

「創薬力の強化・安定供給の確保等のための薬事規制のあり方に関する 検討会」における検討の概要及び厚生労働省の取り組み

2024年3月25日

小児医薬品開発シンポジウム

～小児医薬品開発の新時代に向けて～

厚生労働省医薬局医薬品審査管理課

松倉 裕二

Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan

ドラッグ・ラグ／ドラッグ・ロスの実態

- 2023年3月時点において、欧米では承認されているが国内開発未着手の医薬品は86品目（未承認薬のうち60.1%）あり、そもそも承認申請がなされない（＝企業が開発しない）というドラッグラグ・ロスが発生していると指摘されている。
- 国内開発状況が未着手の86品目について傾向を分析したところ、ベンチャー発の医薬品や、オーファン、小児の割合が比較的大きいことが分かった。

日欧米のドラッグラグ・ロスの状況

| | 承認済 | 未承認合計 | 未承認の内数（品目数） | |
|----|-----|------------|-------------|-------------------|
| | | | 開発中 | 未着手 |
| 米国 | 136 | 7 | 3 | 4 |
| 欧州 | 86 | 57 | 26 | 31 |
| 日本 | 0 | 143 | 57 | 86 (品目) |

日本国内未着手の品目内訳

| ベンチャー発 | オーファン | 小児 |
|----------------------|----------------------|----------------------|
| 56% (48品目) | 47% (40品目) | 37% (32品目) |

※ロス86品目のうち、ベンチャー、オーファン、小児のいずれでもない品目は14品目（16%）

- ※出典：PMDA、FDA、EMA の各公開情報、明日の新薬（株式会社テクノミック）をもとに医薬産業政策研究所にて作成、厚生労働省にて集計
- ※1：2016-2020年に欧米で承認されたNMEのうち、2022年末時点で日本では承認を受けていない品目を未承認として集計
- ※2：2023年3月時点で開発情報のない品目を国内開発の未着手として集計
- ※3：欧米の承認取得年が設立から30年以内で承認取得前年の売上が5億米ドル未満の開発企業をベンチャーとして集計
- ※4：欧米にてオーファンドラッグ指定を承認時までには受けた品目をオーファンとして集計
- ※5：2022年末時点で欧米で小児適応を取得した品目を小児として集計

医薬品の迅速・安定供給実現に向けた総合対策に関する有識者検討会 報告書（薬事規制関係）

第2章 医薬品の迅速・安定供給実現に向けた対策の方向

2. 1 医薬品の安定供給の確保に向けて

2. 1. 1 後発品産業構造の見直し

（医薬品の安定供給の確保に向けた政府による基盤整備）

- また、各製造所において製造効率の向上と品質確保の両立が図れるよう、異業種におけるノウハウの活用について検討するとともに、**迅速な薬事承認を可能とする体制の確保や変更手続のあり方を明確化**することで、製造効率の向上に向けた企業マインドを醸成することについても検討すべきである。

2. 2 創薬力の強化、ドラッグ・ラグ/ドラッグ・ロスの解消

2. 2. 2 ドラッグ・ラグ/ドラッグ・ロスの解消

（国際共同治験の推進や治験環境の整備）

- 現在は、日本の治験パフォーマンスが海外に比べて低いという状況であり、特に、国際共同治験においては、日本人症例の組入れが遅いといった理由で、日本を避けるという意見もある。グローバルから選ばれる国になるためにも、政府が中心となって国際的なポジションを高めることが必要であり、国際共同治験の国内治験実施施設における国際対応力を強化するとともに、**国際共同治験に参加するための日本人データの要否など、薬事承認制度における日本人データの必要性を整理**すべきである。

（薬事関係）

- モダリティの変化などの技術革新、創薬環境や産業構造の変化等を的確に捉えるとともに、製薬企業が日本での開発を行わない現状を認識し、医薬品の有効性及び安全性を適切に評価しつつ、迅速な開発に資するよう、**レギュラトリーサイエンスに基づき薬事制度の在るべき姿を検討**すべきである。
- 日本の希少疾病用医薬品指定制度が欧米よりも指定時期が遅いことから、欧米に比べ、その指定数が少ない現状を踏まえ、**開発の早期段階で指定できるよう、運用の見直しを検討**するとともに、そのために必要な**PMDAの体制を整備**すべきである。
- 製薬企業に小児用医薬品の開発を促すため、**成人用を開発する段階で、製薬企業に小児用医薬品の開発計画の策定を促す**とともに、開発に当たって、新規インセンティブを検討すべきである。

（海外へのプロアクティブな情報発信）

- 既存のベンチャー相談支援事業の海外向けPRや遠隔相談の実施、**PMDAによる英語での情報発信や相談などの取組を実施**し、日本の制度を海外に正しく伝達することが必要である。

