

CRO業界としてのドラッグラグ/ロスの問題と取り組み

製薬協 医薬品評価委員会総会

2023年11月17日

日本CRO協会 副会長 藤枝 徹

日本の創薬力低下とドラッグロスの問題に関して

日本の製薬企業の課題

- ✓ モダリティの変化に立ち遅れた
- ✓ 長期収載品による収益に依存

日本の臨床試験の課題

- ✓ 日本人を組み入れた臨床試験で有効性、安全性を検証することが求められる
- ✓ 医療機関の臨床試験費用の算出根拠が国際標準と異なる
- ✓ 医療機関の規模が小さく、被験者の人数に比して医療機関の数が多く、手間が多い＝コスト高

薬価制度に関連する課題

- ✓ 薬価引き下げや、薬価制度の予見可能性の低さ
- ✓ 日本市場の成長期待の低さ
- ✓ 外国平均価格調整による薬価引上げルールは新規収載時のみ



研究開発:薬事・臨床試験環境面

- 国際共同治験を実施しており、開発費用は確保されているはずだが、その組入れ地域の選択優先度で日本は低い
- 韓国、台湾、香港、シンガポールが多く組入れられており、地理的なFar Eastが理由ではない
- 患者登録数・登録速度などの試験期間への影響、手続きの煩雑さ(日本語書類の整備)、臨床試験の費用などが原因か
- 国際共同治験に日本の組み入れには、日本人での忍容性評価等の追加的な臨床試験を事前に行う必要がある
- Phase2が国際共同治験の際には、推奨用量がまだ決まっていないPhase1実施中に、日本においてPhase1を並行実施する必要が想定され、実施規模は膨らむとともに実施難易度は高い

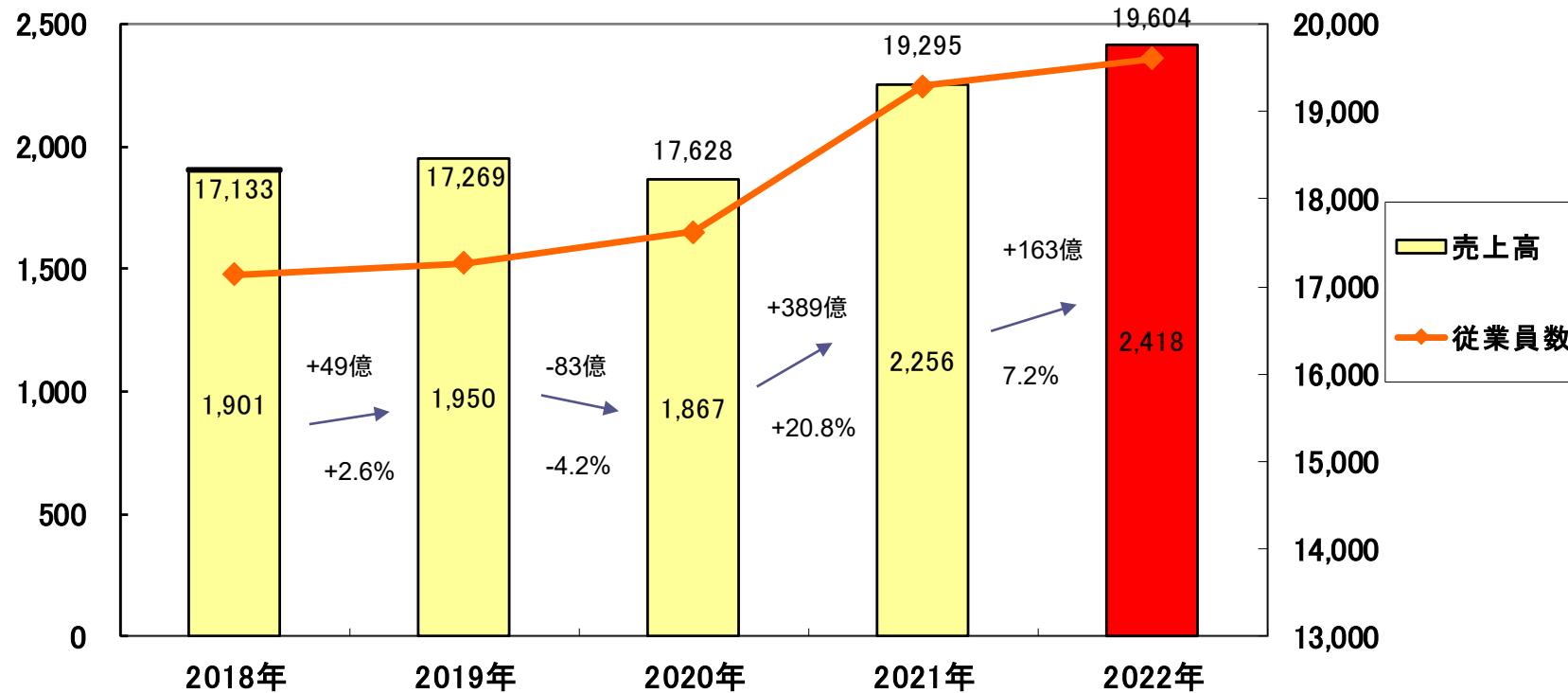
日本展開の期待価値

- 国際共同治験に日本を組み入れるモチベーションは、日本市場に早く事業展開すること、あるいは、製品の現在価値を高めること
- 日本等への事業地域の拡大による製品の現在価値を向上させる意向は自然ではある。しかし、日本の相対的な市場規模は縮小し、マイナス成長の市場と映り、この状況下では日本優先度は低いと推察

