

第41回日本臨床薬理学会学術総会  
シンポジウム20: 希少疾病用医薬品の開発

希少疾病用医薬品開発促進に向けた  
PMDAの取り組み

独立行政法人医薬品医療機器総合機構  
新薬審査第四部  
成田 央



*Pharmaceuticals and Medical Devices Agency*

# 第41回 日本臨床薬理学会学術総会

演題：希少疾病用医薬品開発促進に向けた  
PMDAの取り組み

所 属：独立行政法人医薬品医療機器総合機構  
新薬審査第四部

発表者：成田 央

本演題発表に関連して、開示すべきCOI(Conflict of Interest)関係にある企業等はありません。

本発表は、発表者の個人的見解に基づくものであり、PMDAの公式見解を示すものではありません。

## 本日の内容

---

- 希少疾病用医薬品の指定基準
- 希少疾病用医薬品の開発支援
- 本邦における希少疾病用医薬品の現状
- 今後の課題

## 本日の内容

---

- 希少疾病用医薬品の指定基準
- 希少疾病用医薬品の開発支援
- 本邦における希少疾病用医薬品の現状
- 今後の課題

# 希少疾病用医薬品の指定基準

---

令和2年8月31日 薬生薬審発0831第7号 薬生機審発0831第7号

## ア 対象者数

- ◆ 本邦における対象患者数が5万人未満
- ◆ 指定難病に指定されていること

## イ 医療上の必要性

- ◆ 代替する適切な医薬品等や治療方法がないこと
- ◆ 既存の医薬品等と比較して、著しく高い有効性又は安全性が期待されること

# 希少疾病用医薬品の指定基準

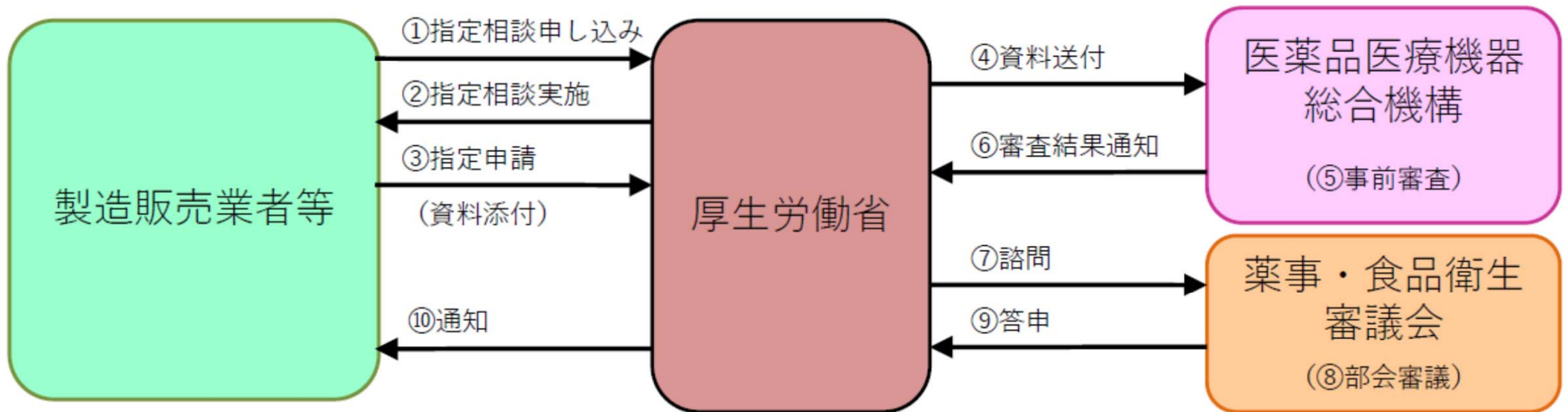
---

令和2年8月31日 薬生薬審発0831第7号 薬生機審発0831第7号

## ウ 開発の可能性

- ◆ 当該医薬品等を使用する理論的根拠及び開発計画の妥当性が高い

# 希少疾病用医薬品の指定手順



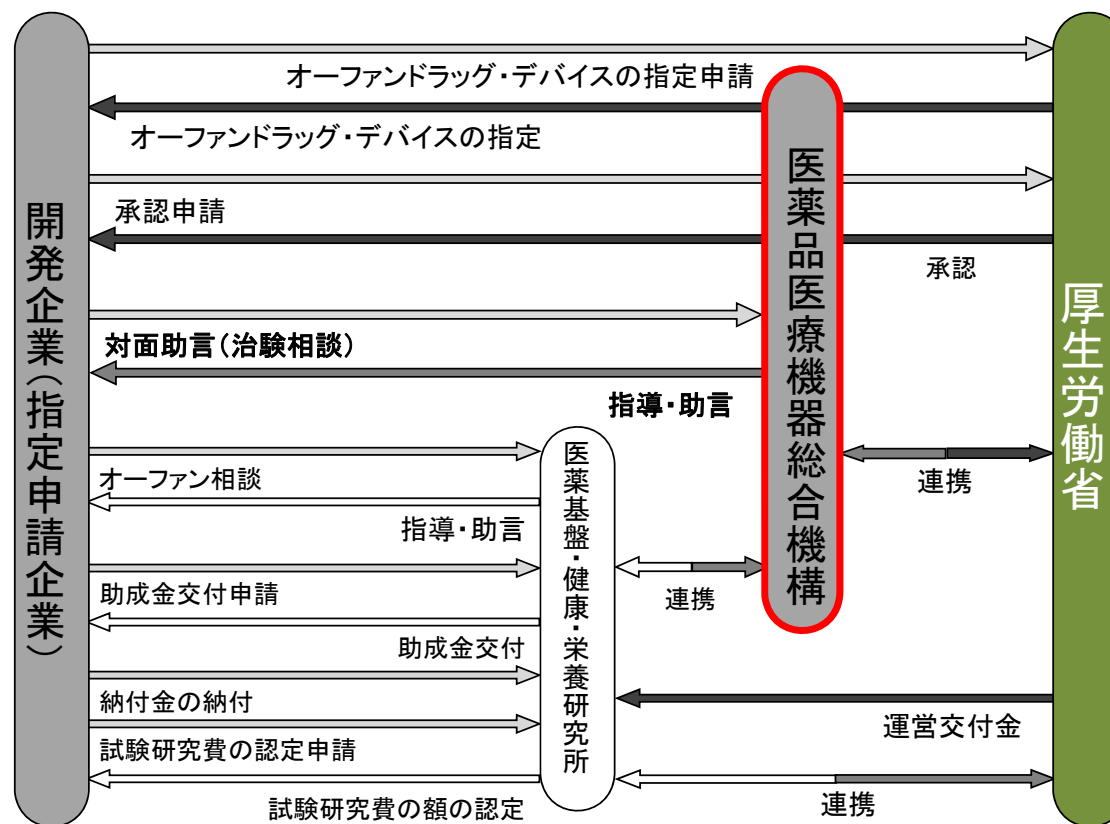


## 本日の内容

---

- 希少疾病用医薬品の指定基準
- 希少疾病用医薬品の開発支援
- 本邦における希少疾病用医薬品の現状
- 今後の課題

# 希少疾病用医薬品指定制度におけるPMDAの役割



## 希少疾病用医薬品の開発支援

---

- ① 助成金の交付
- ② 指導・助言
- ③ 税制措置
- ④ 優先審査
- ⑤ 再審査期間の延長

## 希少疾病用医薬品の開発支援

---

- ① 助成金の交付→医薬基盤・健康・栄養研究所
- ② 指導・助言
- ③ 税制措置→医薬基盤・健康・栄養研究所
- ④ 優先審査
- ⑤ 再審査期間の延長→最長10年に延長

## 希少疾病用医薬品の開発支援

---

