

報告書(案)関連資料一覧

ページ	資料番号	表題	概要
1	1	医薬品の基礎研究から承認審査、市販後までの主なプロセス	医薬品は、その品質、有効性、安全性について、基礎研究、非臨床試験、治験と段階をおって検討され、その結果に基づき承認申請がされ、承認審査を経て厚生労働大臣の承認を受けて市販される。また、市販後にも安全対策が講じられている。これらのプロセスの各段階ごとに、必要な規制等が設けられている。
2～3	2	医薬品の承認審査の流れ	申請者(製薬企業等)は、申請書に必要な書類を添えて総合機構に承認申請する。総合機構は外部専門家が参画しながら品質・安全性・有効性の観点から調査や評価(審査)を行い、厚生労働省に審査報告書を提出する。厚生労働省は、薬事・食品衛生審議会の意見を聴き、厚生労働大臣が医薬品としての承認を与える。
4	3	医薬品の承認について	医薬品の承認審査に際しては、その時点における医学的・薬学的知見に基づく、当該医薬品の治療上の効能・効果と副作用とを比較考量して、承認の可否を判断している。
5	4	ドラッグ・ラグの現状	2004年世界売上上位100製品から同一成分の重複等を除いた88製品について、世界初上市から各国上市までの平均期間を比較すると、日本は約4年遅れて上市されており、最も遅れの少ない米国と比較すると約2.5年のドラッグ・ラグが生じている。
6	5	新薬の審査期間(中央値)の日米比較	2003年から2005年までに日本と米国において承認された新薬の総審査期間の中央値を比較すると、日本は米国より約1年遅れている。
7	6	欧米諸国におけるより有効で安全な医薬品の開発に関する主な取組	欧米諸国においては、より有効で安全な医薬品の開発に関し、次のような取組みがなされている。 ○ 米国食品医薬品局(FDA): 新医薬品開発のためのクリティカル・パス ○ 米国科学アカデミー医学研究所(IOM): フューチャー・オブ・ドラッグ・セーフティー ○ 欧州連合(EU): 革新的医薬品計画
8	7	欧米で初めて承認されてから我が国で申請されるまでの期間	平成15～17年度に我が国で承認し、かつ海外でも承認されているもの42品目(過去3年間の新有効成分にかかるもの)のうち、39品目(約93%)については、海外で承認された時点で我が国では申請すらなされていなかった。
9～10	8	マイクロドーズ試験の概要と国内外の状況	マイクロドーズ試験とは、およそヒトで薬理作用が発現しないと考えられる用量によるヒトへの単回投与臨床試験である。我が国では、マイクロドーズ試験の実施に関するガイドライン等は作成されておらず、また、医薬品の承認申請を目的とした試験実施に関する報告はないが、欧米ではマイクロドーズ試験やこれを含めた探索的臨床試験の実施に関するガイダンス文書等が作成されており、ICH(日米欧医薬品規制調和国際会議)においてもマイクロドーズ試験に関する議論が開始されている。
11	9	バイオマーカーの概要と米国の状況	バイオマーカーとは、生体内の生物学的変化を主に定量的に把握するための指標(マーカー)である。米国のクリティカルパスにおいても、疾患に関するバイオマーカー、安全性に関するバイオマーカーなど、様々なバイオマーカーの例が指摘されている。

