



編集元
Team CO-U-ME
毎月1日発行

こうめちゃんがお届けします。
—つなげる つながる 医療の輪!!—

薬剤部 DI ファーマ^{シー}紙 No. 118

第118号

R3年6月号



DI ファーマ紙 No.118

医薬品情報管理室では、副作用報告を積極的に行っていきたいと考えています。ご面倒でも、有害事象があった場合は病棟担当薬剤師にご一報いただきますようお願い致します。

TOPICS

公知申請について

【はじめに】

「海外では認められている医薬品なのに、日本では使用できない」といった医療用医薬品の適応の問題をご存じの方は多いと思います。海外で開発・承認された新薬が厚生労働省に承認されて、日本の医療現場で使用できるまでの時間差のことを「ドラッグ・ラグ (Drug Lag)」といいます。患者団体や学会からこの状況を解消することを目的として「公知申請」という制度が始まりました。今回は、「公知申請」について紹介します。

【公知申請とは】

公知申請とは、日本と海外で販売されている医療用医薬品で、海外では使用が認められている効能・効果が、日本では認められていない（適応外薬）場合、海外での使用実績や根拠となる資料をもとに、有効性や安全性が**広く医学薬学上知られていると認められている**（これが公知と称されます。）として、**臨床試験の全部又は一部**（つまり、治験）**を新たに実施しなくても効能・効果等の追加承認申請ができる**ように設けられた制度です。

【適応外薬の現状と公知申請について】

医療用医薬品は、厚生労働大臣により承認された効能・効果、用法・用量（以下、効能・効果等）の範囲内で保険適用での使用が認められています。しかし、医療用医薬品を処方される医師等の先生方は、海外での使用状況、論文等の評価や薬理作用に基づく専門的な判断により、必ずしも日本で承認された効能・効果等ではなく必要に応じて適応外薬の使用が行われることがあります¹⁾。

適応外薬については、その使用には十分な科学的根拠があるものがあり、医療の中でより適切に使用されるために、効能・効果等の承認を受けるべきとされています²⁾。しかし、必要となる臨床試験を行うことが難しい場合も多く、現在、治療に使用されている医療用医薬品のうち、適応外薬が占める割合は多いといわれています。特に小児医療分野においては、添付文書に小児用量の記載がないため、適応外薬として使用される割合が約 75%程度あるとの報告³⁾がされています。

