

2) 政府支援の公的医療保険

いかなる医療保険にも加入できない社会的弱者を救済する目的で、米国では例外的に2つの公的医療保険プログラムを提供している。高齢者(65歳以上)・身体障害者・慢性腎不全患者を対象としたメディケア(Medicare)と、低所得者を対象としたメディケイド(Medicaid)である。ただし、これらの公的医療保険に加入していても、カバーされない医療や基準額を超える医療費は患者負担となるため、多くの人は「メディギャップ」と呼ばれるメディケアの補足的民間医療保険に加入しているのが実情である。

米国の公的医療保険制度*	
1	メディケア 65歳以上の高齢者**、障害年金受給者、重度の慢性腎臓病患者 <ul style="list-style-type: none"> ・ パートA: Hospital Insurance 入院保険(ベット代、治療費等)(強制加入) ・ パートB: Medical Insurance 補足的医療保険(医師報酬、外来診療)(任意加入・有料) ・ パートC(メディケア・アドバンテージ): パートA,Bの両方に加入している者が加入できる。民間保険会社が運営するマネジドケア型保険(HMO、PPO)で、政府に代わりパートA/Bの給付を請負うが、A/Bと同等以上の給付を受ける(任意加入) 医師や病院へのアクセス制限が多いため、加入者は少ない。 ・ パートD: 独立した処方箋医薬品給付保険 = 民間保険会社が運営(任意加入・有料)
2	メディケイド 低所得者
3	連邦健康保険制度 軍人、ベテラン(退役軍人)等

*管轄は、HHS(保健福祉省)の中の医療保険財政庁(Health Care Financing Administration: HCFA)

**誕生日をはさむ前後7ヶ月の間に加入しないと保険料が高くなるようになっており(1年ごとに10%)、これがすぐに加入するためのインセンティブになっている。メディケア・サプリメント(メディギャップ)、メディケア・パートD、メディケア・アドバンテージプランなどの加入も、誕生日をはさんだ7ヶ月間が、加入期限。

高齢化や医療費高騰の波を受けてメディケアの支払額は急増し、さらに、近年の経済危機で失業者の増加に伴い、低所得者向けメディケイドへの加入者も増え続け、両公的医療保険は財政赤字を増やす最大要因になっている。メディケイドは連邦政府の規定に遵守すれば各州が独自に運営できるため、州によって全く異なる医療保険を運営している。このような中で、存続の危機に瀕している州も出てきており(貧しい州ではメディケイド加入者も多く、大きく財政を逼迫)、このような州では、さまざまな形で給付制限を課すようになってきている。喫煙が健康被害をもたらし、その健康被害に対して州がメディケイドのために支払った医療費を賠償するよう求めた「タバコ訴訟」も、メディケイド財源不足をまかなおうとする策の一例であり、給付制限策とともに可能な限りの生き残り策が模索されているのが現状である(李 啓充, 2009)。

3) 民間の健康保険プランの種類

① インデムニティ・プラン(Indemnity health insurance, Fee-for-Service plans)

古くから存在する、“fee for service” 保険プラン(行われたサービス分だけ料金を払う/出来高払い)で、加入者は自由に医師や病院を選び、また、紹介なしに専門医にかかることができ、医師側

も大きな制限もなく診療行為を行うことができる。医療に対して出来高払いで保険がカバーされる。治療費用から自己負担額を除いた金額の一定割合が保険会社から給付されるが、どの医師・病院を選んでも一定割合のもとでカバーされる。以前はこのプランが主流だった時期もあるが、保険料が他のプランと比べ非常に高いため、現在ではこのプランを利用している人は少ないとされる。

② マネジドケア・プラン(HMO、PPO、POS 等)

・ HMO(Health Maintenance Organization)「保険維持機構」の誕生

1973年、医療サービスの質や頻度を管理して、医療の無駄を徹底的に省くことによって医療費を抑制する「マネジドケア(管理医療)」の手法を導入したHMOが誕生した。これによって医師達はHMOと契約することで患者を確保するようになる。HMOが医師を直接雇用しているケース、医師を直接雇用せずグループ・プラクティスの組織と契約して医師を確保するケース、あるいはIndependent Practice Association(IPA)に加入している開業医や小規模グループ・プラクティスの医師がIPAを通してHMOと契約するケースなど、さまざまな形態が生まれた。

HMOは、患者が受診できる医療機関をHMOと契約した病院・医師だけに厳しく限定することなどによって保険料を低く抑えることに成功した。したがって、HMOプランに加入する個人は、HMOのネットワーク内で医療サービスを受ける限り、非常に少ない自己負担額(Co-payment)でサービスを受けることができる。しかし、生命に関わるような緊急時以外はHMOに加盟していない病院や医師を利用できず、また近年、行き過ぎた医療費削減が問題として認識されるようになり、患者がHMOの支払拒否によって十分な医療を受けられなかったとしてHMOを提訴することもしばしばみられる。全米最大のHMOであるカイザー(Kaiser Permanente)はその代表例である。カイザーのHMO保険に加入すると、カイザー病院でしか利用できない。

・ PPO(Preferred Provider Organization)「優先医療給付機構」の誕生

PPO(Preferred Provider Organization)と呼ばれる形態は、保険会社が複数の医師や病院などの医療サービス提供者(医療機関)と契約して形成するネットワークで、ネットワーク内の医療機関にかかる限りは安価でサービスが受けられる。ネットワーク以外の医療機関でも受診はできるが、医療費負担が高くなるというように、ネットワーク内の医療機関を利用するインセンティブが働くように工夫したものである。

HMOプランと異なり、PPOプランではネットワーク外の医療機関でのサービスにも、自己負担率は増えるものの、保険が適用になる。すなわち、HMOよりも患者側に医療選択の自由があるのが特徴である。現在、米国ではPPOが広く一般的に利用されている。

なお、HMOやPPO等のマネジドケア型プランは、マネジドケア導入の初期段階ではほとんどが非営利の会員制組織であった。企業が従業員の福利厚生のために特定の医療プロバイダーと契約して会員制の健康保険組織を設立したのが始まりとされる。

・ POS(Point of Service) プラン

新しいタイプとして、POSプランと呼ばれる、加入者のニーズに対応する保険会社も増えつつある。

・ ブルークロス・ブルーシールド

病院や医師が中心となって設立されたブルークロス・ブルーシールドは病院費用や医師費用を出来高払いで支払う非営利の民間組織として全米に発展してきた。現在は約 60 の独立した組織がブルークロス・ブルーシールド協会の傘下であり、マネジドケア型プランを提供しているとされるが、一部は営利保険会社に転換している
(http://www.foreignborn.com/self-help/health_insurance/4-what_types.htm)。

3. 米国の医療保険制度改革の動向

『米国の無保険は貧困層だけではなく、今やミドルクラスの問題である』(オバマ大統領)

