



希少疾病用医薬品の市場創出に関する考察

東京大学先端科学技術研究センター 知的財産分野 助教

西村 由希子

【スライド-1】

「希少疾病用医薬品の市場創出に関する考察」という題名で発表させていただきます。

流れといたしましては、この言葉自体が耳慣れない方も多いと思いますので、希少疾病用医薬品とはそもそも何かという話、法的な背景の話、このような市場が日本に生まれる可能性があるかどうかという考察、そして、実はここが私の専門なのですが、それでは大学発の知的成果というものがこの市場で生きる可能性があるのかという話、最後には、現在における問題点、そしてその解決になりうるであろう一つの解決策を提案させていただきたいと思います。

希少性疾病用医薬品のことをオーファンドラッグと呼びますので、以下はオーファンドラッグと呼ばさせていただきます。

【スライド-2】

オーファンドラッグは、日本におきましては患者数が5万人未満の重篤な疾病が対象となっております。また、代替の適切な医薬品がない、もしくは開発の可能性が高いということが指定の条件として挙げられております。

現状ですが、試験研究実施者、開発企業等が厚生労働省に対して自らオーファンドラッグの指定の申請を行います。オーファンドラッグの指定を受けた後に、平成17年度以降は、大阪にございます独立行政法人医薬基盤研究所の方で、スライドに示す様々な助成を受けられるシステムとなっております。

【スライド-3】

実際に医薬基盤研究所においてどのような事業があるのかをご紹介します。主には3つございます。

スライド-1



スライド-2



スライド-3



スライド-4

各国におけるオーファンドラッグ関連法
および指定薬品数・製造販売承認薬品数

国	法律	年次	対象患者数	総人口	指定薬品数	OODの薬品数	OODに指定承認薬品数
日本	薬事法	1993	5万人未満	約1億2700万人	201	122	厚生労働省の定める指定期間
USA	Orphan Drug Act	1983	20万人未満	約2.5億人	1749	315	FDAの定める指定期間
EU	Regulation (EC) No 1410/2000	1999	14万5千人未満	約12億人	481	40	EUの定める指定期間

Source: 医薬基盤研究所 Analysis of Orphan Drugs and OOD-related Activities, 2007年度調査報告書
①の国は: Australia Orphan Drug Program, 1987;
Singapore The Orphan Drug Programme, 1997;
②の国: Rare Diseases and Orphan Drug Act, 2000. 韓国: 医薬法を参照

スライドの(1)と(3)というのが主には税制控除といったお金の話で、寄付の交付の事業もしくは認定事業、そして(2)の部分というのがアドバイス等といった指導、助言事業にあたります。

【スライド-4】

このようなオーファンドラッグ法というものは日本だけにあるわけではなくて、各国にございます。スライドではアメリカと欧州の関連法を載せておりますけれども、その他にも色々な国でオーファンドラッグアクト(法)、もしくは違う名前でも法律がございまして。

オーファンドラッグ関連法の中で最も特徴的なのは、まず、対象患者数がそれぞれの地域もしくは国によって規定されているという部分です。正確には「住民1万人分の名」という形で記載されております。また、一定の期間中はまさに独占市場をとれるといったメリットもございまして。日本ですと再審査までは最長10年が認められております。また、税制の優遇もございまして。

EUの場合はそれぞれの国によってレギュレーションが異なりますので、記載を割愛させていただいておりますけれども、このような独占市場の獲得と税制優遇というのは、開発側にとって非常に大きなメリットがある考えられます。現在日本におきましては、オーファンドラッグの指定を受けた薬品数が201、また製造販売承認薬品数は122ございまして。

【スライド-5】

それでは、日本においてこのような市場は創出されるかという話に移ります。

まず非常に大きいものといいたしまして、2005年に行われた薬事法改正ならびに業界再編の動きがございまして。まず薬事法改正の方なのですが、2005年の薬事法改正におきまして、日本では製造承認から販売承認という形式に承認制度が変わりました。これは何を意味するか

スライド-5



と申し上げますと、販売承認になった、つまり販売をした人が責任を持つということで、製造部門というのがむしろ切り離しが可能になりまして、その結果として研究開発というところに費用を集中させることが可能となりました。

