

報告書(案)関連資料一覧

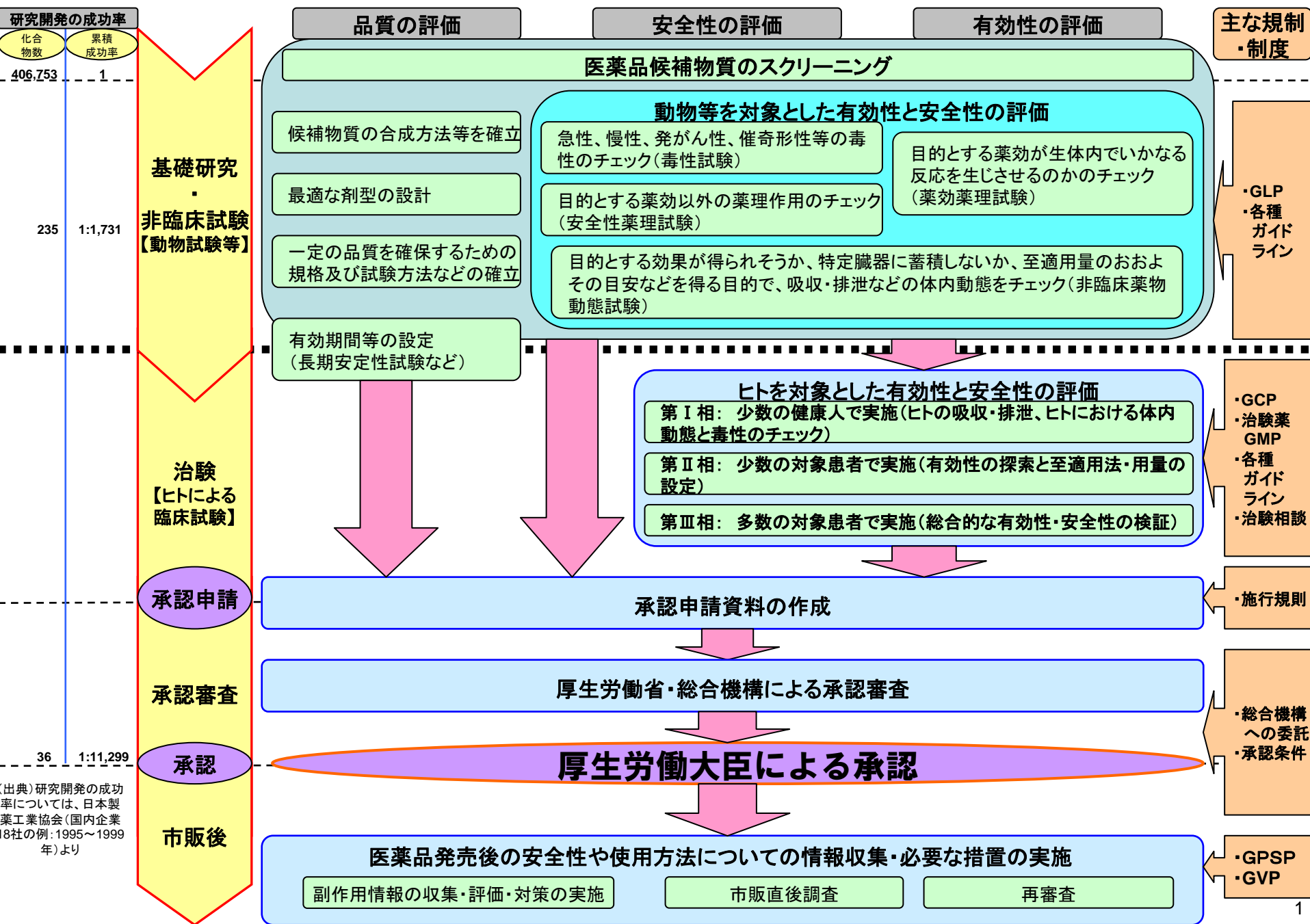
ページ	資料番号	表題	概要
1	1	医薬品の基礎研究から承認審査、市販後までの主なプロセス	医薬品は、その品質、有効性、安全性について、基礎研究、非臨床試験、治験と段階をおって検討され、その結果に基づき承認申請がされ、承認審査を経て厚生労働大臣の承認を受けて市販される。また、市販後にも安全対策が講じられている。これらのプロセスの各段階ごとに、必要な規制等が設けられている。
2~3	2	医薬品の承認審査の流れ	申請者(製薬企業等)は、申請書に必要な書類を添えて総合機構に承認申請する。総合機構は外部専門家が参画しながら品質・安全性・有効性の観点から調査や評価(審査)を行い、厚生労働省に審査報告書を提出する。厚生労働省は、薬事・食品衛生審議会の意見を聴き、厚生労働大臣が医薬品としての承認を与える。
4	3	医薬品の承認について	医薬品の承認審査に際しては、その時点における医学的・薬学的知見に基づく、当該医薬品の治療上の効能・効果と副作用とを比較考量して、承認の可否を判断している。
5	4	ドラッグ・ラグの現状	2004年世界売上上位100製品から同一成分の重複等を除いた88製品について、世界初上市から各国上市までの平均期間を比較すると、日本は約4年遅れて上市されており、最も遅れの少ない米国と比較すると約2.5年のドラッグ・ラグが生じている。
6	5	新薬の審査期間(中央値)の日米比較	2003年から2005年までに日本と米国において承認された新薬の総審査期間の中央値を比較すると、日本は米国より約1年遅れている。
7	6	欧米諸国におけるより有効で安全な医薬品の開発に関する主な取組	欧米諸国においては、より有効で安全な医薬品の開発に関し、次のような取組みがなされている。 ○ 米国食品医薬品局(FDA): 新医薬品開発のためのクリティカル・パス ○ 米国科学アカデミー医学研究所(IOM): フューチャー・オブ・ドラッグ・セーフティー ○ 欧州連合(EU): 革新的医薬品計画
8	7	欧米で初めて承認されてから我が国で申請されるまでの期間	平成15~17年度に我が国で承認し、かつ海外でも承認されているもの42品目(過去3年間の新有効成分にかかるもの)のうち、39品目(約93%)については、海外で承認された時点で我が国では申請すらなされていなかった。
9~10	8	マイクロドーズ試験の概要と国内外の状況	マイクロドーズ試験とは、およそヒトで薬理作用が発現しないと考えられる用量によるヒトへの単回投与臨床試験である。我が国では、マイクロドーズ試験の実施に関するガイドライン等は作成されておらず、また、医薬品の承認申請を目的とした試験実施に関する報告はないが、欧米ではマイクロドーズ試験やこれを含めた探索的臨床試験の実施に関するガイダンス文書等が作成されており、ICH(日米欧医薬品規制調和国際会議)においてもマイクロドーズ試験に関する議論が開始されている。
11	9	バイオマーカーの概要と米国の状況	バイオマーカーとは、生体内の生物学的変化を主に定量的に把握するための指標(マーカー)である。米国のクリティカルパスにおいても、疾患に関するバイオマーカー、安全性に関するバイオマーカーなど、様々なバイオマーカーの例が指摘されている。

12～14	10	再生医療について	再生医療とは、患者自身の細胞・組織又は他者の細胞・組織を培養等加工したものを用いて、失われた組織や臓器を修復・再生する医療のことである。 自家細胞・組織利用製品と他家細胞・組織利用製品でリスクの程度が異なることや、その使用、流通が限定的で製造設備等が比較的小規模であるという特徴を有する。厚生労働省では、これらの特徴を踏まえた基準の見直しを図っている。
15	11	治験について	治験は、ヒトを対象として、第Ⅰ相では健康人での体内動態と認容性、第Ⅱ相では至適用法・用量の設定、第Ⅲ相では有効性・安全性の検証と段階をおって行われる。 それぞれの試験の規模や期間のイメージは、それぞれ、第Ⅰ相：約20人、約0.5～1年、第Ⅱ相前期：約50人、約1年、第Ⅱ相後期：100人以上、約1年、第Ⅲ相：約200人以上、約2～3年、となっており、これらの実施に当たっては、GCP、治験薬GMP、各種ガイドラインなどの規制が定められている。
16	12	国内における治験結果が必要な理由	○ 医薬品の効果に民族的要因が影響を与えること ○ 日米欧で承認されている医薬品の約3割は、用法・用量が異なること ○ 副作用発現の違いが見られるとの報告があること などの理由から、我が国において医薬品を承認するに当たり、海外の治験結果のみでなく、日本における治験結果を必要としている。
17	13	新たな治験活性化5カ年計画の策定について	国内治験の空洞化等の問題に対処するため、平成15年度より「全国治験活性化3カ年計画」を作成し、活性化事業を行ってきた。これにより治験実施体制の整備はされつつあるものの、国際的なレベルからみると未だ解決すべき課題があるため、本年3月に「新たな治験活性化5カ年計画」を策定し、本年4月より実施することとした。 新たな5カ年計画においては、①治験等の中核病院・拠点医療機関の体制整備、②治験等を実施する人材の育成と確保、③国民への普及啓発、参加促進、④治験実施の効率化、企業負担の軽減、⑤規制の適正化、被験者保護の向上、について重点的取組事項(アクションプラン)として位置づけ、今後5年間で達成していくこととする。
18	14	国際共同治験とは	国際共同治験とは、新薬の世界規模での開発・承認を目指して企画される治験であって、一つの治験に複数の国又は地域の医療機関が参加し、共通の治験実施計画書に基づき、同時並行的に進行する臨床試験のことである。主に第Ⅲ相試験が対象とされている。
19	15	GCPについて	GCPとは、医薬品臨床試験の実施に関する基準であり、被験者の人権の保護及び安全確保を図るとともに、治験の科学的な質と成績の信頼性を確保することを目的としている。
20～21	16	治験薬GMPの概要とその課題について	治験薬GMPとは、GCP省令に基づく通知を根拠とした「治験薬の製造管理及び品質管理基準及び製造施設の構造設備基準」のことであり、 ○ 治験薬の品質を保証し不良な治験薬から被験薬を保護する ○ 均一な品質の治験薬を用いることで治験の信頼性を確保する などを目的としている。 我が国の現行の治験薬GMPについては、治験の各相ごとに、治験薬そのものの安全性の程度や影響の度合いと、GMPIにより排除できるリスクの程度を考慮し、治験実施全体のリスクの程度によりGMPの規制のあり方を見直す必要がある。

22～ 24	17	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(総合科学技術会議)－抜粋－	<p>昨年12月25日に総合科学技術会議から総理大臣に報告がなされ、関係各大臣に意見具申がなされた。医薬分野については、次のような内容となっている。</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ マイクロドージングを含む探索的早期臨床試験の導入 ○ (独)医薬品医療機器総合機構の承認審査の迅速化・効率化 <ul style="list-style-type: none"> ・ 総合機構の人員の拡大(おおむね3年間で倍増) ・ 審査員のレベルアップ、キャリアパス、民間との人事交流 ・ 承認審査基準の明確化 ・ 細胞・組織利用製品の安全評価基準の明確化 ○ 国際共同治験の推進
25～ 26	18	ドラッグラグの短縮に向けた対策と年度別の目標設定(工程表)	<p>2011年度までに、開発期間と承認期間をそれぞれ1.5年、1.0年短縮することで、「ドラッグラグ」を合計2.5年短縮し、先行市場に対する上市の遅れを米国並みの500日まで削減を目指す。そのため、総合機構では諸対策を講じることとした。</p> <p>また、年度別の目標を工程表のとおり設定した。</p>
27	19	就業規則等の関係条文について	<p>総合機構における現行の就業規則等においては、製薬企業で研究開発等に従事していた者は、</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 出身企業の申請品目の承認審査等に5年間従事できない ○ 承認審査等業務に2年間従事できない <p>こととなっている。</p>
28	20	医薬品の市販後安全対策の概要	<p>医薬品の市販後安全対策は、市販後に安全性に関する情報を収集し、それらを分析・評価し、その結果を情報提供する仕組みとなっている。特に、情報の収集については、副作用や感染症に関する報告制度、新医薬品の市販直後6ヶ月間で重点的に情報収集を行う市販直後調査制度、再審査・再評価制度などがある。</p>
29	21	「有効性の検証」と「副作用の検証」に必要な症例数の違い	<p>一般に、有効性の観点からは300人程度の症例によってその効果を検証できるが、一方、0.01%程度の頻度で発現する未知の副作用を95%以上の信頼度で1例検出するためには30,000人程度の症例を必要とする。</p>
30～ 31	22	医薬品の添付文書の位置づけ	<p>医薬品の添付文書については、薬事法第52条第1号の規定に基づき、「用法、用量その他使用及び取扱い上の必要な注意」について記載することとなっている。この使用上の注意については、警告、禁忌、慎重投与、重要な基本的注意などの10項目について、重要な事項を前の方に配列することとされている。</p> <p>また、平成8年の最高裁判決において、「添付文書の記載事項は、投与を受ける患者の安全を確保するため、これを使用する医師に対して必要な情報を提供する目的で記載されている」、「その使用上の注意に従わず、それによって医療事故が発生した場合には、特段の合理的理由がない限り、当該医師の過失が推定される」といった判断がなされている。</p>
32	23	医薬品の適正使用に関する国・製薬企業・医療現場の関係	<p>医薬品の適正使用に関し、</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 製薬企業は、その製造物である医薬品の安全性に対して、添付文書等により必要な情報を提供することを通じて、一義的な責任を負っている ○ 医療現場では、医師は患者の安全を確保するため、添付文書等を含め可能な限りの最新情報を収集し、治療を行うことが求められている
33	24	医療用医薬品の添付文書における警告について	<p>医療用医薬品2,048成分のうち、その添付文書に警告欄が設けられているものは、243成分であった。</p> <p>これらの警告欄に記載されている事項を精査したところ、以下のとおりであった(重複あり)。</p> <ol style="list-style-type: none"> ① 使用可能な医療機関や医師の資質を限定するもの 97成分 ② 患者選択の厳格化を求めるもの 93成分 ③ 医療関係者の行為を限定・規定するもの 185成分

