

ドラッグアクセスの改善について

国立がん研究センター中央病院小児腫瘍科

小川 千登世

第10回小児がん中央機関アドバイザリーボード会議 2024/3/11

3. 小児がん中央機関・・・役割

- (1) 小児がん及びAYA世代で発症するがんに関する相談支援の向上に関する体制整備を行うこと。
また、小児がん患者・経験者の発達段階に応じた長期的な支援のあり方について検討すること。
- (2) 小児がん及びAYA世代で発症するがんに関する情報を収集し、広く国民に提供すること。
- (3) 全国の小児がんに関する研究開発及び臨床研究の推進・支援を行うこと。
- (4) 小児がんの治験促進に向け、治験に関する情報提供を行い、国内の連携体制を整備すること。
- (5) 拠点病院、小児がん連携病院等に対する、中央病理診断等の診断、治療などの診療支援体制について協議すること。
- (6) 小児がん診療、相談支援や治験等に携わる者の育成に関する国内の体制整備を行うこと。
- (7) 小児がんの登録の体制の整備を行うこと。
- (8) 小児がん患者がその成長等に伴い全国どこに移住したとしても、切れ目ない長期フォローアップを受けることができる体制の整備を行うこと。
- (9) (1)から(8)の業務にあたっては、患者、家族及び外部有識者等による検討を踏まえて行うこと。

がんの子どもたちに薬を届けるための治療薬開発促進プロジェクト

小児の病死原因第一位である小児がんにおけるドラッグラグの解消に向けて

解決すべき問題

がん遺伝子パネル検査が保険適用となり遺伝子異常に適合する医薬品があっても、小児がん患者では

- ・ 保険診療下で使用できる薬がほとんどない
- ・ 参加可能な治験が少ない
- ・ 小児用量が決まっておらず現行の患者申出療養の利用も困難

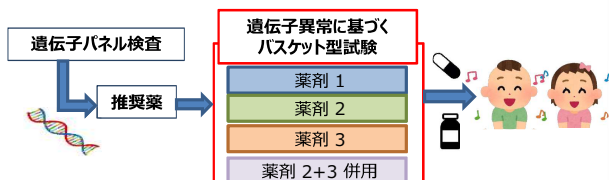
解決のために

小児がんに特化した治療開発の実施基盤(小児がん治療開発コンソーシアム)を構築し、小児がん治療薬開発を活性化し、治療薬アクセスを改善する

- ・ 恒常的な小児早期開発体制の整備による保険適用薬剤の増加がゴール
- ・ 企業治験への小児組み入れを促進し、医師主導治験を恒常的に実施
- ・ 小児に特化した患者申出療養に基づくプラットフォーム試験の立案

小児がん患者のドラッグアクセスの改善

遺伝子パネル検査結果に基づく治療薬の選択肢・アクセスを増やす



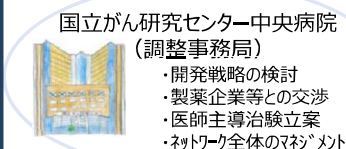
長期的には 保険診療で使用できる医薬品を増やす

- ・ 治験を安全かつ効率的に実施するための治療ネットワークを整備する
- ・ 国外/国内の企業治験の呼び込みにより治験数の増加をはかる
- ・ 企業が着手できない場合は医師主導治験を行い開発を進める

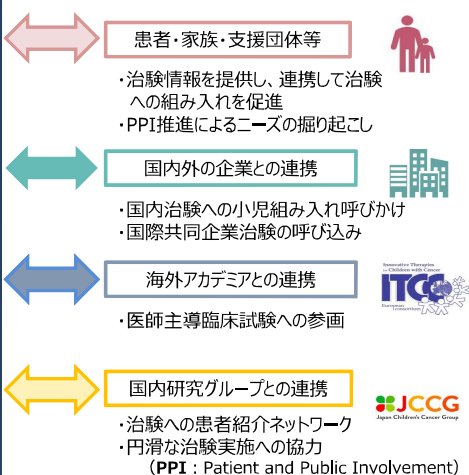
短期的には マスタープロトコルを用いた患者申出療養制度に基づく特定臨床研究の実施

- ・ あらかじめマスタープロトコルを用意し、遺伝子パネル検査結果に基づく推奨薬コホートを複数用意することで、治療選択肢を増やす
- ・ 特定臨床研究の結果を利用し薬事承認を目指す