創薬力の強化・安定供給の確保等のための薬事規制のあり方に関する検討会

- 令和4年9月から開始された「医薬品の迅速・安定供給実現に向けた総合対策に関する有識者検討会」においては、医薬品の早期上市や安定供給を図る観点から、幅広い観点で議論がなされ、令和5年6月9日にとりまとめられており、薬事規制のあり方等関係についても課題が指摘されている。
- 具体的には、いわゆるドラッグロス問題の解消や、安定供給の確保、小児医薬品開発の促進等を図るため、薬事規制のあり方を検討する必要がある。
- このため、本検討会を立ち上げ、これらの論点について検討を進めていく。

検討事項

| | |
|-------------|--|
| 開発促進 | 希少疾病用医薬品の指定のあり方について 小児用医薬品の開発促進に資する薬事審査等のあり方について |
| 臨床試験 | 我が国の承認審査における日本人データの必要性の整理について 治験の更なる効率化（エコシステム）について |
| 市販後 安全対策 | 製造販売後に実施する使用成績調査等のあり方について リアルワールドデータの活用のあり方について |
| 品質 | 医薬品の製造方法等に係る薬事審査等のあり方について |
| 情報発信 | 我が国の薬事制度に関する海外への情報発信について |
| | その他 |

スケジュール（予定）

| | |
|---------------|----------------|
| 令和5年7月10日 | 希少疾病用医薬品、小児医薬品 |
| 8月7日 | 日本人第I相試験 |
| 9月13日 | 日本人第I相試験 |
| 10月13日 | 製造方法等 |
| 11月15日 | GMP、海外情報発信 |
| 12月13日 | 日本人データ、迅速承認 |
| 令和6年1月12日 | 使用成績調査、RWD |
| 2月8日 | 日本人データ、迅速承認 |
| 3月21日 （予定） | 日本人データ、迅速承認、治験 |

運用を開始
できるものは、とりま
とめを待た
ず実施

検討事項の概要

開発促進

■ 希少疾病用医薬品の指定のあり方

- 日本の希少疾病用医薬品の指定時期が欧米よりも遅く、指定数が少ない現状を踏まえ、開発の早期段階で広範に指定できるよう、運用の見直しを検討

■ 小児用医薬品の開発促進に資する薬事審査等のあり方

- 製薬企業に小児用医薬品の開発を促すため、成人用を開発する段階で、製薬企業に小児用医薬品の開発計画の策定を促すための方策を検討

臨床試験

■ 我が国の承認審査における日本人データの必要性の整理

- 海外で早期の臨床試験が実施された薬剤について、第3相試験等の国際共同治験の段階から日本が参加する場合における日本人の安全性の確認の考え方を整理（第1相試験の要否を含む。）
- 希少疾患等に用いる薬剤であって、外国においてのみ検証的な臨床試験が実施されている場合における薬事承認の考え方を整理

■ 治験の更なる効率化（エコシステム）

- 日本での治験実施が高コストである現状を踏まえ、GCPの観点から更なる効率化に寄与する運用の見直しを検討

市販後安全対策

■ 製造販売後に実施する使用成績調査等のあり方

- 新薬の製造販売後に行われる安全性監視活動として、多くの場合、使用成績調査（全例調査を含む。）が行われているが、製薬企業の実施負担が大きいとの指摘も踏まえ、製造販売後の情報収集のあり方について検討

■ リアルワールドデータの活用のあり方

- リアルワールドデータの利活用に向けた環境整備が進みつつある現状を踏まえ、その薬事制度における活用のあり方について検討

品質

■ 医薬品の製造方法等に係る薬事審査等のあり方

- 医薬品の承認書における製造方法等の記載や変更管理のあり方について、国際整合性も考慮しつつ検討

情報発信

■ 我が国の薬事制度に関する海外への情報発信

- 海外ベンチャー企業が日本での開発を行わない背景の一つとして、日本の薬事制度に関する理解不足や誤解がある背景を踏まえ、海外への情報発信のあり方について検討

検討会における議論：小児用医薬品の開発促進の必要性

注：ここでの小児は、新生児～15歳程度を想定（疾患によっては、低出生体重児等も含まれる場合が考えられる。）

■ 小児用医薬品開発の課題

- 小児用医薬品の開発は、日本だけでなく国際的にも、**市場規模が小さいことや治験実施の困難さ（症例集積性、コスト）等の理由から、一般的に開発が進みにくい**ことが指摘されている。
- 近年拡大が懸念されている「ドラッグ・ロス」の問題においても、特に、希少疾病用とともに、**小児用の医薬品でのロスが課題**となっている。
- これまで、我が国では、特定用途医薬品指定制度の創設、再審査期間の運用見直し等^(※1)の対応を進めてきたが、更なる取組による小児用医薬品の開発促進が求められている。

