

ての特段の支援体制が必要なこと等、今後とも訴えていきたい。

## E. 結論

EMAより発出されている、「小児医薬品臨床試験における倫理的配慮」及び「小児医薬品開発における薬物動態試験の役割についてのガイドライン」についての和訳を行った。今後の検討に活用できる内容であった。

FDAで小児医薬品開発が法令化されてから平成23年2月25日までに404適応が承認されており、またEUにおける小児治験推進法令が実効になって5年間で欧州の小児治験数が急速に増えており、新生児も含めた開発スキームが出来ている。我が国においても類似の法令が導入されることが効果的であると考えられた。平成23年度には、小児治験推進策の海外状況及び日本の最新情報について、取りまとめて共著で発表した。また「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」については、研究分担者全体にその内容を周知し、その進捗状況について各分科会の代表者に情報提供を行い、また対応方法等についてのアドバイスをを行った。このような取り組みと小児医薬品を取り巻く状況について、継続的に情報発信を続けてきた。欧米類似の医薬品開発推進法令の我が国での策定に向けても引き続き活動を続けていきたいと考えている。

## F. 研究危険情報

特になし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表等

- ・ H. Nakamura : Current situation and critical points for paediatric research in Japan. Innovative Medicine: The Science and the Regulatory Framework.

Pharmaceuticals Policy and Law Volume 12. pp 117-124. 2010

- ・ 黒川美佐男, 中村和希, 細井一弘, 水間秀行, 上出良一, 小野寺博志, 吉田武美, 下村和裕, 中村秀文, 笛木修, 木村敬, 成松鎮雄, 永山隆, 大野泰雄, 景山明彦, Charles Humfrey, 本間正充, 岸本康弘, 三分一所 厚司, 庄司龍雲, 津田雅之, 原田寧, 前田昭夫, 望月正隆, 西嶋正弘 : 第5回医薬品評価フォーラム—国際的に未解決な毒性試験の諸問題—。医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス (財団法人日本公定書協会) Vol. 41, No. 11 878-890, 2010
- ・ M Mori, H Kawashima, H Nakamura, M Nakagawa, S Kusuda, T Saji, H Tsutsumi, S Yokota, S Itoh. Nationwide survey of severe respiratory syncytial virus infection in children who do not meet indications for palivizumab in Japan. J Infect Chemother., 2011, Apr; 17 (2) : Page 254-63.
- ・ K Hoppu, G Anabwani, F Garcia-Bournissen, M Gazarian, GL Kearns, H Nakamura, RG Peterson, S Sri Ranganathan, SN de Wildt. The status of paediatric medicines initiatives around the world—what has happened and what has not?. Eur J Clin Pharmacol, 2012, 68:1-10
- ・ 中村秀文 : 薬物投与の基本的考え方. 小児科学改訂第10版 編集 五十嵐隆, 2011, Page1067-1080, 文光堂, 東京
- ・ 飯島一誠, 佐古まゆみ, 木村利美, 服部元史, 亀井宏一, 野津寛大, 穴戸清一郎, 相川厚, 森田研, 後藤芳充, 和田尚弘, 大塚泰史, 長田道夫, 斉藤真梨, 本田雅敬, 土田尚, 中村秀文 : 小

児腎移植におけるミコフェノール酸モフェチルの多施設共同オープンラベル臨床試験－有効性・安全性、薬物動態の評価－。日本小児腎臓病学会雑誌。第24巻第1号、2011年4月、Page36-46

- ・ 中村秀文：小児薬物療法治療薬におけるアンメット・メディカル・ニーズ。医薬ジャーナル2011年8月号、Page63-66、医薬ジャーナル社、東京
- ・ Inoue Y, Otsuki T, Nakamura H, Nakagawa E, Usui N; Efficacy, safety, and pharmacokinetics of fosphenytoin injection in Japanese patients. 臨床医薬 2012; 28:623-632
- ・ Nakamura H, Kawashima H, Azuma R, Sato I, Nagao K, Miyazawa K: Pharmacokinetics of the H2 blocker roxatidine acetate hydrochloride in pediatric patients, in comparison with healthy adult volunteers. Drug Metab. Pharmacokinet 2012;27:422-429
- ・ 中村秀文：シリーズ小児医療第2回 小児の臨床試験。あいみつく、2012；33-3: 44(2)-46(4)
- ・ 渡邊裕司、景山茂、楠岡英雄、藤原康弘、小野俊介、齊藤和幸、中村秀文、山本晴子、笠井宏委、川島弓枝、米盛勸、山本学、栗原千絵子、中島唯善、青木寛、可知茂男、鈴木千恵子、中山智紀、近藤恵美子、星順子；医師主導治験の現状と課題。臨床評価 2012；40：5-18

## 2. 学会発表等

- ・ H. Nakamura：Ethical and Social Challenges Facing Pharmacogenomic Research and Implementation of Personalized Medicine in Children: A Japanese Perspective. 2010 Pediatric

Pharmacogenomics and Personalized Medicine Conference. April 29, 2010. Kansas city

- ・ 中村秀文：小児の薬物動態、用量設定とTDM. 札幌TDM講演 第27回 日本TDM学会・学術大会. 2010年6月26日. 札幌
- ・ H. Nakamura：Pediatric TDM and clinical pharmacology in Japan. First IATDMCT Regional Meeting 2010 in China. September 24, 2010. Beijing
- ・ H. Nakamura：Current status of pediatric clinical trials and drug development in Japan: activities of regulatory authorities, academia and industries. KFDC (The Korea Society of Food, Drug and Cosmetics Regulatory Sciences). October 14, 2010. Seoul
- ・ 中村秀文：小児・妊婦等における医薬品の適正使用上の課題。日本製薬団体連合会安全性委員会情報提供検討部会平成22年度ネットワーク会議。2010年11月19日。東京
- ・ 中村秀文：国内外の小児科領域の現状と提言。第88回薬事エキスパート研修会－オーファンドラッグ開発促進に向けた国際的潮流をさぐる－欧米の現状と日本の課題－。2010年12月9日。東京
- ・ 中村秀文：小児・授乳中・妊娠中の薬物投与と腎。第2回愛媛腎と薬剤研究会。2010年12月11日。愛媛
- ・ 中村秀文：小児薬物治療の基本と医薬品開発。北里医学会学術講演会。2011年1月14日。東京
- ・ H. Nakamura：Participation in Asia in Global Pediatric Programs, Including Cultural Barriers to Conduct Pediatric Clinical Trials. Asia Regulatory Conference: Asia's Role in Global Drug

