

結核やマラリアは、患者数が多く新薬開発へのニーズも高いのですが、患者さんのほとんどは途上国に偏在して商業ベースに乗らないため、新薬開発の動機が働かない代表的な疾病とされてきました。現在、どんな企業や組織がこうした治療薬の研究開発を担い、どのような制度や施策が創薬投資の動機付けとして機能しているのでしょうか？ 研究動向を調査し研究開発推進の要因を検証しました。

結核・マラリアの現状

国連ミレニアム開発目標報告(2010年)によると、2008年単年の結核の発症者数は930万人、死亡者数180万人、マラリアは感染者数2億4,300万人、死亡者数86万人に上ると推計されています。しかし、多くの患者さんは途上国に偏在するため、長い間、新薬研究開発の対象としては顧みられてきませんでした。

たとえば、結核の場合、一次治療に使用される薬剤はこの40年間変化がありません。現在の標準的な治療では、4種類の薬剤を6~8カ月もの長期にわたって服用しなくてはなりません。また、世界各国で広がりを見せる多剤耐性結核への対応、110万人と推定されるHIV-結核重複感染者のためのHIV治療薬との薬物相互作用を回避した薬剤の開発など改善すべき点が多く存在します。

マラリア治療では、植物より抽出される天然物アルテミシニンあるいはその誘導体をベースとした併用療法(配合剤)が主流になりつつありますが、植物由来の天然物なので生産量に限界があること、途上国に暮らす人々にとっては、利益のない価格で供給してもなお価格が高いこと、耐性マラリアの出現などの問題をかかえています。

このように、結核やマラリアの治療において、有用性の高い革新的な新薬への期待は非常に高いものがあります。

公的支援制度と支援組織

高まる新薬開発の要請に応えるため、国際機関や各国政府、あるいは官民が連携してさまざまな研究開発の支援制度や支援組織を整備してきました。その代表的なものを表1にまとめました。

医薬品の開発やアクセスの向上を目的に、多くの官民連携パートナーシップ(Public-Private Partnerships: PPPs)が形成されましたが、特徴的なのが、革新的な新薬をより効率的に開発し、より低価格で製品化、供給する目的で形成された製品開発パートナーシップ(Product Development Partnerships: PDPs)です。代表的なPDPsとして、結核では、米国に本拠地を置くGlobal Alliance for TB Drug Development(TB Alliance)が、マラリアでは、スイスに本部をもつMedicine for Malaria Venture(MMV)が知られています。

新薬開発の趨勢と背景

図1、図2はそれぞれ1995年~2011年の結核およびマラリアの研究開発状況を前臨床研究プロジェクト数とフェーズI~IIIのプロジェクト数の推移¹⁾で示したものです。両疾患とも2008年以降の前臨床品目数が大きく伸びていることがわかります。

このような増加の要因として、2007年に法案が成立し、2008年より施行された米国の優先審査保証(表1参照)があげられます。この制度は、製品化が達成された場合には、後日、他の薬剤を米国で承認

1) 検索はPharmaprojectsのTrend Analysis(1995年~2011年)を用い、プロジェクトの内容を確認した後にカウントした。なお、今回の調査ではワクチンは除外している。

