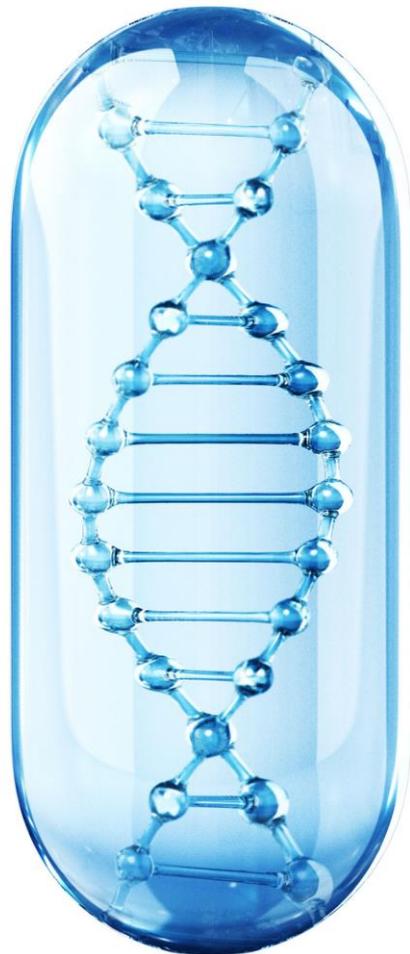




Cell & Gene Therapy領域における創薬と上市 今必要とされる新たなビジネスモデルの考察

はじめに

近年、Cell & Gene Therapy（細胞・遺伝子治療）は新たな治療規範や販売方法の必要性を明らかにしており、サイエンスとヘルスケアのパートナーシップの在り方を変える存在になりつつある。薬剤の注文から患者への投与まで一貫した治療をサポートするため、製薬企業自らが薬剤注文、保管、運搬のトレーサビリティ確保の方法などを新たに検討し、透明性および秘匿性の高い情報流を構築しなければならない時代が到来している。本稿においては、特にビジネスオペレーションの観点から、Cell & Gene Therapy製品の上市にあたって、検討すべき事項を考察する。



目次

Cell & Gene Therapyの定義と治療が実現する未来	04
Cell & Gene Therapy製品と従来製品の考え方の違い	05
Cell & Gene Therapy製品で検討すべき3つのFlow	06
Cell & Gene Therapyの治療普及に必要な企業パラダイムシフト	08
おわりに：今後、個別に深掘りされるべき課題	09
執筆者	10



Cell & Gene Therapyの定義と治療が実現する未来

遺伝子操作や発現など新しい治療で、
これまで難しかった疾患の根治や治療期間の短縮が可能に



一口にCell & Gene Therapyといっても、その定義が曖昧で、使う人によって意味が異なる場合がある。広義のCell & Gene Therapyとは、「遺伝子操作や遺伝子発現、またはティッシュエンジニアリング*を活用し、疾患を予防・治療するもの」であるが、本稿ではより細かく、以下の3つの条件のいずれかを満たすものをCell & Gene Therapyと定義する。

1. 遺伝子情報の修正ZFN、TALENs、CRISPR-Cas9技術やメガヌクレアーゼなどによる遺伝子情報の修正技術を用いたもの
2. 遺伝子発現調節機構の修飾アンチセンスオリゴ、RNA干渉（RNAi/siRNA）、核酸アプタマー*1やエクソスキッピングの臨床応用による治療法
3. 再生医療
自家・他家幹細胞療法、ミトコンドリア置換療法、ティッシュエンジニアリング*2

*1: 分子認識ができ、目標とする細胞・遺伝子等との特異結合を叶える物質。「ケミカル抗体」とも呼ばれている

*2: 生きた細胞を使用することで、本来の機能をできるだけ維持した上で組織・臓器等を人工的に作り上げること

前述の通り、Cell & Gene Therapyは遺伝子の突然変異や欠陥に対して、遺伝情報の編集や発現調節によって治療するため、今まで叶うことなかった疾患の根治や、一度の処置による治療の完了を期待できる。細胞・組織の移植の種類は、患者の細胞を採取し、適切な培養・処置を施した上で患者の体に戻す自家移植（Autologous Transplantation）と、予め健康者などから細胞を採取し、ゲノム編集・培養されている遺伝子を導入する他家移植（Allogenic Transplantation）がある。どちらのパターンが製品に適しているかは、開発する薬剤や作用機序によって異なり、最適なビジネスオペレーションも自家/他家移植で異なる可能性があることを念頭に置いて検討すると、個別の製品に落とし込みやすい。

