

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（概要）

医薬品審査管理課

ドラッグロス問題等に対する取組の経緯

- 我が国の医薬品産業については、創薬における国際的な競争力の低下、後発品を中心とする安定供給への不安、ドラッグロスの拡大等、さまざまな課題が指摘されている。
- これらに対応するため、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、13回にわたる議論の結果、令和5年6月に、今後の目指すべき方向性について報告書を取りまとめた。
- その中では、薬事規制のあり方についても課題が指摘されており、具体的には、小児用・希少疾病用医薬品を中心とするドラッグロス問題の解消のため、希少疾病用医薬品の指定の早期化、小児用医薬品の開発計画策定の促進等に取り組む必要性が指摘されている。
- 上記を受け、必要な施策の具体化を行うため、令和5年7月から令和6年3月まで、医薬・生活衛生局(現医薬局)において、「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」を開催し、各課題に関する検討を行って同年4月に報告書がとりまとめられた。
- 検討会でとりまとめた方針に沿って、準備が整った施策から順次運用を開始している。

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

- 2022年9月22日以降、計13回開催。

https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/other-isei_ryutsu-yakka.html

6月9日 報告書とりまとめ

氏名	現職
芦田 耕一	株式会社INCJ執行役員ベンチャー・グローブ投資グループ 共同グループ長
井上 光太郎	東京工業大学工学院院长
遠藤 久夫	学習院大学経済学部教授
小黒 一正	法政大学経済学部教授
香取 照幸	兵庫県立大学大学院社会科学研究科特任教授
川原 丈貴	株式会社川原経営総合センター代表取締役社長
坂巻 弘之	神奈川県立保健福祉大学大学院教授
菅原 琢磨	法政大学経済学部教授
成川 衛	北里大学薬学部教授
堀 真奈美	東海大学健康学部長・健康マネジメント学科教授
三浦 俊彦	中央大学商学部教授
三村 優美子	青山学院大学名誉教授

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（ポイント）①

- ・検討会では、革新的医薬品の日本への早期上市や医薬品の安定的な供給を図る観点から、現状の課題を踏まえ、流通、薬価制度、産業構造など幅広い議論を実施してきた。議論のとりまとめとして、以下の対策を提言する。

安定供給の確保

【主な課題】

後発品を中心として、多くの品目が出荷停止等の状況。背景には、小規模で生産能力も限定的な企業が多い中、**少量多品目生産が行われる**といった**後発品産業の構造的課題**が存在している。

【対策の方向性】

少量多品目生産といった後発品産業の構造的課題の解消等

- ・企業の**安定供給等に係る企業情報を可視化**。当該情報を踏まえた新規収載や改定時の**薬価の在り方を検討**
- ・上市に当たって**十分な製造能力等を求める仕組みの構築**
- ・業界再編も視野に、**品目数の適正化や適正規模への生産能力強化**を進め、少量多品目生産といった構造的課題を解消する観点から**薬価の在り方を検討**するとともに、品目数の適正化に併せた**製造ラインの増設等への支援**などを検討。ロードマップを策定し、集中的な取組を実施
- ・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検討
- ・後発品以外も含めた**医療上必要性の高い品目の安定供給の確保**に向け、薬価の下支え制度の**運用改善を検討**し、中長期的には、採算性を維持するための仕組みを検討（その際、企業努力を促す観点や保険財政のバランスを確保する観点を考慮）
- ・原薬等の共同調達等の取組を促す
- ・後発品産業のあるべき姿の策定やその実現に向けた議論を行う**会議体の新設**

創薬力の強化

【主な課題】

日本起源品目の世界市場シェアが低下するなど、**我が国の創薬力が低下**。新たなモダリティへの移行に立ち遅れる等、研究開発型のビジネスモデルへの転換促進が必要な状況にある。

【対策の方向性】

新規モダリティの創出支援

- 積極的な新規モダリティへの投資や、国際展開を見据えた事業展開を企業が行うよう政府一丸となった**総合的な戦略を作成**
- 新規モダリティに係る**新薬候補探索**（シーズ・ライブラリ構築）等の**支援**を検討
- バイオ医薬品の**製造や人材育成支援**を通じた、バイオシミラーの**国内製造の促進**

