

第7回
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

Jan. 13, 2023

アミカス・セラピューティクス株式会社

アミカスセラピューティクス（株）について

Amicus Therapeuticsは、「患者中心」を第一に掲げ、希少代謝性疾患と共に生きる人々のために質の高い医薬品を開発し、提供することを使命とするグローバルなバイオ企業です。

Amicus Therapeutics株式会社は遺伝性希少疾病医薬品の開発を通じて、患者さんの生活を改善し、豊かにすることを使命としています。

1. 2002年米国内に遺伝性希少疾病医薬品の開発を目的に研究所設立(本社)、欧米含む世界約30ヵ国を中心に展開するバイオテクノロジー企業
2. 日本法人：2016年11月設立。医薬品の開発、製造及び販売



2018.12.18

Amicus Therapeutics, Inc.はファブリー病治療剤「Galafold®」（一般名：ミガラスタット塩酸塩）に対して英国プリ・ガリアン賞の革新的製品賞を受賞しました。「Galafold®」は、この賞を受賞した初のオーファンドラッグです。



本日の構成

ベンチャー企業による医薬品開発について

1. 開発から上市までの費用の観点からの課題
2. 開発（臨床試験から承認申請）の観点からの課題
3. 開発から上市までの人材育成の課題

日本で医薬品を開発するメリットと課題

1. 医薬品の開発支援の観点から
2. 薬価制度の観点から

ベンチャー企業の医薬品開発に関する海外ビジネスモデル

ベンチャー企業による医薬品開発について 開発から上市までの費用の観点からの課題

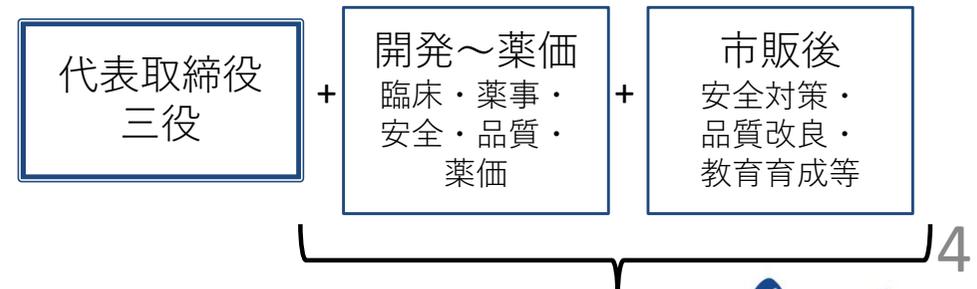
1/7

開発から上市までの費用について

- ◆ メガファーマに比べて長期間にわたる開発に必要な予算確保が難しい。
- ◆ 本邦において最初の医薬品開発の場合、成功の可否判断が難しく、リスクを避けるためにも、先行投資の人員が最小限に絞られる。（新医薬品の承認取得から上市のためには第1種医薬品製造販売業許可の取得が必要であり、そのために代表取締役と三役（総括製造販売責任者、品質保証責任者及び安全管理責任者の設置が義務付けられている。これに加えて、開発要員等の設置が必要となる。）
- ◆ 人員が絞られる結果、医薬品の開発から申請のみならず、薬価収載や市販後の案税対策等についても、外部契約機関（CRO：医薬品開発業務受託機関（Contract Research Organization）の略）を利用する必要性がある。その結果、費用がかさむ。

【提案】

開発から市販後におけるベンチャー企業の資金に関する支援制度を設けてはどうか。



臨床試験における患者登録について

- ◆ 被験者（患者）の治験への理解度（特に二重盲検試験について）や信頼度が必ずしも高くないことから、患者を組み入れるための時間やコストが費やされる。
- ◆ 特に、知名度の低いベンチャーが実施する治験については、患者が参加に消極的になる可能性がある。（知名度の高い競合他社がある場合等）
- ◆ 外資系の場合、国際共同治験に組み入れられることが基本的方針の場合が多く、そのため、日本人特有の感性にマッチしたインフォームドコンセント等の文章や治験体制がとりにくいことから患者の治験参画への躊躇を助長する可能性がある。（ベンチャーに限らないが経験値の低さも要因）

