

オーファンドラッグなど必要性の高い 治療薬に対する施策

柏谷 祐司

日本製薬工業協会 薬事委員会 委員長
(武田薬品工業株式会社)

本演題発表に関連して、開示すべきCOI (Conflict of Interest) 関係にある企業等はありません。

2024年1月31日

本日の内容

- ◆ **製薬企業からみた「ドラッグ・ロス／ドラッグ・ラグ」の現状と課題**
 - ✓ 製薬協 薬事委員会所属委員を対象とした薬事規制・臨床試験環境の改善を中心とした認識調査
 - ✓ 調査結果から見える課題
- ◆ **医療ニーズの高い医薬品を患者様へ適切に届けるために**

製薬企業からみた「ドラッグ・ロス／ドラッグ・ラグ」 の現状と課題

✓ 製薬協 薬事委員会所属委員を対象とした薬事規制・臨床試験環境の改善を中心とした認識調査

《調査対象》 製薬協 薬事委員会に所属する64社

《調査期間》 2023/5/10～5/24

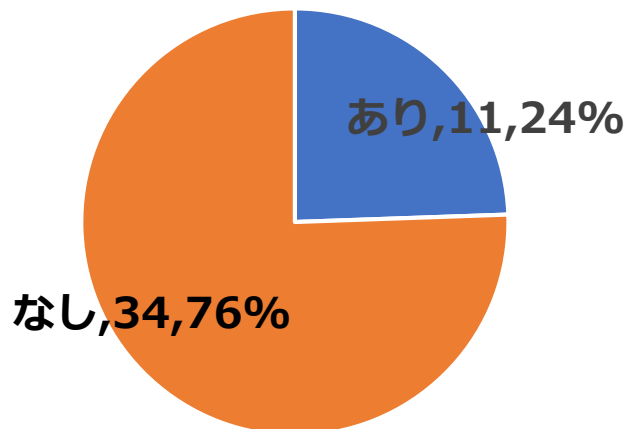
《回収》 64社（100%）

《調査項目》 回答選択（その他の場合には自由記載）

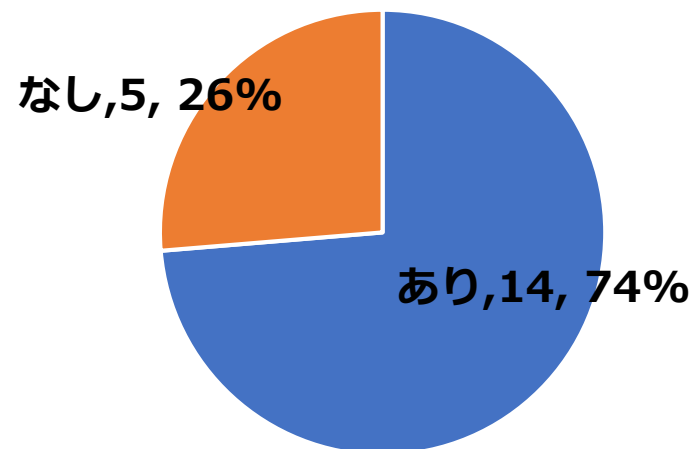
- 欧米で開発中もしくは承認済の品目のうち、国内未開発品目の有無
- 日本での開発を予定していない理由
- 日本では治験の実施が困難を選択した場合のその理由
- 治験相談を行った結果、困難と判断したを選択した場合のその理由
- 国内開発促進・導入促進に向けた施策に有効と思われるもの

