

厚生労働行政推進調査事業費補助金

厚生労働科学特別研究事業

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

令和 4 年度 総括・分担研究年度終了報告書

研究代表者 鹿野真弓

令和 5 (2023) 年 4 月

年度終了報告書目次

目 次

I. 総括研究年度終了報告		
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	-----	1
鹿野真弓		
II. 分担研究年度終了報告		
1. 小児用医薬品開発に係るアンケート調査	-----	4
鹿野真弓		
(資料1) 製薬企業対象アンケート		
(資料2) アカデミア対象アンケート		
2. 欧米における小児用医薬品開発促進のための法制度の調査	-----	25
林 憲一		
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	-----	29

令和4年度厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）  
（総括）研究報告書

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 東京理科大学薬学部薬学科・教授

研究要旨

本邦における小児用医薬品開発促進に向けて、欧米における関連法制度の情報を収集、整理したところ、いずれの国、地域においても、小児用医薬品の試験を企業に義務付けることにより一定の成果を挙げている様子がうかがわれた。一方で、小児試験の実施の困難さや小児における安全性の問題などから、開発が免除あるいは猶予されるケースが増加する傾向にあり、欧米の方式をわが国にそのまま導入して機能するかについては、慎重な検討が必要であろう。また、欧米が共通して課題に挙げている新生児用医薬品と小児用製剤の開発については、日本も加わった国際協力による解決への取組が効果的と考えられる。

製薬企業を対象としたアンケート調査結果から、小児用医薬品開発が進まない理由として開発コストをカバーする収益が期待できないこと、小児対象治験が実施しにくいこと等が示唆された。小児用医薬品開発に効果的な制度として、薬価加算、特許期間の延長、再審査期間の延長拡大等の要望が多かった。また、効率的な小児対象治験のための基盤整備も望まれる。欧米のような小児用医薬品開発を義務化する制度の導入については、条件付きながら効果的との回答が2/3を占めたが、欧米を含めた規制当局との調整の負荷を懸念する意見も見られた。医療機関対象アンケート調査でも、製薬企業の採算性や治験体制整備不足を含む小児対象治験の困難さが課題として挙げられた。産官学それぞれにおいて、これらの課題への対応が進められることを期待したい。

研究分担者氏名

林 憲一 京都府立医科大学・教授

## A. 研究目的

小児用医薬品は、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煩雑さ等の理由から一般的に開発が進みにくく、産官学を交えた議論が進められてきた。

米国では2002年にBest Pharmaceuticals for Children Act (BPCA)、2003年にPediatric Research Equity Act (PREA)が成立したことで小児試験計画(PSP)の提出が義務化されるとともに、一定のインセンティブが付与されるようになった。欧州においても同様に、2007年のPaediatric Regulationの施行により小児開発計画(PIP)の義務化とインセンティブ付与の仕組みが作られた。このように、欧米では一定の強制力を持った行政主導の取組により、小児用医薬品の開発が進んできた。

本邦でも希少疾病用医薬品指定制度等を通じて支援を行ってきたが、小児用医薬品の開発に対するニーズは高く、2009年6月28日から2017年12月31日までに「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」において「医療上の必要性が高い」と判断された364件の要望の約3割は小児に関するものであった(中川ら、日本小児科学会雑誌 120巻 p1453, 2016)。

令和元年の「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律(薬機法)」の改正における特定用途医薬品指定制度の新設の他、成人を対象とした製造販売承認申請の審査終了までに小児の用法・用量設定の開発計画が提出され、遅滞なく臨床試験が開始された場合の再審査期間延長等のインセンティブが整備された。しかしながら、特に小児がんや小児希少難治性疾患を中心に、未だ小児用医薬品開発への支援は十分とは言えず、自民党創薬力の強化育成に関するPT(プロジェクトチーム)や成育医療等協議会では「難病等の重症疾患に関するドラッグラグ」の問題が指摘され、また、がん対策推進協議会においてもゲノム医療における「小児がんのドラッグラグ」の指摘や、米国の新たな小児がん治療薬開発の推進政策に関して言及されている。

そこで本研究では、今後の本邦における小児医薬品、特に小児がんや小児希少難治性疾患に対する治療薬開発推進の参考となる情報を収集し、取り得る方策の案を検討することとした。

## B. 研究方法

### ① 欧米における小児用医薬品開発促進のための法制度の調査

公表情報に基づき、米国、欧州、英国における小児用医薬品開発促進に係る法制度の情報を収集し、整理した。また、文献調査では十分にカバーできない点は、米国食品医薬品庁(Food and Drug Administration、以下FDA)および欧州医薬品庁(European Medicines Agency、以下EMA)の各担当者に対して対面またはオンラインによるヒアリングを行った。

### ② 小児用医薬品開発に係るアンケート調査

製薬業界及び小児の診療・治験に携わるアカデミアを対象として、小児用医薬品開発関連制度に関するアンケート調査を実施した。

(倫理面への配慮)

製薬企業対象アンケート調査では、一部、個人情報扱うため、研究担当者がアクセスできないよう第三者を個人情報管理者として設置した。

## C. 研究結果

### ① 欧米における小児用医薬品開発促進のための法制度の調査

米国も欧州も法律で小児医薬品の臨床試験計画の提出を製薬企業に義務付けている。米国はBPCAとPREAが主な根拠法であり、その後、小児がん領域の分子標的薬を対象とするRACE法が加った。一方、欧州ではPaediatric Regulationが小児関連の根拠法となっている。

米国: PREAは、成人を対象に開発または審査中の新有効成分や新効能等に対してPSPの提出を義務づけているが、試験の実施が困難な場合には、試験の免除(waiver)や延期(deferral)を認める規定がある。BPCAは、開発または審査中の新有効成分や新効能等に対して小児試験の実施を求めるPREAのような対象の限定は特になく、FDAが独自にあるいは企業の提案に対して開発要請(Written Request)を出し、要請に応じて自発的に小児試験を完遂した企業に対し6か月の販売独占権の延長を認めている。RACE法は、成人がんに対する分子標的薬が小児がんにも有効と考えられる場合に小児試験の実施を義務づけるもので、この法律により従来PREAの対象外であったオーファン指定薬のうち、小児がんで使用し得る分子標

的薬を PREA の対象とすることができるようになった。

欧州:Paediatric Regulationにより PIP の提出と小児用医薬品を審議する Paediatric Committee(PDCO)での審査を企業に義務付ける一方で、PIPに基づき小児試験を行った企業には、6か月間の特許期間延長等のインセンティブを付与している。

上記の制度と各種インセンティブにより、米国では BPCA と PREA により PSP の件数の増加や、添付文書に 600 を超える小児臨床試験の情報が記載される等の成果が見られている。また欧州でも、小児に係る新薬/新効能の承認数が Paediatric Regulation の施行前後で倍以上になった他、対象に小児を含む臨床試験の割合が増える等の成果が報告されている。しかし、米国も欧州も小児試験の免除や延期の規定が適用されるケースが近年増加する傾向にあり、必ずしも想定通りとは言えない面もあることがうかがわれた。このような状況を改善するために、米国 FDA も EMA もベンチャー企業等に対するきめ細やかな相談応需や免除・延期規定への該当性の審査にリソースの多くを割いていた。また、新生児用医薬品および小児用製剤の開発が、欧米に共通の課題となっていた。

