

検討テーマに関する参考資料 (テーマ①関係)

1. テーマ①

「革新的な医薬品・医療機器等への迅速なアクセス確保・安全対策の充実」

- (1) 薬機法の施行状況と現状
- (2) 技術革新・グローバル化の進展とその影響に関するデータ
- (3) 検討のテーマ

2. テーマ②

「医薬品・医療機器等の適切な製造・流通・販売を確保する仕組みの充実」

- (1) 薬機法の施行状況と現状
- (2) 近年の主な違反事案
- (3) 検討のテーマ

3. テーマ③

「薬局・薬剤師のあり方・医薬品の安全な入手」

- (1) 薬機法の施行状況と現状
- (2) 人口構造の変化とその影響に関するデータ
- (3) 検討のテーマ

テーマ①

革新的な医薬品・医療機器等への迅速な アクセス確保・安全対策の充実

(1) 薬機法の施行状況と現状

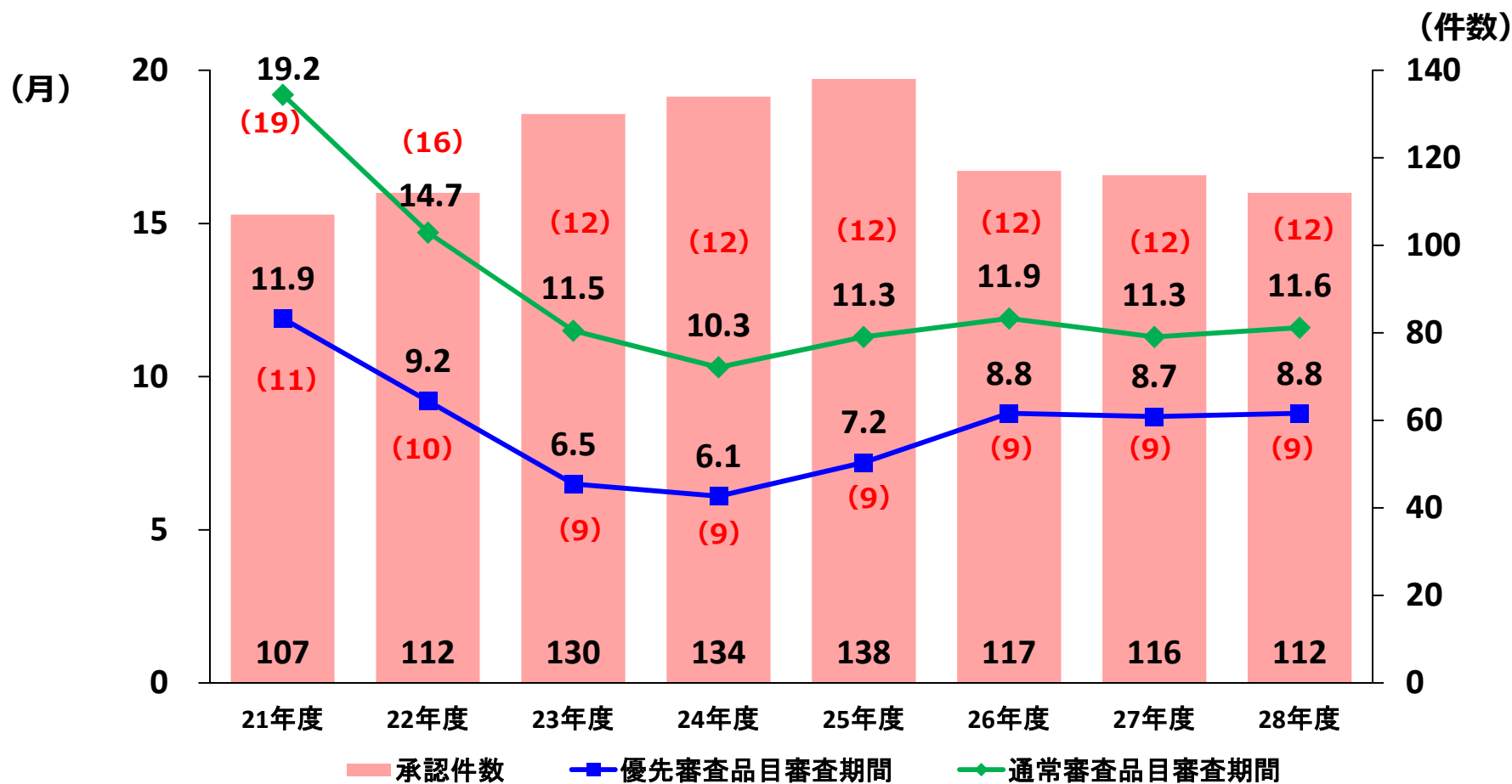
- ① 医薬品審査
- ② 医療機器等審査
- ③ 安全対策
- ④ 製造管理・品質管理

(2) 技術革新・グローバル化の進展 とその影響に関するデータ

- ① 医薬品・医療機器等の高度化
- ② 国際競争

(3) 検討のテーマ

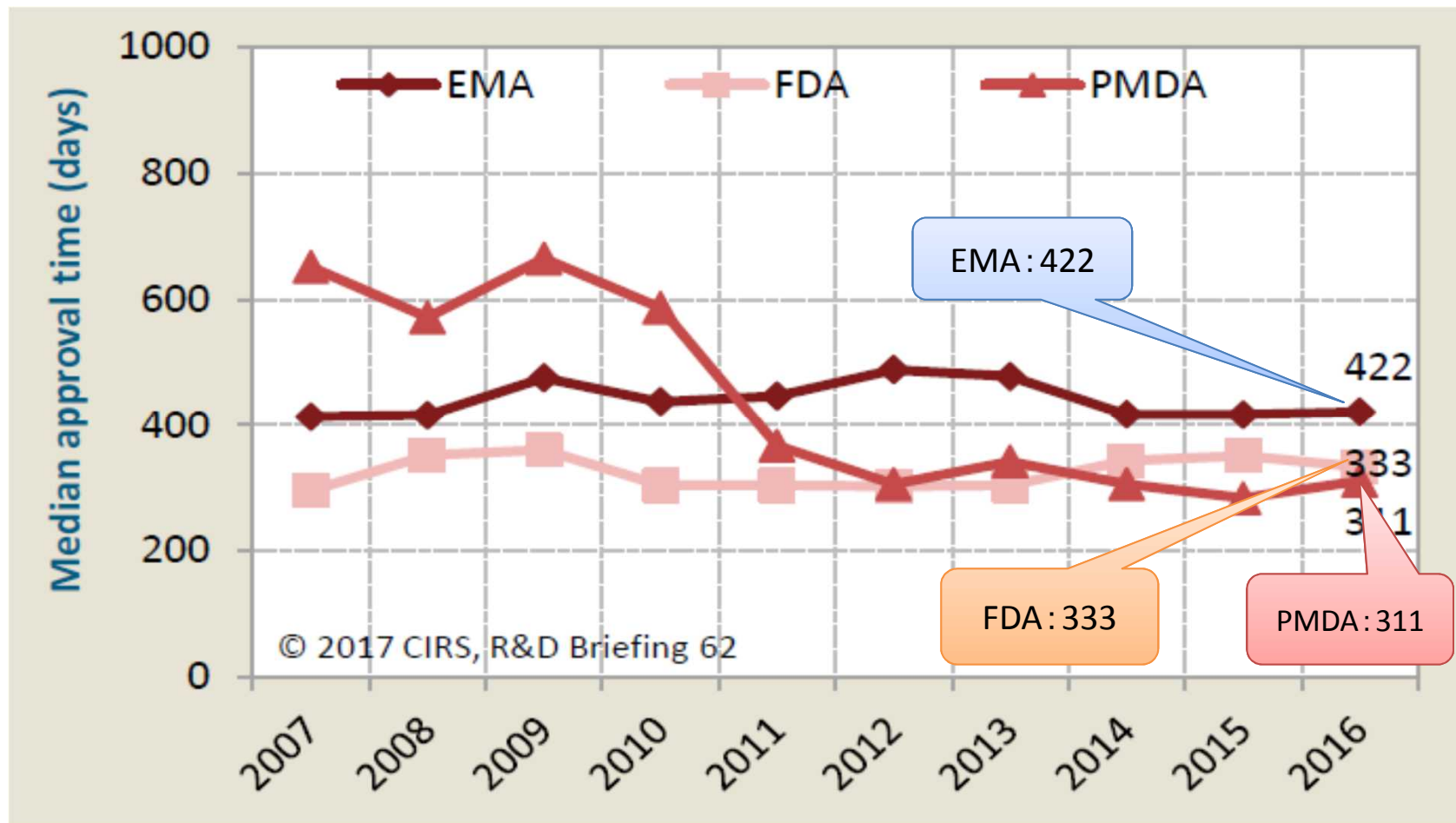
1 (1) ①医薬品審査（新医薬品の承認件数と審査期間）



※ () は審査期間の目標値。
 ※ 審査期間及び目標値は、達成率を段階的に引き上げることとし、下表に従い算出。

新医薬品	21～25年度	26年度	27年度	28年度	29年度	30年度
優先審査品目(目標9ヶ月)パーセンタイル	50%	60%	60%	70%	70%	80%
通常審査品目(目標12ヶ月)パーセンタイル	50%	60%	70%	70%	80%	80%

1 (1) ①医薬品審査（日米EUの新薬審査期間の比較（2007 - 2016））



FDA and PMDA NAS median approval times converged in 2007-2016, with PMDA the fastest of the three agencies for a third year in a row

3年連続で、PMDAが新有効成分の審査期間(中央値)世界最速を達成。

Centre for Innovation in Regulatory Science (CIRS) , April 2017, R&D Briefing 62

1 (1) ①医薬品審査（ドラッグ・ラグの解消）

- 平成27年度におけるドラッグ・ラグの実態把握のため、PMDAで企業にアンケート調査等を実施。
- 新有効成分含有医薬品の審査ラグはここ5年間でほぼ0に近い値を維持している。一方、開発ラグは年度により変動がみられた。

【新有効成分含有医薬品】

	平成24年度	平成25年度	平成26年度	平成27年度	平成28年度
開発ラグ	0.3年	1.0年	1.1年	1.7年	1.0年
審査ラグ	0年	0.1年	0年	0年	0年
ドラッグ・ラグ	0.3年	1.1年	1.1年	1.7年	1.0年

開発ラグ : 当該年度に国内で新規承認申請された新薬について、米国における申請時期との差の中央値

審査ラグ : 当該年度（米国は暦年）における日米間の新薬の新規承認された総審査期間（中央値）の差

ドラッグ・ラグ : 開発ラグと審査ラグの和

- このため、PMDAにおいては、以下のような課題に引き続き取り組むこととしている。

- ・開発ラグ解消支援のため、相談業務の拡充を図る
- ・必要な体制強化を行い、審査の予見性*の向上と質の向上を図る

※ 第3期中期計画期間においては、審査の予見性を高めるため、審査期間目標設定を従来の中央値から80%タイル値での目標へと変更した。

1 (1) ①医薬品審査（希少疾病用医薬品（オーファンドラッグ）指定）

制度の目的

医療上の必要性が高いにも関わらず、患者数が少なく、研究開発が進まない医薬品・医療機器・再生医療等製品（医薬品等）の開発の支援

希少疾病用医薬品等の指定要件

対象者数

対象者数が国内において5万人に達しないこと
又は当該医薬品等の用途が指定難病であること

医療上の必要性

代替する適切な医薬品等又は治療方法がないこと、又は既存の医薬品等と比較して著しく高い有効性又は安全性が期待されること

開発の可能性

対象疾病に対して、当該医薬品等を使用する根拠があり、開発計画が妥当であること

これらの条件を
満たす医薬品等を
指定

（薬機法第77条の2）

支援等の内容について

優先的な治験相談及び優先審査の実施

＜医薬品医療機器総合機構＞

総審査期間(70%マイル値)
(平成28年度PMDA目標)

→ 新医薬品（優先品目）9ヵ月（通常品目は12ヵ月）
新医療機器（優先品目）は10ヵ月（通常品目は14ヵ月）

申請手数料の減額

試験研究費への助成金交付

＜医薬基盤・健康・栄養研究所＞

指定から承認申請までに必要な試験研究に要する直接経費の2分の1に相当する額を上限。

税制措置上の優遇措置

＜医薬基盤・健康・栄養研究所による認定＞

助成金を除く希少疾病用医薬品等の試験研究費総額の20%が税控除の対象。

研究開発に関する指導・助言

＜医薬基盤・健康・栄養研究所＞

1 (1) ①医薬品審査（医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議）

医療上必要な医薬品や適応（未承認薬等）を解消するため、医療上の必要性の評価、承認のために必要な試験の有無・種類の検討などを行う。未承認薬・適応外薬に係る要望を公募。募集期間は第Ⅰ回は2009年6月18日から8月17日まで、第Ⅱ回は2011年8月2日から9月30日まで、第Ⅲ回は随時募集で、第一期を2013年8月1日から12月27日まで、第二期を2014年6月30日まで、第三期を2014年12月31日まで、第四期を2015年6月30日までとしてとりまとめた。現在は第Ⅳ回として、随時募集で要望を募集中（2015年7月1日から2017年11月30日までをとりまとめた）。

○未承認薬

欧米等6ヶ国（米、英、独、仏、加、豪）のいずれかの国で承認されていること。

○適応外薬

欧米等6ヶ国（米、英、独、仏、加、豪）のいずれかの国で承認（一定のエビデンスに基づき特定の用法・用量で広く使用されている場合を含む）されていること。

○未承認薬迅速実用化スキーム対象品目

欧米等6ヶ国（米、英、独、仏、加、豪）のいずれの国でも未承認薬であるが、一定の要件を満たしていること。

次の(1)及び(2)の両方に該当し、「医療上の必要性が高い」

(1) 適応疾病の重篤性が次のいずれかの場合

- ア 生命の重大な影響がある疾患（致死的な疾患）
- イ 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
- ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患

(2) 医療上の有用性が次のいずれかの場合

<未承認薬、適応外薬>

- ア 既存の療法が国内にない
- イ 欧米等の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている
- ウ 欧米等において標準的療法に位置づけられており、国内外の医療環境の違い等を踏まえても国内における有用性が期待できると考えられる

<未承認薬迅速実用化スキーム対象品目>

- ア 既存の療法が国内にない
- イ 国内外の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている

【学会、患者団体等】
未承認薬・適応外薬に係る要望

- 重複をまとめると
- ・第Ⅰ回要望は374件
 - ・第Ⅱ回要望は290件
 - ・第Ⅲ回要望は168件
 - ・第Ⅳ回要望は56件

【関連学会、製薬企業】
要望に係る見解の提出

医療上の必要性を評価

医療上の必要性の高い
未承認薬・適応外薬検討
会議

WG（分野ごと設置）

2018年2月末まで

企業に開発要請
第Ⅰ回要望は165件
第Ⅱ回要望は88件
第Ⅲ回要望は45件
第Ⅳ回要望は9件

開発企業を募集
第Ⅰ回要望は20件
第Ⅱ回要望は15件
第Ⅲ回要望は5件
第Ⅳ回要望は2件

【製薬企業】

承認申請に向けた開発の実施

【開発支援】

- ・希少疾病用医薬品指定等により開発支援
- ・公知申請への該当性の妥当性を確認
- ・承認申請のために実施が必要な試験の妥当性を確認

1 (1) ①医薬品審査（先駆け審査指定制度）


「日本再興戦略」改訂2014（平成26年6月24日）に基づき、世界に先駆けて、革新的医薬品・医療機器・再生医療等製品を日本で早期に実用化すべく、**世界に先駆けて開発され、早期の治験段階で著明な有効性が見込まれる医薬品等を指定し、各種支援による早期の実用化（例えば、医薬品・医療機器では通常の半分の6ヶ月間で承認）**を目指す「**先駆け審査指定制度**」を創設。

