

# 製薬企業の治験におけるファーマコゲノミクスへの取り組みの現状と課題

医薬品に対する応答の個人差と遺伝子多型との因果関係について研究するファーマコゲノミクス（以下、PGx）は、医薬品の有効性・安全性の向上や重篤な副作用の回避等、臨床上の有用な知見が得られる研究分野として注目されています。また、次世代医療の1つとして期待される個別化医療を進展させるうえで、PGxは欠くことのできないものとなっています。そこで、日本における医薬品開発時のPGx利用動向に関するアンケート調査を行い、その利用実態から製薬企業における課題を検討しました<sup>1)</sup>。

本アンケートは、製薬協臨床評価部会参加企業66社を対象として実施し、そのうちの58社(87.9%)から、少なくとも1つ以上の質問項目に対し何らかの回答が得られました。

## PGx治験の実施状況

まず、PGxのためのゲノム・遺伝子解析を伴う臨床試験（以下、PGx治験）の実施状況について調査しました。本調査では、2008年4月から2012年8月末までに治験届を提出した治験を対象とし、全治験数と其中的PGx治験数について調査しました。なお、本調査項目の有効回答数は44社で、その内訳は表1に示す通りでした。

これらの治験数をもとに、各企業におけるPGx治験実施率（全治験数に対するPGx治験数の割合）を算出し、その実施率を6つのカテゴリー（常に実施：95%以上、頻繁に実施：50～94%、時々実施：25～49%、あまりしない：1～24%、未経験：0%、該当なし）に分けて集計しました。

PGx治験実施率の集計結果を図1に示します。対象期間中にPGx治験を頻繁に実施している企業（実施率50%以上）の割合は、企業全体の約20%とあまり高くありませんでした。一方、PGx治験未経験の企業の割合は半数弱（約43%）であり、この傾向はフェーズ別の結果をみても同様でした。

PGx治験実施率を内資系、外資系、および企業規模別に分けて集計・解析を行った結果を図2に示します。なお、企業規模別の集計・解析は、外資系の

表1 PGx治験実施状況 回答企業数

	内資系	外資系
大手	6	7
準大手 <sup>2)</sup>	29	2

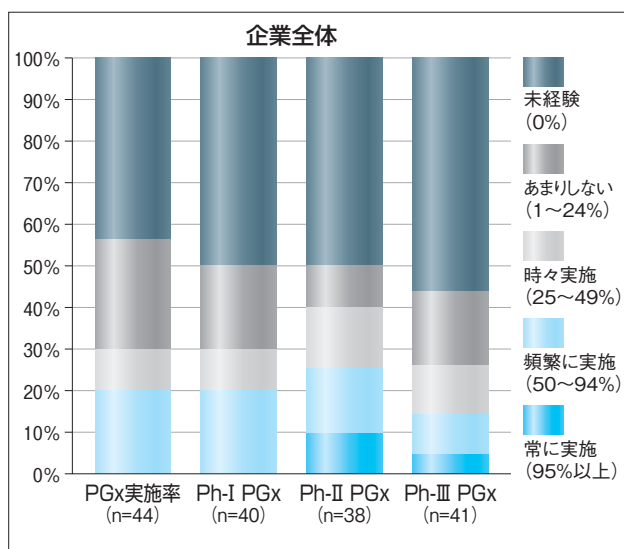


図1 PGx治験実施率

ほとんどが大手であるため、内資系のみを対象とじて行いました。PGx治験を頻繁に実施している企業（実施率50%以上）の割合は、外資系で50%を超えていましたが、内資系では11%と非常に低いものでした。外資系では、国際共同治験における高いPGx治験実施率が示されました。医薬品開発プロセス全体でみると、内資系大手と外資系でPGx治験実施率

1) 詳細は、医薬産業政策研究所「製薬企業の治験におけるファーマコゲノミクスへの取り組みの現状と課題」政策研ニュースNo.38 (2013年3月)および「医薬品開発におけるバイオマーカーの役割」リサーチペーパーシリーズNo.57 (2013年3月)を参照。

