



# 近年のドラッグラグ・ロスに 関する分析と その解消に向けて

「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:

近年のドラッグラグ・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

薬事検討会発足の契機である、「近年のドラッグロス」に対応するためには、ドラッグロスとなっている製品のモダリティや開発主体などの内訳を分析するとともに、企業が日本での開発・上市を劣後させている要因を理解することが必須

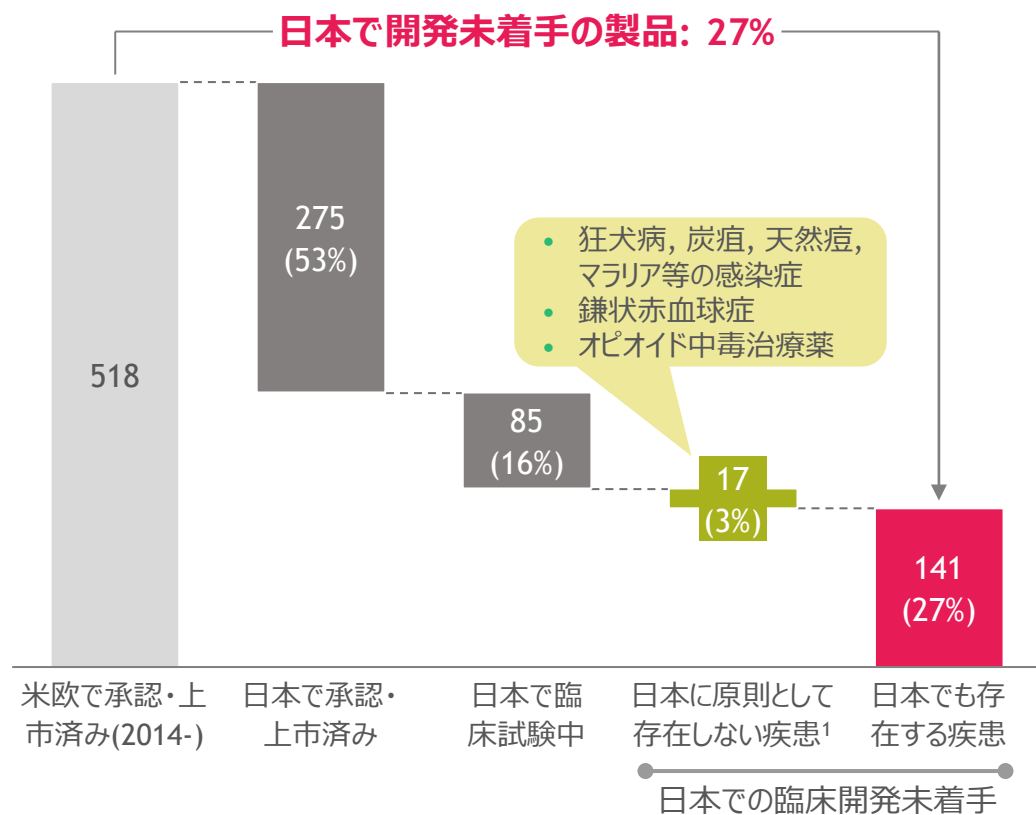
