

審查管理課

1. 医薬品の提供に係る迅速化

現状等

① 医薬品の提供に係る迅速化

- 医療技術・医薬品が日進月歩の進歩を遂げている中、一方で海外の医療現場で利用されている医薬品が国内では速やかに利用できないといった声もあり、安全で有効な医薬品を迅速に国民の手元に提供していくことが求められている。

- また、昨年9月に行われた安倍総理の所信表明演説においては、我が国の経済成長に貢献するイノベーションの創造に向け、医薬、工学等の分野毎に、長期の戦略指針「イノベーション25」を取りまとめ、実行することが表明されたところである。

- このような状況の中、これまで、国内未承認薬のうち、特に必要性の高いものについては、治験の開始を企業に要請する等、主に個別的な対策をとってきたものであるが、医薬品に係る治験や承認審査の迅速化について、制度面、体制面など、諸課題全般について検討するため、昨年10月30日に厚生労働大臣の下に「有効で安全な医薬品を迅速に提供するための検討会」（以下「迅速検討会」という。）を開催し、
 - 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組
 - 2) 治験相談・承認審査の体制の充実
 - 3) その他、医薬品の安全かつ迅速な提供に資する事項について検討しているところである。

(参考) 未承認薬使用問題検討会議

欧米諸国で承認されているが、国内では未承認の医薬品について、個別具体的に取り組むため、患者の切実な要望に迅速かつ的確に対応する観点から、専門家からなる「未承認薬使用問題検討会議」を開催し、1) 欧米諸国での承認状況及び学会・患者要望を定期的に把握し、2) 臨床上の必要性と使用の妥当性を科学的に検証するとともに、3) 国内未承認薬について確実な治験実施につなげることにより、その使用機会と安全確保を図っている。

「未承認薬使用問題検討会議」は、平成17年1月24日の第1回会議以後、平成19年1月末までに11回開催したところであり、これまでに35品目について、治験を早期に開始すべき等の結論を得、企業への要請等を行っている。

(参考) 新医薬品に係る情報提供

新医薬品の承認時点における有効性・安全性の評価等に関する十分な情報を迅速に医療関係者等に提供することにより、当該医薬品の適正使用を推進するため、「新薬の承認に関する情報」として、審査報告書に加え、当該医薬品の試験成績等を取りまとめた資料を承認後に公表しているところである。

② 総合科学技術会議の意見具申

○ 総合科学技術会議（議長：内閣総理大臣）において、平成18年12月25日、報告（「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」）がとりまとめられ、関係大臣に意見具申がなされたところである。承認審査等に係る主な内容は次のとおり。

- ・ マイクロドージングを含む探索的早期臨床試験に関する指針の検討及び審査の透明化、効率化のための審査基準の明確化。
- ・ （独）医薬品医療機器総合機構（以下「総合機構」という。）の人員の拡大（審査人員をおおむね3年間で倍増）、治験着手から新薬承認までの期間短縮、人材育成の工程表を示すこと。
- ・ 総合機構と規制対象の会社の関係に留意しつつ、総合機構の就業規則を緩和すること。
- ・ 細胞・組織を利用した医薬品の安全評価基準の明確化、確認申請と治験届に係る調査の重複する部分の簡素化。
- ・ 国内外の治験データの有効活用のため、GCPとその運用のあり方について検討。

今後の取組

- 総合機構において、有効で安全な医薬品が的確かつ迅速に審査されるよう、今後、迅速検討会をおおむね月1回開催し、平成19年夏を目途に意見をとりまとめるよう検討を進め、その結果を踏まえ、所要の施策を速やかに実施するとともに、欧米で承認されている国内未承認の優れた医薬品については、それぞれの医薬品ごとに早期に導入できるよう、取り組みを進めることとしている。

- 総合科学技術会議の意見具申を踏まえ、審査体制の充実強化等に取り組むこととしている。とりわけ総合機構の審査員については、関係省庁の協力を得つつ、平成19年度より計画的に増員していきたい。

- 平成19年度に新規予算等として計上された事業等は次のとおり。
 - ・ 治験については、「治験実施状況調査事業」（平成19年度新規）により欧米における治験の実施状況、規制当局による査察等の信頼性確保方策等を調査し、より効率的な治験実施体制や制度のあり方について検討することとしている。

 - ・ 「東アジア医薬品規制調査対策費」（平成19年度新規）において、東アジア諸国の規制や治験の実施状況等を調査するとともに、規制当局等と情報交換を行うことにより、東アジア諸国で実施された治験データの受け入れについて検討し、企業が早期に承認申請を行う環境を確保することとしている。