従来米国では、民間保険の占める比率が圧倒的に高く、医療保障の中核をなしてきた。2008年の民間保険加入者は全体の約 66.7% (2億 100万人) で、このうち 58.5% は雇用主提供の医療保険であった。また、メディケアとメディケイドに加入しているのは約 28.4%、8560万人 (メディケア 14.3%、4300万人、メディケイド 14.1%、4260万人) であった。公的医療保険加入者は前年度の 27% から増加しており、この理由として、経済不況による失業者増大により民間保険から公的保険へのシフトが起こっていると推察されている。また、2008年の無保険者は 15.4%、約 4630万人で、前年度の 4570万人より 60万人増加した (US Census Bureau 2009年発表の 2008年度データ、<http://www.census.gov/hhes/www/hlthins/hlthin08.html>)。

米国の現在の保険料は、2000年当時に支払っていた額の約 2 倍に膨れあがっているとされ、医療費は近年、賃金収入の約 3 倍の速さで増え続けている。たとえ保険に加入している人でも自己負担分 (Co-payment) が増えるため、医療費の高騰はアメリカ全国民に重くのしかかる深刻な問題である。試算では、2018年には GDP の 20% 以上が医療費で失われる計算になると推測されている。

前述のように現在、米国でいずれの医療保険にも加入していない無保険者は約 4630万人で、米国の現在の人口約 3 億人からすると、国民の約 6.5人に 1人が無保険者ということになる。2009年 9月 9日、オバマ大統領は両院合同会議で、『現在 (この経済危機で)、毎日 14,000人が医療保険を失っており、今後の 2年間にアメリカ人の 3人に 1人はどこかの時点で保険にカバーされていない状態に陥る』とし、米国の医療保険制度改革の必然性を不退転の決意で呼びかけるとともに、医療産業のリーダー達、すなわち、保険会社、病院、製薬企業、医療機器企業のリーダー達等に、向こう 10年にわたり 2兆ドルの医療費削減のため、大胆な提案をするよう協力を要請した (2009年 9月 9日のオバマ大統領の演説、“Coming Together to Bring Down the Cost of Health Care”
http://www.whitehouse.gov/the_press_office/Remarks-by-the-President-to-a-Joint-Session-of-Congress-on-Health-Care/)。

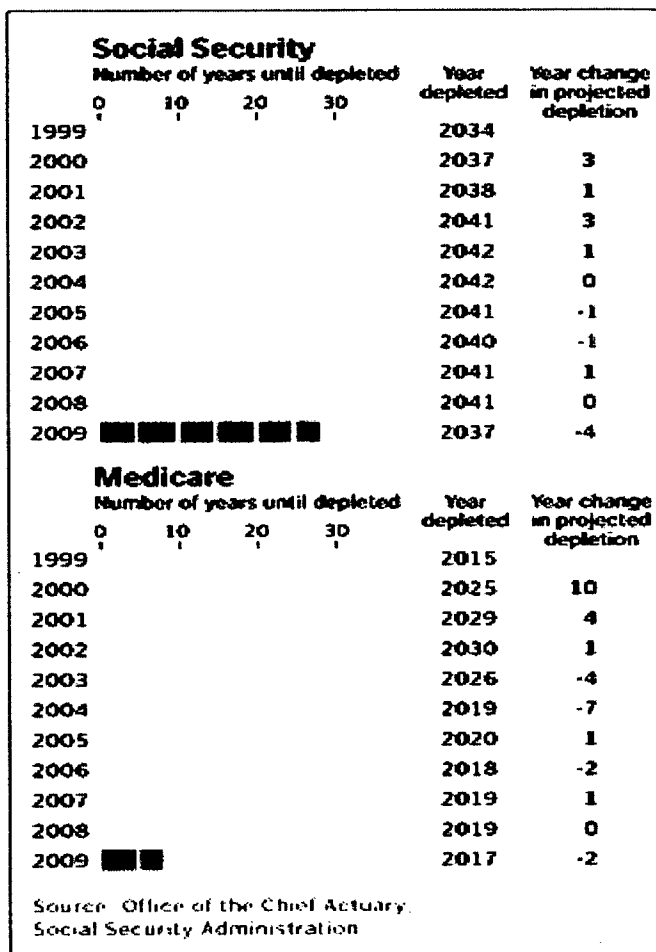
・ メディケア基金は 2017 年に破綻？

2009年 5月 12日、社会保障およびメディケア信託基金評議会 (Social Security and Medicare Boards of Trustees) はメディケアの 2008年度における支払総額は 4680億ドル (約 44兆 5000億円) であったと発表、今のままの状態では支払い続けられれば、歳入よりも歳出の伸びのほうが大きく、

2017年には破綻してしまうとの予測を発表した。これは2037年までに破綻すると予測されている米国の年金制度よりも深刻な状態である*

米国の年金制度およびメディケア基金はいつ破綻するか(予測)

上段: Social Security 社会保障制度/年金、下段: メディケア)



By Amy Goldstein

Washington Post, Wednesday, May 13, 2009

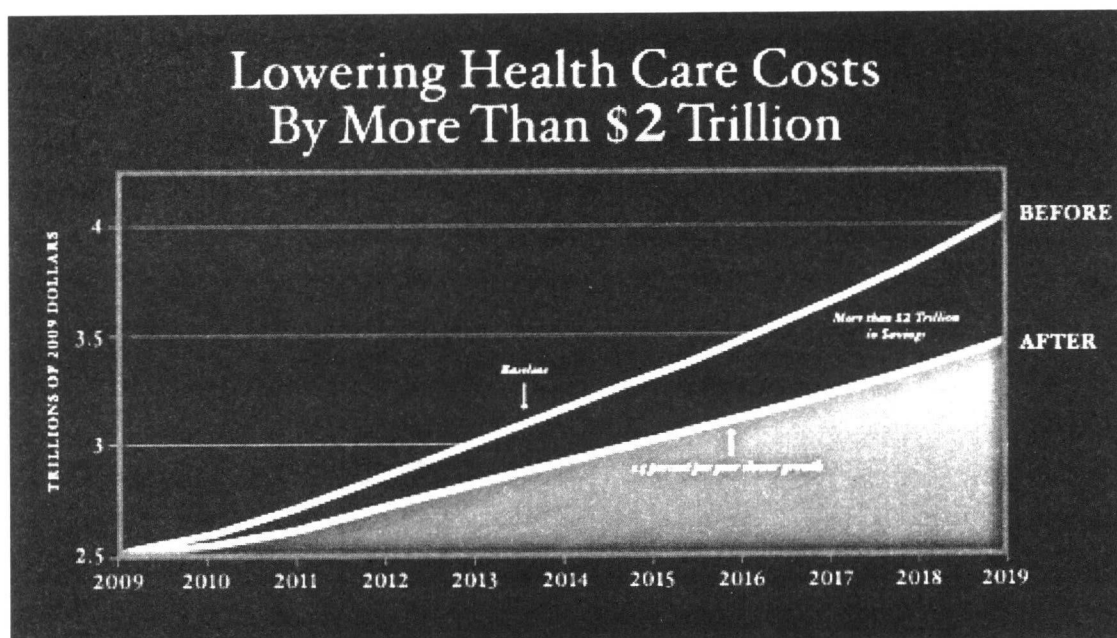
Medicare has become more fragile as well and is at greater risk than Social Security of imminent fiscal collapse. Starting eight years from now, the report says, the health insurance program will be unable to pay all its hospital bills

(<http://www.washingtonpost.com/wp-dyn/content/article/2009/05/12/AR2009051200252.html>).