- Development. April 27. 2011. Seoul
- ・ 中村秀文：小児を用いた研究における倫理的問題：実践の立場から。第10回医学研究のための倫理に関する国際研修コース。2011年7月8日。長崎
- ・ 中村秀文：ユーザビリティと創薬。日本薬剤学会第36回製剤セミナー。2011年7月20日。静岡
- ・ 中村秀文：小児用薬の臨床試験とその問題点～感染症治療薬を中心に～。第4回抗感染症薬開発フォーラム。2011年10月22日。東京
- ・ Nakamura H: Nurturing growth of a pediatric system in Japan. Uniting global pediatric drugs stakeholders. World Pediatric Drugs Congress. MD, USA. April 11, 2012.
- ・ Endo T, Goto M, Nakajima H, Ishikawa Y, Nakamura H, Fujimoto J, Takahashi M.: Development of spherical formulation of candesartan cilexetil for children. 4th Conference of the European paediatric formulation initiative. Prague, Czech Republic. September 19-20, 2012.
- ・ 中村秀文：医療機関及び専門医集団の取り組みと考える -小児科領域- 第2回早期臨床試験国際会議「世界をリードする効率的な開発戦略」。福岡, 2012年2月18日。
- ・ 中村秀文：臨床現場から見た小児・希少疾病医薬品開発。第2回レギュラトリーサイエンス学会シンポジウム「希少疾病医薬品開発の現状と課題 - 開発促進に向けて -」。東京。2012年9月3日。
- ・ 中村秀文：小児医薬品評価を取り巻く国内外の最新動向 第33回日本臨床薬理学会総会 教育講演。那覇。2012年11月29日。
- ・ 中村秀文：小児医薬品及び剤形開発についての国内外の最新動向。PLCM（耕薬）研究会第7回シンポジウム「口腔内速崩壊錠の現状と展望」。名古屋。2013年1月30日。
- ・ 中村秀文：小児医療における医療機器及び薬物治療の現状と課題 内閣府第一回ライフイノベーション戦略協議会懇談会。東京。2012年1月17日。

## 「製薬企業の小児医薬品開発推進についての調査研究」

研究分担者 尾崎雅弘<sup>1,2</sup>，秋山裕一<sup>1,3</sup>

日本製薬工業協会医薬品評価委員会臨床評価部会<sup>1</sup>

ユーシービージャパン（株）<sup>2</sup>，協和発酵キリン（株）<sup>3</sup>

### 研究要旨

#### 平成22年度「東アジアにおける小児医薬品開発状況」の要旨

「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」が立ち上がり、そこでの検討結果を受け、開発企業の募集又は開発要請が行われ、既存の医薬品についての「ドラッグラグ」や小児等の特殊集団における適正使用の問題は改善されてきている。しかし、今後承認される医薬品については、何らかの施策を講じなければ、新たな適応外薬を生むことになり、小児等の特殊集団における適正使用の問題を引き起こすと考えられる。

平成22年度は、近年外資系製薬企業の開発拠点が日本から中国へシフトしていること、国内企業においても積極的に中国を含むアジアで医薬品開発を促進していることを踏まえて、「製薬企業の小児医薬品開発推進施策についての調査研究」をテーマとし、日本を含む東アジアでの小児規制の状況及び小児医薬品開発状況を調査した。

小児に関する規制は、日本を含む東アジアでは確認されなかった。また、東アジアにおける小児医薬品開発状況の調査結果、中国では、企業の積極的な医薬品開発投資、韓国、台湾では欧米の法制化の影響を受けて、今後も小児臨床試験は、益々増加するものと考えられた。これに伴い、近い将来、日本が東アジアの中でも小児治験後進国になることが懸念された。

東アジアで実施されている小児臨床試験は、各国で必要な臨床データに影響を受けていると推察された。欧米の企業の採算性を考慮した小児開発に関する規制を参考にしながら、国内の医療制度や承認制度に合致した効果的な小児治験推進策について、企業へのインセンティブを前提とした法制化も視野に入れた検討が必要である。また、近年国際共同治験への参加が目覚ましい東アジア諸国と同様に欧米が中心となって実施されている小児国際共同治験への積極的参加が望まれる。

#### 平成23年度「小児治験を取り巻く問題点と解決策に関するアンケート調査」の要旨

企業の小児用医薬品開発の推進ために、2008年9月～10月に実施した平成20年度の厚生労働科学研究費補助金（医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合事業研究事業）研究分担報告書「小児治験を取り巻く問題点と解決策に関するアンケート調査」<sup>1</sup>の結果を踏まえて、改めて小児治験の実態と問題点を把握し解決策を検討することを目的に「小児治験を取り巻く問題点と解決策に関するアンケート」を実施した。

今回の調査は、前回実施した調査とほぼ同様な調査項目について、小児治験に対する企業の現状、さらに、前回の結果と比較することでその変化についても検討した。

#### <アンケート結果のまとめ>

2011年9月に日本製薬工業協会加盟会社を対象に実施し、アンケートを配布した69社のうち、53社

から回答を得た。

- ・小児治験の経験は約4割、小児治験の必要性を感じているのは約5割の企業であり、企業の小児治験への対応は、ほとんど変化はなかった。
  - ・小児治験実施上の問題は、前回と同様に、症例数確保・同意取得・企業利益確保・試験計画立案の困難などであったが、少しずつ減少してきている。
  - ・症例数・同意取得促進にはインセンティブの確保が必要であり、インセンティブは金銭よりも治験外来設置などのサービスのほうが重要である。
  - ・欧米と同様な小児治験の法制化は、約7割の企業が必要又は企業利益の確保ができるようなインセンティブ（成人領域の早期承認、保護期間の延長、薬価の引上げなど）があれば必要と考えている。
- 今回の調査結果より、企業の小児治験への対応には、ほとんど変化がなく、いまだに小児治験推進に関する問題点が残されていると考えられる。小児治験推進のためには、被験者には、治験外来や休日外来など（待ち時間短縮など優先診療を含む）のサービス、企業には利益確保という、それぞれに対するインセンティブが必要であると考えられる。企業の小児治験実施上の問題点は少しずつ改善してきており、前は治験開始前の問題（開始タイミング、インフラ整備、外部データの使用方法など）が多かったが、今回は治験開始後の問題（エンドポイントや評価方法、患者への治験啓発など）に変わってきている。多くの企業が、利益確保ができるようなインセンティブがあれば、小児治験の法制化は必要と考えている。

このような現状を踏まえて、小児患者にいち早く適正な薬剤を供給するために、製薬企業・医療機関（学会）・規制当局が協力して問題解決を行い、小児臨床試験を推進することが必要であると考えられる。

