

PMDA最新動向

(独) 医薬品医療機器総合機構

理事長 藤原 康弘

- 1. 新型コロナウイルス感染症に関する取組**
- 2. PMDAにおける国際関連業務**
- 3. ICHに関する活動について**

1. 新型コロナウイルス感染症 に関する取組

○ 新型コロナウイルス関連品目の承認品目数

内訳	承認品目数
治療薬	9件(2件)
ワクチン	8件(4件)
医療機器	27件(1件)
体外診断用医薬品	120件(20件)

※令和4年(2022年)11月末日現在。

※令和2年(2020年)3月以降にPMDAが審査を行い厚生労働省が承認した関連製品。

※()は令和4年度承認品目数。

迅速承認プロセス

○ いかに関速に革新的な製品を届けるか



各国の迅速承認プロセスの比較

	FDA(Breakthrough)	EMA(PRIME)	PMDA(先駆け)
設置	2012	2016	2015
適用の条件	<ul style="list-style-type: none"> ● 重篤または命に関わる状態への治療であること ● 利用可能な治療法と比較して、少なくとも1つ以上の臨床的に重要なエンドポイントにおいて明確な改善を示すこと 	<ul style="list-style-type: none"> ● ベネフィットが既存の治療より上回ること、他に入手可能な承認された製品がなく当該製品の利用により患者がベネフィットを得られる可能性があること ● 初期の臨床データに基づき、アンメットメディカルニーズをを満たす可能性があること 	<ul style="list-style-type: none"> ● 革新的な製品であること ● 重篤な疾病に対する製品であること ● 世界に先駆けて日本で早期開発する製品であること ● 非臨床および初期段階の臨床試験で極めて高い有効性が期待されること
指定製品数	502品目 (264品目はすでに承認済み) (2022年9月末日現在)	109品目 (23品目はすでに承認済み) (2022年10月末日現在)	23品目 (13品目はすでに承認済み) (2022年3月28日現在)
指定時期	提出時、又は提出後任意のタイミング	提出時	任意のタイミング

◆ Breakthrough/PRIME/先駆け(SAKIGAKE)の共通点

- 明確な基準
- Rolling process
- 承認申請前の規制当局・MAHs間のコミュニケーション

先駆的医薬品等指定制度

「日本再興戦略」改訂2014(平成26年6月24日)に基づき、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、医薬品では通常のおよそ半分の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日より試行的に開始(通知)。

令和元年の薬機法改正で「**先駆的医薬品等**」の指定制度として法制化(令和2年9月施行)。

指定基準

※医薬品の場合

1. 治療薬の画期性:原則として、以下のいずれかに該当するものであること
 - ・既承認薬と異なる新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への適応は初めてであること
 - ・革新的な薬物送達システムを用いていること
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症状(社会生活が困難な状態)が継続している疾患
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・治療法に比べて有効性の大幅な改善が見込まれる、若しくは著しい安全性の向上が見込まれること
4. 世界に先駆けて日本で早期開発・申請する意思・体制(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]

○優先対面助言。随時募集対応とすることで事実上1か月で実施。

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。

※②事前評価による審査の前倒し

④審査パートナー制度

[PMDA版コンシェルジュ]

○専任の担当部長級職員をコンシェルジュとして指定。節目ごとに進捗確認等を行い、必要な部署との連絡調整を行うことにより、円滑な開発を促進する。

⑤製造販売後の安全対策充実

[再審査期間の延長]

○法律に基づき、再審査期間を延長し、最長10年までの範囲内で設定する。

薬事承認制度の比較

	通常承認	医薬品の性質に応じた平時の承認		緊急時の迅速な承認	
		条件付き承認	再生医療等製品 条件・期限付き承認	特例承認	緊急承認
対象	全ての医薬品等	希少疾病用医薬品、先駆的医薬品又は特定用途医薬品その他の医療上特にその必要性が高いと認められるもの	均質でない再生医療等製品	外国(日本の薬事制度と同等の水準の制度を有する国)で流通している医薬品等	全ての医薬品等
制度趣旨	科学的なエビデンスに基づき、医薬品等の有効性・安全性が確認された医薬品等に承認を与えるもの。	医療上特にその必要性が高い医薬品等だが、有効性・安全性を検証するための十分な人数を対象とする臨床試験の実施が困難であるものに承認を与えるもの。	再生医療等製品の特性(製品の品質や薬理作用物の発現量が不均一)に鑑み、少数例による安全性が確認された上で有効性が推定されるものに承認を与えるもの。	緊急時に健康被害の拡大を防止するため、外国において販売等が認められている医薬品等に承認を与えるもの。	緊急時に健康被害の拡大を防止するため、安全性が確認された上で有効性が推定される医薬品等に承認を与えるもの。
有効性・安全性	有効性 確認 安全性 確認	有効性 確認 安全性 確認	有効性 推定 安全性 確認	有効性 確認 安全性 確認	有効性 推定 安全性 確認
各種特例	—	第Ⅲ相試験無しで企業からの申請が可能	—	GMP調査 国家検定 容器包装 等	GMP調査 国家検定 容器包装 等

条件付き承認とは

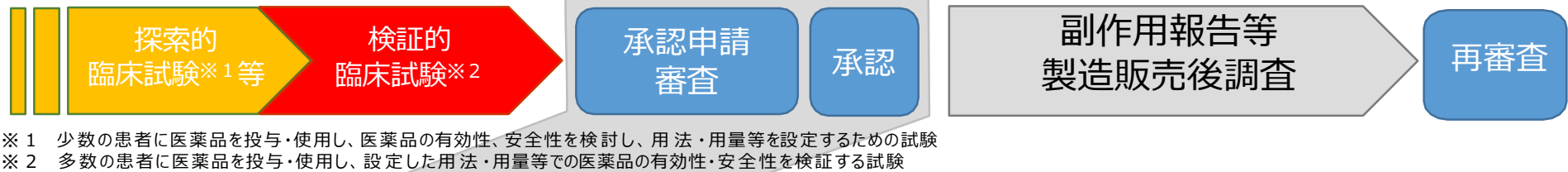
令和元年12月公布・令和2年9月施行

	通常承認	医薬品の性質に応じた平時の承認		緊急時の迅速な承認	
		条件付き承認	再生医療等製品 条件・期限付き承認	特例承認	緊急承認
対象	全ての医薬品等	希少疾病用医薬品、先駆的医薬品又は特定用途医薬品その他の医療上特にその必要性が高いと認められるもの	均質でない再生医療等製品	外国(日本の薬事制度と同等の水準の制度を有する国)で流通している医薬品等	全ての医薬品等
制度趣旨	科学的なエビデンスに基づき、医薬品等の有効性・安全性が確認された医薬品等に承認を与えるもの。	医療上特にその必要性が高い医薬品等だが、有効性・安全性を検証するための十分な人数を対象とする臨床試験の実施が困難であるものに承認を与えるもの。	再生医療等製品の特性(製品の品質や薬理作用物の発現量が不均一)に鑑み、少数例による安全性が確認された上で有効性が推定されるものに承認を与えるもの。	緊急時に健康被害の拡大を防止するため、外国において販売等が認められている医薬品等に承認を与えるもの。	緊急時に健康被害の拡大を防止するため、安全性が確認された上で有効性が推定される医薬品等に承認を与えるもの。
有効性・安全性	有効性 確認 安全性 確認	有効性 確認 安全性 確認	有効性 推定 安全性 確認	有効性 確認 安全性 確認	有効性 推定 安全性 確認
各種特例	—	第Ⅲ相試験無しで企業からの申請が可能	—	GMP調査 国家検定 容器包装 等	GMP調査 国家検定 容器包装 等

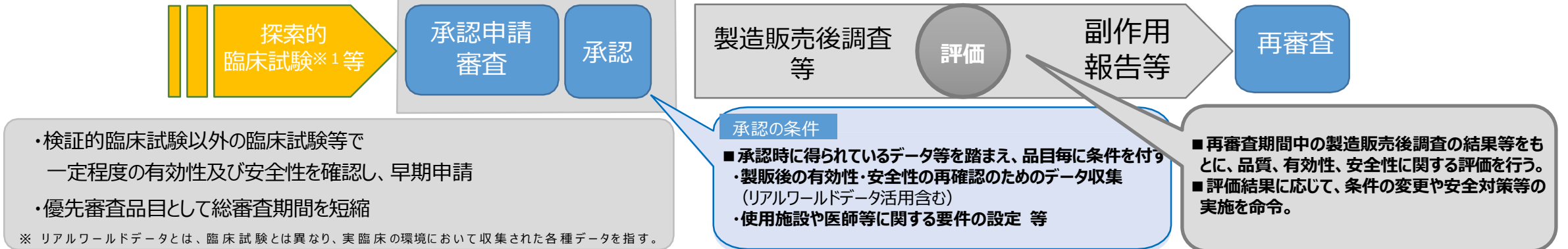
医薬品の条件付き承認制度

- 重篤で有効な治療方法に乏しい疾患の医薬品で、患者数が少ない等の理由で検証的臨床試験の実施が困難なものや、長期間を要するものについて、検証的臨床試験以外の臨床試験等で一定程度の有効性及び安全性を確認した上で、製販後に有効性・安全性の再確認等のために必要な調査等を実施すること等を承認時に条件として付すことにより、医療上特に必要性が高い医薬品への速やかな患者アクセスの確保を図る。
- あわせて、条件を付した製造販売後調査等の結果が得られた時点で速やかに評価し、安全対策等に反映させる仕組みを導入。

