

平成28年度のこれまでの事業実績と 今後の取組みについて

＜審査・安全対策等業務＞



独立行政法人医薬品医療機器総合機構

平成28年12月

1. 審査等業務

(1)新医薬品

① 医薬品に係る審査ラグ「0」実現を目指すための目標設定

新医薬品の総審査期間について、段階的にタイル値を引き上げ、平成30年度までに80%タイル値で優先品目9ヶ月、通常品目12ヶ月を達成することを目指し、必要な審査体制の強化を図る。

<第3期の目標>

		平成26年度	平成27年度	平成28年度	平成29年度	平成30年度
優先品目	総審査期間	9ヶ月	9ヶ月	9ヶ月	9ヶ月	9ヶ月
	タイル値	60%	60%	70%	70%	80%
通常品目	総審査期間	12ヶ月	12ヶ月	12ヶ月	12ヶ月	12ヶ月
	タイル値	60%	70%	70%	80%	80%

<新医薬品(優先品目)に係る審査状況>

	平成24年度	平成25年度	平成26年度	平成27年度	平成28年度 10月末時点
タイル値	50%	50%	60%	60%	70%
総審査期間 (参考:80%)	6.1月 (9.0月)	7.2月 (9.1月)	8.8月 (9.2月)	8.7月 (9.5月)	8.8月 (9.3月)
承認件数	53	42	44	37	22

注1:平成16年4月以降に申請され承認された品目が対象。

注2:「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優先品目に含めている。

【参考】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

	平成24年度	平成25年度	平成26年度	平成27年度	平成28年度 10月末時点
タイル値	50%	50%	60%	60%	70%
総審査期間 (参考:80%)	9.0月 (10.0月)	8.0月 (9.9月)	8.9月 (9.2月)	8.8月 (9.8月)	9.3月 (9.3月)
承認件数	25	31	37	33	18

<第3期の目標>

		平成26年度	平成27年度	平成28年度	平成29年度	平成30年度
優先品目	総審査期間	9ヶ月	9ヶ月	9ヶ月	9ヶ月	9ヶ月
	タイル値	60%	60%	70%	70%	80%
通常品目	総審査期間	12ヶ月	12ヶ月	12ヶ月	12ヶ月	12ヶ月
	タイル値	60%	70%	70%	80%	80%

<新医薬品(通常品目)に係る審査状況>

	平成24年度	平成25年度	平成26年度	平成27年度	平成28年度 10月末時点
タイル値	50%	50%	60%	70%	70%
総審査期間 (参考:80%)	10.3月 (11.9月)	11.3月 (12.3月)	11.9月 (12.3月)	11.3月 (11.7月)	12.0月 (12.0月)
承認件数	81	96	73	79	39

注:平成16年4月以降に申請され承認された品目が対象。

<新医薬品に係る取下げ状況>

	平成24年度	平成25年度	平成26年度	平成27年度	平成28年度 10月末時点
取下げ件数	5	2	4	10	2

ドラッグ・ラグの試算

- PMDAでは、平成27年度におけるドラッグ・ラグの実態を把握するため、企業に対しドラッグ・ラグに関するアンケート調査等を実施した。
- 新有効成分含有医薬品の審査ラグは直近 5 年間で連続してほぼ 0 に近い値を維持している。一方、開発ラグは年により変動がみられた。
- このため、PMDAとして以下のような課題に引き続き取り組む必要があるものと考えている。
 - ・開発ラグ解消支援のため、相談業務を適切に実施していく
 - ・必要な体制強化を行い、審査の予見性の向上と質の向上を図る(注2)

【新有効成分含有医薬品】

	平成23年度	平成24年度	平成25年度	平成26年度	平成27年度
開発ラグ (注1)	1. 5年 (0. 4年)	0. 3年 (0年)	1. 0年 (0. 3年)	1. 1年 (0. 6年)	1. 7年 (1. 0年)
審査ラグ (注1)	0. 1年	0年	0. 1年	0年	0年
ドラッグ・ラグ (注1)	1. 6年 (0. 5年)	0. 3年 (0年)	1. 1年 (0. 4年)	1. 1年 (0. 6年)	1. 7年 (1. 0年)

- (注1) 開発ラグ : 当該年度に国内で新規承認申請された新薬について、米国における申請時期との差の中央値
 審査ラグ : 当該年度(米国は暦年)における日米間の新薬の新規承認された総審査期間(中央値)の差
 H23年度の数値は、「CDER User Performance & New Drug Approvals 2011」のデータを使用。H24年度以降の数値は当該データが公表されていないため、FDAのNew Molecular Entity (NME) Drug and New Biologic Approvalsに掲載されている品目から総審査期間(中央値)を算出した値を使用
 ドラッグ・ラグ : 開発ラグと審査ラグの和

※ なお、表中()内の数値は、検討会品目を除いた場合の値を参考までに示したものの。検討会品目とは、厚生労働省において開催された「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」における検討結果を受けて申請された品目をいう。

- (注2) 第3期中期計画期間においては、審査の予見性を高めるため、審査期間目標設定を従来の中央値から80%タイル値へ引き上げて行くこととしている。

デバイス・ラグの試算

- 審査ラグはほぼ 0 に近い値を維持しており、ここ 4 年間は 0 年となっている。一方、開発ラグは年度により変動がみられたが、全体的に緩やかな減少傾向にあると考えている。
- なお、平成24年度の開発ラグ(0.3 年)と低値になったのは、国内独自の開発品目で米国において未申請の品目が若干多いことが 主な要因と考えられる。
- このため、PMDAとして以下のような課題に引き続き取り組む必要があるものと考えている。
 - ・開発ラグ解消支援のため、相談業務を適切に実施していく
 - ・必要な体制強化を行い、審査の予見性の向上と質の向上を図る(注2)

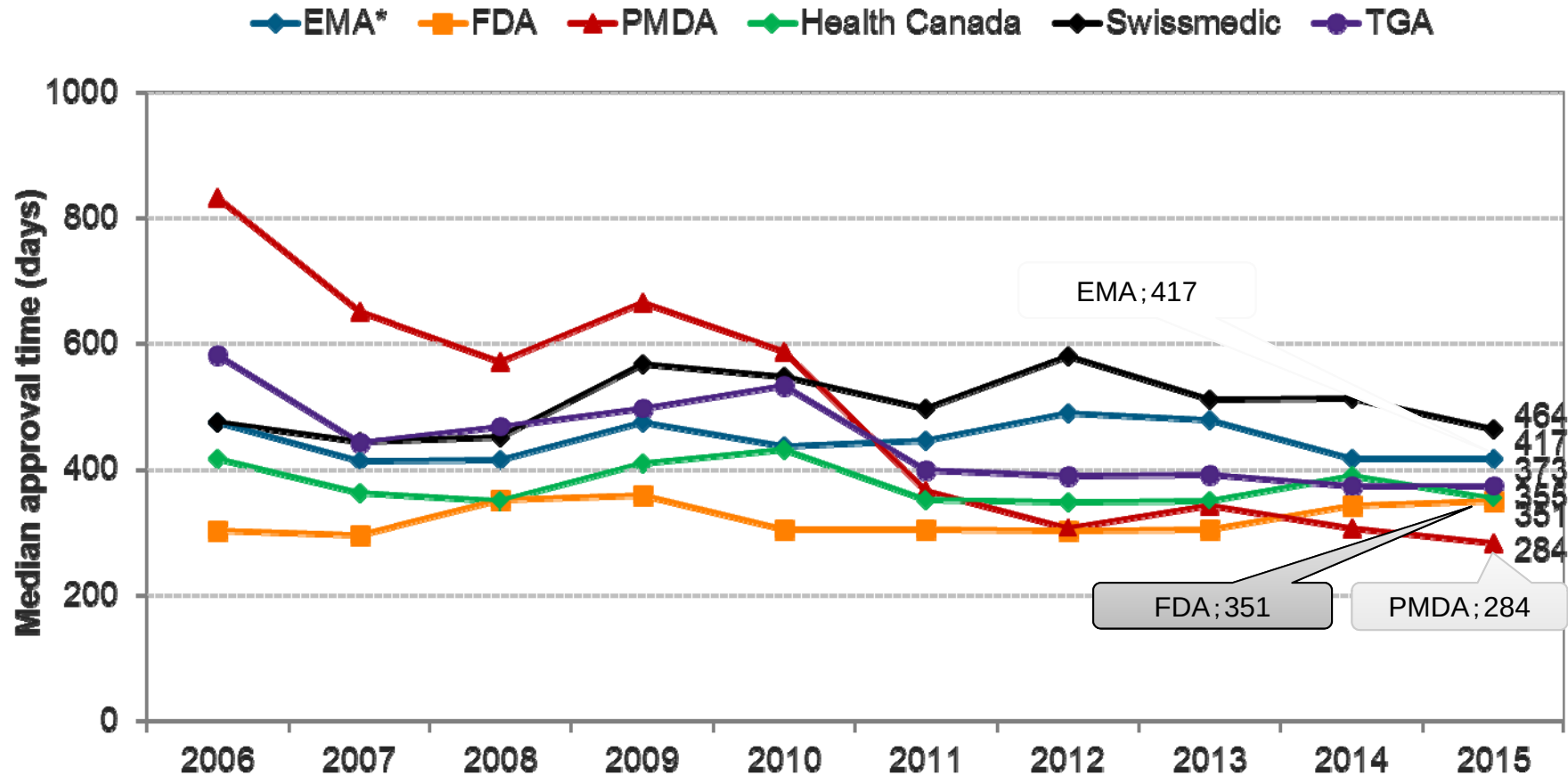
	平成23年度	平成24年度	平成25年度	平成26年度	平成27年度
開発ラグ (注1)	1. 8年	0. 3年	1. 2年	1. 2年	0. 8年
審査ラグ (注1)	0. 2年	0年	0年	0年	0年
デバイス・ラグ (注1)	2. 0年	0. 3年	1. 2年	1. 2年	0. 8年

- (注1) 開発ラグ : 当該年度に国内で新規承認申請された新医療機器について、米国における申請時期との差の中央値
 ただし、平成23年度～平成24年度の数値は、一部変更承認を含む当該年度に承認した新医療機器の数値
- 審査ラグ : 当該年度(米国は暦年)における日米間の新医療機器の新規承認の総審査期間(中央値) の差
 ※米国の平成25.1～H25.12(14.3ヶ月)と同等と仮定して比較(「CDRH Performance Data Action through 31 March 2015」のデータを使用)。ただし、平成25年度以前は米国の平成17年度(14.5ヶ月)と同等と仮定して比較
- デバイス・ラグ : 開発ラグと審査ラグの和

- (注2) 第3期中期計画及び協働計画においては、審査の予見性を高めるため、審査期間目標設定を従来の中央値から80%タイル値での目標へ引き上げて行くこととしている。

新医薬品の新有効成分の審査において世界最短を更新

New active substance median approval time for six regulatory authorities in 2006–2015



“In 2015, PMDA was the agency with the shortest median approval time (284 days), followed by FDA (351), Health Canada (355), TGA (373), EMA (417), and Swissmedic (464).”

The Center for Innovation in Regulatory Science 2016

訳：2015年、PMDAは、FDA(351日)、Health Canada(355日)、TGA(豪州：373日)、EMA(欧州：417日)、Swiss Medic(464日)を抑えて、新有効成分の審査期間(中央値)が世界最速であった。

② 未承認薬・適応外薬解消に向けての取り組み

【未承認薬等に関する厚生労働省の対応について】

医療上必要な医薬品や適応（未承認薬等）を解消するため、未承認薬等の優先度や承認のために必要な試験の有無・種類の検討などを行う。

未承認薬・適応外薬に係る要望の公募を実施

第Ⅰ回募集期間：平成21年6月18日～8月17日、第Ⅱ回募集期間：平成23年8月2日～9月30日、
第Ⅲ回募集（平成25年8月1日より随時受け付け開始）第一期募集：平成25年12月27日で一旦締め切り、
第二期募集：平成26年6月30日で一旦締め切り、第三期募集：平成26年12月31日まで、
第四期募集：平成27年6月30日まで、第Ⅳ回募集：平成27年7月1日より随時受け付けで要望を募集中

＜公募した要望の要件＞

○未承認薬

欧米等6か国（米、英、独、仏、加、豪）のいずれかの国で承認されていること

○適応外薬

欧米等6か国のいずれかの国で承認（一定のエビデンスに基づき特定の用法・用量で広く使用されていることが確認できる場合を含む）されていること

○未承認薬迅速実用化スキーム対象品目

欧米等6か国のいずれの国でも未承認薬であるが一定の要件を満たしていること

「医療上その必要性が高い」とは次の（１）及び（２）の両方に該当するもの

（１）適応疾病の重篤性が次のいずれかの場合

- ア 生命に重大な影響がある疾患（致死的な疾患）
- イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患
- ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患

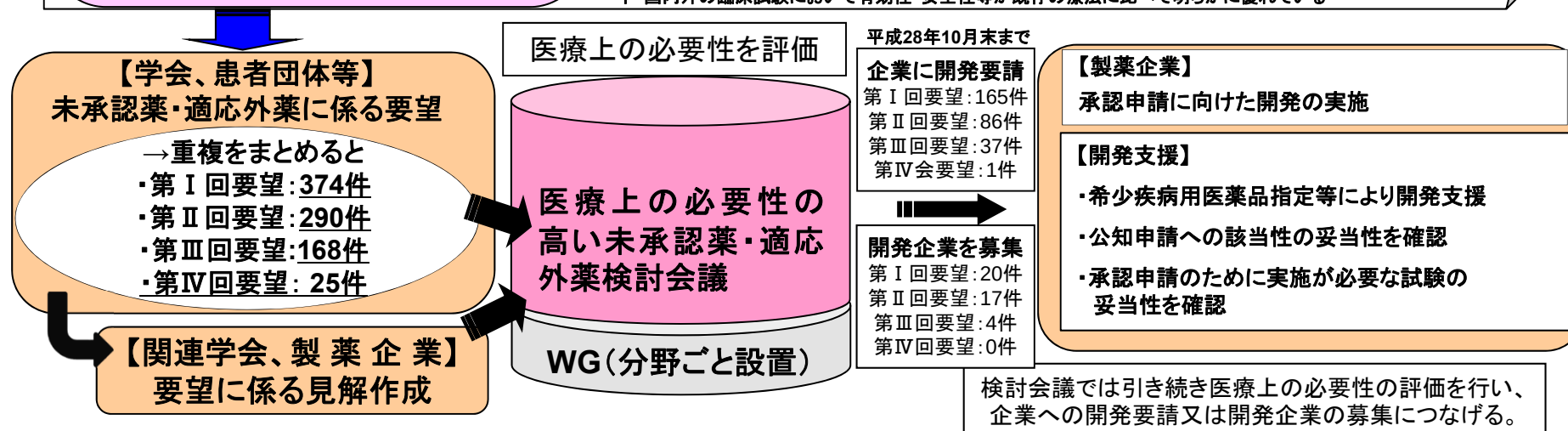
（２）医療上の有用性が次のいずれかの場合

＜未承認薬、適応外薬＞

- ア 既存の療法が国内にない
- イ 欧米等の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている
- ウ 欧米等において標準的療法に位置づけられており、国内外の医療環境の違いを踏まえても国内における有用性が期待できると考えられる

＜未承認薬迅速実用化スキーム対象品目＞

- ア 既存の療法が国内にない
- イ 国内外の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている



「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」

第Ⅰ回、Ⅱ回、Ⅲ回及びⅣ回要望に係る検討状況の概要(平成28年11月30日現在)

第Ⅰ回要望(374件): 検討会議において医療上の必要性が高いとされたものは185件であり、厚生労働省から企業に開発要請(165件)、開発企業の募集(20件)を行っている。

第Ⅱ回要望(290件): 医療上の必要性が高いとされた「104件(うち1件は他の要望と同一内容に変更)」について、厚生労働省から企業に開発要請(86件)、開発企業の募集(17件)を行っている。評価中の要望「3件」。

第Ⅲ回要望(168件): 医療上の必要性が高いとされた「41件」について、厚生労働省から企業に開発要請(37件)、開発企業の募集(4件)を行っている。評価中の要望「25件」。

