

## 未承認薬使用問題検討会議 議事次第

平成 17 年 2 月 22 日 (火) 10:00～12:00

東海大学校友会館 阿蘇の間

### 議 事

1. 未承認薬の治験実施までの手順等について
2. 検討する必要がある未承認薬について
3. その他

## 配付資料一覧

- 資料 1 「未承認薬使用問題検討会議」開催要綱
  - 資料 2 「未承認薬使用問題検討会議」構成員
  - 資料 3 第2回「未承認薬使用問題検討会議」における検討事項（案）
  - 資料 4 「承認申請のための治験」実施までの流れ（案）
  - 資料 5 未承認薬を治験対象とする場合の考え方（案）
  - 資料 6 未承認薬の欧米における承認状況の把握について（案）
  - 資料 7 未承認薬に係る治験について（案）
  - 資料 8 「未承認薬使用問題検討会議」における対象医薬品（案）
  - 資料 9 過去5年間に学会・患者団体からの早期承認・早期保険適用の要望があり、かつ平成17年3月以前に欧米4か国で承認された未承認薬（「類型II」の未承認薬）
- 
- 参考資料 1 未承認薬の確実な治験実施に繋げるためのスキーム
  - 参考資料 2 医師主導治験の流れ

## 「未承認薬使用問題検討会議」開催要綱

## 1. 目的

- 欧米諸国で承認されているが、国内では未承認の医薬品（以下「未承認薬」という。）について、
  - ・ 欧米諸国での承認状況及び学会・患者要望を定期的に把握し、
  - ・ 臨床上の必要性と使用の妥当性を科学的に検証するとともに、
  - ・ 当該未承認薬について確実な治験実施につなげることにより、その使用機会の提供と安全確保を図ることを目的とする。

## 2. 検討事項

- (1) 欧米諸国での承認状況の定期的な把握
- (2) 学会及び患者の要望の定期的な把握
- (3) 未承認薬の臨床上の必要性と使用の妥当性に関する科学的検証
- (4) 「企業依頼」及び「医師主導」の治験への振り分けと確実な実施
- (5) 安全性確認試験の確実な実施 等

## 3. 構成員

- 検討会議の構成員は、がんや循環器等の重篤な疾患領域における薬物療法に関する医学的・薬学的な学識経験を有する者で構成する。
- 検討会議は、構成員のうち1人を座長として選出する。

## 4. 運営

- 検討会議は、年4回定期的に開催するが、必要に応じて随時開催することができる。
- 検討会議は、知的財産権等に係る事項を除き、原則公開するとともに、議事録を作成・公表する。
- 検討会議は、必要に応じて、個別検討事項に係る専門家からなる専門作業班を招集することができる。

## 5. 庶務

- 検討会議の庶務は医薬食品局で行い、医政局及び保険局がこれに協力する。

## 「未承認薬使用問題検討会議」

## 構 成 員

有吉 寛	愛知県立愛知病院名誉院長
大澤真木子	東京女子医科大学医学部教授
川西 徹	国立医薬品食品衛生研究所生物薬品部長
栗山喬之	千葉大学医学部教授
黒川 清	東京大学先端科学技術研究センター客員教授
後藤 元	杏林大学医学部教授
篠山重威	浜松労災病院長
寺岡 暉	日本医師会治験促進センター長
浜田知久馬	東京理科大学工学部助教授
林 昌洋	虎ノ門病院薬剤部長
堀田知光	東海大学医学部教授
堀内龍也	群馬大学医学部附属病院薬剤部長
吉田茂昭	国立がんセンター東病院長