創薬エコシステムの構築

- ベンチャー企業**について、資金調達や知財戦略等、開発から上市、海外展開まで**一環したサポートの実施**
- 製薬企業やベンチャー企業、アカデミアとの**マッチング促進に向けた取組の実施**

革新的創薬に向けた研究開発への経営資源の集中化

- 研究開発型企业においては、**革新的創薬に向けた研究開発への経営資源の集中化を図るべき**であり、特許期間中の新薬の売上で研究開発費の回収を行うビジネスモデルへの転換を促進するため、薬価制度の見直し等を行うことが必要である。
- 併せて、諸外国に比べて長期収載品の使用比率が高いこと等を踏まえ、**長期収載品による収益への依存から脱却**を促すため、原則として後発品への置換えを引き続き進めていくべきである。
- その際、**長期収載品**の様々な使用実態に応じた評価を行う観点から、**選定療養の活用**や、現行の**薬価上の措置の見直しを含め対応を検討**

ドラッグ・ラグ／ドラッグ・ロスの解消

【主な課題】

欧米では承認されている143品目が日本で未承認。うち、国内開発未着手のものが86品目あり、**ドラッグ・ロス**が懸念される。開発未着手品目は、ベンチャー企業発、希少疾患用医薬品、小児用医薬品の割合が多い。

【対策の方向性】

革新的医薬品の迅速導入に向けた環境の整備

- ・国際共同治験への対応の強化。特に、国際共同治験に参加するための日本人データの要否等、**薬事承認における日本人データの必要性を整理**
- ・希少疾病用医薬品指定制度について、**早期段階から指定**できるよう制度を見直し
- ・小児用医薬品の開発計画策定の促進や、新たなインセンティブを検討
- ・海外ベンチャー等に対し、**日本の制度を伝達**

現に発生しているドラッグ・ラグ／ドラッグ・ロスへの対応強化

- ・AMED研究事業による支援により、**先進医療・患者申出療養等**による治療の早期実施が可能な体制の構築

日本市場の魅力向上させる薬価制度

- ・新規モダリティなどの革新的医薬品についての**新たな評価方法**を検討
 - ・医療上特に必要な革新的医薬品の迅速導入に向けた**新たなインセンティブ**を検討
 - ・ベンチャー発品目の新薬創出等加算における**適切な評価の在り方**を検討
 - ・医療上特に必要な革新的医薬品について、特許期間中の薬価維持の仕組みの強化を検討
 - ・**市場拡大再算定**について、再算定の対象となる**類似品の考え方**の見直しを検討
 - ・医療保険財政への影響を考慮しメリハリをつけた対応などを検討
- ※上記の薬価上の措置は創薬力に係る対策の方向性も兼ねている

適切な医薬品流通に向けた取組

【主な課題】

- 取引価格のばらつきは、①取引条件等の違い（例えば都市部と離島の配送コスト）から必然的に発生するものと②薬価差を得ることを目的とした値下げ交渉により発生するものがある。
- 現在は、医薬分業の進展とともに、**取引主体が医療機関から薬局にシフトしている**。
- こうした中で、**チェーン薬局・価格交渉を代行する業者の大規模化により価格交渉力を強め、経営原資を得ることを目的に、医薬品の価値に関わりなく前回改定時と同じベースでの総価値引き交渉が行われていることなど、薬価差を得る目的での取引が増加。一部で過度な薬価差の偏在が課題**となっている。
- 特に長期収載品や後発品は、**品目数が多い**ことから、価格交渉の実務的な負担を減らす観点から、**総価取引が行われることが多く、値引きの際の調整に使用されるため、薬価の下落幅が大きくなっている**。

【対策の方向性】

- まずは、流通関係者全員が**医薬品特有の取引慣行や過度な薬価差等の是正**を図り、**適切な流通取引が行われる環境を整備**するため、医療上の必要性の高い医薬品について、従来の取引とは別枠とするなど、**総価取引改善に向け、流通改善ガイドラインを改訂**

