

国立研究開発法人日本医療研究開発機構の支援終了後に薬事承認を受けた医薬品・医療機器等に係る成果の展開状況並びに波及効果に関する試行的追跡調査

報告書

MRI 三菱総合研究所

2024年3月22日

ヘルスケア事業本部

I. 調査の概要	3
II. 調査結果	18
①医薬品(新薬)NS-065/NCNP-01 ビルトラルセン(デュシェンヌ型筋ジストロフィー)	19
②医薬品(新薬) バレメトスタット(再発又は難治性の末梢性T細胞性リンパ腫)	27
③再生医療等製品(新薬) G47Δ テセルパツレブ(悪性脳腫瘍(神経膠腫))	35
④再生医療等製品(新薬) STR01(自家骨髄由来間葉系幹細胞)	42
⑤医療機器 ホウ素中性子補足療法(BNCT)システム	49
⑥医療機器 チタンブリッジ(甲状軟骨形成術2型)	57
⑦医療機器 OncoGuide NCCオンコパネルシステム	65
⑧医薬品(新薬・適応拡大) ジヌツキシマブ(神経芽腫)	73
⑨医薬品(新薬・適応拡大) アレクチニブ(再発・難治性ALK陽性未分化大細胞リンパ腫)	81
⑩医薬品(新薬・適応拡大) シロリムス(難治性リンパ管異常)	89
III. AMEDにおける今後の追跡調査のあり方に関する考察	97

I. 調査概要

- (1) エグゼクティブ・サマリー
- (2) 本調査の実施方法
- (3) 本調査の対象 | 製品・課題・研究代表者の一覧

I. 調査概要

(1) エグゼクティブ・サマリー(1/3)

● 調査の背景

- 国立研究開発法人日本医療研究開発機構(以下、「AMED」という)は、医療分野の研究開発について基礎研究から実用化まで切れ目なく各種事業の管理・支援を一体的に実施することにより、国民が更なる健康な生活及び長寿を享受することのできる社会(健康長寿社会)の形成に寄与することが求められている。
- 2015年にAMEDが設立されて以来、第1期 5年と第2期 3年が経過し、この間様々な研究支援の成果が出てきている。これらのAMEDが支援してきた研究開発課題の成果について、支援終了後一定の期間経過した時点で、適切に学術的・経済的・社会的な影響度や波及効果を把握し公表することは、第3期に向けて研究開発の支援計画や事業運営を考える上で、またAMED事業における国民への説明責任を果たす上で必要なことである。

● 調査の目的

- 本調査では、AMEDの支援終了後、薬事承認を得て製品化に至った、あるいは適応症の拡大に至った成果事例を抽出し、その成果の波及効果を試行的に調査・分析すると共に、この試行的調査から、研究成果の展開状況並びに波及効果に関するAMEDに相応しい可視化手法を検討する。

(1) エグゼクティブ・サマリー(2/3)

● 波及効果の試行的な調査・分析と可視化手法の検討

- AMEDの支援が終了した研究開発課題のうち実用化まで至った事例について、先駆的医薬品指定等指定制度の指定を受けた支援課題から薬事承認に至った医薬品・再生医療等製品・医療機器の7件と、適応拡大として薬事承認された課題から治療標準薬がなかった疾患への適応拡大となった3件の計10製品を顕著な成果事例として、追跡調査(AMED支援課題の研究代表者情報や外部資金獲得情報、共同研究機関や企業連携・企業導出等の経過情報)及び波及効果の調査を実施した。
- 波及効果の調査は①学術的波及効果(論文情報、論文の被引用度、関連特許取得状況)、②経済的波及効果(支援課題から波及した研究開発を実施している関連企業・スタートアップ・ベンチャー等の情報、実用化製品の年次売上高等、国内外の研究開発動向への影響)、③社会的波及効果(治療実施数、治療選択肢・治療効果・治療期間等に及ぼす影響、患者のQOLや介護者負担軽減等)の観点で実施し、従来の定量的観点にとどまらない、定性的観点も重視した調査・分析と可視化手法の検討を行った。

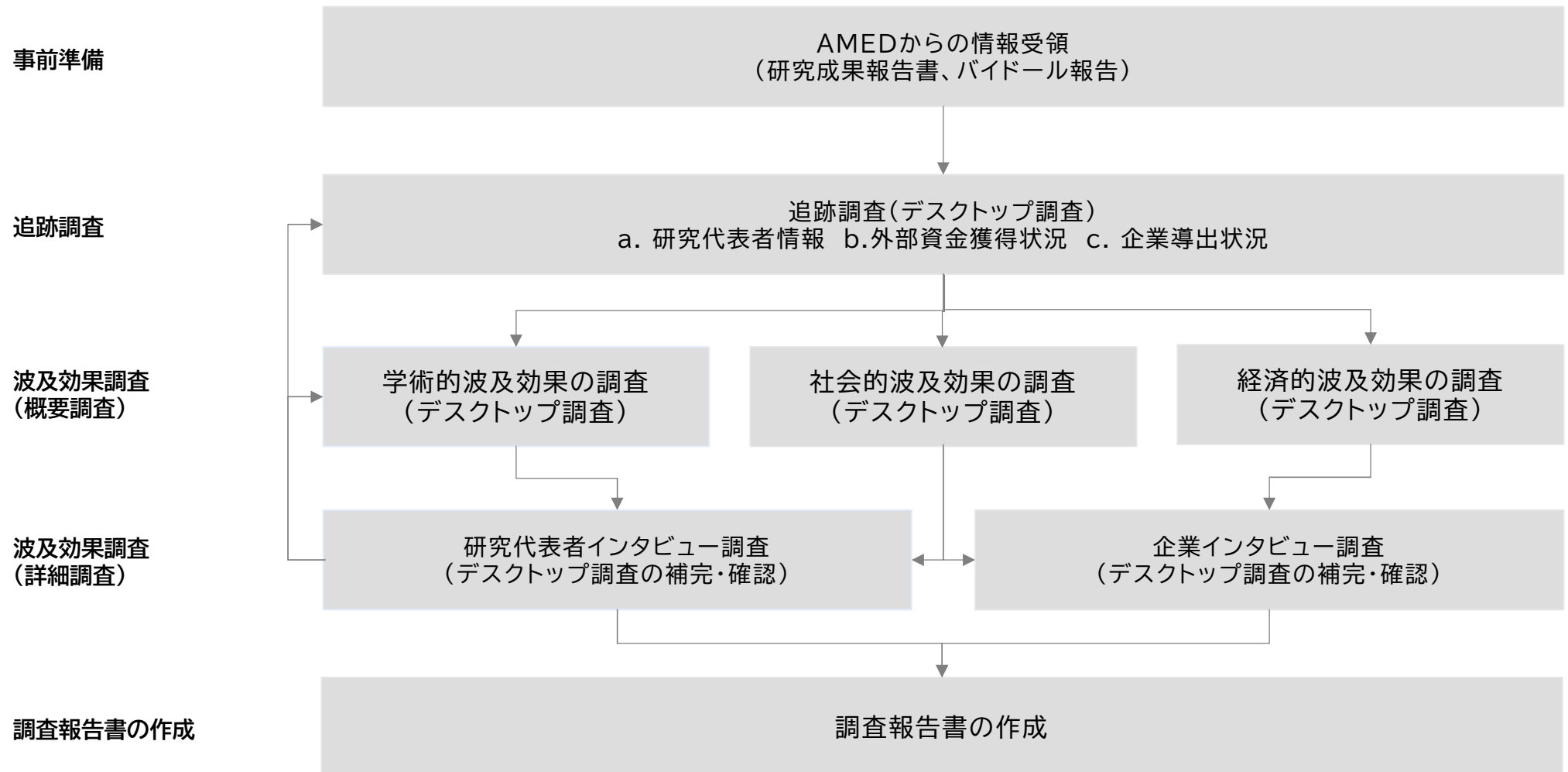
(1) エグゼクティブ・サマリー(3/3)

- 定性的観点での波及効果の把握にあたってはデスクトップ調査のみならず研究者や関係企業へのインタビューが必須であり、調査対象とした製品それぞれに対して聞き取り調査を行った。①学術的波及効果においては論文の定量情報のみならず、研究者の視点で特に技術的な価値が高いと考えられる論文の選定を行ったほか、当該技術や開発により新たな治療法につながった事例や、当該研究開発を起点とした国内外へのネットワークの広がりについても波及効果として把握した。また、②経済的波及効果についても売上高等の定量的観点のみならず、開発企業内における事業戦略への展開に至った事例や、今後の研究開発に活用可能な研究開発基盤の構築、薬事承認におけるデファクトスタンダードの構築も波及効果として把握した。さらに、③社会的波及効果においては、患者のQOLや介護者への好影響ほのか、病院内でのチーム医療体制の構築の効果や当該製品による医療現場の負荷軽減についても把握を行った。これらの結果から導かれた学術的・経済的・社会的波及効果の観点についてとりまとめを実施し、俯瞰図(p101)として波及効果の可視化を行った。
- 追跡調査の実施にあたっては調査の目的を区分し、それぞれに適した方法を検討する必要がある。今回は、AMED事業による支援終了後、上市に至った10製品のみを対象として、試行的に、成果の「インパクト」と「成功要因」の観点で調査・分析したが、これらの波及効果の観点や定義については不断の見直しが必要である。

I. 調査概要

(2) 本調査の実施方法(1/3)

デスクトップ調査及びインタビュー調査で得た情報をもとに調査結果をとりまとめた。



I. 調査概要

(2) 本調査の実施方法(2/3)

調査項目及びデスクトップ調査で活用した情報ソースは下表の通り

調査項目		本調査で主に活用する情報ソース
追跡調査	研究者情報	AMED find(研究成果報告書)、研究機関HP
	外部資金獲得状況	研究代表者HP、Research map、研究機関プレスリリース、各助成金DB(科学研究費補助金DB等)
	企業導出状況(共同研究等情報)	研究代表者HP、(薬事)審査申請書、研究機関プレスリリース
波及効果調査 (学術的)	関連論文情報	AMED find(研究成果報告書)、審査報告書、Google Scholar
	関連特許情報	AMED find(研究成果報告書)、AMEDバイドール報告、特許データベース(ULTRA Patent)
	科学技術の進歩への貢献(講演・受賞・報道等情報)	AMED find(研究成果報告書)、研究代表者HP、研究機関プレスリリース
波及効果調査 (社会的)	実用化製品の普及状況	企業(製販事業者)IR・アニュアルレポート
	臨床現場に及ぼす影響	研究成果報告書、企業プレスリリース、(薬事)審査申請書、審査報告書
	ステークホルダーに及ぼす影響(患者・介護者等)	研究成果報告書、論文
波及効果調査 (経済的)	導出先企業情報	研究代表者HP、研究機関/企業プレスリリース、(薬事)審査申請書
	実用化製品の売上関連情報	企業(製販事業者)IR・アニュアルレポート、事業報告書
	研究開発動向への影響(競合品・競合企業情報)	企業プレスリリース、企業webサイト

I. 調査の概要

(2) 本調査の実施方法(3/3)

深掘調査として研究者・企業へのインタビュー調査を実施

- AMED支援を受けた研究代表者と導出先企業にインタビューを実施

調査項目		研究(代表)者*1インタビュー	企業インタビュー
追跡調査	研究者情報	○	
	外部資金獲得状況	○	
	企業導出状況(共同研究等情報)	○	
波及効果調査 (学術的)	関連論文情報	○	
	関連特許情報	○	◎
	科学技術の進歩への貢献(講演・受賞・報道等情報)	◎	
波及効果調査 (社会的)	実用化製品の普及状況		◎
	臨床現場に及ぼす影響	◎	○
	ステークホルダーに及ぼす影響(患者・介護者等)	◎	○
波及効果調査 (経済的)	導出先企業情報	○	
	実用化製品の売上関連情報		◎
	研究開発動向への影響(競合品・競合企業情報)		○

(注)*1:研究代表者以外の場合もある。

◎:特にインタビュー調査で得られる情報が主となる項目、○:概要調査(デスクトップ調査)が主であるがインタビュー調査で情報を確認(補完)する項目

I. 調査の概要

(3) 本調査の対象 | 製品一覧

本調査で試行的に追跡調査を行った製品は次の通り

No.	区分	製品(仕様書表記)	一般的名称【販売名】	適応疾患の患者数	承認年月	製販事業者(関係事業者)	臨床研究・治療推進研究事業	医療分野研究成果展開事業	橋渡し研究加速ネットワークプログラム(革新的医療技術創出拠点プロジェクト)	革新的医療シームレス実用化研究事業	臨床ゲノム情報統合データベース整備事業	革新的がん医療実用化研究事業	次世代がん医療創生研究事業	難治性疾患実用化研究事業	医療分野研究成果展開事業(産学連携医療イノベーション創出プログラム)	長寿・障害総合研究事業
①	医薬品(新薬)	NS-065/NCNP-01 (デュシェンヌ型筋ジストロフィー)	ビルトラルセン 【ビルテブソ点滴静注250 mg】	出生男児の約5,000-6,000人に1人が発症	2020年3月	日本新薬	●							●		●
②	医薬品(新薬)	パレメスタット (再発又は難治性の末梢性T細胞性リンパ腫)	パレメスタットシル酸塩 【エザルミア錠50mg、同錠100mg】	年間新規発症者数約1,000名	2022年9月	第一三共	●								●	
③	再生医療等製品(新薬)	G47Δ テセルパツレブ (悪性脳腫瘍(神経膠腫))	テセルパツレブ 【テセルパツレブ】	5,849例(人)*1 (2019年日本国内)	2021年6月	第一三共 (CDMO:デンカ生研)			●			●				
④	再生医療等製品(新薬)	STR01(自家骨髄間葉系幹細胞)	ヒト(自己)骨髄由来間葉系幹細胞 【STR01】	約5,000人*2 (国内年間発症数)	2018年12月	ニプロ		●								
⑤	医療機器	ホウ素中性子補足療法(BNCT)システム	ホウ素中性子捕捉療法用中性子照射装置 【BNCT治療システムNeuCure】	(非公開)	2020年3月	住友重機械工業 (共同開発:ステラファーマ)		●				●	●			
⑥	医療機器	チタンブリッジ (甲状腺軟骨形成術 2型)	甲状腺軟骨固定用器具 【チタンブリッジ】	約100人 (国内年間患者数)	2017年12月	ノーベルファーマ								●		
⑦	医療機器	OncoGuide NCCオンコパネルシステム	遺伝子変異解析セット(がんゲノムプロファイリング検査用) 【OncoGuide NCCオンコパネル システム】	(複数疾患が対象のため患者数不明)	2018年12月	シスメックス				●	●					
⑧	医薬品(新薬・適応拡大)	ジヌツキシマブ (神経芽腫)	ジヌツキシマブ(遺伝子組換え) 【ユニツキシ点滴静注17.5mg/5mL】	164人 (国内の最大年間発症者数)	2021年6月	大原薬品工業						●				
⑨	医薬品(新薬・適応拡大)	アレクチニブ (再発・難治性ALK 陽性未分化大細胞リンパ腫)	アレクチニブ塩酸塩 【アレセンサカブセル150mg】	約20例*3 (国内年間発症数)	2020年2月	中外製薬						●				
⑩	医薬品(新薬・適応拡大)	シロリムス (難治性リンパ管異常)	シロリムス 【シロリムス1mg】	難治性リンパ管疾患レジストリ登録数約1900例*4 (2020年1月時点)	2021年9月	ノーベルファーマ	●									

出所) *1日本新薬「デュシェンヌ型筋ジストロフィーとは」デュシェンヌ型筋ジストロフィーとは? | DMDを知る | 日本新薬株式会社 (nippon-shinyaku.co.jp) (閲覧日: 2024年3月21日)

*2がん情報サービス 神経膠腫(グリオーマ)患者数(がん統計) 神経膠腫(グリオーマ) 患者数(がん統計): [国立がん研究センター がん情報サービス 一般の方へ] (ganjoho.jp) (閲覧日: 2024年3月19日)

*3脊髄損傷 | 一般社団法人日本脊髄外科学会 脊髄損傷 | 一般社団法人日本脊髄外科学会 (neurospine.jp) (閲覧日: 2024年3月19日)

*4小児慢性特定疾病情報センター「未分化大細胞リンパ腫」概要 - 小児慢性特定疾病情報センター (shouman.jp) (閲覧日: 2024年3月19日)

*5小関道夫「難治性リンパ管異常に対するシロリムス療法確立のための研究」(厚生労働省・CIN第6回臨床開発環境整備推進会議) Microsoft PowerPoint - 01_資料1-3_小関道夫資料 (mhlw.go.jp) (閲覧日: 2024年3月19日)

I. 調査の概要

(3) 本調査の対象 | 課題一覧(1/5)

各製品に紐づくAMED課題一覧は次の通り

①医薬品(新薬) NS-065/NCNP-01 ビルトラルセン

課題ID	課題管理番号(最終年度)	採択事業名	採択課題名	年度	研究代表者	代表者所属研究機関(採択時)
①01	16lk0201006h0005	臨床研究・治験推進研究事業	デュシェンヌ型筋ジストロフィーに対するエクソン53スキップ治療薬による早期探索的臨床試験	2015-2016	武田伸一	国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター
①02	16ek0109169h0003	(厚生労働科学研究費からAMED事業へ継続) 難治性疾患実用化研究事業	デュシェンヌ型筋ジストロフィーに対するエクソン・スキップ治療薬の臨床開発に資するバイオマーカーの探索	2014-2017	武田伸一	国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター

課題ID	課題管理番号(最終年度)	採択事業名	採択課題名	年度	研究代表者	代表者所属研究機関(採択時)
②01	17im0210101h0003	医療分野研究成果展開事業 産学連携医療イノベーション創出プログラム	ヒストンメチル化酵素EZH1/2の二重阻害による革新的がん根治療法の開発	2015-2017	北林一生	国立研究開発法人国立がん研究センター

I. 調査の概要

(3) 本調査の対象 | 課題一覧(2/5)

③再生医療等製品(新薬) G47Δ テセルパツレブ

課題ID	課題管理番号(最終年度)	採択事業名	採択課題名	年度	研究代表者	代表者所属研究機関(採択時)
③01	17ck0106144h0003	革新的がん医療実用化研究事業	革新的抗がんウイルス療法の実用化臨床研究	2015-2017	藤堂具紀	国立大学法人 東京大学
③02	20ck0106416h0003	革新的がん医療実用化研究事業	革新的抗がんウイルス療法の実用化臨床研究	2018-2020	藤堂具紀	国立大学法人 東京大学
③03	19lm0203004h0003	橋渡し研究戦略的推進プログラム	遺伝子組換えヘルペスウイルスを用いたがんのウイルス療法の臨床開発	2017-2019	藤堂具紀	国立大学法人 東京大学
③04	21lm0203140h0002	橋渡し研究戦略的推進プログラム	遺伝子組換えヘルペスウイルスを用いたがんのウイルス療法の発展的臨床開発	2020-2021	藤堂具紀	国立大学法人 東京大学

課題ID	課題管理番号(最終年度)	採択事業名	採択課題名	年度	研究代表者	代表者所属研究機関(採択時)
④01	AMS登録なし	橋渡し研究加速ネットワークプログラム	脳梗塞患者に対する自家培養骨髄間葉系幹細胞の静脈内投与による細胞療法の検討	2016-2017	本望 修	北海道公立大学法人 札幌医科大学

I. 調査の概要

(3) 本調査の対象 | 課題一覧(3/5)

⑤医療機器 ホウ素中性子補足療法(BNCT)システム

課題ID	課題管理番号	採択事業名	採択課題名	年度	研究代表者	代表者所属研究機関(採択時)
⑤01	18cm0106413h0003	次世代がん医療創生研究事業	革新的PETプローブ分子18FBPAの効率的合成法の開発とがん特異的集積能の検証評価	2016-2018	切畑光統	公立大学法人 大阪府立大学
⑤02	21ck0106487h0003	革新的がん医療実用化研究事業	ホウ素中性子捕捉療法(BNCT)への適用を指向した18FBPA-PET診断技術の開発研究	2019-2021	切畑光統	公立大学法人 大阪府立大学

⑥医療機器 チタンブリッジ

課題ID	課題管理番号	採択事業名	採択課題名	年度	研究代表者	代表者所属研究機関(採択時)
⑥01	16ek0109006h0003	(厚生労働科学研究費からAMED事業へ継続) 難治性疾患実用化研究事業	内転型痙攣性発声障害に対するチタンブリッジを用いた甲状軟骨形成術2型の効果に関する研究	2014-2016	讃岐徹治	国立大学法人 熊本大学

I. 調査の概要

(3) 本調査の対象 | 課題一覧(4/5)

⑦医療機器 OncoGuide NCCオンコパネルシステム

課題ID	課題管理番号	採択事業名	採択課題名	年度	研究代表者	代表者所属研究機関(採択時)
⑦01	18kk0205004h0003	臨床ゲノム情報統合データベース整備事業	ゲノム創薬・医療を指向した全国規模の進行固形がん、及び、遺伝性腫瘍臨床ゲノムデータストレージの構築	2016-2018	中釜齊	国立研究開発法人 国立がん研究センター
⑦02	19lk1403003h0003	革新的医療シーズ実用化研究事業	がん遺伝子プロファイリング検査の実用化に向けた研究	2017-2019	山本昇	国立研究開発法人 国立がん研究センター

⑧医薬品(新薬・適応拡大) ジヌツキシマブ

課題ID	課題管理番号	採択事業名	採択課題名	年度	研究代表者	代表者所属研究機関(採択時)
⑧01	18ck0106208h0003	革新的がん医療実用化研究事業	難治性神経芽腫に対するIL2、CSF併用ch14.18免疫療法の国内臨床開発	2015-2018	原純一	地方独立行政法人大阪市民病院機構大阪市立総医療センター
⑧02	19ck0106484h0001	革新的がん医療実用化研究事業	難治性神経芽腫に対するIL2、CSF 併用ch14.18 免疫療法の国内臨床開発	2019	原純一	地方独立行政法人大阪市民病院機構大阪市立総医療センター

I. 調査の概要

(3) 本調査の対象 | 課題一覧(5/5)

