



希少疾病用医薬品の開発

ノーベルファーマ株式会社
代表取締役社長 塩村 仁

平成24年10月2日



本日の話題

- 会社概要
- オーフアン指定の利点
 - PMDA相談や審査の段階で得をしたこと
 - 医薬基盤研究所から助成を受けて良かったこと
- もし、オーファンという制度がなかったら
- 基盤研、厚労省、Pmdaへのお願い



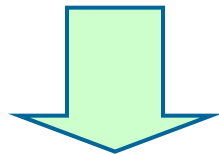
本日の話題

- 会社概要
- オープアン指定の利点
 - PMDA相談や審査の段階で得をしたこと
 - 医薬基盤研究所から助成を受けて良かったこと
- もし、オープンという制度がなかったら
- 基盤研、厚労省、Pmdaへのお願い

ノーベルファーマの使命 (Our mission)

2003年6月設立

必要なのに顧みられない医薬品 (unmet medical needs drugs, neglected drugs)の提供を通して、医療に貢献する。



利益とキャッシュは結果であり、
ミッション達成の条件である。

認可取得済み製品ラインアップ

品名	効能・効果	ライセンス元	治験届	治験終了	申請	承認
IKH-01 ルナベル [®]	子宮内膜症に伴う 月経困難症	ヤンセン社	2004年11月	2006年3月	2006年10月	2008年4月
			P III			日本新薬社 富士製薬工業社
NPC-02 ノベルジン [®]	ウイルソン病 OD	テバ社	2004年8月	2005年12月	2006年5月	2008年1月
			P III			アルフレッサ社
NPC-03 ノーベルパール [®]	新生児けいれん、 てんかん重積状態 OD	自社開発品	2005年9月	2007年3月	2007年9月	2008年10月
			P III 医師主導治験			アルフレッサ社
IKH-01 ルナベル効能追加	機能性月経困難症	ヤンセン社	2008年7月	2009年9月	2009年12月	2010年12月
			P III			日本新薬社 富士製薬工業社
NPC-06 ホストイン [®]	てんかん重積状態、術 後てんかん発作発現抑 制等	ファイザー社	2009年3月	2010年3月	2010年6月	2011年7月
			P III			エーザイ社
ホスカビル [®]	サイトメガロウイルス網 膜症、同血症、同感染 症 OD	クリニジェン社				2012年1月 承継、自販

OD = オーファンドラッグ

パイプライン

品名	効能・効果	ライセンス元	治験届	治験終了	申請	承認見込
NPC-01 超低用量 混合ホルモン剤	月経困難症	ヤンセン社	2009年3月	2012年3月	2012年6月	2013年6月
			P III			
NPC-05 タルク	悪性胸水の 再発抑制 ☆	ノバテック社	2009年5月	2010年12月	2012年10月	2013年9月
			P II (最終) 医師主導治験			
NPC-07 5-ALA	悪性神経膠腫 等の診断 oo ☆	SBIファーマ社 (メダック社)	2010年4月	2012年3月	2012年7月	2013年3月
			P III			
同上	膀胱癌の診断	同上	2011年12月	2013年3月	2013年6月	2014年6月
			P II (最終) 医師主導治験			
NPC-08 カルムステン含有 脳内留置用剤	悪性神経膠腫 oo ☆	エーザイ社	2009年3月	2011年9月	2011年11月	2012年9月
			P I/II (最終)			

