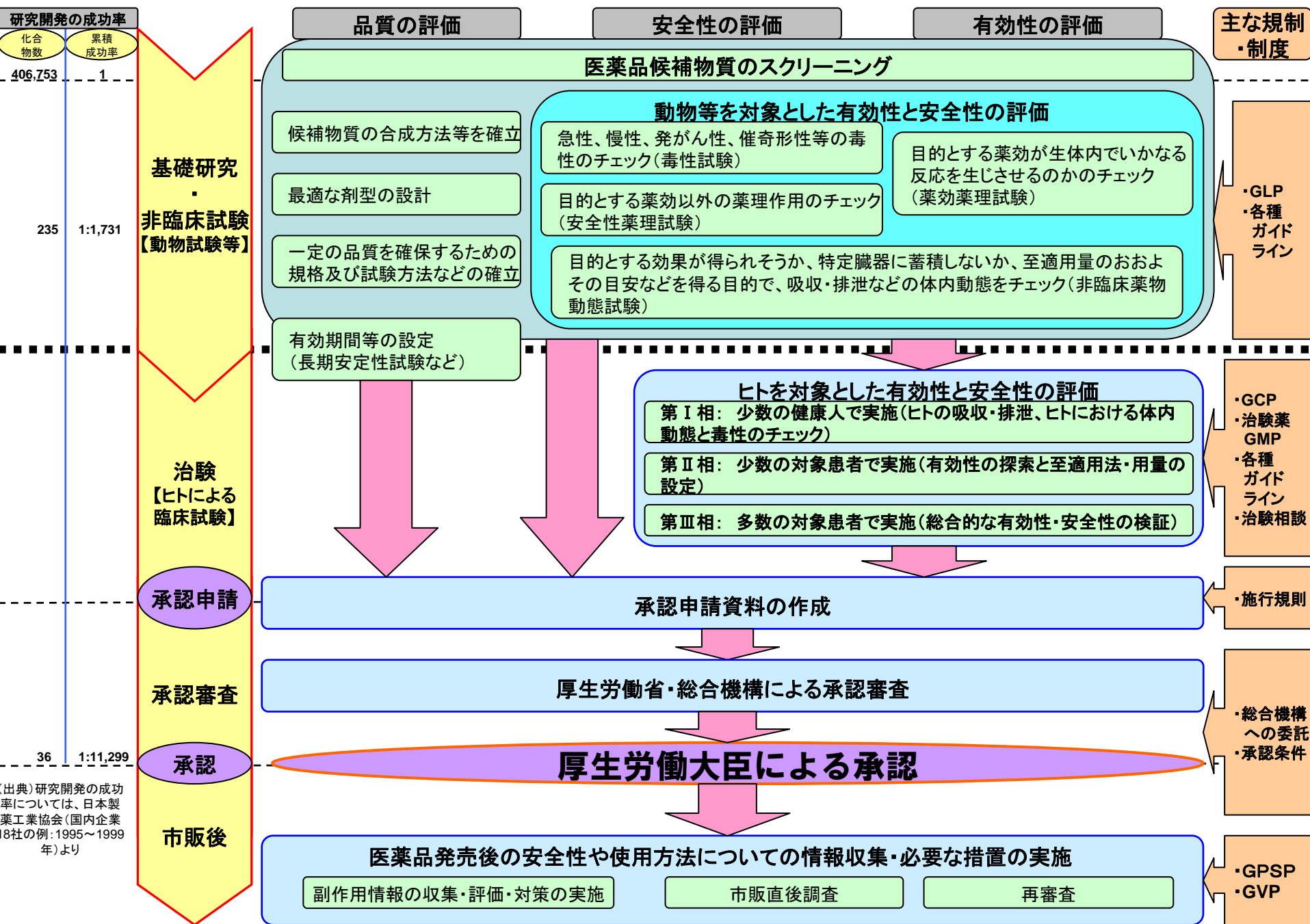


医薬品の基礎研究から承認審査、市販後までの主なプロセス



(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

- 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

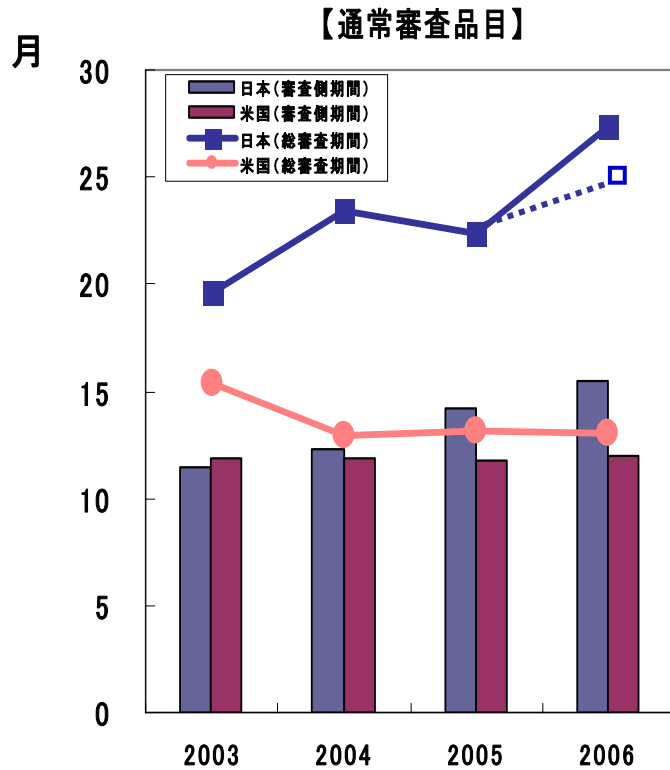
諮問

答申

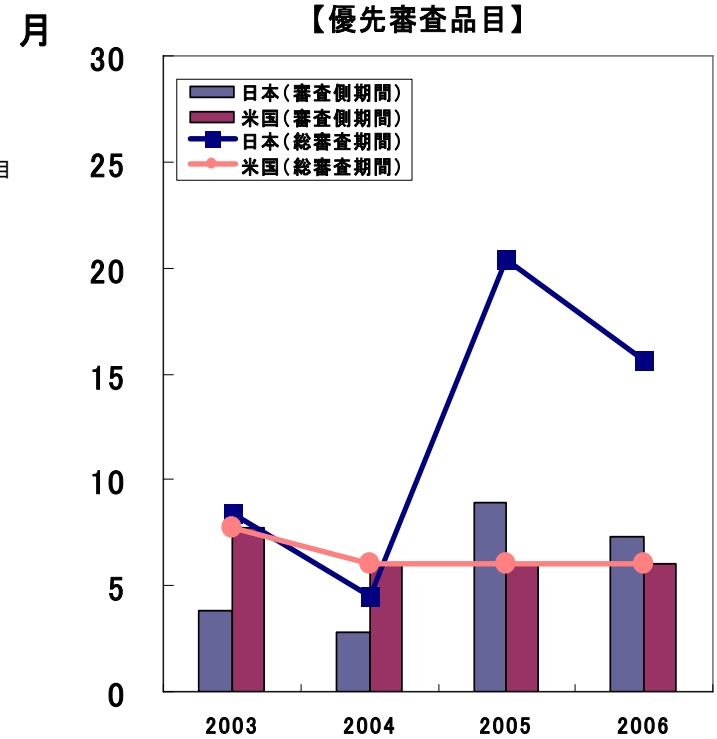
厚生労働省

承認

新薬の審査期間(中央値)の日米比較



.....□
5年以上要した特殊な品目
(4品目)を除いた場合の
審査期間(中央値)



注1)「審査側期間」とは、申請から承認までの全期間(「総審査期間」)のうち、承認審査を担当する側が審査に要した期間であり、指示に基づき申請企業側が行う追加資料の作成期間は含まない。

注2)日本は年度単位、米国は暦年単位で計上

注3)2006年度(日本)は、機構発足前に申請されたいわゆる滞貨分を重点的に処理したため、審査期間が長期化している。2006年承認品目のうち5年以上要した特殊な品目(4品目)を除いた場合の審査期間(中央値)を点線で示す。