## ② 小児用医薬品開発に係るアンケート調査

製薬企業対象アンケート調査結果から、小児用医薬品開発が進まない理由として開発コストをカバーする収益が期待できないこと、小児対象治験が実施しにくいこと等が示唆された。小児用医薬品開発に効果的な制度として、薬価加算、特許期間の延長、再審査期間の延長拡大等の要望が多かった。一方で、薬価加算制度については、小児加算は上限 20%にもかかわらず 5%程度が多い、他の加算との重複が認められない等、運用上の問題の指摘も複数あり、小児用医薬品開発の十分なインセンティブ確立の必要性も示唆された。小児対象治験に関しては、施設選定や症例確保に困難さを感じている意見が見られ、効率的な小児対象治験のための基盤整備が望まれる。また、小児対象治験のデザインや小児用製剤開発等について医薬品医療機器総合機構 (Pharmaceuticals and Medicinal Devices Agency、以下 PMDA) への要望も見られており、小児用医薬品に関する PMDA の審査・相談方針の明確化も必要であろう。

欧米のような小児用医薬品開発を義務化する制度の導入については、対象を必要性が高い医薬品に限定する、あるいは収益及び治験実施体制等の課題解決の条件付きを含めて小児用医薬品開発促進に効果的との回答が 2/3 を占めた。一方、義務化に否定的な意見は 10%だが、欧米では規制当局との免除の議論に多大な労力がかかっているとの意見、現在でも FDA と EMA の意見が異なる場合の調整の負荷が大きく、日本の当局である PMDA の意見が異なる場合を懸念する意見が見られることから、規制当局間の連携 (共同治験相談、共同審査 等) の必要性が考えられる。本邦への小児用医薬品開発義務化の導入の可能性は、海外での制度運用上の課題や、国内の小児用医薬品開発における課題への対応策も踏まえた慎重な検討が必要であろう。

また、小児の診療を行う医療機関を対象としたアンケート調査では、小児がんや希少難治性疾患治療薬の開発が促進されない理由として企業に採算性がないこと、小児患者自体が少ないこと、及び体制整備の不足を含む小児治験の実施の困難さを挙げる意見が多かった。小児用医薬品開発を促進させる施策として、疾患レジストリの構築と運営の促進や国際共同治験への参加を促進させることに対しては肯定的な意見が多く、その他の施策の提案として、企業へのインセンティブを挙げる意見と同時に小児治験の義務化を挙げる意見があった。一方、患者申出療養を強化することに対しては肯定的な意見が 6 割強にとどまり、申込みが煩雑であると同時に手続きの難しさや時間を要することを問題として挙げる意見が多かった。

## D. 考察

欧米における小児用医薬品開発促進のための法制度の調査から、いずれの国、地域においても、小児用医薬品の試験を企業に義務付けることにより一定の成果を挙げている様子が見られた。欧米のそのような取組は、日本の小児用医薬品を開発を一層推進する観点からも参考となるものである。ただし実際の運用では、小児試験の実施の困難さや小児における安全性の問題などから、近年、開発が免除あるいは猶予されるケースが増加傾向にあり、欧米の方式をそのままが国に導入しても機能するかについては慎重な検討が必要であろう。また、欧米が共通して課題に挙げている新生児用医薬品と小児用製剤の開発については、日本も加わった国際協力による解決への取組が効果的と考えられる。

企業対象アンケート調査結果から製薬企業が課題と捉えている事項を確認することができた。今後、自由記載の意見を中心にさらに詳細を確認するとともに、アカデミア対象アンケート調査結果からも、企業の採算性や小児対象治験、特に国際共同治験の実施体制強化の必要性が確認された。

製薬企業の多くは小児用医薬品開発の経験が限られることも、開発を躊躇する一因となっている可能性が考えられ、今後の小児用医薬品開発の参考となるよう、過去に承認された小児がんや小児希少難治性疾患の治

療薬について承認申請時の臨床データパッケージを調査し、整理して示すことを検討している。

#### E. 結論

欧米では、小児用医薬品の試験を企業に義務付けることにより小児用医薬品開発促進について一定の成果を挙げている様子がうかがわれた。一方で、開発が免除あるいは猶予されるケースが増加している傾向が見られた。

製薬企業対象アンケートからは、小児用医薬品開発促進に関して、製薬企業が課題と考える事項や改善に向けて検討すべき要件が確認された。具体的には、薬価制度改定を含む収益に関するインセンティブ付与、小児対象治験の実施体制の強化、欧米規制当局との連携を含むPMDAの審査・相談体制強化及び審査方針の明確化等である。本邦への欧米のような小児対象医薬品の開発義務化の導入に関しては、対象の限定や課題解決の条件付きで前向きな回答が多かった。しかし開発免除に関する規制当局との議論や欧米を含めた規制当局との調整の負荷を懸念する意見も見られ、欧米の法制度調査で見られた開発免除・猶予の増加との関連性が示唆された。

義務化されても国内の小児対象治験に関する課題はすぐには解決されないとの意見もあり、本邦における小児用医薬品開発推進のための制度立案に当たっては、まず国内で小児用医薬品開発が円滑に進められる環境整備が前提となるであろう。その上で、欧米の制度の運用上の課題についてもさらに精査し、慎重に検討する必要があると考える。医療機関対象アンケートにおいても企業の採算性や小児対象治験実施体制の整備不足が主要な課題として挙げられていた。今後、これらの課題への行政的対応に加え、アカデミア主体の小児対象治験の体制整備、製薬業界の対応がそれぞれ進むことを期待したい。

#### F. 健康危険情報

該当なし。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

拝郷久満、松田健司、林憲一、鹿野真弓。小児用医薬品の国内開発における課題と今後の展開 —小児用の医薬品開発に関する企業へのアンケート調査より— レギュラトリーサイエンス学会誌 14, 5-24 (2024)

##### 2. 学会発表

なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

なし

令和元年度厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）  
（分担）研究報告書

小児用医薬品開発に係るアンケート調査

研究代表者 鹿野 真弓 東京理科大学薬学部薬学科・教授

研究要旨

製薬企業及び小児を対象とした診療・治験を実施する医療機関を対象に、それぞれアンケート調査を行った。製薬企業対象アンケート調査結果から、小児用医薬品開発が進まない理由として開発コストをカバーする収益が期待できないこと、小児対象治験が実施しにくいこと等が示唆された。欧米のような小児用医薬品開発を義務化する制度の導入については、対象の限定や課題解決等の条件付きを含めて小児用医薬品開発促進に効果的との回答が2/3を占めた。一方、小児用医薬品開発に効果的な制度として、薬価加算、特許期間の延長、再審査期間の延長拡大等の要望が多かった。医療機関対象のアンケート調査においても、小児用医薬品の開発が進まない理由として製薬企業の採算性を挙げる回答が最も多く、他に小児対象治験、特に国際共同治験の体制整備不足を含む小児対象試験の困難さが挙げられた。今後、産官学それぞれにおいて、これらの課題への対応が進むことが期待される。

A. 研究目的

本研究においては、小児用医薬品開発に関する現状の課題や開発促進に効果的な法制度等に関して、製薬業界及び小児の診療・治験に携わるアカデミアを対象とした、小児用医薬品開発関連制度に関するアンケート調査を実施した。

B. 研究方法

製薬業界対象アンケート内容は【資料1】、アカデミア対象アンケート内容は【資料2】に掲載した。アンケート調査はGoogleフォームを用いて行い、対象者にリンク情報及びGoogleフォームが使用できない場合に備えてwordファイルを添付してメールで送付した。Wordファイルでの回答はメールで返送された。アンケート調査は3月1日～3月13日に実施し、事前に申し出があった4企業からは遅れて回答が提出された。

製薬業界対象アンケートは、新薬開発を行う製薬企業が属する業界団体である日本製薬工業協会、PhRMA Japan（米国研究製薬工業協会）、EFPIA Japan（欧州製薬団体連合会）、主要なバイオベンチャー企業が属するバイオインダストリー協会の創薬ベンチャー企業会員に、各団体の窓口担当者から電子メールで送付して頂いた。

