



平成30年12月14日
第15回医薬品レギュラトリーサイエンスフォーラム

バイオシミラー等を巡る 厚生労働行政の最近の動き

厚生労働省

医薬・生活衛生局 医薬品審査管理課

阿波 圭介

医薬品産業強化総合戦略の主な改訂内容

- 我が国の医薬品産業について、長期収載品に依存するモデルから、より高い創薬力を持つ産業構造に転換するため、「医薬品産業強化総合戦略」を見直し、革新的バイオ医薬品等の研究開発支援やベンチャー企業への支援、流通改善に向けた取組を進める。

1 日本発のシーズが生まれる研究開発環境の改善

- がんゲノム医療推進コンソーシアムの構築による革新的な医薬品等の開発推進
- データベース情報の解析を踏まえた戦略的な革新的シーズ開発の推進
- 臨床研究・治験の患者向け公開データベースの整備
- AIの活用による医薬品研究開発支援

2 薬事規制改革等を通じたコスト低減と効率性向上

- 審査プロセスの予測性の高い開発支援型の「条件付き承認制度」や「さきあげ審査指定制度」を制度化
- リアルワールドデータの利活用促進（医療情報データベース（MID-NET）事業の本格運用開始）
- PMDAの体制整備

3 医薬品の生産性向上（バイオシミラーを含む）と製造インフラの整備

- 新生産技術に対応した効率的な品質管理等のルール策定
- バイオ医薬品に関する人材の育成とPMDAの体制整備

4 適正な評価の環境・基盤整備

- 最適使用推進等の各種臨床ガイドラインの整備
- バイオシミラーの科学的評価、品質等の情報発信を含む、バイオシミラーの使用促進

5 日本発医薬品の国際展開の推進

- 国際規制調和戦略の推進（日本規制の海外展開、途上国への規制トレーニングの提供）
- 医薬品等の国際展開に向けた環境整備のための人材育成

6 創薬業界の新陳代謝を促すグローバルなベンチャーの創出

- 医療系ベンチャー相談等による規制と開発・評価の連携した支援
- 医療系ベンチャー企業の人材育成、各種機関とのマッチング推進
- ベンチャー創出に向けた金融市場の整備

7 医療用医薬品の流通改善への一層の対応

- 流通改善ガイドラインの策定

日本創薬力強化プラン（緊急政策パッケージ）

平成31年度予算概算要求額
628.5(529.4)億円<1、2間の重複除き>

()内は前年度予算

<概要>

より高い創薬力を持つ産業構造への転換を図るため、我が国の創薬力強化にかかる創薬環境強化経費及び医療分野の研究開発関連経費（AMED経費）の予算を要求する。

1. 「医薬品産業強化総合戦略」の見直しに伴う創薬環境強化経費

98.8(82.2)億円
<再掲除き>

1 日本発のシーズが生まれる研究開発環境の改善 61.8(49.1)億円
がんゲノム医療の実現、データベース活用創薬、AIの活用

2 薬事規制改革等を通じたコスト低減と効率性向上 25.8(23.1)億円
早期承認制度、リアルワールドデータの活用、規制改革

3 医薬品の生産性向上（バイオシミラーを含む）と製造インフラの整備 19.0(18.4)億円
<一部再掲>
品質管理ルールを整備、バイオ技術人材の育成

4 適正な評価の環境・基盤整備 3.5(2.8)億円
<一部再掲>
臨床ガイドラインの整備、バイオシミラー使用促進

5 日本発医薬品の国際展開の推進 19.7(19.3)億円
<一部再掲>
国際規制調和、国際展開に向けた人材育成

6 創薬業界の新陳代謝を促すグローバルなベンチャーの創出 6.2(5.8)億円
医療系ベンチャー企業への支援、人材育成

2. 医療分野の研究開発関連経費（AMEDを通じて交付される経費）

564.3 (475.4)億円
<再掲除き>

1 横断型統合プロジェクト 291.5(254.7)億円
<一部再掲>
革新的医薬品創出に向けた研究開発の充実、臨床研究中核病院を活用した革新的医薬品等の研究開発の推進にかかる経費等

2 疾患領域対応型統合プロジェクト 301.1(236.5)億円
<一部再掲>
がん、精神・神経疾患、新興・再興感染症、難病等の各疾患領域に対応した研究開発の推進にかかる経費等

上記統合プロジェクト以外の研究開発等
99.6(74.1)億円

AMEDの予算については、内閣官房健康・医療戦略室を中心に、関係省庁が連携し、推進。

先駆け審査指定制度促進事業推進（新規・推進枠）

平成31年度要求額：142,560千円

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、**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・医療機器では通常半分の6ヶ月間で承認）**を目指す。

事業概要

先駆け審査指定制度では、既にインフルエンザ治療薬や難治性の発声障害を治療する日本発の医療機器が承認されているが、さらに**革新的医薬品等の早期実用化を図り、国際競争力を高めていくためには、国策として、欧米並みに、先駆け審査指定制度の対象品目数を増加させるための体制を整備**する。

- 先駆け審査専門チーム(主任、副主任、品質担当、薬理担当、毒性担当、薬物動態担当、生物統計担当、臨床担当)により下記①～④を実施
※1チームあたり年間5、6品目程度(1部会1品目)を処理
- 審査パートナー制度(PMDA版コンシェルジュ)により下記⑤を実施

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製造販売後の安全対策の充実 【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。

⑤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。

<指定基準：医薬品のケース>

- 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。）

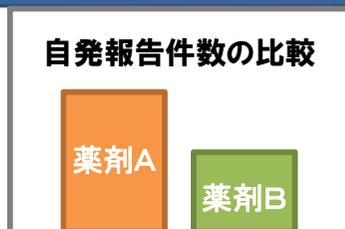
医療情報データベース推進事業の概要（一部新規・推進枠）

平成31年度予算案:576,887千円(456,320千円)

- ◆ 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。

○ 従来の安全対策の限界

- 全ての副作用が報告されるには限らない（**報告バイアス**）
- 分母（投与数）が不明で、**副作用頻度を算出できない**
- 企業が医療機関から個別に情報収集するため、**高コスト**



