

「公知申請への該当性に係る企業見解」作成のガイドンス

医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議「公知申請への該当性に係る企業見解」（以下「企業見解」という。）は、開発要望のあった医薬品について、開発要請を受けた製造販売業者が、当該要望内容が医学薬学上公知であり、臨床試験の全部又は一部を新たに実施することなく承認申請を行うことが可能であると考える場合に作成するものです。

「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬の開発要請に対する企業見解の提出に伴う手続きの迅速化について」（令和6年11月8日医政研発1108第1号医薬薬審発1108第1号厚生労働省医政局研究開発政策課長・医薬局医薬品審査管理課長連名通知）のとおり、開発要請を受けた製造販売業者は、公知申請が妥当と判断する場合、公知申請に該当するか否か検討の方向性を整理するため、原則開発要請を受けてから1か月を目処に企業見解を添えて、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「PMDA」という。）に事前面談の申し込みを行なうこととしています。

本ガイドンスでは、企業見解を作成する際に留意すべき事項を示します。企業見解の作成に当たっては、本ガイドンスに記載した事項について記載漏れのないように留意してください。特に、本ガイドンスにおける太字の記載については公知申請への該当性の検討に加えて「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議 公知申請への該当性に係る報告書」（以下「報告書」という。）作成の際に重要な事項であり、事前面談申し込み時に添付する企業見解を作成する際に特に留意してください。当該記載に対応していない企業見解については医薬品公知申請品目該当性相談の申込みまでに修正する必要があることに留意してください。

また、報告書の様式変更により、企業見解は報告書の別添として公開します。企業秘密や個人情報を含む情報等の非公開にしなければいけない情報については、企業見解本体には「別紙●（非公開情報）のとおり」と記載し、別紙に詳細を記載してください。

なお、品目ごとの状況に応じて、追加の対応を依頼する場合があります。

1. 全般的な事項について

- 要望番号ごとに、企業見解を作成する。
- 企業見解（企業見解の別添も含む。非公開情報が記載された別紙は除く。）に「一重下線」、「二重下線」、「波線」等を使用する場合は、使用した理由も企業見解（企業見解の別添も含む。）内に記載すること。

例 1)

一重下線部：国内外で添付文書の記載が異なる箇所

波線：要望薬剤の添付文書（案）と要望薬剤の現行添付文書の記載が異なる箇所

例 2)

二重下線部：公知申請に該当すると企業側が考える内容

- ・企業見解（企業見解の別添も含む。）は公開可能な情報として取り扱うものとする。
- ・企業見解の提出時には、Microsoft Office ファイル形式で提出すること（PDF ファイル等、他の形式に変換して提出しないこと）。
- ・参考文献から引用する場合、文献の該当箇所を赤枠で囲む、黄色マーカーを入れるなど確認しやすいようにすること。

2. 「1. 要望内容の概略について」（要望された医薬品、要望者名等）について

- ・要望書に記載された内容を全て記載すること（「等」と略さずに記載すること）。
- ・要望者が複数ある場合は、要望者名、要望内容及び備考の欄を、要望者ごとに、それぞれ記載すること。ただし、要望者間の要望内容が同一の場合は、要望者名欄に複数名称を記載することで差し支えない。
- ・販売名が複数存在する場合は、①、②等の番号を付すこと。その場合、例えば「①、②等」にはそれぞれ申請予定の代表者の販売名を記載すること。また、販売名等に記載した番号（①、②等）と会社名等に記載した番号（①、②等）は対応させること。会社名には、要望内容に係る開発企業名を記載すること。

例)

販売名：①▼▼▼錠（A 社）、②▼▼▼細粒（A 社）、③▲▲▲錠（B 社）

会社名：①②A 社、③B 社

- ・「備考」欄には、要望内容（効能・効果等）に関する参考情報（要望理由等）などを記載すること。

3. 「2. 要望内容における医療上の必要性について」について

- ・「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」で報告された、「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する専門作業班（WG）の評価書と同一の内容を記載すること。その際、当該評価書を引用することで差し支えない。

