



新規モダリティにおける ドラッグラグ・ロスの現状

「創薬力の強化・安定供給の確保等のための薬事規制のあり方に関する検討会」
ボストン コンサルティング グループ
マネージング・ディレクター & パートナー 柳本岳史

2024年2月8日



本日の趣旨:

新規モダリティにおけるドラッグラグ・ロスの現状を概観するとともに、その解消に向けた打ち手の方向性について議論させていただきたい

本薬事検討会では、これまで主に有識者検討会で示された方針に則って議論が進められてきた。一方で、昨今我が国における創薬力強化の文脈でも話題に上がることが増えてきた新規モダリティに関しては、十分な分析・議論がされていない

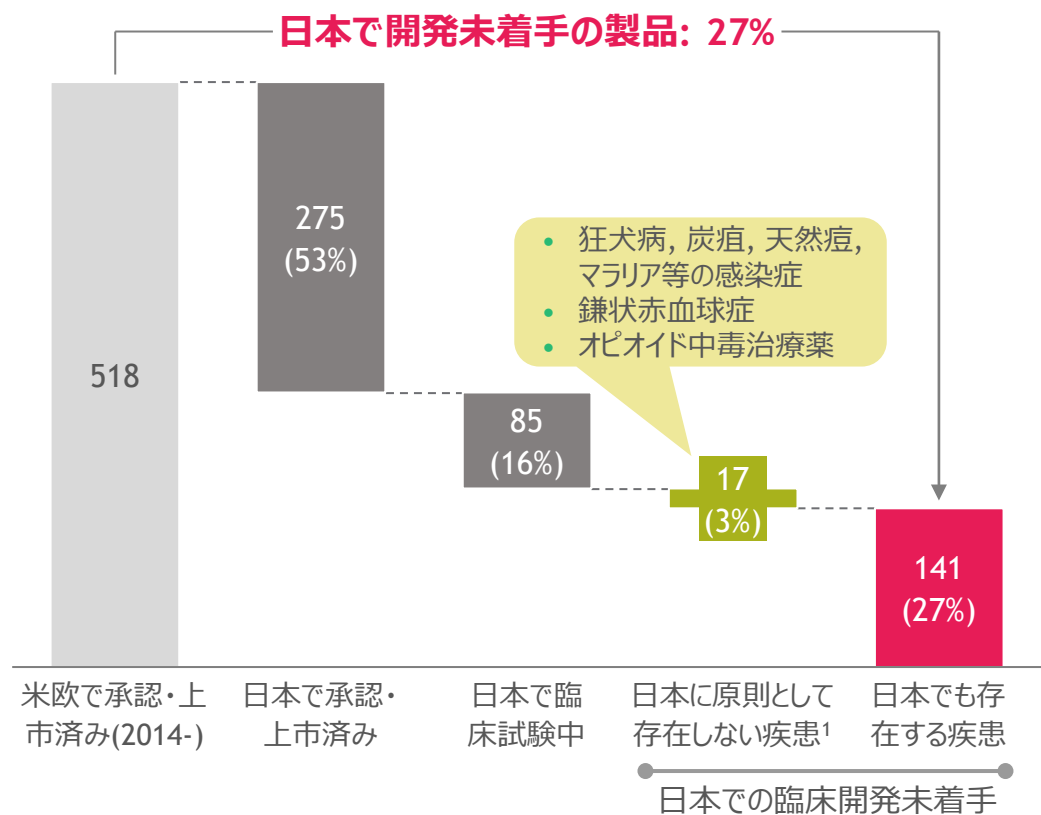
本日は、新規モダリティにおけるラグ・ロスの現状共有と、解消に向けた初期的な議論をさせて頂きたい

- ① 新規モダリティにおけるドラッグラグ・ロスの内訳
- ② 新規モダリティでドラッグロスが生じている要因
- ③ 上記に対応するための打ち手の方向性 (議論用叩き台)

