

第143回 医薬品評価委員会総会

患者の立場から見たドラッグラグ・ロスの課題 と業界への要望

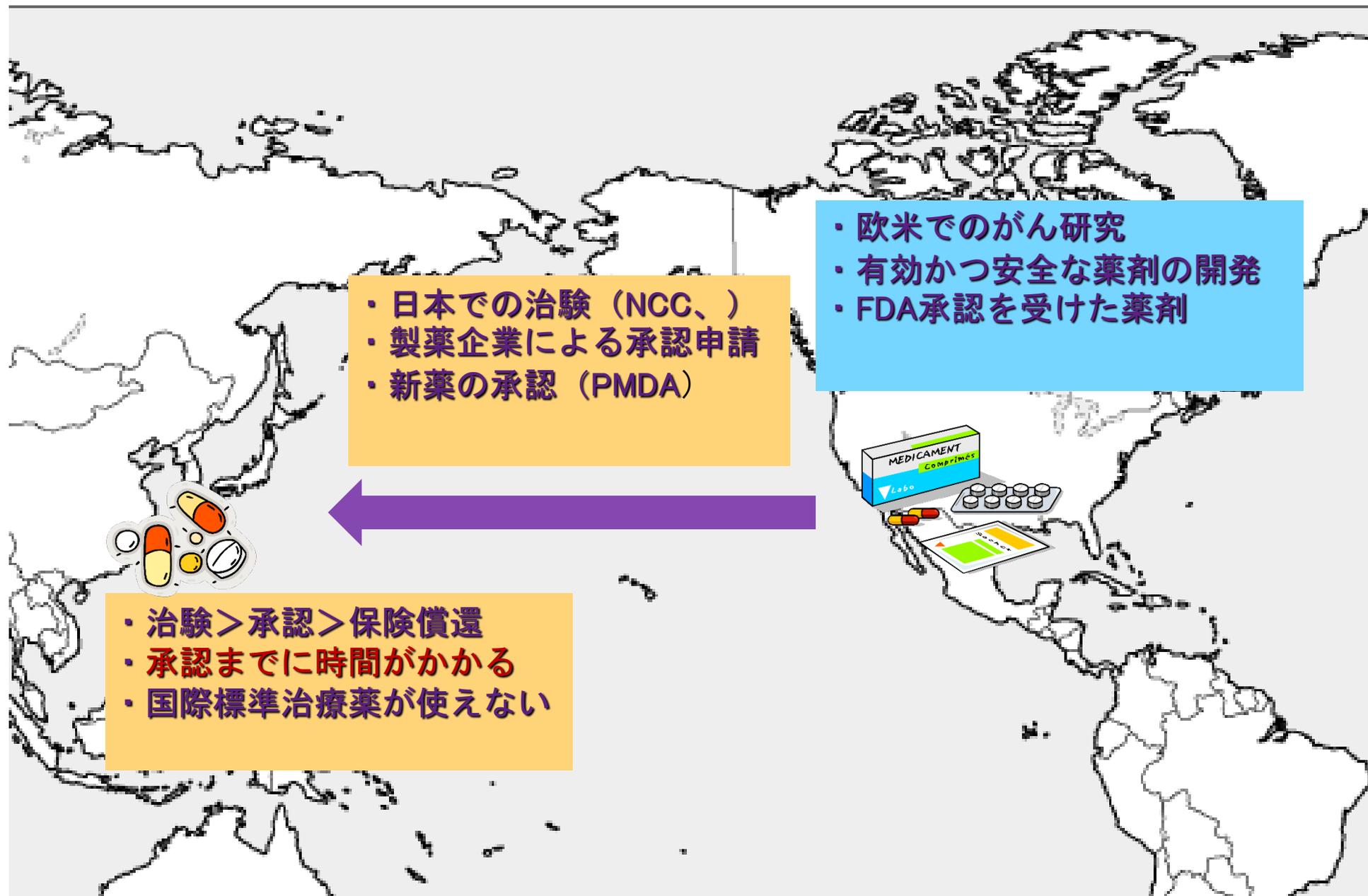
日本希少がん患者会ネットワーク
パンキャンジャパン
眞島喜幸

ACCESS TO INTERNATIONAL STANDARD OF CARE

国際標準治療へのアクセス



パンキャンジヤパンの患者会活動



膵臓がんとドラッグロス・ドラッグラグ

海外で使われているくすりが、日本で承認されて使えるようになるまでの時間の差がドラッグラグです。

ドラッグ・ラグには2つの側面があります。1つは、他の国では発売されているのに、日本では発売されていないという「ロス・未承認の問題」。もう1つは、日本でも発売されているものの、発売までに要した期間が、他の国よりも長かった、という「ラグ（遅延）」のことです。

（日本製薬工業協会 薬の情報Q&A、Q39より抜粋）

臍臓がんとドラッグ・ラグ



開発ラグ + 審査ラグ = ドラッグ・ラグ

【新有効成分含有医薬品】

	平成21年度	平成22年度	平成23年度	平成24年度	平成25年度
開発ラグ (注1)	2.5年 (2.3年)	1.3年 (1.0年)	1.5年 (0.4年)	0.3年 (0年)	1.0年 (0.3年)
審査ラグ (注1)	0.8年	0.4年	0.1年	0年	0.1年
ドラッグ・ラグ (注1)	3.3年 (3.1年)	1.7年 (1.4年)	1.6年 (0.5年)	0.3年 (0年)	1.1年 (0.4年)

2001年（平成13年）イーライリリーのGEMが日本で承認されたときのドラッグ・ラグは5.8年であった。

2009年（平成21年）当時、ドラッグ・ラグは3.3年あり、そのうち開発ラグが2.5年、審査ラグが0.8年であった。

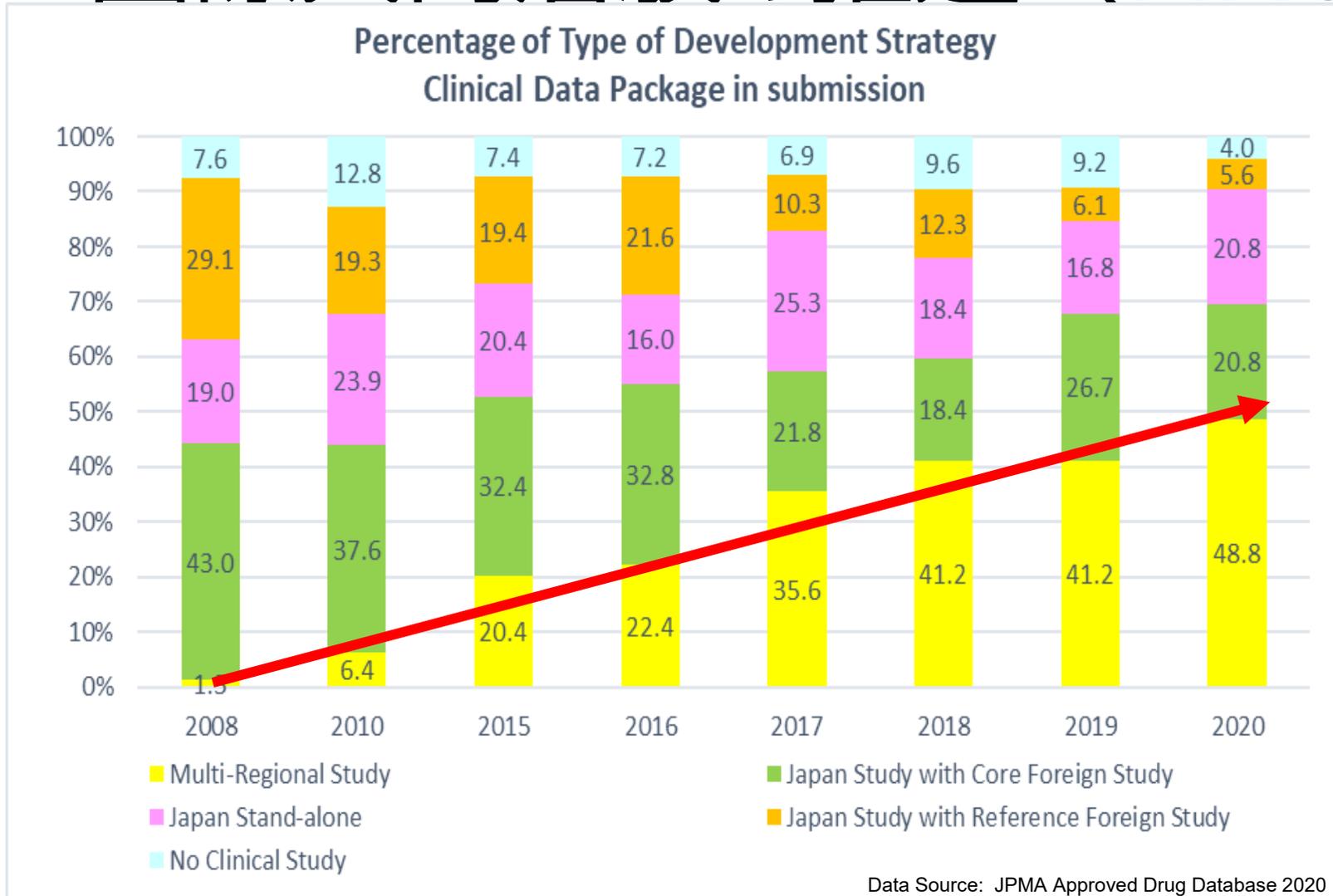
(注1) 開発ラグ : 当該年度に国内で新規承認申請された新薬について、米国における申請時期との差の中央値
 審査ラグ : 当該年度(米国は暦年)における日米間の新薬の新規承認された総審査期間(中央値)の差
 H23年度までの数値は、「CDER User Performance & New Drug Approvals 2011」のデータを使用。H24年度以降の数値は当該データが公表されていないため、FDAのNew Molecular Entity (NME) Drug and New Biologic Approvalsに掲載されている品目から総審査期間(中央値)を算出した値を使用
 ドラッグ・ラグ : 開発ラグと審査ラグの和