⑨医薬品(新薬・適応拡大) アレクチニブ

課題ID	課題管理番号	採択事業名	採択課題名	年度	研究代表者	代表者所属研究機関(採択時)
⑨01	17ck0106162h0003	革新的がん医療実用化研究事業	再発又は難治性のALK陽性ALCLに対するアレクチニブ塩酸塩の開発	2015-2017	永井宏和	独立行政法人国立病院機構 名古屋医療センター

⑩医薬品(新薬・適応拡大) シロリムス

課題ID	課題管理番号	採択事業名	採択課題名	年度	研究代表者	代表者所属研究機関(採択時)
⑩01	19lk0201055h0004	臨床研究・治験推進研究事業	難治性リンパ管異常に対するシロリムス療法確立のための研究	2016-2019	小関道夫	国立大学法人岐阜大学
⑩02	22ek0109515h0002	難治性疾患実用化研究事業	シロリムス(顆粒剤・錠剤)による難治性の脈管腫瘍・脈管奇形に対する分子標的治療法を開発する研究	2021-2022	小関道夫	国立大学法人岐阜大学

I. 調査の概要

(3) 本調査の対象 | 研究者一覧(1/2)

各課題における研究代表者の採択当時の所属と現所属一覧は次の通り

製品名	氏名(敬称略)	採択時の代表者所属研究機関・役職	現在の代表者所属研究機関・役職
1. NS-065/ NCNP-01	武田伸一	国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター 神経研究所遺伝子疾患治療研究部 部長	国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター 顧問・神経研究所
2. バレメトスタット	北林一生	国立研究開発法人国立がん研究センター 造血器腫瘍研究分野 分野長	国立研究開発法人国立がん研究センター 造血器腫瘍研究分野 分野長
	小林千登世	国立研究開発法人国立がん研究センター 中央病院小児腫瘍科 科長	国立研究開発法人国立がん研究センター 中央病院小児腫瘍科 科長
3. G47Δ (テセルパツレブ)	藤堂具紀	国立大学法人東京大学 医科学研究所先端がん治療分野・教授	国立大学法人東京大学 医科学研究所附属先端医療研究センター 先端がん治療分野 教授
4. STR01(自家骨髄由 来間葉系幹細胞)	本望修	北海道公立大学法人札幌医科大学 (役職不明)	北海道公立大学法人札幌医科大学 医学部附属フロンティア医学研究所 神経再生医療学部門 教授
5. BNCT	切畑光統	公立大学法人大阪府立大学 研究推進機構 特任教授	公立大学法人大阪公立大学 研究推進機構 BNCT研究センター センター長・特任教授
	浅野智之	ステラファーマ株式会社 代表取締役社長	ステラファーマ株式会社 代表取締役社長

I. 調査の概要

(3) 本調査の対象 | 研究者一覧(2/2)

製品名	氏名(敬称略)	採択時の代表者所属研究機関・役職	現在の代表者所属研究機関・役職
6. チタン ブリッジ	讃岐徹治	国立大学法人熊本大学 医学部附属病院 講師	公立大学法人名古屋市立大学 大学院医学研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 准教授
7. NCCオンコパネルシ ステム	中釜斉	国立研究開発法人国立がん研究センター 理事長	国立研究開発法人国立がん研究センター 理事長
	山本昇	国立研究開発法人国立がん研究センター 中央病院 先端医療科・科長	国立研究開発法人国立がん研究センター 中央病院 先端医療科・科長 (副院長 研究担当・呼吸器内科医長・先端医療開発センター新 薬臨床開発分野長・臨床研究支援部門長併任・希少がんセン ター 併任)
8. ジヌツキシマブ	原純一	地方独立行政法人大阪市民病院機構大阪市立総医 療センター 副院長	地方独立行政法人大阪市民病院機構大阪市立総医療セン ター 顧問
9. アレクチニブ	永井宏和	独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター 臨床研究センター血液・腫瘍研究部長	独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター 副院長・臨床研究センター 先端医療研究部長
10. シロリムス	小関道夫	国立大学法人東海国立大学機構 岐阜大学 医学部附属病院小児科 講師	国立大学法人東海国立大学機構 岐阜大学 医学部附属病院小児科臨床准教授・外来医長

II. 調査結果

- ①医薬品(新薬)
NS-065/ NCNP-01 ビルトラルセン
(デュシェンヌ型筋ジストロフィー)
- ②医薬品(新薬)
バレメトスタット
(再発又は難治性の末梢性T細胞性リンパ腫)
- ③再生医療等製品(新薬)
G47Δ テセルパツレブ(悪性脳腫瘍(神経膠腫))
- ④再生医療等製品(新薬)
STR01(自家骨髄由来間葉系幹細胞)
- ⑤医療機器
ハウ素中性子補足療法(BNCT)システム
- ⑥医療機器
チタンブリッジ(甲状軟骨形成術2型)
- ⑦医療機器
OncoGuide NCCオンコパネルシステム
- ⑧医薬品(新薬・適応拡大)
ジヌツキシマブ(神経芽腫)
- ⑨医薬品(新薬・適応拡大)
アレクチニブ
(再発・難治性ALK陽性未分化大細胞リンパ腫)
- ⑩医薬品(新薬・適応拡大)
シロリムス(難治性リンパ管異常)

①医薬品(新薬)

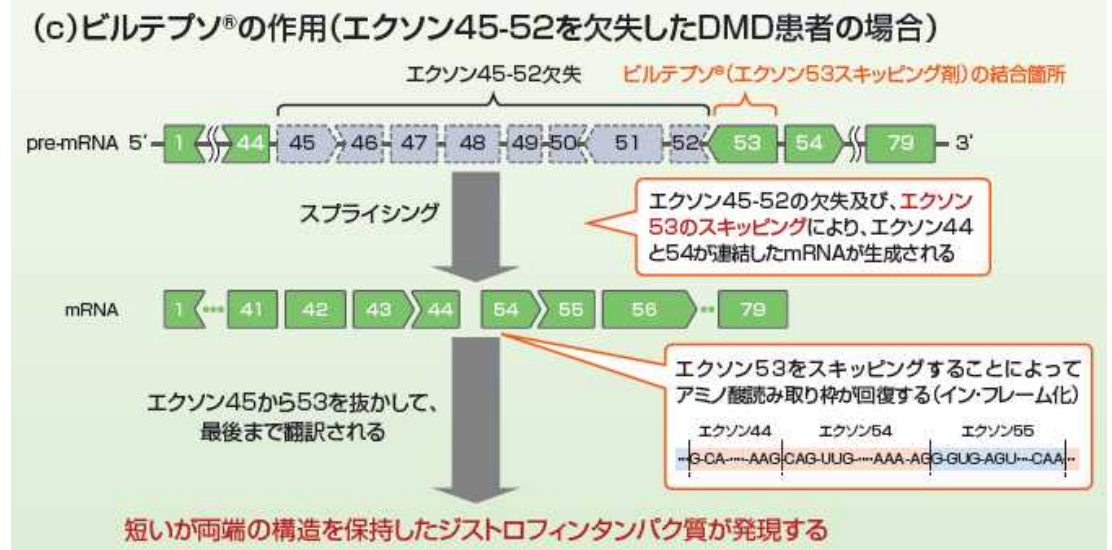
NS-065/NCNP-01(ビルトラルセン)
(デュシェンヌ型筋ジストロフィー)

①医薬品(新薬) NS-065/NCNP-01(ビルトラルセン)(デュシェンヌ型筋ジストロフィー)

事業化した研究成果 | ビルテプソ点滴静注250mg

アカデミアと製薬企業が初期から連携し開発を進めた、国産初のモルフォリノ型アンチセンス核酸医薬

- 一般的名称(販売名)
 - ビルトラルセン(ビルテプソ点滴静注250mg)
- 製販事業者/貢献研究者(AMED事業)
 - 日本新薬株式会社
 - 国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター(武田伸一)
- 製品の特徴
 - デュシェンヌ型筋ジストロフィー(DMD)治療剤であるエクソンスキッピング治療薬
 - 国産初のモルフォリノ型のアンチセンス核酸
- 事業化の状況
 - 薬事承認:2020年(日本、米国)
 - 製品売上高(世界):上市後3年で143億円(2023年度)



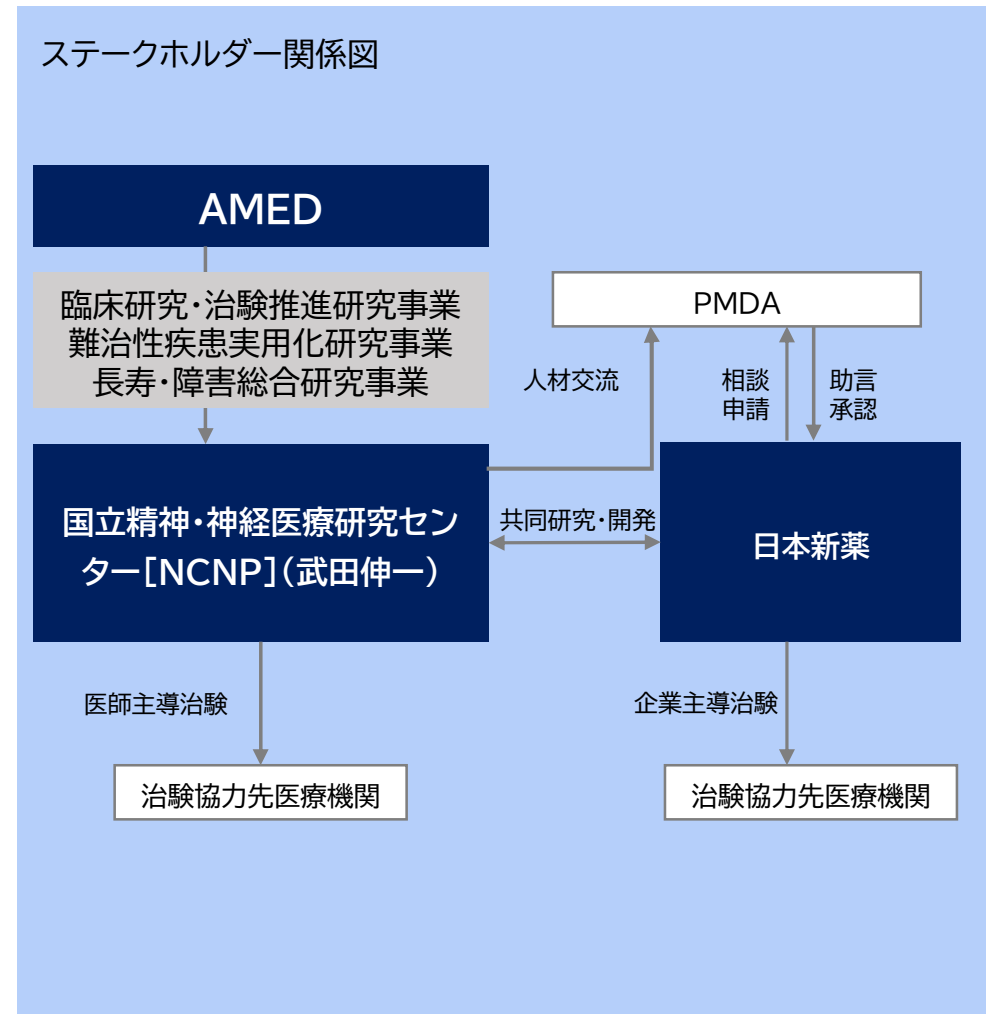
出所) 適正使用ガイドー投与方法 | ビルテプソ®点滴静注250mg | 製品基本情報 - 製品一覽 | 日本新薬株式会社 (nippon-shinyaku.co.jp) (2023年12月14日閲覧)

①医薬品(新薬) NS-065/NCNP-01(ビルトラルセン)(デュシェンヌ型筋ジストロフィー)

事業化ステークホルダー | ビルテプソ点滴静注250mg

国立精神・神経医療研究センター(NCNP)と日本新薬が開発初期から連携し開発・上市

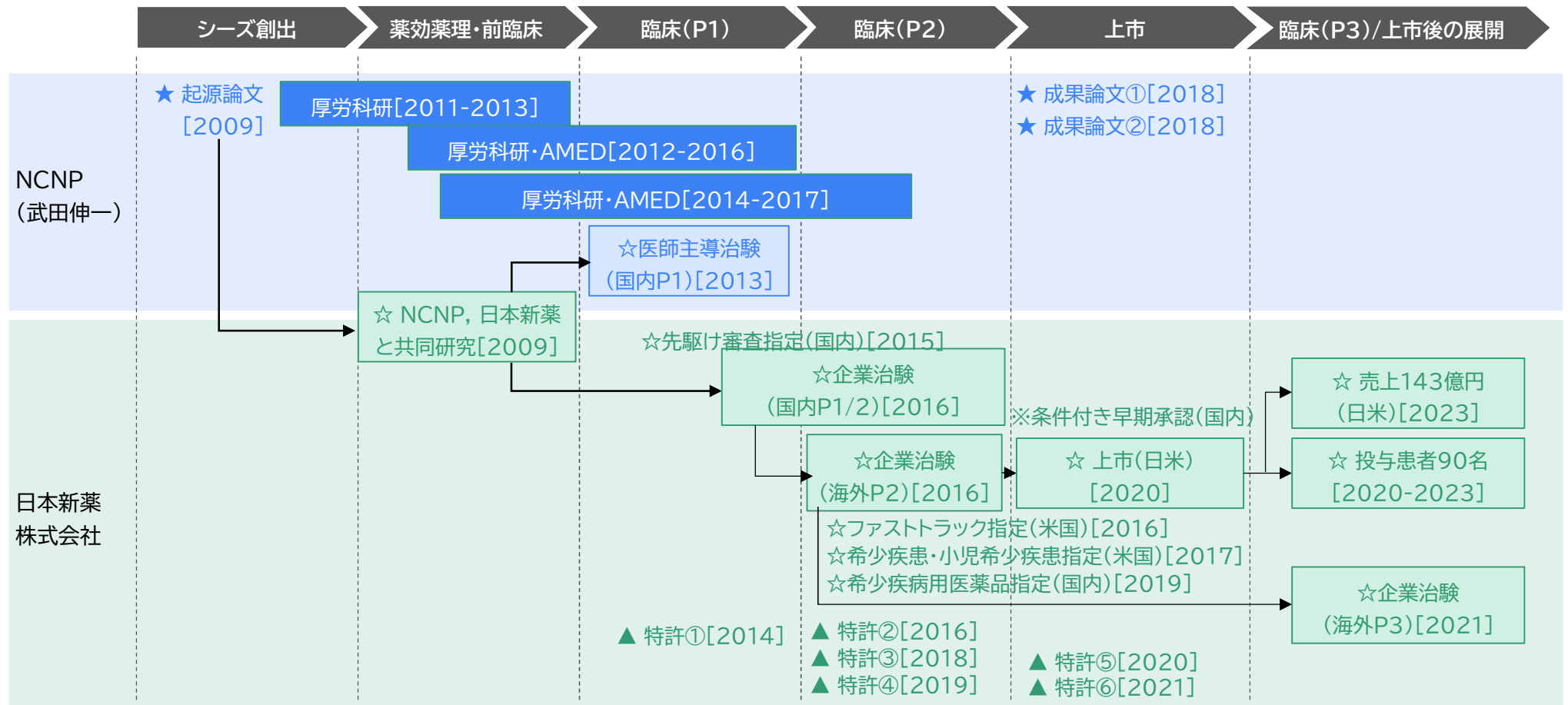
- 国立研究開発法人
国立精神・神経医療研究センター(武田伸一)
 - シーズ開発者、医師主導治験代表者
- 日本新薬株式会社
 - 製造販売事業者、企業主導治験代表者
- 開発体制構築の背景
 - 日本新薬では以前から核酸医薬の研究開発に取り組んでいた。武田先生は希少難病疾患の代表である筋ジストロフィーの研究をしており、治療薬開発の意向があった。武田先生は早期から多数の製薬企業と接触しており、核酸医薬の研究開発を行っていた日本新薬とマッチングした。



①医薬品(新薬) NS-065/NCNP-01(ビルトラルセン)(デュシェンヌ型筋ジストロフィー)

事業化ストーリー | ビルテプソ点滴静注250mg

デュシェンヌ型筋ジストロフィーの研究蓄積がある国立精神・神経医療研究センター(NCNP)と核酸医薬に注力する日本新薬それぞれの強みを活かす形でタッグを組み開発推進。P2試験の結果を以て日本とほぼ同時に米国でも承認され、現在P3試験が行われている。




①医薬品(新薬) NS-065/NCNP-01(ビルラルセン)(デュシェンヌ型筋ジストロフィー)

事業化までの資金 | ビルテプソ点滴静注250mg

外部資金獲得状況一覧

研究開発 代表者	期間(年度)	研究資金制度(種目)	採択課題名	08	09	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	金額 (百万円)	
武田伸一	2011-2013	厚生労働科学研究費	障害者対策総合研究事業(神経・筋疾患分野) 「エクソン53を標的としたデュシェンヌ型筋ジストロフィーに対するエクソン・スキップ治療薬の開発」																			—
	2012-2016	(厚生労働科学研究費からAMED事業へ継続) 臨床研究・治験推進研究事業	デュシェンヌ型筋ジストロフィーに対するエクソン53スキップ治療薬による早期探索的臨床試験																			—
	2014-2017	(厚生労働科学研究費からAMED事業へ継続) 難治性疾患実用化研究事業	デュシェンヌ型筋ジストロフィーに対するエクソン・スキップ治療薬の臨床開発に資するバイオマーカーの探索																			—

 : 厚生労働省

 : AMED

①医薬品(新薬) NS-065/NCNP-01(ビルトラルセン)(デュシェンヌ型筋ジストロフィー)

当該製品の波及効果 | ビルテプソ点滴静注250mg

上市後3年で世界売上高143億円を記録し、難病であるデュシェンヌ型筋ジストロフィーの多くの患者を救う医薬品となっている



学術的波及効果

- 成果論文:3報
(2018-2020年)
- 成果論文の被引用度:平均
78.7回/論文*1
- 主な特許件数:1件
- 基本特許の権利比率を
NCNP:日本新薬=1:1とし、
共同で開発を推進



経済的波及効果

- 上市後3年で世界売上高143億円(薬価
91,136円/250mg)
- 内資製薬企業が本剤の開発を契機としグ
ローバル展開を実現
- 製薬企業宛に、他疾患を対象とした核酸医
薬への問い合わせあり
- 国内初の核酸医薬を上市し、核酸医薬開発
のデファクトスタンダードを構築
- 内資製薬企業が本剤の開発を契機として核
酸医薬のグローバル展開を実現
- 医薬品の開発基盤を整備し、様々な希少難
病疾患の開発推進モデルとして貢献



社会的波及効果

- 新たな作用機序の治療薬を開発し、既存薬より高い薬
効を発揮(筋力の維持期間
増大)
- 患者から製薬企業宛に手紙
が届いたり、製薬企業が患
者団体の式典に招待される
など、患者からの感謝を受
けている

一般的名称:ビルトラルセン(販売名:ビルテプソ点滴静注250mg)

*1) 成果論文の被引用度は、主たる成果論文の合計被引用回数÷主な成果論文の本数とした。Google Scholarにて2024年3月5日時点で検索した際の被引用回数を用いて計算。

その他の波及効果とまとめ

初期から産学連携での開発を進め、アカデミアの担当部分をAMEDが支援し上市・海外展開を実現

AMED支援の位置づけ、意義

- AMED発足前から厚労科研費を獲得しアカデミアの研究を支援。
- AMED発足後は開発フェーズが進んできたこともあり、アカデミアでの医師主導治験をAMEDで支援。
- AMEDの支援を受けアカデミア側でP1まで進められたことから、企業への導出がスムーズになり、製薬企業で国内P1/2、海外P2、上市へと進めることができた。
- AMED支援ニーズの高い開発フェーズとして非臨床試験～P1試験の間が挙げられる。製薬企業がアカデミアの創薬シーズを導入する場合、P1まで終わっていることが理想的であるが、通常の競争的資金では臨床試験を実施できないケースが多い。
- AMED採択課題の研究者が海外の最新状況に触れてアイデアを取り入れているかどうか、開発を推進するうえでキーとなる可能性がある。本剤の開発では武田先生が海外のネットワークを持っていたことが新薬上市に寄与。

一般的名称:ビルトラルセン(販売名:ビルテプソ点滴静注250mg)

①医薬品(新薬) NS-065/NCNP-01(ビルトラルセン)(デュシェンヌ型筋ジストロフィー)

①NS-065/NCNP-01(ビルトラルセン)波及効果概要

研究者の豊富なネットワークを活用し、国内発の核酸医薬の上市を実現

● 希少疾患における日本の研究基盤を構築

- 研究代表者の国内外における豊富なネットワークを活用し、希少疾患における日本での患者レジストリの構築を推進
- 医療機関における臨床試験のノウハウを共有し、実績の蓄積を加速させる仕組み・体制を構築

● アカデミアと企業との早期からの共同研究開発

- 企業が長年核酸医薬に取り組んでおり、アカデミアとの連携によりシナジーを創出。配列決定や評価試験を企業側で実施
- 公表(論文、学会発表等)を控え知財化を優先することで特許戦略を推進

● 国内初の核酸医薬の開発、上市

- 核酸医薬の承認申請に必要な試験や試験結果の分析について規制当局と相談し、核酸医薬の承認申請プロセスのデファクトスタンダードを構築
- 企業が核酸医薬のプレイヤーとして海外でも認知され、米国で核酸医薬の製造販売をできるようになった

②医薬品(新薬) バレメトスタット (再発又は難治性の末梢性T細胞性リンパ腫)

②医薬品(新薬) バレメトスタット(再発又は難治性の末梢性T細胞性リンパ腫)

事業化した研究成果 | エザルミア錠50mg、同錠100mg

EZH1とEZH2を同時に阻害することのできる世界で初めて承認された医薬品

- 一般的名称(販売名)
 - バレメトスタットトシル酸塩 (エザルミア錠50mg、同錠100mg)
- 製販事業者/貢献研究者(AMED事業)
 - 第一三共株式会社
 - 国立がん研究センター(北林一生)
- 製品の特徴
 - 再発又は難治性の成人T細胞白血病リンパ腫(ATL)に対する抗悪性腫瘍剤
 - ヒストンメチル化酵素であるEZH1/2を選択的に阻害する薬剤
- 事業化の状況
 - 薬事承認: 2022.09.26(日本)
 - 製品売上高: 予測販売金額5.5億円 ※中医協総会資料に基づく



