



# 規制改革推進会議 医療・介護ワーキング・グループ

米国研究製薬工業協会 (PhRMA)  
技術委員会 Science & Regulatory Committee  
小野 嘉彦  
2018年1月16日

# 医薬品の開発・承認審査・市販後に係る現状と課題



医薬品の名称、成分、分量、用法、用量、効能、効果、副作用  
その他の品質、有効性及び安全性に関する事項について審査

- **医薬品開発や生産・流通においても国際化が進んでおり規制の調和が必要**
  - 国際共同臨床試験により、世界同時開発を行い同時期に申請
  - Global Supply Chainによる生産性の向上
- **医薬品開発や市販後の調査・情報提供の効率化が必要**
  - 医薬品開発の成功率は低く、効率性が求められる（不要な試験・重複は避ける）
  - ICTやビックデータ等の活用

# PhRMAからの規制改革に関する論点

- 海外の規制と整合性を図ることによる規制改革
- 提出資料の効率化と電子化
- 審査等の方法・プロセスの改善
- カルタヘナ法の対象の運用改善

# 海外の規制と整合性を図ることによる規制改革

## Point for Discussion 1

研究・開発

承認審査

(有効性・安全性)

### 医薬品開発に関する新しい規制・ガイドラインに基づき、既存のガイドラインの見直しが必要

- 医薬品規制調和国際会議 (ICH\*) の取り組みにより、医薬品開発における規制は調和されてきている。
- 特にICH-E17\*\*ガイドラインの導入により、複数の国で世界同時に実施する臨床試験 (国際共同治験) が促進され、日本を含む世界の患者へ同時期に新薬を届ける取り組みがますます加速される。
- 既存の規制やガイドラインを見直すことによって、日本のみで求められる試験の必要性等を見直し、承認申請が世界に対して遅れることのないよう、規制改革を望む。

既存ガイドラインの例：国際共同治験に関する基本的考え方、長期投与試験ガイドライン等

\*ICH: International Council for Harmonization of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use

\*\*ICH-E17: 国際共同治験ガイドライン (General Principles for Planning and Design of Multi-Regional Clinical Trials)

## Point for Discussion 2

市販後

(品質)

### 医薬品の製造・品質管理方法については、海外と整合性をもった制度の新規導入が必要

- 製造方法や品質管理方法を変更する際、欧米では、変更申請書提出後、疑義の照会がなければ、申請書の受理から30 日後に変更が認められるカテゴリーがあり (米：CBE-30 欧州：Type IB)、速やかな変更が出来る。
- 一方、日本には同様のカテゴリーが存在しないため、同様の変更内容であっても、審査に時間を要し (約1年)、速やかに変更することが出来ない。
- 世界同時に同じ仕様の製品の供給が行えない状況となり、コスト面でも負担となる。
- 海外の変更管理カテゴリーと同様な制度の新設を望む。

# 提出資料の効率化と電子化（1）

## Point for Discussion 3

市販後

（有効性・安全性）

### 市販後関係の当局提出資料についても、英文資料の受け入れを進める

- 外資系企業においては、市販後関係の提出資料のうち、オリジナル（原本資料）が英語の資料となるものもあり、下記については、英文での受け入れを許容し、効率化を望む。  
資料例：申請時以降のCCDS（Company Core Data Sheet:企業中核データシート）改訂内容の概要  
PMS（Post Marketing Surveillance:市販後調査）のプロトコル等  
CSR（Clinical Study Report:試験総括報告書）などの報告書類

## Point for Discussion 4

市販後

（有効性・安全性）

### 再審査の提出資料については合理的な統廃合が必要

- 市販後（再審査\*時）に求められる当局提出資料については、要求される様式類に合わせ、申請資料を作成しているが、同様の内容が網羅されている報告書（最終の安全性定期報告書）を再審査資料として受け入れるなど、効率化を望む。  
資料例：安全性定期報告書（最終版）を再審査資料として活用  
未知非重篤定期報告書の廃止  
感染症定期報告の行政機関による一括報告

