

解説

一般社団法人 未承認薬等開発支援センター 開発担当

寺田 惣一郎

「一般社団法人 未承認薬等開発支援センター」（略称PDSC／本誌No.133で紹介）が設立され約1年が経過しました。この間「未承認薬使用問題検討会議」（以下検討会議）で開発の必要性があったとされた14品目について、厚生労働省（厚労省）の「未承認薬等開発支援臨時特例交付金」の交付が決定されました。厚労省の指導のもと、開発を担う各製薬企業と連携し、未承認薬・適応外薬の解消へ向けて、第一歩を踏み出しました。

また、2009年6～8月に実施された「医療上の必要性が高い未承認の医薬品又は適応の開発の要望に関する意見募集」の結果は、2010年2月8日開催の「第1回医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」（以下有識者会議）にて、未承認薬・適応外薬の解決に向けて具体的な審議がなされました。

ここでは、検討会議を通しての14品目について、有識者会議の審議内容、およびPDSCの事業等について報告します。

14品目への開発支援

これまで、国内での患者が少ない希少疾病治療薬の開発支援策は、希少疾病用医薬品開発支援制度により支援してきました。また、海外では承認されているが日本では承認されていない「未承認薬」は、検討会議あるいは小児薬物療法検討会議での審議や医師主導治験等の枠組みにより対応してきましたが、開発が必要とされながら未だ着手されていない成分が2009年4月1日現在で14品目という状況にありました。そこで厚労省は、既存の枠組みでは開発が進まない未承認薬の解消を図るため、2009年5月29日、「平成21年度補正予算」により未承認薬開発支援事業を行うことを目的とする基金を設置しました。

その後、開発企業各社は厚労省および医薬品医療機器総合機構（PMDA）と協議のうえ開発経費見積を行い、第1回有識者会議において金額の固まった9品目（開発企業8社）（表1）への支援約70億円が決定しました。対象となる開発費用は治験にかかわる経費が中心であり、具体的には、ライセンス料、治験薬の購入・包装・品質試験、治験相談、治験（モニタリング、総括報告書作成等）、施設（症例評価に

かかわる）の費用となります。

今後、本基金の管理団体であるPDSCは厚労省と連携をとりながら、開発企業への助成金交付を行います。交付の手続きについては、厚労省の定める「基金の管理運営要領」に則って助成金交付要綱（公開予定）を定めて実施します。なお、基金は2011年度末までと3カ年度限りとなっています。

PDSCの開発資金支援事業

PDSCは、わが国で医療上の必要性が高い未承認薬もしくは適応外薬等の研究開発・承認取得等に対する支援を通じて国民、患者の保健・医療の向上を図ることを目的として、製薬協会会員会社69社により設立されました。その事業の柱として「未承認薬の研究、開発、生産等において必要な資金の補助」を掲げています。

前記14品目に対する開発支援は、前述の通り基金から助成金が交付されることとなりますので、PDSCは基金の助成対象外である申請関連の経費について1品目あたり5,000万円を上限額とした支援を予定しています。

表1 開発支援14品目

医薬品	対象疾患	開発する製薬企業
ストレプトゾシン	膵島細胞癌	ノーベルファーマ(株)
クロファラビン	小児急性リンパ性白血病	ジェンザイム・ジャパン(株)
ベグアスパラガーゼ	L-アスパラギナーゼに過敏症の急性リンパ性白血病	《準備中》
フェニル酪酸ナトリウム	尿素サイクル異常症	《準備中》
アテムツズマブ	B細胞性慢性リンパ性白血病	ジェンザイム・ジャパン(株)
タルク	悪性胸水	ノーベルファーマ(株)
スチリベントール	乳児重症ミオクロニーてんかん	明治製菓(株)
ルフィナマイド	レノックス・ガスター症候群	エーザイ(株)
メサドン	がん性疼痛	帝国製薬(株)
ヒトヘミン	ポルフィリン症	シミック(株)
テトラベナジン	ハンチントン病	《準備中》
システアミン	シスチノーシス	マイラン製薬(株)
ベタイン	ホモシスチン尿症	《開発企業を募集中》
経口リン酸塩製剤	原発性低リン血症性クル病	ゼリア新薬工業(株)

註) 厚労省ホームページ (<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2005/07/s0715-2.html>) を改変。
網掛けは交付される助成基準額が決定した9品目。