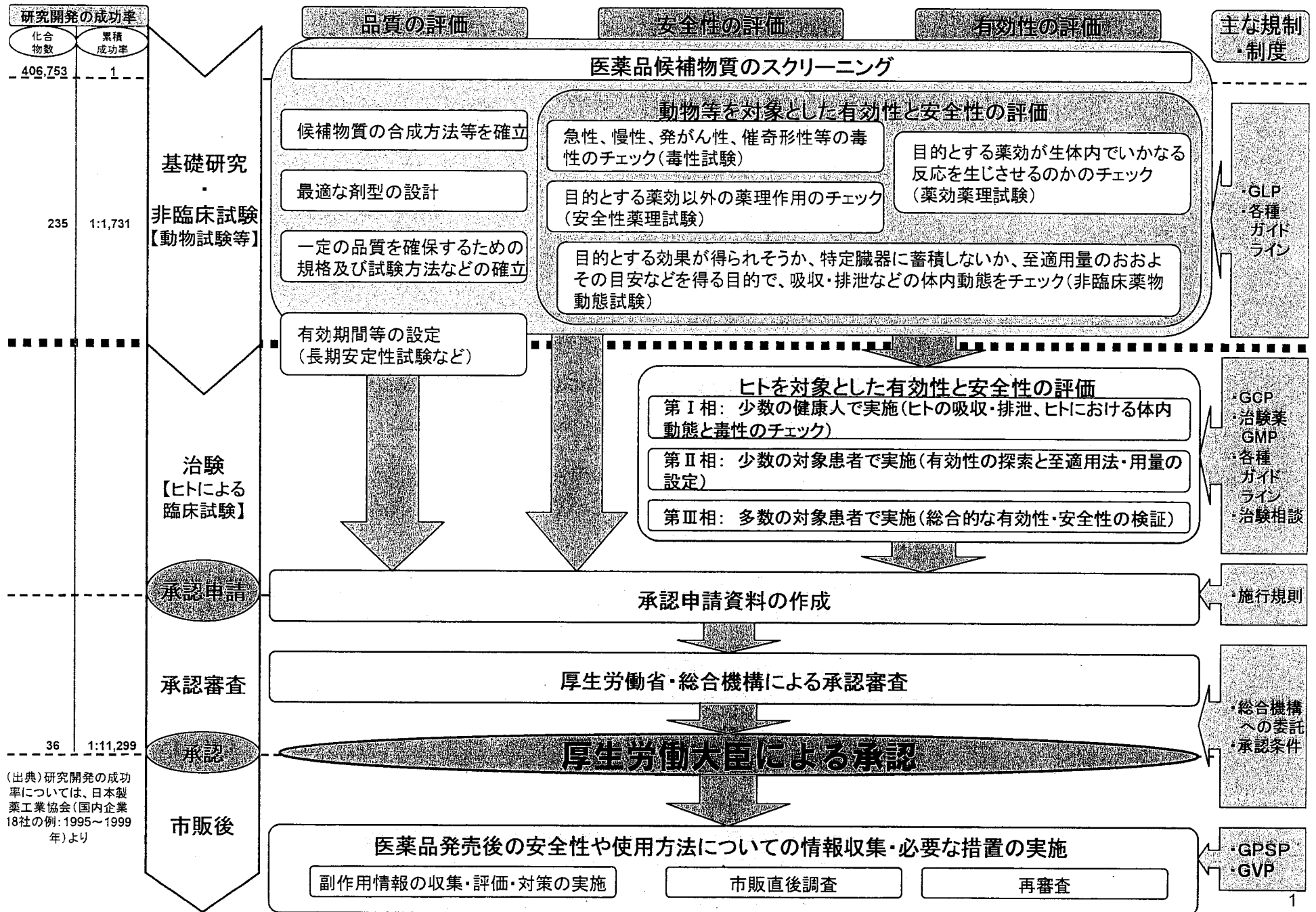
12~14	10	再生医療について	再生医療とは、患者自身の細胞・組織又は他者の細胞・組織を培養等加工したものをを用いて、失われた組織や臓器を修復・再生する医療のことである。 自家細胞・組織利用製品と他家細胞・組織利用製品でリスクの程度が異なることや、その使用、流通が限定的で製造設備等が比較的小規模であるという特徴を有する。厚生労働省では、これらの特徴を踏まえた基準の見直しを図っている。
15	11	治験について	治験は、ヒトを対象として、第Ⅰ相では健康人での体内動態と認容性、第Ⅱ相では至適用法・用量の設定、第Ⅲ相では有効性・安全性の検証と段階をおって行われる。 それぞれの試験の規模や期間のイメージは、それぞれ、第Ⅰ相：約20人、約0.5～1年、第Ⅱ相前期：約50人、約1年、第Ⅱ相後期：100人以上、約1年、第Ⅲ相：約200人以上、約2～3年、となっており、これらの実施に当たっては、GCP、治験薬GMP、各種ガイドラインなどの規制が定められている。
16	12	国内における治験結果が必要な理由	○ 医薬品の効果に民族的要因が影響を与えること ○ 日米欧で承認されている医薬品の約3割は、用法・用量が異なること ○ 副作用発現の違いが見られるとの報告があること などの理由から、我が国において医薬品を承認するに当たり、海外の治験結果のみでなく、日本における治験結果を必要としている。
17	13	新たな治験活性化5カ年計画の策定について	国内治験の空洞化等の問題に対処するため、平成15年度より「全国治験活性化3カ年計画」を作成し、活性化事業を行ってきた。これにより治験実施体制の整備はされつつあるものの、国際的なレベルからみると未だ解決すべき課題があるため、本年3月に「新たな治験活性化5カ年計画」を策定し、本年4月より実施することとした。 新たな5カ年計画においては、①治験等の中核病院・拠点医療機関の体制整備、②治験等を実施する人材の育成と確保、③国民への普及啓発、参加促進、④治験実施の効率化、企業負担の軽減、⑤規制の適正化、被験者保護の向上、について重点的取組事項(アクションプラン)として位置づけ、今後5年間で達成していくこととする。
18	14	国際共同治験とは	国際共同治験とは、新薬の世界規模での開発・承認を目指して企画される治験であって、一つの治験に複数の国又は地域の医療機関が参加し、共通の治験実施計画書に基づき、同時並行的に進行する臨床試験のことである。主に第Ⅲ相試験が対象とされている。
19	15	GCPについて	GCPとは、医薬品臨床試験の実施に関する基準であり、被験者の人権の保護及び安全確保を図るとともに、治験の科学的な質と成績の信頼性を確保することを目的としている。
20~21	16	治験薬GMPの概要とその課題について	治験薬GMPとは、GCP省令に基づく通知を根拠とした「治験薬の製造管理及び品質管理基準及び製造施設の構造設備基準」のことであり、 ○ 治験薬の品質を保証し不良な治験薬から被験薬を保護する ○ 均一な品質の治験薬を用いることで治験の信頼性を確保する などを目的としている。 我が国の現行の治験薬GMPについては、治験の各相ごとに、治験薬そのものの安全性の程度や影響の度合いと、GMPにより排除できるリスクの程度を考慮し、治験実施全体のリスクの程度によりGMPの規制のあり方を見直す必要がある。

