

行政から見たドラッグラグ・ロスの課題と取り組み

日本製薬工業協会 第143回医薬品評価委員会総会

医薬局医薬品審査管理課 中井清人

Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan

本日の話題

1. ドラッグラグ・ロスへの対応

- ① オーフアンドラッグ指定
- ② 小児適用の開発
- ③ 国際共同治験に参加するための日本人P1試験
- ④ 医薬品の製造方法等の審査の在り方

2. RWDの利活用

3. 市販後を見据えた医薬品開発

4. 最後に

1. ドラッグ・ロスへの対応

ドラッグ・ラグ／ドラッグ・ロスの実態

- 2023年3月時点において、欧米では承認されているが国内開発未着手の医薬品は86品目（未承認薬のうち60.1%）あり、そもそも承認申請がなされない（＝企業が開発しない）というドラッグラグ・ロスが発生していると指摘されている。
- 国内開発状況が未着手の86品目について傾向を分析したところ、ベンチャー発の医薬品や、オーファン、小児の割合が比較的大きいことが分かった。

日欧米のドラッグラグ・ロスの状況

	承認済	未承認合計	未承認の内数（品目数）	
			開発中	未着手
米国	136	7	3	4
欧州	86	57	26	31
日本	0	143	57	86 (品目)

日本国内未着手の品目内訳

ベンチャー発	オーファン	小児
56 % (48品目)	47 % (40品目)	37 % (32品目)

※ロス86品目のうち、ベンチャー、オーファン、小児のいずれでもない品目は14品目（16%）

※出典：PMDA、FDA、EMA の各公開情報、明日の新薬（株式会社テクノミック）をもとに医薬産業政策研究所にて作成、厚生労働省にて集計

※1：2016-2020年に欧米で承認されたNMEのうち、2022年末時点で日本では承認を受けていない品目を未承認として集計

※2：2023年3月時点で開発情報のない品目を国内開発の未着手として集計

※3：欧米の承認取得年が設立から30年以内で承認取得前年の売上が5億米ドル未満の開発企業をベンチャーとして集計

※4：欧米にてオーファンドラッグ指定を承認時までには受けた品目をオーファンとして集計

※5：2022年末時点で欧米で小児適応を取得した品目を小児として集計

創薬力の強化・安定供給の確保等のための 薬事規制のあり方に関する検討会

- 昨年から開始された「医薬品の迅速・安定供給実現に向けた総合対策に関する有識者検討会」においては、医薬品の早期上市や安定供給を図る観点から、幅広い観点で議論がなされており、薬事規制のあり方等関係についても課題が指摘されている。
- 具体的には、いわゆるドラッグロス問題の解消や、安定供給の確保、小児医薬品開発の促進等を図るため、薬事規制のあり方を検討する必要がある。
- このため、本検討会を立ち上げ、これらの論点について検討を進めていく。

検討事項

開発促進	希少疾病用医薬品の指定のあり方について 小児用医薬品の開発促進に資する薬事審査等のあり方について
臨床試験	我が国の承認審査における日本人データの必要性の整理について 治験の更なる効率化（エコシステム）の導入について
市販後 安全対策	製造販売後に実施する使用成績調査等のあり方について 薬事制度におけるリアルワールドデータの活用のあり方について
品質	医薬品の製造方法に係る薬事審査等のあり方について
情報発信	我が国の薬事制度に関する海外への情報発信について
その他	

スケジュール（予定）

6月9日 有識者検討会とりまとめ

7月10日 本検討会 第1回開催

(月1回程度開催)

12月頃～年度内
(予定) とりまとめ

運用を開始
できるものは、
とりまとめを
待たず実施

検討事項の概要

開発促進

■ 希少疾病用医薬品の指定のあり方

- 日本の希少疾病用医薬品の指定時期が欧米よりも遅く、指定数が少ない現状を踏まえ、開発の早期段階で広範に指定できるよう、運用の見直しを検討

■ 小児用医薬品の開発促進に資する薬事審査等のあり方

- 製薬企業に小児用医薬品の開発を促すため、成人用を開発する段階で、製薬企業に小児用医薬品の開発計画の策定を促すための方策を検討

臨床試験

■ 我が国の承認審査における日本人データの必要性の整理

- 海外で早期の臨床試験が実施された薬剤について、第3相試験等の国際共同治験の段階から日本が参加する場合における日本人の安全性の確認の考え方を整理（第I相試験の要否を含む。）
- 希少疾患等に用いる薬剤であって、外国においてのみ検証的な臨床試験が実施されている場合における薬事承認の考え方を整理

■ 治験の更なる効率化（エコシステム）の導入

- 日本での治験実施が高コストである現状を踏まえ、GCPの観点から更なる効率化に寄与する運用の見直しを検討

市販後安全対策

■ 製造販売後に実施する使用成績調査等のあり方

- 新薬の製造販売後に行われる安全性監視活動として、多くの場合、使用成績調査（全例調査を含む。）が行われているが、製薬企業の実施負担が大きいとの指摘も踏まえ、製造販売後の情報収集のあり方について検討

■ 薬事制度におけるリアルワールドデータの活用のあり方

- リアルワールドデータの利活用に向けた環境整備が進みつつある現状を踏まえ、その薬事制度における活用のあり方について検討

品質

■ 医薬品の製造方法に係る薬事審査等のあり方

- 医薬品の承認書における製造方法の記載や変更管理のあり方について、国際整合性も考慮しつつ検討

情報発信

■ 我が国の薬事制度に関する海外への情報発信

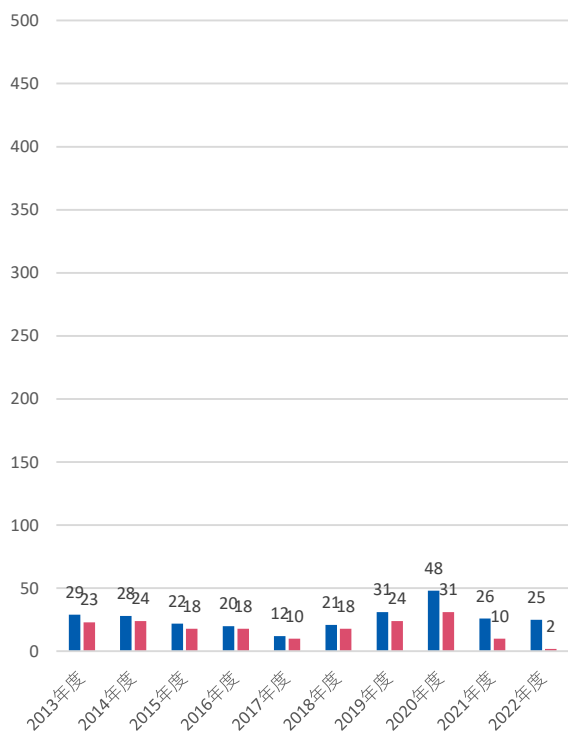
- 海外ベンチャー企業が日本での開発を行わない背景の一つとして、日本の薬事制度に関する理解不足や誤解がある背景を踏まえ、海外への情報発信のあり方について検討

