

解説

一般社団法人未承認薬等開発支援センター
専務理事 吉野 卓史

平成22(2010)年5月21日、厚生労働省は、医療上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。

その後11月末までに検討会議は3回開催され、検討中のもの4件を残すところとなりました。5月以降の経緯と今後の動向につき解説します。

医療上の必要性の評価

「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」の第1回～第3回概要については、本誌138号(平成22年7月)にて解説されていますので詳細は省略しますが、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、表1のとおりでした。

この108件の内訳は表2となりますが、17件については開発要請の対象となる企業がないため、厚生労働省は5月21日付で開発企業を公募しました。

開発企業の募集

公募の詳細は表3および表4に示すとおりですが、厚生労働省研究開発振興課が説明会を開催するなど、

開発着手への積極的な呼びかけを行うとともに、製薬企業の未承認薬・適応外薬解消に向けての真摯な取り組みから、11月末日現在で13件に対して「開発の意思あり」との申し出があります。企業名が未公表となっているものが半数以上ですが、いずれも開発企業の募集開始から間もない時期に意思の申し出があり、海外のライセンス契約交渉中等の理由から未公表としているものです。

未承認薬等開発支援センター(支援センター)では、これら医薬品に関する情報をできるだけ収集し、提供する体制を作っています。

特に、未だ開発の意思の申し出がない5件については、これら成分の開発を検討するために、より多くの情報を提供することができれば、企業の開発の

表1 第1回開発要請等時点での状況

各ワーキンググループの検討状況		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	108
		適応外薬	2	18	7	11	10	1	9	58	
	必要性高くない	未承認薬	3	1	1	0	1	1	1	8	31
		適応外薬	2	3	9	2	4	3	0	23	
医療上の必要性について検討中	未承認薬	2	0	4	5	4	0	1	16	133	
	適応外薬	14	6	36	18	33	1	9	117		
海外承認等なし	未承認薬	3	2	3	4	3	0	1	16	99	
	適応外薬	14	13	26	9	13	0	8	83		
承認済み	未承認薬	0	0	0	0	1	0	0	1	3	
	適応外薬	0	0	1	0	1	0	0	2		
合計		48	52	95	50	80	9	40	374		

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

表2 医療上の必要性が高いとされた品目の検討進捗状況

各ワーキンググループの検討状況	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	
企業に開発要請したもの	5	25	15	10	19	4	13	91	
公知申請が妥当であるもの	未承認薬	0	0	0	0	0	0	0	21
	適応外薬	1	6	0	6	3	4	21	
既に開発に着手しているもの (承認済みのものを含む)	未承認薬	2	8	8	1	6	1	2	28
	適応外薬	0	2	7	0	6	0	0	15
治験の実施が必要と考えられるもの	未承認薬	2	1	0	0	2	2	2	9
	適応外薬	0	2	0	0	2	0	1	5
実施が必要な試験や公知申請の妥当性について検討中のもの	未承認薬	0	0	0	0	0	1	1	13
	適応外薬	0	6	0	3	0	3	12	
開発企業を公募したもの								17	
合計								108	

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

表3 開発企業を募集する医薬品：開発の意思の申し出がないもの(平成22年11月30日現在)

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	コリスチンメタンサ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	
3	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	
4	3,4-ジアミノピリジン	Lambert-Eaton筋無力症候群による筋力低下の改善	
5	ナフシリン	ペニシリナーゼ産生ブドウ球菌による感染症	第2回開発要請対象

意思を促進するものと考えます。よって、企業が検討された情報で提供可能なものを支援センターに提供してもらい、支援センターの責任の下で、情報を整理し、広く提供することとしました。詳細は支援センターのウェブサイト(<http://www.pdsc.or.jp>)を参照してください。

企業への開発要請

一方、開発要請された品目について、企業は適切な開発計画を作成し、「開発計画表」を提出しなければなりません。薬価制度検討の中で試行導入された「新薬創出・適応外薬解消等促進加算」(新薬創出加算制度)の条件として、開発要請を受けた品目について「半年以内の公知申請」または「一年以内の治験の着手」を求めていることから、各開発計画の評価がなされるものです。第1回開発要請等時点で開発要請されたものは91件ですが、10月6日の第5回検討会議終

了後、企業からの開発工程表の再提出を踏まえた状況は表5のとおりとなっています。

新薬創出加算制度の概要については本誌136号にて説明してありますが、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制度を適用しないというルールが組み込まれているとはいえ、加算対象品目を持たない企業も多い中、表5の状況は製薬業界が一丸となって未承認薬・適応外薬等の解消に真剣に取り組んでいる証と言えるでしょう。

第2回開発要請または開発企業の募集

第1回開発要請等時点で医療上の必要性について検討中であったもの133件について、平成22年10月までに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、表6のとおりです。医療上の必

表4 開発企業を募集する医薬品：開発の意思の申し出があったもの(平成22年11月30日現在)

