

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発で早期に実用化すべく、日本での開発を促進する「先駆け審査指定制度」を創設する。

指定基準

○画期的な治療方法の一刻も早い実用化が求められている疾患等を対象とした医薬品等について、以下の2要件を基に指定

1. **世界に先駆けて日本で開発され、申請が計画されること**(開発初期からPMDAの相談を受けていることが望ましい)
2. 作用機序等の非臨床試験データ及び開発初期(第Ⅰ相から前期第Ⅱ相まで)の**臨床試験データから、既存の治療法に比した大幅な改善等、対象疾患に係る著明な有効性が見込まれること**

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** 〕

- 再審査期間の延長を含めた製造販売後の安全対策、海外への情報発信、学会との連携等の充実

指定手続

1. 申請者が審査管理課に申請し、PMDAの評価を受け、60日以内に指定の可否を通知。
2. 審査管理課が申請者に指定の申請を打診し、申請があった場合、PMDAの評価を受け、30日以内に指定の可否を通知。

新医薬品の承認状況等

第3期中期計画における目標

新医薬品（優先品目）

	パーセンタイル値	審査期間
平成26年度	60%	9ヶ月
平成27年度	60%	9ヶ月
平成28年度	70%	9ヶ月
平成29年度	70%	9ヶ月
平成30年度	80%	9ヶ月

新医薬品（通常品目）

	パーセンタイル値	審査期間
平成26年度	60%	12ヶ月
平成27年度	70%	12ヶ月
平成28年度	70%	12ヶ月
平成29年度	80%	12ヶ月
平成30年度	80%	12ヶ月

承認状況

新医薬品（優先品目）

	平成21年度	平成22年度	平成23年度	平成24年度	平成25年度
総審査期間	11. 9月	9. 2月	6. 5月	6. 1月	7. 2月
うち行政側期間	3. 6月	4. 9月	4. 2月	3. 8月	3. 6月
うち申請者側期間	6. 4月	3. 4月	2. 0月	1. 5月	3. 8月
承認件数	15	20	50	53	42

新医薬品（通常品目）

	平成21年度	平成22年度	平成23年度	平成24年度	平成25年度
総審査期間	19. 2月	14. 7月	11. 5月	10. 3月	11. 3月
うち行政側期間	10. 5月	7. 6月	6. 3月	5. 7月	6. 7月
うち申請者側期間	6. 7月	6. 4月	5. 1月	4. 2月	4. 6月
承認件数	92	92	80	81	96

※・数値は平成16年度以降申請分の中央値。

・米国FDAの平成23年の総審査期間は10.0ヶ月である。

ドラッグ・ラグの解消について

- 平成24年度におけるドラッグ・ラグの実態把握のため、PMDAで企業にアンケート調査等を実施。
- その結果、平成24年度のドラッグ・ラグの試算結果は大幅に改善され、ラグはほぼ解消。
 - 新有効成分含有医薬品のドラッグラグは0.3年と試算（開発ラグ（検討会品目を含む。）0.3年＋審査ラグ0年）

【新有効成分含有医薬品】

	平成21年度	平成22年度	平成23年度	平成24年度
開発ラグ	2.5年	1.3年	1.5年	0.3年※
審査ラグ	0.8年	0.4年	0.1年	0年
ドラッグ・ラグ	3.3年	1.7年	1.6年	0.3年※

※ただし、比較した米国審査期間データ数値は直近の公表値ではなく、また開発ラグも含めたドラッグ・ラグ試算値は一時的な改善傾向である可能性は否定できないことに留意。

➡ この改善傾向を恒常的に達成するため、PMDAでは、開発ラグ解消支援のための相談業務の拡充や体制強化による審査の予見性・質の向上を図っていく。

(注) 開発ラグ : 当該年度に国内で承認申請された新薬について、米国における申請時期との差の中央値
審査ラグ : 当該年度（米国は暦年）における日米間の新薬の総審査期間（中央値）の差。米国は直近の公表データを使用（※）。
ドラッグ・ラグ : 開発ラグと審査ラグの和