2009年当時の議論

- ✓ 「革新的医薬品・医療機器創出のための5か年戦略」に基づき、**官民で解消のための施策を推進**
- ✓ 臨床研究・治験環境の整備：**国際共同治験***の推進、国内の臨床研究体制の整備、治験の拠点化・ネットワーク化等。「新たな治験活性化5か年計画」を推進
- ✓ 承認審査の迅速化・質の向上：審査人員の拡充・質の向上、承認審査の在り方・基準の明確化、**国際共同治験***への対応強化等

* 国際共同治験：単一のプロトコールの下、複数の国・地域で実施される治験。薬事申請に必要なデータが参加国・地域で同時に得られるため、開発ラグの低減につながる。

国際共同治験の推進 (MRCT)



年々、国際共同治験 (Multi-Regional Study) の割合が増加し、2020年には全体の約半数を占めている。

MRCTによりドラッグラグは解決するように思われていた。

2011年 要望書を厚労省医薬審査課課長へ手交

FDAが2005年に承認したエルロチニブ

ゲムシタピン(ジェムザール®)

米国 1996.5

日本 2001.4

署名活動、厚生労働省提出

エルロチニブ(タルセバ®)

米国 2005.11

日本 2011.7

署名活動、厚生労働省提出

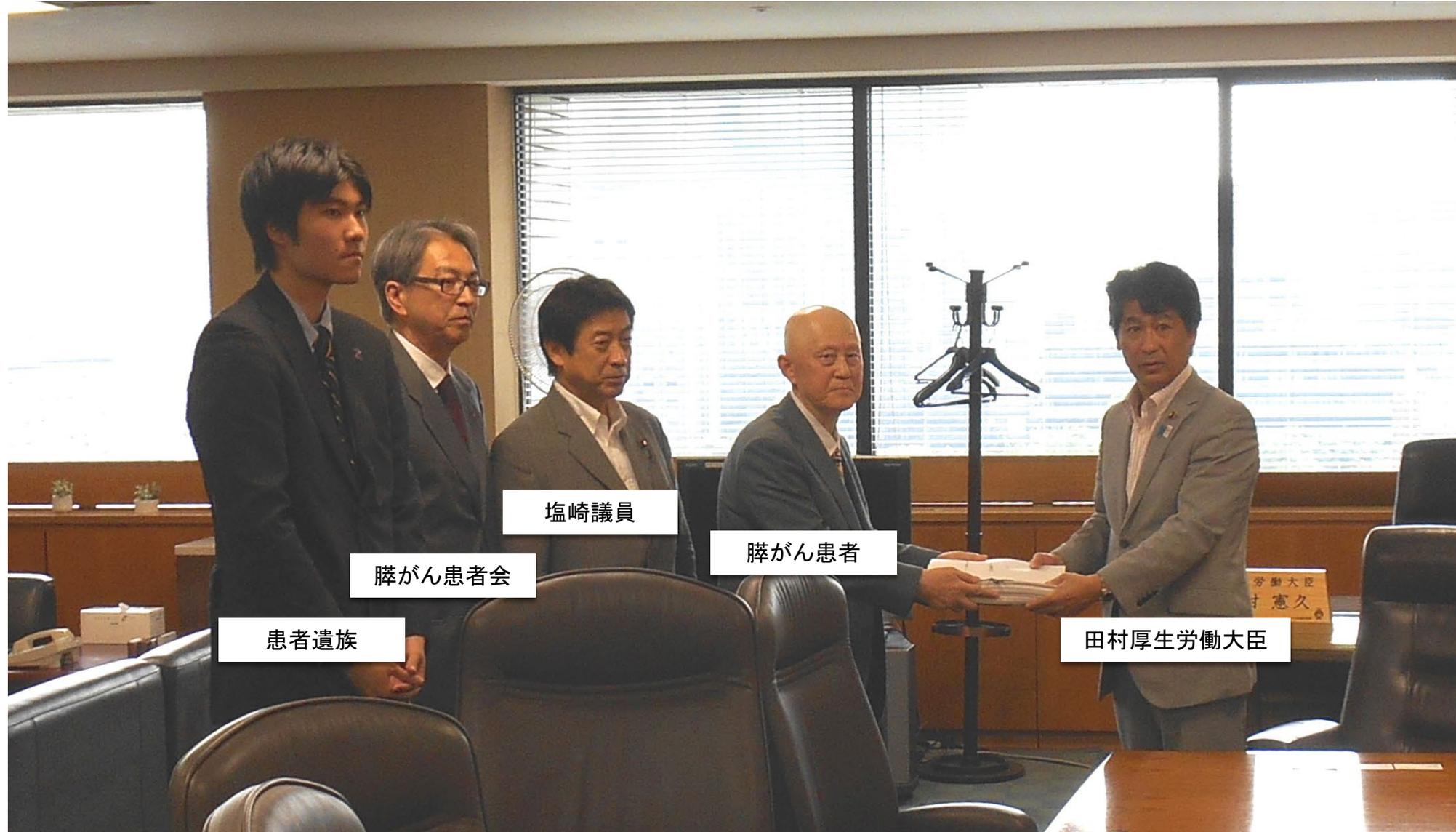


5.30.2011
NPO
PanCA
N Japan

2013年 要望書を厚生労働大臣へ提出

Petition is delivered to MHLW

FDAが2010年に承認したFOLFIRINOX



患者遺族

藤がん患者会

塩崎議員

藤がん患者

田村厚生労働大臣

海外

日本

1995

GEM
(1995)

6年

2000

GEM承認
(2001.4)

2005

GEM+エルロニチブ
(2005)

5.7年

パンキャンジャパン設立
(2006.1)

日本肺癌学会と患者家族の
1万5千筆の要望書提出
(2011.5)

2010

FOLFIRINOX
(2010)

3年

GEM+エルロニチブ承認
(2011.7)

厚生労働省へ3万筆の署名提出
(2013.6)

2014

FOLFIRINOX承認
(2013)

