

資料2 参考資料

平成21年2月27日

目次

- 医薬品安全管理責任者の状況について p.3
- 医薬品の承認審査について p.6
- 添付文書について p.24
- 医療用医薬品の再評価について p.25
- 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 p.27

医薬品安全管理責任者の状況について

- 医療機関での配置
平成19年4月施行の医療法の改正により、全ての病院・診療所に配置が義務化されている。
- 関連する診療報酬

医療安全対策加算(入院初日) 50点

届出医療機関数 1,409施設(平成19年7月1日現在)

施設基準(告示)

- (1) 医療安全対策に係る研修を受けた専従の薬剤師、看護師等が医療安全管理者として配置されていること。
- (2) 当該保険医療機関内に医療安全管理部門を設置し、組織的に医療安全対策を実施する体制が整備されていること。
- (3) 当該保険医療機関内に患者相談窓口を設置していること。

- 医薬品安全管理責任者の業務の現状について(視察等の候補)

(例えば) 虎ノ門病院など

病院等における医薬品の安全使用について(平成18年医療法改正)

医療法第6条の10(平成18年改正で新設)(第3章 医療の安全の確保の中的一条)

病院、診療所又は助産所の管理者は、厚生労働省令で定めるところにより、医療の安全を確保するための指針の策定、従業者に対する研修の実施その他の当該病院、診療所又は助産所における医療の安全を確保するための措置を講じなければならない

医療法施行規則第1条の11(平成18年改正で新設)(第1章の2 医療の安全の確保の中的一条)

- 1 病院等の管理者は、法第6条の10の規定に基づき、次に掲げる安全管理のための体制を確保しなければならない。(一～四 略)
- 2 病院等の管理者は、前項各号に掲げる体制の確保に当たっては、次に掲げる措置を講じなければならない。
 - 一 院内感染対策のための体制の確保に係る措置として次に掲げるもの(イ～ニ 略)
 - 二 医薬品に係る安全管理のための体制の確保に係る措置として次に掲げるもの
 - イ 医薬品の使用に係る安全な管理(以下この条において「安全使用」という。)のための責任者の配置
 - ロ 従業者に対する医薬品の安全使用のための研修の実施
 - ハ 医薬品の安全使用のための業務に関する手順書の作成及び当該手順書に基づく業務の実施
 - ニ 医薬品の安全使用のために必要となる情報の収集その他の医薬品の安全使用を目的とした改善のための方策の実施
 - 三 医療機器に係る安全管理のための体制の確保に係る措置として次に掲げるもの(イ～ニ 略)

医薬品安全管理責任者の配置

(医薬品安全管理責任者の資格)

- ・医薬品に関する十分な知識を有する常勤職員であり、**医師、歯科医師、薬剤師、助産師(助産所の場合に限る)、看護師又は歯科衛生士(主として歯科医業を行う診療所に限る)**のいずれかの資格を有していること。
- ・病院においては管理者との兼務は不可。

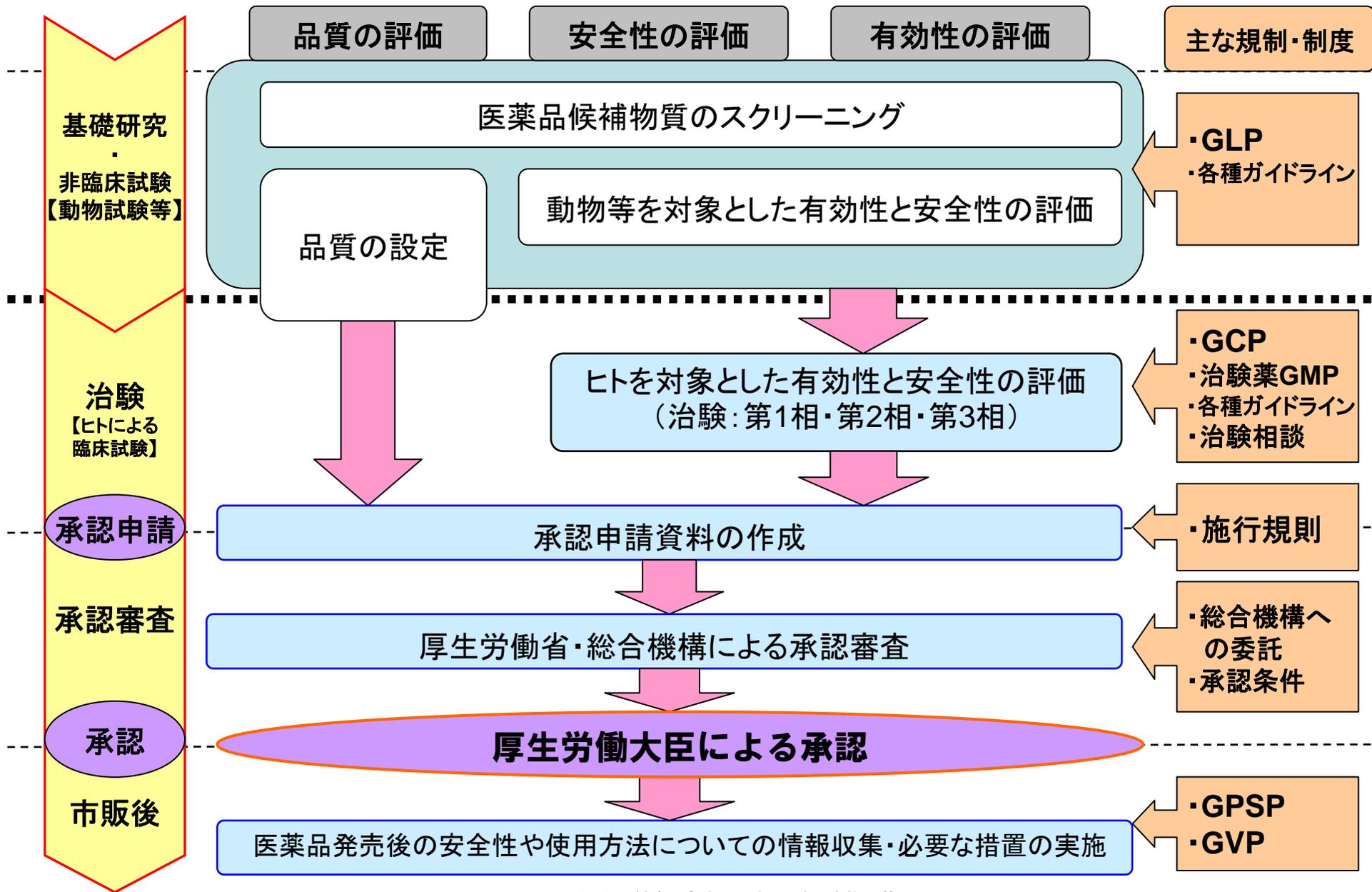
(医薬品安全管理責任者の業務)

病院等の管理者の指示の下、次に掲げる業務を行う。

- ① 医薬品の安全使用のための業務に関する手順書の作成
- ② 従業者に対する医薬品の安全使用のための研修の実施
- ③ 医薬品の業務手順書に基づく業務の実施の確認
- ④ 医薬品の安全使用のために必要となる情報の収集その他の医薬品の安全確保を目的とした改善のための方策の実施

