

領域別の概況

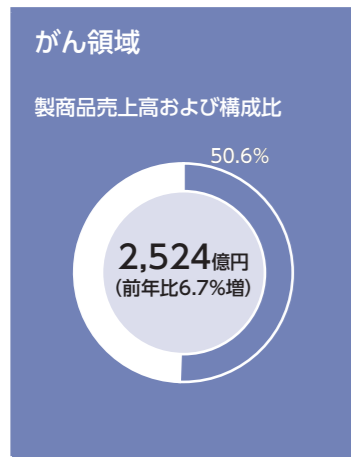
機会とリスク

2017年の概況

製商品売上高の推移

主要製品の売上高

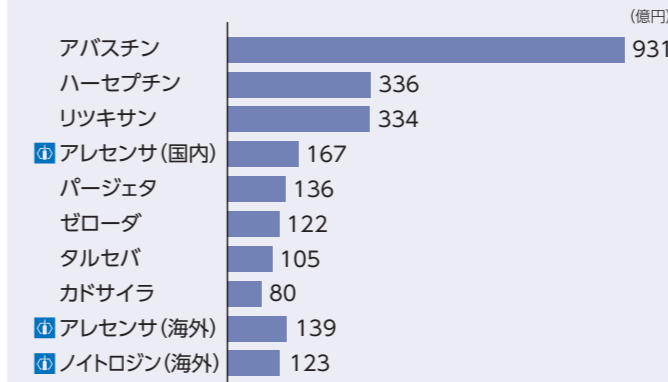
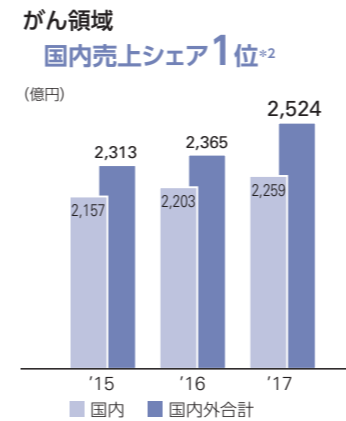
開発品(適応拡大を含む)



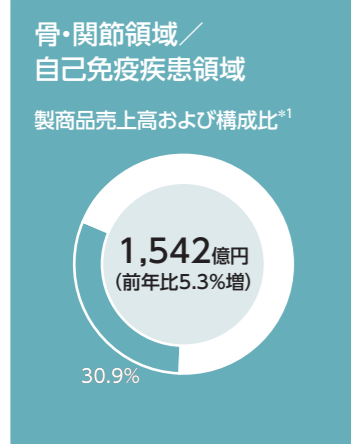
- 機会**
- がんはアンメットメディカルニーズの代表疾患(日本人の死亡原因第1位)
 - 個別化医療の進展により薬剤の有効性向上や副作用低減に期待
 - 第3期がん対策推進基本計画によるがんゲノム医療の加速
- リスク**
- 抗PD-1/抗PD-L1抗体をはじめとするがん免疫療法の世界的競争激化
 - 主力品の新薬創出等加算の返還
 - 大手製薬企業のバイオシミラーへの参入

国内は、当社の主力品「アバスチン」の成長が鈍化したものの、「アレセンサ」および「パージェタ」が好調に推移し、製商品売上高は2,259億円(前年比2.5%増)となりました。

自社創製品「アレセンサ」のロシュ向け輸出が139億円(同275.7%増)と順調に推移するなど、海外も含めた製商品売上高は2,524億円(同6.7%増)となりました。



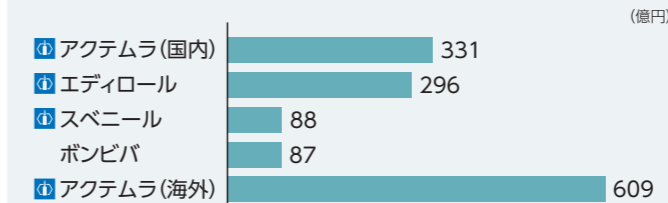
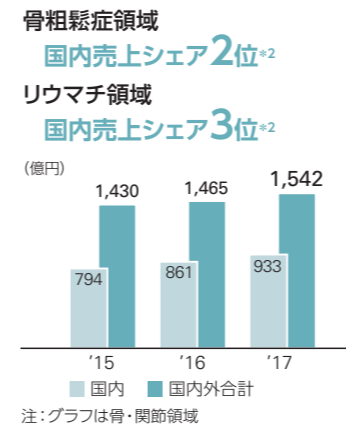
- ④ AF802(アレセンサ)
- RG435(アバスチン)
- RG1273(パージェタ)
- RG3502(カドサイラ)
- RG7446(テセントリフ)
- GA101
- RG7440
- RG7596
- ④ GC33
- ④ CKI27
- RG7604
- ④ ERY974
- RG7421



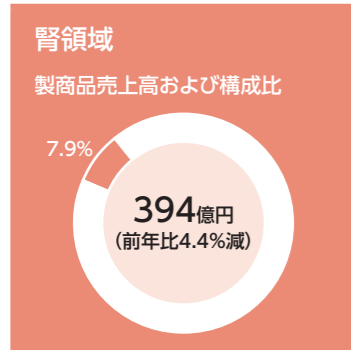
- 機会**
- 関節リウマチは生物学的製剤の登場により治療効果が劇的に向上し、治療のゴールが寛解(症状のない状態)に
 - 骨粗鬆症の患者数は高齢化とともに年々増加
 - 骨粗鬆症における治療率と治療継続率が依然として低いため、潜在患者数が多い
 - アンメットメディカルニーズの高い自己免疫疾患が多数存在(視神経脊髄炎、大型血管炎、全身性強皮症など)
- リスク**
- リウマチ市場の世界的な競争激化
 - 中長期的な「アクテムラ」の成熟化による成長鈍化
 - 生物学的製剤に対するバイオシミラーの登場

国内は、関節リウマチなどを適応症とする自社創製品「アクテムラ」や、同じく自社創製品である経口骨粗鬆症治療剤のトップブランド「エディロール」、骨吸収抑制により骨粗鬆症を治療する「ボンビバ」といった主力品の堅調な推移により、製商品売上高は933億円(同8.4%増)となりました。

115カ国以上で承認され、ロシュを通じて販売されている「アクテムラ」輸出など、海外も含めた製商品売上高は、1,542億円(同5.3%増)となりました。

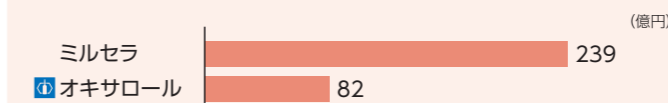
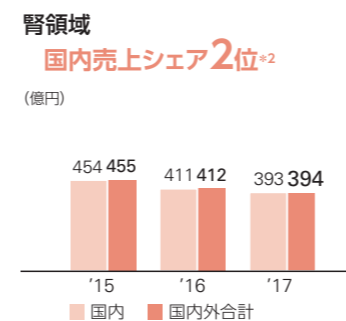


- ④ ED-71(エディロール)
- ④ NRD101(スベニール)
- ④ MRA(アクテムラ)
- ④ SA237
- RG7845

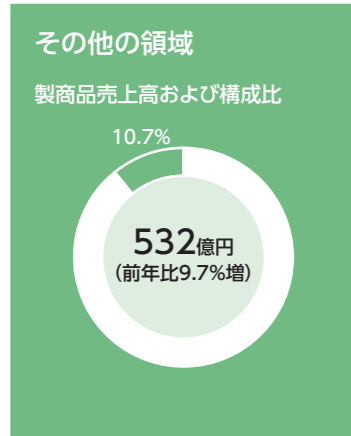


- 機会**
- 慢性腎臓病(CKD)について、国も重点的な取り組みを進めており、潜在患者さんへの早期治療介入に伴い、腎性貧血の治療率向上に期待
 - 腎性貧血は透析期と保存期(透析前)に分けられ、保存期の治療患者さんは年々増加傾向
- リスク**
- 腎性貧血市場の競争激化

国内は、後発品を含む競合の影響などにより二次性副甲状腺機能亢進症治療剤「オキサロール」や持続型赤血球造血刺激因子製剤「ミルセラ」の売上が減少し、腎領域の製商品売上高は393億円(同4.4%減)となりました。

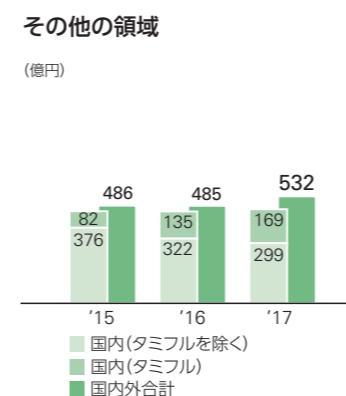


- ④ EOS789



- 機会**
- 神経疾患領域は、多岐にわたる病態・症候群があり、アンメットメディカルニーズが非常に高い
 - インフルエンザは急な高熱で人口の10%以上を臥床させる急性感染症
 - 血友病は治療の負担やインヒビターの発生が課題
 - アトピー性皮膚炎に伴うかゆみは、皮膚炎の悪化に加え、睡眠を妨げることに患者さんのQOLを低下
- リスク**
- 既知の標的分子が限られていることに起因する世界的な競争激化
 - アンメットメディカルニーズが高い反面、対象となる患者数が少ない可能性がある

抗インフルエンザウイルス剤「タミフル」の通常シーズン向けの売上は119億円(同0.8%減)、行政備蓄向け等の売上は50億円(同233.3%増)でした。免疫抑制剤「セルセプト」も堅調な推移を示し、その他の領域の製商品売上高は532億円(同9.7%増)となりました。



- ④ ACE910(ヘムライブラ)
- RG1450
- RG7412
- RG6206
- RG7916
- RG3637
- ④ CIM331
- ④ URC102
- ④ SKY59
- ④ PCO371
- RG7716

*1 骨・関節領域

*2 Copyright © 2018 IQVIA. 出典: IMS医薬品市場統計 2017年12月MATをもとに作成 無断転載禁止 市場の範囲は中外製薬定義による
④ 自社創製品

新製品開発状況 (2018年2月1日現在)