薬事規制・臨床試験環境の改善を中心とした認識調査

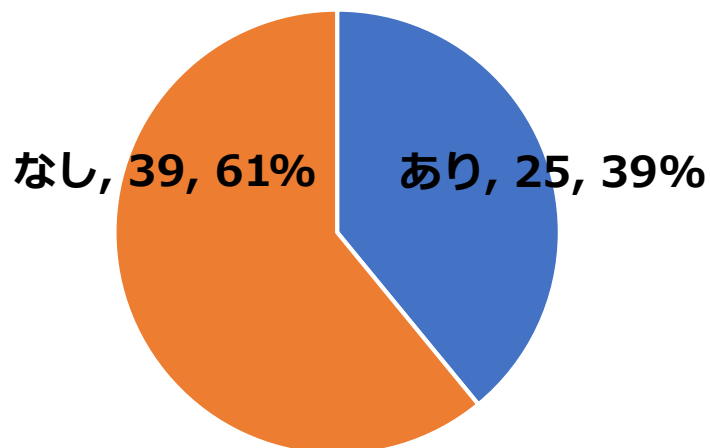
国内未開発品目（内資系企業）



国内未開発品目（外資系企業）

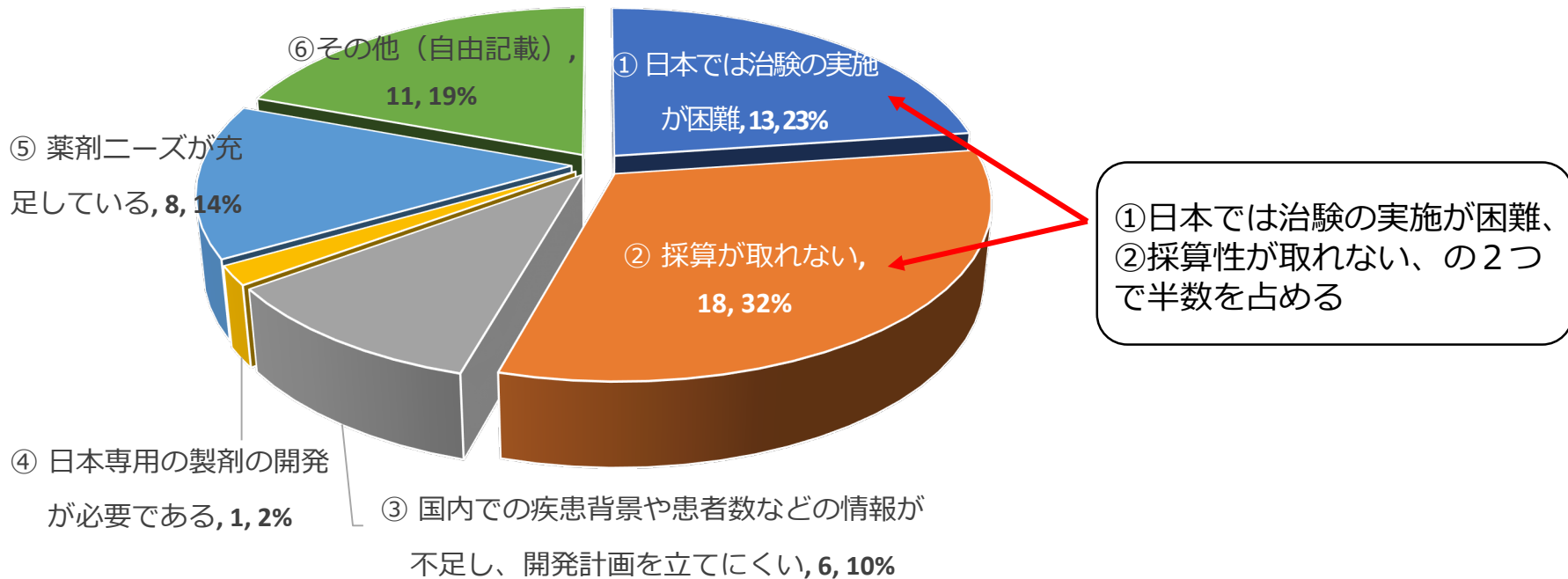


国内未開発品目（全企業）



- 内資・外資含め、約40%の企業が国内未開発品ありと回答
- 外資系では74%が国内未開発品目ありと回答

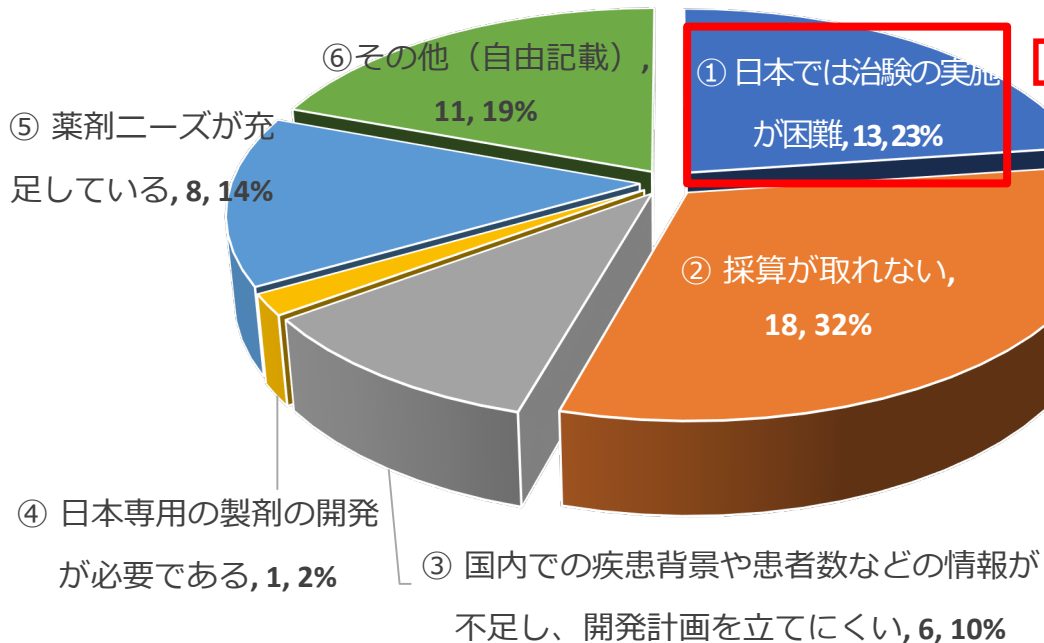
日本での開発を予定していない理由



その他 (自由記載) で挙げられた主な内容

- ◆ 国際開発に参加できなかったため、遅れて日本単独での開発が実施可能性の面からも困難
- ◆ 生物由来原料基準への適合性の観点で日本での開発を断念
- ◆ 体重換算の液剤の場合、残液分は診療報酬上薬価算定されない等の理由から、小児用の小規格製剤を求められる可能性が懸念
- ◆ すでに海外開発が先行、日本人における検証的試験等、国内試験などを別途実施するのは困難
- ◆ 国内外での内因性・外因性の民族的要因の差異が考えにくい場合においても、日本人データ (有効性・安全性を示すこと) が必要とされるため、追加のエビデンスを取得する必要がある

治験の実施が困難とした理由



治験の実施が困難とした理由

理由	件数
• 日本での患者数が少ないため組入れが困難	7
• 治験相談を行った結果、困難と判断	3
• 国内外で診断基準や治療法が異なる	1
• 治験実施において日本独自の規制・ガイダンス	1
• 国内外で民族的要因が異なる	0
• その他 (自由記載 or 記載なし)	1

「日本での患者数が少ないため組入れが困難」、「治験相談を行った結果、困難と判断した」が複数回答

薬事規制・臨床試験環境の改善を中心とした認識調査

国内開発促進・導入促進に向けた施策（複数回答可）

