

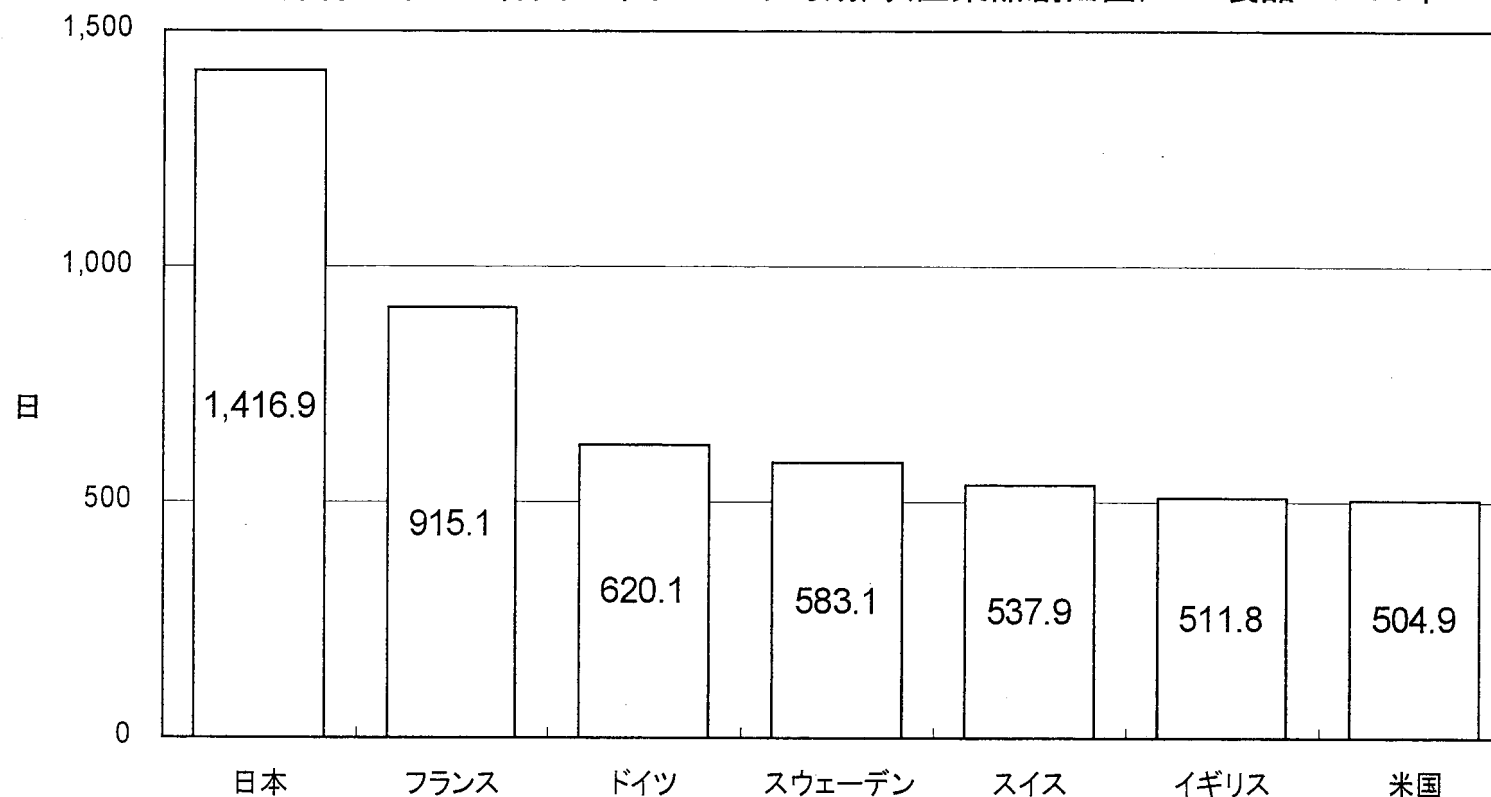
(参考4)