医薬品の承認審査について

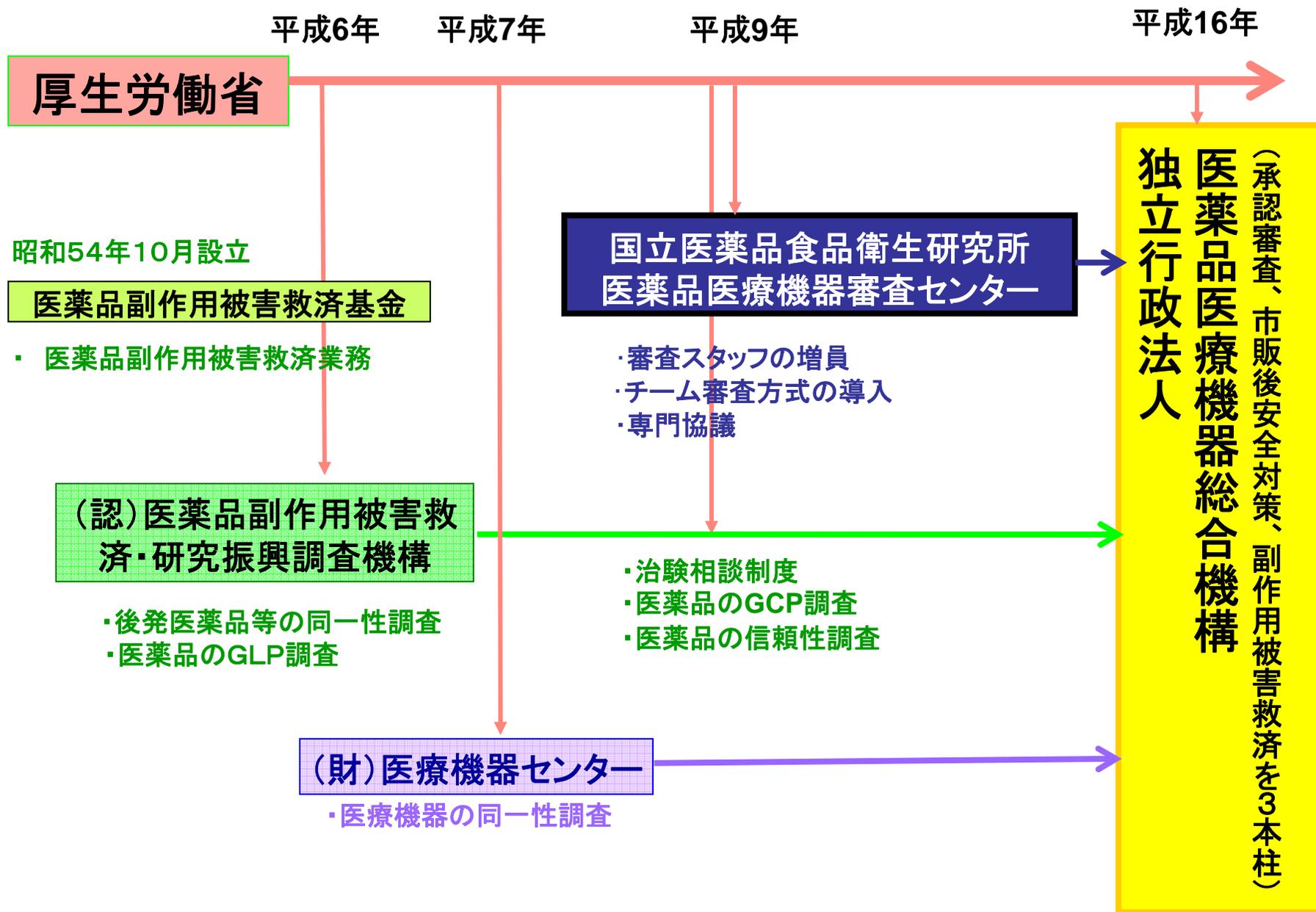
医薬品の基礎研究から承認審査、市販後までの主なプロセス



GLP: 安全性の非臨床試験の実施の基準
 GCP: 臨床試験の実施の基準
 GMP: 製造管理・品質管理の基準

GPSP: 製造販売後の調査・試験の実施の基準
 GVP: 製造販売後安全管理の基準

医薬品の承認審査体制等の変遷



医薬品の承認審査に関する制度改正の経緯

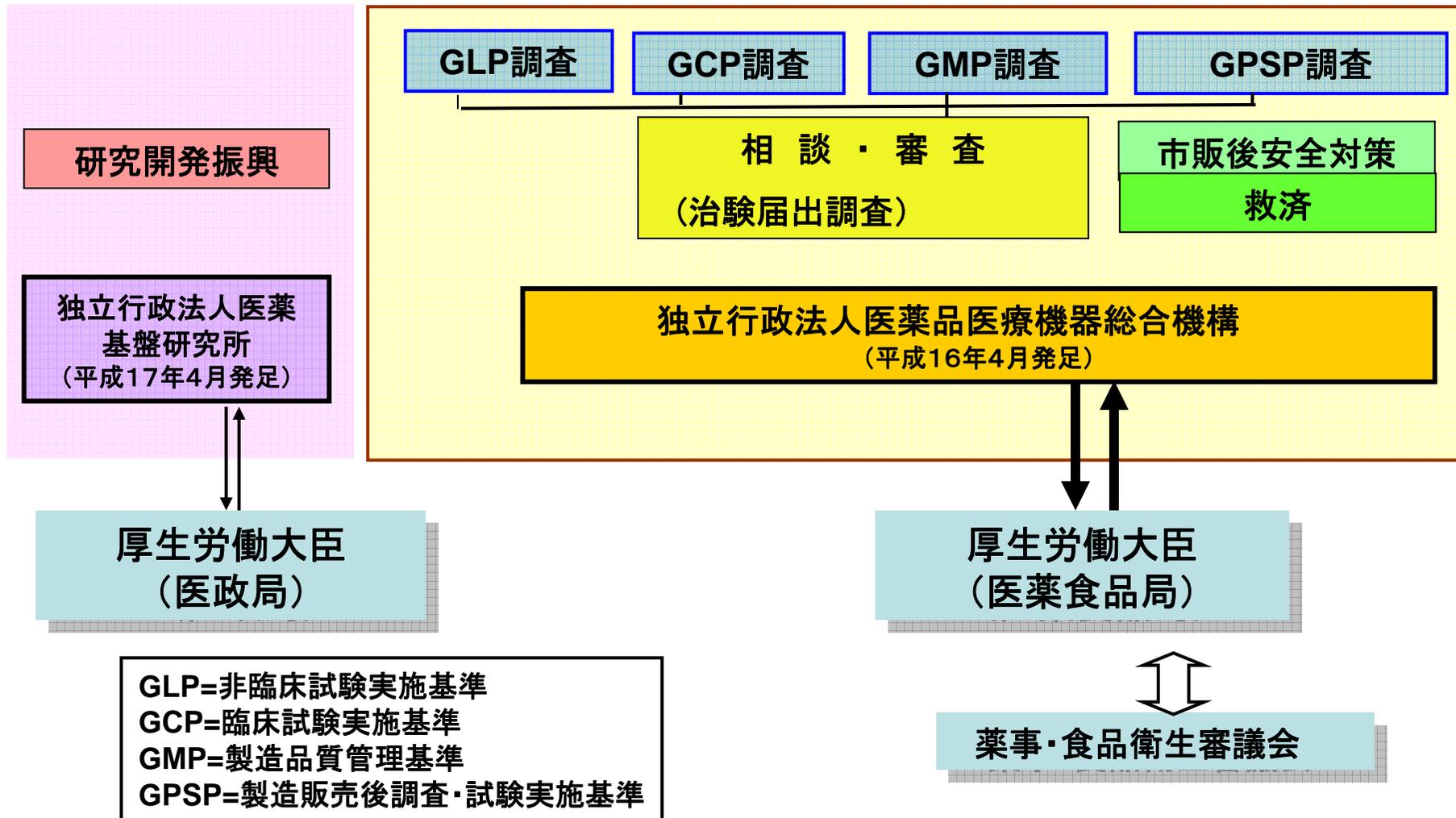
	これまでの制度改正の経過	関係訴訟の経過	薬害肝炎事件の主な経過
昭和36年	薬事法施行		
昭和42年	医薬品の製造承認等に関する基本方針を通知 (医療用と一般用の区分、承認申請添付資料の明確化等)	サリドマイド訴訟提訴(S38) スモン訴訟提訴(S46) サリドマイド訴訟和解(S49)	フィブリノーゲン承認(S39) コーナイン、PPSB承認(S47) フィブリノゲン、クリスマシン承認(S51) FDAが米国のフィブリノゲン承認取消(S52)
昭和54年	薬事法改正 (承認拒否事由の明示、承認申請書への資料の添付、日本薬局方医薬品の承認制への移行、再審査制度の導入、再評価制度の法制化等)	スモン訴訟和解(S54)	ミドリ十字が製造工程を変更(S60) 青森県で肝炎の集団感染発生(S62) フィブリノゲン(加熱)承認(S62) 緊急安全性情報(S63)
平成 5年	薬事法改正 (優先審査規定の新設、希少疾病用医薬品等の指定等、製造業の許可の要件追加等) 医薬品副作用被害救済・研究振興基金法改正 (後発医薬品等の同一性調査の実施、GLP調査の実施)	HIV訴訟提訴(H1)	フィブリノゲン(加熱・SD処理)承認(H6)
平成 8年	薬事法改正 (治験の法制化、GCP・GLP等の義務化、承認前の特例許可等)	HIV訴訟和解(H8)	
平成14年	薬事法・血液法改正 (元売り承認制度の導入、生物由来製品の規制等) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構法の制定 (承認審査、安全対策の実施)	CJD訴訟提訴(H8) CJD訴訟和解(H14)	フィブリノゲンを先天性に適応限定(H10)
平成16年 平成18年	独立行政法人医薬品医療機器総合機構の発足 薬事法改正		