アカデミア対象アンケートは、日本小児総合医療施設協議会、日本小児科学会関連分科会代表、全国国立病院薬剤部科長会議、小児治験ネットワークの各医療機関に送付し、各医療機関内で小児対象治験や小児の診療に携わる医師、治験担当者に展開された。

（倫理面への配慮）

製薬企業対象アンケート調査では、万一、事後の確認が必要となった場合に備え、各企業の窓口担当者の連絡先の記載を求めた。この連絡先は個人情報に該当するため、研究担当者がアクセスできないよう第三者を個人情報管理者として設置した。

C. 研究結果及び考察

小児用医薬品開発の義務化について

企業対象アンケートにおいては、必要性が高い疾患に限定する、小児用医薬品開発に係る課題を解決する、等の条件付きを含め、肯定的な意見が2/3を占めた。外資系製薬企業は海外本社が開発の意志決定を行うが、日本支社に小児用医薬品開発の情報が共有されていない場合も多いと推察され、本邦での小児用医薬品義務化により早期に日本向けの開発計画が立案される可能性が期待される。

義務化に否定的な意見は10%程度だが、現在でもFDAとEMAの意見が異なる場合の調整の負荷が大きいことから規制当局間の連携（共同治験相談、共同審査等）を望む意見が見られた。

医療機関対象アンケートにおいても、小児用医薬品開発の義務化に肯定的な意見が多く見られた。

期待されるインセンティブ

企業対象アンケート調査では、小児を対象とした治験の実施や小児用製剤開発のみならず、小

児対象治験体制の整備等のコストがかかる一方で、小児用医薬品は成人より用量が少ないため単価が低くなり、コストを回収可能な収益が期待できないという意見が大半を占めた。従って、期待されるインセンティブは収益性の向上につながるものであった。上位のインセンティブへの期待は以下の通り。

✓ 薬価の加算

現在の薬価の小児加算は限定的（規程上の上限は25%だがほとんど5%）でコストをカバーできないという意見が多かった。小児用医薬品の開発効果が高いと企業担当が考える方策の第一位は、成人適応への薬価上メリットの拡大であった。他に、小児加算の増額、他の加算との重複加算等の提案があった。

✓ 特許期間の延長

現状の5年を超える特許期間の延長は、小児用医薬品の開発効果が高いと企業担当が考える方策の第二位であった。

✓ 再審査期間延長の上限拡大

成人適応を含む再審査期間延長の10年を超える拡大は、小児用医薬品の開発効果が高いと企業担当が考える方策の第三位であった。一方で、特許期間の方が長いので再審査期間延長はさほど効果が無いという意見も見られた。

医療機関対象アンケート調査では、小児用医薬品の開発が進まない主な理由として、企業の採算性の問題を挙げた回答が最も多く、医療機関においても製薬企業の収益増につながるインセンティブが必要なことが広く認識されていた。一方、患者申出療養の強化の提案に対しては肯定的な意見が6割強にとどまり、申し込みが煩雑であると同時に手続きの難しさや時間を要することを問題として挙げる意見が多かった。小児用医薬品開発につながる現行制度についても、必要な改善を加えるとともに、情報発信して行くことが重要と考えられる。

### 治験実施体制の課題

企業対象アンケート調査では、小児対象試験の経験が豊富な企業は限られるためか、施設選定や症例確保に困難さを感じている意見があった。医療機関対象のアンケートでも小児対象治験が実施可能な施設は限定的である傾向が見られており、主要医療機関での小児対象治験実施体制を強化するとともに、効率的な基盤（例えば小児治験ネットワークや成育医療センターが窓口となり、関連学会と調整して施設を紹介する等）整備が望まれる。

他に、分散型臨床試験（DCT）や医師主導国際治験の強化の提案も検討に値すると思料する。

医療機関対象アンケートでは、小児用医薬品開発が進まない理由として企業の採算性に次いで、小児患者が少ない、小児対象治験の実施困難が挙げられていた。特に国際共同治験推進のためには、スタッフの充実化や事務手続きの効率化が必要とする意見が最も多かった。

### D. 考察

以上の調査から、小児用医薬品の開発義務化の議論の前に、小児用医薬品開発の現実的な課題を解決する必要があることが示された。すなわち、企業の採算性に関するインセンティブの整備、PMDAと海外規制当局との連携や審査方針の明確化、小児対象治験に向けた医療機関の体制強化等が必要であることが確認された。また、製薬企業の多くは小児用医薬品開発の経験が限られることも、開発を躊躇する一因となっている可能性が考えられた。そこで、今後の小児用医薬品開発の参考となるよう、過去に承認された小児がんや小児の希少難治性疾患の治療薬について承認申請時の臨床データパッケージを調査して整理して示すことを検討している。

### E. 結論

小児用医薬品開発促進に関して、製薬企業が課題と考える事項や改善に向けて検討すべき要件が確認された。

### F. 研究発表

#### 1. 論文発表

拝郷久満、松田健司、林憲一、鹿野真弓. 小児用医薬品の国内開発における課題と今後の展開 — 小児用の医薬品開発に関する企業へのアンケート調査より — レギュラトリーサイエンス学会誌 14, 5-24 (2024)

#### 2. 学会発表

なし

### G. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む。）

#### 1. 特許取得

なし

#### 2. 実用新案登録

なし

#### 3. その他

なし



## 企業対象

### 小児用の医薬品開発に関するアンケート調査へのお願い

小児用医薬品は、市場規模が小さいことや、成人対象の治験と比べて小児を対象とした治験では特殊な配慮や手続き等が求められるなどのため、一般的に臨床開発が進みにくいことが知られています。さらに、欧米で小児に使用されている医薬品の多くが、本邦では小児への適応が得られていないという状況が生じています。一方で、これらの小児用医薬品を国内でも使用できるようにしてほしいという患者及びそのご家族、また臨床現場からの要望は大変強く、これを充足することは喫緊の課題となっています。

このような背景から、令和4年度厚生労働科学特別研究事業として「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」が実施されております。つきましては、当該研究の一環として実施するアンケート調査へのご協力を賜りたく、お願い申し上げます。

このアンケート調査は、日本で小児を対象とした医薬品の開発が進まない理由を確認するとともに、その開発を促進するための施策を検討することを目的としています。ご多忙の中とは存じますが、忌憚のないご意見を頂戴したく、是非、本調査にご協力いただけますようお願い申し上げます。

なお、アンケート結果については論文投稿、学会発表、厚生労働科学研究報告書として、各社の回答が特定されない形で公表させて頂くことをご承知おきください。

#### 【ご回答にあたってのお願い】

- 専門的な質問も含まれておりますので、日本での医薬品開発の戦略を立案する部署や、薬価担当者及び臨床開発責任者等のご担当者に聴き取りなどをし、**各社・団体内のご意見をとりまとめてご回答を**いただけますようお願い致します。
- 事後的に回答内容の確認等のためにご連絡させて頂く可能性がございますので、御社の窓口の方のご氏名と連絡先メールアドレスの記入をお願いする箇所がございます。結果の公表に当たっては、回答者の所属医療機関が特定されないよう十分配慮いたしますので、ご協力をよろしくお願い申し上げます。
- 回答期限は**令和5年3月13日（月）**とさせていただきます。延長が必要な場合は下記問い合わせ先までご連絡下さい。