# ドラッグ・ラグの現状

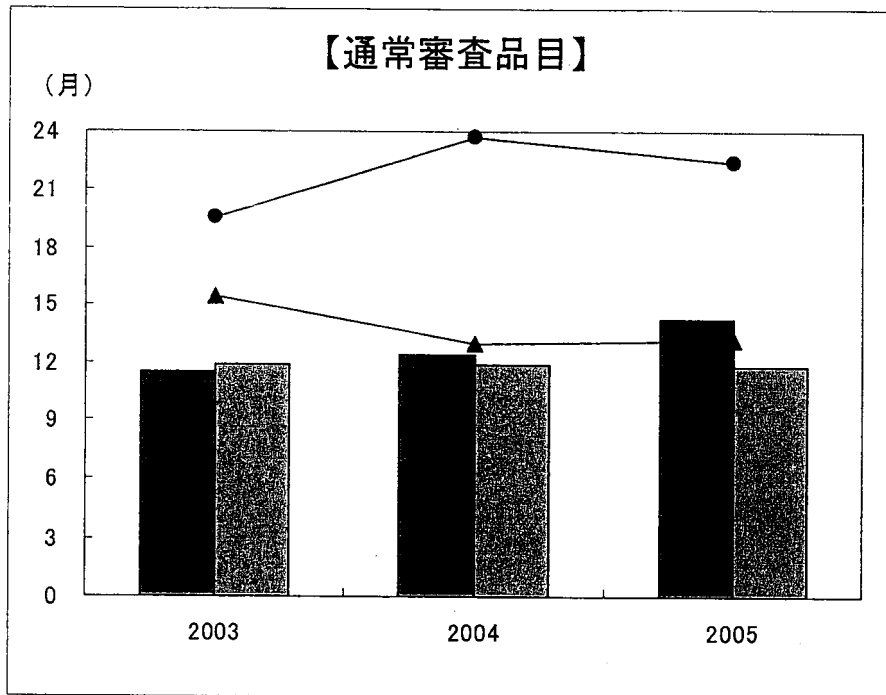
世界で初めて上市された時点と、それぞれの国で上市された時点と比較し、その平均を見ると、我が国では1,416.9日、欧米の主な国では504.9～915.1日の遅れである。

注) 2004年世界売上上位100製品から同一成分の重複等を除いた88製品のうち、それぞれの国で上市されているものを比較の対象とした。

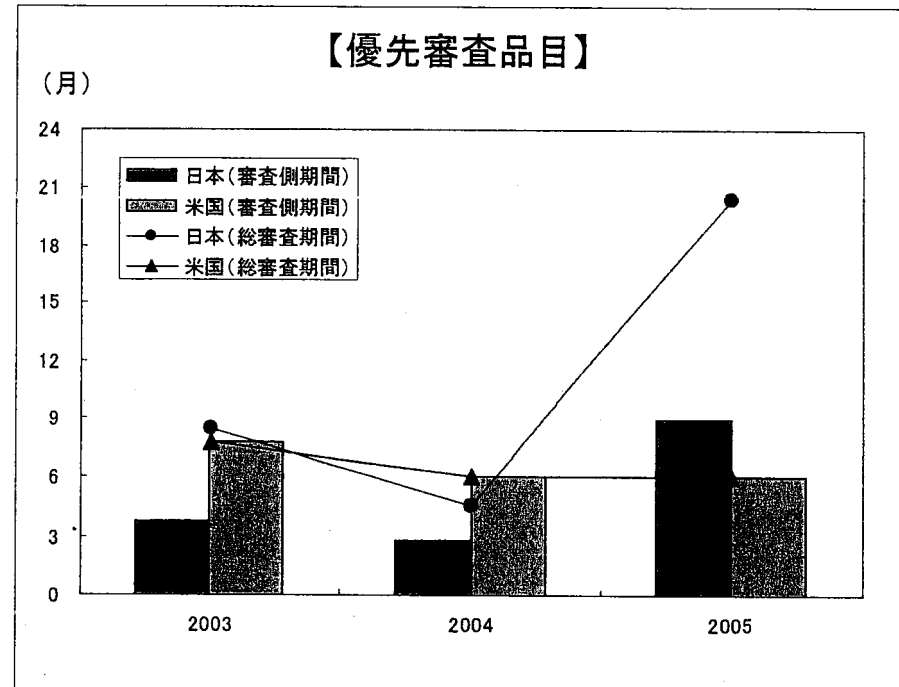
世界初上市から各国上市までの平均期間(医薬品創出国) 88製品 2004年



# 新薬の審査期間(中央値)の日米比較



承認件数	2003	2004	2005
日本	41	27	42
米国	58	90	58



承認件数	2003	2004	2005
日本	10	22	18
米国	14	29	22

注1)「審査側期間」とは、申請から承認までの全期間(「総審査期間」)のうち、承認審査を担当する側が審査に要した期間であり、指示に基づき申請企業側が行う追加資料の作成期間は含まない。  
注2)「優先審査品目」とは、薬事法第14条第7項に基づき、希少疾病医薬品等医療上特にその必要性が高いと認められる医薬品について優先して審査等を行うことができる制度の対象とした品目  
注3)日本は年度単位、米国は暦年単位で計上。  
注4)【優先審査品目】における2003年、2004年のデータには、抗がん剤併用療法に関する緊急的な対応が含まれていることに留意が必要。

