

個別化医療のすすめ

2011.5.2 発行

個別化医療(オーダーメイド医療)という言葉に耳にしたことがありますか?個別化医療とは患者さん個々人の個性にかなった医療を行うことです。同じ病気にかかっている、ある薬が効く患者さんもいれば、効かない患者さんもいます。これまでは試してみないとわからないことが多かったのですが、これを事前に見極めて治療を行うことができれば、無駄な治療費をかけずに済みます。さらに患者さんの身体的負担も減るかもしれません。こういった治療法が近年徐々に拡大してきているのです。そして製薬メーカーも薬の開発に当たって、「どんな人に効くのか」という視点をより強く持つようになってきています。

今回は個別化医療が進展を遂げつつある背景と今後の影響について、考えてみます。

個別化医療の急先鋒バイオマーカー

「どんな人に効くのか」という判定の物差しとして、バイオマーカーという指標があります。バイオマーカーとは、血液成分内に測定されるタンパク質等の物質を指し、ある疾病の存在や進行度をその濃度に反映させて図り知るための指標です。バイオマーカーには、IL-6、TNF- α などの炎症性マーカーや、HER2、CEAといった腫瘍マーカーなどがありますが、身近なところではコレステロール値や γ -GTPといった健康診断で計測するような代表的なバイオマーカーもあります。またバイオマーカーは、特定の疾患

の患者さんに高頻度で発現するものや(疾患バイオマーカー)、薬剤投与により生体内で起こる毒性関連の反応(毒性バイオマーカー)といった具合に区分することができます。疾患を特定したり、患者さんの病状をモニタリングしたり、副作用レベルを図ったり、と大変有用な存在なのです。

(図表1)に承認されているバイオマーカーの例を示しました。

(図表1) 承認されているバイオマーカーの例

バイオマーカー	目的
HER2/neu	悪性腫瘍診断の補助等
EGFR mutations	EGFR変異の判定補助
KRAS mutations	KRAS遺伝子変異の判定補助
PGR	悪性腫瘍診断の補助等
CYP2D6、CYP2C19	薬物代謝酵素活性の予測補助
L-FABP	腎疾患の診断補助
CK19 mRNA	乳がんにおけるリンパ節転移診断補助
Wilms tumor-1 mRNA	急性骨髄白血病患者におけるモニタリング

出所: PMDA資料より明治安田アセットマネジメント作成

この中から一例を挙げますと、KRAS遺伝子変異の検査は、これを行うことにより、ある種の抗がん剤の効き目が期待できるかどうかを判定するのに役立ちます。大腸がんの治療薬として「アービタックス」(メルク)や「ベクティビックス」(武田薬品)という薬が販売されていますが、これはKRAS遺伝子変異のない患者さんを選び投与するよう決められています。KRAS遺伝子に変異があるとがん細胞の増殖シグナルが出続けてしまうことで薬効が低くなってしまいます。逆に変異のない野生型には効果が高い

当資料は、ホームページ閲覧者の理解と利便性向上に資するための情報提供を目的としたものであり、投資勧誘や売買推奨を目的とするものではありません。また、当サイトの内容については、当社が信頼できると判断した情報および資料等に基づいておりますが、その情報の正確性、完全性等を保証するものではありません。これらの情報によって生じたいかなる損害についても、当社は一切の責任を負いかねます。

アナリスト・コラム

ことが知られており、野生型は全体の約6割であるとされています。

そして2010年4月から、このKRAS遺伝子変異の検査が保険適用されています。こういった検査を薬剤投与前に行うことによって、効かないかもしれない薬をあえて副作用のリスクを負って投与する必要がなくなり、患者さんの不安もかなり軽減することができます。また同時に無駄な治療費を削減することもできるのです。

このようにバイオマーカーは治療の質を上げることに貢献するのですが、もちろんデメリットがないわけではありません。(図表2)にバイオマーカー探索および活用のメリット・デメリットを挙げてみました。

(図表2) バイオマーカー探索、活用の意義

メリット	デメリット
疾患メカニズムの解明 研究候補化合物探索の効率化 治験成功確率の向上 開発コストの低減 治療満足度の向上 予防投与の可能性 など	診断薬の開発が同時に必要 併用薬の影響などで有用性確立が難しいケースがある 治療ガイドラインが複雑化 投与対象患者の絞込みによる市場性の縮小 医療機関の手間が増える など

出所: 明治安田アセットマネジメント作成

治療満足度の向上や医薬品開発コストの効率化、治験成功確率の向上などの様々なメリットがある一方で、医療機関にとっては一律の治療方針でなくなるので手間が増えたり、治療ガイドラインが複雑化したりするデメリットもあります。また、製薬会社にとっては、患者さんをより絞り込むことになり、一つの商品が超大型薬(ブロックバスターと呼ばれます)に成長する可能性は小さくなります。

それにも関わらず、例えばエーザイでは今年、研究開発のポリシーとして「バイオマーカーの組み込み

のない新規テーマは着手しない」と発表しました。製薬会社が薬の研究開発において、バイオマーカーを用いることは実は今に始まったことではないのですが、なぜ今急速にバイオマーカーの同定、遺伝子診断薬の同時開発といったことが進展しているのでしょうか。それは開発成功確率の向上が今医薬品開発における最も重要な課題であり、切実な願いでもあるからでしょう。

