

医薬産業政策研究所

# 政策研ニュース No.41

*OPIR Views and Actions*

2014年3月

## 目次

### *Points of View*

- 添付文書情報にみる健康関連 QOL の利用 –日米欧三極の利用状況と注目事例紹介–  
医薬産業政策研究所 首席研究員 小林 和道…… 1
- 国際共同治験の実施状況 –実施試験数による分析–  
医薬産業政策研究所 主任研究員 源田 浩一…… 7

### *目で見る製薬産業*

- アンメット・メディカル・ニーズに対する医薬品の開発状況 –2013年の動向–  
医薬産業政策研究所 主任研究員 藤川 誠……11
- 早期診断バイオマーカーの研究動向  
医薬産業政策研究所 主任研究員 金子 聡……14

### *政策研だより*

- 主な活動状況（2013年11月～2014年2月）、レポート・論文紹介（2013年11月～） ……17

## 添付文書情報にみる健康関連 QOL の利用

### — 日米欧三極の利用状況と注目事例紹介 —

医薬産業政策研究所 首席研究員 小林和道

臨床試験における評価方法は、大きく客観的評価と主観的評価に分かれ、前者は、生命予後や機器による測定値など、後者は、症状緩和の外観評価や健康関連 QOL 評価などに代表される。また、臨床試験では、一般に、重篤で生命を脅かすような疾患の評価に対しては生命予後を重視し、比較的軽度で慢性的な疾患では、症状の軽減を主要 (Primary) 評価とすることが多い。これまでは、客観的評価の方が評価結果の信頼性が高いと言われてきたが、健康関連 QOL (疾患特異的症状も含む) がエンドポイントとなる場合、主観的評価、中でも「患者自身による主観」の方をより重要視して評価するべきであるといった流れが徐々にできつつある。それに伴い、医師など第三者の手を借りることなく、患者自身の感覚のみで評価する評価方法である患者報告アウトカム (Patient Reported Outcome: 以下、PRO) が、健康関連 QOL 評価において、関心を集めるようになってきた<sup>1)</sup>。また、主要評価に生存期間など客観性の高いエンドポイントを採用した場合でも、付随する副作用や生活動作への影響など多面的に評価する必要性も注目されるようになり、副次的 (Secondary) に、包括的 QOL を評価して、医薬品や治療の価値評価に積極的に利用するケースも出てきている。ただし、新たな評価尺度を臨床試験に適用するためには、妥当性や信頼性を確保するのみでなく、各地域の医療や言語の違いがスコアに与える影響を補正し評価方法を確立する必要があるが、

このような基準を達成した評価尺度は多くない<sup>2) 3)</sup>。

このような状況の下、今回、日米欧で最近承認された医薬品の添付文書情報の中に、PRO を含む健康関連 QOL に関する記載がどの程度の割合であるかを調査し、更にこれらの承認における審査過程で、健康関連 QOL や PRO がどのように評価されたかを確認した。

#### 日米欧三極の添付文書情報

日本の添付文書と類似した位置づけにある欧米の文書としては、欧州では、欧州製品情報概要 (Summary of Product Characteristics, 以下、SmPC)、米国では、米国添付文書情報 (Labeling) がある。いずれの国においても、添付文書情報の中では、「効能又は効果」「用法および用量」「使用上の注意」が最も審査において重視される情報であり、多少の考え方の違いはあるものの、原則的には共通した情報が記載されていることが多い。また、副作用の情報についても、承認内容が一致していれば地域による大きな差異は生じにくい。一方で、添付文書にその他の情報、特に、臨床成績をどこまで記載するかについては、各国の記載基準のみならず、申請者がどのような点をその地域で主張したいか、審査側が適正使用のためどのような点に注目したかが影響することが予想される。このことから、今回のニュースでは、日米欧にて2013

1) 医薬産業政策研究所. 「Patient Reported Outcome と新薬開発」政策研ニュース No.37 (2012年11月)

2) 医薬産業政策研究所. 「Patient Reported Outcome (PRO) の臨床適用と課題」政策研ニュース No.38 (2013年3月)

3) 医薬産業政策研究所. 「患者の声を新薬開発に活かす」政策研ニュース No.40 (2013年11月)

年に承認を取得した医薬品の添付文書における記載情報から、健康関連 QOL の臨床成績がどの程度反映され、その内容が審査報告書においてどのように取り上げられたかを検討した。

### 2013年日米欧承認品目の抽出

日米欧それぞれの地域で、2013年1月～12月に新医薬品として承認された品目（新有効成分含有医薬品、新投与経路、新配合剤、新効能追加）のうち、2014年1月現在、添付文書情報が入手可能な品目を抽出した。なお、診断薬（診断補助剤も含む）、一般用医薬品、予防ワクチン類は対象から除外した。

#### EMA（欧州）<sup>4)</sup>

EMA の Human Medicines Highlights により、2013年1月～12月に承認された品目のうち、SmPCの“Clinical Efficacy and Safety”を確認し、健康関連 QOL に該当する記載がある品目を抽出した。該当品目について、CHMP Assessment Report<sup>5)</sup>（欧州中央審査評価レポート：以下、審査報告書）の記載内容を確認した。

#### FDA（米国）<sup>6)</sup>

Drug@FDA で、2013年1月～12月に、表1の

表1 FDAの承認の分類(NDA Chemical Types)

1	New molecular entity (NME)
2	New active ingredient
3	New dosage form
4	New combination
5	New formulation or new manufacturer
6	New indication
7	Drug already marketed without an approved NDA
8	OTC (over-the-counter) switch
10	New indication submitted as distinct NDA - not consolidated

分類1、2、3、4、6として承認された品目のうち、Labelingの臨床試験の項を確認し、健康関連QOLに該当する記載がある品目を抽出した。該当品目について、審査報告書の記載内容を確認した。

#### PMDA（日本）<sup>7)</sup>

PMDA 新医薬品、新医療機器情報提供ホームページ中、2013年1月～12月に承認された品目のうち、添付文書「臨床成績」の項を確認し、健康関連 QOL に該当する記載がある品目を抽出した。該当品目について、審査報告書の記載内容を確認した。

#### 記載品目の集計結果

上記の検索条件で抽出された品目は、欧州50品目、米国57品目、日本96品目であった（2013年、複数回承認を受けている品目については、最新の添付文書を確認することで1品目と算定した）。これらの中で、添付文書中に健康関連 QOL と関連した記載内容がある品目数、加えて審査報告書中にこれらの評価に関連した更なる記載があった品目数を表2に示した。

欧州においては、該当50品目中、13品目のSmPCで健康関連 QOL に該当する記載がみられた。更に、その13品目いずれにおいても、審査報告書にて更に言及した記載が確認され、欧州の審査にお

表2 記載のあった品目に関する集計

	該当品目数	添付文書該当記載あり	審査報告書に関連記載あり
欧州	50	13	13
米国	57	7*	2
日本	96	12	5

\*）7品目中4品目で審査報告書がホームページ未掲載のため確認できなかった（2014年1月現在）

4) EMA ホームページ (News and Press Release) Human Medicines Highlights

5) CHMP Assessment Report : CHMP (Committee for Medicinal Products for Human Use) により作成された審査報告書で、European Public Assessment Report (EPAR) の一部として公表されている。

6) FDA ホームページ (Drug@FDA) Original New Drug Approvals (NDAs and BLAs) by Month

7) 医薬品医療機器総合機構 (PMDA) ホームページ 新医薬品、新医療機器承認品目一覧 (平成24、25年度)

いて、健康関連 QOL を重視し、その意義を積極的に評価していることが伺われた。日本でも、添付文書に健康関連 QOL の結果が記載されている件数は12件と多いものの、多くは鎮痛薬などの効果判定に沿った事実の記載のみであり、審査上、QOL の測定方法の妥当性に関する記載やその数値の臨床上の意義などが言及された例は欧州に比べ少なかった。また、米国では、Labeling 情報として副次的に評価された健康関連 QOL 等が反映されるケースがみられず、記載のあった7品目は、いずれも痛みや精神症状などを主要評価項目とした場合のみであった。

