

# 医薬品等行政評価・監視委員会における海外調査

(令和4年度・欧米の薬事制度に関する調査)

国立衛研 医薬安全科学部

## ii) 行政機関における医薬品の安全性確保の 施策の実施状況を評価・監視する体制

(薬事承認後の法令遵守を確保する方策を  
確認する観点から)

# 行政機関における医薬品の安全性確保の施策の実施状況を評価・監視する体制

日本の医薬品等行政評価・監視委員会に相当するような、患者も参画して独立して薬事行政施策を監視するような第三者機関は、欧米では確認できなかった。



行政の内部組織であるが、「医薬品の安全性に関する施策を監視する組織」にスコープを拡げ、そのような組織があるかどうか確認した。

※下記の3組織について調査



保健福祉省 (HHS) 監察総監室  
*Office of Inspector General, U.S. Department of Health and Human Services*

医薬品安全性監視委員会  
*Drug Safety Oversight Board*



欧州委員会 (EC) 保健衛生・食の安全総局  
*DG SANTE : Directorate-General for Health and Food Safety*



# 保健福祉省 (HHS) の監察総監室

## (Office of Inspector General, OIG)

- 監察官(Inspector General)制度は 1978 年に連邦監察官法(Inspector General Act)により独立かつ客観的な監督機関として設立された。監察官は各連邦政府機関の中に設置されており、保健福祉省(U.S. Department of Health & Human Services, HHS)においても監察総監室(Office of Inspector General, OIG)が設置されている。
- 保険福祉省(HHS)の監察総監室(OIG)は、連邦政府最大の監察総監室であり、メディケア、メディケイド、その他100以上のHHSプログラムの無駄、不正、乱用の摘発と効率改善に取り組んでいる。
- 監査官、調査官、評価官のほか、専門知識(法律、技術、サイバーセキュリティ、データ分析、統計、医学、経済学、医療政策、経営・管理など)を持つ職員が約1,650人在籍している。
- 独立した客観的な監視を行っており、保健福祉省長官と議会に対して二重の報告責任を負う。
- 必要に応じ、OIG は HHS のスタッフおよび運営部門、司法省(DOJ)、他の行政府機関、議会、州、および民間の代表者と協力し、制度的改善、コンプライアンスの改善、執行措置の成功、および不正支出資金の回収を達成する。OIGの業務は、CIGIE (Council of the Inspectors General on Integrity and Efficiency) の検査・評価に関する品質基準、GAO(米国政府説明責任局)の政府監査基準、およびCIGIE調査に関する品質基準に従って実施されている。

(出所) <https://www.mhlw.go.jp/shingi/2009/12/dl/s1203-6g.pdf>

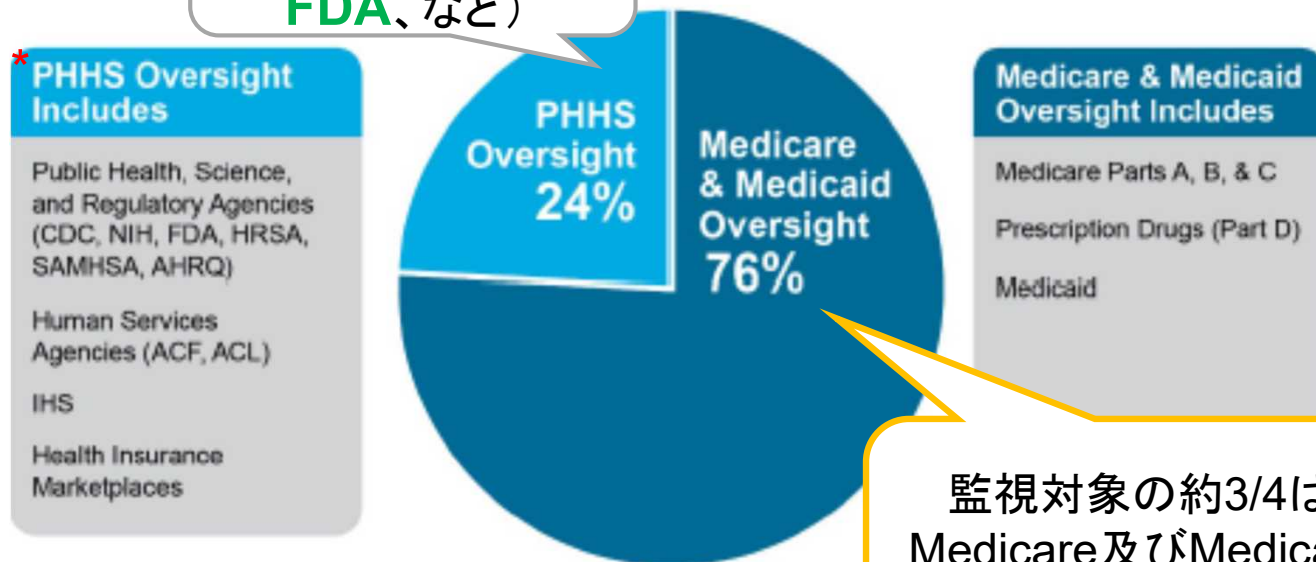
<https://oig.hhs.gov/reports-and-publications/compendium/files/compendium2022.pdf#page=35>

HHS-OIG Fact Sheet <https://oig.hhs.gov/documents/root/1060/About-OIG-Fact-Sheet-December2022.pdf>

# HHS-OIGの2022年度実績

## 監視対象分野

公衆衛生、科学、規制機関(CDC、NIH、**FDA**、など)



\* PHHS: Public Health and Human Services

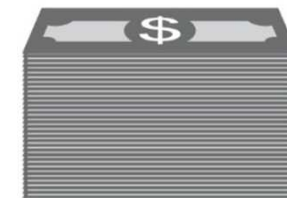
## OIGの主要リソース

- 公式ウェブサイト: 最新のOIGレポート、強制措置、コンプライアンス資料などを掲載。
- 業務計画: 計画または実施中の監査や評価の詳細。
- 未実施の推奨事項: コスト削減、プログラムの有効性、および公衆衛生と安全性にプラスの影響を与える可能性が最も高い勧告をリストアップ。
- 議会への半期報告書: 最も重要な発見、勧告、事例を掲載。

(HHS-OIG Fact Sheet December2022より)

(出所) <https://oig.hhs.gov/documents/root/1060/About-OIG-Fact-Sheet-December2022.pdf>

Expected Recoveries of  
**\$2.73 BILLION**



Criminal Actions Against  
**710** Individuals or Entities that Engaged in Crimes Against HHS Programs



Exclusions of  
**2,332** Individuals & Entities from Federal Health Care Programs



Civil Actions Against  
**736** Individuals or Entities



# HHS-OIGの組織



## 調査室(OI)

## 監査サービス部門(OAS)

HHSのプログラムと運営を評価、HHSのプログラムと助成金の実績を調査する**監査**を実施。  
(2022年度、**114件の監査実施**)  
データ解析とリスク評価を用いて新たな問題を特定し、リスクの高い分野に的を絞った監査を実施するようにしている。

## 評価査察部(OEI)

全国的な評価を実施し、HHS、議会、および一般市民向けに重要な問題に関するタイムリーで信頼できる情報を提供する。  
**2022年度、43件の評価書(OIGレポート)を作成。**  
**\* FDAの医薬品安全性に関する施策を評価・監視**

HHSのプログラム、業務、受益者に関連する**不正や不祥事**について、刑事、民事、行政の各分野で調査を実施。ほぼすべての州に捜査官を配置し、司法省や他の連邦・州・地方の法執行当局と連携している。また、監査や評価で不正容疑が見出された場合には、OASやOEIと連携する。

## 監察総監顧問室(OCIG)

**In-houseの総合的な法律相談窓口。**  
OIGに法的アドバイスを提供し、医療業界にコンプライアンス指導を行っている。強制執行およびコンプライアンス対策も提供、False Claims Actの事例ではDOJと協力し、OIGの民事罰や排除措置については独自に対応している。

## ミッションサポート&インフラストラクチャー(MSI)

監察総監室と経営・政策室から構成されている。MSIはOIGの活動を調整し、OIGの優先事項や戦略計画のビジョンと方向性の設定、予算、財務、人事管理、その他の業務の効果的管理の確保、HHS、議会、その他の関係者との連絡役など、**ミッションサポート**を行う責任を負っている。



## FDAには、REMS（リスク評価・軽減対策）が医薬品安全性を向上させているか判断するための包括的なデータが不足している

【Report OEI-04-11-00510 (February 2013)】

Department of Health and Human Services

OFFICE OF  
INSPECTOR GENERAL

**FDA LACKS COMPREHENSIVE DATA  
TO DETERMINE WHETHER RISK  
EVALUATION AND MITIGATION  
STRATEGIES IMPROVE DRUG SAFETY**



Daniel R. Levinson  
Inspector General

February 2013  
OEI-04-11-00510

### ◇OIGのレビュー結果

- FDAは2008～2011年に199件のREMSを承認しており、うち99件は2012年にもREMSが要求されていた。
- OIGが検討した、スポンサーによるREMS評価49件のほぼ半数は、FDAの評価計画(FDA assessment plan)で要請された情報のすべてを含んでおらず、10件は期限内にFDAに提出されていなかった。
- FDAは、49件中7件のREMSの目標はすべて達成されていると判断した。しかしFDAは、REMSの効果を評価するための確実な方法を見出していない。
- FDAによる評価のレビュー期間は、1件を除いてすべて目標の60日間を超えていた。このことにより、スポンサーが次の評価を提出する前に、FDAから提案された変更を行うための時間的余裕がなくなってしまう。



## FDAには、REMS（リスク評価・軽減対策）が医薬品安全性を向上させているか判断するための包括的なデータが不足している

【Report OEI-04-11-00510 (February 2013)】

### ◇OIGからFDAへの勧告の内容

今回の結果は、REMSプログラムの全般的な効果について懸念を引き起こすものであった。これらの懸念に対処するため、FDAによるREMS評価(evaluation and assessment) およびスポンサーによるREMS評価についてFDAが実施したレビューに関し、OIGは7つの勧告を行った。

1. REMSの構成要素を特定、開発、検証、評価するための計画を立案し、実施すること
2. 目標を達成していないREMSを特定し、公衆衛生を守るため、適切な措置を講じること
3. 連邦法に要求されているように、毎年1件のREMSのETASUを評価すること
4. 不完全なスポンサー評価を特定し、不足情報の入手にスポンサーと共同で取り組むこと
5. FDA評価計画において、スポンサー評価に期待する内容を明確化すること
6. FDA評価計画に強制力をもたせるよう、法的権限を要求すること
7. 評価が適切な時期にレビューされることを確実にすること

(出所) <https://oig.hhs.gov/oei/reports/oei-04-11-00510.pdf>

※2022年12月に発行されたHHS-OIG Fact Sheetの中で、未だ実施されていない勧告の主な例として挙げられている。

(出所) <https://oig.hhs.gov/reports-and-publications/compendium/files/compendium2022.pdf#page=35>





## FDAのREMS (リスク評価・軽減対策): オピオイド危機への対応での有効性が不確実

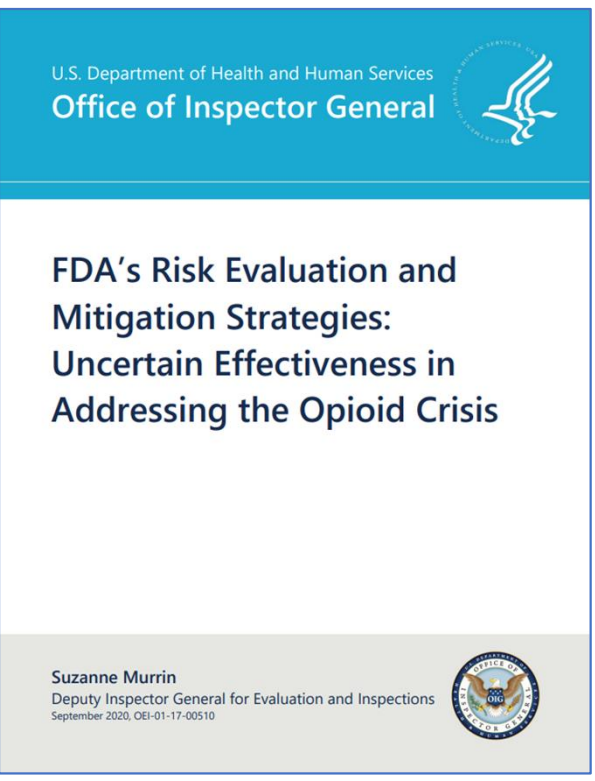
【Report OEI-01-17-00510 (September 2020)】 <https://oig.hhs.gov/oei/reports/OEI-01-17-00510.pdf>

### ◇調査結果

FDAはオピオイドの誤用を軽減するためのツールとしてREMSを活用している。FDAはREMSの要件を規定し承認するが、プログラム策定・実施の責任は製薬会社が負っている。データの質の問題から、FDAがオピオイドREMSの有効性を判断することは困難であるとOIGが指摘。FDAは、製薬会社からのデータ、ベースラインデータ、サーベイランスデータが限られており、REMSの効果を他の制度によるものと区別できないなど、測定上の課題に直面している。

### ◇OIGからの勧告の実施状況

FDAは、関連する2つのREMSマニュアルの方針・手順とガイダンスを更新している。また、FDAは、オピオイド処方者教育に関連する多くの活動を実施し、さらなる活動を計画している。しかしながら、OIGは、FDAに対し、義務的トレーニングの実現可能性を再検討する際、メーカーがより積極的なアウトリーチを行うことや州の医師免許委員会と提携することを義務づけることを再検討するよう促している。また、FDAは、新たな患者登録が運用され、意図したとおりに機能しているようだと言っている。経粘膜即時放出型フェンタニル(TIRF)REMSでは、処方を受けたすべての患者が登録された。FDAは現在、レジストリのデータと分析を含む最初の評価報告書を審査している。その後、OIGは、FDAが不適切な転用や適応外処方などの既知のリスク領域をどの程度特定したかの文書を含め、評価を見直す予定である。