米国の医療費は他の先進国に比べても極端に高く、それでいてそれだけの質の医療を国民が受けているわけではないとし、オバマ大統領は下記のような具体的な対策を掲げて医療の質と量の向上への協力を米国医師会、米国製薬協、米国心臓病学会等、米国病院に要請している。

- ・ 入院後のケアを改善し、退院後の再入院を減少
- ・ 競争原理を取り入れることにより、過剰な医療行為に対する無駄を排除し、メディケアの民間保険会社への支払を減少(現在、実際よりも14%過剰に支払っているとされる)
- ・ 薬価を下げる — 特に、生物製剤はジェネリックを用いる。また、メディケイドの新薬では先発品(ブランド品)のリベートを現行の平均製造費の15.1%から22.1%に上げて、国が集金する

- ・ メディケアおよびメディケイドの支払いから不正請求をなくす— 米国会計検査院(GAO)によると、さまざまな不正請求(fraud)があることが報告されている
(http://www.whitehouse.gov/the_press_office/Remarks-by-the-President-on-Reforming-the-Health-Care-System-to-Reduce-Costs/)。



<http://www.whitehouse.gov/blog/Coming-Together-Bringing-Down-Costs/>

米国の医療が抱える問題

- ・ 高騰を続ける医療費
- ・ 国民の医療格差の拡大
- ・ 医療システムの効率の悪さ

オバマ大統領は『現在の医療費は質ではなく量に対して支払う傾向があるが、病院も医師も、質に対して支払われるべきである。向こう10年で120億ドルの貯蓄を目指す』としている。この言葉の背景には、医師や病院が「量」を重視した医療行為を行なうようなインセンティブの見直しがある。提供する医療の「質」に重点を移すことにより、医師や病院の連携を奨励して重複した医療行為を排除するような診療報酬制度への移行が模索されている。

なお、「質の高い医療とは何か」について分析し、高額な医療でなくても優れた結果が得られるという確証が得られれば、過剰な医療行為を検証できるため、オバマ政権では、有効性の比較研究(Comparative Effectiveness Research)を進めており、今後このような情報の蓄積を進める方針を打ち出している。さらに、有効性比較研究に必要な情報を収集し、その結果を共有するためには、情報インフラの整備が欠かせない。オバマ政権が医療情報の電子化を推進している理由はここにあるとされる。

米国の医療制度が危機的な状況にあることは認めつつも、オバマ政権では改革に必要な多額な費用を公的医療保険の給付削減や増税で賄うつもりであると講演したが、オバマ大統領の演説中に「ウソつき！」と叫ぶ共和党議員の姿もあり、断固として反対する共和党に加え、すでに民間医療保険に加入している国民からも「支払いが増える上に医療の質が低下するのではないか」との強い懸念もあって、現在のオバマ大統領の支持率低下の一因となっている。医療制度改革は政権を失墜させるほどの危険性を孕んでおり、オバマ大統領は就任後最大の試練を迎えている。

4. メディケアプログラム導入の歴史～現在までの改革

高騰し続ける医療費を抑制するため、米国ではさまざまな政策が試みられ、さまざまな改革が行われてきた。1960年代までは経営よりも治療に重点が置かれ、「出来高払い方式(Fee-for-Services)」の医療が黄金時代だった。その頃は医療費の事務的処理も複雑ではなかった。1966年、メディケアとメディケイドが導入された。これらの連邦政府介入による医療保険の導入により、医師たちは患者診療において政府に規定どおりの支払請求をせねばならなくなった。また、メディケアでカバーされない治療については民間の保険がカバーするようになり、事務処理も複雑化してきた。

・ 1984年、メディケアにDRG/PPSを導入

1982年、メディケアによる国民医療費がGNPの10%を突破、より積極的な医療費の抑制策が必要となったため、病院の入院費に関して、包括支払方式(DRG/PPS)が導入された(このように保険がカバーする医療の幅を制限してコストを圧縮するやり方は、「患者の権利を奪う」として当時、有権者の強い反発を受けた)。

・ クリントン政権、国民皆保険の導入に失敗

1993年頃、医療保険制度改革法案を通すべく懸命に取り組んでいたのは当時のヒラリー夫人で、国民皆保険の導入を目指す改革案を打ち出したが、政府の肥大化につながるとの強い反発に合い、結局、不成立に終わった。1990年代後半になると処方箋薬代の支出増加が顕著となったが、この当分のメディケアでは処方箋薬代はカバーされておらず、医療保険改革の議論は処方箋薬代をカバーする保険適用範囲(coverage)の拡大に重点がおかれるようになった。

1999年、クリントン政権はメディケアの適用範囲を拡大して、処方箋薬代をカバーすることを提案した。しかし、仮に処方箋薬代の全額をメディケアが負担することになれば、メディケア歳出額は途方もなく増え、財政への負担が重大となるため、処方箋薬カバレッジ拡大と同時にコスト抑制策の導入も必要と考えられるようになった。

・ ブッシュ政権のメディケア改革

ブッシュ大統領も処方箋薬をカバーする保険の実現を大統領選の公約の一つに掲げていた。前述のような流れから、ブッシュ政権ではメディケアを3つの形態に再編し、受給者が自ら必要な保険を選択するという形を提案して処方箋薬のカバーを図ったが、同時に、メディケアへ民間保険の参入を促した点でも注目される。民間保険の参入促進により、民間保険会社同士の競争原理を働かせるとともに、マネジドケア(管理医療)の手法をメディケアに持ち込んで医療費抑制効果を期待するというもの

であった。すなわち、処方箋薬代への保険適用範囲拡大と医療保険のコスト抑制という2つの課題に同時に対処するものであった。

・ ブッシュ政権が提案したメディケアの3形態

- 1) 既存のメディケアが拡大されたもの(自己負担が高額になったときに限って処方箋薬代が保険の対象になる。また、通常の処方箋薬についてはディスカウント・カードによる値引き(10~15%)が受けられる。
- 2) エンハンスド・メディケア (Enhanced Medicare): 受給者は民間のマネジドケア型医療保険への加入を通じて処方箋薬代をカバーした保険を入手。この場合、政府は保険料の一部を補助金として保険会社に支払う。
- 3) メディケア・アドバンテージ (Medicare Advantage): エンハンスド・メディケア同様、マネジドケア型民間保険への加入を通じて処方箋薬代を含む保険を入手。ただし、エンハンスド・メディケアとは異なり、医師や病院の選択枝が限定され、代わりに、自己負担が低額になっている。

5. メディケア近代化法(新メディケア法)

前述のように、メディケアはそれまで薬価に対する保険料の支払いを行っておらず、高齢者が処方箋に基づいて薬を購入する場合は、全額自己負担であった。米国では製薬企業が薬価を自由に設定できるため、薬代は非常に高額で、多くの病気をもっている高齢患者にとって非常に深刻な問題だった。高齢者が安い薬を求めて、処方箋をもってカナダに薬を買いに行くというようなことも頻繁に行われていた。

