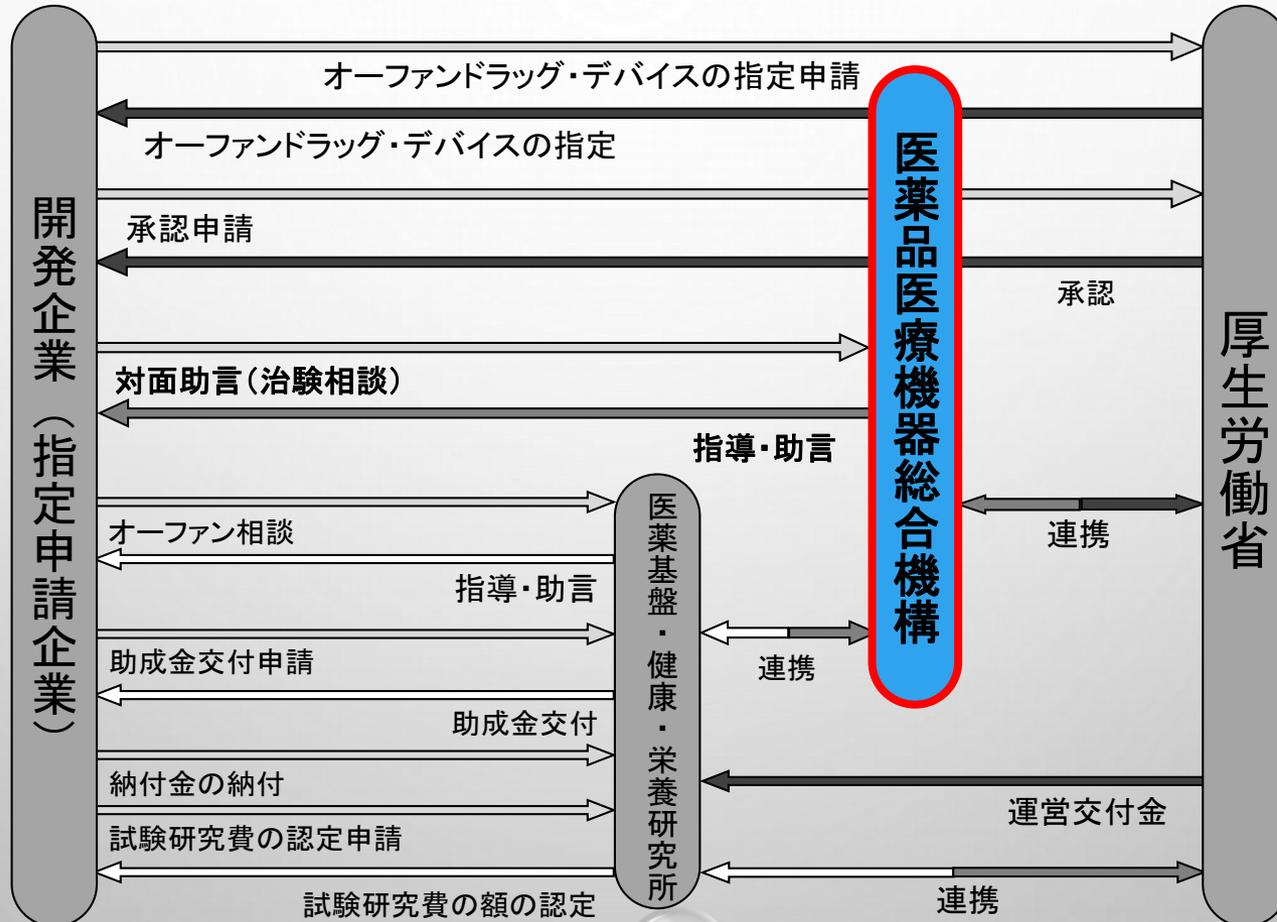


希少疾病用医薬品・希少疾病用医療機器・
希少疾病用再生医療等製品に係る優先的な
対面助言、優先審査及び手数料の減免と
RS戦略相談／総合相談について

独立行政法人医薬品医療機器総合機構
オーファン医薬品ワーキンググループ



希少疾病用医薬品・医療機器・再生医療等製品の 指定制度におけるPMDAの役割



希少疾病用医薬品・医療機器・再生医療等製品の 開発を促進するための支援措置（PMDA関係）

①優先審査

②医薬品承認申請手数料の減額

（注：希少疾病用医薬品のみ）

③指導・助言

支援措置①：優先審査

できるだけ早く医療の現場に提供できるように、通常、他の医薬品・医療機器に優先して承認審査がなされる。

✓審査順位の優先

✓総審査期間（2021年度目標値）：

医薬品：80%マイル値で9カ月

（通常品目：80%マイル値で12カ月）

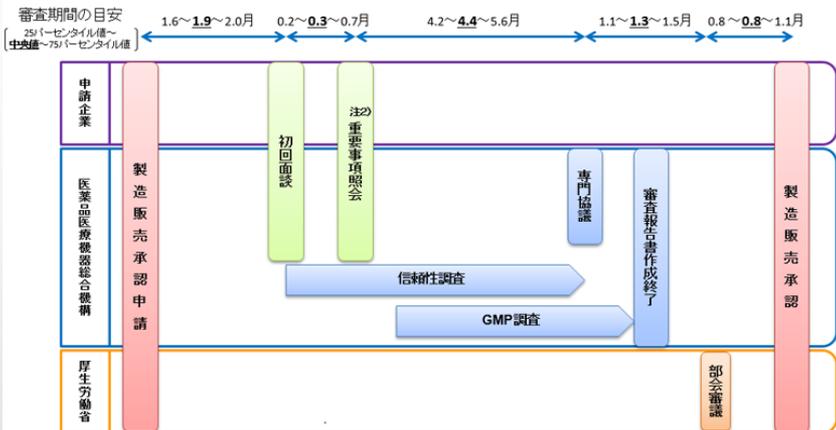
医療機器：80%マイル値で10カ月

（通常品目：80%マイル値で14カ月）

優先審査等について

新医薬品に係る承認審査の標準的プロセスにおけるタイムライン(優先品目)

以下のタイムラインは、審査の経過上、特段の問題がなかった場合の標準的なプロセスについて、平成26年度以降に申請された新医薬品について申請受付から承認までの総審査期間の目標である9ヶ月(優先品目)を達成するよう努力するため、審査の実績を踏まえて、各審査イベント毎の審査期間の目安^{注1)}を示したものである。



注1) 審査期間の目安の設定に当たっては、平成25年度における新医薬品の承認審査における実績を用いた。なお、算出に用いた申請から承認までの各イベント毎の件数は、初回面談12件、重要事項照会12件、専門協議34件、部会審議30件、製造販売承認31件である。

注2) 重要事項照会: 初回面談後に行われる最初の照会

<https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/about-reviews/p-drugs/0014.html>

優先審査の対象品目

- (1) 希少疾病用医薬品、希少疾病用医療機器又は希少疾病用再生医療等製品
