

201203004B

厚生労働科学研究費補助金

地球規模保健課題推進研究事業

デバイス・ラグ解消に向けた
海外規制の実態とその対策に係る調査研究
(H23-地球規模-指定-004)

平成23年度～24年度 総合研究報告書

研究代表者 戸高 浩司

平成 25 (2013) 年 5 月

厚生労働科学研究費補助金

地球規模保健課題推進研究事業

デバイス・ラグ解消に向けた

海外規制の実態とその対策に係る調査研究
(H23-地球規模-指定-004)

平成 23 年度～24 年度 総合研究報告書

研究代表者 戸高 浩司

平成 25 (2013) 年 5 月

目 次

I. 総合研究報告

1. 戸高 浩司（九州大学病院 ARO 次世代医療センター）	1
別添	6
2. 山本 晴子（国立循環器病研究センター 研究開発基盤センター）	9
3. 池田正行（長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科）	13
別添	18

II. 研究成果の刊行に関する一覧表

23

III. 研究成果の刊行物・別刷

1. 書籍	25
2. 雑誌	85

デバイス・ラグ解消に向けた海外規制の実態とその対策に係る調査研究

研究代表者 戸高 浩司

(九州大学病院 ARO 次世代医療センター 准教授)

研究要旨：

デバイスラグの原因として言われてきた審査上の技術的な諸問題やPMDA 審査員の数などはかなりの部分に対策が進んでいる。しかしながらその他の原因、特に申請そのものが遅れる原因（申請前ラグ）については調査・対策が殆どされていない。デバイスラグを解消し、また本邦からの革新的医療機器を創出する対策立案のために、障壁となっている多因子を同定・分析した。①国民性が医療機器開発に与える影響、②治験に至る前の臨床試験制度、③保険償還制度について欧米との比較調査を行いあわせて④実態に則したデバイスラグの集計分析を実施した。

- ① 医療行為（特に医療機器に関連したもの）に対するリスク認知、ベネフィット認知の違いについてはこれまでデータがないため、直接明らかにすべく一般人・患者を対象にした日、米、英のアンケート調査を計画、作成し委託実施した。リスク・ベネフィット認知には日米欧で大きな差が無かったが、日本の受容が悪かった。厚生省を初めとする医療提供側への信頼、情報源に対する考え方に差があり、それらが日本における新規医療技術の受け容れを全体的に悪くしている事が示唆された。
- ② 米国では治験以外の医療機器臨床試験でも FDA に IDE を届け出る必要があるが、欧州には治験ですらそのような仕組みはなく企業、研究者が安全性を自ら担保して試験開始となる。日本には研究者が行う臨床研究に関してそのような制度はなく、機器の提供について薬事法に抵触するかどうか也未必しも明らかでなかったが 2010 年 3 月医薬食品局長通知により、提供可能である旨とその要件が示された。
- ③ 米国 Medicare（国民の約 15%加入）については 2008 年に DRG に移行しており、診断名、治療法に対する報酬であるため、機器ごとの保険適応ではない。従って実質的には薬事承認後に直ちに保険償還されることになる。ただ、薬事承認後どの DRG に分類されるか、あるいは新たな DRG を作る可能性など不確定要素がある。米国における薬事承認から保険償還までの期間は NCD（平均 8.6 ヶ月）や NTAP などの少数の例外を除いて、日本（C 区分で平均 6 ヶ月）より短いと考えられラグへの影響は限定的であった。
- ④ 実態により近い条件で日米デバイスラグの数値を集計すると公表されているものより大きくなった。

臨床試験を初めとする規制の違いを埋める努力は今後も必要であるが、根幹となる新規医療機器の社会的受容についてはリスクコミュニケーションなど十分な相互理解を深める施策が必要と考えられる。

研究分担者

山本 晴子 (国立循環器病研究センター 研究開発基盤センター 先進医療・治験推進部 部長)

池田 正行 (長崎大学 医歯薬学総合研究科 創薬科学 教授)

A. 研究目的

デバイスラグを生む多因子を同定・分析し、それぞれの規制との関わり・対策について明らかにする。

B. 研究方法

H23 年度

① 国民性が医療機器開発に与える影響調査
「国民性」(意識、リスク・ベネフィット認知などをここでは指す)の違いが医療技術の受容に影響を与えていないかを比較調査するため、池田により日英のワクチンギャップについて調査した。又、戸高を中心として日米英の3カ国においてリスク認知、ベネフィット認知の違いについて一般人を対象としたアンケート調査により明らかにした。質問票を班員内で回覧、数ヶ月をかけて推敲し最終版をもってプラメド社に委託。英訳、逆和訳を通じて比較し同一性を保持した。

② 治験に至る前の臨床試験に係る規制制度比較

METIS 戦略会議において山本、戸高参画のもと、「未承認医療機器を用いた臨床研究の手引き」が編纂され、その内容について及び海外での同様な規制状況について文献考察を加えて比較した。

③ 保険償還制度の違いが臨床応用に与える影響の比較

研究協力者 昌子 久仁子 (テルモ株式会社) が中心となって薬事承認後の保険償還までの遅延における米国との差異について調査した。主に DRG, CPT コードを用いた米国の保険償還体系、その運用の実際についての調査となった。

H24 年度

① 前年度末実施のアンケート結果をコレスポンド分析などで詳細に解析した。又医師のリスク・ベネフィット認知の違いを同じアンケー

ト表を用いて比較調査した。池田により日米英の添付文書中安全性記載について調査した。同じく添付文書に対してテキストマイニング手法にて研究協力者 藤原 俊明 (NKSJ リスクマネジメント株式会社) が中心となってリスク・ベネフィット認知の日米間比較を試みた。

②

山本、戸高により医療機器臨床開発環境の違いを日米欧で比較調査した。

③

研究協力者 昌子が中心となって薬事承認後の保険償還までの遅延における米国との差異について調査した。主に DRG の例外となる NCD などの調査となった。

④ デバイスラグ統計

研究協力者 池田浩治 (東北大学病院 臨床試験推進センター) により PMDA 業務報告からデバイスラグを臨床試験が添付されて承認された新医療機器のみを用いて集計した。

(倫理面の配慮)

本研究は調査研究でありヒトを対象にしたものではないため倫理面への配慮は特に必要とされない。

C. 研究結果

① 国民性が医療機器開発に与える影響調査
ワクチンギャップ (日本で手に入らないワクチン、接種率が低い事などを指す) については日英の比較で日本で未承認の物があつたが、混合ワクチンが多く個別の事情が大きかった。接種率は大きな差はなく、麻疹、風疹について英国で寧ろ低く、自閉症の原因となるとの説が影響していたようであった。