34	25	実際の患者向医薬品ガイドの例	患者や家族の医療用医薬品への正しい理解と、重大な副作用の早期発見などに役立ててもらうために、使用時に特に知ってもらいたいことを、医療関係者向けに作成されている添付文書を基にわかりやすく記載し、医薬品医療機器総合機構のホームページにて広く提供するもの。 平成18年1月から19年3月までに、添付文書に「警告欄」が設けられている医薬品など約1,100種類の添付文書を作成し、掲載している。
35	26	未承認薬使用の現状1(「治験外提供」と「継続提供」)	未承認薬については、薬事法の規制の対象となり、原則として製薬企業は提供できないが、国内で治験中又は承認申請中の未承認薬については、それぞれ治験外提供又は継続提供として、極めて特例的に使用するケースがある。
36	27	未承認薬使用の現状2(個人輸入)	他者への販売・授与を目的とせず、一定数以下であれば、基本的に未承認薬を輸入することは禁止されておらず、海外で承認されている国内未承認薬について、患者又はその主治医が、治療目的で、その責任の下に輸入して使用するケースがある。
37	28	米国における制度(「コンパッションエート・ユース」)について	米国においては、薬事法規に基づく届出をしていない未承認薬は、原則として、流通が禁止されているが、重篤な疾患で代替治療法がない等の要件を満たす患者集団の治療の目的で治験薬を使用する必要がある場合など、一定の条件を満たした場合には、特例的な手続きによって、未承認薬の流通を認める制度を設けている。
38	29	欧州における制度(「コンパッションエート・ユース」)について	EU加盟国においては、生命に関わるような患者救済を目的として、「他に適切な代替治療法や医薬品がなく、重篤、生命に関わるまたは、身体障害を引き起こすおそれのある疾患を有する患者」を対象とした制度がある。
39	30	医薬品の個人輸入について	輸入者自身の個人的な使用に供することを目的に医薬品を輸入する場合又は医師が自己の患者の診断若しくは治療に供することを目的に医薬品を輸入する場合については、業としての輸入に該当しないことから、薬事法に基づく輸入届は不要であるが、通関上、輸入届の不要な物(個人輸入)であることの証明(「薬監証明」の取得)を要するケースがある。

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

総合機構における承認審査業務の概要

機構における品質・安全性・有効性の評価

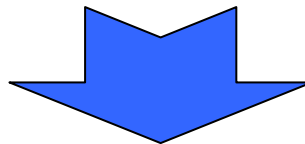
申請書類に基づき、関連情報を収集し比較しながら、開発側が実施したそれぞれの実験・試験の結果の評価が正当なものであるかを検証することにより、承認拒否に該当しないか、申請内容は妥当か、使用上の注意は妥当か等を確認し、品質・安全性・有効性について評価。 ※ 一申請について、申請資料は6万～10万ページ

基準適合性調査

- 非臨床試験や治験が行われた施設に出向く(実地調査)などにより、関係者からの聞き取り及び保管されている資料から、非臨床試験や治験がGLP又はGCPに適合して行われていたかを確認
- 申請資料について、開発側が有する資料と照合(書面調査)して、又は治験実施施設に出向き保管されている資料と照合(実地調査)することにより、申請内容が正確に試験結果等を反映したものであることを確認

GMP適合性調査

- 製造所の製造管理・品質管理の状況について、GMP基準に照らして適正かどうかについて、実地又は書面の調査により確認
- ※GMP調査は、機構又は都道府県が実施



大臣への報告

上記の調査・審査の結果を踏まえ、最終的に審査報告書・調査報告書を作成し、大臣へ報告
※ 審査報告書は40～100ページ

医薬品の承認について

【薬事法上の規定】

○ 国は、保健衛生上の観点から、薬事法(以下「法」という。)に基づき、品質、有効性及び安全性の確保された医薬品を安全に国民に提供することができるよう、必要な規制を設けている。

「承認」とは、医薬品を製造販売(※1)しようとする際に、厚生労働大臣が、その品目ごとに、品質、有効性及び安全性を確認して与えるものであり、承認を受けていないものは製造販売できない。

※1 「製造販売」とは、その製造等をした医薬品を、販売し、賃貸し、又は授与することをいう。(法第2条第12項)

○ 具体的には、次のいずれかに該当するときは、厚生労働大臣は承認を与えないこととしている。(法第14条第2項第3号)

イ 申請に係る医薬品等が、その申請に係る効能、効果又は性能を有すると認められないとき。

ロ 申請に係る医薬品等が、その効能、効果又は性能に比して著しく有害な作用を有することにより、医薬品として使用価値がないと認められるとき。

ハ イ又はロに掲げる場合のほか、医薬品等として不適当なものとして厚生労働省令で定める場合(※2)に該当するとき。

※2 具体的には、性状又は品質が著しく不適当な場合(例えば食品等と誤用や混同を招くおそれがある場合など)としている。

【「平成7年6月クロロキン最高裁判決」における承認審査への言及】

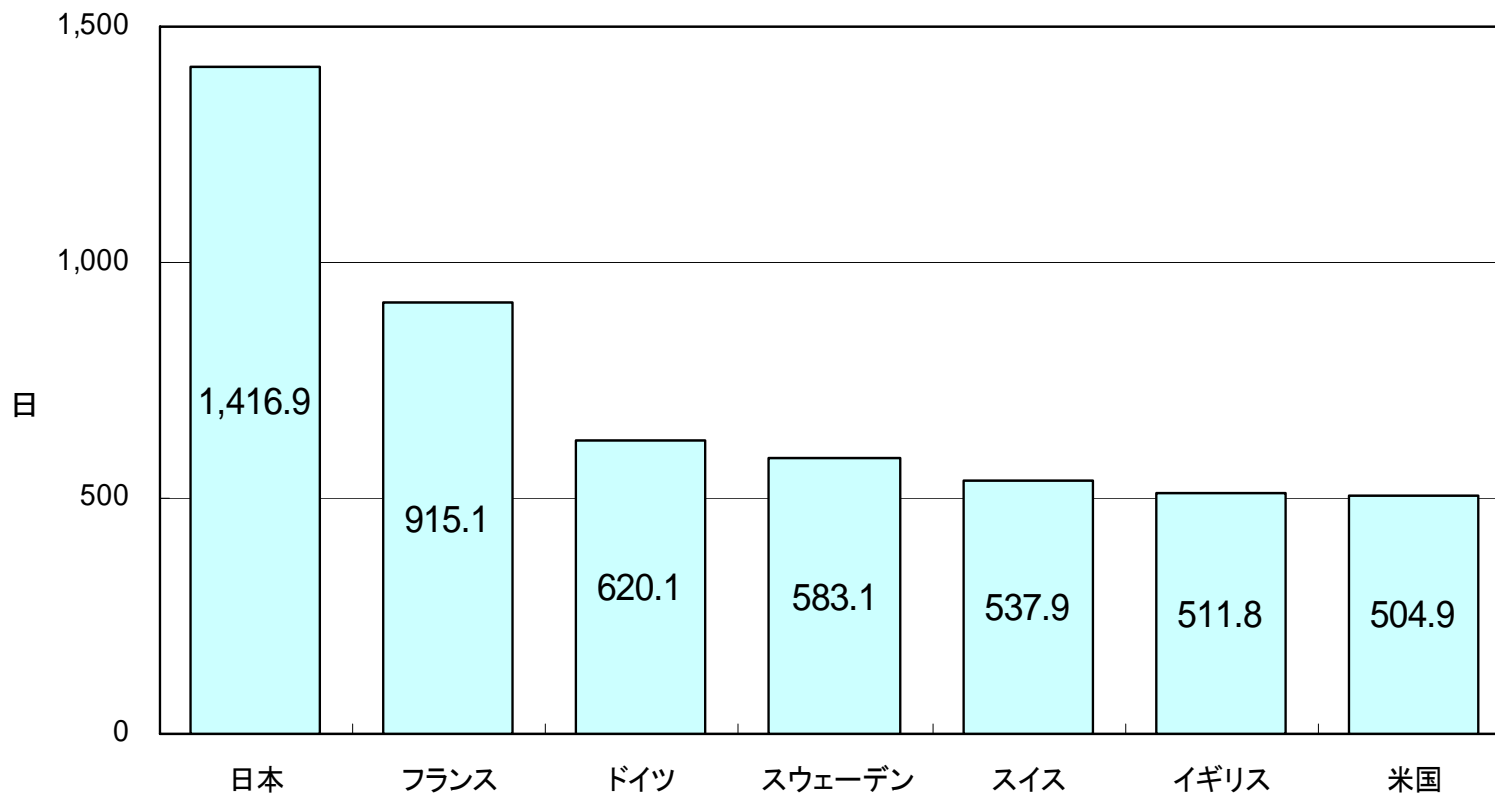
薬事法の目的に照らせば、厚生大臣は、医薬品の承認をするに当たって、当該医薬品の副作用を含めた安全性についても審査する権限を有するものであり、その時点における医学的、薬学的知見を前提として、当該医薬品の治療上の効能、効果と副作用とを比較考量し、それが医薬品としての有用性を有するか否かを評価して、承認の可否を判断すべきもの。

ドラッグ・ラグの現状

世界で初めて上市された時点と、それぞれの国で上市された時点と比較し、その平均を見ると、我が国では1,416.9日、欧米の主な国では504.9～915.1日の遅れである。

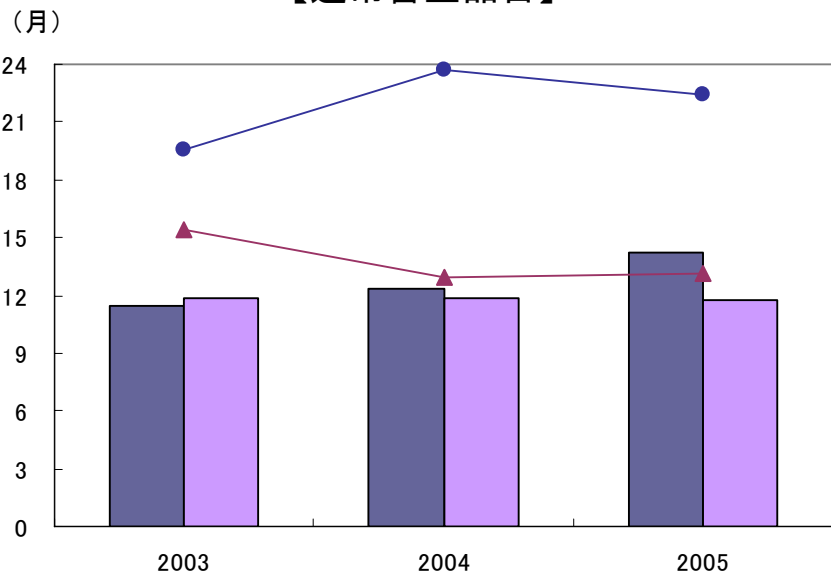
注) 2004年世界売上上位100製品から同一成分の重複等を除いた88製品のうち、それぞれの国で上市されているものを比較の対象とした。

