

臨床研究をめぐる状況 について

厚生労働省医政局研究開発振興課

治験推進室長 井本昌克

目次

- ◆ 新薬開発に係る治験・臨床研究を巡る状況
- ◆ 研究開発を巡る政府の取組み
- ◆ その他の医薬品開発を巡る政府の取組み

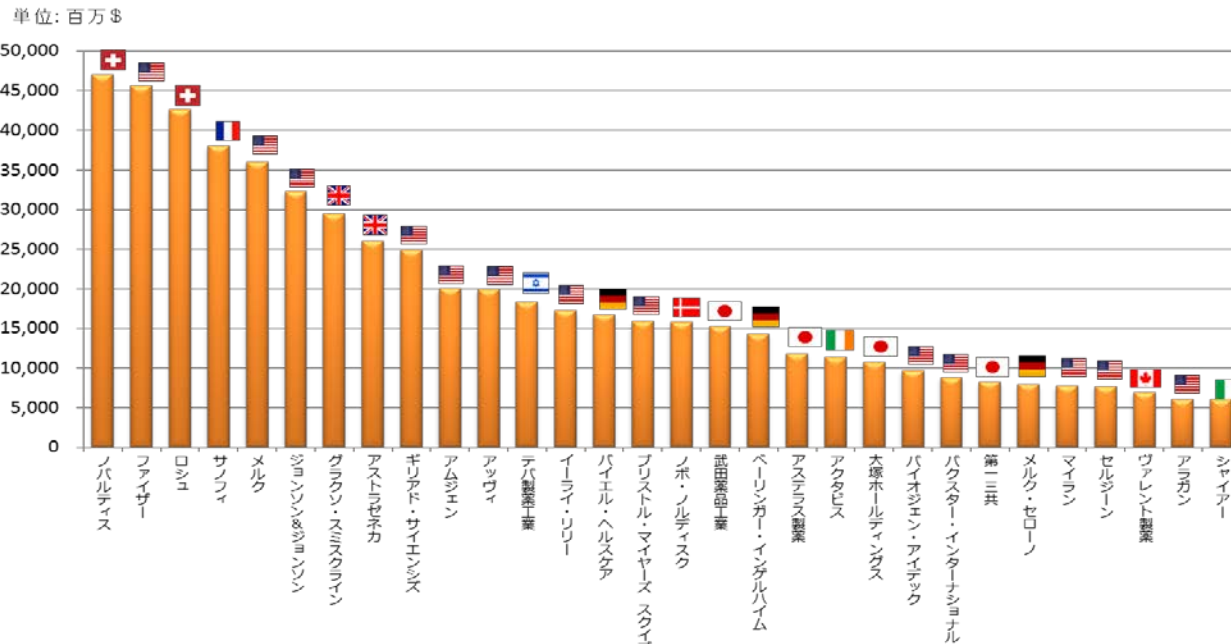
新薬開発に係る治験・臨床研究を巡る状況

医薬品産業の現状と課題

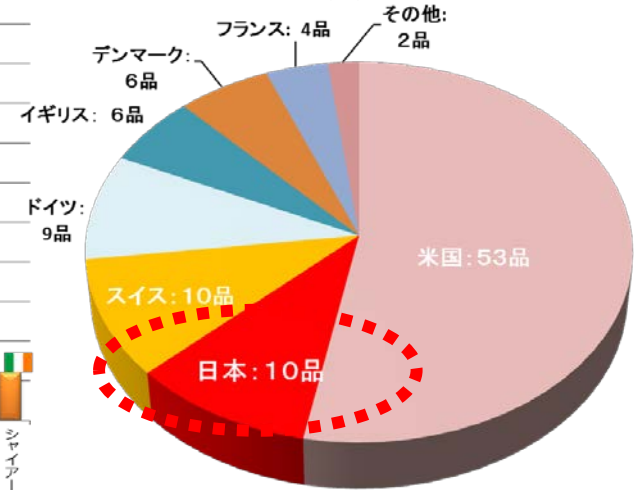
主な現状と課題

- I 我が国は数少ないグローバルな医薬品開発の拠点の一角を占めている
- II 医薬品開発の費用は高騰する一方、日本企業の規模は小さい
- III 多くの大手製薬企業が長期収益品に収益を依存しており、転換が急務
- IV 基礎的医薬品は、度重なる薬価改定で一部について採算が悪化、安定供給策が必要
- V 後発医薬品市場は、経営規模が小さい企業が多数存在し、体質強化が課題

世界大手製薬企業の医薬品売上高（2014年）

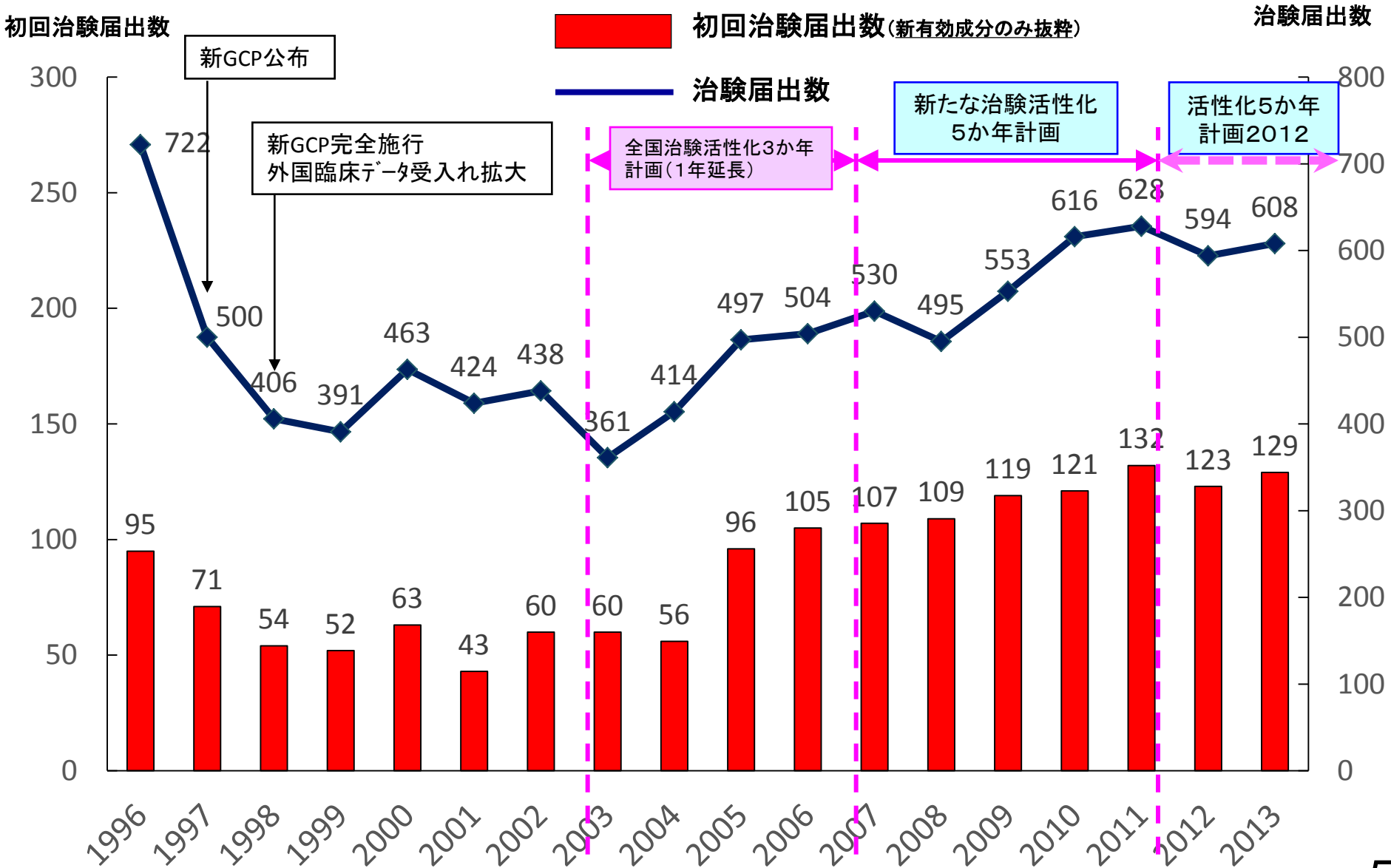


主要国別オリジン新薬数
(2013年:世界売上上位100品目)

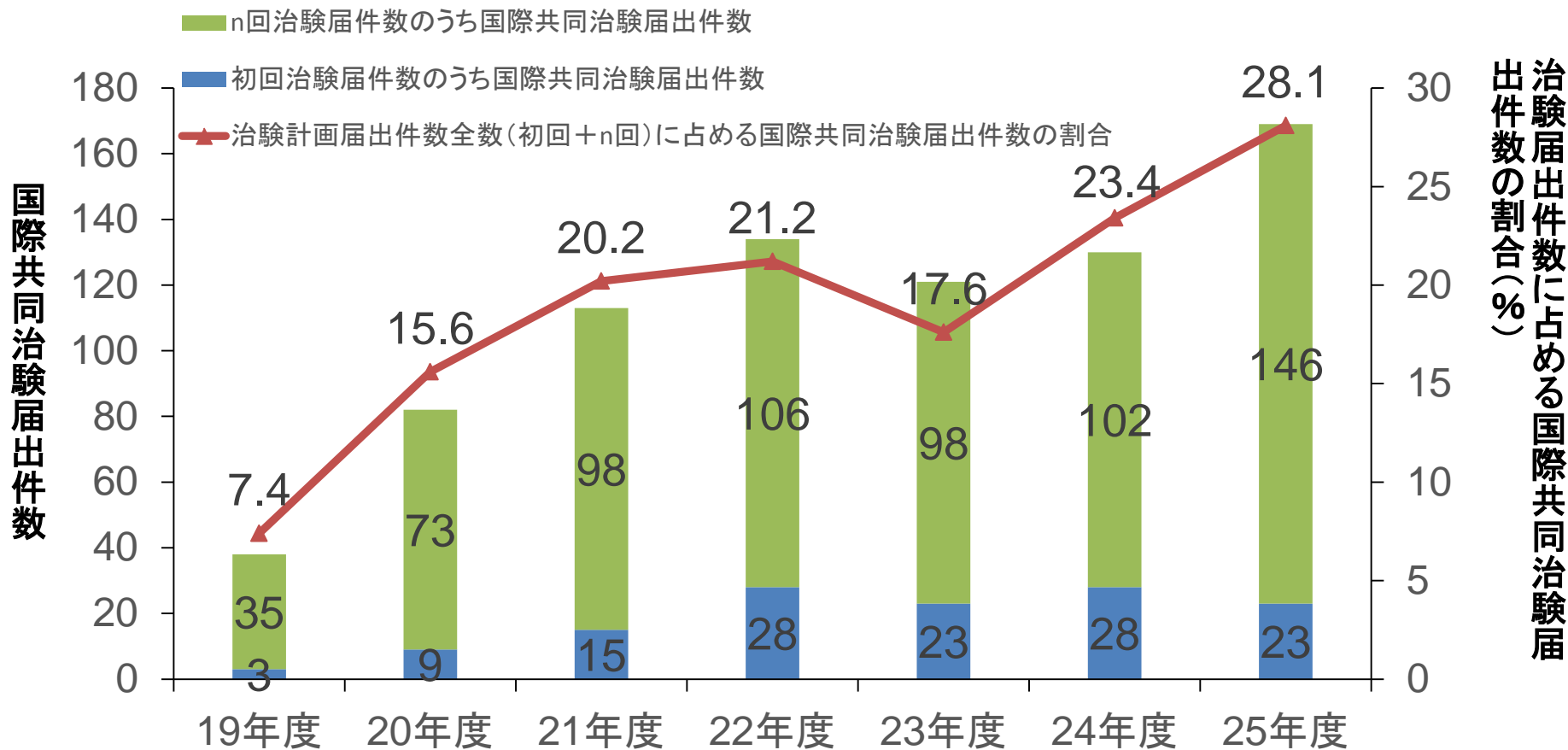


出典:Pharma Future, No.287, May 2014
Published by Cegedim Strategic Data

治験計画届出数の推移



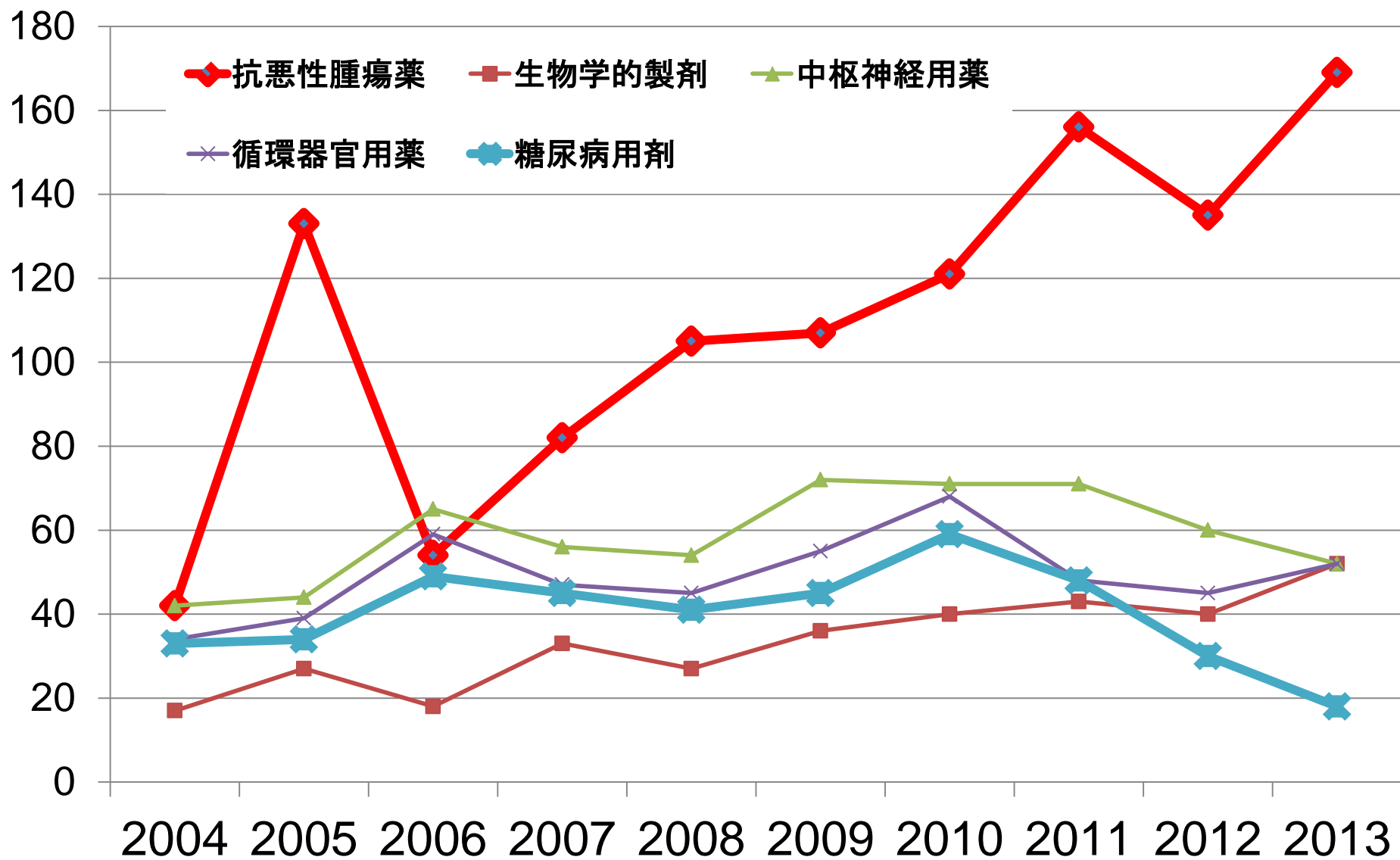
薬物の国際共同治験の届出推移



	19年度	20年度	21年度	22年度	23年度	24年度	25年度
初回	3件	9件	15件	28件	23件	28件	23件
N回	35件	73件	98件	106件	98件	102件	146件
割合	7.4%	15.6%	20.2%	21.2%	17.6%	23.4%	28.1%