本日は、以下の点に関して分析を共有するとともに、皆様と議論させていただきたい

- ① 近年のドラッグラグ・ロスの内訳
- ② 特に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

# 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

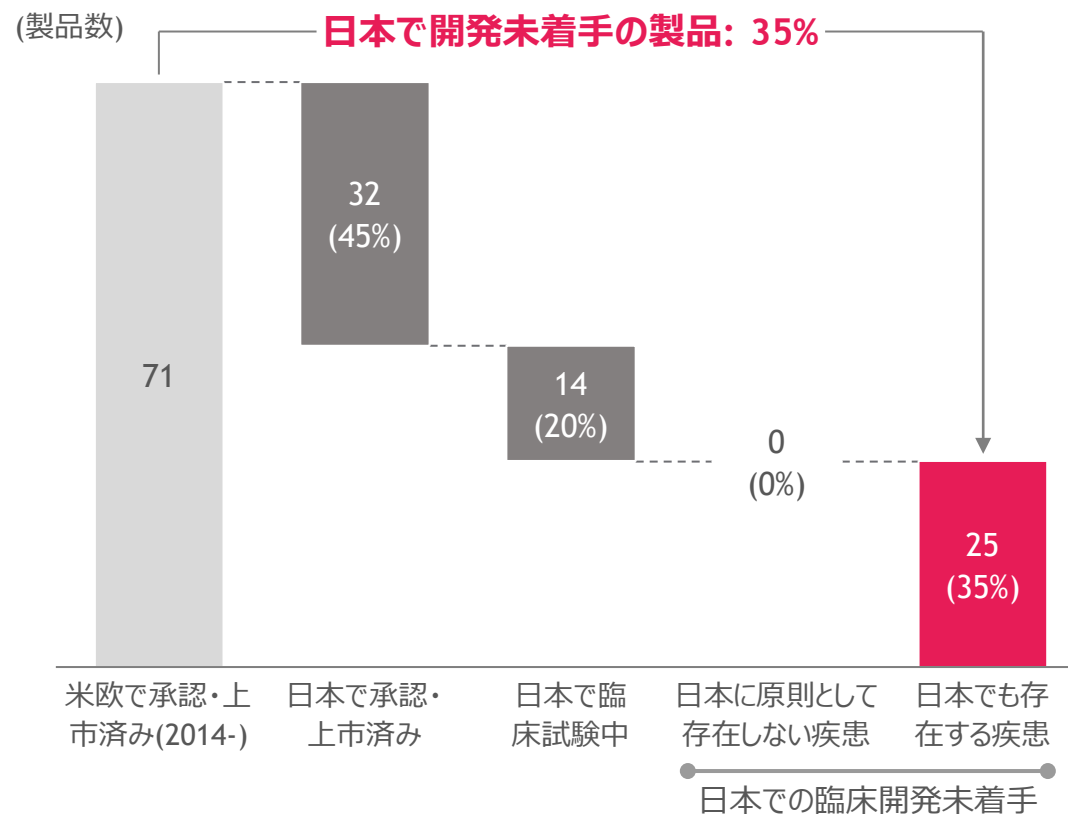
米欧で2014年以降承認・上市済み製品の日本での開発状況

