

人道的見地から実施される治験



厚生労働省 医薬・生活衛生局

審査管理課

欧米での人道的見地から実施される未承認薬アクセス制度

欧米では、「Expanded Access Program」あるいは「Compassionate use」制度として、代替治療薬の存在しない致死的な疾患等の治療のために人道的見地から未承認薬の提供を行う制度を整備

	米国	英国	独国	仏国
タイプ	Single patient Cohort	Single patient	Cohort	Single patient Cohort
対象患者	既存の治療において十分に有効な治療方法がない、すぐに生命を脅かす疾病又は日々の生活に重大な影響がある重篤な疾患の患者			
前提条件	当該未承認薬開発の臨床試験に悪影響を与えない。 試験に参加できない合理的な理由があること。			
実施条件※	<ul style="list-style-type: none"> ①利益がリスクを上回る ②有効性及び安全性が確認されているという根拠（過去の試験成績等） 	<ul style="list-style-type: none"> ◆ 適応外薬を優先して使用 ◆ 輸入量は25人分又は3ヶ月以内に25コース以内/回。 	<ul style="list-style-type: none"> ◆ EU承認申請又は試験実施 	<ul style="list-style-type: none"> ◆ コホートでは、一定期間内に承認申請が必要 ◆ 1年毎に延長手続きが必要

※米国：患者数が多いほど、厳しい実施条件。患者個人ベースではベネフィットがリスクを上回ること、少数のCohortでは最低限の試験成績、大人数のCohortでは全ての試験が終了し、申請が計画されることが条件。

「日本再興戦略」改訂2014－未来への挑戦－（平成26年6月24日）

第二 3つのアクションプラン

二. 戦略市場創造プラン

テーマ1：国民の「健康寿命」の延伸

(3) 新たに講ずべき具体的施策

iii) 保険給付対象範囲の整理・検討

①最先端の医療技術・医薬品等への迅速なアクセス確保（保険外併用療養費制度の大幅拡大）

「必要かつ適切な医療は基本的に保険診療により確保する」という国民皆保険制度の理念を踏まえつつ、多様な患者ニーズの充足、医療産業の競争力強化、医療保険の持続可能性保持等の要請に対してより適切に対応するための施策を実施する。

・「日本版コンパッショネートユース」の導入

医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬について、開発・承認を進める一方で、治験の参加基準に満たない患者に対する治験薬へのアクセスを充実させるための仕組み（日本版コンパッショネートユース）の導入に向けた検討を進め、来年度から運用を開始する。

・新たな保険外併用の仕組み（「患者申出療養（仮称）」）の創設

...

制度の趣旨

- ◆ 我が国では、医薬品の臨床的使用は、品質、有効性及び安全性の確保の観点から、原則として医薬品医療機器法における製造販売承認が取得されたもの。
- ◆ 致命的な疾患等の患者にとっては、未承認薬等が最後の望みとなることがある。
- ◆ 未承認薬等使用によるリスクとベネフィットのバランスを図りつつ、当該医薬品の開発に支障を生じないことを前提として、希望する患者からのアクセスを確保することが求められている。



- ◆ 今般、治験の参加基準に満たない患者に対する人道的見地からの未承認薬等の提供のあり方について、関係者の意見を聴取して実施可能性も考慮の上、「人道的見地から実施される治験」(以下「拡大治験」という。)として整理。
- ◆ 本制度は、法令的には既存の枠組みである治験制度の下に実施されることから、主治医からの要望に基づいて国が治験依頼者又は自ら治験を実施する者に対して拡大治験の実施の検討を要請する点や患者に一部の費用負担を求めることもあり得る点等を除き、原則として既存の治験の取扱と同様。