※1 小児に対応した治験環境の整備や薬価上の措置を含む。

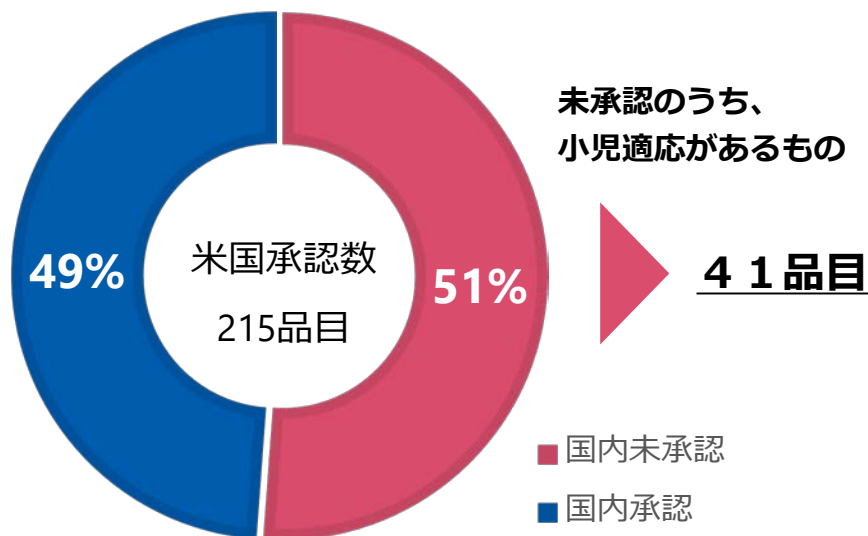
■ 検討の方向性

- 欧米では、その対策の一つとして、成人の医薬品開発時に小児用医薬品の開発計画策定を義務づける等の取組を行っている。
- 欧米の制度を参考にしつつ、我が国の状況も踏まえながら^(※2)、**小児用医薬品開発を成人用と同時に進めるための仕組みや、その実効性を高めるための対応**について、検討する必要があると考えられる。

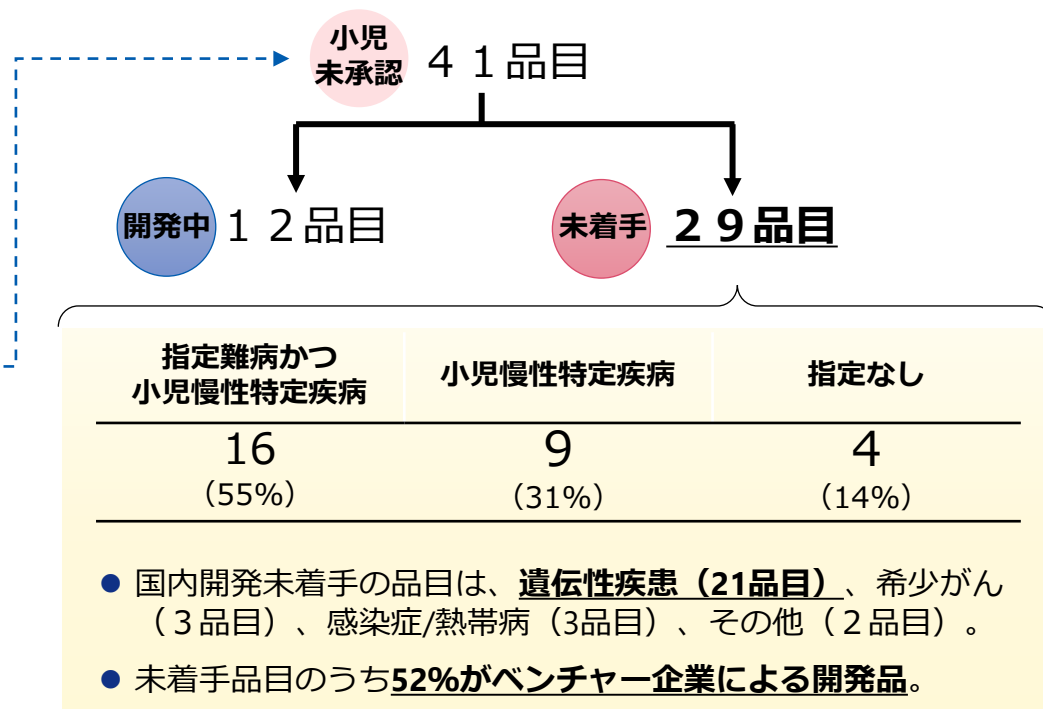
※2 厚生労働科学特別研究「小児がん及び小児希少難治性疾患に係る医薬品開発の推進制度に資する調査研究」において、海外制度の調査や国内関係者へのアンケートを実施。

