

2010年4月11日 関西勉強会資料

「未承認薬について」

1. 製薬について

◎ひとつの新薬が生まれるまで（製薬協データブックより）

- ・費用 平均1500億円程度
- ・期間 9～17年（平均15年程度）
- ・くすりの候補として研究を始めた化合物が新薬として世に出る成功確率
2万1677分の1 （2003年～2007年の累計）
（研究を始めた化合物 56万3589 ⇒ 新薬 26）

☆現在、病気は約3万種類あるといわれているが、そのうち治療手段があるのは約4分の1しかない

- ・いまだ有効な治療方法や薬剤がない医療の必要性
…アンメット・メディカルニーズ（満たされていない医療ニーズ）

◎製薬過程

①基礎研究（2～3年）

薬のもととなる新規物質の発見と創製

②非臨床試験（3～5年）

新規物質の有効性と安全性の研究（動物実験）

③臨床試験（治験）（3～7年）

人を対象とした有効性と安全性のテスト

- ・第Ⅰ相試験（フェーズⅠ）：健常成人を対象、薬の吸収や代謝、安全性を検討
- ・第Ⅱ相試験（フェーズⅡ）：比較的軽度な少数例の患者を対象、
有効性・安全性・薬の吸収や代謝などの検討
- ・第Ⅲ相試験（フェーズⅢ）：実際に使用するであろう患者を対象（大規模）
（数百例以上の規模もある、多施設共同が多い）
有効性の検証や安全性の検討

④承認申請と審査（1～2年）

厚生労働省への製造販売の承認申請と専門家による審査

（実際の審査は独立行政法人 医薬品医療機器総合機構（PMDA））

⑤承認と発売

厚生労働省による承認

⑥製造販売後調査・試験

発売後の安全性や使用法のチェック

- ・第Ⅳ相試験（フェーズⅣ）：製造販売後臨床試験と呼ばれる
予期せぬ有害事象や副作用を検出する

☆未承認薬はすでに製薬されているものなので、フェーズⅠまでは省略可能

2. ドラッグラグ (ラグとは時間のずれ)

…新薬が世界で最初に発売されてから国内で発売されるまでの時間差のこと。

☆新薬が世界で最初に発売されてから日本国内で使えるようになるまでの平均年数 4. 7年

(アメリカ1. 2年、イギリス1. 3年、ドイツ1. 4年、韓国3. 6年)

◎なぜドラッグラグが生まれるのか

・ 治験の手続きと審査が厳しい

(1997年「医薬品の臨床試験の実施に基準に関する省令」(新GCP))

※GCP: Good Clinical Practice

・ 治験の着手が遅い

…審査が遅いこともあるが、実は治験着手の遅れの影響が大きい!

(そもそも治験してくれないお薬さえ多くある)

◎なぜ治験の着手が遅れるのか

・ 市場としての魅力がない(患者数、薬価設定などの問題)

⇒ 日本で開発しても研究開発費の回収が難しい

・ 治験の環境が十分に整っていない

☆特に希少疾病用医薬品(オーファンドラッグ)は着手が困難

…現状は企業の社会貢献の視点でしか開発できない。

◎世界の多くの国ですでに使用されている医薬品のうち、およそ5分の1の品目が日本では使用できない。

・ 国際共同治験の推進

・ 製薬会社への支援

…「一般社団法人未承認薬等開発支援センター」(平成21年5月製薬協にて)

①開発企業に対する未承認薬等の研究・開発・生産における専門的支援

②開発企業の行う承認取得に関する各種業務への支援

③未承認薬の研究・開発・生産等において必要な資金の補助

・ 治験中核病院、拠点医療機関の体制整備

・ 審査の迅速化(平成23年度までにドラッグラグを2.5年間短縮を目標)

…GCP省令の見直し

審査機関(PMDA)の人材確保を含む審査体制の充実

・ 人道的使用(コンパッションエート・ユース)制度の導入?

☆しかし希少疾患に関しては、治験さえもなかなか行えない。

(特に子供さんの治験は難しい)

…多くの手立てをしても、市場に魅力がなければ開発できない。

※ちなみにアメリカでは臨床試験の証拠があれば適応外でも医療保険の適応となる。単なる疾患名ではなく、使用条件が記載されてある。

3. 未承認薬と適応外薬

☆未承認薬とは

…海外で標準的に使用されている医薬品が、日本で市場にないか開発されていない
(海外にあるのに日本にはないお薬のこと)

☆適応外薬とは

…海外で使用が承認されている病気でも、日本では承認されていない
(日本に薬はあるのに、その病気には使えないお薬のこと)

※国際的に標準とされる医薬品による治療が日本では受けられない！

…承認過程の問題もあるが、主要因は企業が治験や開発に着手しないこと！
(製薬会社の多くは主力商品の特許が切れる2010年問題を抱えており、
採算のあわないお薬に手を出す余裕はない)
…どのようにすれば企業が承認申請を行おうとするのかがポイント