## 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

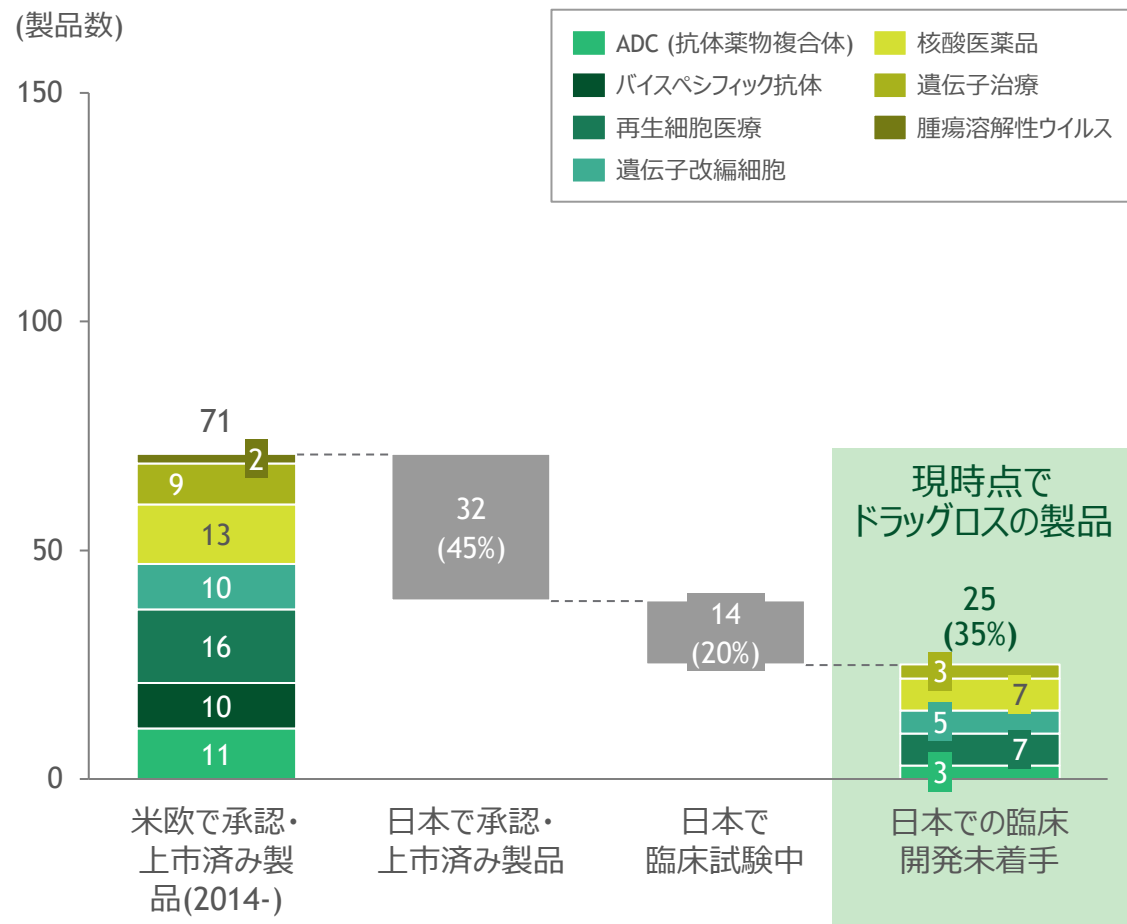
## 新規モダリティ



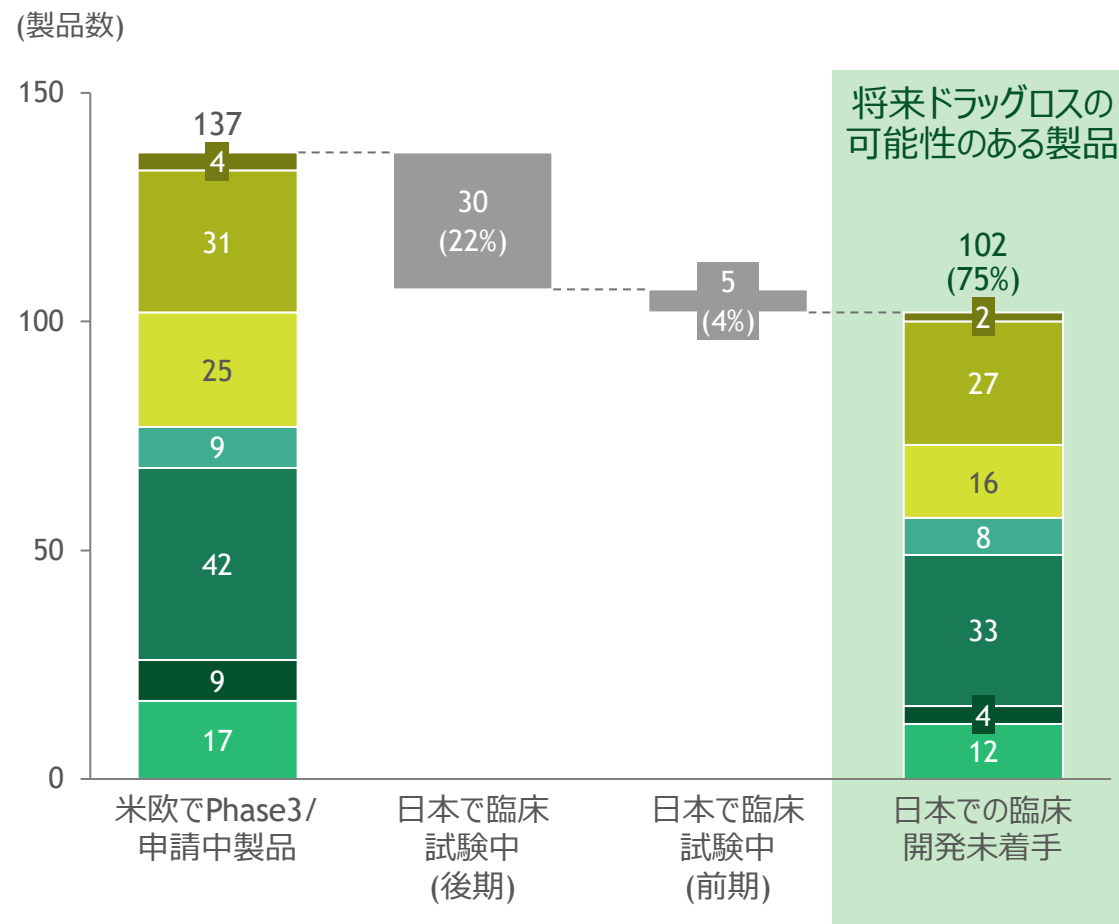
1. 狂犬病, 炭疽, 天然痘, エボラ出血熱, マラリア, リーシュマニア, トリパノソーマ, エボラ出血熱, ヘビ毒, 鎌状赤血球症, オピオイド中毒治療薬を除外  
 Note: 集計は製品名単位; 複数Indicationを持つ場合は最初の承認年を参照  
 出所: EvaluatePharma (2023年7月データ取得時点)

