

## 日米欧審査機関等の取組

資料 4－① 「新しい医薬品・医療機器のためのクリティカルパス上に存在する課題と機会（米国 FDA）」

資料 4－② 「Critical Path Opportunities Report & List（米国 FDA）」

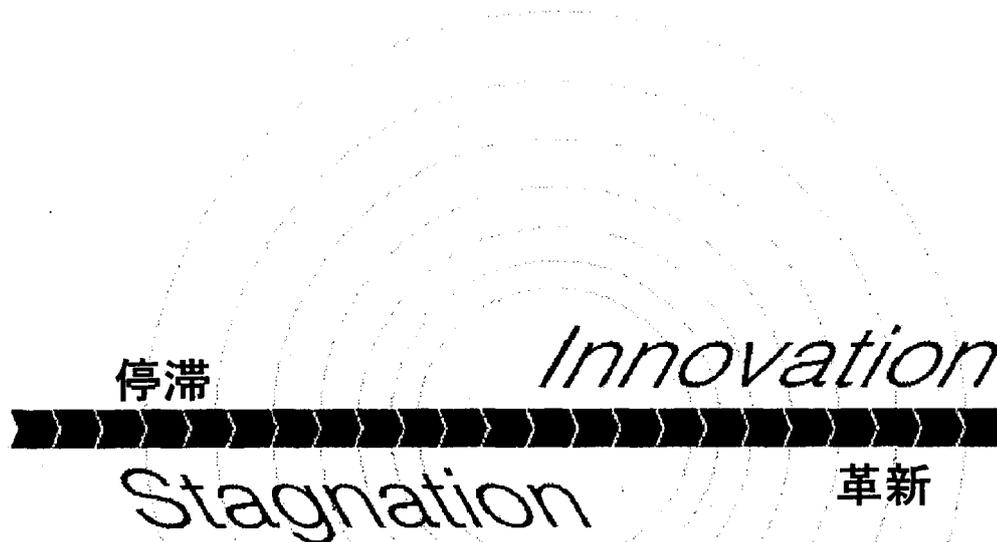
資料 4－③ 「医薬品の安全性の将来（米国科学アカデミー医学研究所）」

資料 4－④ 「欧州医薬品庁 2010 年へ向けてのロードマップ（欧州医薬品庁）」

資料 4－⑤ 「治験問題検討委員会中間報告（（独）医薬品医療機器総合機構）」

本報告書は 2004 年 3 月 16 日付報告書の改訂版である。BLA および NME の年次データは改訂された図2に記載されており、その他、編集上の多少の修正も加えられている。

This report replaces the version posted on March 16, 2004. It contains a revised Figure 2, which now reflects fiscal year data for both BLAs and NMEs, and minor editorial changes.



新しい医薬品・医療機器のためのクリティカル  
パス上に存在する課題と機会

## Challenge and Opportunity on the Critical Path to New Medical Products

米国保健社会福祉省  
米国食品医薬品局 (FDA)

2004 年 3 月



U.S. Department of Health and Human Services  
Food and Drug Administration

March 2004

平成 17 年 11 月 17 日

(注) 医薬品医療機器総合機構ホームページ上の下記アドレスで、報告書の全文がご覧になれます。

<http://www.pmda.go.jp/pdf/InnovationorStagnation.pdf>

## 概要

本報告書は、パイプラインの問題(患者に届く画期的な医学治療法の分野における、期待される加速とは対照的な近年の停滞)にかかる米国食品医薬品局(FDA)の分析結果を示したものである。