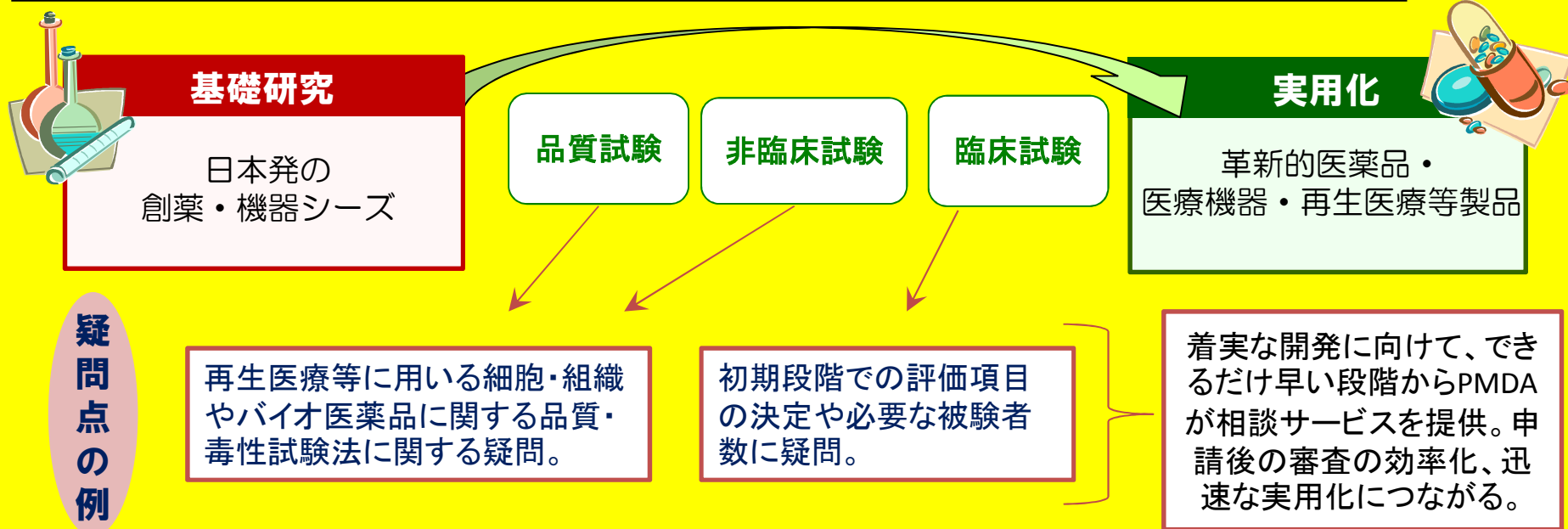
※分析にあたっては「CDER User Performance & New Drug Approvals 2011」のデータを使用（平成24年における米国の数値は2011年のもの）

薬事戦略相談について(事業の概要等)

基礎研究を実用化までを速やかに実施するためには、実用化を視野に入れた開発戦略が必要であることから、有望なシーズを持つ大学・研究機関、ベンチャー企業を主な対象として、開発初期から必要な試験・治験に関する指導・助言を実施(平成23年7月1日より開始)。

基礎研究から実用化に向けては様々な課題があり、課題解決に向けた審査当局との早期相談が重要である。
例えば、品質のデータや毒性データ等を適切に実施していない場合、臨床試験の実施が出来なくなるというケース、

また、革新的な医薬品・医療機器・再生医療等製品で、品質、安全性、有効性の評価方法が確立していない場合、開発者等で検討した評価方法のまま臨床試験等を実施しても、品質、安全性、有効性が十分に確保ができていないか否かははっきりしないことから、承認審査が迅速に行えないケース、等々のおそれがある。