指定基準

1. **治療薬の画期性**：原則として、既承認薬と異なる作用機序であること（既承認薬と同じ作用機序であっても開発対象とする疾患に適応するのは初めてであるものを含む。）
2. **対象疾患の重篤性**：生命に重大な影響がある重篤な疾患又は根治療法がなく社会生活が困難な状態が継続している疾患であること。
3. **対象疾患に係る極めて高い有効性**：既承認薬が存在しない又は既承認薬に比べて有効性の大幅な改善が期待できること。
4. **世界に先駆けて日本で早期開発・申請する意思**（同時申請も含む。）

指定制度の内容

：承認取得までの期間の短縮に関するもの

：その他開発促進に関する取組

①優先相談

〔 2か月 → 1か月 〕

- 相談者との事前のやりとりを迅速に行い、資料提出から治験相談までの期間を短縮。

②事前評価の充実

〔 実質的な審査の前倒し 〕

- 事前評価を充実させ、英語資料の提出も認める。

③優先審査

〔 12か月 → 6か月 〕

- 総審査期間の目標を、6か月に。
※場合によっては第Ⅲ相試験の結果の承認申請後の提出を認め、開発から承認までの期間を短縮

④審査パートナー制度

〔 PMDA版コンシェルジュ 〕

- 審査、安全対策、品質管理、信頼性保証等承認までに必要な工程の総括管理を行う管理職をコンシェルジュとして設置。

⑤製造販売後の安全対策の充実

〔 再審査期間の延長 〕

- 通常、新有効成分含有医薬品の再審査期間が8年であるところを、再審査期間を延長し、最長10年までの範囲内で設定する。

1 (1) ①医薬品審査（第1回先駆け審査指定制度の指定品目一覧）

○平成27年10月27日付けで以下の6品目を指定。

No.	品目名	予定効能・効果	申請者
1	シロリムス (NPC-12G)	結節性硬化症に伴う血管線維腫	ノーベルファーマ株式会社
2	NS-065/NCNP-01	デュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD)	日本新薬株式会社
3	S-033188	A型またはB型インフルエンザウイルス感染症	塩野義製薬株式会社
4	BCX7353	遺伝性血管浮腫（HAE）の患者を対象とした血管性浮腫の発作の管理	株式会社Integrated Development Associates
5	ASP2215	初回再発または治療抵抗性のFLT3遺伝子変異陽性急性骨髄性白血病	アステラス製薬株式会社
6	ペムブロリズマブ (遺伝子組換え)	治癒切除不能な進行・再発の胃癌	MSD株式会社

1 (1) ①医薬品審査 (第2回先駆け審査指定制度の指定品目一覧)

○平成29年4月21日付けで以下の5品目を指定。

No.	品目名	予定効能・効果	申請者
1	オリプダーゼ アルファ (遺伝子組換え)	酸性スフィンゴミエリナーゼ欠乏症	サノフィ株式会社
2	aducanumab	アルツハイマー病の進行抑制	バイオジェン・ジャパン株式会社
3	DS-5141b	デュシェンヌ型筋ジストロフィー (ジストロフィン遺伝子のエクソン45 スキッピングにより効果が期待できる患者)	第一三共株式会社
4	SPM-011※	・再発悪性神経膠腫 ・切除不能な局所再発頭頸部癌並びに局所進行頭頸部癌 (非扁平上皮癌)	ステラファーマ株式会社
5	ニボルマブ (遺伝子組換え)	胆道癌	小野薬品工業株式会社

※平成29年2月28日に先駆け審査指定された「ホウ素中性子捕捉療法 (BNCT) システム」において用いられるホウ素製剤

1 (1) ①医薬品審査 (第3回先駆け審査指定制度の指定品目一覧)

○平成30年3月27日付けで以下の6品目を指定。

No.	品目名	予定効能・効果	申請者
1	RTA 402	糖尿病性腎臓病	協和発酵キリン(株)
2	JR-141	ムコ多糖症II型 (ハンター症候群)	JCRファーマ(株)
3	タファミジスメグルミン	トランスサイレチン型心アミロイドーシス (TTR-CM)	ファイザー(株)
4	MSC2156119J	MET エクソン14 スキッピング変異を有する進行 (IIIB/IV 期) 非小細胞肺癌	メルクセローノ(株)
5	Trastuzumab deruxtecan	がん化学療法後に増悪したHER2過剰発現が確認された治癒切除不能な進行・再発の胃癌	第一三共(株)
6	Entrectinib	前治療後に疾患が進行又は許容可能な標準治療がないNTRK融合遺伝子陽性の局所進行又は遠隔転移を有する成人及び小児固形がん患者の治療	Ignyta

1 (1) ①医薬品審査（「最適使用推進ガイドライン」の概要）

最適使用推進ガイドラインの取扱いについて
(平成29年9月15日付け厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長・保険局医療課長通知) 発出

1 趣旨

昨今、革新的かつ非常に高額な医薬品が承認される中、これらを真に必要な患者に提供し、使用の最適化を図ることが喫緊の課題となっている。新規作用機序医薬品は、有効性の発現の仕方や安全性プロファイルが既存の医薬品と大きく異なることがあり、最適な使用を進めていくためには、当該医薬品を真に必要な患者や医薬品を使用する医師や医療機関の要件等を示すことが重要である。そのため、新規作用機序医薬品を対象とする最適使用推進ガイドラインを個別医薬品毎に承認に併せて策定していくもの。

2 対象医薬品

以下の観点を総合的に判断。

- ① 薬理作用が既存の医薬品と比較して大きく異なる
- ② 安全性のプロファイルが既存の医薬品と比較して大きく異なり、使用の上で特別な注意が必要
- ③ 既存の医薬品と比較した有効性が著しく高い
- ④ 既存の医薬品と比較した臨床的位置づけが異なり、より広い患者に使用される可能性が高い
- ⑤ 他の疾患を対象とした開発(効能又は効果の追加)等による使用患者の拡大の可能性

3 ガイドラインに盛り込む内容

- ・対象医薬品の使用が最適だと考えられる患者の選択基準
- ・対象医薬品を適切に使用できる医師・医療機関等の要件等

4 ガイドライン策定の流れ

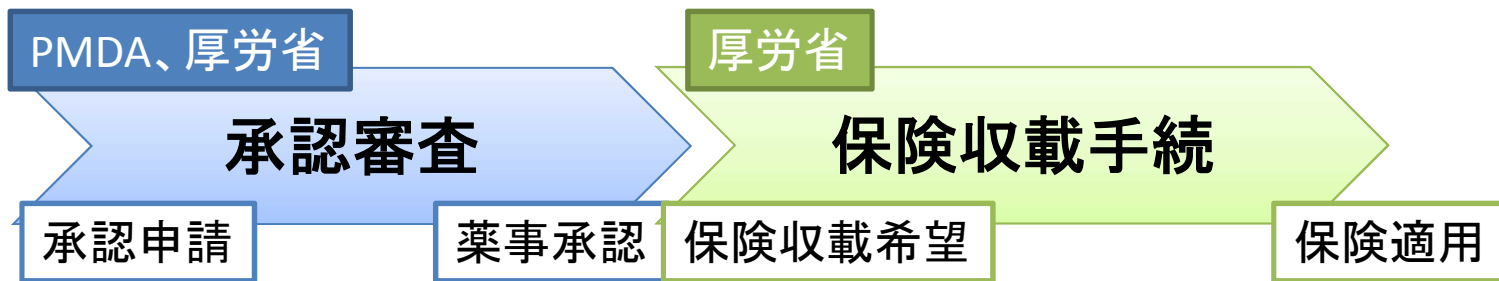
- ・厚生労働省の依頼により、関係学会及びPMDAが科学的根拠に基づき検討
- ・ガイドラインは、策定後も、市販後に得られるデータに基づき、必要に応じて改訂

5 その他

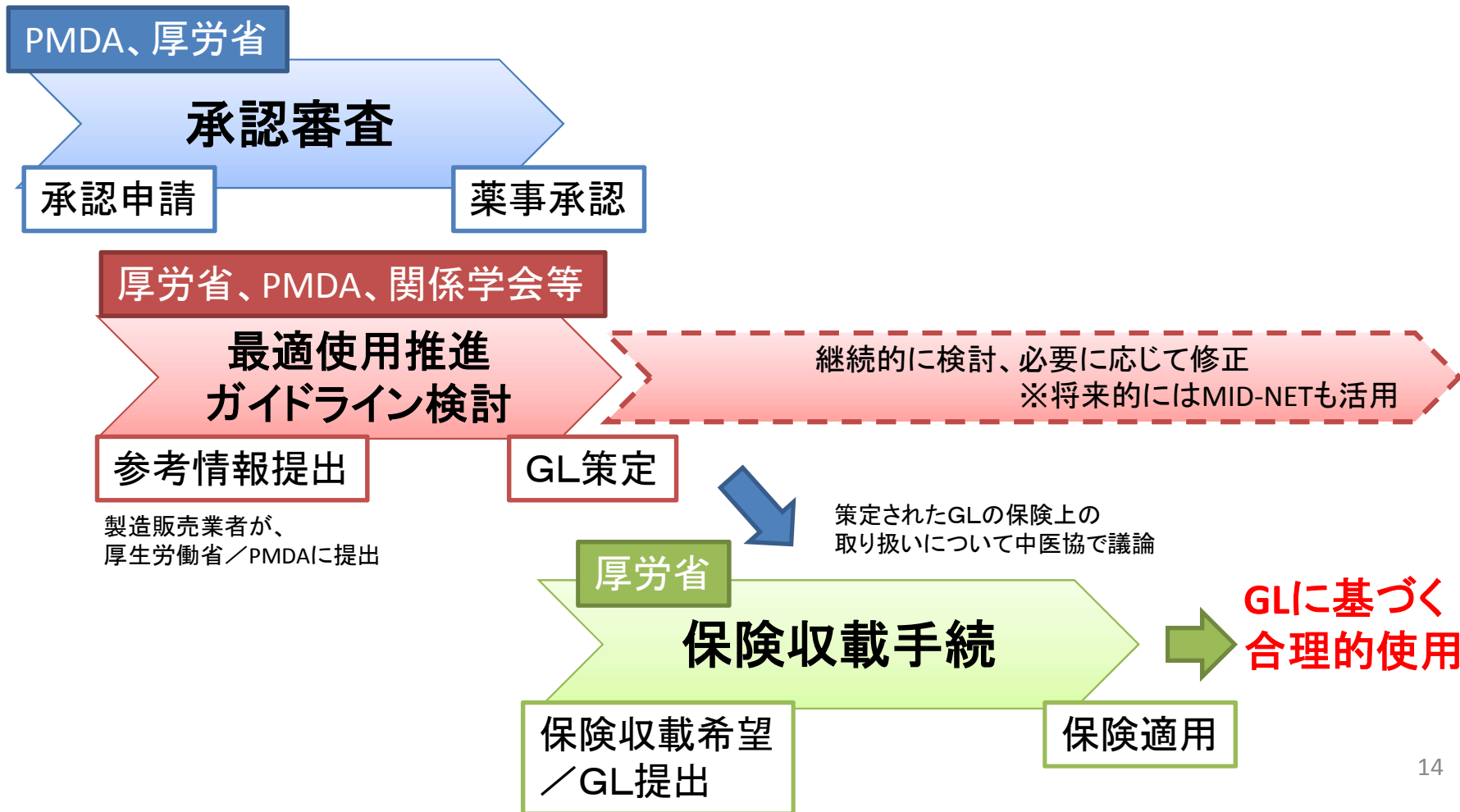
- ・最適使用推進ガイドラインが作成される医薬品については、最適使用推進ガイドラインを踏まえた内容を保険適用上の留意事項として医療課長が通知(留意事項通知)

1 (1) ①医薬品審査（最適使用推進ガイドラインを活用した手順）

現行



ガイドラインを活用した手順



1 (1) ①医薬品審査（医薬品の条件付き早期承認制度）

重篤で有効な治療方法が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、承認申請時に検証的臨床試験以外の臨床試験等で一定程度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条件により付与する取扱いを整理・明確化し、重篤な疾患に対して医療上の有用性が高い医薬品を早期に実用化する。

平成29年10月20日付け通知発出

通常の承認審査

探索的
臨床試験※1等

検証的
臨床試験※2

承認申請
審査

承認

副作用報告
製造販売後調査

※1 少数の患者に医薬品を投与し、医薬品の有効性、安全性を検討し、用法・用量等を設定するための試験

※2 多数の患者に医薬品を投与し、設定した用法・用量等での医薬品の有効性・安全性を検証する試験

条件付き早期承認制度

探索的
臨床試験※1等

承認申請
審査

承認

副作用報告
製造販売後調査

- ・ 検証的臨床試験以外の臨床試験等で一定程度の有効性及び安全性を確認し、早期申請
- ・ 優先審査品目として総審査期間を短縮

承認条件を付与

- (例)・ 製販後の有効性・安全性の再確認
(リアルワールドデータ活用を含む)
- ・ 適正使用に必要な場合は施設等要件の設定 等

背景

- 我が国は世界で数少ない**新薬創出国**であり、知識集約型産業である医薬品産業は、「日本再興戦略」や「健康・医療戦略」においても我が国の**成長産業**の柱の一つとして位置づけられている。
- 「**後発医薬品80%時代**」において、「国民への良質な医薬品の安定供給」・「医療費の効率化」・「産業の競争力強化」を**三位一体で実現**するため、医薬品産業の競争力強化に向けた緊急的・集中実施的な総合戦略を策定する。
(2017年央に進捗状況を確認し総合戦略の見直しを行う。)

国民への良質な医薬品の安定供給

後発医薬品80%時代

医療費の効率化

産業の競争力強化

I イノベーションの推進

①臨床研究・治験活性化等

- ・クリニカル・イノベーション・ネットワークの構築
- ・ゲノム医療、iPS細胞等を用いた創薬、核酸医薬品、バイオ医薬品などを重点的に支援
- ・既存薬と希少疾病等を関連付けるためのエビデンス構築に係る研究を推進するなどドラッグ・リポジショニングを促進

②産学官の連携強化(大学発優れたシーズの実用化)

- ・産学官コンソーシアムによる疾患登録情報の共同活用
- ・実用化段階に移行する研究の薬事戦略相談の活用促進
- ・官民対話の拡充

③イノベーションの評価

- ・保険償還価格でイノベーションを適正に評価
- ・流通改善(単品単価取引の推進)

II 質の高い効率的な医療の実現

①基礎的医薬品等の安定供給の確保

- ・「基礎的医薬品」の要件を明確にした上で、薬価上必要な措置などについて検討

②後発医薬品の使用の加速化(=長期収載品比率の減少)

- ・診療報酬・調剤報酬上の促進策の在り方について検討
- ・安定供給の確保と国民負担軽減の観点から薬価を検討
- ・規格揃え等の見直し
- ・品質確保対策の充実
- ・1成分に対し多くの後発品が薬価収載されることへの対応策を検討

③流通の安定化・近代化

- ・新規収載時の後発品の新バーコード表示を必須化
- ・新バーコード表示の必須化に向けた工程表の策定
- ・単品単価取引の推進

III グローバルな視点での政策の再構築

①国際支援

- ・人口増等に伴い市場拡大する新興国等との協力・支援
- ・国際交渉等を通じて、各国で知的財産が高い水準で保護される制度が設けられることを目指す

②国際薬事規制調和戦略

- ・国際薬事規制調和戦略(本年6月策定)を推進
- ・日本のレギュラトリーサイエンスを世界へ発信
- ・PMDAに「アジア医薬品・医療機器薬事トレーニングセンター」を設置