世界初上市から各国上市までの平均期間(医薬品創出国) 88製品 2004年

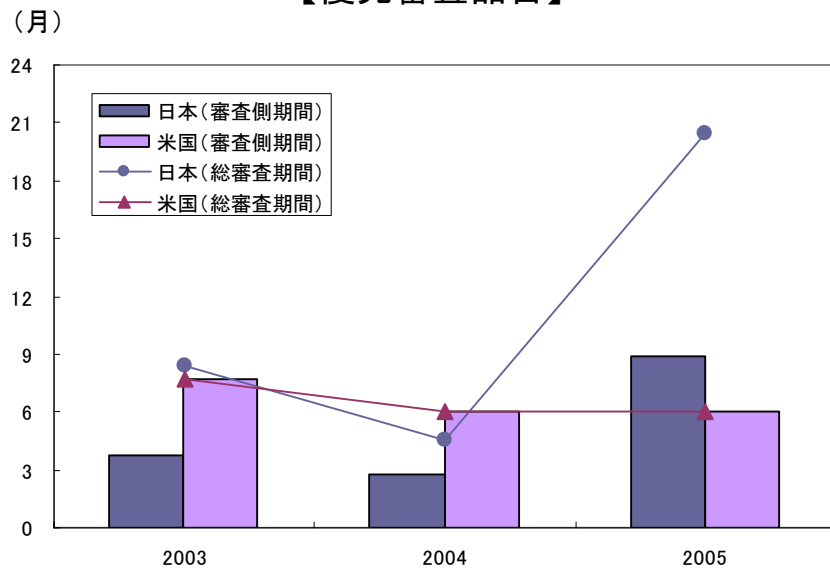


新薬の審査期間(中央値)の日米比較

【通常審査品目】



【優先審査品目】



承認件数	2003	2004	2005
日本	41	27	42
米国	58	90	58

承認件数	2003	2004	2005
日本	10	22	18
米国	14	29	22

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)「優先審査品目」とは、薬事法第14条第7項に基づき、希少疾病医薬品等医療上特にその必要性が高いと認められる医薬品について優先して審査等を行うことができる制度の対象とした品目

注3)日本は年度単位、米国は暦年単位で計上。

注4)【優先審査品目】における2003年、2004年のデータには、抗がん剤併用療法に関する緊急的な対応が含まれていることに留意が必要。

欧米諸国におけるより有効で安全な医薬品の開発に関する主な取組

1. 米国

米国食品医薬品局(FDA)

新医薬品開発のためのクリティカル・パス(Critical Path)

近年の科学技術の進展に比較して、画期的な医薬品の開発が停滞していることから、最近の科学技術に対応すべく、新しいバイオマーカの開発、その臨床試験への導入による効率化などを提言している。

米国科学アカデミー医学研究所(Institute of Medicine of the National Academies)

フューチャー・オブ・ドラッグ・セーフティー(The Future of Drug Safety)

FDAの医薬品の安全性管理システム等を調査分析し、医薬品の安全確保におけるFDAの役割や組織のあり方等の改革を提言している。

2. 欧州

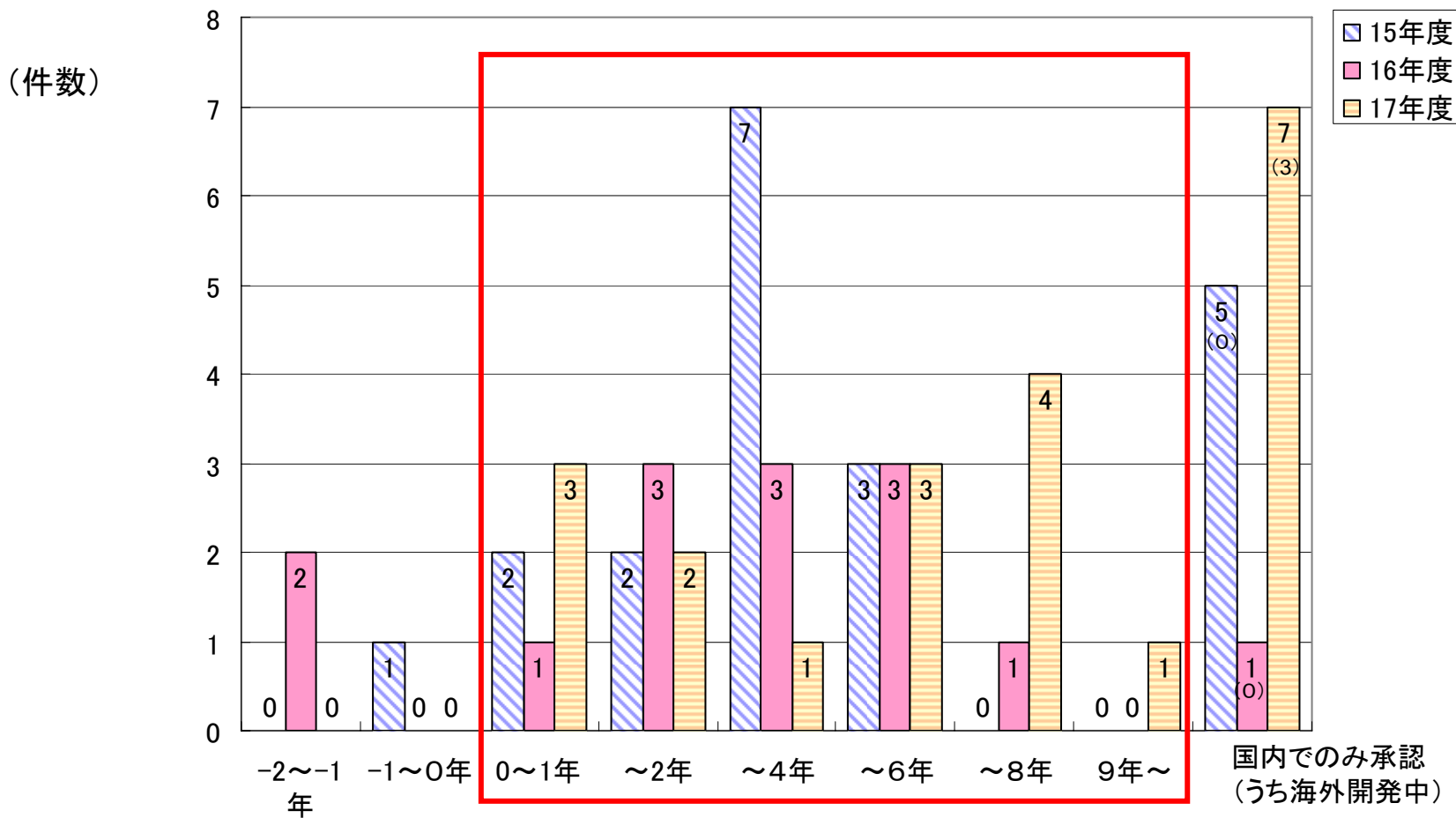
欧州連合(EU)

革新的医薬品計画(Innovative Medicines Initiative)

EUの経済競争力を強化する目的で作成されている2007～2013年のプログラム案のひとつ。「より有効な医薬品の開発を促進する」ための具体的な計画をまとめる予定。

欧米で初めて承認されてから我が国で申請されるまでの期間

我が国で承認し、かつ海外でも承認されているもの42品目（過去3年間の新有効成分にかかるもの）のうち、39品目（約93%）については、海外で承認された時点で我が国では申請すらなされていない。



(参考8) マイクロドーズ試験の概要と国内外の状況

マイクロドーズ試験とは

被験物質が薬理作用を示すと考えられる投与量の1/100未満かつ100 μ g/ヒト以下の用量(=およそヒトで薬理作用が発現しないと考えられる用量)によるヒトへの単回投与臨床試験。(参考: 臨床評価33巻3号(2006))

※ 具体的な試験方法

- 被験物質を放射性元素(^{14}C)で標識し、当該被験物質をヒトに投与。加速器質量分析法(AMS: Accelerator Mass Spectrometry)を用いて血漿中又は尿中の濃度を測定し、被験物質の未変化体や代謝物のヒトにおける薬物動態情報を得る。
- 放射性元素で標識しない被験物質をヒトに投与し、高感度のLC/MS/MS法(タンデムマス法;液体クロマトグラフィーに質量分析計が2つ繋がった装置によりごく微量の被験物質の定量を行う方法)により、未変化体の体内動態を測定する。
- 被験物質を ^{11}C 、 ^{13}N 、 ^{15}O 、 ^{18}F 等で標識し、当該被験物質をヒトに投与。陽電子放射断層撮影法(PET: Positron Emission Tomography)を用いて被験物質の臓器・組織内での分布状況を画像により経時的測定を行う。

※ マイクロドーズ試験を応用することにより、分子イメージング技術(例えば、アルツハイマー型認知症など神経変性疾患に関する検出薬等)の開発なども期待されている。

第 I 相の治験開始前に、ヒトの薬物動態の情報が判明することにより、その後の治験の迅速化・効率化が可能となる。

マイクロドーズ試験に関する国内外の状況

1. 国内

我が国では、医薬品の承認申請を目的としたマイクロドーズ試験の実施に関するガイドライン等は作成されていない。また、国内で医薬品の承認申請を目的としたマイクロドーズ試験実施に関する報告はない。

※ 国内の状況

1. 日本薬物動態学会(平成17年12月)

マイクロドーズ試験の有用性を学会として認め、その国内実施のための指針作成が必要である旨の意見書を取りまとめ、公表。

2. 総合科学技術会議(平成18年12月)

総合科学技術会議最終報告書の中で、以下のとおり言及。

「我が国ではマイクロドージング等の治験の迅速化・効率化に繋がる新しい技術の位置づけは定まっていない。マイクロドージングを含む探索的早期臨床試験について、その導入に向けて欧米のような指針を早急に検討すべきである。【平成18年度より検討・平成19年夏結論】」

2. 諸外国

(1) 欧州の状況

1997年から英国で実施。その後、欧州医薬品庁(EMA)が2003年1月に「医薬品の単回マイクロドーズ臨床試験実施のための非臨床安全性試験に関するポジションペーパー」を発出。

(2) 米国の状況

2006年1月に米国FDAは「Guidance for Industry, Investigators, and Reviewers Exploratory IND Studies (探索的IND試験に関するガイダンス)」を発出。その中でマイクロドーズ試験についてのガイダンス公表。

(3) ICH(日米欧医薬品規制調和国際会議)の状況

2006年秋、「医薬品の臨床試験のための非臨床安全性試験の実施時期についてのガイドライン(ICH-M3)」見直しのための専門家グループを立ち上げ、マイクロドージングに関する議論を開始。

2007年下半期にStep2(原案作成)、2008年秋にStep5(最終合意)到達を目標としている。

バイオマーカーの概要と米国の状況

バイオマーカーとは

(Critical Path Opportunities List, FDA, 2006.3より抜粋)

測定可能な特性であり、ヒトや動物における生理学的プロセス、薬理学的プロセスまたは疾患のプロセスを反映するもの。ある製剤の投与後にみられるバイオマーカーの変化は、その製剤の臨床的反応を表す。

※ 即ち、生体内の生物学的変化を主に定量的に把握するための指標(マーカー)のこと。ある特定の疾病や体の状態に
関連したバイオマーカーを探し出し、その測定を行うことにより、疾病の診断や効率的な治療方法の確立が可能となる。

<既存のバイオマーカーの例> 肝機能障害 と GPT及びGOT、糖尿病 と 血糖値 など

米国のクリティカルパスで指摘されたバイオマーカーの例

(参考) Critical Path Opportunities List, FDA, 2006.3

疾患に関するバイオマーカー

(開発例) 前立腺から分泌される糖タンパクの一種であるPSA ※をバイオマーカーとして、悪性度の高い前立腺がんの進行度を予測。

※ PSA: Prostate Specific Antigen (前立腺特異抗原)

(今後、開発が期待されるバイオマーカーの例)

不妊治療に際しての妊娠成立を示すマーカー C型肝炎の進行度を示すマーカー

安全性に関するバイオマーカー

(開発例) トキシコゲノミクス(遺伝子レベルでの毒性予測)を活用し、医薬品候補物質の肝毒性や腎毒性を予測。この実用化により、従来の動物を用いた毒性試験に代わる
新たな安全性指標の構築が期待される。

(今後、開発が期待されるバイオマーカーの例)

ワクチン投与により自己免疫疾患等の副作用が発現するかどうかなど、医薬品投与により副作用が発現するかどうかを予測するためのマーカー

新しい画像技術の利用

(開発例) 画像技術を利用した認知神経性疾患の診断

アルツハイマー病の脳内に産生するアミロイド(タンパク質の一種)をバイオマーカーとして、PET※等を用いて画像撮影し、認知神経系疾患の診断等に活用。

※ PET: Positron Emission Tomography (陽電子放射断層撮影法)

(今後、開発が期待される画像技術の例)

関節リウマチや変形性関節症に対する画像技術の応用 種々のがんに対する診断や治療効果の評価に対する画像技術の応用

ファーマコゲノミクス※の利用

(開発例) 塩酸イリノテカンの副作用発現を予測するバイオマーカー

塩酸イリノテカン(抗がん剤)で副作用(好中球減少)発生のリスクに個人差があり、薬物代謝酵素の遺伝子多型(UGT1A1*28) ※を有する者に副作用発現の可能性が高いため、
UGT1A1*28をバイオマーカーとすれば、塩酸イリノテカンのより慎重な投与が可能となるため、副作用発生のリスクが低減。

