

基本情報

医薬品の基礎情報 99	[RG7440] 106	腎領域 110	その他の領域 113
国内医薬品市場の概観と薬価について 99	[RG7421] 106	腎性貧血 110	血友病 113
	[RG7802] 106	ミルセラ 110	ヘムライブラ [ACE910/RG6013] ... 113
がん領域 102	[RG7828] 106	その他 110	[NXT007] 113
疾患と治療法の概要 102	[RG7461] 106	オキサロール 110	インフルエンザ 113
FoundationOne CDx	[RG6058] 106	[EOS789] 111	タミフル 113
がんゲノムプロファイル... 102			その他 114
アバステン[RG435] 103	骨・関節領域、 自己免疫疾患領域 107	神経疾患領域 111	セルセプト 114
ハーセプチン 103	骨粗鬆症 107	アルツハイマー病 111	アトピー性皮膚炎 114
パージェタ[RG1273] 103	エディロール 107	[RG1450] 111	結節性痒疹 114
カドサイラ[RG3502] 103	ボンビバ 107	[RG6100] 111	[CIM331] 114
リツキサン 104	関節リウマチ 108	視神経脊髄炎	発作性夜間ヘモグロビン尿症
アレセンサ	キャスルマン病 108	スペクトラム障害 111 114
[AF802/RG7853] 104	大型血管炎 108	[SA237] 111	[SKY59/RG6107] 114
ゼローダ 104	成人ステル病 109	ハンチントン病 111	滲出型加齢黄斑変性/ 糖尿病黄斑浮腫 114
タルセバ 104	アクテムラ	[RG6042] 112	[RG7716] 115
ノイトロジン 105	[MRA/RG1569] 109	脊髄性筋萎縮症 112	子宮内膜症 115
テセントリク[RG7446] ... 105	[RG7845] 109	[RG7916] 112	[AMY109] 115
ガザイバ[GA101] 105	[RG7880] 109	パーキンソン病 112	2型糖尿病 115
ロズリートレク	変形性関節症 109	[RG7935] 112	[OWL833] 115
[RG6268] 105	スベニール 110	自閉スペクトラム症 112	
[GC33] (RG7686) 106		[RG7314] 112	
[ERY974] 106		その他 112	
[RG7596] 106		[GYM329/RG6237] ... 112	
		[RG7906] 112	

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。2018年度の実績*1は42兆6,000億円(前年度比0.4兆円、0.8%増)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30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)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(2019年9月時点のシェア：約76.7%*2)。一方、バイオ後続品(バイオシミュラー)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 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。

2019年10月の消費税引き上げに伴い、臨時的に薬価改定が行われました。国の2019年度予算において国費ベースで△0.51%の引き下げ(うち、消費税対応分+0.42%、実勢価格などの改定△0.93%)となりました。

2020年4月は、国の2020年度予算において国費ベースで△0.99%の薬価引き下げ(うち、実勢価格などの改定△0.43%、市場拡大再算定の見直しなど△0.01%)となることが決定しています。

市場拡大再算定制度

1994年に導入された制度で、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

薬価改定率(%)

	2008	2010	2012	2014*	2016	2018	2019/10*
業界平均	△5.2	△6.5	△6.25	△2.65	△7.8	△7.48	△2.4
中外製薬	△7.2	△6.8	△6.0	+0.8	△5.5	△6.7	△0.2

* 消費税増税対応分を含む
出典：中外製薬資料

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。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」*3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

未承認薬・適応外薬の開発要請への対応状況 (2020年1月30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
	バフトラミン	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
	アバスチン	卵巣癌	2013年11月承認
	第2回 開発要請分	アバスチン	再発膠芽腫
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		ループス腎炎	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
	アバスチン	放射線脳壊死に起因する脳浮腫	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
	ノイトロジン	再発・難治性急性骨髄性白血病に対するフルグラビンなどを含む 抗悪性腫瘍剤との併用療法	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
	セルセプト	造血幹細胞移植における移植片対宿主病の抑制	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

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)革新的新薬および薬剤耐性菌治療薬の創出、(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、新規収載時など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）または新規作用機序医薬品に相当すると認められる効能もしくは効果が追加されたもの、先駆け審査指定制度に指定された医薬品、薬剤耐性菌治療薬に限定されます。

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。

*3 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、2018年度の新薬の総審査期間（通常審査品目：中央値）は11.9カ月となっています。また、2018年度に国内で新規承認申請された新薬について、米国における申請時期との差の中央値は0.2年と、例年よりも小さくなっています。

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、薬価改定が通常ない年（中間年）にも、薬価調査・薬価改定を行うことが

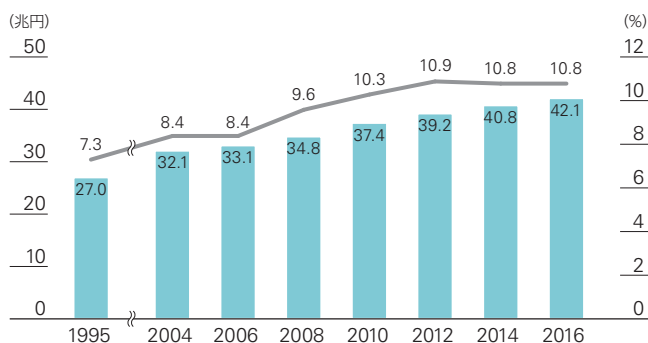
2018年度薬価制度抜本改革で決定されました。2018年度、2020年度は現行制度でも改定年であり、2019年度は10月に消費税率引き上げに伴う薬価改定が実施され、新ルールでの中間年の薬価改定は2021年度からになります。中間年の薬価改定の対象品目の範囲は今後、中医協（中央社会保険医療協議会）などで議論されます。

費用対効果評価の制度化

費用対効果評価による価格調整の制度が中医協で承認され、2019年4月から実施されています。保険収載時に選定基準の要件を満たした品目が主な対象となり、収載後一定期間後に費用対効果評価が行われ、その結果で価格を調整することになります。価格調整の範囲は、新薬としての薬価算定時に適用された有用性補正加算の額に該当する部分です（原価計算方式で算定され開示度50%未満の品目は営業利益部分も該当）。価格調整はICER*4の値に応じ、ICERが500万円未満（抗がん剤は750万円未満）の場合、補正加算部分は維持されますが、500万円以上の場合補正加算部分を段階的に最大90%引き下げることとなります。なお、価格調整は全体薬価の10～15%までとなります。

*4 Incremental Cost Effectiveness Ratio (増分費用効果比)：新薬Aが既存薬(技術)Bに置き換わ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

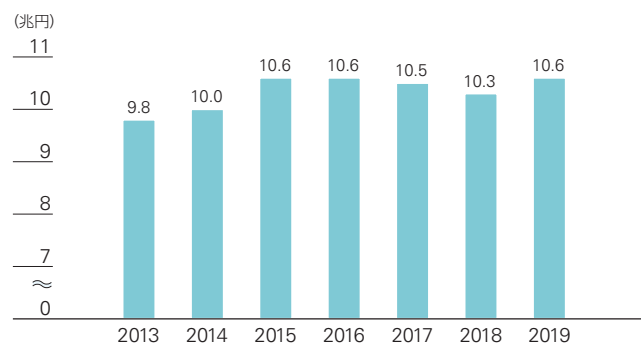
医療費の動向



■ 国民医療費(左軸)
— 国民医療費の国民所得に対する割合(右軸)

出典：厚生労働省「平成28年度 国民医療費の概況」
注：国民所得は、内閣府発表の国民経済計算による

医療用医薬品市場規模の推移



Copyright © 2020 IQVIA.