日米英いずれでも承認されている189の薬剤の添付文書について安全性記述の割合について比較した。全体の平均は47%前後であり差が無かった。薬効領域別に見ると心血管系で日本が米英より少なく、抗がん剤では逆に日本が米英より多いという違いが見られた。

医療機器の添付文書について日米の比較を行った。公平な比較のために共通の機器とすることが求められ、サンプル調査としてステントグラフトの3機種についてのみの比較となる。

日米それぞれの添付文書についてテキストマイニングを行った。特定の文書特異的な単語を示す TF-IDF を安全性関連について算出すると、適応となる疾患名「動脈瘤」などは日米で

共通したが、例えば合併症としての「糖尿病」は米国で高く、日本では低かった。全般に日本では重篤な事象が上位に並び、米国でも同じ傾向ではあるが「糖尿病」「血小板減少」といった軽症事象でも上位に位置する物が散見された。

片方にしか出現しない安全性関連「特異語」は日米とも存在するが、日本に16語、米国に26語と米国の方が多かった。上記 TF-IDF と同じく米国に軽度の事象が多く存在した。

医療行為（特に医療機器に関連したもの）に対するリスク認知、ベネフィット認知の違いについてはこれまでデータがないため、直接明らかにすべく一般人・患者を対象にした日、米、英のアンケート調査を計画、作成しプラメド株式会社 に委託実施した。（別添1）X線、抗生物質、ワクチン、ペースメーカーの医療4項目を含む一般事象計10事象についての有効性（有用性）、危険性（安全性）認知には大きな差が無かった。敢えて比較すると、医療4項目について好意的に（有効性を高く、危険性を低く）認知する傾向が英国で最も高かった。次いで日本、最も厳しい見方をしていたのは米国であった。しかしながらそれらの技術を受け容れるかどうかは英国が最も良く、ほぼ並んで米国、日本の受け容れは米英より明らかに低かった（スライド1-5）。有効性、危険性の認知と受け容れをプロットすると前2者と受け容れは強く相関するものの、直線回帰が米英で重なり合うのに対して日本のプロットはそれらから受け容れが悪い方に並行移動していた。即ち有効性、危険性の認知の多寡に関わらず日本は米英より受け容れが悪い事になる。

また厚生省に対する信頼度に米英と日本は大きな差があり（平均すると米英は「やや信頼する」、日本は「余り信頼できない」）、受容の差の一原因として示唆された（スライド6）。同じく医師会や医療機器団体など医療業界全般に対する信頼も米英の方が高かった。

コレスポンデンス分析では米英が「有用である」「受容する」「厚生省を信頼する」の近くに布置され、日本は「どちらでもない」に離れて布置された。「危険である」は「受け容れない」の近くには布置されずリスク認知が受容に強く影響しているとは言えなかった。

医療機器に関して最も信頼する情報源は日米英とも医師であるが、日本に特徴的なものとして「知人」「インターネット」を選んだ割合が米英より高かった（スライド10）。

② 治験に至る前の臨床試験に係る規制制度比較

米国では治験以外の医療機器臨床試験でもFDAにIDEを届け出る必要があるが、欧州には治験ですらそのような仕組みはなく企業、研究者が安全性を自ら担保して試験開始となる。ただし治験の場合は現実的にはNotified Bodyとの折衝により試験の中身が担保される側面がある。近年欧州ではNBの不均一性が問題となり整理の動きがある。（Clinical evaluation of cardiovascular devices: principles, problems, and proposals for European regulatory reform. Eur Heart J: 171, 2011）又、英国では研究者主導試験に際して研究者がNational Health Serviceと混合診療の契約を結ぶため、ここでも質が担保される。日本には研究者が行う臨床研究に関してそのような制度はなく、機器の提供について薬事法に抵触するかどうか必ずしも明らかでなかった。2010年3月医薬食品局長通知「臨床研究において用いられる未承認医療機器の提供等に係る薬事法の適用について」が出され、提供可能である旨とその要件が示された。

③ 保険償還制度の違いが臨床応用に与える影響の比較

本邦においては医療機器の保険償還について以下の2通りがある。

1. 繰り返し使用可能なX線装置や消耗品のように診療技術に点数がつけられ医療機器はその中に包括されている物。
2. カテーテルのように1患者あたり1回限り使用する特定保険医療材料と呼ばれる物。
 1. は適用される医療技術が掲載されていれば承認後直ちに保険償還可能となる。
 2. は材料価格基準に収載されている必要がある。保険適用審査を経て半年ほどで収載されるのが通例である。

これに対して米国 Medicare（国民の約15%加入）については2008年にDRGに移行しており、診断名、治療法に対する報酬であるため、機器ごとの保険適応ではない。従って実質的には薬事承認後に直ちに保険償還されることになる。ただ、薬事承認後どのDRGに分類されるか、あるいは新たなDRGを作る可能性など不確定要素がある。米国民間保険の90%がMedicareを参照すると言われるが、医療機器の保険適応に関してはかなり複雑であり全貌

は必ずしも明らかでない。

たとえば頸動脈狭窄に対するステント治療に関しては CMS と学会側が保険適応に関して FDA が認めた範囲を順守するかどうかなどについて長年対立している。

通常は州レベルの保険償還決定 Local Coverage Determination がされる。この決定に何らかの疑義、州によるバラつきがある時などに全米レベルでの保険償還 National Coverage Determination, NCD の審理が Medicare 受給者、製造者などから CMS に請求される。全償還に占める割合は 10%程度であり又、医療機器に関わらないものも含まれる。

別の制度として New Technology Add-on Payments, NTAP と呼ばれるものがある。技術の新規性が高い場合に今までの DRG 枠組みでの償還に上乘せするための仕組みである。こちらはより少数であり、制度発足以降 11 年間で医療機器に関して 40 件の申請があり 9 件が認められたに過ぎない。

以上のように米国において新医療機器は少数の例外を除いて薬事承認されると既存の DRG 枠に当てはめて保険償還されるため、本邦のような C 区分で半年ほどの保険収載までの遅れは生じないということになる。