◎未承認薬への対応の経緯

- ・ 2005年 厚生労働省に「未承認薬使用問題検討会議」設置
- ・ 2007年 厚生労働省「革新的医薬品・医療機器創出のための5ヵ年戦略」
…国際共同治験の推進、審査の迅速化の戦略
- ・ 2007年 厚生労働省「新たな治験活性化5ヵ年計画」
- ・ 2009年5月 製薬協が一般社団法人「未承認薬等開発支援センター」を設立
- ・ 2009年5月 平成21年度補正予算（未承認薬等開発支援事業）
…753億円（基金管理団体「未承認薬等開発支援センター」）
- ・ 2009年6月 厚労省が「未承認薬・適応外薬に係る開発の要望の公募」
(2009年6月18日～8月17日)
※205の学会や患者団体・個人から651の要望が提出
重複をまとめると374件の要望となる（未承認薬89件、適応外薬285件）
- ・ 2009年8月 民主党政権発足
- ・ 2009年10月 補正予算執行停止（753億円中適応外薬分の653億円を執行停止）
…残る100億円は既に開発を決定している未承認薬14品目分
- ・ 2009年11月 長妻厚労相が執行停止の適応外薬は2011年度予算で開発を進める方針
- ・ 2009年11月 製薬業界に対して要望に係る見解を提出させる（1）
- ・ 2010年2月8日 第1回「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」
…未承認薬使用問題検討会議と小児薬物療法検討会議を統合
…要望374件について、医療上の必要性を評価し、承認申請に必要なデータを明確化することで、製薬企業による開発を促す
…具体的な検討は7つの専門作業班で行う。
▽代謝・その他 ▽循環器 ▽精神・神経 ▽抗菌・抗炎症
▽抗がん ▽生物 ▽小児
- ・ 2010年2月19日 製薬業界に対して要望に係る見解を提出させる（2）
- ・ 2010年3月31日 第2回「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」
- ・ 2010年4月1日 医療保険診療報酬改定「新薬創出・適応外薬解消等促進加算」

4. 「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」

◎3月31日 第2回検討会議

- ・ 要望があった374件に対して、医療上の必要性に係る評価
 - 〔未承認薬〕 検討済み43、検討中31、確認中15
 - 〔適応外薬〕 検討済み48、検討中151、確認中86
- ・ 医療上の必要性に係る基準
 - (1) 適応疾病の重篤性についての該当性
 - ア. 生命に重大な影響がある疾患（致命的な疾患）
 - イ. 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
 - ウ. その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患
 - エ. 上記の基準に該当しない
 - (2) 医療上の有用性についての該当性
 - ア. 既存の療法が国内にない
 - イ. 欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている
 - ウ. 欧米において標準的療法に位置づけられている
 - エ. 上記の基準に該当しない
- (例) 全身性エリテマトーデスに対するエンドキサン
 - (1) ア (2) ウ顕微鏡的多発血管炎に対するイムラン
 - (1) ア (2) ウ

◎今後の動き

- ・ 基準に該当したものは、国が企業へ開発要請（5月ごろ）
（国内に開発企業がない場合は開発企業を募集）
- ・ 企業…開発工程表の作成、公知申請もしくは追加試験の見解の作成
 - 〔企業が選択できるのは2つ〕基準に照らし合わせてどちらかを判断
 - ・ 公知申請…科学的根拠があれば新たな治験なしに承認申請を認める
 - ・ 追加試験…新たに治験を実施しなければ承認されない場合
 - ⇒ 見解を「検討会議」に提出（要請から1ヶ月後）
- ・ 検討会議は公知申請への該当性 または 追加試験の妥当性を評価（6月末めど）
- ・ 評価結果により企業は公知申請資料の作成 または 追加試験の実施検討
〔企業が着手する期限〕
 - ・ 公知申請…特段の理由がなければ開発要請より半年以内に公知申請
 - ・ 追加試験…特段の理由がなければ開発要請より1年以内に治験に着手
- ☆できなければ手痛いお仕置きが待っています（それは後ほど）。
- ・ 検討会議は定期的に関係状況を確認
- ・ その他、開発支援
 - ・ 希少疾病用医薬品指定等により開発支援（オーファンドラッグ）
 - ・ 審議会が必要に応じて、評価報告書等の事前評価等

5. 医療保険診療報酬改定「新薬創出・適応外薬解消等促進加算」の試行

…実質的な試行期間は次の診療報酬の改定議論が始まるまで（約1年半）

この間に効果が発揮されていると判断されれば2012年度以降も継続
効果が無いと判断されれば加算は終了、打ち切り

◎「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」の要請に応じて、期限を守って公知申請もしくは治験に着手した場合に、後発品（ジェネリック）のない新薬の薬価を引き下げない。そのかわり後発品が市場に出た場合には、それまでの加算分を一括して引き下げる。…飴とムチの政策

- ・ジェネリックがない場合…薬価を維持することにより企業の利益が増えるので、その分を未承認薬の解消や新薬の創出に利用する。
- ・ジェネリックがでた場合…一挙に薬価が下がるので、ジェネリックへの移行が促進される。

◎加算の対象となる新薬の範囲

- ・ジェネリックが市場に出ていない新薬（ただし薬価収載後15年以内）
- ・値引き率の小さいもの
…お薬の値段は市場にある程度任されているので、薬価が100円であっても例えば病院は80円で買うことができる。（20円分は病院の利益…薬価差益）
…値引きが大きいと新薬創出には寄与できなくなるため。
- ・今年4月に促進加算の対象となったお薬は337成分624品目
（外資系の企業が上位を占める）

◎製薬会社へのペナルティ

- ・「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」の要請を受けても、開発を積極的に進めない企業は対象医薬品があっても、加算が適用されない。
- ・すでに加算を適用した医薬品を持っていた場合は、次の薬価改定で加算対象品目から加算分を追加引き下げして返すほか、自社のすべての医薬品の薬価も追加で引き下げる。

◎「促進加算」の予算

- ・「新薬創出・適応外薬解消等促進加算」2010年度予算
約700億円
- ・ジェネリックへの移行による引き下げ
▲約600億円

※今後はジェネリックの引き下げ効果が大きくなるので、「新薬創出・適応外薬解消等促進加算」を導入は必ずしも医療費を増大させるとは限らないとしている。