例) 第●回医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議（令和●年●月●日）において、参考資料●【検討会議資料をそのまま参考資料として添付する】のとおり評価された。（また、当社としては・・・と考える。【補足することがあれば】）

4. 「3. 欧米等 6 カ国の承認状況等について」について

(1) 「(1) 欧米等 6 カ国の承認状況及び開発状況の有無について」について

- ・欧米等 6 カ国で承認されている「効能・効果」、「用法・用量」については、各欄に要望内容に関連する「効能・効果」、「用法・用量」を抜粋してそれぞれ記載す

ること。

- ・ 欧米等 6 カ国のうち、2 カ国以上で要望内容が承認されている場合は、その旨を各國それぞれの欄に記載すること。
- ・ 剤形により、「効能・効果」及び/又は「用法・用量」が異なる場合には、剤形ごとにその内容を記載すること。
- ・ 欧米等 6 カ国で承認されている要望内容に関連する「効能・効果」、「用法・用量」が要望内容と異なる剤形（例えば、投与経路の異なる製剤、徐放製剤等）に関する内容である場合は、欧米等 6 カ国で承認されている剤形（販売名、会社名）「効能・効果」、「用法・用量」との対応関係が明瞭になるように記載すること。
- ・ 要望内容が承認されていない国については、備考欄に「承認なし」と記載し、調査年月日を記載すること。

なお、承認されていない理由について、①開発中（治験実施中、承認申請中等）である、②過去に欧米等 6 カ国に承認申請を行ったものの不承認となった、③過去に自主的に開発中止した経緯がある等があれば記載すること。また、②及び③の場合には不承認・開発中止の経緯の詳細についても記載すること。

例) 承認なし〔治験実施中〕(2024 年 3 月 31 日現在)。

承認なし〔不承認〕(2024 年 3 月 31 日現在)

(2) 「(2) 欧米等 6 カ国での標準的使用状況について」について

- ・ 欧米等 6 カ国での標準的使用状況の項は、「適応外薬」に該当する薬剤で、かつ欧米等 6 カ国のいずれの国でも承認されていない場合のみ、欧米等 6 カ国において、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ことが確認できるガイドライン等の情報を記載すること。
- ・ 欧米等 6 カ国で要望内容について広く医師が参照する学会又は組織の最新のガイドラインに記載された効能・効果、用法・用量について、要望内容に関連する記載を含む箇所を記載すること（要望内容に関連する箇所に下線を付けること）。また、ガイドラインの記載の根拠となっている文献の名称を記載すること。
- ・ 欧米等 6 カ国のうち 2 カ国以上で、要望内容について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は、その旨を当該国のそれぞれの欄に記載すること。

なお、要望内容について、特定の用法・用量で広く使用されていない国又はその状況が不明な国については、当該各国の欄に、それぞれ、「標準的使用なし」又は「不明」と記載すること。

- ・ 要望内容が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ことの根拠資料として、ガイドラインやガイドラインに記載された内容の根拠となる文献を提出し、「ガイドラインの根拠論文」欄に記載すること。また、ガイドラインやガイドラインに記載された内容の根拠となる文献については、後述の「6. (1) 無

作為化比較試験、薬物動態試験等に係る公表文献としての報告状況」及び「6.(2) Peer-reviewed journal の総説、メタ・アナリシス等の報告状況」項に概要を記載すること。