- (2) 先駆け審査指定医薬品、先駆け審査指定医療機器又は先駆け審査指定再生医療等製品
- (3) 先駆的医薬品、先駆的医療機器又は先駆的再生医療等製品
- (4) 特定用途医薬品、特定用途医療機器又は特定用途再生医療等製品
- (5) 次のいずれの要件にも該当する新医薬品、新医療機器又は新再生医療等製品

ア適用疾病が重篤であると認められること。

イ既存の医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品又は治療方法と比較して、有効性又は安全性が医療上明らかに優れていると認められる

改正薬機等法の施行に伴い、令和2年8月31日付で、以下の関連通知が発出されておりますので、適宜ご参照ください。

優先審査等の取扱いについて	薬生薬審発0831第1号 薬生機審発0831第1号
希少疾病用医薬品等の指定に関する取扱いについて	薬生薬審発0831第7号 薬生機審発0831第7号
先駆的医薬品の指定に関する取扱いについて	薬生薬審発0831第6号
先駆的医療機器・体外診断用医薬品・再生医療等製品の指定等に関する取扱いについて	薬生機審発0831第6号
特定用途医薬品の指定に関する取扱いについて	薬生薬審発0831第5号
特定用途医療機器・体外診断用医薬品・再生医療等製品の指定に関する取扱いについて	薬生機審発0831第5号
医薬品の条件付き承認の取扱いについて	薬生薬審発0831第2号
医療機器及び体外診断用医薬品の条件付き承認の取扱いについて	薬生機審発0831第2号
条件付き承認された医薬品における承認後の品質、有効性及び安全性に関する調査に際し添付すべき資料について	薬生薬審発0831第3号

支援措置②：医薬品承認申請手数料の減額

希少疾病用医薬品に指定された場合、承認申請手数料(審査+適合性調査)が減額される。

＜新規承認の場合の例＞

手数料区分		
新薬その1* (オーファン以外)	先の申請品目	46,901,700円
	規格違い品目	6,375,200円
新薬その1* (オーファン)	先の申請品目	35,810,400円
	規格違い品目	4,458,900円
新薬その2** (オーファン以外)	先の申請品目	21,329,800円
	規格違い品目	2,776,700円
新薬その2** (オーファン)	先の申請品目	16,302,000円
	規格違い品目	2,032,100円

