

第29回抗悪性腫瘍薬開発フォーラム

「新たな規制制度における抗悪性腫瘍薬開発の新展開」

実行委員長 山田 雅信（医薬品医療機器総合機構）

副実行委員長 齋藤 宏暢（製薬協／第一三共）

イントロダクション

先駆け審査指定制度

世界に先駆けて、革新的医薬品・医療機器・再生医療等製品を日本で早期に実用化すべく、世界に先駆けて開発され、早期の治験段階で著明な有効性が見込まれる医薬品等を指定し、各種支援による早期の実用化（例えば、医薬品・医療機器では通常の半分の6ヶ月間で承認）を目指す「先駆け審査指定制度」を創設。 ⇒ 平成27年度より試行的に実施:これまで5回公募(年1回)

指定基準

1. **治療薬の画期性**: 原則として、既承認薬と異なる作用機序であること(既承認薬と同じ作用機序であっても開発対象とする疾患に適応するのは初めてであるものを含む。)
2. **対象疾患の重篤性**: 生命に重大な影響がある重篤な疾患又は根治療法がなく社会生活が困難な状態が継続している疾患であること。
3. **対象疾患に係る極めて高い有効性**: 既承認薬が存在しない又は既承認薬に比べて有効性の大幅な改善が期待できること。
4. **世界に先駆けて日本で早期開発・申請する意思**(同時申請も含む。)

指定制度の内容

 : 承認取得までの期間の短縮に関するもの

 : その他開発促進に関する取組

①優先相談

[2か月 → 1か月]

- 相談者との事前のやりとりを迅速に行い、資料提出から治験相談までの期間を短縮。

②事前評価の充実

[実質的な審査の前倒し]

- 事前評価を充実させ、英語資料の提出も認める。

③優先審査

[12か月 → 6か月]

- 総審査期間の目標を、6か月に。
※場合によっては第Ⅲ相試験の結果の承認申請後の提出を認め、開発から承認までの期間を短縮

④審査パートナー制度

[PMDA版コンシェルジュ]

- 審査、安全対策、品質管理、信頼性保証等承認までに必要な工程の総括管理を行う管理職をコンシェルジュとして設置。

⑤製造販売後の安全対策充実

[再審査期間の延長]

- 通常、新有効成分含有医薬品の再審査期間が8年であるところを、再審査期間を延長し、最長10年までの範囲内で設定する。

医薬品の先駆け審査指定品目①（令和2年6月19日時点）

指定日	名称	申請者	予定される効能又は効果	備考
H27.10.27	シロリムス (販売名：ラパリムスゲル)	ノーベルファーマ(株)	結節性硬化症に伴う血管線維腫（皮膚病変）	薬事承認：H30.3.23 薬価収載：H30.5.22
	NS-065/NCNP-01 (販売名：ビルテブソ点滴静注)	日本新薬(株)	デュシェンヌ型筋ジストロフィー（エクソン53スキッピングにより治療可能なもの）	薬事承認：R2.3.25 薬価収載：R2.5.20
	S-033188 (販売名：ゾフルーザ錠)	塩野義製薬(株)	A型又はB型インフルエンザウイルス感染症	薬事承認：H30.2.23 薬価収載：H30.3.14
	BCX7353	(株) オーフンパシフィック	遺伝性血管浮腫(HAE)の患者を対象とした血管性浮腫の発作の管理	
	ASP2215（ギルテリチニブ） (販売名：ゾスパタ錠)	アステラス製薬(株)	初回再発又は治療抵抗性のFLT3遺伝子変異陽性急性骨髄性白血病	薬事承認：H30.9.21 薬価収載：H30.11.20
	ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）	MSD（株）	治癒切除不能な進行・再発の胃癌	指定取消し（H29.9）
H29.4.21	オリプターゼアルファ（遺伝子組換え）	サノフィ（株）	酸性スフィンゴミエリナーゼ欠乏症	
	Aducanumab	バイオジェン・ジャパン（株）	アルツハイマー病の進行抑制	指定取消し（R1.9）
	DS-5141b	第一三共(株)	デュシェンヌ型筋ジストロフィー（ジストロフィン遺伝子のエクソン45スキッピングにより効果が期待できる患者）	
	SPM-011 (販売名：ステボロン点滴静注)	ステラファーマ(株)	・再発悪性神経膠腫 ・切除不能な局所再発頭頸部癌並びに局所進行頭頸部癌（非扁平上皮癌）	薬事承認：R2.3.25（頭頸部癌） 薬価収載：R2.5.20
	ニボルマブ（遺伝子組換え）	小野薬品工業（株）	胆道癌	

