

第4期がん対策基本計画の議論のための ドラッグラグの問題点の整理

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17回小児がん拠点病院連絡協議会(2023/1/26)

C-CAT2022.4月までの結果(0-15歳) : 谷村先生JSPHO2022 HS1-6

全体: 687例
(CNS: 288例, non-CNS: 399例)

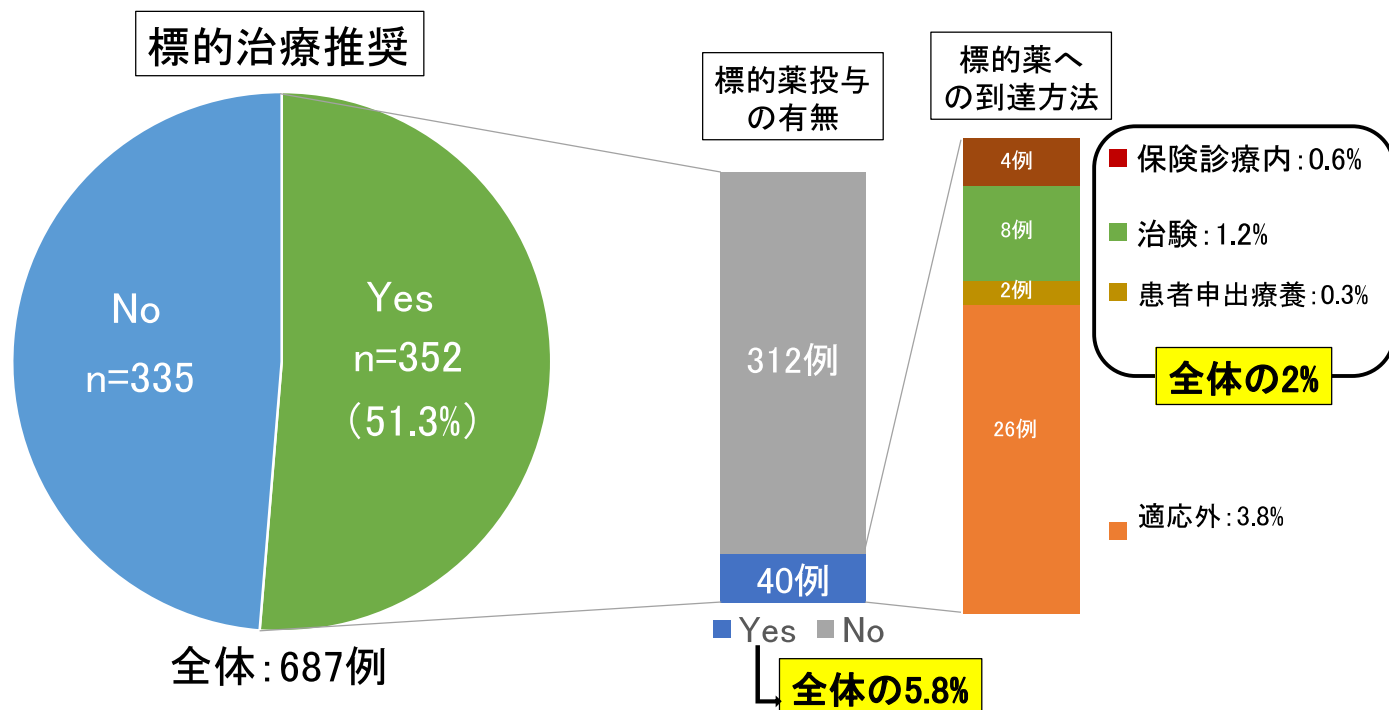
NCC OncoPanel: 101, F1CDx: 564, F1Liquid: 22

↓ → 標的治療提示なし: 335例

1つ以上の標的治療の提示あり: 352例 (51.3%)

↓ → 標的治療薬の投与なし: 312例

↓ → 標的治療薬の投与あり:
40例 (全体の5.8%、提示ありの11.4%)



がんゲノム医療における第3期からの課題

ゲノム医療における「小児がんドラッグラグ」というべき状況

- ✓ 成人ではがんゲノム医療の実装が始まっている。
- ✓ 小児では治療候補薬へのアクセスが成人以上に課題
理由としては以下がある
 - ・ 保険診療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
 - ・ 小児用量の記載がない薬剤が多く、患者申出療養の利用も困難
- ✓ がん遺伝子パネル検査で治療候補薬が見つかった患者・家族などからの薬剤アクセス確保への要望が高まっている

