

長期収載品に関する補足説明

中央社会保険医療協議会 薬価専門部会
2012年11月14日

専門委員 榎宜寛治 加茂谷佳明

新薬と後発品の製品上市プロセスの違い

【新薬の上市プロセス】

- 長い期間(9~17年)
- 高い研究開発費(数百億~1千億円/品目)
- 低い成功確率(1/30,591)
- 少ない新製品(約6品目/1社/5年間)*

*2007~2011年度の掲載実績より算出。

承認・発売

再審査期間(8年)



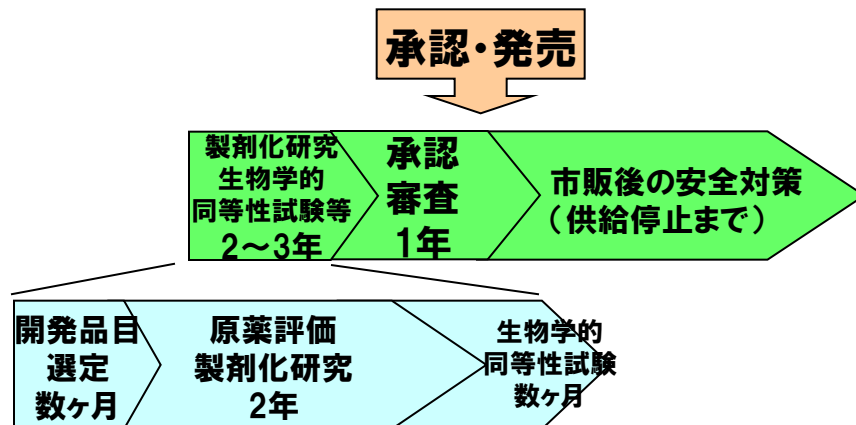
出典:てきすとぶっく 製薬産業 2012

【後発品の上市プロセス】

- 短い期間(3~4年)
- 少ない研究開発費(数千万円~1億円/品目)
- 高い成功確率(基本的に失敗はない)
- 多い新製品(約170品目/1社/5年間)*

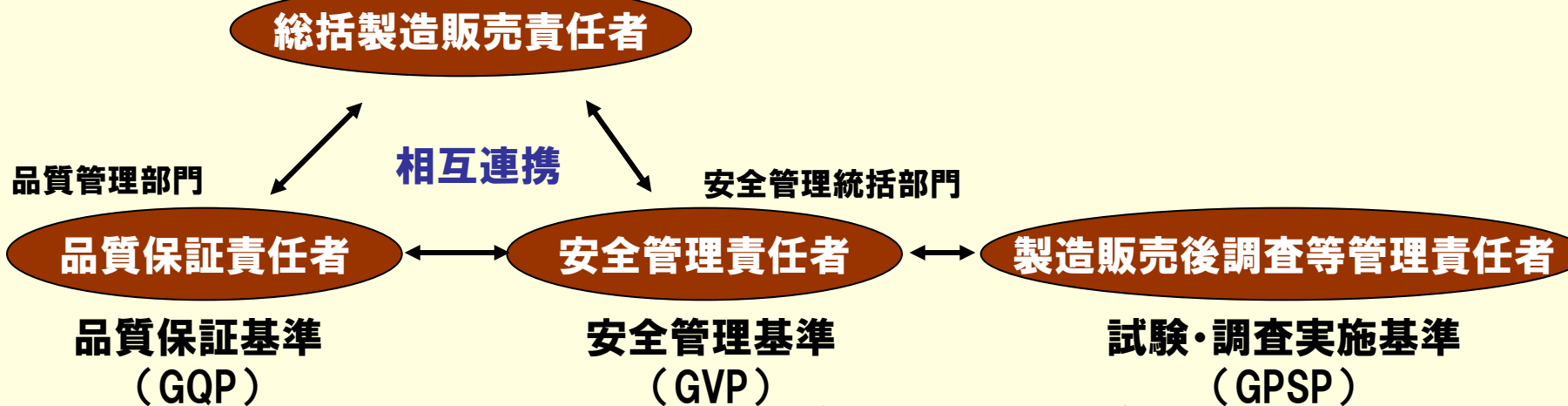
*2007~2011年度の大手3社の掲載実績(名称変更等除く)より算出。

承認・発売



企業における医薬品製造販売業三役等の体制

- 製薬企業は、薬事法上の規定等により、品質保証、安全管理及び製造販売を総括する責任者をそれぞれ設置することとされている。
- 各責任者は相互に連携を図りながら、医薬品の品質、安全性の確保に努めている。