PMDA関西支部の設置について

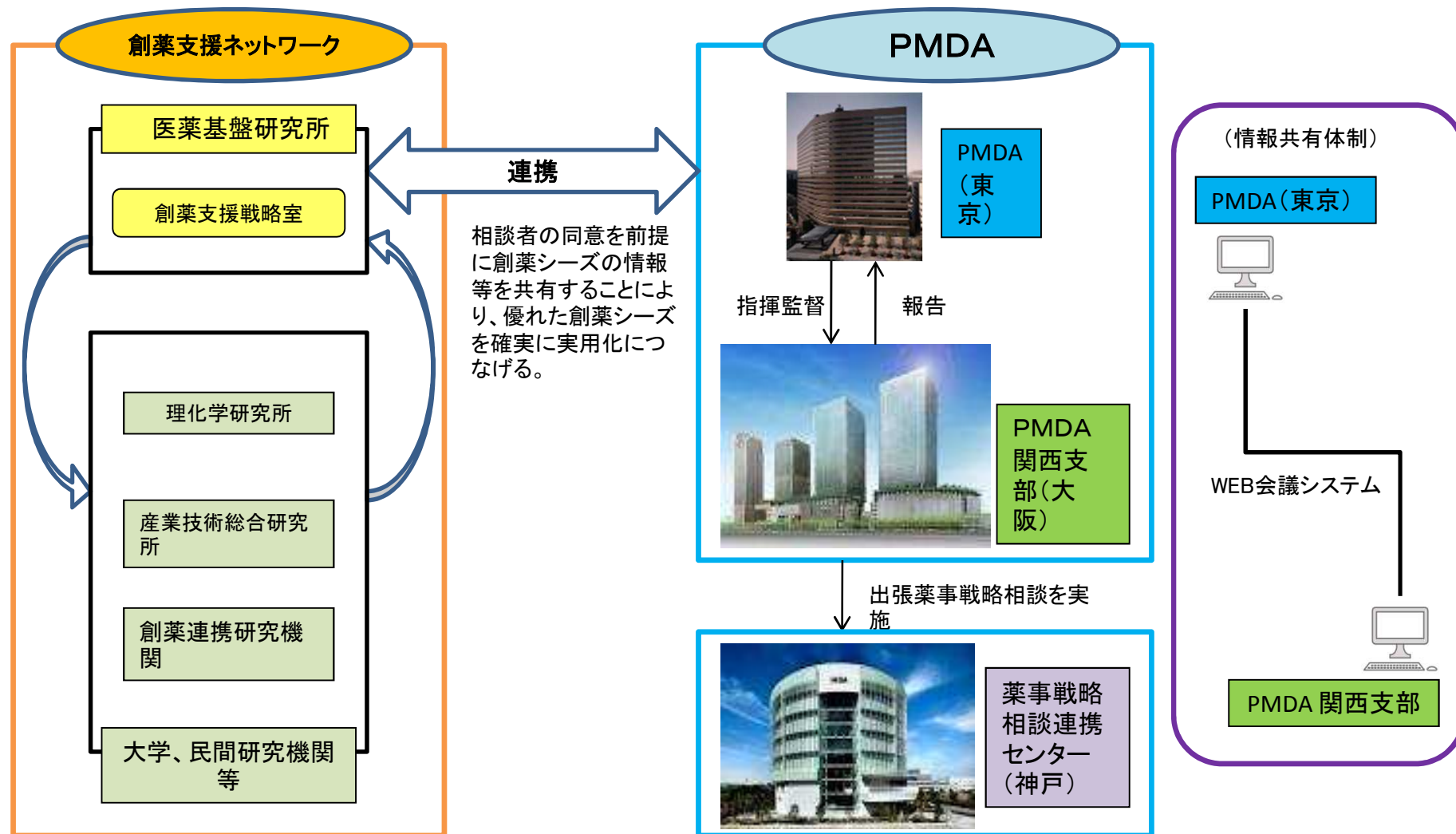
(概要)

【設置場所】 うめきた・グランフロント大阪ナレッジキャピタルタワーC 9F (大阪市北区大深町3-1)

「薬事戦略相談連携センター」(神戸市内のIMDA:国際医療開発センター内)でも出張による薬事戦略相談を実施。

【設置時期】 平成25年10月1日

【実施業務】 ①薬事戦略相談(個別面談・事前面談。平成25年10月1日開始) ②GMP実地調査(平成26年4月1日開始予定)



未承認薬・適応外薬解消に向けての対応について

欧米では使用が認められているが、国内では承認されていない医療上必要な医薬品や適応（未承認薬等）を解消するため、医療上の必要性の評価、承認のために必要な試験の有無・種類の検討などを行う。

未承認薬・適応外薬に係る要望を公募。募集期間は第Ⅰ回は2009年6月18日から8月17日まで、第Ⅱ回は2011年8月2日から9月30日まで。第Ⅲ回は随時募集であり、第一期募集は2013年8月1日から12月27日、第二期募集を2014年6月30日、第三期募集を2014年12月31日までとしてとりまとめた。第四期は2015年6月末までとしてとりまとめる予定。

