

医薬品行政の現状等について

平成20年5月23日

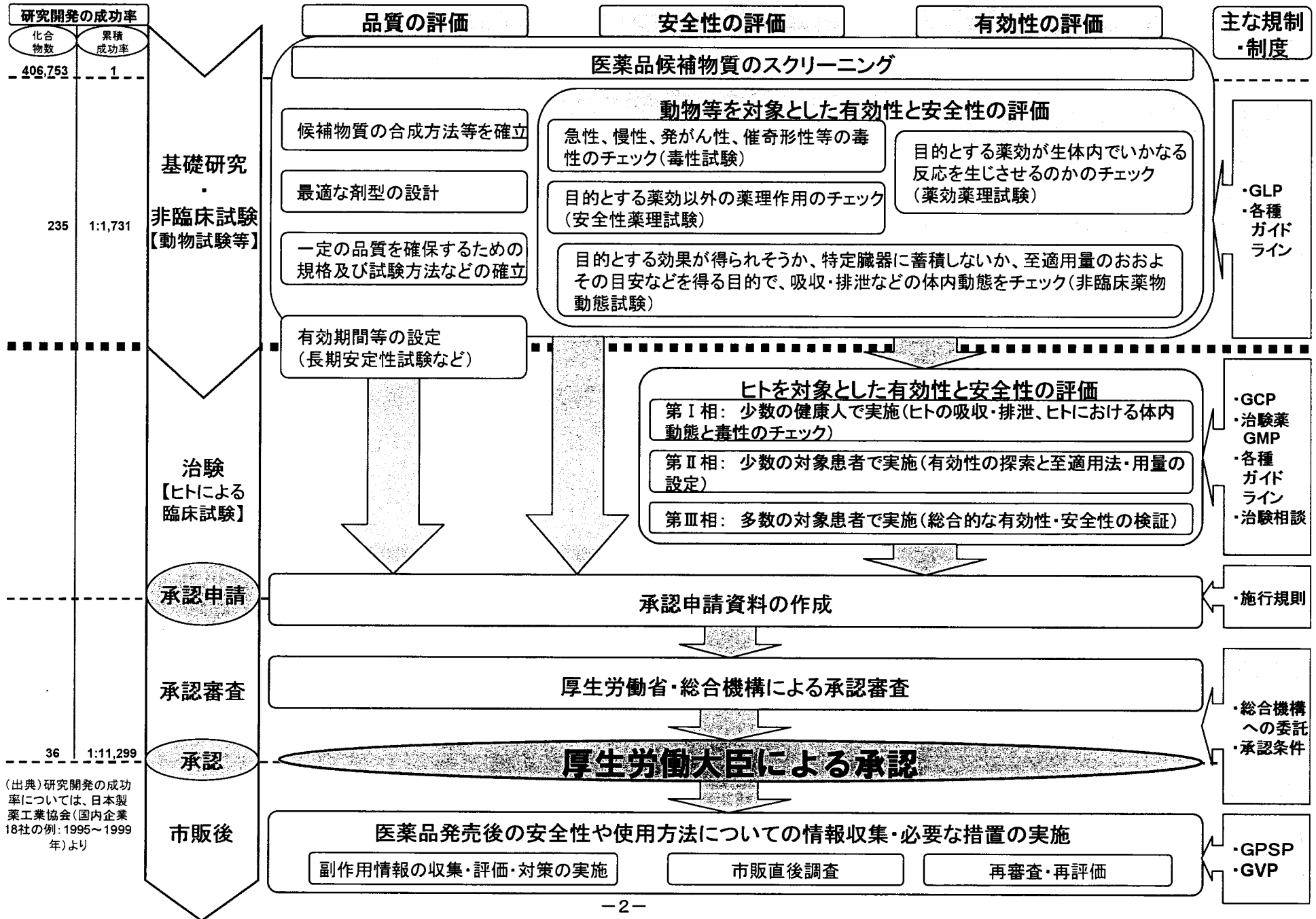
厚生労働省医薬食品局

医薬品に関する規制の主な動き	・・・1
医薬品の承認審査について	
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	・・・2
医薬品の承認審査の流れ	・・・3
医薬品の安全対策について	
医薬品の市販後安全対策の概要	・・・4、5
外国で講じられた安全対策措置情報等の収集方策	・・・6
副作用・感染症報告件数の推移	・・・7
医薬品に関する各種情報提供について	・・・8
医薬品安全対策業務の流れ	・・・9
新有効成分の治験に係る副作用等症例の規制当局への報告	・・・10
副作用等症例の規制当局への報告	・・・11
海外における市販後安全対策等について	
医薬品・医療機器規制当局の審査・安全対策関係人員の国際比較	・・・12
日米欧における主な医薬品安全対策	・・・13
医薬品の安全確保をめぐる米国の最近の動き	・・・14
米国におけるリスク評価・リスク緩和戦略(REMS)	・・・15
医薬品の安全確保をめぐる欧州の最近の動き	・・・16

医薬品に関する規制の主な動き

昭和36年	現行薬事法施行
昭和42年	医薬品の製造承認等に関する基本方針を通知 医薬品副作用報告制度開始 (行政指導による企業報告及びモニター医療機関による医薬品副作用モニター制度)
昭和54年	薬事法改正 (再評価・再審査制度、企業の副作用報告義務化、緊急命令・回収命令規定を新設等) 医薬品副作用被害救済基金法制定(医薬品副作用被害救済制度制定)
平成 5年	薬事法改正(審査事務改善化、研究開発促進の法制化等) 医薬品副作用被害救済・研究振興基金法改正 (医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構への改組、審査体制強化)
平成 8年	薬事法改正(企業の感染症報告・海外措置報告等の義務化、GCP・GLP等の義務化)
平成14年	薬事法・血液法(安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律)改正 (生物由来製品の安全性確保の充実、市販後安全対策の充実と承認・許可制度の抜本的な見直し) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構法の制定 (感染被害救済制度制定、審査関連業務の再編充実、安全対策業務の強化)
平成16年	独立行政法人医薬品医療機器総合機構の発足
平成18年	薬事法改正 (一般用医薬品のリスクに応じた販売制度等制定等)