会員の総売上高と従業員数の推移^{注)}

(売上高単位：億円)

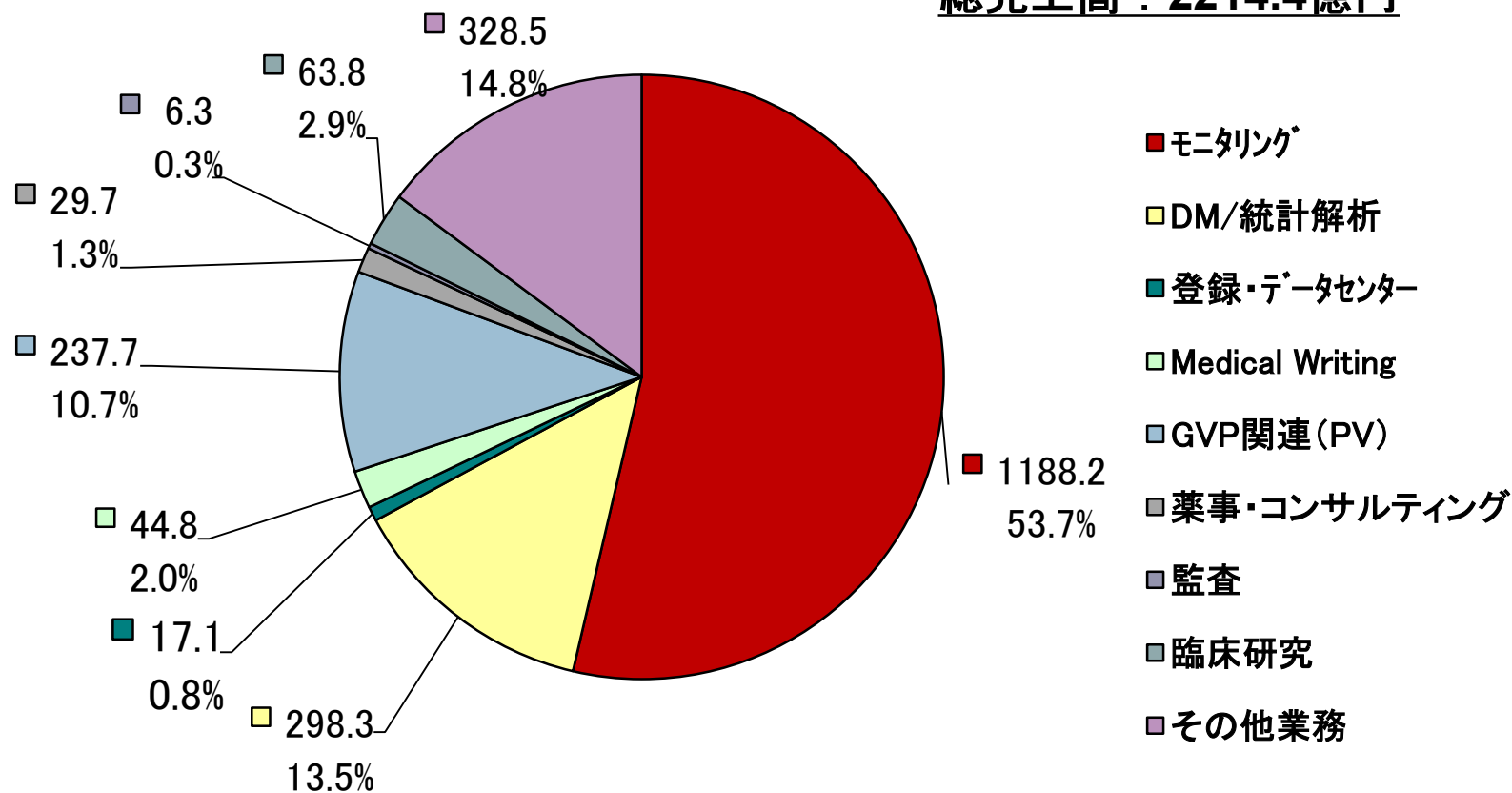
(従業員数単位：人)



