

医薬品審査センターが「2015年医薬品審査報告書」を発表

2016年3月3日、医薬品審査センターは「2015年医薬品審査報告書」を発表した。その主な内容は以下のとおりである。

2015年、国家食品医薬品監督管理総局医薬品審査センター（以下「薬審センター」と略称。）は国家食品医薬品監督管理総局の指導のもとで、「審査制度を改革し、ドラッグ・ラグ問題を解決し、審査の水準を高め、審査体制を整備する」という目標をめぐって、各業務の実施を推し進め、公衆の健康を確実に維持、促進した。国家食品医薬品監督管理総局の関係業務要求に従い、「2015年医薬品審査報告書」を発表する。

一、2015年における主な業務措置および進展

2015年、薬審センターは制度の改革を深化し、審査の管理を強化し、ドラッグ・ラグの解消に努め、審査の水準を確保し、各業務措置の実施で進展を遂げ、公衆が医薬品を安全により一層有効的に使用するよう保障するためにも公衆健康を促進するためにも基礎を築いた。

（一）審査制度改革の推進

2015年、薬審センターは国务院、総局党組織による医薬品審査制度改革関係要求と業務計画に準じ、審査管理制度の改革、人材採用メカニズムの改善、審査品質管理などの面で多項目の改革措置をとり、審査制度改革を全力で推進した。

審査管理制度の改革を行った。創薬に対しての臨床試験一括承認、後続の交流と意見交換及び監督管理の強化及び条件付き臨床試験承認の面において、確実に進展を遂げた。腫瘍を適応症とする創薬の臨床試験の届出管理に関する実行可能性も検討した。「書類審査」という快速審査方法を整備させ、重大な欠陥がある登録申請の淘汰を速め、医薬品登録申請受理業務の引き受けに備えて準備を行った。臨床的価値を主導とする審査管理を強化し、適応症関係チーム審査制度を整備させ、プロジェクト管理人制度の確立を模索した。関係医薬品登録申請の優先審査制度を逐次に整備させ、「臨床特需小児医薬品登録申請優先審査承認品目選定の基本原則」を起草し、オンラインで関係意見を募集した。

人材採用メカニズムを改善した。首席審査員募集要項を策定し、専門職種で首席ポストを設ける制度の確立を模索し、科学的で国際水準に達するような審査体制の構築を努めた。「審査員報酬管理暫定弁法」を制定し、多労多得、優劣優得という柔軟な歩合制の実施を検討し、職員の創造力と能動性を促した。三級から七級までの専門技術職の設置を完了し、審査人材の育成を保障した。「薬審センターによるドラッグ・ラグ解消関係職責遂行と免責、規定違反責任追及の規定（暫定）」を起草し、審査チームに安心感と励みを与え、審査の水準と能率の向上を引き続き模索した。外部コンサルティング機構と専門家によるセンター業務参加という制度の確立などを模索した。

審査品質管理を強化した。各専門分野の技術指導原則の制定と外国指導原則の翻訳とローカライズを通して、我国薬物開発の実情に合う技術指導原則体制の確立をより一層促進した。政府がサービスを購入するという形で、プロフェッショナルな品質管理コンサルティング会社と提携し、「薬審センターによる審査品質管理体制確立方案」を制定し、薬審センターで三年にわたる審査品質管理体制確立業務を始めた。プロフェッショナルな法律関係機構との協力を拡大させ、法律で専門的技術審査を支える方法を模索し、法律に依拠しての審査を推し進めた。「医薬品登録技術審査照合審査管理弁法」を起草し、オンラインで関係意見を募集し、医薬品技術審査と照合審査の改革を推し進めた。

(二) ドラッグ・ラグ問題の解決

審査任務の大量発生は科学的な監督、管理と業界の良性発展を実現させるに巨大な障害となっている。2015年、薬審センターはこの障害を解消するために、制度の改革とドラッグ・ラグ解消に並行して努め、諸措置を同時にとり、ドラッグ・ラグ問題の解決に全力を尽くした。

「特別プロジェクト」審査を行った。改革の要求事項を徹底的に実施し、力を合わせて審査を行い、審査標準を厳格化し、審査理念を調整し、審査プロセスを最適化し、登録申請の種類によってそれぞれの措置をとった。技術標準を事前に全面的に整理し、審査用備品の備蓄と品質制御の保障を適宜に行い、化学医薬品とジェネリック医薬品に関する生物学的同等性試験申請と3類新薬検証的臨床試験申請を対象とする「特別プロジェクト」審査を実施した。審査プロセスで、監督、指導と品質制御を強化し、審査標準に厳格に準じ、審査水準を確保した。

審査に関する人的資源を統合した。多ルートで審査に関する資源を集め、外部招へい制で51人の審査員を採用し、省（市）級食品医薬品监督管理局から出向した95人の6チームを形成した。研修制度を改善し続け、専門的研修に力を入れ、新規着任審査員がすぐに職責を果たすよう促した。薬審センターのベテラン審査員はドラッグ・ラグ問題の解決で主力になり、自らの審査任務を遂行したと同時に、新人審査員と省級食品医薬品监督管理局の審査チームに協力し、薬審センターで各種審査員が速く融合し、新人審査員と省級食品医薬品监督管理局の審査チームが審査業務の新しい力になるよう努めた。