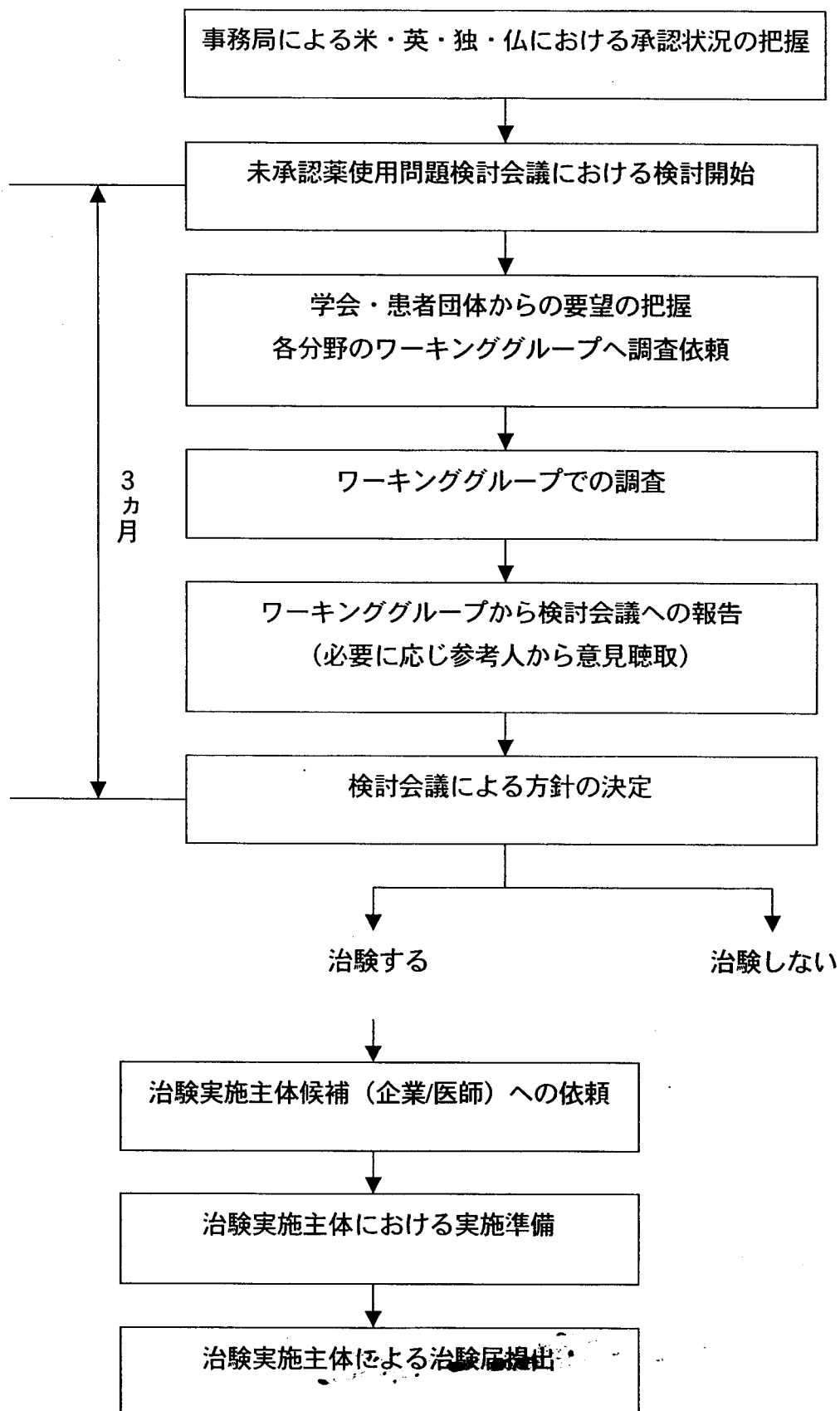
(※ 他の専門分野は、必要に応じて適宜参考人として出席を要請。)

## 第2回「未承認薬使用問題検討会議」における検討事項（案）

「承認申請のための治験」を例に処理手順を明確化した後、「追加的治験」等の内容について検討する。

- (1) 「承認申請のための治験」を例にとり具体的手順を明確化
  - 欧米4か国における承認状況の把握
  - 学会・患者団体からの要望の把握
  - 臨床ニーズ及び使用の妥当性の評価の考え方の検討
  - ワーキンググループ（WG）の設置、WGによる調査
  - 企業／医師への治験実施依頼
  - 治験実施状況の公開
- (2) ①「承認申請のための治験」、②「追加的治験」、③「安全性確認試験（仮称）」の内容の明確化
- (3) 検討する必要がある未承認薬

