

がん対策推進協議会 2011年9月9日

## がん医療②

### 化学療法(ドラッグ・ラグを含む)

国立病院機構名古屋医療センター  
堀田知光

## ドラッグ・ラグ抗がん剤の問題点

### 未承認薬

- 治験活性化:スピード、質は改善。国際共同治験の推進とわが国発の新薬開発が急務
- 個人輸入:安全性の確保のため薬事法で対応すべき
- コンパッションエート・ユース:現状は研究班で対応。治験を妨げない薬事法上の枠組みが必要

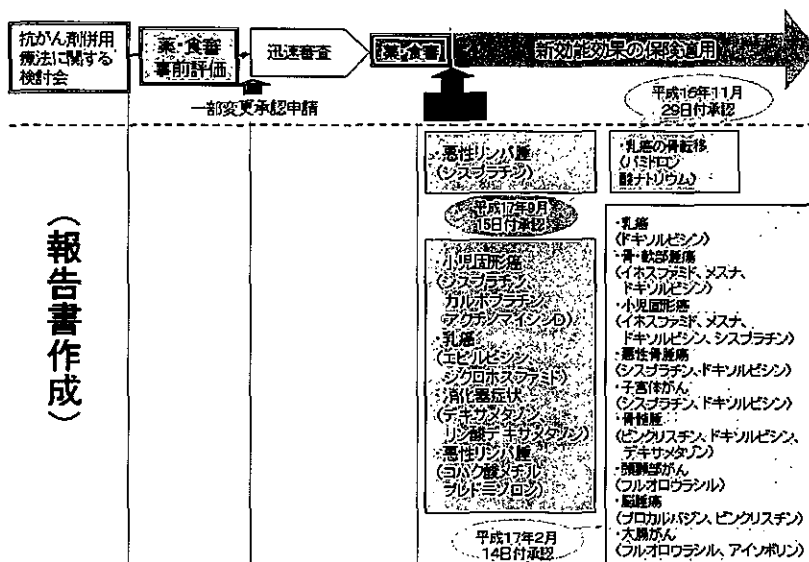
### 適応外薬

- 治験:薬事承認が保険診療の原則がラグの主因
- 公知申請:学会が要望し、企業が申請。迅速な対応は困難。高度医療評価制度の活用
- 保険償還:建前と診療実態の乖離。55年通知での対応は限界

## ドラッグ・ラグ解消のための取り組み

- 抗がん剤併用療法検討会 (平成16年1月より8回)
  - 16品目15疾患 30適応で公知申請による承認
  - 教科書的な標準治療に限定
- 未承認薬使用問題検討会 (平成17年1月より21回)
  - 41品目の開発要請 (抗がん剤は22品目)
  - 14品目は開発企業公募 (未承認薬開発支援事業)
  - 稀少疾患に対する開発インセンティブの必要性
- 医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会 (平成22年2月より8回)
  - 第1回開発要望の374品目の評価完了
    - ・ 医療上の必要性高いとしたもの186品目
    - ・ 新たに開発要請92品目 (公知申請可能としたもの22品目)
  - 第2回の開発要望募集中 (学会への協力要請)

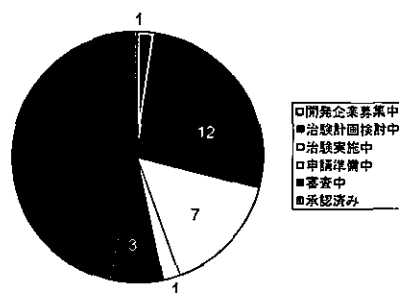
### 抗がん剤併用療法の適応拡大の進捗状況 (平成17年9月15日現在)



## 未承認薬使用問題検討会議での検討状況 (平成17年1月～平成21年6月)

類型	概要
I	平成17年4月以降に欧米4か国(米・英・独・仏)のいずれかの国で承認されたもの
II	過去5年間に学会・患者団体からの要望があり、かつ平成17年3月以前に欧米4か国のいずれかの国で承認されたもの
III	学会・患者団体からの要望はないが、過去2年間に欧米4か国のいずれかの国で承認され、かつ医療上の有用性が高いと考えられるもの