生物医学における今日の革新的状況は、重大な病気の予防、対処、治療に対する期待を高めてきた。しかしながら、近年における新しい基礎研究における発見の多くは、患者にとってより有効で、より安価で、そしてより安全な医薬品・医療機器の実現に早急にはつながらないのではないかとの懸念が広がっている。その理由は、現在の医薬品・医療機器<sup>1</sup>の開発経路(パス)はますます困難で、非効率的であり、費用のかかるものとなっているからである。過去数年間でFDAに提出された新薬および生物製剤の申請件数は大幅に減少しており、革新的医療機器の申請件数も同様に減少している。一方、ここ10年間で製品開発コストは急上昇した。コスト増加のために、開発者は市場で高いリターンを得る可能性が高い商品に活動を集中させることが多くなっている。一般の人々の健康の重要なニーズ(テロリズム対策等)、比較的珍しい疾病、第三世界に蔓延する疾病の予防、予防適応、または個別治療にターゲットを絞った製品開発は、ますます困難になってきている。実際、保健医療費用の上昇により、政府が現在利用可能な治療への支出さえ続けていくことが可能なかどうかという懸念もある。製品開発におけるコストおよび問題が拡大する状況では、革新的活動も停滞または後退が見られるのが常であり、生物医学の革新は健康増進という約束を果たせない可能性がある。

---

<sup>1</sup> 「医療製品」という表現には、医薬品、生物製剤、医療機器を含む。

「クリティカルパスに沿って予測性と有効性を改善するために、新しい製品開発ツールキットが早急に必要とされている。」

何が問題なのだろうか？FDA の見方によれば、医薬品・医療機器の開発に必要な応用科学が、基礎科学の大きな進化のペースについていけないのである。新しい科学は、技術発見プロセスを加速するのと同じ方法で技術開発プロセスを導くためには活用されていない状況である。医療分野における技術については、パフォーマンスは製品の安全性と有効性で測られる。よりスピーディーに、より確実に、そしてより低いコストで新製品の安全性と有効性を実証するにはどうすればいいのかという問いかけに対し、基本的な意味でよりよい答えを出すことのできるような応用科学部門の作業が十分に行なわれてきたとは言いがたい。多くの場合において、開発者は今世紀の候補物質の評価のために、前世紀のツールや概念の使用を余儀なくされている。結果として、臨床試験段階に移行した治験薬の大部分が失敗に終わるのである。膨大な時間やリソースを費やした後で、製品開発プログラムをあきらめなければならない状況はよく見られる。このような失敗率の高さはコストの上昇をもたらし、開発者はますます減少している成功例からの利益を、増え続ける失敗例に補填しなければならないという状況に追い込まれている。最終的には、成功した候補物質についても販売への道のりは長く、費用が高く、非効率的なものとなる。この理由の大部分を占めるのが、現在見られる複雑な評価方法への依存である。

研究所におけるコンセプトから、商業化に通ずるクリティカルパスに沿って予測性と有効性を改善するために、新しい製品開発ツールキット(動物やコンピュータを基本とした予測モデル、安全性と有効性の改善を目的としたバイオマーカー、そして新しい臨床評価技術といったパワフルな新しい科学的・技術的メソッド)が早急に必要とされている。これらの課題に対応し、基礎発見を新しくよりよい治療法に確実に結びつけるためには、優れた製品開発科学が必要となる。我々が必要とするのは、医療技術の開発を目的としたよりよいツールを構築するための取り組みである。また、生物医学の領域におけるリサーチだけではなく、患者に届く「パス(経路)」に対する信頼における洞察力に基づいて構築されたナレッジベースも不可欠である。

医薬品・医療機器の開発プロセスは、もはや基礎研究の革新に追いつくことができない。クリティカルパスの近代化を成功させるためには、生物医学における新しい科学的発見を医薬品・医療機器の開発に適用するための、一致団結した取り組みが不可欠である。

学会、政府、そして業界で実績を有する多くの研究者がこの課題に取り組んでおり、近年多くの成功をおさめている。しかしながら、開発作業のペースは基礎的発見における急速な進歩に追いついていないという事実には、依然として変わりがない。結果として発見と製品開発プロセスの間に技術的な不連続が生じる。研究所における新発見を安全かつ有効な治療に移行させる上で確認される段差と言える。

