

規制改革要望

平成 25 年 2 月 25 日
大阪大学大学院医学系研究科
森下竜一

ヘルスケア領域の規制改革を通じて、国内での産官学連携により生み出されるイノベーションを、1) 迅速な商品化、2) 国際標準化（ディファクト・スタンダード化）、3) 安全・安心の訴求、などの観点から、世界に通用するように産業化を図ることを目標に下記のような規制改革を要望する。

医薬品の審査の迅速化、新薬開発の加速化

I. 提言の背景

次世代医薬の審査・迅速化：これからの創薬は、従来の低分子ではなく、次世代や次々世代といわれる iPS 細胞、細胞治療薬、遺伝子治療薬、ペプチド、核酸医薬などが中心になってくる。既に、2011 年に血管再生遺伝子治療薬 VEGF、2012 年に LPL 遺伝子欠損治療薬 Glybera が、ロシア・EU で認可され、2013 年には家族性高脂血症治療薬としてアンチセンス医薬が米国 FDA で承認された。今後、こうした次世代医薬品が希少疾患に対する治療薬として認可されてくるのが、世界的な趨勢である。しかし、国内では、いわゆる未承認薬の問題に代表されるように希少疾患に対する治療薬認可は迅速ではなく、国内での創薬産業発展は困難である。

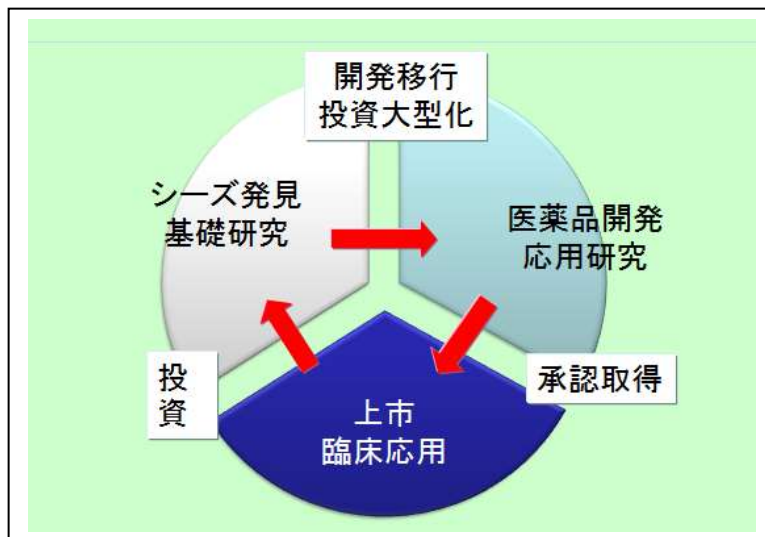


図1 医薬品産業の事業サイクル

医薬品産業の事業サイクルを単純化すると図1のようになる。このサイクルが活発に回転し、大きくなることで産業が活性化する。3つの各セクションにおいては、それぞれのセクターを担う分野のノウハウがサイクルを進める要因となるが、各セクションをつなぐ矢印の部分は「判断」であるので、規制緩和によって促進することが可能と考える。

図2は同じ図に、サイクルを阻害しうる要因を記載したものである。応用開発投資のリスクが高ければ①が、上市に至るハードルが高ければ②が、また上市で得られる利益が少なければ③がそれぞれ阻害される。すなわち産業活性化のためには、①～③の障害をできるだけ小さくすればよい。以上より、図2の①～③それぞれについて、規制改革案を次の「Ⅱ～Ⅳ」の通り提言する。

