



小児医薬品開発シンポジウム  
令和6年3月25日

## 小児医薬品開発推進へ向けた取り組みについて

---

国立成育医療研究センター  
臨床研究センター 多施設連携部門  
栗山 猛

# 本日の話題

---

## ✓小児治験ネットワークの活動

- ・小児医療施設等の治験実施環境の整備

## ✓小児医薬品開発ネットワーク支援事業

- ・日本小児科学会（小児科専門医）による小児医薬品開発の助言・支援

## ✓小児医薬品開発推進コンソーシアム構想

- ・産官学患（保護者）による小児医薬品開発の推進

# 小児医薬品開発の現状と課題 － 剤形変更 －

- ◆ 日本において、小児に使用される医薬品の6～7割が適応外使用と言われており、市販されている医療用医薬品のうち、小児への投与に適した剤形（散剤など）は、非常に少なく成人用剤形を小児に転用している。





# 小児治験ネットワーク

子どもたちに、より安心・安全な医療を提供するために

## ★小児薬物療法、医薬品(医療機器も含む)開発の問題点

添付文書の小児に対する用法・用量が不明確で、小児領域で使用される薬剤のうち60～70%が「適応外使用」といわれている

小児に投与するための剤形変更(錠剤やカプセル剤を散剤、水剤に加工)が恒常的に行われ、その安定性や服薬のしやすさなどの科学的な評価がない

- ・“採算性”が低く、“小児患者”を対象とする特殊性などから、製薬企業も積極的に開発しない
- ・開発(治験)数が少ないことから、小児施設における治験実施体制も脆弱

小児医療推進の一翼を担うため、小児施設等が連携した強固な“ネットワーク”が必要

### 治験実施環境の整備

単施設ではなく集合体(ネットワーク)として実施

- ・治験・臨床研究の質・スピードの向上
- ・小児医薬品開発の受け皿として機能

### 小児医薬品の適正使用推進

小児用医薬品(製剤)の開発を提言するための調査・研究

- ・より適した小児医薬品の開発促進
- 人材育成(小児CRCの育成)

## 小児治験ネットワーク

日本小児総合医療施設協議会加盟施設を中心とした小児領域に特化したネットワーク

＜加盟施設数：55施設、小児病床数：約6,900病床＞

※設立当初は27施設が加盟



# 小児治験ネットワークの活動

## —中央事務局による一元管理と情報集約—

### One Stop Serviceの実現

#### 治験の効率化

##### 治験手続きの統一化

- ・標準業務手順書
- ・同意・説明文書(アセント文書)
- ・治験費用算定方法
- ・契約(書式)

小児治験NWを介した治験に適用

##### 治験のICT化

- ・web会議システム
- ・文書管理・進捗管理システム

施設間情報共有  
治験(委員会)資料の電子化

##### 中央治験審査委員会の設置

- ・治験の一括審査

治験の効率化、  
質の高い症例  
集積性の向上  
(情報集約)による  
開発コストの削減

小児医薬品・医療機器開  
発が魅力的で容易となる  
環境とシーズの提供

適応外使用の解決、  
小児医薬品・医療  
機器の早期開発

#### 症例集積性の向上

- ・小児医療情報収集システム  
(被験者候補者数検索)

小児医療施設等からの情報収集



- ・on-demand方式の導入
- ・患者紹介の運用検討

#### 小児用剤形を考慮した 小児医薬品開発の促進

- ・加盟施設を対象とした実態調査  
(小児に特化したニーズ調査)



