

# 厚生労働省から未承認薬・適応外薬の開発要請第1弾が発表される

解説

日本製薬工業協会  
 常務理事 仲谷 博明

5月21日、厚生労働省は、医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議での検討結果を受けて、108件につき、未承認薬・適応外薬の開発企業の募集または開発要請を行いました。その概要と経緯、今後の動向等につき解説します。

## 医療上の必要性の評価

最初に、今回の未承認薬・適応外薬の開発要請は108件であって108品目ではないということを理解ください。これは、同一品目で異なった3つの要請内容がある場合、1品目ではあるが3件となるからです。本稿ではすべて件数として捉え、解説します。

医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議（以下検討会議）とは、未承認薬使用問題検討会

議および小児薬物療法検討会議が発展的に改組されたものです。2010年2月8日に第1回検討会を開催し、独立行政法人国立病院機構名古屋医療センターの堀田知光院長が座長に就任しました。検討会議の目的は、「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薬品や適応について、医療上の必要性を評価するとともに、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を確認すること等により、製薬企業による未承

表1 専門作業班（WG）の検討状況の概要等について

○検討の状況の概要について  
 平成22年4月までに各専門作業班（WG）で行われた医療上の必要性にかかわる評価の進捗状況は、下表のとおりである。

各WGの検討状況		代謝・その他	循環器	精神・神経	抗菌・抗炎症	抗がん	生物	小児	合計	
検討済み	必要性高い	未承認薬	8	9	8	1	10	3	11	50
		適応外薬	2	19	7	11	10	1	9	59
	必要性高くない	未承認薬	3	1	1	0	1	1	1	8
		適応外薬	2	2	9	2	4	3	0	22
検討中	未承認薬	2	0	3	5	4	0	1	15	
	適応外薬 ※	14	6	35	16	33	1	9	114	
海外承認等なし	未承認薬	3	2	4	4	3	0	1	17	
	適応外薬	14	13	27	11	13	0	8	86	
承認済み	未承認薬	0	0	0	0	1	0	0	1	
	適応外薬	0	0	1	0	1	0	0	2	
合計		48	52	95	50	80	9	40	374	

※ 検討中の適応外薬のうち、欧米4カ国では承認されておらず、公的保険適用のみを受けている品目については、我が国での薬事上の取扱いを慎重に検討するため、開発要請に先立って、医療上の必要性に加え、公知申請の該当性（既存のエビデンスの集積状況）も含めて総合的に検討を行うこととする。

医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議資料より抜粋

認薬・適応外薬の開発促進に資すること」と決定しました。そして、2009年6月から8月の2ヵ月間に団体・個人から要望のあった374件につき評価することを確認しました。第2回目となる3月31日には、検討会議の下に設置された専門作業班から検討状況について報告がありました。7つの専門作業班で医療上の必要性に係る評価が行われており、その進捗状況を中心に各グループから説明を受け、評価に際しての課題等について意見交換がありました。

続いて、4月27日に第3回検討会が開催されました。この日は、それまでにまとめられた専門作業班の評価案が示され、検討会議として了承しました。その概要が表1です。検討が済んだものでは、未承認薬で50件、適応外薬で59件が医療上の必要性が高いと評価され、必要性が高くないとされたのは未承認薬で8件、適応外薬で22件でした。また、海外で承認等がないとされたのが103件、承認済みが3件あります。なお、未承認薬で15件、適応外薬で114件が検討中となっており、第4回検討会議以降において評価案が示される予定です。

## 開発要請第1弾の概要について

厚生労働省は、第3回検討会議での結論を踏まえ、開発要請に先だって、要請予定先に対し、特段の意見があれば受け付けることとしました。当該事務連絡によると、特段の理由とは「海外とわが国の間での医療環境の違い等の状況から、承認を受けたとしてもその意義が乏しいと思われるもの」と限定しています。この結果、1件がこれに該当し開発の妥当性が再度判断されることとなりました。

こうして、5月21日、厚生労働省は108件のリストを公表しました(表2)。リストによると、開発企業を募集する医薬品が17件、企業に開発要請を行った医薬品が91件です。91件の中には、要請された対象疾病の承認取得には取り組むものの、剤形追加についての保留が1件、複数の対象疾病での承認取得を要請され一部につき保留が1件あります。また、開発企業を募集する医薬品17件の中には、すでに開発の意思の申し出があったものが5件含まれています。これら5件については、開発の要請を行ったわ

