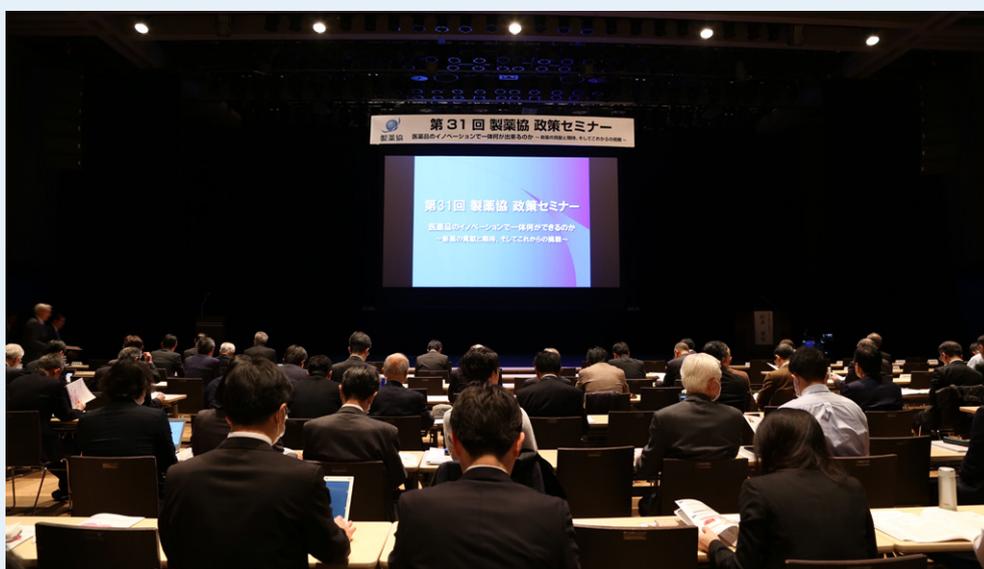


「第31回 製薬協 政策セミナー」を開催

「医薬品のイノベーションで一体何が出来るのか～新薬の貢献と期待、そしてこれからの挑戦～」をテーマに、製薬協は2019年3月11日、日本橋三井ホール(東京都中央区)を会場とし、「第31回 製薬協 政策セミナー」を開催しました。我が国では少子高齢化と人口減少が進み、疾病構造が急激に変化する一方で「人生100年時代」が提唱され、社会保障制度の維持に向けた新たな知恵が求められています。目指すゴールは、新薬イノベーションを起点に健康寿命の延伸を促し、労働人口の増加と社会保障費用・社会負担の軽減をはかり、税収を改善した結果生まれる財源を新たな新薬イノベーションに投下するという「エンジェルサイクル」の構築にあります。そのために果たすべき産学官の役割はなにか、各ステークホルダーの代表が語り合いました。



会場の様子

「第31回 製薬協 政策セミナー」は、製薬協の伍藤忠春理事長の開会挨拶で幕を開けました。今回は安倍晋三内閣総理大臣と、ヨルダン・ハシェミット王国王女で国際対がん連合会長を務めるディナ・ミルアド氏が、製薬協の取り組みへの期待をビデオメッセージで述べ、セミナー開催に華を添えました。

基調講演に登壇した厚生労働省医務技監の鈴木康裕氏は日本の健康産業が置かれている状況と国内外の医薬品開発の新たな方向性について論じました。慶應義塾大学特任教授でグローバルヘルス技術振興基金理事長の中谷比呂樹氏は、2015年の国連サミットで採択された「Sustainable Development Goals (SDGs)：持続可能な開発目標」の一つに挙げられた医薬品アクセス問題を取り上げ、日本の製薬業界に対して新薬開発を通じたグローバルヘルスへの貢献の期待を表明しました。

内閣官房健康・医療戦略室次長の大坪寛子氏は、国が現在進めている健康・医療戦略と今後の取り組みについて概説しました。国立研究開発法人国立がん研究センター理事・研究所長、がんゲノム情報管理センター長の間野博行氏は、がんゲノム医療の推進と並行して、日本人のがんゲノム情報を一元管理し、新薬の開発に活用する新しいがん医療の創造を展望しました。特定非営利活動法人パンキャンジャパン理事長であり自身もがんと闘っている真島喜幸氏はドラッグラグ改善の歴史を振り返りつつ、ゲノム情報をコアにした新しいがん医療の推進の重要性を訴えました。

そして特別講演として、ノーベル生理学・医学賞を受賞した北里大学特別栄誉教授の大村智氏が登壇し、アフリカの多くの国の人々をオンコセルカ河川盲目症による失明から解放した抗寄生虫薬の開発の経緯を熱く語りました。最後に、製薬協

の中山譲治会長が、創薬イノベーションによる国民・社会への貢献を見据え、「製薬協 政策提言2019 ―イノベーションの追求と社会課題の解決に向けて―」を公表しました。

以下、当日の講演概要を紹介します。

■ 開会挨拶

製薬協 伍藤 忠春 理事長

製薬協政策セミナーも31回目を迎えました。テーマは「医薬品のイノベーションで一体何が出来るのか～新薬の貢献と期待、そしてこれからの挑戦～」です。今回は、ノーベル生理学・医学賞を受賞された大村智先生をはじめ、多彩な演者をお迎えして開催することができることになり、心より感謝申し上げます。

本日3月11日は、8年前に東日本大震災が起きた日にあたります。当時、われわれ製薬協は医薬品供給等で協力させていただきましたが、あの事故が残した教訓は、地震や津波による災害の大きさもさることながら、クリーンエネルギーとして期待された最先端技術の原子力発電が、場合によってはわれわれの社会に巨大な牙をむいて襲いかかってくるという技術の二面性でした。イノベーションは、常に容易に社会と調和するものではなく、無批判に受け入れるべきものではないことを学んだわけです。

そうした例は最近も起きています。数ヶ月前に中国の研究者がゲノム編集を施した双子の赤ちゃんを誕生させた発表で、世界中に激震が走りました。そうした技術の向こうに一体どのような未来が待ち受けているのか、われわれは大変不安に思うわけです。また国内では、妊産婦の血液検査による出生前診断の是非についての議論も巻き起こっています。妊娠早期に胎児の障害の有無を、かなりの確率で確定できる技術が確立されているのです。

こうした技術を社会一般に広く適用して良いものかどうか、医療界でも意見は二分されており、障がい者の団体でも看過できないとして非難の声を上げています。まさに、「イノベーションの追求」と「社会課題の解決」はそれぞれが重要でありながら、調和させることは時に難しいとあらためて思います。ただ調和が難しいことはあるとしても、「イノベーションの追求」という本シンポジウムのテーマはいささかもそれによって毀損されるわけではなく、重要であることに変わりはありません。本日はそこに焦点を絞り、イノベーションが一体どこまでわれわれの社会に貢献できるのかを、それぞれの識者の視点からクリアに論じていただければ幸いです。



■ ビデオメッセージ ご挨拶

内閣総理大臣 安倍 晋三 氏

生命科学の進歩によって人類の寿命は大幅に延伸し、人生100年時代といわれるまでになりました。その一方で、いまだに克服できていない疾患も多く残されており、世界中の研究者がその克服に向けて凌ぎ削っています。サイエンスに国境はありません。ひとたび優れた成果を出せば、全人類への普遍的な貢献につながる大変意義深いものです。2015年にノーベル生理学・医学賞を受賞された大村先生をはじめ、この厳しい世界に大志を持って飛び込み、世界中の研究者と切磋琢磨しながら大きな業績を上げて来られた研究者の皆様方に内閣総理大臣として心から敬意を表します。また、昨年は、世界中でがんを苦しむ人々に希望の光をもたらしたオプジーボの開発につながった研究について京都大学の本庶佑先生がノーベル生理学・医学賞を受賞されましたが、改めて日本の独創的で多様な研究の重要性を強く認識いたしました。引き続き政府としてもあらゆる分野でイノベーションを起こし続けることを目指し、必要な支援を行ってまいります。



我が国においては、先に述べた人生100年時代を見据え、健康を維持しつつ長寿を全うされる健康長寿社会の実現が大きな目標となっています。政府としても健康・医療戦略を定め、政府一丸となって医療分野の先端的研究開発や新産業創出の推進等に取り組んできました。そうした中でも我が国の医薬品産業は革新的な医薬品の研究・開発等により国民の健康寿命の延伸に大きく寄与してきました。加えて、世界は今、第四次産業革命の真っ直中にあります。人工知能、ビッグデータといったイノベーションが経済社会のありようを一変させようとしています。次世代医療基盤法が昨年5月に施行されましたが、政府としては医療情報をビッグデータ化し、革新的な医薬品の開発等のために利活用していただくことを期待しています。我が国は、世界で数少ない新薬創出国であり、高付加価値、知識集約型産業である医薬品産業には、経済成長の中核を担う重要な産業として、今後ともさらなる発展を期待しております。政府としても引き続き健康・医療戦略に基づき国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) を通じた基礎から実用化までの一貫した研究開発を推進してまいります。

最後に本日のセミナーが皆様にとって実りの多いものとなることを、そして日本国民の皆様は医薬品の価値をご理解いただき、官民が連携した創薬イノベーションが加速することを祈念して私のメッセージとさせていただきます。

■ メッセージ

内閣総理大臣 補佐官 衛藤 晟一 氏

革新的な医薬品は国民の命や健康を守り、働くことができる人を増やすとともに、患者さんやそのご家族の生活の質を高める等、社会の豊かさを充実させるために欠かせません。医薬品がもつ価値を広く国民のみなさんと共有することの重要性等について、今回、安倍内閣総理大臣からビデオメッセージをいただきました。患者さんは、革新的な医薬品を待ち望んでいます。社会保障の充実をライフワークとしている私としましては、革新的な医薬品の創出にチャレンジする創薬イノベーションのさらなる推進を期待し、また補佐官として可能な限り支援してまいりたいと考えています。

第1部 創薬イノベーションの成果である革新的な医薬品が果たしてきた貢献と更なる期待への理解を深める

■ 基調講演

健康寿命の延伸とイノベーションの推進

厚生労働省 医務技監 鈴木 康裕 氏

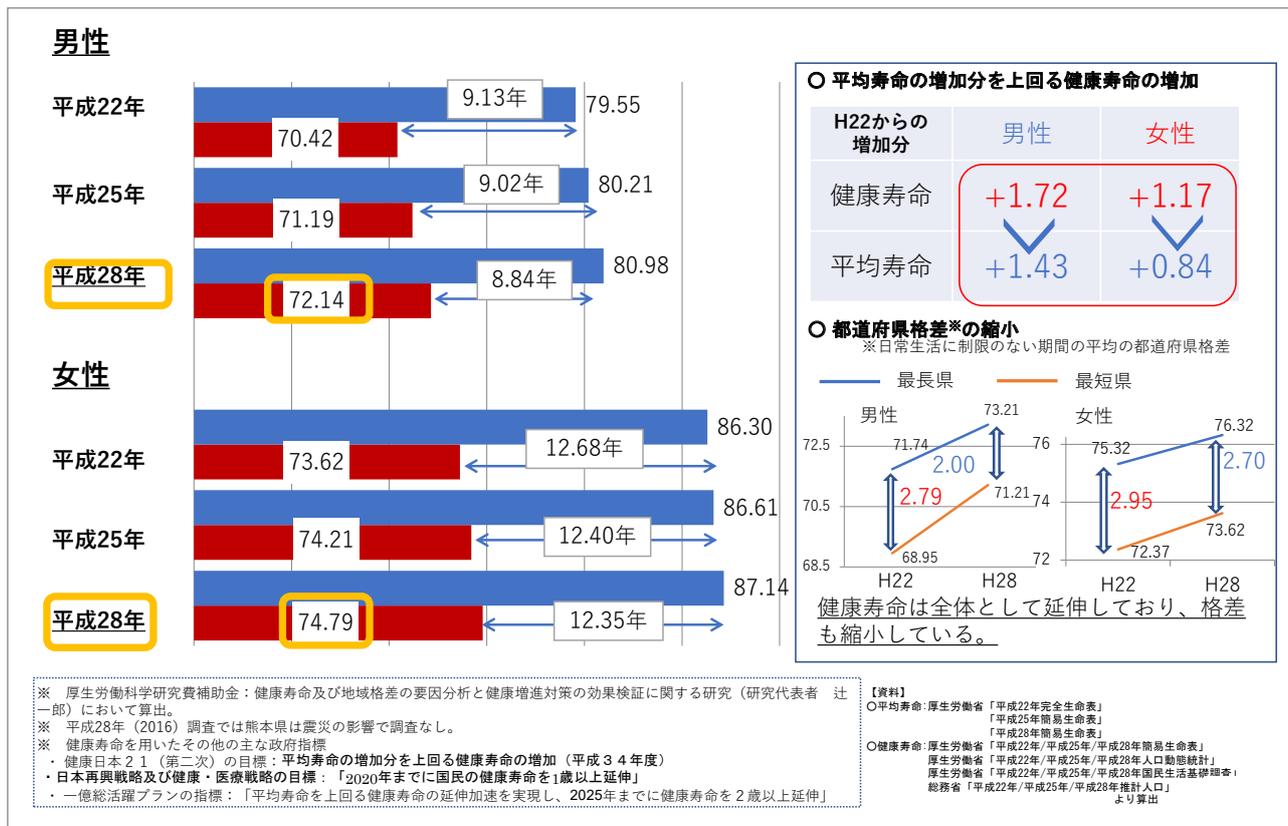
課題は健康寿命延伸と生産性向上

我が国では今後、高齢者はあまり増えないと考えられており、そうなるより大きな問題は生産年齢人口の減少になるのではないかと考えられます。どのような産業においても生産性の向上が常に目標となっており、その方策としてAIの活用が多くの国で模索されています。ところが、それらの国ではAIが既存の労働者の仕事を代替し、失業問題が起こると危惧されています。その中で、日本は「労働者が減少するスピードとAIが導入されて労働者を代替していくスピードがうまくコントロールされ、そういう問題が起こらないかもしれない珍しい国の一つになるのではないかと私は考えています。

いずれにしても、2010年からの日本人の健康寿命と平均寿命の推移を見ると、健康寿命の増加が平均寿命の増加を上回っており、このペースが続けば、われわれが健康で生きられる時間はますます延伸されると予想されます (図1)。



図1 健康寿命と平均寿命の推移



このような状況を踏まえ、前厚生労働大臣の加藤勝信氏は2018年4月の経済財政諮問会議において、社会保障における給付と負担の見直しの必要性を提言しました。これは給付の範囲と自己負担額を再考することですが、それだけでは余りにも悲観的になりがちだということで、同提言には2つの新たな政策課題が加えられました。1つは、2040年までに3年間の健康寿命延伸を図ることです。もう1つは医療・介護サービス自体の生産性を向上させることです。医療と介護は労働集約的で比較的生産性が低いといわれますが、そこを克服していくことが盛り込まれたわけです。

不景気に強い医薬品産業

2004～2011年に各産業が支払った法人税の推移を見ると、自動車産業ではリーマンショックの前後で約1兆1000億円から約2000億円と約5分の1に減りましたが、医薬品産業は5000億円前後でほとんど変化していません。つまり日本の医薬品産業は不景気にある程度の耐久力があると考えられます。たとえば、世界の大手製薬企業の2016年の医薬品売上高を見ても、日本の製薬企業5社が上位30位に入っています。また、医療用医薬品の売上高上位100品目の内訳でも、米国の48品目は突出していますが、日本はそれに続いて13品目で世界第2位に位置しています。つまり、日本の製薬企業は国際競争の現場において、大いに健闘しているといえます。

それでは医薬品の輸出入額はどうかといえば、輸出額は毎年横ばいなのに対し、輸入額は大きく増え続けてその差は広がっています。そのため、日本の医薬品の国際競争力は落ちているのではないかとの指摘もありますが、私は必ずしもそうではないと考えています。

なぜなら、生産拠点を海外に移転させている傾向が見られ、それが技術収支、つまりパテント収入の抑制につながり、結果として輸出額が増えていないと考えられるからです。

このパテントという観点では、日本の医学研究にはやや問題があります。1993～2007年の世界の主要な科学雑誌や医学雑誌における論文の採用数を国別に比較すると、日本は基礎研究の分野では3位近辺で推移していますが、臨床研究は毎年10位以下で、最近では中国に追い抜かれています。したがって、臨床研究を強化していくことが日本の課題の一つといえます。

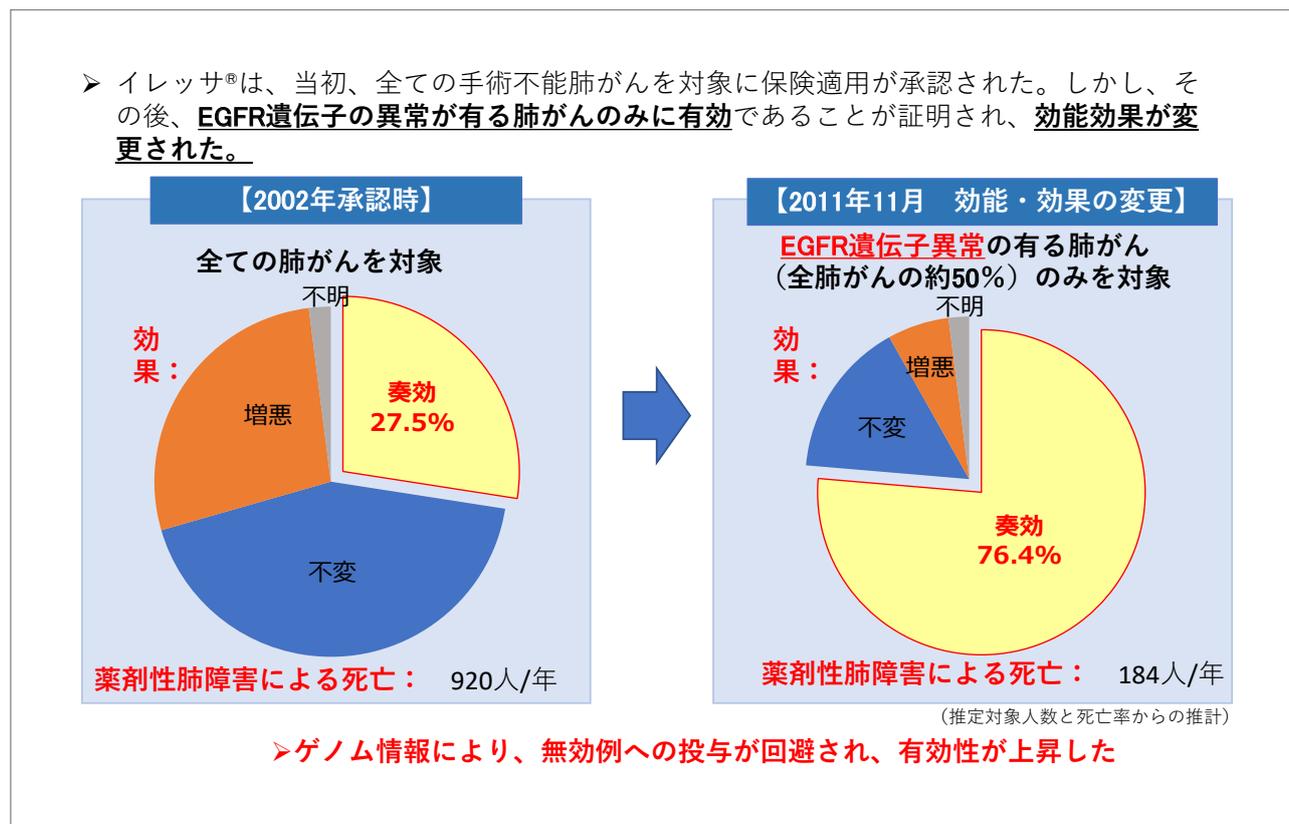
開発拠点はベンチャーや大学に移行

世界市場における売上高10位以内の医薬品を2000年と2015年で比較すると、2000年は1品目しかなかったバイオ医薬品が2015年には7品目に増えています。つまり、時代は低分子化合物からバイオ医薬品に移っているといえます。