- ① 助成金の交付
- ② 指導・助言→PMDAによる開発支援②
- ③ 税制措置
- ④ 優先審査→PMDAによる開発支援①
- ⑤ 再審査期間の延長

## 希少疾病用医薬品の開発支援

---

- ① 助成金の交付
- ② 指導・助言→PMDAによる開発支援②
- ③ 税制措置
- ④ 優先審査→PMDAによる開発支援①**
- ⑤ 再審査期間の延長

# PMDAによる開発支援＜優先審査＞

令和2年8月31日

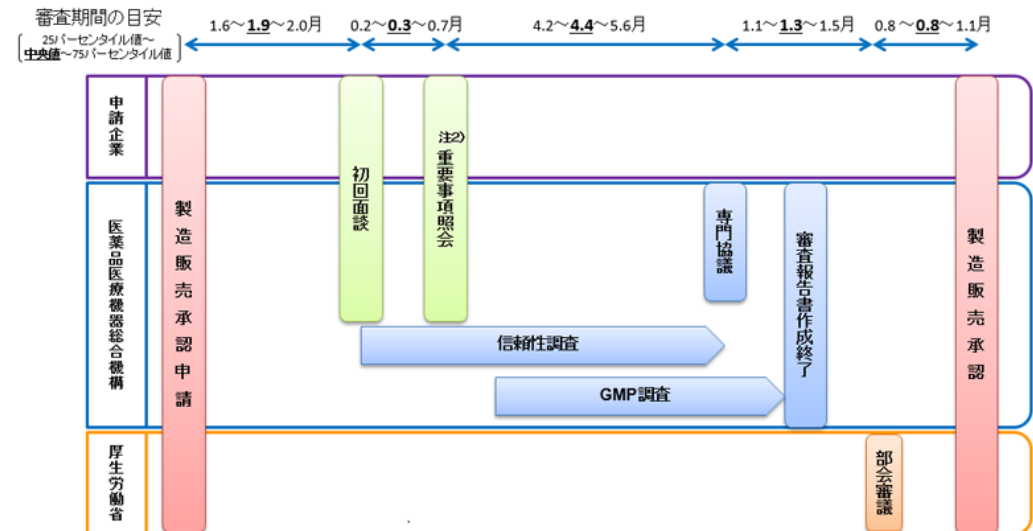
優先審査の対象品目 薬生薬審発0831第1号  
薬生機審発0831第1号

- (1) 希少疾病用医薬品、希少疾病用医療機器又は希少疾病用再生医療等製品
- (2) 先駆け審査指定医薬品、先駆け審査指定医療機器又は先駆け審査指定再生医療等製品
- (3) 先駆的医薬品、先駆的医療機器又は先駆的再生医療等製品
- (4) 特定用途医薬品、特定用途医療機器又は特定用途再生医療等製品
- (5) 次のいずれの要件にも該当する新医薬品、新医療機器又は新再生医療等製品

ア適用疾病が重篤であると認められること。  
イ既存の医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品又は治療方法と比較して、有効性又は安全性が医療上明らかに優れていると認められる

## 新医薬品に係る承認審査の標準的プロセスにおけるタイムライン(優先品目)

以下のタイムラインは、審査の経過上、特段の問題がなかった場合の標準的なプロセスについて、平成26年度以降に申請された新医薬品について申請受付から承認までの総審査期間の目標である9ヶ月(優先品目)を達成するよう努力するため、審査の実績を踏まえて、各審査イベント毎の審査期間の目安<sup>注1)</sup>を示したものである。



注1) 審査期間の目安の設定に当たっては、平成25年度における新医薬品の承認審査における実績を用いた。なお、算出に用いた申請から承認までの各イベント毎の件数は、初回面談12件、重要事項照会12件、専門協議24件、部会審議30件、製造販売承認231件である。

注2) 重要事項照会：初回面談後に行われる最初の照会

## PMDAによる開発支援＜優先審査＞

### 新医薬品(通常品目) の審査期間

		平成30年度	令和元年度	令和2年度
目標	マイル値	80%	80%	80%
	総審査期間	12カ月	12カ月	12カ月
実績	総審査期間	11.9カ月	11.8カ月	—
	件数	66	86	—

### 新医薬品(優先品目) の審査期間

		平成30年度	令和元年度	令和2年度
目標	マイル値	80%	80%	80%
	総審査期間	9カ月	9カ月	9カ月
実績	総審査期間	8.6カ月	8.7カ月	—
	件数	47	40	—



