

## 化学療法、ドラッグ・ラグに関する委員からの意見のまとめ

### 1. 化学療法

#### (1) 化学療法に携わる人材の育成

##### ① 腫瘍内科講座、化学療法部・がん診療部等の設置

- ◇ 文科省への要望であるが、救急医学講座を設置した時と同様、腫瘍内科講座の設置を進めるべき。さらに、病院にがん診療部の設置を推進することで、学生の教育や専門家の育成が進む。予算を確保し、専任のポジションを確保することが必要。(嘉山委員)
  - ◇ 日本の大学には小児科学という講座しかないため、大学での小児の血液腫瘍医の育成が不安定。発展途上国でもある小児血液腫瘍学の独立した講座の設置が必要。(原委員)
  - ◇ 人材育成を進めるためには、腫瘍内科講座や臨床腫瘍講座がなければ、若手医師や学生は、自分のキャリアパスとして選択することはできないのではないか。(江口委員)
  - ◇ 現状、各臓器別に診療を行い横のつながりができていない。解決するには、まず、病院内の横のつながりを構築するため、病院に化学療法部、腫瘍センターなどを設置し、さらに、人材育成を進めるため、臓器別講座ではなく(大学医学部に)腫瘍内科等の講座を作る必要がある。
  - ◇ がんの化学療法は血液の分野が先導してきたということ、また、血液内科の入院患者の多数を血液がんの患者が占めることから、まずは血液/腫瘍内科講座の構築を進めてはどうか。(以上、田村委員)
  - ◇ 薬物療法の急速な進歩・多様化に対応できる人材を養成するため、医学部に腫瘍内科などの講座設置を求めていく必要があるのではないか。また、臓器縦割りの診療から横のつながりをつくるため、病院に化学療法部またはがんセンターの設置を促すことはできないか。(本田委員)
- ##### ② 腫瘍内科医の確立
- ◇ 現状では、呼吸器内科医や血液内科医が腫瘍内科医に変わる場合が多い。腫瘍内科医を内科医のキャリアパスの中で明確に位置づけることが必要。

(原委員)

(2) 化学療法の提供体制の整備

- ◇ 就労世代や育児世代の患者が、社会や家庭で自身の役割を果たしつつ無理なく化学療法を続けるために、夜間や休日に外来化学療法を受療できると有難いという声が多く聞かれる。マンパワーの問題など課題も多いが必要性があると考えます。(花井委員)

(3) 化学療法に対する患者の理解向上

- ◇ 化学療法の副作用への誤解が依然として根強く、治療の阻害要因になっていることがある。がんの化学療法について、短時間で正しい理解を得られるようなDVDなどを製作し、治療を予定する患者に周知を図ることが必要と考えます。(花井委員)
- ◇ 化学療法は、術前術後の化学療法と、再発転移後の化学療法がある。再発転移後の化学療法は必ずしも治癒には繋がらないことを理解していない患者がいる。患者はインフォームド・コンセントで詳しい説明を受け、しっかり理解することが大切である。医師も患者が理解できるように、説明をすることが重要である。(前川委員)

(4) その他

- ◇ がんのチーム医療については、各医療従事者が何を担当するかということは各人の適正や能力もあることから決める必要はないのではないかと考えます。(嘉山委員)

## 2. ドラッグ・ラグ

(1) ドラッグ・ラグ全般に関すること

- ◇ ドラッグ・ラグは、日本でどの疾患にも適応を有していない「未承認薬」と、ある疾患には適応を有しているが、同じく有効であるとわかっている疾患であるのに適応が無い「適応外薬」がある。「未承認薬」「適応外薬」それぞれに対して対策が必要。(嘉山委員、眞島委員、松本委員、天野委員、花井委員)

- ◇ がん対策推進計画中間報告では、「革新的医薬品・医療機器創出のための5か年戦略」に基づき、日米における新薬の上市期間の差を「ドラッグ・ラグ」とし、平成18年度の2.4年から平成20年度に2.2年へ短縮