けではなく、次項で触れる時計の針が5月21日に動き出してはいないと理解するのが妥当であろうと考えます。

## 時計の針は動き出した

新薬創出・適応外薬解消等促進加算が2010年4月より試行導入されています。加算制度の概要については本誌136号を参照してください。この加算制度には、一定要件を満たして加算の資格を得た医薬品であっても、厚生労働省からの開発要請を受けた未承認薬・適応外薬の開発・上市状況によっては加算を適用しないというルールが組み込まれています。すなわち、厚生労働省からの開発要請日から起算して、特段の理由がなく公知申請が6ヵ月以内にできなかった場合、特段の理由がなく1年以内に治験に着手しなかった場合がそれに該当します。5月21日、これらの期限までの残り時間を計る時計の針が動き出したわけです。

## 今後の取り組み

企業に開発の要請が行われた91件については、公知申請もしくは治験を経て、承認取得・上市につながっていくという強い期待をもっています。

また、検討中の医薬品については、次回以降の検討会議で評価案が検討されることとなりますが、複数の開発要請を受ける企業は開発工程表を作成するなどしながら、着実に取り組んでくれるものと期待しています。

未承認薬・適応外薬の解消に向けては、これら一連の取り組みにより大きな成果が確認できるものと確信します。しかし、新しい加算制度には新薬創出を促進することも目的となっています。ご存知のように、新薬創出には大変長い期間と莫大なコストがかかります。ですから、新薬創出という面で成果を確認するには、2年間だけの試行では無理です。多くの方々にその点をご理解いただき、未承認薬・適応外薬の解消促進という短期的な成果を評価するとともに、新薬創出という長期的な成果を期待して、試行で終わらせることなく、恒久的な制度として導入することにご理解をいただきたいと思います。

表2 医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議での検討結果を受けて開発企業の募集  
又は開発要請を行った医薬品のリスト

(公表日：平成22年5月21日)

1. 開発企業を募集する医薬品

No.	医薬品名	対象疾病	開発の意思の申し出があった企業
1	亜セレン酸ナトリウム	セレン欠乏症により生じる重篤な視力障害、神経障害、心筋障害、毛髪変化の改善	
2	アルデスロイキン	悪性黒色腫	
3	安息香酸ナトリウム・フェニル酢酸ナトリウム配合剤	尿素サイクル異常症患者における急性発作時の血中アンモニア濃度の低下	
4	カルグルミック酸	N-アセチルグルタミン酸合成酵素欠損症	
5	コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム塩	吸入用製剤の剤形追加、肺嚢胞線維症の気道感染症	
6	デクスラゾキサソ	アントラサイクリン系薬剤静脈内投与による血管外漏出	
7	デキサメタゾン	4mg錠の剤形追加、抗悪性腫瘍剤(シスプラチンなど)投与に伴う消化器症状(悪心・嘔吐)	
8	ニチシノン	チロシン血症I型	
9	ホメピゾール	エチレングリコール中毒、及びメタノール中毒の治療	
10	メチレンブルー	薬剤性のメトヘモグロビン血症	
11	メトロニダゾール	静注剤の剤形追加、嫌気性菌感染症、アメーバ赤痢	
12	リロナセプト	12歳以上のクリオピリン関連周期熱症候群(cryopyrin-associated periodic syndrome、CAPS)の中の、家族性寒冷蕁麻疹症(familial cold autoinflammatory syndrome、FCAS)およびMuckle-Wells 症候群(MWS)における炎症症状の軽減	
13	コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム塩	注射剤の剤形追加 <適応菌種> 多剤耐性緑膿菌(MDRP)、多剤耐性アシネトバクター属、その他の多剤耐性グラム陰性菌 <適応症> 多剤耐性グラム陰性菌による各種感染症	あり(グラクソ・スミスクライン(株))
14	フェニル酪酸ナトリウム	尿素サイクル異常症	あり(企業名未公表)
15	プロゲステロン	経腔剤の剤形追加、体外受精・胚移植(IVF-ET)の際の黄体補充	あり(富士製薬工業(株))
16	プロゲステロン	経口剤の剤形追加、子宮非摘出閉経女性におけるホルモン補充療法(HRT)の補助	あり(富士製薬工業(株))
17	ベタイン	ホモシスチン尿症	あり(企業名未公表)