## PMDAによる開発支援＜申請手数料の減額＞

希少疾病用医薬品に指定された場合、承認申請手数料(審査+適合性調査)が減額される。

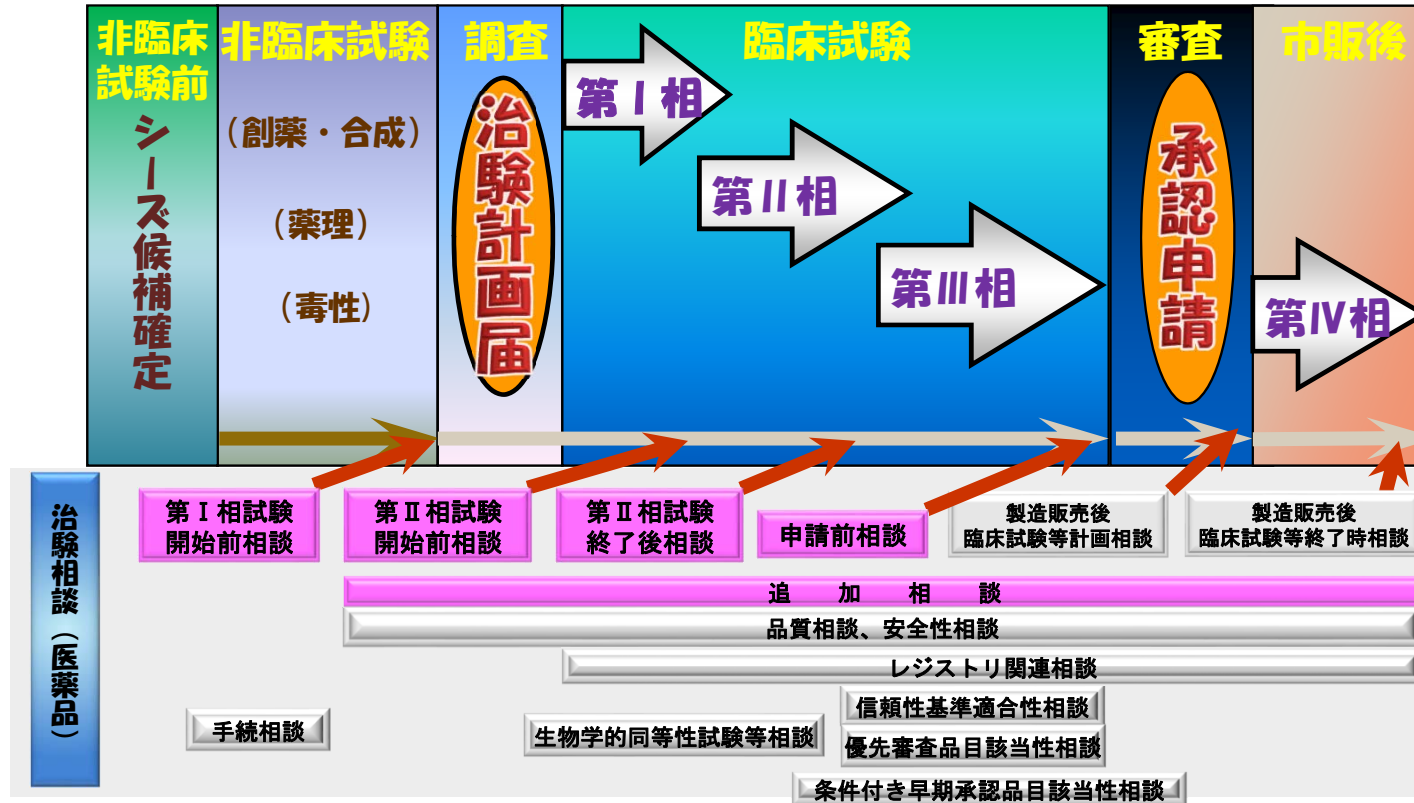
手数料の代表例(詳細は機構HP参照)			手数料
＜新規承認＞ 新有効成分含有医薬品	通常品目	先の申請品目	46,901,700円
		規格違い品目	6,375,200円
	希少疾病用医薬品	先の申請品目	35,810,400円
		規格違い品目	4,458,900円
＜承認事項一部変更承認＞ 新効能医薬品	通常品目	先の申請品目	19,544,100円
		規格違い品目	2,597,100円
	希少疾病用医薬品	先の申請品目	14,902,100円
		規格違い品目	1,834,700円

## 希少疾病用医薬品の開発支援

---

- ① 助成金の交付
- ② 指導・助言→PMDAによる開発支援②
- ③ 税制措置
- ④ 優先審査→PMDAによる開発支援①
- ⑤ 再審査期間の延長

# PMDAが行う各種相談(製薬企業向け)



## PMDAによる開発支援＜相談手数料の減額＞

希少疾病用医薬品に指定された場合、相談手数料が減額される。

相談区分	手数料 (オフアン以外)	手数料 (オフアン)
医薬品第Ⅰ相試験開始前相談	4,578,500円	3,441,000円
医薬品前期第Ⅱ相試験開始前相談	1,752,800円	1,320,200円
医薬品後期第Ⅱ相試験開始前相談	4,784,300円	3,592,900円
医薬品第Ⅱ相試験終了後相談	9,497,400円	7,134,300円
医薬品申請前相談	9,497,400円	7,130,100円
医薬品追加相談	2,889,700円	2,171,200円