※海外は開発年度・FDA承認を基準。日本は保険適用承認年度。

ドラッグラグ問題:6年から1.2年に短縮される

Nab-Paclitaxelの承認まで

2013.9.6

・FDA(アメリカ食品医薬品局)が承認。

2013.12.25

・バンキャンジャパン国内承認へ向けて署名活動を開始。

2014.3.28

・厚生労働省医薬食品局審査課訪問。「優先審査」を確認。
・ドラッグラグ解消署名1,500筆。

2014.9.3

・厚生労働大臣が塩崎恭久議員に。承認要望を提出。
・ドラッグラグ解消署名25,000筆。

2014.9.15

・塩崎恭久厚生労働大臣に署名受理の交渉。
・ドラッグラグ解消署名30,000筆に到達。

2014.10.14

・厚生労働省医薬食品局審査課訪問。
審査状況の確認。GEM+Nab-Paclitaxelをファイアーストライン治療薬として認める必要性の説明。

2014.12.18

・厚生労働省がNab-Paclitaxelを保険適用薬として承認。

1.2年で承認

2015年5月1日 要望書を厚生労働大臣に提出

FDAが2013年に承認したNab-Paclitaxel

2015/6/2

膵がん患者団体パンキャンジャパンが塩崎厚生相に要望書提出
ドラッグラグ解消とアイソトープ治療の早期承認
求める

福島安紀=医療ライター

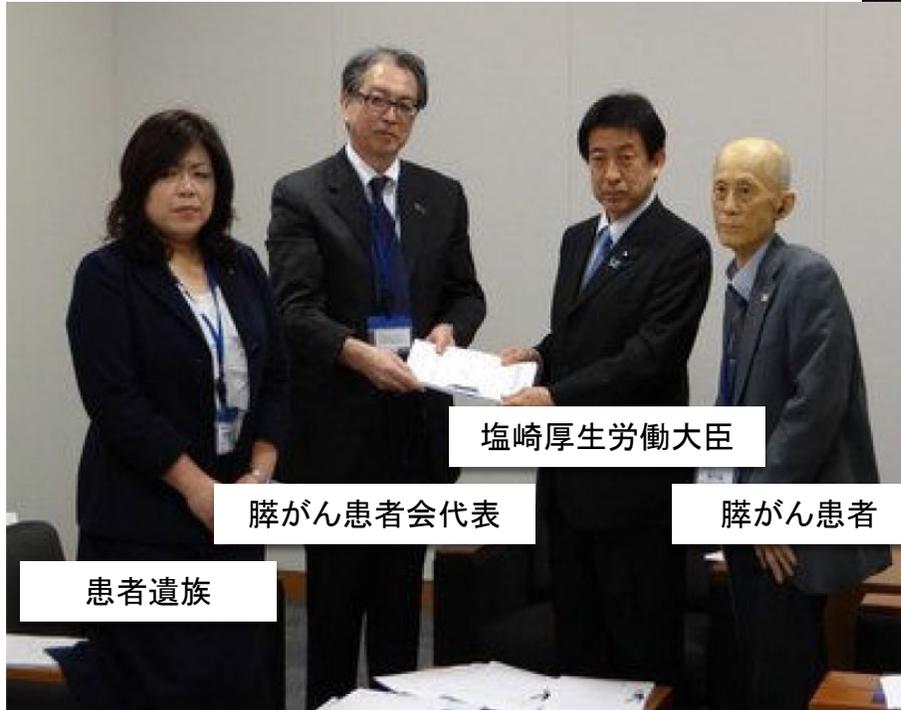
膵神経内分泌腫瘍の検査・治療法の整備急售

膵臓にできるがんの約9割は膵臓の中を通る膵管の上皮（膵管細胞）に生じる腺がんだが、膵神経内分泌腫瘍は、血糖値を調整するホルモンを分泌する細胞に発生する。膵がん患者の2~3%と少ないものの近年増加しており、アップル創業者のスティーブ・ジョブズ氏はこの病気で亡くなっている。

今回、パンキャンジャパンでは(2)膵神経内分泌腫瘍に対して欧米で標準的に実施されている検査法や治療法の早期承認を要望しているが、特に眞島氏が求めたのが、表2の神経内分泌腫瘍に対する未承認薬と、画像診断法「ソマトスタチン受容体シンチグラフィ（オクトレオスキャン）」、がん細胞にソマトスタチン受容体がある患者に有効とされるラジオアイソトープ治療「ペプチド受容体放射性核種療法（PRRT）」の早期承認だ。

ソマトスタチン受容体シンチグラフィは世界30カ国以上で承認されている核医学診断薬であり、国内で臨床試験が進行中だ。PRRTは実施施設がなく、日本人の患者がスイスまで行きパーゼル大学などで治療を受けている現状がある。

- クロモグラニンA(血清マーカー)
- ソマトスタチン受容体シンチグラフィ
(画像診断法、京都大学などで臨床試験が進行中)
- ペプチド受容体放射性核種療法(PRRT、ラジオアイソトープ療法)
- ランレオチド(未承認新薬、国立がん研究センターで治験が進行中)
- カペシタビンとテモゾロミドの併用療法(膵神経内分泌腫瘍には適応外)



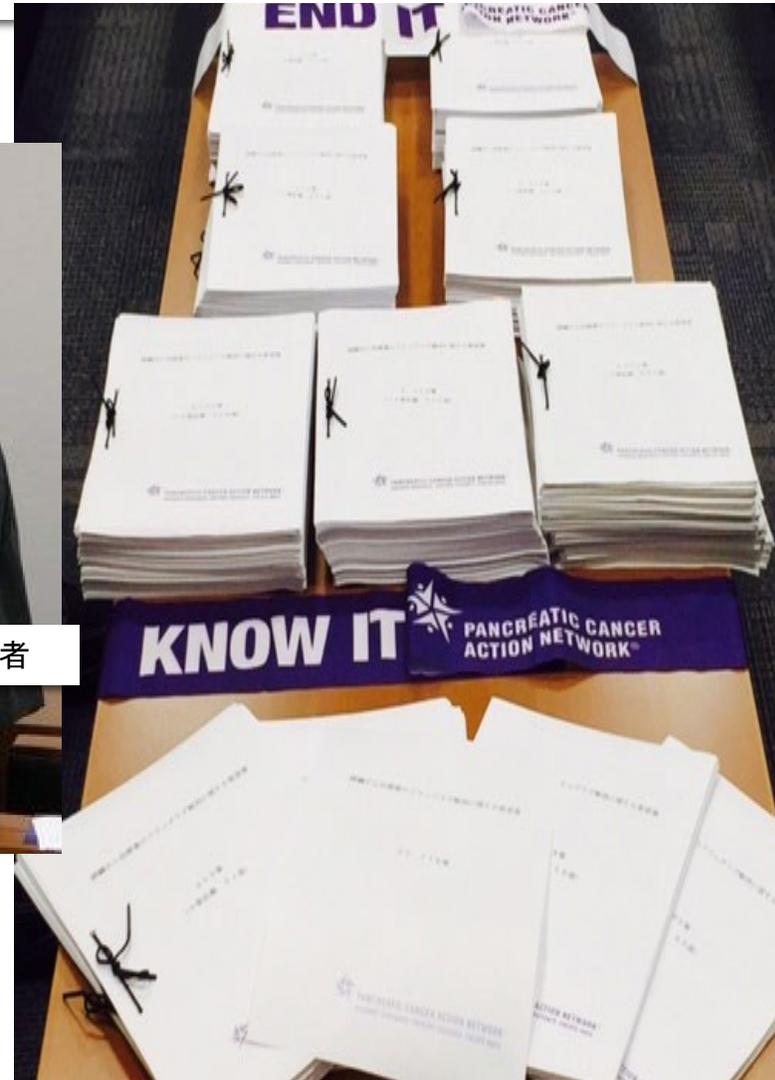
塩崎厚生労働大臣

膵がん患者会代表

膵がん患者

患者遺族

塩崎大臣に署名の束を渡す眞島氏（左）と進行膵がん患者代表の落合誠一氏（右）、遺族代表の大岡友子氏（左）。



未承認薬は、希少がんが多い

PDAC 膵臓がん

FDA > PMDA

- Gemcitabine(Gemzar®) 6Yrs
- Gem+Erlotinib(Tarceva®) 5Yrs
- FOLFIRINOX 2Yrs
- Gem+Nab-Paclitaxel(Abraxane®) 2Yrs
- Pembrolizumab (Keytruda®) 1Yr
- Larotrectinib(Vitrakvi®) 1Yr
- Liposomal Irinotecan (Onivyde®) 2Yrs
- Olaparib(Lynparza®) 1Yr

PNET 膵神経内分泌腫瘍

FDA > PMDA

- Sunitinib(Sutent®) 2011 > 2013 2Yrs
- Everolimus (Afinitor®) 2011 > 2012 1Yr
- Lanreotide(Somatuline®) 2015 > 2017 2Yrs
- 177 Lu-PRRT (Lutathera) 2018 > 2021 3Yrs
- Cap+Tem 2018 > ?
- 67Ga Scan 2016 > ?

未承認
未承認

我々の目標は、日米同時承認
ドラッグラグ 0年

Rare Cancers Europe Multi-Stakeholder Steering Committee

ESMO RCE



2017-09-11 Patient Advocates working with ESMO Public Policy, Medical Professionals, Pharmaceutical Companies

Patient

Patient

Pharma



RARE CANCERS JAPANの設立(2018)

- ❖ Make a difference for RC patients, to improve survival, for whom drug development has lagged in relation to major cancers.
- ❖ 他の癌種に比べ遅れている薬剤開発を進め、希少がん患者の生存率を向上すること



希少がんのUMN調査

- ❖ 55% indicated that **more research** in RC is needed
希少がんの研究が必要
- ❖ 66% indicated that **more drugs** are needed (lag behind major cancers). 新薬がほしい
- ❖ 35% indicated that they look forward to **Precision Medicine**. ゲノム医療に期待



NEED MORE CLINICAL TRIALS?