FDA は開発科学を発展させる活動の参加者の一つにすぎないが、重要な役割を担っていると言える。FDA の基準はしばしば開発プログラムの先導役として使用されるため、我々の基準設定プロセスは最も進んだ科学に基づく情報を取り込んでおり、安全かつ有効な新しい治療の効率的な開発を促進するという目標に則ったものであることを、常に確認しなければならないのである。

FDA は医薬品・医療機器の開発における課題の特定をサポートする上で独自の立場にあるため、解決策の開発においてより規模の大きい領域との共同作業が必要とされている。人々の健康の増進と保護を目標とし、政府の監督下にある FDA は、安全かつ有効な新規医薬品・医療機器を患者が入手できることを確実なものとする責任を負う。<sup>2</sup> FDA は規制機関としての役割のひとつとして、製品基準の構築のために、入手可能な科学的知識を活用しなければならない。臨床試験の実施期間中、FDA の研究者は、発生したデータについて安全性、有効性、製品の品質について継続的なレビューを実施する。一方 FDA の審査官は臨床試験の期間中、成功事例とベストプラクティスの全体像を把握するとともに、失敗例、停滞原因、障害、そして製品開発期間中に発生した機会の逸失を確認する。開発プロセスにおいて深刻な問題が発生したり、同じ問題が繰り返し発生する場合、FDA の研究者はそれらに対して科学界の関心を提起したり、関連リサーチを実施したり、または共同作業を行うことにより、問題への対処を試みる。このような活動の例として、FDA はガイダンス文書(開発の領域におけるベストプラクティスをまとめたもの)をしばしば公表し、特定の課題やトピックに関するFDAの見解をシェアしている。開発スポンサーは、ガイダンス文書の公表は治療ニーズに応えるための開発や創意工夫を促し、商品化の最初の段階における成功率の改善につながり、患者に安全かつ有効な治療を届けるために必要な時間の短縮をもたらしていると述べている。しかしながら、改善のためにはさらに数多くの取り組みが実行される必要がある。

---

<http://www.fda.gov/opacom/hpview.html> を参照。

「FDA は、最も差し迫った開発上の問題や、早急な改善の機会が最も大きい領域を特定し、優先順位を設定するための取り組みを策定中である。」

我々が今日直面する製品開発上の問題については、ある程度まで、新しい世代のパフォーマンス基準や予測ツールを構築する積極的かつ他との協力的な取り組みを通して対応することができる。新しいツールは新しい科学的革新とマッチしそれをさらに前進させるものであり、生物情報工学、遺伝学、イメージング技術、物質科学といった科学界における最新の進歩によってもたらされた知識を基盤とするものとなる。

FDAは(1) 最も差し迫った開発上の問題、および(2) 早急な改善および人々の健康に対するベネフィットを実現する機会が最も大きい領域を特定し、優先順位を設定するための取り組みを策定中である。この取り組みはクリティカルパスに沿った 3 つの局面(安全性評価、医学的有用性の評価、製品の工業・製品化)で実行される。この取り組みには、関連するすべてのステークホルダーの参加が不可欠である。我々は、クリティカルパスの機会リストを作成することにより、最も重要な課題を特定するための共同作業を進める予定である。また同時に、FDA は最も重要な問題に対処し主要プロジェクトへのサポートを強化するために、内部での取り組みにも再度フォーカスをあてる。

これらの課題に焦点を絞った科学的研究を通して、我々は患者に新しくよりよい治療を提供するプロセスの改善を実施することができると信じている。患者が新しい治療法をよりタイムリーに、より安価に、そして将来の予想がより可能な形で利用することができるようにするためには、医学界における革命的な発見だけではなく、新しい治療を開発する革命的なツールに対する研究の実施が不可欠である。我々は政府内および学界や民間部門との効果的な協力作業を通じて、この目標を達成する自信がある。