<公募した要望の要件(第Ⅱ及びⅢ回)>

○未承認薬

欧米等6ヶ国(米、英、独、仏、加、豪)のいずれかの国で承認されていること。

○適応外薬

欧米等6ヶ国(米、英、独、仏、加、豪)のいずれかの国で承認(一定のエビデンスに基づき特定の用法・用量で広く使用されている場合を含む)されていること。

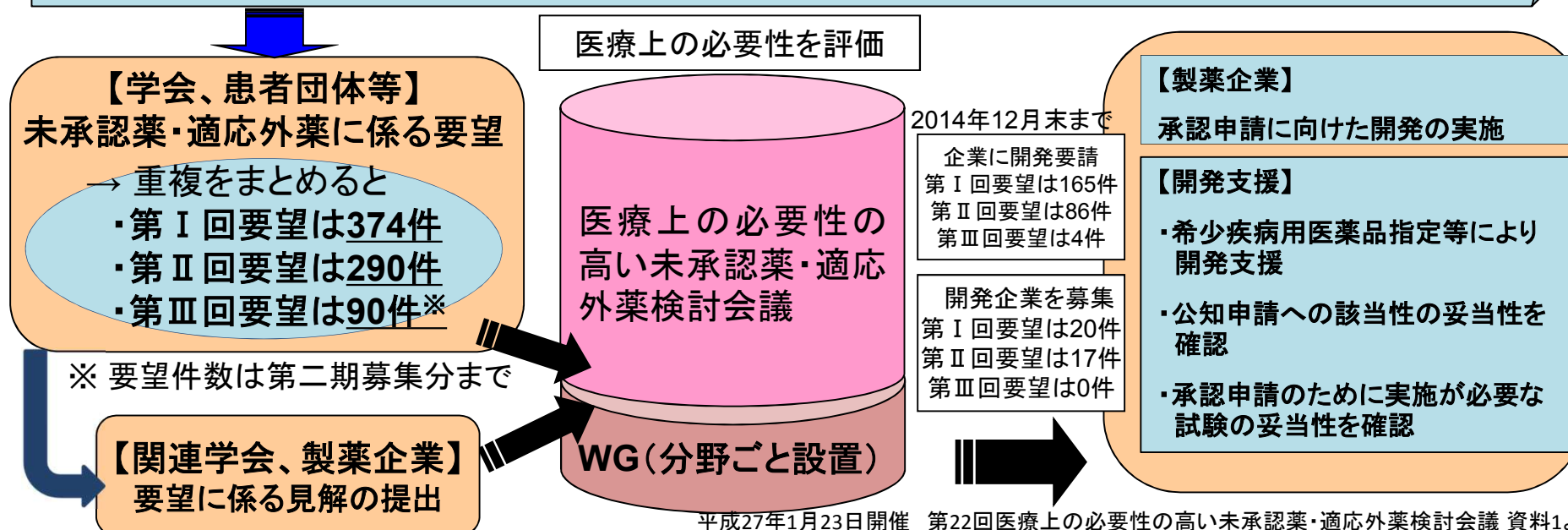
次の(1)及び(2)の両方に該当し、「医療上の必要性が高い」

(1)適応疾病の重篤性が次のいずれかの場合

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

(2)医療上の有用性が次のいずれかの場合

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



人道的見地からの治験への参加について

検証試験等の一定条件を満たす治験を実施中の治験薬について、治験の組入れ基準に満たない患者に対する治験薬へのアクセスを充実させることを目的に、許容可能な範囲内で組入れ基準を緩和した治験を並行して実施する※。

※検証試験等の対象患者の確保が困難となるなど検証試験に重大な支障を生じる場合には、検証試験成績に基づく申請・承認を待っている多くの患者に迷惑がかかることになるため、企業から当該治験実施のための治験薬が提供されないことが想定される。

- ①試験計画：本取扱いにおける治験は、計画立案の負担軽減・期間短縮の観点から、当該治験薬について実施中の治験プロトコールの内容と同程度※のデザインであること
※例えば、安全性確認を主目的とする非盲検非対照試験を想定
- ②対象患者：国内で実施中の検証試験等のプロトコールの組入れ基準の各項目に関して、安全性確保の観点から基準を緩めても医学・薬学的に許容可能であると判断される（としてPMDAの相談で合意を得た※）範囲の患者
（例：年齢、身長体重、臨床検査値、初発再発の別、併用薬、前治療歴の別）
※PMDAの相談を経ない場合は、治験届提出後に内容を確認。
- ③対象施設：当該治験薬の使用経験を積んでいることから、検証試験等（安全で、効果が期待できる用法・用量が設定された段階の治験）を実施中（治験終了後も含む）の医療機関を原則とする。
- ④治験主体：医師主導治験・企業治験
- ⑤薬剤費：患者負担も可
- ⑥実施期間：有効性と安全性の観点から、有効性が期待される適応症（効能・効果）と安全性が推定できる用法・用量が設定された以降であって、承認（不承認・申請取下げ）、開発中止（当該効能のみの場合も含む）までの期間。