*: 新有効成分含有医薬品、新投与経路医薬品、新医療用配合剤及びバイオ後続品が該当する。

** : 新効能医薬品、新剤形医薬品、新用量医薬品及び類似処方配合医薬品が該当する。

支援措置③：指導・助言

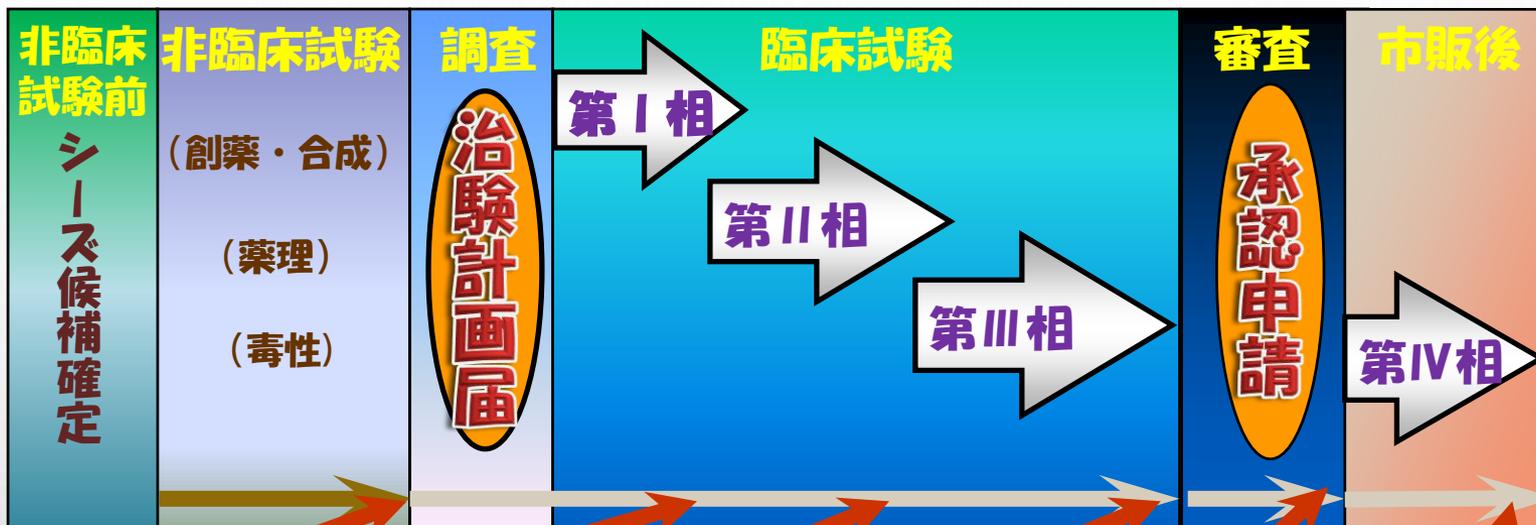
✓希少疾病用医薬品・医療機器・再生医療等製品に指定された品目に係る治験相談は、優先的な適用を受けることができる。

→随時、治験相談に申し込むことができる。

※通常品目の場合

1. 毎月月初のみの申し込みとなる。
2. 希望日時、持ち点（相談区分、申請区分等による点数）を参考に実施予定日時が調整される。

PMDAが行う対面助言（各種相談）



主に製薬企業向け

治験相談（医薬品）

第I相試験
開始前相談

第II相試験
開始前相談

第II相試験
終了後相談

申請前相談

製造販売後
臨床試験等計画相談

製造販売後
臨床試験等終了時相談

追加相談
品質相談、安全性相談

レジストリ関連相談

手続相談

生物学的同等性試験等相談

信頼性基準適合性相談

優先審査品目該当性相談

条件付き承認品目該当性相談

医薬品/医療機器/再生医療等製品戦略相談 要件※に該当

再生医療等製品等の品質
及び安全性に係る相談

開発計画等
戦略相談

※要件:

未承認薬適応外薬検討会議等の検討又は選定品目であって、
治験費用を公的研究資金で賄うもの（詳しくは実施要綱を確認してください）。

主にアカデミア・
ベンチャー向け

RS戦略相談

RS戦略相談の概略



大学・研究機関
ベンチャー企業

一般的な内容

RS総合相談 (旧個別面談) (無料)

RS戦略相談に向けてテクニカルエキスパートが対応します。

(20分程度)

相談内容(例)

- RS戦略相談の相談事項の把握
- RS戦略相談の制度・事業の説明 等

事前面談 (無料)

対面助言の相談内容の整理のため、審査チームも同席し、テクニカルエキスパートが対応します。
(30分程度)

論点整理

科学的議論

(記録は1ヶ月目処に確定)

RS戦略相談

対面助言 (有料)

主として審査チームとテクニカルエキスパートが相談に対応します。必要に応じて当該分野の外部専門家が同席します。(2時間以内)



対面助言の相談手数料

✓ 希少疾病用医薬品に指定された場合、対面助言の相談手数料が減額

相談区分	手数料 (オフアン以外)	手数料 (オフアン)
医薬品第Ⅰ相試験開始前相談	4,578,500円	3,441,000円
医薬品前期第Ⅱ相試験開始前相談	1,752,800円	1,320,200円
医薬品後期第Ⅱ相試験開始前相談	4,784,300円	3,592,900円
医薬品第Ⅱ相試験終了後相談	9,497,400円	7,134,300円
医薬品申請前相談	9,497,400円	7,130,100円
医薬品追加相談	2,889,700円	2,171,200円