+

臨床試験における患者登録について

【提案】

- 患者に治験への理解を深めて頂くことで、治験への積極的な参加を促す方策を産官学民で検討する場を設けてはどうか。

背景：欧州では10年以上前に、EUPATIというPPIの促進を目途としたコンソーシアムが設立されている。日本でも数年前にPPI JAPANが設立されたが、このような活動への政府としての支援をしてはどうか。



<https://eupati.eu/?lang=ja>

- 現在、PMDAが安全対策業務の一環として検討している「患者への迅速・適格な情報提供・収集のための患者会との連携」に関する対応などは、患者と医薬品（製薬企業）間の信頼感や安心感を強化できる可能性のある試みだと思われる。（ベンチャーに限らない）

<https://www.pmda.go.jp/safety/0001.pdf>

患者への迅速・適格な情報提供・収集のための患者会との連携

(参考資料：医薬品医療機器総合機構 令和3事業年度第3回運営評議会 資料1-2より抜粋)

患者への迅速・適格な情報提供・収集のための患者会との連携

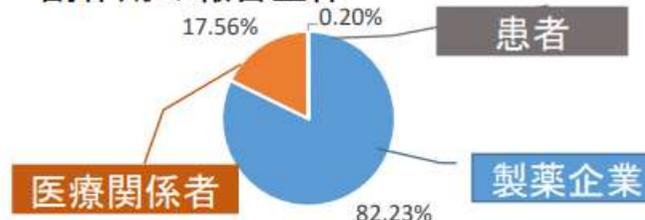
患者への情報伝達



○情報提供は製薬企業やPMDAのメディナビ等を介した医療関係者への提供ルートがあるが、患者への情報提供は多忙な医療現場に依存

副作用の報告主体

R 2年度医薬品副作用報告等の状況



○副作用報告は圧倒的に、企業、医療関係者

<現状認識>

- 情報提供では、PMDAホームページ、メディナビ、患者向け情報提供資材などの媒体を用いているが、ターゲットとなる使用者に確実に情報を伝達できるかが課題
- 情報収集では、患者からの情報収集は報告の質・量ともに課題
- “患者”の属性は極めて多岐にわたり、多様な“患者”全体を対象にしたアプローチは困難であるが、希少疾患、難病等、小規模ながらネットワーク化が進んでいる患者会と連携することで、迅速・確実な情報提供、効率的な情報収集が行える可能性

患者会との連携を試行的に実施

<対応>

- 日本ライゾゾーム病患者家族会協議会と共同で、以下を試行的に実施
 - ・今後発売される新薬の有効性・安全性に関するわかりやすい情報の提供
 - ・治療薬使用に関連する安全性情報の患者会ネットワークを活用した収集
- 試行結果を踏まえ、協力対象を拡大していくか検討

臨床試験における患者登録について

- ◆ 患者数は、本邦での医薬品開発の成功確率（治験への組み入れの難易度や売り上げ予測等）検討時の重要な要因である。その調査には大幅な時間と労力が必要である。（ベンチャーに限らない）
- ◆ 患者数（特にオーファン）が公表されていないため、開発のGo/No Goの判断に時間がかかり、より慎重にならざるを得ないことから着手開始に遅れが生じる。
- ◆ ベンチャー企業では臨床や営業の人員数が少なく（もしくは開発当初は0の場合もある）、患者数を調査する方法や調査範囲が限られる。
- ◆ ベンチャー企業では、医療従事者とのコネクションがあまり構築されていないことが多いため、日本で開発実績があり、知名度がある会社に比べると患者数の調査には大幅な時間を要する、もしくは外部に依頼するためコストがかかる。

開発（臨床試験から承認申請）の観点からの課題

【提案】

- 患者登録システムを推進し、患者数を公表できないか。
- 上記患者数をもとにオーファンの指定の可否が判断できる制度を検討してはどうか。

背景：行政レベルでは日本の患者数に関するデータを持っていると想定される。患者登録システムやRWDや医療費補助の受給者の数など、行政側が持っているデータより患者数が公表され、利用可能になれば、医薬品開発（特にオーファン）におけるGo/No Goの判断にかかる時間や調査にかかるコストが削減されることが期待される。