#### 平成24年度「小児医薬品開発のための日本版PEDIATRIC STUDY DECISION TREEの検討」の要旨

小児は成人と同じような評価をすることが難しく、成人と異なり治験に協力していただける被験者の数も少ないことから、日本では標準的な薬物動態試験やプラセボ対照比較試験ではなく、オープンラベルの臨床試験の中で、補足的にデータを得られるような評価項目を設定することが多いのが現状である。また、日本では小児医薬品の承認要件が必ずしも明確ではなく、小児用医薬品の開発計画立案、さらにコスト・ベネフィットの観点から開発意思決定の判断が難しいことも、企業の積極的な参画を妨げている可能性が高い。したがって、小児用医薬品アクセスを推進するには、これらのことを解決するようなガイダンスが必要であると言える。

今年度は、FDAが「Guidance for Industry Exposure-Response Relationships - Study Design, Data Analysis, and Regulatory Applications」にて示しているPEDIATRIC STUDY DECISION TREEを基に、日本において小児医薬品開発を検討するにあたり、必要な臨床試験は何かを判断するための日本におけるPEDIATRIC STUDY DECISION TREEを検討し、また考えられるPEDIATRIC STUDY DECISION TREEが現在の日本の開発状況と合っているのか評価した。

今回の検討の結果、日本の現状に適した日本版PEDIATRIC STUDY DECISION TREEを提案するに至った。提案したPEDIATRIC STUDY DECISION TREEはここ数年承認を取得した10品目のデータパッケージにも整合していた。

今後は、海外データ、日本での論文等により報告された使用実績及び製造販売後調査をより有効に活用し、日本では最低限必要な症例数で実施される臨床試験を計画し、実施することにより、速やか

に小児用医薬品の承認が取得できるようにするべきであると考え。また、今後の欧米との同時申請の経験が得られた際には、今回提案したPEDIATRIC STUDY DECISION TREEに新たな枝を追加する必要があるかもしれない。

<sup>1)</sup> 20年度厚生労働科学研究費補助金（医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業）研究分担報告書：小児治験を取り巻く問題点と解決策にアンケート調査結果より、「法制化の前提として必要と考えられる企業へのインセンティブは、「小児治験を実施予定の医薬品の早期承認、保護期間（再審査期間・特許期間）の延長、薬価の引き上げ」などである。

#### 共同研究者

青木 伸介 <sup>1,4</sup>	大塚製薬(株) <sup>4</sup>
宇木 元道 <sup>1,4</sup>	大塚製薬(株) <sup>4</sup>
植木 史子 <sup>1,6</sup>	大日本住友製薬(株) <sup>6</sup>
交久瀬善隆 <sup>1,5</sup>	富山化学工業(株) <sup>5</sup>
上月 庸生 <sup>1,6</sup>	大日本住友製薬(株) <sup>6</sup>
佐藤 且章 <sup>1,7</sup>	グラクソ・スミスクライン(株) <sup>7</sup>

#### A. 研究目的

##### 平成 22 年度「東アジアにおける小児医薬品開発状況」

企業における小児用医薬品開発を推進するために、「製薬企業の小児医薬品開発推進についての調査研究」をテーマとし、平成 22 年度は、東アジアでの小児規制の状況及び小児医薬品開発状況を調べた。

##### 平成 23 年度「小児治験を取り巻く問題点と解決策に関するアンケート調査」の要旨

企業の小児用医薬品開発の推進ために、本邦の小児治験を取巻く問題点の把握とその解決策を調査した。

##### 平成 24 年度「小児医薬品開発のための日本版 PEDIATRIC STUDY DECISION TREE の検討」

小児用医薬品の開発を検討する際には、小児特有の疾患を除き、成人での試験成績が蓄積され、安全性が確認された後、小児治験に着手することが多い。このプロセスの中で、収集すべきデータを検討するにあたり、ICH E11（「小児集団における医薬品の臨床試験に関するガイダンスについて」）<sup>1)</sup>の試験の種類ノ項において、次のように記載されている。「成人と類似の血中濃度を示す

小児用量を決定する情報を得るには、投与対象となる全年齢層の小児患者において安全性試験とともに、薬物動態試験の実施が適切であろう」。つまり、既に承認された成人と同じ適応症を目指し、疾患経過が成人と小児で類似しているのであれば、成人の有効性データを外挿することができ、そのときには、最低限、薬物動態試験は必要であるということがわかる。また、ICH E4（「新医薬品の承認に必要な用量-反応関係の検討のための指針」）<sup>2)</sup>においては、用量-反応関係の評価は、医薬品の開発過程に不可欠であり、用量-反応評価を可能とするデザインの試験を含める必要があると記載されている。以上のことから、ICH E11 及び ICH E4 を考慮すると、小児においても成人と同様に、1.小児での薬物動態の把握、2.臨床用量の探索、3.指定された臨床用量を用いての有効性及び安全性の検証が挙げられる。

しかしながら、小児は成人と同じような評価をすることが難しく、成人と異なり治験に協力していただける被験者の数も少ないことから、日本では標準的な薬物動態試験やプラセボ対照比較試験ではなく、オープンラベルの臨床試験の中で、補足的にデータを得られるような評価項目を設定することが多いのが現状である。また、申請に必要なデータも薬剤によって異なっていることが多い。

日本では小児医薬品の承認要件が必ずしも明確ではなく、小児用医薬品の開発計画立案、さらにコスト・ベネフィットの観点から開発意思決定の判断が難しいことも、企業の積極的な参画を妨げている可能性が高い。したがって、小児用医薬品開発を推進するには、これらのことを解決する

ようなガイダンスが必要であると言える。

今年度は、日本において小児医薬品開発を検討するにあたり、必要な臨床試験を判断するための PEDIATRIC STUDY DECISION TREE を検討し、また考えられる PEDIATRIC STUDY DECISION TREE が現在の日本の開発状況と合っているのか医薬品医療機器総合機構 (PMDA) が公開している承認審査情報<sup>3)</sup>を用いて評価した。

## B. 研究方法

### 平成 22 年度「東アジアにおける小児医薬品開発状況」

ClinicalTrials.gov に登録されている臨床試験情報を調査した。また、小児国際共同治験について調査を行った。

- 調査対象: 2010 年 8 月 5 日までに登録された小児臨床試験
- ソースデータ: 公開されている ClinicalTrials.gov に登録された臨床試験情報  
(<http://www.clinicaltrial.gov/>)  
抽出条件は以下のとおりである。
- Age Groups: Child、Child/Adult、Child/Adult/Senior
- Phase: Phase I、Phase I/II、Phase II、Phase II/III、Phase III

