

米国におけるリスク評価・リスク緩和戦略 (REMS)

Risk Evaluation and Mitigation Strategy

1. 概要

- ・ 2007年のFDA改革法で導入。
- ・ FDAが、医薬品のベネフィットがリスクを上回ることを特に確保する必要があると判断した場合、企業に対して、当該医薬品のリスクを評価し、そのリスクを最小化するための管理方法等*をとりまとめ、REMSとして提出させるもの。

<管理方法等の例>

- ・ 処方者及び調剤者の限定
- ・ 患者のモニタリング
- ・ 医療機関の限定
- ・ 患者登録
- ・ 検査の義務づけ
- ・ 患者への情報提供（患者向医薬品ガイドの作成等） など

2. 対象医薬品

新薬及び既承認薬が対象とされ、2008年4月末の時点で、16医薬品成分が指定。

3. 提出時期

FDAが提出を求めた日から起算して120日以内。

4. 違反時のペナルティー

- ・ 書面で違反を指摘されても違反が続く場合は、最初の30日間は25万ドルの罰金。
- ・ さらに違反が継続する場合は加算される(上限額あり)。

5. 評価

- ・ 企業及びFDAは、一定期間ごと又は随時REMSを評価し、必要に応じて変更を加える。

医薬品の安全確保をめぐるEUの最近の動き

●EU法令の改正(2008年中の実施を予定)

- 安全性問題に関する行政側意志決定の迅速化
- リスクマネージメントプラン制度の法制化
- リスクコミュニケーションの強化 等

●リスクマネージメントプラン制度の概要

- 新薬の申請時、承認内容の大幅な変更申請時(新投与経路、新効能、バイオ医薬品の新製法)等に企業が行政側に提出
- 申請時等のデータに基づき、企業が市販後安全監視プランを作成し、さらに必要な場合、リスク最小化プランを作成

リスク最小化のツールとして、処方規制、薬局での規制、処方有効期限及び処方量の規制、インフォームドコンセント等を例示

参考資料

副作用報告制度	1
副作用・感染症情報に関する安全対策の概要	2
我が国の市販後安全対策の組織	3
血液製剤等に係る安全対策等	4
医薬品副作用被害救済制度・生物由来製品感染等被害救済制度	5
ドラッグ・ラグの現状	8
(独)医薬品医療機器総合機構の新薬審査体制の拡充強化等	10
米国食品医薬品庁組織図	11

副作用等報告制度

- ・ 市販後の医薬品・医療機器等の副作用、感染症、不具合等に関する情報を収集

【企業報告制度】

- 薬事法に基づき、企業が医療機関等から収集した医薬品・医療機器の「副作用・感染症・不具合情報、研究報告、外国での措置」に関する情報等を厚生労働省に報告することを義務付けた制度（薬事法第77条の4の2第1項）。