このような問題を解決し、外来処方箋薬への受給者アクセスを改善するために、「メディケア処方箋薬改善および近代化法 2003 (Medicare Prescription Drug Improvement and Modernization Act of 2003*)」が 2003 年 11 月 25 日に上院で可決、12 月にブッシュ大統領の署名によって成立、2006 年 1 月 1 日に施行された。この新メディケア法で最も注目すべき点は、メディケア・パート D が新設されたこと、すなわち、広範囲の新たな外来処方箋薬給付プランが導入されたことで、定額保険金に加え、保険適用範囲が広い等、受給者にとって大きな朗報となった

(<http://www.cms.hhs.gov/MMAUpdate/downloads/PL108-173summary.pdf>)。

*一般的には、「メディケア近代化法」、MMA として知られる

・ メディケア・パート D: 外来処方箋薬費用の保険給付プログラム

原則的に国内の医療機関で一般的に処方されている薬はほとんどカバーされることになっており、また、ひとつの症状について最低2種類の処方箋薬をカバーしなければならないことになっているため、ほとんどの医薬品が formulary に掲載されており、償還される。

ただし、formulary に掲載されている医薬品は保険会社によって異なり、また、1年に1度更新されるが、年度の途中でも掲載されている薬が削除されたり、追加になったりすることもあり、最新の案内がウェブ上に掲載される。

・ **メディケア・パートDの「ドーナツホール」**

オリジナルのメディケア・パートDプランには、保険の利用がある一定金額に達すると、その後しばらく償還適用除外となってしまう、100%自己負担になる「Coverage Gap(保険のギャップ)」と呼ばれるものがある。これは「ドーナツホール」とも呼ばれており、この金額は毎年変更される。2009年度は、2,700ドルから6,154ドルまでが「ドーナツホール」であった。すなわち、薬の費用が2,700ドルに達すると、その後、6,154ドルになるまでは(すなわち、自己負担実額 TrOOP が4,350ドルになるまでは)100%自己負担せねばならない。2010年にはこの2,700ドルが2,830ドルになり、TrOOPが4,550ドルになるまでは全額自己負担となる予定である。ドーナツホールの下限(2,700ドル)に達しないようにするには、先発品(ブランド品)を処方してもらうかどうかを考慮すべき重要な問題となってくる。

現在、このドーナツホールが大きな問題となっており、撤廃すべきとの意見も出されている。このような状況から、約半数の民間保険会社が2010年にはこのドーナツホール内にあっても何らかの給付を行うとしているが、これらはすべてブランド品には制限をつけるか、もしくはジェネリックにしか給付しないとしている。

メディケア・パートD(処方箋薬剤費)の給付内容 (2009)

年間処方箋薬剤費総額	TrOOP*	給付内容	
		メディケアからの支払	自己負担分
295ドル未満	0~295ドル	給付無し	免責(全額自己負担)
295~2,700ドル未満	295~896.25ドル	75% 給付	25% 自己負担
2,700~6,154ドル未満 (ドーナツホール)	896.25~ 4,350.25 ドル	給付無し	全額自己負担 (ドーナツホール)
6,154ドル以上	4,350.25ドル以上	95% 給付	5% 自己負担

*TrOOP: true out-of-pocket expenses: 受給者本人が支払う自己負担実額

http://www.cms.hhs.gov/DemoProjectsEvalRpts/downloads/PDP_Focus_Report.pdf

<http://www.consumerreports.org/health/insurance/medicare-part-d-drug-plan/the-doughnut-hole/medicare-part-d-the-doughnut-hole.htm>

メディケア・パートDはこのように複雑なしくみになっているため、加入者が自分の給付額はどのようになるかを簡単に算出してくれる計算式がウェブ上に掲載されている
(<http://www.q1medicare.com/PartD-DonutHole-CoverageGap-Calculator.php>)。

In 2010 about half of national insurers offering Part D plans will offer some coverage in the doughnut hole. That includes national insurers such as AARP/United Health Group, Aetna, Advantra, Cigna,

CCRx, CVS Caremark, Humana, and Medco. Most plans that cover the doughnut hole pay only for generic drugs, with limited or no coverage for brand-name drugs.

- ・ **メディケアですべての医療費がカバーされるわけではない**

すべての医療費がメディケアで全額負担されるわけではなく、治療内容によっては患者の自己負担がある。高い医療費がかかるような場合は、自己負担も多額になるため、政府のメディケアだけでは十分でなく、結局、他の民間保険にも加入するのが通常である。メディケア・サブリメント保険（メディギャップ保険）と呼ばれ、民間の保険会社から購入する。

VI. FDA 近代化法 1997 と FDA 改革法 2007

1. FDA 近代化法(1997 年)

1) 背景

2) 重要な改正事項

2. FDA 改革法 2007(もしくは FDA 再生法)

1) 背景

2) 米国科学アカデミー医学研究所(IOM)による FDA 改革案

3) FDA 改革法の重要点

3. FDA の最近の動向と REMS の現状

<参考資料> FDA 長官マーガレット・ハンバーグ氏の議会へのレポート：
「医薬品安全性に向けた変革 — 医薬品安全性監視システムの強化
および変換のための FDA イニシアティブ July 2009」(序文のみ抜粋)

21 世紀に向けた行政改革を目的として FD&C 法の改正を盛り込んだ FDA 近代化法は、1997 年にクリントン大統領の署名によって成立・施行された。この改正法では後述のように、医薬品の off-label use に関する学術情報の配布を条件付きで認めたほか、いくつかの重要な改正がなされた。

その 10 年後の 2007 年に施行された FDA 改革法(もしくは FDA 再生法*)は、国民の健康を守り促進するという使命を遂行するため、FDA が医薬品のライフサイクル全期間を通じて安全性の監視機能を十分に発揮できるよう、FDA の権限を強化拡大し、REMS(リスク評価・リスク緩和戦略)の導入を含め、より厳重な安全性監視システムの確立を目指したもので、1962 年の FD&C 法改正以来の最も広範な改正をもたらした。 *英語でも 2 通りのタイトルがある(FDARA もしくは FDAAA)

1. FDA 近代化法(1997 年)

FDAMA: Food and Drug Administration Modernization Act

ケスラー FDA 長官、クリントン大統領の政権

1) 背景

1997 年、FDA の 21 世紀に向けた行政改革を目指し、FD&C 法*を改正する「FDA 近代化法**」が米国議会を通過、同年 11 月 21 日、クリントン大統領の署名によって成立された。この改正法は医薬品と医療機器に関する規制の強化と緩和が中心となっており、数多くの規則の改正や制定が盛り込まれるとともに、さまざまなガイダンスや通知、レポート作成が要請されるなど、FDA のほぼすべての業務に触れる、広範かつ大がかりな改革であった。