2) 2011年会計年度連結売上5000億円(60億ドル)以上を大手企業、それ未満を準大手企業とした。

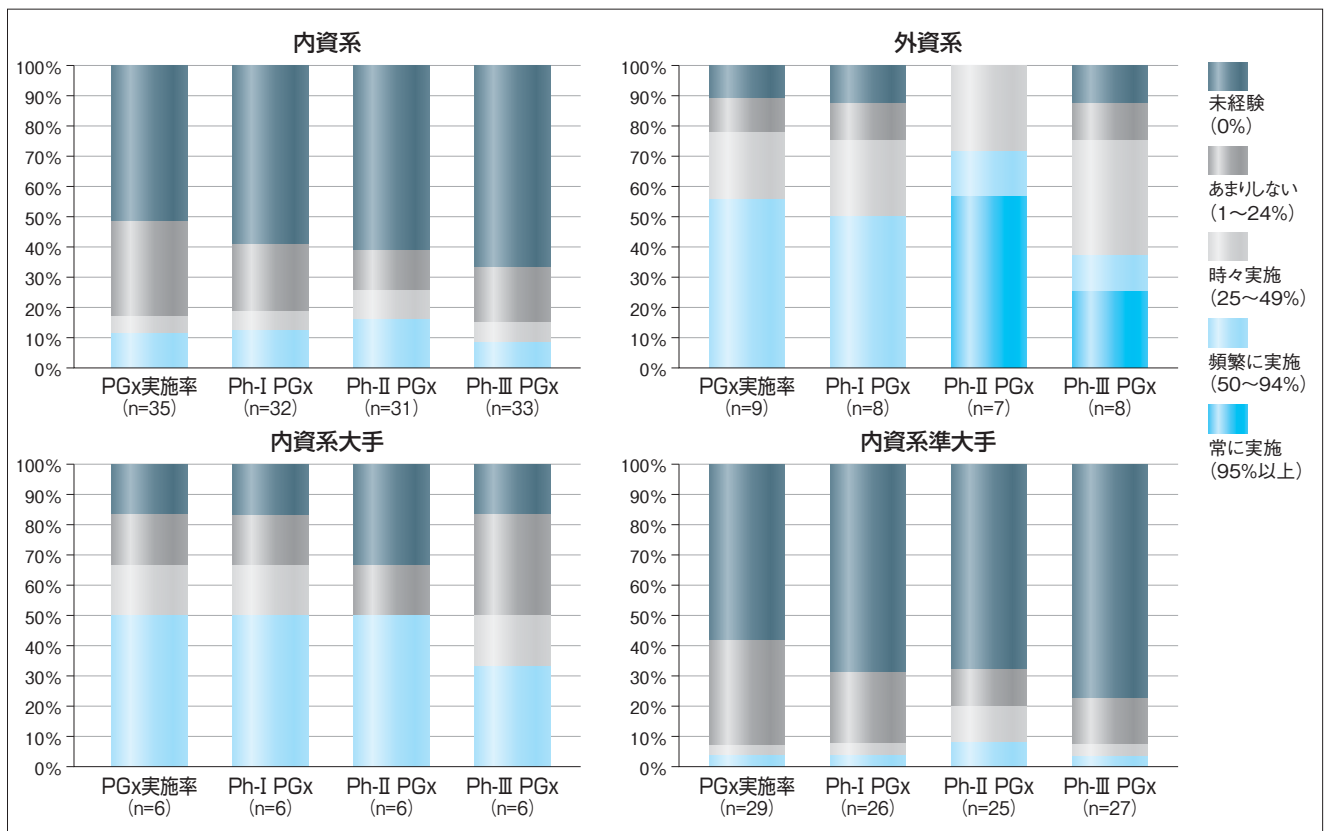


図2 フェーズ別PGx治験実施率(内資系企業、外資系企業、内資系大手、内資系準大手)

に大きな違いはありませんでしたが、フェーズⅡおよびⅢではPGx治験を常に実施している内資系大手(実施率95%以上)は皆無でした。PGx治験を頻繁に実施している内資系準大手の割合は3%と非常に低いものでした。