④ デバイスラグ統計

PMDA の HP において業務報告 (<http://www.pmda.go.jp/guide/outline/report.html>) が公開されているが、その参考資料の中に新医療機器、改良医療機器（臨床あり）の承認品目一覧が掲載（うち 21 年度以降は改良臨床あり、19 年度、20 年度は新医療機器以外の臨床試験あり品目として掲載）されている。根拠資料として PMDA 業務報告書を採用し新医療機器及び改良医療機器のうち臨床試験が添付されて承認された品目を対象に必要な調査を行なった。以下に対象となる品目数と結果の概略を年度別に示す。

	新医療機器 (臨床試験 添付)	米国承認- 日本承認 (月)
平成 23 年度	17	~70
平成 22 年度	12	~70
平成 21 年度	24	~50
平成 20 年度	11	~40
平成 19 年度	21	~45

D. 考察

リスク・ベネフィット認知の違いが国民の医療技術受容、ひいては規制当局の薬事承認の早さに影響しているとの仮説は薬剤添付文書安全性記述、医療機器添付文書テキストマイニング、一般人に対するアンケートのいずれの手法にても、リスク・ベネフィット認知そのものに日米英で大差がないという結果から、直接は支持されなかった。

しかし厚生省に対する信頼、情報源に対する考え方に米英と日本の間で差があり、コレスポネンス分析の結果から日本人が「どちらでもない」を多く選ぶことに象徴されるように、結果として専門家の意見を受け容れず、個別事象のリスク・ベネフィット判断に関わらず医療技術の受容が全体的に悪い事に繋がっていると推測された。

医療機器の臨床試験の環境は簡便な欧州と大きな違いがありラグの下地となっている可能性がある。

保険償還については各国とも複雑かつ開示されていない情報も多く詳細な調査は困難である。一般論として米国は原則薬事承認と同時に償還可能であり保険償還までの期間が最も短く、C 区分でも半年ほどで償還可能となる日本がこれに次ぐ。欧州は国ごとに大きく異なるが HTA の評価が別途入る事が多く、最も遅いと考えられる。薬事承認の早さの違いとあわせると米英がほぼ同じくらいの時間で臨床使用可能となり日本が最も遅くなるということが実態ではないかと考えられる。

E. 結論

デバイスラグの原因は多因子であるが、古くから言われている臨床試験環境の違いは今回も確認された。保険償還については日米のラグの大きな原因とは考えられなかった。

リスク・ベネフィット認知には領域による差以外には全体的に大きな違いが証明できず、ラグの主原因に直接はなっていないと考えられた。しかし欧米との重要な差として、厚生省、医療業界全般に対する信頼の違い、情報源の考え方の違いが個別の受容判断を難しくし、日本においては「どちらでもない」と曖昧な判断を導いて、リスクを取らない姿勢、全体として受け容れを悪くしている事が示唆された。

有効性、安全性の分かり易い説明、リスクコミュニケーション等が医療技術の受容を改善し、ひいてはデバイスラグを短縮するのに重要と考えられた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Uchida T, Ikeno F, Ikeda K, Suzuki Y, Todaka K, Yokoi H, Thompson G, Krucoff M, Saito S; on behalf of the Harmonization by Doing Program Working Group. Global Cardiovascular Device Innovation: Japan-USA Synergies. Circ J. 2013 Mar 29. [Epub ahead of print]
2. Shimazawa R, Ikeda M. Safety information in drug labeling: a comparison of the United States, the United Kingdom, and Japan. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2013;22:306-18
3. 川上浩司、中里適、北川雄光、清水公治、田上和夫、戸高浩司、松田公志、山本晴子、新井茂鉄、大庭和夫、上崎勇一、伴隆一、丸岡英二、渡辺一博：未承認医療機器を用いた臨床研究実施の手引き 医療機器産業戦略コンソーシアム (METIS)、2011年12月
4. 角栄里子、村山敏典、石塚良子、北風政史、山本晴子、中川雅生、川島弓枝、東海秀吉、松野桂子、横出正之：臨床試験・治験被験者募集に関する多施設調査. 臨床薬理. 2011; 42 :27-31.
5. 山本晴子、峰松一夫：神経疾患における公的研究費による大規模多施設共同試験実施システム構築の必要性：米国のcooperative groupの仕組みより. 臨床神経. 2011; 51 :612-616.
6. 山本晴子：本邦未承認薬の早期導入の可能性とその問題点. 日本血栓止血学会誌. 2010; 21 : 385-390.
7. Shimazawa R, Ikeda M. Medical management of the acute radiation syndrome. Ann Intern Med. 2011; 155:135-6.
8. Shimazawa R, Ikeda M. Development of drugs against chemical, biological, radiological, or nuclear agents. Lancet. 2011; 378:486.
9. Shimazawa R, Ikeda M. Delays in neurological drug development in Japan. Internal Medicine. 2011; 50:1565-1568.
10. Shimazawa R, Ikeda M. Japan lags behind

the UK in neurological drug approvals. Br J Clin Pharmacol. 2011; 71:473-475.

11. Shimazawa R, Ikeda M. Japan lags behind the UK in neurological drug. Clin Pharmacol (in press).
12. 久住一郎, 池田正行, 小山 司. 向精神薬適応拡大の現況と今後の課題. 臨床精神薬理. 2010; 13:283-288.

2. 学会発表

1. 戸高浩司、岸本淳司、池田正行、池田浩治、中野壮陸、山本晴子 リスク・ベネフィット認知と医療技術受容の国際比較 第2回レギュラトリーサイエンス学会学術大会 平成24年(2012年)9月2日~9月3日 学術総合センター(東京都千代田区)レギュラトリーサイエンス学会誌 2(Suppl 2012)
2. 戸高浩司、岸本淳司、池田正行、池田浩治、中野壮陸、山本晴子 リスク・ベネフィット認知が医療技術受容に与える影響の国際比較—コレスポンデンス分析による検討— 第33回日本臨床薬理学会学術総会 2012年11月29日~12月1日 沖縄コンベンションセンター 臨床薬理 Jpn J Clin Pharmacol Ther 43 (Suppl 2012): S247
3. Takai E, Chen E, Laschinger J, Suzuki Y, Ikeda K, Sase K, Todaka K Japan-USA Harmonization by Doing New challenge for single protocol global clinical trial - proposed direction for WG 1 AdvaMed 2011, the MedTech conference (9/26-28, Washington DC, USA)

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

1 調査の概要

- 「医療と医療機器に関する意識アンケート」
- 日米英で一般人1000人ずつ、計3000人
- 男女比1:1、20代から60代以上まで均等割り付け
- 患者＝何らかの治療中～20-40%
- 2012年3月に同時実施
- インターネット上で約30問の質問票
- 日本語→英語→日本語への逆翻訳で同一性を確保
- 言語(と固有名詞部分)以外は同一の内容