*Innovation*

Stagnation

**Critical Path  
Opportunities Report & List**

米国保健社会福祉省  
米国食品医薬品局 (FDA)  
2006 年 3 月

平成 18 年 7 月

**独立行政法人 医薬品医療機器総合機構**

(注) 医薬品医療機器総合機構ホームページ上の下記アドレスで、報告書の全文がご覧になれます。

<http://www.pmda.go.jp/pdf/FDAOppReport.pdf>

## 要約－公衆衛生における 6 つの優先的課題

FDA は 2004 年のクリティカル・パス報告書<sup>1</sup>で、医薬品・医療機器の「パイプライン問題」<sup>2</sup>の背景にある科学的課題についての調査結果を明らかにし、その改善に向けた道筋として、まず公共・民間部門の関係者から広く意見を求める必要があるとした。FDA が製品開発研究の停滞を明確に指摘したことに対しては共感が得られ、関係者は FDA の調査結果を確認して、医薬品・医療機器の開発を改革できるような研究投資の例を提供した。

FDA の目標は、医薬品・医療機器の開発研究を改革するために必要な具体的業務に対して明確に焦点を絞るための、クリティカル・パスに関連する項目のリスト（医薬品・医療機器の研究開発のためのヒント集）を作成することであった。この報告書では、これまでの作業で学んだことについて述べ、具体的な項目をヒント集としてリストに示す。

このリストには、それを追求すれば新しい医薬品・医療機器の開発における効率、予測性、生産性が高まると FDA が考える、ターゲットを絞った研究テーマを挙げている。

---

<sup>1</sup> 2004 年 3 月発行のクリティカル・パス報告書は、<http://www.fda.gov/oc/initiatives/criticalpath> に掲載している。

<sup>2</sup> 革新的治療法が患者に到達するのが最近遅れている状況。

このリストにある項目はそれぞれ、製品開発を短期的、中期的に向上させるために特にターゲットを絞りこんだ研究プロジェクトを示している。大項目 (Topic) は、FDA が広く意見を求めた結果関係者から挙げられた事項や、製品開発に関する業界全体の障害についての FDA の科学専門家の見解に基づき選択した。優先度が高い大項目の選択に際しては、FDA の公衆衛生に関するミッションと、規制上重要な科学的事項について FDA に助言を行う外部諮問委員会の意見も参考にした。それぞれの項目は、6つの Topic にまとめている。

項目の番号は便宜上付しているものであり、重要性に関する特定の順序を示唆するものではない。

外部に広く意見を求めた結果、医薬品・医療機器の開発を向上させるために最も重要な分野がバイオマーカーの開発 (Topic 1) と臨床試験の効率化 (Topic 2) の2つであるという点で、非常に意見が一致していた。ほとんどの方面の関係者が、予測性が高い新世代のバイオマーカーがあれば製品開発の効率が劇的に改善され、製品を上市する前 (あるいは、さらにヒトを対象とした試験を行う前) に安全性の問題を把握する上で役立ち、よりよいデータを現状より迅速に得ることができる新しいタイプの臨床試験の開発が促されるという見方で一致した。同様に、いずれの方面の関係者からも、臨床試験のプロセス (試験のデザインと実施方法の両方) を改革すれば、製品開発の効率が劇的に向上するであろうという点が指摘された。

第三の課題となる分野は、生物学に関する情報に対し数学、統計学、コンピュータ解析を応用すること (生物情報科学 (Bioinformatics)、Topic 3) である。この点については、ヒトや動物を対象とした試験の規模と範囲を縮小しつつ、開発効率と結果の予測性を上げることが期待できる。例えば、モデルに基づいた医薬品開発という概念には、医薬品と医療機器を一層効率的かつ効果的に開発する助けになるという非常に大きな可能性がある。この作業を支える仕組みとして、データを集積するための共同体を設置し、個人情報や独占的情報を保護する方法を策定することが必要になってくるであろう。このような作業に対する投資は十分に成果を挙げることになるであろうという点では、広く意見の一致をみている。

