

テーマ②までの議論で出された主な意見

平成30年7月25日第5回
医薬品医療機器制度部会
参考資料2

テーマ① 革新的な医薬品・医療機器等への迅速なアクセス確保・安全対策の充実

(1) 医療上特に必要な医薬品医療機器等と承認プロセス

検討項目	主な意見
<p>①特に必要な医薬品医療機器等と承認制度</p>	<p>【第2回】</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 希少疾病用医薬品医療機器等が、臨床現場に対して大きな成果を上げる一方で、現在でも小児等への医薬品の用量設定等、医薬品医療機器等の承認には医療上充足されていないニーズがあるのではないか。 ○ 「条件付き早期承認制度」及び「先駆け審査指定制度」の2つの制度については、この機会に法律に基づく制度ということを希望。 ○ 先駆け審査指定品目に対するローリング・サブミッション（審査資料の段階的な提出）を明記してほしい。 ○ 医薬品開発や製造販売後安全対策に関する制度上の財政的な支援を検討してほしい。 ○ 「条件付き早期承認制度」「先駆け審査指定制度」「希少疾病用医薬品」「優先審査」等、類似している制度の関係を明確にしていきたい。 ○ 患者数が1,000人未満のウルトラオーファンドラッグを法律上新たに位置付け、承認要件の新設又は開発支援を行っていただきたい。 ○ 「条件付き早期承認制度」を制度化する場合、どういものが対象になるかが重要。際限なく広がるおそれを懸念しており、適応の条件やその判断プロセスを明確にして透明性を高めるべき。 ○ 「条件付き早期承認制度」や「先駆け審査指定制度」について、承認後の検証、実際にそれが患者さんにプラスになっているか検証する仕組みとこのが必要ではないか。まだ実際に形となっていないのであれば、進めていただきたい。 ○ 医療機器について、疾患とか臓器別ではなくて、その持っている機械の特性や機能に基づいた分類による承認等を今後検討していく必要がある。 ○ 医療機器の特徴に合わせた規制の在り方を是非検討していただきたい。 <p>【第3回】</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 患者レジストリを用いた観察研究で本当に有効性が証明出来るのか、ランダム化比較試験を代替できるのかについては専門的な議論があり、検討を重ねてもらいたい。でなければ、有効性があるのかどうかかわからない薬が承認されることにならないだろうかと危惧している。 ○ 慎重な検討はすべきであるが、一方で、個別化医療のように従来のランダム化試験が大規模に行えないような医療も進んできている。過ちを繰り返してはいけませんが、しっかりと真剣に検討していくことは重要。

<p>②治験手続きの明確化</p>	<p>【第2回】</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 対照薬や併用薬として用いられる未承認薬（未承認の用法・用量の場合を含む）を使用する場合、副作用報告、医療機関への情報提供等の義務は誰が負うべきか。 ○ 将来的な革新的な医薬品へのアクセスという意味では、法整備だけではなく、治験の情報等への患者アクセスというのがとても重要になってきている。
<p>③リアルワールドデータの充実</p>	<p>【第2回】</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 企業がリアルワールドデータを円滑に利用できるように、企業へのデータ提供における個人情報保護の問題を整理すべき。データ利用時の信頼性を確保すべき。 ○ 希少疾患のようにプラセボ対照試験のような試験が困難な領域については、患者のヒストリカルデータ、自然歴を把握して治験の対照群として利用できるということも是非お願いたい。 ○ 実際に疾患レジストリデータ等を使おうといったときに、データベース事業者そのものの選定も製造販売業者の責任で行うというような立て付けになっているが、審査、承認申請を行った後にデータベースの信頼性が問われるというようなことで使えなくなってしまうということが起こっては困る。例えば、PMDA等にデータベース事業者における信頼性担保の状況を確認していただくような制度を作っていただくことを提案したい。 <p>【第3回】</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 患者レジストリを用いた観察研究がランダム化比較試験の代替性があるのか、専門的な検討を重ねてもらいたい。（再掲） ○ 慎重な検討はすべきであるが、一方で、個別化医療のように従来のランダム化試験が大規模に行えないような医療も進んできている。過ちを繰り返してはいけませんが、しっかりと真剣に検討していくことは重要。（再掲） ○ リアルワールドデータの利用の際、国内と海外では状況が異なるため、同じ判断では評価が難しい点に留意する必要がある。
<p>④その他</p>	<p>【第2回】</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 審査を早めた結果、安全対策の観点で市販後調査の重要性が高まっていることから、市販後調査に関わるPMDAの人材を拡充すべき。 ○ 現行の法制度は、医療機器の特性に応じた規制になっていない部分がある。将来的には独立した「医療機器法」を目指して医療機器に関する条項の全てを、別の章立てとしていただきたい。 ○ 人が行う医療技術を提供する医療機器は、特定の生体機序に対する薬理作用を提供する医薬品とは異なる側面を有しており、この違いを踏まえた法制度とすることが、医療現場における使用者のニーズに直結した医療機器の品質、有効性及び安全性の確保等につながると考えている。 <p>【第3回】</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 条件付き早期承認制度の導入やリアルワールドデータの活用を進めるにあたっては、過去の薬害の反省に立ち、米国や欧州の状況等も踏まえつつ、慎重に導入等を進めるべきではないか。