本アンケートに関するお問合せは以下にお願いいたします。

東京理科大学薬学部薬学科 鹿野真弓

メール宛先：shikano-m@rs.tus.ac.jp

(1)-1 本アンケート回答についてご連絡させて頂く場合の窓口ご担当者様のご所属部署、ご氏名を記載してください。

(1)-2 本アンケート回答についてご連絡させて頂く場合の窓口ご担当者様のご連絡先（メールアドレス、電話番号）を記載してください。

## 1. ご所属の企業・団体について

ご所属の組織についてお尋ねします。

(1) 所属する団体の種別をお答えください。

- 製薬企業
- バイオベンチャー企業
- その他

(2) 資本形態は次のどちらですか？

- 国内企業
- 外資系企業

(3) 日本国内の従業員数

- 50名未満
- 51～100名
- 101～1000名
- 1001名以上

(4) 過去10年間の新薬（新有効成分含有医薬品）の製造販売承認数

- 0～1品目
- 2～5品目
- 6～10品目
- 11～20品目
- 21品目以上

## 2. 小児適応未取得品目の有無について

小児適応未取得品目の有無についてお尋ねします。

(1) 御社が保有する医薬品の中で、2002年以降に欧州又は米国の何れかでは小児の適応を取得済み、又は現在開発中（海外の導入元、又は海外への導出先の会社が適応を取得、又は現在開発中の場合も含む）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？

- なし（欧米の小児適応取得品はすべて国内小児適応取得済・開発中・開発計画中）
- あり → (2)、(3)、(4)、(5)へ
- 海外で小児適応を取得した医薬品はない
- わからない

(2) (1)で「あり」を選択した場合、その品目数をお答えください。

(3) (1)で「あり」を選択した場合、そのうちの小児がん治療薬の品目数をお答えください。

(4) (1)で「あり」を選択した場合、そのうちの小児希少難治性疾患の品目数をお答えください。

(5) (1)で「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。

- 小児の適応取得は日本では義務でない
- 日本では治験の実施が困難 →(6)へ
- 採算が取れない →(7)へ
- 治験相談を行った結果、困難と判断した →(8)へ
- 国内の小児患者が少ない
- 国内での疾患背景や患者数などの情報が不足し、開発計画を立てにくい
- 日本専用の小児用製剤の開発が必要である
- 小児の適応を取得しなくとも使われている
- その他（自由記載） \_\_\_\_\_

(6) (5)で「日本では治験の実施が困難」を選択された方に質問です。具体的な理由を以下から選択してください。（複数選択可）

- 日本での小児患者の組入れが困難
- 国内外で診断基準や治療法が異なる
- 国内外で民族的要因が異なる
- その他（自由記載） \_\_\_\_\_

(7) (5)で「採算が取れない」を選択された方に質問です。最も大きな要因を以下から1つ選択してください。

- 臨床試験のコストが高い
- 患者数が少なく売上げが期待できない
- 採算が取れるだけの薬価が期待できない
- その他（自由記載） \_\_\_\_\_

(8) (5)で「治験相談を行った結果、困難と判断した」を選択された方に質問です。差支えない範囲で結構ですので、困難と判断した具体的な理由を教えてください。（自由記載）

### 3. 現行制度の効果について

以下に示した現行の各制度は、小児用医薬品の開発を促すために有効だと思いますか。

- (1) 成人適応の再審査期間中に小児適応の用法・用量設定を行う場合、10年を上限として再審査期間を延長  
(平成11年2月1日 医薬発第107号)

- 有効
- やや有効
- 効果を感じない →(2)へ
- 制度を知らない

- (2) (1)で「効果を感じない」を選択された場合、その理由をご記入ください。

- (3) 成人適用の承認までに小児対象の用法・用量設定の開発計画提出及び治験開始により10年を上限として再審査期間を延長 (令和2年8月31日 薬食審査発0831第16号)

- 有効
- やや有効
- 効果を感じない →(4)へ
- 制度を知らない

- (4) (3)で「効果を感じない」を選択された場合、その理由をご記入ください。

- (5) 薬価制度におけるメリット (小児加算)

- 有効
- やや有効
- 効果を感じない →(6)へ
- 制度を知らない

- (6) (5)で「効果を感じない」を選択された場合、その理由をご記入ください。

- (7) 治験相談の優先制度

- 有効
- やや有効
- 効果を感じない
- 制度を知らない

- (8) (7)で「効果を感じない」を選択された場合、その理由をご記入ください。

(9) [優先審査](#)

【優先審査制度】新薬の承認審査において、一定の基準を満たす医薬品の審査を優先的に行う制度。

- 有効
- やや有効
- 効果を感じない
- 制度を知らない

(10) (9)で「効果を感じない」を選択された場合、その理由をご記入ください。

(11) 医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議を経た[特定用途医薬品指定](#)

【特定用途医薬品指定制度】小児に対する用法・用量が設定されていないなど、医療上のニーズが著しく充足されていない医薬品の研究開発の促進を目的とする。学会、患者団体、製販業者等からの要望について、医療上の必要性が高い未承認薬・適応外資料約検討会議の評価を経て指定され、PMDAの優先相談、優先審査の対象となる。

- 有効
- やや有効
- 効果を感じない
- 制度を知らない

(12) (11)で「効果を感じない」を選択された場合、その理由をご記入ください。

(13) 「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」(令和2年6月30日事務連絡)

- 有効・利用したことがある
- やや有効
- 効果を感じない
- 当該事務連絡を知らない

(14) (13)で「効果を感じない」を選択された場合、その理由をご記入ください。

#### 4. 米国の PREA や RACE Act、欧州の PIP のような小児医薬品の開発推進制度の日本への導入の可能性について

[米国の PREA や RACE Act、欧州の PIP](#) のような小児医薬品の開発推進制度の日本への導入の可能性についてお尋ねします。

【米国の RACE Act.】希少疾病に指定されたがんの治療薬については、PREA の waiver (PREA 要件の免除) を廃止し、成人用の抗がん剤について小児用医薬品としての評価を義務付ける法。

(1) これらのような制度を日本に導入した場合、機能すると思いますか。

- 制度の導入により、小児用医薬品の開発が促進されると思う。
- 特に小児用医薬品の必要性が高い疾患に限定すれば、開発が促進されると思う。 →(2)へ
- 課題を解決すれば、小児用医薬品の開発が促進されると思う。
- 日本にこれらのような制度を導入しても、小児用医薬品の開発促進はあまり期待できない。 →(3)へ
- わからない。

(2) (1)で「課題を解決すれば、小児用医薬品の開発が促進されると思う。」を選択した方に質問です。どのような課題が考えられるか具体的に記載してください。

(3) (1)で「日本にこれらのような制度を導入しても、小児用医薬品の開発促進はあまり期待できない。」を選択した方に質問です。そのように考える理由を記載してください。(自由記載)



## 5. 小児用医薬品開発促進に向けた施策（案）について

以下のような施策は小児用医薬品の開発促進に対して有効と思いますか

(1)-1 疾患背景等の研究や、疾患レジストリーの構築／運営に対する研究助成により調査を促進させる。

- そう思う
- ややそう思う
- 思わない
- わからない

(1)-2 「疾患背景等の研究や、疾患レジストリーの構築／運営に対する研究助成により調査を促進させる」方策について、ご意見があればご記入ください。

(2)-1 小児を対象とした国際共同治験を促進する施策を設ける。

- そう思う
- ややそう思う
- 思わない
- わからない

(2)-2 「そう思う」「ややそう思う」を選択された場合、具体的な施策の案をご記入ください。

(2)-3 「小児を対象とした国際共同治験を促進する施策を設ける」方策について、ご意見があればご記入ください。

(3)-1 成人適応も含めた再審査期間延長（10年を上限として2年延長）の上限を拡張する。

- そう思う
- ややそう思う
- 思わない
- わからない

(3)-2 「成人適応も含めた再審査期間延長（10年を上限として2年延長）の上限を拡張する」方策について、ご意見があればご記入ください。

(4)-1 特許期間の延長（5年を上限）の上限を拡張する。

- そう思う
- ややそう思う
- 思わない
- わからない

(4)-2 「特許期間の延長（5年を上限）の上限を拡張する」方策について、ご意見があればご記入ください。

(5)-1 [条件付き早期承認制度](#)の適用を受けやすくする。

【条件付き早期承認制度】治療法が乏しく患者数が少ない重篤な疾患の医薬品で、我が国での治験実施が困難・長時間を要する場合に、承認申請時に検証的臨床試験以外の臨床試験等で一定程度の有効性・安全性を確認し、製販後に有効性・安全性の再確認等に必要の調査等を実施すること等を条件として承認する制度。