特に、サリドマイド訴訟やスモン訴訟を受けて実施された昭和54年改正の後、血液製剤によるHIV感染や、C型肝炎感染が多く発生していることから、昭和62年当時の制度と現行制度との比較を、以下に示す。

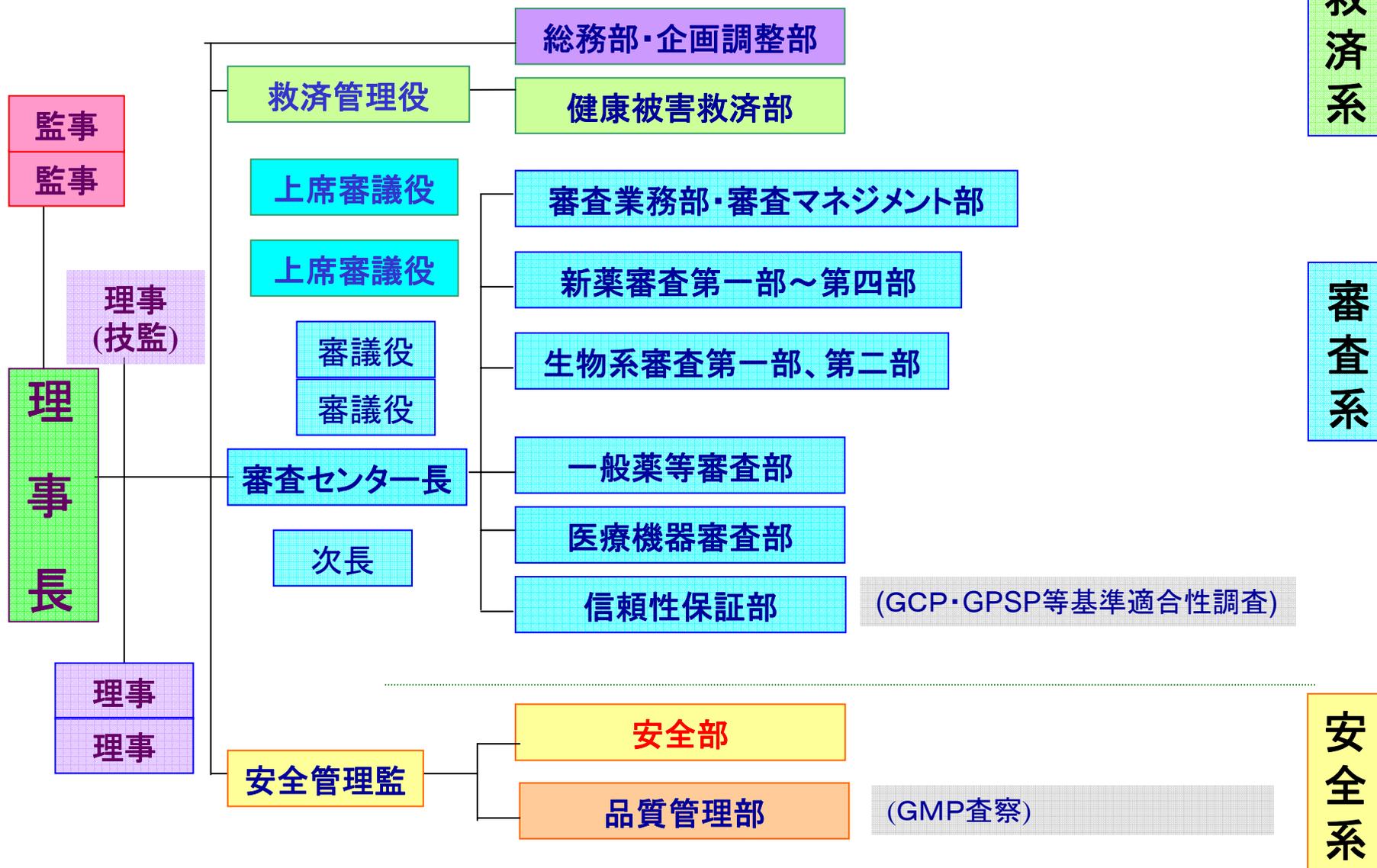
	昭和62年(1987年)	平成20年(2008年)
承認 審査	<ul style="list-style-type: none"> 承認審査の基本方針(S42年通知) 生物学的製剤基準・血液製剤総則(HCVのドナースクリーニング基準はない。) 製造業者のGMP遵守(S54改正) 	<ul style="list-style-type: none"> 治験等に係るGCPその他信頼性基準の義務化(H8改正) 製造販売承認書の製造方法記載と一部変更承認の範囲の明確化(H14改正・省令) 製造販売承認書に採血施設の明記(H14改正・通知) 生物由来原料基準(血液製剤総則を含む)(H14改正・告示) GMPの許可要件化(H5改正)、承認要件化(H14改正) 外国の製造施設に対するGMP査察(H14改正) 特生物の製造記録の保管30年(H14改正・省令) 製造工程の混入防止措置(H13 省令) ウイルスバリデーション基準(H15 通知) 血液製剤の表示の義務(献血・非献血の別、採血国)(H14改正・省令) 生物・特生物表示及びリスク表示の義務(H14改正・省令)
その他		<ul style="list-style-type: none"> 表示義務(薬事法52条) 広告規制(未承認薬・適応外の広告禁止)(薬事法第68条、S38通知) 血液製剤の献血による国内自給の原則(H14血液法) 特生物のロットと販売先記録の30年保管(H14改正・省令) インフォームド・コンセント(H4医療法) 特生物のリスクとベネフィットの患者への説明と理解(H14改正) 特生物の医療機関の使用記録20年保管(H14改正) 医療関係者の情報収集・利用の努力義務(H6改正) 保健衛生上の危害発生・拡大防止の努力義務(H14改正) 医療法に基づく、医薬品等の情報収集・安全使用義務(H18医療法・省令)(薬局は薬事法で対応)