また、スライドは、全世界の2005年度の医薬品の売上高なのですけれども、日本企業の売上高ランキングのベストスリーのうちの2つは、2005年にそれぞれ経営統合および合併をしております。これは言うまでもないですけれども、研究開発費というものが純粹に増えてきているということも意味します。

また、スライドの下部は2007年8月に発表になった厚生労働省の新医薬産業ビジョンですけれども、こちらによりまして、国としても製薬企業のグローバル化を支援しているということです。

このように、国内の大きい企業はすべてグローバルイゼーションの方に方針をどんどん展開しております。つまりそれは何かということ、国内製薬企業の二極化が進みまして、国内の、本当に小さなドメスティックなマーケットを狙うような企業群が出てくるのではないかとということです。

【スライド-6】

次に、生活習慣病とオーファンドラッグのような希少疾病と呼ばれるものとの違いを記載いたしました。主薬効に関しましても、生活習慣病が大企業の市場になっているもので非常に複雑な場合が多いのですが、オーファンに関しましては非常にシンプルな場合が多いです。また、副作用に関しましても、オーファンの場合は、重篤な疾病に効果があるのであれば、少々の副作用は目をつぶってもらえるケースというのがございます。開発コストもオーファンは小規模の治験で済みます。一番最後の競争も、オーファンは独占をとれるということがメインにもなっておりますので、この優先的な保護措置の下で、競争というのは非常に少ないということがわかります。

つまり、いわゆる大企業が狙うようなハイリスク/ハイリターンの方ではございませんけれども、ローリスク/ローリターンで、体力のないベンチャー向きなのではないかと考えております。

【スライド-7】

それでは、オーファンに大学の研究成果を生かすことはできないかということで、大学発の知的成果に関する考察に移ります。

まずこれはざっくりとした表ではございますけれども、ライフサイエンス/バイオ分野における大学発の研究成果、いわゆるアカデミックな研究成果からご紹介申し上げます。日本の論文の引用動向の過去10年のものです。ベストテンの大学を記載し

スライド-6

	mainstream 医薬品市場	希少性疾患
主薬効	類似は多い	遺伝的などシブシブな場合が多く、動物実験への依存が高い
副作用	副作用リスクから判断するケースが多い	リスクベアメントの比較で、希少の副作用は大きな割合になるケースが多い
開発コスト	大規模な試験	小規模な試験
競争	激しい競争	独占的、競争は少ない

ローリスク、ローリターンであるが、体力のないベンチャー向け
 ーベンチャー企業とオーファンは得意な組み合わせ
 大学発の研究成果を活かすことができるか？

ておりますけれども、バイオ分野の被引用数というのは非常に高い値を示しております。また、どの大学も全分野の論文数に占める割合というのはおよそ1割程度を示していて、非常に数多くの論文が出ていて、それを参考にされているといったことがわかります。また、2006年度は、共同研究の分野別の研究状況に関しましても、もちろん合計件数も伸びてきているのですけれども、ライフサイエンス分野といわれるものも徐々に研究の件数が増えていることがわかります。従いまして、国内の大学から創出されるこの分野の研究成果は、いわゆるアカデミックという意味では優れておりまして、また件数も増えているということがわかりました。

【スライド-8】

それでは、「社会に対するアウトプット」という話ですけれども、スライドは大学発のベンチャー企業の数です。昨年度末には 1,590 社が大学から創出されているベンチャー企業数だと言われております。またその中で、バイオ分野の起業数というのは最も多い数を占めております。

従いまして、アカデミックな研究成果がある、そしてこのような大学発のベンチャーも増加しているということで、さきほど申し上げました二極化の中で、比較的小さな市場を狙うような企業群が大学からも出てきているのではないかと考えております。