2. 企業に開発の要請を行った医薬品

No.	医薬品名	対象疾病	企業名
1	3-ヨードベンジルグアニジン(123I)	褐色細胞腫の診断	富士フイルムRI ファーマ(株)
2	5-アミノレプリン酸塩酸塩	悪性神経膠腫(WHOグレードIII及びIV)に対する手術における悪性組織の視覚化	ノーベルファーマ(株)
3	A型ボツリヌス毒素	腋窩多汗症	グラクソ・スミスクライン(株)
4	Ca-DTPA	放射性金属(アメリシウム、プルトニウム、キュリウム、カリホルニウム、バークリウム)中毒の長期治療プルトニウム、アメリシウム、キュリウム体内汚染が判明した、またはその疑いのある患者の汚染物質の排泄の促進	日本メジフィジックス(株)
5	Ioflupane I123 Injection	臨床的に診断が確定しないパーキンソン症候群(PS)患者において、特発性パーキンソン病に関連するPS、多系統萎縮症、及び進行性核上麻痺と本態性振戦(ET)の鑑別診断。レビー小体型認知症と推定される病態とアルツハイマー型認知症の識別診断	日本メジフィジックス(株)
6	Zn-DTPA	放射性金属(アメリシウム、プルトニウム、キュリウム、カリホルニウム、バークリウム)中毒の長期治療プルトニウム、アメリシウム、キュリウム体内汚染が判明した、またはその疑いのある患者の汚染物質の排泄の促進	日本メジフィジックス(株)
7	アカンプロセート	アルコール依存症患者における抗酒療法	日本新薬(株)
8	アザシチジン	骨髄異形成症候群	日本新薬(株)
9	アザチオプリン	ステロイド治療抵抗性全身性エリテマトーデス	グラクソ・スミスクライン(株) 田辺三菱製薬(株)
10	アザチオプリン	顕微鏡的多発血管炎及びWegener 肉芽腫症	グラクソ・スミスクライン(株) 田辺三菱製薬(株)