(参考6)

## 欧米諸国におけるより有効で安全な医薬品の開発に関する主な取組

### 1. 米国

#### 米国食品医薬品局(FDA)

##### 新医薬品開発のためのクリティカル・パス(Critical Path)

近年の科学技術の進展に比較して、画期的な医薬品の開発が停滞していることから、最近の科学技術に対応すべく、新しいバイオマーカの開発、その臨床試験への導入による効率化などを提言している。

#### 米国科学アカデミー医学研究所(Institute of Medicine of the National Academies)

##### フューチャー・オブ・ドラッグ・セーフティー(The Future of Drug Safety)

FDAの医薬品の安全性管理システム等を調査分析し、医薬品の安全確保におけるFDAの役割や組織のあり方等の改革を提言している。

### 2. 欧州

#### 欧州連合(EU)

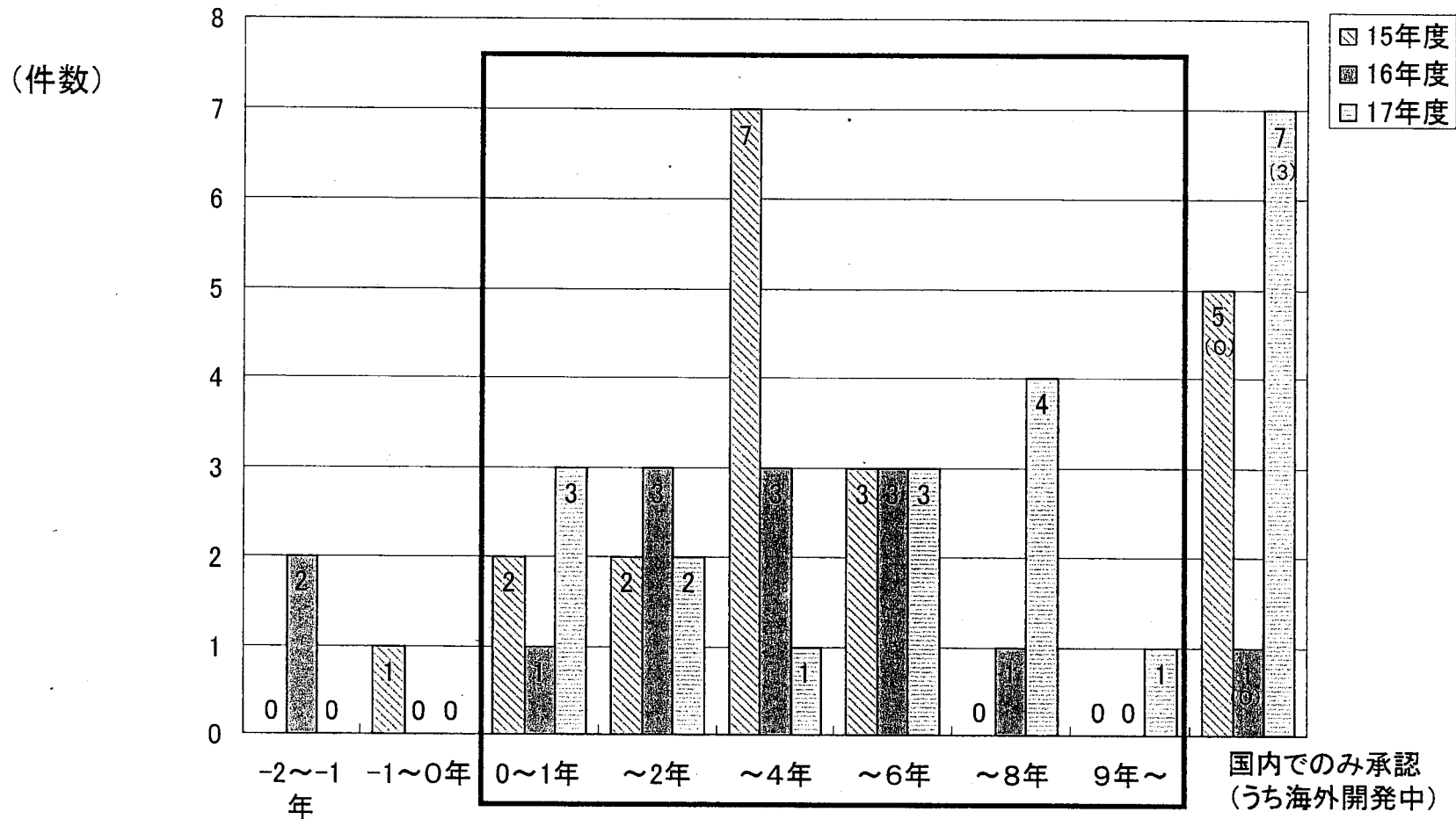
##### 革新的医薬品計画(Innovative Medicines Initiative)

