

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

臨床試験が実施困難な希少疾患等に対する  
医薬品の迅速な国内導入を図るための  
薬事承認審査制度の構築に向けた調査研究

令和5年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 成川 衛

令和6(2024)年3月

この研究報告書は、令和5年度において、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）23CA2027を受けて実施した研究の成果をまとめたものである。

## 目 次

I. 令和5（2023）年度 総括研究報告書 .....	1
II. 分担研究報告書 成川 衛.....	5
日米欧における医薬品の条件付き承認制度に関する研究	
III. 分担研究報告書 間宮 弘晃.....	19
米国における Accelerated Approval（迅速承認）制度に関する研究	
IV. 研究成果の刊行に関する一覧表.....	33

# I. 令和5（2023）年度 総括研究報告書

令和5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）

「臨床試験が実施困難な希少疾患等に対する医薬品の迅速な国内導入を  
図るための薬事承認審査制度の構築に向けた調査研究」

## 総括研究報告書

研究代表者 成川 衛 （北里大学薬学部教授）  
研究分担者 間宮弘晃 （国際医療福祉大学薬学部准教授）

### 研究要旨

本研究は、我が国における条件付き承認制度のあり方について検討することを目的として、米国及び欧州での迅速／条件付き承認制度に係る実態の調査、米国で迅速承認された医薬品に係る医療現場での運用や医療保険の取扱い等に関する調査、日米欧における条件付き（迅速）承認制度に係る法的枠組みの比較等を行った。十分な臨床試験の実施が困難な希少疾患等に対する医薬品の迅速な国内導入を図るための対応策として、条件付き承認制度のより積極的な運用を検討することは意義があるものと考えられる。この際には、新たな治療法の迅速な提供と、その有効性及び安全性の検証（それを市販後に委ねることも含め）の2つの視点を常に意識しながら、外国での臨床開発が先行している医薬品、国内開発が先行する医薬品、日本を含む国際共同試験成績に基づいて欧米で条件付き（迅速）承認が検討されている医薬品など、具体的な状況を想定した議論を行っていくことが重要である。併せて、承認取消しの必要が生じた際の対応についても事前の準備を進めていく必要と考えられる。

### A. 研究目的

我が国のドラッグ・ラグ問題については、最近、海外の新興バイオ医薬品企業による開発品目を中心に、日本での開発が着手されていない未承認薬が増加していることが指摘されている。これには、日本の医薬品市場の魅力低下や創薬環境・薬事制度の特殊性などの複数の要因が複合的に関わっていることが推定される。このため、単一の手段により解決へ導くことは困難であり、薬事制度、薬価制度をはじめ個々の制度や医薬品の特性に応じてきめ細かい対応を積み重ねていくことが重要と考えられる。

希少疾病用医薬品など医療上の必要性が高い医薬品であって、検証的臨床試験の実施が困難又は相当の時間を要する場合に、当該試験の実施を免除して承認できる「条件付き承

認制度」は、2017年に従来の運用が行政通知として文書化され、その後、2019年（令和元年）医薬品医療機器等法改正により法制化され、現在に至っている。しかし、これまでの同制度に基づく承認事例は、法制化前に承認された5品目に限られ、今後、より積極的な運用が期待されている。他方、米国では、検証的試験が実施される前にサロゲートエンドポイント（代替評価指標）の結果に基づいて画期的な新薬を承認する Accelerated Approval（迅速承認）制度の活用が進んでおり、1992年の制度化以降、約300品目（適応）に対して適用されている。欧州においても2006年に Conditional Marketing Authorisation（条件付き承認）制度が導入され、これまでに約70件の適用事例がある。

こうした背景から、本研究では、(1) 米国及び欧州の条件付き（迅速）承認制度に係る実態の調査（承認時の根拠資料、付される条件及び条件への対応状況、取り消しとなる場合の要件など）、(2) 米国で迅速承認制度に基づいて上市された医薬品に係る医療現場での運用や医療保険の取扱い、同制度に対する製薬企業等の評価に係る調査、(3) 日米欧における条件付き（迅速）承認制度に係る法的枠組みの比較等を行い、今後、日本において条件付き承認制度をより適切に運用していく上での課題を明らかにし、対応の方向性について検討することを目的とした。

## B. 研究方法

### (1) 米国及び欧州の迅速／条件付き承認制度に関する調査

米国及び欧州において迅速／条件付き承認制度に基づき承認された医薬品に関する情報を、各規制当局のウェブサイト、公表論文等に基づいて調査し、その概要を整理した。また、日米間の承認状況等の比較を行った。

### (2) 米国の迅速承認制度及び同制度に基づき承認された医薬品に係る運用状況の調査

大手グローバル製薬企業3社の米国薬事部門担当者から米国の迅速承認制度に関する運用状況等を聴取し、得られた情報をまとめた。

### (3) 日米欧における条件付き承認制度に係る法的枠組みの比較

条件付き（迅速）承認制度に関する各国の規制等を調査し、その法的枠組みについて日米欧で比較した。

以上の結果を踏まえて、今後、日本において条件付き承認制度をより適切に運用していく上での課題を明らかにし、対応の方向性について検討した。

## C. 研究結果

### (1) 米国及び欧州の迅速／条件付き承認制度に関する調査

米国及び欧州ともに、迅速／条件付き承認制度に基づいて承認される新薬は増加傾向にあり、抗悪性腫瘍薬が多くを占めた。また、迅速／条件付き承認の後、通常承認に移行した品目が一定程度あった一方、承認取消しとなったものもいくつか存在した。承認後の検証的試験としては、迅速／条件付き承認取得時の試験の継続、新たな試験の実施の両者があり、無作為化比較試験が実施されていたケースが多かった。

米国で迅速承認された品目（適応）に係る日本での承認状況は、約6割が日本でも承認されている一方、残りの約4割は未承認であり、日本でも承認されたものの多くは米国での迅速承認から通常承認への移行の間に承認されていた。米国で迅速承認されてから日本で承認されるまでのラグは平均約3年あった。

### (2) 米国の迅速承認制度及び同制度に基づき承認された医薬品に係る運用状況の調査

米国での迅速承認医薬品と通常承認医薬品との間で医療保険における取扱いに違いはなく、また、迅速承認制度に対する医療従事者及び患者の一般的な評判はよいことが把握できた。迅速承認された医薬品において実施される市販後の検証的試験は、被験者確保の面で課題があり、また、迅速承認が取り消された場合に、企業から医療従事者や患者に対して何らかの対応が規制上求められているわけではないが、例えば一定の条件を満たす患者にはコンパッショネートユースプログラムにより継続使用の機会を確保するなどの対応事例があった。

### (3) 日米欧における条件付き承認制度に係る法的枠組みの比較

日本では「検証的臨床試験の実施が困難又は相当の時間を要すること」が適用条件とされている一方、市販後における有効性の検証の必要性について明確な言及がないこと、米国では代替エンドポイントの結果に基づいて承認することが明示（強調）されていること、欧州では条件付き承認品目については1年ごとの承認更新が必要となることやパンデミック関連の緊急的な承認も制度の対象に含まれることなどが特徴として挙げられる。米国の迅速承認制度に関しては、より適切な運用に向けた議論が進んでおり、今後の動向をフォローしていく必要がある。

#### D. 考察

現在、我が国では、十分な臨床試験の実施が困難な希少疾患等に対する医薬品の迅速な国内導入を図るための薬事制度の構築という視点から、条件付き承認制度のあり方について検討が行われている。本研究で得られた欧米での類似制度の運用状況やその改善に向けた議論等も参考にしながら、我が国における条件付き承認制度のより積極的な運用に向けた検討が行われることを期待する。

具体的には、外国での臨床開発が先行している医薬品について、日本人（日本の医療環境）における臨床試験成績の提出が必要と判断される場合には、本制度を適用し、当該外国臨床試験成績等に基づく承認を行い、国内での臨床試験の実施及び当該成績の提出を条件に付すという運用が考えられる。一方、国内開発が先行する医薬品についても、本制度の適用条件に該当し得るケースであれば、その積極的な適用が検討されるべきであろう。その際には、条件とされる市販後臨床試験の実施可能性やデザインを含めた事前の検討が必要である。

また、日本を含む国際共同試験成績に基づいて米国又は欧州で迅速／条件付き承認が検討されているケースでは、日本における条件

付き承認制度の適用の必要性・妥当性について十分な吟味が求められる。日本では探索的試験成績に基づいて通常承認を行うという選択肢もあるが、その場合は、市販後に検証的試験成績を積極的に評価する機会を失ってしまうことを念頭に置く必要がある。

これらと併せて、今後、条件付き承認制度を適用した事例において市販後の検証的試験で有効性を示せず承認を取り消さざるを得ない状況が生じた場合、あるいは希少難病等に対する新規薬剤について承認前のアクセスを可能とするための一つ的手段として、必要最小限の患者に対して一定期間の使用を確保するための方策、例えば **single patient** 型のコンパッションエートユースプログラムについて、具体的な制度設計に向けた準備を開始する必要がある。

#### E. 結論

十分な臨床試験の実施が困難な希少疾患等に対する医薬品の迅速な国内導入を図るための対応策として、条件付き承認制度のより積極的な運用を検討することは意義があるものとする。この際には、新たな治療法の迅速な提供と、その有効性及び安全性の検証（それを市販後に委ねることも含め）の2つの視点を常に意識しながら、外国での臨床開発が先行している医薬品、国内開発が先行する医薬品、日本を含む国際共同試験成績に基づいて欧米で条件付き（迅速）承認が検討されている医薬品など、いくつかの具体的な状況を想定した議論を行っていくことが重要である。併せて、承認取消しの必要が生じた際の対応についても事前の準備を進めていく必要がある。