# 小児治療ネットワークの活動

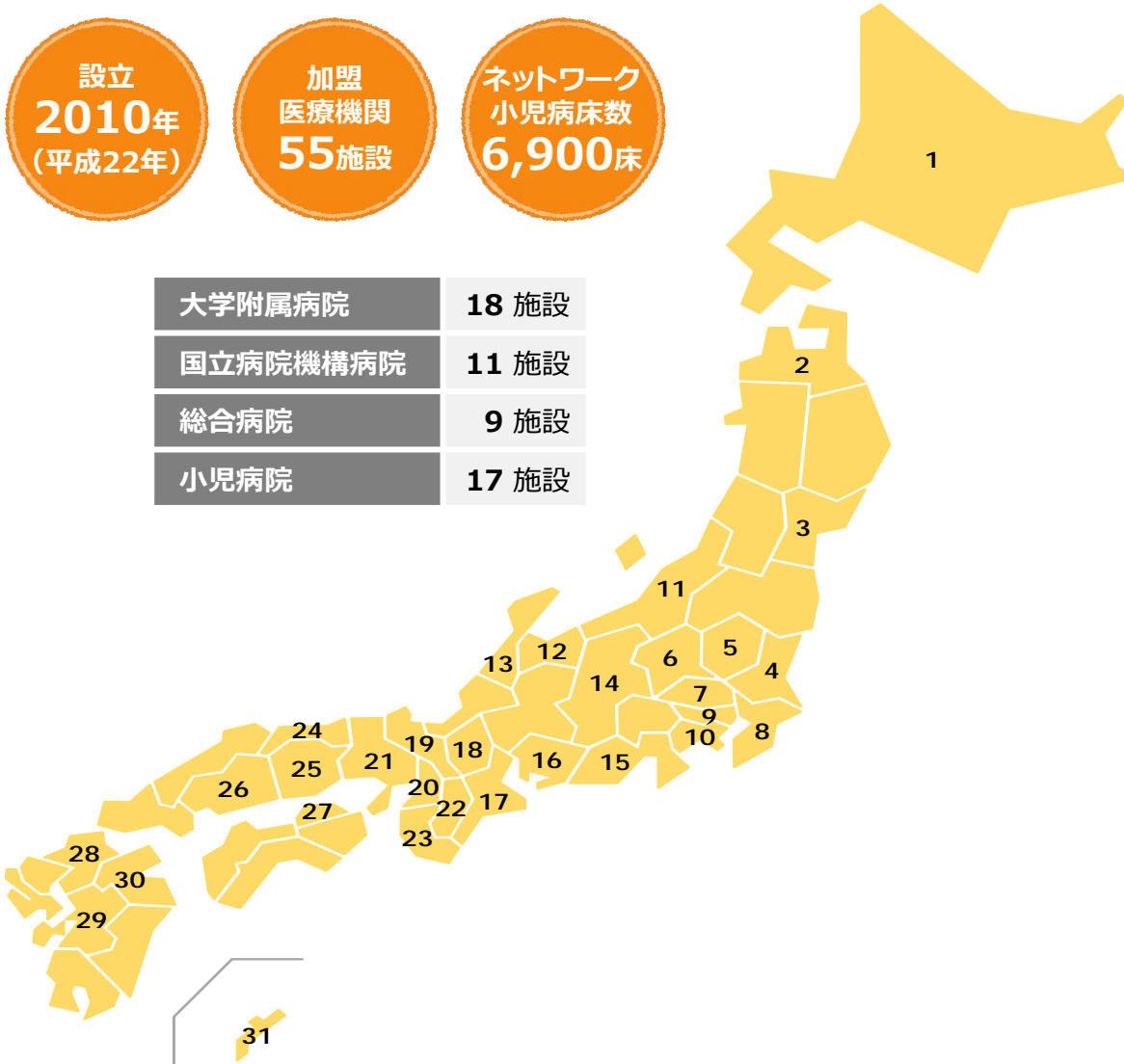
## —加盟施設の状況—

設立  
**2010年**  
(平成22年)

