

薬事法の規制の概要等

- 医薬品・医療機器等は、効能・効果と副作用を併せ持つため、品質、有効性及び安全性の確保が必要。
- このため、薬事法に基づき、「開発」、「承認」、「製造」、「流通」、「使用」の各段階で、必要な規制を行う。

開発・治験(ヒトを対象とした有効性と安全性のテスト)

- 医薬品等の安全性や有効性を確認するための臨床試験の方法やデータの集め方等について、国際水準の規制

承認審査

- 医薬品医療機器総合機構(PMDA)が品質、有効性及び安全性を審査。
- 薬事・食品衛生審議会からの答申を受け、厚生労働大臣が承認。

製造

- 品質確保の観点から、製造業、製造販売業を規制

販売規制

- 安全性の観点から、医薬品等の流通経路(薬局、店舗販売業等)を規制
- 安全性の観点から、医薬品等の表示(ラベルや外箱、添付文書)を規制

市販後安全対策

- 副作用等の情報収集
- 副作用の拡大を防ぐための安全対策(添付文書改訂等)の実施

監視指導

- 無承認・無許可医薬品の監視指導
- 不良医薬品等の取締り

副作用被害の救済

- 医薬品副作用被害救済制度等による給付
- ※独立行政法人医薬品医療機器総合機構法等

(参考)薬事法の規制の対象となる製品について

医薬品

その使用により、人体に作用を及ぼして、効能効果(作用)を発現させるとともに、程度の差こそあれ、何らかのリスク(副作用)を併せ持つ。

医療機器

人や動物の病気や怪我の「治療」、「予防」、「診断」の目的で使用されるもの又は人や動物の身体や機能に影響を与えることを目的とする機械器具。

(例)メス、ピンセット、MRI診断装置、内視鏡、人工呼吸器、AED、ペースメーカー等

再生医療製品

培養等により増殖した生体の細胞・組織から構成され、人体の構造・機能の再建、修復等の医療に用いる製品。国内での承認例は2品目のみ(医療機器として承認)。

(例)培養皮膚、培養軟骨等

独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)

法人概要

<PMDAの設立>

- ①設立の経緯・・・(認)医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構を廃止し、国立医薬品食品衛生研究所医薬品医療機器審査センター等と統合し、独立行政法人医薬品医療機器総合機構を設立
- ②設立年月日・・・平成16年4月1日
- ③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)
- ④設立の目的・・・医薬品の副作用又は生物由来製品を介した感染等による健康被害の迅速な救済を図り、医薬品等の品質、有効性及び安全性の向上に資する審査等の業務等を行い、もって国民保健の向上に資することを目的

<業務内容>

- ①健康被害救済業務・・・医薬品副作用被害救済業務、生物由来製品感染等被害救済業務
- ②審査等業務・・・医薬品・医療機器に関する審査関連業務を一体的に実施
- ③安全対策業務・・・医薬品副作用等報告の収集・整理、安全性情報提供業務

<予算額>

平成25年度予算案 368.7億円

<役職員>

役員数6名(理事長、理事3名、監事2名)、職員702名(平成25年4月1日現在)

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

累積成功率

1 / 704,333化合物

1 / 3,216 / 219化合物

1 / 8,286 / 85化合物

1 / 28,173 / 25化合物程度

1 / 27,090 / 26化合物程度

(出典: DATA BOOK 2013(日本製薬工業協会))

開発
ステージ

基礎研究等

前臨床

臨床研究・治験

申請

承認
審査

承認

保険
適用

製造販売

5~8年

3~7年

承認申
請資料

品質(規格、製造方法、安定性等)

毒性(急性、慢性、
特殊毒性等)

薬理(薬効、安全性)

吸収、分布、
代謝、排泄

臨床
(第I・II・III相)