#### F. 研究発表

なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

なし





## Ⅱ. 分担研究報告書 (成川 衛)

令和5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）

「臨床試験が実施困難な希少疾患等に対する医薬品の迅速な国内導入を  
図るための薬事承認審査制度の構築に向けた調査研究」

## 分担研究報告書

日米欧における医薬品の条件付き承認制度に関する研究

研究分担者 成川 衛（北里大学薬学部教授）

### 研究要旨

本分担研究では、欧州の条件付き承認制度に係る実態の調査、米国で迅速承認制度に基づいて上市された医薬品に係る医療現場での運用や医療保険の取扱い等に関する調査、日米欧における条件付き承認（迅速承認）制度の比較等を行い、今後、日本において条件付き承認制度をより適切に運用していく上での課題の検討を行った。現在、我が国では、十分な臨床試験の実施が困難な希少疾患等に対する医薬品の迅速な国内導入を図るための薬事制度の構築という視点から、条件付き承認制度のあり方について検討が行われている。本研究で得られた欧米での類似制度の運用状況やその改善に向けた議論等も参考にしながら、我が国における条件付き承認制度をより積極的に運用していくための検討を行っていく必要がある。

### A. 研究目的

我が国では、2019年の医薬品医療機器等法の改正により条件付き承認制度が法制化されたが、これまでの同制度に基づく承認事例は、法制化前の行政通知での運用に基づく5品目に限られ、今後、より積極的な適用が期待されている。一方、米国では、検証的試験が実施される前に代替（サロゲート）エンドポイントの結果に基づいて画期的な新薬を承認する Accelerated Approval（迅速承認）制度の活用が進んでおり、1992年の制度化以降、約300品目（適応）に対して適用されている。欧州においても、2006年に Conditional Marketing Authorisation（条件付き承認制度）が導入され、これまでに約70件の適用事例がある。

こうした背景のもと、本研究では、(1) 欧州の条件付き承認制度に係る実態の調査（承認時の根拠資料、付される条件及び条件への

対応状況、取り消しとなる場合の要件など）、(2) 米国で迅速承認制度に基づいて上市された医薬品に係る医療現場での運用や医療保険の取扱い、同制度に対する製薬企業等の評価に係る調査、(3) 日米欧における条件付き承認（迅速承認）制度に係る法的枠組みの比較を行い、今後、日本において条件付き承認制度をより適切に運用していく上での課題の検討を行うことを目的とした。

### B. 研究方法

(1) 欧州における条件付き承認制度に関する調査（別添1）

欧州において条件付き承認制度に基づき承認された医薬品に関する情報を、欧州医薬品庁（EMA）ウェブサイト、公表論文等に基づいて調査し、その概要を整理した。

(2) 米国の迅速承認制度及び同制度に基づき承認された医薬品に係る運用状況の調査  
大手グローバル製薬企業3社の米国薬事部門担当者に米国迅速承認制度に関する質問票(別添2)を送付し、聴取した情報をまとめた。

(3) 日米欧における条件付き承認制度に係る法的枠組みの比較

条件付き承認制度に関する医薬品医療機器等法及び関連する通知、米国食品医薬品法及び関連する連邦規則やガイドライン、欧州規則等を調査し、その法的枠組みについて日米欧で比較した。(別添3)

## C. 研究結果

(1) 欧州における条件付き承認制度に関する調査(別添1)

条件付き承認制度が開始された2006年以降2022年末までに同制度に基づいて承認された品目(適応)は82件あった。近年になるほど承認件数は増加傾向にあり、pandemic等の特別な状況下で承認された10件を除いた集計では、ATC分類のL(抗悪性腫瘍薬と免疫調節薬)に分類される品目が49件(68%)と最も多く、次いでJ(全身用抗感染薬)が9件(12.5%)であった。条件付き承認から正式承認に移行した品目が計27件(37.5%)あった一方、承認が取り下げられたものが4件(5.5%)あった。

(2) 米国の迅速承認制度及び同制度に基づき承認された医薬品に係る運用状況の調査  
米国迅速承認制度に係る運用状況等について、大手グローバル製薬企業3社の米国薬事部門担当者から聴取した情報を以下にまとめた。

1. 迅速承認制度に基づく承認取得を希望する場合、企業側から食品医薬品局(FDA)

に提案するのか、FDAからの打診を待つのか。そのような対応はいつ頃開始されるか。

→ 企業側から提案する。承認申請用試験(代替エンドポイント使用)の開始前に、試験デザインについてFDAの合意を得るのが通常である。(End of phase I meeting時など)

2. 迅速承認の条件とされた検証的試験のFDAへの定期的な進捗報告は、どの程度厳密に運用されているか。それがスケジュールから遅れている場合、FDAから指導等は行われるか。

→ 検証試験の進捗報告の手続きは厳密に運用されている。FDAからガイダンス文書が示されており、企業はスケジュール変更等のためにFDAと相談できる。

3. 迅速承認の条件とされた検証的試験について、当該薬剤が医療保険で使用可能であるため被験者の確保が難しくなるなど、実施にあたっての課題はあるか。

→ 被験者確保の面での課題は多い。このため、迅速承認の適応よりも広い適応(例:抗がん剤について、より早期の治療ライン)で検証的試験を行う、迅速承認後も同じ試験を継続してより長期間の臨床エンドポイントを評価するなどの工夫をしている。

4. 迅速承認が取り消された場合、企業から医療従事者や患者に対して何らかの対応が求められるか。

→ 製品自体の承認取消/一部効能の取消、有効性/安全性上の理由による取消など様々なパターンがある。規制上、企業にそのような対応は求められていないが、当該製品によるベネフィットを享受している患者に対しては、何らかの対応がなされるこ

とが多い。(例：迅速承認が取り消された抗がん剤について、一定の条件を満たす患者にはコンパッションエートユースプログラムにより継続使用の機会を確保するなど)

5. 迅速承認された医薬品と通常承認された医薬品とで、医療保険における取扱いに違いはあるか。

→ 違いはない。例外的に、アルツハイマー型認知症に対する薬剤において、検証的試験への参加者のみが Medicare でカバーされたとの事例があった。

6. 迅速承認された医薬品については、医療現場での取扱い状況（患者への説明など）に何らかの違いはあるか。

→ Labeling に、この適応は代替エンドポイントの結果に基づき迅速承認されたものであること、検証的試験の結果に基づいて承認が見直されることが記述される。

7. 迅速承認制度に対する医療関係者、患者の評価はどうか。

→ 一般的な評判はよい。迅速承認後の検証的試験の早期終了を含む、本制度の強化に向けた動きは、患者・医療従事者も歓迎している。

### (3) 日米欧における条件付き承認制度に係る法的枠組みの比較 (別添 3)

日本の条件付き承認制度は、2017年に従来の運用が行政通知<sup>1)</sup>として文書化されたことに始まる。その後、2019年(令和元年)医薬品医療機器等法改正により「条件付き承認制度」として法制化され、現在に至っている。対象とされるのは希少疾病用医薬品など「医療上特にその必要性が高いと認められる医薬品」であり、それに対する「検証的臨床試験の実施が困難であるとき又はその実施に相当の時間を要すると判断されるとき」

と規定されているのが特徴である。これまでの本制度に基づく承認事例は5件(抗悪性腫瘍薬4件、遺伝性筋疾患治療薬1件)にとどまり、いずれも上述の法制化以前の承認である。

- 1) 「医薬品の条件付き早期承認制度の実施について」(平成29年10月20日 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知)

米国の迅速承認 (Accelerated Approval) 制度は、AIDSの流行を背景に、重篤又は生命を脅かす疾患に対する有望な治療を迅速に承認することを目的に1992年に導入されたものである。臨床上の有益性を合理的に確からしく (reasonably likely) 予測できる代替エンドポイントの結果に基づいて承認するとされているのが特徴である。迅速承認を取得した企業は、当該薬剤の臨床上の有益性を検証するための市販後臨床試験の実施が求められ、それが確認されると通常承認に移行する。一方、それが達成されない場合に適用される迅速な承認取下げの手続きも定められている。迅速承認された製品の labeling にはその旨が記載されるとともに、市販後臨床試験の実施状況は定期的に FDA に報告され、公表される。

欧州の条件付き承認 (Conditional Marketing Approval) 制度は、重篤又は生命を脅かす疾患に対する薬剤又はパンデミック等の緊急な状況に使用される薬剤について、データが不完全ではあるもののベネフィットがリスクを上回る(当該医薬品を迅速に提供することによる国民の健康への利益が大きい)と判断された場合に、条件を付して承認する制度であり、2006年に導入された。承認取得企業は、市販後に、ベネフィットがリスクを上回ることを確認する試験の実施が求められ、それが確認されると通常承認に移行する。欧州では、通常承認された新薬につ

いては承認から5年後に承認の更新が必要となるが、条件付き承認については1年ごとに承認の更新が必要となることが特徴である。条件付き承認された製品の添付文書にはその旨が記載される。

米国の迅速承認制度を巡っては、最近、代替エンドポイント及びその臨床効果との関係、検証的試験の終了までの時間、それがうまく行かなかった場合の取下げ手続きなどに監視の目が向けられており、より適切な運用に向けた種々の議論が展開されている。医学雑誌に掲載された見解論文の概要を以下に示す。<sup>2,3)</sup>

- 迅速承認制度は、最近10年では約85%が抗がん剤に適用されてきた。抗がん剤の場合は、単群試験での奏効率及び奏効期間のデータに基づいて迅速承認を受けるものが多い。
- PD-1/PD-L1抗体製剤は、従来の薬剤とは異なり奏効率自体は高くなく、奏効率と臨床効果との関連も明確ではない。これらの中には、迅速承認後の検証的試験で臨床効果の検証ができなかったにも関わらず、承認が継続されているものもある。
- 検証的試験の早期終了のためには、迅速承認時に検証的試験が開始されていることが望ましい。

また、2023年3月には、FDAから、抗悪性腫瘍薬の迅速承認における課題に対応するためのガイドライン案が示された。概要を以下に示す。<sup>4)</sup>

- 悪性腫瘍領域における迅速承認には、単群試験のデザイン及び奏効率のエンドポイントがよく用いられてきたが、これには様々な限界が存在する。
- このため、迅速承認の取得のためには無作為化比較試験を実施することを推奨する。これには以下の2つの手法がある。