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



(出典) 研究開発の成功率については、日本製薬工業協会(国内企業18社の例: 1995~1999年)より

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 (PMDA)

- 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

(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

↓ 審査報告書

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

医薬品の市販後安全対策の概要①(安全性に関する情報の収集～分析評価)

安全性に関する情報の収集等

※承認条件とは、医薬品の承認後の保健衛生上の観点から必要に応じ承認時に付される条件であり、条件を付された医薬品は、当該条件の履行を前提として承認が与えられる。

○副作用・感染症等報告制度

薬事法に基づき、①製薬企業や②医師、歯科医師、薬剤師等の医薬関係者に対し、医薬品による副作用・感染症が疑われる症例について、厚生労働大臣への報告を義務づけた制度。また、製薬企業に対しては、外国で販売の中止、回収等の措置が実施された場合等についても、厚生労働大臣への報告を義務付け。
※①は企業報告、②は医療機関報告

○感染症定期報告制度 ※生物由来製品(血液製剤等)のみ

薬事法に基づき、製薬企業に対し、生物由来製品の感染症に関する情報を収集・評価し、定期的(半年毎)に厚生労働大臣に報告することを義務づけた制度。

○承認条件に基づく調査等の実施

例: 全例調査、小児等の特定使用成績調査、販売にあたっての制限 等

承認条件
付与

開発・承認申請

承認

販売開始

市販後

6ヶ月間

4～10年後

必要に応じ随時

○市販直後調査制度

新医薬品について、販売開始直後6か月間、医療機関に対して適正な使用を繰り返し促すとともに、重篤な副作用等を可能な限り迅速に把握し、必要な安全対策を講じる制度。薬事法に基づき、製薬企業に対し実施を義務付け。

○再審査制度

承認段階では十分に得られない情報(小児、高齢者又は長期使用の成績等)を製薬企業が収集し、承認後一定期間(通常8年)後に国が有効性等を再確認する制度。

○再評価制度

医学薬学の進歩に応じ、有効性、安全性、品質を国が再度見直す制度。

分析・評価

※上記の他、医薬品等健康危機管理実施要領に基づき、厚生労働省が直接、国内外の文献等の安全性情報や研究機関等からの安全性情報等を収集。

安全性に関する措置・情報提供

医薬品の市販後安全対策の概要②(安全性に関する措置～情報提供)

