

アカデミアにおける 新規医療技術開発促進のために^{*1)}

福島雅典^{*2)}

要約：トランスレーショナルリサーチは、基礎研究の成果を初めて臨床に適用する、すなわち新規医薬品候補物あるいは機器などを初めて人に使用する、法律に則って行う科学事業である。この段階は医薬品・医療技術開発において決定的である。また、医薬品・医療技術開発は特許ビジネスであり、激しい国際競争下にある。その推進には強力な支援基盤が必須である。

キーワード：トランスレーショナルリサーチ，医師主導治験，先進医療

1 はじめに

2001年に、文部科学省（以下、文科省）によってわが国で初めてのトランスレーショナルリサーチ（以下、TR）拠点として、京都大学に探索医療センター（以下、京大 TRC）が設置され、早くも6年の歳月が流れた。この間、流動プロジェクトとして、合計6件のシーズを各5年間かけて開発してきた。

2002年には文科省と神戸市によってわが国初のアカデミアの全国のTR、臨床試験、臨床研究の支援拠点として臨床研究情報センター（translational research informatics center：TRI）が創設された。本年9月、同研究所は、開所5周年を祝う予定である。

TRIはわが国初のアカデミアのデータセンター/統計解析センターである。2004年には、文科省はがんTR事業をスタートさせ、TRIの管理・支援のもと、10件のシーズの開発を行ってきた。

この間、京大 TRCの流動プロジェクトからは1件、がんTR事業から1件の薬事法に基づく治験を開始することができた。前者は肝不全を対象

としたヒト組み換え型 HGF の第 I～II 相試験で、後者は、卵巣癌を対象とした弱毒型ジフテリア毒素 CRM 197 の第 I 相試験である。

京大 TRC においては、流動プロジェクトの1件に加えて学内より別にさらに1件治験を開始し^{1,2)}、がんTR事業においては、免疫細胞療法1件が先進医療申請段階に達している。このようなシーズの選別からIND（研究新薬届出）に到達する確率は、例えばフランスのアカデミアのベンチャービジネスで期待されている数候補に1件という、それと同等である（図1）。

以上のように、今日ではTRとは何かという議論はなく、すでに施設間の競争の時代に入っている。われわれがTRを推進支援してきた過程で、アカデミアにおける創薬・臨床開発に関する制度上あるいは大学病院のあり方に多くの問題点が浮かび上がってきた。以下、それらのうちで特に重要な点について述べる。

2 創薬・臨床開発におけるTRの位置付け

TRでは、基礎研究の成果を初めて臨床に適用する。すなわち、新規医薬品候補物あるいは機器などを初めて人で使用する。この段階をいかに成功裡に進めるかは、医薬品・医療技術開発において決定的に重要なことである。

医薬品・医療技術は、最終的に対象とする疾患

^{*1)} Translational research, an overview-for promotion of R & D in academy sectors in Japan