加盟  
医療機関  
**55施設**

ネットワーク  
小児病床数  
**6,900床**

大学附属病院	18 施設
国立病院機構病院	11 施設
総合病院	9 施設
小児病院	17 施設



中央IRB一括審査可能施設  
**39施設**

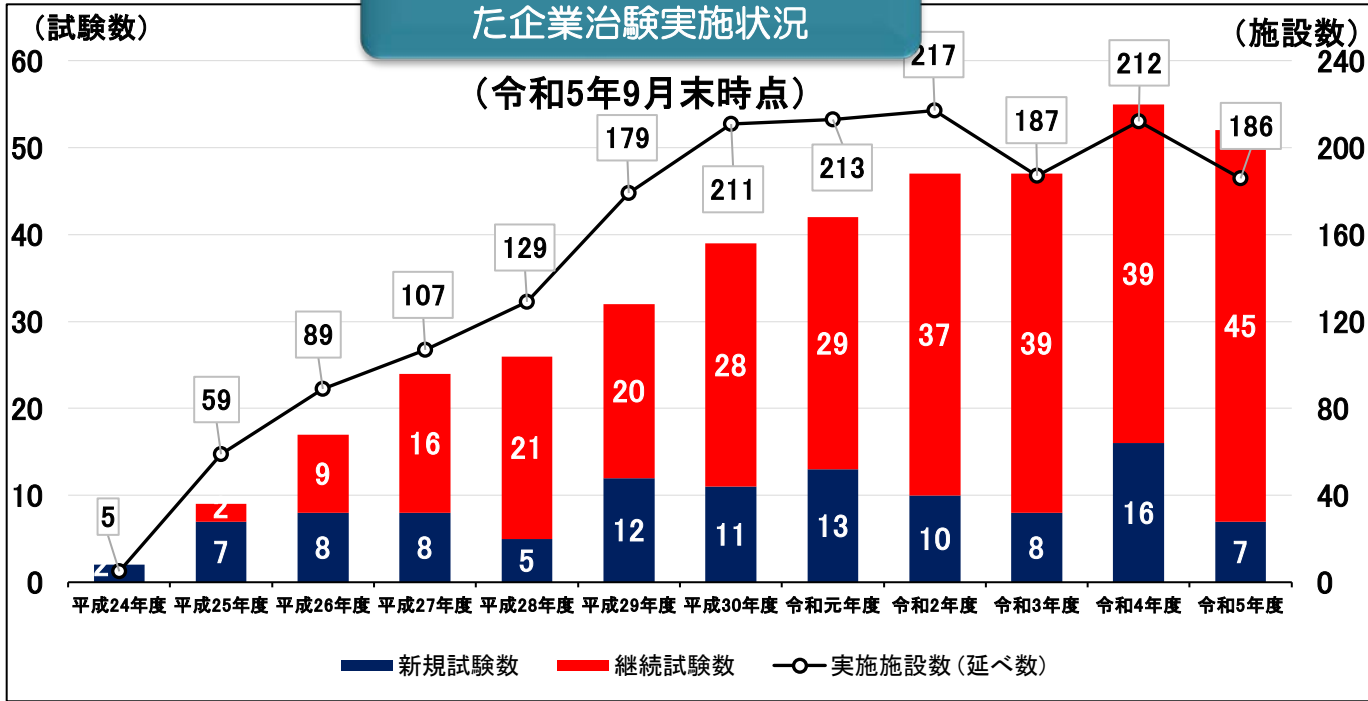
1	●北海道立子ども総合医療・療育センター	16	◎日本赤十字社愛知医療センター 名古屋第一病院
2	●NHO 弘前総合医療センター		●あいち小児保健医療総合センター
3	●宮城県立子ども病院		●愛知県医療療育総合センター中央病院
	◎東北大学病院	17	◎NHO 三重病院
4	●茨城県立子ども病院	18	●滋賀県立小児保健医療センター
5	●獨協医科大学病院	19	◎京都府立医科大学附属病院
	●自治医科大学附属病院		◎NHO 南京都病院
6	●群馬県立小児医療センター	20	●大阪母子医療センター
7	●埼玉県立小児医療センター		◎大阪市立総合医療センター
8	●千葉県子ども病院		●高槻病院
	◎東京女子医科大学附属八千代医療センター	21	●大阪はびきの医療センター
9	●国立成育医療研究センター		●兵庫県立子ども病院
	●東京都立小児総合医療センター	22	◎神戸大学医学部附属病院
	◎東京大学医学部附属病院		◎奈良県総合医療センター
	◎東京医科歯科大学病院	23	◎和歌山県立医科大学附属病院
	◎順天堂大学医学部附属順天堂医院	24	◎鳥取大学医学部附属病院
10	●神奈川県立子ども医療センター	25	●NHO 岡山医療センター
	◎横浜市立大学附属病院		◎川崎医科大学附属病院
	●NHO 相模原病院	26	●県立広島病院
	◎東海大学医学部附属病院		◎NHO 福山医療センター
	◎北里大学病院		●福山市民病院
11	◎新潟大学医歯学総合病院	27	●NHO 四国こどもとおとなの医療センター
12	◎富山大学附属病院	28	●福岡市立子ども病院
13	◎金沢医科大学病院		◎JCHO九州病院
	●NHO 金沢医療センター	29	◎NHO 熊本医療センター
14	●長野県立子ども病院	30	◎NHO 別府医療センター
	●NHO 信州上田医療センター	31	●沖縄県立南部医療センター・こども医療センター
15	●静岡県立子ども病院		

●会員（30施設）とは、統一手順書等を遵守し、中央IRBの一括審査が可能な施設  
 ◎準会員（9施設）とは、一部を除く統一手順書等を遵守し、中央IRBの一括審査が可能な施設  
 ◎協力施設（16施設）とは、実施可能性調査のみ対応可能な施設