① オーフアンドラッグ指定

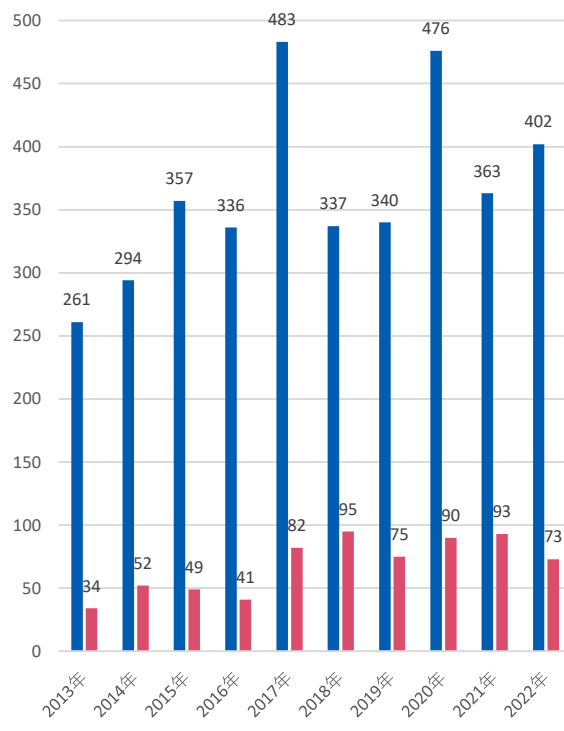
オーファンドラッグの指定・承認件数（日米欧）

日本は、欧米と比較してオーファンドラッグの指定数が少ない。

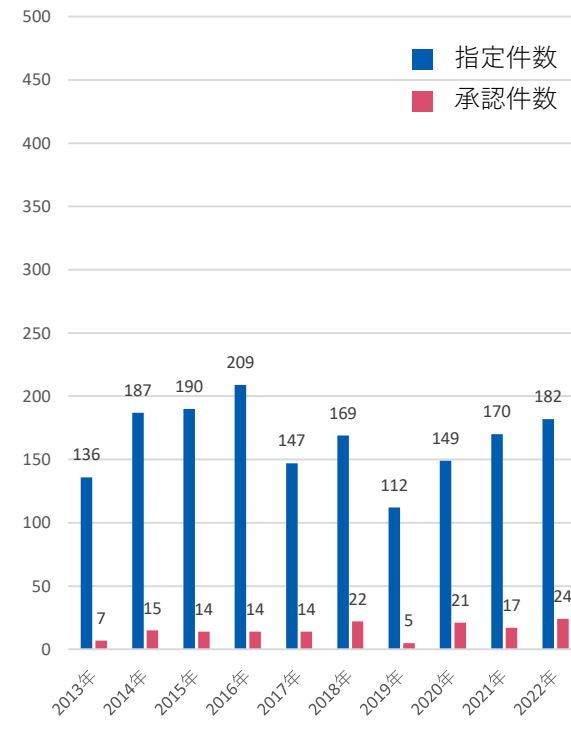
日本



米国



EU



■ 指定件数
■ 承認件数

※承認件数は、日本は、各年度において希少疾病用医薬品として指定された品目のうち、2023年4月時点で承認を受けている件数。
欧米は、各年度において承認されたオーファンドラッグの件数

出典：FDA Website (<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/opdlisting/oopd/index.cfm>)

出典：EMA Website (<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/orphan-designation-overview>)

希少疾病用医薬品の指定要件の見直しについて

■ ドラッグ・ロスの指摘やその原因

- 近年、海外で承認されている医薬品が日本では開発に着手すらされない、「ドラッグ・ロス」が拡大しているとの指摘がある。
- この原因としては、日本の医薬品市場の魅力低下や創薬環境・薬事制度等があると考えられ、複数の要因が複合的に関わっている。
- 製薬業界からは、日本の希少疾病用医薬品の指定範囲は欧米と比べて狭く、これが日本における開発促進を妨げる要因のひとつとなっていると指摘されている。

■ オープン指定が創薬に与える影響

- 希少疾病用医薬品の指定は、開発のインセンティブとなるものであるが、上記のような背景から、この指定を拡充することのみをもってドラッグ・ロスの問題が全て解決できるものではない。
- 他方、**製薬協のアンケート結果によると、希少疾病用医薬品に指定されなかったことにより開発計画に影響を与えた品目は、86品目中13品目あり、実際の開発に一定の影響を与えている**と考えられる。
- また、**特にベンチャー企業においては、投資の呼び込みに当たって希少疾病用医薬品の指定は大きな要素である**と言われている。
- このため、日本の創薬環境を改善し、多くの革新的な医薬品がより早期に医療現場に届けられることに資するよう、希少疾病用医薬品の指定要件について、必要な見直しを3つの観点から検討したい。
- なお、これらの方針に基づく具体的な取扱いについては、今後、通知やQAにより示していくことを想定している。

> 「輪切り」の要件の明確化

> 医療上の必要性の要件の明確化

> 指定の早期化と
取り消し要件の明確化

オーファン指定要件の見直しに伴う優遇措置等の取扱いについて

優先審査の取扱い

主な課題

■ 審査リソースの限界

- PMDAの審査期間の目標値は、優先審査で9か月、通常審査で12か月であるところ、令和3年度の実績はそれぞれ8.5か月、11.7か月でありリソースに余裕はなく、優先審査品目の増加に対応するためにはさらなる体制強化が必須。