(2) 安全性を確保しつつ、生産プロセスの革新・生産性向上を促進する環境整備

検討項目	主な意見
①品質に係る承認事項変更方法の見直し	<p>【第2回】</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 国際ハーモナイゼーション及びグローバルサプライチェーンの効率化の観点からも、品質に係る承認事項の変更方法を、より柔軟に認めていただきたい。 ○ 現在試行されているPACMP（承認後変更管理計画書）相談制度では、一変承認時期の予見性が高まると考えており、早期に本格稼働をしていただきたい。 ○ 日本でも、申請日に承認日が特定できるような、予見性の高い変更方法を導入していただきたい。変更方法の検討の際には、柔軟な製品切り換えを可能とするため、承認時期と出荷のタイミングを調整できるような合理的な制度にいただきたい。
②国際統合化に向けたGMP調査の見直し	<p>【第2回】</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ PACMP（承認後変更管理計画書）の本格実施に当たっては、GMPの国際的な統合化が大きな課題になると考えられる。 ○ 効率的な調査の実施や国際的な整合性の観点から、承認前の製造販売業者の申請に基づく調査は承認審査の一環であることから維持する必要があるが、承認後は、欧米における状況も踏まえ、製造所の申請に基づく製造所単位での調査も選択できることを考えてはどうか。製造所単位での調査を認める場合には、例えば、剤形、工程の技術特性に合わせた調査申請の区分を検討する必要があるのではないか。 ○ 医薬品の品質は、製造所単位での構造設備（ハード）と品目単位での製造管理・品質管理（ソフト）の両面から担保されるべきものであるということで、製薬業界としては、承認取得後5年ごと定期的に行われる調査については、製造所が調査を申請し、欧米と同様に製造所単位でハードとソフトの調査を同時に受けるというような合理化をすべきと考えている。製造所の申請に基づく、製造所単位でのGMP調査も選択できるようにしていただけたらと考えている。 ○ PIC/Sでは、医薬品収去検査を行う機関を、公的試験検査機関と位置付け、地衛研・国衛研・感染研が試験検査しているが、その機関の役割を整備するとともに、人員・予算が限られた中で、PIC/Sの体制を整備、維持し続けることは限界があるため、引き続き御協力をお願いする。

<p>③安定供給の確保に向けた QMS調査の見直し</p>	<p>【第2回】</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 安定供給等を目的に複数の製造ラインを持つ製造販売業者が、メインの製造ラインの安定化等がされた後に、同一製品群で他の品目の製造を一部の登録製造所のみで行う場合、利用する当該登録製造所のQMS適合性は既に確認されているが、改めてQMS適合性調査を受けていることについて、見直しする必要はないか。 ○ 基準適合証の発行単位が「製品群区分」と「医療機器の製造を分担する全ての製造所」の組合せとされているが、いろいろと変更があったときの手順の煩雑さにつながっている面があると考えている。基準適合証の複数製造所の組合せの考え方を整理するべきではないか。 ○ 基準適合証の発行単位となる「製品群」について、なお一層の合理化が必要ではないか。同一の品質マネジメントシステム（品質マニュアル）の単位という考え方で、製造所の組合せ及び製品群を包含した一葉の基準適合証を発行できるスキームが必要ではないか。
<p>④その他</p>	<p>【第2回】</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 海外製造業者の認定制度について、GMP調査により製造所としての適切性は確認できているところから、認定制から登録制に変更することも含めて、要件等の見直しをお願いしたい。 ○ 包装・表示・保管のみを行う製造業許可について、欧米では、その保管行為は製造行為とはされていないことから、GDPで管理することを考慮した上で、登録制とすることも御検討いただきたい。 ○ グローバル化の中で、事業の統合、合併、分割等が比較的頻繁に行われる実態にあるため、それらにより法人の変更が発生した際の届出等の事務諸手続の合理化をお願いしたい。 ○ 人が行う医療技術を提供する医療機器は、特定の生体機序に対する薬理作用を提供する医薬品とは異なる側面を有しており、この違いを踏まえた法制度とすることが、医療現場における使用者のニーズに直結した医療機器の品質、有効性及び安全性の確保等につながると考えている。（再掲）