出所)第一三共株式会社、2022年12月20日プレスリリース「抗悪性腫瘍剤「エザルミア®錠50mg・100mg」新発売のお知らせ」よりMRI作成[20221220_J.pdf](#)
(daiichisankyo.co.jp)(2023年12月14日閲覧)

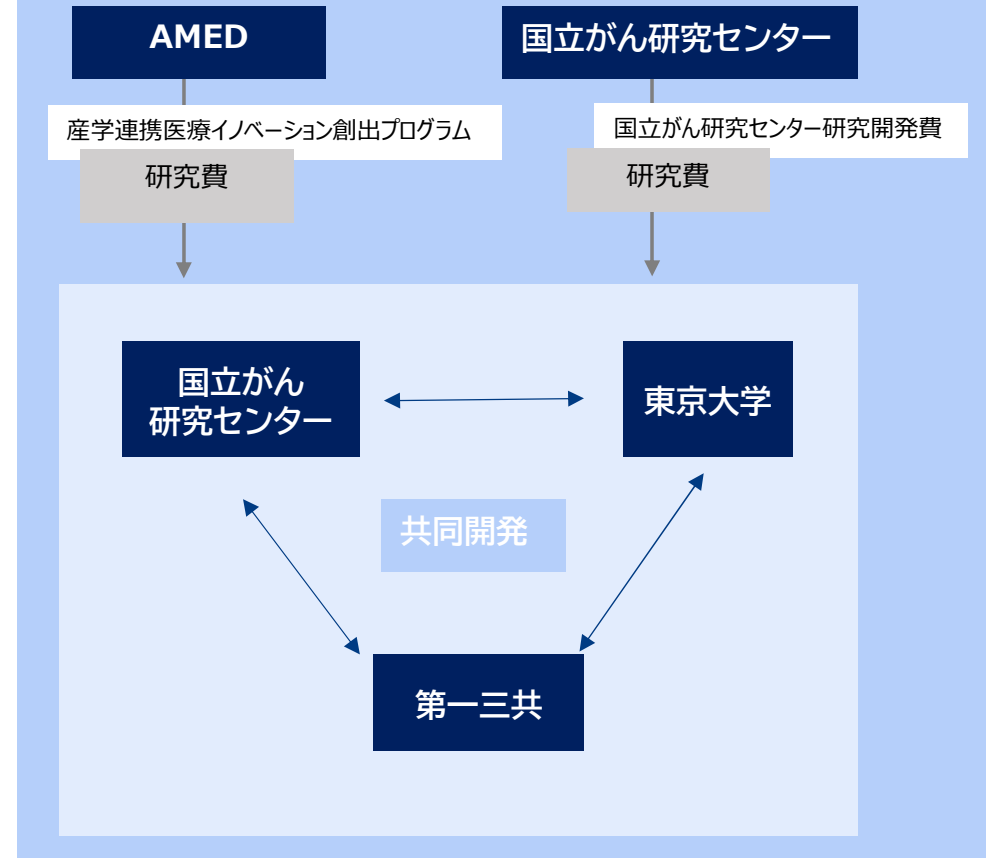
②医薬品(新薬) バレメトスタット(再発又は難治性の末梢性T細胞性リンパ腫)

事業化ステークホルダー | エザルミア錠50mg、同錠100mg

東京大学と国立がん研究センターと第一三共の共同開発により製品開発を実施した

- 第一三共株式会社
 - 製造販売事業
- 国立がん研究センター(北林一生)
 - 非臨床薬効薬理
- 東京大学(渡邊俊樹・山岸誠)
 - 疾患メカニズムの解明等の基礎研究
- 開発体制構築の背景
 - 第一三共株式会社と国立がん研究センターでは平成26年10月から包括協定を締結しており、その一環として連携を開始。東京大学とACT-Mを共同出願した経緯があり、その流れで3者共同研究を開始した。

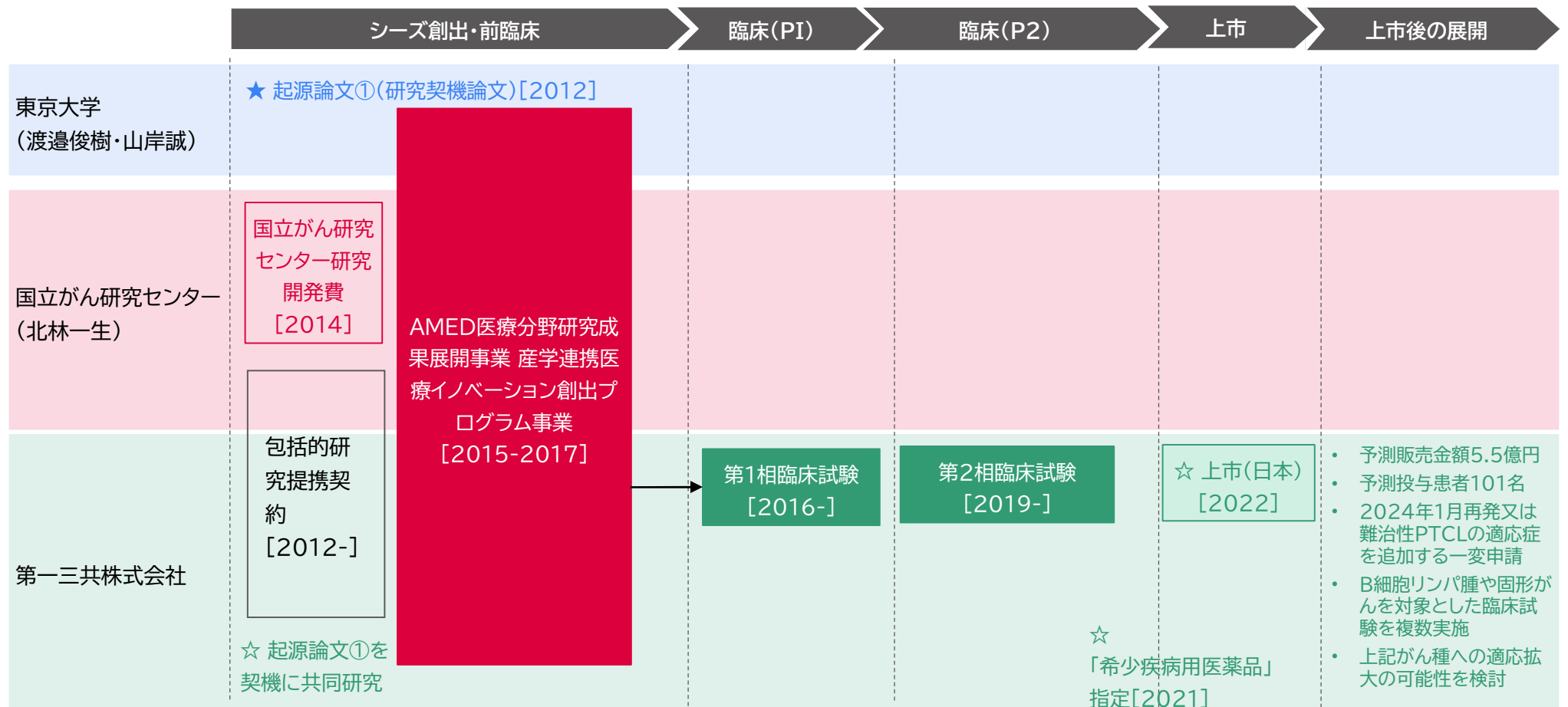
ステークホルダー関係図



②医薬品(新薬) バレメトスタット(再発又は難治性の末梢性T細胞性リンパ腫)

事業化ストーリー | エザルミア錠50mg、同錠100mg

成人T細胞白血病リンパ腫(ATL)について、東京大学を中心とするグループがEZH1/2に依存的なエピゲノム異常があることを発見した。国立がん研究センターと東京大学と第一三共の共同開発した製品が承認、販売開始された




②医薬品(新薬) バレメトスタット(再発又は難治性の末梢性T細胞性リンパ腫)

事業化までの資金 | エザルミア錠50mg、同錠100mg

外部資金獲得状況一覧

研究開発 代表者	期間(年度)	研究資金制度(種目)	採択課題名	08	09	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24		
北林一生	2010-2014	科研費新学術領域研究 (研究領域提案型)	癌幹細胞の自己複製と未分化性維持の 分子メカニズムの解明																			
	2014	国立がん研究センター研究開発費	臨床試験導出に至る工程に関して明確 な構想を持つ新規革新的治療薬の開発																			
	2015-2017	医療分野研究成果展開事業 産学連携医 療イノベーション創出プログラム	ヒストンメチル化酵素EZH1/2の二重阻 害による革新的がん根治療法の開発																			

 : 厚生労働省

 : AMED

②医薬品(新薬) バレメトスタット(再発又は難治性の末梢性T細胞性リンパ腫)

当該製品の波及効果 | エザルミア錠50mg、同錠100mg

日本国内で年間新規患者数約1000人の予後不良の疾患に対する有効な治療薬の提供を行った



学術的波及効果

- 成果論文:1報(2017年)
- 成果論文の被引用度:86回/論文
- Dual阻害剤を示した結果から、Dual阻害剤に関連する論文が増加している



経済的波及効果

- 売上高:予測販売金額5.5億円 ※中医協総会資料に基づく
- 投与患者数:予測投与患者101名 ※中医協総会資料に基づく
- 米国の大規模がんセンターであるテキサス大学MDアンダーソンから臨床試験を実施してほしい旨の連絡があった
- がん幹細胞を攻撃できるため、再発しにくく、他がん腫への展開が期待できる
- 他の製薬企業でも研究開発が行われているが、ATLに対しては本製品がEZH1/2阻害剤として初めて承認を取得した



社会的波及効果

- 有効な治療法が十分でなく、日本で年間新規患者数が約1000人発症する希少疾患に対する有効な治療薬を提供した
- 特異性が高く副作用が少ないため、管理可能かつ経口投与のため患者のQOL向上が期待される

一般的名称:バレメトスタットシル酸塩 (販売名:エザルミア錠50mg、同錠100mg)

②医薬品(新薬) バレメトスタット(再発又は難治性の末梢性T細胞性リンパ腫)

AMEDの支援の位置づけ、意義

AMEDの支援の位置づけ、意義を次のようにまとめた

AMED支援の位置づけ、意義

- 他がん腫での開発も可能であるが、希少がんである再発又は難治性の末梢性T細胞性リンパ腫を優先し早期承認を取得した
- AMED支援を通じて初期から企業と連携したことで開発が速やかに進んだが、アカデミアのみではスピードが落ちると感じる。AMEDから長い期間の支援があると良い
- 優れた製品であるが、企業戦略の観点から開発が停滞しているため、開発が停滞している優れた製品をAMEDが支援することで製品をがん患者へ届けること可能になる
- 幅広いがん腫で薬効を示す可能性が高いため、今後適応拡大の可能性が高い薬剤の承認をAMED支援により取得した

一般的名称:バレメトスタットシル酸塩 (販売名:エザルミア錠50mg、同錠100mg)

②医薬品(新薬) バレメトスタット(再発又は難治性の末梢性T細胞性リンパ腫)

②バレメトスタット波及効果概要

がん幹細胞の生存に必要な分子を標的とした阻害剤による、世界初の抗がん剤開発に成功

● 治療ガイドラインへの掲載

- 一般社団法人 日本血液学会で作成された『造血器腫瘍診療ガイドライン2023年版』の成人T細胞白血病・リンパ腫の項に再発・難治性ATLLの治療選択肢の一つとしてバレメトスタットが記載

● 海外のアカデミアとの連携

- 海外の大学から臨床試験を実施してほしい旨の連絡があり、臨床試験ネットワークが拡大

● がんの再発を防ぐことが期待される医薬品の開発

- 他社製品とも異なる新たなアプローチの医薬品を社会に提供した
- 1日1回経口投与のため、患者負担が少なくなる

● 末梢性T細胞性リンパ腫に限らず、他のがん種でも適用可能

- がん幹細胞の生存に必要な分子であるEZH1/2を標的とするため、他がん種への展開も期待
- 第一三共では複数のがん種への適応拡大の可能性を検討している

③再生医療等製品(新薬)

G47Δ テセルパツレブ(悪性脳腫瘍(神経膠腫))

※本製品は「条件及び期限付き承認で再審査期間中」という状態も鑑み、アカデミア・企業ともにインタビュー実施が困難と判断。AMEDとの相談の上、インタビューを実施しないこととし、公開情報のみをもとに、三菱総合研究所にてまとめた。

③再生医療等製品(新薬) G47Δ テセルパツレブ(悪性脳腫瘍(神経膠腫))

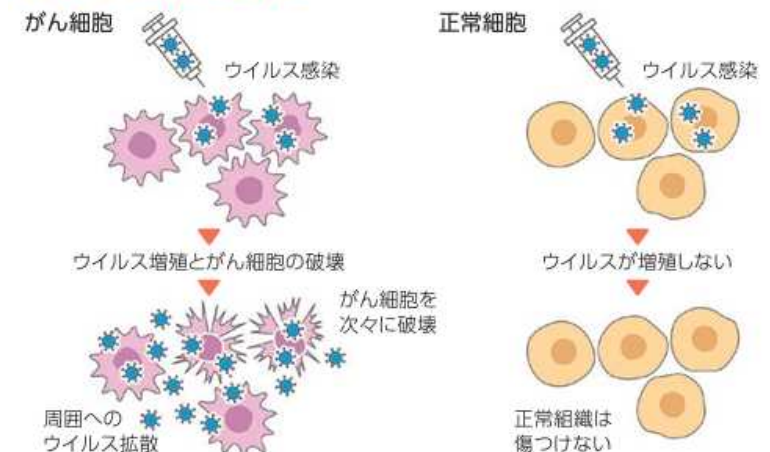
事業化した研究成果 | テセルパツレブ

アカデミア主導で基礎研究から臨床開発まで推進した悪性神経膠腫を標的とする遺伝子発現治療剤

- 一般的名称(販売名)
 - テセルパツレブ (テセルパツレブ)
- 製販事業者/貢献研究者(AMED事業)
 - 第一三共株式会社
 - 東京大学医科学研究所(藤堂具紀)
- 製品の特徴
 - 悪性神経膠腫の治療を目的とした遺伝子発現治療剤
 - アカデミア主導で上市まで推進
- 事業化の状況
 - 薬事承認: 2021年(日本 ※条件期限付き承認)
 - 製品売上高: 不明



デリタクトの作用のしくみ



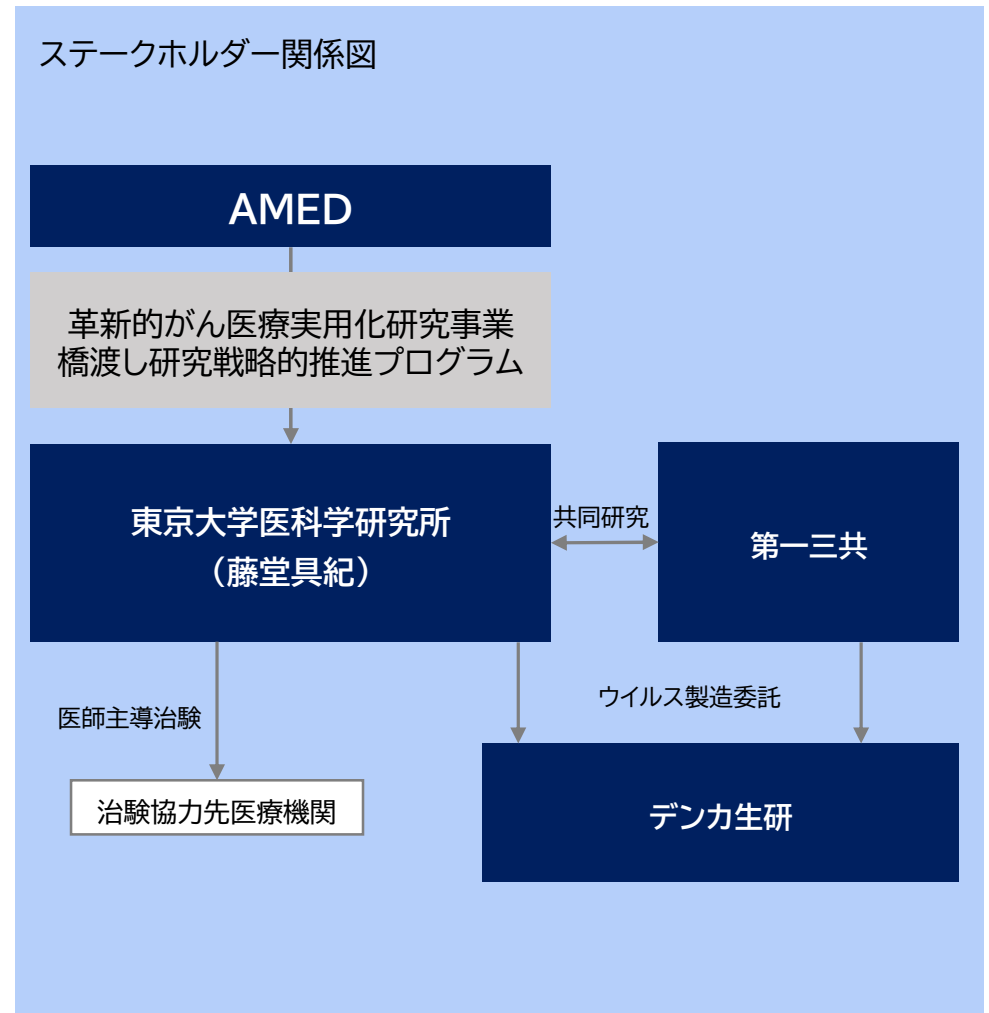
出所)第一三共株式会社, デリタクトによる治療を受ける患者さんご家族へ, P.5 [ログイン](#) | [第一三共 Medical Community](#) 医療関係者向けサイト (2023年12月14日閲覧)

③再生医療等製品(新薬) G47Δ テセルパツレブ(悪性脳腫瘍(神経膠腫))

事業化ステークホルダー | テセルパツレブ

東京大学にて開発を推進し、製造販売事業者として第一三共、ウイルス製造としてデンカ生研と連携

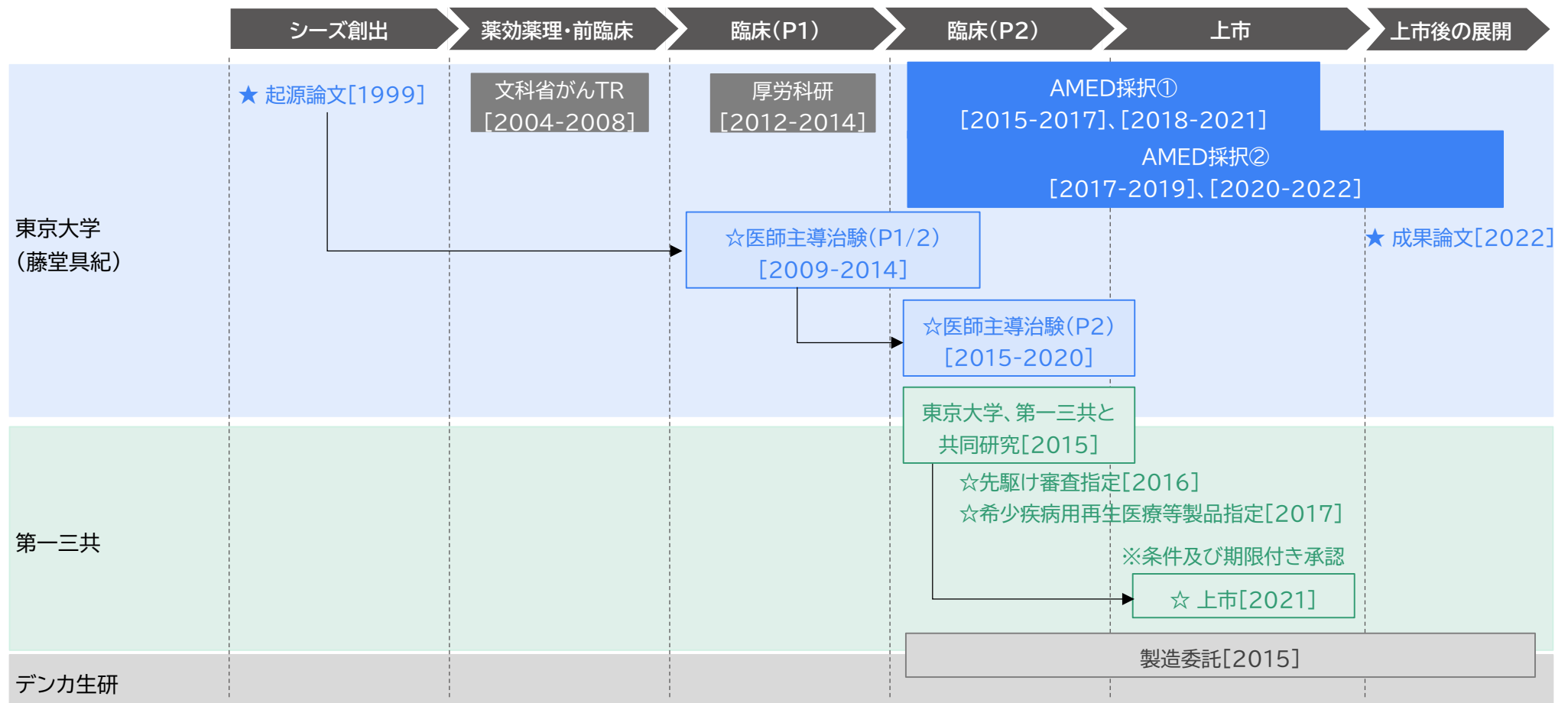
- 東京大学医科学研究所(藤堂具紀)
 - シーズ開発者、医師主導治験代表者
- 第一三共株式会社
 - 製造販売事業者
- デンカ生研株式会社
 - ウイルス製造