通常の承認審査



条件付き承認制度



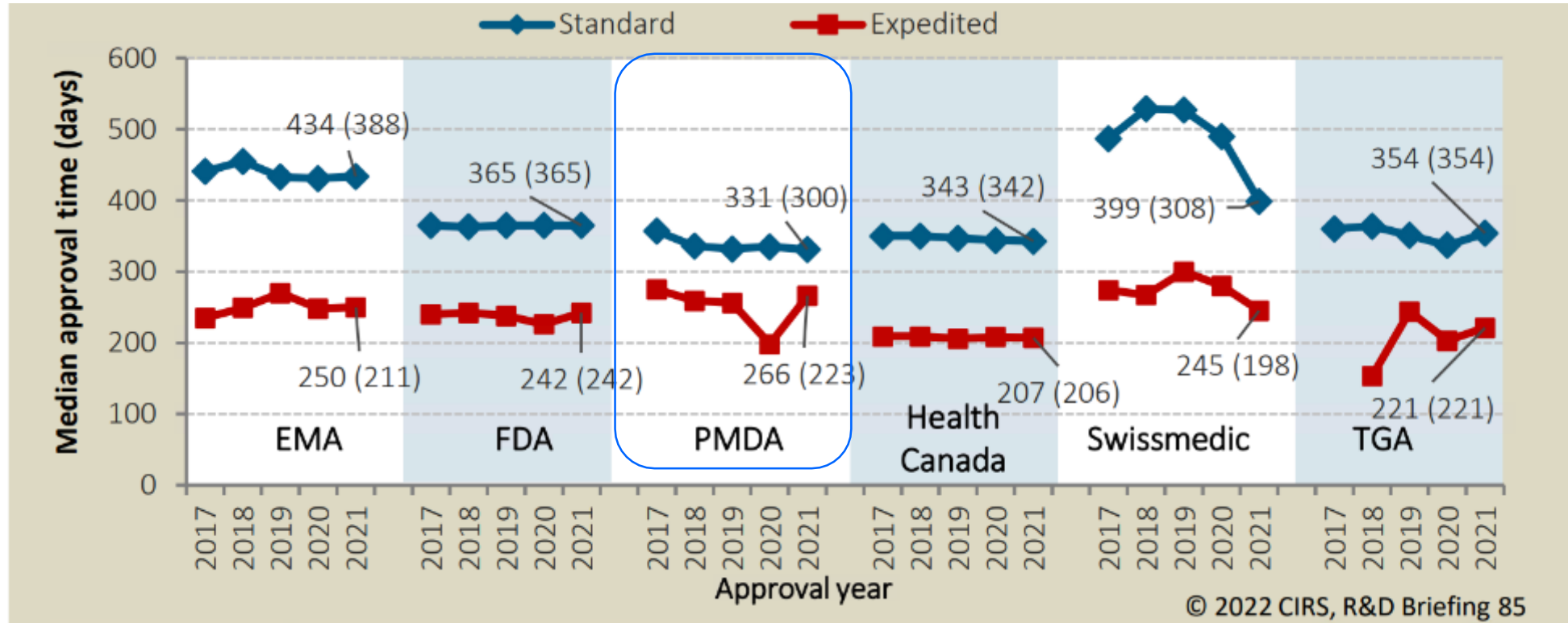
【法制化前に条件付き早期承認*が適用された例】 ※法改正施行後に条件付き承認が適用された医薬品はなし(令和4年3月末時点)

- ①ロルラチニブ「ALKチロシンキナーゼ阻害剤に抵抗性又は不耐容のALK融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌」(ファイザー)2018年9月承認
- ②ペムブロリズマブ(遺伝子組換え)「局所進行性又は転移性の高頻度マイクロサテライト不安定性(MSI-High)癌」(MSD)2018年12月承認
- ③トラスツズマブ デルクステカン(遺伝子組換え)「化学療法歴のあるHER2陽性の手術不能又は再発乳癌(標準的な治療が困難な場合に限る)」(第一三共)2020年3月承認
- ④ビルトラルセン「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」(日本新薬)2020年3月承認
- ⑤セツキシマブ サロタロカンナトリウム(遺伝子組換え)「再発頭頸部がん」(楽天メディカルジャパン)2020年9月承認

*「医薬品の条件付き早期承認制度の実施について」(平成29年10月20日薬生薬審査発1020第1号)審査管理課長通知に基づく条件付き早期承認

迅速承認プロセスが審査期間に与えた影響

2017-2021年における新有効成分の通常品目と優先審査品目の審査期間の比較



'Expedited review' refers to EMA 'Accelerated Assessment', Swissmedic 'Fast Track' and FDA/PMDA/Health Canada/TGA 'Priority Review'. TGA introduced an expedited (priority) review programme in 2017. Approval time is calculated from the date of submission to the date of approval by the agency. This time includes agency and company time. EMA approval time includes the EU Commission time. N1 = overall approval time for 2020; (N2) = time from submission until the end of scientific assessment (see p.23) for 2020.

通常品目の審査期間は2018年～2021年では4年連続で日本が世界最速レベル

※審査担当組織の審査期間を括弧内に記す。

	通常承認	医薬品の性質に応じた平時の承認		緊急時の迅速な承認	
		条件付き承認	再生医療等製品 条件・期限付き承認	特例承認	緊急承認
対象	全ての医薬品等	希少疾病用医薬品、先駆的医薬品又は特定用途医薬品その他の医療上特にその必要性が高いと認められるもの	均質でない再生医療等製品	外国(日本の薬事制度と同等の水準の制度を有する国)で流通している医薬品等	全ての医薬品等
制度趣旨	科学的なエビデンスに基づき、医薬品等の有効性・安全性が確認された医薬品等に承認を与えるもの。	医療上特にその必要性が高い医薬品等だが、有効性・安全性を検証するための十分な人数を対象とする臨床試験の実施が困難であるものに承認を与えるもの。	再生医療等製品の特性(製品の品質や薬理作用物の発現量が不均一)に鑑み、少数例による安全性が確認された上で有効性が推定されるものに承認を与えるもの。	緊急時に健康被害の拡大を防止するため、外国において販売等が認められている医薬品等に承認を与えるもの。	緊急時に健康被害の拡大を防止するため、安全性が確認された上で有効性が推定される医薬品等に承認を与えるもの。
有効性・安全性	有効性 確認 安全性 確認	有効性 確認 安全性 確認	有効性 推定 安全性 確認	有効性 確認 安全性 確認	有効性 推定 安全性 確認
各種特例	—	第Ⅲ相試験無しで企業からの申請が可能	—	GMP調査 国家検定 容器包装 等	GMP調査 国家検定 容器包装 等

特例承認とは（薬機法）

第十四条の三 第十四条の承認の申請者が製造販売をしようとする物が、次の各号のいずれにも該当する医薬品として政令で定めるものである場合には、厚生労働大臣は、同条第二項、第五項、第六項及び第八項の規定にかかわらず、薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて、その品目に係る同条の承認を与えることができる。

一 国民の生命及び健康に重大な影響を与えるおそれがある疾病のまん延その他の健康被害の拡大を防止するため緊急に使用されることが必要な医薬品であり、かつ、当該医薬品の使用以外に適当な方法がないこと。

二 その用途に関し、外国（医薬品の品質、有効性及び安全性を確保する上で我が国と同等の水準にあると認められる医薬品の製造販売の承認の制度又はこれに相当する制度を有している国として政令で定めるものに限る。）において、販売し、授与し、又は販売若しくは授与の目的で貯蔵し、若しくは陳列することが認められている医薬品であること。

2 厚生労働大臣は、保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するため必要があると認めるときは、前項の規定により第十四条の承認を受けた者に対して、当該承認に係る品目について、当該品目の使用によるものと疑われる疾病、障害又は死亡の発生を厚生労働大臣に報告することその他の政令で定める措置を講ずる義務を課することができる。

日本における新型コロナウイルスワクチンの承認・開発状況

2022年11月末日現在

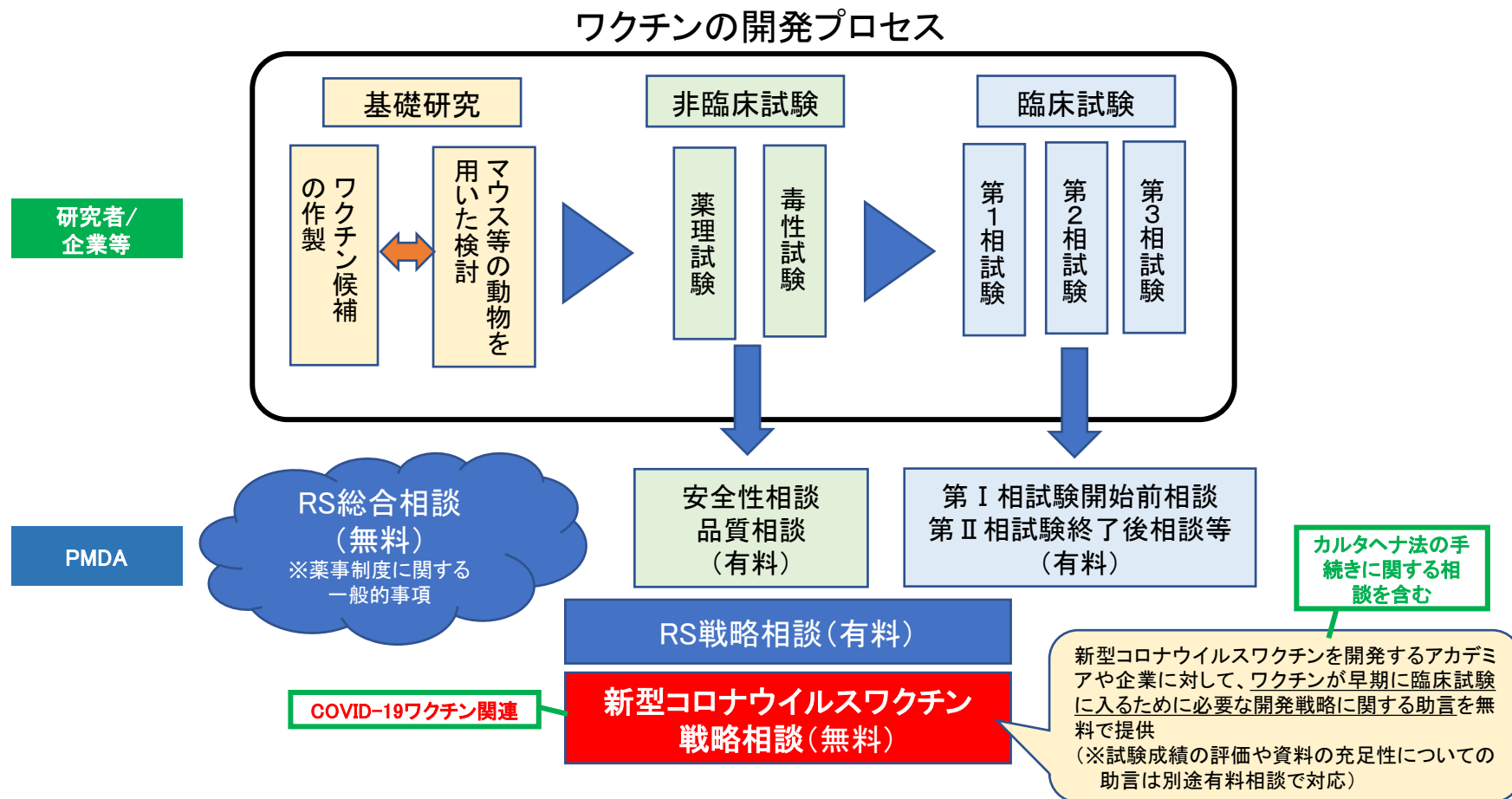
ワクチン	申請者・開発者(敬称略)	状況
コミナティ筋注	ファイザー	2020年12月18日申請 2021年2月14日特例承認 2021年11月11日特例承認(追加接種)
コミナティ筋注RTU	ファイザー	2020年12月18日申請 2021年2月14日特例承認 2021年11月11日特例承認(追加接種) 2022年9月12日特例承認(2価BA.1) 2022年10月5日特例承認(2価BA.4, 5)
コミナティ筋注5~11歳用	ファイザー	2021年11月10日申請 2022年1月21日特例承認 2022年8月30日特例承認(追加接種) 2022年9月12日特例承認(2価BA.1)
コミナティ筋注 6カ月~4歳用	ファイザー	2022年7月14日申請 2022年10月5日特例承認
バキスゼブリア筋注	アストラゼネカ	2021年2月5日申請 2021年5月21日特例承認
スパイクバックス筋注	モデルナ・ジャパン	2021年3月5日申請 2021年6月21日特例承認 2021年12月16日特例承認(追加接種) 2022年9月12日特例承認(2価BA.1) 2022年11月1日特例承認(2価BA.4, 5)
ヌバキソビッド筋注	武田薬品工業(ノババックス)	2021年12月16日申請 2022年4月19日通常承認(含追加接種)
ジェコビデン筋注	ヤンセンファーマ	2021年5月24日申請 2022年6月20日通常承認(含追加接種)