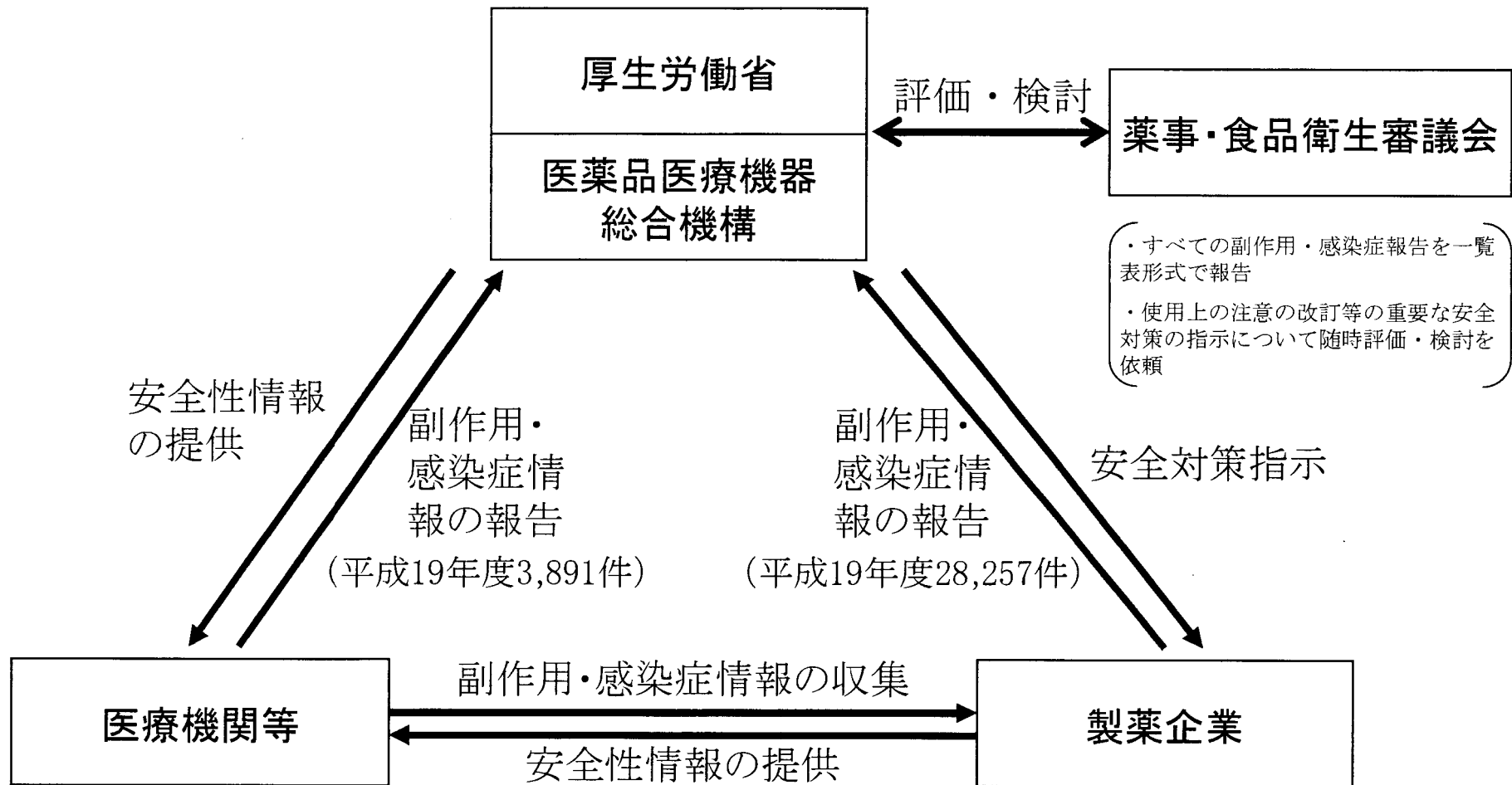
- ・ 昭和42年 行政指導による副作用報告制度
- ・ 昭和55年 薬事法に基づく副作用報告の義務化
- ・ 平成 9年 薬事法に基づく感染症報告、外国措置報告の義務化

