

## 国家戦略特区ワーキンググループ ヒアリング（議事要旨）

---

### （開催要領）

- 1 日時 平成27年7月31日（金）10:10～10:30
- 2 場所 永田町合同庁舎7階特別会議室
- 3 出席

#### <WG委員>

座長	八田 達夫	アジア成長研究所所長 大阪大学社会経済研究所招聘教授
委員	阿曾沼 元博	医療法人社団滉志会瀬田クリニックグループ代表
委員	工藤 和美	シーラカンスK&H株式会社代表取締役 東洋大学理工学部建築学科教授
委員	鈴木 亘	学習院大学経済学部経済学科教授
委員	原 英史	株式会社政策工房代表取締役社長
委員	本間 正義	東京大学大学院農学生命科学研究科教授

#### <提案者>

鈴木 一弥	京都府商工労働観光部特区推進監
大瀧 洋	京都市総合企画局市長公室担当部長
森 和哉	日本新薬株式会社研開企画部長
高垣 和史	日本新薬株式会社東部創薬研究所長
山手 和幸	日本新薬株式会社経営企画部経営企画課長

#### <事務局>

川上 尚貴	内閣府地方創生推進室長代理
藤原 豊	内閣府地方創生推進室次長
塩見 英之	内閣府地方創生推進室参事官
富田 育稔	内閣府地方創生推進室参事官
竹内 重貴	内閣府地方創生推進室企画調整官

### （議事次第）

- 1 開会
  - 2 議事 核酸医薬品事業の早期事業化に向けた体制づくり
  - 3 閉会
-

○藤原次長 では、続きまして、日本新薬株式会社の方にお出でいただいております。

合わせて、こちらの特区内の事業者ということで、京都府、京都市からも御担当の方々にお出でいただいておりますけれども、もう指定されている地域でございますので、規制緩和メニューの追加の議論だと思っておりますが、ヒアリングをしていただければと思っております。

これは、内容的には、議事と資料のほうは、公開の扱いでよろしゅうございますでしょうか。

○山手課長 内容に関しましては、一応、弊社が今まで培ってきたエッセンスが、実は結構入っております、可能でありましたら、このパワーポイントの資料のみの開示とさせていただきます。大変恐縮ですが、よろしく申し上げます。

○藤原次長 一部非公開ということで、また、事務局と調整をさせていただければと思っております。

それでは、八田座長、よろしく申し上げます。

○八田座長 わざわざお越しくださいませ、ありがとうございます。

早速、御説明をお願いいたします。

○森部長 どうも初めまして、日本新薬の森と申します。

それでは、「核酸医薬品事業の早期事業化に向けた体制づくり」ということで、「致命的遺伝性疾患（難病、希少疾患を含む）への早期治療薬提供」を御説明させていただきます。

1枚めくっていただきまして、最初のところは、技術的背景ですので、ごくごく簡単に核酸医薬品とは、御存じと思いますが、核酸を原料とした医薬品ということになります。

3ページ、核酸医薬品の非常に大きいところは、現在の低分子や抗体の医薬品が標的できない遺伝子に直接作用するというので、より広い作用あるいは強い有効性が期待できるということで、次世代の医薬品の候補として考えています。しかし、規制等の点でいくつかの課題があると考えております。

次のページ、これは、私たちが今開発しています、アンチセンス核酸の簡単な御説明ですので、また時間のあるときに見ていただけたらと思っております。

私たち実際に今、国産初のアンチセンス核酸として、筋ジストロフィーの治療薬の臨床試験を2013年に医師主導として開始いたしまして、本年、終了しております。実用に向けて進めておまして、2018年の上市を目指しているという状況でございます。

それでは、実際に、今回提案させていただきました内容を御説明したいと思います。

まず、核酸医薬品の現状でございますが、核酸医薬品は、抗体医薬品に次ぐ次世代医薬品として期待されております。しかし、世界では今、3品目、うち日本でも売っているものがございまして、残念ながら全て世界で先に承認されたものと、日本では残念ながら日本発のものはありません。

日本は、非常に核酸医薬品の技術が優れておまして、まだ、これから頑張れば、開発

で先頭を走ることができる創薬分野だと考えております。

市場におきましても、2010年は20億円程度なのですが、2020年には5,000億円程度になると予想されています。

開発状況も、現時点では海外で非常に先行してやられている状況と考えております。

核酸医薬品におきましては、基礎研究においては、日本トップレベルと考えておりますが、基礎から開発への橋渡しの点が不足しているのではないかと、私たちの感じているところです。

