

厚生労働省 臨床研究総合促進事業 医師研修 補足資料

2024/10/18

対話で学ぶ“研究者が知っておくべき研究戦略立案のコツ”

2024年10月18日(金) 午後 (13:00~17:00)

順天堂大学 本郷・お茶の水キャンパス 7号館地下1階コラボスペース

PMラボ ポジティブインテンション
今野 浩一

研究者が知っておくべき研究戦略立案のコツ 補足資料

1. 膵癌治療薬開発によるステークホルダー別ベネフィット
2. 膵癌分子標的薬SWOT分析
3. 膵癌分子標的薬 TPP イメージ
4. 小児の希少がんに関する社会的損失の側面
5. 小児の希少がん治療薬の想定されるベネフィット(例)
6. アウトプット、アウトカム、ベネフィット、バリュー

膵癌治療薬開発によるステークホルダー別ベネフィット

患者

1. 生存率の向上
2. QOL(生活の質)の改善
3. 治療選択肢の増加
4. 副作用の軽減(既存治療と比較して)
5. 治療への希望の増大
6. 長期的な予後の改善

家族

1. 愛する人の延命と QOL 改善による精神的負担の軽減
2. 介護負担の軽減(患者の状態改善により)
3. 経済的負担の可能性の低下(長期入院の回避など)

医師

1. 治療オプションの拡大
2. 患者の予後改善による職務満足度の向上
3. 最新の治療法に関する知識と経験の獲得
4. 研究機会の増加(臨床試験への参加など)

医療従事者(看護師、薬剤師など)

1. 患者ケアの質の向上
2. 職務満足度の向上
3. 新しい治療法に関する専門知識の獲得

医療機関

1. 治療成績の向上
2. 患者満足度の向上
3. 先進的な医療機関としての評価向上
4. 臨床研究の機会増加

研究者

1. 研究成果の実用化による達成感
2. さらなる研究資金獲得の可能性
3. 学術的評価の向上
4. 新たな研究テーマの発見

政府

1. 国民の健康寿命の延伸
2. 医療費の長期的な抑制(早期治療による重症化予防)
3. 製薬産業の競争力強化による経済効果
4. 国際的な医療技術水準の向上

AMED

1. 研究開発支援の成功事例の創出
2. 組織の存在意義の強化
3. さらなる研究開発支援への予算獲得の正当化
4. 国際的な評価の向上

社会全体

1. がん治療への希望の増大
2. 医療技術の進歩による社会の活力向上
3. 経済的損失の軽減(労働力の維持)

製造販売企業

1. 売上と利益の増加
2. 企業価値の向上
3. ブランド力の強化
4. パイプラインの拡充
5. 新たな研究開発への投資機会

製薬業界全体

1. 膵癌治療分野でのイノベーション促進
2. 国際競争力の向上
3. 他のがん種への応用可能性

ビジューすみません

膵癌治療薬開発による社会全体へのベネフィット詳細

がん治療への希望の増大

- **心理的影響:**
 - 患者とその家族だけでなく、社会全体にがんは克服できるという希望をもたらす
 - がん診断を受けた際の心理的負担の軽減につながる
- **予防意識の向上:**
 - 治療法の進歩により、早期発見・早期治療の重要性が再認識される
 - 健康診断やがん検診の受診率向上につながる可能性がある
- **研究開発の促進:**
 - 成功例が他のがん種や難治性疾患の研究にも希望を与え、さらなる研究開発を促進する
- **社会の意識変革:**
 - がん患者に対する偏見の減少や、がん経験者の社会復帰支援の促進につながる

医療技術の進歩による社会の活力向上

- **イノベーションの連鎖:**
 - 膵癌治療薬の開発成功が、他の医療分野にも波及効果をもたらす
 - 関連技術(ドラッグデリバリーシステム、バイオマーカーなど)の発展を促進
- **国際競争力の向上:**
 - 先進的な医療技術は、国の科学技術力や産業競争力の指標となる
 - 医療ツーリズムなど、新たな経済機会の創出につながる可能性
- **教育・人材育成への影響:**
 - 最先端の医療研究に携わる機会が増え、優秀な人材の医学・薬学分野への流入が期待される
 - 国際的な研究協力の機会が増加し、グローバルな人材育成に寄与
- **高齢化社会への対応:**
 - 健康寿命の延伸に貢献し、高齢者の社会参加を促進
 - 医療・介護システムの持続可能性向上に寄与