*Federal Food, Drug, and Cosmetic Act : FFDC, FDCA, もしくは FD&C Act とも略される

** Food and Drug Administration Modernization Act: FDAMA(全文)

<http://www.fda.gov/RegulatoryInformation/Legislation/FederalFoodDrugandCosmeticAct/FDCAct/SignificantAmendmentstotheFDCAAct/FDAMA/default.htm>

2) 重要な改正事項

FDA 近代化法で特に注目すべき改正事項は下記のとおりであるが、特に off-label との関連で重要な項目は下記①～③である。

<http://www.fda.gov/RegulatoryInformation/Legislation/FederalFoodDrugandCosmeticActFDCA/SignificantAmendmentsToTheFDCA/FDAMA/ucm089179.htm>

① Section 111: Pediatric Studies of Drugs

医薬品の小児研究の推進

医薬品には小児に対する適応が臨床試験によって裏付けられたものが少なく、これらの医薬品を使用する小児専門家の間で問題視されていた。この改正法のもとでは、NDA 審査で小児に対しても医療上の有益性があると FDA が判断した場合は、一定期間内に小児に対する臨床研究を製薬企業に求めることができるようにしたもので、小児における安全性や用量に関する情報を医師に提供することを目指したものである。FDA は製薬企業の小児研究に対する意欲を高めるため、パテントの期限消失後6ヵ月間の販売独占権 (six months of exclusive marketing after the patent expires) を優遇措置として与えた。

*このルールは “Pediatric Rule” として知られている。しかし、後になって外科医学会やその他の団体が、「膨大な額の医薬品費 UP につながる、市場への導入を遅らせることになる、小児をモルモットのように使うのか、などの理由とともに、FDA に小児の臨床試験を製薬企業に要求する法的な権利はない」として FDA を訴えたために、2 年間のペンディングとなった。

(<http://archives.cnn.com/2002/HEALTH/parenting/03/18/fda.pediatric.drugs/index.html>)

② Section 401: Dissemination of Information on New Uses

off-label use に関する情報の配布

製薬企業が添付文書に記載されていない、未承認の症状・疾病に関する学術情報を医療専門家に配布することは、下記の条件を遵守すれば認められる。

- 1) 配布する前に、当該文献を FDA に提出して承認を得ること
- 2) 将来の一定期間内にその適応について、追加申請書 (supplement IND) を FDA に提出すること (その適応に関する安全性と有効性を証明するデータを含むこと)。

③ Section 127: Application of Federal Law to Practice of Pharmacy Compounding

院内製剤・薬局製剤に対して法を適用

市販品にはないもので、薬剤師が調剤してつくる院内製剤 (もしくは薬局製剤) の適切性、合法性、あるいは製剤してはいけないもの等について Pharmacy Compounding Advisory Committee を設立して検討することを要請。

④ Section 112: Expediting Study and Approval of Fast Track Products

First track による承認審査の迅速化

⑤ Section 122: Radiopharmaceuticals

放射性医薬品を開発する製薬企業への要請事項の明確化

⑥ **Section 123: Modernization of Regulation**

FDA 規則の改善

医薬品(生物製剤を含む)や医療機器の承認審査プロセスの簡素化等。

⑦ **Section 204, 206, and 212: Risk-Based Regulation of Medical Devices**

医療機器に関するリスクに基づく規制

危険性の高い特定医療機器の市販前監視を強化するとともに、それらの機器を使用する特定の施設について報告システムを確立。

⑧ **Section 303 and 304: Health Claims for Food Products and Nutrient Content Claims**

食品の健康標榜および栄養成分表示の許可

健康関連の標榜(うたい文句)および栄養成分の表示について、国民の健康を守る、もしくは、栄養に関する権威ある学術団体(たとえば、the National Institutes of Health, the Centers for Disease Control and Prevention, the National Academy of Sciences 等)から発行されたものに基づくものであれば許可する。

⑨ **Subtitle A: Fees Relating to Drugs**

処方箋薬ユーザー・フィー法(Prescription Drug User Fee Act: PDUFA)の継続

1992年に5年間の時限付きで発効した「処方箋薬ユーザー・フィー法(Prescription Drug User Fee Act: PDUFA)」は、1997年に更新され、さらに5年間継続する規定(第二次ユーザー・フィー法、PDUFA II)がこのFDA近代化法に盛り込まれた。なお、この「処方箋薬ユーザー・フィー法」はその後も5年ごとに更新され、2002年にPDUFA IIIとなり、現在は2007年にスタートしたPDUFA IV(第四次ユーザー・フィー法)が進行中である。現在においてもこのユーザー・フィーは、医薬品承認プロセスの迅速化のために重要な資源である。

このほか、米国で実施しているすべての臨床試験に関する情報を一般向け公開するホームページをウェブ上で運営することとした(<http://www.clinicaltrials.gov/>)。

2. FDA 改革法 2007(もしくは FDA 再生法)

FDA Amendments Act, FDAAA (もしくは FDA Revitalization Act, FDARA)

1) 背景

1999年の認可以来、米国メルク社の抗炎症剤(Cox-2阻害剤)である rofecoxib(Vioxx®)が原因と考えられる心臓発作や脳卒中など心血管系リスクの増大および死亡が多発、同医薬品は2004年に販売中止となり市場から撤収された。このほか、GSK社の抗うつ薬 paroxetine(Paxil®)による自殺リスクの増大、同じくGSK社の経口糖尿病治療剤 rosiglitazone (Avandia®)による心筋梗塞など心血管系リスクの増大など、未曾有の規模で被害者が生み出される事態に発展した。

米国で初めての消費者保護を目的とした官庁として創設された FDA は 2006 年に創立 100 周年を迎えた。しかし、続発する大規模な薬害が FDA を揺るがせる事態を招いたことにより、FDA の信頼は失墜、「FDA は国民の安全を守るという役割を果たしているか？」が問われるようになった。

一方、1992 年に成立したユーザー・フィー法 (PDUFA) により、FDA の新薬承認の迅速化と引き換えに新薬承認審査費用を製薬企業が負担するようになった。ユーザー・フィー法は 5 年ごとに再認証 (Reauthorization) され、1997 年の FDA 近代化法において最初の更新がなされた。2002 年より、本件を審議する議会はユーザー・フィーの一部を新薬承認審査のみならず、安全性監視の目的で限られた用途にも用いられるようにしてきた。このように、医薬品審査のために必要な費用の大半を製薬企業から調達している現状に対し、FDA は国民よりも製薬企業の方を向いて仕事をしているとの批判が高まった。前述のような薬害多発との因果関係も指摘され、「FDA がその審査業務を客観的に進める費用を誰が出すか」が問題視されるようになった。

このような医薬品安全性に関わる諸問題は、米国の市販後安全性監視システムがもつ限界に焦点を当てることになり、政府機関のひとつである米国科学アカデミー医学研究所 (IOM) は FDA の要請を受けて詳細な分析・評価を実施、広範囲にわたる FDA の改革策を提言するとともに、議会に FDA の改革・権限強化を求めた。ユーザー・フィー法の 5 年目の再改定期限である 2007 年 9 月末をめざして、米国社会で活発な論議や折衝がなされ、IOM の要請に応える形で議会が立法化したのが「FDA 改革法 2007」である。全 500 ページにもおよぶ FDA 改革法 2007 は、2007 年 9 月 19 日、下院を賛成 405、反対 7 で通過、翌 20 日には全会一致で上院を通過し、27 日にブッシュ大統領が署名して成立した