医薬品審査員の精神を発揮した。思想動員を幅広く行い、薬審センター文化の確立と党風樹立を通して、改革に専念し、社会奉仕という雰囲気醸成し、医薬品審査員の精神を発揮し、ドラッグ・ラグ解消に組織としての保障を提供した。

各関係者の努力で、薬審センターは2015年の一年で、計9601件の審査任務を完成し、業務完成量は去年より90%近く増えた。ドラッグ・ラグに関しては、2015年ピーク期では22000件以上になっていたが、2015年年末では17000以下に下がり、年頭に立てた業務目標を達成し、各措置も初歩的な効果をあげた。

(三) 業界の良性発展の促進

2015年、薬審センターは自らの職能を基本とし、医薬品登録管理の客観的な規律に従い、科学的な審査を促進するために積極的に措置をとり、業界が良性発展するよう推し進め、よりよく公衆にサービスするよう努めた。

創薬の研究と開発を推奨した。創薬研究と開発の規律に従い、創薬臨床申請の審査を合理的に最適化し、創薬が早く臨床試験の段階に入るよう推し進め、革新を確実に推奨した。創薬上市申請に関しては、「化学医薬品原薬生産技術情報表」、「化学医薬品製剤生産技術情報表」および「生産技術情報表確認書」という三つ書類の提出様式を修正することを通し、申請書類の品質を高め、新薬の審査時間も短縮した。国レベル「重大新薬創製」特別科技プロジェクトに入選した品目向け優先審査体制を整備し、新薬の創製を推奨する。

ジェネリック医薬品の審査を改善した。国家食品医薬品監督管理総局によるジェネリック医薬品 BE 届出制度の確立に協力し、ジェネリック医薬品 BE 届出プラットフォームの構築を完了し、稼働させた。ジェネリック医薬品審査報告書様式と承認書様式を作成し、研究開発者の主体的責任を明確にし、審査チームの組織モデルを改善し、審査プロセスを最適化した。深刻な重複申請ジェネリック医薬品のリストを整理し、総局による発表のため提出した。申請の根拠が科学的ではなく、剤形または規格が非合理的で、安全性にも有効性にも問題がある品目の申請を再び行わないよう指導した。高品質のジェネリック医薬品と臨床特需になっているジェネリック医薬品を対象とする優先審査を積極的に模索した。

意思疎通に努めた。日常的に問い合わせ制度を整備し、より一層薬審センターのウェブサイト審査情報を公開した。「申請者の窓」で意見交換の申し込むことを整備させ、能率的に意見を交換するために、一年の間で研究、開発と審査プロセスにおける重大技術問題について 40 回も意思疎通を行った。「医薬品技術審査意見疎通管理弁法」を起草し、オンラインで関係意見を募集した。腫瘍を適応症とする創薬の臨床試験届出制度に関する座談会、漢方薬審査改革専門家座談会、ワクチン審査専門家座談会などの会議を開催し、各方面の協力を強め、共に革新推奨体制の確立について検討する。

漢方薬の審査改革を推し進めた。漢方薬審査で直面している問題を深く分析し、漢方薬審査業務専門家座談会の意見に合わせ、審査計画の定期的制定、報告書主審機関の調整、適応症関係チーム管理の強化、審査報告書様式と審査理念の改善、専門家諮問会議管理の強化、指導原則の制定と発表の加速化などの措置を通して、漢方薬審査の改革を全面的に行い、漢方薬審査の能率と水準を高め、漢方薬の革新をサポートし、産業発展を促進した。

二、2015 年受理と審査の状況

2015年、薬審センターは計 8211 件の新規登録申請（受理番号による計算。以下同様。）を受理した。往年の登録申請受理状況との比較結果は図 1 を参考にするように。