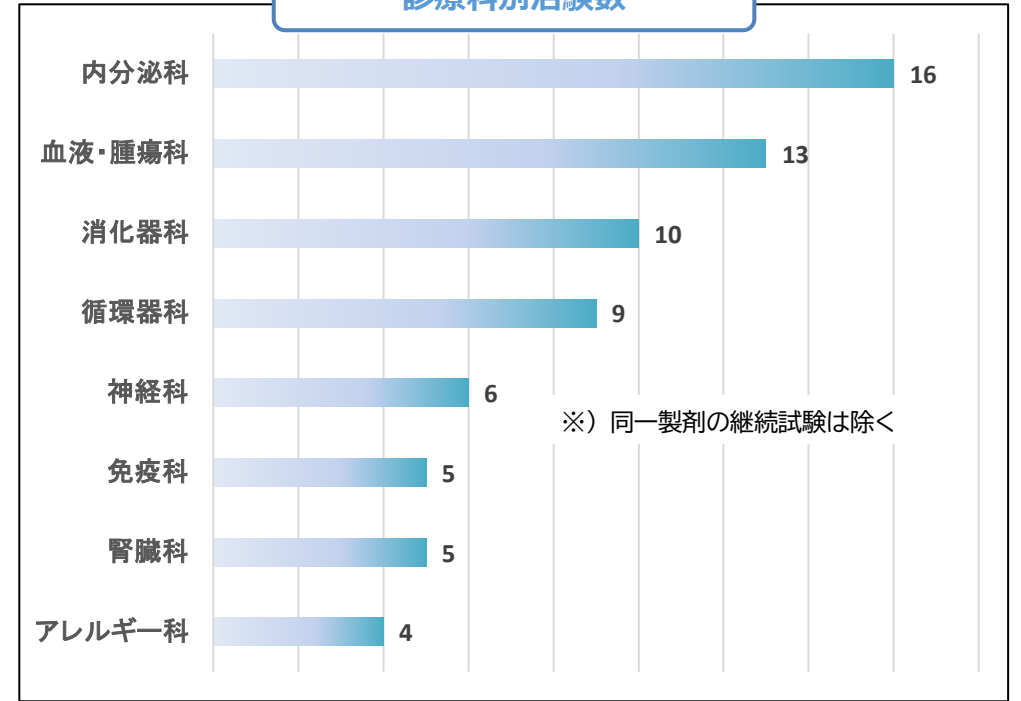


# 小児治験ネットワークの活動 — 治験（企業治験）の実施状況 —

小児治験ネットワークを介した企業治験実施状況



診療科別治験数



## 主な対象疾患

成長ホルモン分泌不全	鎮静	静脈血栓症
てんかん	アトピー性皮膚炎	潰瘍性大腸炎
小児がん	未熟児網膜症	ムコ多糖症
若年性特発性関節炎	高血圧	重症喘息
血友病	心不全	先天性心疾患

## <その他>

感染症科 / 精神科 / 集中治療科 / 新生児科  
 形成外科 / 遺伝科 / 脳神経腫瘍科 / 麻酔科  
 etc...

製造販売承認取得件数  
 -小児治験NWを介した治験-

累計**32**品目



# 小児医薬品開発の推進に向けた提言

中川他：日本小児科学会誌120巻10号1453-1461（2016年）

## ➤ 米国のBPCAやPREA、欧州のPRのような法制化が望ましい。

※BPCA（Best Pharmaceuticals for Children Act）：2002年

⇒製薬企業は小児領域のデータを調査し、添付文書に記載する

※PREA（Pediatric Research Equity Act）：2003年

⇒製薬企業に医薬品の小児領域での有効性・安全性の評価を義務化

※PR（Paediatric Regulation）：2007年

## 欧米では、成人の医薬品開発をする際に同医薬品の小児での開発計画提出を義務化

米国：Pediatric Study Plan（PSP）

欧州：Paediatric Investigational Plan（PIP）

## ➤ 医薬品製造販売における規制が欧米と異なる日本において、欧米の制度におけるインセンティブが本当に企業の必要とするインセンティブとなり得るかどうかは疑問⇒先ずは体制整備を！！

★公益社団法人日本小児科学会（学会）が中心となり、分科会や関連学会と協同でネットワークを組織し、製薬企業が開発を目指す、或いはすでに治験（国際共同治験も含む）として開発中（開発計画中也含む）の医薬品について、その領域の専門家が本邦での小児の診療における重要度等を検討し開発優先度を評価するとともに、企業の治験実施の支援・協力を行う体制を構築することで、小児医薬品開発を推進する。