対応の方向性（案）

■ PMDAの体制強化

- PMDAの体制強化を並行して検討することとし、それが実現するまでの間は優先審査の対象品目については、従来の優先審査の要件を満たすものの範囲としてはどうか。

承認頻度の増加

主な課題

■ 年4回の承認

- 新医薬品の承認は、薬事・食品衛生審議会における審議後、事務手続を経て厚生労働大臣が承認することにより行われている。
- 新規医薬品については、年8回（1,2,4,5,7,8,10,11月）程度審議会を開催しているが、承認は年4回（3,6,9,12月）のみ行っているため、審議会から承認まで2か月程度の期間を要する場合がある。



対応の方向性（案）

■ 承認頻度の増加

- いずれの品目についても、審議会開催後、速やかに承認することとし、審議会から承認までの期間の短縮を図ることとしてはどうか。
- これにより、PMDAの実質的審査に充てられる時間を確保し、希少疾病用医薬品の優先審査にも対応しやすくなることが期待される。

②小児適用の開発



小児用医薬品の開発を促進する仕組みについて

主な課題

■ 小児用医薬品の開発を促す方策

- 欧米同様に小児用の開発を義務付けるべきではないかという意見がある一方、義務化することで成人を含めて我が国での医薬品開発が滞る可能性も考えられる。
- もともと少ない小児患者に対して、義務づけにより、治験参加者の募集や上市後において、競合による非効率が生じるのではないか。
- 義務化されている欧米においても、実際には、**免除や猶予の規定**があり、その適用を求めて企業と審査当局との間で多くの折衝が行われており、また、小児剤形について同時開発は必ずしも達成できていない、という意見もある。

対応の方向性（案）

■ 成人と同時に小児用の開発計画策定を促す仕組みの導入

- **新有効成分、新効能の医薬品**については、成人用の開発時に、**企業判断で小児用の開発計画を策定し、PMDAが確認する仕組みを設けて**はどうか。
- 確認された計画について、必要な準備を進めた上で、**治験届を提出すること**としてはどうか。
 - ※ 必ずしも成人と小児において適応症が同一とは限らない。例えば、がんを対象とした分子標的薬の場合、成人と小児でがんの種類が異なっているとしても、その分子標的または作用機序に共通性があれば対象となり得るのではないか。
 - ※ 企業による開発計画策定を促すインセンティブについても別途検討
- 既承認医薬品については、特定用途医薬品指定制度を引き続き活用しつつ、更なる活用に向けた制度のあり方を検討することとしてはどうか。

■ 開発優先度の明確化

- 小児用の開発の優先度については、企業の判断によるほか、専門学会等の要望や評価を踏まえ、**優先度に関する検討を行い、結果を公表**してはどうか。
- これにより、企業の開発計画に示唆を与えたり、優先度の高い品目の開発に関して産官学で協力がしやすくなるのではないか。

③ 国際共同治験に参加するための 日本人P1試験

海外の規制状況（業界アンケート結果）

国際共同試験に参加するために自国・地域でのP1試験を実施した件数（FIH試験が健康成人対象のもの）

	国際共同試験の件数 (自国・地域でFIH試験不参加)	MRCT前に自国・地域で 追加実施したP1試験数	国・地域を限定した Safety run in設定数
US	30	2	0
EU	42	1	0
日本	60	62 (1)	2
中国	30	24 (4)	0
その他アジア	36	3	0

※括弧内の数字は規制当局から求められて実施した件数

(このうち、アジア地域でFIHが実施されたもの)

	国際共同試験の件数 (自国・地域でFIH試験不参加)	MRCT前に自国・地域で 追加実施したP1試験数	国・地域を限定した Safety run in設定数
US	7	1	0
EU	8	0	0
日本	5	7	0
中国	3	3	0
その他アジア	0	0	0

対応の方向性

- **国際共同治験開始前の日本人での第1相試験の実施に関する考え方については、平成19年通知のQA3を削除し、平成26年事務連絡を廃止する**など過去の通知等を適宜整備した上で、現時点の考え方を改めて通知してはどうか。
- 新たな通知においては、国際共同治験に参加する日本人被験者の安全性を確保するとともに、新たな医薬品の開発に日本が参加できなくなることによる不利益を最小化する観点から、次ページ以降の内容の記載事項を盛り込むこととしてはどうか。
- なお、これらは海外での臨床開発が先行した場合を想定したものであり、我が国の創薬力向上の観点からは、第1相試験の段階から日本も開発計画の議論及び臨床試験に参画することが望ましいというスタンスに変わりはない。
- 海外ベンチャー等に対する情報発信やコミュニケーションのあり方については、本検討会における「我が国の薬事制度に関する海外への情報発信」に係る議論の際に、別途検討することとしてはどうか。

参考：「国際共同治験に関する基本的な考え方」（平成19年9月28日付け厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知）（抄）

3. 患者を対象とした国際共同治験を実施する場合に、その試験開始前に日本人での第I相試験や日本人での薬物動態情報は必須か？

国際共同治験で用いる用法・用量が日本人においても安全性上特段の問題がないかについて、予め確認しておく必要がある。そのためには、国際共同治験を開始する前に、少なくとも日本人の健康な志願者又は患者を対象とした治験薬の単回投与試験による安全性や薬物動態等を検討し、外国人における結果と比較して、日本人におけるリスクが外国人におけるリスクと遜色ないことを確認しておくことが求められる。

ただし、海外で実施された第I相試験の結果から日本人に対する安全性を判断することが可能な場合や類薬での状況等から日本人と外国人における推奨用量が同様と判断できる場合等においては、必ずしも国際共同治験開始前に第I相試験を実施する必要はない。なお、この場合においても薬物動態と臨床効果との関連等を日本人と外国人で比較検討しておくことが日本人に適切な用量を設定する上で有用であると考えられること、また、国際共同治験の結果の解釈に際しても重要な情報となりうることなどから、必要に応じ、国際共同治験の実施と並行して適切な臨床薬理試験を実施したり、国際共同治験の中で薬物動態と臨床効果との関連を検討するなどして、その結果を承認申請資料に含めることが望まれる。