2 質問票

Q2 次にあげる項目は、どの程度“役立つ”と感じますか。それぞれについてあなたのお考えに最も近いものをお選びください。
(回答は横の枠に1つずつ)

Q3 How risky are the following items? For each item, choose the response that most matches your thoughts. (Single answer for each)

	とても危険 とても怖い	やや危険 やや怖い	どちらとも いえない	あまり危険 怖くない	安全 怖くない	Very risky	Somewhat risky	Neutral	Not too risky	Not at all risky
喫煙	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>					
飲酒	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>					
自動車	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>					
飛行機	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>					
原子力発電	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>					
遺伝子組換え作物・食品	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>					
医療用X線(レントゲン)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>					
医薬品	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>					
ワクチン	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>					
心臓ペースメーカー植込み手術	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>					

日本版 英国版、米国版

3 有効性、危険性、受容

Q2 : 次にあげる項目は、どの程度“役立つ”と感じますか。それぞれについてあなたのお考えに最も近いものをお選びください。

- 選択肢5段階(とても | やや | どちらとも | あまり | 全く)
- 10事象: 喫煙、飲酒、自動車、飛行機、原子力発電、遺伝子組換え作物、医療用X線、抗生物質、ワクチン、心臓ペースメーカー植込み手術

Q3 : 次にあげる項目は、どの程度“危険”と感じますか。...お選びください。

- 選択肢5段階(とても | やや | どちらとも | あまり | 全く)

Q4 : あなたが次にあげる項目を使用する(利用する)必要が生じた場合、どの程度“受け入れ”ますか。...選んでください。

- 選択肢5段階(必ず | 条件付き | どちらとも | 条件により | 決して)

4 回答の例、X線について

有効性

受容

危険性

■ 日本 N=1,054
■ 米国 N=1,151
■ 英国 N=1,140

5 有効性認知、危険性認知と受容(○の大きさ)の関係

● 日本
● 米国
● 英国

--- 線形近似 (日本)
--- 線形近似 (米国)
--- 線形近似 (英国)

$2.00y = -0.51x + 0.68$
 $R^2 = 0.63$

$y = -0.63x + 0.82$
 $R^2 = 0.75$

$y = -0.75x + 0.76$
 $R^2 = 0.81$

6 Q8. あなたは、以下にあげるそれぞれに対して、全体的にどの程度信頼していますか。(5段階回答、合成平均)

やや信頼できる

あまり信頼できない

■ 日
■ 米
■ 英

まとめ1

- 医療を含む科学技術に関して、日米英の一般人において有効性・危険性の捉え方(リスク・ベネフィット認知のバランス)は大きく違わなかった。
- 米英では「必要があれば受け容れる」という姿勢が有効性・危険性の如何に拘らず、日本より高いことが示された。
- 規制当局・医療提供側への信頼に日本と米英では大きな差が認められた。

まとめ2

- 医療技術受容は有用性、医師の信頼(>厚生省の信頼)と相関していた。
- 英米人は医師・厚生省とも信頼が高く、受容が良好であった。
- 危険性認知については厚生省、医師の信頼との連関は低く、寧ろ教育、収入のレベルと連関していた。
- 日本人において特に危険性を強く認知する傾向は得られなかった。
- 日本人は医師・厚生省を信頼しないというよりも「どちらでもない」と判断を避ける傾向があり、医療技術受容にも同様であった。有用性、危険性に関わらず受容が全体に英米より悪くなっていた。
- 日本において革新的医療技術が受け容れられにくい、ラグが生じるのは、市民が自分で判断できる土壌がないからかもしれない。
- 提供側と市民の間で相互理解を深める努力、コミュニケーションが求められる。

コレスポンデンス分析による項目の布置

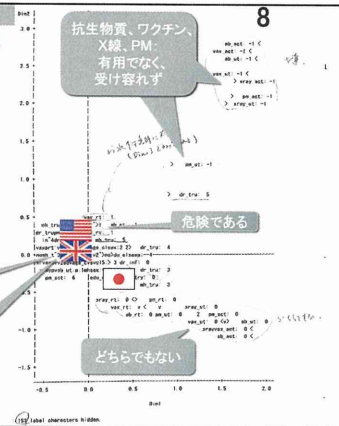
右上に「受容しない」「有用でない」がクラスター

右下に「どちらでもない」がクラスター

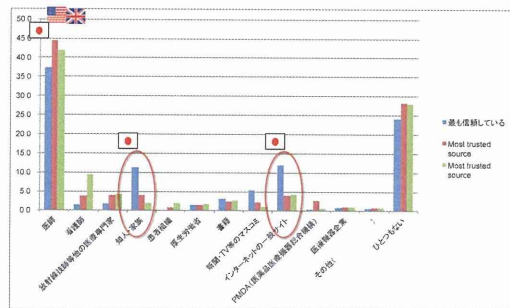
「危険である」「受容する」は原点近く

受容する

有用である



医療機器に関して最も信頼する情報源



デバイス・ラグ解消に向けた海外規制の実態とその対策に係る調査研究

研究分担者 山本 晴子

(国立循環器病研究センター 研究開発基盤センター 先進医療・治験推進部 部長)

研究要旨：

医療機器の承認における国内外の「デバイス・ラグ」は、近年「ドラッグ・ラグ」にも増して深刻な問題となっている。デバイス・ラグ解消の方法を考えると、医薬品産業と医療機器産業の産業構造や開発環境の違い、日米欧における医療機器規制のあり方や思想の違いを認識することは不可欠である。本研究では、現場での運用、規制対象を含む法的環境など、あらゆるレベルで国によって様々な違いがあることがわかった。差異の多くは、歴史的背景や文化的背景から生まれたものであり、それら全ての差異をなくすことは不可能であるし、意味もない。しかし、日本の医療環境の改善や国際競争力の増強のために重要な因子については、迅速にハーモナイゼーションを進めることが重要である。

A. 研究目的

医療機器の承認における国内外の「デバイス・ラグ」は、近年「ドラッグ・ラグ」にも増して深刻な問題となっている。デバイス・ラグ解消の方法を考えると、医薬品産業と医療機器産業の産業構造や開発環境の違い、日米欧における医療機器規制のあり方や思想の違いを認識することは不可欠である。本研究では、デバイス・ラグの大きな要因となるものとして、1) 国内医療機器産業の機器開発に関する環境の把握とその改善策、2) 欧米における医療機器規制の現状と国内との違い、3) 国内外における医療機器規制状況の違いを調査した。