第Ⅳ回要望(25件): 医療上の必要性が高いとされた「1件」について、厚生労働省から企業に開発要請(1件)を行っている。評価中の要望「22件」

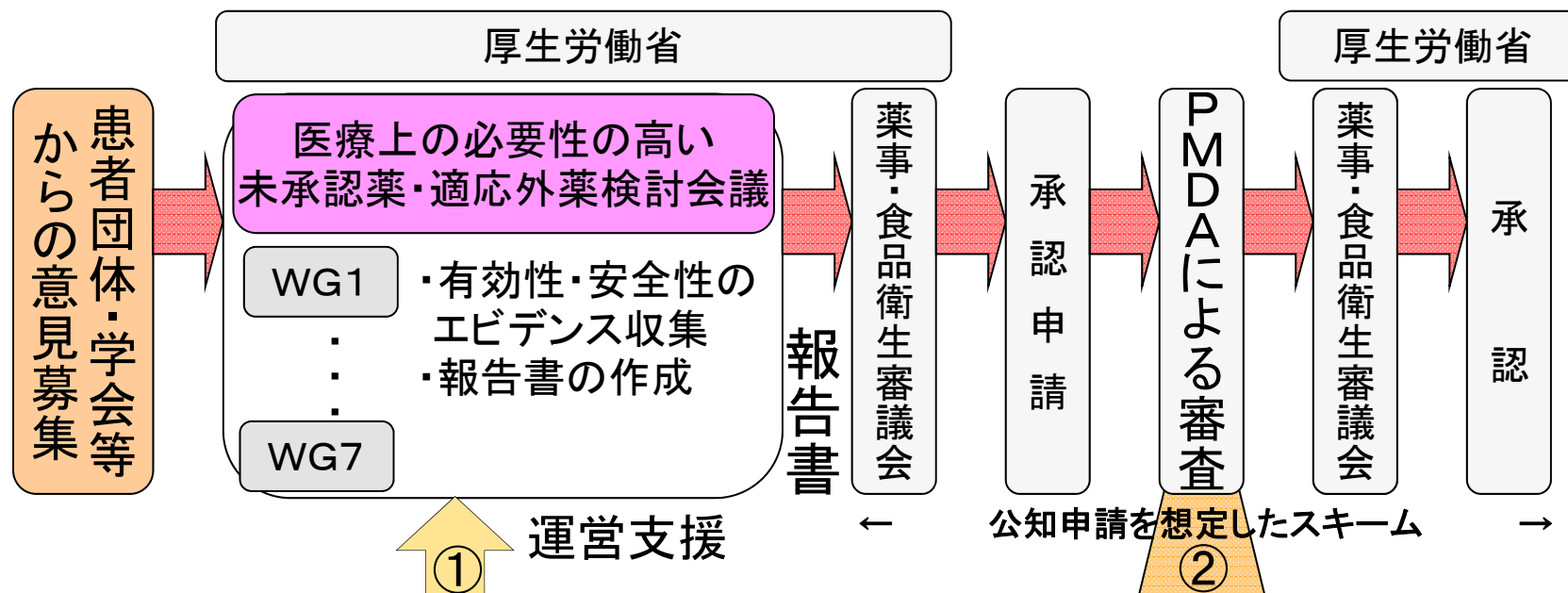
医療上の必要性が高いとされた 要望の検討状況	第Ⅰ回要望	第Ⅱ回要望	第Ⅲ回要望	第Ⅳ回要望
企業に開発要請したもの	165	86	37	1
公知申請が妥当であるもの	61 注1	35 注2	6 注3	0
既に関済に着手しているもの(承認申請すみを含む)	52	15	5	1
治験の実施等が必要と考えられるもの	52	25	3	0
実施が必要な試験や公知申請の妥当性について検討中	0	11	23	0
開発企業を公募したもの	20	17	4	0
合 計	185	103	41	1

注1) 第Ⅰ回要望(公知申請): 61件が申請され、「61件」すべてが承認済。

注2) 第Ⅱ回要望(公知申請): 35件が申請され、「35件」すべてが承認済。

注3) 第Ⅲ回要望(公知申請): 4件が申請され、「4件」すべてが承認済。

【未承認薬等に関するPMDAの対応について】



PMDAプロジェクト・チーム

- ①医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議の運営支援
 - ・各WGで検討を行う医療上の必要性、公知申請の妥当性、承認申請のために実施が必要な試験などの評価に係る支援
 - ・治験の実施等が必要な品目について、必要に応じ、当該企業との事前面談、治験相談を実施
- ②迅速かつ適正な審査の実施
 - ・公知申請された100件(第Ⅰ回要望:61件、第Ⅱ回要望:35件、第Ⅲ回要望:4件)について、迅速に審査し、100件(第Ⅰ回要望:61件、第Ⅱ回要望:35件、第Ⅲ回要望:4件)を承認済《H28.11.30現在》

③ 治験相談等の円滑な実施

- ・従来から実施している治験相談については申し込みのあった全ての需要に対応。
- ・オーファンドラッグの治験に係る相談区分については、平成25年度は10件、平成26年度は12件、平成27年度は7件、平成28年度（10月末時点）は8件を実施。
- ・平成21年度から開始した医薬品事前評価相談について、平成23年度から通常業務と位置づけて実施し、平成23年度は33件（9成分）、平成25年度は32件（11成分）、平成26年度は32件（9成分）、平成27年度は1件（1成分）、平成28年度（10月末時点）は6件（2成分）について、それぞれ申し込まれた相談区分に対応した。
- ・平成23年10月から開始した優先審査品目該当性相談については、平成25年度は10件、平成26年度は6件、平成27年度は7件、平成28年度（10月末時点）は2件を実施。
- ・平成28年7月、医薬品再審査適合性調査相談を新設、拡大治験開始前相談の対象範囲を、医療機器、体外診断用医薬品及び再生医療等製品に拡大した。
- ・平成28年8月、再生医療等製品材料適格性相談を新設した。
- ・平成28年11月、これまでの実績等を踏まえ、「新医薬品の申請電子データ提出確認相談」に係る実施要綱及び相談資料記載要領を更新した。

④ 国際共同治験の推進

- ・平成28年度10月末までに承認された新医薬品は61件、うち、国際共同治験を実施したものは13件。
- ・同期間に提出された治験計画届は404件、うち、国際共同治験に係る治験届は141件。
- ・新有効成分の国際共同治験に係る相談については、同期間において41件の治験相談を実施。
- ・平成26年10月27日厚生労働省医薬食品局審査管理課事務連絡「国際共同治験開始前の日本人での第Ⅰ相試験の実施に関する基本的考え方について」を公表した。また、ICH-E17「国際共同治験の計画及びデザインに関する一般原則」の策定に努めている（平成28年6月にステップ2到達し、同年9月パブコメ終了）。

<新医薬品の対面助言の実施状況>

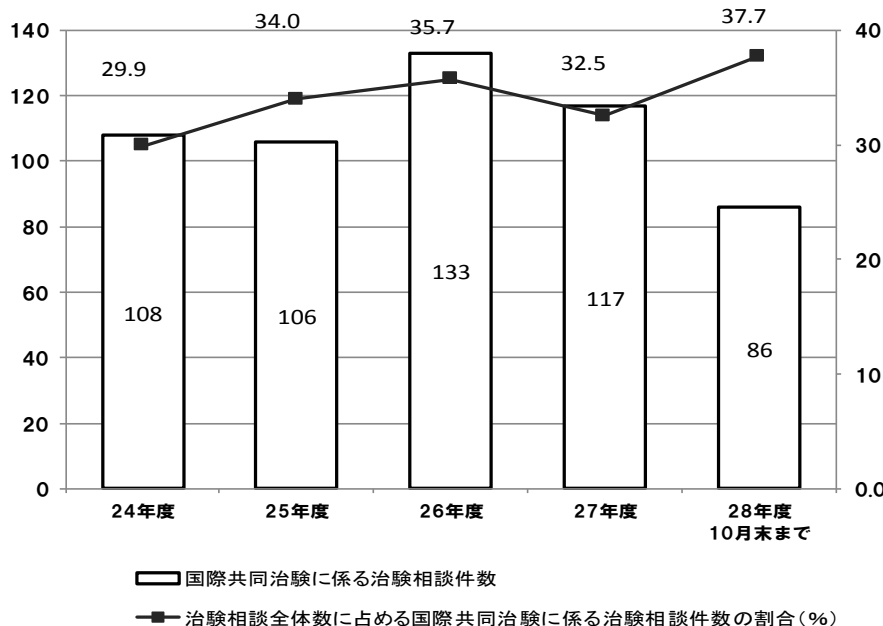
	平成24年度	平成25年度	平成26年度	平成27年度	平成28年度 10月末時点
対面助言実施件数	387	354	411	371	238

注： 医薬品事前評価相談及びファーマコゲノミクス・バイオマーカー相談は平成21年度より、また優先審査品目該当性相談は平成23年度より実施し、いずれの相談も資料搬入日を実施日として集計。

＜国際共同治験への対応＞

- ・国際共同治験に係る治験相談について、全ての需要に対応できるように努める。
- ・特にアジア地域における国際共同治験を推進するために、厚生労働省が主導するAPEC RHSCでのMulti Regional Clinical Trial Roadmapに基づく取り組みに協力する。
- ・医薬品の開発ラグの解消支援につながるよう、海外臨床試験に占める日本が参加する国際共同治験の実施率を向上させるため、海外規制当局との情報共有などの連携も含め治験相談等において連携を推進する。

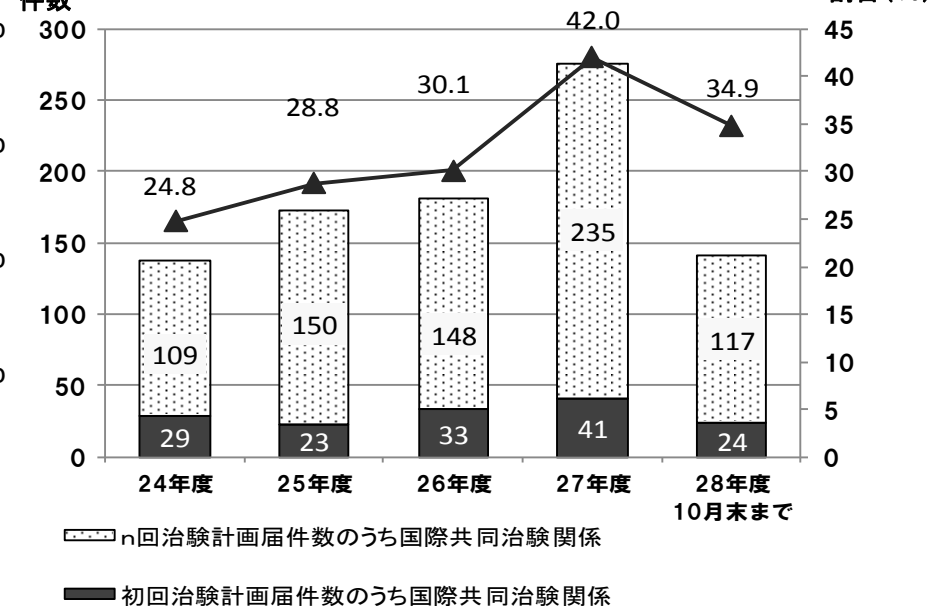
件数【国際共同治験に係る相談件数の推移※】 割合(%)



※医薬品事前評価相談、ファーマコゲノミクス・バイオマーカー相談
及び優先審査品目該当性相談を除く。

※平成28年度10月末の国際共同治験に係る相談件数は、
集計時に相談記録が確定した件数。

件数【国際共同治験に係る治験計画届件数の推移】 割合(%)



【治験計画届件数】

	H24年度	H25年度	H26年度	H27年度	H28年度 10月末時点
初回治験計画届	132	127	151	127	77
n回治験計画届	424	474	450	530	327
計	556	601	601	657	404

⑤ 新技術の評価等の推進、新しい審査方式の導入

- ・薬事戦略相談の実施
- ・科学委員会を開催
- ・次世代審査・相談体制の構築
- ・先駆け審査指定制度等の実施

薬事戦略相談 実施件数

個別面談／事前面談	開始(注1)～ 平成24年度	平成25年度	平成26年度	平成27年度	平成28年度 (10月末まで)	合計
個別面談(うち関西支部実施(注2))	420	237 (20)	271 (63)	221 (56)	81 (32)	1230 (171)
事前面談(うち関西支部実施(注2))	407	346 (26)	325 (57)	412 (60)	219 (31)	1709 (174)
対面助言	開始(注1)～ 平成24年度	平成25年度	平成26年度	平成27年度	平成28年度 (10月末まで)	合計
医薬品戦略相談	48	66	48	58	18	238
医療機器戦略相談	11	38	16	16	11	92
再生医療等製品戦略相談(注3)	－	－	2	11	6	19
再生医療等製品等の品質及び安全性に係る相談(注4)	12 [20]	19 [32]	18 [44]	29 [55]	14 [38]	92 [189]
薬事開発計画等戦略相談(注5)	－	－	1	0	0	1
合計	71 [79]	123 [136]	85 [111]	114 [140]	49 [73]	442 [539]

注1:薬事戦略相談事業は、H23.7.1から実施。

注2:H25.10.1から実施。

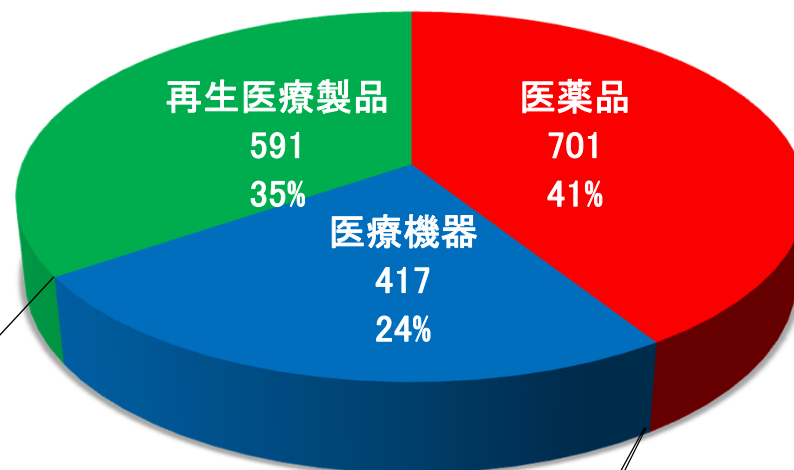
注3:H26.11.25から実施。(それまでは医薬品戦略相談又は医療機器戦略相談として実施。)

注4:H26.11.24まで医薬品戦略相談として受付けたものを含む。また、[]内の数値は、再生医療等製品等に係る治験計画の届出を行う前に、当該製品の品質及び安全性に係る十分な確認を行うために必要な範囲で、複数日に渡って相談を行ったものを、個別に計上した場合の延べ件数。

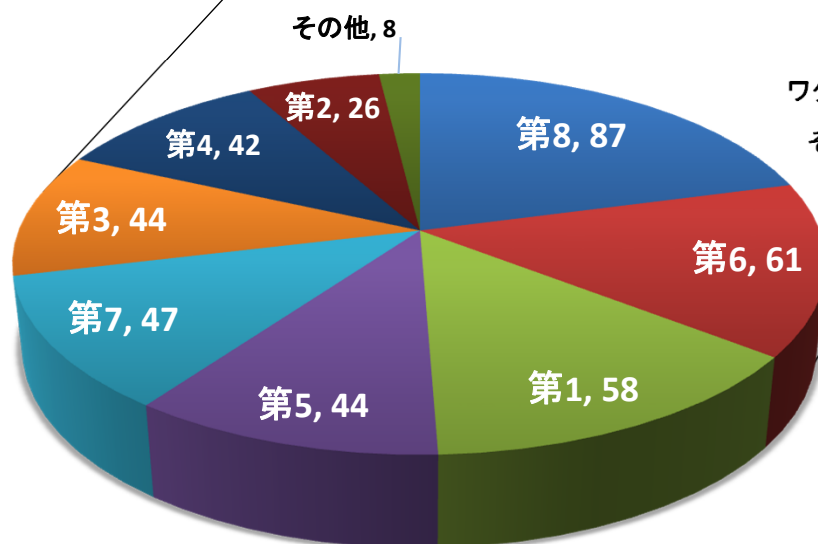
注5:H26.11.25から実施。

事前面談実施件数の内訳

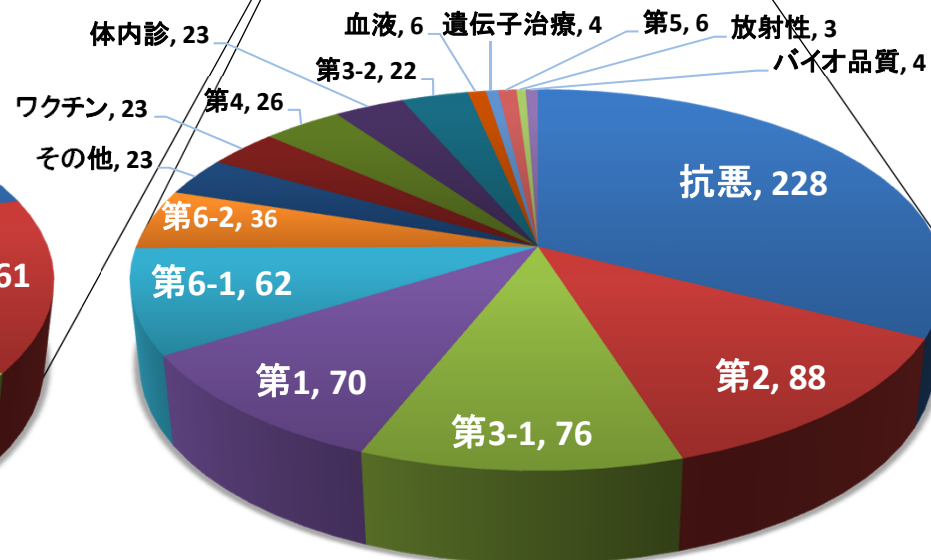
(H23.7.1～H28.10.31)



医療機器の分野別内訳(417件)



医薬品の分野別内訳(700件)



注: 医療機器については、平成27年10月1日付で医療機器審査各部の再編により担当分野を変更しているが、旧分野名称により集計している。

薬事戦略相談の種類

○医薬品/医療機器/再生医療等製品戦略相談

- ・開発初期段階から、今後の承認に向けて、事前面談を踏まえ、必要な試験等について、データの評価を伴う案件の相談を行う。
- ・また、検証的試験プロトコルへの助言として、一定の要件を満たす医療上の必要性の高い品目の場合には、アカデミアが主導する後期第Ⅱ相以降の検証的試験も、試行的に対象としている。(平成26年11月より開始)