安全性に関する措置・情報提供

○安全対策措置

- ・承認の取消し
- ・承認事項(効能・効果、用法・用量等)の変更
- ・使用上の注意の改訂等

大

緊急性・重大性

小

○安全対策措置の医療現場等への伝達・情報提供

・厚生労働省緊急ファックス情報

厚生労働省から登録医療機関に対して直接ファックスを送付。

(実績:H7年のシステム創設以降3件)

・緊急安全性情報(ドクターレター)

厚生労働省からの指示に基づき、企業が速やかに医療機関に配布。

(実績:H18年度1件、H15年度1件、H14年度6件)

・医薬品・医療機器等安全性情報

添付文書の使用上の注意の改訂のうち重要なものについて、厚生労働省が症例、解説記事を取りまとめて学会等に対して情報提供するとともに、機構HPで公開することにより広く医薬関係者に対して情報提供。

(実績:H19年度24件、H18年度26件、H17年度31件)

・添付文書の使用上の注意の改訂

厚生労働省からの指示に基づき、企業が添付文書の使用上の注意を改訂し、医療機関に情報提供。(実績:H19年度132件、H18年度135件、H17年度250件)

○適正使用推進のための各種安全性情報の提供

・添付文書

医薬品の用法・用量、使用上の注意等、医師等が医薬品を適正に使用するために必要な情報が記載された文書。

薬事法に基づき、製薬企業が作成して医薬品毎に添付。機構HPでも公開。

・副作用報告の症例概要の公表

薬事法に基づき企業が厚生労働省に報告された副作用報告の症例概要(患者性別・年齢、副作用、被疑薬等)。

機構HPで公開。

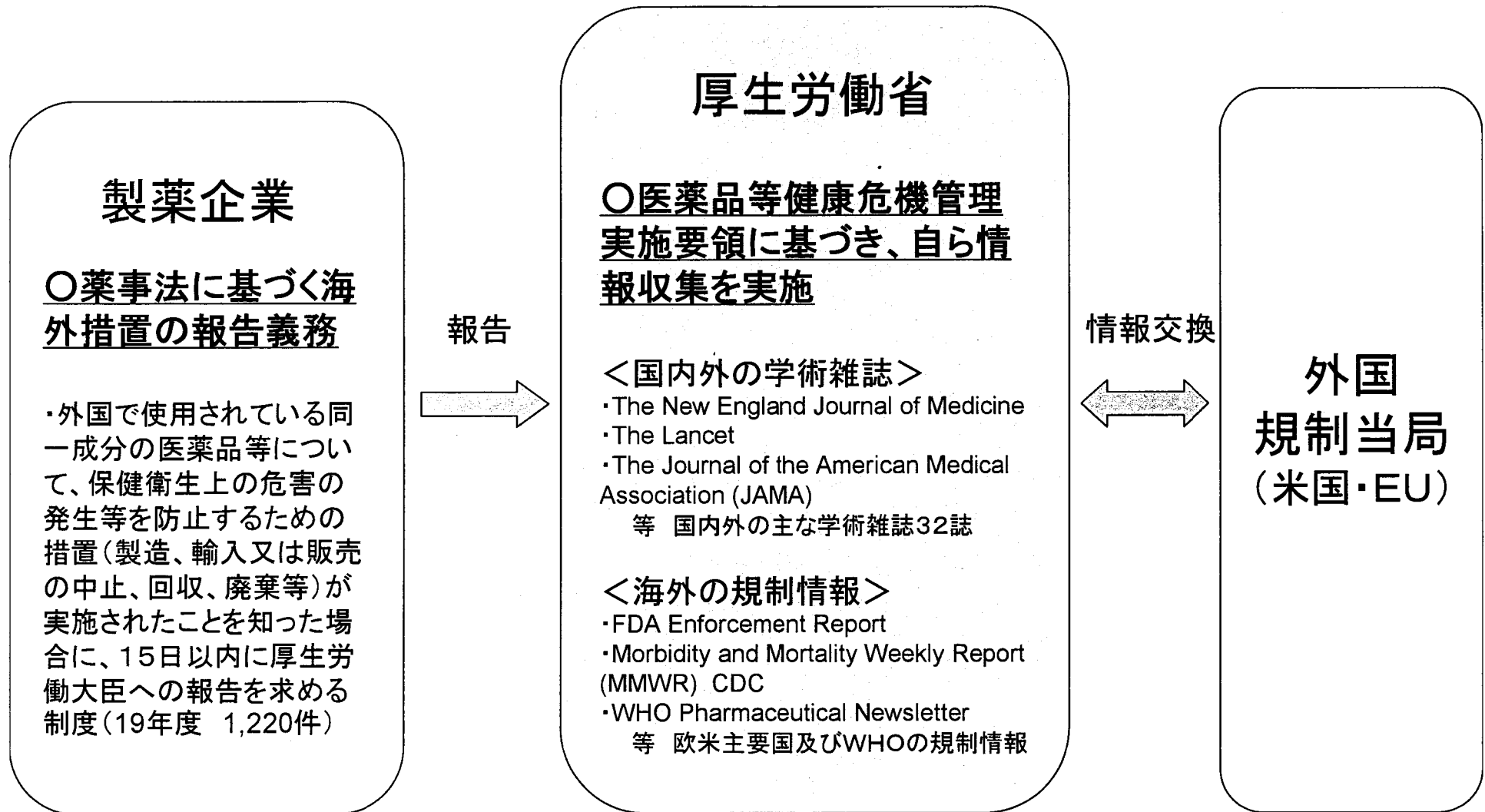
・重篤副作用疾患別対応マニュアル

患者及び臨床現場の医師、薬剤師等が副作用の早期発見・早期対応に活用できるように、重篤な副作用に関する治療法、判別法等を包括的にまとめたもの。機構HP等を通じて広く情報提供。