【引き続き検討すべき課題】

- **購入主体別**やカテゴリー別の取引価格の状況や過度な値引き要求等の**詳細を調査した上で、海外でクローバックや公定マージンが導入されていることも踏まえ、流通の改善など、過度な薬価差の偏在の是正策を検討**
- 薬剤流通安定のためのものとされている**調整幅**について、流通コストの状況等を踏まえ、**どのような対応を取り得るか検討**

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 報告書抜粋（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。

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

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

- 昨年から開始された「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議論を行い、令和6年4月24日に報告書を取りまとめた。

検討事項

スケジュール

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	令和5年7月10日	希少疾病用医薬品、小児用医薬品
		8月7日	日本人第I相試験
		9月13日	日本人第I相試験
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	10月13日	製造方法等
		11月15日	GMP、海外情報発信
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	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
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	2月8日	日本人データ、迅速承認
		3月21日	使用成績調査・RWD、治験エコシステム、 PMDAの体制等
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	4月24日	報告書とりまとめ

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

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 構成員

氏名	所属
芦田 耕一	株式会社INCJ執行役員ベンチャー・グロース投資グループ共同グループ長
石井 明子	国立医薬品食品衛生研究所 生物薬品部 部長
上村 夕香理	国立国際医療研究センター臨床研究センター生物統計研究室 室長
小川 千登世	国立がん研究センター中央病院 小児腫瘍科長
奥田 真弘	一般社団法人日本病院薬剤師会 副会長
柏谷 祐司	日本製薬工業協会 薬事委員会 委員長
川上 純一	公益社団法人日本薬剤師会 副会長
○ 清田 浩	井口腎泌尿器科・内科 新小岩 副院長
口羽 文	神奈川県立保健福祉大学ヘルスイノベーション研究科 准教授
佐藤 典宏	北海道大学臨床研究開発センター センター長
佐藤 陽治	国立医薬品食品衛生研究所 薬品部 部長
永井 尚美	武蔵野大学薬学部 教授
中村 秀文	国立成育医療研究センター 開発企画主幹
成川 衛	北里大学薬学部 教授
中島 直樹	九州大学病院メディカル・インフォメーションセンター センター長
花井 十伍	特定非営利活動法人ネットワーク医療と人権 理事
眞島 喜幸	一般社団法人日本希少がん患者会ネットワーク 理事長
宮川 政昭	公益社団法人日本医師会 常任理事
柳本 岳史	ボストン コンサルティンググループ ジャパン マネージングディレクター・パートナー

○：座長

薬事検討会（令和6年4月24日報告書とりまとめ）を踏まえた検討状況

	検討テーマ	検討状況
開発促進	希少疾病用医薬品の指定のあり方について	①いわゆる「輪切り」の要件に当たらない場合の明確化、②医療上の必要性が認められる範囲の明確化、③指定時期を非臨床段階まで早期化することなどが了承された。1月16日に改正通知を発出した。
	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	成人用の医薬品の開発時に、任意で、小児用の開発計画の策定し、PMDAの確認を受けられる仕組みを導入することなどが了承された。令和6年1月12日及び3月29日に関連通知等を発出した。
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	海外で臨床開発が先行した医薬品の国際共同治験開始前の日本人での第I相試験については、原則不要とすることが了承された。令和5年12月25日に通知・QAを発出した。 極めて患者数の少ない疾患に用いる薬剤であって、外国において検証的な臨床試験が完了しているなどの要件を満たす場合に日本人での臨床試験を不要とすることや、条件付き承認制度の活用を促進するため要件を明確化することなどが了承された。通知の発出に向けて現在検討中。
	治験の更なる効率化（エコシステム）について	中央IRBの活用が望ましいとする考え方の文書化、治験費用の算定方法の合理化、治験運用の更なる合理化について、今後、医療関係者の意見を聴いて行政・業界において検討を進めることとなった。
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	製造販売後調査のあり方について、リサーチクエストに依じた適切な調査等を計画・実施すべきであって、単に治験の症例数が少ないこと等のみでは使用成績調査や全例調査を実施する根拠にはならないこと、調査等の実施計画については承認前ではなく市販後の適切な時期に検討できる場合があることなどが了承された。通知の発出に向けて現在検討中。
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	令和5年10月13日検討会において、欧米と同様に、中リスクの変更カテゴリや年次報告の仕組みを試行的に導入することなどが了承された。具体的な運用について、現在検討中。 令和5年11月15日検討会において、医薬品製造業者等による不正事案への対応として、行政による薬事監視について議論し立入調査・検査の強化の方向性について了承された。
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	令和5年11月15日検討会において、我が国の薬事制度についてPMDAの米国事務所の設置などを通じて積極的・能動的に海外に情報発信していくことが重要であることなどが議論された。 ¹³