承認
申
請
資
料

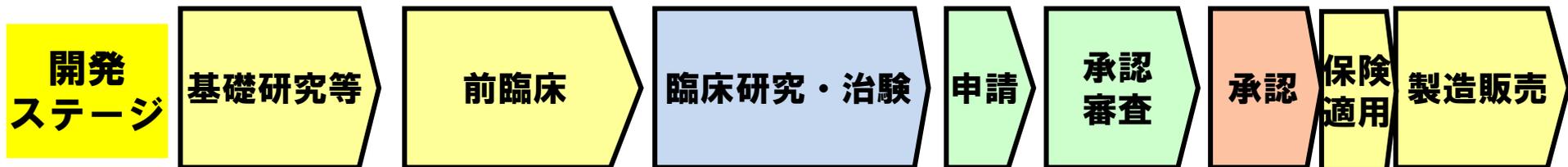
(独)医薬品医療機器総合機構に
おける承認審査と信頼性調査

厚生労働大臣による
製造販売承認

薬価基準への収載

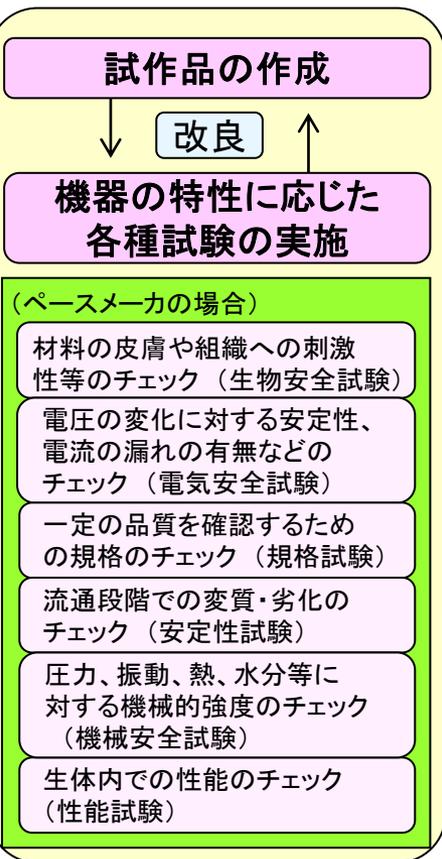
製造販売後調査等

医療機器の基礎研究から承認審査、市販後までの主なプロセス（大臣承認医療機器）



承認申請資料

基本的な設計の検討



治験不要の場合

※大臣承認医療機器の申請の9割以上



治験が必要な場合

外国の治験データの活用可能

治験の実施

少数の対象患者で実施
(具体的使用方法や設計の検証)

多数の対象患者で実施
(総合的な有効性・安全性の検証)

承認申請資料

(独)医薬品医療機器総合機構における承認審査と信頼性調査

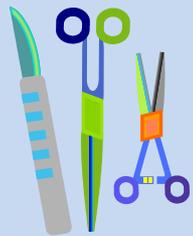
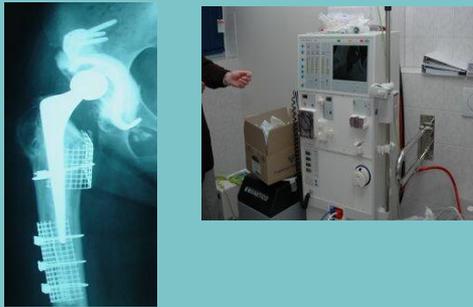
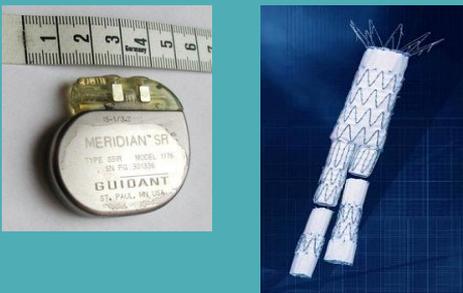
厚生労働大臣による製造販売承認

材料価格基準等への収載

製造販売後調査等

医療機器の分類と規制

小 ← 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、不具合が生じた場合、<u>生命の危険に直結する恐れ</u>があるもの</p> <p>(例) ペースメカ、人工心臓弁、ステントグラフト</p> 
	薬事法の分類	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)	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薬事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。

新医薬品における審査実績

《総審査期間における目標設定及び実績》

＜平成25年度目標＞

品目	総審査期間
新医薬品 (優先品目)	9ヶ月
新医薬品 (通常品目)	12ヶ月

＜実績＞【新医薬品(優先品目)の総審査期間】 (中央値)

	平成19年度	平成20年度	平成21年度	平成22年度	平成23年度
総審査期間	12.3月	15.4月	11.9月	9.2月(12.0月)	6.5月(9.2月)
行政側期間	4.9月	7.3月	3.6月	4.9月(5.3月)	4.2月(4.1月)
申請者側期間	6.5月	6.8月	6.4月	3.4月(6.0月)	2.0月(5.0月)
件数	20件	24件	15件	20件(13件)	50件(18件)

※平成22・23年度の括弧内は、医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議に係る公知申請品目を除いた場合。

【新医薬品(通常品目)の総審査期間】 (中央値)

	平成19年度	平成20年度	平成21年度	平成22年度	平成23年度
総審査期間	20.7月	22.0月	19.2月	14.7月	11.5月
行政側期間	12.9月	11.3月	10.5月	7.6月	6.3月
申請者側期間	7.9月	7.4月	6.7月	6.4月	5.1月
件数	53件	53件	92件	92件	80件