製造管理管理者
(工場)

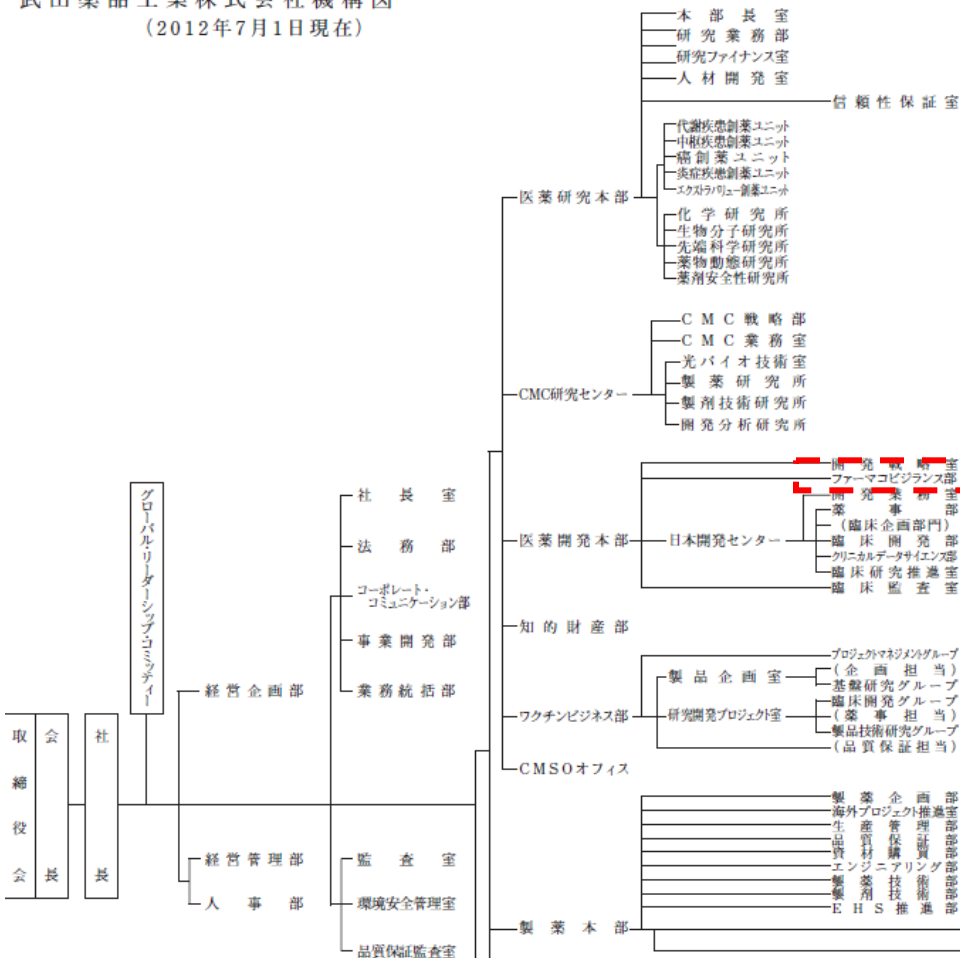
製造管理基準
(GMP)

支店・営業所
(MR)

企業における安全性情報管理の主管部門

適正使用情報の蓄積、データベースによる安全性情報管理は、独立した部署にて実施

武田薬品工業株式会社 機構図
(2012年7月1日現在)



塩野義製薬株式会社 組織図
(2012年4月1日現在)