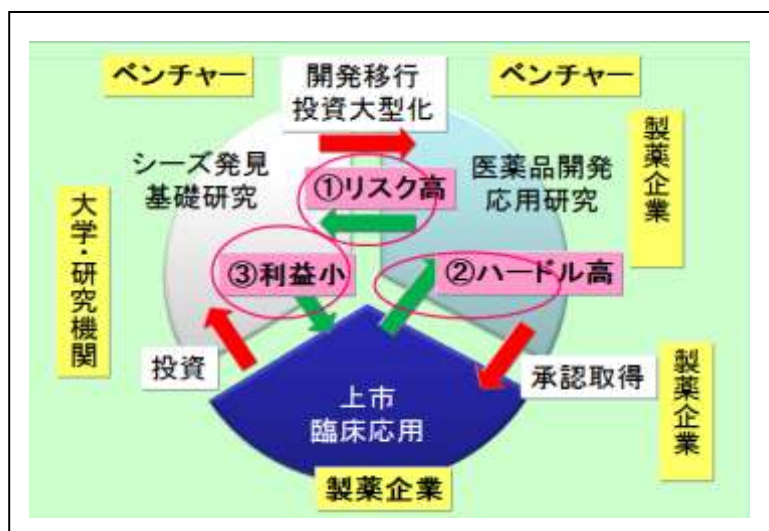


図2 医薬品産業の事業サイクルを阻害しうる要因

Ⅱ. 医薬品・医療機器の基礎研究を応用開発へ進めるための規制改革案(①への対策)

1. オーフアンドラッグ、オーファンデバイスの開発支援事業（厚生労働省）の拡充

(1) 背景と問題点

医療上の必要性が高いにもかかわらず、患者数が少ないことから、研究開発の投資回収が難しく、十分な研究開発が進みにくい医薬品・医療機器に対する支援として、我が国にはオーファンドラッグ、オーファンデバイスの開発支援事業がある。これは、厚生労働大臣による「希少疾病用医薬品」、「希少疾病用医療機器」への指定にはじまり、試験研究に関する指導・助言、助成金の交付、税制優遇措置、優先審査、再審査期間の延長等の支援が行なわれている。

一方で、オーファンドラッグ、オーファンデバイスの指定を与える条件として以下の3点があるため、指定を受けることが出来ない医薬品・医療機器がある。

- 1) わが国における対象患者数が5万人未満であること。
- 2) 医療上、特にその必要性が高いこと（代替する適切な医薬品等や治療方法がないこと、又は既存の医薬品等と比較して著しく有効性若しくは安全性が高いものをいう。）。
- 3) 開発の可能性が高いこと（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高いことをいう。）。

例えば、1)の対象患者数は診断名で判断されるため、ある病気のなかで既存治療が効かない病態に効果が期待できる治療薬・治療機器が存在したとしても、診断名で5万人以上存在する場合、原則としてオーファン指定を受けることが出来ない（例：重篤な2型糖尿病、既存の治療薬が無効な本態性高血圧等）。また、2)、3)を満たすためには、原則として国内あるいは外国で当該医薬品・機器が患者に用いられた臨床試験データが必要になる。したがって動物試験において優れた効果が得られていたとしても、指定を受けることは通常出来ない。すなわち、国内で発明された医薬品・医療機器は、臨床開発の開始前の段階ではオーファン指定をうけることが出来ない。

(2) 提言

オーファンへの指定条件を緩和する。

患者数が5万人以上の疾患でも、当該医薬品が開発を意図している病態が明確に定義できる場合でそれが5万人未満である場合には、広く指定の検討対象とする。いわゆるオーファンの「輪切り申請」をより広く認める。

また、動物試験データは一概にヒトでの結果へ外挿出来るものではないが、臨床データが無いものでも明らかに優れた動物試験データが得られヒトへの効果が期待できるものについては広く指定の検討対象とする。

Ⅲ. 医薬品の後期開発を促進し、早期に承認・上市される品目を増やすための規制改革案（②への対策）

1. 日本版「SPA 制度」の新設

(1) 背景と問題点

医薬品開発の最終段階では有効性を証明する試験（検証試験、通常は第Ⅲ相試験）が大規模に行われ、その結果が承認を与える重要な根拠となる。しかし、検証試験が成功したとしても、承認審査の段階で、その試験計画に問題があると後に規制当局が判断した場合、承認に至らないケースがあり、開発企業にとっての投資リスクとなっている。現在、審査を行う医薬品医療機器総合機構（PMDA）には、対面助言の実施を通じて医薬品・医療機器の開発について指導及び助言を行う制度があり一定の成果を上げてはいるものの、行政側からより明確なコミットメントを行うことができれば、開発企業による開発投資を積極化できるものと思われる。