- 欧米等 6 カ国において公的医療保険が適用されている場合は、「備考」欄に当該保険の種類並びに認められている効能・効果及び用法・用量を記載すること。
5. 「4. 要望内容について企業側で実施した海外臨床試験成績について」について
- 要望内容に関連し、欧米等 6 カ国で承認を取得するために実施した臨床試験がある場合は、実施した臨床試験内容の概略を記載すること（承認が得られなかった場合であっても承認を取得するために実施した臨床試験は記載すること）。
 - 海外臨床試験内容の概略には、「試験目的、試験デザイン（プラセボ対照二重盲検比較試験、優越性又は非劣性検証等）、対象（要望内容に関連する主な組入れ基準、除外基準の情報も含む。）及び症例数、使用剤形、投与経路、用法・用量、試験期間、主要評価項目、試験のフェーズ、試験実施国（試験対象に関する人種等の情報も含む。）、試験結果（有効性及び安全性等）」等の情報（医薬品製造販売承認申請資料 CTD2.7.6 に準ずる内容）を記載すること。ただし、考察は記載しないこと。
 - 有効性の結果について、主要評価項目の結果を中心に記載すること（記載に当たっては、主要評価項目か、副次評価項目かを明記すること）。
 - 安全性の結果について、投与中止に至った有害事象、死亡に至った有害事象、CTCAE Grade 3 以上の有害事象を記載すること。また、当該薬剤に特徴的な有害事象など、着目すべき有害事象の結果も併せて記載すること。
6. 「5. 要望内容に係る国内外の公表文献・成書等について」について
- (1) 「(1) 無作為化比較試験、薬物動態試験等の公表論文としての報告状況」について
- 文献の検索方法（検索式や検索時期等）や検索結果を提示した上で、当該検索結果から選定した文献の選定理由及びその文献の概要を記載すること。
なお、「3. (2) 欧米等 6 カ国の標準的使用状況について」に記載した診療ガイドラインに引用されている臨床試験成績の概要是本項目に漏れなく記載すること。
 - 文献は科学性について十分に配慮した上で引用すること。
 - 無効とする文献や安全性に懸念を示す文献があれば、当該文献を選択した理由とともに記載すること。
 - 「3. (2) 欧米等 6 カ国の標準的使用状況について」に記載したガイドラインに記載されている内容の根拠文献については、当該根拠文献の記載に下線を付すこと。また、当該文献が記載されているガイドライン名等についても併記すること。
例) ○○ガイドラインの引用文献番号▲▲
 - 公表文献による臨床試験の概要説明には、どのような臨床試験であるか（プラセボ

対照二重盲検比較試験等)、対象(疾患名、重篤度、症例数、年齢等)、具体的な有効性評価(主要評価項目、例数や統計的評価等)、及び安全性評価(有害事象の頻度、程度、主な有害事象名等)はエビデンスの評価を行う際に重要な情報であることから、最低限これらは記載し、評価に必要な情報を含めること。

なお、これら項目のうち文献に記載のないものについては、「記載なし」と明示すること。有効性及び安全性の結果について、「4. 要望内容について企業側で実施した海外臨床試験について」の記載要領にしたがうこと。要望内容に関する有効性及び安全性の情報が公表文献の本文ではなく Appendix 等に記載されている場合も、当該情報のうち必要なものは漏れなく記載すること。

- 上記に加えて、公表文献による臨床試験の概要説明には、可能な限り、使用剤形、投与経路、用法・用量(併用薬を含む)についての情報を網羅するように記載すること(要望内容に合致した臨床試験か否か明確になるように記載すること)。
なお、これらの項目のうち文献に記載がないものについては、「記載なし」と明示すること。
- 小児では年齢(又は体重、体表面積等)ごとに用量が設定されている場合があるため、小児の用量設定の根拠になり得る薬物動態試験の内容についてはその試験内容の概略(試験目的、試験デザイン、試験結果等)を説明すること。
- 臨床使用実態について、臨床試験以外の公表文献がある場合には、その情報の内容について、記載を引用しながら説明すること。本邦の臨床使用実態については、症例報告、症例集積報告等の公表文献も含めて、概要を説明すること。なお、概要説明の際には、対象患者、当該薬剤の投与方法(用法・用量等)を明確とした上で、有効性及び安全性の主要な結果を記載すること。
- 本邦での臨床使用実態が、国内ガイドラインの記載または成書の記載のみで、実際に日本人患者に投与した際の有効性及び安全性に関する情報が確認できなかった(公表文献等から裏付けられなかった)場合は、その旨を記載すること。
- 要望内容に係る国内外のエビデンスについて、要望医薬品のエビデンスだけではなく、要望医薬品の塩違い製剤のエビデンスを引用する必要がある場合は、塩違い製剤のエビデンスである旨を明記すること。

