

ドラッグアクセスの改善について （情報提供と課題）

国立成育医療研究センターの取り組み



国立成育医療研究センター 小児がんセンター
富澤 大輔



小児がんの医薬品開発

- ・ 開発対象となる症例数が少ない（被験者確保が困難、市場規模が小さい、開発コストの負担が大きい）
- ・ 多剤併用療法を必要とすることが多い
- ・ 内服薬の場合、小児用剤型の有無が問題となる



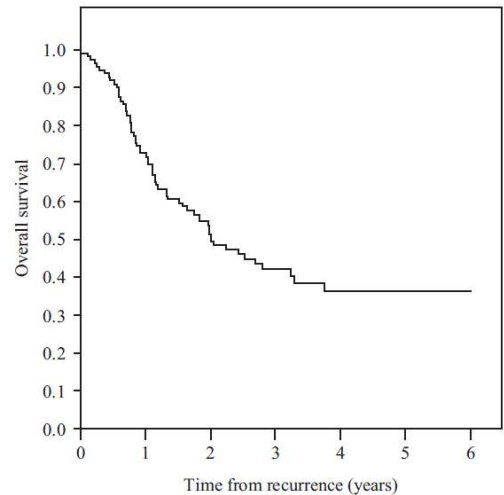
・ アカデミア主導（医師主導）による開発が主体

0-17歳を被験者を対象としたがん介入試験のうち、製薬企業が関与したものはわずか25% (clinicaltrials.gov database 2000-2020)

De Wilde B. J Clin Oncol 2022

小児の再発急性骨髄性白血病（AML）

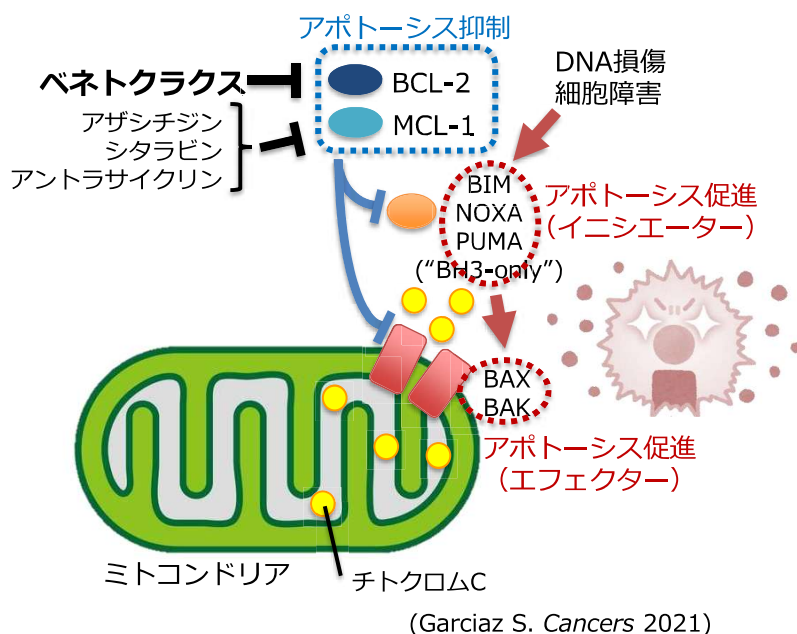
- 本邦で年間30-40例
- 現在の標準治療
→ 化学療法、造血幹細胞移植
- 寛解導入率60%
- 生存率30-40%



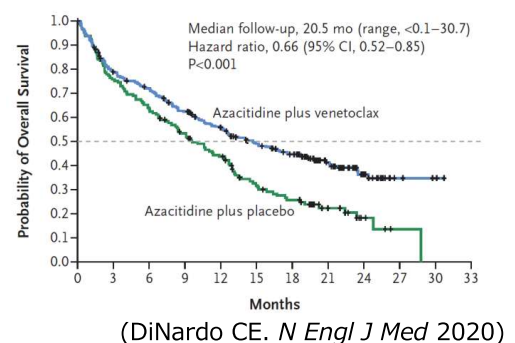
極めて予後不良!!