医薬品等製造販売承認・許可等状況の推移

【平成１７年３月末までに申請されたもの】

年次	区 分	製造(輸入)承認関係			製造(輸入)許可関係				合 計
		新規承認	一変承認	計	追加許可	業許可	更新許可	計	
平成 24 年	医 薬 品	0	39	39	0	0	0	0	39
	医薬部外品	0	0	0	0	0	0	0	0
	化 粧 品	0	0	0	0	0	0	0	0
	合 計	0	39	39	0	0	0	0	39
平成 25 年	医 薬 品	1	7	8	0	0	0	0	8
	医薬部外品	0	0	0	0	0	0	0	0
	化 粧 品	0	0	0	0	0	0	0	0
	合 計	1	7	8	0	0	0	0	8
平成 26 年	医 薬 品	0	1	1	0	0	0	0	1
	医薬部外品	0	0	0	0	0	0	0	0
	化 粧 品	0	0	0	0	0	0	0	0
	合 計	0	1	1	0	0	0	0	1

【平成１７年４月１日以降申請分】

年次	区 分	製造販売承認関係			製造業許可関係			外国製造業者認定関係			合 計
		新規製造販売承認	製造販売一変承認	計	製造業許可	製造業更新許可	計	認定	更新	計	
平成 24 年	医 薬 品	2,089	2,653	4,742	12	8	20	195	396	591	5,353
	医薬部外品	1,770	177	1,947	0	0	0	23	33	56	2,003
	化 粧 品	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	合 計	3,859	2,830	6,689	12	8	20	218	429	647	7,356
平成 25 年	医 薬 品	2,627	2,943	5,570	2	8	10	194	271	465	6,045
	医薬部外品	1,680	290	1,970	0	0	0	29	34	63	2,033
	化 粧 品	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	合 計	4,307	3,233	7,540	2	8	10	223	305	528	8,078
平成 26 年	医 薬 品	2,083	2,565	4,648	7	15	22	139	287	426	5,096
	医薬部外品	1,735	141	1,876	0	0	0	15	24	39	1,915
	化 粧 品	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	合 計	3,818	2,706	6,524	7	15	22	154	311	465	7,011

※集計対象は大臣権限に係る承認・許可に限る。

○新医薬品の製造販売承認状況

ア. 新有効成分含有医薬品(有効成分ごと承認数)

年 次	新医薬品(成分)
	合 計
平成22年	33
平成23年	39
平成24年	45
平成25年	31
平成26年	60

イ. 薬効分類別

薬 効 群 名	22年	23年	24年	25年	26年
1 中枢神経系用薬(2を除く)	5	6	6	4	2
2 解熱鎮痛消炎薬	0	1	0	0	0
3 末梢神経用薬(鎮痙剤を含む)	0	1	1	1	0
4 眼科・耳鼻科用薬	2	0	2	0	1
5 抗アレルギー用薬	1	0	0	0	0
6 循環器官用薬	2	0	3	1	3
7 呼吸器官用薬	0	1	2	1	1
8 消化器官用薬	1	2	1	1	0
9 消化性潰瘍用薬	0	1	0	0	0
10 ホルモン剤	4	2	3	2	0
11 泌尿生殖器官用薬	0	1	1	0	0
12 外皮用薬	0	0	0	0	0
13 ビタミン・血液・体液用薬等代謝性医薬品	0	2	2	1	2
14 抗悪性腫瘍薬	4	4	5	5	14
15 放射性医薬品	0	0	0	1	0
16 抗生物質	0	1	2	0	0
17 化学療法剤(16を除く)	2	1	2	2	7
18 生物学的製剤	4	4	4	7	6
(うち、インターフェロン)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
19 駆虫薬	0	0	2	0	0
20 X線造影剤・その他の診断薬	0	0	0	0	0
21 その他	8	12	9	5	24
計	33	39	45	31	60

○医薬品・医薬部外品薬効分類別承認品目数(平成26年)

[illegible][illegible]