「承認申請のための治験」実施までの流れ（案）



## 未承認薬を治験対象とする場合の考え方(案)

### 医療上特に必要性が高いと認められるもの

#### 考え方

適応疾病の重篤性と医療上の有用性とを総合的に評価して選定

#### (1) 適応疾病の重篤性

以下に分類

- ① 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)
- ② 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患
- ③ その他

#### (2) 医療上の有用性

欧米において標準的治療法に位置付けられている等、既存の治療法等に比べて明らかに有用性が認められるもの

## 未承認薬の欧米における承認状況の把握について（案）

**1. 趣旨**

- 欧米では承認されているが国内では未承認の医薬品（以下「未承認薬」という。）について、切実な患者要望に的確に対応するため、未承認薬使用問題検討会議では、米、英、独、仏で承認されたものについて自動的に検討の対象とすることとしている。
- そのため国は、上記4か国での承認状況を定期的に把握する必要がある。

**2. 調査対象薬の範囲**

国内では未だ承認されていない新規薬剤【未承認薬】

**3. 調査対象国の範囲**

米、英、独、仏

その他、承認審査に係る薬事規制が我が国と同等と考えられる国であって、検討会議が妥当と認めた国

**4. 調査項目の範囲**

- A 承認された国名
- B 承認年月日
- C 成分名（一般的名称）
- D 銘柄名
- E 会社名及び国内法人の有無
- F 剤型・規格
- G 効能・効果
- H 用法・用量 等

**5. 調査の方法**

- FDA のウェブサイト、EMA のウェブサイト、外電情報、Scrip 及び FD&C Report 等により、新薬承認情報等を入手・調査する。
- 四半期（3ヵ月）を調査期間とし、調査期間の翌月までに結果をとりまとめる。
- 調査は（財）日本医薬情報センターに委託する。



## 未承認薬に係る治験について（案）

## 1 未承認薬に係る治験の種類

- 欧米諸国で承認されているが、国内では未承認の医薬品（以下「未承認薬」という。）について、制度的に切れ目なく保険診療との併用が可能な体制を確立するため、確実な治験の実施に繋げる必要がある。
- このような未承認薬に係る治験には、次の3種類がある。
  - ① 承認申請のための主たる治験（以下「承認申請のための治験」という。）
  - ② ①の開始後に、新たに治験に参加する被験者のための治験（以下「追加的治験」という。）
  - ③ 承認申請中に、承認後の使用実態を想定して実施する治験（以下「安全性確認試験（仮称）」という。）
- なお、いずれも薬事法第2条第9項に規定する治験であることから、承認申請時又は承認申請中に国へ提出する資料の収集を目的としたものとして位置づけられる。

（参考）薬事法第2条第9項

この法律で「治験」とは、第14条第3項（同条第7項、第19条の2第4項及び第23条において準用する場合を含む。）の規定により提出すべき資料のうち臨床試験の試験成績に関する資料の収集を目的とする試験の実施をいう。

## 2 承認申請のための治験

### (1) 「承認申請のための治験」の位置付け

- 「承認申請のための治験」とは、
  - ・ 学会・患者団体から使用の要望が出されている未承認薬について、
  - ・ 薬事法上の承認申請を主目的として、企業依頼又は医師主導によって実施される治験をいう。
  
- 本治験は、企業に対し実施の可否の検討を依頼するものとするが、実施が困難な場合、医師主導治験による対応も検討する。

### (2) 実施の対象となる薬剤

未承認薬のうち、国内において治験が未だ開始されていないものであって、未承認薬使用問題検討会議によって試験実施の了承が得られたもの

### (3) 参加対象患者の範囲

未承認薬の使用を希望する次の患者

- ・ 「承認申請のための治験」の患者選定基準に適合する患者

### 3 追加的治験

#### (1) 「追加的治験」の位置付け

- 「追加的治験」とは、
  - ・ 「承認申請のための治験」が既に開始され、又は開始に向けた準備を終えた未承認薬について、
  - ・ 未承認薬の有効性・安全性を追加的に確認すること及び希望する患者に使用機会を提供することを目的とした試験として、「承認申請のための治験」とは別に実施される治験をいう。
  