(注)特生物:特定生物由来製品 (例)血液製剤等 生物:生物由来製品 (例)ワクチン、遺伝子組み換えタンパク等

医薬品の開発から市販後までの厚生労働省・ 医薬品医療機器総合機構の業務



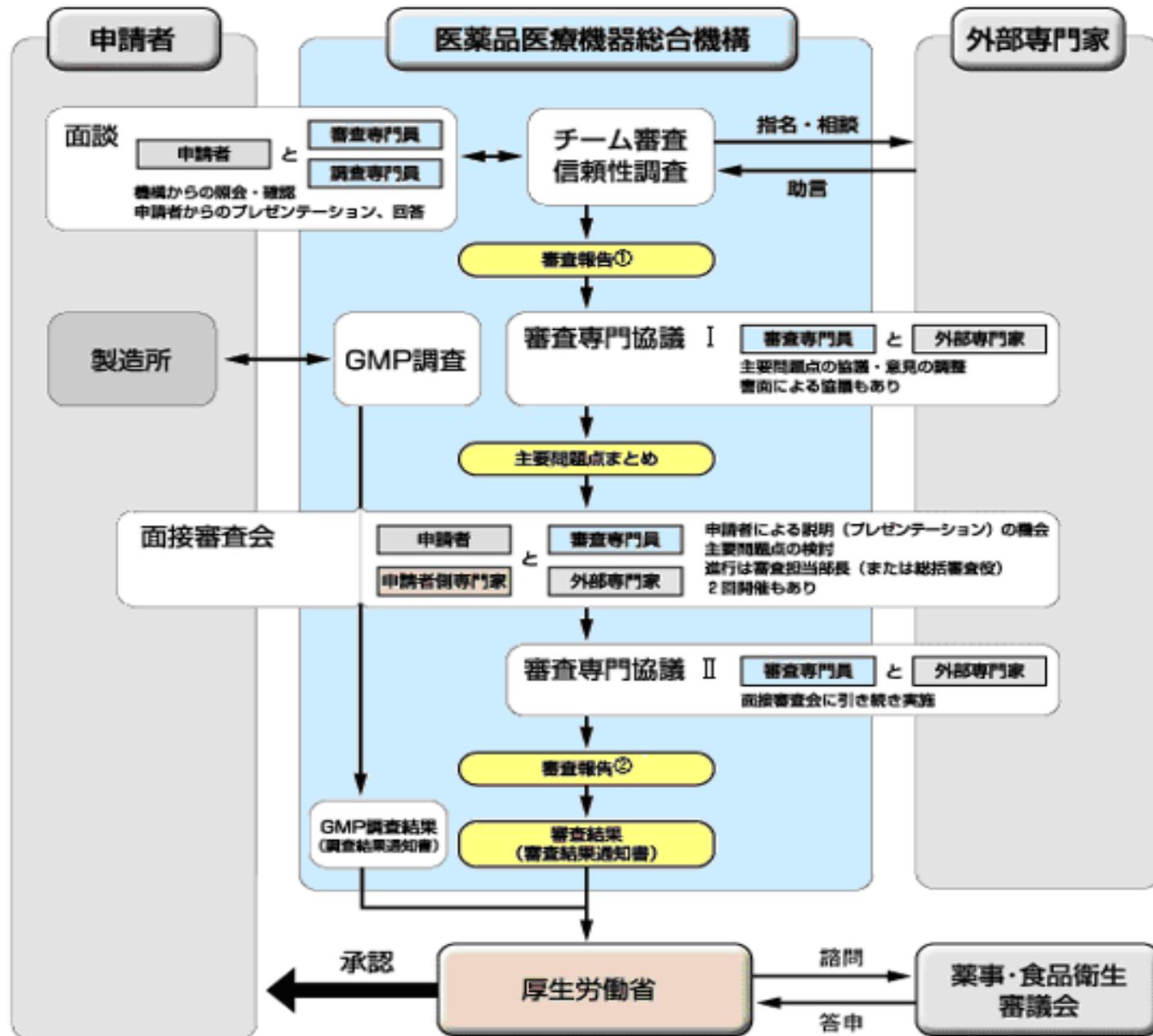
医薬品医療機器総合機構の組織



新薬審査部の業務分担

新薬審査部の名称	担当する医薬品の範囲
新薬審査第一部	消化器官用剤、外皮用剤、免疫抑制剤 抗菌薬、抗ウイルス薬、抗エイズ薬 抗悪性腫瘍剤
新薬審査第二部	循環器官用剤、抗パーキンソン病薬 泌尿・生殖器官用剤、配合剤 体内診断薬、放射性医薬品
新薬審査第三部	中枢・末梢神経系用薬 麻酔用薬、感覚器官用薬、麻薬
新薬審査第四部	アレルギー、膠原病、呼吸器官薬 ホルモン剤、代謝性疾患治療薬
生物系審査第一部	生物学的製剤(血液製剤)、遺伝子治療、カルタヘナ対応、 生物由来製品の品質確保
生物系審査第二部	生物学的製剤(ワクチン)、細胞治療、再生医療、生物由来機器、 生物由来製品の品質確保

医薬品の審査プロセス



チームによる審査業務等の遂行



部 長

審査役

チーム主任(2名)
(審査・相談)

規格・安定性
(1名)

薬理
(1名)

動態
(1名)

毒性
(2名)

臨床
(2名)

生物統計
(1名)

申請された医薬品の安全性、有効性、品質について、現在の科学水準に基づき、承認審査等を行っています。

承認審査等は、薬学、医学、獣医学、生物統計学等の専門的知識を有する者が一つのチーム(10名程度)を構成し、それぞれの見地から多面的な承認審査等を行います。

チームの構成例

審査チーム(10名)

医薬品承認審査の迅速化と質の向上

- 平成18年12月25日総合科学技術会議
(議長:総理大臣)
 - 機構の新薬審査人員の大幅増員等を意見具申
- これを踏まえ、平成19年度から3年間で審査人員の大幅な増員(236名)等を内容とする5か年戦略を策定、中期計画を改定。

新薬承認審査の迅速化と質の向上(5か年戦略)

新医薬品の上市までの期間を2.5年(開発期間と審査期間をそれぞれ1.5年、1.0年)短縮することを目指す(平成19年度から5年間)



対策

- 治験相談体制の拡充強化
 - － 人員の拡充・研修
 - ・ 新医薬品の審査・相談人員を3年間で236名増
 - － 治験相談の質・量の向上
 - ・ 開発期間等の改善を促す助言
 - ・ 企業の申請準備期間の短縮 等
- 承認審査のあり方や基準の明確化
 - ・ 国際共同治験や新技術に関する指針の作成 等

- 審査体制の拡充強化
 - － 人員の拡充・研修(同左)
 - － 審査業務の充実・改善
 - ・ 申請前の事前評価システム導入による申請後の業務の効率化等
 - － 国際連携の強化
 - ・ FDA等海外規制当局との連携強化

目標
(平成23年度達成)

● 開発から申請までの期間を1.5年短縮

● 申請から承認までの期間を1年間短縮

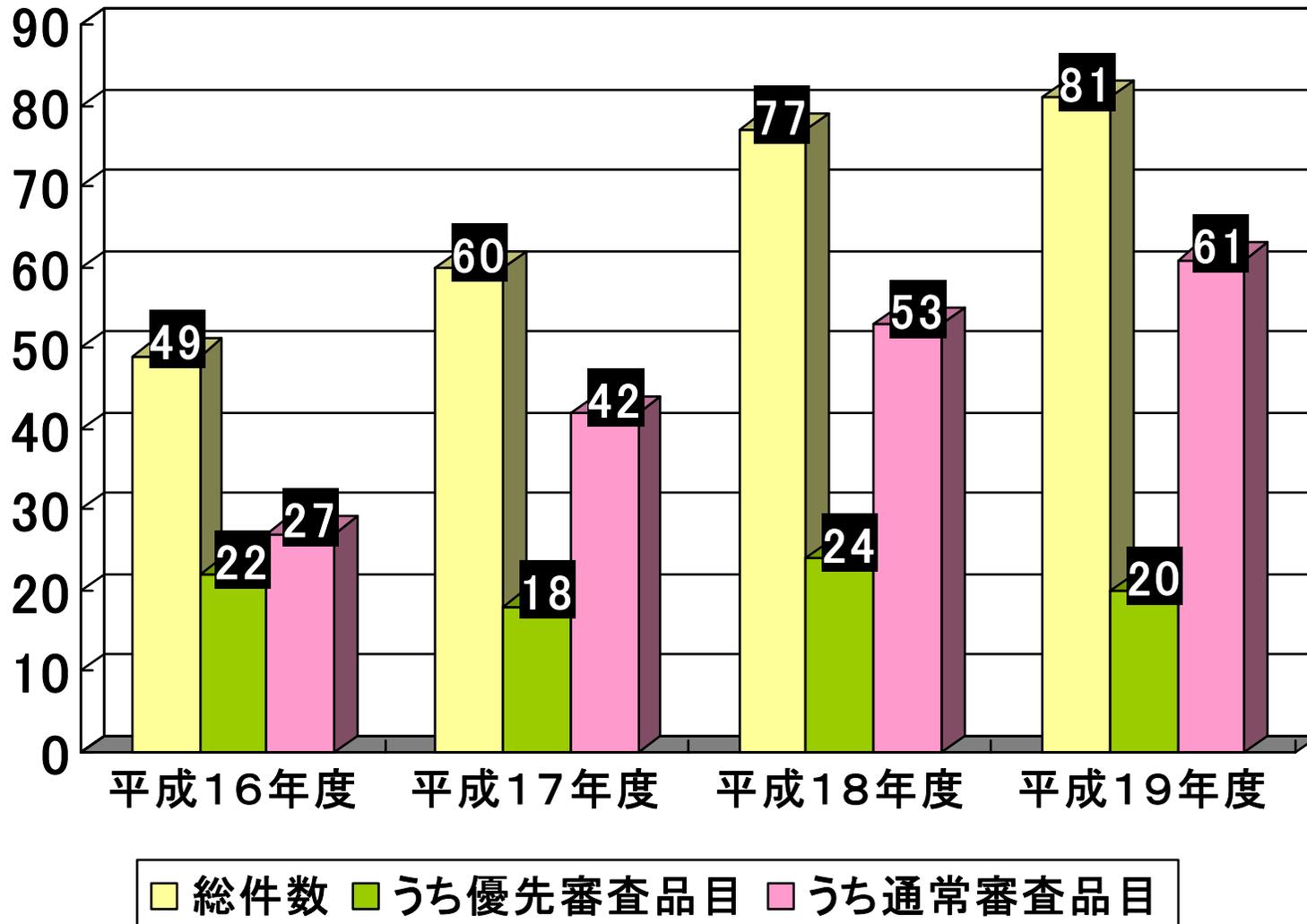
医薬品医療機器総合機構の新薬審査部門の 常勤職員数の推移

	平成19年 1月1日	平成19年 4月1日	平成20年 4月1日	平成20年 10月1日	平成21年度末 (5か年戦略の目標)
機構全体 (役員を含む)	318人	341人	426人	427人	582人
うち、 新薬審査部門	112人	120人	191人	194人	348人

