

審査の結果の要旨

氏名 溝口 裕邦

本論文は全9章から構成されている。

第1章においては、序論として、各国のオーファン指定制度、薬事上の特別措置、オーファン薬開発の推進策及び開発状況をレビューし、本研究の前提となる希少疾患に関する制度知識、政策設定の現状、開発の進展状況等の基本的な情報を整理している。

第2章においては、先行研究のレビュー及び研究の目的設定を行っている。希少疾患は国内病名と海外病名の対応関係は慎重に取扱う必要があること、また、欧州における既存研究では低有病率の希少疾患にはオーファン薬指定制度以外の政策的支援、国際共同研究、患者団体との連携が提案されているものの、希少疾患の研究開発の疾患・ステークホルダー別対応策を提示した研究は少ないこと、有病率に関する地域差を分析する必要性を述べている。希少疾患における産学連携では、希少疾患のFDA 既存承認薬の起源は大学が48%と多く産学連携の重要とされているが、希少疾患における産学連携を分析した定性研究・定量研究の報告がほとんどないことを指摘している。また、国際共同研究については患者数が少なく研究が断片的になり国際連携の有益性が報告されているものの、希少疾患研究の国際的な研究ネットワーク形成に関する分析やどの程度国際共同研究が実施されているかについての定量分析が実施されていないことを指摘している。

上記文献レビューから、希少疾患の研究開発活動を定量的に分析する意義と目的を明らかにし、第3章にて希少疾患の研究開発活動の基本的な指標を計測し、この基本的な指標に基づいて、以降の章で希少疾患の研究開発活動の定量観測及び事例解析を実施している。

第3章においては、希少疾患の研究開発指標の全体構造モデルと4つの変数(有病率、研究活動量、臨床試験活動量、オーファン開発進展度)を定義し、選択された149疾患に関する独自のビブリオメトリックデータを加えて観測した結果、日米欧共に有病率、文献数、臨床試験数までは類似の比較的高い相関であるのに対して、①日本は臨床試験数とオーファン薬指定数の相関は欧米よりも低い、オーファン薬指定数とオーファン薬承認数の相関は欧米よりも高い、②文献数或いは臨床試験数とオーファン薬承認数の間について欧州は日米よりも相関が低い等の差異が存在すること、③文献数の日米欧間の相関は、日欧の有病率の相関よりも高く、日米欧で研究される疾患は特定の疾患に集中する傾向があることを明らかにした。

第4章においては、有病率のデータが整備されている日欧で有病率と希少疾患の研究開発の各段階との関連性を検討し、日欧ともに全体として有病率依存的に下流の活動量が高くなること、また地域差から4つのクラスターを同定しその特徴を明らかにした。

第5章においては、クラスター分析に基づき、代表的希少疾患として筋委縮性側索硬化症(ALS)、嚢胞性線維症(CF)及びオスラー病(HHT)を選択し、国際研究ネットワークを分析し、①米国が中心に位置しヨーロッパ各国は地理的な近接性から共同研究が多くネットワークの中心付近に位置すること、②ALSでは日本や中国も比較的中心近傍に位置するが、CF、HHTにおける次数中心性は低く中心から離れた場所に位置していることを明らかにした。また、各国の文献数、臨床試験数と国際ネットワークの中心性指標である次数中心性、媒介中心性、近接中心性は概ね相関を示し、国際研究ネットワークの強さと各国における研究・臨床試験活動量に関連性があることを明らかにした。

第6章においては、クラスター分析に基づき、研究進展群及び非研究進展群から日本創出のオーファン承認薬を持つ疾患を抽出し、日本における研究活動量の違いにより産学連携の手法が異なるのかを事例研究により比較した結果、研究進展群のALSに対する治療薬、多発性硬化症(MS)に対する治療薬では開発の早期において国内におけるアカデミアと企業の連携が認められた。一方、非研究群の多発性嚢胞腎(PKD)では海外の研究結果を参照し医薬品開発が進展していることを明らかにした。

第7章「結論」及び第8章においては、研究全体の結論をまとめると同時に、有意な結論に基づいて企業戦略及び政策提言を行い、第9章で「結語」としている。

本研究は、先行研究に対して新規性を有する結果が得られており、審査委員との質疑応答を経て実施した修正を含め、分析結果から導かれる結論の範囲、学術研究としての達成事項の整理、及び結論に対する本研究の限界の記載についても、妥当であると判断できる。

なお、本論文の第3章における内容は、山中隆幸、加納信吾との共同研究であるが、論文提出者が主体となって分析及び検証を行ったものであり、論文提出者の寄与が十分であると判断する。

したがって、博士(科学)の学位を授与できると認める。

以上1979字