今回の調査においては、添付文書の臨床成績の

部分の記載に関する各地域での添付文書情報の記載要領が大きく関連してくる。各地域の添付文書の記載要領は、表3に示すように、ガイダンスとしての枠組みや添付文書に取り上げた項目の内容をどこまで詳細に記載するか等取扱い部分には差があるものの、添付文書に臨床情報を記載するための基本的な考え方は共通しており、処方者にとって重要かつ有益で、科学的に妥当であり、適用外使用を示唆あるいは誘発するものでなければ、臨床試験の評価項目として取り上げることができる。従って、今回の集計結果は、欧州における健康関連 QOL に対する関心の高さが示唆されるものと考えられた。

表3 欧州、米国、日本における添付文書の臨床試験の項記載要領要約

地域	添付文書（臨床試験の項）の記載要領の要約
欧州 <sup>8)</sup>	<p>主要臨床試験に関し、予め規定され、臨床アウトカムに関連した評価項目であるなど、統計的に明確で臨床的に関連性のある試験成績を示すこと。成績は、正確でバランスがとれ、承認範囲内でエビデンスを適切に要約したものでなければならない。なお、層別解析や事後解析データであっても、臨床的関連性を示すことが妥当であれば、記載できるが、その際には、周辺情報から頑健性の限界を記載するなどバランスを持った記載が必要。</p>
米国 <sup>9)</sup>	<p>記載すべき臨床試験としては、「適切に管理された試験 (adequate and well controlled studies)」であり、かつ、1) 有用性を支持する主要情報、2) 患者背景など条件によっては効果が期待できないことがあるといった情報、3) 予め規定された重要な安全性評価、などを含んだ試験であること。承認範囲を逸脱する試験、強固なエビデンスを持たない実薬対照試験、adequate and well controlled と言えない試験の成績は記載できない。</p> <p>記載内容としては、臨床的意義のあるアウトカムに関する直接評価成績 (mortality, stroke, acute myocardial infarction rates, fracture rates, symptom alleviation, or functional improvement 等)、あるいは重要なサロゲートエンドポイントに関する成績 (コレステロール値、ヘモグロビン A1c など) について記載する。</p> <p>正確な記載を求めるため、曖昧に定義された表現 (<i>large/small, well-designed, extensively studied, rapid, trend, potent, pivotal study, highly significant</i> 等) を使用してはならない。</p> <p>なお、FDA の PRO に関するガイダンスは、Labeling の情報として PRO を入れるために、バリデーションなどの必要な条件検討に関する内容が記載されているのみであり、その結果を添付文書にどのように反映させるかに関する内容は含まれていない。<sup>10)</sup></p>
日本 <sup>11)</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・精密かつ客観的に行われた臨床試験の結果について、投与量、投与期間、症例数、有効率等を承認を受けた用法及び用量に従って記載すること。</li> <li>・他剤との比較を記載する場合には、その対照が常用医薬品であり、精密かつ客観的に行われた比較試験の成績がある場合にのみ記載することができること。</li> </ul>

8) Notice of Applicant : Guideline on Summary of Product Characteristics (SmPC) (2009年9月)

9) FDA Guidance for Industry: Clinical Studies Section of Labeling for Human Prescription Drug and Biological Products -Content and Format-. (2006年1月)

10) FDA Guidance for Industry: PRO Measures: Use in Medical Product Development to Support Labeling Claims (2009年12月)

11) 医療用医薬品添付文書の記載要領について、厚生省薬務局長通知 薬発606号 (平成9月4月25日)

## まとめ

今回のニュースでは、PROを含む健康関連QOLの臨床試験成績が、欧米日の添付文書情報としてどのように採用されるかと同時に、審査上、どのような評価を経て、添付文書に記載されたかを2013年に承認された品目について個別に確認した。検討においては、三極で医薬品の審査上の分類方法も異なり、更に添付文書、SmPC、Labelingで記載様式、記載基準のみでなく、この情報がどのような形で医療機関や患者に伝えるかという考え方も異なる中で、これらの記載内容から各地域の考え方を比較することは限界がある。一方で、近年のグローバル開発において、提出される情報はほぼ共通であり、同様の試験成績から添付文書にどのようなメッセージを記載するか、審査の論点としてどの程度重視されたかを確認することで、各地域の考え方を垣間見ることが可能であると思われた。

健康関連 QOL の成績を積極的に評価していくといった姿勢は、欧州当局に最も明確に現れ、更

に、健康関連 QOL の臨床的意義を示していくという姿勢も最も強いと考えられた。米国はあくまで主要評価項目を解釈なしに示すことに終始し、計画書に基づいた結果をそのまま記載するという姿勢が強いものと考えられた。副次評価として健康関連 QOL を付随的に評価しているケースでは、欧州と他の地域の QOL に対する考え方が、更に明確な違いとなって現れたものと考えられた。

今後、疾患によっては、健康関連 QOL を主要評価とするケースが増えていくのみでなく、副次評価項目であっても、薬剤の特徴や価値評価のために健康関連 QOL を積極的に取り上げ、この内容を医療機関あるいは患者に伝えていくという流れが強くなるものと考えられる。

今回、個別事例の中には、PROを始めとする健康関連 QOL の臨床評価に対する今後の方向性を示唆するような事例もみられた。最後に、いくつかの注目すべき個別事例の具体的記載の概略を表 4 として紹介する。

表 4(1) 注目される個別審査事例

Betmiga (mirabegron)	<p>過活動膀胱患者の失禁治療剤</p> <p>“<i>Subjective improvement in health-related quality of life measurements</i>” と表題をつけた項を設け、治療満足度 (treatment satisfaction) と排尿困難性 (symptom bother) に関するプラセボとの比較結果、有意な改善がみられたことが、SmPC 中に記載されている。審査報告書中では、これら QOL 評価が、評価ツールとしてバリデートされた適切な評価方法であるとした記載に加え、致死性疾患ではないこの領域で、患者の日常生活の改善を定量的に評価することで臨床的意義を明確にすることが大変重要であると記載されている。更に、当該健康関連 QOL 評価は、申請者により、Additional Secondary Outcome と位置付けられて試験が行われているが、CHMP としては、Primary Outcome で実施するべきであったと言及している。また、有効性評価および Risk/Benefit 評価の項で、繰り返し、非致死性疾患の薬剤評価において“患者の Perception”は非常に重要視されるべきであると述べられている (審査報告書では“Noteworthy”と表現されている)。</p> <p>なお、実際に使用された評価ツールとしては、The Overactive Bladder Questionnaire (OAB-q), the Patient Perception of Bladder Condition (PPBC) and the Treatment Satisfaction-Visual Analog Scale (TS-VAS) といった方法であり、いずれも患者自身による QOL 評価 (PRO) である。</p> <p>過活動膀胱や頻尿に対する評価は、世界的にも PRO を取り入れられている分野であるが、欧州審査当局におけるこの分野での PRO の積極的な活用が、顕著にみられる審査報告であると考えられる。</p>
-------------------------	---