• 妥当性が説明できる場合には日本人P1や日本人での用量反応試験の省略が可能とする	60
• 海外で使用している英語資料を用いた治験相談を導入する（日本語資料作成不要）	36
• オープン指定制度の適応を受けやすくする（開発早期からの指定等）	33
• 特許期間の延長の上限を拡張する	32
• 抗エイズ薬と同様に、承認申請資料として海外当局への英文申請資料を提出可能とする	31
• 他品目の薬価にもメリットを拡張する	28
• 国際共同治験を促進する施策を設ける	20
• 条件付き早期承認制度の適用を受けやすくする	19
• バウチャー制度（他の品目に優先審査等のメリットを移管できる権利、他社への販売も可）	19
• 優先審査の適用を受けやすくする	18
• 疾患背景等の研究や、疾患レジストリーの構築運営に対する研究助成により調査を促進させる	14
• 先駆け審査指定制度の適用を受けやすくする	13
• 治験相談の無料化する	13
• ベンチャー企業の医薬品開発支援のための資金調達や大手企業とのパートナーリングの場を設定	13
• 未承認薬等検討会で取り上げ開発企業を募集、あるいは開発要請する	12
• その他（自由記載） 長期間の薬価維持・薬価制度の見直し等	27

調査結果概略

- ◆ 内資・外資含め、約40%の企業が国内未開発品ありと回答
- ◆ 日本での開発を予定していない理由は、「採算性が取れない」、「日本では治験の実施が困難」の2つで半数を占める
- ◆ 「日本では治験の実施が困難」の理由は、「日本での患者数が少ないため組入れが困難」、「治験相談を行った結果、困難と判断」との回答あり
- ◆ 治験相談を行った結果、困難と判断では、国際共同試験参加前に日本人での追加試験（P1、用量設定試験等）が求められた、国際共同試験共通の試験計画書が受け入れられなかった（選択除外基準、エンドポイントの違い等）、海外データを利用するという臨床データパッケージ（案）が受け入れられず、事業性の確保が困難との回答あり