○再生医療等製品等の品質及び安全性に係る相談

- ・細胞や遺伝子を加工した製品について、治験開始にあたり必要な品質及び安全性の充足性に関するデータの評価を伴う案件の相談を行う。

○薬事開発計画等戦略相談(平成26年11月より開始)

- ・開発計画のロードマップ等、試験計画の一般的な考え方や進め方に関して、個別品目に対する事前調査を必須としない案件の相談を行う。
(大学・研究機関、ベンチャー企業以外の企業等も対象としている。)

○特区医療機器薬事戦略相談

(事前面談及びフォローアップ面談、平成27年11月新設)

特区内の臨床研究中核病院を活用した医療機器の開発迅速化について

特区薬事戦略相談制度の創設等による革新的医療機器の開発迅速化（再興戦略抜粋）

- ・ 日本発の革新的医療機器の開発を促進し、国家戦略特区を拠点とした医療イノベーションを強力に推進するため、特区内の臨床研究中核病院における治験期間を短縮し、開発から承認・市販までのプロセスを迅速化するための「特区薬事戦略相談」制度の創設及びPMDAにおいて重点的な支援を行う体制を速やかに整備する。
- ・ また、全国的な措置として、医療機器ごとの製造販売承認までの治験実績を類型化した医療機器の臨床開発促進のためのガイダンスを速やかに作成する。

3つのアクションによる医療機器開発の迅速化

①特区薬事戦略相談の創設



特区の臨床研究中核病院に対して、革新的かつ医療上の必要性が極めて高い開発案件について、臨床研究や治験段階から薬事申請までを迅速化するため、必要に応じ、PMDAの薬事審査専門職員を出張させ、現場での面談を行う「特区薬事戦略相談」を10月中に運用開始できるように、運用方法等に関して検討している。

②特区コンシェルジュ(仮称)の設置

上記の開発案件について、薬事申請・承認までの道のりを手厚くサポートすべく、PMDAの管理職を、開発方針に関する助言、開発者とPMDA・厚労省の関係部署との調整を行う 特区コンシェルジュ として配置することを、特区薬事戦略相談の創設と併せて運用開始できるように、具体的な業務内容について検討している。

③医療機器の治験症例数ガイダンス

これまでの承認事例のレビューを行い、治験を必要とした医療機器の治験の症例数の考え方や治験の要否について整理・分析した上で、医療機器の治験に関するガイダンスを2年計画で策定することとしており、今年度すでに厚生労働科学研究班(主任研究者:中野壮陸((公財)医療機器センター))を設けた。この研究班には臨床医、業界、PMDAが参加。

科学委員会の開催

科学委員会(親委員会)の活動状況等

- 第3期の初回である第16回科学委員会が平成28年5月27日に、その後、3回(7月8日、11月11日、11月25日(書面開催))開催され、状況としては以下のとおり。

※議題(テーマ)に応じて3つの専門部会を設置することが決定した。

- ・希少がん対策専門部会:第1回(10月19日)、第2回(12月9日)
(部会長:上田龍三委員、副部会長:後藤俊男委員)
- ・専門部会2(医薬品開発):第1回(12月19日)
(部会長:井上純一郎委員、副部会長:今泉祐治委員)
- ・専門部会3(AI(人工知能)):第1回(平成29年1月13日(予定))
(部会長:光石衛委員、副部会長:大江和彦委員)

- 第2期の5つの専門部会で作成された計5報の議論の取りまとめを含む「第二期科学委員会活動報告書」を作成、8月4日には「PMDA科学委員会シンポジウム2016」を開催し、これまでの科学委員会の成果を紹介するとともに、今後の展望についてパネルディスカッションを行った。

第3期科学委員会(親委員会)委員名簿

新井 洋由	東京大学大学院薬学系研究科 教授
荒川 義弘	筑波大学 つくば臨床医学研究開発機構長・医学医療系・教授
石塚 真由美	北海道大学大学院獣医学研究科 環境獣医科学講座毒性学教室 教授
○井上 純一郎	東京大学 医科学研究所 分子発癌分野 教授
今泉 祐治	名古屋市立大学 理事・副学長・教授
上田 龍三	愛知医科大学 医学部 教授
大江 和彦	東京大学 大学院医学系研究科医療情報経済学分野 教授
太田 茂	広島大学大学院医歯薬保健学研究院 教授
加藤 進昌	昭和大学発達障害医療研究所 所長
河盛 隆造	順天堂大学 名誉教授
許 俊鋭	東京都健康長寿医療センター センター長
楠原 洋之	東京大学 大学院薬学系研究科 分子薬物動態学教室 教授
後藤 俊男	理化学研究所 創薬・医療技術基盤プログラム プログラムディレクター
佐田 政隆	徳島大学 教授
◎永田 恭介	筑波大学 学長
西川 秋佳	国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験研究センター センター長
平家 俊男	京都大学 大学院医学研究科 発達小児科学 教授
松井 茂之	名古屋大学 大学院医学系研究科総合医学専攻 教授
松原 和夫	京都大学医学部附属病院薬剤部 教授・薬剤部長
光石 衛	東京大学 大学院工学系研究科 科長・工学部長・教授
門田 守人	地方独立行政法人堺市立病院機構 理事長
山根 隆志	神戸大学大学院工学研究科 教授

※下線は、新たに加わった委員
◎委員長、○副委員長

(五十音順)

「PMDA科学委員会シンポジウム2016」(8月4日開催)

PMDA科学委員会シンポジウム2016
レギュラトリーサイエンスに基づく
最先端医薬品・医療機器・再生医療等製品の実用化に向けて

平成28年8月4日(木)13:00~16:00
ニッショーホール(日本消防会館内)
〒105-0001
東京都港区虎ノ門2丁目9番16号

主催:独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)

参加無料(WEB登録先着順 500名程度)
参加ご希望の方は、事前にWEBSITEにてご登録ください。
<https://qooker.jp/Q/auto/ja/sbsymposium2016/pmda/>

開会の挨拶: PMDA理事長 近藤達也
基調講演: iPS細胞技術の実用化と科学委員会への期待
京都大学iPS細胞研究所 所長 山中伸弥氏
第1期・第2期科学委員会について
科学委員会前委員長 入村達郎氏(東京大学 名誉教授/順天堂大学 特任教授)

第2期科学委員会報告書について

- 非臨床試験の活用に関する専門部会
部会長 入村達郎氏(東京大学 名誉教授/順天堂大学 特任教授)
- プラセボ対照試験に関する専門部会
部会長 山本一彦氏(東京大学大学院医学系研究科 教授)
- 数値解析技術の非臨床評価への応用に関する専門部会
部会長 松本洋一郎氏(国立研究開発法人理化学研究所 理事)
- 医療機器の小児への適応評価のあり方に関する専門部会
部会長 楠岡英雄氏(独立行政法人国立病院機構 理事長)
- CPC(Cell Processing Center)専門部会
部会長 中畑龍俊氏(京都大学iPS細胞研究所 副所長・特定拠点教授)

パネルディスカッション
これまでの科学委員会での議論・報告書作成を振り返って
今後の科学委員会に期待すること
閉会の挨拶: PMDA理事 矢守隆夫

照会先: PMDA科学委員会シンポジウム事務局
sb-symposium@pmda.go.jp



・iPS細胞技術の実用化と科学委員会への期待

京都大学iPS細胞研究所 所長 山中 伸弥 氏

・第1期・第2期科学委員会について

第1期・第2期科学委員会委員長 入村 達郎 氏

・第2期科学委員会報告書について

第2期科学委員会専門部会 各部会長

・パネルディスカッション

第3期科学委員会委員長 永田 恭介 氏

全国薬害被害者団体連絡協議会 代表世話人 花井 十伍 氏

日本製薬工業協会 医薬品評価委員会運営委員 稲垣 治 氏

再生医療イノベーションフォーラム 副会長 岩井 晃彦 氏

(一社)日本医療機器産業連合会 臨床評価委員会委員長

谷岡 寛子 氏

PMDA 理事(審査等担当) 矢守 隆夫

◎当日参加者数 497名

【次世代審査・相談体制の構築状況について】

承認申請時

電子データの提出

- ◆非臨床試験及び臨床試験データの電子データの提出

電子データの専用サーバへの保管とデータベースへの登録

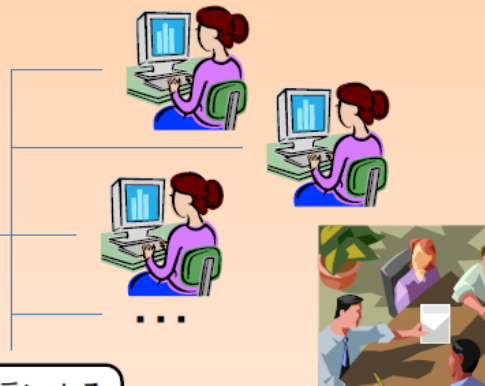


データ閲覧ソフトの支援によるデータの視覚化、解析

承認審査

電子データの利用

- ◆視覚化された電子データに各審査員がアクセス可能
- ◆個別症例データ等の容易な確認、データの掘り下げ
- ◆内部解析(*)の実施
* 当面は部分集団解析等の簡易なもの



内部解析結果に基づく科学的議論・意思決定

蓄積されたデータの利用

品目横断的な情報の統合

- ◆薬効群毎の網羅的な情報の審査・相談への活用
- ◆特定テーマの内部での検討
例) M&Sの積極的利用
 - ー小児用量の検討
 - ー疾患モデルの作成
 - ー評価指標の開発、等
- ◆ガイドライン作成への利用



全ての品目の情報を入手できる審査当局だからできることも

審査・相談、GL作成による開発効率化への貢献
ドライラボでのさらなる分析

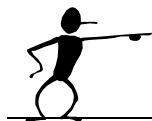
中長期的な展望

現時点の想定と期待

変更の可能性あり

- 申請データを滞りなく受け取り適切に管理
- 審査でのデータ活用が可能
- 承認までの期間維持、企業負担徐々に減少へ

現在



H28年度

データ受け入れ
体制整備

ペーパーレス
の促進

- 審査での有効性・安全性の予測向上
- 毒性試験、製造販売後調査等の電子データ利用の検討へ

～H30年度

個別品目審査での
データ活用が定着

- 各ガイドラインや留意事項等を策定

- 品目横断的検討、疾患モデルの検討を本格化

H31～33年度

品目横断的検討
本格的に開始

- 疾患モデルを策定
- 疾患別ガイドラインを策定

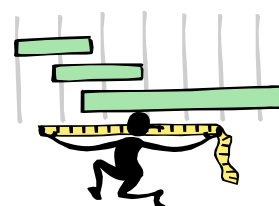
H34～35年度

ガイドライン発信
→開発への貢献

「世界
第一級の」
審査機関へ



アジア人のデータ
に基づくガイドライン、
疾患モデル等



- ◆ 各種の技術的情報（通知、FAQ等）の作成・改訂及び平成28年8月のGateway運用開始に向けて作業を実施した。
- ◆ 10月の制度開始後は、審査に支障をきたさないよう円滑な運用を進めている。

H28. 4. 1

H28. 10. 1受付開始しました

昨年度までに実施した事項

今年10月までに実施する事項

申請電子データ受入開始以降

・申請電子データ提出に関する通知及びQ&Aの発出並びに技術情報（FAQ、データカタログ、バリデーションルール等）の機構HP掲載。 ・通知に関する説明会や実務担当者向けワークショップの開催。 ・申請電子データ提出確認相談の開始。	・申請・届出等の受付業務の取扱いに関する通知改訂（9/6）。 ・システムに関する説明会の開催（7/14）。 ・ポータルサイト（ユーザ機能）利用開始（8/2） ・第2回実務担当者向けワークショップの開催（8/31,9/1）	・平成32年3月31日まで3.5年の経過措置期間を設ける。 ・各品目の円滑な審査に支障をきたすことのないよう、人材教育を引き続き進めるなど、制度を適切に運用する。 ・臨床試験データ等を活用した解析を行い、その解析結果を踏まえた指摘を行うなど、審査・相談の質の高度化につなげる。
---	---	--

先駆け審査指定制度

世界に先駆けて、革新的医薬品・医療機器・再生医療等製品を日本で早期に実用化すべく、世界に先駆けて開発され、早期の治験段階で著明な有効性が見込まれる医薬品等を指定し、各種支援による早期の実用化（例えば、医薬品・医療機器では通常の半分の6ヶ月間で承認）を目指す「先駆け審査指定制度」を平成27年4月1日に創設。

平成28年度も引き続き当該制度を試行的に実施する。

指定基準

※医薬品の例

1. 治療薬の画期性: 原則として、既承認薬と異なる作用機序であること（既承認薬と同じ作用機序であっても開発対象とする疾患に適応するのは初めてであるものを含む。）
2. 対象疾患の重篤性: 生命に重大な影響がある重篤な疾患又は根治療法がなく社会生活が困難な状態が継続している疾患であること。
3. 対象疾患に係る極めて高い有効性: 既承認薬が存在しない又は既承認薬に比べて有効性の大幅な改善が期待できること。
4. 世界に先駆けて日本で早期開発・申請する意思（同時申請も含む。）

指定制度の内容

 : 承認取得までの期間の短縮に関するもの : その他開発促進に関する取組

①優先相談

〔 2か月 → 1か月 〕

- 資料提出から治験相談までの期間を短縮。

②事前評価の充実

〔 実質的な審査の前倒し 〕

- 事前評価を充実させ、英語資料の提出も認める。

③優先審査

〔 12か月 → 6か月 〕

- 総審査期間の目標を、6か月に。
※場合によっては第Ⅲ相試験の結果の承認申請後の提出を認め、開発から承認までの期間を短縮

④審査パートナー制度

〔 PMDA版コンシェルジュ 〕

- 審査、安全対策、品質管理、信頼性保証等承認までに必要な工程の総括管理を行う管理職をコンシェルジュとして設置。

⑤製造販売後の安全対策充実

〔 再審査期間の延長 〕

- 通常、新有効成分含有医薬品の再審査期間が8年であるところを、再審査期間を延長し、最長10年までの範囲内で設定する。

医薬品の先駆け審査指定制度の対象品目一覧

平成27年10月27日付指定

医薬品の名称	予定される効能または効果	申請者の氏名または名称
シロリムス(NPC-12G)	結節性硬化症に伴う血管線維腫	ノーベルファーマ株式会社
NS-065/NCNP-01	デュシェンヌ型筋ジストロフィー(DMD)	日本新薬株式会社
S-033188	A型またはB型インフルエンザウイルス感染症	塩野義製薬株式会社
BCX7353	遺伝性血管浮腫(HAE)の患者を対象とした血管性浮腫の発作の管理	株式会社Integrated Development Associates
ASP2215	初回再発または治療抵抗性のFLT3遺伝子変異陽性急性骨髄性白血病	アステラス製薬株式会社
ペムブロリズマブ (遺伝子組換え)	治癒切除不能な進行・再発の胃癌	MSD株式会社

※指定医薬品の使用に際して体外診断用医薬品等が必要とされる場合には併せて対応を行う。

医療機器の先駆け審査指定制度の対象品目一覧

平成28年2月10日付指定

医療機器の名称	品目概要
チタンブリッジ (甲状軟骨形成術2型)	発声時に声帯が過剰に閉鎖することで声に障害の出る内転型痙攣性発声障害において、その閉鎖を防止する手術法(甲状軟骨形成術2型)で用いられるチタン製の蝶番型プレートであり、複数の国内大学と共同でノーベルファーマ株式会社が開発
癒着防止吸収性バリア	トレハロースを腹腔内全体に注入し、腹腔内の細胞膜に結合(水素結合)させることで、臓器や腹膜の術後癒着を低減させるものであり、東京大学・大学院工学系研究科バイオエンジニアリング専攻・鄭 雄一教授らのシーズを元に、株式会社大塚製薬工場が開発

再生医療等製品の先駆け審査指定制度の対象品目一覧

平成28年2月10日付指定

再生医療等製品の名称	品目概要
STR01 (自家骨髄間葉系幹細胞)	脊髄損傷に伴う神経症候や機能障害の改善を目的とする、患者自身の骨髄から採取した骨髄液から分離、培養した間葉系幹細胞であり、札幌医科大学・医学部附属フロンティア医学研究所・神経再生医療学部門・本望 修教授のシーズを元に、本大学と共同でニプロ株式会社が開発
G47Δ	悪性脳腫瘍(神経膠腫)への適応を目的とした、制限増殖型遺伝子組換え単純ヘルペスウイルス1型であり、東京大学・医科学研究所・先端がん治療分野・藤堂 具紀教授のシーズを元に、藤堂教授と共同で第一三共株式会社が開発
自家心臓内幹細胞	小児先天性心疾患(機能的単心室症)患者に実施する外科的修復術後の心機能改善を目的とした、患者自身の心臓から採取した組織から分離、培養した心臓内幹細胞懸濁液であり、岡山大学病院・新医療研究開発センター再生医療部・王 英正教授のシーズを元に、株式会社日本再生医療が開発