※ 薬剤Aの報告件数が多いのは、投与患者総数が多いだけかもしれない。

○ 海外でのデータベースの活用

- 欧米では、既に1千万～億人規模のデータベースを安全対策に積極的に活用

米国：センチネル・イニシアティブ



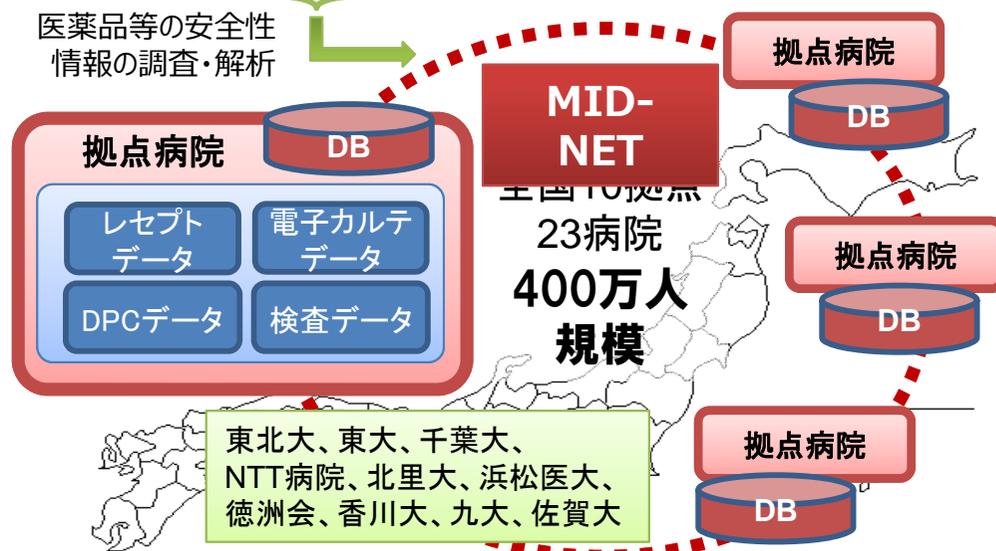
- 2007年FDA改正法に基づき構築
- 既存DBと接続し、約2億人の医療情報（レセプト、投薬情報など）を解析
- FDAの安全対策の意思決定に活用

○ MID-NETによる医薬品等の安全対策

行政（PMDA）

製薬企業

アカデミア



- **副作用の発現頻度を把握**し、他剤との比較が可能
 - 副作用情報・投与実態等の**能動的な収集**が可能
- ⇒ **医薬品等の安全対策の高度化が期待**

実臨床での各種データの活用による革新的医薬品の早期実用化

1. 現状と課題

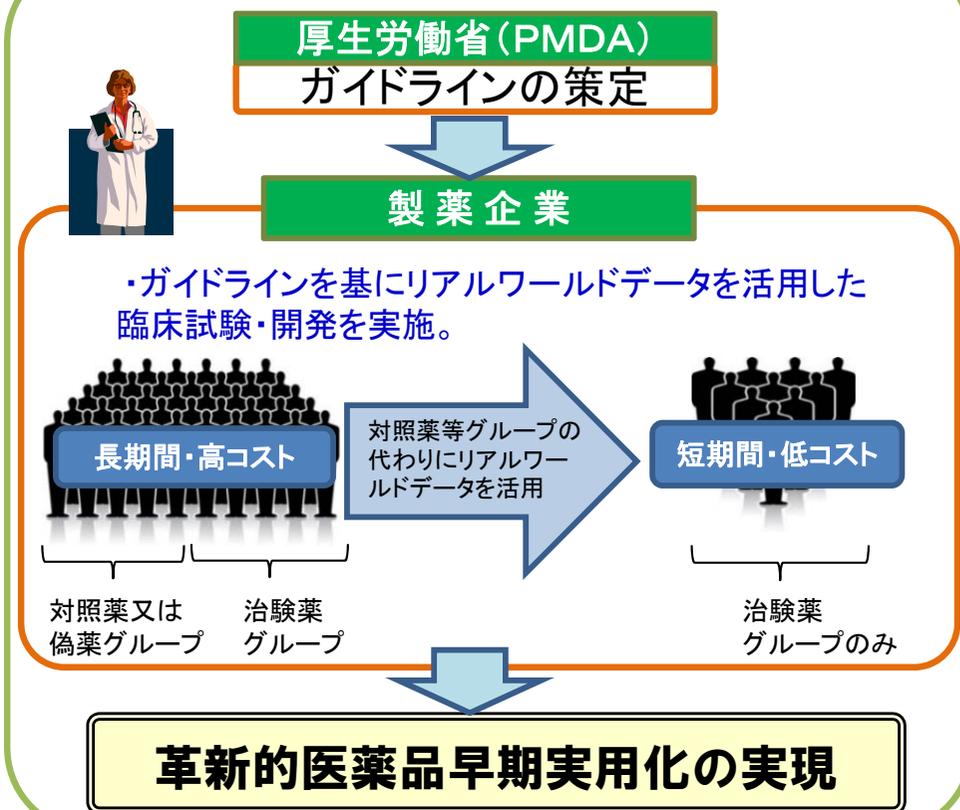
- 難病や希少疾病の医薬品開発は、被験者の数が限られているため、比較対照試験などの多くの患者の参加が必要となる臨床試験を実施することが難しく、それが開発の妨げの一因となっている。
- 欧米では、難病等患者のこれまでの臨床成績など、実臨床における各種データ(リアルワールドデータ)を活用した効率的な臨床試験を行い、医薬品の実用化の促進を図っているが、我が国では活用方法が未整備。

