

GCP レター

今回のテーマ

【先駆け審査指定制度】

第 39 号 2018 年 2 月 28 日発行

発行者

アドバイザリーボード

弦間昭彦¹⁾、小林広幸²⁾

長谷川直樹³⁾、鈴木千恵子⁴⁾

1) 日本医科大学

2) 東海大学医学部

3) 慶應義塾大学医学部 感染制御センター

4) 浜松医科大学医学部附属病院

臨床研究管理センター

厚生労働省は、「先駆け審査指定制度」の対象品目を初めて製造販売承認したことを2017年12月15日付けで発表しました。今回承認されたのは、2016年2月10日に医療機器の先駆け審査指定制度審査対象品目の第1号として指定された内転型痙攣性発生障害の症状改善を目的とする医療機器「チタンブリッジ」で、医師主導治験の結果を以て企業による承認申請が2017年6月30日に行われました。今回は、この「先駆け審査指定制度」について説明してゆきましょう。

先駆け審査指定制度の創設

「日本再興戦略」改訂2014において、テーマ「国民の『健康寿命』の延伸」に対するアクションプランとして『世界に先駆けた革新的医薬品・医療機器・再生医療等製品の実用化の推進』が宣言され、これを受け「先駆け審査指定制度」が2015年4月1日に創設されました。

「日本再興戦略」改訂 2014 -未来への挑戦- 平成 26 年 6 月 24 日

第二 3 つのアクションプラン

二. 戦略市場創造プラン

テーマ 1: 国民の「健康寿命」の延伸

(3) 新たに講ずべき具体的施策

V) その他

②世界に先駆けた革新的医薬品・医療機器等の実用化の推進（「先駆けパッケージ戦略」）

早期の治験段階で著明な有効性が見込まれるとして指定した医薬品等について、実用化までの承認審査期間の半減（12か月から6か月へ短縮）を目指す「先駆け審査指定制度」の創設など、各種施策をパッケージ*で推進することにより、世界に先駆けて、有効な治療法がなく、命に関わる疾患（希少がん、難病等重篤な疾患）等の革新的な医薬品・医療機器・再生医療等製品等について、日本発の早期実用化を目指す。

* 基礎研究から臨床研究・治験、承認審査・安全対策、保険適用、企業活動の基盤・環境整備、国際展開までをパッケージ化（「先駆けパッケージ戦略」（平成26年6月17日厚生労働省取りまとめ）より引用）

先駆け審査指定制度

先駆け審査指定制度とは、世界に先駆けて開発され、早期の開発段階で有効性が見込まれる医薬品・医療機器・再生医療等製品を指定し、各種支援^[*]によって早期の実用化を推進することを目的とした制度です。

【指定基準】（指定要件 1～4 の全てを満たすこと）

指定要件 1：治療薬／治療法／診断法の画期性

原則として、既承認薬と異なる新作用機序であるもの、既承認薬と作用機序は同一であるが開発対象とする疾患に適応するのは初めてであるもの、又は、革新的な薬物送達システムを用いているもの。また、医療機器では、新規原理、体外診断用医薬品では新規原理／新規測定項目、再生医療等製品では新規作用機序を有するもの。

指定要件 2：対象疾患の重篤性（一刻も早い実用化が求められている疾患）

生命に重大な影響がある重篤な疾患又は根治治療法がなく症状（社会生活が困難な状態）が継続している疾患。

指定要件 3：対象疾患に係る極めて高い有効性

既存の治療薬／治療法／診断法がない又は既存の治療薬／治療法／診断法に比べて有効性の大幅な改善が見込まれるもの（著しい安全性の向上が見込まれる場合も含む）。

指定要件 4：世界に先駆けて日本で早期開発・申請する意思・体制

日本における早期開発を重視し、世界に先駆けて日本で承認申請される（同時申請も含む）予定のものであり、承認申請できる体制を有しているもの。

[*] 先駆け審査指定されることによる優遇措置

指定を受けることで、以下の優遇措置が得られます。

① 優先相談

独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「PMDA」）で実施されている対面助言等で優先的な取扱いを受けることができます。随時募集対応とすることで、事実上1か月（通常2か月）で実施できます。