PMDAのイノベーション実用化支援について



- ＜現状＞
- ① 薬事戦略相談を開始して5年を経過（平成23年7月開始）
アカデミア・ベンチャー等に対し、年間600件程度の事前面談等を実施
年間100件程度の対面助言を実施
 - ② 先駆け審査指定制度の試行的実施（平成27年4月開始）
医薬品6品目、医療機器2品目、再生医療等製品3品目を対象に実施中
本年10月より2次募集を開始



＜医薬品・医療機器等の実用化をめぐる環境の変化＞



- ① AMEDの設立（平成27年4月）、PMDAとの連携協定（平成27年8月）
- ② 医療法に基づく臨床研究中核病院などの体制整備（平成27年4月）
- ③ PMDAにおける承認審査の迅速化・世界トップスピードの審査期間 など



厚生労働省「医療のイノベーションを担うベンチャー企業の振興に関する懇談会報告書（平成28年7月）」において、PMDAを含めた「オール厚生労働省」での支援体制構築の必要性等を指摘

平成28年10月 PMDAに「イノベーション実用化支援準備室」を設置
イノベーション実用化支援のための更なる充実強化等
について検討



(2) ジェネリック医薬品等

① 的確かつ迅速な審査の実施

- ・ 適切な増員・配置を行い、審査体制を強化する。
- ・ CTDによる承認申請を推奨し、審査の効率化を図る。
- ・ 審査報告書を作成し、審査の透明性を図る。

② 審査期間短縮に向けた目標設定

- ・ 平成30年度までの目標として区分ごとに行政側期間又は総審査期間を設定。

③ 治験相談等の円滑な実施

- ・ 平成23年10月から実施している「後発医薬品品質相談」及び「後発医薬品生物学的同等性相談」について、引き続き、申し込み全件の相談が実施できるよう運用方法の改善を検討する。

<第3期の目標>

・ジェネリック医薬品の新規申請

平成30年度までに50%タイル値(中央値)で以下の目標を達成する。

品目	行政側期間
新規ジェネリック医薬品	10ヶ月

・ジェネリック医薬品等の一部変更申請(通常品目)

以下の計画に基づき、平成30年度までに50%タイル値(中央値)で目標を達成する。

	平成26年度	平成27年度	平成28年度	平成29年度	平成30年度
総審査期間	15ヶ月	14ヶ月	13ヶ月	12ヶ月	10ヶ月

・ジェネリック医薬品等の一部変更申請(上記以外)

平成30年度までに50%タイル値(中央値)で以下の目標を達成する。

品目	総審査期間
一変申請(試験法変更など)品目	6ヶ月
一変申請(迅速審査)品目	3ヶ月

＜ジェネリック医薬品の新規申請の承認状況＞

	平成26年度	平成27年度	平成28年度 10月末時点
承認品目数	1,325件	635件	230件
うち平成16年4月以降申請分	1,325件	635件	230件
行政側期間(中央値)	6.1月	8.2月	8.4月

注：中央値は、平成16年4月以降に申請された品目が対象。

＜ジェネリック医薬品等の一部変更申請(通常品目)の承認状況＞

	平成26年度	平成27年度	平成28年度 10月末時点
承認品目数	587件	701件	331件
うち平成16年4月以降申請分	586件	701件	331件
総審査期間(中央値)	15.5月	13.0月	11.7月

注1：中央値は、平成16年4月以降に申請された品目が対象。

＜ジェネリック医薬品等の一部変更申請(試験法変更など)の承認状況＞

	平成26年度	平成27年度	平成28年度 10月末時点
承認品目数	1,367件	1,594件	985件
うち平成16年4月以降申請分	1,367件	1,594件	985件
総審査期間(中央値)	7.3月	6.9月	7.2月

注1：中央値は、平成16年4月以降に申請された品目が対象。

＜ジェネリック医薬品等の一部変更申請（迅速審査）の承認状況＞

	平成26年度	平成27年度	平成28年度 10月末時点
承認品目数	168件	305件	135件
うち平成16年4月以降申請分	168件	305件	135件
総審査期間（中央値）	4.0月	4.8月	4.0月

注1：中央値は、平成16年4月以降に申請された品目が対象。

【参考】第2期の実績（ジェネリック医薬品等）

	平成21年度	平成22年度	平成23年度	平成24年度	平成25年度
承認品目数	3,271	2,633	3,091	3,421	3,504
うち平成16年4月以降申請分	3,245	2,590	3,046	3,388	3,502
行政側期間（中央値）	7.5月	6.9月	6.5月	5.9月	5.3月

注1：承認品目数には、標準事務処理期間が6ヶ月以内の優先審査品目も含む。

注2：中央値は、平成16年4月以降に申請された品目が対象。

＜ジェネリック医薬品に係る相談の実施状況＞

	平成24年度	平成25年度	平成26年度	平成27年度	平成28年度 10月末時点
対面助言実施件数	10	17	24	48	32

注：ジェネリック医薬品に係る相談は、平成23年度から実施。

(3) 要指導・一般用医薬品、医薬部外品

① 的確かつ迅速な審査の実施

- ・新設された要指導医薬品制度やネット販売にかかる安全性の確保等に対応するため、安全性の評価を含め、審査体制の強化を図る。

② 審査期間短縮に向けた目標設定

- ・行政側期間の目標として、それぞれ50%(中央値)で、要指導・一般用医薬品については平成30年度までに7ヶ月を達成するよう審査期間の短縮を図り、医薬部外品については5.5ヶ月を堅持する。

③ 治験相談等の円滑な実施

- ・「スイッチOTC等申請前相談」及び「治験実施計画書要点確認相談」の完全実施を継続する。さらに、「スイッチOTC評価検討会議」に対応した相談制度について業界団体と協議中。
- ・医薬部外品について、H29年度から試行的に導入予定の新たな相談制度について業界団体と協議を行なっている。なお、H30年度には本格導入予定。

<要指導・一般用医薬品等の承認状況>

	平成24年度	平成25年度	平成26年度	平成27年度	平成28年度 10月末時点
要指導・一般用医薬品 承認品目数	881	916	844	752	373
うち平成16年4月以降申請分	881	916	844	752	373
行政側期間(中央値)	4.1月	4.9月	6.3月	5.5月	4.3月
医薬部外品 承認品目数	1,968	2,028	1,779	2,495	1,116
うち平成16年4月以降申請分	1,968	2,028	1,779	2,495	1,116
行政側期間(中央値)	4.9月	4.9月	4.9月	4.7月	4.4月

注:中央値は、平成16年4月以降に申請された品目が対象。また、審査終了後、都道府県等からのGMP結果通知までに要した期間を除外して算出している。

<要指導・一般用医薬品に係る相談の実施状況>

	平成24年度	平成25年度	平成26年度	平成27年度	平成28年度 10月末時点
対面助言実施件数	4	21	21	15	13

注:一般用医薬品に係る相談は、平成22年度より実施。

(4) 医療機器

① 的確かつ迅速な審査の実施

「医療機器審査迅速化のための協働計画」

(平成26年3月31日厚労省・PMDA・関係業界団体の協働策定)達成に向けて

・ 後発医療機器の実質的同等性の考え方の明確化

整形インプラントに引き続き、眼内レンズの同等性の考え方(特に原材料の同等性が臨床要否に関わることも多いため)について、業界団体と整理し、承認基準改正及びQ&A案の検討、業界団体の講習会での講演を行った。今後、業界の要望を踏まえつつ他分野にも拡大予定。

・ 臨床評価に関する考え方の明確化

医機連臨床評価WGからの申し入れ事項を踏まえ、「臨床評価報告書作成の手引き」の改訂、臨床評価報告書を用いた事例の取りまとめ、考え方の明確化を行う作業について、厚生労働科学研究の枠組みも活用しつつ、更なる検討を精力的に進める予定。

・ 審査員の研修を充実させることによる審査の質の向上

平成27年度に引き続き、現場立合い型研修(施設3カ所、のべ12人参加)、課題設定型実地研修(施設3カ所、のべ37人参加)、臨床医学レクチャー(計3回、のべ48人参加)するなど、研修の充実による審査の質の向上に努めた。

なお、上記に加え、昨年度に引き続き、円滑な承認審査の進行管理、審査側と申請者側の情報共有、後発医療機器の申請書類等の不備チェックを引き続き進めることにより、審査の迅速化に努めているところ。

- ・ 承認審査の標準的なプロセスにおけるタイムラインの作成、公表
- ・ 新医療機器等の承認審査の進捗状況にかかる情報共有
- ・ 後発医療機器申請時の形式チェック

＜医療機器に係る承認基準、認証基準及び審査ガイドライン策定への協力等＞

厚生労働省が行う医療機器の承認基準等の作成に協力するため、平成28年10月末までに医療機器承認基準等原案検討委員会を2回、医療機器審査ガイドライン等専門検討会を1回開催した。(28年度は計5回開催予定)

高度管理医療機器の認証基準については、平成28年10月末までに厚生労働省に1件報告した。引続き高度管理医療機器の認証基準策定に協力する。

○承認基準等案作成数 (基準課設立以降)

報告年度		H23年度迄	H24年度	H25年度	H26年度	H27年度	H28年 (4から10月)	累積数 (H28年10月末)	H28年度作成 見込み数	累計見込み数 (H28年度末)
承認基準	制定	22	0	4	0	0	0	26	1	27
	改正	10	5	0	0	3	0	18	2	20
認証基準	制定Ⅲ	0	0	0	3	7	0	10	5	15
	制定Ⅱ	417	2	2	109	0	0	530	0	530
	改正Ⅱ	125	65	80	20	99	12	401	141	530
審査 ガイドライン	制定	9	0	0	0	0	0	9	1	10
	改正	0	0	0	0	0	0	0	0	0

○制定/改正(告示・通知発出)承認基準数、認証基準数及び審査ガイドライン数

報告年度		H23年度迄	H24年度	H25年度	H26年度	H27年度	H28年 (4から10月)	累積数 (H28年10月末)	H28年度作成 見込み数	累計見込み数 (H28年度末)
承認基準	制定	40	0	4	0	0	0	44	1	45
	改正	4	11	0	0	0	3	18	0	18
認証基準	制定Ⅲ	0	0	0	3	7	0	10	1	11
	制定Ⅱ	822	2	3	109	0	0	936	0	936
	改正Ⅱ	129	54	26	81	96	1	387	106	492
審査 ガイドライン	制定	8	0	0	0	0	0	8	1	9
	改正	0	0	0	0	0	0	0	0	0

制定数はPMDA設立前に厚生労働省で作成したものを含む数

② 医療機器に係る審査ラグ「0」実現を目指すための目標設定

医療機器の総審査期間について、段階的にタイル値を引き上げ、平成30年度までに目標を達成することを目指し、審査迅速化を推進する。

<第3期の目標>

・新医療機器(優先品目)

	平成26年度	平成27年度	平成28年度	平成29年度	平成30年度
総審査期間	10ヶ月	10ヶ月	10ヶ月	10ヶ月	10ヶ月
タイル値	60%	60%	70%	70%	80%

・新医療機器(通常品目)

	平成26年度	平成27年度	平成28年度	平成29年度	平成30年度
総審査期間	14ヶ月	14ヶ月	14ヶ月	14ヶ月	14ヶ月
タイル値	60%	60%	70%	70%	80%

・改良医療機器(臨床あり品目)

	平成26年度	平成27年度	平成28年度	平成29年度	平成30年度
総審査期間	10ヶ月	10ヶ月	10ヶ月	10ヶ月	10ヶ月
タイル値	52%	54%	56%	58%	60%

・改良医療機器(臨床なし品目)

	平成26年度	平成27年度	平成28年度	平成29年度	平成30年度
総審査期間	6ヶ月	6ヶ月	6ヶ月	6ヶ月	6ヶ月
タイル値	52%	54%	56%	58%	60%

・後発医療機器

	平成26年度	平成27年度	平成28年度	平成29年度	平成30年度
総審査期間	4ヶ月	4ヶ月	4ヶ月	4ヶ月	4ヶ月
タイル値	52%	54%	56%	58%	60%

＜新医療機器(優先品目)に係る審査状況＞

	平成24年度	平成25年度	平成26年度	平成27年度	平成28年度 10月末時点
タイル値	50%	50%	60%	60%	70%
総審査期間 (参考:80%)	9.3月 (20.8月)	9.0月 (10.0月)	8.8月 (8.9月)	7.9月 (8.2月)	一月 (一月)
承認件数	5	14	5	8	0

注: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(通常品目)に係る審査状況＞

	平24年度	平成25年度	平成26年度	平成27年度	平成28年度 (10月末時点)
タイル値	50%	50%	60%	60%	70%
総審査期間 (参考:80%)	12.7月 (15.5月)	6.3月 (14.8月)	5.6月 (10.6月)	10.0月 (11.9月)	15.0月 (25.7月)
承認件数	41	80	62	49	12

注:平成16年4月以降に申請され承認された品目が対象。

＜新医療機器に係る取下げ状況＞

	平成24年度	平成25年度	平成26年度	平成27年度	平成28年度 10月末時点
取下げ件数	0	1	2	1	3

＜改良医療機器（臨床あり）に係る審査状況＞

	平成24年度	平成25年度	平成26年度	平成27年度	平成28年度 10月末時点
タイル値	50%	50%	52%	54%	56%
総審査期間 (参考:60%)	17.3月 (19.8月)	11.6月 (13.2月)	9.9月 (10.5月)	11.0月 (11.6月)	13.4月 (14.8月)
承認件数	44	63	35	53	22

注1:平成16年4月以降に申請され承認された品目が対象。

注2:平成20年度以前に申請された品目は、平成21年度以降の区分に読み替えて承認件数を集計。

＜改良医療機器（臨床なし）に係る審査状況＞

	平成24年度	平成25年度	平成26年度	平成27年度	平成28年度 10月末時点
タイル値	50%	50%	52%	54%	56%
総審査期間 (参考:60%)	9.7月 (11.1月)	7.5月 (9.2月)	6.0月 (7.4月)	6.0月 (7.0月)	5.9月 (5.9月)
承認件数	229	231	213	233	133

注1:平成16年4月以降に申請され承認された品目が対象。

注2:平成20年度以前に申請された品目は、平成21年度以降の区分に読み替えて承認件数を集計。

＜後発医療機器に係る審査状況＞

	平成24年度	平成25年度	平成26年度	平成27年度	平成28年度 10月末時点
タイル値	50%	50%	52%	54%	56%
総審査期間 (参考:60%)	4.0月 (6.0月)	3.9月 (5.3月)	3.9月 (4.5月)	4.4月 (5.0月)	3.2月 (3.5月)
承認件数	1,216	958	920	868	445

注1:平成16年4月以降に申請され承認された品目が対象。

注2:平成20年度以前に申請された品目は、平成21年度以降の区分に読み替えて承認件数を集計。

③ 治験相談等の円滑な実施

- ・ 平成22年度10月から、医療機器及び体外診断用医薬品に係る事前評価相談並びに体外診断用医薬品に係る開発前相談、品質相談、基準適合性相談及び臨床評価相談といった相談区分を設定。
- ・ 平成26年11月、相談者のニーズを踏まえ、相談の円滑な実施のため相談区分の見直しを図った。これにより相談しやすく、かつ、効率的で効果的な相談体制を構築。
- ・ なお、従来の治験相談については、治験相談担当者の適正配置及び柔軟な相談体制の構築を図ることにより、申し込みのあった全ての需要に対応。

<医療機器の対面助言の実施状況>

	平成24年度	平成25年度	平成26年度	平成27年度	平成28年度 10月末時点
対面助言実施件数	165	162	196	203	164

注：ファーマコゲノミクス・バイオマーカー相談は平成21年度より、医療機器事前評価相談は平成22年度より実施、いずれの相談も資料搬入日を実施日として集計。

④ 新技術の評価等の推進

新技術の評価等の推進のため、対面助言等の他、以下の事項を引き続き実施。

- ・ 医薬品と同様、薬事戦略相談制度の周知及びニーズにあった制度とするための改善策の検討
- ・ 医薬品と同様、科学委員会における先端科学技術応用製品に係る評価方法等についての議論・意見交換

(5) 体外診断用医薬品

① 的確かつ迅速な審査の実施

- ・体外診断用医薬品チームについて、増員を行い、審査の迅速化を図る。

② 相談業務の拡充

- ・より相談しやすく、かつ、効率的で効果的な相談制度とするため平成26年11月より改善を図った相談制度について、円滑な運用・実施に努める。

<体外診断薬審査室の審査・相談の体制強化>

■ 平成27年4月1日より、体外診断薬審査室創設。

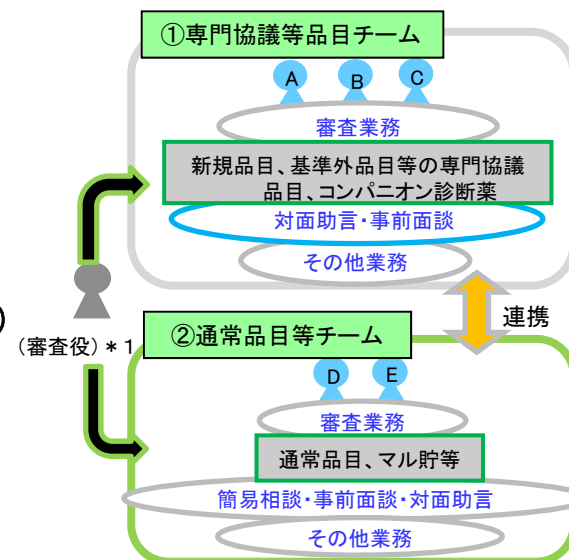
- ・審査担当6名体制とし、以下の2チーム体制にすることで、審査の効率化及び相談業務の充実等を図り、審査全体の迅速化を行う。