① 2本の無作為化比較試験を行い、1本で奏効率のような短期間のエンドポイントを評価し、もう1本で無増悪生存期間又は全生存期間など長期のエンドポイントを検証する。この場合、検証的試験は迅速承認時まで十分に進行しているべきである。検証的試験は、同じ癌でもより早期の治療ラインの患者を対象にすることも許容される。

② 1本の無作為化比較試験の中で短期のエンドポイントを評価し、引き続き長期のエンドポイントを検証する。この場合、試験の完全性を維持することが重要である。

- 無作為化比較試験の実施可能性に大きな懸念がある場合など、単群試験が適切な状況もある。

2) “Dangling” Accelerated Approvals in Oncology. N Engl J Med 2021;384:18

3) The On- and Off-Ramps of Oncology Accelerated Approval. N Engl J Med 2022;387:16

4) Guidance for Industry (draft): Clinical Trial Considerations to Support Accelerated Approval of Oncology Therapeutics. US FDA, March 2023

## D. 考察

本分担研究では、欧州の条件付き承認制度に係る実態の調査、米国で迅速承認制度に基づいて上市された医薬品に係る医療現場での運用や医療保険の取扱い等に関する調査、日米欧における条件付き承認（迅速承認）制度の比較等を行い、今後、日本において条件付き承認制度をより適切に運用していく上での課題の検討を行った。

欧州では、条件付き承認制度に基づいて承認される新薬は増加傾向にあり、抗悪性腫瘍薬が多くを占めた。現在のアンメットニーズと革新的な新規治療開発の状況を反映したも

のと考えられる。条件付き承認の後、正式承認に移した品目が4割程度あった一方、承認取消しとなったものもいくつか存在し、同制度が適切に運用されている一つの指標として解釈できる。

米国迅速承認制度に係る運用状況等について、迅速承認医薬品と通常承認医薬品との間で医療保険における取扱いに違いはなく、また、同制度に対する医療従事者及び患者の一般的な評判はよいことが把握できた。迅速承認された医薬品において実施される市販後の検証的試験は、被験者確保の面で課題があり、また、迅速承認が取り消された場合に、企業から医療従事者や患者に対して何らかの対応が規制上求められているわけではないが、例えば一定の条件を満たす患者にはコンパッションエッセプログラムにより継続使用の機会を確保するなどの対応事例があり、我が国でも参考にすべきと考える。

条件付き承認制度の法的枠組みに関する日米欧の比較調査においては、日本では「検証的臨床試験の実施が困難又は相当の時間を要すること」が適用条件とされている一方、市販後における有効性の検証の必要性について明確な言及がないこと、米国では代替エンドポイントの結果に基づいて承認することが明示（強調）されていること、欧州では条件付き承認品目については1年ごとの承認更新が必要となることやパンデミック関連の緊急的な承認も制度の対象に含まれることなどが特徴として挙げられる。また、米国の迅速承認制度に関しては、より適切な運用に向けた議論が進んでおり、今後の動向をフォローしていくことが重要と考えられる。なお、米国及び欧州以外の国々、例えばカナダ、スイス、豪州も条件付き（又は暫定）承認制度を有しており、2022年の承認新薬に占める条件付き承認医薬品の割合は、各々11%、33%、30%であることを紹介しておきたい。

5)

現在、我が国では、十分な臨床試験の実施が困難な希少疾患等に対する医薬品の迅速な国内導入を図るための薬事制度の構築という視点から、条件付き承認制度のあり方について検討が行われている。本研究で得られた欧米での類似制度の運用状況やその改善に向けた議論等も参考にしながら、我が国における条件付き承認制度をより積極的に運用していくための検討を行っていく必要がある。

5) Centre for Innovation in Regulatory Science.  
R&D Briefing 88: New drug approvals in six major authorities 2013-2022. June 2023.

## E. 結論

現在、我が国では、十分な臨床試験の実施が困難な希少疾患等に対する医薬品の迅速な国内導入を図るための薬事制度の構築という視点から、条件付き承認制度のあり方について検討が行われている。本研究で得られた欧米での類似制度の運用状況やその改善に向けた議論等も参考にしながら、我が国における条件付き承認制度をより積極的に運用していくための検討を行っていく必要がある。

## F. 研究発表

なし

## H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

別添 1. 欧州における条件付き承認制度に関する調査

別添 2. 米国迅速承認制度に関する質問事項

別添 3. 日米欧の条件付き承認制度の概



## 欧州における条件付き承認制度に係る実態調査

研究協力者	母利まゆみ
研究分担者	成川 衛

## 1. 目的

欧州（EU）における条件付き承認（Conditional Marketing Authorisation: CMA）制度の活用状況を分析し、日本の条件付き承認制度の利用促進の可能性を検討することを目的とした。

## 2. 方法

欧州医薬品庁（European Medicines Agency: EMA）の年次報告書から条件付き承認制度に基づく承認品目（適応）を特定し、各品目の審査報告書、製品情報概要等から以下の情報を抽出した：販売名、成分名、適応症、オーファンドラッグ指定の有無、条件付き承認日、通常承認への移行日、条件付き承認の根拠となる臨床試験のデザイン（無作為化、盲検化、主要評価項目、被験者数、試験群数、対照薬、開発相）。また、承認条件として課された臨床試験のデザインに関する情報を、ClinicalTrials.gov 及び公表論文等から収集した。

## 3. 結果

制度開始の 2006 年以降 2022 年末までに条件付き承認制度に基づいて承認された品目（適応）は 82 件あり、このうち pandemic 等の特別な状況下で承認されたものが 10 件あった。承認年代別では、2000 年代が 8 件、2010 年代が 39 件、2020 年代が 35 件と増加の傾向が続いていた。

Pandemic 関連品目を除いた集計では、ATC 分類の L（抗悪性腫瘍薬と免疫調節薬）に分類される品目が 49 件（68%）と最も多く、次いで J（全身用抗感染薬）が 9 件（12.5%）であった。条件付き承認から正式承認に移行した品目が計 27 件（37.5%）あった一方、承認が取り下げられたものが 4 件（5.5%）あった。



# 欧州Conditional Marketing Authorization の実態調査

## ■ 調査対象

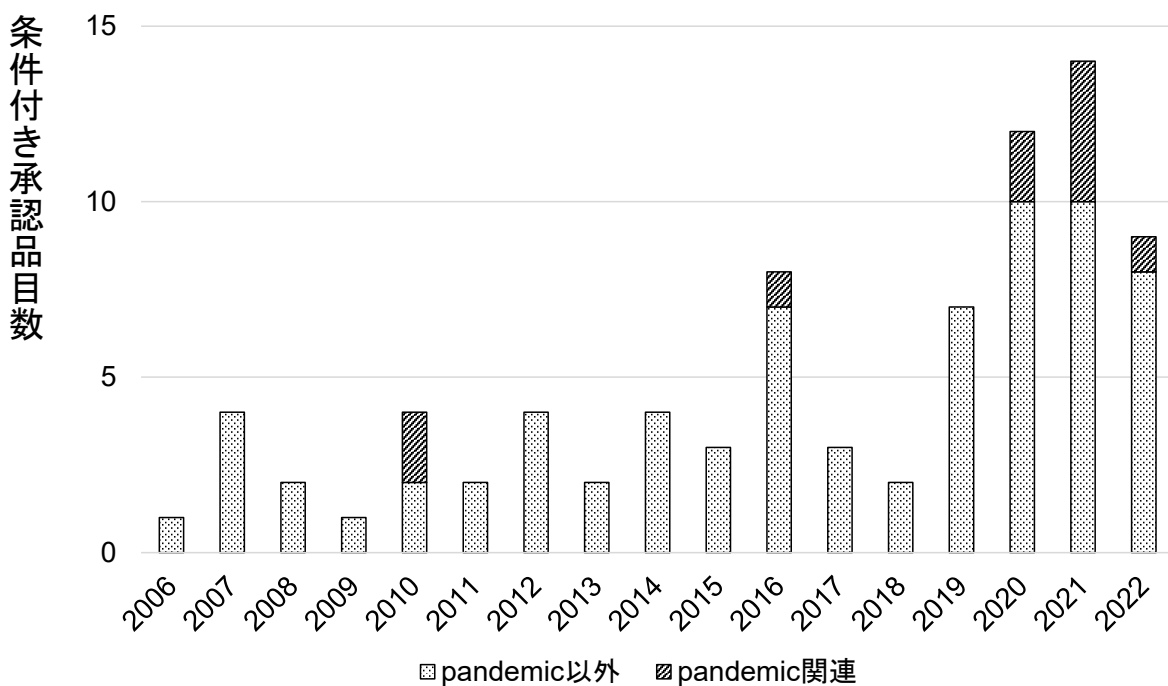
- 制度開始2006年～2022年までにEMA(欧州医薬品庁)において条件付き承認(Conditional Marketing Authorization)された82品目(適応)

## ■ 情報ソース(いずれも公表資料)

- EMAウェブサイト
  - 年次報告書
  - 審査報告書、製品情報概要
- その他、公表論文など

1

## EUの Conditional Marketing Authorization (1) 承認品目数の推移



n=72

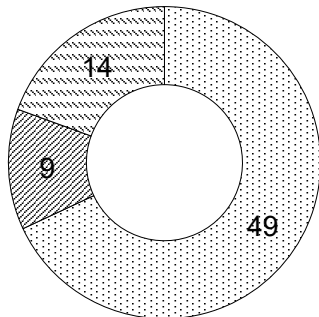
12

n=10

2

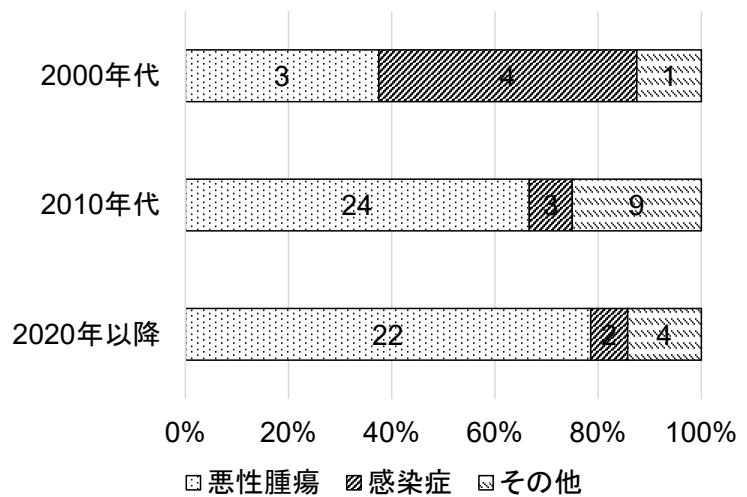
# EUの Conditional Marketing Authorization (2) 承認品目の薬効領域