したと評価している。しかし、この数字は一部の新薬（未承認薬）のみを評価し、適応外薬の問題を含んでいないため、患者や医療者を苦しめている実態を表してはいない。適応外薬を含めた数値目標・評価のあり方を検討し、見直すべきである。（本田委員）

◇ ドラッグ・ラグの問題は悪化しているのではないか。10年前は4年、いまは5年かかっている例もみられる。欧米の抗がん剤開発は加速しており、毎年ガイドラインも改訂される。そこに収載される多くの新しい抗がん剤をスムーズに承認するシステムを整備しないと、ドラッグ・ラグはより深刻化するのではないか。（眞島委員）

◇ 米国 NIH の倫理規定では小児などのマイノリティのデータが乏しくなるのを防ぐために、臨床試験（治験）を行う際に、合理的理由がない限り、マイノリティを除外してはならないという項目がある。わが国にも導入して欲しい。（原委員）

## （2）未承認薬の取扱いについて

◇ がん対策推進基本計画中間報告書の中で、未承認薬の審査ラグは縮まったものの、申請ラグは開く傾向にあると書かれている。こうした事実を協議会でも認識しないと未承認薬のドラッグ・ラグは解消しない。（天野委員）

◇ 未承認薬（新薬）のドラッグ・ラグへの対応については、政府・医療界でも治験・臨床試験の推進に加え、早期探索的臨床研究などに力を入れ始めており、今後、進捗状況を明らかにするよう求め、評価していく必要がある。（本田委員）

◇ 緩和ケアについては、例えば、未承認薬の制吐剤の治験審査は2年かかっている。制吐剤など支持療法は患者の苦痛を緩和するものであり、審査を優先することが必要。緩和ケアの薬の多くは適応外であるが、安全性の問題、また民間療法とみなされないためにも公知のエビデンスとなるような臨床試験を進めることが重要。（江口委員）

## （3）適応外薬の取扱いについて

◇ 「適応外薬問題」の解消には、ガイドラインを策定する学会などと協力し、明確なルールのもとに保険適用に関して判断する、透明性の高い

審査機関の構築が重要であるとの指摘があることから、その具体的なプロセスを検討すること。（天野委員、花井委員、眞島委員 松本委員）

(4) ドラッグ・ラグ解消に向けた臨床研究のあり方について

- ◇ あるがんに対して薬剤使用の適応があっても保険は適応されていない点を議論する場が必要。日本で薬を開発する際のリスクを考え、企業が薬剤開発の意志決定を行うまでに時間がかかりすぎることから、未承認薬の問題を解決するためには、企業が薬剤開発をしやすくするシステムが必要であり、世界同時承認を目標とし、例えば、企業と学会と国立がん研究センターが協働して薬剤開発室といった組織を作り、開発までの意思決定が速やかにできるよう進めてはどうか。（田村委員）
- ◇ 日欧米同時承認を可能とする国際共同臨床試験に日本が参加できないなどの問題が残っていることから、未承認薬のドラッグ・ラグ解消について、取り組むべき課題は残っていると考える。（眞島委員）
- ◇ 国際共同試験、国際共同研究に日本が参加しようとしても、比較対象となる治療薬の適応を有していないため、参加が難しいという声もある。ドラッグ・ラグがさらなるドラッグ・ラグを出さないためにも、質の高い臨床試験を行う場合には治療薬を保険適用にするなど何らかの対策が必要なのではないか。
- ◇ 抗がん剤の中には、最初の承認から長い年月を経てから新薬との組み合わせや、別の用法、容量で従来のがんに対してさらなる効果が認められたり、別のがん種に対して効果が認められることも少なくない。日本発の臨床試験が海外に認められるケースも多いが、日本ではその評価（薬事承認に用いられることがほとんどない）は極めて低い。臨床試験の質を上げていくためにも、質の高い臨床試験を行った際には薬事承認にデータが用いられるようにするなどインセンティブが必要なのではないか。
- ◇ がん研究専門委員会の報告では、臨床研究の部分についての意見が多い。しかし、研究が薬となって患者さんに届くのは長い年月が必要ということから、「今、存在する患者に有効で安全な治療薬を届ける」という観点を持ち、Ⅱ相・Ⅲ相試験について、今後どのようにして取り組んでいくかという点を本協議会で補足する必要があるのではないか。（以上、嘉山委員）