対象範囲

- ◆ 欧米の類似の制度と同様に、生命に重大な影響がある重篤な疾患であって、既存の治療法に有効なものが存在しない未承認又は適応外の治療薬
- ◆ 未承認薬の投与によるベネフィットの蓋然性が高いと考えられる新薬の国内開発の最終段階である治験（以下「主たる治験」）の終了後あるいは実施中（ただし、組入れ終了後）に実施。
 - ※主たる治験：通常、効能・効果及び用法・用量が一連の開発を通じて設定された後に実施される有効性や安全性の検証を目的とした治験
 - ※医薬品の開発・承認が遅れ結果的に多くの患者への有効な新薬の提供が阻害されることがないように、欧米の類似の制度と同様に、**主たる治験の実施（医薬品の実用化）に悪影響を及ぼさないこと**を前提。

法的位置づけ

- ◆ 未承認の医薬品を患者に適用するため、被験者の安全性確保等の観点から、治験の枠内で実施する。

取扱い

- ◆ 主たる治験のプロトコールを基に、安全性に主眼を置いた、実薬単群非盲検試験を基本とする。

実施の大きな流れ

拡大治験に参加できる場合；

患者：主たる治験等の情報を入手、未承認薬等による治療を主治医に相談



主治医：治験実施企業に拡大治験の参加を打診



治験実施企業：主治医と治験実施医療機関の医師と医学的見地から検討



主治医：治験実施企業に拡大治験の参加を要望

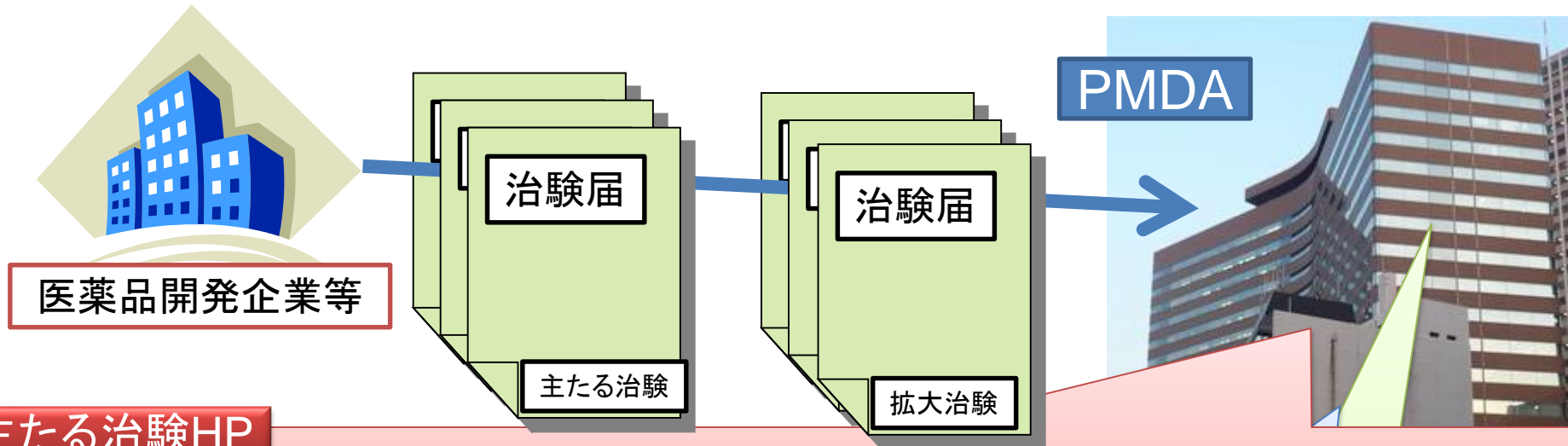


治験実施企業：実施の可否を判断し、拡大治験実施計画書を作成



患者：拡大治験に参加

実施中の「主たる治験」等の情報公開のイメージ



主たる治験HP

No.	治験成分記号	対象疾患	治験の相	治験届出者	治験実施予定期間
1	Abc-123	●●癌	第Ⅲ相	●●製薬	2014.12.1～2016.4.30
2	Bcd-456	××癌	第Ⅱ相	□□薬品	2015.8.1～2018.1.30