(2) 「(2) Peer-review journal の総説、メタ・アナリシス等の報告状況」について

- 企業見解作成のために都合のよい総説のみを引用せず、公平に評価すること。
- メタ・アナリシスについては結論だけでなく、評価内容等についても必要に応じて記載すること。
- 要望内容に係る国内外のエビデンスについて、要望医薬品のエビデンスだけではなく、要望医薬品の塩違い製剤のエビデンスを参考資料として引用する必要がある場合は、塩違い製剤のエビデンスである旨を明記すること。

(3) 「(3) 教科書等への標準的治療としての記載状況」について

- 国内外の代表的教科書、薬用量ハンドブックなどの記載状況を列挙し、要望内容に関連する箇所に下線を付けること。

なお、要望医薬品についての記載ではなく、要望医薬品の塩違い製剤の記載を引用する必要がある場合には、必ず塩違い製剤のエビデンスである旨を明記すること。

(4) 「(4) 学会又は組織等の診療ガイドラインへの記載状況」について

- ガイドライン名の他、学会名や組織名等を含む出典も記載すること。海外のものであれば国名も記載すること。また、要望内容（効能・効果、用法・用量等）に関連する記載を含む項目を記載し、要望内容に関連する箇所に下線を付けること。
なお、要望医薬品についての記載ではなく、要望医薬品の塩違い製剤の記載を引用する必要がある場合には、必ず塩違い製剤のエビデンスである旨を明記すること。
- 当該項目に記載する内容は、「3.(2) 欧米等 6カ国での標準的使用状況について」の欄に記載した、効能・効果又は用法・用量の設定に関する部分のみでなく、薬剤に関する記載部分全体を抜粋すること。

7. 「6. 本邦での開発状況（経緯）及び使用実態について」について

(1) 「(1) 要望内容に係る本邦での開発状況（経緯）等について」について

- 本邦における要望内容に関連する開発の有無について記載すること。
- なお、本邦において、過去に要望内容について開発を行っていたのであれば、どのような開発を行っていたのか記載すること。本邦において、過去に開発が中止されたのであれば、その経緯及び理由について具体的に説明すること。

なお、実施した臨床試験の内容については、後述する「6. (2) 要望内容に係る本邦での臨床試験成績及び臨床使用実態について」に具体的に記載すること。

(2) 「(2) 要望内容に係る本邦での臨床試験成績及び臨床使用実態について」について

- 本邦での臨床試験成績について、公表文献以外の情報（例えば、公表承認申請資料、厚生労働科学研究費補助金研究事業の報告書など）がある場合には、その情報の内容について、記載を引用しながら説明すること。
- 上記 6. (1) の留意事項に則って記載する。製造販売後調査等において臨床使用実態がある場合や、国内使用実態に関する文献がある場合にも、可能な限り臨床試験と同様の情報（用法・用量や有効性及び安全性の情報等）を記載すること。

8. 「7. 公知申請の妥当性について」について

(1) 「7. (1) 要望内容に係る外国人のエビデンス及び日本人における有効性の総合評価について」について

- 「4. 要望内容について企業側で実施した海外臨床試験について」、「5. 要望内容に係る国内外の公表文献・成書等について」、「6. 本邦での開発状況（経緯）及び使用実態について」等の記載内容を踏まえ、前述の項目名及び該当する引用文献が

