

資料1

# 医薬品・医療機器等行政の 現状について

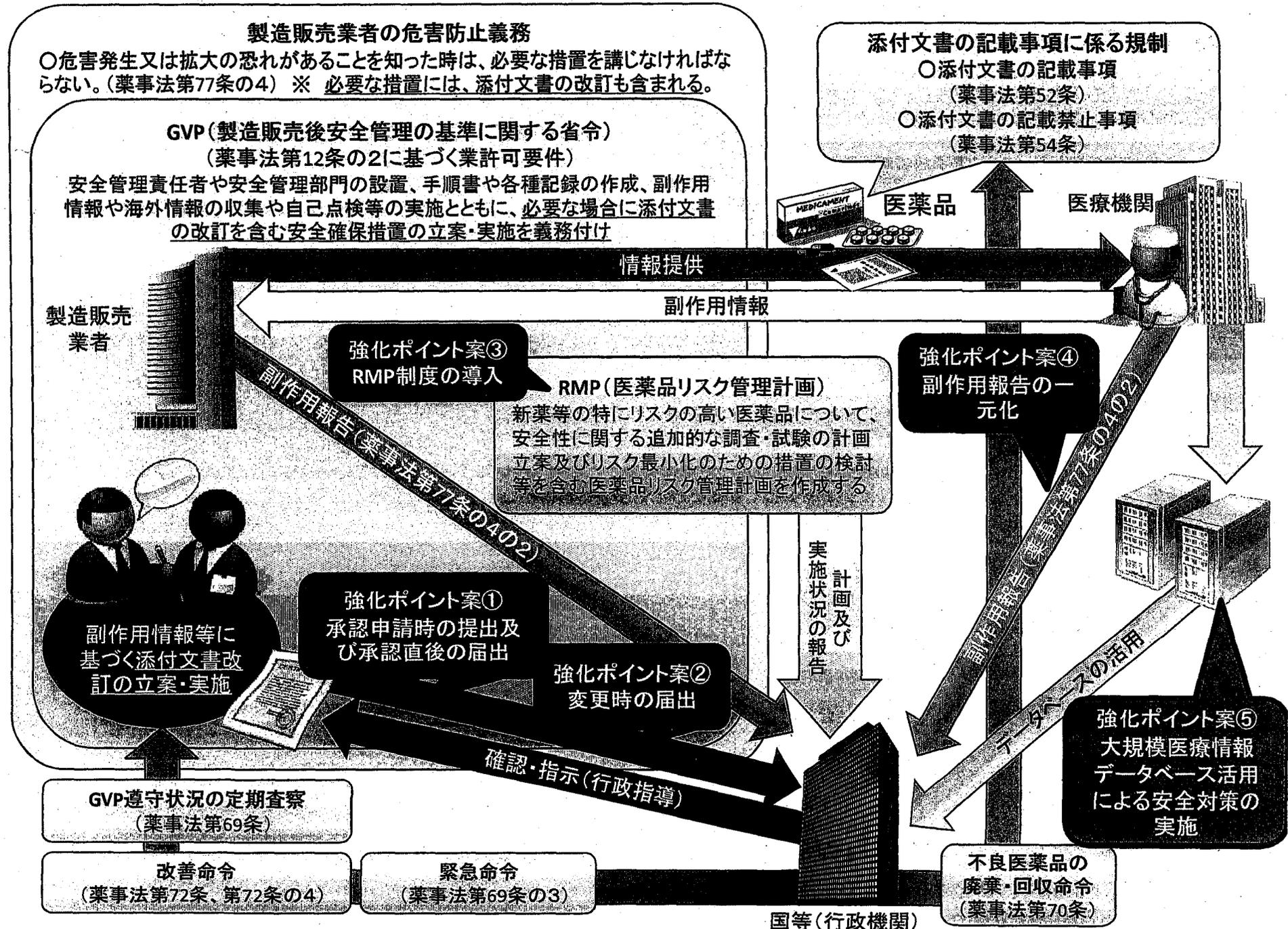
平成24年4月26日  
厚生労働省医薬食品局

# 目次

1. 医薬品等の安全対策の強化について
2. 未承認医薬品・医療機器等の承認等の在り方について
3. その他

# 1. 医薬品等の安全対策の 強化について

# 迅速かつ適切な添付文書改訂を担保するための強化ポイント(案)について



# 添付文書の取扱いに関する方向性(案) (承認申請時)

## 【現行】

## 【検討案】

添付文書案の作成

- 添付文書記載事項(第52条)
- 添付文書記載禁止事項(第54条)等を参考に作成

添付文書案提出

通知に基づく行政指導により、添付文書(案)を提出

承認前

添付文書案の作成

- 添付文書記載事項(第52条)
- 添付文書記載禁止事項(第54条)等を参考に作成

●製造販売業者は論文等により得られる最新の知見に基づいて添付文書を作成しなければならないこととする。

添付文書案提出

●承認申請時に添付文書に関する資料の提出を求めることとする。

添付文書届出

●製造販売前に添付文書の届出を義務付けることとする。

遵守状況を把握

適切に行われない場合

改善命令

- 危害発生防止義務(第77条の4)
- 運営改善に必要な措置命令(第72条の4)
- 緊急命令(第69条の3)

罰則

- 罰則規定(第84条、第86条、第90条)

適切に行われない場合

改善命令

- 危害発生防止義務(第77条の4)
- 運営改善に必要な措置命令(第72条の4)
- 緊急命令(第69条の3)

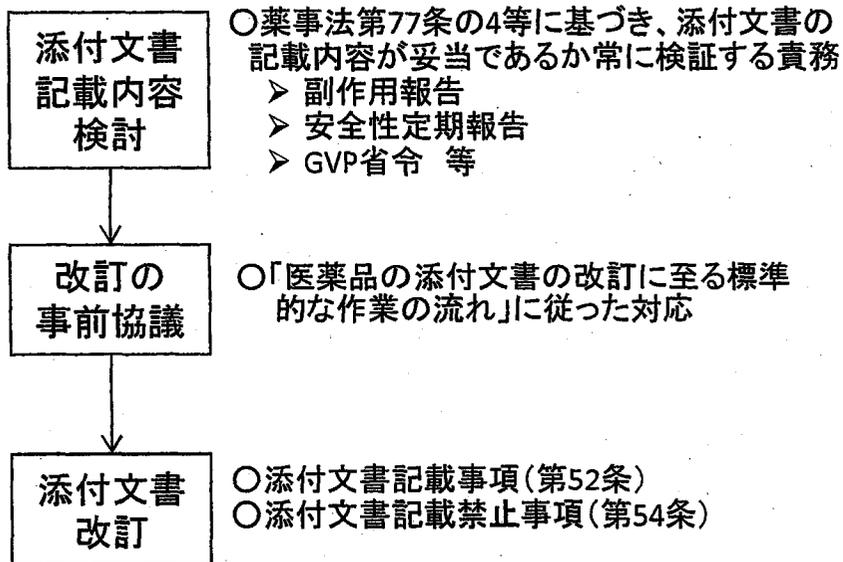
罰則

- 罰則規定(第84条、第86条、第90条)

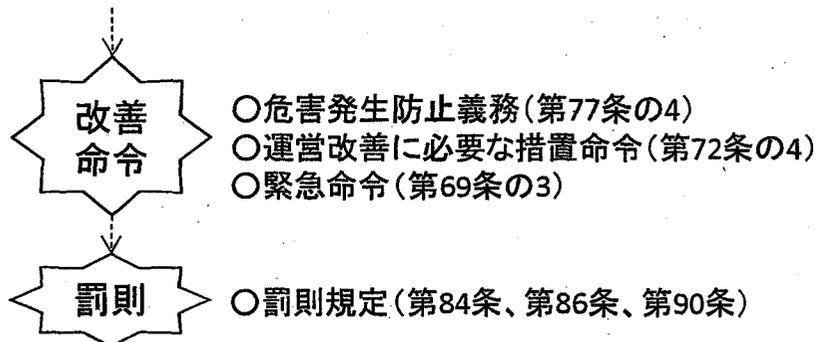
承認後

# 添付文書の取扱いに関する方向性(案) (添付文書改訂時)

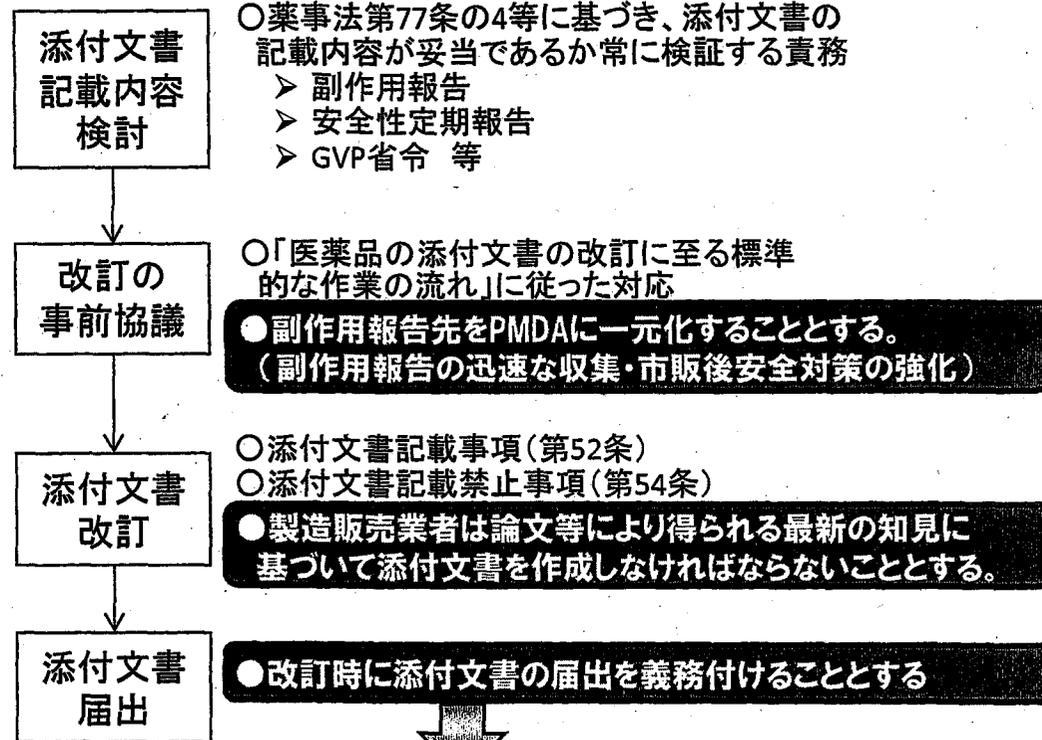
## 【現行】



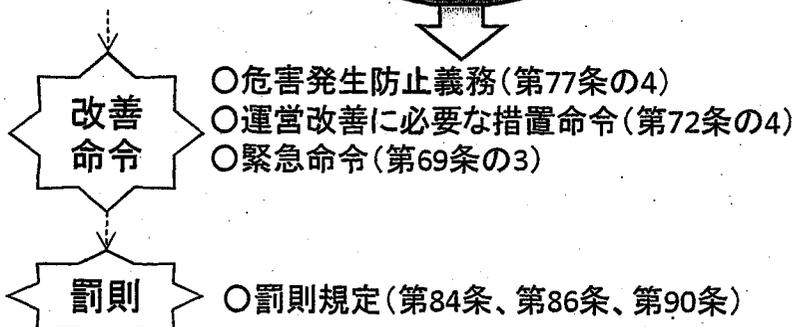
適切に行われ  
ない場合



## 【検討案】



適切に行われ  
ない場合



# 添付文書改訂等の件数の推移

## 添付文書改訂等の措置についてPMDAから厚生労働省に調査結果を報告した件数

	平成17年度	平成18年度	平成19年度	平成20年度	平成21年度
医薬品	240件	131件	204件	151件	261件
医療機器	18件	4件	10件	37件	62件
医療安全	2件	2件	1件	4件	4件

## PMDAからの報告に基づき厚生労働省がとった安全対策措置の件数

		平成17年度	平成18年度	平成19年度	平成20年度	平成21年度
医薬品	使用上の注意改訂等の指示	212件	131件	202件	141件	261件
	医薬品・医療機器等安全性情報への記事、症例の掲載	26件	24件	86件	20件	29件
医療機器	使用上の注意改訂の指示または自主点検通知等の発出	7件	0件	8件	4件	4件
	医薬品・医療機器等安全性情報への記事の掲載	7件	0件	3件	2件	5件

# 日・米・欧における添付文書改訂の比較

	日本	欧州連合(EU)	米国
法的な位置づけ	薬事法に添付文書を規定し、通知で個々の事項を規定(薬事法第52条, 54条, 68条の4 H9年通知)	欧州指令に添付文書の記載事項を規定(欧州指令 2001/83/EC Article 11)	米国連邦規則に添付文書の記載事項を規定(21 CFR 201.100(d))
行政の確認の位置づけ(承認時)	行政指導により、 ・ 承認申請資料の一部として承認と同時に確認 (ただし不適切な添付文書については排除する権限第55条、70条)	欧州薬事法の規定により、 ・ 承認申請資料の一部として承認と同時に確認 ※ 承認= marketing authorisation 確認= approval (Regulation 726/2004 Article 6 及び 1234/2008)	薬事法(FDCA)の規定により、 ・ 承認申請資料の一部として承認 (approval) (FDCA Sec 505(b)(1) 21 CFR 314.50) ※ 米国では医薬品の承認も添付文書の承認も同じapproval
行政の確認の位置づけ(市販後)	行政指導により、市販後に製販業者との相談に基づき、内容を行政が確認し、改訂を指示(通知)	欧州薬事法の規定により ・ 市販後に製販業者の申請により、行政が確認 (Regulation 1234/2008) ※ 内容により、事後届出、年次報告等の簡略手続きがある	米国連邦規則により、 ・ 市販後に製販業者の申請により行政が承認 (21 CFR 314.70) ※ 内容により、事後届出、年次報告等の簡略手続きがある
行政が、改訂時に評価する資料	副作用報告、その他報告が義務づけられているもの	安全性定期報告その他改訂の根拠となる資料。ただし、簡略手続きにおいては資料は必要ない。	法令上は、原則、承認審査と同様の根拠資料が必要。
当局の指示による改訂	行政指導により、行政が改訂を指示(通知)	欧州薬事法の規定により ・ 製販業者に改訂を勧告する通知。その後、改訂内容を申請し、行政が確認。 (Regulation 726/2004 Article 9)	薬事法により、行政が製販業者に改訂のための手続きを行わせることができる。 (FDCA Sec 505(o)(4))

# 医薬品の添付文書に関する取扱いについての比較 (1)

## ○承認時における取扱い

	日本	欧州(中央審査)	米国
添付文書に該当する文書の名称	添付文書	SmPC	Labeling
添付文書の記載事項を規定する法令	薬事法第52条, 54条, 68条の4 (法律)	Directive 2001/83/EC Article 11 (法律)	21 CFR 201.100(c)(d) (連邦規則)
添付文書の記載要領	平成9年4月25日付 薬発第606号、607号等 (通知)	A guideline on SmPC (September 2009) (ガイドライン)	21 CFR 201.57 (連邦規則) (項目別にガイダンス文書)
製薬企業が添付文書の第一次的責任を有しているか	○	○	○
承認申請時に添付文書(案)を提出する必要があるか	△ 平成13年6月21日付医薬審発第 899号 (通知)	○ Regulation 726/2004 Article 6及び Regulation 1234/2008 (法律)	○ FDCA Sec 505(b)(1), 21 CFR 314.50 (法律)
承認に関する審議会等で使用上の注意の内容を議論するか	○ (薬事・食品衛生審議会)	○ (CHMP, PhVWP)	○ (諮問委員会)