ベンチャーのみならず、国内における医薬品開発の促進につながると思われる。

医薬品承認申請等

- ◆ オープン開発においても、日本人症例の組み入れが必要とされることが少なくないため、日本の開発開始の優先順位が高く位置づけられず、開発着手の遅れにつながる。（欧米、英国、アジア（日本を除く）において承認を取得、その後日本での開発を検討する 等）
- ◆ 欧米の申請資料をそのまま使用できないこと（言語及び欧米局法の活用等）から、他の諸国に比べて申請準備から承認申請までの期間が長くなり、その結果費用が高くなる。（ベンチャーに限らないが優先順位に影響）
- ◆ オープン指定においても日本人における安全性データや既承認薬との比較データによる有効性を示すことが要件として求められる。

ベンチャー企業による医薬品開発について

開発から上市までの人材育成の課題

7/7

- ◆ 米国では転職しながら自身のキャリアを高めていき、給与や社会的位置を上げることが一般的に行われるが、日本では安定型の就職を希望する傾向があり、ベンチャー企業への就職を第一希望にする人材は多くない。
- ◆ 本邦における医薬品開発への参入間もないベンチャー企業は、知名度が低いことが多い。また、本邦における医薬品開発～市販後における知識や経験の蓄積が少ないことから「人材の確保」、「薬事規制・薬価制度等のエキスパート育成」には時間を要するためことから「人材の流出防止」が重要な課題である。
- ◆ 海外に本社がある企業では、薬事規制や薬価制度、市販後の安全対策に関する専門知識に対する本社からの理解が不可欠であり、外国語でのコミュニケーションスキルも強く求められることも障壁になっている。

【提案】

- ベンチャー企業への人材確保や育成の支援制度を充実させてはどうか。
- 日本の規制に関する理解を高めるための海外への発信をしてはどうか。

11

希少疾病用医薬品（以下オーファン）開発支援制度

1. オーファン開発に必要な試験研究費への助成金が設置され、試験研究費に対する税制措置上の申請額の認定事務支援を受けることができる。
 - ただし、開発から承認申請の年度末までの原則、最大3年間の支援であり、申請後の種々な活動（審査対応～薬価収載、市販後の安全対策等）の費用の支援は該当しない。
 - 一定の収益が見込めると返金の義務が発生することが、制度利用における足かせになる場合がある。
 - 指定要件に開発計画（開発の可能性を判断するための資料※）が必要である。
※ 開発計画の概要の説明資料：現在迄の開発状況、予定試験項目、試験期間等

希少疾病用医薬品の指定基準

1. 対象者数：本邦において5万人未満。
ただし、指定難病の場合は、人口の概ね1/1000程度）迄
2. 医療上の必要性：重篤な疾病が対象、特に医療上の必要性が高いもの（代替する適切な医薬品等が無い。既存の医薬品等と比較して著しく高い有効性又は安全性が期待される。
3. 開発の可能性：対象疾病に対して当該医薬品等を使用する理論的根拠があるとともに、その開発に係る計画が妥当であると認められること。

希少疾病用医薬品の開発支援

- | | |
|------------|-------|
| ① 助成金の交付 | 基盤研※ |
| ② 指導・助言 | PMDA |
| ③ 税制措置 | 基盤研 |
| ④ 優先審査 | PMDA |
| ⑤ 再審査期間の延長 | 厚生労働省 |
- ※基盤研：医薬基盤・健康・栄養研究所

オーファン開発支援制度

2. オーファン指定された場合、承認申請手数料（審査+適合性調査）が減額される。

(例)			手数料 (審査+調査)
新規承認 新有効成分含有医薬品	通常品目	先の申請品目	46,901,700円
		規格違い品目	6,375,200円
	希少疾病用医薬品	先の申請品目	35,810,400円
		規格違い品目	4,458,900円

3. オーファン指定された場合、相談手数料が減額される。
主に申請（再申請含む）まで

相談区分	手数料 希少疾病用医薬品以外	手数料 希少疾病用医薬品
医薬品第Ⅰ相試験開始前相談	4,578,500円	3,441,000円
医薬品前期第Ⅱ相試験開始前相談	1,752,800円	1,320,200円
医薬品申請前相談	9,497,400円	7,130,100円
医薬品製造販売後臨床試験等計画相談	2,557,000円	

<https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/user-fees/0001.html#1>