RS戦略相談の相談手数料

相談の区分	手数料(1相談当たり※1)	別に定める要件を満たす大学・研究機関、ベンチャー企業に該当する場合の手数料(1相談当たり※1)
医薬品戦略相談	1,541,600円	154,100円
医療機器戦略相談※2	874,000円	87,400円
再生医療等製品戦略相談	874,000円	87,400円
再生医療等製品等の品質及び安全性に係る相談※3	1,541,600円	154,100円
再生医療等製品等の品質及び安全性に係る追加相談※4	496,800円	-
開発計画等戦略相談	73,600円	-

※1：対面助言の1相談当たりの相談時間は2時間程度。ただし、開発計画等戦略相談は30分程度。

※2：体外診断用医薬品は、医療機器戦略相談の手数料を適用。

※3：1申込みで複数回の対面助言が可能。

ただし、別に定める要件を満たすベンチャー企業に該当しない企業は、1相談分の手数料で受けられる対面助言回数は3回まで、4回目以降は再生医療等製品等の品質及び安全性に係る追加相談(※4)となる。

RS戦略相談：対面助言の実施状況

対面助言	開始(注1)～ 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	令和 元年度	令和 2年度	合計
医薬品戦略相談	162	58	40	61	49	44	49	463
医療機器戦略相談	65	16	20	24	26	25	17	193
再生医療等製品戦略相談 (注2)	2	11	14	13	5	11	13	69
再生医療等製品等の品質 及び安全性に係る相談(注3)	49 [96]	29 [55]	26 [64]	29 [71]	25 [54]	29 [53]	25 [55]	212 [448]
開発計画等戦略相談(注4)	1	0	0	0	0	0	0	1
合計	279 [326]	114 [140]	100[138]	127[169]	105[134]	109[133]	104[134]	938[1174]

注1：薬事戦略相談事業は、H23.7.1から実施。

注2：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3：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4：H26.11.25から実施。（H29.3.31までは、薬事開発計画等戦略相談として実施。）

新型コロナウイルス感染症の影響下での相談受付業務の運用変更について

- **当面の間、原則、対面形式での相談は行わない方針とします。**電話やメール、WebEX会議等の方法での実施が可能な場合があります。相談の実施方法は、各担当部室とご調整ください。
- 相談の申込み手続きについて運用変更(一部抜粋)

手続き	運用の変更点
医薬品／医薬部外品／再生医療等製品に係る相談の申込み (※提出先が「審査マネジメント課」とされているもの)	電子メールによる受付も行います。 電子メールアドレス：shinyaku-uketsuke_●_pmda.go.jp (メール送信の際は_●_を半角のアットマークに置き換えてください) メールの件名は、「相談申込：会社名・大学名等、治験成分記号・薬剤名等」としてください。 例) 相談申込：〇〇製薬、PMD2020A 同一品目について複数の相談を同日に申し込む場合には、末尾に(1)、(2)等と附番してください。
医薬品／医薬部外品／再生医療等製品の各種対面助言 (有料の相談)の申込書・資料の提出	申込書(原本)及び相談資料は、原則郵送又は電子メールで提出してください。 (持参での提出はお控えください。)

PMDAのHPにて、相談受付業務の運用変更についてのお知らせを掲載しています(随時更新)。
詳細はこちらをご参照ください → <https://www.pmda.go.jp/review-services/f2f-pre/0001.html>

ご不明な点等ございましたら、審査マネジメント課に、電話(03-3506-9556)又はメールにて、お尋ねください。
ただし、回答にはお時間をいただくことがありますこと、ご了承ください。

新型コロナウイルス感染症の影響下での治験等

新型コロナウイルス感染症の影響下での医薬品、医療機器及び再生医療等製品の治験実施に係るQ&A	https://www.pmda.go.jp/review-services/trials/0020.html
新型コロナウイルス感染症に係る治験に関する審査委員会での審査の取扱いについて	事務連絡（R2.4.1） https://www.pmda.go.jp/files/000234902.pdf
治験における同意文書の保存に関する取扱いについて	事務連絡（R2.4.7） https://www.pmda.go.jp/files/000234903.pdf
新型コロナウイルス感染症の発生に伴う当面の適合性書面調査及び GCP 実地調査の実施要領に関する取扱いについて	事務連絡（R2.5.12） https://www.pmda.go.jp/files/000235011.pdf
新型コロナウイルス感染症の影響による医薬品・医療機器・再生医療等製品の治験届の提出について	https://www.pmda.go.jp/review-services/trials/0005.html
新型コロナウイルス感染症の影響による医薬品・医療機器・再生医療等製品の治験副作用・不具合報告、治験安全性最新報告の提出について	https://www.pmda.go.jp/review-services/trials/0011.html
新型コロナウイルス感染症の影響下での相談受付業務の運用変更について	https://www.pmda.go.jp/review-services/f2f-pre/0001.html