※ ファーマコゲノミクス(PGx)とは、個人ごとの遺伝子の差異に応じた医薬品の効果や副作用の発生状況の違いなどに関する研究。

※ 塩酸イリノテカンの活性代謝物は、グルクロン酸転移酵素(UGT)により解毒化される。このUGTの一種であるUGT1A1には遺伝子多型が認められ、そのうち、
UGT1A1*28については、通常のUGT1A1よりも活性が低い。従って、この遺伝子多型を有する患者の塩酸イリノテカンの活性代謝物の血中濃度は高くなり、
重篤な副作用(特に好中球減少等)のリスクが増加する。

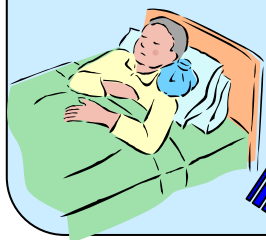
再生医療について

再生医療とは、患者自身の細胞・組織又は他者の細胞・組織を培養等加工したものをを用いて、失われた組織や臓器を修復・再生する医療

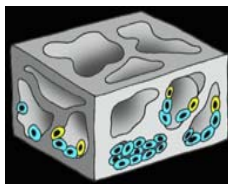
(例 ①培養皮膚による重傷熱傷患者の救命、②培養角膜による視力の回復など)

自家

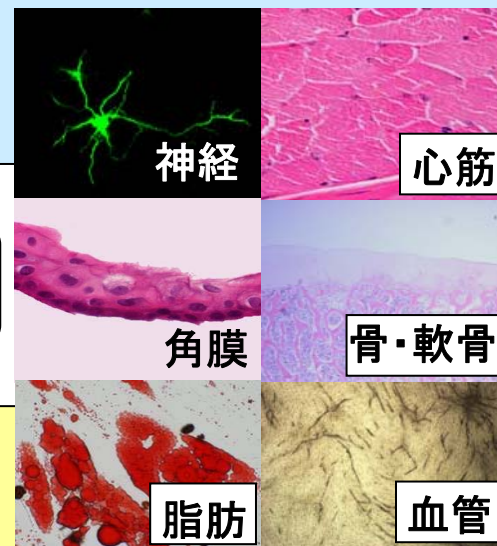
患者自身の組織・細胞由来製品による再生医療(自家細胞・組織利用製品)



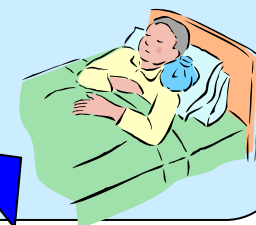
細胞の採取



細胞培養技術を用いた加工



再生した細胞や組織の移植

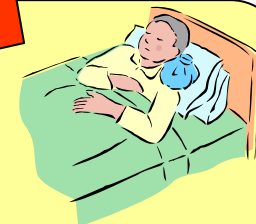


他家



骨髄細胞など

他者の組織・細胞由来製品による再生医療(他家細胞・組織利用製品)



自家細胞・組織利用製品の特徴

患者から細胞を採取し、加工処理した後に当人に戻すことから、他人の病気をもらい受ける心配(ドナー(細胞・組織提供者)由来の感染リスク)は考えられないが、その一方で、以下のような特徴を有する。

1. リスクの観点

① 処理を加えることで生じるリスク

培養等に際して培地に用いる原材料(血清等)による感染の可能性、細胞の性質の予期せぬ変化(癌化)などが否定できず、これら処理に関連するリスクが内在。

② 製品そのものの有効性・安全性に関するリスク

期待どおりの効果を発揮するか、有害反応は発現しないかなど、製品そのものの有効性と安全性に関するリスクが内在。

③ 品質の一定性のリスク

繰り返し製造した場合、中には使用に耐えられない製品が生じるおそれがある等、品質が一定した製品を製造できないリスクが内在。

2. 製造・流通・使用等の観点

④ 患者・医師・製造者が1対1対応

自家製品は細胞等を採取した患者以外への汎用性がないため、その使用、流通が限定的。

⑤ 製造設備が比較的小規模

自家製品の多くは、ベンチャー企業、大学などの研究室レベルの施設で試作されており、その製造設備は一般的に、通常の医薬品製造設備に比較して小規模。

自家細胞・組織利用製品の特徴を踏まえた制度の当面の見直し

自家細胞・組織利用製品の特徴を踏まえた公衆衛生上適切な規制となるよう、以下の取組を開始したところ。

(1) 自家細胞・組織利用製品の安全性等評価基準の策定(直ちに検討着手、19年夏目途に策定)

自家細胞・組織利用製品等について安全性や有効性に関する評価基準を策定。全身を介する作用を期待しない一定のものについては、比較臨床試験が不要である場合があることを明記するなど、その考え方を明示する。

(2) 医薬品医療機器総合機構におけるきめ細かい相談業務の実施(今年度中に実施)

これまでの事例によると、承認申請の際の添付資料の整備等に多大な時間を要していることから、細胞・組織利用製品に関する相談区分を増設するなど、相談業務の改善を図る。

(3) 治験実施手続きの合理化(今年度中に実施)

治験実施にあたり、確認申請と治験計画届で求める添付資料等の重複を排除し、手続きの合理化、迅速化等を図る。

(4) 製造・品質管理に関する規則の整備(直ちに検討着手、19年夏目途に策定)

自家細胞・組織利用製品等に係る製造・品質管理に関する規則(GMP(Good Manufacturing Practice))を当該製品の特徴を踏まえて策定する。あわせて、治験段階のGMPのあり方についても整理する。

治験について

(イメージ)

	被験者数	試験期間
第Ⅰ相	約20人	約0.5～1年
第Ⅱ相前期	約50人	約1年
第Ⅱ相後期	100人以上	約1年
第Ⅲ相	約200人以上	約2～3年

治験届出

- ・各試験(第Ⅰ相～第Ⅲ相)ごとに提出
- ・被験薬が新有効成分、新投与経路等の場合、被験者の倫理性や安全性に重大な懸念がないか、総合機構において調査(30日以内)

治験開始

第Ⅰ相

- ・薬物を初めてヒトに試みる段階
- ・通常は健常人を対象
- ・体内動態のチェック

第Ⅱ相前期

- ・薬物を初めて患者に試みる段階
- ・臨床用量の範囲、適応疾患の範囲を探索

第Ⅱ相後期

- ・適応となる患者(少数)を対象
- ・至適用法用量を設定

第Ⅲ相

- ・適応となる患者(多数)を対象
- ・至適用法用量の確認
- ・有効性・安全性の検証

承認申請

<主な規制と制度(第Ⅰ相～第Ⅲ相)>

- ・ GCP省令(注1)
- ・ 治験薬GMP(注2)
- ・ 分野横断的な臨床評価ガイドライン(全16ガイドライン)
例: 臨床試験の一般指針
臨床試験における対照群の選択とそれに関連する諸問題 など
- ・ 薬効群別の臨床評価ガイドライン(全14ガイドライン)
例: 抗悪性腫瘍薬の臨床評価方法に関するガイドライン
抗リウマチ薬の臨床評価方法に関するガイドライン など
- ・ 総合機構における治験相談

(注1)「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」

(注2)「治験薬の製造管理及び品質管理基準及び治験薬の製造施設の構造設備基準(治験薬GMP)について」(通知)

<GCP適合性調査(承認申請後)>

承認申請後、申請書に添付された治験に関する資料が、GCP省令に従って収集され、作成されたものであるかどうか、総合機構が書面及び実地で調査を行う。

国内における治験結果が必要な理由

- ICH(日米EU医薬品規制調和国際会議)で合意されたガイドラインは、
医薬品の効果に民族的要因が影響を与えることを考慮しつつ、その影響を
評価する必要性を指摘。

- 日米欧で承認されている医薬品の約1/3は、日本人と欧米人との用法・用量
が異なる。

平成15年度から17年度までに日本で承認された「新有効成分医薬品」のうち、欧米との
比較が可能であった41品目について調査したところ、13品目(31.2%)に、用法・用量の違い
があった。

(例) ① カペシタビン(抗がん剤) : 日本人;1657mg/m²/日、欧米人;2500mg/m²/日
② テリスロマイシン(抗生物質) : 日本人;1日あたり600mg、欧米人;1日あたり800mg

- 日本人と欧米人とでは、副作用発現の違いが見られるとの報告がある。

(例) ① 欧米人に比べ日本人で間質性肺炎が高頻度に発生するとの報告 :
レフルノミド(抗リウマチ剤)
② 欧米人に比べ日本人で下痢が高頻度に発生するとの報告 :
イリノテカン(抗がん剤)

全国治験活性化3カ年計画に基づく主な取組

(平成15年4月30日 文部科学省・厚生労働省 策定)

1. 治験のネットワーク化の推進

- ・「大規模治験ネットワーク」の構築(1,314施設登録 H19.3.31現在)
- ・モデル事業: 医師主導治験
(12件(13治験薬)採択、8件(9治験薬)治験届提出、3件承認申請 H19.3現在)

2. 医療機関の治験実施体制の充実

- ・治験コーディネーター(CRC)の養成確保(H18年度までに約5,000名の研修修了)

3. 患者の治験参加の支援

- ・国民に対する治験の意義等に関する普及啓発及び情報提供 等

4. 企業における治験負担の軽減

- ・治験契約に係る様式の統一化(国立病院機構等において統一済み)
- ・医薬品医療機器総合機構の相談体制の充実(審査部門の増員198名) 等

新たな治験活性化5カ年計画の策定 (平成19年度からの新計画)

アクションプラン: 次の事項を今後5年間で達成

1. 治験等の中核病院・拠点医療機関の体制整備

人材・技能の集約化を図り、「国際共同治験・臨床試験」「スタッフ教育」等が実施できる中核病院・拠点医療機関を中心とする治験等の推進体制を構築する。

2. 治験等を実施する人材の育成と確保

研修や業績評価等により、医師、CRC等スタッフの質的向上と、治験・臨床研究実施に係るインセンティブを確保する。

3. 国民への普及啓発、参加促進

情報公開や、医療機関に「患者向け相談窓口機能」の設置により、治験参加希望者が必要な情報を得られ、安心して治験等に参加できるようにする。

4. 治験実施の効率化、企業負担の軽減

治験関係書式の統一、医療機関と企業の役割分担の明確化、治験データのIT化により治験のスピードアップとコスト低減を図る。

5. 規制の適正化、被験者保護の向上

運用実態を踏まえ「GCP省令」や「臨床研究に関する倫理指針」を見直す。等

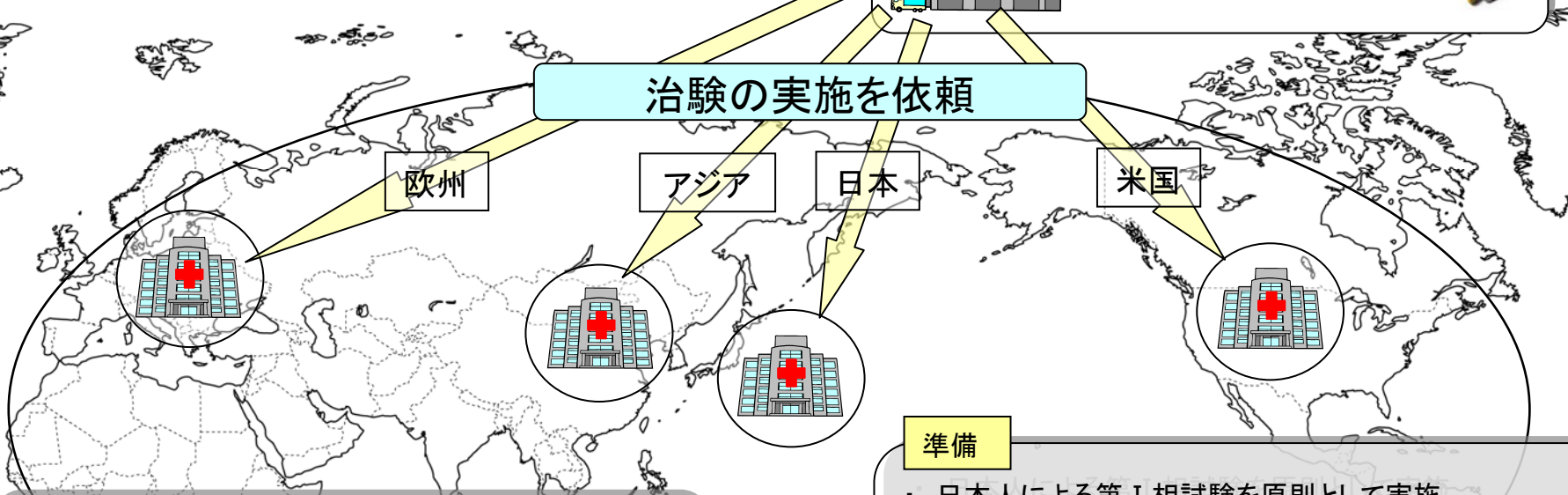
国際共同治験とは

新薬の世界規模での開発・承認を目指して企画される治験であって、一つの治験に複数の国又は地域の医療機関が参加し、共通の治験実施計画書に基づき、同時並行的に進行する臨床試験。主に第Ⅲ相試験が対象とされている。