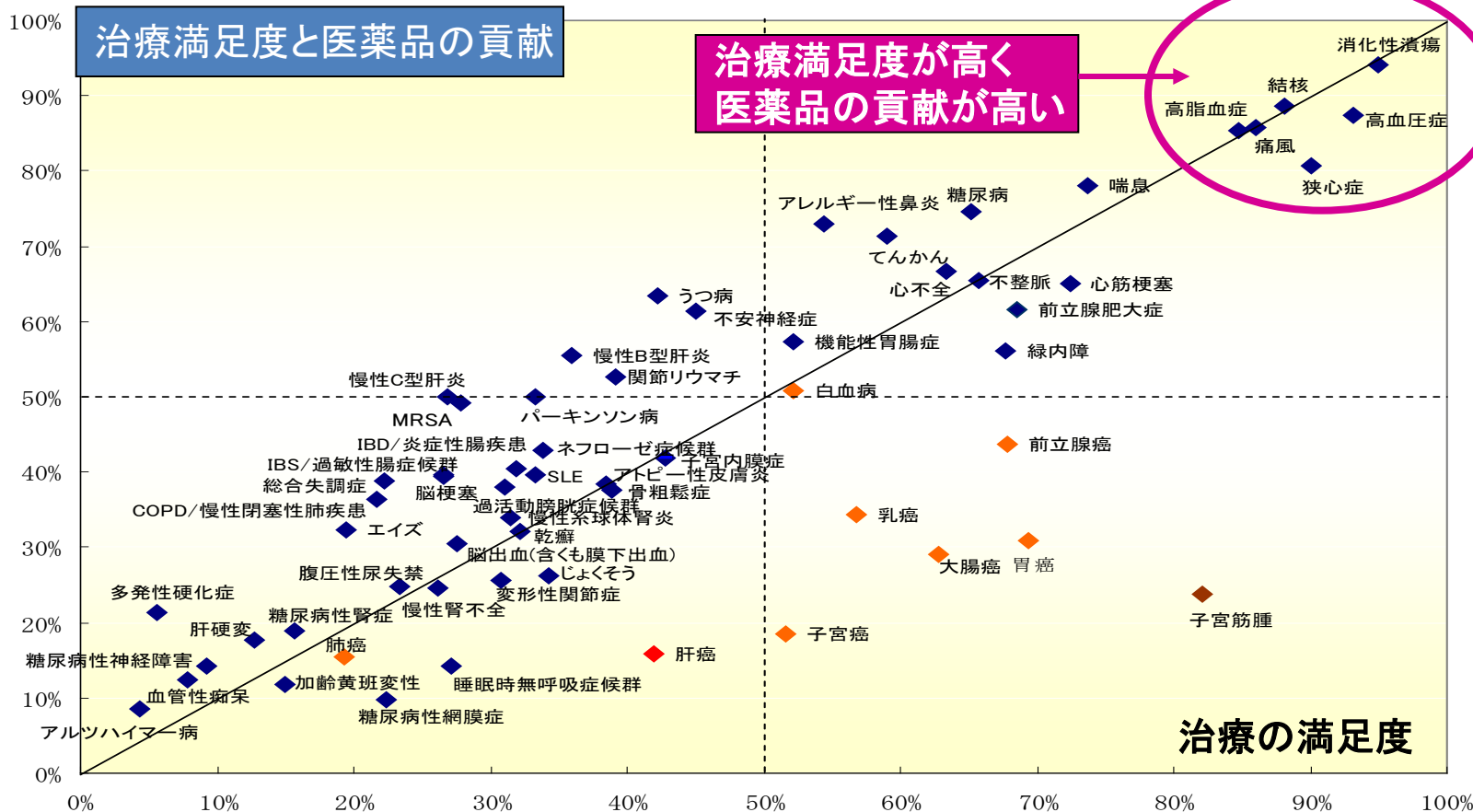
※「国際共同治験」とは、新薬の世界的規模での開発・承認を目指して企画される治験であって、1つの治験に複数の国の医療機関が参加し、共通の治験実施計画書に基づき、同時並行的に進行する治験をいう。

治験届件数の推移(薬効分野別)



医薬品の医療への貢献

治療に対する医薬品の貢献度



出典:財団法人HS振興財団:平成17年度 国内基盤技術調査報告書 2015年の医療ニーズの展望一部改変

- (例) ○ 結核……(昔)「死の病」 ➡ 抗生物質(ストレプトマイシン)の発見 ➡ (今) 薬物療法で治癒
 ○ 胃潰瘍…(昔) 入院手術 ➡ 抗潰瘍薬(H2ブロッカー)の発見 ➡ (今) 通院で治療・大衆薬もあり
 ○ 臓器移植・(昔) 実施困難 ➡ 免疫抑制剤(タクロリムス)の発見 ➡ (今) 種々の臓器移植可能



- 医薬品は人類の叡智・科学技術の結晶。これまでも様々な疾病を克服。
- 医薬品は健やかで幸せな生活を送るうえで必要不可欠。

医薬品等の開発をめぐる環境の変化

「アンメットメディカルニーズ」への対応

医薬品開発の成功確率の低下

1万分の1 (1995年から1999年までの5年間) → 3万分の1 (2000年から2004年までの5年間)

医薬品等の開発コストの高騰

1新薬当たり \$2,558million (約3,000億円) (タフツ大学の試算)



開発リソースの多様化 (製薬企業とアカデミア等とのアライアンス) と グローバル化。

米国では、NIHと民間企業共同の開発促進プログラム (**AMP**: Accelerating Medicines Partnership) を創設。

EUではIMI (The Innovative Medicines Initiative) を創設。



我が国でも産学官共同研究の促進が必要

アンメットメディカルニーズ医薬品開発の傾向(1)

有効性評価の基本・・・一定の症例数を集めて比較・統計的に有効性を論じようとする手法

最近の手法(例)としては、

- ① 国際共同治験に参加
- ② シームレス試験
- ③ エンリッチメント

(症例数をより集めることができる?)

(開発期間が短くなる?)

(「より効く患者」を集めることで対照群との差をつけやすくする・結果的に症例数が少なくなる?)

などなど



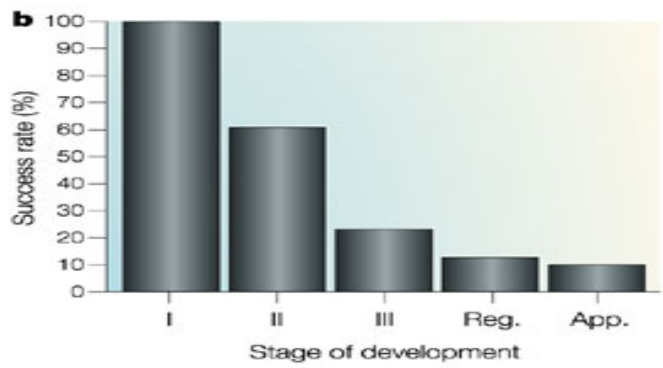
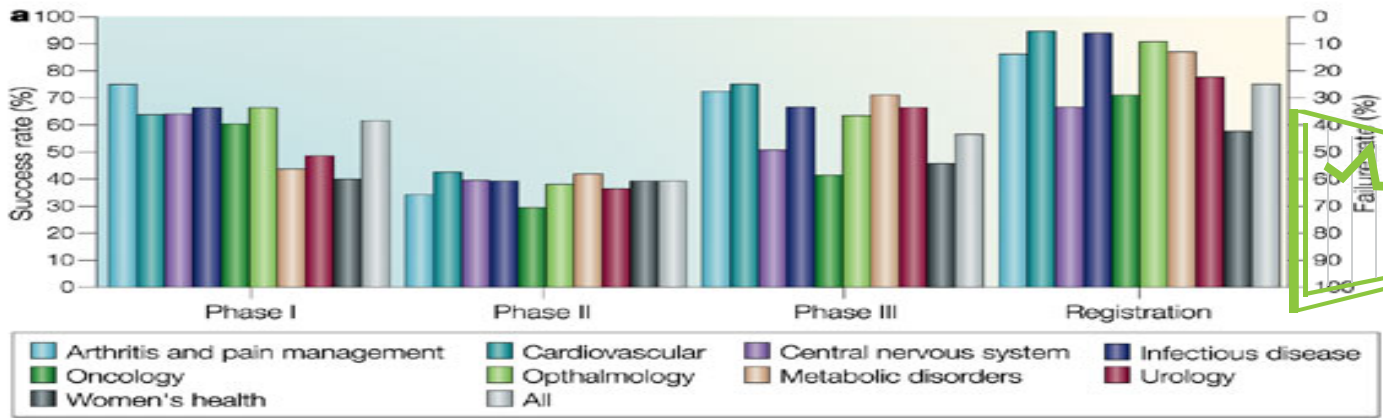
◆ 従来の評価方法をより効率的かつ迅速に実施する工夫がなされているところ

◆ 患者数が特に少ない領域では、更なる工夫が必要になってくる

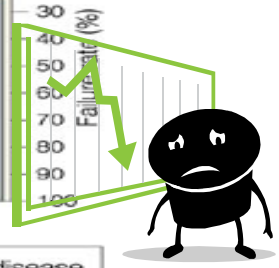
アンメットメディカルニーズ 医薬品開発の傾向(2)

医薬品開発の成功確率の低下 1万分の1 → 3万分の1

(例) 抗がん剤開発において、P I が成功する確率は他領域とあまり変わらないが(60%前後)、P II 以降での成功確率が特に低く、臨床試験に入ったものが申請に至る確率は5%前後、全領域平均(11%)の半分以下。Nature Reviews Drug Discovery 3(8):711-715, 2004



Nature Reviews Drug Discovery 3(8):711-715, 2004



- ◆ 低下する成功確率を補う効率化と低コスト化が必要
- ◆ 疾患領域特有な有効な開発方策の検討が必要

アンメットメディカルニーズ医薬品の新たな開発手法の可能性

個別化医療などを踏まえた今後の抗がん剤開発

(例)

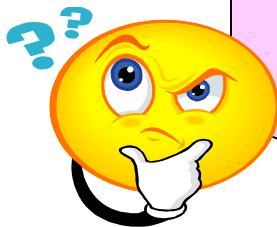
- ・Driver変異を標的
- ・microRNA
- ・ペプチドワクチン
- ・がん幹細胞を標的
- ・iPS細胞の利用 等



- 従来の開発方法を基本としながら更に工夫
 - ① 国際共同治験
 - ② シームレス試験
 - ③ エンリッチメント など

オーファンドラッグ指定の可能性

- 単に「個別化医療＝オーファンドラッグ」としてその開発を進めることでよいのか？
- 従来の開発方法を工夫するだけでは開発が困難であれば、別の開発方法を考えていくことはできないか？
(単に必要な試験をスキップするという意味ではありません。)