【スライド-9, 10】

それでは、大学発知的成果の話です。

たった数十年前まで、大学というものは教育と研究が 2 つの柱といわれておりました。しかしながら今は、第 3 の柱と

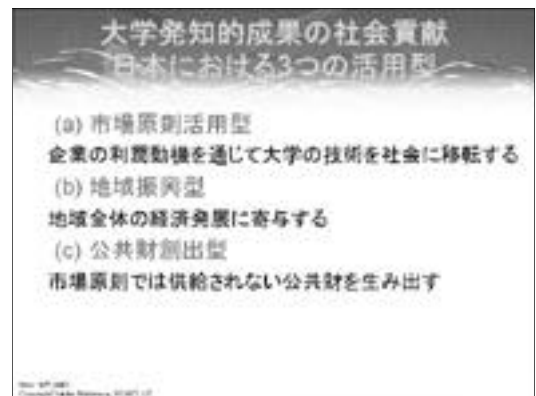
スライド-7



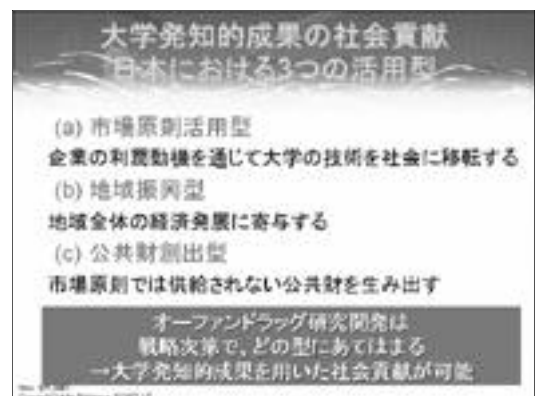
スライド-8



スライド-9



スライド-10



して社会貢献ということが唱われております。日本において大学発の成果というのは一体どのような社会貢献の形があるのかと考えると、私は3つの形があると考えております。

まず1つは市場原則活用型。これはいわゆるマーケット・オリエンテッド的移転という形式です。いわゆる企業の利潤動機というものを通じまして、大学の技術を社会に移転していくような形です。

次に、特にお金が儲からなくても、人材ですとか、地域に何かが残ることに意味があるという考え方である地域振興型。こちらは色々クラスター政策もございますけれども、地域全体の経済発展に寄与するようなタイプもあります。この地域というのは、県ですとか市単位だけではなくて、世界から捉えますと日本というものもまたドメスティックな地域であると考えます。

そして最後、これが最も多いのですけれども、公共の財としての創出型・・・公共財創出型というものもあるかと思えます。これは必ずしも市場原則では供給され得ない公共財産というものを生み出すような形を考えております。

これらの活用形が、オーファンドラッグという市場に関してどれが当てはまるかと考えますと、このオーファンドラッグに関する研究開発は戦略次第でどのタイプにも当てはまります。

まず、うまくマーケットを掴むことができれば、市場原則活用型という形でビジネスとして成立することが可能です。また、何か地域に特定の疾患などがあった場合には、地域振興型という型で地域に特化したようなモデルを描くことも可能です。最後に公共財創出型というのは、例えば大学の先生と言われる方が、「自分は特に儲ける気はない、ただ何かに生かしたい」ということで、それは例えばアフリカの地域でも何処でもかまわないのですけれども、そのような財産として何か人の役に立ちたいということに関しても、実はオーファンドラッグという観点は当てはまるのです。

ということで、このオーファンドラッグの研究開発の分野に関しては、まさに大学発の知的成果というものを生かした社会貢献が可能であって、しかもそれをケースバイケースに、「この成果であったらAでなければならない」、「Bでなければならない」ではなくて、そのケース毎に大きく戦略を立てることが可能となります。

【スライド-11】

それでは、この市場における検討課題についてご説明を申し上げます。

まず一つは、販売承認後のマネジメントの体制をどうするかということだと思います。今後このようなオーファンドラッグの市場に、様々なベンチャー企業等が参入してくるというような可能性は大いにあります。しかしながら一番問題なのは、先ほど2005年に薬事法改正があったと申しあげましたけれども、製造承

スライド-11



認から販売承認に移ったということは、販売承認、つまり販売した後のリスクマネジメントをどうするかというところに重きを置かれたということを意味します。つまり、上市した後の安全性をどうフォローアップしていくかという部分が非常に重要な問題となりますが、果たしてベンチャー企業が全ての薬剤に対して、このような安全性の部分フォローアップしていくことができるのかということ、甚だ疑問でございますし、むしろできないと申し上げた方がいいかと思えます。現在医薬基盤研究所で行われております助成のあり方というのは、先ほどご紹介申し上げましたが、いわゆるアドバイス、そして助成金という部分と税制控除だけなのですけれども、それだけではなくて、例えばベンチャー企業のこういうところに担当者を派遣するですとか、何かもっと違う形の、販売承認後にターゲットを置いた助成のあり方もあるのではないかと思います。