11	アトバコン	ニューモシスチス肺炎の治療、予防	グラクソ・スミスクライン(株)
12	アトモキセチン塩酸塩	成人期(18歳以上)における注意欠陥/多動性障害(AD/HD)	日本イーライリリー(株)
13	アナグレリド	本態性血小板血症(ET)の治療	シャイアー日本代表事務所
14	アミオダロン	心不全を伴う心房細動の洞調律化と洞調律維持	サノフィ・アベンティス(株)
15	アムロジピン ベシル酸	小児高血圧症	大日本住友製薬(株) ファイザー(株)
16	イロプロスト	肺動脈性肺高血圧症	バイエル薬品(株)
17	インジウム(111In)ペンテトレオチド	シンチグラフィによるソマトスタチン受容体を有する原発性及び転移性の神経内分泌腫瘍の診断	コヴィディエンジャパン(株)
18	インターフェロン $\alpha$ -2b	悪性黒色腫	シエリング・ブラウ(株)
19	インドシアニングリーン	脳主幹動脈の血流状態観察(赤外線照射時の蛍光測定による)	第一三共(株)
20	エタンプトール塩酸塩	非結核性抗酸菌および非結核性抗酸菌症	科研製薬(株) サンド(株)
21	エナラプリル マレイン酸塩	小児高血圧	萬有製薬(株)
22	エプタコグ アルファ(活性型)(遺伝子組換え)	血小板膜蛋白GP IIb-IIIa 或いは HLAに対して抗体を保有するため、血小板輸血に対する治療効果が見込めないグラントマン血小板無力症患者の出血抑制	ノボ ノルディスク ファーマ(株)
23	エプレレノン	心筋梗塞後の心不全	ファイザー(株)
24	エルロチニブ	局所進行膵臓癌、転移性膵臓癌	中外製薬(株)
25	オクスカルバゼピン	他の抗てんかん薬で十分な効果が認められない小児の部分発作の併用療法	ノバルティス ファーマ(株)
26	カナキヌマブ	クリオピリン関連周期熱症候群(cryopyrin-associated periodic syndrome、CAPS)の中の、家族性寒冷蕁麻疹症(familial cold autoinflammatory syndrome、FCAS)およびMuckle-Wells症候群(MWS)の炎症症状の軽減	ノバルティス ファーマ(株)
27	ガバペンチン	てんかん部分発作の小児適応の追加	ファイザー(株)
28	カフェインクエン酸塩	早産児無呼吸発作(在胎28~34週)の短期治療	日本ベーリンガー・インゲルハイム(株)
29	カベシタピン	切除不能進行・再発胃癌	中外製薬(株)
30	ガラタミン	軽度から中等度のアルツハイマー型認知症	ヤンセンファーマ(株)
31	カルムスチン脳内留置用製剤	悪性神経膠腫	ノーベルファーマ(株)
32	グラチラマー酢酸塩	多発性硬化症の再発予防	テバ・ファーマスーティカル(株)
33	経口リン酸塩製剤	原発性低リン血症性クル病、Fanconi症候群、低リン血症	ゼリア新薬工業(株)
34	ゲムシタピン塩酸塩	卵巣癌	日本イーライリリー(株)
35	抗D(Rho)人免疫グロブリン	Rh(D)陰性の妊婦及び女性に対し、以下の場合に投与することにより、母体血液中での抗D(Rho)抗体の産生を抑制し、血液型不適合の成立を抑制 ・妊娠 28週前後 ・検査・処置後(羊水検査、臍帯血検査、児頭外回転の実施) ・流産後、子宮外妊娠後、子宮内胎児死亡後	日本製薬(株) ベネシス(株)
36	サリドマイド	らい性結節性紅斑(ENL)	藤本製薬(株)
37	シクロホスファミド経口剤・静注剤	全身性血管炎の寛解導入効果	塩野義製薬(株)
38	シクロホスファミド経口剤・静注剤	全身性エリテマトーデスの難治性病態の寛解導入効果	塩野義製薬(株)
39	シクロホスファミド静注剤	多発性血管炎、Wegener肉芽腫症	塩野義製薬(株)
40	システアミン	シスチノーシス(シスチン蓄積症)	マイラン製薬(株)
41	髄膜炎菌(グループA、C、Y and W-135)多糖体ジフテリアトキソイド結合体	N.meningitidis serogroups A、C、Y and W-135による侵襲性の髄膜炎菌感染症の予防(2歳から55歳)	サノフィ・アベンティス(株)
42	スチリベントール	乳児重症ミオクローニートンかん	明治製菓(株)
43	ストレプトゾシン	転移を有する悪性膵内分泌腫瘍・神経内分泌腫瘍・カルチノイド腫瘍	ノーベルファーマ(株)
44	セツキシマブ	局所進行及び再発・転移性頭頸部扁平上皮癌	メルクセローノ(株)
45	タルク	悪性胸水の再貯留抑制	ノーベルファーマ(株)
46	チフス菌Vi多糖体抗原ワクチン	成人及び2歳以上の小児の腸チフスの感染予防	サノフィ・アベンティス(株)
47	デスマプレシリン酢酸塩経口剤	経口剤の剤形追加、中枢性尿崩症	フェリング・ファーマ(株)
48	デニロイキン ディフティトックス	悪性細胞がインターロイキン2受容体の構成要素CD25を発現している、持続性もしくは再発性の皮膚T細胞リンパ腫	TSD Japan(株)
49	ドキシソルピシン塩酸塩リボソーム注射剤	多発性骨髄腫	ヤンセンファーマ(株)
50	ドセタキセル	局所進行頭頸部扁平上皮癌患者に対する導入化学療法としてタキソテールとシスプラチン、フルオロウラシルの併用、乳癌の用法用量の75mg/m <sup>2</sup> への増大	サノフィ・アベンティス(株)
51	トピラマート	2-16歳の小児における部分発作に対する併用療法	協和発酵キリン(株)
52	トブラマイシン	吸入用製剤の剤形追加 膵嚢胞線維症患者の緑膿菌気道感染症の治療	ノバルティス ファーマ(株)
53	トラマドール塩酸塩	経口剤の剤形追加、線維筋痛症	日本新薬(株)
54	トラマドール塩酸塩	経口徐放剤の剤形追加、慢性疼痛	日本臓器製薬(株)