PMDAオーファン医薬品WG

希少疾病用医薬品の開発における問題点の整理、医療技術・科学の進展に併せた医薬品等の開発に関する新たな考え方・手法の検討・提案を実施し、希少疾病用医薬品が国内外でタイムラグなく開発されることを目指す

◆オーファン医薬品の開発を取り巻く現状及び新たな動向

- これまでの経験の整理・分析を行うことが必要である。
- 開発に関する新たな考え方や手法に関する情報を収集する。

◆海外規制当局との協力関係の構築

- 海外と日本との医薬品開発のタイムラグはほぼ解消されつつあるが、継続的な取組みが必要である。
- 欧米規制当局は、オーファン医薬品に係る開発を一層促進するための体制の整備に取り組んでいる。

※横断的基準作成等プロジェクト: 医薬品・医療機器の審査の科学的な考え方を明確化することで、製品開発の促進や審査基準等の国際連携の推進、審査迅速化につなげることを目的として関係部署が連携するプロジェクトである。審査情報やレギュラトリーサイエンス研究成果を体系化し、基準・ガイドライン等を作成するためにPMDA内横断的に活動する。→<https://www.pmda.go.jp/rs-std-jp/cross-sectional-project/0001.html>

PMDAオーファンWGの主な活動内容

□ 国内外へ日本の希少疾病用医薬品・医療機器の指定制度及び希少疾病用医薬品の開発状況等に関する情報を発信

□ EMAとTerms of Reference (TOR) を作成

(http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2012/07/WC500130447.pdf)

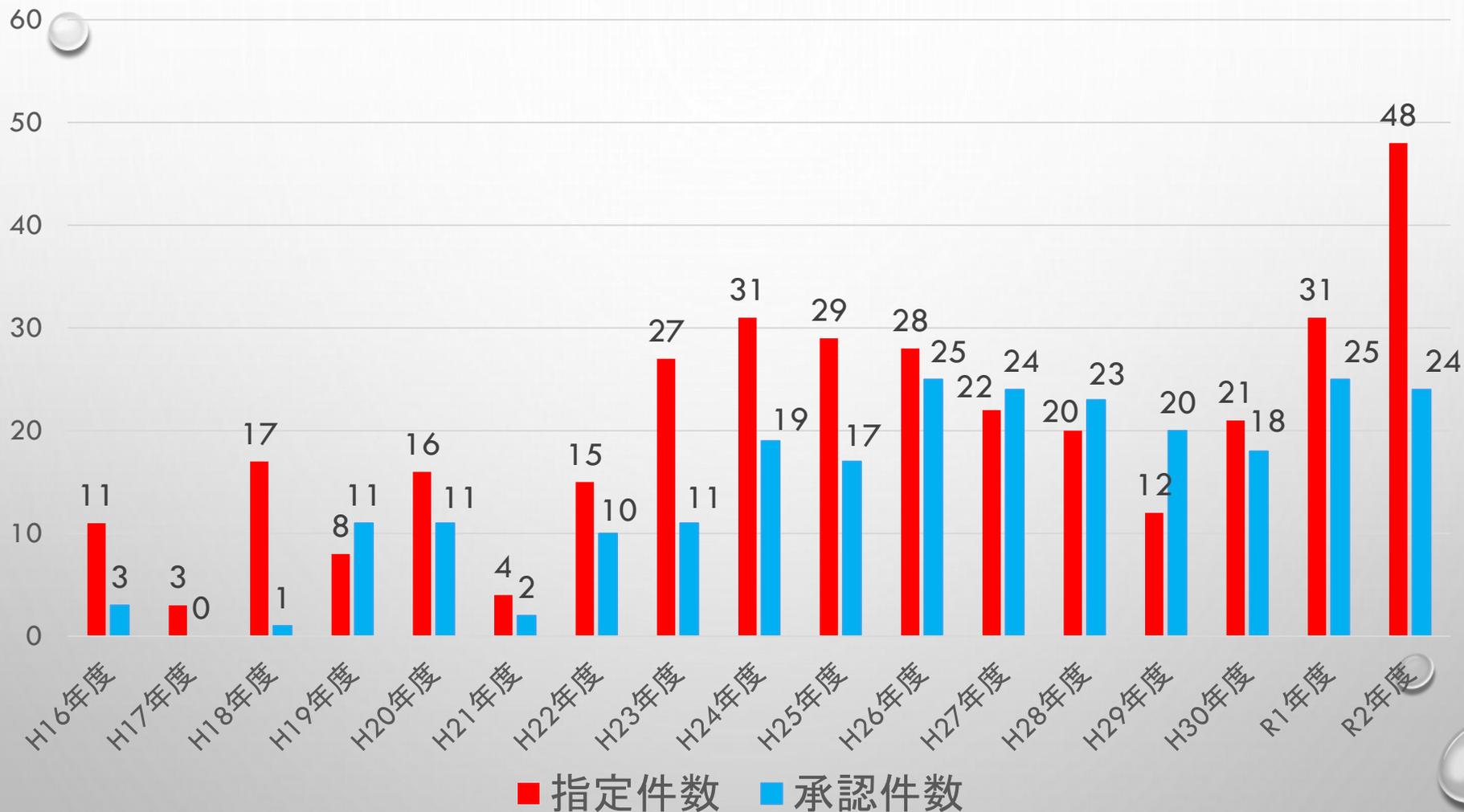
- ✓ 双方の希少疾病用医薬品指定制度についての相互理解
- ✓ 希少疾病用医薬品指定の成果に関する情報交換
- ✓ 希少疾病用医薬品に関する治験相談や承認審査等に係る情報交換
- ✓ 希少疾病用医薬品のファーマコビジランス・製造販売後調査などに関する情報交換
- オーファン医薬品指定品目リストを交換
- 定期的な電話会議により双方の希少疾病用医薬品指定の申請、指定後の開発支援の内容等について理解

