

政策研のページ

日本・アメリカ・ヨーロッパにおける希少疾病用医薬品の現状

—2010～2015年—

医療ビッグデータ時代のゲノム医療への取り組みとして、希少疾患・難病、未診断疾患（診断することが非常に難しい疾患）等をターゲットとした医薬品開発が注目されています。日本医療研究開発機構（Agency for Medical Research and Development、AMED）においても、未診断疾患イニシアチブ（Initiative on Rare and Undiagnosed Diseases、IRUD）の立ち上げ、国際希少疾患研究コンソーシアム（International Rare Diseases Research Consortium、IRDiRC）への加盟、希少疾病用医薬品指定前実用化支援事業（事前オーファン制度）など、各種の施策が矢継ぎ早に打たれています。

希少疾病用医薬品に対しては、以前から日本・アメリカ・ヨーロッパにオーファンドラッグ制度があり、それぞれオーファン指定の条件に違いはありますが、市場独占期間の設定や迅速承認制度など、希少疾病用医薬品開発の促進政策として定着してきています。政策研では、希少疾病用医薬品について、2010年に報告^[1]していますが、最近の希少疾病用医薬品がどのようなになっているか、2010年以降に日本・アメリカ・ヨーロッパで承認された希少疾病用医薬品について分析を実施しました。

希少疾病用医薬品の抽出・分析

はじめに、日本・アメリカ・ヨーロッパの希少疾病用医薬品リスト^[2]^[3]^[4]を基に、日本・アメリカ・ヨーロッパのいずれかでオーファン指定を受け、2010～2015年に承認された医薬品を抽出しました（216件）。次に、これら216件の希少疾病用医薬品を対象として、Pharmaprojectsのデータベースを用いて、対象疾患領域、医薬品の属性（モダリティ）、他疾患・他地域における開発／承認状況等を考察しました。

開発タイプ^[1]

開発タイプの分類は以前の報告に準じました（表1）。

表1 希少疾病用医薬品の開発タイプ

開発タイプⅠ	オーファン疾患で承認後、適応拡大
開発タイプⅡ	オーファン疾患でのみ承認
開発タイプⅢ	非オーファン疾患で承認後、オーファン疾患へ適応拡大

今回対象とした216件の医薬品については、オーファン指定疾患で最初に承認され、さらなる効能拡大が図られている医薬品（開発タイプⅠ）が69件、オーファン指定効能のみを取得している医薬品（開発タイプⅡ）が85件と分類されました。また、非オーファン疾患で承認後に、オーファン指定効能を取得した医薬品（開発タイプⅢ）に62件が分類されました。

[1] 医薬産業政策研究所 政策研ニュース No.31（2010年10月）

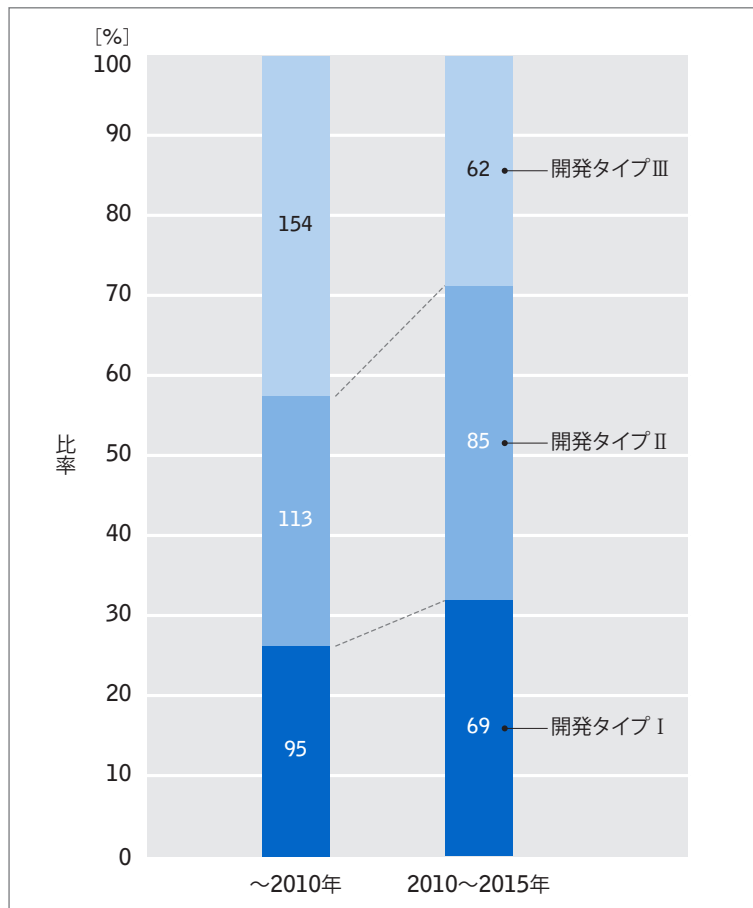
[2] 希少疾病用医薬品指定品目一覧表 http://www.nibiohn.go.jp/nibio/part/promote/orphan_support/kisoyoyaku-hyo1.html（参照：2016/2/1）

