

2023年2月22日

厚生労働大臣 加藤 勝信 様

脊髄小脳変性症（SCD）・多系統萎縮症（MSA）全国患者連絡協議会
共同代表 中村 元子（全国 SCD・MSA 友の会）
山崎 信代（とやま SCD・MSA 友の会）
新保 健次（近畿 SCD・MSA 友の会）

要 望 書

平素より、脊髄小脳変性症・多系統萎縮症の患者のためにご奮闘いただき、御礼申し上げます。
本疾患に係る治療薬の審査、承認等についてご高配を賜りますようお願いいたします。

残酷な病気、22年間も新薬が出ていない

私たちの病気は軽微なふらつきからしだいに歩行困難になり、言語や嚥下、自律神経など多様な障害が進行する神経変性疾患です。仕事はやめざるを得ず、人間らしい日常生活を少しずつ奪われていく残酷な病気です。私たちは、患者会の仲間たちの転倒や誤嚥発作を契機とした深刻な予後を数多く見てきました。有効な治療法はなく、根治薬の登場を一日千秋の思いで待ちながら只ひたすらリハビリに励むしかありません。唯一の症状改善薬であるセレジスト（タルチレリン）以降は22年間新薬が出ていないのです。

ロバチレリンの審査状況

2021年12月、SARAスコアで1点^{*1}の効果が認められたロバチレリンが承認申請されました。ところが有効性を示す論文があるなかで、その解析方法の取り扱いで承認に至っておらず、現在も審査が続けられています。しかしこれまで耐え忍んできた私たち患者や家族にとって、有効性が確認できた新薬が目の前にあるにもかかわらず、追加の臨床試験^{*2}でさらに4年も待たねばならないということは到底甘受できません。

緩徐進行性難病の治験のむずかしさ

厚労省運動失調症研究班の報告会でも、この疾患の治験の難しさが指摘されてきました。「同じ病型でも個別性が強い」「プラセボ効果が出やすい」「精度の高いバイオマーカーが必要」などがありますが、何より緩徐進行性のため半年や1年の薬剤投与期間では薬効による差が出にくいのです。かといって治験で偽薬を何年も使うことは医療倫理に反します。このような稀少疾患の治療薬開発のために、平成29年に「医薬品条件付き早期承認制度^{*3}」について厚労省の通知^{*4}が出されました。これは、製販後に有効性・安全性の再確認等のために必要な調査等を実施すること等を条件として承認する制度です。

今後の根治薬への期待、緩徐進行性難病にふさわしい審査承認を

今回のロバチレリンの審査にあたっては「医薬品条件付き早期承認制度」を適用されることを要望します。

近年、ゲノム研究が急速に進み核酸医薬やiPS細胞による再生医療など、この病気にも症状改善にとどまらない根治薬開発のニュースが聞かれるようになりました。しかし今後の治験においても、上記の通りめざましい成績は出にくいであろうことは容易に想像できるのではないのでしょうか。

ぜひ私たちの疾患の治療薬にも「医薬品条件付き早期承認制度」の適用をお願い致します。

要 望

1. 脊髄小脳変性症・多系統萎縮症に係る治療薬の審査、承認については、重篤な緩徐進行性希少難病であることから「条件付き早期承認制度」の対象とすること。

【用語説明】

※1 SARAスコアで1点

SARA (Scale for the Assessment and Rating of Ataxia) とは、2006年に Schmitz-Hübsch らが開発した小脳性運動失調の重症度指標である。わが国では2008年に難治性疾患克服研究事業「運動失調に対する調査研究班」により日本語訳が固定され、高い検査者間信頼性、内的妥当性が確認されている。全8項目(歩行、立位、坐位、言語障害、指追いつ験、鼻指試験、手の回内回外運動、踵すね試験)からなり、40点満点で数字が大きいほど障害の度合いが強く、15点前後が独立歩行の分岐点といわれている。

SARAのわずか1点の改善でも、実際に就労継続、介護量軽減、介護が必要となる時期を延長させることが可能など、患者や家族にとっては大きな意味を持つ。

※2 追加の臨床試験

ロバチレリンの治験では患者652名が参加し、この疾患の治験としては大規模のものであった。追加の臨床試験を行う場合、元々患者数が少ないうえに自力歩行が可能な被験者に限られるため、同規模の治験参加者を募るのは容易ではない。より重症度の高い患者に限定して行うにしても、被験者登録、投薬期間、データ解析、審査承認期間など3～4年程度を要する。

※3 医薬品条件付き早期承認制度

医薬品条件付き早期承認制度とは、厚労省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課のホームページでは以下のように説明している。

『重篤で有効な治療方法に乏しい疾患の医薬品で、患者数が少ない等の理由で検証的臨床試験の実施が困難なものや、長期間を要するものについて、検証的臨床試験以外の臨床試験等で一定の有効性及び安全性を確認した上で、製販後に有効性・安全性の再確認等のために必要な調査等を実施すること等を承認時に条件として付すことにより、医療上特に必要性が高い医薬品への速やかな患者アクセスの確保を図る。』

※4 厚生労働省通知(薬生薬審発0831第2号 令和2年8月31日付)

厚生労働省は通知「医薬品の条件付き承認の取扱いについて」のなかで、その条件とはどのようなものかを以下のように説明している。

「対象品目」

以下の①～④のいずれにも該当する医薬品とする。

なお、予防薬について本制度の対象としようとするときは、特に慎重な検討を要するものであること。

- ①以下に分類して総合的に評価した結果、適応疾患が重篤であると認められること
 - 1) 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)であること
 - 2) 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患であること
- ②以下に分類して総合的に評価した結果、既存の治療法、予防法又は診断法と比較して有効性又は安全性が医療上明らかに優れていると認められること
 - 1) 既存の治療法、予防法又は診断法がないこと
 - 2) 有効性、安全性、肉体的・精神的な患者負担の観点から、医療上の有用性が既存の治療法、予防法又は診断法より優れていること
- ③検証的臨床試験の実施が困難であるか、実施可能であっても患者数が少ないこと等により実施に相当の期間を要すると判断されること
- ④検証的臨床試験以外の臨床試験の試験成績その他の情報(以下「検証的臨床試験以外の臨床試験の試験成績等」という。)により、一定の有効性、安全性が示されると判断されること