※ 5か年戦略の目標とする348人(236人の増員)の起算は、平成19年1月1日現在の常勤職員数を足下値としている。

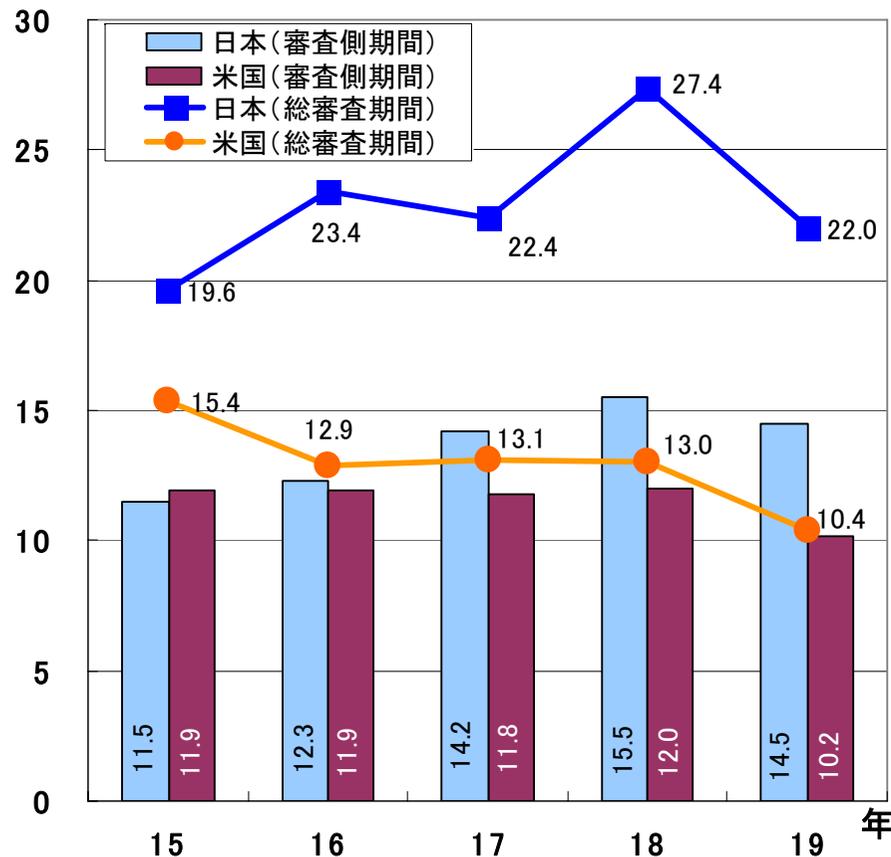
※ 数字は新薬審査部門のみの増員を勘案したもの。

新医薬品の承認件数



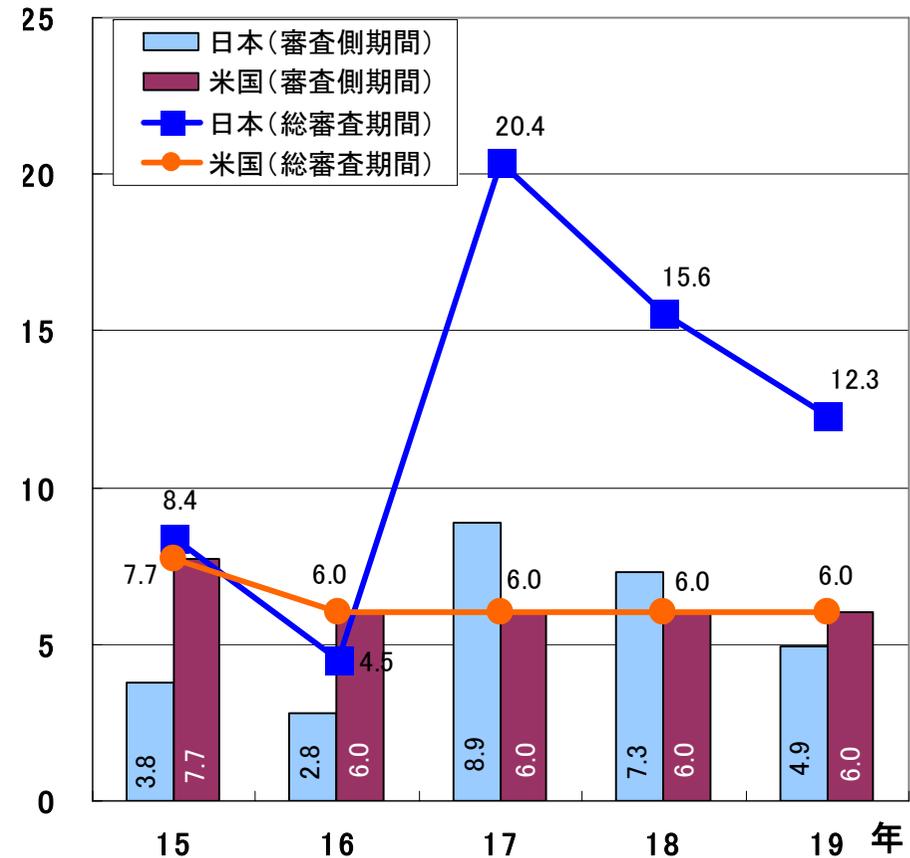
新薬の審査期間(中央値)の日米比較

【通常審査品目】



【優先審査品目】

= 希少疾病用医薬品及び医療上特に必要性が高い医薬品



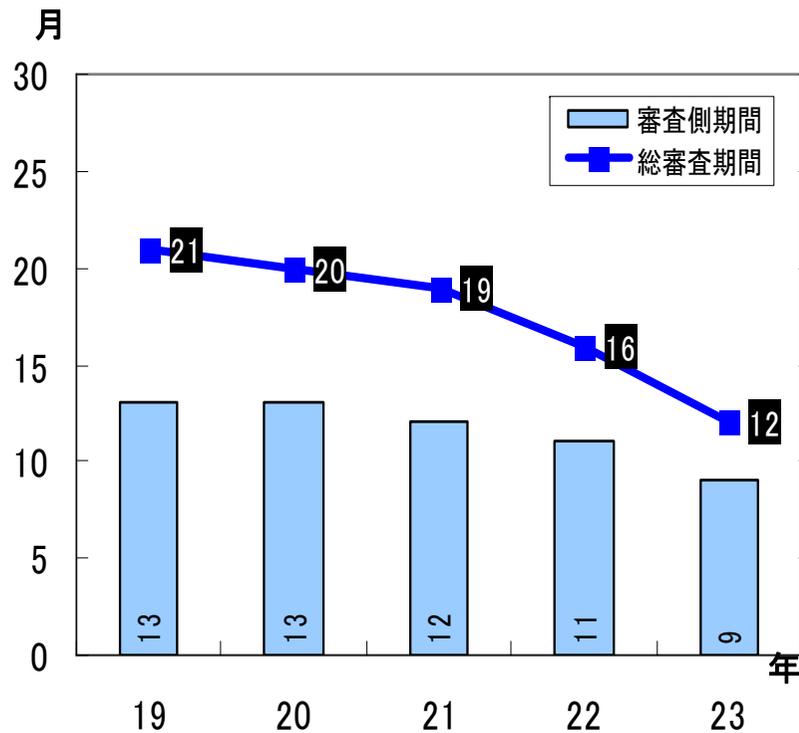
注1)「審査側期間」とは、申請から承認までの全期間(「総審査期間」)のうち、承認審査を担当する側が審査に要した期間であり、指示に基づき申請企業側が行う追加資料の作成期間は含まない。