創薬力への危機感

開発成功確率の向上、これは医薬品業界全体の課題でもありますが、特に2010年問題(*)を抱える製薬企業にとっては喫緊の課題です。製薬協の資料によれば、新薬の開発には9~17年の年月がかかり、その成功確率は3万分の1です((図表3)参照、抽出化合物数を分母とし、承認取得品目数を分子とした場合)。過去は1万分の1と言われていた時代もありますが、開発領域の変化や承認ハードルの上昇などに伴い、薬を世に出すことは非常に大変な作業になっているのです。

(図表3) 新薬の成功確率

開発フェーズ	化合物数	次フェーズ移行確率	成功率累積
抽出化合物数	652,336	-	-
前臨床	203	1/3,213	1/3,213
臨床試験入り	75	1/2.71	1/8,698
承認申請	26	1/2.88	1/25,090
承認取得	21	1/1.24	1/31,064

出所: 製薬協資料より明治安田アセットマネジメント作成

※ 2010年問題とは、2010年前後に大型医薬品が一斉に特許切れを迎えるため、製薬会社の収益状況が大幅に悪化すると懸念されている問題のこと。

1990年代以降に発売された薬剤によって、高血圧や高脂血症といった生活習慣病の治療満足度は大きく改善しました。一方、癌や精神疾患、肝硬変やアルツハイマーなど、未だに治療に難渋している疾患は数多く存在しています。これら治療ニーズの満たされていない疾患領域の特徴として、患者数

当資料は、ホームページ閲覧者の理解と利便性向上に資するための情報提供を目的としたものであり、投資勧誘や売買推奨を目的とするものではありません。また、当サイトの内容については、当社が信頼できると判断した情報および資料等に基づいておりますが、その情報の正確性、完全性等を保証するものではありません。これらの情報によって生じたいかなる損害についても、当社は一切の責任を負いかねます。

アナリスト・コラム

は多いが、薬剤治療による奏功率が低い、あるいは、対症療法はあるが、病気の進行を止めるだけで根本的な治療法が見つかっていない、といったことが挙げられます。このことは薬剤の貢献度(製品力)をみる上で、承認ハードルが上がってしまう背景の一つです。

また、わが国は、医薬品輸入超過国であり、その入超額は年々拡大傾向にあります。これは近年成長著しい抗がん剤やリウマチ薬などのバイオ製剤の多くが海外由来であることが大きく影響しており、バイオ医薬品の開発における日本勢の出遅れも「創薬力の低下」が叫ばれる要因の一つとなっています。

このような生みの苦しみに直面し、製薬各社はどうかこの危機を乗り越えようと、研究開発の体制を見直したり、製品や創薬技術のライセンス活動を積極化させたり、会社を買収したりしています。

そしてそのターゲットとなる疾患も、患者数が多くマーケットが大きいと思われる生活習慣病等の領域から徐々にシフトし、癌や希少疾患、難病の領域へと移ってきているのです。

個別化医療のポテンシャル

2009年のアメリカ映画で「小さな命が呼ぶとき」(原題は EXTRAORDINARY MEASURES)というのがありました。日本でも2010年7月に公開されました。ハリソン・フォードが出演していた医療ドラマで、ボンベ病という希少疾患の子供を持つ父親が、ハリソン演じるストーンヒル医師と子供を救うために製薬会社を立ち上げるというお話です。実はこの製薬会社、実在する会社で、ジェンザイム(映画の中ではザイムジェンとなっていました)のことで、

個別化医療における先行企業であるジェンザイムは2011年2月、サノフィ・アベンティスというフランスの会社を買収されることになりました(以前から買収提案を受けていましたが、今年になって合意に至りました)。2010年度の売上高は、ジェンザイムが約3,400億円、サノフィが約3兆4,500億円です。買収報道前の株価からは6割以上プレミアムのついた価格で買収合意に至っています。

さて、医薬産業政策研究所の資料によれば、個別化医療関連の論文の数は毎年増加しており、その4割弱は米国が占めています。また抽出された論文の9割以上は大学、公的研究機関等のアカデミアから公表されたものであることも特徴です。

製薬会社が関与した論文についてはその大半が他機関との共同論文であり、これに関しては、日米の差がありません。

前述のように、製薬産業の要である研究開発において、強い危機感を持ち始めた日本の製薬各社は、ここ2~3年内で大きく変化してきていると感じます。完全自前主義からの脱却、自社の強みと弱みを分析し、go/no go判断の迅速化など、前向きな開発中止も増えました。そのような中で、疾患へのアプローチも多様化し、個別化医療に向けた動きをしている日本の会社もずいぶん増えています。仮にブロックバスターが望めなくとも、個別化医療のアプローチが創薬のブレークスルーをもたらしてくれることに違いありません。

国内株式運用部調査担当 リサーチ・アナリスト
(医薬品担当)
堀 恵

当資料は、ホームページ閲覧者の理解と利便性向上に資するための情報提供を目的としたものであり、投資勧誘や売買推奨を目的とするものではありません。また、当サイトの内容については、当社が信頼できると判断した情報および資料等に基づいておりますが、その情報の正確性、完全性等を保証するものではありません。これらの情報によって生じたいかなる損害についても、当社は一切の責任を負いかねます。