

(補足資料)

小児用医薬品の開発促進に資する薬事審査等のあり方について

第2回 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

令和5年8月7日

厚生労働省医薬・生活衛生局

医薬品審査管理課

Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan

前回（第1回）検討会において確認いただいた対応の方向性

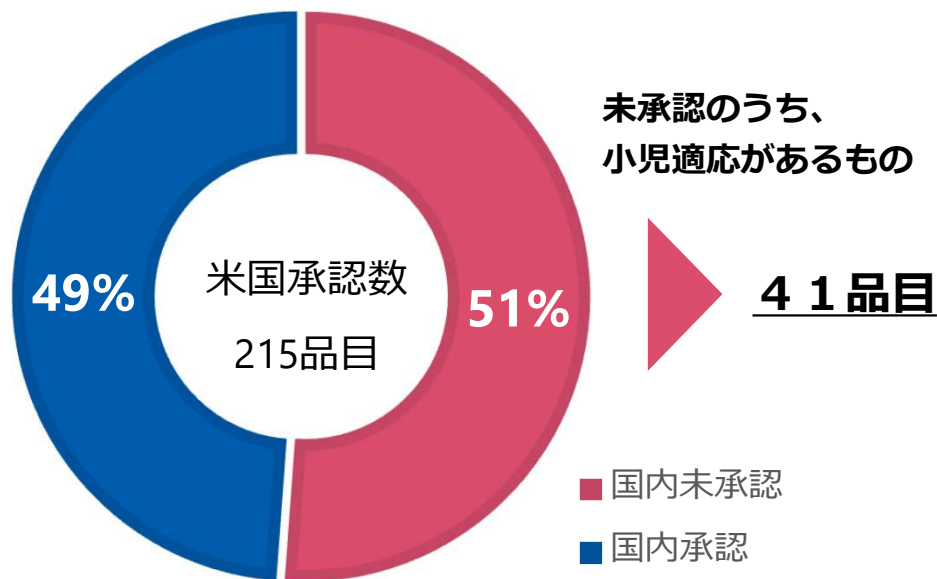
- 成人と同時に小児用の開発計画策定を促す仕組みの導入
- 開発優先度の明確化
- 承認申請パッケージの柔軟性
- 小児剤形の利用促進策

データ利用可能な希少難治性疾患治療薬、抗悪性腫瘍薬を事例として、国内開発・承認状況の分析・整理を行った。

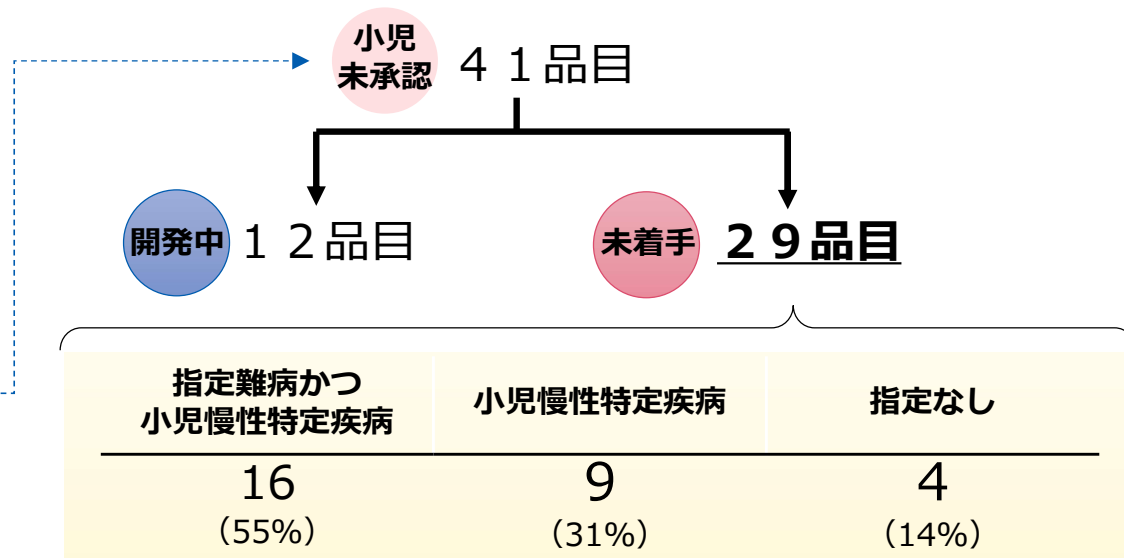
小児用医薬品の国内開発・承認状況の分析：（１）希少難治性疾患等

米国で希少疾病用医薬品に指定されている品目のうち国内開発未着手の小児用医薬品は、遺伝性疾患等の指定難病または小児慢性特定疾病を対象としたものが多く、医療上の必要性が高い。