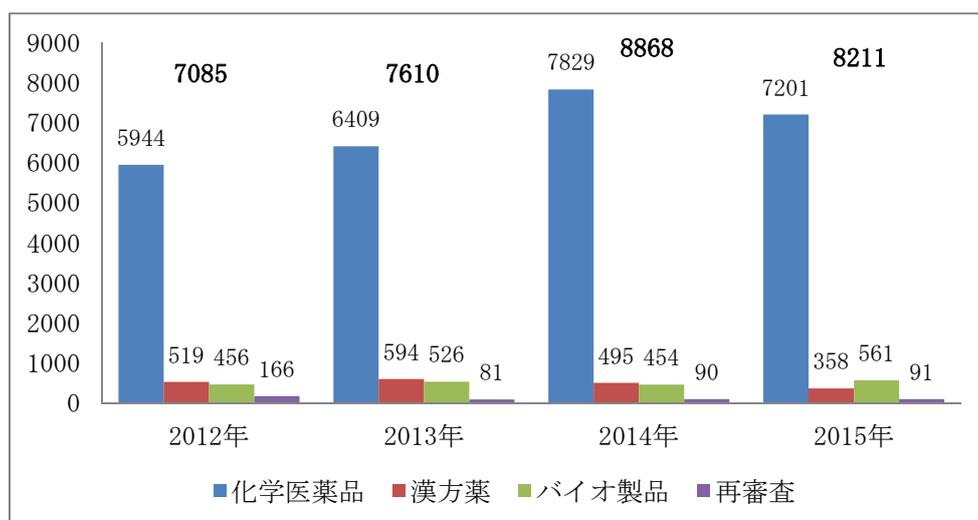


図1 2015年登録申請受入れ状況と過去3年間との比較

2015年、登録申請受理件数は2014年と比べてやや減少したが、依然として高い数字だった。そのうち、化学医薬品と漢方薬の受理件数はやや下がったが、バイオ製品の受理件数は増加した。近年、化学医薬品登録申請の受理件数は各年度の受理総件数の約85%を占めてきた。

2015年、薬審センターは計9601件の登録申請の審査を完成し、年度の受入れた件数より1390件も超え、審査件数は受入れた件数を上回ったことを実現した。それらの申請のうち、審査の結論として「承認」と提案したのは臨床申請4676件、上市申請391件、補充申請1183件、輸入再登録申請143件、「不承認」と提案された各種申請は2208件、企業が自ら撤回した登録申請は1000件だった。2015年審査済みで上市承認と臨床承認を提案した状況については、表1を参考にするように（補充申請と輸入再申請を含まない）。

表1 2015年審査済みで、上市承認及び臨床承認を提案した各類別の登録申請状況

類別	新薬 (上市/臨床)	剤形変更 (上市/臨床)	ジェネリック (上市/臨床)	輸入医薬品 (上市/臨床)	計 (上市/臨床)
化学医薬品	59/2081	10/161	157/1741	42/422	268/4405
漢方薬	7/22	40/0	14/0	/	61/22
バイオ製品	14/88			8/58	22/146
合計	351/4573				

(一) 2015年における化学医薬品受理と審査の状況

1、登録申請の受入れ状況

2015年、化学医薬品各序列登録申請の受入れ状況は以下のとおりである。

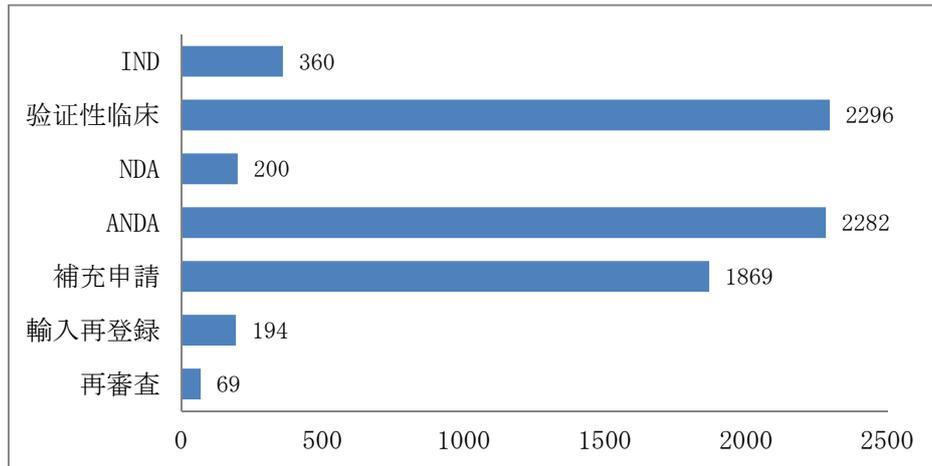


図2 2015年受け入れた化学医薬品審査申請の分類状況

2015年、新規に受け入れた化学医薬品登録申請は計7270件だった。そのうち、検証的臨床試験申請、ANDA、補充申請という三種類の登録申請は年間化学医薬品申請受け入れた件数の88.6%を占めた。

