

(別紙3)

厚生労働行政推進調査事業費補助金  
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業)  
総括研究報告書

小児がんおよび小児希少難治性疾患の医薬品の早期実用化を目指した新たな審査基準提言のための研究：研究の統括・調整

研究代表者 中村 秀文 国立成育医療研究センター研究開発監理部 開発企画主幹

**研究要旨**

先行研究の結果を踏まえ、これまでに小児がん・小児希少難治性疾患を対象に国内で承認された医薬品（分子標的薬等）を対象に承認申請パッケージ・参考資料等の評価、類型化を行い、課題を整理・検討し、各類型・課題における新たな具体的開発・承認推進のためのスキームの検討を行った。国内外の取り組み・仕組み・最新の制度等の情報を整理し、本研究で検討すべき課題の洗い出しを行った。

主に小児がん領域で検討した類型化と対応案を踏まえて、小児希少難病班も参加した全体での検討を進めており、提言の項目案の策定（検討項目の洗い出し）がほぼ終了した。来年度には、提言の各項目の内容についてより踏み込んだ検討を行う予定である。

**研究分担者**

国立がん研究センター 小川千登世  
国立成育医療研究センター  
富澤大輔  
河合利尚

そこで本研究ではこれら研究結果を踏まえ、これまでに小児がん・小児希少難治性疾患を対象に国内で承認された医薬品（分子標的薬等）を対象に承認申請パッケージ・参考資料等の評価、類型化を行い、課題を整理・検討し、各類型・課題における新たな具体的開発・承認推進のためのスキームの検討を行う。先行研究で得られた国内外での規制や開発の最新状況、開発ラグの実態、海外での取り組みについての情報収集を活用することで、日本に馴染む新たな審査基準・承認申請データパッケージ・承認後の追加データの収集などの在り方、またこれらスキームに実効性を持たせるための体制・インセンティブ・規制の枠組みなども含めて包括的な提言を作成することを目的とする。

令和5年度には、既承認薬の承認申請パッケージおよび参考資料等の評価、類型化を行うとともに、国内外の取り組み・仕組み・最新の制度等の情報を整理し、本研究で検討すべき課題の洗い出

**A. 研究目的**

AMED 医薬品等規制調和・評価研究事業「小児医薬品の早期実用化と国際連携に資するレギュラトリーサイエンス研究」では、新生児診断基準の標準化や小児製剤の国際調和についての検討が進められ、小児科関連学会の薬事担当者との連絡網が構築されている。また先行厚生労働科学研究の「小児がん及び小児希少難治性疾患の医薬品開発の推進制度に資する調査研究」では推進制度の現状が調査され、「特定臨床研究で得られた情報の薬事申請における活用のための研究」において特定臨床研究の利活用に関するとりまとめが行われた。

しを行った。

## B. 研究方法

検討は小児希少難治性疾患分担班と小児がん分担班でグループを分け検討を進め、適宜、研究代表者である中村秀文が調整し合同検討を行った。医薬品医療機器総合機構（PMDA）小児医薬品 WG および、PMDA 審査員は、研究協力者として研究協力体制を構築し研究期間において連携している。また、令和4年度厚労科研の研究者である鹿野真弓先生、林憲一先も研究協力者として、連携している。さらに厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課とも密に連携の上で実施され、その他の関係団体についても必要に応じて連携が図れる体制にある。鹿野・林班と欧米の医薬品開発促進制度及びドラッグラグ状況についての情報共有・意見交換を行い、鹿野研究室及び製薬協で取りまとめ中のデータパッケージの具体例についてもまとめ次第共有いただき、検討材料とすることとしている。

## C. 結果

全体会議を5回（8月10日、10月3日、11月30日、1月22日、3月18日）開催、鹿野班との意見交換会を1回（8月23日）開催、また難治性疾患班会議に4回参加、剤形・添加物関係の打ち合わせに2回参加し、研究代表者・研究分担者・研究協力者等と情報共有・意見交換を進めた。初回全体班会議にて、がん領域での取り組みと課題候補の検討及び小児希少疾病領域の特殊性と課題候補の検討を行い、幅広く課題の洗い出しを行った。第二回全体班会議では、1）国際的な小児がんの医薬品開発推進会議である ACCELERATE 会議について、2）小児がん領域における早期解決に向けた類型化・対応案について、3）添加物の評価、剤形の標準化について、4）原発性免疫不全症候群における薬剤開発の具