### PGx研究に対する期待度

製薬企業のPGx研究に対する期待度を、医薬品の研究開発段階別に調査した結果を図3に示します。なお、本調査項目の有効回答数は34社でした。PGx研究に対する期待度は臨床開発、探索研究で比較的高いものでした。また、これを企業属性または企業規模別に集計したところ(図4)、非常に有望または有望と回答した企業の割合に大きな違いはなく、いずれの企業群においてもPGx研究に期待していることがみて取れました。

### PGx治験実施上の障害

次に、PGx治験を実施するうえで障害となる要因について調査しました。PGx治験実施上の障害要因として14種類の選択肢を提示し、それぞれについて

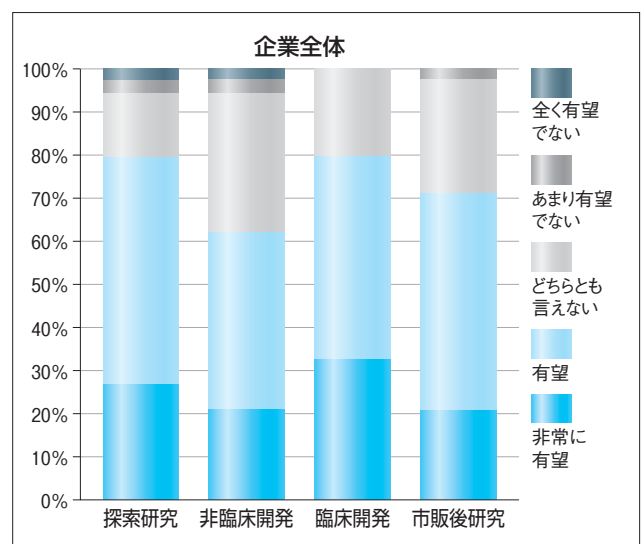


図3 PGx研究に対する期待度

障害となっている度合を5段階評価により回答を得ました。なお、本調査項目の有効回答数は46社で、その内訳は表2の通りでした。

企業全体の集計結果を図5に示します。企業全体でみた場合は、社内教育、研究部門・人材、開発部門・

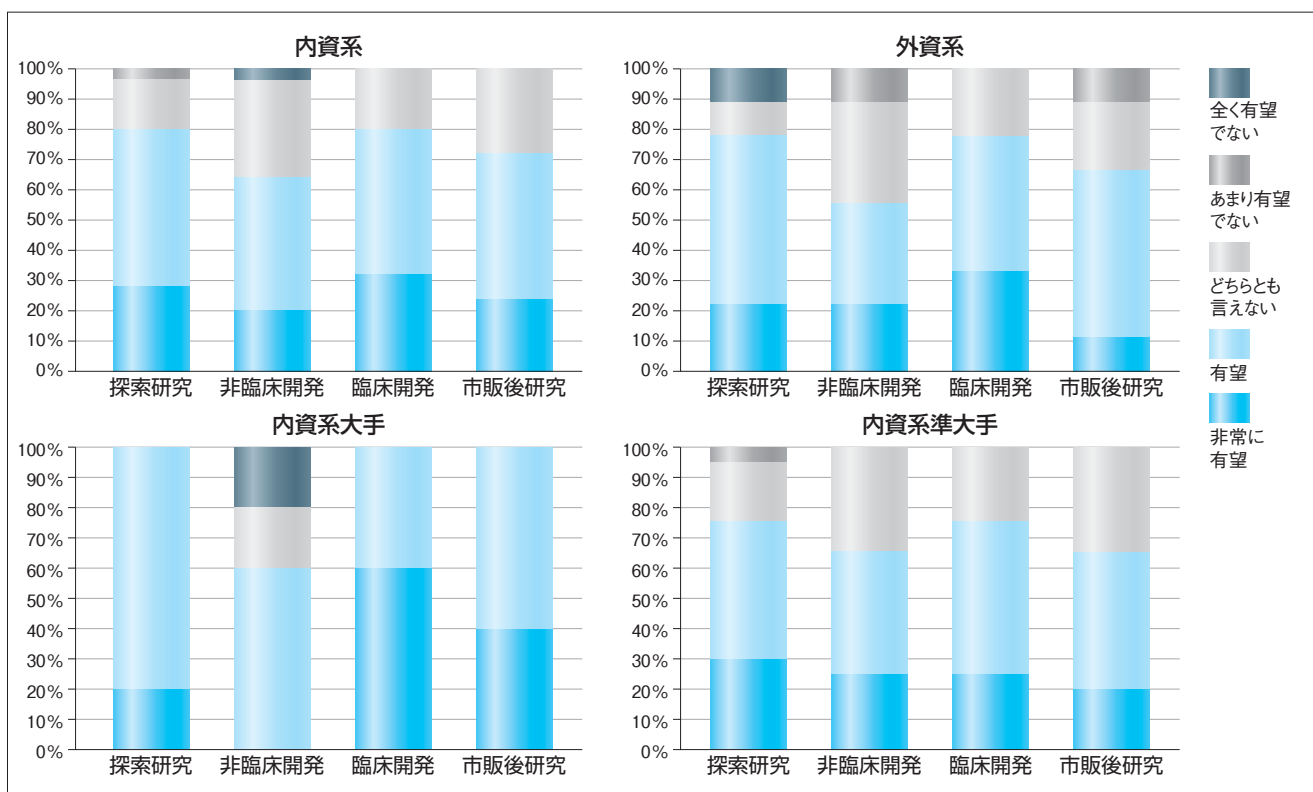


図4 企業属性別に見たPGx研究に対する期待度

人材、SOPなど、企業の内的要因を障害と感じている企業が高い割合を示しました。

PGx治験実施率が内資系、外資系、および企業規模で異なることから、これらの企業属性別に障害要因を集計しました(図6)。内資系では、企業全体における結果と同様に内的要因(研究部門・人材、開発部門・人材、企業方針、予算、社内教育、SOP、社内倫理審査委員会)が障害と感じている企業が高い割合でした。