開発コード (*適応拡大)	予定適応症	開発ステージ					承認/申請時期[申請予定年]	一般名/製品名	オリジン (共同開発)	作用機序など
		第I相	第II相	第III相	申請中	承認				
がん領域										
AF802 (RG7853)	◆ 非小細胞肺癌[一次治療]						'17/11 (米国), '17/12 (欧州)	アレクチニブ塩酸塩/アレセンサ (海外製品名: Alecensa)	自社(ロシュ)	ALK阻害剤(経口剤)
RG7446	◆ 非小細胞肺癌[二次治療]						'18/1	アテンリズマブ/テセントリク (海外製品名: Tecentriq)	ロシュ	改変型抗PD-L1モノクローナル抗体(注射剤)
	◆ 非小細胞肺癌[一次治療]					(国際共同治験)	['18]			
	◆ 非小細胞肺癌(アジュバント)					(国際共同治験)	['20~]			
	◆ 小細胞肺癌					(国際共同治験)	['19]			
	◆ 尿路上皮がん					(国際共同治験)	['20~]			
	◆ 筋層浸潤尿路上皮がん(アジュバント)					(国際共同治験)	['20~]			
	◆ 腎細胞がん					(国際共同治験)	['18]			
	◆ 腎細胞がん(アジュバント)					(国際共同治験)	['20~]			
	◆ 乳がん					(国際共同治験)	['18]			
	◆ 卵巣がん					(国際共同治験)	['20~]			
	◆ 前立腺がん					(国際共同治験)	['20~]			
GA101 (RG7159)	濾胞性リンパ腫						'17/8	オピマツマブ/製品名未定(海外製品名: Gazyva/Gazyvaro(EU))	ロシュ(日本新薬株式会社)	糖鎖改変型タイプII抗CD20モノクローナル抗体(注射剤)
RG1273*	◆ 乳がん(アジュバント)						'17/10	ペルツマブ/パージェタ(海外製品名: Perjeta)	ロシュ	HER2二量体化阻害ヒトモノクローナル抗体(注射剤)
RG435*	腎細胞がん					(国際共同治験)	['18]	ペバシズマブ/アバステン(海外製品名: Avastin)	ロシュ	抗VEGF(血管内皮増殖因子)ヒトモノクローナル抗体(注射剤)
RG3502*	◆ 乳がん(アジュバント)					(国際共同治験)	['20~]	トラスツマブ エムタンシン/カドサイラ(海外製品名: Kadcyta)	ロシュ	抗HER2抗体チューブリン重合阻害剤複合体(注射剤)
RG7440	◆ 前立腺がん					(国際共同治験)	['20~]	ipatasertib/製品名未定	ロシュ/Array BioPharma	AKT阻害剤(経口剤)
	◆ 乳がん					(国際共同治験)	['20~]			
RG7596	びまん性大細胞型B細胞リンパ腫					(国際共同治験)	['20~]	パラツマブ ベドチン/製品名未定	ロシュ	抗CD79b抗体薬物複合体(注射剤)
GC33 (RG686)	◆ 肝がん					(国際共同治験)*		codrituzumab/製品名未定	自社(ロシュ)	抗グリピカン3ヒトモノクローナル抗体(注射剤)
CKI27	◆ 固形がん							一般名未定/製品名未定	自社	Raf/MEK阻害剤(経口剤)
						(海外)				
RG7604	◆ 固形がん							taselisib/製品名未定	ロシュ	PI3K阻害剤(経口剤)
ERY974	◆ 固形がん							一般名未定/製品名未定	自社	抗グリピカン3/CD3/バイスベシフィック抗体(注射剤)
RG7421	固形がん							コピメチニブ/製品名未定	ロシュ/Exelixis Cotellic	MEK阻害剤(経口剤)
骨・関節領域										
ED-71	骨粗鬆症						(中国)	エルデカルシトール/エディロール	自社	活性型ビタミンD ₃ 誘導体(経口剤)
NRD101	変形性膝関節症/肩関節周囲炎						(中国)	精製ヒアルロン酸ナトリウム/スベニール	自社	ヒアルロン酸ナトリウム製剤(注射剤)
腎領域										
EOS789	高リン血症							一般名未定/製品名未定	自社	— (経口剤)
										(海外)
自己免疫疾患領域										
MRA* (RG1569)	巨細胞性動脈炎						'17/9 (欧州)	トシリズマブ/アクテムラ	自社(ロシュ)	ヒト化抗IL-6レセプターモノクローナル抗体(注射剤)
	高安動脈炎/巨細胞性動脈炎						'17/8	(海外製品名: Actemra/RoActemra(EU))		
	全身性強皮症					(国際共同治験)	['18]			
SA237 (RG6168)	視神経脊髄炎					(国際共同治験)*	['19]	satralizumab/製品名未定	自社(ロシュ)	抗IL-6レセプターリサイクリング抗体(注射剤)
RG7845	関節リウマチ							一般名未定/製品名未定	ロシュ	BTK阻害剤(経口剤)
神経疾患領域										
RG1450	◆ アルツハイマー病					(国際共同治験)	['20~]	gantenerumab/製品名未定	ロシュ/MorphoSys	抗アミロイドベータヒトモノクローナル抗体(注射剤)
RG7412	◆ アルツハイマー病					(国際共同治験)	['20~]	crenezumab/製品名未定	ロシュ/AC Immune	抗アミロイドベータヒトモノクローナル抗体(注射剤)
RG6206	デュシェンヌ型筋ジストロフィー					(II/III) (国際共同治験)	['20~]	一般名未定/製品名未定	ロシュ/Bristol-Myers Squibb	抗ミオスタチン adnectin(注射剤)
RG7916	脊髄性筋萎縮症					(国際共同治験)		一般名未定/製品名未定	ロシュ/PTC Therapeutics	SMN2 スプライシング修飾剤(経口剤)
その他の領域										
ACE910 (RG6013)	血友病A(インヒビター保有)						'17/11 (米国)	エミシズマブ/ヘムライブラ	自社(ロシュ)	抗factor IXa/X バイスベシフィック抗体(注射剤)
							'17/6 (欧州)	(海外製品名: Hemlibra)		
	血友病A(インヒビター非保有)					(国際共同治験)	['18]			
RG3637	◆ 特発性肺線維症					(国際共同治験)	['20~]	レプリキズマブ/製品名未定	ロシュ	抗IL-13ヒトモノクローナル抗体(注射剤)
CIM331	透析そ痒症						['20~]	nemolizumab/製品名未定	自社	抗IL-31レセプターAヒトモノクローナル抗体(注射剤)
	アトピー性皮膚炎					(国際共同治験)				
URC102	痛風							一般名未定/製品名未定	自社/JW Pharmaceutical(JW Pharmaceutical)	URAT1阻害剤(経口剤)
SKY59 (RG6107)	発作性夜間ヘモグロビン尿症					(I/II) (国際共同治験)		一般名未定/製品名未定	自社(ロシュ)	抗C5リサイクリング抗体(注射剤)
PCO371	副甲状腺機能低下症							一般名未定/製品名未定	自社	PTH1 受容体アゴニスト(経口剤)
RG7716	滲出型加齢黄斑変性/糖尿病黄斑浮腫							一般名未定/製品名未定	ロシュ	抗VEGF/Ang2 バイスベシフィック抗体(注射剤)

●●●●● 2017年以降進展が見られたもの ◆ 個別化医療に基づく創薬 ➡ 導出先にて開発 (海外: ガルデルマ社, 国内: マルホ株式会社) ※ 中外製薬主導の国際共同治験

注: 各相の臨床試験は、原則として投与の開始をもって試験開始としています。

基本情報

医薬品の基礎情報81	[ERY974].....87	スベニール.....91	その他の領域93
国内医薬品市場の概観と薬価について.....81	[GA101](RG7159).....87	視神経脊髄炎.....91	インフルエンザ.....93
がん領域83	[RG7596].....87	[SA237].....91	タミフル.....93
疾患と治療法の概要.....83	[RG7604].....87	腎領域91	セルセプト.....93
アバスタチン[RG435].....84	[RG7440].....87	腎性貧血.....91	血友病.....94
ハーセプチン.....84	[CKI27].....88	ミルセラ.....92	ヘムライブラ
パージェタ[RG1273].....85	[RG7421].....88	エポジン.....92	[ACE910/RG6013].....94
カドサイラ[RG3502].....85	[CEA-TCB](RG7802).....88	オキサロール.....92	アトピー性皮膚炎.....94
リツキサソ.....85	骨・関節領域、自己免疫疾患領域88	[EOS789].....92	透析そ痒症.....94
アレセンサ	骨粗鬆症.....88	神経疾患領域92	[CIM331].....94
[AF802/RG7853].....85	エディロール.....88	アルツハイマー病.....92	発作性夜間ヘモグロビン尿症(PNH).....95
ゼローダ.....86	ボンピバ.....89	[RG1450].....92	[SKY59].....95
タルセバ.....86	関節リウマチ、変形性関節症.....89	[RG7412].....92	特発性肺線維症.....95
ゼルボラフ.....86	キャッスルマン病.....90	脊髄性筋萎縮症.....93	[RG3637].....95
ノイトロジン.....86	大型血管炎.....90	[RG7916].....93	痛風.....95
アロキシ	全身性強皮症.....90	デュシェンヌ型筋ジストロフィー.....93	[URC102].....95
アキンゼオ.....87	アクテムラ	[RG6206].....93	滲出型加齢黄斑変性/ 糖尿病黄斑浮腫.....95
テセントリク[RG7446].....87	[MRA/RG1569].....90		[RG7716].....95
[GC33](RG7686).....87	[RG7845].....91		

医薬品の基礎情報

国内医薬品市場の概観と薬価について

国民医療費の動向

日本の国民医療費は、制度改正などを行わなければ毎年約2~4%程度ずつ伸びる傾向にあります。2016年度の実績*1は41兆3,000億円(前年度比△0.2兆円、0.4%減)でした。なかでも高齢者の医療費の伸びが著しく、今後、さらに高齢化率が高まる中で、効率的な管理が重要な課題となっています。

*1 出典：厚生労働省「平成28年度医療費の動向」

後発医薬品の使用促進

患者さんの費用負担の軽減と医療保険財政の改善を主眼として、国は後発医薬品(ジェネリック医薬品)*2の普及を図っています。2007年発表の「後発医薬品の安心使用促進アクションプログラム」をきっかけに各種の施策が進められ、2013年4月には新たに「後発

医薬品のさらなる使用促進のためのロードマップ」が策定されました。2017年6月の閣議決定では、後発医薬品の数量シェアを2020年9月までに80%とする具体的な達成時期が定められました(2017年9月時点のシェア:65.8%*)。一方、バイオ後続品(バイオシミラー)については、2020年度末までに品目数の倍増を目指すことになりました。

*2 新薬の特許が切れた後に、有効成分や効果などが新薬と同じ医薬品として承認されたものをいう

*3 薬価調査の速報値

薬価改定

医療保険制度を利用して処方される医薬品の公定価格を市場実勢価格に近づけるために、厚生労働省は2年に一度、医療用医薬品の一定期間の取引について価格と量を調査し、薬価を見直します。2018年度は、医療費ベースで△1.65%の引き下げ、薬価ベースでは△7.48%の引き下げ(うち、実勢価格などの

改定△6.17%、薬価制度の抜本改革△1.31%)となりました。

市場拡大再算定制度

1994年から導入された制度で、薬価改定算定方式の一つ。原価計算方式で薬価が算定された医薬品は、年間販売額が100億円超かつ予想額の10倍以上、もしくは150億円超かつ予想額の2倍以上の場合に、最大で25%の引下率が適用されます。一方、その他の算定方式(類似薬効比較方式を含む)で薬価が算定された医薬品は、年間販売額が150億円超かつ予想額の2倍以上の場合に、最大で15%引き下げられます。また、市場拡大再算定の対象となった医薬品と薬理作用が類似する医薬品についても、市場拡大再算定対象品と同じ引下率が適用されます。なお、2018年度薬価制度抜本改革で、効能追加などで販売額が急拡大する場合に迅速に対応するため、年間販売額が350億円を超えるものは年4回の新薬収載の機会を活用して再算定を行うことになりました。

特例拡大再算定制度

2016年度薬価制度改革において、イノベーションの評価と国民皆保険の維持を両立する観点から、市場拡大再算定の特例として、年間販売額が極めて大きい製品を対象とした

薬価改定率(%)

	2008	2010	2012	2014*	2016	2018
業界平均	△5.2	△6.5	△6.25	△2.65	△7.8	△7.48
中外製薬	△7.2	△6.8	△6.0	+0.8	△5.5	△6.7

* 消費税増税対応分を含む
出典：中外製薬資料

特例拡大再算定が導入されました。同制度は、薬価改定時に年間販売額が1,000～1,500億円かつ予想額の1.5倍以上では薬価を最大25%引き下げ、年間販売額1,500億円超かつ予想額の1.3倍以上では薬価を最大50%引き下げるものです。また、特例拡大再算定対象品の薬理作用類似薬であって、薬価収載の際の比較薬も特例拡大再算定対象品と同率が引き下げられます。2016年の改定では、「アバスタチン」など、4成分、6品目が対象となりました。また、2018年度の改定では、2成分、4品目が対象となりました。なお、2018年度薬価制度抜本改革で、本制度の要件を満たすものは年4回の新薬収載の機会を活用して再算定を行うことになりました。

新薬創出・適応外薬解消等促進加算制度

2010年度薬価制度改革において、革新的な医薬品の創出促進と「ドラッグラグ」*4問題の解消を目的とした、「新薬創出・適応外薬解消等促進加算(新薬創出等加算)」制度の試行的な導入が決定しました。同制度は、後発医薬品が上市されていない新薬(ただし薬価収載後15年を限度)のうち一定の要件を満たすものについて、薬価改定時に価格が維持されるものです。その後の薬価制度改革において新薬創出

等加算は試行的に継続されていましたが、2018年度薬価制度抜本改革で企業要件および品目要件が見直されるとともに、薬価算定ルールの本則に記載されることとなりました。企業要件については、厚生労働省からの開発要請に適切に対応しない企業は引き続き対象から除外されます。また、(A)革新的新薬創出、(B)ドラッグラグ対策、(C)世界に先駆けた新薬開発に関する指標を設定し、指標の達成度・充足度に応じて加算にメリハリがつけられます。医療系ベンチャーは、革新的新薬創出の重要な役割を果たすことが期待されており、企業指標にかかわらず一定の評価がなされます。

品目要件については、従来の乖離率要件が撤廃され、特許期間中の新薬で真に革新性・有用性のある医薬品に限定されます。具体的には、希少疾病用医薬品、開発公募品、新規収載時に有用性などで加算が適用された品目、革新性・有用性のある新規作用機序医薬品(ファーストインクラスが収載されてから3年以内かつ3番手以内に限る)に限定されます。

2018年度の改定では、314成分、560品目(告示で公表)が対象となりました。

新薬創出等加算対象品目のうち、後発医薬品(バイオ後続品を含む)が上市された、また

は薬価収載後15年を経過した新薬については、その後の最初の薬価改定において新薬創出等加算の累積額が薬価から差し引かれます。さらに、累積額を差し引かれた薬価から、その年度における当該新薬の市場実勢価格による引き下げなどが行われます。

*4 医薬品の国内開発が行われないことにより、日本の患者さんが世界の標準治療や先端治療にアクセスできないこと

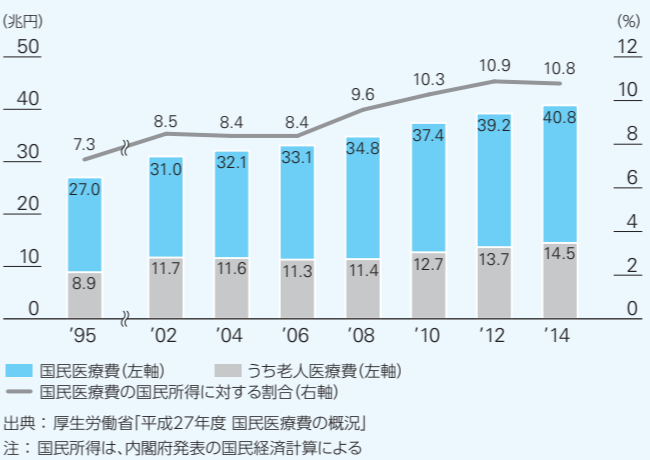
「ドラッグラグ」問題解消のために

2005年1月、「ドラッグラグ」問題の解消を目的の一つとして、厚生労働省によって「未承認薬使用問題検討会議」が設置されました。これは、欧米諸国で承認されているものの日本では未承認の医薬品について、臨床上の必要性と使用の妥当性を検証し、開発の促進を図るものです。また2010年2月には、「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」が設置され、国内では承認されていない医薬品や適応について医療上の必要性の評価や公知申請への該当性などが検討されています。さらに、審査を担当する独立行政法人医薬品医療機器総合機構の審査体制の継続的な強化の取り組みにより、2016年度の新薬の総審査期間(通常審査品目：中央値)は11.6カ月となっています。