注4)「革新的医薬品・医療機器創出のための5か年戦略」に基づき、今後5年間で新薬の上市までの期間を2.5年を短縮する。

承認件数	2003	2004	2005	2006
日本	41	27	42	53

承認件数	2003	2004	2005	2006
日本	10	22	18	24

(独)医薬品医療機器総合機構の新薬審査体制の拡充強化等



対策

● 治験相談体制の拡充強化

－ 人員の拡充

- ・新医薬品の審査・相談人員を3年間で倍増 (平成21年度までに236人増員)

－ 治験相談の質・量の向上

- ・開発期間等の改善を促す助言
- ・企業の申請準備期間の短縮 等

● 承認審査のあり方や基準の明確化

- ・国際共同治験や新技術に関する指針の作成 等

● 審査体制の拡充強化

－ 人員の拡充

(同左)

－ 審査業務の充実・改善

- ・申請前の事前評価システム導入による申請後の業務の効率化 等

－ 国際連携の強化

- ・FDA等海外規制当局との連携強化

目標
(平成23年度
達成)

● 開発から申請までの期間を
1.5年短縮

● 申請から承認までの期間を
1年間短縮

新医薬品の上市までの期間を2.5年短縮(平成19年度から5年間)

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

6~10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

安全性に関する措置・情報提供

※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。

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:H18年度26件、H17年度31件、H16年度38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:H18年度135件、H17年度250件、H16年度161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。