臨床試験と希少がん患者

- ❖ **10%** of patients have participated in a clinical trial
- ❖ 1割が試験に参加したことがある

- ❖ **63%** of patients said they would participate in the clinical trials.
- ❖ 63%が試験に参加したい



NCC MASTER KEY & RCJ PARTNERSHIP SIGNED



トップページ | 最新情報 | プレスリリース | 国立がん研究センターと日本希少がん患者会ネットワーク-MASTER KEYプロジェクト

企業、患者さんとの協力で希少がんの個別化ゲノム医療を実現 国立がん研究センターと日本希少がん患者会ネットワーク MASTER KEYプロジェクトでの連携協定締結

2018年8月23日

国立研究開発法人国立がん研究センター
一般社団法人日本希少がん患者会ネットワーク

国立研究開発法人国立がん研究センター（理事長：中野 吉/所在地：東京都中央区）と一般社団法人日本希少がん患者会ネットワーク（理事長：飯島 善孝/所在地：東京都千代田区）は、希少がんの個別化医療の実現を目的としたゲノム医療を進めるMASTER KEYプロジェクトにおける連携協定を8月23日付で締結しました。

MASTER KEYプロジェクトは、2017年5月より中央病院（理事長：西田 俊樹）にて開始した標準化プロジェクトで、希少がんのレジストリ（施設登録）研究とノズケット診断から開始されています。レジストリ研究では、希少がん患者さんの診療情報や治療歴が蓄積される遺伝子情報の収集、治療の効果を予測するデータベースを構築することを目的としています。また、ノズケット診断とは、遺伝子変異の診断の精度を高める希少がんを診断する患者さんであれば、がんの種類に関係なく参加できる個別化医療のことを指し、このプロジェクトでは多くのノズケット診断を実現することで、これまで診断の機会が限られていた希少がん患者さんに対して、個別化医療への参加を通じてより多くの治療の機会を提供することを目的としています。現在、11社（2018年8月23日現在）の企業が参加する、世界的にも初めての試みです。

日本希少がん患者会ネットワークは、患者数が少なく、治療法の選択肢が限られる希少がんの研究推進、患者支援活動、政策提言に取り組む、希少がんの患者会のネットワークで、2017年8月に設立され、希少がんの患者会16団体（2018年8月16日現在）が加盟し、ゲノム医療の推進を目標とすると先発活動を開始しています。

MASTER KEYプロジェクトと日本希少がん患者会ネットワークは、いづれもこれまで十分に進んでこなかった希少がん研究を協力的に推進することを目的としています。本連携協定で、日本希少がん患者会ネットワークと連携しMASTER KEYプロジェクトを進めることは、全国の希少がん患者さんへプロジェクトの情報を広く提供し、さらに研究への協力を得ることにより研究の加速を期待させ、希少がんの個別化ゲノム医療の実現が期待されます。



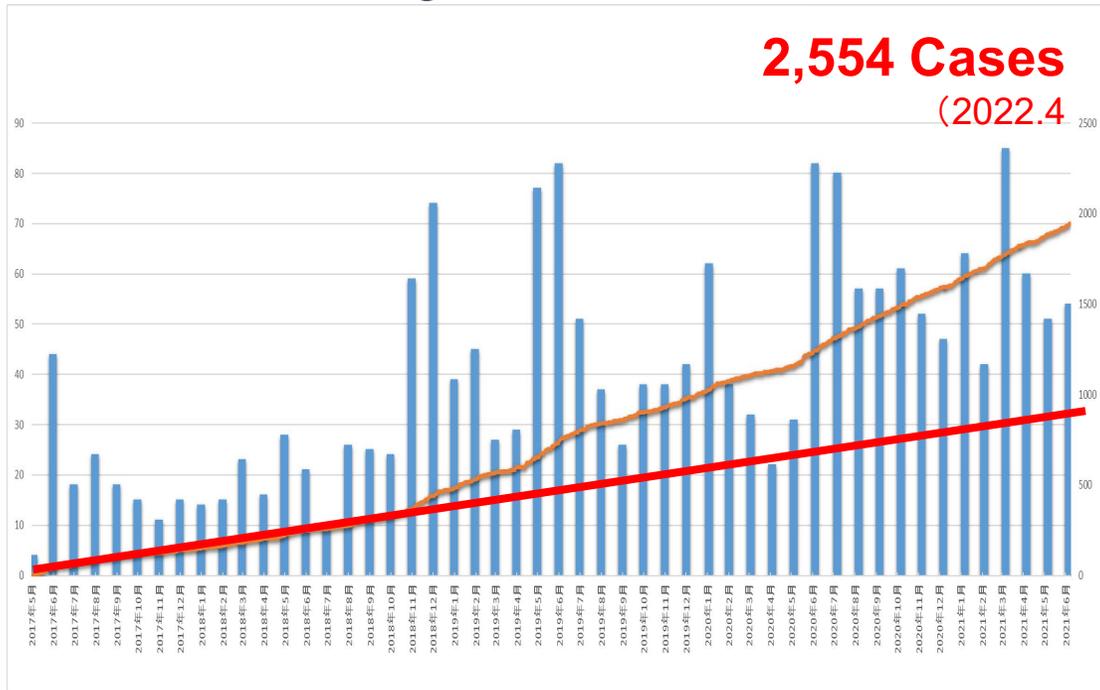
左：日本希少がん患者会ネットワーク理事長 飯島 善孝
右：国立がん研究センター理事長 中野 吉



前列左から：日本希少がん患者会ネットワーク 理事長 飯島 善孝、国立がん研究センター 中野 吉
後列左から：日本希少がん患者会ネットワーク 飯島 善孝、西田 俊樹、大西 隆之、
国立がん研究センター 中央病院 西田 俊樹、飯島 善孝、大西 隆之

Progress: MASTER KEY PROJECT

Number of Registered Patients



- ✓ 4年あまりで2,000例超の希少がん患者を登録
- ✓ バイオマーカー情報、奏効割合、予後情報を含む、質の高い世界最大の希少がんデータベース

Progress of Clinical Trials

Sponsor	Target population	Study drug	Progress	Open date	Trial ID
1 Pharma	BRAF V600E	Dabrafenib + Trametinib	Active, not recruiting	2017/11	JapicCTI-173743 NCT02034110
2 NCCH	dMMR/MSI-high	Nivolumab	Active, not recruiting	2018/4	JMA-IIA00344
3 NCCH	All rare cancers	Nivolumab	Active, not recruiting	2018/4	JMA-IIA00345
4 NCCH	HER2 Carcinosarcoma	DS-8201a	Active, not recruiting	2018/1	UMIN000029506
5 NCCH	ALK	Alectinib	Ongoing	2018/7	JMA-IIA00364
6 Pharma	Malignant mesothelioma	Ad-SGE-REIC	Terminated	2018/8	JapicCTI-184040
7 Pharma	Adenoid cystic carcinoma	Liposomal Eribulin	Active, not recruiting	2018/8	JapicCTI-173649
8 NCCH	MDM2 intimal sarcoma	DS-3032b	Active, not recruiting	2018/12	JMA-IIA00402
9 Pharma	NTRK fusion pediatric	Larotrectinib	Active, not recruiting	2019/10	JapicCTI-194842
10 NCCH	NK/T-cell lymphoma, nasal	Atezolizumab	Ongoing	2020/1	jRCT2031190177
11 Pharma	FGFR alteration solid cancers	Futibatinib + Pembrolizumab	Active, not recruiting	2020/1	JapicCTI-195063
12 NCCH	Pediatric Solid tumor	DS-3201b	Ongoing	2020/3	jRCT2031190268
13 NCCH	Alveolar soft part sarcoma	Atezolizumab	Active, not recruiting	2020/5	jRCT203120004114
14 Hyogo	Malignant mesothelioma (non-pleural)	Nivolumab	Ongoing	2020/10	jRCT2051200062
15 Kindai	Cancer of Unknown Primary	Nivolumab	Ongoing	2021/5	jRCT2051200146
16 NCCH	FGFR alteration solid cancers	E7090	Ongoing	2021/6	jRCT2031210043