B. 研究方法

初年度は、医療技術産業戦略コンソーシアム (METIS) 第4期の戦略会議の活動に参加

し「未承認医療機器を用いた臨床研究の手引き」の編纂に協力した。また、欧米において、昨今医療機器の不具合や規制違反等に対するアカデミアからの医療機器規制に関する批判や考察について、文献を用いて精査した。

次年度は、英国の研究機関および規正当局を訪問し、実態についてインタビュー調査した。さらに、医療用ソフトウェアの規制を取り上げ、米国と日本の状況の違いについて文献調査を行った。

(倫理面の配慮)

本研究はヒトを対象とするものではないため、該当しない。

C. 研究結果

1) METIS における「未承認医療機器を用いた臨床研究の手引き」の編纂

国内の医療機器メーカーの多くが中小企業で、臨床開発のノウハウをあまり有していないことが、有望な医療機器シーズの開発の阻害因子の一つとなっていることから、METIS の活動の中で、主として低リスクの医療機器を、大学等アカデミアと協力して臨床開発を進める具体的な手順を示す「手引き」を作成した。

2) 欧米における医療機器規制改革の方向性に関する文献調査

欧米で立て続けに起こった医療機器関連の不具合や規則違反に対するアカデミアからの批判や今後の改革の方向性の提案等を、文献を用いて調査した。米国と欧州は、非常に対照的な医療機器規制を行っているが、どちらの域内においても社会的に問題となる不具合等が発生した。一連の文献調査から、医薬品の臨床開発および承認審査のプロセスとは異なり、医療機器の臨床開発および承認（認証）システムは日米欧である程度ハーモナイズしてはいるものの、特に承認（認証）審査のプロセスについては各極の隔たりは大きく、いずれの極においても、現状のプロセスについて一長一短があり、どの極のプロセスが優れているとは一概に言えない状況であることがわかった。

3) 英国における医療機器開発の現地調査

英国の規制当局とロンドン・聖バーソロミュー病院を訪問し、インタビュー調査を行ったところ、CE マーク未取得の医療機器を用いた臨床研究でも、研究の目的によって規制当局への届出の要否が異なることが判明した。規制当局でも、現状に若干の問題が存在することを認識

していた。また、医薬品の臨床試験と医療機器の臨床研究は、法律用語として” clinical trial” と” clinical study/investigation” 等と使い分けられていることも判明した。

4) 医療用ソフトウェアの規制に関する国内外差の文献調査

米国 FDA が 2011 年に「モバイルメディカルアプリ」を規制対象とするガイダンスを発表したことから、今までスタンドアローン型医療用アプリを規制対象としてこなかった国内でも、ようやく経済産業省に研究会が発足し、ガイドラインによる自主規制の方向で検討されることとなった。

D. 考察

医療機器規制は、医薬品と異なり、日米欧 3 極の間でも大きな違いが存在する。今まで、具体的な差異があまり検討されてこなかったが、本研究では、現場での運用、規制対象を含む法的環境など、あらゆるレベルで国によって様々な違いがあることがわかった。これらの違いを全てなくすことは不可能であるが、主として国際競争力の観点から重要な点については、早急なハーモナイゼーションを進めるとともに、国内における医療機器開発環境の整備が望まれる。これらの一連の活動が、デバイス・ラグの中でも、日本の国際競争力をそぎ、より優れた医療機器の国内使用を阻害するという点において有害なデバイス・ラグの低下に資するのではないかと考える。

E. 結論

デバイス・ラグの要因となる国内外の医療機

器開発環境の差異を様々なレベルで検討し、明らかにした。これらの差異の多くは、歴史的背景や文化的背景から生まれたものであり、それら全ての差異をなくすことは不可能であるし、意味もない。しかし、日本の医療環境の改善や国際競争力の増強のために重要な因子については、迅速にハーモナイゼーションを進めることが重要である。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（地球規模保健課題推進研究事業）
総合研究報告書

デバイス・ラグ解消に向けた海外規制の実態とその対策に係る調査研究

- I. 日英間のワクチンギャップに関する検討
- II. 添付文書安全性記載の国際比較

研究分担者 池田 正行（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 教授）

研究要旨：

【背景】医薬品・医療機器の承認審査・市販後規制の内外差には、規制当局だけではなく、医療者や患者・一般市民を含むユーザー側の要素や、医療者・患者間のコミュニケーションも大きく関与していると考えられる。

【目的】医薬品規制の承認審査・市販後規制の内外差を、特に安全性の面から検討することにより、ドラッグ・ラグ、デバイス・ラグの背景・原因を明らかにする。

【方法】I. 日英間のワクチンギャップに関する検討：特に一般市民に対する安全性面の配慮が重要視される品目としてワクチンに注目し、その承認状況及び接種率を評価指標として、国民皆保険制度が共通する日英間で比較検討した。

II. 添付文書安全性記載の国際比較：2001年4月から2011年7月の間に日本で承認された新有効成分医薬品のうち、米英両国でも承認されている189品目について、添付文書の安全性記載分量の比率、及び日米両国については、警告欄（米国の場合にはBoxed warning）を持つ添付文書の比率（PwB）並びに警告欄の有無の一致率を、効能効果別に比較検討した。

【結果】I. 2013年3月現在、英国国民保健サービスでカバーされている20品目の中で、日本で承認されていたのは7品目だった。日本で未承認の13品目のうち、8品目が混合ワクチンであり、他の5品目の内訳は髄膜炎菌ワクチン3品目、肺炎球菌ワクチン2品目だった。ジフテリア・破傷風、百日咳の三種混合、ポリオに関しては、日英間で接種率の差異は認められなかったが、麻疹、風疹については日本がともに94%だったのに対し、英国ではともに85%と、明らかに英国で接種率が低かった。

II. 添付文書全体分量に対する安全性記載分量の比率（PSI）は、心血管系医薬品では日本が米英に比べて有意に低く、抗がん剤・免疫系医薬品では逆に日本が高かった。精神・神経系医薬品では、米国のPSIが日英より有意に高かった。禁忌記載部分の比率（PCI）は、抗がん剤・免疫系医薬品以外では、PSIと対照的な結果を示した。PwBは血液系で米国が高く、抗がん剤・免疫系では日本が高かった。警告品目は、特に血液疾患と生殖・尿路系疾患で、日米間での不一致が多かった。