出典：医薬品市場統計 2013～2019年12月MATをもとに作成
無断転載禁止

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。

2018年の死亡者数は37万3,584人*1と死亡者数全体の27.4%*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。

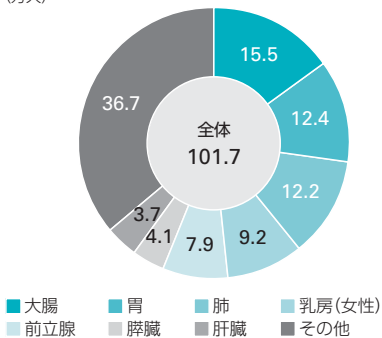
*1 出典：厚生労働省「平成30年(2018)人口動態統計(確定数)の概況」

がん対策基本法の成立と治療環境の向上

「がん対策基本法(基本法)」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や、「がん対策推進基本計画(基本計画)」を推進することなどを目的として2006年6月に制定されました。基本法の制定以降、がん診療連携拠点病院の整備、がん医療の進歩による死亡率の低下や5年相対生存率の向上など一定の成果が得られました。2007年度からの10年間の目標である「がんの年齢調整死亡率の20%減少」については、達成が困難であるため、2015年12月に短期集中的に実行すべき具体策を明示した「がん対策加速化プラン」が策定されました。

がん罹患数予測(2019年)

(万人)



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(1975~2015年全国推計値)および人口動態統計がん死亡数(1975~2017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

近年、新たな課題として、希少がん、難治性がん、小児がん、AYA(Adolescent and Young Adult)世代(思春期世代と若年成人世代)のがんへの対策、ゲノム医療などの新たな治療法の推進、そして就労を含めた社会的な問題への対応などが必要であることが明らかとなりました。2016年に改正された基本法では、法の理念に、がん患者さんが尊厳を保持しつつ安心して暮らすことのできる社会の構築を目標に掲げ、国や地方公共団体は、医療・福祉資源を有効に活用し、国民の視点に立ったがん対策を実施することが求められています。また2018年3月に示された第3期の基本計画では、がん患者さんを含めた国民が、がんを知り、がんの克服を目指すことを目標として、「がん予防」「がん医療の充実」「がんとの共生」および「基盤整備」を4つの柱とした取り組みが進められています。

治療法の変化

近年のがん治療は手術、放射線照射および薬物療法を組み合わせた集学的治療が基本となっています。特に薬物療法の分野は日進月歩であり、分子標的治療薬など新規性の高い医薬品が相次いで導入され、さまざまながん種において治療成績が著しく向上しました。また、分子標的治療薬を投与する際に、診断薬を使った検査により、薬剤の有効性が期待でき、体への負担や副作用が少ない患者さんを選別する「個別化医療」が進展しています。患者さん一人ひとりに合わせた最適な治療法を提案できるだけでなく、効果が見極められないまま投与される治療薬が減ることで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。さらに、次世代シークエンサーを用いたがん遺伝子パネル検査などの包括的なゲノムプロファイリングによる診断も重要になってきています。先のがん対策推進基本計画の柱の一つである「がん医療の充実」においては、がんゲノム医療が筆頭にあげられ、「がん遺伝子パネル検査」の実用化が行政の強いイニシアチブによって推進されました。その結果、2019年6月には、患者さんの固形がん組織を用いて、一度で包括的に遺伝子の解析およびプロファイリングを行う包括的ながんゲノムプロファイリングが保険診療下で実施できるようになり、個々の患者さんのゲノム情報に基づく最適な治療の提供が現実になっています。がん領域で始まったゲノム医療ですが、2019年6月に閣議決定された「成長戦略実行計画・成長戦略フォローアッ

プ・令和元年度革新的事業活動に関する実行計画」にあるとおり、がん領域に加え、難病などを含めたゲノム医療の推進が進められます。がん組織のゲノム解析のみならず、全ゲノム解析による全ゲノム情報などを活用した治療法開発の推進など、さらなるプレジジョンメディシンの推進が期待されます。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(免疫にブレーキをかける)特殊な能力を持っていますが、「免疫チェックポイント阻害剤」は、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します。「免疫チェックポイント阻害剤」で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、実臨床でもその高い治療効果が認知され、幅広いがんの治療薬として浸透が進んでいます。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、既存の抗がん剤や新しい開発品とのさまざまな組み合わせ、また、早期がんでの開発が検討されています。

FoundationOne CDx がんゲノムプロファイル

基本情報

「FoundationOne CDx がんゲノムプロファイル」は、米国のファウンデーション・メディシン社により開発された、次世代シークエンサーを用いた包括的ながん関連遺伝子解析システムです。患者さんの固形がん組織から得られたDNAを用いて、324の遺伝子における置換、挿入、欠失、コピー数異常および再編成などの変異などの検出および解析、ならびにバイオマーカーとして、マイクロサテライト不安定性(Microsatellite Instability: MSI)の判定や腫瘍の遺伝子変異量(Tumor Mutational Burden: TMB)の算出を行います。また、国内既承認の複数の分子標的薬のコンパニオン診断として、適応判定の補助に用いることが可能です。2019年6月に発売し、検査受託を開始しました。

アバスタチン[RG435]

抗VEGFヒト化モノクローナル抗体

一般名：ペバシズマブ

上市時期(日本)2007年6月

基本情報

「アバスタチン」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。従来の抗がん剤はがん細胞に直接作用しますが、「アバスタチン」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。

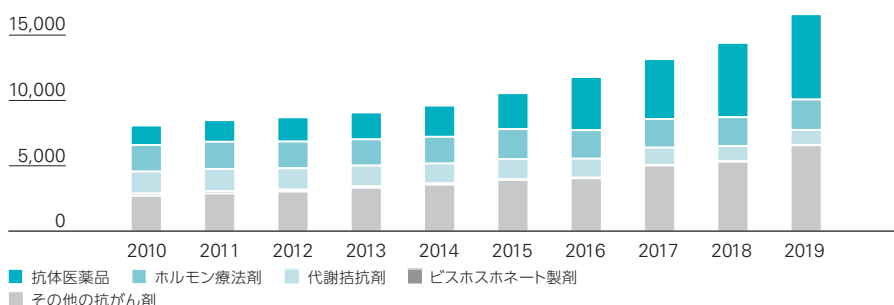
2019年の概況

「アバスタチン」の売上高は、前年と同様の956億円となりました。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、乳がんなど他の適応症での使用は、堅調に推移しました。また、「テセントリク」との併用による第Ⅲ相国際共同治験を腎細胞がんおよび肝細胞がんの患者さんを対象に実施中です。

また、切除不能な肝細胞がんに対し、「テセントリク」との併用で、2020年2月に承認申請を行っています。

抗がん剤市場推移

(億円)



Copyright © 2020 IQVIA. 出典：医薬品市場統計
2010～2019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

ハーセプチン

抗HER2ヒト化モノクローナル抗体

一般名：トラスツマブ

上市時期(日本)2001年6月

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。

2019年の概況

「ハーセプチン」の売上高は、新薬創出等加算の返還に伴う大幅な薬価改定の影響(△20.4%)を受ける中、前年比14億円(5.0%)減の267億円となりました。「パージェタ」との併用によりHER2陽性転移・再発乳がんの1次治療として広く浸透し、HER2陽性早期乳がんの術後薬物療法(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。また、2018年10月から、「パージェタ」が早期乳がんの術前・術後薬物療法として使用可能となり、「パージェタ」との併用により広く使用されています。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次治療では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：ペルツマブ

上市時期(日本)2013年9月

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。また、2018年にはHER2陽性の乳がんにおける術前・術後薬物療法に対して追加承認を取得しています。