「統一的な治験実施計画」の策定が重要なポイント。

複数国での同時開発、同時申請
同時承認を目指した取組

治験の実施を依頼



- ・ これまでに10の医薬品について、日本の医療機関も参加する国際共同治験が実施。(平成18年10月時点)
- ・ 医薬品医療機器総合機構の設立(平成16年4月)以来、平成19年1月末までに、国際共同治験に関する52件の治験相談を実施。
- ・ 国際共同治験成績を受け入れて承認した医薬品は、これまでに3つ。
- ・ 2005年には韓国94件、台湾86件の国際共同治験を実施。

準備

- ・ 日本人による第Ⅰ相試験を原則として実施
- ・ 国際共同治験で実施される用量試験に日本人患者を組み入れる等、民族間での用量・反応性の差異を同定

これによって外国人のデータも申請資料として評価可能

特徴

- ・ 共通の治験実施計画に基づく試験の実施
- ・ 同時並行的に進行する試験の実施

GCPについて

GCP:医薬品の臨床試験の実施に関する基準

被験者の人権の保護及び安全確保を図るとともに、治験の科学的な質と成績の信頼性を確保することを目的とする。

1. GCP関連の法令・位置づけ

薬事法

- | | | |
|---------|---|---|
| 第2条第15項 | — | 治験の定義 |
| 第14条第3項 | — | 製造販売承認の申請
製造販売承認を受けようとする者は、 <u>厚生労働省令</u> で定めるところにより、申請者に臨床試験成績に関する資料その他の資料を添付して申請しなければならない。 |
| 第80条の2 | — | 治験の取扱い |
| 第1項 | | 治験の依頼をしようとする者は、治験を依頼するに当たっては、 <u>厚生労働省令</u> で定める基準に従って、これを行わなければならない。 |
| 第4項 | | 治験の依頼を受けた者又は自ら治験を実施しようとする者は、 <u>厚生労働省令</u> で定める基準に従って、治験をしなければならない。 |
| 第5項 | | 治験の依頼をした者は、 <u>厚生労働省令</u> で定める基準に従って、治験を管理しなければならない。 |

GCP:「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」(平成9年厚生省令第28号)

2. GCPの内容

- 治験の準備に関する基準(業務手順書等、治験実施計画書、治験の契約、被験者に対する補償措置等)
- 治験の管理に関する基準(治験薬の管理・交付、監査、治験の中止等)
- 治験を行う基準(治験審査委員会、実施医療機関、治験責任医師、被験者の同意)
- その他

※ 治験以外の臨床研究については、「臨床研究に関する倫理指針」が適用される。

治験薬GMPの概要とその課題について(その1)

- 治験薬の品質を保証することで、不良な治験薬から被験者を保護する
- 均一な品質の治験薬を用いることで、治験の信頼性を確保する
- 治験薬と市販後製品とで同一の品質を保証することで、市販後製品の有効性と安全性を確保する

根拠

「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令(GCP省令)」に基づく通知

「治験薬の製造管理及び品質管理基準及び治験薬の製造施設の構造設備基準
(治験薬GMP)について」(平成9年3月31日薬発第480号薬務局長通知)

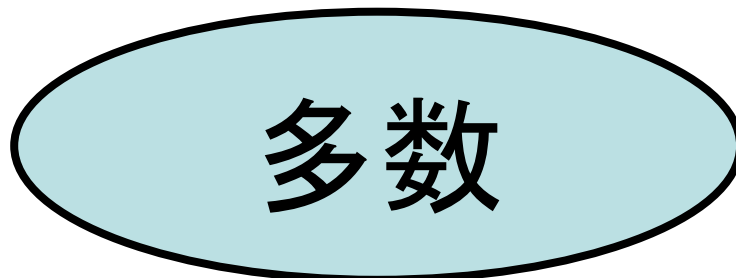
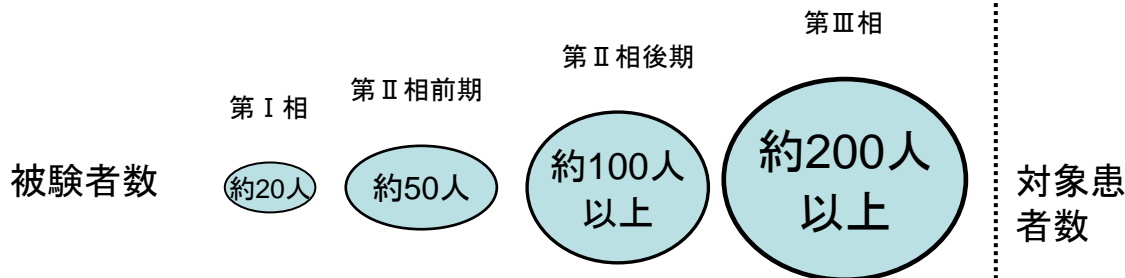
(参考)医薬品GMPとの相違

治験薬GMPの規定は、市販後の医薬品に係るGMPに準じた要求事項となっているが、治験薬の特性を踏まえ、記録の保管期間(治験薬GMPでは承認されるまで)、管理者の資格(治験薬GMPでは薬剤師でなくても可)などが異なる。

治験薬GMPの概要とその課題について(その2)

治験薬の製造

承認後の医薬品の製造



治験薬GMP(通知による行政指導)

医薬品GMP(承認時の確認・製造業の許可要件)

規制の内容

- 治験薬の製造管理及び品質管理基準(ソフト面)
- 施設ごとに製造管理、品質管理の責任者を置く(ただし、薬剤師でなくてもよく、施設の兼務も可能)
 - 品目毎の製品標準書、製造管理等の基準書を作成
 - 製造指図書を作成し、これに従い製造、記録を保存(ただし、記録の保存は承認されるまで)
 - ロット毎に試験検査を行い、保存サンプルを保管
 - 管理者が出荷の可否を判定
 - バリデーションを実施
- 治験薬の製造施設の構造設備基準(ハード面)
- 外部からの汚染を防止する構造であること
 - 採光、照明、換気等が適切であること
 - 製造作業室に必要な設備器具を備えること
 - 原料、資材、製品の保管設備を設けること

- 医薬品の製造管理及び品質管理基準(ソフト面)
- 製造所ごとに薬剤師である製造管理者を置く
 - 品目毎の製品標準書、製造管理等の基準書を作成
 - 製造指図書を作成し、これに従い製造、記録を保存
 - ロット毎に試験検査を行い、保存サンプルを保管
 - 管理者が出荷の可否を判定
 - バリデーションを実施
- 医薬品の製造施設の構造設備基準(ハード面)
- 外部からの汚染を防止する構造であること
 - 採光、照明、換気等が適切であること
 - 製造作業室に必要な設備器具を備えること
 - 原料、資材、製品の保管設備を設けること

①ほとんど同じ規制

②第Ⅰ相から第Ⅲ相まで同一の規制

製造規模

小規模(一般的に研究室でも製造可能)

大規模(工場において大量生産)

平成18年12月25日

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（総合科学技術会議）－抜粋－

② 独立行政法人医薬品医療機器総合機構の承認審査の迅速化・効率化

独立行政法人医薬品医療機器総合機構審査官の慢性的な人手不足は繰り返し指摘されている。特に、審査の効率性に資する人材強化や特に不足している臨床経験のある医師人材及び生物統計人材の増強が求められる。平成17年度における医薬品承認審査等の審査部門の人員の国際比較では日本では197人、米国2,200人、英国693人、フランス942人であった。これは承認審査の遅延、ひいては新しい医薬品と医療機器の国民へのアクセスに遅れを招いていると考えられる。近年機構の取り組みにより審査期間は短縮傾向にあるが、総審査期間としては米国並に十分な短縮には至っていない。また治験開始前や承認申請前に行われる治験相談の実施状況も一時のように予約が8ヶ月以上先という異常事態は改善されたものの、欧米並みに希望通りに行われない状況にあり、また相談内容についても現状では企業に満足されておらず、企業活動上必要とされる適時的確な治験相談体制とは乖離した状況にある。

このような機構の治験相談や承認審査の遅延を解消するためには、審査手続きの透明性・効率性の向上とともに質の高い人員を増やす必要があると考えられる。そのために、機構は人員の拡大（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や、人材の育成を図るための工程表を示すべきである。その際には、製薬企業からの審査費用の増額により民間活力の活用を含む審査体制の拡充を図るべきである。【平成19年度より実施】

また、先端科学を応用した新薬や医療機器の治験相談や承認申請に対して、速やか且つ的確に対応できるように審査官のレベルアップが急務である。【平成18年度より検討・平成19年夏結論】

注) 米国では1992年に成立したPrescription Drug User Fee Act (PDUFA)によりFDA (Food and Drug Administration) が医療産業界から審査費用が徴収できるようになり、これが審査官を増やす原資となった。但し、この制度について規制当局の中立性への疑問などの批判もある。

注) 但し、独立行政法人の人件費削減の仕組みとして、簡素で効率的な政府を実現するための行政改革の推進に関する法律(平成18年6月2日法律第47号)第53条には「独立行政法人等(独立行政法人(政令で定める法人を除く。))及び国立大学法人等をいう。次項において同じ。)は、その役員及び職員に係る人件費の総額について、平成18年度以降の5年間で、平成17年度における額からその100分の5に相当する額以上を減少させることを基本として、人件費の削減

に取り組まなければならない。」の規定があり、審査官の大幅増員には同条による人件費面の制約がある。

人材源として審査のプロセスを効率的に進めるためには臨床や医薬品開発の現場経験者の採用が有効であり、その拡大が求められるが、キャリア中途の働き盛りの医師・薬剤師等の目には審査官は魅力的な職業に写っていないとの指摘がある。

そのため、審査官の待遇を見直し、例えば医師・薬剤師等の現場経験者を優遇する制度などの整備を通じて、キャリア・パスを確立すべきである。【平成18年度より検討・平成19年度夏結論】

また、製薬会社・医療機器会社など民間での経験は承認審査を実施する上で役立つと考えられるため、民間との人事交流を活発化させる新たなルール作りも検討する必要がある。しかし、民間経験者が機構に就業するには、機構の就業規則が厳しいものになっている。このため、特に機構と規制対象の会社の関係に注意しつつ、機構の就業規則を緩和すべきである。【平成18年度より検討・平成19年夏結論】

注) 機構の就業規則5条「退職後2年間の期間は、営利企業の地位で、その退職前5年間に在職していた職務と密接な関係にあるものに、理事長の承認を得た場合を除き、就くことを承諾し、又は就かないこと。」、また8条には「理事長は採用前に営利企業に在職していた職員について、採用後2年間の期間を通じ、営利企業の地位で、その採用前5年間に在職していた業務と密接な関係にある機構における職務に当該職員を就けないものとする。」とある。

医薬品の承認審査基準が曖昧であり、そのため承認審査に時間がかかっているケースがあるとの指摘がある。審査の透明化を図り、効率化を促進するために、厚生労働省は産業界の意見も聞いて承認審査ガイドラインを早急に策定するなど、承認審査基準を明確化すべきである。【平成18年度より検討・平成19年夏結論】

医療機器審査は、従来の薬の審査の延長線上に承認審査基準が設定されてきたため、実情にそぐわない審査項目を残してきた。海外と比較しても審査期間が長期化しており、例えばPET/CTは申請準備から審査の終了まで、2年10ヶ月かかっている。厚生労働省は、平成17年度より経済産業省と合同で「次世代医療機器評価指標検討会」を設置、医療機器の開発及び審査の迅速化に向けた評価指標の検討を始めたところである。医療機器の審査にあたる医薬品医療機器総合機構では工学系の審査官が不足している等、審査体制の脆弱さが指摘されている。

従来の医療機器の審査基準を現状の医療開発水準に即したものに改正するよう検討すべきである。【平成18年度以降逐次実施】その1つとして、日々改良を重ねる医療機器については、研究開発のスピードをいたずらに遅延させないように、安全性と有効性を考慮しつつ、軽微な改良の場合は、申請を不要とするなど判定基準の明確化するとともに、その申請不要の範囲の拡大を検討すべきである。【平成18年度より検討・平成19年夏結論】

また、これまで規制当局は海外治験データを国内で活用できるようにし、また既に海外で承認を受けた医療機器については審査の簡素化を図ってきたところである

が、日本の患者に最新の医療機器を届けるためにも、継続して承認審査の合理化に取り組んでいく必要がある。【平成18年度より検討・平成19年夏結論】

更に、機構においては医療機器専門の審査官の充実・育成を図るべきである。【平成19年度より実施】

細胞・組織を利用した医療機器や医薬品の場合は新規性が高いためリスク予測が難しい事から、治験でヒトに使用する前に製品の安全と品質を確認する確認申請制度（医薬発906号、平成11年7月30日厚生省通知）が必要とされる。細胞・組織を利用した製品のみ課せられた確認申請は時間がかかり、治験計画届と重複する項目が多いとの指摘もあり、細胞・組織を利用した医療機器や医薬品の開発期間の長期化の主な原因のひとつとされる。また、再生医療などの細胞・組織利用医療機器等については安全評価基準が明確になっておらず、例えば自家製品（患者の細胞を用いた製品）と同種・異種製品の審査時の取扱いの違いがはっきりしていない。