医療用医薬品再評価制度

①第一次再評価

昭和48(1973)年11月~平成7(1995)年9月

	終了成分数又は処方数	終了品目数
総数	1,819	19,612
医療用単味剤	1,159	18,196
医療用配合剤	660	1,443

②第二次再評価

昭和63(1988)年1月~平成8(1996)年3月

	終了成分数又は処方数	終了品目数
総数	131	1,860
医療用単味剤	108	1,668
医療用配合剤	23	192

③新再評価

平成2(1990)年12月~平成26(2014)年7月

	成分数	終了品目数
総数	1,113	9,206
薬効再評価	475	4,616
品質再評価	638	4,590

ジェネリック医薬品品質情報検討会

後発医薬品の試験検査等の実施による品質確保

一般国民

医療機関・大学・製薬企業

医師・薬剤師等

主な相談内容、調査試験結果の概要等を
PMDA及び国衛研HPで公表

後発品の品質に関する懸念

医薬品医療機器総合機構

相談窓口

学会発表、公表論文

・後発品の信頼に対する懸念を払拭するための、試験検査の実施

・注射剤等の原薬不純物について試験検査
・研究論文等の収集・評価

国立医薬品食品衛生研究所

ジェネリック医薬品品質情報検討会

学会等で発表

厚生労働省

ジェネリック医薬品品質情報

http://www.info.pmda.go.jp/generic/generic_index.html

くすり相談窓口

<http://www.info.pmda.go.jp/kusuri/kusurijyoho.html>

・収集された情報の評価
・試験対象品目の選定
・試験結果の評価

・大学、医師会、薬剤師会、企業等10人程度で構成

地方衛生研究所

試験の実施

科学的な分析、試験調査、評価 → 信頼の基盤づくり

検討会結果の公表

○ ホームページでの公表

● 国立医薬品食品衛生研究所ホームページ

(<http://www.nihs.go.jp/drug/DrugDiv-J.html>)

会議名	掲載案件名	開催日
第一回	議事概要 および 会議資料	平成20年 7月 10日
第二回	議事概要 および 会議資料	平成20年12月 17日
第三回	議事概要 および 会議資料	平成21年 7月 2日
第四回	議事概要 および 会議資料	平成22年 1月 14日
第五回	議事概要 および 会議資料	平成22年 9月 15日
第六回	議事概要 および 会議資料	平成23年 2月 9日
第七回	議事概要 および 会議資料	平成23年 9月 28日
第八回	議事概要 および 会議資料	平成24年 2月 22日
第九回	議事概要 および 会議資料	平成24年 9月 26日
第十回	議事概要 および 会議資料	平成25年 2月 25日

平成25年4月から、
物質毎の一覧も追加



	一般名	先発品名	試験製剤リスト	試験項目	詳細
ア行	アスピリン腸溶錠	-		溶出	
	アセトアミノフェン錠	-		溶出	
	アテノロール錠	テノーミン錠		溶出	
	アマンタジン塩酸錠	シンメトレル錠		溶出	
	アミオダロン錠	アンカロン錠		溶出	
	アムロジピンベシル酸塩錠	アムロジン錠		溶出	
	イオバミドール注射液	イオバミロン注		純度	
	イトラコナゾールカプセル	イトリゾールカプセル	先発品のみ	その他	
	イミダプリル塩酸塩錠	タナトリル錠		溶出	
	ウルソデオキシコール酸錠	ウルソ錠		溶出	
カ行	エチゾラム錠	デバス錠		溶出	
	エナラプリルマレイン酸塩錠	レニベース錠		溶出	
	エルカトニン注射液	エルシトニン注		純度	
	注射用オザグレルナトリウム	注射用カタクロット、キサンボン注射用		純度	
	オザグレルナトリウム注射液	-		純度	
	カルバマゼピン錠	テグレート錠		溶出	
	球形吸着炭製剤	クレメジンカプセル		その他	
	クラリスロマイシン錠	クラリス錠		溶出	
	グリクラジド錠	グリミクロン錠		溶出	
	グリベンクラミド錠	ダオニール錠、オイゲルコン錠		溶出	

● 医薬品医療機器総合機構ホームページ

(http://www.info.pmda.go.jp/generic/generic_index.html)