明確となるように記載すること。

- 国内外の用法・用量と有効性の関係について説明すること。
- ネガティブデータが存在する場合は、必ず提示し、当該結果の解釈について説明すること。
- 主に外国人におけるエビデンスをもとにした公知申請の場合は、外国人における有効性と日本人での有効性の異同（内因性民族的要因、外因性民族的要因に関する検討内容も含む）についてもその根拠とともに説明すること。
- 剤形に係る議論が必要な場合には、剤形ごとに説明すること（各剤形でどの程度エビデンスがあるのか、各剤形間で生物学的同等性が成立しているのか否か、剤形毎に有効性が異なるのか否か等について、明瞭になるように記載すること）。
- 要望内容が小児に関するものである場合、又は小児の用法・用量の設定を検討する必要がある場合には、成人における有効性と小児における有効性が異なる可能性があるのか否かについても可能な限り説明すること。

(2)「7. (2) 要望内容に係る外国人のエビデンス及び日本人における安全性の総合評価について」について

- 「4. 要望内容について企業側で実施した海外臨床試験について」、「5. 要望内容に係る国内外の公表文献・成書等について」、「6. 本邦での開発状況（経緯）及び使用実態について」等の記載内容を踏まえ、前述の項目名及び該当する引用文献が明確となるように記載すること。
- 国内外の用法・用量と安全性の関係について説明すること。
- ネガティブデータが存在する場合は、必ず提示し、説明すること。
- 主に外国人におけるエビデンスをもとにした公知申請の場合は、外国人における安全性と日本人での安全性の異同（内因性民族的要因、外因性民族的要因に関する検討内容も含む）についてもその根拠とともに説明すること。
- 剤形に係る議論が必要な場合には、剤形ごとに説明すること（各剤形でどの程度エビデンスがあるのか、剤形毎に安全性が異なるのか否か等について、明瞭になるように記載すること）。
- 比較試験等での安全性情報の頻度・程度の違い等の情報がある場合は、その内容も必ず評価し、記載すること。
- 要望内容が小児に関するものである場合、又は小児の用法・用量の設定を検討する必要がある場合には、成人に比して、小児で明らかに有害事象発現が多いことはないか、小児特有の有害事象がないか等の情報は重要であることから、その評価について可能な限り言及すること。
- 要望内容が小児に関するものである場合、又は小児の用法・用量の設定を検討する必要がある場合には、小児に対する当該使用方法の安全性に懸念を示す文献がある場合、その評価を必ず記載すること。

(3) 「7. (3) 要望内容に係る公知申請の妥当性について」について

- 「8. (1) 要望内容に係る外国人におけるエビデンス及び日本人における有効性の総合評価について」及び「8. (2) 要望内容に係る外国人におけるエビデンス及び日本人における安全性の総合評価について」等の記載内容を踏まえ、公知申請の妥当性について、企業側の見解を記載すること。

9. 「8. 効能・効果及び用法・用量等の記載の妥当性について」について

(1) 「8. (1) 効能・効果について」について

- 「4. 要望内容について企業側で実施した海外臨床試験について」、「5. 要望内容に係る国内外の公表文献・成書等について」、「6. 本邦での開発状況（経緯）及び使用実態について」、「7. 公知申請の妥当性について」を踏まえ、本邦における「効能・効果」の設定（記載）の妥当性について説明すること。
- 本邦において承認されている同種同効薬等の「効能・効果」の記載も参考に、「効能・効果」の記載の妥当性について説明すること。
- 「効能・効果」の記載について、各剤形間で整合を取る必要がある場合には、その内容及び理由について記載すること（エビデンスは同じであるにもかかわらず、「効能・効果」の記載が剤形ごとに異なる場合等）。

(2) 「8. (2) 用法・用量について」について

- 「4. 要望内容について企業側で実施した海外臨床試験について」、「5. 要望内容に係る国内外の公表文献・成書等について」、「6. 本邦での開発状況（経緯）及び使用実態について」、「7. 公知申請の妥当性について」を踏まえ、本邦における「用法・用量」の設定（記載）の妥当性について説明すること。
- 成人及び小児の双方について用法・用量を設定する必要がある場合には、成人及び小児双方に対して、それぞれ、用法・用量の設定の妥当性について説明すること。
- 用法・用量（投与量）の記載の妥当性について記載すること。
- 要望内容に複数の剤形が含まれる場合は、剤形ごとに「用法・用量」を記載すること。ただし、剤形が異なるが、「用法・用量」の記載が同一のものについては、まとめて記載することで差し支えない。
- 「用法・用量」の記載について、各剤形間で整合を取る必要がある場合には、その内容及び理由について記載すること（エビデンスは同じであるにもかかわらず、「用法・用量」の記載が剤形ごとに異なる場合等）。