高品質の製品を十分な信頼性を確保しつつ商業的規模で製造できるかどうかは、クリティカル・パスにおいて障害の原因になることが多い。製品の重要な特性が何かを明らかにし解析するための手法は、製造 (Topic 4) 段階で効率と品質の両方を向上させるという点で有望である。

また、新興感染症やバイオテロに対する新しい抗生物質やその他の対策 (Topic 5) も、緊急に必要なものである。感染性病原体を迅速に特定する方法があれば、新しい治療を開発したり、緊急事態に対応したりする能力が向上するであろう。ヒトを対象とした試験が倫理に反する状況下で新しい治療法について検討するために、適格性を満たしたモデルが必要である。

小児および思春期の患者のための治療法の開発 (Topic 6) は、他とは異なる性質の課題である。小児や青少年において各種の治療が有効であるかどうかを予測できるようなよい方法を開発するためには、ひとつには小児患者を対象とした既存の試験のデータを合わせ、解析するという方法がある。また、思春期うつ病の診断と治療をよりよくするには、新しいゲノム技術が有望である。さらに、新生児における感染症は公衆衛生上重大な問題であり、開発上も困難な課題を伴うが、動物モデルの質の改善により克服できるのではないかとも思われる。

最後に、クリティカル・パスの研究を支援し、継続的に向上させるために、全米レベルの基盤を構築することが必要不可欠と考える。クリティカル・パスを改革する取り組みを持続させるためには、この報告書に挙げられている個々の項目を超えて、取り組みを拡大しなければならない。例えば、実験医学に関する大学のプログラムや、研究室だけでなく動物実験やヒトを対象とした試験でも効率的に職務を遂行できる臨床研究者が必要である。このような学際的環境での仕事を希望する研究者のための明確なキャリア・パスを作る必要もある<sup>3</sup>。製品開発における科学上の障害や、あるいは特定の疾患に対処するような共同的な計画策定するための新しい協力関係と、そのような協力関係を促進するためにデータ共有・保護する新しいモデルが必要である。政府、学界、産業界、そして患者や専門家のグループが協力し、クリティカル・パス研究の発展を継続的にサポートしていけるよう、共にはたらきかけなければならない。

関係者からは、開発研究のみを改革するのでは十分ではないと指摘されているため、この発展する科学に合わせるように FDA の指針や基準も改正していかなければならない。FDA はこの分析に賛同し、規制も科学の進歩に歩調を合わせて新しくなっていくように作業を進める予定である。

<sup>3</sup> 米国国立衛生研究所 (NIH) は、NIH ロードマップ (<http://nihroadmap.nih.gov>) の一環として、このようなプログラムに対するサポートを拡大している。

各リスト項目については、まず次の項以降で幅広く考察し、次にヒント集の中で具体的に列挙するが、これは、産業界や学界が引き受け、また患者団体、財団あるいは政府機関が後援することが可能と考えられる、ターゲットを絞った研究テーマを記したものである。

FDA は今後数ヶ月かけて、この報告書に挙げたクリティカル・パスの中の重要事項のいくつかを推進する力がどの程度あるかを、今利用できる資源に基づいて評価する予定である。また、FDA が来年着手する予定のクリティカル・パスのプロジェクトを発表することも計画している。FDA は、関係者がこの報告書を利用し、クリティカル・パスの科学を改革する全国的な取り組みの中でそれぞれの活動の計画に着手することを期待している。

本報告書は二部構成となっている。第一部では、2004年3月にクリティカル・パス報告書を公表して以来、関係者やFDAの科学専門家から研究開発上の機会項目や課題について学んだことに関し、特に、リストに挙げている6つのTopicに関して詳細に考察している。本報告書の第二部は、また別に単独で入手できるようになっているが、個々のリスト項目を具体的に示している。