表4(2) 注目される個別審査事例

<p>Krystexxa (pegloticase)</p>	<p>慢性結節性痛風の治療薬 SmPCには、痛風患者のHealth Assessment Questionnaire (HAQ) の評価結果が記載されており、審査報告書中では、これが、副次評価項目として評価されたPROであることが明記されている。ただし、質問票の中でスペイン語バージョンに関するバリデーションが不十分であったため、スペイン語による質問票の結果は全体の集計より削除された。一方、SmPC上は、このような措置が取られた記載はなく、修正された集計結果のみ記載されている。</p>
<p>Nuedexta (dextromethorphan /quinidine)</p>	<p>中枢障害患者の仮性球情動 (PBA) の治療薬 SmPCでは、患者日誌による強制的笑い/泣きエピソード回数とCMS-LS (Center for Neurologic Studies - Lability Scale: 患者が質問票に答えるPBA症状評価) の両方が記載されている。審査報告書中では、メインとなる臨床試験 (Pivotal Study) の主要評価項目は、エピソード回数であったが、この評価方法はバリデートされていないため、主要評価項目としては不適切であると明記されている。CHMPは、副次的評価項目であるが、唯一バリデートされた指標であり、これを主要評価とすべきであったと述べている。ただし、CMS-LSが患者のQOLそのものをどの程度反映しているかについては、明確ではないとしている。一方で、笑い/泣きエピソード回数とCMS-LSの成績の間の相関性は明確ではなく、審査上はCMS-LSを積極的に評価している。</p>
<p>Giotrif (afatinib)</p>	<p>非小細胞肺癌の治療薬 主要評価としては無増悪生存期間 (PFS) であるが、副次評価に、健康関連QOL評価であるEORTC QLQ-C30<sup>12)</sup>、QLQ-LC13<sup>12)</sup>を用い、その評価の中から特に、咳、呼吸困難、痛みの3つの症状を取りだし、評価している。審査報告書の中でも、試験デザインの中に“Health-Related Quality of Life”の項をおこし、EORTCが通常欧州でのQOL評価に、Key Secondaryとして利用されるツールであり、その中で今回、患者にとって意義がある3つの症状を予め規定して評価項目として取り上げたことについて、高く評価している。そのため、SmPCでは、副次評価ではあるが、咳、呼吸困難、痛みの3症状に関しGiotrifと他の化学療法剤と比較した成績を載せ、Giotrifの方が優れていると記載している。</p>
<p>Xofigo (Radium-223 dichloride)</p>	<p>前立腺癌の骨転移に対する治療薬 主要評価としては全生存期間 (OS) であり、主要な副次評価 (Key Secondary endpoint) として、骨転移の評価としてALP (アルカフォスファターゼ) を、前立腺癌のマーカーとしてPSAを測定し評価された。一方、QOL評価は、副次評価の中でもその他の評価という位置づけで、FACT-P (Functional Assessment of Cancer Therapy - Prostate questionnaire) とEQ-5Dが評価されている。審査報告書では、いずれも統計的有意な改善であるが、公開された文献情報での臨床的に意義のある最小変化まではいずれも達していないと評価された。それにもかかわらず、SmPCでは、“Quality of Life”という項を設け、これらの成績が記載されている。更に、SmPC中には、これらの結果が統計的に有意ではあるものの臨床的意義が明確でないことを述べ、効果は限定的であると記載している。 同一品目が米国FDAでも2013年承認されているが、米国のLabelingの中には、QOLに関する記載はなかった。米国では2013年中複数の抗癌剤が承認されているが、いずれのLabelingにおいても、主要評価項目 (すなわち、ほとんどが生存期間のみ) の記載であり、この傾向は日本の添付文書でも同様であった。欧州では、SmPC上も、審査報告書中も、多くの抗癌剤において、健康関連QOLの項を起こして、別途記載しており、欧州の審査において、いかに積極的に健康関連QOLを取り上げようとしているかが伺われる。</p>

12) EORTCはEuropean Organization for Research and Treatment of Cancerの略称であり、EORTC QLQ-C30は癌患者共通のQOLを測定するための欧州で開発された尺度であり、EORTC QLQ-LC13は肺癌患者特異的にQOLを測定するために欧州で開発された尺度である。

表 4(3) 注目される個別審査事例

<p>コンサータ錠 (メチルフェニ デート)</p>	<p>注意欠陥・多動性障害 (AD/HD) 治療薬          日本での記載事例の中で、コンサータ錠の事例に注目した。          うつ・ADHDなどの精神症状について、主要評価項目として主観的評価が世界的に標準化されているため、三極で大きな違いは出にくい、主要評価項目として各地域における評価ツールとしての妥当性評価は、着実な進歩がみられるものと考えられる。コンサータ錠の日本における審査はその一例と言える。          日本の添付文書「臨床成績」で記載されている“ADHD Rating Scale-IV 日本語版 (ADHD RS-IV-J)”は、評価者が親と教師であることから PRO とは言えないが、「医師が関わらない有効性評価項目」である。審査報告書では、評価ツールとしての ADHD RS-IV-J の妥当性が言及され、1999年に発足した「AD/HD の診断・治療 GL 作成とその実証的研究」研究班により、厳格な Back Translation が行われ、2001年より国内の小中学校児童生徒 (6~15歳) を対象に、親5579名、教師3082名によって標準化され、研究班による検証 (評価者間信頼性、内的整合性、評価者内信頼性、収束妥当性及び判別妥当性) の結果、有効かつ信頼性の高い評価尺度であることが確認された国内で唯一の ADHD 評価尺度である、と説明されている。また試験結果の国内外比較や ADHD RS-IV-J と他の医師評価 (担当医師による主観的評価) との相関からも、評価尺度として妥当であることが説明されている。ただし、審査報告書中には「客観的な評価方法が確立していないため、患者の主観による評価方法を採用することはやむを得ない」といった客観性評価重視の論調がみられた。このような表現は、主要評価が客観的評価となっていない他の品目でも散見されており、審査の考え方が現れているものと思われる。</p>
<p>COPD 治療薬</p>	<p>欧米日いずれにおいても、COPD 治療薬が承認されているが、欧州と他の地域で、添付文書における臨床成績の記載内容に差がみられたことは、注目すべきと言える。          現在、COPD の臨床評価は、呼吸機能検査による評価 (定常状態における一秒量: トラフFEV1) あるいは急性増悪の抑制であり、いずれの地域においても、これらの評価項目が主要評価として採用されている。そのため、3極のいずれの添付文書も、これらの結果が主要評価として臨床成績の項に記載されている。ただし、欧州ではそれに加えて、PRO による QOL 評価として、St.George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) を積極的に評価し、その成績を SmPC の中で、健康関連 QOL の項を設けて記載している。審査報告書では、SGRQ を Key Secondary としてスコアの変化を紹介した上で、スコアとして 4 ポイント以上の減少を臨床的に意義のある差として、これを達成した比率についても議論している。COPD に限らず、欧州の審査報告書の中では、このような臨床的意義のある差 (Minimal clinically important difference: MCID) がしばしば言及されており、“MCID” といった用語そのものが欧州における審査方針のトレンドであるとも推察される。</p>

## 国際共同治験の実施状況

### －実施試験数による分析－

医薬産業政策研究所 主任研究員 源田浩一

日本において国際共同治験が本格的に実施されるようになって数年が経過した。2009年には日本で実施される治験に占める国際共同治験は20%に達し、その後はほぼ同じレベルで推移している。一方で、外資系大手製薬企業が実施する国際共同治験では、日本の参加試験数や実施施設数が最低限になるよう本国から求められたり、試験規模の小さい早期試験に日本が参画することが難しいといったような報告<sup>1)</sup>もある。そこで、日本及び世界各国で国際共同治験がどのように実施されているのかを分析すべく、各国における国際共同治験の実施試験数および実施施設数<sup>2)</sup>を調査した。

調査対象は、日米欧の30社<sup>3)</sup>を対象企業とし、米国国立衛生研究所 (NIH) 等によって運営されている臨床試験登録システム (ClinicalTrials.gov) に Sponsor または Collaborator として登録されているフェーズⅡ及びフェーズⅢ試験<sup>4)</sup>のうち、治験開始年 (Start Date) が2008年～2012年、実施施設の所在地 (Location) が記載されている4,751試験とした (2013年10月30日時点)。なお、本稿では実施国が2ヶ所以上登録されている試験を国際共同治験 (2,347試験)、実施国が1ヶ所の試験を単一国試験 (2,404試験) と定義した。

#### 国際共同治験の実施国

表1は日米欧の各上位10社の計30社による国際共同治験の実施試験数を国別に分けて、上位30ヶ国を示したものである。また同表はその国におけるフェーズⅡとフェーズⅢの比率を示している。実施試験数は米国が圧倒的に多く、ドイツ、カナダ、スペイン、フランスなどの北米や欧州の先進国が上位にランクインしている。それ以外に中国 (40位195試験) を除くBRICS諸国やオーストラリアなどもトップ30に入っている。日本での実施試験数は24位であり、アジアの韓国や台湾、そして南米のアルゼンチンやブラジルの下位にある。図1は日本、米国、英国、韓国を抜粋して、試験数の順位を年次毎に示している。総試験数が大きく変化していない中で2009年以降は各国とも順位、試験数ともほぼ同じように推移している。