注) 2018年は33社、2019年は32社、2020年と2021年は31社、2022年は32社の集計値です。

2022年 医薬品/医療機器/再生医療等製品/食品関連/ 臨床研究合計の業務別売上高と割合

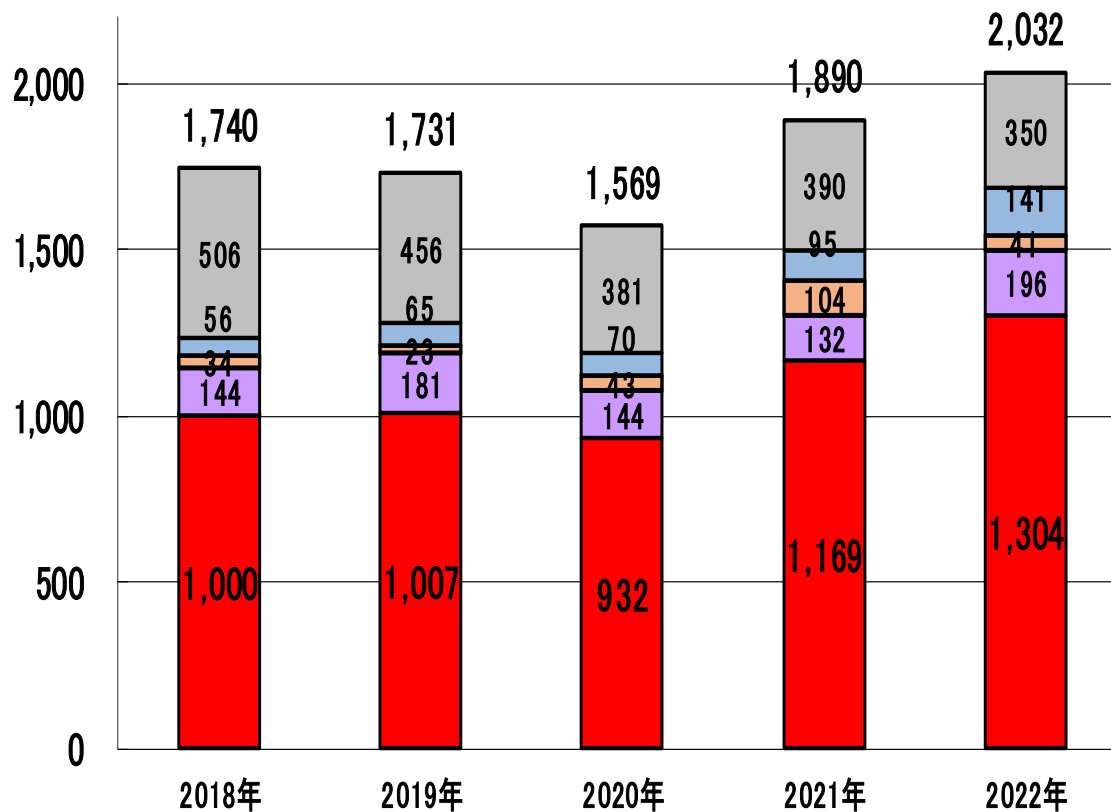
総売上高：2214.4億円



*その他業務の内容はP9をご参照ください

医薬品開発関連業務のフェーズ別売上高の推移

(売上高単位：億円)