既存モダリティのドラッグロス割合27%に対し、新規モダリティのドラッグロス割合は35%と 深刻なドラッグロス(=日本での開発未着手)の傾向が認められる

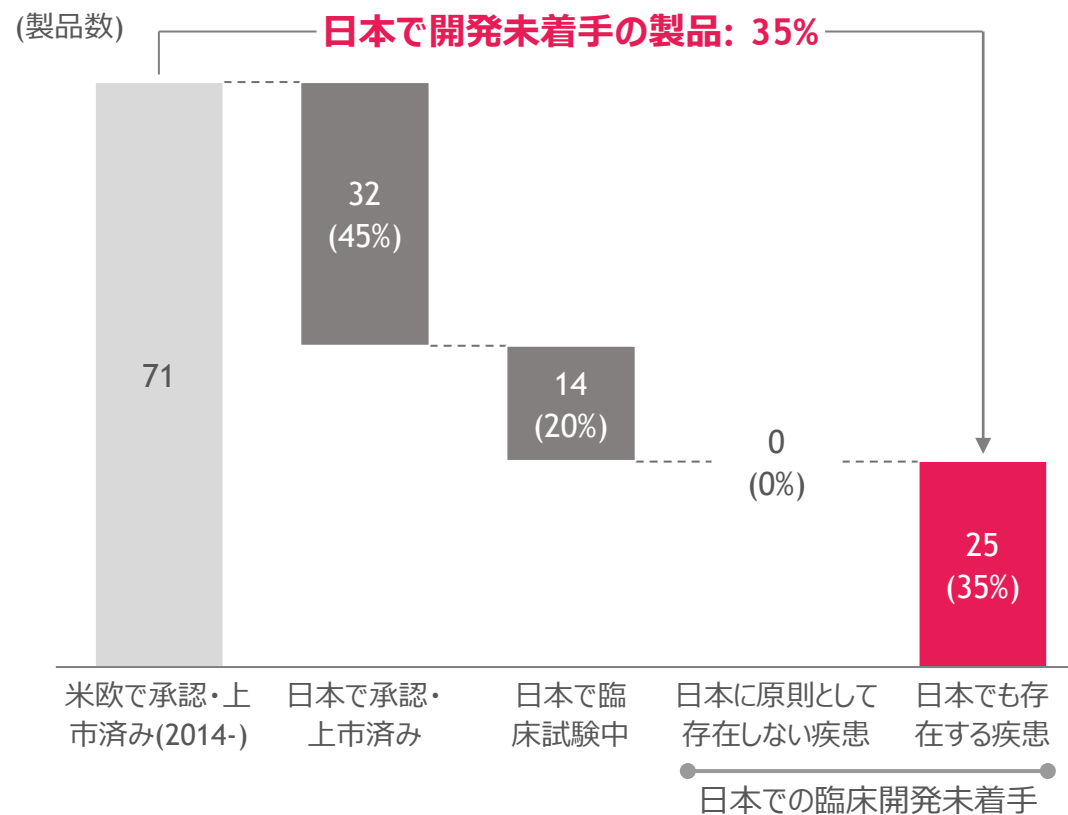
米欧で2014年以降承認・上市済み製品の日本での開発状況

既存モダリティ



- 狂犬病, 炭疽, 天然痘, マラリア等の感染症
- 鎌状赤血球症
- オピオイド中毒治療薬

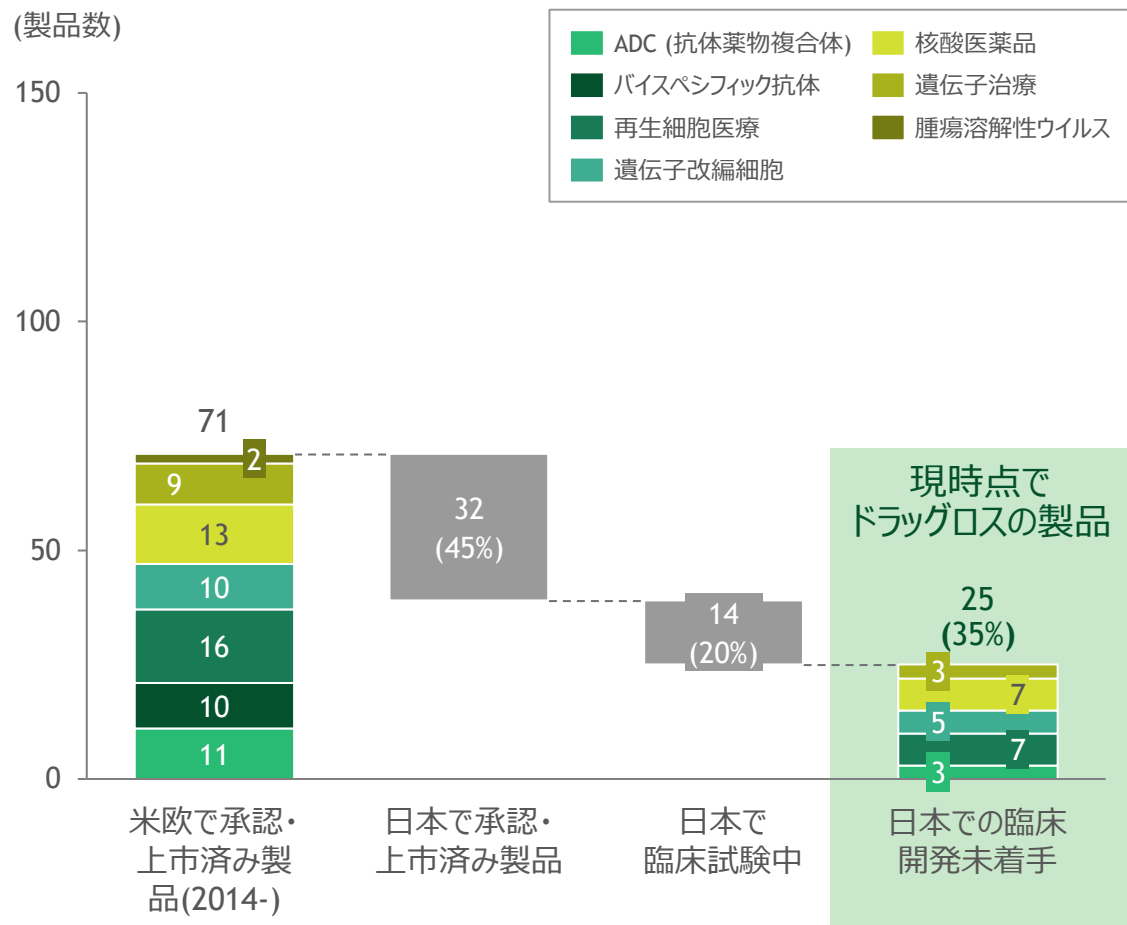
新規モダリティ



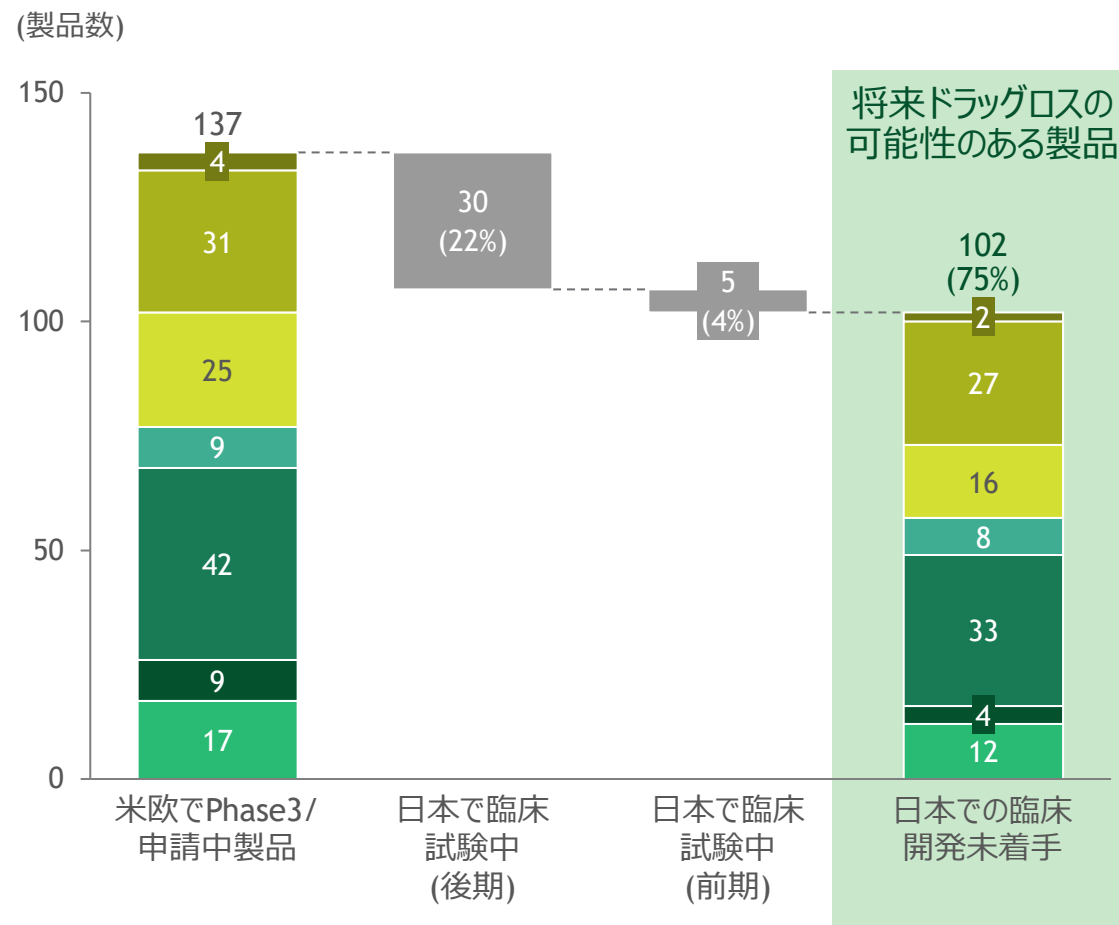
1. 狂犬病, 炭疽, 天然痘, エボラ出血熱, マラリア, リーシュマニア, トリパノソーマ, エボラ出血熱, ヘビ毒, 鎌状赤血球症, オピオイド中毒治療薬を除外