# 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)

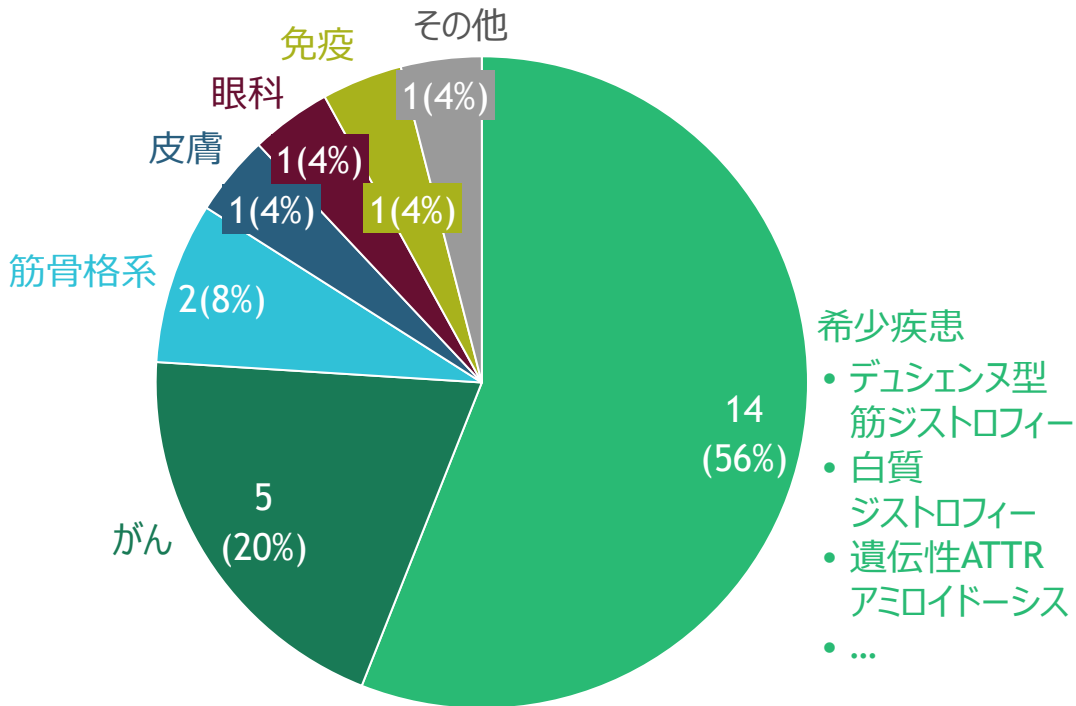


Note: counting by product name; for the approved/marked year of products with multiple approved indications, refer the first approved date  
 出所: EvaluatePharma (2023年7月データ取得時点)