調査結果から見える課題

- ◆ 採算性、事業性をいかに確保できるか
- ◆ 患者数が少ない場合の治験体制の整備、円滑な国際共同試験への参加
- ◆ 承認審査における海外データの柔軟な受入れ

◆ 日本の市場性（魅力）の改善が第一義

◆ R&Dの観点として

- ✓ 日本人データの必要性
 - 海外での開発が初期（Phase 1 or 2）の場合、海外に遅れることなく日本からも参加できる環境整備
 - 海外での開発が後期（Phase 3 or 申請）あるいは既承認の場合、海外データを最大限活用し、可能な範囲の日本人データで承認取得できる環境整備
 - 特に希少疾病等においては更なる柔軟な対応
- ✓ 既に設置されている条件付き承認制度等、早期承認を支援する制度の見直し
- ✓ 行政／企業／アカデミアの協働による上記への対応
- ✓ 企業と患者団体、医学会と適切にCommunicationし、医療ニーズを的確に把握

創薬力の強化・安定供給の確保等のための薬事規制のあり方に関する検討会

- 検討事項の概要 -

検討事項の概要

開発促進

■ 希少疾病用医薬品の指定のあり方

- 日本の希少疾病用医薬品の指定時期が欧米よりも遅く、指定数が少ない現状を踏まえ、開発の早期段階で広範に指定できるよう、運用の見直しを検討

■ 小児用医薬品の開発促進に資する薬事審査等のあり方

- 製薬企業に小児用医薬品の開発を促すため、成人用を開発する段階で、製薬企業に小児用医薬品の開発計画の策定を促すための方策を検討

臨床試験

■ 我が国の承認審査における日本人データの必要性の整理

- 海外で早期の臨床試験が実施された薬剤について、第3相試験等の国際共同治験の段階から日本が参加する場合における日本人の安全性の確認の考え方を整理（第1相試験の要否を含む。）
- 希少疾患等に用いる薬剤であって、外国においてのみ検証的な臨床試験が実施されている場合における薬事承認の考え方を整理

■ 治験の更なる効率化（エコシステム）の導入

- 日本での治験実施が高コストである現状を踏まえ、GCPの観点から更なる効率化に寄与する運用の見直しを検討

市販後安全対策

■ 製造販売後に実施する使用成績調査等のあり方

- 新薬の製造販売後に行われる安全性監視活動として、多くの場合、使用成績調査（全例調査を含む。）が行われているが、製薬企業の実施負担が大きいとの指摘も踏まえ、製造販売後の情報収集のあり方について検討

■ 薬事制度におけるリアルワールドデータの活用のあり方

- リアルワールドデータの利活用に向けた環境整備が進みつつある現状を踏まえ、その薬事制度における活用のあり方について検討

品質

■ 医薬品の製造方法に係る薬事審査等のあり方

- 医薬品の承認書における製造方法の記載や変更管理のあり方について、国際整合性も考慮しつつ検討

情報発信

■ 我が国の薬事制度に関する海外への情報発信

- 海外ベンチャー企業が日本での開発を行わない背景の一つとして、日本の薬事制度に関する理解不足や誤解がある背景を踏まえ、海外への情報発信のあり方について検討

創薬力の強化・安定供給の確保等のための薬事規制のあり方に関する検討会

-検討トピックと検討会構成員-

<検討トピック>

No.	トピック	
1	希少疾病用医薬品の指定のあり方	第1回 (7/10)
2	小児用医薬品の開発促進に資する薬事審査等のあり方	
3	我が国の承認審査における日本人データの必要性の整理	
4	治験の更なる効率化（エコシステム）の導入	第2回 (8/7) 第3回 (9/13)
5	製造販売後に実施する使用成績調査等のあり方	
6	薬事制度におけるリアルワールドデータの活用のあり方	
7	医薬品の製造方法に係る薬事審査等のあり方	第4回 (10/13) 第5回 (11/15)
8	我が国の薬事制度に関する海外への情報発信	