検討会における議論：小児用医薬品の国内承認・開発状況

米国で承認済みの希少疾病用医薬品の国内承認状況



未承認品目（小児適応あり）の国内開発状況



※出典：PMDA、FDAの各公開情報、明日の新薬（株式会社テクノミック）をもとに医薬産業政策研究所にて作成、厚生労働省にて集計

※2010年から2021年に米国でオーファンドラッグ指定を受けて承認された品目を対象とし、2022年8月時点で開発状況が明確となっていないものを未着手とした。

※開発中止等が確認された9品目を含む。

※国内開発中品目について、国内開発における年齢の情報は公開されていない。

※米国でも小児開発がされていない品目は、感染症/熱帯病、がん、診断薬等であった。

検討会における議論：特定用途医薬品指定制度

令和元年の薬機法改正に伴い新設（薬機法第77条の2第3項。令和2年9月施行）

特定用途医薬品の考え方

- 制度の対象となる要件
 - 当該用途に係る医薬品に対する需要が著しく充足されていないもの。
 - 製造販売承認されれば、その用途に関し、特に優れた使用価値を有するもの。
- 特定用途医薬品指定制度は、医療上のニーズが著しく充足されていない用途の医薬品に注目した承認制度
- 「需要が著しく充足されていない用途」を省令で指定し、その領域の医薬品について研究開発を促進

➡ 省令で以下の用途を指定

①小児用

②薬剤耐性菌（AMR）用

特定用途医薬品の運用

- 薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて厚生労働大臣が指定
 - 医療上の必要性に基づき判断
- 優先審査の対象
- 4年以上6年未満の再審査期間の付与
- その用途の対象者が5万人未満の医薬品の開発については、研究開発費の助成と税制優遇の対象

対象に想定される医薬品のイメージ

| ○含む | ×含まない |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none">• 患者数が多い医薬品の小児用法・用量の追加• 既存の医薬品の剤形の追加で特に必要なもの | <ul style="list-style-type: none">• 新薬開発における小児用法・用量の検討• 希少疾病用医薬品の対象となり得るもの（対象とする必要がない） |

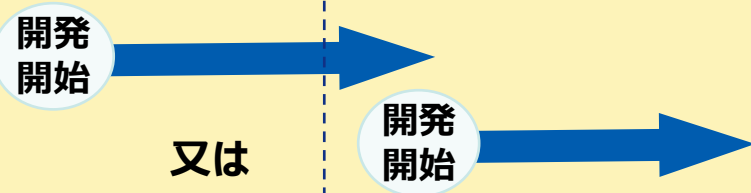
検討会における議論：小児用医薬品にかかる再審査期間の運用

特定用途医薬品（小児）

- ・成人効能：8年（影響なし）
- ・小児用量（新用量）：4年以上6年未満の期間で指定

小児開発

後から開発
する場合



申請 (成人効能) 承認 (成人効能) 再審査期間満了 (成人効能)