① 専門協議等品目チーム ② 通常品目等チーム

■ 人員増による体制強化

- 審査担当者のスキル等に応じた業務分担と審査の効率化
- 増加する相談業務(特に、対面助言)への対応
- 一般用検査薬ガイドラインの評価への対応
- 審査関連業務(後発コンパニオン診断薬ガイドラインの作成等)への対応

社会的要請(感染症等)に対する迅速な対応、
コンパニオン診断等の新技術への対応。



* 1: H27年度、室長が代行

<体外診断用医薬品の対面助言の実施状況>

	平成24年度	平成25年度	平成26年度	平成27年度	平成28年度 10月末時点
対面助言実施件数	8	7	25	45	20

注：ファーマコゲノミクス・バイオマーカー相談は平成21年度より、体外診断用医薬品事前評価相談は平成22年度より実施、いずれの相談も資料搬入日を実施日として集計。

(6) 再生医療等製品

① 治験相談等の円滑な実施

- ・再生医療等製品は新しい分野なので、わかりやすく丁寧な相談に努める。開発する際の考え方や留意点について関係者への周知徹底を図る。

② 新しい相談・審査方式の導入

- ・再生医療等製品の開発を円滑に進めるため、新しい相談・審査プロセスを設立し、的確な進行管理を行う。

① 治験相談等の円滑な実施

- ・品質、有効性及び安全性の固有の課題について、国内外の規制当局、学会、産業界の専門家による国際フォーラムを主催し意見交換を行うとともに、論文として公開した。

(<https://www.pmda.go.jp/review-services/symposia/0050.html>)

- ・開発する際の考え方や留意点をガイダンスとして取りまとめ、事務連絡として公開した(平成28年6月27日付事務連絡)(<https://www.pmda.go.jp/files/000212850.pdf>)。

② 新しい相談・審査方式の導入

- ・先駆け審査指定制度の開始に伴い、平成28年2月9日に3品目の再生医療等製品が指定された。現在、さらに2回目の指定に向けて公募中である。指定製品の1品目については、先駆け総合評価相談を開始し、的確な進行管理を行っている。
- ・再生医療等製品の製造に用いる材料の生物由来原料基準で求められているウイルス安全性等に関する適格性について、開発者の利便性や効率化を目的に、再生医療等製品材料適格性相談を新設した(平成28年8月26日、実施要項一部改正)。

<再生医療等製品の対面助言の実施状況>

	平成26年度	平成27年度	平成28年度 10月末時点
対面助言実施件数	6	18	13

注: 再生医療等製品に係る相談区分は、平成26年11月25日に新設。表は同日以降の実績。(それまでは医薬品対面助言又は医療機器対面助言として実施。)
再生医療等製品材料適格性相談は、12月に1件の相談予定あり。

(6) 再生医療等製品

③ 審査期間目標の設定

- ・再生医療等製品の申請から承認までの標準的な審査期間(行政側期間)の目標は9ヶ月とし、このために、引き続き必要な審査体制の強化を図る。

<再生医療等製品に係る審査状況>

○第3期の目標

- ・各年度に承認された再生医療等製品の、申請から承認までの標準的な審査期間(行政側期間)の目標は9ヶ月を目指す。

○実績

- ・平成28年度10月末時点：1件の効能追加が承認された。

(行政側審査期間：2.7月 総審査期間：8.1月)

今後の取組み

- ・さらなる開発の迅速化・効率化に向けて、相談及び審査での経験を踏まえた開発時の留意事項について、関係者への周知を図る。
- ・再生医療等製品に係る相談に適切に対応するとともに、審査期間目標(9ヶ月：行政側期間)の達成に向け、引き続き、適正な審査を行う。
- ・再生医療等製品の評価指針の作成検討において、革新的医薬品・医療機器再生医療等製品実用化促進事業での評価指針作成に協力していく。

(7) 信頼性適合性調査と治験等の推進

① 信頼性適合性調査の円滑・効率的な実施

新医薬品の調査について、CDISC準拠の申請電子データが提出される治験については、電子データを補助的に利用した調査が平成28年10月より可能となるように、調査体制を整備。

② 再審査適合性調査の円滑・効率的な実施

平成28年7月より医薬品再審査適合性調査相談の事前面談の受付を開始。

<信頼性適合性調査等の実施状況>

	平成24年度	平成25年度	平成26年度	平成27年度	平成28年度 10月末時点
適合性書面調査	1,549	1,524	1,316	1,287	638
新医薬品	286	364	370	389	182
医療機器	1,263	1,160	946	894	453
再生医療等製品			0	4	3
GCP実地調査	197	242	236	201	104
医薬品	196	237	231	198	103
医療機器	1	5	5	1	0
再生医療等製品			0	2	1
GLP調査	39	21	40	36	11
医薬品	29	18	27	22	8
医療機器	10	3	13	9	1
再生医療等製品			0	5	2

注:これらの数値は調査が終了した品目数である。(なお、医療機器の適合性書面調査、GCP実地調査の平成25年12月までの件数は、調査が終了し、審査が終了した品目数である。)

<再審査適合性調査に係る実施状況>

	平成24年度	平成25年度	平成26年度	平成27年度	平成28年度 10月末時点
GPSP(GPMSP)調査 (新医薬品)	112	71	74	120	83

注:数字は調査結果の通知数である。

(8) GMP/QMS/GCTP調査等の推進

医薬品・医療機器等の製造販売承認に係るGMP/QMS/GCTP調査については、審査期間に影響を及ぼすことのないよう、調査の申請を適切な時期に行うよう申請者に要請している。

GMP/QMS/GCTP調査業務を適切に管理するとともに、調査の迅速化・効率化のための改善を図る。

- (1) 簡易相談等の相談窓口の円滑な運用
- (2) リスク等を勘案した実地調査体制の構築
- (3) 調査及び審査の連携の推進による各業務の向上
- (4) 品質システムの充実強化
- (5) アジア等の海外の製造所に対する積極的な実地調査、等を実施している

平成27年度実績

実地調査		
	国内	海外
GMP	48件	63件
QMS	321件	12件
計	369件	72件



平成28年度10月末実績

実地調査		
	国内	海外
GMP	36件	38件
QMS	140件	2件
GCTP	0件	0件
計	176件	40件

- ・医薬品はリスク評価手順に従い、実地調査先の選定を行っている。その結果、アジア地区や無菌医薬品の製造所に対する実地調査が主体となっている。
- ・医療機器は製品リスクの高い新医療機器、細胞組織医療機器、クラスIV医療機器の一部(心臓系及び脳系)について実地調査を行っている。
- ・リスクの高い再生医療製品等は実地調査を行なっている。
- ・申請に基づく調査件数を計上している。

【改正薬事法に基づくGMP/QMS/GCTP調査処理件数】

	平成24年度					平成25年度					平成26年度				
	申請	調査終了※1		取下	調査中※2	申請	調査終了		取下	調査中	申請	調査終了		取下	調査中
医薬品	1,582	1,593	(198)	40	857	1,508	1,415	(168)	75	875	1,880	1,756	(175)	52	1,040
体外診断用医薬品	64	48	(0)	0	22	52	67	(1)	0	7	65	38	(1)	0	27
医薬部外品	6	2	(0)	2	4	3	3	(1)	0	4	5	6	(0)	0	2
医療機器	999	954	(81)	3	99	988	883	(61)	11	193	755	512	(42)	18	225
計	2,651	2,597	(279)	45	982	2,551	2,368	(231)	86	1,079	2,705	2,312	(218)	70	1,294

	平成27年度※3					平成28年度10月末時点※3				
	申請	調査終了		取下	調査中	申請	調査終了		取下	調査中
医薬品	1,719	1,647	(165)	67	1,039	941	997	(81)	74	986
体外診断用医薬品	179	146	(33)	1	50	30	61	(18)	0	15
医薬部外品	2	2	(0)	0	2	1	2	(0)	0	1
医療機器※4	70 2,333	178 1,854	(25) (326)	7 38	1 436	0 468	1 677	(0) (117)	6 10	0 163
再生医療等製品	9	8	(3)	1	0	0	0	(0)	0	0
計	4,313	3,836	(552)	114	1,528	1,440	1,738	(216)	91	1,165

※1. 実地調査件数を括弧書きで示す(内数)。

※2. 年度末時点で調査中の件数(前年度の繰り越しあり)。

※3. 平成27,28年度の体診・医療機器の欄は上段が旧法申請数、下段が新法申請数を計上。

※4. 旧法申請は1件あたり1施設であったが、申請方法が変更されたことから、新法申請は1件あたり3施設程度をカバーしている。

【 GMP/QMS/GCTP海外実地調査の施設数】

	平成24 年度	平成25 年度	平成26 年度	平成27 年度	平成28年度 10月末時点	計
GMP調査	66 (38)	64 (42)	74 (51)	63 (61)	38 (31)	305 (223)
QMS調査	37 (4)	26 (11)	29 (20)	12 (12)	2 (2)	106 (49)
GCTP調査	－	－	－	－	0 (0)	0 (0)
計	103 (42)	90 (53)	103 (71)	75 (73)	40 (33)	411 (272)

内数でアジアの実地調査施設数を括弧書きで示す。

PIC/S加盟後のPMDAの活動

日本での会議開催

- 2014年12月 QRM(Quality Risk Management)Expert Circleの開催。

PIC/SガイドラインWGへの参画

- ANNEX1 2015年3月～
- Data Integrity
- 指摘事項の分類
- ATMP Aidememoire(査察の手引き)

PIC/S総会への参加（年2回、直近は2016年7月）

アジア地域での役割

- PMDAアジア医薬品・医療機器トレーニングセンターでの、査察官のトレーニング。

査察情報の交換

- 海外製造所の調査計画の提出。
- 査察報告書の入手。

(9) 横断的基準等作成プロジェクト

- 複数の部署・分野横断的に連携して対応する課題を検討し、
- 医薬品・医療機器の評価や開発に係る基準・ガイドライン等の作成を行い、
- ワークショップ開催や学会講演等を通じた公表に努める。

WG		□活動目的、●成果、■活動状況・今後の予定
1	コンパニオン 診断薬 WG	□ 次世代シーケンサー(NGS)を用いたコンパニオン診断システムの規制上の取扱い・評価方針の検討 ● H28.4.28薬生機発0428第1号・薬生監麻発0428第1号通知 「遺伝子検査システムに用いるDNA シーケンサ等を製造販売する際の取扱いについて」 ● H28.7コンセプトペーパー 機構HP掲載 「次世代シーケンサーを用いたコンパニオン診断システムの評価方針について(案)」 □ コンパニオン診断薬の同等性評価手法に係る検討 ■ AMED研究事業「コンパニオン診断薬の臨床性能のブリッジングのための評価手法に関する研究」と連携
2	オミックス WG	□ オミックス(PGx、プロテオミクス等)を利用した医薬品・医療機器に関するガイドライン等の作成検討 ■ ICH E18(ゲノム試料の収集及びゲノムデータの取扱いに関するガイドライン)検討対応中
3	小児医薬品 WG	□ 小児用医薬品の開発促進等に関する事項の検討 ■ H28.11.28 PMDAワークショップ「小児用医薬品の開発促進を目指して～子供の未来のために今できること～」開催、『Pediatric Extrapolation』『小児開発時期』の2テーマについて議論 ■ ICH E11(R1)(小児集団での医薬品臨床試験に関するガイダンスの補遺)検討対応中 ■ FDA-EMA Pediatric Clusterテレカン毎月参加中
4	オーファン 医薬品WG	□ 希少疾病用医薬品の開発促進等に関する事項の検討 ■ 小規模臨床試験におけるサロゲートエンドポイントとしてのバイオマーカーの利用可能性検討中。EMAと意見交換し、年度内に取りまとめ予定 ■ H28.7 業界団体と意見交換実施

WG		□活動目的、●成果、■活動状況・今後の予定
5	ICH Q12 対応WG	□ ICH Q12(医薬品のライフサイクルマネジメント)に対応した国内制度の検討 ■ AMED研究班と連携しICH Q12に関連した国内制度の情報収集中
6	革新的 製造技術 WG	□ 革新的な医薬品製造技術に関する審査・GMP調査における対応方針の検討 ■ H28.7活動開始 ■ 当面は連続生産(Continuous Manufacturing)について検討。AMED研究班と連携し、関連工場見学、FDA・EMAとの意見交換、関連学会講演を行い、年度内にPoints-to-Considerを取りまとめる予定
7	CIN対応 WG	□ 医薬品・医療機器開発、製造販売後調査に活用可能な患者レジストリ活用に向けた検討 ■ H28.2活動開始 ■ レジストリ構築に関するAMED研究事業への協力 ■ レジストリ活用に向けた課題及び対応案を検討中
8	ナノ医薬品 WG	□ ナノテクノロジーを応用した医薬品の評価方針作成への協力 ● H26.1.10薬食審査発0110第1号通知 「ブロック共重合体ミセル医薬品開発に関する厚生労働省／欧州医薬品庁の共同リフレクションペーパー」 ● H28.3.28薬生審査発0328第19号通知、事務連絡 「リポソーム製剤の開発に関するガイドライン」、「質疑応答集(Q&A)」 ● H28.3.28事務連絡 「核酸(siRNA)搭載ナノ製剤に関するリフレクションペーパー」 ● 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス誌47(5)333-341(2016)「リポソーム製剤の特性と評価」
9	国際共同 治験WG	□ 国際共同治験に関する事項の検討 ■ ICH E17(国際共同治験の計画及びデザインに関する一般原則)検討対応中
10	心血管系 リスク評価 WG	□ 催不整脈リスク等心血管系リスク評価に関する検討 ■ ICH E14 / ICH S7Bに関する情報共有対応中

＜クリニカル・イノベーション・ネットワーク(CIN)推進プロジェクトへの参画＞ クリニカル・イノベーション・ネットワークの構築 (疾患登録情報を活用した臨床開発インフラの整備)