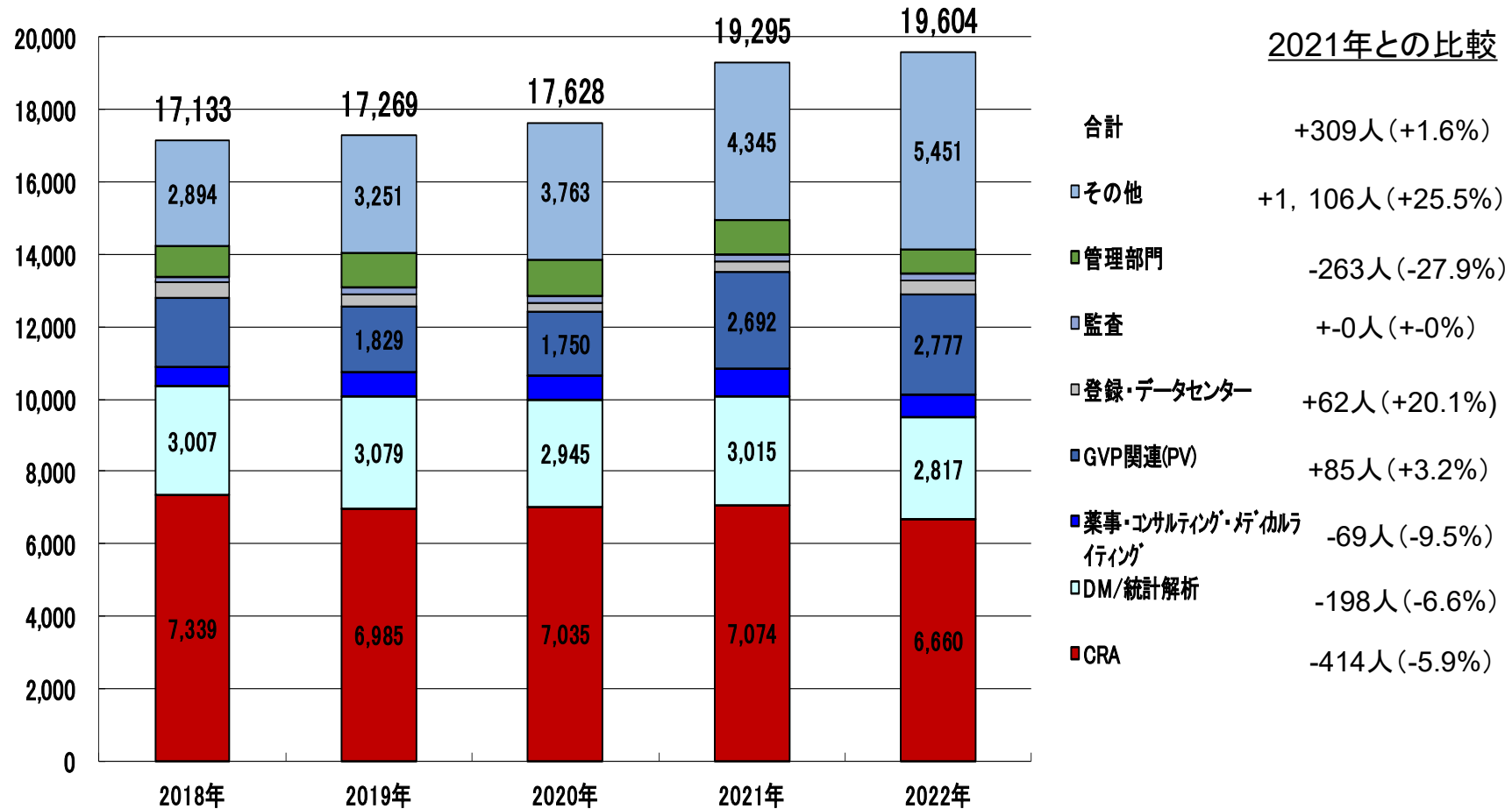
2021年との比較

合計	2021年との比較
合計	+142.4億(+7.5%)
□その他フェーズ	-39.5億(-10.2%)
□派遣業務	+46.8億(+49.4%)
□製造販売後臨床試験	-63.5億(-60.8%)
□製造販売後調査等	+63.2億(+47.7%)
■Phase I~III	+135.4億(+11.6%)

*Phase I~IIIはまとめた。GVP関連(PV)、薬事コンサルティング業務はその他フェーズとした。臨床研究は領域、フェーズ毎に調査していないため、当スライド資料には合算されていません

会員の総従業員数の業務別割合の推移

(単位：人)



このところ、業績は上向きに見えるが……

国内の新薬開発業務の絶対量の低下

→従来型ビジネスの危機

解決策として

- 医薬品市場としての日本の魅力向上
- 治験実施の場としての日本の魅力向上

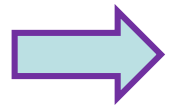
Drug Lossの原因

- 薬のターゲットは、より狭く がん、個別化医療、希少疾病医薬品
- 開発はGlobalが基本、国際共同治験が標準
- 日本市場の魅力低下(少子高齢化、低薬価)
- 米国主導、Global Standard、言葉の壁
- 今や新薬の大半は創薬バイオベンチャーが起源

過去:大手製薬企業(日本支社あり)

近年:バイオベンチャー

資金の制約もあり、もっとも効率がよい国を厳選して開発を進める
市場の魅力、臨床試験実施国としての魅力??



Japan Passing

現在のみならず、将来にも大きな問題

市場の年平均成長率

2017-2021

米国	+4.9%
欧州5か国	+4.8%
中国	+6.1%
日本	-0.5%

<https://www.daiichisankyo.co.jp/investors/individual/pharmaceutical/>

一方で、

- 市場は縮小傾向とはいえ、世界第3位の医薬品市場
- 世界最先端の医療を提供する国の一つ
- 国民皆保険制度
- 医療へのフリーアクセス
- 薬価がやや低いとはいえ、承認後、時間差なく確実に保険償還
- 患者(治験患者)のコンプライアンスが非常に高い
- 単一言語国家であり、複数の言語での資料作成が不要
- 国土がコンパクトで交通の便が非常に良好
-

合意形成

各関連団体*の本課題への検討内容等の情報交換、およびその内容をCRO協会
会員会社に発信、周知 *:製薬協(政策研)、EFPIA、PhRMA、RDHC、SMO協会、医療機関、……

**Global治験実施の場としての
魅力形成**

課題把握～解決、効率性向上

海外へのアピール

日本市場/治験環境/規制のマイナスイメージの払拭し、正しくアピールし、日本に呼
び込む、国際共同治験への日本参加推進、ICCC制度

治験実施の場として＝日本の現状：関係者インタビューより＝

- 日本の治験のスピード感がなさすぎる。何ごとにも時間をかけすぎ。調整や確認が多い。
- IRBの開催頻度が少ない。
- 施設あたりの症例数が少なく、多くの施設を立ち上げなければならない。NES(Non Enrollment Site)がかなり存在。
- 文書の電磁化が進まず、文書数が多い。
- 一般的にSOPや手順が複雑、また『〇〇特有Process』が多く存在(施設特有、Sponsor特有、etc.)。
- 日本人特有の生真面目さ。
 - ✓ IRBからの問い合わせが多い(特に同意説明文書に対して)
 - ✓ プロトコールへの質問数は日本が諸外国に比し顕著に多い
 - ✓ 『もしも』の場合を想定した質問が多い
 - ✓ 日本では『逸脱に対する嫌悪感が強い』ことにより、細かい問い合わせが多い
- サテライト医療機関や在宅で行うDCTはもちろん、オンコロジー試験も内容が複雑で、もはや費用はポイント制ではまかなえない。
- 日本では質がいいと言われながら、それを示す明確なデータがない。
- どこまでミスを許容するのかがわからず、リスクベースの話にならない。ほとんど使わないデータにまで厳しくチェックしている。コストを下げる、スピードを上げるためには、ミスの容認レベルを示さないと無理。