※2022年12月に発行されたHHS-OIG Fact Sheetの中で、未だ実施されていない勧告の主な例として挙げられている。

(出所) <https://oig.hhs.gov/reports-and-publications/compendium/files/compendium2022.pdf#page=35>



# Drug Safety Oversight Board (医薬品安全性監視委員会)

創設: 2005年(2007年のFDA改正法で法的に設置付け)

- ・センター長事務局内に設置されており、連邦諮問委員会には該当しない<sup>注)</sup>。

注)連邦規則集(21 CFR 14.1(b)(4))において、連邦政府職員のみで構成される委員会は、連邦諮問委員会には該当しないとされている。

構成: FDA内(3つの部署)の代表者:

医薬品評価研究センター(CDER)

監視・疫学部、新薬審査部、生物統計部、臨床薬理部、コミュニケーション部等 9部

生物製品評価研究センター(CBER)

医療機器・放射線保健センター(CDRH)

上記のほか、8つの連邦政府機関内の代表者:

医療研究・品質保証機構(AHRQ)、疾病対策予防センター(CDC)、

メディケア・メディケイド・サービスセンター(CMS)、国防総省(DOD)、

刑務所局(BOP)、先住民族保健サービス(IHS)、退役軍人省(VA)、

国立衛生研究所・臨床センター(NIH/CC)

頻度: 随時開催(年に1-3回程度)

<https://fda.report/media/71622/Drug-Safety-Oversight-Board.pdf>

業務: 重要な新規の医薬品安全性事案に関し、その取り扱いと周知方法について  
CDER・センター長に助言(主に下記を議論)

- 医薬品の安全性やリスク管理に関する問題のうち、新規発生事案・進行事案
- 医療従事者、患者、一般住民への医薬品の安全性情報の効果的な伝達方法  
(CDER・コミュニケーション部からの諮問による)
- 医薬品の安全性に関する一般方針と、内部方針の相違の解消の実現に向けた取組
- 内部で意見の相違がある医薬品の安全性に関する問題
- REMSに関する製造販売業者とCDERとの間の意見の相違

※ 医薬品規制の決定のための臨床試験データの解釈等は関連する連邦諮問委員会で検討され、当監視委員会では取り扱われない。



# 欧州委員会 (EC) 保健衛生・食の安全総局

(DG SANTE: Directorate-General for Health and Food Safety)

[https://ec.europa.eu/info/departments/health-and-food-safety\\_en](https://ec.europa.eu/info/departments/health-and-food-safety_en)

- 欧州委員会の部局の1つ。食品の安全性と健康に関するEUの政策と、関連する法律の実施状況の監視を担当している。
- 2015年1月、健康消費者保護総局 (DG SANCO: Directorate-General for Health and Consumers) から改名、組織改変された。
- DG SANTEは組織説明の中で、ゼロリスク社会は不可能ではあるが、消費者のリスクを低減かつ管理するために最大限のことをするとしている。そして以下の4つを組織が目指す目標としている。
  - 公衆衛生を保護し改善すること (※ 薬事を担当する部署も設置されている)
  - 欧州の食品が安全かつ健全であることを保証すること
  - 家畜及び家きんの衛生と福祉を保護すること
  - 農作物と森林の健全性(health)を保護すること
- DG SANTEは、欧州医薬品庁 (EMA)、欧州食品安全機関 (EFSA)、欧州疾病予防管理センター (ECDC)、欧州植物品種庁 (CPVO)、欧州化学物質庁 (ECHA) といったEUの分権機関のパートナー機関でもある。

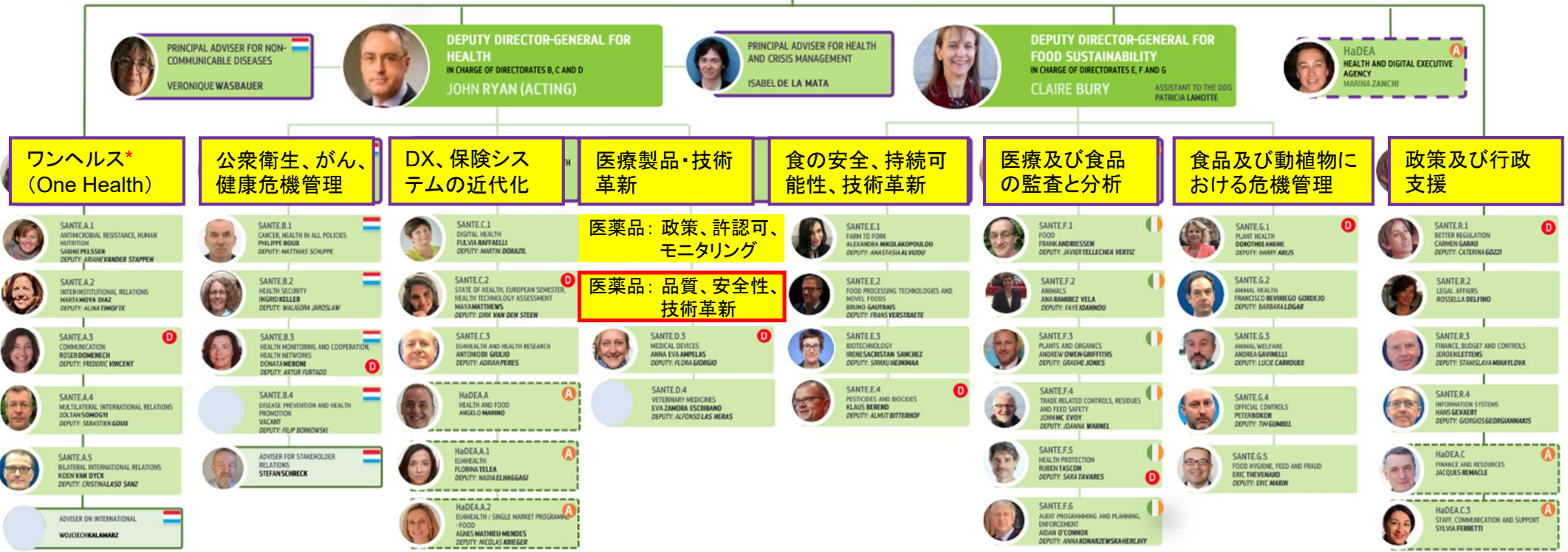


# DG SANTEの組織図



DG SANTE | Directorate-General For Health & Food Safety

COMMISSIONER : STELLA KYRIAKIDES



\* ヒト、動物、生態系、この3つの健康を1つのものとみなし守る考え方。ここでは抗菌薬耐性(AMR)に焦点を当てている



# EC-DG SANTEの活動内容

● DG SANTEの活動は多岐に渡っている。Annual Activity Report によると2021年の主な活動内容は以下のとおり。  
※ Annual Activity Report の KEY RESULTSの内容をもとに整理

## 1: A EUROPEAN GREEN DEAL

- 1.1 Food and feed safety
- 1.2: Sustainable food systems – the ‘Farm to Fork’ Strategy
- 1.3: International promotion of EU food safety standards

## 2: PROMOTING OUR EUROPEAN WAY OF LIFE

- 2.1: Diminishing the impact of cancer in Europe
- 2.2: Patients’ access to safe, innovative and affordable medicines and medical device

- ・ EMA と緊密に協力して、COVID-19 ワクチンの有効性と安全性を監視
- ・ ファーマコビジランス活動に関する実施規則の修正作業に関与

Pharmaceutical Strategy ... 注) 医薬品の供給確保に関すること

Implementation of the Clinical Trials Regulation

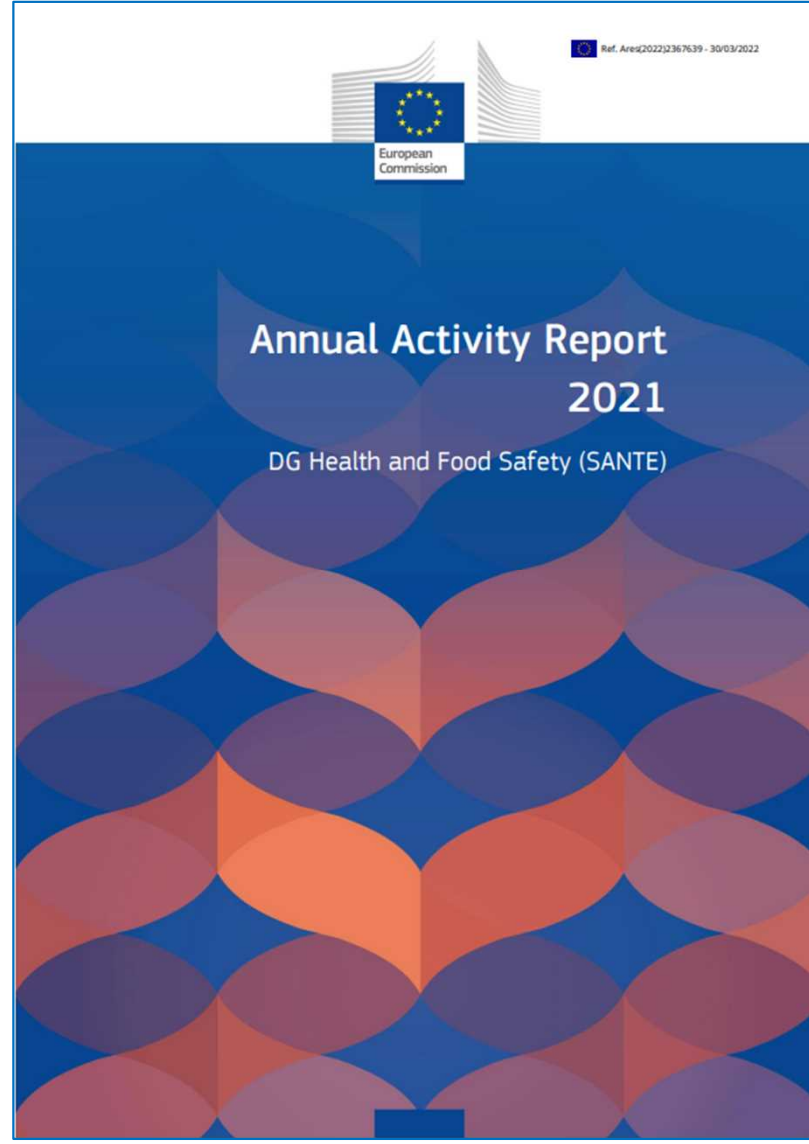
Health Technology Assessment

Medical Devices

- 2.3: Effective response coordination of serious cross-border health threats

- 2.4: More effective, accessible and resilient health systems

注) 国境を越えた医療を受ける患者への権利、医療従事者に関する課題、e-health 等



### iii) 医薬品の安全性確保に関する 患者・消費者の参画状況

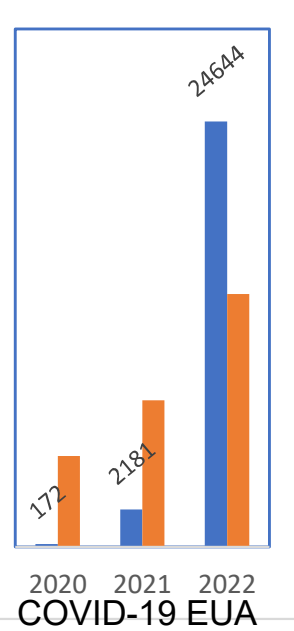
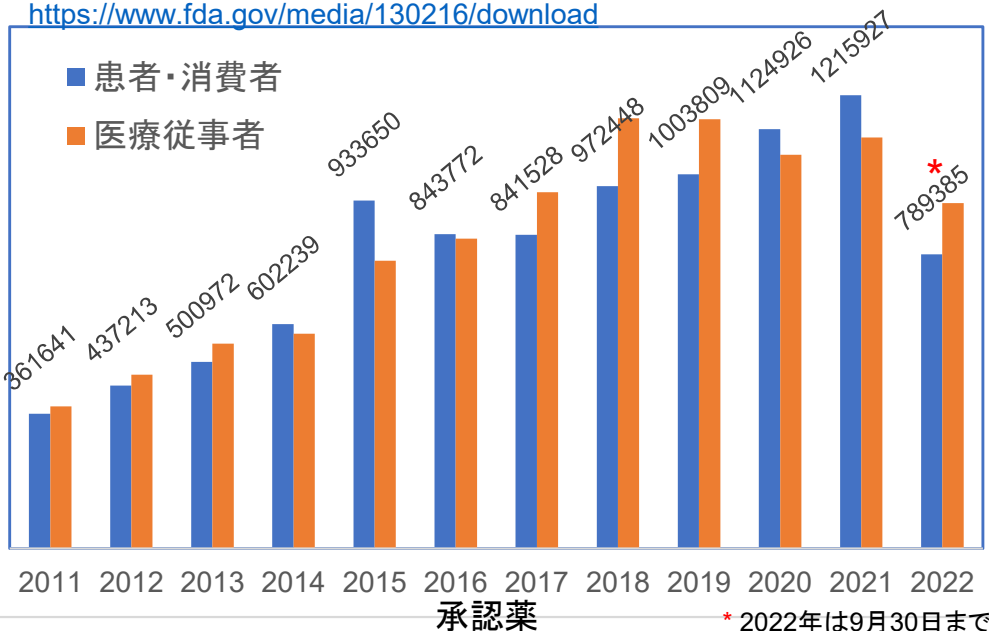
(患者・消費者からの副作用報告、  
安全性の評価・措置を行う会議体)



# 米国の患者・消費者からの副作用直接報告

- FDAにおける医薬品の副作用は、企業報告及びMedWatchを介して報告され、FAERS(FDA Adverse Events Reporting System)に収載される。
- MedWatchには患者・消費者、医療従事者、ヘルスケア等から、ウェブサイト及び紙面(郵送)を介して報告が行われる。
- 患者からの副作用直接報告は1993年に開始された。
- 症例の評価は、製薬企業や医療従事者からの報告と併せて、個別症例レベルでの日常的な評価を行うほか、FAERSに蓄積された症例を用いたスクリーニング評価を行っている。
  - 個別症例について、消費者と企業から同じ症例が重複報告されることがあり、情報の質は報告によってバラツキがあるが、因果関係評価の上で、個別症例の報告の質が高いことが重要とされている。
  - 蓄積された症例の評価は定期的に行われており、重篤な転帰、注目すべき有害事象、妊娠時や小児等特定の背景を有する集団について評価している。

<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/medwatch/index.cfm?action=reporting.home>  
<https://www.fda.gov/media/130216/download>



**FDA** DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES  
 Food and Drug Administration  
**MEDWATCH**  
**Consumer Voluntary Reporting (FORM FDA 3500B)**

Form Approved: OMB No. 0910-0291  
 Expiration Date: 06/30/2025  
 (See FDA Statement on preceding general information page)

**Section A - About the Problem**

1. What kind of problem was it? (Check all that apply)

2. Did any of the following happen? (Check all that apply)

**Section B - Product Availability**

1. Do you still have the product in case we need to evaluate it? (Do not send the product to FDA. We will contact you directly if we need it.)