(2) 提言

日本版「SPA 制度」を新設する。

SPA（Special Protocol Assessment）とは、米国食品医薬品局（FDA）と申請者の間で第Ⅲ相臨床試験前に、対象疾患、目的、試験デザイン（エンドポイント（評価項目）、用法・用量、症例数）、解析方法などの詳細な取り決めに関して事前合意し、試験終了後は合意内容を変更せずにそのまま承認審査での承認要件として認めるという米国の制度である。

これによって、最終段階の治験計画について企業と規制当局で SPA の合意ができた場合、当該治験が成功すれば承認となる見込みが高いと判断することが出来る。したがって、開発企業が安心して試験に取り組めることに加え、中小開発企業が開発・販売パートナー企業を得ようとしている場合には、SPA 合意の存在は導入を検討している大企業にとっても投資リスクを下げることに繋がると考えられる。

2. 日本版「条件付販売承認」制度の新設

(1) 背景と問題点

医薬品の開発では、承認申請までに多くの臨床試験（治験）が行われ、安全性と有効性データが蓄積される。したがって開発早期の段階で有望な結果が得られていたとしても、それが証明されるまでは、患者さんに実治療として提供することが出来ない。特に、先進医療の対象となる疾患は、重篤なものが多く患者数も

限られるため、開発に長期間を要するケースも多く、早期の段階で販売承認を与えることで出来れば患者メリットにもつながる。

(2) 提言

日本版の条件付販売承認制度を新設する。

条件付き販売承認とは、生命を脅かす病気に対して有望と考えられる薬剤を、患者さんへのベネフィットが正式に証明される前であっても、予備的証拠に基づき承認し販売可能とする欧州医薬品局（EMA）の制度である。

これにより新規治療法を早期に患者さんに提供できることのほかに、販売までにかかる開発投資を小さくすることができる。ただし、患者さんに対する安全性が確保されるよう、販売条件については適切に設定する必要がある。

IV. 世界に先駆けて日本で医薬品開発が行われることを推進するための規制改革案 (③への対策)

(1) 背景と問題

日本における医薬品の薬価は、諸外国と比べて安くは無いが、新薬の薬価算定は以下の方式で行っている。

1) 類似薬の無い新薬の場合

⇒原価算定方式（およそ原価の約3倍が薬価）

2) 類似薬のある新薬の場合

⇒類似薬効比較方式

革新的な医薬品の場合は、1)の原価算定方式で薬価が決定されることが多いが、この方式では製造原価の約3倍が薬価となる。仮に一回の投与で数年間の効果が期待できる医薬品が発明されたとしても、薬価が製造原価の3倍では事業性が成り立たないため、日本は最初の上市対象から除外し、外国で開発が行われるケースがあり、これもドラッグ・ラグが生じる大きな要因になっていると考えられる。すなわち、類似薬効比較方式は新薬の医療上の価値を類似薬との比較において評価しているが、原価計算方式は新薬の医療上の価値を評価する仕組みになっていない。

(2) 提言

革新的医薬品・医療機器について、薬価算定ルールの見直し・あるいは特例を追加する。

日本製薬団体連合会（日薬連）が提言している「類似治療比較方式（仮称）」のような制度を検討すべきである。また、イノベーションによる画期的な新薬に

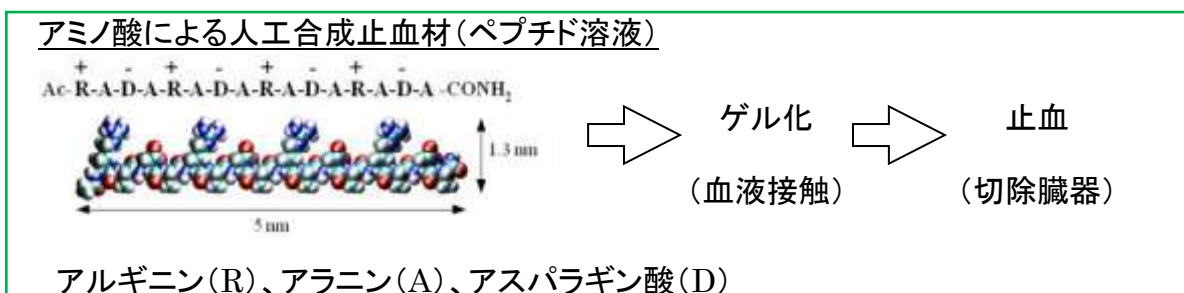
関しては「イノベーション促進薬価制度（仮称）」を設け、開発企業からの薬価設定を可能にするべきである。