新通知に記載する事項（案） 1. 基本的考え方

1. 基本的考え方

- 一般に、国際共同治験開始前の第1相試験については、人種・民族や国・地域ごとに実施することが必須となるものではない。日本が国際共同治験に参加する前に利用可能なデータから日本人被験者の安全性・忍容性のリスクが説明でき許容・管理可能かを検討した上で必要と認められる場合を除き、**原則として、日本人での第1相試験を追加実施する必要はない。**
- 一方、国際共同治験を実施する医療機関に対してより詳細な情報提供を行う観点及び薬物動態等の有効性に影響を及ぼす内因性民族的要因の地域間差を考慮して次相以降の国際共同治験を適切に計画立案する観点からは、例えば第1相試験を国際共同治験として実施する場合には、**日本がその第1相試験から参画するなど、可能な限り日本人における薬物動態等に関する情報を収集することが望ましい。**
- このため、個別品目ごとに、医薬品のリスクの大きさ、民族的要因の影響の受けやすさ、医薬品の医療上の必要性、国際共同治験に参加しない場合の不利益等を踏まえたリスクベースの検討に基づき判断する必要がある。

新通知に記載する事項（案） 2. 個別品目における判断の考え方の例

2. 個別品目における判断の考え方の例

- **オーファンドラッグに該当するような開発品目や小児用医薬品**（成人開発の有無を問わない。）など、アンメットメディカルニーズが高く、日本での開発に、実施予定又は実施中の国際共同治験への参加が望ましいと考えられるものは、**適切なインフォームドコンセントを得た上で、日本人第1相試験を実施せずとも国際共同治験に参加できる。**
- その他の品目においても、非臨床データや海外で先行する臨床試験における複数の人種での結果、類薬の情報を含めた既存の知見、モデリング&シミュレーションに基づき、薬物動態や反応（安全性）が人種などの民族的要因の影響を受けやすいことが認められていない場合など、少なくとも**日本人治験参加者の安全性が臨床的に許容・管理可能であると判断できる場合には、日本人第1相試験を実施せずとも国際共同治験に参加できる。**
- 一方、**日本における患者数が多く、かつ、国際共同治験の実施まで日本人第1相試験を実施する時間的余裕が十分にある場合など、日本人第1相試験の実施可能性があると治験依頼者が判断した場合には、日本人第1相試験の実施を検討することが望ましい。**ただし、既存の情報から日本人におけるリスクが外国人と同程度と認められる場合やヒトでの安全域が広い場合は、この限りではない。
- 例えば**抗がん剤など**でみられるような、重篤な有害事象が高頻度に生じることが想定され、安全域の狭い医薬品であって、年齢層や適応によらず日本人での投与経験がない場合など**安全性情報が限られている医薬品においては、日本人第1相試験の要否についてより慎重に判断する**必要がある。

※上記のほか、治験依頼者によるリスクベースでの検討に資するため、日本人の安全性について考慮すべき要素について、これまでのPMDAの相談実績等に基づきリストアップすることとする。

新通知に記載する事項（案） 3. その他

3. その他

- 日本人第1相試験の実施の有無にかかわらず、国際共同治験において日本人のPK/PDデータを収集するなどして、承認申請までの間に、PK/PDの国内外差の検討を行うことが重要である。**
- 日本人第1相試験を実施しない場合には、治験依頼者は、国際共同治験において、必要に応じて日本人に対する安全確保策を別途設定する。
- 日本人第1相試験の必要性及び国際共同治験における安全確保策の適切性は、最終的には個別品目ごとに検討される必要があり、被験者の安全性を確保する観点からPMDAが必要と判断した場合には、治験計画届に対する調査又はそれに先立つ相談等において、PMDAが日本人第1相試験の必要性及び国際共同治験における安全確保策の変更等に係る指示又は助言を行う場合がある。

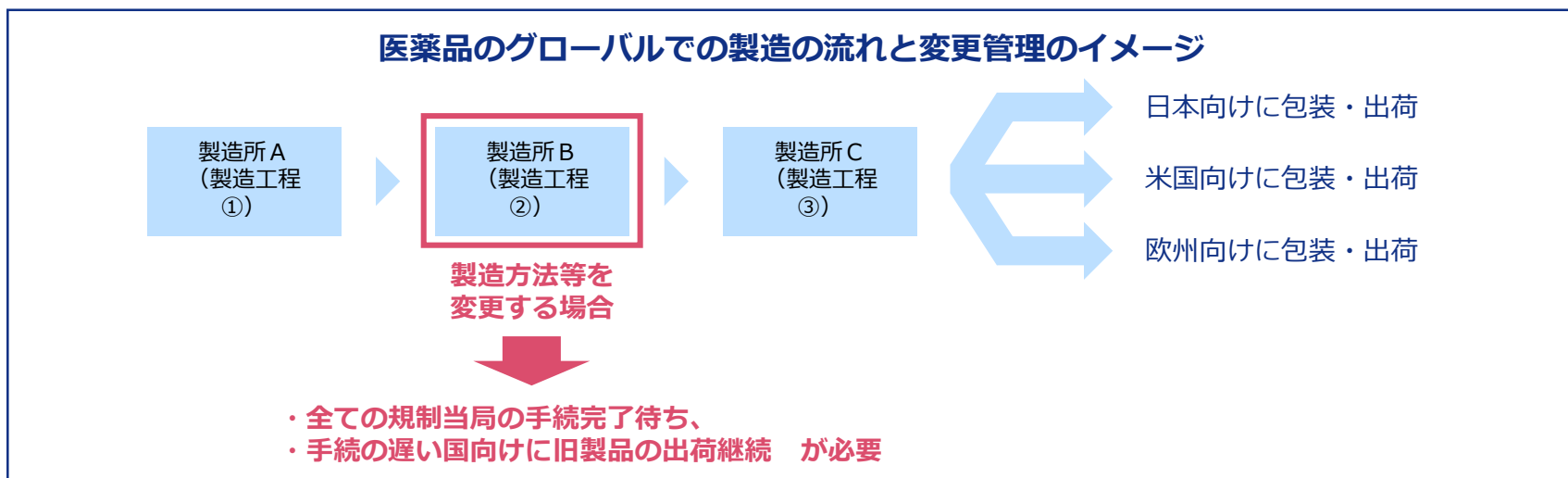
④ 医薬品の製造方法等の審査の在り方

医薬品の変更管理の手続のあり方について（概要）

背景

- 医薬品の製造についてグローバル化が進み、特定の製造所において製造された製品が、世界各国に向けて出荷されることが通常となってきた。
- 医薬品の製造方法等は、堅牢で効率的な品質確保、安定供給等の観点から承認後も製造販売業者、製造業者により随時見直しが行われるが、その変更内容に応じて、国・地域ごとの規制当局の審査等を受ける必要がある。
- このため、製造方法等の変更をしようとする場合は、全ての出荷先の規制当局に対する手続を完了する必要があるが、**欧米と比較して日本の変更手続は長期間を要することから、変更の承認が得るまでの間、日本向け製品の安定供給のための在庫確保等の負担**となっているとの指摘を受けており、我が国における変更管理の手続のあり方について検討したい。