検討品目の分類	品目数
抗がん剤	23
先天代謝異常などの小児薬	11
その他	11
合計	45



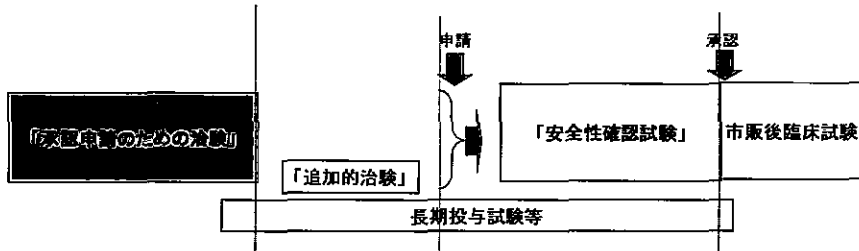
## 検討結果と対応(抗悪性腫瘍薬) 2011.6現在

薬剤名	対象疾患	開発・承認状況
オキサリプラチン	大腸癌	2005.3承認
サリドマイド	骨髄腫	2008.10承認
ペメトレキセド	悪性中皮腫	2007.1承認
ボルテゾミブ	骨髄腫	2006.10承認
ベバシズマブ	結腸・直腸癌	2007.4承認
セツキシマブ	結腸・直腸癌	2008.7承認
エルロチニブ	非小細胞肺癌	2007.10承認
テモゾロミド	悪性神経膠腫	2006.7承認
ストレプトゾシン	膵臓細胞癌	治験計画検討中
イブリツモマブ	B細胞リンパ腫	2008.1承認
リポソーマルDXR	卵巣癌*、カボジ肉腫	2007.1承認 *2009.4承認
クロファラビン	小児急性リンパ性白血病(ALL)	治験準備中
ベグアスパラガーゼ	ALL/リンパ芽球性リンパ腫(LbL)	治験準備中
ネララビン	T-ALL/LbL	2007.10承認
レナリドミド	骨髄異形成症候群(MDS)	承認
スニチニブ	GIST, 腎癌	2008.4承認
ソラフェニブ	腎癌	2008.1承認
ダサチニブ	慢性骨髄性白血病, Ph-ALL	2009.1承認
デシタピン	MDS	治験実施中
アレムツズマブ	慢性リンパ性白血病(CLL)	治験実施中
タルク	悪性胸水	治験実施中(医師主導治験)
ボリノスタット	皮膚T細胞性リンパ腫	治験実施中

赤字は開発支援事業対象品目

## 「追加的治験」と「安全性確認試験」(案)

- (1) 患者要望に対して、「承認申請のための治験」の中で重点実施される長期投与試験等によりカバー
- (2) 「追加的治験」は、長期投与試験等によってカバーできない希望者に対して限定的に実施されるもの
- (3) 「安全性確認試験(仮称)」は、承認後の使用実態を想定して臨床使用成績を評価することにより、承認時以降の適正使用を図るために実施されるもの。「市販後臨床試験」を前倒しで行うものであり、既製のフェーズⅢも併用



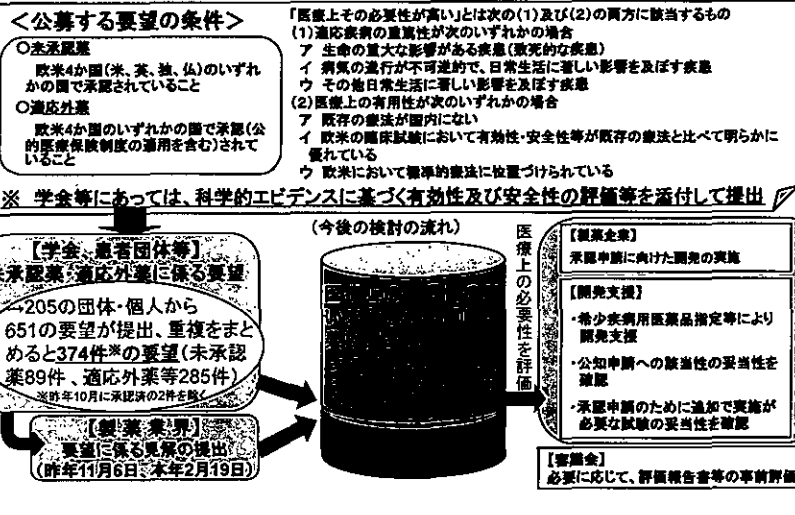
未承認薬にアクセスしたいという切実な患者要望に応える仕組みであるが、機能していない。  
理由：①企業にとって負担が大きい  
②より病状の進んだ患者が組み込まれるため、有害事象が増えることが審査に影響する懸念