2. 対策

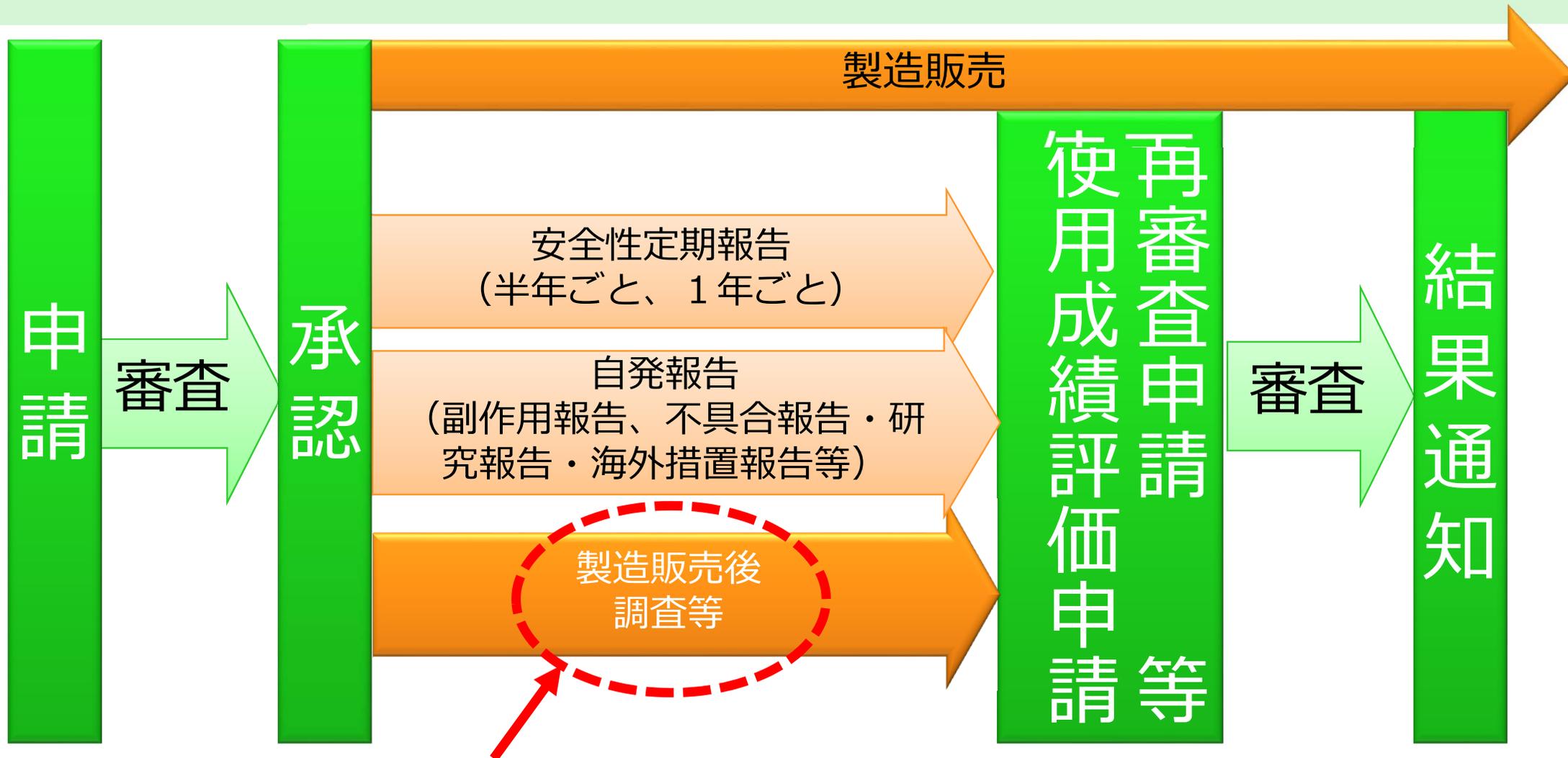
- 国内にもNC(国立高度専門医療研究センター)の疾患登録システムやPMDA(医薬品医療機器 総合機構)の医療情報データベース(MID-NET)等のリアルワールドデータのDBを構築中である。
- これらのデータを製薬企業等が適切に活用できれば、長期間・高コストの比較対照試験に代えて、少数の被験者による短期間・低コストの臨床試験で、必要な評価が可能となる。

⇒30年度要求: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



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。



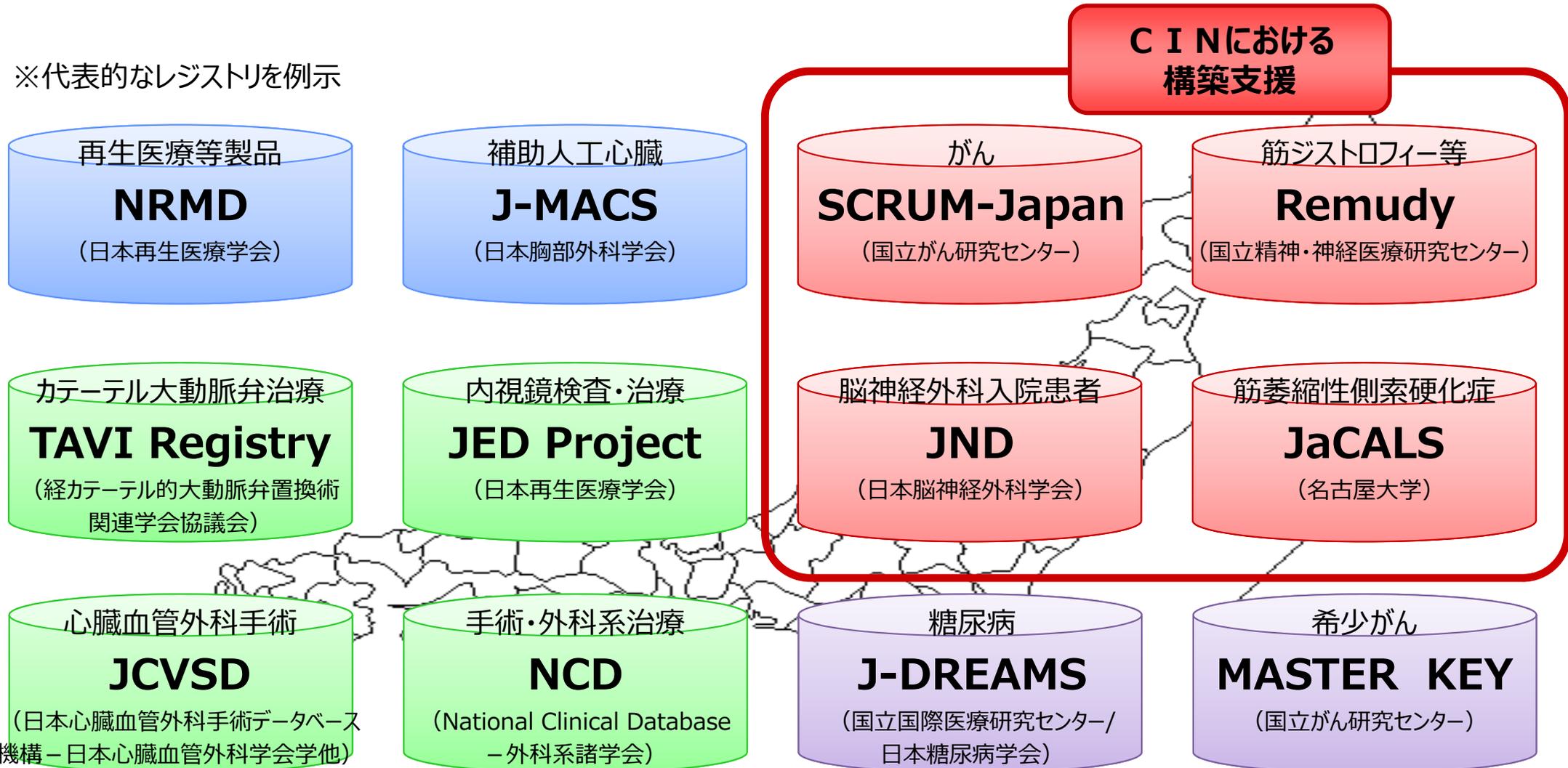
医薬品等の再審査等の申請に際し添付できる資料の収集・作成においてもデータベースを活用することができるよう、医薬品等のGPSP省令について改正。