2. Do you have a picture of the product? (check yes if a picture)

**Section C - About the Products**

1. This report is about:  Cosmetic  Dietary Supplement  Food/Medical Food

2. Name(s) of the product as it appears on the box, bottle, or package (include as many names as you see)

3. Check if therapy is on-going  Yes  No

4. Name(s) of the company that makes (or compounds) the product

**Section D - About the Medical Device**

1. Name of medical device

2. Name of the company that makes the medical device

3. Model number

4. Catalog number

5. Lot number

6. Serial number

7. Unique Device Identifier (UDI) number

8. Expiration date (if any)

9. Was someone operating the medical device when the problem occurred? (if yes, who was operating it?)

10. For implanted medical devices ONLY (such as pacemakers, breast implants, etc.)

**Section E - About the Person Who Had the Problem**

1. Person's sex (if the patient is not a child or was assigned to a sex)

2. Race (Choose all that apply)

3. Age (specify unit of time for age)

4. Date of birth (e.g., 01-Jan-1900)

5. Weight (Specify lbs or kg)

6. Ethnicity (Choose only one)

7. Lived known medical conditions (such as diabetes, high blood pressure, cancer, heart disease, or others)

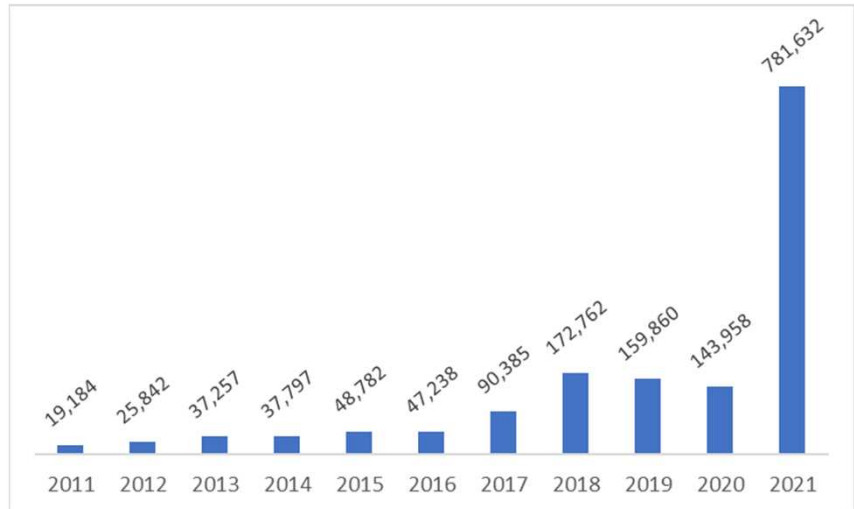
FAERS (FDA Adverse Events Reporting System) Public Dashboardより

<https://fis.fda.gov/sense/app/95239e26-e0be-42d9-a960-9a5f7f1c25ee/sheet/7a47a261-d58b-4203-a8aa-6d3021737452/state/analysis>



# 欧州の患者・消費者からの副作用直接報告

- 欧州における医薬品の副作用報告は、EudraVigilanceデータベースに収載される。
- 患者・消費者からの副作用直接報告は、英国において、Yellow Card副作用報告システムの一部として2005年から試行が開始され、2008年から正式に運営された。
- 欧州の患者・消費者は、各国の医薬品規制当局のオンライン患者報告フォームや電話、郵送などを通じ、副作用疑い例を直接報告することができる。
- 患者報告は因果関係不明でも報告対象とされ、データベースに収載される。
- 本制度により、欧州市民からリスクに関するシグナルを迅速に受け取り、重要な安全性情報をより早く伝えることができる。
- 報告された症例は、重複した報告の削除、医薬品名と有効成分の紐付け等が行われ、EudraVigilanceデータベースに収載された後に定期的な安全性シグナルの評価に活用されている。



欧州の患者・消費者からの副作用直接報告  
(EMAのAnnual Reportより)

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/2021-annual-report-eudravigilance-european-parliament-council-commission\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/2021-annual-report-eudravigilance-european-parliament-council-commission_en.pdf)  
[https://www.adrreports.eu/docs/ADR\\_reporting\\_FINAL\\_EN.pdf](https://www.adrreports.eu/docs/ADR_reporting_FINAL_EN.pdf)  
[https://www.adrreports.eu/en/report\\_side\\_effect.html](https://www.adrreports.eu/en/report_side_effect.html)

- 2021年に、欧州の患者・消費者から提出された副作用報告数は前年の5倍であった。
- これは、数億人規模の欧州市民に対してCOVID-19ワクチン接種が行われたこと、医薬品の副作用をすべて規制機関に報告するよう奨励されてきたことが反映された結果である。

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/annual-report/2021-annual-report-european-medicines-agency\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/annual-report/2021-annual-report-european-medicines-agency_en.pdf)





# FDAにおける患者参画の歴史

1988



エイズ対策室設立

患者連携の契機

1993



エイズ対策室は、エイズ・特別健康問題担当室(OASHI)に改称され、がん患者やその他の重篤な疾患患者を含むように拡大された。

FDAで初めて患者代表 Patient Representativeが諮問委員会に参加

1996



FDA患者代表 FDA Patient Representative が諮問委員会で投票権を獲得

2001



FDA患者代表プログラム FDA Patient Representative Program  
科学・規制に関する審査担当者の相談役(コンサルタント)として役割拡大

2008



患者や消費者に、FDAの既存の MedWatch システムを利用して、医薬品の問題を報告するよう奨励

2012



FDAのウェブサイトに For Patients (患者向け) ページを作成

患者中心の医薬品開発 Patient-Focused Drug Development (PFDD)の取組み開始 (FDASIA法)

2013



FDAのプロセスへの患者の関与を高める方法を内部ワーキンググループが検討

FDAの MedWatch システムに、医薬品の問題を報告するための消費者向けフォームを導入

2015



患者プレファレンス情報 Patient Preference Information (PPI) 医療機器の意思決定のためのフレームワークとガイダンス 医療機器に関する患者参画諮問委員会 (PEAC) が連邦官報に掲載される

2016



FDAとEMAで Patient Engagement Cluster を設立

第1回患者評議会(局内)開催

2017



FDA長官室に Patient Affairs Staff を配置

PFDD ガイダンスに関する公開ワークショップ

医療機器に関する患者参画諮問委員会 Patient Engagement Advisory Committee (PEAC) を設置

2018



全米希少疾患患者協議会 (NORD) との了解覚書により、患者リスニングセッションのパイロットプログラムを開始

Clinical Trials Transformation Initiative (CTTI) と共同で Patient Engagement Collaborative (PEC) を立ち上げ

医療機器・放射線保健センター (CDRH) の患者・介護者コネクション (P&CC) プログラム開始

PFDD ガイダンスおよびドラフトに関する公開ワークショップの開催

2019



ペーシェントアフェアーズ室 Staff (PAS) オンラインウェブフォーム、 Patients Ask FDA

PFDD ガイダンス4に関する公開ワークショップ

PFDD ガイダンス2公開

2020



COVID-19患者リソースページ開設

PFDD ガイダンス1 最終版公開

COVID-19について筋ジストロフィー協会ウェビナー

希少疾患コミュニティにおけるCOVID-19の影響についてFDAとNORDリスニングセッション

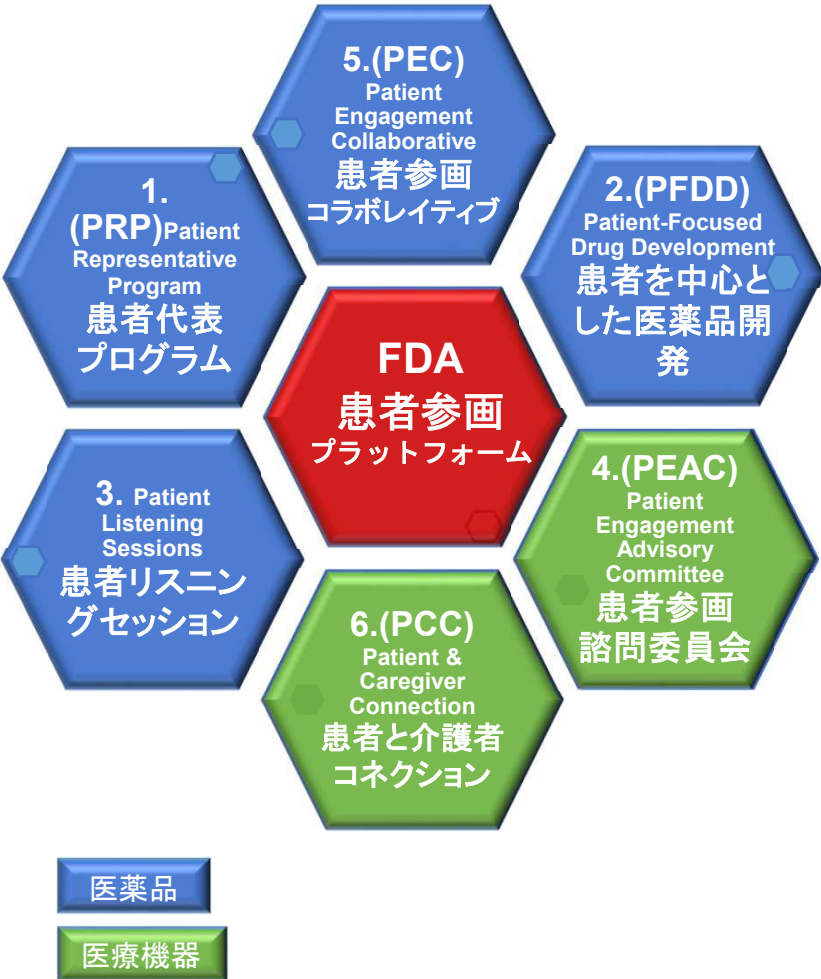
2021



Patient Affairs Staff から Patient Affairs 室に変更



# FDAの患者参画プラットフォーム



## 1. 患者代表プログラム (PRP)

医薬品開発に関する**47の諮問委員会**に、**約200名**の患者代表が参加し**300超の疾患**について、患者の意見を届けている。

## 2. 患者を中心とした医薬品開発 (PFDD 2種類)

\* a. **FDA主導**と、b. **外部主導型**の2種類

a. 特定の疾患やその治療法について、患者の視点を体系的に把握するための公開会議 b. FDA主導型会議をモデルとして、患者団体が特定疾患以外の領域に関する一般の意見を集約するために、患者に焦点を当てた協働体を組織化することを目的としている。

## 3. 患者リスニングセッション

全米希少疾患患者協議会 (NORD) と Reagan-Udall Foundation との協力により希少疾患患者の体験や緊急性の高いニーズを、小グループ、非公開の会議でFDA職員と共有し医薬品開発に役立てる。

## 4. 患者参画諮問委員会 (PEAC)

医療機器の規制や使用に関する複雑な問題について、患者や介護者がそれぞれのニーズと体験をFDAと共有、また議論することで今後の技術革新、開発、評価、導入に情報を提供する。

## 5. 患者参画コラボレイティブ (PEC)

**デューク大学CTTIとの官民パートナーシップ**で行われている。患者団体や患者代表が集まり、FDAにおける医薬品の開発やその他の規制に関するテーマにおいて、より有意義な**患者の参加を実現する方法**について議論する。

## 6. 患者と介護者コネクション (PCC)

CDRH (医療機器・放射線保健センター-Center for Devices and Radiological Health)の職員とパートナー団体が、患者と介護者から医療機器の使用に関するフィードバックを収集し、医療機器の設計、評価、安全性監視、製品の改良に役立てる。

# 患者代表プログラム①

PRP : Patient Representative Program



目的	医薬品開発及び審査プロセスの早い段階で審査スタッフに直接意見を提供する
主な活動	FDA諮問委員会およびパネルに参加。機密情報にアクセスしながら、様々な病気や症状、機器に関する経験について洞察を共有、FDA職員やその他専門家に直接意見を提供する。
待遇	SEG（特別公務員(非常勤職員)）
患者代表とみなされる基準	18歳以上の米国市民 <ul style="list-style-type: none"><li>疾患に関する個人的な経験を有する。</li><li>疾患分野について治療の選択肢や研究に関する知識がある。</li><li>自分自身や近親者の金銭的利益相反や倫理的問題がない。</li><li>コミュニティの懸念を代弁する客観的能力と自分の意見を公の場で伝える意欲と能力を有する。</li></ul>

47の諮問委員会に、  
約200名の患者代表が参加（300超の疾患が対象）

## 現在諮問委員会に患者代表が参加している疾患分野

市中肺炎	オピオイド中毒
小児脳副腎白質ジストロフィー	オピオイド使用(成人および小児)
慢性閉塞性肺疾患(COPD)	オピオイド離脱
HIV	小児炎症性腸疾患
緑内障	フェニルケトン尿症
円錐角膜	網膜インプラント
狼座	網膜色素変性症
メルケル細胞癌	精神分裂症
ナロキソン使用	軟部肉腫
神経内分泌腫瘍	結核
非嚢胞性線維症気管支拡張症	I型糖尿病
肥満	