※ なお、GMP調査は、企業・規制当局双方の負担が大きく、また、審査期間の短縮を妨げる要因になっているとの指摘があり、どのような場合に必要かなど別途検討を進めていく。



日米欧の変更管理の手続の概要

- ICH Q12（医薬品のライフサイクルマネジメント）において、製造方法等の変更管理における薬事手続は3つにわけて例示されているが、日本では薬事手続は2つのみ。また、年次報告の仕組みもない。
- なお、以下の表は、ICH Q12の分類に従って3極の分類を当てはめたものであり、実際の変更事項の分類が3極で一致するものではない。

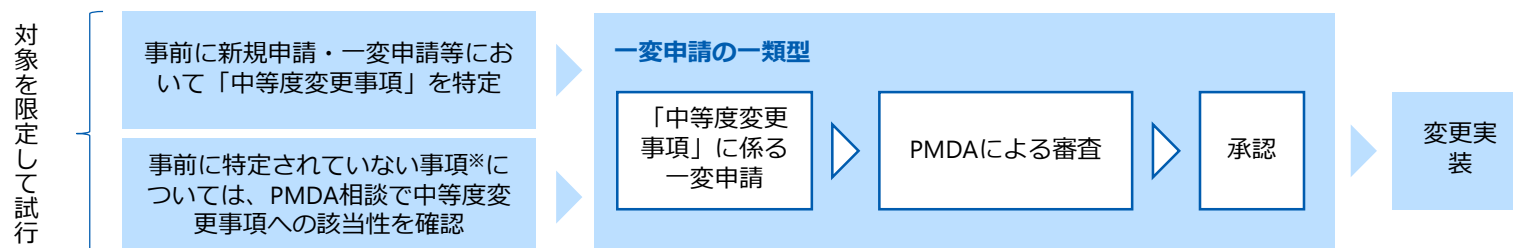
ICH Q12の分類	米国	EU	日本
事前承認	PAS (Prior Approval Supplement) 変更前に事前申請	Type II Variation 変更前に事前申請	一部変更承認申請 変更前に事前申請
届出・中リスク	CBE30 変更計画を提出し、受領連絡（提出から14日以内）から30日以内に連絡がなければ変更可	Type IB Variation 変更計画を提出し、受領連絡（提出から7日程度）から30日以内に連絡がなければ変更可	<div style="border: 2px dashed red; padding: 5px;"> <p>中リスクに対応する カテゴリがない</p> </div>
届出・低リスク	CBE0 変更計画を提出し、受領連絡後に変更可	Type IA_{IN} Variation 変更後、速やかに変更内容を提出。有効or無効のフィードバックが30日以内にある。	<p>軽微変更届出 変更後30日以内に届出</p> <p>※実際には欧米では届出相当の手続も日本では軽微変更ではなく一部変更申請が求められる場合がある（次ページ以降参照）</p>
	Annual Report 変更事項を1年に1回提出	Type IA Variation 変更後12か月以内に変更内容を提出。他の変更と併せて、年次報告とすることも可能。	<div style="border: 2px dashed red; padding: 5px;"> <p>Annual Report、Type IA Valiation のような、年次報告の仕組みがない</p> </div>
報告不要			



対応の方向性（中等度変更事項の導入）（案）

- 医薬品の製造方法等の変更管理については、欧米と同様に、変更案を提出し、短期間の確認期間を経て変更を行うことができる新たな**変更カテゴリとして「中等度変更事項」を導入**することとしてはどうか。
- 制度の詳細やフィージビリティを検討するため、**まずは対象を限定して試行的に導入**してはどうか。
- 試行における「中等度変更事項」の対象については、変更内容のリスクの程度に基づき、①初回承認申請又は一変申請の審査においてあらかじめ「中等度変更事項」として特定された事項、及び②変更が生じた都度のPMDA相談で中等度変更事項への該当性を確認された事項としてはどうか。
- また、試行における「中等度変更事項」に係る薬事手続は、現行の一変申請の一類型とした上で、その審査を短期間で実施することとしてはどうか。
- 試行的実施の方法、その結果を踏まえたその後の制度のあり方を含め、具体的な制度設計については、今後、国際整合性を踏まえながら、製薬業界・行政間で引き続き議論していくこととしてはどうか。