# 医薬品の添付文書に関する取扱いについての比較 (2)

## ○市販後の取扱い

	日本	欧州(中央審査)	米国
規制当局が企業に使用上の注意改訂を行わせることが可能か	△ 行政指導により行政が改訂を指示 (通知)	△ 一部変更申請が必要な可能性がある情報を製造販売業者が得た場合は規制当局に情報提供が必要(Regulation 726/2004 Article 16, 2)。得られた情報に基づき規制当局が必要に応じてreferral手続きを行う。 ・後発品を先発品の記載にあわせる場合はRegulation 726/2004 Article 3, 3(b)	○ (法律) FDCA (法律) により行政が製造販売業者に改訂のための申請を行わせることができる(FDCA Sec 505(o)(4))
使用上の注意改訂時に規制当局は内容を確認するか	○	○	○
添付文書の改訂の際の手続き ○効能効果、用法用量の変更	承認申請	承認申請	承認申請
○使用上の注意の変更	重要な改訂 改訂内容確認後 通知	承認取得者から追加的なデータ提出の必要があるもの 承認申請	禁忌、警告等の削除など緩和するもの 承認申請
	軽微な変更 改訂内容確認後 自主改訂	事前に欧州医薬品委員会(CHMP)の評価結果を受けて指示された改訂など、承認取得者が追加的なデータの提供が必要ないもの等 事前届出	禁忌、警告、使用上の注意、副作用等の追加等強化するもの 事前届出
		CHMPで指示された改訂のうち軽微なものや承認内容に付随する改訂など 事後届出	レイアウト変更等軽微な変更 年次報告
使用上の注意改訂時に必要に応じ審議会等で内容を議論するか	○ (薬事・食品衛生審議会、PMDA専門協議)	○ (CHMP, PhVWP)	○ (諮問委員会)
使用上の注意の定期的な見直しの制度はあるか	△ 新医薬品について安全性定期報告	○ 全医薬品について安全性定期報告	○ 全医薬品について安全性定期報告(21 CFR 314.80(2)) 年次報告時に添付文書を提出(21 CFR 314.81(b)(2))

貯法：室温保存  
 使用期限：外箱に表示の使用期限内に使用すること。  
 (使用期限内であっても開封後はなるべく速やかに使用すること。)

# タケプロンOD錠15

# タケプロンOD錠30

「タケダ」

Takepron<sup>®</sup>OD Tablets 15 & 30  
 ランソプラゾール口腔内崩壊錠

	承認番号	薬価収載	販売開始
15	21400AMZ00223	2002年6月	2002年6月
30	21400AMZ00224	2002年6月	2002年6月

効能追加(OD錠15のみ)	2010年8月
再審査結果	2008年6月

## 【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- (1)本剤の成分に対する過敏症の既往歴のある患者
- (2)アタザナビル硫酸塩を投与中の患者(「相互作用」の項参照)

- (2)特発性血小板減少性紫斑病に対しては、ガイドライン等を参照し、ヘリコバクター・ピロリ除菌治療が適切と判断される症例にのみ除菌治療を行うこと。
- (3)早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃以外には、ヘリコバクター・ピロリ除菌治療による胃癌の発症抑制に対する有効性は確立していない。

## 【組成・性状】

	タケプロンOD錠 15	タケプロンOD錠 30
1錠中の有効成分	ランソプラゾール 15mg	ランソプラゾール 30mg
剤形	素錠(腸溶性細粒を含む口腔内崩壊錠)	
錠剤の色	白色～帯黄白色の素錠で赤橙色～暗褐色の斑点がある。	
識別コード	⊙212	⊙213
形状	上面	上面
	下面	下面
直径(mm)	8.5	11.5
	厚さ(mm)	4.6

添加物：ポリソルベート80、アスパルテーム、香料、乳糖水和物、結晶セルロース、炭酸マグネシウム、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、タルク、酸化チタン、D-マンニトール、メタクリル酸コポリマーLD、アクリル酸エチル・メタクリル酸メチルコポリマー、ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル、クエン酸トリエチル、マクロゴール6000、モノステアリン酸グリセリン、黄色三二酸化鉄、三二酸化鉄、無水クエン酸、クロスポビドン、ステアリン酸マグネシウム

## 【効能・効果】

## &lt;OD錠15&gt;

- 胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、逆流性食道炎、Zollinger-Ellison症候群、非びらん性胃食道逆流症、低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制、非ステロイド性抗炎症薬投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制
- 下記におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助  
胃潰瘍、十二指腸潰瘍、胃MALTリンパ腫、特発性血小板減少性紫斑病、早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃

## &lt;OD錠30&gt;

- 胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、逆流性食道炎、Zollinger-Ellison症候群
- 下記におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助  
胃潰瘍、十二指腸潰瘍、胃MALTリンパ腫、特発性血小板減少性紫斑病、早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃

## &lt;効能・効果に関連する使用上の注意&gt;

低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制の場合

血栓・塞栓の形成抑制のために低用量のアスピリンを継続投与している患者を投与対象とし、投与開始に際しては、胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の既往を確認すること。

非ステロイド性抗炎症薬投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制の場合

関節リウマチ、変形性関節症等における疼痛管理等のために非ステロイド性抗炎症薬を長期継続投与している患者を投与対象とし、投与開始に際しては、胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の既往を確認すること。

ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助の場合

- (1)進行期胃MALTリンパ腫に対するヘリコバクター・ピロリ除菌治療の有効性は確立していない。

## 【用法・用量】

- 胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、Zollinger-Ellison症候群の場合  
通常、成人にはランソプラゾールとして1回30mgを1日1回経口投与する。  
なお、通常、胃潰瘍、吻合部潰瘍では8週間まで、十二指腸潰瘍では6週間までの投与とする。
- 逆流性食道炎の場合  
通常、成人にはランソプラゾールとして1回30mgを1日1回経口投与する。なお、通常8週間までの投与とする。  
さらに、再発・再燃を繰り返す逆流性食道炎の維持療法においては、1回15mgを1日1回経口投与するが、効果不十分の場合は、1日1回30mgを経口投与することができる。
- 非びらん性胃食道逆流症の場合(OD錠15のみ)  
通常、成人にはランソプラゾールとして1回15mgを1日1回経口投与する。なお、通常4週間までの投与とする。
- 低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制の場合(OD錠15のみ)  
通常、成人にはランソプラゾールとして1回15mgを1日1回経口投与する。
- 非ステロイド性抗炎症薬投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制の場合(OD錠15のみ)  
通常、成人にはランソプラゾールとして1回15mgを1日1回経口投与する。
- ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助の場合  
通常、成人にはランソプラゾールとして1回30mg、アモキシシリン水和物として1回750mg(力価)及びクラリスロマイシンとして1回200mg(力価)の3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。  
なお、クラリスロマイシンは、必要に応じて適宜増量することができる。ただし、1回400mg(力価)1日2回を上限とする。  
プロトンポンプインヒビター、アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシンの3剤投与によるヘリコバクター・ピロリの除菌治療が不成功の場合は、これに代わる治療として、通常、成人にはランソプラゾールとして1回30mg、アモキシシリン水和物として1回750mg(力価)及びメトロニダゾールとして1回250mgの3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。

## &lt;用法・用量に関連する使用上の注意&gt;

- (1)逆流性食道炎の維持療法において、1日1回30mgの投与は、1日1回15mg投与中に再発した例など15mgでは効果が不十分な場合に限る。
- (2)本剤は口腔内で崩壊するが、口腔の粘膜から吸収されることはないため、唾液又は水で飲み込むこと。(「適用上の注意」の項参照)

## 【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
  - (1)薬物過敏症の既往歴のある患者
  - (2)肝障害のある患者[本剤の代謝、排泄が遅延することがある。]
  - (3)高齢者(「高齢者への投与」の項参照)

## 2. 重要な基本的注意

- (1) 治療にあたっては経過を十分に観察し、病状に応じ治療上必要最小限の使用にとどめること。
- (2) 胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍に使用する場合は、長期の使用経験は十分でないので、維持療法には用いないことが望ましい。
- (3) 逆流性食道炎の維持療法については、再発・再燃を繰り返す患者に対し投与することとし、本来維持療法の必要のない患者に投与することのないよう留意すること。また、1日1回30mg又は15mgの投与により寛解状態が長期にわたり継続する症例で、減量又は投与中止により再発するおそれがないと判断される場合は1日1回15mgに減量又は中止すること。なお、維持療法中は定期的に内視鏡検査を実施するなど観察を十分に行うことが望ましい。
- (4) 非びらん性胃食道逆流症の治療については、投与開始2週間を目安として効果を確認し、症状の改善傾向が認められない場合には、酸逆流以外の原因が考えられるため他の適切な治療への変更を考慮すること(「その他の注意」の項参照)。
- (5) 非びらん性胃食道逆流症の治療については、問診により胸やけ、呑酸等の酸逆流症状が繰り返しみられること(1週間あたり2日以上)を確認のうえ投与すること。  
なお、本剤の投与が胃痛、食道痛等の悪性腫瘍及び他の消化器疾患による症状を隠蔽することがあるので、内視鏡検査等によりこれらの疾患でないことを確認すること。
- (6) 本剤をヘリコバクター・ピロリの除菌の補助に用いる際には、除菌治療に用いられる他の薬剤の添付文書に記載されている禁忌、慎重投与、重大な副作用等の使用上の注意を必ず確認すること。

## 3. 相互作用

本剤は主として肝薬物代謝酵素CYP2C19又はCYP3A4で代謝される。

また、本剤の胃酸分泌抑制作用により、併用薬剤の吸収を促進又は抑制することがある。

### (1) 併用禁忌 (併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アタザナビル硫酸塩 (レイアタツ)	アタザナビル硫酸塩の作用を減弱するおそれがある。	本剤の胃酸分泌抑制作用によりアタザナビル硫酸塩の溶解性が低下し、アタザナビルの血中濃度が低下することがある。

### (2) 併用注意 (併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
テオフィリン	テオフィリンの血中濃度が低下することがある。	本剤が肝薬物代謝酵素を誘導し、テオフィリンの代謝を促進することが考えられている。
タクロリムス水和物	タクロリムスの血中濃度が上昇することがある。	本剤が肝薬物代謝酵素におけるタクロリムスの代謝を競合的に阻害するためと考えられている。
ジゴキシン、メチルジゴキシン	左記薬剤の作用を増強する可能性がある。	本剤の胃酸分泌抑制作用によりジゴキシンの加水分解が抑制され、ジゴキシンの血中濃度が上昇する可能性がある。
イトラコナゾール、ゲフィチニブ	左記薬剤の作用を減弱する可能性がある。	本剤の胃酸分泌抑制作用により左記薬剤の血中濃度が低下する可能性がある。
フェニトイン、ジアゼパム	左記薬剤の代謝、排泄が遅延することが頻りに報告されている。	

## 4. 副作用

胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、逆流性食道炎、Zollinger-Ellison症候群、非びらん性胃食道逆流症：承認時までの試験で2,295例中349例(15.2%)に臨床検査値の異常を含む副作用が認められている。主な副作用はALT上昇(2.4%)、AST上昇(1.7%)であった(承認時)。製造販売後調査(非びらん性胃食道逆流症を除く)で6,543例中141例(2.2%)に臨床検査値の異常を含む副作用が認められている。主な副作用はALT上昇(0.6%)、AST上昇(0.4%)であった(再審査終了時点)。

低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制：承認時までの試験で339例中55例(16.2%)に臨床検査値の異常を含む副作用が認められている。主な副作用は便秘(4.1%)、下痢(3.2%)であった(承認時)。

非ステロイド性抗炎症薬投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制：承認時までの試験で223例中36例(16.1%)に臨床検査値の異常を含む副作用が認められている。主な副作用は下痢(4.5%)、便秘(1.3%)であった(承認時)。

胃潰瘍又は十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助：ランソプラゾール、アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシンの3剤投与については、国内で行われた承認時までの試験で430例中217例(50.5%)に臨床検査値の異常を含む副作用が認められている。主な副作用は軟便(13.7%)、下痢(9.1%)であった(承認時)。製造販売後調査で3,491例中318例(9.1%)に臨床検査値の異常を含む副作用が認められている。主な副作用は下痢(3.6%)、軟便(2.1%)であった(再審査終了時点)。

また、プロトンポンプインヒビター、アモキシシリン水和物及びメトロニダゾールの3剤投与については、国内において臨床試験等の副作用発現頻度が明確となる試験を実施していない(承認時)。

なお、外国で行われた試験(ランソプラゾール、アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシン又はメトロニダゾールの3剤投与)では680例中239例(35.1%)に臨床検査値の異常を含む副作用が認められている。

胃MALTリンパ腫、特発性血小板減少性紫斑病、早期胃癌に対する内視鏡的治療後におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助：プロトンポンプインヒビター、アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシン又はメトロニダゾールの3剤投与については、国内において臨床試験等の副作用発現頻度が明確となる試験を実施していない(承認時)。

以下の副作用は上記の調査あるいは自発報告等で認められたものである。

### (1) 重大な副作用

- 1) アナフィラキシー反応(全身発疹、顔面浮腫、呼吸困難等)(0.1%未満)があらわれることがあり、ショック(0.1%未満)を起こした例もあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) 汎血球減少、無顆粒球症、溶血性貧血(0.1%未満)、また、顆粒球減少、血小板減少、貧血(0.1~5%未満)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 3) 黄疸、AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇等を伴う重篤な肝機能障害(0.1%未満)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 4) 中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)(0.1%未満)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 5) ヘリコバクター・ピロリの除菌に用いるアモキシシリン水和物、クラリスロマイシンでは、偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎(0.1%未満)があらわれることがあるので、腹痛、頻回の下痢があらわれた場合には直ちに投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 6) 間質性肺炎(0.1%未満)があらわれることがあるので、発熱、咳嗽、呼吸困難、肺音の異常(捻髪音)等があらわれた場合には、速やかに胸部X線等の検査を実施し、本剤の投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- 7) 間質性腎炎(頻度不明)があらわれ、急性腎不全に至ることもあるので、腎機能検査値(BUN、クレアチニン上昇等)に注意し、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2)その他の副作用

胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、逆流性食道炎、Zollinger-Ellison症候群、非びらん性胃食道逆流症、低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制、非ステロイド性抗炎症薬投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制の場合