全体



■ 悪性腫瘍 ■ 感染症 ■ その他

条件付き承認の年代別比較

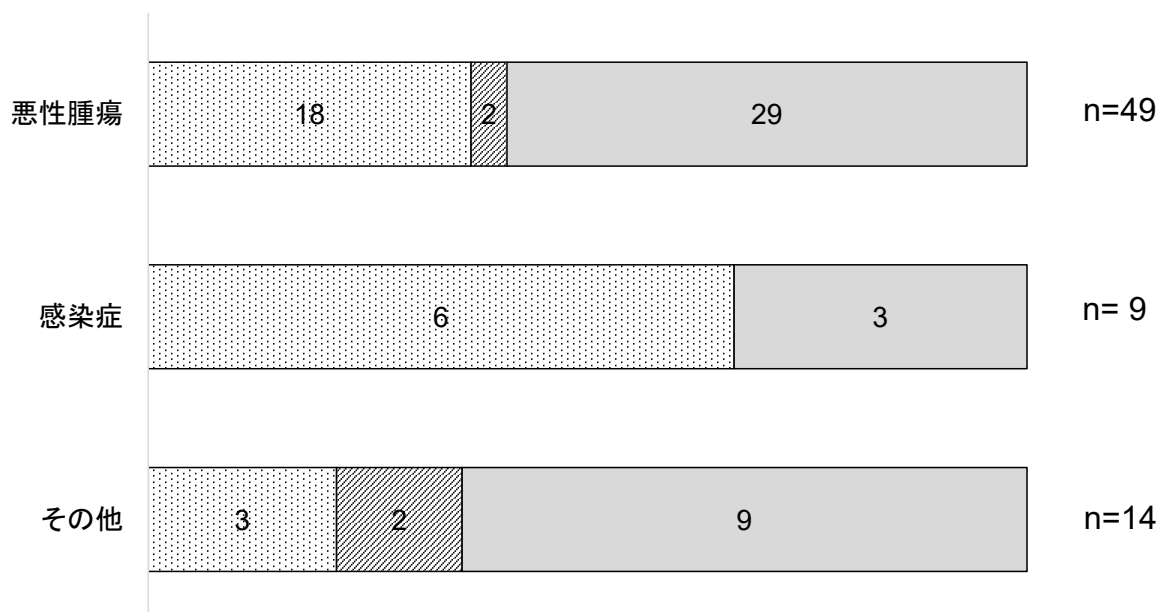


■ 悪性腫瘍 ■ 感染症 ■ その他

(pandemic関連品目を除く)

# EUの Conditional Marketing Authorization (3) 条件付き承認後の状況

■ 正式承認 ■ 承認取消 ■ 試験実施中



(pandemic関連品目を除く)



臨床試験が実施困難な希少疾患等に対する医薬品の迅速な国内導入を図るための薬事承認審査制度の構築に向けた調査研究

(米国迅速承認 (Accelerated Approval) 制度に関する質問事項)

1. 一般に、開発品目について迅速承認制度に基づく承認取得を希望する場合、企業側から FDA に提案をするのですか、それとも FDA からの打診を待つのでしょうか。そのような対応は開発過程のどのあたりから開始されることが多いのでしょうか。
2. 米国で迅速承認の条件として課された検証的試験について、FDA への定期的な進捗報告（従前は年 1 回、法改正後は 180 日に 1 回）が求められますが、これはどの程度厳密に運用されていますか。また、検証的試験が合意したスケジュールから遅れている場合、FDA から指導等が行われますか。
3. 迅速承認制度については、2022 年末に可決された Consolidated Appropriations Act により検証的試験に関する FDA の権限が強化されました。開発企業側から見て、従前と比較して同制度は利用しやすくなったのでしょうか。
4. 迅速承認の条件として課された検証的試験について、迅速承認された医薬品が医療保険で使用可能であるため被験者の確保が難しくなるなど、実施にあたっての課題はありますか。
5. 迅速承認が取り消された品目が生じた場合、その時点で使用している患者に対する継続投与の可否など、取消しにあたっての経過措置はどのように取り扱われていますか。また、製造販売企業から医療従事者や患者に対して何らかの対応が求められるようなことはありますか。
6. 迅速承認された医薬品は、(正式承認医薬品と比べた場合に) 医療保険（民間、公的保険）における取扱いに違いはありますか。
7. 迅速承認された医薬品については、医療現場での取扱い状況（患者への説明など）に何らかの違いはありますか。
8. 迅速承認制度に対する医療関係者、患者の評価について何らかの情報をお持ちでしたらお聞かせください。

A study to support the development of a regulatory framework to facilitate the introduction of new medicinal products for rare diseases into Japan

(Questionnaire regarding Accelerated Approval Program in the US)

1. In general, when a pharmaceutical company seeks to obtain an accelerated approval (AA) for their product in the US, does the company propose the plan to the FDA or wait for an offer from the FDA? When is such a communication usually initiated during the development process?
2. We understand that the company is required to submit a report to inform the progress of the post-approval confirmatory study(ies) to the FDA periodically (annually in the past and currently once every 180 days). How strictly is this procedure operated? Does the FDA provide instructions to the company if the post-approval study(ies) is behind schedule?
3. We understand that the FDA's authority over post-approval confirmatory studies under the AA program has been strengthened by the Consolidated Appropriations Act enacted in 2022. From the drug development company's perspective, has the AA program become more user-friendly than before?
4. Do you find any challenges in conducting post-approval confirmatory study(ies) under the AA program, such as difficulties in ensuring patient enrollment due to the fact that the drug is available with health insurance coverage?
5. If a drug approved under the AA program is decided to be withdrawn, what kind of transitional measures will be taken, such as provision of the drug to patients already treated with the drug, etc. Are there any responsibilities/activities by the company to healthcare practitioners and/or patients that are required in this regard?
6. Are there any differences from health insurance (private/public) point of view, on how drugs approved under the AA program and drugs with regular approval are handled?
7. Are there any differences between drugs approved under the AA program and those that obtained regular approval in terms of how they are handled in clinical practice, such as requirement of explanation to patients about the prescription?
8. We would appreciate it if you could provide us with general reputation from healthcare practitioners and/or patients on the AA program in the US.

# 日米欧の条件付き承認制度の概要

	日本	米国	欧州
	条件付き承認 (医薬品医療機器等法 第14条第5項)	Accelerated Approval (21 CFR Part 314 Subpart H)	Conditional Marketing Authorization (Commission Regulation (EC) No 507/2006)
適用条件	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 希少疾病用医薬品、先駆的医薬品など医療上特にその必要性が高く*、検証的臨床試験の実施が困難又は相当の時間を要する</li> </ul> <p style="text-align: center;">* 重篤な疾患を対象とし、既存の治療法がない又はそれと比較して優れる</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 重篤又は生命を脅かす疾患を対象とする</li> <li>● 適切な代替エンドポイントにおいて、既存治療を上回る有益な治療効果が示される</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 重篤又は生命を脅かす疾患を対象とする(パンデミック等の緊急な状況も含む)</li> <li>● データが不完全ではあるもののベネフィットがリスクを上回る(当該医薬品を迅速に提供することによる国民の健康への利益が大きい)</li> </ul>
市販後の義務など	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 使用の成績に関する調査、適正使用の確保のために必要な措置等の実施</li> <li>● 承認時に指定された期間内に調査成績等を提出し、中間評価を実施</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 臨床効果を証明する試験の実施</li> <li>● 市販後臨床試験の実施状況を定期的にFDAに報告</li> <li>● Labelingに迅速承認された医薬品である旨を記載</li> <li>● 迅速な承認取り下げ手続きの規定あり</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● ベネフィットがリスクを上回ることを確認する試験の実施</li> <li>● 条件付き承認の有効期間は1年(更新は可能)</li> <li>● 添付文書に条件付き承認された医薬品である旨を記載</li> </ul>

## 日本の条件付き承認品目

承認日	販売名 (有効成分:製造販売企業)	効能・効果	承認条件への対応
2018/9/21	ローブレナ錠 (ロルラチニブ:ファイザー)	ALK融合遺伝子陽性の非小細胞肺癌	対応済み
2018/12/21	キイトルーダ点滴静注 (ペムブロリズマブ(遺伝子組換え):MSD)	マイクロサテライト不安定性(MSI-High)を有する固形癌など[効能追加]	対応中
2020/3/25	ビルテプソ点滴静注 (ビルトラルセン:日本新薬)	デュシェンヌ型筋ジストロフィー	対応中
2020/3/25	エンハーツ点滴静注用 (トラスツマブ デルクステカン(遺伝子組換え):第一三共)	化学療法歴のあるHER2陽性の手術不能又は再発乳癌	対応済
2020/9/25	アキシャルクス点滴静注 (セツキシマブ サロタロカンナトリウム(遺伝子組換え):楽天メディカルジャパン)	切除不能な局所進行又は局所再発の頭頸部癌	対応中