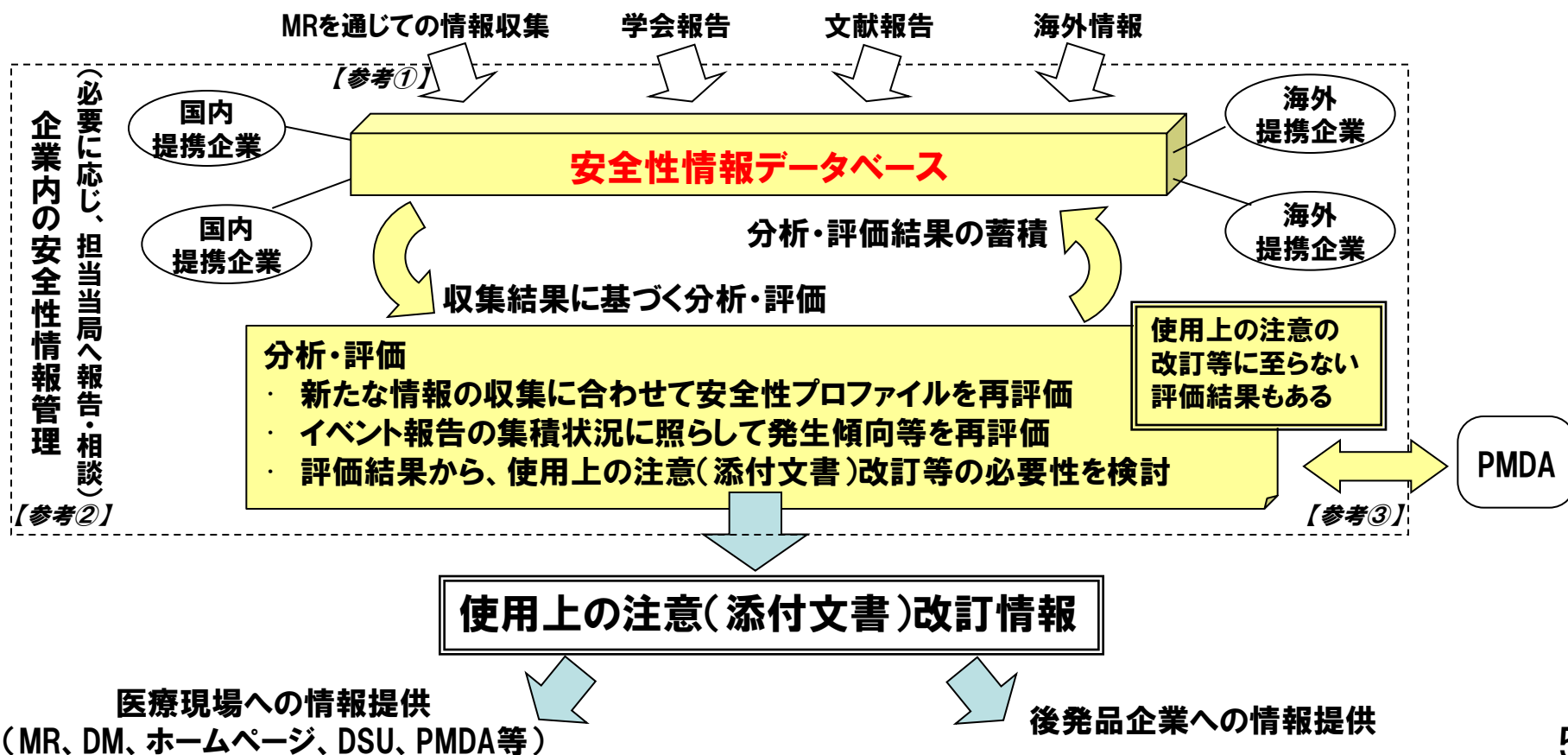


※ 各社ホームページより抜粋

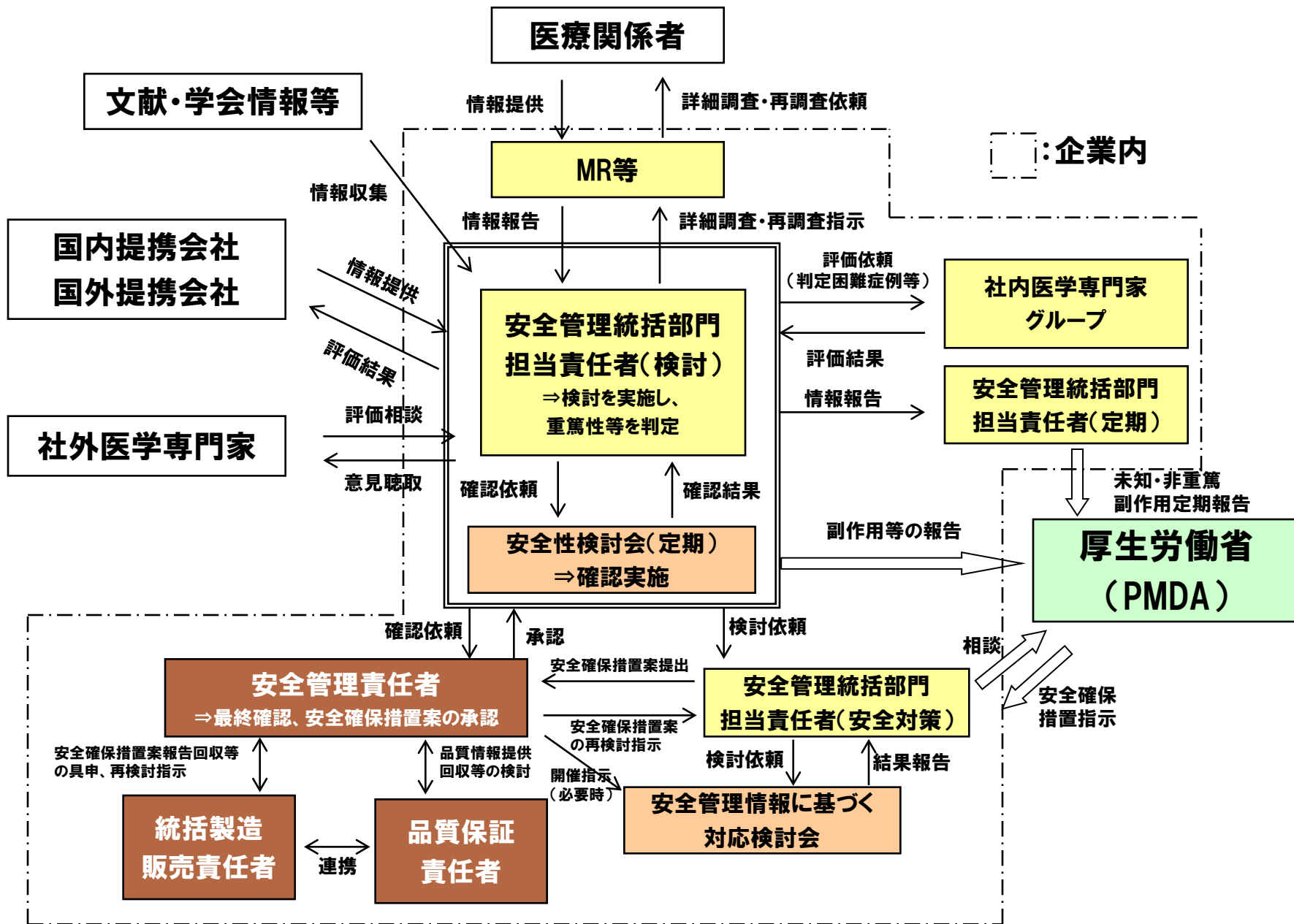
先発品企業における、適正使用情報の蓄積、データベース構築による 安全性情報管理(医薬品情報の収集・分析・評価)

- ・ 発売から、後発品の収載以降も、情報収集(蓄積)、分析、評価、情報提供のための体制構築及びメンテナンスを継続し、情報の収集→分析・評価→蓄積のサイクルを回している。
- ・ 使用上の注意改訂情報は、先発品企業がPMDAと協議、確定後に後発品企業にも提供。