※これらの外、塩野義製薬、第一三共、KMバイオロジクス、VLPセラピューティクス等が国内開発を進めている。

新型コロナウイルスワクチン戦略相談

概要： 新型コロナウイルスワクチンが早期に臨床試験に入るために、必要な試験・治験計画策定や、開発計画等に関する助言を無料で実施するもの（2020年10月1日新設）

対象： 新型コロナウイルスワクチンの開発を行う又は検討している大学・研究機関、又は企業



新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)ワクチンの評価に関する考え方

背景

- 我が国で接種されるワクチンの有効性及び安全性を担保するとともに、ワクチンの早期開発を進めるため、臨床試験の開始や、承認申請の際に必要な非臨床試験、臨床試験の評価の考え方をまとめ、2020年9月2日に初版を発出。
- その後、今般の社会情勢やSARS-CoV-2ワクチン開発における最新の知見を踏まえ、初版を補完する補遺を作成し、これまでに補遺1、補遺2、補遺3、補遺4を発出した。

タイムライン

2020年9月2日

新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)ワクチンの評価に関する考え方(初版) 発出

2021年4月5日

補遺1_変異株に対するワクチンの評価について 発出

- 既存のワクチンを改良した変異株ワクチンについて、我が国での有効性及び安全性の評価に関する考え方を示した。

2021年6月11日

補遺2_プラセボ対照試験の被験者等に対する倫理的配慮について 発出

- 我が国での公的接種プログラムが開始されたことを踏まえ、すでに実施されている、又は今後実施されるSARS-CoV-2ワクチン開発に係る臨床試験において、プラセボ群を設定する際の倫理的配慮について示した。

2021年10月22日

補遺3_免疫原性に基づく新型コロナウイルスワクチンの評価の考え方 発出

- プラセボ対照試験で臨床的イベント(発症等)に基づくワクチンの予防効果を治験で確認することは困難となりつつあることを踏まえ、ICMRAのコンセンサスに基づき、新たに開発されるSARS-CoV-2ワクチンを初回免疫に用いる際、免疫原性に基づき有効性を評価するための検証的臨床試験のデザイン等を示した。

2022年7月15日

補遺4_変異株に対するワクチン及び新たな追加接種用ワクチンの免疫原性に基づく評価について 発出

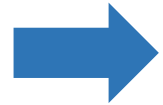
- 補遺1発出から、ワクチン接種の普及、ワクチンに求める効果、企業のワクチン開発戦略など、社会情勢等の大きな変化があった。それを踏まえて22年1月にICMRAで変異株ワクチン開発について当局間で新たなコンセンサスが得られたことを踏まえ、変異株ワクチンの有効性評価を更新した。また、追加接種から新たなワクチンを開発するケースを踏まえ、免疫原性に基づき追加接種用ワクチンの有効性を評価するための検証的臨床試験のデザイン等を示した。

親ワクチンを改変した変異株ワクチン及び新たな有効成分を用いた追加接種用ワクチンの免疫原性に基づく評価について

新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）ワクチンの評価に関する考え方（補遺4）

背景

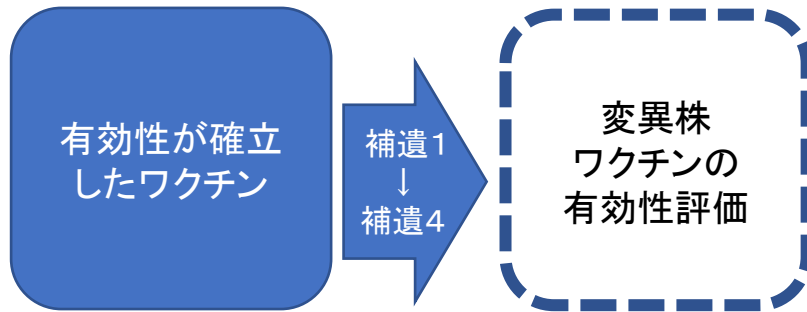
- 変異株ワクチンの評価の考え方（補遺1:21年4月）発出から社会情勢、ワクチン開発は大きく変化。
 - ①ワクチン接種の普及、②ワクチンに求める効果、③多価ワクチンの開発、④追加接種用ワクチン開発 等
- 22年1月のICMRA(薬事規制当局国際連携組織)WSで、変異株ワクチン開発について当局間で新たなコンセンサス。
- WHOコロナワクチンに求める要件(TPP)の改訂、ICMRAコンセンサスに基づく海外ガイドラインの改定。



補遺4を策定し、ICMRAのコンセンサスに基づき、変異株ワクチンの有効性評価を更新、免疫原性に基づき新たに開発される追加接種用ワクチンの有効性を評価するための検証的臨床試験のデザイン等を示した。

概要

Part I 変異株ワクチンの有効性評価



補遺4で補遺1の内容を改訂・追加

- ・多価ワクチンに関する留意事項追記
- ・主要評価項目の変更 等

Part II 追加接種用ワクチンの免疫原性での評価

	初回接種用	追加接種用
新たに開発されるワクチン	補遺3で示した有効性評価の考え方	補遺4で示す有効性評価の考え方
	補遺4で補遺3の内容を追補 ・追加接種用ワクチンを新たに開発する際の臨床試験の考え方(被験者背景、対照群に接種するワクチン、用途別の試験実施等)	

日本における新型コロナウイルス治療薬の承認・開発状況

2022年11月末日現在

治療薬	申請者・開発者(敬称略)	状況
ベクルリー点滴静注	ギリアド・サイエンシズ	2020年5月4日申請 2020年5月7日特例承認
オルミエント錠	日本イーライリリー	2020年4月21日申請 2021年4月23日通常承認
ロナプリーブ注射液セット	中外製薬	2021年6月29日申請 2021年7月19日特例承認 2021年11月5日特例承認
ゼビュディ点滴静注	グラクソ・スミスクライン	2022年9月6日申請 2022年9月27日特例承認
ラゲブリオカプセル	MSD	2021年12月3日申請 2021年12月24日特例承認
アクテムラ点滴静注	中外製薬	2021年12月13日申請 2022年1月21日通常承認
パキロビッドパック	ファイザー	2022年1月14日申請 2022年2月10日特例承認
エバシールド筋注セット	アストラゼネカ	2022年6月9日申請 2022年8月30日特例承認
ゾコーバ錠	塩野義	2022年2月25日申請 2022年11月22日緊急承認(期限:1年)

※これらの外、ペプチドリーム等が国内開発を進めている。

今回の新型コロナウイルスの対応において、治療薬やワクチンを迅速に承認・供給するため、治療薬等について「特例承認」を行ってきた。一方で、より早期に承認することができれば、さらに有効な感染症対策が行える可能性があることから、特例承認より更に迅速に承認を行うことができる制度として、「緊急承認制度」を創設。

	通常承認	医薬品の性質に応じた平時の承認		緊急時の迅速な承認	
		条件付き承認	再生医療等製品 条件・期限付き承認	特例承認	緊急承認
対象	全ての医薬品等	希少疾病用医薬品、先駆的医薬品又は特定用途医薬品その他の医療上特にその必要性が高いと認められるもの	均質でない再生医療等製品	外国（日本の薬事制度と同等の水準の制度を有する国）で流通している医薬品等	全ての医薬品等
制度趣旨	科学的なエビデンスに基づき、医薬品等の有効性・安全性が確認された医薬品等に承認を与えるもの。	医療上特にその必要性が高い医薬品等だが、有効性・安全性を検証するための十分な人数を対象とする臨床試験の実施が困難であるものに承認を与えるもの。	再生医療等製品の特性（製品の品質や薬理作用物の発現量が不均一）に鑑み、少数例による安全性が確認された上で有効性が推定されるものに承認を与えるもの。	緊急時に健康被害の拡大を防止するため、外国において販売等が認められている医薬品等に承認を与えるもの。	緊急時に健康被害の拡大を防止するため、安全性が確認された上で有効性が推定される医薬品等に承認を与えるもの。
有効性・安全性	有効性 確認 安全性 確認	有効性 確認 安全性 確認	有効性 推定 安全性 確認	有効性 確認 安全性 確認	有効性 推定 安全性 確認
各種特例	—	第Ⅲ相試験無しで企業からの申請が可能	—	GMP調査 国家検定 容器包装 等	GMP調査 国家検定 容器包装 等

※ 米国においては、緊急時の制度として、緊急使用許可（EUA=Emergency Use Authorization）が存在。

緊急承認とは（薬機法）

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律等の一部を改正する法律の概要(5/13成立)

改正の趣旨

緊急時において、安全性の確認を前提に、医薬品等の有効性が推定されたときに、条件や期限付の承認を与える迅速な薬事承認の仕組みを整備するとともに、オンライン資格確認を基盤とした電子処方箋の仕組みを創設しその利活用を促すため、所要の措置を講ずる。

改正の概要

1. 緊急時の薬事承認【薬機法】

緊急時の迅速な薬事承認を可能とするため、以下の仕組みを新たに整備する。

① 適用対象となる医薬品等の条件

- 国民の生命及び健康に重大な影響を与えるおそれがある疾病のまん延その他の健康被害の拡大を防止するために緊急に使用されることが必要な医薬品等について、他に代替手段が存在しない場合とする。

② 運用の基準

- 安全性の確認を前提に、医薬品等の有効性が推定されたときに、薬事承認を与えることができることとする。

③ 承認の条件・期限

- 承認に当たっては、有効性が推定された段階で承認を行うことから、当該医薬品等の適正な使用の確保のために必要な条件及び短期間の期限を付すこととする。

④ 迅速化のための特例措置

- 承認審査の迅速化のため、GMP調査、国家検定、容器包装等について特例を措置する。

2. 電子処方箋の仕組みの創設【医師法、歯科医師法、地域における医療及び介護の総合的な確保の促進に関する法律等】

- 医師等が電子処方箋を交付することができるようにするとともに、電子処方箋の記録、管理業務等を支払基金等の業務に加え、当該管理業務等に係る費用負担や厚生労働省の監督規定を整備する。

施行期日

1については、公布の日（令和4年5月20日）。

2については、令和5年2月1日までの間において政令で定める日。

緊急承認制度における承認審査の考え方(ガイドライン)について(概要)

- 緊急承認制度における承認審査の考え方については、主に以下のような内容をガイドラインとして課長通知において規定し、改正法の施行日(令和4年5月20日)に発出
(令和4年5月20日付 薬生薬審発0520第1号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知)

