

2022年5月13日

厚生労働大臣 後藤 茂之 殿
医薬・生活衛生局長 鎌田 光明 殿

一般社団法人日本希少がん患者会ネットワーク関連団体一同
一般社団法人全国がん患者団体連合会
国立がん研究センター中央病院
日本製薬工業協会 医薬品評価委員会
MASTER KEY プロジェクト研究者・参加企業一同

希少がん・希少フラクションに対するコンパニオン診断薬の規制緩和および 既承認医薬品利用に関する要望書

私たちは、希少であることで治療開発が遅れている分野で、産学患者が協働し、その推進を図っています。個別化医療のための治療薬の選択等に用いる診断薬等（以下「コンパニオン診断薬等」という。）及び関連する医薬品の取扱いについては、「コンパニオン診断薬等及び関連する医薬品の承認申請に係る留意事項について」（平成25年7月1日付け薬食審査発0701第10号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知）において定められており、当該通知の中で、特定の標的分子の発現等が確認された患者のみを投与対象とした分子標的薬等の医薬品の承認申請時期について、「原則として、当該医薬品の承認申請を行う際は、同時期に当該コンパニオン診断薬等の承認申請が行われるべきであること。」と記載されています。

希少がん・希少フラクションに対する医薬品開発に特有の事情として、対象患者が著しく細分化される傾向にあり、医薬品の投与対象患者数が絞られてきています。当該医薬品に対応するコンパニオン診断薬等の開発には、同時申請を達成するために各診断薬会社への膨大な投資が必要な場合や、医薬品の申請時期に合わせたコンパニオン診断薬等の申請が難しい状況では医薬品の申請を遅らせざるを得ない場合が生じています。このようにコンパニオン診断薬開発への投資と対価のアンバランスが、結果として、希少がん・希少フラクションに対する医薬品開発が進まない一因となっています。

希少がんおよびがん診療において個別化・希少フラクション化がより一層進み、医薬品開発においても高度な技術と膨大なリソースを要する状況となっている昨今、医薬品とコンパニオン診断薬等の開発着手にラグが既に生じていると共に、米国と日本の医薬品承認時期のラグ（ドラッグラグ）も年単位と患者の不利益に繋がる深刻な状況になっています。

希少がん・希少フラクションの患者家族は一日も早い治療法の開発を切望しています。個別の事例で検討し同時開発が困難な場合は、スクリーニングについては安全が担保された代替案をもって、治療薬を先行して承認できるスキームが必要です。治療薬承認後に、コンパニオン診断薬等の申請を許容する事で、複数の希少がん・希少フラクションを対象とできる単一検査方法の開発も可能となり、診断・検査の効率化も促進され、さらに、網羅的ながん遺伝子検査の一つであるがん遺伝子パネル検査（以下

「CGP」という。)が薬事承認されている本邦では、CGPをより有効利用できる可能性があります。また、既存の標的分子に関しては希少がん・希少フラクションにおいても新医薬品の適応となる患者集団を既承認の体外診断用医薬品で適切に安全性を担保して選択できる場合があります。

患者家族から早期の治療開発が切に望まれている希少がん・希少フラクションに対する医薬品開発に関して、下記要望いたします。

記

1. 希少がん等に対するコンパニオン診断薬等開発の規制緩和

希少がん・希少フラクションに対する医薬品とコンパニオン診断薬等との同時開発に関する規制の見直し、コンパニオン診断薬等に対する希少疾患用医薬品指定制度の適用など、関連する規制を緩和してください。

2. CGP や既承認の体外診断用医薬品の効率的な利用制度の創設

希少がん・希少フラクションに対して、がんゲノム中核拠点病院におけるエキスパートパネルによる、CGPに基づく治療方針推奨プラットフォームや既承認の体外診断用医薬品を時限的に利活用することにより、コンパニオン診断薬等の承認を待たずに、有望な医薬品に先に承認・利用可能にし、医薬品の臨床試験における結果を踏まえてコンパニオン診断薬等の開発に着手することを可能にしてください。