以前の3年間と比べて、検証的臨床試験申請受け入れた件数は年々大幅に増加したが、ANDAと補充申請は明らかに減少した。具体的には、図3を参考にするように。

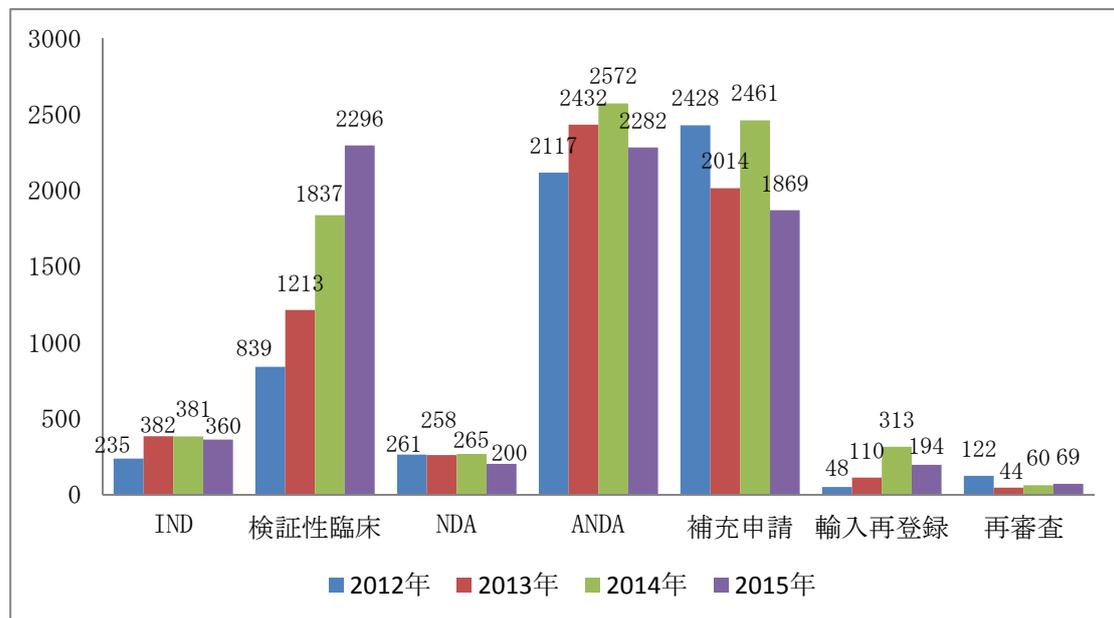


図3 2015年化学医薬品各類型審査申請受け入れ状況と過去3年間との比較

2、IND 各治療分野登録申請の受入れた状況

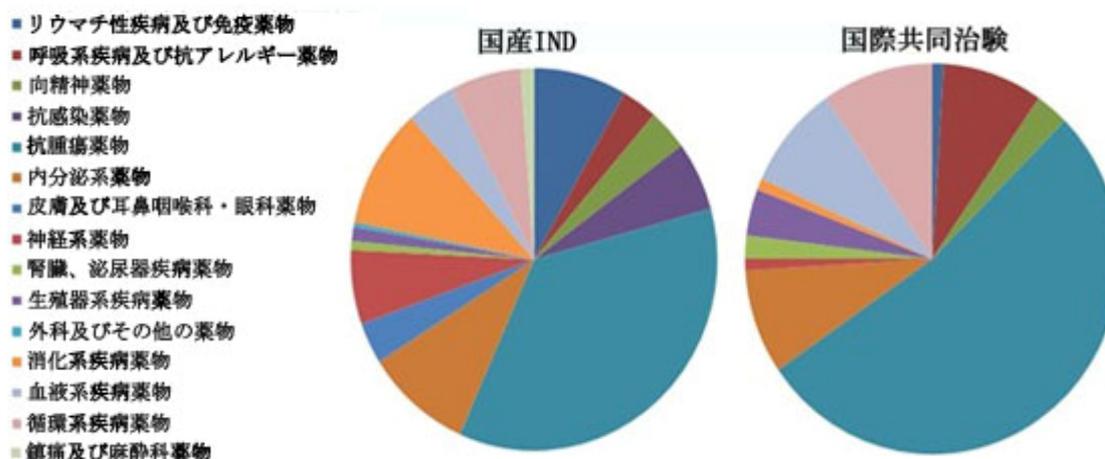


図4 2015年受入れた化学医薬品IND申請の各治療分野の構成

国産IND申請件数が比較的に多かった分野は抗がん剤、消化器系疾病治療薬、内分泌系疾病治療薬、リウマチ性疾患治療薬および免疫関係薬物だった。国際共同治験（輸入INDを含む。）関係申請件数が比較的に多かった分野は主に抗がん剤だった。

国産と輸入のINDを比較すると、類似点は抗がん剤の申請件数が圧倒的に多かったことで、相違点は国産INDの申請件数が比較的に多かったリウマチ性疾患治療薬および免疫関係薬物、消化器系疾病治療薬、神経系疾患治療薬、抗感染薬物などの分野では輸入IND申請はほとんどなかったことだった。

3、ジェネリック医薬品重複申請の状況

2015年年末まで、審査待ち化学医薬品ANDA申請は計7411件で、審査待ち申請総件数の42.9%を占め、1027の活性成分にかかわった。重複申請の問題が比較的に深刻だった94の活性成分（審査待ち申請はいずれも20の受理番号以上になった）は3780件の登録申請にかかわり、審査待ち化学医薬品ANDA総件数の51%を占めた。そのうち、100件以上の審査待ち申請にかかわった活性成分はエソメプラゾールナトリウム、エンテカビル、ファスジルで、そのうちのエソメプラゾールナトリウムとエンテカビルは2015年の新規申請件数がいずれも高い順位を占めた。

表2 化学医薬品ANDA重複申請の状況

重複状況	活性成分数	関係申請数	重複状況	活性成分数	関係申請数
申請件数が100以上	3	414	申請件数が20-29	48	1153
申請件数が50-99	17	1221	申請件数が10-19	99	1319
申請件数が30-49	26	992	申請件数が10件以下	844	2312