日米欧の開発支援制度

	日本	米国	欧州
制度開始	1993年	1983年	2000年
指定要件	<ul style="list-style-type: none"> ・対象者数50,000人未満または指定難病であること ・医療上の必要性 ・開発の可能性 	患者数200,000人未満または米国において開発コストの回収が困難である	<ul style="list-style-type: none"> ・10,000人あたり患者数5人 ・重篤な疾患 ・医療上の必要性
助成制度	医薬基盤研究所による開発支援事業 (※AMEDも支援事業を実施)	Orphan products grants program	ECまたは他の団体による
指導、助言	あり	あり	あり
ベンチャー企業への支援	RS戦略相談	Small business assistance	micro, small and medium-sized enterprises (SMEs) incentives
税制措置	あり	あり	あり

※ AMEDは本制度による支援事業とは別に希少疾病用医薬品指定前実用化支援事業による助成を行っている。

希少疾病用医薬品の指定及び承認件数：日本



※平成16年度～令和2年度に指定された件数(343件)及び平成16年度～令和2年度に指定された品目のうち、平成16年度～令和2年度に承認に到達した件数(244件)について集計。なお、承認に到達した件数については、各オーファン指定に対する初回の承認を集計対象とした。

希少疾病用医薬品の指定及び承認件数：米国



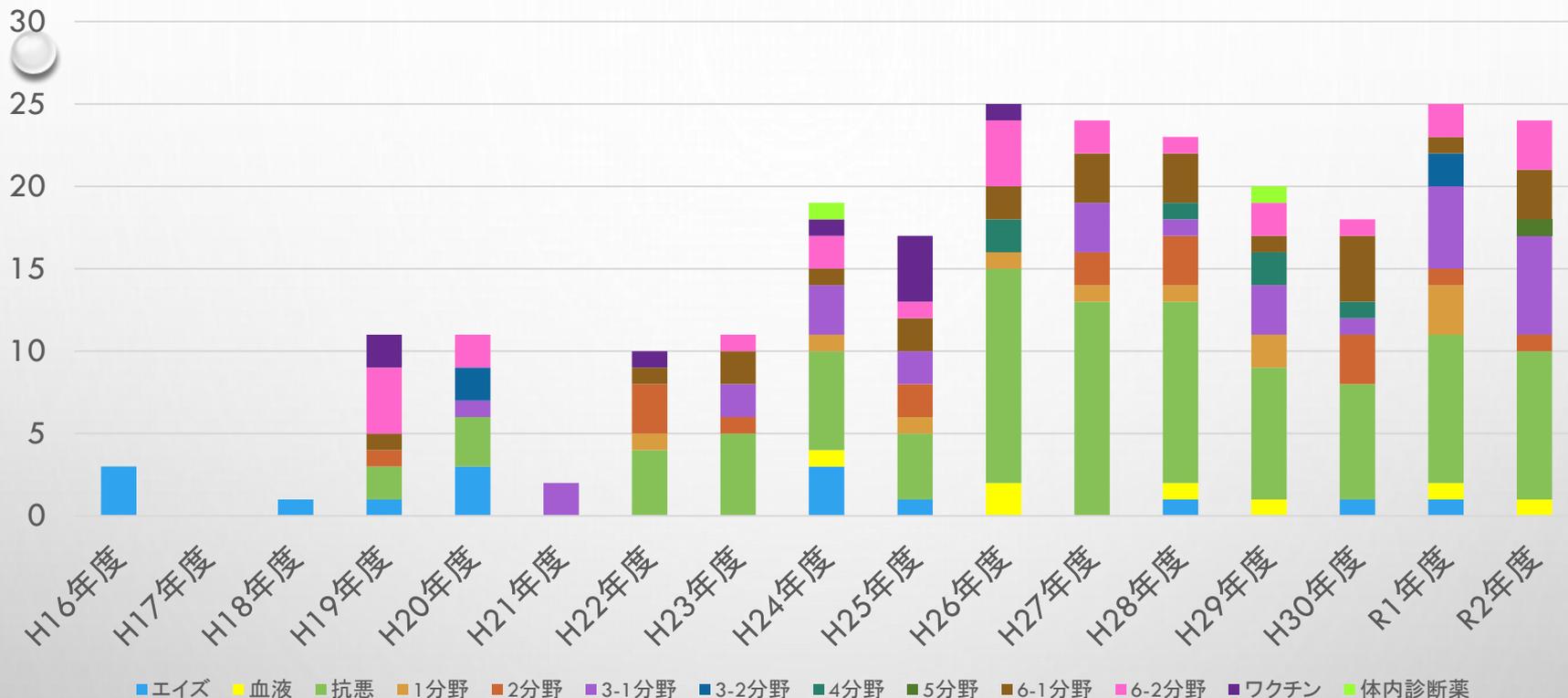
※<http://www.fdalawblog.net/2019/03/orphan-drug-designation-requests-and-designations-dipped-in-2018-but-orphan-approvals-are-up-again/>
より 2001年以降の件数について集計

