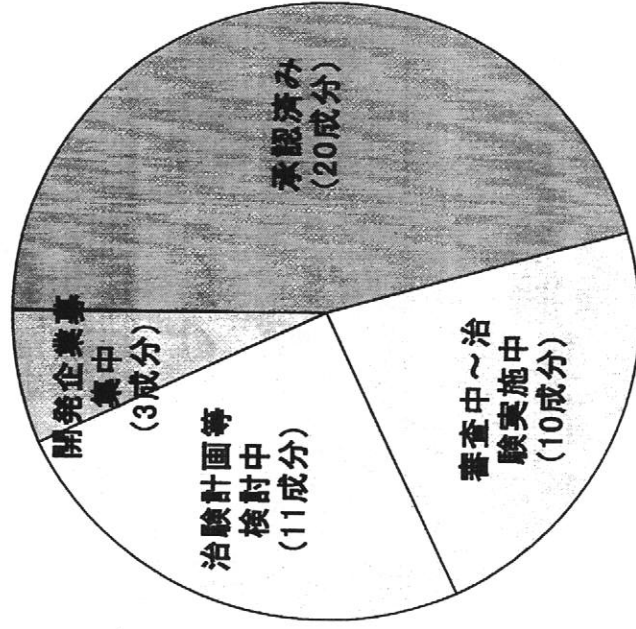


# 未承認薬・未承認適応及びドラッグ・ラグの問題

- 未承認薬：海外で標準的に使用されている医薬品が、日本で上市あるいは開発されていない（別紙①参照）
- 未承認適応：海外で承認されている適応が、日本で承認されていない（別紙②参照）
- ドラッグ・ラグ：先進国の中で、新薬の上市時期が遅い