小児がん治療開発コンソーシアム



ステークホルダー連携による治療薬開発促進



小児がん拠点病院における治験実施状況と体制の小括

(令和4年度第3回QI松本班班会議資料より集計)

- ・ 2021年の治験の実施数(患者登録なしを含む)は中央値で2件、5件以上実施している施設は3施設(関東甲信越と近畿ブロック)であった。
 - ・ 治験への登録患者数は中央値で1人、5人以上の患者登録があった施設は5施設(関東甲信越、近畿、九州ブロック)であった。
- 施設毎の治験の経験数はあまり多くないと考えられる。

- ・ 小児がんに関わるCRCの数は中央値で5人、CRC一人当たりの治験実施数はほとんどの施設で1未満であった。
- CRCの小児がんの経験数もあまり多くないと考えられる。

令和5年度からの取り組み 小児がんで治験・治療開発を行うための人材育成

➤ 最短1日の見学

治験実施のための診療見学（朝のカンファレンスとカルテ）

➤ 3日～5日の短期研修

使えるようにしたい治療計画のコンセプト作成議論（完成？）

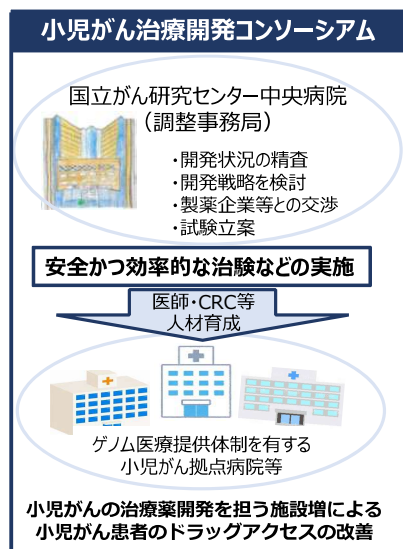
➤ 6か月以上3年からの研修

将来小児がんの治療開発をリードする若手育成
（病院でのレジデント募集期間に応募必要）

➤ CRC向けweb講習会（研修） メールにてご案内させていただきます

第18回小児がん拠点病院連絡協議会 2023/6/28⁵ 資料

随時
募集中



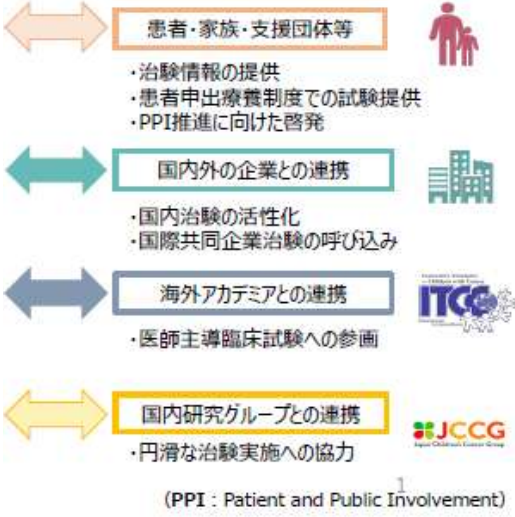
R5: 小児がんで治験・治療開発を行うための人材育成 定期的なweb研修会と実地研修



- ・ 実地研修を希望する医師を募集、治験実施を予定する小児がん拠点病院等から、1日から数日間の短期コースにて研修を行う。次年度の長期コースに1名以上の応募を目標とする。
 - 1日研修に7名受入れ、年度内にさらに1名予定
 - 3日間研修に1名、治療開発検討も実施
 - 1日研修のうち1名が2024年度6か月の研修予定
 - 別の1名が2024-2025年度2年の研修予定
 - 他に2025年度の研修依頼あり
- ・ 治験実施のための医師向けweb研修会を実施する → 2月16日
- ・ CRC向けweb研修会を実施する
 - 2023/8/31実施：参加者132名
 - 終了後アンケートでは次年度以降はテーマごとに複数回の実施要望あり
- ・ 実地研修を希望するCRCを募集 → 現時点で希望なし