したがって、このままでは、再生医療や抗体医療の二の舞となるおそれがあると考えております。

次のページ、再生医療製品です。最近話題となっておりますが、元々これは日本発の技術、幹細胞や、または今iPSということで非常に注目を集めておりますけれども、その下にありますように、現在のところ、日本では上市製品数、あるいは治験中の製品数でもかなり遅れているという状況なのですが、御存じのように、2014年に改正薬事法ということができまして、再生医薬品などの製品の特性に応じた条件、期限付の早期承認制度というのが導入されました。

これによりまして、既に効果が出ているようではございますけれども、非常に海外からの投資や開発も進んでいる状況ということで、我々としたしましては、次世代の医薬品であります核酸医薬品において、同様の早期承認制度の創設が必要であるというように、一つは考えております。また、欧米では、条件付早期承認制度もあるという状況です。

一方、抗体医薬品の現状であります。これも日本が最初の承認となっておりますのは、現在では三つだけ、海外では40品目があります。

市場規模といたしましては、これも現時点で、これは古いデータではございますけれども、4兆円ということになっており、さらに大きくなっていくと予想されております。

この要因の一つとして考えてみますと、やはり、開発が遅れた背景として、ガイドラインの整備の遅れがあったのではないかと、その右側に書かせていただいておりますが、米国では、既に1997年、欧州でも2008年、日本では、ようやく2014年にガイドラインができている状況であります。

我々は、やはりこういった新しい先進的な医薬品を開発する上では、ガイドラインというものの整備が非常に必要であると考えておまして、核酸医薬品におきましても、核酸に特化したガイドラインの早期整備が必要ではないかと考えております。

次のスライドが、実際私たちが提案させていただいている内容になります。

まず、「核酸医薬品の開発に影響する『壁』と日本が目指すべき状態」というふうに書かせております。

まず、現状の壁です。核酸医薬品は、一応合成で作るものです。ですので、現在のところ、核酸医薬品に関するガイドラインはありませんので、合成品という扱いを受けまして、低分子の医薬品に基づいた現行制度が適用されています。

その下に、左から右に、品質、基礎、臨床、承認と書いてありますが、これは、一般に医薬品の開発の流れと考えていただいたらよろしいのですけれども、品質、製剤を作ったり、合成する部分では、今のところ、色々な厳格な規制がありまして、原料等の輸入手続に遅れが生じるようなことが生じています、

基礎では、動物を用いて、色々安全性の評価、有効性の評価を行うわけですが、核酸医薬品というのは遺伝子に作用するわけですので、人と動物では配列が異なるということが往々にしてあります。

したがって、標的とする遺伝子を持たない動物への非臨床試験と言いますが、本当の意味での安全性や有効性が図れないにもかかわらず、やはり、同等の試験を要求されている状況でございます。

それから、臨床におきましては、私たちが今やっているのは、筋ジストロフィーなどの希少な疾患であるわけですが、そのために、患者自体が非常に少ないというわけですが、例えば、安全性を見る上で、希少疾患の場合ですと、患者は少ないですので、同一患者で用量を順番に上げていくというようなことが取れば、かなり開発は進むと思うのですが、現時点では実施が難しい。

もう一つは、非常に患者が限られている部分がありますので、再生医療にあるような、早期承認制度がないというところが、開発のインセンティブとしては少し問題かなと考えております。

したがって、その下にあります「規制緩和等」というところで、規制を緩和していただくとうなるかと。

輸入規制の部分緩和による原薬等輸入の迅速化ということで、一つ行けると思います。

続きまして、基礎では、核酸に適合した薬事規制、ガイドラインの作成・整備による開発の見通しが明確化されると、我々としても、今後どのような対応を取っていけばいいかということが明確になり、開発を進める上で非常に有用と考えています。

さらに、先ほど申しましたように、希少疾患では、同一患者での用量漸増試験を可能として、試験の長期化を防止したい。

そして、承認におきましては、やはり再生医療と同様に、早期承認ということがありますと、開発が促進されるだろうと思います。

これには、やはりルール化が必要であろうと。さらに、こういう新しい薬をやっていく上では、色々PMDAと自由に相談しながら進めたいということで、一つは、相談体制の充実ということで、核酸の科学面に精通した専門チームによる相談体制を構築する。