③医薬品産業の将来像(論点)

- ・グローバルに展開できる新薬の創出
- ・M&A等による事業規模拡大
- ・バイオベンチャーの活用
- ・長期収載品比率が減少する中で、新薬創出が困難なメーカーは事業転換
- ・後発医薬品メーカーの集約化・大型化

1 (1) ①医薬品審査（医薬品産業強化総合戦略の主な改訂内容）

- 我が国の医薬品産業について、長期収載品に依存するモデルから、より高い創薬力を持つ産業構造に転換するため、平成27年9月に策定した「医薬品産業強化総合戦略」を見直し（平成29年12月22日一部改訂）、革新的バイオ医薬品等の研究開発支援やベンチャー企業への支援、流通改善に向けた取組を進める。

1 日本発のシーズが生まれる研究開発環境の改善

- がんゲノム医療推進コンソーシアムの構築による革新的な医薬品等の開発推進
- データベース情報の解析を踏まえた戦略的な革新的シーズ開発の推進
- 臨床研究・治験の患者向け公開データベースの整備
- AIの活用による医薬品研究開発支援

49.1億円（平成29年度補正4.2億円）

2 薬事規制改革等を通じたコスト低減と効率性向上

- 審査プロセスの予測性の高い開発支援型の「条件付き承認制度」や「さきがけ審査指定制度」を制度化
- リアルワールドデータの利活用促進（医療情報データベース（MID-NET）事業の本格運用開始）
- PMDAの体制整備

23.1億円（平成29年度補正1.3億円）

3 医薬品の生産性向上（バイオシミラーを含む）と製造インフラの整備

- 新生産技術に対応した効率的な品質管理等のルールの策定
- バイオ医薬品に関する人材の育成とPMDAの体制整備

18.4億円（一部再掲）

4 適正な評価の環境・基盤整備

- 最適使用推進等の各種臨床ガイドラインの整備
- バイオシミラーの科学的評価、品質等の情報発信を含む、バイオシミラーの使用促進

2.8億円（一部再掲）（平成29年度補正1.8億円）

5 日本発医薬品の国際展開の推進

- 国際規制調和戦略の推進（日本規制の海外展開、途上国への規制トレーニングの提供）
- 医薬品等の国際展開に向けた環境整備のための人材育成

19.3億円（一部再掲）

6 創薬業界の新陳代謝を促すグローバルなベンチャーの創出

- 医療系ベンチャー相談等による規制と開発・評価の連携した支援
- 医療系ベンチャー企業の人材育成、各種機関とのマッチング推進
- ベンチャー創出に向けた金融市場の整備

5.8億円

7 医療用医薬品の流通改善への一層の対応

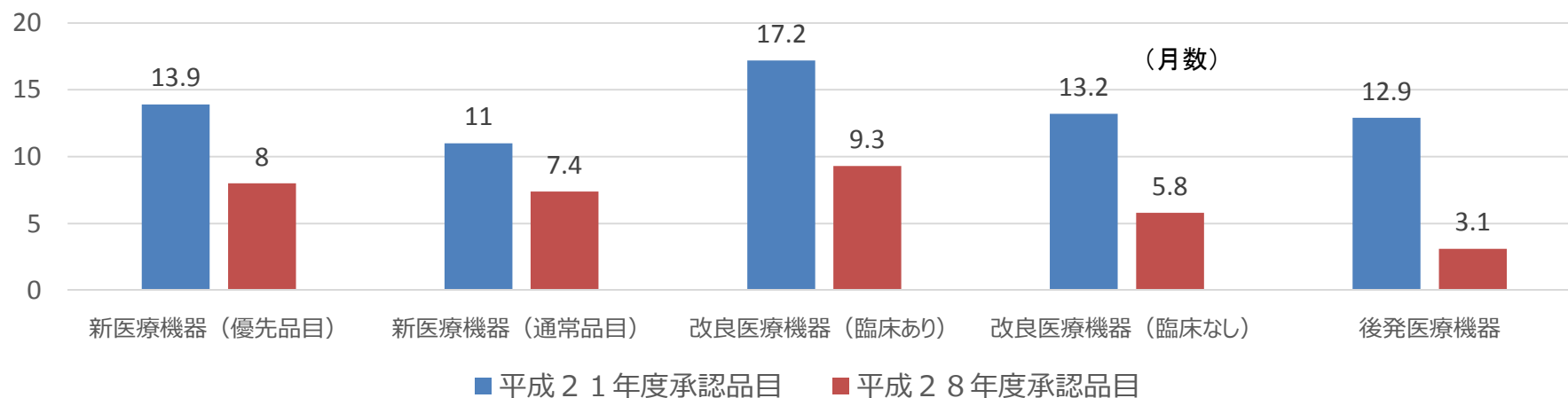
- 流通改善ガイドラインの策定

1 (1) ②医療機器等審査（医療機器分野における制度・体制の整備）

○ 平成21年度からスタートした「医療機器の審査迅速化アクションプログラム」、その後の「協働計画」により、行政側と申請者側双方の努力のもと、体制整備、審査迅速化を達成。

・ 審査期間は大幅短縮。米国との比較でも、審査ラグゼロを達成。

平成21年度と28年度の総審査期間(中央値)の比較



- ・ 平成26年11月施行の医薬品医療機器法で、医療機器に関する章を設け、一部変更や製造所の登録制など、医療機器の特性を踏まえた規制体制を構築。
- ・ 平成28年6月に、厚労省医薬・生活衛生局に「医療機器審査管理課」を設置。
- ・ アジア、中南米等への国際規格の導入や日本の承認・認証・調査結果の受入れ等 国際連携活動を推進。

1 (1) ②医療機器等審査（デバイス・ラグの試算）

- PMDAでは、平成26年度、27年度におけるデバイス・ラグの実態を把握するため、企業に対しアンケート調査等を実施した。
- 新医療機器の審査ラグは、平成24年度以降 0年となっている。一方、開発ラグは年度により変動がみられるが、全体的に緩やかな減少傾向にある。
- このため、PMDAとして以下のような課題に引き続き取り組む必要があるものと考えている。
 - ・開発ラグ解消支援のため、相談業務を適切に実施していく。
 - ・必要な体制強化を行い、審査の予見性の向上と質の向上を図る（注2）

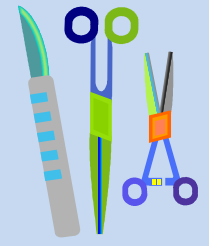


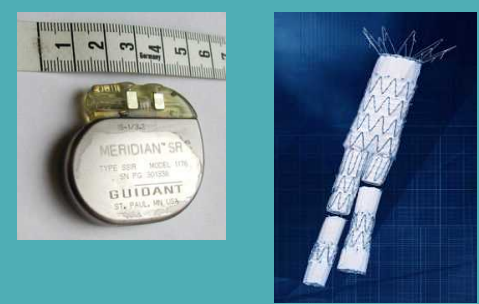
	平成23年度	平成24年度	平成25年度	平成26年度	平成27年度
開発ラグ (注1)	1.8年	0.3年	1.2年	1.2年	0.8年
審査ラグ (注1)	0.2年	0年	0年	0年	0年
デバイス・ラグ (注1)	2.0年	0.3年	1.2年	1.2年	0.8年

(注1) **開発ラグ**： 当該年度に国内で新規承認申請された新医療機器について、米国における申請時期との差の中央値。
 ただし、平成22年度～平成24年度の数値は、一部変更承認を含む当該年度に承認した新医療機器の数値。
審査ラグ： 当該年度(米国は暦年)における日米間の新医療機器の新規承認の総審査期間(中央値)の差
デバイス・ラグ： 開発ラグと審査ラグの和

(注2) 第3期中期計画及び協働計画においては、審査の予見性を高めるため、審査期間目標設定を従来の中央値から80%タイル値での目標へと変更した。

1 (1) ②医療機器等審査（医療機器の分類と規制）

← リスク → 大

国際分類 (注1)	クラス I	クラス II	クラス III	クラス IV
具体例	<p>不具合が生じた場合でも、<u>人体へのリスクが極めて低い</u>と考えられるもの</p> <p>(例) 体外診断用機器、鋼製小物 (メス・ピンセット等) X線フィルム、歯科技工用用品</p> 	<p>不具合が生じた場合でも、<u>人体へのリスクが比較的低い</u>と考えられるもの</p> <p>(例) MRI装置、電子内視鏡、消化器用カテーテル、超音波診断装置、歯科用合金</p> 	<p>不具合が生じた場合、<u>人体へのリスクが比較的高い</u>と考えられるもの</p> <p>(例) 透析器、人工骨、人工呼吸器</p> 	<p>患者への侵襲性が高く、<u>不具合が生じた場合、生命の危険に直結する</u>恐れがあるもの</p> <p>(例) ペースメーカー、人工心臓弁、ステントグラフト</p> 
	医薬品医療機器法の分類	一般医療機器	管理医療機器	高度管理医療機器
規制	届出	第三者認証(注2)	法改正で拡充	大臣承認 (PMDAで審査)

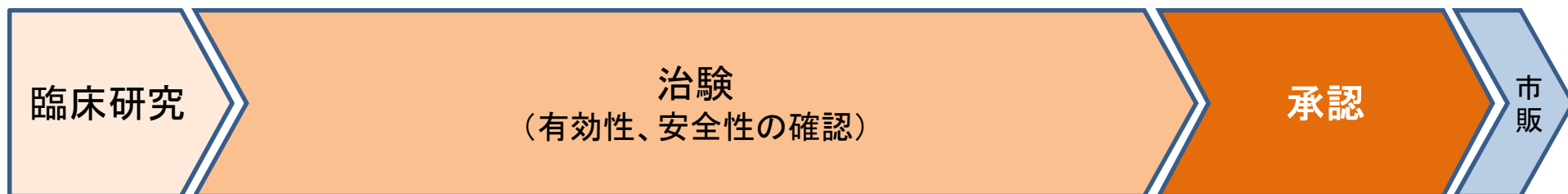
(注1) 日米欧豪加の5地域が参加する「医療機器規制国際整合化会合 (GHTF) において平成15年12月に合意された医療機器のリスクに応じた4つのクラス分類の考え方を医薬品医療機器法に取り入れている。

(注2) 厚生労働大臣が基準を定めたものについて大臣の承認を不要とし、あらかじめ厚生労働大臣の登録を受けた民間の第三者認証機関(現在13機関)が基準への適合性を認証する制度。 20

1 (1) ②医療機器等審査（再生医療等製品実用化に対応した承認制度（条件及び期限付承認））

- 再生医療等製品はヒトの細胞を用いることから、個人差を反映して品質が不均一となるため、有効性を確認するためのデータの収集・評価に長時間を要するという問題点があった。
- この問題点を克服するため、条件及び期限を付して再生医療等製品を承認し、しっかりとした安全対策の下で市販後に有効性及びさらなる安全性を確認する制度を導入した。

【従来の承認までの道筋】



【再生医療等製品の早期の実用化に対応した承認制度】



- ・有効性については、一定数の限られた症例から、従来より短期間で有効性を推定。
- ・安全性については、急性期の副作用等は短期間で評価を行うことが可能。

患者にリスクを説明し同意を得、市販後の安全対策を講じる。

1 (1) ②医療機器等審査（再生医療等製品の開発状況）

- 条件及び期限付承認の制度を導入後、再生医療等製品の治験届出数が増加している。
- 平成26年11月の改正法施行後、新たに下記2品目の再生医療等製品が承認された。

テムセルHS注

患者以外から採取した骨髓液から幹細胞を分離・培養し、静脈注射により治療に用いる製品

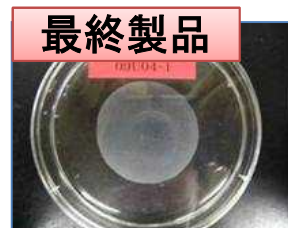
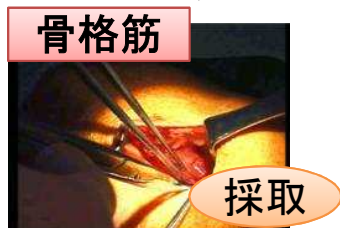


- ・ 通常承認
- ・ 造血幹細胞移植の副作用で免疫反応を生じた患者に静脈注射により使用

販売名/ 一般名	テムセルHS注 / ヒト(同種)骨髓由来間 葉系幹細胞
製造販売 業者	JCRファーマ株式会社
承認日 (申請日)	平成27年9月18日 (平成26年9月26日)

ハートシート

患者自身の太ももから採取した筋組織から骨格筋芽細胞を分離・培養・シート化し、患者の心臓に貼付して治療に用いる製品



- ・ 重症心不全患者の心臓に貼付して使用
- ・ 条件及び期限付承認(5年間、約60人の患者に用いて安全性・有効性を検証)

販売名/ 一般名	ハートシート / ヒト(自己)骨格筋由来 細胞シート
製造販売 業者	テルモ株式会社
承認日 (申請日)	平成27年9月18日 (平成26年10月30日)

1 (1) ②医療機器等審査（医療機器の早期実用化に向けた重点的な取組み）

- 適正な規制が、産業の健全な発展を支える基盤・インフラであることを認識しながら、最適な規制を目指している。
- 「国民が受ける医療の質の向上のための医療機器の研究開発及び普及の促進に関する基本計画」(H28.5.31閣議決定)における下記4つの基本方針に沿って対応するとともに、早期に成功例を生み出すよう努めるとともに、これらの対応を拡充・円滑化していく方針

1. 高度な技術を活用した先進的医療機器の創出

2. 開発に携わる者の連携強化

3. 医療機器規制の円滑な運用等

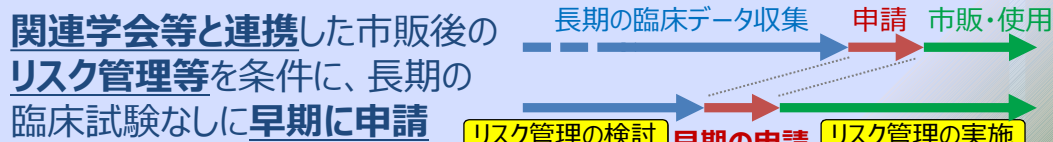
4. 国際展開を促進する環境整備

先駆け審査指定（本年3月、第三回の指定を実施）
世界に先駆けて日本で開発される製品を指定し、PMDAのコンセルジュの支援等により早期に実用化



- 根本治療のなかった難治性の発声障害を治療する「チタンブリッジ」を昨年12月に世界で初承認。
- 喉の軟骨部分に外科的に植え込んで使用。

革新的医療機器の条件付早期承認（昨年7月より）



- 京大・一色名誉教授のシーズを、国内ベンチャーのノーベルファーマ(株)が国内大学と共同で開発・製品化。
- また、本品は鯖江市の(株)若吉製作所により製造される。

相談制度の拡充

様々な臨床評価の方法論に対応

手数料の減免

革新的な機器等を開発する中小企業を対象に相談・申請手数料を50%減免

治験症例数

ガイダンス（昨年11月）

治験要否や症例数など、開発の道筋を明確化

国際標準の獲得

推進（平成29年度より）

冠動脈ステントの評価法等のISO化を支援

1 (1) ②医療機器等審査（先駆け審査指定制度）

○ 世界に先駆けて革新的医療機器及び再生医療等製品等を日本で早期に実用化すべく、世界に先駆けて開発され、早期の治験段階で著明な有効性が見込まれる医療機器及び再生医療等製品を指定し、各種支援による早期の実用化（例えば、医療機器では通常の中分の6ヶ月間で承認）を目指す「先駆け審査指定制度」を創設した。