- そう思う
- ややそう思う
- 思わない
- わからない

(5)-2 (5)-1で「そう思う」又は「ややそう思う」を選択された場合、[FDAのAA \(accelerated approval program\)](#)や[EMAのPRIME \(priority medicines\)](#)と比べメリットは大きいと思いますか。

【FDAのAA】アンメットメディカルニーズを満たす重篤な疾患の治療薬を代替エンドポイントに基づき早期承認するプログラム。その後、検証的試験で臨床的ベネフィットを示すことで正式な承認が得られるが、示せない場合は早期承認が取り消される。

【EMAのPRIME】アンメットメディカルニーズを対象とした医薬品開発のサポートを強化しより早く患者に医薬品を届けるプログラム。初期の臨床データに基づいて有望な医薬品を指定し、早期から開発者とEMA専門家グループや医療技術評価機関との対話により開発計画最適化、審査の迅速化を行う。

- そう思う
- ややそう思う
- 思わない
- わからない

(5)-3 「条件付き早期承認制度の適用を受けやすくする」方策について、ご意見があればご記入ください。

(6)-1 [先駆け審査指定制度](#)の適用を受けやすくする。

【先駆け審査指定制度】世界に先駆けて日本で申請を目指す画期的な新薬、医療機器、再生医療等製品、体外診断用医薬品を承認審査で優遇する制度。

- そう思う
- ややそう思う
- 思わない
- わからない

(6)-2 (6)-1で「そう思う」又は「ややそう思う」を選択された場合、[FDAのAA \(accelerated approval program\)](#)や[EMAのPRIME \(priority medicines\)](#)と比べメリットは大きいと思いますか。

【FDAのAA、EMAのPRIMEの説明は(5)-2参照。】

- そう思う
- ややそう思う

- 思わない
- わからない

(6)-3 「先駆け審査指定制度の適用を受けやすくする」方策について、ご意見があればご記入ください。

(7)-1 優先審査の適用を受けやすくする。

【優先審査制度】新薬の承認審査において、一定の基準を満たす医薬品の審査を優先的に行う制度。

- そう思う
- ややそう思う
- 思わない
- わからない

(7)-2 「優先審査の適用を受けやすくする」方策について、ご意見があればご記入ください。

(8)-1 小児適応開発についての治験相談の無料化する。

- そう思う
- ややそう思う
- 思わない
- わからない

(8)-2 「小児適応開発についての治験相談の無料化する」方策について、ご意見があればご記入ください。

(9)-1 海外で使用している英語資料を用いた治験相談を導入する（日本語資料作成不要）。

- そう思う → (9)-2 へ
- ややそう思う → (9)-2 へ
- 思わない
- わからない

(9)-2 (9)-1 で「そう思う」「ややそう思う」を選択した場合、どの段階（第 I 相試験開始前相談、承認申請前相談 等）で特に必要性が高いと思われますか。

(9)-3 「海外で使用している英語資料を用いた治験相談を導入する」方策について、ご意見があればご記入ください。

(10)-1 抗エイズ薬と同様に、小児用医薬品の承認申請資料として海外当局への英文申請資料を提出可能

とする。

- そう思う
- ややそう思う
- 思わない
- わからない

(10)-2 「小児用医薬品の承認申請資料として海外当局への英文申請資料を提出可能とする」方策について、ご意見があればご記入ください。

(11)-1 小児の適応を取得した品目の成人への適応にも薬価上のメリットを拡張できる。

- そう思う
- ややそう思う
- 思わない
- わからない

(11)-2 「小児の適応を取得した品目の成人への適応にも薬価上のメリットを拡張できる」方策について、ご意見があればご記入ください。

(12)-1 他品目の薬価にもメリットを拡張できる。

- そう思う
- ややそう思う
- 思わない
- わからない

(12)-2 「他品目の薬価にもメリットを拡張できる」方策についてご意見があればご記入ください。

(13)-1 バウチャー制度（他の品目に優先審査等のメリットを移管できる権利。他社への販売もできる。）を導入する。

- そう思う
- ややそう思う
- 思わない
- わからない

(13)-2 「バウチャー制度を導入する」方策についてご意見があればご記入ください。

(14)-1 小児適応の開発に失敗しても成人の適応や他の品目でメリットを享受できる。

- そう思う
- ややそう思う
- 思わない
- わからない

(14)-2 「小児適応の開発に失敗しても成人の適応や他の品目でメリットを享受できる」方策についてご意見があればご記入ください。

(15)-1 小児の適応取得に貢献した会社の社会的認知度が高まるような広報活動が許可される。

- そう思う
- ややそう思う
- 思わない
- わからない

(15)-2 「小児の適応取得に貢献した会社の社会的認知度が高まるような広報活動が許可される」方策についてご意見があればご記入ください。

(16) 上記(1)～(15)の施策のうち、特に小児用医薬品開発促進効果が高いと考えられるものを3つ選択してください。

(17) 上記(1)～(15)の他に有効と思われる施策の案がありましたらご記入ください。

(18) 小児用医薬品開発促進全般について、ご意見があればご記入ください。

以上でアンケートは終了です。  
ご協力ありがとうございました。

## 医療機関対象

### 小児用の医薬品開発に関するアンケート調査へのご協力をお願い

小児用医薬品は、市場規模が小さいことや、成人対象の治験と比べて小児を対象とした治験では特殊な配慮や手続き等が求められるなどのため、一般的に臨床開発が進みにくいことが知られています。さらに、欧米で小児に使用されている医薬品の多くが、本邦では小児への適応が得られていないという状況が生じています。一方で、これらの小児用医薬品を国内でも使用できるようにしてほしいという患者及びそのご家族、また臨床現場からの要望は大変強く、これを充足することは喫緊の課題となっています。

このような背景から、令和4年度厚生労働科学特別研究事業として「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」が実施されております。つきましては、当該研究の一環として実施するアンケート調査へのご協力を賜りたく、お願い申し上げます。

このアンケート調査は、日本で小児を対象とした医薬品の開発が進まない理由を確認するとともに、その開発を促進するための施策を検討することを目的としています。ご多忙の中とは存じますが、忌憚のないご意見を頂戴したく、是非、本調査にご協力いただけますようお願い申し上げます。

なお、アンケート結果については、論文投稿、学会発表、厚生労働科学研究報告書として、回答頂いた方の所属医療機関が特定されない形で公表させて頂くことをご承知おきください。

本アンケートに関するお問合せ先：

東京理科大学薬学部薬学科 鹿野真弓

メール宛先：shikano-m@rs.tus.ac.jp

【ご回答に当たってのお願い】

以下の双方の方にご回答頂きたくお願いいたします。回答はご所属医療機関の公式見解ではなく、ご回答者様の所感で結構でございます。

- 小児がんのご担当及び小児希少難治性疾患のご担当を含む小児疾患の診療を担当される医師の方
- 治験事務局のご担当者様
- CRCの方

医療機関ごとの回答数の差異により結果の評価が難しくなる場合が考えられますので、可能な限りご所属の医療機関名をご記入ください。結果の公表に当たっては、個別回答者の所属医療機関が特定されないよう十分配慮いたします。