緊急性の要件

- 最も想定されるのは感染症のアウトブレイク
- 原子力事故、放射能汚染、バイオテロ等も想定

代替性の要件

- ①既承認薬がない、②既承認薬はあるが複数の治療選択肢が必要、③供給が不十分、④極めて高い有効性・安全性が見込まれること、のいずれかに該当すること。
- ②の例としては、作用機序が異なる場合や、禁忌の対象が異なる場合等が含まれる。

緊急承認制度における承認審査の考え方(ガイドライン)について(概要)

- 緊急承認制度における承認審査の考え方については、主に以下のような内容をガイドラインとして課長通知において規定し、改正法の施行日(令和4年5月20日)に発出
(令和4年5月20日付 薬生薬審発0520第1号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知)

有効性・安全性の評価

- 緊急時におけるリスクとベネフィットのバランスを考慮し、有効性を推定するために必要な臨床試験成績に基づき、推定される有効性に比して、安全性が許容可能であることを確認する必要がある。
- 感染症の治療薬とワクチンについては具体的には次のとおり。

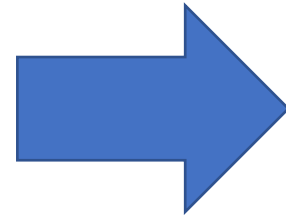
治療薬

- 探索的な臨床試験において、臨床的意義の認められた評価指標により一定の有効性が示されている場合が想定。
- 探索的な臨床試験としては、通常は、後期第Ⅱ相試験程度の臨床試験が該当。
- 外来因子であるウイルスをターゲットとする抗体医薬品などの場合は、日本人成績は必要でない場合がある。

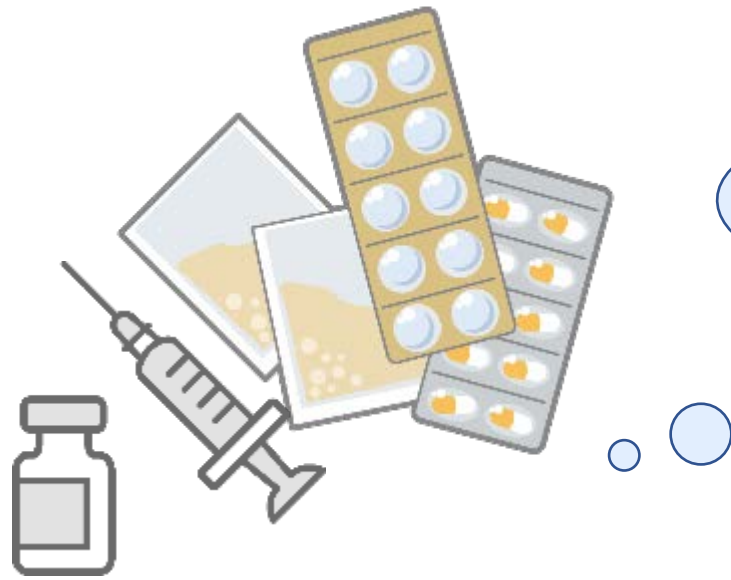
ワクチン

- 代替指標の臨床的意義が明らかになっていない場合は、発症予防効果を評価指標とした検証的な第Ⅲ相臨床試験が原則。ただし、第Ⅲ相臨床試験の中間解析等の段階で有効性を推定できる場合は想定される。
※ なお、今後の技術革新等を否定するものではない。
- 海外の検証的な大規模臨床試験で顕著な成績が得られている場合には、日本国内での臨床試験成績は必要ではない場合がある

Benefit/Risk バ
ランスの
維持が必須



リスクマネジメント



緊急事態下、短期間で開発された製品についてどのように安全性を担保するか

新型コロナウイルス感染症対策に関連した安全対策業務及び情報提供

- ・2021年2月以降、新型コロナワクチンについて医療機関からの副反応疑い報告受付開始
- ・2021年4月からは従来のFAXによる報告に加え、電子報告による受付も開始
- ・予防接種法に基づく医療機関報告の一部、及び薬機法に基づく企業報告の全例について、因果関係評価を実施し、合同部会に上程
→合同部会は月1回以上の頻度で開催、ウェブ掲載

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構
Pharmaceuticals and Medical Devices Agency

PMDAについて

安全性情報 回収情報 等

医療用医薬品 医療機器

一般用・要指導医薬品 体外診断用医薬品

PMDAにおける新型コロナウイルス感染症対策に係る活動について

関連製品の承認情報や安全性情報等についてはこちらをご覧ください。

承認審査関連業務 安全対策業務 健康被害救済業務 レギュラトリーサイエンス・基準作成調査・日本薬協協力

医薬品・医療機器等に関する安全性情報

医薬品の安全対策に関する情報

新型コロナウイルスに関する医薬品の安全対策に関する情報を医療機関向けに発信している。に関する問い合わせ等については、情報提供元へお願いします。

関連事務連絡等

発出日	発出者	表題
1 R3.8.3	厚生労働省健康局健康課予防接種室	新型コロナウイルスワクチンの間違い接種情報No.1及び別紙1:「新型コロナウイルスワクチンの間違い接種情報(注射器の再使用)」別紙2:「新型コロナウイルスワクチンの間違い接種情報(再希釈(ファイザー社ワクチンの場合))」
2 R3.11.10	厚生労働省健康局健康課予防接種室	新型コロナウイルスワクチンの間違い接種情報No.3について 別紙:「新型コロナウイルスワクチンの間違い接種情報」No.3(他のワクチンとの間違い接種)

厚生労働省
Ministry of Health, Labour and Welfare

厚生科学審議会(予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会)

回数	開催日	議題等	議事録/議事要旨	資料等	開催案内
第88回	2022年11月11日 (令和4年11月11日)	(1) 新型コロナウイルスワクチンの接種及び副反応疑い報告の状況並びに接種後の健康状態に関する調査等について (2) 新型コロナウイルスワクチンに関する副反応への対応について (3) HPVワクチンについて (4) その他	議事録 NEW 1月25日	資料 NEW 11月11日 議事要旨 NEW 11月11日	開催案内

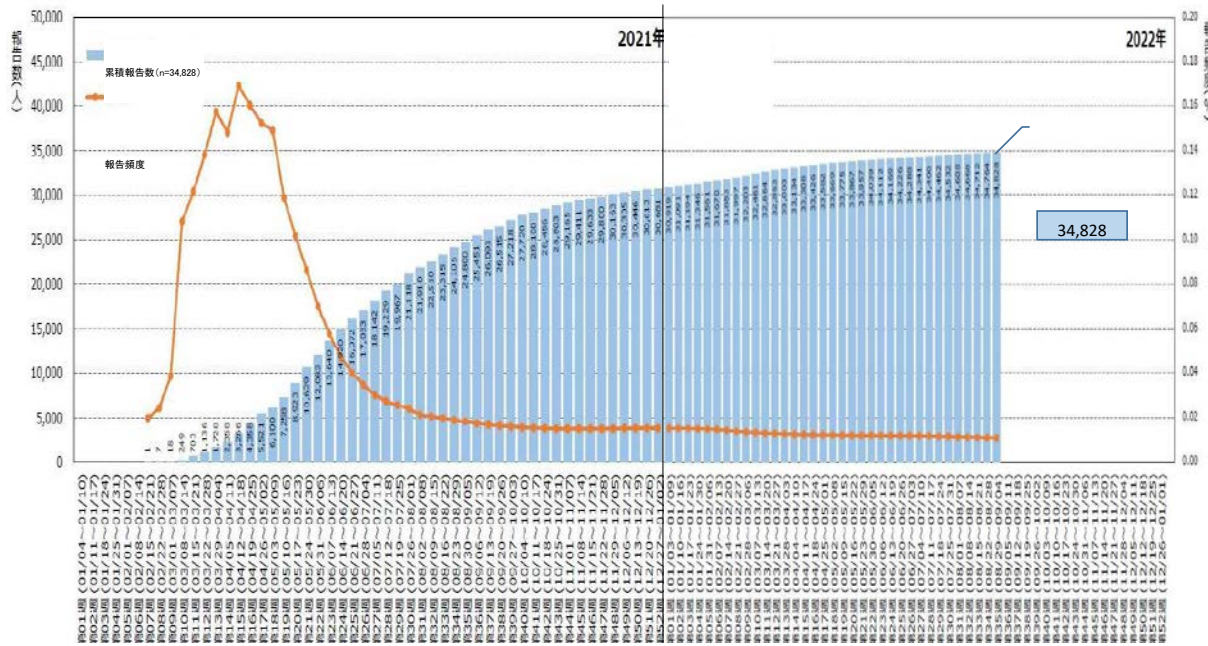
新型コロナウイルスワクチン副反応疑い報告受付及び調査

- ・2021年2月以降、新型コロナウイルスワクチンについて医療機関からの副反応疑い報告受付開始
- ・2021年4月からは従来のFAXによる報告に加え、電子報告による受付も開始
- ・予防接種法に基づく医療機関報告の一部、及び薬機法に基づく企業報告の全例について、因果関係評価を実施し、合同部会に上程
→合同部会は月1回以上の頻度で開催、ウェブ掲載

医療機関報告

2021年4月1日より電子報告を開始。
2021年4月1日～2022年9月4日までの間の
電子報告の割合は約13% [速報値]

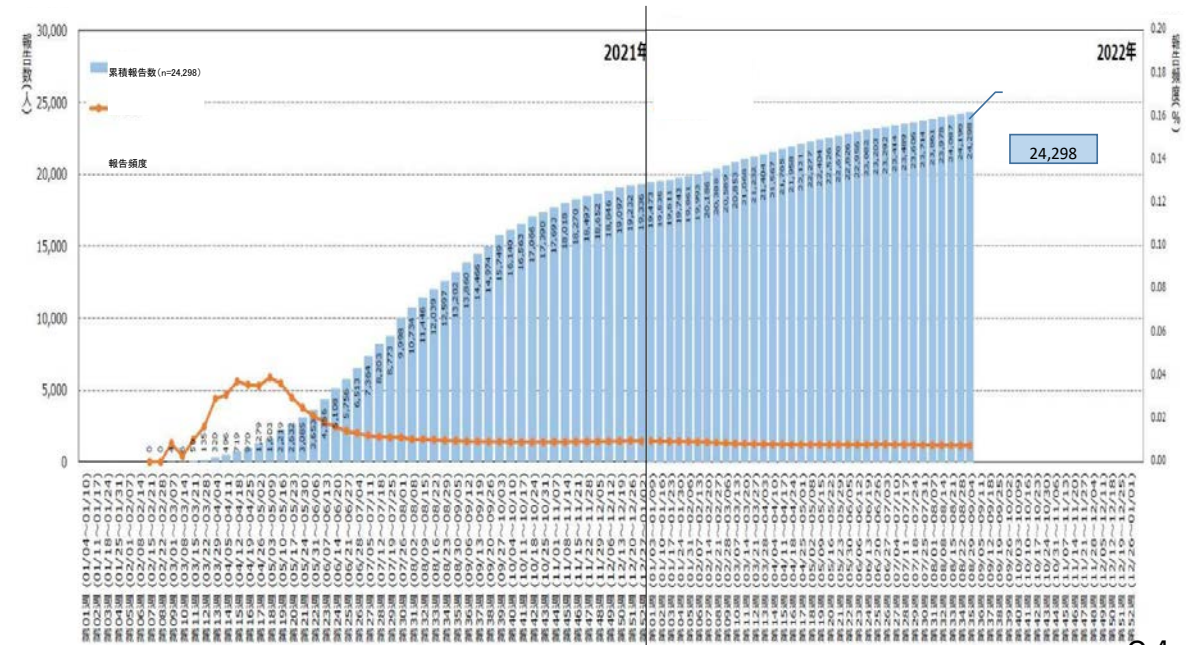
週別累計報告数(報告日:2021年2月17日～2022年9月4日)(n=34,828)