○問題点：我が国で、国際的に標準的とされる医薬品による治療が受けられない、最新の新薬による治療が他国より遅くなる

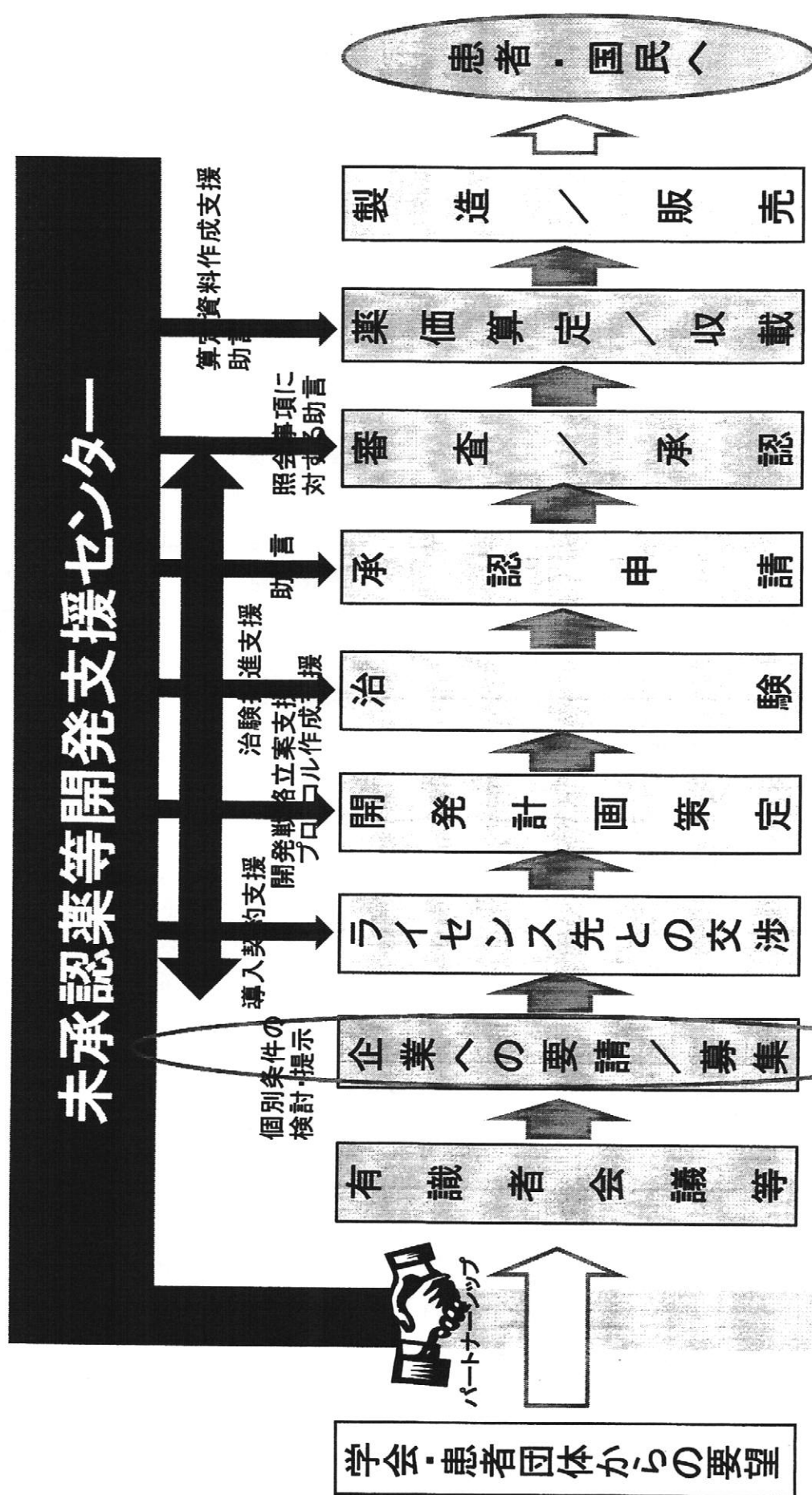
未承認薬使用問題検討会議で治験が開始  
されるべきとされた44成分の検討状況



世界初上市から各国上市までの平均期間  
(2004年；年数)



# 未承認薬等開発支援センターの機能



厚生労働省／医薬品医療機器総合機構

# 未承認薬・適応外薬に係る開発の要望の公募について

欧米では使用が認められているが、国内では承認されていない医療上必要な医薬品や適応（未承認薬・適応外薬）に係る要望の公募を実施。募集期間は、昨年6月18日から、8月17日まで。

今後は、未承認薬・適応外薬の開発促進に資するため、医療上の必要性の評価、公知申請への該当性や承認申請のために追加で実施が必要な試験の妥当性の確認などを行う。

## ＜公募する要望の条件＞

### ○未承認薬

欧米4か国（米、英、独、仏）のいずれかの国で承認されていること

### ○適応外薬

欧米4か国のいずれかの国で承認（公的医療保険制度の適用を含む）されていること

「医療上その必要性が高い」とは次の（1）及び（2）の両方に該当するもの

（1）適応疾病の重篤性が次のいずれかの場合

- ア 生命の重大な影響がある疾患（致死的な疾患）
- イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患
- ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患

（2）医療上の有用性が次のいずれかの場合

- ア 既存の療法が国内にない
- イ 欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている
- ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている

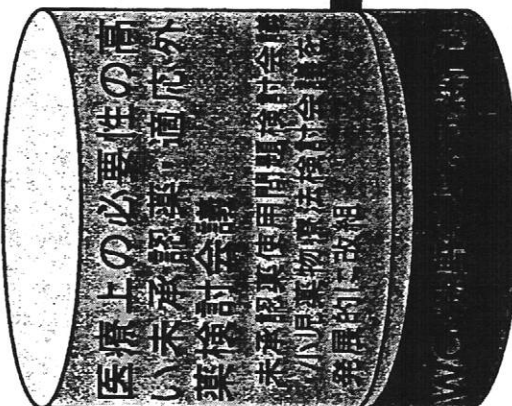
※ 学会等にあつては、科学的エビデンスに基づく有効性及び安全性の評価等を添付して提出

（今後の検討の流れ）

【学会、患者団体等】  
未承認薬・適応外薬に係る要望

→ 205の団体・個人から  
651の要望が提出、重複をまと  
めると374件※の要望（未承認  
薬89件、適応外薬等285件）  
※昨年10月に承認済の2件を除く

【製薬業界】  
要望に係る見解の提出  
（昨年11月6日、本年2月19日）



医療上の必要性を評価

### 【製薬企業】

承認申請に向けた開発の実施

### 【開発支援】

- ・希少疾病用医薬品指定等により開発支援
- ・公知申請への該当性の妥当性を確認
- ・承認申請のために追加で実施が必要な試験の妥当性を確認

### 【審議会】

必要に応じて、評価報告書等の事前評価等

## 未承認薬・適応外薬の要望(総括表)

団体名 : 一般社団法人日本リウマチ学会      ご担当者名 宮坂信之(理事長)      ご連絡先 TEL 03-5251-5353      Email gakkaih@ryumachi-jp