成人開発



早期に開発
する場合



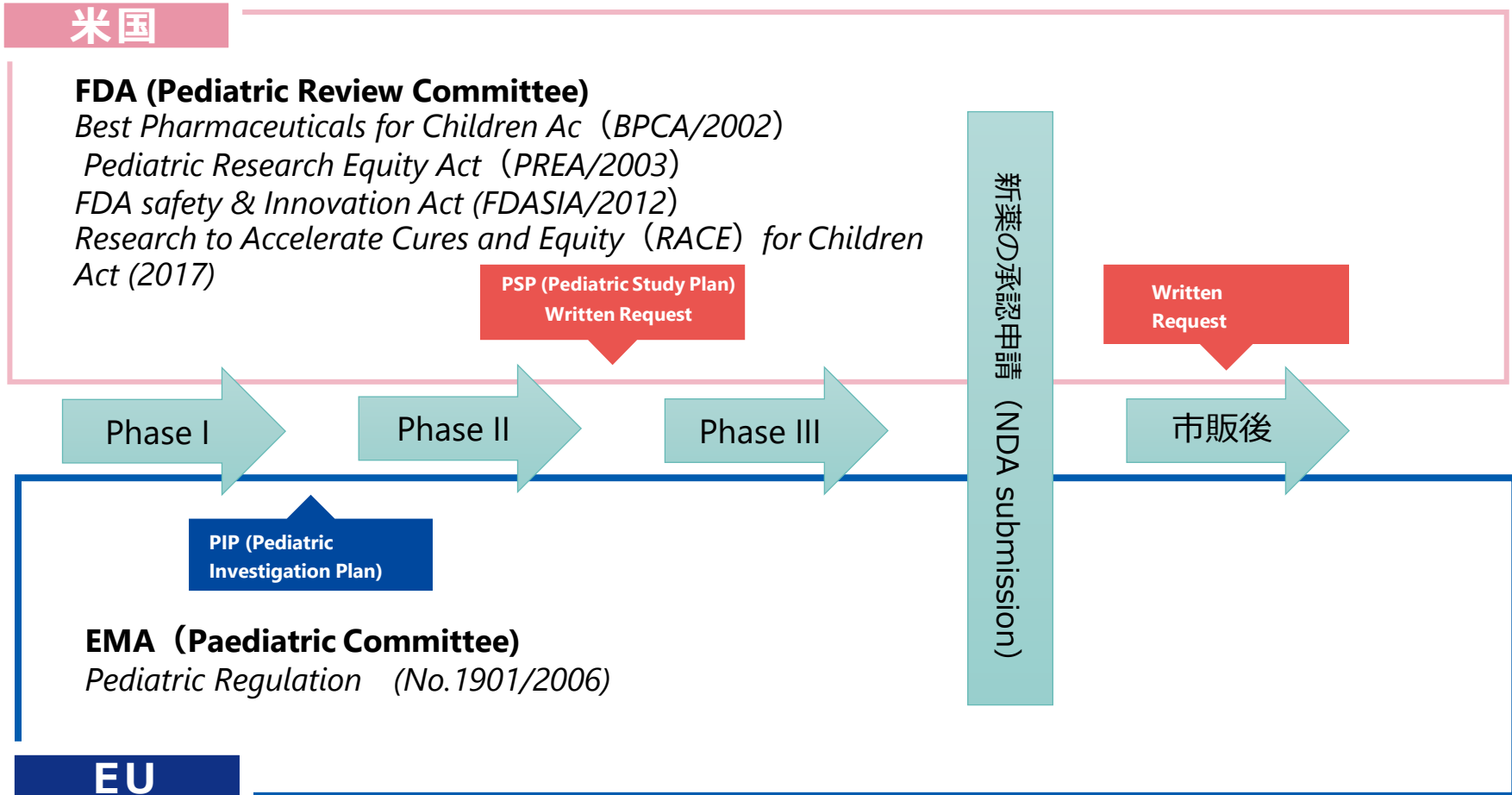
・成人効能：8年 + 最大2年
・小児用量（新用量）：4年
（又は成人の残余期間）

小児開発

成人用の審査期間中に開発計画が提出され、その後、遅滞なく臨床試験が開始された場合

検討会における議論：米EUにおける小児医薬品開発

米EUでは小児用医薬品の開発計画策定が法律で義務化されている



製薬企業等を対象としたアンケート調査（概要）

厚生労働科学特別研究「小児がん及び小児希少難治性疾患に係る医薬品開発の推進制度に資する調査研究」
（研究代表者：鹿野真弓教授）

対象

日本製薬工業協会、
PhRMA Japan（米国研究製薬工業協会）、
EFPIA Japan（欧州製薬団体連合）の重複を除く86社
バイオインダストリー協会創薬ベンチャー会員47社