55	ドルナーゼ アルファ	膵嚢胞線維症患者の喀痰排泄促進作用および呼吸機能の改善	中外製薬(株)
56	トルバプタン	心性浮腫	大塚製薬(株)
57	トレプロスチニル	肺動脈性肺高血圧症	持田製薬(株)
58	ナタリズマブ	多発性硬化症	バイオジェン・アイテック・ジャパン(株)
59	ノゲテカン	再発卵巣癌	日本化薬(株)
60	バルサルタン	6~16歳の小児高血圧症 ※「細粒やシロップなどの小児用剤剤の追加」については、ノバルティス ファーマ(株)からの特段の意見により開発要請を保留している。	ノバルティス ファーマ(株)
61	バルプロ酸ナトリウム	片頭痛の予防	協和発酵キリン(株)
62	パンクレアチン	膵嚢胞線維症患者の脂肪吸収および栄養状態の改善	アボット製薬(株)
63	ビソプロロール fumarate 塩	慢性心不全	田辺三菱製薬(株)
64	ヒトチロトロピンアルファ	分化型甲状腺癌で甲状腺全摘または準全摘を施行された患者における残存甲状腺組織の放射性ヨウ素によるアブレーション(甲状腺機能廃絶)を受ける際の補助	佐藤製薬(株)
65	人免疫グロブリンG	以下のような、原発性免疫不全症候群(PID)の成人及び小児患者における抗体補充療法: ・先天性無ガンマグロブリン血症及び低ガンマグロブリン血症 ・分類不能型免疫不全症 ・重症複合免疫不全症 ・反復感染を伴うIgG サブクラス欠乏症 重症な続発性低ガンマグロブリン血症及び反復感染を呈する骨髄腫又は慢性リンパ性白血球病における抗体補充療法  原発性免疫不全症(PID)	CSLベーリング(株)
66	ピンプラスチン硫酸塩	ランゲルハンス細胞組織球症(LCH)	日本化薬(株)
67	フルコナゾール経口剤・静注剤	小児用経口混濁液の剤形追加 小児の用法・用量の追加	ファイザー(株)
68	フルベストラント	閉経後進行・再発乳癌	アストラゼネカ(株)
69	プレガバリン	歯科治療後神経因性疼痛	ファイザー(株)
70	プロプラノロール塩酸塩	片頭痛における頭痛発作の予防	大日本住友製薬(株)
71	ベバシズマブ	転移性乳癌	中外製薬(株)
72	ベラパミル塩酸塩	上室性の頻脈性不整脈の小児適応の追加	エーザイ(株)
73	ホスフェニトインナトリウム水和物	てんかん重積状態、脳外科手術前・術中・術後及び頭部外傷後にけいれん発作の出現が濃厚に疑われる場合、並びに経口フェニトイン製剤の投与が不可能又は不適切な場合の代替	ノーベルファーマ(株)
74	ポリコナゾール	小児の用法・用量の追加	ファイザー(株)
75	ポリノスタット	皮膚T細胞リンパ腫	萬有製薬(株)
76	ボルテゾミブ	マンテル細胞リンパ腫	ヤンセンファーマ(株)
77	ミグルスタット	小児例から成人例のNiemann-Pick病C型(ニーマン・ピック病C型)及び酵素補充療法が有効ではないまたは継続できない成人のGaucher病I型(ゴーシェ病I型)	アクテリオンファーマシューティカルズジャパン(株)
78	メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム	ネフローゼ症候群	ファイザー(株)
79	メトロニダゾール経口剤	嫌気性菌、アメーバ赤痢、ランブル鞭毛虫感染症 ※「クロストリディウム・ディフィシル関連腸炎」については、塩野義製薬(株)からの特段の意見により開発要請を保留している。	塩野義製薬(株)
80	メトロニダゾール経口剤、経腔剤	流産・早産、産褥子宮内膜炎、帝王切開後感染症の原因となる細菌性陰症の治療	塩野義製薬(株)
81	メナテレノン	新生児・乳児ビタミンK欠乏性出血症に対する予防	サンノーバ(株)
82	メマンチン	中等度から高度のアルツハイマー型認知症	第一三共(株)
83	リシノプリル	6-16歳の小児高血圧症	アストラゼネカ(株) 塩野義製薬(株)
84	リバスチグミン	軽度及び中等度のアルツハイマー型認知症	ノバルティス ファーマ(株)
85	リファンピシン	非結核性抗酸菌および非結核性抗酸菌症	第一三共(株) サンド(株)
86	リュープロレリン酢酸塩	中枢性思春期早発症、最大投与量を90µg/kg/4週から180µg/kg/5週に変更する(皮下投与)	武田薬品工業(株)
87	ルフィナマイド	レノックス・ガストー症候群(4歳以上)に伴う発作に対する併用療法	エーザイ(株)
88	レナリドミド	5q欠損染色体異常を伴う低または中等度リスク骨髄異形成症候群	セルジーン(株)
89	レベチラセタム	(1)4歳児以上の小児てんかん患者における部分発作に対する併用療法 (2)6歳以上の特発性全般てんかん患者における強直間代発作に対する併用療法	コーシービー・ジャパン(株)
90	レボカルニチン塩化物	液剤の剤形追加、錠剤・液剤での一次性カルニチン欠乏症およびその他の二次性カルニチン欠乏症 ※注射剤の剤形追加については、開発企業の募集対象であるが、大塚製薬(株)から開発の申し出があった。	大塚製薬(株)
91	ワルファリンカリウム	小児適応の追加	エーザイ(株)

※エノキサパリンナトリウムの「急性冠症候群におけるPCI施行時に使用」については、サノフィ・アベンティス(株)からの特段の意見の提出により、開発の要請を保留しています。

厚生労働省ウェブサイトより作成