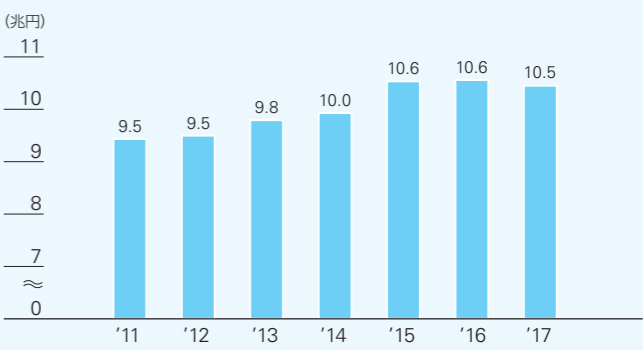
毎年薬価調査・毎年薬価改定

市場実勢価格が低下しても、最大2年間薬価が維持される現状が国民負担の増大を招いているとして、薬価改定が通常年(中間年)にも、薬価調査・薬価改定を行うことが2018年度薬価制度抜本改革で決定されました。2018年度、2020年度は現行制度でも改定年であり、2019年度は10月に消費税率引き上げによる全品目の薬価改定を想定、新ルールでの中間年の薬価改定は2021年度からになります。中間年の薬価改定の対象品目

医療費の動向



医療用医薬品市場規模の推移



Copyright © 2018 IQVIA.
出典：IMS医薬品市場統計 2011～2017年12月MATをもとに作成
無断転載禁止 市場の範囲は中外製薬定義による

未承認薬・適応外薬の開発要請への対応状況 (2018年2月1日現在)

開発要請	製品	適応症など	開発状況
第1回 開発要請分	ゼローダ	進行・再発胃癌	2011年2月承認
	タルセバ	進行・再発肺癌	2011年7月承認
	アバスタチン	進行・再発乳癌	2011年9月承認
	セルセプト	小児腎移植	2011年9月承認
	ハーセプチン	HER2 過剰発現が確認された転移性乳癌における3週間1回投与の用法・用量追加 HER2 過剰発現が確認された乳癌に対する術前補助化学療法	2011年11月承認
	カイトリル	放射線照射に伴う消化器症状	2011年12月承認
	プルモザイム	嚢胞性線維症における肺機能の改善	2012年3月承認
	パフトラミン	ニューモシスティス肺炎の治療および発症抑制	2012年8月承認
	アバスタチン	卵巣癌	2013年11月承認
	アバスタチン	再発膠芽腫	2013年6月承認(悪性神経膠腫)
第2回 開発要請分	ハーセプチン	HER2 過剰発現が確認された乳癌における術後補助化学療法への1週間間隔投与の用法・用量追加	2013年6月承認
	セルセプト	ループ腎炎	2016年5月承認
第3回 開発要請分	タミフル	新生児・乳児の用法・用量増加	2017年3月承認
	ゼローダ	直腸癌における補助化学療法	2016年8月承認
	アバスタチン	卵巣癌における2週間間隔投与の用法・用量追加	開発要請に対する企業見解につき検討会議での評価待ち
第4回 開発要請分	コペガス	ソホスブビルとの併用によるジェノタイプ3のC型慢性肝炎またはC型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善	2017年3月承認
	ゼローダ	神経内分泌腫瘍	開発要請に対する企業見解につき検討会議での評価待ち

がん領域

疾患と治療法の概要

日本人の死亡原因第1位の疾患

がんは1981年以降、日本人の死亡原因第1位の疾患です。

2016年の死亡者数は37万2,986人*1と死亡者数全体の28.5%*1を占め、調査を開始した1899年以来、最多数となっています。

*1 出典：厚生労働省「平成28年(2016)人口動態統計(確定数)の概況」

がん対策基本法の成立と治療環境の向上

2006年6月に国や地方公共団体などにがん対策の推進を義務づける「がん対策基本法」が成立しました。同法は、がん患者さんが全国のどの地域においても科学的知見に基づき本人の意向を尊重した最適ながん医療を受けられるように体制を整備すること(がん医療の「均てん化」)などを基本理念とし、①が

の範囲は今後、中医協(中央社会保険医療協議会)などで議論されます。

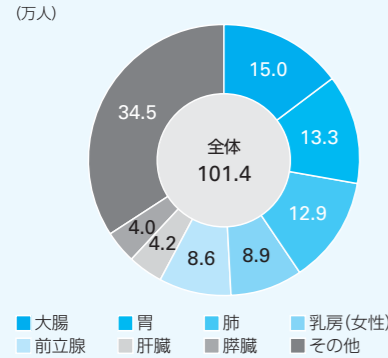
費用対効果評価による引き下げ

現在試行的導入中の費用対効果評価で、医薬品は当社の「カドサイラ」を含む7品目が対象となり、総合的評価の結果が、2018年度の薬価改定時に薬価に反映(価格調整)されました。この際の価格調整の範囲は、薬価全体でなく、新薬としての薬価算定時に適用された補正加算の額に該当する部分です。価格調整

はICER*5の値に応じ、ICERが500万円未満の場合、補正加算部分は維持されますが、500万円以上の場合は補正加算部分を最大90%引き下げることとなります。なお、倫理的・社会的要素が考慮される場合は、引き下げ率が緩和されます。

*5 Incremental Cost Effectiveness Ratio (増分費用効果比)：新薬Aが既存薬(技術)Bに置き換えることで追加的な成果を得るために、どの程度の追加的な投資が必要かを表す指標

がん罹患数予測(2017年)



出典：国立がん研究センターがん情報サービス「がん登録・統計」

注：予測は、全国がん罹患モニタリング集計の年齢階級別がん罹患数(1975～2013年全国推計値)および人口動態統計がん死亡数(1975～2015年実測値)を用いて、年齢、暦年、およびそれらの交互作用を説明変数とした予測モデルにより行いました。部位ごとに予測を行っているため、また予測値の四捨五入のため、合計値が一致しないことがあります。

参考文献：Japanese Journal of Clinical Oncology 2014, 44：36-41

国の医療費を削減できるなど、さまざまなメリットが期待されています。診断に際しては、同一の疾患に対して複数の異なる分子標的治療薬がある場合や、診断の対象となる標的組織が発現している分子を見るだけでは不十分なケースもあり、マルチプレックス検査などの網羅的なバイオマーカー測定による診断も重要になってきています。また、政府が2015年1月に設置した「ゲノム医療実現推進協議会」をはじめ、厚生労働省や製薬業界団体においてもゲノム医療の実現に向けた検討が始まっており、個々の患者さんのゲノム情報に基づいた最適な治療薬の提供が現実のものとなってきています。また、本来、体が持っている免疫力(免疫

細胞)を活かしてがんと闘う腫瘍(がん)免疫療法が、新機軸の治療法として注目されています。その一つとして「免疫チェックポイント阻害剤」が新たに使われるようになり、がん治療の新たな潮流として大いに期待されています。がんは体内の免疫に攻撃されないように免疫機能を抑制する特殊な能力を持っていますが、免疫チェックポイントと呼ばれる免疫のブレーキ役(PD-L1とPD-1の結合)を阻害し、免疫細胞を覚醒させることでがん細胞を攻撃することができます。「免疫チェックポイント阻害薬」は進行がんにおいても長期生存や治癒が期待される臨床試験成績が出てきており、その高い治療効果や、幅広いがんの治療薬となる可能性に期待が高まっています。一方で、効果が認められない患者さんもいるため、治療効果が期待できる患者さんの選別や、既存の抗がん剤などとの組み合わせが検討されています。

アバスチン[RG435]

抗VEGFヒト化モノクローナル抗体
一般名：ペバシズマブ

基本情報

「アバスチン」は、血管内皮細胞増殖因子(VEGF)を標的とするヒト化モノクローナル抗体であり、がんの血管新生(がんに栄養や酸素を供給する血管網が広がること)を阻害する、世界で初めての薬剤です。従来のがん剤はがん細胞に直接作用しますが、「アバスチン」はがん細胞を取り巻く微小環境へ作用します。国内では、2007年に治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸がんを適応症として発売された後、2009年には結腸・直腸がんの新用法・用量と扁平上皮がんを除く切除不能な

進行・再発の非小細胞肺癌に対して、2011年には手術不能または再発乳がんに対して追加承認を取得しています。また、2013年に脳腫瘍の一つである悪性神経膠腫と卵巣がん、2016年5月に進行または再発の子宮頸がんについて追加承認を取得しました。

2017年の概況

「アバスチン」の売上高は、前年比10億円(1.1%)増の931億円となりました。これまで大腸がん、肺がん領域で確固たる地位を築いていますが、肺がん領域では、免疫チェックポイント阻害剤などの参入により競合環境が変化しています。一方、婦人科領域では卵巣がんと子宮頸がんのシナジー効果により、それぞれ売上は堅調に推移しました。開発については、悪性胸膜中皮腫を予定適応症とする国内第Ⅱ相臨床試験を実施していましたが、海外での開発状況を踏まえ、開発を中止しました。また、「アバスチン」と「テセントリク」との併用による第Ⅲ相国際共同治験を非小細胞肺癌、腎細胞がんおよび卵巣がんの患者さんを対象に実施中です。

ハーセプチン

抗HER2ヒト化モノクローナル抗体
一般名：トラスツズマブ

基本情報

「ハーセプチン」は、腫瘍細胞の増殖に関与するヒト上皮増殖因子受容体2型(HER2)*2を標的とするヒト化モノクローナル抗体です。本剤は、個別化医療の先駆け製品として、HER2陽性乳がんの治療において欠かすことのできない薬剤として2001年の発売開始以来、高く評価されています。

乳がんでは約20%でHER2の過剰発現が認められ、HER2陽性と診断されます。HER2陽性乳がんは進行が速く、予後不良とされていましたが、「ハーセプチン」をはじめとするHER2を標的とする薬剤の登場により治療成績は大きく向上しました。2011年にはHER2過剰発現が確認された治癒切除不能な進行・再発の胃がんに対して追加承認を取得し、胃がん領域における個別化医療の幕開けをもたらしました。

2017年の概況

「ハーセプチン」の売上高は、前年比5億円(1.5%)減の336億円となりました。「パージェタ」との併用によりHER2陽性転移・再発乳がんの1次治療における投与期間が延長していることに加え、HER2陽性乳がん術後補助化学療法(アジュバント)ではリンパ節転移陽性例の9割以上に使用されています。一方、胃がんにおいては、従来どおり1次治療での地位は確保しつつも、2次治療での競合の影響によりやや減少しています。

*2 乳がんや胃がんではHER2と呼ばれるたんぱく質ががん細胞の表面で過剰発現する場合があります。HER2を標的とする「ハーセプチン」や「パージェタ」「カドサイラ」は、事前にHER2検査を行い、HER2陽性の患者さんへのみの投与される

パージェタ[RG1273]

HER2二量体化阻害ヒト化モノクローナル抗体
一般名：ペルツズマブ

基本情報

「パージェタ」は、ヒト化モノクローナル抗体で、HER2の二量体化を阻害する初めての分子標的治療薬です。同じくHER2を標的とする「ハーセプチン」と併用することにより、腫瘍細胞の増殖にかかわるHERシグナル伝達系をよ

り広範囲に遮断します。HER2陽性の手術不能または再発乳がんを適応症として、2013年6月に承認を取得し、同年9月に発売しました。

2017年の概況

「パージェタ」の売上高は、前年比17億円(14.3%)増の136億円と計画を上回りました。2015年7月に改訂された「乳癌診療ガイドライン」により、「ハーセプチン」+「パージェタ」+「ドセタキセル」の併用療法が、HER2陽性の転移・再発乳がんの1次治療として独立して推奨グレードAと記載されていることや医師の処方経験の蓄積により、1次治療での使用が堅調に浸透しました。開発については、2017年10月にHER2陽性乳がんにおける補助化学療法を予定適応症として承認申請を行いました。一方、進行・再発胃がんを予定適応症とした第Ⅲ相国際共同治験での結果を踏まえ、本適応での開発は中止しました。

カドサイラ[RG3502]

抗HER2抗体チューブリン重合阻害剤複合体
一般名：トラスツズマブ エムタンシン

基本情報

「カドサイラ」は、強力な化学療法剤(DM1)を抗HER2ヒト化モノクローナル抗体であるトラスツズマブ(製品名：「ハーセプチン」)に安定したリンカーで結合させた抗体薬物複合体です。2013年1月に、HER2陽性の手術不能または再発乳がんを予定適応症として承認申請を行い、優先審査を経て同年9月に承認を取得し、2014年4月に発売しました。

