

HIV 感染症治療薬審査や 継続治験などの特例

第 120 回

現在は各種の HIV 感染症に対する有効な治療薬が開発され、HIV との共存も可能となった。しかし、1990 年代においては、HIV 感染症に対する有効な治療薬は少なく、AIDS 患者からは、有効な治療薬の開発とその早期承認などが強く求められていた。

厚生省は治療薬の承認審査迅速化に素早く対応

厚生省では、HIV 感染症治療薬の承認申請を希少疾病用医薬品として優先審査を行ったり、審議を促進するために、中央薬事審議会の中にエイズ医薬品調査会を設置するなどの承認審査の迅速化を図っていた。

しかしながら、HIV 感染症治療薬については、国内の患者数が極めて少ないことなどから、治験の円滑な実施が困難な状況にあった一方、患者数の多い欧米では、新しい治療薬の開発が活発に行われており、臨床成績も集積されている状況であった。

そこで厚生省は、欧米で開発された新しい HIV 感染症治療薬が国内の医療現場に迅速に提供され、国内の患者もその恩恵を被ることができるよう、承認審査を迅速化するための措置を 1998 年から講じた。

具体的には、承認申請前の事前評価として、

- ①外国での開発終了時(当該国の審査当局に対する承認申請時を別途とする)以降、外国データに基づく品質、有効性および安全性の事前評価を受けることができる。
- ②事前評価については、手数料を設定しない。
- ③事前評価は、薬物動態試験(PK 試験)に係る資料の承認前提出の必要性を含め、承認の可能性を評価するとともに、提出された資料の内容に応じ、承認までに収集すべき資料又は情報、承認条件としての医療関係者に情報提供すべき

事項および承認後に提出すべき PK 試験などの国内市販後調査の実施内容を評価する一としていた。

つぎに、承認申請後の審査については、

- ①外国において承認される前に承認申請することができるが、承認は外国データが提出された当該国における承認を確認したうえで行うこと。
- ②承認申請後は、おおむね 4 か月を目途に承認できるよう迅速に審査を行うので、申請者は、外国の導入先と十分に連携を取り、迅速に対応できるように努めること。
- ③申請者は承認申請時に、事前評価資料に加えて、外国データが提出された当該国の審査当局の審査概要および、事前評価後に当該国の審査当局に報告された新たな事項を含む事前評価時に提出を指導された資料を申請時に添付する資料として提出すること一などを決めていた。

さらに、承認を得た者の承認後の対応については、

- ①重篤未知の副作用などの発生を可能な限り防止し、患者の安全を確保するため、外国データに基づく承認であることによる当該医薬品の使用条件を、処方する医師および医療関係者が十分に把握し、患者に対するインフォームド・コンセントを実施したうえで処方できるよう、迅速かつ確実な情報提供を行うこと。
- ②市販後調査により、国内外での新たな情報、副作用に関する情報などの適正使用情報を収集し、当該医薬品を処方する医師および医療関係者などに迅速かつ確実に提供すること。
- ③迅速審査の取り扱いは、使用成績調査等により、日本における当該医薬品の有効性および安全性を確認することが前提であることから、患者のプライバシーに配慮しつつ、市販後調査を最大限実施すること。

④承認後に提出された資料などに基づき、有効性および安全性に問題がない場合、承認条件の一部を解除し、また、必要に応じ、承認を得た者に承認事項の一部変更申請をおこなわせる一としていた。

このような、やや超法規的な緊急措置を当時の厚生省が講じたことには、わが国の AIDS 患者の大部分が、米国から輸入された非加熱血液製剤による HIV 感染患者であったことも要因かと思われる。欧米で開発された HIV 感染症治療薬が、大きな遅れもなく治療に使えるようになり、被害者の救命のために薬事制度が障害にはならなかったという意味では、その後の、患者主体の薬事制度の見直しにつながったといえる。

■ 治験薬に対する弾力的な取り扱いを

HIV 感染症治療薬の治験においても、治験終了後の治験薬の取り扱いが問題となった。新医薬品の治験については、薬事法に基づき開始前や変更時、終了時などにおける厚生大臣への届け出などが義務付けられており、無許可医薬品の販売などを防止するために、厳しく運用されていた。そこで厚生省は 1998 年に、新薬の承認申請後における治験の継続の取り扱いを大幅に緩和した。

従来は、

①抗悪性腫瘍薬の臨床評価方法のガイドラインにより、「延命効果を中心に評価する臨床試験成績は承認後に提出することも可能」とされていることより、治験の継続が認められた場合

②致命的でない疾患に対して長期間の投与が予想される新医薬品について、長期投与時の安全性情報の収集を目的とした治験の継続が認められた場合、以外は、原則として認

められてはいなかった。

しかし、HIV 感染症治療薬などについては、疾病の特殊性を考慮して、当初予定していた患者以外でも医療上必要と認められる患者については、承認前の医薬品の投与を認める、いわゆる拡大治験が例外的に認められていた。

そこで厚生省は、上記条件の①に該当する場合に関連する部分や、②に該当するもので、長期投与ガイドラインに基づき承認申請後も治験を継続する場合には、承認申請時に、少なくとも 6 か月間投与の試験成績があり提出することなどの条件を満たした場合には、拡大治験などを認めるようにした。

さらに、重篤な疾病に対する治療薬など、長期投与ガイドラインの対象とならない医薬品であっても、当該医薬品の安全性および有効性に関するさらなる情報の収集を目的として承認申請後に臨床試験を継続することも認められた。

加えて、この措置は、承認申請前に実施した治験に参加し、他に代替治療法がないなどの理由で治験薬の使用継続を希望する患者に対し、当該治験薬を継続して提供することも含まれるとしている。

このような、HIV 感染症治療薬を契機とした治験薬の弾力的な取り扱いは、当時から厚生省が提唱していた、「医薬品の有効性・安全性の評価は開発段階から、承認審査、市販後調査へと継続して行われるべきものである」との考え方と軌を一にしたものであり、現在の薬事規制にもその考え方は継承されている。

(土井 脩：医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団理事長)