| 要望番号<br>(優先順位) | 成分名                          | 販売名                          | 会社名                                | 効能・効果<br>(追加部分に下線)                                        | 用法・用量<br>(追加部分に下線)                                     | 欧米4か国の<br>承認等状況                  | 文献・学会発表等のエビデンスに基づく<br>安全性・有効性の評価(概要)                                                      | 医療上の必要性に係る基準への<br>該当性(概要)                                                                  |
|----------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------------|-----------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1              | シクロホ<br>スファミド                | エンドキ<br>サンP,<br>エンドキ<br>サン注  | 塩野義<br>製薬                          | 全身性エリテマトー<br>デスの難治性病態の<br>寛解導入効果                          | 【経口】50-<br>200mg/日【注射】<br>大量間欠20-<br>40mg/kg/日         | 独:多剤併用<br>用又は単剤<br>で承認           | ループス腎炎、中枢神経障害、間質性<br>肺炎、血管炎などのSLEの難治性病態<br>に対して寛解導入薬として有用、副作用<br>として感染症、造血障害、出血性膀胱炎<br>など | ステロイドとの併用療法により高い寛解<br>導入率、ステロイド漸減効果を有してお<br>り、ループス腎炎では血液透析や腎移<br>植が回避できる経済的効果がある。          |
| 2              | シクロホ<br>スファミ                 | エンドキ<br>サンP,<br>エンドキ<br>サン注  | 塩野義<br>製薬                          | 全身性血管炎の寛<br>解導入効果                                         | 【経口】50-<br>200mg/日【注射】<br>大量間欠20-<br>40mg/kg/日         | 独:多剤併用<br>又は単剤で<br>承認            | 結節性多発動脈炎、ANCA関連血管炎<br>(ウェゲナー肉芽腫症、顕微鏡的血管<br>炎、アレルギー性肉芽腫性血管炎など)<br>の寛解導入薬として有効              | 本剤を上回る寛解導入効果を有する薬<br>剤は他にない。                                                               |
| 3              | アザチオ<br>プリン                  | アザニン<br>イムラン                 | 田辺三<br>菱製薬/<br>グラクソ<br>スミスクラ<br>イン | ステロイド抵抗性の<br>全身性エリテマトー<br>デス                              | 【経口】1-<br>2mg/kg/日                                     | 欧州各国(英<br>仏独を含む)<br>米国、カナダ<br>など | ステロイド抵抗性の全身性エリテマトー<br>デスに対して寛解維持療法、ステロイド<br>漸減の目的で欧米では標準的に使用さ<br>れている                     | 全身性エリテマトーデスの寛解導入後の<br>維持療法として国際的な評価が定まっ<br>ているのは本剤のみである。                                   |
| 4              | ポリエチ<br>レン処理<br>人免疫グ<br>ロブリン | 献血ヴェ<br>ノグロブリ<br>ンIIH<br>シトミ | 田辺三<br>菱製薬/<br>ベネシス                | ステロイド抵抗性の<br>多発性筋炎/皮膚筋<br>炎                               | 【点滴静注】<br>400mg/kgを5日<br>間                             | 米国では公<br>的医療保険<br>制度償還対<br>象薬剤   | ステロイド抵抗性筋炎に対して米国にお<br>ける二重盲検試験で有効性が明らかに<br>され、欧州神経学会のガイドラインにも<br>取り入れられている                | ステロイド抵抗性筋炎に対するガンマグ<br>ロブリン大量療法はその有効性が証明<br>されているが保険適用となっていないこ<br>とから、患者負担は膨大なものになっ<br>ている。 |
| 5              | カナキス<br>マブ                   | イタリス                         | Novartis<br>Pharmaceutical         | クリオピリン関連周期<br>熱症候群のうち家族<br>性寒冷感疹症と<br>Muckle-Wells症候群     | 【皮下注射】18歳<br>以上に対しては<br>初回320mg、以<br>降は160mgを週1<br>回投与 | 米国のみ                             | 自己炎症性症候群として注目を集めて<br>いるクリオピリン関連周期熱症候群に<br>対して小規模二重盲検試験が行われ、そ<br>の有効性が証明されている。             | クリオピリン関連周期熱症候群に対する<br>特効薬であるが、患者は自己輸入に頼<br>らざるをえず、患者負担は膨大なもの<br>になっている。                    |
| 6              | リロナセ<br>プト                   | アカリス<br>ト                    | Regeneron<br>Pharmaceuticals       | クリオピリン関連周期<br>熱症候群のうち<br>家族性寒冷感疹<br>症とMuckle-<br>Wells症候群 | 【皮下注射】18歳<br>以上に対しては<br>初回320mg、以<br>降は160mgを週1<br>回投与 | 米国のみ                             | 自己炎症性症候群として注目を集めて<br>いるクリオピリン関連周期熱症候群に<br>対して小規模二重盲検試験が行われ、そ<br>の有効性が証明されている。             | クリオピリン関連周期熱症候群に対する<br>特効薬であるが、患者は自己輸入に頼<br>らざるをえず、患者負担は膨大なもの<br>になっている。                    |
| 7              | アナキン<br>ラ                    | キネレット<br>ム                   | Biovitrum                          | クリオピリン関連周期<br>熱症候群                                        | 【皮下注<br>射】100mgを連日<br>投与                               | 未承認                              | 自己炎症性症候群として注目を集めて<br>いるクリオピリン関連周期熱症候群に<br>対して小規模オープンランダム試験が行わ<br>れ、その有効性が証明されている。         | クリオピリン関連周期熱症候群に対する<br>特効薬であるが、患者は自己輸入に頼<br>らざるをえず、患者負担は膨大なもの<br>になっている。                    |

## 膠原病薬剤一覧

### 〔ステロイド〕

|   | 一般名    | 主な商品名                   | 保険適応                   |
|---|--------|-------------------------|------------------------|
| ☆ | プレドニゾン | プレドニゾン・プレドニン・プレドハン・プレロン | SLE・全身性血管炎・多発性筋炎・強皮症など |