② 事前評価の充実（実質的な審査の前倒し）

PMDAで実施されている先駆け総合評価相談を受けることができます。本相談は、優先審査を円滑に行うため、既存の事前評価相談とは別に先駆け審査指定制度に特化した相談枠として新たに設置されました。

③ 優先審査

スケジュールを厳密に管理することで、通常12か月としている目標審査期間を6か月に短縮することが可能になります。

④ 審査パートナー制度（PMDA 版コンサルジュ）

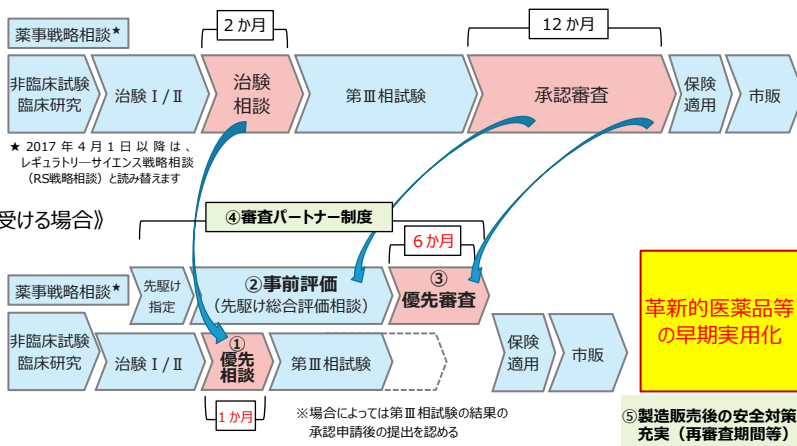
PMDAの担当部長級職員が開発から承認までの進捗管理等を行うコンサルジュとして選任され、節目ごとに進捗確認の面会、督促指示等を行い、必要な部署との連絡調整を行うことにより、円滑な開発を促進されます。

⑤ 製造販売後の安全対策充実（再審査期間の延長）

通常、新有効成分含有医薬品の再審査期間は8年である再審査期間が延長され、最長10年までの範囲内で設定されます。

【具体的なイメージ図】

《通常の承認審査の場合》



「先駆けパッケージ戦略 (概要版)」 (平成26年6月17日厚生労働省取りまとめ) を一部改変

先駆け審査指定制度の指定品目

先駆け審査指定制度の対象品目として、現在指定されているものは以下のとおりです。

《医薬品》

指定番号	指定日	名称	予定される効能又は効果	申請者
★ 先駆審査(27薬) 第1号	H27.10.27	シロムス (NPC-12G)	結節性硬化症に伴う血管線維腫	ノーベルファーマ(株)
先駆審査(27薬) 第2号	H27.10.27	NS-065/NCNP-01	デュシェンヌ型筋ジストロフィー(DMD)	日本新薬(株)
★ 先駆審査(27薬) 第3号	H27.10.27	S-033188	A型又はB型インフルエンザウイルス感染症	塩野義製薬(株)
先駆審査(27薬) 第4号	H27.10.27	BCX7353	遺伝性血管浮腫(HAE)の患者を対象とした血管性浮腫の発作の管理	(株)Integrated Development Associates
先駆審査(27薬) 第5号	H27.10.27	ASP2215	初回再発又は治療抵抗性のFLT3遺伝子変異陽性急性骨髄性白血病	アステラス製薬(株)
先駆審査(29薬) 第1号	H29.4.21	オプゾーゼアルファ (遺伝子組換え) aducanumab	酸性スフィンゴミリラーゼ欠乏症	サノフィ(株)
先駆審査(29薬) 第2号	H29.4.21		アルツハイマー病の進行抑制	バイオジェン・ジャパン(株)
先駆審査(29薬) 第3号	H29.4.21	DS-5141b	デュシェンヌ型筋ジストロフィー (ジストロフィン遺伝子のエクソン45スキッピング)により効果が期待できる患者)	第一三共(株)
先駆審査(29薬) 第4号	H29.4.21	SPM-011	・再発悪性神経膠腫 ・切除不能な局所再発頭頸部癌並びに ・局所進行頭頸部癌 (非扁平上皮癌)	ステラファーマ(株)
先駆審査(29薬) 第5号	H29.4.21	ニボルマブ (遺伝子組換え)	胆道癌	小野薬品工業(株)