ドラッグラグ

海外で承認・使用されている薬が、国内で承認されて使用できるまでの時間差

代表的な小児がんドラッグラグ

✓ ペグアスパラギナーゼ（急性リンパ性白血病）

米国承認1994年 日本は2022年6月30日承認申請、現在未承認 ラグ29年目

✓ イソトレチノイン（神経芽腫）

米国も未承認（薬事承認はニキビのみ） しかし、

1990年代から標準薬として使用可 日本は現在も未承認 ラグ30年超

実際には海外で承認・使用されている薬が、国内ではずっと使用できず、ラグが延び続けている薬も・・・

5

「ドラッグラグの解消」の方法

◆ **すでにドラッグラグが生じている薬を日本でも使えるようにする**

- ・ 薬事承認で使えるようにする
 - ・ 治験を行う
 - ・ 医療上の必要性の高い未承認薬適応外薬検討会議に要望提出
 - ・ 十分なエビデンスがあれば公知申請など
- ・ 実態として標準的に使われている薬はいわゆる「55年通知」などを活用して、日本中どこでも保険償還されるようにする

◆ **これから開発される薬をラグなく日本でも使えるようにする**

6

なぜ小児がんの薬剤開発が進まないのか？

2000年12月 医薬審第1334号通知

「小児集団における医薬品の臨床試験に関するガイダンス」(1.2 背景より抜粋)

現在、医薬品の小児患者のために適切に評価され小児患者に対する適応を持つ医薬品は限られている。小児への使用が想定される医薬品については、小児集団における使用経験の情報の集積を図ることが急務であり、**成人適応の開発と並行して小児適応の開発を行うことが重要である**。また、成人適応の承認申請中又は既承認の品目について、引き続き小児の用量設定等のための適切な臨床試験(治験、市販後臨床試験)の実施が望まれる

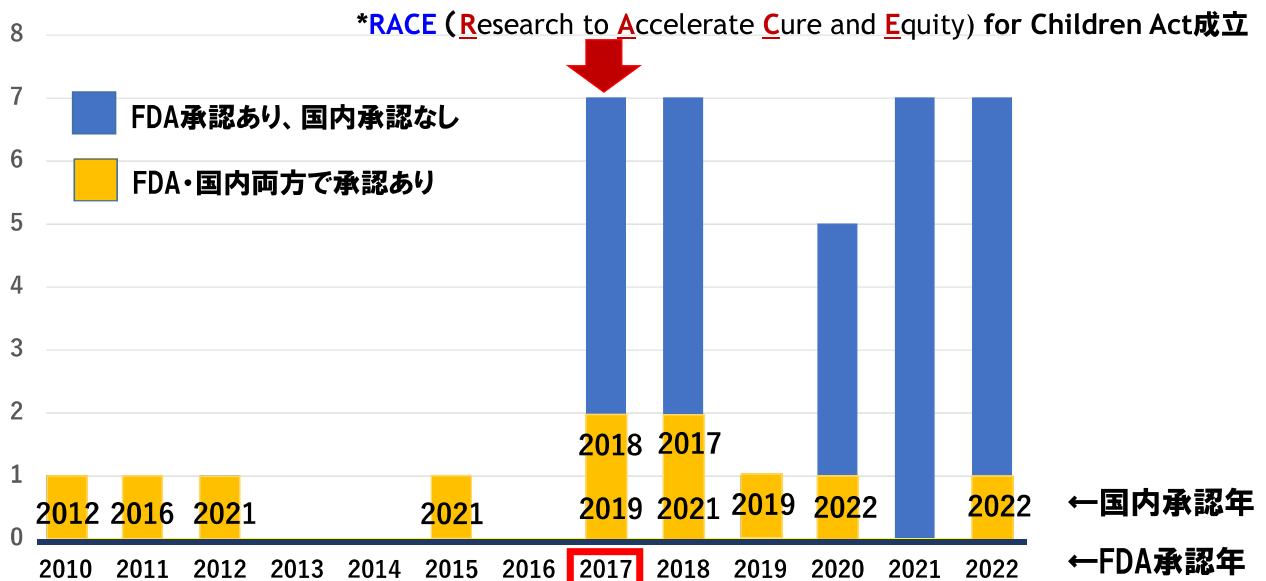
しかし、現状は...