(3) 状況の変化を踏まえた安全対策の充実

検討項目	主な意見
①承認整理時の安全性情報等の取扱い	<p>【第3回】</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 先発医薬品の承認整理後であっても、その安全性等の情報が必要に応じて活用できるよう、先発医薬品、後発医薬品、その他のいずれかの製造販売業者等に適切に保管を義務づける制度が必要ないか。
②添付文書の電子化	<p>【第2回・第3回】</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 紙媒体の封入による提供方法において、プッシュ方式での案内に基づき、更新情報を即時に確認できるよう電子的に最新版を提供する仕組みは有益か。 ○ 仮に電子的な添付文書を主とする場合、並行して又は必要に応じ紙媒体を提供する等、医薬品等の安全性情報が適切かつ確実に伝達されることを確保する方策はあるか。 ○ 全面的に全てを電子化することは無理かもしれないが、電子化に今後移行していくというのは当然の流れではないか。 ○ 紙・人的資源を効率的に使えるよう、紙の添付文書に代えて電子化を推進するべき。 ○ 紙の添付文書が医薬品に同梱されていたとしても、見ていない医師もいる中で、紙の添付文書をなくすことで、最初から電子化された最新の情報をとりにいかなければいけないという感覚を医療関係者にもってもらえるのではないか。 ○ ICTリテラシーの高い医師ばかりではなく、高齢の医師はまず紙の添付文書を見るので、更新情報は電子化されたデータを見るとしても、紙媒体も残すべきではないか。紙媒体の廃止は時期尚早である。 ○ 最新の添付文書の改訂情報が出た際には、メーカーの責任として、医療機関にプッシュ型で情報発信することが必要。 ○ 医療機関・薬局の必要な人に必要な情報が確実に届く方策の担保を前提に、電子化を推進するという大きな方向性のもとで、当面は共存が必要ではないか。 ○ 医薬分業により医療機関には薬を置いていないので、医療機関は電子化されたデータで見ているが、紙媒体でないと使いづらい場合もあるので、一つの方法に限定するのは難しいのではないか。 ○ 医療機器としての多様性も考慮すべき。また、求めがあれば紙の添付文書を届けるという条件をつけた上で、電子化を明確に認める方向はどうか。 ○ 繰り返し使用する医療機器について、添付文書を電子化することには反対ではない。

<p>③医薬品、医療機器のトレーサビリティの向上</p>	<p>【第3回】</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 医薬品、医療機器のバーコード表示については、行政指導に基づく業界の取り組みにより一定の普及が進んでいるが、さらに制度的な枠組みとすべきかの検討が必要か（例えば、医療機器本体へのUDI直接表示や、公的なデータベースの整備はどのように考えるか）。 ○ 医療現場でのバーコードを活用したトレーサビリティの向上については、運用のメリットやコストの分析も含め、その充実のためにどのような課題があるか検討する必要はないか。 ○ 製品固有の商品コードを表示することにより、患者登録レジストリの登録情報との紐付けなど、医薬品・医療機器の使用に関するビッグデータの収集・解析に、どのように活用することができるか。 ○ 卸売販売業者の営業所管理における安全管理の面でも、バーコードはサプライチェーンの整備のために重要。 ○ バーコードが最終的に患者の安全確保につながるのであれば、多少コストと手間がかかるとしても、義務化するくらいきちんと進めていくべき。 ○ ビッグデータの収集・解析には、個人情報について極めて慎重に対応すべき。 ○ 鋼製器具と画像診断システムを一律に扱ってよいかなど、医療機器の多様性に配慮すべき。 ○ バーコードは非常に重要な論点。医療機関での対応は大変なので、十分な準備期間を設けるべき。また、バーコードリーダーの対応なども配慮すべき。
<p>④その他</p>	<p>【第2回】</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 医薬品のリスク情報を管理するRMPがほとんど活用されていないのは問題。薬剤師の能力強化を含めてRMP活用の基盤を整備すべき。 <p>【第3回】</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 医療行政は、患者が常に医療が患者自身のためにあるということが実感できるようなものであるべき。 ○ 医薬品副作用被害救済制度の活用にあつては、医師が当該制度の存在を知り、また申請の協力が必要となる。当該制度の活用を進めるためにも、医師に対し、当該制度への協力等を義務づけるべきではないか。