低分子化合物が主流の時代は、製薬企業がもっている膨大なケミカルライブラリーの中から、トライ・アンド・エラーで有効性の高い化合物を抽出するという、いわばビッグファーマモデルが主流でした。しかし、バイオ医薬品は標的となるレセプターや酵素の特定から研究が始まることが多く、そうした開発手法はベンチャーやアカデミアが得意とするため、それが医薬品産業の新たなビジネスモデルとなりつつあるのだと思います。実際に国別の新薬開発状況を調べると、新薬を最も多く開発している米国は、その他の国に比べ、ベンチャーや大学が開発した医薬品が新薬全体の半分以上を占めています。つまり米国では、大きな製薬企業であってもアカデミアやベンチャーの研究成果を買い上げるビジネスモデルに切り替わつつあると考えられます。

新しいビジネスモデルでは、ゲノム情報に基づく新薬開発が増えています。たとえばゲフィチニブという抗がん剤は、2002年に我が国においてすべての非小細胞肺癌に対する適応が承認されました。それでも当時は4人に1人でしか効果を得られず、しかも薬剤性の肺障害による死亡が年間に920例も報告されました。しかし、2011年にEGFR遺伝子に異常を認める非小細胞肺癌のみを対象とするという、その後の遺伝子研究に基づく効能効果の変更により、奏効率が76.4%に飛躍的に向上し、薬剤性肺障害による死亡者も184例に激減しました(図2)。つまり、抗がん剤の治療では、適応となる遺伝子変異の特定が重要なのです。2017年には、肺癌の原因となる遺伝子変異のほぼ4分の3が特定され、治療成績は着実に向上しています。

図2 ゲノム情報により、治療成績が大幅に向上する



条件付き早期承認も必要

現在の抗がん剤治療では4つのケースが想定されます。

1つは原因となる遺伝子変異がわかっていて、それに効くことがわかっている抗がん剤がある場合です。こうした抗がん剤による治療では、目の前の患者さんに適応となる抗がん剤を遺伝子パネル検査によって特定することが重要になります。

2番目は、抗がん剤とその対象となる遺伝子変異がわかっているにもかかわらず、その抗がん剤が日本では適応外あるいは未承認である場合です。こうしたケースでは「条件付き早期承認」や「先進医療」として扱う等して、そうした抗がん剤を待っている患者さんのために迅速に対応することが厚生労働省の責任と考えています。

3番目は、あるがんの遺伝子変異はわかっているにもかかわらず、それに効果を示す抗がん剤がない場合です。これについては、ぜひ製薬企業のみなさんに開発努力をしていただきたいと思います。

そして4番目は、遺伝子変異がわかっていないがんへの対応です。これについては、全ゲノム解析を進めるしかありません。

なお、先述した「条件付き早期承認」とは、安全性さえ証明されれば有効性は推定の段階でも承認する仕組みです。条件付き早期承認は、当初は再生医療等製品の実用化のために適用された制度です。この仕組みが導入される前と後で、第I相から第III相までの開発中品目数が日本では15倍に増えました。しかもそれらの中には、承認への早道と考えた欧米のベンチャー企業の開発中品目が数多く含まれています。

さまざまな部分でコスト軽減を図る

他方、すでに上市された医薬品では、世界的にも高額なバイオ医薬品が増えているのは先述した通りです。しかし、国民皆保険制度の恩恵がある我が国では、あまねく一定程度の価格でそうした医薬品を国民は使用することができます。ただ、それによって国や保険組合の医療費は当然増えます。

コストの軽減を図るには、AI、遺伝子検査、ICT等の基盤整備を国が責任をもって行う必要があります。また医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律(薬機法)も改正し、これまでは再生医療に特化されていた条件付き早期承認を、医療機器も含め、一般用医薬品にも広げる必要があると考えています。さらに市販後調査についても、MID-NETと呼ばれる電子カルテベースのデジタルデータを活用すれば、スピードもコストも確実に削減できると思われます。そして今後は費用対効果分析をしっかりと行い、真にイノベティブな製品に十分な報酬が与えられるようにすることも重要だと思っています。

もう一つは、医薬品開発における治験の仕組みを工夫することです。現在の医薬品の治験はRandomized Controlled Trial (RCT)という方法で、試験薬の投与群と非投与群で治療効果を比較検討しています。そこに対象となる患者さんの遺伝的な違いも反映するとすると試験の登録基準がより厳しくなり、十分な患者さんを確保することが難しく、コストもより大きくなります。そこで将来的には国民全体の疾患登録システム(レジストリ)を構築し、そこで蓄積されたデータを対照群として、試験薬投与群と比較することが考えられます。そうすれば、RCTは不要になるかもしれません。そうした環境も構築し、ぜひ製薬企業のみなさんと一緒にこの国でイノベーションを巻き起こしていきたいと考えています。

■ ビデオメッセージ

Towards comprehensive cancer care for all

ヨルダン・ハシェミット王国王女、国際対がん連合 会長 ディナ・ミルアド氏

活動のきっかけは子どものがんの経験

私が会長を務めさせていただいている国際対がん連合(UICC)は、世界で最も長い歴史があり、最大規模を誇るがん対策の組織で、現在177ヵ国、1100以上の団体で構成されています。具体的な活動内容は、世界保健機関(WHO)や国際原子力機関、国際がん研究機関等の世界的な機関との連携および各国のメンバーシップを通して、がんという疾患が世界に共通する国際保健課題であり開発課題であることを、各国の政府高官のみなさんに認知していただくことです。そうした活動の一環として、UICCでは毎年2月4日を「世界がんデー」と定め、政府機関や行政、学校、地方公共団体、ビジネス、患者さん、介護士、さらにはがんサバイバーといったみなさんが世界規模で集う場をサポートし、人々のがんに対する意識向上を目指しています。

私はUICCの会長になる以前は、がんを発症した息子の介護者でした。彼は1997年に初めてがんと診断され、当時私たち



はその治療のために英国や米国に行かねばなりません。そして幸運にも、私の子どもは適切な処置のおかげでがんから生き延びることができましたが、母国を離れて異国での治療を行うためには巨額な費用が必要でした。この経験は私に生まれや出身、あるいは所得にかかわらず、がんと闘うために質の高い医療を誰もが享受できるように、活動を開始することを決心させました。

がん治療の不平等をなくしたい

誰もががん治療を平等に享受できるようにすることが、UICCの最大の目標です。がんによる死亡の約70%は低中所得国で起きており、世界で何百万人もの人々ががんの診断や治療を平等に受けられずにいます。がんによる早期の死亡は、社会的、経済的に見ても大きな損失です。がんと闘う機会を一度も得ぬまま、激しい痛みの中で愛する人が早期に亡くなるという不平等が、個人レベルで現実として起きているのです。それは高所得国であっても、先住民や移民、難民、過疎地域や低所得層といったハイリスクの集団層においては同じ状況です。

がんの新規患者数は年間1800万人を超えており、今後もさらなる増加が予想されています。そのため、すべての階層の人々にしっかりとした対策が必要です。特に政府機関には、具体的なアクションを伴うがん対策、必須となる医薬品や技術への本格的な投資が求められます。またそのためには、公的機関と私的機関の連携と支援も不可欠です。

多数のステークホルダーが創造的で革新的な連携を行えば、困難ながんへの挑戦を効果的かつ効率的に行うことができます。UICCでは、そうした体制整備が質の高いがん治療へのアクセスを可能とし、多くの命を救えると確信しています。そしてその確信に基づき、UICCは「City Cancer Challenge」という取り組みを開始し、独立した基金を発足させました。

イノベーションの継続が必要

「City Cancer Challenge」の基金では、国内外での技術支援、パートナーシップ、協働に関する適切な管理体制を整備しています。また、最も必要とされているがん治療に対するニーズについては、専門知識や資金面でのサポートとともに、評価分析や具体的な行動を起こすためのネットワーク構築を、有志のパートナー、政府機関、市民団体、国連機関、国内外の企業等に呼びかけています。

さらにUICCは製薬協のサポートも受け、「Treatment for All」という新たなアドボカシーモデルも立ち上げました。この取り組みは、リソース不足が原因でがんによる負担が増大している低中所得国への支援を最優先し、がんコミュニティ全体で国際的ながんへの取り組みを国家プロジェクトに変換させようという試みです。この取り組みには現在、「Country Champions」と呼ばれる20のUICCメンバー団体が参画しており、国全体でのがん対策をさらに促進させ、患者さんのアウトカムを向上させるべく、政府機関や民間部門との連携強化を図っています。

以上は私たちの活動のほんの一部ですが、いずれも世界中の人々におけるがんによる負担の軽減に貢献したいという、強い思いで支えられています。がんと闘うためには、治療方法や医療技術、事業提携モデル、ファイナンス、サプライチェーン等あらゆる分野でのイノベーションの継続が不可欠です。そして、それらのイノベーションが人々に平等に届けられて初めて、世界の何百万もの患者さんの生活を変えられるのだということを、最後に申し添えさせていただきます。

■ 基調講演

SDGs時代のグローバルヘルス～創薬の貢献 これまでも、これから更に～

慶應義塾大学 グローバルリサーチインスティテュート 特任教授、

公益社団法人グローバルヘルス技術振興基金 理事長 中谷 比呂樹 氏

医薬品アクセスは世界の課題

21世紀の初頭は、グローバルヘルスが非常に進展した素晴らしい時代でした。米国疾病管理予防センター(CDC)の2011年のレポートには、21世紀の最初の10年間における世界の公衆衛生上の10大成果として、「乳幼児死亡率の低減」「予防接種の拡大」



「安全な水と衛生水準の向上」「マラリア対策の改善」「エイズ対策の改善」「結核対策の改善」「熱帯病対策の改善」「禁煙の推進」「交通事故の予防」「地球規模での健康危機管理体制の強化」が挙げられています。そして忘れてはならないことは、これらの分野に膨大な政府開発援助(ODA)の資金が投入されたことであり、その発端を作ったのが2000年の九州・沖縄サミットでした。その後、日本国政府、国内の製薬会社、ビル&メリンダ・ゲイツ財団、国際連合開発計画等で構成される私ども公益社団法人グローバルヘルス技術振興基金(GHIT Fund)も立ち上げられ、途上国支援の新たな1ページを加えています。

現在、医薬品アクセスの問題はATM (Access to Medicine)と呼ばれ、グローバルヘルスにおける主要課題となっています。その背景は5つあります。

1つは、医薬品の効果を誰もが享受したいと思う意識が醸成されたことです。そう思うに至った具体的な成功体験をいくつかお示ししましょう。最初に思い付くのが天然痘の撲滅です。人類を3000年にわたって苦しめてきた天然痘を、まさに地球上から消滅せしめ、今ではその予防接種も不要となりました。2つ目の例はポリオの制圧です。これは、1988年に日本人初のWHO事務局長となった中嶋宏先生が尽力された取り組みです。当時は世界126カ国でポリオが蔓延していましたが、現在はアフガニスタン、パキスタン、ナイジェリアの3カ国を残すばかりです。3番目は医薬品アクセスの向上が大きく貢献したエイズ対策の伸展です。2000年の時点では、治療中の患者さんは北米と欧州に偏在していたのですが、現在では、感染多発地域のアフリカで多くの患者さんが治療を受けられるようになりました。このような治療の普及により2005年に年間200万人を数えた死者は、現在は100万人に半減しています。4番目は、オンコセルカ河川盲目症対策の進展です。これは本日の特別講演で登壇される大村智先生のご業績であり、先生はそれによってノーベル賞を受賞されています。

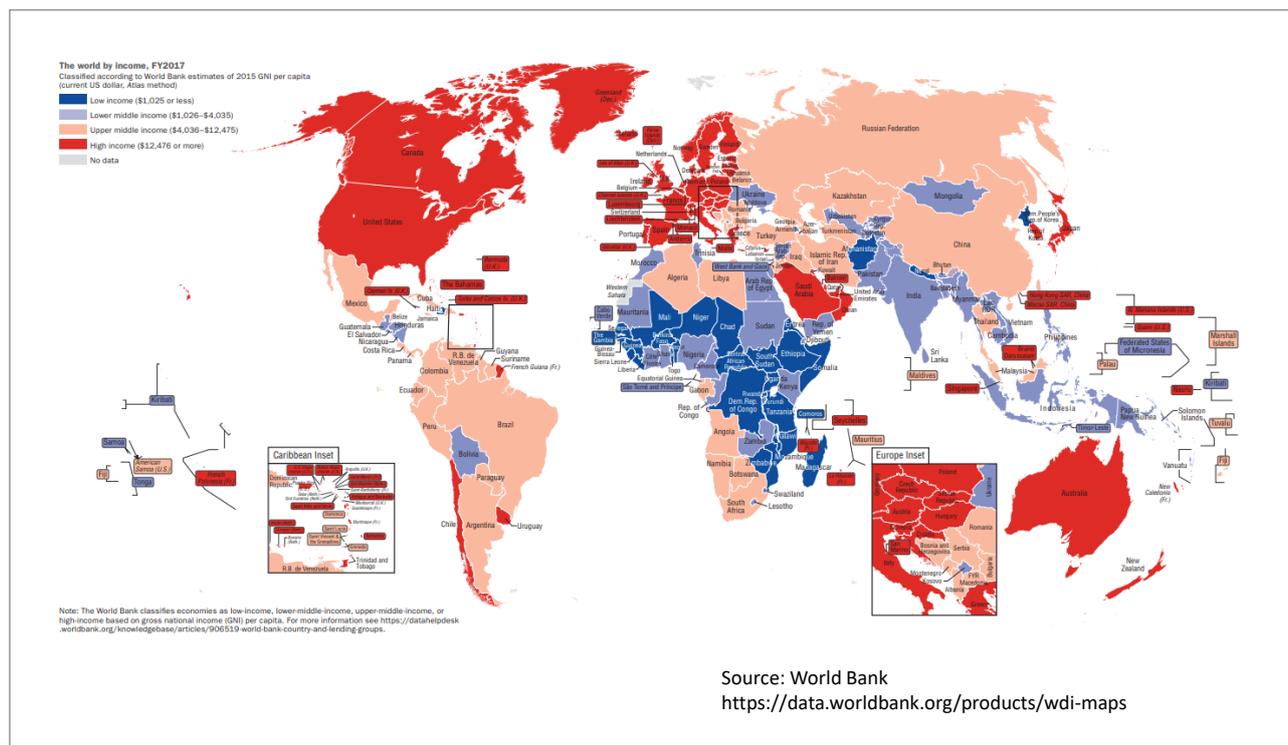
中進国になると薬の供給は停止

医薬品アクセスがグローバルヘルスの課題となっている第2の背景は、世界的な疾病構造の変化です。国連は60歳以上を高齢者と定義していますが、世界の人口の高齢化は急速に進んでいます。その一番の理由は予防接種の普及による小児の死亡とエイズや結核といった青年層を脅かす感染症の減少であり、平均寿命の延伸に貢献していると考えられています。国の人口のうち60歳以上が占める割合が30%以上の国を高齢化国とすると、2015年の時点では日本だけですが、2020年にはドイツとイタリアが加わり、2025年には欧州のさまざまな国に広がると予想されています。

さらに2030年あたりからアジアでも高齢化が顕著となり、2040年には中国もタイも韓国も、2050年にはイラン等も高齢化国になると考えられています。そして、高齢人口が増えればその国の疾病構造は当然変化します。現在、グローバルヘルスで問題とされる病気はエイズや肺炎等ですが、それらは低所得国での話であり、世界全体の三大死因はすでに心筋梗塞、脳卒中、慢性閉塞性肺疾患です。それらは治療薬の長期服用を余儀なくされる慢性疾患であるため、医薬品アクセスが当然課題になるわけです。

第3の背景はさまざまな国の中進国化です。これはグローバルヘルスという観点で大きなパラダイムシフトをもたらすと思われれます。中進国になるとODAによる薬の供給は停止されます。アフリカにはまだ低所得国が残っていますが、アジアにはもうありません(図3)。したがってアジアを中心に中進国となった国々は、医薬品を自前で調達しなければならず、まさに医薬品アクセスが問題となってくるのです。

図3 豊かになる世界



4番目の背景は、2015年9月の国連サミットで採択された「Sustainable Development Goals (SDGs): 持続可能な開発目標」の中で、医薬品アクセス問題が重要な課題の一つに位置づけられたことです。この点については後述したいと思います。

そして5番目は高価格・高価値の新薬が増えてきたことです。たとえば、高額な抗がん剤が保険財政を圧迫するとの指摘があります。また、我が国の場合、60歳以上の高齢者では受けているサービスの費用が納付している保険料や自己負担額より高いため、高齢者が増えればさらに保険財政が圧迫されるともいわれています。ただその一方で、肝炎に代表されるように、完治する治療薬が開発され、長期の医療費が不要になった疾患もあります。最近の抗がん剤治療でも、完治しないまでもQOL向上に貢献するため、医薬品の費用対効果の評価はいつそう難しくなっているのが現状です。

UHCの達成がSDGsの目標の一つ

以上5つの背景により、グローバルヘルスにおける医薬品アクセスは、先進国、中進国、低所得国を問わず、すべての国で問題になってきています。そこで、あらためてSDGsについて述べたいと思います。国連総会で加盟国の首脳が合意したSDGsは17の目標、169の指標で構成されています。その3番目の目標に「あらゆる年齢のすべての人々の健康的な生活を確保し、福祉を促進する」ことが挙げられており、そこに盛り込まれた指標の一つに、「すべての人々に対する財政リスクからの保護、質の高い基礎的な保健サービスへのアクセス及び安全で効果的かつ質が高く安価な必須医薬品とワクチンへのアクセスを含む、ユニバーサル・ヘルス・カバレッジ (UHC) を達成する」との項目があります。

つまり医薬品アクセスの問題が提起されているわけです。UHCとは、「すべての人が、適切な健康増進、予防、治療、機能回復に関するサービスを、支払い可能な費用で受けられる」ことです。SDGsの3番目の指標には、その実現のための共通基盤として知的財産権と適切な保護と活用に対して取り組むことも明記されており、イノベーションへの期待も示されています。

その一例として、SDGs時代における最初の世界戦略となった「End TB Strategy (結核終結戦略)」を見てみたいと思います。これは結核を2035年までに公衆衛生の問題から排除するために、2025年まで毎年10%ずつ罹患率を下げるという取り組みです。この数字は日本や中国の結核対策の実績からきており、既存の技術でも上手に運用すれば罹患率は下げられるという考え方を裏づけています。そして、その間に新しい技術を開発し、2025年以降は毎年17%ずつ低減していければ、結核は公衆衛生問題ではなくなるという理論です。すなわち、イノベーションへの期待を織り込み済みの計画なのです。このよう

