



最新の医薬行政の動向について

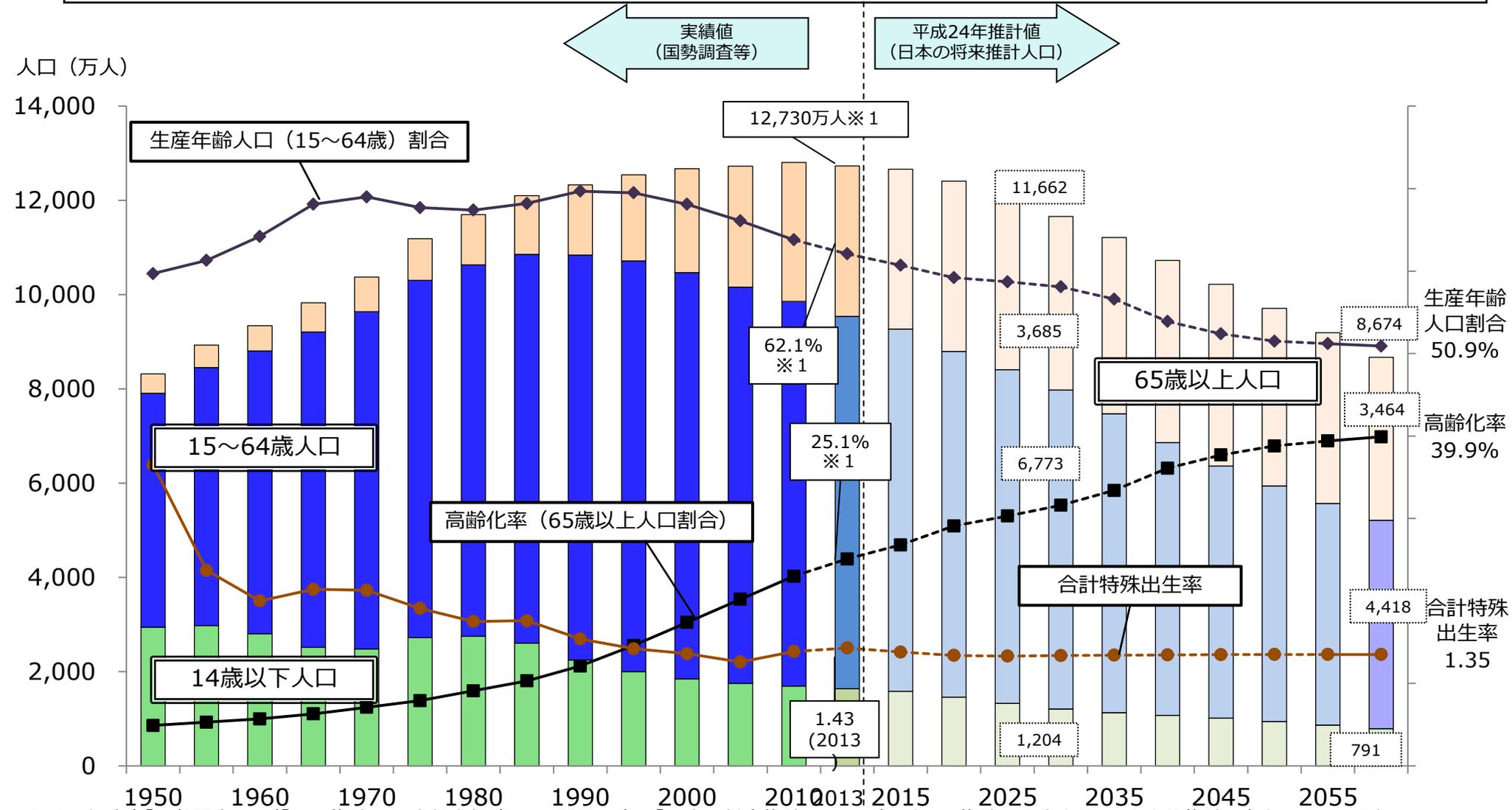
厚生労働省

医薬・生活衛生局 医薬品審査管理課

山 本 史

日本の人口の推移

○ 日本の人口は近年横ばいであり、人口減少局面を迎えている。2060年には総人口が9000万人を割り込み、高齢化率は40%近い水準になると推計されている。



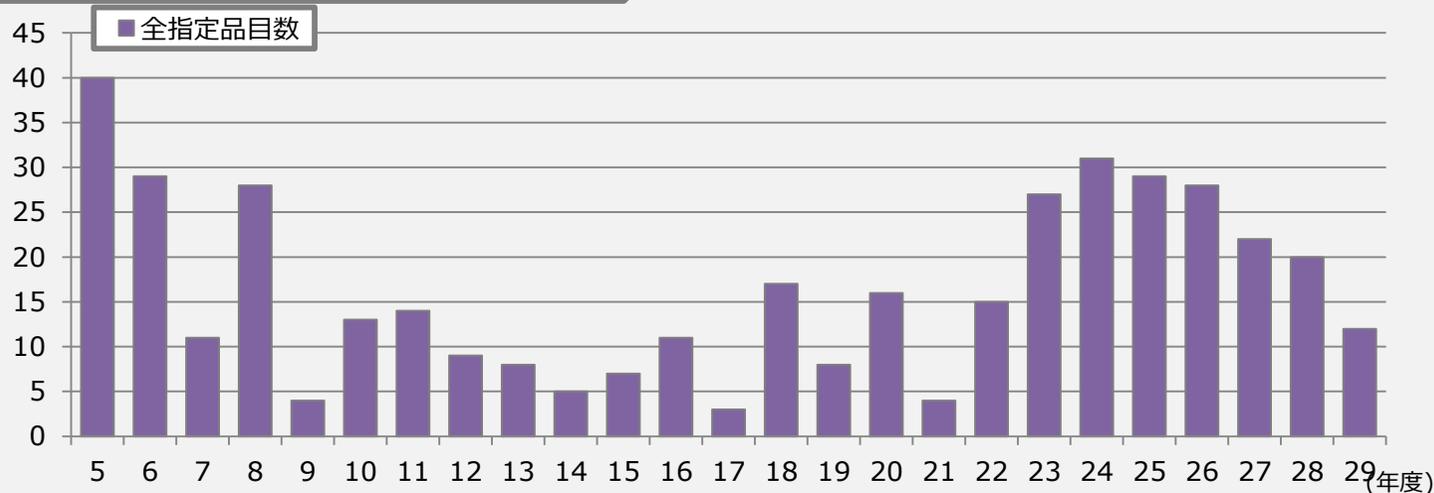
(出所) 総務省「国勢調査」及び「人口推計」、国立社会保障・人口問題研究所「日本の将来推計人口(平成24年1月推計):出生中位・死亡中位推計」(各年10月1日現在人口) 厚生労働省「人口動態統計」

※1 出典:平成25年度 総務省「人口推計」(2010年国勢調査においては、人口12,806万人、生産年齢人口割合63.8%、高齢化率23.0%)

希少疾病用医薬品指定対象の変遷

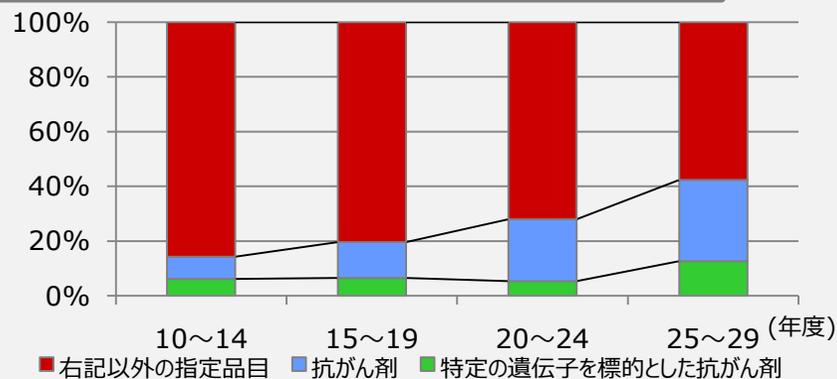
- 例えば希少疾病用医薬品については、イマチニブ等、対象となる疾病の治療の大きな転換点となった医薬品の開発に繋がった。また、インフリキシマブ、リツキシマブ等、医療用医薬品で売上げ上位の医薬品も多く含まれる。

希少疾病用医薬品指定品目数※1

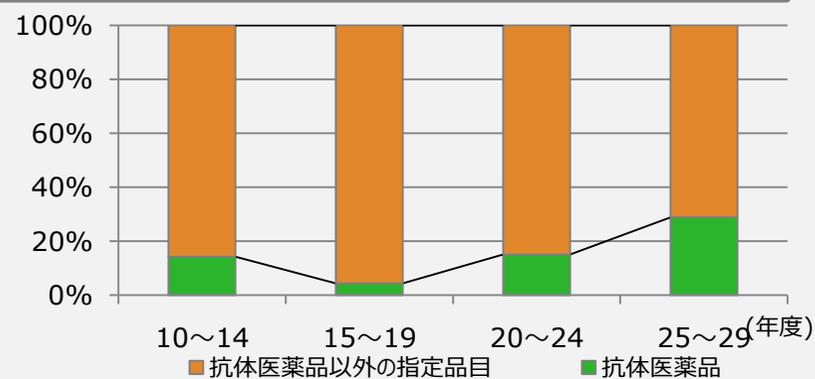


- ・抗がん剤指定数は、平成10年以降に増加傾向にあり、この5年間では40%を占める。
- ・抗体医薬品指定数は、平成15年以降に増加傾向を示す。
- ・平成28年には初のアンチセンス核酸医薬品（ヌシネルセン）が指定された。

全指定品目数に占める抗がん剤指定数※2



全指定品目数に占める抗体医薬品指定数※3

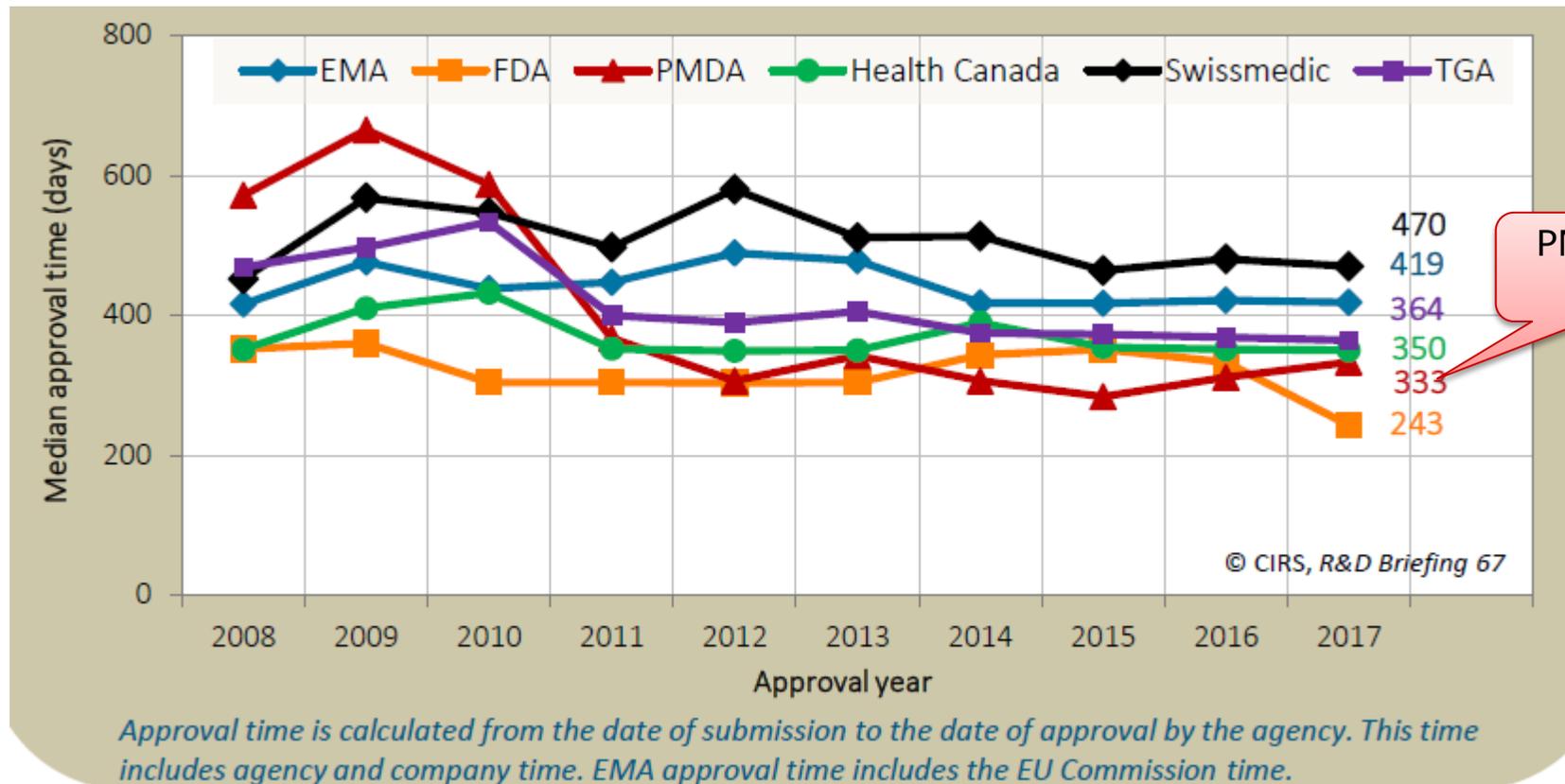


※1 国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所資料から集計。ただし、指定を受けた後、開発途中で、合併等により指定を受け直した場合は最初の指定年度で集計

※2 抗がん剤（分子標的型抗がん剤を除く）は指定時の効能・効果（白血病、癌、肉腫等）で集計し、特定の遺伝子を標的とした抗がん剤は指定時に遺伝子又は染色体の陽性等の効能・効果を有する医薬品で集計

※3 抗体医薬品指定数は、語尾にモノクローナル抗体を意味するマブ（-mab）を有した医薬品又は資料等から個別に判断し集計

Median approval time for NASs approved by ICH agencies by approval year 2008-2017