企業報告

すべて電子報告

週別累計報告数(報告日:2021年2月17日～2022年9月4日)(n=24,298)



新型コロナウイルス感染症対応品目の安全対策

以下の安全性情報について、PMDAのHPに掲載

○新型コロナウイルス感染症対応品目の安全対策

- 2022年4月 コミナティ筋注5～11歳用、コミナティ筋注 間違い接種防止のお願い(企業によるお願い文書)
- 2022年6月 コミナティ筋注、コミナティ筋注5～11歳用及びスパイクバック筋注のギラン・バレー症候群に係る添付文書改訂
- 2022年6月 パキロビッドバックのアナフィラキシーに係る添付文書改訂
- 2022年6月 ラゲブリオカプセル200mgのアナフィラキシーに係る添付文書改訂
- 2022年7月 ヌバキソビッド筋注の心筋炎・心膜炎に係る添付文書改訂

等

※PMDAメディアナビでも配信

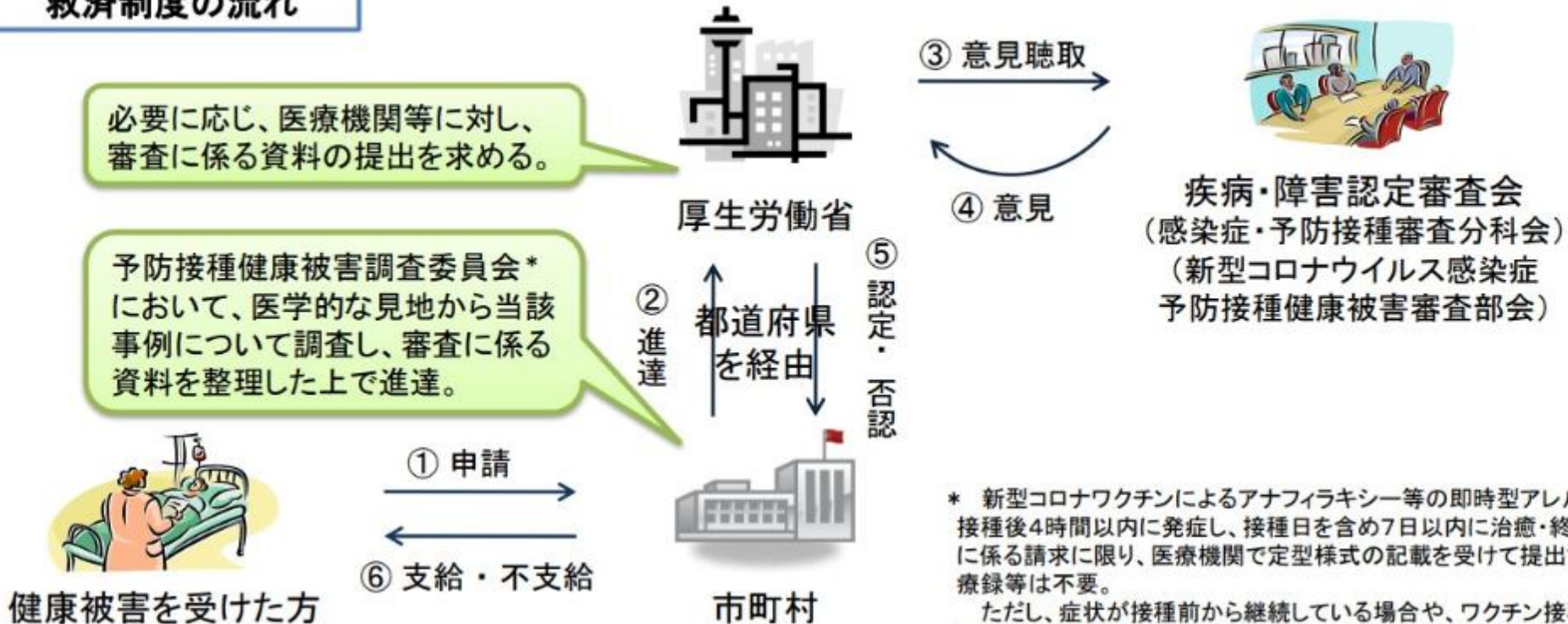


- 医薬品の安全対策に関する情報

予防接種健康被害救済制度

- 予防接種の副反応による健康被害は、極めてまれではあるが不可避免的に生ずるものであることを踏まえ、接種に係る過失の有無にかかわらず、迅速に幅広く救済。
- 予防接種法に基づく予防接種を受けた方に健康被害が生じた場合、その健康被害が接種を受けたことによるものであると厚生労働大臣が認定したときは、市町村より給付。ただし、特例承認され、臨時接種に位置付けられた新型コロナワクチンに係る健康被害救済の給付については、市町村からなされるが、国により全額補填。
- 認定に当たっては、専門家により構成される疾病・障害認定審査会において、予防接種と健康被害の因果関係に係る審査

救済制度の流れ

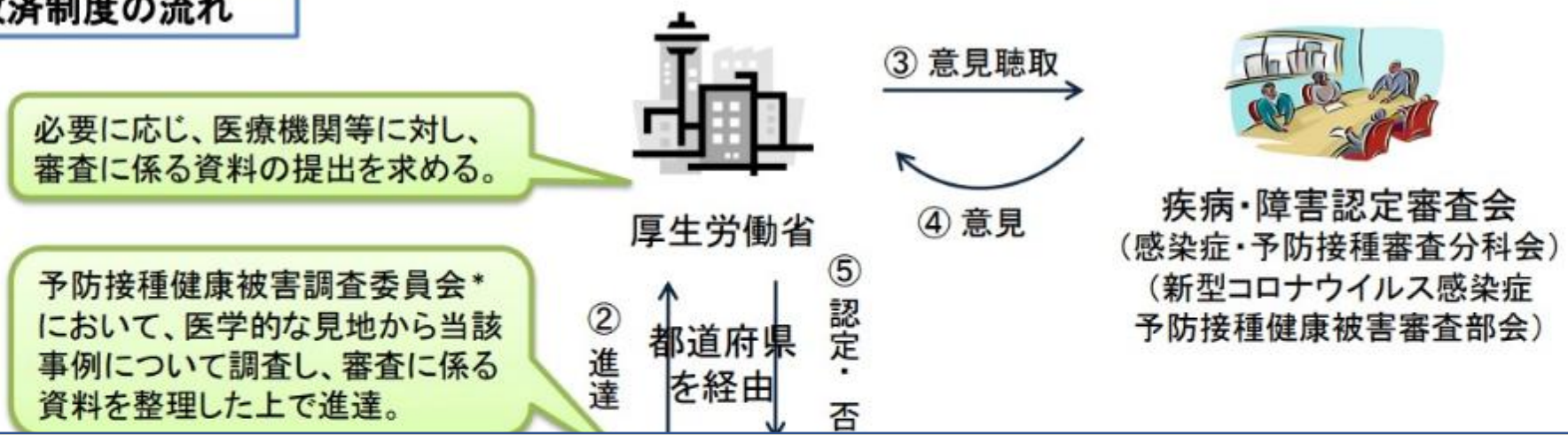


* 新型コロナワクチンによるアナフィラキシー等の即時型アレルギーで、接種後4時間以内に発症し、接種日を含め7日以内に治癒・終診したものに係る請求に限り、医療機関で定型様式の記載を受けて提出すれば、診療録等は不要。
ただし、症状が接種前から継続している場合や、ワクチン接種以外の原因によると記載医が判断した場合は診療録等の写しが必要。

予防接種健康被害救済制度

- 予防接種の副反応による健康被害は、極めてまれではあるが不可避免的に生ずるものであることを踏まえ、接種に係る過失の有無にかかわらず、迅速に幅広く救済。
- 予防接種法に基づく予防接種を受けた方に健康被害が生じた場合、その健康被害が接種を受けたことによるものであると厚生労働大臣が認定したときは、市町村より給付。ただし、特例承認され、臨時接種に位置付けられた新型コロナワクチンに係る健康被害救済の給付については、市町村からなされるが、国により全額補填。
- 認定に当たっては、専門家により構成される疾病・障害認定審査会において、予防接種と健康被害の因果関係に係る審査

救済制度の流れ



**特例承認された新型コロナウイルスワクチンも
健康被害救済制度の対象！**

原因によると記載医が判断した場合は診療録等の写しが必要。

医薬品副作用被害救済制度

昭和55年5月1日に創設

生物由来製品感染等被害救済制度

平成16年4月1日に創設

- 医薬品/生物由来製品を適正に使用したにもかかわらず、その副作用/感染症により入院治療が必要になる程度の重篤な健康被害が生じた場合に、医療費や年金などの給付を行う公的な制度
- 医薬品/生物由来製品の製造販売業者がその社会的責任に基づいて納付する拠出金が救済給付の原資となっている(事務費の一部は国庫補助)

本制度とは別に、

- 裁判上の和解が成立したスモン患者に対する健康管理手当等の支払業務
- 血液凝固因子製剤に混入したHIVによりエイズを発症した方で裁判上の和解が成立した方に対する発症者健康管理手当の支給業務
- 特定製剤によるC型肝炎感染被害者を救済する特別措置法に基づく給付金の支給業務

等を実施

医薬品副作用被害救済制度

昭和55年5月1日に創設

生物由来

Yasuhiro Fujiwara, Yutaka Onda, Shuichiro Hayashi

No-fault compensation schemes for COVID-19 medical products

- 医薬品
その副
合に、
- 医薬品
金が救済給付の原資となっている(事務費の一部は国庫補助)

The Lancet, 397 (2021) 1707-1708.
doi:10.1016/S0140-6736(21)00784-4

生じた場
る拠出

本制度とは別に、


- 裁判上の和解が成立したスモン患者に対する健康管理手当等の支払業務
- 血液凝固因子製剤に混入したHIVによりエイズを発症した方に対する発症者健康管理手当の支給業務
- 特定製剤によるC型肝炎感染被害者を救済する特別措置法に基づく給付金の支給業務