(<http://www.fda.gov/RegulatoryInformation/Legislation/FederalFoodDrugandCosmeticActFDCA/SignificantAmendmentsToTheFDCA/foodanddrugadministrationamendmentsactof2007/default.htm>)。

2) IOM による FDA 改革案

FDA 改革法成立にさかのぼる 2006 年 9 月、FDA から依頼を受けた IOM は「医薬品の安全性に向けて：国民の健康を推進し守るために (The Future of Drug Safety: Promoting and Protecting the Health of the Public)」と題する 248 ページにわたるコンセンサス・レポートをまとめ、米国議会に FDA の改革を提言した

(<http://www.iom.edu/Reports/2006/The-Future-of-Drug-Safety-Promoting-and-Protecting-the-Health-of-the-Public.aspx>)。

このレポートで IOM は、FDA は「国民の公衆衛生を守り、健康を向上させる」というミッションのもとに、迅速な医薬品承認の必要性和、安全性への十分な配慮とのバランスを取るために多大な努力を払ってきたとしつつも、医薬品のリスクとベネフィットの評価には「ライフサイクル・アプローチ」を取るべきで、このためには承認前・後に関わらず、製品のライフサイクル全期間を通して継続して新たな情報を入手し、安全性監視システムを能動的に評価すべきであると、安全性の監視機能を十分に発揮できるよう、FDA に新たな権限と執行手段を与えるべきと、下記のような問題点の提起とともに、FDA 改革に向けた多くの改善点を指摘した。

● FDA の問題点:

- ① 深刻な資源(人材・資金)の制限により医薬品の安全性に関する科学が質・量ともに弱い
- ② CDER の中に最適に機能していない組織がある
- ③ FDA の規制を遵守させる権限が不明確かつ不十分
- ④ FDA は説明責任や業務の透明性において、国民に明確に示していない

● FDA 改革に向けた提言

- ・ FDA 長官の任期を 6 年にする(4 年制の大統領政治からの独立)
- ・ CDER は市販後安全性評価の改善に向けて内部の医薬品疫学的、情報処理学的能力を強化。新薬審査チームごとに OSE (Office of Surveillance and Epidemiology: 医薬品監視・医薬品疫学オフィス) のスタッフを指名し、安全性に関する市販後規制業務を OND (Office of New Drug: 新薬オフィス) と OSE とで共同して行うこと
- ・ 医薬品の迅速承認と安全性の確保という FDA の 2 つの目標の適切なバランスを取り戻すこと。迅速に承認することに走り、安全性を犠牲にすることになりやすいユーザー・フィー法について再検討(製薬企業からの収入に過度に依存するのは危険)
- ・ FDA の副作用報告システムの効率改善
- ・ 承認前および承認後のリスク管理を充実させる
- ・ 製薬企業に第 2 相～第 4 相の全臨床試験の登録を徹底させ、試験結果を一般へ公開
- ・ 下記のような事項のため FDA の権限を強化
 - 安全性確保に必要な試験や研究などを製薬企業に実施させる権限
 - 承認前～承認後のリスク評価とリスク管理に関連する権限の強化
 - DTC 広告を新販売後の一定期間(2 年間)は行わせない権限をもつ
 - 医薬品副作用監視システム維持のための権限をもつ
 - 製薬企業への禁止命令、販売承認の取消等を課す権限を強化
- ・ 人的資源および財源の増加
 - FDA が国民の健康と安全を守り向上させるために必要な職務を行うのに、必要な人的・財源を他に請わねばならない状況にあってはならない。議会は FDA の資金・人材の増加を承認すること

さらに、DTC 広告について発売後 2 年間は企業に行わせない権限を FDA がもつことを提言するほか、FDA は業務内容の透明性を強め、信頼性を回復すべきとした。

<http://www.iom.edu/en/Reports/2006/The-Future-of-Drug-Safety-Promoting-and-Protecting-the-Health-of-the-Public.aspx>, <http://finance.senate.gov/press/Gpress/2005/prg092206a.pdf> (ドラフト版のみ公開)

3) FDA 改革法の重要点

その1: 医薬品安全性監視強化と FDA の規制権限を拡大・強化

従来、FDA は新薬の認可権限が主であったが、FDA 改革法 2007 では、FDA の独立性を高め、医薬品が開発・上市されて使われなくなるまでの製品のライフサイクルの全期間を通して安全性の監視機能を十分に発揮できるよう、安全性確保に必要と考えた場合は、市販後安全性に関する試験や研究を企業に義務付ける権限を FDA に与えた(http://www.dlapiper.com/fdaaa_drug_safety/)。

① User Fees Will Fund Regulatory Activities 市販後安全性対策に関わる費用を増額

IOM は通常予算からの支出を増やすよう強く意見表明していたが、議会はユーザー・フィーによる財源を維持し、ユーザー・フィーを 2008 年 2500 万ドルから 2012 年 6500 万ドル(約 78 億円)へと増額した。市販後安全性対策に関わる FDA の費用は更新ユーザー・フィーの中から充当され、2012 年 10 月までの 5 年間に約 2 億 2500 万ドルが充当される。

② New Authority to Require Labeling Changes ラベル表示変更の権限を付与

FDA がもし既承認薬の安全性に関する新たな情報に気づき、ラベル表示に反映させるべきと考えた際は、製薬企業にそれを換えさせる権限を付与。まずはその製薬企業に通知し、製薬企業は 30 日以内に修正後のラベルを FDA に提出するか、もしくは修正の必要がないと信じる場合はその旨を提出する。その後 30 日以内に FDA と企業とで折衝し、15 日以内に FDA はラベル表示を変更せよ、との指示を製薬企業に発行する。なお、FDA 改正法 2007 では、FDA の CBE(change being effected)規制については触れられていない。

③ Expands FDA Authority to Require Post-Marketing Trials, Studies

市販後臨床試験もしくは研究を企業に課す権限を付与

市販後医薬品監視強化： 重大なリスクの徴候を評価するため、もしくは予期していなかった重大なリスクを確認するための情報が不足と考えたときは、FDA は製薬企業に市販後臨床試験(Phase IV)もしくは研究を求めることができる。

④ REMS の導入

FDA が現在行っているリスク低減・最小化に向けたさまざまな管理手法を REMS(リスク評価・リスク緩和戦略: risk evaluation and mitigation strategies:)と称する法規にまとめた。REMS は医薬品のもたらすベネフィットがリスクを上回ることを保証するためのもので、FDA が REMS の必要性を認めた医薬品について、市販前・市販後に関わらず、医薬品のリスクを評価し、そのリスクを最小限にするための戦略を企業に提出させるものである。ただし、REMS はすべての医薬品に求められているわけではなく、どの既承認もしくは未承認の医薬品に必要かは FDA が決定する(すなわち、基本的には特にベネフィットがリスクを上回ることを確認する必要がある医薬品に対してのみ、下記のような資料を提出させる)。

