

京都大学	博士 (医学)	氏名	浅田 隆太
論文題目	Analysis of new drugs whose clinical development and regulatory approval were hampered during their introduction in Japan (日本における新医薬品の開発及び承認審査段階におけるハードルの検討)		
(論文内容の要旨)			
<p>【はじめに】 医薬品開発が臨床試験を実施する段階に移行できたとしても、医薬品開発の成功率は、決して高くはない。多くの医薬品候補物は、臨床試験及び承認審査段階において、開発を中断または中止しているが、これらの医薬品候補物について、開発を中断または中止せざるを得ない状況に至った理由が公開されることはほとんどない。しかしながら、日本において、一度、医薬品として承認申請を行ったものの、何らかの理由で承認には至らず、承認申請を取下げた後、適切な対応を行い最終的に承認された医薬品に関する情報は入手可能である。我々は、当該医薬品に焦点を当て、申請が取下げとなった詳細な原因、取下げ後の対応等を検討した。</p> <p>【方法】 医薬品医療機器総合機構 (PMDA) のホームページにおいて、審査報告書等が公開されている医薬品のうち、平成 13 年 4 月から平成 23 年 3 月に承認された医薬品 727 品目について検討を行った。</p> <p>【結果】 727 品目のうち、53 品目が①承認申請を取下げた後、適切な対応を行い、最終的に同様の効能・効果で承認された医薬品、または②申請時効能効果又は用法用量の一部を削除後、適切な対応を行い、最終的に同様の効能・効果で承認された医薬品であった。また、そのうちの 43 品目は、臨床に関連した問題が理由で取り下げ等となっており、当該品目について、詳細に検討した。</p> <p>43 品目の申請が取下げ等となった主な理由は、「カテゴリーA：目的とする効能・効果に鑑み、開発コンセプト、臨床データパッケージ及び臨床試験デザイン等が適切でない」(12 品目)及び「カテゴリーB：臨床試験成績から、用法・用量の根拠が不十分、又は有効性が検証されていない」(16 品目)であった。</p> <p>カテゴリーBに分類された 16 品目は、申請を取下げた後、追加臨床試験を実施していたことから、申請取下げ前に実施された臨床試験と追加臨床試験のデザイン等を比較検討した。その結果、追加臨床試験における主な変更点として、「評価方法・評価項目及び評価基準」の変更(主要評価項目の変更、有効性評価判定方法の変更)が最も多かった。また、「用法・用量」に関する変更(服薬時の基準を設定、検証試験の用量の増量、低用量群の追加、用量調節方法の変更、高用量群の追加、漸増方法の変更)も多かった。</p> <p>【結論】 詳細な検討が可能であった品目数、開発経緯の情報は限られているものの、我々の検討から、以下のことが明らかとなった。①効能・効果の取得を目指す適応症について、国内臨床試験が必要な領域であるのか、どの程度の症例数が必要であるのか等を考慮して、臨床データパッケージを構築することが重要である。②臨床試験を計画する際は、用法・用量に関して、用量群は妥当であるのか、それまでに得られている情報を吟味して、漸増方法等を含めて、慎重に決定することが重要である。また、評価項目に関して、より客観的な評価が可能になるように、判定方法、判定基準等を検討し、主要評価項目を決定</p>			

することが重要である。さらに、治験開始前には、対面助言を必須とする等の行政側の対応の必要性が推測された。

(論文審査の結果の要旨)

多くの医薬品候補物は、開発途中で開発が中止されている。しかし、これらの医薬品候補物に関する情報の入手は困難であることから、中止した原因について、これまでに詳細に検討されたことはなかった。

本研究では、一度、医薬品として承認申請を行ったが、承認には至らず、承認申請を取下げた後、適切な対応を行い最終的に承認された医薬品に焦点を当て、その原因、取下げ後の対応等を検討することにより、開発及び承認審査段階におけるハードルを明らかにした。

該当品目数、開発経緯の情報は限られているが、上記の医薬品を詳細に検討した結果、取下げの原因として、「臨床に関連する問題」が最も多く、その中でも、「目的とする効能・効果に鑑み、開発コンセプト、臨床データパッケージ及び臨床試験デザイン等が適切でない」、「臨床試験成績から、用法・用量の根拠が不十分、又は有効性が検証されていない」が多かった。取下げ後の対応を検討した結果、目的とする効能・効果の取得を踏まえた臨床データパッケージ構築の重要性、臨床試験における用法・用量の重要性、さらに、評価項目に関して、より客観的な評価が可能になるような主要評価項目の設定の重要性を明らかにした。また、治験開始前には対面助言を必須とする等の行政側の対応の必要性が推測された。

したがって、本論文は博士(医学)の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、平成 25 年 11 月 18 日実施の論文内容とそれに関連した研究分野並びに学識確認のための試問を受け、合格と認められたものである。

要旨公開可能日： 年 月 日以降