【医薬品・医療機器等安全性情報報告制度】

- 薬事法に基づき、医師、歯科医師、薬剤師等の医薬関係者から医薬品、医療機器等の副作用等について報告を収集する制度（薬事法第77条の4の2第2項）。

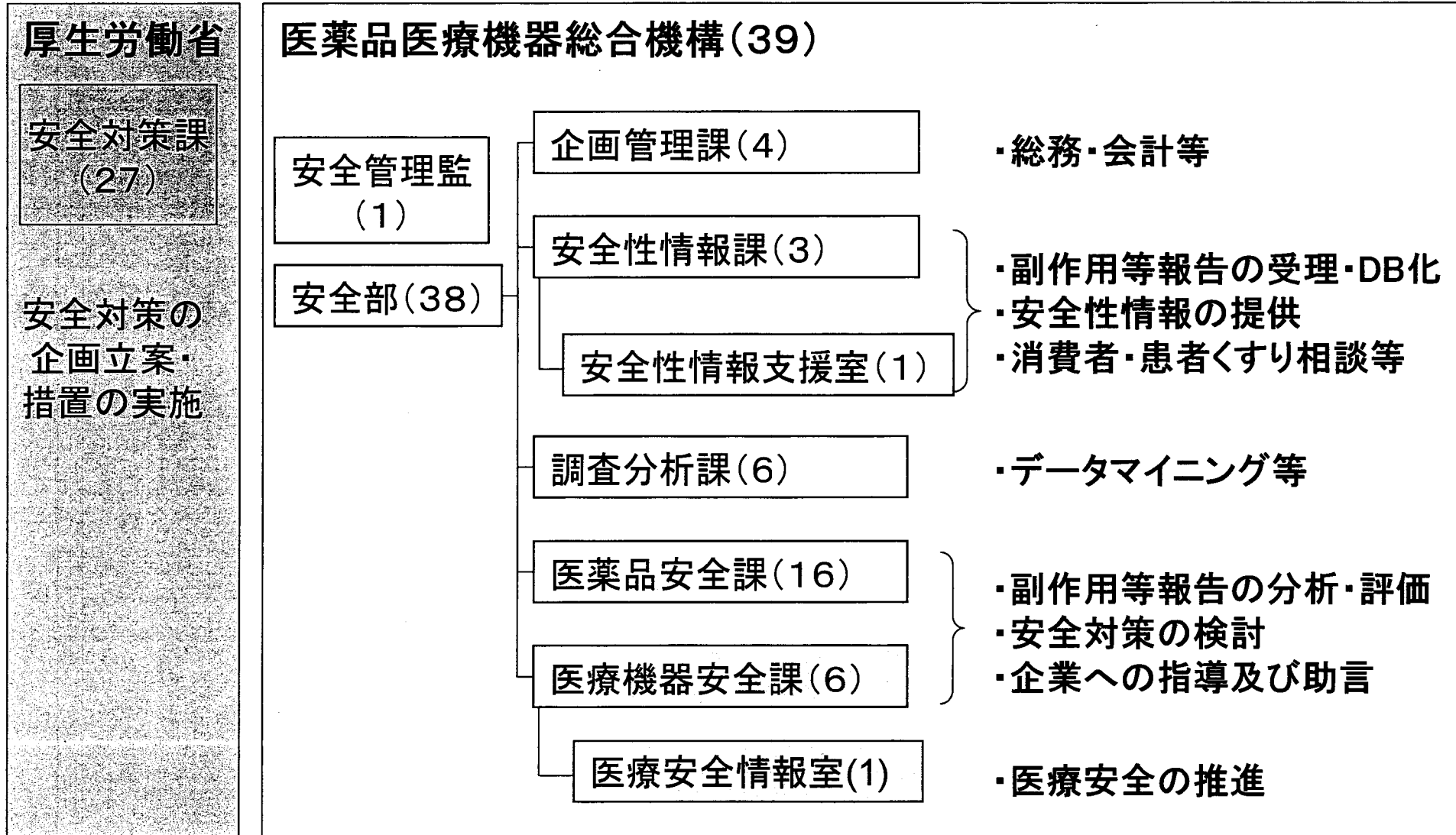
- ・ 昭和42年 医薬品副作用モニター制度
- ・ 昭和53年 薬局モニター制度
- ・ 平成 9年 医薬品・医療機器等安全性情報報告制度
- ・ 平成15年 薬事法制化

副作用・感染症情報に関する安全対策の概要



我が国の市販後安全対策の組織

※()内は平成20年4月1日現在の職員数



血液製剤等に係る安全対策等

平成14年の薬事法・血液法の改正において、新たに「特定生物由来製品」の
カテゴリーを設け、製造から販売、使用に至る体系的な安全対策を整備・強化

「特定生物由来製品」とは・・・人その他の生物（植物を除く。）に由来するものを原料又は材料として
製造される製品であって、市販後に保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するための措置を講ずるこ
とが必要なもの（例）血液製剤

薬事法の改正	製造	⇒ 生物由来としての特性から高度な製造工程管理が必要とされることを踏まえ、製造所の構造設備や製造・品質管理の方法について、上乘せ基準を義務付け
	販売	⇒ 容器等に特定生物由来製品である旨を表示することや、添付文書等に生物由来としての特性に応じて注意を促すための必要事項等を記載しなければならないことを義務付け
	使用	⇒ 特定生物由来製品の特性を踏まえ、製剤のリスクとベネフィットについて患者に説明を行い、理解を得るよう努めること（インフォームド・コンセント）を医療関係者に義務付け
	市販後の安全対策	⇒ 生物由来としての特性を踏まえ、最新の科学的知見を安全対策に反映させるため、製薬会社に、最新の論文等により得られる知見に基づく製剤の評価、厚生労働大臣への定期的な報告を義務付け [感染症定期報告]
⇒ 感染症等が発生した場合の遡及調査のため、特定生物由来製品に係る記録の保存を義務付け ・ いつ、誰に、どの様な製剤が投与されたかの記録の20年間保存（医療関係者） ・ 製剤の製造記録や製剤の提供先等に関する記録の30年間保存（製薬会社）		
⇒ すべての医薬品について、薬局・医療機関の開設者、医薬関係者に、医薬品の副作用等や感染症の発生を知った場合に、必要があると認めるときの厚生労働大臣への報告を義務付け		
血液法の改正	⇒ 血液製剤の安全性の向上、献血による国内自給の原則と安定供給の確保、適正使用の推進等を法の基本理念として掲げ、これらに係る関係者の責務等について新たに規定	