等を実施

- COVID-19により海外渡航が制限される中、リモートにより以下の取組みを実施
 - 治療薬・ワクチンの開発、承認状況や課題、さらに関連製品の状況等について、ICMRAやWHOの枠組を通じて、海外規制当局とリアルタイムの情報交換を実施
 - ICMRAでは、副議長及びCOVID-19ワクチン開発に関するワークショップの共同議長として、今後のワクチンの有効性評価における免疫原性の指標の活用に関する国際的なコンセンサス形成に貢献したほか、COVID-19に関する複数のステートメントや報告書を共同で作成
 - 体外診断用医薬品や医療機器の開発、承認状況や課題、さらに関連製品の状況等について、協力関係にある海外規制当局間でリアルタイムの情報交換を実施
 - その他、ICHやAPEC 会合、二国間会合、ATCにおけるトレーニングなどをリモートで実施

● 海外広報として以下の取り組みを実施

- 理事長ステートメント(英文)として、COVID-19流行下におけるPMDAの対応、考え方をHP掲載するとともに、海外に英語で情報配信
- 新型コロナウイルス感染症又は関連する症状を対象とした製品の承認情報をHP掲載するとともに、審査概要の掲載等について海外に英語で配信
- DIA等の学会における理事長・理事の講演や出展
- ブースの場で、PMDAのCOVID-19対応を英語で紹介



The screenshot displays a webpage titled "PMDA's Efforts to Combat COVID-19". Below the title, it states "Statement by the Chief Executive Dr. FUJIWARA". A table lists various issues and their dates:

Issue #	Title	Date
9	Special Approval for Emergency on First COVID-19 Vaccine in Japan	February 16, 2021
8	PMDA Reveals Priorities on Evaluation of COVID-19 Vaccines	October 12, 2020
7	PMDA to Offer Free Scientific Advice for COVID-19 Vaccines Development	October 6, 2020
6	For Your Access to Japanese Clinical Trial/Clinical Research Information	June 4, 2020
5	First Approval of Antigen Test for COVID-19	May 13, 2020
4	Special Approval for Emergency on Remdesivir for COVID-19	May 6, 2020

2. PMDAにおける国際関連業務

多国間会合において日本が獲得している議長・副議長リスト

多国間会合			獲得した議長・副議長【任期】		議長・副議長獲得によるメリット
略称	正式名称 (日本語)	概要			
ICMRA	International Coalition of Medicines Regulatory Authorities (薬事規制当局国際連携組織)	世界39カ国の薬事規制当局のトップが集まり、世界共通の課題に関する協力の強化等のため戦略的方向性を示す組織	副議長	藤原康弘理事長 【2019年10月～】 【2022年7月再選】	<ul style="list-style-type: none"> 世界の薬事規制当局の中で中心的な役割を担う グローバルな場でハイレベルな議論をリード
AN	Asian Network Meeting (アジアネットワーク)	アジアの規制当局のトップが集まり、ハイレベルの立場でアジアの共通課題に関する意見交換を行うための会合	リード	山本史 大臣官房審議官 (MHLW 医薬担当) 【2020年1月～】	<ul style="list-style-type: none"> アジア地域の薬事規制当局の中で中心的な役割を担う アジアの規制調和推進をリード
				藤原康弘理事長 【2019年4月～】	
ICH	International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (医薬品規制調和国際会議)	医薬品規制当局と製薬業界の代表者が協働して、医薬品規制に関するガイドラインを科学的・技術的な観点から作成するための組織	管理委員会 副議長	中島宣雅執行役員 (国際部門担当) 【2019年11月～】	<ul style="list-style-type: none"> 3極(日米欧)の1つとしての立場を維持 グローバルな場での規制調和推進をリード
APEC-LSIF-RHSC	Asia-Pacific Economic Cooperation-Life Science Innovation Forum-Regulatory Harmonization Steering Committee (アジア太平洋経済協カラライフサイエンスイノベーションフォーラム規制調和運営委員会)	APECの経済協力枠組みの一つとして、トレーニング等を通じ域内の医薬品・医療機器規制調和の推進を目的として設置された組織	共同議長	中島宣雅執行役員 (国際部門担当) 【2018年7月～】	<ul style="list-style-type: none"> APEC地域の薬事規制当局の中で中心的な役割を担う APEC域内の規制調和推進をリード
MDSAP RAC	Medical Device Single Audit Program Regulatory Authority Council (医療機器単一調査プログラム規制当局協議会)	日米加豪伯が参加し、医療機器の品質管理システム(QMS)監査の効率的な運用に向けた活動を行っている組織	副議長	石橋健一 スペシャリスト 【2022年1月～】	<ul style="list-style-type: none"> 日米加豪伯の規制当局の中で中心的な役割を担う MDSAP参加国内でのQMS監査の効率的な運用の推進をリード

規制当局の国際協調



小生



ICMRA

(International Coalition of Medicines Regulatory Authorities)

規制当局による自発的、ハイレベルな支援組織で、戦略的調整および指導的な役割を担っており、協働して以下の目的に取り組む(39 規制当局)



議長

Ms Emer Cooke (EMA)

副議長

小生 (PMDA)

- ヒト用医薬品の規制と安全に関する既存ならびに新規の課題に対し、その権限と制度上の方法を以って、グローバルかつ戦略的に、透明性の高い方策を講ずること
- 多くの規制当局のミッションに共通する分野や活動に対し、方向性を示すこと
- 相乗効果を生み出せる可能性のある分野を特定すること
- 可能な限り、既存の取り組みやリソースを活用すること

<https://www.pmda.go.jp/int-activities/int-harmony/icmra/0001.html>

- COVID-19 Policy Meeting

COVID-19パンデミックに関連する政策アプローチ・産業界向けガイダンスについて、ハイレベルでの相互認識・調整を目指すことを目的として実施。1ヶ月に1度開催（以前は2週間に1度開催）。

- COVID-19 WG

Policy Meetingで提起された事項について、意見調整・対応方向性を見出す場。さらに個別の項目について小グループを作成して作業を実施。現在は解散済み。成果のまとめ文書が公表されている。

- Workshop

ワクチン、治療薬、リアルワールドエビデンス（RWE）、COVID-19ウイルス変異株、製造能力増大等について、技術的な情報交換及び議論を実施。必要に応じて数カ月に1度程度開催。

Actions against COVID-19 ~ Cooperation with ICMRA ~

Discussion on product development at ICMRA

ICMRA COVID-19 Vaccine development: Future steps Workshop

Thursday 24 June 2021

Co-chairs: Dr Yasuhiro Fujiwara (Chief Executive, PMDA, Japan) and MHRA, UK)

1. Welcome and objectives of the workshop

Following on from the 10 February 2021 ICMRA workshop on COVID-19 vaccine development, the objective of this workshop was to brainstorm among regulators and industry on the development of generation vaccines and booster doses, with a particular focus on the use of controlled trials (placebo or other controls), and correlates of efficacy. The co-chairs highlighted the importance of a well-coordinated approach to the development of COVID-19 vaccines.

ICMRA Industry Virtual Workshop Report on Enabling Manufacturing Capacity in the COVID-19 Pandemic



医療従事者向けステートメント: COVID-19ワクチンの安全性及び有効性に関する規制方法 (2021年6月11日改訂)



本ステートメントは、COVID-19ワクチンの安全性及び有効性に関する規制方法について、ICMRAと世界保健機関(WHO)が共同で発表しました。

COVID-19ワクチンの開発は、世界中で進められており、多くの国で承認されています。ICMRAは、COVID-19ワクチンの開発と製造を支援するために、世界中の規制当局と協力しています。本ステートメントは、COVID-19ワクチンの安全性及び有効性を確保するための規制方法について、ICMRAとWHOが共同で発表しました。

COVID-19治療薬に対する継続した取り組みの必要性に関するICMRAステートメント



2021年12月10日

COVID-19治療薬の開発は、世界中で進められており、多くの国で承認されています。ICMRAは、COVID-19治療薬の開発と製造を支援するために、世界中の規制当局と協力しています。本ステートメントは、COVID-19治療薬に対する継続した取り組みの必要性について、ICMRAが発表しました。

COVID-19治療薬の開発は、世界中で進められており、多くの国で承認されています。ICMRAは、COVID-19治療薬の開発と製造を支援するために、世界中の規制当局と協力しています。本ステートメントは、COVID-19治療薬に対する継続した取り組みの必要性について、ICMRAが発表しました。

ワークショップ

- 治療薬開発
- ワクチン開発
- パンデミック下における製造能力の増大
- ワクチンの安全性確保における協働
- ウイルス変異株
- 妊婦と授乳婦
- リアルワールドエビデンス及び観察研究

ステートメント

- COVID-19治療薬に対する継続した取り組みの必要性 (2021年12月10日)
- COVID-19ワクチンの安全性及び有効性に関する規制方法 (2022年5月17日改訂)

等

● PQKMS (Pharmaceutical Quality Knowledge Management System) WG

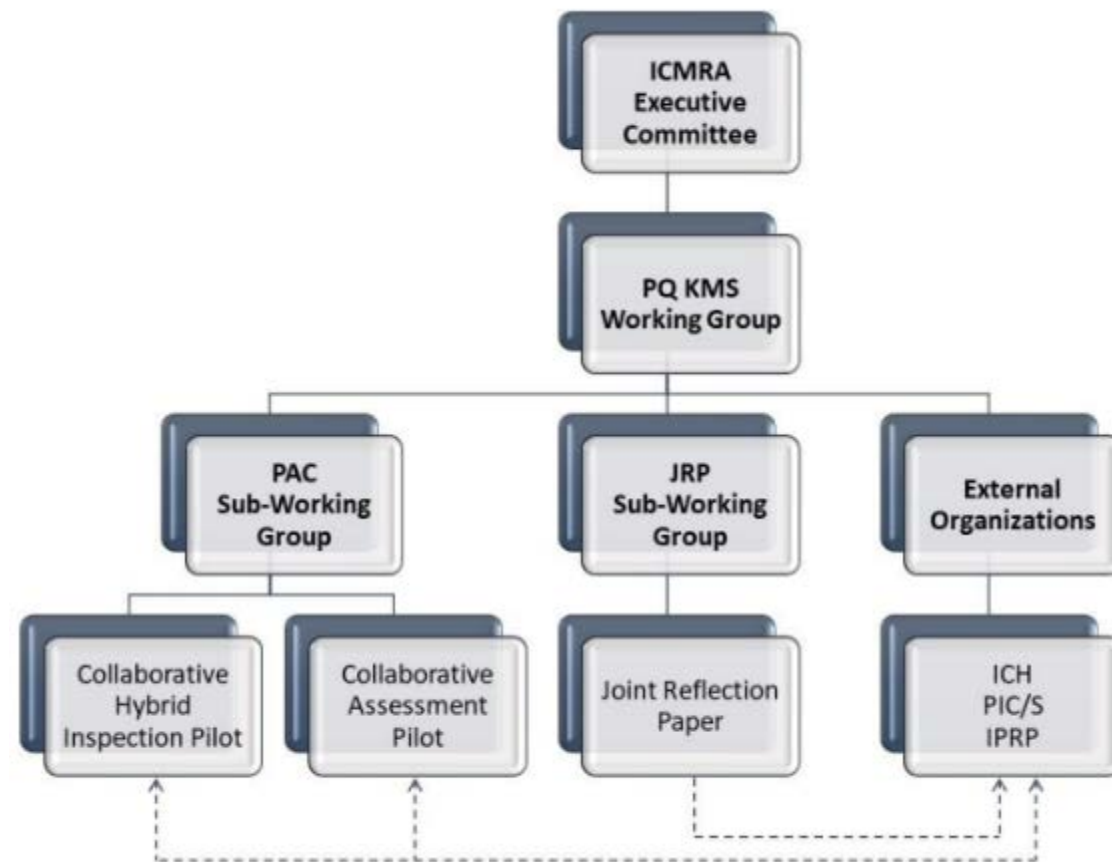
国際的に統一された医薬品品質分野のシステム構築を目標とするPQKMS活動の一環として2022年3月に設立。