な要請に対して、日本は、結核の新薬をすでに開発し、GHIT Fundも結核の新たな迅速診断法の開発・普及の最終段階に入っています。

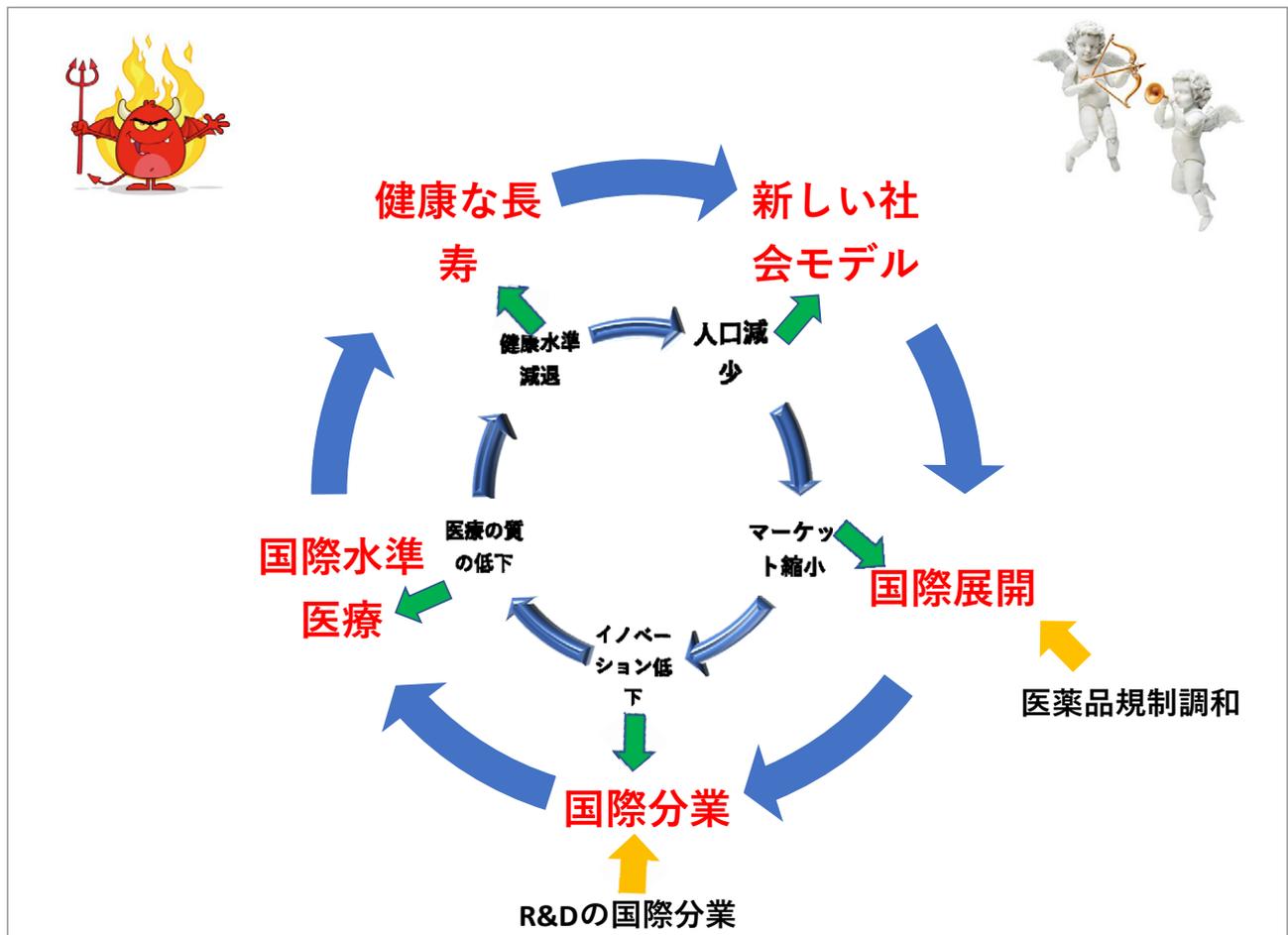
エンジェル循環への転換を考える

日本は世界の医学・医療に対して多大な貢献をしてきました。最近では、ノーベル賞を受賞された大村智先生や本庶佑先生、古くは野口英世博士や高峰譲吉博士等、世界的に知られる研究者が数多く存在します。そうした方々の力によって、日本は世界で2番目に新薬開発力がある国となっています。しかし、日本が今後直面する問題は考えておく必要があります。

我が国の人口は20世紀初頭の1901年の約4500万人から急増し、2004年には1億2800万人となり、それをピークに減少に転じ、21世紀最後の2100年には4700万人にまで減少すると推算されています。1961年に始まった国民皆保険制度も2000年に始まった介護保険制度も、人口が右肩上がりに増えていた時代に作られた制度であるため、今後人口、特に、生産年齢人口が減る中でどのようにそれらを維持していくのかは大きなチャレンジになります。

製薬協の中山譲治会長が指摘されるように、医薬品産業にはデビル循環とエンジェル循環があるといわれています。デビル循環とは、人口減少によってマーケットが縮小すると、イノベーションの意欲が低下し、新しい製品も出なくなり、医療の質が低下して健康水準も低下し、さらに人口も減っていくというサイクルです(図4)。これをどのようにしたら持続可能なエンジェル循環型の「生き生きとした社会」に転換できるのでしょうか。そのためのいくつかの取り組みが考えられています。人口減少については、少子高齢化社会においても活力を失わない新しい社会モデルを作るしかありません。

図4 医薬品のデビル循環とエンジェル循環



マーケットが縮小するのであれば、国際市場での規制調和を図り、我が国の医薬品が海外で迅速に受け入れられるようにすることが考えられます。海外市場へのアクセスが向上すれば、国内市場の縮小を補うことができます。医療費の伸びは日

本では2000年から2015年にかけて30兆円から42兆円、すなわち約1.4倍ですが、米国ですら1.78倍です。一方、中国では4.53倍、インドでは2.73倍、インドネシアでは3.46倍等、アジア諸国の伸びは非常に高く、タンザニアも3.15倍です。すなわち、国外には成長力の非常に高い医療関連のマーケットがあるわけです。そうした現状を踏まえ、安倍首相の成長戦略ではMedical Excellence JAPANやアジア健康構想といった施策で、政府全体で医薬品産業の海外進出を後押ししています。

一方、イノベーションに対する意欲低下については、国際分業によって研究開発の能率を上げることが考えられます。そもそも日本人の患者数が少なくなるとすれば、症例も日本では集めにくくなります。そこでR&Dの国際分業を考えれば良いと思います。

注目される2019年のイベント

私もGHIT Fundは、現行の技術で見捨てられた病気や投資がなされていない熱帯病に悩む患者さんを救うために、5年前に国際的な官民のパートナーシップとして立ち上げられた基金です。出資者は冒頭に示した通りですが、第2、第3の大村先生を輩出できるように製薬業界と協力しながら、さまざまな取り組みを展開しています。一方、多くの製薬企業はわれわれとの協働を始める前から、途上国で必要とされる医薬品の提供にすでに取り組まれています。たとえば、熱帯病薬をWHO等へ長年にわたり無償提供しています。加えて、2017年にスイスで開かれたダボス会議で、日本を含む製薬企業22社が共同で、各社の医薬品のアクセスを高めるためのプラットフォームとして、Access Acceleratedという仕組みを立ち上げました。この取り組みでは、価格の軽減や無償提供等を通してベストプラクティスを蓄積しながら、低所得国における医薬品へのアクセス向上への支援を続けています。

こうした流れの中で、2019年は日本のグローバルヘルスにとってとても意義のある年となりそうです。まず、2019年1月末にはWHOの西太平洋地域事務局長に日本の葛西健氏が選挙によって選ばれ、活動を開始されました。また6月28～29日にはG20大阪サミット2019が開催されます。今回のサミットでは初めての試みとして、首脳のほかには保健大臣と財務大臣も参加し、そこで保健問題について広く議論される予定です。さらに8月には横浜で第7回アフリカ開発会議が開かれ、9月には国連での「UHCに関するハイレベルパネル」でも日本はリーダーシップを発揮します。このように、UHCや医薬品アクセスに関するさまざまな議論の場で、日本が存在感を示すことが期待されます。

我が国は医薬品を介して、自国民のみならず世界に大きく貢献してきた国です。また、産官学界が公益のために同じテーブルについて議論し、コンセンサスを得られれば政策提言に結び付けるとい国でもあります。経済同友会は2018年、『『いて欲しい国、いなくては困る国、日本』を実現する人材戦略』という政策提言を公表しました。ジオポリティックスは激動の時代にありますが、日本がそうした国であるための取り組みを続けていけば、目の前にあるさまざまな課題を乗り越えていくのではないかと思います。そういう意味でも、本日ここに集まりましたわれわれの責務は非常に大きく、だからこそやりがいのある仕事であることを、最後にみなさんと共有しておきたいと思います。

■ 特別講演

Avermectinの発見とその後の展開

ノーベル生理学・医学賞受賞、北里大学 特別名誉教授 大村 智氏

高校教師を続けながらNMRスペクトロメーターをマスター

私は高校で5年間教鞭を執っていた時に、東京理科大学大学院理学研究科の修士課程で学びました。そこで日本に初めて導入された60Mzの核磁気共鳴(NMR)スペクトロメーターの使い方とスペクトルの解析法を学び、それが後に抗生物質研究に大いに役立ちました。その後、修士課程修了に合わせて高校の教師を辞め、山梨大学の発酵化学研究所の助手になりました。その時、発酵・醸造研究の世界的権威である坂口謹一郎先生の講義で、「微生物に頼んで裏切られたことがない」という言葉に触れ、感銘を受けました。

それから2年後、北里研究所に入所しました。同研究所の創始者である北里柴三郎先生は、1917年の結核予防協会での



演説で、「すべて学問研究の目的は学者の単一な道楽ではない。研究の結果はなるべく適切に実地に応用して国利民福を増進することにある」と述べています。これは北里先生の「実学の精神」を表した言葉で、私はこの精神を発展させたいと考えながら、化学と微生物学を組み合わせさせた研究を目指してきました。当時の日本には、微生物創薬の世界的な権威、梅澤濱夫先生や八木沢行正先生、青柳高明先生等がおられ、そうした方たちから学び、また刺激を受けながら、私が研究をスタートさせることができたことは、非常に幸運だったと思っています。

これまで見つけた化合物は515種類

北里研究所に入所して最初に任せられた仕事は、抗生物質の構造決定でした。初めに、当時構造がわかっていなかったロイコマイシンの構造を決定し、続いて動物薬として使われていたタイロシン、ヒト用医薬のスピラマイシン等の構造も、先のNMRスペクトロメーターを駆使して次々と決めていきました。そうした研究の成果が認められ、研究室をもつことになったのですが、私はその時、ほかの人が苦勞してようやく発見した化合物を、そうした苦勞を経ずに、構造を決めているのは申し訳ないと思いました。そこで、自分も泥をかぶる仕事をしてみようと考えを切り替えました。つまり、新しい化合物を発見する仕事をやっていこうと決心したわけです。

私の新たな仕事は、研究仲間とともに地球上のあらゆる環境からいろいろな方法を使って微生物を分離することから始まりました。採取してきた試料から年間約2000株を分離したのですが、少なくとも培地を2種類使うため、実際には毎年4000検体以上を対象にいろいろな物質を探索したことになります。こうした地味な作業を繰り返し、2018年までに私がかかわった研究で見つけた化合物は515種類、そのうちの26種類が農薬、動物薬、ヒト用医薬、研究用薬として市販され、今も多くが活用されています。私の研究では、実にさまざまな方法で生物活性物質の探索を行うため、時には今までに見られない構造、新しい骨格をもった化合物も見つかります。そうした化合物の存在を知ると、有機合成化学者は、それを自分で合成してみたいと考えるようになります。私どもが発見した化合物の100種類余がそのターゲットになっていることから、私どもの研究は医薬品開発だけでなく、有機合成化学の発展にも貢献できていると思います。

高脂血症治療薬の探索で駆虫剤を発見

それでは私どもが発見した化合物について、発見の経緯等をお話します。1993年、北里研究所における微生物代謝産物からの高脂血症治療薬の探索研究により、新規生物活性物質ピリピロペンAを発見しました。高脂血症の治療薬として用いられるスタチン類は、酢酸からコレステロールが作られていく過程の反応律速段階のHMG-CoAレダクターゼを阻害するものです。合成されてきたコレステロールに長鎖アシル基が付くことが粥状動脈硬化症の要因といわれていますので、私どもはこのアシル基を付ける酵素ACATを阻害する化合物を見つけようと研究を進め、見つけた新たな化合物がピリピロペンAでした。その後の研究で、ACATにはACAT1とACAT2の2種類のアイソザイムがあり、ピリピロペンAはACAT2を選択的に阻害することがわかりました。さらに、動脈硬化症に関連するのはACAT2ではないかといわれるようになり、現在ピリピロペンAを用いてACAT2の阻害剤の開発が進められています。

ところがその後、このピリピロペンAがアブラムシの駆除に有効であることを明治製薬ファーマの研究グループが見出し、私どもはその製剤化の共同研究を開始しました。その過程ではいくつものピリピロペンAの誘導体を合成しましたが、その中で最も活性が強い誘導体を「アフィドピロペン」と名づけました。たとえば、小豆の木には大量のアブラムシが発生することがあるのですが、アフィドピロペンを散布するときれいにアブラムシが除去されます(図5)。実はアブラムシの駆除剤にはいくつかのネオニコチノイドと呼ばれる既存薬があるのですが、それらがミツバチに害を与えることが明らかになり、欧州では使用中止となる方向にありました。そうした中で、ミツバチにも害を与えないアフィドピロペンを開発できたことは、農業への貢献に大いにつながったのではないかと考えています。アフィドピロペンは、すでにドイツの大手化学企業とライセンス契約を結んでおり、2018年8月から米国をはじめ、オーストラリア等で発売されています。もともとはヒト用として開発を進めていた化合物が、このようなかたちで別の分野にも貢献できたという一例です。

図5 Efficacy of Afidopyropen against cowpea aphid on adzuki bean



Afidopyropen (Inscalis™) :
18.8g active ingredient /ha
(7 Day After Application)

Licensee: BASF



No treatment

トップクラスの研究者と出会う

それでは次に、私がノーベル賞を受賞することになったAvermectinの話に移ります。私が北里研究所に入所して6年ほど経った頃のことです。北里研究所はもともと医学の研究所です。私はそこで化学の研究をすることに少し違和感を覚え、そのまま研究所に在籍し続けるべきか迷っていました。そうした時、当時日本抗生物質学術協議会の常務理事をされていた八木沢行正先生から、「少し米国で研究してみてもどうか」との助言をいただきました。私は新たな可能性に期待し、研究所の所長に許しを得てWesleyan大学のMax Tishler教授の研究室に留学することになりました。このとき私は客員研究教授という肩書きをいただき、研究室ではポストドクや学生たちの面倒をすべて任せられましたので、彼らの協力を得て自分の研究を効率良く進められる環境も与えられました。

Tishler先生は、米国の大手製薬会社であるメルク社の元研究所長でした。メルク社がペニシリンやストレプトマイシン、コルチゾン等の薬を次々に開発し、急激に業績を上げていた時期の立役者で、彼は「メルク社の中興の祖」ともいわれています。さらに同先生は、私が留学して間もなく、世界最大級の学会である米国化学会 (American Chemical Society、ACS) の会長になりました。そのため、私は米国のトップクラスの化学研究者とディスカッションする機会にも恵まれました。その中の一人が、コレステロールや脂肪酸の研究で1964年にノーベル生理学・医学賞を受賞されたKonrad Bloch先生でした。

私は当時、セルレニンという化合物の研究を行っており、このセルレニンが脂肪酸の生合成を阻害することを共同研究者の野村節三氏と確認していました。その話をBloch先生に伝えたところ、先生は当時から脂肪酸の代謝・調整機構の研究をされていたので、非常に興味を示されました。そこでサンプルをお渡しすると、その3ヵ月後に「すごい薬だ」とおっしゃって、共同研究を始めることになりました。実はBloch先生はHarvard大学の教授であったため、私は共同研究のために、Wesleyan大学とHarvard大学の両方に所属することになりました。この共同研究が、私を生化学の研究にますますのめり込ませるきっかけとなりました。

化合物の共同研究を本格開始

セルレニンの構造は比較的単純なものでしたが、抗微生物スペクトルを見るとこれまでの抗生物質とは違うようなので、「新しい作用をもつ化合物に違いない」と私は直感していました。そう思いながらBloch先生と作用機序の研究を進めると、

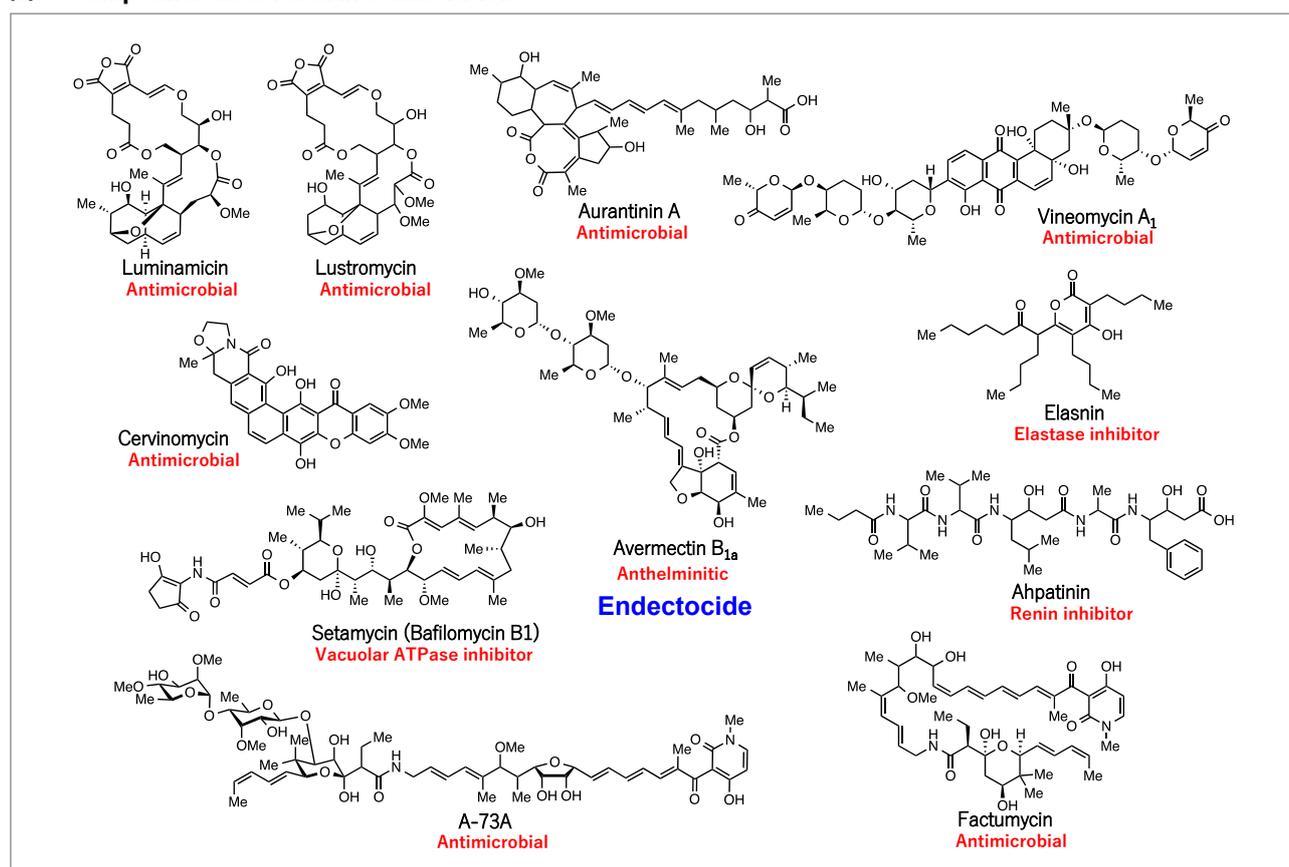
Top News | トップニュース

セルレニンの脂肪酸生成を阻害する作用は酢酸とマロン酸の縮合を阻害することによるものであることがわかりました。そのことを発表すると、セルレニンは生化学試薬として世界的に広く使われ始めました。するとメルク社がそれを知り、サンプルの提供を依頼してきたのです。