経済的損失の軽減(労働力の維持)

- **労働生産性の向上:**
 - がん患者の治療期間短縮や副作用軽減により、就労継続や早期復職が可能になる
 - 介護のための離職減少にもつながり、家族の労働力も維持される
- **医療費の最適化:**
 - 効果的な治療により、長期的には医療費総額の抑制につながる可能性
 - 健康保険システムの持続可能性向上に寄与
- **新たな経済機会の創出:**
 - 製薬産業や関連産業(医療機器、IT等)の成長による雇用創出
 - 特許やライセンス収入など、知的財産による経済的利益の増加
- **社会保障制度への影響:**
 - 労働力の維持により、税収や社会保険料の安定化に寄与
 - 年金システムの持続可能性向上にも間接的に貢献
- **経済的不平等の軽減:**
 - 効果的な治療法の普及により、経済状況による健康格差の縮小に寄与する可能性

膵癌分子標的薬SWOT分析

内部環境分析

強み

- 特異性:膵癌細胞に特異的に作用することによる高い効果と低い副作用
- 革新性:既存の治療法と比較して新しいアプローチ
- 潜在的な市場規模:膵癌の高い致死率による大きな未満足医療ニーズ
- 知的財産:新規の分子標的による強力な特許ポジション

弱み

- 開発コスト:高額な研究開発費用
- 開発期間:長期にわたる臨床試験期間
- 技術的複雑性:分子標的の特定と薬剤設計の難しさ
- 限定的な患者集団:特定の遺伝子変異を持つ患者のみが対象となる可能性

外部環境分析

機会

- 医療ニーズ:膵癌の生存率向上への強い社会的要請
- 規制環境:希少疾病用医薬品指定による開発インセンティブ
- 技術進歩:ゲノム解析技術の進歩による個別化医療の可能性
- グローバル展開:世界中の膵癌患者への治療提供の可能性
- 産学連携:大学や研究機関との共同研究による知識と資源の活用

脅威

- 競合:他の製薬会社による類似薬の開発
- 規制リスク:承認基準の厳格化や薬事規制の変更
- 市場動向:医療費抑制策による薬価設定の制限
- 技術的課題:予期せぬ副作用や耐性獲得のリスク
- 財務リスク:開発失敗による大きな財務的損失

- 差別化戦略:強みである特異性と革新性を活かし、既存治療法との明確な差別化を図ります。これにより、規制当局や医療従事者からの支持を得る
- 規制戦略:希少疾病用医薬品指定を獲得し、開発インセンティブを最大限に活用するまた、規制当局との早期からの対話を通じて、承認プロセスを円滑化する
- 個別化医療アプローチ:ゲノム解析技術を活用し、薬剤の効果が高い患者集団を特定します。これにより、臨床試験の効率化と、承認後の市場での競争力強化を図る
- グローバル展開戦略:初期は主要市場(米国、EU、日本など)に焦点を当てつつ、段階的にグローバル展開を計画します。各地域の規制要件や市場特性を考慮した戦略を構築
- 強力な特許ポートフォリオを構築し、潜在的な競合から自社の技術を保護します。また、周辺特許の取得も検討し、参入障壁を高める

- 規制環境の活用:希少疾病用医薬品指定や迅速承認制度などの規制上の機会を最大限に活用する。これにより、開発コストの削減と開発期間の短縮を同時に達成できる
- 技術革新の取り込み:ゲノム解析技術やAI・機械学習などの最新技術を積極的に導入し、技術的な複雑さを克服する。これにより、より効率的な薬剤設計と開発プロセスの最適化が可能となる
- 協力関係の構築:産学連携やオープンイノベーションを通じて、外部の知識や資源を効果的に活用する。これは、開発コストの分散と技術的課題の解決に貢献
- 個別化医療アプローチ:コンパニオン診断薬の開発や複数の分子標的の組み合わせにより、限定的な患者集団という弱みを克服し、より広い患者層へのアプローチを可能にする