2017年の概況

「カドサイラ」の売上高は前年比3億円(3.6%)減の80億円となりました。発売後3年を経過し、これまでに投与を受けた患者さんの

多くが病勢進行などで次の治療に移行していることに加え、「ハーセプチン」+「パージェタ」+化学療法剤による1次治療のがん増悪後に、化学療法剤のみを変更する例が増えたことにより、「カドサイラ」への移行がやや減少しています。開発については、HER2陽性乳がんの術後補助化学療法(アジュバント)を予定適応症として第Ⅲ相国際共同治験を実施中です。

リツキサン

抗CD20モノクローナル抗体
一般名：リツキシマブ

基本情報

「リツキサン」は、リンパ球の表面にあるCD20抗原を標的としたモノクローナル抗体で、CD20陽性のB細胞性非ホジキンリンパ腫(血液がん)の標準治療薬として、化学療法との併用あるいは単剤にて、その予後を大きく改善することが認められています。国内では中外製薬と全薬工業株式会社が共同販売しています。近年、免疫抑制状態下のCD20陽性のB細胞性リンパ増殖性疾患や、ANCA関連血管炎、難治性のネフローゼ症候群(小児期発症)、ABO血液型不適合移植の抗体関連型拒絶抑制(腎移植、肝移植)、慢性特発性血小板減少性紫斑病にその有用性が認められ、自己免疫疾患の患者さんなどにも有益な治療を提供できるようになりました。

2017年の概況

「リツキサン」の売上高は、前年比13億円(4.0%)増の334億円となりました。B細胞性非ホジキンリンパ腫と診断され、「リツキサン」を使用する患者さんが増える中、新たに適応を取得した慢性特発性血小板減少性紫斑病患者さんでの使用にも寄与しました。

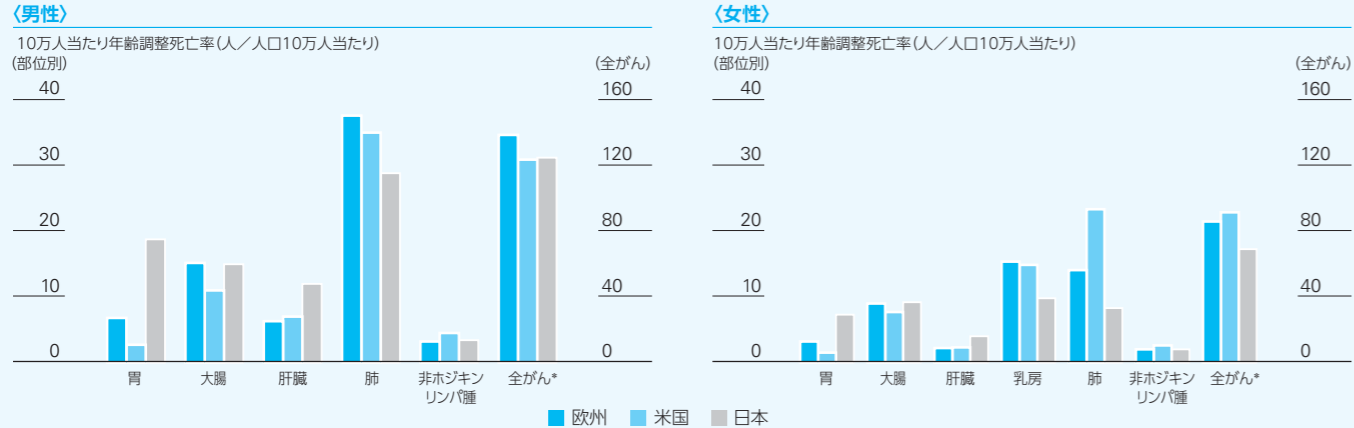
アレセンサ[AF802/RG7853]

ALK阻害剤
一般名：アレクチニブ塩酸塩

基本情報

「アレセンサ」は、中外製薬が創製した低分子の経口剤で、非小細胞肺癌の約2～5%に発現しているEML4-ALK融合遺伝子のチロシンキナーゼ活性を阻害する分子標的薬です。ALK融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌を適応症として、日本において、2013年9月に希少疾病用医薬品の指定を受け、2013年10月に申請し、2014年7月の承認後、同年9月に世界に先駆けて発売しました。自社創製品としては初めて米国食品医

がん死亡率国際比較(2012年)



* 非メラノーマ性皮膚がんを除く

出典：Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray, F. GLOBOCAN 2012 v1.0. Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. Available from: <http://globocan.iarc.fr>, accessed on 06/03/2018.

薬品局(FDA)からBreakthrough Therapy (画期的治療薬)の指定を受けたほか、2016年には1次治療薬として再び同指定を受け、世界の医療に対する貢献が期待されています。米国では2015年12月にクリゾチニブに不応または不耐容のALK陽性の転移性非小細胞肺癌を適応症として承認を取得しました。

2017年の概況

国内の患者さんを対象とし、競合薬との有効性・安全性を直接比較した試験(J-ALEX試験)で早期有効中止となる良好な結果が報告されたことから、市場浸透がより一層進んでいます。治療継続率も高いことから、売上高は想定を上回り、前年比48億円(40.3%)増の167億円となりました。なお、本剤は現在、全例調査を行っており、適正使用の推進と安全性情報の収集に努めています。海外では、2017年2月に欧州でクリゾチニブに不応または不耐容のALK陽性の転移性非小細胞肺癌を適応症として承認を取得しました。また、海外の患者さんを対象とし、競合薬との有効性・安全性を直接比較した試験(ALEX試験)で「アレセンサ」の優越性を立証し、2017年3月に米国・欧州で1次治療薬として承認申請を行いました。米国では同年11月に、欧州では同年12月に1次治療薬として承認を取得しました。「アレセンサ」の海外売上高(ロシュへの輸出売上高)は、前年比102億円(275.7%)増の139億円となりました。

ゼローダ

代謝拮抗剤／酵素活性化型5-FU誘導体
一般名：カペシタピン

基本情報

「ゼローダ」は、旧・日本ロシュの研究所で創製した5-FU系の抗がん剤です。経口投与さ

れた「ゼローダ」は体内に吸収された後、肝臓や腫瘍組織において活性の高い酵素により順次代謝され、最終的に腫瘍組織内で活性体である5-FUに変換されます。手術不能または再発乳がん、結腸・直腸がんおよび胃がんに対して承認を取得しています。

2017年の概況

「ゼローダ」の売上高は、前年比1億円(0.8%)減の122億円となりました。結腸がんの手術後にがんの再発を抑制するために行う術後補助化学療法(アジュバント)では、副作用マネジメントの推進などによりトップポジションを獲得しています。胃がんでは、2015年11月に承認を取得した術後補助化学療法の処方が増えています。

タルセバ

上皮増殖因子受容体(EGFR)

チロシンキナーゼ阻害剤

一般名：エルロチニブ塩酸塩

基本情報

「タルセバ」は、がん細胞の増殖にかかわる上皮増殖因子受容体(EGFR)のチロシンキナーゼ活性を阻害する経口の分子標的治療薬です。2007年の国内発売以降、非小細胞肺癌の2次治療で使用されていましたが、2013年6月の適応拡大により、高い有効性が期待できるEGFR遺伝子変異陽性の患者さんに対しては、1次治療から使用できるようになりました。非小細胞肺癌のうち、欧州では約10%、アジアでは約30%がEGFR遺伝子変異陽性と診断されています。また、2011年には治癒切除不能な膵がんについても追加承認を取得しました。

2017年の概況

「タルセバ」の売上高は、前年比10億円

(8.7%)減の105億円となりました。非小細胞肺癌がんでは、EGFR遺伝子変異陽性例での1次治療は、脳転移を有する患者さんでの有効なエビデンスにより浸透が進む一方、2次治療では競合の影響により、売上は前年に比べて減少しました。

ゼルボラフ

BRAF阻害剤

一般名：ベムラフェニブ

基本情報

「ゼルボラフ」は、ロシュから導入した低分子の経口剤で、悪性黒色腫の患者さんの約50%で認められるBRAFたんぱく質の変異型を選択的に阻害します。BRAF遺伝子変異を有する根治切除不能な悪性黒色腫を適応症として、2014年4月に国内で申請し、同年12月に承認を受け、2015年2月に発売しました。BRAF遺伝子変異を検出するコンパニオン診断薬についても、ロシュ・ダイアグノスティックス社が申請を行い、こちらも2014年12月に承認されています。

2017年の概況

競合環境の変化に伴い、前年比3億円(75%)減の1億円となりました。

ノイトロジン

遺伝子組換えヒトG-CSF製剤

一般名：レノグラスチム

海外製品名：Granocyte

基本情報

「ノイトロジン」は、中外製薬が創製した遺伝子組換えヒト顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF)製剤です。抗がん剤の一般的な副作用の一つに、白血球の数が減り、重篤な感染

症にかかりやすくなる好中球減少症があります。好中球への分化・増殖を促進する「ノイトロジン」の登場によって、より安全に化学療法が実施できるようになり、治療成績の向上に貢献しています。さらに、白血病など正常球がつくられなくなる病気に対して行われる造血幹細胞移植においても欠かせない薬剤です。

2017年の概況

海外は競争が激化したものの、為替影響(対ユーロで円安)により、売上高は前年比1億円(0.8%)増の123億円となりました。

アロキシ

5-HT₃レセプター拮抗剤

一般名：palonosetron

アキンゼオ

配合制吐剤

一般名：netupitantとpalonosetronの経口配合剤

基本情報

「アロキシ」は英国、「アキンゼオ」は英国およびアイルランドにおける独占的販売権をスイスのHelsinnグループより付与された、抗悪性腫瘍剤投与に伴う悪心・嘔吐の予防を適応症とする低分子の製剤です。「アロキシ」はベストインクラスの5-HT₃レセプター拮抗薬であり、「アキンゼオ」はこれに新規NK1レセプター拮抗薬netupitantを加えた配合経口剤です。「アロキシ」は英国において2015年1月に、「アキンゼオ」は英国で同年9月、アイルランドで同年12月に発売されました。

2017年の概況

英国における売上は、「アロキシ」「アキンゼオ」の売上は、合計で4億円となりました。両製剤のプロモーションを担当するMRはすべてGranocyteも担当しており、シナジーが生まれています。

テセントリク「RG7446」

改変型抗PD-L1モノクローナル抗体
一般名：アテゾリズマブ

「RG7446」は、ロシュから導入した改変型抗PD-L1モノクローナル抗体です。がん細胞が免疫系から逃れる方法の一つとして、がん細胞表面にPD-L1というたんぱく質が発現し、T細胞と結合することで、免疫細胞からの攻撃を回避していると考えられています。本剤は、PD-L1に結合することでT細胞の免疫応答を回復・維持し、がん細胞に対して治療効

果を発揮することが期待されます。がん細胞を直接攻撃するこれまでの治療薬とは作用機序が異なり、患者さんの免疫応答を活用することから、既存の医薬品との併用や、幅広いがん種での適応が期待されています。2017年2月に非小細胞肺癌を予定適応症として承認申請を行い、2018年1月に切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌を適応症として承認を取得しました。2017年は新たに、1月に腎細胞がんの術後補助化学療法、3月に卵巣がんおよび前立腺がんを予定適応症として第Ⅲ相国際共同治験を開始しました。また、非小細胞肺癌を予定適応症とした第Ⅱ相および第Ⅲ相国際共同治験、ならびに非小細胞肺癌の術後補助化学療法、小細胞肺癌、尿路上皮がん、筋層浸潤尿路上皮がんの術後補助化学療法、乳がん、腎細胞がん(「アバステン」との併用)を予定適応症とする第Ⅲ相国際共同治験にそれぞれ参加しています。

「GC33」(RG7686)

抗グリピカン3ヒト化モノクローナル抗体
一般名：codrituzumab

「GC33」は、肝細胞がんの特異的に発現するグリピカン3を標的とし、中外製薬で創製されたヒト化モノクローナル抗体です。開発にあたっては東京大学との共同研究や、中外製薬も参加したジョイントベンチャーであるPharmaLogicals Research社で得られた病態プロテオミクス研究による成果が活かされています。2012年3月に開始した単剤投与による第Ⅱ相国際共同治験は主要評価項目が未達となりました。2016年8月に肝がんを予定適応症として、「テセントリク」との併用による第Ⅰ相臨床試験を開始しました。

「ERY974」

抗グリピカン3/CD3バイスペシフィック抗体

「ERY974」は、中外製薬が創製した初のT細胞リダイレクティング抗体(TRAB)です。TRABは、T細胞のCD3抗原とがん細胞のがん抗原を架橋するバイスペシフィック抗体で、がん抗原依存的にT細胞を活性化し、強力にがん細胞を傷害することが期待されます。

「ERY974」が標的とするがん抗原であるグリピカン-3(GPC3)は、肝細胞がんのほかに、胃がん、食道がんなどでの発現が報告されています。2016年8月に、海外で第Ⅰ相臨床試験を開始しました。

「GA101」(RG7159)