厚労省の意見募集（公募）と有識者会議

14品目に対する助成金交付を目的とした基金の設立と並行して、厚労省が2ヵ月間にわたり「医療上の必要性が高い未承認の医薬品または適応の開発に関する意見募集」を実施した結果、205の学会・個人から374件（未承認薬89、適応外薬等285）の要望が寄せられ、疾患分野別にみると、精神・神経系（未承認薬18、適応外薬77）、抗がん剤（未承認薬17、適応外薬61）が多く、そのうち小児に関係あるものも84件（未承認薬28、適応外薬56）となりました。

検討会議および小児薬物療法検討会議を統合し、新たに発足した有識者会議の目的は、欧米で承認されているが日本では未承認の医薬品や適応について、医療上の必要性という観点で評価し開発の必要性を判断することにあります。2月8日開催の第1回有識

者会議では、意見募集により開発要請のあった成分・品目は有識者会議の下に設置された疾患分野ごとの7つの専門作業班にて、3月末までに医療上の必要性を検討することになりました。この検討案が3月31日開催の第2回有識者会議に提示されましたが、進捗は4分の1ほどの状況にあり遅れが生じております。有識者会議で提示された今後の検討の進め方を図1に示します。

「新薬創出・適応外薬解消等促進加算」制度の試行導入

2009年9月の政権交代により、自民党政権下で成立した補正予算の見直しが行われ、未承認薬・適応外薬にかかわる補正予算のうち適応外薬の開発支援を想定した金額が執行停止となりました。