# 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

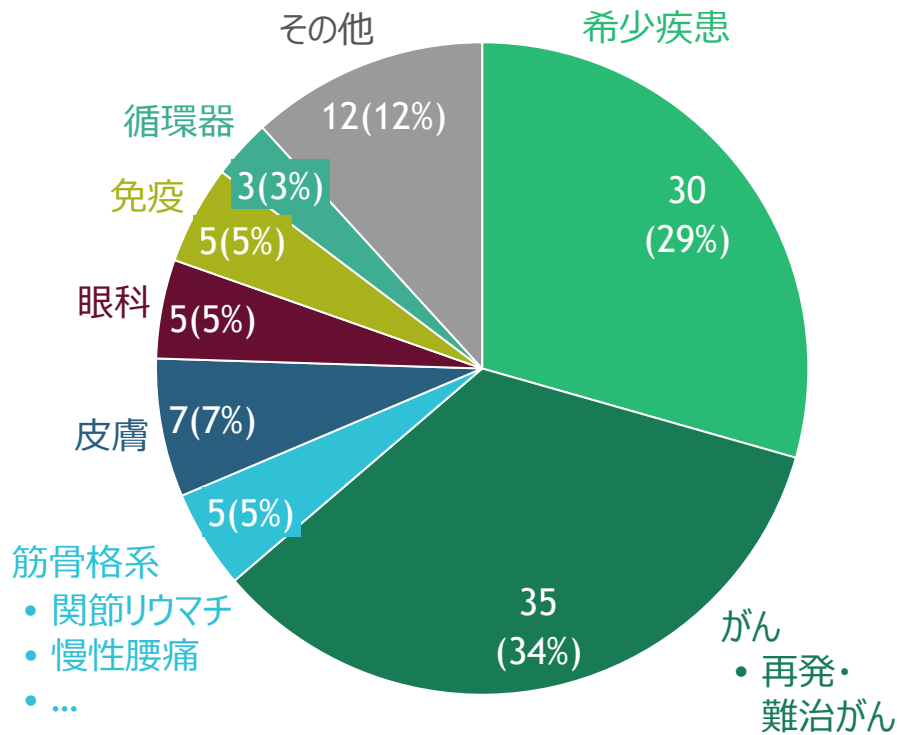
 現時点でドラッグロスの新規モダリティの疾患領域

Total: 25製品



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

