

年	月日	承認審査基準に関する動向	当該医薬品の製造承認	他の薬害事件
1967 (S42)	9月	厚生省薬務局長通知「医薬品の製造承認等に関する基本方針について」⁶ 従来慣行的に行われてきた承認審査の方針を明確化。医療用医薬品と一般用医薬品とを区分して審査を行うこと、承認申請に必要な資料の範囲等を明示。 (・急性毒性に関する試験資料 ・亜急性毒性及び慢性毒性に関する試験資料 ・胎仔試験(人体に直接使用しない場合を除く) その他特殊毒性に関する資料 ・「臨床試験成績資料」、など) なお、臨床試験資料については、『精密かつ客観的な考察がなされているものであること』を要求。 『提出を求められた資料のうちの主なものは、原則として、日本国内の専門の学会若しくは学会誌に発表され、又はこれらに準ずる雑誌に掲載され、若しくは掲載されることが明らかなものでなければならぬ。』と規定。		
	10月	厚生省薬務局長通知「医薬品の製造承認等に関する基本方針の取扱いについて」⁷ 医薬品の種別ごとに、承認申請時に必要となる提出資料を明示。 新医薬品については、5箇所以上150例以上の「臨床資料」を要求。		
1968 (S43)	3月15日	厚生省製薬課長通知「医薬品の製造承認等に関する基本方針にかかる別紙2の取扱いについて」⁸ 「臨床試験資料については、適応、疾患の症例総数自体が少ないものについては、実施可能な例数でよい」とする。		
1970 (S45)				<スモン事件>
	9月	薬効問題懇談会設置 厚生大臣が「医薬品について再検討を行う場合、対象とする医薬品の範囲及び実施方法を如何にするか」について諮問		
1971 (S46)				スモン事件訴訟開始 クロロキン事件訴訟開始
	7月	薬効問題懇談会の答申⁹ 医薬品再評価の範囲と方法に関する答申の中で、当時、医薬品の製造承認審査においては、「精密かつ客観的な観察が要求され、特殊な医薬品を除き、原則として二重盲検法等の比較試験法を採用した治験成績が重要な資料となって」いたこと、また「臨床評価における比較試験の必要性」を記載。		
	7月17日	生物学的製剤基準の制定¹⁰ 品目ごとに定められていた基準を統合し、生物学的製剤基準として制定。		
	8月6日		PPSB-ニチヤク製造承認申請	
	9月8日		コーナイン輸入承認申請	
1972 (S47)	4月22日		コーナイン輸入承認 PPSB-ニチヤク製造承認	
1974 (S49)				サリドマイド事件和解

⁶ 医薬品の製造承認等に関する基本方針について(昭和42年薬発第645号薬務局長通知)(薬務公報第665号)厚生省薬務局1967(S42)年9月13日(東京甲B23、乙B87)

⁷ 医薬品の製造承認等に関する基本方針の取扱いについて(昭和42年薬発第747号薬務局長通知)(薬務公報第669号)厚生省薬務局1967(S42)年10月21日(東京甲B23、乙B88)

⁸ 医薬品の製造承認等に関する基本方針にかかる別紙2の取扱いについて(昭和43年薬製第112号製薬課長通知)(医薬品製造指針1969版)厚生省薬務局製薬課長1968(S43)年3月15日(東京乙B89)

⁹ 厚生省薬務局長通知「薬効問題懇談会の答申について」厚生省薬務局長(S46)年7月7日p.244,248 1971(東京甲B24)

¹⁰ 厚生省告示第263号(大改正)1971(S46)年7月17日

年	月日	承認審査基準に関する動向	当該医薬品の製造承認	他の薬害事件
1976 (S51)	3月3日		フィブリノゲンミドリ 製造承認申請（生物学的製剤基準変更に伴う販売名変更のため）	
	4月30日		フィブリノゲンミドリ 製造承認	
	5月22日		クリスマシン製造承認申請	
	12月27日		クリスマシン製造承認	
1977 (S52)	12月7日	FDA がフィブリノゲン製剤の製造承認取消		