フェーズⅡとフェーズⅢの比率をみると、フェーズⅡの比率が北米や欧州主要5ヶ国では37.8%～44.7%と高い水準であり、東欧諸国のポーランド、ハンガリー、チェコ、ブルガリアでは30.6～35.1%、旧ソ連のウクライナでは27.2%、ロシアでは26.4%、南米のアルゼンチンでは23.7%、ブラジルでは22.7%、インドでは19.0%、またランク外の中国では11.8%となっている。日本の比率は28.2

1) 第13回CRCと臨床試験のあり方を考える会議、シンポジウム「日本の国際競争力を高めるためにできること」(2013年9月16日)

2) 実施施設数は、ClinicalTrials.govに登録されている“Locations”の数をカウントし、これを実施施設数に読み替えて集計している。なお、企業によって実施施設の登録内容に差があることに留意する必要がある。

3) 対象企業は、新薬開発を主に行う2012年売上上位 (IMS World Review) の日本企業10社、米国企業10社、欧州企業10社とした。

日本企業：武田、第一三共、大塚、アステラス、エーザイ、田辺三菱、大日本住友、協和発酵キリン、塩野義、小野

米国企業：Pfizer、Merck&Co、J&J、Abbott、Lilly、Amgen、BMS、Gilead Sciences、Baxter、Mundipharma

欧州企業：Novartis、Sanofi、Roche、GSK、AstraZeneca、Boehringer Ingelheim、Bayer、Novo Nordisk、Merck KGaA、Shire

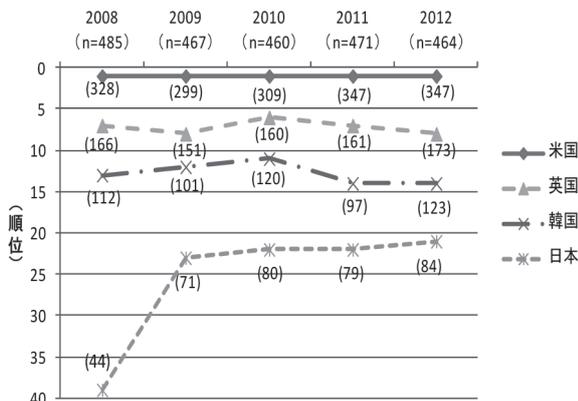
4) フェーズⅠ/ⅡはフェーズⅡに、フェーズⅡ/ⅢはフェーズⅢに含めて集計している。

表1 国際共同治験実施試験数の上位30カ国とフェーズII、フェーズIIIの比率

順位	実施国	実施試験数	Ph IIとPh IIIの割合		順位	実施国	実施試験数	Ph IIとPh IIIの割合	
			Ph II (%)	Ph III (%)				Ph II (%)	Ph III (%)
1	米国	1,630	44.7	55.3	16	メキシコ	489	21.5	78.5
2	ドイツ	1,209	41.1	58.9	17	スウェーデン	442	30.5	69.5
3	カナダ	1,003	39.5	60.5	18	ルーマニア	440	26.6	73.4
4	スペイン	906	39.1	60.9	19	アルゼンチン	435	23.7	76.3
5	フランス	893	40.2	59.8	20	台湾	414	25.8	74.2
6	イタリア	835	37.8	62.2	21	ブラジル	401	22.7	77.3
7	イギリス	811	38.1	61.9	21	オーストリア	397	28.5	71.5
8	ポーランド	800	35.1	64.9	23	南アフリカ	371	23.2	76.8
9	ロシア	697	26.4	73.6	24	日本	358	28.2	71.8
10	ベルギー	668	36.2	63.8	24	インド	358	19.0	81.0
11	オーストラリア	599	34.2	65.8	26	デンマーク	324	32.7	67.3
12	ハンガリー	557	33.8	66.2	27	ウクライナ	320	27.2	72.8
13	韓国	553	32.7	67.3	28	スロバキア	305	26.9	73.1
14	オランダ	545	35.6	64.4	29	イスラエル	299	21.4	78.6
15	チェコ	533	30.6	69.4	30	ブルガリア	291	32.6	67.4

注1：対象は2008～2012年の累積、2,347試験。  
出所：Evaluate Pharma (Clinical.Trial.gov のデータを集計)

図1 国際共同治験試験数の順位（年次推移）



注1：nは各年の総試験数を示している。  
注2：グラフ中の括弧内は各国の試験数を示している。  
出所：表1に同じ。

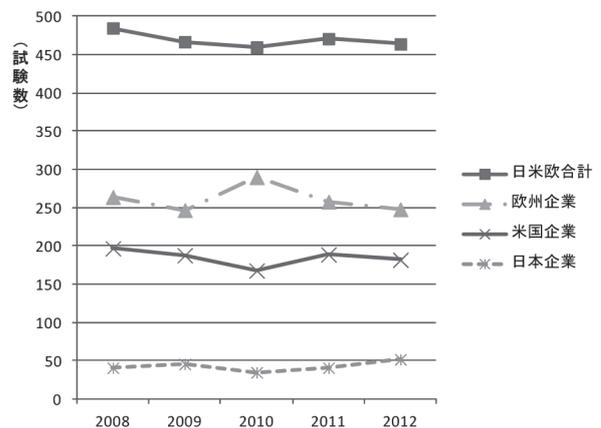
%であった。欧米先進国や韓国（32.7%）などと比べると、日本におけるフェーズIIの比率が低いことが指摘される。

#### 企業国籍別にみる国際共同治験の試験数

次に実施企業の国籍別に国際共同治験の試験数を確認した。図2は2008～2012年に開始された国際共同治験の試験数を全体と日米欧<sup>5)</sup>の製薬企業が実施した国際共同治験の試験に分けて示している。

国際共同治験の総数は5年の間に460～485試験と殆ど変わらずに推移している<sup>6)</sup>。日米欧の製薬企業別の試験数については、この5年間で大きな変化は見られなかった。2002～2007年に開始した治験では欧米企業と日本企業で程度の差はあるものの、いずれの企業も増加傾向にあった<sup>7)</sup>こととは対照的である。また、いずれの年も試験数は欧州企業、米国企業、日本企業の順であり、欧州企業と米国企業の差に比べて、米国企業と日本企業の差は大きい。

図2 国際共同治験の試験数と日米欧の製薬企業が実施した国際共同治験の試験数



出所：表1に同じ。

5) Sponsor、Collaboratorが日米欧企業間にまたがっている国際共同治験については、各企業のいずれにもカウントした。  
6) 図には示していないが、単一国治験は2008年と2009年は500試験を超えていたが2010年に大きく減少して、2010年から2012年までは国際共同治験が単一国治験を上回っている。  
7) 医薬産業政策研究所、「増加する国際共同治験と新興国の位置付け－実施国・実施企業の分析－」政策研ニュースNo.26(2008年12月)

### 日本企業が実施した国際共同治験

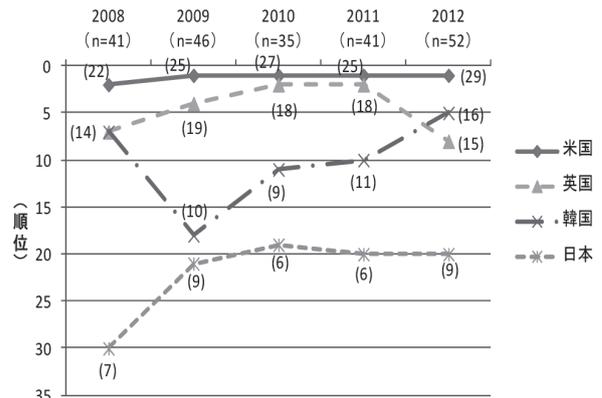
表2は日本企業が2008～2012年に実施した国際共同治験の実施国を実施試験数が多い順に示している。日本企業の多くは「国際共同治験に関する基本的な考え方」(厚生労働省)が発出された2007年前後から国際共同治験を活発に実施しはじめているが、当時は韓国や台湾などの東アジア、北米や西欧など一部の国に集中する形で国際共同治験を実施していた。しかし、この5年間の実施国を見るとほぼ世界中の地域に広がっている。今や日本企業も欧米企業と同様に各社の開発戦略に基づいて、国際共同治験を実施する国を選ぶ時代にな