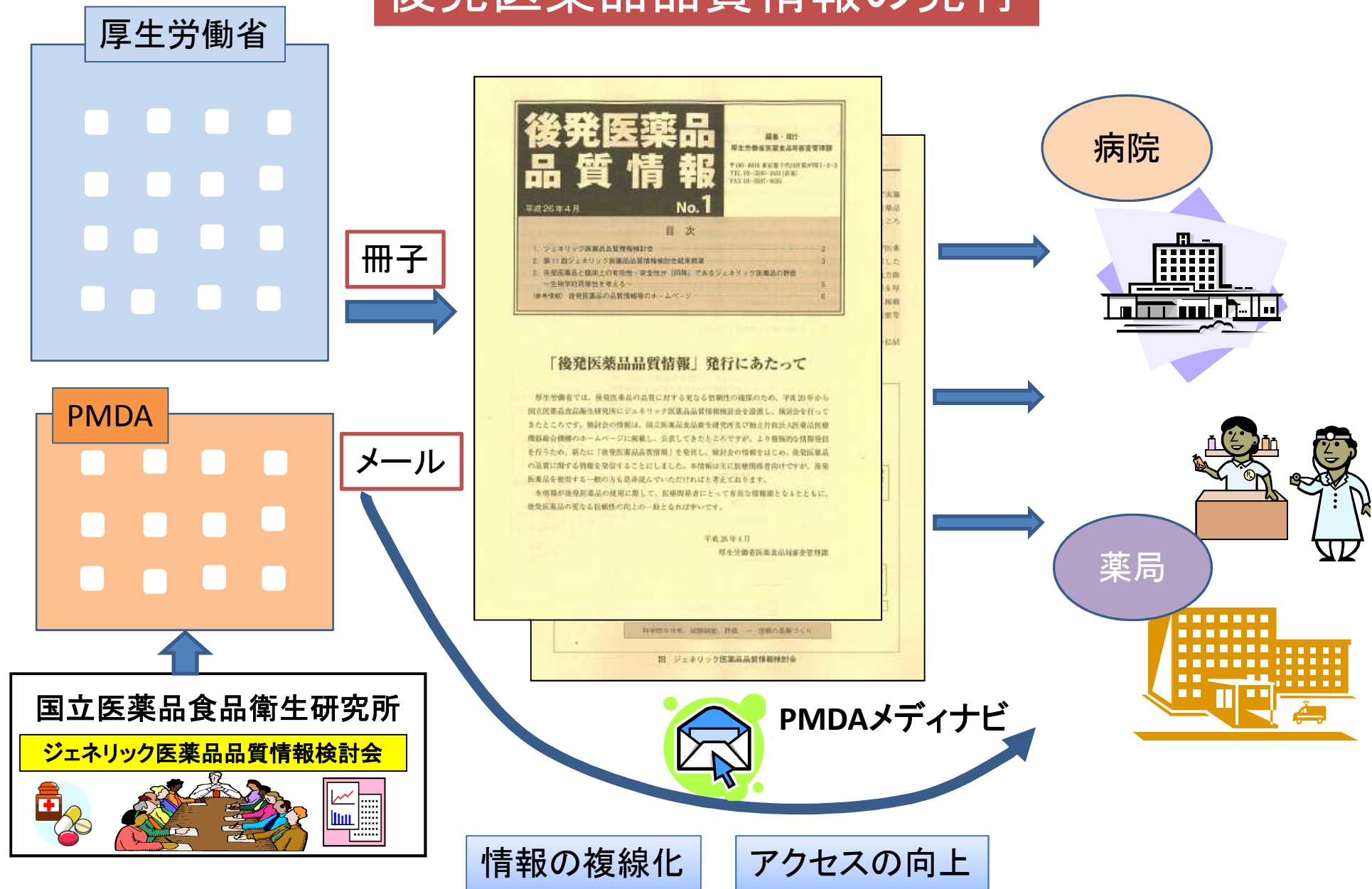


今後、より積極的な情報提供も検討

PMDAメディアナビの活用など



後発医薬品品質情報の発行



後発医薬品の品質に関する更なる信頼性の向上

ICH トピック&ガイドライン 進捗状況

2015年1月20日現在

	品質 Quality			安全性 Safety			有効性 Efficacy			複合領域 Multidisciplinary				
	コード	旧コード	内容	コード	旧コード	内容	コード	旧コード	内容	コード	旧コード	内容		
Step 5*	Q1A(R2)	Q2A, Q2B	安定性試験法: 新有効成分含有医薬品	S1A	S1C, S1C(R)	がん原性試験を必要とする条件	E1	E2B(M)	慢性疾患に対し長期間の投与が想定される新医薬品の臨床試験段階において必要な症例数と投与期間	M1	M3(M)	ICH国際医薬用語集(MedDRA)		
	Q1B		安定性試験法: 光安定性	S1B		医薬品のがん原性の評価方法	E2A		臨床試験段階における安全性データの取扱い: 定義と緊急報告の基準	M2		医薬品規制情報の伝送に関する電子的標準		
	Q1C		安定性試験法: 新剤型及び一部変更	S1C(R2)		医薬品のがん原性試験のための用量選択				M3(R2)		非臨床試験の実施時期		
	Q1D		安定性試験法: プラケッティング&マトリキシング	S2(R1)		遺伝毒性試験	E2B(R2)		臨床安全性データの取扱い: 報告様式	M4		コモン・テクニカル・ドキュメント		
	Q1E		安定性試験法: 安定性データの評価	S3A		トキシコキネティクス: 毒性試験における全身的暴露の評価				M8		電子化申請様式 (v.3.2.2)		
	Q2(R1)		分析法バリデーション: 実施項目&実施方法	S4, S4A S5A, S5B		S3B	薬物動態試験: 反復投与組織分布試験		E2B(R3)	個別症例安全性報告 (ICSR) のデータ項目とメッセージ仕様				
	Q3A(R2)		原薬の不純物			S4	単回及び反復投与毒性試験		E2C(R2)	定期的ベネフィット・リスク評価報告 (PBRER)				
	Q3B(R2)		製剤の不純物			S5(R2)	医薬品の生殖毒性試験法							
	Q3C(R5)		残留溶媒			S6(R1)	バイオ医薬品の安全性試験		E2E	ファーマコビジランス・プランニング (PvP)				
	Q4B		薬局方テキストのICH地域における相互利用			S7A	安全性薬理試験		E2F	開発段階における定期的安全性報告 (DSUR)				
	Q4B(Annex1)(R1)	強熱残分試験法	S7B		QT延長の非臨床評価	E3	治験の総括報告書の構成と内容							
	Q4B(Annex2)(R1)	注射剤の採取容量試験法	S8		免疫毒性試験	E4	新医薬品の承認に必要な用量反応関係の検討方法							
	Q4B(Annex3)(R1)	注射剤の不溶性微粒子試験法	S9		抗がん剤の非臨床安全性試験	E5(R1)	E5	外国臨床データ受入れの際に考慮すべき人種・民族的要因						
	Q4B(Annex4A, 4B, 4C) (R1)	微生物限度試験法及び非無菌医薬品の微生物学的品質特性	S10		光安全性の評価									
	Q4B(Annex6)(R1)	製剤均一性試験法					E6(R1)	E6	GCP					
	Q4B(Annex5)(R1)	崩壊試験法		E7			高齢者に使用する医薬品の臨床評価							