- 本治験は、企業に対し実施の可否の検討を依頼するものとするが、実施が困難な場合、医師主導治験による対応も検討する。

#### (2) 実施の対象となる薬剤

「承認申請のための治験」が既に開始又は開始に向けた準備を終えた未承認薬のうち、未承認薬使用問題検討会議によって試験実施の了承が得られたもの

#### (3) 参加対象患者の範囲

未承認薬の使用を希望する次のいずれかの患者

- ・ 「承認申請のための治験」の患者選定基準に適合する患者
- ・ 主治医等による適切な医学的判断・管理がされている患者

## 4 安全性確認試験（仮称）

### （１）「安全性確認試験（仮称）」の位置付け

- 「安全性確認試験（仮称）」とは、
  - ・ 学会・患者団体から使用の要望が出されている未承認薬のうち、「承認申請のための治験」が終了したもの、又は承認申請中のものについて、
  - ・ あらかじめ、承認後の使用実態を想定して、臨床使用成績を把握することにより、承認時に一層の適正使用を図るために、治験終了後承認申請前又は承認申請中に実施される治験をいう。
  
- 本試験は、市販後の臨床使用時と同等の疾病素因をもつ患者群を対象とするため、併用薬との相互作用等を含め、承認後に注意すべき副作用や使用上の注意について、承認審査の過程で確認することができる。
  
- 「安全性確認試験（仮称）」は、承認後の使用実態を想定して実施する試験であるため、企業依頼治験とする。

### （２）実施の対象となる薬剤

「承認申請のための治験」が終了、又は承認申請中の未承認薬のうち、未承認薬使用問題検討会議によって試験実施の了承が得られたもの

### （３）参加対象患者の範囲

承認取得後に、主治医等による適切な医学的判断・管理の下、未承認薬が使用されることが想定される患者と同等の患者

## 5 実施に関する手順

### (1) 「承認申請のための治験」及び「追加的治験」について

#### ① 実施に向けた試験計画の策定等

イ 国は、未承認薬について、学会・患者団体等から使用の要望があった場合、未承認薬使用問題検討会議の意見を聴く。

(あらかじめ、企業依頼治験の実施状況を確認。)

ロ 検討会議は、専門的見地から治験実施の妥当性を検証し、治験実施に関する意見をとりまとめる。

ハ 未承認薬を開発する企業は、検討会議における意見を踏まえ、国からの要請に基づき、企業依頼治験実施の可能性を検討する。当該企業は、実施することとした場合、速やかに試験計画を策定し、治験届を提出する。

ニ 医師主導治験を実施することとした場合、国は検討会議の意見を踏まえ、未承認薬の調達や関係資料・情報の入手等が円滑に進むよう、関係企業との協議、入手ルートの確保等に努める。治験責任医師は、それぞれの医療機関で速やかに試験計画を策定し、治験届を提出する。

#### ② 治験の実施及び終了等

ホ 企業又は医師は、試験計画に基づき、速やかに患者登録を開始し、治験を実施するとともに、「追加的治験」については、あらかじめ定めた治験実施期間が終了する前に、治験の継続等について国と協議する。

ヘ 国は、企業又は医師から治験の継続等に関する協議を受けた場合、検討会議の意見を聴いた上で、治験の継続等を判断する。

## (2)「安全性確認試験（仮称）」について

### ① 実施に向けた試験計画の策定等

イ 未承認薬を開発する企業は、国からの要請に基づき、未承認薬使用問題検討会議での検討に先立ち、「承認申請のための治験」等の実施中に、あらかじめ「安全性確認試験（仮称）」の試験計画を策定する。