^{*2)} Masanori Fukushima：京都大学医学部附属病院探索医療センター（〒606-8507 京都府京都市左京区聖護院川原町 54）

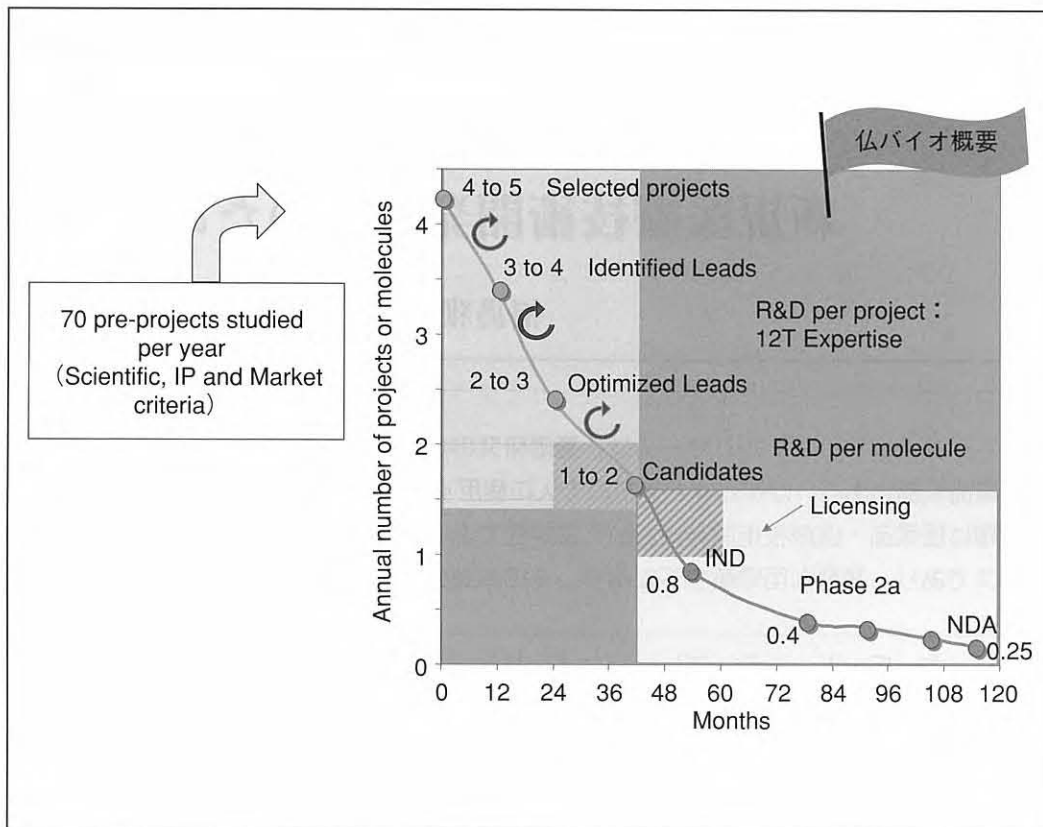


図 1 R & D プロジェクト・シーズ選別から承認 (NDA) 申請へ (低い成功確率)

での治療学的ポジションが得られない限り開発の意義はない。そこで、この段階においては、適応一いかなる疾患のどのような病期、病型、病態の患者を対象を選ぶかを、深く洞察して慎重に選択規準を定めねばならない。この点が正しく POC (proof of concept: 薬効原理の証拠) study としての TR の核心部分となる。

理想的には対象とする疾患における何らかの意味での標準治療の地位を得ることが目標となるが、これは長く困難な道のりである。例えば、基礎研究に必要なエネルギーを 1 とすると、製品化までに必要なエネルギーは、工業製品では 100 倍程度といわれる。だが、医薬品に関しては、NDA (新薬承認申請)、審査承認、標準治療としての確立まで考えれば 1,000~10,000 倍といってよい。

これは工業製品と違って、医薬品・医療技術では人を対象とした臨床試験をいくつもクリアしなければならないからである。この段階は、通常少なくともほぼ 10 年の年月を要する。法律・規則に基づいて安全性と有効性を実証し、規制当局の承認を得なければ市場に出すことはできないから

である。

一方、特許は 20 年で切れてしまうので、特許出願の段階からよほど周到に開発を進めて商品化しない限り、その発見・発明が実用化されて患者さんたちの手元に届くことはまずない (図 2)。

アカデミアから新しい医薬品・医療技術がなかなか世に出ない最大の理由は、当該シーズの特許がないか、または弱いからである。創薬・臨床開発は事実上、特許ビジネスであって、それは激的な国際競争下にある。ことばをかえていうならば、これは国益を賭けた科学・技術の戦いなのである。したがって、TR は通常の科研費ベースの研究で、よくなしうるものではない。研究者、医師、そして行政当局、議員、国民もそのことをよくよく知るべきである。