新規技術を利用したこうした分野の製品は従来の化学合成で製造された製品に比べて知見が乏しいため、ヒトへの使用に先立ち安全性等については十分配慮されなければならないが、細胞・組織を利用した医療機器や医薬品の審査の迅速化、効率化するためには、安全評価基準を明確化するとともに、確認申請もしくは治験計画届に係る調査において重複する部分の簡素化を図るべきである。【平成18年度より検討・平成19年夏結論】

(参考18) ドラッグラグの短縮に向けた対策と年度別の目標設定(その1)

ドラッグラグの短縮に向けた対策

2011年度までに、開発期間と承認期間をそれぞれ1.5年、1.0年短縮することで、「ドラッグラグ」を合計2.5年短縮し、先行市場に対する上市の遅れを米国並みの500日まで削減を目指す



開発期間



承認審査期間

対策

- 相談業務の質と量の向上
 - 開発期間・コスト改善を促す開発戦略全体への助言
 - 抽選漏れ、再申し込みに伴う治験開始の遅れ回避
 - 試験結果の解釈に対する積極的な助言による相談者の社内意思決定プロセスの迅速化
 - 申請前相談の強化による申請準備期間の短縮
- 治験相談段階から市販後の安全監視計画に対する助言・指導の実施
- 審査基準の明確化
- 国際共同治験のさらなる促進
 - 日本人症例数比率や試験デザインなどに関するガイドダンの整備
 - 対面助言における国際共同治験参加への積極的な助言
- マイクロドーズ試験の導入のためのガイドダンの公表
- ファーマコゲノミクスや再生医療等の最先端技術への対応強化

- 開発期間の相談業務の一部として、毒性、薬理などの審査業務の実質的な前倒し実施(事前評価の導入)による、申請後審査業務の効率化と申請者業務負担の軽減
- 承認審査段階から市販後の安全監視計画に対する助言・指導の実施
- 審査業務プロセスの標準化・効率化、進行管理の強化、ITの更なる活用、審査員のスキル向上などによる審査員の生産性改善
 - 審査チームのおおむね倍増(2トラック制の導入も検討)
 - プロジェクトマネージャー(各チームごとの進行管理)の導入
 - 更なる業務改善、効率化
 - トレーニングの拡充によるスキル向上
- FDA等海外規制当局との交流の拡大

目標 (2011年度 達成)

- 申請前ドラッグラグ*の1.5年短縮
- * 国内で申請された新有効成分の申請日と欧米の申請日の差の中央値

- 国内での通常品目の総審査期間を1年間短縮
- * 16年度以降申請分については、下記の目標
- 【通常品目】中央値
総審査期間12か月(行政9か月+申請者3か月)
- 【優先品目】中央値
総審査期間9か月(行政6か月+申請者3か月)

(参考18) ドラッグラグの短縮に向けた対策と年度別の目標設定(その2)

年度別の目標設定(工程表)

■ 機構と申請者双方の改善努力が必要な目標項目

		現中期計画における目標設定		次期中期計画における目標設定			最終パフォーマンス目標(11年度)	
		2007年度	08年度	09年度	10年度	11年度		
機構の体制整備 に関する目標	人員拡大	236名増員(09年度末までの3年で実施)					承認までの期間を2.5年短縮	
	研修の充実	FDAを参考にした研修プログラムの導入(下期より)		〔新研修制度の実施・拡充 研修の更なる充実・改善〕				①申請前ドラッグラグの1.5年短縮
	海外審査当局との連携強化			〔連携強化〕				②審査トータルタイムクロックの1年短縮
相談・審査の質・量向上に関する目標	申請内容の事前評価及び相談の大幅拡充		<ul style="list-style-type: none"> 新たな審査・相談体制に向けたガイダンス整備 相談可能件数枠の大幅増加(現行280件→420件程度) 申し込み待ち時間の短縮(現行3ヶ月→2ヶ月程度) 	<ul style="list-style-type: none"> 相談メニューの拡充 申請内容の事前評価も含めた新たな相談・審査体制(年度当初より導入) 	〔相談枠の更なる拡充〕	すべての相談にタイムリーに対応 <ul style="list-style-type: none"> 相談総件数1200件 成分当たり平均相談回数6回(年度末まで) 	行政側TC目標(中央値) <ul style="list-style-type: none"> - 通常審査 9ヶ月 - 優先審査 6ヶ月 申請者側TC目標 <ul style="list-style-type: none"> - 通常審査 3ヶ月 - 優先審査 3ヶ月 	
	審査期間進捗管理の強化		プロジェクトマネジメント制度の導入*		〔導入展開〕			
	最先端技術等への対応	国際共同治験ガイダンス整備		〔相談等を通じた国際共同治験の積極的なサポート〕				
	・国際共同治験の対応強化 ・審査基準の明確化	審査基準の明確化		〔導入展開〕				

* 審査の各ステップごとの進捗目標の設定及び申請者との目標の共有

就業規則等の関係条文について

独立行政法人医薬品医療機器総合機構職員就業規則(抜粋)

(業務の従事制限)

第8条 理事長は、採用前に営利企業に在職していた職員について、採用後2年間の期間を通じ、営利企業の地位で、その採用前5年間に在職していた業務と

密接な関係にある機構における職務に当該職員を就けないものとする。
2 前項に定めるもののほか、理事長は、機構における業務の公正を確保するため必要と認める場合には、職員が従事する業務を制限するものとする。

独立行政法人医薬品医療機器総合機構職員の業務の従事制限に関する実施細則(抜粋)

(業務の従事制限)

第2条 職員就業規則第8条第1項に規定する採用前5年間に在職していた業務と密接な関係にある機構における職務は、次の各号に掲げる業務については、それぞれ当該各号に掲げる職務とする。

- (1) 研究・開発部門の業務 独立行政法人医薬品医療機器総合機構組織規程(平成16年規程第1号。以下「組織規程」という。)第2条第3項に規定する審査管理部、新薬審査第一部、新薬審査第二部、新薬審査第三部、生物系審査部、一般薬等審査部、医療機器審査部又は信頼性保証部(以下「審査関係部」という。)が所掌する職務
- (2) 市販後調査・安全対策部門の業務 組織規程第2条第3項に規定する安全部が所掌する職務
- (3) 製造・品質管理部門の業務 組織規程第2条第3項に規定する品質管理部(組織規程第9条に規定する基準課を除く。)が所掌する職務

第3条 理事長は、職員就業規則第8条第2項の規定に基づき、職員について、次に掲げる措置その他機構における業務の公正を確保するために必要な業務の従事制限を行うものとする。

- (1) 採用前5年間に営利企業(以下「企業」という。)に在職していた職員の機構における職務が、企業の地位で、採用前5年間に在職していた業務と密接な関係にない場合であっても、採用後2年間の期間を通じ、当該企業が治験、製造、輸入、販売等を行う医薬品等(医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器、治験の対象とされる薬物又は治験の対象とされる機械器具等をいう。以下同じ。)に係る審査、調査、指導、助言又は相談を行う業務(以下「出身企業の医薬品等に係る審査等の業務」という。)には当該職員を従事させないものとする。
- (2) 前号に掲げる職員の機構における職務が、企業の地位で、採用前5年間に在職していた業務と密接な関係にあるか否かにかかわらず、採用後2年経過後においても、その後の3年間の期間を通じ、出身企業の医薬品等に係る審査等の業務には当該職員を従事させないものとする。

- (3) 前条各号に掲げる職務に従事する職員の家族(配偶者及び職員と同居する二親等以内の親族をいう。以下同じ。)が在職している企業が薬事法(昭和35年法律第145号)第12条若しくは第13条に規定する許可を受けた者、又はその許可を受けようとすることが明らかな者(以下「医薬品等製造販売業者等」という。)である場合は、当該企業が治験、製造、輸入、販売等を行う医薬品等に係る審査、調査、指導、助言又は相談を行う業務には当該職員を従事させないものとする。

附則

(経過措置)

- 2 平成21年3月までに採用する次の各号に掲げる職員については、第2条の規定にかかわらず、採用後2年に満たない場合であっても、当該各号に掲げる機構の職務に就くことができるものとする。
 - (1) 採用前5年間に在職した企業の研究・開発に係る生物統計の業務に従事した者 審査関係部が所掌する職務であって生物統計に関するもの(当該企業に直接関連する業務及び管理的職務(組織規程第14条第1項から第8項までに規定する職にある者、及び医薬品又は医療機器の審査をチームで行う場合における当該チームの主任となる者が行う職務をいう。以下同じ。)を除くほか、1つの申請品目を他の職員とともに担当する場合に限る。)
 - (2) 採用前5年間に在職した企業の製造・品質管理の業務に従事した者 GMPの適合性調査の職務(当該企業に直接関連する業務及び管理的職務を除くほか、各施設の調査を他の職員とともに担当する場合に限る。)
- 3 機構は、前項各号に掲げる職員を同項各号に掲げる機構の職務に従事させたときは、その後に開催される運営評議会(独立行政法人医薬品医療機器総合機構運営評議会設置規程(平成16年規程第22号)第1条第2項に規定する運営評議会をいう。)において、当該職員が所属する部門、採用前5年間に在職していた企業の名称、所属部署その他特例措置の透明性、業務の公正性の確保を図るために必要な事項を報告するものとする。

安全性に関する情報の収集等

○副作用等報告制度

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、医薬品の副作用等について厚生労働大臣への報告を義務づけた制度。 ※①は企業報告、②は医療機関報告

○感染症定期報告制度

薬事法に基づき、生物由来製品(血液製剤等)の製薬企業が感染症に関する情報を収集して定期的に評価し、報告する制度。

○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、慎重な使用を繰り返し促すとともに、重篤な副作用等が発生した場合、その情報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。

○再審査・再評価制度

治験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を含む)を製薬企業が収集し、承認後一定期間(通常、新医薬品は8年間)後に国が有効性等を再確認する制度(再審査制度)。また、既承認の医薬品については、医学薬学の進歩に応じ、有効性、安全性、品質を再度見直す制度(再評価制度)。

分析・評価・措置

安全性に関する情報提供(機構HPで公開)

○ 全国の医療機関や医薬関係者、国民に対して情報提供

- ・厚生労働省緊急ファックス情報(医療機関等)
- ・添付文書の使用上の注意の改訂 など
- ・緊急安全性情報(ドクターレター)
- ・医薬品・医療機器等安全性情報

○ 医薬品適正使用の推進

- ・医療用医薬品添付文書
- ・患者向け医薬品ガイド
- ・副作用報告の症例概要の公表
- ・適正使用ガイドライン など
- ・重篤副作用疾患別対応マニュアル

「有効性の検証」と「副作用の検証」に必要な症例数の違い

被験薬の有効性を統計的に検証するためには、被験薬が対照薬(プラセボもしくは類薬)に対して、例えば20%の差でその優越性を示そうとすれば、一群約100~150人程度の症例を必要とする。また、一般に、その有効性が繰り返し検証されるか否かを確かめるため2つの比較試験が行われることを考慮すると、有効性の観点からは、当該被験薬について、200~300人程度の症例によって、その効果を検証することができる。

これらの試験結果によって、本来の薬理作用に起因すると考えられる副作用はほぼ検証することができると考えられるが、一方、SJS(スティーブンス・ジョンソン症候群)のように0.01%以下の頻度で極めて稀に発生する副作用が存在し、例えば、0.01%程度の頻度で発現する未知の副作用を95%以上の信頼度で1例検出するためには30,000人程度の症例を必要とする。

なお、承認後においては、患者背景の多様性や多くの患者が使用することにより、発現頻度の低い副作用等の発生がみられる。

(参考1) 対照薬との有効性の差と必要な症例数

有効率の差	必要な一群の症例数
10%	300~500人
20%	100~150人
30%	40~50人

有効率(全症例のうち有効である症例の割合)が20~80%となる状況において、有意水準を両側5%、検出力を80~90%として対照薬との有効性の差を検出する際の必要な症例数を算出。

(参考2) 副作用の発現頻度とその検出に必要な症例数

発現頻度	必要な症例数
1%	300人
0.1%	3,000人
0.01%	30,000人

例えば、発現率0.1%の副作用を95%の検出力で検出するためには、3,000例の症例が統計学的に必要である。

医薬品の添付文書の位置づけ

薬事法(昭和35年法律第145号)

第52条(添付文書等の記載事項)

医薬品は、これに添付する文書又はその容器若しくは被包に、次の各号に掲げる事項が記載されていなければならない。ただし、厚生労働省令で別段の定めをしたときは、この限りでない。