	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
** 1)過敏症 <sup>注2)</sup>	発疹、痒疹		多形紅斑
2)肝 臓 <sup>注3)</sup>	AST(GOT)、ALT(GPT)、AL-P、LDH、γ-GTPの上昇		
3)血 液	好酸球増多		
** 4)消化器	便秘、下痢、口渇、腹部膨満感	悪心、嘔吐、食欲不振、腹痛、カンジダ症、味覚異常	口内炎、舌炎、大腸炎(collagenous colitis等 <sup>注4)</sup> を含む)
5)精神神経系	頭痛、眠気	うつ状態、不眠、めまい、振戦	
** 6)その他	発熱、総コレステロール、尿酸の上昇	女性性乳房 <sup>注4)</sup> 、浮腫、倦怠感、舌・口のしびれ感、四肢のしびれ感、筋肉痛、脱毛	かすみ目、脱力感、関節痛、低ナトリウム血症

発現頻度は承認時までの臨床試験及び製造販売後調査の結果に基づく。

注2) このような場合には投与を中止すること。

注3) 観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

\*\*注4) 下痢が継続する場合、collagenous colitis等が発現している可能性があるため、速やかに本剤の投与を中止すること。腸管粘膜に縦走潰瘍、びらん、易出血等の異常を認めることがあるので、下血、血便が認められる場合には、適切な処置を行うこと。

ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助の場合

	5%以上	1~5%未満	1%未満
1)消化器	軟便(13.7%)、下痢(9.1%)	味覚異常、腹部膨満感	悪心、嘔吐、腹痛、便秘、口内炎、舌炎、口渇、胸やけ、胃食道逆流、食欲不振
2)肝 臓 <sup>注3)</sup>		AST(GOT)、ALT(GPT)、AL-P、LDH、γ-GTP、ビリルビンの上昇	
3)血 液 <sup>注3)</sup>		好中球減少、好酸球増多、白血球増多、貧血	血小板減少
4)過敏症 <sup>注2)</sup>		発疹	痒疹
5)精神神経系			頭痛、眠気、めまい、不眠、しびれ感、うつ状態
6)その他		トリグリセライド、尿酸の上昇、総コレステロールの上昇、低下、尿蛋白陽性、尿糖陽性	倦怠感

表中の頻度表示は胃潰瘍又は十二指腸潰瘍におけるランソプラゾール、アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシンの3剤投与の試験成績に基づく。

注2) このような場合には投与を中止すること。

注3) 観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

なお、外国で行われた試験で認められている副作用(頻度1%以上)は次のとおりである。

	5%以上	1~5%未満
1)消化器	下痢(13.2%)、味覚異常(8.7%)	悪心、嘔吐、口内炎、腹痛、排便回数増加
2)肝 臓		AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇
3)過敏症		発疹
4)精神神経系		頭痛、めまい

表中の頻度表示は胃潰瘍又は十二指腸潰瘍におけるランソプラゾール、アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシン又はメロニダゾールの3剤投与の試験成績に基づく。

5. 高齢者への投与

一般に高齢者では酸分泌能は低下しており、その他生理機能の低下もあるので低用量から投与を開始するなど慎重に投与すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与すること。[動物試験(ラット)において胎児血漿中濃度は母動物の血漿中濃度より高いことが認められている。] また、ウサギ(経口30mg/kg/日)で胎児死亡率の増加が認められている。] なお、ラットにランソプラゾール(50mg/kg/日)、アモキシシリン水和物(500mg/kg/日)及びクラリスロマイシン(160mg/kg/日)を併用投与した試験で、母動物での毒性の増強とともに胎児の発育抑制の増強が認められている。]

(2)授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は、授乳を避けさせること。[動物試験(ラット)で母乳中へ移行することが報告されている。]

7. 小児等への投与

小児に対する安全性は確立していない(使用経験が少ない)。

8. 適用上の注意

(1)薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。[PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

(2)服用時：本剤は舌の上のせ唾液を浸潤させ舌で軽くつぶし、崩壊後唾液のみで服用可能である。また、水で服用することもできる。

9. その他の注意

(1)類薬(オメプラゾール)で、視力障害が発現したとの報告がある。

(2)ラットに52週間強制経口投与した試験で、50mg/kg/日群(臨床用量の約100倍)において1例に良性的精巣間細胞腫が認められている。] さらに、24ヶ月間強制経口投与した試験で、15mg/kg/日以上群において良性的精巣間細胞腫の発生増加が、また、5mg/kg/日以上群において胃のカルチノイド腫瘍が認められており、加えて、雌ラットの15mg/kg/日以上及び雄ラットの50mg/kg/日以上群において網膜萎縮の発生頻度の増加が認められている。精巣間細胞腫及び網膜萎縮については、マウスのがん原性試験、イヌ、サル毒性試験では認められず、ラットに特有な変化と考えられる。

(3)ラットにランソプラゾール(15mg/kg/日以上)、アモキシシリン水和物(2,000mg/kg/日)を4週間併用経口投与した試験、及びイヌにランソプラゾール(100mg/kg/日)、アモキシシリン水和物(500mg/kg/日)、クラリスロマイシン(25mg/kg/日)を4週間併用経口投与した試験で、アモキシシリン水和物を単独あるいは併用投与した動物に結晶尿が認められているが、結晶はアモキシシリン水和物が排尿後に析出したものであり、体内で析出したものではないことが確認されている。

(4)本剤の投与が胃癌による症状を隠蔽することがあるので、悪性でないことを確認のうえ投与すること。

(5)長期投与における安全性は確立していない(本邦においては長期投与の経験は十分でない)。

(6)非びらん性胃食道逆流症の治療において、食道内酸逆流の高リスクである中高年齢者、肥満者、裂孔ヘルニア所見ありのいずれにも該当しない場合には本剤の治療効果が得られにくいことが臨床試験により示されている。

(7)低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発リスクは、ヘリコバクター・ピロリ感染陽性及び加齢により高まる可能性のあることが臨床試験により示されている。

\*\* (8)海外における複数の観察研究で、プロトンポンプインヒビターによる治療において骨粗鬆症に伴う股関節骨折、手関節骨折、脊椎骨折のリスク増加が報告されている。特に、高用量及び長期間(1年以上)の治療を受けた患者で、骨折のリスクが増加した。

(9)ヘリコバクター・ピロリの除菌判定上の注意：ランソプラゾール等のプロトンポンプインヒビターやアモキシシリン水和物、クラリスロマイシン等の抗生物質及びメトロニダゾールの服用中や投与終了直後では、<sup>13</sup>C-尿素呼吸試験の判定結果が偽陰性になる可能性があるため、<sup>13</sup>C-尿素呼吸試験による除菌判定を行う場合には、これらの薬剤の投与終了後4週以降の時点で実施することが望ましい。

	絶食下
T <sub>max</sub>	1.7±0.5h
C <sub>max</sub>	1,104±481ng/mL
T <sub>1/2</sub>	1.88±1.88h
AUC	5,218±6,284ng·h/mL

6例の平均値±標準偏差

なお、3剤投与時の3剤各々の血中濃度は単独投与時の血中濃度とはほぼ同様の推移を示す。

また、健康成人(7例)に3剤を同様の用量で同時に1日2回7日間反復経口投与した時の薬物動態からみて、蓄積性に問題はないと考えられる。

注5)ヘリコバクター・ピロリ感染に対する承認用法・用量と異なる。  
(【用法・用量】の項参照)

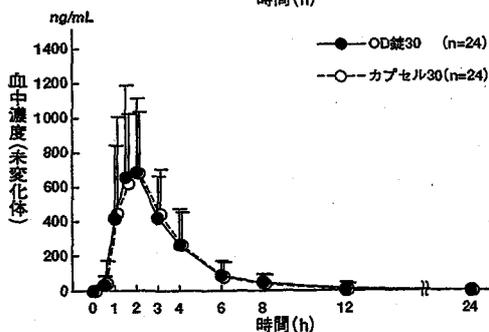
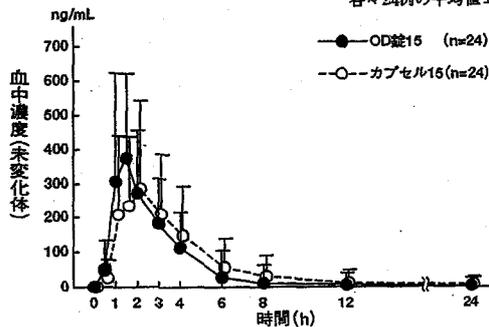
## 【薬物動態】

### 1. 血中濃度

健康成人24例にタケブロンOD錠15あるいはタケブロンカプセル15を、また、別の健康成人24例にタケブロンOD錠30あるいはタケブロンカプセル30をそれぞれクロスオーバー法にて、朝絶食下に単回経口投与した場合、血中にはランソプラゾールの未変化体が主として検出され、未変化体の血中濃度は図のとおりであり、OD錠とカプセルは生物学的に同等であることが確認されている。

	投与量 (mg)	AUC <sub>0-24</sub> (ng·h/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)
OD錠15	15	1,105.3±1,101.40	474.1±254.04
カプセル15	15	1,136.2±1,186.29	442.7±231.71
OD錠30	30	2,216.5±1,270.16	992.8±384.34
カプセル30	30	2,223.6±1,203.07	949.2±361.68

各々24例の平均値±標準偏差



また、ランソプラゾールとスクラルファート、又は水酸化アルミニウムゲル・水酸化マグネシウムを同時に服用すると、ランソプラゾールの血中濃度が低下することが外国で報告されている。<sup>5)</sup>

### 2. 尿中排泄<sup>4)</sup>

健康成人(6例)に1回30mg(カプセル剤)を絶食下又は食後に、また、1回15mg(カプセル剤)を絶食下に経口投与した場合、尿中にはランソプラゾールの未変化体は検出されず、すべて代謝物であり、投与後24時間までの尿中排泄率は13.1~23.0%である。

### 3. 反復投与時の薬物動態<sup>4)</sup>

健康成人(6例)に1回30mg又は15mg(いずれもカプセル剤)を1日1回7日間朝絶食下に反復経口投与した時の血中濃度の推移、尿中排泄率からみて、体内蓄積性はないものと考えられる。

### 4. ランソプラゾール、アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシン併用時の薬物動態

健康成人(6例)にランソプラゾールとして1回30mg(カプセル剤)、アモキシシリン水和物として1回1,000mg(力価)及びクラリスロマイシンとして1回400mg(力価)の3剤を同時に経口投与した場合<sup>5)</sup>、ランソプラゾールの未変化体の薬物動態学的パラメータは表のとおりである。

## 【臨床成績】

### 1. 臨床効果<sup>6-20)</sup>

(1)胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、逆流性食道炎、Zollinger-Ellison症候群

上記患者を対象に、1日1回30mgを一般臨床試験では主として2~8週間、二重盲検比較対照試験では8週間(胃潰瘍)及び6週間(十二指腸潰瘍)経口投与した臨床試験において、最終内視鏡判定が行われた1,137例の疾患別治癒率は表のとおりである。

疾患名	例数	治癒例数(治癒率)
胃潰瘍	604	535(88.6)
十二指腸潰瘍	445	418(93.9)
吻合部潰瘍	19	17(89.5)
逆流性食道炎	66	61(92.4)
Zollinger-Ellison症候群	3	3(100)
計	1,137	1,034(90.9)

数字は例数、( )内は%

なお、胃潰瘍及び十二指腸潰瘍患者を対象とした二重盲検比較対照試験の結果、本剤の有用性が認められている。

また、1日1回30mgを8週間経口投与することにより治癒と判定された逆流性食道炎の患者を対象に、さらに維持療法として1日1回15mgを24週間経口投与した二重盲検比較対照試験の結果、本剤の有用性が確認されている。

### (2)非びらん性胃食道逆流症

非びらん性胃食道逆流症患者を対象に、1日1回15mgを経口投与した二重盲検比較対照試験の結果、投与開始後4週間での胸やけの無症状日数の割合(中央値)は本剤投与群で67.9%(69例)、プラセボ群で42.9%(72例)である。なお、食道内酸逆流の高リスクである中高年齢者、肥満者、裂孔ヘルニア所見ありのいずれにも該当しない患者における投与開始後4週間での胸やけの無症状日数の割合(中央値)は本剤投与群で37.5%(20例)、プラセボ群で46.4%(24例)である。

### (3)低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制<sup>21)</sup>

低用量アスピリン(1日81~324mg)の長期投与を必要とし、かつ胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の既往歴を有する患者を対象とした本剤群(1日1回15mg経口投与)と対照群との二重盲検比較対照試験の結果、中間解析時におけるKaplan-Meier法により推定した治療開始361日時点の胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の累積発症率は、本剤群9.5%(95%信頼区間:0.00~23.96)、対照群57.7%(95%信頼区間:29.33~85.98)であり、対照群に対するハザード比は0.0793(95%信頼区間:0.0239~0.2631)(logrank検定:p<0.00001)であった。また、最終解析時におけるKaplan-Meier法により推定した治療開始361日時点の胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の累積発症率は、本剤群3.7%(95%信頼区間:0.69~6.65)、対照群31.7%(95%信頼区間:23.86~39.57)であり、対照群に対するハザード比は0.0989(95%信頼区間:0.0425~0.2300)(logrank検定:p<0.0001)であった。

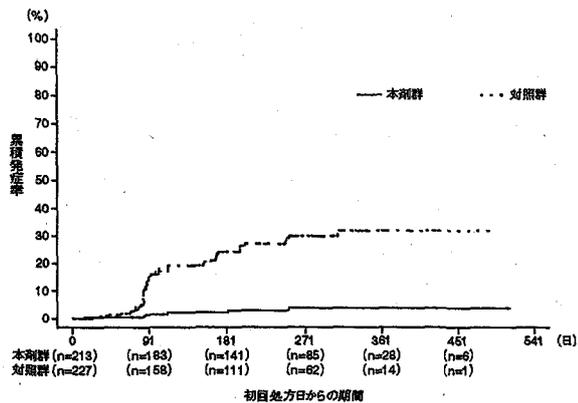


図 最終解析時におけるKaplan-Meier法による胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の累積発症率

さらに、上記試験後非盲検下で本剤を継続して、あるいは、対照群を本剤に切り替えて、1日1回15mgを24週間経口投与した長期継続投与試験において、胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の発症は認められなかった。

※非ステロイド性抗炎症薬長期投与時の試験成績は含まれていない。

(4)非ステロイド性抗炎症薬投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制

関節リウマチ、変形性関節症等の疼痛管理のために、非ステロイド性抗炎症薬の長期投与を必要とし、かつ胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の既往歴を有する患者を対象とした本剤群(1日1回15mg経口投与)と対照群との二重盲検比較対照試験の結果、Kaplan-Meier法により推定した治療開始361日時点の胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の累積発症率は、本剤群12.7%(95%信頼区間:5.85~19.59)、対照群36.9%(95%信頼区間:27.51~46.35)であり、対照群に対するハザード比は0.2510(95%信頼区間:0.1400~0.4499)(logrank検定: $p < 0.0001$ )であった。