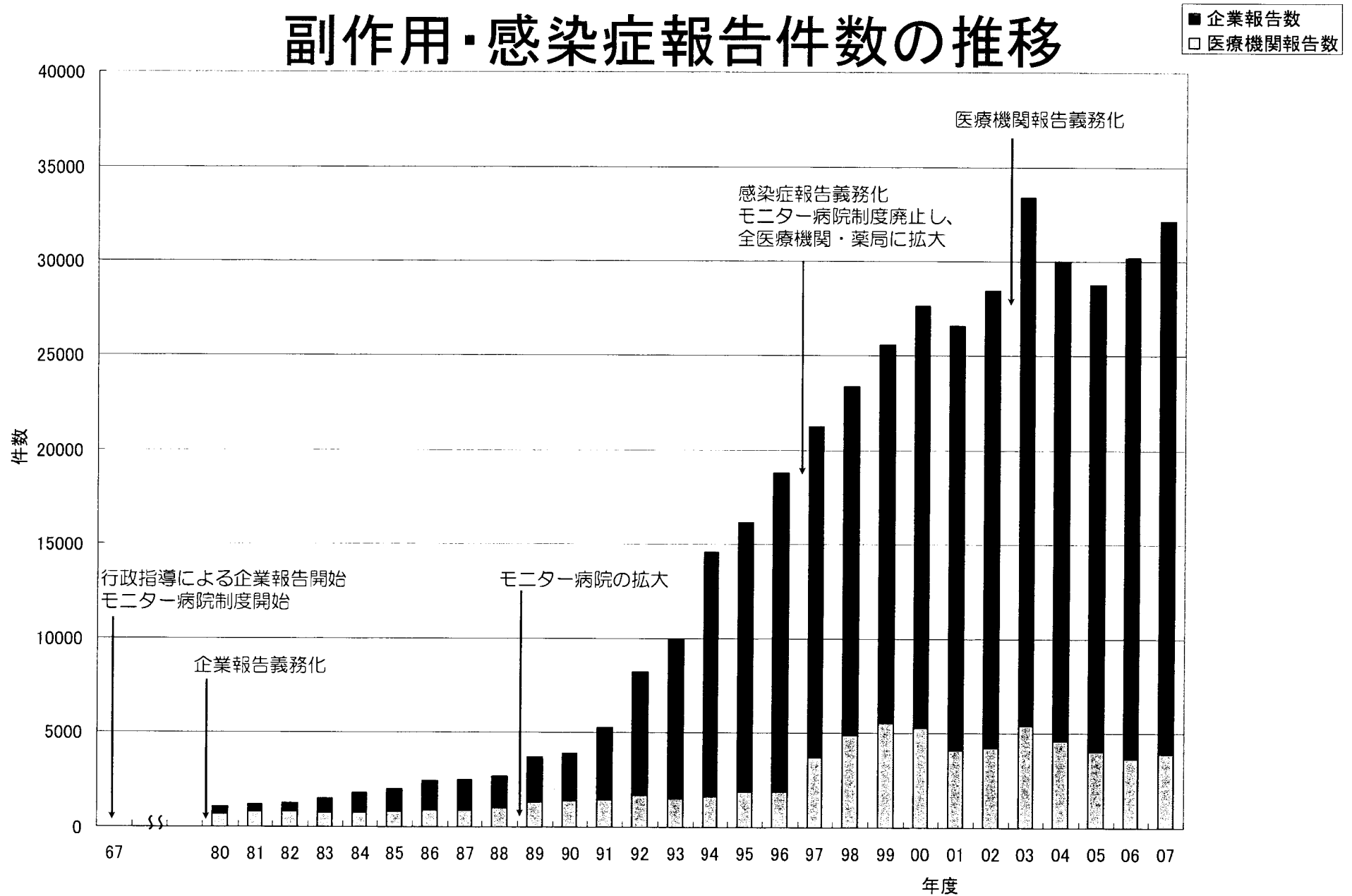
・患者向医薬品ガイド

医薬品の正しい理解と、重大な副作用の早期発見等に役立てるために、医薬品を使用するとき重要な情報を、患者・家族向けにわかりやすく記載したもので、特に患者に注意喚起すべき情報のある医薬品について作成。機構HP等を通じて広く情報提供。

外国で講じられた安全対策措置情報等の収集方策



副作用・感染症報告件数の推移



医薬品に関する各種情報提供について

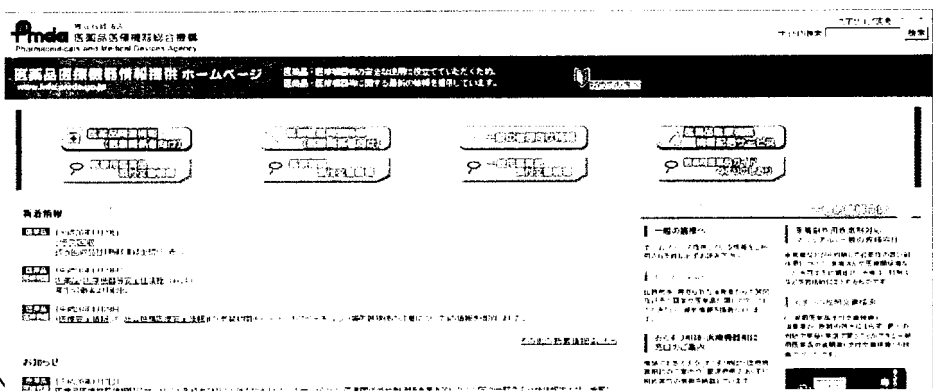
医薬品医療機器総合機構 情報提供ホームページ

国・製薬企業から提供された様々な情報を幅広く提供

<提供している情報>

- 医療用医薬品・一般用医薬品の添付文書情報
・効能効果、用法・用量、禁忌、相互作用(飲み合わせ)等
・医療用医薬品 約13,000件、一般用医薬品 約7,400件
- 副作用報告の症例概要
- 緊急安全性情報
- 医薬品医療機器等安全性情報
- 患者向医薬品ガイド
- 重篤副作用疾患別対応マニュアル
- 承認情報(審査報告書等)
- 回収情報

等



常時アクセス、
情報のダウン
ロードが可能



メールによる
情報配信サー
ビスで重要な
新着情報をお
知らせ

(登録者約12,000人)