- ◇ 新たな治験活性化5カ年計画の進捗状況に関し、この計画のもとに現在まで具体的な企画された治験、稼働している治験などについて、診療現場における治験の具体的な進捗に関する情報を収集し、中間的な解析であっても、本計画による改善状況について分析・評価する必要がある。(江口委員)
  - ◇ 薬剤開発は企業、研究機関に委ねられているが、希少疾患などはなかなか進まないのが実情であることから、米国のFDAやNCIのように、厚生労働省やPMDAなどからも主体的な提案をして欲しい。また、医師主導治験は臨床現場の医師には非現実的である。厚生労働省自らが実施することも検討してはどうか。(原委員)
  - ◇ 日本のドラッグ・ラグ解消に対する海外の期待はなくなりつつあり、日本を外した形で国際共同臨床試験が進められる場合もある。例えば、多剤併用療法による国際共同臨床試験などにおいて、適応外薬があるために日本が試験に参加できないという事態が生じている。国際共同臨床試験などに参加できないことは患者にとって不利益。(天野委員)
- (5) 薬事承認と保険償還の連動について
- ◇ 米国や欧州では、必ずしも全ての医薬品がFDAやEMAの承認を受けているわけではない。FDA承認年から、PMDA承認年を差し引いた数字だけで、「ドラッグ・ラグ解消」に向かっているとはいえない。公的保険で償還されている医薬品が多くあり、海外の患者が恩恵を受けていることを考えなくてはならない。(嘉山委員)
  - ◇ 適応外薬に関しては、内外の知見に基づいて適応症以外の有用性が明らかになった際に、速やかな承認に必要な施策を行うとともに、薬事承認と保険償還とを一体とする現行制度の改正を検討すること。(天野委員)
- (6) 有効性及び安全性の確認された医薬品を処方した場合の取扱いについて
- ◇ 適応外薬のドラッグ・ラグへの対応については、諸外国のように、薬事承認とは別に、一定の評価のある医薬品を保険診療で利用できる新たな仕組みを検討する必要があるのではないか。現在の「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」で諸外国の後追いを続ける方法や、再審査期間を終了した医薬品を対象とした「55年通知」の活用では限界がある。平成16年からドラッグ・ラグの解消を目的とした検討会が次々に設置さ

れたものの、「新たな仕組みをつくらないと適応外薬のドラッグ・ラグはなくなる」とした有識者の言葉を重く受け止め、がん患者・医療者の視点で強く提言するべきである。（本田委員）

- ◇ 各種がんのガイドラインに記載されていても「適応外」という治療薬がある。また適応外の処方に関しては支払基金で保険が認められる、認められないといった差があり、そこで治療の格差が生じていることから、55年通知の限界も考え透明性のある組織を構築し、保険適用に関して学会などと協力の上、責任を持って取り組んでいくことが必要なのではないかと。
- ◇ 多くの支持療法薬が現在「適応外使用」されている現状では、患者の痛みや副作用の辛さに適切に対処できるとはいえない。また支払基金で保険適用が認められる、認められないで受けられる治療の格差が生じないよう意見を出す必要があるのではないかと。（以上、嘉山委員）