### 〔免疫抑制剤〕

|   | 一般名           | 主な商品名                  | 保険適応           |
|---|---------------|------------------------|----------------|
|   | シクロフォスファミド    | エンドキサン                 |                |
|   | アザチオプリン       | イムラン・アザニン              | クローン病・潰瘍性大腸炎   |
|   | メトトレキサート      | リウマトレックス・メトレート         | RA             |
| ☆ | ミゾリビン         | ブレディニン                 | ループス腎炎適応<br>RA |
|   | シクロスポリン       | ネオール・アマドラ・シクポラール・ネオメルク | ベーチェット病        |
|   | レフルノミド        | アラバ                    | RA             |
| ☆ | タクロリムス水和物     | プロGRAF                 | ループス腎炎適応<br>RA |
|   | ミコフェノール酸モフェチル | セルセプト                  |                |

### 〔生物学的製剤〕

|  | 一般名      | 主な商品名 | 保険適応             |
|--|----------|-------|------------------|
|  | インフリキシマブ | レミケード | RA・クローン病・ベーチェット病 |
|  | エタネルセプト  | エンブレル | RA               |
|  | トシリズマブ   | アクテムラ | RA・キャッスルマン病      |
|  | アダリムマブ   | ヒュミラ  | RA               |

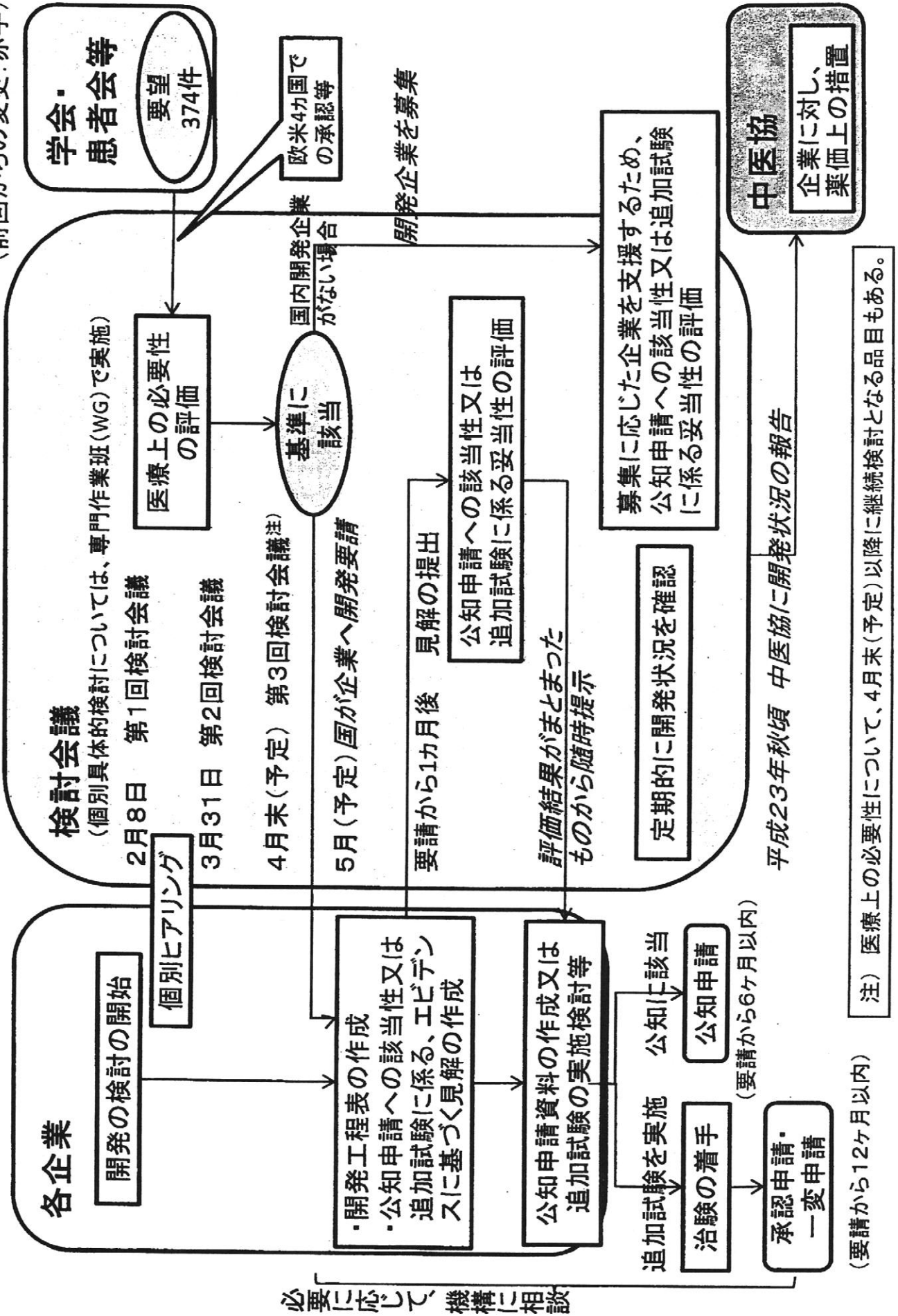
### 〔生物学的製剤〕参考

|  | 一般名    | 主な商品名 | 保険適応      |
|--|--------|-------|-----------|
|  | リツキシマブ | リツキサン | 欧米にてRA認可  |
|  | アバタセプト | オレンシア | 欧米にてRA認可  |
|  | アタシセプト |       | SLE第Ⅲ相試験中 |
|  | ベリムマブ  |       | SLE第Ⅲ相試験中 |