糖鎖改変型タイプⅡ抗CD20モノクローナル抗体
一般名：オビヌツズマブ
海外製品名：Gazyva/Gazyvaro(EU)

「GA101」は、「リツキサン」と同様にCD20を標的とする、ロシュから導入した糖鎖改変型タイプⅡモノクローナル抗体です。2017年8月に、CD20陽性のB細胞性濾胞性リンパ腫を予定適応症として承認申請を行いました。なお、本剤は2012年11月に日本新薬株式会社との間で国内における共同開発・共同販売契約を締結しています。

「RG7596」

抗CD79b抗体薬物複合体
一般名：ボラツズマブ ベドチン

「RG7596」は、ロシュから導入した抗CD79bモノクローナル抗体と微小管阻害剤であるMMAEをリンカーで結合した抗体薬物複合体です。同剤は、B細胞上に発現しているCD79bを介して細胞内に直接取り込まれてMMAEが作用するようデザインされており、正常細胞への影響を抑えつつ腫瘍細胞に対しては増殖抑制効果を発揮することが期待されます。2017年11月に、びまん性大細胞型B細胞リンパ腫を予定適応症とする第Ⅲ相国際共同治験を開始しました。

「RG7604」

PI3K阻害剤
一般名：taselisib

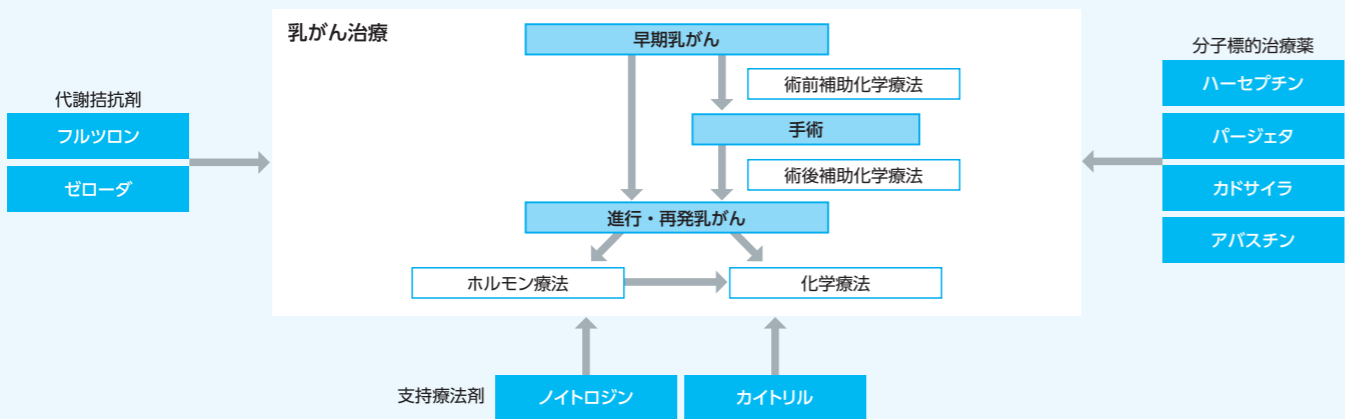
「RG7604」は、ロシュから導入したPI3KクラスⅠ阻害剤です。2014年9月に国内で固形がんを対象とした第Ⅰ相臨床試験を開始しています。本剤は、PI3Kを選択的に阻害する低分子の抗悪性腫瘍剤で、2015年に開発を中止した「RG7321」と比較すると、PI3K α 変異型に対して強い阻害活性を示すことが示されています。

「RG7440」

AKT阻害剤
一般名：ipatasertib

「RG7440」は、ロシュから導入したAKT阻害剤です。2017年6月に前立腺がんを、2018年1月に乳がんを予定適応症として、それぞれ第Ⅲ相国際共同治験を開始しました。

がん治療に貢献する幅広い製品群(乳がん)



「CKI27」

Raf/MEK阻害剤

「CKI27」は、中外製薬が創製したRafおよびMEK阻害剤（デュアルインヒビター）です。国内・海外ともに第1相試験を終了しています。海外にて医師主導臨床試験を継続中であり、試験成績を2017 ASCOで公表しました。

「RG7421」

MEK阻害剤

一般名：コビメチニブ

「RG7421」は、ロシュから導入したMEK阻害剤です。2017年7月に国内で固形がんを対象とした第1相臨床試験を開始しました。

「CEA-TCB」(RG7802)

抗CEA/CD3バイスペシフィック抗体

「CEA-TCB」は、ロシュから導入したバイスペシフィック抗体で、T細胞上のCD3とがん細胞上のがん胎児性抗原（CEA）を架橋することで、T細胞を活性化し、がん細胞を傷害することが期待されます。CD3抗原を1価で認識するのに対し、CEA抗原を2価で認識する新規の構造により、より高い腫瘍選択性とより強いCEAへの結合能を有しています。CEAは大腸癌をはじめとするさまざまながん種での高発現が報告されています。

「CEA-TCB」は、腫瘍中のT細胞を増加させることにより、腫瘍中のT細胞がもともと少ないために既存免疫治療に耐性を示す悪性腫

瘍に対する効果も期待されます。また、「テセントリク」と併用することで、免疫治療併用によるさらなるT細胞活性化が誘導され、さまざまなCEA陽性がんに対する強力な抗腫瘍効果が期待されています。国内における開発開始を決定しました。

骨・関節領域、自己免疫疾患領域

骨粗鬆症

骨粗鬆症は加齢などにより骨がもろくなり、折れやすくなる病気です。骨粗鬆症の患者さんは日常生活レベルの負荷で骨折が生じ、中でも脊椎の圧迫骨折や大腿骨頸部骨折は、寝たきりなどQOL（生活の質）の低下、さらには死亡リスクの増大にもつながり問題とされています。骨粗鬆症の推定患者数は国内で約1,300万人に達し、特に65歳以上の女性では2人に1人が発症するといわれていますが、骨折が生じるまで自覚症状がほとんど見られないため、治療率は推定患者数のわずか2割程度となっています。より治療効果が高く、安全

性と利便性に優れた新薬の登場により、患者さんのQOLが改善される可能性があります。

治療法

骨粗鬆症の治療には、骨吸収抑制剤であるビスホスホネート製剤、骨代謝改善作用を持つ活性型ビタミンD₃製剤、ヒト副甲状腺ホルモン製剤（PTH製剤）、ヒト型抗RANKL抗体、選択的エストロゲン受容体モジュレーター（SERM）製剤などが使用されています。

行政および学会の動向

骨粗鬆症治療のガイドラインは、2006年10月に改訂されましたが、その後、骨粗鬆症

に関する基礎、臨床研究が進展し、「骨折リスク評価と薬物治療開始基準」の見直しや「生活習慣病関連骨粗鬆症」への対応が進み、この間に「エディロール」などの医薬品が保険適用となりました。2011年12月の改訂では、骨粗鬆症診療全般に視野を広げ、早期予防の重要性の観点から予防・検診の項目が追加されました。その後、「原発性骨粗鬆症の診断基準2012年度版改訂版」や「ステロイド性骨粗鬆症の管理と治療ガイドライン」を取り入れる一方、「ボンビバ静注」などの医薬品が保険適用となり、2015年7月に改訂されたガイドラインが発行されました。

エディロール

活性型ビタミンD₃製剤

一般名：エルデカルシトール

基本情報

「エディロール」は、中外製薬の長年にわたるビタミンD研究の成果として生まれた活性型ビタミンD₃製剤であり、骨代謝調節作用を強めた「アルファロール」の後継薬として2011年4月より骨粗鬆症の適応症にて販売を開始しています。同剤は、2008年5月に大正製薬株式会社との間で共同開発・販売契約を締結しており、臨床試験ではアルファカルシドールに比べて有意に高い骨折抑制効果と、同様の安全性が確認されています。2015年版の「骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン」に

おいて、活性型ビタミンD₃製剤として唯一、骨密度上昇、椎体骨折抑制についての有効性の評価グレードでAを獲得しています。

2017年の概況

「エディロール」の売上高は、前年比29億円（10.9%）増の296億円となりました。既存薬を上回る骨量増加効果や骨折抑制効果などから、活性型ビタミンD₃製剤の中では最も使用されている薬剤となっています。骨粗鬆症のベース治療薬としての「エディロール」の認識や理解も広まっており、医療機関での採用が増えるとともに新規症例を中心に処方が進んでいます。中国において、骨粗鬆症を予定適応症として承認申請を行いました。

ボンビバ

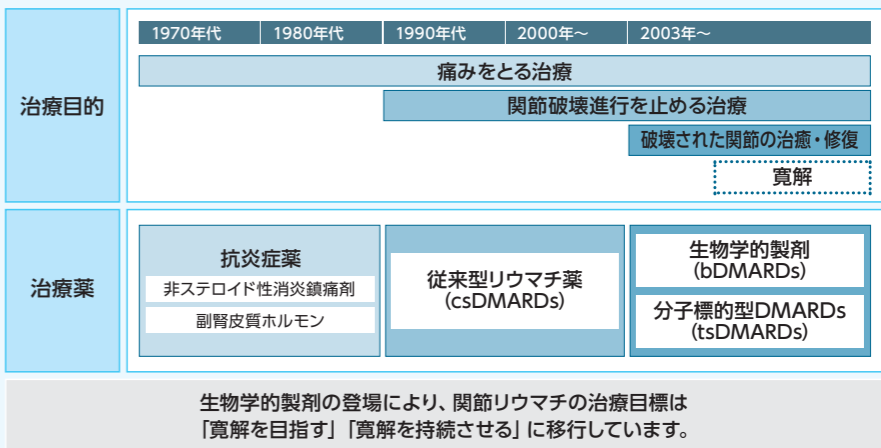
ビスホスホネート系骨吸収抑制剤

一般名：イバンドロン酸ナトリウム水和物

基本情報

「ボンビバ」は、ロシュから導入したビスホスホネート製剤で、「ボンビバ静注」は2013年8月に販売を開始しています。同剤は、2006年9月に大正製薬株式会社との間で共同開発・販売契約を締結しています。国内に存在するビスホスホネート注射剤は点滴製剤ですが、「ボンビバ静注」は月1回急速静脈内投与であり、投与時の患者さんの負担軽減に大きく貢献することが期待されています。また、「ボンビバ錠」は月1回服用の錠剤で「ボンビバ静注」との非劣性が第Ⅲ相臨床試験（MOVEST試験）で確認され、2016年1月に承認を取得し、4月に販売を開始しています。月1回の「ボンビバ静注」と「ボンビバ錠」により、患者さんのライフスタイルに合わせた薬剤選択が可能

関節リウマチの薬物治療の変遷



になり、患者さんのアドヒアランスの向上、医療現場における利便性の向上、治療継続率の向上にも寄与できるものと期待されます。

2017年の概況

「ボンビバ」の売上高は、前年比14億円（19.2%）増の87億円となりました。「ボンビバ静注」は、特に既存の経口剤の服用が困難な患者さんに対して利便性が高く、治療の継続性の改善が期待される製品として、有用性に対する認知が高まっています。

関節リウマチ、変形性関節症

関節リウマチは、関節の痛みや変形などの機能障害を起こす全身性疾患で、適切な治療を行わなければ病状は経時的に悪化していきます。国内の患者数は現在約70万人（うち、受療者は約33万人）と推定され、社会の高齢化などを背景として年々増加しています。一方、

15歳以下の小児期に発症する全身型若年性特発性関節炎（sJIA）の患者数は国内でわずか数百人程度で、成人よりも治療が困難な疾患です。

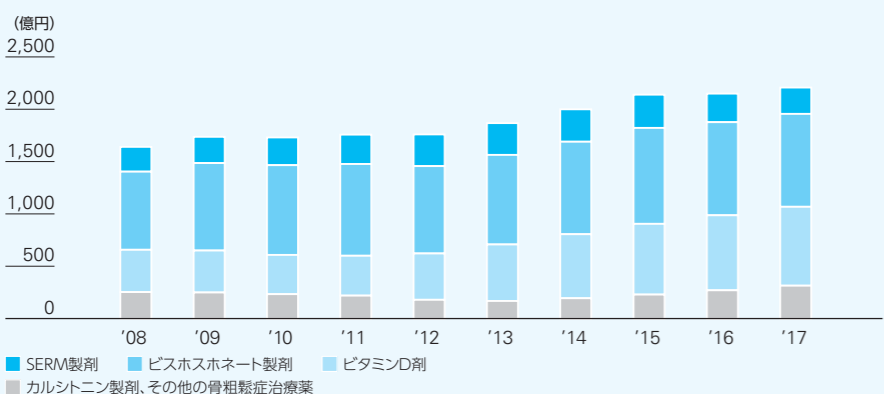
関節疾患の中で最も多いのが変形性関節症です。関節の軟骨組織と周囲の組織の変性が、関節の疼痛や日常生活動作の障害などを引き起こします。患者数は年齢とともに増加し、特に変形性膝関節症は女性に多く、40歳以上では60%以上に発症するといわれています。