2015 年年末まで、審査待ち化学医薬品関係検証的臨床試験申請は計 3590 件に達し、審査待ち申請総件数の 20.8%を占め、660 の活性成分にかかわった。重複申請問題が比較的深刻になったのは40の活性成分(審査待ち申請はいずれも20の受理番号以上になった)で、かかわった登録申請は1393件で、化学医薬品関係検証性臨床試験申請総件数の38.8%を占めた。そのうち、50件以上の審査待ち申請にかかわった活性成分はボルチオキセチン、アプレミラスト、アコチアミド、トレラグリプチンコハク、アバナフィル、アフアチニブ、アジルサルタン、カナグリフロジンだった。

表 3 化学医薬品検証性臨床重複申請の状況

重複状況	活性成分数	関係申請数	重複状況	活性成分数	関係申請数
申請件数が50件以上	8	477	申請件数が20-29件	21	493
申請件数が40-49件	4	170	申請件数が10-19件	49	667
申請件数が30-39件	7	253	申請件数が10件以下	570	1530

4、審査の完成状況

2015 年、薬審センターが完成した化学医薬品審査は 8514 件（受理番号で計算）で、具体的な状況は下表のとおりである。

表 4 2015 年化学医薬品審査完成状況

	承認	不承認	撤回等	合計
IND	332	26	28	386
検証性臨床	2050	632	43	2725
NDA	83	22	187	292
ANDA	2215	998	372	3585
補充申請	917	291	141	1349
輸入再登録	141	7	24	172
再審査	2	1	2	5
合計	5740	1977	797	8514

明確な審査結論が出された登録申請のうち、承認になったのは5740件、不承認になったのは1977件、全体的な不承認率は25.6%だった。

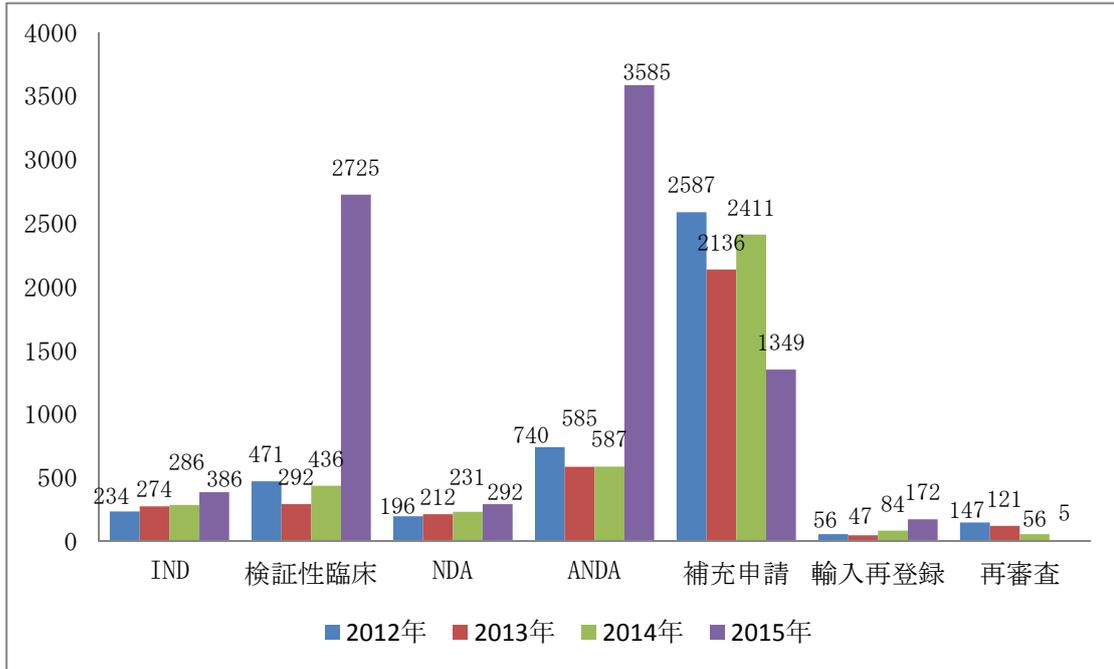


図5 2015年化学医薬品各類型登録申請審査完成、総局に送致件数と過去3年間との比較

図5が示したように、2015年、検証的臨床試験とANDA（臨床試験申請）申請審査という二大業務序列の完成数量は大幅に増加し、IND、NDAと輸入再登録という二大業務序列の完成数量は穏やかに増加し、補充申請の完成数量は明らかに下がった。