FDAは必要に応じて、ウェブサイトで対象疾患ごとに患者代表を募集している

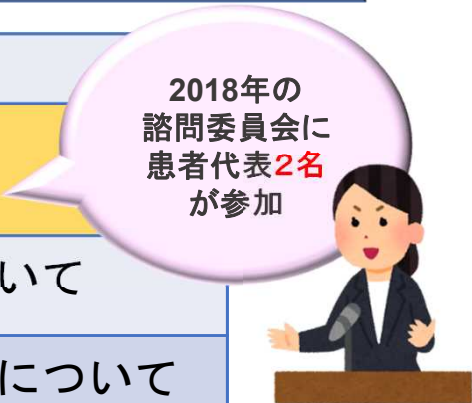


# 患者代表プログラム②

## リスクコミュニケーション諮問委員会

FDA規制医薬品のリスクとベネフィットを一般市民に伝え、これらの製品の最適な使用を促進するための戦略やプログラムを検討し、評価する

年	議 題
2018	妊娠・授乳期表示規則 (PLLR) で修正された処方箋薬や生物製剤の妊娠・授乳期の使用に関する表示情報の影響について
2017	過酸化系コンタクトレンズ製品の誤用による潜在的なリスクについて
2016	リスクコミュニケーションとヘルスリテラシーのための戦略的計画について
2015	オピオイド中毒に対するメタドンまたはブプレノルフィン維持療法の製品表示において、胎児の影響に関する情報、および治療による母体の利益とリスクについて
2014	メチル水銀を多く含む特定の魚を避けながら、十分な量の魚を食べることの重要性について (特に妊娠・授乳期の女性を対象に)
2013	リスク評価・軽減戦略 (REMS) の一環としてリスク情報を医療従事者に伝達するための新たな方法を特定することについて



<https://www.fda.gov/advisory-committees/committees-and-meeting-materials>

<https://www.fda.gov/advisory-committees/risk-communication-advisory-committee/2018-meeting-materials-risk-communication-advisory-committee>

<https://www.fda.gov/media/111711/download>



# 患者代表プログラム③ リスクコミュニケーション諮問委員会 (PLLR) 妊娠・授乳期の使用に関する表示規則で修正された 処方薬や生物製剤の妊娠・授乳期表示情報の影響について

## (2016-) PLLRのラベリングに関する表示規則「妊娠」の例

妊娠中の薬の使用について 暴露登録 * FDA「妊娠レジストリ」	可能である場合は、 登録先を記載
リスク概要	入手可能なヒト、動物、薬理学的データの要約を叙述的に記述。動物データは、ヒトへの暴露量との関連で記述される。ヒトおよび動物のデータがない場合は、リスクを示すデータがないことを示す記述が含まれる。
臨床的考察 (データがある場合)	<ul style="list-style-type: none"> <li>疾患と関連した母体及び/胚・胎児へのリスク</li> <li>妊娠中及び出産後の投与量調整について</li> <li>母体の有害事象</li> <li>胎児・新生児期の有害事象</li> <li>分娩または出産</li> </ul>
データ	ヒトデータ 動物データ



服用中の薬ごとに妊婦が登録し  
情報提供できるサイト(外部機関  
含)一覧がある  
登録者にはニュースレター等が届  
き妊娠期および出産後も継続して  
服用中の薬と、健康状態について  
情報を提供してもらえるよう促して  
いる。  
\* 約6か月毎に機関から報告が  
ある  
\* 登録者が高学歴で社会経済的  
地位の高い女性ばかりで実態を  
十分に反映していないという指摘  
があった。Dr. Leyla Sahin  
<https://collaboration.fda.gov/p7p78a5vcsq/>

例	医薬品名	ヒトデータ	動物データ
1.	ソロセック (secnidazole)	ファーマコビジランスデータベースから報告された限定的データ	発達に悪影響を及ぼすことはない
2.	ゼナジン (tetrabenazine)	公表データからの限定的事例報告	胎児発達有害アウトカム
3.	セグルロメット (ertugliflozin, metformin hydrochloride)	メトホルミン塩酸塩を成分とする観察研究	Ertugliflozin成分による胎児発達有害アウトカム
4.	ゾフラン (ondansetron)	観察研究からのデータ、一貫性のない結果	発達に悪影響を及ぼすことはない
5.	エンブレル (etanercept)	妊娠レジストリと観察研究からのデータ	発達に悪影響を及ぼすことはない
6.	トリジビル (abacavir/lamivudine/zidovudine)	妊娠レジストリからのデータ	動物種間で一貫性のない所見
7.	メナクトラ [髄膜炎菌(グループA,C,W,およびY)多糖類ジフテリアトキソイド複合ワクチン]	妊娠レジストリからの限定的データ	発達に悪影響を及ぼすことはない

撤廃

(1997-2015) 薬剤胎児危険度分類 (pregnancy category)  
カテゴリ別 A,B,C,D,X 記号での表示

<https://www.fda.gov/media/110905/download>



# 患者代表プログラム④ リスクコミュニケーション諮問委員会 (PLLR) 妊娠・授乳期表示規則で修正された処方薬や生物製剤の妊娠・授乳期表示情報の影響について (b)

## 患者代表Aの意見

妊娠中の医薬品の使用について、産科医の意見に一貫性がない。(使用不可、部分的に可等) 悩んだ患者は、ドクターショッピングする傾向にある。特に精神疾患の患者は、自己判断により薬物依存やアルコール依存に走るケースもみられる。

PLLRは医師向け表示規則であるが、医薬品の安全性に関するあらゆる機関の情報を網羅したオンラインツールが欲しい。医師からの提案を妊娠中の患者自身が自分で確認し答えを出せる情報ツールである。

また産科医向けのサポートダイヤルなどを設置し、産科の知識のある各疾患の専門医と連携できるようにしてほしい。

世の中の価値観は母体ではなく、胎児の健康を優先する傾向があるが、まず優先すべきは母体の健康である。

## 患者代表Bの意見

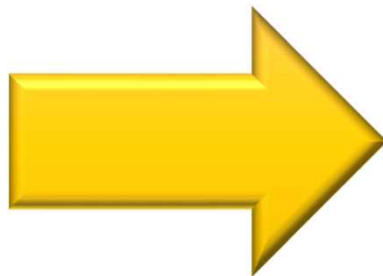
(委員会でのアレルギー、呼吸器疾患専門医からの発表を受けて) <https://www.fda.gov/media/111610/download>

新しくなったPLLRの表示は叙文的で、診療にあたる医師にとって(アンケート結果からも)わかりづらいとのことだった。そもそものこの表示規則を「医師向け」ではなく、「患者向け」を考慮に入れて作成することにしようか。

一般的に患者向けの薬の手引きは1日に何回服用すればよいか程度の事で、役立つ情報はあまり書かれていない。「患者は医師に聞けばよい」という考え方は、情報にタイムリーかつ経済的にアクセスするというを妨げている。患者に分かりやすい言葉で説明するというはとても重要である。



[https://www.youtube.com/watch?v=RoAYq\\_Q-4Zs](https://www.youtube.com/watch?v=RoAYq_Q-4Zs)



HCP (医療従事者) フォーカスグループ設立 2018年～

PRGRAC 妊娠・授乳期の女性に特化した研究タスクフォース 2017年 - 2021年

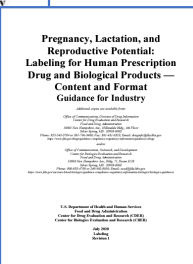
PLLR妊娠・授乳期表示規則に関連したガイダンスの作成・改訂 2019年、2020年発行



<https://www.nichd.nih.gov/about/advisory/PRGLAC>



<https://www.fda.gov/advisory-committees>



<https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/clinical-lactation-studies-considerations-study-design>  
<https://www.fda.gov/media/90160/download>



<https://www.fda.gov/media/113002/download>



# 患者代表プログラム⑤

## 医薬品&リスクマネジメント諮問委員会 患者代表参加の例

2020年9月、オピオイドの使用・乱用・中毒・過量摂取が増加している社会情勢を受けて、オキシコンチン(一般名: オキシコドン)の新剤型(濫用防止製剤)\*が公衆衛生に及ぼす影響を評価

\*濫用では錠剤を粉砕し水に溶解して注射することが横行⇒水分を吸収するとゲル化する徐放製剤へ改良

### 審議の概要

オキシコンチン新剤型による中毒の継続的リスクを医療従事者、患者に周知することが重要である。

新剤型は非経口経路での乱用を抑止するよう見えるだけで、全体的な乱用や中毒のリスクを減じる効果は示されていない。

#### 審議事項1

オキシコンチンの新剤型 (Reformulation) が、元の製剤と比較して、1つ以上の非経口投与による乱用を有意に減少させたことを現存するエビデンスで証明できるか？

YES 20, NO 7, 棄権1

#### 審議事項2

オキシコンチンの新剤型が、元の製剤と比較して、この製品の全体的な乱用を有意に減少させたことを証明できるか？

YES 2, NO 26, 棄権0

#### 審議事項3

オキシコンチンの新剤型が、元の製剤と比較して、オピオイドの過量摂取のリスクを有意に減少させたことを証明できるか？

YES 1, NO 26, 棄権1

#### 審議事項1 YES!

術後に450MME\*、現在でも150MME (150錠) のオピオイドを服用する11人の孫のいる患者としては、製品管理に規律 (監視や乱用を防ぐ働き) が存在するということ自体に意味がある

#### 審議事項2 NO!

薬剤を粉砕しても過量放出(dose dumping) されないというメリットは評価できるが、これについてはNO以外の投票ができるデータが見当たらない

#### 審議事項3 NO!

販売数全体の割合や、前述の他の交絡因子などを考慮すると、この質問に「YES」と答えるのはほぼ不可能である。とはいえ、この製品をキャビネットに入れている者として、私はこの製品があることをうれしく思う、代替品よりも安全な製品であると考えます。



患者代表の意見

※使用者の立場から発言

\*MME(Morphine Milligram Equivalent):  
モルヒネミリグラム等量



# 患者参画コラボレイティブ PEC : Patient Engagement Collaborative

<p>主な目的</p>	<p>医薬品の開発やその他の規制に関して、より有意義に<b>患者の参画を実現する方法</b>について議論する</p>
<p>参加者</p>	<p>FDAとClinical Trials Transformation Initiative (CTTI) {学術団体、臨床研究者、政府・規制当局、業界団体、治験審査委員会、患者団体や患者個人} との官民パートナーシップ</p>
<p>活動のテーマ</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 医薬品の開発および審査プロセスにおいて、患者がパートナーとして協力するための新しい<b>モデルの構築</b></li> <li>• FDAにおける患者の参画をより<b>体系化</b></li> <li>• <b>透明性の向上</b></li> <li>• FDAと患者団体間の<b>コミュニケーションツールの強化</b></li> <li>• 医薬品の規制プロセスに関する<b>教育ツールの開発</b></li> </ul>
<p>採用資格について</p>	<p>患者、介護者、患者団体代表 年に4回開催、任期は2~3年 *採用はFDAとCTTIが共同で行う。</p>



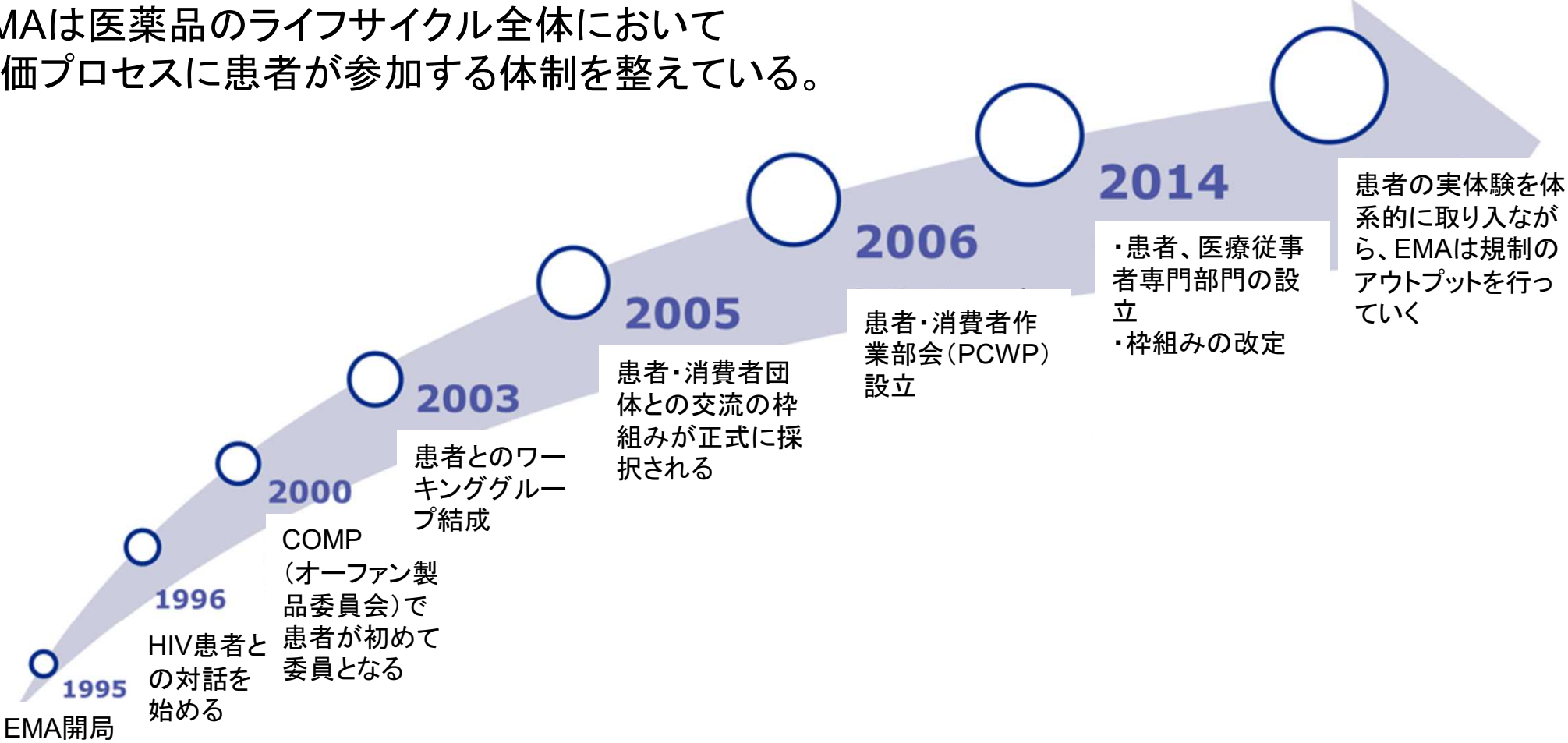
EMAの患者参画委員会「PCWP」をモデルとして2017年に発足した





# EMAは長い歴史を通じて患者との交流を続けている

約20年間の協力関係を続けた結果、EMAは医薬品のライフサイクル全体において評価プロセスに患者が参加する体制を整えている。





# 患者はどのようにEMAの活動に参加しているか

製品関連  
以外

患者団体全体を  
代表して参加

- Management Board 経営委員会
- EMA Scientific Committee(s) 科学委員会

自分が所属する  
患者団体を  
代表して参加

- Patients' and Consumers' Working Party (PCWP)
- EMA consultations EMA協議会 患者・消費者作業部会
- Workshops ワークショップ