PMDA :
333

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**」を創設。

指定基準

- 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 〕

- 相談者との事前のやりとりを迅速に行い、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。

先駆け審査指定制度 指定医薬品

指定日	医薬品の名称	申請者	予定される効能又は効果
H27.10	シロリムス (販売名：ラパリムスゲル)	ノーベルファーマ(株)	結節性硬化症に伴う血管線維腫（皮膚病変） H30 承認
H27.10	NS-065/NCNP-01	日本新薬(株)	デュシェンヌ型筋ジストロフィー
H27.10	S-033188 (販売名：ゾフルーザ錠)	塩野義製薬(株)	A型又はB型インフルエンザウイルス感染症 H30 承認
H27.10	BCX7353	(株)IDA	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
H27.10	ASP2215（ギルテリチニブ）	アステラス製薬(株)	初回再発又は治療抵抗性のFLT3遺伝子変異陽性急性骨髄性白血病 H30 承認
H29.4	オリプターゼアルファ（遺伝子組換え）	サノフィ（株）	酸性スフィンゴミエリナーゼ欠乏症
H29.4	Aducanumab	バイオジェン・ジャパン (株)	アルツハイマー病の進行抑制
H29.4	DS-5141b	第一三共(株)	デュシェンヌ型筋ジストロフィー（ジストロフィン遺伝子のエクソン45スキッピングにより効果が期待できる患者）
H29.4	SPM-011	ステラファーマ(株)	・再発悪性神経膠腫 ・切除不能な局所再発頭頸部癌並びに局所進行頭頸部癌（非扁平上皮癌）
H29.4	ニボルマブ（遺伝子組換え）	小野薬品工業（株）	胆道癌
H30.3	RTA402	協和発酵キリン（株）	糖尿病性腎臓病
H30.3	JR-141	JCR ファーマ（株）	ムコ多糖症 II 型（ハンター症候群）
H30.3	タファミジスメグルミン	ファイザー（株）	トランスサイレチン型心アミロイドーシス（TTR-CM）
H30.3	MSC2156119J	メルクセローノ（株）	MET エクソン14 スキッピング変異を有する進行（IIIB/IV 期）非小細胞肺癌
H30.3	Trastuzumab deruxtecan	第一三共（株）	がん化学療法後に増悪したHER2 過剰発現が確認された治癒切除不能な進行・再発の胃癌
H30.3	Entrectinib	Ignyta, Inc	前治療後に疾患が進行又は許容可能な標準治療がないNTRK 融合遺伝子陽性の局所進行又は遠隔転移を有する成人及び小児固形がん患者の治療

医薬品の条件付き早期承認制度について

重篤で有効な治療方法が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、承認申請時に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条件により付与する取扱いを整理・明確化し、重篤な疾患に対して医療上の有用性が高い医薬品を早期に実用化する。

平成29年10月20日付け通知発出

通常の承認審査

探索的
臨床試験※1等

検証的
臨床試験※2

承認申請
審査

承認

副作用報告
製造販売後調査

- ※1 少数の患者に医薬品を投与し、医薬品の有効性、安全性を検討し、用法・用量等を設定するための試験
- ※2 多数の患者に医薬品を投与し、設定した用法・用量等での医薬品の有効性・安全性を検証する試験

条件付き早期承認制度

探索的
臨床試験※1等

承認申請
審査

承認

副作用報告
製造販売後調査

- ・ 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、早期申請
- ・ 優先審査品目として総審査期間を短縮

承認条件を付与

- (例)・ 製販後の有効性・安全性の再確認 (リアルワールドデータ活用を含む)
- ・ 適正使用に必要な場合は施設等要件の設定 等

制度の対象と想定される医薬品

以下の1.～4.のいずれにも当てはまるもの

現行の優先審査※の要件

1. 適応疾患の重篤性

- 生命に重大な影響がある疾患（致死的な疾患であること）であること
- 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であること
- その他

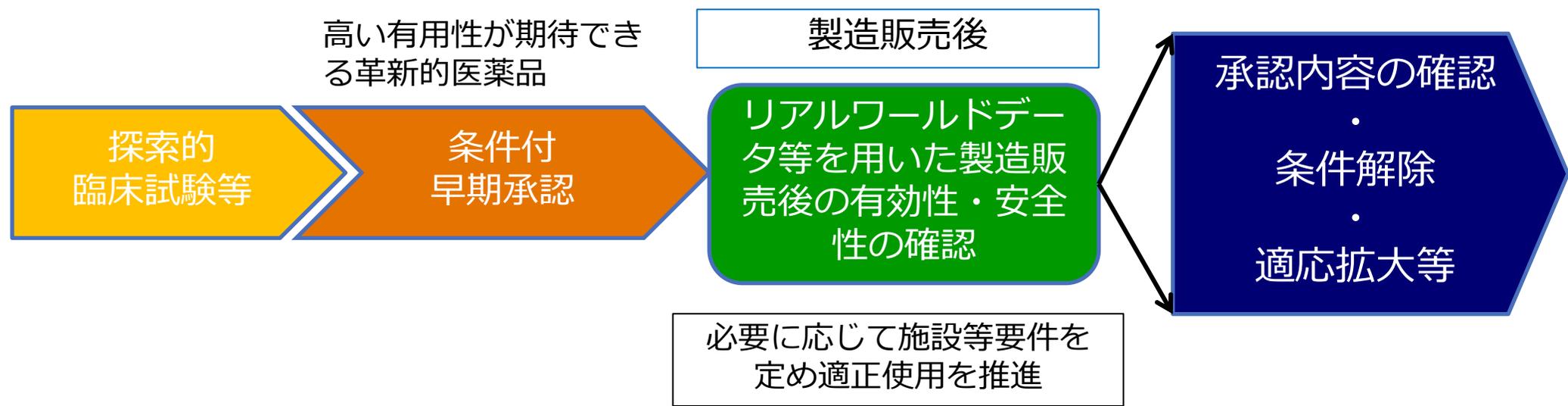
2. 医療上の有用性

- 既存の治療法、予防法若しくは診断法がないこと
- 有効性、安全性、肉体的・精神的な患者負担の観点から、医療上の有用性が既存の治療法、予防法若しくは診断法より優れていること

3. 検証的臨床試験の実施が困難であるか、実施可能であっても患者数が少なく実施に相当の期間を要すると判断されるもの

4. 検証的臨床試験以外の臨床試験等の成績により、一定の有効性・安全性が示されると判断されるもの

条件付き早期承認の「条件」のイメージ



- 承認審査の段階では、検証的臨床試験以外の臨床試験等（例：探索的臨床試験や非臨床試験の成績等）も含め、一定程度の有効性及び安全性を確認。
- 承認条件で、リアルワールド・データ等（※）の利活用も含めた合理的で科学的に意義のある製造販売後データによる有効性・安全性の確認を行う。
※ 医療情報データベース（MID-NET）事業やクリニカル・イノベーション・ネットワークのレジストリーの活用等を含む。
- 必要な場合は、対象となる疾患や当該医薬品の特徴に応じ、施設等要件を定め適正使用を推進。
- 承認後に実施された試験等の評価を踏まえ承認条件解除等を実施。適応拡大についても、今後、個別の事例の集積を踏まえて検討。

「条件付き早期承認」への該当性判断の流れ

探索的臨床試験（第Ⅱ相試験等）までの成績に基づき、

- ・ 制度該当性
- ・ 承認申請に必要な資料
- ・ 想定される承認条件の概要

をPMDAの相談制度を活用し整理

医療上の有用性を推定できるデータ・概要資料などに基づき検討

制度該当性について申請者とPMDAの間で合意し、PMDAは評価報告書を作成

制度の実施に合わせて、PMDAで、医薬品条件付き早期承認品目該当性相談を開始

申請者は評価報告書を付して承認申請

厚生労働省は制度適用の可否について薬事・食品衛生審議会で報告し、了承を得る

制度に該当する医薬品として審査を実施



（問1）

通知1．対象品目の④に記載されている「検証的臨床試験以外の臨床試験等の成績」とは、どのようなものが想定されるか。

（答）

一般的には探索的臨床試験の成績を想定しているが、医薬品の性質によりそれ以外の試験も想定される。例えば、必ずしも確立した代替エンドポイントではないものの治療薬の薬力学的指標として妥当な指標の成績を確認する試験等の成績や、検証的臨床試験で代替エンドポイントにより中間解析を行った成績等のほか、抗菌薬の場合の抗菌力試験、薬剤感受性（耐性菌）試験、遺伝性疾患に対する医薬品の場合の患者由来のiPS細胞を用いた試験結果等の非臨床試験の成績等も想定される。

なお、中間解析の成績で承認申請を行う場合には、盲験化の解除や中間解析後の医療環境の変化により、試験の解釈が困難となる可能性があるため、あらかじめ試験デザイン等についてPMDAと相談することが望ましい。

これらの試験成績の条件付き早期承認制度への利用可能性については、PMDAの相談業務を活用し、医薬品条件付き早期承認品目該当性相談を行う前に整理しておくことが望ましい。

（問4）

通知1. 対象品目の③で、「検証的臨床試験の実施が困難であるか、実施可能であっても患者数が少ないこと等により実施に相当の期間を要すると判断されること」と記されているが、本制度の対象品目は希少疾病用医薬品に限定されるのか。

（答）

本制度の対象医薬品は、通知の対象品目で示すとおりであり、希少疾病用医薬品に限定されない。例えば一部の抗がん剤や、薬剤耐性菌に使用する抗生物質、救命救急領域の医薬品などにも、本制度の対象となる可能性がある医薬品は存在すると考えられる。

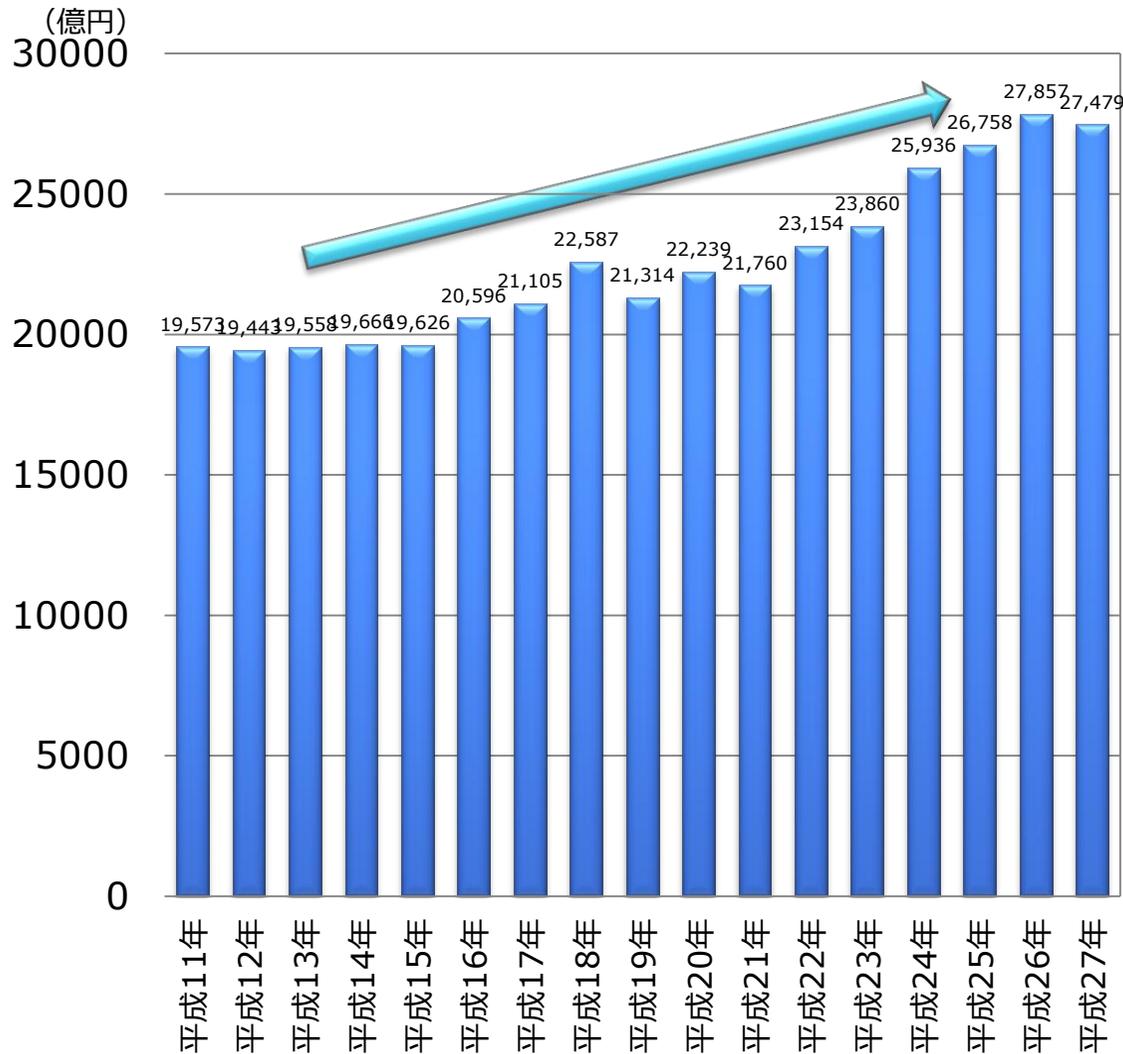
（問13）

「現在整備が進められているMID-NET等の医療情報データベースや患者レジストリー等を活用した調査についても、必要に応じて承認条件として実施を求める調査等として活用することができるものとする。」とあるが、リアル・ワールド・データを使用する製造販売後調査は、本制度が適用される場合に限定されるのではなく、今後、他の医薬品の製造販売後調査を含め、幅広く活用されることになると理解して良いか。