22～ 24	17	科学技術の振興及び成果の社会への還元に向けた制度改革について(総合科学技術会議)一抜粋一	<p>昨年12月25日に総合科学技術会議から総理大臣に報告がなされ、関係各大臣に意見具申がなされた。医薬分野については、次のような内容となっている。</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ マイクロドージングを含む探索的早期臨床試験の導入 ○ (独)医薬品医療機器総合機構の承認審査の迅速化・効率化 <ul style="list-style-type: none"> ・ 総合機構の人員の拡大(おおむね3年間で倍増) ・ 審査員のレベルアップ、キャリアパス、民間との人事交流 ・ 承認審査基準の明確化 ・ 細胞・組織利用製品の安全評価基準の明確化 ○ 国際共同治験の推進
25～ 26	18	ドラッグラグの短縮に向けた対策と年度別の目標設定(工程表)	<p>2011年度までに、開発期間と承認期間をそれぞれ1.5年、1.0年短縮することで、「ドラッグラグ」を合計2.5年短縮し、先行市場に対する上市の遅れを米国並みの500日まで削減を目指す。そのため、総合機構では諸対策を講じることとした。</p> <p>また、年度別の目標を工程表のとおり設定した。</p>
27	19	就業規則等の関係条文について	<p>総合機構における現行の就業規則等においては、製薬企業で研究開発等に従事していた者は、</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 出身企業の申請品目の承認審査等に5年間従事できない ○ 承認審査等業務に2年間従事できない <p>こととなっている。</p>
28	20	医薬品の市販後安全対策の概要	<p>医薬品の市販後安全対策は、市販後に安全性に関する情報を収集し、それらを分析・評価し、その結果を情報提供する仕組みとなっている。特に、情報の収集については、副作用や感染症に関する報告制度、新医薬品の市販直後6ヶ月間で重点的に情報収集を行う市販直後調査制度、再審査・再評価制度などがある。</p>
29	21	「有効性の検証」と「副作用の検証」に必要な症例数の違い	<p>一般に、有効性の観点からは300人程度の症例によってその効果を検証できるが、一方、0.01%程度の頻度で発現する未知の副作用を95%以上の信頼度で1例検出するためには30,000人程度の症例を必要とする。</p>
30～ 31	22	医薬品の添付文書の位置づけ	<p>医薬品の添付文書については、薬事法第52条第1号の規定に基づき、「用法、用量その他使用及び取扱い上の必要な注意」について記載することとなっている。この使用上の注意については、警告、禁忌、慎重投与、重要な基本的注意などの10項目について、重要な事項を前の方に配列することとされている。</p> <p>また、平成8年の最高裁判決において、「添付文書の記載事項は、投与を受ける患者の安全を確保するため、これを使用する医師に対して必要な情報を提供する目的で記載されている」、「その使用上の注意に従わず、それによって医療事故が発生した場合には、特段の合理的理由がない限り、当該医師の過失が推定される」といった判断がなされている。</p>
32	23	医薬品の適正使用に関する国・製薬企業・医療現場の関係	<p>医薬品の適正使用に関し、</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 製薬企業は、その製造物である医薬品の安全性に対して、添付文書等により必要な情報を提供することを通じて、一義的な責任を負っている ○ 医療現場では、医師は患者の安全を確保するため、添付文書等を含め可能な限りの最新情報を収集し、治療を行うことが求められている
33	24	医療用医薬品の添付文書における警告について	<p>医療用医薬品2,048成分のうち、その添付文書に警告欄が設けられているものは、243成分であった。</p> <p>これらの警告欄に記載されている事項を精査したところ、以下のとおりであった(重複あり)。</p> <ol style="list-style-type: none"> ① 使用可能な医療機関や医師の資質を限定するもの 97成分 ② 患者選択の厳格化を求めるもの 93成分 ③ 医療関係者の行為を限定・規定するもの 185成分