希少疾病用医薬品の指定及び承認件数：欧州



※ <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/orphan-designation-overview> より、2001年以降の件数について集計

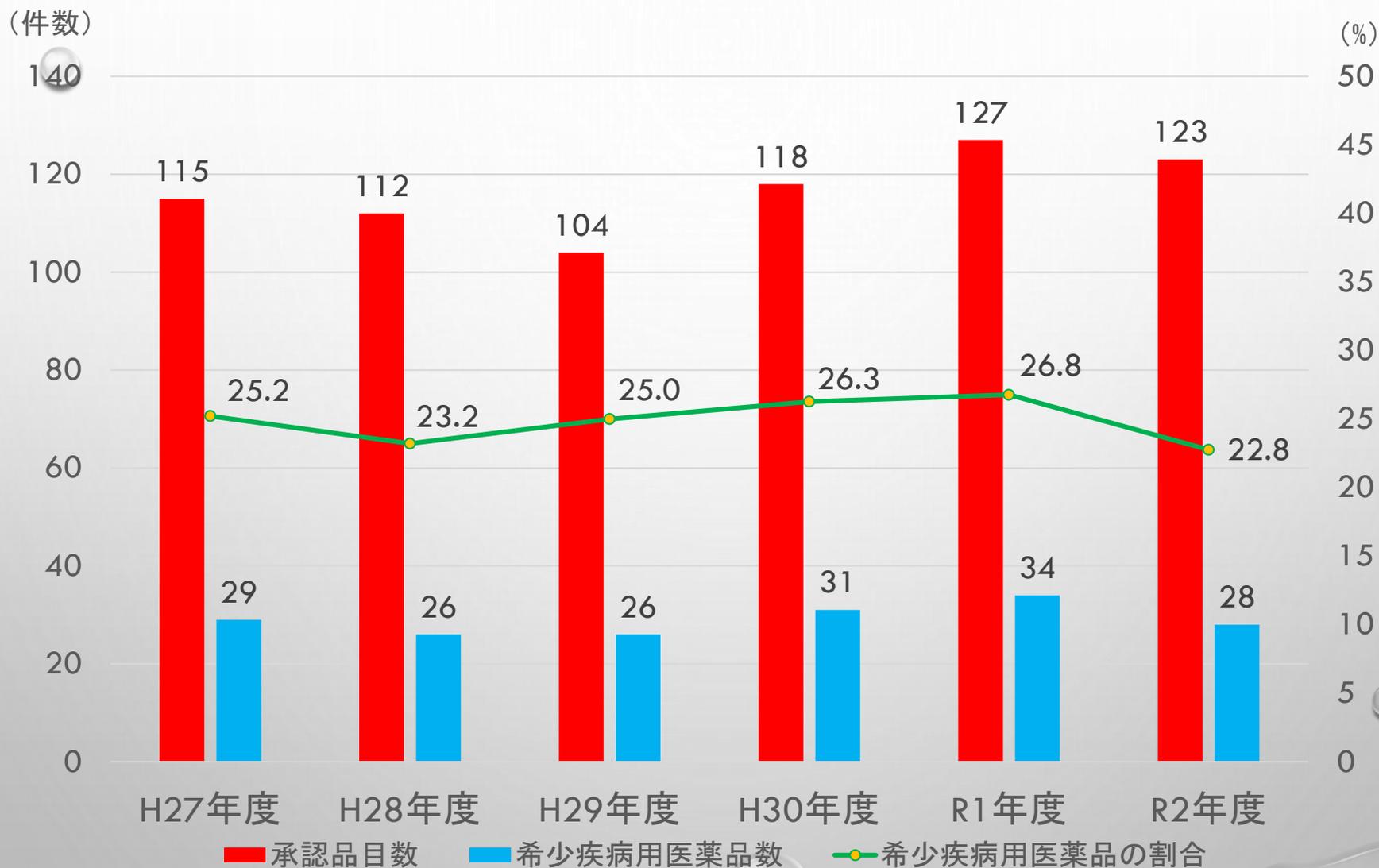
希少疾病用医薬品の承認件数(分野別)