年	月日	承認審査基準に関する動向	当該医薬品の製造承認	他の薬害事件																																																																																			
1979 (S54)	10月1日	<p>薬事法改正</p> <p>医薬品承認申請書への「臨床試験の試験成績に関する資料」の添付を法令により義務化。</p> <p>厚生大臣の裁量に委ねられていた医薬品の製造・輸入承認の判断を、有効性、安全性、性状・品質という承認拒否基準に基づき行うことを明示。</p>		スモン事件和解																																																																																			
1980 (S55)	5月30日	<p>厚生省薬務局長通知「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料について」¹¹</p> <p>生物学的製剤における承認申請書に添付すべき資料を明確化（血液製剤は、全血製剤と分画製剤から成る。）。分画製剤については下記資料の添付を要求。</p> <p><分画製剤></p> <p>7. 既承認医薬品と有効成分、効能効果等が異なる医薬品</p> <p>4. その他の医薬品</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th colspan="2"></th> <th>ア</th> <th>イ</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="3">起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料</td> <td>起源又は発見の経緯</td> <td>○</td> <td>×</td> </tr> <tr> <td>外国における使用状況</td> <td>○</td> <td>×</td> </tr> <tr> <td>特性及び他の医薬品との比較検討等</td> <td>○</td> <td>×</td> </tr> <tr> <td rowspan="3">物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料</td> <td>構造決定</td> <td>△</td> <td>×</td> </tr> <tr> <td>物理化学的性質等</td> <td>○</td> <td>×</td> </tr> <tr> <td>規格及び試験方法</td> <td>○</td> <td>○</td> </tr> <tr> <td rowspan="3">安定性に関する資料</td> <td>長期保存試験</td> <td>○</td> <td>○</td> </tr> <tr> <td>苛酷試験</td> <td>○</td> <td>○</td> </tr> <tr> <td>加速試験</td> <td>×</td> <td>×</td> </tr> <tr> <td rowspan="7">急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料</td> <td>急性毒性</td> <td>○</td> <td>×</td> </tr> <tr> <td>亜急性毒性</td> <td>△</td> <td>×</td> </tr> <tr> <td>慢性毒性</td> <td>△</td> <td>×</td> </tr> <tr> <td>生殖に及ぼす影響</td> <td>△</td> <td>×</td> </tr> <tr> <td>依存症</td> <td>△</td> <td>×</td> </tr> <tr> <td>抗原性</td> <td>△</td> <td>×</td> </tr> <tr> <td>変異原性</td> <td>△</td> <td>×</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">薬理作用に関する資料</td> <td>効力を裏付ける試験</td> <td>○</td> <td>×</td> </tr> <tr> <td>一般薬理</td> <td>○</td> <td>×</td> </tr> <tr> <td rowspan="4">吸収、分布、代謝、排泄に関する資料</td> <td>吸収</td> <td>○</td> <td>×</td> </tr> <tr> <td>分布</td> <td>○</td> <td>×</td> </tr> <tr> <td>代謝</td> <td>○</td> <td>×</td> </tr> <tr> <td>排泄</td> <td>○</td> <td>×</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">臨床試験の試験成績に関する資料</td> <td>生物学的同等性</td> <td>×</td> <td>×</td> </tr> <tr> <td>臨床試験の試験成績</td> <td>○</td> <td>×</td> </tr> </tbody> </table> <p>○：添付必要 ×：添付不要 △：個々の医薬品により判断される</p> <p>なお、血液製剤（全血製剤と分画製剤）については、臨床試験の必要症例数については規定なし。</p> <p>『承認申請書に添付すべき資料のうち主要な部分は、原則として、日本国内の専門の学会において発表され、又は学会誌若しくはこれに準ずる雑誌に掲載され、若しくは掲載されることが明らかなものでなければならない。』と規定。</p>			ア	イ	起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	起源又は発見の経緯	○	×	外国における使用状況	○	×	特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料	構造決定	△	×	物理化学的性質等	○	×	規格及び試験方法	○	○	安定性に関する資料	長期保存試験	○	○	苛酷試験	○	○	加速試験	×	×	急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	急性毒性	○	×	亜急性毒性	△	×	慢性毒性	△	×	生殖に及ぼす影響	△	×	依存症	△	×	抗原性	△	×	変異原性	△	×	薬理作用に関する資料	効力を裏付ける試験	○	×	一般薬理	○	×	吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	吸収	○	×	分布	○	×	代謝	○	×	排泄	○	×	臨床試験の試験成績に関する資料	生物学的同等性	×	×	臨床試験の試験成績	○	×		
		ア	イ																																																																																				
起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	起源又は発見の経緯	○	×																																																																																				
	外国における使用状況	○	×																																																																																				
	特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×																																																																																				
物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料	構造決定	△	×																																																																																				
	物理化学的性質等	○	×																																																																																				
	規格及び試験方法	○	○																																																																																				
安定性に関する資料	長期保存試験	○	○																																																																																				
	苛酷試験	○	○																																																																																				
	加速試験	×	×																																																																																				
急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	急性毒性	○	×																																																																																				
	亜急性毒性	△	×																																																																																				
	慢性毒性	△	×																																																																																				
	生殖に及ぼす影響	△	×																																																																																				
	依存症	△	×																																																																																				
	抗原性	△	×																																																																																				
	変異原性	△	×																																																																																				
薬理作用に関する資料	効力を裏付ける試験	○	×																																																																																				
	一般薬理	○	×																																																																																				
吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	吸収	○	×																																																																																				
	分布	○	×																																																																																				
	代謝	○	×																																																																																				
	排泄	○	×																																																																																				
臨床試験の試験成績に関する資料	生物学的同等性	×	×																																																																																				
	臨床試験の試験成績	○	×																																																																																				