情報提供先

閲覧だけでなく、各種情報をダウンロードして、病院内、企業内等のシステムに活用

病院・診療所・薬局

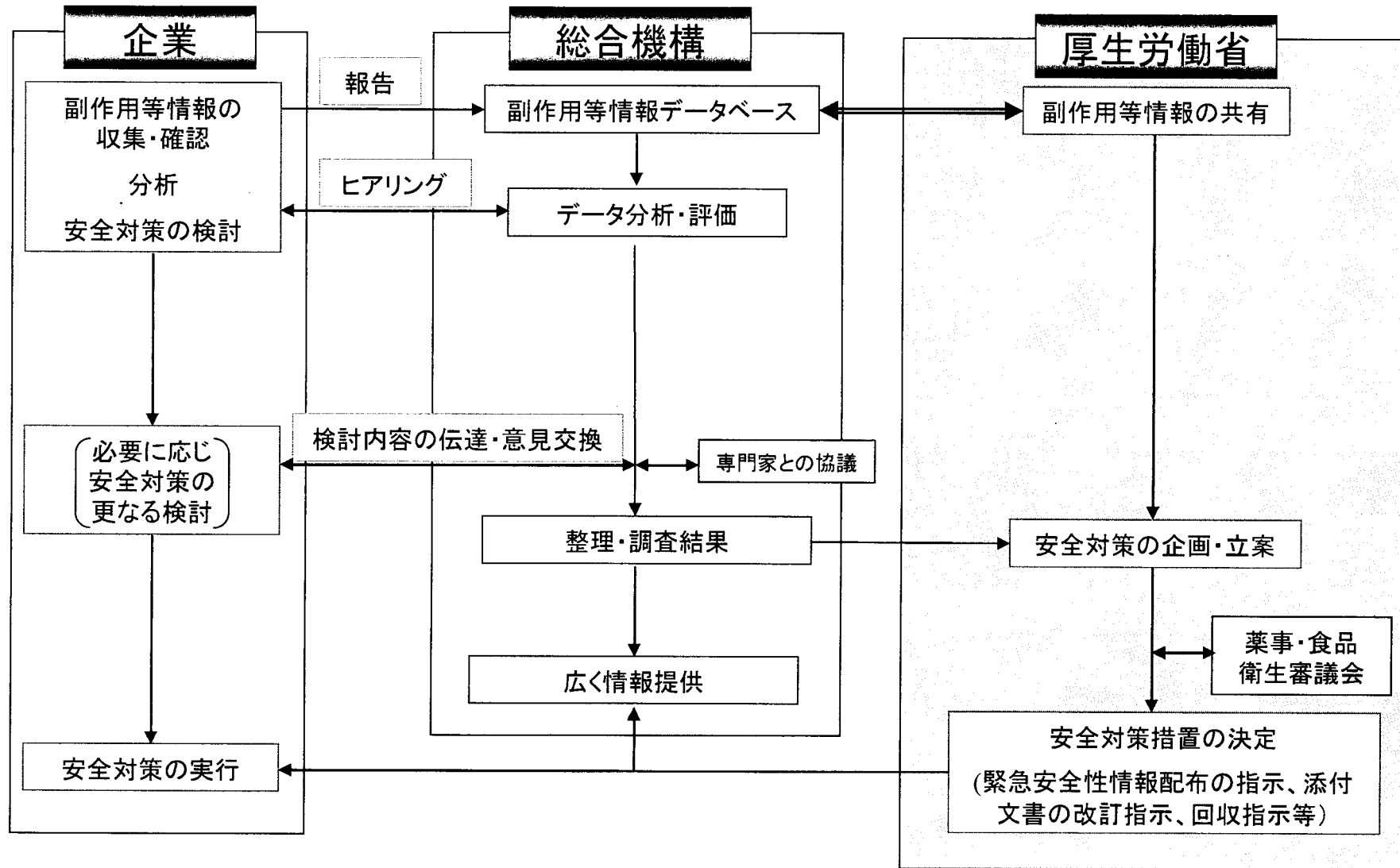
国民

製薬企業等

(注) 件数等は平成20年3月末現在

医薬品安全対策業務の流れ

- 厚生労働省と(独)医薬品医療機器総合機構との連携-



新有効成分の治験に係る副作用等症例の規制当局への報告

製薬企業が規制当局へ報告する治験時の副作用等症例については、薬事法第80条の2第6項の規定に基づく薬事法施行規則第273条により規定されている。

予測性	重篤性	国内症例	外国症例
予測できない (未知)	死亡・死亡につながる恐れ	個別(7日以内) → 個別(7日以内)・定期(6か月毎)	個別(7日以内) → 個別(7日以内)・定期(6か月毎)
	その他重篤	個別(15日以内) → 個別(15日以内)・定期(6か月毎)	個別(15日以内) → 個別(15日以内)・定期(6か月毎)
予測できる (既知)	死亡・死亡につながる恐れ	個別(15日以内) → 個別(15日以内)・定期(6か月毎)	個別(15日以内) → 個別(15日以内)・定期(6か月毎)
	その他重篤	なし → 定期(6か月毎)	なし → 定期(6か月毎)

