

## 「顧みられない疾病」の新薬開発動向

マラリア、結核、熱帯病など主に貧しい国や地域に蔓延する「顧みられない疾病」(Neglected Diseases: NDs)は、住民の健康への直接的な脅威であるばかりではなく途上国の経済発展の大きな阻害要因であり、地球規模課題の一つとされています。NDs対策には様々な課題が存在しますが、薬効や安全性に優れる安価なNDs新薬の開発は、製薬企業の貢献が最も期待されることです。製薬企業の創薬活動には、国の政策、経済情勢、企業の業績、国際世論など多くの要因が影響を与えられと考えられます。NDsの研究開発動向を調査し、製薬企業のNDsの創薬の取り組みの背景を考察しました。

### 研究開発プロジェクト数の経年推移

今回の調査では、NDsの中でも新薬開発の要望が高い疾患である結核、マラリア、デング熱、キネトプラスト類による寄生原虫症(リーシュマニア症、アフ

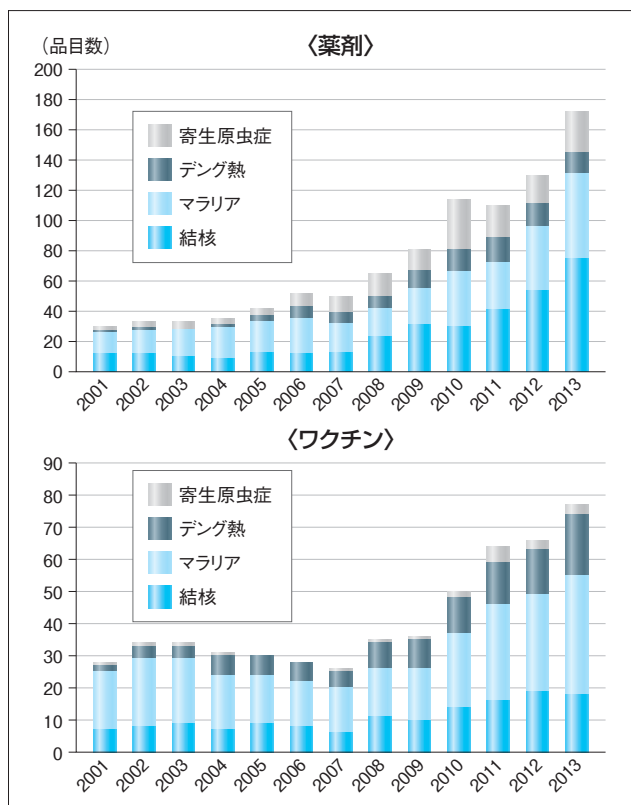


図1 プロジェクト数の年間推移

出所: Pharmaprojects (2013年5月)を基に作成

リカヒトリパノソーマ症、アメリカトリパノソーマ症)に焦点を当てました。

NDsの新薬を分類すると薬剤(drug)とワクチンに大別できます。図1は、薬剤とワクチンそれぞれについて、2001年以降の研究開発プロジェクト数の経年推移を示したものです<sup>1)</sup>。

薬剤、ワクチンともに増加傾向にあります。2000年代の後半、特に2008年以降に増加が顕著になっています。疾患を個別にみても、おおむね同様な傾向がみられます。

### 企業規模別にみたプロジェクト数の経年推移

製薬企業の売上高規模とNDsのプロジェクト数との関係のみをみましょう。製薬企業を売上高に基づいて大手製薬企業と準大手製薬企業に分類し、企業規模別にプロジェクト数の経年推移を調べました。大手製薬企業、準大手製薬企業の両者が提携するプロジェクトは両者に対してカウントしています。なお、大手製薬企業とは、Scrip Market Data (2012年発行)記載の2011年の売上高に基づいて5,001百万ドル以上の企業(売上高1位~27位)、準大手製薬企業とは5,000百万ドル以下と定義しました。

図1では2008年以降のプロジェクト数の増加が顕著であったことがわかりました。2007年からの変化を薬剤とワクチンに分けて、また企業規模別に分けてみたものが、それぞれ図2、図3となります。

1) 研究開発プロジェクト数の経年推移は、データベースとしてPharmaprojectsを用い、Trend Analysis検索機能を使用した。研究開発プロジェクトとは、①Preclinical、フェーズI、フェーズII、フェーズIII、Preregistered、Registeredのステージにあるもので、②それぞれの年においてデータベースがプロジェクトのステータスをactiveとしたものである。

## 薬剤のプロジェクト数推移の特徴

薬剤については、2007年以降、図2に示されるように準大手製薬企業のプロジェクト数が堅調に増加していました。大手製薬企業のプロジェクト数は2007～2013年のうちの後半、特に2013年に大きく増加している特徴がみられます。