34	25	実際の患者向医薬品ガイドの例	患者や家族の医療用医薬品への正しい理解と、重大な副作用の早期発見などに役立ててもらうために、使用時に特に知ってもらいたいことを、医療関係者向けに作成されている添付文書を基にわかりやすく記載し、医薬品医療機器総合機構のホームページにて広く提供するもの。 平成18年1月から19年3月までに、添付文書に「警告欄」が設けられている医薬品など約1,100種類の添付文書を作成し、掲載している。
35	26	未承認薬使用の現状1(「治験外提供」と「継続提供」)	未承認薬については、薬事法の規制の対象となり、原則として製薬企業は提供できないが、国内で治験中又は承認申請中の未承認薬については、それぞれ治験外提供又は継続提供として、極めて特例的に使用するケースがある。
36	27	未承認薬使用の現状2(個人輸入)	他者への販売・授与を目的とせず、一定数以下であれば、基本的に未承認薬を輸入することは禁止されておらず、海外で承認されている国内未承認薬について、患者又はその主治医が、治療目的で、その責任の下に輸入して使用するケースがある。
37	28	米国における制度(「コンパッションエート・ユース」)について	米国においては、薬事法規に基づく届出をしていない未承認薬は、原則として、流通が禁止されているが、重篤な疾患で代替治療法がない等の要件を満たす患者集団の治療の目的で治験薬を使用する必要がある場合など、一定の条件を満たした場合には、特例的な手続きによって、未承認薬の流通を認める制度を設けている。
38	29	欧州における制度(「コンパッションエート・ユース」)について	EU加盟国においては、生命に関わるような患者救済を目的として、「他に適切な代替治療法や医薬品がなく、重篤、生命に関わるまたは、身体障害を引き起こすおそれのある疾患を有する患者」を対象とした制度がある。
39	30	医薬品の個人輸入について	輸入者自身の個人的な使用に供することを目的に医薬品を輸入する場合又は医師が自己の患者の診断若しくは治療に供することを目的に医薬品を輸入する場合については、業としての輸入に該当しないことから、薬事法に基づく輸入届は不要であるが、通関上、輸入届の不要な物(個人輸入)であることの証明(「薬監証明」の取得)を要するケースがある。

