

2023年（令和5年）10月6日

厚生労働大臣
武見 敬三 殿

国内の創薬を活性化するための提言
－国が創薬に積極的に関与する体制づくりの提案－

公益社団法人 日本化学療法学会 理事長 松本哲哉

国内における創薬の促進は、危機管理や国際協力だけでなく、国内産業の基盤の維持や活発化、アカデミアの研究力の向上などにつながるため、国策として取り組むべき課題であると考えられる。すでに創薬に向けたさまざまな活動は実施されているにもかかわらず、それらが確実な成果を挙げているとは言い難く、現実的には既存の枠組みのまま支援額を増やしたり、体制を見直すだけでは小手先の対策に留まり、根本的な解決は困難であると考えられる。

そこで今回、本当に国内の創薬を実現させる抜本的な解決策として、国が創薬に積極的に関与する体制づくりを含めて提案する。

1. 創薬促進に特化した機構（組織）の創設

有望なシーズを産み出すアカデミアと国内の製薬企業の橋渡し役となり、臨床治験から承認までそのプロセスにも深く関わりサポートしていく機構を新たに創設していく必要がある。すでにAMEDがこの役割を担っているが、横断的な伴走支援を行いながら、さらに積極的に創薬に関与していく組織を検討すべきである。

2. プッシュ型およびプル型インセンティブの促進

創薬が製薬企業、およびベンチャーキャピタルにとって魅力ある事業とするためには、新薬開発に対する支援に加えて収益性・予見性の確保が重要であり、そのためのインセンティブをさらに促進させるべきである。特に収益性・予見性の難易度が高い領域にとっては、不可欠な施策として期待されている。

3. 産官学連携による創薬コンソーシアムの立ち上げ

アカデミア、製薬企業、および関連省庁などで構成される創薬に関するコンソーシアムを立ち上げ、より強固な連携によってシーズのスクリーニングの時点から製薬企業等がコミットし、新薬開発の実現性を高める仕組みが必要と考えられる。また、埋もれたシーズや新たなモダリティに関する情報共有や当事者として今後起こり得る新たな課題への解決策の提案も可能となる。

4. グローバルな視点での取り組み

国内企業による創薬を活性化するとしても、グローバルな視点での取り組みは欠かせない。特に、臨床試験の後半ではグローバルレベルでの連携が不可欠である。国内では対象患者が集まらないような感染症や疾患においては、国内企業が海外でも臨床治験をスムーズに実施できるよう、対象国への積極的な働きかけやルール作りが求められる。

【現状分析】

1) 国内の創薬の現状

国内の創薬はさまざまな問題に直面している。実際に国内の企業から創出される新薬の減少傾向は顕著であり、世界の売り上げ上位に占める国内製薬企業の創製品目数は過去 30 年間で半減し、国内市場における内資系製薬企業の売り上げシェアは 2020 年に 36% にまで低下している。このままなら対策を取らなければ、国産の新薬開発はさらに先細りになることが容易に推測される。特に感染症の治療薬を開発している国内企業は数社が残っているのみである。それによって今後、さらに医薬品の海外依存度が高くなり、国益という点においても不利益を生じ、危機管理面でも問題が生じる可能性がある。

実際に、新型コロナウイルス感染症によるパンデミック発生後、海外の企業は次々に新たな治療薬およびワクチンの承認にこぎつけ、ほとんど海外からの製品に依存して対応せざるを得ない状況が続いた。その一方で、国内企業が開発した治療薬やワクチンの承認は大幅に遅れ、海外企業との開発能力の差が明らかになってしまった。

以上の点を踏まえて、国の政策として国内の創薬を進めることは喫緊の課題であり、現時点で取り組みを始めなければさらに創薬から撤退する企業が増え、それを取り返すことは困難な状況に陥る可能性が高い。