 Note: 集計は製品名単位; 複数Indicationを持つ場合は最初の承認年を参照
 出所: EvaluatePharma (2023年7月データ取得時点)

新規モダリティに着目したとき、ドラッグロスは拡大傾向であり、現時点で35%、将来的には~75%が日本では使えなくなる可能性

既に生じているドラッグロス (米欧にて上市済み)



将来起こり得るドラッグロス (米欧にて開発中)

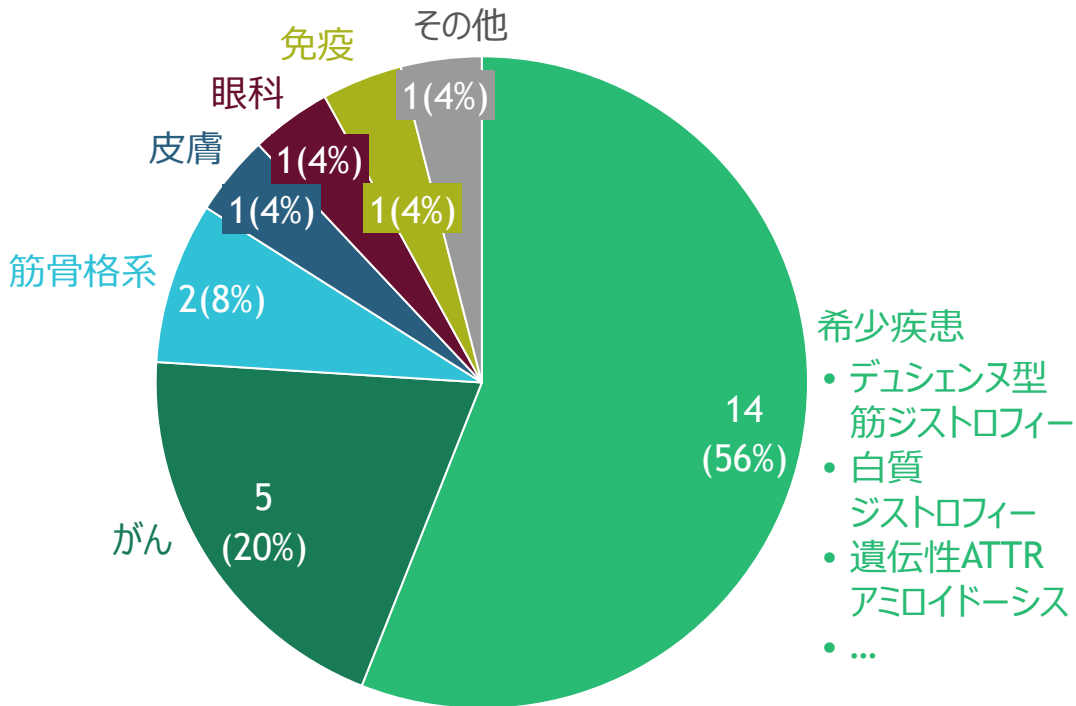


Note: counting by product name; for the approved/marked year of products with multiple approved indications, refer the first approved date
 出所: EvaluatePharma (2023年7月データ取得時点)