③再生医療等製品(新薬) G47Δ テセルパツレブ(悪性脳腫瘍(神経膠腫))

事業化ストーリー | テセルパツレブ

起源論文の発表から約20年かけて大学主体で研究開発を行い、上市。臨床試験はすべて医師主導治験として実施している。P2からAMEDの支援を受け、第一三共がシーズを導入し、上市



③再生医療等製品(新薬) G47Δ テセルパツレブ(悪性脳腫瘍(神経膠腫))

事業化までの資金 | テセルパツレブ

外部資金獲得状況一覧

研究開発 代表者	期間(年度)	研究資金制度(種目)	採択課題名	08	09	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	金額 (百万円)	
藤堂具紀	2004-2008	がんトランスレーショナル・リサーチ事業	ウイルス療法の臨床研究 遺伝子組換え単純ヘルペスウイルスを用いた悪性腫瘍の標的治療	■																	500	
	2015-2017	革新的がん医療実用化研究事業	革新的抗がんウイルス療法の実用化臨床研究								■	■										547
	2018-2020	革新的がん医療実用化研究事業	革新的抗がんウイルス療法の実用化臨床研究											■	■							290
	2017-2019	橋渡し研究戦略的推進プログラム	遺伝子組換えヘルペスウイルスを用いたがんのウイルス療法の臨床開発											■	■							290
	2020-2021	橋渡し研究戦略的推進プログラム	遺伝子組換えヘルペスウイルスを用いたがんのウイルス療法の発展的臨床開発															■	■			208

■ : 文部科学省

■ : AMED

③再生医療等製品(新薬) G47Δ テセルパツレブ(悪性脳腫瘍(神経膠腫))

当該製品の波及効果 | テセルパツレブ

本剤の上市と並行して、他疾患への適応拡大に向けた臨床試験を実施中



学術的波及効果

- 成果論文:1報(2022年)
- 成果論文の被引用度:
182回/論文
- 現在は悪性神経膠腫を適応としているが、去勢抵抗性前立腺癌、嗅神経芽細胞腫、悪性胸膜中皮腫の適応拡大に向けて臨床試験を実施中



経済的波及効果

- 予測販売金額12億円/年(承認申請時の予測)
- 薬価は1mL1瓶 143万円(一度の治療で最大6回の投与を行うため最大858万円/治療)



社会的波及効果

- (インタビューを実施せず把握できていない)

一般的名称:テセルパツレブ (販売名:テセルパツレブ)

③再生医療等製品(新薬) G47Δ テセルパツレブ(悪性脳腫瘍(神経膠腫))

③G47Δ(テセルパツレブ)波及効果概要

アカデミア主導で開発・上市した遺伝子発現ウイルス製剤の適応拡大を推進中

● 他疾患への適応拡大

- デリタクト注は悪性神経膠腫を対象としているが、去勢抵抗性前立腺癌、嗅神経芽細胞腫、悪性胸膜中皮腫の適応拡大に向けて現在臨床試験を実施中。

※(注)本調査は、公開情報のみをもとに、三菱総合研究所にてまとめたものである。また、条件付き及び期限付き承認で再審査期間中の製剤であり、現時点(令和6年3月)で波及効果を判断することは難しい

④再生医療等製品(新薬) STR01(自家骨髄由来間葉系幹細胞)

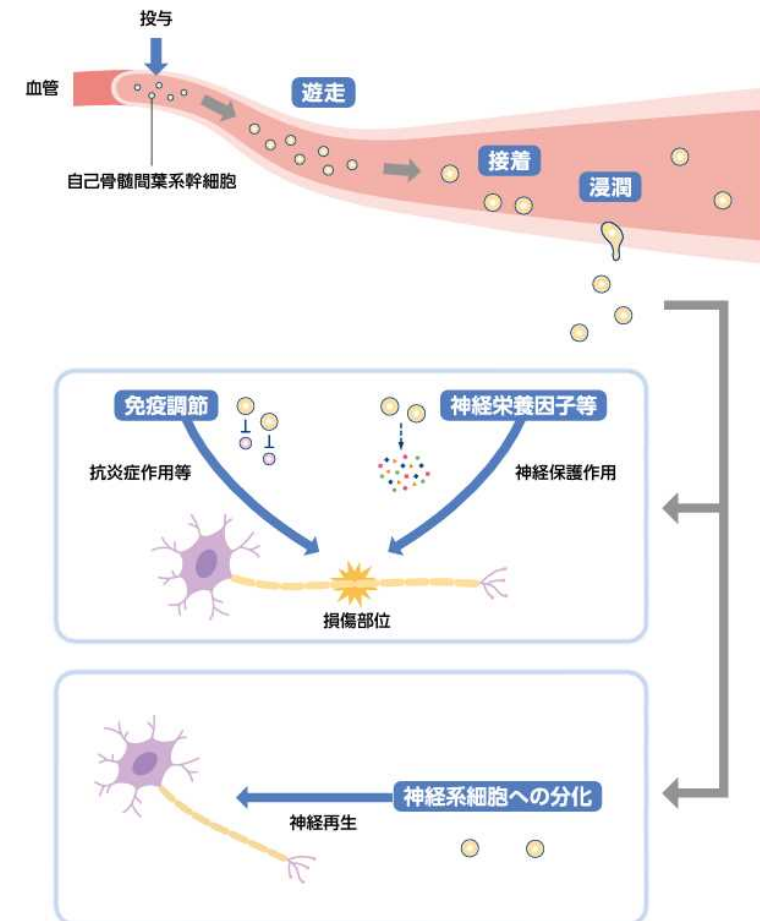
※本製品は「条件及び期限付き承認で再審査期間中」という状態も鑑み、アカデミア・企業ともにインタビュー実施が困難と判断。AMEDとの相談の上、インタビューを実施しないこととし、公開情報のみをもとに、三菱総合研究所にてまとめた。

④再生医療等製品(新薬) STR01(自家骨髄由来間葉系幹細胞)

事業化した研究成果 | STR01

脊髄損傷を対象としたヒト(自己)骨髄由来間葉系幹細胞の再生医療等製品

- 一般的名称(販売名)
 - ヒト(自己)骨髄由来間葉系幹細胞 (STR01)
- 製販事業者／貢献研究者(AMED事業)
 - ニプロ株式会社
 - 札幌医科大学 本望修 教授
- 製品の特徴
 - 脊髄損傷の治療を目的としたヒト(自己)骨髄由来間葉系幹細胞の再生医療等製品
 - 13例の臨床試験から条件期限付き承認を獲得
- 事業化の状況
 - 薬事承認: 2018年(日本 ※条件期限付き承認)
 - 製品売上高: 不明



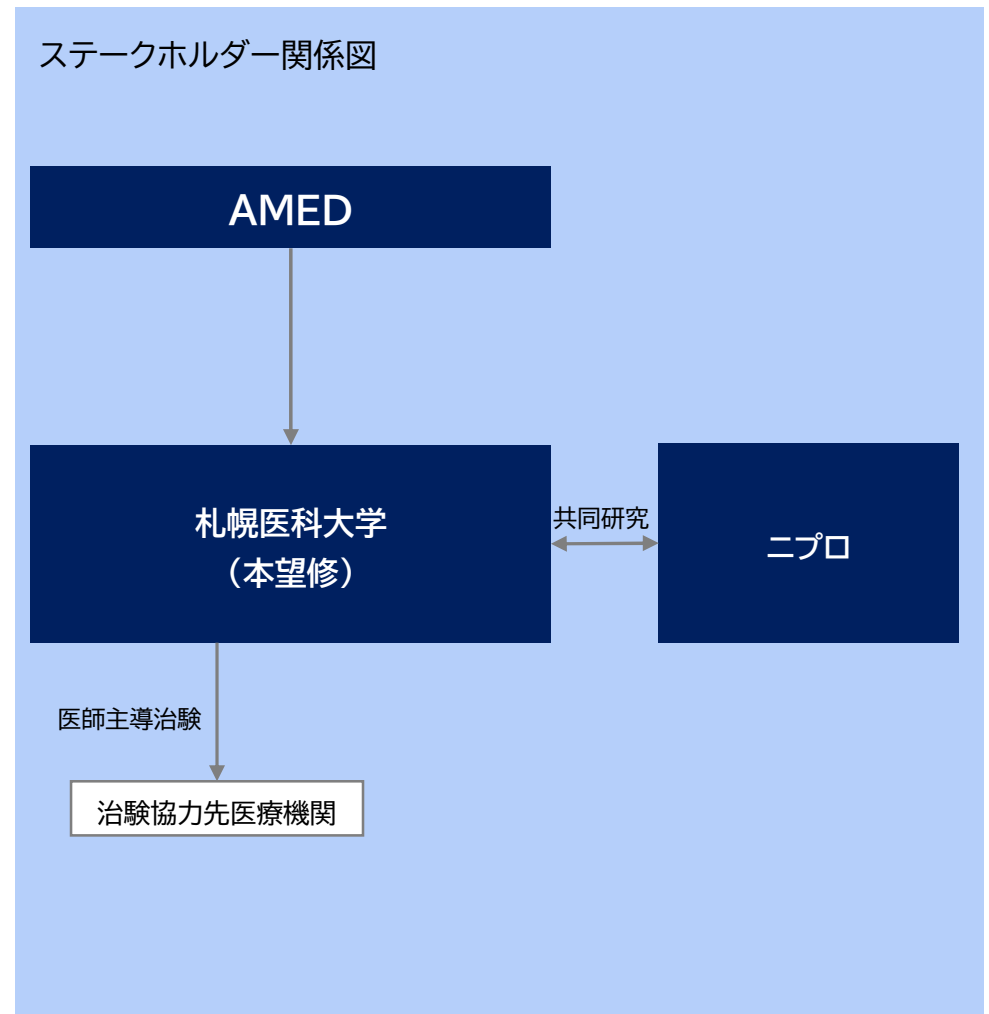
出所)ニプロ株式会社, STR01 治療の流れについて, P.7 [ステミラック注 治療の流れについて \(nipro.co.jp\)](#) (2023年12月14日閲覧)

④再生医療等製品(新薬) STR01(自家骨髄由来間葉系幹細胞)

事業化ステークホルダー | STR01

札幌医科大学にて開発を推進し、共同研究先及び製造販売事業者としてニプロと連携・上市した製品

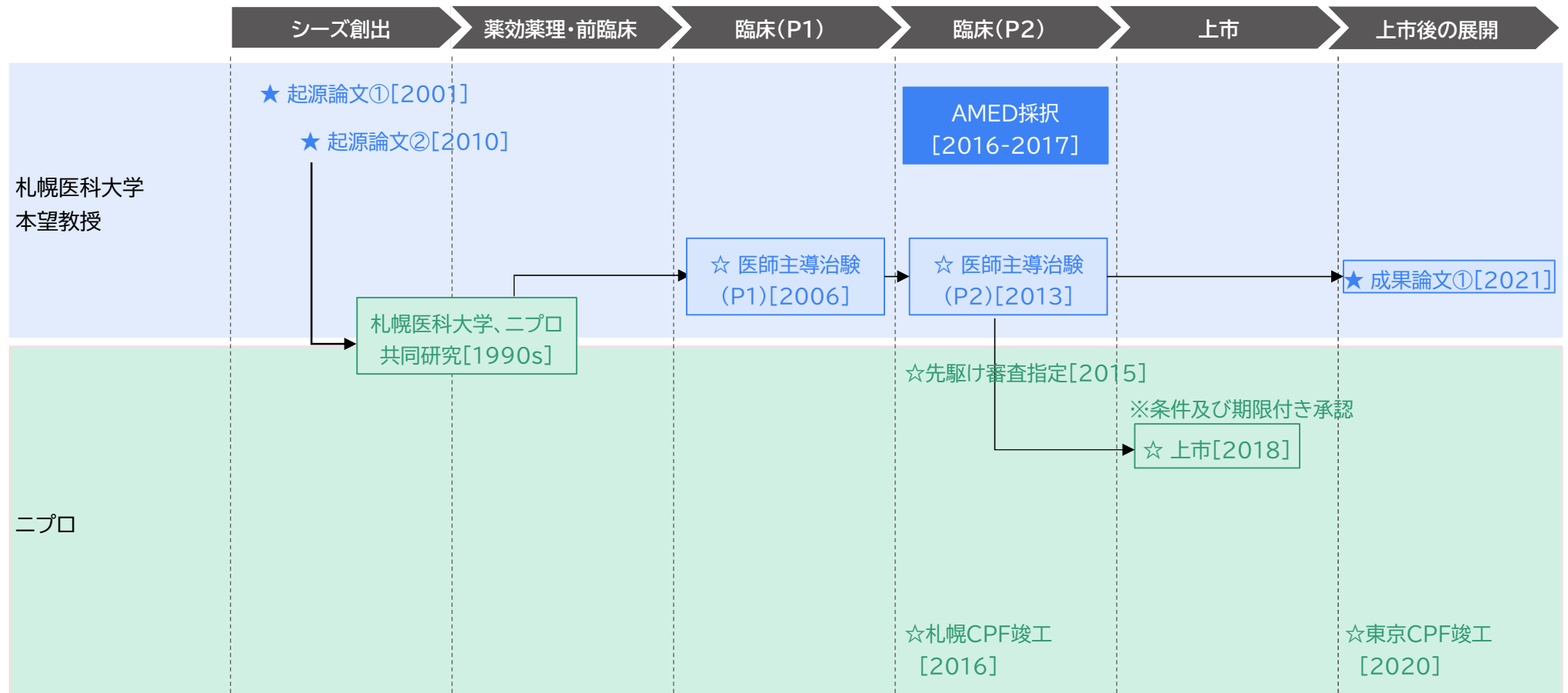
- 札幌医科大学(本望修)
 - シーズ開発者、医師主導治験代表者
- ニプロ株式会社
 - 製造販売事業者



④再生医療等製品(新薬) STR01(自家骨髄由来間葉系幹細胞)

事業化ストーリー | STR01

脊髄損傷の治験を進めていた札幌医科大学と再生医療分野に進出を図るニプロが連携し開発推進



④再生医療等製品(新薬) STR01(自家骨髄由来間葉系幹細胞)

事業化までの資金 | STR01

外部資金獲得状況一覧

研究開発 代表者	期間(年度)	研究資金制度(種目)	採択課題名	08	09	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	金額 (百万円)	
本望修	2016-2017	橋渡し研究加速ネットワークプログラム	脳梗塞患者に対する自家培養骨髄間葉系幹細胞の静脈内投与による細胞療法の検討																			—

 : AMED

④再生医療等製品(新薬) STR01(自家骨髄由来間葉系幹細胞)

当該製品の波及効果 | STR01

再生医療等製品として条件及び期限付き承認を取得し、現在再審査の準備を進めている状況



学術的波及効果

- 成果論文:1報(2021年)
- 成果論文(1報)の被引用度:52回/論文



経済的波及効果

- 2018年11月に上市し、承認申請時の予測販売額は年間37億円
- 薬価は1回分 1,495万円
- 2019年4-12月期のステミラック売上1億3,000万円
- 2020年に製造施設を増設(ニプロ東京CPF)



社会的波及効果

- (インタビューを実施せず把握できていない)

一般的名称:ヒト(自己)骨髄由来間葉系幹細胞 (販売名:STR01)

④再生医療等製品(新薬) STR01(自家骨髄由来間葉系幹細胞)

④STR01(自家骨髄由来間葉系幹細胞)波及効果概要

脳梗塞に対する再生医療等製品として使用が進む

- 症例の蓄積を推進

- 2020年に製造販売事業者であるニプロ(株)の東京CPFが竣工したことから、ステミラック注の使用量は増加していることが想定される。

※(注)本調査は、公開情報のみをもとに、三菱総合研究所にてまとめたものである。また、条件付き及び期限付き承認で再審査期間中の製剤であり、現時点(令和6年3月)で波及効果を判断することは難しい

⑤医療機器

ホウ素中性子補足療法(BNCT)システム

事業化した研究成果 | BNCT治療システムNeuCure

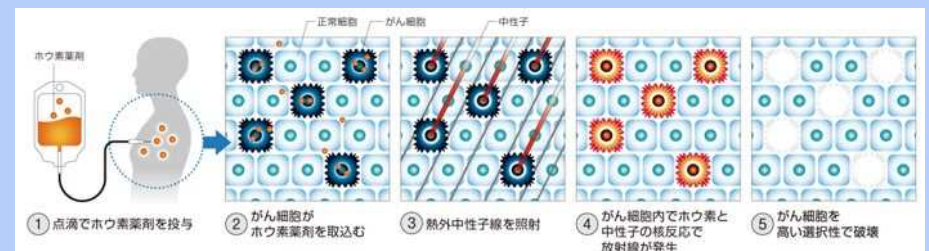
ホウ素を用いた世界初の治療機器

- 一般的名称(販売名)
 - ホウ素中性子捕捉療法用中性子照射装置(BNCT治療システムNeuCure)
- 製販事業者／貢献研究者(AMED事業)
 - 大阪府立大学(切畑光統)
 - 住友重機械工業株式会社
 - ステラファーマ株式会社
- 製品の特徴
 - 世界初の医療機器製造販売承認を取得した中性子照射装置
 - 正常細胞をほとんど傷つけず腫瘍を破壊
- 事業化の状況
 - 薬事承認:2020年3月11日(日本)
 - 製品売上高:30億円(推定)×3台(出荷実績)

製品に関連する写真



関西BNCT共同医療センターに設置されたシステム外観(※1)



ホウ素中性子捕捉療法の仕組み(※2)

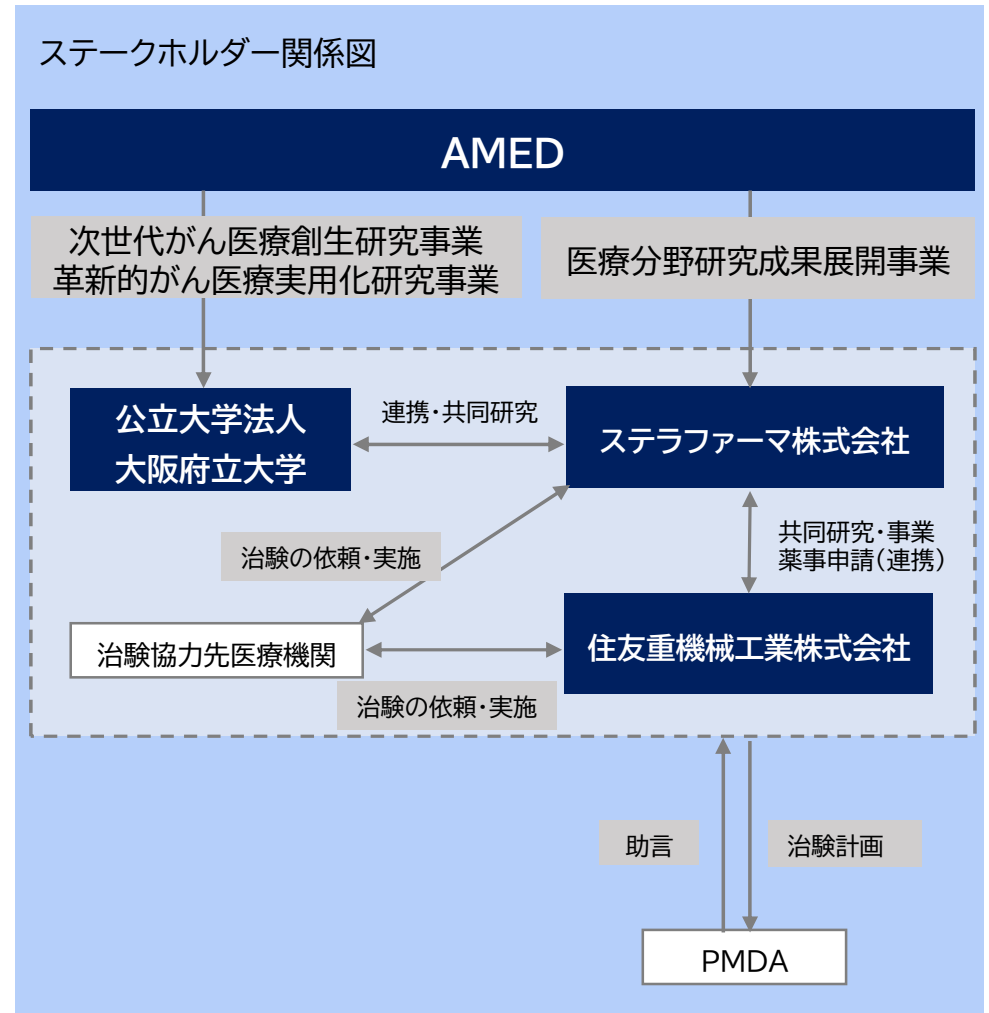
※1)<https://blog.hitachi-net.jp/archives/51687775.html>(2023年12月14日閲覧)

※2)関西電力 日本初次世代がん治療「ホウ素中性子捕捉療法」関西BNCT共同医療センター
<https://www.kepcoco.jp/corporate/report/yous/6/active-kansai/article4.html>(2023年12月14日閲覧)