一方、外資系では社内倫理審査委員会や社内教育などの内的要因の一部以外にも、医療機関協力、当局対応、ガイドライン・指針などの外的要因を障害と感じている企業が高い割合でした。

次に、内資系大手と内資系準大手でPGx治験実施率が異なることから、同様にこれらの企業属性別にも障害要因を集計しました。内資系準大手の結果は内資系全体の結果とほぼ同じであり、内的要因を障害と感じている企業が高い割合でした。一方、内資系大手では人材以外の内的要因を障害と感じている割合が低く、製薬協GLなど一部の外的要因で内資系準大手より障害と感じている企業が高い割合でした。外資系と内資系大手を比較すると、内的要因では社

表2 PGx治験実施上の障害 回答企業数

	内資系	外資系
大手	6	9
準大手 <sup>2)</sup>	29	2

内倫理審査委員会、倫理指針に関して差のある傾向がみられました。

### まとめ

治験サンプルを活用したPGx研究を行うことにより、治験薬に関連するバイオマーカーの探索研究などが可能となります。このような研究を通じて、より有効性が期待できる患者群の特定や安全性の懸念がある患者の除外による臨床試験の効率化や成功確率の向上、すなわち、研究開発の効率化や研究開発力の向上につながると期待されています。PGx治験実施率について企業全体でみた場合、PGx治験を頻繁に実施している企業(実施率50%以上)は全体の約20%であり、またフェーズ I、II、IIIでみると、それぞれ18%、23%、14%でした。直接的な比較はできませんが、欧米大手企業