<問題意識>

- ①そもそも、医薬品開発の成功確率を高めるための更なる工夫が必要ではないか。
- ②上記(例)のような新たな医薬品開発に適切なプロセスは何か。

臨床研究・治験の現状・課題

- 日本は基礎研究のレベルは高いが、応用研究、臨床研究などの基盤が脆弱で、基礎研究の成果が医薬品の実用化に結びついていない。
- 難病など患者数が少なく企業が開発し難い病気の治験を実施できていない。
- 新しい医薬品・医療機器などの質の高い臨床研究を国内で実施できる施設が少ない。
- 病院の規模が小さく、大規模な臨床研究・治験を実施しづらい。

【論文数の国際比較】

基礎研究		海外の一流誌 3誌の合計(※1)
1	米	2,011
2	独	386
3	英	284
4	日	266

臨床研究		海外の一流誌 3誌の合計(※2)
1	米	2,105
2	英	685
3	カナダ	435
16	中国	97
25	日	55

※1 Nature Medicine(米)、Cell(米)、Journal of Experimental Medicine(米)

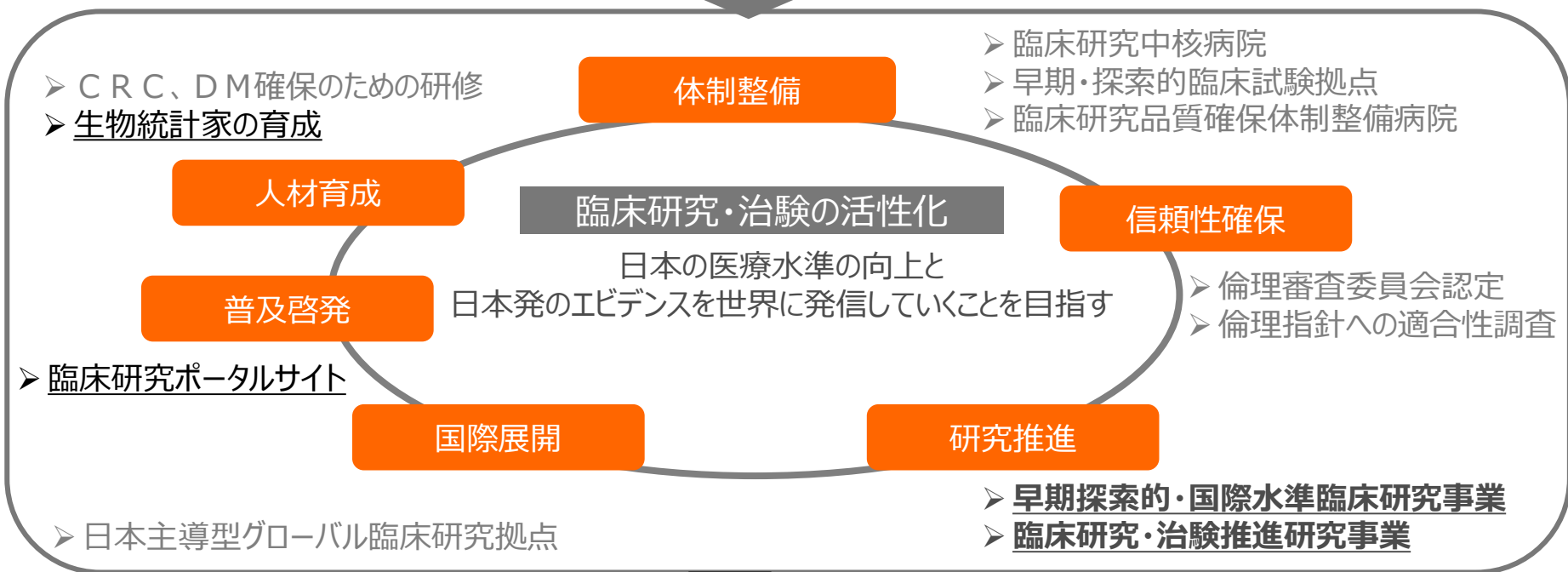
※2 New England Journal of Medicine(米)、Lancet(英)、JAMA(米)

研究開発を巡る政府の取組み

臨床研究・治験活性化施策について

臨床研究を推進していくための背景・課題

- ・臨床研究に精通する医師に加え、戦略的に臨床研究を企画・立案・実施するためのマネジメントや被験者ケアを担う**人材が不足**
- ・臨床研究を実施するために必要なデータ管理システム等の**設備が不十分**
- ・世界の潮流である多施設共同研究を行う場合の調整事務局の**整備が不十分**で、規模の大きい臨床研究の実施が等困難



健康医療戦略

(H26年7月22日閣議決定)

世界に先駆けて超高齢社会を迎える我が国にあっては、健康長寿社会の形成に向け、世界最先端の医療技術・サービスの実現による、健康寿命の延伸が重要な課題。

2020年までに、

(1) 医師主導治験届出数 年間40件 (2) FIH試験 (企業治験含む) 年間40件

1. 「日本再興戦略」改訂2014(平成26年6月閣議決定・抜粋)

国民の「健康寿命」の延伸

(医療分野の研究開発の司令塔を創設)

○医療分野の研究開発の司令塔として健康・医療戦略推進本部及び(独)日本医療研究開発機構を創設する法案成立。

○医薬品や医療機器などの医療分野の研究開発を各省連携により推進していく体制の構築。

2. 「健康・医療戦略」(平成26年7月閣議決定・抜粋)

国が行う医療分野の研究開発の環境の整備

○臨床研究及び治験実施環境の抜本的向上

・革新的医療技術創出拠点の総合活用、ARO※機能の構築による臨床研究、治験の推進。 ※Academic clinical Research Organization

・国際水準の質の高い臨床研究・治験が確実に実施できる仕組みの構築。

健康・医療戦略の推進体制

健康・医療戦略推進本部

本部長：内閣総理大臣

副本部長：内閣官房長官及び健康・医療戦略担当大臣

本部員：その他国務大臣

政策的助言

専門的調査

健康・医療戦略
参与会合

健康・医療戦略推進
専門調査会

健康・医療戦略推進会議

議長：健康・医療戦略担当大臣

副議長：健康・医療戦略室長

構成員：関係府省局長クラス

創薬支援
ネットワーク
協議会

次世代医療機器
開発推進協議会

ゲノム医療実現
推進協議会

次世代医療ICT
基盤協議会

健康・医療戦略
ファンド
タスクフォース

次世代
ヘルスケア
産業協議会

医療国際展開
タスクフォース

内閣官房 健康・医療戦略室
➤事務局機能

医療法に基づく臨床研究中核病院

医療法に基づく臨床研究中核病院

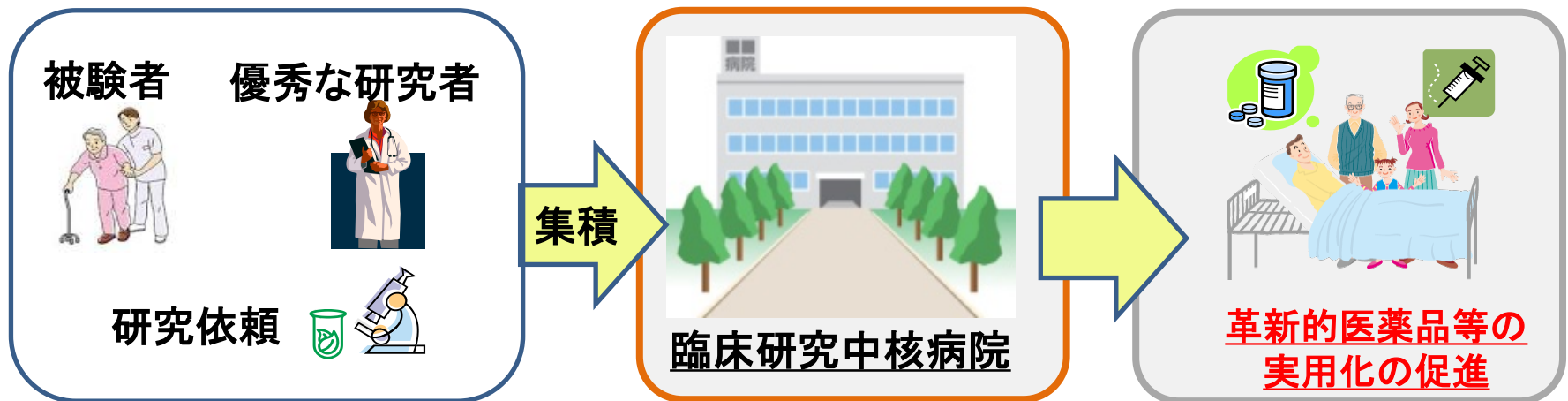
○日本発の革新的医薬品・医療機器等の開発を推進するため、国際水準の臨床研究等の中心的役割を担う病院を「臨床研究中核病院」として医療法上に位置づけ（平成27年4月施行）

医療法に基づく臨床研究中核病院になることで期待されること

○「臨床研究中核病院」の名称を掲げることで、国際水準の臨床研究等の中心的役割を担う病院として認知され、より質の高い最先端の臨床研究・治験が実施できるため、

- ①臨床研究・治験に参加したい被験者が集まり、症例が集積される
- ②臨床研究・治験を実施するための優れた研究者等の人材が集まってくる
- ③他の施設からの相談や研究の依頼が集まってくる