収集(蓄積) : MRによる収集以外にも網羅的な収集活動を実施、提携企業との連携体制を構築



【参考②】 企業における安全管理情報の検討及び安全確保措置の立案に関する業務フロー(例)



【参考③】企業からPMDAへの副作用報告様式（抜粋）

別紙様式第2(一)

医薬品 副作用・感染症 症例票(国内・外国)

識別番号・報告回数	関連報告番号	重篤・非重篤	医学的課題の有無	死亡日	機構処理欄
最新情報入手日	第一報入手日	死に至るもの	報告された死因(死亡の場合)		
発現国の国名(情報源)	過去の副作用歴	原疾患・合併症・既往歴	生命を脅かすもの		
患者略名	体重	入院又は入院期間の延長が必要であるもの	永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るもの		新医薬品等の区分
性別	暴露時の妊娠期間	先天性異常を来すもの	その他の医学的に重要な状態		
年齢					
医薬品情報					
販売名	一般的名称	被疑薬	経路	剤型	投与量 投与量/回 回数
					投与期間 開始日 終了日
					医薬品使用理由
副作用・感染症の発現状況、症状及び処置等の経過					
副作用/有害事象					
重篤性	副作用/有害事象名 (MedDRA-PT)	副作用/有害事象名 (MedDRA-LLT)	持続期間	発現日	終了日
					投与開始から発現までの時間間隔
					最終投与から発現までの時間間隔
					転帰
MedDRA Version ()					

別紙様式第2(二)

医薬品 副作用・感染症 症例票(国内・外国)

識別番号・報告回数	一般的名称	新医薬品等の区分
担当医等の意見		報告企業の意見
今後の対応		報告企業による診断名/症候群及び/又は副作用/有害事象の再分類
		第一次情報源により報告された副作用/有害事象
その他参考事項等(累積報告件数・使用上の注意記載状況等)		引用文献
		資料一覧
MedDRA		Version ()

別紙様式第2(三)

医薬品 副作用・感染症 症例票(国内・外国) 検査及び処置の結果

識別番号・報告回数	検査 単位	正常範囲 最低値	正常範囲 最高値	日付	一般的名称	新医薬品等の区分
その他の情報の有無						
診断に関連する検査及び処置の結果						
MedDRA Version ()						
過去の治療等に関する情報						
識別番号・報告回数	関連する治療歴及び併発状態		一般的名称		B4k.2.2(第1被疑薬)	
					新医薬品等の区分	
原疾患・合併症・既往歴	開始日	終了日	備考	その他の記述情報	医薬品名	開始日
						終了日
						使用理由
						副作用 (発現した場合のみ)
MedDRA Version ()						

別紙様式第2(四)

医薬品 副作用・感染症 症例票(国内・外国) 評価に関する情報

識別番号・報告回数	販売名	一般的名称	医薬品に 対して取ら れた処置	開始日	終了日	投与開始から発現までの時間間隔	最終投与から発現までの時間間隔	再投与による再発の有無	再投与により再発した副作用/有害事象名
評価対象となる副作用/有害事象名		評価の情報源	医薬品と副作用/有害事象の因果関係(評価方法)	評価結果	医薬品に関するその他の情報				
報告された死因		割換の有無	割換による死因						
MedDRA		Version ()							