### Ⅲ. 分担研究報告書 (間宮 弘晃)



令和5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）

「臨床試験が実施困難な希少疾患等に対する医薬品の迅速な国内導入を図るための薬事承認審査制度の構築に向けた調査研究」

## 分担研究報告書

米国における Accelerated Approval（迅速承認）制度に関する研究

研究分担者 間宮弘晃（国際医療福祉大学薬学部准教授）

### 研究要旨

本分担研究では、米国の迅速承認制度に係る実態の調査を行うとともに、米国と日本の承認時期の比較を行うことで、医療ニーズの高い医薬品等の迅速な国内導入に向けた課題の検討を行うことを目的として調査を行った。その結果、米国における迅速承認制度は比較的適切に運用されており、ほとんどの適応の迅速承認は、迅速承認時の承認条件で課された試験デザインに従って検証的試験を実施し、通常承認に移行するとともに、検証的試験が不十分な適応は迅速承認の取り下げが行われていることが示された。日本では、米国で迅速承認された適応の半数以上が日本でも承認されている。一方で、日本で未承認の医薬品もまだ多くあり、日本で承認されていたとしても米国の迅速承認から日本の承認までの期間にラグがあることから、日本の承認制度の見直しも含め、多角的に対策を講じていく必要がある。

### A. 研究目的

我が国では、2019年の薬機法改正により条件付き承認制度が導入され、検証的臨床試験（第Ⅲ相試験）の実施が困難な医薬品においてその試験の実施を免除して承認できる制度が導入されている。しかし、その適用は、実質的には、探索的試験（第Ⅱ相試験など）において医学的に確立したサロゲートマーカーにより顕著な結果が得られている場合に限定されており、これまで適用された品目は数品目に限られる。他方、米国では、検証的試験が実施される前にサロゲートエンドポイント（代替評価指標）の結果に基づいて画期的な新薬を承認する Accelerated Approval（迅速承認）制度の活用が進んでおり、1992年の制度化以降、約300品目（適応）

に対して適用されている。しかし、米国の迅速承認制度については、適用品目の経時的な集計等を中心とした論文はいくつか公表されているが、個別品目の詳細や他国制度との比較に係る分析は行われていない。

また、日本では2022年8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、革新的医薬品や医療ニーズの高い医薬品の日本への早期上市等の実現などに向けて幅広い観点で議論がなされ、2023年6月にとりまとめられた報告書では、薬事承認の在り方等に関係する課題も指摘されている。

こうした背景から、本分担研究では、米国の迅速承認制度に係る実態の調査（承認時の根拠資料、付される条件及び条件への対応状

況、取り消しとなる場合の要件など)の整理を行うとともに、米国と日本の承認時期の比較を行うことで、医療ニーズの高い医薬品等の迅速な国内導入に向けた課題の検討を行うことを目的とした。

## B. 研究方法

米国 FDA の CDER において Accelerated Approval (迅速承認) 制度で承認された医薬品を、制度開始の 1992 年 12 月から 2023 年 3 月末までの期間、FDA のウェブサイトを用いて調査した。特定された医薬品について、Drugs@FDA を用いて Approval Letter、審査報告書、添付文書の情報を調査した。同時に、迅速承認された日付や通常承認された日付も調査した。迅速承認時の臨床試験およびその後の検証的試験については、審査報告書等から対象とする適応症、試験デザイン(試験相、無作為化の有無、盲検化の有無、症例数および主要評価項目等)の情報を抽出した。臨床試験のデザインの情報が FDA のウェブサイトから得られない場合は、ClinicalTrials.gov に掲載された臨床試験情報を使用した。なお、承認のために複数の試験が提出された場合は、試験相が後期の試験を選択し、試験相が同じ場合は、臨床的なベネフィットにより関連する評価項目や試験デザインに基づいて試験を選択した。その他、迅速承認の取り下げの情報については、政府広報や当該製造販売業者のプレスリリースを参照した。

米国と日本における医薬品(適応)の承認のタイムラインを比較するために、独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)および日本製薬工業協会(JPMA)のウェブサイトを用いて日本における承認状況および承認日を調査し、結果を整理した。

## C. 研究結果

### ①迅速承認/取り下げの品目

米国において 1992 年 12 月から 2023 年 3 月までに迅速承認された適応は 295 件であった。その内訳は、感染症 53 件(18%)、悪性腫瘍 203 件(69%)、その他 39 件(13%)であった。年代別では、1990 年代、2000 年代、2010 年以降で、それぞれ 40 件(14%)、61 件(21%)、194 件(66%)であった。迅速承認された 295 件のうち、161 件(55%)は検証的試験の結果迅速承認が通常承認に移行され、35 件(12%)は迅速承認が取り下げられた。通常承認への移行にかかった期間は、平均 3.9 年(中央値 3.1 年)であり、取り下げまでにかかった期間は、平均 7.4 年(中央値 7.3 年)であった。取り下げの理由としては、検証的試験の失敗が 17 件、他剤の台頭や会社都合による試験の実施断念が 14 件であった。

### ②迅速承認時の承認条件

迅速承認された 295 件のうち、58 件(20%)の適応症では迅速承認の申請に利用された臨床試験の継続が求められており、残りの 237 件(80%)の適応症では新たな試験の実施が課されていた。後者の 237 件については、試験デザインについて、無作為化が 163 件(69%)、盲検化が 49 件(21%)、評価項目の指定が 143 件(60%)、最低症例数の指定が 30 件(13%)に課されていた。

### ③迅速承認の申請試験と検証的試験の特徴

迅速承認の申請で提出された臨床試験データ(295 適応症)及び通常承認へ移行する際に提出された検証的試験のデータ(161 適応症)が得られた。迅速承認の臨床試験のうち、無作為化されたものは 116 件(39%)、盲検化されたものは 76 件(26%)であった。一方、検証的試験のうち、無作為化されたものは 119 件(74%)、盲検化されたものは 57 例(35%)であった。

実薬群の症例数は、迅速承認の臨床試験では、件数の多いものから、78件(26%)が51~100例、77件(26%)が101~200例、45件(15%)が201~300例であった。一方、検証的試験における実薬群の症例数は、件数の多いものから、42件(26%)が101~200例、35件(22%)が201~300例、31件(19%)が301~500例であった。

抗悪性腫瘍薬の主要評価項目では、迅速承認の臨床試験では、奏効率(寛解率)が166件と最も多かったが、検証的試験ではProgression Free Survival (PFS)が55件と最も多かった。

#### ④米国の迅速承認と比較した日本の承認状況

米国で迅速承認された295件の適応のうち、日本で承認されていた適応は170件(58%)、日本で承認されていない適応は125件(42%)であった。日本で承認された適応は、疾患領域別に、感染症28件、悪性腫瘍124件、その他が18件であった。

米国の迅速承認された日及び通常承認へ移行した日とと比較した日本の承認時期について、日本で承認された170件のうち、18件は米国の迅速承認より前に日本で承認されており、102件は米国で迅速承認されてから通常承認に移行するまでの間に日本で承認されており、残りの46件は、米国で通常承認に移行した後に日本で承認されていた。なお、4件の適応症については、日本で承認が必要とされず、添付文書の改訂により対応されていた。

日本に先行して米国で迅速承認された148件の適応について、米国の迅速承認から日本の承認までの期間は平均1157日(中央値809日)であった。このうち、米国で迅速承認されてから通常承認に移行するまでの間に日本で承認された102件の適応については、米国の迅速承認から日本の承認までの期間は平均782日(中央値517日)であった。

#### D. 考察

本分担研究では、1992年から2023年に米国で実施された迅速承認の臨床試験およびその後の検証的試験の特徴を検討し、臨床試験デザインの観点から市販後の要件の現状を明らかにするとともに、米国と日本の承認タイムラインを比較することにより、日本の承認制度の改正に向けた提言を行うことを目的として調査を行った。米国で迅速承認された適応については、半数以上が通常承認に移行しており、検証的試験が不十分な適応については、迅速承認の取り下げが行われていた。

迅速承認を通常承認に移行させるためには、迅速承認時に課された承認条件を満たす必要があるが、約70%の適応で検証的試験として無作為化試験が課されていたところ、実際に約70%で無作為化試験が実施されていた。また、検証的試験では、迅速承認の臨床試験と比較して症例数が増加し、ほとんどの第II相試験が第III相試験へ進んでおり、臨床試験デザインが迅速承認時に課された要件を満たしていることが確認された。

上記の結果は、米国の承認システムが比較的良好に運用されていると示した過去の研究の結果と一致しているものの、米国の迅速承認制度には欠点がないわけではない。例えば、抗悪性腫瘍薬のPFSなどの代替エンドポイントを用いた承認の賛否や、検証的試験の実施が遅れたにもかかわらず、一部の迅速承認された医薬品が長期間にわたって販売されていたことなどが議論されている。そのため、法改正によるFDAの権限の強化や、抗悪性腫瘍薬のガイドラインが策定されるに至っている。

日本の状況について、米国で迅速承認された適応の約60%が日本でも承認されているが、残りの約40%は未承認となっている点は無視できるものではない。また、日本で承

認された米国の迅速承認の適応の多くは、米国で迅速承認されてから通常承認に移行されるまでの間に承認されている。米国で通常承認に移行する前に半数以上が日本で承認されているため、日本の承認が迅速であるという意見があるかもしれないが、米国で迅速承認されてから日本で承認されるまでのラグは平均約3年あり、これも無視できる期間ではない。そのため、日本における未承認の医薬品の数を減らすとともに、その承認のラグを減らすために、従来より政府によりドラッグラグ・ロスに対する取り組みが行われているものの、更なる取り組みが求められる。これらは、臨床試験の実施が困難な疾患等に対する日本の迅速承認制度の見直しや、国際共同治験を実施するための環境整備、日本の新薬開発に支障をきたさないようにするための薬価制度等を通じた市場環境の整備などを通して行っていくことが求められる。

## E. 結論

米国における迅速承認制度は比較的適切に運用されており、ほとんどの適応の迅速承認は、迅速承認時の承認条件で課された試験デザインに従って検証的試験を実施し、通常承認に移行するとともに、検証的試験が不十分な適応は迅速承認の取り下げが行われていることが示された。

日本の観点では、米国で迅速承認された適応の半数以上が日本でも承認されているが、日本で未承認の医薬品もまだ多くある。さらに、日本で承認されていたとしても米国の迅速承認から日本の承認までの期間にラグがあることから、日本の承認制度の見直しも含め、多角的に対策を講じていく必要がある。

## F. 研究発表

なし

## H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

別添：米国 Accelerated Approval の実態調査

# 米国Accelerated Approval の実態調査

## ■ 調査対象

- 制度開始1992年～2023年3月末までにFDA CDERにおいて Accelerated Approval (AA)された295品目 (適応)