事業化ステークホルダー | BNCT治療システムNeuCure

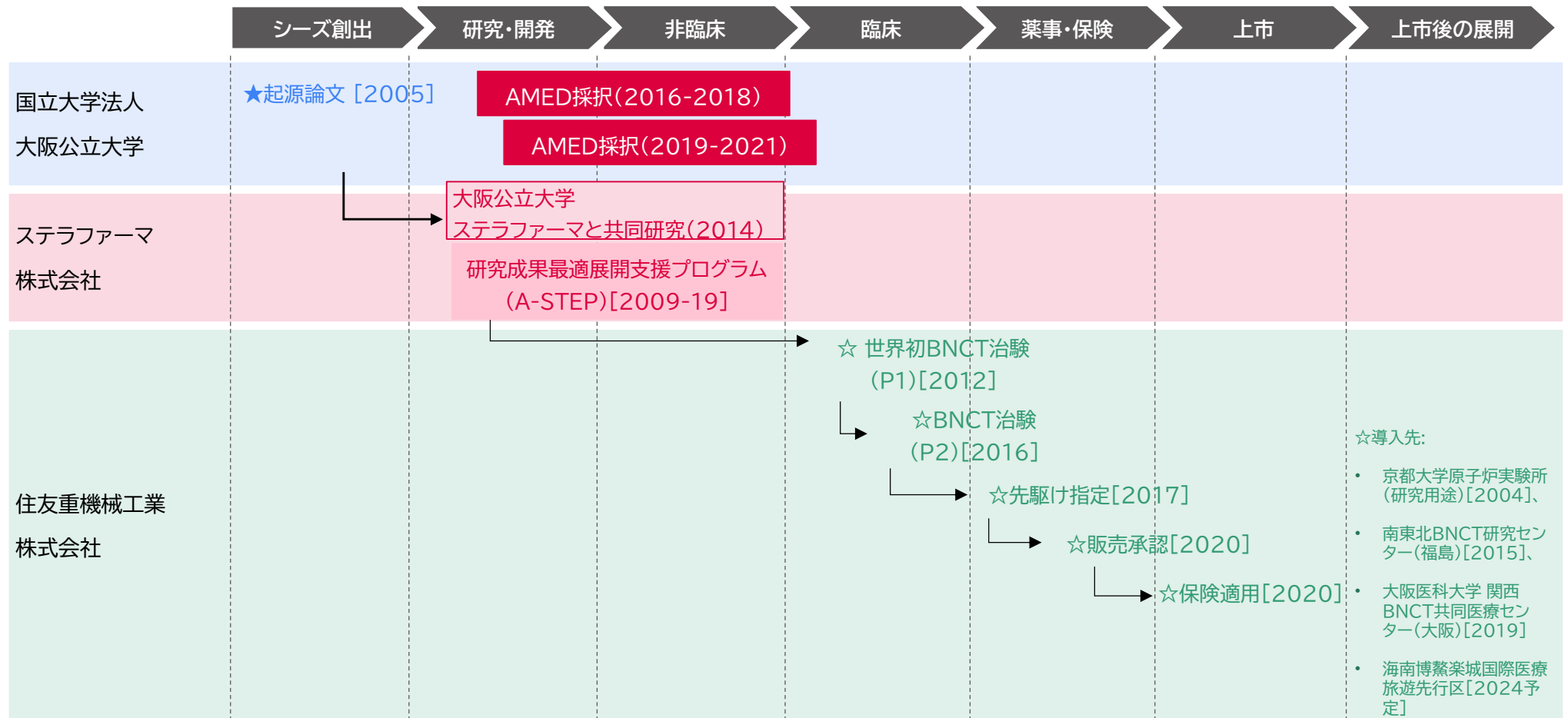
ステラファーマ(薬剤)と住友重機械(機械)が連携し治療システムとして実現

- 大阪府立大学(切畑光統)
 - BNCT用ホウ素開発研究代表者
- 住友重機械工業株式会社
 - 医療機器製造販売事業者
- ステラファーマ株式会社
 - 医薬品製造販売事業者
- 開発体制構築の背景
 - 切畑光統先生とステラファーマが、元々ホウ素薬剤の研究をしていた。その後、照射装置の開発が必要となり、ステラファーマから様々な重工業企業に共同研究の依頼をしていたところ、住友重機械の事業戦略と方向性が合致し3者で共同研究を進める体制が整った。



事業化ストーリー | BNCT治療システムNeuCure

2009～2019年までのAMED長期支援が結実し、世界初医療機器として海外出荷を実現



⑤医療機器 ホウ素中性子補足療法(BNCT)システム

事業化までの資金 | BNCT治療システムNeuCure

外部資金獲得状況一覧

研究開発 代表者	期間(年度)	研究資金制度(種目)	採択課題名	0	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	金額 (百万円)	
浅野智之	2009-2019	医療分野研究成果展開事業	ホウ素中性子捕捉療法用ホウ素薬剤																				—
切畑光統	2016-2018	次世代がん医療創生研究事業	革新的PETプローブ分子 ¹⁸ F-BPAの効率的合成法の開発とがん特異的集積能の検証評価																				—
	2019-2021	革新的がん医療実用化研究事業	ホウ素中性子捕捉療法(BNCT)への適用を指向した ¹⁸ F-BPA-PET診断技術の開発研究																				—
南東北福島病院(財団法人脳神経疾患研究所)	2012	次世代医療産業集積集積プロジェクト 国際的先端医療機器開発実証事業費補助金(※)	ホウ素中性子捕捉療法(BNCT)によるがん治療機器の開発・実証計画																				上限48億円 (1社当たり、 4年)

■ : AMED
■ : AMED外

(※)

次世代医療産業集積集積プロジェクト 国際的先端医療機器開発実証事業費補助金 <https://www.pref.fukushima.lg.jp/w4/iryuu-pj/main/file/main03_b01.pdf>
国際的先端医療機器開発実証事業費補助金<https://www.innervision.co.jp/ressources/pdf/innervision2021/iv202102_049.pdf>

当該製品の波及効果 | BNCT治療システムNeuCure

従来治療に対して優れた有意性から海外展開を実現



学術的波及効果

- 成果論文:1報、成果論文の被引用度:103回/論文



経済的波及効果

- 【ステラファーマ】中国は疾患人口の桁が違う。中国側もBNCTに興味を持っており、経済的な波及効果に期待はしている。
- 【住友重機械】中国・海南島医療特区へ導入予定で海外展開を実現。海外から引合も多く東南アジア等へ展開も計画中。
- 自社売上としてメンテナンス費用も安定的な収入である。
- 世界初の治療機器であり海外から問い合わせも多い。
- 2017年2/4月、先駆け審査指定制度に指定された効果もあり、問い合わせを多く受けた。
- 経済産業省/AMED作成の「ホウ素中性子捕捉療法(BNCT)照射システム開発ガイドライン2019(手引き)※」で中心的役割を果たした。



社会的波及効果

- 従来放射線治療と異なり、正常細胞をほぼ傷つけず、照射回数が1回で治療可能。
- 治療人数は1施設で年間数百人であり、承認・保険適用以降、治療人数が増加している。
- 放射線治療が2ヵ月要するのに対し、BNCTは1日で終わるので、医療スタッフ・患者側から感謝の声がある。
- 他に治療手段のない患者に対して、BNCT施術後90日の患者の71.4%で腫瘍縮小効果が得られた。(国内第Ⅱ相試験での実績)

一般的名称:ホウ素中性子捕捉療法用中性子照射装置(販売名:BNCT治療システムNeuCure)

※ ホウ素中性子捕捉療法(BNCT)照射システム 開発ガイドライン2019(手引き) https://www.meti.go.jp/policy/mono_info_service/healthcare/iryou/downloadfiles/pdf/45_guideline.pdf
STELLA PHARMA NEWS、2023年4月9日令和3年度科学技術分野の文部科学大臣表彰科学技術賞(開発部門)を受賞<https://stella-pharma.co.jp/blog/893/>
STELLA PHARMA NEWS、2023年9月7日、Life Sciences Review誌のTop 10 Therapeutics Companies in APAC 2023 に選出<<https://stella-pharma.co.jp/blog/1816/>>

AMEDの支援の位置づけ、意義

AMEDの支援の位置づけ、意義を次のようにまとめた

AMED支援の位置づけ、意義

- AMEDがリスクを共に負担し、非臨床試験でのデータを取得したことで、照射装置メーカー(住友重機械工業)が座組に加わった。開発初期(基礎研究、ホウ素薬剤開発)の時期の失敗リスクを、AMEDが共に負担したことは、BNCTを医療機器化するという挑戦する立場として大変心強かった。
- AMEDの「次世代がん医療創生研究事業」、「革新的がん医療実用化研究事業」の2つの事業で、FBPAの非臨床試験のデータをほぼ取得できた。
- 医薬品(ホウ素薬剤)開発の成功率が高くないため、医薬品開発投資は経営判断として「ブレーキ」が掛かるところだったが、AMEDの支援が決まって研究開発を進めることになり、「アクセル」が掛かった。
- 「次世代がん医療創生研究事業」に採択されて2年目の夏に進行状況を報告し、次の「革新的がん医療実用化研究事業」に選ばれてから研究が大いに進捗した。一方、コロナ禍により試薬が潤沢に入ってこなかったため試行実験が遅れたが、AMEDが期間延長を認め、FBPAの非臨床試験にかかわるデータが得られた。コロナによる影響に、AMEDが柔軟に対応したことで完遂できた。

一般的名称:ホウ素中性子捕捉療法用中性子照射装置(販売名:BNCT治療システムNeuCure)

⑤ホウ素中性子捕捉療法(BNCT)システム 波及効果概要

研究開発、市場展開の領域でBNCT市場を牽引し先駆者としてのポジションを確立

- 開発ガイドライン策定に寄与
 - 「BNCT照射システム開発ガイドライン(※)」策定のWG委員として参画し、市場を牽引
 - アカデミアと共に民間企業(住友重機械工業株式会社)の先駆者として市場のBNCT開発をリード
- 海外企業のBNCT市場参入を誘発
 - 本開発による上市後、フィンランドのヘルシンキ大学で実施している治験や、中国国内におけるBNCT開発が始まっており、BNCT市場活性化を誘発
 - 製造販売業者(住友重機械工業株式会社)として、中国・海南島医療特区へ導入予定で海外展開を実現
- 治療法が限定される患者にとって「最後の砦」とされる治療法を開発
 - 頭頸部癌に対して、他に治療法のない患者に対して治療を提供

(※)ホウ素中性子捕捉療法(BNCT)照射システム開発ガイドライン2019、経済産業省/国立研究開発法人日本医療研究開発機構、令和元年12月
<<https://www.amed.go.jp/content/000119494.pdf>>

⑥医療機器

チタンブリッジ(甲状軟骨形成術2型)

事業化した研究成果 | チタンブリッジ

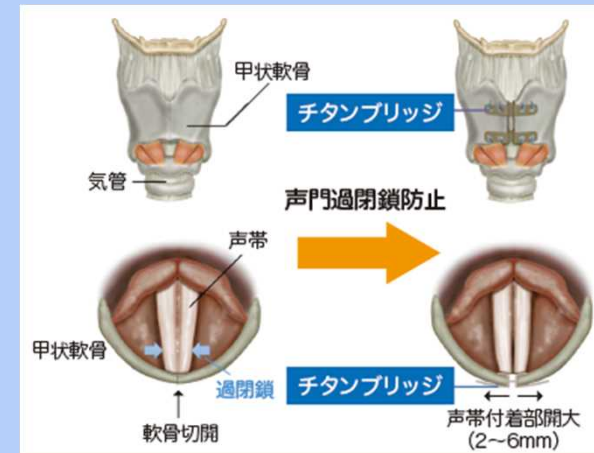
薬事承認後、売上実績1.3億円を実現

- 一般的名称(販売名)
 - 甲状軟骨固定用器具(チタンブリッジ)
- 製販事業者/貢献研究者(AMED事業)
 - ノーベルファーマ株式会社
 - 名古屋市立大学(研究時は熊本大学)(讃岐徹治)
- 製品の特徴
 - 世界で初めての治療法として開発された製品
 - 薬物治療と比較して長い持続効果期間
- 事業化の状況
 - 薬事承認:2017年12月15日(日本)
 - 売上実績:1.3億円(累計)

製品に関連する写真



チタンブリッジ外観(※1)



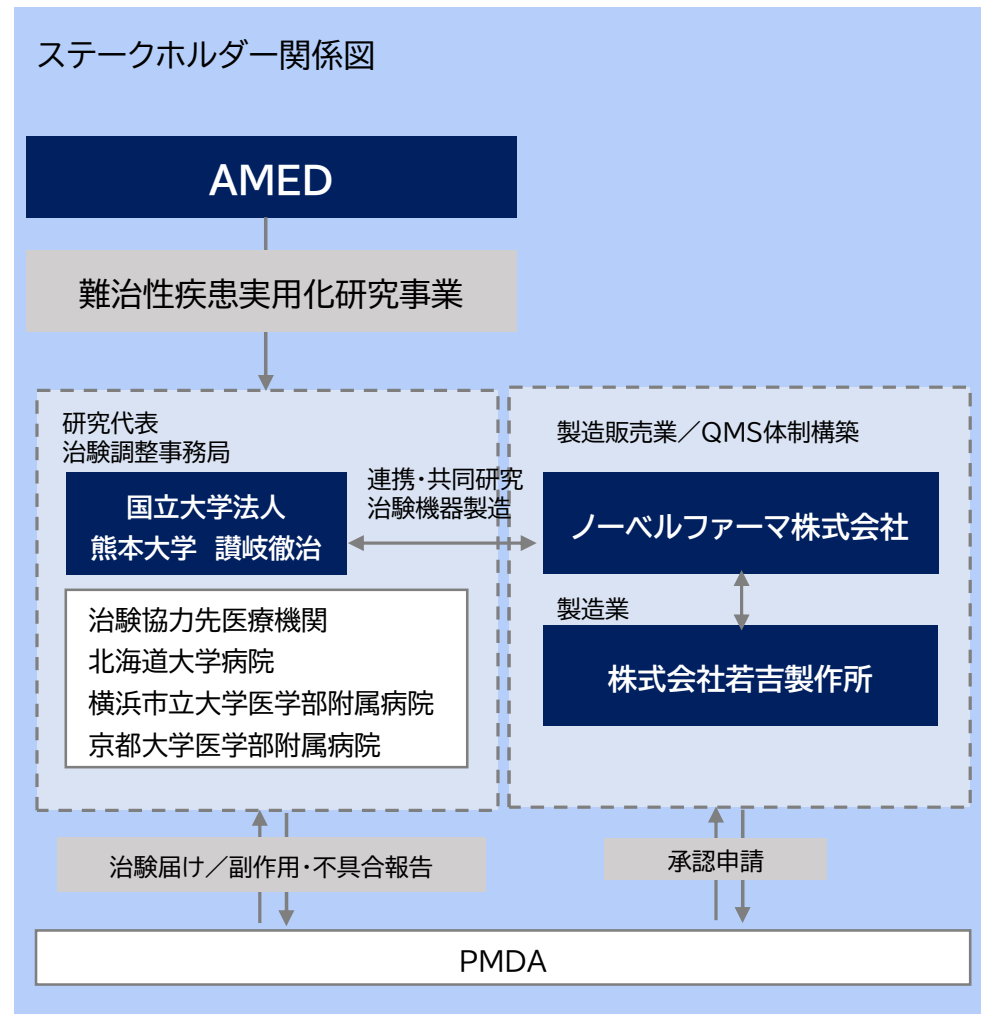
チタンブリッジ固定方法(※1)

※1)日本医療研究開発機構https://www.amed.go.jp/pr/2017_seikasyu_02-09.html (2023年12月14日閲覧)

事業化ステークホルダー | チタンブリッジ

讃岐教授の研究成果をノーベルファーマが製造販売業者として製品化を実現

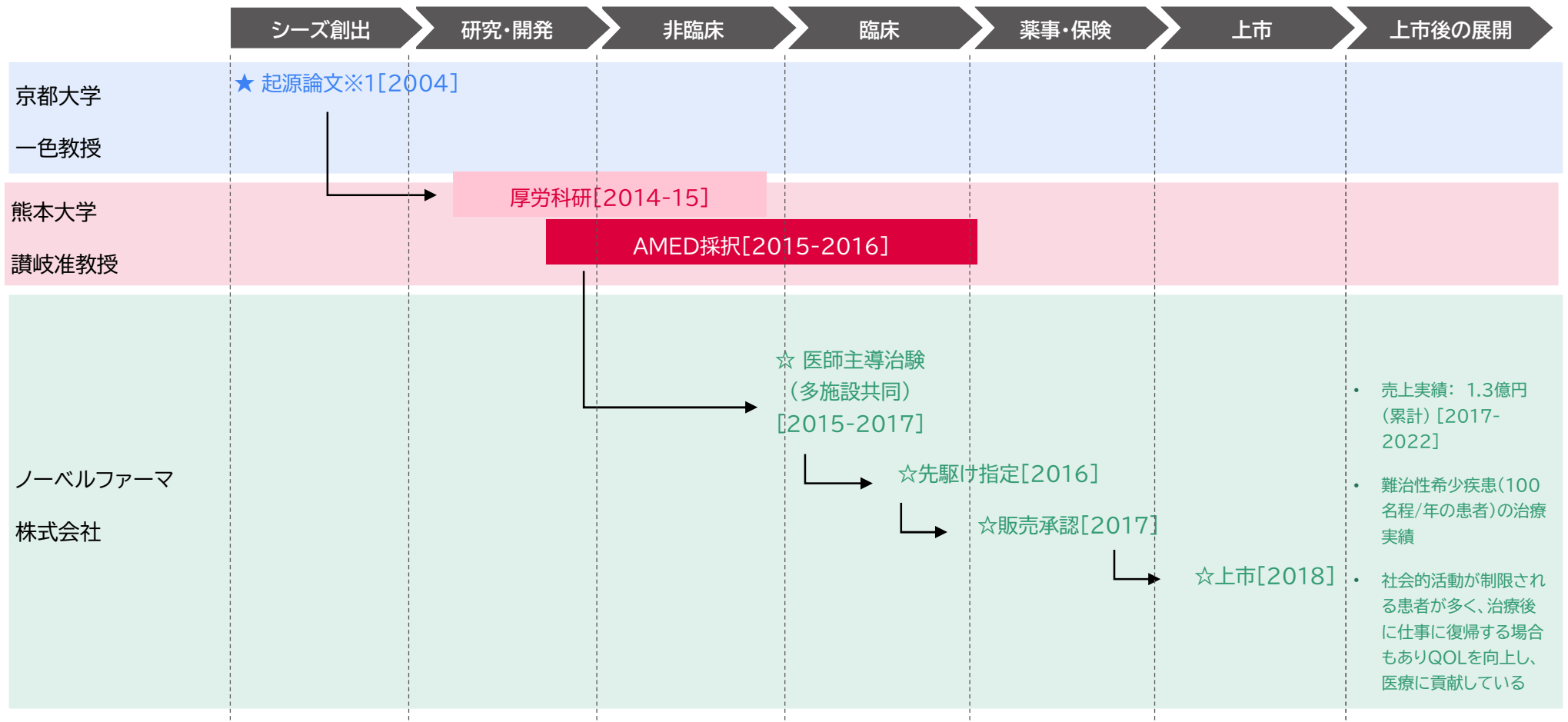
- **アカデミア**:名古屋市立大学准教授 讃岐徹治
 - チタンブリッジに関する主任研究者、治験調整医師
 - AMED研究代表者
- **企業**:ノーベルファーマ株式会社
 - 製造販売業者
- **体制構築の背景**
 - 熊本大学が当該技術のライセンスアウト先を探しており、公益財団法人先端医療振興財団臨床研究情報センター(現公益財団法人神戸医療産業都市推進機構医療イノベーション推進センター(Translational Research Center for Medical Innovation))に相談したところ、ノーベルファーマが候補に挙がり、面談を経てマッチングが成立した。その後公的資金(AMED事業による支援)を獲得し、共同研究を開始した。



⑥医療機器 チタンブリッジ(甲状軟骨形成術2型)

事業化ストーリー | チタンブリッジ

厚労科研からAMED採択に移行し、先駆け審査指定を受けて上市を実現



※1 起源論文(京都大学教授 一色信彦) Isshiki N, Yamamoto I, Fukagai S : Type 2 thyroplasty for spasmodic dysphonia : fixation using a titanium bridge. Acta Otolaryngol 2004 ; 124 : 309-312.

