

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