（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）

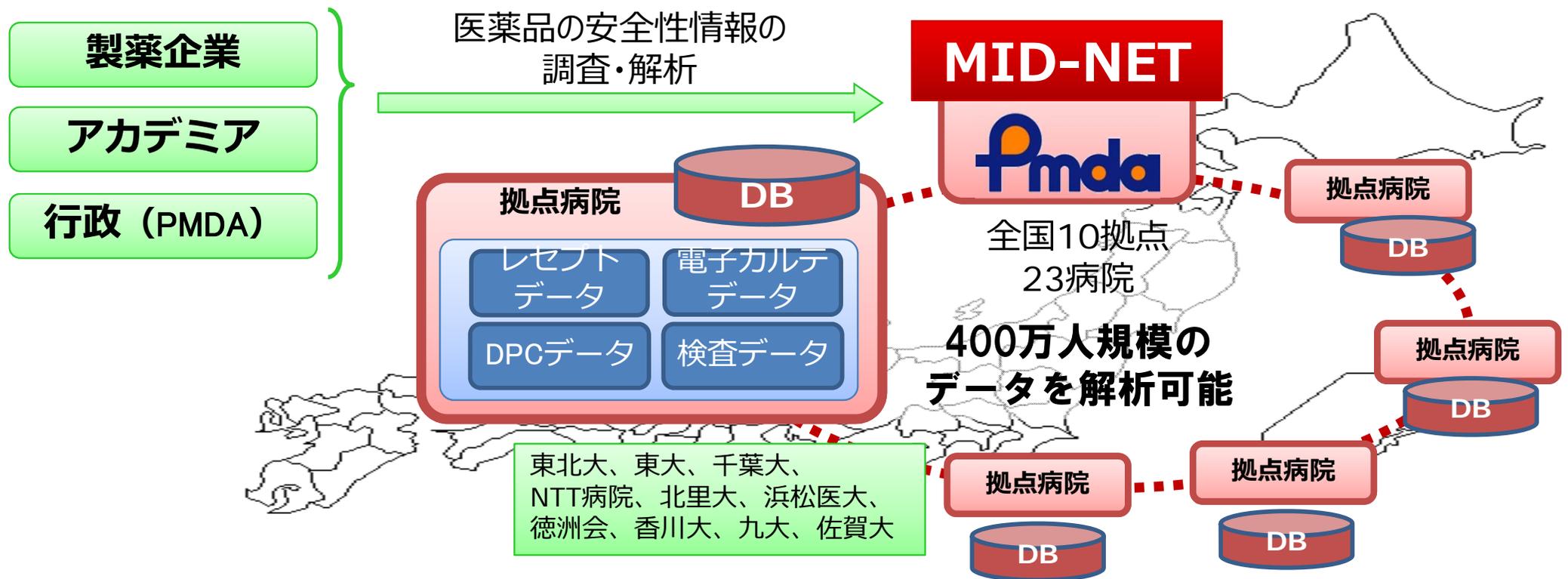
- 我が国において、疾患情報や患者情報等の収集を目的して、数多くの疾患登録レジストリが構築されてきているほか、それらのネットワーク（CIN）の整備も進んでいる。
- また諸外国においても疾患情報レジストリを含むリアルワールドデータ（RWD）に関するデータベース整備が進んでいる。

※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

安全対策の質の向上・開発促進

^{*}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

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

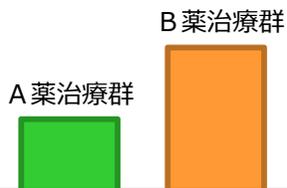
人的・財政的コストの軽減

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

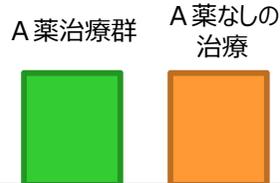
副作用の発現割合
(副作用/使用患者数)



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

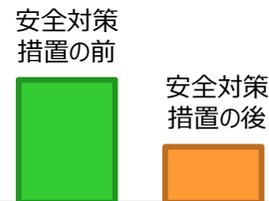
症状の発生割合
(症状/使用患者数)