製品関連

個人の専門スキルを  
活かして参加

- Scientific Advice / Protocol Assistance Procedures 科学的助言/プロトコル支援
- Scientific Advisory / *ad hoc* expert Groups 科学的諮問/アドホック専門家グループ
- Scientific committee consultations 科学委員会協議会
- Review of documents 文書レビュー



## 患者・消費者作業部会 (PCWP)

PCWPは、**EMAと患者団体との交流**の主たる役割を担っている。  
患者団体代表が情報を交換し、共通の関心事について話し合う場でもある。  
PCWPは、患者と医薬品に関連するあらゆる側面について、EMAとヒト科学委員会に  
勧告を行うことを支援している。

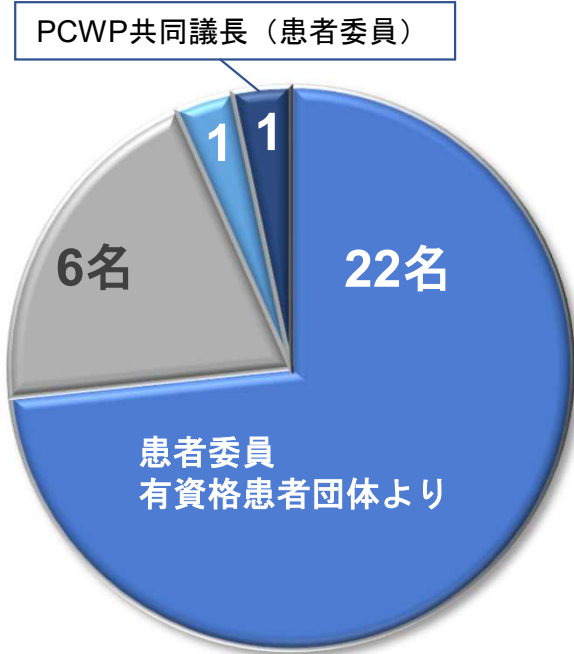
ワーキングパーティは、年4回開催され、  
全体会議1回、全患者団体代表者を含む会  
1回、医療従事者作業部会 (HCPWP) と  
の合同開催が2回ある。  
また、1日の研修セッションも開催される。



Photo credit: Roberto De Lisa (EMA)

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/presentation/presentation-patients-consumers-working-party-pcwp\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/presentation/presentation-patients-consumers-working-party-pcwp_en.pdf)

# PCWP患者・消費者委員会の構成について



有資格患者団体より (事務局長が任命)	22名
科学委員会(CAT、CHMP、 COMP、HMPC、PDCO、 PRAC)より任命	6名
PCWP共同議長 (PCWPメンバーより選出)	1名
EMA共同議長 (EMA事務局から事務局長が 任命)	1名
合計	30名

\*各団体から、代表者1名と代理1名を任命する。



<https://www.ema.europa.eu/en/committees/working-parties-other-groups/chmp/patients-consumers-working-party>

## 委員について

- 「有資格団体 (eligible organization)」は、一般消費者団体、一般患者団体、特定の分野に関心を持つ団体（オーファンドラッグ、HIV/AIDS、がん、糖尿病、神経変性疾患または自己免疫疾患、そのほかの免疫機能障害）
- PCWPのメンバーは事務局長により選出され**任期は3年**、更新あり
- 選出されたメンバーは、**個人ではなく各団体を代表する**ものとする。したがって所属団体への報告を必ず行う。
- メンバー（代理を含む）は製薬会社に雇用されてはいけない（利益相反のため）。

## オブザーバーについて



EMA 経営委員会 1名	欧州委員会 1名	CDMh* 1名	医療従事者 ワーキングパーティ (HCPWP) 2名
--------------------	-------------	-------------	----------------------------------

\*CMDh ヒト用医薬品—相互認証と分散型手続きのための調整グループ (Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures - Human (CMDh))

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/mandate-objectives-composition-patients-consumers-working-party-pcwp\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/mandate-objectives-composition-patients-consumers-working-party-pcwp_en.pdf)

## PCWP委員所属患者団体 (22)

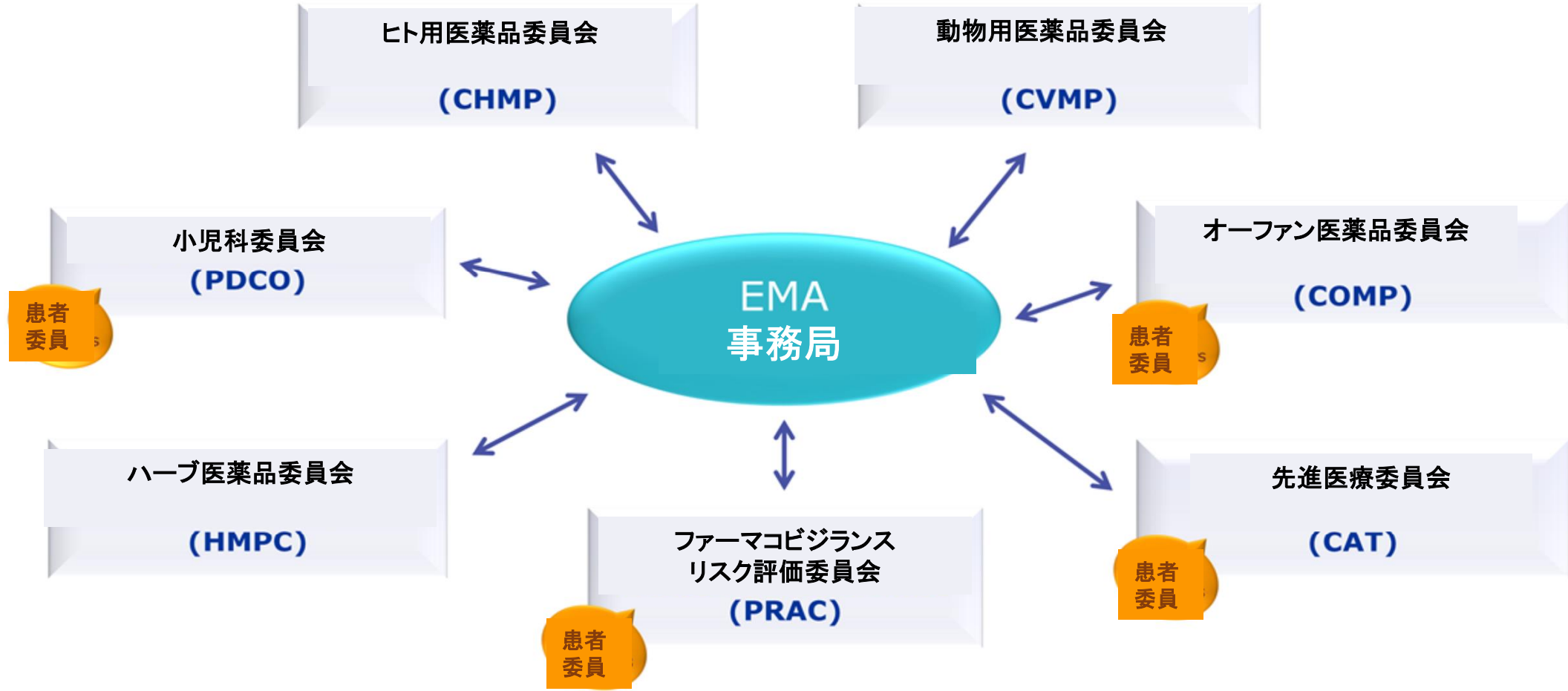
AGEプラットフォーム・ヨーロッパ <a href="#">AGE Platform Europe (AGE)</a>	ヨーロッパ心臓ネットワーク <a href="#">European Heart Network (EHN)</a>	精神疾患アドボカシーネットワーク世界連合 <a href="#">Global Alliance for Mental Illness Advocacy Networks (GAMIAN-Europe)</a>
欧州アルツハイマー病協会 <a href="#">Alzheimer Europe (AE)</a>	欧州ウィメンズヘルス研究所 <a href="#">European Institute of Women's Health (EIWH)</a>	ヘルス・アクション・インターナショナルヨーロッパ <a href="#">Health Action International Europe (HAI)</a>
欧州AIDS治療グループ <a href="#">European AIDS Treatment Group (EATG)</a>	欧州肝臓患者協会 <a href="#">European Liver Patient Association (ELPA)</a>	国際糖尿病連盟欧州地域 <a href="#">International Diabetes Federation European Region (IDF Europe)</a>
欧州がんリーグ <a href="#">European Cancer Leagues (ECL)</a>	欧州希少疾病機関 <a href="#">European Organisation for Rare Diseases (EURORDIS)</a>	原発性免疫不全症候群国際患者連盟 <a href="#">International Patient Organisation for Primary Immunodeficiencies (IPOPI)</a>
欧州消費者連盟組織 <a href="#">European Consumers' Organisation (BEUC)</a>	欧州患者フォーラム <a href="#">European Patients' Forum (EPF)</a>	欧州骨髄腫患者 <a href="#">Myeloma Patients Europe (MPE)</a>
欧州アレルギー・呼吸器疾患患者会連合 <a href="#">European Federation of Allergy and Airways Diseases Patients' Associations (EFA)</a>	欧州前立腺がん連合 <a href="#">European Prostate Cancer Coalition (EUomo)</a>	サラセミア国際連合 <a href="#">Thalassaemia International Federation (TIF)</a>
欧州新生児医療財団 <a href="#">European Foundation for the Care of Newborn Infants (EFCNI)</a>	欧州公衆衛生同盟 <a href="#">European Public Health Alliance (EPHA)</a>	デュシェンヌ型筋ジストロフィー世界機関 <a href="#">World Duchenne Organization (UPPMD)</a>
欧州神経学会連合 <a href="#">European Federation of Neurological Associations (EFNA)</a>		

## 有資格患者団体 (41)



# 科学委員会に参加している患者委員

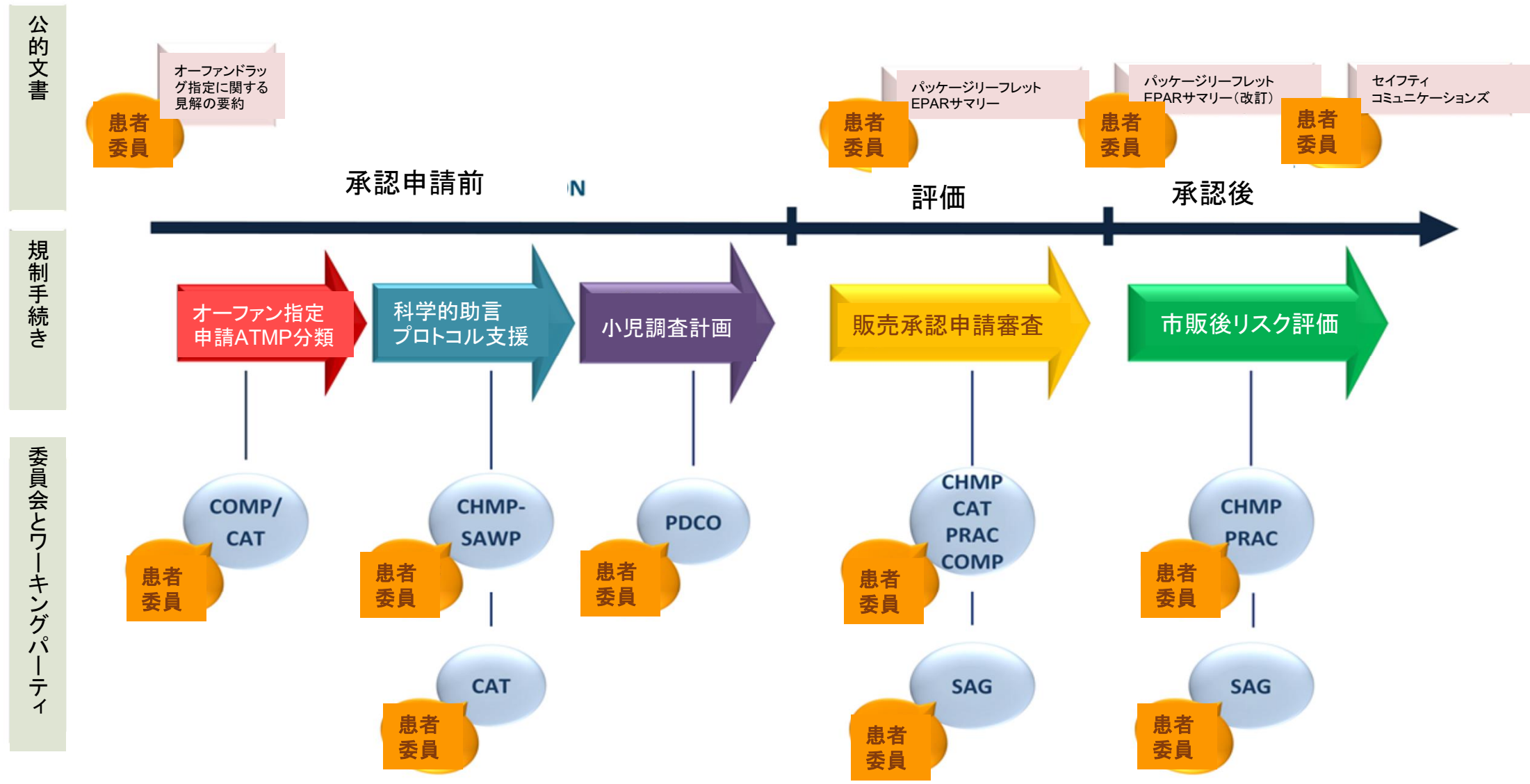
EMA委員会の患者委員は、欧州委員会が欧州議会と協議した上で指名される。  
4つの委員会で、患者が正会員（ほかの委員と同様に完全な投票権をもつ）として参加している。