\*再審査：新薬について、承認後一定期間（8年、10年等）、有効性及び安全性に関する情報を診療下において収集し、承認された効能効果、安全性等を再度確認する制度。

## 提出資料の効率化と電子化（2）

### Point for Discussion 5

研究・開発

承認審査

市販後

（品質・有効性・安全性）

### 当局に提出する資料については、さらなる電子化の促進が必要

- 医薬品の承認申請資料及び、承認審査過程において、膨大な紙資料の提出が求められ、印刷・印刷/落丁チェック対応・輸送などコスト負担となる。
- 可能な限り、電子媒体での提出のみとし、必要であれば、当局において必要部数を印刷するなど、効率化と電子化を望む。
- また、現在においても、FAXによる資料提出が行われるものがあり、電子メールでの受け入れを望む。  
資料例：個別症例安全性報告等

### Point for Discussion 6

市販後

（有効性・安全性）

### 医薬品の添付文書については、最新情報を電子的に公開し、紙媒体は省略可能とする

- 医薬品添付文書は、医薬品の箱・容器などに添付することが法律で定められている（紙媒体が必須）。
- しかしながら、添付文書の内容に変更が生じた場合に、出荷、流通、卸では在庫となる期間があり、医療機関に納入される際に、必ずしも最新情報が提供されているわけではない。
- 一方、医療機器において一定の条件のもと、Webによる公表により、添付の省略が認められている。
- 医薬品においても、医療機器と同様、一定の条件のもと、最新の添付文書は電子化で対応し、紙による添付を省略できる運用を望む。

# 審査等の方法・プロセスの改善

## Point for Discussion 7

市販後

(有効性・安全性)

### 市販後の適合性調査等については、品目毎だけでなく、定期調査も導入して効率化を図る

- 市販後（再審査申請時）においてPMDAにより実施される、再審査申請資料の適合性調査\*については、現在、申請された個別品目毎に実施されている。
- 1年に数品目の再審査適合性調査を受けている会社もあり、類似の調査を品目毎に受け、企業、当局共に大きな負担となっている。
- また、調査は、承認されてから8～10年後の再審査時に行われるため、指摘を受けても既に過去のことになってしまうことがある。
- 海外の規制当局は、定期的に査察を行い、品目横断的に調査することによって、現時点の問題点を確認し、業務改善することが出来ている。
- 日本においても、個別品目毎に実施される再審査適合調査から、定期的・品目横断的へと変更することを望む。

\*適合性調査：提出された申請資料が、倫理的、科学的に適切に実施された試験成績に基づいているか、また、試験結果に基づいて適切かつ正確に作成されているかを調査する。



# カルタヘナ法の運用改善

## Point for Discussion 8

研究・開発

(品質・安全性)

### 遺伝子治療用製品等を海外と同時期に開発するためには、カルタヘナ法の運用改善が必要

- 日本は、生物多様性（生態系や地球に様々な種、多様な生き物が存在していること）を確保するための“国際ルール”である「カルタヘナ議定書\*」に批准しており、その国内法がカルタヘナ法\*\*である。
- 「カルタヘナ議定書」では医薬品は適用範囲外と解釈されているが、カルタヘナ法では、遺伝子組換え技術を応用した医薬品については対象となる。
- 「生物多様性」保全を担保するためには環境影響評価\*\*\*が必要とされているが、国内ではカルタヘナ法による評価を行った後でないと臨床開発（治験）を行えない。

	欧米	日本
環境影響評価のタイミング	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 治験期間中は段階的にデータを蓄積</li> <li>• 承認審査時に最終評価を実施</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 治験や臨床研究を開始する前に評価が必要</li> </ul>

- 近年、遺伝子治療用製品等の開発も増えており、日本が世界同時開発に参画するため、環境影響評価の評価時期を欧米と同様になるようなカルタヘナ法の運用改善が望まれる。

\*カルタヘナ議定書：「バイオセーフティーに関するカルタヘナ議定書」は、2000年にカナダモントリオールで合意された。この議定書は、生物多様性の保全や自然環境の持続可能な利用に対する悪影響を防止するために、遺伝子組換え生物（LMO）等の国境を越える移動に関する手続きなどを定めた国際的な枠組みである。なお、医薬品は適用範囲外と解釈されている。

\*\*カルタヘナ法：遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する日本の法律

\*\*\*環境影響評価：環境影響評価には臨床投与後の被験者からの遺伝子組換え生物の排出データが重要となる。ヒトによる遺伝子組換え生物の排出が、他の生物やヒトへの感染にどの程度の影響を及ぼすかを評価する。  
 なお、環境影響評価とは別に、他の医薬品と同様動物等による安全性評価は実施しており、この評価は日米欧では同様に治験実施前に行われている。