- 差別化:高い特異性と革新的なアプローチを強調することで、競合他社との差別化を図り、市場での優位性を確保する。
- 規制対応:特異性による優れた安全性プロファイルを活かし、規制当局との良好な関係を構築します。これにより、承認プロセスを円滑化し、規制リスクを軽減する
- 価値の証明:大きな未満足医療ニーズを満たす革新的治療法としての価値を明確に示すことで、適切な薬価設定の正当性を主張する
- 投資の正当化:大きな市場ポテンシャルと革新性を示すことで、継続的な投資を正当化し、財務リスクを管理する

- リスク分散と段階的アプローチ:高額な開発コストと競合リスクに対して、段階的な投資と厳密な評価を行う。同時に、パートナーシップやライセンスアウトの可能性を探ることで、リスクを分散する
- 規制対応の強化:長期の開発期間と変化する規制環境に対応するため、規制当局との早期かつ頻回の対話を行い、柔軟な開発計画を立案する
- 長期的視点での研究開発:早期から次世代化合物の研究を開始し、同時に、患者レジストリを構築し、長期的なデータ収集を行う
- 財務リスク管理の強化:ポートフォリオアプローチやマイルストーンベースの資金調達を採用し、財務リスクを軽減します。早期から市場アクセス戦略を策定し、薬価設定の正当性を確保する

膀胱癌分子標的薬 TPP イメージ

製品記述

- モダリティ：低分子阻害剤
- 標的分子：KRAS GXXC変異タンパク質

効能・効果

- 適応症：切除不能な局所進行または転移性の膀胱癌
- 目的とする患者集団：KRAS GXXC変異陽性の成人患者
- 従来の療法：YYYY療法または化学療法併用療法

開発候補

- 標的分子の特異性：KRAS GXXC変異に対して高い選択性（野生型KRASに対する選択性比>100）
- 有効性：
 - in vitro：IC50 < 10 nM（酵素アッセイ）
 - 細胞レベル：EC50 < 100 nM（KRAS GXXC変異陽性細胞株）
 - in vivo：腫瘍増殖抑制 > 80%（膀胱癌移植モデル、50 mg/kg経口投与）

非臨床試験

- 疾患モデル動物：KRAS GXXC変異膀胱癌患者由来異種移植（PDX）モデル
- 安全性/毒性プロファイル：
 - 最大耐量（MTD）：100 mg/kg/日（ラット28日間反復投与）
 - 主要な毒性：可逆的な軽度肝機能障害

薬物動態

- ADME：経口吸収性良好（F > 50%）、主にCYP3A4で代謝
- 血漿半減期：約12時間（ヒト）
- 薬力学：1日1回投与で24時間持続的なKRAS阻害効果
- 蛋白結合：90%

薬物動態

- ADME：経口吸収性良好（F > 50%）、主にCYP3A4で代謝
- 血漿半減期：約12時間（ヒト）
- 薬力学：1日1回投与で24時間持続的なKRAS阻害効果
- 蛋白結合：90%

治験用製剤・製造方法

- 剤形：経口カプセル剤
- 製造方法：化学合成による原薬製造、標準的なカプセル充填工程

臨床試験

- 試験の種類：第I/II相、第III相
- 試験デザイン：第I/II相（用量漸増・拡大コホート）、第III相（無作為化比較試験）
- 実施国：日本、米国、EU主要国
- 対象集団：KRAS GXXC変異陽性の進行膀胱癌患者
- 適格基準：ECOG PS 0-1、適切な臓器機能
- 投与計画：1日1回経口投与、28日を1サイクルとし継続
- エンドポイント：
 - 奏効率（ORR）、無増悪生存期間（PFS）、全生存期間（OS）

用法・用量

- 投与量：400 mg/日（予測）
- 投与頻度：1日1回
- 投与期間：病勢進行または許容できない毒性が発現するまで
- 投与経路：経口
- 製剤設計：100 mgカプセル
- 保存期間：室温で3年間
- 貯法：室温保存（1-30℃）

人における安全性および毒性プロファイル

- 予想される主な副作用：軽度から中等度の下痢、悪心、疲労
- 重篤な有害事象の発生率： < 10%
- 治療中止に至る有害事象の発生率： < 5%

規制関連の考慮事項

- 希少疾病用医薬品指定の取得
- コンパニオン診断薬の同時開発・申請
- 迅速承認制度の活用

知的財産

- FTO：主要市場（日米欧）での特許の自由実施権を確認
- 知財戦略：化合物特許、製法特許、用途特許の多層的な権利化

財務上の考慮事項

- 製造原価：1患者あたり年間約100万円
- 予想薬価：1患者あたり年間約2,000万円
- 開発コスト：約500億円（第III相試験完了まで）
- 推定ROI：上市後5年で損益分岐点到達