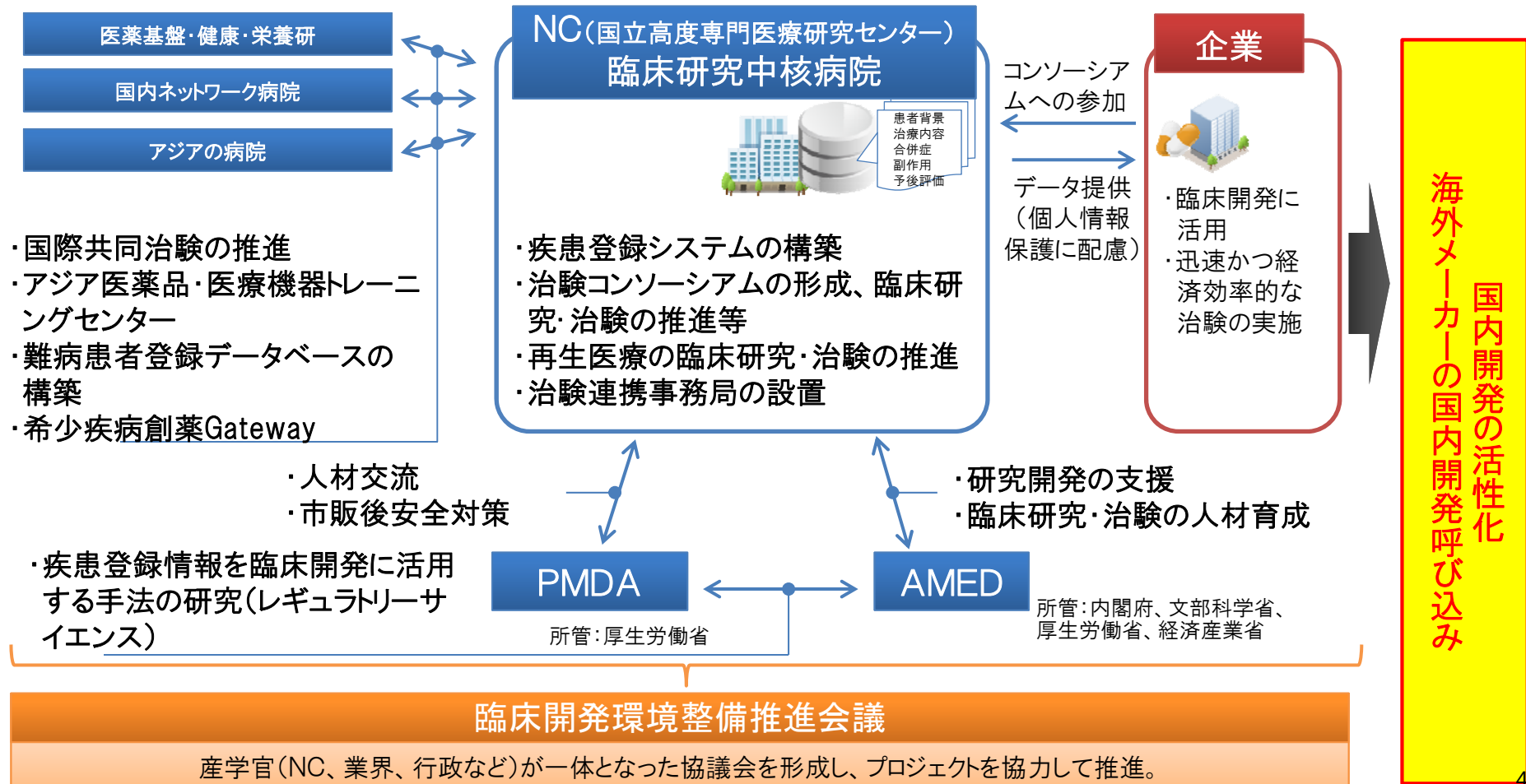
平成27年8月20日 第1回臨床開発環境整備推進会議 資料3より抜粋

【課題・背景】

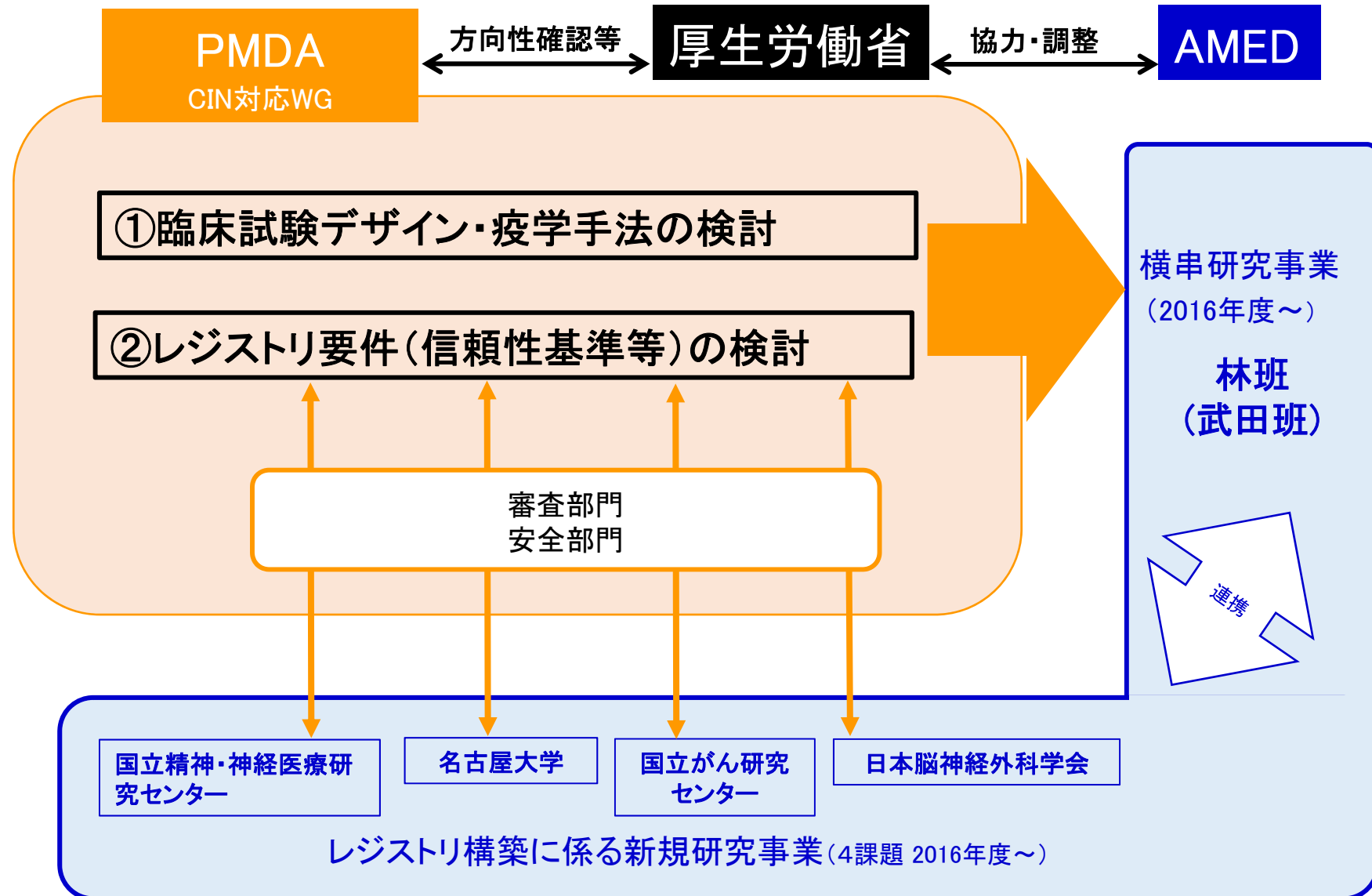
- ・医薬品等の開発費用は、世界的に高騰し、特に我が国は諸外国と比べて開発コストが高い。
- ・近年、海外では疾患登録情報を活用した新たな臨床開発手法が注目を集めている。

【施策の概要】

- ・レギュラトリーサイエンスに基づき疾患登録情報を用いて効率的な治験が実施できる環境を整備することにより、国内外のメーカーによる国内臨床開発を加速し、新薬の早期開発により国民の健康寿命を延伸する。
- ・また、日本発製品のアジア地域への国際展開を支援する。



クリニカル・イノベーション・ネットワーク(CIN)関連事業 に対する検討体制



(10) 審査報告書等の情報提供の推進

新医薬品及び新医療機器に関する審査報告書及び資料概要について、承認後一定の期間内にHPへ掲載。

目 標

審査報告書：承認後直ちに掲載

資料概要：承認後3ヶ月以内に掲載

<審査報告書等の承認日からHP掲載までの期間(中央値)>

		平成23年度	平成24年度	平成25年度	平成26年度	平成27年度	平成28年度 10月末時点
新医薬品	審査報告書	16日	5日	4日	13日	1日	8日
	件 数	141件	131件	120件	130件	118件	67件
	資料概要	61日	39日	35日	56日	32日	44日
	件 数	90件	77件	81件	88件	79件	39件
新医療機器	審査報告書	29日	8日	28日	62日	17日	10日
	件 数	12件	11件	19件	9件	16件	2件
	資料概要	101日	83日	89日	136日	72日	34日
	件 数	10件	15件	18件	13件	17件	4件

(11) 国際化への対応

ア 欧米アジア諸国等、諸国際機関との連携強化

- 世界薬局方会議（本年9月）を主催し薬局方作成指針（GPhP）を国際的な合意形成に導いた他、日本薬局方の海外における参照薬局方化に向けた国際展開を推進
- EMAにリエゾンを常駐させ、詳細な情報の収集や意見交換。FDAとは技術分野で協働活動を実施
- 二国間合同シンポジウム及び規制当局者間会合を実施（本年3月タイ、5月インド、6月韓国、10月ブラジル）。英国MHRA、EMA、シンガポールHSA、インドネシアBPOM等とも規制当局間会合を実施。相互に情報交換しつつ、協力案件について協議

イ 国際調和活動等に対する取組の強化

- 薬事規制当局サミット（第11回会合は本年10月にスイスで開催）、ICH、IMDRF等に継続的に参加。本年11月には大阪でICH総会が開催され、総会副議長・管理委員会議長を務める（管理委員会副議長を今回選挙で確保）
- 来年10月（第12回、開催地：京都）の薬事規制当局サミットは、サミットとして初めて日本で開催。厚労省及びPMDAは、開催者として議長を務め、RSの観点から、国際規制調和・国際協力を積極的に進める
- 上記サミットに付随するICMRAでは、キャパシティビルディングや広報などを担当。APEC LSIF RHSCでも共同議長を務めるなど、国際連携の強化に貢献
- 日本発又は日本の考え方を反映したISO/IEC等の国際規格化の推進。
- 日本薬局方の国際展開の推進：8月に米国薬局方へリエゾンを派遣。9月に世界薬局方会議を厚労省と主催し併せて国際シンポジウムを開催。USP、EDQM及び中国薬典とMOC締結。10月に日米欧三薬局方検討会議（PDG）を東京で主催。

ウ 人的交流の促進

- 本年4月にアジア医薬品・医療機器トレーニングセンターを設置。11月末までに4回のセミナーを開催
- 研修セミナーの実施に加え、随時、海外規制当局から研修生受入れ（短期～半年。米、タイ等より）
- 米国FDAへのPMDA職員の長期派遣
- 米国FDAよりマンスフィールド研修生を受入れ

エ 国際感覚、コミュニケーション能力を備えた人材の育成・強化

- 海外派遣研修として、米国政府の医療関係部署、アカデミア、医療機関等を見学するプログラムに1名を派遣
- DIA等国際的会合において若手職員が講演する場を確保することで人材の育成・強化（EMA/DIA/EFGCPの小児の会合（10月）等）

オ 国際広報、情報発信の充実・強化

- 平成27年度に、医薬品38品目、医療機器2品目の審査報告書の英訳版を公開
- 今後も引き続き、翻訳体制を整備
- 3月に公示された第十七改正日本薬局方の英文版を半年後に作成・公表。

【G7神戸保健大臣会合への対応(薬剤耐性)】

□日時・場所：2016年9月11日、神戸ポートピアホテル

□出席者：塩崎厚生労働大臣(議長)、G7各国保健大臣(次官)、PMDA近藤理事長、欧州委員会、WHO、OECD、世界銀行、ビル&メリンダ・ゲイツ財団、ウェルカム・トラスト他

□概要：

➤ 薬剤耐性(AMR)及び研究開発(R&D)のセッションで、PMDA-FDA-EMAの抗菌薬開発促進に向けた取組について近藤理事長がIntroductory Remarksを述べた

- PMDAの働きかけで三極の共同作業を開始
- PMDAがFDA、EMAと電話会議などで調整を重ねた結果、9月1-2日のロンドンでの対面会合には三極の主要関係者が参加
- 会合で三極は、抗菌薬の承認に必要なデータを国際的に揃えていくことが新規AMR抗菌薬の開発促進につながるという見方で一致。会合の概要は三極の各ウェブサイトに掲載
- 今後も三極間で着実に協議を重ねていく

➤ 会合後の神戸コミュニケに、AMRに関しガイドライン調和を含む新規抗菌薬の開発を促進する医薬品規制の協力を歓迎すること、AMRに係る国際的臨床試験ネットワークの必要性を各国が検討するよう奨励することが明記

アジア医薬品・医療機器トレーニングセンター（平成28年4月1日設置）



背景

- 欧米で承認を受けた製品は、アジア諸国において簡略審査制度等の対象だが、日本の製品は欧米と同等の位置づけを得られていない

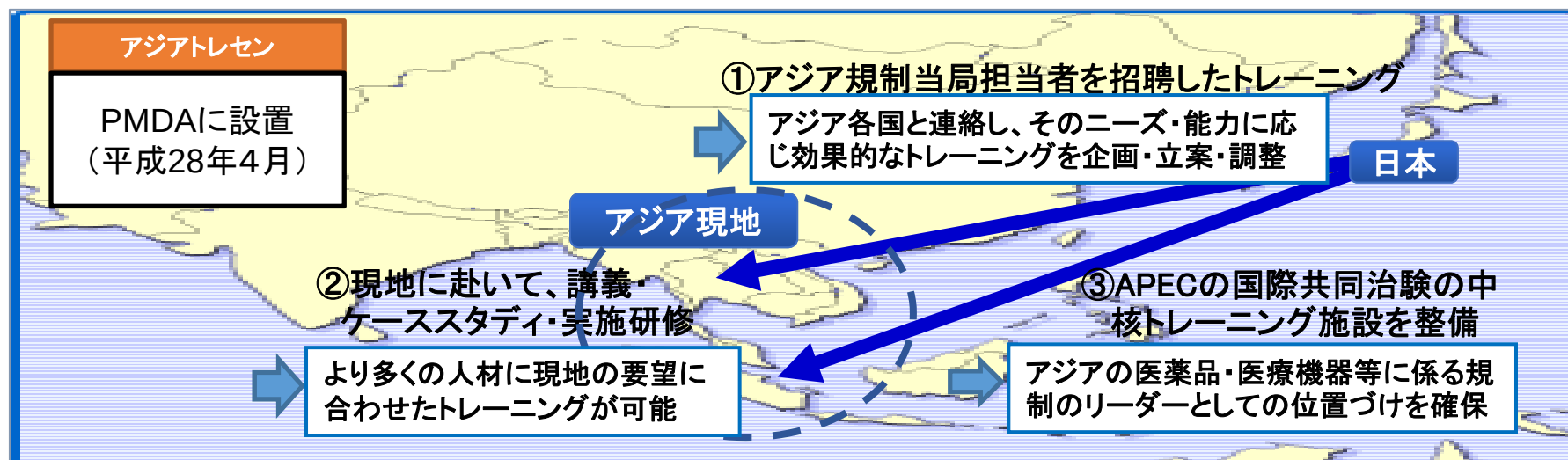
※ 米国は、アジア各地への地域事務所の開設や自国の医薬品・医療機器等に係る規制・制度を積極的に普及

- 中国、シンガポールなどは国際共同治験の中心となるべくAPECの中核トレーニングセンターを設立

対応

- アジア医薬品・医療機器トレーニングセンター（アジアトレセン）をPMDAに設置し、アジア主要国に赴いた研修を含め、アジア規制当局の要望のある分野や審査・査察等の能力に応じた効果的なトレーニング機会を提供
- 日本も、APECの国際共同治験の中核トレーニング施設を整備

➡ 日本の規制等について、アジア規制当局担当者に積極的に発信して理解を促進。アジア全体の医薬品・医療機器等の規制のレベルアップにも貢献



平成28年度のアジアトレセンの主な研修計画



No.	セミナーの研修内容(分野)	開催時期(予定)	開催場所	備考
1	医薬品の審査、安全対策等	7月25～29日	PMDA	中国、インドネシア等から13名参加
2	医薬品の審査、安全対策等	9月26～29日	タイ(バンコク)	タイ及び香港から13名参加
3	医療機器の審査、安全対策等	11月7～11日	PMDA	13カ国から28名参加
4	医薬品の適切な申請及び審査手続き (Good Registration Mgmt)	11月15～17日	台湾(台北)	10カ国から28名参加
5	医薬品のGMP (Good Manufacture Practice)	12月5～9日	富山市	
6	医薬品の国際共同治験	来年1月23～26日	PMDA	
7	医薬品の薬事監視(ファーマコビジランス)	来年2月6～9日	PMDA	

併行して、海外規制当局側の研修ニーズに関する調査を外部委託(委託先:NTTデータ経営研究所)で実施。

※調査項目:研修内容、期間、規模、研修対象者のレベル

今後、調査結果を踏まえ、海外規制当局のニーズに沿った研修となるよう、研修内容等を検討予定。

[今年度の対象国] インド、中国、タイ

PMDA北陸支部及び アジア医薬品・医療機器トレーニングセンター研修所について

(概要)

【設置場所】 富山県庁くすり政策課内

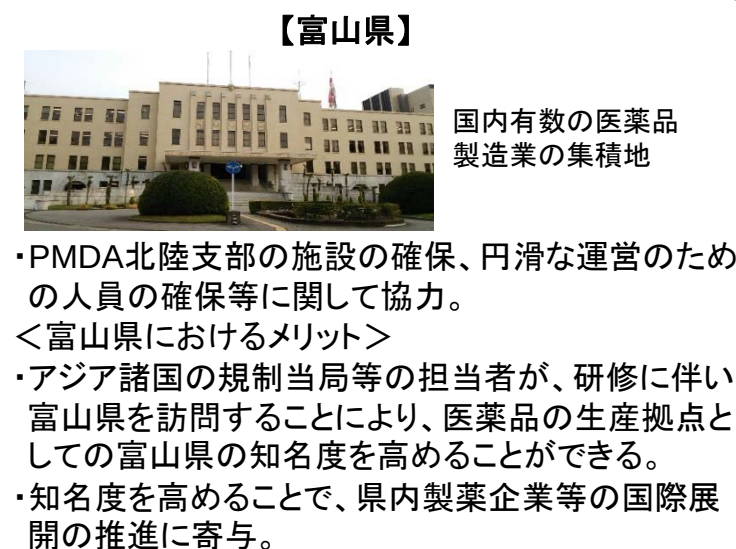
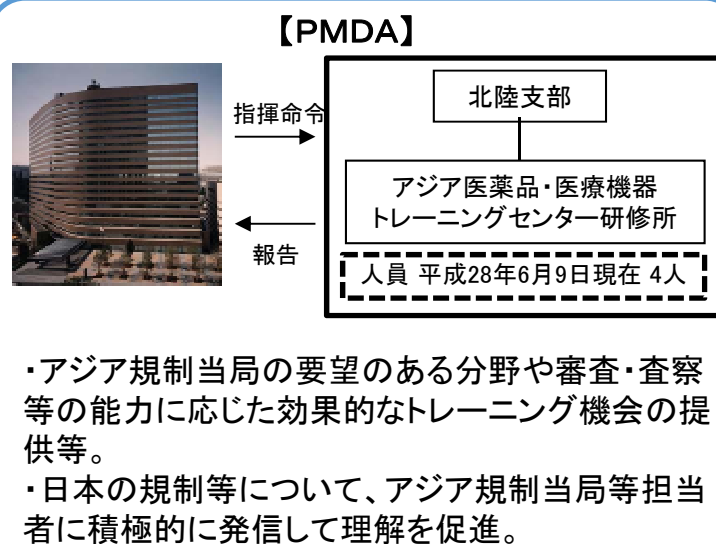
【設置時期】 平成28年6月9日