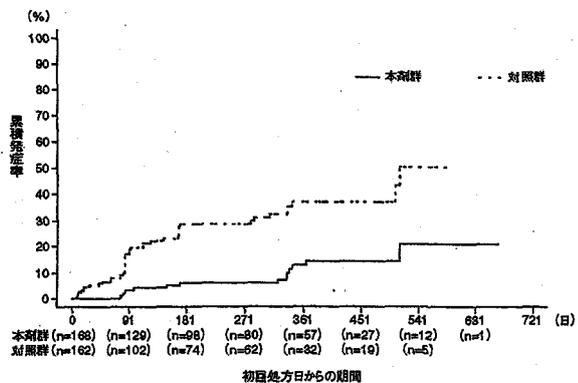


図 Kaplan-Meier法による胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の累積発症率

さらに、上記試験後非盲検下で本剤を継続して、1日1回15mgを24週間経口投与した長期継続投与試験の結果、Kaplan-Meier法により推定した胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の累積発症率は、二重盲検比較対照試験の治療開始361日時点で14.4%(95%信頼区間:7.89~20.85)、631日時点で19.6%(95%信頼区間:11.10~28.05)であった。

※二重盲検比較対照試験における本剤群のうち長期継続投与試験に移行しなかった患者、及び二重盲検比較対照試験における本剤群のうち長期継続投与試験に移行した患者を合算して算出した。

(5)胃潰瘍又は十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染

ヘリコバクター・ピロリ陽性の胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の患者を対象とした除菌の臨床試験(ランソプラゾール、アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシンの3剤投与)における除菌率は表のとおりである。

※培養法及び組織診断法の結果がいずれも陰性。

・胃潰瘍における除菌率(7日間経口投与)

各薬剤の1回投与量	投与回数	除菌率
ランソプラゾール30mg アモキシシリン水和物750mg(力価) クラリスロマイシン 200mg(力価)	2回/日	87.5% (84/96例)
ランソプラゾール30mg アモキシシリン水和物750mg(力価) クラリスロマイシン 400mg(力価)	2回/日	89.2% (83/93例)

・十二指腸潰瘍における除菌率(7日間経口投与)

各薬剤の1回投与量	投与回数	除菌率
ランソプラゾール30mg アモキシシリン水和物750mg(力価) クラリスロマイシン 200mg(力価)	2回/日	91.1% (82/90例)
ランソプラゾール30mg アモキシシリン水和物750mg(力価) クラリスロマイシン 400mg(力価)	2回/日	83.7% (82/98例)

除菌率は基本解析対象集団を対象とした。

なお、米国及び英国で行われたヘリコバクター・ピロリ陽性の十二指腸潰瘍等に対する除菌の臨床試験<sup>24)</sup>においても、同程度の成績が認められている。

注6)各薬剤の投与量、投与期間は下記のとおりであり、国内の承認用法・用量と異なる。【用法・用量】の項参照

米国:ランソプラゾールとして1回30mg、アモキシシリン水和物として1回1,000mg(力価)及びクラリスロマイシンとして1回500mg(力価)の3剤を1日2回、10日間又は14日間経口投与

英国:ランソプラゾールとして1回30mg、アモキシシリン水和物として1回1,000mg(力価)及びクラリスロマイシンとして1回250mg(力価)の3剤を1日2回、7日間経口投与

2.血清ガストリン、内分泌機能、胃粘膜の内分泌細胞に及ぼす影響<sup>24-26)</sup>

- 1日1回30mgを、胃潰瘍患者には8週間、十二指腸潰瘍患者には6週間経口投与した場合、血清ガストリン値の有意な上昇が認められるが、投与終了4週後に回復する。
- 胃潰瘍及び十二指腸潰瘍患者に1日1回30mgを8週間経口投与した場合、プロラクチン、コルチゾール、GH、TSH、T<sub>4</sub>、LH、FSH、DHEA-S、テストステロン、エストラジオールに殆ど影響を及ぼさない。
- 胃潰瘍及び十二指腸潰瘍患者に1日1回30mgを8週間経口投与した場合、胃粘膜の内分泌細胞密度に影響を及ぼさない。

【薬効薬理】

1.作用機序<sup>27-32)</sup>

本剤は胃粘膜壁細胞の酸生成部位へ移行した後、酸による転移反応を経て活性体へと構造変換され、この酸転移生成物が酸生成部位に局在してプロトンポンプとしての役割を担っているH<sup>+</sup>、K<sup>+</sup>-ATPaseのSH基と結合し、酵素活性を抑制することにより、酸分泌を抑制すると考えられる。

2.胃酸分泌抑制作用<sup>4, 20, 29-33)</sup>

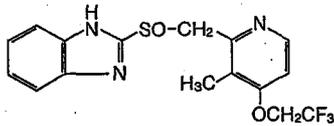
- 1)ベンタガストリン刺激分泌:健康成人への1日1回30mg単回並びに7日間経口投与により著明な胃酸分泌抑制作用が認められ、この作用は投与24時間後も持続する。
- 2)インスリン刺激分泌:健康成人への1日1回30mg 7日間経口投与により著明な胃酸分泌抑制作用が認められる。
- 3)夜間分泌:健康成人への1日1回30mg 7日間経口投与により胃酸分泌の明らかな抑制が認められる。
- 4)24時間分泌:健康成人における24時間胃液採取試験で、1日1回30mg 7日間経口投与により1日を通して胃酸分泌の著明な抑制が認められる。
- 5)24時間胃内pHモニタリング:健康成人及び十二指腸潰瘍癒着期の患者への1日1回30mg 7日間経口投与により、1日を通して著明な胃酸分泌抑制作用が認められる。
- 6)24時間下部食道内pHモニタリング:逆流性食道炎患者への1日1回30mg 7~9日間経口投与により胃食道逆流現象の著明な抑制作用が認められる。

3.ヘリコバクター・ピロリ除菌の補助作用

- 1)アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシンとともにランソプラゾールとの併用により、経口投与後の胃組織中濃度の上昇が認められる(ラット)。
- 2)ヘリコバクター・ピロリ除菌治療におけるランソプラゾールの役割は胃内pHを上昇させることにより、併用されるアモキシシリン水和物、クラリスロマイシンの抗菌活性を高めることにあると考えられる。

【有効成分に関する理化学的知見】

化学構造式：



一般名：ランソプラゾール (Lansoprazole) [JAN]

化学名：(RS)-2-([3-Methyl-4-(2,2,2-trifluoroethoxy)-2-pyridyl]methylsulfinyl) benzimidazole

分子式：C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>F<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S

分子量：369.36

融点：約166℃ (分解)

性状：ランソプラゾールは白色～帯褐色の結晶性の粉末である。N,N-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

\*【包装】

OD錠15：100錠(10錠×10)、140錠(14錠×10)、200錠(バラ)、500錠(10錠×50)、700錠(14錠×50)

OD錠30：100錠(10錠×10)、200錠(バラ)、500錠(10錠×50)、700錠(14錠×50)

【主要文献】

- 1) 三輪 清 他：薬理と治療，18：3413, 1990.
- 2) Schardein, J. L. et al. : *ibid.*, 18 (Suppl.10) : 2773, 1990.
- 3) Atkinson, J. E. et al. : *ibid.*, 18 (Suppl.10) : 2713, 1990.
- 4) 立野政雄 他：臨床医薬，7：51, 1991.
- 5) Delhotal-Landes, B. et al. : *Eur. J. Drug Metab. Pharmacokinet.*, 3 : 315, 1991.
- 6) 竹本忠良 他：臨床成人病，21：769, 1991.
- 7) 竹本忠良 他：*ibid.*, 21 : 975, 1991.
- 8) 竹本忠良 他：*ibid.*, 21 : 995, 1991.
- 9) 竹本忠良 他：Modern Physician, 11 : 117, 1991.
- 10) 竹本忠良 他：*ibid.*, 11 : 253, 1991.
- 11) 中村 肇 他：Therapeutic Research, 11 : 4039, 1990.
- 12) 安武晃一 他：消化器科，13 : 602, 1990.
- 13) 浅香正博 他：薬理と治療，19 : 953, 1991.
- 14) 児玉 正 他：*ibid.*, 18 : 4891, 1990.
- 15) 森瀬公友 他：*ibid.*, 19 : 327, 1991.
- 16) 湯川永洋 他：*ibid.*, 18 : 4919, 1990.
- 17) 興梶憲男 他：Therapeutic Research, 12 : 917, 1991.
- 18) 園田孝志 他：薬理と治療，18 : 4911, 1990.
- 19) 西村善也 他：*ibid.*, 18 : 4901, 1990.
- 20) 関口利和 他：Therapeutic Research, 12 : 191, 1991.
- 21) 岸清一郎 他：Progress in Medicine, 10 : 3197, 1990.
- 22) 竹本忠良 他：臨床成人病，21 : 327, 1991.
- 23) 竹本忠良 他：*ibid.*, 21 : 613, 1991.
- 24) 牧山和也 他：薬理と治療，19 : 307, 1991.
- 25) 三澤 正 他：Therapeutic Research, 12 : 175, 1991.
- 26) 小越和栄 他：薬理と治療，19 : 933, 1991.
- 27) 遠藤光夫 他：臨床成人病，29 : 805, 1999.
- 28) 遠藤光夫 他：*ibid.*, 29 : 959, 1999.
- 29) Satoh, H. et al. : *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 248 : 806, 1989.
- 30) Nagaya, H. et al. : *Jpn. J. Pharmacol.*, 55 : 425, 1991.
- 31) Nagaya, H. et al. : *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 248 : 799, 1989.
- 32) Nagaya, H. et al. : *ibid.*, 252 : 1289, 1990.
- 33) 杉山 貢 他：消化器科，14 : 183, 1991.
- 34) 松尾 裕 他：薬理と治療，18 : 4865, 1990.
- 35) 多田正弘 他：臨床成人病，21 : 633, 1991.
- 36) Hongo, M. et al. : *Digestive Diseases and Sciences*, 37 : 882, 1992.
- 37) 浜向伸治 他：薬理と治療，19 : 925, 1991.
- 38) 木平 健 他：日本消化器病学会雑誌，88 : 672, 1991.

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

武田薬品工業株式会社 医薬学術部 くすり相談室  
〒103-8668 東京都中央区日本橋二丁目12番10号  
フリーダイヤル 0120-566-587  
受付時間 9:00～17:30 (土日祝日・弊社休業日を除く)

製造販売元

**武田薬品工業株式会社**

〒540-8645 大阪市中央区道修町四丁目1番1号

# 審議会等の整理合理化に関する基本的計画(抜粋)

(平成11年4月27日閣議決定)

中央省庁等改革を推進するため、審議会等の整理合理化に関する基本的計画を以下のとおり定める。

## 1. 審議会等の整理合理化

### (1) 審議会等の整理

審議会等の設置については、別紙1の「審議会等の設置に関する指針」によることとする。

#### (別紙1)

#### 審議会等の設置に関する指針

審議会等の設置については、次の指針によるものとする。

1. 国民や有識者の意見を聴くに当たっては、可能な限り、意見提出手続きの活用、公聴会や聴聞の活用、関係団体の意見の聴取等によることとし、いたずらに審議会等を設置することを避けることとする。
2. 基本的な政策の審議を行う審議会等は、原則として新設しないこととする。 特段の必要性がある場合についても、設置に当たっては審議事項を限定し、可能な限り時限を付すこととする。  
また、審議会等において、基本的な政策に係る必要的付議の規定は、原則として置かないものとする。
3. 不服審査、行政処分への関与、法令に基づく計画・基準の作成等については、法令の改正等により新たに審議会等の審議事項とすべきものが発生した場合も、審議分野の共通性等に着目して、可能な限り既存の審議会等において審議することとする。  
また、審議事項は、法律又は政令により、審議会等が決定若しくは同意機関とされるもの又は審議会等への必要的付議が定められているものに限ることとする。
4. 社会情勢の変化により設置の必要性が低下した審議会等は、廃止することとする。

# 既存の組織との権能・権限の整理

	権能・権限の概要	類型
消費者委員会	<ul style="list-style-type: none"> <li>○消費者利益の擁護・増進に関する基本的な政策に関する重要事項について、自ら調査審議・内閣総理大臣、関係各大臣等への建議</li> <li>○当該重要事項について、内閣総理大臣、関係各大臣等の諮問に応じて調査審議・同大臣への意見</li> <li>○消費者安全法第20条の規定による勧告のほか、個別法の規定によりその権限に属せられた事項の処理</li> <li>○関係行政機関の長への資料提出・意見開陳・説明要求</li> </ul>	基本的政策型 ＋ 法施行型
食品安全委員会	<ul style="list-style-type: none"> <li>○食品健康影響評価の実施</li> <li>○当該評価の結果に基づき、食品の安全性の確保のため講ずべき施策等について、内閣総理大臣を通じた関係行政機関の長への勧告</li> <li>○食品の安全性の確保のため講ずべき施策に関する重要事項について、自ら調査審議・関係行政機関の長への意見</li> <li>○関係行政機関の長への資料提出・意見表明・説明要求 等</li> </ul>	基本的政策型 ＋ 法施行型
厚生科学審議会	<ul style="list-style-type: none"> <li>○公衆衛生に関する重要事項について、厚生労働大臣の諮問に応じた調査審議・同大臣への意見</li> <li>○当該重要事項について、厚生労働大臣等への意見</li> <li>○関係行政機関の長への資料提出・意見表明・説明要求 等</li> </ul>	基本的政策型
薬事・食品衛生審議会	<ul style="list-style-type: none"> <li>○個別法の規定によりその権限に属させられた事項の処理（医薬品の承認に係る厚生労働大臣への意見など）</li> <li>○関係行政機関の長への資料提出・意見表明・説明要求</li> <li>○医薬品等の使用による保健衛生上の危害の発生・拡大を防止するため、自ら調査審議・厚生労働大臣への意見 等</li> </ul>	法施行型
総務省（行政評価局）	<ul style="list-style-type: none"> <li>○各府省の政策について、統一的又は総合的な評価のほか、政策評価</li> <li>○各行政機関の業務の実施状況の評価及び監視</li> <li>○各行政機関の業務の実施状況について、関係行政機関の長への勧告・資料提出・説明要求・実地調査 等</li> </ul>	—

# 薬害再発防止のための医薬品行政等の見直しについて (最終提言)

(第三者組織に関する部分を抜粋)

## 第5 医薬品行政を担う組織の今後の在り方

### (2) 第三者監視・評価組織の創設

- ・ 厚生労働省が実施する医薬品行政については、総務省、財務省、独立行政法人評価委員会や総合機構の運営評議会などによる評価が行われている。しかしながら、これらの評価機能には限界があることから、新たに、監視・評価機能を果たすことができる第三者性を有する機関を設置することが必要であり、具体的な在り方は次のとおりと考えられる。

#### ① 第三者組織の目的と特性

- ・ 第三者組織は、薬害の発生及び拡大を未然に防止するため、医薬品行政機関とその活動に対して監視及び評価を行う。
- ・ 第三者機関が薬害の未然防止のための監視・評価活動を効果的かつ公正に行うには、第三者組織は、医薬品規制行政機関や医薬品企業などの利害関係者から「独立性」を保つとともに、医薬品の安全性を独自に評価できるだけの「専門性」を具える必要がある。また、第三者組織は、薬害が発生する疑いのある段階で、又は発生後に、薬害の発生又は拡大を最小限に食い止めるために、迅速かつ適切な対応及び意思決定をなしうるに十分な「機動性」を発揮できる組織及び運営形態を持っているなければならない。