注2)日本は年度単位、米国は暦年単位で計上

注3)優先審査品目の平成15年及び16年のわが国の数字には、抗がん剤の併用療法を一括して審査したものを含む。

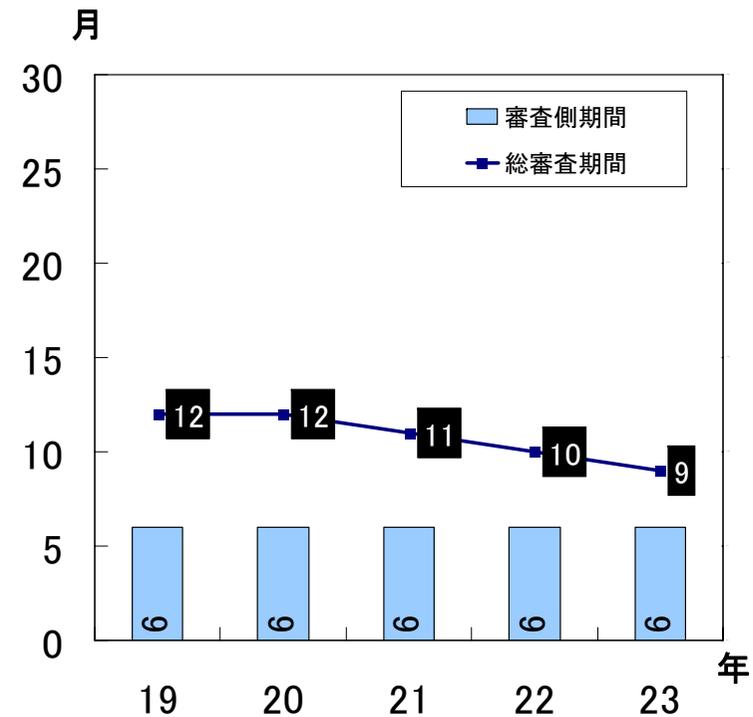
新薬の審査期間(中央値)の目標

【通常審査品目】



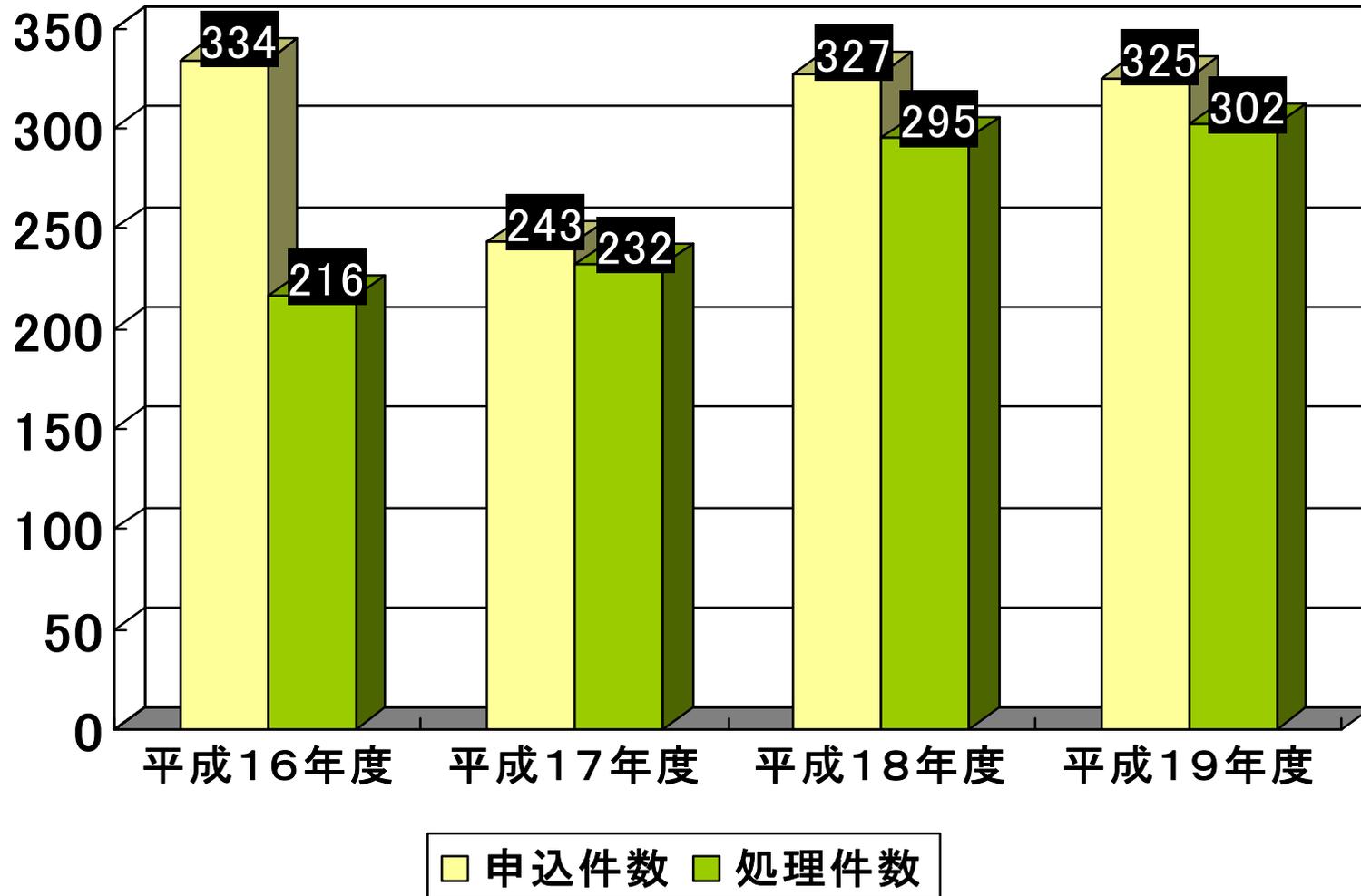
【優先審査品目】

= 希少疾病用医薬品及び医療上特に必要性が高い医薬品



注)平成16年4月1日以降に承認申請された新薬が対象。

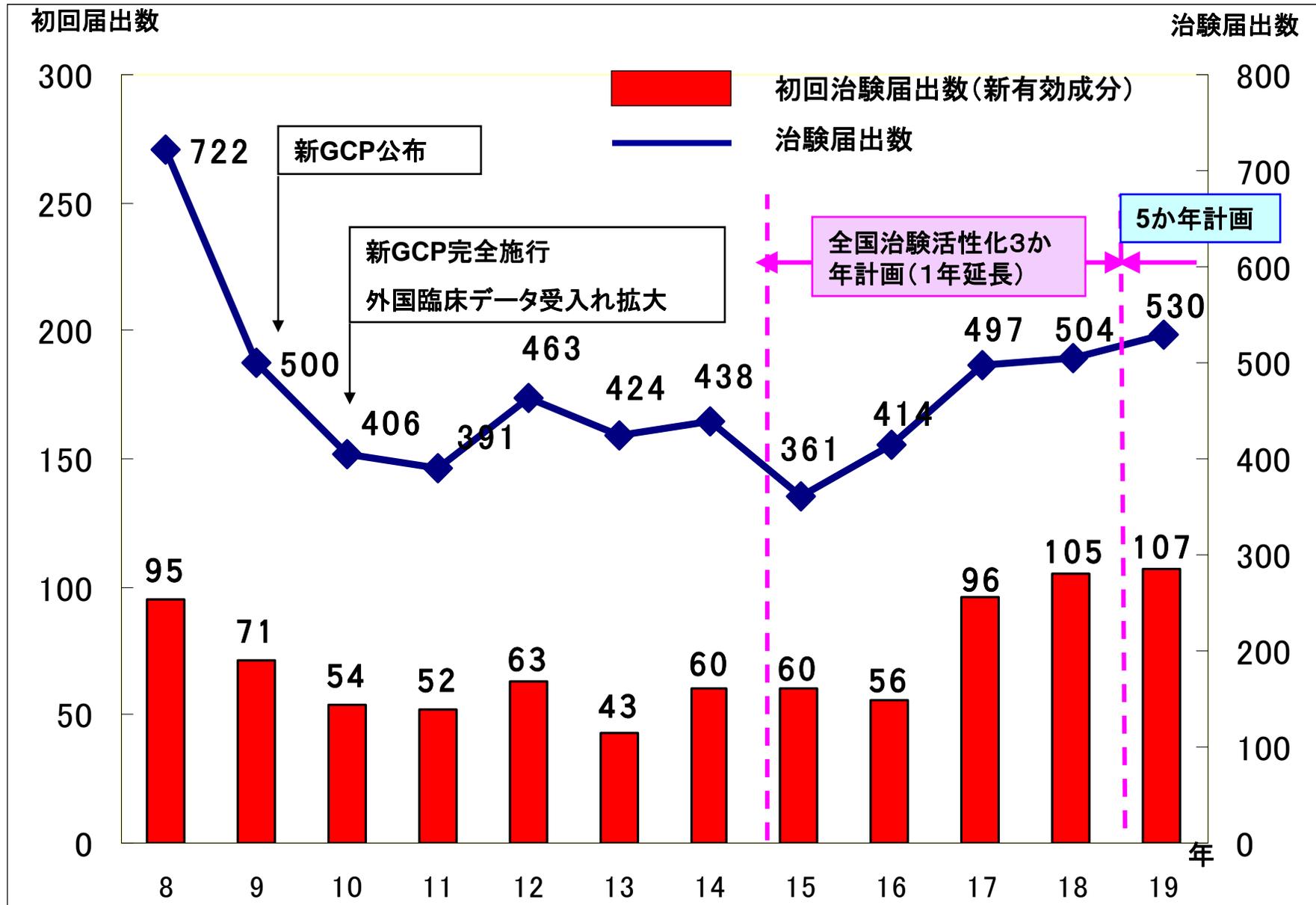
治験相談の実施件数



(注1) 申込件数とは、同一の案件が選定漏れにより、複数回申し込まれた場合の件数を1件とした場合の実申込件数

(注2) 処理件数は、実施件数に、実際の相談前に問題点が解決し相談に至らなかった取下件数を含む。

治験届出数の推移



治験:薬事法に基づく承認申請のために実施される臨床試験

添付文書について

1 添付文書

医薬品の品質、有効性及び安全性に関する基本情報を要約した文書で、医師、薬剤師等の医療関係者における使用及び取扱い上の必要な注意等を記載(薬事法第52条)