その他の考慮事項

- 実施体制：自社開発（前臨床～第II相）、大手製薬企業とのライセンス契約（第III相以降）
- 製造販売業：大手製薬企業との提携
- 国際共同開発体制：日米欧の三極で同時開発

ビジューすみません

小児の希少がん治療薬の想定されるベネフィット(例)

小児希少がん患者

- 新たな治療選択肢の獲得
- 生存率や治療効果の向上の可能性
- 副作用が軽減される可能性
- QOL(生活の質)の向上の可能性

患者家族

- 希望を持てる新たな治療選択肢の出現
- 治療に対する不安の軽減
- 経済的負担の軽減
(既存薬の転用により開発コストが抑えられる場合)

医療従事者・医師

- 治療選択肢の拡大
- 希少がんに対する新たな治療法の獲得
- 臨床経験の蓄積と知見の拡大
- 小児がん治療の進歩への貢献

医療機関

- 治療成績の向上
- 専門性の向上と評判の改善
- 患者数の増加の可能性

社会全体

- 小児がん患者の生存率向上による**社会的損失の軽減**
- 医療イノベーションの促進
- 国際的な医療水準の向上

政府

- 小児がん対策の進展
- 医療費の抑制 (治療効果向上による入院期間短縮など)
- 国民の健康増進と医療の質向上

製薬企業

- 既存薬の新たな市場開拓
- 開発コストの削減
- 企業イメージの向上 (社会貢献)

AMED

- 研究開発事業の効率化
- 限られた資源の有効活用
- 新たな研究分野の開拓

研究者

- 新たな研究テーマの獲得
- 論文発表や学会発表の機会増加
- 国際的な共同研究の可能性

小児希少がんに関する社会的損失の側面(例)

1. 経済的損失

労働力の喪失

- 小児がん患者が成人になって労働市場に参入できない場合、その潜在的な生産性と貢献が失われる。生存率向上により、より多くの患者が将来的に労働力として社会に貢献できるようになる

医療費の増大

- 長期的な治療や再発による継続的な医療費は、社会保障システムに大きな負担となる。効果的な治療法により、これらのコストを削減できる可能性がある

家族の就労機会の損失

- 患者の家族、特に親が仕事を辞めたり、労働時間を減らしたりすることによる経済的影響も大きい。生存率向上と治療の改善により、この影響を軽減できる

2. 教育的損失

学習機会の喪失

- 治療のために長期入院や通院を余儀なくされる子どもたちは、教育機会を失うリスクがある。生存率向上と治療の改善により、教育の中断を最小限に抑えることができる

才能の損失

- がんにより若くして命を落とす子どもたちの中には、将来社会に大きく貢献する可能性のある才能が含まれている可能性がある

5. 文化的損失

多様性の喪失

- それぞれの子どもが持つユニークな視点や経験は、社会の文化的豊かさに貢献する。小児がんによる早期の喪失は、この潜在的な文化的貢献を失うことを意味する

3. 社会的・心理的損失

家族の精神的負担

- 小児がんは患者の家族に大きな精神的ストレスをもたらす。生存率向上は、この負担を軽減し、家族の精神的健康を改善する可能性がある。

コミュニティへの影響

- 小児がん患者の喪失は、その子どもが属していたコミュニティ（学校、地域社会など）にも影響を与える。生存率向上は、これらのコミュニティの安定性を保つことにつながる