#### ② 第三者組織の権能

- ・ 第三者組織は、医薬品安全行政の「全般」及び「個別医薬品」の安

全性に関して、厚生労働省、総合機構、その他医薬品行政に関わる行政機関に対して監視及び評価を行い、薬害防止のために適切な措置を採るよう関係行政機関に提言、勧告、意見具申を行う権能を有する。

- ・ 第三者組織はこれらの機能を果たすため、以下の具体的権限を持つ。

ア 第三者組織は、厚生労働省及び総合機構から、定期的に医薬品の製造承認・医薬品情報の伝達・副作用報告など、医薬品の安全性に関する情報の報告を受ける。第三者組織は、患者等から医薬品の安全性に関する情報を収集することができる。

イ 第三者組織は、医薬品の安全性に疑義があると判断するときは、行政機関に対して資料提出等を命ずることができるほか、行政機関に依頼して医薬品製造事業者や医療機関等の外部の情報を収集させることができる。第三者組織は、必要あるときは、情報提供について外部の協力を求めることができる。

ウ 第三者組織は、収集した情報に基づいて、必要があると判断するときは医薬品の安全性に関する詳細な調査及び分析をし、医薬品全般あるいは個別の医薬品の安全性の評価をすることができる。第三者組織は、調査・分析を外部の研究機関等に委託し、外部機関による調査結果を検証して、これに基づいて評価することができる。

エ 第三者組織は、監視・評価の結果に基づいて、関係行政機関に対して医薬品の安全確保に関して一定の措置・施策を講ずるように提言・勧告を行う権能を有する。意見等を受けた行政機関は、適切な対応を講じた上で、第三者組織にその結果を通知しなければならない。

### ③ 第三者組織の位置付け

- ・ 第三者組織は、監視・評価の機能を果たすため、独立した委員によって構成される委員の合議体（委員会・審議会）として組織される。
- ・ 第三者組織は、中立公正な立場で②に掲げる機能を果たすため、厚生労働省から独立して医薬品行政を監視・評価できる組織として設置されることが必要である。それには、第三者組織を「庁」と同格の独立の行政組織（国家行政組織法第三条に規定する委員会。以下、三条委員会）として設置することが考えられる。三条委員会は、組織の独立性の保障という観点からは理想的であるが、現下の行政改革のもと

では三条委員会を新設できる可能性は高いとはいえない。そこで、検討委員会としては、当面、第三者組織の活動の独立性の確保に万全の措置を講ずることを前提として、所管省庁の内部に設置される委員会・審議会（国家行政組織法第八条に規定する委員会。以下、八条委員会）として第三者組織を考えざるをえない。

・ 第三者組織を八条委員会とする場合にも、第三者組織を監視・評価の対象となる医薬品行政を担う厚生労働省に設置するのではなく、厚生労働省以外の省庁、例えば、内閣府に設置することによって第三者組織が厚生労働省から独立性を保つことができるが、その場合には、厚生労働省が所管する医薬品行政及び医薬品の安全性を監視・評価する第三者組織を厚生労働省以外の省庁に設置する積極的な理由が必要である。内閣府に置かれている既存の八条委員会である消費者委員会、食品安全委員会は、いずれも複数の省庁の所管事項について職権を行使している。この点について、本第三者組織は、消費生活の安全を確保するという観点からは消費者庁の所管事項、医薬品行政や医薬品評価にかかわる人材の育成や医薬専門家や市民の教育という観点からは文部科学省の所管事項、医薬品の輸出入を規制するという観点からは経済産業省の所管事項に関わっていると考えることができるという意見があった。

・ 検討委員会は、中立公正な立場から厳正に医薬品行政と医薬品の安全性について監視・評価を行う第三者組織は厚生労働省から独立した組織であることが望ましいと考える。そこで、第三者組織を三条委員会又は内閣府に設置する八条委員会として設置することを望むが、現在の政治経済情勢の下でそれらの早急な実現が困難であるというのであれば、一刻も早く監視評価組織を実現するという観点から、本検討委員会を設置した厚生労働省の責任において、第三者組織を当面同省に設置することを強く提言する。

その場合には、薬害を二度と発生させないという誓いのもとに本検討委員会を発足させた経緯を踏まえ、可能なあらゆる方策を講じ、第三者組織が監視・評価の対象となる厚生労働省から独立して中立公正に監視評価機能を果たせるようにすべきである。

そのため、第三者組織の委員の人手続、任命、事務局の設置部局（例えば、大臣官房に設置する）、人材配置、予算の確保等において、第三

者組織の活動の独立性を確保できるように、既存の審議会等とは異なる新たな仕組みを作る必要がある。

なお、事故発生防止のための監視・評価を行う第三者組織は、厚生労働省内の既存の薬事・食品衛生審議会とはその役割機能が異なるものであるから、これとは別個の組織とすべきである。

#### ④ 委員及び事務局

- ・ 第三者組織を構成する委員の人数は、「機動性」という観点から、委員長を含めて、10名ないしそれ以下が、適切である。
- ・ 構成メンバーとしては、薬害被害者、市民（医薬品ユーザー）、医師、薬剤師、医薬品評価専門家、法律家のほか、医薬品製造技術専門家、マネジメントシステム専門家、倫理専門家、薬剤疫学専門家などが考えられる。
- ・ 委員の任命権者は、第三者組織の在り方によって、総理大臣あるいは厚生労働大臣とすべきである。人選手続きについては、独立して医薬品行政の監視・評価の役割を担うに相応しい見識を有する人材を確保するため、公募制も含めて、透明性を確保し、新たな仕組みを作る必要がある。
- ・ 委員は、自ら審議事項を発議することができ、独立して調査し、審議・議決に参加する。
- ・ 委員の勤務形態は非常勤であるが、第三者組織が恒常的かつ機動的な監視機能を果たすには、委員の一部（1・2名）を常勤とすることが望ましい。
- ・ 委員会の会議は、定例会議と必要に応じて開催する臨時会議とからなる。各委員は、必要があると認めたときは臨時会議の開催を請求することができる。全委員が出席する会議のほかに、必要に応じて少人数の委員による会議の開催及び調査等を行うこともできる。
- ・ 第三者組織は、設置形態及び設置場所がどのようなものであるかにかかわらず、その独立性、専門性、機動性を確保するため、適切な規模の専門的知識及び能力を有する人材からなる事務局を持つ。事務局の人材の確保に当たっては外部から人材を登用することも必要である。適切な人材の確保とともに、第三者組織の運営のために適切な予

算が措置されなければならない。

#### ⑤ 第三者組織の見直し

- ・ 本検討委員会は、薬害の再発防止のために医薬品行政を監視評価する第三者機関が一刻も早く設立されることを願って検討を続けてきた。
- ・ 上に述べてきたように、制度的、経済的な諸制約にもかかわらず、第三者組織は、その組織の仕組みにおいても規模能力においても、最初の形からさらに発展・充実させていくことが必要である。
- ・ したがって、薬害再発防止のために、第三者組織の在り方はこれからも常に問い続けられなければならない。このため、例えば発足3年ごとに、第三者組織の活動の評価を行い、薬害再発防止の観点から改善すべき点を改善するなど、より良い第三者組織の在り方を不断に検討していくことが必要である。

薬害防止に関する第三者監視評価組織に関する薬事法改正条文案

第〇章 薬害防止に関する第三者監視評価委員会

（設置及び目的）

第〇条 薬害の発生および拡大を未然に防止するため、厚生労働省に薬害防止に関する第三者監視評価委員会（以下「委員会」という。）を置く。

（権能）

第〇条 委員会は、前項の目的を達成するため、医薬品安全行政の「全般」及び「個別医薬品・医療機器」の安全性に関し、以下の事務をつかさどる。

- イ 自ら発議して、調査・審議すること
- ロ 厚生労働省、独立行政法人医薬品医療機器総合機構及び関係行政機関に対して、薬害防止のために適切な措置を採るように提言、勧告、意見具申を行うこと
- ハ 前項に基づき講じた措置について関係行政機関に報告を求めること

（資料の提出要求等）

第〇条 委員会は、厚生労働省及び独立行政法人医薬品医療機器総合機構から、定期的に医薬品及び医療機器の安全性に関する情報の報告を受ける。

- 2 委員会は、患者、医薬品・医療機器製造販売業者、医療機器賃貸業者・修理業者、医療機関等から医薬品及び医療機器の安全性に関する情報を収集することができる
- 3 委員会は、その所掌事務を遂行するため必要があると認めるときは、以下の権限を有する
  - イ 厚生労働省、独立行政法人医薬品医療機器総合機構及び関係行政機関の長に対し、資料の提出・説明その他の必要な協力を求め、行政機関に依頼して医薬品・医療機器製造・販売事業者や医療機関等の外部の情報を収集させること
  - ロ 医薬品及び医療機器の安全性に関する情報の調査・分析を、行政機関を通じて、外部の研究機関等に委託し、外部機関による調査結果を検証して、これに基づいて評価すること

（職権の行使）

第〇条 委員会の委員は、自ら審議事項を発議することができ、独立してその職権を行う。

（組織）

第〇条 委員会は、薬害被害者、市民、医師、薬剤師、医薬品評価専門家、法律家など、十人以内（臨時委員、専門委員を除く）で組織する。

- 2 委員会に、特別の事項を調査審議させるため必要があるときは、委員会の議決に基づき、臨時委員を置くことができる。
- 3 委員会に、専門の事項を調査審議させるため必要があるときは、委員会の議決に基づき、専門委員を置くことができる。
- 4 委員は常勤もしくは非常勤とし、臨時委員及び専門委員は、非常勤とする。

#### (委員の選任・任命)

第〇条 委員の選任については、薬害の発生を未然に防止するために独立して医薬品行政の監視・評価を行う見識を有する者を選任するに相応しい手続を定め、これに基づき選任し、厚生労働大臣が任命する。

#### (委員の任期等)

第〇条 委員の任期は、2年とする。ただし、補欠の委員の任期は、前任者の残任期間とする。

- 2 委員は、再任されることができる。
- 3 臨時委員は、その者の任命に係る当該特別の事項に関する調査審議が終了したときは、解任されるものとする。
- 4 専門委員は、その者の任命に係る当該専門の事項に関する調査が終了したときは、解任されるものとする。

#### (委員長)

第〇条 委員会に、委員長を置き、委員の互選により選任する。

- 2 委員長は、会務を総理し、委員会を代表する。
- 3 委員長に事故があるときは、あらかじめその指名する委員が、その職務を代行する。

#### (事務局)

第〇条 委員会の事務を処理させるため、委員会に事務局を置く。

- 2 事務局には、委員会の独立性、専門性、機動性を確保するに相応しい、専門的知識及び能力を有する職員を適切な規模で置く。
- 3 事務局には、事務局長を置き、事務局長は、委員長の命を受けて、局務を掌理する。

#### (運営)

第〇条 会議の資料及び議事録は原則として公開とする

#### (政令への委任)

第〇条 第〇条から前条までに定めるもののほか、委員会に関し必要な事項は、政令で定める。

## 2. 未承認医薬品・医療機器等の 承認等の在り方について

# 新医薬品・医療機器の承認状況等

## 新医薬品(優先品目)

(1)内・総審査期間の 目標値	平成19 年度	平成20 年度	平成21 年度 (11月)	平成22 年度 (10月)
総審査期間	12. 3月	15. 4月	11. 9月	9. 2月
うち行政側期間	4. 9月	7. 3月	3. 6月	4. 9月
うち申請者側期間	6. 5月	6. 8月	6. 4月	3. 4月
承認件数	20	24	15	20

## 新医薬品(通常品目)

(1)内・総審査期間の 目標値	平成19 年度	平成20 年度	平成21 年度 (19月)	平成22 年度 (16月)
総審査期間	20. 7月	22. 0月	19. 2月	14. 7月
うち行政側期間	12. 9月	11. 3月	10. 5月	7. 6月
うち申請者側期間	7. 9月	7. 4月	6. 7月	6. 4月
承認件数	53	53	92	92

※・数値は平成16年度以降申請分の中央値。  
・米国FDAの平成21年の総審査期間は13.0ヶ月である。

## 新医療機器(優先品目・新規承認)

(1)内・総審査期間の 目標値	平成19 年度	平成20 年度	平成21 年度 (16月)	平成22 年度 (16月)
総審査期間	15. 7月	16. 1月	13. 9月	15. 1月
うち行政側期間	8. 6月	2. 6月	6. 0月	5. 3月
うち申請者側期間	—	—	7. 7月	10. 7月
承認件数	4	3	3	3

## 新医療機器(通常品目・新規承認)

(1)内・総審査期間の 目標値	平成19 年度	平成20 年度	平成21 年度 (21月)	平成22 年度 (21月)
総審査期間	20. 0月	21. 3月	19. 3月	20. 5月
うち行政側期間	9. 5月	9. 8月	7. 8月	8. 2月
うち申請者側期間	—	—	8. 5月	8. 2月
承認件数	13	6	21	10

※・数値は平成16年度以降申請分の中央値。  
・米国FDAの平成17年度の総審査期間は14.5ヶ月である。

# ドラッグ・ラグ、デバイス・ラグの推移について

## 現状

新しい医薬品・医療機器が世界で初めて発売されてから、自国で発売されるまでにかかる時間について、我が国は、最も短い米国に比べ、比較的長いとの指摘がある。

## 医薬品

### ● 最近の実績

(米国との差)		18年度	19年度	20年度	21年度	22年度
ドラッグ・ラグ(月)		28	41	28	24	14
	申請ラグ(月)	14	29	19	18	12
	審査ラグ(月)	14	12	9	6	2※

※米国の平成22年の総審査期間が公表されていないため、米国の総審査期間を平成21年と同様13.0ヶ月と仮定して算出

## 医療機器

### ● 最近の実績

(米国との差)		18年度	19年度	20年度	21年度	22年度
デバイス・ラグ(月)		17	14	23	36	22
	申請ラグ(月)	12	12	18	36	16
	審査ラグ(月)	5	2	5	0	6※

※米国の平成22年の総審査期間が公表されていないため、米国の総審査期間を平成21年と同様14.5ヶ月と仮定して算出

※デバイス・ラグの数値については、新医薬品と比較して新医療機器として承認される品目数が少なく増減が多くなること、また、世界で先行して承認されている未承認医療機器の掘り起こし(申請の促進)による申請ラグの顕在化(長期化する傾向があること)に留意が必要。

# ドラッグ・ラグ、デバイス・ラグの解消による革新的医薬品の創出等について

## 取組

1. 世界に先駆けた革新的医薬品等創出

医薬品・医療機器

● 薬事戦略相談の創設

H23年7月から実施

(PMDA)

アカデミア・ベンチャー等による優れたシーズを実用化につなげるための新たな相談体制を開始。

2. 世界で先行している未承認薬等への対応

(2-1). 早期申請による早期承認

医薬品

● 医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議

(医政局・医薬食品局)

継続実施

医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬について、製薬企業に開発要請を行うこと等により早期承認につなげる。

医療機器

● 医療ニーズの高い医療機器等の早期導入に関する検討会

(医政局・医薬食品局)