米国で承認済みの希少疾病用医薬品の国内承認状況



未承認品目（小児適応あり）の国内開発状況



- 国内開発未着手の品目は、**遺伝性疾患（21品目）**、希少がん（3品目）、感染症/熱帯病（3品目）、その他（2品目）。
- 未着手品目のうち**52%がベンチャー企業による開発品**。

✓ 希少疾病用医薬品指定制度による開発促進に加え、成人効能の開発と同時に小児用の開発計画策定を促進

※開発の優先度を考慮

※インセンティブについても平行して検討

✓ 承認申請パッケージの柔軟化

✓ 海外のベンチャー企業等による日本での開発促進（別途検討）

※出典：PMDA、FDAの各公開情報、明日の新薬（株式会社テクノミック）をもとに医薬産業政策研究所にて作成、厚生労働省にて集計

※2010年から2021年に米国でオーファンドラッグ指定を受けて承認された品目を対象とし、2022年8月時点で開発状況が明確となっていないものを未着手とした。

※開発中止等が確認された9品目を含む。

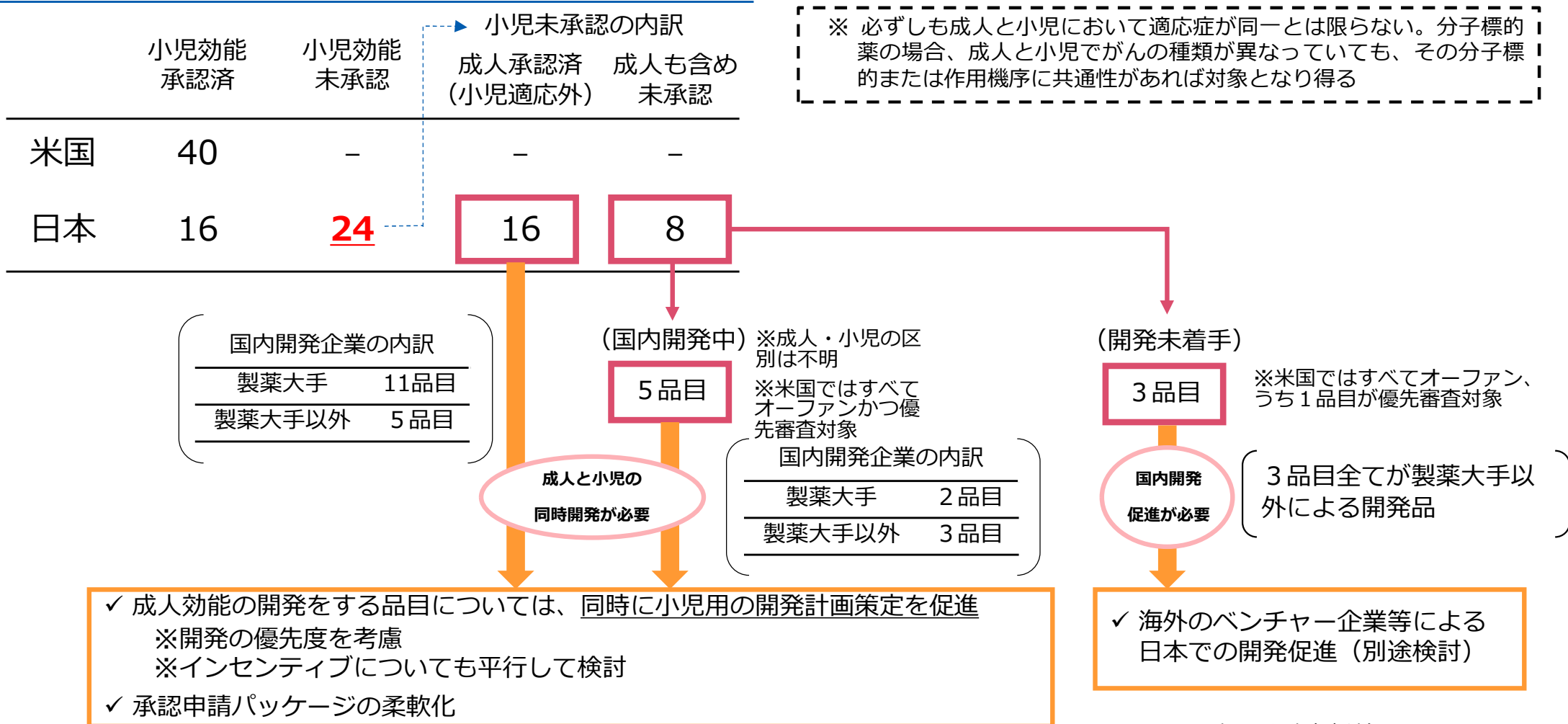
※国内開発中品目について、国内開発における年齢の情報は公開されていない。

※米国でも小児開発がされていない品目は、感染症/熱帯病、がん、診断薬等であった。

小児用医薬品の国内開発・承認状況の分析：（２）抗悪性腫瘍薬

米国で小児適応をもつ抗悪性腫瘍薬について、6割が国内では小児適応未承認。ただし、そのうち三分の二は成人効能は承認済み。

米国で小児適応をもつ抗悪性腫瘍薬の国内開発の状況



※出典：PMDA、FDAの各公開情報、ClinicalTrials.govをもとに医薬産業政策研究所にて作成、厚生労働省にて集計
 ※2000年から2022年に米国で小児適応を受けて承認された品目を対象とし、2023年3月時点で開発状況が明確となっていないものを未着手とした。
 ※製薬大手とは小児適応取得時にグループ連結売上高が50億米ドル以上の企業を指す。
 ※国内開発企業と海外開発企業は必ずしも同一ではない

※米国の優先審査対象：Treat a serious condition and if approved, would provide a significant improvement in safety or effectiveness over available therapies

参考

第1回創薬力の強化・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 配布資料3-2

小児用医薬品の開発促進の必要性

注：ここでの小児は、新生児～15歳程度を想定（疾患によっては、低出生体重児等も含まれる場合が考えられる。）

■ 小児用医薬品開発の課題

- 小児用医薬品の開発は、日本だけでなく国際的にも、市場規模が小さいことや治験実施の困難さ（症例集積性、コスト）等の理由から、一般的に開発が進みにくいことが指摘されている。
- 近年拡大が懸念されている「ドラッグ・ロス」の問題においても、特に、希少疾病用とともに、小児用の医薬品でのロスが課題となっている。
- これまで、我が国では、特定用途医薬品指定制度の創設、再審査期間の運用見直し等（※1）の対応を進めてきたが、更なる取組による小児用医薬品の開発促進が求められている。