《再生医療等製品》

指定番号	指定日	名称	品目概要
先駆審査(27再) 第1号	H28.2.10	STR01 (自家骨髄間葉系幹細胞)	脊髄損傷に伴う神経症候や機能障害の改善を目的とする。患者自身の骨髄から採取した骨髄液から分離、培養した間葉系幹細胞であり、札幌医科大学・医学部附属フロンティア医学研究所・神経再生医療学部門・本研修教授のシーズを元に、本大学と共同で「プロ」(株)が開発。
先駆審査(27再) 第2号	H28.2.10	G47Δ	悪性脳腫瘍 (神経膠腫) への適応を目的とした、制限増殖型遺伝子組換え単純ヘルペスウイルス1型であり、東京大学・医学部研究所・先端がん治療分野・藤室具紀教授のシーズを元に、藤室教授と共同で第一三共(株)が開発。
先駆審査(27再) 第3号	H28.2.10	自家心臓内幹細胞	小児先天性心疾患 (機能的単心室症) 患者に実施する外科的修復術後の心機能改善を目的とした。患者自身の心臓から採取した組織から分離、培養した心臓内幹細胞懸濁液であり、岡山大学病院・新医療研究開発センター再生医療部・王英正教授のシーズを元に、(株)日本再生医療が開発。
先駆審査(28再) 第1号	H29.2.28	CLS2702C/D (口腔粘膜由来食道細胞シート)	患者自身の口腔粘膜から採取した上皮細胞を培養した細胞シートであり、食道がんにおける広範囲内視鏡的粘膜下層剥離術 (ESD) 後の狭窄の抑制及び再上皮化までの日数の短縮目的とするものである。東京女子医科大学の岡野光夫特任教授のシーズを元に、本大学と共同で(株)セルシートが開発。
先駆審査(28再) 第2号	H29.2.28	非自己 iPS 細胞由来ドパミン神経前駆細胞	パーキンソン病患者にドパミン神経前駆細胞を移植し、分泌・補充されるドパミンによりパーキンソン病の神経症状の改善を目的とした。iPS細胞由来の細胞製品である。京都大学iPS細胞研究所の高橋淳彦教授のシーズを元に、大日本住友製薬(株)と共同で開発。
先駆審査(28再) 第3号	H29.2.28	ヒト (同種) 成人骨髄由来多能性前駆細胞	急性期 (発症後 18~36 時間) の脳梗塞の治療を目的とした、ドナーの骨髄から採取して増殖させた成人接着性幹細胞由来する幹細胞製品である。海外において米国アサヒ社が開発を行っており本邦では(株)ヘルシアが臨床試験を実施。