自家/他家移植に関わらず、製品はグローバルで盛んに開発されている。我々の予測では、上市製品の数は今後加速的に増加し、2025年までには、年間で10-12の製品が承認される時代が訪れると予想している。

こうした時代の到来に鑑み、以下に従来製品との考え方の違いや、企業が起すべきパラダイムシフトについて述べる。

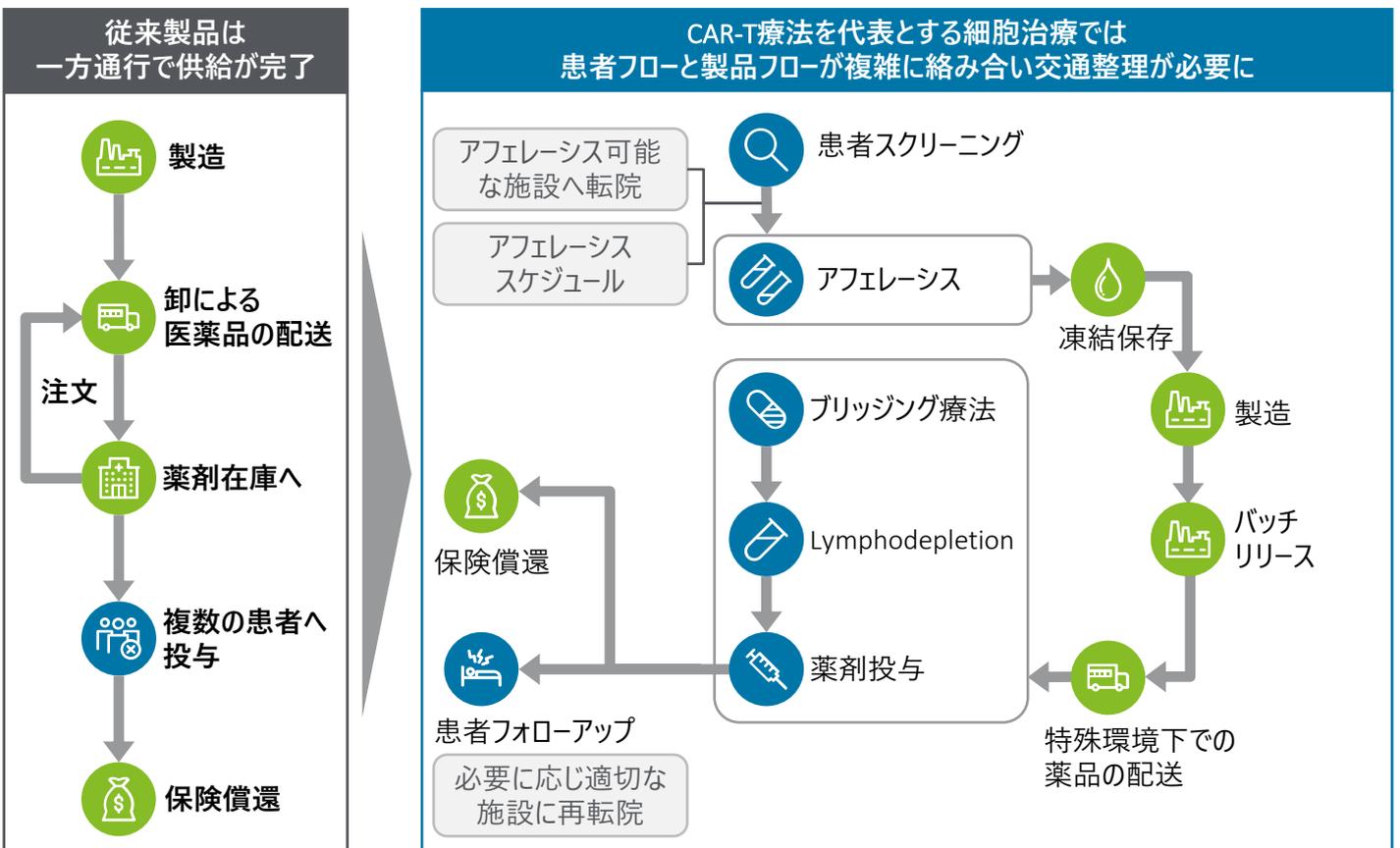
Cell & Gene Therapy製品と従来製品の考え方の違い

Cell & Gene Therapyについて検討する際に一番初めに着目すべき点は、これまで自社で取り扱ってきた製品との違いである。下図に代表的な製品であるCAR-Tのビジネスフローを示す。