2019年の概況

「パージェタ」の売上高は、前年比146億円(90.7%)増の307億円と想定を大幅に上回りました。2018年10月に適応拡大したHER2陽性早期乳がんの術前・術後薬物療法として、「ハーセプチン」+「パージェタ」+化学療法剤との併用療法が想定以上に浸透しました。また、HER2陽性乳がんを対象として「ハーセプチン」と「パージェタ」の配合剤(RG6264：皮下注)による第Ⅲ相国際共同治験を実施中です。

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：トラスツマブ エムタンシン

上市時期(日本)2014年4月

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対象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。

2019年の概況

「カドサイラ」の売上高は、前年比5億円(5.9%)増の90億円となりました。「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、2次治療として利用され

ています。開発については、HER2陽性の早期乳がんの術後薬物療法(アジュバント)を対象として「パージェタ」との併用による第Ⅲ相国際共同治験を実施中です。また、HER2陽性早期乳がんの術後薬物療法の一部を対象として実施された「カドサイラ」単剤による海外第Ⅲ相治験の成績に基づき、2019年8月に承認申請を行いました。

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

上市時期(日本)2001年9月

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、ヴェグナ肉芽腫症・顕微鏡的多発血管炎、難治性のネフローゼ症候群(頻回再発型あるいはステロイド依存性を示す場合)、ABO血液型不適合移植における抗体関連型拒絶反応の抑制(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。また、2019年にはCD20陽性の慢性リンパ性白血病(CLL)、2020年2月に後天性血栓性血小板減少性紫斑病への適応追加が行われました。

2019年の概況

「リツキサン」の売上高は、後発品発売に伴う競争激化の影響により、前年比94億円(44.1%)減の119億円となりました。

アレセンサ[AF802/RG7853]

ALK阻害剤

一般名：アレクチニブ塩酸塩

上市時期(日本)2014年9月

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、同年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2013年に初めて2次治療薬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、世界の医療に貢献しています。海外では2015年12月に米国、2017年2月に欧州でフリヅ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後、2017年11月に米国、同年12月に欧州で1次治療薬として承認を取得しました。

また、2020年2月には再発または難治性のALK融合遺伝子陽性の未分化大細胞リンパ腫への追加承認を取得しました。

2019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、「アレセンサ」の国内売上高は、前年比24億円(11.7%)増の230億円となりました。「アレセンサ」の海外売上高(ロシユへの輸出を含む)は、前年比158億円(53.6%)増の453億円となりまし

た。開発としては、ALK陽性の非小細胞肺癌の術後薬物療法を対象として第Ⅲ相国際共同治験を実施中です。

ゼローダ

代謝拮抗剤/酵素活性化型5-FU誘導体

一般名：カペシタビン

上市時期(日本)2003年6月

基本情報

「ゼローダ」は、旧・日本ロシユ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。

2019年の概況

「ゼローダ」の売上高は、前年比45億円(36.0%)減の80億円となりました。2019年1月に発売された後発品の浸透が想定以上に進み、前年より大幅に売上が減少しました。ただし、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薬物療法(アジュバント)では、大腸癌治療ガイドラインでの推奨や大規模な国際共同治験の結果により最も処方されている薬剤となっています。

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

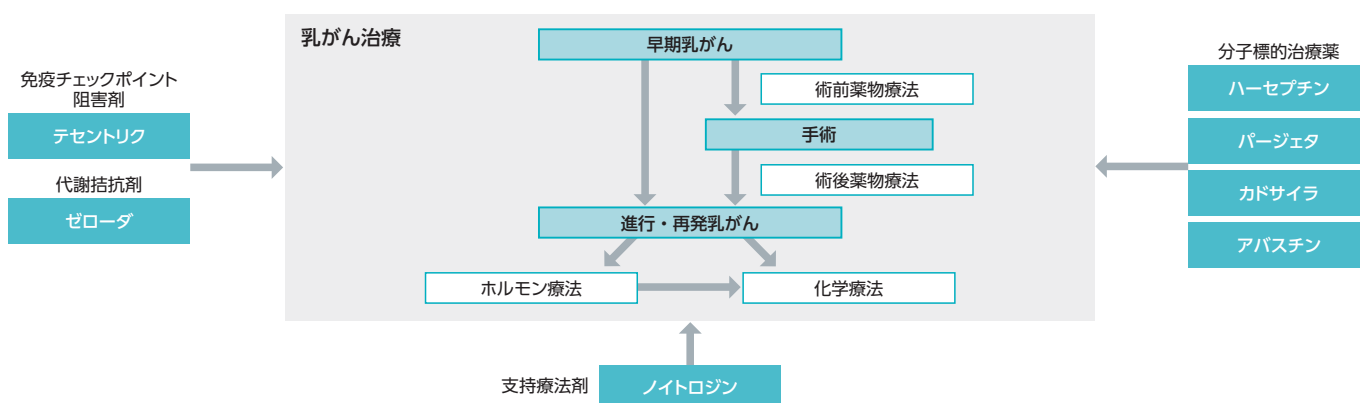
一般名：エルロチニブ塩酸塩

上市時期(日本)2007年12月

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

がん治療に貢献する幅広い製品群(乳がん)



です。2007年の国内発売以降、非小細胞肺がんの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遺伝子変異陽性の非小細胞肺がん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。非小細胞肺がんのうち、欧州では約15%、アジアでは約40%がEGFR遺伝子変異陽性と診断されています。また、2011年には治療切除不能な腺がんについても追加承認を取得しました。

2019年の概況

「タルセバ」の売上高は、前年比38億円(45.8%)減の45億円となりました。非小細胞肺がんでは、競合の影響により、売上は前年に比べて大幅に減少しました。

ノイトロジン

遺伝子組換えヒトG-CSF製剤

一般名：レノグラステム

海外製品名：Granocyte

上市時期(日本)1991年12月

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か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。

2019年の概況

競合環境の激化により、「ノイトロジン」の海外売上高は前年比12億円(10.8%)減の99億円となりました。

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

上市時期(日本)2018年4月

「テセントリク」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。2018年1月に切除不能な進行・再発の非小細胞肺がんを適応症として承認を取得後、同年12月には、「アバステチン」および化学療法との併用による、化学療法未治療の扁平上皮がんを除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺がんでの承認を取得しました。また、2019年8月には、進展型小細胞肺がん、同年9月にはPD-L1陽性の手術不能または再発トリプルネガティブ乳がん、同年11月に切除不能な進行・再発の非小細胞肺がん(用法追加)を適応症として承認を取得しました。テセントリクは、このうち小細胞肺がん・乳がんの領域では、日・米・欧で初めて承認された免疫チェックポイント阻害剤となります。小細胞肺がんおよび転移性トリプルネガティブ乳がんは、進行が速く、予後不良なアンメットメディカルニーズが高い疾患です。小細胞肺がんは長らく治療選択肢が限られていた領域であり、テセントリクはこれの中で17年ぶりに治療成績を改善した新薬で、希少疾病用医薬品(オーファンドラッグ)の指定を受けることができました。さらに、2019年11月の非小細胞肺がんの用法追加により、1次治療において併用する他の抗悪性腫瘍剤を限定することのないレジメンとなり、その一部の用法追加は世界に先駆けた承認となりました。このほか、非小細胞肺がんの術前・術後薬物療法、尿路上皮がん、筋層浸潤尿路上皮がんの術後薬物療法、腎細胞がん、腎細胞がん(術後薬物療法)、早期乳がん、卵巣がん、肝細胞がん、肝細胞がん(術後薬物療法)、頭頸部がん(維持療法)を対象とする第Ⅲ相国際共同試験にそれぞれ参加しています。2020年2月に、切除不能な進行・再発の肝細胞がんを対象としてアバステチンとの併用での承認申請を行いました。