	Q4B(Annex7)(R2)	溶出試験法		E8			臨床試験の一般指針							
	Q4B(Annex8)(R1)	無菌試験法		E9			臨床試験の統計的原則							
	Q4B(Annex9)(R1)	摩損度試験法		E10			臨床試験における対照群選定							
	Q4B(Annex10)(R1)	ポリアクリルアミドゲル電気泳動法		E11			小児の臨床試験							
	Q4B(Annex11)	キャピラリー電気泳動法		E12			降圧薬の臨床評価							
	Q4B(Annex12)	粒度測定法 (ふるい分け法)		E14			QT延長及び重篤な不整脈の臨床評価							
	Q4B(Annex13)	かさ密度及びタップ密度測定法		E15			ゲノム薬理学における用語集							
	Q4B(Annex14)	エンドキシン試験法		E16			医薬品またはバイオテクノロジー応用医薬品の開発におけるバイオマーカー							
	Q5A(R1)	Q5A		バイオ医薬品の品質: ウィルスバリデーション										
	Q5B			バイオ医薬品の品質: 遺伝的安定性										
Q5C	バイオ医薬品の品質: 製品の安定性													
Q5D	バイオ医薬品の品質: 細胞株管理 (セルサブストレート)													
Q5E	バイオ医薬品の品質: 同等性比較													
Q6A	医薬品の規格及び試験方法 (化学物質 / 3局方との調和を継続)													
Q6B	バイオ医薬品の規格及び試験方法													
Q7	Q7A	原薬GMP												
Q8(R2)		製剤開発												
Q9		品質リスク・マネジメント												
Q10		医薬品品質システム												
Q11		原薬の製造と開発												
Step 4*	Q3D		金属不純物							M7		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) 不純物の評価および管理		
Step 3*														
Step 2a/2b*										M8		電子化申請様式 (v.4.0)		
Step 1*	Q12		ライフサイクル管理	S1		医薬品のがん原性試験 (見直し)	E6(R2)		臨床試験の実施基準	M4E(R2)		CTDにおけるベネフィット・リスク情報の標準化		
				S11		小児用医薬品開発の非臨床試験	E9(R1)		臨床試験の統計的原則					
							E11(R1)		小児医薬品の臨床試験					
							E17		国際共同治験					
							E18		将来利用の為のDNAサンプルの保管					

* Step 1: トピックの選定・問題点の分析、EWGの設置、ICH調和ガイドライン案の起草 Step 2a/2b: ICH調和ガイドライン案の決定・承認
Step 3: 各極におけるガイドライン案に対する意見聴取、寄せられた意見に基づくガイドライン案の修正 Step 4: ICH調和ガイドライン最終合意 Step 5: 各極における国内規制への取入れ

※ガイドラインの新しいコーディング方法について
ガイドラインの変更 (改訂、修正、追加等) の度に、コードに (R1)、(R2)、(R3)・・・が付けられます。但し、既に実施中のガイドライン本文中に記載されたコードは変更されません。