これまでの製品は注文から投与、支払いまでの構造が非常に単純であった。これに対して、CAR-Tのフローを見るとより多くの要素が絡み、複雑になっていることが読み取れる。(図1)



図1. 従来製品とCell & Gene Therapy 製品の供給モデルの違い (例)

凡例 ● : 製品フロー ● : 患者フロー



Cell & Gene Therapy製品で 検討すべき3つのFlow

では、どのように考えれば、網羅的で分かりやすく、自社の製品のフローを検討できるだろうか。本稿では Patient Flow/ Product Flow/Payment Flowに分けて考えることをお勧めしたい。

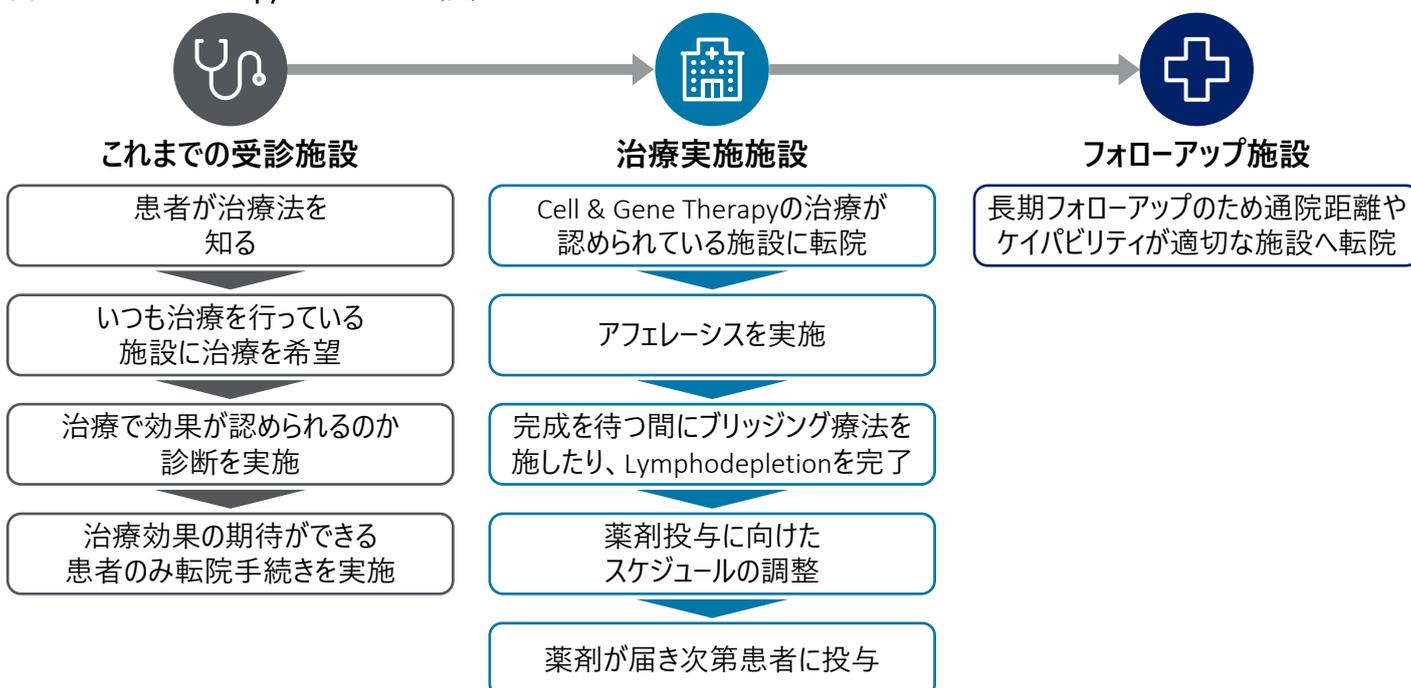
1.