- ✓ **24の副試験**(医師主導治験14、企業治験10)
- ✓ 希少がん患者の治療選択肢の増加
- ✓ 多くは単群試験でレジストリデータを対照群として活用し、適応拡大を目指す

RCJ: Rare Cancer Symposium at JSCO・JSMO annual meeting



第56回日本癌治療学会学術集会

The 56th Annual Meeting of Japan Society of Clinical Oncology

2018

10月20日(土) 13:20~15:20 第9会場(会議センター 5F 501)

ジョイントシンポジウム 4

JCA/JSMO/JSCO Joint Symposium (国際希少がんシンポジウム2018) : 希少がんの課題について、欧州と日本の現状

司会: 中村 卓郎 (がん研究会がん研究所・発がん研究部)

司会: 藤原 康弘 (国立がん研究センター)

Rare cancers Europe: Rare cancers and ongoing networking efforts in Europe

演者: Paolo G. Casali (Adult Mesenchymal Tumour Medical Oncology Unit, Istituto Nazionale Tumori, Italy)

※ビデオ講演となります。

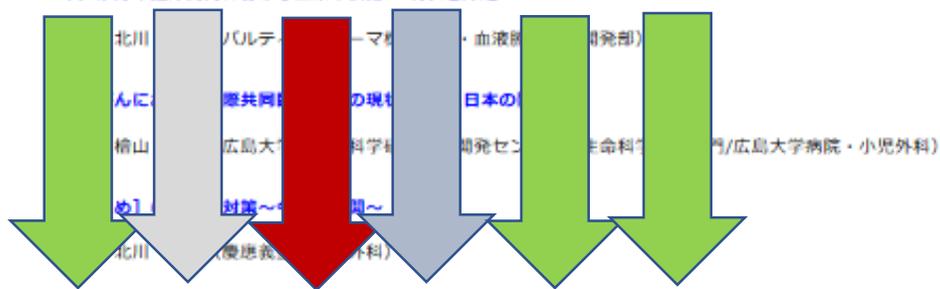
希少がん患者のアンメットニーズ とよりよい未来のためのフレームワーク

演者: 眞島 高幸 (日本希少がん患者会ネットワーク)

患者と協働した医薬品開発

演者: 佐藤 淳子 (医薬品医療機器総合機構・国際協力室)

希少がんの臨床開発における企業の役割 ―現状と課題―



2019

がんゲノム診療 元年

— Novel, Challenge and Change —

JSMO2019

第17回日本臨床腫瘍学会学術集会

2019 the Japanese Society of Medical Oncology Annual Meeting

2019年

7月18日(木)~20日(土)

会場

国立京都国際会館・
グランドプリンスホテル京都

会長

藤原 康弘
独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 理事長/
国立がん研究センター中央病院



放射性リガンド薬物承認までの道のり

- 2012年、膵臓内分泌腫瘍患者が放射性リガンド療法を受けるためにスイスへ渡航。延命効果が得られたことからSNSにて朗報が拡散した。
- 2015年、PanCANJapanは日本での放射性リガンド療法の承認を急ぐために、3.5万人の署名を添えて厚生労働省に早期承認を請願した。
- 2016年、日本核医学会、PanCAN Japan、Cancer Support Community Japan、および日本アイソトープ協会によって、『**核医学診療推進国民会議**』を設立した。



- 2017年、厚生労働省は『**医療放射線の適切管理に関する検討会**』を設立。放射線障害防止法(RI法)と医療法の2重規制によって放射性リガンドが管理されており、未承認だと医師は放射性リガンドを管理できない点を改善。
- 2019年、「医療法施行規則の改正に関する検討事項」が承認された。
- 2021年、ルタテラ®が日本で承認された。

医療放射線管理に係る関連法令

○ 医療分野における放射線の管理については、医療法等の4つの法令が関係している。

原子力基本法
(昭和30年法律第186号)

原子力平和利用（民主的・自主的・公開）を3原則

放射線発生装置、放射性同位元素及び装備機器

放射線障害の防止

原子炉等規制法※1
(昭和32年法律第166号)

放射線障害防止法※2
(R I 法)
(昭和32年法律第167号)

放射線や放射性同位元素等の利用の促進に伴う有害な放射線障害発生の危険性から、放射線業務に従事する人や一般の人々を守ること

労働安全衛生法
(昭和47年法律第57号)

医療法
(昭和23年法律第205号)

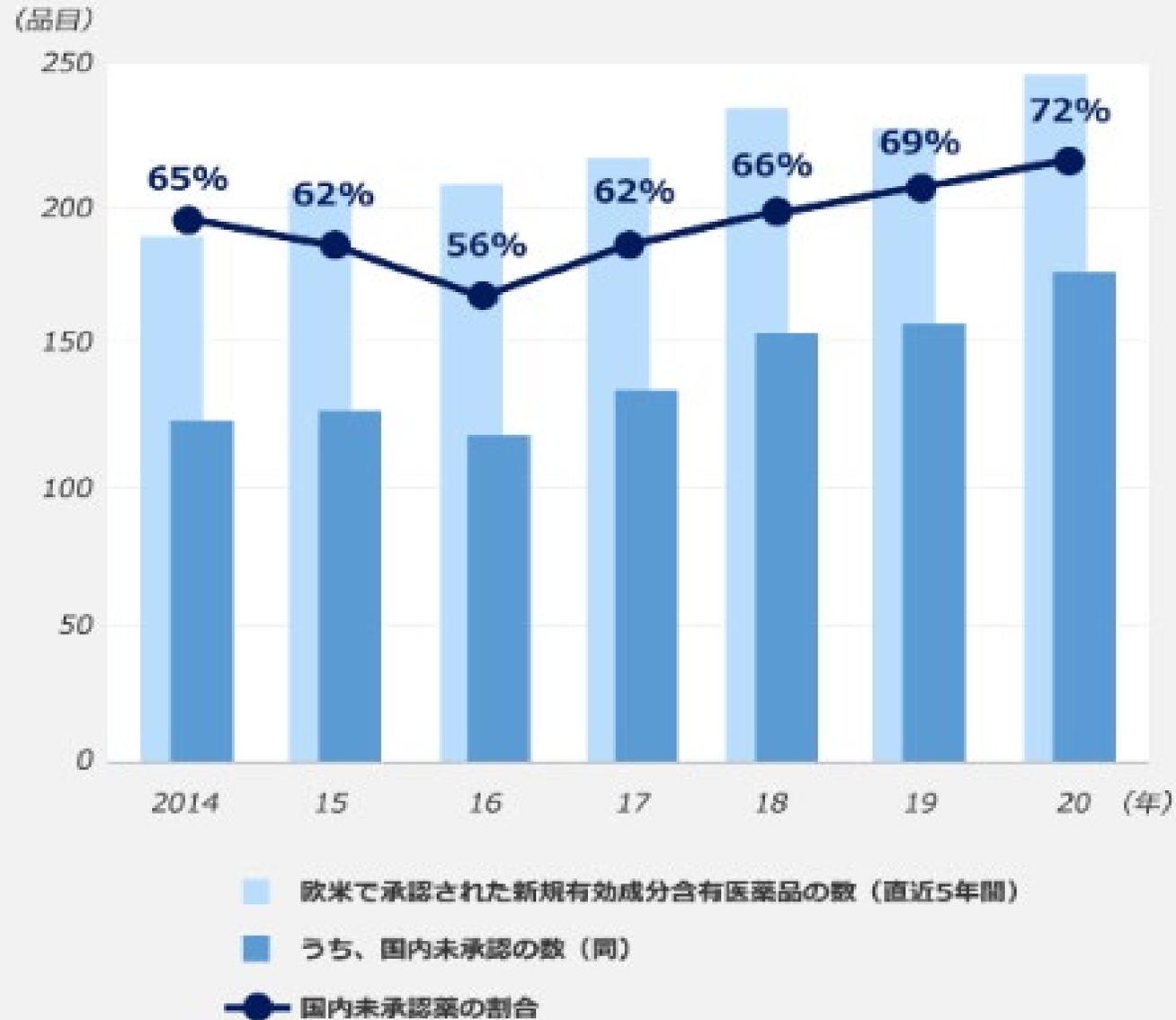
薬機法※3
(昭和35年法律第145号)