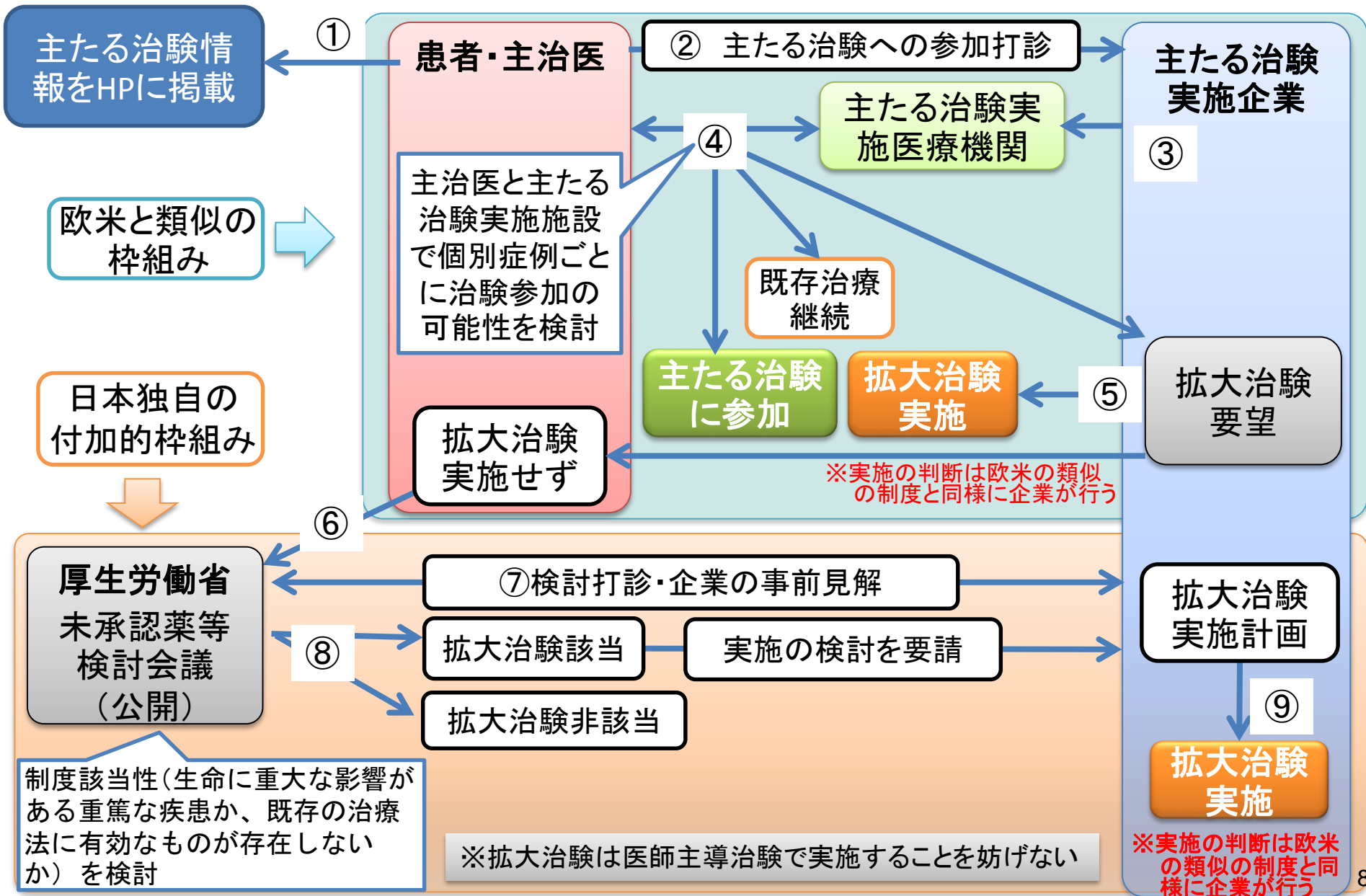
拡大治験HP

No.	治験成分記号	対象疾患	治験の相	治験届出者	治験実施予定期間
1	Abc-123	●●癌	第Ⅲ相	●●製薬	2016.5.1～
2					

連絡先HP

No.	治験届出者	連絡先
1	●●製薬	E-mail: ▲▲@▼▼ FAX: XXX-XXXX-XXXX

実施の全体的な流れ



制度の運用の流れ

- ① 実施中の主たる治験の情報を当面、PMDAのHPに公開。
- ② 主たる治験に参加を希望する患者は主治医を通じて主たる治験実施企業に照会。
- ④ 主治医と主たる治験の実施医療機関の治験責任医師との間で組入の可能性等を検討する。
 - ⇒主たる治験に参加できる可能性あり。
 - ⇒主たる治験に参加できないと判断し、既存治療を継続する。
 - ⇒主たる治験に参加できないと判断し、拡大治験の実施検討を依頼したい。
- ⑤ 拡大治験の実施を希望する場合には、主たる治験の実施企業において当該制度の該当性等を検討し、理由を添えて主治医に回答する。
 - ⇒拡大治験が実施され、拡大治験に参加する。
 - ⇒拡大治験が実施されない理由が告げられ、拡大治験が実施されない。
- ⑥ 当該制度に該当しないことを理由に拡大治験が実施されない場合であって、企業からの回答・判断に不服な場合には、厚生労働省に主治医を通じて、企業からの回答書を添えて検討依頼の要望書を提出する。
- ⑧ 検討会議にて当該制度への該当性の評価を行い、該当すると判断された場合には、主たる治験の実施企業に拡大治験の実施の検討要請※を行う。

※拡大治験の実施の判断は欧米の類似の制度と同様に企業が行う

◆ 対象患者

1) 主たる治験の組入対象患者は網羅

2) 主たる治験に組み入れられない患者（年齢、BMI、臨床検査値等）
について、安全性の観点から許容される範囲まで拡大する。

◆ 拡大治験の経費並びに患者への負担を軽減する観点から、有効性検証のための指標に係る検査項目等は患者の安全性確保に支障が無い範囲で簡略化あるいは省略することは差し支えないものとする（安全性確保を主眼とした設計）。

◆ 拡大治験の要望を受けてから、拡大治験を検討するが、以下のような要望される可能性が高いと想定される治療薬については、主たる治験の相談時に実施計画書を検討することが望ましい。