⑥医療機器 チタンブリッジ(甲状軟骨形成術2型)

事業化までの資金 | チタンブリッジ

外部資金獲得状況一覧

研究開発 代表者	期間(年度)	研究資金制度(種目)	採択課題名	08	09	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	金額 (百万円)	
讃岐徹治	2014-2016	難治性疾患実用化研究事業	内転型痙攣性発声障害に対するチタンブリッジを用いた甲状軟骨形成術2型の効果に関する研究																			—

2015年にAMED事業へ引継ぎ

■ : AMED
■ : AMED外

当該製品の波及効果 | チタンブリッジ

AMED資金で医師主導治験を開始し、研究開発中に先駆け指定を取得したことで一気に研究が加速



学術的波及効果

- 成果論文:6報
- 成果論文の被引用回数:平均9回/論文
- 当初特許申請国は日本、米国のみだったが、改良特許は欧州、中国、台湾、メキシコ等に申請している
- 仕様上は5年の治療効果期間だが、永年効果が確認されている
- 毎年海外の学会で講演するたびに医師・患者から問い合わせがあり、術式講習を行っている。



経済的波及効果

- 2018～22年度の売上合計:1.31億円
- 国内出荷サイズ(S/M/L)から大きい海外用サイズ(G)を用意すれば、海外展開は用意に可能である
- 希少疾患への企業治験は経営判断が難しい。AMED採択は開発継続を訴求する良い判断材料である
- 企業内で、今後医療機器を本格的に事業として独り立ちさせるため、本課題をきっかけに、医療機器に関する事業部が創設された



社会的波及効果

- 難治性希少疾患(100名程/年の患者)の患者さんに治療効果を喜んでもらえており医療に貢献している。
- チタンブリッジの効果期間は数年(5年以上)であり、既存薬物治療(3～4ヵ月)と比較して、持続期間が長い
- 術中に発声有無(治療効果)を確認し、手術後すぐに日常生活に戻れる
- 社会的活動が制限される患者が多く、仕事に復帰する場合もありQOLが向上
- 医療機器として初めての先駆け審査指定の影響もあり、業界ニュースに取り上げられた。著名人からの罹患公表もあり、疾患に対する社会的な認知が進み患者会も喜んでいる。

一般的名称:甲状軟骨固定用器具(販売名:チタンブリッジ)

AMEDの支援の位置づけ、意義

AMEDの支援の位置づけ、意義を次のようにまとめた

AMED支援の位置づけ、意義

- 本課題は希少疾患が対象のため、事業性に繋がる患者数確保が難しく、企業側経営陣から「Goサイン」を出すことが難しい。AMED資金で医師主導治験が開始できたことは大きい。AMEDの支援がなければ資金不足により、医師主導治験は進まず、臨床研究で止まっていた。
- 企業との連携に際しては、当該企業自体(ノーベルファーマ)が医療機器に関するノウハウがないという反対意見が自社内にあった。ただ、日本独自の医療機器であり、海外進出も見越せるという社長の将来的な展望によって共同研究が決定した。その後、AMED採択も決まり、研究開発中に先駆け指定を取得したことで一気に研究が加速した。

一般的名称:甲状軟骨固定用器具(販売名:チタンブリッジ)

⑥チタンブリッジ 波及効果概要

先駆け審査指定により効率的に開発を進め、社会的活動に制約がある患者のQOL向上を実現

- 「対処療法」から「根治療法」へ
 - チタンブリッジの効果期間は5年以上であり、既存薬物治療の効果期間3～4ヵ月と比較して長く、対処療法からの転換を実現
- 先駆け審査指定医療機器第1号(2016年)に指定され国内外から注目
 - 先駆け審査指定されたものは薬価が付くため、薬価が付く時期を逆算し効果的に開発計画を遂行
 - 疾患の知名度が向上したことで、耳鼻咽喉科専門医の問題意識が向上
 - 海外の学会で公演すると、医師・患者から問い合わせがあり、術式講習を実施
- 社会的活動が抑圧されている患者へ届ける医療機器
 - 本医療機器により、発声が戻り元の仕事に復帰できるようになった実例もあり、患者QOLに貢献
 - 著名人の罹患公表もあり、業界的な話題になり患者会にも良いニュースを提供
 - 難治性希少疾患(100名程/年の患者)に治療機会を提供

⑦医療機器

OncoGuide NCCオンコパネルシステム

事業化した研究成果 | OncoGuide NCCオンコパネルシステム

国内初の先駆的製品として上市され、市場に大きなインパクトを与える

- 一般的名称(販売名)
 - 遺伝子変異解析キット(がんゲノムプロファイリング)
- 製販事業者/貢献研究者(AMED事業)
 - シスメックス株式会社
 - 国立研究開発法人国立がん研究センター
(中釜斉・山本昇)
- 製品の特徴
 - 日本人のがんで多く変異が見られる124個の遺伝子の異常を検出
 - マッチドペア検査により体細胞変異と生殖細胞系列バリエーションの区別が可能
 - 免疫チェックポイント阻害薬の治療効果に影響を与える腫瘍変異負荷の評価
 - 胆道がんにおけるフチバチニブのコンパニオン診断
- 事業化の状況
 - 薬事承認: 2018年12月(日本)(2021年2月、2023年2月に薬事承認事項一部変更承認取得)
 - 保険適用: 2019年6月(日本)

製品に関連する写真



検査手順(※1)

実測・増幅・対称遺伝子 (124遺伝子)				融合対象遺伝子 (10遺伝子)	
ASL1	CDK12	KRAS	MTAP	POLE	AKT2
ACTN4	CDKN2A	LDH1	MTOR	PRKCI	ALK
AKT1	CHEK2	LDH2	MYC	PTCH1	BRAF
AKT2	CREBBP	IGF1R	MYCN	PTEN	ERBB4
AKT3	ORX1	IGF2	NF1	RAC1	FGFR2
ALK	CTNBB1	IL7R	NF2	RAC2	FGFR3
APC	QUL3	JAK1	NFE2L2/19F2	RAD51C	HR23
ARAF	DOR2	JAK2	NOTCH1	RAF1/BRAF	NTRK1
ARID1A	EGFR	JAK3	NOTCH2	RB1	NTRK2
ARID2	ENH1	KDM6A/UTX	NOTCH3	RET	NTRK3
ATM	EP300	KIF4A	NRAS	RNKA	PDPFR4
AXIN1	ERBB2/HER2	KIT	NRG1	RGS1	RET
AXL	ERBB3	KRAS	NTSG2	SETBP1	RGS1
BCM	ERBB4	MAP3K1/MEK1	NTRK1	SETD2	
BAP1	ESR1/ER	MAP3K2/MEK2	NTRK2	SMAD4	
BARD1	EZH2	MAP3K4	NTRK3	SMARCA4/BRG1	
BCL2L1/BLM	FBXW7	MAP3K1	PALB2	SMARCB1	
BRAF	FGFR1	MAP3K4	PSRM1	SMO	
BRCA1	FGFR2	MOM2	PDGFRA	STAT3	
BRCA2	FGFR3	MOM4	PDGFRB	STK11/LKB1	
CCND1	FGFR4	MEN1	P1K3CA	TP53	
CCNE1	FLT3	NET	P1K3R1	TSG1	
CCZ1A/PD-L1	GNA11	MLL1	P1K3R2	TSG2	
CDK4	GNAQ	MSH2	PMS2	VHL	
CDK6	GNAS	MSH3	POLD1		

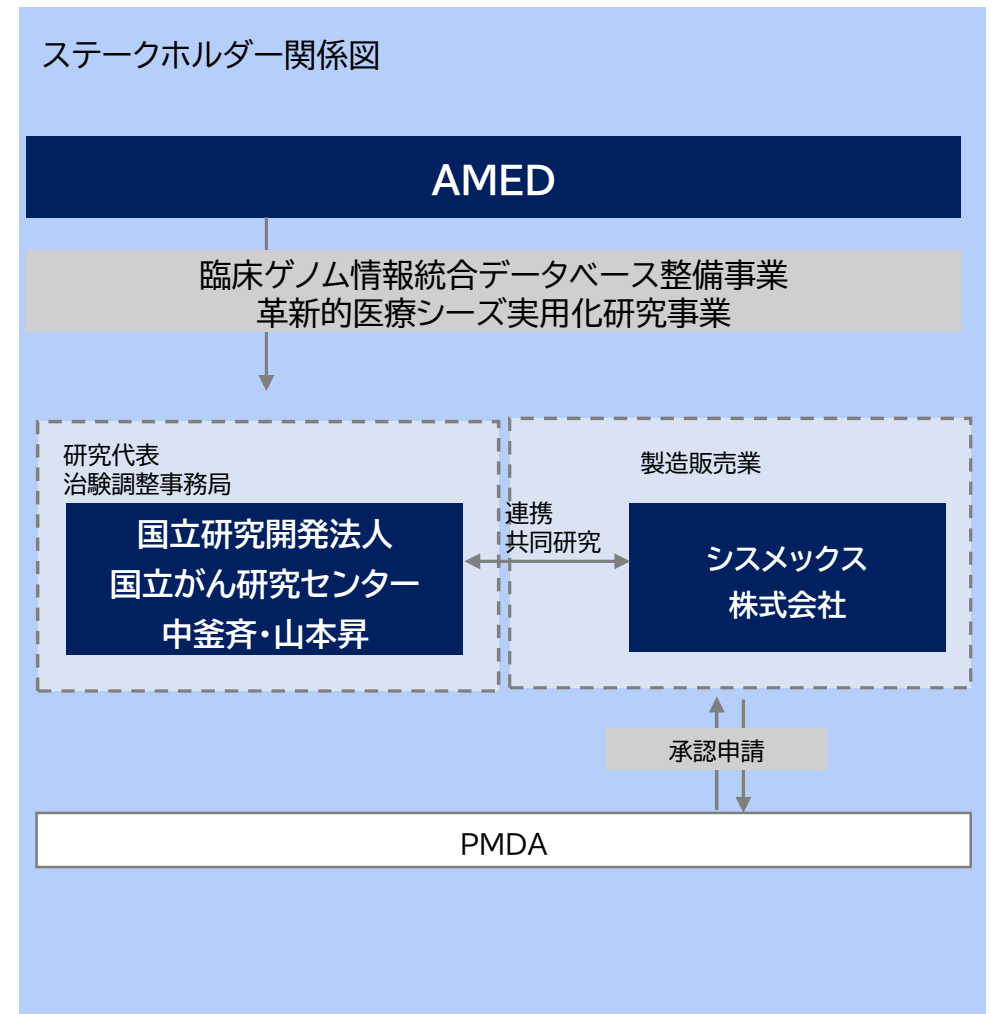
対象遺伝子(※2)

※1)シスメックス株式会社 検査フロー(2023年12月14日閲覧)
<https://products.sysmex.co.jp/products/genetic/AK401170/inspectionflow.html>
 ※2)シスメックス株式会社 遺伝子リスト・仕様(2023年12月14日閲覧)
<https://products.sysmex.co.jp/products/genetic/AK401170/spec.html>

事業化ステークホルダー | OncoGuide NCCオンコパネルシステム

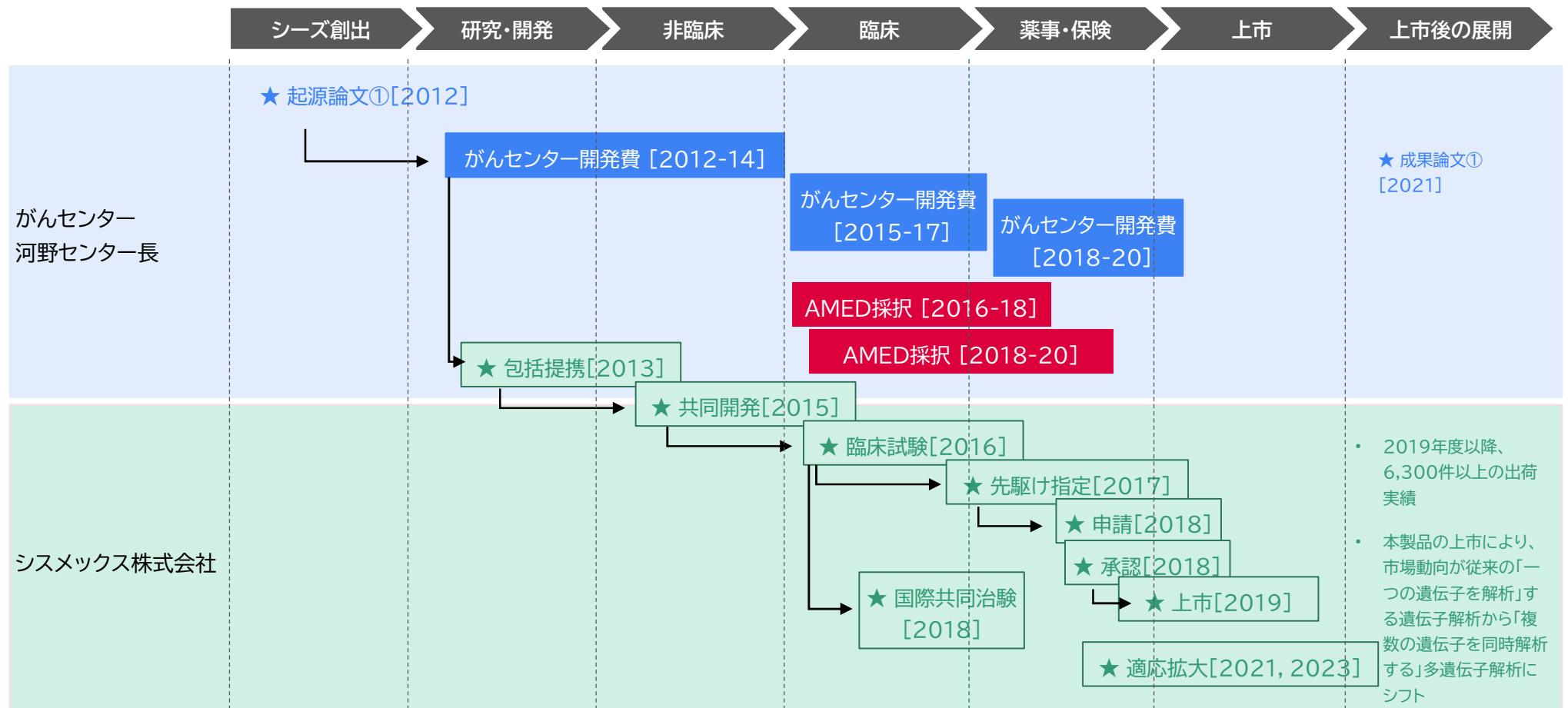
国立がん研究センターの研究をAMEDが支援し、シスメックスが製品化を実現

- **アカデミア**: 国立研究開発法人国立がん研究センター
中釜齊・山本昇
 - シーズ開発者、医師主導治験代表者
- **企業**: シスメックス株式会社
 - 製造販売事業者、企業主導治験代表者
- **開発体制構築の背景**
 - 薬事承認取得を目的とする製品化にあたり、QMS(品質管理システム)を有し、設計検証及び妥当性確認試験を実施できる外部企業の参画が必要となり、当時、研究を遂行していた国立研究開発法人国立がん研究センターの先生方が、シスメックス株式会社にコンタクトして共同開発が始まった。



事業化ストーリー | OncoGuide NCCオンコパネルシステム

がんセンター開発費とAMED採択により資金にて研究を推進し、シスメックスにて製品化を実現



事業化までの資金 | OncoGuide NCCオンコパネルシステム

外部資金獲得状況一覧

研究開発 代表者	期間(年度)	研究資金制度(種目)	採択課題名	08	09	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	金額 (百万円)	
山本昇	2017-2019	革新的医療シーズ実用化研究事業	がん遺伝子プロファイリング検査の実用化に向けた研究																			
中釜斉	2016-2018	臨床ゲノム情報統合データベース整備事業	ゲノム創薬・医療を指向した全国規模の進行固形がん、及び、遺伝性腫瘍臨床ゲノムデータストレージの構築																			

 : AMED

当該製品の波及効果 | OncoGuide NCCオンコパネルシステム

国内初の遺伝子変異検査キットの登場として、市場にインパクトを与える



学術的波及効果

- 主な成果論文:要素技術が多く含まれる製品で、主な成果論文の選定が困難
- 主な特許件数:2件
- 企業の研究開発力とバイオインフォマティクスを活用した開発、ゲノム研究情報などゲノム分野の開発の底上げを実現
- 2023年一般社団法人 日本癌学会JCA永山賞受賞



経済的波及効果

- 2019年度以降の検査数実績:6,300件以上
- 売上高:約13.5億円(遺伝子変異解析キットのみ対象)
- AMED採択により、研究活動が広く周知されて、様々な関係者と純粋な意見交換ができたことは開発企業にとって好影響
- 製品仕様上、海外展開も容易なように設計しており、販売拡大戦略が整理できれば即座に海外展開可能
- 1社のみでの開発は困難で、三井情報株式会社(プログラム作成)、イルミナ株式会社、アジレント・テクノロジー株式会社、シスメックス(薬事申請)、株式会社理研ジェネシス(アッセイ作成)の5社が関与
- 本製品の上市により市場動向が従来の「1つの遺伝子を解析」する遺伝子解析から「複数の遺伝子を同時解析する遺伝子解析」にシフトした
- AMED研究開発費を受けたことで先駆け審査指定され、市場から注目を集めた



社会的波及効果

- 一度に多くの遺伝子変異を網羅的に解析し、個人へ最適な治療の選択肢を提示することが可能となった
- 遺伝的に発生した腫瘍の診療に役立つ可能性がある
- 競合品と比較し少ないサンプル量で解析可能な点が優位性である。肺がんを対象とする場合気管支でわずかなサンプルしか得られないので、臨床現場で本製品が重宝される。現場では製品の使用の差異を把握できているため、使い分けができる

一般的名称:遺伝子変異解析キット(がんゲノムプロファイリング検査用)

AMEDの支援の位置づけ、意義

AMEDの支援の位置づけ、意義を次のようにまとめた

AMED支援の位置づけ、意義

- 開発当初、「日本人」のゲノム情報を、「日本」で解析できるシステムが必要だということが重要な認識があった。「海外」で日本人の遺伝子解析を依頼すると、ローデータは帰ってこないため、「日本人」のゲノム情報が流出することが予見された。一旦、「海外」に遺伝子情報が流出すると様々なリスクが当時は想定されていた。また、先進国では自前の遺伝子データベースを持っており、日本も踏襲することが自然な流れだった。
- 2010年代にAMED研究開発費により先駆的製品であるNCCオンコパネルシステムが国内初として上市されたことが最も大きいインパクトである
- NCCオンコパネルシステム開発で得た知見、経験は「全ゲノム解析」技術の進展につながっている。NCCオンコパネルシステムの研究開発経験から、全ゲノム解析研究において、「どのくらいのメンバーが、どのようなエフォートで進めないといけないか」、「現実的な研究の方向性は何か」、「研究開発結果の見通しはどのくらいか」が議論できている

一般的名称: 遺伝子変異解析キット(がんゲノムプロファイリング検査用)

⑦OncoGuide NCCオンコパネルシステム 波及効果概要

国内初の解析キットであり、本製品の開発経験が国内のその後の遺伝子解析に関わる研究開発に寄与

●「全ゲノム解析」技術の進展に寄与

- NCCオンコパネルシステムの研究開発経験から、「全ゲノム解析研究」において、「どのくらいのメンバーが、どのようなエフォートで進めないといけないか」、「現実的な研究の方向性は何か」、「研究開発結果の見通しはどのくらいか」等、開発計画を具体化できた

● 当該技術の登場で「一つの遺伝子」から「複数遺伝子の同時解析」手法にシフト

- 本製品の登場により、市場の技術動向が従来の「一つの遺伝子を解析」する遺伝子解析手法から、「複数遺伝子を同時解析」する多遺伝子解析手法にシフトし技術進展に寄与

● 国内初の遺伝子変異解析キットでありながら、今でも競合品との差別化を保持

- 競合品と比較して少ないサンプル量で、解析可能
- 肺がんを対象とする場合、気管支で僅かのサンプルしか取得できないので、NCCオンコパネルシステムは重宝

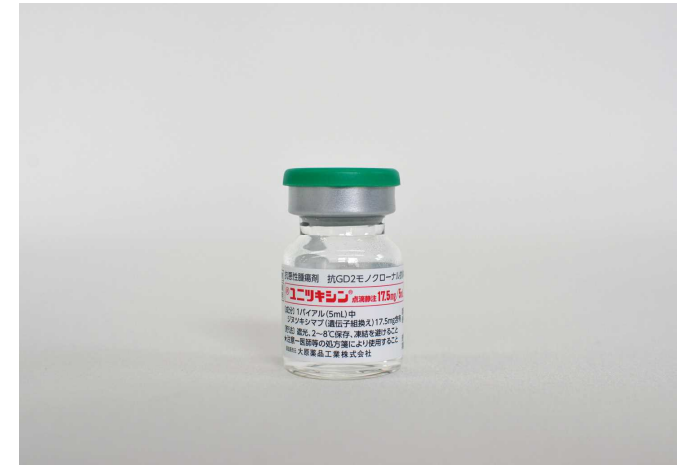
⑧医薬品(新薬・適応拡大) ジヌツキシマブ(神経芽腫)

⑧医薬品(新薬・適応拡大) ジヌツキシマブ(神経芽腫)

事業化した研究成果 | ユニツキシシン点滴静注17.5mg/5mL

北米や欧州において、神経芽腫の標準治療として利用されている抗体医薬品

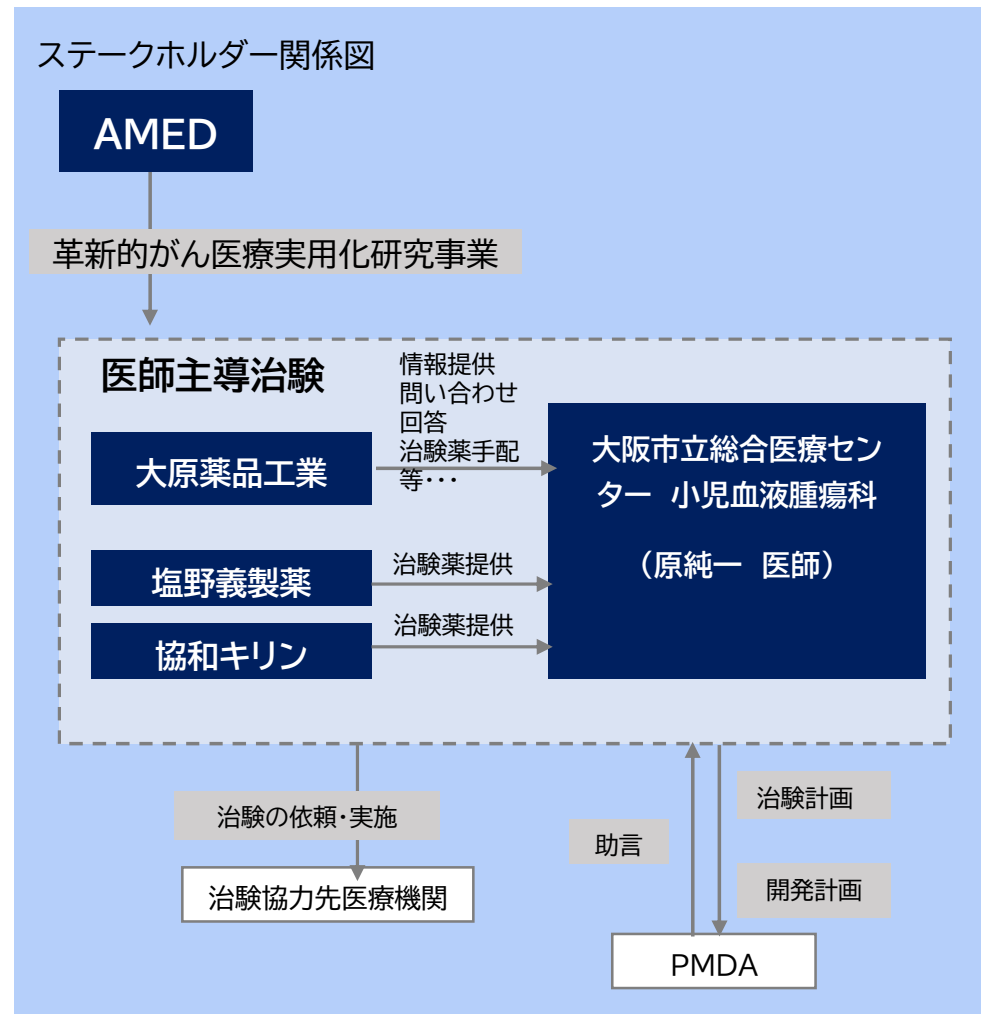
- 一般的名称(販売名)
 - ジヌツキシマブ(ユニツキシシン点滴静注17.5mg/5mL)
- 製販事業者／貢献研究者(AMED事業)
 - 大原薬品工業株式会社
 - 大阪市立総合医療センター(原純一)
- 製品の特徴
 - 大量化学療法後の神経芽腫に対する抗GD2抗体
 - フィルグラスチム(G-CSF製剤)とテセロイキン(IL-2製剤)を併用して治療実施
- 事業化の状況
 - 薬事承認:2021.06.23(日本)
 - 製品売上高:予測年間売上23億円(薬価収載時資料より)