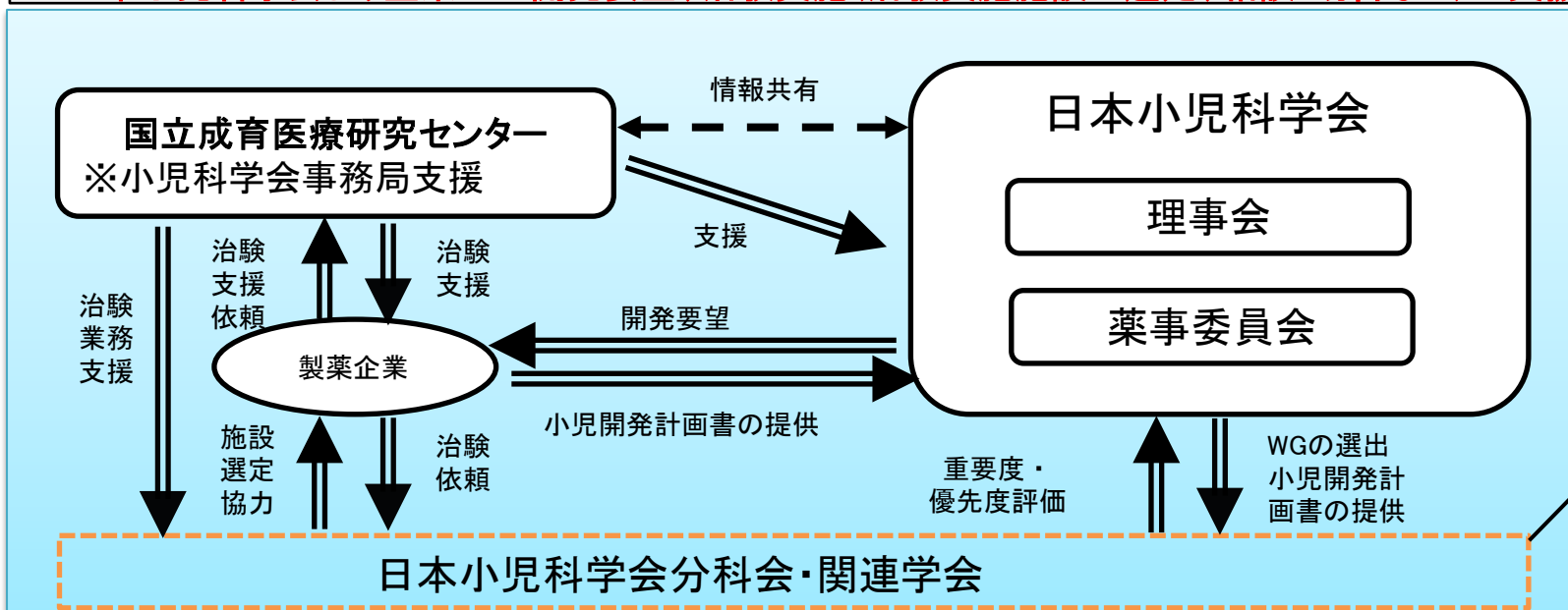


# 日本小児科学会

## —小児医薬品開発のためのネットワーク—

▶製薬企業から情報提供(開発支援依頼)のあった医薬品について、当該領域の専門家からなるワーキング(WG)を設置し臨床における重要度・開発優先度の評価を実施

⇒日本小児科学会より企業への開発要望、治験実施(治験実施施設の選定、相談・助言など)の支援



ワーキンググループ設置済の分科会／関連学会	
1	日本新生児成育医学会
2	日本小児循環器学会
3	日本小児神経学会
4	日本小児血液・がん学会
5	日本小児アレルギー学会
6	日本先天代謝異常学会
7	日本小児腎臓病学会
8	日本小児内分泌学会
9	日本小児感染症学会
10	日本小児呼吸器学会
11	日本小児栄養消化器肝臓学会
12	日本小児心身医学会
13	日本小児精神神経学会
14	日本小児東洋医学会
15	日本小児リウマチ学会
16	日本小児歯科学会
17	日本小児外科学会
18	日本小児麻酔学会

①AMED事業(H29～R元年度) : **13品目**の開発支援要請  
 ⇒13品目におけるWGに参画した専門家は、**17領域から60名**(それぞれ延べ数)。  
 ②厚生労働省事業(R2～R5年度<sup>※</sup>) : **16品目**の開発支援要請  
 ⇒16品目におけるWGに参画した専門家は、**19領域から108名**(それぞれ延べ数)

★厚生労働省事業よりWGには小児CRCも参画し、医師と共に医学的な助言のみでなく治験実施面での具体的なアドバイスも実施

※)R5年度は1月時点

開発支援リストの作成・更新、企業への開発要望、治験実施のサポートを進める



産官学連携による  
小児医薬品開発の  
さらなる促進へ



# 小児医薬品開発ネットワーク支援事業

## －治験の円滑な実施を支援－

---

1. 日本小児科学会事務局は、国立成育医療研究センター事務局（事業支援）と情報共有
  
2. WGと事務局は、様々な企業からの要望に対応
  - ① 実施可能性（Feasibility）・プロトコル内容についてのアドバイス
  - ② 症例登録推進のためのアドバイス
  - ③ 医学専門家の推薦
  - ④ 施設選定支援
  - ⑤ PMDA治験相談への対応アドバイス・同席
  - ⑥ スタートアップ会議への出席
  - ⑦ 治験の進捗に問題があった場合、対応案についてアドバイス・模索 など
  
3. 小児治験ネットワークの活用も可能



# 小児医薬品開発ネットワーク支援事業 －医療情報DBを活用したFeasibility調査－

## ★医療情報データベース（小児医療情報収集システム）の活用

- ・成育では、小児医療施設及びクリニック等から医療情報（電子カルテ情報）等を収集し、それら情報の抽出・解析を可能とする「小児医療情報収集システム」を有している。
- ・令和4年度から本事業に支援依頼のあった品目に限って企業側の要望により、本システムを活用したデータベースの試行的活用を実施。

なお、小児医療情報収集システムの利活用に際しては、別途定める「小児医療情報収集システムにおける医療情報等の利活用要綱（試行的利活用期間）」に則り、医療情報等の利活用審査部会に報告。

### <申請案件 5件（令和4年4月～現在）>

#	課題名	対象疾患名	ステータス
1			解析終了、公表済
2			解析終了、公表済
3			解析終了、公表済
4			解析終了、公表準備中
5			解析準備中

※対象患者数、患者背景、併用薬の把握に活用。



「小児と薬」情報収集ネットワーク整備事業

# 小児医療情報収集システムとは

## 小児医療現場では、未承認薬・適応外薬の使用が常態化

- 臨床現場の医師は治療に際して必要性に迫られそれらの未承認薬・適応外薬を小児患者へ使用しているが、それらの使用実態は十分に明らかになっていない。
- つまり、小児科領域の医薬品使用環境は日常的にリスクにさらされている状態である。