(二) 2015年における漢方薬申請の受理と審査状況

1、登録申請の受け入れた状況

2015年、漢方薬関係各序列登録申請の受け入れた状況は以下のとおりである。

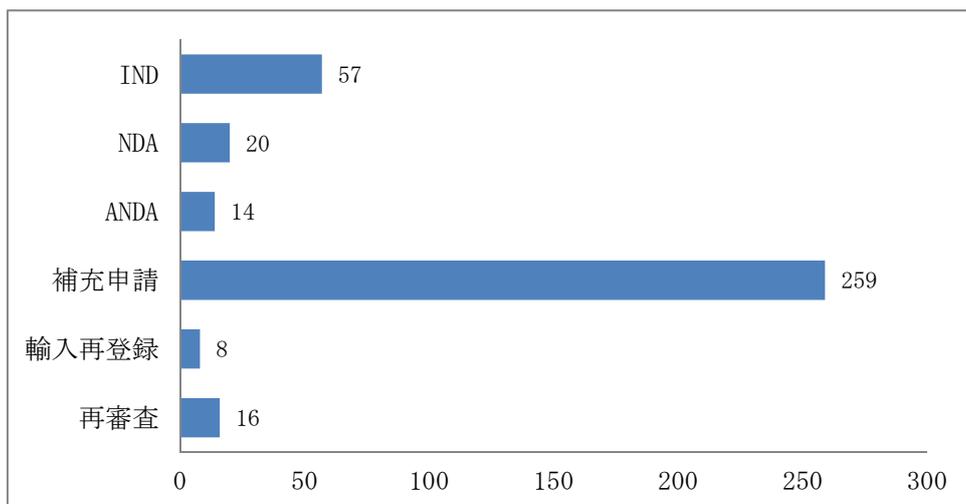


図6 2015年受け入れた漢方薬審査申請の分類状況

2015年、新規に受入れた漢方薬登録申請は計374件、各登録の受理状況と過去の3年間との比較結果は下図のとおりである。

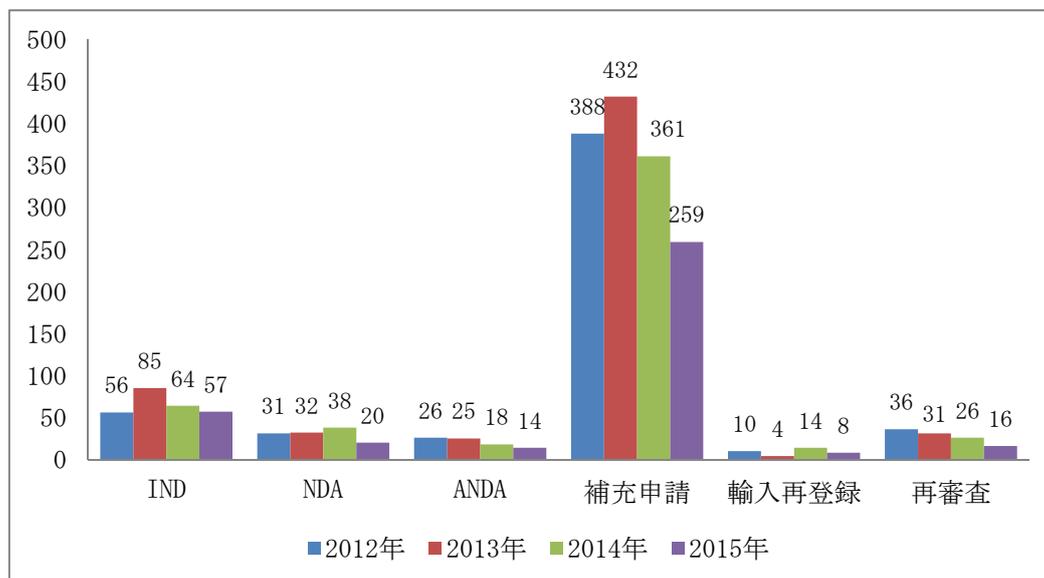


図7 2015年各種漢方薬申請の受入れた状況と過去3年間との比較

2、審査完成状況

2015年、薬審センターが完成した漢方薬審査は544件で、具体的な状況は下表のとおりである。

表5 2015年漢方薬審査完成状況

	承認	不承認	撤回等	合計
新薬臨床申請	22	22	2	46
新薬上市申請	7	7	46	60
ジェネリック及び剤形変更	54	20	9	83
補充申請	189	99	57	345
輸入再登録	3	1	0	4
再審査	4	1	1	6
合計	279	150	115	544

そのうち、承認されたジェネリック医薬品および剤形変更申請はいずれも残留品目にかかわるものであった。各登録申請の審査完成状況と過去の3年間との比較結果は下図のとおりである。