新たな運用を開始済みの主な施策

ひと、暮らし、みらいのために



厚生労働省
Ministry of Health, Labour and Welfare

オーファン医薬品の指定の対象明確化・早期化

- 希少疾病用医薬品の指定は、特にベンチャー企業においては、投資の呼び込みに当たって大きな要素となるなど、医薬品開発のインセンティブになると考えられているが、日本での指定件数は海外と比べて少なく、製薬業界から要件の見直しが求められてきた。
- 令和5年7月10日の創薬力の強化・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いて検討を行い、希少疾病用医薬品の指定の対象明確化及び早期化を図るため、「「希少疾病用医薬品等の指定に関する取扱いについて」の一部改正について」（令和6年1月16日医薬審発0116第1号、医薬機審発0116第1号）を発出した。

主な見直しの内容

「輪切り」の要件の明確化

- いわゆる「輪切り」申請について、例えば、年齢層（小児を含む）、治療体系、治療ライン、リスク分類、投薬の必要性等を含め、医学薬学上の適切な根拠に基づき限定するのであれば、「輪切り」には該当しないことを明確化。

※「輪切り」とは、医学薬学上の明確な理由なしに「重篤な」等の接頭語、ただし書き等を追加することによって、患者数を5万人未満として計算すること。これまでは、例えば、対象疾患の患者数は5万人以上であるものの、医薬品による治療が必要となる患者数は5万人未満であると推定される場合などに、「輪切り」と判断される場合があった。

医療上の必要性の要件の明確化

- 既承認薬が全くない場合のみではなく、既承認薬による治療法がいずれも予後不良の場合など、充足性に応じて複数の治療選択肢が必要とされている場合も、要件に該当することを明確化。
- 国際的に認められているガイドラインで治療選択肢の優先順位が高く位置づけられている場合には、要件に該当する場合があることを
等

指定の早期化

- 開発段階としては、これまでは第3相試験の結果が出た後の指定となっていたケースもあったが、少なくとも第1相試験を実施するために必要な非臨床試験については概ね完了している程度の段階であれば、要件を満たす場合があるとした。
- あわせて、指定取り消しとなる取扱いについても明確化した。

その他の取扱い

- 優先審査の対象が増加する場合、PMDAの体制強化が必要となることから、体制強化については並行して検討することとし、それが実現するまでの間は優先審査の対象品目については、従前の希少疾病用医薬品の指定の基準を満たすものに限るとした。
- この取扱いについては、本通知の適用後1年後を目処に、希少疾病用医薬品の指定件数等を踏まえ、見直しを検討するものとした（通知上も明記）。
- なお、この通知では明記されていないが、検討会での議論を踏まえ、従来、通常年4回行ってきた新薬の承認の頻度を増加することにより、審議会開催後、速やかに承認し、審議会から承認までの期間の短縮を図ることとする。

小児用医薬品の開発促進（開発計画の策定）

- 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。
- 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、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、令和5年7月10日の創薬力の強化・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いて検討を行い、その結果を踏まえ関連通知・QAを発出した。
 - ・「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」（令和6年1月12日医薬薬審発 0112 第3号厚生労働省医薬局医薬品審査管理課長通知）
 - ・「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」の一部改正について（令和6年3月29日医薬薬審発0329第1号厚生労働省医薬局医薬品審査管理課長通知）
 - ・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作成についての質疑応答集（Q&A）について（令和6年3月29日厚生労働省医薬局医薬品審査管理課事務連絡）