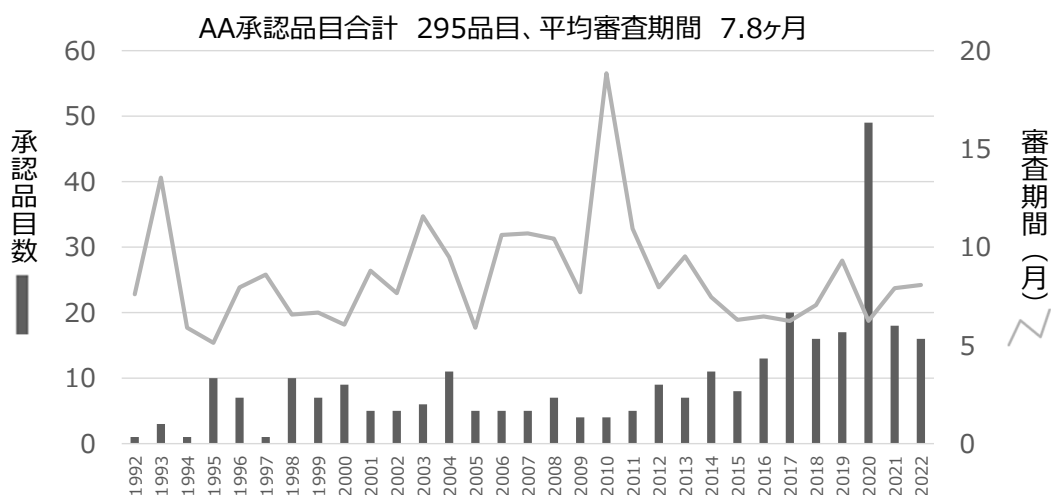
## ■ 情報ソース(いずれも公表資料)

- FDAウェブサイト
  - AAの実施状況
  - Approval Letter
  - 審査報告書、添付文書
- Clinical.govに掲載の臨床試験情報
- その他、政府広報、企業のプレスリリース

1

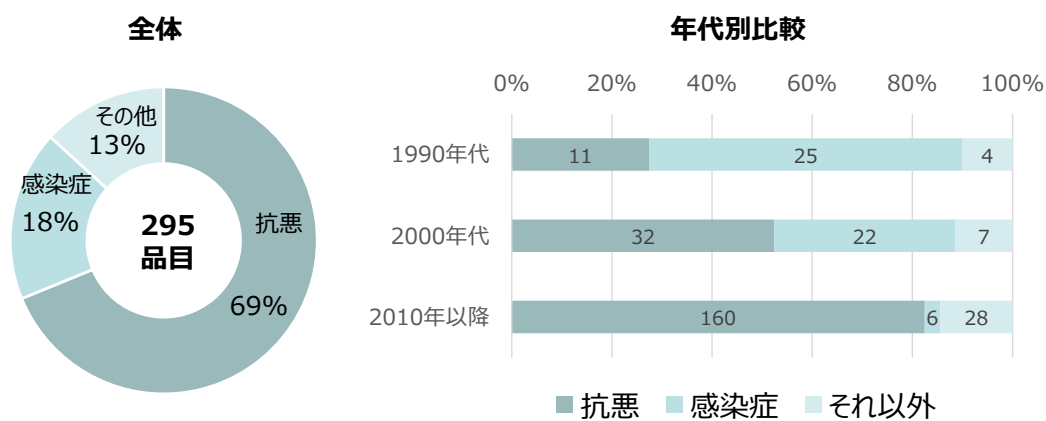
## AA承認品目数、審査期間の推移

- 承認品目数は近年増加傾向にあり、15～20品目/年となっている。
- 審査期間は概ね5～10ヶ月で推移している。



## AA承認の領域

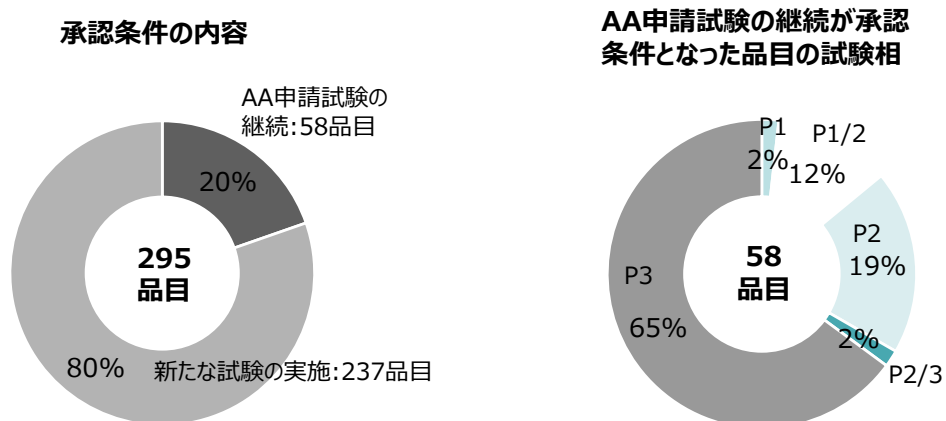
- 当初は感染症（抗HIV薬）が多かったが、近年は抗悪性腫瘍薬が多くを占めている。
- それ以外の希少疾病用医薬品などの割合も徐々に増えている。