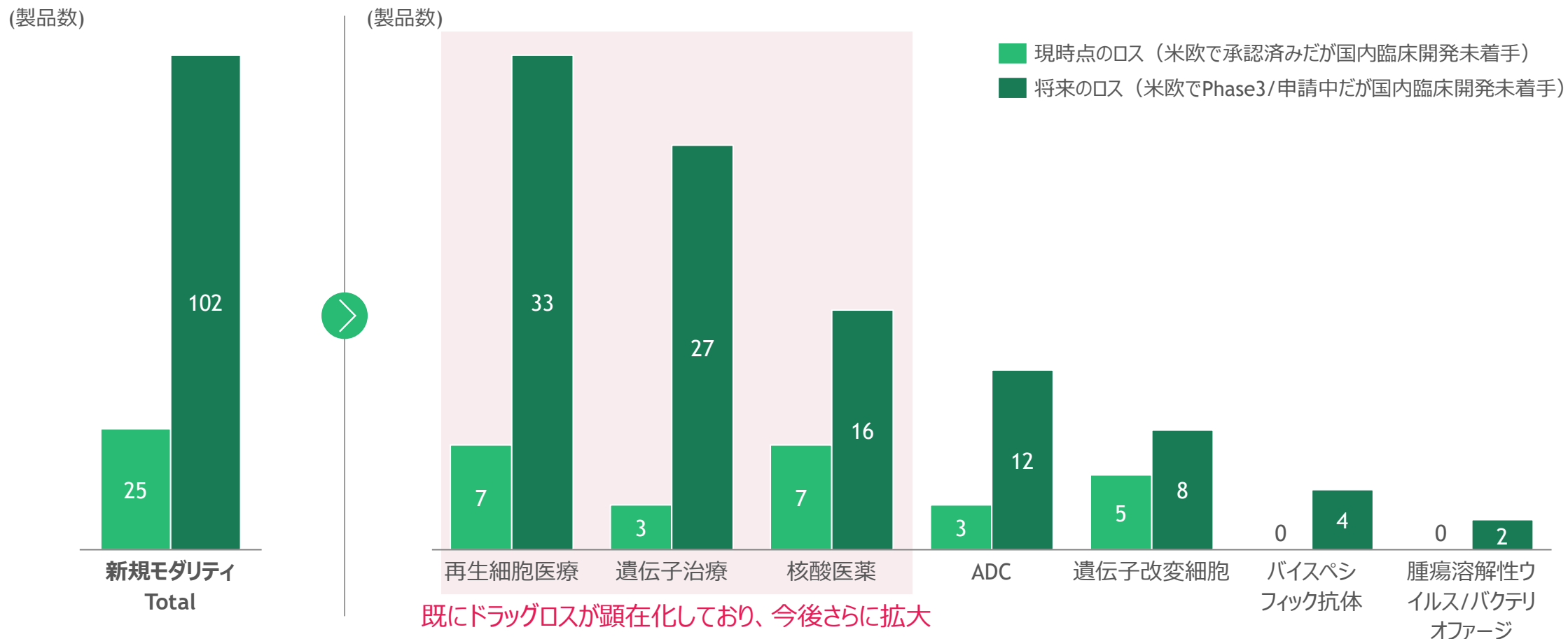
Total: 102製品



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

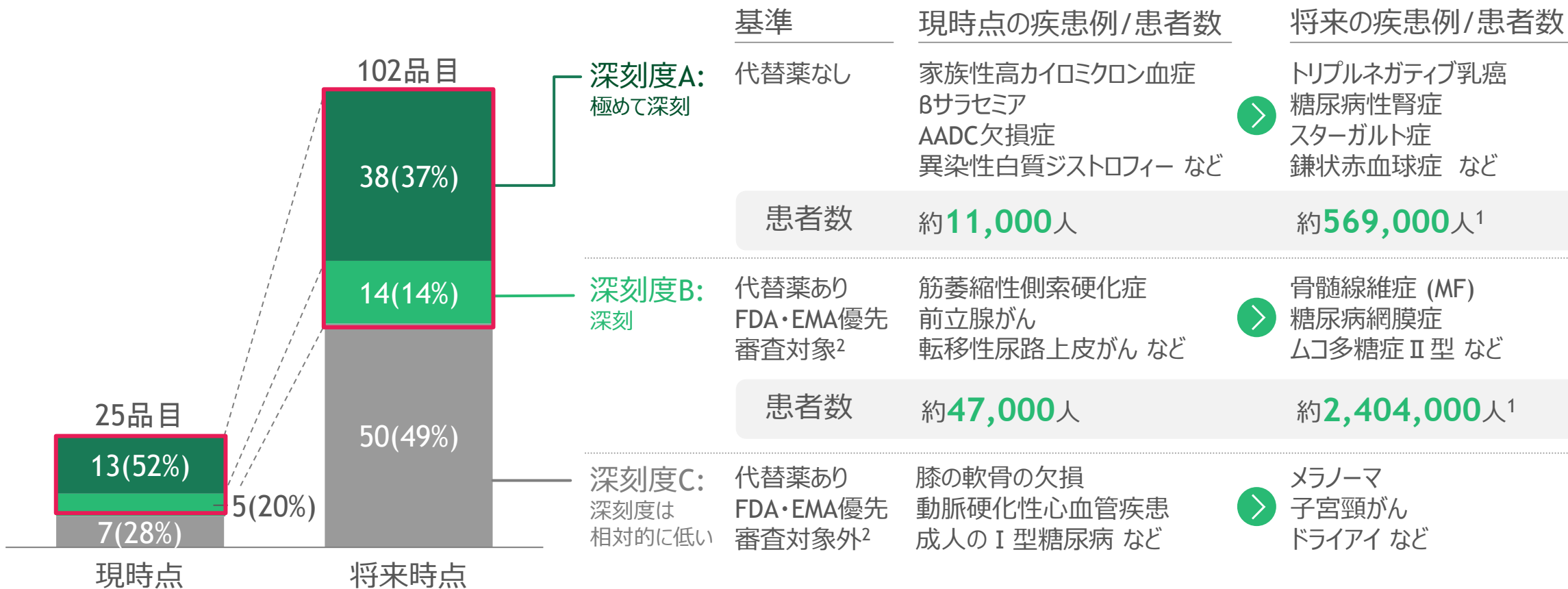
# 具体的なモダリティを見たとき、将来的には再生細胞医療や遺伝子治療薬、核酸医薬をはじめとして多くの製品がドラッグロスに陥る懸念