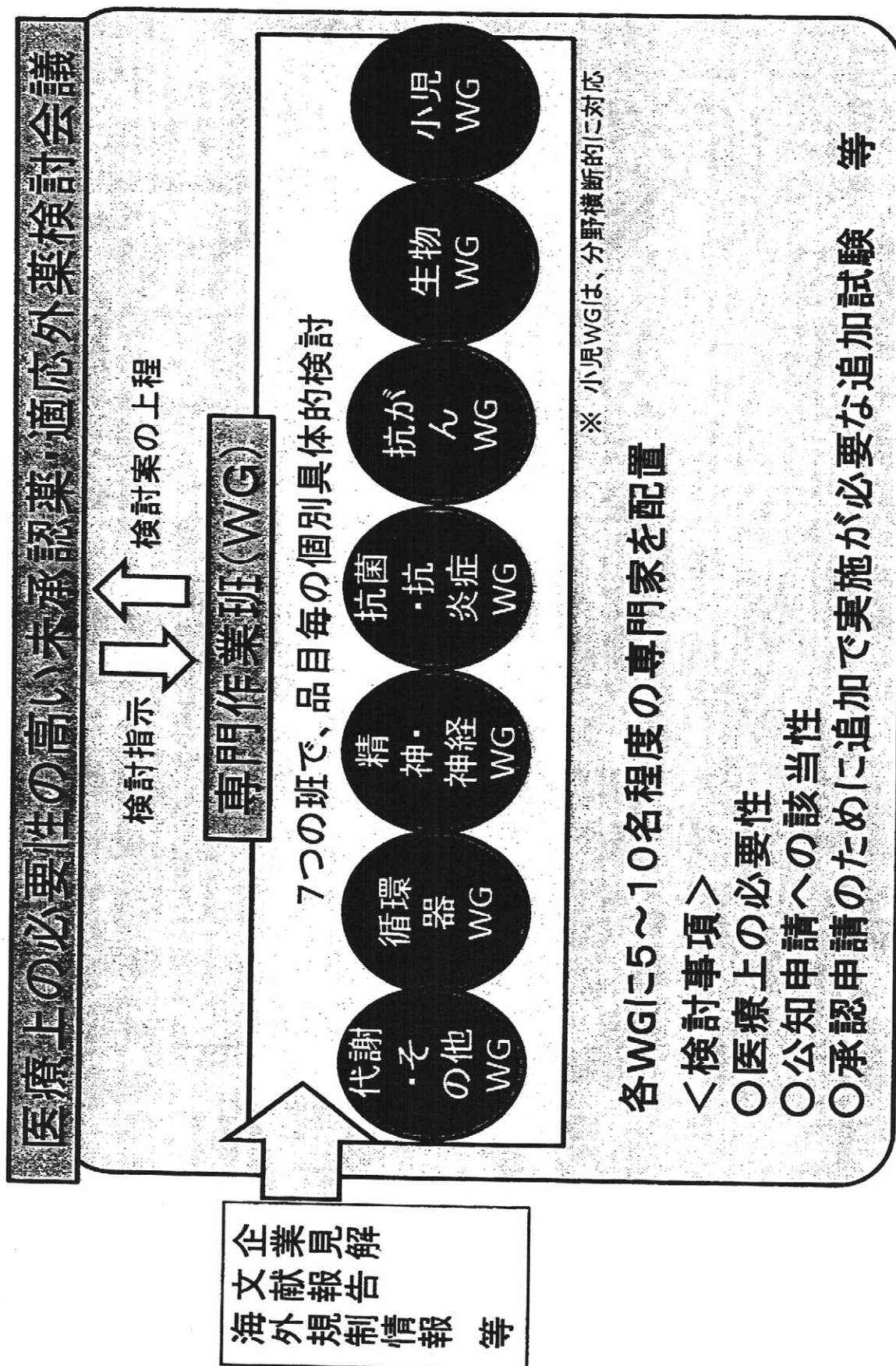
# 検討会議における検討の進め方

資料 1

(前回からの変更:赤字)