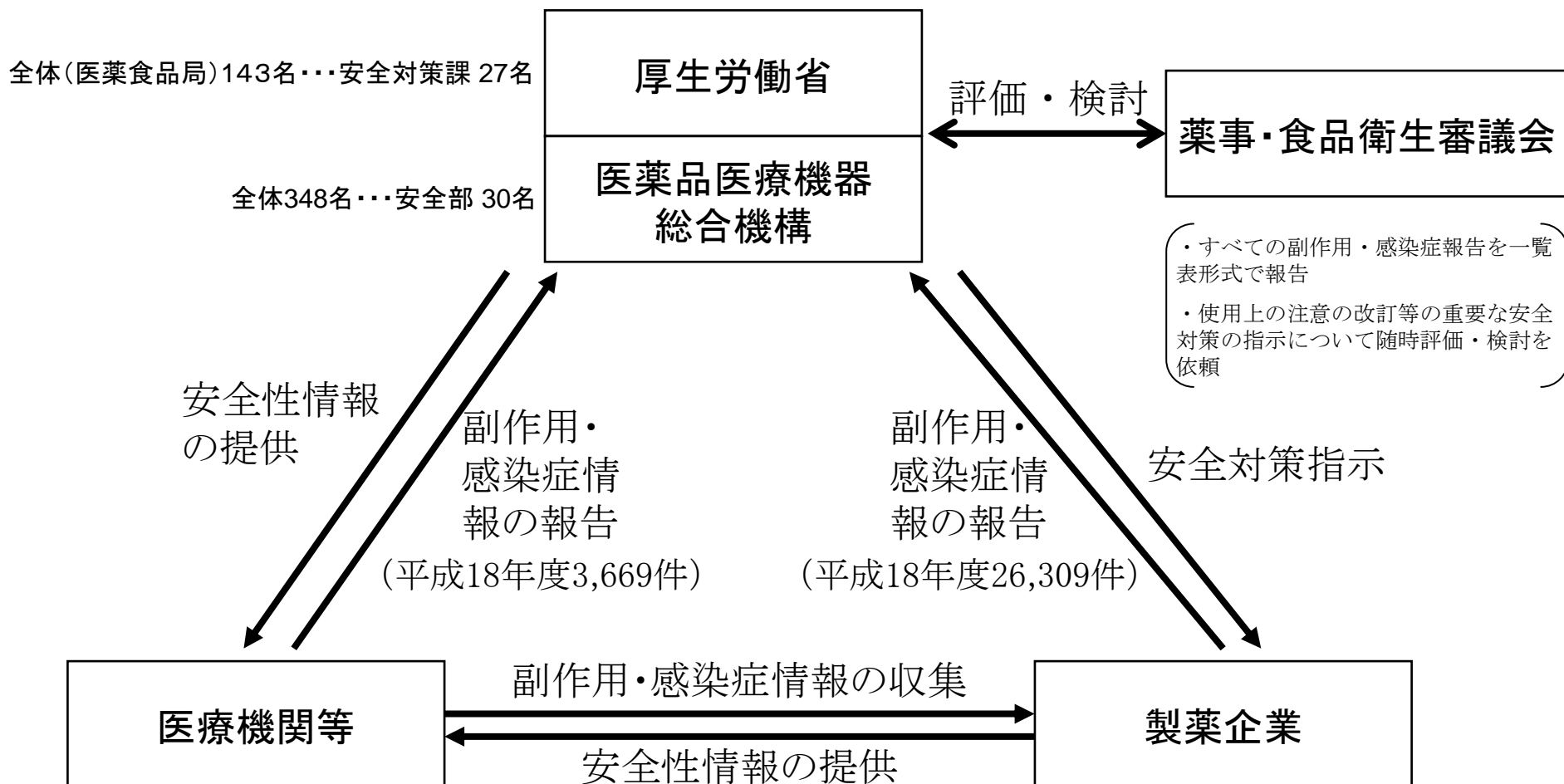
・重篤副作用疾患別対応マニュアル

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、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。