6. イノベーションの損失

将来の発明や創造の可能性

- 子どもたちは、将来的に革新的なアイデアや発明をもたらす可能性を秘めている。生存率向上は、これらの潜在的なイノベーションを社会が享受できる可能性を高める

4. 医療研究の損失

長期的な研究機会の喪失

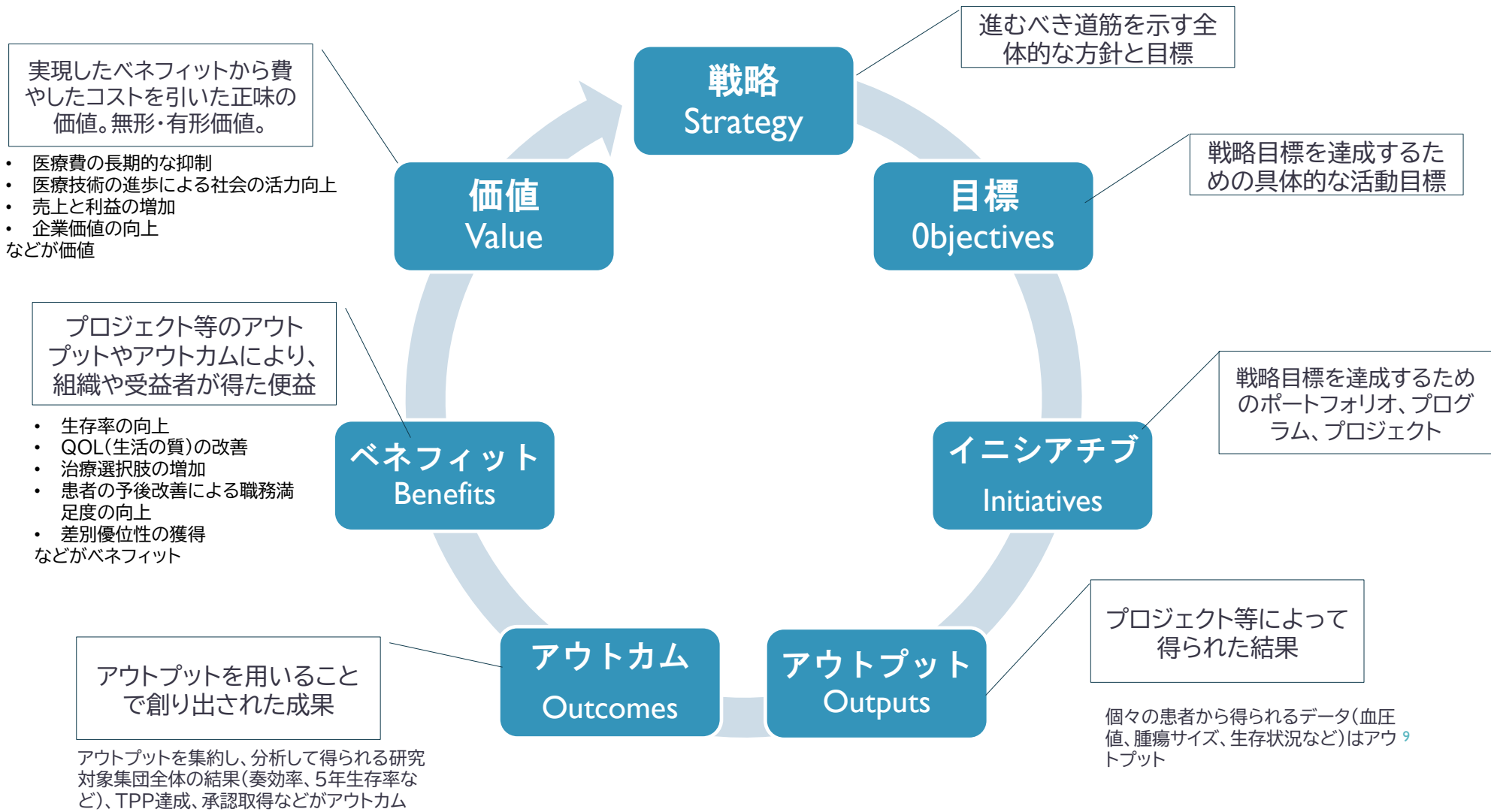
- 小児がん患者の生存率が低いと、長期的な追跡研究や成人後の影響を調査する機会が失われる。生存率向上により、より包括的な研究が可能になる

7. 人口動態への影響

人口構造のバランス

- 小児の死亡率が高いと、長期的には人口構造のバランスに影響を与える可能性がある。生存率向上は、より安定した人口構造の維持に寄与する

アウトプット、アウトカム、ベネフィット、バリューの連鎖イメージ





End of File

Koichi Konno, PMP, PMS

Contact Information:

✉ : koichi.konno@pmconsulting.jp