2) なぜ感染症の創薬が必要なのか？

感染症は新型コロナウイルス感染症のように突然、現れて世界に急速に広がり、大きな被害をもたらすものがある。2003 年の SARS、2012 年の MERS、そして 2020 年の新型コロナウイルス感染症のパンデミックを考えると、今後、10 年経たないうちに次の新たなパンデミックが起こってもおかしくない。また、薬剤耐性菌 (AMR) はサイレントパンデミックとも呼ばれ、あまり一般の関心は高くはないが、2019 年には世界で耐性菌感染による直接死亡者数は 127 万人 (AMR 関連死亡者数 495 万人) と報告され、2050 年には 1000 万人に増えるという推測もなされている。さらに世界的には結核、マラリア、HIV (AIDS) の 3 大感染症を始め、各種の感染症によって多くの死者が出ている。これらを考慮すると、感染症の治療薬やワクチンの平時からの継続的な研究開発は、人類の健康と命を守る上では欠かせないと考えられる。

3) 感染症関連の創薬が縮小していく背景

感染症の治療薬などの開発が重要であることは明らかであっても、製薬企業が積極的に取り組めないのにはさまざまな理由がある。そもそも感染症の治療薬は他の領域に比べて収益を得にくいという特徴がある。高血圧や高脂血症などは長期に使用され、抗がん剤は単価が高い。その一方で感染症の治療薬は短期間の使用に留まり、AMR を考慮してなるべく使用を慎重にすべき薬剤として位置付けられている。また、使用量の予測が立ちにくい点も大きな課題である。パンデミックのような事態も踏まえて供給体制が本来は必要であるが、予測不可能な事態に備えて大量の治療薬を製造するための設備を準備しておくことはリターンが期待できないものの大きな投資が必要であり、企業は取り組みにくい状況となっている。収益が見込めない薬剤の開発に、多額の開発費を投じ、長い年月をかけることは製薬企業にとってもリスクが高く、積極的に取り組めない理由のひとつになっている。

さらに感染症の治療薬はこれまで多く開発されてはきたものの、現在はその有望なシーズが見つけにくくなっている点も挙げられる。このように感染症関連の創薬はハードルが高いという認識のもと、開発から撤退する企業が相次いでいる。これに伴い、開発の衰退 ⇒ 企業の撤退 ⇒ 領域としての魅力軽減 ⇒ アカデミア研究者の減少 というような負のスパイラルが動いていると考えられ、状況はますます深刻になってきている。

4) 海外はどのように創薬に取り組んでいるのか

感染症関連の創薬を積極的に促すために諸外国では政治的な取り組みもこれまで行われてきた。例えば、米国感染症学会 (IDSA) は 2011 年に 2020 年までに 10 の新規抗菌薬を作ること为目标とした「The 10 x '20 initiative」を掲げ、米国議会に提案することで、GAIN 法が成立し、政府から BARDA、NIH、CARB-X など関連団体への資金援助も増額されている。特に高額な資金が必要とされるフェーズ 2 や 3 のような後期臨床試験に対しても、高額な投資がされる状況となっており、ベンチャーを含む製薬企業が承認取得に向けた臨床試験を実施しやすい環境が整えられている。これが功を奏して、感染症の治療薬開発がいったん活性化した時期もあったが、問題が解決したとは言えない状況である。たとえば、公的支援を受け、製品を上市させたが、ステークホルダーの評価が受けられず倒産してしまうベンチャー企業の問題が顕在化している

5) これまでの国内の創薬への取り組み

国内においても創薬を進める対策が取られていないわけではない。日本化学療法学会など学会が主導で創薬促進検討委員会を立ち上げ、これまでアカデミアと企業がコンソーシアムを作って連携して創薬に取り組めるよう活動してきた。AMED は感染症領域に限らず、公的な資金援助を行って大学等の基礎的な研究活動を支援してきた。さらに有望なシーズを抱える製薬企業の臨床開発を促すために CiCLE 事業としてサポートを行ってきた。一方、CiCLE 事業においては新薬の上市後に支援された開発費の返済が必要となることから AMR 薬開