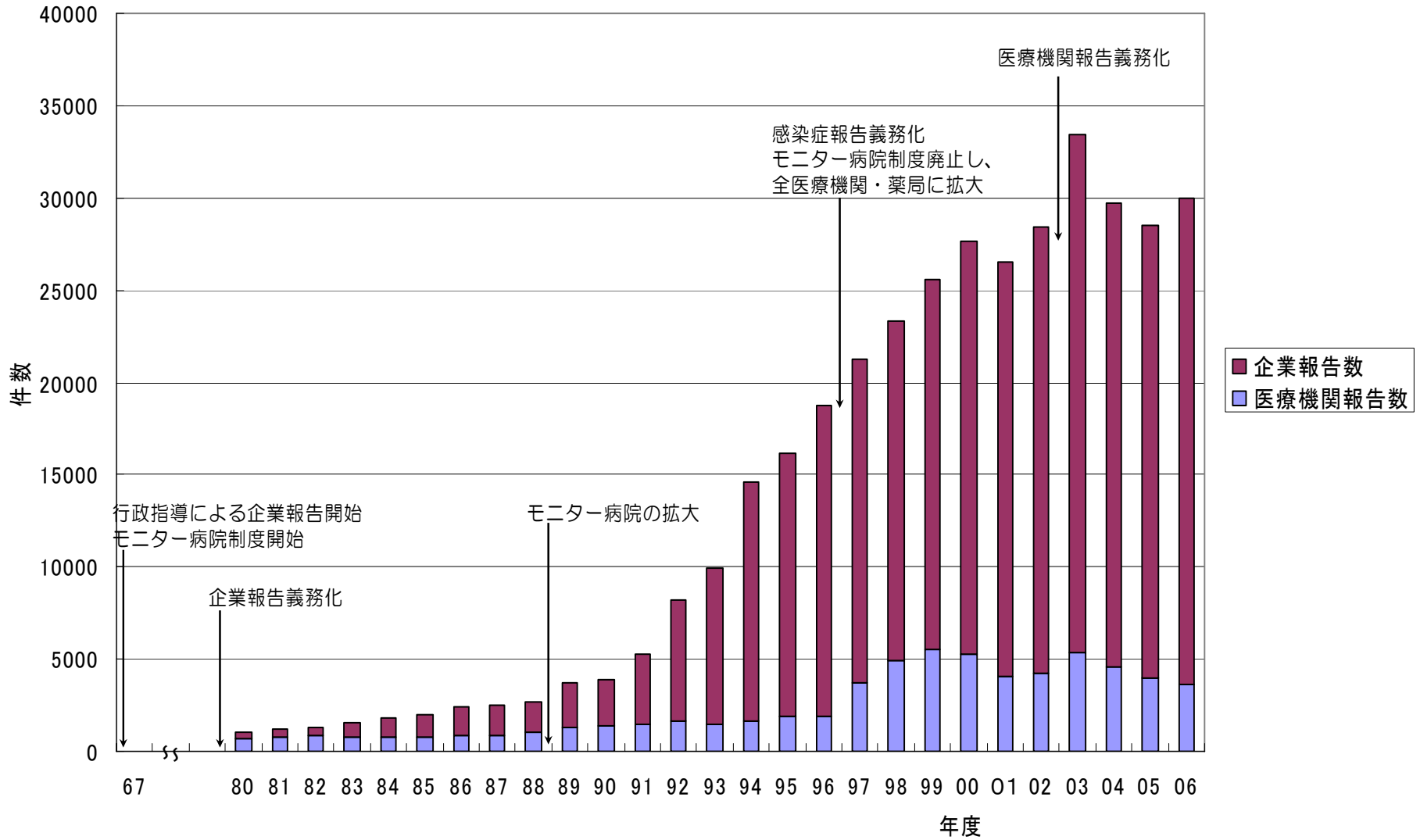
・患者向医薬品ガイド

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に重要な情報を、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。

副作用・感染症情報に関する安全対策の概要



副作用・感染症報告件数の推移



医薬品副作用被害救済制度・生物由来製品感染等被害救済制度

(1) 趣旨

【医薬品副作用被害救済制度】

医薬品において、「有効性」と「副作用」とは不可分の関係にあることを踏まえ、医薬品の使用に伴って生じる副作用による健康被害について、民事責任とは切り離し、医薬品の製造販売業者の社会的責任に基づく共同事業として、迅速かつ簡便な救済給付を行うもの。全ての製造販売業者からの拠出金により今後発生するかもしれない副作用被害の救済給付を行っていくという一種の保険システム。

【生物由来製品感染等被害救済制度】

生物由来製品については、最新の科学的知見に基づく安全対策を講じたとしても感染症を伝播するおそれ完全には否定できないことを踏まえ、生物由来製品を介した感染等による健康被害について、民事責任とは切り離し、製造販売業者の社会的責任に基づく共同事業として、迅速かつ簡便な救済給付を行うもの。全ての生物由来製品の製造販売業者からの拠出金により、今後発生するかもしれない感染等の健康被害の救済給付を行っていくという一種の保険システム。

(2) 根拠法律

独立行政法人医薬品医療機器総合機構法（平成14年法律第192号）

(3) 実施主体

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

(4) 救済の対象

医薬品又は生物由来製品（以下「医薬品等」という。）が適正な目的で適正に使用されたにもかかわらず、発生した健康被害を対象とする。

- ・ 医薬品副作用被害救済制度：昭和55年5月1日以降の使用を対象
- ・ 生物由来製品感染等被害救済制度：平成16年4月1日以降の使用を対象

① 民事責任の追及が困難な場合を前提

医薬品等の製造販売業者、販売業者、医療機関等、損害賠償の責任を有する者の存在が明らかな場合は、対象外。

② 「適正」に使用されたことを前提

本来の使用目的とは異なる「不適正目的」や使用上の注意事項に反する「不適正使用」の場合は、対象外。

③ 「副作用」又は「感染」に着目

医薬品の薬理作用によって生じる有害反応である「副作用」又は生物由来製品に細菌やウイルス等が混入したことによる「感染」が対象。

④ 「重い」健康被害が対象
副作用又は感染等による健康被害の中でも「入院相当の治療が必要な被害」、「1・2級程度の障害」、「死亡」の場合を対象としており、軽微な健康被害は対象外。

⑤ 「受忍」が適当でない健康被害が対象
「重い」副作用があっても使用が必要な抗がん剤等の医薬品（除外医薬品）による健康被害、救命のためやむを得ず通常の使用量を超えて医薬品を使用したことによる健康被害など、本来の治療のため受忍することが適当と考えられる健康被害は対象外。