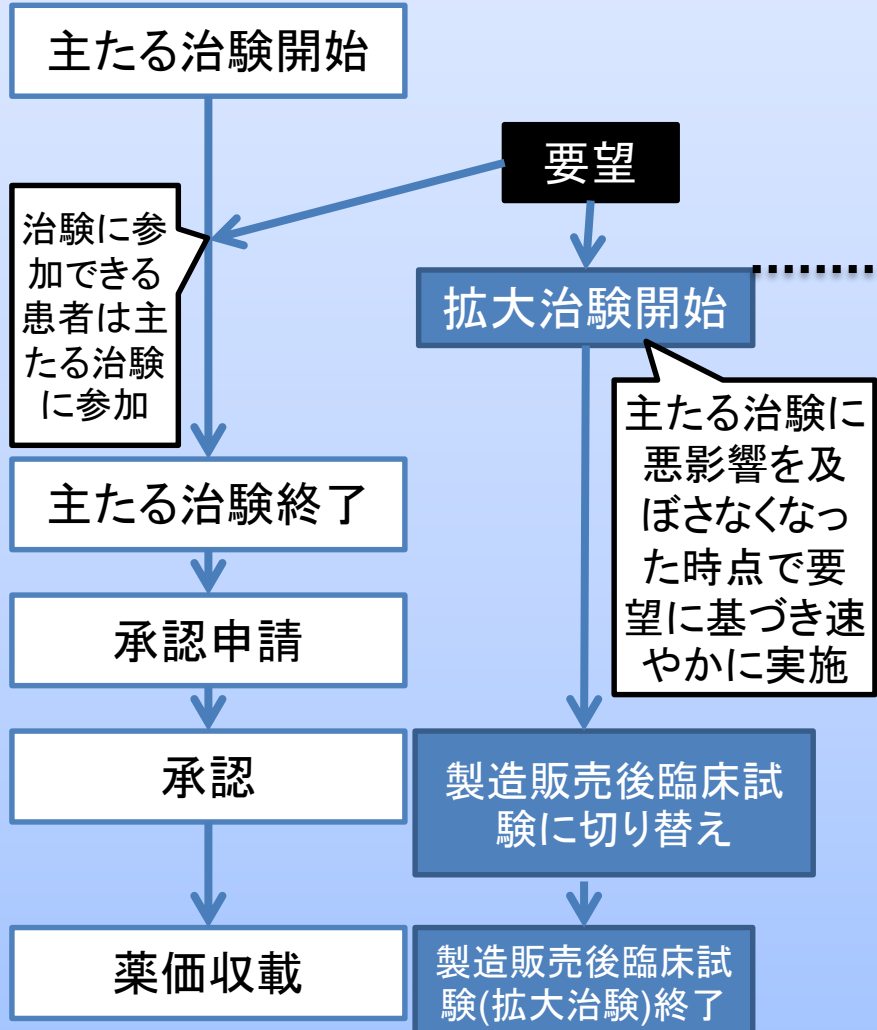
※要望される可能性が高いと想定される治療薬の例

- ・ 米国でIntermediate IND又はTreatment IND対象品目（予定を含む）
- ・ 先駆け審査応募品目
- ・ 希少疾病用医薬品指定品目
- ・ 未承認薬検討会議で開発要請された品目