- 一 用法、用量その他使用及び取扱い上の必要な注意
- 二～四 (略)

第54条(記載禁止事項)

医薬品は、これに添付する文書、その医薬品又はその容器若しくは被包(内袋を含む。)に、次に掲げる事項が記載されてはならない。

- 一 当該医薬品に関し虚偽又は誤解を招くおそれのある事項
- 二 第14条又は第19条の2の規定による承認を受けていない効能又は効果(第14条第1項又は第23条の2第1項の規定により厚生労働大臣がその基準を定め指定した医薬品にあっては、その基準において定められた効能又は効果を除く。)
- 三 保健衛生上危険がある用法、用量又は使用期間

医療用医薬品の使用上の注意記載項目及び記載要領

記載順序は基本的に以下の順序とし、内容的に重要な事項を前の方に配列することとする。

1. 警告

致命的又は極めて重篤かつ非可逆的な副作用が発現する場合、又は副作用が発現する結果極めて重大な事故につながる可能性があつて、特に注意を喚起する必要がある場合に記載

2. 禁忌

患者の症状、原疾患、合併症、既往歴、家族歴、体質、併用薬剤等からみて投与すべきでない患者を記載

3. 慎重投与

患者の症状、原疾患、合併症、既往歴、家族歴、体質、併用薬剤等からみて、投与の可否の判断、用法及び用量の決定等に特に注意が必要である場合、又は、臨床検査の実施や患者に対する細かい観察が必要とされる場合に記載

4. 重要な基本的注意

重大な副作用又は事故を防止する上で、用法及び用量、効能又は効果、投与期間、投与すべき患者の選択、検査の実施等に関する重要な基本的注意事項があれば内容を具体的に記載

5. 相互作用

6. 副作用

7. 高齢者への投与

8. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

9. 小児等への投与

10. その他

(参考)添付文書の意義などについて

最高裁平成8年1月23日判決

「医薬品の添付文書(能書)の記載事項は、当該医薬品の危険性(副作用等)につき最も高度な情報を有している製造業者又は輸入販売業者が、投与を受ける患者の安全を確保するために、これを使用する医師等に対して必要な情報を提供する目的で記載するものであるから、医師が医薬品を使用するに当たって右文書に記載された使用上の注意事項に従わず、それによって医療事故が発生した場合には、これに従わなかったことにつき特段の合理的理由がない限り、当該医師の過失が推定されるものというべきである。」

※ 医師が医薬品を使用するに当たって医薬品の添付文書(能書)に記載された使用上の注意事項に従わず、それによって医療事故が発生した場合には、これに従わなかったことにつき特段の合理的理由がない限り、当該医師の過失が推定されるとされた事例(民事:損害賠償請求, 被上告人(医師)の注意義務違反と上告人の脳機能低下症発症との間には因果関係がないとした原判決の一部を破棄し、高裁に差し戻し。)

最高裁平成14年11月8日判決

「向精神薬の副作用についての医療上の知見については、その最新の添付文書を確認し、必要に応じて文献を参照するなど、当該医師の置かれた状況の下で可能な限りの最新情報を収集する義務があるというべきである。本件薬剤を治療に用いる精神科医は、本件薬剤が本件添付文書に記載された本件症候群の副作用を有することや、本件症候群の症状、原因等を認識していなければならなかったものというべきである。(中略)当時の医学的知見において、過敏症状が本件添付文書の(2)に記載された本件症候群へ移行することが予想し得たものとするれば、本件医師らは、過敏症状の発生を認めたのであるから、十分な経過観察を行い、過敏症状又は皮膚症状の軽快が認められないときは、本件薬剤の投与を中止して経過を観察するなど、本件症候群の発生を予見、回避すべき義務を負っていたものといわなければならない。」

※ 添付文書に過敏症状と皮膚粘膜眼症候群の副作用がある旨記載された薬剤について、投与患者に発しん等を認めたにもかかわらず、当該薬剤の投与を中止しなかった医師に同症候群発症についての過失がないとした原判決に違法があるとされた事例(民事:損害賠償請求, 上告人が本件症候群を発症して失明したのは医師らの投与した薬剤によるものと認定しつつ、医師らに過失が認められないとした原判決を破棄し、高裁に差し戻し。)

薬事法第77条の3 第3項

薬局開設者、病院若しくは診療所の開設者又は医師、歯科医師、薬剤師その他の医薬関係者は、医薬品及び医療機器の適正な使用を確保するため、相互の密接な連携の下に第1項*の規定により提供される情報の活用その他必要な情報の収集、検討及び利用を行うことに努めなければならない。

※ 医薬品の製造販売業者等は、医薬品の適正使用のために必要な情報を収集し、及び検討するとともに、医薬関係者に提供するよう努めなければならないことと規定。

医薬品の適正使用に関する国・製薬企業・医療現場の関係

現状

市販直後調査や
使用成績調査等
の実施

- 添付文書などによる情報提供
- 緊急安全性情報の発出 等

製造販売業者

医療現場

回収、販売の
停止等

- 添付文書の改訂や
緊急安全性情報の発
出指示 等

- 販売の一時停止、廃
棄、回収の命令 等

- 製造販売業者への添付文書改
訂指示などに関し、医師・薬剤師
に対し情報提供(医薬品・医療機
器等安全性情報)

- 厚生労働省緊急ファックス情報
の発出 等

厚生労働省

医薬品の適正使用に関し、製造販売業者と医療現場は、

- 製造販売業者は、その製造物である医薬品の安全性に対して、添付文書等により、必要な情報を提供することを通じて、医薬品の適正使用に関する一義的な責務を負っていると考えられる。
- 医療現場では、医師は、患者の安全を確保するため、添付文書等を含め、医師が置かれた状況の下で可能な限りの最新情報を収集し、治療を行うことが求められていると考えられる。

医療用医薬品の添付文書における警告について

医療用医薬品2,048成分※のうち、その添付文書に警告欄が設けられているものは、243成分であった。

これらの警告欄に記載されている事項を精査したところ、以下のとおり(重複あり)。

※ 平成19年3月末時点、配合剤については1製品を1成分としてカウント((財)日本医薬情報センター調べ)

○ 中枢神経系用薬	23成分
○ 末梢神経用薬	7成分
○ 感覚器官用薬	1成分
○ 循環器官用薬	18成分
○ 呼吸器官用薬	1成分
○ 消化器官用薬	2成分
○ ホルモン剤	15成分
○ 泌尿生殖器官及び肛門用薬	3成分
○ 外皮用薬	1成分
○ ビタミン剤	1成分
○ 滋養強壮薬	3成分
○ 血液・体液用薬	7成分
○ 人工透析用薬	1成分
○ その他の代謝性医薬品	30成分
○ 腫瘍用薬	56成分
○ アレルギー用薬	1成分
○ 漢方製剤	1成分
○ 抗生物質製剤	3成分
○ 化学療法剤	29成分
○ 生物学的製剤	19成分
○ 寄生動物に対する薬	2成分
○ 診断用薬	20成分
○ その他の治療を主目的としない薬	3成分
○ アルカロイド系麻薬	1成分
○ 非アルカロイド系麻薬	2成分

1. 使用可能な医療機関や医師の資質を限定するもの 97成分

- (例) ・ 「緊急時に十分対応できる医療機関」、
 ・ 「がん化学療法等に十分な知識・経験を持つ医師」 など

2. 患者選択の厳格化を求めるもの 93成分

- (例) ・ 「合併症、既往症のある患者の排除」、
 ・ 「妊産婦、小児等の排除」 など

3. 医療関係者の行為を限定・規定するもの 185成分

- (例) ・ 「患者への対応(説明・同意・指示など)」、
 ・ 「副作用発生に備えた対応(検査の実施・入院その他の患者観察など)」、
 ・ 「使用方法の指定・限定(使用部位・使用方法の限定、他剤との併用禁止など)」 など

(参考) 実際の患者向医薬品ガイドの例

患者向医薬品ガイド

2006年5月更新

グリミクロン HA 錠 20mg、グリミクロン錠 40mg

【この薬は？】

販売名	グリミクロン HA 錠 20mg Glimicron HA tablet 20mg	グリミクロン錠 40mg Glimicron tablet 40mg
一般名	グリクラジド Gliclazide	グリクラジド Gliclazide
含有量 (1錠中)	20mg	40mg

患者向医薬品ガイドについて

患者向医薬品ガイドは、患者の皆様や家族の方などに、医療用医薬品の正しい理解と、重大な副作用の早期発見などに役立てていただくために作成したものです。

したがって、この医薬品を使用するときに特に知っていただきたいことを、医療関係者向けに作成されている添付文書を基に、わかりやすく記載しています。

医薬品の使用による重大な副作用と考えられる場合には、ただちに医師または薬剤師に相談してください。

ご不明な点などありましたら、末尾に記載の「お問い合わせ先」にお尋ねください。さらに詳しい情報として、「医薬品医療機器情報提供ホームページ」<http://www.info.pmda.go.jp/> に添付文書情報が掲載されています。

【この薬の効果は？】

- この薬は、経口血糖降下剤と呼ばれるグループに属する薬です。
- この薬は、すい臓に作用しインスリン分泌を促進して、血糖（血液中の糖分）を下げます。
- 次の病気の人に処方されます。

インスリン非依存型糖尿病（2型糖尿病）

（ただし、食事療法・運動療法のみで十分な効果が得られない場合に限る。）

- この薬は、糖尿病治療の基本である食事療法、運動療法を十分に行ったうえで効果が不十分な場合に限り、医師の判断により処方されます。
- この薬は、体調が良くなったと自己判断し、服用を中止したり、量を加減したりすると、病気が悪化することがあります。指示どおりに飲み続けることが重要です。

【この薬を使う前に、確認すべきことは？】

○この薬により、重篤で長く続く低血糖症（脱力感、強い空腹感、冷や汗、動悸、手足のふるえ、意識が薄れるなど）になることがあります。患者の皆様や家族の方は、[この薬を使う前に、確認すべきことは？]、[この薬の使い方は？] 及び [この薬の使用中に気をつけなければならないことは？] に書かれていることに特に注意してください。

○次の人は、この薬を使用することはできません。

- 重いケトosis状態（深く大きい呼吸、意識がなくなる、手足のふるえ）の人、糖尿病性の昏睡状態になりそうな人、インスリン依存型糖尿病（1型糖尿病：インスリンがごく少量しか分泌されないか、あるいは全く分泌されないタイプの糖尿病）の人
- 肝臓または腎臓に重篤な障害のある人
- 重い感染症にかかっている人、手術をした人、または手術の予定がある人、重篤な怪我をしている人
- 下痢、嘔吐などの胃腸障害のある人
- 過去にグリミクロン HA 錠 20mg、グリミクロン錠 40mg に含まれる成分やスルホニルウレア系経口血糖降下剤で過敏な反応を経験したことがある人
- 妊婦または妊娠の可能性のある人

○次の人は、慎重に使う必要があります。使用する前にそのことを医師または薬剤師に教えてください。

- 肝臓または腎臓に障害のある人
- 脳下垂体機能に異常のある人、副腎機能に異常のある人
- 栄養状態の悪い人、飢餓状態の人、食事が不規則な人、食事が十分に摂れていない人、衰弱している人
- 激しい筋肉運動をしている人
- 飲酒量が多い人
- 高齢の人