表2 日本企業が実施した国際共同治験(215試験)の実施国

順位	実施国	実施試験数	順位	実施国	実施試験数
1	米国	128	41	エストニア	17
2	ドイツ	98	41	ギリシャ	17
3	ポーランド	85	41	ペルー	17
4	イギリス	84	44	ニュージーランド	14
5	ロシア	73	45	コロンビア	13
6	フランス	72	45	ノルウェー	13
7	イタリア	71	45	シンガポール	13
8	カナダ	70	45	スイス	13
9	ベルギー	66	49	中国	12
10	韓国	60	50	クロアチア	11
11	ハンガリー	59	51	ベラルーシ	10
12	スペイン	58	51	トルコ	10
13	オーストラリア	55	53	アイルランド	9
13	チェコ	55	54	プエルトリコ	7
15	ルーマニア	50	55	グアテマラ	6
16	ウクライナ	49	56	スロベニア	5
17	オランダ	47	57	エジプト	3
18	台湾	42	57	ヨルダン	3
19	ブルガリア	39	57	カザフスタン	3
20	メキシコ	38	60	アイスランド	2
21	日本	37	60	レバノン	2
22	オーストリア	33	62	アルメニア	1
23	アルゼンチン	32	62	バハマ	1
23	デンマーク	32	62	ボスニア・ヘルツェゴビナ	1
25	ブラジル	30	62	グルジア	1
25	南アフリカ	30	62	ガーナ	1
27	インド	29	62	インドネシア	1
27	リトアニア	29	62	クウェート	1
27	スウェーデン	29	62	モルドバ	1
30	ラトビア	27	62	モンテネグロ	1
30	スロバキア	27	62	サウジアラビア	1
32	イスラエル	26	62	アラブ首長国連邦	1
33	チリ	23			
34	フィンランド	22			
35	香港	21			
36	タイ	20			
37	フィリピン	19			
38	マレーシア	18			
38	ポルトガル	18			
38	セルビア	18			

注1：2008～2012年の累積で示している。  
出所：表1に同じ。

図3 日本企業が実施した国際共同治験試験数の順位(年次推移)



注1：nは各年の総試験数を示している。  
注2：グラフ中の括弧内は各国の試験数を示している。  
出所：表1に同じ。

ったことがみてとれる。

図3は日本、米国、英国、韓国を抜粋して、その年次推移を示している。日本の順位は2009年以降20位前後で推移し、実施試験数はどの年も10未満であった。

表3、表4は日本企業が実施した日本を含む国際共同治験、日本を含まない国際共同治験に分けてそれぞれの実施国を調査したものである。いずれも欧米諸国が多く組み入れられているが、日本を含む国際共同治験では韓国や台湾での試験数が多くなっていることがわかった。

表3 日本企業が実施した日本を含む国際共同治験(37試験)の実施国

実施国	実施試験数
韓国	30
台湾	22
ポーランド	15
ドイツ	14
米国	13
オーストラリア	12
イギリス	12
スペイン	12
フランス	12
ロシア	12
イタリア	10
カナダ	10
ベルギー	10
チェコ	10

注1：実施試験10試験以上の国を抜粋して示している。  
注2：2008～2012年の累積で示している。  
出所：表1に同じ。

表4 日本企業が実施した日本を含まない国際共同治験（178試験）の実施国

実施国	実施試験数
米国	115
ドイツ	84
イギリス	72
ポーランド	70
イタリア	61
ロシア	61
カナダ	60
フランス	60
ベルギー	56
ハンガリー	50
スペイン	46
チェコ	45
オーストラリア	43
ルーマニア	43
ウクライナ	43
オランダ	40

注1：実施試験40試験以上の国を抜粋して示している。  
 注2：2008～2012年の累積で示している。  
 出所：表1に同じ。

#### 治験実施施設数でみる国際共同治験の実施国

これまで実施試験数で国際共同治験の実施国をみてきたが、最後に実施施設数という観点からの調査を行った。表5は対象企業30社<sup>3)</sup>による国際共同治験の実施施設数<sup>2)</sup>を国別に分けて、上位30ヶ国を示したものである。米国が圧倒的に多く、ドイツ、カナダ、フランスなどの北米や欧州の先進国が上位にランクインしている。それ以外にBRICS諸国やオーストラリア、韓国、台湾などもトップ30に入っている。日本の順位は実施試験数では24位であるのに対し、実施施設数では8位となっている。また、当研究所による2002年～2007年に開始された国際共同治験の治験実施施設数の調査<sup>7)</sup>では34位であり、順位が大きく上昇していることは注目される。

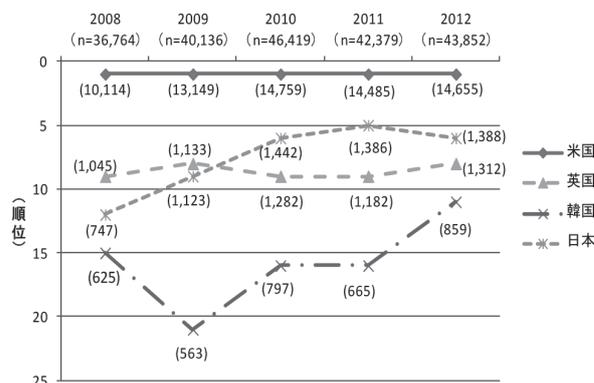
図4は日本、米国、英国、韓国を抜粋して、その年次推移を示している。日本の順位および施設数は2008年から2010年にかけて上昇している。また、2010年以降の国際共同治験実施施設数は英国、韓国よりも日本が上位となっていることがわかった。治験活性化への政策促進から国際共同治験を実施できる施設が増加しているという結果を反映していると思われるが、1施設あたりの症例集積性が悪いという指摘もされているところである。

表5 国際共同治験実施試験の上位30カ国

順位	実施国	実施施設数	順位	実施国	実施施設数
1	米国	67,192	16	ベルギー	3,398
2	ドイツ	13,500	17	ブラジル	3,313
3	カナダ	7,962	18	チェコ	3,286
4	フランス	7,922	19	中国	3,131
5	スペイン	7,276	20	メキシコ	2,823
6	イタリア	6,318	21	ウクライナ	2,689
7	ロシア	6,188	21	ルーマニア	2,689
8	日本	6,086	23	オランダ	2,589
9	イギリス	5,878	24	南アフリカ	2,274
10	ポーランド	5,783	25	台湾	2,169
11	オーストラリア	4,074	26	スウェーデン	1,932
12	インド	3,866	27	イスラエル	1,887
13	ハンガリー	3,693	28	スロバキア	1,836
14	韓国	3,509	29	ブルガリア	1,588
15	アルゼンチン	3,470	30	オーストリア	1,556

注1：実施試験数は2008～2012年の累積。  
 注2：対象は2,347試験、累積209,550施設。  
 出所：表1に同じ。

図4 国際共同治験施設数の順位（年次推移）



注1：nは各年の総試験数を示している。  
 注2：グラフ中の括弧内は各国の試験数を示している。  
 出所：表1に同じ。

#### 最後に

2008～2012年に開始された国際共同治験の実施について、日本の製薬企業は実施試験数こそ増えていないものの、実施場所を欧米の一部からほぼ世界中の地域へと拡げており、グローバル化している一面が確認された。

一方、国際共同治験を実施する場所として、日本は24位であった。国際共同治験実施試験数の適正な順位というものは一概には言えないが、日本の医薬品市場が2位であることや、世界3位の新薬創出国であることを踏まえれば、もっと上位であってもよいのではないだろうかと思われる。

## アンメット・メディカル・ニーズに対する医薬品の開発状況 —2013年の動向—

医薬産業政策研究所 主任研究員 藤川 誠

医薬産業政策研究所では、財団法人ヒューマンサイエンス振興財団（以下HS財団）による治療満足度調査結果<sup>1)</sup>をベースに、新薬の承認及び開発パイプラインに関するデータを集計し、製薬企業のアンメット・メディカル・ニーズ（以下UMN）に対する取組み状況を分析している。これまで、HS財団2010年度調査結果に基づく社会的に重要な60疾患に対する医薬品の承認状況及び国内開発状況について報告<sup>2) 3)</sup>してきた。