REMS で提出が求められる資料(FDA 改革法にて示された事項):ただし、これらのすべての資料が求められるということではなく、FDA がどの資料の提出が必要か、医薬品ごとに決定・通知する。

- | | |
|--|--|
| A. Medication guide, Patient package inserts: | 患者向け治療ガイド(解説書)と添付文書 |
| B. A communication plan for health care providers | 医療従事者へのコミュニケーションプラン |
| C. Elements to ensure safe use:
(including requirements for those who prescribe
or use the drug) | 安全性を確保するための要素 |
| D. Implementation System: | 安全性確保を実施するためのシステム
(例:コールセンターにて登録者データベースを維持しモニターする等) |
| E. A timetable for submission of assessments: | 将来の評価のための提出タイムテーブル |

以上のように、市販後調査の実施、表示ラベル内容の変更、REMS 等において FDA の権限が拡大強化され、これを行わない企業には重い罰金が科せられることになった。

FDA Amendments Act of 2007 (FDAAA) granted the FDA the authority to require the submission and implementation of a REMS if the FDA determines a REMS is necessary to ensure that a drug's benefits outweigh its risks.

REMS components include medication guides; patient package inserts; a communication plan for health care providers; elements to ensure safe use including requirements for those who prescribe, dispense, or use the drug; and a timetable for REMS submission.

その2. 臨床試験データベース：登録の拡張および試験結果のウェブ上への情報公開

FDAAA 2007 includes provisions that will dramatically expand public access to information on drug and medical device clinical trials.

1997 年のユーザー・フィー法は重篤で生命を脅かす疾患のみに臨床試験登録を求めていたが、FDA 改革法では、第 I 相試験 と POC (proof of concept) 試験を除く、対照を置いたすべての第 II ~IV 相臨床試験結果のデータを国立医学図書館(NML)の公開データベースに登録し、インターネット上に公開して一般消費者がアクセスできるよう求めた。また企業に、進行中の臨床試験の情報についても登録するよう要請し、掲載の条件として下記を求めた(ただし、権威のある主要ジャーナルと WHO は臨床試験の登録を第 I 相試験から要求している)。

- (i) the title of the trial in lay terms: わかりやすい言葉で臨床試験タイトル
- (ii) the primary purpose of the trial in lay terms: わかりやすい言葉で試験の主要目的
- (iii) eligibility criteria for study subjects: 被験者として参加するための登録基準
- (iv) a description of the disease or condition being studied: 対象の疾患・症状についての解説
- (v) a simple description of the study design: 簡単な試験デザイン
- (vi) for ongoing trials, the anticipated completion dates: 進行中の試験の終了予定日

また、一般消費者が試験結果を理解できるよう、NIH(米国国立衛生研究所)のウェブ上に臨床試験関連の医薬用語に関するグロサリーを掲載すること、関連の医学論文にアクセスできるようリンクを張ることなどを要請し、企業は該当するデータベースを 2008 年 9 月までに NIH に提出するよう求めた。また、その後実施される臨床試験については、結果公表のためのデータベースを 3 年以内に設け、臨床試験終了後 1 年以内、もしくは、FDA がその医薬品を承認してから 30 日以内のどちらか早いほうに、企業はそのデータベースを NIH に提出することが義務づけられた。さらに、重篤な有害事象を臓器別に表にし、また、5%の発生頻度を越える有害事象も表にして提出するよう求めるとともに、これらのデータベースは"safety issue"などの簡単なキーワードで検索できるよう要請した。

その3. DTC 広告(TV)に関する新たなルールと FDA の権限強化

IOM が提言していた、新薬発売後 2 年間の DTC 広告禁止については FDA 改革法には盛り込まれなかったものの、DTC 広告の内容を事前にチェックする権限を FDA に与え、またその財源のためのユーザー・フィーの供出を広告企業に課すことが盛り込まれた。

その4. 医療従事者および患者へのリスク・コミュニケーションの強化(安全性情報提供を強化)

FDA 改革法では、リスク・コミュニケーションの専門家、医療従事者、患者および消費者代表も含め、新たにリスク・コミュニケーション諮問委員会(Advisory Committee on Risk Communication)を設置し、定期的に徹底した安全性情報のレビューを実施、医療従事者および患者への医薬品安全性に関するコミュニケーションを強化した。

なお当初、連邦法が州法より優先されるとの連邦法の専占(federal preemption)が FDA 改革法 2007 に含まれるとの大方の予測があったが、これに関しては含まれなかった。

Contrary to the expectations of many, the FDA Amendments Act of 2007 does not contain any provision expressly preempting state laws. The House Subcommittee on Health eliminated proposed language that would have precluded FDA act's preemption of state law.

IOMによるFDA改革の提言から3年後の2009年9月、「医薬品安全性フォーラム」がIOMにて開催された。この機にFDAは、企業に義務付ける市販後安全性臨床試験デザインの精査を諮問委員会に依頼することを明らかにした。

3. FDAの最近の動向とREMSの現状

- 2009年7月、FDA長官が議会へレポート提出：「医薬品安全性に向けた変革 — 医薬品安全性監視システムの強化および変換のためのFDAイニシアティブ」(Report to Congress: Changing the Future of Drug Safety: FDA Initiatives to Strengthen and Transform the Drug Safety System)

オバマ大統領によって2009年3月14日に任命されFDA長官に就任したマーガレット・ハンバーグ氏*は2009年7月31日、より厳格な医薬品安全性監視システムの構築に向けてFDAの考えと決意を示す85ページにわたるレポートを議会に提出した。

*MD, 元ニューヨーク市保健局長で公衆衛生の専門家として感染症対策などに高い実績を持つ
<http://www.fda.gov/downloads/Safety/SafetyofSpecificProducts/UCM184046.pdf>

<序文の要約>

(オリジナル英文は本章の最終ページ参照)

2007年に成立したFDA改革法はFDAに新薬の安全性に関する権限を付与すると同時に、医薬品の有害事象を検知し、未然に防ぐための新規プログラムの確立をFDAに義務付けた。これは1962年に制定したFD&C法の時代に比べ、治療薬の使用について途方もなく大きな変化を認めるものである。FD&C法制定後の数十年間は、有効性に焦点を当てた医薬品の開発がなされ、その結果、急性期および慢性期疾患に有効な多数の医薬品が開発されてきた。今日、何千万もの人々が薬物治療によって健康を維持している。しかしながら、この成功の結果、国民は毎年複数の医薬品に曝されるようになり(平均で10剤以上)、特に高齢者においては5剤以上の医薬品を慢性的に服用している状況である。このように

医薬品が広く使用されるようになったため、最近のヘパリン自主回収事件*のように、予期せぬ医薬品の安全性問題が大きな脅威として急速に浮上してきた。

*2007 年末頃からヘパリン使用による約 80 例の死亡例を含む重篤なアレルギーの副作用が多発、原薬は中国で製造・輸入されたものと判明、不純物の過硫酸化コンドロイチン硫酸の混入が認められた。