R5: 各ステイクホルダーとの連携による治療薬開発促進

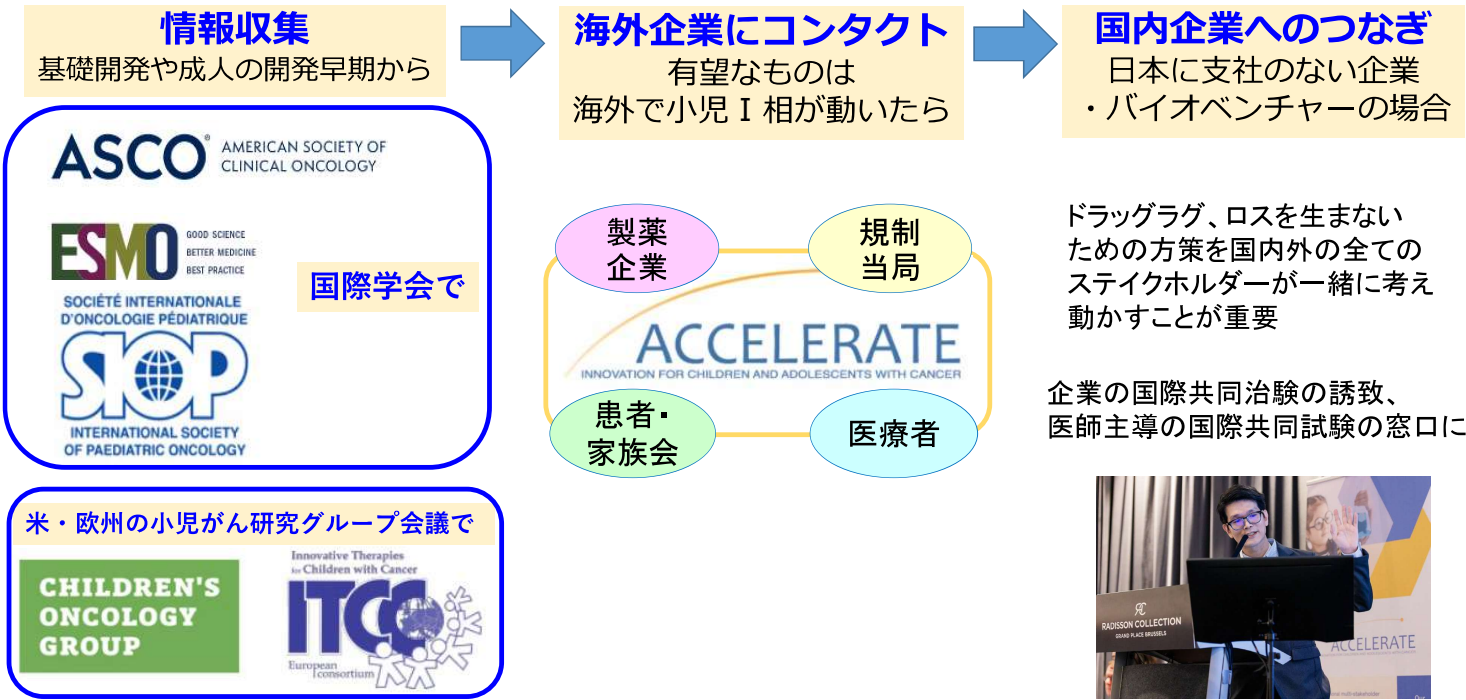
ステイクホルダー連携による治療薬開発促進



1. 患者・家族・支援団体等を対象とした患者参画に向けた啓発のための勉強会開催
→ 2024年1月20日開催
薬剤開発促進の国際会議に患者会招聘
2. 新規に1件以上の国際共同企業治験が国内で開始されることを目標
→ 2024年Q2に1件開始予定
3. 欧州または米国において医師主導で計画される臨床試験への新規参画を
→ 欧州での試験の参加検討中
4. JCCG内にて開発候補医薬品の募集を行い、早期相試験推進委員会と優先開発候補を検討
→ 随時検討中