体例等について、情報交換・議論が行われた。その後、本研究で特に取り上げるべき課題に絞りつつ検討を進めている。第三回以降の全体班会議では主に、喫緊の課題である小児がん領域を例として、医薬品医療機器総合機構の協力も得て、早期解決に向けての類型化と、それらについて具体的に添付文書のどの項に具体的にどのレベルのエビデンスをどう反映させることが出来るかの議論を進め、類型化の案を作成した。第4回には、具体的な情報を添付文書のどの部分にどう反映できるかの検討も行き、第5回にエビデンス構築の基本方針、添付文書への反映など情報を伝える方法等を確認した。主に小児がん領域で検討した類型化と対応案を踏まえて、小児希少難病班も参加した全体での検討を進めている。提言の項目案の策定（検討項目の洗い出し）がほぼ終了しており、来年度により踏み込んだ検討を行う予定である。また全体会議での議論を踏まえて、小児製剤の添加物の国内外の違いが、開発に影響を及ぼしている具体例や国際的なデータベースの活用について製薬協加盟企業への調査を行い、その結果を踏まえて薬剤学会小児製剤タスクフォース関係者との意見交換を4月に実施予定である。希少難治性疾患については、原発性免疫不全症候群および先天性代謝疾患における治療開発の現状と今後開発推進のために改善すべき点についても情報収集を行った。河合、中村（治）と共に1月13日から21日に欧州の希少難病関係の視察を行った。視察に先だって視察先とウェブ会議を行い、その後 IRDiRC、Connect4Children、欧州医薬品庁、オランダの小児医薬品開発ネットワークなどの関係者と実地での意見・情報交換を行った。帰国後、3名で分担して、視察記録を作成、さらなる情報収集を行い、課題や日本で取り組むべき事項などを検討し、その内容を踏まえて来年度関係者との意見交換を行う予定である。1月30日のAMED「小児医薬品の早期実用化と国際連携に資するレギュラトリーサイエンス研究」全体班会議および小児関連学

会代表委員との情報交換会でも検討内容を紹介し、意見情報交換を行った。

#### D. 考察

「創薬力の強化・安定供給の確保等の薬事規制のあり方に関する検討会」でも様々な議論がなされ、通知等での対応がとられたが、並行して具体的な審査基準を検討する幅広い検討作業が本研究班で進んでいる。検討では当初、やや焦点を絞れない議論もあったが、厚労省やPMDAからの参加者からのアドバイスもあり、検討の方向性が固まってきた。国際共同開発が重要であることは明らかであり、その推進が必須であると共に、使用経験のみを目的とするような少数症例の治験は回避し、risk sharing も進めつつ、早期承認を目指さねばならない。

モデリング&シミュレーションなど、最新の技法も活用し、また治験以外の臨床試験やリアルワールドデータの活用も積極的に進めて、小児における薬物治療に必要な情報が積極的に公開されるべきである。

早期解決に向けての類型化と対応案を踏まえて、提言の項目案の策定（検討項目の洗い出し）がほぼ終了したが、来年度により踏み込んだ検討を行い、実用性の高い提言に繋げていきたいと考えている。

#### E. 結論

承認申請パッケージ・参考資料等の評価、類型化を行い、課題を整理・検討し、各類型・課題における新たな具体的開発・承認推進のためのスキームの検討を進め、検討項目の洗い出しを行った。来年度には、提言の各項目の内容についてより踏み込んだ検討を行う予定である。

#### F. 研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表  
なし

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得  
該当なし
2. 実用新案登録  
該当なし
3. その他  
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)

令和5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 国立成育医療研究センター

所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 五十風 隆

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。

1. 研究事業名 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業
2. 研究課題名 小児がんおよび小児希少難治性疾患の早期実用化を目指した新たな審査基準提言のための研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 研究開発監理部 開発企画主幹

(氏名・フリガナ) 中村 秀文 ナカムラ ヒデフミ

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。