* 平成14年に成立した（独）医薬品医療機器総合機構法により、血液製剤等を介した感染等の健康被害が発生した方
に対しては、平成16年4月より、生物由来製品感染等被害救済制度による救済給付が行われている。

医薬品副作用被害救済制度・生物由来製品感染等被害救済制度

趣旨

【医薬品副作用被害救済制度】

- ・医薬品において、「有効性」と「副作用」とは不可分の関係にあることを踏まえ、医薬品の使用に伴って生じる副作用による健康被害について、民事責任とは切り離し、医薬品の製造販売業者の社会的責任に基づく共同事業として、迅速かつ簡便な救済給付を行うもの。
- ・全ての製造販売業者からの拠出金により今後発生するかもしれない副作用被害の救済給付を行っていくという一種の保険システム。(S55. 5以降の使用を対象)

【生物由来製品感染等被害救済制度】

- ・生物由来製品については、最新の科学的知見に基づく安全対策を講じたとしても感染症を伝播するおそれを完全には否定できないことを踏まえ、生物由来製品を介した感染等による健康被害について、民事責任とは切り離し、製造販売業者の社会的責任に基づく共同事業として、迅速かつ簡便な救済給付を行うもの。
- ・全ての生物由来製品の製造販売業者からの拠出金により、今後発生するかもしれない感染等の健康被害の救済給付を行っていくという一種の保険システム。(H16. 4以降の使用を対象)

医薬品副作用被害救済制度・生物由来製品感染等被害救済制度の給付一覧

(平成20年4月1日現在)

給付の種類	給付の内容	給付額															
医療費	副作用又は感染等による疾病の治療 ^(注1) に要した費用を実費補償するもの。	健康保険等による給付の額を除いた自己負担分															
医療手当	副作用又は感染等による疾病の治療 ^(注1) に伴う医療費以外の費用の負担に着目して給付されるもの。	<table border="0"> <tr> <td>通院の場合</td> <td>一月のうち3日以上</td> <td>35,800円</td> </tr> <tr> <td></td> <td>一月のうち3日未満</td> <td>33,800円</td> </tr> <tr> <td>入院の場合</td> <td>一月のうち8日以上</td> <td>35,800円</td> </tr> <tr> <td></td> <td>一月のうち8日未満</td> <td>33,800円</td> </tr> <tr> <td>入院と通院がある場合</td> <td></td> <td>35,800円</td> </tr> </table>	通院の場合	一月のうち3日以上	35,800円		一月のうち3日未満	33,800円	入院の場合	一月のうち8日以上	35,800円		一月のうち8日未満	33,800円	入院と通院がある場合		35,800円
通院の場合	一月のうち3日以上	35,800円															
	一月のうち3日未満	33,800円															
入院の場合	一月のうち8日以上	35,800円															
	一月のうち8日未満	33,800円															
入院と通院がある場合		35,800円															
障害年金	副作用又は感染等により一定程度の障害の状態 ^(注2) にある18歳以上の人の生活保障等を目的として給付されるもの。	<table border="0"> <tr> <td>1級の場合</td> <td>年額 2,720,400円(月額 226,700円)</td> </tr> <tr> <td>2級の場合</td> <td>年額 2,175,600円(月額 181,300円)</td> </tr> </table>	1級の場合	年額 2,720,400円(月額 226,700円)	2級の場合	年額 2,175,600円(月額 181,300円)											
1級の場合	年額 2,720,400円(月額 226,700円)																
2級の場合	年額 2,175,600円(月額 181,300円)																
障害児養育年金	副作用又は感染等により一定程度の障害の状態 ^(注2) にある18歳未満の人を養育する人に対して給付されるもの。	<table border="0"> <tr> <td>1級の場合</td> <td>年額 850,800円(月額 70,900円)</td> </tr> <tr> <td>2級の場合</td> <td>年額 680,400円(月額 56,700円)</td> </tr> </table>	1級の場合	年額 850,800円(月額 70,900円)	2級の場合	年額 680,400円(月額 56,700円)											
1級の場合	年額 850,800円(月額 70,900円)																
2級の場合	年額 680,400円(月額 56,700円)																
遺族年金	生計維持者が副作用又は感染等により死亡した場合に、その遺族の生活の立て直し等を目的として給付されるもの。	年額2,378,400円(月額198,200円)を10年間 但し、死亡した本人が障害年金を受けていた場合、その期間が7年に満たないときは10年からその期間を控除した期間、7年以上のときは3年間。															
遺族一時金	生計維持者以外の者が副作用又は感染等により死亡した場合に、その遺族に対する見舞いを目的として給付される。	7,135,200円 但し、遺族年金が支給されていた場合には、当該支給額を控除した額															
葬祭料	副作用又は感染等により死亡した者の葬祭に伴う出費に着目して給付されるもの。	199,000円															