○この薬には併用を注意すべき薬があります。他の薬を使用している場合や、新たに使用する場合は、必ず医師または薬剤師に相談してください。

【この薬の使い方は？】

●使用量および回数

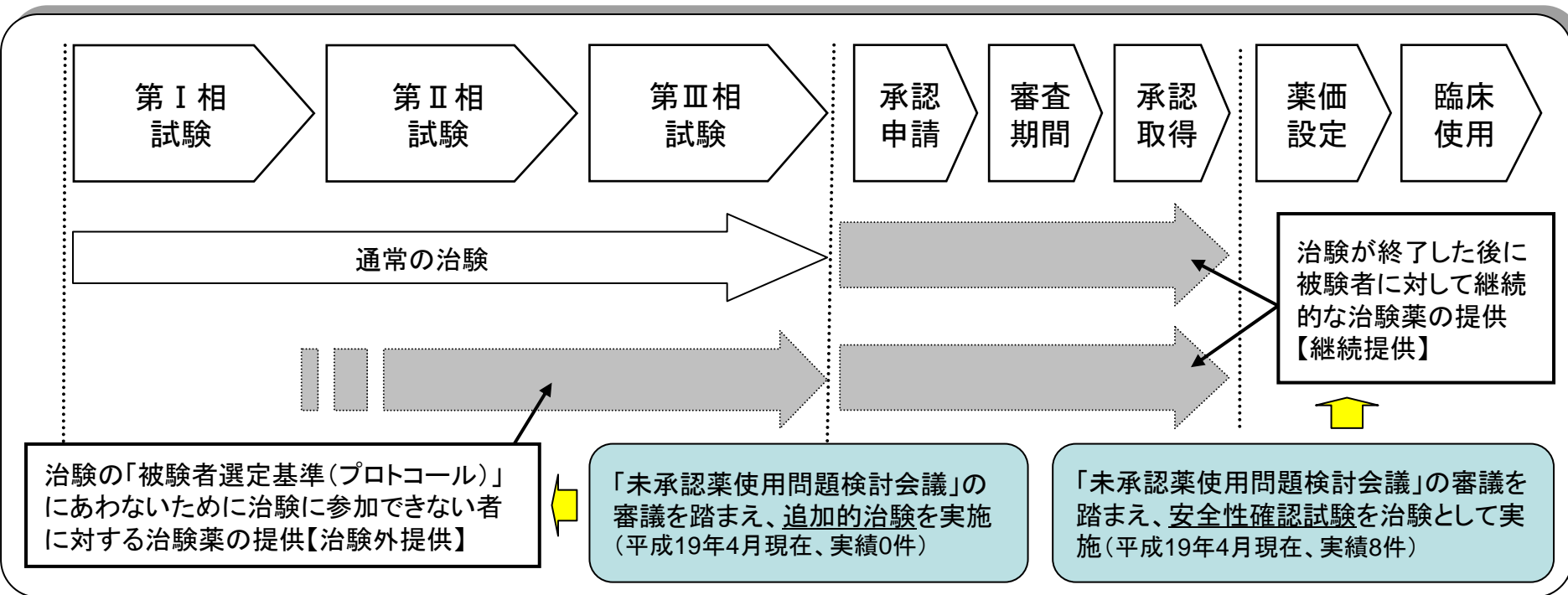
使用量は、あなたの症状などにあわせて、医師が決めます。

一般的に飲む量および回数は次のとおりです。

販売名	グリミクロン HA 錠 20mg		グリミクロン錠 40mg	
飲む回数	1日1回	1日2回	1日1回	1日2回
一回量	2～8錠	1～4錠	1～4錠	半～2錠

- この薬は、通常1日1回～2回、朝または朝・夕の食事の前または後に飲むよう指示されます。

未承認薬使用の現状1 (「治験外提供」と「継続提供」)



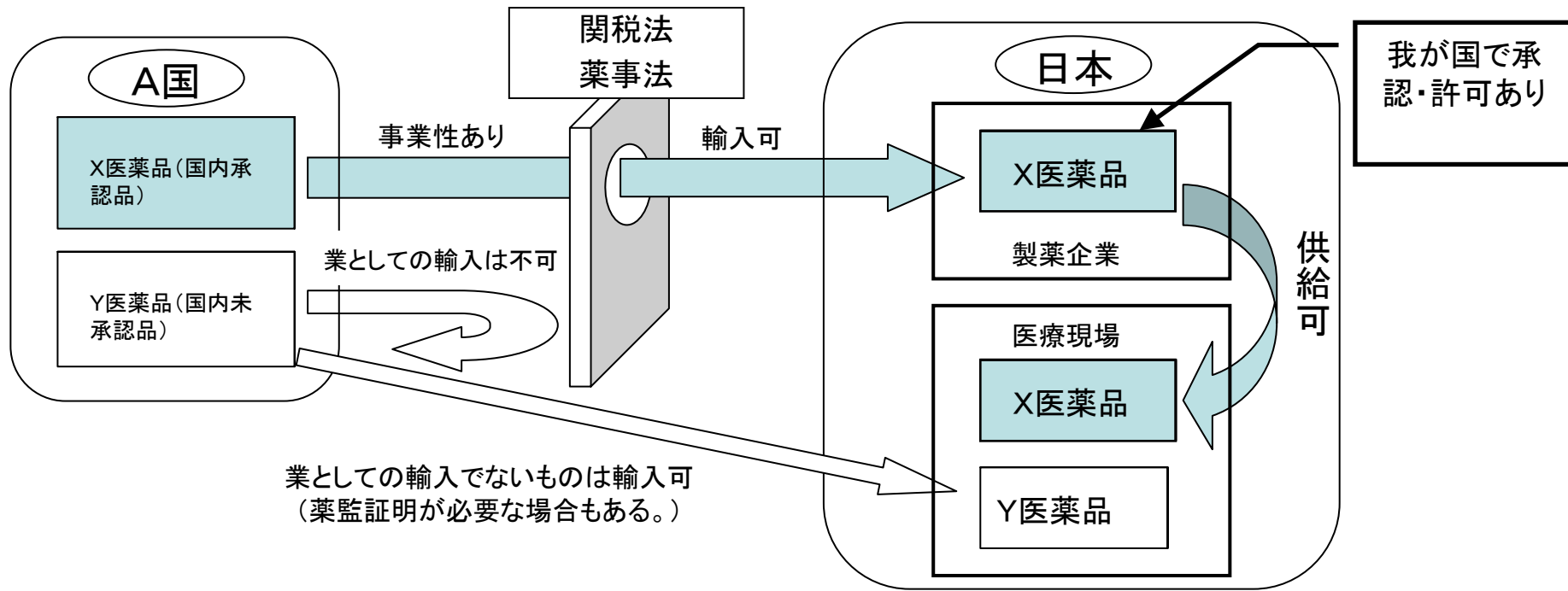
○ 治験は、承認申請資料の収集を目的としており、科学的な評価を行うために、被験者の選定基準等を厳密に設定している。

▶ 重篤で代替治療法がない疾病を有する者であっても治験に参加できない場合がある。

○ 治験薬を治療目的で使用すれば、薬事法上の医薬品として個別の承認や許可が必要となるなど、薬事法の規制の対象となる。

▶ 治験終了後に承認前まで引き続き治療が必要であっても、本来、企業は治験薬を治療目的では提供できない。

未承認薬使用の現状2(個人輸入)



- 個人輸入される医薬品としては、
 - ① 自らの疾病の治療を目的とする医薬品の輸入
 - ② 重篤で我が国では代替治療法がない疾患の治療を目的とする医薬品の輸入などがあるが、
- 一方、
 - ① 医師等の個人責任で輸入されることになるため、製薬企業による輸入に比べ、品質等の面で一定の限界がある。
 - ② 品質等確保の観点からすると、製薬企業が輸入等に関与した方がよいと考えられるが、輸入したとしても、その未承認薬を販売又は授与することはできない。

米国における制度(「コンパッションエート・ユース」)について

米国では、治験薬 (Investigational New Drug, IND) の使用に当たり、薬事法規 (Federal Food, Drug and Cosmetic Act) に基づき、FDAへ届け出ることとされている。この届出を行っていない未承認薬は、原則として、流通が禁止されている。ただし、下記のとおり、一定の条件を満たした場合には、特例的な手続きによって、未承認薬の流通を認める制度を設けている。その取扱いについては、FDAの規制が厳しいとの指摘がなされており、その見直しが検討されているところ。

制度名 項目	① 治験薬の例外的提供 Compassionate exemption	② 緊急患者IND An emergency Investigational New Drug (Emergency IND)	③ 治療IND Treatment Investigational New Drug (Treatment IND)
概要	既に届出済みの治験薬について、本来のプロトコールの対象外患者に対して使用する必要がある場合の制度。	医師が自らの患者の治療のために未承認薬を使用する必要がある場合の制度。	重篤な疾患で代替治療法がない等の要件を満たす患者集団の治療の目的で、治験薬を使用する必要がある場合の制度。
適用条件	<p>(対象となる未承認薬)</p> <p>① 既に届出済みの治験薬であること。</p> <p>(手続き等)</p> <p>② 治験薬を例外的に投与する理由と個別患者の病歴等を添付して、医師が事前に要請書をFDAへ提出することが必要。なお、当該治験薬の製造業者の同意が必要。</p>	<p>(対象となる未承認薬)</p> <p>① 代替治療法がなく、未承認薬について、その使用のリスクが疾患のリスクを上回らないと医師が判断したものであること。</p> <p>② 有効性・安全性のエビデンスがあって、治験実施の妨げにならないこと。</p> <p>(手続き等)</p> <p>③ 医師が事前にFDAへ届出が必要。 なお、医師は予め当該未承認薬製造業者の同意を得ていることが必要。</p>	<p>(対象となる未承認薬)</p> <p>① 重篤な疾患又は生命の逼迫した状態の治療等を目的すること。</p> <p>② 代替治療法がないこと。</p> <p>③ 重篤な疾患に用いる場合については、有効性・安全性のエビデンスがあること。</p> <p>④ 生命に逼迫した状態に用いる場合については、適切な科学的根拠があり、不合理なリスクがないとする適切な論拠があること。</p> <p>⑤ 治験中であるか又は承認のため全ての治験が終了していること。</p> <p>⑥ 治験実施の妨げにならないこと。</p> <p>(手続き等)</p> <p>⑦ 製造業者がFDAへ申請し許可を受けることが必要。なお、製造業者が当該治験薬の承認を意図していることが前提。</p>

(参考29) 欧州における制度(「コンパッションエート・ユース」)について

基本的な制度

1. EU(欧州医薬品庁:EMA)がコンパッションエート・ユース(CU)を認める場合

本来、未承認薬の種類がEMAが承認すべきと医薬品の範囲※である場合、EU加盟国からの申請を受け、EMAがCUとしての適否を判断し、勧告。加盟国はEMAの勧告に従う。

※EMAが承認する医薬品の範囲

- リコンビナントDNA技術やハイブリドーマ等を利用したバイオテクノロジー由来製品
- AIDS、がん、神経変性疾患、糖尿病の医薬品
- 希少疾病用医薬品 など

2. 加盟国が個別にCUを認める場合

上記1. 以外の場合、加盟各国が各国ごとの制度によりCUを認める。(なお、上記1. 以外の場合であっても、加盟国はEMAにCUと認めることについて意見を求めることができる。)

EUのCU制度

EUにおけるCU制度の基本的考え方

- 基本的には生命に関わるような患者救済を目的としており、「他に適切な代替治療法／医薬品がなく、重篤、生命に関わるまたは、身体障害を引き起こすおそれのある疾患を有する患者」を対象としている。
- 対象となる未承認薬としては、
 - ・ EU加盟国ではどの国も未承認だが、EU以外の国・地域で承認されている医薬品
 - ・ EU加盟国のどこかで承認されているが実際に入手が困難な医薬品
 - ・ EU加盟国から撤退した医薬品
 - ・ 治験薬(治験実施国の対象としては、制度上EU域内に限らず他国でも可。)

(GUIDELINE ON COMPASSIONATE USE OF EDICINAL PRODUCTS,PURSUANT TO ARTICLE 83 OF REGULATION(EC) No 726/2004)

加盟各国の制度

(例)仏国の制度

- EUの制度同様「他に適切な代替治療法／医薬品がなく、重篤、生命に関わるまたは、身体障害を引き起こすおそれのある疾患を有する患者」を対象としている。
- 医師の責任下で未承認薬の輸入・使用等が行われる「Nominative System」と製薬企業が未承認薬を提供する「So-Called Cohort System」が存在。

種類	Nominative System	So-Called Cohort System
概要	処方する医師の責任のもと、特定の患者の治療目的で未承認薬の輸入・使用等を認める。	特定の患者群への治療目的で、承認申請を前提とした治験薬を製薬企業が特定医師に提供することを認める。
申請方法	処方する医師が、所属する医療機関の薬剤部門を通じて仏国政府へ申請。	治験薬を取り扱う製薬企業を通じて仏国政府へ申請。
副作用報告	副作用報告に関する規則については、CUにより認められた未承認薬に対しても適用。	

(参考)

欧州25ヶ国について、Nominative Systemについては、全ての国で何らかの制度が存在する一方、So-Called Cohort Systemについては仏国など10ヶ国にみられる。(引用:癌と化学療法 杉村直幸 より)

医薬品の個人輸入について

薬監証明※により、他者への販売・授与を目的として個人輸入するものではないことを確認するとともに、特に注意を要する医薬品については、医師以外の個人輸入を制限している。

また、自己責任の下での使用であっても安全性が確認されていない医薬品等の使用は健康被害を生ずるおそれがあることから、安易な個人輸入は控えるよう注意喚起を行っている。

- ・輸入者自身が自己の責任において使用することが目的の場合
- ・医師又は歯科医師等が自己の患者の診断又は治療に供することを目的とする場合



(関税法)



- 多量の場合
- 医師等が患者に使用する場合
- 特に注意を要する医薬品の場合
 - ・妊娠中絶薬(不正出血の副作用)
 - ・サリドマイド(催奇形性の副作用)
 - ・経口にきび薬(催奇形性、胎児死亡等の副作用)
 - ・主に中国製のダイエット用製品



※

地方厚生局で、他人への販売・授与が目的で輸入するものではないことを確認
(薬監証明)

(薬事法では、販売等を行う際には、許可が必要)



- 個人で使用することが明らかな数量以内
(処方せん薬・毒薬・劇薬:1ヶ月分)
(その他の医薬品:2ヶ月分)