（答）

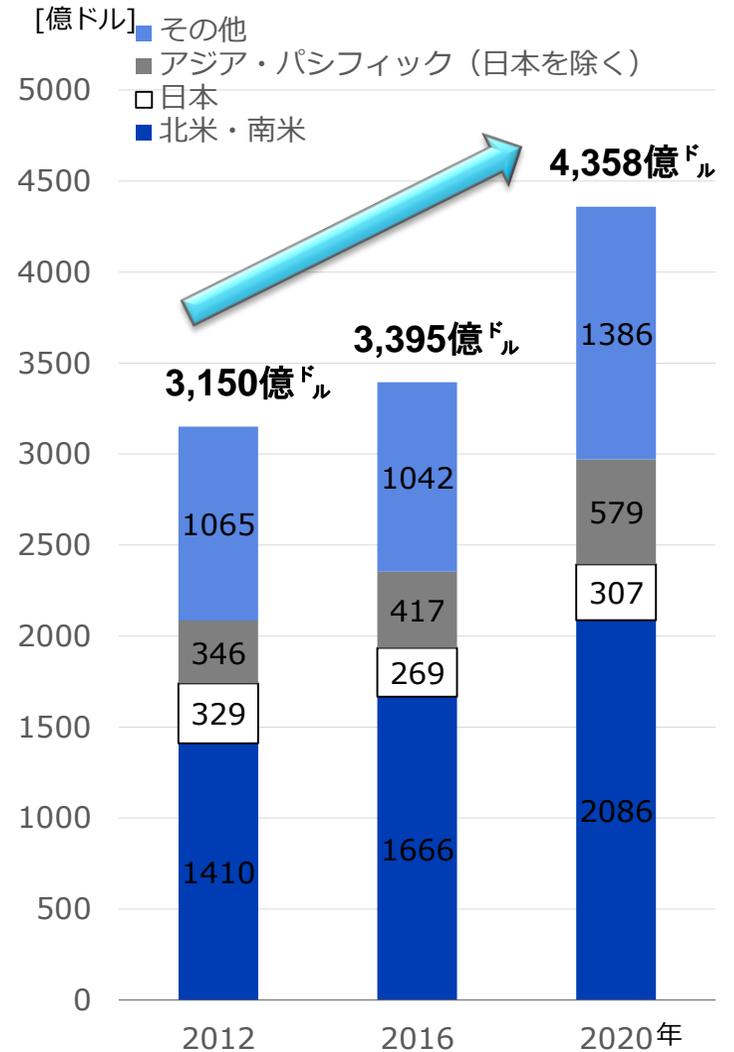
貴見の通り。

日本の市場規模



データ 厚生労働省薬事工業生産動態統計年報

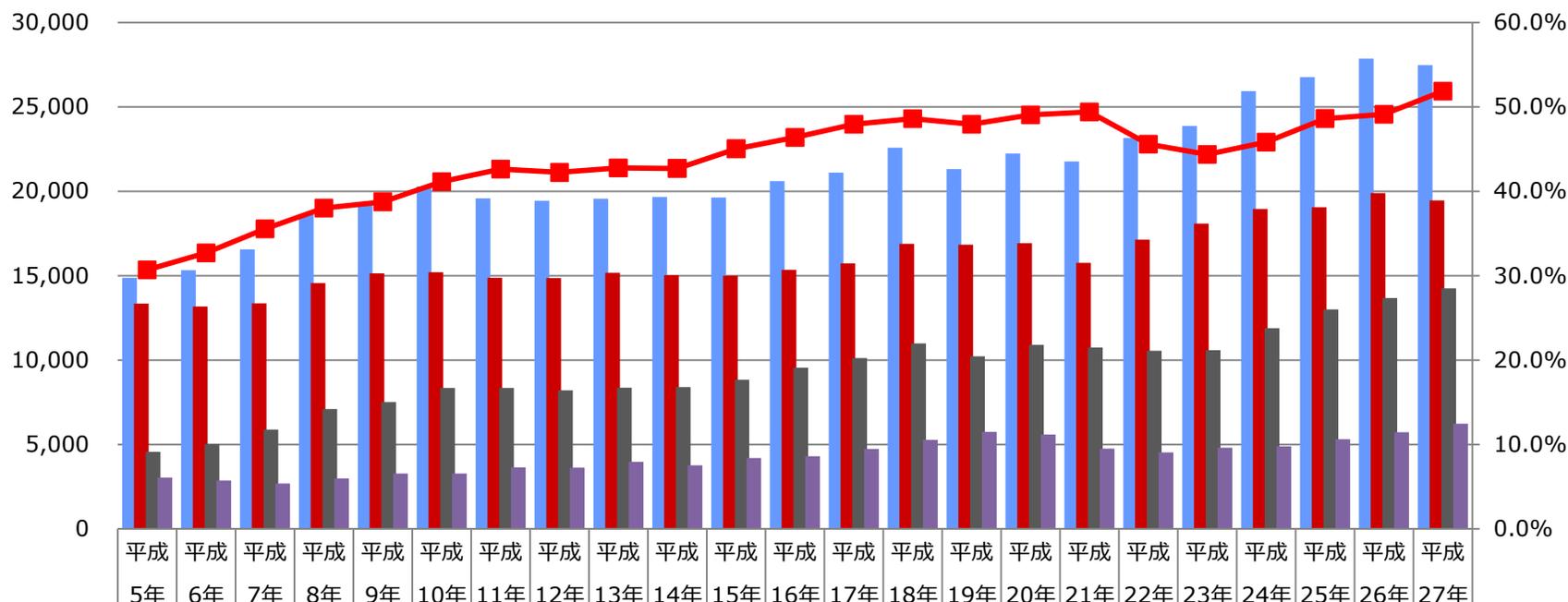
世界市場の予測



出所: Worldwide Medical Market Forecasts to 2020, Espicomより日本医療機器産業連合会作成

医療機器の市場規模

(億円)



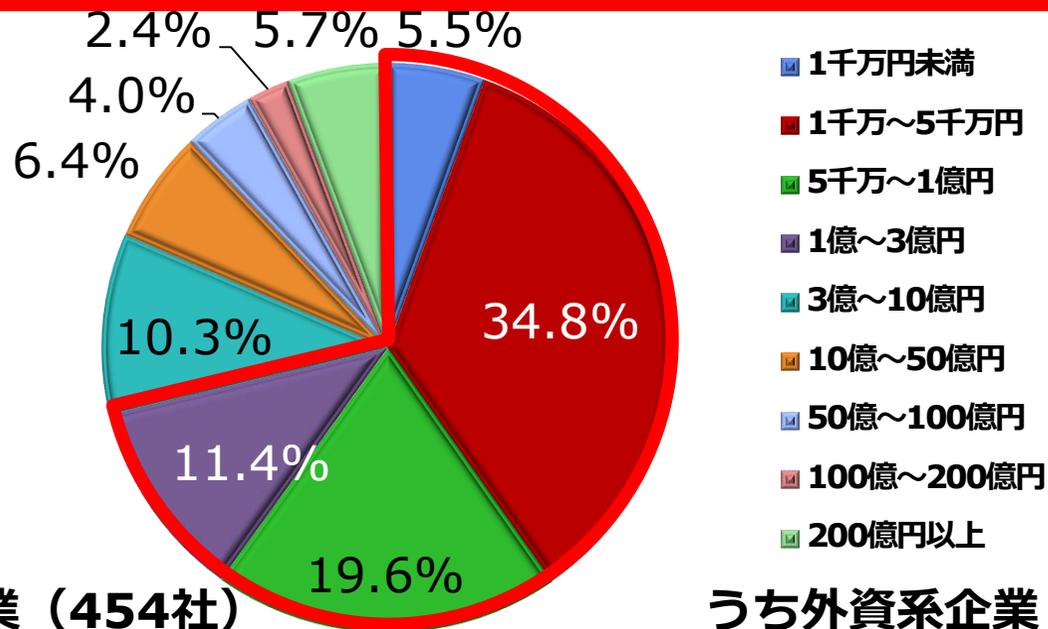
	平成5年	平成6年	平成7年	平成8年	平成9年	平成10年	平成11年	平成12年	平成13年	平成14年	平成15年	平成16年	平成17年	平成18年	平成19年	平成20年	平成21年	平成22年	平成23年	平成24年	平成25年	平成26年	平成27年
国内市場規模	14,8	15,3	16,5	18,6	19,3	20,2	19,5	19,4	19,5	19,6	19,6	20,5	21,1	22,5	21,3	22,2	21,7	23,1	23,8	25,9	26,7	27,8	27,4
生産金額	13,3	13,1	13,3	14,5	15,1	15,2	14,8	14,8	15,1	15,0	14,9	15,3	15,7	16,8	16,8	16,9	15,7	17,1	18,0	18,9	19,0	19,8	19,4
輸入金額	4,56	5,01	5,88	7,09	7,50	8,34	8,34	8,21	8,36	8,40	8,84	9,55	10,1	10,9	10,2	10,9	10,7	10,5	10,5	11,8	13,0	13,6	14,2
輸出金額	3,03	2,85	2,68	2,99	3,27	3,27	3,65	3,63	3,97	3,76	4,20	4,30	4,73	5,27	5,75	5,59	4,75	4,53	4,80	4,90	5,30	5,72	6,22
輸入金額/国内市場規模	30.7	32.7	35.5	38.0	38.8	41.1	42.6	42.2	42.8	42.7	45.0	46.4	48.0	48.6	47.9	49.0	49.4	45.6	44.4	45.8	48.6	49.1	51.9

■ 国内市場規模 ■ 生産金額 ■ 輸入金額 ■ 輸出金額 ■ 輸入金額/国内市場規模

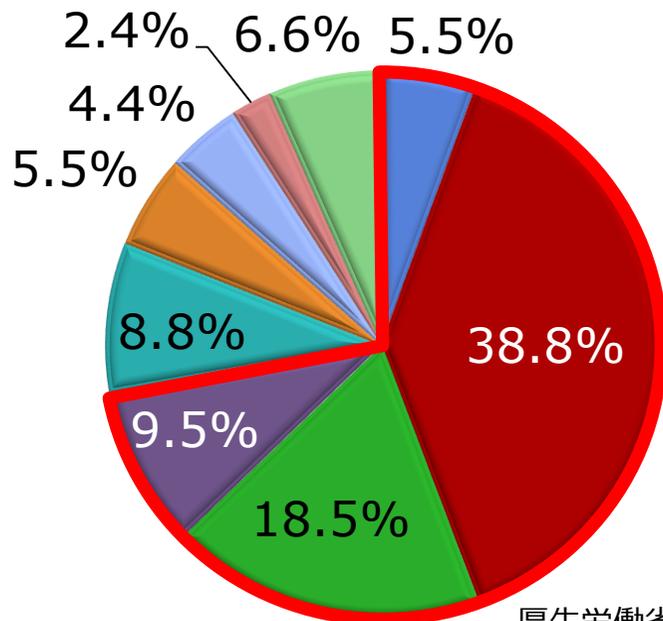
- 平成27年の国内での生産額は1.9兆円、うち約1/3は輸出され、その額は0.6兆円
- 平成27年の国内市場規模2.7兆円のうち、約半分は輸入され、その額は1.4兆円
- ※ 国内市場規模＝生産金額－輸出金額＋輸入金額

医療機器産業における資本金規模別割合

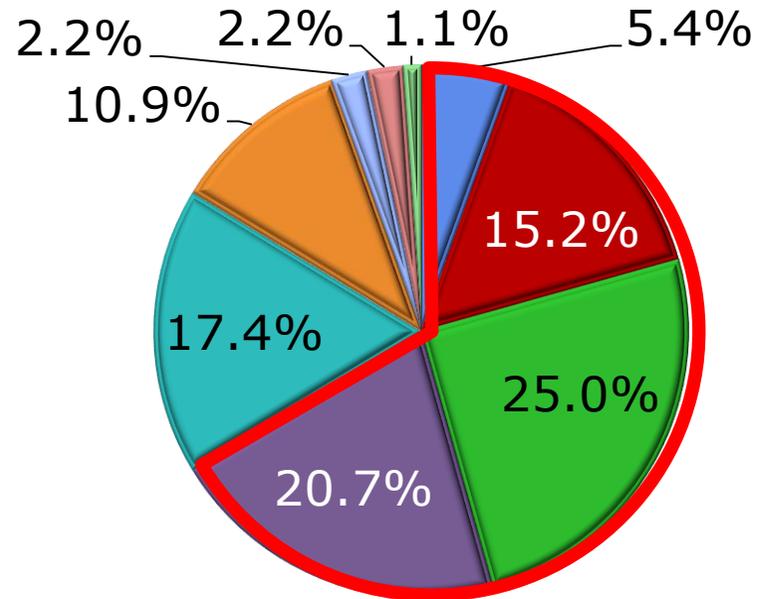
全体 (546社)



うち内資系企業 (454社)