[3] Search Orphan Drug Designations and Approvals <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/opdlisting/ood/>（参照：2016/2/1）

[4] List of medicinal products for rare diseases in Europe http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/list_of_orphan_drugs_in_europe.pdf（参照：2016/2/1）

報告^[1]されている2010年までの医薬品の開発タイプと比較して、ここ5年間では、開発タイプⅢの比率が下がっていました(図1)。これは、以前は、すでに非オーファンとして上市されていた希少疾病用医薬品の多くが各極のオーファン指定制度整備に伴いオーファン指定を多く受けていたためであると考えられました。

図1 希少疾病用医薬品の開発タイプの比率



対象疾患領域

2010～2015年に承認された希少疾病用医薬品の主要な対象疾患領域は悪性腫瘍でした(図2)。また、2010年までに上市された医薬品群^[1]の対象疾患と比較すると感染症と免疫・炎症性疾患の比率が低く、悪性腫瘍と代謝性疾患の比率が高くなっていることがわかりました(図3)。このうち、感染症については、HIVとHIVを背景とする感染症に対する治療薬の開発が一段落したことを反映していると考えられました。代謝性疾患を対象とする希少疾病用医薬品では、多くが遺伝性代謝疾患を対象としていて、ゴーシェ病、ムコ多糖症など、適応拡大が難しい開発タイプⅡが多く見られました。こうした中でも希少疾病用医薬品の対象疾患領域となっていることは、代謝領域においてはオーファン疾患のみでの開発が、製薬企業の出口戦略の1つとして位置づけられている可能性が考えられました。