などの効果が期待される。



臨床研究中核病院の承認要件について〔概要〕

医療法第四条の三に規定されている臨床研究中核病院の承認要件について、「能力」、「施設」、「人員」の観点から検討。

能力要件 (四条の三第一項第一号～第四号,第十号)		施設要件 (四条の三第一項第五号、六号、八号、九号)	人員要件 (四条の三第一項第七号)	
実施体制	実績(別紙参照)			
<p>○不適正事案の防止等のための管理体制の整備</p> <ul style="list-style-type: none"> ・病院管理者の権限及び責任を明記した規程等の整備 ・病院管理者を補佐するための会議体の設置 ・取組状況を監査する委員会の設置 <p>* 上記の他、申請時に過去の不適正事案の調査、再発防止策の策定等の義務づけ。</p> <p>○以下の体制について担当部門・責任者の設置、手順書の整備等を規定</p> <ul style="list-style-type: none"> ・臨床研究支援体制 ・データ管理体制 ・安全管理体制 ・倫理審査体制 ・利益相反管理体制 ・知的財産管理・技術移転体制 ・国民への普及・啓発及び研究対象者への相談体制 	<p>○自ら行う特定臨床研究の実施件数</p> <p>○論文数</p>	<p>○診療科</p> <ul style="list-style-type: none"> ・10以上 <p>○病床数</p> <ul style="list-style-type: none"> ・400以上 <p>○技術能力について外部評価を受けた臨床検査室</p> <p>※特定機能病院の要件を参考に設定。</p>	<p>○臨床研究支援・管理部門に所属する人員数</p> <ul style="list-style-type: none"> ・医師・歯科医師 5人 ・薬剤師 10人 ・看護師 15人 ・臨床研究コーディネーター 12人 ・データマネージャー 3人 ・生物統計家 2人 ・薬事承認審査機関経験者 1人 <p>※平成23年度に選定された5拠点の整備状況を参考に設定。</p>	
	<p>○主導する多施設共同の特定臨床研究の実施件数</p>			<p>I 特定臨床研究に関する計画を立案し実施する能力</p> <p>II 他の医療機関と共同して特定臨床研究を行う場合に主導的な役割を果たす能力</p>
	<p>○他の医療機関が行う特定臨床研究に対する支援件数</p>			<p>III 他の医療機関が行う特定臨床研究の援助を行う能力</p>
	<p>○特定臨床研究を行う者等への研修会の開催件数</p>			<p>IV 特定臨床研究に関する研修を行う能力</p>

1. 特定臨床研究を実施する能力(Ⅰ、Ⅱ)に関する基準値

- 特定臨床研究の実施件数は、基本的に医師主導治験について、①自ら実施した件数、②多施設共同研究を主導した新規件数について設定。併せて関連する論文数も設定。
- 基準値は「健康・医療戦略」の達成目標との整合を図りつつ、平成23年度に選定された5拠点の実績を参考に設定。

※ただし、特定疾病領域(医療上の必要性が高いものの企業による開発が進まない、難病・希少疾病、小児疾患、新興・再興感染症)を中心に行う病院については、要件を緩和。

特定臨床研究の新規実施件数(過去3年間)		特定臨床研究に関する論文数(過去3年間) (括弧内は特定疾病領域の場合)
①自ら実施した件数 (括弧内は特定疾病領域の場合)	②多施設共同研究を主導した件数 (括弧内は特定疾病領域の場合)	
<p>医師主導治験が4件(2件) 又は 臨床研究*が80件(40件) (ただし医師主導治験を1件以上実施)</p>	<p>医師主導治験が2件(1件) 又は 臨床研究*が30件(15件)</p>	<p>45件 (22件)</p>
*医薬品・医療機器等を用い、介入・侵襲を伴うものに限る。		

2. 特定臨床研究を援助する能力(Ⅲ)・研修を行う能力(Ⅳ)に関する基準値

- 基準値は平成23年度に選定された5拠点の実績を参考に設定。
 - ・ 他の医療機関が行う特定臨床研究に対する援助の件数 15件(過去1年間)
 - ・ 特定臨床研究を実施する者を対象とする研修会の開催件数 6件(過去1年間)
 - ・ 特定臨床研究を支援する者を対象とする研修会の開催件数 6件(過去1年間) 等

1. 我が国の潜在力の強化と未来社会を見据えた改革

[3]イノベーション・ナショナルシステムの実現、IT・ロボットによる産業構造改革

○医療等分野のICT化の推進等

医療資源を効果的・効率的に活用するための遠隔医療の推進、医療等分野でのデータのデジタル化・標準化の推進や地域医療情報連携等の推進に取り組むとともに、医療介護の質の向上、研究開発促進、医療介護費用の適正化などの医療介護政策へのデータの一層の活用や民間ヘルスケアビジネス等による医療等分野のデータ利活用の環境整備を進めるなど、医療等分野のICT化を強力に推進する。

国立高度専門医療研究センターが構築する疾患登録システム等を活用し、関係機関が連携して効率的な治験を実施できる臨床開発の環境を整備する。また、国際競争力・効率性の高い医療機器の開発を、重点分野を定めた上で、総合的に促進し、その果実を国民に還元する。

日本再興戦略改訂2015（平成27年6月30日閣議決定） 抜粋

二. 戦略市場創造プラン

(3)新たに講ずべき具体的な施策

⑧クリニカル・イノベーション・ネットワークの構築(疾患登録情報を活用した臨床開発インフラの整備)

諸外国と比べて開発コストが高いという我が国の臨床開発に係る課題を解決し、新たな臨床開発の手法の構築を進めることにより、抗がん剤、難病治療薬、バイオ医薬品などの国内開発の活性化を促すとともに海外メーカーを国内開発へ呼び込む。

このため、国立高度専門医療研究センター（NC）が構築する疾患登録システムなど各種疾患登録情報を利用して、NC、臨床研究中核病院、独立行政法人医薬品医療機器総合機(PMDA)、国立研究開発法人日本医療研究開発機構などを中核とするネットワークを構築し、産学連携による治験コンソーシアムを形成するとともに、併せてネットワーク内の病院とPMDAとの人材交流や臨床評価の手法に関するレギュラトリー・サイエンス研究を行うことを通じて、NC等が蓄積した疾患登録情報の企業による活用を推進する。また、このネットワークをアジア地域にも拡大し、多地域共同治験を進めやすい体制を構築する。

クリニカル・イノベーション・ネットワーク (CIN)

背景

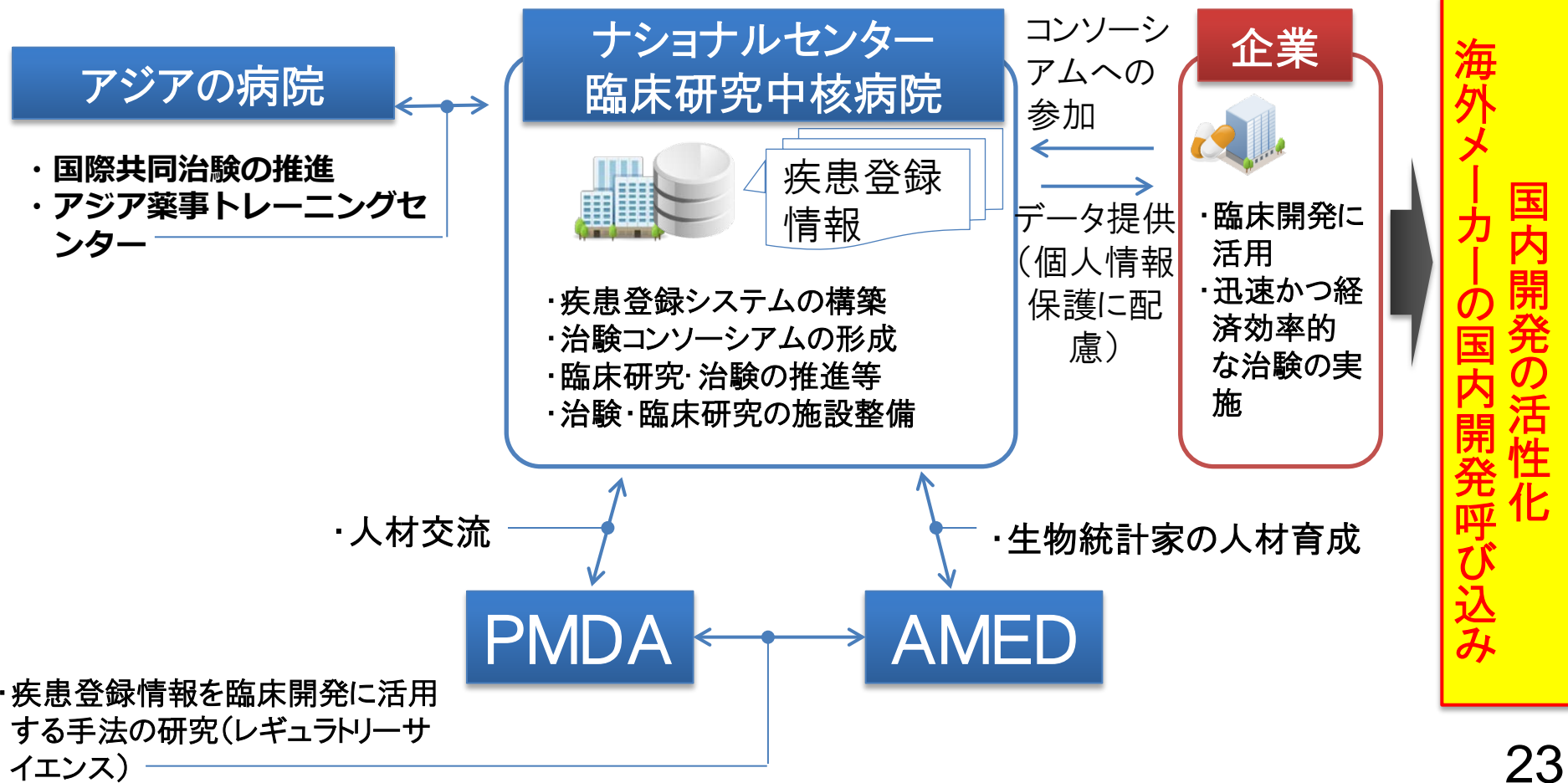
- 新しい医薬品、医療機器等の開発に当たっては、世界的にコストが高騰している。特に、医薬品にあっては、タフツ大学の試算によると1新薬当たり\$2,558 million (約3,000億円) 要するといわれている。(Nov. 18, 2014, Tufts Center for the Study of Drug Development)
- 近年、疾患登録システムを活用した新たな臨床開発の手法が開発されている。スウェーデンでは、ナショナルレジストリを活用した無作為化比較臨床試験を実施し、1症例当たりのコストを50ドルとした。(Lauer MS, D'Agostino RB Sr. *N Engl J Med* 2013;369:1579-1581.)
- また、国内でも、国立がん研究センターにおける先駆的な取組として、“Scrum-Japan”がある。全国のネットワーク病院においてがん患者のゲノムスクリーニングを行い疾患登録システムに登録することで、希少がん患者の治験組入れを効率的にする仕組みであり、10以上の製薬企業も費用負担し、参加している。
- 国立がん研究センター以外の各ナショナルセンター(NC)においても、平成26年から疾患登録システムの構築を開始しているところ。