ドラッグロス対策として 情報収集から海外企業へのコンタクト、日本企業へのつなぎ、そして開発へ



がんの子どもたちに薬を届けるための治療薬開発促進プロジェクト

小児の病死原因第一位である小児がんにおけるドラッグラグの解消に向けて

解決すべき問題

がん遺伝子パネル検査が保険適用となり遺伝子異常に適合する医薬品があっても、小児がん患者では

- ・ 保険診療下で利用できる薬がほとんどない
- ・ 参加可能な治験が少ない
- ・ 小児用量が決まっておらず現行の患者申出療養の利用も困難

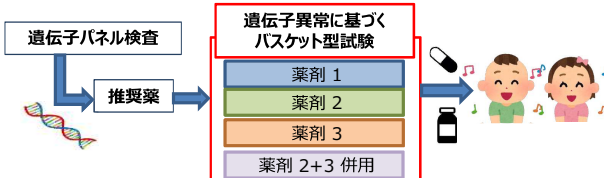
解決のために

小児がんに特化した治療開発の実施基盤(小児がん治療開発コンソーシアム)を構築し、小児がん治療薬開発を活性化し、治療薬アクセスを改善する

- ・ 恒常的な小児早期開発体制の整備による保険適用薬剤の増加がゴール
- ・ 企業治験への小児組み入れを促進し、医師主導治験を恒常的に実施
- ・ **小児に特化した患者申出療養に基づくプラットフォーム試験の立案**

小児がん患者のドラッグアクセスの改善

遺伝子パネル検査結果に基づく治療薬の選択肢・アクセスを増やす



長期的には 保険診療で利用できる医薬品を増やす

- ・ 治験を安全かつ効率的に実施するための治療ネットワークを整備する
- ・ 国外/国内の企業治験の呼び込みにより治験数の増加をはかる
- ・ 企業が着手できない場合は医師主導治験を行い開発を進める

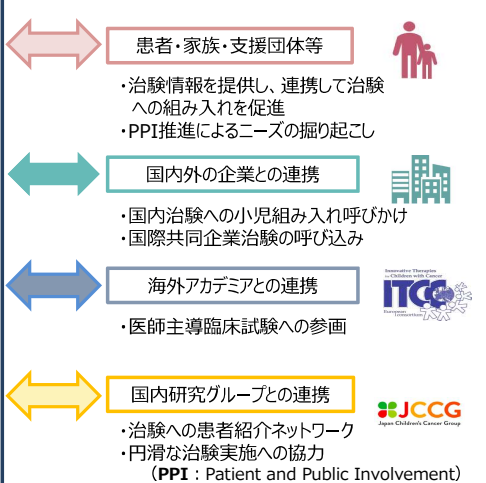
短期的には マスタープロトコルを用いた患者申出療養制度に基づく特定臨床研究の実施

- ・ あらかじめマスタープロトコルを用意し、遺伝子パネル検査結果に基づく推奨薬コホートを複数用意することで、治療選択肢を増やす
- ・ 特定臨床研究の結果を利用し薬事承認を目指す

小児がん治療開発コンソーシアム



ステークホルダー連携による治療薬開発促進



海外で有効性が報告された医薬品の適応外使用、あるいは未承認薬の患者さんやご家族による個人輸入も...

アメリカではずっと前から使われている薬がなぜ日本では使えないの？

個人輸入して使ったけれどどのくらいの量をいつまで飲めばよいのかわからず不安だった...

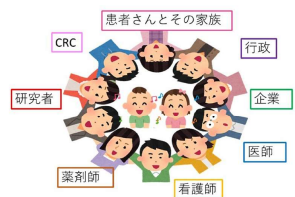
効くかもしれない薬を個人輸入したけれど使うことができなかった...

患者申出療養に申請してもらったけれど間に合わなかった...

薬事承認や治験開始までの薬剤アクセス改善策として

小児・AYAがんに対する遺伝子パネル検査結果等に基づく複数の分子標的治療に関する患者申出療養：PARTNER試験 (NCCH2220)

The trial of **P**Atient-**R**equested **T**argeted **N**ovel therapy for children, adolescents, and young adults: predictive response based on the molecular alterations and **E**xpert panel **R**ecommendation



薬事承認までのロードマップ

技術名：小児・AYAがんに対する遺伝子パネル検査結果等に基づく複数の分子標的治療に関する患者申出療養（PARTNER試験）

【患者申出療養】NCCH2220

「特定臨床研究で得られた試験成績を医薬品の承認申請に利用する場合の留意点・考え方※」に沿って品質を確保している

対象：標準治療がない、または標準治療に応・不耐で、以下のいずれかを満たす0～29歳の小児・AYAがん患者

- ① 遺伝子パネル検査でエビデンスレベルD以上と判定されたactionableな遺伝子異常を有する。
- ② 本邦または海外（FDAまたはEMA）において薬事承認された分子標的薬の適応がん種と病理学的に診断されている。