新規モダリティのドラッグロスの疾患領域は、希少疾患からがんや患者数が多い疾患に拡大見込み

 現時点でドラッグロスの新規モダリティの疾患領域

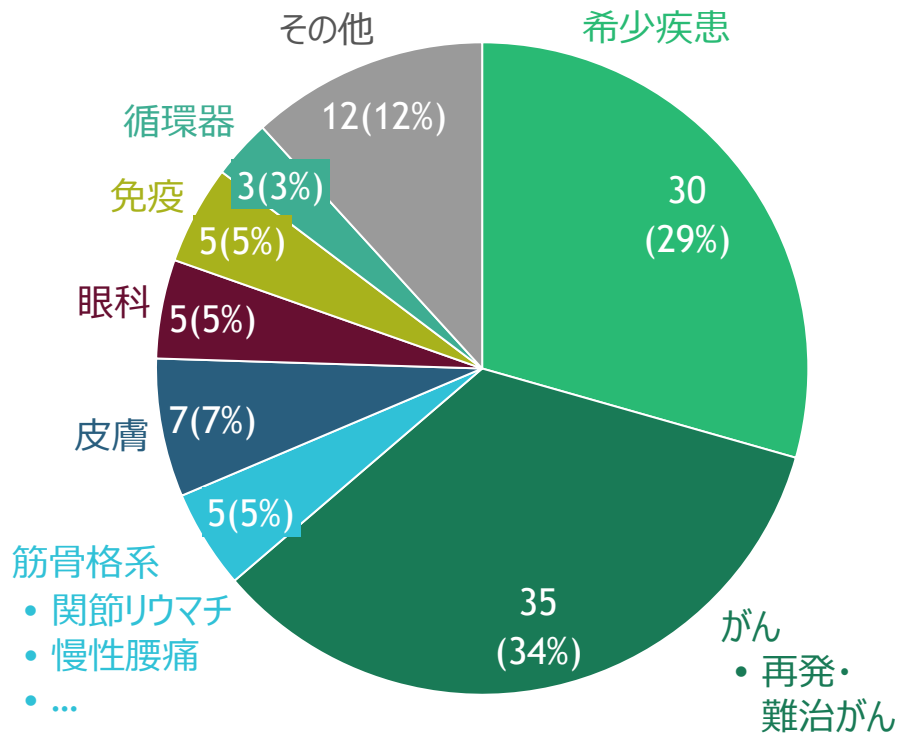
Total: 25製品



 FUTURE

将来ドラッグロス可能性のある新規モダリティの疾患領域

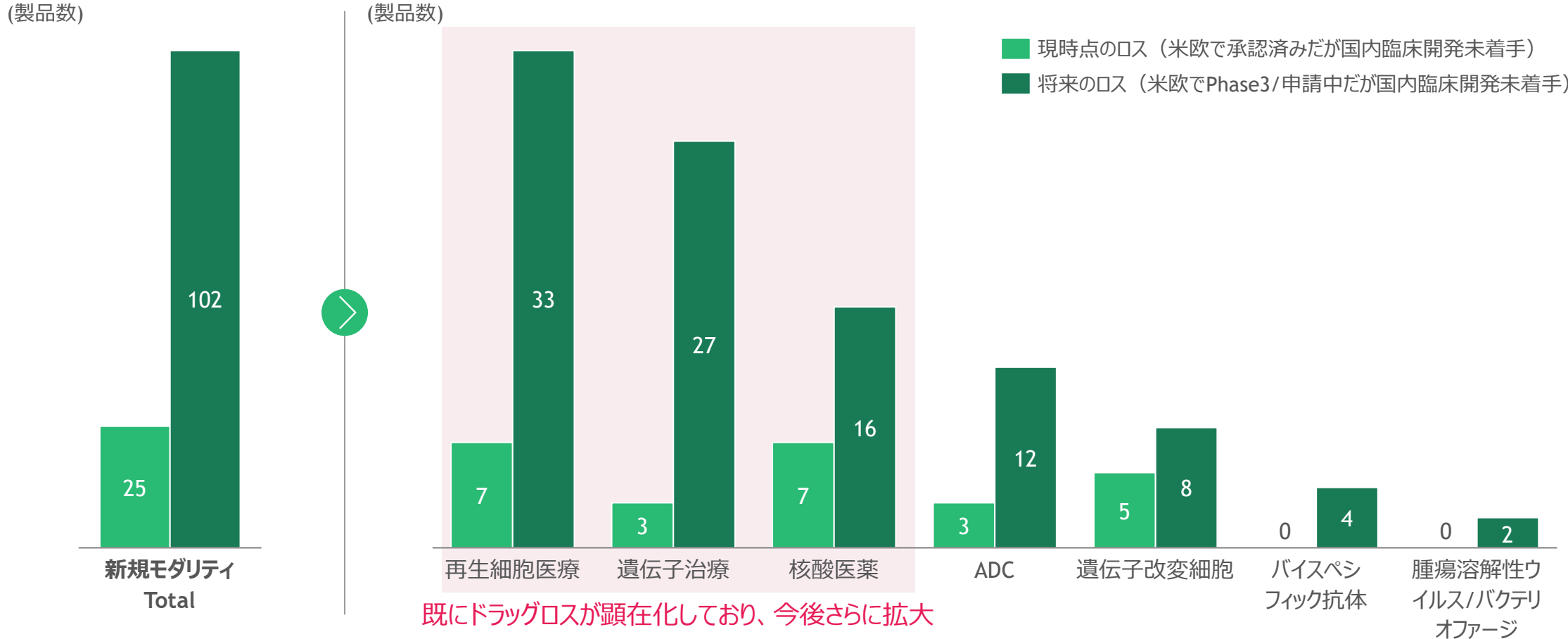
Total: 102製品



Note. Classification to rare disease is based on US FDA, NIH Genetic and Rare Diseases Information Center and orphan designation;
 出所: EvaluatePharma (2023年7月データ取得時点); BCG分析

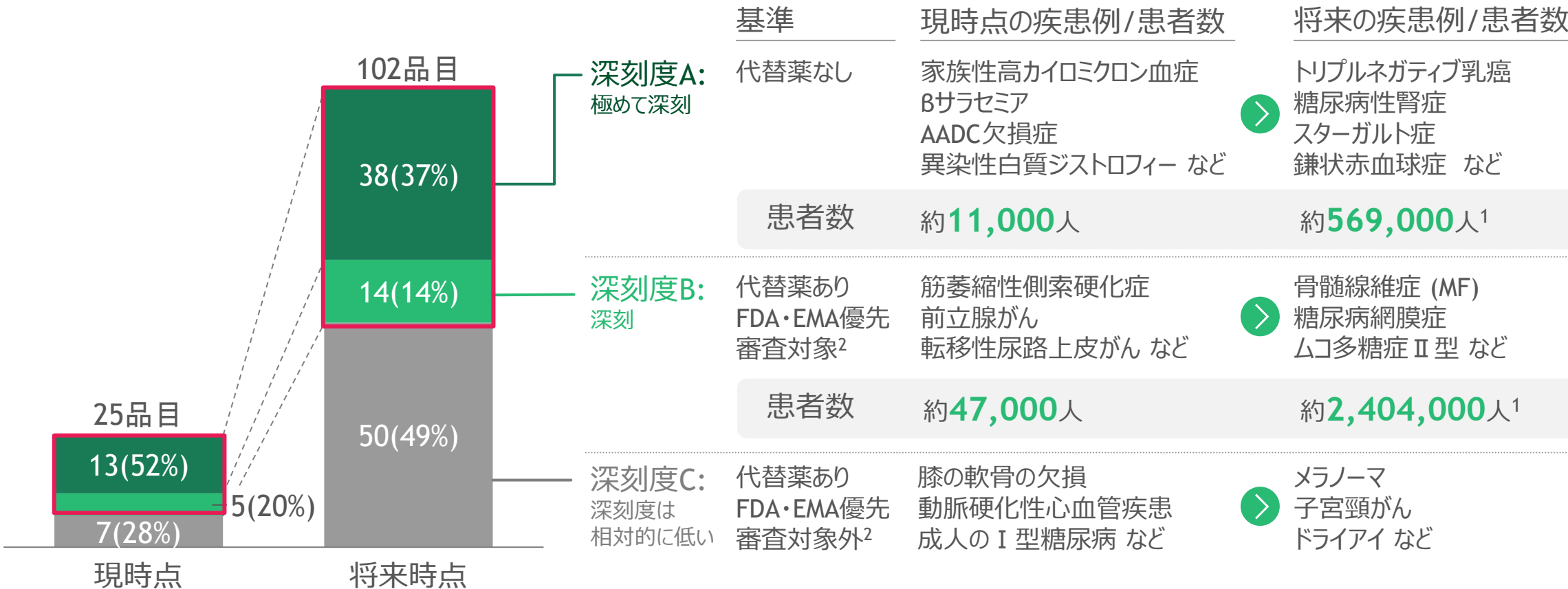
具体的なモダリティを見たとき、将来的には再生細胞医療や遺伝子治療薬、核酸医薬をはじめとして多くの製品が"ドラッグロス"に陥る懸念

日本で臨床開発未着手の新規モダリティ25製品(米欧承認済み) / 102製品(米欧Phase3/申請中)のモダリティ別詳細



Note: 集計は製品名単位; 複数Indicationを持つ場合は最初の承認年を参照;