Patient Flow

Cell & Gene Therapyは、従来製品と比較して患者一人ひとりにパーソナライズされる必要がある。例えば、自家移植を行う場合には、まず患者本人の細胞を採取（アフェレーシス）し、適切に培養した上で患者本人の体内に戻す作業がある。患者一人ひとりで異なる製品を間違いなく本人に戻すことが非常に重要であり、患者本人の動きを中心に治療を組み立てる必要がある。そのため、受診や治療・処置、病院での投薬とそれに必要な処置をいつ、どのように受けるかという対象疾患のPatient Flowを把握することが不可欠となる。従来製品では薬剤供給にあたり直接関係のなかった段階を、製薬企業が知っておかなければならない。更には、これらのプロセスを明確にするために患者の個別情報の取得が生じるが、一連のPatient Flowの各段階で関係する専門家は誰で、どのように取得した情報を連携するか、という観点も確認されたい。それらを全て検討した上で、自社が積極的に関わる段階がどこであるかを明確にする必要がある。（図2）



図2. Cell & Gene Therapy Patient Flow（例）

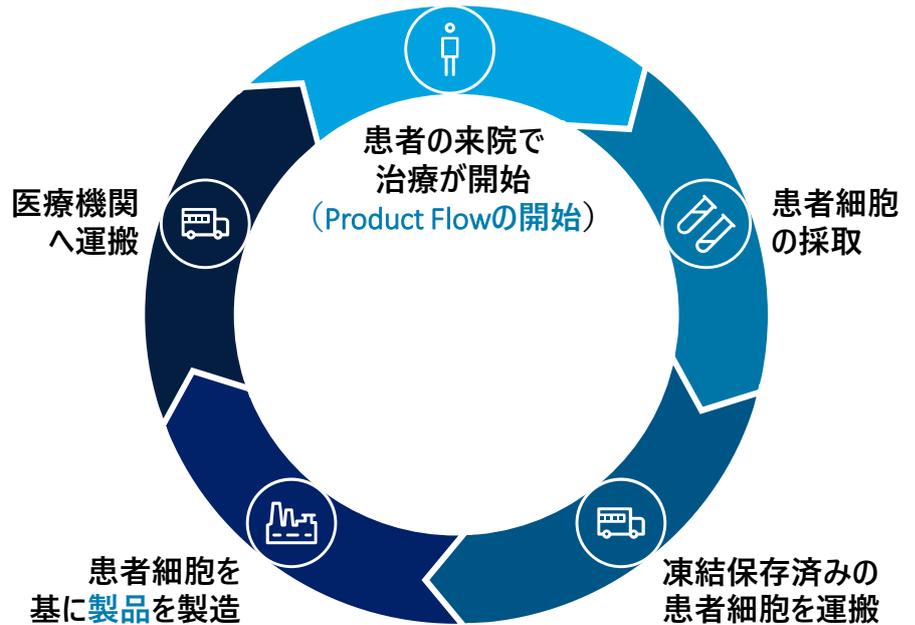


2.