中等度変更事項の審査制度の試行イメージ



※試行においては、主に、欧米でCBE 30又はType IB申請が予定されている対象を想定

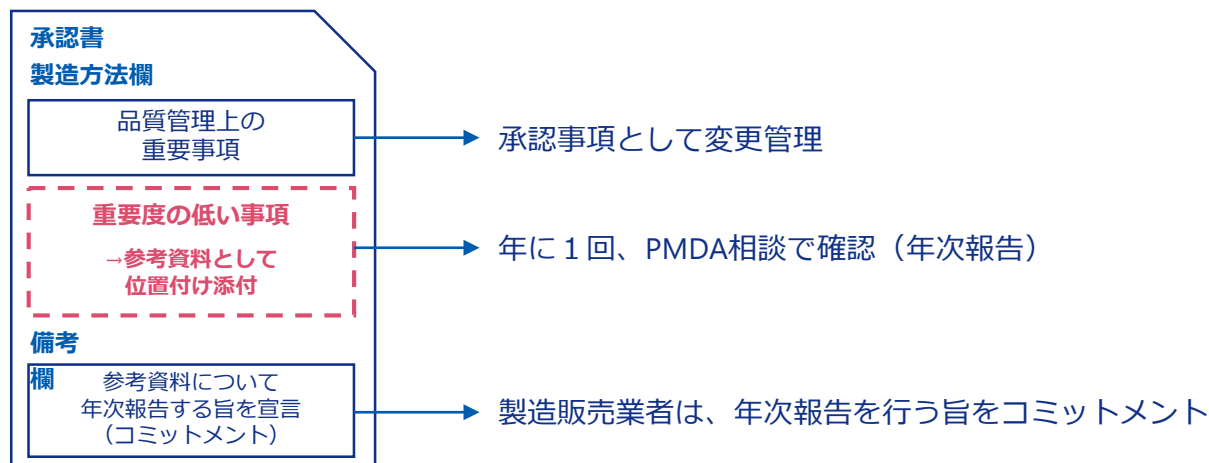
審査期間は短期間を目標とする。

欧米と同様に【受理までの期間+30営業日】程度の方向で検討。ただし、確認中に照会事項が発生した場合は、この限りではない。

対応の方向性（年次報告の導入）（案）

- 承認書上の製造方法等のうち、**重要度の低い事項（現状、軽微変更届の対象となっている事項を含む。）**の記載については、**例えば参考資料として位置付けるなどにより、年次報告とすることができる制度を導入してはどうか。**
- 年次報告は、**製造販売業者が希望により選択して利用できる位置付け**としてはどうか。（例えば、希望する場合は、あらかじめ承認書上で年次報告する旨をコミットメントするなどを想定）
- また、年次報告の内容の確認は、例えばPMDAの相談の枠組みを活用し、過去に提出された軽微変更届の内容も含め確認し、その確認を記録とすることも視野に、検討を進めることとしてはどうか。
- 具体的な制度設計については、今後、製薬業界・行政間で議論していくこととしてはどうか。

年次報告制度のイメージ（一例）



2. リアルワールドデータの活用

レジストリの薬事申請等への利活用方法に関するガイドライン

- ① 「承認申請等におけるレジストリの活用に関する基本的考え方」について(令和3年3月23日付け医薬品審査管理課長・医療機器審査管理課長連名知)

主に以下の観点について、基本的な考えや留意点などを整理したもの


- 患者集団
- 評価期間
- 自然歴の観察研究のタイプ(前向き、後向き)
- 評価項目
- 統計手法
- など

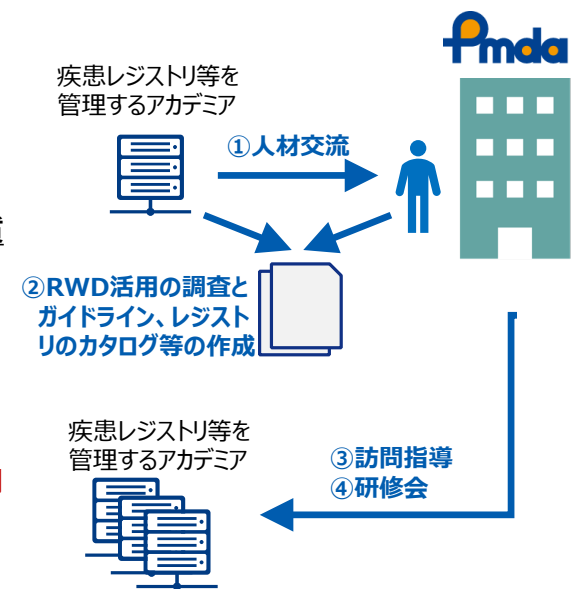
- ② 「レジストリデータを承認申請等に利用する場合の信頼性担保のための留意点」について(令和3年3月23日付け医薬品審査管理課長・医療機器審査管理課長連名通知)

- ③ 「レジストリ又は医療情報データベースのデータを医薬品の承認申請、再審査等申請に利用する場合の信頼性担保に係る留意点に関する質疑応答集(Q&A)について」(令和4年9月14日付け医薬品審査管理課長通知)

令和5年度予算 33百万円（新規） ※（）内は前年度当初予算額

1 事業の目的

- 疾患レジストリなどの医療データ（RWD; Real World Data）を薬事申請で活用するには、それに依拠して安全性・有効性の評価ができるよう、**高い水準でのデータの品質管理・信頼性保証が求められる。**
 - しかしながら、現状、**知識の普及や経験の蓄積が十分とは言い難い。**薬事申請に使用できるようなRWDを国内で整備していくためには、**疾患レジストリ等の管理者側が、承認審査において求められる品質管理や信頼性保証について十分に理解した上で疾患レジストリ等を構築・運営する必要がある。**
 - また、一方で、PMDAの調査員が、**疾患レジストリ等の管理の現状を理解し、実態に則した指導・助言を行うことも必要。**
- 
- **大学等の疾患レジストリ管理者やデータサイエンティストとPMDAの調査員が一体になって、RWD活用**に際しての**課題解決を図るとともに、RWDの活用に係る調査及びガイドライン等の整備を行うこと等により、RWDの品質管理・信頼性保証に関する知識の普及を図る。**



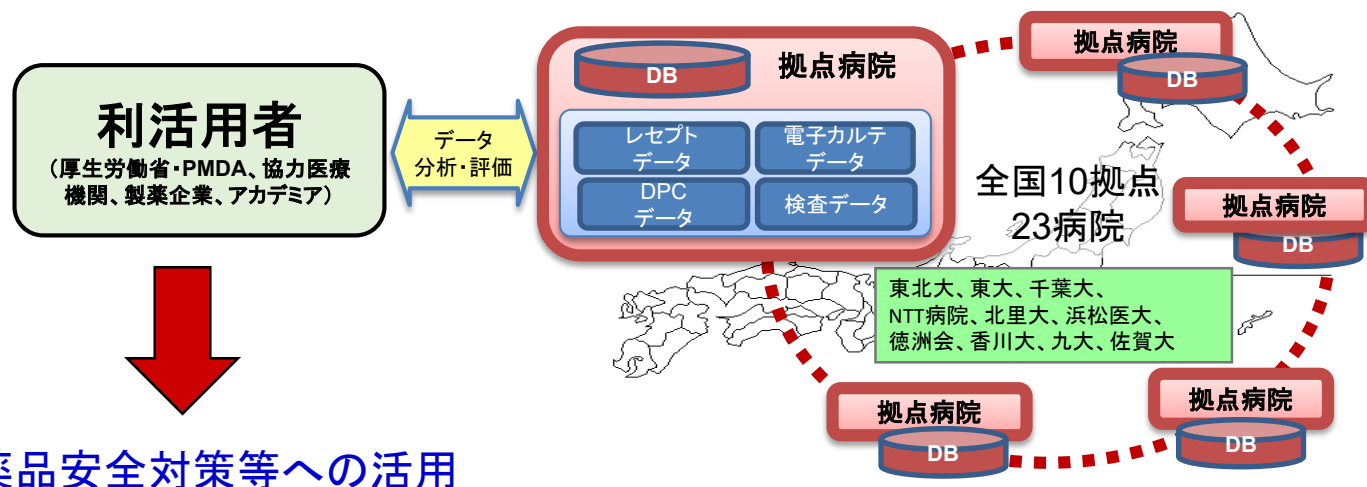
2 事業の概要・スキーム

- 大学等の疾患レジストリ管理者やデータサイエンティストが、PMDAと人材交流を行い、薬事水準の**信頼性確保の方策等**について学ぶ（PMDA職員が指導等に当たる。）
- 併せて、所属する大学等において、**RWDの活用に係る調査及びガイドライン等の作成**を行う。
- PMDA職員が疾患レジストリ等への**訪問指導及び研修会**を実施。