## 小児医療情報収集システム（医療情報データベース）構築

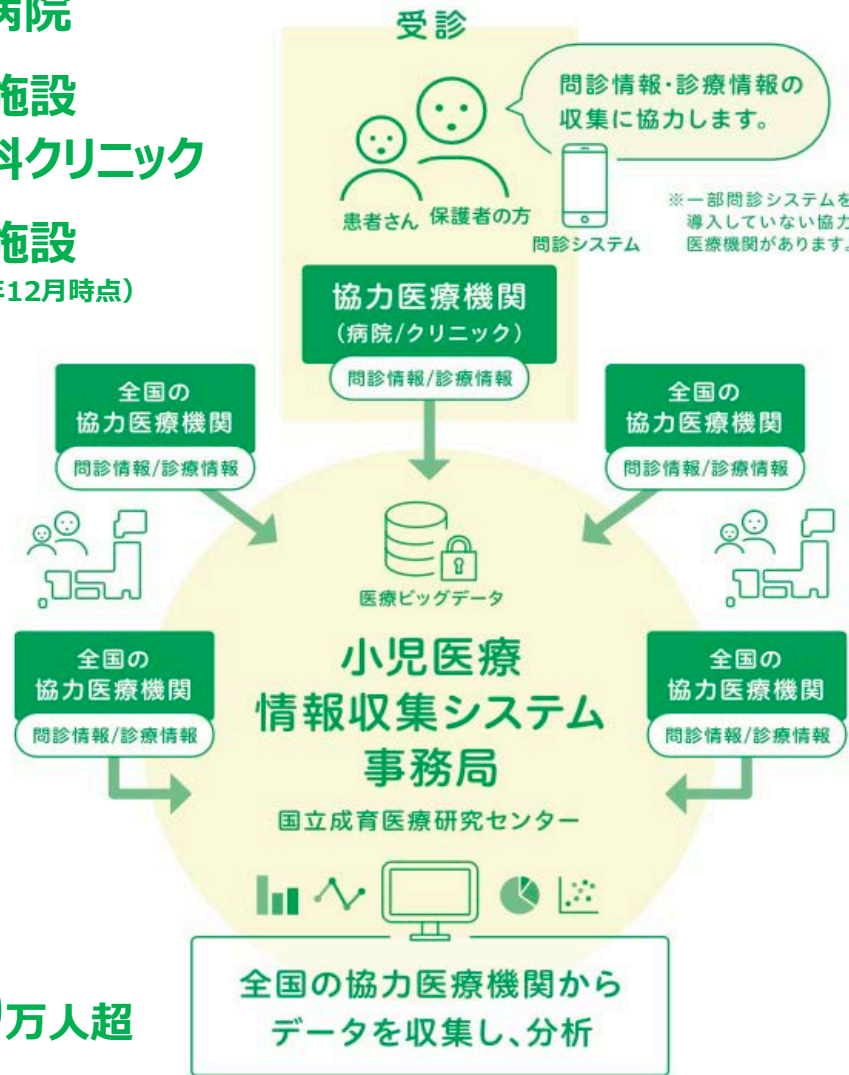
- 医療情報：病名、医薬品処方、検体検査
  - 患者情報：性別、生年月日
- の情報を収集し、解析・評価するためのデータベースを構築

## 小児医薬品の使用実態を明らかにする活動

- 小児医薬品（未承認薬・適応外薬）の使用実態調査
- 小児医薬品（未承認薬・適応外薬）のリスク評価
- 小児医薬品開発の推進

子どもたちへより安心・安全な医療の提供

小児病院  
**11**施設  
 小児科クリニック  
**31**施設  
 (2023年12月時点)



**100**万人超

約**8**年分 (2016年4月～)



# 小児医薬品開発ネットワーク支援事業

## －申請企業からの意見（感想）－

### ★申請企業からの意見（R5.9時点）

- ・本研究事業へ申請した感想（回答数：n=15（品目））
  - 良かった（13品目：87%）
  - 悪かった（0品目：0%）
  - どちらともいえない（2品目：22%）

#### <良かった>（抜粋）

- WG開催までこまやかにサポートいただけた。また、WG当日も臨床の立場からの議論だけではなく治験を意識したアドバイスを頂戴でき非常に有意義であった。当初想定していた対象疾患の枠に限らない意見を頂戴した点も開発の参考となった。
- 専門家の先生方より現場目線でのご意見をいただける非常によい機会になったと考えます。特に治験にご協力いただいている先生方もご参加いただき非常に有用なご意見を頂戴できた。



# 小児医薬品開発ネットワーク支援事業

## －申請企業からの意見（感想）－

- 医師およびCRCのみなさまから現場の率直な意見をいただくことができたことは非常にありがたかったです。本試験への印象、気を付けるべきまたは改善すべき点などのご意見をいただくことができました。また、医療機関にて治験依頼者側担当者のコミュニケーションに関して、試験に対する説明が不十分な点など実例も踏まえたフィードバックをいただくことができ、今後の活動改善を検討する機会を得ることができました。当初の目的のひとつでもあった組入の難しい小児試験において、ご協力いただけそうな医療機関候補の情報もいただき、有益な時間となった。
- 開発対象疾患の小児患者に関する報告に限られる中で、検討WGにおいて多様な観点からの情報及び意見を得られたことが開発検討にあたり非常に有意義であった。また、機構相談への協力を含め、申請者の要望に合わせたフレキシブルな支援を受けられた。