事業化ステークホルダー | ユニツキシン点滴静注17.5mg/5mL

小児がんに関わっていきたい大原薬品工業と大阪市立総合医療センターが連携

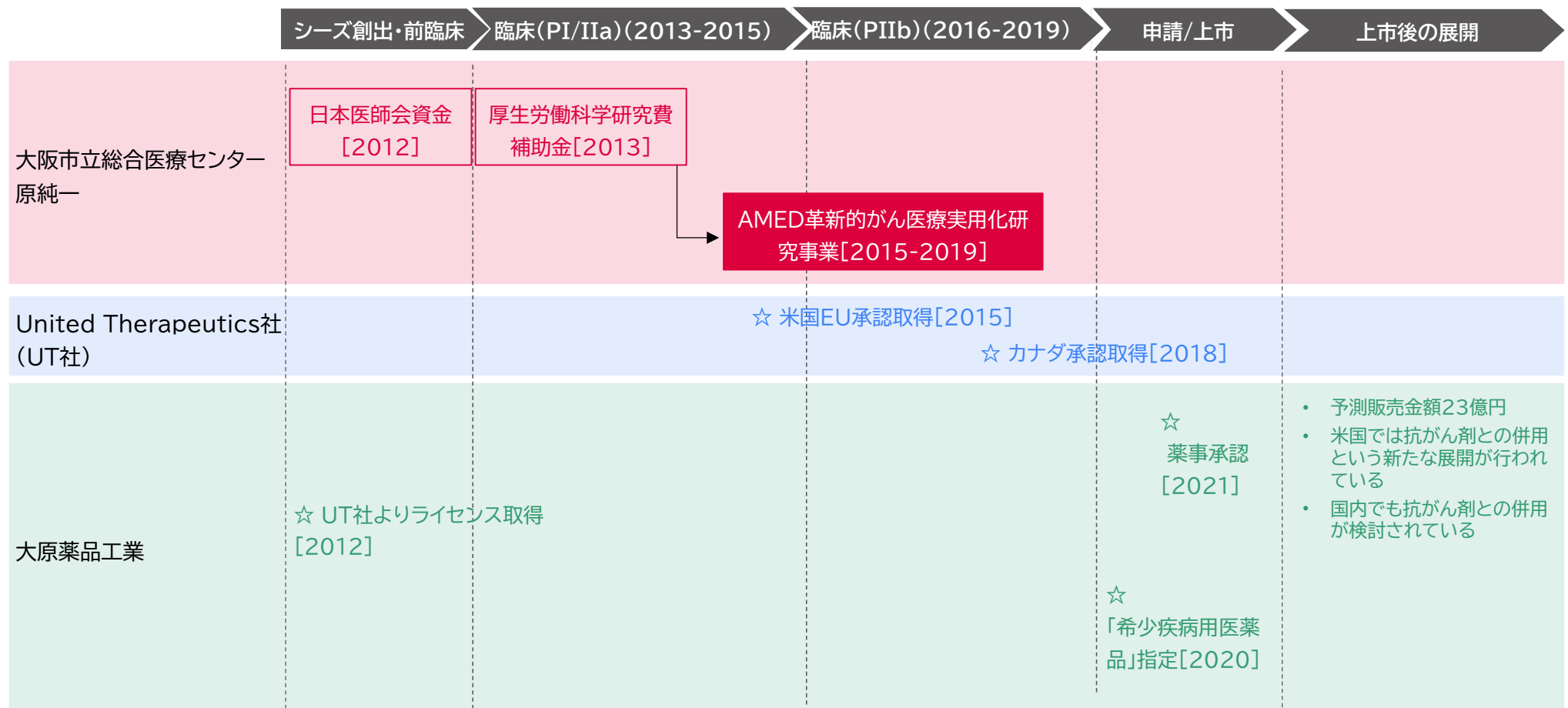
- 大原薬品工業株式会社
 - 製造販売事業者
- 大阪市立総合医療センター(原純一)
 - 臨床試験の実施
- 開発体制構築の背景
 - 神経芽腫が希少疾患のため開発戦略上大手製薬企業での開発が難しく、小児白血病治療薬を国内唯一製造販売しており、小児がんに関わっていきたい大原薬品工業株式会社の戦略が大阪市立総合医療センターと合致したため連携が実現



⑧医薬品(新薬・適応拡大) ジヌツキシマブ(神経芽腫)

事業化ストーリー | ユニツキシシン点滴静注17.5mg/5mL

海外にて臨床試験が進んでいた抗体医薬品が、国内導入の見通しが立たないため、研究代表者が医師主導治験によって承認取得を目指した。併用剤を国内調達可能な医薬品に変更する等試験を実施し承認を取得した




⑧医薬品(新薬・適応拡大) ジヌツキシマブ(神経芽腫)

事業化までの資金 | ユニツキシシン点滴静注17.5mg/5mL

外部資金獲得状況一覧

研究開発 代表者	期間(年度)	研究資金制度(種目)	採択課題名	08	09	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	金額 (百万円)	
原純一	2013-2015	厚生労働科学研究費補助金がん対策推進総合研究事業(革新的がん医療実用化研究事業)	難治性神経芽腫に対するIL2、CSF併用ch14.18免疫療法の国内臨床開発																			
	2015-2018	革新的がん医療実用化研究事業	難治性神経芽腫に対するIL2、CSF併用ch14.18免疫療法の国内臨床開発																			
	2019	革新的がん医療実用化研究事業	難治性神経芽腫に対するIL2、CSF併用ch14.18免疫療法の国内臨床開発																			
		日本医師会による支援																				

 : 厚生労働省

 : AMED

当該製品の波及効果 | ユニツキシン点滴静注17.5mg/5mL

最も予後が悪い小児固形腫瘍に対して米国欧州では標準治療である治療薬を国内導入した



学術的波及効果

- 成果論文:最もインパクトのある論文は投稿前のため、調査時点で主な成果論文を挙げるのが困難
- 日本神経芽腫研究グループが本製品の承認や販売を所属医師に周知し、薬剤に対する医師の認知が高まった



経済的波及効果

- 予測年間売上23億円(薬価収載時資料より)
- 患者数が少なく承認後の売上が多く見込めない希少疾患に対する医薬品は企業の開発戦略上開発着手が難しい場合があるが、AMEDで支援を受けている開発であったため企業として対応しやすくなった
- 国内で最大年間164人程度が発症する最も予後が悪い疾患とされている小児固形腫瘍に対する治療薬が国内導入された
- 小児がんの未承認薬に関してドラッグ・ロスの問題があったが、本製品により解決できた



社会的波及効果

- 海外ではスタンダードな治療方法を国内に導入することができた
- 投与終了後の副作用が少ないため、患者QOLが高くなる
- ユニツキシン投与により5年生存率が30%程度から50%程度に向上する
- 患者が小児であり、患者の家族に対し治療薬がある安心感を与えることができた

一般的名称:ジヌツキシマブ(販売名:ユニツキシン点滴静注17.5mg/5mL)

AMEDの支援の位置づけ、意義

AMEDの支援の位置づけ、意義を次のようにまとめた

AMED支援の位置づけ、意義

- 医師主導治験の期間が延びた際に、AMEDから承認まで持っていくという意思を感じ、予算を1年延長して支援いただいたことで本製品は承認まで至った
- 患者数が少なく、承認後の売上が多く見込めない希少疾患に対する医薬品は企業として取り組みが難しいため、AMEDにて支援いただけることで企業としては積極的に対応可能となった
- ニュースで小児がんの未承認薬に関する報道でドラッグロスの問題提起が行われていた。ドラッグロスやドラッグラグの問題に対するユニツキシンの承認はAMEDの支援によって実現できた

一般的名称:ジヌツキシマブ(販売名:ユニツキシ点滴静注17.5mg/5mL)

⑧医薬品(新薬・適応拡大) ジヌツキシマブ(神経芽腫)

⑧ジヌツキシマブ 波及効果概要

海外の標準治療を国内導入することで、患者や家族に治療薬がある安心感を提供

- **ドラッグ・ラグをなくすための国内導入**
 - アカデミアと企業が一丸となって取り組むことで国内導入の予定のなかった海外の標準治療の提供を実現
 - 3社製品を利用した治療法であったが、企業の垣根に囚われない医師主導治験により実現
- **入院期間の短縮などの患者QOLの向上**
 - 薬剤投与後の副作用が少なく、投与終了後入院する必要がないため、患者のQOL向上に貢献
 - 本製品の国内導入により5年生存率が30%から50%に上昇。患者家族の安心感にもつながった
- **国内導入されたことで、日本神経芽腫研究グループも普及に貢献**
 - 日本神経芽腫研究グループが所属する医師へ製品の製造販売開始等の連絡をしたことで、多くの医師から問い合わせがあり、多くの患者への提供が実現した
 - 多くの医師からも本開発への感謝があった
- **海外で抗がん剤との併用による適応拡大検討**
 - 海外では抗がん剤とジヌツキシマブ併用の新たな治療法の治験が実施

⑨医薬品(新薬・適応拡大)

アレクチニブ(再発・難治性ALK陽性未分化大細胞
リンパ腫)

⑨医薬品(新薬・適応拡大) アレクチニブ(再発・難治性ALK陽性未分化大細胞リンパ腫)

事業化した研究成果 | アレセンサカプセル150mg

ALK阻害剤として中外製薬株式会社が創製した低分子医薬品

- 一般的名称(販売名)
 - アレクチニブ(アレセンサカプセル150mg)
- 製販事業者／貢献研究者(AMED事業)
 - 中外製薬株式会社
 - 独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター(永井宏和)
- 製品の特徴
 - ベンゾ[b]カルバゾール骨格を有する未分化リンパ腫キナーゼ(Anaplastic Lymphoma Kinase, ALK)阻害剤
 - 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に対して2014年に承認取得
- 事業化の状況
 - 適応追加承認:2020.02.21(日本)
 - 製品売上高:国内売上303億円(2023年・非小細胞肺癌と未分化大細胞リンパ腫)

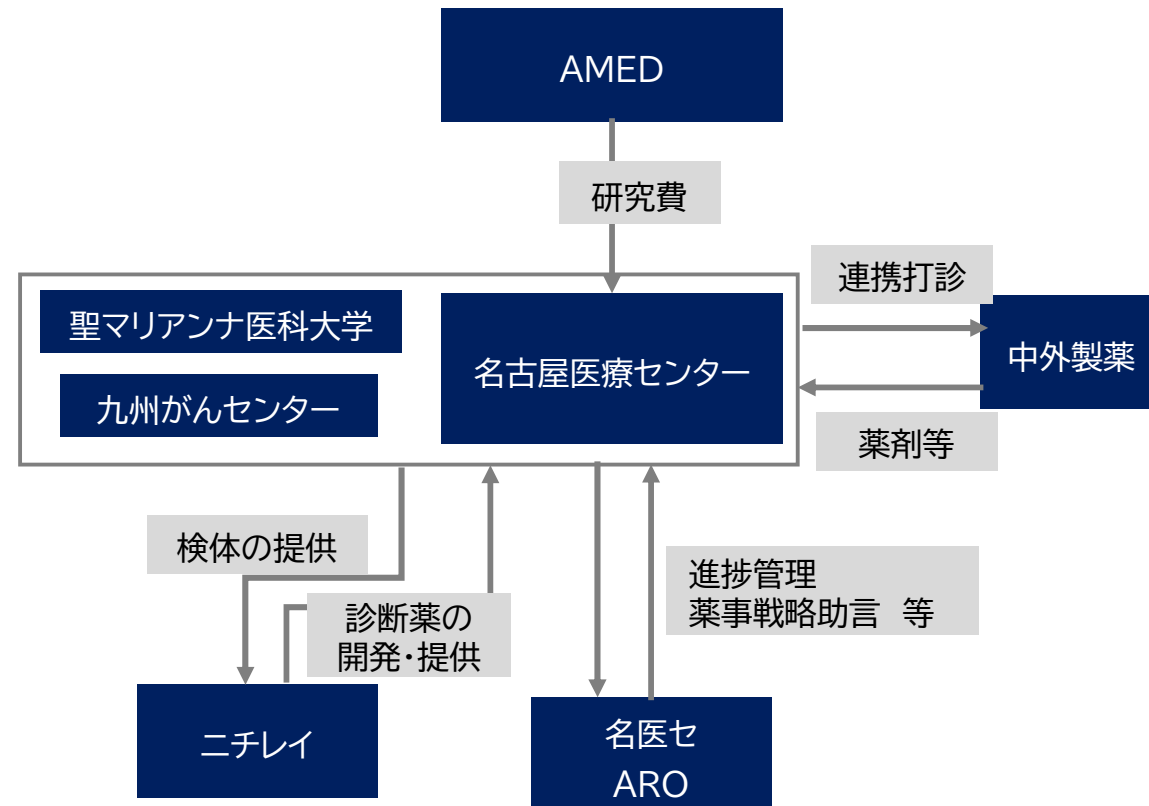


出所)中外製薬株式会社ホームページ[アレセンサ カプセル 150mg | PLUS CHUGAI](#) 中外製薬医療関係者向けサイト(医師向け) ([chugai-pharm.jp](#)) (閲覧日:2023年12月22日)

事業化ステークホルダー | アレセンサカプセル150mg

中外製薬株式会社にて開発した製品を名古屋医療センター等が医師主導治験を実施

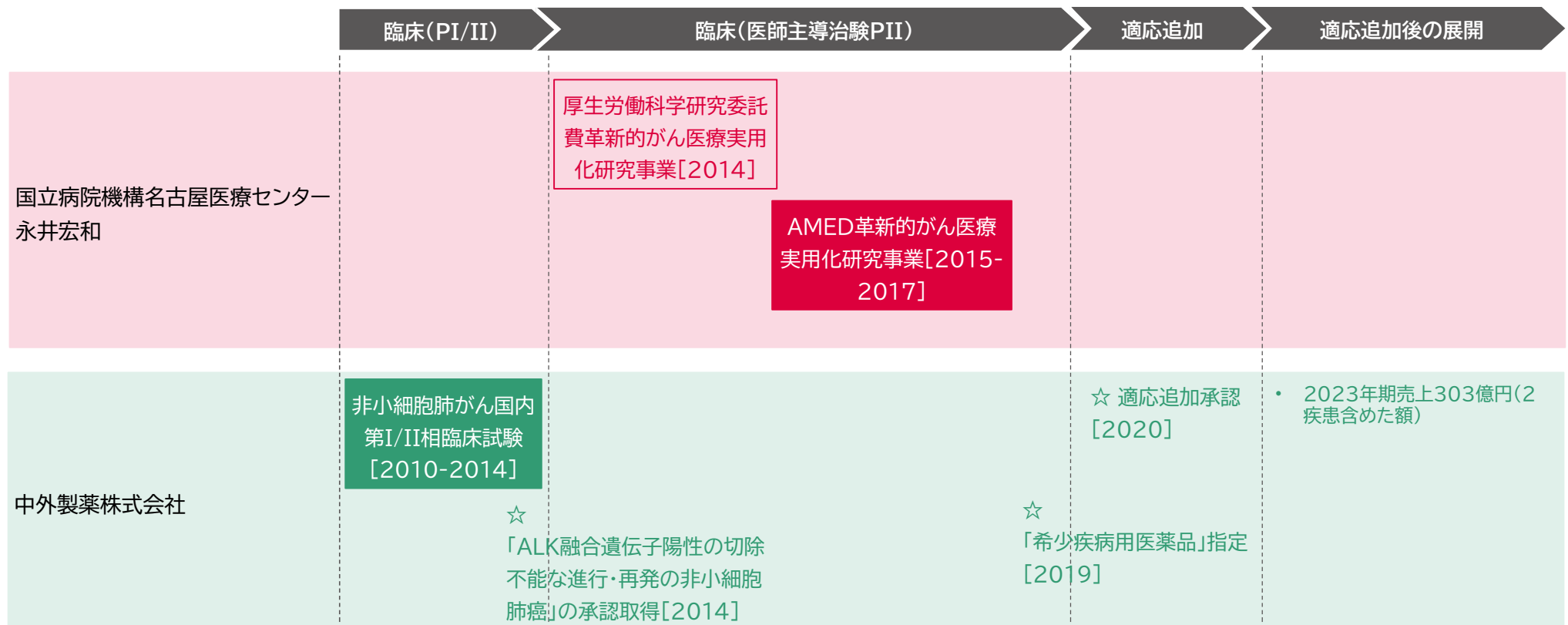
- 中外製薬株式会社
 - シーズ開発者、製造販売事業者
- 独立行政法人
 - 国立病院機構名古屋医療センター
 - 医師主導治験代表者
- 聖マリアンナ医科大学、九州がんセンター
 - 治験実施施設
- ニチレイ
 - 診断薬の開発・提供
- 開発体制構築の背景
 - 中外製薬の開発候補に入っていた疾患に対して永井先生がアプローチしたことで開発体制を構築



⑨医薬品(新薬・適応拡大) アレクチニブ(再発・難治性ALK陽性未分化大細胞リンパ腫)

事業化ストーリー | アレセンサカプセル150mg

同じMoAの医薬品が保険適用外のリンパ腫に利用されていたため、保険適用を目指し中外製薬のアレクチニブを利用して医師主導治験を実施した。AMEDと中外製薬からの支援で臨床試験を実施し、適応追加の承認を取得した。



⑨医薬品(新薬・適応拡大) アレクチニブ(再発・難治性ALK陽性未分化大細胞リンパ腫)

事業化までの資金 | アレセンサカプセル150mg

外部資金獲得状況一覧

研究開発 代表者	期間(年度)	研究資金制度(種目)	採択課題名	08	09	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	
永井宏和	2014	厚生労働科学研究委託費(革新的がん医療実用化研究事業)	再発又は難治性のALK陽性ALCLLに対するアレクチニブ塩酸塩の開発																		
	2015-2017	革新的がん医療実用化研究事業	再発又は難治性のALK陽性ALCLLに対するアレクチニブ塩酸塩の開発																		

■ : 厚生労働省
■ : AMED

当該製品の波及効果 | アレセンサカプセル150mg

2023年期国内で303億円の売上(非小細胞肺癌と未分化大細胞リンパ腫)があり、推奨される治療法が存在しない患者へ高い治療効果を有する治療薬を提供した



学術的波及効果

- 成果論文:1報(2020年)
- 成果論文の被引用度:60回/論文
- 本製品の治験で利用した名古屋医療センターAROでは、医師主導治験のノウハウを活かして、他のグループの医師主導治験等複数の医師主導治験を実施



経済的波及効果

- 2023年期に国内で303億円の売上(非小細胞肺癌と未分化大細胞リンパ腫)
- 米国のガイドラインである National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Guideline, T cell lymphoma, ver.1: 2024 にてALCL再発後の治療薬として記載
- 利用したAROの医師主導治験の経験や実績が、アレクチニブ以降の医薬品の医師主導治験の実施に活用されている



社会的波及効果

- 小児・成人共に推奨される治療法が存在しない再発または難治性のALK陽性のALCLに対して高い治療効果を有する治療薬の承認取得
- 経口剤単剤で投与可能なため、従来レジメンである注射剤との差別化が可能
- 患者ニーズに合わせた治療選択肢を提供した
- 患者さんが投与による効果をすぐに自覚できるため、継続投与を希望する声がある

一般的名称:アレクチニブ(販売名:アレセンサカプセル150mg)

AMEDの支援の位置づけ、意義

AMEDの支援の位置づけ、意義を次のようにまとめた

AMED支援の位置づけ、意義

- 希少疾患であり開発戦略上企業として開発に着手し難い領域に対して、AMEDの支援で医師主導治験として臨床試験を進められたことが適応拡大につながった
- 支援期間終了後にPOに資金調達に関する相談を行ったところ複数の選択肢の提示があり、医師主導治験が中止にならず適応拡大につながった
- AMED支援によって、医師主導治験が実施でき希少疾患の治療薬が承認された

一般的名称:アレクチニブ(販売名:アレセンサカプセル150mg)

⑨アレクチニブ 波及効果概要

事業戦略上企業が着手し難い開発が、AMED支援によりAROを活用した医師主導治験に繋がり適応拡大を実現

● 希少疾患に対する製品開発

- 企業が事業性の観点から開発着手し難い希少疾患に対して、AMEDが支援を行っていることが鍵となり医師主導治験が可能となり、適応拡大につながった

● 患者への治療選択肢の提供

- わずかのガイドライン「National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Guideline, T cell lymphoma, ver.1: 2024」にて、ALCL再発後の治療薬として記載
- 通常の化学療法(注射剤)とは異なる経口剤を選択肢として追加

● 本製品の開発を経験したAROの発展

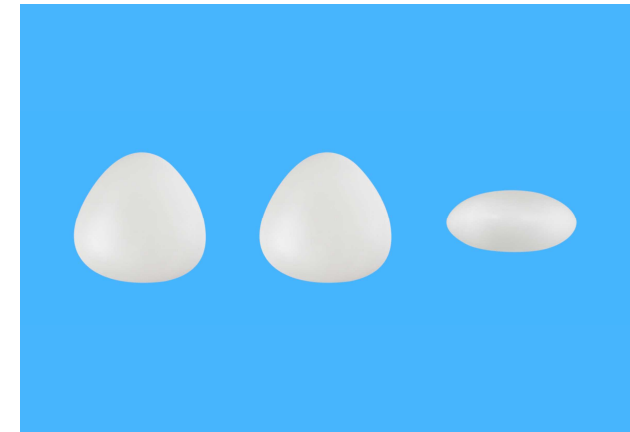
- 名古屋医療センターAROは、医師主導治験の経験を本製品以降の医師主導治験に活かして、現在複数の医師主導治験を実施