治療法と市場の状況

関節リウマチの薬物治療は、抗リウマチ薬のメトトレキサート（MTX）が主に治療に使われていますが、生物学的製剤の登場で、治療のゴールは寛解（症状のない状態）を目指すまでになりました。近年の研究では、発症初期段階での生物学的製剤の投与が骨・関節破壊の進行を抑制する効果が明らかになりつつあり、世界市場は、2020年には256億ドル*に達すると予想されています。2013年には日米で新たな経口薬の上市や、欧州におけるバイオ後続品の登場、2014年には日本においてもバイオ後続品が上市されるなど、市場は変化しつつあります。

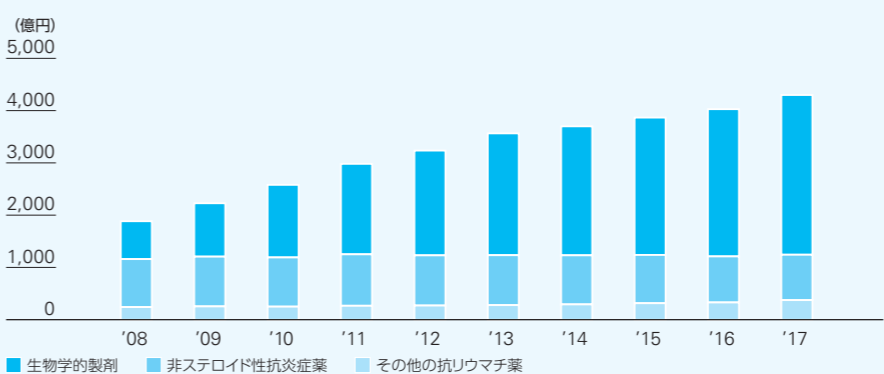
最近では、薬剤投与における利便性が向上した薬剤が増えてきました。生物学的製剤では、点滴静注製剤に加えて皮下注製剤が追加され、ボタンを押すだけで注射できる剤形など、利便性が向上した新剤形も登場しています。静注と皮下注の市場は国内・欧米ともに皮下注市場の方が大きいと推測されています。また、新しい経口薬も注目されています。分子標的型合成DMARDsと呼ばれており、生物学的製剤同様、治療の有用性が示唆されてい

骨粗鬆症治療薬市場推移



Copyright © 2018 IQVIA. 出典：IMS医薬品市場統計 2008～2017年12月MATをもとに作成 無断転載禁止 市場の範囲は中外製薬定義による

リウマチ治療薬市場推移



Copyright © 2018 IQVIA. 出典：IMS医薬品市場統計 2008～2017年12月MATをもとに作成 無断転載禁止 市場の範囲は中外製薬定義による

【SA237】抗IL-6レセプターヒト化モノクローナル抗体 一般名：satralizumab

【SA237】は、中外製薬で創製した、IL-6受容体を阻害する作用時間の延長に成功した次世代の抗体です。中外製薬で確立した、1分子の抗体が標的抗原の作用を何度も遮断することを可能とした今までにない抗体工学技術（Fリサイクリング抗体技術）を適用しました。これまで、前臨床試験で「アクテムラ」との比較でIL-6受容体を阻害する作用時間を4倍以上持続させることが確認されており、臨床試験においても血中半減期の延長が認められています。IL-6はNMOの原因となる抗AQP4抗体の産生を促進することから、同剤がIL-6シグナルを阻害することで抗AQP4抗体の産生を抑制し、NMOの病態を改善（再発抑制）することが期待されています。視神経脊髄炎（NMO）を予定適応症として、中外製薬主導で第Ⅲ相国際共同治験を実施しています。米国に加え、2016年には欧州においても、希少疾病用医薬品の指定を受けています。また、2016年6月に日本、韓国および台湾を除く、全世界における開発・販売の独占的实施権をロシュへ許諾するライセンス契約を締結しました。

剤です。物理的・化学的に生体が持つヒアルロン酸に近く、抗炎症作用や疼痛抑制作用など、優れた効果も認められています。

2017年の概況

競合品や後発品の影響を受け、売上高は前年比5億円(5.4%)減の88億円となりました。また、中国において、変形性膝関節症・肩関節周囲炎を予定適応症とする第Ⅲ相臨床試験を実施しています。

視神経脊髄炎

視神経脊髄炎（NMO）はデビック病とも呼ばれ、重度の視神経炎と横断性脊髄炎を特徴とする中枢性の自己免疫疾患です。有病率は10万人当たり0.3～4.4人で、国内の患者数は約4,000人といわれています。40歳前後で多く発症し、男女比1：9で女性に多い難病です。症状としては、視覚障害（失明）、運動機能障害および感覚障害などが見られ、死亡に至る場合もありますが、承認されている治療薬はなく、アンメットメディカルニーズが高い希少疾患の一つです。本疾患は、抗アクアポリン4抗体（抗AQP4抗体）という自己抗体により、中枢神経系のAQP4が攻撃されることによつて発現すると考えられています。

症追加の承認を取得しました。また、同年8月に米国にて、CAR-T細胞療法に伴うサイトカイン放出症候群に対する適応症追加の承認を取得しました。一方、全身性強皮症を予定適応症として第Ⅲ相国際共同治験を実施しています。

【RG7845】BTK阻害剤

【RG7845】は、ロシュから導入した低分子経口可能なBTK阻害剤です。BTKは、B細胞および骨髄系細胞に発現しており、関節リウマチ病態における関節炎および関節破壊に寄与する非受容体型チロシンキナーゼです。同剤はBTKに対して選択的かつ可逆的に結合し、BTKを阻害することで関節リウマチ症状を改善することが期待されています。2017年6月に、第I相臨床試験を開始しました。

スベニール

関節機能改善剤

一般名：ヒアルロン酸ナトリウム

基本情報

「スベニール」は、関節腔内に注射することで関節の機能改善をもたらし、変形性膝関節症、肩関節周囲炎や関節リウマチの膝関節痛を緩和する高分子ヒアルロン酸ナトリウム製

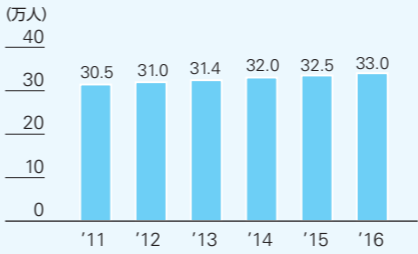
腎領域

腎性貧血

腎機能障害に起因する合併症

透析患者さんや末期腎臓病の患者さんにおいては、腎性貧血、二次性副甲状腺機能亢進症、カルシウム・リン代謝異常など、高度な腎

透析患者数の推移



出典：（社）日本透析医学会 統計調査委員会【図説 わが国の慢性透析療法の現況(2016年12月31日現在)】

発売しました。この皮下注製剤には、国内の関節リウマチ市場では初となるオートインジェクターも含まれています。

また、「アクテムラ」はロシュを通じてグローバル展開を行っており、欧州では2009年に関節リウマチを適応症として販売を開始しています（欧州製品名：RoACTEMRA）。英国、フランス、ドイツでは、中外製薬の販売子会社がロシュとコプロモーションを行っています。米国では、2010年1月に1剤以上のTNF阻害剤の効果が不十分な中等度から重症の成人の関節リウマチを適応症として承認を取得し、2012年10月には生物学的製剤における一次治療薬としての適応が承認されました。加えて、中外製薬が販売権を有する台湾、韓国においても、2011年7月に台湾で、2012年4月には韓国で承認を取得しています。国内に続き、2013年10月には米国、2014年4月には欧州で皮下注製剤が承認され、販売を開始しています。2014年9月には、欧州で早期の関節リウマチに対する承認を取得しました。

さらに、米国では2011年4月に、欧州では同年8月に、sJIAに関する追加適応症についても承認を取得しています。また、2015年に全身性強皮症を予定適応症として、2016年には巨細胞性動脈炎を予定適応症として、米国食品医薬品局（FDA）から「Breakthrough Therapy（画期的治療薬）」の指定を受けました。また、国内では2014年6月に大型血管炎を、2016年3月には全身性強皮症を予定適応症として、それぞれ希少疾病用医薬品の指定を受けています。

2017年の概況

「アクテムラ」の2017年の国内売上高は、静注および皮下注製剤ともに順調に浸透し、前年比29億円(9.6%)増の331億円となりました。このうち皮下注製剤は、売上の4割強を占めるに至っています。

「アクテムラ」の海外売上高（ロシュ向け）は、前年比6億円(1%)増の609億円となりました。その一方でロシュのグローバル売上は、前年比＋14%と順調に市場浸透しており、特に米国および欧州主要国では、皮下注製剤の市場浸透が成長を牽引しています。

開発については、2017年6月に国内にて、皮下注製剤の2週間隔投与で効果不十分な関節リウマチ患者さんに対して、1週間まで投与間隔を短縮できる用法・用量追加の承認を取得しました。加えて、同年5月に米国、同年9月に欧州にて巨細胞動脈炎、さらに、同年8月に日本にて高安動脈炎と巨細胞動脈炎に対する適応

ンの一つであるIL-6に起因することが確認されています。発症は極めて稀であり、国内の患者数は約1,500人と推定されています。

大型血管炎

大型血管炎は、自己免疫疾患の一群である血管炎症候群に含まれ、大動脈および四肢・頭頸部に向かう最大級の分枝における血管炎で、高安動脈炎と巨細胞性動脈炎（側頭動脈炎）を含みます。

高安動脈炎は、主に大動脈弓やその分枝血管に炎症をきたし、男女比は1：9で女性に多く、好発年齢は20～50歳です。また、日本を含め、アジアや中近東で多く発症します。初発症状として、めまい、立ちくらみ、頭痛などの頭部乏血症状や、頸部痛、胸痛、四肢の動脈に沿った血管痛が認められています。

巨細胞性動脈炎は、側頭動脈を中心とし、主に大動脈とその分枝に肉芽腫性の血管炎が見られ、男女比は1：1.6、好発年齢は55歳以上で、欧米で多く発症し、日本では稀な疾患です。初発症状として頭部の疼痛、発熱などの全身症状、視力障害などが多く認められています。

全身性強皮症

全身性強皮症は、皮膚、関節、内臓の変性変化や癩痕化だけでなく、血管の異常を特徴とする稀な慢性疾患です。全身性強皮症の発現率は測定が困難ですが、世界中でおおよそ250万人が罹患していると推定されており、リウマチ性疾患の中では最も致死率が高い疾患です。

アクテムラ【MRA／RG1569】

ヒト化抗ヒトIL-6レセプターモノクローナル抗体 一般名：トシリズマブ

基本情報

「アクテムラ」は、サイトカインの一種であるIL-6の作用を阻害する働きを持つ中外製薬が創製した国産初の抗体医薬品です。2005年6月にキャッスルマン病に対する治療薬として発売し、2008年4月に関節リウマチ、全身型若年性特発性関節炎（sJIA）および多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎（pJIA）の追加適応症が認められました。2013年5月には、これまでの点滴静注製剤に加え、利便性の向上が期待される新剤形の皮下注製剤を

る薬剤で、関節リウマチの治療選択肢は格段に広がっています。

sJIAの治療は、唯一の治療薬であったステロイド剤には成長障害などの副作用が認められるため、2008年4月に承認・発売された「アクテムラ」により大きな進歩がもたらされました。

変形性関節症の薬物治療は、非ステロイド系消炎鎮痛剤やステロイド剤、ヒアルロン酸製剤などがあり、初期から中期の治療として、ヒアルロン酸製剤の関節内投与が用いられています。また、ヒアルロン酸製剤の関節内投与は、肩関節周囲炎や関節リウマチの膝関節痛にも改善効果が認められています。

* 出典：Evaluate Pharma

行政および学会の動向

関節リウマチについて、厚生労働省は2005年10月に「リウマチ・アレルギー対策委員会報告書」を発表し、関節リウマチの重症化を防止するために、①早期診断法や有効性の高い治療法開発の推進、②医療提供体制の確立、③相談や情報提供などの環境整備、などを掲げて対策に取り組んでいます。欧州では2013年に治療ガイドラインが改訂され、それまで抗TNFα製剤だけが1次治療の推奨生物学的製剤でしたが、「アクテムラ」とアバタセプトが追加されました。また、2015年には米国リウマチ学会においても治療ガイドラインの改訂が公表され、「アクテムラ」などを含む生物学的製剤が抗TNFα製剤と同様に1次治療として追加されました。また、2016年6月にはEULAR recommendations 改訂版が発表となり、MTXなどが使えない場合にはIL-6阻害療法に優位性があることが追加されました。

変形性関節症に関しては、近年、整形外科領域で提唱されているロコモティブシンドローム（運動器症候群：加齢に伴い運動器の機能が衰えて、要介護や寝たきりになるリスクの高い状態を表す）の原因疾患の一つとして、学会を中心に研究・診断・治療への取り組みが積極的に実施されています。

キャッスルマン病

キャッスルマン病は、全身のリンパ節腫脹や発熱、倦怠感などの症状、ならびに貧血、高γグロブリン血症、低アルブミン血症などの検査値異常を呈するリンパ増殖性疾患です。これらの所見は、炎症の原因となるサイトカイ