当時、メルク社は血液中の脂質を低下させる酵素阻害剤の開発を試みていました。メルク社はその後、スタチン系薬を先駆的に製造販売することになるのですが、そのころから開発に着手していたのです。私はもちろんセルレニンを提供したのですが、この化合物がメルク社によるスタチン系薬開発の先駆的な役割を果たしたと今は考えています。

ところが、そのように研究生活を続けていたときに突然、北里研究所の所長から帰国するようにとの連絡を受けました。マイトマイシンやロイコマイシンの開発研究に携わり、北里大学の初代の理事長、学長まで務めた秦藤樹先生の研究室に私に継いでほしいと要請してきたのです。それは1972年のことでしたが、当時の日本はかなり発展してきているとはいえ、研究環境は米国に大きく劣っていました。そのため、私はなんとしても米国で研究している研究のレベルを落とさたくないと思い、米国東部海岸にある製薬会社を回り、共同研究を提案しました。その話をTishler先生にもしたところ、先生は「共同研究はメルク社と一緒にいったらどうか」と提案されました。私がそれに同意するとその翌日、早速メルク社の研究所の部長2人が会いに来ました。私は自分が希望する研究の内容を説明するとすぐに話はまとまり、私の日本への帰国後に覚書を交わし、共同研究を開始することになりました。そしてこの共同研究によって、さまざまな化合物が発見されました(図6)。

図6 Compounds discovered in collaboration



その中には後に抗寄生虫薬IvermectinとなるAvermectinをはじめ、嫌気性菌に有効性を示すFactumycin、2016年にノーベル生理学・医学賞を受賞された大隅良典先生の主要研究であるオートファジーにもかかわるV-ATPアーゼの阻害剤としても使われるSetamycin (Bafilomycin) 等、興味深いさまざまな化合物が含まれています。

マウスを用いた線虫培養を実施

ノーベル賞の受賞対象となったAvermectinを発見できたのは、共同受賞者であるWilliam C. Campbell氏が開発したスク

リーニング系があったからだと思います。どのような方法かといえば、線虫をマウスに経口で感染させ、検体を餌に混ぜて6日間飼育し、そのまま14日ほど餌だけを与えたところで開腹し、小腸で増殖した線虫と卵の数を数えるというものです。1検体に1匹のマウスを使い、大変手間のかかる作業を行いました。大手製薬企業と組んだ研究だったのでそれができたわけです。

もともとその微生物は細胞のエネルギー産生を阻害する毒性の強い抗生物質オリゴマイシンを産生することがわかっていたので、検体からはオリゴマイシンが検出されるものと考えていました。しかし、実際にはオリゴマイシンとはまったく別の線虫に強い活性を示す物質を生産していたのです。それをAvermectin、その生産菌をStreptomyces avermitilisとそれぞれ名づけました(図7)。なお、この生産菌の名前は後にさらなる分類学的研究を行い、Streptomyces avermectiniusと変更しています。

図7 The avermectin producing strain



Streptomyces avermectinius (S. avermitilis)

(bar = 1 /m)

Avermectinの発見時には、実際には8成分が見つかりました。そのうちの活性がより強いB1aとB1bと名づけた成分をウィルキンソン触媒を用い、選択的に還元すると、高活性でありながら安全性も高まることがわかりました。これをIvermectinと名づけ、製剤化しました。

Ivermectinはendectocideと呼ばれ、経口でも注射でも有効性を示す製剤です。その後さまざまな研究データを整理したところ、線形動物の他に節足動物にも有効であることがわかりました。Ivermectinの特徴を端的に示す1例として、牛を用いた野外試験があります。これは、放牧している牛24頭をそのまま放牧する12頭とIvermectin200 μ g/kgを1回皮下注する12頭とに分け、各種線虫類の感染状況を比較する研究結果があります(図8)。その結果、対照のIvermectin非投与群では夥しい数のさまざまな蠕虫の感染を認めたのに対し、Ivermectin投与群では蠕虫類の感染が96.7~100%抑制されていました。私どもがこの結果を最初に発表したのは1979年のことですが、その時、「本当に1回の投与で良いのか」との質問を何度も受けたことを覚えています。

図8 The ivermectin story : the results

Activity of ivermectin against gastrointestinal nematods of cattle			
Helminth	Vehicle (control) (12 cattle) Numbers (Min-Max)	Ivermectin (200 µg/kg, s.c.) (12 cattle) Numbers (Min-Max)	Percentage reduction
<i>Ostertagia ostertagi</i> ♀	11,900 - 51,400	0 - 700	99.6
<i>O.</i> " ♂	10,200 - 41,800	0 - 500	99.7
<i>O. lyrata</i> ♀	600 - 9,000	0 - 0	100.0
<i>O.</i> " ♂	300 - 3,900	0 - 0	100.0
4 th -Stage <i>Ostertagia</i>	2,300 - 25,100	0 - 300	99.6
<i>Trichostrongylus axei</i> ♀	200 - 121,500	0 - 400	99.8
<i>T.</i> " ♂	0 - 80,200	0 - 100	99.9
<i>Cooperia punctata</i> ♀	1,000 - 39,000	0 - 700	99.2
<i>C.</i> " ♂	400 - 31,500	0 - 500	99.6
<i>C. spp</i> ♀	100 - 58,500	0 - 400	100.0
<i>C. oncophora</i> ♂	0 - 28,000	0 - 100	100.0
<i>C. mcmasteri</i> ♂	0 - 7,000	0 - 0	96.7
4 th -Stage <i>Cooperia</i>	0 - 13,500	0 - 0	100.0
<i>Oesophagostomum radiatum</i> ♀	0 - 1,700	0 - 100	96.7
<i>O.</i> " ♂	0 - 1,600	0 - 0	100.0
4 th -Stage <i>O. radiatum</i>	100 - 2,900	0 - 0	100.0

T. A. Yazwinski et al.: Am. J. Vet. Res., 42, 481-481 (1981)

オンコセルカ症への有効性を確認

Ivermectinはその後の研究で、昆虫や蜘蛛類等の節足動物にも有効であることが確認され、さらにその使用範囲は広がっていきました。1981年に発売されると画期的な抗寄生虫薬として認知され、発売3年後からは20年余り世界売上高第1位の動物薬として使われました。世界中の経済動物、ペット等に使われたのです。つまり、Ivermectinはもともと動物用の抗寄生虫薬として汎用されるようになったのですが、やがてヒトの寄生虫感染症での応用も考えられるようになりました。そのきっかけは、*Onchocerca cervicalis*と呼ばれる馬の寄生虫にIvermectinが有効性を示したことでした。

1973年、世界銀行総裁だったRobert S. McNamara氏は、「西アフリカ諸国の人々の健康と経済的な見地から、最も重篤な病気はオンコセルカ症である」と発言していました。オンコセルカ症はブヨに媒介される線虫による感染症です。この線虫は*Onchocerca volvulus*と呼ばれ、ヒトとチンパンジーにしか感染しません。*Onchocerca volvulus*のライフサイクルを見ると、ブヨによって移されたマイクロフィラリアは、6か月から1年経つと成虫になり、雌は1日1000匹もの幼虫を産みます。*Onchocerca volvulus*をもつブヨに刺されると腫瘍ができ、そこで生まれた幼虫は血流を介して体中に回り、目の中で死滅すると目が見えなくなります。あるいは皮膚で死滅すると激しい痒痒を生じさせ、それをかきむしるために皮膚がヒョウ皮のようになります。ブヨが感染者を刺すと、幼虫(microfilariae)がブヨの口に入り、ブヨの体の中で幼虫は感染力をもつようになり、そのブヨがまた人を刺した時に移された幼虫が数か月から1年で成虫になるというサイクルが繰り返されます。

メルク社の研究者はこの*Onchocerca volvulus*が、馬の寄生虫である*Onchocerca cervicalis*と同じ*Onchocerca*属であることから、Ivermectinがヒトのオンコセルカ症にも有効性を示すのではないかと推察しました。しかし、ヒトやチンパンジーを用いた実験は倫理的に問題があるため、オーストラリアで牛を使った検討が行われました。実は、牛にも同じ*Onchocerca*属である*Onchocerca ochengi*という寄生虫感染症があったからです。この検討によって、ヒトで使用するための安全性および有効性のデータが収集され、ヒトのオンコセルカ症にもIvermectinを使えることに確証が得られました。

オンコセルカ症の撲滅をほぼ達成

Ivermectinは1987年にフランス政府の許可を得てオンコセルカ症に使われ始めました。その後、WHOを通じてアフリカや中南米に無償供与されるようになりました。私が2004年にアフリカを訪問した時、オンコセルカ症で失明した親や兄弟に棒をもたせ、子どもがそれを引きながら道を先導している光景を数多く目にしました。WHOは2017年にこの感染症の存在を広く周知し、撲滅作戦を開始しました。感染危険地域の人口は約2億人で、撲滅作戦開始当初は感染者が約2000万人、失明した人が約115万人だったといわれています。初めはブヨの幼虫が生息する河川の淵にヘリコプターで殺虫剤を散布していましたが、感染危険地域だけでも日本の国土の何十倍もの広さがあり、とても殺虫剤の散布では対応できませんでした。しかしIvermectinの無償供与による撲滅作戦の展開により、現在は新規に失明する人はほとんどいないとのこと。

オンコセルカ症の撲滅作戦はさまざまな組織の協力によって今も続けられています。私と一緒にIvermectinの開発を行ったメルク社はもちろんですが、カーター元米国大統領の基金が立ち上げたMectizan Donation Program (MDP)、WHOおよびWHOと世界銀行が共同で設立した熱帯病医学特別研究訓練プログラム (TDR)、西アフリカのオンコセルカ症制御プログラム (OCR)、アフリカオンコセルカ症対策計画 (APOC)、アフリカの顧みられない熱帯病 (NTDs) の排除プログラム (PENDA) 等もそうです。そうした努力もあって2018年のメクチザン無償供与プログラム (MDP) の報告では、コロンビア、エクアドル、メキシコ、グアテマラではオンコセルカ症の撲滅を達成し、ベネズエラやアフリカのナイジェリア、スーダン、チャド、ニジェールおよびマリ等6カ国でも撲滅に近いことが明らかにされています。

次の標的はリンパ系フィラリア症

Ivermectin は2000年から、ジエルチルカルバマジン (DEC) やアルベンダゾールなどと併用してリンパ系フィラリア症の治療薬および予防薬としても使えるようになりました。それを受け、オンコセルカ症に続いてリンパ系フィラリア症も撲滅作戦の新たな対象になりました。リンパ系フィラリア症は血液中の線虫による感染症で、血を吸うすべての蚊によって媒介されます。幼虫をもつ蚊に刺されると、幼虫が体内に入り、リンパ節が障害され、重度の浮腫を呈し、象のような皮膚病変が半永久的に残ることもあります (図9)。感染地域をもつ国は83カ国に及び、世界人口の約20%に相当する13億人が感染地域に居住し、2000年の時点で日本の人口にほぼ匹敵する1億2000万人の感染者がいると報告されています。

図9 Lymphatic Filariasis : signs & symptoms



Blocked flow in the lymph system causes swelling - eventually tissue damage and secondary infections cause permanent disfigurement



先のMDPの発表では、オンコセルカ症のみの地域には9700万人分、リンパ系フィラリア症のみの地域には1億1400万人分、そして両方の患者さんがいる地域には8900万人分、トータルで3億人分の治療薬が届けられているとのこと。WHOは、リンパ系フィラリア症は2020年に、オンコセルカ症は2025年にそれぞれ撲滅できるとの予想を発表していますが、感染地域の政情や感染者の数を考えればその予想は少し遅れるように思われます。

適応拡大が続くIvermectin

実は日本にも線虫症は存在し、沖縄では糞線虫症の患者さんが3万数千人いると推定されていましたが、Ivermectinの導入により現在は1万人ほどに減っているそうです。

またIvermectinは現在、疥癬の特効薬としても使われるようになりました。疥癬はアフリカや南米等の発展途上国だけでなく、世界中で問題になっており、毎年約1億3000万人が感染しているといわれています。日本でも、ある患者さんが疥癬を媒介するダニをもち込んだために閉鎖に追い込まれた施設があるとのこと。かつて疥癬は、毒性の強い薬やステロイドを使用してもなかなか治らない感染症でしたが、Ivermectinの錠剤を1回服用するとほぼ半分、2回服用すると治癒率は95%と、治療効果は大きく向上しています。このほか、IvermectinはNTDsおよびそれらのベクター昆虫にも有効であることが数多く報告され、さらなる使用拡大が進められています。その中には、マラリアも含まれています。

北里研究所はこのIvermectinの開発で特許料を得ましたが、その一部を研究用の基金にするとともに、私を育ててくれた北里研究所への恩返しが叶い、埼玉県北本市に440床の社団法人北里研究所メディカルセンター病院(現・北里大学メディカルセンター)が設立されました。この病院には救急医療のためのヘリポートも設置されており、看護師の宿舎や学校も併設しています。

1つの抗生物質の開発が病院を作るという、いわば社会貢献もできたことを誇りに思っています。私の研究は小さな研究室から始まりましたが、今や大学教授32名を輩出するほどの研究室に成長しました。「組織に働く者たちが成長するとき、組織はさらに多くを成し遂げる」ことを実感しています。今後も社会貢献できるような大きな研究成果を上げられるように努力していきたいと思えます。

第2部 今後の創薬イノベーションのさらなる発揮に向けた現在の取組や課題を共有する

■ 基調講演

次期健康・医療戦略の方向性について

内閣官房 健康・医療戦略室 次長 大坪 寛子 氏

国民の健康寿命延伸が目標

私どもの健康・医療戦略に限らず、現政権が目指している基本的な柱である持続的な経済成長については、本質的には人材不足、労働力の不足を補う必要があると考えています。その基本構造としてはもちろん生産性の向上とともに、設備投資の促進、インフラの整備もありますが、まずは労働力の確保を優先課題と考えています。厚生労働省(以下、厚労省)が3年おきに更新している人口動態統計をもとに、日本人の平均寿命と健康寿命の差を2010年度と2016年度で比較すると、健康寿命が男性で1.72年、女性で1.17年延伸し、平均寿命と健康寿命の差は徐々に縮まっています。2014年に策定した「健康・医療戦略」では、そうした流れを踏まえ、2020年までに国民の健康寿命をさらに1歳以上延伸させることを目標にしました。2014年の段階ではまだ1歳には届いていませんが、男性では0.95歳延伸しています。

私どもの健康・医療戦略室がかかわったこれまでの取組を振り返ると、2013年8月に旧健康・医療戦略推進本部が立ち上げられ、それに続き健康・医療戦略推進法や日本医療研究開発機構法(AMED法)が2014年5月23日に公布されました。その後2014年7月22日に健康・医療戦略が新たに閣議決定され、2015年4月1日には現在のAMEDが設立されました。さらに、2017年5月には次世代医療基盤法が成立・公布され、2018年5月11日に施行されています。これは、医療情報をより簡単な

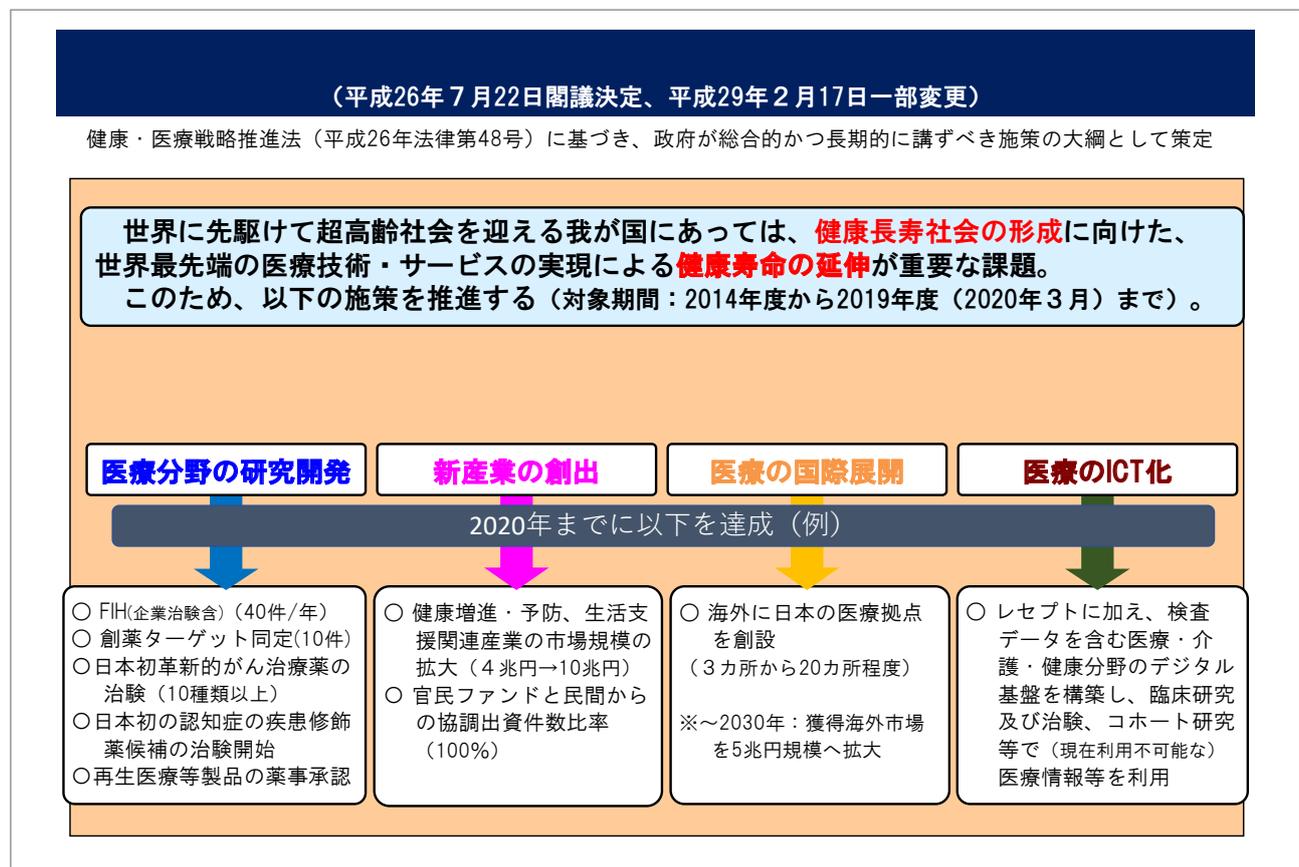


手続きで活用していただくための法律です。このほか、日本的な介護を海外にどのように紹介し、活用していただくかという観点から、2016年に一度策定されたアジア健康構想の基本方針が、2018年4月には医療分野、たとえば医薬品、医療機器等も含めたかたちで改訂されました。そして2019年春には、現行の健康・医療戦略が最終年度を迎えます。