出所: EvaluatePharma (2023年7月データ取得時点)

ドラッグロスに直面している新規モダリティ製品のうち、特に深刻度が高いものは現時点で18品目、将来的には52品目に上る見込み。早期対応が必要



1. 患者数不明なもの、製品の適応症の患者数として絞り込めなかったものは除く； 2. FDA(米国食品医薬品局)、EMA(欧州医薬品庁)は既存薬との比較により医療上の有用性が高い場合等に優先審査対象としているため、優先審査品の未上市は日本に有用な医薬品が上市していない状況と整理
 Note. 「現時点」は欧米で承認/上市済みだが日本で臨床開発未着手の製品、「将来時点」は欧米でPhase3/申請中だが日本で臨床開発未着手の製品を指す
 出所: Evaluate pharma (2023年7月データ取得時点)； BCG分析

具体例として輸血・移植や重い副作用の解消、医療費削減に寄与する画期的薬剤がある

開発の担い手は米系ベンチャーが中心、日本で上市しない意思決定が常態化しつつある可能性

●— 既に生じているドラッグロス —●

●— 将来起こり得るドラッグロス —●

ZYNTEGLO (遺伝子治療・深刻度A)
米系ベンチャー

REACT (再生細胞医療・深刻度A)
米系ベンチャー



適応症
(国内患者数)