図2 希少疾病用医薬品(2010～2015年)の対象疾患領域

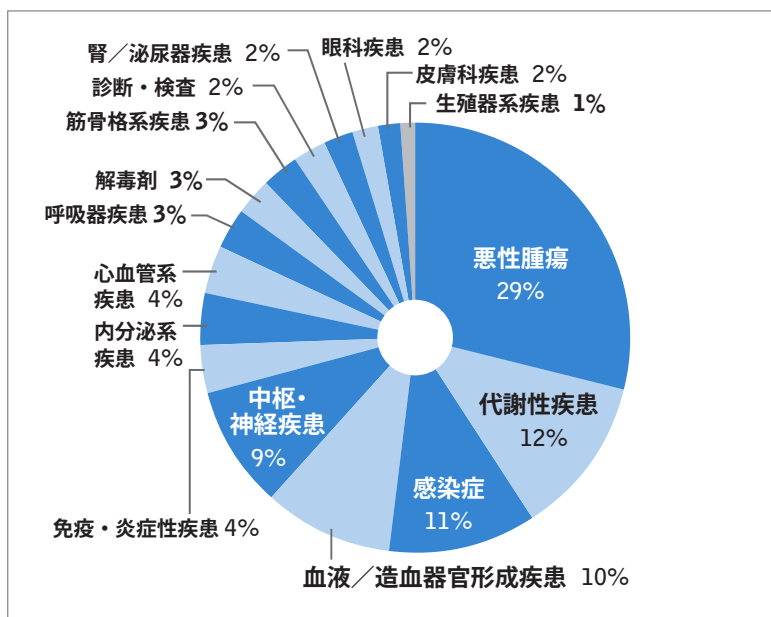
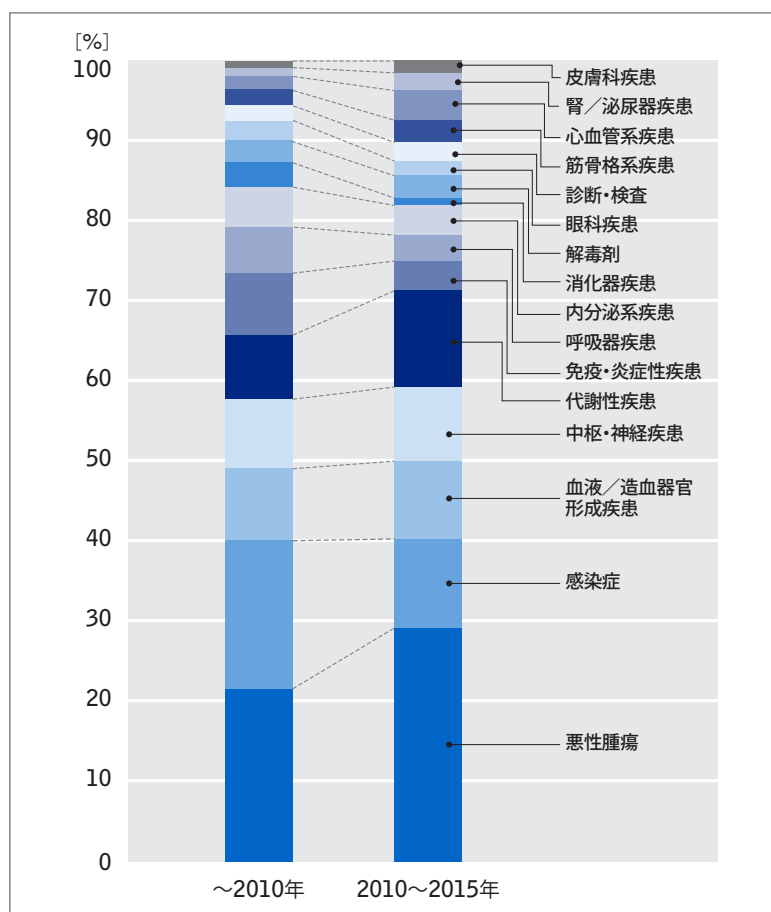
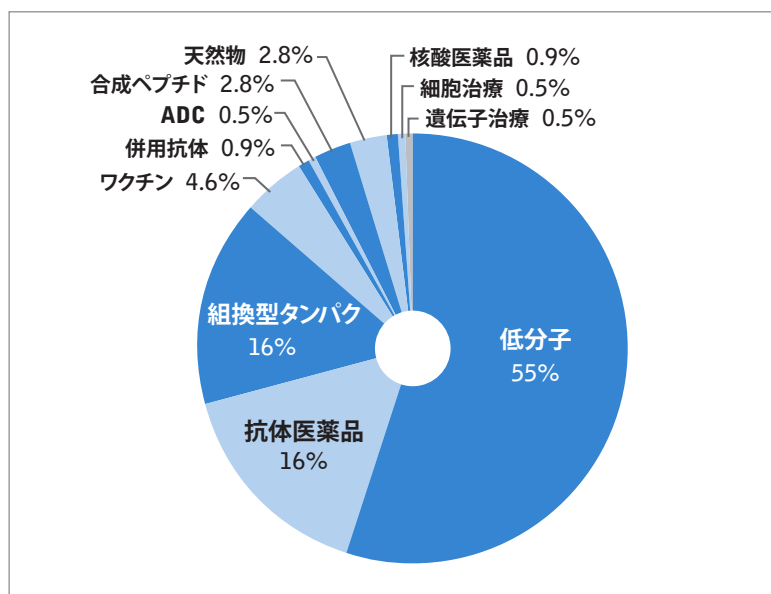