オーファン開発支援制度

4. オーファン開発支援のための制度があり、PMDAやMHLWから優先的な治験相談、優先審査を受けられるスキームがある。
- 一方、欧州や米国ではさらなるオーファン治療薬や小児適応の開発促進に関する取り組みがなされている。
 - FDAよりFast Track（迅速審査）またはBreakthrough Therapy（画期的治療法）と認定された医薬品が、国内未承認薬の半数を占める。オーファンも同様の傾向※。

新医薬品の審査期間

		平成30年度	令和元年度	令和2年度
• 通常品目	目標	80%	80%	80%
	総審査期間	12カ月	12カ月	12カ月
	実績	11.9カ月	11.8カ月	—
	件数	66	86	—

		平成30年度	令和元年度	令和2年度
• 優先品目	目標	80%	80%	80%
	総審査期間	9カ月	9カ月	9カ月
	実績	8.6カ月	8.7カ月	—
	件数	47	40	—

2022年12月9日 第6回 有識者検討会 資料1より引用

日本で医薬品を開発するメリットと課題

医薬品の開発支援の観点から

4/8

オーファン開発支援制度

	日本	米国	欧州
制度開始	1993年	1983年	2000年
指定要件	<ul style="list-style-type: none"> 対象者数50,000人未満又は指定難病であること 医療上の必要性 開発の可能性 	患者数200,000人未満または米国で開発コスト回収が困難である	<ul style="list-style-type: none"> 10,000人あたり患者数5人 重篤な疾患 医療上の必要性
指定にあたり特記事項	<p>開発の可能性が高いこと</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ 当該医薬品等を使用する理論的根拠及び開発計画の妥当性があると認められること ✓ 医療上の必要性、これ迄の臨床試験成績（外国含む）、開発状況等を指定申請書に記載 <p>海外でオーファン承認をされていても、そのことのみをもって指定の可否の判断が行われず、指定基準を満たしているかが判断される。（申請に海外データを用いることは可能）</p> <p>既存薬との比較成績が無いことで指定不可のケースもある。</p>		
ベンチャー企業支援	RS戦略相談	Small business assistance	Micro, small and medium-sized enterprises (SMEs) incentives
税制措置	あり	あり	あり

過去指定105品目中、指定の可否の根拠が第Ⅲ相試験成績

オーファン開発支援制度

【提案】

開発の早い段階から指定を受けるために、オーファン指定の要件から「開発の可能性」や「医療上の必要性」を除いてはどうか。

(一定の条件を設ける等は別途検討)

	日本	米国	欧州
指定要件	<ul style="list-style-type: none">対象者数50,000人未満又は指定難病であること医療上の必要性開発の可能性	患者数200,000人未満または米国において開発コストの回収が困難であること	<ul style="list-style-type: none">10,000人あたり患者数5人重篤な疾患医療上の必要性

【提案】

- オーファン開発支援の対象を広げてはどうか。

開発の早期フェーズ：臨床前段階の品質に関する試験や安定性試験等

承認後のフェーズ：安全対策等

新医療用医薬品開発支援のための制度

- ◆ 再審査期間の設定や承認事項の追加等による期間延長の可能性はある。
- ◆ 先駆的医薬品指定制度や条件付き早期承認制度などのスキームがある。
- ◆ 医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議による開発要請を受けた医薬品は開発支援が受けられる。主にオーファン薬や抗悪性腫瘍剤、全身性感染症薬、神経系用剤、小児用適応（申請まで）
- ◆ 医政局にベンチャー等支援戦略室が設定されている。
- ◆ 一方、本邦における開発着手前の成功確率の推定に重要な要素である収支を決する薬価について、薬価設定を企業が決める制度ではないため、費用の先行投資のための資金計画や承認後の投資額の回収計画が立てにくい。

【提案】

薬価を確約するものではないことを前提にして、薬価を相談する場や制度を設けてはどうか。それにより開発着手の促進につながることを期待。 17

薬価制度の観点から

- ◆ 国民皆保険制度があり、保険収載までの期間が短く、基本的には確実に収載される。一度薬価収載されたら削除されることは（基本的に）無い。
- ◆ 特許（再審査期間）中も薬価が引き下げられる仕組みである。
- ◆ 新薬創出・適応外薬解消等促進加算制度がある。
- ◆ ベンチャーの場合、薬価上の措置として、ベンチャー要件に該当する企業については、区分Ⅲに該当する企業であっても区分Ⅱとみなされる。