Bサラセミア¹
(73人²)

糖尿病性腎症³
(127,888人⁴)



現在の
標準治療と
その問題点

骨髄移植が生涯にわたる輸血
● 移植による拒絶反応が続く
● 輸血は3週間毎に必要

血糖・血圧コントロールを経て透析
● 多くが透析になり5年で40%が死亡
● 透析は医療財政的に大きな負担



新規
モダリティ
の優位点

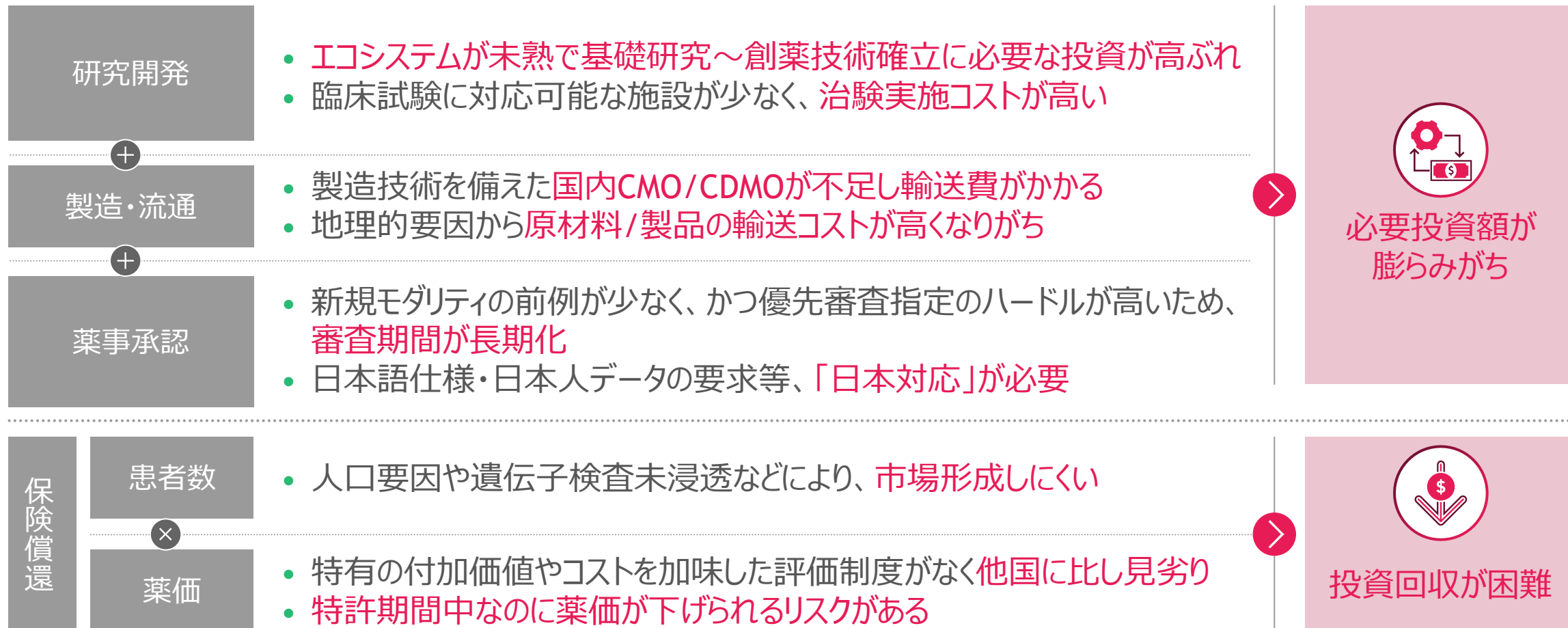
1回限りの投与により、血液細胞に作用し
ヘモグロビンを増加させる

自家細胞を活用し腎機能を保全
透析が不要に

Note. 「既に生じているドラッグロス」は欧米で承認/上市済みだが日本で臨床開発未着手の製品、「将来起こり得るドラッグロス」は欧米でPhase3/申請中だが日本で臨床開発未着手の製品を指す
1.ヘモグロビンの異常による遺伝性疾患; 2.定期的な輸血が必要な重症患者; 3. 高血糖状態により腎臓内部の血管が障害を受ける; 4. 当該適応症のうち透析患者
出所: 各種公開情報

なかでも日本市場は、開発～上市に要する必要投資額が高ぶれする一方で期待収益が低く、他市場よりも見劣りする

新規モダリティに関する日本市場の特性/制限



市場としての魅力を高めることが必要であるところ、日本市場に投資するうえでの最初のハードルとなる薬事面での障壁解消が必要

各プロセスにおける施策アイデア

| | | |
|------|--|---|
| 研究開発 | 新規モダリティ研究・実用化サイクルの活性化 | <ul style="list-style-type: none">「創薬エコシステム」構築バイオバンクの使用促進、手続きの簡素化 |
| | 臨床開発環境の向上 (日本特有の障壁の低減) | <ul style="list-style-type: none">臨床研究拠点の集約・強化セントラルIRB(治験審査委員会)の普及 |
| 製造流通 | 新規モダリティ向けサプライチェーン整備 (治験薬製造を含む) | <ul style="list-style-type: none">CMO/CDMOの機能強化、バイオ製造人材育成細胞治療施設の統一認定基準策定 |
| 薬事承認 | 新規モダリティに即した新たな評価法の確立 | <ul style="list-style-type: none">RWDや間接比較試験等の審査対象エビデンス拡充海外事例も踏まえた国内治験デザインの前倒し検討 (個別製品の治験相談を待たない)優先審査/条件付き早期承認適用の拡大 |
| | 制度設計・支援拡充等を機動的に実施しうる体制の整備 | <ul style="list-style-type: none">治験の伴走支援上記薬事関連施策の検討・推進を可能とする体制の整備 (RSセンターの拡充等) |
| 保険償還 | 薬価における新規モダリティ特有の付加価値やエビデンス制約の考慮 | <ul style="list-style-type: none">承認審査参考資料/副次的評価項目の薬価反映 |