市販後調査は究極的には承認前レビューと同レベルの人的資源および同様の組織構造を必要とするものである。FDA 改革法 2007 によって FDA に付与された新たな権限により、我々は安全性問題を検知するや否や迅速に対処できると考えている。FDA 改革法ではまた、最新の科学および技術を用いて、FDA が新たな市販後安全性監視システムを構築することを要請している。このシステムは、バイオメディカル研究や臨床試験中に集積された情報、そして新薬承認後は市販後調査を通して集積された情報のすべてを統合し、シームレス・フロー（隙間のない流れ）の実現を可能ならしめるものである。FDA はすでに電子健康情報を活用して、以前検知できなかった有害事象を検出できる、より迅速で、強化された調査法を開発している。

まさに始まりつつある「安全性の科学 (science of safety)」 — 有害事象の原因を分子レベルで理解する — は、従来は臨床試験中には確定することのできなかつた安全性問題を未然に防ぐという FDA の能力を拡大しつつある。FDA は FDA 改革法のもとで、REMS の活用を通して、医薬品に伴うリスクを管理する新たな手法 (ツール) を実行しつつある。

本レポートは 2008 年 12 月までの FDA の医薬品安全性に関する広範な取り組みを記したものである。CDER は FDA 改革法に制定された医薬品安全性監視の実施や、IOM の FDA 改革レポート “The Future of Drug Safety ” にて推奨されたさまざまな事項のフォローアップ・アクション、さらには処方箋薬ユーザー・フィープログラムに規定された事項を含め、現在行われているさまざまな新薬安全性に関わる活動を統合してひとつの体制とし、“**Safety First/Safe Use**” (安全第一 / 安全な使用) と題する新たなイニシアティブを作成した。

CDER は **Safety First** の実行に向けて動き出したが、同時に、他の専門家とのパートナーシップによって医薬品のより安全な使用に向けて、**Safe Use** を計画之中である。

新薬はこれからも開発され続け、すでに承認された医薬品は新たなリスクとベネフィットをもたらし続けるだろう。治療薬の使用に伴うリスクを理解し、迅速に確定するために最善の科学およびテクノロジーを適用した、油断することのない、敏感な医薬品安全性監視システムによって患者や消費者が守られるのは当然と考える (以下 本文は略)。

なお、ハンバーグ長官は 7 月初め、FDA の運営および決断プロセス (operation and decision-making process) の透明性を高めるためのタスク・フォース (Transparency Task Force、透明性向上に向けた専門調査班) を設置し、FDA がどのようにすればその活動や決断事項についてより理解されやすく、もっと有用な機関になれるかを検討すると発表、FDA はよりオープンで責任ある機

関になるための道を模索するとの姿勢を示した

(<http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm163899.htm>)。

● 2009年9月、REMS(リスク評価・リスク緩和戦略)ドラフトガイダンスの発行

FDA 改革法に基づき、2009年9月30日、FDAはDraft Guidance for Industry: Format and Content of Proposed Risk Evaluation and Mitigation Strategies (REMS), REMS Assessments, and Proposed REMS Modifications”を発行した

(<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM184128.pdf>)。

ドラフトガイダンスは大別して下記の点について触れている。

(1) the content of a proposed REMS submission including REMS supporting documentation:

REMS 内容案(提出すべき項目とその裏付け資料)

- FDA が現在考えている企業提出用フォーマットおよび内容と各要素の説明
- 承認された REMS はどのようなになるかサンプル例示

(2) REMS assessment and modification of proposed REMS:

REMS 評価および提案 REMS の修正

- 評価に関する予備的情報および提案された REMS の修正案

(3) communicating with FDA about REMS.

REMS 内容に関する FDA とのコミュニケーション

- REMS について FDA のどの部署にコンタクトすべきか
- 承認された REMS が掲載される FDA のウェブサイトについて

- provides FDA's current thinking on the format and content that industry should use for submissions of proposed REMS
- describes REMS policies for certain regulatory situations
- describes each potential element
- provides an example of what an approved REMS might look like for a fictitious product.
- includes preliminary information on the content of assessments and proposed modifications of approved REMS
- informs industry about who to contact within FDA about a REMS
- indicates FDA Web sites where documents about approved REMS will be posted

REMS ガイダンスは、2005年3月にFDAより発行された、“Guidance for Industry: Development and Use of Risk Minimization Plan(リスク最小化行動計画の開発と活用、RiskMAPs)を基に発展してきた考えである。RiskMAPs は、さらなるリスク管理が必要とされる一部の医薬品において、そのベネフィットは保ちつつ、いかにリスクを最小化するかを目標とした戦略的安全性プログラムで、下記4点の双方向的プロセスである(ただし、大半の医薬品では RiskMAP は不要)。

- ① 製品のリスク・ベネフィットのバランスを評価する
- ② ベネフィットを維持しつつリスクを最小化する方法を開発し実施する
- ③ 上記の方法の有効性を評価しリスク・ベネフィットのバランスを再評価する

④ リスク最小化の方法を調製しリスク・ベネフィットのバランスをさらに改善する

Risk assessment and risk minimization form what FDA calls “*risk management*”. Specifically, risk management is an iterative process of (1) assessing a product’s benefit-risk balance, (2) developing and implementing tools to minimize its risks while preserving its benefits, (3) evaluating tool effectiveness and reassessing the benefit-risk balance, and (4) making adjustments, as appropriate, to the risk minimization tools to further improve the benefit-risk balance. This four part process should be continuous throughout a product’s lifecycle, with the results of risk assessment informing the sponsor’s decisions regarding risk minimization.

http://www.pharmamanufacturing.com/Media/MediaManager/FDAGuidance_RiskMinimization.pdf

今後はFDA改革法2007に基づき、特にベネフィットがリスクを上回ることを確認する必要のある医薬品に対してはRiskMAPの代わりにREMSの提出が求められる。

● 現在までに REMS プログラムが承認された医薬品(95 品目)

2009年12月8日までに提出されたREMSプログラムで、すでに承認された医薬品については承認日および詳細内容のpdfファイルとともに、FDAのウェブ上に公開されている(剤型が異なる場合は剤型ごとに提出)。

現時点で、ピオグリタゾン(アクトス、Duetact)、A型ボツリヌス毒素(ボトックス)、シプロフロキサシン(シプロ)、インターフェロンβ(Extavia)、インターフェロンα2a(イントロンA)、レボフロキサシン(Levaquin)、ノルフロキサシン(Noroxin)、ペグインターフェロンα2b(ペグイントロン、Pegasys)、ボセンタン(トラクリア)、オランザピン(ジプレキサ)等を含む95品目が承認されている
(<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm111350.htm>)

たとえば、アクトス錠(Takeda Global Research and Development center, Inc.)のREMSの場合、求められている内容はA. 患者用治療ガイド(解説書)とE. 将来の評価のための提出タイムテーブルだけなので1ページにおさまっているが(下記)、romiplostim(販売名 Nplate、Amgen Inc.)ではA～Eの全項目が求められており、REMS資料は104ページにおよぶ詳細なものとなっている。