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

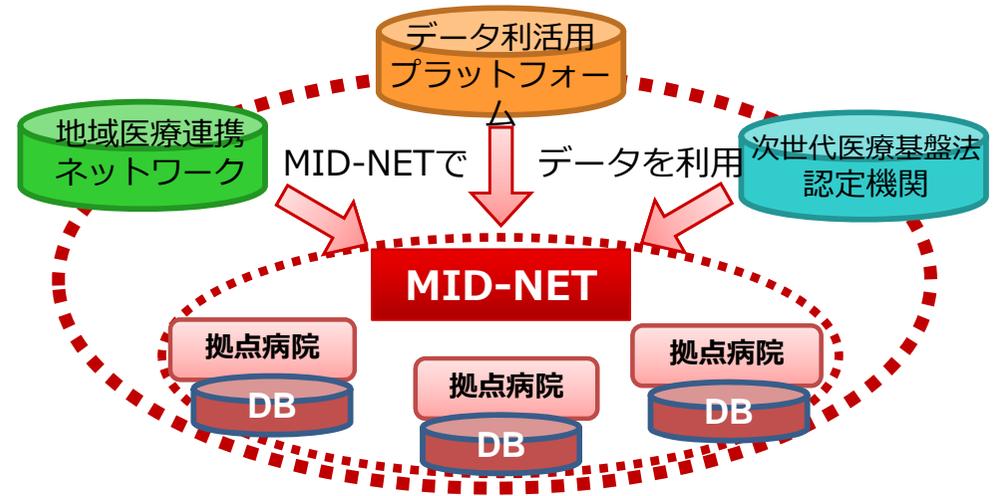
今後の展開

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

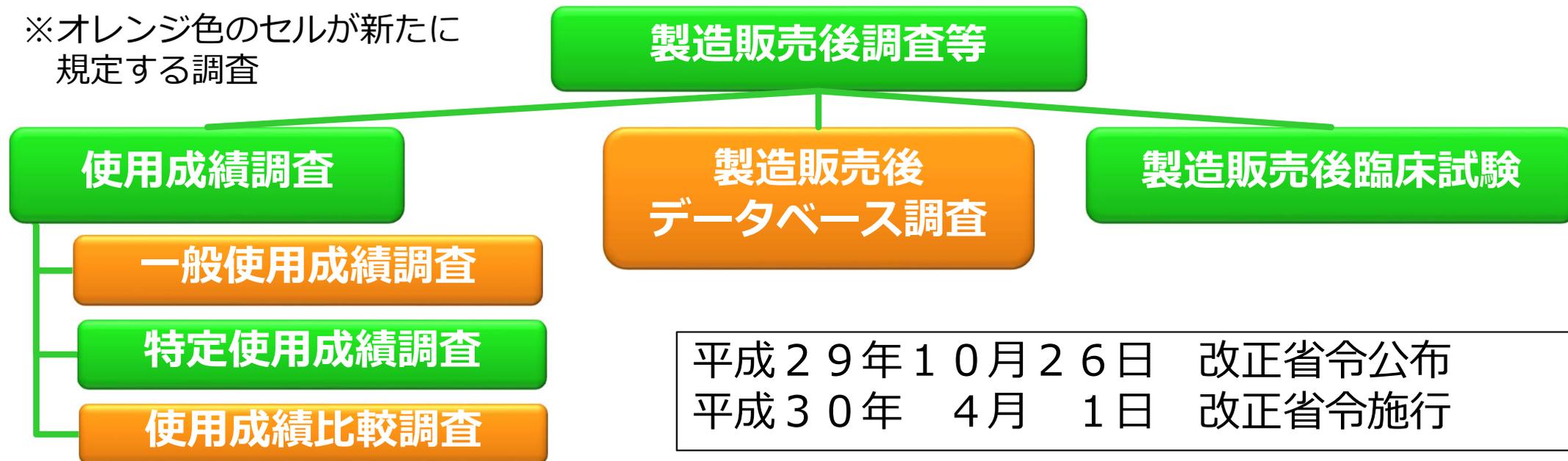
MID-NET[®]は、
平成30年4月より本格運用を開始



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
 - 登録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。

