

# 小児医薬品の開発促進に向けて

独立行政法人医薬品医療機器総合機構 (PMDA)  
小児医薬品ワーキンググループ  
崎山美知代

- 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

- 小児医薬品開発の状況について
- 日本のこれまでの取り組みについて
- 日本の最近の新たな取り組みについて
  - 特定用途医薬品
  - 再審査期間延長の見直し
  - 成人と合わせて評価可能な小児（10歳又は12歳以上の小児）の臨床評価の留意点

# 本日の内容

- 小児医薬品開発の状況について
- 日本のこれまでの取り組みについて
- 日本の最近の新たな取り組みについて
  - 特定用途医薬品
  - 再審査期間延長の見直し
  - 成人と合わせて評価可能な小児（10歳又は12歳以上の小児）の臨床評価の留意点

# 小児医薬品の現状

- 安全性および有効性に関する十分なデータがない
- 添付文書に小児の用法・用量が明記されていない
- しかし、臨床での必要性に迫られ、使用せざるを得ない

成人に承認されていても

## なぜ小児用医薬品の開発はなかなか進まないのか？

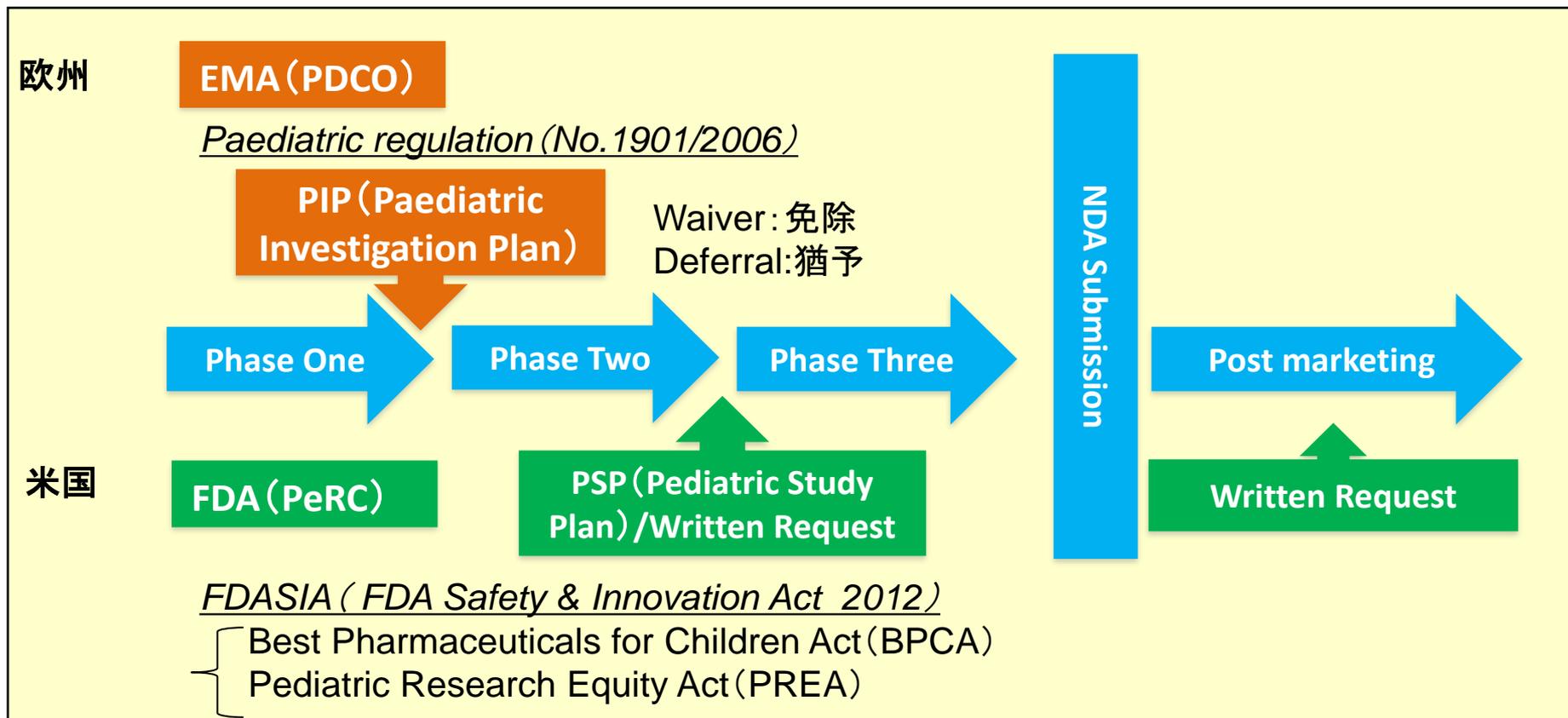
- 新生児から思春期まで多様で幅広い対象
- 医薬品の剤形、用量等、各年代に応じたきめ細かな対応が必要
- 臨床試験の計画や同意取得等に小児特有の配慮を要する
- 対象患者数が少なく、1人あたりの投与量も少ない など