CINの概要

- 各NCの疾患登録システムを治験・臨床研究に対して最大限活用するため、関係機関のネットワークを構築し、産学連携による治験コンソーシアムを形成するとともに、疾患登録情報を活用した臨床評価の手法に関するレギュラトリーサイエンス研究を行う。
- これらの取組により、国内開発の活性化を促すと同時に海外メーカーを国内開発へ呼び込む。

クリニカル・イノベーション・ネットワークの構築 (疾患登録情報を活用した臨床開発インフラの整備)

- ・疾患登録情報を用いて効率的な治験が実施できる環境を整備
→ 被験者のリクルートの効率化、対照群としての活用 等



クリニカル・イノベーション・ネットワーク(CIN)推進プロジェクト

臨床開発環境整備推進会議

運営方針、進捗管理等

- 疾患情報の共有や研究開発支援等を行うCIN構築に係る進行管理、課題の整理など実務上の課題の検討
- 臨床研究・治験など臨床開発の環境整備の推進に係る具体的な課題の整理及び支援策の検討

【構成員】 NC、PMDA、医薬基盤・健康・栄養研究所(厚生労働省所管)
 AMED(内閣府、文部科学省、厚生労働省、経済産業省所管)
 医薬品・医療機器業界
 厚生労働省(NC担当、研究振興担当、薬事規制担当、難病等担当)、経済産業省、文部科学省
 内閣官房健康・医療戦略室 等

がん

循環器

精神・神経

国際医療

成育

長寿

難病

臨床開発環境推進会議がんWG —NCと企業との意見交換の場—

- 疾患登録システムの内容や、情報提供の方法を検討

治験連携事務局 —協力病院とのネットワーク—

- 企業ニーズを適切に把握
- 協力病院を含め、治験の相談などを一括に受け付け

【構成員】 医師、薬剤師、治験コーディネーター、臨床統計家、レギュラトリー・サイエンスの専門家 等

治験コンソーシアム —NCや協力企業で構成—

- 特定の疾患を対象に、NC、臨床研究中核病院、協力病院と企業が共同して疾患登録情報を活用した臨床開発を実施

PMDA —医薬品等の審査機関—

- レギュラトリー・サイエンス研究班と協力し、疾患登録情報を活用した臨床開発手法を検討

疾患登録システムの設計等

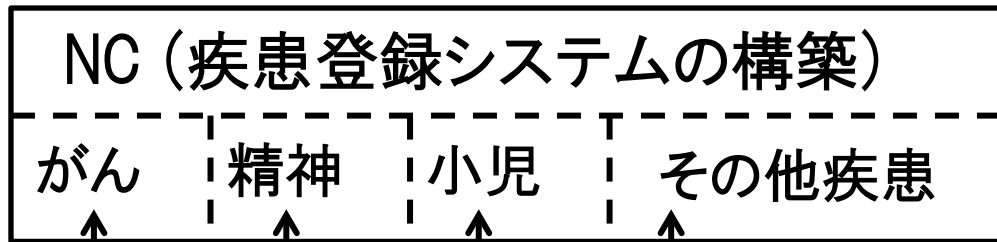
治験等の相談の一括受付

治験の実施

承認審査

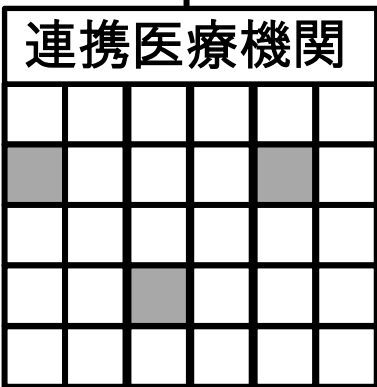
承認審査の経験をフィードバック

疾患登録情報を活用した臨床開発インフラの整備(イメージ) ～クリニカル・イノベーション・ネットワーク～



検査結果など疾患情報を一元的に集約

疾患情報の提供
(個人情報に配慮)



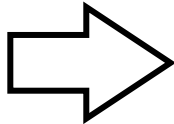
アクセス

<ul style="list-style-type: none"> ・迅速かつ効率的な 治験の実施 ・国内医薬品開発の活性化 ・新薬の早期開発による 国民寿命の延伸 	効果
--	----

従来

?(医薬品開発者)

何人規模の試験を組むことができる?
どこに治験対象となる患者さんがいるの?



今後

(医薬品開発者)

ここにアクセスすれば、大まかな患者数がわかる!
どこに対象の患者さんがいるかわかる!

背景

国民への良質な医薬品の安定供給

後発医薬品80%時代

医療費の効率化

産業の競争力強化

- 我が国は世界で数少ない**新薬創出国**であり、知識集約型産業である医薬品産業は、「日本再興戦略」や「健康・医療戦略」においても我が国の**成長産業**の柱の一つとして位置づけられている。
- 「**後発医薬品80%時代**」において、「国民への良質な医薬品の安定供給」・「医療費の効率化」・「産業の競争力強化」を**三位一体で実現**するため、医薬品産業の競争力強化に向けた緊急的・集中実施的な総合戦略を策定する。(2017年央に進捗状況を確認し総合戦略の見直しを行う。)

I イノベーションの推進

①臨床研究・治験活性化等

- ・**クリニカル・イノベーション・ネットワークの構築**
- ・ゲノム医療、iPS細胞等を用いた創薬、核酸医薬品、バイオ医薬品などを重点的に支援
- ・既存薬と希少疾病等を関連付けるためのエビデンス構築に係る研究を推進するなどドラッグ・リポジショニングを促進

②産学官の連携強化(大学発優れたシーズの実用化)

- ・産学官コンソーシアムによる疾患登録情報の共同活用
- ・実用化段階に移行する研究の薬事戦略相談の活用促進
- ・官民対話の拡充

③イノベーションの評価

- ・保険償還価格でイノベーションを適正に評価
- ・流通改善(単品単価取引の推進)

II 質の高い効率的な医療の実現

①基礎的医薬品等の安定供給の確保

- ・「基礎的医薬品」の要件を明確にした上で、薬価上必要な措置などについて検討

②後発医薬品の使用の加速化(=長期収載品比率の減少)

- ・診療報酬・調剤報酬上の促進策の在り方について検討
- ・安定供給の確保と国民負担軽減の観点から薬価を検討
- ・規格揃え等の見直し
- ・品質確保対策の充実

③流通の安定化・近代化

- ・新規収載時の後発品の新バーコード表示を必須化
- ・新バーコード表示の必須化に向けた工程表の策定
- ・単品単価取引の推進

III グローバルな視点での政策の再構築

①国際支援

- ・人口増等に伴い市場拡大する新興国等との協力・支援
- ・国際交渉等を通じて、各国で知的財産が高い水準で保護される制度が設けられることを目指す

②国際薬事規制調和戦略

- ・国際薬事規制調和戦略(本年6月策定)を推進
- ・日本のレギュラトリーサイエンスを世界へ発信
- ・PMDAに「アジア医薬品・医療機器薬事トレーニングセンター」を設置

③医薬品産業の将来像(論点)