【考察と結論】I. 承認品目数では日英間には大きな隔たりがあるように見えるが、品目内容や日英間の疫学・疾病構造の差を考慮すれば、かつてあったワクチンギャップは、この数年で大幅に解消したと考えられる。本研究は横断研究であるため、日英間における承認品目の差の原因について特定できないが、規制当局側の因子ばかりでなく、医療者や一般市民を含むユーザー側の因子も関与していると思われる。英国における麻疹、風疹の接種率が日本よりも低かった原因として、MMRワクチンが自閉症や炎症性腸疾患の原因であるとの誤解が英国一般市民の間にいまだに根強い可能性が示唆された。

II. 規制の国際調和が行われ、国際共同治験が一般的になった現在でも、添付文書の安全性記載には、効能効果により三極間で明らかな差がある。三極で共通した臨床試験データを審査しているにもかかわらず、このような差が見られるのは、臨床試験データ以外の要素が考慮されているためと考えられる。今後は、このような三極差が生じる原因を明らかにする研究、さらには、医療機器でも同様な差を検討する研究が必要である。

承認の遅れは規制側因子だけを原因とするものではない。デバイス・ラグ解消のためには、医療機器に対する一般市民のリテラシー向上も不可欠である

A. 研究目的

I. 日英間のワクチンギャップに関する検討：医薬品や医療機器の承認審査・市販後規制の内外差には、規制当局だけではなく、当該地域や国の保健制度や、医療者や一般市民を含むユーザー側の要素も大きく関与していると考えられるが[1][2][3]、デバイス・ラグの生じる原因を考えるにあたって、一般市民の認識が規制に与える影響に着目した研究は無い。

一般市民の認識が規制に対して与える影響を研究するために、安全性面での特段の配慮が必要な品目としてワクチンに注目し、その規制の内外差（いわゆるワクチンギャップ[3]）を検討した。なお、本研究の成果は、Shimazawa R, Ikeda M. The vaccine gap between Japan and the UK. Health Policy 2012;107:312-317 として発表した。

II. 医療者と患者・一般市民が医薬品・医療機器に関してコミュニケーションを行う際に、添付文書は、重要な基礎資料となる [1]。近年、国際共同治験が一般的になり、The International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH)において規制の国際調和が行われるようになった現在でも、安全性に関する規制の三極差は、厳然と存在する[2][3]。

これは、医薬品・医療機器の承認審査や規制が科学的データのみには依拠するのではなく、当該地域の国や地域の社会的・文化的背景を踏まえて医薬品・医療機器が使用されることを前提としているからと考えられる。

添付文書についても、そのガイドラインも、三極でそれぞれ独自のものが規定されており、米国と英国のように、たとえ同一の言語を用いる国・地域間でも、その書きぶりは異なる。しかし、どのような品目で、どの程度異なるのかは、これまで、系統的な研究が全くない。

本研究の目的は、特に患者・医療者間のリスクコミュニケーションに重要な影響を与える添付文書の安全性記載に注目し、その三極差を定量的手法で明らかにすることにある。

なお、本研究の成果は、Shimazawa R, Ikeda M. Safety information in drug labeling: a comparison of the United States, the United Kingdom, and Japan. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2013;22:306-18 にて発表済みである。

B. 研究方法

I. 1. 比較対象国：国民皆保険制度を持ち、ICH で承認審査制度の国際調和も行われてい

る英国とした。

2. 対象品目：英国国民保険制度(NHS:National Health Service)で定期接種とされているワクチン 20 品目

3. 調査項目

1) 承認情報：日英両国における各品目の一般名、商品名、効能効果、申請年月日、承認年月日

2) 予防接種プログラム：公費によるカバーの有無、推奨度（定期/任意接種の別）、接種率

4. 対象資料：下記の URL から閲覧可能な公開文書

日本の承認情報

PMDA

http://www.info.pmda.go.jp/info/syounin_index.html

JAPIC

http://www.shinsahoukokusho.jp/dar_us/dar/search/usDarSearch.jsp

日本の予防接種プログラム

国立感染症研究所感染症情報センター 予防接種のページ

<http://idsc.nih.go.jp/vaccine/vaccine-j.html>

英国・欧州の承認情報

The Electronic Medicines Compendium

<http://www.medicines.org.uk/emc/>

European public assessment reports.

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=/pages/medicines/landing/epar_search.jsp&murl=menus/medicines/medicines.jsp&mid=WC0b01ac058001d125

英国の予防接種プログラム

Immunisation. NHS information centre

<http://www.ic.nhs.uk/statistics-and-data-collections/health-and-lifestyles/immunisation>

II. 1. 比較対象国：米国、および欧州の中では、米国と言語が共通し、国民皆保険制度を持ち、ICH で承認審査制度の国際調和も行われている英国とした。

2. 対象品目：2001年4月から2011年7月の間に日本で承認された新有効成分医薬品（非治療目的のワクチンや画像診断薬等を除く）のうち、米英両国でも承認されている（すなわち三極いずれでも承認されている）189品目

3. 評価項目

1) 承認情報：日米英における各品目の一般名、商品名、効能効果、申請年月日、承認年月日

2) 添付文書：添付文書全体の記述量に対する下記の安全性部分記述量の比

PSI (proportion of total safety information)：安全性記述部分の総和

PCI (proportion of contraindication)：禁忌記述部分

PwB (proportion of the number of labels with a boxed warning)：警告欄がある添付文書の比率（日本と米国のみ。英国の添付文書には禁忌欄のみで警告欄はなし）。警告欄の有無はハンドサーチで判断した。

それぞれの比率は、英語の場合には語数、日本語の場合には文字数により算出した。また、警告欄の有無の日米間での一致率（[[日米でともに警告欄が有る+日米でともに警告欄が無い]/[日本で有り・米国で無し+日本で無し・米国で有り]）も算出した。

効 能 効 果 は Anatomical Therapeutic Chemical(ATC) system

http://www.whooc.no/atc_ddd_index/に依拠した。

4. 対象資料：下記の URL から閲覧可能な公開文書

日本の承認情報

http://www.shinsahoukokusho.jp/dar_us/dar/search/usDarSearch.jsp

日本の添付文書情報

http://www.info.pmda.go.jp/psearch/html/menu_tenu_base.html

米国の承認情報

<http://www.accessdata.fda.gov/Scripts/cder/DrugsatFDA/>

米国の添付文書情報

<http://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/about.cfm>

欧州の承認情報

European public assessment reports.