本邦だけの特別な問題ではなく  
世界共通の課題

製薬企業にとっては採算性が低く、開発の困難性が高い

# 欧米における小児医薬品の開発

欧米では小児医薬品の開発が法制化されており、成人の開発過程で小児開発が検討される。

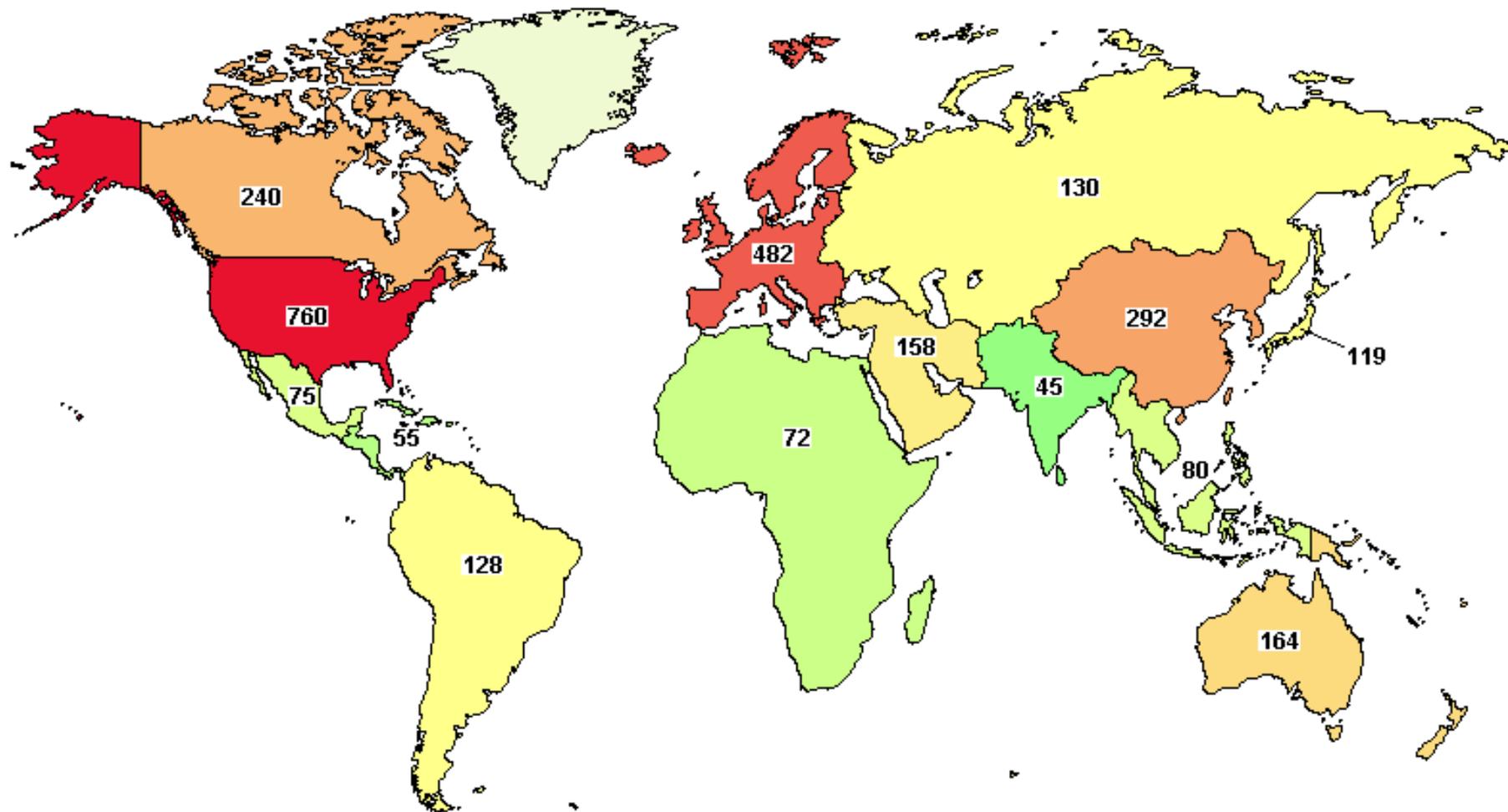


EMA: European Medicines Agency

FDA: Food and Drug Administration

# 小児の臨床試験実施状況

2022年5月17日現在  
Clinical trials.govより



<Source> <https://clinicaltrials.gov>

<Search Details:> Study type : Interventional Studies (Clinical Trials), Status: Recruiting, Enrolling by invitation, Age Group: Child (birth-17), Phase: 1,2 and 3, Funder Type: Industry

# 本日の内容

- 小児医薬品開発の状況について
- 日本のこれまでの取り組みについて
- 日本の最近の新たな取り組みについて
  - 特定用途医薬品
  - 再審査期間延長の見直し
  - 成人と合わせて評価可能な小児（10歳又は12歳以上の小児）の臨床評価の留意点

# 日本のこれまでの主な取り組み



- 再審査期間の延長
- 薬価加算（小児加算5～20%）
- 医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議
- 特定領域治験等連携基盤整備事業 小児治験ネットワーク
- 小児医薬品開発ネットワーク事業
- 小児を対象とした医薬品の使用環境改善事業