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<sup>1</sup>  
(73人<sup>2</sup>)

糖尿病性腎症<sup>3</sup>  
(127,888人<sup>4</sup>)



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



## 理由の一つは、創薬～投資回収に至る外部環境の変化

### 創薬環境の変化

疾患の細分化 (希少疾患、個別化/層別化治療や二次選択以降へのシフト)

創薬モダリティの多様化 (新規モダリティの発展)

ファーマからベンチャーへのシフト



### 収益見通しの変化

開発リスクの上昇と研究開発投資額の増加

市場の細分化 (ブロックバスターが出にくい)

日本をはじめとする各国での薬価引き下げ

これに伴い企業は従前よりもシビアに開発市場を選択し、投資を判断



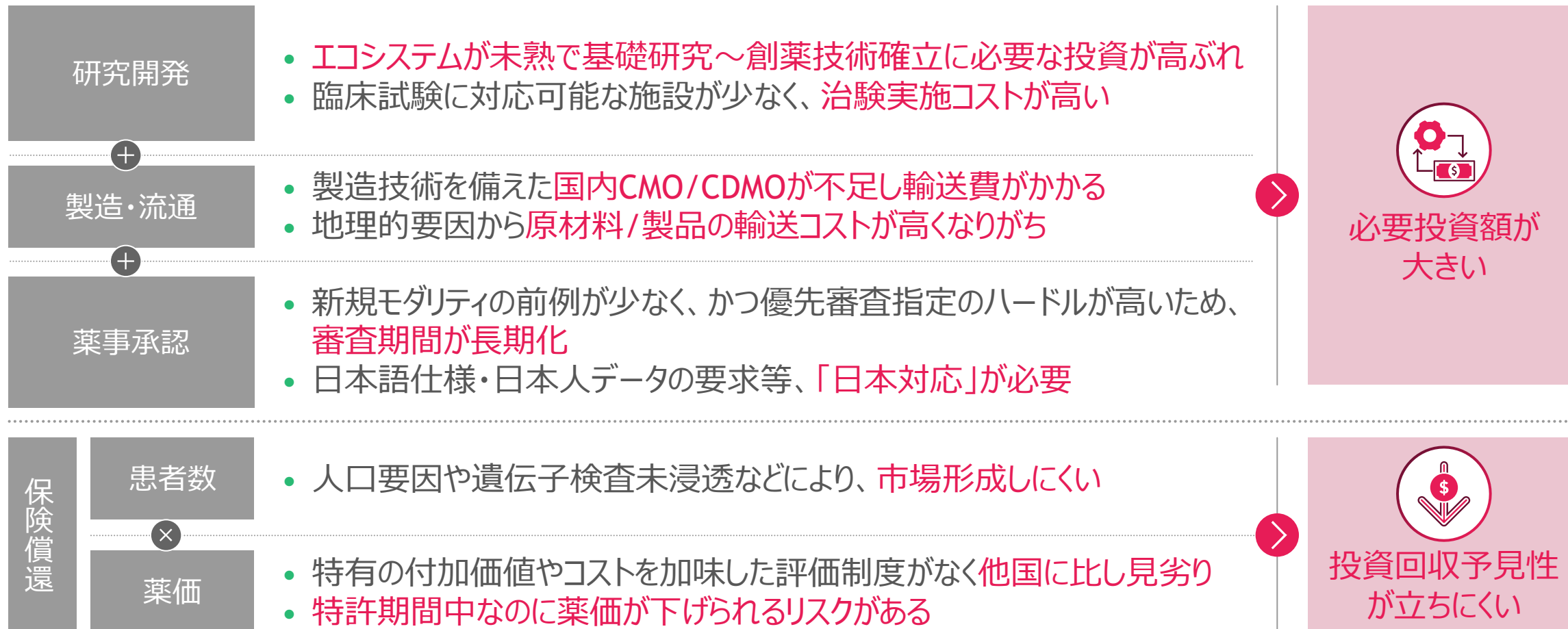
開発前期からの厳格な投資判断




リターン重視での上市国選択  
(ベンチャーは米欧での効率的投資回収優先)