3 わが国における創薬・臨床開発のトラックとエグジット

わが国においては、新規医薬品候補物であつても、ものによっては医師の裁量のもとに、施設の倫理委員会の承認を得て行う、いわゆる自主的な

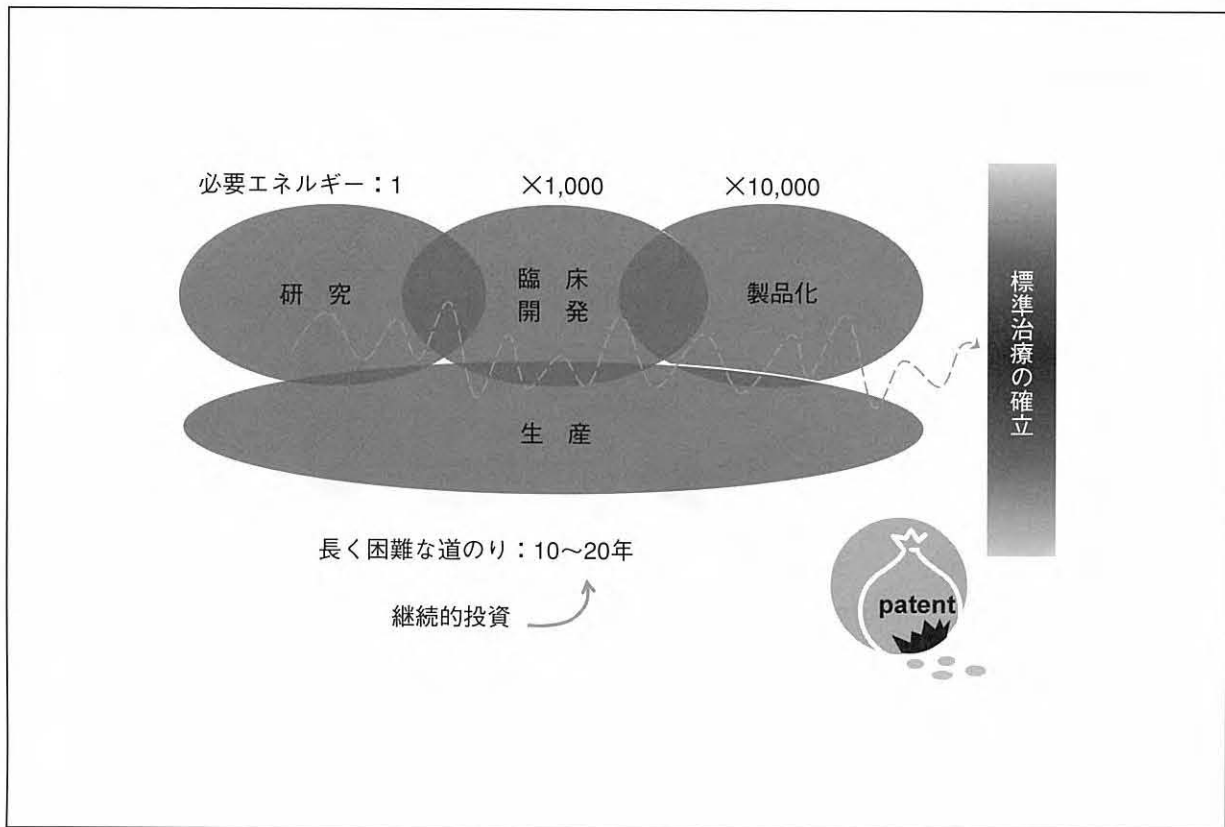


図 2 ライフサイエンス R & D 研究から標準治療確立までの道のり

臨床研究が可能であるが，薬事法に基づかない臨床試験は，たとえ良い結果が出てもそのままでは医療として確立することはないと知るべきである^{1,3)}。

新規医薬品・医療技術を医療として確立するためには，すべての医薬品・医療機器候補は，薬事法に基づいて治験を実施せねばならない（図 3，4，表 1）。ただし，同一施設内で完結するような診断技術，あるいは治療技術である限りは，先進医療という枠組みで，薬事法に抵触せずに臨床開発を進めることは可能である（図 4）。しかしながら，先進医療から保険医療として，実地臨床に普及させる段階では，結局は薬事法に基づいて当局の承認を得ると同等のハードルを超えなければならないことになるのである。

創薬・臨床開発におけるキーワードは信頼性保証とドキュメント（証拠文書）である。ヒトに投与する，または使用するものの安全性，そして効能をどのようにして客観的に確実に保証できるのか。それをよくよく考えれば，研究者，医師が何をしなければならぬかは，自ずから明らかには