もう一つは、特化したガイドラインの整備ということです。

この中の一部ルールにつきましては、一定の要件の中で、特区区域で先行して適用したいということです。

このような開発の整備が進むことによりまして、下に「日本が目指すべき状態」と書いてありますけれども、核酸医薬品の開発が促進されて、世界市場を日本がリードできると。

それから、医薬品市場の国際競争力が強化されます。そういうことで、日本発の医薬品がどんどん世界にできるのではないかと考えております。

最後のスライドになりますが、これが、実際の規制緩和等の内容です。繰り返しになりますので、簡単に言いますと、早期承認制度といたしましては、再生医薬品などの製品と同様に、PII試験、一定の有効性と安全性が確認できれば、条件・期限付で承認を与えるということです。

ガイドラインの整備につきまして、詳細は少し細かくなりますけれども、人と動物で遺伝子が違うということで、そのような場合は、ある程度の配慮をしていただきたいということと、核酸というのは、遺伝子の配列に特異的ですので、そのような評価方法を確立したい。また、色んな品質の部分に関しても、基準の整備をしていきたいと。

それから、先ほど言いましたように、開発における同一患者の用量漸増試験を可能とする取扱いということです。

もちろん、最終目的はガイドラインが整備するまでに、特区で先行して適用したい事項には、以下のところをまずやっていきたいと思っております。

その次の輸入規制の緩和につきましては、サンプルですね。核酸医薬品の原料等の試験サンプルの通関手続に関して簡素化していただきたいというのが主な内容になります。

さらに、こういうような先進的な医薬品に関しては、PMDAと常に色々な密接な関係を持って、科学面に精通したチームによって、相談制度を創設していただきたいと考えております。

簡単ですが、以上で説明を終わらせていただきます。

○八田座長 ありがとうございます。

それでは、御質問、御意見ございませんでしょうか。

阿曾沼委員、どうぞ。

○阿曾沼委員 核酸医薬品は、非常にこれから重要な品目であるという認識は持っているのですが、現在、医師主導試験をやられているのですね。

○森部長 はい。

○阿曾沼委員 それで、例えば、PMDAの薬事戦略相談とか、そういった相談は、もう既にやっていらっしゃる。その中で、結構色々大変な思いをしているという現状ですね。

もう一つ、国は今、先駆けパッケージ戦略だとか、コンパッションエートユースだとか、オーファンのトラック、色んな早期承認様なトラックを用意していますが、そのトラックでも全然ダメだということでしょうか。

○森部長 もちろん、先駆け、特に我々が期待するというか、関係すると思っっているのは、先駆け制度だと思っております。

ただ、先駆け制度も、例えば、患者の投与に関して、そういった部分の細かい部分をどうこうしようというものではなくて、早期に承認を与えようと。あくまで、現行法体制のもとで、やはり、きっちりとしたフェーズⅢ試験ですね、その中でどういうふうに早くし

ていこうかというところで、我々が求めていますのは、もう少し早期承認ということで、ある一定の有効性、例えば、サロゲートマーカースね。そのようなもので承認をしていただいて、市場に出た後に、さらに臨床的有効性に関する証拠を取って行って、正式な証明をいただくと、そういうような形を想定しております。

○阿曾沼委員 低分子化合物である医薬品の中でもフェーズⅢスタディーを免除されて承認されている医薬品も最近出てきていますね。当然、市販後調査をきちんとしましょうということでもありますが。

この手の実績が出てくると、行政は今の制度でも条件さえ揃えば可能ですから、そのトラックで頑張ってくださいということとなりますね。しかし、それでも突破できないという、より具体的なケースの提示やデータの提示が必要でもありますね。もう少しパンチ力のある要求が必要だと思います。

ですから、当然、薬の安全性と有効性の示唆を評価され承認を受けるためには、色々とやらなければならないことがあるとは思っています。例えば、サロゲートマーカの提示や探索、またはコンパニオン診断薬との同時開発も必要になってくるのでしょうか。

○森部長 そうですね。今私たちがやっていますデュシェンヌ型は、既に遺伝子診断で確定して、色んな型を決めた上で、この患者には、この薬がある、この配列でということができていますので、いわゆるコンパニオン診断というのは必要ないのですが、今後、例えば、がんである変異を持った、あるいはあるメカニズムでがんが起こってくるということが分かった場合、それは、必要になる可能性はあると思います。