参考) 再生医療イノベーションフォーラム(FIRM)提言



再生医療等製品を持続的に患者に届けるための課題（薬事規制など）

| 再生医療等製品の課題 | | |
|------------|------|---|
| 研究開発 | 規制 | <ul style="list-style-type: none"> 生物由来原料基準に関する規制改善について（原料細胞・組織に係わる課題） カルタヘナ法に関する規制改善について（遺伝子治療用製品に係わる課題） |
| | 医療機関 | <ul style="list-style-type: none"> 原材料（細胞）採取時の品質確保について 品質を担保した施設環境（設備・機器・人）の維持について 遺伝子治療における施設でのウイルス拡散防止対策について |
| 製造 | 製造 | <ul style="list-style-type: none"> ボランティアドナーからの細胞原料（新鮮骨髄液）の安定供給確保・国内需給体制の構築について |
| | 品質 | <ul style="list-style-type: none"> 安全性が確保された有効性規格外品（OOS品）の提供の仕組みの新設について（自家培養製品に係わる課題） 海外からの輸入品目に対する出荷検査結果の相互利用について（自家培養製品に係わる課題） |
| 流通 | 輸送 | <ul style="list-style-type: none"> 国内で製造した細胞製品の輸出について |
| 投与 | 医療機関 | <ul style="list-style-type: none"> 患者が死亡する等により製造した製品が投与できないことについて（自家培養製品に係わる課題） 使用枚数の上限が設定されるといった製品の使用制限について 投与可能な施設基準が設定されるといった施設基準について |
| | 対象患者 | <ul style="list-style-type: none"> 適応患者のスクリーニング（新生児マススクリーニングの拡充等）について 最適使用推進ガイドラインの作成プロセスへの企業の関わり方（企業意見のインプット）について |
| その他（承認申請） | | <ul style="list-style-type: none"> 条件・期限付き承認制度の課題（計画数量内での販売となる等）について |

まとめ



ドラッグロスと一概に捉えるのではなく、新たなモダリティに着目した現状分析や、ドラッグロスが生じている品目の深刻度に応じた対応が必要



現在の市場環境は従前のモダリティを前提としており、新たなモダリティへの適応が遅れていることから、日本市場に投資するうえでの障壁となっている (国内プレーヤーによる国内投資を含む)



薬事面での対応余地も大きいいため、本日の初期的な情報共有・意見交換を踏まえ、ドラッグロスの詳細分析や薬事制度・運営体制の適応について継続的に議論してはどうか



Appendix

「新規モダリティ」は画期的な新薬を生み出すための新たな創薬技術プラットフォーム

主要な新規モダリティ (新たな医薬品の作り方の基盤技術) の分類とその技術内容



ADC (抗体薬物複合体)

薬理作用のある物質を結合した抗体



標的細胞だけに選択的・効率的に薬物を作用させることができ、高い効果を発揮しつつ副作用を低減



バイスペシフィック抗体

(通常1種類のところ) 2種類の抗原に同時に結合可能な抗体



標的細胞へ選択的に免疫細胞・生理活性物質を作用させたり、2か所の標的タンパクに同時に作用することができ、高い効果を発揮

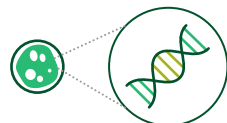


再生細胞医療

自家・他家細胞を採取・培養して投与するもの



健全な細胞が細胞不足・機能不全を補ったり、組織自体の機能を促進することで、対症療法に留まらない根治的・高い治療効果を提供

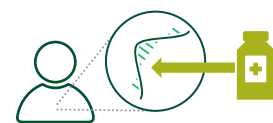


遺伝子改変細胞 (ex-vivo 遺伝子治療)