- ・グローバルに展開できる新薬の創出
- ・M&A等による事業規模拡大
- ・バイオベンチャーの活用
- ・長期収載品比率が減少する中で、新薬創出が困難なメーカーは事業転換
- ・後発医薬品メーカーの集約化・大型化

3. その他の医薬品開発を巡る政府の取組み

「日本再興戦略」改訂2014

—未来への挑戦—

平成26年6月24日

第二 3つのアクションプラン 二. 戦略市場創造プラン

テーマ1: 国民の「健康寿命」の延伸

(3) 新たに講ずべき具体的施策

V) その他

②世界に先駆けた革新的医薬品・医療機器等の実用化の推進(「先駆けパッケージ戦略」)

早期の治験段階で著明な有効性が見込まれるとして指定した医薬品等について、実用化までの承認審査期間の半減（12か月から6か月へ短縮）を目指す「先駆け審査指定制度」の創設など、各種施策をパッケージで推進することにより、世界に先駆けて、有効な治療法がなく、命に関わる疾患（希少がん、難病等重篤な疾患）等の革新的な医薬品・医療機器・再生医療等製品等について、日本の早期実用化を目指す。



先駆けパッケージ戦略

～世界に先駆けて革新的医薬品・医療機器等の実用化を促進～

世界に先駆けて、有効な治療法がなく、命に関わる疾患等(希少がん、難病等重篤な疾患)に対し、革新的医薬品・医療機器・再生医療等製品等を日本で早期に実用化すべく、基礎研究から臨床研究・治験、審査・安全対策、保険適用、国際展開までを一環として支援する戦略パッケージを推進。

重点施策Ⅰ

先駆け審査指定制度

重点施策Ⅱ

未承認薬迅速実用化スキーム (未承認薬等会議の対象範囲の拡大)

基礎・応用研究
非臨床試験

臨床研究・治験

審査・薬事承認

保険
適用

企業活動
の基盤・
環境整備

国際展開

各ステージへの支援により開発を加速化

薬事戦略相談と創薬
支援ネットワークの連携

臨床研究中核病院・NCによる
質の高い臨床研究の実施
難病研究班との連携

PMDA自らによる
モデリング&
シミュレーション
(MS)解析

薬価制度の
予見可能性
の向上等
・新薬創出・
適応外薬解
消等促進加
算に係る検
討等

産業競争力の強化
・税制等の活用促
進、人材育成等の
基盤・環境整備

適応外使用開発・ド
ラッグリポジショニング
(DR)の支援

オーファンドラッグ等開発支援の
パッケージ化
ウルトラオーファンドラッグ等の早
期指定・研究開発支援の拡充

事前評価相談
制度の活用

中小企業・ベン
チャー企業支援
・審査手数料の助
成・融資制度につ
いて、在り方の検討

ヒトiPS細胞を用いた安
全性評価法の開発・
国際基準化

医療ICT化の推進による創薬
支援
・医療情報DBの構築
・治験の効率化・迅速化、
薬事承認審査への活用

市販後安全対策の強化
・患者登録システム構築推進
・バイオマーカー研究

難病・がん研究班
の臨床研究デー
タの製造販売後調
査への活用

官民共同による医薬
品開発等の促進

輸出促
進を目指
し、開発
から承認
に至るプロ
セスの相
手国との
相互理解
推進

PMDAの体制強化(相談・審査・安全対策等の体制強化と質の向上)

レギュラトリーサイエンスの推進(最先端技術の評価手法の開発やガイドラインの作成等)29

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、日本での開発を促進する「先駆け審査指定制度」を創設する。

指定基準

○画期的な治療方法の一刻も早い実用化が求められている疾患等を対象とした医薬品等について、以下の2要件を基に指定

1. 世界に先駆けて開発され、日本に最初(世界同時申請も可)に申請が計画されること(開発初期からPMDAの相談を受けていることが望ましい)
2. 作用機序等の非臨床試験データ及び開発初期(第Ⅰ相から前期第Ⅱ相まで)の臨床試験データから、既存の治療法に比した大幅な改善等、対象疾患に係る著明な有効性が見込まれること

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 〕

- 再審査期間の延長を含めた製造販売後の安全対策、海外への情報発信、学会との連携等の充実

指定手続

1. 申請者が審査管理課に申請し、PMDAの評価を受け、60日以内に指定の可否を通知。
2. 審査管理課が申請者に指定の申請を打診し、申請があった場合、PMDAの評価を受け、30日以内に指定の可否を通知。

先駆け審査指定制度の試行的実施について

～ 平成27年4月1日付け審査管理課長通知（薬食審査発0401第6号）～

先駆け審査指定制度については、「日本再興戦略」改訂2014（平成26年6月24日閣議決定）及び「先駆けパッケージ戦略」（平成26年6月17日厚生労働省取りまとめ）において、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、その開発を促進するため、「既存の治療法より大幅な改善が期待されるものを指定し、相談・審査における優先的な取扱いの対象とすることで更なる迅速な実用化を目指す」こととしたところであるが、本日より、試行的運用として、まずは医薬品について下記の通り実施することとしたので貴管下関係業者に対して周知願いたい。

記

1. 制度の趣旨等

これまで、海外では承認されていても国内では承認されていない未承認薬・適応外薬を解消するため、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「PMDA」という。）の審査員の増員を通じて審査期間の短縮を図るとともに、学会等からの要望に基づき、医療上の必要性を評価した上で未承認薬・適応外薬の開発要請を通じてこれらの解消に努めてきたところである。

今般、この考えを更に推し進め、患者に世界で最先端の治療薬を最も早く提供することを目指し、一定の要件を満たす画期的な新薬等について、開発の比較的早期の段階から先駆け審査指定制度の対象品目（以下「対象品目」という。）に指定し、薬事承認に係る相談・審査における優先的な取扱いの対象とするとともに、承認審査のスケジュールに沿って申請者における製造体制の整備や承認後円滑に医療現場に提供するための対応が十分になされることで、更なる迅速な実用化を図るものである。

この制度では、原則として既承認薬と異なる作用機序により、生命に重大な影響がある重篤な疾患等に対して、極めて高い有効性が期待される医薬品を指定することとする。また、本制度はPMDAにおいて指名される審査パートナー（以下「コンシェルジュ」という。）を選任して、厚生労働省及びPMDA内部の関係各部との連携を強化するとともに定期的な進捗管理を通じて開発の迅速化を可能とし、新たに整備される相談の枠組みを優先的に適用し、かつ優先審査を適用することにより、審査期間を6ヶ月まで短縮することを目指す。

「先駆け審査指定制度」の指定品目

平成27年10月27日指定

	医薬品の名称	予定される効能または効果	申請者の氏名または名称
1	シロリムス (NPC-12G)	結節性硬化症に伴う血管線維腫	ノーベルファーマ株式会社
2	NS-065/NCNP-01	デュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD)	日本新薬株式会社
3	S-033188	A型またはB型インフルエンザウイルス感染症	塩野義製薬株式会社
4	BCX7353	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	株式会社Integrated Development Associates
5	ASP2215	初回再発または治療抵抗性のFLT3遺伝子変異陽性急性骨髄性白血病	アステラス製薬株式会社
6	ペムブロリズマブ (遺伝子組換え)	治癒切除不能な進行・再発の胃癌	MSD株式会社

※指定医薬品の使用に際して体外診断用医薬品が必要とされる場合には併せて対応を行う。

「日本再興戦略」改訂2014

— 未来への挑戦 —

平成26年6月24日

第二 3つのアクションプラン 二. 戦略市場創造プラン テーマ1: 国民の「健康寿命」の延伸

(3) 新たに講ずべき具体的施策

iii) 保険給付対象範囲の整理・検討

① 最先端の医療技術・医薬品等への迅速なアクセス確保(保険外併用療養費制度の大幅拡大)

・「日本版コンパッショネートユース」の導入

医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬について、開発・承認を進める一方で、**治験の参加基準に満たない患者に対する治験薬へのアクセスを充実させるための仕組み(日本版コンパッショネートユース)の導入に向けた検討を進め、来年度から運用を開始する。**

「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令の一部を改正する省令(仮称)案」(骨子案)に関する意見募集について・・・パブリックコメント:H27年10月13日～11月11日

人道的見地からの治験参加の骨子(案)

①制度の対象範囲

- ◆ 原則として、未承認薬の投与によるベネフィットの蓋然性が高いと考えられる新薬の国内開発の最終段階である治験（通常、効能・効果及び用法・用量が一連の開発を通じて設定された後に実施される有効性や安全性の検証を目的とした治験〔以下、「主たる治験」※〕）の実施後あるいは実施中（組入れ終了後）に実施する。
- ◆ 医薬品の開発・承認が遅れ結果的に多くの患者への有効な新薬の提供が阻害されることがないように、欧米の類似の制度と同様に主たる治験の実施（医薬品の実用化）に悪影響を及ぼさないことを前提とする。
- ◆ 欧米の類似の制度と同様に、原則として生命に重大な影響がある重篤な疾患であって、既存の治療法に有効なものが存在しない未承認又は適応外の治療薬を対象とする。

②法的位置づけと取扱い

- ◆ 未承認の医薬品を患者に適用するため、被験者の安全性確保等の観点から、治験の枠内で実施する。
- ◆ 主たる治験のプロトコールを基に、安全性に主眼を置いた、プラセボ群を置かない実薬単群非盲検試験（以下、「拡大治験」）を基本とする。