⑩医薬品(新薬・適応拡大)
シロリムス(難治性リンパ管異常)

事業化した研究成果 | ラパリムス錠1mg

シロリムスは1970年代に発見された放線菌の一種が産生するマクロライド系物質(大環状のラクトンを有する有機化合物)であり、近年mTOR阻害剤として様々な疾患の治療薬として期待されている薬剤である。

- 一般的名称(販売名)
 - シロリムス(商品名:ラパリムス錠1mg、ラパリムス顆粒0.2%)
- 製販事業者/貢献研究者(AMED事業)
 - ノーベルファーマ株式会社
 - 岐阜大学(小関道夫)
- 製品の特徴
 - mTOR阻害剤
 - 抗真菌作用や強力な免疫抑制作用を有する
 - 6層構造になっており、体内動態が良く、半減期が長い
- 事業化の状況
 - 適応追加承認:2021年9月27日(日本)、2024年1月18日(日本)
 - 製品売上高: 5億7千万円(2022年、医療機関納入薬価ベース)

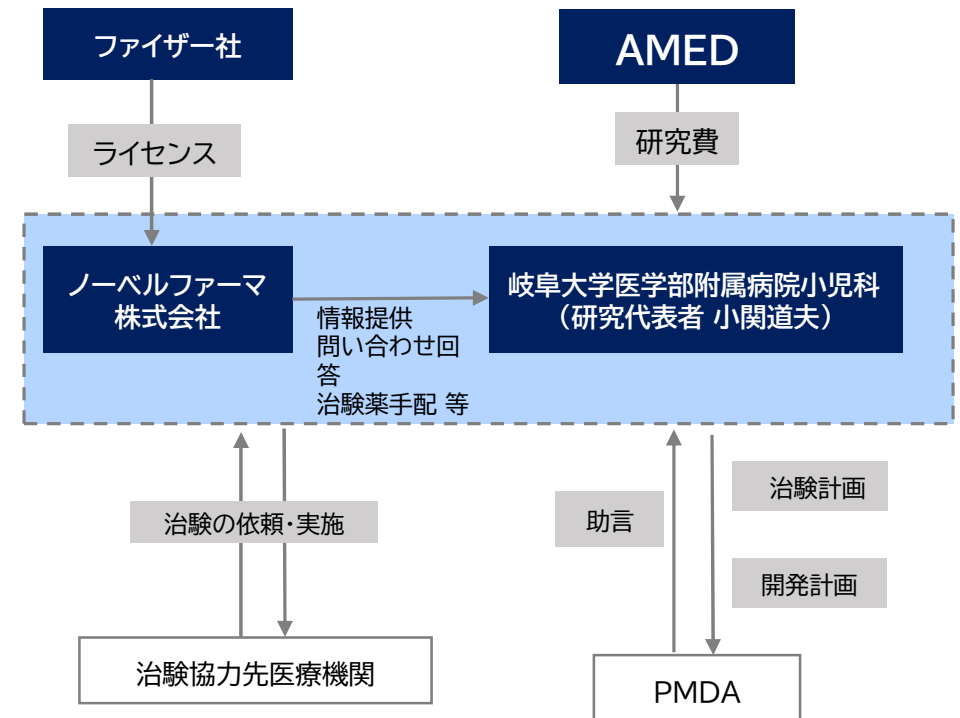


ラパリムス錠1mg(上)、ラパリムス顆粒0.2%(下)の剤形
 出所) ノーベルファーマ株式会社ホームページ「ラパリムス錠タブレット」
https://nobelpark.jp/product/photo/rapalimus_photo.zip
 (2024年2月20日閲覧)

事業化ステークホルダー | ラパリムス錠1mg

ノーベルファーマ株式会社がファイザー社から製造販売のライセンスを受け国内での承認申請に向けた準備を進め、2014年7月にリンパ脈管筋腫症の適応症で承認取得

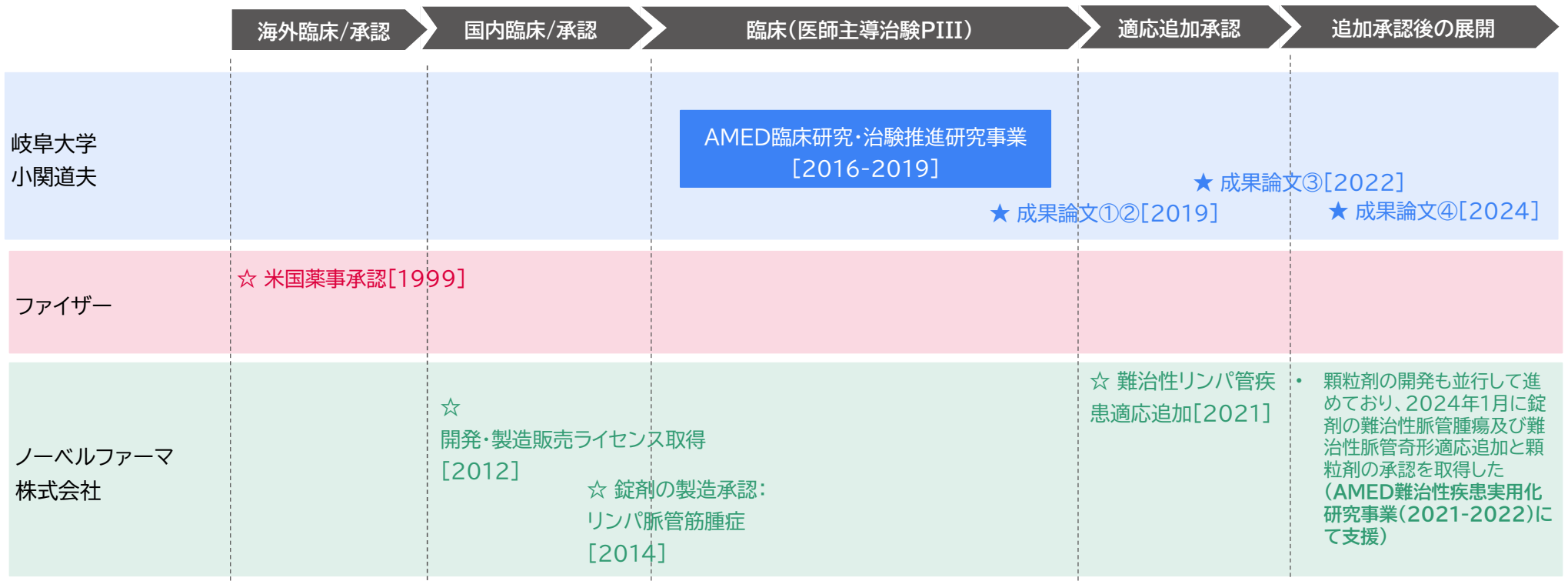
- ノーベルファーマ株式会社
 - 製販事業者、医師主導治験に必要な情報製品の提供
- 岐阜大学(小関道夫)
 - 臨床試験の実施
- ファイザー社
 - シロリムスのライセンスをノーベルファーマへ提供
- 開発体制構築の背景
 - mTOR阻害剤が難治性脈管腫瘍・脈管奇形に効果があるという情報を入手した小関医師から、既にリンパ脈管筋腫症でmTOR阻害剤を発売しているノーベルファーマ株式会社に開発の協力を要請し、賛同を得て連携した。



⑩医薬品(新薬・適応拡大) シロリムス(難治性リンパ管異常)

事業化ストーリー | ラパリムス錠1mg

海外でシロリムスがリンパ管腫症に対して高い治療効果を示すことを知った小関先生が、製造販売元のノーベルファーマ株式会社と提携後、AMEDの研究費を用いて医師主導治験を実施し薬事承認を得た



⑩医薬品(新薬・適応拡大) シロリムス(難治性リンパ管異常)

事業化までの資金 | ラパリムス錠1mg

外部資金獲得状況一覧

研究開発 代表者	期間(年度)	研究資金制度(種目)	採択課題名	08	09	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	金額 (百万円)	
小関道夫	2016-2019	臨床研究・治験推進研究事業	難治性リンパ管異常に対するシロリムス療法確立のための研究																			
	2021-2022	難治性疾患実用化研究事業	シロリムス(顆粒剤・錠剤)による難治性の脈管腫瘍・脈管奇形に対する分子標的治療法を開発する研究																			

 : AMED

当該製品の波及効果 | ラパリムス錠1mg

国内で700例前後の希少疾患に対して治療薬を提供した。開発にあたって患者会からの要望書も提出されており、患者からの要望が高い医薬品である。



学術的波及効果

- 成果論文:4報(2019年-2024年)
- 成果論文の被引用度:平均42回/論文
- 特許情報:投与量シミュレーションなど複数申請



経済的波及効果

- 医療機関納入薬価ベースの売り上げは、2021年時点で3,7億円、2022年5.7億円(リンパ脈管筋腫症での使用実績を含む)
- 国内で実施された疫学調査から患者数が700例前後と考えられる疾患に治療薬を提供した。年間発症患者数の半数程度に投与している
- 錠剤・顆粒剤・ゲル剤を用いてさらに医師主導治験を実施している
- 薬剤の価格が高いことに加え、希少疾患が治療対象になることから、企業としては開発戦略上積極的な開発の推進が難しいが、AMED事業による支援があり医師主導治験が可能となった



社会的波及効果

- 製剤の変更を行い、幅広い年齢層へシロリムスを提供した
- 当初想定していた以上に患者及び保護者のQOLが向上している
- 本剤による治療により入院頻度が少なくなるケースが認められる

一般的名称:シロリムス(販売名:ラパリムス錠1mg)

AMEDの支援の位置づけ、意義

AMEDの支援の位置づけ、意義を次のようにまとめた

AMED支援の位置づけ、意義

- 薬剤の価格も高いことに加え、希少疾患が治療対象になることから、企業としては開発戦略上積極的に投資できないが、AMED事業による支援があり医師主導治験が可能となった
- AMED支援が途切れてしまい1年間試験が停滞する事態が生じたが、ラパリムス錠だけでなく、ラパリムス顆粒剤の承認も取得できたことで、乳幼児から小児までの幅広い年齢層に対応する医薬品を提供した

一般的名称:シロリムス(販売名:ラパリムス錠1mg)

⑩シロリムス 波及効果概要

患者会から強い要望があった製品を迅速に開発し、製剤検討を行うことで幅広い年齢層の患者へ薬剤を提供

- 患者会が速やかな開発を求めている製品、製剤検討により幅広い年齢層に対応
 - 早期の開発を求める要望書が患者会から提出されていた。錠剤の承認と同時に、小児にも投与可能な顆粒剤の開発を検討、リンパ管疾患だけでなく血管系疾患にも適応拡大した
- 学術的な広がり
 - 小児にも投与可能な顆粒剤の開発を進める上で、海外研究者と共同研究が始まり、新しい手法での投与量設定研究が進められた
- 新しい治療選択肢を提供、医療現場の構成に変化
 - 従来は外科的処置や対症療法中心であった治療手段に、本製品の薬剤療法が加わった。効果が高く、症状が治まり進学や就職など今まで諦めていたことができるようになり、患者のQOL向上に大きく貢献
 - また、小児科と形成外科でのチーム医療の構築に展開。治療方針が大きく変わった

Ⅲ. AMEDにおける今後の追跡調査のあり方に関する考察

- (1) 追跡調査の実施体制のあり方の検討
- (2) AMEDに相応しい波及効果の可視化手法

(1) 追跡調査の実施体制のあり方の検討

追跡調査実施にあたって考慮・検討すべき事項

試行調査で顕在化した課題

試行調査で顕在化した課題		背景となる要因と考慮・検討すべき事項
Manufacturer 製販企業	<ul style="list-style-type: none"> ● 追跡調査への協力を拒否 (協力する義務、メリットがない) ● 過度な秘密保持契約の要求 (実質的に調査結果の活用が困難) ● 追跡調査への協力が困難 (担当者の異動・退職など) 	<ul style="list-style-type: none"> ● 複数製品の一つ(または非主力製品)であり、調査に協力する企業側のインセンティブが不足(特に大企業) →AMED内部利用に止めず政策資料等でアピール ● 製品単位の売上高や将来売上予測のような社外秘情報は、AMED(国)の協力依頼であっても上場企業は回答が困難 →AMED内での戦略・方針検討に関わりの薄い調査項目を削減
Principal Investigator 大学等(研究者)	<ul style="list-style-type: none"> ● 追跡調査への協力拒否 (規制当局への配慮、業務繁忙など) ● 追跡調査への協力可否が不明 (協力依頼への無回答・無反応) 	<ul style="list-style-type: none"> ● 公募要領・事務処理要領で協力義務に係る記載が曖昧、また調査に協力しなかった場合のペナルティなし →評価結果通知(事前・事後)に調査協力明記、誓約書提出義務化 ● AMED依頼状を添付してもAMED以外の追跡調査委託先からの依頼に対する反応が薄い(依頼状を確認するまで至らない) →最初にAMEDから直接依頼、その後委託先からコンタクト
Funding Agency AMED原課	<ul style="list-style-type: none"> ● 研究の背景・目的や社会的意義の情報がない(提案書廃棄、「成果」範囲が限定的) ● 研究支援中の実態情報が残存していない(担当者の異動・退職など) ● 事前・中間・事後評価の活用が困難 (評価情報の開示ルールが未整備) 	<ul style="list-style-type: none"> ● AMEDでは採択決定後、一定期間で提案書を廃棄するルール。また事前・中間・事後評価に係る各種資料の目的外利用に制限 →提案書の保管期限を追跡調査終了まで延期 →追跡調査を各種評価と同列に位置づけ、資料の用途に追加 ● AMED原課担当者やPS/POの見解・指導に係る情報が残らない →AMED研究開発課題の情報管理見直し(課題カルテの導入)

(1) 追跡調査の実施体制のあり方の検討

追跡調査の実施体制のあり方の検討

追跡調査の目的を区分し、それぞれに適した方法を検討する必要がある

- インパクト調査＝研究成果の社会実装の対外的なアピール(タックスパイヤーへの説明責任)
- 成功要因分析＝研究成果が社会実装に至るプロセスの解析(AMED内部での戦略・方針検討)

	学術的波及効果	経済的波及効果	社会的波及効果
インパクト調査	計量分析 <ul style="list-style-type: none"> ● 論文被引用数 ● 受賞・報道発表 ● 他研究への影響 	市場価値分析 <ul style="list-style-type: none"> ● 製販企業情報 (IR、経営トップ対談) ● アナリスト予測 (業界動向レビュー等) 	ステークホルダー分析 <ul style="list-style-type: none"> ● モニター・アンケート (医療従事者等) ● 現場インタビュー (医療機関等)
成功要因分析	ピアレビュー <ul style="list-style-type: none"> ● PS/POインタビュー ● 評価委員アンケート 	導出プロセスレビュー <ul style="list-style-type: none"> ● キーパーソンインタビュー (PI、産学連携部門) 	ステークホルダーレビュー <ul style="list-style-type: none"> ● 研究者、PS/PO、評価委員インタビュー

(2) AMEDに相応しい波及効果の可視化手法

「インパクト調査」に関する検討

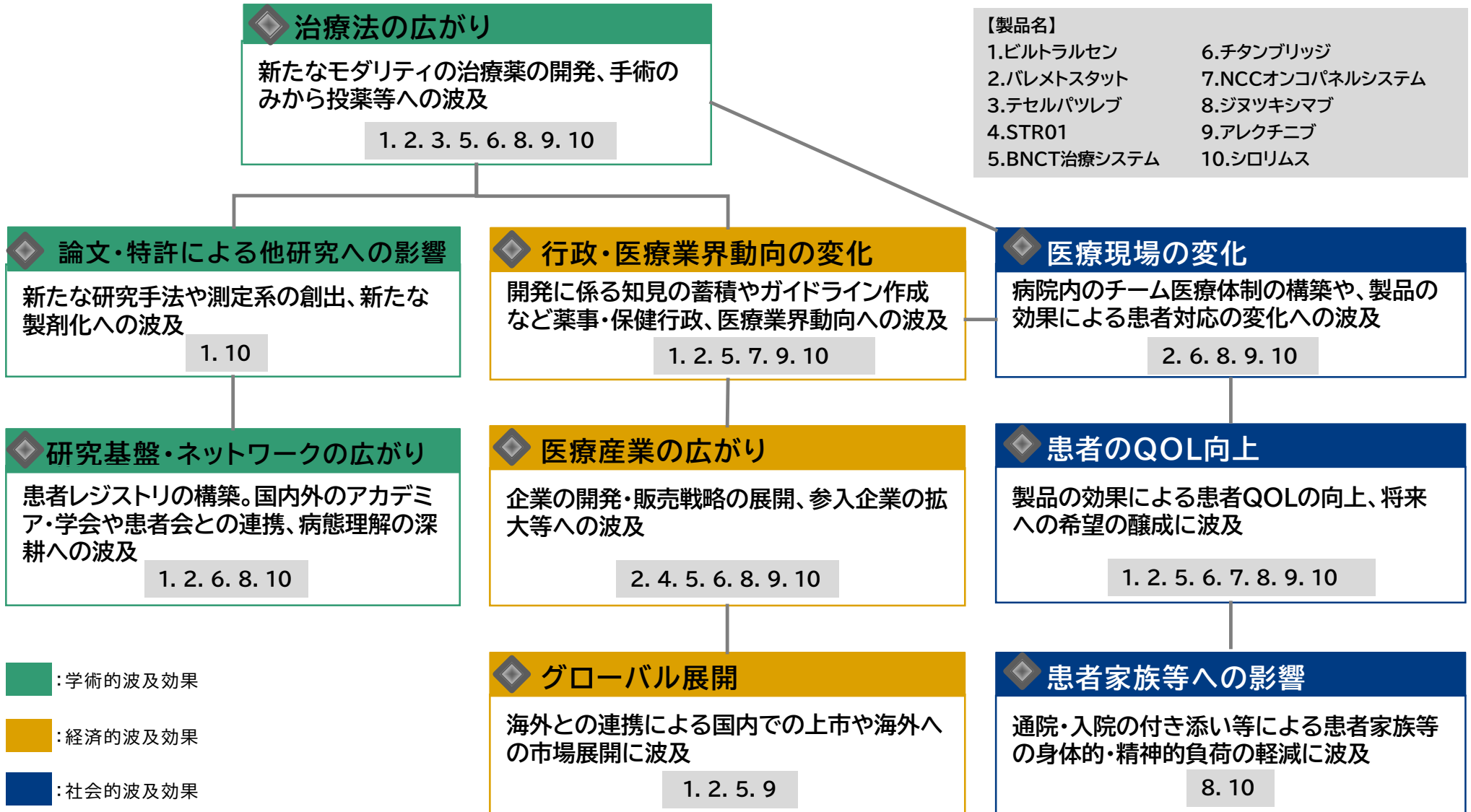
調査結果に基づき検討した波及効果の「インパクト調査」の新たな観点

波及効果	インパクト調査の観点	具体的な調査項目
学術的波及効果	①論文・特許による他研究への影響	<ul style="list-style-type: none"> 研究手法の変化 剤形の変更 測定系の構築、改善
	②治療法の広がり	<ul style="list-style-type: none"> 患者レジストリ構築 治療ガイドラインの策定 手術法・術式の変更 薬物治療を導入できるなど治療法の選択肢の拡大
	③研究基盤・ネットワークの広がり	<ul style="list-style-type: none"> 国内外学会との連携 臨床現場における疾患理解の深耕
経済的波及効果	①医療産業の広がり	<ul style="list-style-type: none"> 自社売上高の拡大 海外との連携による国内での上市
	②製品の適応拡大やグローバル展開	<ul style="list-style-type: none"> 海外への市場展開 海外市場の牽引
	③行政・医療業界動向の変化	<ul style="list-style-type: none"> 臨床現場における経験値の蓄積 薬事承認プロセスに与える影響 製品開発ガイドラインの策定
社会的波及効果	①医療現場の変化	<ul style="list-style-type: none"> 病院内のチーム医療体制の構築 製品の効果による治療現場負荷軽減
	②患者への効果	<ul style="list-style-type: none"> 製品の効果による患者QOLの変化 治療効果による社会復帰 治療効果による将来への希望
	③患者家族への影響	<ul style="list-style-type: none"> 治療効果による通院・入院の付き添いの負荷軽減 患者の病状への不安軽減

(2) AMEDに相応しい波及効果の可視化手法

「インパクト調査」に関する検討

対象とした10製品の調査結果に基づく学術的・経済的・社会的波及効果の俯瞰図



成功要因分析(1/2)

- 10製品に対する調査の結果に基づく、「AMEDによる開発支援の意義の観点」及び「AMED事業としての今後の支援にあたっての観点」で成功要因分析
 - 観点1:アカデミアにおける医師主導治験へのサポートの実施
 - 希少疾患を対象とした製品開発について、AMEDがアカデミア主導の医師主導治験課題に支援を決めたことで、企業の事業戦略上、市場性の観点から開発が困難なケースにおいても、医師主導治験が実施しやすくなり、製品化につながった。
 - ➡企業の経営層に対する開発投資判断に大きく貢献。企業自らが治験を実施し辛い、患者数の少ない疾患はAMED事業での支援が企業の開発投資判断に大きく影響する。
 - 観点2:支援事業の繋がり・継続とフォローアップの実施
 - AMEDが開発初期から薬事承認に至るステップを長期に伴走支援したことにより、企業が開発初期から参画でき、速やかに開発が進んだ。
 - 外的要因により試験が遅れた場合であっても、AMEDが期間延長を認めたことで切れ目なくデータを取得することができ、薬事申請に繋がった。
 - ➡ AMEDの柔軟な支援が他の支援を呼び込み、その結果、途切れることなく継続的な研究開発を実現し、患者に新しい医療を早くに届けることができた。

成功要因分析(2/2)

● 観点3:客観的アドバイス、人的サポートの実施

- AMEDのプロジェクトマネジメント体制により、POと継続的にコミュニケーションが取れた。資金調達に関する相談を行ったところ、担当POが複数の選択肢の提示、医師主導治験を継続することができ適応拡大につながった。
 - ➡経験豊かなPSPO体制での支援によって、新しい医療技術の課題解決や研究開発、事業化が推進された。