②医療機器の審査の迅速化、新薬開発の加速化 （提言）

- 感染症リスクをなくす医療機器など国民のニーズに応じた医療機器の開発を進め、早期承認制度を作る（再生医療に限定せず）。
- 医薬品配合型医療機器の定義を明確にし、開発を促進する。また、イノベーティブな医療機器に関しても、特別な薬価制度を作り、開発のインセンティブを与える。
- 従来の医療機器とは異なる新規の機能を持つ医療機器に関して、効能を表示可能にする「医療機器イノベーション制度（仮称）」を作り、コスト競争でなく、イノベーションを元にした健康産業を育成し、国内製造産業振興、アジアへの輸出促進と雇用創出を図る。

医療機器に関しても、イノベーション促進のために、迅速な審査が必要である。画期的な医療機器が実用化されるために、審査基準の明確化と審査時期の明示が必要である。例えば、血液由来製品による感染被害は、血液凝固因子製剤による薬害エイズ、ヒト硬膜製品による薬害ヤコブ病、血液フィブリノゲン製剤による薬害肝炎などがあり、社会的な問題となっており、血液由来製品に代わる代替医療機器が望まれている。しかし、依然医療現場では、いまだ多くの血液製剤、製品が使われているのが現状であり、これらを代替する安全な製品について、国は積極的に開発を支援し承認を急ぐべきである。

外科手術で多用される止血剤は、主に血液由来のフィブリノゲン製剤とウシ由来のコラーゲンであり、C型肝炎やエイズ等のウイルス感染、狂牛病等の感染が完全に否定できるものではない。国内で、人体の構成成分であるアミノ酸3種を化学的に合成した止血材（新医療機器）を開発している企業があり、この製品はウイルス感染等のリスクを完全に否定することができるほか、アレルギー反応を起こさないことが大きな特徴である。同社は2011年5月に製造販売承認を申請しているが、未だ承認されていない。社会的な要請のある医療機器に関して、再生医療と同様に早期の承認を行う制度を創設すべきである。



また、薬剤付加型医療機器に関しても、規制を明確にすべきである。既に抗ガン剤流出ステントが冠動脈疾患治療に用いられており、大きな市場を形成しているほか、薬剤流出バルーンカテーテルの開発も進められている。今後も、薬剤流出人工骨など医療機器と医薬品のハイブリッド製品が予想されるが、現行制度では、医療機器か医薬品か品目ごとであり、実際にPMDAとの相談に至るまで基準が明確でない。薬剤流出医療機器に当たる基準を明確にし、イノベーティブな医療機器の開発実用化を促進すべきである。

例えば、我々は大阪大学で発見された抗菌ペプチド「キュアペプチン」を被覆材に応用した新規医療機器の開発を森下仁丹株式会社及びアンジェス MG 株式会社と共に目指したが、皮膚潰瘍面にキュアペプチンが接触すると医薬品である可能性が指摘され、全く接触しないように改良して、医療機器での開発を目指している。しかし、既存品で同じ抗菌作用がある銀使用製剤があるが、こちらは潰瘍面に接触しているが、医療機器であり、判断があいまいである。医療機器の範囲を拡大して、より積極的なイノベーションの実用化ができるようにすべきである。

現行では、前述の抗菌ペプチド含有被覆材は、「感染予防効果のある」被覆材とは表示できない。また、ペプチドによる止血剤も、「感染リスクのない」止血剤とは、表示できない。このようなイノベーションによる新規医療機器で従来とは異なるメカニズムが証明されている医療機器には、効能表示を可能にする「医療機器イノベーション促進制度（仮称）」を作り、産業育成につながるように規制改革すべきである。