¹¹ 医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料について（昭和55年5月30日薬発第698号厚生省薬務局長通知） 厚生省薬務局 1980(S55)年5月30日（東京甲 B138）

年	月日	承認審査基準に関する動向	当該医薬品の製造承認	他の薬害事件
1983 (S58)		GCP 規制の検討着手 (前年の日本ケミファによる鎮痛抗炎症剤治験データねつ造事件が契機)		<薬害エイズ事件>
1985 (S60)	10月2日	生物学的製剤基準の改定 ¹² (大改正) HBs 抗原検査のための体外診断薬 (逆受身赤血球凝集反応(R-PHA)、ラジオイムノアッセイ (RIA)、酵素免疫測定法 (EIA)) が承認され又は申請中である状況に至ったため、生物学的製剤基準の血液製剤総則に、HBs 抗原陽性の血液は血液製剤の原料としてはならないことを追加。		
1987 (S62)				<薬害クワイフェルトヤコブ病 (CJD)>
	4月20日		フィブリノゲン HT-ミドリ製造承認申請 (加熱製剤への切替のため)	
	4月30日		フィブリノゲン HT-ミドリ製造承認	
	5月20日		旧ミドリ十字、非加熱フィブリノゲン製剤の承認整理届提出	
1988 (S63)				クロロキン事件和解
1989 (H1)				薬害エイズ事件訴訟開始
	10月2日	薬発第 874 号薬務局長通知「医薬品の臨床試験の実施に関する基準」(旧 GCP) 施行		
1993 (H5)	4月28日	薬事法改正 医薬品等の製造業の許可要件に Good Manufacturing Practice; GMP(製造管理及び品質基準)を追加		新3種混合 (MMR) ワクチン訴訟開始 <ソリブジン事件>
	10月1日	生物学的製剤基準の改定 ¹³ (大改正) 生物学的製剤基準の血液製剤総則に、HBs 抗原、抗 HIV 抗体又は抗 HCV 抗体が陽性の血液は、血液製剤の原料として用いてはならないことを追加。 ¹⁴		
1994 (H6)	8月		SD 処理追加のフィブリノゲン HT-ミドリ製造承認	ソリブジン事件示談
1996 (H8)	6月26日	薬事法改正 医薬品の臨床試験の実施の基準 (GCP) の遵守を義務化。承認申請資料は、基準 (GCP 等) に従って収集・作成されたものでなければならない旨を規定。		薬害エイズ事件和解 薬害 CJD 訴訟開始
1997 (H9)	3月27日	「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令 (GCP 省令)」制定		
1998 (H10)	4月	同・完全施行	フィブリノゲン HT-ヨシトミへの販売名変更	
1999 (H11)		血漿分画製剤のウイルスに対する安全性確保に関するガイドライン		
	4月8日	厚生省医薬安全局長通知「医薬品の承認申請について」 ¹⁵ 1980(S55)年5月30日薬発第698号「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料について」を廃止。それに伴い治験論文の公表要件も廃止。		