また、米国、欧州の上位 3 カ国 (英国、フランス、ドイツ)、近郊東アジア圏の上位 3 カ国 (中国、韓国、台湾) 及び日本のうち 2 カ国以上で実施された臨床試験を国際共同治験と定義した。

### 平成 23 年度「小児治験を取り巻く問題点と解決策に関するアンケート調査」の要旨

2011 年 9 月に日本製薬工業協会加盟会社を対象にアンケート調査を実施した。

### 平成 24 年度「小児医薬品開発のための日本版 PEDIATRIC STUDY DECISION TREE の検討」

ICH E11 及び FDA: Guidance for Industry Exposure-Response Relationships - StudyDesign,

Data Analysis, and Regulatory Applications<sup>4)</sup>を参考に、日本に適した PEDIATRIC STUDY DECISION TREE を検討する。また、考えられる PEDIATRIC STUDY DECISION TREE が日本において承認されている小児用医薬品の承認申請時に提示されたデータパッケージと同様のものなのか、公開されている承認審査情報のうち平成 21 年度以降に小児における用法・用量について承認された薬剤を用いて評価した。

## C. 結果

### 平成 22 年度「東アジアにおける小児医薬品開発状況」

#### I : 東アジアでの小児規制の状況

日本を含めた東アジア諸国では、小児に関する規制は確認されなかった。

#### II - 1 : 世界での小児臨床試験登録状況

小児を含む臨床試験登録数は 9,992 件 (2010 年 8 月 5 日時点) であった。

また、対象国を米国、欧州の上位 3 カ国 (英国、フランス、ドイツ)、近郊東アジア圏の上位 3 カ国 (中国、韓国、台湾) 及び日本に限定したところ 8,156 件であった。

#### ■ 世界での小児臨床試験登録状況

米国、欧州及び東アジア (日本を含む) における登録状況を調査したところ、東アジア、欧州、米国の比率は、それぞれ 6.3、20.9、72.7% であった。

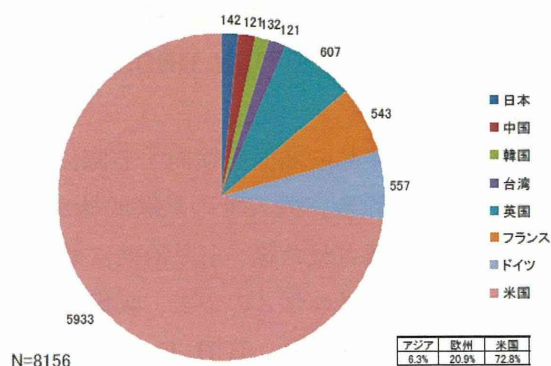


図 1 東アジア、欧州及び米国での小児臨床試験登録状況

## ■ 東アジアでの小児臨床試験実施状況

米国、欧州及び東アジア（日本を含む）のそれぞれのグループで 2000 年以降に開始された小児臨床試験を調査したところ、東アジアでは、欧州の法制化後、小児臨床試験実施数は増加傾向にある。

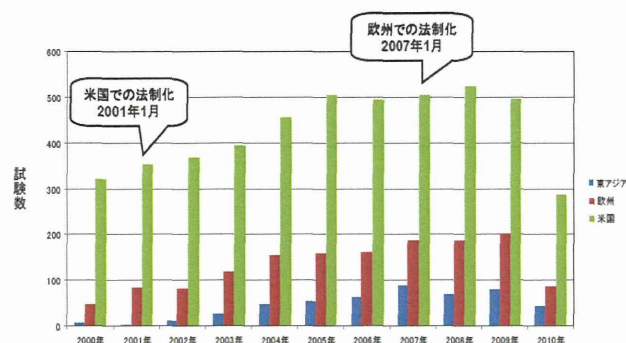


図 2 東アジア、欧州及び米国での小児臨床試験実施数の推移

東アジア（日本、中国、韓国及び台湾）で 2000 年以降に開始された小児国際共同臨床試験を調査したところ、東アジアでは、欧州の法制化後、国際共同臨床試験に積極的に参加しており、小児臨床試験実施数は増加傾向にある。

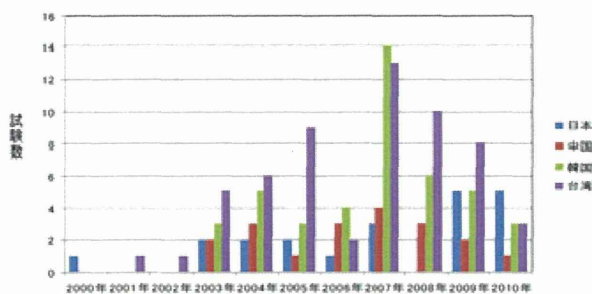


図 3 東アジアにおける小児国際共同臨床試験実施数の推移

## II-2: 東アジアでの小児臨床試験実施状況

### ■ Phase I, Phase I/II の小児臨床試験実施数

東アジア（日本、中国、韓国及び台湾）で 2000 年以降に開始された小児臨床試験について Phase を限定して調査したところ、日本では、Phase I 及び Phase I/II の小児臨床試験実施数は、極めて少ない。

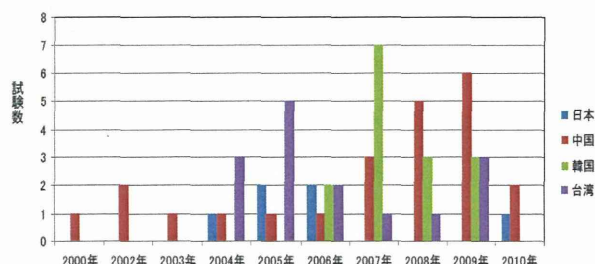


図 4 Phase I, Phase I/II の小児臨床試験実施数

### ■ 小児国際共同臨床試験登録数

小児国際共同臨床試験の登録数を調査したところ、日本、中国では、登録件数が韓国、台湾に比べて少ない。また、日本を中心とした東アジアスタディーの登録は確認できなかった。