目的：小児に対して一定の安全性情報があり有効性が期待される適応外薬あるいは未承認薬の安全性および有効性を評価する。必要な場合にはPKデータを収集し薬物動態を評価する。

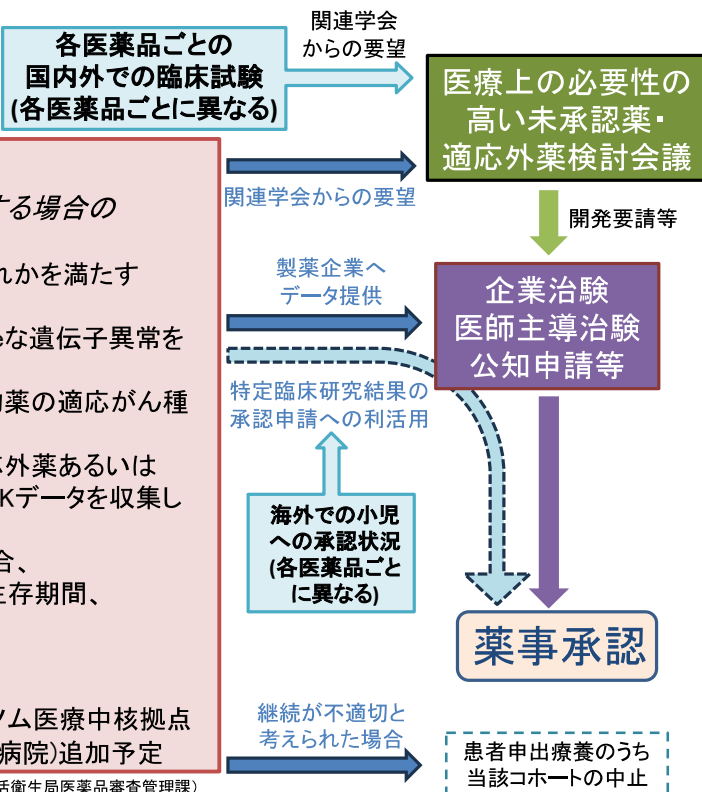
評価項目：医薬品コホート毎の用量制限毒性相当の有害事象発現割合、奏効割合（施設判定）、病勢制御割合（施設判定）、無増悪生存期間、全生存期間、薬物動態パラメータ

予定登録症例数：医薬品コホートごとに最大30例（6例で中間解析）

予定試験期間：登録期間3年 追跡期間：登録終了後1年間

実施医療機関：国立がん研究センター中央病院、その後施設（がんゲノム医療中核拠点病院、および小児がん中央機関もしくは小児がん拠点病院）追加予定

※ 令和5年3月31日事務連絡（医薬・生活衛生局医薬品審査管理課）



R5年度のまとめと次年度以降の展望

R5年度のまとめ

- ✓ 必要とする複数の医薬品等の調査、開発戦略の検討、及び企業等との相談を行った
- ✓ 企業治験実施の打診、医師主導治験の計画立案及び立案支援、
また、患者申出療養での医薬品アクセスのための研究を立案、開始した
- ✓ 小児がん拠点病院等から基礎研究等に基づく臨床開発についての相談を受け支援している
- ✓ 治験促進にむけた患者参画のための勉強会を実施した
- ✓ 治験等に携わる者の育成のため医師、CRCに対するwebおよび実地研修を開始した

次年度以降の展望

- ラグを埋め、ロスを生まないため、国内・海外企業との連携による開発推進を強力に牽引する
- アカデミアによる国内発の開発を実施・支援していく
- 患者支援団体と連携し、必要な情報提供を行い、患者参画による治験促進を目指す
- 後期開発の治験を実施できる施設数を増やし、早期開発を立案・実施できる医師を育成する
- 遠方の患者が地域にて治験等に参加が可能となるよう、分散型治験（DCT）等も視野にいたした体制を整備することを目指す

ご意見をいただきたい点

遠方の患者が地域にて治験等に参加が可能となるよう、分散型治験(DCT)等も視野にいった体制を整備する場合、どのような施設追加が望ましいか？

- 全小児がん拠点病院で？
極めて希少なので、労力をかけても一人も入らない可能性もある

- 各ブロックに一つ？
ブロック内の病院数に差があるため
少ないところは負担大
本当に患者負担が軽減するか？

- 最初は遠方でも一定期間後は
できるだけ家に近い病院で？

● PARTER試験 実施体制