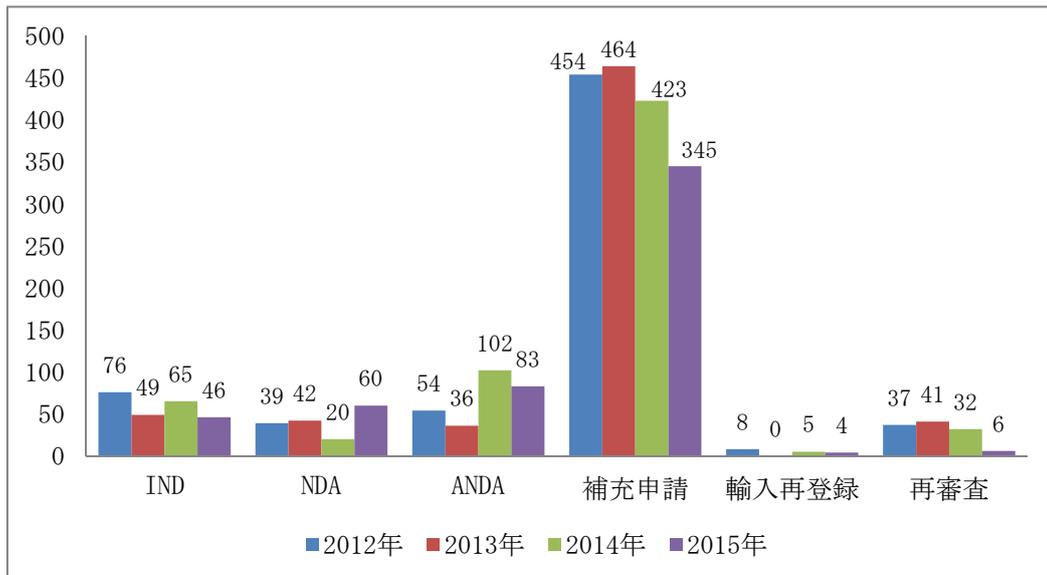


図 8：2015 年漢方薬各類型登録申請の審査完成、総局に送致件数と過去 3 年間との比較

(三) 2015 年バイオ製品受理と審査状況

1、登録申請の受け入れた状況

2015 年、バイオ製品関係各序列登録申請の受け入れた状況は以下のとおりである。

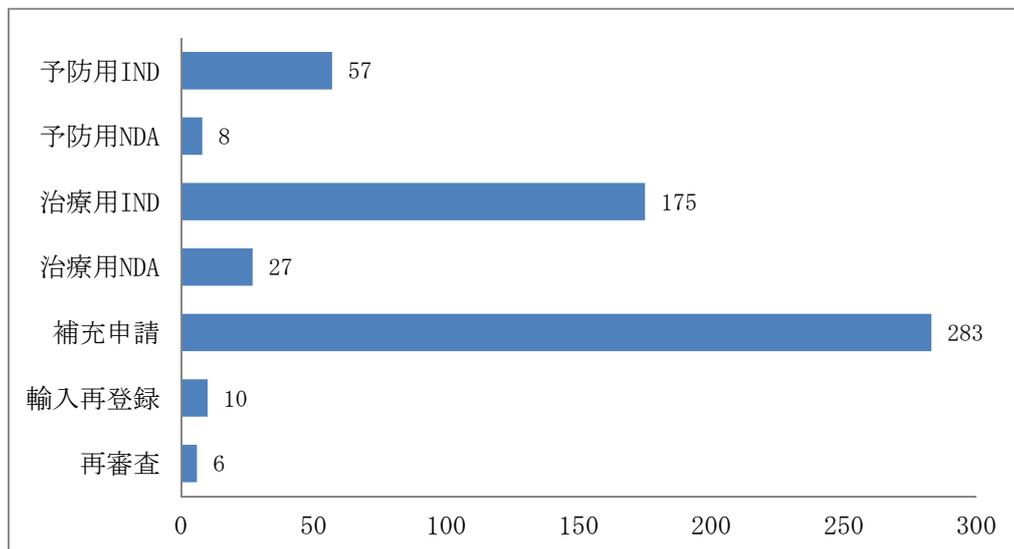


図 9 2015 年受入れたバイオ製品登録申請の分類状況

新規に受理したバイオ製品登録申請は計 566 件で、各類型登録申請の受理状況と過去の 3 年間との比較については下図のとおりである。

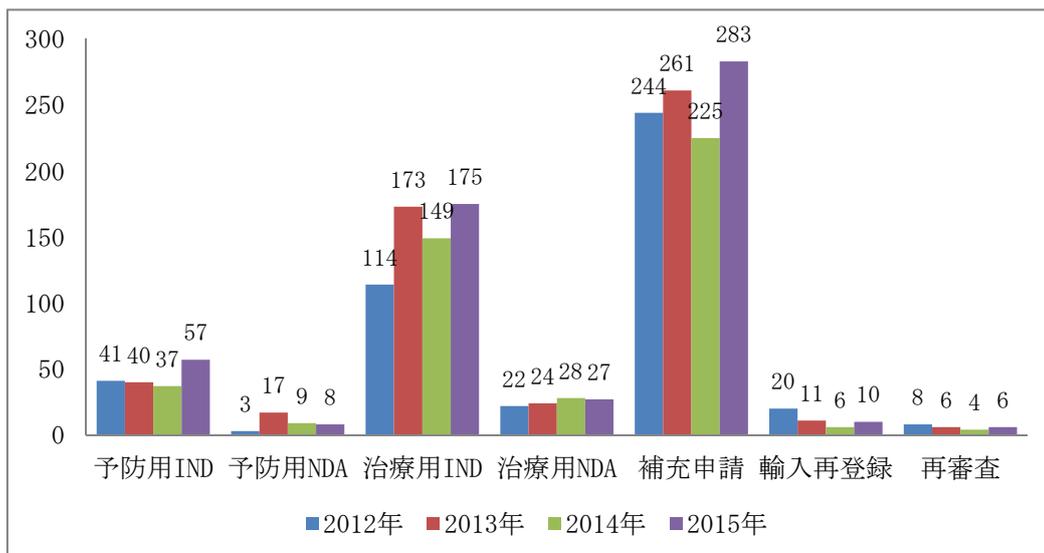


図 10 2015年各類型バイオ製品登録申請の受入れた状況と過去3年間との比較

2、審査完成状況

2015年、薬審センターが完成したバイオ製品関係審査は計543件で、具体的な状況は下表のとおりである。

表 6 2015年バイオ製品審査完成状況

	承認	不承認	撤回等	合計
予防用バイオ製品 IND	35	7	12	54
予防用バイオ製品 NDA	6	4	2	12
治療用バイオ製品 IND	115	24	30	169
治療用バイオ製品 NDA	13	9	4	26
補充申請	201	37	38	276
輸入再登録	5	0	0	5
再審査	1	0	0	1
合計	376	81	86	543

各類型登録申請審査の完成状況と過去の3年間との比較結果は下図のとおりである。

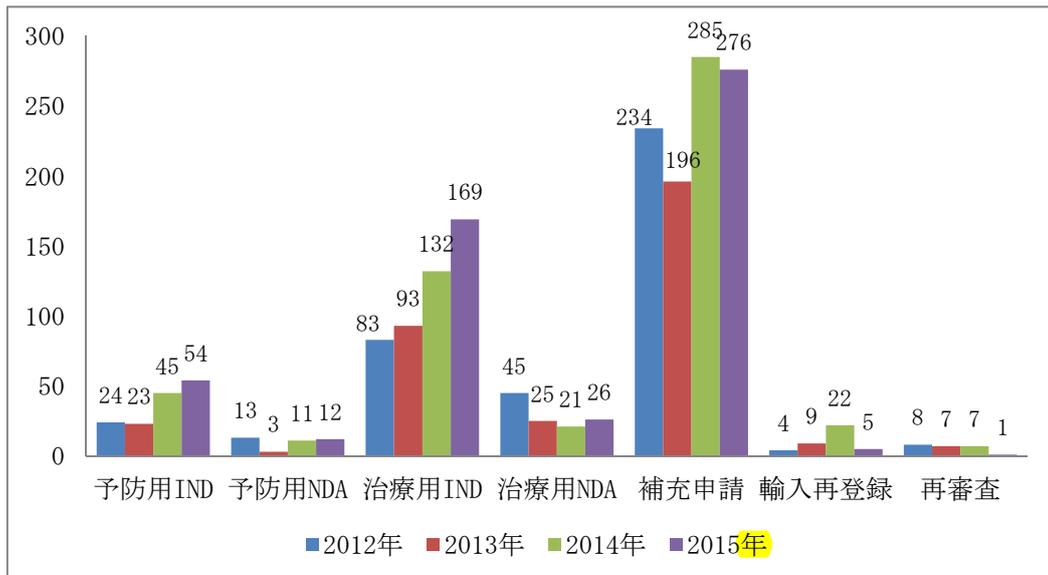