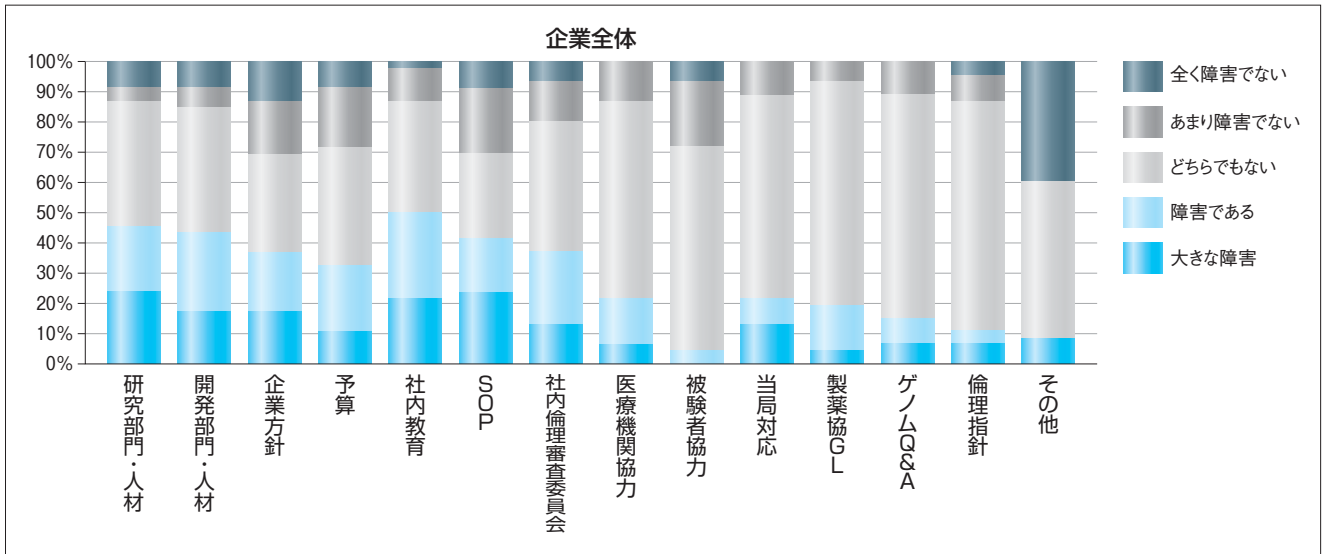


図5 PGx治験実施上の障害要因

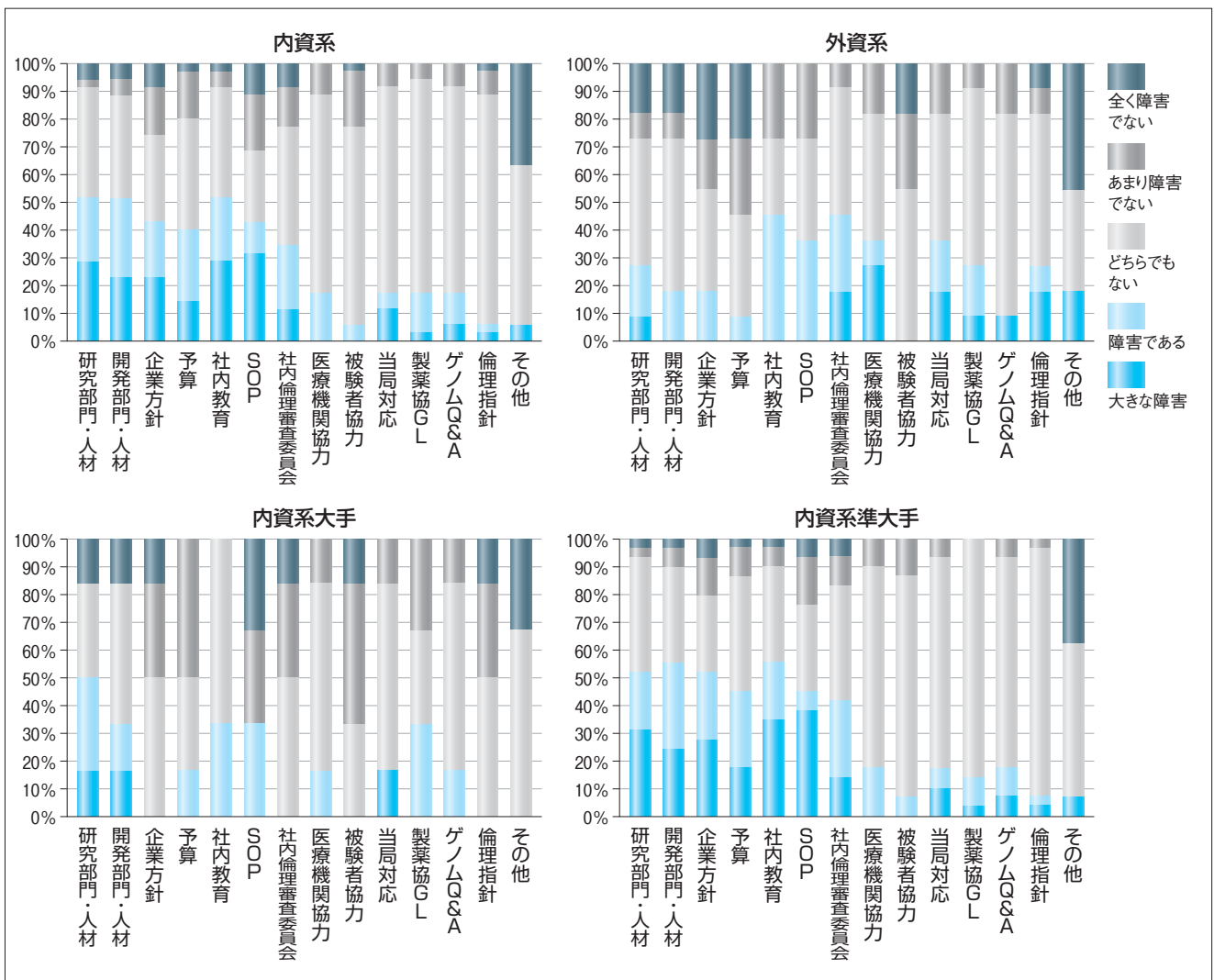


図6 PGx治験実施上の障害要因(内資系企業、外資系企業、内資系大手、内資系準大手)

を中心としたIndustry Pharmacogenomics Working Group (以下、I-PWG)が実施したアンケート調査では、PGx研究のためのDNAサンプル収集を50%以上の治験で実施すると回答した企業は、フェーズI、II、IIIでそれぞれ71%、86%、81%と報告されています<sup>3)</sup>。I-PWGのアンケート結果は、本稿アンケート調査で得られたPGx治験実施率とは大きな差があり、特に内資系準大手における差が大きなものでした。PGx研究に対する期待度は企業属性により大きな差はなく、臨床開発では80%近い企業がPGxの利用を有望と考えていました。これらの結果から、特に内資系準大手ではPGx研究による研究開発力の向上に期待しつつも、それを実践できていない姿がうかがえます。

PGx治験実施上の障害に関しては、企業全体でみると、社内教育や研究や開発においてPGx研究実施にかかわる部門および人材の不足など、内的要因が障害と感じている企業が比較的高い割合でした。また、企業属性別にみた場合、内資系準大手で内的要因が障害と感じている企業が高い割合でした。これら内資系準大手ではPGx治験実施率が低く、PGx治験に着手するうえで内的要因が障害となっていると考えられます。一方、外資系や内資系大手では内的要因の一部に加え、