継続実施

医療ニーズの高い未承認医療機器等について、企業に開発要請を行うこと等により早期承認につなげる。

(2-2). 早期保険適用

医薬品

● 公知申請における保険上の取扱い

平成22年8月末から実施

「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」において検討され、薬事・食品衛生審議会において、公知申請で差し支えないとされた適応外薬の効能等について、承認を待たず、保険適用とする。

3. 医療機器審査の合理化

(医療機器の審査迅速化アクションプログラム)  
(平成20年12月厚生労働省策定)

医療機器

● 3トラック審査制の導入

平成23年度から実施

(PMDA)

新規性の程度によって審査プロセスを明確にした上で、新医療機器、改良医療機器、後発医療機器の区分ごとに専門の審査チームを設ける3トラック審査制を導入する。

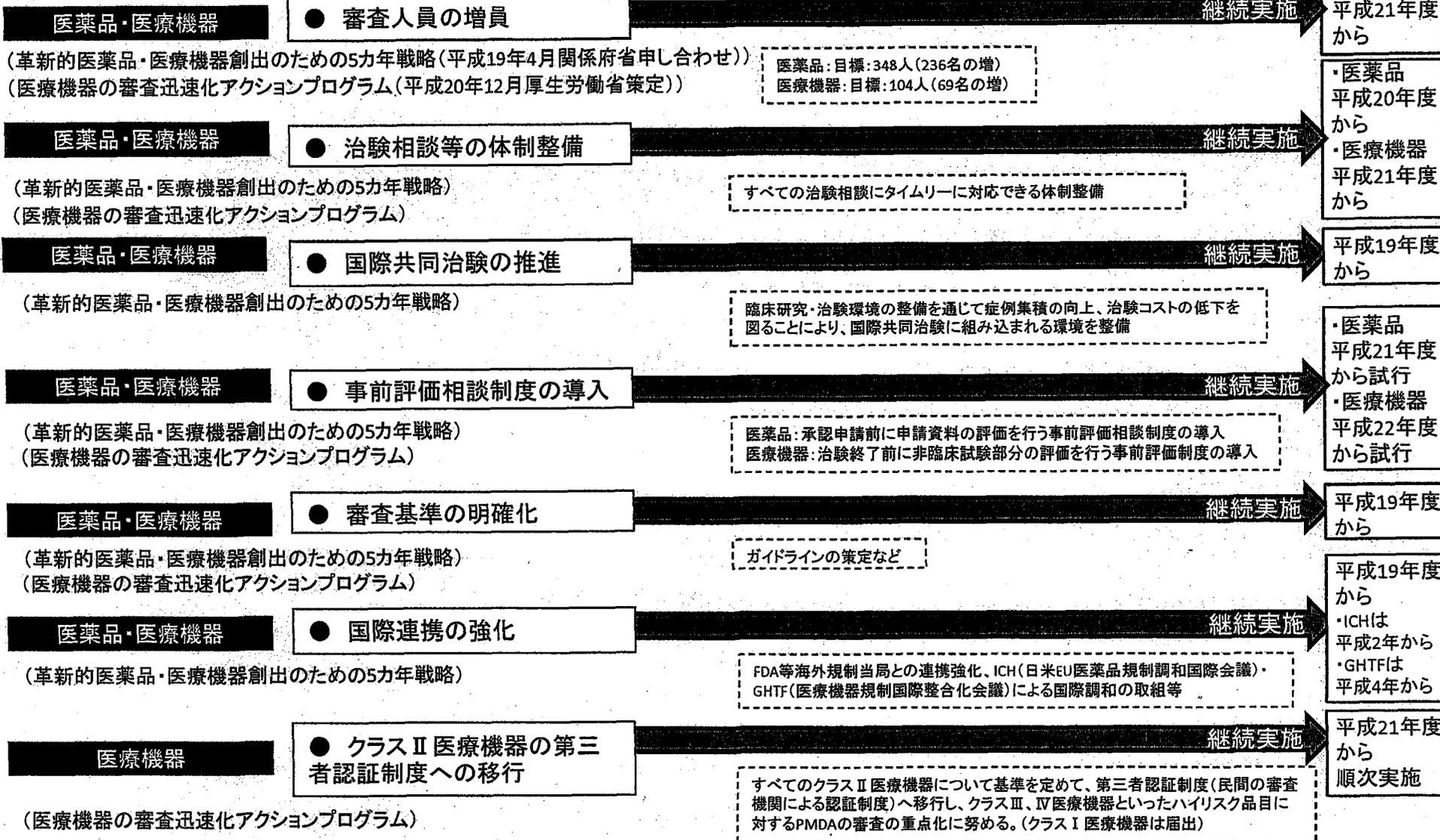
申請ラグ短縮

承認前  
保険適用

審査ラグ短縮

# その他のドラッグ・ラグ、デバイス・ラグ対策について (基盤となる事項について)

## その他の取組



# 未承認薬・適応外薬解消に向けての検討について

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1回は2009年6月18日から8月17日まで、第2回は2011年8月2日から9月30日まで。

## <公募した要望の要件(第2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(致命的な疾患)

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

【学会、患者団体等】  
未承認薬・適応外薬に係る要望

→ 重複をまとめると  
・第1回要望は374件  
・第2回要望は290件

【関連学会、製薬企業】  
要望に係る見解の提出

医療上の必要性を評価

医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議

WG(分野ごと設置)

企業に開発要請  
第1回要望は167件  
第2回要望は67件  
(平成24年4月時点)

開発企業を募集  
第1回要望は19件  
第2回要望は13件  
(平成24年4月時点)

【製薬企業】

承認申請に向けた開発の実施

【開発支援】

- ・希少疾病用医薬品指定等により開発支援
- ・公知申請への該当性の妥当性を確認
- ・承認申請のために実施が必要な試験の妥当性を確認

# 医療ニーズの高い医療機器等の早期導入に関する検討の進め方

## 医療ニーズの高い医療機器等の早期導入要望に関する意見募集

【学会等】

以下の条件のいずれにも該当する医療機器等について学会等から要望に関する意見を募集。

※患者団体からの要望も考慮。

- ・ 主要諸外国において使用されていること
- ・ 生命に重大な影響がある疾患、又は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の治療・診断等に用いられるものであること

## 医療ニーズの高い医療機器等の早期導入に関する検討会

ワーキンググループ

選定案の作成

検討会

学会等要望の評価、選定品目の決定

## 開発企業の募集

(選定品目に関する情報収集を含む)

個別相談等

企業による承認申請

PMDAによる優先審査等

厚生労働大臣の承認

市販後の安全確保策

○検討会は、厚生労働省から定期的な報告を受けて、早期の承認申請に向けて、

・早期導入に向けた助言(治験の必要性、学会ガイドラインの必要性等)

・早期導入の可能性や妥当性に関する意見

・市販後の安全確保策に関する助言 等を行う。

○承認申請後についても、検討会は、審査等の進捗状況の報告を受け、必要な助言等を行う。

【選定の考え方】 以下のa)~c)のいずれの条件も満たす医療機器等とする。

a) 学会等からの要望があるもの

b) 我が国と同等の審査制度のある国において承認されているもの又は国内において開発中のもの

c) 医療上特に必要性が高いと認められるもの

(1) 適応疾病の重篤性 (生命への影響の重大性(致命的)、病気の不可逆な進行、日常生活への著しい影響等)

(2) 医療上の有用性 (既存の治療法等がないこと、欧米での標準的な普及性、既存の治療法等に対する優位性)

学会の協力等

・市販後臨床試験等への協力

・適正使用の確保

(施設要件、研修等)

# 希少疾病用医薬品・医療機器(オーファンドラッグ・デバイス) の指定制度について

## 制度の目的

医療上の必要性が高いにもかかわらず、患者数が少なく、研究開発が進まない医薬品等の開発を支援する。

## オーファンドラッグ・デバイスの指定要件

### 対象者数

対象者数が国内において5万人に達しないこと

### 医療上の必要性

代替する適切な医薬品等又は治療方法がないこと、  
又は既存の医薬品と比較して著しく高い有効性又は安全性が期待されること

### 開発の可能性

対象疾病に対して、当該医薬品等を使用する根拠があり、開発計画が妥当であること

これらの条件  
を満たす医薬  
品等を指定  
(薬事法第77条の2)

## 支援の内容について

### 優先的な治験相談及び優先審査の実施

総審査期間の中央値  
(平成23年度PMDA目標)

→ 新医薬品(優先品目) 9ヵ月(通常品目は12ヵ月)

新医療機器(優先品目)は15ヵ月(通常品目は20ヵ月)

### 申請手数料の減額

### 再審査期間の延長

通常8年を10年(医薬品)、4年を7年(医療機器)に延長。この間後発品は、承認申請の際に、新薬同様の資料を求められる。(→その結果、この期間は新薬等の開発企業のみが市場供給を行う場合が多い)

### 試験研究費への助成金交付

指定から承認申請までに必要な試験研究に要する直接経費の2分の1に相当する額を上限。

### 税制措置上の優遇措置

助成金を除くオーファンドラッグ等の試験研究費総額の12%が税控除の対象。

# 希少疾病用医薬品等の指定制度の課題と対応策

## 検討事項

一般に、対象患者数が少ないほど、治験の実施など開発が困難であり、審査の対象となるエビデンス（申請資料）の量も少なく、市販後の安全性の確保が重要。開発がより困難な医薬品等を対象に、より重点的な支援を行うべきではないか。

対象患者数に応じた  
メリハリのきいた制度

- 助成金の拡充などによる重点的な開発支援
- エビデンスの量に応じた適切な申請手数料の設定
- 再審査期間の延長により製造販売後に一層の有効性・安全性の確認
- 指定時期の早期化（運用の改善）

過去5年の希少疾病用医薬品の指定状況

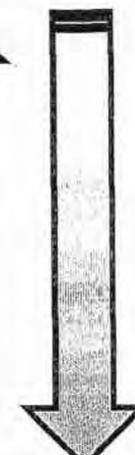
平成	19年	20年	21年	22年	23年*	計
指定品目数	10	16	7	11	16	60
～1,000人	4	6	1	5	7	23
1,001人～ 5,000人	0	2	2	3	5	12
5,001人～ 10,000人	3	3	1	1	1	9
10,001人～ 50,000人	3	5	3	2	3	16

\* 平成23年分は9月指定分までの状況

開発の  
困難さ



エビデンス  
の量

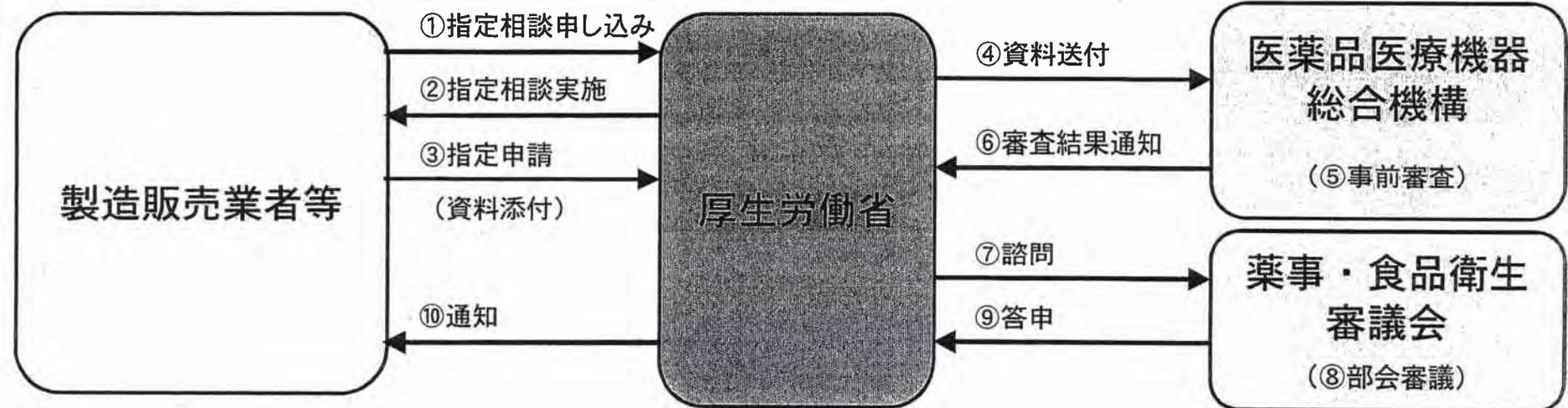


# (参考) 希少疾病用医薬品・医療機器(オーファンドラッグ・デバイス)の指定までの手続き

## 必要な資料 (医薬品の場合)

- |                                   |  |
|-----------------------------------|--|
| <b>対象者数に関する資料</b>                 | ・ 我が国における当該医薬品の用途に係る対象者数に関する客観的な統計資料   |
| <b>医療上の必要性に関する資料</b>              | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 病因、病状等対象疾病に関する資料</li> <li>・ 類似の医薬品の有無、治療方法の有無など、医療の現状に関する資料概要</li> </ul>  |
| <b>理論的根拠に関する資料<br/>(入手可能な範囲で)</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 起原、経緯、諸外国での使用状況等に関する資料</li> <li>・ 製造方法並びに規格及び試験方法に関する資料</li> <li>・ 安定性に関する資料</li> <li>・ 薬理作用に関する資料</li> <li>・ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料</li> <li>・ 毒性に関する資料</li> <li>・ 臨床試験の成績に関する資料</li> </ul> |
| <b>開発計画</b>                       | ・ 予定している試験項目、試験機関、所要経費などの開発計画の概要資料   |

## 指定までの手順



# 医療上必要な医薬品・医療機器へのアクセスについて

## 制度の考え方

承認取得のための開発(治験)を阻害することなく、致死的な疾患や日常生活に著しい支障があり、その医薬品等を使用する以外には治療方法がない疾患等に対する、医療上の必要性が高い未承認の医薬品及び医療機器について、一定の条件の下、治験の参加基準に外れるなどの理由で治験に参加できない患者に対してもアクセスできる制度を検討する。

アクセス制度により、治験の進行を阻害するものではなく、その使用成績は、製造販売承認申請のための治験データとは区別されて取り扱われるべきものである。

## アクセス制度の導入に関する論点

- ① 対象疾患の範囲
- ② 対象薬物等の範囲
- ③ 使用にあたっての手続き
- ④ 安全性を確保するための仕組みの構築(対象医療機関、副作用報告等)
- ⑤ アクセス薬等の使用の責務、補償
- ⑥ 個人輸入との関係(個人輸入を原則禁止している国もある一方、日本においては、薬監証明の仕組みにより個人輸入が可能であるなどの点に留意。)