指定基準

1. **治療方法／診断方法の画期性**：原則として、医療機器では新規原理、体外診断用医薬品では新規原理／新規測定項目、再生医療等製品では新規作用機序を有するもの（新医療機器等）
2. **対象疾患の重篤性**：生命に重大な影響がある重篤な疾患又は根治療法がなく症状（社会生活が困難な状態）が継続している疾患。
3. **対象疾患に係る極めて高い有効性**：既存の治療法／診断法がない又は既存の治療法／診断法に比べて大幅な改善が見込まれること（著しい安全性の向上が見込まれる場合も含む）
4. **世界に先駆けて日本で早期開発・申請する意思**（同時申請も含む。）

指定制度の内容

 ：承認取得までの期間の短縮に関するもの

 ：その他開発促進に関する取組

①優先相談

〔 2か月 → 1か月 〕

- 優先対面助言。随時募集対応とすることで事実上1ヶ月で実施。

②事前評価の充実

〔 実質的な審査の前倒し 〕

- 事前の相談制度を活用。

③優先審査

〔 12か月 → 6か月 〕

- 審査、QMS/GCTP調査、信頼性調査のスケジュールを厳密に管理することで、総審査期間の目標を6か月に。

④審査パートナー制度

〔 PMDA版コンサルジュ 〕

- 専任の担当部長級職員をコンサルジュとして指定。節目毎に進捗確認の面会、督促指示等を行い、必要な部署との連絡調整を行うことにより、円滑な開発を促進する。

⑤製造販売後の安全対策の充実

〔 使用成績評価期間／再審査期間 〕

- 法律の範囲内で合理的に設定。

1 (1) ②医療機器等審査 (第1回先駆け審査指定制度の指定品目一覧)

○医療機器、再生医療等製品

(平成28年2月10日付で指定)

	品目	予定される性能・効果	申請者	備考
機器①	チタンブリッジ (チタン製の蝶番型プレート)	<u>内転型痙攣性発声障害</u> (発声時に声帯が過剰に閉鎖することで声に障害)	ノーベルファーマ (株)	<ul style="list-style-type: none"> ・ <u>アカデミア発シーズ</u> (京大・一色名誉教授。臨床試験は熊本大学・讃岐講師中心に実施。) ・ <u>優れた技術を有する地方の中小企業(若吉製作所、福井県)が製造</u> ・ <u>厚労省のAMED研究費支援あり。</u>
機器②	癒着防止吸収性バリア (トレハロース水溶液)	腹腔内に注入し、臓器の <u>癒着を低減</u>	(株)大塚製薬工場	<ul style="list-style-type: none"> ・ <u>開発中止により指定取消し(H29.3)</u>
再生①	STR01 (自家骨髄由来幹細胞)	<u>脊髄損傷</u> に伴う神経症候・機能障害の改善	ニプロ(株)	<ul style="list-style-type: none"> ・ <u>アカデミア発シーズ</u> (札幌医科大・本望教授) ・ <u>文科省のAMED研究費支援あり。</u>
再生②	ジー・よんじゅうなな・デルタ G47Δ (遺伝子組換えヘルペスウイルス)	<u>悪性脳腫瘍</u> (神経膠腫)	東京大学医科学研究所 藤堂具紀 ／ 第一三共(株)	<ul style="list-style-type: none"> ・ <u>アカデミア発シーズ</u> (東大医科研・藤堂教授) ・ <u>厚労省・文科省のAMED研究費支援あり。</u>
再生③	自家心臓内幹細胞	<u>小児先天性心疾患</u> の心機能改善	(株)日本再生医療	<ul style="list-style-type: none"> ・ <u>アカデミア発シーズ</u> (岡山大再生医療部・王教授) ・ <u>厚労省のAMED研究費支援あり。</u>

1 (1) ②医療機器等審査 (第2回先駆け審査指定制度の指定品目一覧1/2)

○医療機器

(平成29年2月28日付で指定)

No.	品目	予定される性能・効果	申請者	備考
機器①	人工気管 (ポリプロピレンメッシュと コラーゲンスポンジから 成る人工気管)	気管欠損部位に留置し、気管の構造を保ち粘膜再建の足場となり、気管欠損部を狭窄なく代替する。	第一医科(株)	<ul style="list-style-type: none"> アカデミア発シーズ (京大・中村准教授) 厚労省の研究費、経産省のAMED研究費等で支援
機器②	ホウ素中性子捕捉療法 (BNCT)システム (ホウ素化合物を腫瘍組織に集積させた後、中性子線を照射して腫瘍細胞を破壊する。)	ホウ素薬剤と中性子の核反応を利用し、以下に示す腫瘍細胞を破壊する。 ・再発悪性神経膠腫 ・切除不能な局所再発頭頸部癌並びに局所進行頭頸部癌(非扁平上皮癌)	住友重機械工業(株)	<ul style="list-style-type: none"> アカデミア発シーズ (京大・原子炉実験所の成果を製品化) 厚労省、経産省、JSTの研究費等で支援
機器③	UT-Heart (心臓シミュレーションプログラム)	CTデータ等を用いて、コンピュータ上で患者個別の心臓を擬似的に再現し、心臓再同期療法の効果予測の判断を補助する。	(株)UT-Heart研究所 富士フィルム(株)	<ul style="list-style-type: none"> アカデミア発シーズ (東大・久田名誉教授、杉浦特任教授) 「京」の優先課題選定、JST、内閣府FIRSTの研究費等で支援

1 (1) ②医療機器等審査 (第2回先駆け審査指定制度の指定品目一覧2/2)

○体外診断用医薬品、再生医療等製品

(平成29年2月28日付で指定)

No.	品目	予定される性能・効果	申請者	備考
体診・機器 ①	がん関連遺伝子パネル検査システム (体外診断用医薬品、DNAシーケンサー等から構成される、遺伝子検査システム)	固形がん患者の腫瘍組織中のDNAにおける遺伝子の異常(変異、増幅又は融合)を一括検出することで、 がん患者の遺伝子異常プロファイリング を行い、診療方針決定の補助に用いる。	シスメックス(株)	<ul style="list-style-type: none"> 臨床現場開発品 (国立がん研究センターの試作品パネルを製品化) 厚労省のAMED研究費等で支援
再生 ①	口腔粘膜由来食道細胞シート (患者自身の口腔粘膜から採取した上皮細胞から培養した細胞シート)	食道がん手術後の広範囲創傷部位 に移植することにより、術後狭窄の抑制効果および再上皮化までの日数短縮を目的とする。	(株)セルシード	<ul style="list-style-type: none"> アカデミア発シーズ (女子医大・岡野教授) JST、内閣府FIRSTの研究費等で支援
再生 ②	非自己iPS細胞由来ドパミン神経前駆細胞	パーキンソン病患者に細胞を移植し、細胞から分泌・補充されるドパミンによりパーキンソン病の神経症候の改善を行う。	大日本住友製薬(株)	<ul style="list-style-type: none"> アカデミア発シーズ (京大CiRA・高橋教授) 厚労省、文科省、JSTの研究費、経産省のAMED研究費等で支援
再生 ③	ヒト(同種)成人骨髄由来多能性前駆細胞	ドナーの骨髄から採取し増殖させた成人接着性幹細胞を投与することにより、 急性期(発症後18~36時間)の脳梗塞患者 の治療を行う	(株)ヘリオス	<ul style="list-style-type: none"> 海外において米国アサシス社が開発を行っているが、世界に先駆けて日本で承認を取得するべく、(株)ヘリオスが国内で臨床試験を実施中。

1 (1) ②医療機器等審査 (第3回先駆け審査指定制度の指定品目一覧)

○医療機器、再生医療等製品

(平成30年3月27日付で指定)

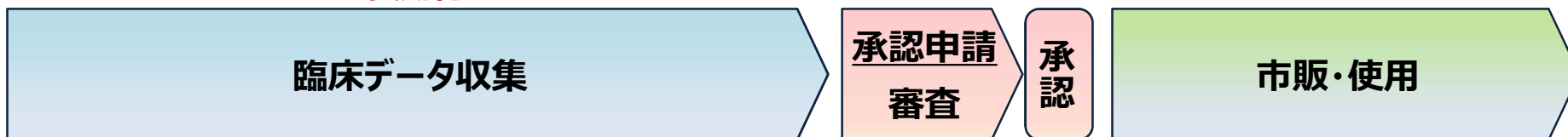
No	品目	予定される性能・効果	申請者	備考
機器 ①	心・血管修復パッチ OFT-G1(仮称)	吸収性合成高分子系、非吸収性合成高分子系、架橋ゼラチン膜から構成される心・血管修復パッチである。 心血管系の外科手術における血流の修正、血液流路の確保および周辺組織の構築・再建に使用される。	帝人(株)	・大阪医科大学、福井経編興業(株)他と共同で開発
機器 ②	CliniMACS CD34 System	CD34陽性細胞を選択的分離し、得られたCD34陽性細胞を足場素材のコラーゲン使用軟組織注入材と共に、難治性骨折(偽関節)部位に投与することで骨癒合を促進させる。	ミルテニーバイオテク(株)	・神戸大学、(公財)先端医療振興財団と共同で開発
再生 ①	TBI-1301 (NY-ESO-1抗原特異的TCR遺伝子導入Tリンパ球)	がん抗原を特異的に認識する受容体の遺伝子を、患者のリンパ球に体外で導入後、患者の体内に再投与することで、がん細胞を攻撃し、 <u>滑膜肉腫</u> の治療を行う。	タカラバイオ(株)	・ <u>アカデミア発シース</u> (三重大・珠玖教授)
再生 ②	CLBS12 (G-CSF動員自家末梢血由来CD34陽性細胞)	患者自身の末梢血からCD34陽性細胞を分離し、患者に再投与することで、CD34陽性細胞が血管新生を促し、 <u>重症下肢虚血</u> 状態からの改善をもたらす。	Caladrius Biosciences, Inc.	・(公財)先端医療振興財団が国内での研究開発を支援
再生 ③	AVXS-101 (ヒトSMN遺伝子導入アデノ随伴ウイルス9型)	患者にSMN遺伝子を導入することで、体内でSMNタンパクを産生させ補充し、神経・骨格筋の機能を改善することにより、 <u>脊髄性筋萎縮症</u> の治療を行う。	AveXis, Inc.	・海外で開発・治験が進んでおり、日米欧同時承認申請を目指す。

1 (1) ②医療機器等審査（革新的医療機器 条件付早期承認制度）

○ 医療機器のライフサイクルマネジメントを踏まえ、市販前・市販後を一貫した安全性・有効性の確保により、医療上の必要性の高い医療機器の承認申請を早期化するべく、医療機器に条件付早期承認制度を昨年7月より導入。

■ **現状** 患者数が少ないなどの理由により、治験の実施が難しく、臨床開発が長期化

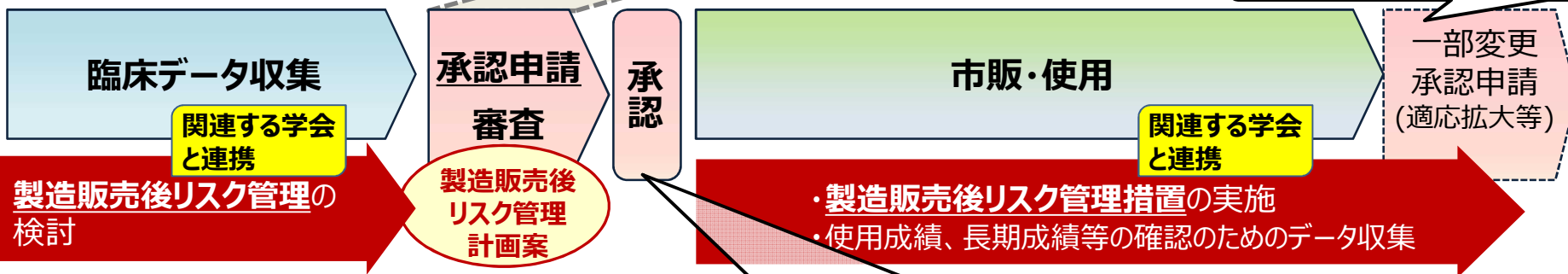
←.....長期化.....→



■ **革新的医療機器条件付早期承認制度**

製造販売後のリスク管理を条件に、新たな治験を実施することなく早期の承認申請を認める

原理上期待された長期有用性等が明らかになった場合など



(PMDAの開発前相談、臨床試験要否相談で、本制度の対象になり得るか、厚労省も参画の上で検討)

以下に合致する**新医療機器相当の品目**が対象

- ・ 有効な治療法等がない重篤疾患に対応
- ・ 評価のための一定の臨床データがあるが、新たな治験の実施が困難と考えられる
- ・ 関連学会と連携して適正使用基準を作成でき、市販後のデータ収集・評価の計画等を具体的に提示できる

- 申請段階で、関連する学会と連携の上で、**製造販売後のリスク管理**（適正使用基準（実施医、実施施設等の要件等）の実施、市販後のデータ収集・評価など）を計画し、「製造販売後リスク管理計画案」として申請資料に添付。
- 製造販売後のリスク管理を適切に実施することを前提として、新たな治験を実施することなく、当該医療機器の**安全性、有効性等を確認し**、承認。
- 製造販売後リスク管理を**承認条件**とすることで、その実施を担保

1 (1) ②医療機器等審査 (医療機器の治験ガイドンス)

○ 市販前・市販後を一貫した安全性・有効性の確保(ライフサイクルマネジメント)を前提に、新たな治験を実施することなく承認申請すること等を相談の上で開発を進める道筋を明確化。

- 【対象】 ① 国内外の医療環境の差異の評価が必要な機器 (海外臨床試験データがある場合)
② 十分な臨床使用実績のある種類の医療機器の改良品
③ 臨床的な有用性を探索中の生理学的検査に用いる診断機器

Pmda が相談に対応

(独)医薬品医療機器総合機構

ケース①：医療環境の差異の評価



- 海外臨床試験データがあるが、国内では普及していない手技である。
- 国内医療環境でも適切に使用できるかを評価する治験が必要か？

ケース②：ヒトでの使用実績がない



- 使用実績が豊富な既存医療機器を改良。
- 改良による重大なリスクは想定されにくい、実際にヒトに使用したことはない。治験を行わずに申請できるか？

ケース③：臨床的意義が未確立



- 新たな生理学的パラメータを計測する機器だが、測定値と診断基準との関係が未確立。どう開発していくべきか。

医療機器開発前相談

開発企業が市販後のリスク管理やデータ収集の計画等を作成

臨床試験要否相談

**リスク管理措置の実施を前提に
新たな治験をせずに承認申請**

ケース①：

- 適正使用基準の策定(実施医や実施施設の要件、トレーニングの実施等)
- 市販後のデータ収集・評価の実施

ケース②：

- 徹底したリスク分析の実施
- 製造販売後早期安全性情報収集

(市販後早期の段階で一定数の症例での使用実績をきめ細かく把握し評価。PMDAへの報告等の対応を行う。)

早期の申請と段階的な開発

- 既存データに基づき、使用目的(診断の参考情報の提供)の内容を明確化。その範囲で承認申請。
- 市販後に臨床的なエビデンスを収集し、診断上の有用性を明確化する一部変更承認申請を目指す。