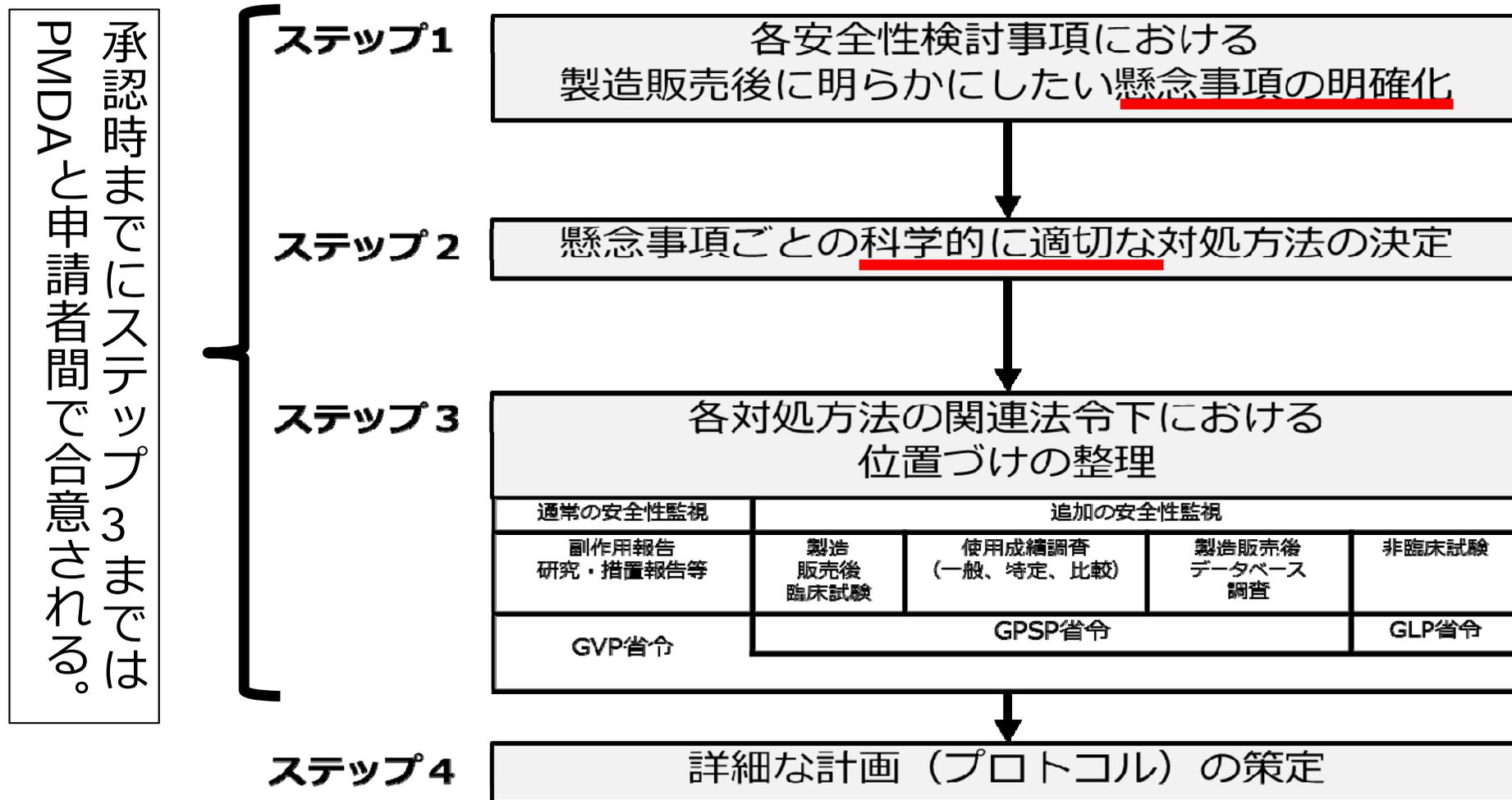
記

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>

PMDAは、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取りまとめて公表（H30.1.23）。

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）

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

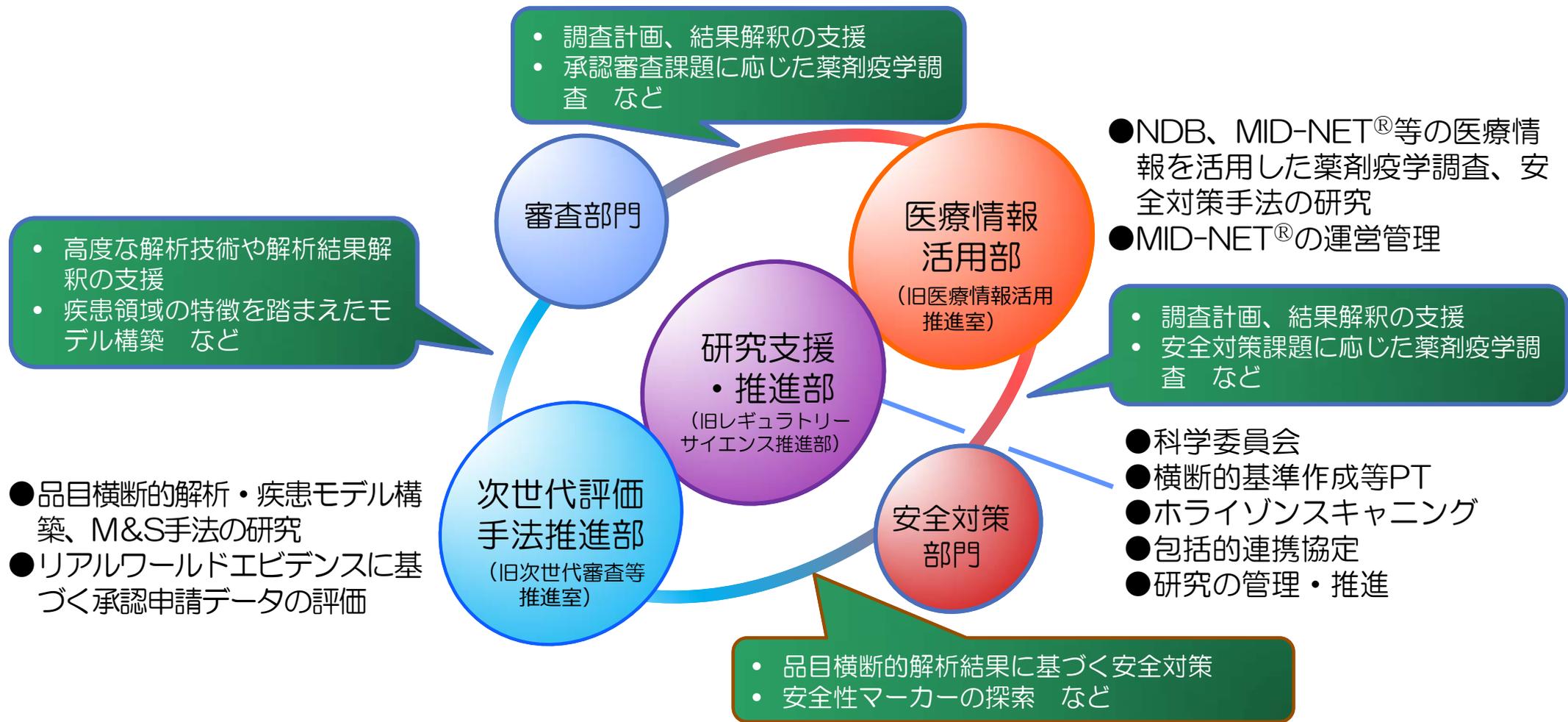
科学的課題への
対応強化・
効率化へ

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。

経済財政運営と改革の基本方針2017 ～人材への投資を通じた生産性向上～（抄）

平成29年6月9日閣議決定

⑦薬価制度の抜本改革、患者本位の医薬分業の実現に向けた調剤報酬の見直し、薬剤の適正使用等

メーカーが担う安定供給などの機能や後発医薬品産業の健全な発展・育成に配慮しつつ、後発医薬品の価格帯を集約化していくことを検討し、結論を得る。また、薬価調査について、個別企業情報についての機微情報に配慮しつつ、卸売業者等の事業への影響を考慮した上で、公表範囲の拡大を検討する。安定的な医薬品流通が確保されるよう、経営実態に配慮しつつ、流通の効率化を進めるとともに、流通改善の推進、市場環境に伴う収益構造への適切な対処を進める。

これらの取組等について、その工程を明らかにしながら推進する。また、競争力の強い医薬品産業とするため、「医薬品産業強化総合戦略」の見直しを行う。（中略）

2020年（平成32年）9月までに、後発医薬品の使用割合を80%とし、できる限り早期に達成できるよう、更なる使用促進策を検討する。バイオ医薬品及びバイオシミラーの研究開発支援方策等を拡充しつつ、バイオシミラーの医療費適正化効果額・金額シェアを公表するとともに、2020年度（平成32年度）末までにバイオシミラーの品目数倍増（成分数ベース）を目指す。

日本で承認されているバイオ後続品

バイオ後続品 販売名	製造販売業者	先行バイオ医薬品	効能効果（先行品） （※）
ソマトロピンBS皮下注5mg「サンド」他	サンド	ジェノトロピン （ファイザー）	成長ホルモン分泌不全性 低身長 等
エポエチンアルファBS注750シリンジ「JCR」他	JCR ファーマ	エスポー （協和発酵キリン）	腎性貧血 等
フィルグラスチムBS注75 μ gシリンジ「F」/「モチダ」他	富士製薬/持田製薬	グラン （協和発酵キリン）	がん化学療法による好中 球減少症 等
フィルグラスチムBS注75 μ gシリンジ「NK」/「テバ」他	日本化薬/武田テバ		
フィルグラスチムBS注75 μ gシリンジ「サンド」他	サンド		
インフリキシマブBS点滴静注用100mg「NK」/「CTH」他	日本化薬/Celltrion	レミケード （田辺三菱製薬）	関節リウマチ、乾癬、ク ローン病、潰瘍性大腸炎 等
インフリキシマブBS点滴静注用100mg「日医工」/「あゆみ」他	日医工/ヤクハン製薬		
インフリキシマブBS点滴静注用100mg「ファイザー」	ファイザー		
インスリン グラルギンBS注カート「リリー」他	日本イーライリリー	ランタス （サノフィ）	インスリン療法が適応と なる糖尿病
インスリン グラルギンBS注キット「FFP」他	富士フィルムファーマ		
リツキシマブBS点滴静注用100mg「KHK」他	サンド	リツキサン （全薬工業）	CD20陽性のB細胞性非 ホジキンリンパ腫 等
エタネルセプトBS皮下注用10mg「MA」他	持田製薬	エンブレル （ファイザー）	関節リウマチ 等
トラスツズマブBS点滴静注用60mg「NK」/「CTH」他	日本化薬/Celltrion	ハーセプチン （中外製薬）	HER2過剰発現が確認さ れた乳癌・胃癌
トラスツズマブBS点滴静注用60mg「第一三共」他	第一三共		
トラスツズマブBS点滴静注用60mg「ファイザー」他	ファイザー		
アガルシダーゼ ベータBS点滴静注5mg「JCR」他	JCRファーマ	ファブラザイム （サノフィ）	ファブリー病