## PMDAによる開発支援＜相談の優先的取扱い＞

---

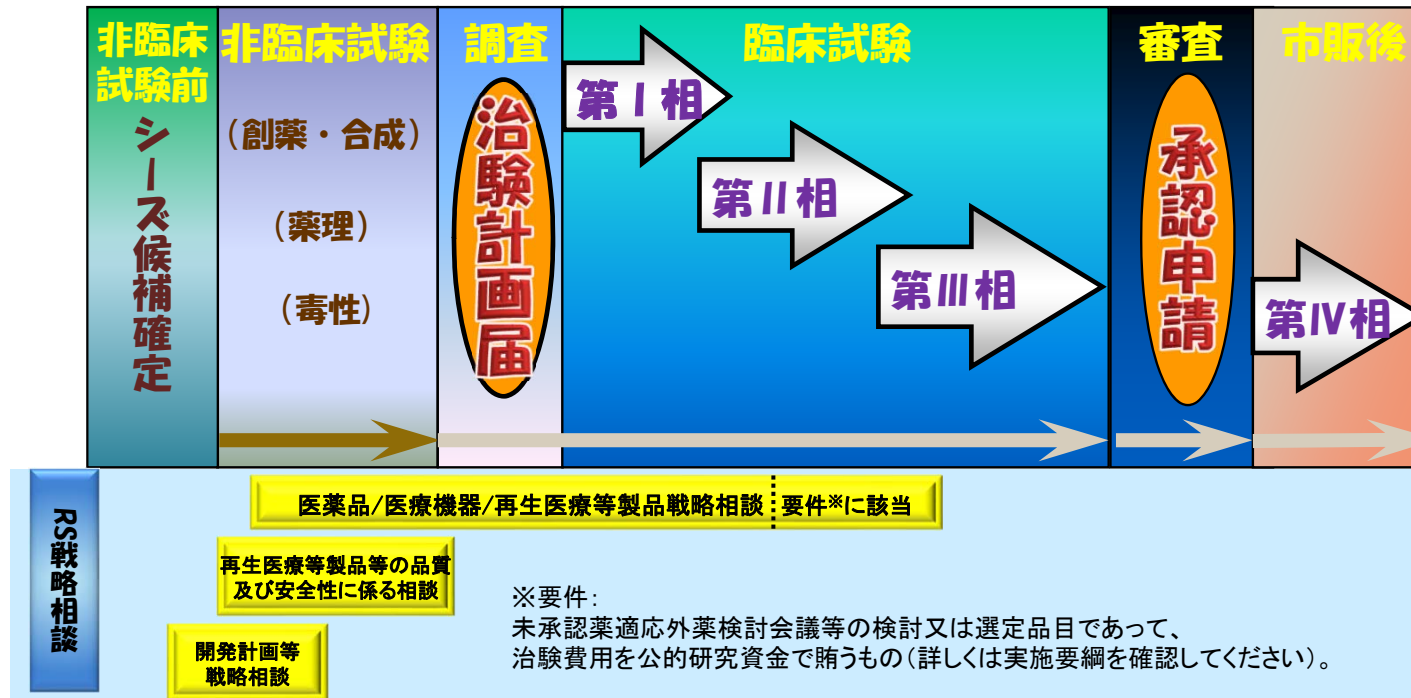
希少疾病用医薬品に指定された品目に係る相談は優先的な適用を受けることができる。

→ 随時、相談を申し込みことができる。

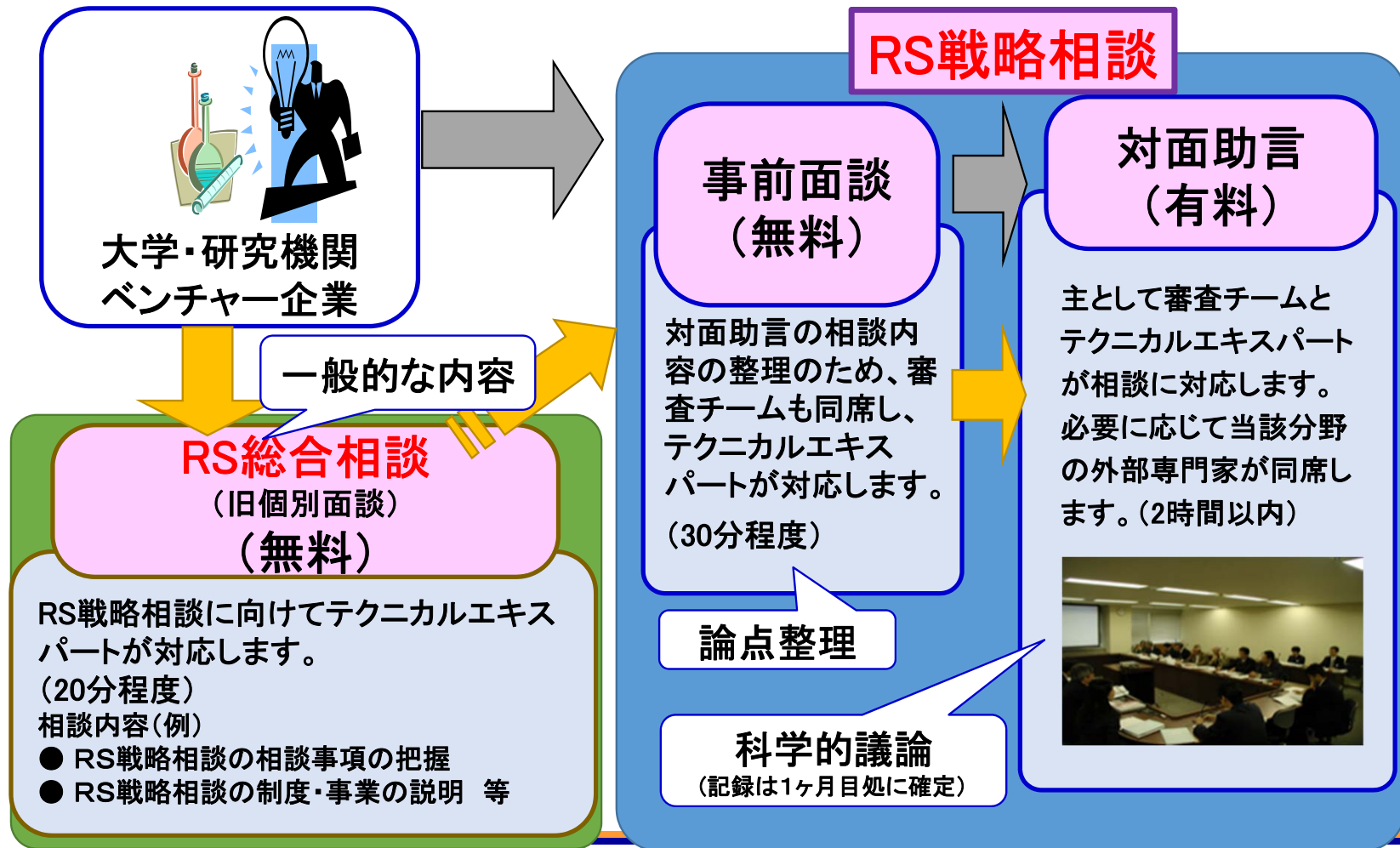
※通常品目の場合

- ①毎月月初のみの申し込みとなる。
- ②希望日時、持ち点(相談区分、申請区分等による点数)を参考に実施予定日時が調整される。

# PMDAが行う各種相談(アカデミア・ベンチャー向け)



# RS戦略相談の概略



## RS戦略相談の概略

相談の区分	手数料(1相談当たり※1)	別に定める要件を満たす大学・研究機関、ベンチャー企業に該当する場合の手数料(1相談当たり※1)
医薬品戦略相談	1,541,600円	154,100円
医療機器戦略相談※2	874,000円	87,400円
再生医療等製品戦略相談	874,000円	87,400円
再生医療等製品等の品質及び安全性に係る相談※3	1,541,600円	154,100円
開発計画等戦略相談	73,600円	—