（注） 「除外医薬品」としては、抗がん剤、免疫抑制剤等が指定されている。

（５） 給付の種類

入院相当の治療に要する医療費（医療保険の自己負担分の補てん）及び医療手当、障害が残っている場合の障害年金及び障害児養育年金、死亡した場合の遺族年金、遺族一時金及び葬祭料の7種類。

（６） 財源

【医薬品副作用被害救済制度】

- ① 給付に要する費用は、医薬品の製造販売業者からの拠出金による。
 - 一般拠出金：医薬品の出荷額の一定割合（現行 0.3/1000）を徴収
 - 付加拠出金：給付原因となった医薬品の製造販売業者から給付原価の1/4を徴収
- ② 国は、事務費の1/2を補助。

< 拠出金率の推移 >

昭和55年度	昭和56年度	昭和57～62年度	昭和63～平成2年度	平成3～9年度	平成10～14年度	平成15～19年度
1/1000	0.3/1000	0.1/1000	0.02/1000	0.05/1000	0.1/1000	0.3/1000

【生物由来製品感染等被害救済制度】

- ① 給付に要する費用は、生物由来製品の製造販売業者からの拠出金による。
 - 一般拠出金：生物由来製品の出荷額の一定割合（現行 1/1000）を徴収
 - 付加拠出金：給付原因となった生物由来製品の製造販売業者から給付原価の1/3を徴収
- ② 国は、事務費の1/2を補助。

医薬品副作用被害救済制度・生物由来製品感染等被害救済制度の給付一覧

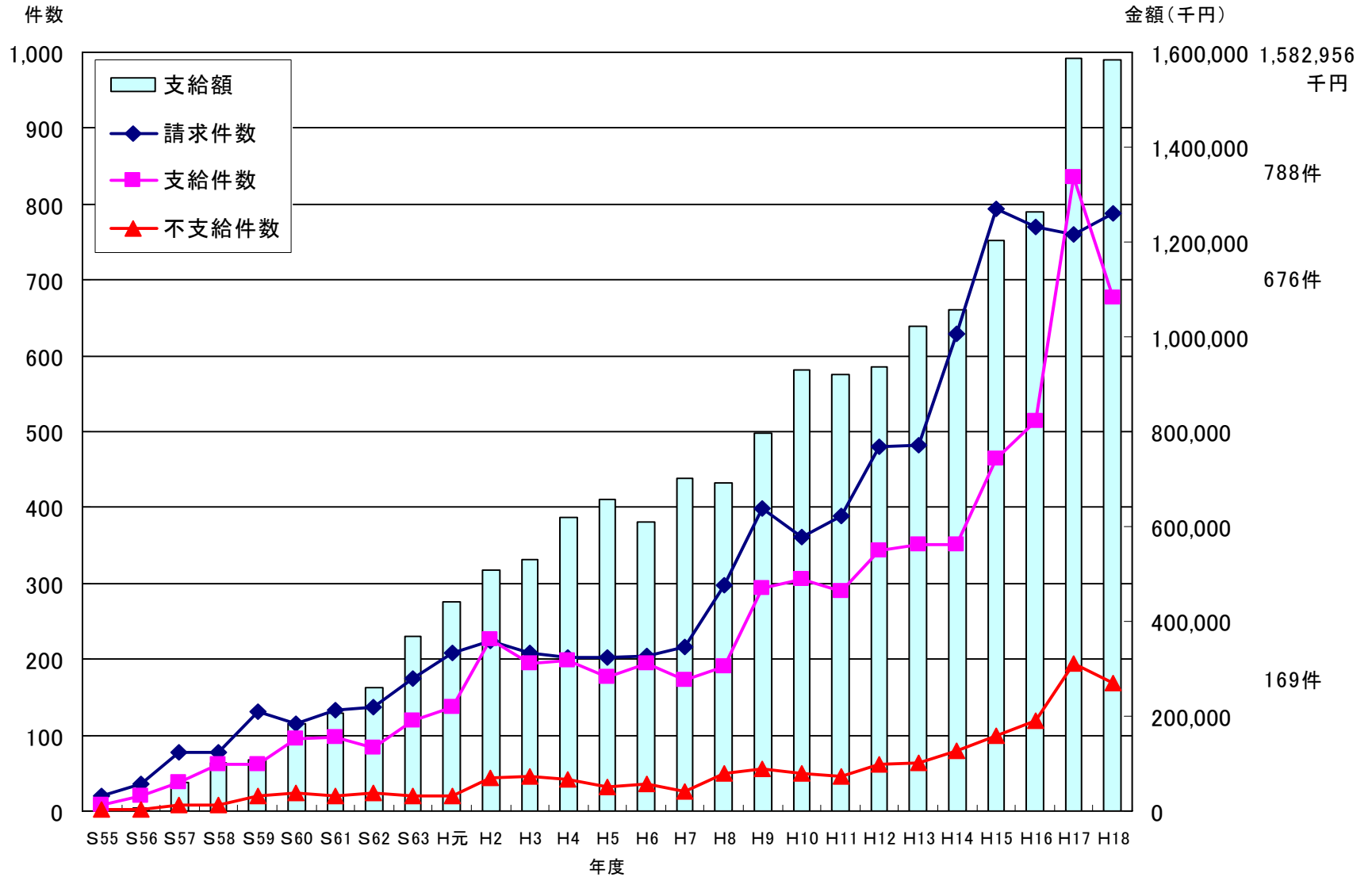
(平成19年4月1日現在)

