

新薬承認審査の基本方針の見直し

第 104 回

厚生省は、医薬品医療機器審査センターの設立などを受けて、新薬の承認審査体制等の見直しの一環として 1999 年、医薬品等の承認審査の基本方針（「薬事温故知新 85」参照）の全面的な見直しを行った。

ICH などを契機として審査体制を見直へ

医薬品等の承認申請や承認審査にあたっては、1967 年（昭和 42 年）に局長通知の形で示されたいわゆる「昭和 42 年の基本方針」が大原則となっており、この基本方針に基づいて、各種の解釈や新たな規制などが局長通知や課長通知の形で出されていた。

さらに、これらの具体的な運用については「製造指針」という形で示され、それに加えて審査内規もあり、外部からは非常に分かりにくいものとなっていた。

厚生省は、ソリブジン事件や AIDS 事件を教訓として、医薬品による健康被害の発生を未然に防止するとともに、ICH を契機とした医薬品規制に係る技術指針などの国際的なハーモナイゼーション推進の要請にも応えるため、1997 年から、医薬品や医療用具（現医療機器）の承認審査体制の強化を中心とした全面的な見直しを進めていた。

とくに、1998 年 5 月の日米首脳会談の際にまとめられた医薬品・医療機器分野での規制緩和の流れで、

- ① 新薬承認審査期間の大幅短縮：2000 年 4 月以降に申請された新薬承認申請については、承認審査のタイムクロックを従来の 18 か月から 12 か月に短縮する。
- ② 外国臨床試験データの受け入れ：ICH・E5 ガイドラインの全面的受け入れにより、日本国内で必要なブリッジング試験データがあれば外国臨床試験

データによる承認申請を認める。

- ③ 優先審査制度の拡大：薬事法（現 医薬品医療機器等法）に定められた優先審査の規定の適用は、従来は原則としてオーファンドラッグに限定されていた。それ以外のものについても、適用疾病が重篤であると認められ、かつ、既存の医薬品と比較して、有効性又は安全性が医療上明らかに優れていると認められるものについては適用し、それらの医薬品の承認審査期間を一層短縮する。

の 3 点が国際的に約束されたため、その対応も急がれていた。

21 世紀に向けた基本方針を策定

厚生省は審査体制など見直し・強化として、21 世紀に向けた審査制度の改革を行った。局長通知^{*1}と課長通知^{*2}の形で示した新たな基本方針の主な内容は、以下の通りである。

- ① 申請に必要な資料を示す表については、従来の通知では医薬品の種類に応じて 7 つに細分化されていたが、新しい通知では、医療用医薬品、一般用医薬品、パッチテスト用医薬品、殺虫剤の 4 つにまとめられた。
- ② 錠剤の承認が既にある時に細粒剤を追加して申請する場合のような剤型追加医薬品については、従来は生物学的同等性等を示すデータの他に 2 施設 40 例の使用成績に関する臨床試験データを要求していたが、新しい通知では両製剤間の生物学的同等性に関する適切な資料が提出されれば、臨床試験成績の提出は不要とされた。

- ③ 医療用配合剤については、従来は、(1) 輸液などの用時調整が困難なもの、(2) 薬害除去または相乗効果があると認められるもの、(3) 頻発する合併症状に用いるもの、に限定されていたが、新しい通知では、これ以外でも、配合意義に合理性があるものについては認めていくこととされた。また、漢方製剤における個々の配合成分の配合意義に関する資料については、適切な成書からの当該処方引用をもって代えることができるとされた。
- ④ 共同開発については、共同開発(とくに臨床試験)に参加した当事者すべてが当該医薬品の承認申請を行うことが原則であったが、新しい通知では、当事者で原資料へのアクセスを含む資料の共有の契約締結されている場合には、他者が収集・作成した資料を申請資料として用いることができるとされた。対象となる資料としては、非臨床試験のみではなく臨床試験に関するものも含まれるとしたため、CROが自ら臨床試験を行い、承認申請を行う企業にその資料を提供することが可能となった。
- ⑤ 従来、有効成分を含有する医薬品については、5ヵ所以上、150例以上などというように、申請区分ごとに示していた臨床試験の症例数の記載を、新たな通知では廃止し、試験の目的、デザイン、疾病の種類などに応じて科学的に判断することとされた。承認申請に必要な症例数については、各種の臨床試験ガイドラインを参考にしながら、治験相談などを利用して、基本的には申請企業が最も適切だと考えた試験計画で臨床試験を行うことが必要となった。
- ⑥ 塩違い、投与経路変更時の添付資料省略の取り扱いについて、従来はいろいろなケースを例示して細かな解説を付していたが、新たな通知では、基本的な

考え方を示すにとどめ、個々のケースに応じて科学的に判断することとされた。

- ⑦ 従来、動物試験および安定性試験について試験施設・設備および試験実施者の履歴などの資料の提出を求めていたが、新たな通知では、これらの資料の提出は不要とされた。
- ⑧ 申請資料については、従来、「承認申請書に添付すべき資料のうち主要な部分は、原則として日本国内の専門の学会において発表され、または学会誌若しくはこれに準ずる雑誌に掲載され、若しくは掲載されることが明らかかなものでなければならない」などと公表を指導していた。しかしながら新しい通知では、新薬審査過程がSBA(新薬承認審査概要)('薬事温故知新56'参照)の発行などにより情報公開が促進されたことや、各種ガイドラインの整備、GLPやGCPの法制化、厚生省の申請資料などに関する信頼性調査機能や承認審査体制の充実強化が図られたことからこのような指導は廃止された。

新薬の承認申請資料の学会誌などへの公表指導については、当時、先進国の中でわが国以外で行っている国はなかった。しかし、本来の目的を悪用して、先発企業が公表した試験条件や試験成績を参考にして、ほぼそのままの試験を行い、追っかけ新薬として国内で承認申請するケースや、わが国で公表された試験成績を発展途上国の企業が申請資料として利用して承認申請するケースなどがあるため、当時のEBC(現EFPIA)やPMA(現PhRMA)、製薬協からその廃止が求められていた。さらに、1996年発効したTRIPs協定(知的所有権の貿易に関する協定)にも抵触する可能性も指摘されていた。

(土井 脩：医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団理事長)

*1 医薬品の承認申請について(平成11年4月8日、医薬発第481号)

*2 医薬品の承認申請に際し留意すべき事項について(平成11年4月8日、医薬審第666号)