### <どちらともいえない>

- 実施施設側のスタッフの忌憚のない意見は貴重ではあるものの、実施計画書改訂や実業務の複雑さなど、企業側のスタンスとしては対応が難しかった。弊社は既に試験を実施中に相談したため、プロトコールの不適切な点等があったとしても、タイミング等も鑑み、改訂も難しかったが、計画立案時に相談していればより良い治験実施計画書になったと考えられた。



# 小児医薬品開発ネットワーク支援事業

## － Q & A (抜粋) －

Q) PIP/PSPの提出を求められるなどEffortに対する効果が分からない。また、PIP、PSPについてEMA、FDAから最終合意が得られていない場合は、最新の「案」として提出することによいか。

A) PIP/PSPが存在しない場合でも本事業への申請は可能です。

Q) 企業は、学会からの国内開発の必要性及び開発優先度評価などの検討結果の受領を待たずに日本での小児試験を開始してもよいか。

A) 差支えありません。

Q) 欧米とすでに同時開発を実施中の品目や欧米から遅れをとってはいるものの日本での小児開発を実施中の品目、または日本単独での開発品目も本事業での支援対象に該当すると考えてよいか。

A) 差し支えありません。国内単独の開発を計画している医薬品、あるいは日本で開発中（治験中）であり症例登録などが滞っているようなものがあれば、小児医薬品開発の推進という観点で、可能な限り学会としても協力・支援していく予定です。



# 日本小児科学会HP

– [https://www.jpeds.or.jp/modules/activity/index.php?content\\_id=348](https://www.jpeds.or.jp/modules/activity/index.php?content_id=348) –

公益社団法人 **日本小児科学会**  
Japan Pediatric Society

会員専用ページへ▶

リンク ▶ サイトマップ ▶ English 検索キーワードを入力 検索

学会について **各種活動** 小児科専門医 ガイドライン・提言 刊行物 プレスの方へ 一般の皆さまへ

学術集会  
各種委員会  
インテンシブコース  
小児診療初期対応コース  
各種研修会・講習会など  
予防接種・感染症  
出生前コンサルト小児科医  
国際学会関係  
表彰関係  
災害対策関係

保護者・教育関係の方  
一般の皆さまへ  
> こどもの救急  
症状別チェックにできる「救急&予防」サイト  
> 予防接種・感染症  
推奨スケジュール等、日本小児科学会からの公式情報です。

PICK UP CONTENTS  
専門医 更新をされる方  
Injury Alert (傷害速報)  
小児科学会雑誌

学会 INFORMATION  
重要なお知らせ  
> 【更新】能登半島地震に  
> 2024年度から小児科専攻

**小児医薬品開発ネットワーク支援事業**  
男女共同参画推進  
中核病院小児科・地域小児科センター登録事業

## 小児医薬品開発ネットワーク支援事業

(厚生労働省医政局 医療施設運営費等補助金及び中毒情報基盤整備事業費補助金)

### 本研究事業の主旨

日本における小児医薬品開発を支援するため、平成29年度から令和元年度まで「小児領域における新薬開発促進のための医薬品選定等に関する研究」（国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）臨床研究・治験推進研究事業）において、日本小児科学会がハブとなり分科会や関連学会（以下、総称して「学会」という）が製薬企業と連携し、日本において優先的に開発すべき医薬品リストの作成（リストに掲載された場合、AMEDの医療研究開発革新基盤創成事業 CiCLEの成果利用料の優遇対象）を行うと共に、企業へのアドバイス・支援を行うワーキンググループを組織し、小児医薬品の臨床試験（治験）が効率的かつ迅速に実施できる支援体制を整備してまいりました。

この研究事業では、13品目の支援依頼がありました。

- ①AMED研究事業の概要
- ②2017～2019年度支援依頼品目（13品目）の成果概要一覧（2022.10）
- ③AMED研究事業に対する企業意見

令和2年度から国（厚生労働省医政局）の事業「小児医薬品開発ネットワーク支援事業」として開始された本事業は、先行して実施されたAMED研究事業の活動を踏襲しつつさらに発展させ、製薬企業に状況に応じたよりきめ細かいアドバイス・支援を行うことにより、小児医薬品の開発を促進しわが国の保健医療の向上に資することを目的としています。本事業では、「小児治験ネットワーク」との連携も強化し、現場で実際に治験の支援に関わっている経験豊富な臨床研究コーディネーターもワーキンググループに参加することにより、医学的専門見地のみならず、現場での実施・連携や患者・保護者の視点からもアドバイス・支援を行うことが可能となりました。

- ④2020年4月以降、支援依頼品目(13品目)の成果概要一覧
- ⑤本事業に対する企業意見(2023年9月現在)

治験は製薬企業からの依頼により実施する流れから、「医薬品開発は、学会・医療現場、企業が協力し一緒に実施する」という意識の浸透や、日本での小児医薬品開発のさらなる促進を目指します。