#### （7）デバイス・ラグについて

- ◇ ドラッグ・ラグだけでなく、診断・治療機器を含めたデバイス・ラグも基本計画に記載するべき。欧米の中古市場にあるような機器が日本では薬事取得したばかりということもある。極論を言えば、海外では診断可能であるのに、日本では診断不可能ということもある。（中川委員）
- ◇ ロボット手術や内視鏡手術のデバイスの導入では、日本は諸外国に比べてはるかに遅れている。ロボット手術の新型が出ているにもかかわらず、わが国では一世代古い機器がやっと承認されたばかり。これでは世界の先端治療を担えない。診断・治療機器を含めたデバイス・ラグの問題を、基本計画に入れるべき。
- ◇ 医療機器の承認について、最終的に承認された医療機器の承認までの過程を検証し、承認の一層の迅速化を図るために、研究開発機関や医療機器メーカーの開発体制を指導し、また、開発された医療機器の審査体制を必要な人材育成も含めて強化する必要がある。
- ◇ 我が国発の薬剤やデバイスの開発を推進するための一層の体制強化が必要。医療機器製造業界や研究開発機関を後押しするような文言を基本計画に入れて欲しい。（以上、前原委員）

(8) コンパッショネート・ユース制度の導入

- ◇ 被験者保護の徹底、国民・患者への情報提供のあり方の検討、コンパッショネート・ユース制度の創設などを、がん対策の推進の観点から担当部に求めていく必要がある。(本田委員)
- ◇ 既承認薬での治療が難しく、代替となる治療がない患者に対して、海外での標準治療薬への早期アクセスの保証と人道的な観点から、コンパッショネート・ユース制度の導入を行うこと。(天野委員、花井委員、眞島委員、松本委員)
- ◇ 極めて稀な疾患では、適応症を有する薬剤が皆無であるといった状況が必ず出現する。このような状況に対応できる柔軟性をもった制度構築が必要。(原委員)

(9) 協議会・基本計画におけるドラッグ・ラグの取扱いについて

- ◇ ドラッグ・ラグはがん患者にとっては「いのちに直結する問題」であり、長年にわたり、「がん患者が解消を求めて活動を続けている問題」であることを受け止め、化学療法との推進とひとくくりにするのではなく、しっかりと項目を立てて計画を作ることが必要なのではないか。
- ◇ 適応外薬・未承認薬に関する問題について、がん対策推進基本計画の骨子に具体的に書き込むべき。(以上、嘉山委員)
- ◇ ドラッグ・ラグについては、未承認薬だけでなく、適用外薬を保険診療で使えないことが患者にとって大きな問題になっている。未承認薬と適応外薬では、ラグの背景・原因が異なることから、それぞれの問題をきちんと分けて議論・対応する必要があることを、次期がん対策推進基本計画に明記すべきである。(本田委員)
- ◇ ドラッグ・ラグをがん対策推進基本計画の重点項目の対象とするべき。(天野委員、花井委員、眞島委員、松本委員)
- ◇ 「がん対策基本法」は、未承認薬及び適応外薬のドラッグ・ラグ解消を求め、命をかけて訴えた患者たちの声を受けて成立したものである。こうした本協議会の発足の経緯を踏まえ、ドラッグ・ラグの解消にかかわる問題についても、中医協を含めた各種審議会や、治験・臨床試験等に関する

検討会などへ積極的に意見を出すべきである。(本田委員)