EUの経済競争力を強化する目的で作成されている2007～2013年のプログラム案のひとつ。「より有効な医薬品の開発を促進する」ための具体的な計画をまとめる予定。

(参考7)

## 欧米で初めて承認されてから我が国で申請されるまでの期間

我が国で承認し、かつ海外でも承認されているもの42品目(過去3年間の新有効成分にかかるもの)のうち、39品目(約93%)については、海外で承認された時点で我が国では申請すらなされていない。



## (参考8) マイクロドーズ試験の概要と国内外の状況

### マイクロドーズ試験とは

被験物質が薬理作用を示すと考えられる投与量の1/100未満かつ100  $\mu$ g/ヒト以下の用量(=およそヒトで薬理作用が発現しないと考えられる用量)によるヒトへの単回投与臨床試験。(参考: 臨床評価33巻3号(2006))

#### ※ 具体的な試験方法

- 被験物質を放射性元素( $^{14}\text{C}$ )で標識し、当該被験物質をヒトに投与。加速器質量分析法(AMS: Accelerator Mass Spectrometry)を用いて血漿中又は尿中の濃度を測定し、被験物質の未変化体や代謝物のヒトにおける薬物動態情報を得る。
- 放射性元素で標識しない被験物質をヒトに投与し、高感度のLC/MS/MS法(タンデムマス法;液体クロマトグラフィーに質量分析計が2つ繋がった装置によりごく微量の被験物質の定量を行う方法)により、未変化体の体内動態を測定する。
- 被験物質を $^{11}\text{C}$ 、 $^{13}\text{N}$ 、 $^{15}\text{O}$ 、 $^{18}\text{F}$ 等で標識し、当該被験物質をヒトに投与。陽電子放射断層撮影法(PET: Positron Emission Tomography)を用いて被験物質の臓器・組織内での分布状況を画像により経時的測定を行う。

※ マイクロドーズ試験を応用することにより、分子イメージング技術(例えば、アルツハイマー型認知症など神経変性疾患に関する検出薬等)の開発なども期待されている。

第I相の治験開始前に、ヒトの薬物動態の情報が判明することにより、その後の治験の迅速化・効率化が可能となる。

# マイクロドーズ試験に関する国内外の状況

## 1. 国内

我が国では、医薬品の承認申請を目的としたマイクロドーズ試験の実施に関するガイドライン等は作成されていない。また、国内で医薬品の承認申請を目的としたマイクロドーズ試験実施に関する報告はない。

### ※ 国内の状況

#### 1. 日本薬物動態学会(平成17年12月)

マイクロドーズ試験の有用性を学会として認め、その国内実施のための指針作成が必要である旨の意見書をとりとまとめ、公表。

#### 2. 総合科学技術会議(平成18年12月)

総合科学技術会議最終報告書の中で、以下のとおり言及。

「我が国ではマイクロドージング等の治験の迅速化・効率化に繋がる新しい技術の位置づけは定まっていない。マイクロドージングを含む探索的早期臨床試験について、その導入に向けて欧米のような指針を早急に検討すべきである。【平成18年度より検討・平成19年夏結論】」

## 2. 諸外国

### (1) 欧州の状況

1997年から英国で実施。その後、欧州医薬品庁(EMA)が2003年1月に「医薬品の単回マイクロドーズ臨床試験実施のための非臨床安全性試験に関するポジションペーパー」を発出。

