

## オーファンドラッグの 開発促進に向けて

### 第 59 回

#### ■ バイオ技術の発展からオーファンドラッグの 開発へ

ここ 10 年余り、欧米ではオーファンドラッグ（希少疾病用医薬品）の開発に大手製薬企業が乗り出してきており、FDA も画期的性の高い医薬品開発・承認を促進するために、製薬企業やベンチャー企業等に対して開発段階から審査段階に至るまでの手厚い支援を行っている。

現在、7000 余りの希少疾病があるにもかかわらず、治療薬が開発されているのはわずか 5% にも満たないといわれている。オーファンドラッグ開発の必要性は、1980 年代から指摘されていたが、当時は、大手製薬企業の開発の目は、がんや生活習慣病治療薬に向けられていた。そのため、マーケットの小さいオーファンドラッグが開発の対象となることは少なかった。90 年代の終わりからは、開発の中心が低分子化合物からモノクローナル抗体等のバイオ医薬品の開発に移り、更に疾病の分子機構などが次々に解明され、特定された遺伝子や受容体等をターゲットとした医薬品や個別化された医薬品開発にも力がいれられるようになってきている。

その結果、希少疾病についても、発症のメカニズムが明らかになれば、それに対する医薬品開発が可能となり、現在は、新規化合物だけではなく、既存の化合物や医薬品に新しい薬理作用を見出す、Drug Repositioning, Drug Repurposing と呼ばれる手法が広範に使われている。また、基礎研究や特殊な技術等を基にしたベンチャー企業の活躍の場も増えている。

#### ■ 欧米におけるオーファンドラッグ開発の傾向

欧米の大手製薬企業がオーファンドラッグの開発に力を入れるのは、製薬企業の社会的責任という面ももちろんあるが、希少疾病に苦しむ患者や家族の声が強くなってきたことや、生活習慣病薬のように、大量かつ長期間にわたる売上げが期待できる新薬の開発が次第に難しくなってきたこと、オーファンドラッグでも世界全体では大きな売上げも可能であることや、承認後、オーファン効能以外への効能拡大の可能性が残されていること等がある。

一方、わが国が欧米に先駆けてオーファンドラッグを開発するようなことはほとんど耳にしない。むしろわが国では、ここ 10 年余りは、欧米で開発されたオーファンドラッグ、特に抗がん剤がなかなかわが国で承認されない、あるいは効能が承認されないというドラッグラグが大きな問題となった。

そのような傾向は今に始まったわけではなく、今から 20～30 年前の、オーファンドラッグ開発促進の施策が各国で検討されていた頃においても、わが国の製薬企業が率先して開発することはなく、当然だが欧米製薬企業が欧米のオーファンドラッグをわが国に導入していた。

オーファンドラッグは開発しても高々日本では 1 万人未満、現在は 5 万人未満、米国でも 20 万人以下とされているから、承認を得ても大きなマーケットは期待できない。そのような中で、米国では 1983 年にオーファンドラッグ法を制定して、国として実質的なインセンティブを与える助成策を講じ、以来着実な成果を上げてきている。

## ■ わが国におけるオーファンドラッグ開発促進のための動き

一方、わが国においても1984年に出された「医薬品産業政策懇談会」の意見書の中で、「稀用医薬品(オーファンドラッグ)は、企業において損益を度外視してその開発、生産の努力を払っているが、円滑にその開発、生産が実施されるためには、何らかの助成措置が必要とされる。そのような観点から、現在においても薬価や審査手続き面などで一定の配慮がなされているが、今後とも一層の充実が望まれる」と提言していた。

それを受けて1985年、当時の厚生省は「稀用医薬品の製造(輸入)承認申請に際し添付すべき資料について」と題する通知を出し、申請資料の簡素化を図った。対象としては、わが国における患者数おおむね1万人未満を対象とした医薬品の承認申請を促進させることを目標としている。特に臨床試験データに関しては、当時は、昭和60年6月29日薬発第660号薬務局長通知「外国で実施された医薬品等の臨床試験データの取り扱いについて」で、外国臨床試験データは参考資料程度にしか認めていなかったなかで、国内症例については、患者数から見て収集可能な症例数の臨床試験成績を提出することで差し支えないとしていた。

ICH以前であった当時は、外国臨床試験データの受け入れがほぼ全面的に拒否されており、外国では使える医薬品が国内では使えないという医療の現場からの不満が高まっていた。更には、米国から市場開放問題が突き付けられ、オーファンドラッグの開発が外資系製薬企業により行われているという現実、厚生省が合理的な解決策を示していたともいえる通知である。

その後、1990年には製薬協からも厚生省に対し、米国のオーファンドラッグ法の日本版である「稀用医薬品開発促進法」(仮称)の制定が要望された。対象としては、当時通知で対象としていた1万人では少なすぎるため、対象を米国の20万人との間をとって5万人以下程度の疾病を対象とするように要望していた。開発に対する国による積極的な助言、添付資料の簡素化、税額控除、補助金の交付、承認審査における稀用医薬品の特性を踏まえた特段の配慮、一定期間の独占的販売権の付与等を求めている。

## ■ 希少疾病であるために高額薬価が新たな問題に

この要望を受けて、1993年には希少疾病用医薬品の研究開発促進を目的とした薬事法及び医薬品副作用被害救済・研究振興基金法の改正が行われた。それにより、オーファンドラッグについては、①開発助成金の支給、②開発の指導・助言、③税制上の優遇、④優先審査、⑤再審査期間の延長(最長10年まで)、が行われている。この他、薬価の算定時においても、画期性加算や市場性加算の対象となり、より高い薬価が与えられる。

一方、米国では先に述べたとおり1983年に制定された「オーファンドラッグ法」により、対象患者が20万人以下の医薬品を対象として、税法上の優遇措置に加えて7年間の市場独占権を認めている。この優遇措置を利用して米国では多くのオーファンドラッグが開発されており、更には、効能追加等により一般的なより患者数の多い疾病にまで対象を拡げて大きな利益を得るケースも増えている。

特に近年のバイオ医薬品開発が主流となる中で、分子標的化されることにより、がん領域においても対象となる患者数は減少し、オーファンドラッグの基準に合致するようになり、それに伴い、オーファンドラッグ開発は利益が得られる開発に変貌してきた。

特に、可能性のある標的が広い場合、開発がやりやすい患者数の少ない疾病からまず開発し、承認を得て、その後次第に患者数の多い疾病に開発のターゲットを拡げていき、独占的販売権に守られて息長く開発を続けることができることから、大手製薬企業にとっても魅力的な開発対象となってきた。これに小児向けの効能を絡めれば、更なる保護期間が得られる。

対象となる希少疾病やがん等の患者にとっては、効果的な治療薬が開発されることは朗報である一方で、患者数が少ないことから薬価も当然高く、医療財源への影響という新たな問題が各国で起き、医療経済評価(HTA)議論が盛んになる原因の一つとなっている。

(土井 脩：医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団理事長)