た。なお、包括点数は、診療報酬改定のたびに見直されています。

ミルセラ

持続型赤血球造血刺激因子製剤

一般名：エポエチン ベータ ペゴル

基本情報

「ミルセラ」は、エポエチン ベータをPEG化することにより血液中での安定性を高めた製剤です。ESAの中で最も長い血中半減期を有し、骨髄の赤芽球系前駆細胞に存在するエリスロポエチン受容体を持続的に刺激することで、安定的かつ持続的な貧血のコントロールを可能にした新規の腎性貧血治療薬です。2011年7月に腎性貧血を適応症として販売を開始しています。海外では2007年に欧州で承認され、現在では米国を含む世界100カ国以上で発売されています。

同剤は、静脈注射でも皮下投与でも血中半減期がほぼ同じであり、また、4週に1回の投与頻度で貧血改善効果を維持できることから、透析導入前の保存期腎臓病の患者さんの通院負担の軽減とアドヒアランスの向上に寄与すると期待されています。また血液透析では、投与頻度の大幅な減少により医療スタッフの負担軽減や医療安全面の向上が見込まれており、腎性貧血治療の選択肢を広げる可能性を有しています。

神経疾患領域

アルツハイマー病

アルツハイマー病は、認知症のうち最も患者数が多い疾患です。病理学的には、脳の神経細胞死、脳の萎縮を特徴とする進行性の神経変性疾患であり、記憶などの認知機能が一般的かつ持続的に低下して日常生活に支障をきたします。アルツハイマー病の既存の治療薬は、疾患の進行を数カ月間遅らせる効果はあるものの、神経細胞死を止めることはできず、根本的な治療はまだありません。このためアンメットメディカルニーズが高く、より有用な薬剤が強く求められています。

2017年の概況

「ミルセラ」は、新薬創出等加算の要件を満たさなくなったため、2016年の薬価改定で薬価が下がりましたが、患者さんの来院頻度に合わせた4週1回の投与で確実な効果が得られる点が評価されている保存期腎臓病の患者さんを中心とした腎性貧血市場で着実に浸透し、売上高は前年比3億円(1.2%)減の239億円でした。

エポジン

遺伝子組換えヒトエリスロポエチン製剤

一般名：エポエチン ベータ

基本情報

「エポジン」は、中外製薬が遺伝子組換え技術により生産したエポエチンベータを有効成分とするヒトエリスロポエチン製剤であり、慢性腎臓病によるエリスロポエチン産生低下を主因とする腎性貧血に高い改善効果を持つのみならず、貧血に伴う合併症の改善にも寄与しています。1990年の発売以来、透析施行中および透析導入前の腎性貧血、未熟児貧血、手術施行の患者さんの自己血貯血の適応症で、臨床現場で広く使用されています。

「EOS789」

「EOS789」は、中外製薬が創製した分子量500を超える化合物の経口製剤です。高リン血症を予定適応症とし、国内での第I相臨床試験の終了後、2017年2月に海外で第I相臨床試験を開始しました。

「RG1450」

抗アミロイドベータヒトモノクローナル抗体
一般名：gantenerumab

「RG1450」は、ロシュから導入した抗アミロイドベータヒトモノクローナル抗体です。凝集したアミロイドベータを標的とし、特にプラークに優先的に結合します。脳内のアミロイドベータを除去することで、認知機能の改善が期待されています。アルツハイマー病を予定適応症として、第Ⅲ相国際共同治験を実施しています。

オキサロール

二次性副甲状腺機能亢進症治療剤

一般名：マキサカルシトール

基本情報

「オキサロール」は、透析の長期化などによって生じる二次性副甲状腺機能亢進症の治療薬であり、中外製薬が独自に合成した国内初の静注活性型ビタミンD₃誘導体です。高濃度で副甲状腺に直接的に作用することで副甲状腺ホルモンの合成・分泌を抑制して、骨代謝を改善します。また血中半減期が短い特徴を有し、高カルシウム血症の発現のために従来の経口ビタミンD₃製剤では十分な治療を行えない患者さんでも、効果を発揮しています。

2017年の概況

「オキサロール」の売上高は、後発品発売に伴う競争激化の影響や、一昨年の新薬創出等加算の返還に伴う大幅な薬価改定を受け、前年比9億円(9.9%)減の82億円となりました。

「EOS789」

「EOS789」は、中外製薬が創製した分子量500を超える化合物の経口製剤です。高リン血症を予定適応症とし、国内での第I相臨床試験の終了後、2017年2月に海外で第I相臨床試験を開始しました。

「RG7412」

抗アミロイドベータヒトモノクローナル抗体
一般名：crenezumab

「RG7412」は、ロシュから導入した抗アミロイドベータヒトモノクローナル抗体です。同剤は、すべてのタイプのアミロイドベータを標的とし、中でもオリゴマーに優先的に結合します。脳内のアミロイドベータを除去することで、認知機能の改善が期待されています。2017年3月に、アルツハイマー病を予定適応症として第Ⅲ相国際共同治験を開始しました。

脊髄性筋萎縮症

脊髄性筋萎縮症は、脊髄前角細胞の変性によって筋萎縮や進行性筋力低下を示す、下位運動ニューロン病です。国内の推定患者数は1,000人前後との報告があります。SMN1遺伝子欠損が原因で、主に小児期で発症し、重度の場合は死に至ります。

「RG7916」

SMN2 スプライシング修飾剤

「RG7916」は、脊髄性筋萎縮症の患者さんでは機能していないSMN1遺伝子由来たんぱく質とほぼ相補的に機能する、SMN2遺伝子由来たんぱく質の生成能力を上げるSMN2スプライシング修飾剤で、脊髄性筋萎

その他の領域

インフルエンザ

インフルエンザは、38℃以上の高熱と強い全身症状を伴う急性伝染性感染症です。強い感染力によって短時間で流行が急速に拡大し、二次感染により重症化し、死に至ることもあります。原因となるウイルスは、その抗原性の違いからA型、B型、C型に分類されますが、ヒトに感染し大きな流行を起こすのはA型およびB型の2種です。

タミフル

抗インフルエンザウイルス剤

一般名：オセルタミビルリン酸塩

基本情報

「タミフル」は、A型およびB型インフルエンザウイルス感染症に対する経口治療剤です。インフルエンザウイルスの増殖サイクルに必須の酵素(ノイラミニダーゼ)を阻害し、ウイルスの増殖を抑えます。2001年2月にカプセルを、2002年7月にドライシロップを発売し、1歳から処方適応となりました。2007年3月以降、国内では、「タミフル」の10歳代の患者さんへの処方を原則として差し控える内容を内容とする処方制限が行われています。これは、「タミフル」を服用した患者さんに異常行動を

縮症における神経・筋機能の改善が期待されています。2017年3月に第I相臨床試験を、同年11月に第Ⅱ相国際共同治験を、それぞれ開始しました。

「RG6206」

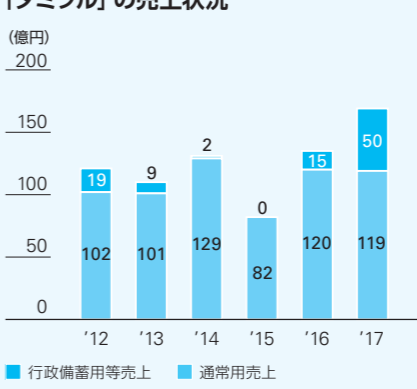
デュシェンヌ型筋ジストロフィー

デュシェンヌ型筋ジストロフィーは、X染色体上にあるジストロフィン遺伝子の変異によって生じる、骨格筋の変性・壊死・再生を主病変とし、臨床症状として進行性の筋力低下が見られる致死性の遺伝性疾患です。国内では、4割の患者さんは突然変異によって生じているとの報告もあります。出生男児3,000～4,000人に1人の割合で発症し、国内の推定患者数は4,000～5,000人です。現時点では国内で

「RG6206」

発現した例が報告されたことから、患者さんの安全を重視し、予防措置となされたものです。厚生労働省研究班による1万人を対象とした調査では、「タミフル」の服用と異常行動発現の間に正の相関を検出するには至らなかったとの結果が発表されましたが、厚生労働省は引き続き予防措置などの対策を行うことが妥当であるとして、現在も処方制限を継続しています。2016年度から異常行動と投薬との関係を調べる新たな研究が開始されています。カプセルの使用期限は、2013年7月以降製造分より従来の7年から10年に延長しており、ドライシロップの使用期限は2015年の出荷分から10年に延長しています。

「タミフル」の売上状況



承認されている治療薬はステロイド療法のみですが、非侵襲的陽圧換気療法など呼吸管理の進歩により、生命予後とQOLの改善が認められています。

「RG6206」

抗ミオスタチン抗体様融合タンパク質

「RG6206」は、ミオスタチンに高い特異性で結合するアドネクチンがヒトIgG1 Fcに2分子結合した組換えたんぱく質です。ミオスタチンは骨格筋量を負に制御する増殖抑制因子であり、血中の活性型・遊離ミオスタチンを低下させることにより、骨格筋量の増加に伴う筋力の維持などの治療効果が期待されています。2017年11月に、第Ⅱ/Ⅲ相国際共同治験を開始しました。

2017年の概況

「タミフル」の売上高は、前年比3.4億円(25.2%)増の169億円となりました。この内訳としては、通常用が119億円、行政備蓄等用は50億円となりました。薬剤の有効性や「タミフル」にしかないドライシロップ剤の優位性について引き続き訴求を進めました。また2017年3月に「タミフルドライシロップ」の新生児・乳児への投与に関する用法・用量追加の承認を取得しました。

セルセプト

免疫抑制剤

一般名：ミコフェノール酸 モフェチル

免疫抑制剤「セルセプト」の売上高は、前年比10億円(12.7%)増の89億円となりました。本剤は、腎移植後の難治性拒絶反応の治療や、腎・心・肝・肺・脾移植における拒絶反応の抑制に用いられます。移植技術の発展による国内の移植医療のニーズも高まっています。また、2016年5月に自己免疫疾患の全身性エリテマトーデスに合併する難治性の疾患であるループス腎炎に対して承認を取得しました。

血友病

血友病とは、血液凝固因子の先天的欠損または機能異常により関節内や筋肉内などさまざまな部位に出血症状をきたす疾患です。血液凝固因子の中で第Ⅷ因子が低下または欠損している疾患を「血友病A」、第Ⅸ因子が低下または欠損している疾患を「血友病B」と呼びます。治療の中心は血液凝固第Ⅷ／Ⅸ因子を補う補充療法ですが、週2～3回の静脈注射を伴うため、特に小児における治療の負担が大きく、また補充された因子に対する自己抗体（インヒビター）の産生も問題視されています。インヒビターを保有する患者さんに対してはバイパス療法や免疫寛容療法などが行われていますが、効果の安定性や利便性の点で限界があり、有用性の高い治療法が求められています。

ヘムライブラ【ACE910／RG6013】
抗factor IXa/X バイスペシフィック抗体
一般名：エミシズマブ
海外製品名：Hemlibra

「ヘムライブラ」は、中外製薬で確立した独自の抗体改変技術を駆使した自社創製の抗factor IXa/X バイスペシフィック抗体です。「ヘムライブラ」は、第Ⅷ因子と同様に活性型第Ⅸ因子および第Ⅹ因子に同時に結合して、活性型第Ⅸ因子による第Ⅹ因子の活性化を促進し、止血のための正常な血液凝固反応を促進します。「ヘムライブラ」はインヒビターの影響を受けることなく、週1回（あるいはそれよりも少ない頻度で）の皮下投与により、出血予防を実現できる抗体医薬品として期待されています。

インヒビター保有の血友病Aを予定適応症として、2014年1月に米国で希少疾病用医薬品指定を受けました。2014年7月にはロシュと導出契約を、2017年5月にJW Pharmaceutical社と韓国における独占的販売権に関するライセンス契約を締結しました。また、インヒビター保有患者さんの出血予防を対象として、2015年9月に米国食品医薬品局（FDA）からBreakthrough Therapy（画期的治療薬）の指定を受けました。同年11月に青年／成人のインヒビター保有患者さんにおける第Ⅲ相国際共同試験を開始し、本剤の定期投与による統計学的に有意な出血頻

度の減少が確認されました。2016年7月には、小児のインヒビター保有小児患者さんを対象とした第Ⅲ相国際共同試験も開始し、臨床的に意義のある出血回数の減少が示されました。これら2つの試験結果に基づき、2017年6月に米国および欧州で、同年7月には国内で血友病A（インヒビター保有）を予定適応症として承認申請を行いました。米国では、2017年8月に優先審査に指定され、同年11月に「血液凝固第ⅧⅢ因子に対するインヒビターを保有する成人および小児の血友病A患者に対する週1回の皮下投与による予防投与療法」として承認を取得しました。また、欧州では迅速審査の指定を受け、2018年2月に「血液凝固第Ⅷ因子に対するインヒビターを保有する血友病A患者に対する定期投与による出血予防」として承認されました。国内においても、希少疾病医薬品指定下で審査が進められています（2017年2月末時点）。一方、インヒビター非保有患者さんに対しては第Ⅲ相国際共同試験を2016年9月に開始し、その結果から、インヒビター非保有患者さんにおいても本剤の定期投与による統計学的に有意な出血頻度の減少が確認されました（2017年11月）。そのほか、2017年1月に開始した4週1回投与を検討する第Ⅲ相国際共同試験（インヒビター保有／非保有）の中間解析結果からも、本剤の4週1回の定期投与による良好な出血抑制効果が表示されています（2017年12月）。これらインヒビター非保有患者さんを対象とした第Ⅲ相試験と4週1回投与を検討した第Ⅲ相試験の結果は、2018年中の主要な学会において発表が予定されています。あわせて、これら試験結果に基づいた効能・効果追加、用法・用量追加申請が2018年中に日・米・欧をはじめ、世界各国で予定されています。