(注) ・ (→)は、平成20年2月の省令改正後の制度

・ 現行の症例ごとの個別報告に加え、6か月ごとに定期報告を導入。施行は、平成21年4月1日

副作用等症例の規制当局への報告

製薬企業が、規制当局へ報告する副作用感染症症例については、薬事法77条の4の2の規定に基づく薬事法施行規則第253条により規定されている。

		重篤性	国内症例	外国症例	
副作用 症例の 発生	使用上の注意 から予測できない	死亡	15日以内	15日以内	
		重篤	15日以内	15日以内	
		非重篤	定期 (6ヶ月または1年毎)	—	
	使用上の注意 から予測できる	死亡		15日以内	—
		重篤	既承認医薬品と有効成分が 異なる医薬品で承認後2年以内	15日以内	— —
			市販直後調査により得られたもの	15日以内	— —
			上記以外	30日以内	—
		非重篤		—	—
		発生傾向が使用上の注意から 予測することができないもの	重篤（死亡を含む）	15日以内	15日以内
	発生傾向の変化が保健衛生上の 危害の発生又は拡大の おそれを示すもの	重篤（死亡を含む）	15日以内	15日以内	
感染症 症例の 発生	使用上の注意から 予測できない	重篤（死亡を含む）	15日以内	15日以内	
		非重篤	15日以内	—	
	使用上の注意から 予測できる	重篤（死亡を含む）	15日以内	15日以内	
		非重篤	—	—	

医薬品・医療機器規制当局の審査・安全対策関係人員の国際比較

日本	米国	欧州			
本省審査管理課(33)、安全対策課(27) 総合機構(PMDA)審査部門(277) 及び安全対策部門(39) [2008.4]	食品医薬品庁 (FDA)	欧州医薬品庁(EMEA) 約440人 [2007]			
審査関係 310人→483人(増員後)	約2,900人 [2006]	主なEU加盟規制当局 [2006]			
安全対策関係 66人		英国	フランス	ドイツ	スウェーデン
		約700人	約900人	約1,100人	約400人

※ 日本における審査関係とは、医薬品、医療機器等の承認審査、治験相談及び申請資料の信頼性調査であり、人員は、本省審査管理課及び(独)医薬品医療機器総合機構(PMDA)の審査部門の合計である。