発に対する制度上の課題も見られる。経済産業省も AMED における創薬ベンチャーエコシステム強化事業など創薬ベンチャーに対する支援や各種企業の研究開発を促す活動を継続して行っているが、感染症薬開発に特化したさらなる支援も望まれる。

新型コロナウイルスのパンデミックが起こってからは、AMED は SCARDA を立ち上げ、巨額の予算を投じてワクチンを中心とした開発を積極的に進めるようになってきている。このように、国は感染症関連の予算を拡大し、研究面の支援を厚くし、国内の創薬を進める気運は高まった。ただし、年度ごとの予算で短期的な支援に留まっているものも多く、有望な研究であっても研究の継続性や若手人材の育成の面で問題がある。

【創薬促進のために取り組むべき項目】

本来の意味で国内の創薬を活発にさせるためには、重要な役割を担っているアカデミアと製薬企業のそれぞれにとって創薬が魅力ある存在にならなければならない。

1) 基礎研究の活性化

アカデミア、特に大学などの各講座が基礎的研究を続けるには研究資金の獲得が欠かせない。科研費や AMED による研究助成は確かに一定の役割を果たしてきたものの、より研究のすそ野を広げる支援にするためには、さらに支援できる枠を民間企業まで広げていく工夫が必要と考えられる。さらに国内のアカデミアは大学の講座や研究機関の研究室単位での独立した研究が大半であり、講座間や施設間の連携は十分でない。よりレベルの高い研究体制を作り上げるために、研究組織間の情報共有が可能な新たな枠組みを作る必要がある。

2) 製薬企業を創薬に導く仕組み

製薬企業にとって新薬の開発は事業の重要な部分を占めている。ただし、新薬開発のターゲットとなる領域はがんを始めとして収益を得ることが見込まれる領域に集中しやすく、収益の確保が難しい感染症の領域は敬遠されやすい。それを踏まえてプル型のインセンティブを実現することで、感染症の治療薬における収益が確保され、製薬企業が改めて研究開発に参入したいと思える領域にしなければならない。また、企業における基礎的研究の開発費用も経営面の負担になり得るため、プッシュ型のインセンティブを活用することによって、臨床治験につながる有力な新薬の候補を見出すことにつながる。これらインセンティブを実現するためには、公的資金の投資も必要であるが、ベンチャーキャピタルなど民間からの投資も欠かせない。ただし、対象となる疾患領域によってビジネス環境が異なるため、製薬企業が自ら投資を積極的に行う疾患領域（がん、中枢、慢性疾患など）と、公的支援がないと研究開発が進まない疾患領域（感染症領域：市場予測が困難で薬剤耐性などの観点から薬剤の使用制限がある）とを分けた対策が必要と思われる。

3) シーズの発見から新薬の承認までの切れ間ない開発体制

大学などの基礎研究によって有望なシーズが発見できたとしても、さらに臨床治験などに進めるだけのノウハウや人材は持っていない。一方、製薬企業は自らの研究開発によってある程度のシーズを見出せても限界がある。そこで、大学などの研究施設と製薬企業が補完し、より連携を強化して、有望なシーズが発見できたら、それを臨床治験に進めて最終的に新薬として承認される段階まで繋げていけるようにしなければならない。

4) 産学官の連携強化

上記のアカデミアと製薬企業の連携はすなわち、産と学の連携を意味する。ただし、これに官が加わることで新薬の開発はさらに加速化させることができる。AMED は研究および臨床開発の資金の援助という点において、産学の連携に加わって創薬に関与する立場になることが期待される。また、国内での新薬の承認は PMDA に委ねられており、PMDA との連携を密にして承認までのプロセスを効率的にできるような仕組みが必要である。

5) 諸外国を含めた臨床治験の体制作り

AMR を始め感染症には地域差もあるため、国内で実施した臨床治験だけでは十分な患者数が集まらない場合もある。そこで、例えば耐性菌の治療薬の臨床治験については、患者を集めやすいアジア地域の諸外国と連携し、臨床治験を行いやすいネットワーク作りが必要と考えられる。それぞれの国における臨床治験への積極的な協力を得られるように、日本国政府が働きかけて、その国における臨床治験のメリットがあるような提案ができるようにしなければならない。