表1 結核、マラリア治療薬の研究開発を支援する制度と組織

オーファンドラッグ制度		
1983年	米国(希少医薬品法)	国により内容は異なるが、製薬企業に一定期間の排他的販売権付与、政府による開発支援、研究開発に対する税制優遇措置、治験プログラムに対する助成金などを与える制度。「顧みられない疾患」にも適応
1993年	日本	
1999年	欧州(オーファンドラッグ規則)	
優先審査保証(Priority Review Voucher : PRV)		
2008年	米国で施行	結核、マラリアを含む16の指定された「顧みられない疾病」について新薬の開発に成功したスポンサーに対して、後日、新薬の審査請求時に、優先審査する権利を与えるという制度
製品開発パートナーシップ(Product Development Partnerships : PDPs) ^(注)		
〈結核〉		
2001年	Global Alliance for TB Drug Development (TB Alliance) 米国	Bill & Melinda Gates 財団、英国国際開発省、米国際開発庁(USAID)、米国食品医薬品局(FDA)、Irish Aid、欧州委員会などが資金援助
〈マラリア、熱帯病〉		
2003年	Drugs for Neglected Diseases initiative (DNDi) スイス	5カ国の公的機関と、民間人道支援団体である国境なき医師団(MSF)、国連熱帯病研究訓練特別計画(TDR)の7機関により設立された非営利の国際団体
2000年	Institute for One World Health (iOWH) 米国	黒熱病、下痢性疫病、シャーガス病、マラリア病や住血吸虫症を対象に治療薬の開発に取り組む非営利組織 主要スポンサーはBill & Melinda Gates 財団
〈マラリア〉		
1999年	Medicines for Malaria Venture (MMV) スイス	官民の連携を促進し効果的で安価なマラリア薬を発見、開発、提供するために設立された非営利組織、世界最初のPDPs
官民連携パートナーシップ(Public-Private Partnerships : PPPs)		
〈結核〉		
2007年	The Lilly TB Drug Discovery Initiative 米国	開発初期段階のパイプライン充実を目的とした非営利官民パートナーシップ。Eli Lilly、米感染症研究所(IDRI)、米国アレルギー感染症研究所(NIAID)によって結成
2010年	Critical Path to TB Drug Regimens (CPTR) 米国	新薬を組み入れた最善の処方薬の組み合わせを短期間で見出し、新規標準治療法を確立しようとするイニシアチブ。Bill & Melinda Gates 財団、TB Alliance、Critical Path Instituteにより設立
国際機関・民間援助機関の連合体		
〈結核〉		
2000年	Stop TB Partnership 新薬開発作業部会 スイス	WHOが事務局。経験を共有し、新薬開発のための共同研究や共同プロジェクト形成を容易にするフォーラムとして機能する。

注 : PDPsとは医薬品の製品開発(探索研究から製品化まで)を担う官民連携パートナーシップ(PPP)

出所 : 難病対策委員会平成22年報告資料-諸外国における希少疾患対策(厚生労働省ホームページ)、WHOおよび各団体(組織)のホームページ、優先審査保証はBio Venture for Global Healthホームページ(www.bvgh.org)を参照。

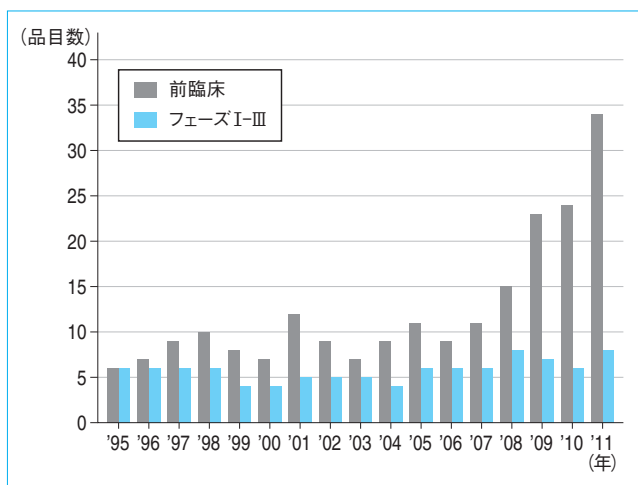


図1 結核の研究開発プロジェクト数の推移

出所 : Pharmaprojects (2011年4月)をもとに作成

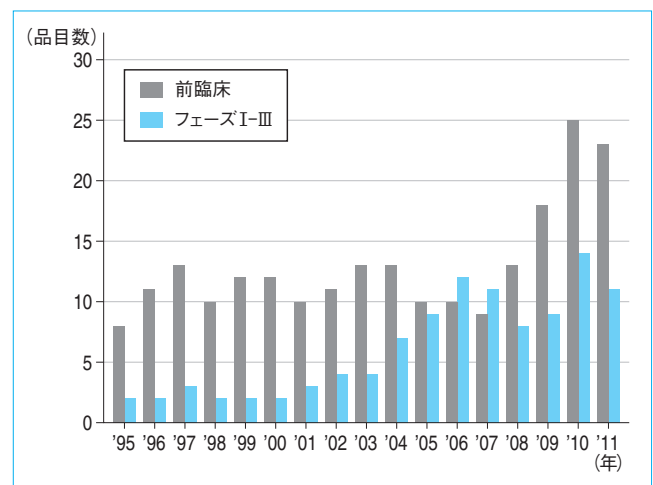


図2 マラリアの研究開発プロジェクト数の推移

出所 : 図1と同じ

申請する時に優先審査を保証する権利を与え、その権利の売買も可能とする制度です。この権利を使えば米国食品医薬品局 (FDA) の審査期間を4~12カ月短縮でき、50~500百万ドルの価値があるとの試算があります²⁾。市場規模の大きい米国における優先審査保証は、研究開発の動機付けとして有効に機能していると思われます。