Product Flow

従来製品のサプライチェーンにおいて、製薬企業の役割は、予め製造した薬剤を医薬品卸に販売した後に徐々に減っていく。しかし、Cell & Gene Therapyの治療薬では、患者の細胞の採取（自家移植の場合）やJust in timeでの製造の必要があるため、患者の来院と治療の開始から、投薬のための医療機関への薬の運搬までに、製薬企業が深くかかわり、役割を担う。Product Flowの作成にあたっては、生産管理・品質保証に加えて治療薬の配送条件や流通パートナーの選定とその役割、責任範囲の設定をどのように設計すれば、エンドユーザーである患者に問題なく届くか、そして、それらに伴うテクノロジー・インフラの設定を検討することが求められる。（図3）

図3. Cell & Gene Therapy Product Flow（例）



3.

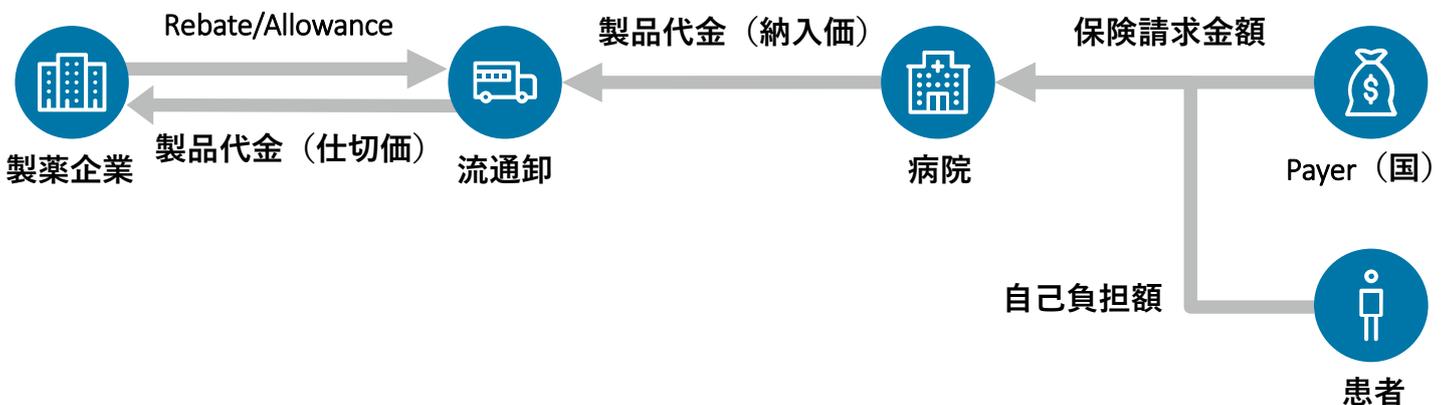
Payment Flow

Cell & Gene Therapyの治療薬が非常に高額であることを踏まえると、その支払いが滞るなどのFinancial Riskや、売上認識のタイミング、高額な製品を工場から治療施設まで、場合によっては国を超えて輸送する際に発生し得る製品損壊リスク

などは考慮されるべきであろう。特に、関連するステークホルダー（国、流通パートナー、治療施設、患者）間の合意は、上市にあたっての必須の検討事項となる。Payment Flowの作成にあたっては、製薬企業が支払いを交わすステークホルダーの特定やそ

の支払い方法も検討しなければならない。（図4）

図4. Cell & Gene Therapy Payment Flow（例）



Cell & Gene Therapyの普及に必要な企業パラダイムシフト

前述の通り、Cell & Gene Therapy製品の上市には、従来製品と異なる点が多くあり、ビジネスモデルの構築に多くの検討時間を要する。Patient Flow/Product Flow/Payment Flow毎に、製薬企業が検討すべき点の具体例を記載する。(図5)

来たる製品上市に向けて、図記載の対応事項の内容を個別にカスタマイズ・網羅していく必要がある。具体的な対応事項の検討・実行にあたっては、以下3つのポイントを押さえることで、より効率的かつ実効性高く実現できるだろう。

1.

関連部門の早期巻き込み

研究・開発・メディカルアフェアーズ・コマーシャル・製造などビジネスサイドだけではなく、デジタル、リーガル、ファイナンス、プライシングなど、関連する部門も早期から巻き込んで議論を行う

- ✓ Cell & Gene Therapy製品の上市にあたっては、ビジネスオペレーションを新たに構築する必要がある。例えば、それらの行動がリーガル・ファイナンスの観点から問題がないか、プライシングに影響を与える項目がないか、常に関連部門から意見をもらうことが手戻りを少なくするポイントとなる

2.