※平成16年4月以降に申請され承認された品目が対象。

新医療機器における審査実績

《総審査期間における標設定及び実績》

<平成25年度目標>

	総審査期間
新医療機器 (優先品目)	10ヶ月
新医療機器 (通常品目)	14ヶ月

<実績> 【新医療機器(優先品目)】(中央値)

	平成19年度	平成20年度	平成21年度	平成22年度	平成23年度
総審査期間	15.7月	28.8月	13.9月	15.1月	4.3月
行政側期間	8.6月	5.8月	6.0月	5.3月	2.9月
申請者側期間	一月	一月	7.7月	10.7月	1.3月
件数	4件	4件	3件	3件	6件

【新医療機器(通常品目)】(中央値)

	平成19年度	平成20年度	平成21年度	平成22年度	平成23年度
総審査期間	15.1月	14.4月	11.0月	16.5月	9.7月
行政側期間	7.7月	9.8月	6.8月	7.1月	5.1月
申請者側期間	一月	一月	7.1月	8.2月	3.4月
件数	19件	12件	33件	15件	27件

※平成16年4月以降に申請され承認された品目が対象。

審査迅速化に向けた主な取り組み

(1) 申請ラグ

＜背景＞ 企業がコスト回収等の観点から、市場性や薬価への影響を考慮して各国での開発着手時期を決定するため、必ずしも日本の開発着手時期の優先順位が高くないケースがあり、解消には一定の限界があるが、開発着手時期に関わらず開発期間そのものを短縮するための取組を以下の通り実施。

＜取組＞

- 治験体制の充実や国際共同治験を推進し、治験におけるスピードやコストの改善を図っている。
- 有望なシーズを持つ大学・研究機関、ベンチャー企業等が、より円滑に開発を推進することができるよう、平成23年7月より薬事戦略相談制度を開始し、開発早期から試験・治験に関する指導・助言を行っている。

(2) 審査ラグ

＜背景＞ 審査を実施する(独)医薬品医療機器総合機構(PMDA)の審査人員の増員など、体制強化が必要。

なお、後発医療機器等について、申請者の薬事制度への理解が十分でないため、申請資料等の不備により、審査に長期間を要する事例が認められる。

＜取組＞

- PMDAの体制強化 :平成19年4月:341人→平成24年4月:678人 目標値:751人(平成25年度末)

これまでの取組により審査ラグの解消には一定の成果が見られるが、革新的な技術への対応も見据えた更なる対策が必要。

申請ラグへの対策:開発の道しるべとなるガイドラインの早期作成

審査ラグへの対策:審査員の人材育成

一般用医薬品の販売制度

(現行制度)

医薬品の販売制度の改正を主な内容とする改正薬事法が平成18年6月8日成立。同年6月14日に法律第69号として公布され、平成21年6月1日全面施行された。

リスクの程度に応じた一般用医薬品の分類と販売に当たっての情報提供

リスク分類：薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて指定。
 新たな知見、使用に係る情報の集積により見直しが行われる。

第1類医薬品：特にリスクが高いもの

一般用医薬品としての使用経験が少ない等
 安全性上特に注意を要する成分を含むもの
 (医療用医薬品から一般用医薬品にスイッチされたもの)

品目数 約110

(例) 胃腸薬
 解熱鎮痛剤
 禁煙補助剤 等

<市場規模> 約401億円 (注1)
 <副作用症例数> 12例

第2類医薬品：リスクが比較的高いもの

まれに入院相当以上の健康被害が生じる
 可能性がある成分を含むもの

品目数 約8,290

(例) 解熱鎮痛薬
 かぜ薬 等

<市場規模> 約6,409億円 (注1)
 <副作用症例数> 228例

第3類医薬品：リスクが比較的低いもの

日常生活に支障を来す程度ではないが、
 身体の変調・不調が起こるおそれがある
 成分を含むもの

品目数 約2,950

(例) ビタミン剤
 整腸薬 等

<市場規模> 約2,604億円 (注1)
 <副作用症例数> 12例

(注1) 市場規模、副作用症例数は平成23年度の数字

対応する
 専門家

薬剤師

薬剤師又は登録販売者 (注2)

(注2) 平成18年の改正により新たに導入された、資質確認のための試験に合格し登録を受けた者

法律

購入者への
 情報提供

義務 (注3)

努力義務

不要

(注3) 文書を用いて説明

購入者から相談が
 あった場合の応答

義務

現省
 行令

インターネット
 販売の可否

否

否 (注4)