③サプリメント（健康食品）・医療用品に対する機能性表示に関する規制改革（提言）

- ・ 増大し続ける医療費を抑制するために新たな食品医療経済コンセプトで健康食品・医療用品を上手に利用し、疾病予防に努め健康寿命を延ばす。
- ・ 「機能性表示健康食品（仮称）」「機能性表示医療用品（仮称）」に関する規制改革を行い、理解しやすい健康機能を表示出来る制度を作り、過大広告に頼らず、国民が正しい健康機能・栄養知識を得られるよう教育する仕組みを作る。
- ・ 安全・安心の日本の信用の上に、「機能性表示健康食品（仮称）」「機能性表示医療用品（仮称）」で、世界標準化を図り、コスト競争でなく、イノベーションを元にした健康産業を育成し、国内製造産業振興、アジアへの輸出促進と雇用創出を図る。

⇒サプリメント（健康食品）と医療用品の規制改革による、国民の健康改善が図れるだけでなく、関連する産業育成にもつながり、雇用増大も期待出来る。

1) サプリメント（健康食品）

健康強調表示を標榜する特定保健用食品許可制度（トクホ）が1991年に発足し、1997年以降市場の形成が進んだが、審査の基準が非常に高く、臨床治験のデータ作成に多額の費用と年月を要する為、産業界の開発意欲は低下し、市場は2007年をピークに減少に向かっている。また、特定保健用食品は、臨床治験を必要とするため、知的財産の取得が可能な新規素材には適しているが、伝統的な素材や既に知的財産の取得ができない成分に関しては、開発コストが回収できず、この制度を利用するのは困難である。現状、特定保健用食品制度に該当しないサプリメント（健康食品）が、特定保健用食品を上回る市場を形成しているが、法制度の整備が無いままに推移しているため、特に広告・表示などで薬事法との摩擦も大きくなっており、消費者の混乱や健康被害を招いている。

海外では、米国など多くの国が安全性と機能性表示を可能にする制度を整備し、予防医学に積極的に活用する活動を行っている。既に積極的にサプリメントを活用することにより、疾患発症と医療費の減少がもたらされることが明らかになっている。国内でも、坂戸市が葉酸を利用して、同様の結果を示している。今後、高齢化に伴う症状に付いてサプリメント（健康食品）で予防することにより、使用者自らの判断で快適に過ごすことが可能となり、医療行政への一助にもなると考えられるが、現在の制度では自分の症状にあったサプリメントを摂取することは、困難であり、消費者に理解しやすく、エビデンスに基づいた機能性表示を認めることにより、積極的な予防医療を可能にすべきである。

また、日本のサプリメントは、安全・安心の観点から、アジア諸国での高い評価を得ており、日本旅行の際土産品としてドラッグストアなどで大量に購入し、持ち帰ることがテレビなどで報道されている。しかし、輸出産業としてみると、近年ASEAN諸国への輸出の際に食品GMPの証明書を求められるケースが増えている他、機能性表示ができないなど諸外国の制度と合致していない日本製サプリメントの輸出には困難が伴う。産業振興の上からも早急に規制改革を行い、機能性表示と安全性表示を可能にする制度の構築が必要と考える。

2) 医療用品に対する機能性表示に関する規制改革

高齢化社会に伴い、介護用ベッドなど海外にない機能を付加した医療用品が国内で生まれている。しかし、現在の制度では効能や効果を表示することは薬事法に違反している恐れがあり、折角開発された商品の差別化につなげていない。効能・効果に関しては臨床治験が必要であるが、これらの商品は、薬事法におけ

る臨床治験に適していない商品であり、困難である。少数例の臨床研究や動物実験における結果をエビデンスとして機能を表示することにより、消費者に混乱のないように商品を提供できるようになる。また、既にこれらの医療用品は安全・安心の観点から、アジア諸国での高い評価を得ているが、現状では安価な海外製と差別化が困難である。機能性表示を可能にすることにより、海外の安価な商品との差別化を可能にし、輸出産業としての発展が期待できる。

【例】

○抗菌作用をもったおむつ：膀胱炎を防ぐことが期待されるが、現行では表示は困難。

○介護用ベッド：体位変換や重力分散により、褥瘡を予防することは可能だが、表示が不可能。「褥瘡予防用ベッド」、あるいは、「褥瘡になりにくい介護用ベッド」などの表示はできないか？

以上