oo = オーフアンドラッグ

注：白地の部分は計画(予定時期)を示す。

☆ = 開発要請品目

パイプライン

品名	効能・効果	ライセンス元	治験届	治験終了	申請	承認見込
NPC-09 N-アセチルノイラ ミン酸	遠位型 ミオパチー	ヒューマンサイエ ンス振興財団 (国立精神・神経医療 研究センター特許)	2010年10月 → P I			
NPC-10 ストレプトゾシン	膵・消化管神経 内分泌腫瘍 OD (膵島細胞癌、消化 管カルチノイド) ☆	ケオシト社	2011年6月 → P I/II(最終)	2012年7月	2012年12月	2013年12月
NPC-11 カフェインクエン酸 塩	未熟児無呼吸 発作 OD ☆	日本ベーリンガー インゲルハイム社 (共同開発)	2011年5月 → P III	2012年10月	2013年7月	2014年6月
NPC-12 シロリムス	リンパ脈管筋腫 症 OD	Pfizer社	2012年6月 → P II(最終) 医師主導治験	2015年3月	2013年3月 (6カ月データで 申請)	2014年3月

OD = オーフアンドラッグ

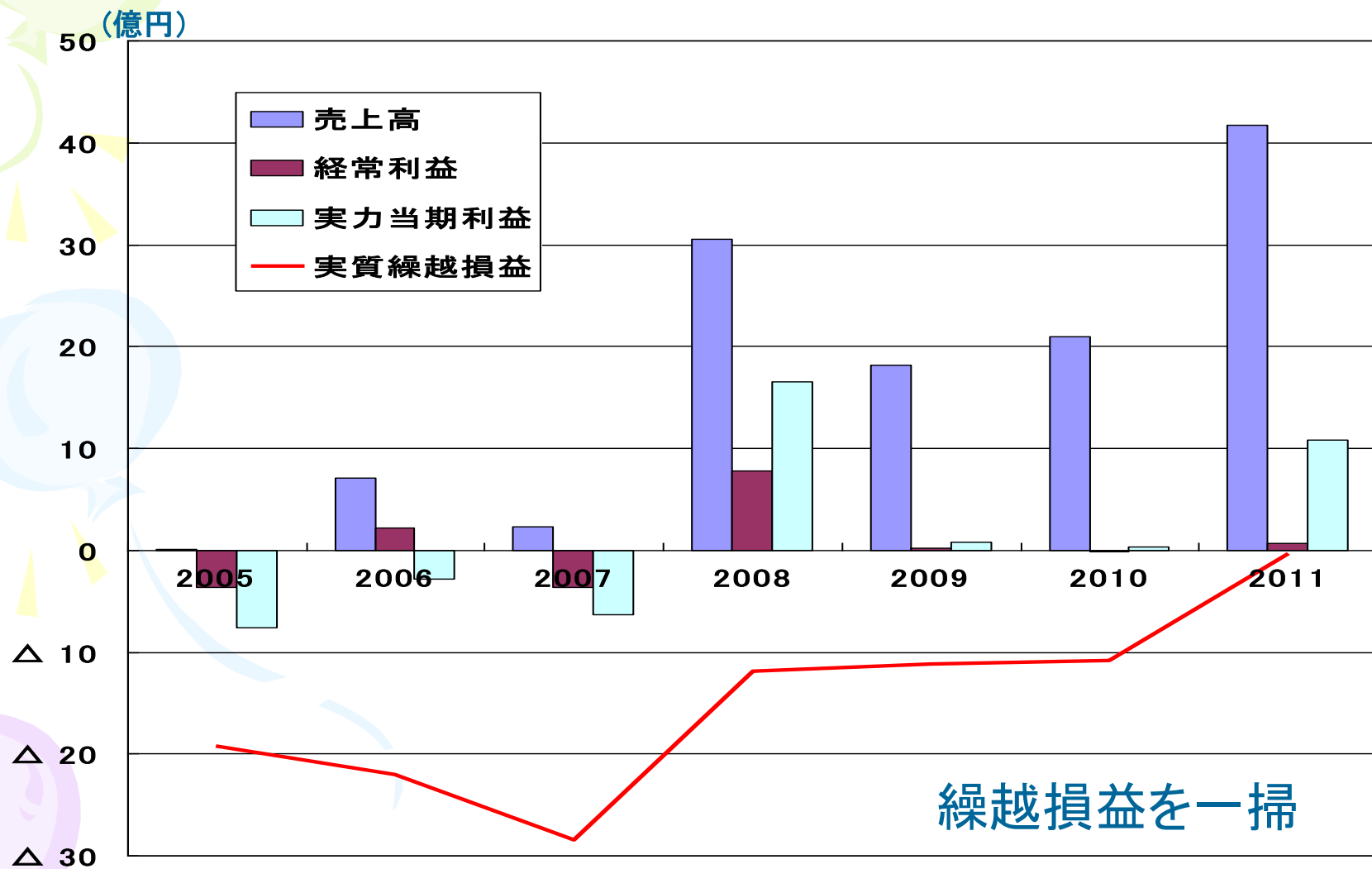
注: 白地の部分は計画(予定時期)を示す。

☆ = 開発要請品目

行動基準 (Our action criteria)

1. 原点: 判断に迷ったら患者さんの利益を優先する。