※1: 対面助言の1相談当たりの相談時間は2時間程度。ただし、開発計画等戦略相談は30分程度。

※2: 体外診断用医薬品は、医療機器戦略相談の手数料を適用。

※3: 1申し込みで複数回の対面助言が可能



## RS戦略相談：対面助言の実施状況

対面助言	開始(注1)～ 平成25年度	平成 26年度	平成 27年度	平成 28年度	平成 29年度	平成 30年度	平成 31年度/ 令和元年 度	合計
医薬品戦略相談	114	48	58	40	61	49	44	377
医療機器戦略相談	49	16	16	20	24	26	25	155
再生医療等製品戦略相談 <sup>(注2)</sup>	-	2	11	14	13	5	11	47
再生医療等製品等の品質及び 安全性に係る相談 <sup>(注3)</sup>	31 [52]	18 [44]	29 [55]	26[64]	29[71]	25[54]	29[53]	165[350]
開発計画等戦略相談 <sup>(注4)</sup>	-	1	0	0	0	0	0	1
合計	194 [215]	85 [111]	114 [140]	100[138]	127[169]	105[134]	109[133]	745[930]

注1：薬事戦略相談事業は、H23.7.1から実施。

注2：H26.11.25から実施。（それまでは医薬品戦略相談又は医療機器戦略相談として実施。）

注3：H26.11.24まで医薬品戦略相談として受付けたものを含む。また、[ ]内の数値は、再生医療等製品等に係る治験計画の届出を行う前に、当該製品の品質及び安全性に係る十分な確認を行うために必要な範囲で、複数日に渡って相談を行ったものを、個別に計上した場合の延べ件数。

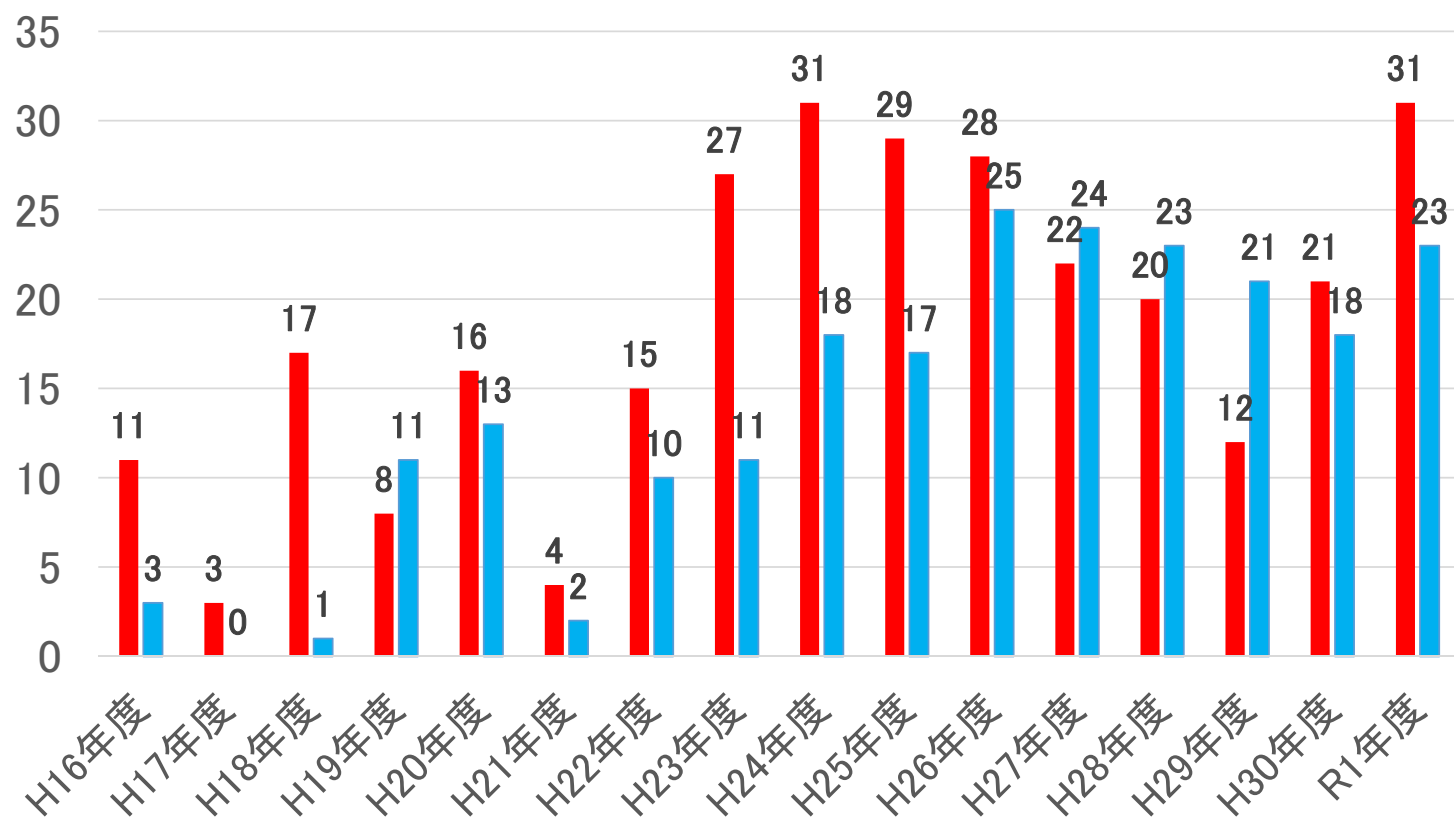
注4：H26.11.25から実施。（H29.3.31までは、薬事開発計画等戦略相談として実施。）