# PMDA小児WGの主な取り組み



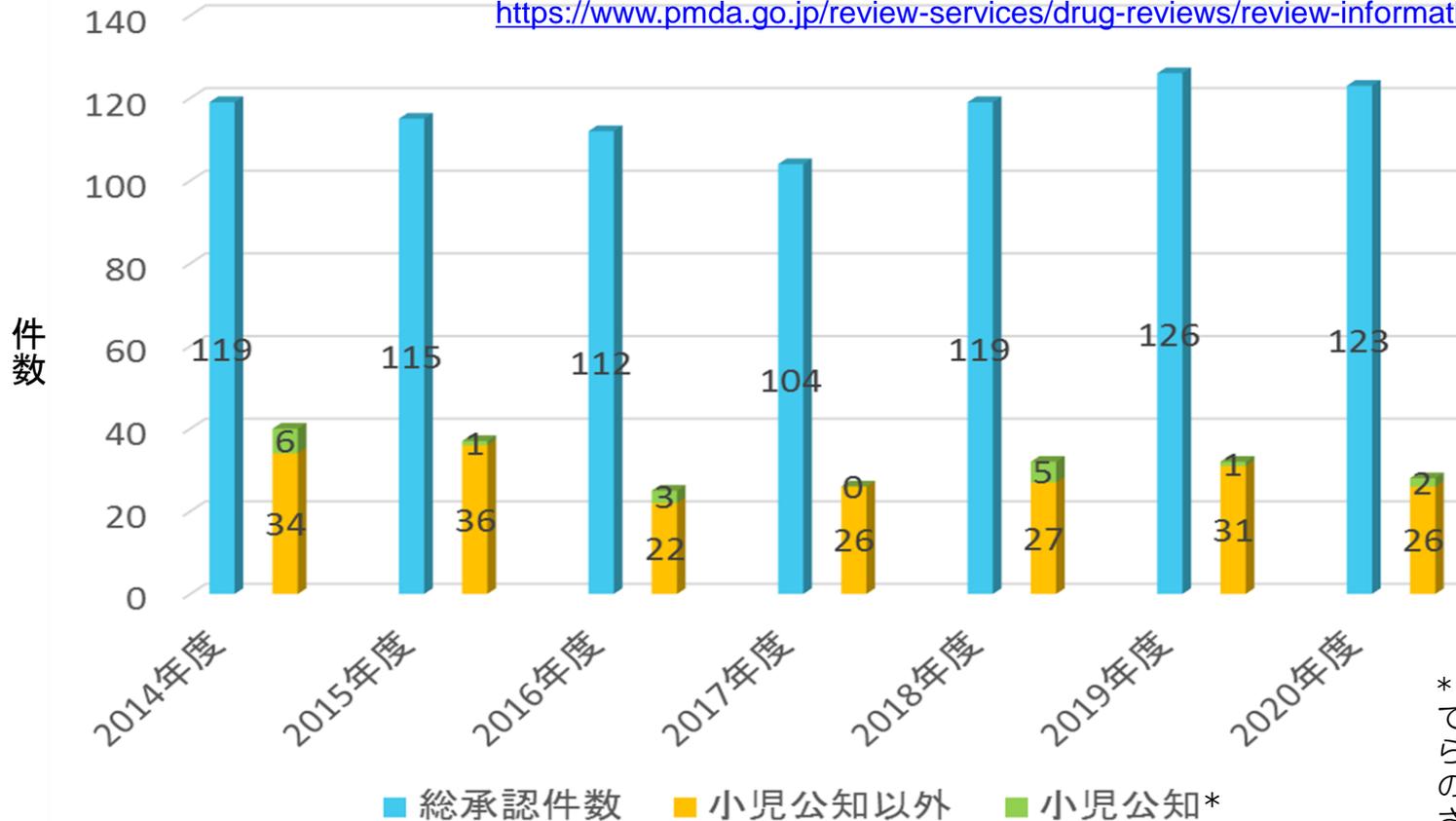
- 学会等における講演、学術雑誌への寄稿
- PMDA内での小児医薬品開発に関する意見聴取、問題意識の共有
- PMDAワークショップの開催
- 国内のステークホルダーとの連携・意見交換
- 海外規制当局との連携
  - EMA、US-FDA、Health Canada、Therapeutic Goods Administration (Australia) との小児薬物療法に関する電話会議への参加
  - EMA、US-FDA主催のワークショップ、サイドミーティングへの参加 等
- 国際協力
  - US-FDAとPMDAアジア医薬品・医療機器トレーニングセンターとの合同で小児医薬品の審査に関するセミナーを開催
- ICH\* (医薬品規制調査国際会議) に関する対応

\* International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use

# 小児用法・用量承認取得件数の推移

PMDA小児医薬品ワーキングがPMDAホームページの新医薬品の承認品目一覧より、2014～2020年度に小児用法・用量を取得した医療用医薬品を調査した。

<https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/p-drugs/0010.html>



\*：科学的根拠に基づいて医学薬学上公知と認められ、全部もしくは一部の試験が省略されて申請されたもの

「小児用法・用量を取得した」の定義は以下のとおりとした

- 用法・用量に「通常、小児には…」等の記載があり、明らかに小児の用法・用量が設定されてることがわかるもの
- 用法・用量に「通常、小児には…」等の記載はないが、審査報告書等から小児を含む臨床試験が確認できるもの、あるいは小児への投与を想定した議論がなされ小児での投与が許容されていることがわかるもの

# 本日の内容

- 小児医薬品開発の状況について
- 日本のこれまでの取り組みについて
- 日本の最近の新たな取り組みについて
  - 特定用途医薬品
  - 再審査期間延長の見直し
  - 成人と合わせて評価可能な小児（10歳又は12歳以上の小児）の臨床評価の留意点