ずである。

国民の健康と安全を守るために，当事者に信頼性保証を義務づけているのが薬事法である。ヒトに投与，または使用されるそのモノ（製剤），その安全性データ（非臨床研究），そしてヒトでの効能を示すデータ（臨床試験）の信頼性を保証するための指針が，それぞれ GMP，GLP，GCP であって，これは国際的な法律・規則である。

すなわち創薬・臨床開発は，法律に則って実行する法的プロセスであって，研究者が自らの意のままに行えるような（研究）ではなく，事業である。したがって，医師主導治験といえども，実質的に法人でなければその責任を取れるものではない。

4 TR 推進に必要な支援基盤

TR の推進には強力な支援基盤，すなわち臨床試験の計画，運営管理，契約，薬事などを中心とした，臨床試験を実行する医師，研究者とは独立した組織・体制が不可欠である（表 2）。

そのような認識の下に，文科省は 2007 年より

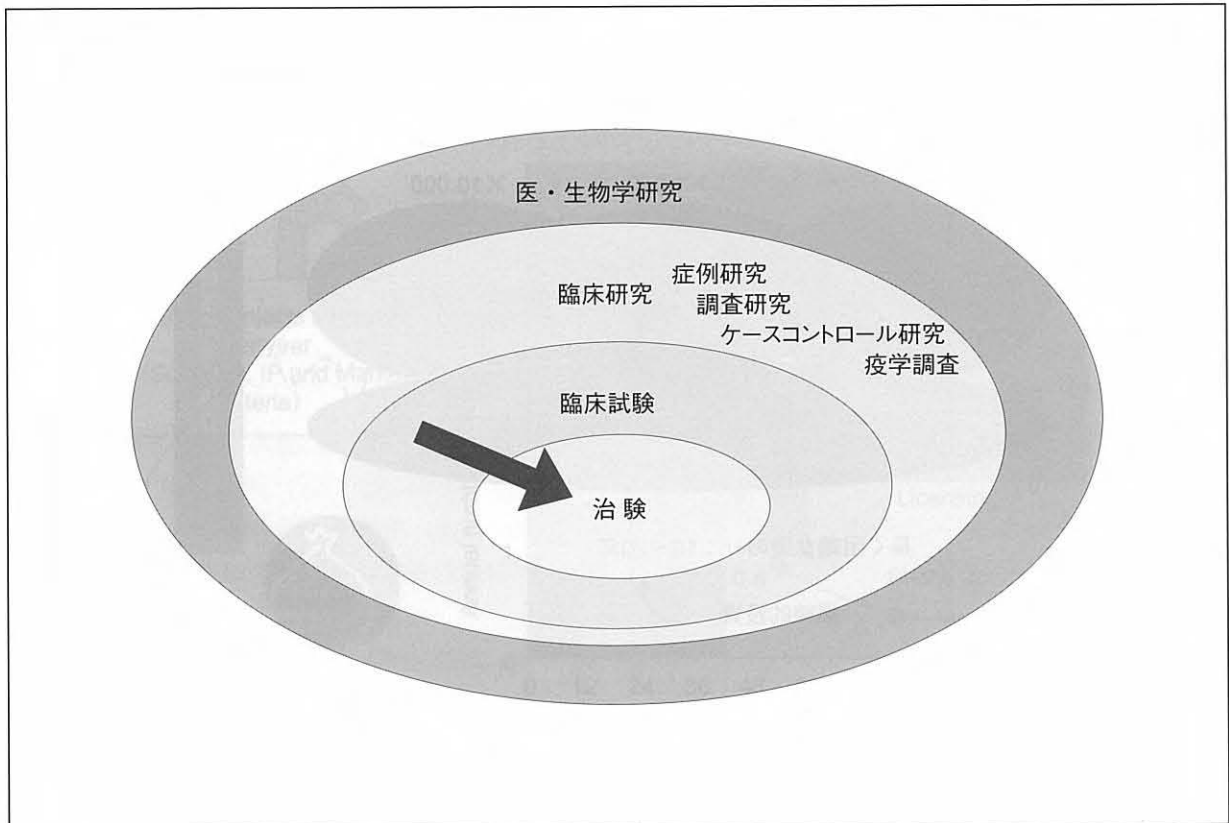


図 3 臨床研究と臨床開発

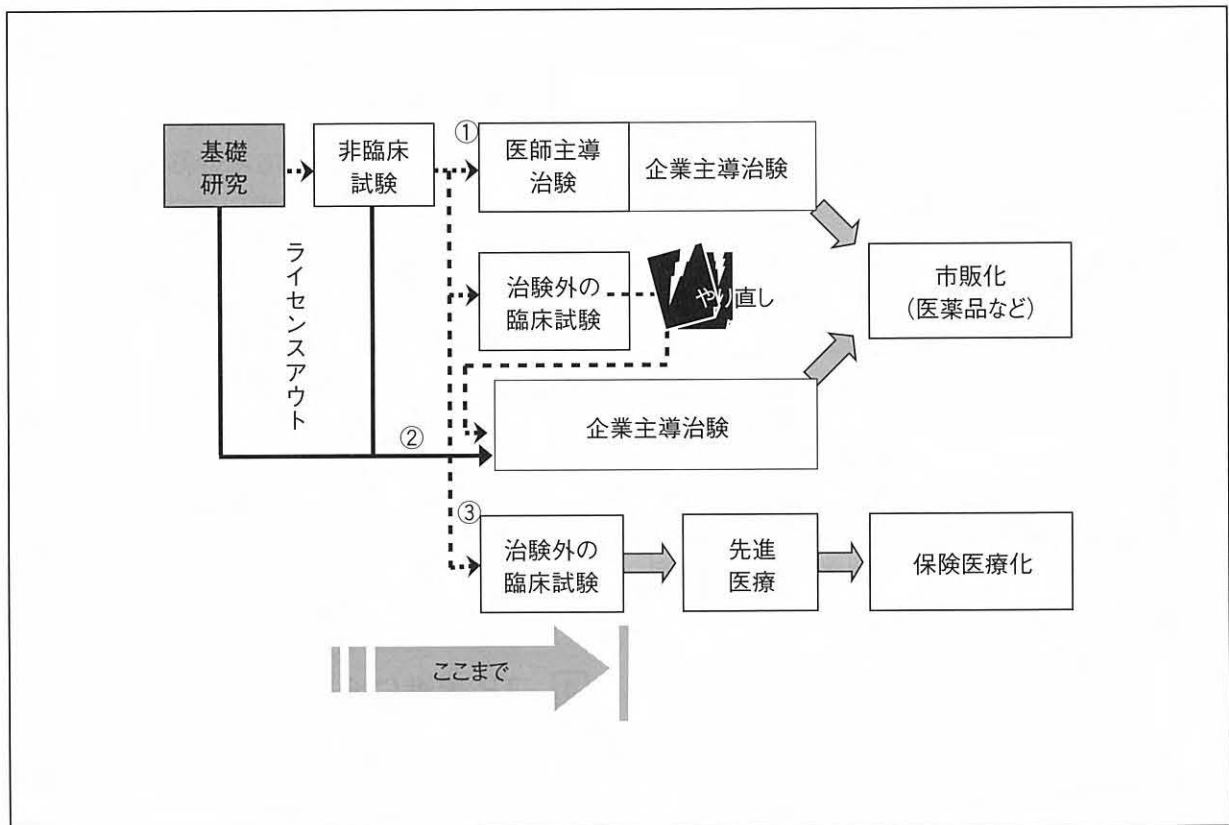


図 4 アカデミアにおける創薬・臨床開発

表 1 治験の利点

<ul style="list-style-type: none"> ・データは EU, US, 全世界で使用可能 ICH-GCP ・保険による補償の提供 ・特定療養費制度の適用
<p>法的・制度的に確立したグローバルに通用する研究であり、信頼性は保証され、安全性、補償についても担保されている。</p>