【提案】

製薬企業自体を区分する制度の見直しの検討をしてはどうか。

特許期間中/再審査期間中の新医薬品の薬価を維持することで、本邦における医薬品開発の優先度・価値を高めることが期待される。

日本で医薬品を開発するメリットと課題 新薬創出・適応外薬解消等促進加算の現状

8/8

現状

現在の企業要件は、以下の指標に基づき、ポイント制で評価され、合計ポイントの上位25%が、薬価を維持できる仕組みとなっている。

企業要件は、製薬企業が更なる革新的新薬開発やドラッグ・ラグ解消に取り組むインセンティブとするため、革新的新薬の開発やドラッグ・ラグ解消の実績・取組みに関するものとして、革新的新薬の開発やドラッグ・ラグ解消の実績・取組等に関する指標を設定し、指標の達成度・充足度に応じて、加算にメリハリをつける仕組みであり、平成30年度に導入された。

新薬創出等加算の企業要件

	指標の内容	
A-1	国内試験（日本を含む国際共同試験を含む）（実施数）（Phase II以降）	上位25% 4pt 中位50% 2pt
A-2	新薬収載実績（収載成分数*1）（過去5年）	上位25% 4pt 中位50% 2pt
A-3	革新的新薬の収載実績（過去5年）	実績あり 2pt
A-4	薬剤耐性菌の治療薬の収載実績（過去5年）	1品目について2pt
A-5 新設	新型コロナウイルスの治療等に用いる医薬品（過去5年）	1品目について4pt
B-1	開発公募品（開発着手数）（過去5年）（B-2分を除く）	1品目について2pt
B-2	開発公募品（承認取得数）（過去5年）	1品目について2pt
C-1	世界に先駆けた新薬の開発（品目数）（過去5年）	1品目について2pt
C-2 新設	特定の用途に係る医薬品の開発（品目数）（過去5年）（A-4分を除く）	1品目について2pt

※ A-5については、新型コロナウイルスによる感染症の治療又は予防に用いるもので、薬事審査において新型コロナウイルスによる感染症に対する治療又は予防効果が明確になったものに限り、ワクチンを含む。

※ C-1については、先駆的医薬品の指定数とする。

※ C-2については、特定用途医薬品の指定数とする。

区分	I	II	III
範囲	上位25%	I、III以外	2pt以下
加算係数	1.0	0.9	0.8

〈医療系ベンチャーの取り扱い〉

以下の要件に該当する企業は区分IIとする。

- 中小企業であること（従業員数300人以下又は資本3億円以下）
- 他の法人が株式総数又は出資総額の1/2以上の株式又は出資金を有していないこと
- 複数の法人が株式総数又は出資総額の2/3以上の株式又は出資金を有していないこと
- 新薬創出等加算の対象となる成分が1つのみであって、当該品目の承認のあった年の全事業年度（過去5年間に限る）において、当該利益が計上されていない又は当期利益は計上されているが事業収益がないこと

資金調達の観点から

- ◆ 米国では資金調達手段として、M&AやIPO (Initial Public Offering) などがある。短期的には赤字でも、中長期的に企業価値があると判断されると継続的な資金調達が見込める。
- ◆ 米国ではシーズの開発段階であっても、IPOによる資金調達が可能である。日本では成功確率が確認され、実績のある企業が開発を確定した後にIPOが行われることが多いのではないかと？
- ◆ 米国ではシーズ段階での医薬品開発を資本家・機関投資家が投資（ビジネス）の対象とすると同時に、社会貢献としてとらえる視点がある。
- ◆ 日本では躊躇されることが多いと思われるので、医薬品としての開発着手の遅れや断念の確立が欧米に比べて高いと思われる。