3 実施主体等

- 大学・大学院、国立高度専門医療研究センター
 - ・人材交流
 - ・ガイドライン等の作成費用
- PMDA（信頼性調査部門）
 - ・訪問指導（人材交流対象機関を想定）及び研修会（その他機関も参加可能）の開催費用
 - ・人材交流対象者の指導等に当たる職員の人件費

MID-NET[®] : 信頼性が担保された医療情報データベース



医薬品安全対策等への活用

<特徴>

多様なデータが活用可能

信頼性が確保
(GPSP対応)

リアルタイム性
(最短週時更新)

公的データベースとして、医薬品評価への活用等を主導的に検討

- ・ 平成30年4月1日より運用開始
- ・ 専用ホームページにおいて、特徴、利活用手順等の各種情報を掲載
<https://www.pmda.go.jp/safety/mid-net/0001.html>

- 605万人超のリアルワールドデータが集積 (2022年12月末現在)
- 2024年には、MID-NET協力医療機関の追加や国立病院機構との連携により、1000万人超の規模*となる見込み

* : 0.1-0.01%の頻度で発現する副作用も検討可能な規模

製造販売後DB調査を利用した調査結果に係る 電子化された添付文書への記載要領の改正等

1. 対象患者群と情報提供の内容

“特定の背景を有する患者(小児、妊婦、授乳婦、腎・肝機能障害患者、合併症・既往歴等のある患者等)”のうち、データがない患者群

• 2. DBの信頼性について

① 再審査申請資料の位置づけとなるものについては、GPSP省令及び施行規則に基づく信頼性基準順守の対象であり、再審査申請時に適合性調査の対象。

② ①以外のものについては、企業によるGPSP自主担保(適合性調査の対象外)とする。ただし、企業による自主担保の状況等について、添付文書改訂の過程において必要に応じて聴取する。

• 3. 調査計画の妥当性等について

原則、①査読付き学術雑誌に公表されたもの、又は②DB調査計画に関して調査開始前にPMDAと相談している場合を対象。

また、DB調査の特徴が生かせるように対照群との比較を基本とし、希少疾病については単群でも可とする。

• 4. 情報提供の方法について

添付文書での記載場所としては、新添付文書記載要領第17.2項への記載を基本とし、更に具体的注意喚起が必要な場合には、内容に応じ第15.1項又は第9項等へ追加的記載を行う。また、添付文書では簡易な記載とし、詳細な調査方法・結果等は公表の上、添付文書に主要文献として引用する。