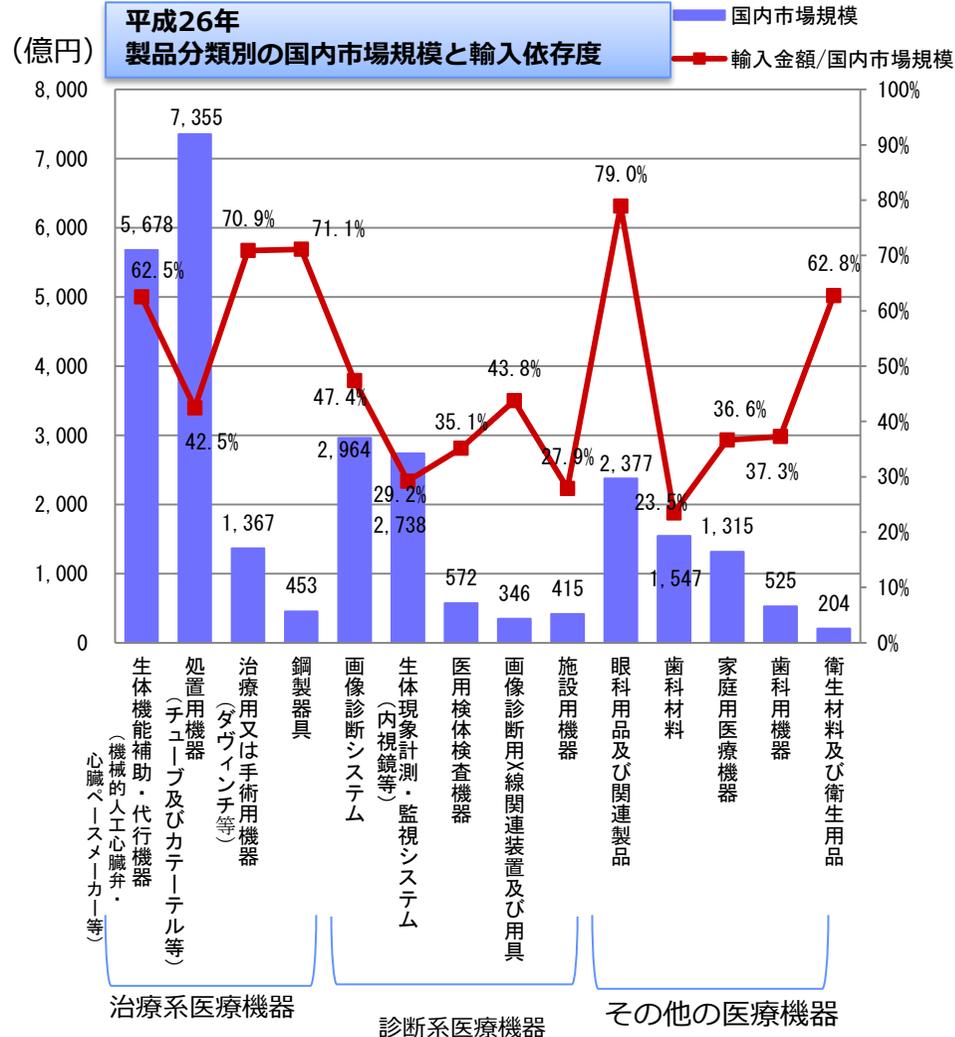
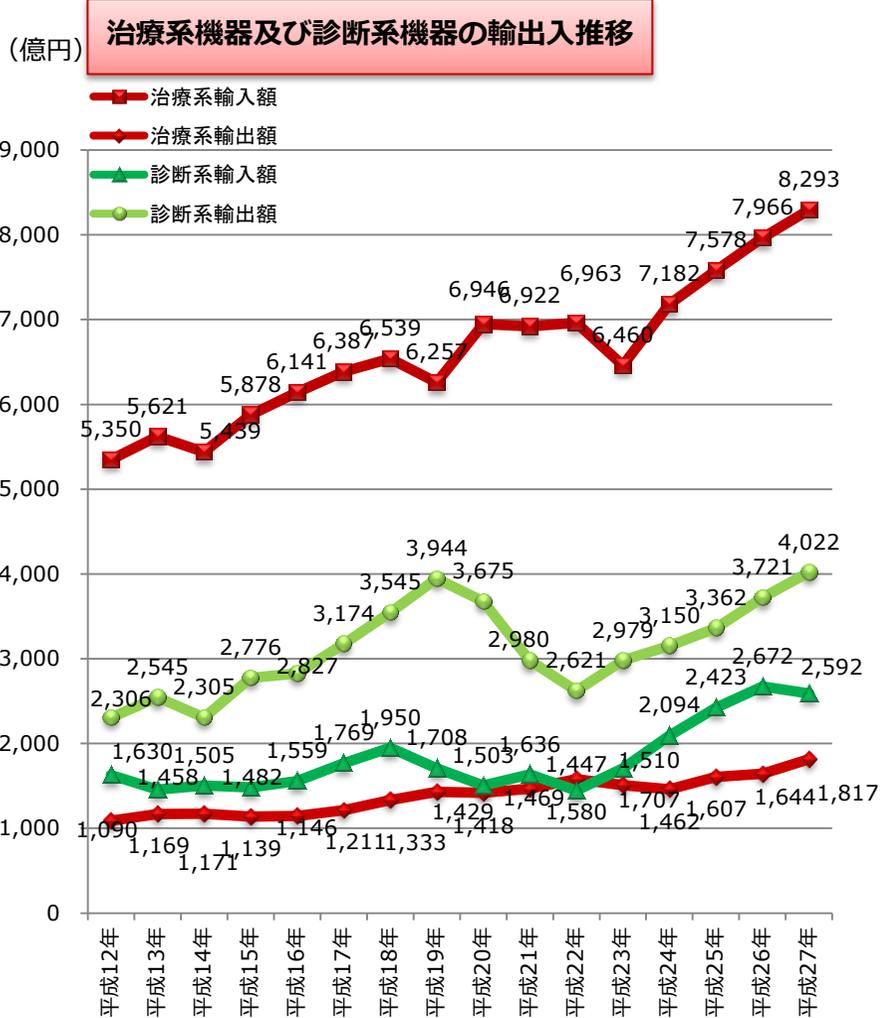


うち外資系企業 (92社)



厚生労働省 医療機器産業実態調査 (平成27年度)

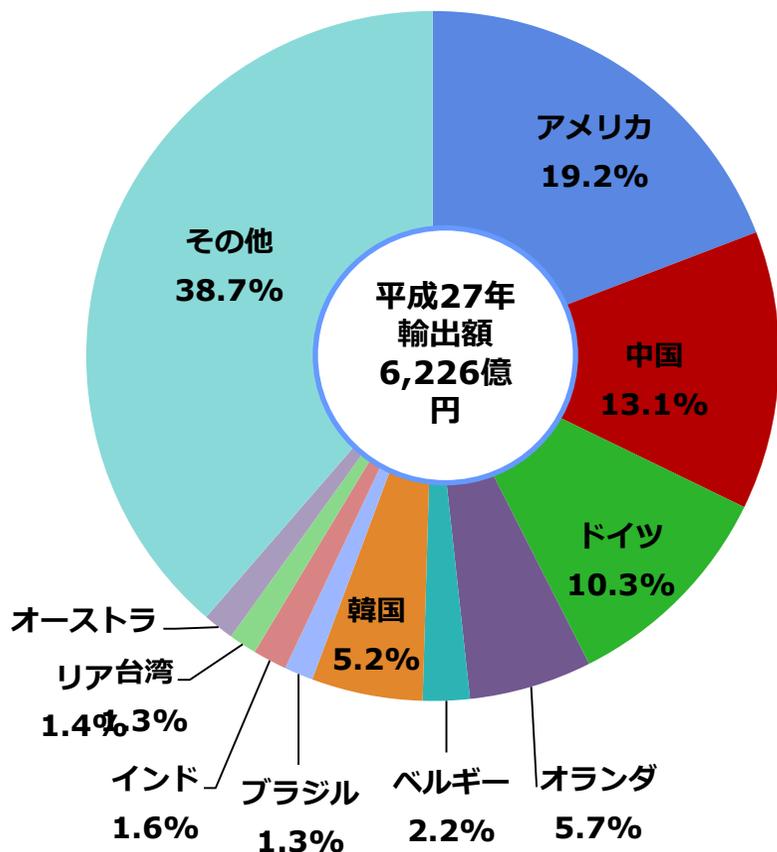
- 人に対する侵襲性が高い冠動脈狭窄開通用ステントや人工関節などは輸入依存型。
- X線CT装置や内視鏡などの診断系医療機器は、売上額に占める輸入額の割合が相対的に低い。
- 近年、治療系機器が国内売上額を伸ばしているため、輸入超過の改善に向けて治療系機器の国内開発の推進が必要。