新たなビジネスオペレーションに必要なデジタルインフラの整備

- ✓ 新ビジネスオペレーション構築のために、新たなシステム開発や既存システムの改編を要するケースもある。特に、社外ステークホルダーへのシステム導入が必要な場合には、その時期やユーザビリティに配慮する必要がある。他にも、医療機関と注文の連携や患者情報のやり取りを行う場合など、必要なデジタルインフラ準備に向けた計画を早め立て、社内ステークホルダー全員でスケジュールを認識しておく

3.

グローバル市場を見据えたプロジェクトマネジメント

- ✓ Cell & Gene therapy製品の殆どが、複数国で上市されるグローバル製品となることが予想される。上市対象国のチームを束ね、それぞれの動きを明確化し、適切に監督することが重要となる。例えば、グローバルで一すべきオペレーションやシステム、各国の規制や商習慣に合わせる項目を明確にすることで、上市に向けた効率的なプロジェクトマネジメントが可能となる

図5. 各Flowにおける検討必要事項の例

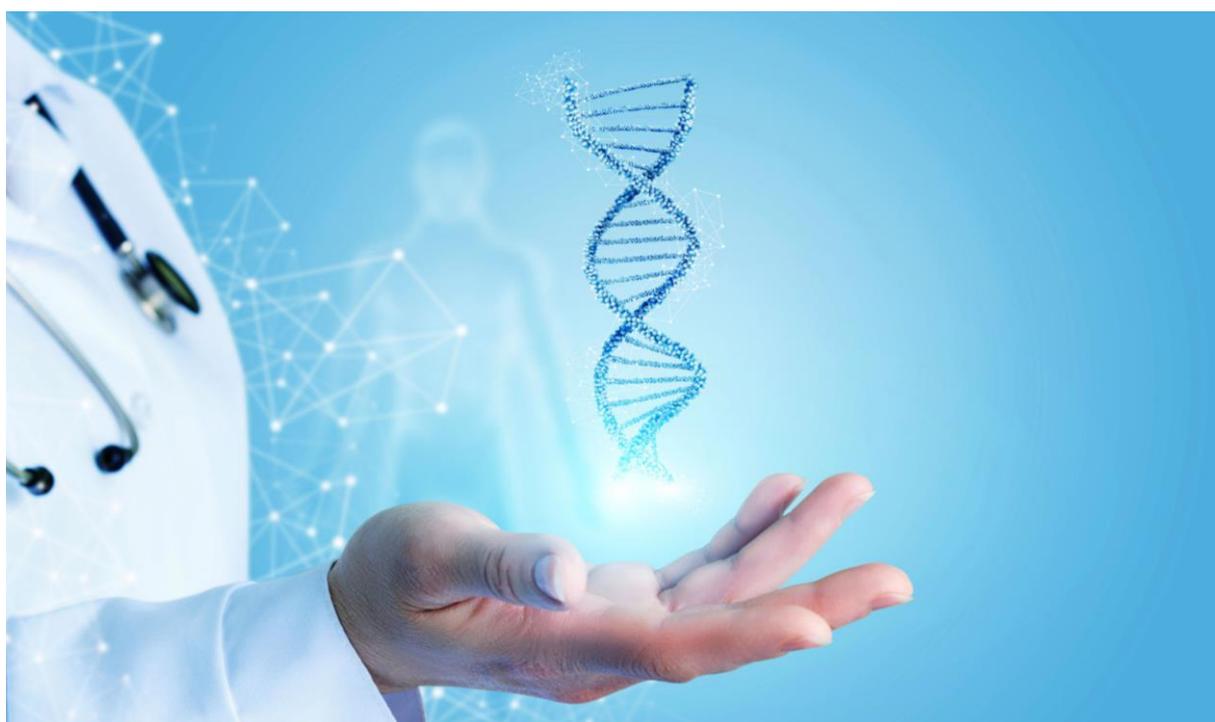
 Patient Flow	 Product Flow	 Payment Flow
<ul style="list-style-type: none"> ■ 治療施設の選定・教育 治療時より、技術、人員、専門性の観点から製品の取り扱いができる施設を定義し、対象施設に対する製造プロセスや薬剤取り扱いに関するトレーニングの要否と、実施計画を検討する ■ 患者サポートプログラムの構築 患者が必要とするサポートを明確にする。特に、患者がどのようにCell & Gene Therapyを新しい治療手段として認知し、選定された治療施設に辿り着くかを重点的に検討する ■ 個人情報の取得・管理方法の設計 特に自家移植の場合には、患者の遺伝子情報や、製品と患者を正しく紐づける個人情報取得するため、国の規制等を踏まえた上で、それら情報を取り扱う流れやシステム、保護の方法を検討する 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Just-in time manufacturingの準備 製品の殆どが在庫を抱えずに、注文と同時に製造されるため、注文から施設到着まで速やか、かつミス誘発することのない分かりやすいフローを構築する ■ 正確な輸送と製品の品質保持を可能とするインフラ構築 患者個別に異なる製品を正確に届けるためには、製品のReal Time tracking、COI*1、COC*2のインフラ構築が欠かせず、輸送中の製品品質を保持できる機能も整える必要がある ■ 想定外のケースへの対応方針の検討 (Exception Scenarios) 想定外のケース（患者への投与日の急な変更など）が発生しやすく、製薬企業・病院・患者にとっての影響が大きい。予めリスクのある状況を書き出し、対応を検討する 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Financial Riskへの対策検討 製品は高額であることが予想されるため、返品・損壊の際の金銭上の処理、病院から代金回収ができないケースへの対策を予め検討する ■ 売上認識タイミングの検討 製品がオーダーメイドで製造される場合、製造が上手くいかなかったり、投与が失敗したりするケースもあり得るため、売上認識をすばい適切なタイミングを検討する ■ 薬価・保険償還の確認 製品の殆どが類似薬効比較方式での薬価設定が難しく、日本は海外と比較して低薬価になるリスクがあるため、予めリスクを把握した上で慎重に検討する。また、医療機関側の保険償還についても確認し、医療機関経営上のスタンスに関する理解も深める