図 11 2015 年バイオ製品各類登録申請審査完成、総局に送致数と過去 3 年間との比較

三、2015 年に承認した重要品目（簡略）

2015 年、薬審センターは多くの重大公共衛生分野にかかわり、重要な社会的価値を持つ品目の審査を速やかに完成させ、患者が最新の治療手段を利用する可能性を高め、患者の医薬品入手可能性も保障した。

- 1、Ebola ワクチン
- 2、内服 I 型、III 型急性灰白髄炎弱毒生ワクチン（ヒト 2 倍体細胞）
- 3、腸内ウイルス 71 型不活性ワクチン
- 4、注射用アルグルコシダーゼ アルファ
- 5、アスパラギン酸パスカルペプチド注射液
- 6、酢酸アビラテロン錠
- 7、アキシチニブ
- 8、ベバシズマブ注射液
- 9、ペグインターフェロン
- 10、ポリエチレングリコール化した組み換えヒト顆粒球コロニー刺激因子注射液
- 11、ハマビシサポニンカプセル

四、終わりに

国家食品医薬品監督管理総局の正しいリーダーシップのもとで、各関係者が共同で努力した結果、2015 年度の医薬品審査業務は速い進展を遂げた。しかし、我々は薬審センターが人材とチーム育成、審査能力、権威性、管理制度の整備などの面で国際的に認められた先進的な医薬品審査機構とはまだ格差が存在していること、現在の医薬品審査業務が公衆の期待と産業発展のニーズとはまだ距離があることを認めなければならない。今後、薬審センターは党の十八大以来の各回会議の精神を徹底的に発揮し続け、科学的審査という方針を堅持し、公衆の健康を確実に保障、促進するよう努める。

（出所：CDE サイト 2016-03-03）