













学位論文審査結果報告書

報告番号	北里大 乙 第1540号	氏 名	兵庫 淳志																
論文審査担当者	<table border="0"> <tr> <td>(主査)</td> <td>北里大学教授</td> <td>竹内 正弘</td> <td></td> </tr> <tr> <td>(副査)</td> <td>北里大学教授</td> <td>本間 浩</td> <td></td> </tr> <tr> <td>(副査)</td> <td>北里大学教授</td> <td>鈴木 幸男</td> <td></td> </tr> <tr> <td>(副査)</td> <td>北里大学教授</td> <td>成川 衛</td> <td></td> </tr> </table>			(主査)	北里大学教授	竹内 正弘		(副査)	北里大学教授	本間 浩		(副査)	北里大学教授	鈴木 幸男		(副査)	北里大学教授	成川 衛	
(主査)	北里大学教授	竹内 正弘																	
(副査)	北里大学教授	本間 浩																	
(副査)	北里大学教授	鈴木 幸男																	
(副査)	北里大学教授	成川 衛																	
<p>〔論文題目〕</p> <p>Oncology Drug Product Approvals and Post Marketing Requirements/Commitments in the Last Decade in the US</p> <p>(過去 10 年間に米国で承認された抗悪性腫瘍薬の特徴と市販後の課題に関する研究)</p> <p>〔論文審査結果の要旨〕</p> <p>近年、多くの製薬企業が抗悪性腫瘍薬の開発に積極的に取り組んでおり、新たな作用機序を有する新薬も登場しているが、がんは未だ治療満足度の低い疾患であり、有効で安全な薬剤を早期に提供することが開発企業と規制当局双方の課題となっている。新規抗悪性腫瘍薬の多くが他国に先立って開発・承認されている米国には、新薬の開発・審査を加速するための種々の制度が存在するが、その適用に関しては、FDA が制度利用のハードルを上げている、逆に FDA の姿勢が柔軟すぎるとの相反する批判がある。また、開発加速制度を適用した場合、限られたデータで承認可否の判断が行われることになり、承認後に、有効性・安全性に係る残された課題を確認する必要が生じる。このような状況を踏まえ、兵庫氏は、米国での抗悪性腫瘍薬審査における主要な複数の開発加速制度の適用状況を組み合わせて解析し、抗悪性腫瘍薬の開発・審査に対する FDA の姿勢を分析した。さらに、FDA が企業に対し、承認後に医薬品の安全性・有効性の確認を求め際の判断に影響を与えている因子を探索し、これらを踏まえて、今後、抗悪性腫瘍薬の開発計画を策定する際に考慮すべき事項について考察した。</p> <p>兵庫氏の研究では、まず、米国で過去 10 年間に承認された抗悪性腫瘍薬（効能追加承認を含め 162 件）について、初回承認と効能追加承認、加速承認と通常承認、希少疾病用薬とそれ以外、優先審査と標準審査との間で、承認の特徴、審査期間、開発期間、主試験の特徴を比較した。そ</p>																			

の結果、主試験の特徴としては、加速承認、希少疾病用薬では、非無作為化、少ない被験者数、奏効率の採用といった傾向が確認されたが、優先審査と標準審査では差がないことが示された。また、初回承認の開発期間の比較では、加速承認と通常承認、希少疾病用薬とそれ以外、優先審査と標準審査のいずれの比較でも差が認められなかった。次いで、初回承認の抗悪性腫瘍薬における加速承認と通常承認の間に市販後に課せられた追加試験の特徴を比較し、主試験の特徴との関連を分析した。その結果、加速承認では通常承認に比較して市販後の追加試験（検証試験、安全性試験）を求められる割合が高く、また、主試験の特徴としては、非無作為化、少ない被験者数、奏効率の採用といった試験に基づいた承認において、市販後に追加試験の実施が求められる比率が高いことが判明した。













これらの結果を踏まえて、兵庫氏は、通常承認や非希少疾病用薬についても、FDA が優先審査の基準に合致すると判断すれば優先的な審査が行われており、FDA は制度趣旨に従い開発と審査の加速を支援しているものと考察している。また、加速承認と通常承認、希少疾病用薬とそれ以外の間で開発期間に差がなかったことについては、元々開発期間が長い可能性のあった薬剤に加速承認や希少疾病用薬の制度を適用し開発を加速することで、開発期間を短縮できたと解釈することが適当であるとしている。加速承認品目では、有効性の課題に限らず、安全性の課題も承認後に残していることが示され、開発段階での工夫により承認後に残る課題をできる限り小さくすることが望まれることから、安全性課題に対する工夫として、たとえば同時期に実施する別効能の臨床試験の安全性データを早期に規制当局に提出することで、先行効能に係る承認後に残る安全性課題を小さくすることが可能な場合があると考察している。

兵庫氏の研究は、多くの新規抗悪性腫瘍薬が世界で最も早く承認・上市される米国に着目し、その開発、審査、市販後の課題にまつわる種々の因子間の相互の関連性を体系的に整理・分析したものであり、今後も我が国において、また国際的にも活発に行われる悪性腫瘍領域の新薬開発において製薬企業が活用できる重要な知見を提供する、実際的かつ有益な研究として高く評価できる。本研究内容の主要部分は英文雑誌（Journal of Oncology Practice）に原著論文として投稿受理されている。

以上の研究成果は、今後も新たな治療手段の提供を求めて新規薬剤の開発が活発に行われていく悪性腫瘍の領域において、承認後に残される課題を最小化する視点を含めて、新規薬剤の国際的な開発戦略の立案に貢献することが期待され、博士（医薬開発学）の学位授与に値すると判断し、学位審査を合格と判定した。

以上

最終試験結果報告書

報告番号	北里大 乙 第1540号	氏 名	兵庫 淳志																
論文審査担当者	<table border="0"> <tr> <td>(主査)</td> <td>北里大学教授</td> <td>竹内 正弘</td> <td></td> </tr> <tr> <td>(副査)</td> <td>北里大学教授</td> <td>本間 浩</td> <td></td> </tr> <tr> <td>(副査)</td> <td>北里大学教授</td> <td>鈴木 幸男</td> <td></td> </tr> <tr> <td>(副査)</td> <td>北里大学教授</td> <td>成川 衛</td> <td></td> </tr> </table>			(主査)	北里大学教授	竹内 正弘		(副査)	北里大学教授	本間 浩		(副査)	北里大学教授	鈴木 幸男		(副査)	北里大学教授	成川 衛	
(主査)	北里大学教授	竹内 正弘																	
(副査)	北里大学教授	本間 浩																	
(副査)	北里大学教授	鈴木 幸男																	
(副査)	北里大学教授	成川 衛																	
<p>成 績</p> <p>合 格</p> <p>〔試験結果の要旨〕</p> <p>論文審査担当者は、平成30年1月25日に審査委員会を開催し、兵庫淳志氏に対して学位論文内容及び関連事項に関する試問を行った結果、十分な学力があるものと認め、合格と判定した。</p> <p style="text-align: right;">以 上</p>																			