以上

希少がん・希少フラクシオンの定義：

（希少がん医療・支援のあり方に関する検討会. 希少がん医療・支援のあり方に関する検討会 報告書. 平成 27 年 8 月より）

希少がん：「①概ね罹患率（発生率）が人口 10 万人当たり 6 例未満であり、②数が少ないため診療・受療上の課題が他のがん種に比べて大きいがん」¹⁾。

希少フラクション：癌種において遺伝子変異を有する患者の割合が 5 %未満

MASTER KEY プロジェクトとは：2017 年から始まった産学および患者団体の協働による希少がんの研究開発およびゲノム医療を推進するプロジェクトです。

<賛同患者団体、医療機関、企業一覧>

一般社団法人日本希少がん患者会ネットワーク賛同団体：

小児脳腫瘍の会

「すくすく」網膜芽細胞腫の家族の会

ユーイング肉腫家族の会

小児がんの子供を守ろう！トルコキキョウの会

「小児脳幹部グリオーマ」シンポジウム開催実行委員会

横紋筋肉腫 家族の会

神経芽腫の会

NPO 法人 パンキャンジャパン（神経内分泌腫瘍患者会）

NPO 法人 キュアサルコーマ

NPO 法人 GISTERS

肉腫（サルコーマ）の会 たんぽぽ

NPO 法人脳腫瘍ネットワーク

胸腺腫・胸腺がん患者会 ふたつば

腹膜偽粘液腫患者支援の会

メラノーマ患者会 Over The Rainbow

中皮腫・アスベスト疾患・患者と家族の会

NPO 法人中皮腫サポートキャラバン隊

山本孝史のいのちのバトン

頭頸部がん患者と家族の会 Nicotto（ニコット）

小児脳幹部グリオーマの会

一般社団法人全国がん患者団体連合会

MASTER KEY プロジェクト実施医療機関：

北海道大学病院

東北大学病院

国立成育医療研究センター

国立がん研究センター中央病院

京都大学医学部附属病院

九州大学病院

MASTER KEY プロジェクト参加企業：

アステラス製薬株式会社

エーザイ株式会社

大塚製薬株式会社

小野薬品工業株式会社

シンバイオ製薬株式会社

第一三共株式会社

大鵬薬品工業株式会社

中外製薬株式会社

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社

ノバルティスファーマ株式会社

ファイザーR&D 合同会社

ブリistolマイヤーズスクイブ株式会社

メルクバイオフーマ株式会社

以上

<添付資料>

希少がん・希少フラクションに対する医薬品の開発が進まない具体的な状況

- 診断薬の開発の成否は医薬品開発の不確実性に左右され、医薬品開発自体が成功するかどうか分からない段階でコンパニオン診断薬等を同時期に開発することはリスクを伴うため、(特に希少がん・希少フラクションでは) 医薬品開発者としての先行投資が難しい
- コンパニオン診断薬等の承認後、保険適用希望書の受理以降は、評価療養としてコンパニオン診断薬等を無償提供可能であるため、患者の経済的負担は軽減できる。しかし、新規の医療機器等の場合、コンパニオン診断薬等の保険適用までには半年以上かかるケースがあり、企業側の負担が大きい
- 医薬品の承認申請が想定より早まる場合や、コンパニオン診断薬等の承認申請が遅れた場合、同時申請を順守する事みの目的で医薬品の承認申請が遅れ、さらなる医薬品販売時期の遅延が生じる
- 米国では、代替の医薬品が存在しない、重篤あるいは致死的な症状の治療を適応とする医薬品で、承認あるいは認証されたコンパニオン診断薬がないことによるリスクよりも当該医薬品の使用によるベネフィットの方が顕著に上回る場合、FDA はコンパニオン診断薬が承認あるいは認証されていなくても医薬品を承認することがある。コンパニオン診断薬を global 開発する場合で、かつ上記の理由によりコンパニオン診断薬の開発・承認申請が遅れる場合、日本において医薬品の承認申請の準備が早期に整っていても、コンパニオン診断薬等の開発・承認申請に合わせて、医薬品の申請を遅らせる必要がある
- 近々導入される予定の「医薬品横断的コンパニオン診断薬」という新たな考え方により、適応判定が可能な新医薬品については、新たなコンパニオン診断薬等の承認申請が省略可能となるものの、既承認の医薬品横断的コンパニオン診断薬の適応判定に含まれないがん種や新規の標的分子を対象とした場合は引き続きコンパニオン診断薬等の同時開発を必要としている

CGP や既承認の体外診断用医薬品の効率的な利用制度の検討内容

具体的には、CGP を利用した治療方針の推奨プラットフォームや既承認の体外診断用医薬品を時限的に利活用することで、有望な医薬品に先に承認を与え、コンパニオン診断薬承認までの期間はがんゲノム中核拠点およびがんゲノム拠点病院における CGP のエキスパートパネルが当該医薬品を推奨された患者の救済として、保険診療下での治療選択肢を提供し、その後にコンパニオン診断薬が承認され次第、医薬品とコンパニオン診断薬のセットが全国の医療施設で利用できる仕組みを考えています。これはコンパニオン診断薬等がある投与対象に対しても保険適用された CGP の結果に基づきエキスパートパネルが推奨する場合においては改めてコンパニオン診断を実施することなく当該医薬品を投与しても差し支えないとする現行運用（「遺伝子パネル検査の保険適用に係る留意点について」令和元年5月31日付事務連絡）とも矛盾しません。このように、医薬品の先行承認を行い、医薬品の臨床試験で有望な結果が得られて医薬品の薬事承認申請が確実となった段階からのコンパニオン診断薬等の開発への投資を開始することも可能とする仕組みにより研究開発振興ならびにドラッグラグ解消が同時に満たされ、我が国の保険診療下における CGP がさらに公益に資するものと考えます。

以上