本稿では2014年1月時点での調査結果に基づき2013年1月以降の医薬品の開発状況について報告する。

なお、2013年に承認された新薬<sup>4)</sup>の承認状況のうちHS財団2010年度調査結果に対する60疾患<sup>5)</sup>への適応を持つ新薬（以下該当新薬）の承認件数は54件、薬剤貢献度が50%未満の疾患（対象疾患は表1参照）にあっては8件<sup>6)</sup>であった。

### 治療満足度別にみた新薬の開発状況

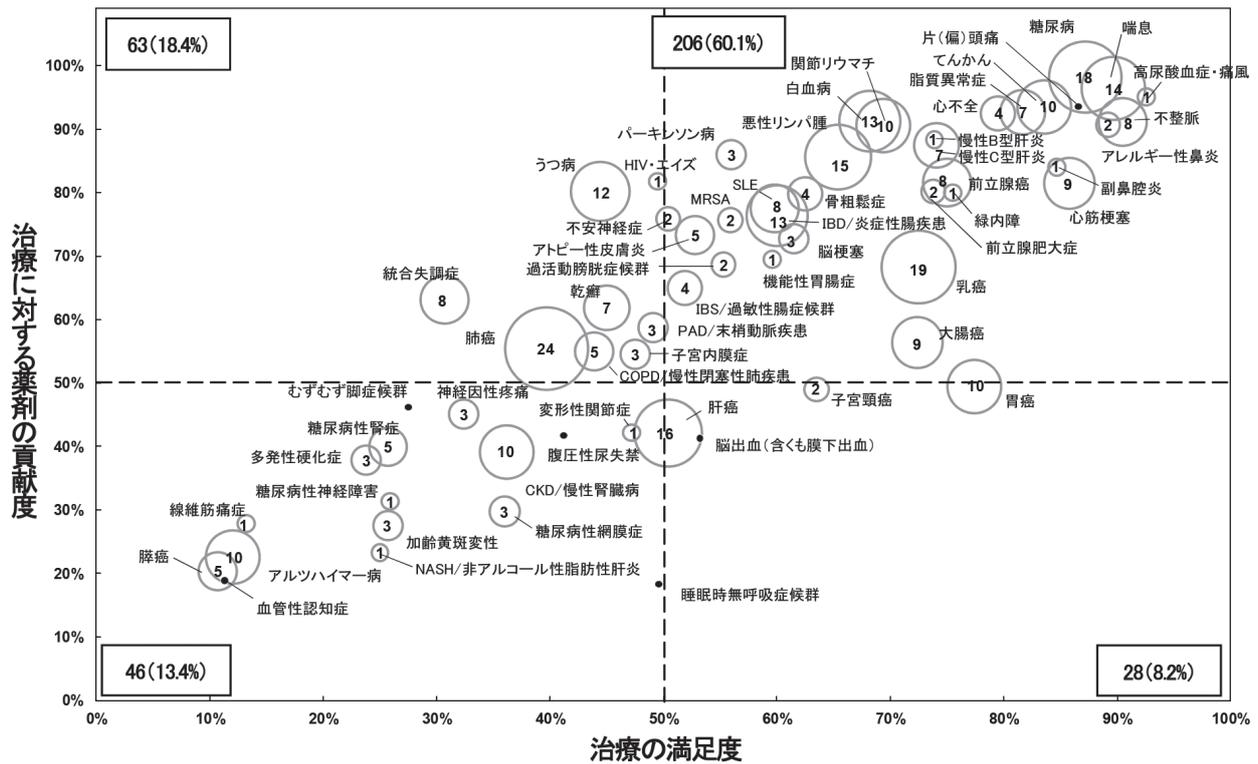
図1は2010年度HS財団調査における治療の満足度、薬剤貢献度に沿って、該当新薬の開発件数を円の大きさと数値を示したものである<sup>7)</sup>。国内売上高上位20社<sup>8)</sup>の2014年1月現在における開発品目（フェーズ1～申請中迄）を集計対象とした。該当新薬の開発件数は343件で、件数の多い順に肺癌（24）、乳癌（19）、糖尿病（18）、肝癌（16）の順であった。

表1に治療満足度・薬剤貢献度別にみた各疾患の2013年1月調査時点からの開発件数の変化をまとめた。2014年1月調査時点の開発件数は、2013年1月調査時点の開発件数333件より10件増加している。当該期間に加わった新規開発件数は85件であり、件数の多い疾患をあげると、肺癌（9）、悪性リンパ腫（8）、肝癌（6）、白血病（6）の順であり、癌領域における新規開発件数が多い。

薬剤貢献度50%未満の疾患では、開発件数は74件、新規開発件数は19件であった<sup>9)</sup>。

- 1) 財団法人 ヒューマンサイエンス振興財団「平成22年度国内基盤技術調査報告書—2020年の医療ニーズの展望—」HS財団はUMNについての動向を把握する目的で、社会的に重要な60疾患に関する治療満足度と治療に対する薬剤貢献度について、医師対象のアンケート調査を定期的（5年毎）に実施しており、2010年度調査報告書<sup>1)</sup>が2011年3月公表されている。
- 2) 医薬産業政策研究所「アンメット・メディカル・ニーズに対する医薬品の開発・承認状況」政策研ニュースNo.34（2011年11月）
- 3) 医薬産業政策研究所「アンメット・メディカル・ニーズに対する医薬品の開発・承認状況」政策研ニュースNo.38（2013年3月）
- 4) 薬事食品衛生審議会部会審議品目又は報告品目における新有効成分含有医薬品（NME）・効能追加を集計対象とした。
- 5) 60疾患への対応については、添付文書に記載された効能又は効果を参考に、疾患への該当を判断した。なお、各疾患への該当の判断にあたっては、当該疾患ならびに当該疾患に起因する疾患、また当該疾患の予防に繋がるものも含めている。
- 6) なお、HS財団2010年度調査結果に対する60疾患のうち薬剤貢献度が50%未満の疾患への適応を持つ新薬の承認件数（部会審議品目又は報告品目）を各年別（2006～2012年）に再集計すると、2006年4件、2007年7件、2008年2件、2009年5件、2010年6件、2011年17件、2012年17件である。
- 7) データソースは各社ホームページ・決算資料、日本製薬工業協会ホームページ、明日の新薬（web版）とし、これらの中で更新日時が2014年1月直近のものを反映させた。
- 8) 対象企業は、2012年国内売上高上位20社のアステラス製薬、アストラゼネカ、エーザイ、大塚製薬、小野薬品工業、グラクソ・スミスクライン、協和発酵キリン、サノフィ、塩野義製薬、第一三共、大日本住友製薬、武田薬品工業、田辺三菱製薬、中外製薬、日本イーライリリー、日本ベーリンガー・インゲルハイム、ノバルティスファーマ、バイエル薬品、ファイザー、MSDである。
- 9)（参考）2012年国内売上高上位20社以外の開発品目も含めた場合は、薬剤貢献度50%未満の疾患に対する開発件数は99件、新規開発件数は22件であった。

図1 治療満足度・薬剤貢献度（2010年）別にみた新薬開発件数（2014年1月時点）



出所：HS 財団による調査結果、各社公表情報、製薬協ホームページ、明日の新薬（web）をもとに作成。

表1(1) 治療満足度・薬剤貢献度（2010年）別に見た各疾患での開発件数（2014年1月時点）

疾患名	薬剤貢献度	治療満足度	開発件数			新規開発件数
			2013年 1月時点	2014年 1月時点	増減	
睡眠時無呼吸症候群	18.3%	49.6%	0	0	0	0
血管性認知症	18.9%	11.3%	0	0	0	0
膵癌	20.4%	10.7%	3	5	2	3
アルツハイマー病	22.6%	12.0%	9	10	1	3
NASH/非アルコール性脂肪肝炎	23.3%	25.0%	1	1	0	0
加齢黄斑変性	27.6%	25.7%	3	3	0	0
線維筋痛症	27.9%	13.2%	1	1	0	0
糖尿病性網膜症	29.8%	36.0%	3	3	0	0
糖尿病性神経障害	31.4%	25.9%	1	1	0	0
多発性硬化症	37.9%	23.8%	3	3	0	1
CKD/慢性腎臓病	39.2%	36.2%	11	10	△1	1
糖尿病性腎症	40.0%	25.7%	2	5	3	3
脳出血（含む膜下出血）	41.3%	53.2%	0	0	0	0
腹圧性尿失禁	41.8%	41.2%	0	0	0	0
肝癌	42.1%	50.4%	13	16	3	6
変形性関節症	42.2%	47.2%	1	1	0	0
神経因性疼痛	45.2%	32.4%	3	3	0	2
むずむず脚症候群	46.2%	27.5%	1	0	△1	0
子宮頸癌	49.0%	63.5%	2	2	0	0
胃癌	49.5%	77.4%	12	10	△2	0
薬剤貢献度50%未満の疾患に対する開発件数（小計）			69	74	5	19