2 添付文書の記載要領

医療用医薬品の添付文書への記載項目及び記載上の留意点等を「記載要領」として通知。
記載要領の制定・改訂の経過(概要)は、次のとおり。

- 昭和45年制定
記載項目: 名称・組成・性状・効能・効果、用法・用量、使用上の注意事項、取扱い上の注意事項、企業名・住所等
- 昭和51年改訂
・記載項目として、薬効分類名、規制区分、開発の経緯・特徴、作用(薬理、毒性)、作成・改訂年月日等を追加
・「使用上の注意」の記載要領制定(項目: 警告、一般的注意、禁忌、慎重投与、副作用、小児・高齢者・妊産婦等への投与等)
- 昭和58年改訂
・記載項目として、体内薬物動態、臨床適用、非臨床試験等を追加
・効能・効果、用法・用量、警告、使用上の注意等を前に配列
- 平成9年改訂
・記載項目として、承認条件等を追加(開発の経緯・特徴等を削除)
・「使用上の注意」の記載要領改訂(項目として、効能・効果及び用法・用量に関連する使用上の注意、重要な基本的注意、相互作用等を追加)
・読みやすく改善(警告欄: 赤枠・赤字、禁忌欄: 赤枠・黒字、特に重要な記載: ゴシック体、A4判に統一)

関係条文

(添付文書等の記載事項)

- 第五十二条 医薬品は、これに添附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 日本薬局方に収められている医薬品にあつては、日本薬局方においてこれに添附する文書又はその容器若しくは被包に記載するように定められた事項
 - 三 第四十二条第一項の規定によりその基準が定められた医薬品にあつては、その基準においてこれに添附する文書又はその容器若しくは被包に記載するように定められた事項
 - 四 前各号に掲げるもののほか、厚生労働省令で定める事項

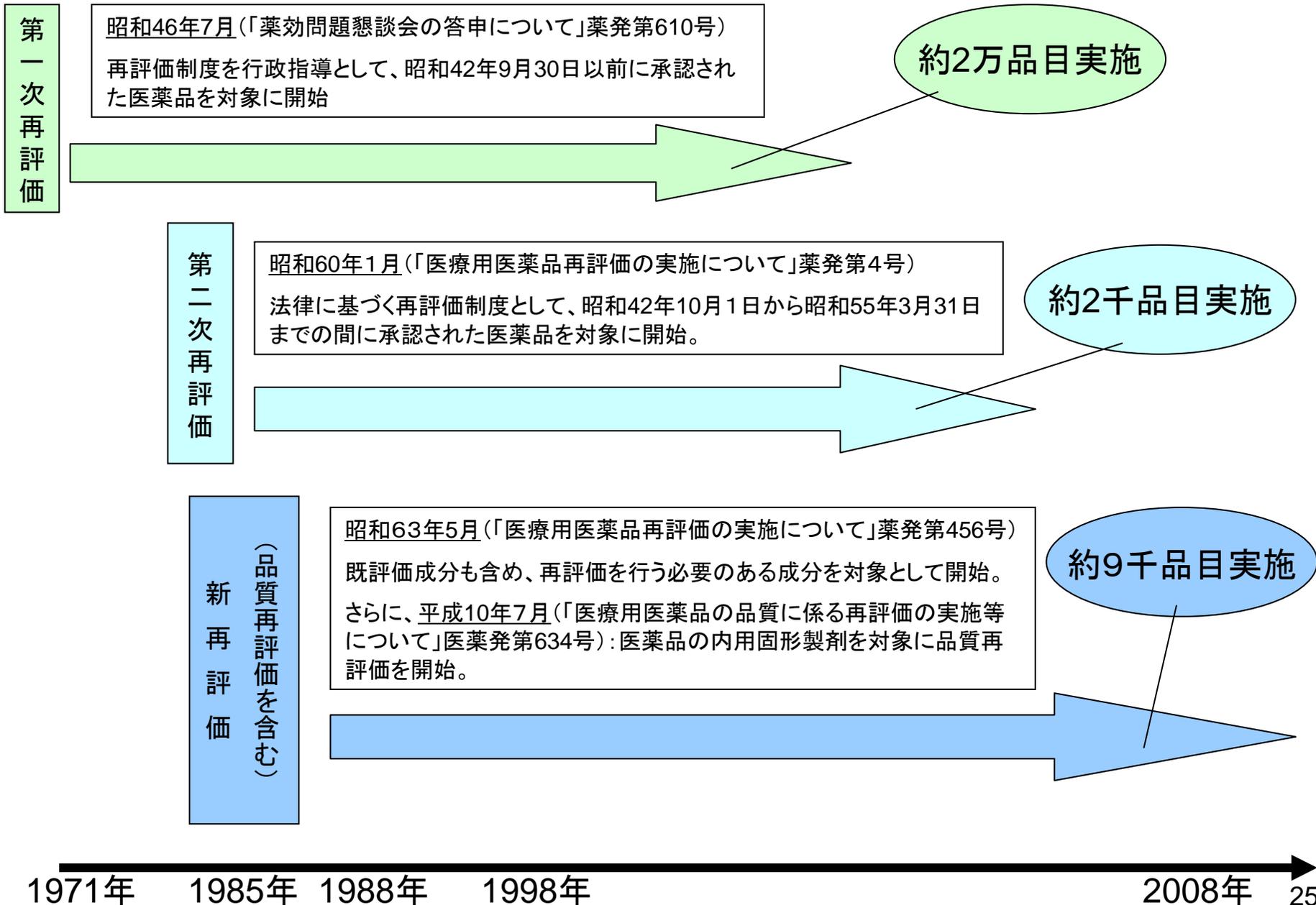
(記載禁止事項)

- 第五十四条 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 第十四条又は第十九条の二の規定による承認を受けていない効能又は効果(第十四条第一項又は第二十三条の二第一項の規定により厚生労働大臣がその基準を定めて指定した医薬品にあつては、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