医薬品の先駆け審査指定品目②（令和2年6月19日時点）

指定日	名称	申請者	予定される効能又は効果	備考
H30.3.27	RTA402	協和キリン（株）	糖尿病性腎臓病	
	JR-141	JCR ファーマ（株）	ムコ多糖症 II 型（ハンター症候群）	
	タファミジスメグルミン (販売名：ビンダケルカプセル)	ファイザー（株）	トランスサイレチン型心アミロイドーシス（TTR-CM）	薬事承認：H31.3.26 薬価収載：H25.11.19 (効能又は効果の追加)
	MSC2156119J (テプミトコ錠)	メルクバイオファーマ (株)	MET エクソン14 スキッピング変異を有する進行（IIIB/IV 期）非小細胞肺癌	薬事承認：R2.3.25 薬価収載：R2.5.20
	Trastuzumab deruxtecan	第一三共（株）	がん化学療法後に増悪したHER2 過剰発現が確認された治癒切除不能な進行・再発の胃癌	
	Entrectinib (販売名：ロズリートレカプセル)	中外製薬（株）	前治療後に疾患が進行又は許容可能な標準治療がないNTRK 融合遺伝子陽性の局所進行又は遠隔転移を有する成人及び小児固形がん患者の治療	薬事承認：R1.6.18 薬価収載：R1.9.4
H31.4.8	Valemetostat	第一三共（株）	再発又は難治性の末梢性T細胞リンパ腫	
	イキサゾミブクエン酸エステル	武田薬品工業（株）	ALアミロイドーシス	
	TAK-925	武田薬品工業（株）	ナルコレプシー	
	ASP-1929	楽天メディカルジャパン (株)	頭頸部癌	
	E7090	エーザイ（株）	FGFR2 融合遺伝子を有する切除不能な胆道癌	

医薬品の先駆け審査指定品目③（令和2年6月19日時点）

指定日	名称	申請者	予定される効能又は効果	備考
R2.6.19	CNT-01	大阪大学医学部附属病院	中性脂肪蓄積心筋血管症の症状及び予後改善	
	エクリズムブ（遺伝子組換え）	アレクシオンファーマ合同会社	ギラン・バレー症候群	
	M7824	グラクソ・スミスクライン（株）	胆道癌	

医薬品の条件付き早期承認制度について

重篤で有効な治療方法が乏しい疾患の医薬品で、患者数が少ない等の理由で検証的臨床試験の実施が困難なものや、長期間を要するものについて、承認申請時に検証的臨床試験以外の臨床試験等で一定程度の有効性及び安全性を確認した上で、製販後に有効性・安全性の再確認等のために必要な調査等を実施すること等を承認条件により付与する取扱いを整理・明確化し、重篤な疾患に対して医療上の有用性が高い医薬品を早期に実用化する。

平成29年10月20日付け通知発出

通常の承認審査

探索的
臨床試験※1等

検証的
臨床試験※2

承認申請
審査

承認

副作用報告
製造販売後調査

- ※1 少数の患者に医薬品を投与し、医薬品の有効性、安全性を検討し、用法・用量等を設定するための試験
※2 多数の患者に医薬品を投与し、設定した用法・用量等での医薬品の有効性・安全性を検証する試験

条件付き早期承認制度

探索的
臨床試験※1等

承認申請
審査

承認

副作用報告
製造販売後調査

- ・ 検証的臨床試験以外の臨床試験等で一定程度の有効性及び安全性を確認し、早期申請
- ・ 優先審査品目として総審査期間を短縮

承認条件を付与

- (例)・ 製販後の有効性・安全性の再確認
(リアルワールドデータ活用を含む)
・ 適正使用に必要な場合は施設等要件の設定 等

H30 抗がん剤2品目、R2 抗がん剤1品目 を条件付き早期承認

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律等 の一部を改正する法律案の概要（R1.12.4公布）