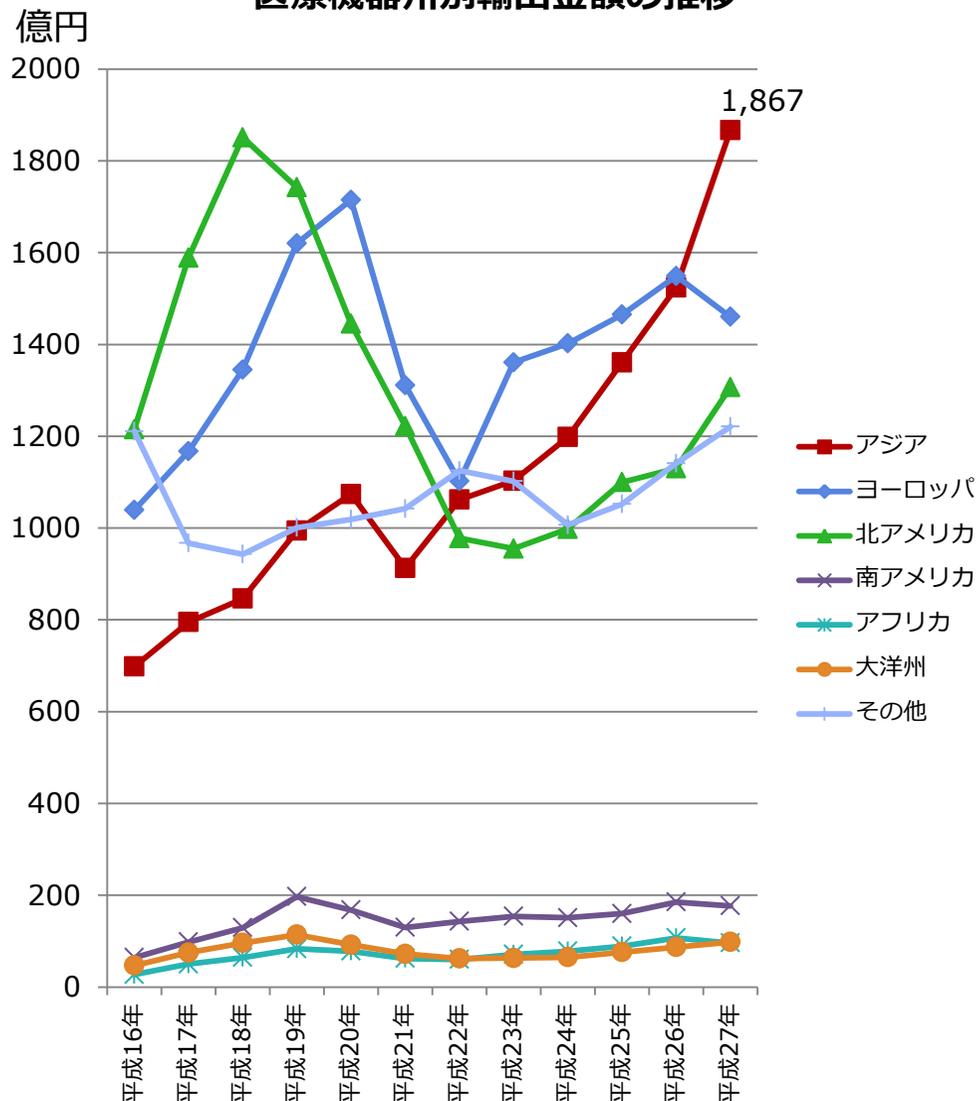
医療機器の輸出の状況

- 日本で生産された医療機器の輸出（約6,226億円）先は、①米、②中国、③独
- 増加額が大きいのは、アジア

日本の医療機器輸出額国別割合



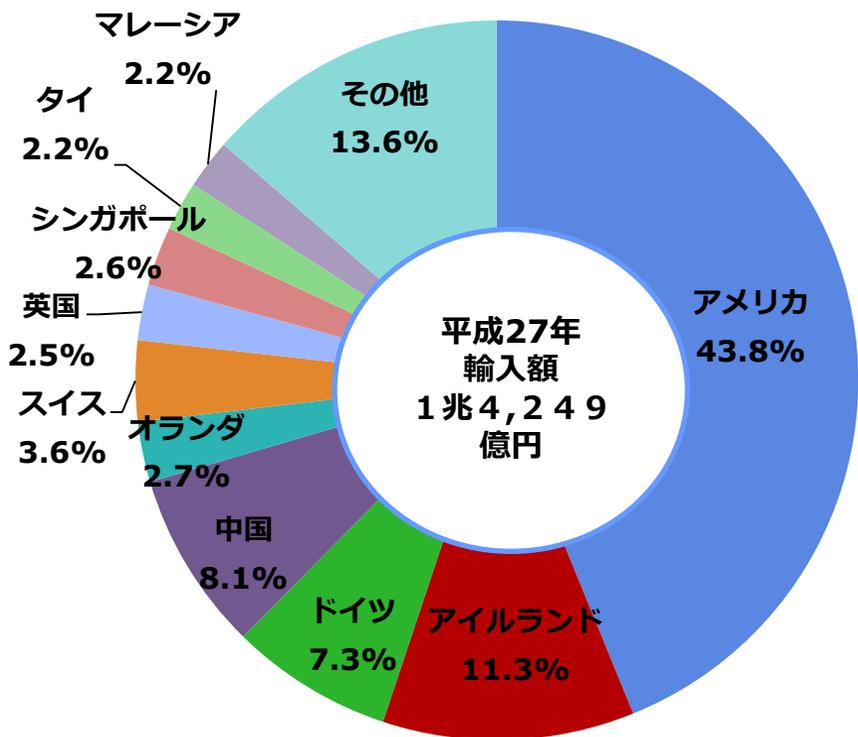
医療機器州別輸出金額の推移



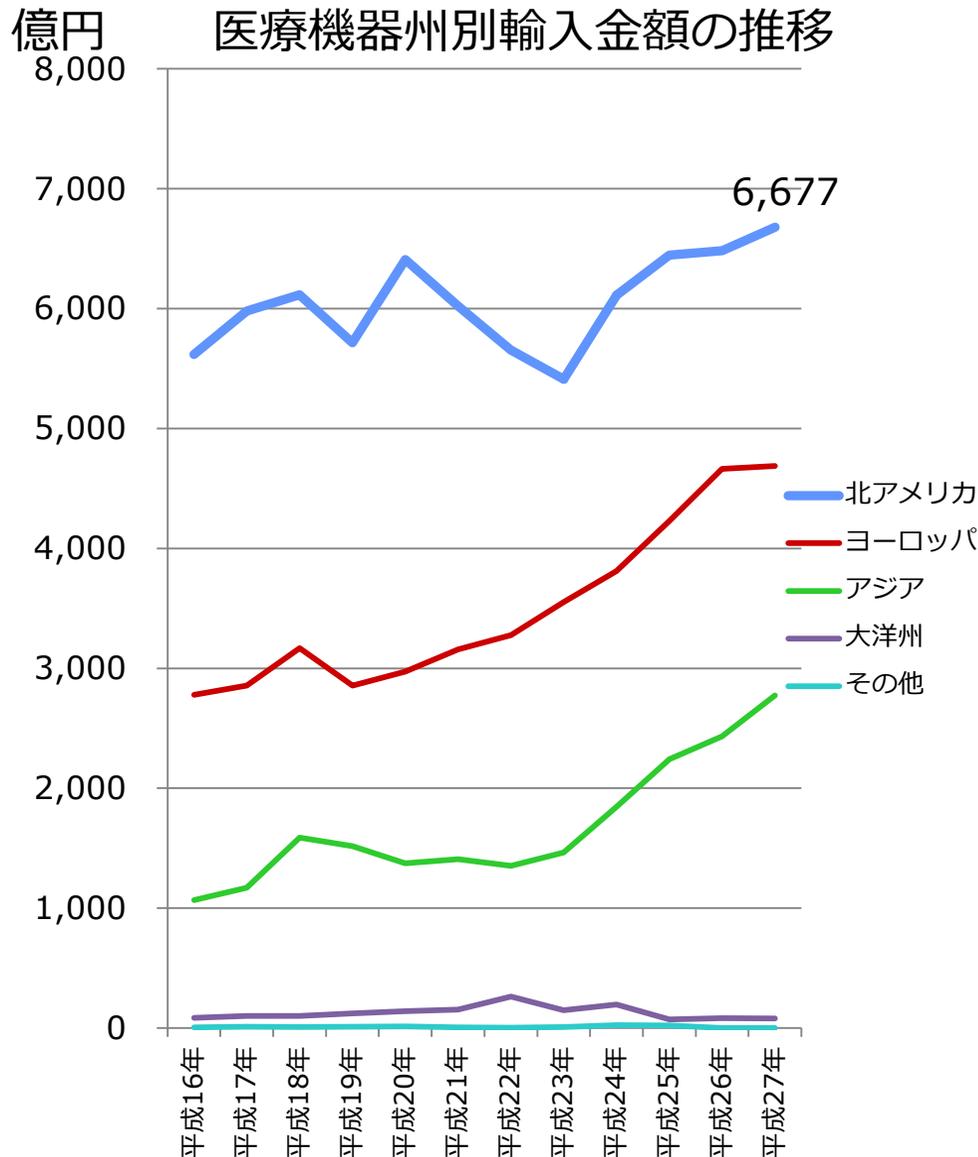
医療機器の輸入の状況

■ 日本市場への医療機器の輸入（約1.4兆円）元は、①米、②アイルランド、③独

日本の医療機器輸入額国別割合



医療機器州別輸入金額の推移



医療機器とは？

「診断系機器」と「治療系機器」に大別される。

人工腎臓

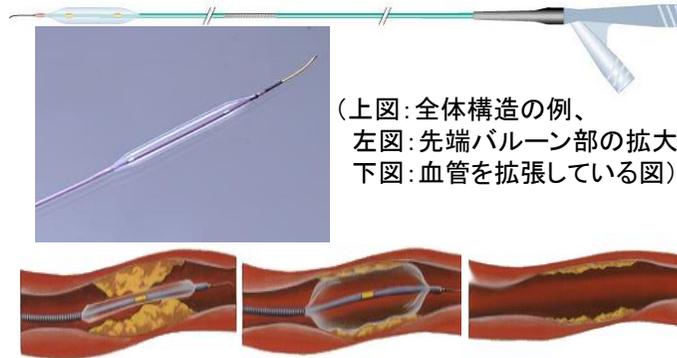
・腎臓の機能が衰えたときに、腎臓に代わって血液中の老廃物や余分な水分を取り除く装置。



(図：腹膜透析器の例)

冠動脈形成術用カテーテル(PTCAカテーテル)

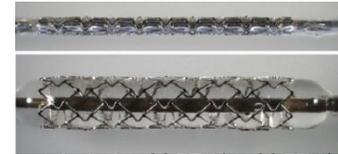
・虚血性心疾患などにおける、冠動脈の狭窄部分の拡張を目的とするバルーンカテーテル。バイパス手術に代わり、低侵襲治療を実現。



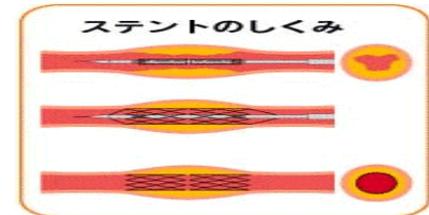
(上図：全体構造の例、
左図：先端バルーン部の拡大、
下図：血管を拡張している図)

冠動脈用ステント

・PTCAカテーテルにより拡張された冠動脈が拡張後に元に戻ってしまう現象や、冠動脈の再狭窄を防ぐために血管内に留置するもの。

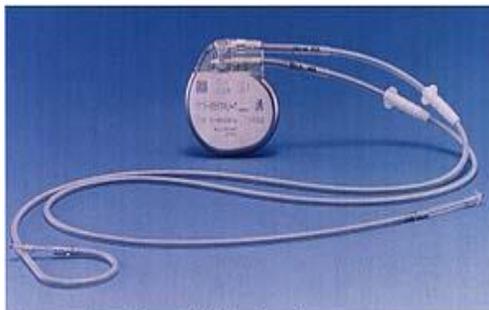


(上から：拡張前、拡張後)



ペースメーカー(埋込み型)

・脈拍が非常にゆっくりになった(徐脈)患者に埋込み、心臓に人工的な電気刺激を与えて、正常脈拍数に回復させる装置で、徐脈患者のQOLの向上に大きく貢献。

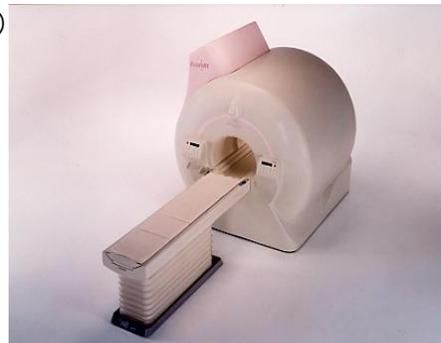


ペースメーカーの本体とリード

MRI(Magnetic resonance imaging)

・強い磁石と電波により得られたデータをコンピュータで解析することにより、病変の形態を反映した断層画像が得られる装置。切開せずに体内の状態を観察できる。

(製品例)



ポジトロン断層撮影装置(PET)

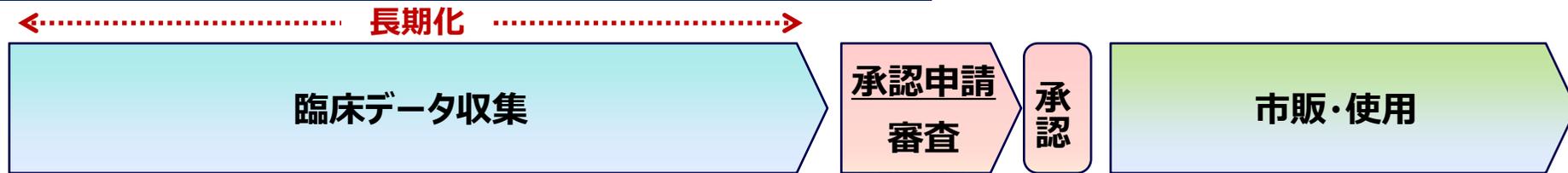
・陽電子(ポジトロン)を放出する物質を体内に注入し、発生するガンマ線の検出により、臓器の血流や生理状態等の機能を把握する装置。

(製品例)



医療機器のライフサイクルマネジメントを踏まえ、市販前・市販後を一貫した安全性・有効性の確保により、医療上の必要性の高い医療機器の承認申請を早期化。

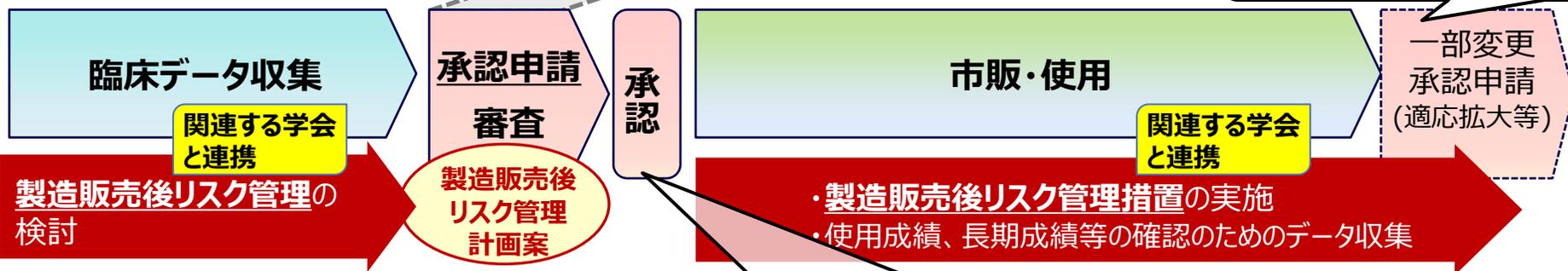
■ 現状 患者数が少ないなどの理由により、治験の実施が難しく、臨床開発が長期化



■ 革新的医療機器条件付早期承認制度

製造販売後のリスク管理を条件に、新たな治験を実施することなく早期の承認申請を認める

原理上期待された長期有用性等が明らかになった場合など



(PMDAの開発前相談、臨床試験要否相談で、本制度の対象になり得るか、厚労省も参画の上で検討)

以下に合致する**新医療機器相当の品目**が対象

- ・ 有効な治療法等がない重篤疾患に対応
- ・ 評価のための一定の臨床データがあるが、新たな治験の実施が困難と考えられる
- ・ 関連学会と連携して適正使用基準を作成でき、市販後のデータ収集・評価の計画等を具体的に提示できる

- 申請段階で、関連する学会と連携の上で、製造販売後のリスク管理（適正使用基準（実施医、実施施設等の要件等）の実施、市販後のデータ収集・評価など）を計画し、「製造販売後リスク管理計画案」として申請資料に添付。
- 製造販売後のリスク管理を適切に実施することを前提として、新たな治験を実施することなく、当該医療機器の**安全性、有効性等を確認し**、承認。
- 製造販売後リスク管理を**承認条件**とすることで、その実施を担保

- 市販前・市販後を一貫した安全性・有効性の確保(ライフサイクルマネジメント)を前提に、**新たな治験を実施することなく承認申請すること等**を相談の上で開発を進める**道筋を明確化**。

- 【対象】
- ① 国内外の医療環境の差異の評価が必要な機器（海外臨床試験データがある場合）
 - ② 十分な臨床使用実績のある種類の医療機器の改良品
 - ③ 臨床的な有用性を探索中の生理学的検査に用いる診断機器

Pmda が相談に対応

(独)医薬品医療機器総合機構

ケース①：医療環境の差異の評価



- 海外臨床試験データがあるが、国内では普及していない手技が必要。



国内医療環境でも適切に使用できるかを評価する治験が必要か？

ケース②：ヒトでの使用実績がない



- 使用実績が多い類の医療機器を改良。
- 改良による重大なリスクは想定されにくい、実際にヒトに使用したことはない。治験を行わずに申請できるか？



ケース③：臨床的意義が未確立



生理学的パラメータを計測する機器だが、測定値と診断基準との関係が未確立。どう開発していくべきか。

医療機器開発前相談

開発企業が市販後のリスク管理やデータ収集の計画等を作成

臨床試験要否相談

リスク管理措置の実施を前提に新たな治験をせずに承認申請

ケース①：

- 適正使用基準の策定(実施医、実施施設の要件等)
- 市販後のデータ収集・評価の実施

ケース②：

- 徹底したリスク分析の実施
- 製造販売後早期安全性情報収集

(市販後早期の段階で一定数の症例での使用実績をきま細かく把握し評価。PMDAへの報告等の対応を行う。)

早期の申請と段階的な開発

- 既存データに基づき、標榜可能な効果効果を明確化。その範囲で承認申請。
- 市販後に臨床的なエビデンスを収集し、診断上の有用性を明確化する一部変更承認申請と保険収載を目指す。

先駆け審査指定制度

「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・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」を創設。

指定基準

1. **治療方法／診断方法の画期性**：原則として、医療機器では新規原理、体外診断用医薬品では新規原理／新規測定項目、再生医療等製品では新規作用機序を有するもの（新医療機器等）
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**：既存の治療法／診断法がない又は既存の治療法／診断法に比べて大幅な改善が見込まれること（著しい安全性の向上が見込まれる場合も含む）
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