# 特定用途医薬品の指定制度について

- 薬機法第77条の2第3項に基づき、対象とする用途の需要が著しく充足していないことや医療上特にその必要性が高いものなどの条件に合致するものとして、薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて厚生労働大臣が指定するもの
- 小児に対する用法又は用量が設定されていないなど、医療上のニーズが著しく充足されていない医薬品の研究開発の促進に寄与することを目的とするもの

[https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage\\_12717.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_12717.html)

## 特定用途医薬品に指定されることによるメリット

- ・ 優先審査の対象
- ・ 研究開発税制と助成の対象
- ・ 再審査期間の付与

<https://www.mhlw.go.jp/content/11121000/000671999.pdf> (mhlw.go.jp)

# 特定用途医薬品（小児）の指定要件

「特定用途医薬品の指定に関する取扱いについて」(令和2年8月31日薬生薬審発0831第5号)

(1) 小児の疾病の診断、治療又は予防を用途とするものであって、以下のアからウの要件をすべて満たすもの

ア 対象とする用途に関して以下のいずれかの開発を行うものであること

① 用法又は用量の変更

② 剤形の追加

イ 対象とする用途の需要が著しく充足していないこと  
以下のいずれかに該当するものであること

① 既存の治療法、予防法又は診断法がないもの（既存の治療法、予防法又は診断法が医薬品を用いるもののみの場合であって、治療法、予防法又は診断法に用いる医薬品として対象とする小児に対する用法及び用量が設定された医薬品がない場合を含む）

# 特定用途医薬品（小児）の指定要件

「特定用途医薬品の指定に関する取扱いについて」(令和2年8月31日薬生薬審発0831第5号)

つづき

② 小児にとっての有効性、安全性若しくは肉体的・精神的な患者又は介護者負担の観点から、既存の治療法等より医療上の有用性の高い治療法、予防法又は診断法が必要とされているもの

ウ 対象とする用途に対して**特に優れた使用価値を有すること**  
以下の①及び②の両方を満たすものであること

① 適応疾患が重篤である、又は重篤な疾患に対して支持的に用いるもの

② 国際的なガイドライン等で標準的な治療法として確立しているもの、又はランダム化比較試験の結果等で高いエビデンスが得られているもの

# 再審査について

- 新薬について、承認後一定期間が経過した後に、企業が実際に医療機関で使用されたデータを集め、承認された効能・効果、安全性について、再度確認する制度
  - 再審査の結果、①承認の取り消し②効能効果の削除又は修正③特に措置なしのいずれかの措置がとられる
  - 後発医薬品の承認申請要件として、先発医薬品の再審査期間が終了している必要がある
- ➡ 事実上、再審査期間＝先発医薬品の市場独占期間

# 再審査期間の見直しについて

「医療用医薬品の再審査期間について」(令和2年8月31日薬生発0831第16号)

4 小児に対する用法・用量設定に関する臨床試験を行う必要があると承認時において明らかに認められた医薬品について、**製造販売承認の審査終了までに小児に対する用法・用量設定の開発計画が提出され、かつ、遅滞なく計画された臨床試験が開始された際には、法第14条の4第3項の規定により、調査期間を10年を超えない範囲で延長できること。**

# 成人と合わせて評価可能な小児（10歳又は12歳以上の小児）の臨床評価の留意点について

令和2年6月30日 事務連絡 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課

## <背景>

- ICH E11 (2000年)における記載

### 2.5.5 青少年(12歳から16又は18歳)より抜粋

「コンプライアンスの問題はあるにせよ、成人対象の試験に比較的年齢が高い青少年を含むことは可能であろう。」

- ICH E11 (R1) (2017年)における記載

### 4.年齢区分と小児サブグループ(新生児を含む)より抜粋

「対象とする健康状態、治療、臨床試験デザインによっては、成人の試験に小児の部分集団を、あるいは小児の試験に成人の部分集団を組み入れるのが適切な場合もあるだろう。」