(参考1)

医薬品の基礎研究から承認審査、市販後までの主なプロセス



(参考2)

医薬品の承認審査の流れ

承認申請者

承認申請

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構

- 内部専門職員によるチーム審査+外部専門家の参画
- 申請データと原資料との照合等の適合性調査

審査報告書

(注) チーム審査: 各専門課程(薬学、医学、獣医学等)を修了した専門員が原則10名でチームを形成し審査を行う

薬事・食品衛生審議会

○医薬品第一部会/第二部会

○薬事分科会

諮問

答申

厚生労働省

承認

総合機構における承認審査業務の概要

機構における品質・安全性・有効性の評価

申請書類に基づき、関連情報を収集し比較しながら、開発側が実施したそれぞれの実験・試験の結果の評価が正当なものであるかを検証することにより、承認拒否に該当しないか、申請内容は妥当か、使用上の注意は妥当か等を確認し、品質・安全性・有効性について評価。 ※ 一申請について、申請資料は6万～10万ページ

基準適合性調査

- 非臨床試験や治験が行われた施設に出向く(実地調査)などにより、関係者からの聞き取り及び保管されている資料から、非臨床試験や治験がGLP又はGCPに適合して行われていたかを確認
- 申請資料について、開発側が有する資料と照合(書面調査)して、又は治験実施施設に出向き保管されている資料と照合(実地調査)することにより、申請内容が正確に試験結果等を反映したものであることを確認

GMP適合性調査

- 製造所の製造管理・品質管理の状況について、GMP基準に照らして適正かどうかについて、実地又は書面の調査により確認

※GMP調査は、機構又は都道府県が実施

大臣への報告

上記の調査・審査の結果を踏まえ、最終的に審査報告書・調査報告書を作成し、大臣へ報告

※ 審査報告書は40～100ページ

医薬品の承認について

【薬事法上の規定】

○ 国は、保健衛生上の観点から、薬事法(以下「法」という。)に基づき、品質、有効性及び安全性の確保された医薬品を安全に国民に提供することができるよう、必要な規制を設けている。

「承認」とは、医薬品を製造販売(※1)しようとする際に、厚生労働大臣が、その品目ごとに、品質、有効性及び安全性を確認して与えるものであり、承認を受けていないものは製造販売できない。

※1 「製造販売」とは、その製造等をした医薬品を、販売し、賃貸し、又は授与することをいう。(法第2条第12項)

○ 具体的には、次のいずれかに該当するときは、厚生労働大臣は承認を与えないこととしている。(法第14条第2項第3号)

イ 申請に係る医薬品等が、その申請に係る効能、効果又は性能を有すると認められないとき。

ロ 申請に係る医薬品等が、その効能、効果又は性能に比して著しく有害な作用を有することにより、医薬品として使用価値がないと認められるとき。

ハ イ又はロに掲げる場合のほか、医薬品等として不適当なものとして厚生労働省令で定める場合(※2)に該当するとき。

※2 具体的には、性状又は品質が著しく不適当な場合(例えば食品等と誤用や混同を招くおそれがある場合など)としている。

【「平成7年6月クロロキン最高裁判決」における承認審査への言及】

薬事法の目的に照らせば、厚生大臣は、医薬品の承認をするに当たって、当該医薬品の副作用を含めた安全性についても審査する権限を有するものであり、その時点における医学的、薬学的知見を前提として、当該医薬品の治療上の効能、効果と副作用とを比較考量し、それが医薬品としての有用性を有するか否かを評価して、承認の可否を判断すべきもの。