医療機器5品目、体外診断薬1品目、再生医療等製品6品目を指定。

査
で、

医療機器1品目が承認済み。

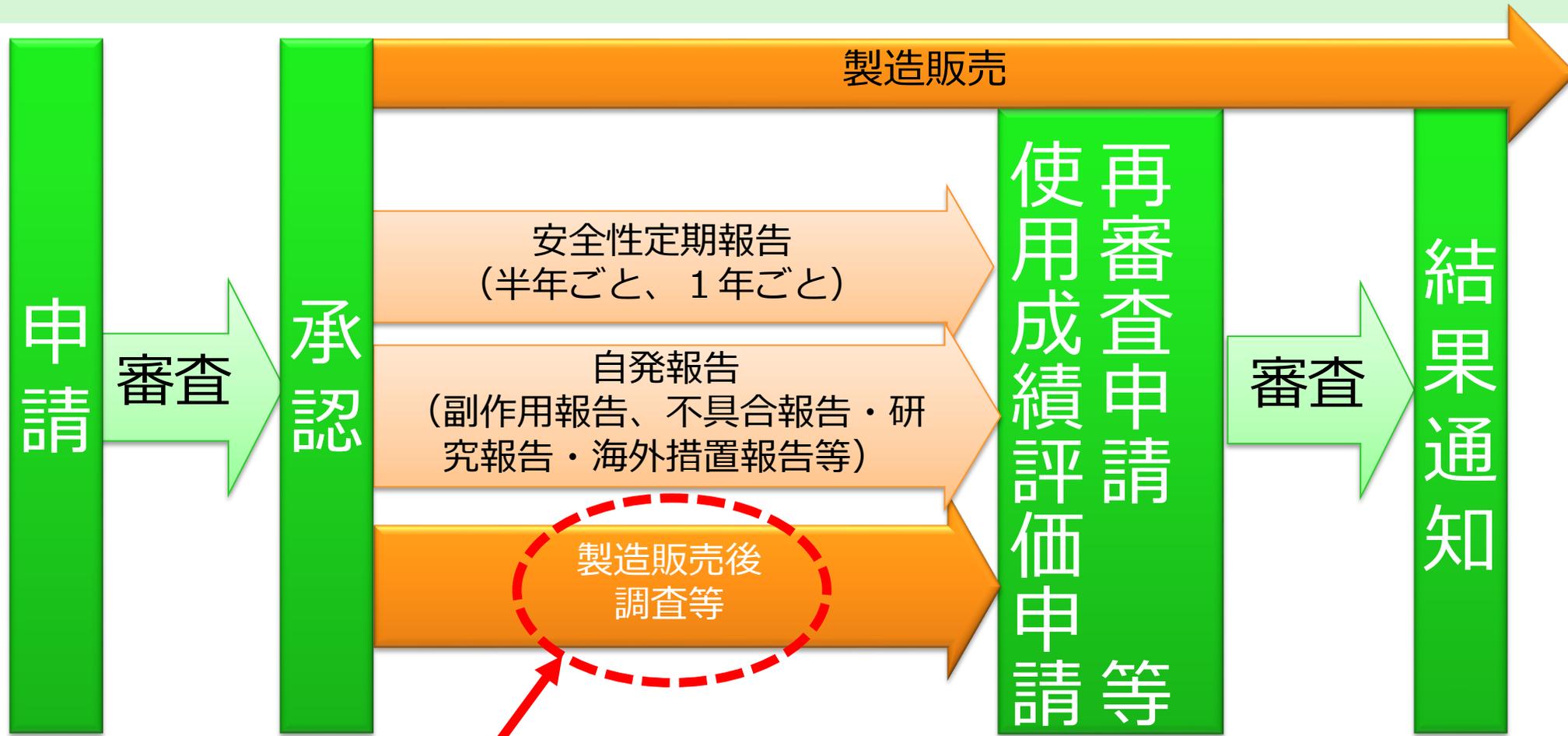
〔PMDA放コンシェルジュ〕

- 専任の担当部長級職員をコンシェルジュとして指定。節目毎に進捗確認の面会、督促指示等を行い、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。

〔使用成績評価期間／再審査期間〕

- 法律の範囲内で合理的に設定。

GPSP省令とは



企業が実施する製造販売後調査は、
一定の信頼性基準（GPSP省令：製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令）を満たさなければならない

GPSP省令の改正の背景

○医薬品評価においてデータベースを活用することの必要性が示されている。

「電子化された医療情報データベースの活用による医薬品等の安全・安心に関する提言」（平成22年8月）

○近年、医薬品評価に活用可能な国家主導のデータベースや民間の商用データベースが充実しつつある。



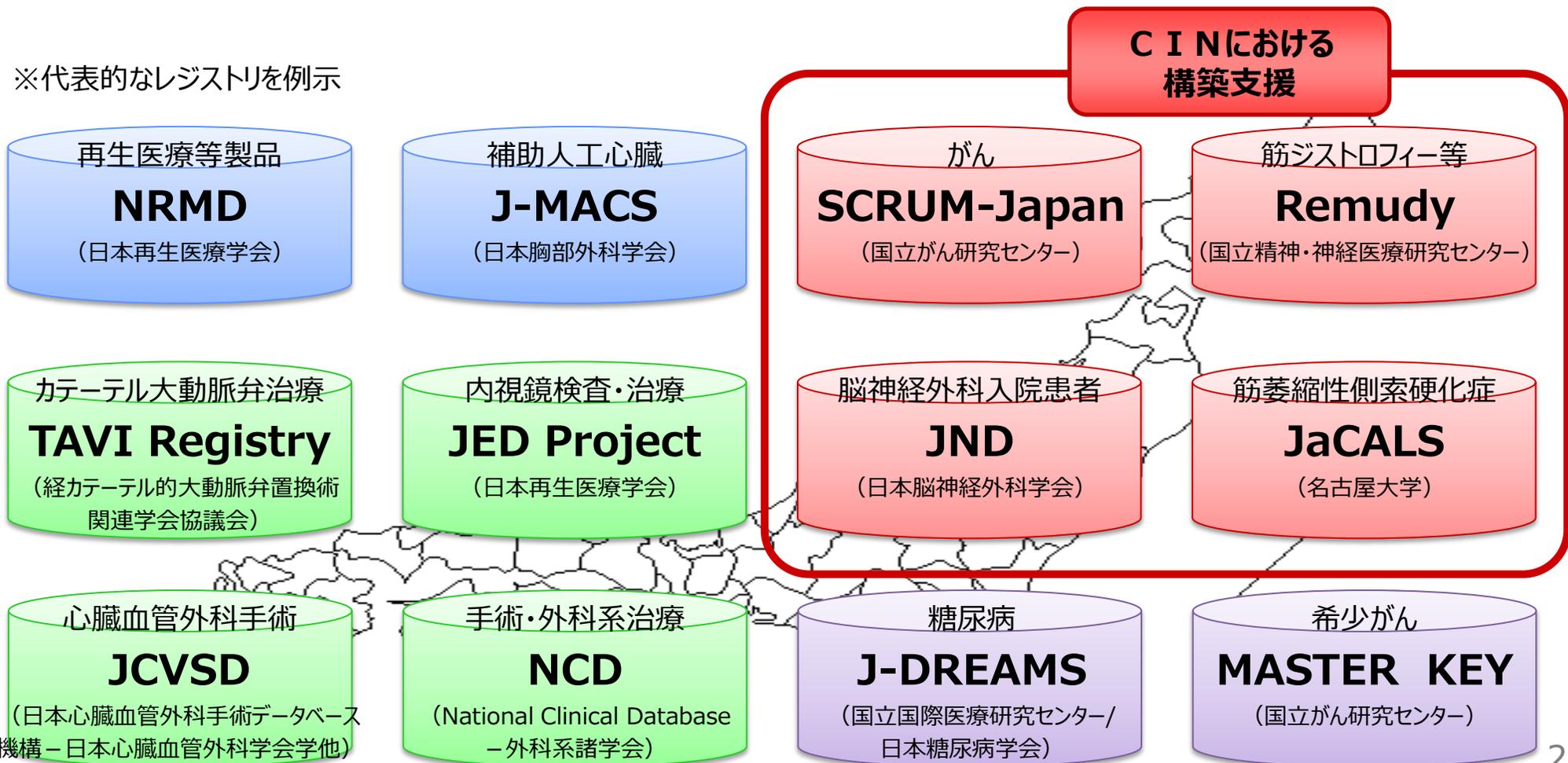
医薬品等の再審査等の申請に際し添付できる資料の収集・作成においてもデータベースを活用することができるよう、医薬品等のGPSP省令について改正。

（平成29年秋に改正省令公布。本年4月1日施行。）

クリニカル・イノベーション・ネットワーク（CIN）

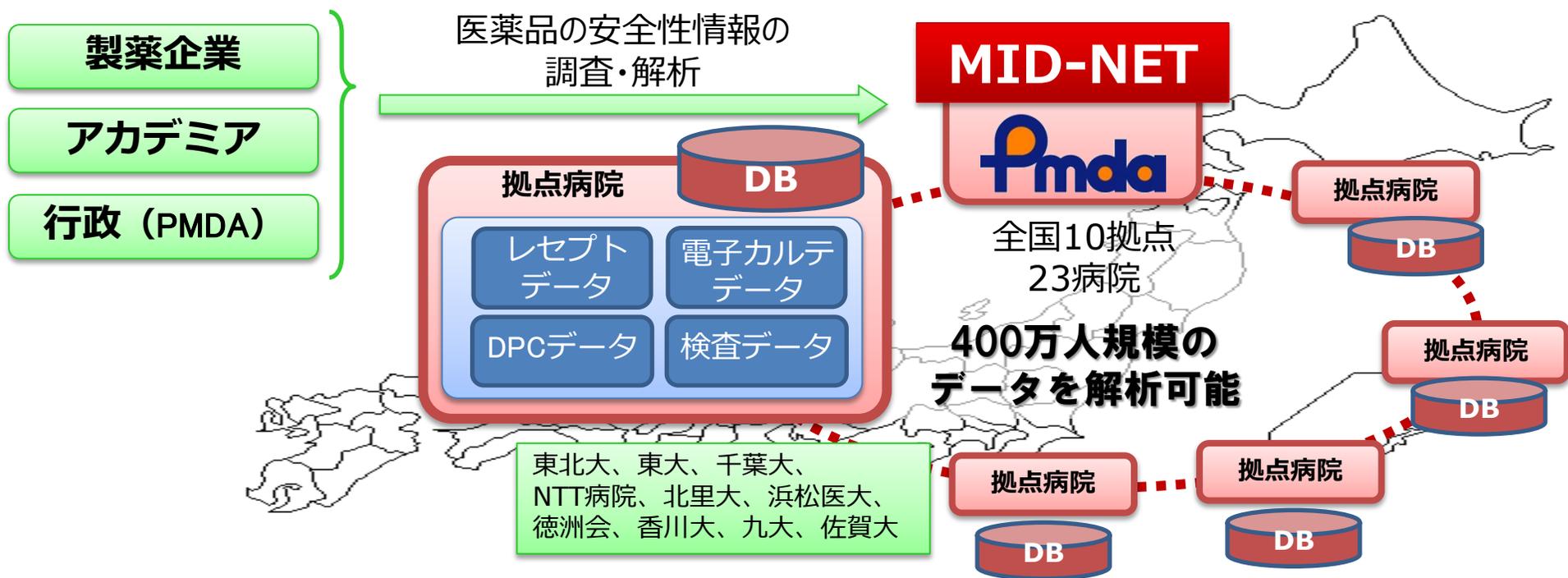
- 我が国において、疾患情報や患者情報等の収集を目的して、数多くの疾患登録レジストリが構築されてきているほか、それらのネットワーク（CIN）の整備も進んでいる。
- また諸外国においても疾患情報レジストリを含むリアルワールドデータ（RWD）に関するデータベース整備が進んでいる。

※代表的なレジストリを例示



医療情報データベース推進事業について

- ◆ 電子カルテ等の医療情報を大規模に収集・解析を行う**医療情報データベース「MID-NET」**をPMDAに構築。ビッグデータの活用により、**医薬品等の安全対策の高度化を推進**する。
- ◆ 平成30年度より**行政・製薬企業・アカデミアによる利活用**が可能な、MID-NETの本格運用を開始。



- これまでの副作用報告制度では把握できなかった**副作用の発現頻度**を評価できるようになる
⇒ 例えば、他剤との副作用頻度の比較や、経時的な変化の追跡が可能
- リアルワールドを反映した副作用・投与実態等を**迅速・低コスト・能動的に収集**できるようになる

MID-NET を活用した市販後安全対策（主に新薬）

リアルワールドでの対象患者

心疾患の既往歴のある患者
肝・腎機能低下患者
高齢者 など…

治験対象患者

これまでは、

- 製造販売後使用成績調査等によって情報を収集
- 長期間かつ莫大な調査費用が必要

ICTを活用した効率的な調査の実現

ベンチャー懇^{*}の支援対策の一つとしても活用可能

- 市販後調査の代替としてMID-NETを活用
- 実臨床下での多様な背景を有する患者情報（リアルワールドデータ）を迅速かつ効率的に収集
- 製薬企業や医療機関における人的・財政的コストを大幅に軽減

※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

安全対策の質の向上・開発促進

MID-NETの特徴と今後の展開

MID-NETの特徴

大規模・迅速な解析

400万人分のビッグデータを
一斉に解析可能

リアルワールドデータ

実際の臨床を反映したデータ
治験への組入れ難しい
 小児・高齢者・既往歴のある患者など

検査値データの活用

レセプトデータに含まれない
検査値データから副作用を検出

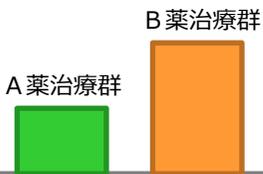
人的・財政的コストの軽減

DBによる効率的な調査で、
製薬企業の市販後調査を代替

MID-NETの活用イメージ

他剤との比較

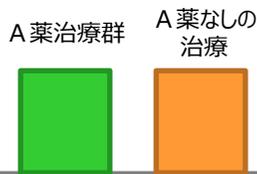
副作用の発現割合
(副作用/使用患者数)



同種同効薬との副作用
発現頻度の比較できる

原疾患による症状との比較

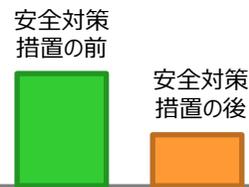
症状の発生割合
(症状/使用患者数)



ある症状の発生が、医薬品
の投与により増えている
か検証できる

安全対策の 効果の検証

副作用の発現割合
(症状/使用患者数)



安全対策措置の実施により、
実際の副作用頻度
が変化したか比較できる

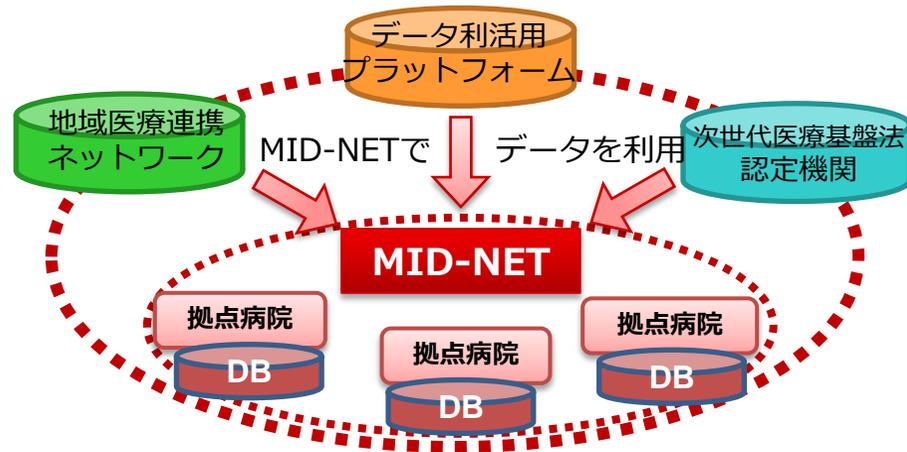
今後の展開

利用可能なデータ規模の拡大を目指す

- より頻度の低い副作用の検出
- 小規模病院・診療所で使われる医薬品を解析

保健医療分野ICT活用推進懇談会の提言

- 医療データの「つくる」「つなげる」「ひらく」の実現
- データ利活用プラットフォーム（仮称）の構築



他のデータベースの利用：

データ利用の規模拡大に向けた取組みを推進

- 「つくる」:データ標準化・品質管理のノウハウを共有・移転
- 「つなげる」: 他のDBと統合解析が可能な環境の構築
- 「ひらく」: 企業・行政・アカデミアが医薬品の評価などに活用