- 1 市場規模が小さく、開発コストや法的義務(安定的供給・安全性監視活動など)の負担が大きい
- 2 第I相臨床試験・小児治験に精通した施設、医師、CRCの不足等、小児治験を実施する環境が不十分
- 3 医師主導治験で開発しようとしても、公的予算・研究費の確保が困難
- 4 対象患者が少なく被験者の確保も難しいため、臨床試験の実施が困難

世界共通の課題であるが、海外の臨床試験数は日本より多く、保険で使える薬も多い
インセンティブなしでは、製薬企業にとっては採算性が低く、開発の困難性が高い⁷

小児がんに対してFDAで承認を受けた医薬品の国内での承認状況

(2010-2022年:適応症ベースでの比較)



- ・米国では RACE*成立後、小児分野における分子標的薬の開発を促進する取組が進んでおり分子標的薬の時代に入って、日米間のドラッグラグが拡大する懸念が指摘されている
- ・一方で、欧米企業のグローバル開発(国際共同試験)は増加しており、参加の機会は増える

ゲノム医療や分子標的薬の恩恵を求める小児がん患者・患者家族の要望が高まっている

解決のために

1 新薬、特にがんに対する分子標的薬の開発では小児・成人同時開発を行えるような制度の導入

2 企業開発を可能にする新規治療薬の小児開発に対する効果的なインセンティブ制度の導入

3 企業開発が困難な場合に、医師主導治験で開発するための公的予算・研究費の増額、公的な継続的实施基盤の整備

従来の制度の延長線上での検討ではなく、抜本的な制度改革が必要！
たとえば日本版NCIとして、小児がんの薬剤開発を優先的に支援する組織・予算など？

9

第87回がん対策推進協議会

資料2

令和4年12月7日

がん対策推進基本計画（案）より抜粋

（3）小児がん及びAYA世代のがん対策

（現状・課題）

小児がんにおいては、治療薬の候補が見つかっていても保険診療下で使用できる薬が少ない、参加可能な治験が少ない等、薬剤アクセスの改善が課題となっている。

（取り組むべき施策）

国は、小児がん領域における薬剤アクセスの改善に向けて、治験の実施（国際共同治験への参加を含む。）を促進する方策を検討するとともに、小児がん中央機関、小児がん拠点病院等、関係学会及び企業等と連携した研究開発を推進する。

10

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

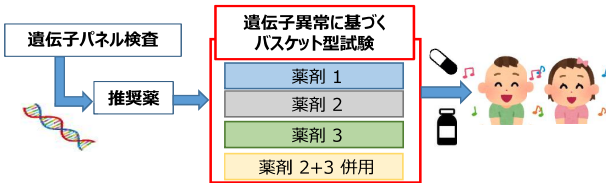
解決のために

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

- ・ 長期的には治療開発体制の整備により保険で使用できる薬を増やす
- ・ 企業開発の増加をはかるとともに、医師主導等での開発も含め活性化
- ・ 短期的には患者申出療養制度を利用した臨床試験の立案と実施

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開発体制の整備を行う
- ・ 企業治験等、企業開発の増加をはかる
- ・ 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

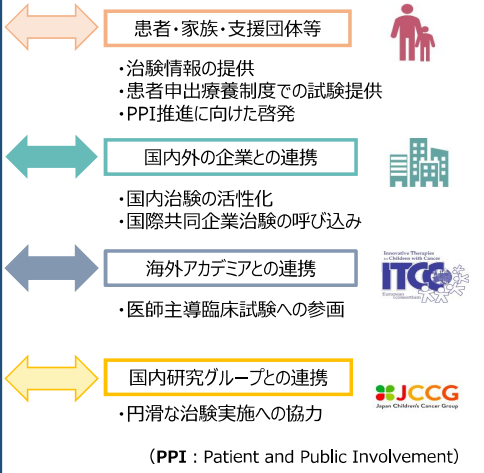
短期的には マスタープロトコルを用いた患者申出療養制度に基づく特定臨床試験の実施

- ・ 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を迅速に届ける
- ・ 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



ステイクホルダー連携による治療薬開発促進



(PPI : Patient and Public Involvement)