# 専門作業班(WG)の設置について



## 専門作業班（WG）の検討状況の概要等について

## ○ 検討状況の概要について

平成22年3月までに各専門作業班（WG）で行われた医療上の必要性に係る評価の進捗状況は、下表のとおりである。

| 各WGの検討状況  | 代謝・その他 | 循環器 | 精神・神経 | 抗菌・抗炎症 | 抗がん | 生物 | 小児 | 計   |
|-----------|--------|-----|-------|--------|-----|----|----|-----|
| 未承認薬 検討済み | 9      | 6   | 9     | 1      | 3   | 4  | 11 | 43  |
| 検討中       | 4      | 4   | 4     | 5      | 13  | 0  | 1  | 31  |
| 海外承認等確認中  | 2      | 2   | 4     | 3      | 3   | 0  | 1  | 15  |
| 計         | 15     | 12  | 17    | 9      | 19  | 4  | 13 | 89  |
| 適応外薬 検討済み | 1      | 15  | 6     | 11     | 5   | 3  | 7  | 48  |
| 検討中       | 16     | 12  | 46    | 21     | 43  | 2  | 11 | 151 |
| 海外承認等確認中  | 17     | 13  | 26    | 9      | 13  | 0  | 8  | 86  |
| 計         | 34     | 40  | 78    | 41     | 61  | 5  | 26 | 285 |
| 総数        | 49     | 52  | 95    | 50     | 80  | 9  | 39 | 374 |

検討済みとしたものについては、WGの評価案を資料3-1に取りまとめた。また、現在検討中であるものについては、資料3-2に掲載した。なお、海外承認等確認中のものについては、欧米4カ国における公的保険適応の有無を含めて確認中である。

## ○ 資料3-1及び3-2に係る留意点

- ・小児科領域に関係する要望（「小児に関係」の列に「◎」又は「○」と記載があるもの）については、小児WGと各疾患分野のWGの双方が評価を行うこととした。なお、「◎」と記載のあるもの（小児の疾患、小児適応の追加等）については小児WGが主に担当する品目、「○」（成人と小児に共通する疾患等）と記載のものについては、各疾患分野のWGが主に担当する品目としている。
- ・企業意見については、以下の基準を原則として企業に割り当てを行い、意見の提出を受けたものである。

未承認薬：既に開発を行っている企業、又は開発権を有する外国企業と関連があると考えられる日本企業

適応外薬：先発医薬品として承認を取得している企業

開発の要望があった品目の一覧表

4. 抗腫瘍・抗炎症WG

○抗炎症・呼吸器・消化器WG

欧米・中国のいずれかの国で承認(海外承認)の適用を含む)が承認された品目

| 品目番号 | 提出者名        | 成分名    | 製薬会社名  | 欧米・中国の承認状況 |        | 国内の承認状況 |      | 開発上の必要性についての開発者の意見 | WGの承認状況     | 備考            |
|------|-------------|--------|--------|------------|--------|---------|------|--------------------|-------------|---------------|
|      |             |        |        | 欧米承認状況     | 中国承認状況 | 承認状況    | 承認状況 |                    |             |               |
| 16   | 日本小児科薬品株式会社 | アサチオチン | アサチオチン | 承認済        | 承認済    | 承認済     | 承認済  | 開発上の必要性についての開発者の意見 | (1) (2) 承認済 | 小児科薬品株式会社に承認済 |
| 17   | 日本小児科薬品株式会社 | アサチオチン | アサチオチン | 承認済        | 承認済    | 承認済     | 承認済  | 開発上の必要性についての開発者の意見 | (1) (2) 承認済 | 小児科薬品株式会社に承認済 |
| 18   | 日本小児科薬品株式会社 | アサチオチン | アサチオチン | 承認済        | 承認済    | 承認済     | 承認済  | 開発上の必要性についての開発者の意見 | (1) (2) 承認済 | 小児科薬品株式会社に承認済 |