(注1) 医療費・医療手当の給付の対象となるのは、副作用又は感染等による疾病が「入院治療を必要とする程度」の場合。

(注2) 障害年金・障害児養育年金の給付の対象となるのは、副作用又は感染等による障害の状態の程度が国民年金の1級又は2級に相当する場合。

財源

【医薬品副作用被害救済制度】

- ①給付に要する費用は、医薬品の製造販売業者からの拠出金による。
- 一般拠出金：医薬品の出荷額の一定割合（現行 0.35/1000）を徴収
 - 付加拠出金：給付原因となった医薬品の製造販売業者から給付原価の1/4を徴収
- ②国は、事務費の1/2を補助。

<拠出金率の推移>

S55年度	S56年度	S57～62年度	S63～H2年度	H3～9年度	H10～14年度	H15～19年度	H20年度～
1/1000	0.3/1000	0.1/1000	0.02/1000	0.05/1000	0.1/1000	0.3/1000	0.35/1000

【生物由来製品感染等被害救済制度】

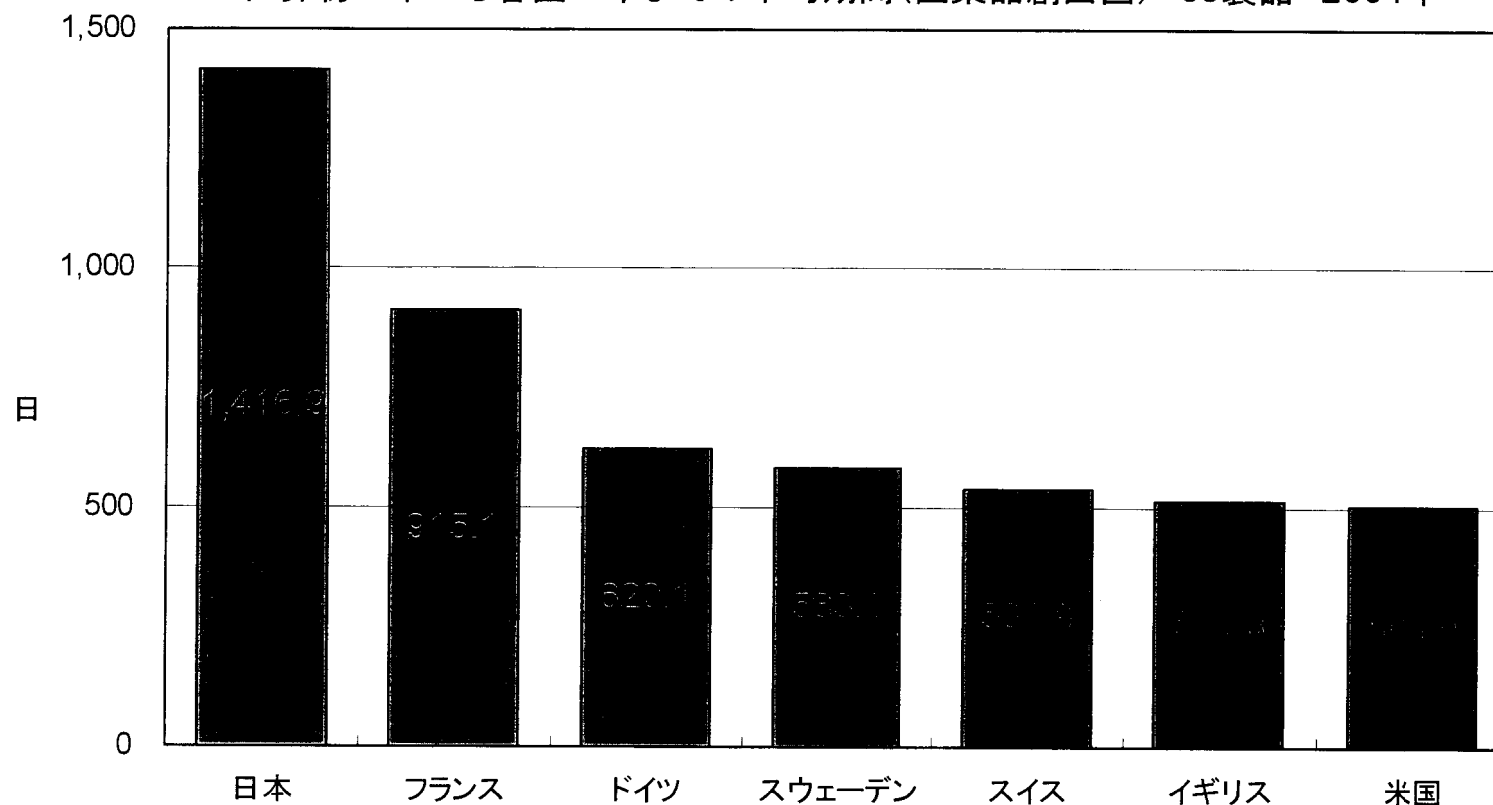
- ①給付に要する費用は、生物由来製品の製造販売業者からの拠出金による。
- 一般拠出金：生物由来製品の出荷額の一定割合（現行 1/1000）を徴収
 - 付加拠出金：給付原因となった生物由来製品の製造販売業者から給付原価の1/3を徴収
- ②国は、事務費の1/2を補助。