改正の趣旨

国民のニーズに応える優れた医薬品、医療機器等をより安全・迅速・効率的に提供するとともに、住み慣れた地域で患者が安心して医薬品を使うことができる環境を整備するため、制度の見直しを行う。

改正の概要

1. 医薬品、医療機器等をより安全・迅速・効率的に提供するための開発から市販後までの制度改善

- (1) 「先駆け審査指定制度※」の法制化、小児の用法用量設定といった特定用途医薬品等への優先審査等
※先駆け審査指定制度 … 世界に先駆けて開発され早期の治験段階で著明な有効性が見込まれる医薬品等を指定し、優先審査等の対象とする仕組み
- (2) 「条件付き早期承認制度※」の法制化
※条件付き早期承認制度 … 患者数が少ない等により治験に長期間を要する医薬品等を、一定の有効性・安全性を前提に、条件付きで早期に承認する仕組み
- (3) 最終的な製品の有効性、安全性に影響を及ぼさない医薬品等の製造方法等の変更について、事前に厚生労働大臣が確認した計画に沿って変更する場合に、承認制から届出制に見直し
- (4) 継続的な改善・改良が行われる医療機器の特性やAI等による技術革新等に適切に対応する医療機器の承認制度の導入
- (5) 適正使用の最新情報を医療現場に速やかに提供するため、添付文書の電子的な方法による提供の原則化
- (6) トレーサビリティ向上のため、医薬品等の包装等へのバーコード等の表示の義務付け 等

2. 住み慣れた地域で患者が安心して医薬品を使うことができるようになるための薬剤師・薬局のあり方の見直し

- (1) 薬剤師が、調剤時に限らず、必要に応じて患者の薬剤の使用状況の把握や服薬指導を行う義務 } を法制化
薬局薬剤師が、患者の薬剤の使用に関する情報を他医療提供施設の医師等に提供する努力義務 }
- (2) 患者自身が自分に適した薬局を選択できるよう、機能別の薬局※の知事認定制度（名称独占）を導入
※①入退院時や在宅医療に他医療提供施設と連携して対応できる薬局（地域連携薬局）
②がん等の専門的な薬学管理に他医療提供施設と連携して対応できる薬局（専門医療機関連携薬局）
- (3) 服薬指導について、対面義務の例外として、一定のルールの下で、テレビ電話等による服薬指導を規定 等

3. 信頼確保のための法令遵守体制等の整備

- (1) 許可等業者に対する法令遵守体制の整備（業務監督体制の整備、経営陣と現場責任者の責任の明確化等）の義務付け
- (2) 虚偽・誇大広告による医薬品等の販売に対する課徴金制度の創設
- (3) 国内未承認の医薬品等の輸入に係る確認制度（薬監証明制度）の法制化、麻薬取締官等による捜査対象化
- (4) 医薬品として用いる覚せい剤原料について、医薬品として用いる麻薬と同様、自己の治療目的の携行輸入等の許可制度を導入 等

4. その他

- (1) 医薬品等の安全性の確保や危害の発生防止等に関する施策の実施状況を評価・監視する医薬品等行政評価・監視委員会の設置
- (2) 科学技術の発展等を踏まえた採血の制限の緩和 等

施行期日

公布の日から起算して1年を超えない範囲内において政令で定める日（R2.9.1）（ただし、1.(3)(5)、2.(2)及び3.(1)(2)については公布の日から起算して2年を超えない範囲内において政令で定める日（R3.8.1）、1.(6)については公布の日から起算して3年を超えない範囲内において政令で定める日）