¹² 厚生省告示第 159 号 1985 (S60) 年 10 月 2 日

¹³ 厚生省告示第 217 号 1993 (H5) 年 10 月 1 日

¹⁴ 改正に先立ち、①HIV(AIDS)抗体検査については、昭和 61 年 9 月 18 日付薬生第 105 号により、生物製剤課長から各都道府県衛生主管部 (局) 長あてに一変申請を行わせるように指導すること、本件については優先審査とすることが示されている。また、同日付薬生第 106 号により日本赤十字社社長及び日本血液製剤協会理事長宛に、早急に所要の手続きをとるよう指示が行われている。②HCV 抗体検査については、日赤が他国に先駆けて献血血液について 1989 (H1) 年 12 月 26 日より実施しており、このことは同年 12 月 26 日付薬発第 1162-2 号により、薬務局長から各都道府県知事あてにも通知されている。

¹⁵ 医薬品の承認申請について (平成 11 年 4 月 8 日医薬発第 481 号厚生省医薬安全局長通知) 厚生省医薬安全局 1999(H11)年 4 月 8 日

年	月日	承認審査基準に関する動向	当該医薬品の製造承認	他の薬害事件
2000 (H12)	4月		フィブリノゲンHT-Wfへの販売 名変更	
	12月28日	生物学的製剤基準の改定 ¹⁶ （一部改正） 生物学的製剤基準の血液製剤総則に、原血漿等について、 少なくともB型肝炎ウイルスDNA、C型肝炎ウイルス RNA及びヒト免疫不全ウイルスRNAに対する核酸増幅 検査を行わなければならないことを追加		
2002 (H14)	7月31日	薬事法・血液法(安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律)改正		薬害CJD和解
	12月20日	独立行政法人医薬品医療機器総合機構法の制定		
2003 (H15)		生物由来原料基準 血漿分画製剤のウイルス安全対策に関するガイドライン (ウイルスバリデーション基準)制定		新3種混合(MMR)ワ クチン和解
	5月20日	生物学的製剤基準の改定 ¹⁷ （一部改正） 生物由来原料基準の制定に伴い、生物学的製剤基準より 血液製剤総則を削除		
2004 (H16)		独立行政法人医薬品医療機器総合機構の発足		
	3月30日	生物学的製剤基準の改定 ¹⁸ （大改正）		
2006 (H18)	6月14日	薬事法改正 医薬品の販売制度全般の見直し、医薬品販売の規制緩和		

¹⁶ 厚生労働省告示第427号 2000（H12）年12月28日

¹⁷ 厚生労働省告示第211号 2003（H15）年5月20日

¹⁸ 厚生労働省告示第155号 2004（H16）年3月30日