所属医療機関名
---------

件数をご回答いただく質問の場合、過去経緯等の確認が難しい場合は概数でも結構です。

### 3. ご所属の医療機関について

- 1) 1) ご所属の医療機関の種別をお選びください。
  - 大学病院
  - 国立高度専門医療研究センター
  - 国立病院
  - その他
- 2) あなたの所属部署・業務を選択してください
  - 小児科／小児科医
  - 治験事務局
  - その他（自由記載）
- 3) あなたが所属する医療機関において、昨年1年間（2022年1～12月）に実施された16歳未満の小児を対象に含む治験の実施件数をお答えください。  
（組み入れ症例数が0の場合でも件数に加えてください）  
企業主導治験
  - 0-2件
  - 3-5件
  - 6-10件
  - 11件以上医師主導治験
  - 0-2件
  - 3-5件
  - 6件以上
- 4) あなたが所属する医療機関において、コロナ禍直前1年間（2019年1～12月）に実施された16歳未満の小児を対象に含む治験の実施件数をお答えください。  
（組み入れ症例数が0の場合でも件数に加えてください）

#### 企業主導治験

- 0-2 件
- 3-5 件
- 6-10 件
- 11 件以上

#### 医師主導治験

- 0-2 件
- 3-5 件
- 6 件以上

## 4. 適応未取得品目について

小児がん（固形がん及び血液がん）や希少疾病の治療薬を念頭に置いてご回答ください。

(2) 小児がんの治療薬の開発が、日本で活発に行われない理由に該当すると考えられるものを選択してください。（複数回答可）

- 小児の適応取得は日本では義務でない
- 日本では治験の実施が困難
- 企業にとって採算性がない
- 小児患者自体が少ない
- 疾患背景や患者数などの情報が不足している
- 日本専用の小児用製剤の開発が必要である
- 小児の適応を取得しなくとも使われている
- その他（自由記載）

(3) (1)で「日本では治験の実施が困難」を選択した方に質問します。

どのような困難さがあると思われますか？（複数回答可）

- 日本での小児患者の組入れが困難
- 国内外で診断基準や治療法が異なる
- 国内外で民族的要因が異なる
- 小児治験を実施する体制が整っている医療機関に限られる（手順書等の整備不十分、人員が確保できない など）
- その他（自由記載）

(4) 小児希少難治性疾患の治療薬の開発が、日本で活発に行われない理由に該当すると考えられるものを選択してください。（複数回答可）

- 小児の適応取得は日本では義務でない
- 日本では治験の実施が困難
- 企業にとって採算性がない
- 小児患者自体が少ない
- 疾患背景や患者数などの情報が不足している
- 日本専用の小児用製剤の開発が必要である



- 小児の適応を取得しなくとも使われている
- その他（自由記載）

(5) (3)で「日本では治験の実施が困難」を選択した方に質問します。

どのような困難さがあると思われますか？（複数回答可）

- 日本での小児患者の組入れが困難
- 国内外で診断基準や治療法が異なる
- 国内外で民族的要因が異なる
- 小児治験を実施する体制が整っている医療機関が限られる（手順書等の整備不十分、人員が確保できない など）
- その他（自由記載）

## 5. 以下のような施策は小児用医薬品開発の促進に対して有効と思われますか

1) 疾患背景等の研究や、疾患レジストリーの構築／運営に対する研究助成により調査を促進させる

- そう思う
- ややそう思う
- 思わない
- わからない

「思わない」を選択された場合はその理由をご記入ください。

5) 国際共同治験の実施を推進するための施策を講じる

- そう思う
- ややそう思う
- 思わない
- わからない

「そう思う」「ややそう思う」を選択された場合、具体的な施策の案があればご記入下さい。

「思わない」を選択された場合はその理由をご記入ください。

6) 国内の小児適応取得が間に合わない場合、患者申し出療養による海外承認薬を使いやすくする。

- そう思う
- ややそう思う
- 思わない
- わからない

7) 6)で「そう思う」「ややそう思う」を選択された場合、使いにくい理由をご記入ください。

8) その他に、有効と思われる施策のご提案があればご記入ください。

アンケートは以上で終了です。  
ご協力ありがとうございました。

令和 4 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）  
（分担）研究報告書

欧米における小児用医薬品開発促進のための法制度の調査

研究分担者 林 憲一 京都府立医科大学・教授

研究要旨

わが国の小児用医薬品開発促進策を検討する際の基礎資料を得ることを目的に、米国、欧州、英国における小児用医薬品の開発促進のための法制度について公表情報を調査し、整理した。また、文献調査では十分にカバーできない点は、米国 FDA、EMA の各担当者に対し対面またはオンラインによるヒアリングを行った。その結果、欧米では、小児用医薬品の試験を企業に義務付けることにより一定の成果を挙げている様子が見えてきた。しかしながら、小児試験の実施の困難さや小児における安全性の問題などから、近年、開発が免除あるいは猶予されるケースが増加傾向にあり、欧米の方式をそのまま導入して機能するかについては慎重な検討が必要であろう。また、欧米が共通して課題に挙げている新生児用医薬品と小児用製剤の開発については、日本も加わった国際協力による解決への取組が効果的と考えられた。

A. 研究目的

欧米における小児用医薬品の開発促進のための法制度について、インターネットを含む文献情報の調査および米国FDA、EMAの各担当者へのヒアリングを行い、わが国の小児用医薬品開発促進策を検討する際の基礎資料を得ることを目的とする。

B. 研究方法

公表情報に基づき、以下の対象国（地域）について小児用医薬品開発促進のための法制度に関する情報を収集、整理した。

＜対象国（地域）および対象機関＞

米国：食品医薬品局（Food and Drug Administration、以下 FDA）、EU：欧州医薬品庁（European Medicines Agency、以下 EMA）/欧州委員会、英国：医薬品医療製品規制庁（Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency、以下 MHRA）

＜調査項目＞

各国（地域）の小児がん、小児希少疾病に対する医薬品開発を促進するための薬事規制、小児用医薬品に対する承認審査上の取扱い、開発企業へのインセンティブ等に関する事項

（倫理面への配慮）

特になし。

C. 研究結果

米国

米国では 1997 年に小児用医薬品の開発を奨励

することを定めた最初の法律である Food & Drug Administration Modernization Act（以下、「FDA 近代化法」）を制定した。FDA 近代化法は、小児用医薬品（小児希少疾病用医薬品も含む）の開発において製薬企業が自発的に小児臨床試験を行うことを奨励し、インセンティブとして特許期間の消失後 6 か月間の販売独占権の延長を付与している。その後 2002 年には、小児臨床試験を促進するため Best Pharmaceuticals for Children Act（以下、「BCPA」）を制定し、その中で FDA の組織内に Office of Pediatric Therapeutics を設置して小児臨床試験の相談や支援などの機能を果たすことを定めている。BCPA では、FDA 近代化法で導入されたインセンティブは引き続き有効とされ、FDA の Written Request に記載された小児臨床試験（小児の希少疾病用医薬品を含む）を自発的に完了した製薬企業には、特許期間消失後 6 か月間の販売独占権の延長が付与される。

2003 年には Pediatric Research Equity Act（以下、「PREA」）を制定し、医薬品の承認申請段階での小児データの提出が義務付けられた（ただし、希少疾病用医薬品は小児データ提出義務の対象外）。BCPA 及び PREA に基づく小児医薬品の開発は Pediatric Advisory Committee で検討されるが、小児試験が困難な場合の免除（Waiver）条項や安全性等の理由で試験の実施を遅らせる猶予（Deferral）条項が設けられている。

2007 年に米国議会は FDA Amendments Act（以下、「FDAAA」）において BCPA 及び PREA の 5 年間延長を承認した。この年には、小児の副作用報告の評価を行う Pediatric Review Committee（PeRC）も設置されている。

