

まとめ その1

- 米国とEUにおける新医薬品の承認割合はいずれも約8割、承認までのタイムラグは約1年と、米国－EU間に大きな差はみられない。
- 日本においては約半数の新医薬品が未承認であり、米国、EUに比べ約3年の承認の遅れが生じている。
- オーフアンドラッグに限定すると、米国－EU間のギャップが明らかとなり、日本においても拡大する傾向がみられる。
- HIV/AIDS治療薬に限定すると、地域間のギャップは小さい。米国、EUではすべてが、日本でも8割が承認されている。全薬剤が米国で初承認になっているが、EU、日本でのタイムラグもわずかである。

まとめ その2

- 各地域における未承認薬の内訳をみると、治療領域による特別な特徴はみられない。
- いずれの地域においても、半数以上の未承認薬は開発が行われていない。承認までのタイムラグがある薬剤のほか、地域特異的な薬剤が存在する。
- 日本における未承認オーファンドラッグ28薬剤のうち21薬剤(75%)は開発が行われていない。
- これらの薬剤の大半は米国・EUでは承認されている。米国・EUでの申請企業の大半がバイオベンチャーであり、日本人が存在しないものが多い。

承認審査のあり方や実施体制、安全対策等に係る事項等に関する意見

全国パーキンソン病友の会

都道府県 41 支部の連合体、所属会員約 7000 名、医学の進歩に寄与し、社会的啓発活動や会員・家族の相互支援と親睦を図ることなどを目的としている。会報の発行、年 1 回の大会実施などを行っている。

<意見>

1. 海外で使われているパーキンソン病医薬品の日本における治験は、簡略化して早急に許可してほしい。許可していただきたい薬としては、エンタカポンである。
2. 現在パーキンソン病の薬は錠剤と粉薬であるが、海外では貼り薬も使われている。貼り薬が認められれば、患者にとって従来より使用方法の選択肢が増えて、副作用などが軽減される可能性がある。

以上

「有効で安全な薬の承認審査のあり方や実施体制、安全対策等に係る事項等に関する意見」

組織名 K&M (鈴鹿市男女共同参画センター、鈴鹿市登録)

会の目的

1. 患者の人権が大切にされるよう努める
2. 地域の文化を守る
3. 男女共同参画を推進する

意見

私が英国で飲んでいる薬は二つとも日本にありません。日本にない薬を飲み続けもう10年になります。二つの薬のうち一つは1995年から飲み始め、もう一つは1999年から飲んでいます。その薬のおかげで、私の病気の症状は、日本にいた時より楽になっています。

海外に住む日本人の患者として、他の先進国ではすでに利用できる薬が日本では利用できないことに大変な不便を感じます。

治験申請が厚生労働省に提出された時点からの全ての状況を患者も知ることができるよう、「International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human use (ICH)」の合意どおり、迅速で公平な認可が行われることを望みます。また、今、海外で頻繁に使われている薬があとどのくらいで日本でも認可されるのか、そのようなことをおおよそでも知ることができるなら、海外に一時的に住んでいずれば日本に帰る予定の患者は比較的安心して海外での生活ができるように思います。

私はこの10年間、日本に帰る度に日本で薬がなくなってしまったらという思いで絶えず不安でした。海外に住む患者が帰国することになった時、その患者がその国で安全上の問題なく長期間飲んでいた薬しか現在の体調を維持できる薬

がない場合、その薬を日本でも飲み続けることができるよう、国際間を行き来する患者への国際的な救済法を設立することは不可能なのでしょうか。

私は今薬を変えなければいけない状況にありますが、選択肢に上がっている薬は4種類あり、そのどれも日本には現段階ではありません。こちらの医師には、日本で認可が確実な薬をできるだけ飲みたいと告げていますが、そんな選択をしなければいけないことが残念です。