治験実施の場として＝日本の現状：関係者インタビューより＝

■ 日本の治験のスピード感がなさすぎる。何ごとにも時間をかけすぎ。調整や確認が多い。

■ IRBの開催頻度が少ない。

■ 施設あたりの症例数が少なく

■ 文書の電磁化が進まず、文書

■ 一般的にSOPや手順が複雑

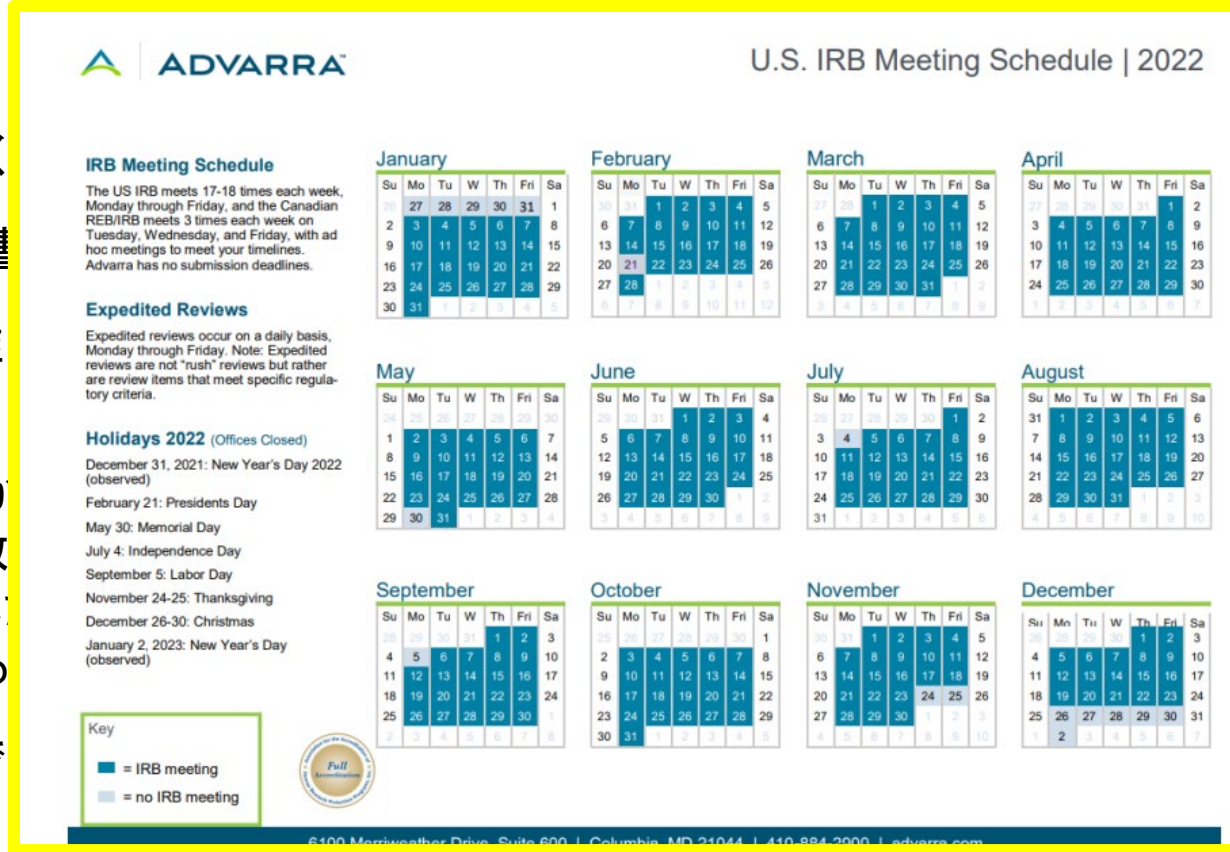
■ 日本人特有の生真面目さ。

- ✓ IRBからの問い合わせが
- ✓ プロトコールへの質問数
- ✓ 『もしも』の場合を想定し
- ✓ 日本では『逸脱に対する

■ サテライト医療機関や在宅で
かなえない。

■ 日本では質がいいと言われな

■ どこまでミスを許容するのかか
ている。コストを下げる、スピードを上げるためには、ミスの容認レベルを示さないと無理。



ment Site)がかなり存在。

有、etc.)。

ら費用はポイント制ではま

データにまで厳しくチェックし

https://mhlw-grants.niph.go.jp/system/files/report_pdf/202206017A-sonota3.pdf
厚生労働行政推進調査事業費補助金 厚生労働科学特別研究事業
国内外の治験をとりまく環境に係る最新の動向調査研究 佐藤暁洋
付録II 「USにおけるCommercial IRB調査」 尾鼻友浩 より

分科会 1

日本の治験のアピール

- 古い情報をもとに日本の治験に対する懸念(例:日本の治験は高い、遅い、不透明、面倒…)が持たれている可能性
- どういう情報を、どのような形でアピールすべきかの検討
- 海外に学ぶ

分科会 2

治験コストの透明化推進

- 日本の臨床試験コストは医療機関毎にコストが異なり、そのバラつきが大きく、不透明とされる
- グローバルスタンダードとされるFMV/BMCの日本での導入検討
- 日本の治験コスト全般に関する議論と低減可能性の検討

分科会 3

治験の効率化 (プロセスの見直し)

- 治験実施の場として日本をGlobalにアピールするには、治験のさらなる効率性Upが必要
- スピード、コスト等、治験の効率性を阻害しているものは何かを探り、その改善に向けて取り組む