（※）バイオ後続品では、特許等の理由により、先行品が有する効能効果のうち一部を有しないものがある 22

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 石井明子 部長)

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。

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

「バイオ後続品の品質・安全性・有効性に関する指針」改定案の作成

バイオシミラー分科会

＜指針全体に関する検討＞

座長：石井明子
(国衛研 生物薬品部長, 研究代表者)

国衛研 生物薬品部, 医薬安全科学部
PMDA 再生医療製品等審査部
JBSA 技術委員会, 開発・薬事検討委員会
JPMA バイオ医薬品委員会
日薬連 品質常任委員会

(オブザーバー：厚労省医薬品審査管理課)

製造販売後調査等検討WG

＜指針9.製造販売後調査に関する検討＞

座長：斎藤嘉朗
(国衛研 医薬安全科学部長, 研究分担者)

国衛研 医薬安全科学部, 生物薬品部
PMDA 再生医療製品等審査部
JBSA 安全管理委員会, 開発・薬事検討委員会
JPMA 医薬品評価委員会
日薬連 安全性委員会

(オブザーバー：厚労省医薬品審査管理課)

活動方針

- 「バイオ後続品指針」発出後に蓄積された知見や明らかになった運用上の課題, 近年の国際動向等を踏まえ, バイオ後続品の品質・有効性・安全性の確保と開発・審査の効率化に資する指針改定(案)を作成する。
- バイオ後続品の開発・審査に関わる産官の関係者以外に, 医療関係者も指針を参照することを念頭に, 正しい理解につながる表現を用いることにも配慮する。

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）

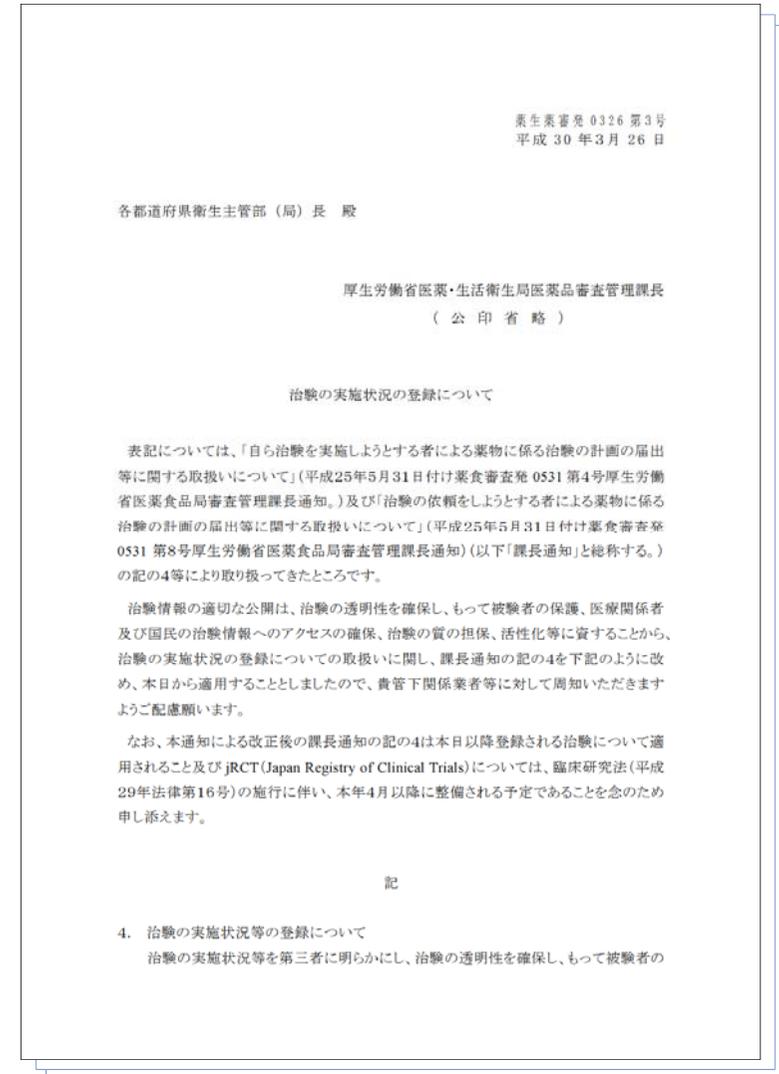
（医師主導治験についても同様の通知が発出されている）

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）

医薬品の品質に係る承認事項の変更に係る 取扱い等について（通知）

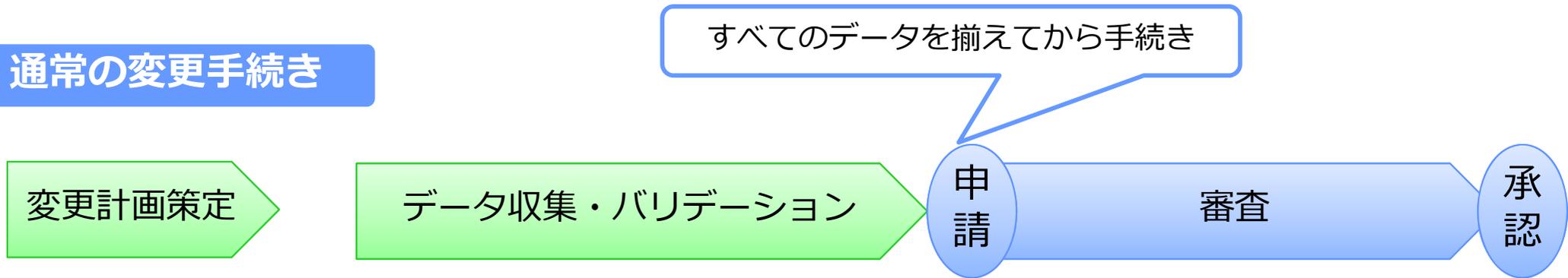
- 医薬品の製造方法等の変更に伴う承認事項の適切な変更を徹底するとともに、製造方法等の円滑な変更を推進すること等を目的としたもの。
- 以下の6つの項目について合わせて記載。
 1. PACMPを用いた承認事項の変更制度の試行について
 2. 規格及び試験方法の欄の記載の合理化について
 3. 承認事項と製造実態の整合性に係る点検後の手続について
 4. フレキシブルディスク申請等の記載について
 5. 他の理由による変更の際に変更すればよい承認事項について
 6. 生物学的製剤等の有効期間の延長手続きについて
- 課長通知として平成30年3月9日に発出
- 適用期日は平成30年4月1日