なお、本事業の趣旨を踏まえて、以下にお示しした支援は原則として無償で実施致します。しかし、この事業の活動の枠を超えた、医療機関の治験実施の受託や特定の専門家による継続支援が発生するアドバイザー業務等については、日本小児科学会とではなく、個別に関係医療機関・専門家と契約いただくこととなります。





# 小児医薬品開発ネットワーク支援事業

## －小児治験ネットワークとの連携－

- **小児医薬品開発ネットワーク支援事業**は、日本小児科学会が企業より開発支援依頼を受けた医薬品について、当該領域の専門家からなるワーキング（WG）を設置し、臨床における重要度・開発優先度の評価をするとともに治験実施（治験実施施設の選定、プロトコルへの助言など）の支援（助言）を実施
- **小児治験ネットワーク**は、一般社団法人日本小児総合医療施設協議会加盟施設を中心に全国の小児病院等55施設が加盟し活動。  
（加盟施設の小児病床数：6,900床）本事業の運営に活用。
- **小児CRC部会**は、小児治験ネットワークの下部組織として設置され、小児CRCの養成・人材育成を実施。（会員数約180名）

※令和2年度から小児医薬品開発ネットワーク支援事業への協力を開始。



小児開発について専門的助言を担う小児医薬品開発ネットワーク（日本小児科学会）と治験実施フィールドである小児治験ネットワーク並びに小児CRC部会の連携も進み、産官学連携による小児医薬品開発の更なる促進が期待



# 小児治験ネットワークの今後の展開 —小児医薬品開発推進コンソーシアム構想

## ★小児医薬品開発推進コンソーシアム（仮称）構想

### <背景>

- ・日本での小児開発を推進していくためには、欧米のように法制化や薬価引き上げなどインセンティブが必要と考えられるが、直ちに法整備、薬価改正は困難。
- ・小児治験ネットワークや小児医薬品開発ネットワーク支援事業も展開されているが、日本での開発（治験）やPMSが容易となる環境を一層整備していく必要がある。



「小児医薬品開発推進コンソーシアム」（仮称）を形成し、小児開発環境を整備  
※産（製薬企業）、官（厚生労働省及びPMDAなど）、学（日本小児科学会など）、  
患（患者会や過去治験に参加した患児など）の参加（連携）



最終的には

日本における産官学患の連携による小児開発インフラを構築し、  
より良い医薬品・医療機器・再生医療等製品の開発・安全対策に貢献していく。



# 小児医薬品開発推進コンソーシアム構想

## －短期及び中長期目標－

### ★小児医薬品開発推進コンソーシアム（仮称）の活動

<短期目標（期間：2023～2025年度（3年程度））>

- 既存の小児開発推進の枠組み（小児治験ネットワーク、小児医薬品開発ネットワーク支援事業（日本小児科学会））の活性化
- RWDの活用（安全対策、開発推進への活用）に向けた検討開始
- 官・学への参画（連携）打診、患とのコミュニケーション開始

<中長期目標（期間：2026～2030年度（5年程度））>

- 開発リテラシー（ヘルスリテラシー）の啓発・向上
- 小児適応取得の拡大に向けた承認要件の検討  
（M&S、PMS、RWDの活用など）
- 小児開発立案時の患者参画
- 小児用製剤専門家の参画

検討WGを設置し、  
検討開始



# 小児医薬品開発推進コンソーシアム構想

## －具体的な検討事項－

### ① 症例集積性の向上WG（治験実施施設に対象患者を紹介（集積）する仕組み）

- ・ 患者紹介スキームの確立
- ・ DCT（分散型臨床試験）の実施
- ・ 近隣医療機関（クリニック等）のサテライト化

※主たる（評価項目の）検査・観察などは治験実施医療機関で実施し、  
ルーチン的な安全性確認は近隣医療機関で検査・観察

⇒実施していくためには、どのような規則、契約などが必要か？

⇒企業（コンソーシアム準備委員会加盟企業）及び施設と連携してモデルケースを実践

⇒「日本小児科学会なども推奨する」という働きかけ



# 小児医薬品開発推進コンソーシアム構想

## －具体的な検討事項－

---

### ② 治験審査の効率化WG

- ・ 中央IRB機能を活用したNW加盟施設外からの審査受託  
⇒GCPも考慮して検討、SOP等（IRB規程、契約様式）の改訂

### ③ 小児治験実施情報の公開WG

- ・ 小児領域に特化した治験実施情報（対象疾患、実施施設、Statusなど）の一元化と検索可能とする情報の公開  
⇒現状の検索サイトの状況確認、公開情報の精査

### ④ RWD（リアルワールドデータ）の活用WG

- ・ RWDを開発推進に活用（データの企業提供）するための方策  
⇒データ連携、提供方法、Validationや規程（ドキュメント）の整備、利用費用の設定（妥当性）

# 未来を担う子どもたちのために 更なる医薬品・医療機器等開発、安全対策の推進へ

## 小児医薬品開発推進コンソーシアム



今後ご支援ご協力よろしくお願ひ申し上げます！