※1 小児に対応した治験環境の整備や薬価上の措置を含む。

■ 検討の方向性

- 欧米では、その対策の一つとして、成人の医薬品開発時に小児用医薬品の開発計画策定を義務づける等の取組を行っている。
- 欧米の制度を参考にしつつ、我が国の状況も踏まえながら（※2）、小児用医薬品開発を成人用と同時に進めるための仕組みや、その実効性を高めるための対応について、検討する必要があると考えられる。

※2 厚生労働科学特別研究「小児がん及び小児希少難治性疾患に係る医薬品開発の推進制度に資する調査研究」において、海外制度の調査や国内関係者へのアンケートを実施。

現状の取組について

→ 3 ページ

新たな小児用医薬品開発促進策

→ 6～7 ページ

特定用途医薬品指定制度

令和元年の薬機法改正に伴い新設（薬機法第77条の2第3項。令和2年9月施行）

特定用途医薬品の考え方

- 制度の対象となる要件
 - 当該用途に係る医薬品に対する需要が著しく充足されていないもの。
 - 製造販売承認されれば、その用途に関し、特に優れた使用価値を有するもの。
- 特定用途医薬品指定制度は、医療上のニーズが著しく充足されていない用途の医薬品に注目した承認制度
- 「需要が著しく充足されていない用途」を省令で指定し、その領域の医薬品について研究開発を促進

➡ 省令で以下の用途を指定

①小児用

②薬剤耐性菌（AMR）用

特定用途医薬品の運用

- 薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて厚生労働大臣が指定
 - 医療上の必要性に基づき判断
- 優先審査の対象
- 4年以上6年未満の再審査期間の付与
- その用途の対象者が5万人未満の医薬品の開発については、研究開発費の助成と税制優遇の対象

対象に想定される医薬品のイメージ

○含む	×含まない
<ul style="list-style-type: none">• 患者数が多い医薬品の小児用法・用量の追加• 既存の医薬品の剤形の追加で特に必要なもの	<ul style="list-style-type: none">• 新薬開発における小児用法・用量の検討• 希少疾病用医薬品の対象となり得るもの（対象とする必要がない）

特定用途医薬品等指定制度（小児用医薬品の指定要件）

小児の疾病の診断、治療又は予防を用途とする医薬品の場合

1. 開発対象・対象疾患

対象とする用途に関して以下のいずれかの開発を行うものであること

- ① 用法又は用量の変更
- ② 剤形の追加

2. 対象とする用途への需要の充足性が著しく充足していないこと

以下のいずれかに該当するものであること

- ① 既存の治療法、予防法又は診断法がないもの（既存の治療法、予防法又は診断法が医薬品を用いるものみの場合であって、治療法、予防法又は診断法に用いる医薬品として対象とする小児に対する用法及び用量が設定された医薬品がない場合を含む）
- ② 小児にとっての有効性、安全性若しくは肉体的・精神的な患者又は介護者負担の観点から、既存の治療法等より医療上の有用性の高い治療法、予防法又は診断法が必要とされているもの