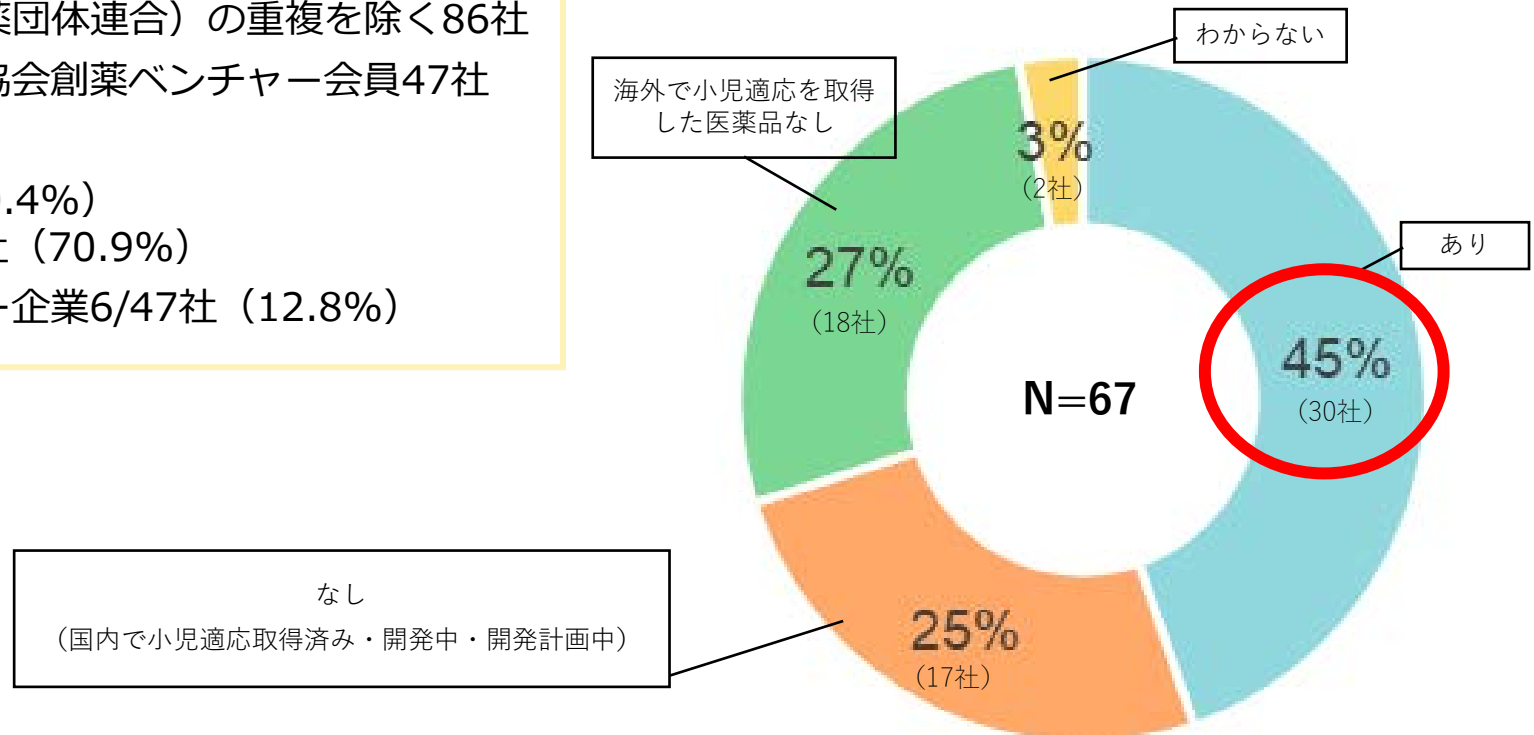
回答された企業背景

回収率：67/133社（50.4%）

内訳：製薬企業61/86社（70.9%）

バイオベンチャー企業6/47社（12.8%）

Q. 御社が保有する医薬品で、2002年以降に欧州又は米国で小児の適応を取得済み・開発中であるが、日本国内での小児の適応取得に向けた具体的な開発計画がない品目はありますか？



製薬企業アンケート調査結果：国内で小児用医薬品を開発しない理由

厚生労働科学特別研究「小児がん及び小児希少難治性疾患に係る医薬品開発の推進制度に資する調査研究」
(研究代表者：鹿野真弓教授)

Q. 「あり」を選択した場合、日本での開発を予定していないおもな理由を3つまで選択してください。

対象：前問で「あり」と回答した30社

- 第1位 採算が取れない (N=17)
- 第2位 日本では治験の実施が困難 (N=14)
- 第3位 国内の小児患者が少ない (N=9)
- 第4位 小児適応取得は日本では義務ではない (N=8)
- 第5位 疾患や患者数などの情報不足で開発計画を立てにくい (N=4)
- 第5位 日本専用の小児用製剤の開発が求められる (N=4)



以下について、検討

- ① 収益性
- ② 治験実施体制
- ③ PMDAの審査・相談
- ④ 欧米のような義務化

検討会における議論：小児用医薬品の開発を促進する仕組みについて

主な課題

■ 小児用医薬品の開発を促す方策

- 欧米同様に小児用の開発を義務付けるべきではないかという意見がある一方、義務化することで成人を含めて我が国での医薬品開発が滞る可能性も考えられる。
- もともと少ない小児患者に対して、義務づけにより、治験参加者の募集や上市後において、競合による非効率が生じるのではないか。
- 義務化されている欧米においても、実際には、免除や猶予の規定があり、その適用を求めて企業と審査当局との間で多くの折衝が行われており、また、小児剤形について同時開発は必ずしも達成できていない、という意見もある。

対応の方向性

■ 成人と同時に小児用の開発計画策定を促す仕組みの導入

- 新有効成分、新効能の医薬品については、成人用の開発時に、企業判断で小児用の開発計画を策定し、PMDAが確認する仕組みを設けてはどうか。
- 確認された計画について、必要な準備を進めた上で、治験届を提出することとしてはどうか。
 - ※ 必ずしも成人と小児において適応症が同一とは限らない。例えば、がんを対象とした分子標的薬の場合、成人と小児でがんの種類が異なっているとしても、その分子標的または作用機序に共通性があれば対象となり得るのではないか。
 - ※ 企業による開発計画策定を促すインセンティブについても別途検討
- 既承認医薬品については、特定用途医薬品指定制度を引き続き活用しつつ、更なる活用に向けた制度のあり方を検討することとしてはどうか。