本剤は、既存の治療体系を変える可能性のある薬剤として期待されています。また、本剤には、バイスペシフィック抗体の工業生産化を可能とする、中外製薬独自の技術「ART-Ig」が適用されていることも大きな特長です。

アトピー性皮膚炎

アトピー性皮膚炎とは、アレルギー性疾患の一種であり、かゆみのある湿疹が症状の改善と悪化を繰り返しながら慢性的に続く皮膚

疾患です。患部を引っかくことで皮膚の症状が増悪し、さらにかゆみが強くなる「itch-scratch cycle（かゆみとかきむしりの悪循環）」を引き起こします。ステロイド外用薬や免疫抑制外用薬による薬物療法で炎症を抑え、炎症の再発予防のためのスキンケアが基本の治療法とされています。

透析そう痒症

透析そう痒症は、透析患者さんの40%以上に見られる合併症であり、皮膚の乾燥、毒素性物質の蓄積、二次性副甲状腺機能亢進症、透析膜による補体活性化やヘパリンの影響、かゆみメディエーターなど、さまざまな因子が複雑に関与して発症すると考えられています。全身性、難治性で、患者さんによりかゆみの程度や感じる部位、タイミングはさまざまといわれています。かゆみは、不快感や不眠によるQOLの低下だけでなく、生命予後への関連も報告されています。

【CIM331】
抗IL-31レセプターAヒト化モノクローナル抗体
一般名：nemolizumab

nemolizumab（【CIM331】）は、自社創製の抗IL-31レセプターAヒト化モノクローナル抗体です。同剤は、炎症誘発性サイトカインであるIL-31が、そのレセプターに結合することを阻害し、アトピー性皮膚炎のかゆみを抑制するとともに、皮膚炎も改善することが期待されています。中外製薬が日・米・欧での第Ⅱ相国際共同試験を実施し、2017年3月、『The New England Journal of Medicine』に12週時の有効性および忍容性が確認されたことを発表しました。

また、透析そう痒症を予定適応症とした、第Ⅱ相臨床試験を終了しています。

2016年7月に、日本、台湾を除く全世界における開発・販売の独占的実施権をスイスのガルデルマ社に許諾するライセンス契約を締結しました。さらに、同年9月には、国内の皮膚科疾患領域における開発・販売の実施権をマルホ社へ許諾するライセンス契約を締結しました。現在、両社による臨床試験が進行中です。

発作性夜間ヘモグロビン尿症（PNH）

PNHは、溶血に起因する貧血や暗褐色尿、白血球や血小板の減少に伴う感染症や出血傾向に加え、血栓症や慢性腎臓病などの合併症がみられる疾患です。造血幹細胞の後天的な遺伝子変異により、補体への抵抗性がない赤血球がつくられ、生体内で補体が活性化した際に溶血が起こります。国内の推定有病者数は430人と少ないものの、進行性で死亡リスクの高い病気です。輸血が必要な患者さんの溶血を抑制する国内の承認薬は、2週間に1回の持続静脈内投与で、疾患の重篤性から定期的な来院が必要となっています。

【SKY59】
抗C5リサイクリング抗体

「SKY59」は、中外製薬が創製した、補体成分C5を抑制する「リサイクリング抗体」です。C5がC5aとC5bへ開裂するのを阻害し、いくつかの疾患の要因となる補体活性化に起因する疾患を抑制することが期待されます。PNHでは、赤血球の破壊を妨げ、溶血の抑制効果などを示すと考えられます。中外製薬独自の抗体技術を複数適用することで、半減期延長を実現しており（非臨床試験）、皮下投与による自己注射を目指した開発を行っています。ロシュとの共同開発により、2016年11月から第Ⅱ相国際共同試験を開始しています。また、2017年9月に米国で、発作性夜間ヘモグロビン尿症を予定適応症として希少疾病用医薬品の指定を受けています。

特発性肺線維症

特発性肺線維症は、慢性かつ進行性の経過をたどり、肺に高度の線維化が進行して不可逆性の蜂巢肺形成をきたす予後不良の原因不明の肺疾患で、診断後の5年生存率が約50%という致死的な疾病です。病気の進行を抑制することが治療目標で、現在PirfenidoneとNintedanibという2剤のみが特発性肺線維症の適応を取得していますが、副作用と効果の面でもまだまだアンメットメディカルニーズが高い疾病と言えます。

【RG3637】
抗IL-13ヒト化モノクローナル抗体
一般名：レプリキズマブ

「RG3637」は、ロシュから導入したヒト化抗IL-13モノクローナル抗体です。特発性肺線維症を予定適応症として、第Ⅱ相国際共同試験を実施しています。

痛風

痛風は、高尿酸血症が持続することで、関節内に結晶化した尿酸が沈着し、炎症を起こした場合に生じます。発症年齢のピークは50歳代から30歳代に移るなど、若年化が進んでいます。痛風の基礎疾患とされる高尿酸血症の患者数は年々増えており、痛風予備軍は、500万人にも上ると推定されています。

【URC102】
URAT1阻害剤

「URC102」は、中外製薬と韓国JW Pharmaceutical社のジョイントベンチャーであるC&Cリサーチ・ラボラトリーズで創製されたURAT1阻害剤で、痛風への効果が期待される経口の低分子尿酸排泄促進薬です。同剤は、URAT1の阻害により尿酸の尿への排出を促進させ、血中尿酸値を低下させることが期待されています。

現在、JW Pharmaceutical社との共同開発により、第Ⅱ相臨床試験を終了しています。

滲出型加齢黄斑変性／糖尿病黄斑浮腫

滲出型加齢黄斑変性は、加齢による老廃物の蓄積により、異常な血管（脈絡膜新生血管）が脈絡膜から網膜色素上皮の下あるいは網膜と網膜色素上皮の間に侵入し、網膜が障害される疾患です。脈絡膜新生血管やそれに伴う滲出液が視力を司る中心窩まで進展すると、変視症や視力低下、中心暗点の症状と共に視力が低下し、放置すると不可逆的に視力が低下することがあります。

用語解説

事業活動関連

アンメットメディカルニーズ

いまだに有効な治療方法がなく、十分に満たされていない医療ニーズ。

ファーストインクラス

新規性・有用性が高く、これまでの治療体系を大幅に変えうる独創的な医薬品のこと。

ベストインクラス

同じ分子を標的にするなど、同一カテゴリーの既存薬に対して明確な優位性を持つ医薬品のこと。

開発パイプライン

製薬企業においては、開発中の医薬品候補を指す。他社製品との差別化が期待され、成功確率の高い豊富な開発パイプラインを有することが重要となる。

PoC／early PoC

研究段階で構想した薬効がヒトでも有効性を持つことの確認をProof of Conceptと呼ぶ。early PoC は「限られた例数で、安全性に加え、有効性の兆候または薬理作用が確認されること」を意味する。

臨床試験

ヒトを対象として、医薬品の安全性や有効性などを確認するために行う試験のこと。このうち、承認申請のために行う試験は治験と呼ばれる。承認申請前に実施する第I相～第Ⅲ相の試験と、承認後に実施する第Ⅳ相の試験がある。

第I相(フェーズI): 同意を得た少数の健康人志願者(領域・疾患によっては患者さん)を対象に、安全性および体内動態の確認を行う。

第Ⅱ相(フェーズⅡ): 同意を得た少数の患者さんを対象に、有効で安全な投与量や投与方法などを確認する。

第Ⅲ相(フェーズⅢ): 同意を得た多数の患者さんを対象に、既存薬などと比較して新薬の有効性と安全性を検証する。

第Ⅳ相(フェーズⅣ): 製造販売後臨床試験。第Ⅲ相よりもさらに多数の患者さんを対象に、適応症に対する治療効果や安全性などの調査を行う。

承認申請

各種試験で有効性と安全性が確認された新薬について、製薬会社が規制当局に対し行う製造販売承認を取得するための申請。日本では医薬品医療機器総合機構や、学識経験者などで構成される薬事・食品衛生審議会での審査を経て、医薬品として適していると評価されると厚生労働大臣から承認され、製造・販売することができる。

適応拡大(適応追加)

すでに承認されている医薬品について、新たな適応症が加わること。

ライフサイクルマネジメント

製品が潜在的に持つ価値を最大化するために行われる、開発期間の短縮化、売上の拡大、製品寿命の延長、そして、適切な経費管理などを指す。製品価値が評価され、得られた収益を新薬の開発やマーケティングなどに戦略的に再投資することで、競争力をさらに強化することが可能となる。

創薬関連

個別化医療

ある病気に対して同じ薬で治療を行っても、その効果や副作用が患者さんによって差が生じることがある。これは、病気に関係する遺伝子情報が患者さんごとに異なっているのが原因の一つと考えられている。個別化医療は、この遺伝子レベルの違いに着目し、患者さんの病気の特性に合わせて治療を行うもので、有効性や安全性、医療経済性などの面で大きなメリットをもたらすことが期待されている。各種バイオマーカーを活用した診断と、病気にかかわる特定の分子のみに作用する「分子標的治療薬」が中心的な役割を担う。

バイオ医薬品

遺伝子組換えなどのバイオテクノロジーを駆使して創製された医薬品。中外製薬は遺伝子工学が急速に発展した1980年代にバイオ医薬品の研究開発と大規模設備投資に大きく舵を切った。

抗体

免疫において重要な役割を担うY字型のタンパク質。特定の分子(抗原)のみに結合するという特徴を持っている。

抗体医薬品

バイオ医薬品の一種。抗体を人工的に作り、病気の予防や治療に利用する医薬品。抗体医薬品は病気の原因となる特定の分子(抗原)のみに作用するようにデザインされているため、高い治療効果と副作用の軽減が期待できる。中外製薬は2008年に、国産初の抗体医薬品を上市し、独自の抗体改変技術において世界をリードしている。

モダリティ

医薬品業界において、医薬品の物質的な種別を意味する。1990年頃までは、モダリティは低分子医薬が中心だったが、現在はモダリティの選択肢が増えている。新しいモダリティは有効な治療法のない病気に対する新たなアプローチを可能にする。中外製薬は世界トップレベルのバイオと低分子に加え、「中分子」という3つ目のモダリティ確立に注力している。

オープンイノベーション

自社のみならず、大学や研究機関などの外部研究ネットワークの保有する技術や開発力を活用することにより、革新的な価値をつくり出すこと。

人財関連

ワークライフバランス／ワークライフシナジー

ワークライフバランスは、働くすべての人々が、「仕事」と家庭、趣味、余暇、地域活動といった「仕事以外の生活」との調和を図り、その両方を充実させる働き方・生き方のこと。ワークライフシナジーとは、社員一人ひとりが仕事と生活の相乗効果(シナジー)を追求しながら両方の「質」を向上させるとともに、組織としての生産性向上を図り、トップ製薬企業像の実現を目指すもの。

ダイバーシティ

性別・年齢・国籍などの属性や、一人ひとりの考え方、価値観の違いの多様さを指す。さまざまなバックグラウンドを持っている人がともに働くことで、多様な見方・考えに気づくことができる。企業においては、その気づきをイノベーションとし、より質の高い製品・サービスにつなげることを目指して、ダイバーシティの推進に取り組んでいる。単に多様さを求めるだけでなく、多様性を受容し、多様な意見やアイデアを取り入れることにより、組織の価値を高めるという意味を含め、「ダイバーシティ&インクルージョン」と表現することもある。

タレントマネジメント

トップ製薬企業像の実現に向け、次世代リーダーおよびコア人財の育成・輩出を支援するとともに、全社人財を強化し、モチベーション向上を実現するための人財戦略。各組織において、中長期的な人財育成方針の策定およびタレントプール(次世代リーダー候補者の母集団)の構築を行っている。

ロシュ・グループ関連

ロシュ

1896年に設立された、スイスのバーゼルを本拠地に置く世界的な製薬企業で、世界100カ国以上でビジネスを展開している。「医薬品事業」と「診断薬事業」の2つの事業を主軸とし、幅広い領域で医療に貢献しており、中でもバイオマーカーや診断薬を用いて、効果が見込める患者さんに適切な薬剤を選択する「個別化医療」をグループ戦略の中心に据えている。2017年の売上高は533億スイスフラン。

ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社

ロシュ・グループの診断薬事業部門の日本法人で、1998年に設立された。体外診断薬・機器事業、研究用試薬・機器事業などを幅広い領域で事業を展開している。

ジェネンテック社

米国カリフォルニア州サンフランシスコに本社を置く世界屈指のバイオテクノロジー企業。1990年にロシュ・グループの一員となった。

Foundation Medicine 社(FMI)

米国マサチューセッツ州に2010年に設立され、2015年にロシュが過半数の株式を取得。中外製薬はFMIの保有する「網羅的遺伝子解析プロファイリング」の国内事業化および製品価値最大化に取り組む。