【スライド-12】

またもう一つ、これは大学ならではの課題ですけれども、優れた研究成果にもかかわらず未成熟な段階で社会に結果を出してしまうということは、大学において、不幸な大いにありうることです。これはやはり社会の方も結果を求めてしまう、求められてしまう、という部分が非常に大きいので、このような未成熟なものをいかにもう少し溜めて、成熟した後に出せるかということも課題の1つとなります。

またオーファンに関しましては、様々な研究者の方々にどのようにして患者さんの疾病というものを気づいたのかという話をさせていただきますと、極めて個人限定的なネットワークの中から生まれているものがほとんどで、目の前の患者さんがそのような疾病を有していた、もしくは自分の参加している学会にそのようなものがあつた、というのがほとんどです。それ以上に総合的な、自分の持っている研究成果がどのように誰に生きるのかということに対してのチャンネルというのは、必ずしも充分ではございません。

また、起業するか否かの適切な選択という点で、ベンチャー企業を作れば良いというものでもございませんし、このケースバイケースでどのような形で社会に出していくかということに関しても、まだまだ議論は尽きない状況です。

従いまして私どもは、上市の後や臨床開発の後だけではなくてその前の研究段階においても、オーファンドラッグに関する情報も含めて、ハブとしての機能というものが研究者の近くにあればいいのではないかと考えました。これは当然、医薬基盤研究所さんの働きは非常に大きいと思うのですが、出来れば国の機関以外に、複数このような機関が必要だと考えます。

スライド-12



【スライド-13】

ということで、私どもチームは、このオーファンドラッグの支援というものを、来年度から NPO で実施することにいたしました。実施機関としては、スライド右下の「PRIP Tokyo」という NPO 法人を用います。まさに研究設備を持たないオーファンドラッグの支援 NPO という形をとらせていただきまして、その左に書きましたが、2008 年度の目標として、希少疾患分野の研究開発のマネジメントに対して（これはまだ助言のレベルでございますが）助言を行っていく。あと、ベンチャー企業・・・これは既存のベンチャー企業さんなのですけれども、こちらのオーファンドラッグ分野における事業化支援に関して手を打っていかうと考えております。

課題をこのように挙げていくと、前の方のご発表で「机上の空論」というコメントも出たのですが、どうしてもやってみなければわからないことが非常に多いわけです。私どもは、問題提起を申し上げるのが仕事ではあるのですけれども、やはりそこで終わるのではなくて、実際に自分達が動く中で、そこで気づくこと、もしくは問題点であること、そしてもう少し改善していったらうまく回るようなことは、自分達で取り組んで、そしてそれをまた社会にアウトプットしようと考えております。

【スライド-14, 15】

まとめになります。

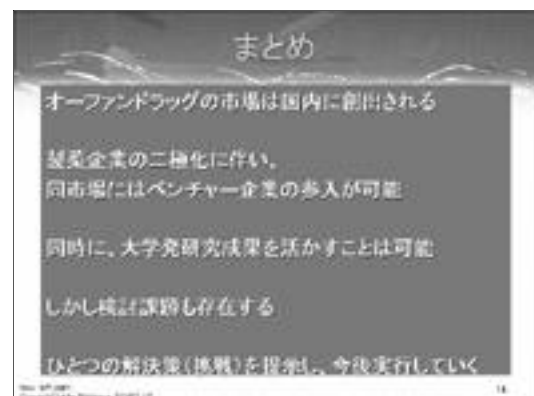
オーファンドラッグの市場は国内に創出されつつありますし、今後も増加していくと思われれます。また、製薬企業の二極化に伴いまして、この市場にはベンチャー企業の参入が可能となります。尚、ベンチャー企業は大学発のみでは全くございません。現在では、大学発以外のものが徐々に参入を開始しております。また同時に、先ほどのお話のように、マーケットに縛られない形も含めて、様々な形で大学発の研究成果を生かすことは可能だということです。