給付の種類	給付の内容	給付額															
医療費	副作用又は感染等による疾病の治療 ^(注1) に要した費用を実費補償するもの。	健康保険等による給付の額を除いた自己負担分															
医療手当	副作用又は感染等による疾病の治療 ^(注1) に伴う医療費以外の費用の負担に着目して給付されるもの。	<table border="0"> <tr> <td>通院の場合</td> <td>一月のうち3日以上</td> <td>35,800円</td> </tr> <tr> <td></td> <td>一月のうち3日未満</td> <td>33,800円</td> </tr> <tr> <td>入院の場合</td> <td>一月のうち8日以上</td> <td>35,800円</td> </tr> <tr> <td></td> <td>一月のうち8日未満</td> <td>33,800円</td> </tr> <tr> <td>入院と通院がある場合</td> <td></td> <td>35,800円</td> </tr> </table>	通院の場合	一月のうち3日以上	35,800円		一月のうち3日未満	33,800円	入院の場合	一月のうち8日以上	35,800円		一月のうち8日未満	33,800円	入院と通院がある場合		35,800円
通院の場合	一月のうち3日以上	35,800円															
	一月のうち3日未満	33,800円															
入院の場合	一月のうち8日以上	35,800円															
	一月のうち8日未満	33,800円															
入院と通院がある場合		35,800円															
障害年金	副作用又は感染等により一定程度の障害の状態 ^(注2) にある18歳以上の人の生活保障等を目的として給付されるもの。	<table border="0"> <tr> <td>1級の場合</td> <td>年額2,720,400円 (月額226,700円)</td> </tr> <tr> <td>2級の場合</td> <td>年額2,175,600円 (月額181,300円)</td> </tr> </table>	1級の場合	年額2,720,400円 (月額226,700円)	2級の場合	年額2,175,600円 (月額181,300円)											
1級の場合	年額2,720,400円 (月額226,700円)																
2級の場合	年額2,175,600円 (月額181,300円)																
障害児養育年金	副作用又は感染等により一定程度の障害の状態 ^(注2) にある18歳未満の人を養育する人に対して給付されるもの。	<table border="0"> <tr> <td>1級の場合</td> <td>年額 850,800円 (月額 70,900円)</td> </tr> <tr> <td>2級の場合</td> <td>年額 680,400円 (月額 56,700円)</td> </tr> </table>	1級の場合	年額 850,800円 (月額 70,900円)	2級の場合	年額 680,400円 (月額 56,700円)											
1級の場合	年額 850,800円 (月額 70,900円)																
2級の場合	年額 680,400円 (月額 56,700円)																
遺族年金	生計維持者が副作用又は感染等により死亡した場合に、その遺族の生活の立て直し等を目的として給付されるもの。	年額2,378,400円(月額198,200円)を10年間 但し、死亡した本人が障害年金を受けていた場合、その期間が7年に満たないときは10年からその期間を控除した期間、7年以上のときは3年間。															
遺族一時金	生計維持者以外の者が副作用又は感染等により死亡した場合に、その遺族に対する見舞いを目的として給付される。	7,135,200円 但し、遺族年金が支給されていた場合には、当該支給額を控除した額															
葬祭料	副作用又は感染等により死亡した者の葬祭に伴う出費に着目して給付されるもの。	199,000円															