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=/pages/medicines/landing/epar_search.jsp&murl=menus/medicines/medicines.jsp&mid=WC0b01ac058001d125

英国の添付文書情報

The Electronic Medicines Compendium

<http://www.medicines.org.uk/emc/>

なお、本研究は、個人情報を含まない公開文書を用いた横断的研究であり、ヒトあるいはヒト試料を対象とした研究ではない。

C. 研究結果

I. 2013年3月現在、英国NHSでカバーされている20品目の中で、日本で承認されているのは7品目だった。いずれの品目でも日本の方が承認が遅れていた。7品目の内訳と、承認

の遅れ/審査の遅れ（カッコ内）は以下のようだった。ジフテリア・破傷風・百日咳・不活化ポリオ3品目（最長129ヶ月/不明）、ヘモフィルスインフルエンザ菌b型(Hib)ワクチン(173ヶ月/不明)、ヒトパピローマウイルス(HPV)2価ワクチン(25ヶ月/7ヶ月)、同4価ワクチン(57ヶ月/2ヶ月)、肺炎球菌7価ワクチン(104ヶ月/9ヶ月)。

日本で未承認の13品目のうち、8品目が混合ワクチンであり、その内訳は、1)ジフテリア・破傷風・百日咳の3種混合にポリオやHibを加えた4種あるいは5種混合、2)A型・B型肝炎混合、3)MMRの3類型に分かれた。日本で未承認の他の単ワクチン5品目の内訳は、発症率が英国に比べて極めて低いいため日本では定期接種となっていない髄膜炎菌ワクチン3品目、すでに7価ワクチンが承認されている肺炎球菌ワクチン2品目だった。(表I-1)

予防接種プログラムについては、日英間で大きな差異があり、2013年3月現在、日本で任意接種となっているHib、肺炎球菌、ムンプス、HPVの各ワクチンは、英国では全て定期接種となっていた。接種率に関しては、ジフテリア・破傷風、百日咳の三種混合、ポリオに関しては、日英間で特記すべき差異は認められなかったが、麻疹、風疹については日本がともに94%だったのに対し、英国ではともに85%と、明らかに英国で低かった。(表I-2)

II. 表II-1 効能効果別(ATC code)にPSIを日米英間で比較した結果を示す。全体の平均ではPSIは日米英ともに47%前後で一致し、差は見られないが、特定の分野では統計学的に有意な差が見られた。すなわち、循環器系(code C)では、日本の添付文書でPSIが40%と米英の52%、51%に比べて有意に低かった。抗がん剤・免疫系(code L)では、日本のPSIが米英よりも高かった。精神・神経系(code N)では、米国のPSIが日英に比して有意に高かった。

表II-2に効能効果別(ATC code)にPCIを日米英間で比較した結果を示す。全体の平均では米国のPCIが日英に比較して低かった。消化管系(code A)、生殖・泌尿器・性ホルモン系(code G)、抗がん剤・免疫系(code L)のいずれでも、日本のPCIは米英に比して高かった。

表II-3に効能効果別(ATC code)にPwBを日米間で比較した結果を示す。PwBは、全体の平均では米国で38%、日本で42%とほぼ同様だったが、血液系(code B)では米国で70%に対し日本で40%、抗がん剤・免疫系(code L)では米国

58%に対し日本では95%など、効能効果によって大きな差がある分野があった。警告欄の有無の一致率についても、全体では71%であり、消化管系(code A)で85%、感染症系(code J)で87%、感覚器系(code S)で86%と高かったのに対し、血液系(code B)で50%、抗がん剤・免疫系(code L)で63%と低かった。

D. 考察

I. 英国で承認され、NHSで定期接種とされている20品目のうち、日本では13品目が未承認だった。品目数だけ見ると現在でも著しいワクチンギャップがあるかのように見えるが、以下に述べるように、現在のギャップは承認品目ではなく、公費負担制度に代表される経済的問題と一般市民のリテラシーが問題となっている。

4種・5種といった混合ワクチンは、日本の診療ではいまだ一般的でない。また、日本では、A型・B型肝炎ワクチンの定期接種化は公衆衛生上の優先課題とはなっていない。さらに、髄膜炎菌ワクチンが承認されていないのは、髄膜炎菌性髄膜炎の発生率が英国に比べて日本ではるかに低いためである[4]。肺炎球菌ワクチンについては、10価および13価の2品目が未承認だが、7価ワクチンは2009年10月に承認済みである。

一方、日本で既承認7品目のうち、審査の遅れが判明している3品目のいずれにおいても、承認の遅れは審査の遅れをはるかに上回るのので、日本における承認の遅れは、審査の遅れよりも、開発着手の遅れによるところが大であると考えられる。

今回の検討は公開文書に基づく横断的な研究であるため、この開発着手の遅れがどのような原因で生じているかは、断定的に結論はできないものの、規制側とくに承認審査だけでは承認の遅れを説明できないことが明らかとなった。

ワクチンは、短期的に目に見える有効性を示す他の医薬品や医療機器と異なり、特に一般市民の間で、有効性よりも安全性の問題が強く意識されがちである[1]。日本で1990年前後に大きく取り上げられたMMRによる無菌性髄膜炎の問題に見られるように[3]、一般市民側の認識は、ワクチンギャップに大きな影響を与えていると考えられる。

英国ではMMRが公費負担で定期接種されているにもかかわらず、麻疹、風疹の接種率が日本よりも明らかに低かった事実は、この点で注

目に値する。低接種率の原因として、英国での社会事情、一般市民感情が考えられるからである[5]。すなわち、かつてMMRワクチンにより、自閉症や炎症性腸疾患が生じるとの報告がなされ、結局は否定されたものの、MMRワクチンに対する不信感が、英国、特に都市部の住民の間にいまだに根強く残っている可能性が示唆されている[5]。

II. 今回の検討により、添付文書の安全性記述軸は、日米英間で、明確に異なることが示された。その相違は、3種類の安全性記述の指標により、また効能効果により、それぞれ異なった差異のパターンを示した。

いわゆるドラッグ・ラグ（諸外国に比して日本で新薬の承認が遅れること）[4]の原因として、日本の規制当局が過度に安全性を懸念するためという指摘が時に見受けられるが、こと医薬品添付文書の安全性記述を定量的に見る限りでは、そのような主張の根拠は得られなかった。

今回の検討は横断研究であり、結果の原因考察には限界がある。今後さらに研究を進め、医療機器においても医薬品と同様の差異があるのかを検証し、あるとすれば、その差異の背景・原因を明らかにするとともに、質的研究によって、その差の内容をも明らかにする必要がある。