図3 希少疾病用医薬品の対象疾患領域の比率



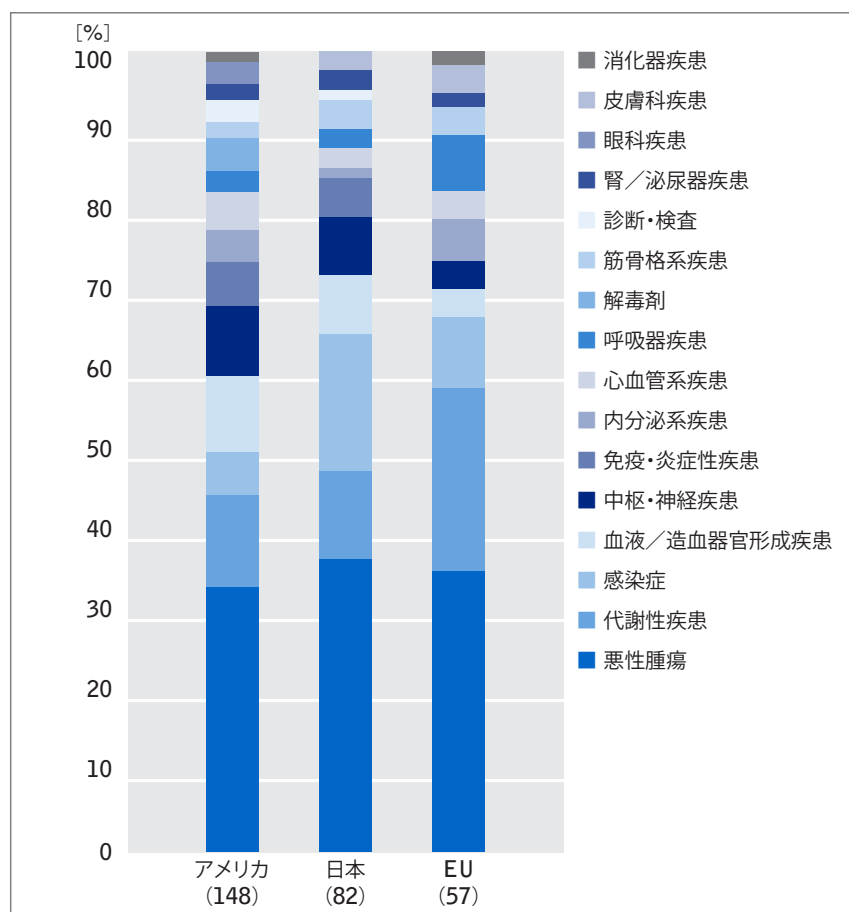
さらに、216件を医薬品の属性で分類すると、低分子が119件、タンパク製剤が71件(そのうち、抗体医薬品が34件、併用抗体2件、ADC1件)、合成ペプチドが6件、天然物6件、ワクチン10件、核酸医薬品2件、細胞治療1件、遺伝子治療1件となっていました(図4)。

図4 希少疾病用医薬品(2010～2015年)の医薬品属性



次に、216件の医薬品が2010～2015年にオーファン指定効能で承認を取得した地域を見ると、複数の地域においてオーファン指定効能で承認を取得した医薬品は57件ありました。地域別では、アメリカが148件、日本が82件、欧州連合(EU)が57件で、特徴として、EUは代謝性疾患、日本は感染症(ワクチン)の割合が高くなっていました(図5)。

図5 希少疾病用医薬品(2010～2015年)の地域別対象疾患領域



2010～2015年にオーファン指定効能で承認を取得した希少疾病用医薬品の属性を地域別に見ると、EUでは、合成ペプチド(3件)や核酸医薬品(1件)、細胞治療(1件)、遺伝子治療(1件)が見られることが特徴でした(表2)。

表2 希少疾病用医薬品(2010～2015年)の地域別医薬品属性

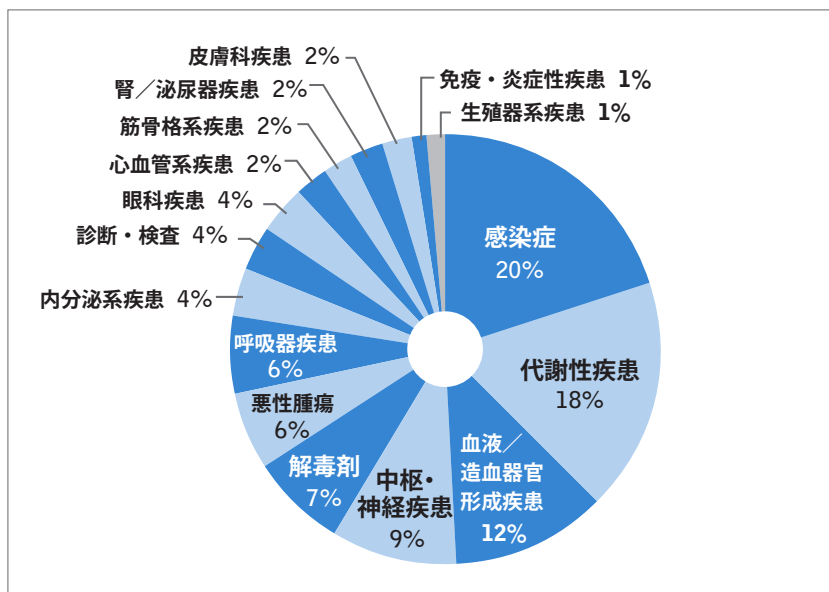
	アメリカ (148)	日本 (82)	EU (57)
低分子	79	45	37
抗体医薬品	28	14	7
組換え型タンパク	27	11	5
ワクチン	1	9	
併用抗体	2		
ADC	1	1	1
合成ペプチド	5		3
天然物	4	2	1
核酸医薬品	1		1
細胞治療			1
遺伝子治療			1
合計	148	82	57