2019年の概況

「テセントリク」の売上高は、前年比115億円(126.4%)増の206億円と想定を大きく上回りました。非小細胞肺がんの2次治療以降のポジションで、PD-L1発現状態にかかわらず処方可能であること、また、切除不能な進行・再発の非小細胞肺がん(1次治療)における「アバステチン」および化学療法との併用療法が順調に浸透しました。

ガザイバ[GA101]

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

上市時期(日本)2018年8月

「ガザイバ」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。国内外の患者さんを対象に、現在最も広く使用されている「リツキサン」との有効性・安全性を直接比較した試験(GALLIUM試験)では、早期有効中止となる良好な結果が報告されました。2018年7月にCD20陽性の濾胞性リンパ腫として承認を取得後、同年8月に発売しました。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。

2019年の概況

2018年8月の発売以降、「ガザイバ」の売上高は、前年比30億円(500.0%)増の36億円となりました。「リツキサン」未治療例・再発例において浸透が進み、順調に売上が伸長しました。

ロズリートレク[RG6268]

ROS1/TRK阻害剤

一般名：エヌトレクチニブ

上市時期(日本)2019年9月

「ロズリートレク」は、ロシュから導入したROS1およびTRKファミリーを強力かつ選択的に阻害し、脳転移例にも作用する、経口投与可能なチロシンキナーゼ阻害剤です。NTRK融合遺伝子陽性固形がんに対し、米国でBreakthrough Therapy(画期的治療薬)指定、欧州でPriority Medicines(PRIME)指定、日本では先駆け審査指定を受け、2019年6月に、世界に先駆けて日本でNTRK融合遺伝子陽性の進行・再発の固形がんを適応症として承認され、同年9月に発売しました。「ロズリートレク」は、次世代シークエンサーによるコンパニオン診断により、背景にある遺伝子変異に着目してがん種を問わず投与可能な、中外製薬が推進する高度な個別化医療を象徴する製品です。コンパニオン診断としては、同年6月に「FoundationOne CDx がんゲノムプロファイル」が承認されています。また、2020年2月には、ROS1融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺がんに対する承認を取得しています

[GC33] (RG7686) 開発品

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。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月より肝がんを対象として、「テセントリク」との併用による第Ⅰ相臨床試験を実施しており、試験成績を「欧州臨床腫瘍学会 (ESMO) 2018」にて公表しました。

[ERY974] 開発品

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、肺がん、胃がん、食道がんなどでの発現が報告されています。現在、第Ⅰ相臨床試験を実施中です。

[RG7596] 開発品

抗CD79b抗体薬物複合体

一般名：ポラツズマブ 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、腫瘍細胞に対して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、未治療のびまん性大細胞型B細胞リンパ腫 (DLBCL) を対象とする第Ⅲ相国際共同治験を開始しました。また、2018年10月に再発・難治性の同リンパ腫を予定適応症として開始した国内第Ⅱ相臨床試験で、2020年2月に主要評価項目を達成しました。

2019年11月に、DLBCLに対する希少疾病用医薬品の指定を受けています。

[RG7440] 開発品

AKT阻害剤

一般名：イパタセルチブ塩酸塩

「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月に乳がんを対象として、それぞれ第Ⅲ相国際共同治験を開始しました。また、乳がんについては、さらなる適応拡大を目指し、複数の新規第Ⅲ相国際共同治験を開始、あるいは準備しています。

[RG7421] 開発品

MEK阻害剤

一般名：コピメチニブマル酸塩

「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Ⅰ相臨床試験を開始しました。

[RG7802] 開発品

抗CEA/CD3バイスペシフィック抗体

一般名：cibisatamab

「RG7802」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は大腸がんをはじめとする、さまざまながん種での高発現が報告されています。

「RG7802」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。2018年1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ました。

[RG7828] 開発品

抗CD20/CD3バイスペシフィック抗体

一般名：mosunetuzumab

「RG7828」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B細胞上のCD20を架橋することで、「RG7802」と同様に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。2018年3月に国内で、血液がんを対象とした第Ⅰ相臨床試験を開始しました。

[RG7461] 開発品

ヒト化抗FAP抗体改変IL-2融合蛋白

「RG7461」は、ロシュから導入したヒト化抗FAP抗体改変IL-2融合蛋白です。FAP (繊維芽細胞活性化タンパク質α) を過剰発現した腫瘍間質に、インターロイキン2 (IL-2) 改変体をターゲティングし、腫瘍微小環境での免疫エフェクター細胞の活性化を誘導することで、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。2019年10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ました。

[RG6058] 開発品

抗TIGITヒトモノクローナル抗体

一般名：tiragolumab

「RG6058」は、ロシュから導入した抗TIGIT抗体です。TIGITは、NK細胞やT細胞表面に発現する免疫チェックポイントの一つであり、がん細胞表面に発現しているPVR (ポリオウイルス受容体) と結合します。この結合により、がん細胞は免疫細胞からの攻撃を回避すると考えられています。本剤は、TIGITとPVRの結合を阻害することで、NK細胞や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。2019年11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、なか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1,300万人に達するといわれていますが、骨折が生じるまで自覚症状が見られないことが多いため、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

骨粗鬆症の薬物治療には、骨代謝改善作用を持つ活性型ビタミンD₃製剤、骨吸収抑制剤であるビスホスホネート製剤、抗RANKL抗体製剤、選択的エストロゲン受容体モジュレーター(SERM)製剤、骨形成促進剤であるヒト副甲状腺ホルモン製剤(PTH製剤)、抗スクレロステチン抗体製剤、カルシトニン製剤などが使用されています。

行政および学会の動向

「骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン」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。

最近では、日本骨粗鬆症学会が中心となって、医師や看護師、薬剤師、理学療法士などの多職種連携により、骨粗鬆症の予防や骨折抑制を目的として骨粗鬆症リエンサーブが導入されています。その役割を担う骨粗鬆症に関連した知識を有するメディカルスタッフを骨粗鬆症マネジャーと呼称し、2012年より本教育プログラムが実施され、2019年4月時点で3,061人超の骨粗鬆症マネジャーが活動しています。

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

上市時期(日本) 2011年4月

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、カルシウム代謝改善作用に加えて骨代謝改善作用を有する薬剤です。「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。「骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2015年版」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。

2019年の概況

「エディロール」の売上高は、前年比38億円(11.6%)増の367億円となりました。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」の認識や理解が広まっており、他剤との併用が浸透す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、骨粗鬆症を対象に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

上市時期(日本) 2013年8月

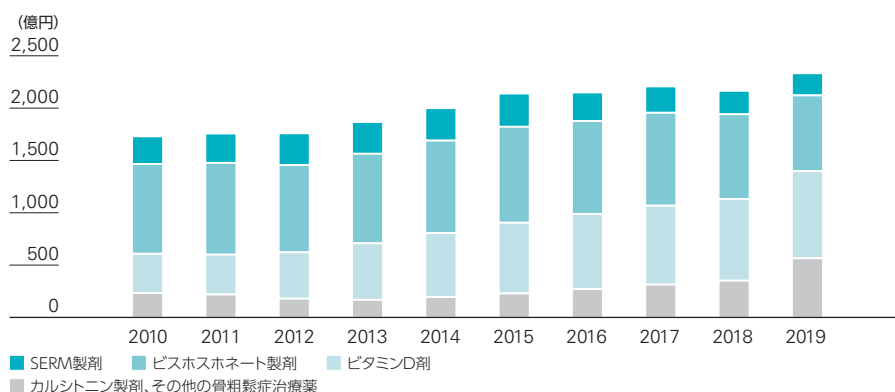
基本情報

「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。「ボンビバ静注」は月1回の急速静脈内投与が可能な製剤であり、投与時の患者さんの負担軽減に大きく貢献すると考えられます。また、経口剤が飲みづらい患者さんや服用を忘れがちな患者さんにも恩恵をもたらす薬剤と期待されています。一方、「ボンビバ錠」は月1回服用の経口剤であり、「ボンビバ静注」との非劣性が第Ⅲ相臨床試験で確認され、2016年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寄与できるものと期待されます。