医療の研究開発予算は増加

私どもの現在の戦略は、「医療分野の研究開発」「新産業の創出」「医療の国際展開」「医療のICT化」の4つの柱で構成されています(図10)。それぞれについて達成すべき成果目標(KPI)を立てており、2020年まで達成状況を毎年確認しています。また健康・医療戦略に基づき、医療分野研究開発推進計画を策定し、AMEDを中核拠点として取組を進めています。具体的には、各省一体となって基礎研究から実用化へ一貫してつなぐプロジェクトとして「医薬品創出」「医療機器開発」「革新的医療技術創出拠点」「再生医療」「ゲノム医療」の5つを横断型プロジェクトとし、「がん」「脳とこころ」「新興・再興感染症」「難病」の4つを疾患領域対応型プロジェクトとして推進しています。これら9つのプロジェクトの達成状況も、KPIを立てて5年にわたり確認しています。

図10 健康・医療戦略の概要



医療分野の研究開発に関する予算については、厚労省、文部科学省(以下、文科省)、経済産業省(以下、経産省)がそれぞれ所管していた予算を、現在は健康・医療戦略室において一元的に配分調整しています。また、国の研究機関、いわゆるインハウスの研究についても、AMEDとの研究の関連性などを当室で確認し、一体的に配分調整しています。ただし、文科省の科学研究費助成事業については純粋な科学的興味をベースにする研究と考え、そのまま文科省に残しています。こうした配分調整の際、当室は、基礎から実用化の間をうまくつなぐといった立ち位置で業務を遂行しています。

国家財政が厳しい中でも、医療分野の研究開発関連予算は確実に増加してきており、当室が立ち上げられた2014年度のAMED対象経費予算は1215億円でしたが、2019年度は1271億円が計上されており、プラス56億円、4.6%増となっています。他分野の予算と比較すると、医療分野はかなり理解が得られているのではないかと思います。またインハウス対象機関経費

予算も同様で、文科省、厚労省、経産省それぞれにインハウス対象機関はありますが、合計で2014年度の740億円から2019年度には764億円とやはり増額しています。

2019年度の医療分野の研究開発関連予算案は、主に先述した9つのプロジェクトに予算配分されており、横断型統合プロジェクトにおいては医薬品創出プロジェクトへの配分が最も大きく、316億円が計上されています。一方、疾患領域対応型統合プロジェクトでは、インハウス研究機関経費も含まれていますが、ジャパン・キャンサーリサーチ、いわゆるがんの疾患プロジェクトへの配分が最も大きく、190億円が計上されています。

第2期が始まる「健康・医療戦略」

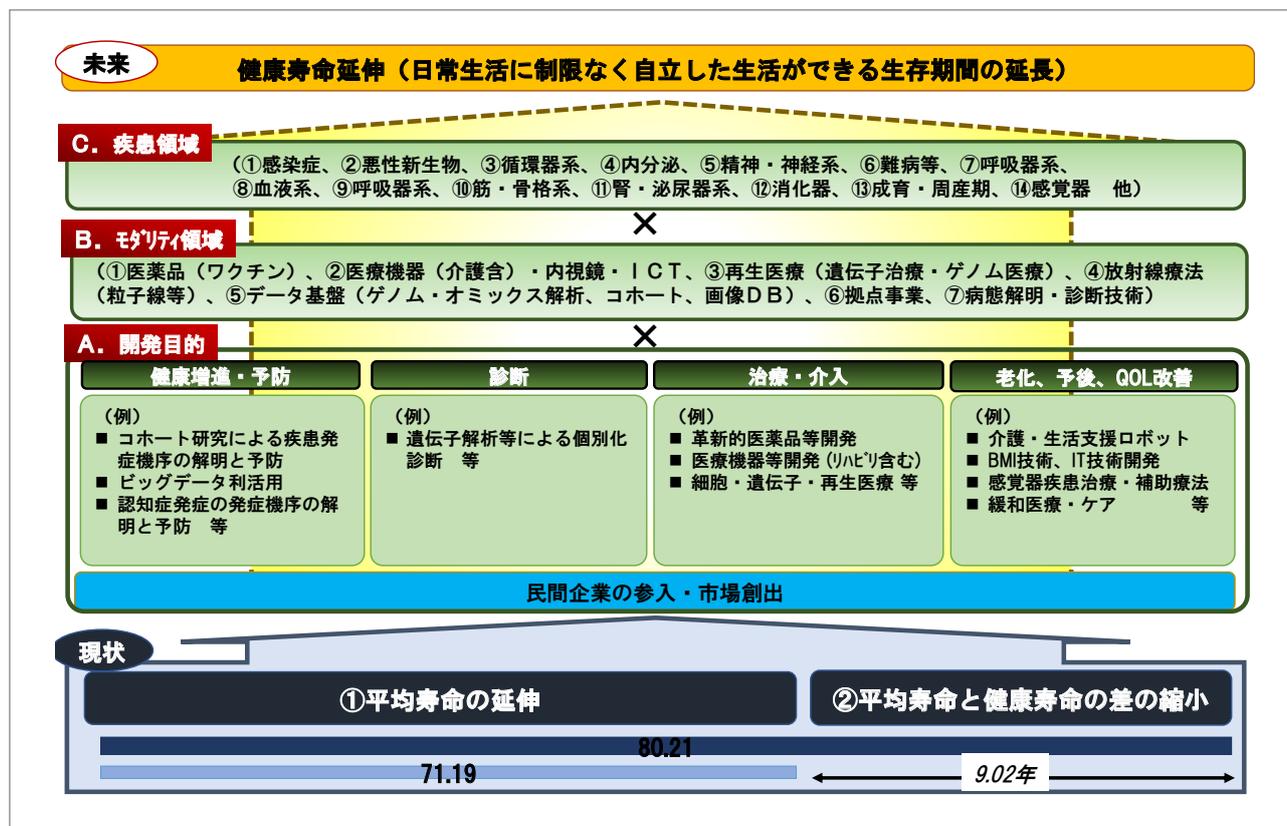
「健康・医療戦略」とそれに基づく「医療分野研究開発推進計画」は、2019年度末に1期の計画が終了し、2020年度4月から第2期がスタートします。1期目の取組では、たとえば「疾患領域のプロジェクト」にはがん等の対象疾患のみが書かれているため、それが予防のための研究なのか診断のための研究なのか、QOLを向上させるための研究なのかが不明瞭であり、開発目的をもう少し重視して議論してはどうかといった意見や、我が国の社会的課題となっているほかの疾患への対策が欠けているのではないか等の声がありました。

そもそも、われわれのミッションは平均寿命の延伸を前提に、平均寿命と健康寿命の差を縮小することですが、これまでのプロジェクトはとかくモダリティーの選択や特定疾患への展開にとどまる傾向にありました(図11)。しかし、そのアプローチが予防のためなのか、あるいは疾患発症後の障害等を改善するためのものなのか等、目的をより明確化し、より細かく考えていけば、研究開発の仕方も変わると思います。

また、各モダリティーについて特定疾患にとどまらず、さまざまな疾患に効果的に展開していく視点も必要と考えています。そこで2期は、各省庁等との議論も踏まえ、これまで横断型プロジェクトとして支援してきた医薬品やゲノムなどの解析を含むデータベース関係等のモダリティー等に着目し、効率的・効果的な研究開発を推進するような計画を策定したいと考えています。そして疾患領域については、たとえば生活習慣病、認知症、がん等について、基礎研究から実用化までの流れの中でどういった支援がなされているかをお示しすることを考えています。

こうした2期目に向けた見直しについては、2018年9～10月にかけて製薬協加盟の企業や129の医学会、コンサルティングファーム、ベンチャーキャピタル等、さまざまな団体・組織にご協力をいただいてアンケート調査を行い、ご意見をうかがってきました。それらも反映したかたちで、今後の方向性をまとめていきたいと考えています。

図11 健康・医療戦略における政策目標からみたアプローチ



進むゲノム医療実現への取組

それでは個別の取組について、最近の進捗状況を報告します。まずゲノム医療については、2015年1月に健康・医療戦略推進本部の下にゲノム医療実現推進協議会を設置し、ゲノム医療の実現に向けた関係省庁の施策の状況を毎年確認し、それに関連したいろいろな課題を提示しています。確認すべき事項は29項目ありますが、その内容は「総論：前提として解決すべき事項」と「各論：1. 医療実装に資する課題、2. 研究に資する課題、3. 社会的視点に関する課題」に大きく分けられます。各論の部分は、医療実装にバリアになっているものはなにか、研究を障害しているところはどこか、社会的に必要なルールはなんなのかといったことです。さらに取組の成果を毎年報告書として公表し、それを当室のウェブサイトにも掲載しています。

同協議会はゲノム医療の実現を円滑に進めるために、診断と治療を提供すべき疾患群と予測・予防の確立が必要な疾患群の分けも行いました。前者は、エビデンスがある程度蓄積されていて、医療の実利用に近い疾患群です。具体的には非遺伝性のがん、遺伝性のがん、単一遺伝子性の難病、多因子性の難病、感染症、認知症の6つを対象とし、それを第1グループとしました。

一方、後者はマルチファクターの疾患でなかなか責任遺伝子を特定できないが、罹病者数が多くエビデンスの確実な集積が必要な疾患群です。糖尿病・循環器疾患等の生活習慣病等を対象とし、これを第2グループとしました。同協議会はこれらに対するアプローチについて、各省のどこの予算事業でなにをやっていてほかの事業とどう連携させることが効率的に目的を達成できるかといったことを整理・調整しています。またその過程では、第1グループと第2グループのそれぞれで、5年以内に研究の実用化が見込める疾患、5年以内に臨床研究に移行が見込める疾患、バイオバンク等のインフラ整備が必要な疾患の3つに分け、AMEDの研究事業との関連を確認しながら、どこに予算を投下していくかを議論しています。

また同協議会での議論の過程で新たに見出された留意点や重要課題について、長期的かつ多角的に評価・助言するための機能として、2017年10月に「ゲノム医療実現推進に関するアドバイザリーボード」も立ち上げました。同ボードでは、ゲノムにかかわる人材をどう育てるか、遺伝子治療の開発の遅れにどう対応すべきか等、先の29項目では網羅できない課題も取り上げ、公会議のような場を設けて別途議論しています。また、新たな遺伝子治療のウイルスベクターの製造施設が不足

しており、それがベンチャーの足かせになっているとの問題も提起され、その解消に向けた取組も行っています。

認知症の研究開発は病期別に

ゲノム医療の実現と並び、認知症施策の充実も我が国の大きな課題です。認知症についてはこれまでも厚労省が事務局になって関係省庁をまとめ、そのための施策であるオレンジプラン、新オレンジプランを一体的に展開してきました。それでも、人口の高齢化の進展によって認知症の人がさらに増え、社会的な課題となるとの指摘が数多く聞かれます。そこで関係各省が緊密に連携し、認知症施策をいっそう強力に推進すべきと考え、関係省庁12大臣が参画する認知症施策推進関係閣僚会議を2018年12月25日に立ち上げました。

さらに総理大臣補佐官を座長とし、関係省庁の局長級、審議官級で構成される幹事会も設けています。現在、事務方および有識者の先生方からご意見をいただきながら、施策の見直しを行っており、「普及・啓発」「予防」「医療ケア・介護」「認知症バリアフリーの推進・若年性認知症の人の支援等」「研究開発等」の5つを柱に据え、よりわかりやすい取組を目指しています。

認知症施策については、研究開発、産業促進および国際展開という3つの観点での議論も進められています。そしてそれぞれについて、「認知機能低下のない人およびプレクリニカル期の人」「軽度認知障害(MCI)の人を含む認知機能の低下のある人」「認知症の人」の3つのステージに分けて検討されています。AMED、国立研究開発法人の長寿科学研究、脳神経科学研究、厚生労働科学研究等で取り組まれている各研究であれば、どのステージの人のためのなんの研究であるのかを明確化して進めているわけです。たとえば、AMEDの研究の一つに糖尿病等のリスク因子と認知症発症の関連の解明がありますが、ここでは認知症の前段階にある人たちのコホートを作り、効率的な研究を展開することを考えています。

当室では日ごろから、製薬協のみなさんとさまざまな機会を通じて意見交換をさせていただいています。2019年1月24日に中山会長からいただいた政策提言では、研究開発における「予防・先制医療のソリューションの早期実用化」「健康医療ビッグデータおよびAIの開発・活用」「ヘルスケアイノベーション創出エコシステムの構築」の3つの課題が提示されました。それらについてみなさんとの意見交換を重ねながら、私どもができることに一つひとつ取り組んでいきたいと思っております。

■ 基調講演

日本で始まるがんゲノム医療

国立がん研究センター 理事・研究所長、がんゲノム情報管理センター長 間野 博行 氏

一部の遺伝子が細胞を増殖させる

2018年12月、2種類のがん遺伝子パネル検査が日本で初めて製造販売承認されました。2019年度中に保険償還されるようになれば、いよいよ日本でもがん遺伝子パネル検査を用いたゲノム医療がスタートすることになり、まったく新しいがんの医療システムが動き始めることとなります。

がんは遺伝子の傷、遺伝子の突然変異によって起きる病気です。遺伝子の病気という遺伝する病気といわれることもありますが、がんは生殖系列の遺伝子変化を除き基本的に遺伝するものではありません。したがって、遺伝子の病気といっても遺伝病ではないことを理解する必要があります。

それでは、なぜがんが起きるのでしょうか。筋肉や脳、肝臓等、われわれの臓器のほとんどの細胞は基本的にあまり増殖しません。増殖するのは皮膚や粘膜、血液の細胞です。そうした細胞は、外部から増殖を促すシグナルを受けて分裂を開始します。

一方、われわれのゲノムを構成する遺伝子のほとんどは細胞分裂とは関連しませんが、ごく一部の遺伝子だけは細胞増殖専用の精鋭部隊として働いています。がんを発症するときは、その精鋭部隊が嘘をつき始めるときです。外部からのシグナルを受けていないのにDNAの変異が起きることで、精鋭部隊が「シグナルがきたぞ」と体内のタンパク質に伝達し続けるのです。そのために細胞増殖シグナルが恒常的にオンになり、細胞ががん化します。これががんの基本的な発生メカニズムと考



えられています。

ALK遺伝子変異発見でゲノム医療が進展

それでは、抗がん剤はがんをどのように攻撃するのでしょうか。これまでの抗がん剤は、細胞増殖の精鋭部隊を無差別に抑える薬です。しかし、それらは単剤ではあまり有効ではありませんでした。そこで、それぞれの発がん原因を分子レベルで同定し、その機能をブロックすることが試みられるようになりました。その先駆けとなったのが、慢性骨髄性白血病のイマチニブでした。

私どもは2007年、肺がんの原因遺伝子であるEML4-ALKという融合遺伝子を発見しました。この融合遺伝子を構成するALK遺伝子は先ほどの精鋭部隊で、細胞増殖シグナルをつかさどっています。それがEML4というタンパク質と結合し、融合すると本来の増殖活性が数百倍にも増強されます。そこでALKの阻害剤が開発され、世界中で毎年7万～10万人の肺がん患者さんの命が救われました。

私たちのEML4-ALK融合遺伝子の発見は、ゲノム医療を進展させるきっかけにもなりました。その後の研究で、ALKはEML4だけでなく、KIF5Bという別の遺伝子とも融合して肺がんを起こすことがわかりました。さらに、ALKは核小体タンパク質のヌクレオフォスミン(NPM)と融合すると悪性リンパ腫を、アクチン結合タンパク質のトロポミオシン3と融合すると肉腫を、アダプタータンパク質のヴィンキュリン(VCL)と融合すると腎細胞がんを起こすことがそれぞれ明らかになりました。すなわち、ALKという1つの遺伝子がいろいろな臓器のがんに関与することがわかったのです。そこで私は、ALKの異常によって起きるがんをALKoma(アルコーマ)と総称しようと米国がん学会で提唱しました。がんは正しくはCarcinomaと呼ばれるため、その接尾語のomaとALKを合わせたわけです。

がんの原因遺伝子を次々と発見

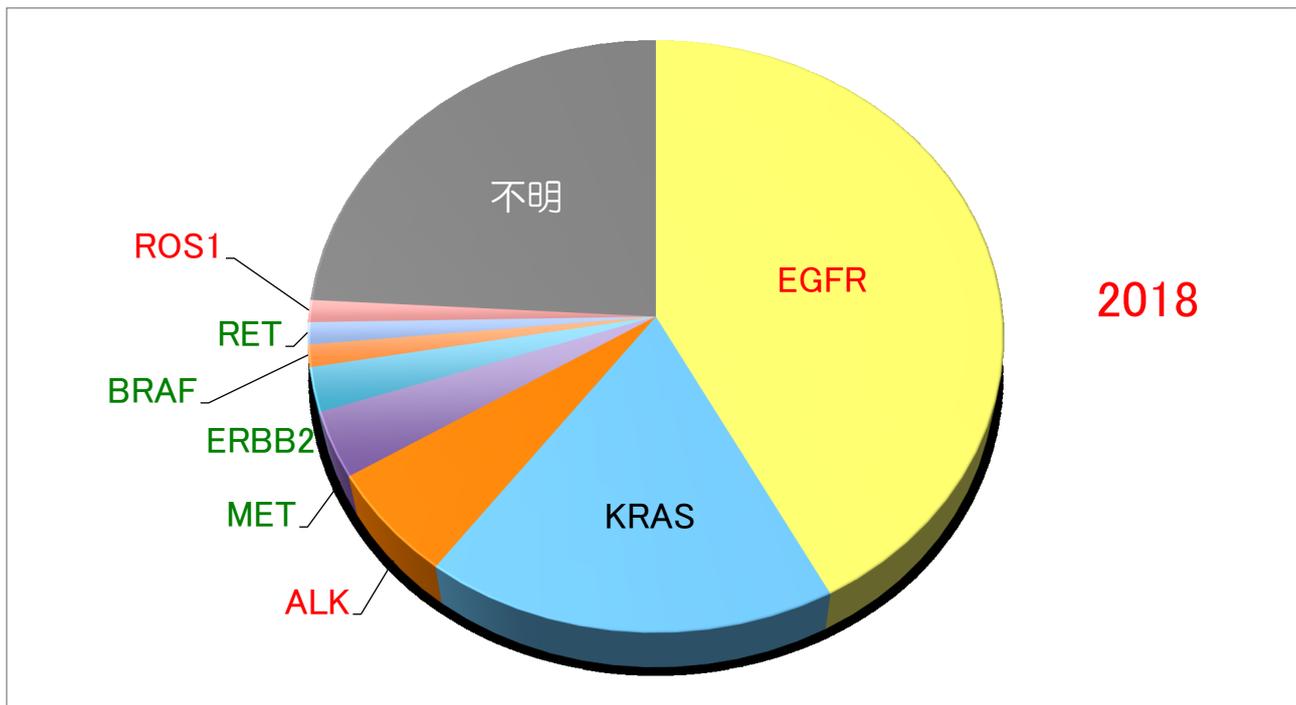
これまでのがんは基本的に、原発臓器の種類によって分類されてきました。あるいは、そのがんがどのような顔をしているかという分類もありました。たとえば腺がんなのか、扁平上皮がんなのか、体細胞がんなのかといったことです。つまり、発生臓器と病理像がこれまでのがんの基本的な分類法でした。しかしALK遺伝子変異の発見を契機に、がん種を遺伝子変異の違いで見極めようという新たな流れが生まれました。