しかしながら検討課題も多い為、私どもは一つの挑戦というものを提示して、来年度以降実行していくことを目標としております。

スライド-13



スライド-14



スライド-15



質疑応答

会場： オーフアンドラッグの市販後の話をお話しされていたのですが、西村先生ご自身があちらこちらに行かれて、みなさんどうお考えか聞かれていますか？ アメリカの場合には、1995年にリスクマネジメントプランというのが出され、去年にはリスクマネジメントミニマイゼーションアクションプランというのが出されて、非常に切れ味がよい薬に対して、有効性と安全性をどうやってアクティブに市販後調査をするかということが、今世界中で考えられています。日本は遅れているのです。そういうことについて何かご意見、あるいは聞いた感想というのはおありになりますか？

西村： 国内ですか？それとも・・・

会場： 国内です。

西村： 市販後というトピックは、この市場だけではなくて全製薬の市場の中で非常に重要な問題だというのは当然ご存知だと思うのですが、国内に関しては、ご承知のように2005年に変わった直後というのをございまして、大企業側の市場でも、まだ議論はまとまっていないという状況です。

今年に入りまして、市販後という対策をどうするかという問題に対しまして、大手の製薬企業さんが日米欧三極での会議をかなり頻繁に開始しているという情報は掴んでもいるのですけれども、日本に関しては、その大きい市場がおそらく動かない限りは、小さい市場までその余波は及んでこないというのが今の状況なのだと思います。ただ、製薬企業はご承知のように、とにかく効くものは前向きに市場に出していくという姿勢は依然として変わりません。海外の企業もそうですし、日本の国内の企業も姿勢としては同じだと思います。

座長： ベンチャー企業が薬を製造販売できるような形にするところまで責任を負うというスタイルのものを考えているのですか？

西村： それは本当にケースバイケースです。私どもがNPOでやらせていただくこととしては、前臨床という、治験のところの段階までを考えておりまして、この後にベンチャー企業さんがそのまま自分たちが責任をもって販売までやられるところもあると思うのです。海外でオーファンドラッグの承認を受けたものを、日本の商社のような形で外に出していくというケースもございますので、そういう部分ですと、必ずしもベンチャー企業そのものが研究開発の基盤を持たなくても、販売承認の責任さえ持つことができれば、そこが責任をもって市場に出すことはできます。しかしながら、これはアメリカのケースではかなり多いのですけれども、まずベンチャー企業である程度持っていった後に海外の

大手の企業が M&A で買収をするという形で、最終的には大手の企業さんが、まさに販売に関する責任を持って上市していくというケースもございます。まさにケースバイケースです。

会場： 製薬企業としてはオーファンドラッグの市場でも小さく生んで大きく育てるという“育薬”の重要性は唄われていると思うのですが、西村先生ご所属の知財の問題からいきますと、オーファンドラッグの特有の知財の確保といえますか、そういう面でどのようなシステムがよいのか。特にオーファンドラッグへの特許権、知的財産権保護の方法は、どう考えられうるのでしょうか？その辺をお聞かせいただけたらと思います。

西村： これはあくまで私個人の意見ですが、オーファンドラッグに関しましては、オーファンドラッグだから特許権の保護が必要だということは必ずしもないのではないかと考えております。そこは権利保護の部分でございますので、例えば世界で日本にだけ1万人いるような患者さんであれば、日本にとって、まず権利を保護するべきですし、それが全世界5ヶ国に例えば10万人いらっしゃるのであれば、5ヶ国でちゃんととっていくなどといった、いわゆる製薬企業の戦略とほぼ変わらないと思います。それは何故かと申し上げますと、先ほど座長の先生にも申し上げたのですが、やはりこの頃オーファンドラッグの市場というものが段々ビジネスとして動いていくということに気づいてきている外資企業が非常に多いのです。それである程度まで進んでいったものを、外資系の企業さんがメインとして M&A という形で買収するケースが非常に多いのです。その時に、やはり特許権できちんと保護しておかないと、企業価値もそうですし、最終的に患者さんの手に渡らなければ何の意味もない分野でございますので、そういう点では、いわゆる製薬業界の知的財産の権利保護という観点とオーファンドラッグに関しては、それほど差異は無いと考えております。