検討会構成員

氏名	所属
芦田 耕一	株式会社 INCJ 執行役員ベンチャー・グロス投資グループ共同 グループ長
石井 明子	国立医薬品食品衛生研究所 生物薬品部 部長
上村 夕香理	国立国際医療研究センター臨床研究センター生物統計研究室 室長
小川 千登世	国立がん研究センター中央病院 小児腫瘍科長
奥田 真弘	一般社団法人日本病院薬剤師会 副会長
川上 純一	公益社団法人日本薬剤師会 副会長
清田 浩	井口腎泌尿器科・内科 新小岩 副院長
口羽 文	神奈川県立保健福祉大学ヘルスイノベーション研究科 准教授
佐藤 典宏	北海道大学臨床研究開発センター センター長
佐藤 陽治	国立医薬品食品衛生研究所 薬品部 部長
永井 尚美	武蔵野大学薬学部 教授
中村 秀文	国立成育医療研究センター 開発企画主幹
成川 衛	北里大学薬学部 教授
中島 直樹	九州大学病院メディカル・インフォメーションセンター センター長
花井 十伍	特定非営利活動法人ネットワーク医療と人権 理事
眞島 喜幸	一般社団法人日本希少がん患者会ネットワーク 理事長
宮川 政昭	公益社団法人日本医師会 常任理事
柳 本 岳史	ボストンコンサルティンググループ マネージング・ディレクター & パートナー
柏谷 祐司	日本製薬工業協会 薬事委員会 委員長

※色分の区分

製薬業界	患者団体	医療従事者	アカデミア	その他
------	------	-------	-------	-----

検討課題 1 : 希少疾病用医薬品の指定のあり方

【現状】

- 国内の対象患者数が5万人未満であることに加え、「医療上の必要性」、「開発の可能性」が要件
- 指定された医薬品は、優先的な治験相談や優先審査の実施、申請手数料の減額、試験研究費への助成金交付、税制措置上の優遇措置、研究開発に関する指導・助言などの優遇措置が設けられている。
- 欧米と比較し、オーファン指定数が少なく、指定時期が遅い。

【行政側提案】

- 「医療上の必要性」、「輪切り」及び「著しく高い有効性・安全性」について、解釈を明確化
- 指定の早期化により、当初は要件を満たしたものの、開発の進行に伴って要件から外れたものについては、取り消しを行う。

【企業側見解】

- 希少疾病用医薬品制度の本来の意義に鑑み、指定数及び指定時期について改善を依頼
- 指定数及び指定時期に改善が認められるのであれば、指定取り消しのStepについて了承

【結論】

- 国内における希少疾病用医薬品の指定数及び指定時期について改善を了承
- 但し、PMDAの工数不足のため、その解消までの間、希少疾病用医薬品に指定された医薬品において、優先対面助言・優先審査の「該当品目、非該当品目」のカテゴリーを設定する。

検討課題 3 : MRCT参画時の日本人P1試験データについて

【現状】

平成19年課長通知で「原則として日本人第 I 相試験が必要」とされたが、平成26年事務連絡で、「日本人での第 I 相試験を実施しないことが許容されうると考えられる場合の例」が示されており、MRCT参加時の日本人第 I 相試験は、「総合的に検討したうえで判断」されている。しかし、欧米では国際共同治験参加前に第 I 相試験の実施を求められるケースはなく、実際に自国・地域だけで第 I 相試験を追加実施した件数は日本で突出して多い。

【企業側見解】

- 日本の薬事行政の歴史を鑑み、日本人での安全性について論ずることなく、一足飛びにMRCT参画のために日本人で第 I 相試験を不要とするものではない。
- 平成19年課長通知以来実施されているPMDAの指導に異論を唱えるものではない。
- 平成26年事務連絡で日本人で第 I 相試験を実施しないことが許容される例が示されたが、限定的であり、許容される場合についても業界と行政で共通認識がない。
- 利用可能なデータから安全性・忍容性のリスクが説明でき許容・管理可能な場合には、日本人第 I 相試験を実施せずとも、国際共同治験に参加できる考え方を「原則」とし、これまでの通知を整理して一本化した通知を発出することを提案

【結論】

- 日本人への安全性を論理的に説明できる場合は、MRCT参画のために日本人対象の第 I 相試験を追加実施する必要はない。ただ、「可能な限り、日本人における薬物動態等に関する情報を収集することが望ましい」ことも明確化。
- 従前の通知を整備し、新たな通知を発出することで、現時点の考え方を周知する。

ご清聴ありがとうございました