*1: COI (Chain of identity) : 製品が患者に正しく紐づけられているのかトラッキングして確認すること

*2: COC (Chain of custody) : 製品の製造・輸送にあたり、誰に、どのように取り扱われるのかをトラッキングして確認すること

おわりに

今後、個別に深掘りされるべき課題



本稿で述べてきたように、Cell & Gene Therapy製品の上市にあたっては、早期から検討しなければならない項目が多く存在し、かつその検討に基づくビジネスフローの変化はイノベティブでなければ成り立たない。本稿では全体像をまとめるに留めたが、例えばデジタルインフラの整備、プライシングや保険償還の課題などの各論に入ると、各国独特の項目に悩まされるケースも多い。日本では法規制・薬価制度、独特の商習慣などが、他国とは異なる特有の領域として挙げられる。今後、各論に絞って詳しく分析をする必要があると考えている。

執筆者

上西 洋一

パートナー

ライフサイエンス&ヘルスケア

デロイトトーマツコンサルティング合同会社

大澤 奈緒子

シニアマネジャー

ライフサイエンス&ヘルスケア

デロイトトーマツコンサルティング合同会社

村上 元気

マネジャー

ライフサイエンス&ヘルスケア

デロイトトーマツコンサルティング合同会社

吉岡 百合絵

マネジャー

ライフサイエンス&ヘルスケア

デロイトトーマツコンサルティング合同会社

王 希鷗

シニアコンサルタント

ライフサイエンス&ヘルスケア

デロイトトーマツコンサルティング合同会社

横田 将志

コンサルタント

ライフサイエンス&ヘルスケア

デロイトトーマツコンサルティング合同会社

大友 菜穂

コンサルタント

ライフサイエンス&ヘルスケア

デロイトトーマツコンサルティング合同会社

Deloitte.