2012年にはUniting to Combat NTDs コンソーシアムによるロンドン宣言<sup>2)</sup>で、大手製薬企業各社が顧みられない熱帯病の創薬へのコミットを宣誓しました。また同年には、大手製薬企業8社と4研究機関およびビル&メリンダ・ゲイツ財団は結核の治療期間を大幅に短縮する薬剤の開発プロジェクトであるTB Drug Accelerator プログラム<sup>3)</sup>を開始しています。2013年に薬剤の大手製薬企業のプロジェクト数が大幅に増加しているのは、このような積極的な活動の結果によるものと思われる。

## ワクチンのプロジェクト数推移の特徴

ワクチン(図3)については、大手製薬企業は2007年以降のプロジェクト数が10前後でほとんど変化がないのに対し、準大手製薬企業はプロジェクト数を堅調に増加させているという対照的な結果となりました。NDsのワクチンの研究開発の新規プロジェクトの増加は主に準大手製薬企業に依存していることがわかります。

大手製薬企業のワクチンのプロジェクト件数はほとんど増加していませんが、これはNDsのワクチン開発に大手製薬企業が消極的というわけではありません。2013年5月の時点で、結核、マラリア、デング熱の全体でフェーズⅡ～Ⅲステージにあるワクチンプロジェクトは17ありましたが、このうち9プロジェクト<sup>4)</sup>は大手製薬企業によるものでした。費用の負担が大きくなる後期の臨床試験の過半数を大手製薬企