医薬品等の有効性及び

患者会の要望活動と核医薬品

1. 核医学治療受けられる施設が少ないこと及び安定供給が一番大きな問題である。
2. 安定供給の問題解決のためには放射性同位元素の供給体制の整備が必要であると考え、これまで以下のような取り組みを行ってきた。
 - 診療用放射性核種国内製造に関わる要望書提出(2020年8月7日)
 - 「我が国における核医学の推進に関する要望書～試験研究炉を用いた安定供給の確保と研究開発の推進について」提出(2021年5月28日 by 全がん連)
<http://zenganren.jp/?p=3301>
 - 医療用アイソトープ製剤の国内製造に関する要望書提出(2021年8月30日)
by [核医学診療推進国民会議 \(ncnmt.jp\)](http://ncnmt.jp)
 - 第4期がん対策推進基本計画に関する要望書提出(2022年9月1日 by全がん連)
[event 20220901 01.pdf \(zenganren.jp\)](http://event.20220901.01.pdf)
 - 国内生産拠点の確保に関する要望書をN社へ提出 (2022年9月14日)
by PanCANJapan

国内未承認薬の割合の推移



日本で上市される新薬はアメリカの半分

その割合は年々低下している

▶ 希少がん患者サミット2022

☆ 医薬品の迅速・安定供給実現に向けた総合対策に関する有識者検討会

我が国の医療水準の維持・向上のため、革新的な医薬品や医療ニーズの高い医薬品の日本への早期上市や医薬品の安定的な供給を図る観点から、現状の課題を踏まえ、流通、薬価制度、産業構造の検証など幅広い議論を行う必要があるため、本検討会を開催いたします。

検討会H.Pより

～現状を知り、そして考えよう～

👉 ポイント

- ・ 新興バイオファーマ(創薬ベンチャー)
- ・ 現行の薬価制度の見直し
- ・ 医薬品開発のしやすい国内環境



YouTube 限定オンライン公開

第3回 希少がん患者サミット

— 希少がんのドラッグラグ解消に向けて —

私たち日本希少がん患者会ネットワークは希少がん患者の皆さんから治療薬に関する声を集めています。そこから浮かび上がる、患者が置かれている状況と、希少がんにおける治療薬の研究や開発がしにくい現状…。どうしたら薬が治療に使えるようになるでしょうか。問題はいくつもありますが、今回は特に海外で承認されているのに日本では承認されていない薬の問題、いわゆる「ドラッグラグ」にフォーカスし、解決へのいどちを皆で探っていきます。

こちらに声をお寄せください。
<https://voice.rarecancersjapan.org/>

PROGRAM

(詳しくは裏面をご覧ください)

 <small>下井 辰徳 先生 国立がん研究センター中央病院 腫瘍内科 部長 国際開発部門 国際診療室 室長 希少がんセンター</small>	<p>講演1 患者側から見たドラッグラグ問題 西館 澄人 RCJ 副理事長</p>
 <small>高田 渉 氏 日本イーライリリー株式会社 研究開発・メディカルアフェアーズ 統括本部 専任部門長 エグゼクティブディレクター 小児がん対策国民会議運営委員</small>	<p>講演2 日本におけるドラッグラグの現状と対策 下井 辰徳 先生</p>
 <small>藤原 祐樹 氏 シミック株式会社 臨床薬理第二本部 3部 部長</small>	<p>講演3 小児がんを含む希少がんの課題 高田 渉 氏</p>
 <small>早川 稔 氏 大原薬品工業株式会社 取締役 研究開発本部長</small>	<p>講演4 海外創薬ベンチャーの動向 藤原 祐樹 氏</p>
	<p>講演5 新興バイオ医薬品企業との連携について 早川 稔 氏</p>

パネルディスカッション **ドラッグラグの課題解決に向けて**
ご登壇の皆様 / RCJ 眞島、西館、馬上

📄 要申し込み 右下のQRコードまたは次のURLからお申し込みください。
<https://rarecancersjapan.org/summit2022/>

一般社団法人 日本希少がん患者会ネットワーク

公益財団法人 日本対がん協会

公益財団法人 厚生労働省

国立がん研究センター 希少がんセンター

小児がん対策 国民会議

公益財団法人 正力厚生会

希少がんの開発中薬剤は極めて少ない(Ph2試験以上)

胸腺がん

(6品目)

Drug Name	Global Status
erfonrilimab	Phase III
fibromun	Phase III
LB-100	Phase II
milciclib	Phase II
PT-112	Phase II
topotecan hydrochloride derivative,	Phase II

赤枠：日本でも実施中

ユーイング肉腫

(12品目)

Drug Name	Global Status
ganitumab	Phase III
racemetyrosine	Phase III
Vigil, Gradalis	Phase III
BIO-11006	Phase II
CC-115	Phase II
HDC-SN-38	Phase II
INCB-57643	Phase II
iopofosine	Phase II
NK-92, NantKwest	Phase II
pelareorep	Phase II
seclidemstat	Phase II
abemaciclib	Phase II

神経内分泌腫瘍

(33品目)

Drug Name	Global Status
famitinib	Phase III
ITM-11	Phase III
Lutetium-177 Octreotate, Point melphalan hydrochloride, Delcath	Phase III
Novaferon	Phase III
octreotide, Camurus	Phase III
ofranergene obadenovec	Phase III
ONC-201	Phase III
paltusotine	Phase III
rigosertib	Phase III
RRx-001	Phase III
veliparib	Phase III

Drug Name	Global Status
abequolixron	Phase II
AdVince	Phase II
bermekimab	Phase II
foslinanib	Phase II
HBM-4003	Phase II
JBI-802	Phase II
leramilimab	Phase II
miransertib	Phase II
onatasertib	Phase II
ORM-2110	Phase II
pelcitoclax	Phase II
PEN-221	Phase II
Provecta	Phase II
RYZ-101	Phase II
SARTATE	Phase II
somatostatin	Phase II
spartalizumab	Phase II
tarlatamab	Phase II
tirapazamine	Phase II
veldoreotide	Phase II
VSV IFNb	Phase II

多くの日本の製薬会社は 希少がんの医薬品開発に着目していない

膵がんを中心とした開発中の新規薬剤48品目(Ph3試験)

Drug	Target	Drug	Target	Drug	Target
aldoxorubicin	Doxorubicin prodrug	glufosfamide	alkylating agent	oleclumab	antibody for CD73 activity
avasopasem manganese	SOD mimetic	hafnium oxide nanoparticle	hafnium oxide nanoparticle	opaganib	sphingosine kinase-2 (SK-2) specific inhibitor
batiraxcept	GAS6-AXL inhibitor	imetelstat	antagonist oligonucleotide targeting telomerase	oregovomab	anti-CA 125 Mab
buparlisib	Pan-PI3K inhibitor	IMM-101	heat-killed Mycobacterium obuense	paclitaxel, MediGene	nanoparticle formulation of paclitaxel
catumaxomab	anti-CD3Xanti-EpCAM Bite	irinotecan liposome,	irinotecan liposome	pamrevlumab	anti-CTGF antibodies
cisplatin, Medicelle	Cisplatin nanocarrier formulation	itacitinib	JAK1 kinase inhibitor	pegargiminase	pegargiminase
datopotamab deruxtecan	Anti-TROP2 ADC	ivonescimab	anti-PD-1/VEGF bispecific antibody	relacorilant	antagonist of the glucocorticoid II (GR-II) receptor
dendritic cell vaccine, Tella	DC vaccine	larotininb, HEC Pharm	pan-ErbB inhibitor	rigosertib	Kinase inhibitor
devimistat	inducer of cancer-specific inhibition of PDC E1-alpha and KGDH	magrolimab	Anti-CD47	RRx-001	downregulates the CD47/SIRPa axis
dociparstat sodium	non-anticoagulant 2-O, 3-O desulfated derivative of heparin	marizomib	orally-active proteasome inhibitor	sabizabulin	chemotherapy agent targeting nontaxane microtubule
enzastaurin	inhibitor of protein kinase C1β	mavorixafor	CXCR4 antagonist	SHR-1701	PDL1/TGF beta antibody
erfonrilimab	bispecific antibody targeting both PD-L1 and CTLA-4	MesoPher	autologous dendritic cells pulsed with allogeneic tumour cell lysate	Tedopi	vaccine designed to bind with HLA-A2 and TCR
eryaspase	asparaginase encapsulated in red blood cells	motixafortide	CXCR4 antagonist peptide	upamostat	serine protease and trypsin-3 inhibitor
etrumadenant	dual adenosine A2aR/A2bR antagonist	nirogacestat	gamma-secretase inhibitor	veliparib	PARP inhibitor
ganitumab	mAb against the insulin-like growth factor-1 receptor	NIS-793	anti-TGF-β MAb	xevinapant	small molecule mimetic of Smac
gemcitabine ProTides	prodrug of gemcitabine	Novaferon	novel interferon-like protein	zolbetuximab	MAb targeting claudin 18.2

赤枠：日本でも実施中 3品目

医薬品市場における日本：市場成長率

主要国の中でマイナス成長が予測されているのは日本のみ

主要10か国における医薬品市場の成長率予測



IQVIA



出所: IQVIA Market Prognosis, Sep 2020; IQVIA Institute, Mar 2021
Global Medicine and Spending Trends - Outlook to 2025. Report by the IQVIA Institute for Human Data Science.

