

新薬再審査期間の延長

第 128 回

業界がかねてから要望していた新薬の試験データ保護期間の延長が2007年、ようやく再審査期間を6年間から8年間に延長するという形で実現した。新薬を後発医薬品から守るための一つの手段として、新薬データ保護期間の延長は国際的にも大きな課題のとなっている。

知的財産権の強化として医薬品データを保護

わが国では、2004年に日薬連が政府に対して保護期間の延長を要望し、それを受けて、2006年6月に政府の知的財産戦略本部が出した「知的財産推進計画2006」の中で次のように指摘されていた。

すなわち、「医薬品の試験データの保護を強化する」の項において、「新医薬品と同等の医薬品の承認申請については、薬事法に基づき、医薬品の品質、有効性、安全性を確保する観点から、新医薬品の承認後6年間は、新医薬品と同様の試験データを添付することが求められており、この期間が結果として新医薬品の試験データを保護する期間となっている。医薬品の安全性等をより一層確保する観点から、2006年度中に、例えば、新医薬品と同様の試験データの添付を求める期間を8年間とすることについて、具体的な内容を検討し必要な措置を講じる」として、厚生労働省に迅速な対応を求めている。

これを受けて、厚生労働省の薬事・食品衛生審議会は、「新規有効成分含有医薬品については、その安全対策の更なる充実強化の観点から、再審査期間を8年とすることが妥当である」と厚生労働大臣宛に答申していた。

それを受けて厚生労働省は、新有効成分含有医薬品の再審査期間を従来の6年から8年に延長した。さらに、従来から10年の再審査期間が医薬品医療機器等法（薬機法）で

規定されているオーファンドラッグを除き、既に再審査期間6年で運用されていた、新有効成分や新投与経路の新医薬品などについては、再審査期間を2年間延長した。

再審査期間は新薬の安全性を確保する目的

厚生労働省が、新薬の試験データ保護の観点から再審査期間の延長を決めたのは、従来、ほとんどの新薬については再審査期間として6年を与えてきた従来の考え方を改めて、薬機法の改正は行わずに新薬については原則として8年とすることとしたものである。

厚生労働省では、新薬に関して承認後の重篤な副作用の報告や、それに基づく安全対策の実施などの過去の実績を解析した結果、承認後7年をピークに5年から8年の間に、重要な添付文書の改訂指示があることなどから、新薬については6年間の安全性のフォローアップではまだ十分ではなく、承認後8年間は再審査期間という、いわば管理下におくことにより、安全性を確保する方針を決断したものである。

わが国の再審査制度は、1979年の薬事法改正の際に、世界に先駆けて導入されたものである。再審査制度は先発権の保護の意味合いで議論されることも多いが、制度が導入された本来の目的は、法に記載されているように安全性や有効性の再確認の意味である。

新医薬品等の再審査に関しては、薬機法第14条の4第1項に、「次の各号に掲げる医薬品につき第14条の承認を受けた者は、当該医薬品について、当該各号に定める期間内に申請して、厚生労働大臣の再審査を受けなければならない」として、具体的な期間が定められている。

まず、既に承認を与えられている医薬品と有効成分、分

量、用法、用量、効能、効果等が明らかに異なる医薬品として厚生労働大臣がその承認の際指示したものについては、次に掲げる期間を経過した日から起算して3月以内の期間

(1) 希少疾病用医薬品その他厚生労働省令で定める医薬品として厚生労働大臣が指定するものについては、その承認のあつた日後6年を超え10年を超えない範囲内において厚生労働大臣の指定する期間であり、延命効果などのトゥルーエンドポイントを評価指標とした薬剤疫学的な試験を承認後に行うことを承認の際に条件として付された医薬品や、承認後に、成人での投与成績等を参考にしながら、小児への適応拡大のための開発を目指すことを条件として付された医薬品などがこの対象として、長い再審査期間が与えられている。

(2) 既に承認を与えられている医薬品と効能又は効果のみが明らかに異なる医薬品その他厚生労働省令で定める医薬品として厚生労働大臣が指定するものについては、その承認のあつた日後6年に満たない範囲内において厚生労働大臣の指定する期間

(3) (1) または (2) に掲げる医薬品以外の医薬品については、その承認のあつた日後6年

また、第2項には、「厚生労働大臣は、新医薬品の再審査を適正に行うため特に必要があると認めるときは調査期間を、その承認のあつた日後10年を超えない範囲内において延長することができる」と定めている。

再審査期間については現在、希少疾病用医薬品と、市販後調査において長期使用による延命効果、合併症の予防効果などを薬剤疫学的な手法により評価を行う必要がある医薬品については10年、小児適応開発を行う医薬品については10年を超えない期間、新有効成分含有医薬品については原則8年、新医療用配合剤や新投与経路医薬品については原則6年、効能・効果や用法・用量が既承認の医薬品と明らかに異なる医薬品については原則4年などで運用されている。

さらに、第3項では、「厚生労働大臣の再審査は、再審査を行う際に得られている知見に基づき、第1項各号に掲げる医薬品が第14条第2項第3号イからハまでのいずれ

にも該当しないことを確認することにより行う」としている。

ちなみに、「イ その申請に係る効能又は効果を有すると認められないとき、ロ その効能又は効果に比して著しく有害な作用を有することにより、医薬品等として使用価値がないと認められるとき、ハ イ又はロに掲げる場合のほか、医薬品等として不適当なものとして厚生労働省令で定める場合に該当するとき」である。

また、第4項では、「第1項の申請は、申請書にその医薬品の使用成績に関する資料その他厚生労働省令で定める資料を添付してしなければならない」として、施行規則において、申請書に添付しなければならない資料は、申請に係る医薬品の使用成績に関する資料、安全性定期報告の概要その他当該医薬品の効能又は効果及び安全性に関しその製造販売の承認後に得られた研究報告に関する資料としている。

近年、新薬などの開発促進や、より良い医薬品等を一日も早く使いたいという患者や医療現場の声に答えるために、迅速審査や条件付き審査などの手段が講じられることが多い。また、再審査のための市販後の安全対策も、従来の営業目的の意味合いが濃い、販売促進的な使用成績調査等から、より実質的、科学的な、開発段階では明らかにできなかった問題点などを科学的に明らかにするための調査や試験などを、審査段階から申請側と審査側が協議し、リサーチクエッションを明らかにしたうえで行う方向に重点が移ってきている。

医薬品の有効性と安全性は、開発や承認審査段階で明らかにできることは限られており、市販後においても継続的に監視を続けていくことが重要である。再審査期間の上限は、現在10年で切られているが、そのような上限が決められたのは今から40年近く前のことである。当時とは異なり、現在ははるかに複雑な医薬品が、限定的な開発段階の情報により承認されることも多くなっている。今後は、医薬品の特性に応じて再審査期間をさらに延長できるような方策が必要であろう。

(土井 脩：医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団)

※著者の土井脩は、2019年12月29日に他界いたしました。この原稿は生前に書き置いたものです。本シリーズは、残されている原稿を継続して掲載します。