「承認審査のあり方や実施体制、安全性対策等に係る事項等に関する意見」

I. 団体名称：大阪医薬品協会 治験推進研究会

II. 代表者名：大阪医薬品協会事務局代表 大阪医薬品協会理事長 植木 明廣
大阪医薬品協会 治験推進研究会 委員長 田口 准
大阪医薬品協会 治験推進研究会 副委員長 大橋 美嘉子
大阪医薬品協会 治験推進研究会 副委員長 大桑 雅夫

III. 承認審査のあり方や実施体制、安全性に関する意見内容

1) 承認審査の方針や基準の明確化と市販後安全対策への取り組み

承認審査の基準・方針等について明確にする。

- ・ 臨床試験や非臨床試験のガイドラインは充実されてきたが、行政的判断の基となる承認審査の基準（承認審査に必要なランダム化・盲検化試験数やその例外、及び承認条件としての製造販売後臨床試験付与の条件等）についてはガイドラインが存在しないので、ガイドラインを作成頂きたい。すくなくとも、FDA、EMA、MHLWで3極でハーモナイゼーションをとるべきと考える。
- ・ ヒトの安全性・有効性に係る成績が相当数ある海外既承認薬の国内申請の際、追加の非臨床試験は不要であるなどの方針を示して頂きたい。
- ・ 第I相臨床試験に関して、画一的に自国民での実施を要求したり、定型的な単回及び反復投与の試験デザインを求めたり等を見直して頂きたい。例えば、他国での第I相試験結果の利用、マイクロドーズ試験の導入等を検討頂きたい。
- ・ Global studyに第II相臨床試験以降で参加できる仕組みを確立して頂きたい。例えば、海外での第I相臨床試験データを基に第II相臨床試験を開始できる基準等を示して頂きたい。

2) 治験相談・承認の体制の充実

- ・ 治験相談によくある一般的な質問に関するQ&Aを通知頂きたい。
- ・ 医薬品医療機器総合機構の人員の充実を図り、治験相談の待ち時間を短縮頂きたい。
- ・ 医薬品医療機器総合機構の人員の充実を図り、通常審査が優先審査等に影響されない体制を整備頂きたい。

3) その他医薬品の安全かつ迅速な提供に資する事項

①申請資料の信頼性に関する具体的な基準を公表する。

- ・ 医薬品の評価において、治験の倫理性、治験薬の有効性・安全性の評価に影響しない程度の軽微なミスについて、どの程度許容されるか、審査当局の判断基準を明確にして頂きたい。一部の治験依頼者は、申請資料の信頼性について、治験実施の段階から過剰とも考えられる品質管理を行っており、治験期間の長期化、治験費用の増大化等の影響があります。本件については、先日開催された独立行政法人 医薬品医療機器総合機構主催の「平成18年度 GCP研修会」でもOver qualityについて言及されています。一方、医薬品医療機器総合機構が実施されるGCP実地調査では、臨床検査値の転記ミスといった個々のデータの信頼性についても指摘されており、原資料と症例報告書との整合性については100%を求めているようにも思えます。医薬品の評価において、治験の倫理性、治験薬の有効性・安全性の評価に影響を与えるような不整合が問題であることは承知しておりますが、審査当局の判断基準を明確にして頂きたいと考えます。
- ・ 承認薬の「指摘事項」は既に審査報告書、審査結果報告書で公表されていますが、審査中又は申請を取り下げられた場合は、確認できません。「指摘事項」を確認後、速やかかつ具体的に公表頂きたい。調査専門員の口頭による確認事項が企業側の過剰反応を引き起こしていることは否め

ないので、少なくとも「指摘事項」は具体的に公表することで、審査側の求める「質」がどのようなものであるかを企業が理解し対応できると考えます。

②治験依頼者への GCP 適合性実地調査において書面調査を実施する。

- ・ 海外からの資産輸送に伴うリスクへ配慮し、国外で保存する原本の提出を免除されているが、国内においても輸送を行うリスクは同様であり、国外で保存する原本同様に配慮されるべきであると考えます。
- ・ 申請者は企業資産である搬入資料の不慮の事象を想定しコピーを作成している場合があります。この量は相当な量であり、調査終了後の破棄まで本来必要のない所要人員及び紙の無駄が生じています。
- ・ 総合機構職員が、搬入した資料の周辺資料の確認を希望した場合、その場で確認することが出来ない、総合機構職員の質疑に対し、出席した企業代表者は限定されたメンバーのため即時回答が出来ない場合がある等、疑義事項に対する問題を実地調査により速やかに解決できると考えます。

③当局による治験実施医療機関の認定制度を確立する

- ・ 国立大学附属病院や国立病院機構等、治験実施医療機関については、省庁等を超え、その治験体制の構築に積極的にかかわり、国として担保できる模範的な治験実施医療機関を認定して頂きたい。認定された医療機関については、症例報告書を除く GCP 適合性実地調査を簡略化することで、調査の効率化につながれると考えます。

④必須保管文書の簡素化を図る。

- ・ 必須保管文書量の多さは、Asian study、global study を実施するうえでの足かせとなっています。文書の違いを諸外国とすり合わせるだけで、治験開始までに、時間と労力を要します。少なくとも、ICH で定める必須保管文書との整合性を取って簡略化を行って頂きたい。