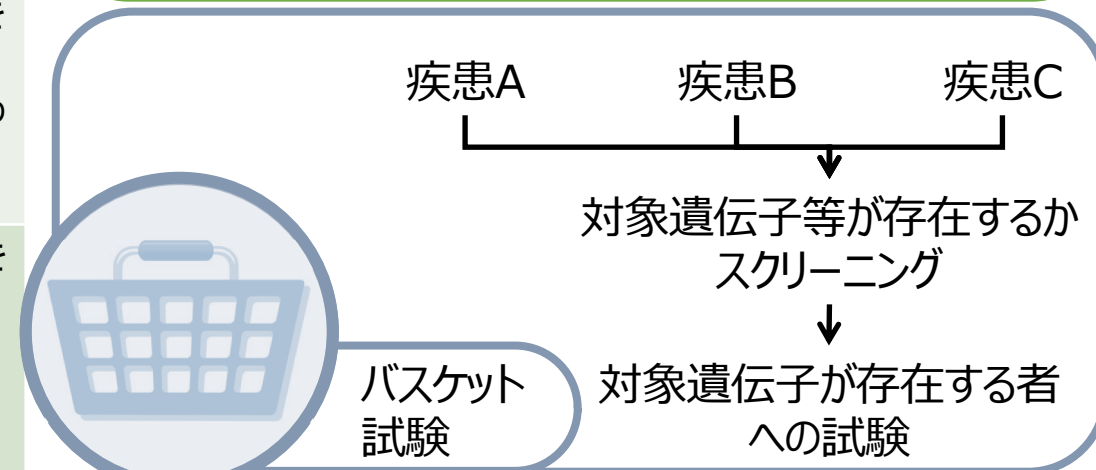
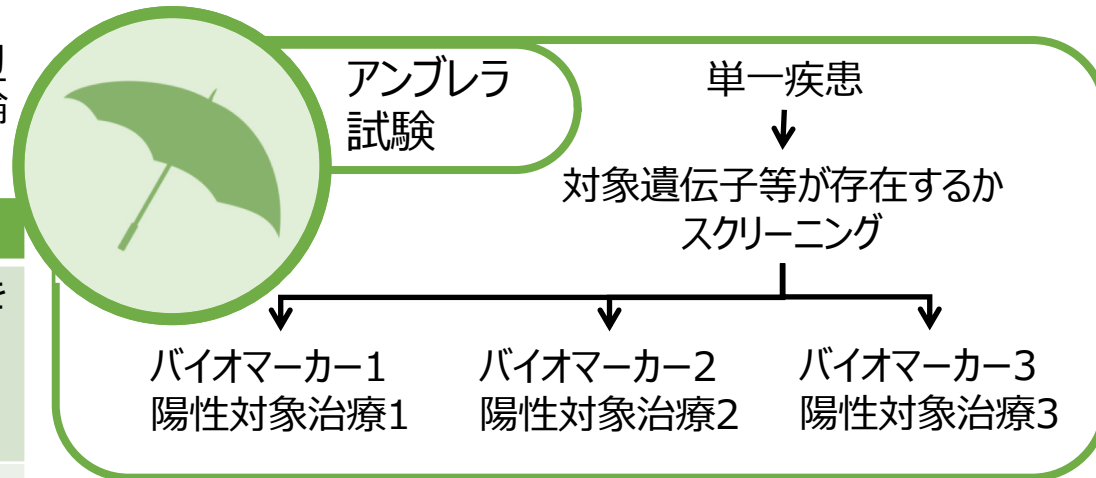
【参考】複雑な治験の例（マスタープロトコールを活用した治験）

現状

- 特に抗がん剤領域における医薬品の効率的な開発のため、複雑な設計で、幅広い患者が参加する治験が提案されており、これまで以上に国際的な患者の組み入れが進むと予想される。

複数の臨床的な質問に回答できる1つの包括的なプロトコール（マスタープロトコール）をFDAが論文誌に紹介。治験の効率化について論じた。

タイプ	目的
アンブレラ	単一の疾患に対する複数の治療法を対象とした試験 (例：肺癌をバイオマーカー別に治療する治験)
バスケット	単一の治療法を用いた複数の疾患を対象とした試験 (例：ある分子標的型抗がん剤について、臓器横断的な効果を検証する試験)
プラットフォーム	単一の疾患に対する複数の治療法を対象とした継続的な試験で、アルゴリズムに基づき治療法への参加、当該プラットフォームからの退出が決まるもの



Woodcock J et al., Master Protocols to Study Multiple Therapies, Multiple Diseases, or Both, N Engl J Med 2017;377:62-70.より。表はTable 1より日本語訳。当該論文の著者であるWoodcock博士は、FDAの医薬品評価研究センター長。