### (2) 米国の状況

2006年1月に米国FDAは「Guidance for Industry, Investigators, and Reviewers Exploratory IND Studies (探索的IND試験に関するガイダンス)」を発出。その中でマイクロドーズ試験についてのガイダンス公表。

### (3) ICH(日米欧医薬品規制調和国際会議)の状況

2006年秋、「医薬品の臨床試験のための非臨床安全性試験の実施時期についてのガイドライン(ICH-M3)」見直しのための専門家グループを立ち上げ、マイクロドージングに関する議論を開始。

2007年下半期にStep2(原案作成)、2008年秋にStep5(最終合意)到達を目標としている。

# バイオマーカーの概要と米国の状況

## バイオマーカーとは

(Critical Path Opportunities List, FDA, 2006.3より抜粋)

測定可能な特性であり、ヒトや動物における生理学的プロセス、薬理学的プロセスまたは疾患のプロセスを反映するもの。ある製剤の投与後にみられるバイオマーカーの変化は、その製剤の臨床的反応を表す。

※ 即ち、生体内の生物学的変化を主に定量的に把握するための指標(マーカー)のこと。ある特定の疾病や体の状態に  
関連したバイオマーカーを探し出し、その測定を行うことにより、疾病の診断や効率的な治療方法の確立が可能となる。

<既存のバイオマーカーの例> 肝機能障害 と GPT及びGOT、糖尿病 と 血糖値 など

## 米国のクリティカルパスで指摘されたバイオマーカーの例

(参考) Critical Path Opportunities List, FDA, 2006.3

### 疾患に関するバイオマーカー

(開発例) 前立腺から分泌される糖タンパクの一種であるPSA ※をバイオマーカーとして、悪性度の高い前立腺がんの進行度を予測。

※ PSA: Prostate Specific Antigen (前立腺特異抗原)

(今後、開発が期待されるバイオマーカーの例)

不妊治療に際しての妊娠成立を示すマーカー C型肝炎の進行度を示すマーカー

### 安全性に関するバイオマーカー

(開発例) トキシコゲノミクス(遺伝子レベルでの毒性予測)を活用し、医薬品候補物質の肝毒性や腎毒性を予測。この実用化により、従来の動物を用いた毒性試験に代わる  
新たな安全性指標の構築が期待される。

(今後、開発が期待されるバイオマーカーの例)

ワクチン投与により自己免疫疾患等の副作用が発現するかどうかなど、医薬品投与により副作用が発現するかどうかを予測するためのマーカー

### 新しい画像技術の利用

(開発例) 画像技術を利用した認知神経性疾患の診断

アルツハイマー病の脳内に産生するアミロイド(タンパク質の一種)をバイオマーカーとして、PET※等を用いて画像撮影し、認知神経系疾患の診断等に活用。

※ PET: Positron Emission Tomography (陽電子放射断層撮影法)

(今後、開発が期待される画像技術の例)

関節リウマチや変形性関節症に対する画像技術の応用 種々のがんに対する診断や治療効果の評価に対する画像技術の応用

### ファーマコゲノミクス※の利用

(開発例) 塩酸イリノテカンの副作用発現を予測するバイオマーカー

塩酸イリノテカン(抗がん剤)で副作用(好中球減少)発生のリスクに個人差があり、薬物代謝酵素の遺伝子多型(UGT1A1\*28) ※を有する者に副作用発現の可能性が高いため、  
UGT1A1\*28をバイオマーカーとすれば、塩酸イリノテカンのより慎重な投与が可能となるため、副作用発生のリスクが低減。

※ ファーマコゲノミクス(PGx)とは、個人ごとの遺伝子の差異に応じた医薬品の効果や副作用の発生状況の違いなどに関する研究。

※ 塩酸イリノテカンの活性代謝物は、グルクロン酸転移酵素(UGT)により解毒化される。このUGTの一種であるUGT1A1には遺伝子多型が認められ、そのうち、  
UGT1A1\*28については、通常のUGT1A1よりも活性が低い。従って、この遺伝子多型を有する患者の塩酸イリノテカンの活性代謝物の血中濃度は高くなり、  
重篤な副作用(特に好中球減少等)のリスクが増加する。

# 再生医療について

再生医療とは、患者自身の細胞・組織又は他者の細胞・組織を培養等加工したものをを用いて、失われた組織や臓器を修復・再生する医療

(例 ①培養皮膚による重傷熱傷患者の救命、②培養角膜による視力の回復など)