# 医薬品のライフサイクルにおける患者委員参加の機会

医薬品開発段階、承認審査、市販後の全過程で患者の声をEMAの活動に取り入れることが可能

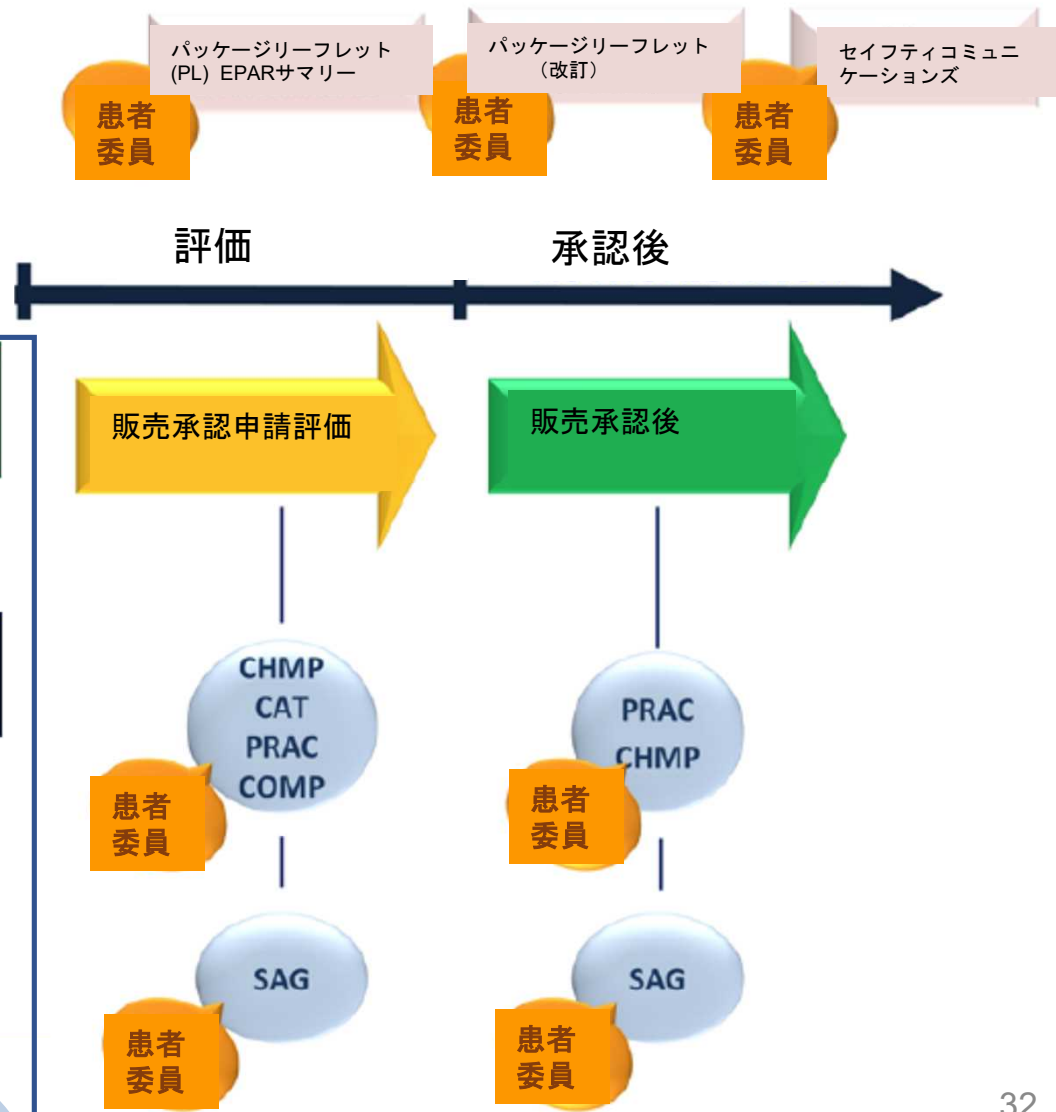


# EMAにおける評価と販売承認後の患者参画機会



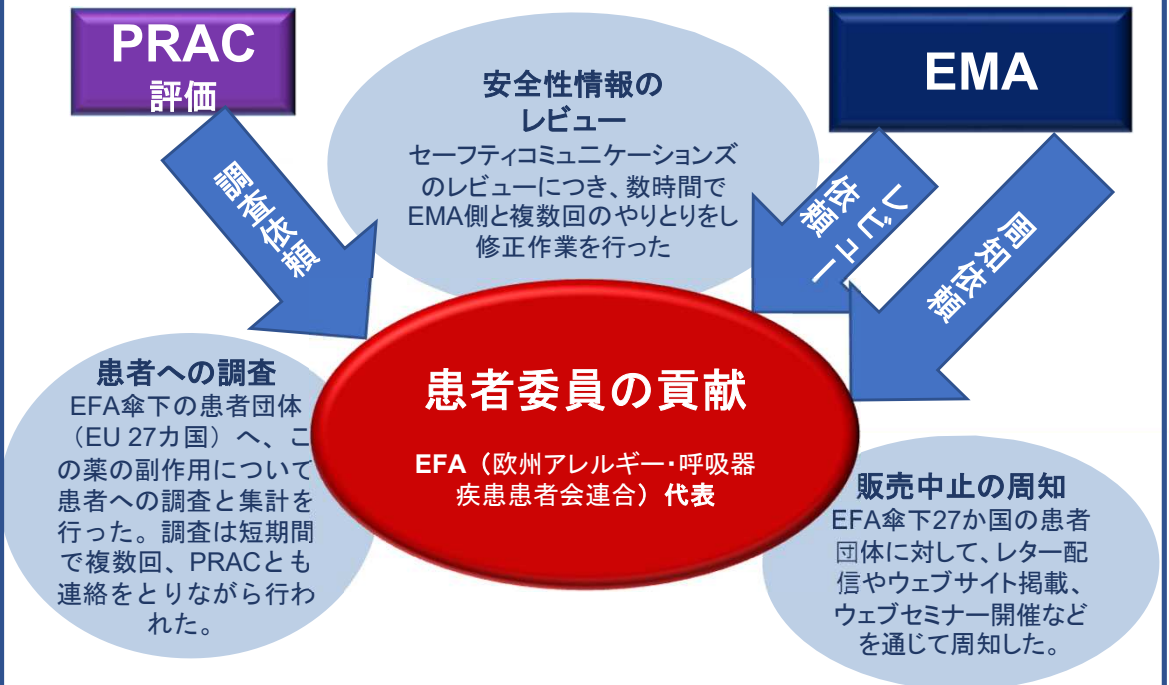
患者は、EMAを通じて以下の評価及び製造販売後活動に参画する。

- 科学委員会のメンバーとして
- 科学諮問グループ (SAG) / アドホック専門家グループへの参画
- 特定の医薬品について、委員会での協議
- パッケージリーフレット(PL)、Medicine Overview、安全性通知文書のレビュー



## 販売中止となった Fenspiride\* (気管支拡張薬) の例

- 重篤な不整脈の副作用が疑われ、107か国にもとづき緊急性の高いReferral手続きが開始された \* 日本では未承認薬



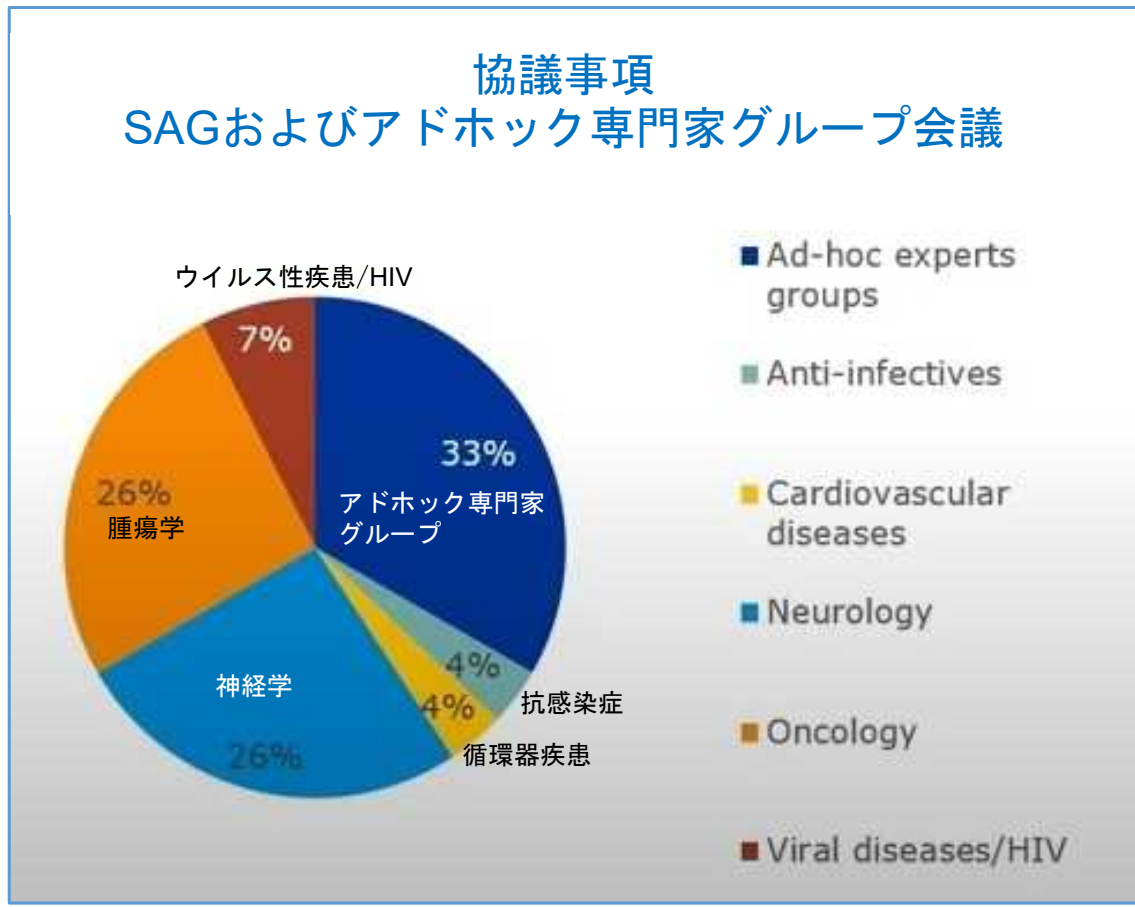
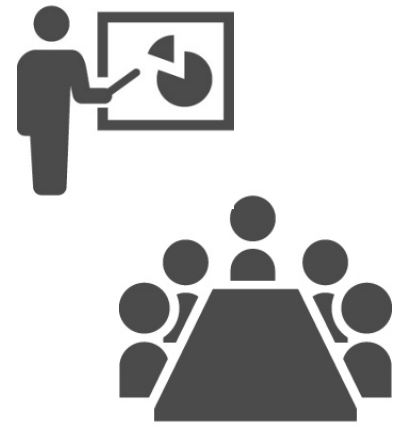




# 販売承認申請審査「科学的諮問グループ(SAG)」 & 「アドホック専門家グループ」での患者参画

EMAの科学委員会は、医薬品の科学的評価を強化するため、専門家や患者、医療従事者に相談している。これらの外部専門家は、SAGやアドホック専門家グループに参画している。

**42名**  
2020年のSAG  
会議に参加した  
患者委員の数



- 患者は疾患領域における特定の医薬品に関連した実生活の視点や経験を持っている。
- 患者が何を重要視しているか、許容できる安全性プロファイルはどんなものか、委員会がよりよく理解するのに役立つ。

EFA Meet & Greet the EU training: Authorisation of Medicines in Europe and Patient Involvement  
[https://www.youtube.com/watch?v=BeV\\_k\\_0L6Ws](https://www.youtube.com/watch?v=BeV_k_0L6Ws)

# 販売承認申請審査と販売承認後の「医薬品の安全性監視」における患者参画



## PRAC (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee) について①

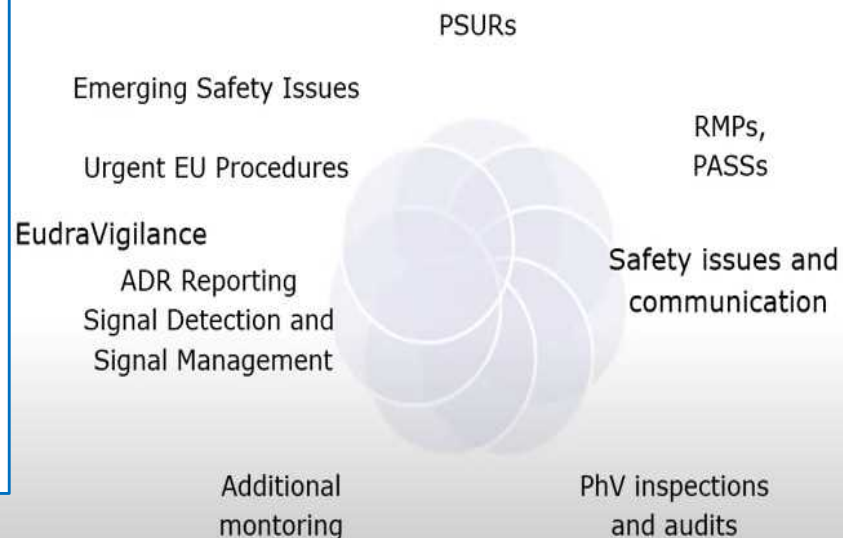
### PRACの内容

製造販売承認申請時に提出された  
リスクマネジメントプラン  
(RMP) を評価する。

- 安全性に関する懸念の可能性（既知または潜在的なもの）
- 医薬品が承認された後、どのようにリスクが管理され、モニターされているか
- 承認後のフォローアップ試験からどのような情報を収集する予定か