(注1) 医療費・医療手当の給付の対象となるのは、副作用又は感染等による疾病が「入院治療を必要とする程度」の場合。

(注2) 障害年金・障害児養育年金の給付の対象となるのは、副作用又は感染等による障害の状態の程度が国民年金の1級又は2級に相当する場合。

年度別 副作用救済給付件数等



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
昭和54年	薬事法の一部改正（再評価・再審査制度、「医薬品の製造管理及び品質管理に関する基準」（GMP）等の法制化） 医薬品副作用被害救済基金法の制定 副作用報告の法制化
昭和58年	「医薬品の安全性に関する非臨床試験の実施の基準」（GLP）の実施
平成2年	「医薬品臨床試験の実施の基準」（GCP）の実施
平成3年	「医薬品の市販後調査の基準」（GPMSP）の実施
平成5年	薬事法の一部改正（研究開発促進の法制化、審査事務改善化等） 医薬品副作用被害救済・研究振興基金法の一部改正（医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構へ改組・体制強化）
平成8年	薬事法の一部改正（GLP、GCP、GPMSP、基準適合性調査の実施、感染症等の報告等を法制化）
平成9年	治験薬GMPの実施
平成14年	薬事法の一部改正（生物由来製品の安全確保対策の充実、市販後安全対策の充実と承認・許可制度等の抜本的な見直し） 独立行政法人医薬品医療機器総合機構法の制定（健康被害救済業務の着実な推進、審査関連業務の再編充実、安全対策業務の強化等）
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	薬事法の一部改正（一般用医薬品をリスクの程度に応じて分類、一般用医薬品の販売に従事する登録販売者の制度の創設、リスクの程度に応じた情報提供及び相談体制の整備）

医薬品に関する規制の用語解説

- **GLP (Good Laboratory Practice)**
： 医薬品の安全性に関する非臨床試験の実施の基準
医薬品の有効性・安全性の評価のために、各種の実験動物を用いて試験する段階で、特に安全性についてのデータの信頼性を高めるために定められた基準
- **GCP (Good Clinical Practice)**
： 医薬品の臨床試験の実施の基準
治験及び製造販売後臨床試験に関する計画、実施、モニタリング、監査、記録、解析及び報告に関する遵守事項を定めた基準で、被験者の人権、安全及び福祉の保護のもとに、治験の科学的な質と成績の信頼性を確保するために定めたもの
- **GMP (Good Manufacturing Practice)**
： 医薬品の製造管理及び品質管理に関する基準
医薬品の製造にあたって承認された規格どおりに、継続して高い品質の製品を製造するため、工場の建物・機械設備の配置や衛生管理方法、また人為的なミスをなくすための手順等、原料の受入から製品の出荷まで製造工程全般にわたる製造所管理のルールについて定めた基準
- **GPS (Good Post-marketing Study Practice)**
： 医薬品の製造販売後の調査及び試験の実施の基準
医薬品の再審査、再評価等の製造販売後の調査及び試験の実施に関する基準であり、体外診断用医薬品とパッチテスト用医薬品以外の医療用医薬品に平成17年4月から適用
- **GVP (Good Vigilance Practice)**
： 医薬品などの製造販売後の安全管理基準
医薬品・医薬部外品・化粧品・医療機器の適正使用情報の収集・検討・市販後安全確保措置の実施に関する基準であり、平成17年4月から適用