外的要因も障害となっている傾向がみられました。これらの企業群ではPGx治験実施率が高いことから、ここで抽出された障害要因は実際のPGx治験実施を通じて認識されたものと推定されます。

本アンケート調査の結果、バイオマーカーなどの探索研究につながるPGx治験は日本で実施されているものの、企業間での取り組み状況には大きな差があり、全体としてはPGx治験があまり進んでいない様子が見えてきました。これらの差は将来的な研究開発競争力の差につながる可能性があり、それを回避するためには、本稿で示されたPGx研究実施の障害要因について適切に対処する必要があります。内的要因に関しては、各社の企業戦略・経営方針に合わせた各社ごとの対応が必要となるでしょう。一方、外的要因に関しては、ガイドライン等の整備や医療機関の理解を得るなど、PGx治験の実施を促す環境整備を業界が協力して進めていくことが必要と考えられます。これらの取り組みを通じて、PGx治験を活用した研究開発を推進し、創薬におけるわが国の国際競争力が向上することを期待したいものです。

(医薬産業政策研究所 主任研究員 林 邦彦  
主任研究員 南雲 明)

3) MC Franc et.al. Current Practices for DNA Sample Collection and Storage in the Pharmaceutical Industry, and Potential Areas for Harmonization: Perspective of the I-PWG. Clin. Pharmacol. Ther. 89, 546-553 (2011) .