Moritake H, Tomizawa D. *Pediatr Blood Cancer* 2021

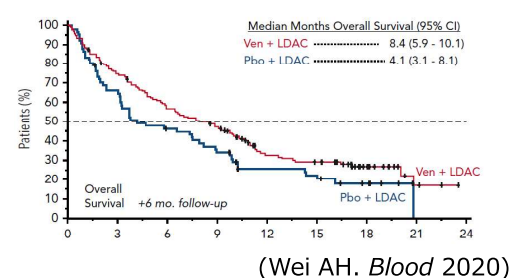
ベネトクラクス



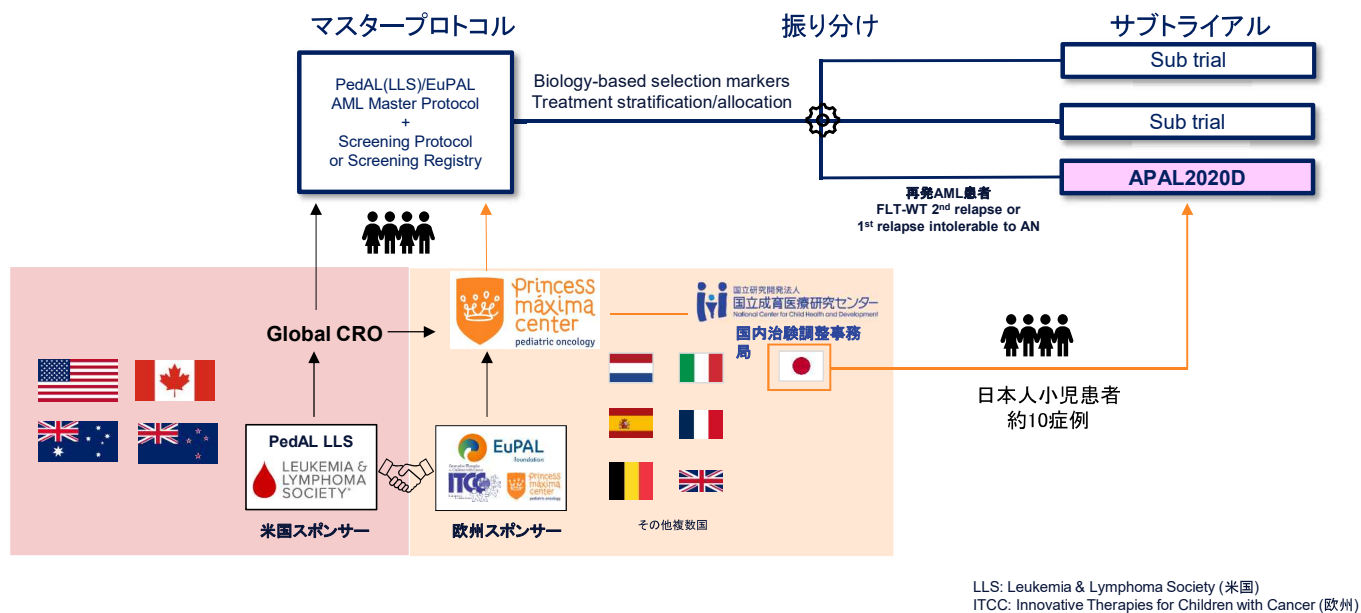
ベネトクラクス+アザシチジン



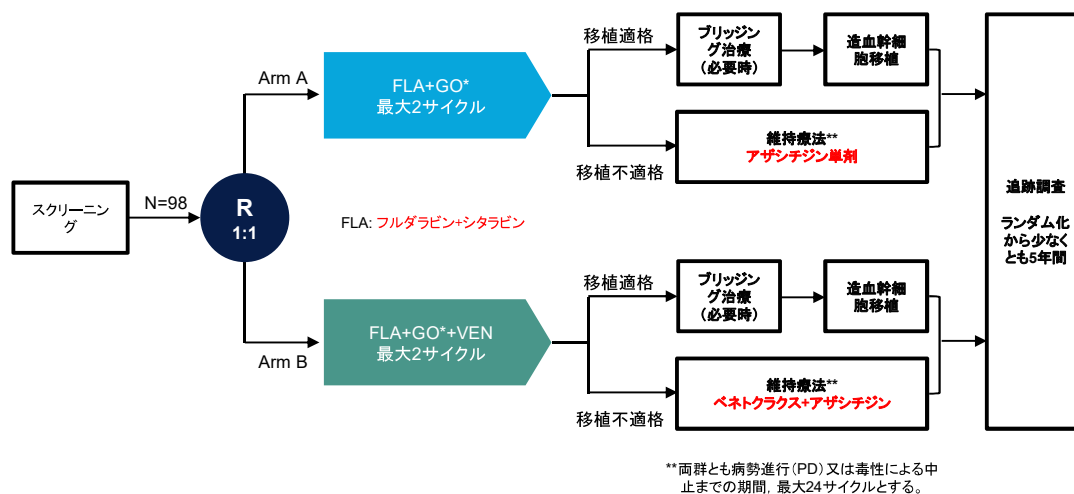
ベネトクラクス+low-dose Ara-C



医師主導 国際共同第III相試験 (APAL2020D)



APAL2020D試験概要: NCT05183035



*両群ともGOはサイクル1のみ投与する。CD33陰性又はグレード3, 4のVOD/SOSの既往歴のある被験者にはGOを投与しない。

治験使用薬

※欧米では、併用薬が承認外であっても、十分なエビデンスがある場合は必ずしも治験薬として取り扱う必要はない。

薬剤名	国内製造 販売企業	本邦での承認状況	治験届上の区分
ベネトクラクス	アッヴィ	小児適応なし	主たる被験薬
ゲムツズマブ オゾガマイシン	ファイザー	小児適応なし	被験薬
フルダラビンリン酸エステル 30 mg/m ² /day, D1-5	サノフィ	既承認 本試験の用法・用量は承認内	対照薬
シタラビン 2 g/m ² /day, D1-5	日本新薬	小児適応あり 本試験の用法・用量は承認外	被験薬
アザシチジン (ブリッジング、維持療法) 75 mg/m ² /day, D1-7	日本新薬	小児適応なし	被験薬



- ・ 被験薬購入に要する経済的負担
- ・ 被験薬の安全性情報収集等に関わる負担

まとめ

1. 小児がんの治験は世界的にもアカデミア（医師）主導が多い
2. 欧米と共同でアカデミア主導治験を実施することで、同時開発が可能となる。また、開発機会を逸さないことにつながる。
3. 一方で、国際共同治験参加のハードルは高い
 - ・ 日本独自の規制
 - ・ 治験実施のための資金獲得
 - ・ 国際共同治験実施ための支援体制
 - ・ 語学力