## 本日の内容

---

- 希少疾病用医薬品の指定基準
- 希少疾病用医薬品の開発支援
- **本邦における希少疾病用医薬品の現状**
- 今後の課題

## 希少疾病用医薬品の指定及び承認件数(日本)

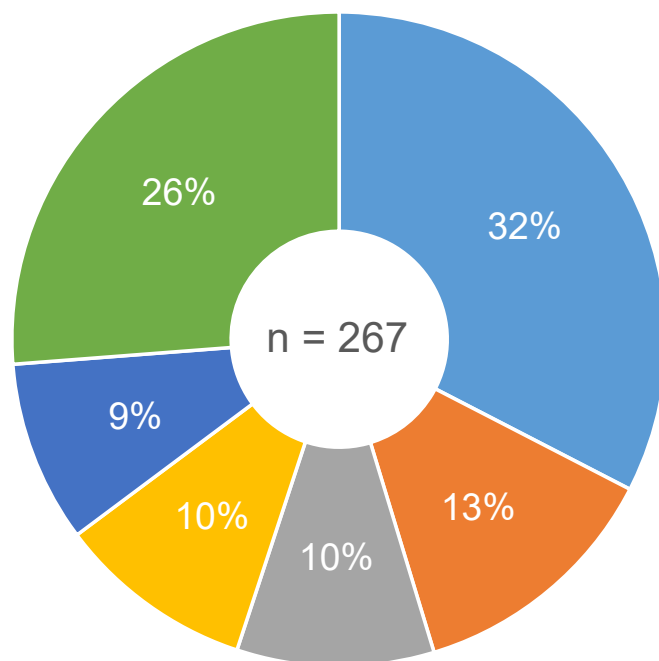


■ 指定件数

■ 承認件数

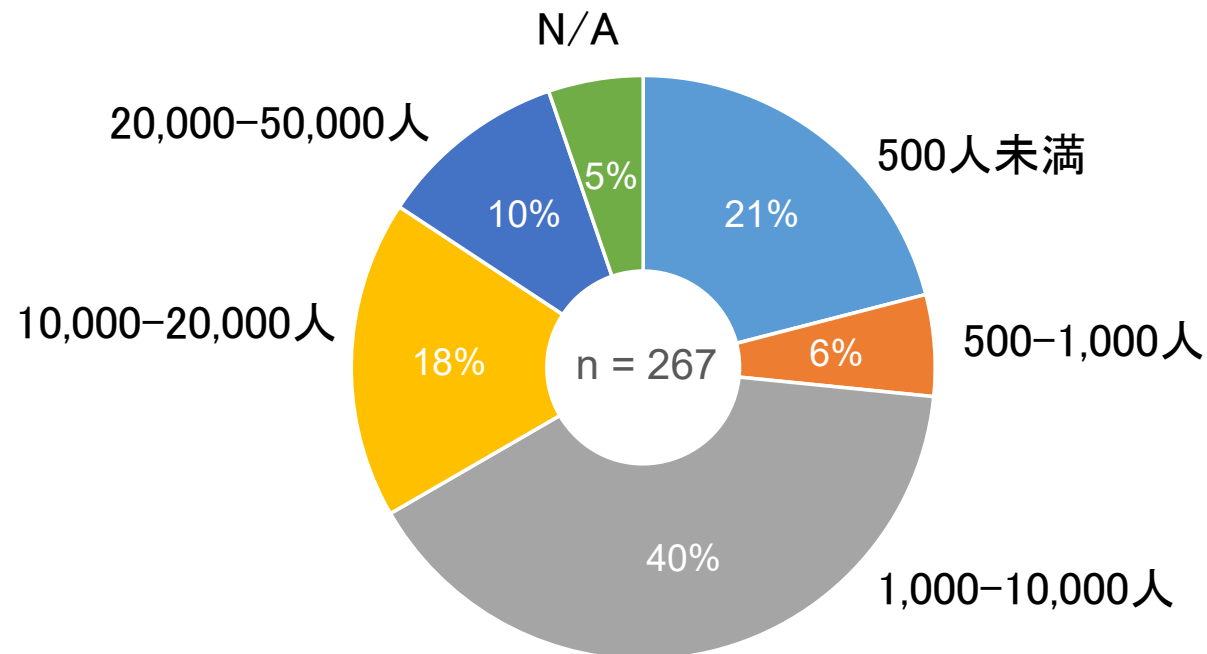
※平成16年度～令和元年度に指定された件数(295件)及び平成16年度～令和元年度に指定された品目のうち、平成16年度～令和元年度に承認に到達した件数(220件)について集計

## 分野別希少疾病用医薬品指定品目数(2004-2018年)



- 抗悪性腫瘍用薬
- 中枢神経系用薬、末梢神経系用薬
- 呼吸器官用薬アレルギー用薬(外皮用薬を除く)  
感覚器官用薬(炎症性疾患に係るもの)
- 循環器官用薬、抗パーキンソン病剤  
アルツハイマー病薬
- ホルモン剤、代謝性疾患用剤(糖尿病、骨粗鬆症、  
痛風、先天性代謝異常等)
- その他