安全対策関係とは、医薬品、医療機器等の市販後安全対策であり、人員は本省安全対策課及びPMDAの安全対策部門の合計である。

※ PMDAについては、2007年度から3か年で新医薬品の審査人員を236人増員するものとしている。

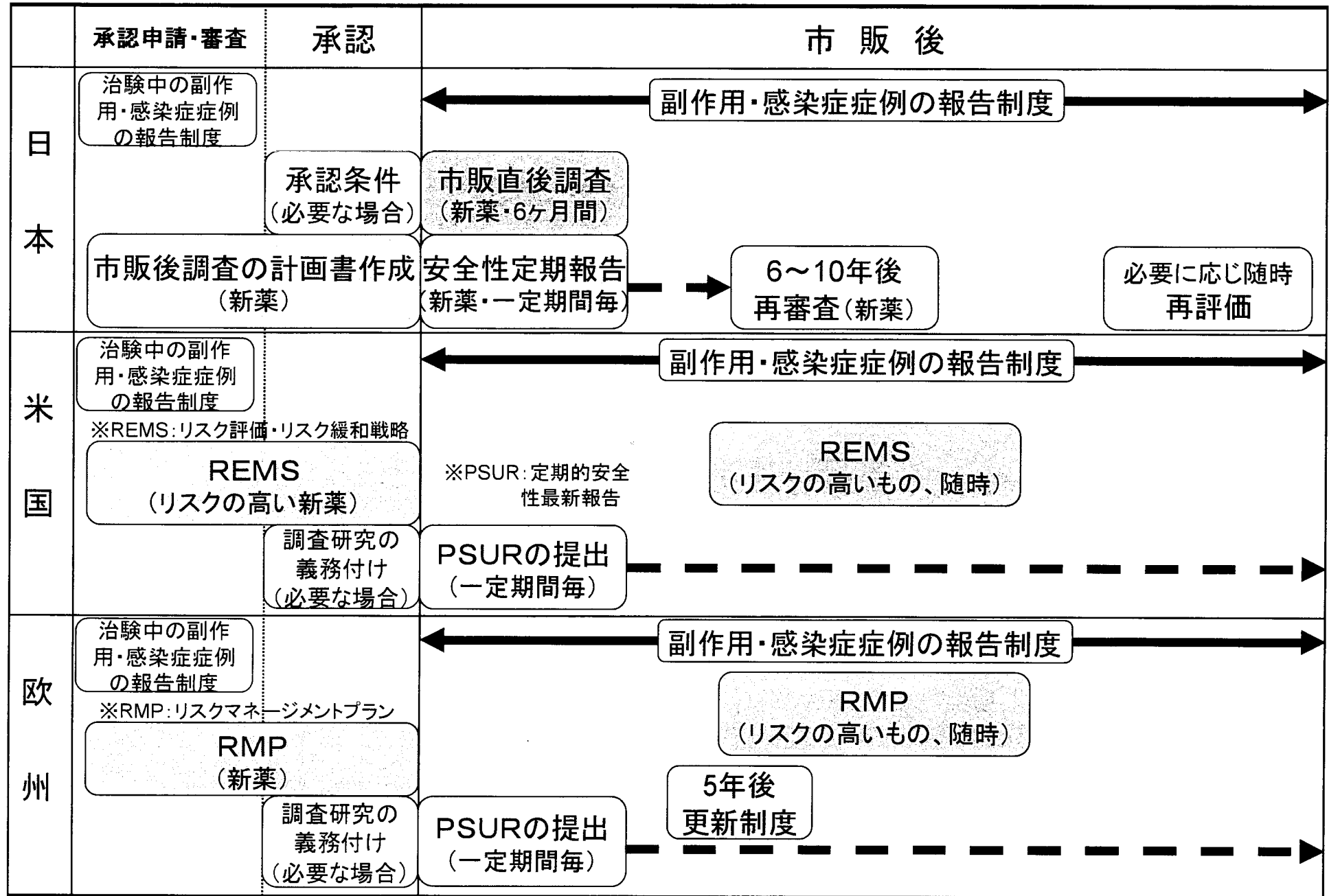
※ 米国FDAの人数は本庁(ワシントンDC)の人員である。なお、多くの担当官が審査、安全対策及び研究を兼ねており、その内訳の算出は困難。

※ 欧州の医薬品の審査・安全対策については、

- ・欧州医薬品庁(EMEA)がEU加盟国(主に英国、フランス、ドイツ、スウェーデン)に審査の実務を委託し、その審査結果に基づき、EMEAが承認の可否を判断。その結果を踏まえ、欧州委員会がEU域内の流通を承認。

- ・EMEAがEU加盟国(主に英国、フランス、ドイツ、スウェーデン)に副作用報告等の分析・評価・安全対策の立案の実務を委託し、その結果に基づき、EMEAが安全対策を決定。具体的な措置は、各国の事情に応じ各規制当局が実施。

日米欧における主な医薬品安全対策



医薬品の安全確保をめぐる米国の最近の動き

➤ 医薬品の安全性が大きな社会問題となり、2007年9月、FDAの機能強化等を規定する2法*が施行。

➤ 新たな安全対策の内容

・市販後安全対策の強化

- リスク評価・リスク緩和戦略(REMS)の導入。
- 市販後試験・調査を課す権限、添付文書改訂の権限の付与。
- REMS,市販後調査等を実施しない企業に対する罰金。

・市販後リスク分析システムの確立

- 連邦・民間の診療データを活用した医薬品の市販後リスク分析システムの確立。

・患者及び医療提供者への医薬品安全性情報の提供強化

- インターネットウェブサイトによる医薬品情報のアクセス改善。
- リスクコミュニケーション諮問委員会設立。

・市販後安全対策に対する予算・人員の増強

- 2012年10月までの5年間で総額約3億9000万ドル(約390億円)を医薬品市販後安全対策に確保。
- リスクマネジメント専門家の配置等人員増加。
- スタッフの能力向上のためのトレーニング強化。

*)FDA Amendment Act (FDAAA、いわゆる「FDA改革法」)
Prescription Drug User Fee Act IV (PDUFA IV、「処方せん薬ユーザーフィー法」)