Q12ガイドラインについて

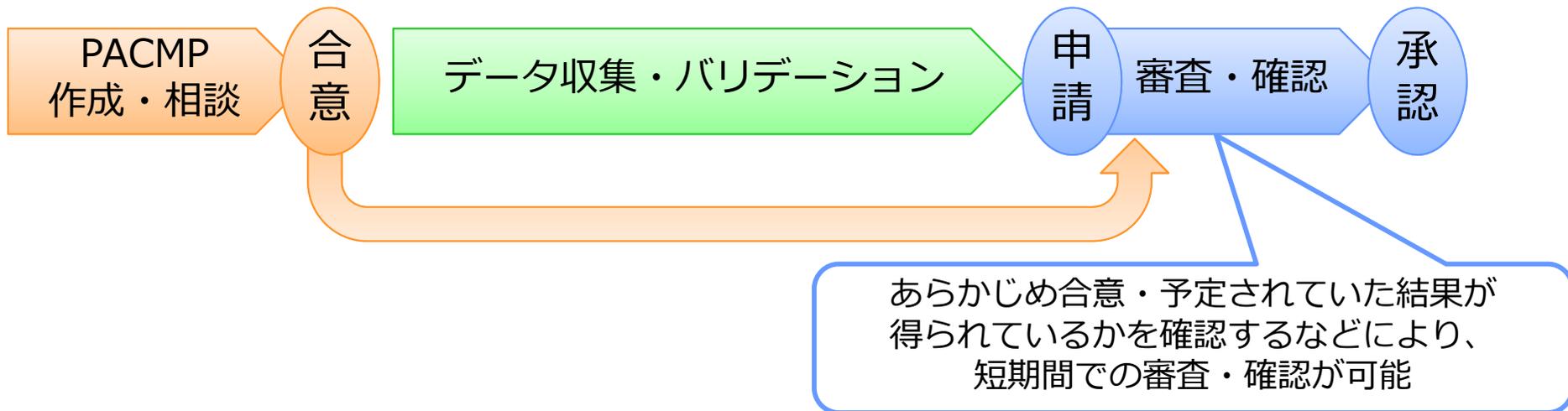
- CMCに関する承認後の変更の分類
- エスタブリッシュトコンディション
- 承認後変更管理実施計画書（PACMP）
- 製品ライフサイクルマネジメント（PLCM）
- 医薬品品質システム（PQS）及び変更マネジメント
- 規制当局による審査と調査の連携
- 市販製品の承認後変更

PACMPを用いた変更制度の考え方

通常の変更手続き



PACMPを用いた変更手続き



PACMPを用いた承認事項の変更手続制度（試行）の概要

- GMP調査（実地）の要否について判断
- その後のスケジュールの確認
- 提出資料のアドバイス

本相談以降に生じた変更について確認
（有料・無料両方の枠を設定）

事前面談

ステップ1：本相談

事後相談（任意）

ステップ2：一変申請（調査ありの場合）

- 製造所追加
- 製法変更
- 規格試験変更等

PMDA 審査部
PMDA 品管部

資料提出

記録

GMP相談

一変申請
軽微届出

PMDA審査部
PMDA品管部

一変承認

- 相談制度を活用して事前に必要な確認を実施
- 製造・品質管理システムに関する確認
 - プロセスバリデーション計画に関する確認

- 相談時の宿題事項について確認
- 結果通知書の発出

PACMPを用いた承認事項の変更制度（試行）の趣旨

- 承認後変更管理実施計画書（Post-Approval Change Management Protocol。以下「PACMP」という。）は、ICHで合意されたガイドライン案である「ICH Q12 医薬品のライフサイクルマネジメント（案）」において示された考え方です。
- PACMPを用いた承認事項の変更制度とは、製造販売業者等とPMDAとがあらかじめ、製造方法等の変更内容、変更内容に対する評価方法及び判定基準、品質に係る承認事項の変更案、変更手続の区分、GMP適合性調査の要否等について合意しておき、その後、合意された評価方法に従って検討を行い、予定された結果が得られた場合は、品質に係る承認事項を予定していた案へ迅速に変更できる制度です。
- 医薬品の製造販売承認後の品質に係る承認事項の変更に係る予測性及び透明性の向上に資するよう、本制度を試行することとしました。

「改正法の施行後5年を目途とした検討」のテーマについて

平成25年法改正時の附則にて施行後5年を目途とした見直しが規定されていることを受け、改正法の施行後の実施状況に加え、人口構造の変化と技術革新の影響等を含めた将来に向けた見通しの視点に基づき、医薬品医療機器等法について検討する。

それぞれが、医薬品・医療機器等の研究開発や実用化、国民に対する製品・情報の提供、質的な保証の観点から、医薬行政に影響を及ぼしつつあることを踏まえ、以下の3つのテーマを中心に検討を進めてはどうか。

- テーマ① 革新的な医薬品・医療機器等への迅速なアクセス確保・安全対策の充実
- テーマ② 医薬品・医療機器等の適切な製造・流通・販売を確保する仕組みの充実
- テーマ③ 薬局・薬剤師のあり方・医薬品の安全な入手

テーマ①

革新的な医薬品・医療機器等への迅速なアクセス確保・安全対策の充実

(問題意識)

AI、核酸医薬、ゲノム創薬、がんゲノムによる個別化医療、ビッグデータ利活用の進展等により画期的な医薬品・医療機器等が創出されると同時に、国際共同開発等が広がり、開発主体が規制環境等を踏まえて開発や承認申請を行う国・地域を選択する時代に移行しつつある。一国内で患者に医療上必要な製品をより早く提供するには、技術革新に柔軟かつ効率的に対応した規制の実施が課題となっている。

承認審査の予見可能性向上に加え、品質・安全性確保の観点での企業負担軽減や国際整合性確保に向けて、一層の制度の見直し・明確化が必要ではないか。

(検討の視点(例))

- ・安全確保を前提に、医療上の必要性が特に高く、かつ、開発段階で画期性が期待される医薬品・医療機器等を迅速に実用化する承認制度の明確化
- ・患者レジストリーなどの電子的な医療情報を、新薬等の承認審査や製造販売後の安全対策などに円滑に利用するための制度の明確化
- ・規制の国際的な整合性と効率性に配慮した品質管理方法の合理化
- ・計画的な製造方法等の変更を認めるための予見性の高い変更手続きの導入等

ご静聴ありがとうございました。