【提案】ベンチャー企業の医薬品の開発支援のための資金調達や大手企業とのパートナーリングの機会を提供する場を恒常的に提供できないか。

ベンチャー企業の医薬品開発に関する海外ビジネスモデル 2/4

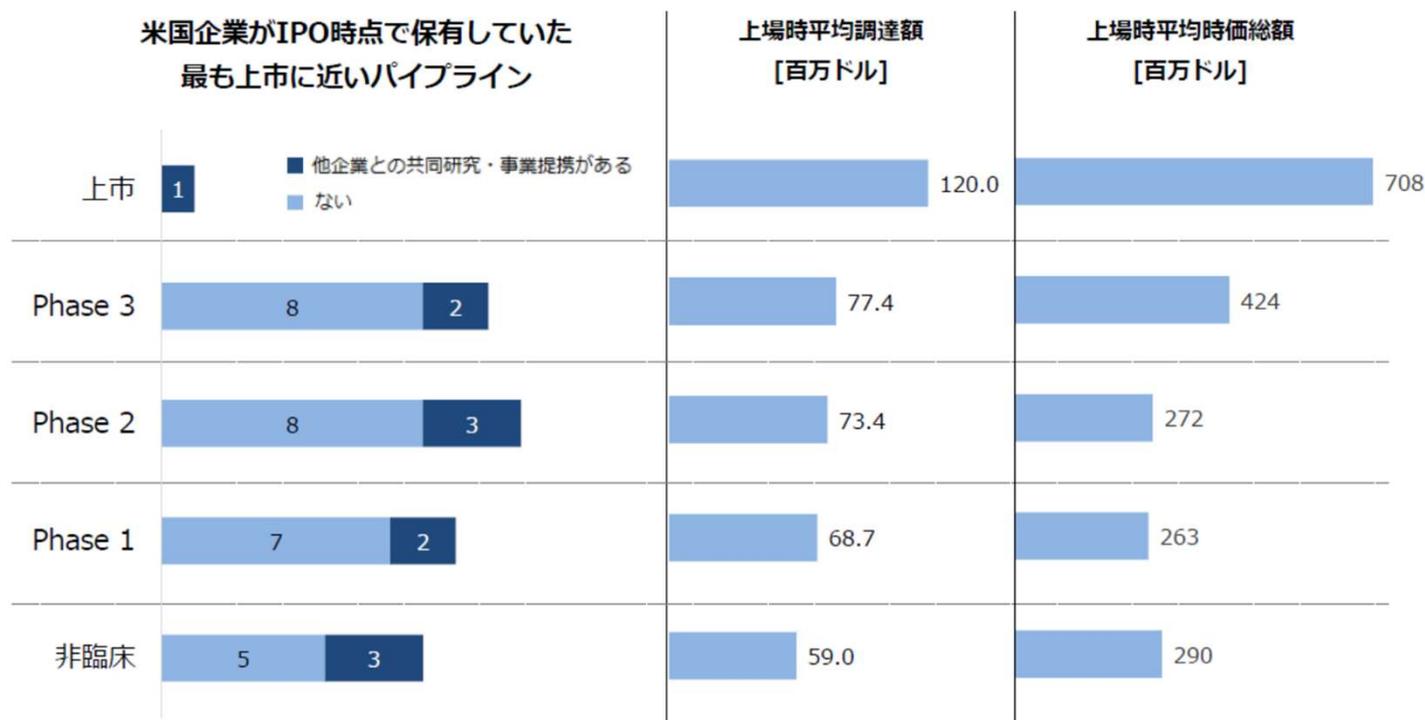
バイオベンチャーのビジネスモデル

- ◆ 大きく3タイプに分けられるが必ずしも一つの型に専念するとは限らず、収益性や開発期間等に応じて使い分ける。
- ◆ 研究開発投資先行の創薬パイプラインのビジネスモデルが高い評価を得ている。
 - 創薬基盤型：創薬シーズを創出する技術を持っているが、開発は他社に導出するモデル（ライセンスアウト）
 - パイプライン導入/買収型：他社の有望パイプラインを企業買収又は導入で獲得するモデル（ライセンスイン）
 - 創薬パイプライン型：シーズ開発や発掘から、自社による医薬品としての開発、自社販売まで行う。（オーファンが多い）