ロ 国は、試験計画及びそれに基づく本試験の実施について、検討会議の意見を聴く。

ハ 検討会議は、専門的見地から本試験実施の妥当性を検証し、実施に関する意見をとりまとめる。

ニ 企業は、検討会議における意見を踏まえ、本試験実施の可能性を検討する。

当該企業は、実施することとした場合、速やかに試験計画を策定し、治験届を提出する。

### ② 治験の実施及び終了等

ホ 企業は、学会・患者団体等から使用の要望があることが明らかとなった時点で、試験参加希望者の主治医及び関係学会との協議を開始する。

(注) 協議の内容： 実施施設の選定、実施施設間のコーディネーターの選定、参加者数の把握・確定・登録、費用負担など

ヘ 企業は、治験届提出後、試験計画に基づき、速やかに患者登録を開始し、治験を実施する。

ト 企業及び国は、試験計画策定時に、本試験の実施予定期間を定めることとするが、承認審査の状況に応じ、検討会議の意見を聴いた上で、実施期間の延長について判断する。

## 「未承認薬使用問題検討会議」における対象医薬品(案)

類型	概要
I	平成17年4月以降に欧米4か国で承認されたもの
II	過去5年間に学会・患者団体からの要望があり、かつ平成17年3月以前に欧米4か国で承認されたもの
III	学会・患者団体からの要望はないが、過去2年間に欧米4か国で承認され、かつ医療上の有用性が高いと考えられるもの

過去5年間に学会・患者団体からの早期承認・早期保険適用の要望があり、かつ平成17年3月以前に欧米4か国で承認された未承認薬（「類型II」の未承認薬）

（\*は第1回検討会議で検討した品目を示す）

## 1. 国内治験前の未承認薬

### （1）サリドマイド\*

- ・ 概要：抗癌剤
- ・ 海外承認状況：米（結節性紅斑）、（オーストラリア（多発性骨髄腫））
- ・ 要望元：日本骨髄腫患者の会（平成14年10月、平成15年7月）、日本ハンセン病学会（平成15年2月）

### （2）ペメトレクスト\*

- ・ 概要：抗癌剤
- ・ 海外承認状況：米（悪性胸膜中皮腫）
- ・ 要望元：中皮腫・アスベスト疾患患者の会（平成16年8月）

### （3）ラロニダーゼ（ $\alpha$ -L-イズロニダーゼ（遺伝子組換え））

- ・ 概要：酵素製剤
- ・ 海外承認状況：米（I型ムコ多糖症）、EU（I型ムコ多糖症）
- ・ 要望元：日本ムコ多糖症親の会（平成16年11月）

## 2. 国内治験中～申請準備中の未承認薬

### （1）一酸化窒素

- ・ 概要：呼吸器官用薬
- ・ 海外承認状況：米（新生児の低酸素性呼吸不全）
- ・ 要望元：日本未熟児新生児学会（平成13年11月）

### （2）エノキサパリン

- ・ 概要：血液凝固阻止剤
- ・ 海外承認状況：米（深部静脈血栓症、不安定狭心症、非Q波心筋梗塞）、独



(血栓症)、英(血栓症、深部静脈血栓症)、仏(血栓症)

- ・ 要望元：日本血栓止血学会、日本産科婦人科学会、日本産婦人科・新生児血液学会、日本集中治療医学会、日本静脈学会、日本心臓病学会、日本整形外科学会、日本泌尿器科学会、日本麻酔科学会、肺塞栓症研究会（平成16年8月）

### (3) エベロリムス

- ・ 概要：免疫抑制剤
- ・ 海外承認状況：独（移植片拒絶反応）、EU（移植片拒絶反応）
- ・ 要望元：国立循環器病センター、大阪大学医学部附属病院、東京女子医科大学、日本心臓移植研究会（平成16年3月）

### (4) フォンダパリヌクス

- ・ 概要：血液凝固阻止剤
- ・ 海外承認状況：米（深部静脈血栓症）、EU（深部静脈血栓症）
- ・ 要望元：日本血栓止血学会、日本産科婦人科学会、日本産婦人科・新生児血液学会、日本集中治療医学会、日本静脈学会、日本心臓病学会、日本整形外科学会、日本泌尿器科学会、日本麻酔科学会、肺塞栓症研究会（平成16年8月）