 - ・ ファーマコゲノミクスについては、平成18年度に引き続き国内外の医薬品の評価に係る文献の収集整理、国内製薬企業における利用状況及びデータの収集（任意提出）を行い、これらのデータ等をもとに「承認申請におけるファーマコゲノミクスの利用及び承認審査における考え方」に関する指針の作成に向けた検討を行うこととしている。

2. 医薬品の承認審査

現状等

① 医薬品の承認状況

- 平成18年は新医療用医薬品として新有効成分22成分の承認を行った。
(参考) 平成14年：24成分、平成15年：15成分、平成16年：16成分、
平成17年：20成分
- 「抗リウマチ薬の臨床評価方法に関するガイドライン」及び「過活動膀胱治療薬の臨床評価方法に関するガイドライン」について、関係学会の協力を得て、平成18年2月及び6月に発出した。
- 新有効成分たる医薬品の再審査期間については、原則6年とされているが、これまでの使用上の注意の改定の実績等を踏まえ、原則8年とする方向で、薬事・食品衛生審議会において検討をお願いしている。

② 後発医薬品の承認

- 平成17年4月の改正薬事法施行により、医薬品の承認審査と併行してGMP適合性調査が行われることとなっている。そのため、平成17年度中に新規申請された後発医薬品については、総合機構において平成19年1月26日までに必要な製造販売承認申請書の差換えを行い、差換えが終了後、順次、総合機構から、申請者を通じて、GMP適合性調査の実施主体に対して連絡を行ったところである。

③ 平成14年薬事法改正への対応

- 平成14年に薬事法が改正され、平成17年4月より製造販売承認制度が導入されたが、それに伴う承認・許可の事務手続のうち、整理すべき事項について集中的に検討しているところであり、整理ができたものは順次通知や事務連絡により明確化を図っているところ（平成18年11月、12月、平成19年1月）。

○ 医療用医薬品の製造所の変更又は追加のための一部変更承認申請及びGMP適合性調査申請の取扱いについて、一定の範囲のもの（製造所の変更・追加以外に承認事項の変更がない場合など）については、行政側の標準的な事務処理期間を3ヶ月とする迅速な手続を設けることとした（平成20年3月末までの申請に限る措置、平成18年12月）。

④ 日本薬局方

○ 第十五改正日本薬局方が平成18年3月末に告示、平成18年4月1日から施行された。第十五改正日本薬局方では、保健医療上重要な医薬品を収載することとし、102品目を新規収載、275品目を改正するとともに、通則、製剤総則、生薬総則、一般試験法について全面改正を行った。また、402品目について日本名（いわゆる正名）を変更した。

⑤ 小児に対する薬物療法の根拠情報収集事業

○ 多くの医薬品について、小児のための用法・用量が明確でなく、また、「使用上の注意」において「安全性が確立していない」等と記載されているなど、医療現場では小児への使用に関する情報が十分でない状況にある。このため、関係学会等と連携して小児への処方実態や文献情報を収集・整理することなどにより、このような状況を改善するよう、「小児薬物療法検討会議」で議論を進めているところである（平成18年12月現在、8薬剤について検討中）。

⑥ その他

○ 医薬品等新申請・審査システム（いわゆるFD申請システム）は、平成16年4月から運用を開始したところであるが、その運用に当たって改善すべき機能について、都道府県及び業界等の意見を踏まえ、順次、システム改修を行ってきている。

また、FD申請システムと厚生労働省電子申請・届出システムとのオンライン申請における連携については、平成18年度末をもって当面停止し、今後、都道府県、総合機構及び業界等と意見交換等を行い、関係者の協力を得つつ、利用環境の整備を図ったうえで、再開を目指すこととしている。

今後の取組

① 後発医薬品の承認

- 後発医薬品については、薬価基準への年2回収載が要望されているところであり、承認審査についても必要な対応を検討することとしている。

② 平成14年薬事法改正への対応

- 外国製造業者認定に関して、1) 認定申請書等の様式を英文併記の様式に変更すること、2) 認定申請時に添付する法人の役員の医師の診断書に代えて、麻薬等の中毒者でないこと等を疎明する書類の提出で可能となる場合がある旨の規定を設けることなどの対応を行うために、薬事法施行規則の改正を予定している。
- 平成14年薬事法改正に伴う承認・許可の事務手続については、円滑な運用が図られるよう、今後とも引き続き、整理すべき事項について検討することとしており、整理ができたものは順次示していく予定である。

③ 日本薬局方

- 日本薬局方の改正においては、保健医療上重要な医薬品について今後も積極的に収載を進めることとしており、今年9月に第一追補を告示する予定である。また、第十五改正日本薬局方英文版については、今春を目途に作成することとしている。