3

## AA承認時の承認条件①

- 承認条件として8割の品目に新たな試験の実施が課されている。
- AA申請時の試験の継続が求められた品目の65%は第Ⅲ相試験を実施中の品目であった。



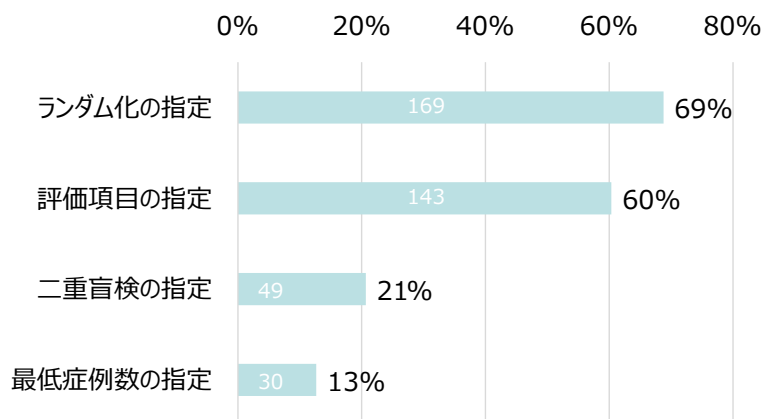
24

4

## AA承認時の承認条件②

- 承認条件として新たな試験が課された品目は、ランダム化や評価項目が条件に記載されている割合が高い。

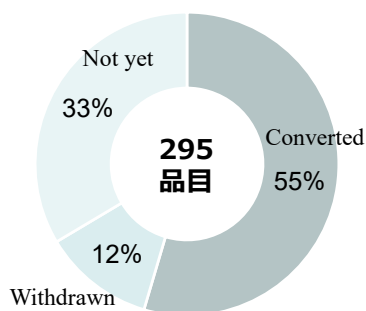
新たな試験が課された237品目の試験デザイン条件（重複あり）



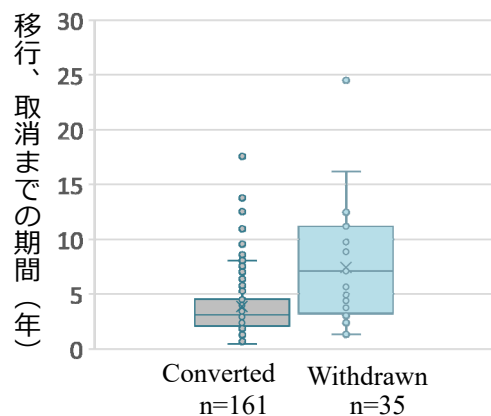
5

## AA承認後の正式承認への移行、取消

- AA承認された品目のうち約半数が正式承認へ移行している。
- 取消された品目のAA承認からの期間は、平均7年と長期間に及んでいる。



Converted : 正式承認へ移行  
 Withdrawn : AA承認の取消  
 Not yet : 未判断（検証試験実施中/審査中）



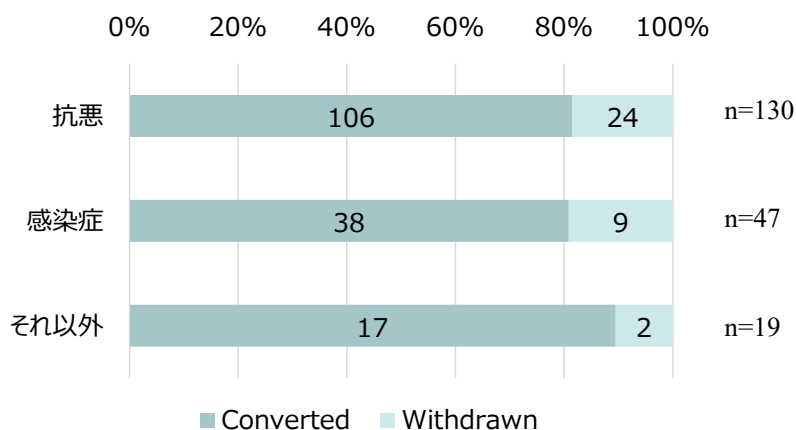
平均期間 3.9年 7.4年  
 中央値 3.1年 7.3年

25

6

## AA承認後の正式承認への移行、取消

- 抗悪性腫瘍薬、感染症薬の2割程度がAA承認の取り消しがされている。  
※ただし、感染症の取消9品目中、7品目は炭疽菌の効能の取消。



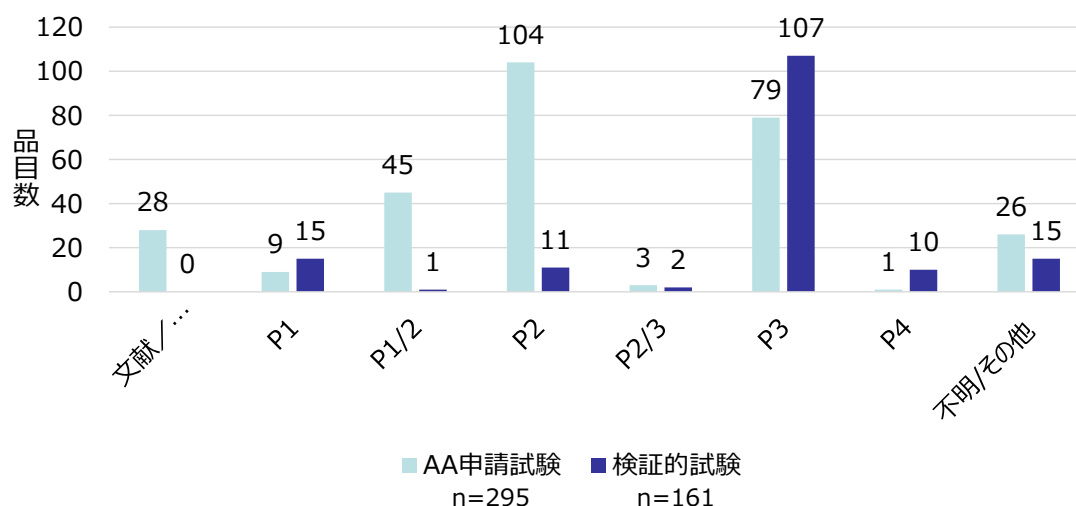
Converted : 正式承認へ移行  
Withdrawn : AA承認の取消

7

## AA申請試験と検証的試験の比較

### ①試験相

- AA申請時に実施されていた試験は、Phase2試験、Phase3試験の順に多い。
- 正式承認移行時に提出された検証的試験は、Phase3試験がほとんどを占める。

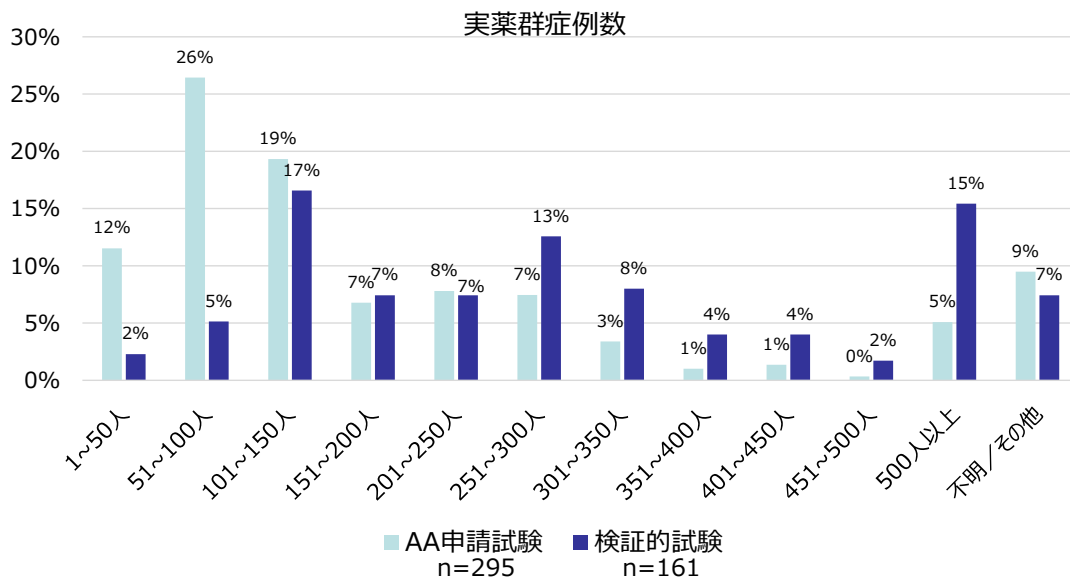




# AA申請試験と検証的試験の比較

## ②試験規模

- AA申請時に実施されていた試験は、実薬群が100人以下の規模の試験が多い。
- 正式承認移行時に提出された検証的試験では、試験規模が大きくなる。

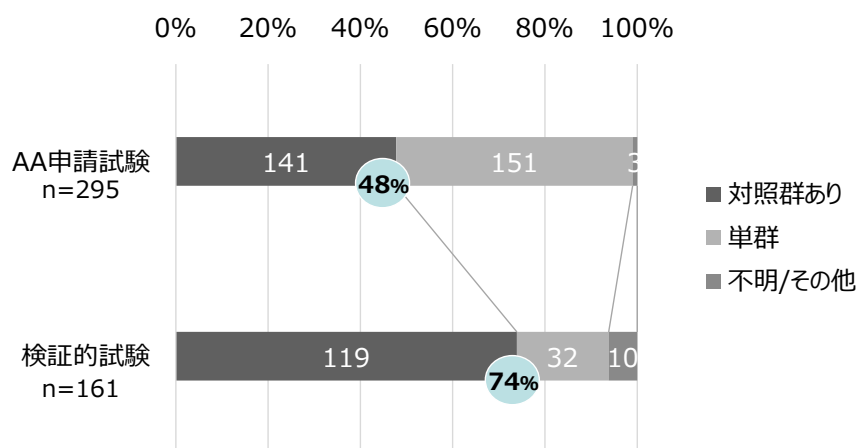


9

# AA申請試験と検証的試験の比較

## ③対照群の有無

- AA申請試験では約5割が、検証的試験では約7割が対照群を置いた試験を実施している。



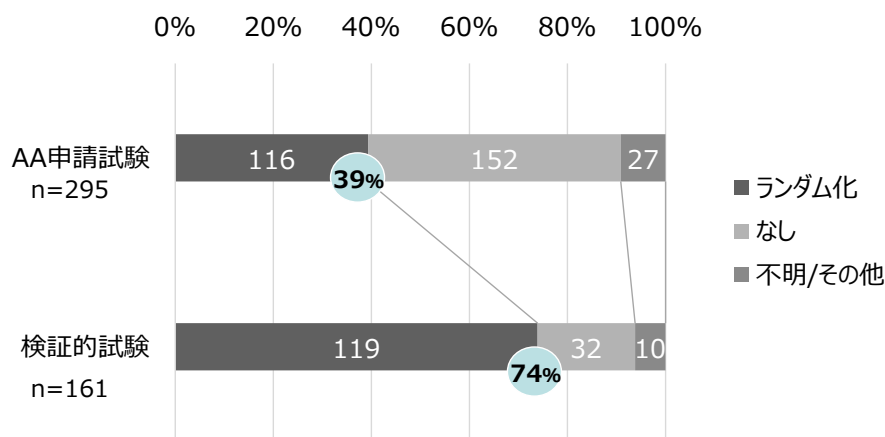
27

10

## AA申請試験と検証的試験の比較

### ④ランダム化の有無

- AA申請試験では約4割が、検証的試験では約7割がランダム化比較試験を実施している。

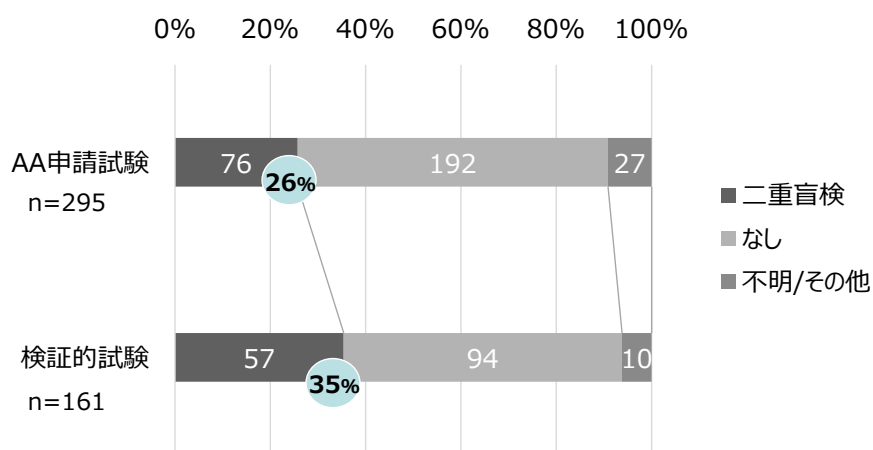


11

## AA申請試験と検証的試験の比較

### ⑤二重盲検化の有無

- AA申請試験では26%が、検証的試験では35%が二重盲検化試験を実施している。



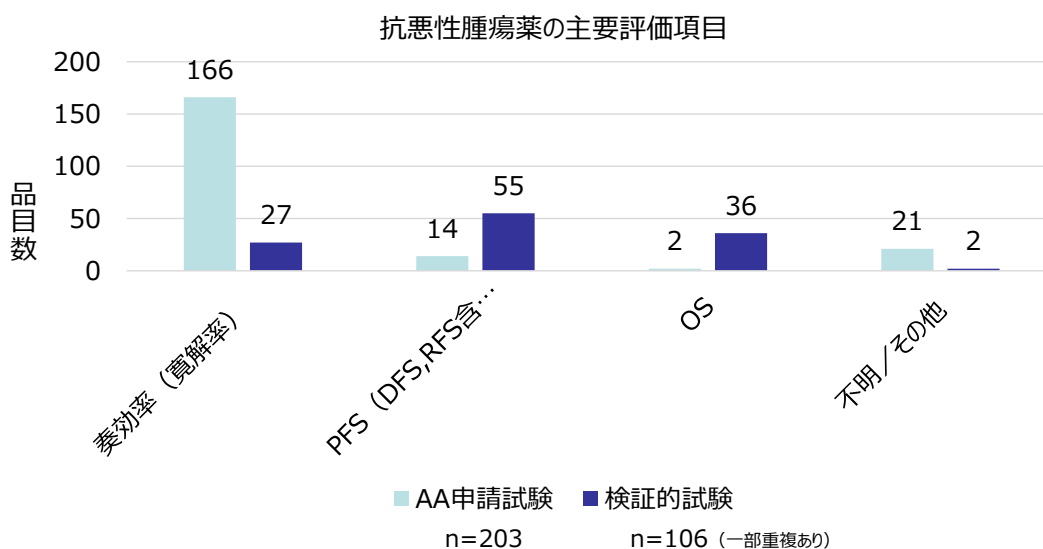
28

12

## AA申請試験と検証的試験の比較

### ⑥主要評価項目（抗悪性腫瘍薬）

- AA申請時に実施されていた試験は、奏効率を主要評価項目とした試験がほとんどを占める。
- 正式承認移行時に提出された検証的試験は、PFSやOSの試験割合が大きくなる。