- ◇ 薬が欲しいというのは患者を預かる現場の医師の切実な願いでもある。命の長さが貧富によって決まるという状況は現場としては耐えられない。(原委員)
- ◇ がん対策推進協議会としてドラッグ・ラグ解消について、計画を打ち出し、関連する審議会や協議会などに対して意見を出していく必要がある。(嘉山委員、天野委員、花井委員、眞島委員、松本委員)
- ◇ がん対策推進基本計画において、未承認薬のみならず、適応外薬に関わるドラッグ・ラグについての状況を明らかにするとともに、それぞれに具体的な数値目標を定めること。また、次の5年間で成果を出すために、検討すべき具体的な内容を基本計画に記載するとともに、ドラッグ・ラグを化学療法と分けて独立した章項目とすべき。支持療法の適応外についても記載すべき。(天野委員)
- ◇ 「抗がん剤等による健康被害の救済に関する検討会」の経過を見つつ、医薬品副作用被害救済制度が今回のドラッグ・ラグ解消を目的とした整備の中で、エビデンスに基づく使用であれば適応外使用でも救済制度の対象とすべきであるということを次回基本計画に明記すること。(無論、抗がん剤や免疫抑制剤も対象とするように改定する)
- ◇ ドラッグ・ラグ解消の施策を推進する中で、患者さんの自己責任、学会を含めた医療者側のガイドライン作成の必然性と責任の自覚のもと、社会全体としてドラッグ・ラグ解消に努めることを次期基本計画に明記すること。(以上、上田委員)
- ◇ 「ドラッグ・ラグ=悪」との印象があるが、厚生労働省は「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」などで検討しており、公知申請も可能。抗がん剤が、すべての患者にとって良い結果をもたらすとは限らず、予想のできないことも起きうる可能性がある。すべての患者の益を考えると、基本計画の重点項目には入れないほうがいいのではと考える。(前川委員)

(10) 次期基本計画へ記載すべき数値目標



- ◇ 日本発の画期的抗がん剤の開発に数値目標数値を設定する。(例えば、3年間で10成分をファースト・イン・ヒューマン試験から第1相試験、5年間で5成分を第III相試験)
- ◇ 日本発の治療薬開発を促進させるために、現在高度医療評価制度においては“ファースト・イン・ヒューマンの治療研究”は医師指導治験で行うこととなっており除外されているが、GMP基準、GLPに対応しておりICH基準を満たしておれば除外規定から外し、高度医療評価制度の一連として取り扱うべく諸般の整備を2年以内に確立すること。
- ◇ 希少がんに対する未承認薬の治験外治療アクセスを可能とする制度を導入すること。(2年以内に薬事法改正を含め諸般の整備)
- ◇ 適応外使用の認可整備を3年以内に整備すること。
- ◇ コンパッショネート・ユースの要望に対して2年以内に解決すべく諸般の整備を急ぐこと。
- ◇ 個人輸入薬品の副作用報告制度を2年以内に確立すること。(以上、上田委員)

#### (11) その他

- ◇ 診療報酬については、内科系学会社会保険連合(内保連)、外科系学会社会保険委員会連合(外保連)、各学会により適正化を進めるべきである。(江口委員)
- ◇ がん化学療法に伴う貧血へのESAの使用は認められておらず、世界に遅れをとっているのが現状。臨床医の関心は貧血以外の副作用にあり、貧血に関しては実情が把握されておらず、がん治療学会において調査を実施する予定。(前原委員)
- ◇ 根本的には制度の問題があることから、これを解決するためには、薬の開発プロセスも含め、国民を教育し、国民が理解することが必要。(中川委員)
- ◇ 小児適応薬の不足も含めて、膨大な数の薬剤についての検討が必要。患

者救済を目的とした早期承認の拡大が必要だが、不利益(予期せぬ副作用)が伴うことの理解も必要。(原委員)

- ◇ ドラッグ・ラグは重要な問題だが、解消するためには、世界で初めて人間に投与される(ファースト・イン・ヒューマン)薬を試すことに対して、そのリスクも含めて受け入れなければならない。協議会としても、国民や医療関係者がファースト・イン・ヒューマンを理解し受け入れる文化を醸成することが重要だということを発信する必要がある。(嘉山委員)
  
- ◇ ドラッグ・ラグ解消のためには、臨床試験とは何か、薬はどのように作られるのか、副作用とは何か、広く使用されるようになった後で分かるものがあるのはなぜかといった情報を、患者・国民が学ぶ場を設けたり、広く国民に情報提供することも重要である。(本田委員)