CONFIDENTIAL

▶ なぜドラッグ・ラグは再燃してきたのか

✳️ 背景

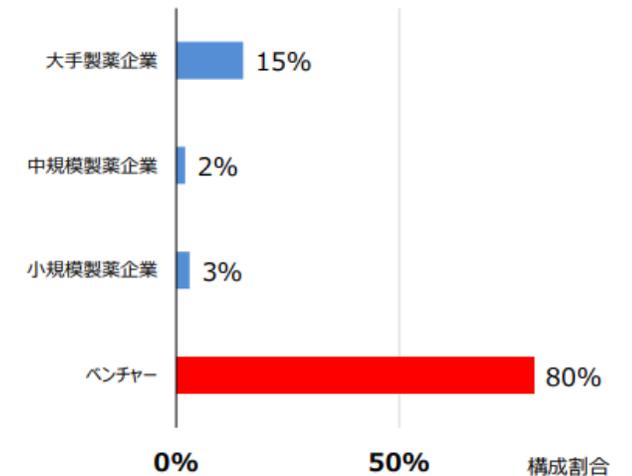
◆ 新薬開発の主役は海外の新興バイオフーマ(EBP)へ

-ビジネスモデルが変わり、新興バイオフーマが上市(販売)まで行うケースが増えている。日本市場の魅力低下が指摘される中、日本の販売国としての優先順位も低下している

-日本法人がないため、新薬開発に必要な「治験国内管理人(ICCC)」が決まらず、新薬を日本へ誘致しにくい状況になっている

👉 ドラッグ・ラグが再燃 ドラッグ・ロスも増加

世界の医薬品創薬開発品目数シェア



(注) 大手製薬企業：売上高100億ドル以上の25社、中規模製薬企業：売上高50～100億ドルの9社、小規模製薬企業：売上高5～50億ドルの74社、ベンチャー：売上高5億ドル未満の3,212社
(出所) IQVIA社資料を基に作成。

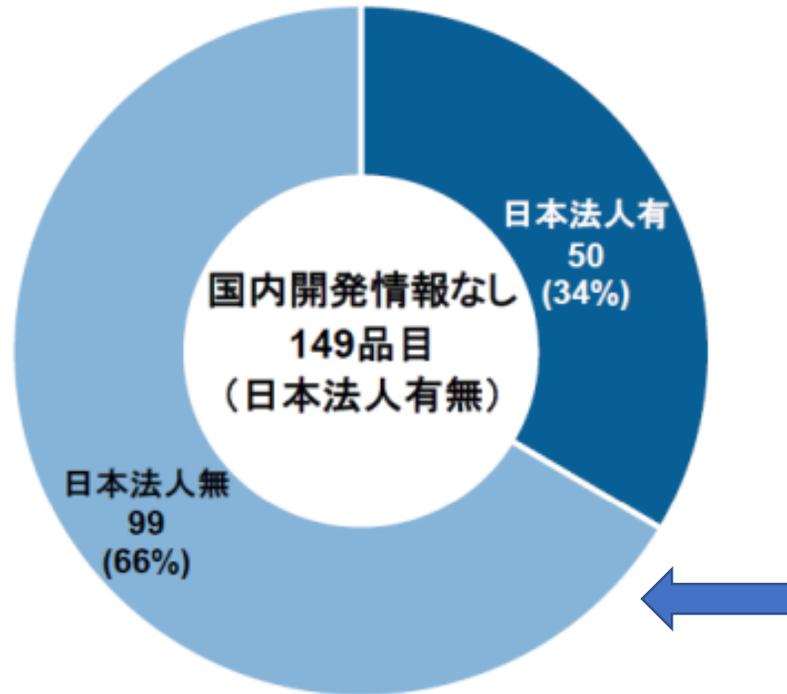
令和4年8月30日開催 製薬協 会長記者会見資料より

2016年 FDAの新規承認20品目中、大手5品目、ベンチャー15品目

FDAから承認を得た医薬品のリストとその起源会社（2016年）

Active Ingredient	Approval Date	Approval Year	起源会社	企業	カテゴリ	材料
Nusinersen	12/23/2016	2016	Ionis Pharmaceuticals	ベンチャー	新薬	核酸
Rucaparib	12/19/2016	2016	Pfizer	大手	新薬	低分子
Crisaborole	12/14/2016	2016	Anacor Pharmaceuticals	ベンチャー	新薬	低分子
Bezlotoxumab	10/21/2016	2016	Bristol-Myers Squibb	大手	新薬	抗体
Olaratumab	10/19/2016	2016	ImClone Systems	ベンチャー	新薬	抗体
Eteplirsen	9/19/2016	2016	Sarepta Therapeutics	ベンチャー	新薬	核酸
Lixisenatide	7/27/2016	2016	Zealand Pharma	ベンチャー	新薬	ペプチド
lifitegrast ophthalmic solution	7/11/2016	2016	Sunesis Pharmaceuticals	ベンチャー	新薬	低分子
sofosbuvir and velpatasvir	6/28/2016	2016	Gilead Sciences	ベンチャー	新薬	低分子
obeticholic acid	5/27/2016	2016	C2N Diagnostics	ベンチャー	新薬	低分子
Daclizumab	5/27/2016	2016	PDL BioPharma	ベンチャー	新薬	抗体
Atezolizumab	5/18/2016	2016	Genentech	ベンチャー	新薬	抗体
Pimavanserin	4/29/2016	2016	ACADIA Pharmaceuticals	ベンチャー	新薬	低分子
Venetoclax	4/11/2016	2016	Abbott Laboratories/Roche	大手	新薬	低分子
defibrotide sodium	3/30/2016	2016	Crinos	ベンチャー	新薬	高分子(ブタ由来)
Reslizumab	3/23/2016	2016	Cel-Sci	ベンチャー	新薬	抗体
Ixekizumab	3/22/2016	2016	Eli Lilly	大手	新薬	抗体
Obiltoximab	3/18/2016	2016	EluSys Therapeutics	ベンチャー	新薬	抗体
Brivaracetam	2/18/2016	2016	UCB	ベンチャー	新薬	低分子
elbasvir and grazoprevir	1/28/2016	2016	Merck	大手	新薬	低分子

創薬研究は欧米の新興バイオ医薬品企業（日本法人なし）が中心



国内未承認薬265品目中149品目
(56%) が国内開発情報のない状況

2020年12月末時点

JPMA NEWS LETTER 2021 No.205

新興バイオ医薬品企業（EBP）の定義

推定の年間研究開発費が2億ドル未満、グローバル全体の
売上高が5億ドル未満
実際には売上高が小さいあるいは売上高ゼロも多い

山梨大 岩崎甫 副学長

希少疾患治療薬 患者が製品上市を望んでも「日本で会社を
持てるほどのサイズがあるバイオベンチャーはまずない」

22年8月19日 日刊薬業記事

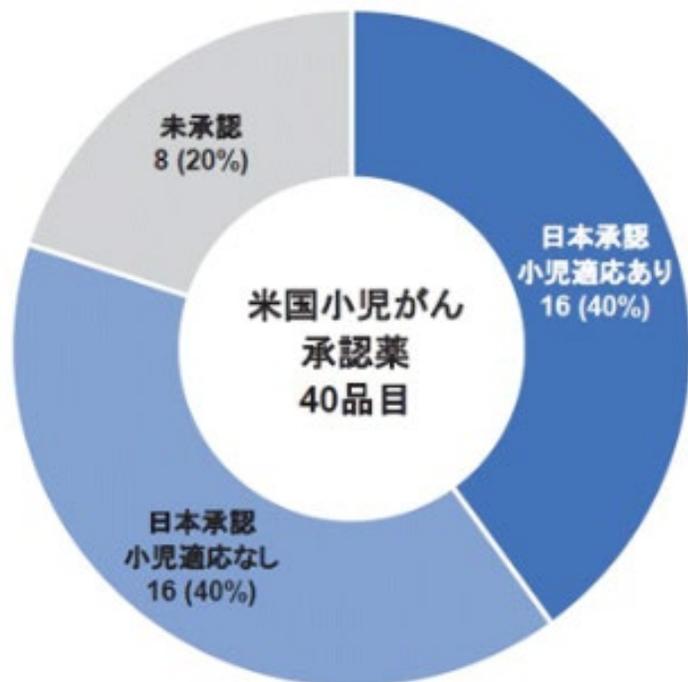
新興バイオ医薬品企業をどのように国内開発に呼び込むか

政策研ニュース No.63 2021年7月号

- 国際共同治験のし易い環境を構築すること
- 国内で臨床開発をやりたくなるような環境と企業へのインセンティブを整備すること
- 魅力ある国内市場を作ること等で新興バイオ医薬品企業自体を国内に呼び込むこと
- 新興バイオ医薬品企業（EBP）の品目に特化して国内導入することで、国民の新薬へのアクセスを確保するという戦略を持つ国内製薬企業が出てきても良いのかもしれない。