## 「新薬創出・適応外薬解消等促進加算」とは

- ・革新的な新薬の創出や適応外薬の開発等を目的に、後発品のない新薬で値引率の小さいものに一定率までの加算を行うもの。

※これにより、実質的に薬価を維持

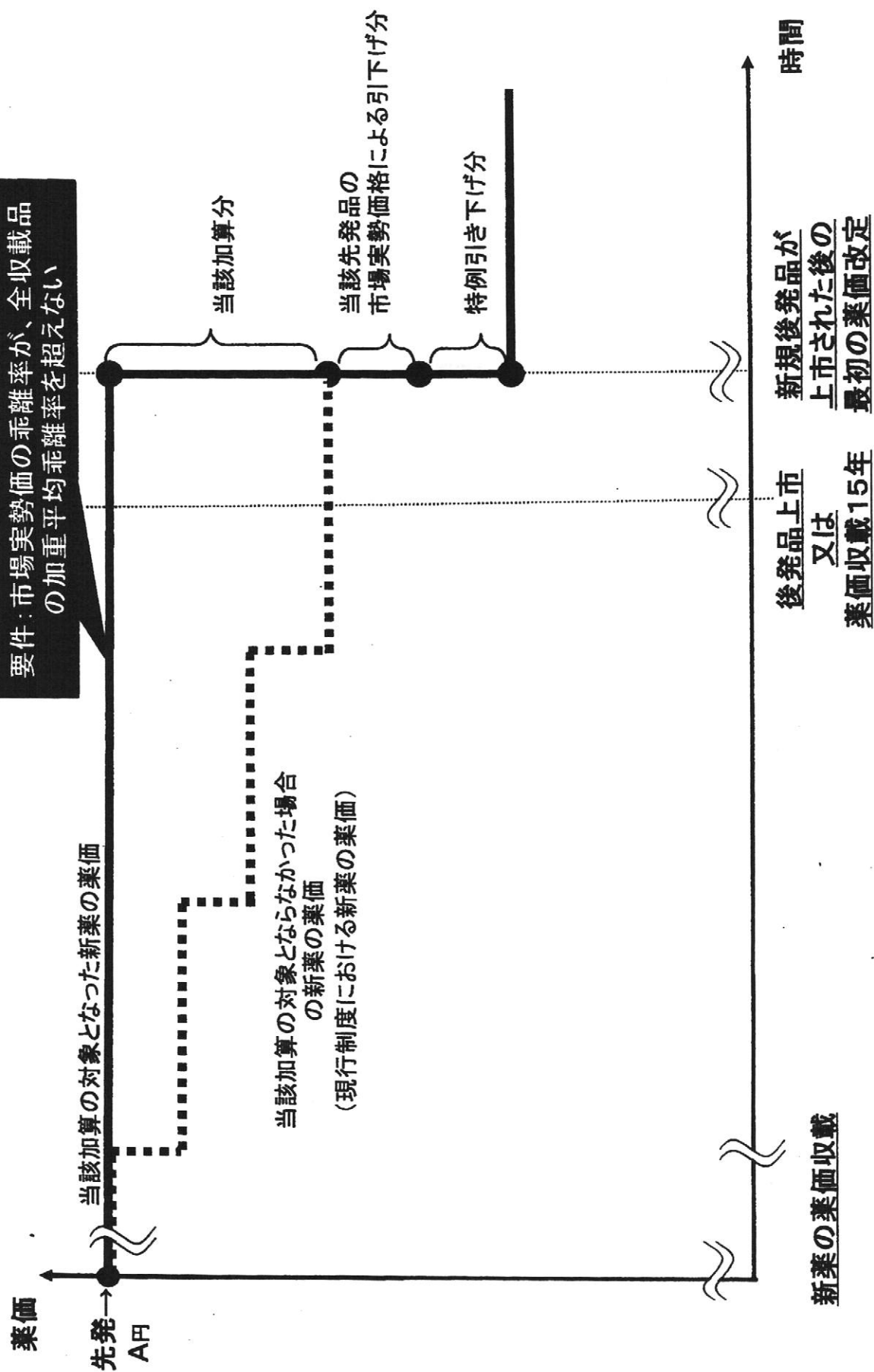
- ・加算の条件としては、厚生労働省が開発要請(※)する適応外薬の開発等を実行すること。

※「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」における検討結果を踏まえて行う

- ・後発品が上市された後は、薬価からそれまでの加算分を一括して引き下げる。

- ・本加算は製薬業界が強く要望していた薬価維持特例に相当するもの。

# 「新薬創出・適応外薬解消等促進加算」の対象となる 新薬の薬価算定の例



新薬創出・適応外薬解消等促進加算の対象が  
5品目以上の企業

|    | 企業名             | 加算対象 |     |
|----|-----------------|------|-----|
|    |                 | 成分数  | 品目数 |
| 1  | グラクソ・スミスクライン    | 30   | 58  |
| 2  | ファイザー           | 21   | 36  |
| 3  | アステラス製薬         | 14   | 30  |
| 4  | 中外製薬            | 13   | 25  |
| 5  | ノバルティスファーマ      | 13   | 22  |
| 6  | 日本イーライリリー       | 5    | 22  |
| 7  | ヤンセンファーマ        | 12   | 21  |
| 8  | サノフィ・アベンティス     | 11   | 21  |
| 9  | アストラゼネカ         | 9    | 21  |
| 10 | シェリング・プラウ       | 11   | 19  |
| 11 | バイエル薬品          | 15   | 18  |
| 12 | 大日本住友製薬         | 9    | 17  |
| 13 | 第一三共            | 7    | 15  |
| 14 | 田辺三菱製薬          | 9    | 14  |
| 15 | 協和発酵キリン         | 6    | 14  |
| 16 | エーザイ            | 3    | 14  |
| 17 | ノボノルディスクファーマ    | 3    | 12  |
| 18 | 塩野義製薬           | 4    | 11  |
| 19 | 大塚製薬            | 4    | 10  |
| 20 | 丸石製薬            | 4    | 10  |
| 21 | 万有製薬            | 6    | 9   |
| 22 | 味の素             | 6    | 8   |
| 23 | 大鵬薬品            | 4    | 8   |
| 24 | ジェンザイム・ジャパン     | 6    | 7   |
| 25 | アボットジャパン        | 4    | 7   |
| 26 | ブリistol・マイヤーズ   | 4    | 7   |
| 27 | 帝人ファーマ          | 3    | 7   |
| 28 | バクスター           | 2    | 7   |
| 29 | 武田薬品            | 2    | 7   |
| 30 | ワイス             | 4    | 6   |
| 31 | 日本化薬            | 4    | 6   |
| 32 | メルクセローノ         | 3    | 6   |
| 33 | 参天製薬            | 5    | 5   |
| 34 | 日本アルコン          | 5    | 5   |
| 35 | 小野薬品            | 5    | 5   |
| 36 | 千寿製薬            | 5    | 5   |
| 37 | 日本ベーリンガーインゲルハイム | 4    | 5   |
| 38 | 杏林製薬            | 4    | 5   |
| 39 | 明治製菓            | 4    | 5   |
| 40 | 科研製薬            | 4    | 5   |