可

(注4) 平成25年5月末まで、第2類医薬品は離島居住者及び継続使用者には販売可能

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～分析評価)

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

承認

開発・承認申請

販売開始

市 販 後

6ヶ月間

4～10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

・厚生労働省緊急安全性情報

特に重要な緊急情報を登録された医療機関等に送付。H25年度より「PMDA メディナビ」から配信(H24年度までは登録機関にファクス送信)。

・緊急安全性情報(イエローレター)

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。

・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。

・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。

○ 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から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

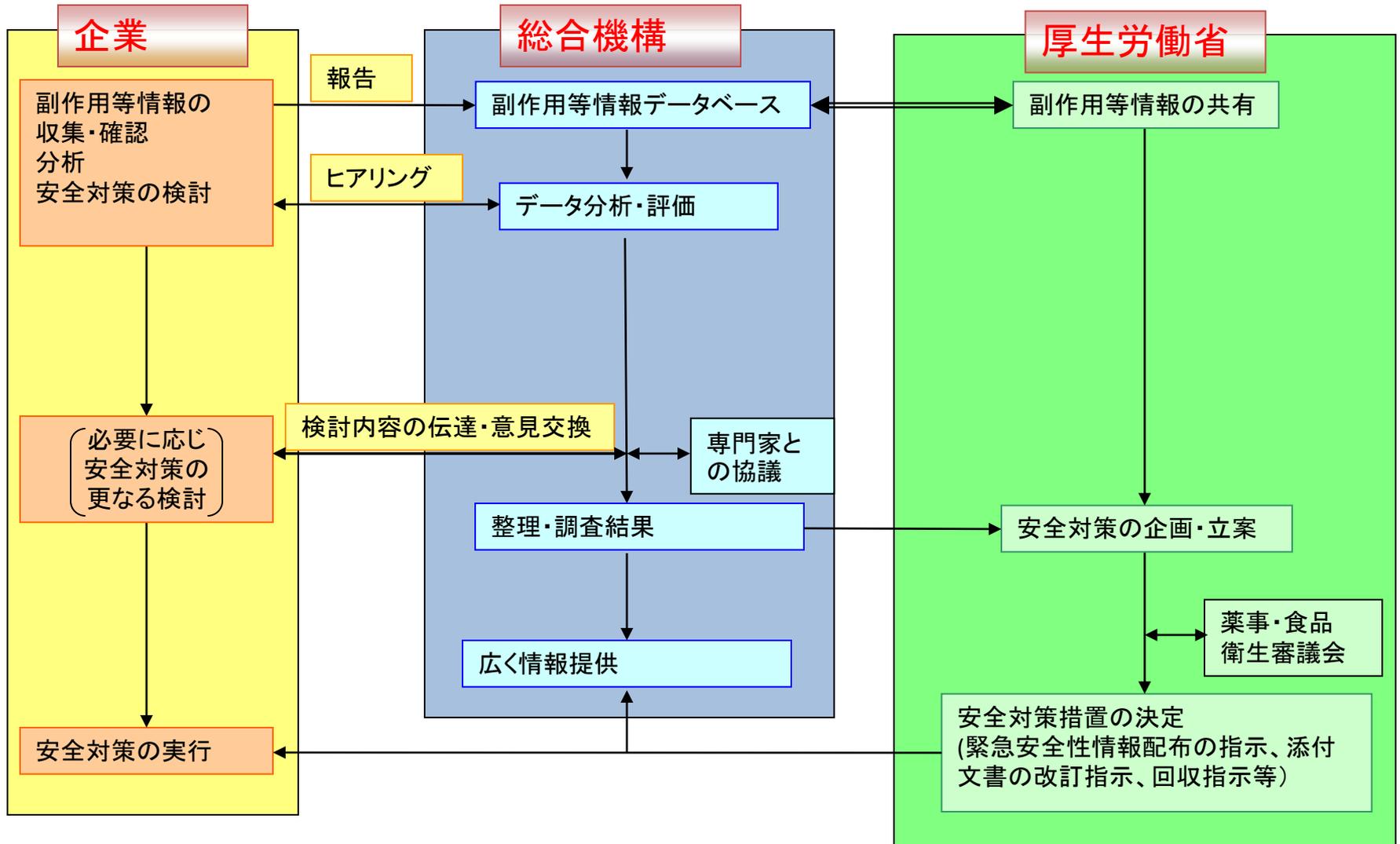
患者及び臨床現場の医師、薬剤師等が副作用の早期発見・早期対応に活用できるよう、重篤な副作用に関する治療法、判別法等を包括的にまとめたもの。機構HP等を通じて広く情報提供。