■ 開発優先度の明確化

- 小児用の開発の優先度については、企業の判断によるほか、専門学会等の要望や評価を踏まえ、優先度に関する検討を行い、結果を公表してはどうか。
- これにより、企業の開発計画に示唆を与えたり、優先度の高い品目の開発に関して産官学で協力がしやすくなるのではないか。

検討会における議論：小児用医薬品の開発を促進する仕組みについて（続）

主な課題

■ 開発コストの低減

- 小児用医薬品の開発にはコストを要するものの、成人に比べて市場規模は小さく、コストの回収が困難。
- 開発コストの低減に資するため、国内で小児の治験を実施することなく承認申請可能なケースを整理し、明確化すべきではないか。

■ 小児剤形の利用促進

- 企業が小児に特化した剤形を開発した場合でも、対象患者が少ないため医療機関や薬局が必ずしも当該剤形を採用せず、実際の利用が進まない、という指摘がある。

対応の方向性

■ 承認申請パッケージの柔軟性

- 以下のような取組により、小児の治験実施の要否に関する考え方を整理し、明確化してはどうか。
 - 国際的に用いられているモデル&シミュレーション（M&S）の活用や、海外データ、文献情報等により有効性・安全性が説明できる場合を整理し、明確化する。
 - 新有効成分や新効能医薬品については、少なくとも10-12歳以上の小児においては、一定の条件を満たせば、成人の承認申請時に併せて評価可能な場合があること（※）を周知する。

※令和2年6月30日事務連絡 成人と合わせて評価可能な小児（10歳又は12歳以上の小児）の臨床評価の留意点について

- 上記に関する相談への対応を含め、PMDAに小児用医薬品に特化した相談枠を新設してはどうか

■ 小児剤形の利用促進策

- 例えば、地域において中心的に小児剤形に対応する薬局を設置するなど、小児剤形を利用しやすくなる仕組みを検討してはどうか。

検討会後の動き：小児用医薬品の開発計画策定とPMDA確認の仕組み①

令和6年1月12日に通知を発出（基本的考え方）

小児用医薬品の開発に係る基本的な考え方について

(1) 新有効成分又は新効能等の医薬品について、成人を対象とした医薬品の開発（効能・効果の追加に係る開発を含む。）を行う場合は、当該開発の対象となる効能・効果に係る小児用医薬品の開発計画を策定し、**成人を対象とした医薬品の承認申請を行うまでに、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「PMDA」という。）の確認を受けるとともに、遅滞なく当該開発計画に基づいて開発を進めることが望ましい。**

なお、成人と小児における効能・効果が異なる医薬品（例えば、成人と小児で対象となるがんの種類が異なる場合等）においても、小児用医薬品の開発計画についてPMDAの確認を受けることを妨げるものではない。

(2) (1) の小児用医薬品の開発計画について、成人を対象とした医薬品の承認申請を行うまでにPMDAの確認を受けることが困難である場合は、**当該承認申請に対する審査終了までの間にPMDAの確認を受けるとともに、遅滞なく当該開発計画に基づいて開発を進めることが望ましい。**

医薬薬審発 0112 第3号
令和6年1月12日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬局医薬品審査管理課長
（ 公 印 省 略 ）

成人を対象とした医薬品の開発期間中に行う
小児用医薬品の開発計画の策定について

小児を対象とした医薬品（以下「小児用医薬品」という。）については、医療ニーズが高いにもかかわらず、成人と比べて臨床開発が進みにくいところ、より効率的な開発が行われること等により成人から遅れることなく開発されることが望まれてきました。

今般、小児用医薬品に対する早期のアクセスを確保する観点から、厚生労働省の「創薬力の強化・安定供給の確保等のための薬事規制のあり方に関する検討会」における検討結果を踏まえ、成人を対象とした医薬品の開発期間中に行われることが望ましい小児用医薬品の開発計画の策定に係る取扱いについて、下記のとおり基本的な考え方をとりまとめましたので、貴管内関係事業者に対し周知方御協力お願いいたします。

本考え方に基づく具体的な取り扱いやその適用の時期については、追って通知する予定です。

なお、本通知の写しについて、別記の団体等に宛てて連絡することを申し添えます。

検討会後の動き：小児用医薬品の開発計画策定とPMDA確認の仕組み②

現在、具体的な運用に関する通知・QAを作成中（年度内に発出予定）

- ✓ 対象となる小児用医薬品の開発とは
- ✓ 開発計画のあり方（治験の実施のみならず、モデリング&シミュレーション等の活用も）
- ✓ PMDAによる開発計画の確認の仕組み（新たな相談枠の設置等）
- ✓ 確認後の望ましい開発スケジュール 等