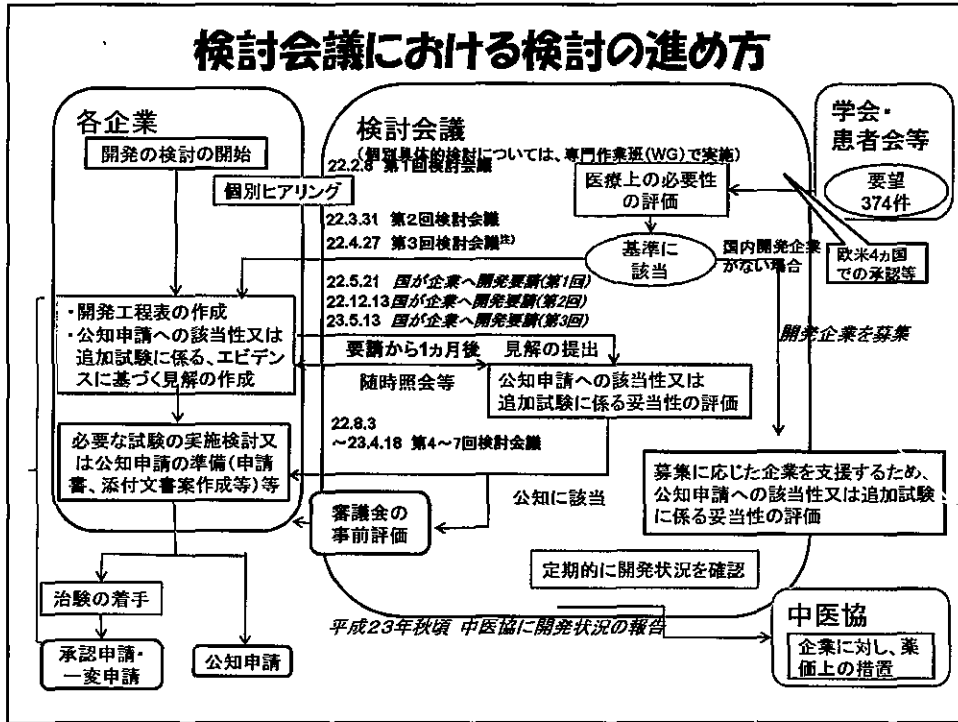
⇒ 治験本体とは切り離れたアクセスプログラムが必要

資料 4

## 未承認薬・適応外薬に係る開発の要望の公募について

欧米では使用が認められているが、国内では承認されていない医療上必要な医薬品や適応(未承認薬・適応外薬)に係る要望の公募を実施。募集期間は、昨年6月18日から、8月17日まで。  
今後は、未承認薬・適応外薬の開発促進に資するため、医療上の必要性の評価、公知申請への該当性や承認申請のために追加で実施が必要な試験の妥当性の確認などを行う。





### 「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」 検討状況の概要について(平成23年3月1日時点)

実質のあった374件の検討状況

水不足品	企業に開発要請したもの	開発企業を公表したもの	開発要請等について検討中	医療上の必要性が高い	海外水不足等なし	合計
4	163	19	12	72	104	374

第1回開発要請等(平成22年5月21日)		第2回開発要請等	
企業に開発要請したもの	開発企業を公表したもの	企業に開発要請したもの	開発企業を公表したもの
91	17	72	2
108		74	