また、適応外薬は保険適用及び医薬品副作用被害救済制度⁴⁾の対象外となるケースもあり(図 1)、公知申請により速やかに適応外薬を減らすことが求められています。

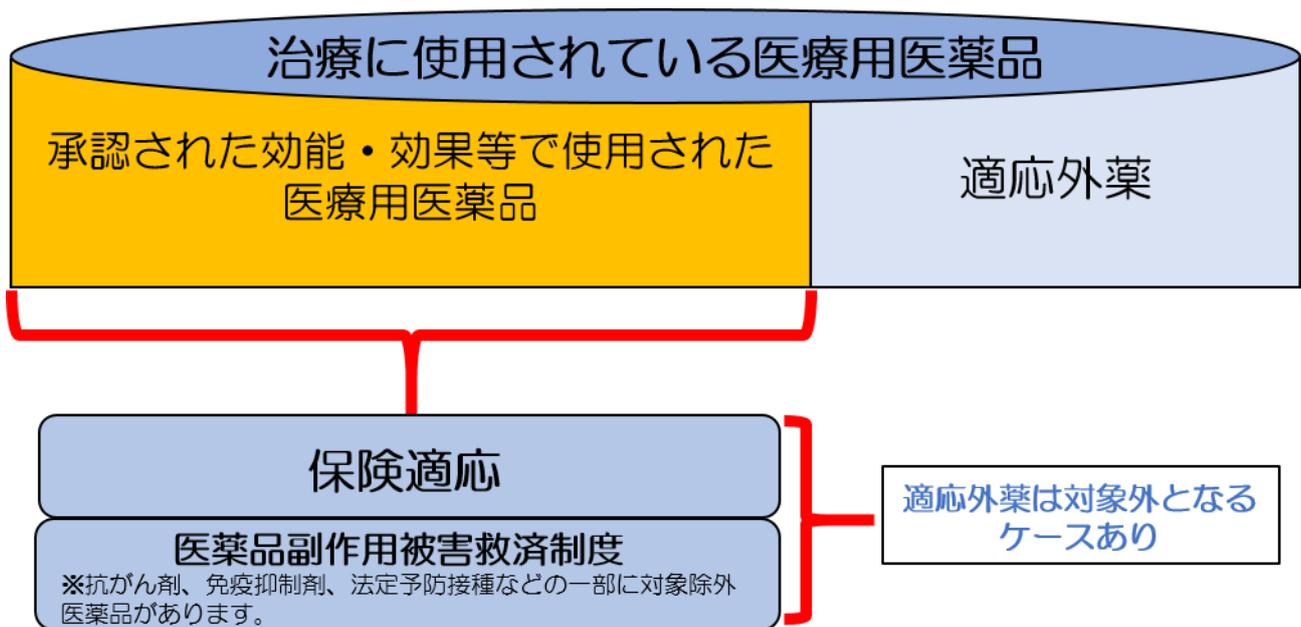


図 1. 治療に使用されている医療用医薬品における適応外薬の状況

【公知申請の条件】

次に、公知申請をすることが可能となる3つの条件をまとめました（表1）。この条件を全て満たす場合には、既に使用されている適応外薬が「公知」として、臨床試験の全部又は一部を新たに実施することなく、効能・効果等の追加承認申請することが可能となります。

表 1. 公知申請が可能となる3つの条件

1	日本と同等の水準と認められる承認制度を有する外国（米国、英国、フランス、ドイツ、カナダ、オーストラリア）において、既に当該効能又は効果等が承認され、その使用が医療において相当数の使用実績があり、その外国の審査当局に提出された承認申請資料が入手できる場合
2	外国において、既に当該効能又は効果等が承認され、医療における相当数の使用実績があり、国際的に信頼できる学術誌に掲載された科学的根拠となり得る論文又は国際機関で評価された総説等がある場合
3	公的な研究事業の委託研究等により実施されるなど、その実施に係る倫理性、科学性及び信頼性が確認し得る臨床試験の試験成績がある場合