2019年の概況

「ボンビバ」の売上高は、前年比3億円(3.2%)増の97億円となりました。注射、経口

骨粗鬆症治療薬市場推移



Copyright © 2020 IQVIA. 出典：医薬品市場統計
2010～2019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

剤ともに同等の優れた効果を有し、患者さんの病態に応じた剤形選択が可能ことから、ほかのビスホスホネート製剤との差別化につながっています。

関節リウマチ

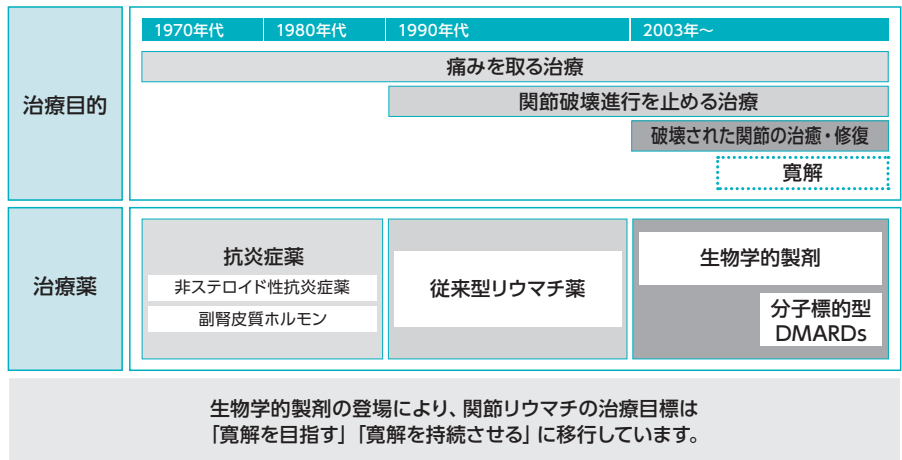
関節リウマチは、関節の痛みや変形などの機能障害を起こす全身性疾患で、適切な治療を行わなければ病状は経時的に悪化していきます。国内の患者数は現在約70万から80万人（うち、受療者は約33万人）と推定され、最近では患者さんの高齢化も問題となっています。一方、16歳未満の小児期に発症する若年性特発性関節炎（JIA）の患者数は国内で約8,000人と考えられています。

治療法と市場の状況

関節リウマチの薬物治療は、生物学的製剤の登場によって、治療のゴールとして寛解（症状のない状態）を目指すことが可能になりました。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、2024年には567億ドル*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である分子標的型DMARDsの上市、2014年には欧州に続いて日本においてもバイオ後続品が上市されるなど、市場は変化し続けており、関節リウマチの治療選択肢は格段に広がっています。

JIA全体の30～40%を占めるとされる全身型若年性特発性関節炎（sJIA）は、治療の中心であるステロイド剤に成長障害などの副作用

関節リウマチの薬物治療の変遷



が認められるため、2008年4月にsJIAに対する適応を追加した承認・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。

* 出典：Evaluate Pharma

行政および学会の動向

関節リウマチについて、厚生労働省は過去2005年、2011年に発表した「リウマチ・アレルギー対策委員会報告書」の改訂版を2018年11月に発表し、関節リウマチ患者さんの疾患活動性を適切な治療によってコントロールすることで長期的なQOLを最大限まで改善し、職場や学校での生活や妊娠・出産などのライフイベントに対応したきめ細かな支援を行うことを目標に、①医療提供体制の充実、②相談や情報提供などの環境整備、③研究開発などの推進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TNF α 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TNF α 製剤と同様に1次治療として追加されました。さらに、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ほかの生物学的製剤に比べ、IL-6阻害療法に優位性があることが追加されました。

キャスルマン病

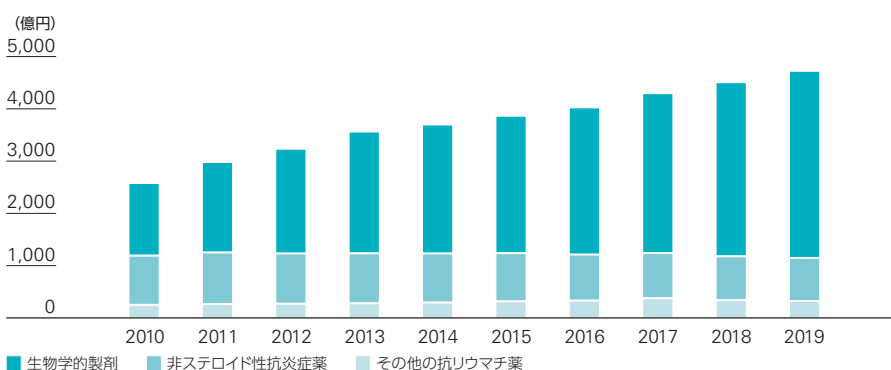
キャスルマン病は、全身のリンパ節腫脹や発熱、倦怠感などの症状、ならびに貧血、高 γ グロブリン血症、低アルブミン血症などの検査値異常を呈するリンパ増殖性疾患です。これらの所見は、炎症の原因となるサイトカインの一つであるIL-6に起因することが確認されています。発症は極めて稀であり、国内の患者数は約1,500人と推定されています。

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

リウマチ治療薬市場推移



Copyright © 2020 IQVIA. 出典：医薬品市場統計
2010～2019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

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、主にめまい、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、側頭動脈を中心に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、日本では稀な疾患とされています。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。

成人スチル病

成人スチル病は自己免疫疾患の一つであり、スパイク状の高熱、多関節炎、淡いピンク色の皮疹を主徴とし、検査所見では白血球増加、CRP増加、赤沈亢進を高頻度に認めます。ステロイド剤を用いた炎症の抑制が標準治療となりますが、これまではステロイド抵抗性の難治例に対して保険適応のある薬剤が存在していませんでした。

アクテムラ [MRA/RG1569]

ヒト化抗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
上市時期(日本) 2005年6月

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剤以上の抗TNF α 製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1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。2016年には巨細胞性動脈炎を対象として、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2017年6月に関節リウマチに皮下注製剤を使用して十分な効果が得られなかった際に投与間隔を2週から1週間隔に短縮することが可能となり、同年8月に高安動脈炎および巨細胞性動脈炎に関する追加適応を取得しています。2018年11月に米国にて関節リウマチ、巨細胞性動脈炎、そしてsJIAおよびpJIAに対するオートインジェクターの剤形追加の承認を、2017年8月に米国、2018年8月に欧州にてキメラ抗原受容体発現T細胞(CAR-T)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、また日本では2019年3月に腫瘍特異的T細胞輸注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。

2019年の概況

「アクテムラ」の国内売上高は、関節リウマチに対する皮下注製剤の投与間隔短縮の用法・用量追加承認、高安動脈炎、巨細胞動脈炎の効能・効果追加承認により、皮下注製剤の伸長が実績を引き続き牽引し、前年比36億円(9.4%)増の418億円となりました。このうち皮下注製剤は、売上の6割強を占めるに至っています。