以 上

承認審査のあり方や実施体制、安全対策等に係る事項等に関する意見

I 名前

創薬推進連絡協議会

II 代表者氏名

創薬推進連絡協議会事務局代表 大阪府健康福祉部長 笹井康典

同上 大阪医薬品協会理事長 植木明廣

III 承認審査のあり方や実施体制、安全対策等に関する意見内容

意見：(独) 医薬品医療機器総合機構（以下「総合機構」）大阪事務所の設置並びに
大阪事務所によるGLP、GCP、GMPの信頼性調査及び実地調査の実施

○ 治験相談・承認審査の体制の充実

総合機構が行う、医薬品の承認申請資料に係るGLP、GCP、GMPの信頼性調査及び実地調査は、現在のところ、総合機構の職員が、製薬会社からの提出資料の書面の調査を実施すると共に、製薬会社の本社・研究所・工場や治験実施医療機関を訪問して調査する実地調査が行われている。

欧米では、こうした調査業務は各地域に配置した担当職員が、効率的かつ質の高い調査を実施している。

また、総合機構と治験依頼者との治験相談の実施により開発計画段階での理解は深まっているが、治験開始後、治験実施中に生じる問題点については総合機構の治験相談・審査担当者や治験実施医療機関・治験依頼者との話し合いの機会がない状況にある。

FDAは、治験実施医療機関等からの相談については、治験実施にかかる手続き等の質問に対し急ぐ場合には電話でも相談に応じている。

我が国では、総合機構は東京1箇所にオフィスを持っているが、日本での質の高い治験を迅速に実施していく為には、創薬の拠点地であり、先端医療機関の存在する大阪にもオフィスを開設し、医療機関の現場の実情に対応した相談と調査を実施することが重要である。今後、治験相談・承認審査の体制の充実策として、標記大阪事務所を設置し、医療機関等の現場の抱える問題に審査側からの適切なアドバイスと実施された治験の調査を行い、中でも、治験実施中の問題点については、総合機構と治験実施医療機関等との無料の相談制度を設けることにより、いわゆる治験実施中のオーバークオリティの問題解決を図るべきである。大阪事務所において果たすべき機能は次の通りである。

- (1) 総合機構の大阪オフィスには信頼性の書面調査及び実地調査を実施する関係職員の半数を配置する。
- (2) 大阪オフィスの業務
 - ① 西日本の製薬会社本社・研究所・工場のGLP、GCP、GMPの適合性を調査

- ② 西日本の医療機関のGCP適合性を調査
- ③ 大阪オフィスでのGLP、GCP、GMPに関する相談業務
一例として、治験届が出された以後、治験実施中に問題が発生した際の医療機関と総合機構大阪事務所GCP専門官との治験実施手続きに関する無料の相談の実施
- ④ 職員及び国立病院等からの今後の採用予定者に対する教育訓練・研修の実施
一審査体制の充実のためには、単に審査官の数を増員するだけでなく、厚生労働行政における医薬品審査のあり方・都道府県との連携・行政手続き等を含めた審査官の持つべき素養を教えることが大切である。そのため、職員の教育訓練・研修の充実及び今後審査官を拡充する際の新規採用者の採用前の教育訓練・研修の充実が必要である。教育訓練・研修は、座学だけでなく病院等医療現場での研修も重要であり、関西の医療機関等からの採用予定者については、大阪事務所が実地を含めた教育訓練・研修を行うことが実際的である。

(3)大阪オフィスの設置により、本社、研究所、工場、医療機関の実地調査をより詳しい視点で調査することができる。現に、欧米諸国では、審査機関の業務の中で、これらGシリーズの調査を行う担当事務所が各地に置かれ、現地に精通した職員を配置し、効率的かつ質の高い調査を実施している。

大阪事務所のメリットは次のとおりである。

- ① 施設に近いところに事務所を置くことにより、施設の問題点等を把握することが容易になり、審査の質を高めることができる。
- ② 治験実施中の問題点について、実施医療機関等と協議し、必要かつオーバーキオリティにならない現実的対応を治験実施側と審査側が共有することができる。
- ③ 現地への移動時間が少なくなり、時間及び経費が効率化できる。
- ④ 職員の採用において、関西の事情に詳しい者を採用することが容易である。国立病院等からの採用の際、大阪事務所ですべて事前に教育研修を行うことができる。
- ⑤ 東京に比べて、オフィス等の経費が安い。
- ⑥ 関西の府県との連絡、連携が容易になる。