テーマ② 医薬品・医療機器等の適切な製造・流通・販売を 確保する仕組みの充実

検討項目	主な意見
①ガバナンスを強化するための「三役」の要件・責任明確化	<p>【第3回】</p> <ul style="list-style-type: none">○ 総括製造販売責任者について、従事経験などの資格要件を法令上規定する必要はないか。○ 品質保証責任者及び安全管理責任者について、現状GQP省令／GVP省令に規定されているが、これを法律上に規定し、総括製造販売責任者との関係性を追記するとともに、それぞれの責務を明確化する必要はないか。○ 総括製造販売責任者は、必ずしも薬剤師に限定するよりも、責任を果たせる立場の人になるべきではないか。○ 日本製薬団体連合会の要望書にもあるとおり、役割と責任を果たせる者を総括製造販売責任者に任命できるように制度の改正をお願いしたい。○ 品質保証責任者、安全管理責任者の方が、薬剤師の知識が必要ではないか。○ 総括製造販売責任者の従事経験の要件は、品質保証責任者、安全管理責任者との比較も考慮すべきではないか。○ 検討に当たっては、製造販売業者における実態を明らかにするべきではないか。

<p>②ガバナンスを強化するための 行政措置の見直し</p>	<p>【第3回】 (許可業者が適切なガバナンス機能を果たすための役員の責務等)</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 役員の責任追及に関しては、他法令上、厳しいものとして役員の解任命令の制度があるところ、役員の責任が非常に重い分野であれば、役員解任命令を検討することは現実的に可能と思われる。 ○ ガバナンスの問題については、違法状態にあることを役員が認識しながら改善を怠るというに留まらず、役員が率先して違法行為を行うという事例もあるため、こういった事例に対してもしっかり手当をすべきである。 <p>(薬機法に違反する行為による経済的利得への対応等に関する課題)</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 刑罰である罰金は起訴して裁判して決めることから、手続がかなり重くなる。さらに、制度導入の際、他制度との横並びの問題が出てきて、高額にしようとしてもどうしても限界がでてくる。 ○ 景品表示法違反に対して、課徴金制度が新たに導入されており、これは、誇大広告等によって、それだけ利得を得たという場合には課徴金として取るというやり方であることから、まさに医薬品などの広告の場合であっても、それは当然同じような考え方をとるべき。一方、それ以外の場合にどれだけできるかというと、なかなか難しいところがあるのではないか。 ○ 法令に書くということになると、ある程度一般的に書かなくてはいけないので、個別の事案によって判断せざるを得ないという部分が多く残ると、一気に法令で書き切るのは難しいのではないか。 ○ 課徴金がいいかどうか、ハードルがどのぐらいかというのは私もわからないが、とにかく違反広告がやり得にならないようなスキームをつくってほしい。 ○ 誇大広告あるいは誤った広告に対して罰を与えるべきということには賛成。 ○ 行政措置の見直しといった点が必要ではないかという点につき、検討の方向性については一定の理解をする。 ○ 違法なデータによって売り上げを伸ばした、その不当利得を社会に還元するという仕組みをぜひ考えてほしい。そして、その回収した売り上げの一部は、医療費に戻すという仕組みであるべき。 ○ 回収したものをどうするかは、これは景品表示法のときにも若干議論があったが、ほかの制度との関係もあって、かなりこれは検討しないとなかなか難しい。 ○ 今までの業務停止命令というのはほとんどザルで、患者がいるから仕方がないが、結局、全部出荷を認めている。これではペナルティーの効果がないので、きちんと罰金という形で対応すべき。 ○ 情報提供資料については、事前に国が全部チェックしてほしい。国がそれまでできないのであれば、別途組織をつくって、そこで実施してほしい。 ○ 広告規制での対応で言うとガイドラインでは生ぬるい、これは強く意見として申し上げる。
<p>③適正流通確保に向けた卸 売販売業者の規制の見直し</p>	<p>【第3回】</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 医薬品の適正な流通管理を確保する観点から、卸売販売業者の許可基準や医薬品営業所管理者のあり方等について、業務を行う体制や医薬品営業所管理者の業務の実態等を踏まえて、必要な制度整備を行うべきではないか。 ○ 小規模な卸売販売業者に無通告で訪問すると、医薬品営業所管理者にお会いすることがほとんどできず、監視指導に支障があるため、制度整備を通じて、このような実態を改善いただきたい。 ○ 卸売販売業者の営業所管理における安全管理の面でも、バーコードはサプライチェーンの整備のために重要。(再掲)