1 (1) ②医療機器等審査（医療機器分野における国際薬事規制調和戦略の成果）

- 日本の医療機器に関する制度は改善を重ねてきたものであり、リファレンス カントリー化を推進しているところ。
- 近年の実績として、メキシコ等で日本の薬事規制の情報が利用されている。

WHO

- 日本の医療機器の承認／認証制度と同様の仕組みが「**Global model framework**」（**参考にするべき規制体系**）として発表された。（2016年9月）

メキシコ

- 日本の医療機器規制がメキシコと同等と認定され、日本で認証／承認された医療機器について**迅速審査**が適用されることとなった。（2012年1月）

インド

- これまで追加で求められていた品質管理の国際基準への適合性証明が、日本で認証／承認された医療機器については**不要**となった。（2015年7月）
- **日本の制度と類似**した医療機器規制の法制が成立（リスク分類に基づき、ハイリスク機器は政府承認、中リスク機器は民間認証を導入）。

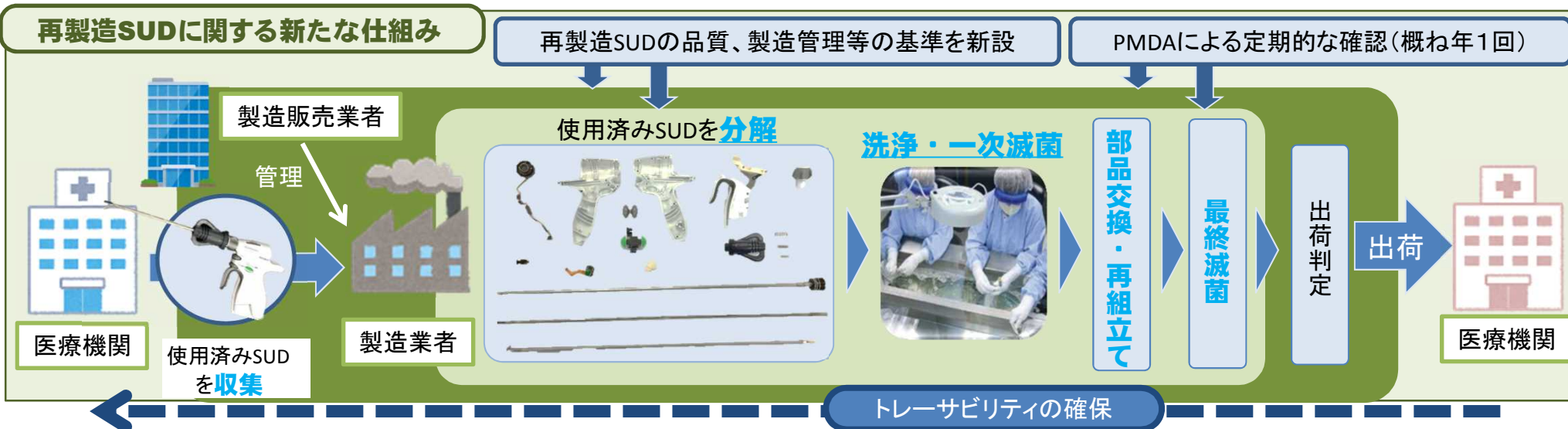
台湾

- これまで求められていた品質管理に関する添付資料を、日本の品質管理の基準適合性証明書を提出することで**省略**できるよう手続きを進めている。（2018年4月開始予定）

1 (1) ②医療機器等審査 (SUDの再製造に関する新たな制度の概要)

- 再製造SUDを製造販売する企業は、医薬品医療機器法に基づく製造販売業許可が必要。
- 再製造SUDは、元々のSUD(オリジナル品)とは別の品目として、製造販売承認が必要。
- 再製造SUDに係る医薬品医療機器法上の責任(安全対策、回収等)は、再製造を行った製造販売業者が担う。

再製造SUDに関する新たな仕組み



1. 再製造SUDの品質、製造管理等に関する基準を新設

○再製造SUDの品質、有効性及び安全性を確保するために、42条基準『再製造単回使用医療機器基準』を新設。また、QMSの追加要求事項を設定

- ・ 再製造する使用済みSUDは、国内の医療機関で適切に管理されたものであること
- ・ 汚染、病原体が製造工程において除去・不活化されていること
- ・ オリジナル品の構造、原材料等の変更や安全性情報をモニタリングすること 等

2. 再製造SUDのトレーサビリティの確保

○再製造SUDにシリアル番号を付し、使用済みSUDを収集した医療機関から、製造工程、流通までの情報のトレーサビリティを確保

(必要に応じてオリジナル品の製造番号までのトレーサビリティの確保を求める)

3. PMDAによる製造販売業者・製造業者の定期確認

○製造販売業者・製造業者の再製造SUDの製造工程等が承認内容、基準等を満たしていることをPMDAが定期(概ね年1回)に確認

4. 再製造SUDの安全性等の評価に関する対面助言を新設

○申請予定の再製造SUDの製造工程等を、PMDAが実地で確認し、安全性確保に必要な評価等を助言する対面助言区分を新設

5. 登録を必要とする製造業者の対象範囲の拡大

○再製造SUDにおいて重要な製造工程である受入検査、洗浄等を行う製造所を、製造業登録の対象とする

1 (1) ③安全対策（医薬品の市販後安全対策の概要①（情報収集・評価））

- 医薬品の承認時の有効性・安全性等の評価は、患者数や患者背景（併用薬、年齢等）が限定された状況下での治験等による限られた情報によるもの。
- 市販後は、使用患者数が急増し、患者背景も多様化するため、承認時に判明しなかった副作用が顕在化することがある。

市販後に、医薬品の有効性・安全性等の情報の収集・評価が必要。

情報収集・評価の3つの基本的な柱

①副作用等報告制度＜常に収集＞

全ての医薬品について、製薬企業や医師、薬剤師等の医薬関係者から副作用等が疑われる症例を収集し、随時評価（自発報告）。

＜市販直後調査＞新医薬品については、販売開始から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、副作用等の情報収集体制を強化することを義務づけ。

②再審査＜4～10年後に確認＞

新医薬品について、市販後、使用の成績等の調査を求め、一定期間後（通常8年後）に有効性・安全性を改めて確認。

③再評価＜必要に応じ確認＞

使用経験の長い医薬品について、現在の科学水準等に照らして、有効性・安全性等を見直し。

評価・検討

必要な措置を実施

- ・追加の注意喚起
- ・添付文書^{注)}の改訂
- ・承認事項の変更
- ・承認の取消し

等

注)添付文書：
承認事項、使用上の注意等、医薬品の適正使用のための情報をまとめた文書。

情報の評価の結果を踏まえ、必要な情報を適時・適切に提供。

添付文書の改訂指示等

改訂指示実績：H28年度159件、H27年度91件、H26年度102件

<厚生労働省、PMDAが関わる情報提供>

■ **緊急安全性情報（イエローレター）、
安全性速報（ブルーレター）**

緊急又は迅速に安全対策措置な措置が必要な場合、厚生労働省が企業に作成を指示。企業は作成後、速やかに医療機関に配布。

※実績 イエローレター：H18年度1件、H15年度1件
ブルーレター：H26年度3件

■ **通知発出**

関連学会等に必要に応じて通知を発出。

■ **メールによる即時配信（PMDAメディナビ）**

医薬品等の安全性に関する特に重要な情報が発出された際にPMDAからメールでタイムリーにその情報を発信。

<企業が主体となる情報提供>

■ **適正使用のための資材**

適正使用を周知するために企業が作成し、医薬関係者に配布。

※その他、「医薬品安全対策情報」（日本製薬団体連合会が作成）、インタビューフォーム（企業が作成）等でも情報提供が行われている（PMDAのホームページでも掲載）。

<その他市販後安全対策のための情報提供>

医薬品・医療機器等安全性情報

添付文書の改訂のうち重要なものについて、厚生労働省が解説記事を作成（年10回発行）。
※解説記事実績：H28年度32件、H27年度28件、H26年度30件

重篤副作用疾患別対応マニュアル

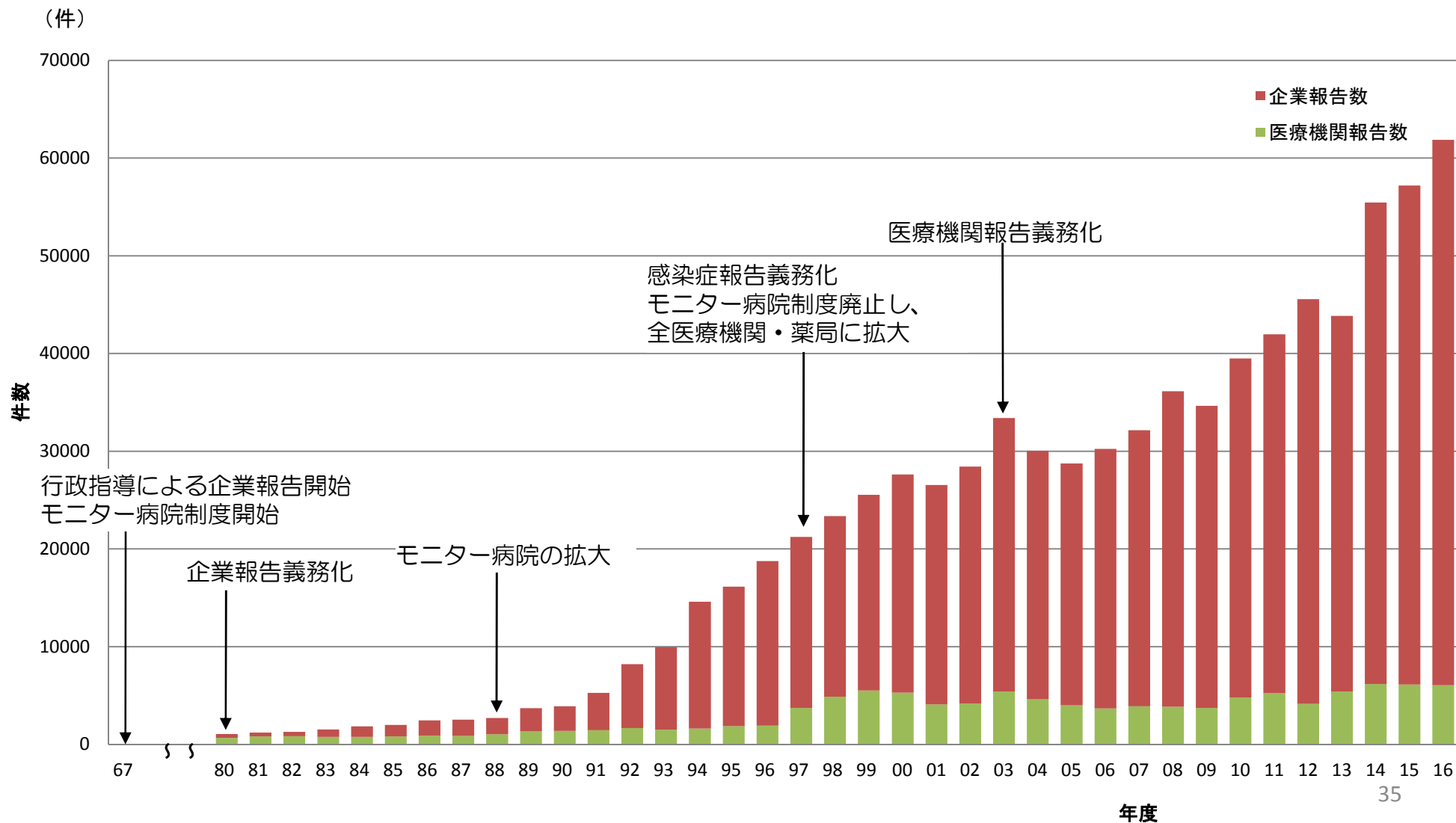
患者、医師、薬剤師等が副作用の早期発見・早期対応に活用できるよう、重篤な副作用の治療法、判別法等をまとめたマニュアルを作成。

患者向医薬品ガイド

患者やその家族向けに添付文書を基に、医薬品を使用するとき特に知ってほしいことをわかりやすく記載。

1 (1) ③安全対策（医薬品副作用・感染症報告件数の推移）

○ 平成28(2016)年度において、国内副作用等報告は、企業からの報告が約55,000件、医療機関からの報告が約6,000件であった。



1 (1) ③安全対策 (添付文書の位置付け等の見直し)

- 平成25年改正前の旧薬事法では、記載内容に関する手続き等の法令上の規定がなかった。
- 添付文書は常に最新の知見が反映されていることが重要であるが、旧薬事法では、これが不明確であった。



- 平成25年の法改正により、次のとおり対応することとなった。
 - 最新の知見に基づき添付文書を作成し、厚生労働大臣に届出を行う。
 - 迅速な情報提供を行う観点から、届け出た添付文書を直ちにPMDAのホームページに掲載する。

○医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律 (添付文書等記載事項の届出等)

第五十二条 医薬品は、これに添付する文書又はその容器若しくは被包(以下この条において「添付文書等」という。)に、当該医薬品に関する最新の論文その他により得られた知見に基づき、次に掲げる事項(次項及び次条において「添付文書等記載事項」という。)が記載されていなければならない。ただし、厚生労働省令で別段の定めをしたときは、この限りでない。

(略)

第五十二条の二 医薬品の製造販売業者は、厚生労働大臣が指定する医薬品の製造販売をするときは、あらかじめ、厚生労働省令で定めるところにより、当該医薬品の添付文書等記載事項のうち使用及び取扱い上の必要な注意その他の厚生労働省令で定めるものを厚生労働大臣に届け出なければならない。これを変更しようとするときも、同様とする。

2 医薬品の製造販売業者は、前項の規定による届出をしたときは、直ちに、当該医薬品の添付文書等記載事項について、電子情報処理組織を使用する方法その他の情報通信の技術を利用する方法であつて厚生労働省令で定めるものにより公表しなければならない。

1 (1) ③安全対策 (添付文書の公表状況)

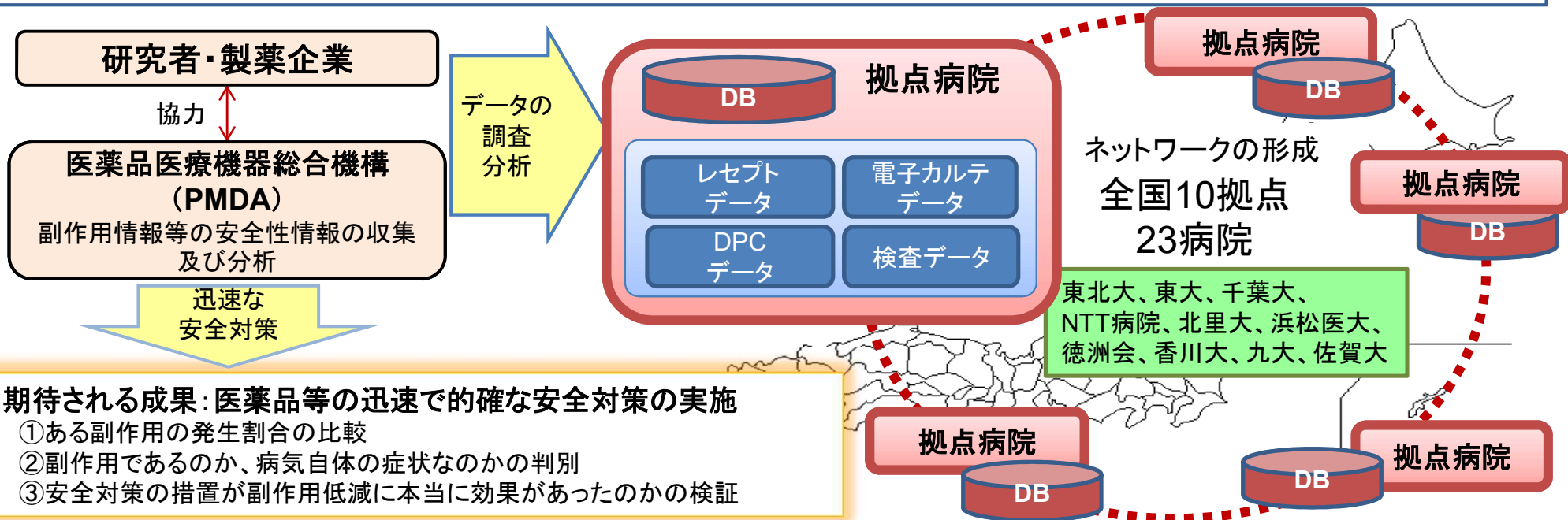
○ 医療用医薬品は14,000件程度、医療機器は20,000件程度、一般用医薬品は11,000件程度の添付文書が公表されている。