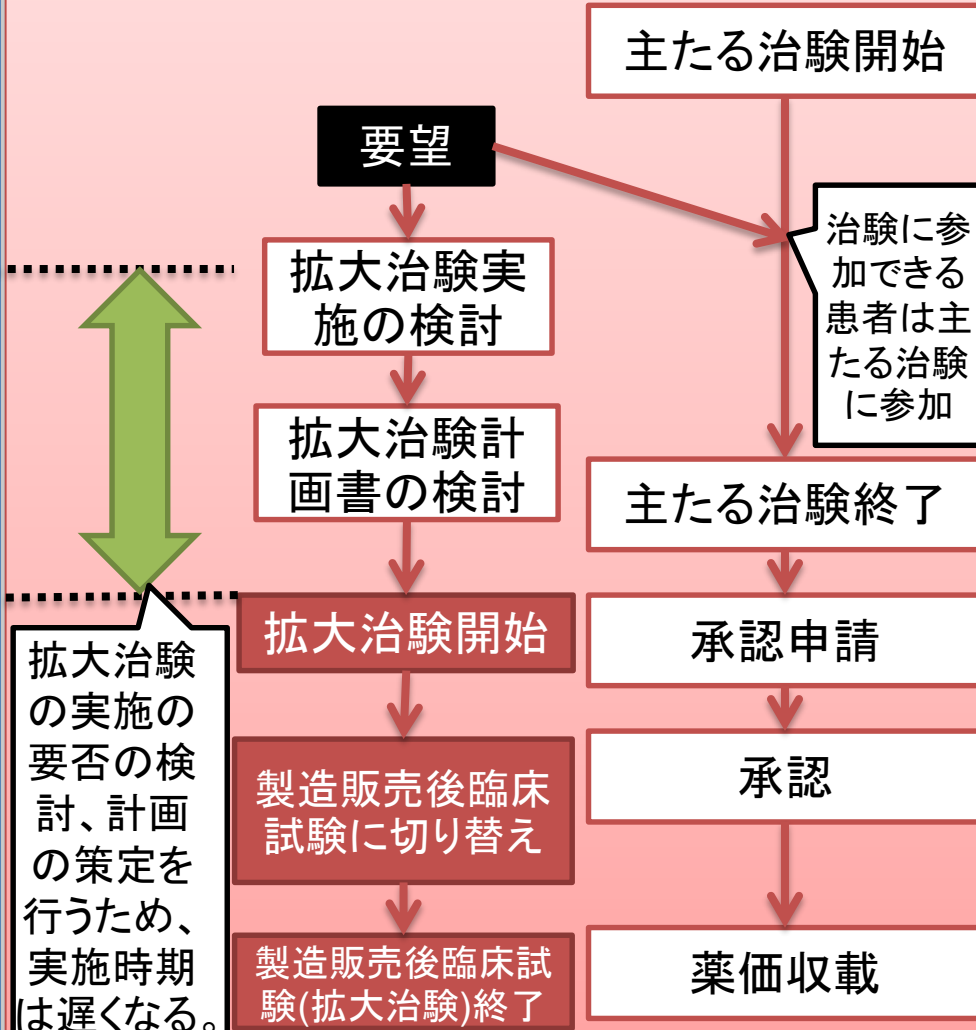
2014年の実施件数は71 (59+12)件

主たる治験と拡大治験の治験実施計画書作成

特例 主たる治験を実施する時から
拡大治験の計画を策定



原則 主治医を通じて要望されてから
拡大治験の計画を策定



治験実施施設

- ◆ 拡大治験実施者の負担軽減、リスク管理の効率化、迅速な実施の可能性等を考慮して、原則として主たる治験の実施施設で行う。

経費負担

◆ 治験薬の経費

治験薬の経費については、妥当な範囲で患者負担とすることも可とする。ただし、患者負担とする場合には、企業の一定の考え方に基づいて算定し、説明同意文書に記載すると共にその額と考え方を公開する。

審査管理課に報告

◆ 併用薬の経費

治験薬と類似効果をもつ併用薬の費用は保険で償還されないため、治験薬と併用される治験薬と類似効果をもつ併用薬にかかる経費を患者負担とする場合には、薬価を超えない範囲とする。

拡大治験の実施期間

- ◆ 治験であることから、原則として、当該医薬品が承認された場合、不承認とされた場合、有効性が認められないとして申請が取下げられた場合あるいは開発が中止された場合には、その時点で終了するものとする。
- ◆ ただし、「承認後速やかに製品の供給が出来ない場合」又は、「薬価収載まで臨床試験を継続する場合」には、企業治験の場合には承認取得後自動的に製造販売後臨床試験に切り替えられるよう予め継続して供給できるような措置を検討。

医師主導治験の場合には、自動的に臨床試験に切り替えられるよう、治験計画届書及び治験実施計画書にその旨記載すること。

負担軽減費・補償について

- ◆ 負担軽減費については、通常の治験ではなく、患者のために実施するものであるため、負担軽減費は支給する必要は必ずしもない。
- ◆ 補償については、治験として可能な範囲で適切な補償措置を講じること。
また、同一プロトコール（治験実施計画書）において、組入時の症状の軽重等の違いにより被験者の補償内容に差異が生じないようにすること。

拡大治験における規制緩和

被験者の安全を確保しつつ、人道的見地から実施される治験における実施者の負担を軽減するために、GCP規定の緩和措置を講じる。

- ◆ 「人道的見地から実施される治験」を「拡大治験」として定義
- ◆ 治験薬の表示の義務の減免
 - 「治験用である旨」の記載及び「治験依頼者の氏名・住所」の記載を除き免除
- ◆ 治験薬の販売名等の記載の被覆等の措置の減免
 - 販売名、効能・効果、用法・用量の記載があってもよい
- ◆ 既承認医薬品の市場流通品の治験薬としての転用の特例
- ◆ 被験者が負担する額がある場合の治験の費用の負担について、患者への説明文書に追加