デロイト トーマツ

デロイト トーマツ グループは、日本におけるデロイト アジア パシフィック リミテッド および デロイト ネットワーク のメンバーである デロイト トーマツ 合同会社 ならびに そのグループ 法人（有限責任監査法人 トーマツ、デロイト トーマツ コンサルティング 合同会社、デロイト トーマツ ファイナンシャル アドバイザー 合同会社、デロイト トーマツ 税理士 法人、DT 弁護士 法人 および デロイト トーマツ グループ 合同会社 を含む）の総称です。デロイト トーマツ グループは、日本で最大級の プロフェッショナル グループ のひとつであり、各法人がそれぞれの 適用法令 に従い、監査・保証業務、リスク アドバイザー、コンサルティング、ファイナンシャル アドバイザー、税務、法務等を提供しています。また、国内約30都市に約1万7千名の専門家を擁し、多国籍企業や主要な日本企業をクライアントとしています。詳細はデロイト トーマツ グループ Web サイト（www.deloitte.com/jp）をご覧ください。

Deloitte（デロイト）とは、デロイト トウシュート マツ リミテッド（“DTTL”）、そのグローバル ネットワーク 組織を構成するメンバーファーム および それらの関係法人（総称して“デロイト ネットワーク”）のひとつまたは複数 を指します。DTTL（または“Deloitte Global”）ならびに各メンバーファーム および 関係法人はそれぞれ法的に独立した別個の組織体であり、第三者に関して相互に義務を課しまたは拘束させることはありません。DTTL および DTTL の各メンバーファーム ならびに 関係法人は、自らの作為 および 不作為 についてのみ責任を負い、互いに他のファーム または 関係法人の作為 および 不作為 について責任を負うものではありません。DTTL はクライアントへのサービス提供を行いません。詳細は www.deloitte.com/jp/about をご覧ください。

デロイト アジア パシフィック リミテッド は DTTL のメンバーファーム であり、保証有限責任会社です。デロイト アジア パシフィック リミテッド のメンバー および それらの関係法人は、それぞれ法的に独立した別個の組織体であり、アジア パシフィック における100を超える都市（オークランド、バンコク、北京、ベンガルール、ハノイ、香港、ジャカルタ、クアラルンプール、マニラ、メルボルン、ムンバイ、ニューデリー、大阪、ソウル、上海、シンガポール、シドニー、台北、東京を含む）にてサービスを提供しています。

Deloitte（デロイト）は、監査・保証業務、コンサルティング、ファイナンシャル アドバイザー、リスク アドバイザー、税務、法務などに関連する最先端のサービスを、Fortune Global 500® の約9割の企業や多数のプライベート（非公開）企業を含むクライアントに提供しています。デロイトは、資本市場に対する社会的な信頼を高め、クライアントの変革と繁栄を促し、より豊かな経済、公正な社会、持続可能な世界の実現に向けて自ら率先して取り組むことを通じて、計測可能で継続性のある成果をもたらすプロフェッショナルの集団です。デロイトは、創設以来175年余りの歴史を有し、150を超える国・地域にわたって活動を展開しています。“Making an impact that matters”をバース（存在理由）として標榜するデロイトの約415,000名の人材の活動の詳細については、www.deloitte.com をご覧ください。

本資料は皆様への情報提供として一般的な情報を掲載するのみであり、DTTL、そのグローバル ネットワーク 組織を構成するメンバーファーム および それらの関係法人が本資料をもって専門的な助言やサービスを提供するものではありません。皆様の財務または事業に影響を与えるような意思決定または行動をされる前に、適切な専門家にご相談ください。本資料における情報の正確性及び完全性に関して、いかなる表明、保証または確約（明示・黙示を問いません）をするものではありません。またDTTL、そのメンバーファーム、関係法人、社員・職員または代理人のいずれも、本資料に依拠した人に関係して直接または間接に発生したいかなる損失および損害に対して責任を負いません。

Member of
Deloitte Touche Tohmatsu Limited

© 2023. For information, contact Deloitte Tohmatsu Group.



IS 669126 / ISO 27001



BCMS 764479 / ISO 22301