「アクテムラ」の海外売上高(ロシュへの輸出を含む)は、前年比77億円(9.6%)増の883億円となりました。ロシュのグローバル売上高は、前年比6%増と順調に市場浸透しており、すべての地域で、皮下注製剤の市場浸透が順調に推移しています。

[RG7845] 開発品

BTK阻害剤

一般名：fenebrutinib

「RG7845」は、ロシュから導入したブルトン型チロシンキナーゼ(BTK)を阻害する低分子経口薬です。BTKは、B細胞および骨髄系細胞に発現しており、関節リウマチにおける関節炎および関節破壊に寄与するといわれています。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。

[RG7880] 開発品

ヒトIL-22融合蛋白

一般名未定

「RG7880」は、ロシュから導入したヒトIL-22融合蛋白です。同剤は、IL-22が担う直接的な腸上皮組織の修復および保護作用により、炎症性腸疾患への治療効果が期待されています。2019年7月に、第I相臨床試験を開始しました。

変形性関節症

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、50代では約30%が、60代で約57%、80歳以上で約80%に発症するとの報告があります。

変形性関節症は、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。

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。

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

上市時期(日本)2000年8月

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す、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剤です。物理的・化学的に生体を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、優れた効果が認められています。

2019年の概況

薬価改定や競合品の影響を受け、「スベニール」の売上高は前年比6億円(7.7%)減の72億

円となりました。また、中国において、変形性膝関節症・肩関節周囲炎を対象にそれぞれ第Ⅲ相臨床試験を実施しています。

腎領域

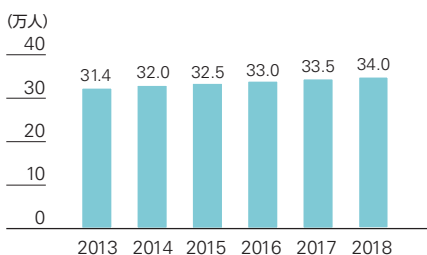
腎性貧血

腎機能障害に起因する合併症

透析患者さんや末期の慢性腎臓病(CKD)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、高度な腎機能障害に起因するさまざまな合併症に対する治療が課題となっています。なかでも腎性貧血は、透析療法下の腎臓病の患者さんはもとより、透析導入に至っていない保存期CKD患者さんにも認められる最も頻度の高い合併症の一つです。腎性貧血は、QOLの低下ばかりでなく、心機能や腎機能の低下など、いわゆる臓器障害進展の要因の一つといわれています。

日本透析医学会から「慢性腎臓病患者における腎性貧血治療のガイドライン」(2015年)および「慢性腎臓病に伴う骨・ミネラル代謝異常(CKD-MBD)の診療ガイドライン」(2012年)、日本腎臓学会から「エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン」(2018年)がそれぞれ発行され、腎性貧血とCKD-MBDの治療の重要性と適切な管理について示されています。

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
「わが国の慢性透析療法の現況(2018年12月31日現在)」

赤血球造血刺激因子製剤 (erythropoiesis stimulating agent; ESA)

エリスロポエチン(EPO)は主に腎臓で産生され、骨髄中の赤芽球系前駆細胞に発現するEPO受容体への結合を介して赤血球産生を促す造血因子です。赤血球造血刺激因子製剤(ESA)は、CKDによるEPO産生低下を主因とする腎性貧血に対し高い改善効果を持ち、QOLの向上に寄与すると考えられています。現在、ESAは透析患者さんの約8割、腎性貧血を合併する保存期CKD患者さんの一部に用いられており、腎性貧血治療には不可欠な医薬品となっています。

ESAの包括化

2006年の診療報酬改定以降、ESAは血液透析(人工腎臓)の保険診療点数に包括されることとなりました。なお、この包括点数は診療報酬改定のたびに見直され、2018年も引き下げられた結果、透析市場ではESAの価格競争が厳しくなっています。

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

上市時期(日本)2011年7月

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EPO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腎性貧血治療薬です。2011年7月より腎性貧血を適応症として販売しています。海外では

2007年に欧州で承認されたのをはじめ、現在では米国を含む世界100カ国以上で販売されています。

同剤は、静脈内投与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、高齢化が進む透析導入前の保存期CKD患者さんの通院負担の軽減とアドヒアランス向上への寄与が期待されています。また血液透析では、投与頻度の大幅な削減により医療スタッフの負担軽減や医療安全面の向上が期待され、腎性貧血治療の選択肢の一つとなっています。

2019年の概況

「ミルセラ」は、保存期CKD患者さんでの使用が広がる一方、薬価改定の影響および診療報酬改定による血液透析(人工腎臓)の包括点数引き下げで激化する透析市場における価格競争の影響を受け、売上高は前年比9億円(3.9%)減の222億円でした。

その他

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

上市時期(日本)2000年9月

基本情報

「オキサロール」は、腎機能障害の進展に伴うビタミンDの活性化障害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。副甲状腺に直接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、骨代謝異常を改善します。また、血中半減期が短い特徴を有し、従来の経口ビタミンD₃製剤では高カルシウム血症の発現により十分な治療を行えなかった患者さんでも治療が可能となり、効果を発揮しています。

2019年の概況

「オキサロール」の売上高は、後発品の浸透が鈍化するものの、薬価改定の影響を受け、前年比4億円(5.5%)減の69億円となりました。

「EOS789」 開発品

「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。高リン血症を対象とする第I相臨床試験が終了しました。

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、認知症症状の進行抑制効果はあるものの病態そのものの進行を抑制せず、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。そのため、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。

「RG1450」 開発品

抗アミロイドベータヒトモノクローナル抗体
一般名：ガンテネルマブ

「RG1450」は、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、認知機能の悪化を抑制することが期待されています。アルツハイマー病を対象に2018年6月および7月に第Ⅲ相国際共同治験をそれぞれ開始しました。

「RG6100」 開発品

抗タウヒトモノクローナル抗体
一般名：semorinemab

「RG6100」は、脳内の細胞間隙に存在するタウと結合し、神経細胞を介したタウの伝搬を抑制することで、アルツハイマー病における認知機能の悪化を抑制することが期待されています。アルツハイマー病を対象に2019年4月に第I相臨床試験を開始しました。

視神経脊髄炎スペクトラム障害

視神経脊髄炎スペクトラム障害(NMOSD)は、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(失明に至る場合あり)、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、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、主に抗アクアポリン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って発現すると考えられています。以前は、視神経炎および脊髄炎を伴う視神経脊髄炎(NMO)と、視神経炎または脊髄炎のいずれかを伴うNMOSDの診断基準が提唱されていましたが、近年、両疾患を整理・統合し、広義の疾患群として新たにNMOSDの概念が提唱され、現在広く用いられています。

「SA237」 開発品

抗IL-6レセプターヒトモノクローナル抗体
一般名：サトラリズマブ

「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エンジニアリング技術(リサイクリング抗体技術)を適用しました。これにより、臨床試験においても血中半減期の延長が認められ、低頻度での投与が可能となります。IL-6はNMOSDの主な原因となる抗AQP4抗体の産生促進などの作用を持つことから、同剤がIL-6シグナルを阻害すること

で、NMOSDの病態を改善(再発抑制)することが期待されています。NMOSDの患者さんを対象として中外製薬主導で実施した2つの第Ⅲ相国際共同治験において、主要評価項目を達成しました。現在、日本および台湾を除く、全世界における開発・販売の独占の実施権をロシュへ許諾するライセンス契約を締結しています。また日本、米国、欧州において希少疾病用医薬品の指定を受けており、NMOSDを対象として、2018年12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。2019年8月に米国および欧州、同年11月に日本において、NMOSDを対象に承認申請を行いました。