### PRACのアジェンダと構成

#### PRAC Agenda - Structure



### 委員の構成

EU各加盟国が指名した委員	代表1名、代理1名
EEA-EFTA加盟国が指名した委員	代表1名、代理1名
欧州委員会が指名した独立した科学専門家	6名
欧州委員会が指名した患者団体を代表する委員	委員1名、代理1名
欧州委員会が指名した医療従事者を代表する委員	委員1名、代理1名



Cathalijne van Doorne



Virginie Hivert

患者代表 \*2021年6月現在  
医療従事者代表 任期3年

EFA Meet & Greet the EU training:  
Authorisation of Medicines in Europe and  
Patient Involvement  
[https://www.youtube.com/watch?v=BeV\\_k\\_0L6Ws](https://www.youtube.com/watch?v=BeV_k_0L6Ws)

EFA Meet & Greet: Safety pharmacovigilance  
and safety monitoring of medicines  
<https://www.youtube.com/watch?v=ugWEw1gzQgY>



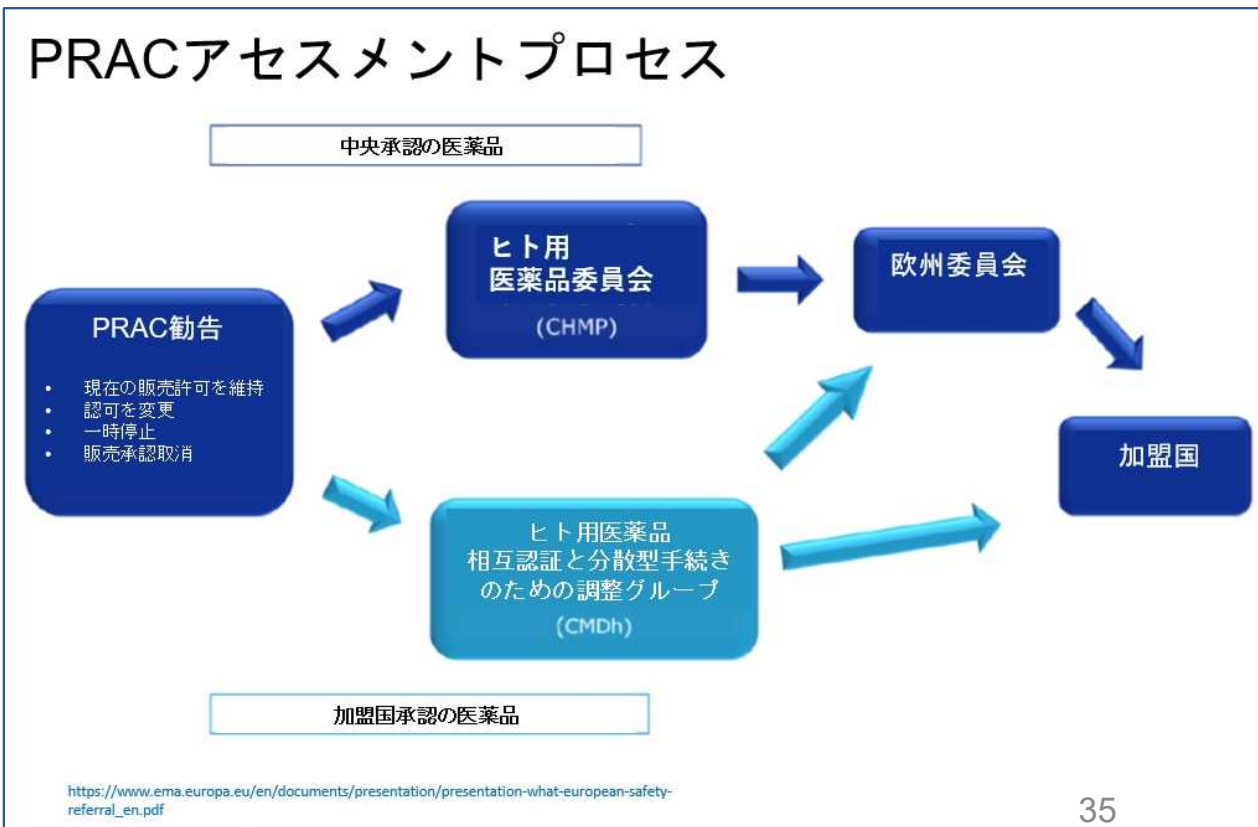
# PRACアセスメントプロセス



## PRACの要請による患者参加の方法


- PRAC会議および科学専門家グループ会議への参加
- 協議書
- 公聴会

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/presentation/presentation-what-european-safety-referral\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/presentation/presentation-what-european-safety-referral_en.pdf)



# EMAのパブリック・コミュニケーションにおける患者参加の概要

## 患者によるレビューが行われている通知文書

書類	内容	レビュー時間
<b>医薬品概要</b> (Medicine overview) *EMAウェブサイトに掲載 EPAR (European public assessment report: 公開医薬品審査報告書) の冒頭部分	患者が読んでわかりやすいように、説明に一般的な表現がかっこ書きで補足されている。 例) abdominal wall (腹壁) → tummy (おなか) deltoid region (三角筋部) → upper arm (上腕) blood glucose (血糖) → sugar (口語的表現で血糖) 2022/11/3 EMA担当者 Dr. Maria Mavrisより	8~10日間
<b>セーフティー・コミュニケーションズ</b> (安全性情報 Safety communications) 安全性に関する重要な連絡がある場合に発行される	承認済み医薬品の使用に関する重要で新しいメッセージを伝えるために用意されている文書 *EMA職員、専門家、医療従事者、製薬会社もレビューを同時に行う	<b>緊急性が高い</b> <b>12~24時間</b>
<b>患者用情報</b> (PL: Package leaflet)	医薬品の製品箱に同梱される説明文書 	10日間

# 日米欧の患者参画の比較

	日本	米国	欧州
患者副作用直接報告制度 担当窓口 患者からの直接報告数 報告フォーマット * 必須記載項目	2019年～（2012年から試行的に実施） PMDA 2021年度：約2千件 既定のフォーマットに記載 * 副作用の説明(症状、発生日、治療の有無、転帰) * 被疑薬の名称、使用目的 * 報告者名（及び住所、連絡先メールアドレス） * 副作用発現者（年齢・性別、併存疾患、既往歴） * 詳細情報を聴取可能な医療機関がある場合、その名称と住所、副作用発現者の氏名	1993年～ FDA 2021年：約121万件 既定のフォーマットに記載 * 発生した副作用の説明 * 被疑薬の名称 * 報告者名（メーカーに非開示を選択可） ・連絡先情報の提供は必須ではないが、追加情報が必要な場合に備えて提供することを推奨	2004年～ EU各国規制当局 2021年：約78万件 EU加盟各国ごとのフォーマットに記載 * 発生した副作用の説明 * 被疑薬の量と名称（販売名と有効成分）、バッチ番号（包装に記載されたもの） * 副作用発現者の情報（年齢、性別、併用薬、持病、その他の健康状態）
行政等が主催する会議等への参画	<ul style="list-style-type: none"> <li>厚生労働省の各種審議会等において、委員、構成員として参画（薬事・食品衛生審議会の部会等のほか、各種制度等に関する検討会）</li> <li>医薬品等行政評価・監視委員会（第三者組織）において、委員として参画</li> <li>PMDAが行う運営評議会・業務委員会において、委員として参画</li> </ul>	<p>FDA諮問委員会(47の諮問委員会に、約200名の患者代表が参加)(1996～)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・リスクコミュニケーション諮問委員会(患者代表2名が参加)</li> <li>・医薬品&amp;リスクマネジメント諮問委員会(患者代表1名が参加)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・患者団体全体を代表：経営委員会、科学委員会（PRAC、PDCO、COMP、CAT）に参加：各2名</li> <li>・所属団体を代表して：PCWP（患者・消費者作業部会）22名、EMA協議会、ワークショップに参加</li> <li>・個人の専門スキルを活かして：科学的助言/プロトコル支援、SAG/AHEG（科学的諮問グループ/アドホック専門家グループ）42名、科学委員会協議会に参加</li> </ul>
その他患者参画に関する取組	患者参画検討WG（PMDA 2019年～）	Patient Affairs Staff（患者担当スタッフ）： FDA全体の患者参画活動を主導 ・PEAC（患者参画諮問委員会） ・PEC（患者参画コラボレイティブ）	EMAの通知文書のレビュー：医薬品概要（Medicine overview）：EPARの冒頭部分、患者用添付文書（PL）、安全性通知（DHPC等）
患者参画に関連する規程等	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ PMDA 患者参画ガイダンス</li> <li>・ AMED「患者・市民参画(PPI)ガイドブック」</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ FACA Final Rule 2001（連邦諮問委員会法）PEAC（患者参画諮問委員会）を規定</li> <li>・ 2012年FDA安全・イノベーション法 PDUFA V：PFDD（患者中心の医薬品開発）を開始、医薬品の開発や規制判断に患者の声を反映させるためのガイダンス策定</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 規則(EC) No 726/2004：EMA経営委員会、特定の科学委員会メンバーに患者・消費者を含めること、医薬品評価等のEMAの活動で患者や患者団体と協議することを規定</li> <li>・ 「EMAと患者・消費者及びその団体とのエンゲージメントのための枠組み」(2016～)</li> </ul>

※ 医薬品の安全性確保に関するものを抽出。一部、医薬品開発を中心とする取組等のうち、安全性確保に関する内容も取り扱う可能性があるものを含む。

## iv) 特例承認、条件付き承認等に相当する 制度の状況

(当該制度の有無と、存在する場合は、  
制度の概要及び承認直後の安全性情報収集内容)



# 特例承認制度の対象品目 (新型コロナウイルス感染症に関するもの)

- 新型コロナウイルス感染症関係で、我が国において「特例承認制度」が適用された医薬品は、以下のとおり。  
※ ワクチンについては、一つの製造販売業者において、ウイルス株や接種対象年齢の異なる複数の品目が承認されている場合があり、その場合は最初に承認された品目のみを記載している。
- 当該品目／効能・効果での承認に際し、米国では「Emergency use authorization」、欧州では主に「Conditional marketing authorisation」が適用。

品目名	一般名	製造販売業者	効能・効果 (初回承認/制度適用時)	承認日 (当該効能・効果)	米国 (当該効能・効果)		欧州 (当該効能・効果)	
					許可等の方式	許可等の日	承認方式	承認日
コミナティ筋注	コロナウイルス修飾ウリジン RNA ワクチン (SARS-CoV-2) トジナメラン	ファイザー(株)	SARS-CoV-2による感染症の予防	R3.2.14	Emergency use authorization	2020/12/11	Conditional marketing authorisation	2020/12/21
スパイクバックス筋注	コロナウイルス修飾ウリジン RNA ワクチン (SARS-CoV-2) エラソメラン	モデルナ・ジャパン(株)	SARS-CoV-2による感染症の予防	R3.5.21	Emergency use authorization	2020/12/18	Conditional marketing authorisation	2021/1/6
バキスゼブリア筋注	コロナウイルス (SARS-CoV-2) ワクチン (遺伝子組換えサルアデノウイルスベクター)	アストラゼネカ(株)	SARS-CoV-2による感染症の予防	R3.5.21	—	※未承認	Conditional marketing authorisation	2021/1/29
ベクルリー点滴静注用	レムデシビル	ギリアド・サイエンズ(株)	SARS-CoV-2による感染症	R2.5.7	Emergency use authorization Fast track Priority review	2020/5/1	Conditional marketing authorisation	2020/7/3
ロナプリーブ注射液セット	カシリビマブ (遺伝子組換え)・イムデビマブ (遺伝子組換え)	中外製薬(株)	SARS-CoV-2による感染症	R3.7.19	Emergency use authorization	2020/11/21	—	2021/11/12
ゼビュディ点滴静注液	ソトロビマブ (遺伝子組換え)	グラクソ・スミスクライン(株)	SARS-CoV-2による感染症	R3.9.27	Emergency use authorization	2021/5/26	—	2021/12/17
ラゲブリオカプセル	モルヌピラビル	MSD(株)	SARS-CoV-2による感染症	R3.12.24	Emergency use authorization	2021/12/23	Regulation 726/2004 Article 5(3)に基づく肯定的な科学的見解 (2021/11/19)	※未承認
パキロビッドパック	ニルマトレルビル／リトナビル	ファイザー(株)	SARS-CoV-2による感染症	R4.2.10	Emergency use authorization	2021/12/22	Conditional marketing authorisation	2022/1/28
エバシールド筋注セット	チキサゲビマブ (遺伝子組換え)・シルガビマブ (遺伝子組換え)	アストラゼネカ(株)	SARS-CoV-2による感染症及びその発症抑制	R4.8.30	Emergency use authorization	2021/12/8	—	2022/3/25

※ 特例承認制度に相当する欧米の制度を調査するため、表中には、初回で承認・許可等が行われた際の情報を記載しており、その後の正式承認等に伴う状況の変化に関する情報は掲載を割愛している。



# 条件付き承認制度の対象品目

- 我が国で「条件付き承認制度」が適用された医薬品は、これまで計5品目。
- 当該品目／効能・効果での承認に際し、米国では「Accelerated approval」、欧州では主に「Conditional marketing authorisation」が適用。