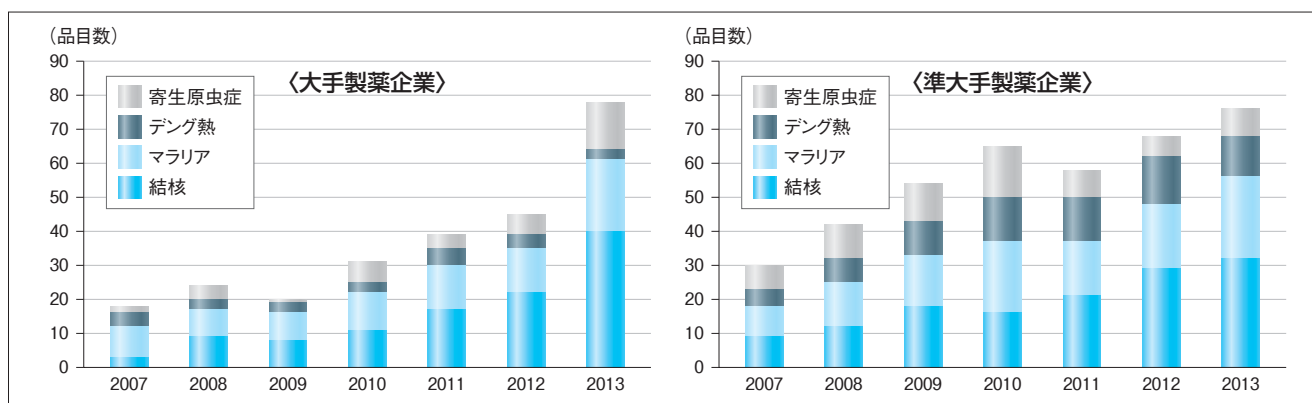


図2 薬剤の企業規模別研究開発プロジェクト数推移  
出所：図1と同じ

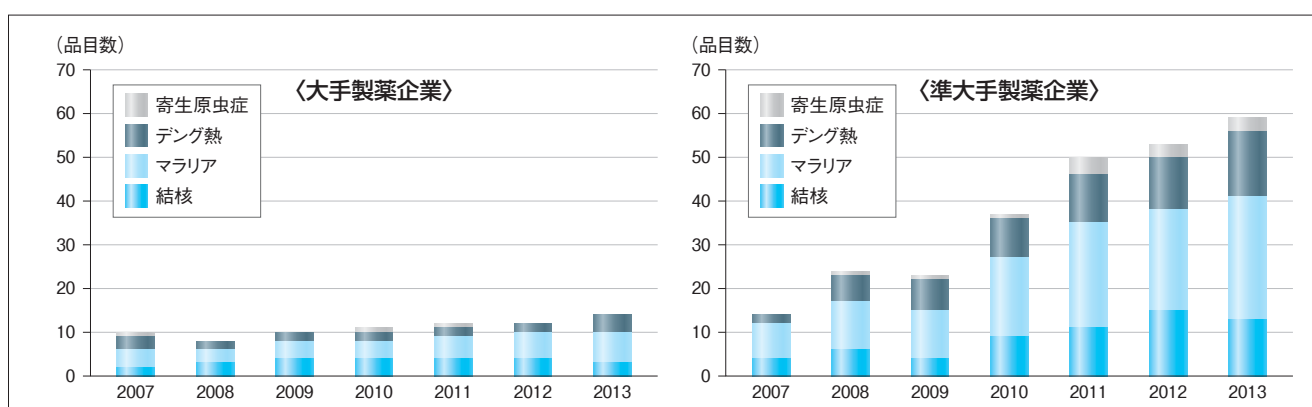


図3 ワクチンの企業規模別研究開発プロジェクト数推移  
出所：図1と同じ

2) ロンドン宣言：[http://www.unitingtocombatntds.org/downloads/press/london\\_declaration\\_on\\_ntds.pdf](http://www.unitingtocombatntds.org/downloads/press/london_declaration_on_ntds.pdf)

3) 6～8か月必要とする現在の結核治療を1か月以内で完了する新薬開発を目指して結成されたコンソーシアム

URL：[http://www.ifpma.org/fileadmin/content/Publication/2013/IFPMA\\_R\\_D\\_Status\\_Report\\_Neglected\\_Conditions.pdf](http://www.ifpma.org/fileadmin/content/Publication/2013/IFPMA_R_D_Status_Report_Neglected_Conditions.pdf)

4) ここでは、2013年5月時点のPharmaprojectsのデータに従い、GlaxoSmithKline に買収されたOkairoasと武田薬品工業に買収されたInviragenを大手製薬企業のプロジェクトとしてカウントしていない。カウントすると11プロジェクトになる。

業が担っていることとなります。

大手製薬企業が、優れた基盤技術と有望なワクチンを保有する準大手製薬企業を買収により取り込む傾向もみられます。2011年にJohnson & Johnsonが結核とマラリアワクチンのそれぞれにフェーズⅡのパイプラインを持つCrucellを買収し、2013年には、GlaxoSmithKlineがフェーズⅡステージのマラリアワクチンを持つOkairosを、武田薬品工業がフェーズⅡにデングワクチンを有するInviragenを買収しました<sup>5)</sup>。

### 製薬企業のプロフィール

表1は、大手製薬企業を売上高で上位10社<sup>6)</sup>とそれ以下(11~27位)に分けて、それぞれの2013年のプロジェクト数をカウントしたものです。大手製薬企業の中でもトップ10の企業がおよそ9割のプロジェクトを占めていました。これは、開発ステージが進んだフェーズⅡ以降のプロジェクトに限定した場合にも当てはまります。

準大手製薬企業の詳細をみると、いずれの企業も売上高で100位以下(620百万ドル以下)であり、その多くは、会社の設立が比較的最近(1990年以降)のバイオテック企業でした。創薬ニーズの高いNDs

の研究開発を主に担っているのは売上高がトップ10に入る最大手製薬企業とバイオテックを中心とした売上規模の小さい製薬企業群に二極化しているといえます。

### NDs創薬研究の優遇・促進制度

プロジェクト数の堅調な増加をもたらした背景には様々な要因が考えられますが、その一つとしてNDs創薬促進のために設けられた制度や政策に着目してみましょう。2007年を起点として準大手製薬企業のプロジェクト件数が増加しています。2007年から2008年は制度上の改革が重なった年でもあります。

2007年にNDsの薬剤とワクチンに対するインセンティブ制度として、優先審査保証<sup>7)</sup>プログラムが米国議会で承認されました。また、GAVIアライアンス(GAVI: The Global Alliance for Vaccine and Immunization)は新たなワクチン開発を促進する制度として、2007年に肺炎球菌ワクチンに対して事前買取制度<sup>8)</sup>を試行し、この肺炎球菌ワクチンに対する補助金は15億ドルに上りました。

2008年には米国食品医薬品局(FDA)によりワクチンに対するNDs創薬のガイドラインが策定され、

表1 企業規模で分類した大手製薬企業の研究開発プロジェクト数

売上高順位	プロジェクト数					
	<前臨床~登録>			<フェーズⅡ~登録>		
	薬剤	ワクチン	合計	薬剤	ワクチン	合計
1~10位	68	13	81	10	9	19
11~27位	10	1	11	2	0	2
合計	78	14	92	12	9	21

出所: 図1と同じ

5) ここでは、2013年5月時点のPharmaprojectsのデータに従い、OkairosとInviragenは準大手製薬企業に分類し、CrucellのプロジェクトはJohnson & Johnson(大手製薬企業)のプロジェクトとしている。

6) Scrip Market Dataの2011年売上高に基づく。1位から順にPfizer、Sanofi、Novartis、Merck & Co、Roche、GlaxoSmithKline、AstraZeneca、Johnson & Johnson、Eli Lilly、Abbott。