PMDAのホームページにおける添付文書掲載件数(各年度末時点)(件)

	H24年度	H25年度	H26年度	H27年度	H28年度
医療用医薬品	12,435	12,921	14,912	14,843	14,639
医療機器	17,539	19,309	20,504	22,001	23,754
再生医療等製品	-	-	2	3	4
一般用医薬品	10,158	10,234	11,127	11,360	11,385
要指導医薬品	-	-	20	15	16
体外診断薬	4,054	4,076	4,247	4,238	4,178

1 (1) ③安全対策 (医療情報データベース(MID-NET)推進事業)

- 医療情報データベースを活用した薬剤疫学的手法による医薬品等の安全対策を推進する。
- 大規模医療データを収集するための医療情報データベースを拠点病院に構築するとともに、独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)に情報分析システムを構築する事業を、平成23年度より実施し、平成30年度より本格運用開始。



【これまでの経過と今後の予定】

- 平成22年4月：「薬害再発防止のための医薬品行政等の見直しについて(最終提言)」の公表
- 平成23年度～：医療ビッグデータの活用により、現在の副作用報告制度の限界を補い、薬剤疫学的手法による医薬品等の安全対策を推進することを目的として、本事業を開始。
- 平成25年度～：集積したデータの正確性及び網羅性を保証するためのデータ検証(バリデーション)事業を開始。
- 平成27年度～：行政、協力医療機関によるシステムの試行運用を開始。
- 平成27年度～：本格運用に向けた利活用ルール、運営に係る費用負担の枠組み等を検討会において検討中。
- 平成30年度4月：システムを本格運用。製薬企業や研究者等による利活用も可能とする。

1 (1) ③安全対策 (高齢者の医薬品適正使用の指針について)

- 高齢者の薬物療法の適正化(薬物有害事象の回避、服薬アドヒアランスの改善、過少医療の回避)を目指す。
- 高齢者の特徴に配慮したより良い薬物療法を実践するための基本的留意事項をまとめたガイダンス。診療や処方の際の参考情報を提供することを意図して検討会で作成。(現在、指針(総論編)をパブリックコメント中)
- 65歳以上の患者を対象としながら、特に平均的な服用薬剤の種類が増加する75歳以上の高齢者に重点。

高齢者の医薬品適正使用の指針(総論編)(案)

はじめに

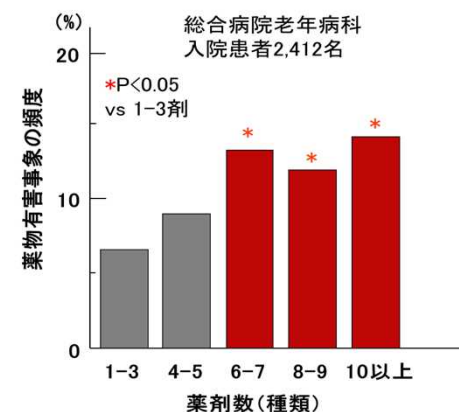
1. ポリファーマシーの概念
 2. 多剤服用の現状
 3. 薬剤見直しの基本的な考え方及びフローチャート
 4. 多剤服用時に注意する有害事象と診断、処方見直しのきっかけ
 5. 多剤服用の対策としての高齢者への薬物投与の留意事項
 6. 服薬支援
 7. 多職種・医療機関及び地域での協働
 8. 国民的理解の醸成
- 別添 高齢者で汎用される薬剤の基本的な留意点 等

【二段階の指針案作成について】

調査分析等を並行して実施するため、二段階の作成を検討。

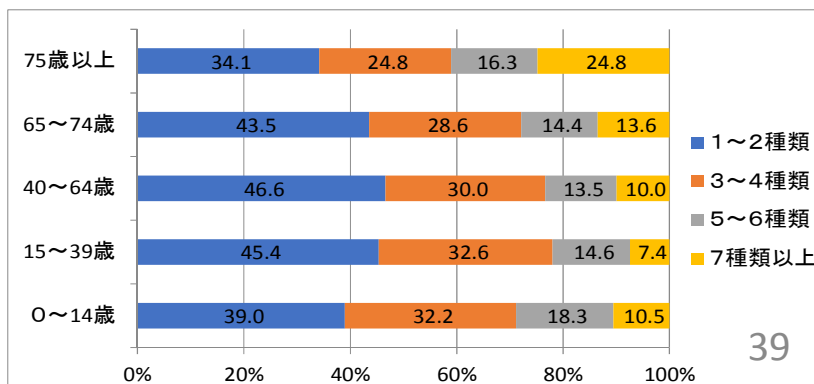
- H29年度：指針(総論編)
- H30年度：疾患領域別もしくは療養環境別の指針(詳細編)

図1. 服用薬剤数と薬物有害事象の頻度



(「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン2015」より改変引用)

図2 同一の保険薬局で調剤された薬剤種類数(／月)(平成28年社会医療診療行為別統計)



1 (1) ④製造管理・品質管理（医薬品・医療機器のGMP/QMS）

医薬品、医療機器等が所期の効能効果を発揮するためには、品質が適切に確保されることが極めて重要である。そのため、①製造管理・品質管理を適切に実施するための組織人員の確保、②製造・試験検査手順の文書化及びそれらに基づく管理、③記録の作成・保管等について、客観的に検証可能な品質保証体制を確立するための諸基準として、製造管理及び品質管理の基準(GMP/QMS)が設けられている。GMP/QMSを用いた管理手法は欧米等においても制度化され、運用されている。

【医薬品に係るGMP適合性調査】

- 原料の受入れから最終製品の包装・出荷に至るまでの製造工程において、適切な製造管理・品質管理を行うことが重要である。
- 製造販売業者は、医薬品の承認を受ける際、当該申請品目の製造所における製造管理・品質管理の方法についてGMP省令に定める基準に適合しているかどうかの調査を受けなければならない、適合していると認められなければ承認が与えられない。
- 製造販売業者は、承認後定期的(5年毎)に、品目毎にGMP適合性調査を受けなければならない。

【医療機器に係るQMS適合性調査】

- 設計、原材料・構成部品の受入れから最終製品の包装・出荷に至るまでの各過程において、適切な品質保証を行うことが重要である。
- 製造販売業者は、医療機器の承認・認証を受ける際、当該申請品目の製造販売業者及び全ての登録製造所を1つのシステムとして、QMS省令に定める基準に適合しているかどうかの調査を受けなければならない※、適合していると認められなければ承認・認証が与えられない。
- 製造販売業者は、承認・認証後定期的(5年毎)に、品目毎にQMS適合性調査を受けなければならない※。

※ただし、承認・認証を受ける際に必要があると認める場合を除き、同じ製品群（製品の特性に応じて、種類別に分類したもの）に属し、同じ登録製造所（設計、主たる組立て）で製造されるものの適合性が既に認められている場合には当該調査を省略することができる。

テーマ①

革新的な医薬品・医療機器等への迅速な アクセス確保・安全対策の充実

(1) 薬機法の施行状況と現状

- ① 医薬品審査
- ② 医療機器等審査
- ③ 安全対策
- ④ 製造管理・品質管理

(2) 技術革新・グローバル化の進展 とその影響に関するデータ

- ① 医薬品・医療機器等の高度化
- ② 国際競争

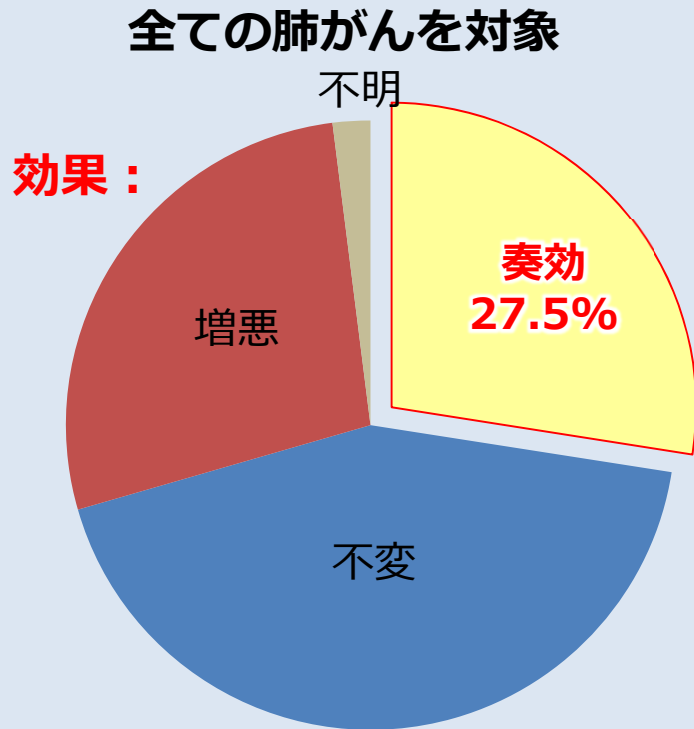
(3) 検討のテーマ

1 (2) ①医薬品、医療機器等の高度化 (ゲノム情報により、がん治療の成績が向上)

○ 同じ「肺がん」であっても、原因となる遺伝子はさまざまであり、対応する薬剤も異なる。ゲノム医療では、原因となる遺伝子を特定して、より効果が高い治療薬を選択することが可能となり、患者一人一人にあった「個別化医療」につながる。