厚生労働省は、総合機構にGMP調査業務を移すまでは、大臣承認の品目に係るGMPの実地調査を地方厚生局の職員が実施していた。また、医薬品のGMP調査・指導は都道府県が約30年間職務として実施しているが、これは工場等の施設調査は、調査の質を確保する観点からできる限り現場主義で行うべきであることから制度化されたものである。施設の調査は現場主義が基本であり、このため総合機構の大阪事務所設置が必要である。

平成 18 年 11 月 24 日

承認審査のあり方や実施体制、安全対策等に係る事項等に関する意見

(社)細菌製剤協会
理事長 東 雍

常日頃、ワクチン行政にご尽力いただき感謝しております。上記の件につきましては、下記のような意見を提出いたしますのでよろしくお願いいたします。

承認審査のあり方や実施体制、安全対策等に係る事項等に関する意見内容

承認審査のあり方については、「ワクチンの研究開発、供給体制等の在り方に関する検討会」結果（「ワクチン産業ビジョン（案）」）と深い関係があります。ワクチン産業ビジョンの現実化のためにも、承認審査のあり方を検討してください。

1. 薬理作用により効力を有する一般の医薬品とは異なるワクチンの特徴を踏まえたワクチンの臨床評価の考え方（例えば、承認審査に必要な症例数、臨床試験での評価項目に係る一般指針、市販後調査での安全性試験の考え方等）を明らかにしてください。
2. ワクチンの開発に際し、安全性と有効性評価に有用な非臨床及び臨床ガイドラインの策定の推進をお願いします。また、新しい分野のワクチン、既存のワクチンを多種類混ぜた混合ワクチン、既存のワクチンの品質向上のための一変申請等、開発のためのガイドライン等を明確にしてください。
3. ワクチン、特に生ワクチンに関する有効成分については、単一の蛋白等を有効成分とするバイオ医薬品とは異なるものと考えられますが、このような物理的、化学的かつ生物学的性状を踏まえたワクチンの有効成分の概念について承認審査上の取り扱い（例えば、物理化学的性状等、開発段階での製造とフルスケールでの製造に関するスケールアップに伴う製造工程の考え方等）を検討してください。
4. 外国で開発された製品であって、現在の科学的知見に照らして十分なデータを有する新ワクチンについては、臨床試験を含めて外国データの取扱いに対する考え方を明確にし、これらのデータを有効に利用するための考え方を示す努力を講じる等、承認審査が円滑に行われるような環境整備をお願いします。
5. ワクチンの評価をより適切かつ速やかに行うことができるよう審査体制の充実をお願いします。審査専門官の増員については生物製剤の本質を理解できる基礎や臨床の専門家を加えていただくよう検討してください。ワクチンの審査で高度な専門性が要求される内容をもった問題点に関しての判断をしていただくためには、審査体制の中に学会の協力を得る、あるいは学会に諮問することができる仕組み作りを検討してください。また、専門

委員にはワクチンの基礎と臨床医の増員を検討してください。

6. 生物学的製剤基準に記載されている試験等については今後ともその時点における科学的水準を反映するよう適宜みなおしをしてください。改訂が必要な場合にはより速やかかつ効率的な改訂作業を行ってください。また、ワクチンは日本薬局方にも収載されている現状から、生物学的製剤基準と日本薬局方との関係を明確にしてください。

7. 医療上、国家的な危機管理上の重要性は高いと考えられるワクチンでありながら対象とする感染症の発生時期、流行規模が不明であり、市場性が見込みにくいワクチンについては、新型インフルエンザワクチンのみならず、今後ともオーファンドラッグの指定を弾力的に推進していただき、あわせてワクチン開発企業に公的な開発支援を行ってください。また、臨床試験だけでなく、基礎研究に対しても、助成、援助の仕組みを拡大すべきことを提案いたします。

8. わが国においては、安定供給及び危機管理の観点から複数の製造業者により同一のワクチンを開発せざるを得ない場合がありますが、かかる場合にあっては、製造業者としても最大限の情報共有化等に努めますので、承認審査においても安全性をそこなわない範囲での申請に関する各社（所）統一の検討事項のガイドラインを作成する等実情に見合ったルールの適用をお願いします。

9. 危機管理的な用途のために、疾病の蔓延等が実際に発生するかどうか分からない状況下でも供給体制の確保が求められるワクチンについては、例えば、買い上げなど製造企業に対し、開発・製造のインセンティブを高めるような支援策を講じていただくようお願いいたします。

10. 予防接種法の対象とすることを検討している疾病に対するワクチンとなるための手続き等の道筋を明らかにしていただくとともに、市販後のワクチンのモニタリングについては、必要な場合、市販後調査に対し、研究費等による支援を行ってください。例えば、予防接種後健康状況調査の調査内容の充実化を検討してください。