7) 優先審査保証: Priority Review Voucher (PRV)。NDsの医薬品を開発した企業に、他の医薬品を承認申請する際に優先審査を適用する権利を与える制度。第三者への譲渡も可能。米国食品医薬品局の審査期間を4~12ヵ月短縮できる。

URL: <http://www.fda.gov/newsevents/testimony/ucm219765.htm>

8) ワクチンのための事前買取制度: Advanced market Commitment (AMC)

肺炎球菌ワクチンを例にとると、ワクチンの供給を申し出たPfizerとGlaxoSmithKlineは、1接種量に対し上限3.5ドルの価格で10年間供給する義務があり、購入費用はGAVIと接種を受ける途上国が共同で払う。毎年、供給量の約20%に対し、上乗せ価格としてさらに3.5ドルがAMC基金から支払われる。この上乗せ価格は、イタリア、イギリス、カナダ、ロシア、ノルウェー、ビル&メリンダ・ゲイツ財団が拠出した15億ドルのAMC基金の原資がなくなるまで継続される。マラリアワクチンやデング熱ワクチンが、次のこの制度の対象といわれている。

URL: <http://www.gavialliance.org/funding/pneumococcal-amc/about/>

2011年には薬剤のガイドラインが示されました。これらガイドラインにより、開発企業は、

- 米国内の臨床試験のデータは必ずしも必要なく、国外で実施されるデータで申請できる
- 代替エンドポイントあるいは動物実験のデータを利用した迅速承認 (accelerated drug approval) が受けられる
- オーファン・ドラッグ指定申請ができる
- 医薬品販売承認申請での優先審査(priority review) 対象となる
- 開発に成功した場合には、優先審査保証による恩恵を享受できる

等のメリットを受けられるようになりました。

FDAの承認を得ることができれば、米国の途上国向け医薬品援助の購入対象になり、途上国での医薬品の承認が得やすくなるというメリットがあります。

2007年を起点とするプロジェクト数の立ち上がりを見ると、上記の制度や政策の効果は、バイオテック企業を中心とした準大手製薬企業により大きなインパクトを与えたと推察されます。

### NDs創薬をめぐる潮流

研究開発資金の助成金や官民連携の創薬支援パートナーシップ、そして制度面での革新などの要因が製薬企業のNDs創薬を後押ししたことは間違いありませんが、大手製薬企業を中心として、研究を実施する製薬企業側にもグローバルヘルスへの取り組み姿勢に変化がみられます。

一つは、社会やグローバルな世論との調和を従来以上に重視する姿勢です。最近の事例ではリーマンショックの教訓が物語るように、株主利益を追求するあまり、社会との乖離を深めるのは企業の持続的な成長にマイナスに作用します。製薬企業の社会的な存在価値をアピールするためにも、医薬品を通じ

て途上国の患者にも貢献することを重視する傾向がみられます。

もう一つは長期的な投資の側面です。医薬品を通じたグローバルヘルスへの貢献は、その国の人々の健康へ貢献するばかりではなく、将来的にはその国の経済成長と健全な医薬品市場の形成に結び付き、長期的にはそのリターンを期待できるという考え方です。

2013年の大手製薬企業の薬剤のNDsプログラム数増加の要因として挙げたUniting to Combat NTDs コンソーシアムのロンドン宣言<sup>2)</sup>やTB Drug Accelerator プログラム<sup>3)</sup>への企業の参加はこうした背景から生まれた活動であり、世界経済状況の悪化や大手製薬企業のパテントクリフ問題などマイナス要因にもかかわらず、プロジェクト数が堅調に増加した要因と考えられます。

グローバルヘルスは、これからも国際社会の中の優先課題であり続けるでしょうし、その中でも医薬品アクセス改善と創薬ニーズの高い医薬品の開発は重要な位置づけにあります。グローバルに展開する製薬企業にとっても新興国をはじめとする途上国は、NDs対策を必要とする国であると同時に、持続的な成長が見込める重要市場でもあります。大手製薬企業は、世界的にNDsの研究開発予算が減少する中で、NDsの研究開発費を増額し続けてきました<sup>9)</sup>。これは製薬企業がグローバルヘルスをめぐる世論を尊重していると同時に、途上国市場の成長を重視している表れと考えられます。

今後グローバル化を進め、途上国への進出を加速する日本の製薬企業にとっても創薬を含めたNDs対策への貢献は重要なテーマといえるでしょう。

(医薬産業政策研究所 主任研究員 吉田 一郎)

9) 医薬産業政策研究所：創薬ニーズの高い「顧みられない疾病」の新薬開発動向. 政策研ニュース No.39 (2013年7月)