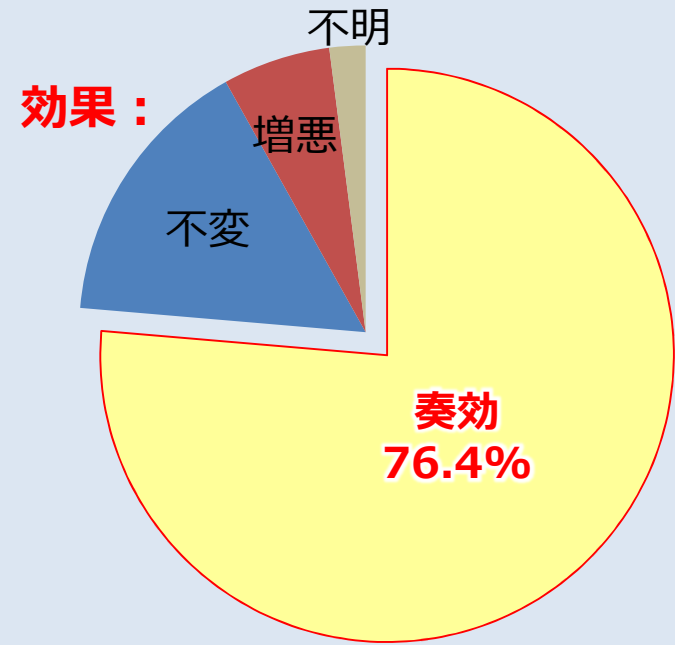
肺がんに対するある医薬品の例

【2002年承認時】



【2011年11月 効能・効果の変更】

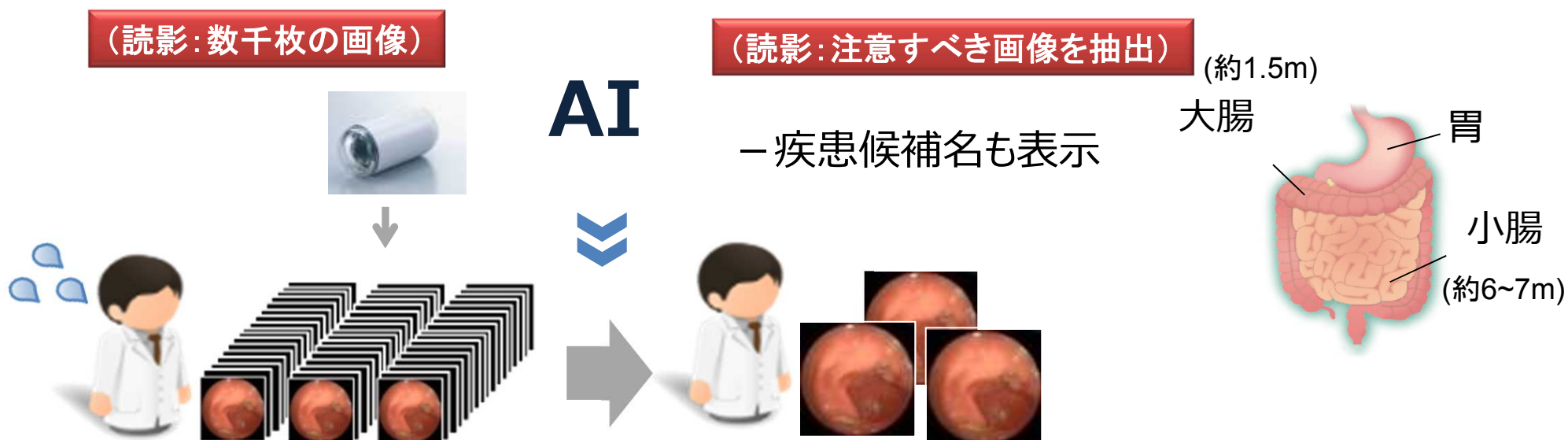
EGFR遺伝子異常の有る肺がん (全肺がんの約50%) のみを対象



➤ゲノム情報により、無効例への投与が回避され、有効性が上昇した

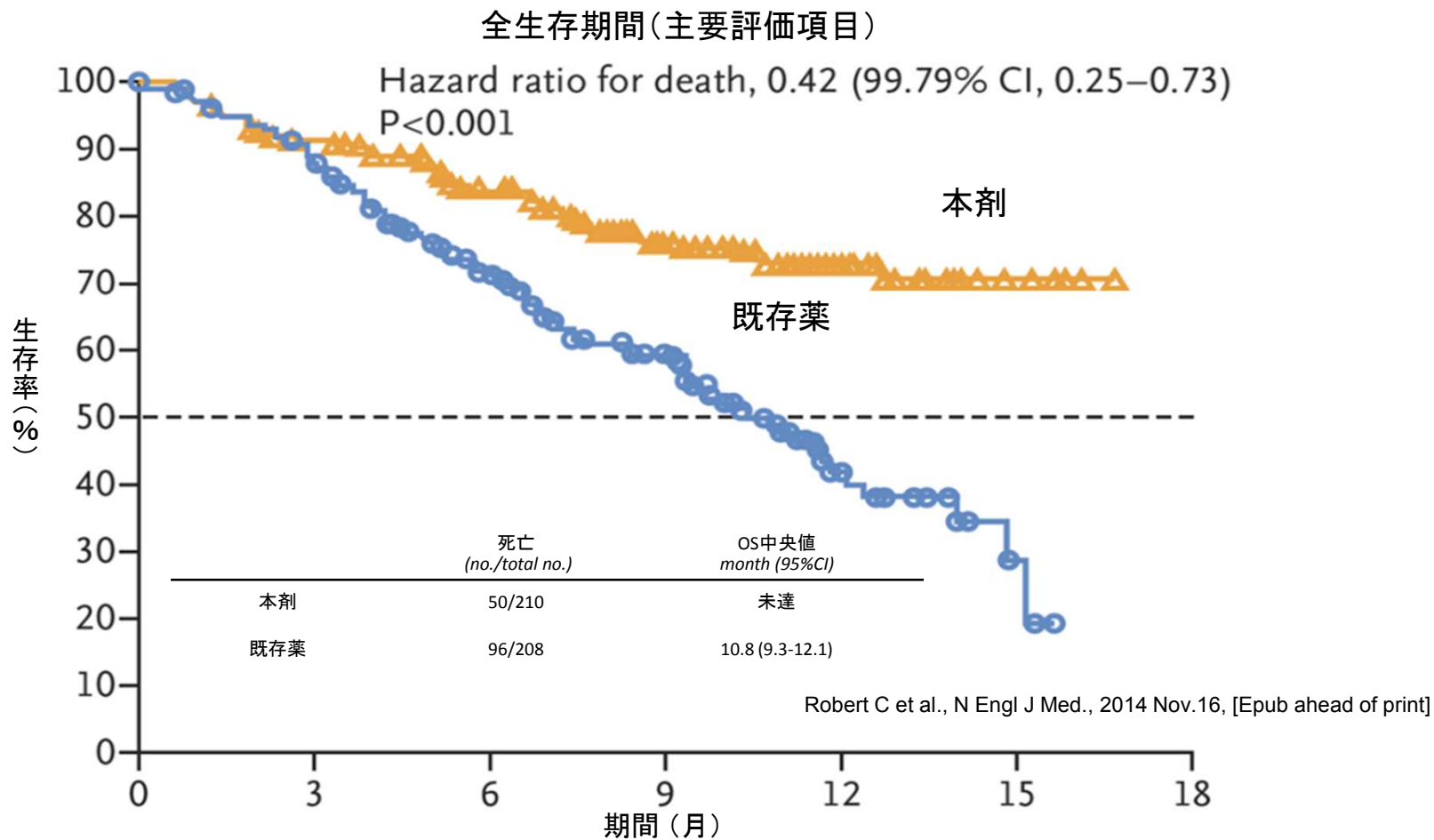
1 (2) ①医薬品・医療機器等の高度化（医療機器におけるAIの活用事例）

- カプセル内視鏡は、口から飲み込む内視鏡であり、通常の内視鏡では届かなかった小腸の観察も可能であり、1回の検査で数千枚の画像が発生する。
- 今後、AIを活用し、数千枚の画像のうち、注意すべき画像を抽出したり、疾患候補名を表示することができる医療機器の開発が期待される。



1 (2) ①医薬品・医療機器等の高度化（有用性が高いバイオ医薬品の例）

- 本医薬品は、がん抗原特異的なT細胞の活性化及びがん細胞に対する細胞障害活性を増強することで腫瘍の増殖を抑制するという、新規の作用機序を有する。
- 生存期間が既存の薬に比べて大幅に延長されたことが比較試験で証明。

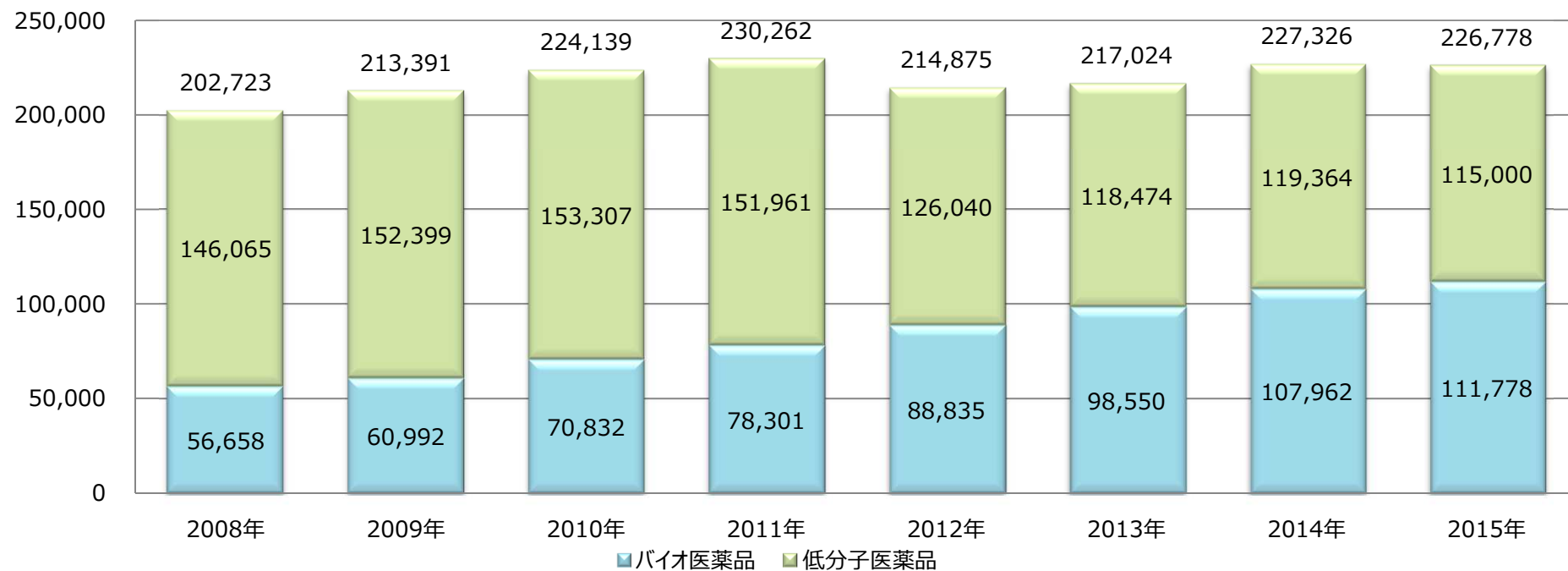


1 (2) ②国際競争 (医療用医薬品世界売上上位30品目2015年)

順位	製品名	一般名	主な薬効/クラス	メーカー名			売上高 (百万ドル)	前年比 伸び率	日本 オリジン	バイオ 医薬品
1	ソバルディ/ハーボニー	ソホスビル/レジバスビル	C型肝炎	Gilead Sciences			19,140	54%		
2	ヒュミラ	アダリムマブ	関節リウマチ/乾癬	AbbVie	イーザイ		14,357	11%		○
3	エンブレル	エタネルセプト	関節リウマチ/乾癬	Amgen	Pfizer	武田薬品	9,036	1%		○
4	レミケード	インフリキシマブ	クローン病/関節リウマチ	J&J	Merck	田辺三菱	8,931	-10%		○
5	リツキサン	リツキシマブ	非ホジキンリンパ腫	Roche	Biogen Idec		8,675	-1%		○
6	ランタス	インスリングルルギン	糖尿病	Sanofi			7,090	-11%		○
7	アバスチン	ベパシズマブ	転移性結腸がん	Roche	中外		6,959	9%		○
8	ハーセプチン	トラスツズマブ	H E R 2乳がん	Roche	中外		6,807	10%		○
9	ジャスピア/グラクティブ	シタグリプチン/配合剤	2型糖尿病	Merck	小野薬品	Almirall	6,324	0%		
10	プレベナー	肺炎球菌ワクチン	ワクチン	Pfizer			6,245	40%		○
11	レプリミド/レブラミド	レナリドミド	多発性骨髄腫	Celgene			5,801	16%		
12	クレストール	ロスバスタチン	高脂血症	塩野義	AstraZeneca		5,775	-9%	○	
13	アドエア/セレタイド	サルメテロール/フルチカゾン	COPD/抗喘息薬	GSK	Almirall		5,663	-14%		
14	リリカ	プレガバリン	神経疼痛/てんかん	Pfizer	イーザイ		5,044	-6%		
15	アイリーア	アフリベルセプト	加齢黄斑変性	Regeneron	Bayer	参天	4,837	47%		○
16	ニューラスタ/ジューラスタ	ベグフィルグラスチム	好中球減少症	Amgen	協和キリン		4,800	4%		○
17	ノボラビッド/ノボミックス	インスリンアスパルト	糖尿病	Novo Nordisk			4,738	4%		○
18	グリベック	イマチニブ	白血病	Novartis			4,658	5%		
19	ザレルト/イグザレルト	リバーロキサバン	抗凝固剤	Bayer	J&J		4,367	16%		
20	コバキソン	グラチラメル	多発性硬化症	Teva			4,023	-5%		
21	スピリーバ	チオトロピウム	COPD/抗喘息薬	Boehringer I.			3,942	10%		
22	シムビコート	ブデソニド/ホルモテロール	COPD/抗喘息薬	AstraZeneca	アステラス		3,704	-10%		
23	ルセンチス	ラニズマブ	加齢黄斑変性	Roche	Novartis		3,642	-15%		○
24	テクフィデラ	ジメチルフルマル酸塩	多発性硬化症	Biogen Idec			3,638	25%		
25	ツルバダ	エムトリシタビン/テノホビル	抗HIV薬	Gilead Sciences	鳥居薬品		3,566	3%		
26	ジレニア	フィンゴリモド	多発性硬化症	田辺三菱製薬	Novartis		3,205	11%	○	
27	ネキシウム	エソメプラゾール	抗潰瘍剤	AstraZeneca	第一三共		3,180	-26%		
28	アトリプラ	ツルバダ/BMSサスティバ	抗HIV薬	Gilead Sciences			3,134	-10%		
29	イクスタンジ	エンザルタミド	前立腺がん	Medivation	アステラス		3,035	80%		
30	エポジェン/エスポー	エポエチンα	腎性貧血	Amgen	J&J	協和キリン	2,940	-11%		○

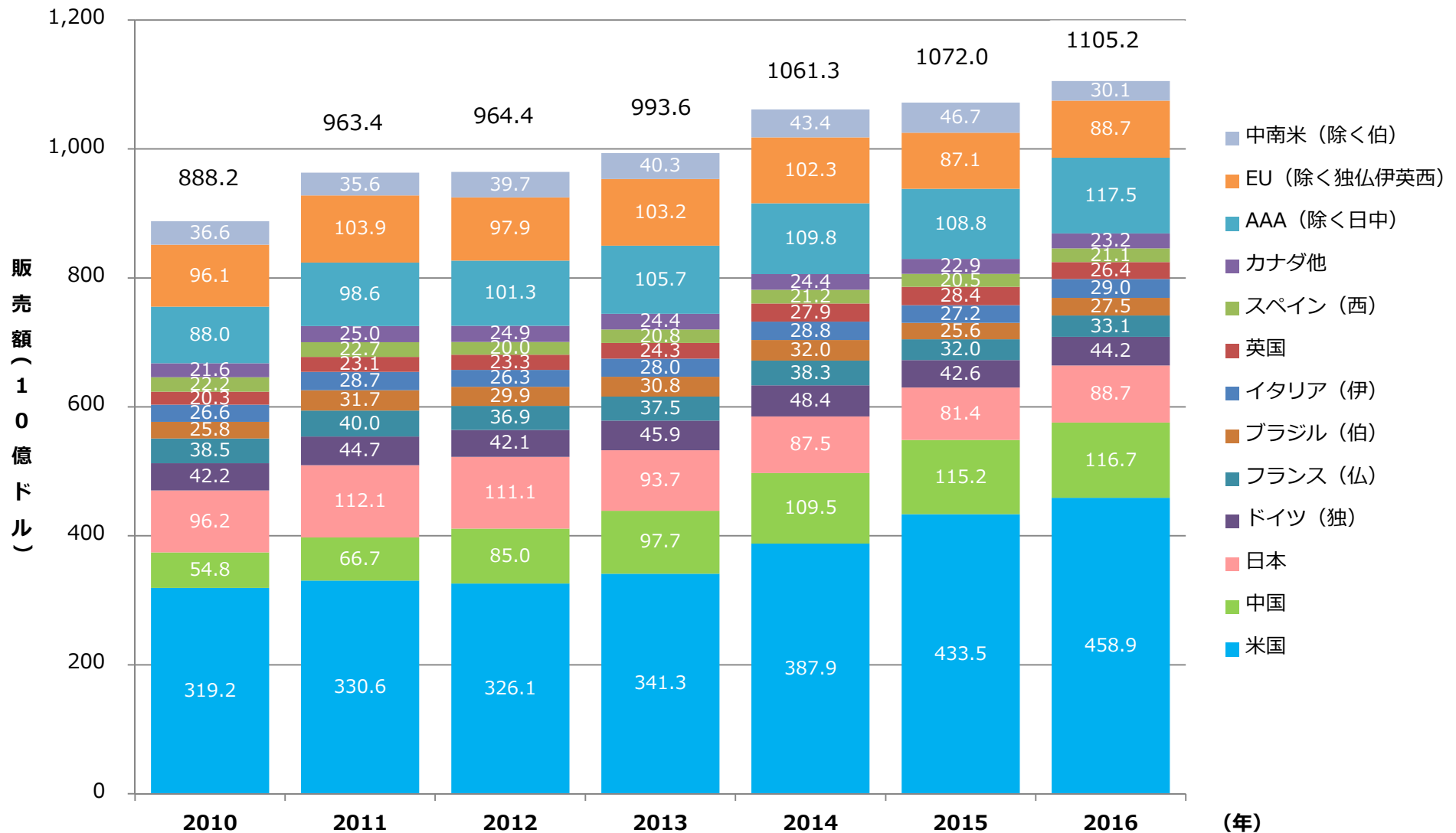
1 (2) ②国際競争（世界の大型医薬品50品目の売上高推）

(百万ドル)



	2008年	2009年	2010年	2011年	2012年	2013年	2014年	2015年
バイオ医薬品比率	27.9%	28.6%	31.6%	34.0%	41.3%	45.4%	47.5%	49.3%
低分子医薬品比率	72.1%	71.4%	68.4%	66.0%	58.7%	54.6%	52.5%	50.7%
50品目前期比	4.9%	5.3%	5.0%	2.7%	-6.7%	1.0%	4.7%	-0.7%
バイオ医薬品前期比	16.4%	7.6%	16.1%	10.5%	13.5%	10.9%	9.6%	3.5%
低分子医薬品前期比	1.1%	4.3%	0.6%	-0.9%	-17.1%	-6.0%	0.8%	-3.7%

1 (2) ②国際競争 (世界の医療用医薬品の販売額推移 (地域・国別))