共同リフレクションペーパー(RP)

- ICH、PIC/S、IPRP、ICMRAから代表者を選出し、Sub-WG(Subcommittee Working Group) を創設。RPの作成を実施。
- 各組織で取り組む調和作業の分野等を整理し、共通のビジョンとして記載。
 - ICMRA: 全般的な内容の整理
 - ICH: CTD (M4Q) のデータ項目及び標準の確立
 - PIC/S: 査察結果報告文書とテンプレートの調和
 - IPRP: 規制当局間の調整

PAC(Post-Approval Change) Sub-Group

- 共同審査パイロット
- 共同ハイブリッド調査パイロット



● PQKMS (Pharmaceutical Quality Knowledge Management System) WG

共同リフレクションペーパー(RP)

2022年8月19日 ICMRA Websiteに掲載

- Background and rationale
- Proposed areas of harmonisation work
 - ICH
 - IPRP
 - PIC/S
- Cross-Organisational Collaboration
 - Unique identifiers
- Coordination of work streams
 - Unique identifiers
- Future considerations and challenges
 - Legal, technological and regulatory



Version Dated: 21 July 2022

A Regulatory Pharmaceutical Quality Knowledge Management System (PQ KMS) to Enhance the Availability of Quality Medicines

ICMRA-ICH-PIC/S-IPRP Joint Reflection Paper

Background and Rationale

Changes to pharmaceutical manufacturing processes, technological innovations, and altered supply chains are just some examples of the many issues requiring operational agility that affect the availability of medicines required to meet patient needs. Whether pursuing continuing improvement in manufacturing a novel therapeutic based on post approval experience, or routine updates to operations, equipment, suppliers, and other post approval changes (PACs) later in a product life cycle, manufacturers are expected to proactively manage pharmaceutical quality using existing frameworks outlined in the internationally harmonized guidelines. Specifically, this includes ICH Q10 Pharmaceutical Quality System¹, building on the guidance in ICH Q8 Pharmaceutical Development², while applying the principles in ICH Q9 Quality Risk Management³, and utilizing the enablers and tools outlined in the ICH Q12 guideline on Lifecycle Management⁴.

While companies manage these PACs within their pharmaceutical quality systems (PQS), the current operating environment requires prior approval by the regulatory authority of each region and country individually. For a product to be globally available to patients, this can translate to numerous and often duplicative regulatory review processes and time frames. This presents regulatory complexity that can significantly constrain manufacturer agility in addressing challenges such as supply chain disruptions, or the need to significantly scale up production to meet urgent needs for critical therapies in multiple regions that could directly impact on the supply of critical medicines.

Importantly, regulatory agencies also seek greater levels of agility to better respond to a dynamic operating environment with rapidly evolving technology, increasing public health challenges and patient needs, ensuring pharmaceutical access while maintaining public confidence and operating with often very limited staffing and other resources. The need for agility has been highlighted in the recognized importance of inspection reliance, for example, as expressed in the ICMRA developed and PIC/S published Guidance on GMP Inspection Reliance⁵. Enabling inspection reliance, sharing of inspection information, and communicating on the maturity of a PQS will become increasingly important with the implementation of the ICH Q12 guideline.

To further enhance regulatory effectiveness and efficiency, there is growing support for pursuing a practical approach to better leverage resources and information among regulators to reduce regulatory complexity. Ultimately, this approach would require that regulators in all participating regions adopt the same requirements for the formats and data expectations in regulatory submissions and apply the same standards in regulatory review, assessment and inspection. Importantly, this would also require that sponsors submit the same quality dossier for

● PQKMS (Pharmaceutical Quality Knowledge Management System) WG

共同審査パイロット 及び 共同ハイブリッド調査パイロット

2022年6月17日 ICMRA Websiteに掲載

PQKMS Collaborative Pilot Information and Application Forms

Following the July 2021 ICMRA-Industry virtual workshop on enabling manufacturing capacity in the COVID-19 pandemic, ICMRA is commencing two pilot programs focusing on i) collaborative assessment with initial focus on chemistry, manufacturing, and control (CMC) post-approval changes and ii) collaborative hybrid inspections. The overall aim of these pilots is to improve manufacturing capacity for production of critical medicines and facilitate collaborative assessments and inspections by multiple regulatory authorities (see links for further information).

[Call for Applications to PQ Pilots](#)

[Application Form for Collaborative Assessment](#)

[Application Form for Collaborative Hybrid Inspection](#)

[Overview of Collaborative Assessment](#)

[Overall Plan for Collaborative Assessment](#)

[Overview of Hybrid Inspection](#)

[Overall Plan for Hybrid Inspection](#)

Application Form

Pharmaceutical Quality – Regulatory Collaboration Pilots: Call for Industry Applications

SUMMARY

ICMRA is announcing the initiation of two regulatory collaboration pilots addressing facility inspections and Chemistry and Manufacturing Controls (CMC) and Post-Approval Change (PAC) submission assessments and related regulatory actions. The pilots are being operationalized under the auspices of ICMRA to explore the feasibility and potential for further collaboration and convergence among regulators in specific data expectations and assessment approaches when assessing manufacturing facilities for Pre-Approval and Pre-License Applications (PAIs & PLIs) and reviewing PACs and PAC Management Protocols.

The two pilots, one focused on collaborative assessments of CMC submissions, and the other on hybrid inspections, are to inform pre-market or PAC/CMC assessment of drug applicants. Each of the pilots will involve two or more National Regulatory Authorities collaborating in the effort. Please note that the actual post approval change submission should follow the normal regulations and procedures in each participating region.

Each pilot aims to conduct three assessments or collaborative hybrid inspections over an anticipated duration of 1-1.5 years, and then issue findings and recommendations on how to operationalize these programs in the future to benefit Industry and Regulators. More information related to the vision, goals, and specific considerations for each of the pilots is provided in the **Supplementary Information** section below.

Industry sponsors are invited to apply to participate in one or both collaboration pilots.

Who can apply?

- Sponsors planning to file an application for a new product or for post approval changes of approved products to more than one Regulatory Agency. The proposal should focus on therapeutics (including both small molecule and biological products), which can include products intended for the treatment of patients with COVID-19, breakthrough/ PRIME/ Saigoke, etc. products, or products deemed medically necessary/critical medicine. The submission should be intended to be submitted to multiple regulatory authorities at the same time and should be provided to all participating regulatory authorities.
- Sponsors intending to submit a proposal for the inspection pilot should confer with the management of the facility and ensure that the facility will be inspection ready and can host a collaborative hybrid inspection. The facility should satisfy themselves that they have appropriate IT infrastructure, availability of necessary interpretation service and can co-ordinate with at least two inspectorates across different time zones. Please refer to the Application form for further detail on necessary requirements.

What to submit?

- Complete the appropriate pilot application form available on the ICMRA website (see links).
 - [Application Form for Collaborative Assessment](#)
 - [Application Form for Collaborative Hybrid Inspection](#)

● Innovation project

Innovation projectの基盤形成及び
Innovation分野の国際協働の促進を目的と
して、2017年に始動。
ホライズンスキヤニング・AIに関する報告書が
公表されている(2021年8月)。

ゲノム編集に関する報告書も作成が進められ
ていたが、COVID-19対応により作業が中断。
今後、トピック選定から再スタート予定。

Innovation

Informal Innovation Network

Horizon Scanning Assessment Report – Artificial Intelligence

August 16, 2021

The International Coalition of Medicines Regulatory Authorities (ICMRA) published a [report](#) that sets out recommendations to help regulators to address the challenges that the use of artificial intelligence (AI) poses for global medicines regulation.

The report is based on a horizon-scanning exercise, conducted by the ICMRA Informal Network for Innovation working group* and led by the European Medicines Agency (EMA). The goal of this network is to identify challenging topics for medicine regulators, to explore the suitability of existing regulatory frameworks and to develop recommendations to adapt regulatory systems in order to facilitate safe and timely access to innovative medicines.

The implementation of the recommendations will be discussed by ICMRA members in the coming months.

[ICMRA Informal Innovation Network - Horizon Scanning Assessment Report - Artificial Intelligence](#)

*The Informal Network for Innovation working group members include the Italian Medicines Agency (AIFA), the Danish Medicines Agency (DKMA), EMA, the USA's Food and Drug Administration (FDA) as an observer, Health Canada (HC), the Irish Health Products Regulatory Authority (HPRA), Swissmedic and the World Health Organization (WHO).

Strategic Priority on Innovation – ICMRA Innovation Project 3D Bio-Printing Case Study: Summary of Discussions and Considerations for the New Informal Innovation Network

October 1, 2019

The International Coalition of Medicines Regulatory Authorities (ICMRA) Innovation Project identified 3D printing, artificial intelligence and gene editing as emerging disruptive technologies that challenge

最終合意されたICMRA、ICHの文書一覧

【ICMRAステートメント】

- Framework for the Involvement of Health Regulatory Authorities in the Management of Global Health Crises (2022年10月公開)
- ICMRA COVID-19 Working Group - Summary of Achievements (2022年10月公開)
- A Regulatory Pharmaceutical Quality Knowledge Management System (PQ KMS) to Enhance the Availability of Quality Medicines (2022年8月公開)
- ICMRA statement on Real-World Evidence (2022年7月公開)
- Statement for healthcare professionals: How COVID-19 vaccines are regulated for safety and effectiveness (2022年5月公開)

【ICHガイドライン】

- Q13: 原薬及び製剤の連続生産 (2022年11月 Step4到達)
- E19: 安全性データ収集の最適化 (2022年9月 Step4到達)
- S1B(R1)補遺: 医薬品のがん原性試験に関するガイドラインの補遺 (2022年8月 Step4到達)
- M10: 生体試料中薬物濃度分析法バリデーション及び実試料分析 (2022年5月 Step4到達)
- M7(R2) Q&As : 潜在的発がんリスクを低減するための医薬品中DNA反応性(変異原性)不純物の評価及び管理 (2022年5月 Step4到達)
- M8 eCTD v4.0 Q&As、Specification Change Request Document v1.7、eCTD v4.0 Implementation Package v1.5 (2022年5月 Step4到達)
- E14/S7B updated Q&A document: QT/QTc間隔の延長と催不整脈作用の潜在的可能性に関する臨床的及び非臨床的評価に関するQ&A (2022年2月 Step4到達)