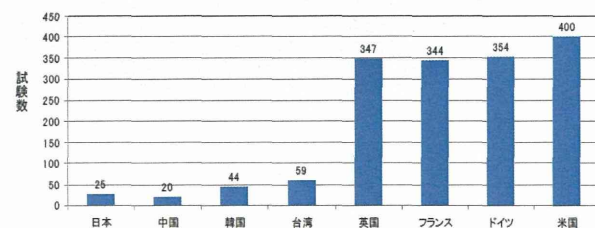


図 5 小児を含む国際共同臨床試験登録数

### ■ 小児臨床試験登録の内訳

日本、中国、韓国及び台湾において登録された小児臨床試験を Phase 別に調査したところ、中国、台湾は Phase I が多く、韓国は Phase 2 が多く、日本は Phase 3 が多くことがわかり、これは各国で必要な臨床データの違いが影響しているものと思われる。

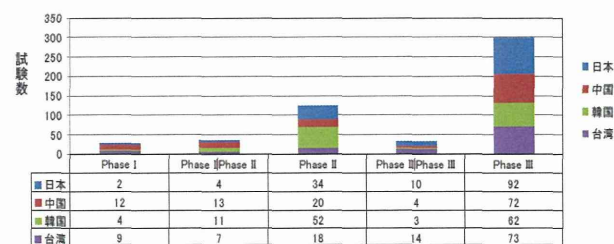


図 6 小児臨床試験登録の内訳



平成 23 年度「小児治験を取り巻く問題点と解決策に関するアンケート調査」の要旨

調査期間： 2011 年 9 月 12 日 ～ 2011 年 9 月 22 日

製薬協加盟会社 69 社

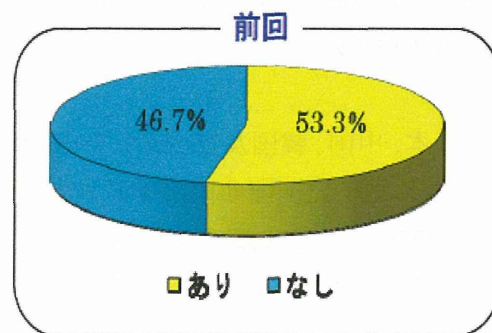
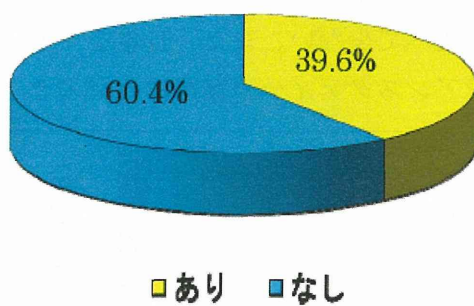
回答社数 53 社（回収率 77%）

【設問 1】

過去 3 年（2008 年 10 月以降開始）で国内小児治験の経験はありますか（治験実施中を含む）。

（①または②を選択）

① あり ② なし



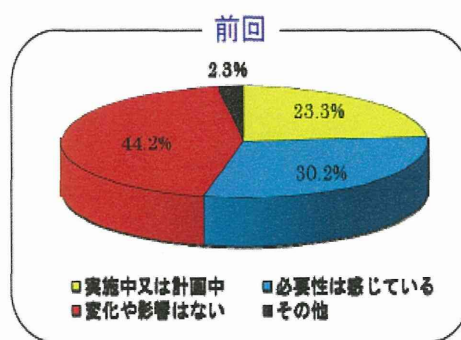
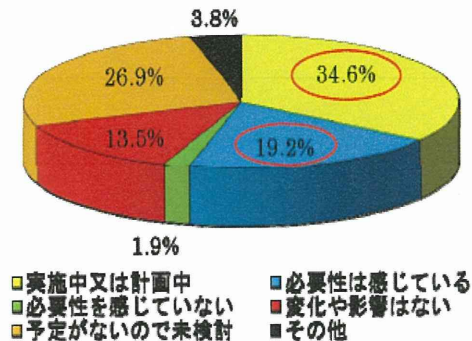
今回は過去 3 年と期間を限定したが、それを考慮しても小児治験の実施は少ないのが現状である。

【設問 2】

2000年12月15日に医薬審1334号「小児集団における医薬品の臨床試験に関するガイダンス」が、同27日には医薬発1324号「医薬品の市販後調査の基準に関する省令の一部を改正する省令の施行及び医薬品の再審査に係る市販後調査の見直しについて」が発出されました。これらの通知では、今後、開発を計画している医薬品については、小児用医薬品の開発も考慮するよう謳われています。また、2006年には薬価に対する小児加算が導入され、2007年には国内では新薬の再審査期間が8年へ延長され、欧州連合では小児治験実施が法制化されました。さらに、2008年は小児加算率が引き上げられました。

こうした一連の通知や海外での法制化の動きを受け、さらに2010年にスタートした薬価維持特例制度や医療上の必要性の高い未承認薬検討会議での結果を受けて、貴社における小児治験についての対応に変化や影響はありましたか。(①～⑥より1つ選択)

- ① 小児治験を実施した、実施中である又は計画している
- ② 小児治験の必要性は感じている
- ③ 小児治験の必要性を感じていない
- ④ 小児治験を実施しているのに、変化や影響はない
- ⑤ 小児治験の予定がないため未検討
- ⑥ その他



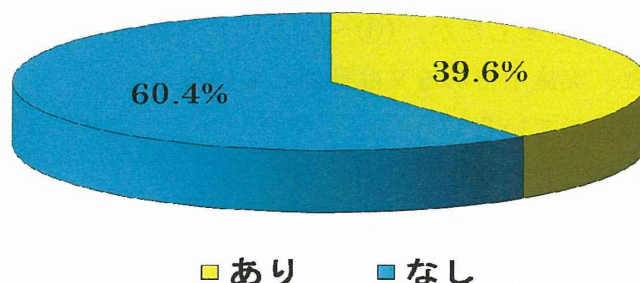
「実施中（計画中）」は増加、「必要性は感じている」は減少しているが、両者を合わせた割合は前回とほぼ同様である。

【設問 3】

小児分野で『医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議』に取り上げられた品目はありましたか。(①または②を選択)

- ① あり ② なし

回答が「① あり」の場合、何品目について開発要請を受けて、その内何品目開発することになりましたか？開発しない場合については理由をお願いします。



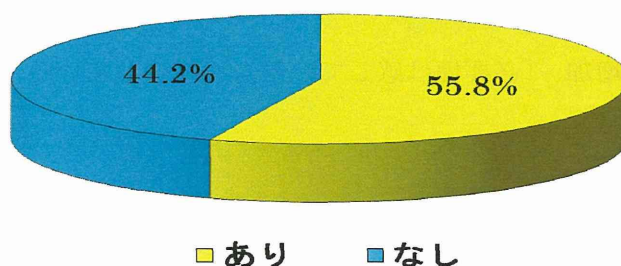
合計 37 品目の開発要請に対して 33 品目が開発開始され、3 品目は既存データで申請予定、1 品目は現在審査中につき当局と協議中である。