出所：図1に同じ。

表 1(2) 治療満足度・薬剤貢献度（2010年）別に見た各疾患での開発件数（2014年 1 月時点）

疾患名	薬剤貢献度	治療満足度	開発件数			新規開発件数
			2013年 1月時点	2014年 1月時点	増減	
子宮内膜症	54.6%	47.5%	3	3	0	0
COPD/慢性閉塞性肺疾患	55.0%	43.9%	6	5	△1	0
肺癌	55.5%	39.7%	19	24	5	9
大腸癌	56.4%	72.4%	7	9	2	3
PAD/末梢動脈疾患	58.7%	49.1%	2	3	1	1
乾癬	61.9%	45.0%	7	7	0	0
統合失調症	63.1%	30.7%	5	8	3	3
IBS/過敏性腸症候群	65.0%	51.9%	6	4	△2	0
乳癌	68.3%	72.5%	22	19	△3	2
過活動膀胱症候群	68.7%	55.3%	4	2	△2	2
機能性胃腸症	69.5%	59.6%	2	1	△1	0
脳梗塞	72.8%	61.5%	5	3	△2	0
アトピー性皮膚炎	73.3%	52.8%	2	5	3	3
MRSA	75.7%	55.9%	2	2	0	0
不安神経症	75.9%	50.4%	2	2	0	0
IBD/炎症性腸疾患	76.4%	60.0%	13	13	0	1
SLE	77.5%	59.8%	6	8	2	2
骨粗鬆症	79.8%	62.5%	5	4	△1	1
緑内障	80.0%	75.5%	0	1	1	1
うつ病	80.2%	44.4%	10	12	2	4
前立腺肥大症	80.2%	73.8%	4	2	△2	0
心筋梗塞	81.5%	85.8%	9	9	0	0
前立腺癌	81.6%	75.0%	9	8	△1	0
HIV・エイズ	81.8%	49.5%	1	1	0	0
副鼻腔炎	84.0%	84.7%	0	1	1	1
悪性リンパ腫	85.6%	65.4%	12	15	3	8
パーキンソン病	86.0%	56.0%	3	3	0	2
慢性 C 型肝炎	87.5%	74.1%	5	7	2	2
慢性 B 型肝炎	88.4%	73.9%	2	1	△1	0
関節リウマチ	90.6%	69.4%	15	10	△5	0
不整脈	90.7%	89.2%	4	2	△2	0
アレルギー性鼻炎	91.1%	90.5%	5	8	3	3
白血病	91.3%	68.2%	8	13	5	6
心不全	92.5%	79.5%	4	4	0	0
脂質異常症	92.7%	81.7%	4	7	3	3
てんかん	93.5%	83.6%	9	10	1	4
片（偏）頭痛	93.6%	86.6%	0	0	0	0
高尿酸血症・痛風	95.1%	92.6%	1	1	0	0
喘息	96.4%	89.7%	11	14	3	5
糖尿病	98.2%	87.2%	30	18	△12	0
60疾患に対する開発件数（合計）			333	343	10	85

出所：図 1 に同じ。

## 早期診断バイオマーカーの研究動向

医薬産業政策研究所 主任研究員 金子 聡

超高齢社会を迎えた我が国において、健康長寿社会を実現するための新しい医療として、疾患の早期発見と発症前の治療的介入による「先制医療」が提唱されている。先制医療に必要な情報基盤として、疾患の遺伝素因である個人のゲノム情報と疾患の予兆を検出する早期診断バイオマーカーの情報が挙げられる（図1）。

本稿では、疾患の早期診断を目的としたバイオマーカーの研究に関する最近の動向を調査した。

### 研究論文の動向

バイオマーカーは、「通常の生物学的過程、病理学的過程、もしくは治療的介入に対する薬理的応答の指標として、客観的に測定され評価される特性」と定義されており、具体的には、血液、尿、組織などに含まれる生体分子（DNA、RNA、タンパク、代謝物）や画像情報（CT、PET、MRI）などが用いられる。バイオマーカーは機能的に、疾患の診断に用いる診断バイオマーカー、特定の治療による効果を予測する予測バイオマーカー、特定の治療によらない疾患の経過を見る予後バイオマーカー、薬剤の薬理作用を見る薬理的バイオマーカーなどに分類される。

診断バイオマーカーの中で、特に早期診断を目的としたバイオマーカーの研究動向について、研究論文を通して調査した。2004年から2013年に掲載された科学論文から、Web of Science（トムソン・ロイター）を用いた検索により、バイオマ

ーカー関連論文の中から疾患の早期診断に関連するものを抽出した<sup>1)</sup>。

抽出された論文総数は1,216報であり、その年次推移をみると、関連論文が近年急速に増加していることがわかる（図2）。これら論文著者の所属研究機関を国別にみると、米国が最も多く全体の約

図1 先制医療における早期診断バイオマーカーの役割

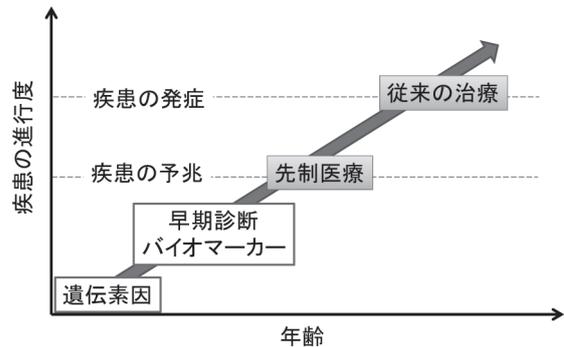
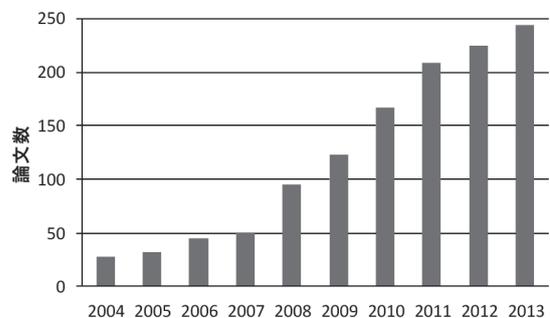


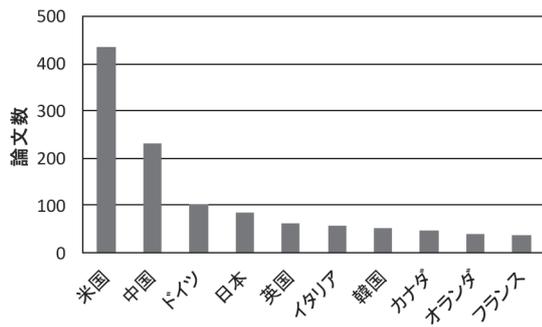
図2 早期診断バイオマーカー関連論文数の年次推移



出所: Web of Science (トムソンロイター) をもとに作成。

1) 検索式: biomarker AND (“early diagnos\*” OR “early detect\*” OR “early discover\*”) NOT (review OR toxic\* OR prognos\*)  
 検索対象: 2004~2013年、article