・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。

医薬品安全対策業務の流れ

－厚生労働省と(独)医薬品医療機器総合機構との連携－



副作用等報告制度

- 市販後の医薬品・医療機器等の副作用、感染症、不具合等に関する情報を収集

【企業報告制度】

- 薬事法に基づき、企業が医療機関等から収集した医薬品・医療機器の「副作用・感染症・不具合情報、研究報告、外国での措置」に関する情報等を厚生労働省に報告することを義務付けた制度（薬事法第77条の4の2第1項）。
 - ・ 昭和42年 行政指導による副作用報告制度
 - ・ 昭和55年 薬事法に基づく副作用報告の義務化
 - ・ 平成 9年 薬事法に基づく感染症報告、外国措置報告の義務化

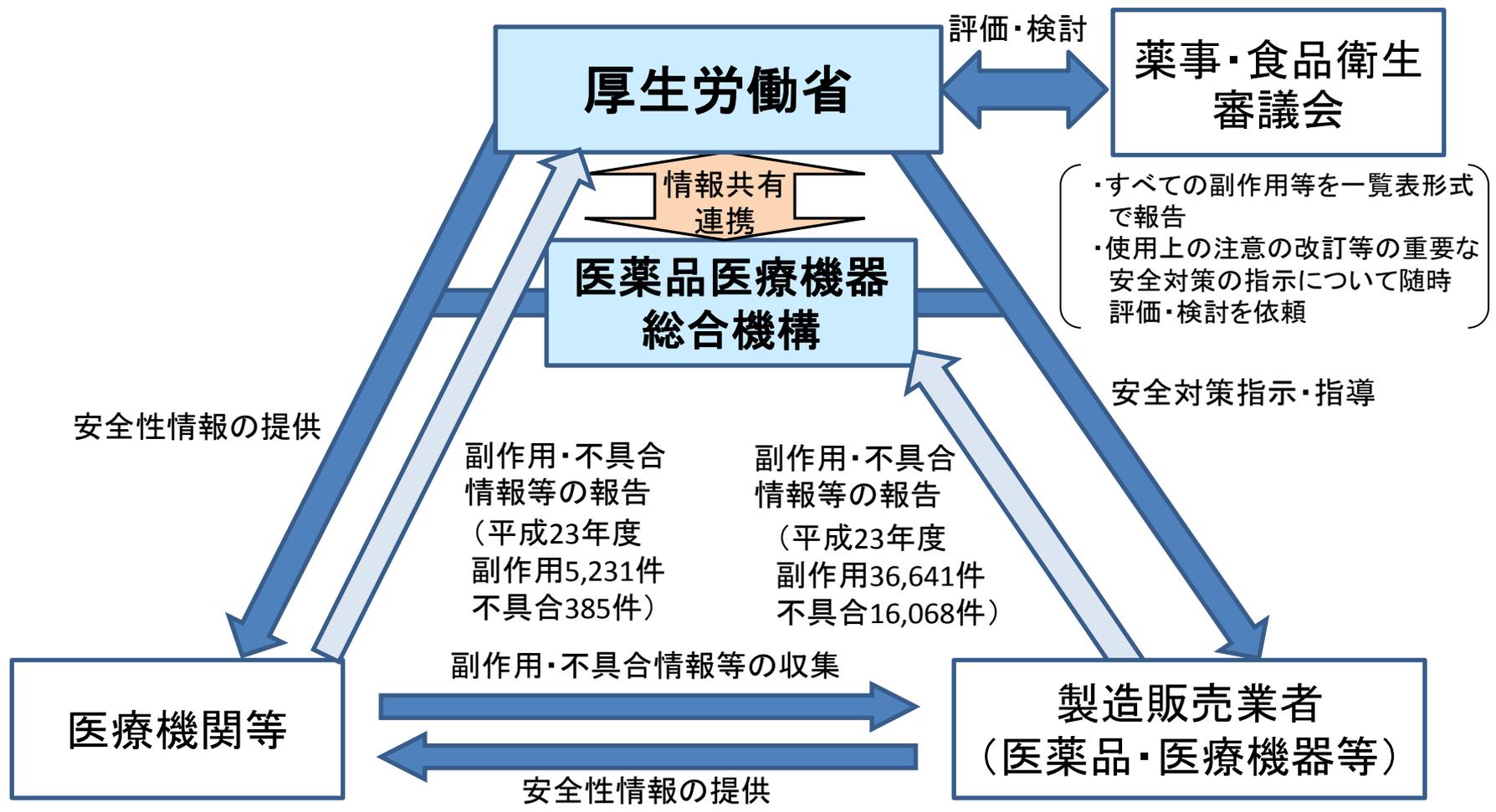