分野		分野	
エイズ	HIV感染症治療薬	3-2分野	麻酔用薬、感覚器官用薬(炎症性疾患に係るものを除く)、麻薬
血液	血液製剤(血液製剤代替医薬品を含む)	4分野	抗菌剤、抗ウイルス剤(エイズ医薬品分野に係るものを除く)、抗真菌剤、抗寄生虫剤、駆虫剤
抗癌	抗悪性腫瘍用薬	6-1分野	呼吸器官用薬、アレルギー用薬(外皮用薬を除く)、感覚器官用薬(炎症性疾患に係るもの)
1分野	消化器官用薬、外皮用薬、免疫抑制剤、その他(他の分野に分類されないもの)	6-2分野	ホルモン剤、代謝性疾患用剤(糖尿病、骨粗鬆症、痛風、先天性代謝異常等)
2分野	循環器官用薬、抗パーキンソン病剤、アルツハイマー病薬	ワクチン	ワクチン(感染症の予防に係るものに限る)、抗毒素類
3-1分野	中枢神経系用薬、末梢神経系用薬。ただし、麻酔用薬を除く	体内診断薬	造影剤、機能検査用試薬(体外診断用医薬品を除く)

※平成16年度～令和2年度に指定された品目のうち、平成16年度～令和2年度に承認に到達した件数(244件)について集計

承認品目における希少疾病用医薬品の占める割合



事例①：最近承認された希少疾病用医薬品

医薬品の名称 (申請者)	品目の概要	効能・効果
ビルテプソ点滴静注250 mg 一般名:ビルトラルセン (日本新薬株式会社)	本薬は、モルフォリノ骨格を有する合成オリゴヌクレオチド。X染色体上に存在するジストロフィン遺伝子が遺伝的変異により欠失又は重複することにより、機能的なジストロフィンタンパクが欠損することで発症する、デュシェンヌ型筋ジストロフィーの治療薬。ジストロフィン遺伝子のmRNA 前駆体のエクソン53 部分に結合することで、エクソン53 をスキップさせ、正常より短鎖ではあるが、機能するジストロフィンタンパクが発現する。	エクソン53 スキッピングにより治療可能なジストロフィン遺伝子の欠失が確認されているデュシェンヌ型筋ジストロフィー

表1 国内第Ⅰ/Ⅱ相試験

投与群	評価時期	例数	ジストロフィン発現 (平均値(標準偏差)) ^{a)}
40mg/kg	12週後	4	-1.205 (3.262)
	24週後	4	1.458 (1.587)
80mg/kg	12週後	4	0.755 (1.024)
	24週後	4	4.814 (3.113)

a:本剤投与前からの変化量(正常対照に対する割合)

表2 海外第Ⅱ相試験

投与群	評価時期	例数	ジストロフィン発現 (平均値(標準偏差)) ^{a)}
40mg/kg	24週後	8	5.4 (2.40)
80mg/kg	24週後	8	5.3 (4.48)

a:本剤投与前からの変化量(正常対照に対する割合)

令和元事業年度業務実績(参考資料) (表:ビルテプソの添付文書臨床成績の項を踏まえて作成)

<https://www.pmda.go.jp/about-pmda/annual-reports/0001.html>より引用

事例②：最近承認された希少疾病用医薬品

医薬品の名称 (申請者)	品目の概要	効能・効果
オラデオカプセル150 mg 一般名：ベロトラルスタット塩酸塩 (株式会社オーファンパシフィック)	本薬は、血漿カリクレインに対する阻害作用を有する低分子化合物。 補体C1エステラーゼ阻害因子(C1 - INH)の量的又は機能的な低下により、血漿カリクレインの調節がなされず、血管性浮腫の発作を生じる遺伝性血管性浮腫(HAE)において、血漿カリクレイン阻害作用による発作の発症抑制が期待される。	遺伝性血管性浮腫の急性発作の発症抑制

表 HAE患者対象の国内外臨床試験成績
(オラデオカプセルの審査報告書を踏まえて作成)

	本剤群	プラセボ群
国内試験(本剤群:7例、プラセボ群:6例、評価期間:投与24週間)		
発作頻度(回/28日)	1.09±0.92	2.73±1.64
プラセボ群に対する割合[95% CI]	-49.1 ^a [-67.5, -20.4] p=0.003 ^{a,b}	
海外試験(本剤群:40例、プラセボ群:40例、評価期間:投与24週間)		
発作頻度(回/28日)	1.63±1.66	2.47±1.60
プラセボ群に対する割合[95% CI]	-44.2 ^a [-59.5, -23.0] p<0.001 ^{a,b}	

a: 投与群、ベースライン時の発作頻度を共変量とし、観察期間の対数をオフセット変数とした負の二項回帰モデル。

b: 有意水準両側5%、Hochbergの方法により仮説検定の多重性を調整。

ご清聴ありがとうございました。