ハンチントン病

ハンチントン病は、脳内の神経細胞が破壊される遺伝性の進行性神経変性疾患であり、遺伝性難病の一つです。舞踏運動を主体とする不随意運動と精神症状、認知症を主症状とし、個人の日常生活に深刻な影響を及ぼします。病気が進行するにつれて、歩行および嚥下困難を発症し、性格変化や認知機能の低下も見られてきます。

ハンチントン病の有病率は、民族や地域によって異なります。欧米では10万人当たり4~8人と報告されていますが、日本では10万人当たり0.7人と、欧米に比較して1/10の稀な疾患です。既存の薬剤は、舞踏運動などの不随意運動および精神症状に対する対症療法であり、根本的な治療法はまだありません。

[RG6042] 開発品

ハンチンチン メッセンジャーリボ核酸

(HTT mRNA)に対するアンチセンスオリゴヌクレオチド(ASO)

一般名: tominersen

「RG6042」は、ハンチントン病の原因とされるHTT遺伝子のmRNAを標的とするASOです。HTT mRNAに特異的に結合した後、HTTたんぱく質合成が阻害され、ハンチントン病における病勢の進行遅延と抑制が期待されています。2019年3月より第Ⅲ相国際共同治験を開始しました。本剤は、日・米・欧においてハンチントン病の治療薬として希少疾病用医薬品の指定を受けており、また2018年には欧州医薬品庁(EMA)よりPRiority MEdicines(PRIME)指定を受けています。

脊髄性筋萎縮症

脊髄性筋萎縮症(SMA)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、主に小児期に発症し、重度の場合は死に至ります。

[RG7916] 開発品

SMN2 スプライシング修飾剤

一般名: リズジブラム

「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ものの、ごく一部しか生成されない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、脊髄性筋萎縮症における神経・筋機能の改善が期待されています。2本の第Ⅱ/Ⅲ相国際共同治験を実施しており、Ⅱ型またはⅢ型の脊髄性筋萎縮症に対するSUNFISH試験とⅠ型に対するFIREFISH試験において、それぞれ主要評価項目を達成しました。また、本剤は2018年12月に、欧州医薬品庁(EMA)から脊髄性筋萎縮症の治療薬としてPRIME(PRiority MEdicines)指定を受け、2019年3月に国内で希少疾病用医薬品の指定を受けています。

パーキンソン病

パーキンソン病は、中枢神経系と末梢神経系への α -シヌクレイン凝集体の蓄積による神経細胞死を特徴とする、進行性の神経変性疾患です。幅広い進行性の運動症状(振戦、筋強剛、無動、姿勢反射障害など)と非運動症状(睡眠障害、自律神経障害、認知・精神障害など)が生じます。国内の推定患者数は約20万人と推定されます。主に50歳以上の中高年に見られる進行性の疾患で、病態の進行に伴って寝たきり状態になることもあります。

[RG7935] 開発品

抗 α -シヌクレインモノクローナル抗体

一般名: prasinezumab

「RG7935」は、 α -シヌクレインに対するモノクローナル抗体で、神経毒性のある α -シヌクレイン凝集体の細胞間の伝播を阻害することで神経細胞死の拡大を抑制し、病態の進行を抑制・遅延することが期待されています。2018年に実施した国内第Ⅰ相臨床試験では、良好な忍容性が確認され、薬物動態に明確な人種差は認められませんでした。

自閉スペクトラム症

自閉スペクトラム症は、社会的コミュニケーションの障害、限定された反復的な様式(こだわり)を示す生涯にわたる発達障害で、遺伝因子が主な要因と考えられています。全人口の1%程度が自閉スペクトラム症と推定されています。

[RG7314] 開発品

バソプレシン 1a 受容体アンタゴニスト

一般名: balovaptan

「RG7314」は、脳内のバソプレシン1a受容体の機能を抑制することで、社会的な行動がもたらされ、自閉スペクトラム症における社会的コミュニケーションの障害に効果を示すことが期待されています。2019年5月に、自閉スペクトラム症を対象に第Ⅰ相臨床試験を開始しました。

その他

[GYM329/RG6237] 開発品

抗潜在型ミオスタチンスリーピング抗体

「GYM329」は、中外製薬で創製したリサイクリング抗体技術やスリーピング抗体技術などの自社の抗体エンジニアリング技術を適用した次世代の抗体です。潜在型のミオスタチンは非活性型で、主に筋細胞から分泌され、BMP-1などのタンパク分解酵素により活性化されます。活性化されたミオスタチンは、筋肉の成長・肥大を抑制するため、ミオスタチンを阻害することで、筋肉の萎縮・筋力の低下を伴う疾患の病態を改善することが期待されています。神経筋疾患を対象に開発中の抗体で、2018年10月に第Ⅰ相臨床試験を開始しました。ロシュの経験や知識を活用し、グローバル開発を加速させるため、臨床試験開始前の早期段階でロシュに導出しました。

[RG7906] 開発品

「RG7906」は、精神疾患を対象として開発中の低分子医薬品です。2019年1月に第Ⅰ相臨床試験を開始しています。

その他の領域

血友病

血友病は、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。血友病Aの治療の中心は血液凝固第Ⅷ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]

抗血液凝固第Ⅸa/X因子ヒト化二重特異性モノクローナル抗体

一般名：エミシズマブ

上市時期(日本)2018年5月

「ヘムライブラ」は、中外製薬で確立した独自の抗体エンジニアリング技術を駆使した自社創製のバイスペシフィック抗体です。血友病Aで低下または欠損している第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回または2週に1回あるいは4週に1回の頻度での皮下投与により出血予防を実現でき、既存の治療体系を変え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性を可能とする、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。

2014年7月にロシユと導出契約を、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、2015年9月にインヒビター保有患者さんの、2018年4月にインヒビター非保有患者さんの出血予防を対象として、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。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Ⅷ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。欧州では迅速審査の指定を受けて2018年2月に承認を取得し、国内では同年3月に承認され、5月に発売しました。また、台湾でも同年12月に承認を取得し2019年11月に発売しています。

一方、インヒビターを保有しない血友病Aにおける出血傾向の抑制、および2週または4週に1回投与の用法・用量追加について、2018年4月に日・米・欧3極で同時申請を行い、2019年1月には台湾でも承認申請を行いました。米国では、2018年6月に優先審査に指定され、同年10月にインヒビター非保有の成人あるいは小児の血友病Aに対する週1回、2週に1回または4週に1回の皮下投与による予防療法への適応拡大、ならびにインヒビター保有の成人あるいは小児の血友病Aに対する2週または4週に1回の用法用量追加の承認を取得しました。国内でも同年12月に、欧州では2019年3月に承認を取得しました。

2019年の概況

「ヘムライブラ」の売上高は前年比222億円(740%)増の252億円となりました。血液凝固第Ⅷ因子と異なる作用機序と半減期の長さを背景に、インヒビター非保有の患者さんにも順調に浸透しています。特に、静脈確保が困難な小児における「ヘムライブラ」への切り替えが早期に進み、想定を上回りました。

[NXT007] 開発品

抗血液凝固第Ⅸa/X因子バイスペシフィック抗体

「NXT007」は、ヘムライブラと同様の作用機序により血液凝固反応を促進する、自社創製のバイスペシフィック抗体です。ヘムライブラとは異なる中外製薬独自の抗体エンジニアリング技術として、バイスペシフィック抗体の工業生産性を向上させる「FAST-Ig」技術と、PKプロファイルの改善が期待される「ACT-Fc」技術が適用されています。NXT007は、健康な成人・小児レベルの血液凝固能を達成することが期待され、投与デバイスも含めた利便性の向上も目指して開発しています。2019年

