


# 学位論文審査結果報告書

報告番号	北里大 乙 第 <b>1460</b> 号	氏 名	花 田 敬 三
論文審査担当者	(主査) 北里大学教授 (副査) 北里大学教授 (副査) 北里大学准教授 (副査) 北里大学准教授	伊藤 智夫 熊谷 雄治 西端 芳彦 成川 衛	
〔論文題目〕 Characteristics of Clinical Data Packages of Pediatric Medical Products Approved in the US and Comparison of the Approved Dosages between Pediatric and Adult Populations (小児医薬品の開発における臨床試験の特徴および小児と成人の承認用量の比較検討に関する研究) 〔論文審査結果の要旨〕 小児の疾患治療に用いる優れた医薬品が求められているが、その有効性と安全性の評価のための臨床試験における保護者からの同意取得や患者数の少なさなどに起因する実施の難しさ、製薬企業の事業採算性といった理由から、その開発がなかなか進まない状況にある。米国では、小児医薬品の開発促進のために法律の制定などが行われてきたが、我が国はそのような状況にはない。2000年にICH（日米EU医薬品規制調和国際会議）で合意された「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」（ICH-E11）には、小児医薬品の開発における重要な留意事項等の概略が示されている。製薬企業には、これに基づき小児医薬品の開発に関する詳細な戦略を策定することが求められているが、これまで小児医薬品の開発計画において考慮が必要な臨床試験のデザイン、症例数や試験数、用量に関する検討は行われていない。このような状況の下、花田敬三氏は、米国の小児医薬品のラベリング情報（効能効果、用法用量、臨床試験データなどの情報が記された文書）等を分析することにより、小児医薬品の承認申請を行うための臨床データパッケージの構築を含む効率的な開発計画に活かせる特徴を見出すことを目的として研究を行った。 花田氏の研究では、米国食品医薬品局（FDA）のホームページ（New Pediatric Labeling Information Database）に掲載されている1998年2月から2013年6月に承認された小児医薬			

品のラベリング情報をデータソースとした。これらを分析した結果、承認を得るための臨床試験データの構成は対象年齢、治療領域により多様であり、試験単位でみた場合、低年齢の小児の臨床試験では盲検化やプラセボ対照群の採用が少なく、年齢が高くなるにしたがってこれらの採用比率が高まる傾向が見られた。低年齢の小児に関しては特に保護者からの同意が得にくいこと、対象患者数が少ないこと、未確認の副作用リスクへの懸念があること等の小児臨床試験特有の背景が影響している。症例数、試験数、無作為化比較試験採用数には治療領域間で統計学的な有意差がみられ、対象となる疾患の重篤性・希少性、薬効評価及び臨床試験の実施困難性により、試験デザイン、試験数や症例数に差が生じたものと考えられる。また、承認用量情報を用いた小児と成人の用量比について、異なる年齢の小児集団間での関係を検討した結果、年齢が近いほど相関が強い傾向がみられた。これは、小児の年齢によって異なる成長過程が用量に反映された結果と考えられる。これらを踏まえ、開発候補品の類似薬効医薬品の臨床開発における症例数、試験数、試験デザイン等の情報を十分参考として試験計画を立案すべきこと、小児に対する用量の推定や有効性・安全性情報の外挿はより近い年齢間で行うことが望ましいことなどが提示されている。

花田氏の研究成果は、小児医薬品の開発促進に向けた様々な取り組みがなされ、承認実績が蓄積している米国における小児医薬品の開発戦略及び、その結果として得られた小児用量を複数の観点から分析し、小児医薬品の開発を適正かつ効率的に行うために考慮すべき事項を提示するものであり、今後、我が国における小児医薬品開発の促進に資する、実際的かつ有益な研究として高く評価できる。本研究内容の主要部分は英文雑誌 (Therapeutic Innovation & Regulatory Science) に投稿され、掲載が受理されている。以上の研究成果は、今後の積極的かつ効率的な小児医薬品開発に貢献することが期待され、博士 (医薬開発学) の学位授与に値すると判断し、学位審査を合格と判定した。

以上