図3 早期診断バイオマーカー関連論文の国別数



出所：図2と同じ

表1 早期診断バイオマーカー関連論文投稿上位研究機関

順位	研究機関	国籍	論文数
1	ジョンズ・ホプキンス大学	米国	50
2	フレッド・ハッチンソン・がん研究所	米国	31
3	アメリカ国立がん研究所	米国	28
4	復旦大学	中国	27
4	ハーバード大学	米国	27
6	ミシガン大学	米国	26
7	中国科学院	中国	22
8	MD アンダーソンがん研究所	米国	21
9	ペンシルベニア大学	米国	20
10	カリフォルニア大学ロサンゼルス校	米国	19

出所：図2と同じ

3割を占め、次いで中国が多いことがわかる（図3）。論文数上位10研究機関をみると米国と中国が占めている（表1）。

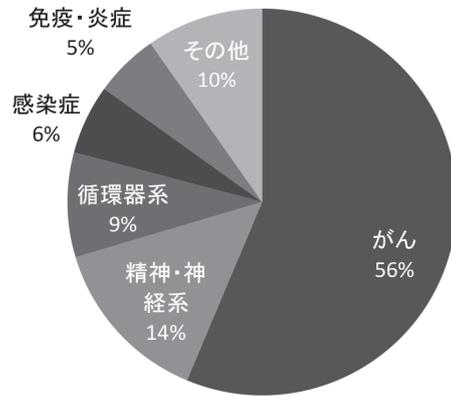
研究内容の動向

以下、最新の研究内容を調査するために、1,216報の中から2013年の一年間に報告された244報を抽出して分析した。

疾患分野をみると、がんが56%と過半を占め、次いで精神・神経系疾患（14%）、循環器系疾患（9%）が多かった（図4）。がんについては、治療可能な段階での早期介入を目的としたバイオマーカーの研究が精力的に行われていることが示唆され、早期診断・治療の流れが今後さらに進むと予想される。がん種別では大腸がん、卵巣がん、すい臓がんの論文が多かった（図5）。精神・神経系疾患は、アルツハイマー病とパーキンソン病と

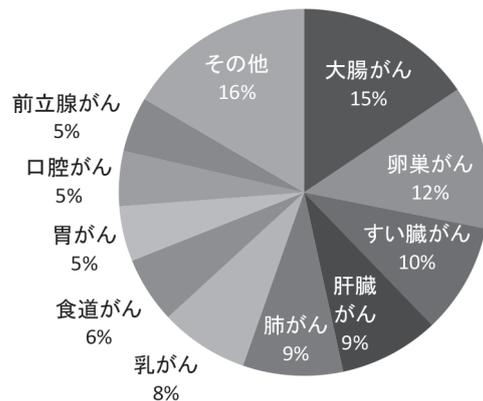
で9割近くを占め、これまで客観的診断指標が少なかった神経変性疾患の早期診断、治療を目的としたバイオマーカーの研究が進展していることが示唆された（図6）。

図4 疾患別の論文数



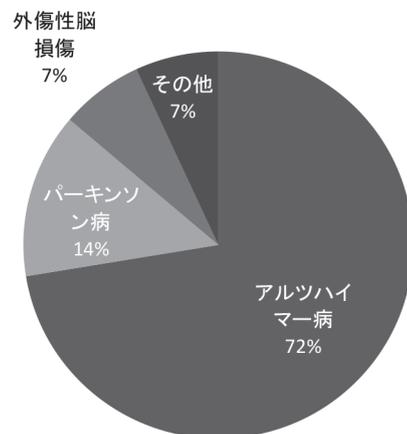
出所：図2と同じ

図5 がん種別の論文数



出所：図2と同じ

図6 精神・神経系疾患の疾患別の論文数

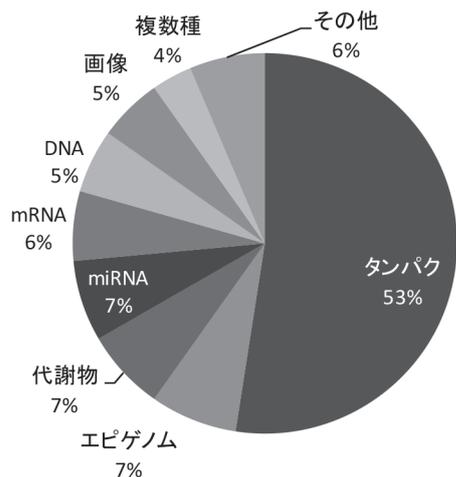


出所：図2と同じ

バイオマーカーの種類は、従来から広くバイオマーカーとして利用されているタンパク（プロテオミクス解析を含む）が約半数を占め最も多かった。近年、エピゲノム、代謝物、マイクロRNA (miRNA) などの解析技術が進んでおり、これらの報告も多かった（図7）。

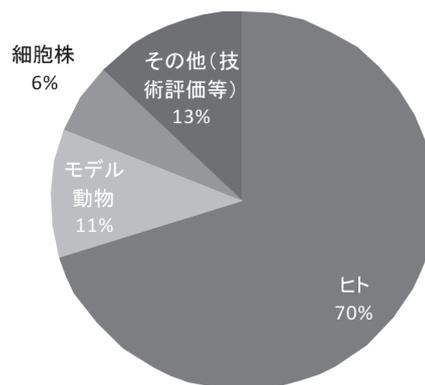
最後に、研究対象について調査した（図8）。モデル動物あるいは細胞株を対象とした研究が2割弱であったのに対し、疫学研究を主としたヒトを対象とした研究が7割を占め、本分野において、ヒトを対象とする研究が重要な役割を果たすものと考えられた。

図7 バイオマーカーの種類別の論文数



出所：図2と同じ

図8 研究対象別の論文数



出所：図2と同じ

## 主な活動状況 (2013年11月～2014年2月)

11月	1日	政策研ニュース No.40発行	
	7日	学会発表	「Patient-Focused Drug Development」 医薬産業政策研究所 首席研究員 小林和道 (10 <sup>th</sup> ANNUAL MEETING DIA Japan 2013にて)
	7日	講演	「医薬品産業におけるイノベーション」 医薬産業政策研究所 主任研究員 金子 聡 (成城大学社会イノベーション学会 政策イノベーション 特殊講義にて)
	13日	リサーチペーパー・シリーズ No.61発行	「後発医薬品使用促進政策の効果」 医薬産業政策研究所 前主任研究員 玉石 仁
12月	5日	講演	「日本における医薬品製造業の今後」 医薬産業政策研究所 統括研究員 長澤 優 (一般財団法人医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財 団 レギュラトリーサイエンス エキスパート研修会にて)
	6日	学会発表	ポスター発表「新薬の臨床開発と承認審査期間－2012年調 査結果を踏まえ－」 医薬産業政策研究所 主任研究員 源田浩一 (第34回日本臨床薬理学会学術総会にて)
1月	23日	講演	「物の輸出入と医薬品の輸出入の違い－医薬品2兆円の輸 入超過説の誤謬」 医薬産業政策研究所 統括研究員 長澤 優 (第154回 Hongo Health Economics Forum にて)
	31日	リサーチペーパー・シリーズ No.62発行	「日本における新薬の臨床開発と承認審査の実績－2000～ 2012年承認品目－」 医薬産業政策研究所 前主任研究員 長谷藤信五 東京大学大学院薬学研究科 医薬品評価科学講座 准教授 小野俊介

## レポート・論文紹介 (2013年11月～)

後発医薬品使用促進政策の効果 (リサーチペーパー・シリーズ No.61)  
 医薬産業政策研究所 元主任研究員 玉石 仁  
 2013年11月

日本における新薬の臨床開発と承認審査の実績  
 －2000～2012年承認品目－ (リサーチペーパー・シリーズ No.62)  
 医薬産業政策研究所 前主任研究員 長谷藤信五  
 東京大学大学院薬学研究科 医薬品評価科学講座 准教授 小野俊介  
 2014年1月

日本製薬工業協会  
**医薬産業政策研究所**  
OPIR

Office of Pharmaceutical Industry Research

政策研ニュース

2014年3月発行

〒103-0023

東京都中央区日本橋本町3-4-1

トリエ日本橋ビル5階

TEL 03-5200-2681

FAX 03-5200-2684

MAIL [opir-sp@jpma.or.jp](mailto:opir-sp@jpma.or.jp)

<http://www.jpma.or.jp/opir/>

無断転載を禁ずる