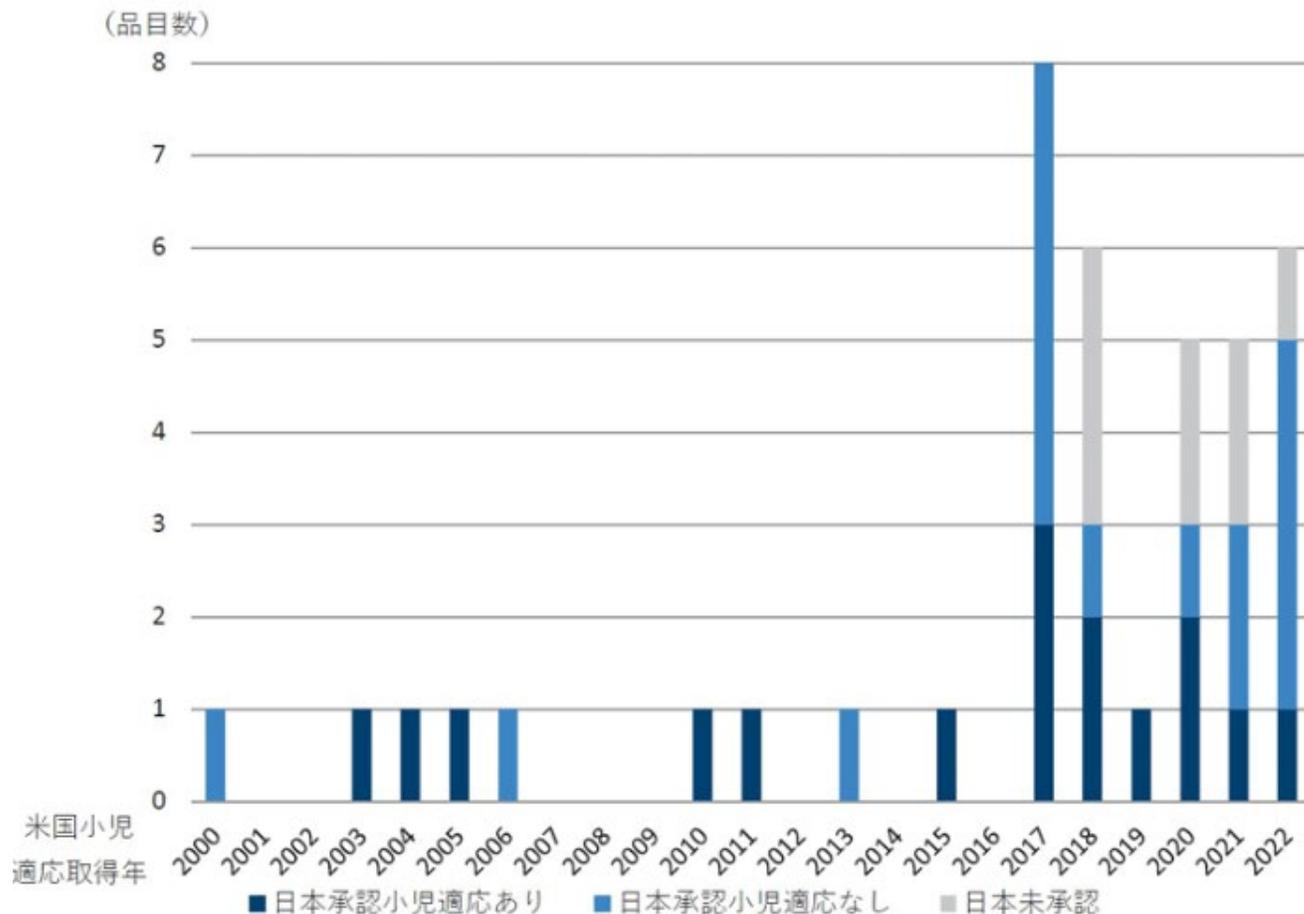
▶ 小児がんのドラッグラグ

図1 米国小児がん承認薬の国内承認状況



出所：PMDA、FDA の各公開情報をもとに医薬産業政策研究所にて作成

図4 米国小児適応取得状況



出所：PMDA、FDA の各公開情報をもとに医薬産業政策研究所にて作成

国内で小児用医薬品を開発しない理由

Q. 「あり」を選択した場合、日本での開発を予定していないおもな理由を3つまで選択してください。

対象：前問で「あり」と回答した30社

第1位 採算が取れない (N=17)

第2位 日本では治験の実施が困難 (N=14)

第3位 国内の小児患者が少ない (N=9)

第4位 小児適応取得は日本では義務ではない (N=8)

第5位 疾患や患者数などの情報不足で開発計画を立てにくい (N=4)

第5位 日本専用の小児用製剤の開発が求められる (N=4)

以下について、検討

- ① 収益性 ② 治験実施体制 ③ PMDAの審査・相談 ④ 欧米のような義務化

小児がん医薬品開発の課題と解決策

(by小児がん対策国民会議)

- 市場規模が小さく、開発コストや法的義務の負担が大きい
 - 小児治験に精通した施設、医師、CRCの不足
 - 医師主導型治験のための公的予算・研究費の確保が困難
 - 対象患者が少なく、被験者確保が難しい
-
- 薬事規制改革（コスト低減と効率向上）
 - 薬価加算（5～20%）
 - 再審査期間の延長
 - 医療上必要性の高い未承認薬適応外薬検討会
 - 特定用途医薬品指定制度（既承認薬の用法用量や剤型追加）

日本の希少がんに対する薬剤開発の現状と課題 (より早期に患者アクセスを可能とするために)

- **国内のオーファン指定制度の改善 ⇒ 早期指定による研究開発の促進と活性化**
 - ✓ オーファンの年間指定平均数（過去5年）が**米国では373品目、欧州で146品目**である一方、**日本では29品目**であった。この指定件数の違いは、国の施策の影響と考えられ、ドラッグラグ・ドラッグロスの一因であるとも考えられる。

米国 : 373 (100%) 欧州 : 146 (39%) 日本 : 29 (7%)

- **早期承認システムの構築 ⇒ 患者アクセスの迅速化**
 - ✓ オーファン指定制度の改善が実施されれば、優先対面助言等により、開発早期から迅速な相談が可能となり、結果的に効率的な開発が可能になる
 - ✓ また、日本国内には、特例承認制度や条件付き承認制度等あり、これら制度を柔軟に運用することで、必要な医薬品の患者アクセスの迅速化を図れる。

希少がん（小児がん中心）新興バイオ医薬品企業との連携

急性白血病治療薬



メトトレキサート解毒剤



神経芽腫治療薬



悪性脳腫瘍治療薬



日本の希少がん患者さんのために
1日でも早く

まとめ

- **関係各位（産・官・学・患）** が一つになって声をあげることが重要
 - ・ マルチステークホルダーによる創薬体制の構築
 - ・ 企業、アカデミア、患者会、FDA/EMA/PMDAの**対話の場**をつくる
- **抜本的な日本の制度改革**が必要
 - ・ 日本のオーファンドラッグ制度の改革
 - ・ 治験の実施・推進体制の整備、支援（公的資金の優先的活用）
 - ・ 規制のさらなる国際調和、共同審査など
 - ・ 医療DXの推進とRWDの活用
- **PMDAワシントンオフィス開設**はプラス
 - ・ 欧米のEBP企業との**対話の場**をつくることが大切
 - ・ EBP企業に日本市場の魅力度を紹介するわかりやすい宣伝資材を用意する
- **マイナス成長の日本市場**に対する投資が必要
 - ・ 投資判断が出来る予見性のある薬価制度が必要