資金調達のタイミング

米国ではパイプラインの開発段階にかかわらずIPOしている

米国バイオベンチャーの最も進んでいたパイプライン、調達額、時価総額



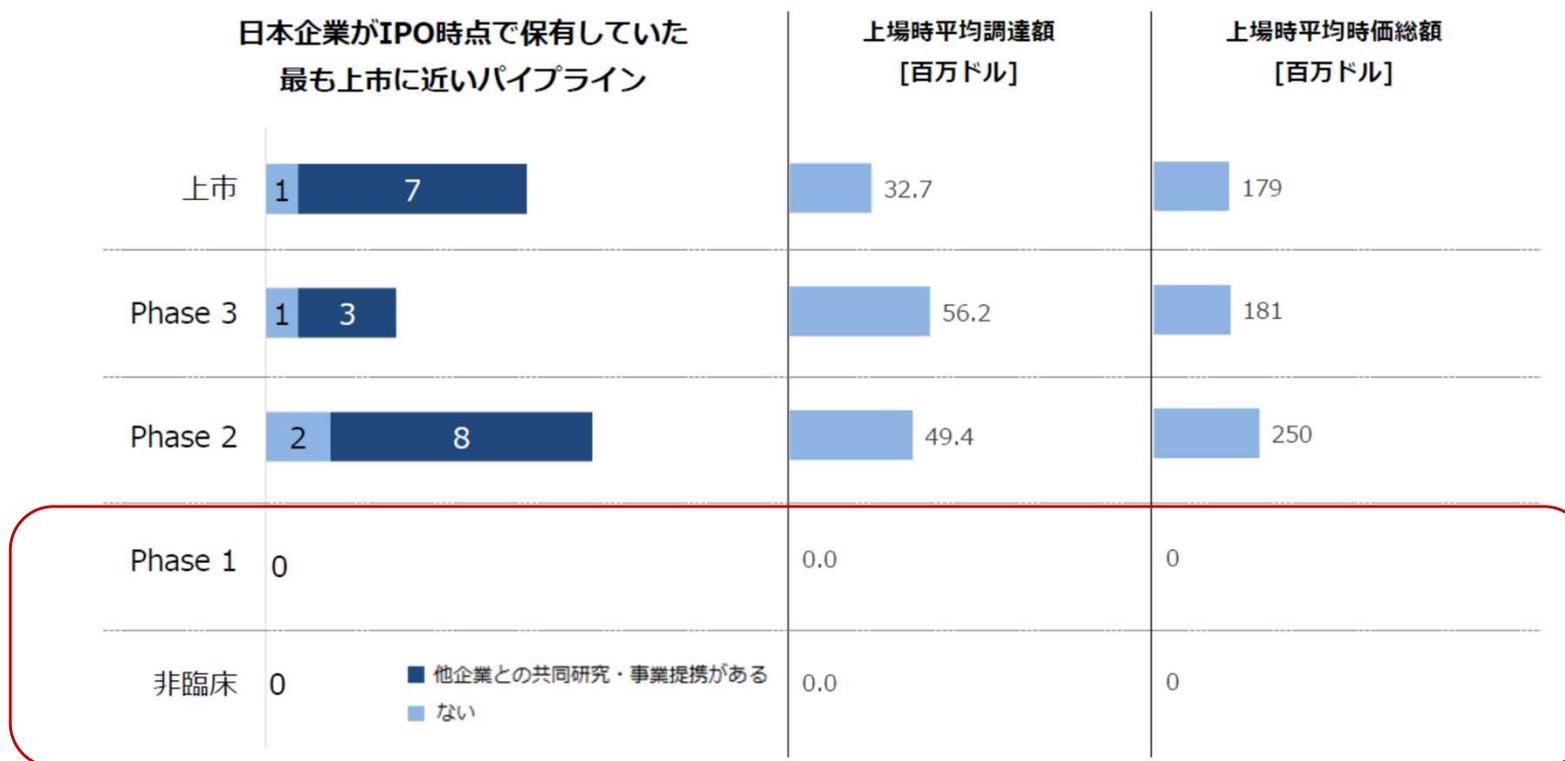
注: 直近2年間(2016年~2017年)の間に米国で上場した企業のうち、米国籍の企業のみが対象。パイプライン情報は各社のForm S-1を基にした。

ベンチャー企業の医薬品開発に関する海外ビジネスモデル 4/4

資金調達のタイミング

日本のIPOはパイプラインが整い、他社との提携が進んだ後に行われる

日本バイオベンチャーの最も進んでいたパイプライン、調達額、時価総額（1992～2017上場企業）



注: 日本バイオ30社のうち、創業型ベンチャーに該当し、パイプライン状況等を公表している22社の集計結果。医薬販売やアライアンスを軸に上場した企業はここには含まれない。パイプライン情報は各社の有価証券報告書など公表資料を基にした。平均時価総額は1ドル=110円として換算。