【実施業務】 富山県を拠点とする医薬品の製造所において、アジア医薬品・医療機器トレーニングセンターが行うGMP調査に関する研修の実施等

平成28年3月に策定された政府関係機関移転基本方針に基づき設置

○政府関係機関移転基本方針～抜粋～

(富山県) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構の支部を設置し、同支部に設置されるアジア医薬品・医療機器トレーニングセンター研修所において、アジアの規制当局担当者に対し、GMP調査に関する研修を実施する。

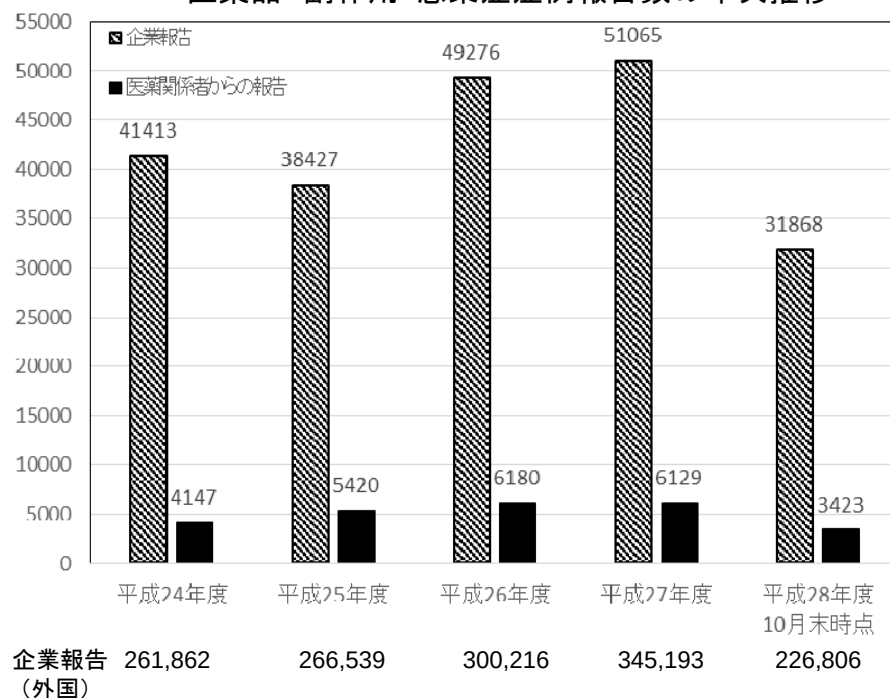


アジア全体の医薬品・医療機器等の規制のレベルアップに貢献

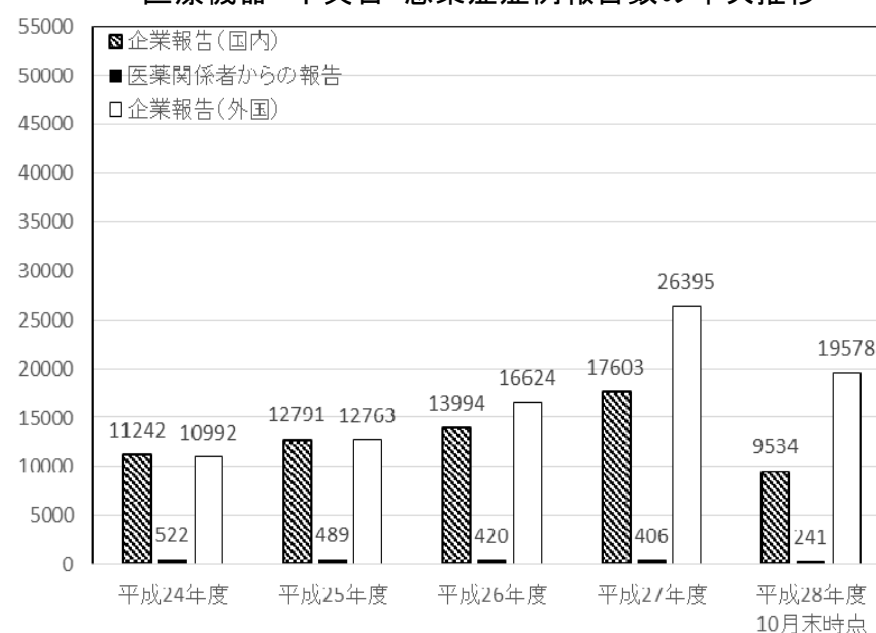
2. 安全対策業務

副作用・不具合等報告の受付状況等

医薬品 副作用・感染症症例報告数の年次推移



医療機器 不具合・感染症症例報告数の年次推移



コンビネーション医薬品の
不具合報告数の年次推移

	平成27年度※	平成28年度 10月末時点
企業報告(国内)	38	262
企業報告(外国)	60	81

※医薬品医療機器法施行
(平成26年11月25日)以降の集計

再生医療等製品 不具合・
感染症症例報告数の年次推移

	平成27年度※	平成28年度 10月末時点
企業報告(国内)	35	42
企業報告(外国)	0	0
医薬関係者 からの報告	0	0

医薬部外品・化粧品
副作用症例報告数の年次推移

	平成27年度	平成28年度 10月末時点
医薬部外品	323	97
化粧品	114	42

● 添付文書改訂等の措置案の件数

	平成24年度	平成25年度	平成26年度	平成27年度	平成28年度 10月末時点
医薬品	198件	160件	100件	87件※1	81件
医療機器	16件	11件	4件	28件	0件
再生医療等製品	—	—	0件※2	0件	0件

(注) 件数は、医薬品についてはその成分数、医療機器についてはその一般的名称である。

※1 医薬品84件と体外診断薬用医薬品3件の合計。

※2 平成26年11月25日の医薬品医療機器法施行後の件数。

● 添付文書改訂等の各種相談への対応件数

	平成24年度	平成25年度	平成26年度	平成27年度	平成28年度 10月末時点
医薬品	704件	776件	869件	991件	512件
医療機器※2	179件	95件	325件	772件	745件
医療安全	80件	31件	72件	116件	39件
再生医療等製品	—	—	0件※1	4件	1件

※1 平成26年11月25日の医薬品医療機器法施行後の件数。

※2 平成27年度以降は、医薬品たるコンビネーション製品の機械器具部分に関する相談を含む。

● 関係学会と連携した安全対策措置

● オプジーボ(ニボルマブ(遺伝子組換え))の適正使用のリマインド

- 日本臨床腫瘍学会が患者向けに注意喚起するのに合わせて、製造販売業者に医療従事者向け資材の作成・配布を指導(平成28年7月)

免疫チェックポイント阻害薬

(ニボルマブ(オプジーボ[®])、イピリムマブ(ヤーボイ[®]))などの

治療を受ける患者さんへ

2016年7月13日
公益社団法人日本臨床腫瘍学会
理事長 大江裕一郎

免疫チェックポイント阻害薬のニボルマブ、イピリムマブが国内で販売されています。現時点での適応症(保険が適用される病気)はイピリムマブが「根治切除不能な悪性黒色腫」、ニボルマブが「根治切除不能な悪性黒色腫」と「切除不能進行・再発の非小細胞肺癌」です。

オプジーボ[®]点滴静注 20mg、100mg
適正使用のお願い

オプジーボ[®]の適正使用について

製造販売： 小野薬品工業株式会社
プロモーション提携： プリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社

オプジーボ(以下、本剤)の効能・効果は「根治切除不能な悪性黒色腫」及び「切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌」であり、本剤の単独投与で行われた臨床試験の成績に基づいて承認されています。

本剤の添付文書の「重大な副作用」の項には、間質性肺炎、甲状腺機能障害、1型糖尿病、大腸炎、重症筋無力症等の副作用が記載されており、承認された効能・効果及び用法・用量に基づいた使用であっても、過度の免疫反応による副作用を含めた様々な副作用が発現するおそれがあります。

本剤は承認された効能・効果及び用法・用量の範囲で使用いただくものです。今般、本剤とがん免疫療法^{*}を併用した例(本剤の投与中又は投与後にがん免疫療法を実施した例)で重篤な副作用を発現した症例が6例報告されており、死亡に至った例も1例報告されていますので(2016年7月1日時点)、症例の概要をご案内させていただきます。

本剤の使用にあたっては、添付文書を熟読し、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の使用が適切と判断される症例についてのみ投与してください。また、本剤の安全性情報について十分に理解したうえで、効能・効果及び用法・用量等を守ってください。

*：免疫チェックポイント阻害薬又はインターフェロン製剤による治療を除く。

- 本剤の適応外使用、がん免疫療法との併用について、有効性及び安全性は確立していません。
- 本剤の承認は本剤の単独投与で行われた臨床試験の成績に基づいています。
- 本剤を使用する場合は、本剤の最新の安全性情報に留意してください。

● PMDA医療安全情報の発出件数

平成28年度 1件

- ✓ 抗リウマチ剤メトトレキサート製剤の誤投与(過剰投与)について(その2)

PMDA
医療安全情報

fnda No.49 2016年11月

抗リウマチ剤メトトレキサート製剤の誤投与(過剰投与)について(その2)

POINT 安全使用のために注意するポイント

1 抗リウマチ剤メトトレキサート製剤の誤投与(過剰投与)について

● 抗リウマチ剤として使用されるメトトレキサートは、半量投与(量と収まり)期間が必要、特別な服用方法の内服薬です。

服用方法 「服用法を遵守する書や包装情報に記載した通り服用してください。用法・用量については、添付文書でご確認ください。」

服用回数	1日目	2日目	3日目	4日目	5日目	6日目	7日目
1週間に1回の服用	100mg	100mg	100mg	100mg	100mg	100mg	100mg
1週間に2回の服用	50mg	50mg	50mg	50mg	50mg	50mg	50mg
1週間に3回の服用	33mg	33mg	33mg	33mg	33mg	33mg	33mg

この服用方法も、1週間毎に繰り返します

※ 飲み過ぎて過剰投与すると、発熱や嘔吐などの重篤な副作用の危険があります。おそれがあります。

医薬品リスク管理計画の公表

- 平成25年8月より策定されたRMPを順次PMDAのホームページで公表。さらに、RMPの医療現場での活用を図るため、RMPの概要フォーマットを作成、厚生労働省から通知し、平成28年5月よりRMP概要の掲載も開始。
- 平成28年10月末現在の掲載数は以下のとおり
RMP：230件 うち概要付きのもの：174件

RMP提出品目一覧

医薬品リスク管理計画書の作成・改訂・公表は速やかに行いますが、市販後に新たに安全性の懸念が判明した場合は、それに対応するための活動を先に実施し、医薬品リスク管理計画書の作成・改訂が事後的になる場合もありますので、ご理解の程、よろしくお願いいたします。

【販売名(五十音順)】

英数字 アーオ カーコ サーン タート ナーノ ハーボ マーモ ヤーヨ ラーロ ワー 漢字

【アーオ】

販売名	承認取得者名	一般名	医薬品リスク管理計画書	提出年月	添付文書
アデムバス錠 0.5mg/1.0mg/2.5mg	バイエル薬品(株)	リオシグアト	表示	平成25年12月	表示
アネメト口点滴静注液500mg	ファイザー(株)	日局メロニダゾール	表示	平成26年8月	表示
アノロエリブタ吸入用/30吸入用	グラクソ・スミスクライン(株)	ウメクリジニウム臭化物/ピランテロールトリフェニル酢酸塩	表示	平成26年7月	表示
アフィニール錠2.5mg/5mg、アフィニール分散錠2mg/3mg	ノバルティスファーマ(株)	エベロリムス	表示	平成26年3月	表示

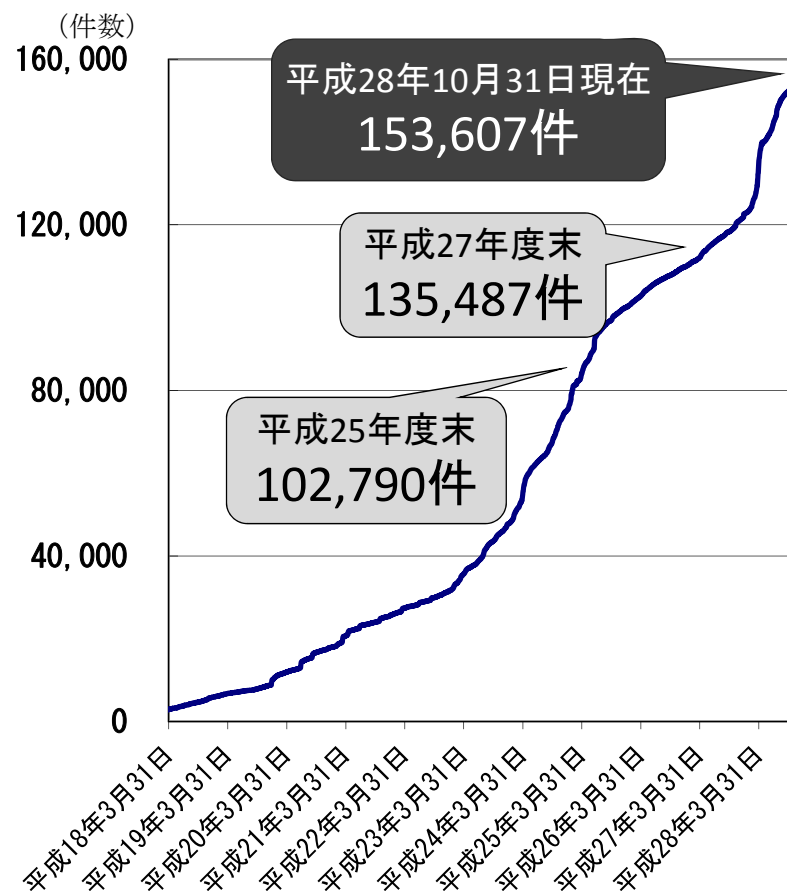
カナグル錠 100mgに係る 医薬品リスク管理計画書(RMP)の概要

販売名	カナグル錠100mg	一般名	カナグリフロジン水和物
承認取得者名	田辺三菱製薬株式会社	薬効分類	糖尿薬併用剤
作成年月	平成26年7月	最終更新年月	平成28年1月
(PMDA 提出提出年月)		(PMDA 最終更新年月)	

1.1. 安全性検討事項			
【重要な特定されたリスク】	【重要な潜在的リスク】	【重要な不足情報】	
低血糖 p.3	腎障害 p.9	心血管系疾患の既往又はハイスクリン症を有する患者への投与時の安全性 p.13	
体重減少に関連する 現象 p.4	発熱 p.10	高齢者への投与時の安全性 p.14	
肝臓障害 p.5	体重減少の安全性への 影響 p.12	肝臓障害患者への投与時の安全性 p.16	
腎臓障害 p.6		腎臓障害患者への投与時の安全性 p.16	
赤痢・腹痛 p.7		インスリン製剤又はGLP-1受容体作動薬併用時の安全性 p.17	
ケトアシドーシス、 ケトン体増加による影響 p.8			
1.2. 有効性に関する検討事項			
高齢患者における有効性 p.18	GLP-1受容体作動薬との併用時の有効性 p.18		
インスリン製剤との併用時の有効性 p.18			

1. 上記に基づく安全性監視のための活動	1. 上記に基づくリスク最小化のための活動
2. 医薬品安全性監視計画 通常の医薬品安全性監視活動 副作用、文獻・学会情報及び外国産医薬品情報の収集・評価・分析に基づき安全対策の検討(及び実行) p.19 追加の医薬品安全性監視活動 特定使用成績調査(高齢者に関する調査) p.19 特定使用成績調査(長期使用に関する調査) p.19 2型糖尿病疾患を対象としたインスリン製剤併用期間における製造販売後臨床試験 p.20 2型糖尿病疾患を対象としたGLP-1受容体作動薬併用における製造販売後臨床試験 p.21	4. リスク最小化計画 通常のリスク最小化活動 添付文書による情報提供 患者向け医薬品ガイドによる情報提供 追加のリスク最小化活動 添付文書及び資料の作成と提供 患者向け資料の作成と提供 p.23 p.23 p.23 詳細につきましては、RMPの本文をご参照下さい。最新のRMPは、PMDA WEB サイトにてご確認いただけます。 http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drug/safety-information/rmp/0001.html
3. 有効性に関する調査・試験 特定使用成績調査(高齢者に関する調査) p.22 特定使用成績調査(長期使用に関する調査) p.22 2型糖尿病疾患を対象としたインスリン製剤併用期間における製造販売後臨床試験 p.22 2型糖尿病疾患を対象としたGLP-1受容体作動薬併用における製造販売後臨床試験 p.22	

PMDAメディナビ普及・活用の促進について



- PMDAメディナビは、医薬品・医療機器等の安全性上の重要な情報を、メールによりタイムリーに配信するサービス。
- 医療現場への安全性情報の迅速な伝達を図るため、第3期中期計画では、平成30年度末までのより早い時期に、平成25年度末の1.5倍以上の登録数とし、更なる普及を目指すこととしている。
- 平成28年度診療報酬改訂では、PMDAメディナビの登録が調剤報酬の基準調剤加算の算定要件となり、医薬品情報収集の必須ツールとして位置づけられた。
- 更に、平成28年度には、以下の登録促進策を実施。10月末現在の登録数は15万件を超過。
 - 業界団体の協力を得て、MR及びMSが施設訪問時に登録用紙付リーフレットを配布（診療所、薬局を中心に実施）
 - 医師、薬剤師及び臨床工学技士の免許交付時にリーフレット配布等