E. 結論

I. ワクチンギャップの原因は規制だけではない。社会保険・公費負担制度、地域医療事情、疾患疫学など、様々な経済的、医学的、社会的事情が関与していると考えられる。中でも、実際にワクチンを受ける一般市民の認識は、規制に大きな影響を及ぼす。ワクチンギャップと同様、デバイスラグについても複合要因を考えるのならば、ラグ解消のためには、医療機器に対する一般市民のリテラシー向上を図る必要がある。

II. 効能効果により、日米英間には、医薬品添付文書の安全性記述量に明確な差が存在する。原則として品目の科学的データには明確な差異がないのだから、添付文書の安全性記述量の差は、たとえば、医療保険制度のような、科学的データ以外の地域特有の要素に基づくものと思われる。より適切な添付文書のあり方を明らかにするためには、本研究で示された安全性記述量の内外差の原因を解明する、更なる研究が必要である。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

[1] Shimazawa R, Ikeda M. The vaccine gap between Japan and the UK. Health Policy 2012;107:312-317

[2] Shimazawa R, Ikeda M. Safety information in drug labeling: a comparison of the United States, the United Kingdom, and Japan. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2013;22:306-18

2. 学会発表

特になし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

特になし

参考文献

[1] Wilson CB, Marcuse EK. Vaccine safety--vaccine benefits: science and the public's perception. Nature Reviews Immunology 2001;1:160-5.

[2] EFPIA Japan position paper. The Vaccine Gap. <http://www.efpia.eu/Content/Default.asp?PageID=559&DocID=3775>

[3] 田中政宏. 予防接種：公衆衛生事業としての意義とわが国の課題. 医療経済研究 2010;22:5-29.

[4] 髄膜炎菌性髄膜炎 1999～2004. 病原微生物検出情報 (IASR) 2005;26:33-34.

[5] Wright JA, Polack C. Understanding variation in measles-mumps-rubella immunization coverage--a population-based study. European Journal of Public Health 2006;16:137-42.

[6] Davis TC, Wolf MS, Bass PF 3rd, et al. Literacy and misunderstanding prescription drug labels. Ann Intern Med 2006; 145 : 887-94

[7] Giezen TJ, Mantel-Teeuwisse AK, Straus SM, et al. Safety-related regulatory actions for biologicals approved in the United States and the European Union. JAMA 2008; 300 : 1887-96

[8] Nieminen O, Kurki P, Nordstrom K. Differences in product information of biopharmaceuticals in the EU and the USA: implications for product development. Eur J Pharm Biopharm 2005; 60 : 319-26

[9] Hirai Y, Kinoshita H, Kusama M, et al. Delays in new drug applications in Japan and industrial R&D strategies. Clin Pharmacol Ther 2010; 87 : 212-8

表 I-1 英国国民保険制度でカバーされている 20 品目のワクチンの日英両国における承認情報^a。

一般名	商品名	申請時期 (日本)	承認時期		承認の遅れ ^{b, c}	審査期間 ^{b, d}	
			日本	英国		日本	英国
ジフテリア, 破傷風 ポリオ	Revaxis	Dec-11	Jul-12	Jun-03	110	6	
ジフテリア, 破傷風, 百日咳 ポリオ	Repevax	Dec-11	Jul-12	Nov-01	129	6	
ジフテリア, 破傷風, 百日咳 ポリオ	Infanrix-IPV	Dec-11	Jul-12	Aug-06	72	6	
ジフテリア, 破傷風, 百日咳, ポリオ Hib	Infanrix-IPV+Hib	未承認	未承認	Jan-05			
ジフテリア, 破傷風, 百日咳, ポリオ Hib	Pediacel	未承認	未承認	Oct-02			
Hib	ActHIB	Mar-03	Jan-07	Aug-92	173	46	
Hib 髄膜炎菌 group C conjugate	Menitorix	未承認	未承認	Dec-05			
A 型+B 型肝炎	Ambirix	未承認	未承認	Aug-02			15
A 型+B 型肝炎	Twinrix Adult	未承認	未承認	Sep-96			14
A 型+B 型肝炎	Twinrix Paediatric	未承認	未承認	Feb-97			10
ヒトパピローマウイルス 2 価	Cervarix	Sep-07	Oct-09	Sep-07	25	25	18
ヒトパピローマウイルス 4 価	Gardasil	Jul-10	Jul-11	Sep-06	57	11	9
MMR(麻疹, ムンプス 風疹)	MMRvaxpro	未承認	未承認	May-06			23
MMR(麻疹, ムンプス 風疹)	Priorix	未承認	未承認	Dec-97			
髄膜炎菌 group C conjugate	Meningitec	未承認	未承認	Sep-07			
髄膜炎菌 group C conjugate	Menjugate	未承認	未承認	Mar-10			
髄膜炎菌 group A, C, W135 and Y conjugate	Menveo	未承認	未承認	Mar-10			16
肺炎球菌 7 価	Prevenar	Sep-07	Oct-09	Feb-01	104	25	16
肺炎球菌 10 価	Synflorix	未承認	未承認	Mar-09			14
肺炎球菌 13 価	Prevenar13	未承認	未承認	Dec-09			12

Hib: *Haemophilus influenzae* type b

^a 2013 年 3 月現在

^b 月数で表した。

^c 審査の遅れは、日英の承認日の差分から算定した。

^d 審査に要した時間は、申請日と承認日の差分から算定した。

表 I -2 日英間の予防接種プログラムと接種率の差異.

	日本		英国	
	定期/任意	接種率 (%)	定期/任意	接種率 (%)
ジフテリア, 破傷風, 百日咳 ^a	定期	98	定期	93
ポリオ ^a	定期 ^c	99	定期 ^d	93
Hib <i>Haemophilus influenzae</i> type b ^a	任意	データ無し	定期	93
肺炎球菌 ^a	任意	データ無し	定期	91
髄膜炎菌 ^a	未承認	未承認	定期	91
麻疹 ^b	定期 ^e	94	定期 ^f	85
風疹 ^b	定期 ^e	94	定期 ^f	85
ムンプス ^b	任意	データ無し	定期 ^f	85
ヒトパピローマウイルス	任意	データ無し	定期 ^g	87

^a 2008-9 年における 1 歳児での接種率

^b 2008-9 年における 2 歳児での接種率

^c 生ワクチン

^d 不活化ワクチン(ジフテリア・破傷風・百日咳の三種混合ワクチンとともに接種)

^e MR ワクチンとして

^f MMR ワクチンとして

^g 12-13 歳女児での接種率.