表 2 トランスレーショナルリサーチの基盤

1. 科学—臨床試験インフラ	データセンター
2. 診療—State-of-the-art	診療レベルと患者数
3. 倫理—倫理審査水準	ICH-GCP
4. 知財—特許, ノウハウ	
5. 事業—製品化, ビジネスモデル	

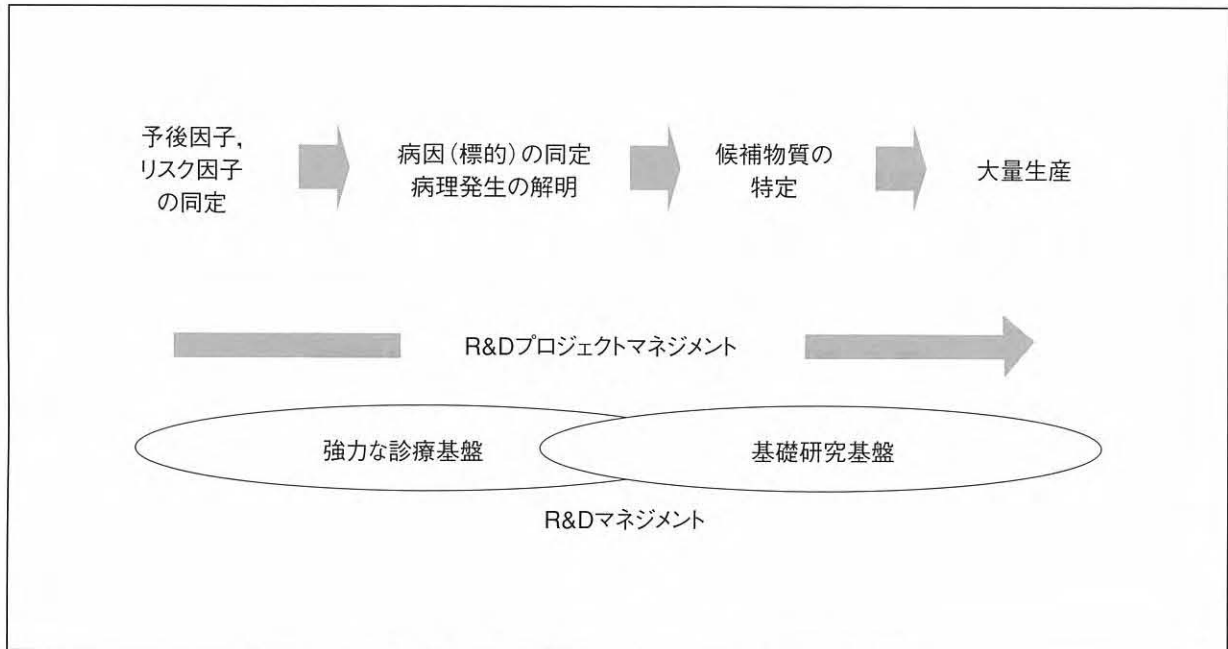


図 5 医薬品開発のプロセス-1…戦略的医薬品開発

橋渡し研究支援推進プログラムをスタートさせた。これは全国の6か所の拠点においてTRを推進、すなわちシーズ開発を行いつつ臨床試験・臨床研究を支援するR&Dマネジメント基盤を整備し、各拠点が創薬・臨床開発を自立的に行えるようにすることを目的としている⁴⁾(図5, 6)。

そのために、プログラム期間中に少なくとも2つのシーズを治験開始、または先進医療取得にまで臨床開発することが達成目標として各拠点に課せられている。

TRIは各拠点の基盤整備をサポートする機関として、各施設における基盤整備の進捗ならびに各シーズの開発の進捗を管理し、目標の達成に向けて各拠点が着実に事業を進めるように促している。本プログラムが順調に進行すれば、各拠点において知財を適切に管理できるように、研究者は特許ビジネスの観点から必要なマインドセットすることになるであろう。

また、各拠点でCPC (cell processing center) が稼働し、いくつかのGMP対応の再生医療が、実地医療として実施されることになろう。さらに、各拠点にデータセンター/統計解析センターが稼働するようになり、各拠点を中心に強力な臨床研究・臨床試験施設のネット化が進み、迅速に臨床試験が実施される体制が構築されるはずである⁵⁾(図5, 6)。