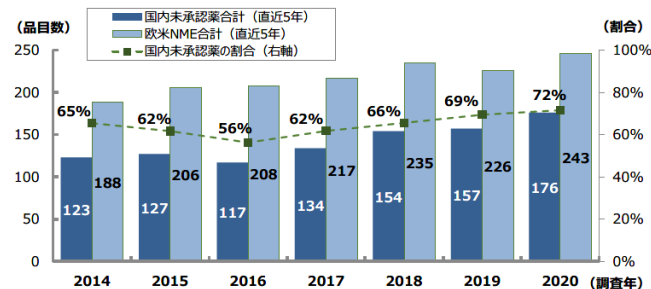
令和6年度当初予算案 1.2 億円 (-) ※ ()内は前年度当初予算額

1 事業の目的

- 近年、欧米では承認されている医薬品が日本で開発が行われない、いわゆる「**ドラッグ・ロス**」の**拡大**が指摘されている。この背景には、日本の創薬力や市場性の低下のほか、国際的にも小規模な患者群を対象とした医薬品開発の割合が増加していること等の環境変化があり、特に、市場性の小さい希少疾病用・小児用等の医薬品で影響を受けやすい。
- このような環境変化に対応し、我が国にとって医療上必要な医薬品の導入を促進する観点から、下記の薬事上の対応を進めるために必要な**PMDAの体制確保（「小児・希少疾病用医薬品等薬事相談センター」の設置）**と、企業等がPMDAに支払う**手数料の補助**を行う。

- ① 希少疾病用医薬品指定の早期化・拡大
- ② 小児用薬の開発計画の策定を企業に促しPMDAが確認する対応の促進
- ③ 「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」（以下、未承認薬等検討会議）における評価の加速化
- ④ PMDA相談手数料の企業等への補助

増加する国内未承認薬



| | 2016年 | 2020年 |
|-----------|-------|-------|
| 国内未承認薬合計 | 117品目 | 176品目 |
| 国内未承認薬の割合 | 56% | 72% |

2 事業の概要・スキーム



小児・希少疾病用医薬品等薬事相談センター

- ① **希少疾病用医薬品**
指定・指定見直しの相談・審査
- ② **小児用医薬品**
開発計画の確認・進捗管理
- ③ **未承認薬検討会議**
評価の加速 (調査、評価書作成等)

※疾患分野横断的な指定・評価基準の確立・運用による効率化を図るため、各審査部とは別のセンターとする。

PMDA相談手数料の補助

対象：上記①・②に関して企業が支払う相談手数料。未承認薬等検討会議での開発公募品や医師主導治験による開発品。

3 実施主体等

実施主体：PMDA

費用内訳：

- ・ ①、②の相談手数料の補助（企業、アカデミア等）
- ・ 体制確保の人的費 補助率100/100
- ・ 備品等

令和6年度薬価制度改革の骨子

第2 1. (5) 小児用の医薬品に関する評価

① 小児用医薬品の評価充実

- 新規収載時、薬価改定時及び市場拡大再算定適用時における、小児用の医薬品に関する加算の加算率について、最近の医薬品の開発状況や、症例数等による治験の実施の困難さ等を踏まえ、現在規定されている範囲内で、加算率を柔軟に判断することとする。
- 小児の効能・効果、用法・用量が明確であり、小児加算による評価の対象となり得る品目は、新薬創出等加算の品目要件に追加する。

② 成人と小児の同時開発に係る評価【基準改正】

- 薬事制度において、新有効成分含有医薬品又は新効能医薬品については、成人用途の開発時に企業判断で小児用途の開発計画も同時に策定し、審査当局である独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）が確認する仕組みを設けることとされていることを踏まえ、**PMDAの確認を受けた開発計画に基づき開発を進め、小児の適応が承認された場合には、薬価収載時、薬価改定時及び市場拡大再算定適用時における小児加算の加算率をより高く評価**する。

③ 小児開発に取り組んでいる企業の評価【基準改正】

- 小児開発は困難であり、採算があわないことが指摘されていることから、**②における成人用途の開発時に小児用途の開発計画が同時に策定された品目であって、当該計画に沿って開発が進められている品目について市場拡大再算定が適用される場合（類似品としての再算定が適用される場合を含む。）は、開発中の段階であっても市場拡大再算定の補正加算と同様の評価を行い、引下げ率を緩和**することとする。

ご清聴ありがとうございました

ひと、暮らし、みらいのために



厚生労働省
Ministry of Health, Labour and Welfare