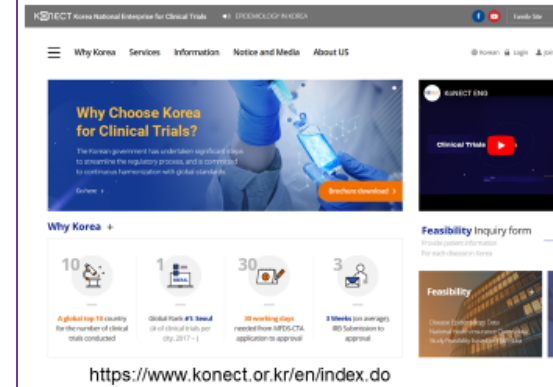
分科会1 日本の治験のアピール: 第一ステップ 調査

1. 海外の活動調査

韓国KoNECT、台湾TCTC、マレーシアCRMの活動内容の調査
調査内容: 設立母体、活動内容、発信情報の内容、PRポイント等
KoNECT (Korea National Enterprise for Clinical Trials)
TCTC (Taiwan Clinical Trials Consortium)
CRM (Clinical Research Malaysia)

参考: 韓国KoNECT Korea National Enterprise for Clinical Trial

韓国保健福祉部が管轄する臨床研究ネットワーク、約 100 名の職員で構成され、国内および国際臨床研究に関する支援をワンストップサービスとして提供している。



<https://www.konect.or.kr/en/index.do>



<https://www.konect.or.kr/startwithkorea/>

【発信情報の調査項目】

- 臨床試験実績がどのように出力されているか？ (PhaseやMRCTなど、疾患別、承認実績等)
- 臨床試験プロセスがどのように表現されているか？ (図表・標準期間・必須資料など)
- 国内患者向け情報発信(患者アクセシビリティ、臨床試験認知度向上や臨床試験検索)
- 臨床試験実施可能施設情報がどのような項目で表現されているか？ (ベッド数、医師数、治験実績など) また、Top10施設などの表現はあるか。
- Feasibilityについてどのような対応がされているか？ (検索DBや提供サービス、医師検索など)
- 他国と比較されている情報の有無・項目

分科会1 日本の治験のアピール: 第一ステップ 調査 ~ その2

2. 日本の治験環境に関する情報発信と米国における認識度調査

1) 日本の治験環境の情報発信内容は、CRO各社営業資料より収集

2) 米国における日本の治験環境認知度に関して、アンケート(インタビュー含む)

対象: 協会加盟外資系CRO米国担当者、(可能なら)USの臨床試験学会会員

⇒ 上記結果から、どのように伝わっているのか、誤って伝わっている情報を精査

Q1: Please tell us about your concerns when planning clinical trial in Japan.	Q2: Please tell us about your thoughts on benefits when planning clinical trial in Japan.	Q3: Do you include Japan as a participating country when planning a clinical trial?
Regulatory Requirements Language and Cultural Barriers Recruitment and Retention Collaboration with Local Institutions Translation and documentation Investigator/site selection Timelines and planning Cost Quality Speed Other, specify.	Regulatory Requirements Recruitment and Retention Collaboration with Local Institutions, Investigator/site selection Timelines and planning Cost, Quality, Speed Market size NHI price listing process Other, specify	Yes/No Please tell us why did you think about?

分科会1 日本の治験のアピール: 第二ステップ以降

第二ステップ: 発信すべき情報のリストアップ

第一ステップで得られた結果から、「日本から積極的にアピールしたい情報」をリストアップ

第三ステップ: 情報発信

発信する情報の収集及び発出方法の検討

国内関連団体(製薬企業、規制当局等)と意見交換

アピール資料の作成等

顧客ニーズに合わせた“Japan Clinical Operations”のアピール

◆ 海外Bio venture, 海外製薬企業

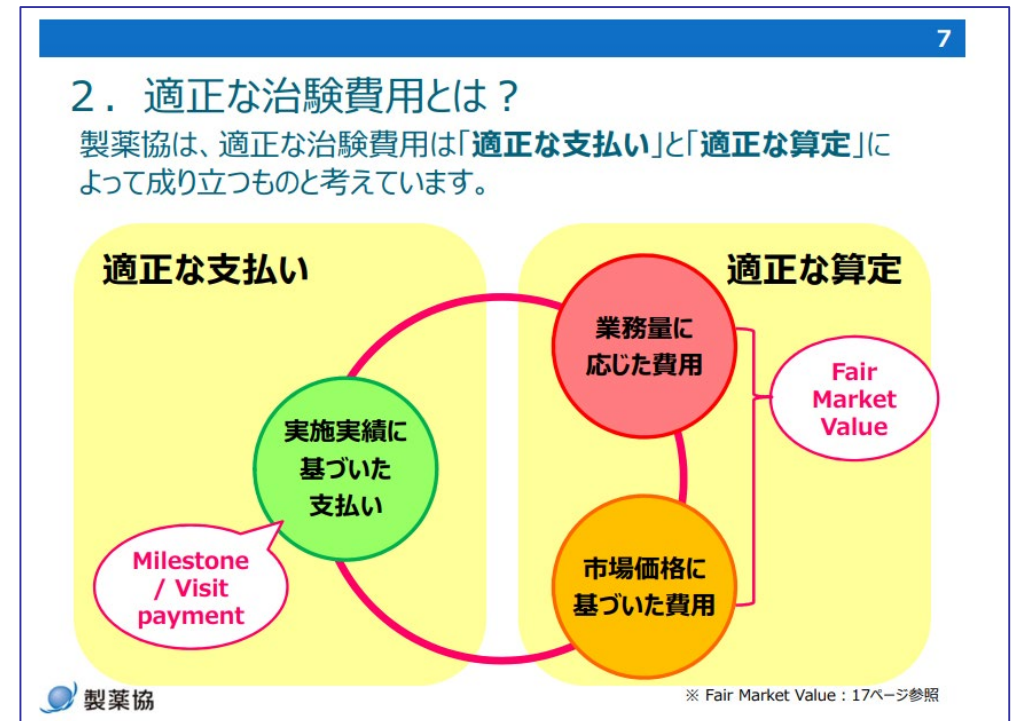
- 日本の薬事関連諸制度 (ICCC、先駆的医薬品等指定制度、希少疾病用医薬品・医療機器指定制度等)
- 日本の開発環境、治験環境 (特に後期Phase)
- 日本の国際共同治験実施状況
- 伴走型コンサルテーション