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	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 (GSK(株))
2	フェニル酪酸ナトリウム	尿素サイクル異常症	あり (シミック(株))
3	プロゲステロン	経膈剤の剤形追加、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))
4	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))
5	ベタイン	ホモシスチン尿症	あり (企業名未公表)
6	アルデスロイキン	悪性黒色腫	あり (企業名未公表)
7	メチレンブルー	薬剤性のメトヘモログビン血症	あり (企業名未公表)
8	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	あり (企業名未公表)
9	ニチシノン	チロシン血症I型	あり (企業名未公表)
10	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	あり (企業名未公表)
11	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	あり (企業名未公表)
12	安息香酸ナトリウム・フェニル酪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	あり (企業名未公表)
13	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	あり (ファイザー(株))

表5 第5回検討会議(平成22年10月6日)終了後、企業からの開発工程表の再提出を踏まえた状況

	件数
承認申請済み	20
治験提出済み	32
公知申請予定	32
治験届提出予定	13
その他	7
合計	104

※以下の理由により開発要請件数(91件)以上の開発工程表(104件)が提出された。
 ○効能ごとに区別した開発工程表の提出があったもの
 (5件の開発要請に対し、12件の開発工程表の提出)
 ○複数企業への開発要請に対してそれぞれの企業から開発工程表の提出があったもの
 (6件の開発要請に対し、12件の開発工程表の提出)

要性が高いとされた74件については、企業からの特段の意見を確認した上で、第2回の企業への開発要請が行われる予定となっていますが、1件(ナフシリン)については11月25日付で開発企業の募集が行われました。

未承認薬開発支援基金による支援状況

ここまで説明の未承認薬・適応外薬の開発要請等に先立ち、厚生労働省は、検討会議の前身である「未承認薬使用問題会議」において、医療上必要とされる未承認薬の検討・解決を図ってきましたが、平成21(2009)年4月1日現在で開発が着手されていない、または開発企業が決定していない医療上必要とされる品目について確定し、これら14成分(表7)の研究開発・治験に必要な費用を助成する基金を設立し、

開発に要する費用を助成することで一挙に解決をはかることとなりました。ライセンス交渉中のベタインについては社名を公表していませんが、開発企業各社は鋭意開発を進めており、平成23年度早々には製造販売承認申請を予定するものも1~2成分出てきている状況にあります。

最後に

製薬企業の生命線である新薬創出には大変長い期間と膨大な開発費用を要します。一方で、未承認薬・適応外薬を一日でも早く使えるようになることを願っている患者さん、ご家族、ドクターがたくさんいます。平成22年2月の第1回検討会議から11月の第6回検討会議までの10ヵ月で、多忙な診療・研究に加えて374件の検討を行われたWGの先生方に

表6 第1回開発要請等時点で検討中であったものに係る評価の進捗状況

各ワーキンググループの検討状況		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	0	0	3	4	3	0	10	74	
		適応外薬	10	2	11	12	19	1	9		64
	必要性高くない	未承認薬	1	0	1	0	0	0	0	2	42
		適応外薬	5	1	18	5	11	0	0	40	
医療上の必要性について検討中	未承認薬	0	0	0	0	0	0	0	0	5	
	適応外薬	0	2	1	0	2	0	0	5		
海外承認等なし	未承認薬	0	0	0	1	1	0	0	2	11	
	適応外薬	0	1	5	2	1	0	0	9		
承認済み	未承認薬	0	0	0	0	0	0	0	0	1	
	適応外薬	0	0	1	0	0	0	0	1		
合計			16	6	40	24	37	1	9	133	

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

表7 未承認薬開発支援基金による助成対象成分

	成分名	対象疾患	開発企業	助成金基準額
1	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	863,637,000
2	アレムツズマブ	B細胞性慢性リンパ性白血病	ジェンザイム・ジャパン	628,579,000
3	タルク	悪性胸水	ノーベルファーマ	276,651,000
4	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	1,040,131,000
5	ルフィナマイド	レノックス・ガストー症候群	エーザイ	1,266,127,000
6	メサドン	がん性疼痛	帝國製菓	888,500,000
7	ヒトヘミン	ポルフィリン症	シミック	525,387,000
8	テトラベナジン	ハンチントン病	アルフレッサ ファーマ	631,995,000
9	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	908,093,000
10	フェニル酪酸ナトリウム	尿素サイクル異常症	シミック	基準額未決定
11	ストレプトゾシン	膵島細胞癌	ノーベルファーマ	基準額未決定
12	システアミン	シスチノーシス(シスチン蓄積症)	マイラン製菓	基準額未決定
13	ベタイン	ホモシスチン尿症	あり(企業名未公表)	支援未定
14	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	協和発酵キリン	基準額未決定
合計				7,029,100,000

対して深く敬意を表したいと思います。

製薬業界にとって、新薬創出加算制度の本格導入を実現するためには、現在の未承認薬・適応外薬の解消への取り組みを欠かすことはできません。今後、第2回目の開発要請または開発企業の募集が加わり、企業の負担は大きくなると思われませんが、ご理解とご協力をお願いしたいと思います。

過去の製薬協ニュースレターの記事は製薬協ウェブサイトよりご覧になれます。(ホーム>製薬協について>刊行物(資料室)>データベース)
<http://www.jpma.or.jp/>