「使用上の注意」改訂の状況

後発品のある成分についても、先発品企業は医薬品情報のメンテナンスを行っている

先発品企業19社における医薬品安全対策情報(DSU※)掲載件数 日薬連・薬価研調べ

	合計	うち後発品のある品目
添付文書の「使用上の注意」改訂件数 (各社2011年度及び2012年度上期分の集計)	448	169

後発品のある品目における 改訂の根拠情報の内訳	海外報告によるもの	国内報告によるもの	他成分との相互作用	その他
	47	74	29	21

注) 一度に複数事項の改訂が行われたものがあり、根拠情報の合計は改訂件数(169)とならない

※ 日本製薬団体連合会が各社添付文書の「使用上の注意」改訂をまとめて、全国の医療機関へ郵送

2011.9 No. 202 厚生労働省医薬食品局監修
URL http://www.info.pmda.go.jp/dsu/dsu_index.html

DRUG SAFETY UPDATE

医薬品安全対策情報

—医療用医薬品使用上の注意改訂のご案内—

編集・発行 日本製薬団体連合会
〒103-0023 東京都中央区日本橋本町3-4-18
FAX 03-5201-3290

No.201 (2011.7)以降、下記医薬品の「使用上の注意」が改訂されましたので、改訂内容及び参考文献等をお知らせします。詳細についてのお問い合わせは当該企業にお願いたします。

(記載事例の抜粋)

629 その他の化学療法剤 641 抗原虫剤	
① スルファメトキサゾール・トリメトプリム	
改訂箇所	改訂内容
【副作用】の「重大な副作用」一部改訂	「再生不良性貧血、溶血性貧血、巨赤芽球性貧血、メトヘモグロビン血症、汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少症」
	(参考) 企業報告
ダイフェン配合錠・配合顆粒 (邦原製薬) バクタ配合錠・配合顆粒 (塩野義製薬)	バクトラミン配合錠・配合顆粒 (中外製薬) バクトラミン注 (中外製薬)

http://www.info.pmda.go.jp/dsu/dsu_index.html

先発品企業のくすり相談窓口への問合せ件数(2012年4~9月)

後発品のある先発品に対しても、多くの問合せがあり、先発品企業は蓄積情報を基に対応

<A社への問合せ件数>

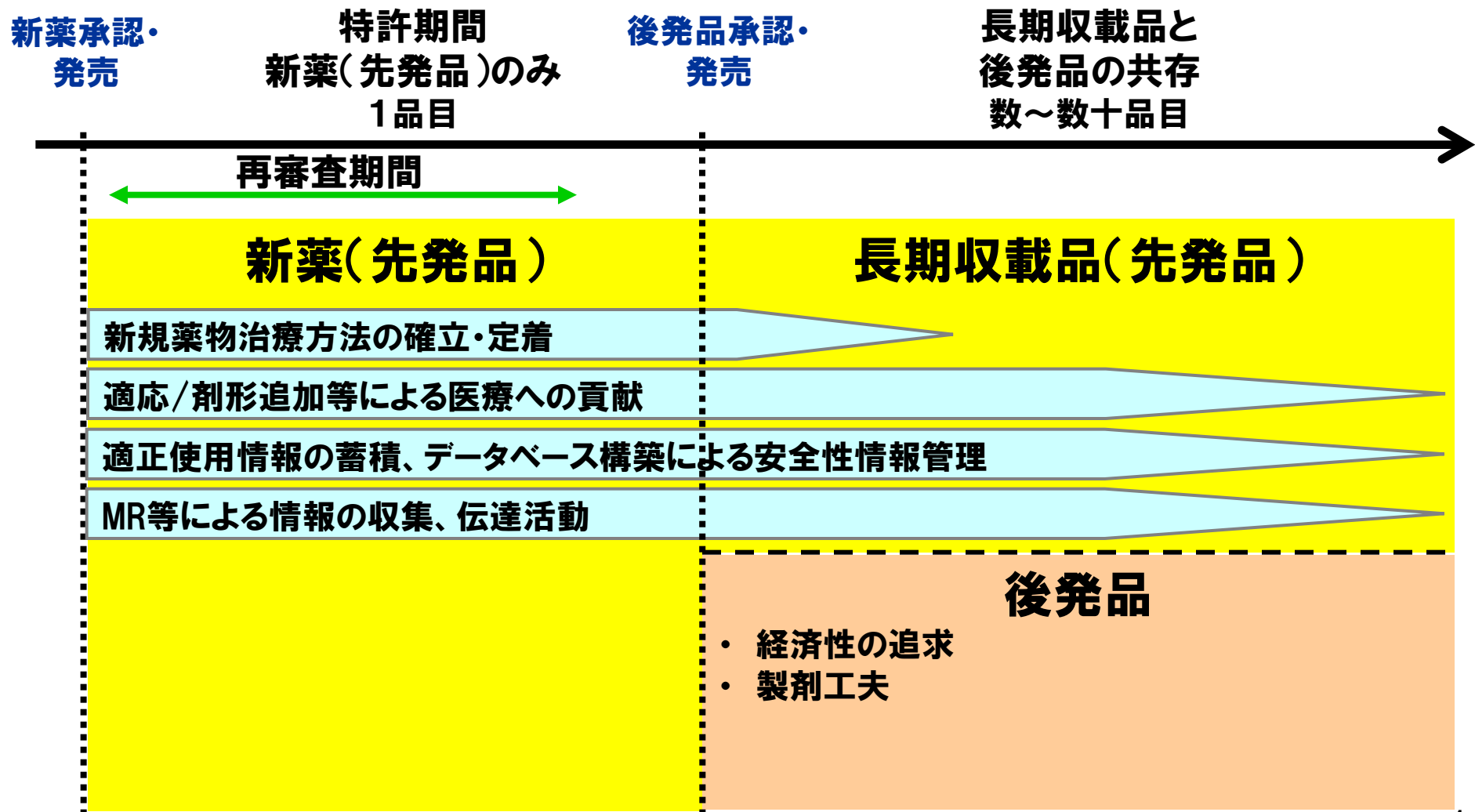
	4月	5月	6月	7月	8月	9月	合計 (割合)
先発品_後発品なし	3,122	3,025	3,396	3,197	2,836	2,629	18,205 (51%)
先発品_後発品あり	1,557	1,493	1,537	1,483	1,416	1,229	8,715 (24%)
その他品目等	1,567	1,475	1,476	1,637	1,599	1,371	9,125 (25%)
合計	6,246	5,993	6,409	6,317	5,851	5,229	36,045