◆ 日本のBio venture等

- 日本、日本を含む初期臨床試験 (Ph1~POC) の実施能力
- 日本の国際共同治験実施状況
- 伴走型コンサルテーション

分科会2 治験コストの透明化推進

- 海外から見た場合、日本の治験コストが高いことよりも、不透明であることのほうが問題とされる
- 治験費用算定にあたり、Global StandardなFair Market Valueに基づくベンチマーク型コスト算定方式 (FMV/BMC) が浸透していない
 - そもそも複雑？
 - FMV/BMCに移行するとして、その具体的な方法が不明瞭
 - 日本で導入する必要性について理解が得られていない
- BMCを採用している試験はあるが、実態は従来のポイント表等で施設の見積を取得した後に、依頼者側でBMCに落とし込んでいる状況
- まずはFMV/BMCの理解



分科会2 治験コストの透明化推進

治験費用透明化を実現し、治験国際競争力において日本が治験費用不透明が要因のドラッグロス/ラグを発生させない

医療機関(SMO含む)、依頼者(CRO含む)他、治験に関する様々なステークホルダーが治験を実施する上での費用不利益が無い環境を構築する

ベンチマーク型コスト算定実装に向けて一緒に取り組みましょう！

ポイント算出表に基づく費用算定は、深く根付いている。

ベンチマーク型コスト算定(BC)は、日本ではまだ十分に浸透していない。

変化するためには、**治験実施医療機関、SMO、CRO、製薬企業等すべての関係者が協力し、対話を重ね相互理解を続けていくことが非常に重要。**

実務での経験は、ベンチマーク型コスト算定の理解および習熟に繋がる。

パイロットで経験を積むことにより、実導入時に準備～契約締結の期間が抑えられる。

日本のベンチマークデータの早期形成・頑健化に参加できる。

今後も日本が医薬品開発における国際競争力を維持し、治験実施国として選ばれることで、未来の患者さんに対する革新的で有用性の高い医薬品の迅速なアクセスの推進に繋がる。

47

- 製薬協/R&D Head Clubとともに
 - FMV/BMC導入に対する障害は何か？
 - CROとしてどう取り組んでいくか？
- CRO-CRAに対し、セミナー等でFMV/BMCを継続的に周知し、業界全体の意識づけ
- 治験費用透明化に向けて、具体的な施策の設定と実行

R&D Head Club Webinar 企画 なぜ、いまベンチマーク型コスト算定の導入が必要なのか

01-Sep-22 R&D Head Club WG1

<https://rdhead-club.com/struct/wp-content/uploads/1d308304430f6eea4eee9622ee83a6f8.pdf>

その他のCRO協会での活動

ICCCの留意点 日本CRO協会Websiteで公開中

Essential Considerations for Requesting
a Clinical Trial In-Country Representative
<For Foreign Sponsors>

治験国内管理人業務実施における留意点
<国内向け資料>

Chapter 1
Aim and scope of this document

Chapter 2
Items that should be checked at the
time of outsourcing duties to ICCCs

Chapter 3
Items that foreign sponsors need to
understand when an ICCC conducts
its duties