私たちはその後、一部の肺腺がんではROS1という遺伝子の変異が原因となっていることを発見しました。そのような遺伝子変異が確認された患者さんを対象とした臨床試験ではROS1の阻害薬の奏効率は、7割という驚くべき結果でした。さらにその関連研究で、クリゾチニブというALKの最初の阻害剤がROS1も阻害することがわかりました。その結果、クリゾチニブはALK融合遺伝子陽性の肺がんだけでなく、ROS1遺伝子融合陽性の肺がんに対する適応も承認されました。いわゆる適応拡大です。

その後もさまざまな発見が続きました。たとえば、RETという肺がん関連の別の融合遺伝子も見つけました。このRETの阻害剤については、日本のネーションワイドな臨床試験ネットワークであるSCRUM-Japanによって臨床試験が行われ、RET融合遺伝子陽性の肺がんの患者さんに対し、バンデタニブという抗がん剤が約5割の奏効率を示すことが確認されています。

さらにこのような研究の繰り返しの中で、肺腺がんは単一のがん種ではなく、EGFR、KRAS、ALK等、さまざまな遺伝子の異常によって起きるがんの集合体と考えられるようになりました(図12)。すなわち、ALKのように1つの遺伝子が複数の臓器のがんに関連するのは別に、1つのがん種に複数の遺伝子が関与する場合もあることがわかってきたわけです。日本では現在、MET、ERBB2、BRAF等の、その後新たに発見された肺腺がんの原因遺伝子を標的とする抗がん剤の臨床試験も行われています。

図12 肺腺がん原因遺伝子

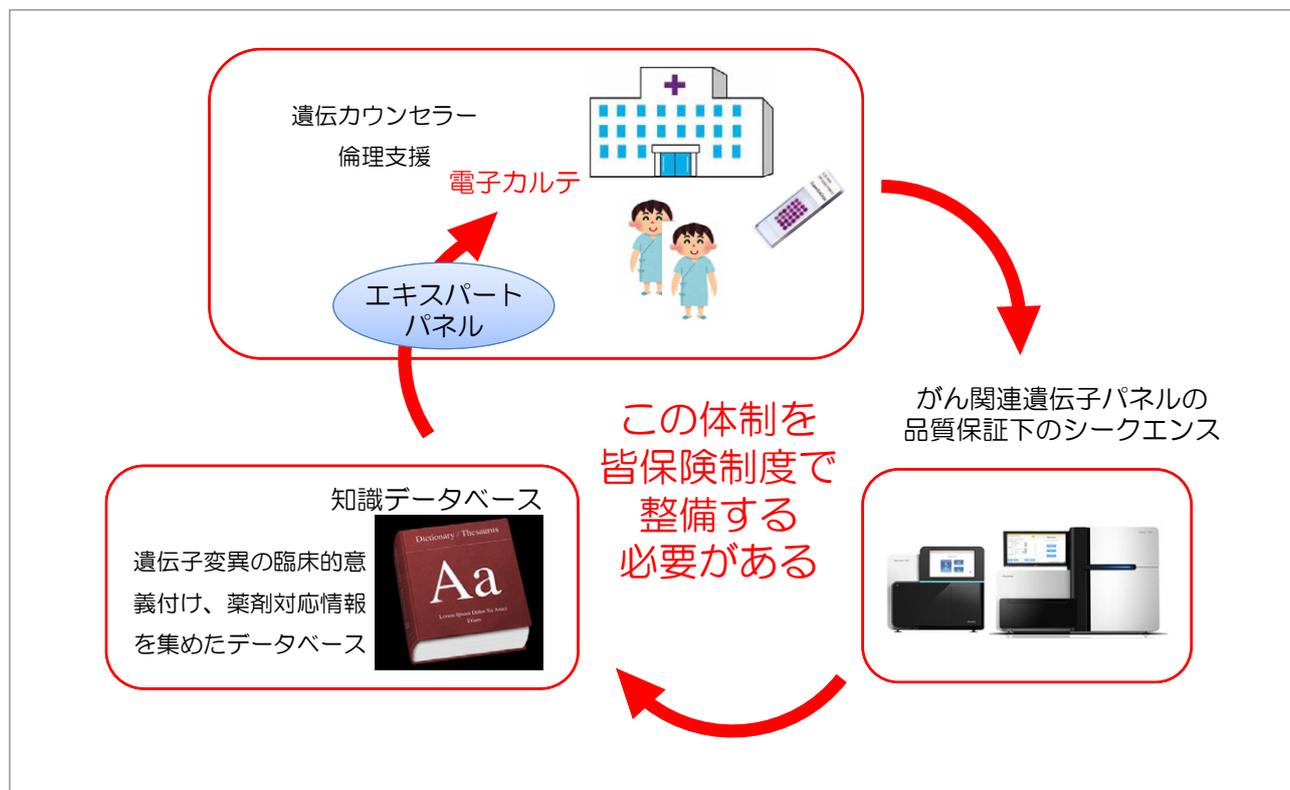


ゲノム医療にはインフラ整備が必要

がんに対する認識が以上のように変わってきたことから、どのようながんの患者さんでも最初に病院を受診したときに、その国で保険収載されている治療薬に対応した遺伝子変異がその患者さんにあるのかどうか、その国で臨床試験が行われている治療薬に対応した遺伝子変異があるのかどうかを、すべて調べるのが推奨されます。そのようにして、最適な治療を選択することがゲノム医療です。

がんのゲノム医療は、米国において企業主導でスタートし、その後急速に進展しました。我が国でもそのための新たなインフラ整備が求められています。ゲノム医療を行うためには、医師や治験コーディネーター(CRC)、コメディカルのみならずの連携、患者さんからのインフォームドコンセントの取得、検体の適切な採取、次世代シーケンサーを用いた検体のDNAシーケンス、知識データベースに基づく専門家集団による治療方針の決定、その治療方針の患者さんへの説明等、順序立てた介入ができるシステムをオールジャパンで作らなければならないのです(図13)。

図13 がんゲノム医療に必要な要素



今から2年前、2019年の遺伝子パネル検査の保険収載を見越して「がんゲノム医療推進コンソーシアム懇談会」が立ち上げられ、どのようなインフラが日本のがんゲノム医療のために必要かについて議論されました。そこで提言されたことは、大きく2つあります。

1つは保険収載されたその日から、国内のすべての病院でゲノム医療を行うことは現実的に不可能だということです。たとえば、家族性の乳がんや卵巣がんである「遺伝性乳がん卵巣がん症候群」(HBOC)等はとてもデリケートな生殖細胞の遺伝子変異の情報を扱いますから、科学的なエビデンスに基づいて患者さんやご家族にカウンセリングをしてあげることも必要になります。そうしたことをすべての病院がすぐにできるわけではないので、最初はやはり体制や要件が整った施設から段階的にゲノム医療をスタートさせるというのが現在の考え方です。

そこで最初のがんのゲノム医療に取り組む病院に、「がんゲノム医療中核拠点病院」という役割を果たしていただくことが提言されました。要件には、「遺伝性腫瘍等の患者に対して専門的な遺伝カウンセリングが可能である」「先進医療、医師主導治験、国際共同治験も含めた臨床試験・治験等の実施について適切な体制を備えており、一定の実績を有している」といったことが挙げられています。それらの提言を受けて2018年2月、国内11施設ががんゲノム医療中核拠点病院に指定されました。

また、それだけでは数が足りないなので、保険診療下でゲノム検査を受けられる施設として、同年10月に国内135の病院ががんゲノム医療連携病院に指定されました。このがんゲノム医療連携病院の指定は半年に1回見直されることになっており、現在も各都道府県に1施設以上設置されていますが、今後はさらに増えていくと考えられています。加えて、2019年のどこかの段階で、がんゲノム医療の中間層の拠点病院も整備されることが決まっており、これらの病院を介して日本のがんゲノム医療は着実に進展するものと期待されます。

世界初の大規模データベースを目指すC-CAT

先の「がんゲノム医療推進コンソーシアム懇談会」では、がんのゲノム医療で得られたデータを集積するデータセンターの構築も提言されました。名称はCenter for Cancer Genomics and Advanced Therapeutics、通称C-CATと呼ばれます。C-CATの役割は、日本人のデータを集約し、「がんゲノム医療の支援」「その情報の共有」「その情報に基づく新薬や新規バイ

オマーカーの開発」、そして「いずれ全ゲノム解析が臨床シークエンスになることを見据え、その医療応用に向けた技術開発や人材育成、臨床試験を促進すること」です。C-CATのデータベースには、遺伝子配列の情報、ゲノム情報、臨床情報が関連づけられて保存されます。それがオールジャパンで行われますから、登録数はごく近い将来に10万人を超え、やがて100万人規模になると考えられます。世界初の大規模なゲノム情報と臨床情報のデータベースが構築されることになります。

ただし現状では、日本でゲノム検査をして保険収載薬にたどりつける患者さんの数は決して多くなく、がん患者さん全体の1~2割と予想されています。ですから、保険収載薬にたどりつける患者さんの数を最大化する新たな取り組みが必要です。そのためにも中核拠点病院や連携病院、あるいは製薬会社が、関係省庁とともにこのC-CATのデータを活用して、患者さんが薬にたどりつけるチャンスをできるだけ増やしていただくことを願っています。

たとえば年間に15例程度しか報告されない希少がんでも、C-CATに50例、100例と臨床データとゲノムデータが蓄積されていけば、それはもう希少がんではなくなります。遺伝子変異によってはほかのがん種と一緒に臨床試験を行うことも可能になります。ですから、日本はこうしたデータベースをもっている国として、海外からの臨床試験の誘致も促進されると期待されます。

C-CATは究極のビッグデータともいえるので、アカデミアだけでなく、企業のみなさんにもぜひ活用していただきたいと思います。このデータを用いた解析で得られた知財は100%その企業に帰属し、C-CATは一切報酬を要求しません。どのような変異であればどのような治療薬にたどりつけるのかということを簡略にクラス分類し、日本全体で共有できるようにすることが目標だからです。

C-CATは治験を強力に後押しする

C-CATの取り組みでは、日本の臨床腫瘍のエキスパートのみなさんに、C-CATの臨床試験データをアップデートするためのキュレーターになっていただきたいとも考えています。各臨床試験の細かい情報、たとえば適格情報やひもづけされている遺伝子異常の情報等も、C-CATのデータベースに入力していただきたいわけです。

あるいはそれぞれの臨床試験において、各製薬会社との秘密保持契約を遵守したうえで、公開可能な部分をC-CATにダイレクトに情報提供していただくことも期待しています。特に治療薬の有効性情報は簡単なもので良いので、部分奏効(PR)なのか、進行(PD)なのか、安定(SD)なのかといった情報や、グレード3以上の副作用等を登録していただきたいのです。そうしたデータが各拠点病院のエキスパートパネルにフィードバックされれば、エキスパートパネル活動もさらに進展するものと思います。また、オールジャパンの患者さんのゲノム変異データベースですから、それらを参考にして臨床試験もぜひ促進していただきたいですし、海外の製薬会社がアジアで治験を行う場合は、ぜひ日本を選んでいただきたいと思います。C-CATのデータベースは、間違いなくさまざまな治験の強力なドライビングフォースになるはずで

もう1つは、せっかく拠点病院や連携病院のネットワークを構築するわけですから、そのネットワークを活用することも考えたいと思います。たとえば、患者情報をもとに適用外使用や施設限定の早期承認等を、独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)や厚生省に働きかけることも考えられます。その1例として、2018年11月に承認された患者申出療養制度のバスケット型という新しい仕組みがあります。これは、日本ですでに承認されている分子標的薬約20種を、あらかじめ患者申出療養制度の中ですべて認めておいて、その後にある患者さんでいずれかの治療薬の対象となる変異が見つかったときに、すぐにその薬にたどりつけるようにする仕組みです。ぜひ製薬会社には、コンパッションエートユースというかたちで同制度を活用していただき、患者さんが費用負担なく治療を行えるようにご協力いただきたいと思います。

新しい薬剤到達スキームが生まれる

日本でがんゲノム医療体制が構築されることで、可能になることはたくさんあります(図14)。たとえば、C-CATのデータベースでは、患者さんが使える保険承認薬だけでなく、臨床試験の情報も常にアップデートされるので、一人ひとりの患者さんにその時点での最適な治療を提供できるようになります。それだけでなく、パネル検査をした時点では適合する臨床試験がなかったとしても、その後遺伝子変異に適合する臨床試験が開始されれば、該当する患者さんにC-CATから迅速に告知情報が送られます。つまり、患者さんは臨床試験に登録できる機会を失わずに済むのです。言葉を換えれば、新しい患者申出療養制度を含め、日本では新しいかたちでの薬剤到達スキームができあがるといえます。

図14 がんゲノム医療体制で可能になること

第3期がん対策推進基本計画により、「ゲノム情報等を集約・利活用する」ための「がんゲノム情報管理センターの整備」が決定した。それにより....

- C-CAT調査結果が入手できる
- 後に適合する臨床試験・治験が始まったら通知される
- パネル検査のための新しい患者申出療養制度を始め、新しい形の薬剤到達スキームに入ることができる
- C-CATデータを基に新しい医師主導臨床試験等を立案できる
- 中核拠点・連携で遺伝子変異情報を探索するデータポータルを利用可能
- 大学/研究所/企業などが臨床情報/ゲノムデータを使って開発研究
- 製薬会社による臨床試験/治験を日本に誘致
- 国のがん医療の基盤情報となる

繰り返しになりますが、医師や企業、アカデミア、研究所のみなさんには、C-CATのデータをもとに新しい基礎研究、臨床研究、医師主導試験等を立案・実施していただきたいと思います。一方、医師は中核拠点病院や連携病院を通して、遺伝子変異情報を探索できるデータポータルの利用が可能になります。さらにこうした大規模なデータは、日本のがんの施策を決定するうえでの基盤情報にもなると思います。たとえば、ある薬剤を承認する際の医療経済効果の予測や、国内のがん患者さんにおける遺伝性腫瘍の割合等も、このデータをもとに科学的に議論することができます。

C-CATのデータベースは日本の宝であり最大の強みです。現在、有効な抗がん剤があるがん種はがん全体の3~4割といわれています。特定されていない原因遺伝子についても、C-CATに蓄積されるゲノム情報と臨床情報を合わせて解析することで明らかにしていけるのではないかと思います。ぜひ製薬協のみなさんにも、臨床情報を用いた全ゲノムシーケンスの可能性を前向きにご検討いただきたいと思います。そしてわれわれと一緒に、世界のがん医療の進展に貢献していこうではありませんか。

■ 基調講演

難治がん・希少がん患者団体と創薬イノベーションへの期待

特定非営利活動法人バンキャンジャパン 理事長 眞島 喜幸 氏

ドラッグラグが続く抗がん剤

日本では、1981年からがんが死亡原因の第1位になっており、がん大国ともいわれています。そうした現状を憂い、2006年5月に故・山本孝史議員が参議院本会議において自身ががんに罹患していることを公表し、がん対策基本法の早期成立を訴えました。それを受けて同年6月、衆議院本会議において全会一致で同法の施行が可決・成立し、我が国のがん医療の環境整備が開始されました。その後、全がんの5年生存率は徐々に向上し、現在は約75%です。しかも男性の前立腺がんや女性の乳がんの5年生存率は90%以上にまでなっています。

ただそれでも、がん医療をめぐる課題がすべて解消されたわけではありません。その1つにドラッグラグ問題があります。



ドラッグラグとは、世界で標準的に使われている医薬品が日本では数年遅れで承認されるため、それを必要としている患者さんにすぐに届かないという問題です。このドラッグラグは、近年のPMDAの努力によってほかの疾患領域ではかなり解消されてきていますが、抗がん剤についてはまだ続いている部分があります。

その解決策として、日本も国際共同治験に参加し、日本人の患者さんを積極的に登録すべきことが以前から指摘されています。ところが米国では、イノベティブな抗がん剤はベンチャー系の企業が開発し、完成されたものを大手の製薬企業が買収するというケースが少なくありません。このベンチャー系企業が開発し、米国で承認された抗がん剤を日本に導入することは容易ではありません。なぜなら、日本にはそうしたベンチャー系企業の日本支部が基本的に無いからです。そのため、ベンチャー系企業の開発する抗がん剤の国際共同治験に、日本が参加できる機会はほとんどありません。それが、抗がん剤のドラッグラグ問題がなかなか解消されない大きな理由といわれています。

希少がんの治療はさらに難しい

必要とする抗がん剤がなかなか手に入らない場合、私ども患者支援団体はどうするのかといえば、まず署名を集めます。そして集めた署名を厚労省に届け、早期承認をお願いします。2010年に実施した膵臓がんの新規レジメンであるFOLFIRINOXの早期承認を求める署名活動では3万1000筆以上の署名を集め、早期承認を厚労省に強く働きかけました。その結果、それまで6年以上はかかっていた承認が3年に短縮されました。ただこれらは一般的な膵臓がんの話で、希少がんやほかの難治がんとなると状況はまったく異なります。

希少がんの定義は米国と欧州で異なりますが、日本では欧州の定義を採用しており、罹患者数が10万人に対して6人以下のがんが希少がんとされます。一方、難治がんでは、米国に難治がん患者連合(Deadliest Cancers Coalition)という組織があり、50%で線引きをし、「5年生存率50%以下のがん」を難治性がんとして定義しています。

そもそも希少がんや難治がんの治療薬の開発は極めて難しく、治験のための患者さんを集めることさえ容易ではありません。しかも国際共同治験への参加はほぼ不可能ですから、米国食品医薬品局(FDA)で承認された抗がん剤でも日本ではなかなか承認されない状況が続いています。たとえば、希少がんの治療薬として1982年に米国で承認されたストレプトゾシン(Streptozocin)は日本での承認までに33年、1994年に米国で承認された診断薬のソマトスタチン受容体シンチグラフィ(Somatostatin Receptor Scintigraphy, SRS)も21年かかっています(図15)。ただし、これらの薬剤は2015年の署名活動により、現在は承認され、患者さんが使用できるようになっています。

図15 希少がんと深刻なドラッグラグ

Comparison between US and Japan on NET specific drugs/diagnostic products			
	US	Japan	Difference
Streptozotocin	1982	2015	33 years
Somatostatin Receptor Scintigraphy (SSRS)	1994	2015	21 years
Octreotide (Sandostatin)	Early 1990's	2004 (P-NET) Nov 2011 (GI-NET)	10~20 years
Everolimus (Afinitor)	May 2011 (P-NET)	Dec 22, 2011 (P-NET)	7 months
	Feb 2016 (GI, Lung-NET)	Aug 2016 (GI, Lung NET)	6 months
Sunitinib (Sutent)	May 2011 (P-NET)	Aug 2012 (P-NET)	15 months