続いて 2012 年には Food and Drug Administration Safety and Innovation Act（以下、「FDASIA」）を制定し、小児における医薬品、生物学的製剤、医療機器の安全性と有効性に不可欠な 3 つの法律—BPCA、PREA、Pediatric Medical Device Safety and Improvement Act—が改正された。小児用医薬品における FDASIA の改正の主な内容は次のとおりである。

- ✓ BPCA 及び PREA を恒久法として定め、以降は米国議会の再承認を不要とする
- ✓ 新生児領域が専門の FDA 職員を Pediatric Review Committee の委員に配置する
- ✓ 改正後 5 年間は Office of Pediatric Therapeutics に新生児領域の専門家を配置する
- ✓ 小児用医薬品の臨床試験で新生児を対象としない場合は、その根拠を求める

BPCA 及び PREA の恒久法化に伴い、BPCA と PREA の実施状況や評価等の 5 年ごとの公開を FDA に義務付けた。2016 年と 2020 年に報告書が公開され、2016 年の報告書では、BPCA 及び PREA 施行後、600 以上の添付文書に小児情報が記載され、2020 年までにさらに 300 以上が追加されたことが報告されている。一方、Waiver 条項適用事例は 2017 年以降増加し、以後 150 件/年前後で推移しており、適用理由は「小児患者が少なく治験実施が困難」が全体の 8 割程度を占める。また、Deferral 条項適用事例も 2017 年以降増加し、以後 80 件/年前後で推移している。大半の事例で適用理由は非開示だが、「安全性・有効性に対する懸念」、「小児用製剤開発の必要性」を理由とする事例が確認できる。このような状況を改善するため、FDA ではベンチャー企業等に対するきめ細やかな相談応需や免除・延期規程への該当性の審査に多くのリソースを割くことを余儀なくされている。また、今後解決が必要な課題として担当者は、新生児用医薬品および小児用製剤の開発を挙げている。

図 1 Waiver条項の適用事例数（米国）

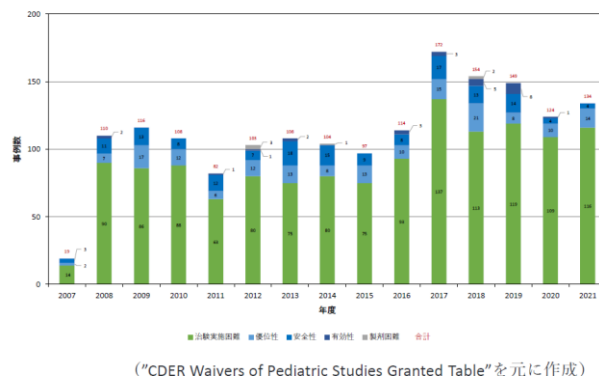
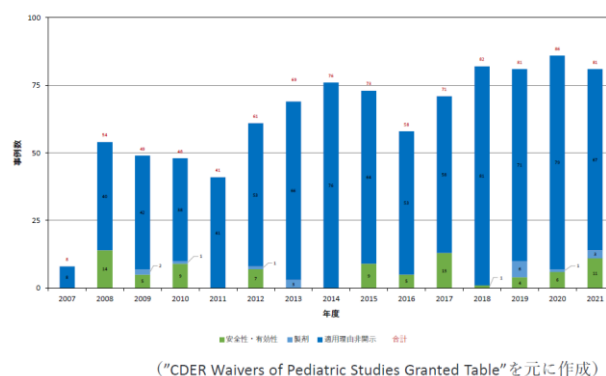


図 2 Deferral条項の適用事例数（米国）



その後、小児がん患者の家族である Nancy Goodman 氏と同氏が立ち上げた非営利組織 Kids v Cancer が、小児がん治療薬の開発が成人がん治療薬の開発と同じ速さで進むよう市場のあり方を是正する法律の制定を目指して活動を行った結果、2011年に Nancy Goodman 氏及び Kids v Cancer が立案者となり、Creating Hope Act of 2011 が制定され、熱帯病及び小児の希少疾病に関連した優先審査のバウチャー・プログラムが導入された。2009-2019年の間に FDA は小児希少疾患に対して 19 件の優先審査バウチャーを発行し、そのうちの一部は別の製薬企業に高額で売却されている（研究者注：バウチャー制度には様々な意見があり、バウチャーが対象となる医薬品の開発に与える影響は明らかでないとする査読付き論文があるほか、FDA も、FDA の業務を増加させ、重要度の高い医薬品の審査の優先順位を下げるなどの批判を行っており、2026 年 9 月 30 日以降、FDA は製薬企業にバウチャーを付与する権限を有さなくなるとされていることも考慮すると、同制度の是非については慎重な検討が必要であろう）。

2012 年には米国議会が Creating Hope Act of 2011 を FDASIA として可決し、2017 年には Food and Drug Administration Reauthorization Act（以

下、「FDARA」)を制定してその中でPREAを改正し、Research to Accelerate Cures and Equity for Children Act (以下、「RACE法」)を制定した(2020年8月18日施行)。RACE法では、小児臨床試験計画(PSP)の対象となる医薬品の範囲が拡大され、製薬企業が承認申請する成人領域の分子標的抗がん薬が小児がんにも治療の可能性がある場合には、製薬企業に対してPSPの提出を指示する権限をFDAに付与している。また、上述のとおりPREAは希少疾病用医薬品に対して小児データの提出義務を免除していたが、RACE法では免除が廃止され、希少疾病用医薬品も対象に含まれることになった。

その後、2022年にGive Kids a Chance Act of 2022が制定され、成人がん治療薬を組み合わせた臨床試験において小児領域への科学的根拠がある場合には、小児領域の臨床試験を要求できる権限がFDAに付与されている。

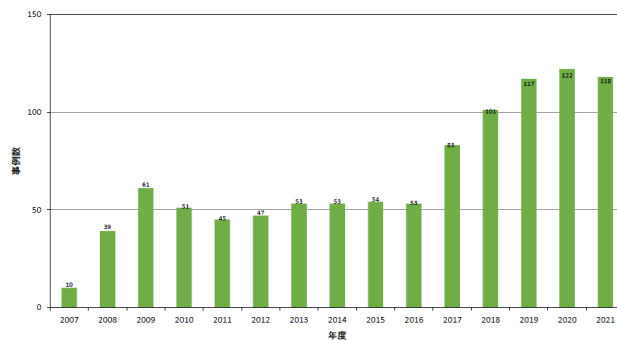
## 欧州

1997年、欧州委員会はEuropean Medicines Agency (EMA、現EMA)に小児用医薬品について議論するための専門家会議を設置した。その会議の結論の一つとして、小児用医薬品の開発インセンティブ導入の必要性があげられ、小児領域の臨床試験ガイドラインや法整備が進められた。2002年にEUにおける小児用医薬品の開発を奨励・促進するための文書「Note for guidance of medicinal products in the paediatric population (ICH topic E11)」を施行し、その後、2004年には医薬品の臨床試験における基本原則として「Directive (2001/20/EC) on Good Clinical Practice for Clinical Trials」を施行し、その中で小児の保護に関する基準も定めている。同年、欧州委員会は、小児用医薬品の開発とアクセス向上を目指し、欧州の小児(0歳~18歳未満)の健康改善を目的とするPaediatric Regulationの草案を欧州議会に提出した。欧州議会は2006年にPaediatric Regulation(Regulation (EC) 1901/2006)を承認し、2007年1月に施行されている。Paediatric Regulationでは、成人領域における新薬の薬物動態試験の完了までに小児領域の開発計画であるPaediatric Investigational Plan (以下、「PIP」)の提出義務づけの他、PIPに従って得られたデータの評価や小児用医薬品の品質・安全性・有効性に関し