人道的見地からの治験参加の骨子(案)

③治験実施計画書(プロトコール)

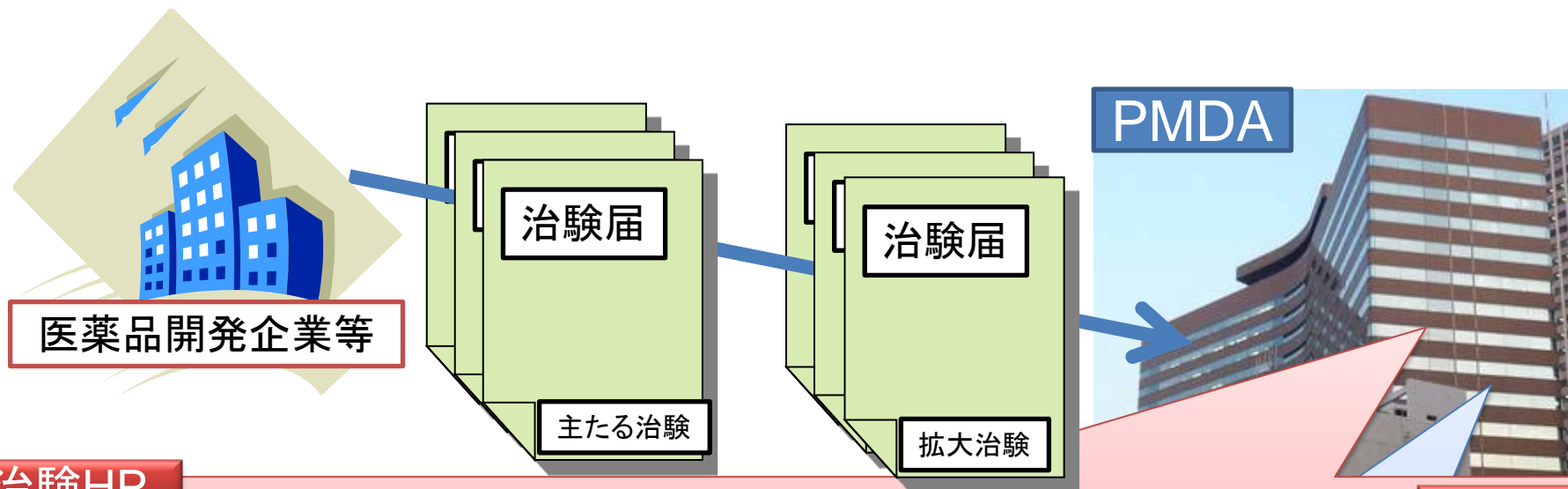
- ◆ 主たる治験のプロトコールを基に、安全性確保に主眼を置いた、プラセボ群を置かない実薬単群非盲検試験を基本とする。(再掲)
- ◆ 拡大治験には、
 - 1) 主たる治験の組入対象患者は網羅する。
 - 2) 主たる治験に組み入れられない患者(年齢、BMI、臨床検査値等)について、安全性の観点から許容される範囲まで拡大する。
- ◆ 拡大治験の経費並びに患者への負担を軽減する観点から、有効性検証のための指標に係る検査項目等は患者の安全性確保に支障が無い範囲で簡略化あるいは省略することは差し支えないものとする(安全性確保を主眼とした設計)。
- ◆ 原則として、拡大治験の要望を受けてから、拡大治験を検討するが、以下のような要望される可能性が高いと想定される治療薬については、主たる治験の相談時に実施計画書を検討することが望ましい。

<※要望される可能性が高い治療薬の例>

2014年の米国で実施件数は71(59+12)件

米国でIntermediate IND又はTreatment INDを実施済み又は実施中(予定を含む)の品目、先駆け審査希望品目、希少疾病用医薬品指定品目、未承認薬検討会議で開発要請された品目

実施中の「主たる治験」等の情報公開のイメージ



治験HP

No	治験成分記号	対象疾患	開発の相	治験実施者※	実施予定期間
1	Abc-123	●●癌	第Ⅲ相	●●製薬	2014.12～2016.4
2	Bcd-456	××癌	第Ⅱ相	□□薬品	2015.8～2018.1

主たる治験

治験届の
情報にない項目は
対応不可

拡大治験HP

No.	治験成分記号	対象疾患	開発の相	治験実施者※	実施予定期間
1	Abc-123	●●癌	—	●●製薬	2016.5～
2					

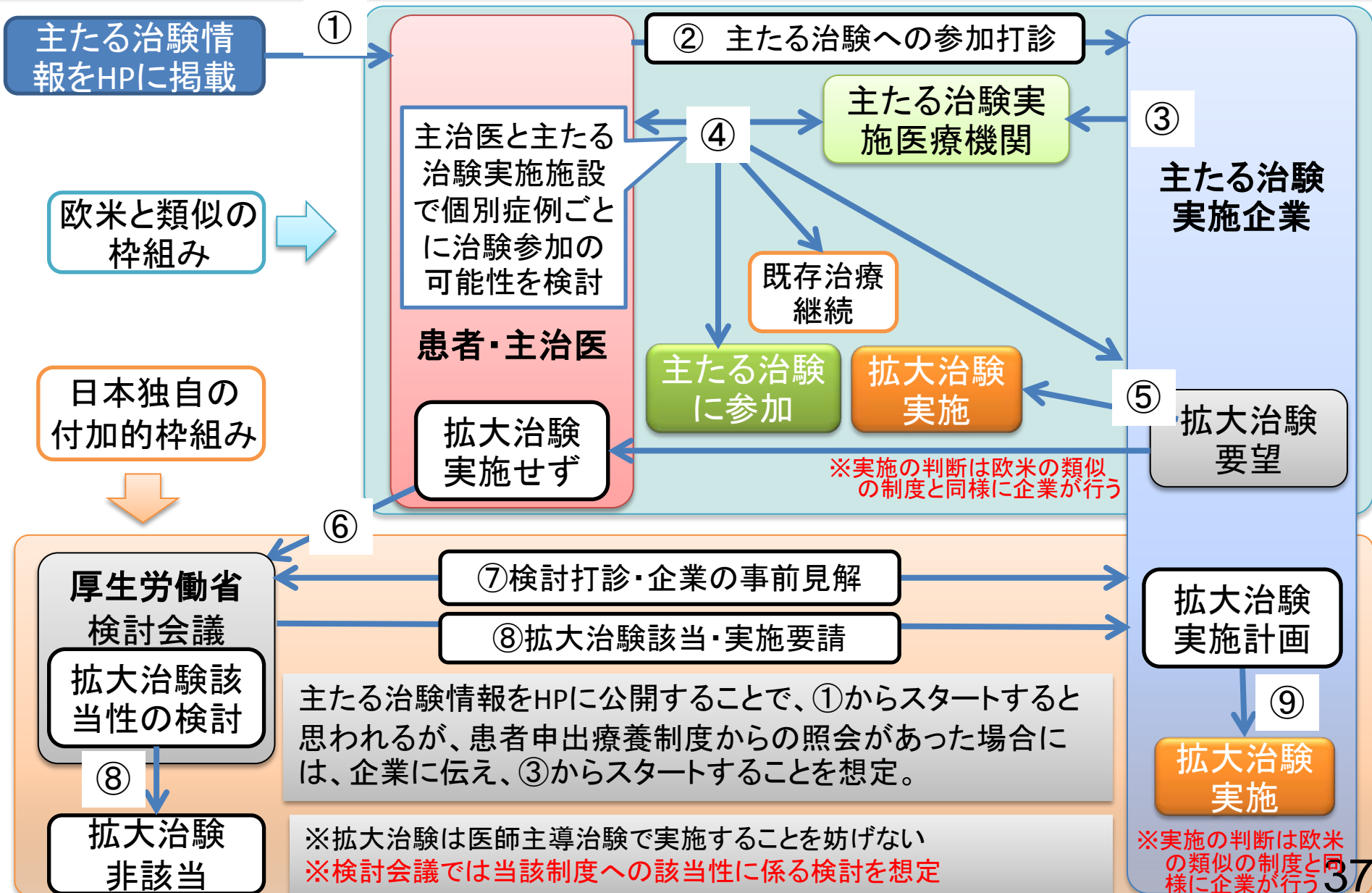
拡大治験

治験届の
情報にない項目は
対応不可

※治験届けに記載されている連絡先は、行政(薬事)に関する窓口の連絡先であるため、主たる治験への参加に関する照会先としては不適當であるため、電話番号等の具体的連絡先については、別途作成することを検討。

主たる治験のHP掲載から人道的見地からの治験への流れ

～完成形のイメージ～



まとめ(研究開発をめぐる今後の主な課題)

- 成長戦略の一環としての取組
- 医薬品等の開発における連携
 - グローバル化
 - アカデミア
 - 官民共同
- 臨床研究・治験のための基盤整備
 - 臨床研究中核病院
 - 生物統計家等の人材育成
- 臨床研究の信頼回復
 - 新倫理指針の遵守
 - 透明性確保
 - 法制化への対応