難治がんへの取り組みも開始

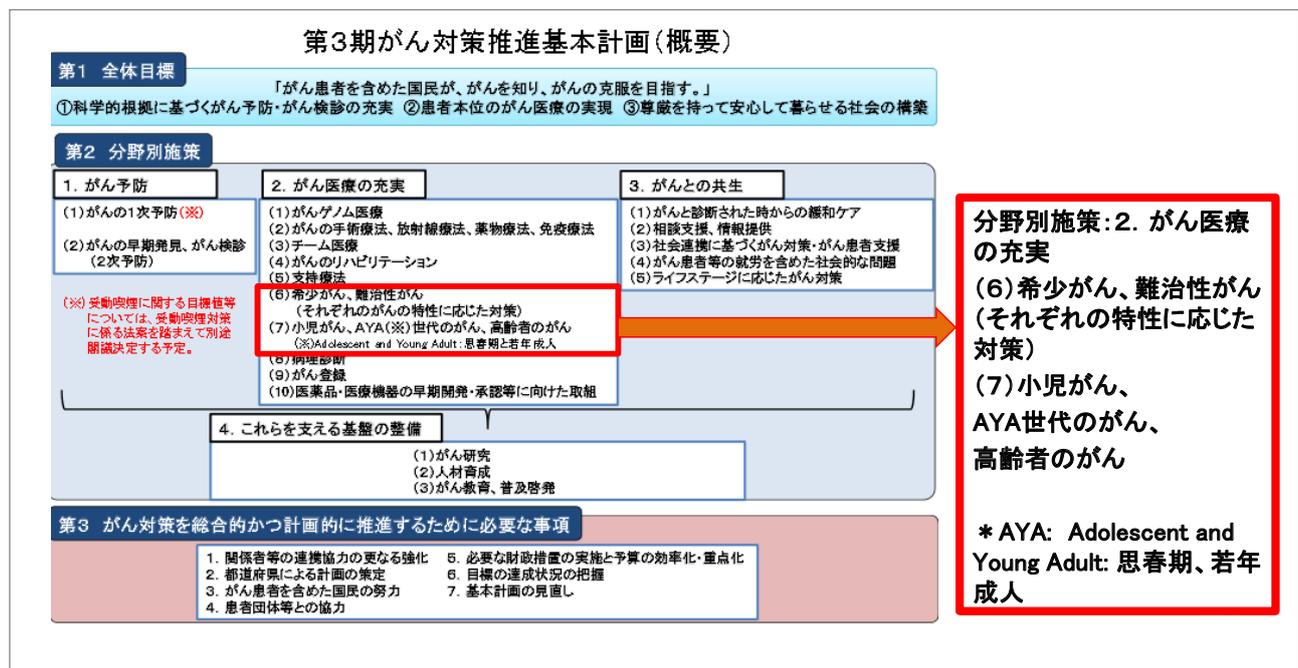
2007年に閣議決定された第1期がん対策推進基本計画では、希少がん対策が課題であることが認識されたものの、対策の対象にはなっていませんでした。難治性がんに至っては、その言葉すら出ていませんでした。

しかし2012年の第2期がん対策推進基本計画では、希少がんにおける集学的医療、情報発信、相談支援、研究開発等の検討とともに、小児がんの対策も盛り込まれました。小児がんは希少がんの筆頭です。海外では小児がんの患者さんを守ることが法によって定められています。日本における第2期のがん対策でも、小児がんの患者さんを守るという姿勢が示されたことはとても意義のあることだと思います。さらに2013年には「がん登録推進法」が策定され、2015年には「希少がん医療・支援のあり方に関する検討会」も立ち上げられたため、希少がんへの取り組みも加速されるものと期待されます。

一方、難治がんについては、米国でオバマ大統領の時代に難治性がん研究促進法(Recalcitrant Cancer Research Act)が策定されており、多くのがんの原因となるにもかかわらずまだ治療薬が見つかっていないRAS遺伝子変異やそのタンパク質を集中的に研究するRAS研究室も米国国立がん研究所(NCI)の中に設置されました。

私はすべてのがん患者団体を統合した一般社団法人全国がん患者団体連合会(全がん連)という患者会の理事も務めていますが、なんとか日本でも難治がんを対象とする取り組みができないものかと考え、ロビー活動を行ってきました。その結果、2016年12月に可決・成立された改正がん対策基本法の中に、「罹患している者の少ないがん及び治療が特に困難であるがんに係る研究の促進について必要な配慮がなされるものとする」という文言を入れていただくことができました。2017年10月、2018年3月に閣議決定された第3期がん対策推進基本計画にも、希少がんと難治がんそれぞれの特性に応じて対策を立てることが明記されています(図16)。また小児がんとAYA世代(思春期、若年成人)のがん、高齢者のがんについても、医療を拡充すべきことが別立てで記載されています。

図16 第3期がん対策推進基本計画



希少がん患者会ネットワークには1人でも参加できる

以上のような流れの中で2017年8月、患者数が少ないために治療法の開発が進まない希少がん患者さんに希望を与えるために、一般社団法人日本希少がん患者会ネットワークを立ち上げました。その前月に、国立がん研究センターが「MASTER KEYプロジェクト」という取り組みの開始を発表していました。MASTER KEYプロジェクトとは、希少がん患者さんを登録して新薬の開発につなげようというプロジェクトです。抗がん剤の開発には研究機関、製薬企業、そして患者会等の連携・協力、すなわちマルチステークホルダーで創薬に向かうことが理想ですが、まさにその具現化ともいえるMASTER KEYプロジェクトが開始されることを知り、早速患者会のみなさんにお声がけし、連合体を組織したわけです。

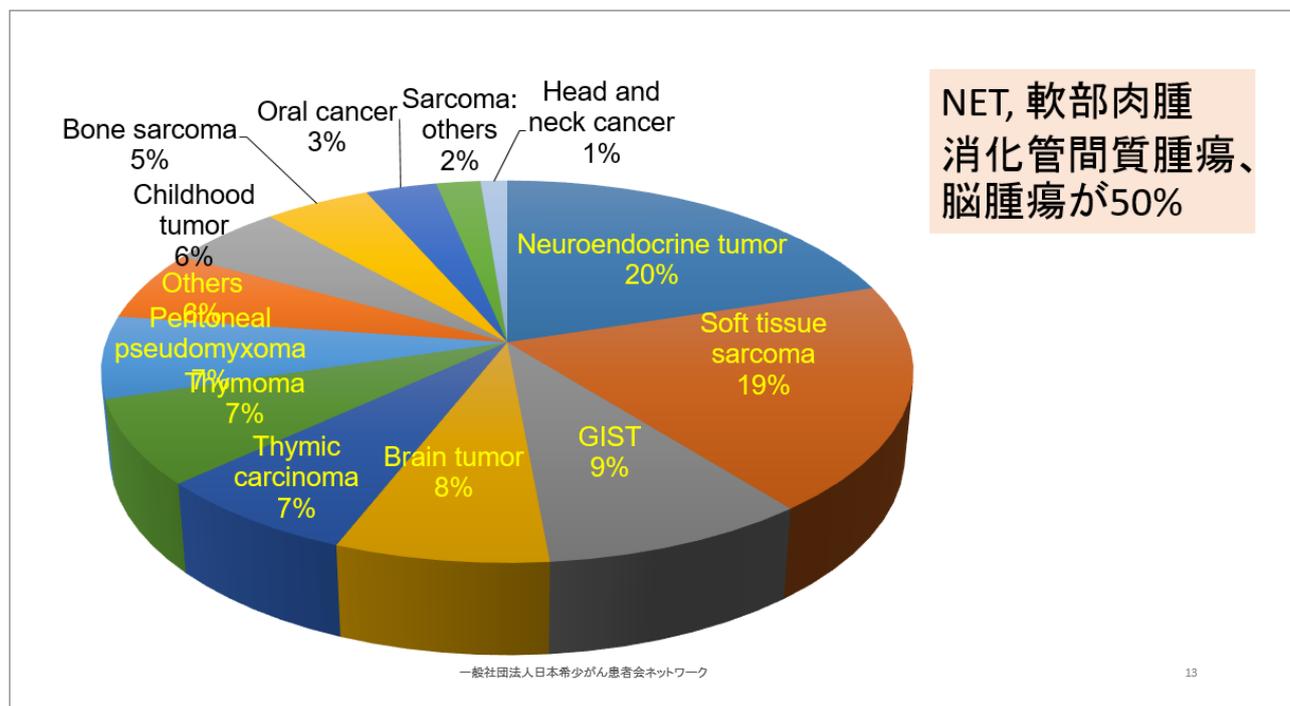
日本希少がん患者会ネットワークは英語ではRare Cancers Japan、略称はRCJです。現在、16の患者団体が参加しています。希少がんの種類は200近くにおよび、都道府県に1人しか患者さんがいないがんもあるため、患者会を作ることは決して容易ではありません。そこでRCJでは加盟条件を団体に限定せず、1人でも参加できるようにしています。

活動の目的の一つは、世界ですでに使用されている治療薬を1日も早く日本にも導入してもらうように働きかけることです。また、創薬やそのための臨床試験の推進も訴えていきます。加えて、治療薬に容易にアクセスできるように、法改正等も含めた環境整備もお願いしていこうと考えています。そうした多角的な活動を一步一步進めながら、誰もが遺伝子検査やゲノム医療を受けられるようになることを目指しています。

希少がん患者は治験への参加を望んでいる

欧州連合(EU)で実施された調査では、EU内のすべてのがん患者における希少がん患者の割合は22%で、がん死亡者全体の35%を占めることが報告されています。そこで私どもRCJも、日本の希少がん患者のアンメットニーズを抽出し、希少がん研究と重要な政策提言につながる意思決定を支援する目的で、2018年にアンケート調査を実施しました。対象はRCJの会員524人です。まず希少がんの種類では、神経内分泌腫瘍、軟部肉腫、消化管間質腫瘍、脳腫瘍が全体の半分以上を占めることがわかりました(図17)。治療環境については、3時間以上移動して治療を受けている患者さんが約2割もいる地域があることがわかりました。

図17 希少がんの種類



その背景には、専門医がなかなか見つからないことや、治療を受ける場所が限られていることが挙げられます。また、患者さんの52%がセカンドオピニオンを求めており、45%が治療のために病院を変えたことも明らかになりました。さらに、症状から診断までに要した時間をがん種別に解析したところ、1か月以内に診断された割合は、小児がんが50%で最も多く、それに胸腺腫44%、脳腫瘍35%が続きました。一方、軟部肉腫は24%、消化管間質腫瘍は25%と低く、腓神経内分泌腫瘍に至っては正しい診断にたどりつくまでに平均5年を要していました。正しい診断までの期間の短縮は大きな課題です。さらに今回の調査では、希少がん患者さんの約10%がなんらかの臨床試験に参加されており、63%が参加を希望されていることもわかりました。臨床試験への参加は患者さんたちの願いであり、数多くの患者さんがイノベーティブな治療薬にたどりつきたいと思っているのです。

RCJでは2015年に要望書を提出し、神経内分泌腫瘍の診断薬であるオクトレオスキャンと、先端巨大症の治療薬であるラ

ンレオチドの承認を実現しました。しかし、神経内分泌腫瘍に用いるLu177ペプチド受容体放射性核種療法 (PRRT) やカペシタビン+テモゾロミド、その診断のためのバイオマーカーであるクロモグラニンA (CgA) はまだ未承認です。

中でもPRRT療法は、消化管神経内分泌腫瘍を対象とする第III相試験において、無増悪生存の顕著な延長効果を示しました。その結果が2017年の『New England Journal of Medicine』で報告され、世界中で注目されました。日本ではその前年に日本核医学会と患者会の主導で立ち上げられた核医学診療推進国民会議により、PRRT療法承認の要望書が厚労省にすでに提出されています。また同会議は、甲状腺がんに対する放射性ヨウ素内用療法や前立腺がんに対する塩化ラジウム療法の導入に向けた取り組みも進めています。欧米では当たり前のマルチステークホルダー連携による創薬の体制が日本でも必要であり、核医学診療推進国民会議はそのモデルとなる新たな体系と考えています。

バスケット試験も増える可能性

私どもNPO法人パンキャンジャパンは、膵臓がん撲滅を目指すアクションネットワークです。本部は米国・ロサンゼルスにあり、そこで集めた寄付金の大部分をゲノム医療の研究に投下しています。これまでに1200人以上の膵臓がん患者さんの検体を集めてゲノム解析し、その結果を治療法の開発に役立てています。

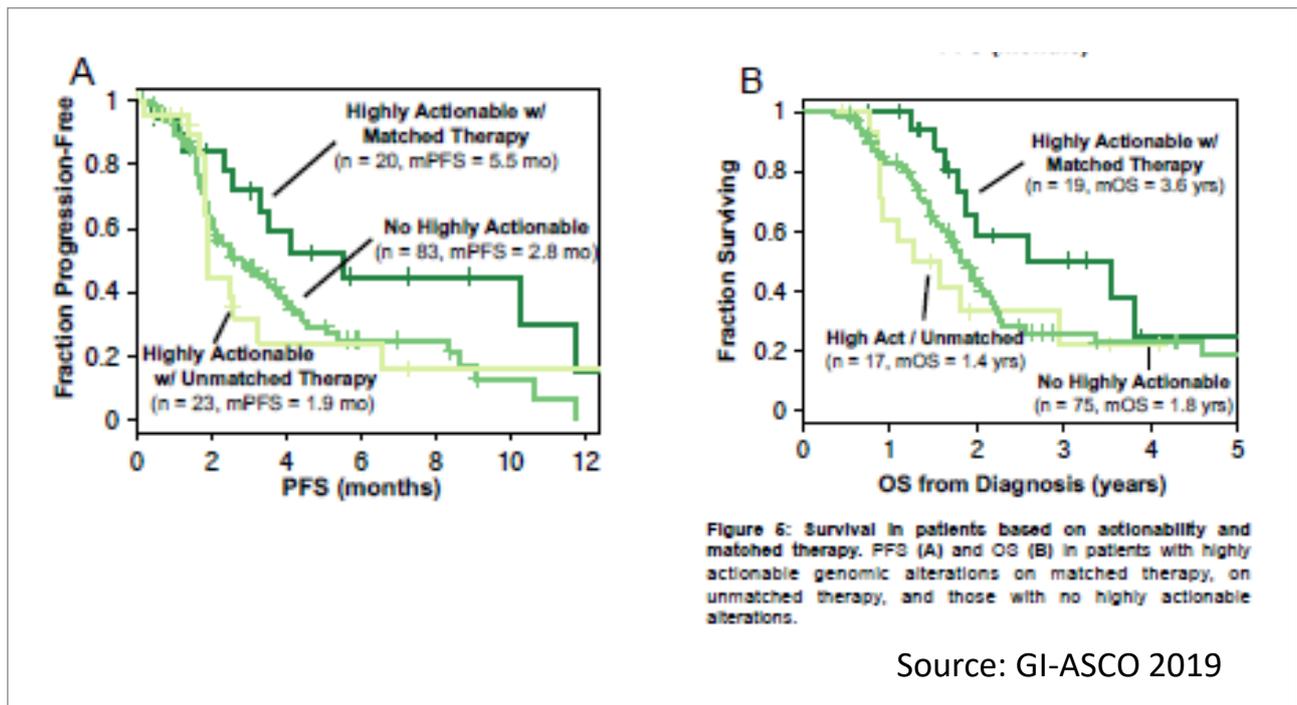
2017年、膵臓がん領域にとってはうれしいことがありました。それ以前は膵臓がん免疫療法は効かないといわれていたのですが、米国FDAが特定の遺伝子的特徴 (dMMRまたはMSI-H) を有する症例に対し、免疫チェックポイント阻害剤ペムブロリズマブの適応を迅速承認したのです。この治療薬は、バイオマーカーに基づいて承認されたFDA初のケースとなりました。難治がんである膵臓がんにも初めて免疫療法が承認されたのです。

これはバスケットトライアル (同じ遺伝子変異をもつ多様ながん種の患者に対して、ある医薬品を試験すること) の中で承認されたため、私はすぐに厚労省の医薬食品局に出向き、今後海外ではバスケットトライアルによる臓器横断型の抗がん剤の承認が増えると思われるので、ぜひそれに迅速対応できる体制を作してほしいとお願いしました。その結果、日本でも2018年12月に、ペムブロリズマブが膵臓がんの治療薬として承認されました。さらにラロトレクチニブ (Larotrectinib) というNTRK融合遺伝子阻害剤も、FDAが2018年11月末にバスケットトライアル型で膵臓がんにも承認しましたので、これも次におもしろいと考えているところです。

MASTER KEYプロジェクトに期待

Actionable (アクションナブル) な遺伝子変異という言葉があります。これは開発中の薬剤を含む、治療効果が期待できる可能性のある薬剤が存在する標的遺伝子のことです。中でも、いくつかのがん種に反応が期待でき、すでに米国FDAでも承認された医薬品がある遺伝子変異はHighly Actionableと呼ばれます。一方、なんらかの創薬が可能と考えられている段階の変異はModifies Optionと呼ばれます。2019年の米国臨床腫瘍学会消化器癌シンポジウム2019 (GI-ASCO2019) では、Actionableな遺伝子変異をもち、それにマッチする治療を受けられた患者さんと、Actionableな遺伝子変異はあってもそれにマッチする治療を受けられなかった患者さんとは、治療成績に大きな差があることが発表されました (図18)。また、BRAF、ERBB2、ALK、NTRK、BRCA等、ほかのがん種でみられる変異が膵臓がんの患者さんでもみられることが明らかにされました。

図18 Actionable Mutation with Matched Therapy



そのため、今後の膵臓がんの抗がん剤治療は、遺伝子変異の違いに基づいて患者さんがグループ分けされ、それぞれにマッチした治療薬が投与される時代になると考えられます。

RCJは2018年8月23日、希少がんの新規治療薬開発およびゲノム医療を推進する「MASTER KEYプロジェクト」における連携協定を、国立がん研究センターと締結しました。これによって、希少がん、原発不明がん、希少フラクション等の患者さんの治験への参加登録が進み、希少がんや難治がんに対する創薬も加速されることが期待されます。イノベーションこそががん患者さんを救うキーと考えますので、ぜひがん研究を促進していただき、Actionableな遺伝子変異とそれにマッチした治療薬の開発をお願いしたいと思います。