6) 発展途上国に配慮した支援体制

開発された新薬は基本的に高額になりやすい。そのため、発展途上国では「新しい薬が開発されても、高価で使えない」という不満がある。そこで、国際貢献の1つとして、初期の段階は寄付によって発展途上国に提供するなどの仕組みも検討すべきである。それが成功すれば、世界レベルでみれば耐性菌の増加の抑制や、感染症の流行規模の縮小につながり、結果的に先進国も恩恵を受けることになる。

日本は国際貢献の観点から CEPI、GARDP などの機関に支援している。しかし、公的資金を効率的かつ有効に活用を図るため、国全体で創薬研究に関する支援を一括して扱う新たな機関あるいは組織の構築が必要である。

【抗菌薬の創薬促進における対応策】

創薬全般を国策として推進することは重要であるが、重点領域として感染症治療薬、特に AMR を対象とした抗菌薬開発は欠かせない領域であると考えられる。そこで、抗菌薬開発において今後、取り組むべき対応策を以下に列記する。

1) プッシュ型インセンティブとプル型インセンティブのあり方の検討

抗菌薬開発に対する収益性・予見性の確保のためのプル型インセンティブ、AMED で支援しているプッシュ型インセンティブのさらなる改善策の検討が必要である。現在グローバルおよび国内で感染症研究開発に取り組んでいる企業を抗菌薬研究開発から撤退させないことが重要であり、そのためには、さらに有用なプッシュ型インセンティブとプル型インセンティブのあり方を検討し、創薬ベンチャーとベンチャーキャピタルが魅力を感じる研究開発領域にする必要がある。さらに、ドラッグラグ、ドラッグロスを解消するために、日本国内開発へのインセンティブも欠かせない。

2) 創薬ベンチャーとベンチャーキャピタルの育成強化

感染症をターゲットとする国内の創薬ベンチャーの創生への支援として、新たな「感染症創薬ビジネスモデル」の構築を提案する。具体的には、1)AMED：新興再興感染症事業、ブースター事業、CiCLE/ViCIE 事業の効果的活用、2) ベンチャーキャピタルが魅力を感じる創薬研究にするために創薬エコシステムの活用、3) 創薬ベンチャーの研究開発をしっかりサポートするメンター制度作り、4)製薬企業への橋渡し機能として、早期からグローバルパートナー探しを行う組織・チーム作りが必要と考えられる。

さらに、国内で感染症領域の創薬ベンチャー企業が国内で設立されない場合は、米国のベンチャー企業の持つ機能、則ち、アカデミアシーズの橋渡し研究、さらに前期～後期開発、薬事承認取得、臨床現場への製品供給を担う官製（AMED）の製薬会社またはベンチャー企業の新設を検討する。

3) 有望なアカデミアシーズ創生への取組み

アカデミアが有する有望なシーズを着実に新薬開発に結びつけていくための手段として、感染症創薬研究に取り組むアカデミアコンソーシアムの構築を検討する。また、創薬シーズへのアクセスはアカデミア以外にも感染症治療薬の研究機関（北里研究所、微化研、国立感染症研究所など）との共同研究、さらに国内の大学の技術移転機関（TLO）との連携を進めることも重要である。また、優れたシーズの発見と効果的支援を行うために、AMED 抗菌産学官連絡協議会を活用し、AMED-FLuX のようなアカデミアと企業の研究課題に対する自由な意見交換の場作りも必要である。なお、これらは産学官連絡協議会（学会・創薬促進検討委員会、製薬協とも連携）で案を作成し、具現化に向けた対応を進めていくべきである。

4) 日本がリードする国際共同試験体制の構築

日本主導でアジアでの国際共同試験を米国、欧州に匹敵する治験システムとして確立するために、アジアにおける多国間臨床試験の実施を支援する非営利組織として、Asian Clinical Research Infrastructure Network 構想の具現化が求められる。