日本CRO協会
政策委員会
モニタリングワーキングチーム

本資料の御利用につき、何らかのトラブルや損失・損害等
につきましては、一切責任を問わないものとします。
また、本書の内容を無断で転載することは、ご遠慮下さい。

作成日: 2017年7月19日
改訂: 2020年3月1日

 改訂中

2023年度の取り組みの一部 効率化、e化、Global化・・・

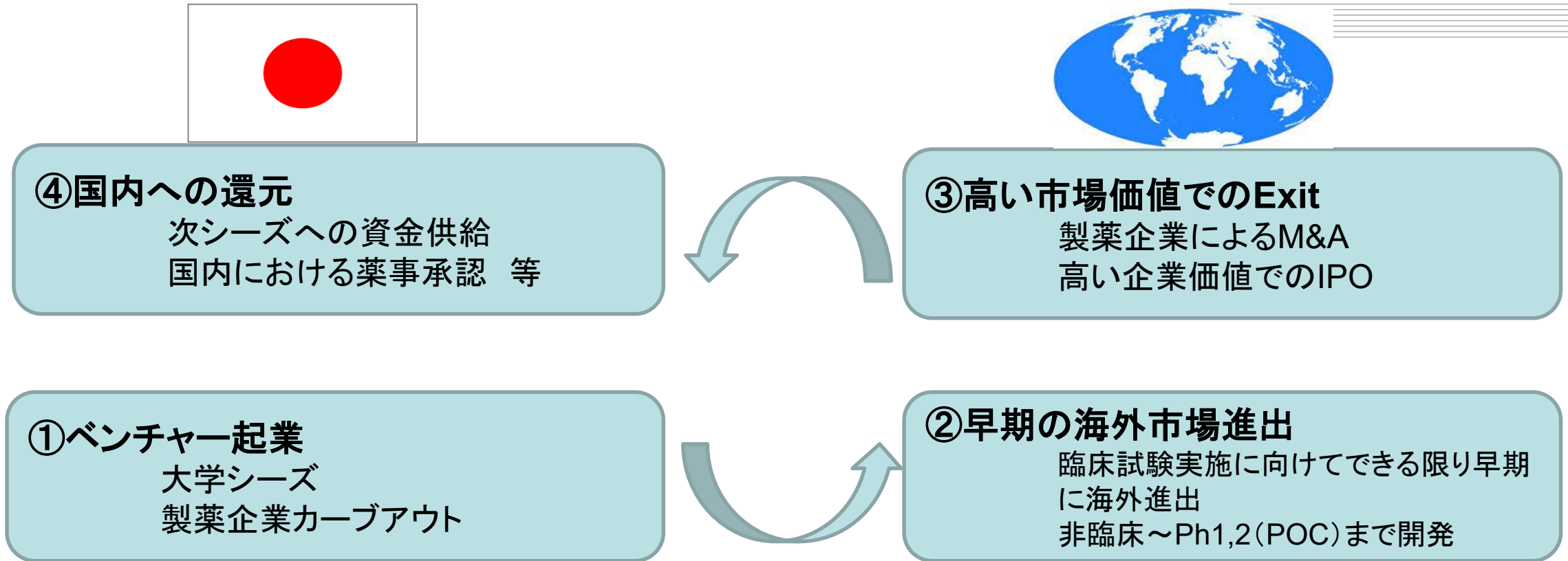
- リモートアクセスモニタリングの推進
- e-Clinicalの推進
- コンプライアンス活動の充実
- データインティグリティの啓発
- Global人材の育成
-

DCTの推進

Real World Dataの活用

特に、希少疾病の患者のエントリー
地域や医療機関の特定に使われ始めてはいるが。。。

もう一つのDrug Loss、Drug Lag??



創薬ベンチャーエコシステムの目指すべき姿（案）

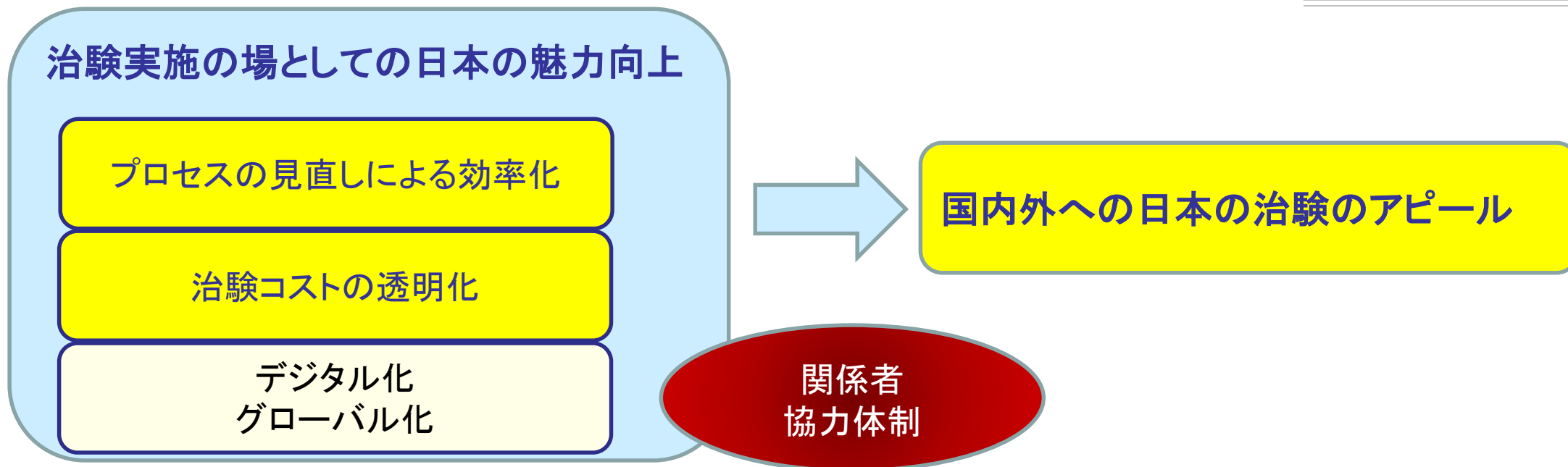
バイオ政策の進展と今後の課題について 令和5年5月12日 経済産業省生物化学産業課

https://www.meti.go.jp/shingikai/sankoshin/shomu_ryutsu/bio/pdf/016_04_00.pdf P45 を参考

日本中心でのPOC取得の可能性は??

日系製薬企業も。。。。

まとめに変えて



「本来あるべき社会の姿と法律の間にギャップがあるとき、諸外国は法律を変えようとするが、日本は違法 = 悪い。法律を変える流れにならない」。

(シェアリングエコノミー協会 上田祐司代表理事)

「そこそこ便利な国、という意識のせいかな。日本はよりよい環境を追う意識が弱く、社会の「現状維持力」が妙に強いのではないかな。」

ウーバー拒んだ国の行方 村山恵一氏 (日本経済新聞 2023年10月26日)