3. 対象とする用途に対する特に優れた使用価値を有すること

以下の①及び②の両方を満たすものであること

- ① 適応疾患が重篤である、又は重篤な疾患に対して支持的に用いるもの
- ② 国際的なガイドライン等で標準的な治療法として確立しているもの、又はランダム化比較試験の結果等で高いエビデンスが得られているもの

小児用医薬品にかかる再審査期間の運用

特定用途医薬品（小児）

- ・成人効能：8年（影響なし）
- ・小児用量（新用量）：4年以上6年未満の期間で指定

小児開発

後から開発
する場合

開発
開始

又は

開発
開始

申請
(成人効能)

承認
(成人効能)

再審査期間満了
(成人効能)

成人開発

2年間

2年間

計画
合意

開発
開始

- ・成人効能：8年 + **最大2年**
- ・小児用量（新用量）：4年
(又は成人の残余期間)

早期に開発
する場合

小児開発

成人用の審査期間中に開発計画が提出され、
その後、遅滞なく臨床試験が開始された場合

小児用医薬品の開発を促進する仕組みについて

主な課題

■ 小児用医薬品の開発を促す方策

- 欧米同様に小児用の開発を義務付けるべきではないかという意見がある一方、義務化することで成人を含めて我が国での医薬品開発が滞る可能性も考えられる。
- もともと少ない小児患者に対して、義務づけにより、治験参加者の募集や上市後において、競合による非効率が生じるのではないか。
- 義務化されている欧米においても、実際には、免除や猶予の規定があり、その適用を求めて企業と審査当局との間で多くの折衝が行われており、また、小児剤形について同時開発は必ずしも達成できていない、という意見もある。

対応の方向性（案）

■ 成人と同時に小児用の開発計画策定を促す仕組みの導入

- 新有効成分、新効能の医薬品については、成人用の開発時に、企業判断で小児用の開発計画を策定し、PMDAが確認する仕組みを設けてはどうか。
 - 確認された計画について、必要な準備を進めた上で、治験届を提出することとしてはどうか。
- ※ 必ずしも成人と小児において適応症が同一とは限らない。例えば、がんを対象とした分子標的薬の場合、成人と小児でがんの種類が異なっているとしても、その分子標的または作用機序に共通性があれば対象となり得るのではないか。
- ※ 企業による開発計画策定を促すインセンティブについても別途検討
- 既承認医薬品については、特定用途医薬品指定制度を引き続き活用しつつ、更なる活用に向けた制度のあり方を検討することとしてはどうか。

■ 開発優先度の明確化

- 小児用の開発の優先度については、企業の判断によるほか、専門学会等の要望や評価を踏まえ、優先度に関する検討を行い、結果を公表してはどうか。
- これにより、企業の開発計画に示唆を与えたり、優先度の高い品目の開発に関して産官学で協力がしやすくなるのではないか。

小児用医薬品の開発を促進する仕組みについて（続）

主な課題

■ 開発コストの低減

- 小児用医薬品の開発にはコストを要するものの、成人に比べて市場規模は小さく、コストの回収が困難。
- 開発コストの低減に資するため、国内で小児の治験を実施することなく承認申請可能なケースを整理し、明確化すべきではないか。

■ 小児剤形の利用促進

- 企業が小児に特化した剤形を開発した場合でも、対象患者が少ないため医療機関や薬局が必ずしも当該剤形を採用せず、実際の利用が進まない、という指摘がある。

対応の方向性（案）

■ 承認申請パッケージの柔軟性

- 以下のような取組により、小児の治験実施の要否に関する考え方を整理し、明確化してはどうか。
 - 国際的に用いられているモデル&シミュレーション（M&S）の活用や、海外データ、文献情報等により有効性・安全性が説明できる場合を整理し、明確化する。
 - 新有効成分や新効能医薬品については、少なくとも10-12歳以上の小児においては、一定の条件を満たせば、成人の承認申請時に併せて評価可能な場合があること（※）を周知する。

※令和2年6月30日事務連絡 成人と合わせて評価可能な小児（10歳又は12歳以上の小児）の臨床評価の留意点について

- 上記に関する相談への対応を含め、PMDAに小児用医薬品に特化した相談枠を新設してはどうか

■ 小児剤形の利用促進策

- 例えば、地域において中心的に小児剤形に対応する薬局を設置するなど、小児剤形を利用しやすくなる仕組みを検討してはどうか。