このうち13件は、既に開発の意思を示す企業あり1件は、当該医薬品製剤について別の適応で承認を取得した企業が別れたことを踏まえ、開発要請を行った。

平成22年5月21日(開発要請)した品目の検討状況

公知申請が妥当	治験中(承認申請中を含む)	決壊予定	公知申請が妥当が検討中	合計
21	43	14	13	91

開発へのインセンティブとして薬価算定に「新薬創出・適応外薬解消等加算」が新設された。

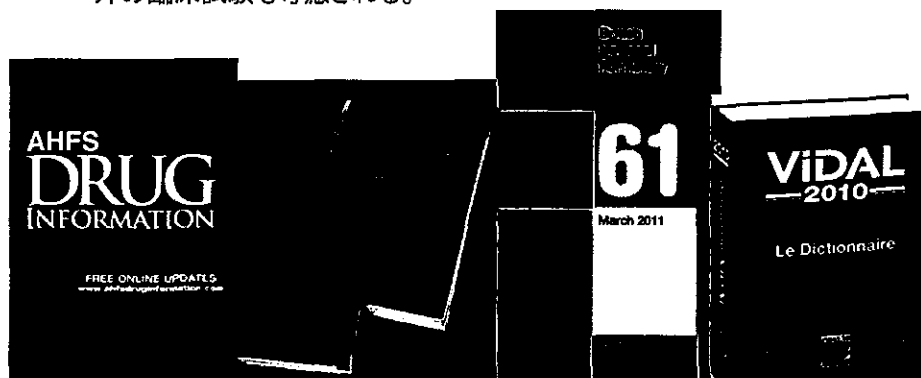
12

## これまでの取り組み

- 治験活性化事業により、治験のスピードと質は欧米に遜色なくなりつつある。
- 標準的治療薬については着実にキャッチアップしてきた。
- 「新薬創出・適応外薬解消等加算」が開発のインセンティブになっている。
- それでもドラッグラグはなくなる。
  - 特に適応外薬には新たな仕組みが必要である。

## 海外では保険診療下で適応外使用が可能な仕組みがある

米国ではFDAが承認しており、*compendial*に掲載されていれば、適応外でも薬剤費の保険償還が可能となる。  
さらに、国際的に認知された*peer review*雑誌に掲載された治験以外の臨床試験も考慮される。



米国

ドイツ

イギリス

フランス

# タキソール(Taxol)

## □日本の効能効果

- 卵巣癌, 非小細胞肺癌, 乳癌, 胃癌, 子宮体癌

## □FDAのINDICATIONS

- TAXOL is indicated as first-line and subsequent therapy for the treatment of advanced carcinoma of the ovary. As first-line therapy, TAXOL is indicated in combination with cisplatin.
- TAXOL is indicated for the adjuvant treatment of node-positive breast cancer administered sequentially to standard doxorubicin-containing chemotherapy. (後略)
- 小細胞肺癌、エイズ関連Kaposi肉腫の適応はあるが胃癌、子宮体癌の適応はない

## 審査情報提供事例

社会保険診療報酬支払基金

### 「当該使用事例を審査上認める」

平成21年9月提供 薬剤33事例のうち抗がん剤

・ドキシソルピシン塩酸塩	卵巣癌
・エトポシド	卵巣癌
・カルボプラチン	子宮体癌
・ブスルファン	造血幹細胞移植前処置
・ヒドロキシカルバミド	真性赤血球増多症、本態性血小板血症、慢性骨髓単球性白血病
・エノシタピン	MDS(高リスク群)、難治性の造血器悪性腫瘍
・ダウノルビシン塩酸塩	MDS(高リスク群)、難治性の造血器悪性腫瘍
・イダルビシン塩酸塩	MDS(高リスク群)、難治性の造血器悪性腫瘍
・ミトキサントロン塩酸塩	MDS(高リスク群)、難治性の造血器悪性腫瘍

平成19年9月提供 薬剤47事例のうち抗がん剤

・ニムスチン塩酸塩	悪性黒色腫
・シスプラチン	悪性黒色腫、扁平上皮癌
・イホスファミド	悪性リンパ腫
・フルダラビンリン酸エステル	慢性リンパ性白血病

## 適応外薬の支払基金対応の問題点

- 再審査期間終了した医薬品のみ
- 例外的な対応(明確なルールなし)  
「審査情報提供検討委員会」は名簿・審査過程は未公表
- 分子標的薬について副作用被害救済制度の適用の可否(H23年1月21日厚生労働省告示第11号 PMDAホームページ)
- 処方医の責任

## 適応外薬のドラッグ・ラグを解消するための私見

- 標準治療に近いもの  
透明性の高い審査機関に保険償還の判断を委ねる仕組み(学会のガイドラインが不可欠)
- 標準治療確立のための臨床試験  
保険医療の高度化・適正化事業として保険診療の中で適応外薬を含む臨床試験実施可能とする仕組み
- 新たな用法・用量  
治験もしくは高度医療評価制度の活用(公知申請)