### (5) ポルテソミブ

- ・ 概要：抗癌剤
- ・ 海外承認状況：米（多発性骨髄腫）
- ・ 要望元：日本骨髄腫患者の会（平成15年7月、平成16年6月）

## 3. 国内承認審査中の未承認薬

### (1) アリピプラゾール

- ・ 概要：統合失調症用薬
- ・ 海外承認状況：米（統合失調症）、EU（統合失調症）
- ・ 要望元：全国精神障害者家族会連合会（平成16年1月）

### (2) イヌリン

- ・ 概要：腎機能検査薬
- ・ 海外承認状況：米（腎機能検査）

- ・ 要望元：日本腎臓学会（平成15年1月）

### (3) オキサリプラチン\*

- ・ 概要：抗癌剤
- ・ 海外承認状況：米（転移性結腸直腸癌）、英（転移性結腸直腸癌）、仏（転移性結腸直腸癌）
- ・ 要望元：癌と共に生きる会（平成16年1月）

### (4) クロザピン

- ・ 概要：統合失調症用薬
- ・ 海外承認状況：米（統合失調症）、英（統合失調症）、仏（統合失調症）
- ・ 要望元：全国精神障害者家族会連合会（平成16年1月）

### (5) 硫酸クロピドグレル

- ・ 概要：血液凝固阻止剤
- ・ 海外承認状況：米（虚血性心疾患、脳卒中）、独（虚血性心疾患、脳卒中）、英（虚血性心疾患、脳卒中）、仏（虚血性心疾患、脳卒中）
- ・ 要望元：日本循環器学会、日本心臓病学会、日本心血管インターベンション学会（平成14年12月）、日本脳卒中学会（平成16年2月）

### (6) 抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン

- ・ 概要：免疫抑制剤
- ・ 海外承認状況：米（腎移植における急性拒絶反応）、仏（臓器移植における急性拒絶反応）
- ・ 要望元：日本血液学会、日本臨床血液学会（平成14年12月、平成15年7月）、名古屋第一赤十字病院（平成14年12月）

### (7) 酢酸セトロレリクス

- ・ 概要：生殖器官用剤
- ・ 海外承認状況：米（不妊症）、独（不妊症）、英（不妊症）、EU（不妊症）
- ・ 要望元：日本不妊学会（平成16年11月）

### (8) ポセンタン水和物

- ・ 概要：血圧降下剤
- ・ 海外承認状況：米（肺高血圧症）、EU（肺高血圧症）

- ・ 要望元：日本循環器学会、日本心臓病学会（平成15年11月）

#### (9) ポリコナゾール

- ・ 概要：合成抗菌剤（抗真菌剤）
- ・ 海外承認状況：米（真菌症）、EU（真菌症）
- ・ 要望元：日本化学療法学会（平成15年10月）

#### (10) 塩酸レミフェンタニル

- ・ 概要：鎮痛剤
- ・ 海外承認状況：米（全身麻酔の導入・維持、術後疼痛）、独（全身麻酔の導入・維持、術後疼痛）、英（全身麻酔の導入・維持、術後疼痛）
- ・ 要望元：日本麻酔科学会（平成16年6月）

