

博士論文要旨

日本単独開発と国際共同開発の比較を用いた

ドラッグラグの研究

牛嶋 智

巨大市場である米国で医薬品開発を行い承認取得することは、製薬企業にとって重要なビジネス戦略である。この米国最優先の開発計画では、日本における新薬が米国から遅れて承認されるドラッグラグが発生する可能性がある。ドラッグラグは主に「臨床開発開始時期」、「申請時期」、「承認時期」の3つの時間差とその間の「開発期間」と「審査期間」によって構成されており、患者が最新治療を受ける機会の損失につながることから社会問題となってきた。

国際共同治験 (Multi Regional Clinical Trial, MRCT) は複数の地域で同一の臨床試験を行うことで、重複した臨床試験を実施することなく多地域で同時に承認申請を行うことが可能になる、今日では標準的な医薬品開発の手法である。すなわち、倫理的にもまたドラッグラグを回避するためにも有効な開発戦略である。しかしながら、MRCTの実施は言語などの国際的な協調が必須であり、日本で実施される臨床試験に占めるMRCTの割合はいまだ半数程度でしかない。

開発戦略とドラッグラグの現状を正確に捉え、影響する要因を同定できれば、今後より有効なドラッグラグ回避の対策を講じることが可能となる。そこで、本研究ではMRCTの割合が増加し始めた過去5年間に注目して日米両国で承認された医薬品を対象に、日本単独のLocal開発とMRCT開発の違いが医薬品開発の開始時期、及びドラッグラグとその構成要素に与える影響を調査し、日本にと

ってMRCT開発を選択した際の長所と短所を比較検討した。

1. 日米間のドラッグラグは未だ存在し、665.0日（1.8年）であった。最も大きな時間差は開発開始ラグで、1323.5日（3.6年）であった。
2. Local開発の開始、申請、承認時期は、MRCT開発に比べてそれぞれ4.9年、3.5年、3.2年遅く、開発開始ラグが最も大きかった。MRCT開発は、日本での開発開始を早め、ドラッグラグの解消に重要であることを示した。
3. Local開発の開発期間はMRCT開発に比べて短く、審査期間に差がなかったことから、開発戦略の違いが日本の開発期間と審査期間を長期化させてドラッグラグの要因となることは否定された。よって、開発開始ラグが開発戦略の違いによるドラッグラグの主要因であると考えられた。
4. 医薬品開発の期間と費用の多くを占める第3相試験期間は、Local開発のほうがMRCT開発に比べて短かったが、第3相試験の開始はLocal開発で遅かった。

以上、日本がMRCT開発に参加することで、日本の開発開始を早めドラッグラグの解消が期待できることを明らかにした。Local開発は、第3相試験を効率化し開発期間を短縮できる可能性を示したが、日本での開発着手が遅くなり、ドラッグラグの要因になる可能性が示された。しかしながら、MRCT開発が全ての医薬品開発にとって最適なわけではない。開発する医薬品の薬学的特性や開発する地域の医療環境によっては、Local開発を実施することが、当該地域の患者の安全性確保に重要である場合も存在する。したがって、日本は早期から開発計画に関与し、適切にデザインされたMRCTに参加する機会を出来るだけ増加させて、Local開発の機会を必要最小限にすることが、ドラッグラグの解消に貢献すると同時に、医薬品開発の生産性向上が期待されるだろう。

論文審査結果の要旨

氏名（本籍）	牛嶋 智 (東京都)
学位の種類	博士（薬科学）
学位記番号	甲 第 3 2 号
学位授与年月日	令和 4 年 3 月 1 0 日
学位授与の条件	学位規則第 4 条第 1 項該当者
学位論文の題名	日本単独開発と国際共同開発の比較を用いたドラッグラグの研究
論文審査委員	(主査) 林 秀樹
	(副査) 本田 岳夫
	(副査) 長内 理大

本研究は、医薬品開発において、日本単独の Local 開発と国際共同治験 (Multi Regional Clinical Trial, MRCT) 開発の違いが、医薬品開発の開始時期、ドラッグラグとその構成要素に与える影響を調査し、日本にとって MRCT 開発を選択した際の長所と短所を比較検討したものである。

MRCT の割合が増加し始めた 2016 年からの 5 年間に、日米両国で承認された医薬品を対象に調査することで、日米間のドラッグラグが未だ存在し、最も大きな時間差は開発開始ラグであることを明らかにした。また、MRCT 開発は、日本での開発開始を早め、ドラッグラグの解消に重要であることを示した。そして、Local 開発の開発期間は MRCT 開発に比べて短く、審査期間に差がなかったことから、開発開始ラグが開発戦略の違いによるドラッグラグの主要因であることが示唆された。さらに、第 3 相試験期間は、Local 開発のほうが MRCT 開発に比べて短かったが、第 3 相試験の開始は Local 開発で遅いことを明らかにした。

以上、本研究は日本の医薬品開発における MRCT 参加の有用性に関連する新たな知見を得ており、ドラッグラグの解消に貢献するものと考えられ、博士（薬科学）論文として価値あるものと認める。