(3) 「8. 上記（1）及び（2）以外の添付文書の記載内容について 1) 国内外の添付文書の記載内容（注意喚起等）の異同について」について

- 要望内容に関連する国内外の最新の添付文書の記載内容について記載し、国内外の添付文書の記載が異なる箇所についても説明すること。
- 国内外の添付文書の記載が異なる箇所について、本邦の添付文書（「警告」、「禁忌」、

「効能又は効果に関する注意」、「用法及び用量に関する注意」、「重要な基本的注意」、「重大な副作用」等）を改訂する必要がある場合は、改訂案及び改訂理由について説明すること。

- 本邦の現行添付文書について、改訂が不要と考える場合には、その理由について説明すること。

(4) 「8. 上記（1）及び（2）以外の添付文書の記載内容について 2) 上記1) 以外で本邦の添付文書上で改訂が必要と考えられる箇所の有無について」について

- 国内の同種同効薬の添付文書の記載内容、企業中核データシート（CCDS）並びに得られているエビデンスを元に、本邦の現行添付文書（「警告」、「禁忌」、「効能又は効果に関する注意」、「用法及び用量に関する注意」、「重要な基本的注意」、「重大な副作用」等）を改訂する必要がある場合は、改訂案及び改訂理由について説明すること。

なお、参考とした同種同効薬やエビデンスは明瞭に記載すること。

- 本邦の現行添付文書について、改訂が不要と考える場合には、その理由について説明すること。

10. 「9. 要望内容に係る更なる使用実態調査等の必要性について」について

(1) 「9. (1) 要望内容について現時点で国内外のエビデンスまたは臨床使用実態が不足している点の有無について」について

- 「6. 本邦での開発状況（経緯）及び使用実態について」で、本邦での臨床使用実態が、国内ガイドラインの記載又は成書の記載のみであり、国内ガイドライン又は成書に記載されている用法・用量、投与経路、剤形等で、実際に日本人患者に投与した際の有効性及び安全性に関する情報が公表文献等から、確認できなかった（公表文献等から裏付けられなかった）場合は、どのようなデータが不足しているのかについて記載すること。
- 本邦での臨床使用実態以外に、臨床試験成績が不足している場合は、その内容について記載すること。
- 上記以外であっても、国内の臨床使用実態が十分でないと考えられる点について、その内容を記載すること。

(2) 「9. (2) 上記（1）で臨床使用実態が不足している場合は、必要とされる使用実態調査等の内容について」について

- 上記（1）を踏まえ、さらなる国内使用実態調査の必要性の有無とその理由を記載すること。また、追加で国内使用実態調査が必要な場合は、どのような使用実態調査が必要と考えられるのかについても記載すること。

(3) 「9. (3) その他、製造販売後における留意点について」について

- 上記（1）及び（2）以外に、製造販売後における安全性等の留意点がある場合は

記載すること。

11. 「10. 備考」について

- ・企業見解の1～9項の記載項目に該当しない内容があれば、当該項目に記載すること。
- ・「要望書又は要望に対する企業見解」に記載があるが、企業見解に記載しなかった公表文献等の書誌事項及び企業見解に記載しなかった理由を記載すること。

12. 「11. 参考文献一覧」について

- ・引用文献等の資料は、目録とともに企業見解に添付すること。なお、提出する引用文献のファイル名は、企業見解中の文献番号が分かるようにすること。
- ・海外添付文書（要望内容が承認されている欧米6カ国のもの）も企業見解に添付すること。
- ・英語以外の言語で記載されている海外添付文書、公表文献等を引用した場合は和訳も添付すること。

以上