8月に、血友病Aを対象として第Ⅰ/Ⅱ相臨床試験を開始しました。

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

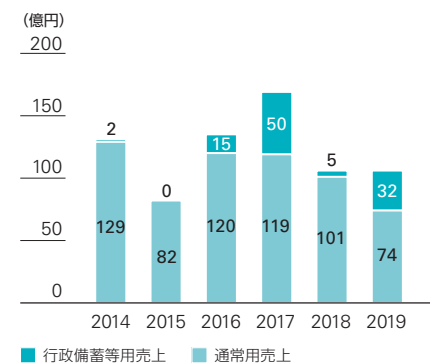
一般名：オセルタミビルリン酸塩

上市時期(日本)2001年2月

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代の患者さんへの処方を原則として差し控えることを内容とする処方制限が行われていました。これは、「タミフル」を服用した患者さんに異常行動を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、予防措置としてなされたものです。2018

「タミフル」の売上状況



年5月開催の厚生労働省薬事・食品衛生審議会(医薬品等安全対策部会安全対策調査会)、以下、安全対策調査会で、異常行動は抗インフルエンザ薬の服用の有無にかかわらず発現することが確認され、2018年7月開催の安全対策調査会で処方制限解除が確定しました。それを受け、2018年8月に添付文書が改訂され、10歳台の投与制限が解除されました。

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。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。

2019年の概況

「タミフル」の売上高は、通常用が前年比27億円(26.7%)減の74億円、行政備蓄等用は32億円となりました。2019年は新規作用機序のパロキサビルマルボキシルやタミフルの後発品参入に伴い、売上が減少しました。なお、耐性ウイルスの懸念から関係学会が12歳未満の小児に対してパロキサビルマルボキシルの使用制限を設けたことから、2019年12月のタミフルのシェアは回復しています。

その他

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

上市時期(日本)1999年11月

「セルセプト」の売上高は、前年比3億円(3.3%)増の93億円となりました。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。

アトピー性皮膚炎

アトピー性皮膚炎は、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、スキンケアで炎症の再発を予防することが基本の治療法とされています。

結節性痒疹

結節性痒疹は、丘疹結節状・過角化性の強い痒みを伴う慢性的な皮膚病変を生じる疾患です。結節性痒疹の患者さんは、その強い痒みのために日常生活に支障をきたす悩みを抱えています。結節性痒疹の原因は確実には同定されておらず、症状のコントロールは困難であり、効果的な治療薬が望まれています。

「CIM331」 開発品

抗IL-31レセプターAヒト化モノクローナル抗体
一般名：ネモリズマブ

ネモリズマブ(「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と皮膚炎を改善することが期待されています。

2016年7月に、日本、台湾を除く全世界における開発・販売の独占の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株式会社へ許諾するライセンス契約を締結しました。アトピー性皮膚炎を対象とした開発では、2019年に、マルホ株式会社が国内第Ⅲ相試験で主要評価項目を達成し、ガルデルマ社が第Ⅲ相国際共同治験を開始しています。また、結節性痒疹に伴うそう痒に対し、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。ガルデルマ社は結節性痒疹を対象とした第Ⅲ相臨床試験を2020年に開始する予定です。

発作性夜間ヘモグロビン尿症

発作性夜間ヘモグロビン尿症(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見られる疾患です。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(厚生労働省平成10年度疫学調査)、世界中でも約5,000人と少ないものの、進行性で死亡リスクの高い病気です。

「SKY59/RG6107」 開発品

抗C5リサイクリング抗体

一般名：crovalimab

「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。

補体活性化が要因となって発症する疾患がいくつか報告されていますが、本剤はC5のC5aとC5bへの開裂を阻害することで、補体活性化を抑制し、疾患の改善が期待されます。PNHでは、赤血球の破壊を防ぎ、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エンジニアリング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。疾患の重篤性から定期的な投与が必要になりますが、自己注射を可能にすることで来院頻度を減らし、患者さんの負担軽減につながると期待しています。ロシユとの共同開発により、2016年11月から第Ⅰ/Ⅱ相国際共同治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対象に希少疾病用医薬品の指定を受けています。

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、中心暗点の症状とともに視力が

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。

糖尿病黄斑浮腫は、糖尿病網膜症に合併する網膜の疾患です。糖尿病で血糖値の高い状態が続くことにより、網膜の毛細血管の閉塞、虚血性変化や血管透過性亢進により浮腫が起こります。視力を司る黄斑の中心部に浮腫が及ぶと視力障害が生じ、放置すると不可逆的に視力が低下することがあります。

【RG7716】 開発品

抗VEGF/Ang2バイスペシフィック抗体

一般名：faricimab

【RG7716】は、ロシユから導入した眼科領域初のバイスペシフィック抗体で、新生血管形成や血管透過性亢進を誘導する血管内皮増殖因子A(VEGF-A)と、網脈絡膜の血管構造を不安定化させ血管透過性亢進を誘導するアンジオポエチン2(Ang-2、成熟血管安定化に寄与しているAng-1のアンタゴニスト)に選択的に結合します。滲出型加齢黄斑変性および糖尿病黄斑浮腫の患者さんの眼内VEGF-AとAng-2を同時に中和することで、現在の標準治療である抗VEGF薬を上回る治療改善・持続効果が期待されています。2018年9月に糖尿病黄斑浮腫を、2019年2月に滲出型加齢黄斑変性を対象に、それぞれ第Ⅲ相国際共同治験を開始しました。

子宮内膜症

子宮内膜症は、20～40歳代の女性の10人に1人が罹患し、子宮内膜組織が子宮外で増殖、剥離を繰り返し、強い月経痛や慢性的な下腹部痛を伴い、不妊症の原因となります。症状が強いときは横になったまま動けず、仕事や学校を休むなど、生活に支障をきたすこともあります。既存薬はホルモン剤のみで、薬剤で痛みがコントロールしきれない場合には外科手術で取り除く治療法しがなく、手術を受けても数年で再発する方も多いなど、アンメットメディカルニーズの高い疾患です。

【AMY109】 開発品

【AMY109】は、中外製薬が創製した、「リサイクリング抗体」技術を適用した3つ目の抗体医薬品です。子宮内膜症に対する標準治療であるホルモン療法とは異なるアプローチで、抗炎症作用により患者さんに新しい価値を提供できる抗体医薬品として期待されています。2018年2月から第I相臨床試験を開始しています。

2型糖尿病

2型糖尿病は遺伝的素因や生活習慣により、インスリン分泌不足やインスリン抵抗性を引き起こし、血液中のグルコース濃度が高くなる病気です。初期の頃は症状がありませんが、放置すると、脳卒中や心筋梗塞などの心血管疾患の発症リスクが高まります。また、網膜症、腎症、神経障害などの合併症を引き起こし、失明や透析、下肢切断に至る患者さんのQOLを著しく低下させる病気です。国際糖尿病連合によると、2019年の全世界の糖尿病患者数は予備軍を含めて4億6,300万人で、2045年には約7億人に増加すると予測され、その治療は世界的な課題と考えられています。

【OWL833】 開発品

【OWL833】は、中外製薬が創製した、経口投与が可能な非ペプチド型GLP-1(グルカゴン様ペプチド-1)受容体作動薬です。GLP-1受容体作動薬は、強い血糖降下作用や体重低下作用を有しますが、皮下注射剤のため患者さんの利便性に課題がありました。本剤は経口投与が可能なため、患者さんの服薬の利便性を向上し、服薬遵守率の向上を含め糖尿病治療への貢献が期待されます。2018年9月に、全世界における開発権および販売権をイーライリリー・アンド・カンパニー社に許諾するライセンス契約を締結しました。現在、同社により第I相臨床試験が実施されています。