開発タイプIIの希少疾病用医薬品

希少疾病用医薬品を考えるうえで、開発タイプIIについては、患者のニーズが高い一方で適応拡大が見込めず、事業化が難しいと考えられる側面があります。そうしたタイプの医薬品開発の成功例として開発タイプIIの希少疾病用医薬品について分類しました。

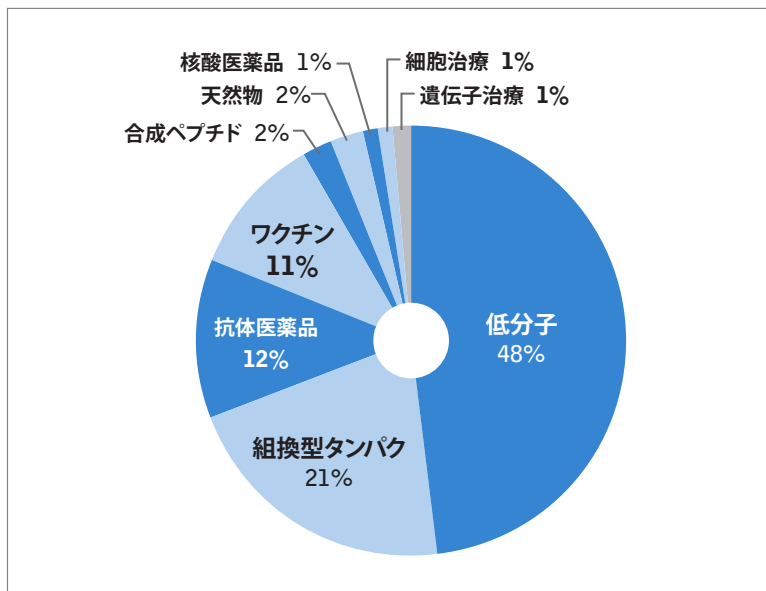
2010～2015年に承認された開発タイプIIの85件の医薬品の対象疾患領域を見ると、感染症(17件)、代謝性疾患(15件)、血液／造血器官形成疾患(10件)となっており(図6)、主な医薬品としては、ワクチン、酵素、血液凝固因子などでした。また、この期間に複数の地域で承認を取得した医薬品は13件で、地域別では、アメリカが46件、日本が35件、EUが20件でした。

図6 希少疾病用医薬品(タイプII)(2010～2015年)の対象疾患領域



85件を医薬品の属性で分類すると、低分子が41件、組換え型タンパクが18件、抗体医薬品が10件、合成ペプチドが2件、ワクチン9件、核酸医薬品1件、細胞治療1件、遺伝子治療1件で、組換え型タンパク、ワクチンの比率が高く、細胞治療や遺伝子治療が含まれているのが特徴でした(図7)。

図7 希少疾病用医薬品(タイプII)(2010～2015年)の医薬品属性



今後の希少疾病用医薬品開発

数千に及ぶ希少疾病が存在し、致死性／難治性である先天性疾患も少なくありません。希少疾病に対する各種の施策や薬剤に対するオーファン制度の主旨は、そうした多くの希少疾病患者を救うための研究や薬剤開発を促進するためのものであるという一面をもっています。そうした中、希少疾病用医薬品開発の現状は、必ずしも幅広い希少疾病を対象としているとはいえ、依然として悪性腫瘍など特定の疾患に偏っていることは否めません。

希少疾患・難病、未診断疾患等をターゲットとした医薬品開発については、AMEDの施策のみならず、ゲノム医療実現推進協議会の中間とりまとめにおいてもわが国のゲノム医療の第1段階[5]とされるなど、製薬企業に対する期待も大きくなっています。遺伝性代謝疾患のように、適応拡大が見込めず、これまでは開発が難しいとされてきた疾患を対象とする希少疾病用医薬品の開発成功例をヒントに、細胞治療や遺伝子治療、再生医療といった技術の進展との組み合わせが、画期的な医薬品を一日も早く多くの希少疾病患者に届けるために必要であると考えます。

(医薬産業政策研究所 主任研究員 鈴木 雅)

[5] ゲノム医療実現推進協議会中間とりまとめhttp://www.kantei.go.jp/jp/singi/kenkouiryou/genome/pdf/h2707_torimatome.pdf(参照：2016/2/1)