## 成分同じなのに薬価100倍超、パーキンソン病新薬

2009年8月7日 提供:読売新聞

難病のパーキンソン病の新薬として、大日本住友製薬(大阪市)が今年3月に発売した「トレリーフ」が、同社が以前から同一成分で販売している抗てんかん薬「エクセグラン」の100倍以上の価格で販売されている。既存の薬が、別の病気への効能が認められ、新しい商品名で認可される例はあるが、医療関係者からは「臨床試験に費用がかかるとはいえ、100倍もの価格差はおかしい」との声が出ている。

トレリーフは、脳内神経伝達物質の働きを強める作用がある「ゾニサミド」を有効成分とし、薬価は1錠(25ミリ・グラム)1084・9円。成分が同じエクセグラン1錠(100ミリ・グラム)38・5円と比べ、同じ量で比べた価格差は112・7倍だ。

薬は病気ごとに認可され、薬価は製薬会社の申請に基づき厚生労働相の諮問機関「中央社会保険医療協議会」が算定する。厚労省医政局は「用量、用法が大きく異なるため、トレリーフは他の抗てんかん薬ではなく、類似のパーキンソン病治療薬と比較して算定する方が適切と判断された」とする。同社は「エクセグランの臨床試験を独自に重ねた結果、パーキンソン病への効能が判明したため、別の新薬として承認申請し、認められた」と説明する。

パーキンソン病は、医療費の大半が公費補助される特定疾患の一つで、認定患者は2007年度末で約9万2000人。

患者の1人で、脳挫傷後のてんかん予防にエクセグランを1日4錠服用しているという東京都世田谷区の女性(56)は、「1日の薬代はエクセグランは154円だが、トレリーフだと16錠で1万7000円になる」と話す。公費補助で自己負担はないというが、「その分は国民負担」と戸惑いも示す。

同一成分で名前が変わる代表例として、「メトトレキサート」(一般名)がある。白血病治療薬(2・5ミリ・グラム)だと45・9円だが、関節リウマチ薬(2ミリ・グラム)では344・3円。同一量での価格差は約9・4倍。

国立精神・神経センター病院の村田美穂・神経内科医長の話「ゾニサミドは安く、パーキンソン病にも使いやすいと思い臨床試験にもかかわった。公費補助対象外の軽症患者はトレリーフに手を出しにくいとを感じるのではないか」

神経内科医でもある山田浩・静岡県立大薬学部教授の話「同じ成分でこれほど価格差が生じた例は聞いたことがない。薬価は本来、開発経費で決まるもの。経費などを無視して価格設定する状況は改善すべきだ」

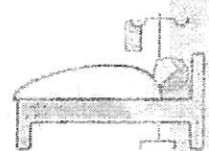
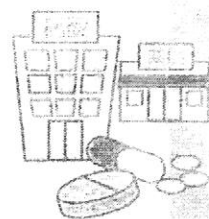
# 医薬品副作用被害救済制度

この制度は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構法（平成14年法律第192号）に基づいた公的な制度です。

## どのような制度なのですか？

病院・診療所で投薬された医薬品、薬局などで購入した医薬品を適正に使用したにもかかわらず発生した副作用により、入院が必要な程度の疾病や障害などの健康被害を受けた方に対して救済給付を行う公的な制度です。

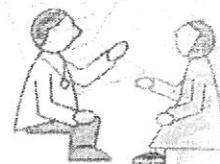
昭和55年5月1日以降に使用した医薬品により発生した副作用による健康被害が救済の対象となります。



## 救済給付の請求は どのようにしたらいいのでしょうか？

給付の請求は、健康被害を受けた本人またはその遺族が直接、医薬品医療機器総合機構に対して行います。その際に、医師の診断書や投薬証明書あるいは薬局などで医薬品を購入した場合は販売証明書、受診証明書などが必要となります。

救済給付の請求については、医薬品医療機器総合機構へご相談ください。



## 救済制度についてのご相談および詳細は

■ 医薬品医療機器総合機構では、制度の仕組みを解説したパンフレットおよび請求用紙などを無料でお送りします。また、ホームページからダウンロードすることもできます。

ホームページの  
ご案内

救済制度  
相談窓口

<http://www.pmda.go.jp>

- 制度の仕組み
- 医療費等請求手続き
- 請求書類ダウンロード
- 対象除外医薬品一覧
- 障害の程度
- 給付額一覧
- 救済給付決定事例

などについてご案内しています。

電話番号：0120-149-931（フリーダイヤル）

受付時間：[月～金]9時～17時30分（祝日・年末年始を除く）

Eメール：[kyufu@pmda.go.jp](mailto:kyufu@pmda.go.jp)