ドラッグ・ラグの現状

世界で初めて上市された時点と、それぞれの国で上市された時点と比較し、その平均を見ると、我が国では1,416.9日、欧米の主な国では504.9～915.1日の遅れである。

注) 2004年世界売上上位100製品から同一成分の重複等を除いた88製品のうち、それぞれの国で上市されているものを比較の対象とした。

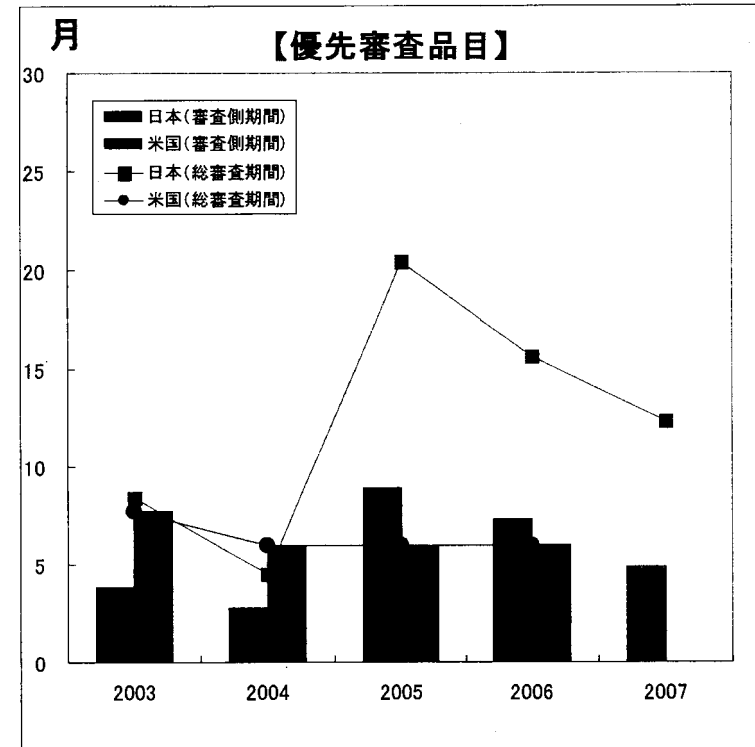
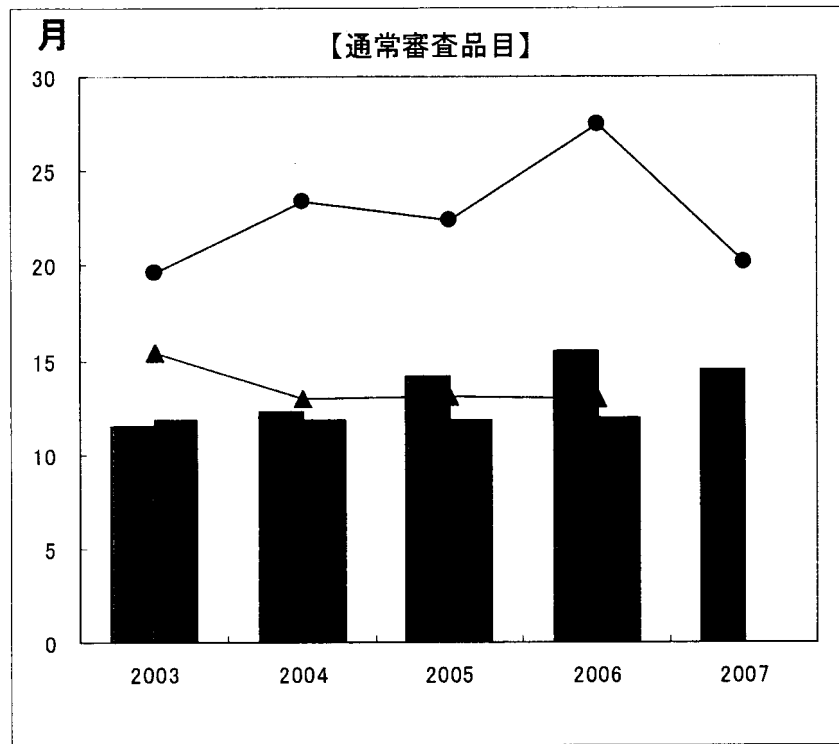
世界初上市から各国上市までの平均期間(医薬品創出国) 88製品 2004年



