

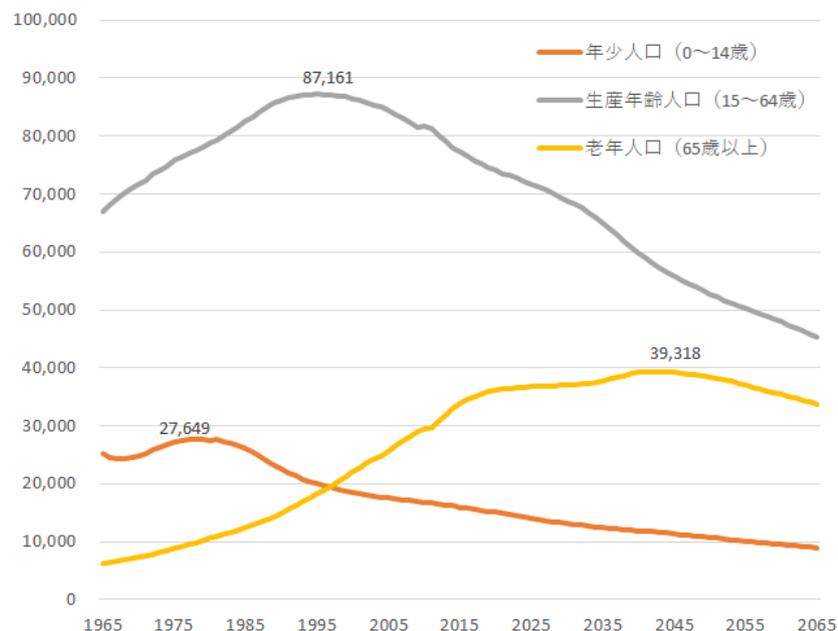
I 日本の医薬品開発の課題

「日本の医薬品開発のシステムのどこが問題か」

三和 護（日経 BP 社 日経メディカル 編集委員）

日本の医薬品開発のシステムは、幾つもの問題に直面している。国民医療費の増大と医療保険財政の逼迫から、医薬品開発を支える土台そのものも揺らいでいる。そこに最も大きな影を落とすのが、今後、深刻化していく人口減少だ。日本は、既に人口減のフェーズにある。2010年に1億2800万人だった人口は減り続け、2065年には8800万人にまで激減する¹⁾（図1）。年少人口、生産年齢人口は既に減少しており、65歳以上の人口も2040年代半ばに減少に転じる。こうした人口減社会では、医療ニーズも確実に縮小していく²⁾。有病率の高い年齢層である老年人口が増えて医療ニーズも膨らんでいくとの見方もあるが、それも今後の四半世紀で転換点を迎える。並行して、超高齢者への医療内容が積極的治療からQOL重視の治療へと変化していくことを考えると、これまで通りの開発モデルでは立ち行かなくなるのは明白である。本稿では、人口縮小が加速するトレンドを踏まえて、日本の医薬品開発のシステムが抱え込んだ課題を論じてみたい。

図1 年齢3区分別人口の推移（出生中位（死亡中位）推計。2015年以降は推計値。国立社会保障・人口問題研究所）



1. 開発ラグ解消に至らない理由

2000年代に入って、抗がん剤を中心とするドラッグ・ラグが社会問題化した。これは、海外で使われている医薬品が日本で使えるようになるまでに時間がかかっていることを問

題視したもの。これを受け国は、医薬品医療機器総合機構（PMDA）の創設をはじめ、ドラッグ・ラグ解消を目指して様々な施策を進めてきた。

ドラッグ・ラグには「審査ラグ」と「開発ラグ」の2つの側面があるといわれる。審査ラグは医薬品が承認されるまでの「審査期間の遅延」を指すが、現時点ではほぼ解消されている。PMDAの調査によると、1年間に承認されたすべての新薬について、承認されるまでの総審査期間（中央値）を日米間で比較したところ、2012～2016年度の5年間は、ほぼ0に近い値を維持している（表1）。「平成23年にはドラッグ・ラグをほぼ解消することに成功し、新薬の審査期間は世界の規制当局の中でも最速レベルとなった」（I③「創薬推進におけるPMDAの役割とレギュラトリーサイエンスに基づく取組み—合理的な医療を目指して—」（近藤達也））とされているが、これは審査ラグについてである。

問題は開発ラグの方である。1年間に日本で承認申請された新薬を対象に日米間の申請時期の差（中央値）を調べたところ、2012～2016年度の5年間は日本での申請に0.3～1.7年の遅れ（ラグ）が存在し続けている（表1）。

表1 新有効成分含有医薬品

	平成24年度	平成25年度	平成26年度	平成27年度	平成28年度
開発ラグ	0.3年	1.0年	1.1年	1.7年	1.0年
審査ラグ	0年	0.1年	0年	0年	0年
ドラッグ・ラグ	0.3年	1.1年	1.1年	1.7年	1.0年