【医薬品・医療機器等安全性情報報告制度】

- 薬事法に基づき、医師、歯科医師、薬剤師等の医薬関係者から医薬品、医療機器の副作用等について報告を収集する制度（薬事法第77条の4の2第2項）。本制度においては、医薬部外品及び化粧品についても報告を依頼している。
 - ・ 昭和42年 医薬品副作用モニター制度
 - ・ 昭和53年 薬局モニター制度
 - ・ 平成 9年 医薬品・医療機器等安全性情報報告制度
 - ・ 平成15年 薬事法制化

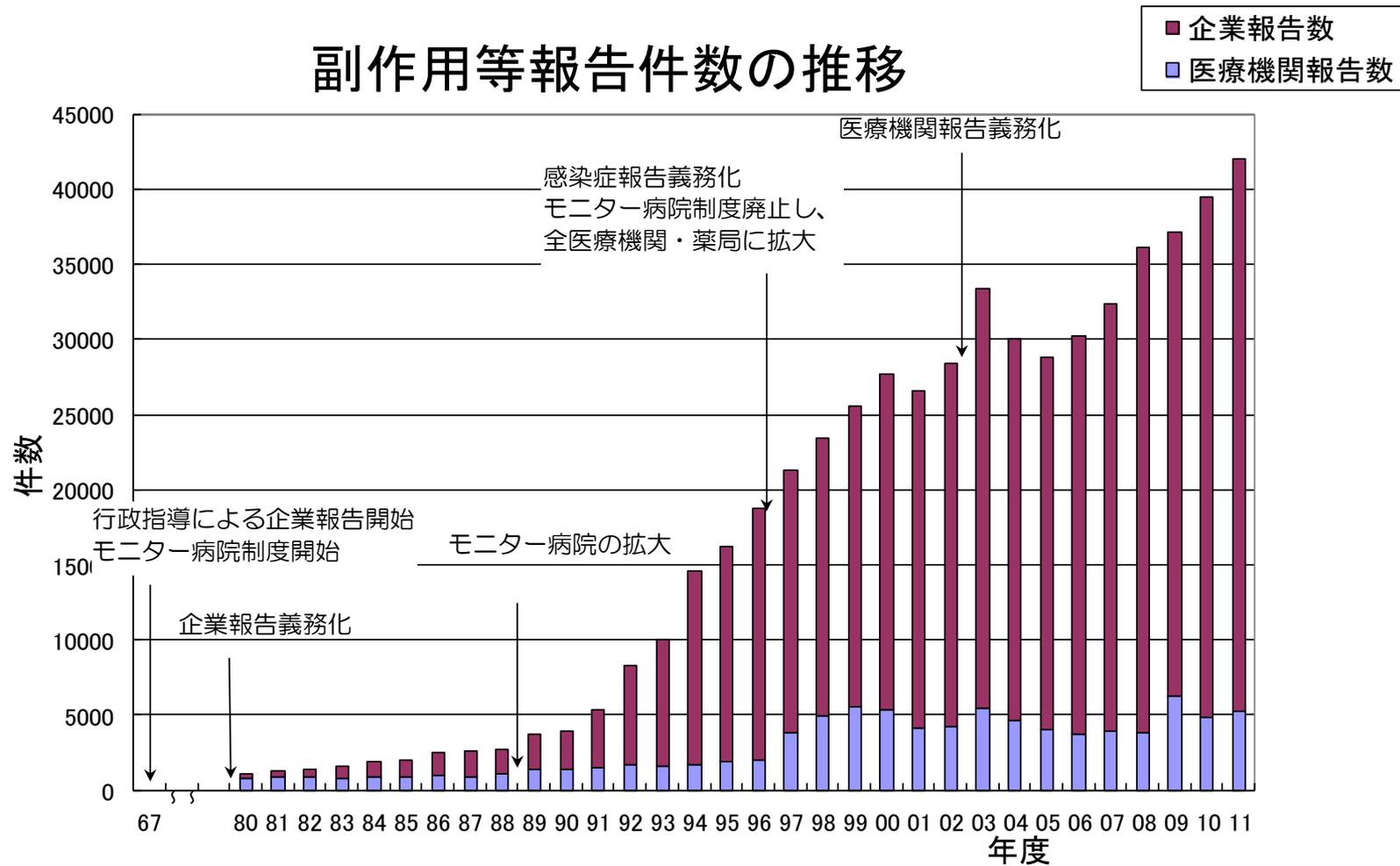
注) 上記の他、平成24年3月26日より、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の独自事業として、患者からの医薬品の副作用情報の収集を試行的に開始している。