【設問 4】

『薬価維持特例制度』の適応を受けている品目はありますか。(①または②を選択)

- ①あり ② なし

回答が「① あり」の場合、何品目について適応を受けていますか。

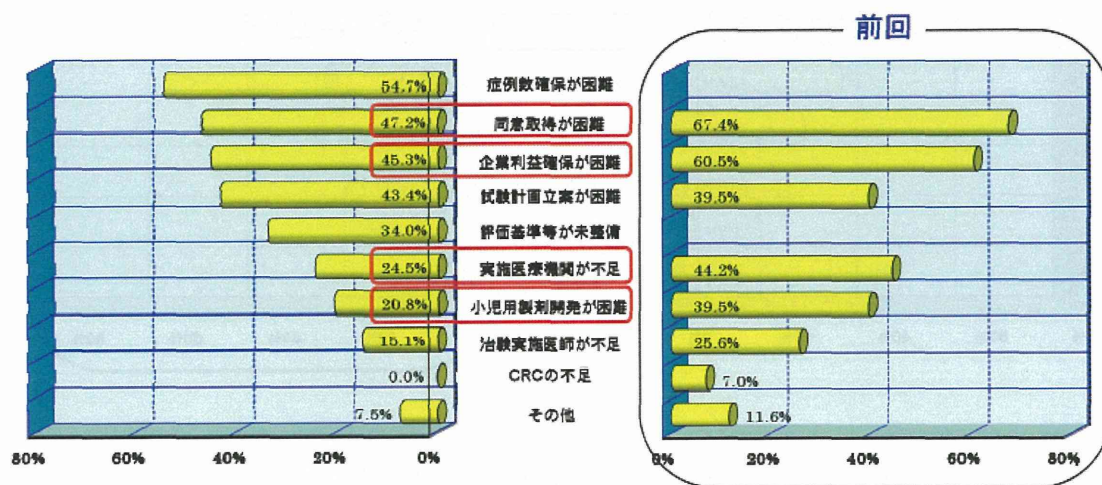


合計 229 品目が適応を受けている。また、多くの企業から、本制度の本格導入及び恒久化の要望が出されている。

【設問 5】

小児治験を実施する上で問題と考えられるものを、お答えください。(①～⑩より 3つ選択)

- ① 同意取得が困難
- ② 企業利益の確保が困難
- ③ 小児治験を実施できる医療機関が不足
- ④ 試験計画の立案（試験デザインや評価項目の検討を含む）が困難
- ⑤ 小児領域に精通した治験実施医師の不足
- ⑥ 小児領域に精通した CRC の不足
- ⑦ 小児用製剤の開発が困難
- ⑧ 症例数の確保が困難
- ⑨ 小児特有の評価基準等が未整備
- ⑩ その他

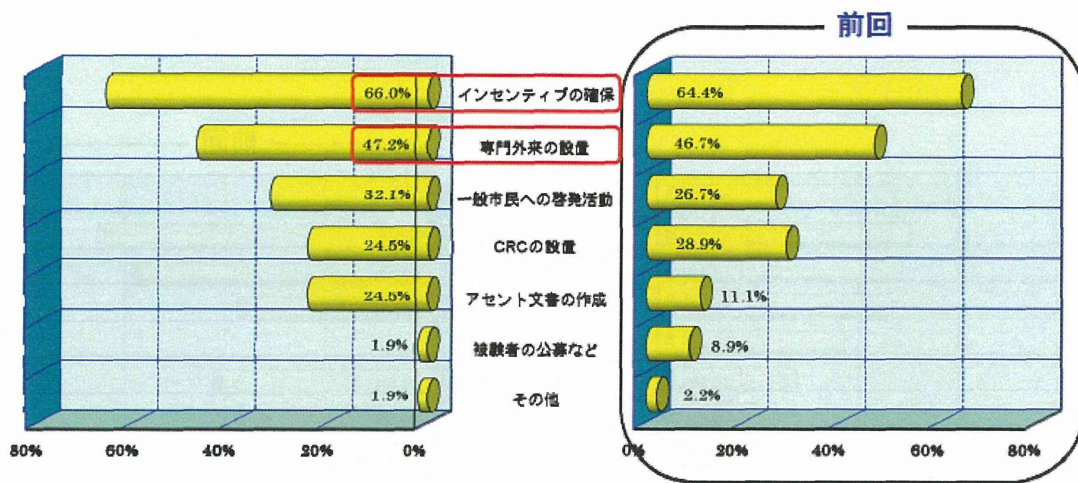


2008年に比較して、「同意取得」、「企業利益確保」、「実施医療機関不足」、「小児製剤開発」は、減少してきている。

【設問 6】

小児治験において同意取得を進めるための効果的な方策として考えられるものを、お答えください。(①～⑦より2つ選択)

- ① CRC の設置
- ② 被験者の公募など
- ③ 専門外来（治験外来・休日外来など）の設置
- ④ わかりやすい小児向け説明文書の作成
- ⑤ 小児治験に関する一般市民を対象とした啓発活動
- ⑥ 被験者（小児）や保護者等へのインセンティブの確保
- ⑦ その他

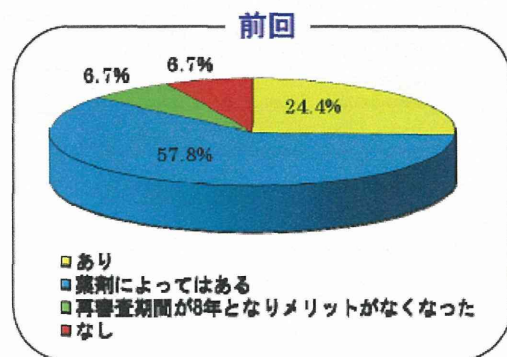
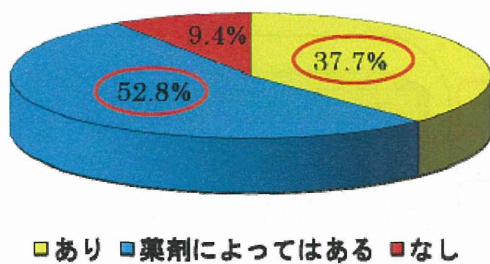