■ 基調講演

製薬協 政策提言2019

製薬協 中山 讓治 会長



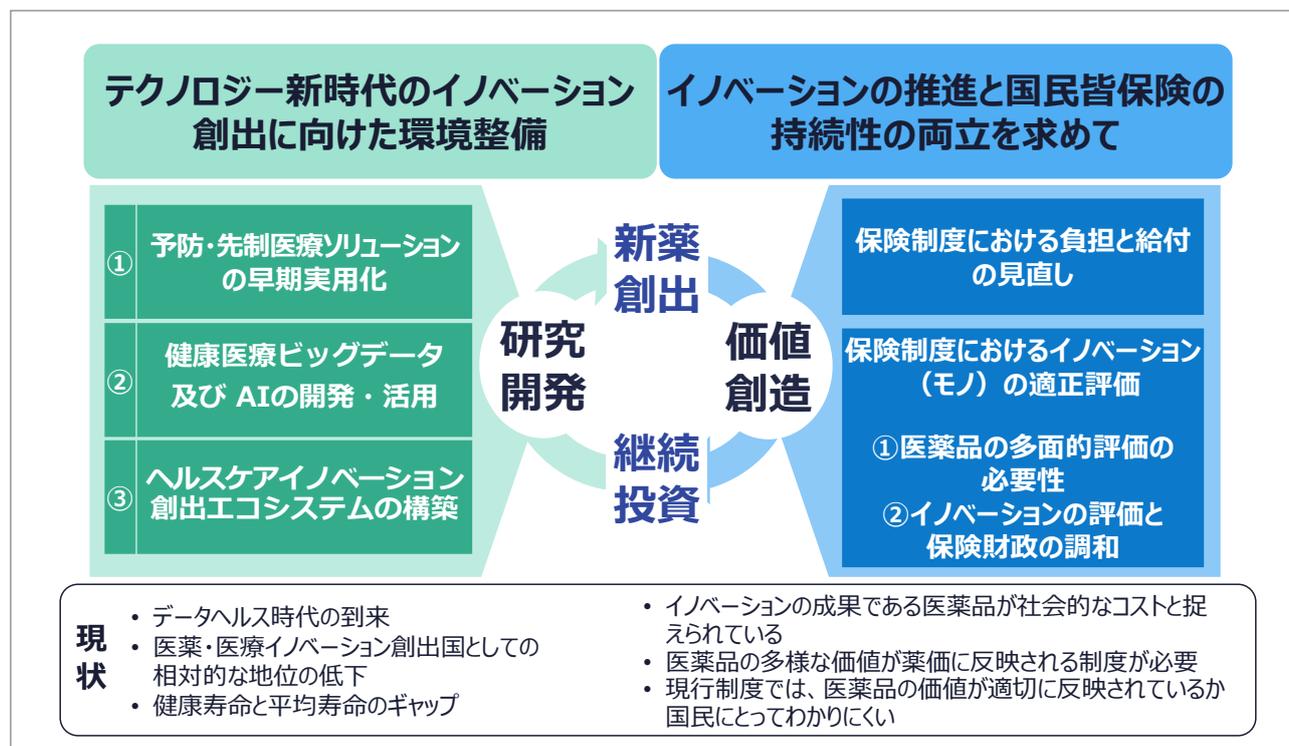
課題の一つは予防・先制医療

本セミナーの表題は、「医薬品のイノベーションで一体何が出来るのか」です。私どもはそれに対し、「少子高齢化・人口減少化においても、ヘルスケアイノベーションによって健康長寿は伸び、国民は人生100年時代を健康に生活できる。そして今後も長期間、社会の支え手となって、高齢化社会の中で、日本の国全体がさらに活力を出しながら成長する。そのことに医薬品のイノベーションが大きく貢献できるのではないか」と考えています。そうした観点から、「製薬協 政策提言2019—イノベーションの追求と社会課題の解決に向けて—」(http://www.jpma.or.jp/event_media/release/pdf/20190124_1_1.pdf)をまとめました。

本提言の全体像は、「テクノロジー新時代のイノベーション創出に向けた環境整備」と「イノベーションの推進と国民皆保険の持続性の両立」の2つに分けられます(図19)。前者については、私どもは3つの課題を採り上げて検討してきました。1つ目の課題は予防・先制医療ソリューションの早期実現です。予防・先制医療とは、病気の発症前の段階で発症を予測して予

防すること、あるいは発症早期の段階で速やかに状況を把握し、治療にもち込むことです。予防・先制医療を実現するためには、まず疾患の発症や進行のメカニズムそのものを解明していく必要があります。疾患メカニズムが解明されれば、発症までの段階に創薬のターゲットを置き、介入するための治療薬や診断薬、ワクチン等を開発していくことができます。

図19 製薬協 政策提言2019の全体像



データ活用をめぐる3つの提案

2つ目の課題は健康医療ビッグデータおよびAIの活用です。遺伝子背景や環境要因を含む健康医療ビッグデータ、前向きコホート研究や疾患コホート研究のデータをフル活用することで、医薬品の研究開発の確率の向上とスピードアップを図ることができます。特に創薬研究では、創薬ターゲットやバイオマーカーの探索、発症要因の解明のために、日常の診断データに加えてゲノム情報や画像等、疾患固有の詳細かつ高品質な情報が必要になります。加えて、個人の健康医療情報も極めて重要になるため、国全体として法的措置を講じ、個人情報を守りながらゲノム情報を有効活用し、特に産業界が2次利用できるようにしていくことが重要と考えています。

健康医療ビッグデータおよびAIの活用については、さらに3つの具体的な提案があります。1つはそれらの医療現場での活用です。そもそも医療データが医療現場で利活用されるようにならなければ、質の高い医療データは増えません。そこで、患者さんや医療機関等の情報提供者へのインセンティブの導入、データの標準化の推進、医療等分野におけるID、識別子の導入が必要になります。さらに、多忙をきわめる医療スタッフの負担を軽減しながら医療情報を集積するためには、AIの開発も必要と考えています。

そして産業界でのデータの2次利用が進めば、質の高い医療情報を蓄積することへのインセンティブが医療現場に発生し、それが医療情報のさらなる集積、高品質化につながります。それがまた医療現場での利活用を促進するという、好循環が生まれてくるのではないのでしょうか。そのためにも、ゲノム情報を含む医療データの2次利用が可能になるような法整備が必要になります。

2番目の提案は、臨床情報とゲノム・オミックス情報の連結です。これは予防・先制医療ソリューションの開発にも深く関係しますが、健常人を含めた前向きコホート研究および疾患コホート研究を産学官で推進・拡充し、臨床情報とゲノム・オミックス解析情報を連結したデータベースを構築することを考えています。

このデータベースを用いて健常人と患者さんのデータを比較すれば、疾病の発症や進行のメカニズムをより効率的に解明

できるのではないかと思います。これについては、がん領域ではすでに取り組みが進んでいますが、精神、神経領域等、そのほかの社会的ニーズの高い領域にも広げることが重要だと思います。そのためにも、製薬企業として資金面、人材面の両方で支援していきたいと考えています。

またデータ処理については、いわゆるデータサイエンティストの養成も不可欠です。この点についてはアカデミアと協力していきたいと思っています。これらの取り組みによって、疾患病態・進行メカニズムの解明、新規標的やバイオマーカーの探索等を促進し、予防・先制の診断・介入手段の開発につなげていきたいというのが私どもの考えです。

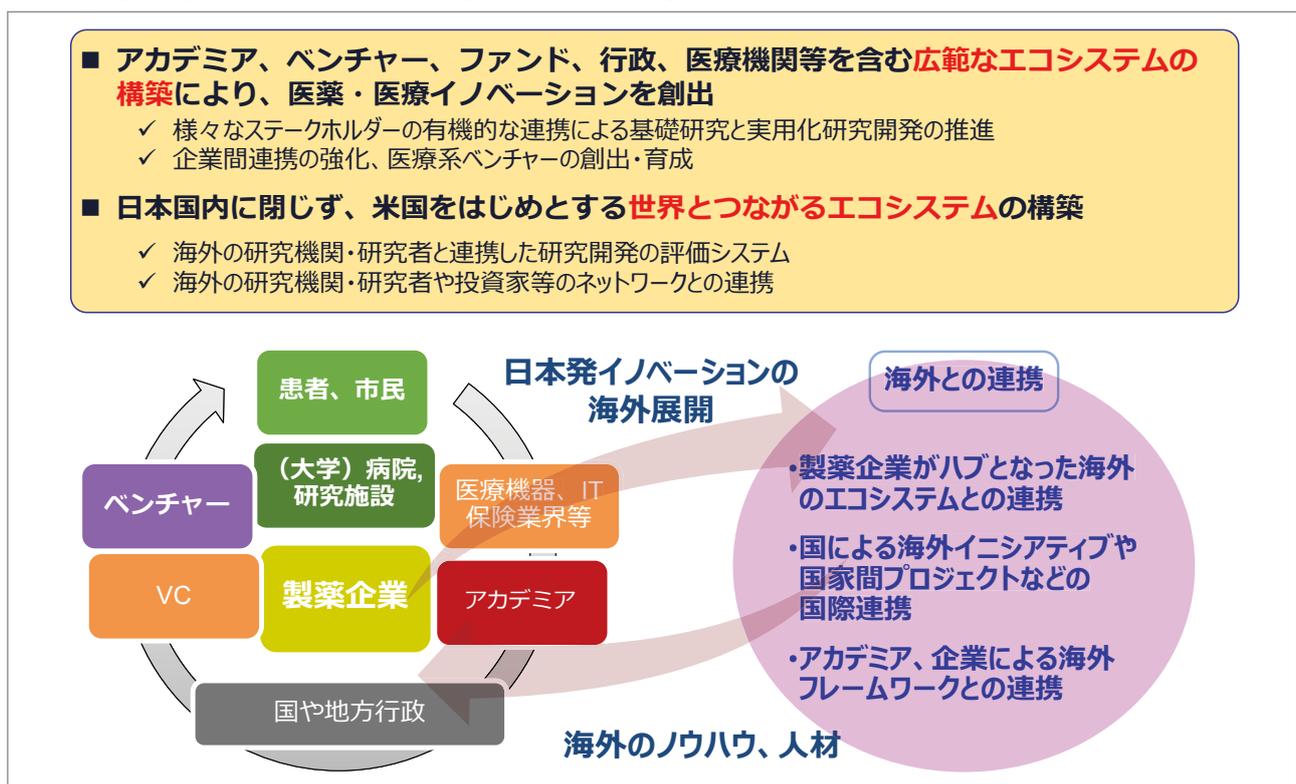
3つ目の提案は、健康医療ビッグデータの臨床試験での活用です。臨床試験は医薬品開発の過程で最も多くの資源を必要とします。臨床試験でビッグデータを利活用し、試験期間の短縮等につなげることで、より早く患者さんに新薬を届けることができるようになります。そのためには、クリニカル・イノベーション・ネットワークのさらなる整備強化と企業ニーズの取り入れが必要です。われわれ企業も、産学官での協議に積極的に参加するとともに、レジストリ構築の費用負担等も積極的に推進していく所存です。以上3つの提案の実現により、革新的医薬品が迅速かつ効率的にこれからも創出され、それが社会貢献につながることを願っています。

研究モダリティの集約とデータの共有と

それでは冒頭の提言の1つ目の柱である「イノベーション創出に向けた環境整備」の話に戻り、その3点目の課題であるヘルスケアイノベーション創出エコシステムについて述べたいと思います。われわれ製薬企業の強みは、創薬研究開発のノウハウとグローバルネットワークを含めた事業の展開力です。

この強みをアカデミアやベンチャー等、さまざまなステークホルダーと分かち合いながら、世界とつながるエコシステムを作りたいと考えています。われわれが考えている創薬エコシステムとは、個社ベースの取り組みを超えた企業保有の資産の共有、相互利用、成果の共同管理を可能にするプラットフォームです(図20)。そこでは、業界内での積極的な協働による継続的なプロジェクトの提案・採択・運営も想定されます。加えて、大学や研究機関、関係省庁等の多様なステークホルダーにも参画していただき、有機的な連携を通して我が国の資産、資源、知見の結集を図ります。さらに海外とも連携し、国際競争力を高めながら医薬・医療イノベーションの継続的な創出を目指すこととなります。

図20 目指すべきヘルスケアイノベーション創出エコシステムの姿



現在、このエコシステムの活用を想定した取り組みを2つ考えています。1つは創薬基盤技術の高度化です。たとえば、各社が保有するバイオ、細胞等の新たなモダリティを集約し、それをアカデミアのすぐれた基礎研究に活用していただくことです。そして研究の実用化部分を企業が担うことで、産学官一体となった医薬品の創出が推進されると考えています。また、アカデミアが保有しているクライオ電子顕微鏡や大型の電子顕微鏡等の最先端の設備を、民間企業が活用できる体制も構築したいと考えています。産業界が世界最先端の創薬技術にアクセスできるようになれば、日本の創薬も加速されるはずで

ます。もう1つは、先にも述べたデータの共有の実現です。これまでは、各企業がもつ低分子薬に関連するデータを、企業間で共有することは難しかったと思います。それらのデータを効率的に創薬研究に活用できる共有のデータベースを構築できれば、各社の創薬研究の効率化も図れます。さらにAI関連企業も巻き込み、データベースをより高度に活用できるAIの開発にも取り組みたいと考えています。

以上が「イノベーション創出に向けた環境整備」に関する提案です。今回の提案に基づき、内閣官房、関係各省庁、AMED、PMDA、アカデミア等と本格的なコミュニケーションを進めながら、新たなイノベーションを起こして国民、社会に貢献したいと考えています。

医薬品の社会的価値も評価すべき

今回の政策提言のもう1つの柱である「イノベーションの推進と国民皆保険の持続性の両立」については2つの提案があります。1つは保険制度の見直しです。高齢化が急速に進む我が国で、将来も持続可能な医療・社会保障制度を実現するためには抜本的な改革が必要です。団塊の世代が後期高齢者となり始める2020年以降を見据えれば、社会保障制度改革のための財源を薬価改定や薬価差だけに依存することには限界があります。

そこで、将来の医療・社会保障制度のあり方についての国民的な議論がまず必要です。そのうえで、医療の効率化や適正化はもとより、国民皆保険の維持に向けた負担の構造や給付範囲の見直し、イノベーションの適正な評価等、国民の納得できるバランスのとれた制度設計が必要です。これらのうち、医療の効率化と適正化には、当然ながら医薬品の適正使用も含まれます。これは私ども製薬業界がこれまで推進してきたことです。

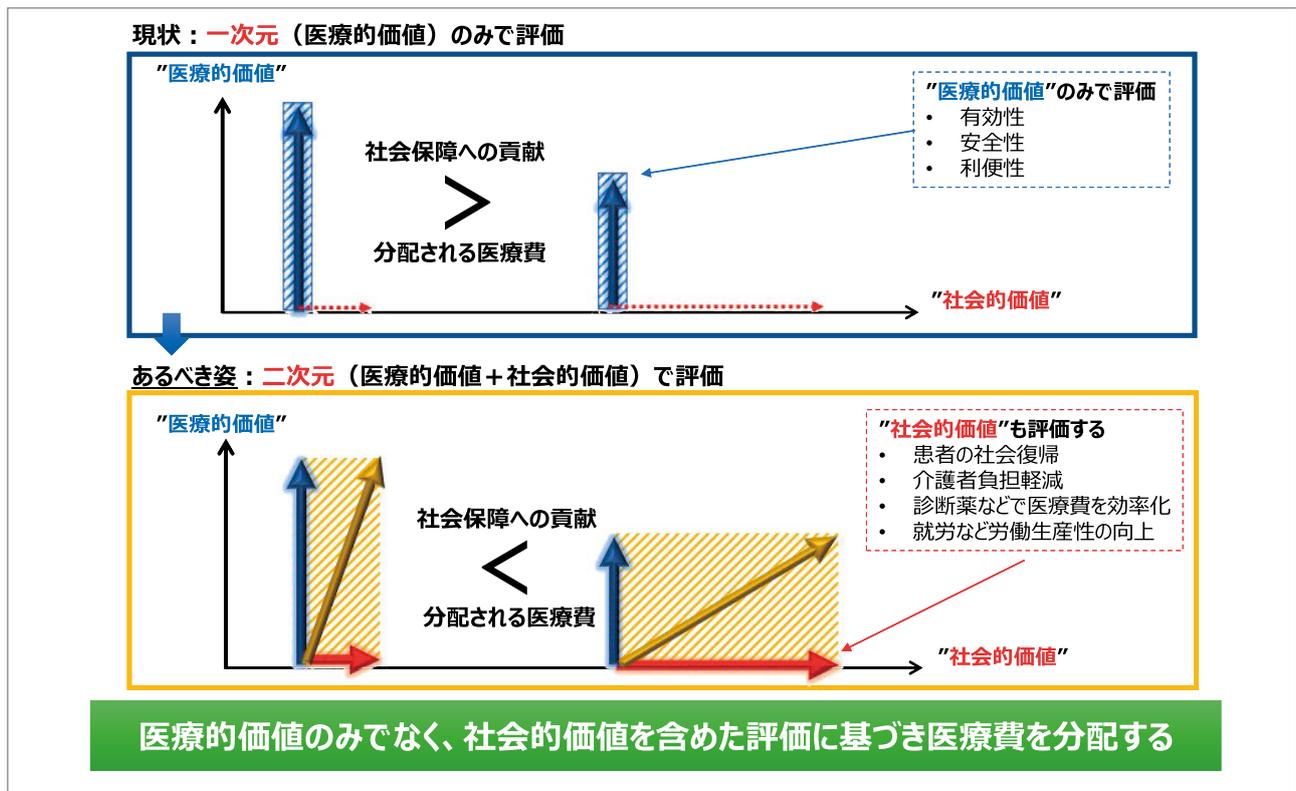
具体的には、情報提供活動の適正化、ポリファーマシー・残薬等・薬剤耐性 (AMR) 問題への対応、そして高額薬剤の最適使用です。これらについて製薬協としての取り組みを強化することで、医薬品の適正使用が推進され、それが薬剤費の効率化、適正化にもつながると理解しています。

もう1つの提案は、保険制度におけるイノベーションの適正評価です。その前提として、イノベーションの成果である医薬品は社会的なコストではなく、健康長寿社会実現への投資であり、重要な社会インフラと考えるべきです。医薬品には患者さんを治癒させる医療的な価値のみならず、病気であった患者さんの生産者としての社会復帰、介護者の負担軽減、あるいは政府の施策推進や医療・薬学の発展に寄与する等、さまざまな社会的価値があります。現在、現行の社会保障制度を維持するために、65～74歳の人たちも含めて後期高齢者を支える新たな仕組みが検討されています。

それらの人たちに健康に活動していただくためにも、医薬品は大いに貢献するはずで

す。あるいは、よりすぐれたコンパニオン診断薬が開発されれば、ある医薬品で効果を得られる患者さんを的確に抽出できるようになり、その薬剤の有効性を最大限に生かすことができます。それによって無駄な投薬も減り、国の医療費も着実に削減されます。これも医薬品の社会的価値だと思います。すなわち、医薬品の医療的価値を縦軸にとるとすれば、社会的価値を横軸にとり、二次元あるいは多面的に価値を評価すべきであり、それが薬価に適切に反映される制度設計が必要と考えています (図21)。

図21 医薬品の“多面的価値”二次元ベクトル概念図



エンジェル循環の構築を目指す

本日、中谷比呂樹先生のご講演でデビル循環とエンジェル循環というお話がありました。人口の高齢化で増加する医療費を薬価や制度の改正等で削減すると、イノベーションが衰退し、生産性が落ちればさらに人口減少を招いて社会も停滞するというデビル循環に陥るのか。あるいは、ライフサイエンスを活用して人の生産力を高め、新たな付加価値を生み出していけば、それによって社会の活力が上がっていくというエンジェル循環になるのか。今、日本はどちらに進むのかその岐路に立っていると思います。そして世界全体でもそうした悩みを抱える国が増えつつあります。少なくともわれわれはエンジェル循環に向かうべく、これからも創薬イノベーションに全力を尽くし、日本を成長し続ける国にしたいと思います。そうした日本から、世界の健康にさらなる貢献ができれば幸いです。今回の提案が実現されるよう、みなさんにもこのイノベーションの推進へのご支援、ご理解を賜りたくお願い申し上げます。

「第31回 製薬協 政策セミナー」は、製薬協広報委員会小川晃司委員長の「今後も政策関連テーマを含め、タイムリーなトピックを採り上げてこのようなセミナーを開催し、幅広いステークホルダーのみなさんとの対話を促進してまいりたい」との閉会挨拶をもって、盛況のうちに終了しました。