<B社への問合せ件数>

	4月	5月	6月	7月	8月	9月	合計 (割合)
先発品_後発品なし	2,343	2,224	2,503	2,467	2,183	2,043	13,763 (40%)
先発品_後発品あり	1,240	1,355	1,458	1,403	1,173	1,120	7,749 (22%)
その他品目等	2,336	2,221	2,296	2,316	2,090	1,978	13,237 (38%)
合計	5,919	5,800	6,257	6,186	5,446	5,141	34,749

医療用医薬品のライフサイクルと長期収載品及び後発品の役割

- ・ 先発品は、後発品発売前後において、成分における役割が大きく変化するわけではない
- ・ 後発品は、安価に製造・供給できることにより、薬剤費効率化の役割を担う



製品ライフサイクルと開発コスト

- 新薬メーカーは、新薬開発リスクを抱えており、開発成功の如何に関わらず、長期・継続的に研究開発への投資を行う必要がある。
 - ✓ 1997～2001年の5カ年間での新薬開発の累積成功率は1/12,004であったが、2006～2010年の5カ年間では、1/30,591に拡大している。
日本製薬工業協会DATA BOOKより作成。製薬協研究開発委員会メンバー国内企業調査、自社開発品のための集計。
- 新薬メーカーは新薬による収益確保を柱とする方向にあるが、単品目での採算性評価は困難で、長期収載品からもある程度収益を確保する必要がある。
 - ✓ 1990～1999年度の製薬企業の開発プロジェクトの調査では、自社起源の新有効成分のうち、上市に至るものは13%であり、1プロジェクトを上市に導くためには、7.7プロジェクトの期待費用（確率的に発生しうる費用）を投入しなければならない。
山田武：医薬品開発における期間と費用—新薬開発実態調査に基づく分析—医薬産業政策研究所リサーチペーパー・シリーズNo. 8（2001年10月）
（なお、民間調査企業のレポートでは、グローバルな新薬開発での研究開発費と販売承認数のギャップは一層広がっているとされる。）

まとめ：新薬メーカーと後発品メーカーとでは、新薬開発のリスクの面からも、ビジネスの構造が異なる。