医薬品・医療機器等の市販後安全対策

医薬品・医療機器等の市販後安全確保体制の概略図



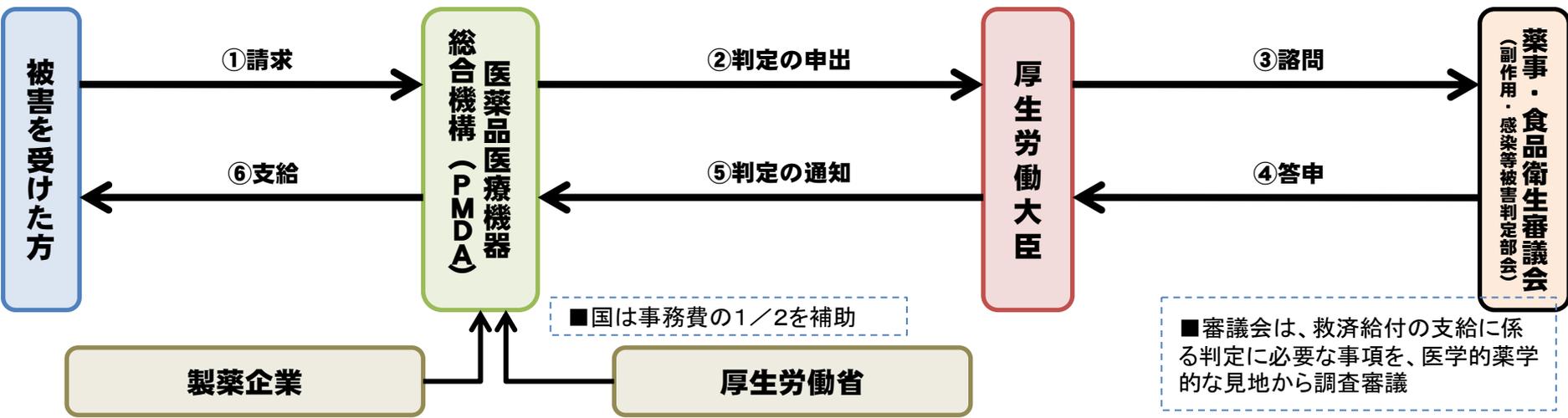
副作用等報告件数の推移



健康被害救済制度の仕組み (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)

- 医薬品や生物由来製品は、最新の科学的知見に基づいて安全対策が講じられ、使用に当たって万全の注意が払われたとしても、副作用や感染等による被害を完全になくすことはできない。
- (独)医薬品医療機器総合機構では、迅速な救済を図ることを目的として、医薬品等が適正に使用されたにもかかわらず、医薬品の副作用等によって健康被害を受けた方に対して、医療費や障害年金などの救済給付を支給。(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)
- 製薬企業の社会的責任に基づく仕組みであり、製薬企業からの拠出金を財源。

■ PMDAは事前に事実関係を調査・整理



■ 国は事務費の1/2を補助

■ 審議会は、救済給付の支給に係る判定に必要な事項を、医学的薬学的な見地から調査審議

■ 製薬企業は拠出金を拠出
・一般拠出金 (全ての製薬企業が納付。出荷額を基礎とした額に0.27/1000(感染等被害救済制度: 1/1000)を乗じた額を納付)
・付加拠出金 (給付原因の医薬品製造企業が納付。給付現価の1/4(感染等被害救済制度: 1/3)を納付)

健康被害救済制度の対象

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。

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」に使用されたことが前提

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」による健康被害が対象

医薬品の薬理作用によって生じる有害反応である「医薬品の副作用による健康被害」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「生物由来製品を介した感染等による健康被害」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。