通知の内容

本通知の対象となる小児用医薬品の開発

- 医療上の必要性に基づき、以下の（1）から（3）のいずれか又は複数に該当する開発を行う場合を指す。
 - （1）効能・効果において成人と小児が区別される医薬品において効能・効果の対象に小児を含めるために行う開発
 - （2）小児における適切な用法・用量を設定するために行う開発
 - （3）成人用とは異なる小児用の剤形の開発

基本的な考え方

- 成人を対象とした医薬品の開発を行う場合は、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、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。
- 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。

その他

- 小児における適切な用法・用量を設定するための開発計画については、日本人小児を対象とした治験の実施を検討するだけでなく、成人のデータや海外の小児のデータ、リアルワールドデータ、モデリング&シミュレーションの活用等も検討した上で、PMDAの確認を受けると。
- 成人用とは異なる小児用の剤形の開発について、開発に長期間を要することが想定されることから、その点も考慮した開発計画について、PMDAの確認を受けると。

薬価上の取扱い

- PMDAの確認を受けた開発計画に基づき開発を進めた結果、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応時における小児加算率をより高く評価する。

海外開発先行品の国際共同治験前の日本人第1相試験は原則不要へ

- 海外で先行して早期の臨床開発が進められ、その後の国際共同治験が実施される段階において日本の参加の検討が始まった医薬品では、国際共同治験への日本人の参加の可否がその後の日本での当該医薬品の導入の成否に大きく影響する可能性がある。

- 国際共同治験に参加する日本人の安全性を確保するとともに、当該医薬品の導入が日本で遅れることによる患者の不利益を最小化する観点から、国際共同治験の開始前における日本人での第1相試験の実施に関する基本的な考え方をとりまとめ、**通知***を発出した。

※「海外で臨床開発が先行した医薬品の国際共同治験開始前の日本人での第1相試験の実施に関する基本的考え方について」（令和5年12月25日医薬薬審発1225第2号厚生労働省医薬局医薬品審査管理課長通知）

- なお、本通知の内容は英訳を作成・公表しており、海外ベンチャー企業に向けて情報発信していく。

基本的考え方

- **国際共同治験開始前の第1相試験については、人種・民族や国・地域ごとに実施することが必須となるものではない。利用可能なデータから日本人治験参加者の安全性等を検討し、必要な場合を除いて原則として不要。**
- 一方、医療機関への情報提供等の観点から、第1相試験を国際共同として実施する場合にはそれに日本が参加するなど、**可能な限り日本人における薬物動態等に関する情報を収集することが望ましい。**

個別品目における判断の考え方

- 希少疾患、難治性かつ重篤な疾患又は小児（成人開発の有無を問わない。）に用いる医薬品などのアンメットメディカルニーズが高いものについては、適切なインフォームドコンセントを得た上で、日本人第1相試験を実施せずとも国際共同治験に参加できる。
- それ以外の品目についても、非臨床データや複数の人種での海外試験の結果等から、日本人治験参加者の安全性が許容可能である場合には、実施不要。一方、患者数が多く、第1相試験を実施する時間が十分にある場合は、実施を検討すべき。ただし、日本人におけるリスクが外国人におけるリスクを大きく上回らないと判断できる場合などは、この限りではない。
- 例えば抗がん剤などでみられるような、重篤な有害事象が高頻度に発現する医薬品であり、かつ、日本人での投与経験が少ないなど**安全性情報が限られている医薬品については、日本人第1相試験の要否についてより慎重に判断する必要がある。**

その他

- 日本人第1相試験の実施の有無にかかわらず、承認申請までの間に、薬物動態・薬力学の国内外差の検討を行うことが重要である。
- 治験依頼者が必要と判断した場合には、国際共同治験において、日本人に対する追加の安全確保策を設定する。
- 最終的には、PMDAは治験相談等において必要な指示又は助言を行う場合がある。