【公知申請の流れ】

次に、公知申請の流れを、図2を用いて説明します。

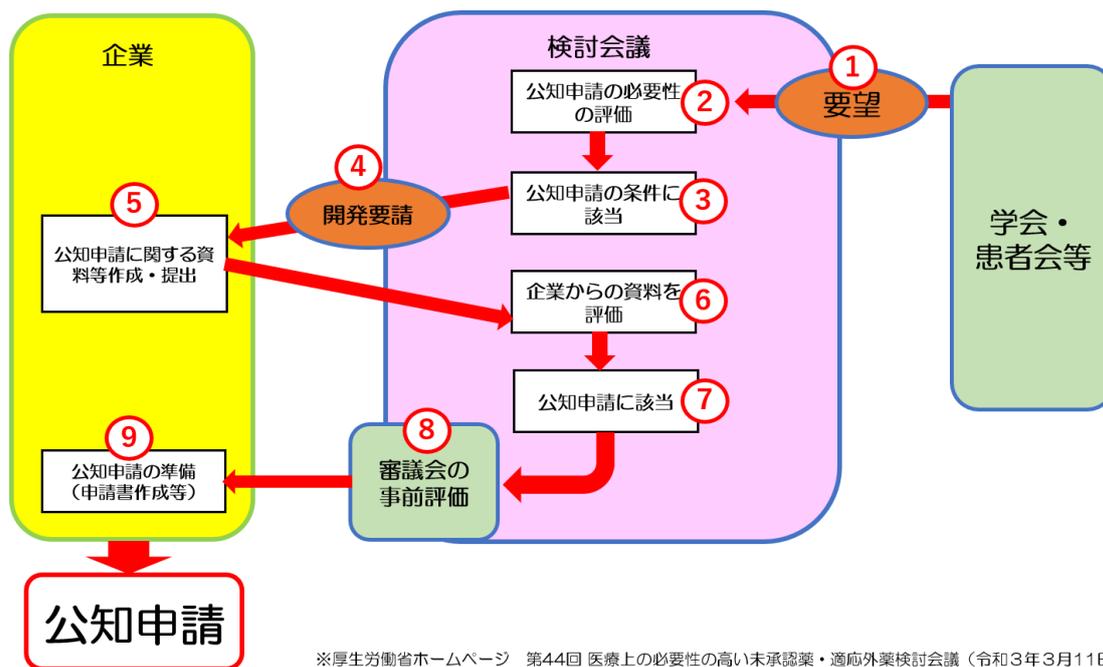


図2. 公知申請の流れ（概略図）

まず、①関連する学会等からの要望が、厚生労働省に設置された「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」（図表では「検討会議」）に提出され、②医療上、公知申請が必要であるか、③公知申請の条件が満たされているか等の確認が行われ、④該当する企業に開発要請されます。⑤企業より公知申請に必要な資料が作成・提出され、⑥検討会議で、企業からの資料を評価し、⑦公知に該当すると判断された場合には⑧薬事・食品衛生審議会（図表では「審議会」）において、公知申請に関する事前評価が行われます。本評価を受けた後、⑨該当する企業は公知申請の申請書等を作成し、公知申請を行うこととなります。

本制度の実施当初は、医薬品は、成分（一般名）ではなく、先発医薬品の販売名が指定されたため、後発医薬品は対象外の取扱いになっていました。しかし、先発医薬品のみ公知申請で追加された効能・効果等を有することは、医療現場での混乱を招くことから、該当する後発医薬品についても公知申請を同時期に行っても差し支えないと変更され現在に至っています^{5) 6)}。

【公知申請と保険適用】

公知申請に係る事前評価が終了した医薬品については、追加する効能・効果等での使用が直ちに可能となるよう、承認が得られる前に、その効能・効果等については保険適用が認められる取扱いになっています。しかしながら、この保険上の取扱いに関しては、先発医薬品の販売名、製造販売業者名のみ記載となっていることから、同時期に公知申請を行っている後発医薬品については適用されないこととなります⁷⁾。つまり、後発医薬品は公知申請の効能・効果等の承認が得られるまでは保険適用はされません。

また、公知申請を行わない後発医薬品については、先発医薬品の効能・効果等の追加の承認後に適宜効能・効果等の追加申請を行い、更にその後、審査が終了し、承認が得られるまでの間、保険適用はされません（図3）。

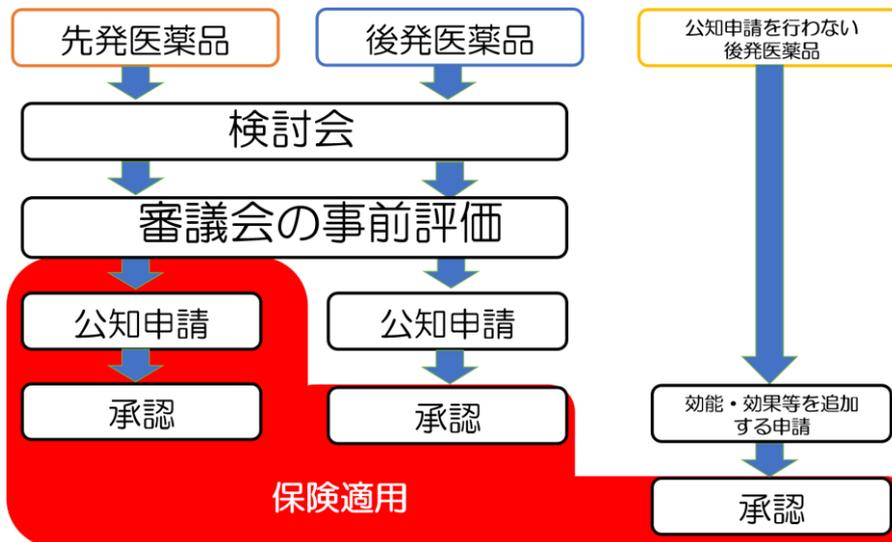


図 3. 先発医薬品と後発医薬品の保険適応の違い

詳細については、厚生労働省ホームページの「**公知申請に係る事前評価が終了した適応外薬の保険適用について**」を検索すると、一覧表で、公知申請で承認された個々の医薬品の保険適用日及び既に薬事承認されている場合は薬事承認日も確認することができます。