⑤ 危険を引き受けざるを得ない健康被害は対象外

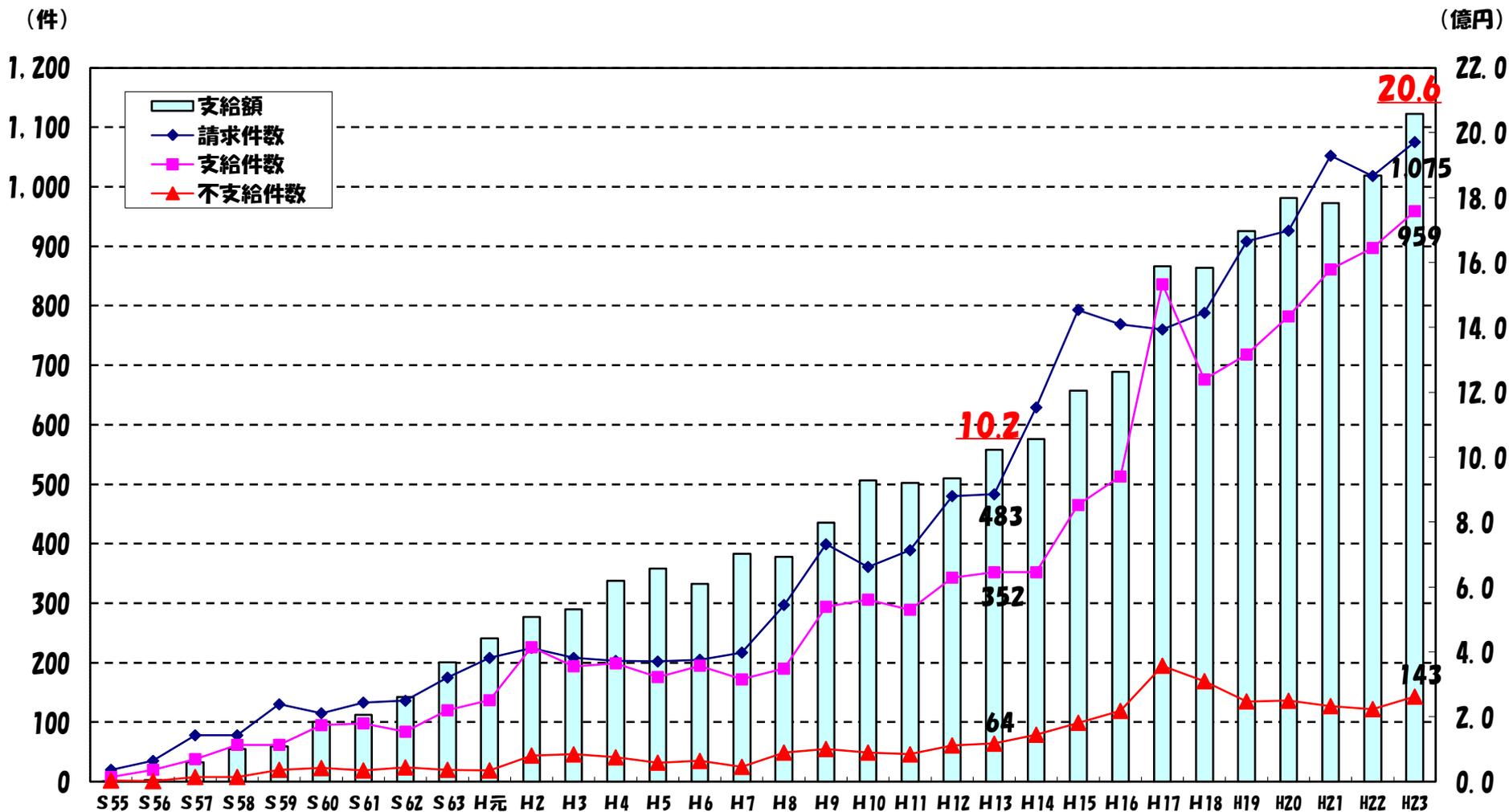
「重い」副作用があっても使用が必要な抗がん剤等の医薬品(除外医薬品)による健康被害、救命のためやむを得ず通常の使用量を超えて医薬品を使用したことによる健康被害など、本来の治療のため健康被害の危険を受忍せざるを得ないと考えられる健康被害は対象外。

(注)「除外医薬品」としては、抗がん剤、免疫抑制剤等135品目が指定されている(H25. 4. 1時点)。

医薬品副作用被害救済制度の実績

○ 請求件数等は制度開始(昭和55年～)以降、増加。

- ・ 平成23年度の請求件数は10年前(483件)から2倍超(1075件)に増加。
- ・ 給付総額も10年前(10.2億円)からほぼ2倍(20.6億円)に増加。



医薬品・医療機器に関する規制の用語解説

○ GLP（Good Laboratory Practice）

：医薬品・医療機器の安全性に関する非臨床試験の実施の基準

医薬品・医療機器の有効性・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・医療機器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

○ QMS（Quality Management System）

：医療機器の製造管理及び品質管理に関する基準

医療機器及び体外診断用医薬品の全製造工程における組織的な管理に基づく品質保証体制を確立するための諸基準

○ GPSP（Good Post-marketing Study Practice）

：医薬品・医療機器の製造販売後の調査及び試験の実施の基準

医薬品・医療機器の再審査、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・医療機器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