○阿曾沼委員 これは、大阪圏での特区ですね。アカデミアと行政と企業が組んで、地域会議の中で取り上げられるのではないかと思います。圏内における協議状況というのは、現在どうなっているのでしょうか。

○山手課長 その点につきましては、組織としましては、関経連ないしは大阪医薬品協会等の取組みというのをございますが、それぞれ目指しているところというのは、全然違いますので、例えば、製薬協の中でも、なかなか核酸をやられているところ、抗体をやられているところ、ある一つの方向性が決まらないというのが現状でございまして、なかなか面で、団体でやっても結局フォーカスは当たらないという状態が起こっています。

それで、先ほど先生のほうから御指摘がございました、今お話としては、どちらかと言うと、ビジネスの機会という観点から、どちらかと言うと、中心にお話をしたのですが、患者様の視点からいきますと、このデュシェンヌ型筋ジストロフィーは、投与で、悪化をそこで止めることができますので、早く投与しなかったら、その患者はどんどん悪化してしまうと、お亡くなりになってしまいます。治療機会をいかに早く提供できるかということにありますので、そういう観点でも早期承認が必要ということで考えています。

○阿曾沼委員 医師指導治験が大体終わって、ある程度結果が出ているということであれば、来年4月施行の患者申出療養制度が使えますね。そうすると、少なくとも、安全性が担保されていれば、2週間とか6週間ぐらいで実施可能となるかもしれません。そういう

ところから突破していくというお考えはありますか。

○森部長 やはり、我々としては、今の医薬品開発に向けまして、医師主導治験は安全性というところで、今は終了しておりますけれども、今後は、有効性部分をはっきり見ていかなければいけないというところで、我々としては、やはり通常の、特に有効性を見る部分に関しましては、半年、1年とかかかってまいりますので、その中できっちり出していくということを考えたいと思っておりますけれども。

○阿曾沼委員 それをより良く、より早く突破してほしいので言うのですが、患者申出療養制度は、基本的にマイルストーン的には保険収載を目指すということになっていきますから、患者申出療養制度そのものは臨床研究医療の範疇ですね。目標症例数も設定していくわけですから。また、ある意味、市販後調査の側面も持っているかもしれません。通常の承認トラックのルートで交渉するだけで1、2年費やすのであるならば、使えるルートなら何でも活用し、併せて特区でより改革を促していくという戦略もあるかもしれません。

○森部長 ただ、我々は、やはり開発者の立場としては、明確にこの時点でこういう制度があつて、ここまで行けば承認が得られるのだと。ここまでのデータが出れば、承認が得られるのだということがあった上で開発を進めるというのは、やはり状況としてやっていく上で非常に重要だと考えております。

やはり、やりとりの中で、こういう方向でというのは、非常に我々としては、進める上で不安と言いますか、やはり、ガイドラインなり、何なりで制度としてきっちり決めていただいた上で進めるというのが、我々としての希望です。

○八田座長 時間が押しておりますが、鈴木委員、どうぞ。

○鈴木委員 最後の相談体制のところなのですけれども、この重点がどっちなのかということをお聞きしたいのですけれども、今PMDAに核酸の専門家があまりいないので、専門チームを作ってくれということなのか、それとも今回、特区法の改正で、特区用の相談というか、医療機器について、特区のための相談窓口というか、そういうのを作ったのですけれども、どっちを求めているのか、結局、同じことなのかもしれないのですけれども。

○森部長 我々としては、特区内ということがまずあった上で、それでうまくいくようであれば、きっちりとしたシステムとして確立していただきたいと考えております。

○山手課長 実際、フレキシブルな相談段階で、ベンチャー企業様に対しては門戸が開かれているのですが、なかなか事業体に対しては、実際この仕組みというのは利用できない形ですので、そういう意味では、特区内でこういうものを作っていただければ、非常に助かるということです。

○八田座長 まとめると、ベンチャー企業に対しては、それなりのシステムはうまくいっているけれども、そうではないものに対しては、今度の特区の医療機器について認められたような制度を、これに限定してやってもらえないだろうか、御要望としては、そういうことだと考えてよろしいですか。

○山手課長 はい。

○八田座長 分かりました。どうもありがとうございました。