出典: 日本製薬工業協会 医薬品産業政策研究所

リサーチペーパーNp.31(2006年5月) IMS Lifecycle より引用

〔参考〕新薬の審査期間(中央値)の日米比較



注1)「審査側期間」とは、申請から承認までの全期間(「総審査期間」)のうち、承認審査を担当する側が審査に要した期間であり、指示に基づき申請企業側が行う追加資料の作成期間は含まない。

注2)日本は年度単位、米国は暦年単位で計上

注3)2006年度(日本)は、機構発足前に申請されたいわゆる滞貨分を重点的に処理したため、審査期間が長期化している。

注4)「革新的医薬品・医療機器創出のための5か年戦略」に基づき、23年度までに新薬の上市までの期間を2.5年を短縮する。

承認件数	2003	2004	2005	2006	2007
日本	41	27	42	53	61

承認件数	2003	2004	2005	2006	2007
日本	10	22	18	24	20

(独)医薬品医療機器総合機構の新薬審査体制の拡充強化等



対策

● 治験相談体制の拡充強化

－ 人員の拡充

- ・新医薬品の審査・相談人員を3年間で倍増 (平成21年度までに236人増員)

－ 治験相談の質・量の向上

- ・開発期間等の改善を促す助言
- ・企業の申請準備期間の短縮 等

● 承認審査のあり方や基準の明確化

- ・国際共同治験や新技術に関する指針の作成 等

● 審査体制の拡充強化

－ 人員の拡充

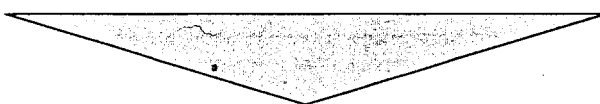
(同左)

－ 審査業務の充実・改善

- ・申請前の事前評価システム導入による申請後の業務の効率化 等

－ 国際連携の強化

- ・FDA等海外規制当局との連携強化



目標
(平成23年度
達成)

・開発から申請までの期間を
1.5年短縮

・申請から承認までの期間を
1年間短縮

新医薬品の上市までの期間を2.5年短縮(平成19年度から5年間)

米国食品医薬品庁 (FDA)

約10,000人

長官事務局

CDER

(医薬品評価
研究センター)

約2,500人

CBER

(生物製品評価
研究センター)

約1,100人

CDRH

(医療機器・放射線
保健センター)

約1,300人

CFSAN

(食品安全・
応用栄養セ
ンター)

CV

(動物用医
薬品セン
ター)

NCTR

(国立毒性
研究所)

うちFDA本庁(ワシントンDC)の医薬品等の審査・安全対策の人員
約2,900人

(注)FDAでは多くの担当官が審査・安全対策業務を兼務