諸外国における利用可能な主要データベース概要

DB/ DB運用組織名	国	規模	含まれるデータ	備考
CPRD	英	2000万人	診療情報、処方、患者情報、検査結果等	<ul style="list-style-type: none"> ・医薬品・医療製品規制庁（MHRA）と国立衛生研究所（NIHR）が共同で管理運営するDB ・一般診療所674施設より情報収集
THIN	英	1000万人	診療情報、処方、患者情報等	<ul style="list-style-type: none"> ・EPICがGPRDの代替として構築したDB ・GP550人より情報収集 ・一般診療所562施設より情報収集
PHARMO	蘭	400万人以上	診療情報、処方、検査結果等	ユトレヒト大学、ロッテルダム大学が構築したDB
IMS Disease Analyzer	英独仏豪	1570万人	診療情報、処方、患者情報、医師情報等	IMS Health社が構築したDB GP3600人より情報収集
i3 Aperio	米	3900万人以上	診療・処方レセプト、患者情報、検査結果等	保険会社ユナイテッドヘルス・グループの1部門であるi3のDB
HMO research network	米	4000万人以上	診療・処方レセプト、患者情報等	カイザーを含む19の保険会社のコンソーシアムが収集したレセプトデータのDB
Medicare, Medicaid	米	5850万人、7230万人	診療・処方レセプト、患者情報等	アメリカの公的医療保険制度の会員登録DB CMS(Center for Medicare and Medicaid Services) が両者を包括的に統括している
Health Services Databases in Saskatchewan	加	100万人	診療・処方レセプト、患者情報等	Saskatchewan州地方保健当局が保険情報より構築したDB

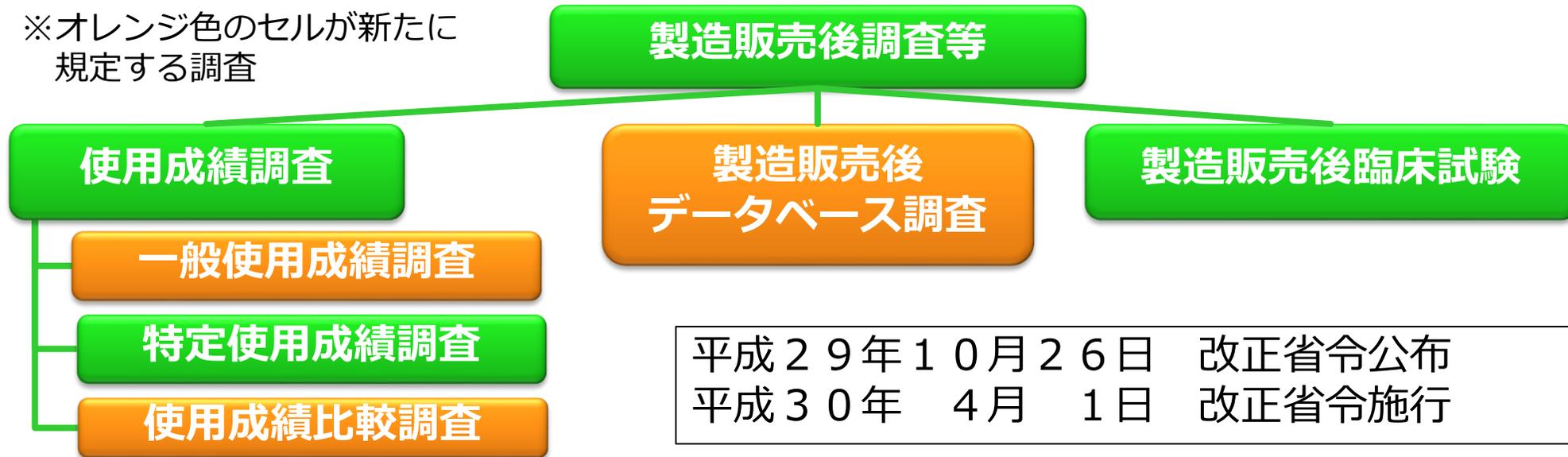
MID-NET[®]は、
平成30年4月より本格運用を開始



GPSP省令の改正

- MID-NETなど医療情報データベースを活用した調査を再審査等の申請資料とする際の信頼性を確保するため、GPSP省令の改正を行う。

※オレンジ色のセルが新たに規定する調査



製造販売後データベース調査：新たに医療情報データベースを用いた調査を規定するもの。

一般使用成績調査：医薬品等を使用する者の条件を定めことなく行う「使用成績調査」に名称を付すもの。

使用成績比較調査：特定の医薬品を使用する者の情報と当該医薬品を使用しない者の情報とを比較することによって行う「使用成績調査」に名称を付すもの。

製造販売後調査等の実施計画の策定に関する検討の進め方について

ホーム > 審査関連業務 > 審査関連業務の概要 > PMDAで行う審査関連業務

審査関連業務

- 審査関連業務の概要
- PMDAで行う審査関連業務**
- 相談業務
- 治験関連業務
- 承認審査業務(申請、審査等)
- 信頼性保証業務 (GLP/GCP/GPSP)
- GMP/QMS/GCTP適合性調査業務
- 再審査・再評価業務
- 各経路認証機関に対する調査等業務
- 審査等手数料・対面助言等の手数料
- シンポジウム・ワークショップ
- パブリックコメント

PMDAで行う審査等関連業務

PMDAでは、医薬品、医療機器、再生医療等製品等の審査関連業務です。それぞれの業務の詳細については、各業務のページをご覧ください。

相談業務

PMDAでは、医薬品、医療機器、再生医療等製品の治験や申請資料他、医薬部外品などの簡易相談についても、申込者に対して指導・助言は、日本発の革新的医薬品、医療機器、再生医療等製品の創出に向け、ベンチャー企業を主な対象とした薬事戦略相談を開始しています。

治験関連業務

治験の実施にあたって、治験依頼者(製造販売業者等)及び自ら治験治験計画の届出及び治験中の副作用、不具合等の報告が義務づけられ、治験中の副作用、不具合等報告の受付等を行っています。また、治験機関からPMDAに登録された情報を公表しています。

承認審査業務

平成 30年 1月 23日

製造販売後調査等の実施計画の策定に関する検討の進め方について

医薬品医療機器総合機構

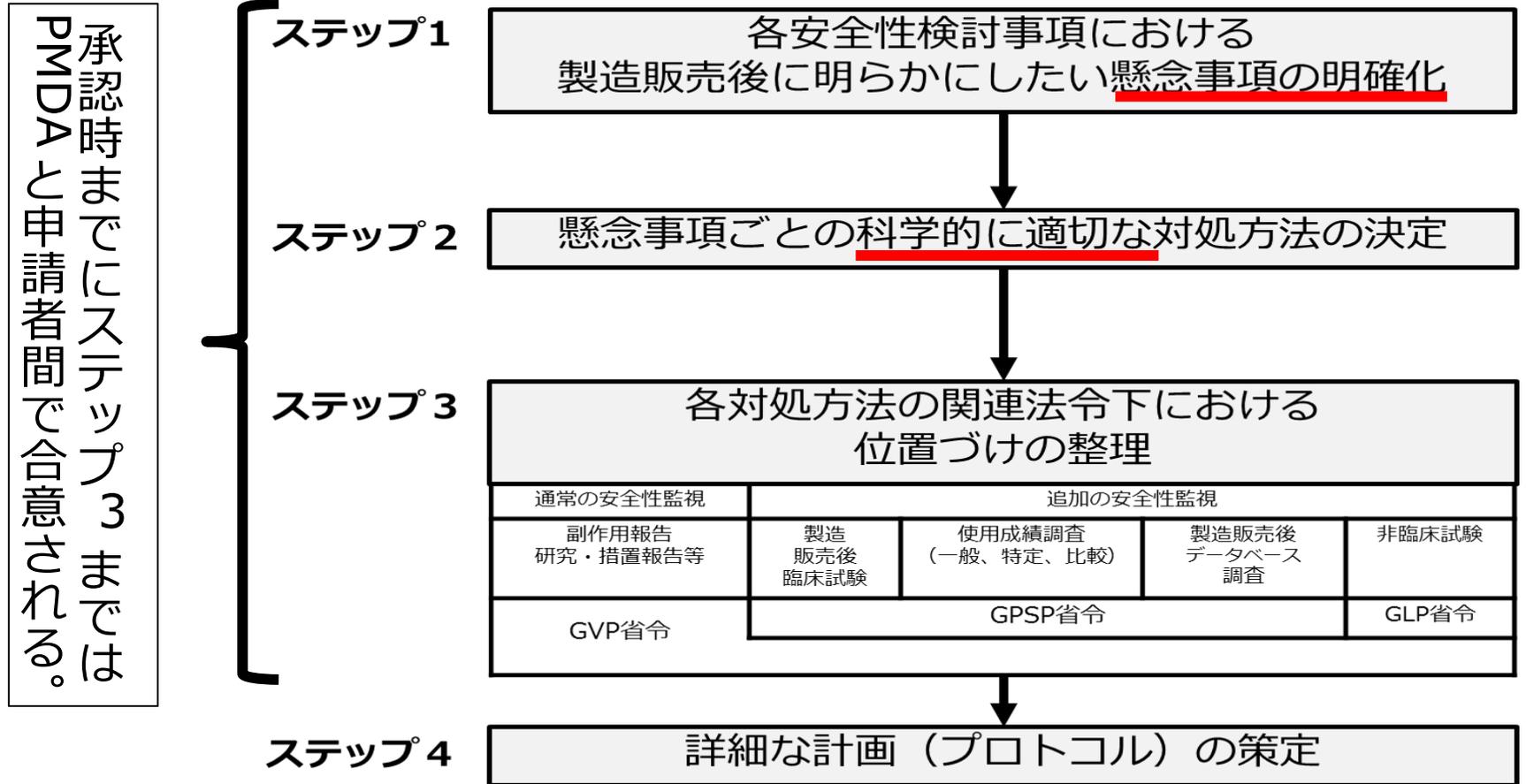
平成 30年 4月に「医薬品の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令（平成 16年厚生労働省令第 171号）」が改正され、製造販売後調査等の手法として医療情報データベースを用いた製造販売後の調査の位置づけが明確になることから、個々の調査目的に応じて科学的に最適な手法を選択して効率的、効果的な調査を実施することが、より求められるようになる。そこで今般、製造販売後調査等の実施計画の策定に関し、基本的な検討の進め方を下記に取りまとめた。

記

製造販売後調査等の実施計画は、製造販売後に追加で検討が必要な場合の有効性に関する調査・試験計画と、安全性監視計画から構成される。製造販売後調査等を実施する場合には、治験等の情報及び対象となる疾患や医薬品の特性も踏まえ、リサーチ・クエスチョンを明確にした上で、過不足なく適正に実施することが重要である。またそれと同時に、目的が不明瞭な調査を漫然と実施することがないよう留意し、予め調査目的や必要性について十分に検討する必要がある。ここで示すリサーチ・クエスチョンとは、具体的かつ明確な調査の課題のことであり、対象集団、当該薬剤、比較対照、対象とする有効性・安全性検討事項、対象期間の要素が含まれる。この設定された課題に従って、調査・試験デザイン、最終的に評価する指標値、情報の取得方法等について十分な検討を行う。

<https://www.pmda.go.jp/review-services/outline/0002.html>

安全性監視計画策定の 検討の進め方



科学的な観点及び現行の承認審査の過程を考慮し、検討の進め方を4つのステップに分類。

医薬品の製造販売後データベース調査における 信頼性担保に関する留意点について (平成30年2月23日付通知)

製造販売後データベース調査の目的を十分に果たし、医薬品の再審査等の申請資料の信頼性を担保する観点から、製造販売業者等が製造販売後データベース調査を行う上で、留意すべき事項を取りまとめたもの。

構成：

- 1：適用範囲
- 2：用語の定義
- 3：申請資料の信頼性担保に関する留意事項について
 - (1) 医療情報データベースの選定・DB事業者との契約に関すること
 - (2) 情報源（主に病院）から収集された医療情報データの品質管理に関すること
 - (3) 医療情報データベースより抽出した医療情報データを用いた解析に関すること
 - (4) 再審査等の申請資料の作成に関連した記録の保存に関すること