13

## AA申請試験と検証的試験の比較

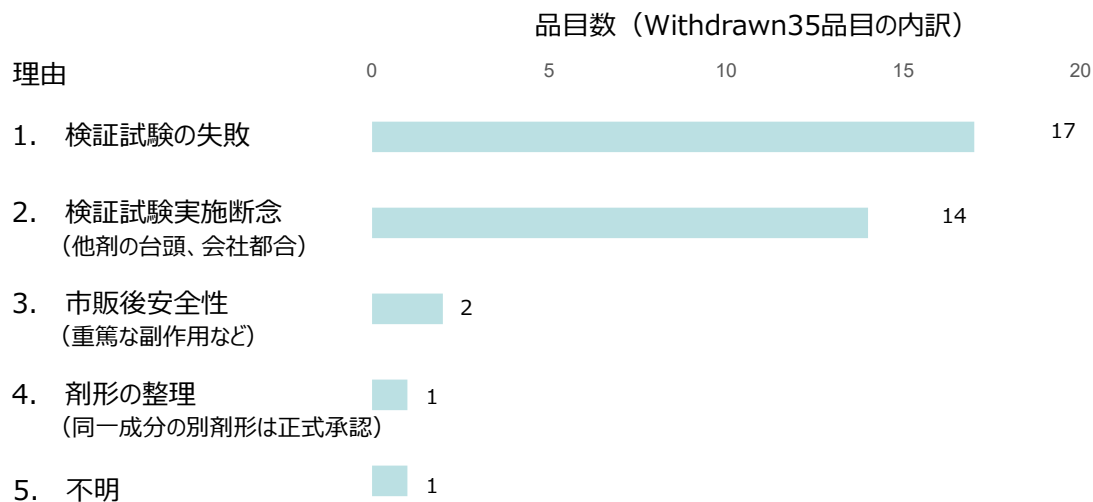
### ⑦主要評価項目（抗悪性腫瘍薬以外）

AA申請時と検証的試験で異なる評価項目が課された品目（例）

対象疾患	AA申請時の評価項目	検証的試験の評価項目	ステータス
ファブリー病	GL-3(グロボトリアオシルセラミド)封入体数の減少量	臨床的な重大事象が発生するまでの期間	正式承認済
軟骨無形成症	年率成長率	成人になった際の最終身長	試験中
ハンター症候群	尿中グリコサミノグリカン排泄量	身体測定値の変化	試験中
多剤耐性結核	喀痰培養陰性化日数	再発率、死亡率	試験中
筋ジストロフィー	ジストロフィンタンパク質レベル	6分間歩行距離 床からの立ち上がり時間	試験中
胆管炎	奏効率	肝硬変・肝細胞癌への進行率、試験中移植・死亡率	

## AA承認が取り消された理由

- AA承認の取り消し理由は、検証試験の失敗と検証試験の実施の断念がほとんどを占める。



15

## 主要評価項目未達でも取り消されていない品目

### ■ 抗悪性腫瘍薬4品目

### ■ 正式承認された理由(推定)

- OSが未達だったがPFSに統計的な有意差があり、同種同効薬による後治療の影響で差が出なかったと考えられる。
- OS、PFSともに統計的な有意差はなかったものの、延長の傾向は認められている。
- 他に代替薬がない。
- 希少疾病である。

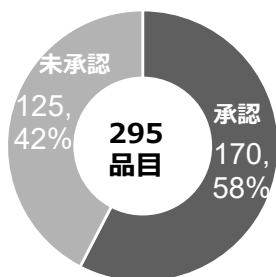
公開情報がないため推定の域を出ないが、上記のいくつかの要因で正式承認されたと思われる。

## 米国のAA承認と日本の承認

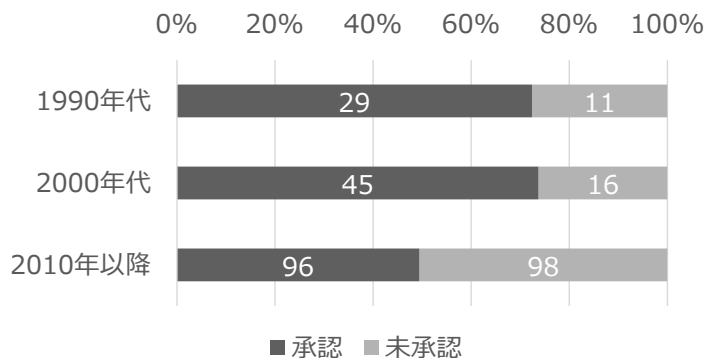
- AA承認された品目の半分以上は日本でも承認されている。
- 2009年以前の品目が7割程度、2010年以降の品目が5割程度承認されている。

※日米で臨床試験の申請パッケージが同じと限らない点に注意

AA承認品目の  
日本での承認の有無



年代別比較



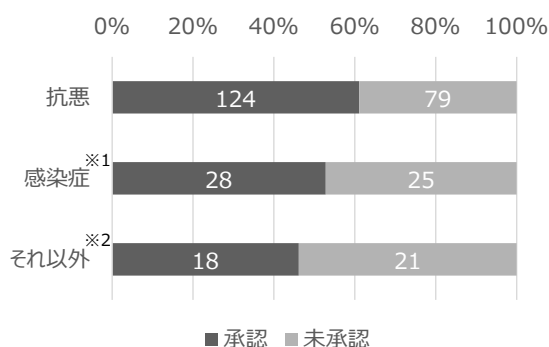
17

## 米国のAA承認と日本の承認

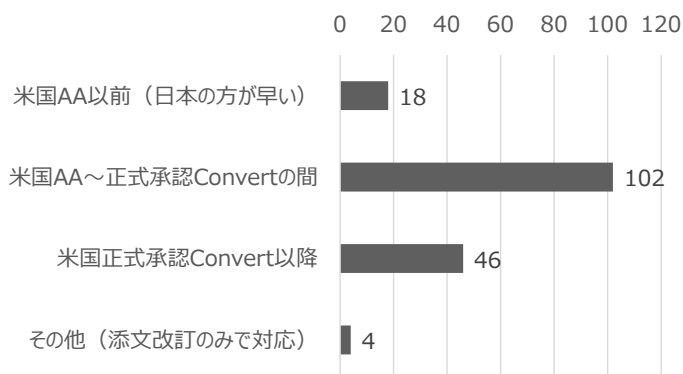
- 抗癌・感染症以外の分野の未承認の割合が多い。
- 米国AA後から米国で正式承認されるまでの間に日本で承認される品目が多い。

※日米で臨床試験の申請パッケージが同じと限らない点に注意

日本での承認の  
分野別比較



日本での承認のタイミング



※1 感染症の未承認品目は、炭疽菌のようなテロ対策のもの、HIV薬の単剤など（日本では他剤との配合剤として承認）が多い。

※2 それ以外の承認品目は、2010年以降は全て検証的試験の結果を待たずに（米国Convert前に）日本でも承認されている。

18

# AAの取消品目のうち日本で製造販売中の品目

- AA承認が取り消された35品目のうち7品目が日本で製造販売を継続している。  
※残る28品目のうち、27品目は承認されておらず、1品目は承認されたものの薬価削除(販売中止)済み

対象疾患	AA取消の理由	AA試験の対象	検証的試験の対象	AA承認年 (AA取消年)
急性骨髄性白血病	検証的試験(併用療法)の失敗	急性骨髄性白血病患者への単剤療法	急性骨髄性白血病患者への化学療法に対する上乗せ併用療法	2000 (2011)
非小細胞肺癌	検証的試験の失敗	化学療法で再発又は忍容性不良の進行非小細胞肺癌患者	化学療法で再発又は忍容性不良の進行非小細胞肺癌患者	2003 (2012)
炭疽菌 (2剤あり)	試験実施断念	炭疽菌(薬物動態試験のみ)	なし(実施されず)	2004,2004 (2017,2021)
乳がん	検証的試験の失敗	化学療法未治療の患者に対するパクリタキセルとの併用療法	化学療法未治療の患者に対するドセタキセルとの併用療法	2008 (2011)
末梢性T細胞リンパ腫	検証的試験の失敗	少なくとも1回の前治療歴を有する末梢性T細胞リンパ腫患者への単剤療法	CHOP療法に対する上乗せ併用療法	2011 (2021)
乳がん	検証的試験の失敗	PD-L1陽性に対するアルブミン懸濁型パクリタキセル(nab-PAC)との併用療法	PD-L1陽性に対するパクリタキセル(PAC)との併用療法	2019 (2021)

#### IV. 研究成果の刊行に関する一覧表

## 研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

該当なし

雑誌

該当なし



令和6年5月24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 学校法人北里研究所 北里大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 島袋 香子

次の職員の令和5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。

1. 研究事業名 厚生労働科学特別研究事業
2. 研究課題名 臨床試験が実施困難な希少疾患等に対する医薬品の迅速な国内導入を図るための薬事承認審査制度の構築に向けた調査研究 (23CA2027)
3. 研究者名 (所属部署・職名) 薬学部・教授  
(氏名・フリガナ) 成川 衛・ナルカワ マモル

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 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。

2024年 3月 29日

厚生労働大臣 殿

機関名 国際医療福祉大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 鈴木 康裕

次の職員の令和5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。

1. 研究事業名 厚生労働科学特別研究事業

2. 研究課題名 臨床試験が実施困難な希少疾患等に対する医薬品の迅速な国内導入を図るための薬事承認審査制度の構築に向けた調査研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 薬学部薬学科 准教授  
(氏名・フリガナ) 間宮 弘晃 (マミヤ ヒロアキ)

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 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。