• 5. 個別案件の相談の枠組みについて

当面、既存の「その他の安全対策計画に関する相談」及び「添付文書改訂等相談」を活用。

3. 市販後を見据えた医薬品開発

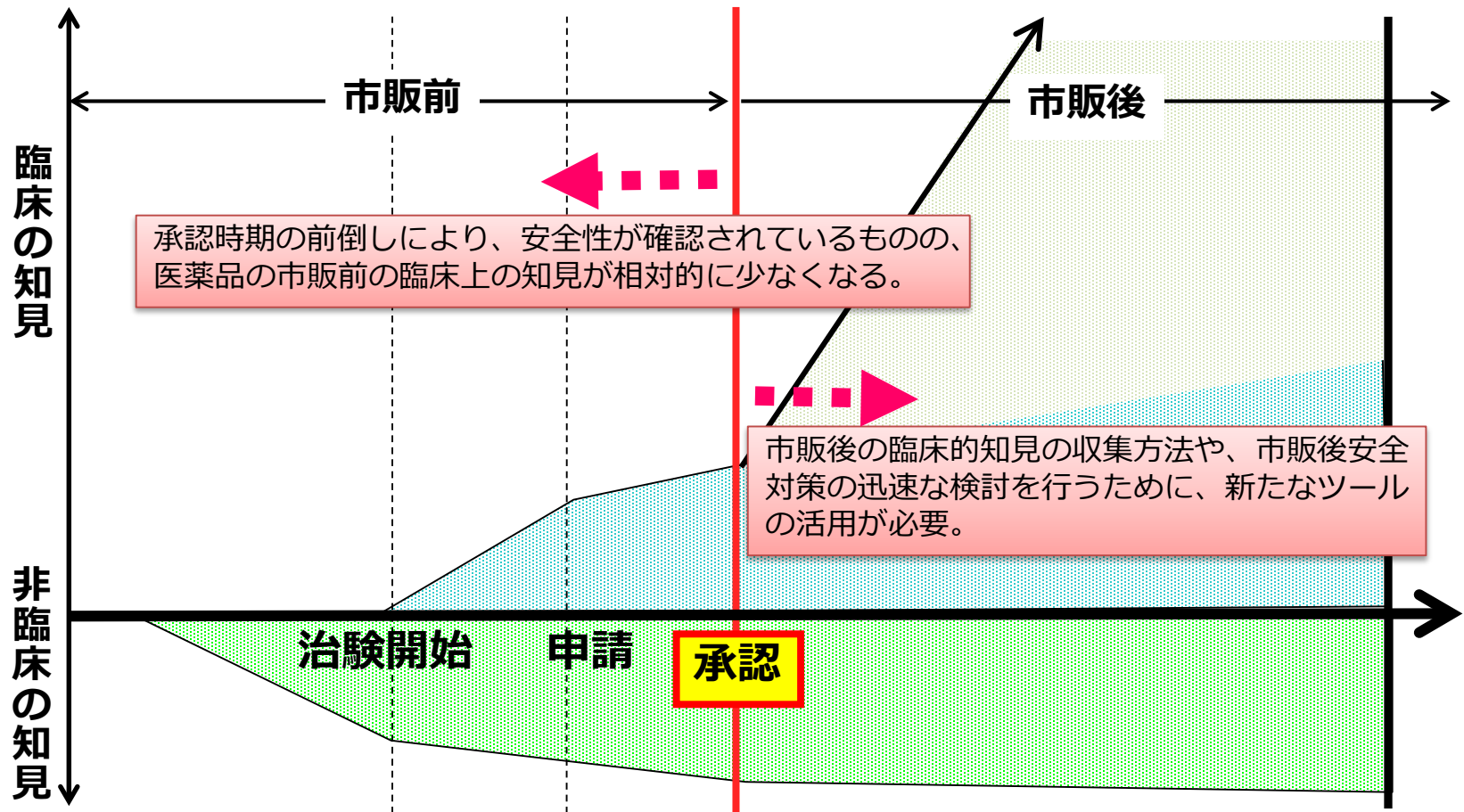


薬事承認制度の比較

	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

※ 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。

医薬品の市販後安全対策の重要性（2）

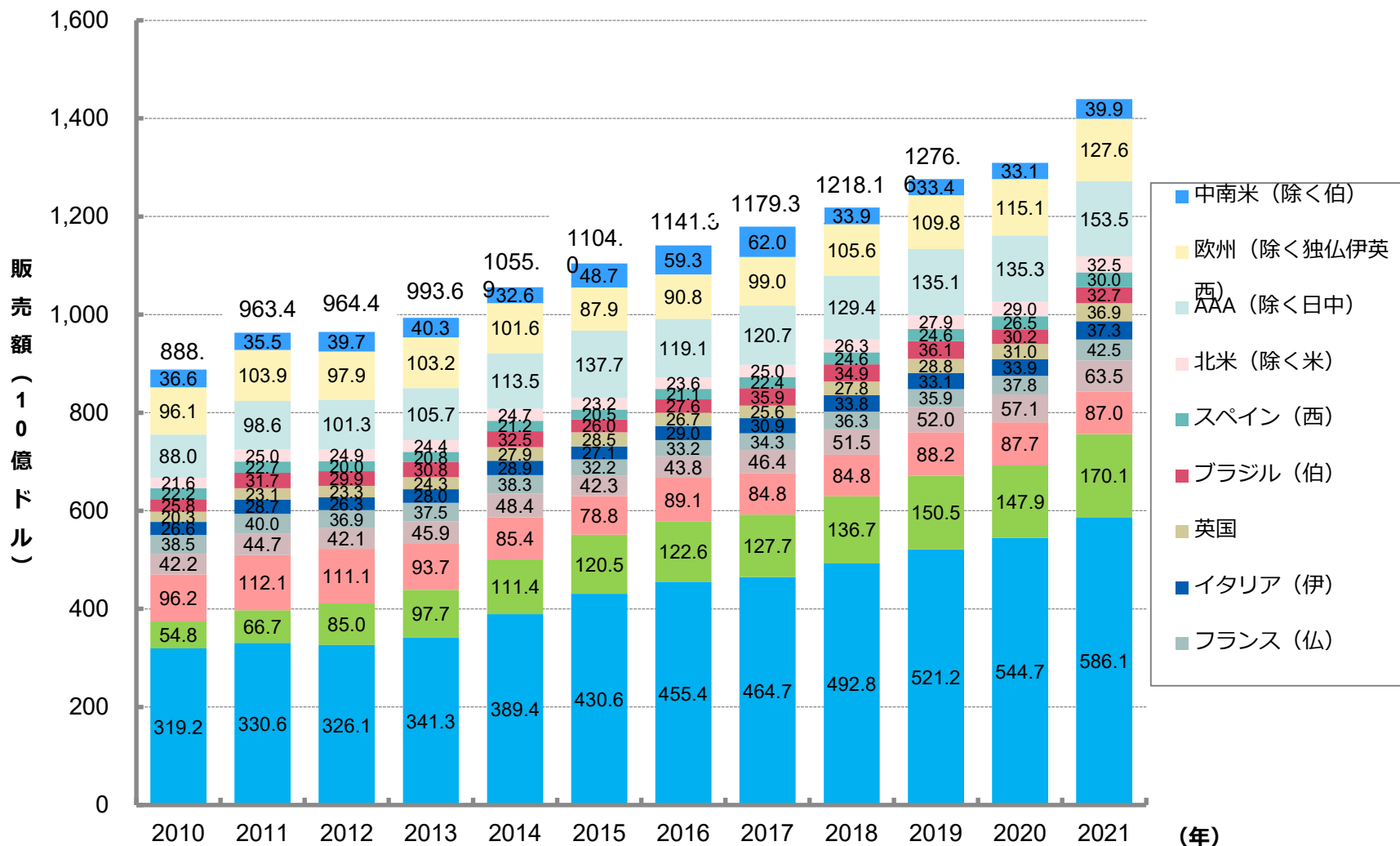


※患者の早期アクセスを図るための「条件付き承認」「先駆け審査」などが充実。
医療情報DBの活用も含め、市販後の安全対策もより高次元に

3. 最後に

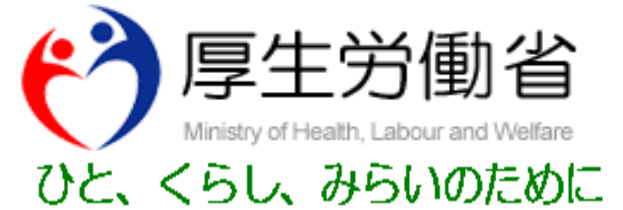


世界の医療用医薬品の販売額推移(地域・国別)



※AAAは、アジア・アフリカ・オーストラレーシアの略

※出典：Copyright© 2023 IQVIA. IQVIA World Review, Data Period – Year 2010-2021をもとに医薬産業政策研究所にて作成 (無断転載禁止)



より良い製品をより早く医療現場に届けるために、市販前と市販後の一貫した有効性・安全性の確保が重要です。

ご清聴ありがとうございました。

Kiyohito Nakai, Ph.D.

Director, Pharmaceutical Evaluation Division
Pharmaceutical Safety Bureau
Ministry of Health, Labor and Welfare, Japan