2. 挑戦 YMWS: やってみなくちゃわからない。しかし、損切りをためらうな。
3. 法令、倫理
 - ✓ 法令を遵守し、倫理にもとることをしない。
 - ✓ 法令の本質を理解する。
4. スピード: 最初に期限ありき。
 - ✓ 「～頃」、「～旬」は、禁句 → 「日にち」管理。
 - ✓ 「今日できることは、今日する、明日に延ばさない。」
5. コスト・効率
 - ✓ 「無駄なものを持たない・買わない、無駄なことをしない・させない。」
 - ✓ 「時間を買うことを恐れるな、スピードが生死を決める。」
 - ✓ 「二社購買が原則。最安値より少し高いくらいの価格で買う、委託する。」
 - ✓ 「治験データは、科学的・合理的に考えて必要な品質を求める。データの品質と、コスト、スピードとのバランスを忘れてはならない。」
6. 情報公開、透明性
7. 思いやりとホーレンソー (報告・連絡・相談)

売上高・損益推移





本日の話題

- 会社概要
- オーフアン指定の利点
 - PMDA相談や審査の段階で得をしたこと
 - 医薬基盤研究所から助成を受けて良かったこと
- もし、オーファンという制度がなかったら
- 基盤研、厚労省、Pmdaへのお願い

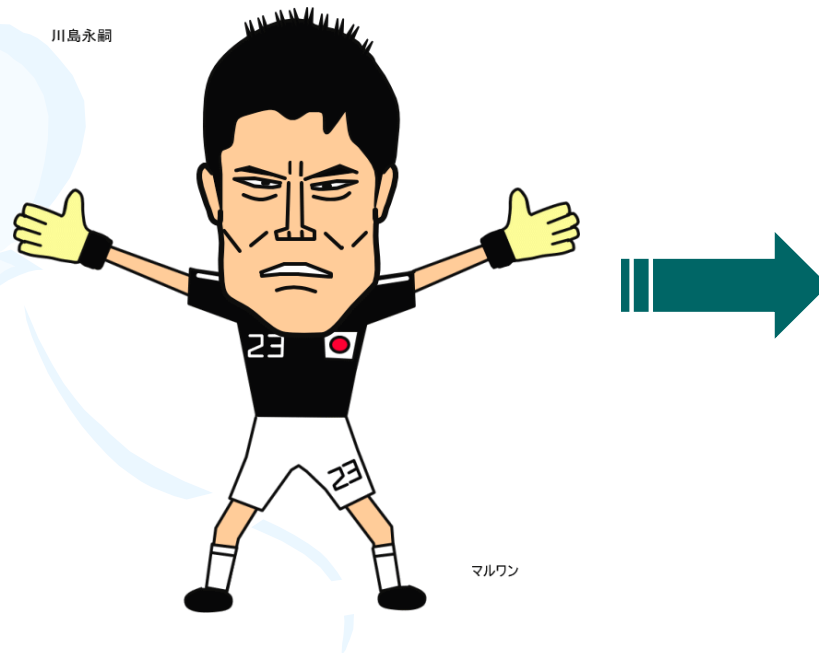
日本創製 & バイオベンチャーが少ないオーファン指定 (平成5年11月～平成24年9月)