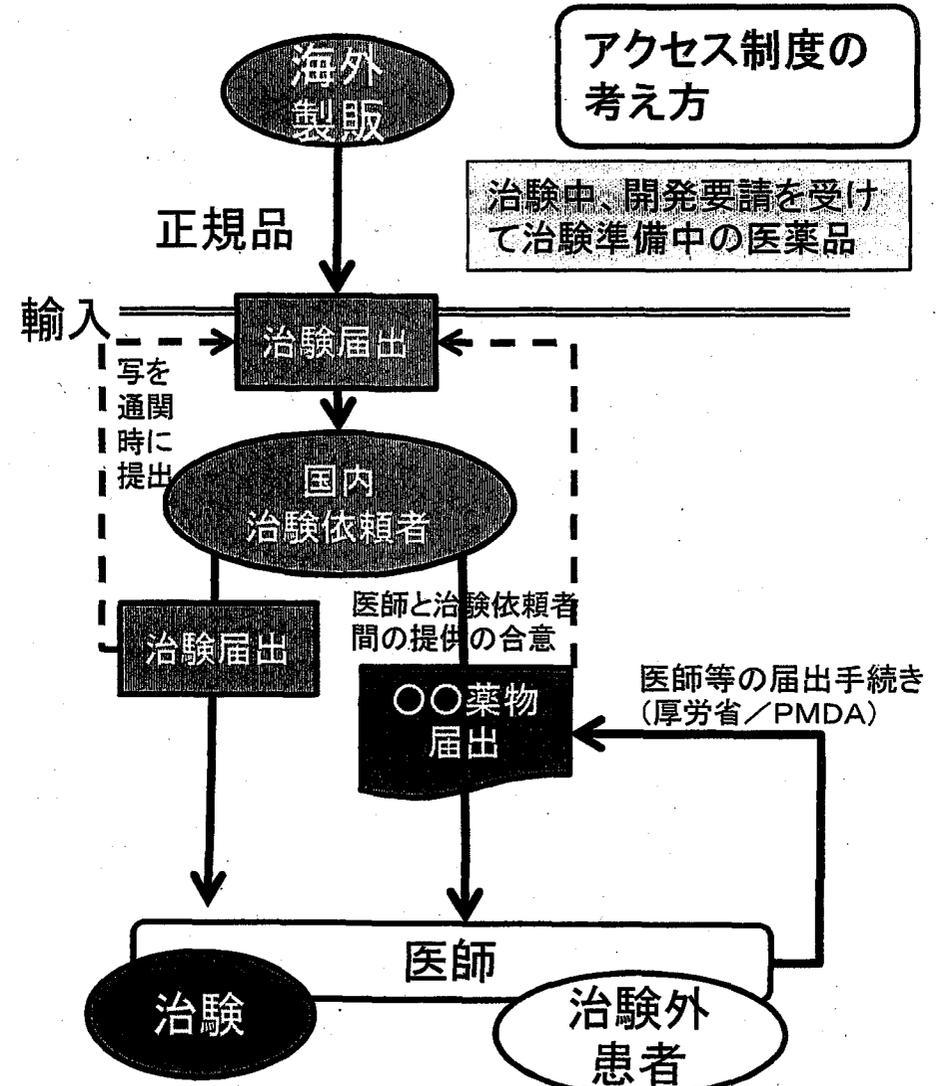
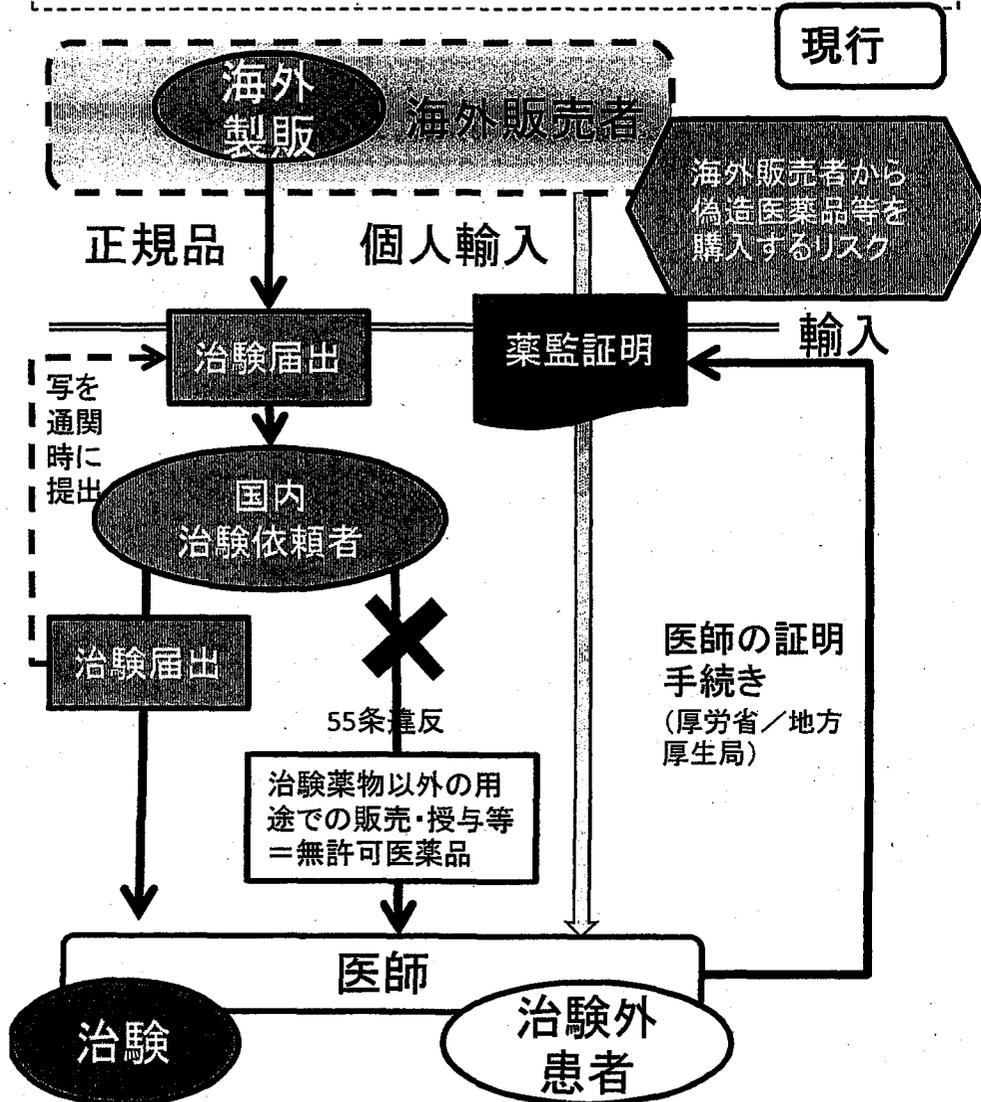
# 医療上必要性が高い未承認医薬品のアクセス制度について

現状では、治験の参加基準を満たさない患者等が、医療上の必要性のために、早期に未承認薬で治療を受けようとする場合、個人輸入によるしかない。個人輸入には、海外の販売者から偽造品等を購入するリスクがある。

治験の参加基準を満たさない患者等に対しても、医療上の必要性に対応するために、正規の治験薬を提供できるようにするため、薬事法上、無許可医薬品ではないものとして、届出を行う制度を検討する。

現行

アクセス制度の考え方



## 3. その他

# 医薬品等の個人輸入について

薬監証明※により、他者への販売・授与を目的として個人輸入するものではないことを確認するとともに、特に注意を要する医薬品等については、医師以外の個人輸入を制限している。

また、自己責任の下での使用であっても安全性が確認されていない医薬品等の使用は健康被害を生ずるおそれがあることから、安易な個人輸入は控えるよう注意喚起を行っている。

- ・輸入者自身が自己の責任において使用することが目的の場合
- ・医師又は歯科医師等が自己の患者の診断又は治療に供することを目的とする場合

税 関

(関税法)

- 個人で使用することが明らかな 数量以内  
(処方せん薬・毒薬・劇薬:1ヶ月分)  
(その他の医薬品:2ヶ月分)

- 多量の場合
- 医師等が患者に使用する場合
- 特に注意を要する医薬品の場合
  - ・妊娠中絶薬(不正出血の副作用)
  - ・サリドマイド(催奇形性の副作用)
  - ・経口にきび薬(催奇形性、胎児死亡等の副作用)
  - ・主に中国製のダイエット用製品

※ 授与が目的で輸入するもの  
ではないことを確認

(薬監証明)  
(薬事法では、販売等を行う際には、許可が必要)

税 関

通 関

# 個人輸入の類型

未承認薬を個人輸入するケースは、以下の3種の類型に分類される

## 医師による個人輸入

がん・希少疾病等の  
医療上の必要性の  
高い未承認医薬品

○ 医療上の必要性がある場合、医師の責任の元に患者に投与することを前提に、未承認薬の個人輸入が行われている。

○ 医師等に対して薬監証明の発給申請を求め、厚労省が証明書を発給している。

### 対応

・ アクセス制度が創設された場合に移行。

・ 輸入内容を薬監証明DBにおいて状況を把握。  
・ DBは公表する予定。

美容外科医、歯科  
医師等が使用する  
未承認医薬品

○ 美容外科、歯科技工に用いる医薬品等について、国内承認品がある場合(美容等の用途以外の効能について承認等を取っている場合を含む)でも、当該医師の責任の元に使用することを前提に、個人輸入が行われている。

### 対応

・ 医師に対して必要な注意喚起を実施。

・ 輸入内容を薬監証明DBにおいて状況を把握。  
・ DBは公表する予定。

## 一般消費者による一定数量以下の個人輸入

○ ED治療薬など、医療用医薬品であっても1ヶ月分以下の個人使用の用量であれば、薬監証明なしで輸入可能(輸入時携帯医薬品も同じ)。

### 対応

- ・ 健康被害事例の収集と公表、個人輸入を誘引するHPの監視を含む情報提供・啓発を実施。
- ・ 偽造品等への消費者向啓発用リーフレット等による注意喚起。
- ・ 個人輸入対策として、啓発・情報発信のためのHPやコールセンターの設置(平成24年度概算要求中)。
- ・ 厚生労働省としても、関係省庁や業界と連携した対策の協議会を設置について検討。

# 個人輸入・指定薬物等適正化対策事業費

115,562千円

## ①個人輸入・指定薬物に関する情報提供・啓発HPの開設及びホットラインの設置

114,072千円

### (事業概要)

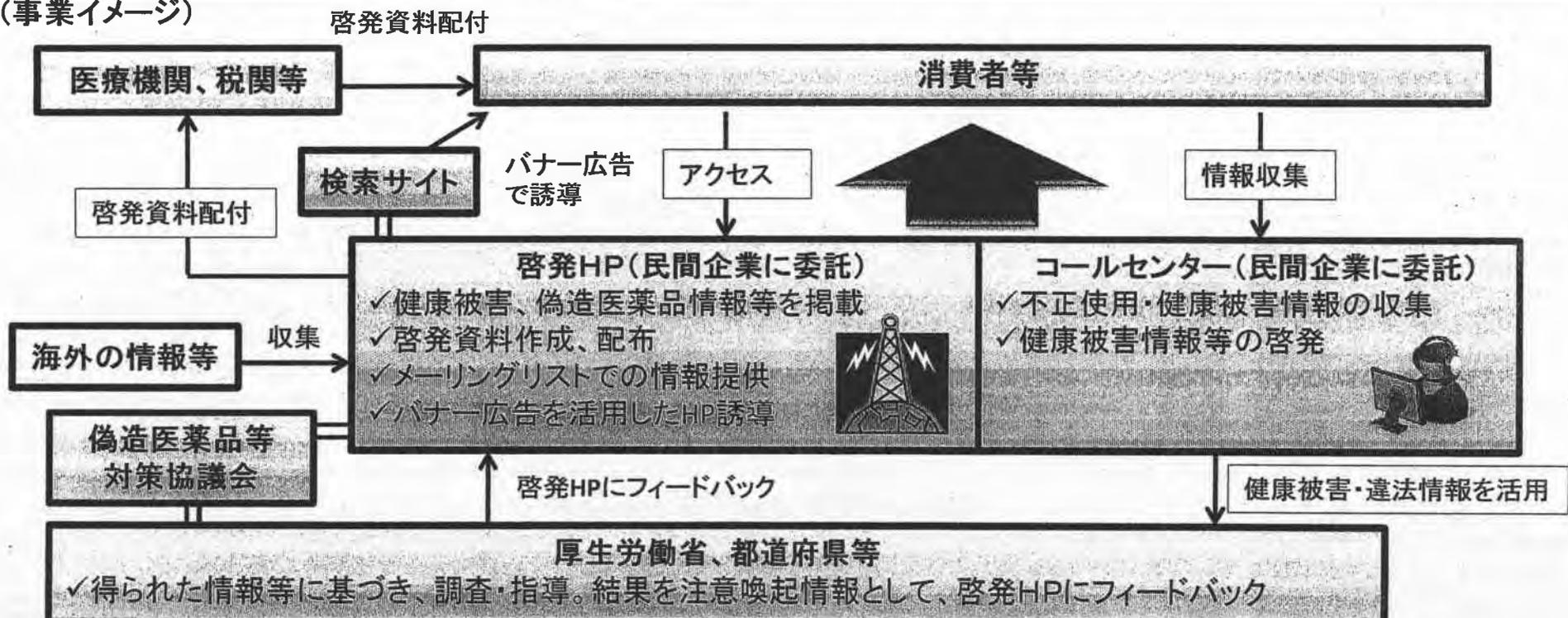
#### 1. 啓発HPの開設

- (1) 偽造医薬品情報、健康被害情報等について、医師や一般消費者等に一元的に啓発する訴求力のある新たなHPを開設。国内関係者(厚生労働省、都道府県、製薬企業等)及び海外規制当局(米国FDA等)が発信する偽造医薬品情報や健康被害情報を収集し、一元的に発信。
- (2) 偽造医薬品等対策協議会と連携して啓発資料を作成し、HPに掲載するとともに、医療機関、保健所、税関等に配布。
- (3) 事前に登録のあったメーリングリストに(1)、(2)の最新情報を提供。
- (4) 広く一般消費者等を啓発HPに誘導するため、検索サイト(YAHOO!等)にバナー広告を掲載。

#### 2. コールセンター(個人輸入等のホットライン)の設置

- (1) 積極的に情報を収集し、啓発や監視・取締りに活用するため、①健康被害、②不正使用、違法販売の情報を収集。
- (2) 問い合わせ時に健康被害情報等の啓発