採取した細胞に遺伝子を導入・編集し、機能を強化したもの



免疫細胞に遺伝子改変を加えることで、標的特異性や細胞機能を強化し (例: がん細胞の殺傷) 極めて高い治療効果を実現

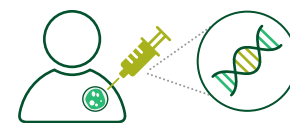


核酸医薬品

遺伝子からタンパク質を合成する過程に作用する合成核酸



これまで狙えなかった“疾患原因”である遺伝子自体に作用し、疾患を根源的に治療しつつ副作用も低減。化学合成できるため製造の規格化も比較的容易

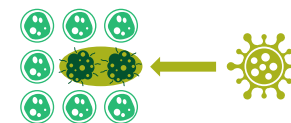


(in-vivo) 遺伝子治療

遺伝子自体を新たに導入、または既存の遺伝子を改変するもの



遺伝子そのものを改変することで、遺伝性疾患等の根治法がなかった疾患に対して1回きりの投与で極めて高い効果を発揮



腫瘍溶解性ウイルス/バクテリオファージ

特定の細胞・病原体のみ殺傷する (遺伝子改変) ウイルス



標的細胞に感染・増殖し細胞を“溶解”させ、さらに周囲の免疫細胞を活性化させる新規な作用機序で高い(抗腫瘍)効果を発揮

ドラッグラグ・ロス製品の深刻度の評価方法

日本における代替薬の有無、FDA, EMAにおいて優先審査対象として指定されているか否かによって試行的に評価

| 深刻度評価の観点 | 代替薬があるか ¹ | + FDA・EMAの優先審査対象として指定されているか | = 深刻度評価 | | | | | | | | | | |
|---------------------------|---|---|---------------------------|------------------------------------|------|------------------------------------|----------------------|--|-----------------|-----------------------|------|--|--|
| 評価観点のRationale | 適応症に対する薬物療法が存在しない場合、UMNs (Unmet Medical Needs) が大きい | FDA・EMA ² は既存薬との比較により医療上の有用性が高い場合に優先審査対象としているため、優先審査品の未上市は日本に有用な医薬品が上市していない状況であると言える | | | | | | | | | | | |
| 評価観点による区分 | <div data-bbox="422 604 894 679" style="border: 1px solid green; padding: 5px; margin-bottom: 10px;">代替薬なし</div> <div data-bbox="422 696 894 1289" style="border: 1px solid green; padding: 5px;">代替薬あり</div> | <table border="0"> <tr> <td style="vertical-align: top; padding-right: 10px;">First track, Breakthrough</td> <td>重篤疾患のUMNsを満たす、革新的に既存療法を上回る可能性のある新薬</td> </tr> <tr> <td style="vertical-align: top; padding-right: 10px;">RMAT</td> <td>重篤疾患のUMNsを満たす、既存療法を上回る可能性のある再生医療療法</td> </tr> <tr> <td style="vertical-align: top; padding-right: 10px;">Accelerated approval</td> <td>重篤疾患のUMNsを満たしうるが、まだ臨床上の効果が十分証明されておらず、追加の試験が必要な新薬</td> </tr> <tr> <td style="vertical-align: top; padding-right: 10px;">Priority review</td> <td>既存薬の有効性が安全性を大きく改善する新薬</td> </tr> <tr> <td style="vertical-align: top; padding-right: 10px;">指定なし</td> <td></td> </tr> </table> | First track, Breakthrough | 重篤疾患のUMNsを満たす、革新的に既存療法を上回る可能性のある新薬 | RMAT | 重篤疾患のUMNsを満たす、既存療法を上回る可能性のある再生医療療法 | Accelerated approval | 重篤疾患のUMNsを満たしうるが、まだ臨床上の効果が十分証明されておらず、追加の試験が必要な新薬 | Priority review | 既存薬の有効性が安全性を大きく改善する新薬 | 指定なし | | <div data-bbox="2071 622 2346 668" style="margin-bottom: 100px;">A (極めて深刻)</div> <div data-bbox="2071 919 2232 965" style="margin-bottom: 100px;">B (深刻)</div> <div data-bbox="2071 1205 2328 1302">C (深刻度は相対的に低い)</div> |
| First track, Breakthrough | 重篤疾患のUMNsを満たす、革新的に既存療法を上回る可能性のある新薬 | | | | | | | | | | | | |
| RMAT | 重篤疾患のUMNsを満たす、既存療法を上回る可能性のある再生医療療法 | | | | | | | | | | | | |
| Accelerated approval | 重篤疾患のUMNsを満たしうるが、まだ臨床上の効果が十分証明されておらず、追加の試験が必要な新薬 | | | | | | | | | | | | |
| Priority review | 既存薬の有効性が安全性を大きく改善する新薬 | | | | | | | | | | | | |
| 指定なし | | | | | | | | | | | | | |

1. 個々の適応症に対する薬物療法の有無で区分しており「代替薬なし」には非薬物療法が存在する場合を含む；個々の薬剤に対し適応症が複数存在する場合、複数の適応症のうち一つでも代替薬が存在しない場合は「代替薬なし」としてカウント 2. EMAの優先審査対象の品目は全てFDAの優先審査対象の中に含まれているため、実質的にFDAの優先審査の指定有無を分類に採用している

Disclaimer

The services and materials provided by Boston Consulting Group (BCG) are subject to BCG's Standard Terms (a copy of which is available upon request) or such other agreement as may have been previously executed by BCG. BCG does not provide legal, accounting, or tax advice. The Client is responsible for obtaining independent advice concerning these matters. This advice may affect the guidance given by BCG. Further, BCG has made no undertaking to update these materials after the date hereof, notwithstanding that such information may become outdated or inaccurate.

The materials contained in this presentation are designed for the sole use by the board of directors or senior management of the Client and solely for the limited purposes described in the presentation. The materials shall not be copied or given to any person or entity other than the Client ("Third Party") without the prior written consent of BCG. These materials serve only as the focus for discussion; they are incomplete without the accompanying oral commentary and may not be relied on as a stand-alone document. Further, Third Parties may not, and it is unreasonable for any Third Party to, rely on these materials for any purpose whatsoever. To the fullest extent permitted by law (and except to the extent otherwise agreed in a signed writing by BCG), BCG shall have no liability whatsoever to any Third Party, and any Third Party hereby waives any rights and claims it may have at any time against BCG with regard to the services, this presentation, or other materials, including the accuracy or completeness thereof. Receipt and review of this document shall be deemed agreement with and consideration for the foregoing.

BCG does not provide fairness opinions or valuations of market transactions, and these materials should not be relied on or construed as such. Further, the financial evaluations, projected market and financial information, and conclusions contained in these materials are based upon standard valuation methodologies, are not definitive forecasts, and are not guaranteed by BCG. BCG has used public and/or confidential data and assumptions provided to BCG by the Client. BCG has not independently verified the data and assumptions used in these analyses. Changes in the underlying data or operating assumptions will clearly impact the analyses and conclusions.



bcg.com