開発ラグ： 当該年度に国内で新規承認申請された新薬について、米国における申請時期との差の中央値

審査ラグ： 当該年度（米国は暦年）における日米間の新薬の新規承認された総審査期間（中央値）の差

ドラッグ・ラグ： 開発ラグと審査ラグの和

（出典：厚生労働省医薬品医療機器制度部会、平成30年4月11日第1回、資料1-2から）

開発ラグの背景には、企業が開発コストを早期に回収するため、米国や欧州など大規模な市場のある国で開発を急ぐ傾向が指摘されている。その結果として、申請時期が日本より欧米で早くなる。近年、開発コストは、医薬品の高度化や治験の大規模化・国際化に伴い高騰しており、なおさら「大規模な市場」に向かうのは避けられない。「早期回収」とまでいかなくとも、製薬事業を継続する上では開発コストを安定的に回収することが欠かせない。いずれにせよ、日本がコスト回収に見合う市場と評価されない限り、日本ファーストには至らない。

2. 創薬の芽を見いだし育てる環境を

ここで開発ログの解消を考えるために、一つの創薬エピソードを紹介したい。今では胃蠕動抑制薬として、臨床で普通に使われているトメントール製剤（商品名ミンクリア、日本製薬）は、開発の着想はミミズの解剖と関係があった。

胃蠕動抑制薬の開発を主導したがん研究会有明病院消化器センター胃外科部長の比企直樹氏によると、きっかけはこうだ。「ある日ラジオを聴いていたら、番組のパーソナリティ

一が『動いているミミズをどうしたら生きてまま解剖できるのか』と質問した。ゲストで来ていた解剖学者が『ハッカ水に浸せば蠕動運動は止まる』と答えた。このとき比企氏は、医学生時代に腸管は蠕動運動をしていると習ったことを思い出した。「ミミズの動きが止められるなら、胃や腸の蠕動運動も止められるのでは」と考え、早速、行動を起こす。内視鏡検査用カテーテルを使って患者の胃の内部にハッカ水を散布したところ、ものの10秒もたたないうちに蠕動運動が止まったという。

この研究は、2003年に論文となった。並行して、製品化のため動き回ったが、「ほとんどの製薬会社は相手にしなかった」と言う。最終的には「とっぴとも思えるアイデアをとっぴとは考えない会社」と出会えたことで、2011年には製品化にこぎ着けた³⁾。

このエピソードは2つの教訓を含んでいる。一つは、創薬の芽は臨床現場にあるということだ。もう一つは、新薬に育てる入口のところで、創薬の芽をつぶしてしまいかねなかったことだ。「とっぴとも思えるアイデア」に敏感でなければ、いくら申請手続きなどの「川下の仕組み」を整えたところで、新薬が生まれることはない。

3. 基礎研究予算の充実を

こうした状況を打開すべく、国も動き出している。例えば「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」を設置し、薬価の新薬創出・適応外薬解消等促進加算と連動させる形で、医療上の必要性の高い品目の開発要請を行っている。また、臨床研究中核病院の整備や国際共同治験を推進することで、治験におけるスピードを速めコストの改善にもつなげようとしている。もちろん、医薬品シーズにも目を向けて、有望なシーズを持つ大学や研究機関、ベンチャー企業に開発早期から試験・治験に関する指導・助言を実施している。これらの施策と連動して、PMDAも日本発の革新的医薬品・医療機器・再生医療等製品の創出に向けて「薬事戦略相談」（現在、レギュラトリーサイエンス総合／戦略相談）事業を展開中である。

こうした施策の成果が急がれるが、足元では日本の基礎研究の環境は悪化している。学術研究への基礎的投資の推移を見ると、大学の基礎的経費が長く減少傾向にある中で、科研費（学術研究助成基金助成金／科学研究費補助金）の増額はそれを補う水準になく、全体として縮小している。文部科学省の資料によると、2004年を100とした場合、2016年は93.9まで低下している。また、日本の科学技術予算の対GDP比は0.65%で、主要国中トップである韓国（1.21%）の半分ほどにとどまる。中国（1.02%）、ドイツ（0.88%）、米国（0.80%）にも後れを取っている。加えて近年、日本の比率は連続して減少しており、かつそのスピードが速まっているのが気掛かりな点である。

最後に、2016年に「オートファジーの仕組みの解明」によりノーベル生理学・医学賞を受賞した大隅良典栄誉教授の言葉に触れておきたい。大隅氏は、日本の大学の基礎体力が低下していることに危惧を示し、若い人がチャレンジングな課題に取り組める環境整備や次世代を担う研究者の育成支援を訴え続けている⁴⁾。医薬品開発においても、真っ先に取り組

まなければならぬ課題に違いない。

文献

- 1) 国立社会保障・人口問題研究所「日本の将来推計」(2017年推計)
- 2) 日経メディカル 2018年1月号『『2040年問題』で日本の医療はここまで変わる』
- 3) 日経メディカル REPORT 2018.05.17「人物探訪◎腹腔鏡・内視鏡手術を考案した比企直樹氏 ミミズにハッカ水から抗蠕動薬を着想」

<http://medical.nikkeibp.co.jp/leaf/mem/pub/report/201805/555989.html>

- 4) 東京工業大学 プレスリリース 2017年9月1日「大隅良典記念奨学金について」

https://www.titech.ac.jp/news/pdf/tokyotech_pr_20170901_ohsumisyogakukin.pdf