④ 小児薬物療法検討会議

- 今後とも「小児薬物療法検討会議」及びそのワーキンググループにおいて、優先的に検討すべきとされた8品目（酢酸フレカイニド、メチルフェニデート、シプロフロキサシン、メトトレキサート、シクロホスファミド、アセトアミノフェン、A型ボツリヌス毒素及びアシクロビル）に関する必要な検討を引き続き行うとともに、その検討結果を踏まえ、必要に応じ個別医薬品の承認事項の一部変更や添付文書の改訂などにつき、関係者と協力しながら進めていくこととしている。

なお、アセトアミノフェンについては、平成18年12月の会議において、本剤の小児に対する解熱・鎮痛目的の用法・用量を薬事法に基づく承認事項として適切に反映させるべきとの意見が得られたことから、今後、当該医薬品の承認事項の一部変更につき、必要な対応・手続きを進めていくこととしている。

都道府県への要請

① 後発医薬品の承認

- 平成17年度中に新規申請された後発医薬品に係るGMP適合性調査結果通知は、平成19年3月9日までに、適合性調査権者より発出するよう、ご協力をお願いしたい。また、今後の動きについても緊密な連携をお願いする。

② 日本薬局方

- 第十五改正日本薬局方の制定に伴う医薬品製造販売承認・許可申請等の取扱いについては、平成18年3月31日付けの課長通知において示したところであるが、関係者に対する指導についてご協力をお願いしたい。

③ その他

- 平成16年4月より、医薬品等新申請・審査システムの運用が開始されたところであるが、承認審査事務の効率化のため、受付・施行時における入力作業等、引き続き適切な対応をお願いするとともに、FD申請システム及びオンライン申請システムの改善等の検討に当たってもご協力をお願いしたい。

3. 医薬品の再評価

現状等

- 医薬品の品質再評価については、平成7年4月以降に申請された医療用内服固型製剤の医薬品について、溶出規格の設定を行い、当該医薬品の後発品について、既承認品目（先発品）と溶出性の同一性についても確認した上で承認することとしている。平成7年3月以前に申請された内服用医薬品についても品質の信頼性を確保するため、平成10年度より品質再評価を着実に実施している。
- 平成15年8月の時点で予試験を行う対象である全857成分の指定が計画どおり終了し、各成分ごとに予試験の通知、再評価の指定、公的溶出試験（案）の通知に係る作業ステップを進め、順次、溶出試験規格を策定しているところである。
- 平成18年12月末まで27回にわたり品質再評価結果を公表している（合計：510成分・処方、1,097規格、3,906品目）。また、結果通知の都度「医療用医薬品品質情報集（日本版オレンジブック）」としても公表するとともに、品目リストをインターネットにおいて公開している（医薬品医療機器情報提供ホームページ <http://www.info.pmda.go.jp/>）。結果として、現在までに全指定対結果成分数比で約60%について品質再評価が終了している。

今後の取組

- 品質再評価は平成19年夏で作業を終了する見込みであり、今後は、これまで品質再評価の対象外であった、後発医薬品の注射剤等を対象に、国立医薬品食品衛生研究所及び地方衛生研究所の協力を得て、製剤中に含まれる不純物等に関する試験等を実施する予定である。

都道府県への要請

- 品質再評価の結果については、通知の都度、情報提供しているところであるが、各都道府県におかれても、その周知につきご協力をお願いしたい。
- また、国立医薬品食品衛生研究所及び10都府県（埼玉県、東京都、神奈川県、富山県、静岡県、愛知県、京都府、大阪府、兵庫県、福岡県）の衛生研究所におかれては、平成19年度から試験内容及び対象物が変わることとなるが、引き続き、協力をお願いしたい。

4. 承認審査に関する国際的調和の推進

現状等

- 新医薬品の承認審査関連規制については、「日米EU医薬品規制調和国際会議（ICH）」において、日、米、EUの規制当局及び産業界代表が参加して、調和が進められている。
- これまでに52のガイドラインが作成され、国内規制として取り入れられている。
- 平成15年7月1日より、CTDに基づく新医薬品の承認申請資料の提出が適用されており、また、平成17年4月1日以降に行われる新医薬品の承認申請については、電子化コモン・テクニカル・ドキュメント（eCTD）による提出も可能となっている。
- 平成18年10月には、米国シカゴにおいて、ICH運営委員会／専門化作業部会が開催された。

（ICHガイドラインと関連情報は<http://www.nihs.go.jp/dig/ich/ichindex.html>
及び http://www.pmda.go.jp/ich/ich_index.html）

今後の取組

- ICHにおいては、今後も、開発から市販後までの一貫した安全対策、バイオテクノロジー応用医薬品や遺伝子治療用医薬品等の新技术、GMPを含む医薬品の品質システム、コモン・テクニカル・ドキュメント（CTD）の運用と電子化関係等に関する検討が行われることとなっている。