3. ICHに関する活動について

ICH(医薬品規制調査国際会議)

● 歴史

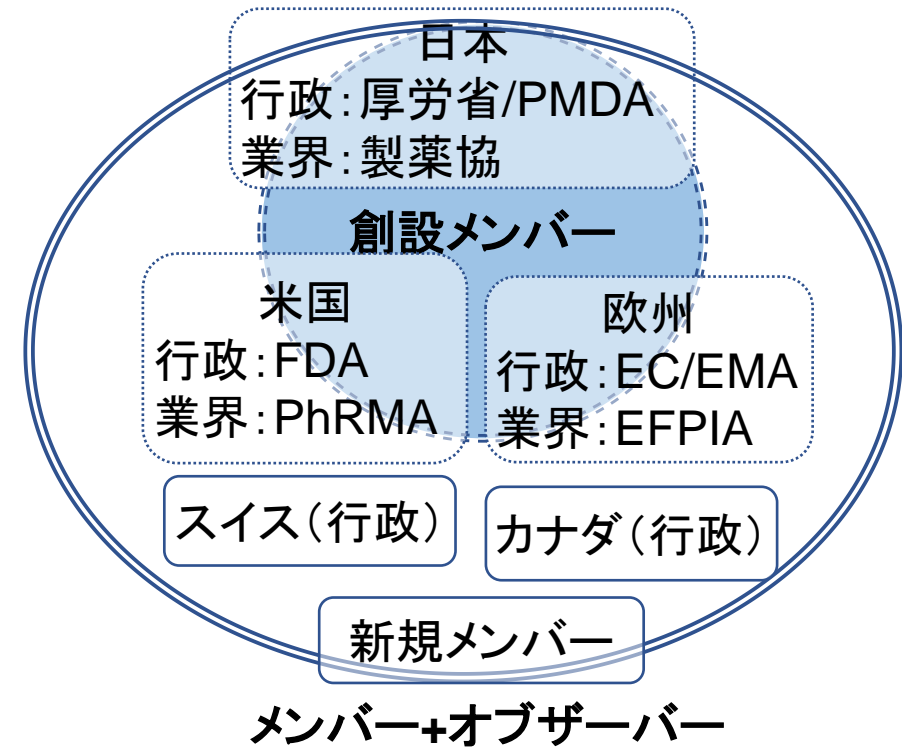
- ◆ 1990年に発足
- ◆ 日米欧の規制当局・産業界が創設メンバー
- ◆ 2014年よりヘルスカナダ・スイスメディックが参加
- ◆ 2015年ICH改革によりスイス法人化
(各国の規制当局・国際業界団体に門戸拡大)
- ◆ 2022年12月現在、メンバー20団体、オブザーバー36団体

● 目的

- ◆ 試験方法やフォーマット等を共通のガイドラインとして作成し、医薬品への審査等の標準化を目指すもの

(現在、70以上のガイドラインが整備され、日米欧及びその他地域で薬事規制に取り入れられている)

- | | | |
|-------------------------------|------------|-------------------------|
| ➤ Quality - 25ガイドライン | ➤ Tier 1 : | ➤ Tier 2 : |
| ➤ Safety - 15ガイドライン | Q1 (安定性試験) | E2A (治験中安全性情報) |
| ➤ Efficacy - 22ガイドライン | Q7 (GMP) | E2B (個別症例安全性報告のデータ転送項目) |
| ➤ Multidisciplinary - 9ガイドライン | E6 (GCP) | E2D (承認後安全性情報) |
| | | M1 (MedDRA) |
| | | M4 (CTD) |



Quality **S**afety **E**fficacy **M**ultidisciplinary

ICHの8つの任務

- ① ガイドライン等の作成・改訂・解釈
- ② 規制当局と産業界の対話の場の提供
- ③ 公衆衛生の保護
- ④ ガイドラインの更新
- ⑤ 各国ごとの多様なガイドラインの削減
- ⑥ 新規・改良された技術的な研究や開発アプローチの推進
- ⑦ ガイドラインの実装推進
- ⑧ MedDRAの整備・管理・普及及び方針作成

ICH改革とICHガイドライン解説 じほう社 表1より引用

- 技術調和ガイドライン等の作成・普及
- MedDRAの整備・普及
- ガイドライン実装状況調査
- ガイドラインのトレーニング
- 外部団体(ICMRA, PIC/S)との連携



2021 PROJECT REPORT

MONITORING THE ADEQUACY OF
IMPLEMENTATION AND ADHERENCE TO
INTERNATIONAL COUNCIL FOR
HARMONISATION OF TECHNICAL
REQUIREMENTS FOR PHARMACEUTICALS
FOR HUMAN USE (ICH) GUIDELINES

Table of contents	
Executive Summary	p. 3
Background and Objectives	p. 4
Scope and Method	p. 5
Results	
Part 1: ICH Regulatory Members	p. 7
Part 1.1: Tier 2 Guidelines	p. 9
Part 1.2: Tier 3 Guidelines	p. 12
Part 2: ICH Regulatory Observers - Tier 1 Guidelines	p. 20
Part 3: Summary tables - ICH Regulatory Members and Observers	p. 24
Part 3.1: Implementation status	p. 24
Part 3.2: Adherence status	p. 26
Conclusion	p. 29
Appendix 1 - Definitions of Terms in the context of the implementation and adherence of ICH Guidelines	p. 30
Appendix 2 - Study Tool	p. 32
Appendix 3 - Method of Analysis	p. 36
Appendix 4 - List of Guidelines	p. 38



経緯

ICH E6(R2)改訂時のパブリックコメント募集(2016年)の際に、国際的なコンソーシアム等が、EMA及びICHに対してopen letterを提出

- 多様な試験のタイプの違いによるリスクの違いに十分に配慮されていない
- 試験の質に関する重要な要因に、より焦点を当てるべきである

目的

試験のタイプやデータソースの多様化に適切かつ柔軟に対応すること
ICH E8の近代化及びそれに引き続くE6(R2)の改訂

ICH Reflection on "GCP Renovation": Modernization of ICH E8 and Subsequent Renovation of ICH E6

January 2017

Introduction

This paper outlines an approach to potential renovation of the ICH Guidelines related to clinical trial design, planning, management, and conduct. The scope of the renovation would include the current *E6 General Considerations for Clinical Trials* and the *E8 Guideline for Good Clinical Practice*. The goal is to provide updated guidance that is both appropriate and flexible enough to address the increasing diversity of clinical trial designs and data sources that are being employed to support regulatory and other health policy decisions. The underlying principles of human subject protection and data quality would remain.

ICH believes that the proposal outlined in this reflection paper would largely address concerns recently expressed by some research organizations and an international consortium of health researchers⁴. In a February 2016 letter to ICH, these stakeholders conveyed concerns that the current ICH E6 guideline fails to sufficiently recognize variations in the level of risk for participants in different types of trials and allow corresponding flexibility in managing the risks. Another major concern was related to E6's limited scope. It was felt that a guideline entitled "good clinical practice" should more holistically address the planning and conduct of clinical trials.

https://admin.ich.org/sites/default/files/2019-04/ICH_Reflection_paper_GCP_Renovation_Jan_2017_Final.pdf

経緯

ICH E6(R2)改訂時のパブリックコメント募集(2016年)の際に、国際的な研究者や企業、学会等が、EMA及びICHに対してopen letterを提出

- 多様な試験のタイプの違いによるリスクの違い
- 試験の質に関する重要な要因

目的

試験
ICH

午後に詳細説明

https://admin.ich.org/sites/default/files/2019-04/ICH_Reflection_paper_GCP_Renovation_Jan_2017_Final.pdf

ICH believes that the proposal outlined in this reflection paper would largely address concerns recently expressed by some research organizations and an international consortium of health researchers⁴. In a February 2016 letter to ICH, these stakeholders conveyed concerns that the current ICH E6 guideline falls to sufficiently recognize variations in the level of risk for participants in different types of trials and allow corresponding flexibility in managing the risks. Another major concern was related to E6's limited scope. It was felt that a guideline entitled "good clinical practice" should more holistically address the planning and conduct of clinical trials.

E6(R3)

臨床試験のデザインやデータソースの多様化に対応するため、GCP リノベーションの一連の作業として、ICH E8(臨床試験の一般指針)の近代化に引き続き、現行のICH E6(R2)ガイドラインの改訂を行っている。各地域における意見聴取、EWG会議へのステークホルダーの参加を実施している。

E8(R1)

薬事規制やその他の健康政策における意思決定の支援となる臨床試験デザイン及びデータソースの多様性を考慮し、臨床試験における質の設計に焦点を当てている。様々な試験デザイン・データソースを利用し、その質やそれらを利用した結果を評価する際の基本的な考え方を示すガイドラインの作成を行った。

E19

一定の安全性情報が得られた開発後期以降に実施される臨床試験(後期臨床試験や製造販売後臨床試験等)においては、必ずしもすべての安全性データを収集する必要がないと考えられる。E19では、特定の後期開発ステージの承認前または承認後の臨床試験から製造販売後臨床試験における安全性データ収集方法の最適化要件に関する考え方を示すガイドラインの作成を行った。

E6(R3)

臨床試験のデザインやデータソースの多様化に対応するため、GCP II/IIIとして、ICH E8(臨床試験の一般指針)の近代化に引き続き、E6(R3)の改訂を行っている。各地域における意見聴取、EWCの開催等、国際的な調整を進めている。

E8(R1)

薬
の
様
な

午後に詳細説明

E19

一定の安全性データが得られた開発後期以降に実施される臨床試験(後期臨床試験や製造販売後臨床試験等)においては、必ずしもすべての安全性データを収集する必要がないと考えられる。E19では、特定の後期開発ステージの承認前または承認後の臨床試験から製造販売後臨床試験における安全性データ収集方法の最適化要件に関する考え方を示すガイドラインの作成を行った。

■ PMDA全体が一体となってコロナ対応を実施

- 患者・国民への新型コロナ関連医療製品の迅速な提供を最優先としてPMDA全体が一体となって対応。厚労省とも密接に連携。
- 製品の品質・安全性・有効性の確保を前提に、規制のフレキシブルな運用を実施。
- 透明性確保のため積極的な情報提供を実施。

■ 国際連携を推進

- 各国の規制当局トップが自らリーダーシップをとり、科学に基づき、政策の方向性を検討。規制当局の認識・判断の違いによるグローバルな混乱を回避。
- 各国が英知を結集し、副作用をはじめとする情報の迅速な共有とグローバルに必要な対策を実施することで、円滑な製品開発や速やかな安全性確保を実現。

Take-home Message

‘Coming together is a **beginning**
Keeping together is **progress**
Working together is **success**’

From ICH 30th Anniversary Publication



Thank you for your attention!

ご清聴ありがとうございました。