また、今後有識者会議にて開発要請されるものも、中医協における薬価制度改革論議の中で決定した

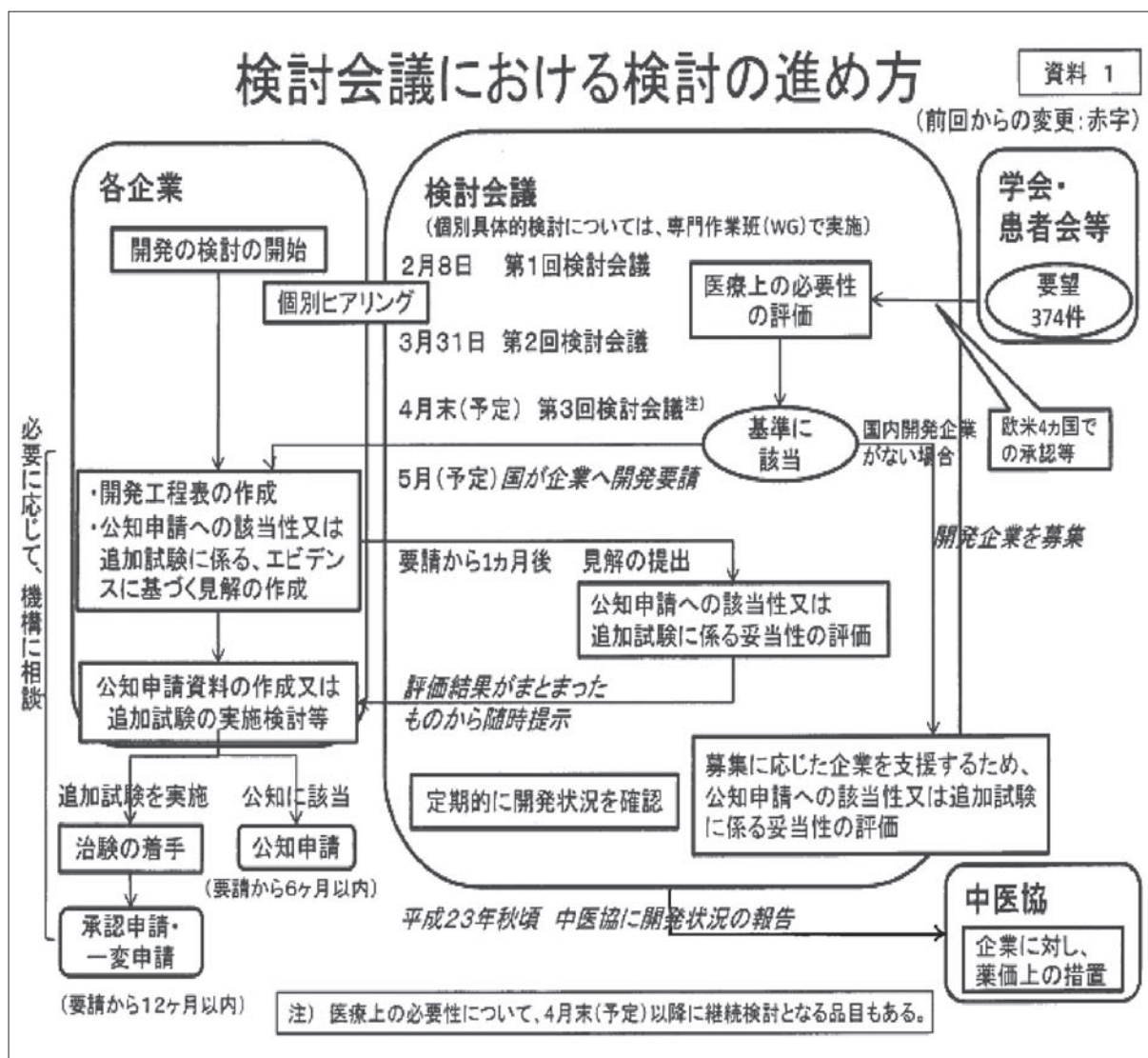


図1 今後の検討の進め方 (厚労省第2回医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議の資料より)

「新薬創出・適応外薬解消等促進加算」の導入により、薬価制度上の制約を受けることとなりました。開発する製薬企業はその品目の開発を行ったか否かが、薬価の加算のあり方に大きな影響を受ける仕組みとなったのです。

日米欧製薬3団体での検討

すでに決定している14品目以外には助成金が出ないこととなりましたが、有識者会議で審議、評価される品目(374件)の開発を、薬価制度との兼ね合いの中で効率的に行うためにはいろいろな課題があ

ります。それを多面的に検討するため、製薬協、米国研究製薬工業協会(PhRMA)および欧州製薬団体連合会(EFPIA)の日米欧3団体は、日本製薬団体連合会・保険薬価研究委員会の支援を得ながら、昨年秋から議論・検討を行っています。

未承認薬・適応外薬解消への課題等

課題となる内容のいくつかを記します。

治験開始時期については、国からは「開発要請から12ヵ月以内に治験に着手」となっていますが、治験相談、患者登録等を考慮すると、治験届をもって

開始とするか、最初の投与を開始時期とするかによってかなり異なってきます。患者も少なく施設も限定される疾患の場合、治験着手までの準備に多くの時間を要することとなりますから、単純に12ヵ月という基準だけで論ずるようなこととなると、開発企業にとっては患者団体のみならず一般国民からの批判にさらされる危惧もあり、工夫と相互の理解が必要だと考えています。

PMDAの審査に関していえば、前記14品目は補正予算事業である審査の迅速化のための審査人員増強に伴う特別審査、いわゆる新幹線ルートで行うこととなっています。しかし、今回の公募に基づく開発要請品目は現時点では特別審査の適用は決定していません。また、有識者会議でも審査体制への不安と通常審査への影響を懸念する多くの声上がり、厚労省からは通常審査に影響させないという大前提で取り組んでいくとの考えが示されています。この審査にかかわる部分について、製薬業界は適切な対応を要望しています。

公知申請についても、現基準では円滑な承認につながりにくいことが有識者会議でも指摘されており、開発企業も一様に懸念を持っています。薬価制度上は、開発要請から公知申請までの期間を6ヵ月と規定していますので、CTD (Common Technical Document)様式にはこだわらないような緩和の方向での提出資料の明確化が強く望まれます。さらに、

申請費用についても小児薬物療法と同様にするなど、特段の配慮を要望しています。

公知申請の該当性や追加試験が必要な場合の妥当性の判断に際しては、開発要請前から開発企業との意思疎通を図って効率的な進展ができるような尽力も必須かと思われます。

おわりに

多くの患者さんの苦痛緩和、疾病の治療のために一刻も早く未承認薬・適応外薬をお届けできるよう、関係する製薬企業、団体等がそれぞれ精励恪勤し全力で取り組んでいます。今後の大きな進展が期待されます。

参考資料

- 1) 仲谷博明 (2009). 製薬業界が動く! 未承認薬の解消へ製薬協ニュースレター, 133, 4-5.
- 2) 吉野卓史 (2010). 未承認薬等開発支援センターについてファルマシア, 46, 147-149.
- 3) 第22回未承認薬使用問題検討会議 資料, 2009年10月1日開催
- 4) 適応外医薬品の開発要望に関する企業追加見解に係る説明会 資料, 2010年2月3日開催
- 5) 第1回医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議資料, 2010年2月8日開催
- 6) 長野 明 (2010). 薬価制度改革について一新薬創出・適応外薬解消等促進加算の試行的導入— 製薬協ニュースレター, 136, 7-13.
- 7) 第2回医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議資料, 2010年3月31日開催