講じた安全対策のフォローアップの充実・強化 ～医療現場とのリスクコミュニケーション推進～

□ 26年度、27年度に病院・診療所・薬局内での安全性情報の活用状況等に関する調査を実施。医療現場における安全性情報の活用策として望まれる方向を公表。

(薬局における望まれる方向)

- ✓ PMDAホームページ及びPMDAメディナビを医薬品安全管理業務に欠かせないものとして活用することが必要
- ✓ RMP、患者向医薬品ガイド、重篤副作用疾患別対応マニュアルやRMPに基づき作成された資材等のリスクコミュニケーションツール活用の推進が望まれる

□ 今年度は、関係者と連携してこれらの内容の周知を実施。



講演会・講習会等実施(予定)都道府県



◆ 第49回 日本薬剤師会学術大会にてPMDAセッション開催
<情報の海に溺れないために薬剤師が知るべき7つのこと>

◆ 全国各地の職能団体、病院等で実施される研修会等に講師を派遣

- ✓ 医療安全関係:16回 (年度内予定:8回)
- ✓ 医薬品の適正使用・医療機関報告の啓発関係:19回
(年度内予定8回)

平成28年10月末時点の数

海外規制当局とのコミュニケーションと情報発信の強化

PMDA国際戦略2015等に基づき、以下を実施。

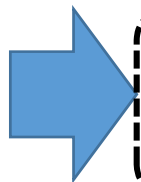
薬事規制の国際化と国際協力の推進 海外規制当局とのコミュニケーション等の強化



- ・ 国際ファーマコビジランスクラスター（注） にオブザーバー参加（EMAリエゾン及び本年9月からはPMDAとして正式に）することを通じ、安全性情報の交換を推進。
- ・ 個別医薬品の安全対策等にかかる海外規制当局からの照会に速やかに対応。

（注）クラスターとは、EMAとUS FDAを中心に、日本や他国の規制当局も参加し、医薬品規制に関する特定のトピックについて、定期的な会議を通じて、各種情報共有／意見交換を実施する活動である。国際ファーマコビジランスクラスターでは、医薬品の安全性に関する情報を共有し、予定される規制上の措置、公表情報やコミュニケーションを事前に通知している。

相手国・地域が規制の基盤整備に必要とする情報、トレーニング等の提供



- ・ 添付文書の改訂指示通知等の安全性情報（英訳）のタイムリーな提供。
- ・ 添付文書英訳版ガイダンス（案）作成への協力。

医療情報データベース等の構築

MIHARIプロジェクト

- 平成26年度より、安全対策や審査の実案件への薬剤疫学的評価を開始。また、薬剤疫学評価体制の高度化として、厚生労働省保険局のナショナルレセプトデータベースをPMDAが安全対策に活用するため、試行的調査を開始すると共に、今後より包括的なデータを用いた活用方法の検討を進める。
- 薬剤疫学調査の周知や理解促進のため、新たなコミュニケーションツールとして、平成26年10月より“MIHARI COMMUNICATION”を作成。これまでに15テーマについて公表。

医療情報データベース基盤整備事業(MID-NET)

(別途、説明)

埋込み型補助人工心臓レジストリ(J-MACS)

- 国際的な人工心臓レジストリであるIMACSに平成27年3月に加盟。
- 長期・安定運用のため、平成29年度から学会を主体とした体制へ移行予定。システム安定性の向上等を目的としたシステム改修を実施中(平成29年秋期稼働予定)。

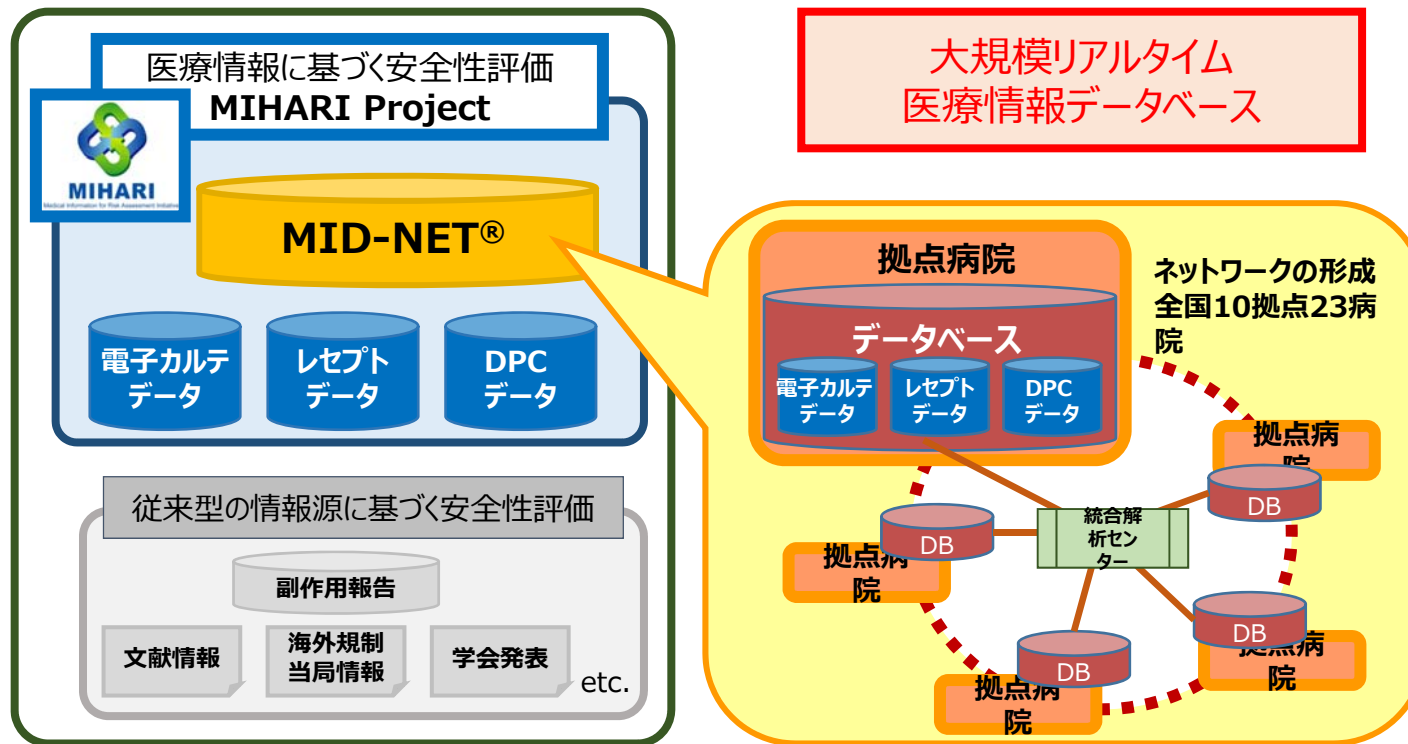
再生医療等製品レジストリ

- 再生医療等製品患者登録システムに関する検討会及び各製品の分科会において運用システムを定める等、システム稼働に向けて準備中。
- 同システムを広く周知することを目的として、ホームページを開設。

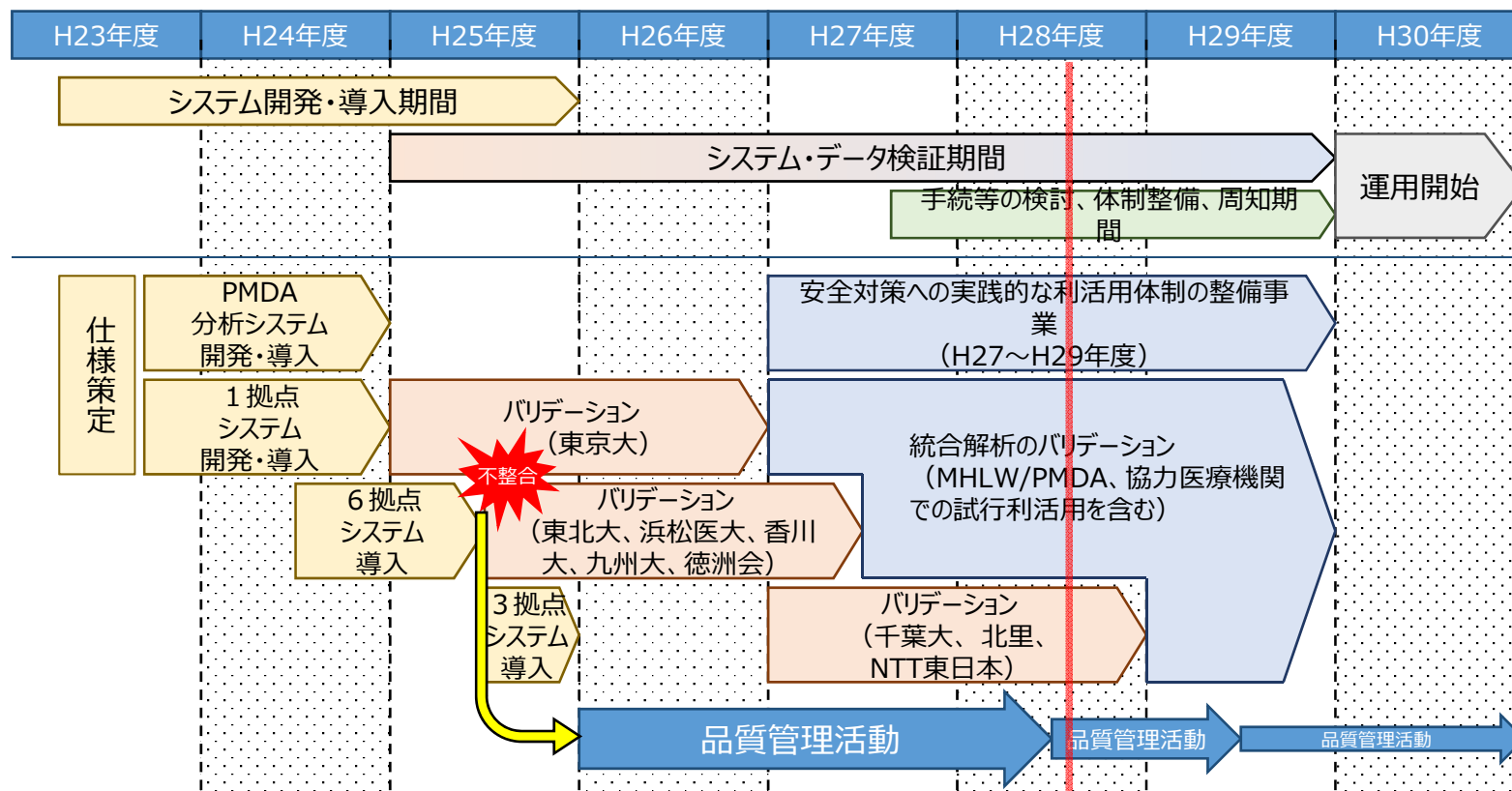
医療情報データベース（MID-NET）

基盤整備事業

- 第3期中期計画（抄）
 - ・ 医療情報データベース活用の試行結果を踏まえ、医薬品等の製造販売業者が市販後調査等のためにデータベースを利活用する条件についての厚生労働省の検討結果に基づき、製造販売業者による医療情報データベースの安全対策への活用促進を図る。
- 平成30年度の運用開始に向けて、厚生労働省検討会で利活用ルール等の検討中。



医療情報データベース基盤整備事業の事業計画



- 平成26年度から、全拠点を対象として、データの品質管理活動を実施中
- 平成27年度末から、品質管理活動の目処が立った拠点の過去データをSS-MIX2に送信開始し、平成28年10月時点、8 拠点で質の確保されたデータが利活用できる状況
- 平成28年10月より試行利活用を開始

MID-NET試行的利活用事例1: 海外措置への迅速な対応 ＜プラザキサによる出血リスク＞

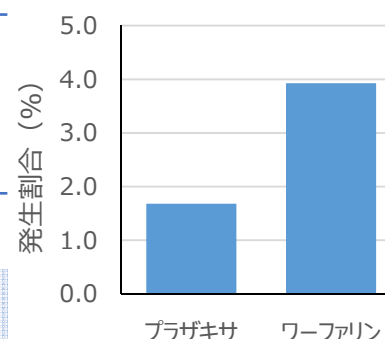
MID-NETがあれば・・・

海外規制当局に遅れをとることなく、データベースを用いた医薬品の安全性評価が可能

消化管出血の発現リスクをプラザキサとワーファリンで比較

A病院 (2015年4月-2016年7月)

	処方 件数	処方 人数	消化管出血	
			人数	発現 割合
プラザキサ	795	119	2	1.7%
ワーファリン	10,739	891	35	3.9%



日本人患者においても、
ダビガトランによる出血リ
スクはワーファリンよりも
高くないことが確認

プラザキサ、ワーファリン初回処方時点のクレアチニン値による患者分布

A病院 (2015年4月-2016年7月)

	処方 人数	正常 -0.9mg/dL		軽度 0.9- 1.35mg/dL		中等度 1.35- 2.7mg/dL		重度 2.7-mg/dL		検査実施なし	
		人数	割合	人数	割合	人数	割合	人数	割合	人数	割合
プラザキサ	119	60	50.4%	28	23.5%	5	4.2%	0	0%	26	21.8%
ワーファリン	891	326	36.6%	239	26.8%	96	10.8%	6	4.0%	194	21.8%

ダビガトランは腎機能低下患者には慎重に処方されている。

MID-NET試行的利活用事例2: 注意喚起への活用 ＜ランマーク皮下注による重篤な低カルシウム血症＞

これまでは…

定量的評価や対照薬との比較は困難な中、個別症例の評価、海外の状況や類薬の状況等を考慮し、安全性を優先して判断

販売開始
(H24.4.17)

副作用報告による症例集積

- ・重篤な低カルシウム血症が32例
- ・因果関係が否定できない死亡が2例
(～H24.8.31)

安全性速報発出
更なる適正使用を喚起
(H24.9.12)

MID-NETがあれば…

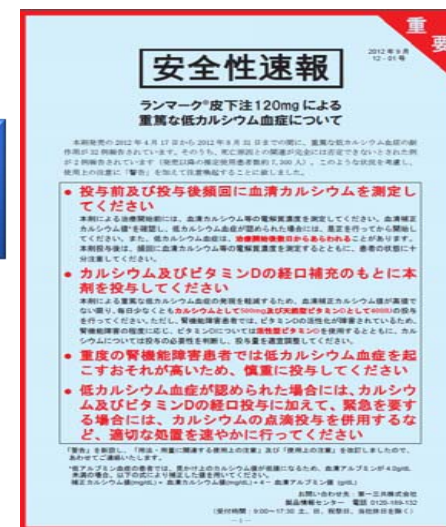
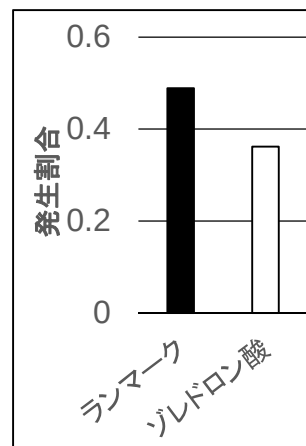
副作用報告による症例集積後、下記のような解析結果も評価した上で判断可能

MID-NETによる解析例

	処方人数	低カルシウム血症 発現者数 (検査値)	発生割合	相対リスク
ランマーク皮下注	190	93	0.489	1.35
ゾレドロン酸 (対照)	245	89	0.362	

3病院での合計 (2013年7月～12月)

※ ランマーク皮下注の効能・効果 (平成24年当時)
多発性骨髄腫による骨病変及び固形癌骨転移による骨病変



対照薬との定量的評価結果等に基づき、今後はより科学的な根拠 (相対リスク) を明記した注意喚起が可能

MID-NET試行的利活用のテーマ

調査目的	曝露	イベント	イベント定義（案）
コデイン含有製剤の処方実態調査 及び呼吸抑制の発生割合推定	コデイン含有製剤	呼吸抑制	下記条件の組合せ ・呼吸抑制に対して付与される傷病名 ・呼吸抑制の治療に用いられる医薬品 ・呼吸抑制の治療に用いられる診療行為名
デノスマブの重篤な低カルシウム血症に関 する安全対策措置の影響調査	デノスマブ 及び対照薬 (ゾレドロン酸水和物)	低カルシウム血症	補正血清カルシウム値が8.5mg/dL未満
非定型抗精神病薬と高血糖発生との関 連評価	抗精神病薬 (非定型vs定型)	高血糖 または 糖尿病	・血糖値等の検査の異常値 または ・糖尿病の治療に用いられる医薬品処方 または ・糖代謝異常の病名
各クラスの糖尿病治療薬と 急性心筋梗塞発生との関連評価	糖尿病治療薬 (DPP-4vs各クラス)	急性心筋梗塞	下記条件の組合せ ・急性心筋梗塞に対して付与される傷病名 ・急性心筋梗塞の治療に用いられる医薬品処方 ・急性心筋梗塞の治療で実施される手術 ・検査値CK等の異常値
新薬処方後の検査値異常発生に関する 定常的監視手法	注目する医薬品 及びその対照薬	検査値異常	検査値の異常値 (AST、ALT、ALP、Cr)