### (事業イメージ)



## ②偽造医薬品対策協議会の設置

1,490千円

### (事業概要)

○偽造医薬品、指定薬物等に係る健康被害情報や違法製品の販売実態について、すべての情報を関係者が情報共有できる協議会(偽造医薬品等対策協議会)を設置。

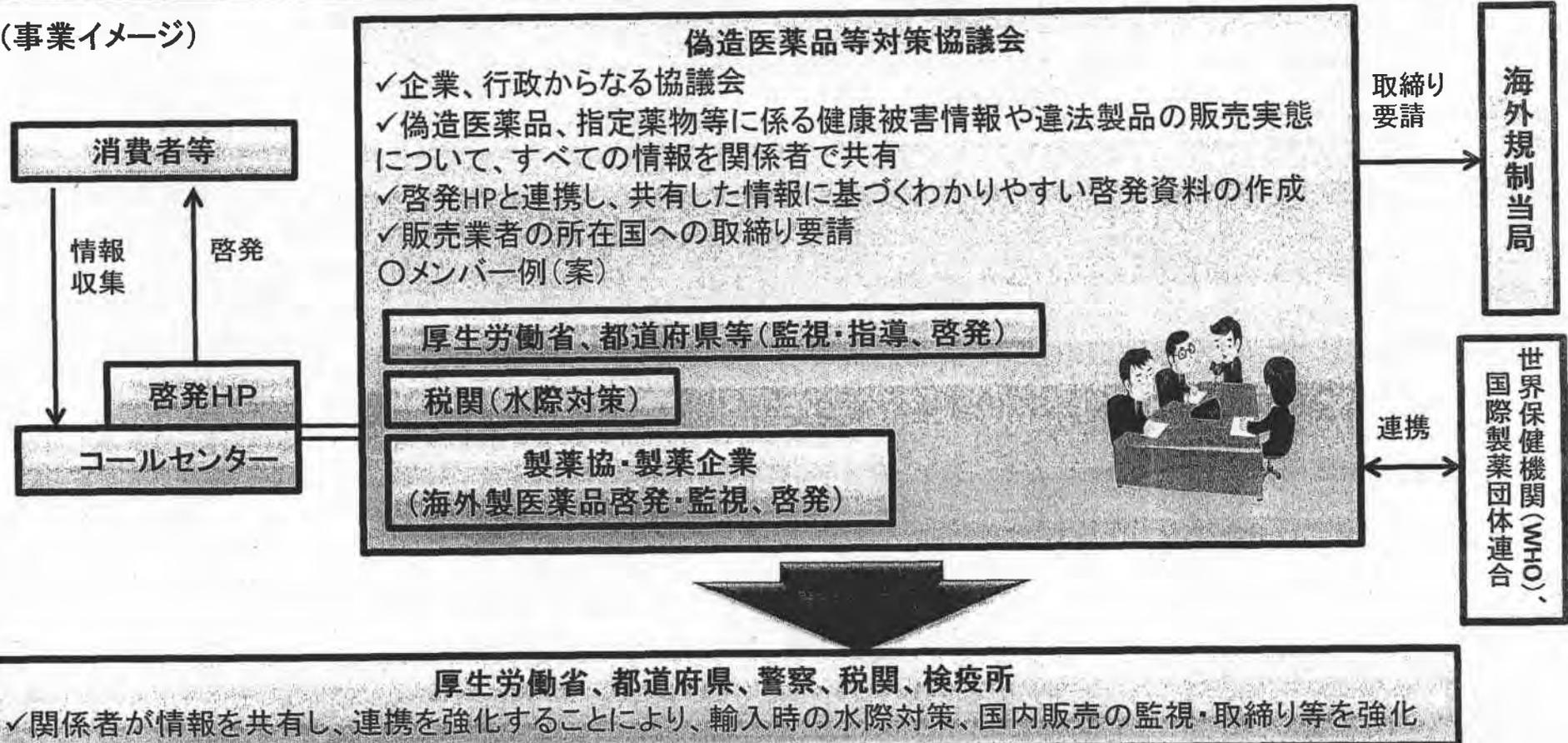
○啓発HPと連携し、協議会で共有した情報を一元的でわかりやすい啓発資料を作成。

→協議会で共有した情報を一元的に提供することにより、消費者に対する啓発を効率的・効果的に行うことが可能。

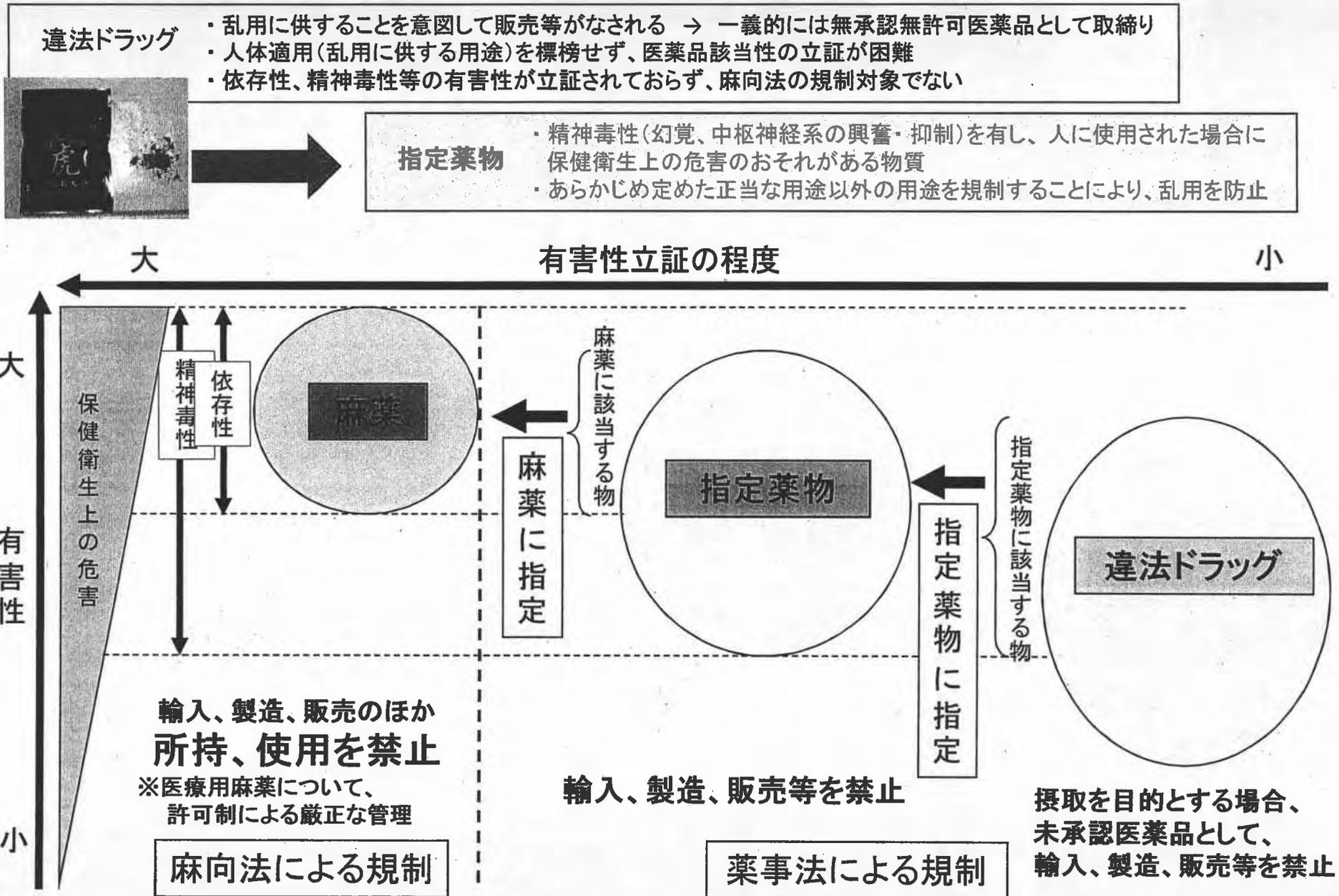
○すべての情報を関係者が協議会で共有し、連携を強化することにより、輸入時の水際対策、国内販売の監視・取締り等を効率的・効果的に行うことが可能。

※偽造医薬品については、製薬企業の監視ネットワークも活用。

### (事業イメージ)



# 違法ドラッグ対策：3段階の規制



資料2-1

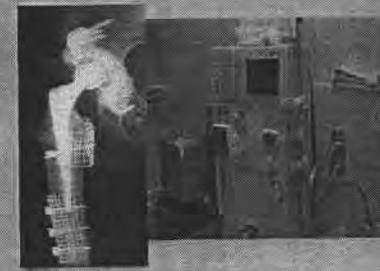
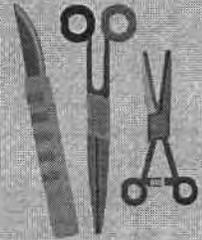
# 医療機器について

平成24年4月26日  
厚生労働省医薬食品局

# 医療機器の分類と規制

小 ← リスク → 大

国際分類 (注1)	クラスⅠ	クラスⅡ	クラスⅢ	クラスⅣ
具 体 例	不具合が生じた場合でも、 人体へのリスクが極めて低 いと考えられるもの	不具合が生じた場合でも、 人体へのリスクが比較的低いと 考えられるもの	不具合が生じた場合、 人体へのリスクが比較 的高いと考えられるもの	患者への侵襲 性が高く、不具 合が生じた場 合、 <u>生命の危 険に直結する 恐れがあるもの</u>
	(例) 体外診断用機器 鋼製小物(メス・ピンセット等) X線フィルム、 歯科技工用用品	(例) MRI装置、電子内視鏡、 消化器用カテーテル、超音波 診断装置、歯科用合金	(例) 透析器、人工骨、 人工呼吸器	(例) ペースメーカ、 人工心臓弁、 ステント
薬事法 の分類	一般医療機器	管理医療機器	高度管理医療機器	
規制	届出	第三者認証(注2)	大臣承認(独立行政法人医薬 品医療機器総合機構で審査)	



(注1) 日米欧豪加の5地域が参加する「医療機器規制国際整合化会合(GHTF)」において平成15年12月に合意された医療機器のリスクに応じた4つのクラス分類の考え方を薬事法に取り入れている。

(注2) クラスⅡ品目のうち、厚生労働大臣が基準を定めたものについて大臣の承認を不要とし、あらかじめ厚生労働大臣の登録を受けた民間の第三者認証機関(現在13機関)が基準への適合性を認証する制度。

## 医療機器の特性に応じた主要な審査項目 — 主な分類毎の代表的事例 —

■ 材料系か機械系か、人体に植え込むか否か、放射線を用いるか否か、新規原理か否か等により、審査に必要なデータは異なる。それぞれの区分での主な審査項目は次のとおり。

※ 審査項目として、生物学的安全性、機械的安全性、電気的安全性、電磁両立性(電磁波の影響)、放射線に関する安全性、安定性・耐久性、性能、臨床評価等がある。  
 ※ ここに掲げた審査項目は代表的例示であり、他の審査項目についても実際の審査においては行われている。

クラス	材料系医療機器		機械系医療機器	
	非植込み型	植込み型	非植込み型	植込み型
<b>クラスⅡ</b> <b>[認証]</b>	不具合が起きても直接生命に関わらない比較的低リスクのものであることから、認証基準への適合性による定型的評価を実施。			
	[例:尿道用カテーテル] 生物学的安全性 ・一般的な物性 ・刺激性 等	(該当なし)	[例:X線CT] 電気的安全性 ・一般的な事項 放射線に関する安全性 ・一般的な事項	(該当なし)
<b>クラスⅢ</b> <b>[承認]</b>	不具合が起きると機能不全等を起こしうる比較的高リスクのものであることから、試験データに基づく科学的評価を実施。			
	[例:人工肺] 生物学的安全性 ・血液接触部位(溶血性等) 性能 ・血中酸素交換能	[例:人工骨] 生物学的安全性 ・長期毒性試験(発がん性等) 物理的性能 ・摩耗、強度等 耐久性	[例:人工呼吸器] 電気的安全性 ・絶縁性能、電磁影響 性能 ・警報等安全装置の性能 ・吸気酸素濃度調節機能 ・換気機能 耐久性	[例:人工内耳] 生物学的安全性 ・長期毒性試験(発がん性等) 電気的安全性 ・絶縁性能、電磁影響 性能 ・集音・音声再現・聴神経刺激機能 耐久性
<b>クラスⅣ</b> <b>[承認]</b>	不具合が起きると生命に関わる高リスクのものであることから、試験データに基づく科学的評価を実施。			
	[例:PTCAカテーテル] 生物学的安全性 ・血管接触部位(溶血性等) 性能 ・バルーン拡張能(血管拡張)	[例:冠動脈ステント] 生物学的安全性 ・長期毒性試験(発がん性等) 物理的性能 ・血管径保持力 等 耐久性 臨床評価 ・再狭窄、血栓症の発現等	[例:体外設置式補助人工心臓ポンプ] 電気的安全性 ・絶縁性能(正常時、故障時) ・電磁影響 性能 ・警報等安全装置の性能 ・ポンプ駆動能、溶血阻止能 耐久性	[例:植込み型心臓ペースメーカー] 生物学的安全性 ・長期毒性試験(発がん性等) 電気的安全性 ・絶縁性能、電磁影響 性能 ・自脈測定機能 ・心臓内刺激伝導系刺激機能 耐久性 臨床評価 ・新規診断、治療機能

# 認証基準策定状況

## 認証基準の策定状況

平成24年3月1日現在、クラスⅡ医療機器の1790の一般的名称のうち基準策定の対象<sup>注1)</sup>となる1490に対して、1355<sup>注2)</sup>について、822基準を策定済み。

$$(1355 / 1490) \times 100 = 90.9\%$$

注1) 基準策定対象外としている300(1790-1490)とは、承認実績を確認できない(PMDAのDBで新規申請・一変・軽変・記載整備が無い品目)

注2) 基準未策定の135(1490-1355)の内訳は以下のとおり。

1) 9件: 基準の告示待ち(血管系カテーテルなど個別JIS策定中) ←

**今後認証基準を策定予定**

2) 61件: 改正薬事法施行(H18年)後申請実績がないもの

3) 65件: 改正薬事法施行(H18年)後申請が年1件に満たないもの

## 第三者認証品目の割合

平成23年度中<sup>注3)</sup>に認証・承認を受けたクラスⅡ医療機器のうち、第三者認証を受けた品目の割合は以下のとおり。

$$\frac{\text{第三者認証1202品目}}{\text{第三者認証1202品目} + \text{承認42品目}} \times 100 = 96.6\%$$

注3) 平成23年4月～平成23年12月

# 医療機器の規制に関する国際比較

第6回薬事法小委員会に提出

	一般医療機器	管理医療機器	高度管理医療機器	
	クラス I (例:メス、ピンセット)	クラス II (例:超音波診断装置、消化器用カテーテル)	クラス III (例:人工骨、心臓血管用バルーンカテーテル)	クラス IV (例:ステント、ペースメーカー、人工心臓)
日本 [審査:PMDA] [承認:厚労省]	届出	第三者認証 医療機器ごとに認証基準を作成 (認証基準のない一部のものは承認) (PMDA審査)	国の承認 新医療機器(治験が必要) 後発医療機器(承認基準を定め審査)	
米国 [FDA]	クラス I 届出 (ラベリング、QSR適合性を要求)	クラス II 国の承認 新医療機器:市販前承認(PMA)(治験が必要) 後発機器:市販前届出(510k)(実質的同等性で判断) [第三者認証機関:実質的同等性評価]	クラス III 各種審査ガイダンスを作成。それをもとに必要なデータを要求・審査	
EU [認証機関]	クラス I 自己認証 (滅菌品、測定機能を有する機器を除く)	クラス II a 第三者認証 製造に係る適合性評価 ・規格基準を医療機器ごとに定め(欧州規格)、それに基づき基準適合性を判断 ・規格基準がないものは、EUの医療機器ガイダンス(MEDDEV)に基づき審査	クラス II b 設計、製造に係る適合性評価	クラス III [新医療機器は治験が必要]
韓国 [KFDA]	クラス I 届出	クラス II 国の承認 ・国際規格・国際標準を受け入れ、それをもとに承認審査 ・クラス II は第三者認証へ移行中(現在はパイロットの位置づけ)。 第三者認証は、ISO規格等を導入し、基準適合性を判断	クラス III	クラス IV

(注)各国の状況については、引き続き精査中。