指定数	会社名	指定数	会社名
16	グラクソ・スミスクライン	5	バイエル薬品
15	ノバルティス		ブリistol・マイヤーズ
	田辺三菱製薬		サノフィ・アベンティス
11	ファイザー		武田薬品工業
	アステラス製薬		アホット・ジャパン
9	化学及血清療法研究所	4	協和発酵キリン
8	ジェンザイム・ジャパン	4	第一三共
	ヤンセンファーマ		大日本住友製薬
	中外製薬		バクスター
7	塩野義製薬	3	7社
	ノーベルファーマ	2	15社
6	MSD	1	53社

指定取り消し、販売中止品を除く計242品目の指定(延べ会社数265)の内訳

オーファン指定を受けると

- 試験研究に関する指導・助言(希望する場合)
- 優先審査



オーファン薬の場合
＝認可すべき

「医薬品の臨床試験及び製造販売承認申請のための 非臨床安全性試験の実施についてのガイダンス」

(薬食審査発0219第4号 平成22年2月19日)

「開発中の医薬品が、現在治療法のない生命を脅かす疾病又は重篤な疾病(例えば末期がん、抵抗性HIV感染症及び先天的酵素欠損症)を適応とする場合、個々の事例に応じて毒性学的評価と臨床開発を進め、最適かつ迅速な医薬品開発が行われることが必要である。」

承認オーファン薬の非臨床データ(日本)

薬剤名	効能	非臨床成績の取得状況
アイノフロー吸入用	新生児の肺高血圧を伴う低酸素性呼吸不全の改善	非げっ歯類の反復投与試験、安全性薬理試験の一部が未実施だが承認
ガルスルファーゼ (遺伝子組換え)	ムコ多糖症Ⅵ型	反復投与試験はサルのみ、遺伝毒性、がん原性は実施せず、生殖発生毒性試験はstudy1(ラット),study3(ウサギ)を実施
イデュル スルファーゼ	ムコ多糖症Ⅱ型	毒性試験は雄のみで実施。反復投与試験はサルのみ、遺伝毒性、がん原性は実施せず、生殖発生毒性は雄ラットに投与し雌ラットと交配。
酢酸亜鉛	ウイルソン病	公知論文のみで承認
静注用 フェノバルビタール	新生児けいれん てんかん重積状態	ウサギの局所刺激性試験のみ実施 他は公知論文で対応し承認

助成金の交付(試験研究の直接経費の1/2が上限) (医薬基盤研究所⇒ノーベルファーマ)

単位:千円

年	NPC-02	NPC-03	NPC-08	NPC-07	NPC-11	NPC-10	計
17	72,199	17,434					89,633
18	67,680	17,986					85,666
19	6,049	22,584					28,633
20		3,857					3,857
21							0
22			66,434				66,434
23			37,068	42,066			79,134
24			44,250	57,048	37,389	11,371	150,058
計	145,928	61,861	147,752	99,114	37,389	11,371	503,415



本日の話題

- 会社概要
- オーフアン指定の利点
 - PMDA相談や審査の段階で得をしたこと
 - 医薬基盤研究所から助成を受けて良かったこと
- もし、オーファンという制度がなかったら
- 基盤研、厚労省、Pmdaへのお願い



もし、オーファンという制度がなかったら

- ノーベルファーマの創業は可能だったか
- 現行製品の全てを開発していたか





本日の話題

- 会社概要
- オーフアン指定の利点
 - PMDA相談や審査の段階で得をしたこと
 - 医薬基盤研究所から助成を受けて良かったこと
- もし、オーファンという制度がなかったら
- 基盤研、厚労省、Pmdaへのお願い