<https://www.mhlw.go.jp/bunya/iryohoken/topics/110202-01.html>

また、PMDA ホームページの、「**薬事・食品衛生審議会において公知申請に係る事前評価が終了し、薬事承認上は適応外であっても保険適用の対象となる医薬品**」においても保険適用日及び事前評価の内容（報告書）を閲覧することができます。



<https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/p-drugs/0017.html>

本制度が開始された平成22年～現在までで114件の公知申請が承認されました。参考までに当院採用薬で公知申請により効能・効果が追加された主な医薬品を一覧にしました（表2）。

表2. 当院採用薬で公知申請により効能・効果が追加された主な医薬品

医薬品（一般名）	商品名	薬効分類	公知申請により追加された効能・効果等	要望した学会等
メトトレキサート	リウマトレックス® カプセル2mg	抗リウマチ剤	局所療法で効果不十分な尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症	日本皮膚科学会
オランザピン	ジプレキサ®錠 2.5mg	抗精神病薬・双極性障害治療薬・制吐剤	抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）投与に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）	日本緩和医療学会 日本消化器病学会
メチルプレドニゾン コハク酸エステルナトリウム	ソル・メドロール®静注用	副腎皮質ホルモン剤	治療抵抗性のリウマチ性疾患・多発性硬化症の急性増悪	日本リウマチ学会 日本小児リウマチ学会
ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム	ソル・コーテフ®注射用 100mg	副腎皮質ホルモン剤	気管支喘息	日本小児アレルギー学会
プレドニゾン	プレドニン®錠5mg	合成副腎皮質ホルモン剤	デュシェンヌ型筋ジストロフィー	日本小児神経学会 日本神経学会等
リネゾリド	ザイボックス®錠 600mg ザイボックス®注射液 600mg	オキサゾリジノン系合成抗菌剤	小児適応の追加	日本小児感染症学会 社団法人日本感染症学会
フルコナゾール	ジフルカン®カプセル 100mg	深在性真菌症治療剤		日本感染症学会 日本小児血液学会 日本小児がん学会
アンピシリンナトリウム	ピクシリン®注射用1g	ペニシリン系抗生物質製剤		日本感染症学会
ワルファリンカリウム	ワーファリン®錠 1mg	経口抗凝固剤		日本小児循環器学会

【おわりに】

公知申請を経て承認された追加適応等は臨床試験を実施したものと比較して、迅速な承認を得ることができる一方で、有効性や安全性を示す根拠が十分でないものが含まれると考えられます。そもそも、薬の体内動態には人種差があり、日本で承認するには日本人のデータも必須であるという考え方もあります。公知申請によって承認する追加適応等は、日本において臨床試験の実施が症例数の少なさ、倫理及び安全面等から困難とされる希少疾病薬や小児の適応拡大に限定し、将来的には公知申請ではなく、医療上の必要性の高い医薬品の適応拡大に対し優先的な承認審査制度を充実させるなど、迅速な承認を目指した新たな制度が望まれています。

参考文献

- 1) 保発 51 号昭和 55 年 9 月 3 日付厚生省保険局長通知「保険診療における医薬品の取扱いについて」
- 2) 研第 4 号、医薬審第 104 号平成 11 年 2 月 1 日付「適応外使用に係る医療用医薬品の取扱いについて」
- 3) 小児薬物療法における処方実態と医薬品添付文書解析，厚生省医薬安全総合事業，平成 11 年度研究報告書. 1999, 52-59
- 4) 医薬品医療機器総合機構 HP 健康被害救済業務 医薬品副作用被害救済制度に関する業務
<https://www.pmda.go.jp/relief-services/adr-sufferers/0001.html>
- 5) 医政経発 0223 第 1 号、薬食審査発 0223 第 1 号平成 23 年 2 月 2 日付「薬事・食品衛生審議会において公知申請に関する事前評価を受けた医薬品の後発医薬品の取扱いについて」
- 6) 医政経発 0329 第 1 号、薬食審査発 0329 第 4 号平成 24 年 3 月 29 日付「後発医薬品における効能効果等に関する取扱いについて」
- 7) 保医発 0830 第 1 号平成 22 年 8 月 30 日「公知申請に係る事前評価が終了した医薬品の取り扱いについて」

【副作用報告件数】 5月 0件

【輸血副作用報告件数】 3月 0件、4月 1件（悪心）、5月 0件