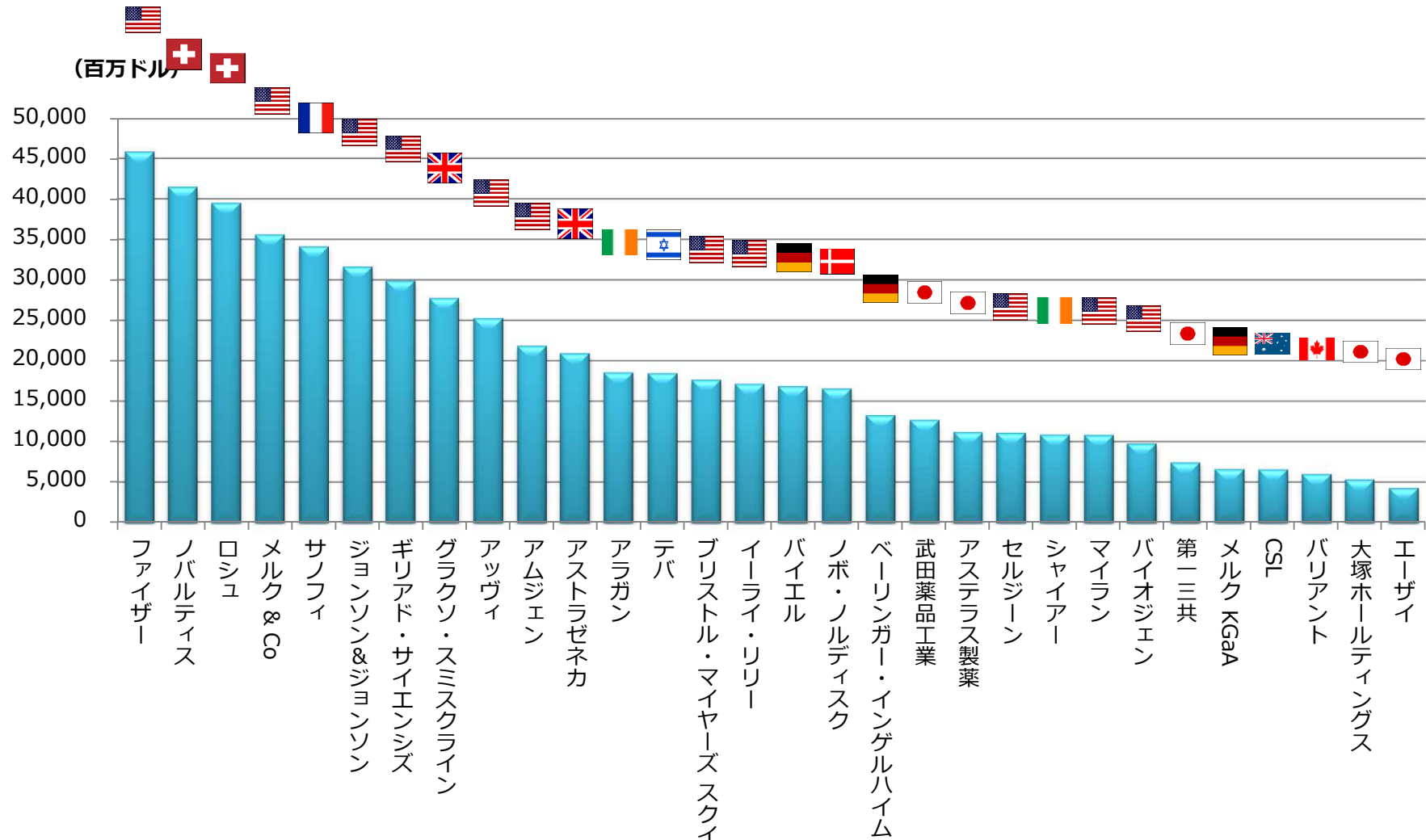


注：AAAは、アジア・アフリカ・オーストラレーシアの略

出所：Copyright© 2017 IQVIA. World Review Analystをもとに作成 (無断複製・転載禁止)

1 (2) ②国際競争 (世界大手製薬企業の医薬品売上高 (2016年))

○ 世界大手製薬企業の医薬品売上高 (2016年) 上位5社は、ファイザー (アメリカ)、ノバルティス (スイス)、ロシュ (スイス)、メルク (アメリカ)、サノフィ (フランス)。日本の武田薬品工業は19番目。

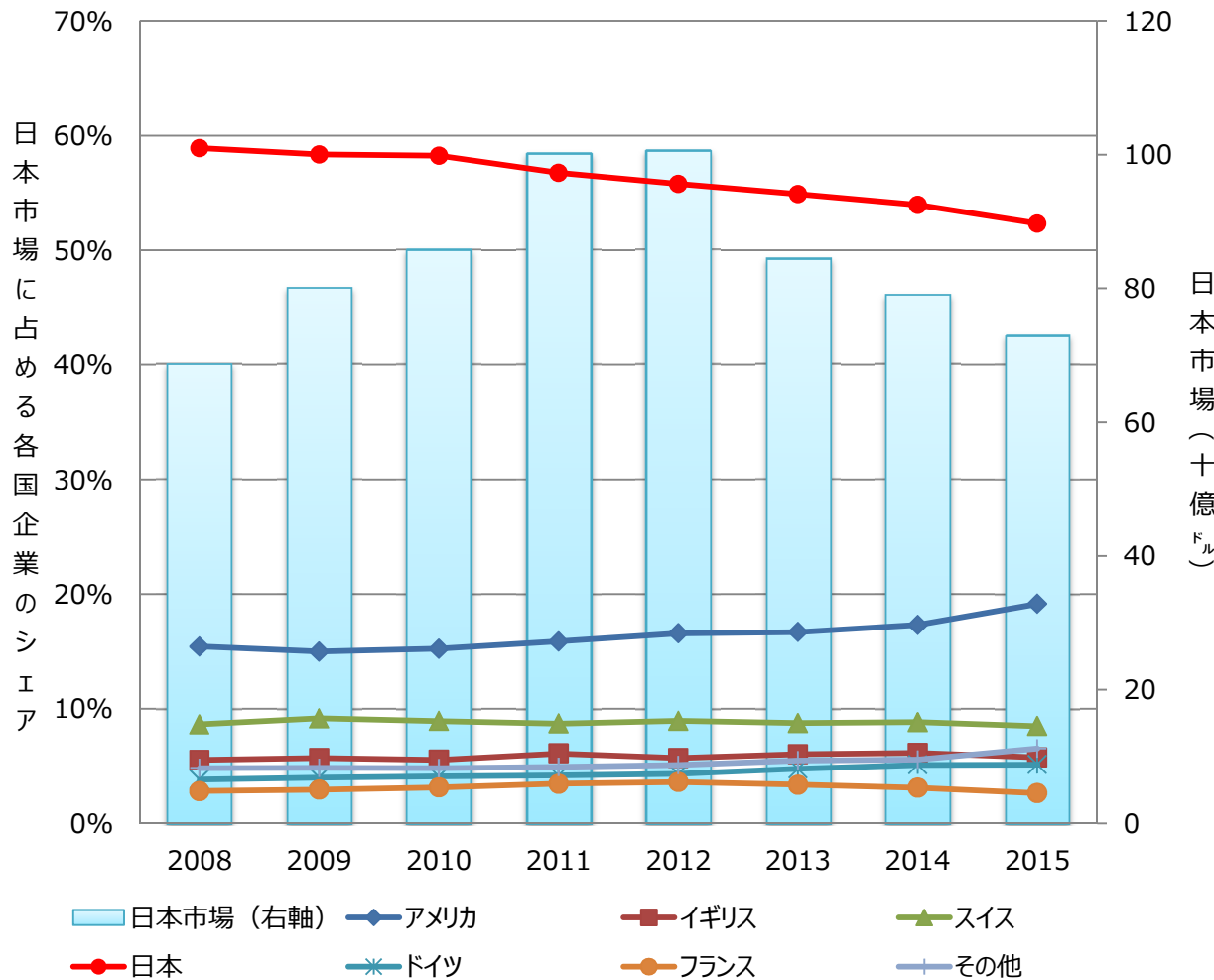


注：サン・ファーマ (インド) は上位30社に入っていたが、売上高が予測値の為除外し、31位のエーザイを加えた。(201709時点)

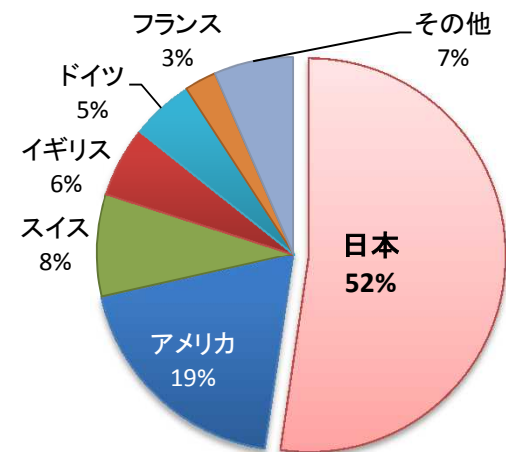
出所：EvaluatePharmaをもとに医薬産業政策研究所にて作成

1 (2) ②国際競争（医療用医薬品の日本市場に占める各国企業シェア推移）

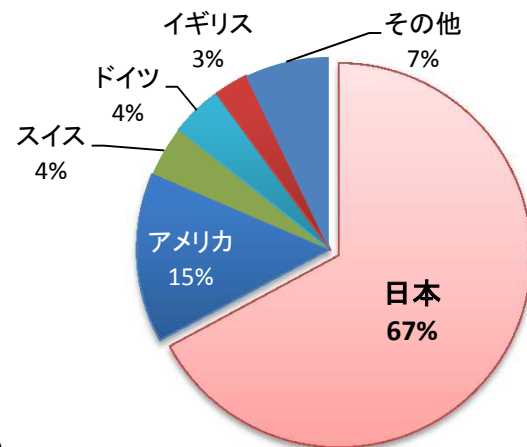
日本市場に占める各国企業売上シェアの推移



日本市場に占める各国企業の売上シェア(2015年)



国内売上上位70社に占める各国の企業数シェア(2015年)

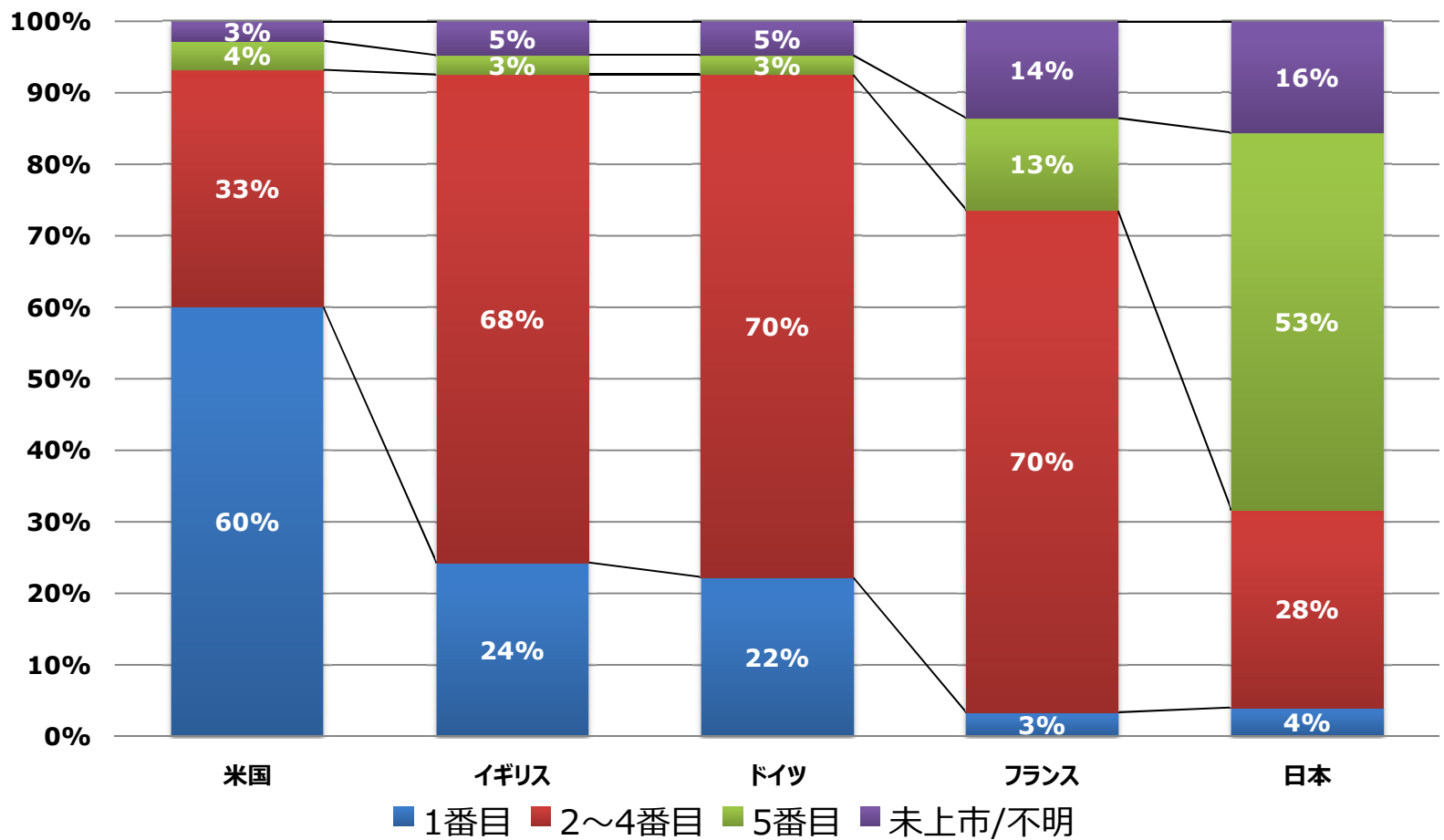


注：各年売上上位70社を対象。

出所： Copyright © 2016 QuintilesIMS.World Reviewより医薬産業政策研究所にて作成（転載・複写禁止）

1 (2) ②国際競争 (医療用医薬品世界売上上位150品目の主要5か国における上市順位 (2015年))

○ 医療用医薬品世界売上上位150品目の主要5か国における上市順位は、米国は60%の品目で上市順位が1番目である一方、日本は4%の品目が1番目、28%が2～4番目、53%が5番目となっている。



出所： Copyright © 2016 QuintilesIMS.World Review, Life Cycle, Pharmaprojects,明日の新薬Web (テクノミック製作) より作成 (転載・複写禁止)
 注： 2016年10月時点調査
 150品目のうち、医療機器2品目を除いた148品目を対象とした。

テーマ①

革新的な医薬品・医療機器等への迅速な アクセス確保・安全対策の充実

(1) 薬機法の施行状況と現状

- ① 医薬品審査
- ② 医療機器等審査
- ③ 安全対策
- ④ 製造管理・品質管理

(2) 技術革新・グローバル化の進展 とその影響に関するデータ

- ① 医薬品・医療機器等の高度化
- ② 国際競争

(3) 検討のテーマ

1 (3) 検討のテーマ

革新的な医薬品・医療機器等への迅速なアクセス確保・安全対策の充実

(問題意識)

AI、核酸医薬、ゲノム創薬、がんゲノムによる個別化医療、ビッグデータ利活用の進展等により画期的な医薬品・医療機器等が創出されると同時に、国際共同開発等が広がり、開発主体が規制環境等を踏まえて開発や承認申請を行う国・地域を選択する時代に移行しつつある。一国内で患者に医療上必要な製品をより早く提供するには、技術革新に柔軟かつ効率的に対応した規制の実施が課題となっている。

承認審査の予見可能性の向上に加え、品質・安全性確保の観点での企業負担軽減や国際整合性確保に向けて、一層の制度の見直し・明確化が必要ではないか。

(検討の視点(例))

- ・ 安全性の確保を前提に、医療上の必要性が特に高く、かつ、開発段階で画期性が期待される医薬品・医療機器等を迅速に実用化する承認制度の明確化
- ・ 患者レジストリーなどの電子的な医療情報を、新薬等の承認審査や製造販売後の安全対策などに円滑に利用するための制度の明確化
- ・ 規制の国際的な整合性と効率性に配慮した効果的な品質管理方法の導入
- ・ 計画的な製造方法等の変更を認めるための予見性の高い変更手続きの導入等