もうひとつ、着実にパイプラインが充実してきた背景には、大手多国籍製薬企業を中心としてグローバルヘルスへの貢献意欲が高まったことがあげられます³⁾。2000年以降、グラクソ・スミスクライン、アストラゼネカ、ノバルティスは相次いで結核やマラリアを含む熱帯特有疾病の研究を目的とした研究所を設立し、サノフィは結核、マラリア両分野の基礎研究でPDPsと連携を開始しています。継続的な基礎研究への取り組みが前臨床プロジェクト数の増加に反映されつつあるといえるでしょう。

創薬を担う企業群

2011年4月末の時点の結核とマラリアの研究開発プロジェクトの内容をPharmaprojectsを用いてさらに詳しく調べると、以下の点が明らかになりました³⁾。

- ① 結核では41%、マラリアでは53%の研究開発プロジェクトが、PDPsと提携している。
- ② 結核、マラリアの両疾病ともに、大手製薬企業⁴⁾と創薬ベンチャーが、それぞれ治療薬研究開発プロジェクトの40%近くを占める二極化の傾向にあり、中規模の企業や非営利機関単独のプロジェクトの割合は少ない。
- ③ 大手企業プロジェクトの多くが、PDPsと提携した研究開発戦略を採用している。
- ④ 創薬ベンチャー企業はPDPsとの提携が少ない半面、民間財団や公的機関、特に米国NIHや財務省からの助成金や優遇制度を積極的に活用している。

これらの調査結果からは、マラリアや結核の治療領域をビジネスチャンスと捉え、助成金、優遇制度を有効に活用しながら研究開発を推し進める創薬ベンチャー企業とPDPsとの連携を中心に据え、経費の低減化を図りながらグローバルヘルスへの貢献を目的として研究開発を進める大手製薬企業という構図が見えてきます。

これからの課題

結核・マラリア治療薬の研究開発の分析を通して、①ベンチャー企業の活動を支える助成金制度、②研究開発投資へのインセンティブを保証する制度、③PDPsなどの官民連携の支援組織、の3つの施策が途上国に蔓延する感染症の新薬開発に効果的な促進要因として機能することを明らかにしてきました。

また、別の課題もあります。臨床後期のプロジェクトが増えるに従い、必要とされる研究資金が大幅に増加することから、これを支える資金の確保が問題となってきます。結核やマラリアの継続的な研究支援体制を考えると、多額の寄付金を拠出しているBill & Melinda Gates財団などの民間財団の財源や各国政府の拠出金だけに頼るのではなく、包括的で堅固な資金調達システムの構築が必要と思われます。2011年4月、WHO内に諮問専門家作業部会 (Consultative Expert Working Group : CEWG) が立ち上がり、「途上国の疾病の研究開発促進のための革新的資金調達の枠組み作り」の検討を開始しました。企業が「顧みられない疾病」と呼ばれる途上国の疾病に積極的に取り組むためには、企業自身の社会貢献への意欲だけではなく、十分な動機付けとなる画期的な制度、製品化に至るまでの研究開発を支援する資金面のバックアップが欠かせません。2012年の世界保健総会で予定されているCEWGによる最終報告に注目したいと思います。

(医薬産業政策研究所 主任研究員 吉田 一郎)

2) BIO Ventures for Global Health ホームページ <http://www.bvgh.org/What-We-Do/R-D-Incentives/Priority-Review-Vouchers.aspx> 参照。

3) 詳細は、医薬産業政策研究所「結核・マラリア治療薬の研究開発戦略—途上国向け医薬品開発を担うのはどこか—」政策研ニュースNo33 (2011年7月)を参照。

4) ここでの大手製薬企業は2010年度売り上げ50億米ドル以上の企業と定義する。