別添：申請者が確認すべきDB事業者の手順書等の例（チェックリスト）

1. 現状と課題

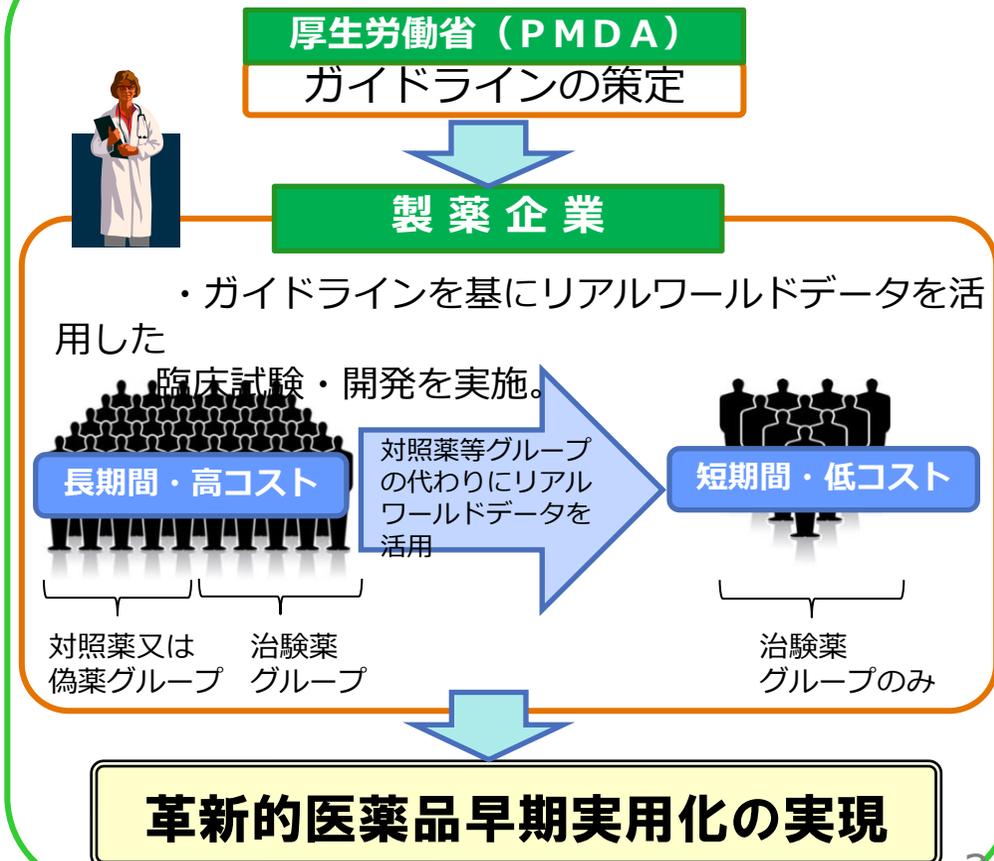
- 難病や希少疾病の医薬品開発は、被験者の数が限られているため、比較対照試験などの多くの患者の参加が必要となる臨床試験を実施することが難しく、それが開発の妨げの一因となっている。
- 欧米では、難病等患者のこれまでの臨床成績など、実臨床における各種データ（リアルワールドデータ）を活用した効率的な臨床試験を行い、医薬品の実用化の促進を図っているが、我が国では活用方法が未整備。

2. 対 策

- 国内にもNC（国立高度専門医療研究センター）の疾患登録システムやPMDA（医薬品医療機器総合機構）の医療情報データベース（MID-NET）等のリアルワールドデータのDBを構築中である。
- これらのデータを製薬企業等が適切に活用できれば、長期間・高コストの比較対照試験に代えて、少数の被験者による短期間・低コストの臨床試験で、必要な評価が可能となる。

⇒ 30年度：リアルワールドデータを活用した臨床評価に関する医薬品開発者向けガイドラインの作成業務をPMDAで実施する。

3. 期待される効果



次世代審査・相談：データ蓄積・利用のイメージ

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

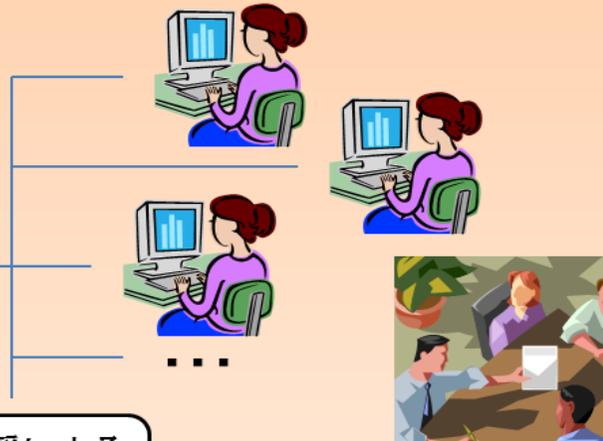


データ閲覧ソフトの支援によるデータの視覚化、解析

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
 - －小児用量の検討
 - －疾患モデルの作成
 - －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

申請電子データ受入開始
H28年10月1日

- 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

H29年度
安定したデータ受け入れ

- 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

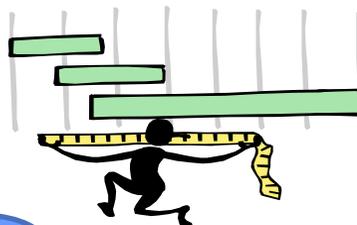
ペーパーレスの促進

経過措置期間終了
H32年3月31日

- 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



アジア人のデータに基づくガイドライン、疾患モデル等

「世界
第一級の」
審査機関へ



PMDA レギュラトリーサイエンスセンターの設置について

- PMDAでは、医薬品・医療機器・再生医療等製品の品質・有効性・安全性の科学的な評価・判断に資するレギュラトリーサイエンスに係る取組みを進めてきた。
- 平成30年4月1日に、レギュラトリーサイエンスセンターを設置し、PMDA内のレギュラトリーサイエンスに係る活動を組織的に一元化することで
 - PMDA業務に関連する科学的課題への対応の強化及び効率化
 - 審査等業務及び安全対策業務の質の向上
 - レギュラトリーサイエンス関連情報の発信により各ステークホルダーとの議論を活性化を図る。

3月まで

レギュラトリーサイエンス推進部

次世代審査等推進室

医療情報活用推進室

他部署でのRS関連取組み

科学的課題への
対応強化・
効率化へ

平成30年4月から

レギュラトリー
サイエンスセンター

研究支援・推進部

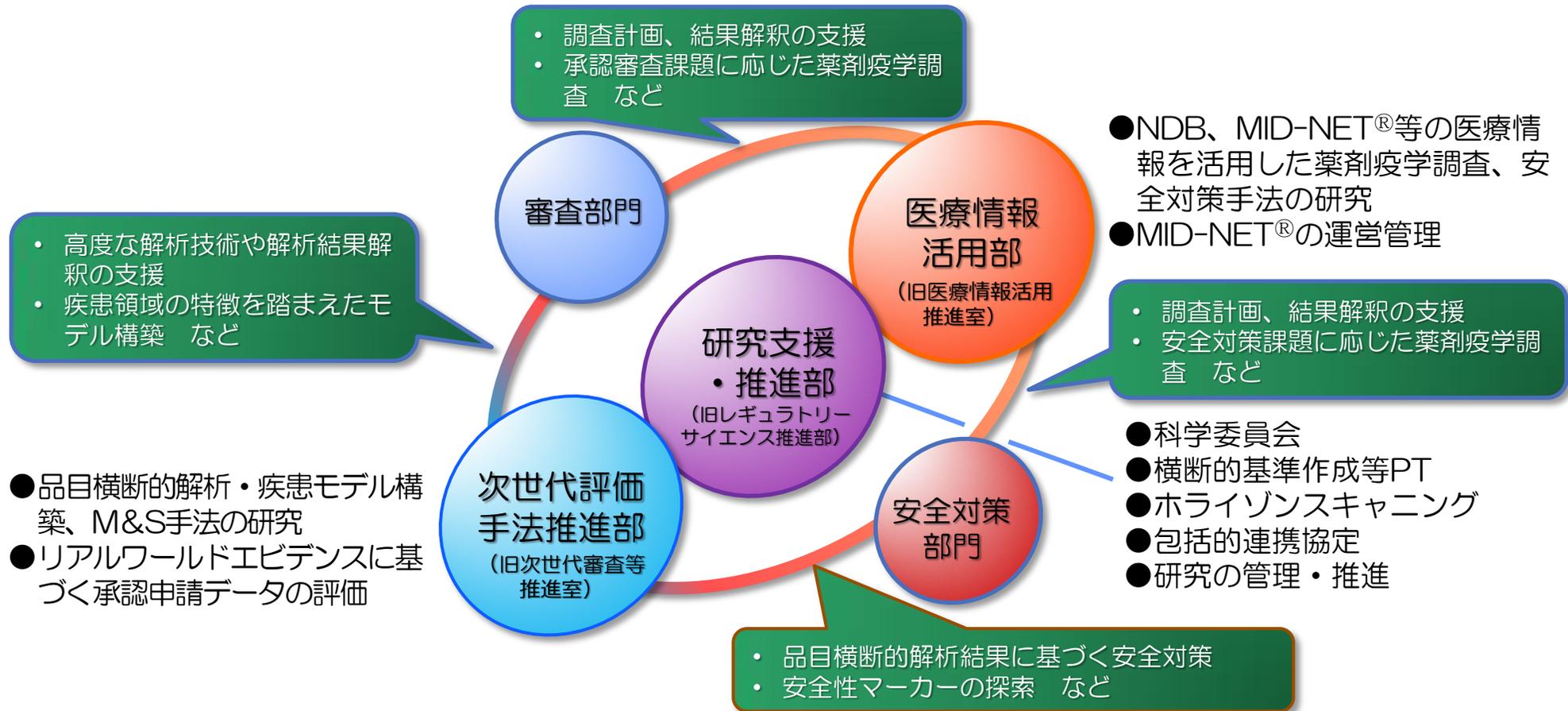
次世代評価手法推進部

医療情報活用部

先端技術評価業務調整役

スペシャリスト

レギュラトリーサイエンスセンターの機能について



- リアルワールドデータ、電子データを用いた承認審査と市販後調査・安全対策の連携強化
- アカデミア等外部機関との連携によるレギュラトリーサイエンスの推進

審査・安全対策の質の向上、革新的医薬品等の開発に資するガイドライン等を積極的に発信する。

これまでの治験情報の登録

4. 治験の実施状況等の登録について

治験の実施状況等を第三者に明らかにし、治験の活性化に資するため、治験計画届を届け出た場合には、国内の治験情報登録センター（Japic-CTI、日本医師会臨床試験登録システム等）に当該治験に係る情報（疾患名・実施医療機関・実施状況等）について登録することが望ましい

（平成25年5月31日付け薬食審査発0531 第8号通知「治験の依頼をしようとする者による薬物に係る治験の計画の届出等に関する取扱いについて」より）

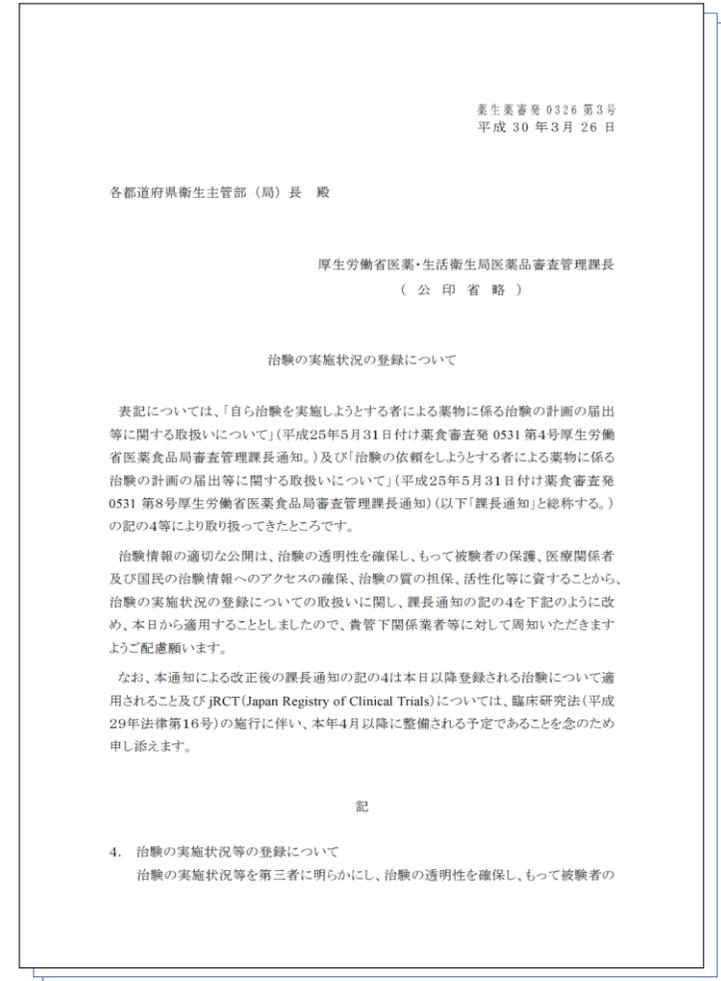
（医師主導治験についても同様の通知が発出されている）

特徴

- 治験届けに関する通知の項目の1つ
- 全33ページ中の通知の7ページ目にある
- 「望ましい」規定
- 項目や登録時期について規定無し

「治験の実施状況の登録について」 の発出

- 平成30年3月26日通知発出
- 治験情報の適切な公開が以下に資することを示す
 - 治験の透明性の確保
 - 被験者の保護
 - 国民からの治験情報アクセス確保、治験の質の担保、活性化等
- 平成25年の通知の治験届けに関する記述は変えず、登録すべき治験情報について、より具体的に示す



治験情報の登録の新旧相違点

	旧通知	新通知
目的規定	記載無し	情報公開の意義を示す
登録対象	記載無し	臨床試験（ただし健常人を対象とする第 I 相試験及び生物学的同等試験は例外）
言語	記載無し	英語・日本語での登録
登録項目	記載無し	WHO国際臨床試験登録プラットフォームで定められた24項目を原則。特に、 <ul style="list-style-type: none">・ 治験薬・ 対照疾患・ 主要な組入れ/除外基準・ 治験の状況（実施中、終了等）・ 問い合わせ先 は登録する。
更新	記載無し	最初の患者が参加する前に登録し、患者の募集状況が変化したら更新
結果の登録	記載無し	治験の終了後1年以内（例外規定有り）

バイオシミラーに関する指針

■ バイオ後続品の品質・安全性・有効性確保のための指針
(平成 21 年3月4日付 薬食審査発 第0304007 号)

■ AMED医薬品等規制調和・評価事業（平成30年度～平成32年度）
「バイオ医薬品等の品質管理・安全性評価とガイドライン策定に関する研究」
(研究代表者：国立医薬品食品衛生研究所 生物薬品部長 石井明子)

上記研究事業の内容も踏まえながら、指針の見直しを検討予定。