品目名	一般名	申請企業	効能・効果 (初回承認/制度適用時)	承認日 (当該効能・効果)	米国 (当該効能・効果)		欧州 (当該効能・効果)	
					承認方式	承認日	承認方式	承認日
ロープレナ錠	ロルラチニブ	ファイザー(株)	ALKチロシンキナーゼ阻害剤に抵抗性又は不耐容のALK融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌	H30.9.21	Accelerated approval Fast track Breakthrough therapy Priority review Orphan designation	2018/11/2	Conditional marketing authorisation	2019/5/6
キイトルーダ点滴静注	ペムブロリズマブ(遺伝子組換え)	MSD(株)	局所進行性又は転移性の高頻度マイクロサテライト不安定性(MSI-High)癌	H30.12.21	Accelerated approval	2017/5/23	—	2021/1/21
エンハーツ点滴静注用	トラスツズマブ デルクステカン(遺伝子組換え)	第一三共(株)	トラスツズマブ エムタンシン(遺伝子組換え)による治療歴のあるHER2陽性の手術不能又は再発乳癌	R2.3.25	Accelerated approval Fast track Breakthrough therapy Priority review	2019/12/20	Conditional marketing authorisation Accelerated assessment	2021/1/18
ビルテプソ点滴静注	ビルトラルセン	日本新薬(株)	エクソン53スキッピングにより治療可能なジストロフィン遺伝子の欠失が確認されているデュシェンヌ型筋ジストロフィー	R2.3.25	Accelerated approval Fast track Priority review Orphan designation	2020/8/12	—	※未承認
アキシャルックス点滴静注	セツキシマブ サロタロカンナトリウム(遺伝子組換え)	楽天メディカル(株)	再発頭頸部癌	R2.9.25	—	※未承認	—	※未承認

※ 条件付き承認制度に相当する欧米の制度を調査するため、表中には、初回で承認等が行われた際の情報を記載しており、その後の効能追加等に伴う状況の変化に関する情報は掲載を割愛している。



# 海外における緊急時の医薬品使用許可制度等について



(第9回 医薬品等行政評価・監視委員会資料(令和4年9月14日) 資料3から抜粋)

	米国	EU
制度名	緊急使用許可 Emergency Use Authorization (EUA)	条件付き販売承認 Conditional marketing authorisation
制度の形態	使用許可 (承認制度ではない。)	承認制度
根拠法令	FD&C act §564 (FD&C Act: Federal Food, Drug, and Cosmetic Act)	Commission Regulation (EC) No 507/2006
承認等権者	保健福祉庁長官	EC (EC: European Commission 欧州委員会)
適用の条件	以下の①及び②を満たす場合に適用  ①国土安全保障省、国防省、保健福祉省長官のいずれかが化学的、生物学的、放射線学的、および核にかかる緊急事態であることを決定した上で、保健福祉省長官が、当該決定に基づき、EUAの発動が正当化される状況であると宣言すること  ②①の宣言を受けた上で、以下にあたること ・重篤または命に関わる疾病・状況を生じること ・他に入手可能な承認された製品がないこと	以下のいずれかの医薬品に対して適用  ・重度の衰弱性疾患又は生命を脅かす疾病に対するものであること  ・WHO又は欧州連合によって正式に承認された公衆衛生上の脅威への対応として、緊急事態で使用されるものであること  ・オーファンドラッグ
運用の基準 (主なもの)	1. 効果があるかもしれない (the product may be effective) 2. 既知及び起こりうるベネフィットが、既知及び起こりうるリスクを上回る (the known and potential benefits of the product outweigh the known and potential risks)  ※当該時点で利用可能 (available) なデータを元に許可	1. リスク・ベネフィットバランスがポジティブ (the risk-benefit balance of the medicinal product is positive) 2. 申請者が今後包括的な臨床データを提供できる立場にある (it is likely that the applicant will be in a position to provide the comprehensive clinical data) 3. 即時に医薬品が入手できることによる公衆衛生へのベネフィットが、追加データが必要であることに由来するリスクを上回る (the benefit to public health of the immediate availability on the market of the medicinal product concerned outweighs the risk inherent in the fact that additional data are still required.)
特例の内容	・品質確保にかかる調査の免除 ・その他必要な規定はEUAごとに個別に規定	当該時点でのデータに不足があっても、承認時の条件により臨床試験の新規実施等の要請により承認可能
安全対策	条件として、EUAごとに個別に規定	安全性情報の収集に関する要件を設けることが可能
副作用等が生じた際の補償・免責	・PREP法に基づく免責の対象 ・CICP法に基づく政府補償の対象 (PREP: Public Readiness and Emergency Preparedness Act) (CICP: Countermeasures Injury Compensation Program)	欧州委員会においては実施しておらず、各国の対応による



# 緊急使用許可 (Emergency Use Authorization (EUA))

- 正式承認ではない
  - ※ 通常の承認プロセスを経た医薬品の使用とは区別して、未承認薬の使用や適応外の使用を許可するもの。
  - ※ 緊急使用許可を行った際の状況が終結するか、正式承認等が行われた場合には、当該緊急使用許可は失効する。
- 添付文書(ラベリング)が公開されていない
- 「安全性/有効性低下が確認された場合⇒許可取消し」が比較的速やかに行われる  
(COVID-19治療薬・ワクチンで20近く許可されたうち、4製品が許可撤回)

## EUAの条件<sup>注)</sup> (安全性情報の収集に関する内容) ※ 新型コロナウイルス感染症の治療薬でEUAが適用されたもの

- 製造販売業者に報告された、当該治療薬の使用に関係するすべての重篤な有害事象等についてFDAに報告すること
- 当該治療薬の使用に関係する、すべての重篤な有害事象等について、MedWatch等を使用してFDAに報告すること

※ 品目によっては、個別の状況に応じて、この他に追加の臨床試験のデータの提出を求めている。

注) 緊急使用許可が効力を有する間又はその後妥当な期間、緊急使用許可を受けた製品の安全性や有効性に関する情報の収集・分析のための条件を設定できるとされている。

<https://www.fda.gov/media/97321/download>

## ● ソトロビマブ[ゼビュディ]の例 <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-updates-sotrovimab-emergency-use-authorization>

- 2021/5/26 **米国**で緊急使用許可(EUA)
- 2022/2/23 FDAはソトロビマブの緊急使用許可を変更, ソトロビマブ耐性株による感染の割合が高い(50%以上)一部の地域(州)での使用を制限
- 2022/4/5 オミクロンBA.2株の増加により、全米でEUA取消し

⇒ 欧州及び日本では、警告及び使用上の注意で対応

### EMAの緊急タスクフォース(ETF)が警告を通知

- 現在COVID-19に対して承認されているモノクローナル抗体がSARS-CoV-2の新興株に対して有効である可能性は低い

**欧州**

### 添付文書冒頭 枠囲み

- 本剤はオミクロン株(B1.1.529系統/BA.2系統, BA.4系統およびBA.5系統)に対して有効性が減弱するおそれがあることから、他の治療薬が使用できない場合に本剤の投与を検討すること。

**日本**



# 迅速承認 (Accelerated approval)

- 新薬が患者に真の改善(生存期間延長や臨床的改善)をもたらすかを確認するには長い年月を要することから、真のエンドポイントに代わる代替エンドポイントにもとづき、医学的ニーズを満たす重篤疾患治療薬を速やかに承認する accelerated approval 制度を 1992 年にFDAが制定。FD&C法の第506条(c)に迅速承認条項(提案された代替エンドポイントが臨床的ベネフィットを予測する合理的可能性があること)が示されている。

- 代替エンドポイントとは、臨床検査値や身体的徴候などの指標であり、臨床試験において生存率や症状改善などの臨床アウトカムの代わりとなるものである。代替エンドポイントの利用により、FDA から承認を受けるまでの期間をかなり短縮させることができる。
- 代替エンドポイントにもとづく医薬品承認は、市販後臨床試験で臨床ベネフィットを検証することを条件に与えられる。確認試験で実際に臨床ベネフィットをもたらすことが示された場合、通常承認が与えられるが、臨床ベネフィットが示されなかった場合、承認が取り消される。
- FDAは、これまでに医薬品の承認の根拠となった代替エンドポイントの一覧表を公開している。

<https://www.fda.gov/drugs/development-resources/table-surrogate-endpoints-were-basis-drug-approval-or-licensure>

品目名	一般名	代替エンドポイント	公開審査報告書
ローブレナ錠	ロルラチニブ	客観的奏効率 (ORR: objective response rate)	<a href="https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2018/210868Orig1s000Admincorres.pdf">https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2018/210868Orig1s000Admincorres.pdf</a>
キイトルーダ点滴静注	ペムブロリズマブ(遺伝子組換え)	ORR	<a href="https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2014/125514Orig1s000TOC.cfm">https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2014/125514Orig1s000TOC.cfm</a>
エンハーツ点滴静注用	トラスツズマブ デルクステカン(遺伝子組換え)	客観的奏効率及び奏効期間 (ORR and DoR: duration of response)	<a href="https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2019/761139Orig1s000AdminCorres.pdf">https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2019/761139Orig1s000AdminCorres.pdf</a>
ビルテプソ点滴静注	ビルトラルセン	ジストロフィンの増加	<a href="https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2020/212154Orig1s000AdminCorres.pdf">https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2020/212154Orig1s000AdminCorres.pdf</a>

- 上記4品目について、承認条件<sup>注)</sup>の中で、適用する患者に関する情報を収集する趣旨のものは確認できたが、特別な安全性情報収集を明確に求めているものは確認できなかった。

注) FD&C法第506条(c)の迅速承認条項に従って承認された医薬品について予測した効果その他臨床的有用性を検証するため、FDAは、申請者に市販後研究/試験の実施を要求することができる。 [https://www.fda.gov/media/165114/download?utm\\_medium=email&utm\\_source=govdelivery](https://www.fda.gov/media/165114/download?utm_medium=email&utm_source=govdelivery)

# 条件付き販売承認 (Conditional marketing authorisation: CMA)



1年間有効

条件付き  
販売承認



毎年更新

再評価又は更新



通常承認へ

## 販売承認の条件

- 特定の義務 (Specific obligations) を定められたタイムライン内に実施
- 販売承認の条件は、医薬品ごとに EPAR で公開されている。

## 特定の義務の内容

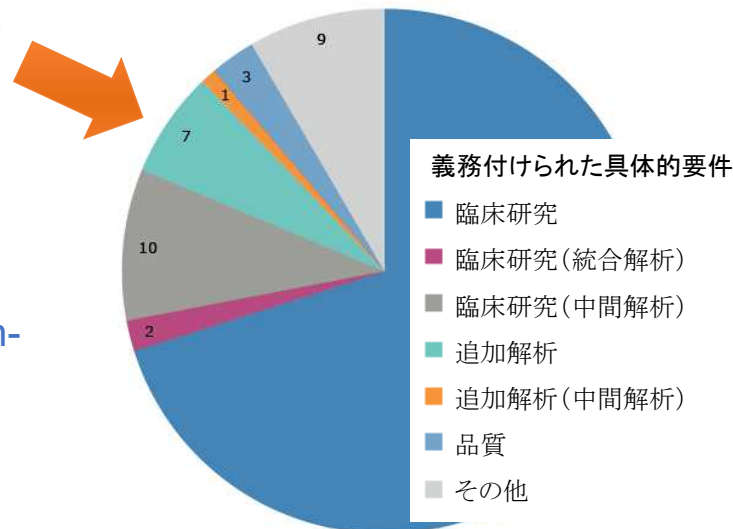
- 追加のファーマコビジランス活動\*、RMP、非介入の承認後安全性研究 (PASS)、ベネフィット/リスクが良好であることを確認するための追加データ収集、など

\* additional monitoring

<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/marketing-authorisation/conditional-marketing-authorisation>

## 条件付き販売承認の更新

- 特定の義務の遵守状況により決定。
- 特定の義務に、進行中または新たな研究の完了、医薬品のベネフィット/リスク・バランスが良好であることを確認するための追加データ収集が含まれることがある。



## 通常販売承認への変更

- MAHが課せられた義務を果たし、データによって医薬品のベネフィットが引き続きリスクを上回ることが確認されると、通常の販売承認に変換できる。最初は5年間有効。その後、無制限の有効期間に更新される。

## 規制措置

- 新たなデータで医薬品のベネフィットがリスクを上回らなくなったことが示された場合、EMAは販売承認の一時停止や取消しなどの規制措置を講じる。
- EMAは、企業が課せられた義務を遵守しない場合にも規制措置を講じることができる。



# 販売承認の条件 Paxlovid (nirmatrelvir/ritonavir)の例

- 製造販売承認に関するその他の条件および要求事項
  - 定期的安全性最新報告 (PSUR)
 

本医薬品のPSUR提出の要件は、規則(EC) No 507/2006の第9条に規定されており、販売承認取得者 (MAH)は6カ月ごとにPSURを提出しなければならない。
- 医薬品の安全かつ効果的な使用に関する条件または制限
  - リスク管理計画 (RMP)
 

MAH は、製造販売承認のモジュール 1.8.2 に示された合意された RMP、及び RMP のその後の合意された更新に詳述された要求されたファーマコビジランス活動及び介入を実施するものとする。
- 条件付販売許可に関する許可後の措置を完了するための特定の義務
  - 本医薬品は条件付販売承認であり、規則(EC) No 726/2004の第14-a条に従って、MAHは以下の措置を期限内に完了しなければならない。

概要	期限
管理方針の記述を改善し、不純物プロファイルが一貫していることを確認するため、商業的供給を目的とした活性物質ニルマトレルビルの提案された製造工程に追加の詳細を記載する必要がある。	2022年6月30日
製品のライフサイクルを通して不純物を包括的に管理するために、キラル不純物を含む不純物と活性物質であるニルマトレルビルの管理方針を十分に確立する必要がある。	2022年6月30日
製品のライフサイクルを通して不純物の包括的な管理を確実にするため、分析法及び不純物検査のためのHPLC法、並びに活性物質ニルマトレルビルの管理に用いられる残留溶媒法に関する完全なバリデーションデータを提供する必要がある。	2022年6月30日

# モニタリングの強化 (Additional monitoring)

- 条件付き販売承認された医薬品はすべてモニタリング強化対象となり、添付文書 (package leaflet) 及び製品概要 (SmPC) に ▼ (black triangle) マークが付される。
- このシンボルマークはその医薬品にリスクがあることを示しているわけではなく、当該医薬品が新たに市販されたか安全性に関するデータの少ない医薬品であることを示しており、当該医薬品との関連が疑われる有害反応を医療従事者や患者が積極的に報告するよう奨励することを目的としている。
- 副作用が疑われる場合は、すべて報告すること。
- 報告する際は、できるだけ多くの情報を提供すること (病歴、併用薬、発現時期、治療日、ワクチンの場合は製品のブランド名及びバッチ番号、報告者の連絡先など)