《医療機器》

指定番号	指定日	名称	品目概要
★ 先駆審査(27機) 第1号	H28.2.10	チタンブリッジ (甲狀軟骨形成術2型)	発声時に声帯が過剰に閉鎖することで声に障害が出る内転型悪性発声障害において、その閉鎖を防止する手術法 (甲狀軟骨形成術2型) で用いられるチタン製の線番型プレートであり、複数の国内大学と共同でノーベルファーマ(株)が開発。
先駆審査(28機) 第1号	H29.2.28	人工気管	悪性腫瘍や狭窄性疾患のために切除した気管を再建するために用いる、ポリプロピレンメッシュとコーティングからなる人工気管である。京都大学他と共同で第一三共(株)が開発。
先駆審査(28機) 第2号	H29.2.28	ホウ素中性子捕捉療法 (BNCT) システム	ホウ素中性子捕捉療法 (BNCT) に用いる中性子線を照射するための装置である。適応疾患は、悪性神経膠腫と頭頸部癌である。京都大学他及びステラファーマ (株) と共同で住友重機械工業(株)が開発。
先駆審査(28機) 第3号	H29.2.28	UT-Heart	病院で取得した心電図、心エコー、CTデータ等を用いて、コンピュータ上で患者個別の心臓を擬似的に再現し、植込みデバイスを使用した心臓再同期療法の効果予測の判断を補助する医療機器プログラムである。東京大学のベンチャー企業である (株) UT-Heart 研究所の久田俊明東京大学名誉教授、杉浦清了東京大学特任教授のシーズを元に富士フィルム(株)と共同で開発。

《体外診断用医薬品》

指定番号	指定日	名称	品目概要
先駆審査(28診) 第1号	H29.2.28	がん関連遺伝子パネル検査システム	固形がん患者の腫瘍組織中のDNAにおける遺伝子の異常 (変異、増幅又は融合) の一括検出を目的とした、DNAシーケンサー診断システム (DNAシーケンサー、テンプレートDNA調製試薬及び解析プログラム) である。複数の遺伝子異常を一括検出することにより、がん患者の遺伝子異常プロファイルを行い、診療方針決定の補助に用いる。本システムは、国立がん研究センターにおいて開発したNCCオンコパネルを元に、同センターと共同でシスミック(株)が開発。

- ★ : 2018年3月1日の薬事・食品衛生審議会医薬品第一部会において製造販売承認の可否を審議
- ★ : 医薬品の先駆け審査指定制度審査対象品目として、初の承認申請を2017年10月25日付けで行い、2018年2月2日の薬事・食品衛生審議会医薬品第二部会において、医薬品の先駆け審査指定制度審査対象品目として初の製造販売承認を受けました。なお、海外では未承認。(販売名『ソフルサ錠』(一般名=パロキサビル マルボキシル))
- ★ : H29年12月15日に承認を受けた『チタンブリッジ』

今回は先駆け審査指定制度について説明しましたが、昨年10月20日には医薬品の「条件付き早期承認制度」も通知されました。これは、重篤で有効な治療方法が乏しい疾患で、患者数が少ない等の理由で検証的試験の実施が困難、もしくは長期間を要するものについて、検証的臨床試験の成績を求めることなく、市販後に必要な調査等を実施することを承認条件として当該医薬品の製造販売承認を行う制度です。今後、「先駆け審査指定制度」や「条件付き早期承認制度」を活用することにより、対象患者が少なく治療方法が乏しい領域において、革新的医薬品・医療機器・再生医療等製品の早期の実用化が期待できると考えます。

<p>アドバイザーボード運営事務局からのお知らせ</p> <p>今回のGCPレターはいかがでしたか。 GCPレターに対するご意見、ご指摘、ご感想などがございましたら、アドバイザーボード運営事務局までお寄せ願います。</p> <p>アドバイザーボード運営事務局のメールアドレス： ssi-advisory_board@j-smo.com</p> <p>GCPレターのバックナンバー： https://www.j-smo.com/advisoryboard/archive/</p> 	<p>【次回の発行予定】</p> <p>まだまだ寒さが続きます。 インフルエンザ等にご注意ください。 次回のGCPレターは2018年3月30日発行予定です。楽しみにして下さいね！</p> 	<p>サイトサポート・インスティテュート(株)</p> <p>東京都港区芝浦 1-1-1 浜松町ビルディング TEL : 03-6779-8160 (代表) URL : http://www.j-smo.com/</p>  <p>CMIC サイトサポート・インスティテュート株式会社 シミックグループ</p>
---	---	---