5 おわりに

一国における医薬品開発は、基礎科学と臨床科学、そして製薬産業の総合力が試される事業である。TRは医薬品開発において決定的段階である。よいシーズであれば、適切なデザインで臨床試験を行えば必ず結果は出るものである。

しかしながら、このステップでの成功は、強力な診療基盤、いい換えれば質の高い診療水準と十分な患者数なくしてありえないことは、いくら強

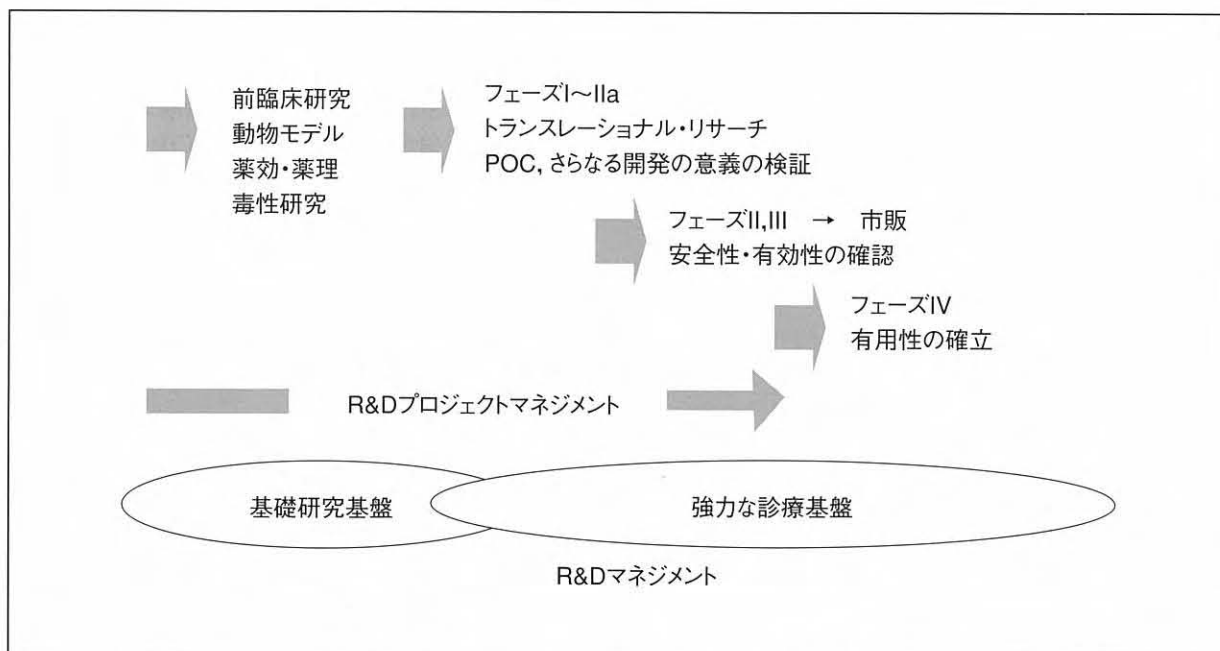


図 6 医薬品開発のプロセス-2…戦略的医薬品開発

調してもし過ぎることはない。

文 献

- 1) 福島雅典：トランスレーショナルリサーチの基盤—薬事法改正・被験者保護立法の提言。臨床評価 **33**：477-486, 2006
- 2) 三森八重子：羽ばたくか、日本のトランスレーショナル・リサーチ。Nature Digest **4**：20-22, 2007
- 3) 福島雅典：わが国におけるライフサイエンス・イ

ノベーションのために。臨床評価 **34**：539-544, 2007

- 4) 福島雅典, 手良向聡, 多田春江, 他：創薬・新規医療技術開発の拠点形成—トランスレーショナルリサーチ (TR) 振興のために必要な施策。Organ Biology **13**：145-151, 2006
- 5) 福島雅典, 永井洋士, 手良向聡, 他：臨床試験のしくみとあり方。がんの臨床 **52**：605-608, 2006