

定が急務である。

## 2.5 医薬品臨床開発のハードルとコスト、そしてリスクについて

ここで、医薬品開発はきわめてリスクが高く、資金力を要する産業であることを指摘せねばならない。理由は製品化までの長い道のりと市場確保の高いハードルの存在である。すなわち、当局への承認審査申請 (New Drug Application : NDA) 及び当局からの承認取得というハードル、そしてさらに標準治療としての確立というハードルであり、いずれも厳格な臨床試験をおこなわなければならないからである。臨床試験は通常の研究ではなく、まぎれもなく事業である。承認審査申請に必要な臨床試験はGCP省令に準拠した、厳格な品質管理を要求される法律的过程である。一方、新たな標準治療確立のための臨床試験の多くは市販後の臨床試験として、その時点の標準治療と比較するために実施されるが、しばしば1,000例を超える数の患者に参加してもらわなければならない。この2つのレベルの臨床試験を実行するには臨床試験を管理・支援する独立した支援機構 (データセンター) が必須であり、求める品質管理の水準によって莫大なコストがかかることになる。専門的マンパワーを有するこの作業の需要によって短期間のうちにCRO (Contract Research Organization) 各社が急成長した所以である。しかしながら、今後はIT技術による省力化 (EDC : Electronic Data Capture : 電子的データ収集) の激しい競争によるコストダウンが図られることになる。臨床試験に要するコストは患者リクルートのスピード (登録患者数/年) に反比例する。よって、コストを最低にするには、登録期間とフォローアップ期間を最小にすればよい。前者は各施設で治療する年間患者数で規定され、後者は設定するエンドポイントによる。このため、医薬品開発の国際競争において、治療成績のよい医師のいる、患者数の多い施設の選定と囲い込み、そして新薬の有効性評価指標、とくにより確かな代理エンドポイントの開発 (クリティカルパスリサー

チ) がカギとなっている。

一方、医薬品臨床開発には予期せぬ副作用や、最終的に真のエンドポイント (死亡の低下、イベント発生の低下) 評価による有効性エビデンスが得られないという開発上のリスクもつきまとう。これらも高品質の臨床試験を行わない限り、検出できないということを見逃してはならない。ファイザー社は次期ブロックバスターの開発に失敗したが、これは想定外の死亡数のためであった。また、わが国では未だに使用されている肺癌治療薬イレッサによる副作用死亡数は700人弱に達している。開発したアストラゼネカ社のある英国を含め、欧米先進国では使用されていない<sup>10)</sup>。この理由は、代理エンドポイントである腫瘍縮小効果はいくらか認められたものの、真のエンドポイントである生存期間の延長が実証されなかったからである。

## まとめ

こうして、創薬・臨床開発はわが国におけるライフサイエンスという基礎研究と、臨床科学の総力が問われる科学事業とあってよい。はじめに述べた如く、わが国においては国家として、この分野に投資できる資金は限られており、現在のわが国の研究基盤から創成されるシーズの質・量ともに限られているとみるべきである。しかしながら、刻々生み出されるこれらのシーズを適切に同定し、評価、管理し、効率的にトランスレーショナルリサーチをすすめていくなれば、わが国は切れ目のない創薬臨床開発パイプラインを保有することができるであろう。臨床開発の要である診療レベルはいくつかのノウハウの適用によって量・質ともに国際競争をリードできるはずである。そのような観点から、創薬・臨床開発のノウハウの源となるであろう重要な法整備について指摘した。既に筆者は現行薬事法と、厚労省による臨床研究に関する倫理指針の不備を補うために、トランスレーショナルリサーチを実施する医学研究者共同体における共通倫理審査指針<sup>11)</sup>を、六つの研究施