前回同様に、「インセンティブの確保」や「専門外来の設置」が重要と考えられる。

【設問 7】

2000 年医薬発第 1324 号「医薬品の市販後調査の基準に関する症例の一部を改正する省令の施行及び医薬品の再審査に係わる市販後調査の見直しについて」の通知が発出され、小児の用法用量を設定した場合には再審査期間が最大 10 年まで延長されることが明記され、かつ、再審査期間が最大 10 年まで延長された品目が出てきていますが、企業にとってメリットはあると考えられますか。理由とともにお答えください。(①～③より 1 つ選択)

- ① ある
- ② 薬剤によってはある
- ③ なし

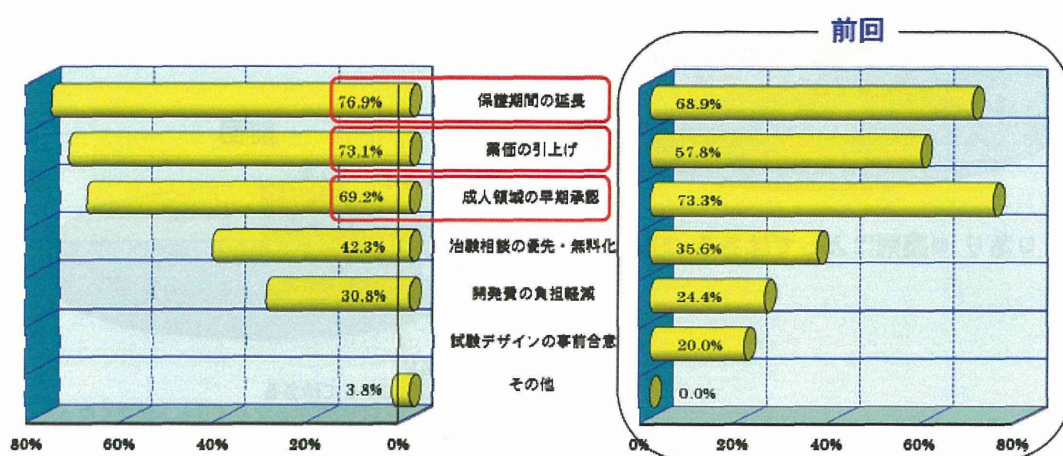


前回同様に、薬剤の保護期間などによりメリットは変わってくるが、9 割以上は何らかのメリットがあると考えている。

【設問 8】

小児治験を実施する上で、企業にとって効果的なインセンティブとして何が考えられますか。(①～⑦より3つ選択)

- ① 薬価の引上げ
- ② 保護期間（再審査期間・特許期間）の延長
- ③ 小児治験を実施予定の医薬品の早期承認
- ④ 公的臨床試験などによる開発費の負担軽減
- ⑤ 治験相談の優先実施や無料化
- ⑥ その他

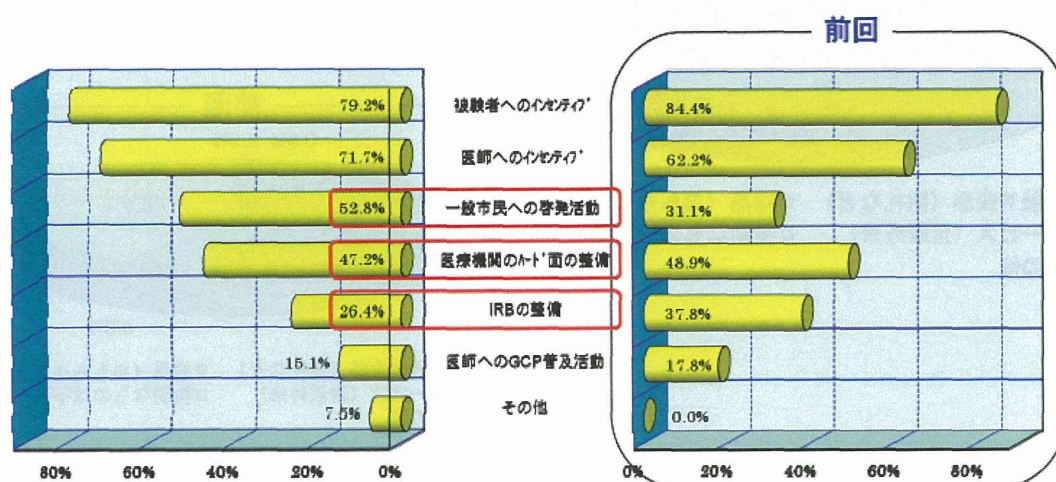


前回と大きな差はなく、「保護期間の延長」、「薬価の引上げ」、「成人領域の早期承認」が重要と考えている。

### 【設問9】

小児治験において同意取得を進めるための効果的な方策として考えられるものを、お答えください。(①～⑦より3つ選択)

- ① CRCの設置など病院のハード面の整備 (IRBを除く)
- ② 医師へのインセンティブ (治験責任・分担医師に対する金銭・研究費の分配や業績・処遇への反映、一般診療負担の軽減など)
- ③ 被験者 (保護者も含む) へのインセンティブ (治験外来など)
- ④ 小児治験専門家を含めた IRB や小児治験ネットワークにおける IRB の設置
- ⑤ 小児治験に関する一般市民を対象とした啓発活動
- ⑥ 小児科医への GCP 普及活動
- ⑦ その他



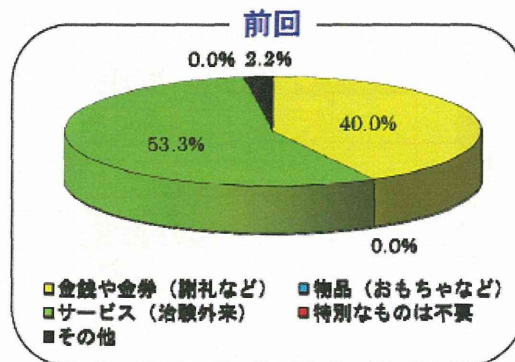
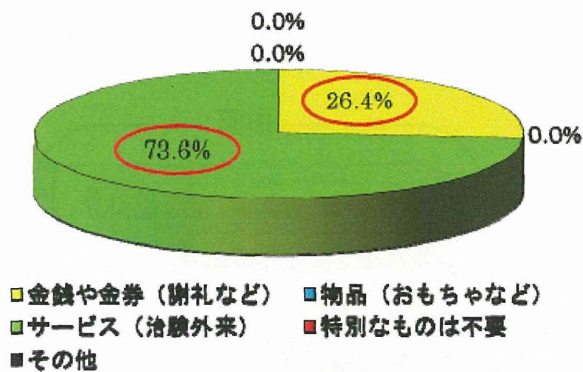
前回と大きな差はないが、インフラに関しては若干減少し、徐々に整備されてきていると考えられる。一方、患者への治験参加の啓発が重要となってきている。