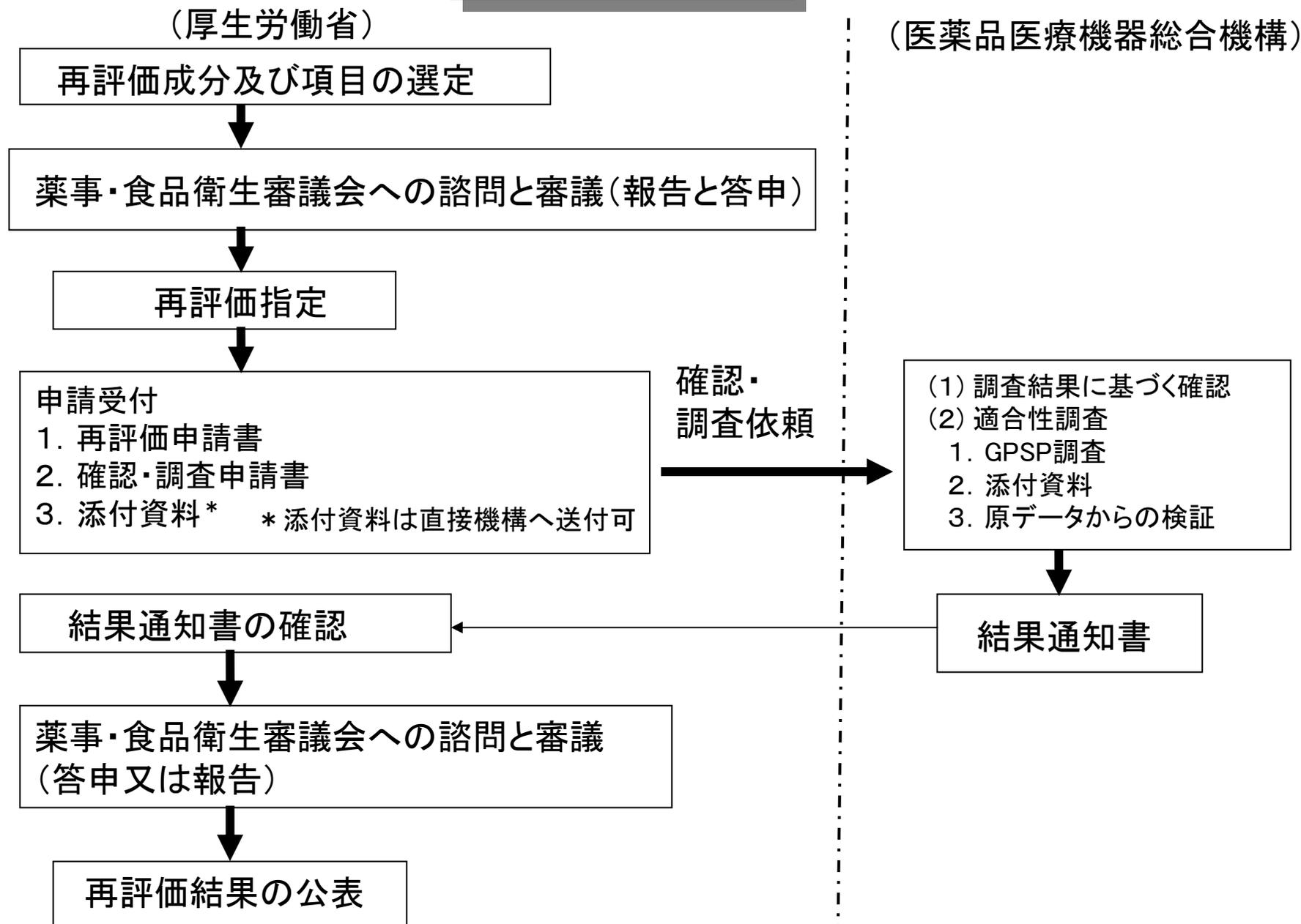
(販売、授与等の禁止)

- 第五十五条 第五十条から前条までの規定に触れる医薬品は、販売し、授与し、又は販売若しくは授与の目的で貯蔵し、若しくは陳列してはならない。
- 2 構造に係る医薬品、第十三条の三の認定を受けていない製造所(外国にある製造所に限る。))において製造された医薬品、第十三条第一項若しくは第六項の規定に違反して製造された医薬品又は第十四条第一項若しくは第九項(第十九条の二第五項において準用する場合を含む。)、第十六条の二第四項若しくは第二十三条の二第一項若しくは第四項の規定に違反して製造販売をされた医薬品についても、前項と同様とする。

医療用医薬品の再評価について



再評価の流れ



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

趣旨

【医薬品副作用被害救済制度】

- ・医薬品において、「有効性」と「副作用」とは不可分の関係にあることを踏まえ、医薬品の使用に伴って生じる副作用による健康被害について、民事責任とは切り離し、医薬品の製造販売業者の社会的責任に基づく共同事業として、迅速かつ簡便な救済給付を行うもの。
- ・全ての製造販売業者からの拠出金により今後発生するかもしれない副作用被害の救済給付を行っていくという一種の保険システム。(S55. 5以降の使用を対象)

【生物由来製品感染等被害救済制度】

- ・生物由来製品については、最新の科学的知見に基づく安全対策を講じたとしても感染症を伝播するおそれを完全には否定できないことを踏まえ、生物由来製品を介した感染等による健康被害について、民事責任とは切り離し、製造販売業者の社会的責任に基づく共同事業として、迅速かつ簡便な救済給付を行うもの。
- ・全ての生物由来製品の製造販売業者からの拠出金により、今後発生するかもしれない感染等の健康被害の救済給付を行っていくという一種の保険システム。(H16. 4以降の使用を対象)

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の給付一覧

(平成20年4月1日現在)

給付の種類	給 付 の 内 容	給 付 額															
医 療 費	副作用又は感染等による疾病の治療 ^(注1) に要した費用を実費補償するもの。	健康保険等による給付の額を除いた自己負担分															
医 療 手 当	副作用又は感染等による疾病の治療 ^(注1) に伴う医療費以外の費用の負担に着目して給付されるもの。	<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 30%;">通院の場合</td> <td style="width: 30%;">一月のうち3日以上</td> <td style="width: 40%; text-align: right;">35,800円</td> </tr> <tr> <td></td> <td>一月のうち3日未満</td> <td style="text-align: right;">33,800円</td> </tr> <tr> <td>入院の場合</td> <td>一月のうち8日以上</td> <td style="text-align: right;">35,800円</td> </tr> <tr> <td></td> <td>一月のうち8日未満</td> <td style="text-align: right;">33,800円</td> </tr> <tr> <td>入院と通院がある場合</td> <td></td> <td style="text-align: right;">35,800円</td> </tr> </table>	通院の場合	一月のうち3日以上	35,800円		一月のうち3日未満	33,800円	入院の場合	一月のうち8日以上	35,800円		一月のうち8日未満	33,800円	入院と通院がある場合		35,800円
通院の場合	一月のうち3日以上	35,800円															
	一月のうち3日未満	33,800円															
入院の場合	一月のうち8日以上	35,800円															
	一月のうち8日未満	33,800円															
入院と通院がある場合		35,800円															
障 害 年 金	副作用又は感染等により一定程度の障害の状態 ^(注2) にある18歳以上の人の生活保障等を目的として給付されるもの。	<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 15%;">1級の場合</td> <td style="width: 85%;">年額 2,720,400円(月額 226,700円)</td> </tr> <tr> <td>2級の場合</td> <td>年額 2,175,600円(月額 181,300円)</td> </tr> </table>	1級の場合	年額 2,720,400円(月額 226,700円)	2級の場合	年額 2,175,600円(月額 181,300円)											
1級の場合	年額 2,720,400円(月額 226,700円)																
2級の場合	年額 2,175,600円(月額 181,300円)																
障害児養育年金	副作用又は感染等により一定程度の障害の状態 ^(注2) にある18歳未満の人を養育する人に対して給付されるもの。	<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 15%;">1級の場合</td> <td style="width: 85%;">年額 850,800円(月額 70,900円)</td> </tr> <tr> <td>2級の場合</td> <td>年額 680,400円(月額 56,700円)</td> </tr> </table>	1級の場合	年額 850,800円(月額 70,900円)	2級の場合	年額 680,400円(月額 56,700円)											
1級の場合	年額 850,800円(月額 70,900円)																
2級の場合	年額 680,400円(月額 56,700円)																
遺 族 年 金	生計維持者が副作用又は感染等により死亡した場合に、その遺族の生活の立て直し等を目的として給付されるもの。	年額2,378,400円(月額198,200円)を10年間 但し、死亡した本人が障害年金を受けていた場合、その期間が7年に満たないときは10年からその期間を控除した期間、7年以上のときは3年間。															
遺族一時金	生計維持者以外の者が副作用又は感染等により死亡した場合に、その遺族に対する見舞いを目的として給付される。	7,135,200円 但し、遺族年金が支給されていた場合には、当該支給額を控除した額															
葬 祭 料	副作用又は感染等により死亡した者の葬祭に伴う出費に着目して給付されるもの。	199,000円															

(注1) 医療費・医療手当の給付の対象となるのは、副作用又は感染等による疾病が「入院治療を必要とする程度」の場合。

(注2) 障害年金・障害児養育年金の給付の対象となるのは、副作用又は感染等による障害の状態の程度が国民年金の1級又は2級に相当する場合。

財源

【医薬品副作用被害救済制度】

- ①給付に要する費用は、医薬品の製造販売業者からの拠出金による。
 - 一般拠出金：医薬品の出荷額の一定割合（現行 0.35/1000）を徴収
 - 付加拠出金：給付原因となった医薬品の製造販売業者から給付原価の1/4を徴収
- ②国は、事務費の1/2を補助。

< 拠出金率の推移 >

S55年度	S56年度	S57～62年度	S63～H2年度	H3～9年度	H10～14年度	H15～19年度	H20年度～
1/1000	0.3/1000	0.1/1000	0.02/1000	0.05/1000	0.1/1000	0.3/1000	0.35/1000

【生物由来製品感染等被害救済制度】

- ①給付に要する費用は、生物由来製品の製造販売業者からの拠出金による。
 - 一般拠出金：生物由来製品の出荷額の一定割合（現行 1/1000）を徴収
 - 付加拠出金：給付原因となった生物由来製品の製造販売業者から給付原価の1/3を徴収
- ②国は、事務費の1/2を補助。