て意見を述べる役割を有するPaediatric Committee (以下、「PDCO」)の設立を定めている。また、EUの小児用医薬品制度にも米国同様、Waiver条項とDeferral条項が設けられており、Waiver条項適用事例は2016年から2021年にかけて約50件/年から約120件/年に増加、Deferral条項適用事例も2018年から2022年にかけて20件/年から約90件/年に増加している(いずれも個別の適用理由については非開示)。

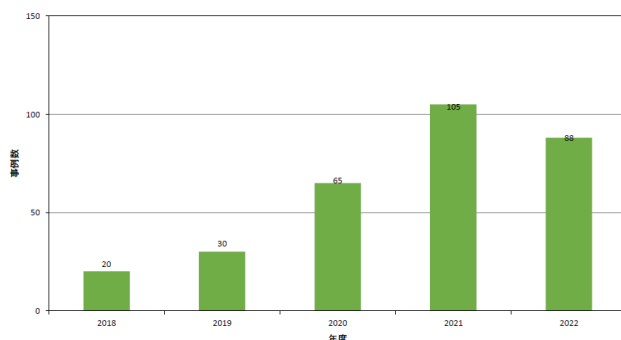
小児臨床試験の免除・延期の増加をうけて、EMAでも米国と同様、ベンチャー企業等に対するきめ細やかな相談応需や免除・延期規程への該当性の審査に力を入れている。また、今後解決が必要な課題として新生児用医薬品と小児用製剤の開発を挙げている点も欧米で共通していた。

図3 Waiver条項の適用事例数 (EU)



“Annual report of the European Medicines Agency”を元に作成

図4 Deferral条項の適用事例数 (EU)



“Annual report of the European Medicines Agency”を元に作成

2020年11月25日に欧州委員会が公表したProposal for an EP and Council Regulation on orphan and paediatric medicinal productsでは、Orphan Regulation及びPaediatric Regulationに基づくインセンティブ導入が希少疾病用医薬品や小

児用医薬品の開発を促進したことは認めつつも、該当する医薬品に一律にインセンティブを付与したことで、最もアンメットメディカルニーズの高い領域の医薬品開発が不足したままであることを指摘し、両規則を改正してインセンティブの付与を真にアンメットメディカルニーズを満たす医薬品等に限定する方針を明らかにしている。

欧州委員会はまた、患者が安価な医薬品を入手できるようにするとともに EU の製薬業界の競争力や持続可能性を促進することを目的とした Pharmaceutical Strategy for Europe も同じ時に採択している。本戦略では4つの柱が掲げられ、その一つに希少疾病を含むアンメットメディカルニーズに取り組むことを掲げており、欧州委員会は2023年3月末までに一般薬事法（general pharmaceutical legislation）及び希少疾病用医薬品と小児用医薬品に関する法令の改正案を欧州議会に提出することとしている。この改正案の方向性については、EMAの最新の3か年計画である Final Programming Document 2023-2025 の Legislative revisions の項にも、2022/23年に希少疾病用医薬品と小児用医薬品に関する法令を改正する方針であることが記載されている（両規則を改正した新たな規則は、まだ制定されていない）。

## 英国

英国では Medicines & Healthcare products Regulatory Agency（以下、「MHRA」）が医薬品の審査や許認可などを所管している。英国における医薬品規制は、EU 離脱以前から The Human Medicines Regulations 2012（以下、「HMR 2012」）に基づき運用されていたが、その内容は主に EU の法規制（European Pharmacopoeia 等）が適用されていた。

EU 離脱後、EU 規制に準拠していた規則を英国内の規則のみで規制できるように、The Human Medicines (Amendment etc.) (EU Exit) Regulations 2019（以下、「HMA Regulation 2019」）を制定し、HMR 2012 を補完している。当法令の制定以降、英国内における医薬品規制は HMA Regulation 2019 により補完された HMR 2012 が適用されている。HMA Regulation 2019 で補完している内容には、小児用医薬品の開発計画や製造販売承認申請に関する規定、また、希少疾病用医薬品の申請についての規定等も含まれる。

2021年に Medicines and Medical Devices Act 2021（以下、「MMD Act」）を制定し、その中で患者安全委員会に医薬品、医療機器に関する法改正その他の権限を付与している。

臨床試験については、The Medicines for Human Use (Clinical Trials) Regulations 2004に規定されている。2022年1月17日に発表された Proposals for legislative changes for clinical trials では臨床試験に関して当該規定を更新し、EUの Clinical trials - Directive 2001/20/ECを英国の法令に置き換えることを提案している。また、MMD ActのPART 1, CHAPTER 1, 5.に臨床試験についてはEU Clinical Trials Regulation (Regulation (EU) No 536/2014 of the European Parliament and of the Council)に対応または参照するとの記載があり、欧州の法規制をもとに新たな法規制を策定する方針である（新たな法規制は未制定）。

## D. 考察

欧米では、小児用医薬品の試験を企業に義務付けることにより一定の成果を挙げている様子がかがわれ、欧米のそのような取組みは、日本の小児用医薬品の開発を一層推進する観点からも参考となるものである。ただし実際の運用では、上述のように、小児試験の実施の困難さや小児における安全性の問題などから、近年、開発が免除あるいは猶予されるケースが増加傾向にあり、欧米の方式をそのままわが国に導入しても機能するかについては慎重な検討が必要であろう。また、欧米が共通して課題に挙げている新生児用医薬品と小児用製剤の開発については、日本も加わった国際協力による解決への取組が効果的と考えられる。

## E. 結論

欧米では、小児用医薬品の試験を企業に義務付けることにより一定の成果を挙げている様子がかがわれ、日本の小児用医薬品の開発を一層推進する上で参考となるものであるが、その一方で、小児用医薬品の開発が免除あるいは猶予されるケースが増加傾向にあり、その対応に苦慮していることを考えると、欧米の方式をそのまま導入して機能するかについては、欧米の制度の運用上の課題についてさらに精査するなど、慎重に検討する必要がある。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

拝郷久満、松田健司、林憲一、鹿野真弓。小児用医薬品の国内開発における課題と今後の展開

小児用の医薬品開発に関する企業へのアンケート  
調査よりー レギュラトリーサイエンス学会誌 1  
4, 5-24 (2024)

2. 学会発表  
なし

G. 知的財産権の出願・登録状況  
(予定を含む。)

1. 特許取得  
なし

2. 実用新案登録  
なし

3.その他  
なし





別添5

研究成果の刊行に関する一覧表

該当なし

「厚生労働科学研究費における倫理審査及び利益相反の管理の状況に関する報告について  
(平成26年4月14日科発0414第5号)」の別紙に定める様式(参考)

2023年 4月 28日

厚生労働大臣  
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿  
(国立保健医療科学院長)

機関名 学校法人東京理科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 石川 正俊

次の職員の(元号) 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 厚生労働行政推進調査事業
- 研究課題名 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
- 研究者名 (所属部署・職名) 薬学部薬学科  
(氏名・フリガナ) 鹿野 真弓

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入(※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査(※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針(※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東京理科大学人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理委員会	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他(特記事項)

「人を対象とする生命科学・医学系研究」には該当しないが、個人情報等を扱う部分のみ審査を受けた。

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

別添6

「厚生労働科学研究費における倫理審査及び利益相反の管理の状況に関する報告について  
(平成26年4月14日科発0414第5号)」の別紙に定める様式(参考)

令和 5年 9月 30日

厚生労働大臣  
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿  
(国立保健医療科学院長)

機関名 京都府立医科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 夜久 均

次の職員の(元号) 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 厚生労働行政推進調査事業
- 研究課題名 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
- 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学研究科 教授  
(氏名・フリガナ) 林 憲一 (ハヤシ ヨシカズ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入(※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査(※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針(※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他(特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。