#### (11) ロテプレドノール

- ・ 概要：眼科用剤
- ・ 海外承認状況：米（アレルギー性結膜炎、眼炎症）
- ・ 要望元：日本眼科アレルギー研究会（平成13年9月）

## 未承認薬の確実な治験実施に繋げるためのスキーム

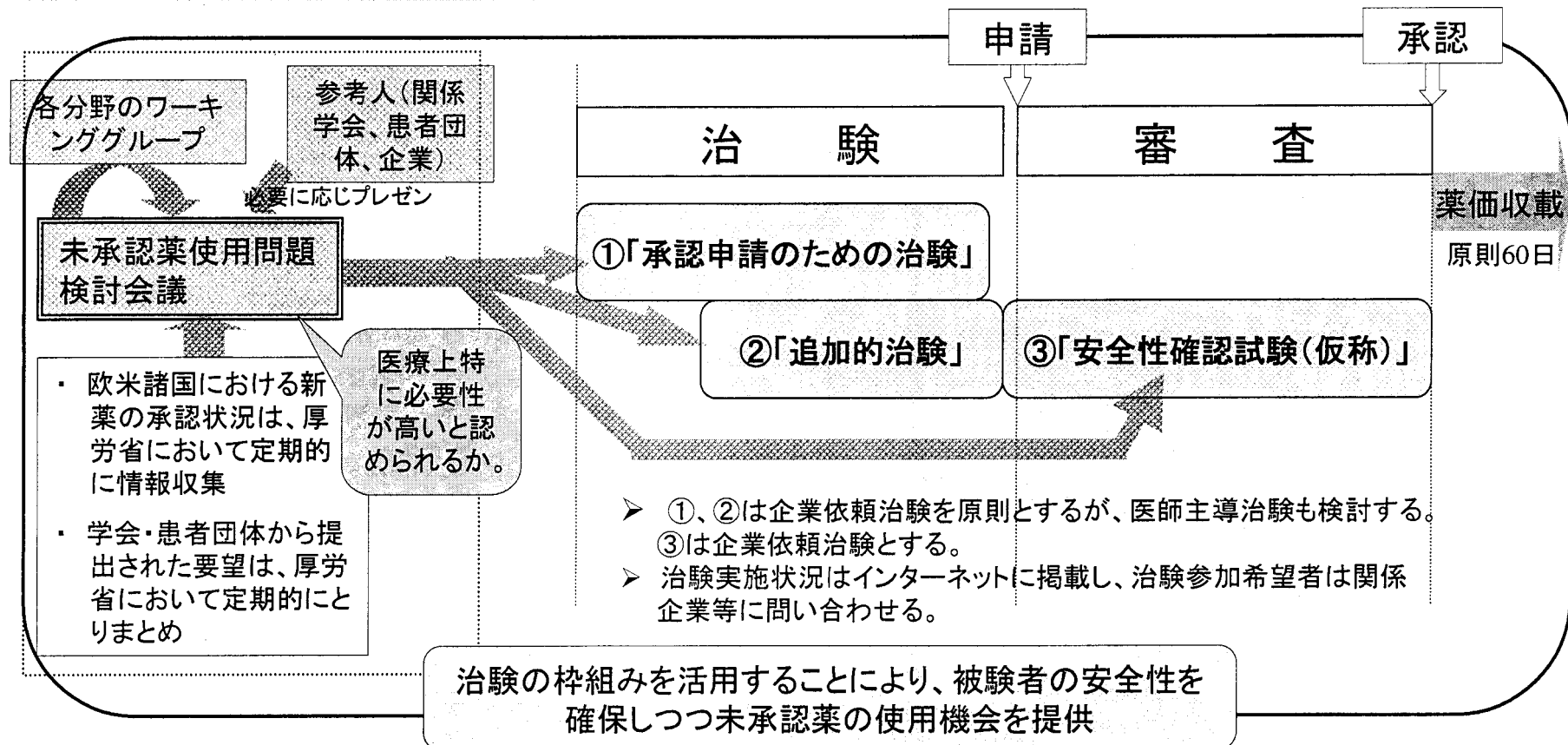
国内未承認薬の確実な治験実施に繋げるため、

(1) 未承認薬使用問題検討会議において、

- ① 学会・患者団体要望の定期的把握
- ② 欧米諸国(米、英、独、仏)で承認された新薬の把握

臨床上のニーズと使用の妥当性を科学的に評価し、治験の振分けを行う。

(2) 評価の結果、治験実施が適当とされたものは、厚労省(医薬食品局+医政局)より関係企業に速やかな治験実施を依頼するが、医師主導治験による対応を検討する場合もある。



# 医師主導治験の流れ