指定要件の緩和

現行の指定要件

1. 患者数 5万人未満  弾力的に
 - 統計が殆どなく正確な人数は分からない
 - ⇒ 保守的な判断 ⇒ 2万人程度以下のみ指定?
 2. 医療上必要性が高い(代替品なし)
 3. 開発の可能性が高い
-  日本創製 & バイオベンチャーには弾力的に
- 新規開発品は対象になるまでが大変

優遇措置の拡大

現行の優遇措置

- 試験研究に関する指導・助言（希望する場合）
- 助成金の交付（試験研究の直接経費の1/2が上限）
- 税制優遇措置（試験研究費用総額の12%を控除）
- 優先審査、再審査期間の延長等

新有効成分 6年 ⇒ 8年

オーファン薬 10年 ⇒ $10 \times 8/6 = 13.3$ 年

優遇措置の拡大例

- 適正薬価 ⇒ 30億円の売上がないとモチベーション下がる
- 助成金の増額 ← 予算獲得

薬価算定への配慮

□ 毎日使用する薬 と たまに使用する薬

– 患者数が同じでも、売上は大きく違ってくる

500円 × 365日/年 × 1万人 = 18.3億円

2,000円 × 5回/年 × 1万人 = 1.0億円

– 市販後調査費用

たまに使用する薬 ⇒ 売上僅か ⇒ 費用負担大

□ 原価計算方式

– 19.2%の営業利益ではモチベーション下がる

新たな開発が出来ない営業利益

(原価計算方式で算定されたオーファン薬の薬価算定時資料より)

認可年月	販売名	適応症	ピーク時売上予測(億円)	推定患者数	推定薬剤費(万円/人)	予測営業利益(億円)
09/01	シーエルセントリ	CCR5指向性HIV感染症	7.5	370	203	1.7
09/03	レミッチ	血液透析患者におけるそう痒症	30.8	17,000	18	7.1
09/12	ベネフィクス	血友病(第Ⅸ因子欠乏)	1.1	4,300	3	0.2
10/06	ソリリス	発作性夜間ヘモグロビン尿症における溶血抑制	197.0	440	4,477	37.8
10/12	レボレード	慢性突発性血小板減少性紫斑病	15.0	1,400	107	3.5
11/03	ビダーザ	骨髄異形成症候群	52.0	1,900	274	12.0
11/03	ロミプレート	慢性突発性血小板減少性紫斑病	32.0	900	356	6.1
11/09	ゾリンザ	皮膚T細胞性リンパ腫	16.0	760	211	3.1
11/11	イラリス	クリオピリン関連周期性症候群	4.8	30	1,600	1.2
12/05	ブレーザベス	ニーマン・ピック病C型	10.0	50	2,000	1.9
12/05	ポテリジオ	再発又は難治性のCCR4陽性の成人T細胞性白血病リンパ腫	16.0	510	314	3.4
12/05	ザーコリ	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	112.0	1,600	700	25.8
12/05	アポカイン	パーキンソン病におけるオフ症状の改善	18.5	4,000	46	3.6
12/05	プルモザイム	嚢胞性繊維症における肺機能の改善	0.6	17	353	0.1
平均値			36.7	2,377	761	7.7



助成金予算の大幅増額

- 難病対策
+ 日本再生戦略の一環
- 25年度予算 重点分野
 - グリーン
 - ライフ
 - 農林漁業

世界一のオーファン制度をさらに良くする ー産業育成という側面ー

- スモールビジネス振興：難病治療薬、オーファン薬
 - ー 知恵の産業
 - ー 日本版アムジェン、ジェンザイムの育成
 - ー 国民の反対は、ない
 - 行政対応：ライフは日本再生、産業育成の国策3本柱
 - ー 行政による事業振興・拡大には責任持って意思決定できる管理職と組織が不可欠
 - ー スモールビジネス振興の組織と根拠法の整備
- ← 米国FDA
- ー 一桁増やすくらいの勢いで予算要求してください