# 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

目的	各プロセスにおける施策アイデア	
<p>必要投資額の軽減</p> 	研究開発	<p><b>新規モダリティ研究・実用化サイクルの活性化</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>「創薬エコシステム」構築</li> <li>バイオバンクの使用促進、手続きの簡素化</li> </ul> <p><b>臨床開発環境の向上 (日本特有の障壁の低減)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>臨床研究拠点の集約・強化</li> <li>セントラルIRB(治験審査委員会)の普及</li> </ul>
	製造流通	<p><b>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)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>CMO/CDMOの機能強化、バイオ製造人材育成</li> <li>細胞治療施設の統一認定基準策定</li> </ul>
<p>投資予見性の向上</p> 	薬事承認	<p><b>審査対象エビデンスの拡充</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>RWD<sup>1</sup>や間接比較試験などに基づく評価</li> <li>PMDAのRSセンターに新規モダリティ評価法の課題を検討するWG立ち上げ</li> </ul> <p><b>優先審査・早期承認、治験支援制度の拡大</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>優先審査/条件付き早期承認適用の拡大</li> <li>新モでボトルネックになりがちな治験の伴走支援</li> </ul>
	保険償還	<p><b>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</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>承認審査参考資料/副次的評価項目の薬価反映</li> </ul>

# 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"> <li>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）</li> <li>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）</li> </ul>
	医療機関	<ul style="list-style-type: none"> <li>原材料（細胞）採取時の品質確保について</li> <li>品質を担保した施設環境（設備・機器・人）の維持について</li> <li>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</li> </ul>
製造	製造	<ul style="list-style-type: none"> <li>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</li> </ul>
	品質	<ul style="list-style-type: none"> <li>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）</li> <li>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）</li> </ul>
流通	輸送	<ul style="list-style-type: none"> <li>国内で製造した細胞製品の輸出について</li> </ul>
投与	医療機関	<ul style="list-style-type: none"> <li>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）</li> <li>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</li> <li>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</li> </ul>
	対象患者	<ul style="list-style-type: none"> <li>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</li> <li>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</li> </ul>
その他（承認申請）		<ul style="list-style-type: none"> <li>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</li> </ul>

## 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



現行の薬事制度は従前のモダリティを前提としていることから、新たなモダリティへの対応が遅れており、日本市場に投資するうえでの障壁となっていると考えられる



薬事検討会では、上記を踏まえたドラッグロスの詳細分析や、モダリティの転換に着目したときに必要な薬事制度の更新の方針について論点整理してはどうか



# 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

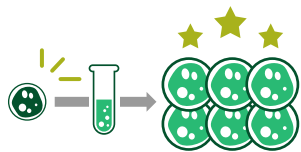


## バイスペシフィック抗体

(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

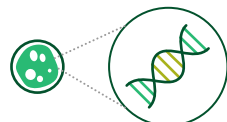


## 再生細胞医療

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

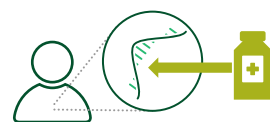


## 遺伝子改変細胞 (ex-vivo 遺伝子治療)

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

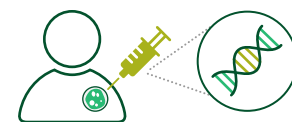


## 核酸医薬品

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

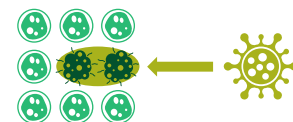


## (in-vivo) 遺伝子治療

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



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](http://bcg.com)