## 希少疾病用医薬品に指定された疾患の患者数(2004-2018年)

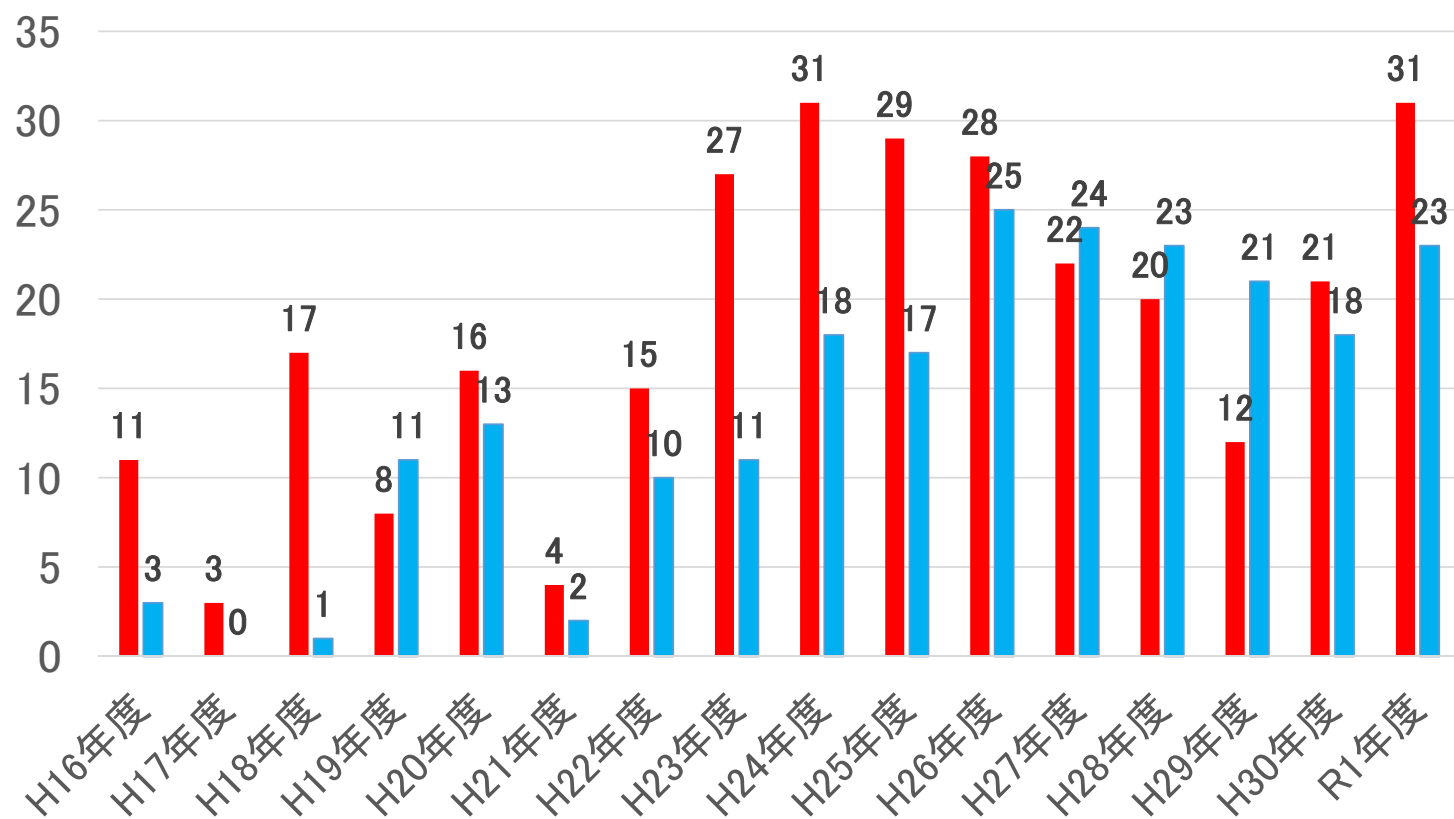


## 本日の内容

---

- 希少疾病用医薬品の指定基準
- 希少疾病用医薬品の開発支援
- 本邦における希少疾病用医薬品の現状
- 今後の課題

## 希少疾病用医薬品の指定及び承認件数(日本)

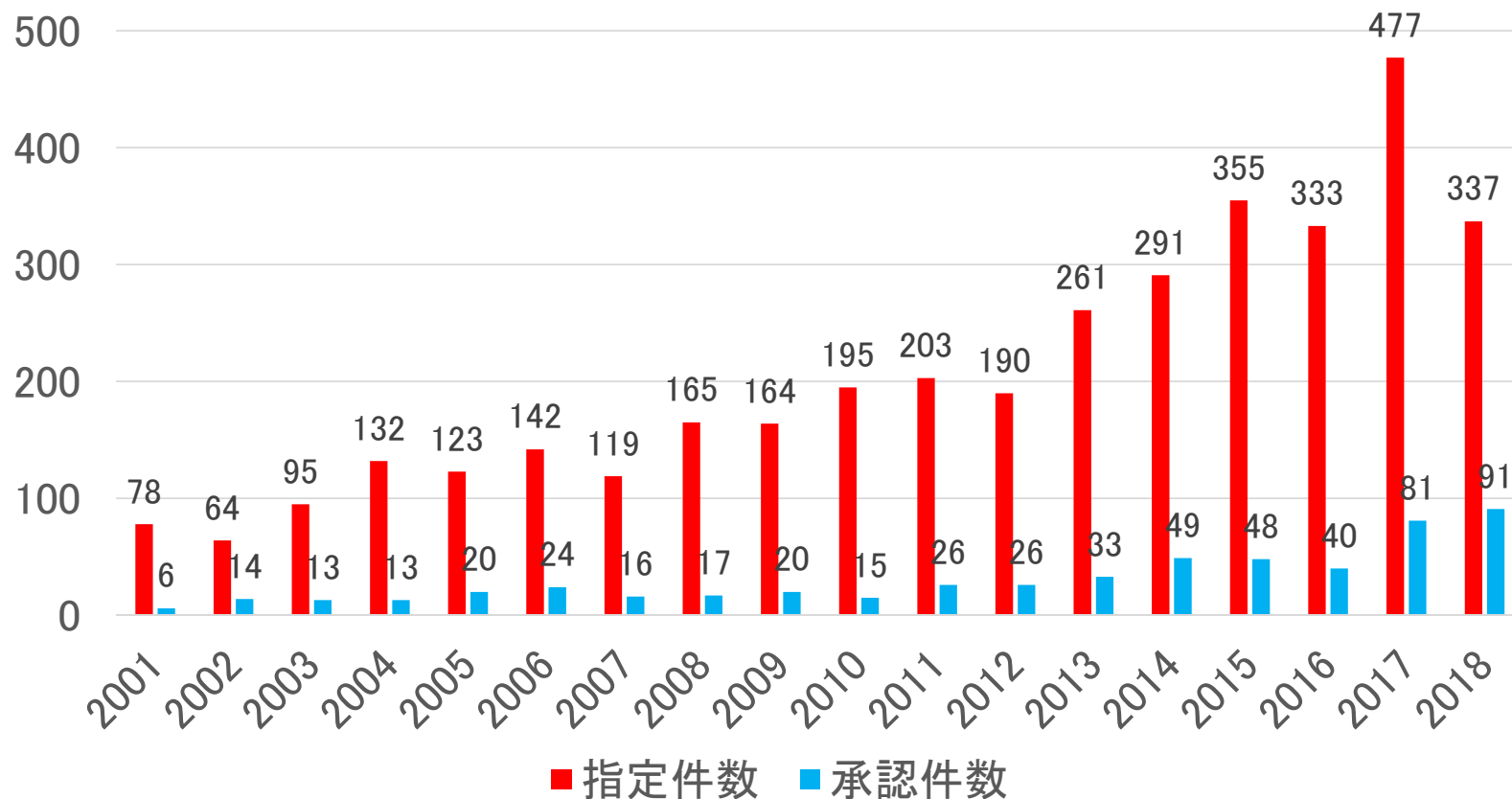


■ 指定件数

■ 承認件数

※平成16年度～令和元年度に指定された件数(295件)及び平成16年度～令和元年度に指定された品目のうち、平成16年度～令和元年度に承認に到達した件数(220件)について集計

## 希少疾病用医薬品の指定及び承認件数(米国)



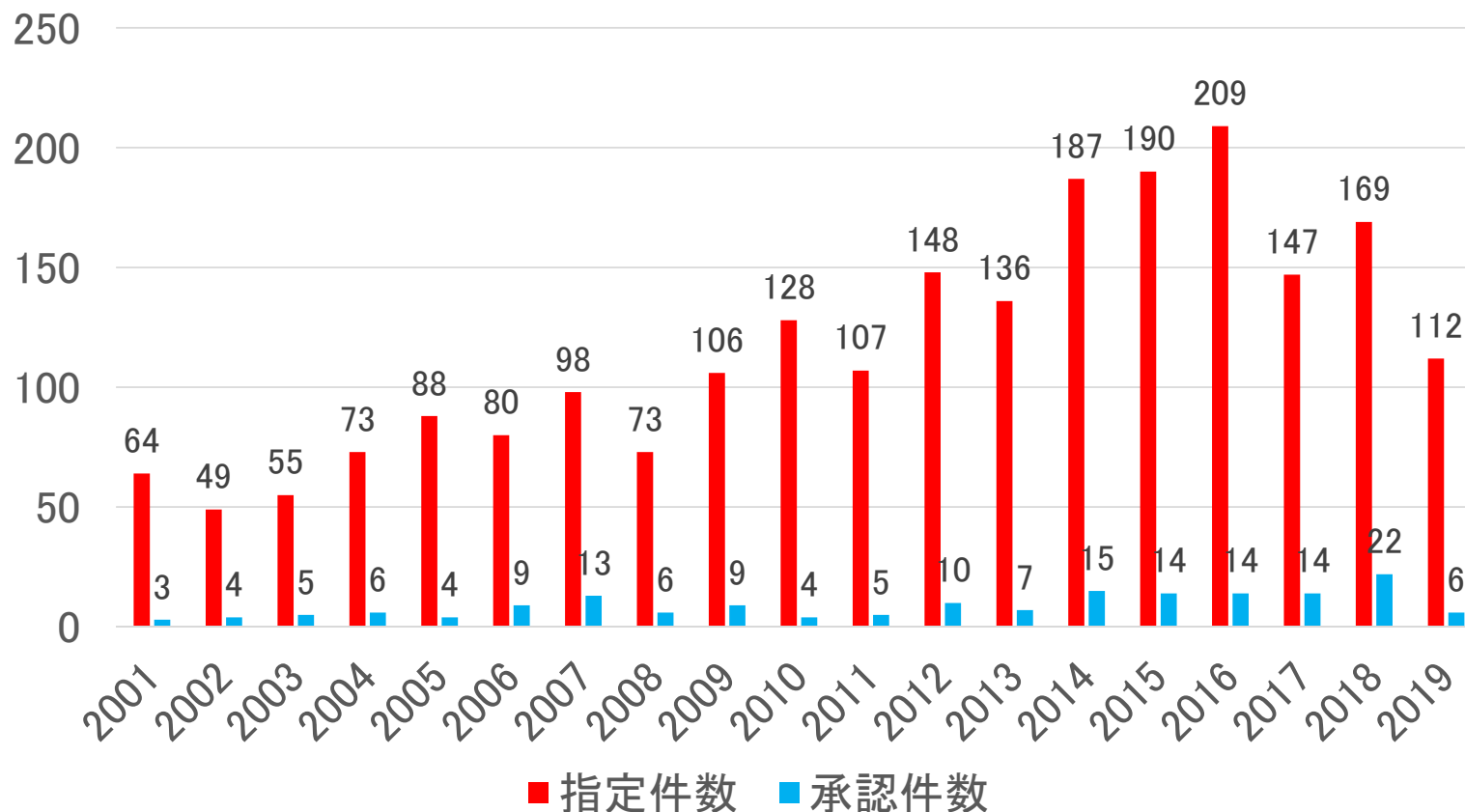
※<http://www.fdalawblog.net/2019/03/orphan-drug-designation-requests-and-designations-dipped-in-2018-but-orphan-approvals-are-up-again/> より  
2001年以降の件数について集計



Pharmaceuticals and Medical Devices Agency



## 希少疾病用医薬品の指定及び承認件数(欧州)



※ <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/orphan-designation-overview> より



Pharmaceuticals and Medical Devices Agency

## 日米欧における比較

	日本	米国	欧州
制度開始	1993年	1983年	2000年
指定要件	<ul style="list-style-type: none"> <li>対象者数50,000人未満 または指定難病であること</li> <li>医療上の必要性</li> <li>開発の可能性</li> </ul>	患者数200,000人未満または米国において開発コストの回収が困難である	<ul style="list-style-type: none"> <li>10,000人あたり患者数5人</li> <li>重篤な疾患</li> <li>医療上の必要性</li> </ul>
助成制度	医薬基盤・健康・栄養研究所による開発支援事業 (※AMEDも支援事業を実施)	Orphan products grants program	ECまたは他の団体による
指導、助言	あり	あり	あり
ベンチャー企業への支援	RS戦略相談	Small business assistance	micro, small and medium-sized enterprises (SMEs) incentives
税制措置	あり	あり	あり

※ AMEDは本制度による支援事業とは別に希少疾病用医薬品指定前実用化支援事業による助成を行っている。

## 国際共同開発におけるオーファン指定の重要性

名称	対象疾患	オーファン指定 (日本)	承認 (日本)	オーファン指定 (海外)	承認 (海外)	主要な臨床試験
メポリズマブ (遺伝子組換え)	好酸球性多発血管炎性肉芽腫症	2013年9月	2018年5月	米国:2011年 欧州:2013年(※)	米国:2017年	国際共同治験 2014年2月～ 2016年9月
カナキヌマブ (遺伝子組換え)	TNF受容体関連 周期性症候群・ 高IgD症候群(メ バロン酸キナー ゼ欠損症)・家族 性地中海熱	2014年5月	2016年12月	米国:2012-13年 欧州:2012年(◆)	米国:2016年 欧州:2017年	国際共同治験 2014年6月～ 2016年2月 データカットオフ

(※)2020年取下げ (◆)TRAPSのみ・2015年取下げ

## まとめ

---

- 本邦における希少疾病用医薬品の承認件数は、欧米と比較して著しく少ないものではないが、指定件数には大きな隔たりがある。
- これは、本邦における指定要件に「開発の可能性」が含まれていることによると考えられる。
- 国際共同開発はエビデンスレベル及びドラッグラグ解消の観点から特に希少疾病用医薬品において望ましい開発と考えられる。より早期の指定は、支援措置の有効活用等により国際共同開発に資すると考えられることから、引き続き希少疾病用医薬品の開発促進に向けて検討していきたい。

ご静聴ありがとうございました。