【設問 10】

小児の診療費は自治体により負担されるため、被験者（保護者）の金銭的負担がない、若しくは少ないことを考慮して、小児治験を実施する上で、被験者（保護者も含む）に対するインセンティブとして必要と考えられるものは何ですか。（①～⑤より1つ選択）

- ① 負担軽減費以外に交通費や謝礼を含めた金銭、金券など
- ② おもちゃや文具などの物品
- ③ 治験外来や休日外来などのサービス（待ち時間短縮など優先診療を含む）
- ④ 特別なインセンティブは必要ない
- ⑤ その他

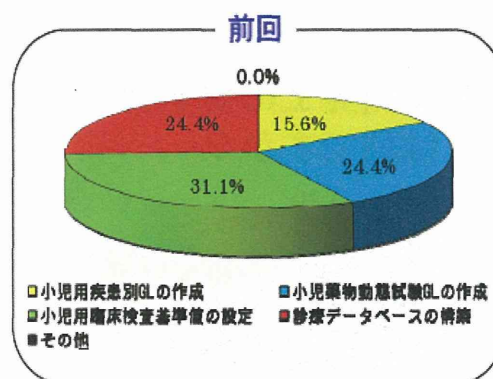
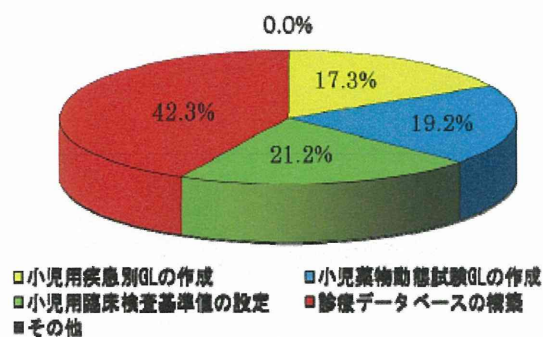


前回と大きな差はなく、金銭よりも治験外来や休日外来など（待ち時間短縮など優先診療を含む）のサービスの方が重要と考えられる。

【設問 11】

小児治験を実施する上で、技術的な観点から最も必要と考えられるものは何ですか。(①～⑤より1つ選択)

- ① 小児用の疾患別ガイドラインの作成
- ② 小児薬物動態試験ガイドラインの作成
- ③ 医療機関や臨床検査測定施設における小児用臨床検査基準値の設定
- ④ 小児治験計画立案の参考となるような、適応外使用も含めた診療データベースの構築
- ⑤ その他



前回同様に、小児用の GL、小児用検査基準値、診療データベースが必要であると考えられる。

【設問 12】

小児治験で問題と考えられるものを、それぞれ1つ選んでください。

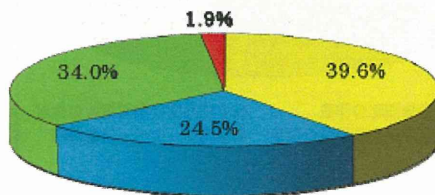
<小児開発を進める上での問題点>

- ① 小児治験開始のタイミング（どの程度の成人データが集積されれば小児治験が開始できるか妥当性の判断）
- ② 成人データや海外小児データの使用方法
- ③ 小児特有の安全性評価
- ④ その他

<小児治験を立案する上での問題点>

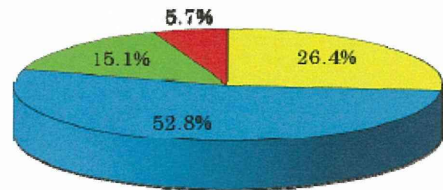
- ① 年齢区分
- ② エンドポイントの設定と評価方法
- ③ Population 薬物動態試験の方法
- ④ その他

小児の開発上の問題点は何ですか？



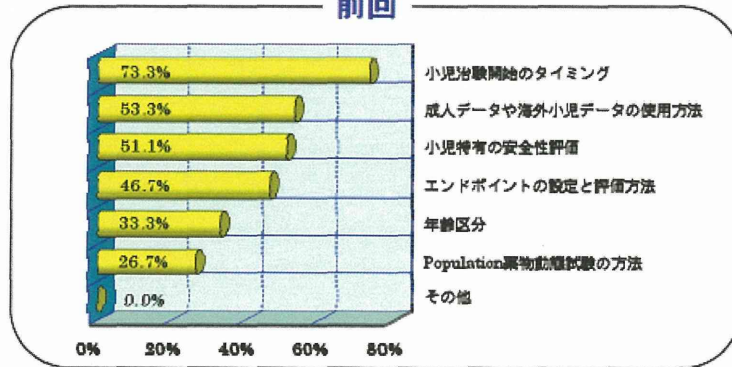
- 小児治験開始のタイミング
- 成人データや海外小児データの使用方法
- 小児特有の安全性評価
- その他

試験計画立案上の問題点は何ですか？



- 年齢区分
- エンドポイントの設定と評価方法
- Population 薬物動態試験の方法
- その他

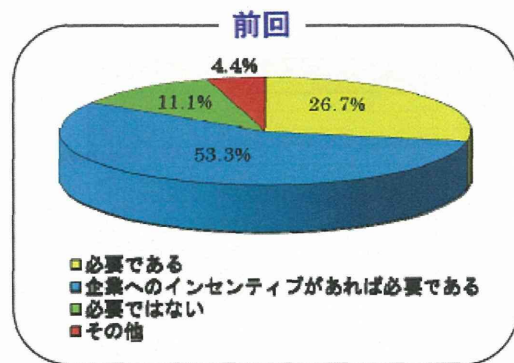
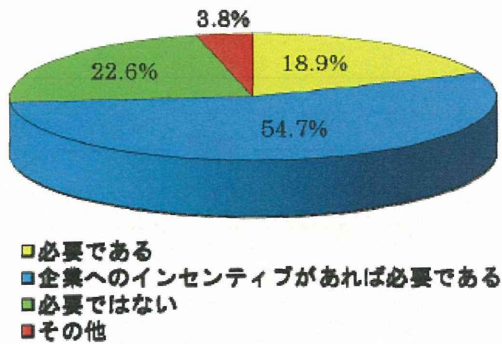
前回



【設問 13】

小児治療を推進するために、欧米同様に法制化が必要であると考えますか。(①～④より1つ選択)

- ① 法制化は必要である
- ② 必要ではない
- ③ 企業へのインセンティブがあれば、必要である
- ④ その他



法制化は「不要」が若干増加しているが、7割以上の企業が「必要」又は「インセンティブがあれば必要」と考えている。