# 成人と合わせて評価可能な小児（10歳又は12歳以上の小児）の臨床評価の留意点について（つづき）

## <背景>

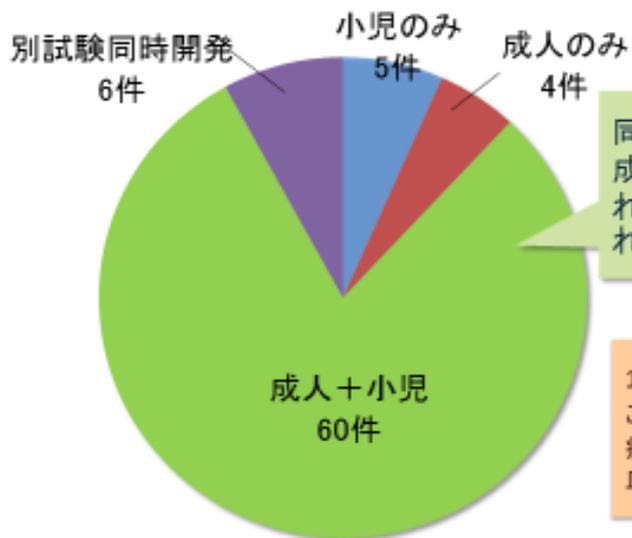
小児を対象とした臨床試験に基づき用法・用量が設定された医薬品では、12歳以上の小児などに対し、成人と同一の用法・用量が設定されている事例が見られる

参考情報



PMDAワークショップ  
小児医薬品の開発促進を目指して  
～子供の未来のために今できること～  
2016年11月28日開催  
講演スライドより

同時承認品目におけるピボタル第Ⅲ相試験の対象患者



同時承認された品目では、成人と小児を共に組み入れた第Ⅲ相試験が実施されているケースが多い

12歳以上という設定が多く、この設定が用いられている疾患領域はアレルギー・喘息、血液凝固因子欠乏症等

- 小児のみ：小児中心の疾患で、小児試験から成人まで読み込んだケース
- 成人のみ：ピボタル第Ⅲ相試験は成人対象であるが、別途日本人小児を対象とした試験が実施されている

# 成人と合わせて評価可能な小児（10歳又は12歳以上の小児） の臨床評価の留意点について （つづき）

## <背景>

- 米国FDAは、抗悪性腫瘍薬の臨床評価に関し、病理学的、生物学的特徴が成人とAdolescentsで類似していると考えられる悪性腫瘍については、Adolescentsを成人の臨床試験に含めるべきとするガイダンス案を公表している

## Considerations for the Inclusion of Adolescent Patients in Adult Oncology Clinical Trials Guidance for Industry

2019年3月

# 成人と合わせて評価可能な小児（10歳又は12歳以上の小児） の臨床評価の留意点について（つづき）

## <目的>

- 小児を対象とした医薬品の臨床開発の効率化、適正化を図ることを目的とし、成人と合わせて評価可能な小児の年齢層及び疾患について、臨床評価の留意点を取りまとめた
- 対象とした疾患に用いられる薬剤すべてで成人と小児を合わせて評価することを求めるものではない

## <対象疾患>

- 2型糖尿病、家族性高コレステロール血症、アレルギー疾患、抗菌・抗ウイルス薬、造血器悪性腫瘍をとりあげた。  
（なお、他の疾患についても必要に応じて今後検討を進める）

## <対象となる試験>

- 原則として、探索的試験において、成人に対する有効性、安全性について評価され、用法・用量が確定された後の試験を想定

年齢・理解度に則したインフォームドアセントを実施する必要があることは言うまでもない

# まとめ

- 欧米では小児医薬品の開発が義務化されている
- 日本においては小児医薬品開発を義務づける法制度はないが、これまでの様々な取り組みにより、少しずつ小児医薬品の開発が進んできている
- 法改正（特定用途医薬品の指定）、再審査期間の見直し、事務連絡「成人と合わせて評価可能な小児の臨床評価の留意点」の発出の最近の新たな取り組みにより、今後さらなる小児医薬品開発の促進が期待される