

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)
分担研究報告書

「小児造血器腫瘍に対する臨床評価法の確立」

研究分担者 富澤 大輔 東京医科歯科大学医学部附属病院小児科 助教

研究要旨

小児がんに対する抗悪性腫瘍薬の臨床評価法を確立し、希少疾患である小児がんへの新規薬剤の導入を促進する目的で、『小児悪性腫瘍における抗悪性腫瘍薬の臨床評価方法に関するガイダンス』の作成を行う。今年度は「小児造血器腫瘍に対する臨床評価法の確立」を担当し、小児造血器腫瘍における年間発症者数の調査、開発戦略および臨床試験デザインについて提言を行い、素案を作成した。これを基に、ガイダンス完成に向けて班会議内で議論を行った。

A. 研究目的

成人領域の悪性腫瘍とは異なる背景と性質をもつ小児がんに対する抗悪性腫瘍薬の臨床評価法を確立し、希少疾患である小児がんへの新規薬剤の導入を促進し、小児がんの治療成績改善を通して国民福祉に寄与する。

B. 研究方法

1. 「抗悪性腫瘍薬の臨床評価方法に関するガイドライン（平成 17 年 11 月 1 日薬食審査発第 1101001 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（平成 12 年 12 月 15 日医薬審第 1334 号）」、「日米 EU 医薬品規制調和国際会議（以下 ICH とする）-E5：外国臨床データを受け入れる際に考慮すべき民族的要因についての指針」、「ICH -E11：小児集団における医薬品の臨床試験

に関するガイドライン」を基礎資料とした。

また、小児造血器腫瘍の本邦における年間発症数については、日本小児血液・がん学会の疾患登録データ（Horibe K. Int J Hematol 2013; 98: 74-88）を用いて算出する。更に海外における小児がんに対する抗悪性腫瘍薬の開発における具体例（ソラフェニブ）について資料を収集・検討し、これを開発モデルの一つとして、小児悪性腫瘍に対する抗悪性腫瘍薬の臨床評価に際して留意すべき事項を抽出する。

2. 上記 1. で作成した資料を基に、『小児悪性腫瘍における抗悪性腫瘍薬の臨床評価方法に関するガイダンス』の「小児造血器腫瘍に対する臨床評価法の確立」を担当して素案を作成する。班会議において検討を加え、最終的にガイダンスの完成を目指す。

(倫理面への配慮)

本研究は、主に公開文書の記載に基づいた調査研究であり、倫理面の問題は極めて少ない。ただし、例外的に非公開情報を取扱う場合には、守秘義務及び個人情報保護を厳守する。

C. 研究結果

1. 『小児悪性腫瘍における抗悪性腫瘍薬の臨床評価方法に関するガイダンス』に盛り込むべき内容を検討するにあたって、小児がんにおける新規抗悪性腫瘍剤開発の1つのモデルとして、ソラフェニブを海外における実例の1つとして資料を収集・検討した。
2. 上記1. およびその他資料を基に班会議で議論を行い、ガイダンス素案を作成した。素案は1.背景、2.小児悪性腫瘍全般にける開発戦略、3.臨床試験デザイン、4.薬物動態試験、5.製造販売後調査の各項からなる。特に開発戦略と臨床試験デザインについて、当該薬剤の国内の承認状況(成人での承認の有無)、海外エビデンスの質と量、対象疾患、併用療法の有無等、いろいろなパターンに対応できるようなカテゴリー分けが必要であることから、重点的に討議および検討を行った。同時に、行政側との意見交換も行われた。

D. 考察

小児がんは、成人領域の悪性腫瘍とは生物学的特性として異なるのみならず、発生症例数が極めて少なく、疾患や治療に関する情報を集積しにくいという背景を持つ。このため、抗悪性腫瘍薬の開発を考える場合に、小児用開発であること、希少疾患用開発であること、さらには薬剤上市後の企業戦略まで加味すると、極めて

難しい応用問題であることは間違いない。

本研究の最終目標は、『小児悪性腫瘍における抗悪性腫瘍薬の臨床評価方法に関するガイダンス』の作成であり、本分担研究では実際に海外での小児がんに対する抗悪性腫瘍薬開発の具体例について資料収集を行い、これを1つのモデルとして検討し、わが国の実情も加味した形で小児造血器腫瘍における開発戦略と臨床試験デザインについての提言をまとめて、素案を作成した。今後、本素案を基に班会議内で討議を重ねてガイダンスの完成を目指す。優れたガイダンスの作成によって、小児悪性腫瘍に対する抗悪性腫瘍薬の臨床試験のあり方の指針を示すのみならず、薬事承認ラインの明確化により開発戦略が立てやすくなり、企業の薬剤開発インセンティブにもつながると考えられる。

E. 結論

小児がんに対する抗悪性腫瘍薬の臨床評価法を確立し、希少疾患である小児がんへの新規薬剤の導入を促進する目的で、「小児造血器腫瘍に対する臨床評価法の確立」を担当し、『小児悪性腫瘍における抗悪性腫瘍薬の臨床評価方法に関するガイダンス』素案を作成し、班会議内で議論を行った。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

(雑誌論文)

本研究に関する雑誌論文の発表はなし

(学会発表)

本研究に関する学会発表はなし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし