

テーマ①（ドラッグロスや供給不足などの医薬品等へのアクセスの課題に対応した安全かつ迅速な承認制度の確立）について

テーマ①：ドラッグロスや供給不足などの医薬品等へのアクセスの課題に対応した安全かつ迅速な承認制度の確立

背景・課題

- 近年、創薬環境の変化に伴い、日本では医薬品の開発に着手されないドラッグロス問題が拡大していると指摘されており、薬事制度の観点からもアクセス向上の検討が必要。
- 医薬品の供給逼迫が生じた際、現行のスキームでは、既承認製品の製造方法の変更に海外と比べて時間がかかる。

(※) 運用上の課題を含め、昨年7月から「創薬力の強化・安定供給の確保等のための薬事規制のあり方に関する検討会」において検討を進め、本年4月に報告書を公表した。

ご議論いただきたい事項

- (1) 小児用医薬品のドラッグロス解消に向けた制度的対応
(小児用医薬品開発の計画策定の努力義務化、小児用医薬品等の特定用途医薬品に係る制度の見直し等)
- (2) 医療上の必要性の高い医薬品への早期アクセスの確保 (条件付き早期承認制度の見直し等)
- (3) リアルワールドデータ (RWD) を利活用した薬事申請対応の充実強化
- (4) 医薬品等の供給不足を踏まえたアクセス改善に向けた制度の見直し
(海外代替品等の迅速な導入の仕組み、製造方法等の中リスクの変更カテゴリの追加)
- (5) 医薬品製造業における許可制度 (管理者の要件を含む) の見直し
- (6) 適合性調査の見直し
- (7) 国家検定の見直しや都道府県経由事務等の廃止
- (8) 再生医療等製品の特性を踏まえた治療アクセスの改善

(1) 小児用医薬品のドラッグロス解消に向けた制度的対応

背景・課題

- 小児用医薬品の開発は、国際的に、症例集積性が低く治験実施が困難であることや、開発後の市場規模が小さいこと等から、開発が進みにくいことが指摘されている。
- 欧米では、その対策の一つとして、成人の医薬品開発時に小児用医薬品の開発計画策定を義務付ける等の取組みが行われている。
- これまで、我が国では、特定用途医薬品指定制度の創設、再審査期間の延長等の対応により、小児用医薬品の開発環境の整備に取り組んできた。加えて、「創薬力の強化・安定供給の確保等のための薬事規制のあり方に関する検討会」における検討の結果を踏まえ、成人用の医薬品の開発時に、任意で、小児用の開発計画を策定し、PMDAの確認を受けられる仕組みを導入した。

検討の方向性（案）

小児用医薬品開発の計画策定の努力義務化

- 成人の医薬品開発時に、小児用医薬品の開発計画を策定することについて、例えば、法令上、努力義務として位置づけるなど、更なる開発促進の規定を設けることについて、どう考えるか。
- 小児用医薬品の開発計画が策定された医薬品の再審査期間について、すでに10年が設定されている場合は延長の余地がない現状を踏まえ、上限を引き上げることとしてはどうか。

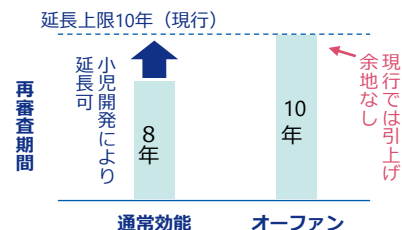
特定用途医薬品に係る制度の見直し

- 小児用医薬品等の開発の支援を行う特定用途医薬品指定制度の対象について、用量追加や剤形追加の申請区分のみならず、新有効成分等の申請区分も対象にすることとしてはどうか。
- あわせて、再審査期間についても、現在は効能追加や剤形追加を前提として4年以上6年未満となっていることから、申請区分に応じて再審査期間が設定されるよう見直すこととしてはどうか。

成人の開発時の 小児開発計画策定



再審査期間の延長上限



特定用途医薬品の対象申請区分（現行）

- 用法又は用量の変更
 - 剤形の追加
- 新有効成分含有医薬品等は含まれない
 - 薬機法等において、特定用途医薬品の再審査期間は、4年以上6年未満とされている

小児用医薬品の開発促進（開発計画の策定）

- 小児用医薬品の開発は、日本だけでなく国際的にも、市場規模が小さいことや治験実施の困難さ（症例集積性、コスト）等の理由から、一般的に開発が進みにくいことが指摘されている。
- 欧米では、その対策の一つとして、成人の医薬品開発時に小児用医薬品の開発計画策定を義務づける等の取組を行っている。
- 欧米の制度を参考にしつつ、我が国の状況も踏まえながら、小児用医薬品開発を成人用と同時に進めるための仕組みや、その実効性を高めるための対応について、令和5年7月10日の創薬力の強化・安定供給の確保等のための薬事規制のあり方に関する検討会において検討を行い、その結果を踏まえ関連通知・QAを発出した。
 - ・「成人を対象とした医薬品の開発期間中に行う小児用医薬品の開発計画の策定について」（令和6年1月12日医薬薬審発 0112 第3号厚生労働省医薬局医薬品審査管理課長通知）
 - ・「成人を対象とした医薬品の開発期間中に行う小児用医薬品の開発計画の策定について」の一部改正について（令和6年3月29日医薬薬審発0329第1号厚生労働省医薬局医薬品審査管理課長通知）
 - ・成人を対象とした医薬品の開発期間中に行う小児用医薬品の開発計画の作成についての質疑応答集（Q&A）について（令和6年3月29日厚生労働省医薬局医薬品審査管理課事務連絡）

通知の内容

本通知の対象となる小児用医薬品の開発

- 医療上の必要性に基づき、以下の（1）から（3）のいずれか又は複数に該当する開発を行う場合を指す。
 - （1） 効能・効果において成人と小児が区別される医薬品において効能・効果の対象に小児を含めるために行う開発
 - （2） 小児における適切な用法・用量を設定するために行う開発
 - （3） 成人用とは異なる小児用の剤形の開発

基本的な考え方

- 成人を対象とした医薬品の開発を行う場合は、当該開発の対象となる効能・効果に係る小児用医薬品の開発計画を策定し、成人を対象とした医薬品の承認申請を行うまでに、PMDAの確認を受けるとともに、遅滞なく当該開発計画に基づいて開発を進めることが望ましい。
- 成人を対象とした医薬品の承認申請を行うまでにPMDAの確認を受けることが困難である場合は、当該承認申請に対する審査終了までの間にPMDAの確認を受けるとともに、遅滞なく当該開発計画に基づいて開発を進めることが望ましい。

その他

- 小児における適切な用法・用量を設定するための開発計画については、日本人小児を対象とした治験の実施を検討するだけでなく、成人のデータや海外の小児のデータ、リアルワールドデータ、モデリング&シミュレーションの活用等も検討した上で、PMDAの確認を受けること。
- 成人用とは異なる小児用の剤形の開発について、開発に長期間を要することが想定されることから、その点も考慮した開発計画について、PMDAの確認を受けること。

薬価上の取扱い

- PMDAの確認を受けた開発計画に基づき開発を進めた結果、小児の適応が承認された場合には、薬価収載時、薬価改定時及び市場拡大再算定適応時における小児加算率をより高く評価する。

特定用途医薬品指定制度

令和元年の薬機法改正に伴い新設（薬機法第77条の2第3項。令和2年9月施行）

特定用途医薬品の考え方

- 制度の対象となる要件
 - 当該用途に係る医薬品に対する需要が著しく充足されていないもの。
 - 製造販売承認されれば、その用途に関し、特に優れた使用価値を有するもの。

- 特定用途医薬品指定制度は、医療上のニーズが著しく充足されていない用途の医薬品に注目した承認制度
- 「需要が著しく充足されていない用途」を省令で指定し、その領域の医薬品について研究開発を促進

➡ 省令で以下の用途を指定

①小児用

②薬剤耐性菌（AMR）用

特定用途医薬品の運用

- 薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて厚生労働大臣が指定
 - 医療上の必要性に基づき判断
- 優先審査の対象
- 4年以上6年未満の再審査期間の付与
- その用途の対象者が5万人未満の医薬品の開発については、研究開発費の助成と税制優遇の対象

対象に想定される医薬品のイメージ

○含む	×含まない
<ul style="list-style-type: none"> • 患者数が多い医薬品の小児用法・用量の追加 • 既存の医薬品の剤形の追加で特に必要なもの 	<ul style="list-style-type: none"> • 新薬開発における小児用法・用量の検討 • 希少疾病用医薬品の対象となり得るもの（対象とする必要がない）

(2) 医療上の必要性の高い医薬品への早期アクセスの確保

背景・課題

- 医療上の必要性の高い希少・重篤な疾患に対する医薬品については、検証的試験※の結果を待たず、探索的な試験（いわゆる第Ⅱ相までの試験）結果に基づいて薬事承認を行う制度が、日米欧において設けられている。
 - ※ 医薬品の有効性及び安全性を検証するための試験であり、そのデザインは医薬品ごとに異なる。いわゆる第Ⅲ相試験。
- しかしながら、日本の条件付き承認制度は、承認の取り消し規定がないため、明らかな効果が確認できた探索的試験（第Ⅱ相試験）の結果に基づく場合や、検証的試験の実施途中である場合の適用を想定したものとなっている。そのため、日本においては、米国のAccelerated Approval（迅速承認）やEUのConditional Approvalのような、探索的な試験結果であっても有効性が期待できると合理的に判断された状況であれば早期に適用される仕組みと比べて、制度創設後の承認件数が少ない。こうした状況を背景に、製薬業界やベンチャー企業、患者団体等より、その運用の拡大を求める声がある。
- これを踏まえ、「創薬力の強化・安定供給の確保等のための薬事規制のあり方に関する検討会」において検討を行い、現行の条件付き承認制度について、適応要件を柔軟に解釈できるよう運用を見直すことなどの対応をすることとしているが、あわせて、制度的枠組みのあり方については、別途検討を進めることとされた。

検討の方向性（案）

- 我が国においても、欧米と同様に、取り消し規定を設けた上で、探索的試験の段階で医薬品を早期に承認するベネフィットが、検証的試験が必要であることによるリスクを上回るものに対して、その臨床的有用性が合理的に予測可能な場合に、承認を与える制度を検討してはどうか。
- あわせて、海外で承認済み等の医薬品について、国内では極めて患者数が少ない等の理由で薬事承認を受けるための臨床開発を行うことが現実的ではない医薬品の輸入や患者申出療養などの手続きが煩雑であり、迅速なアクセスの支障となっていることから、米国のsingle patient INDを参考に、拡大治験を包括的に見直すなど、より簡略な仕組みを構築できないか。（医療側のIRB（治験審査委員会）などの受け入れ体制についても検討が必要。包括的な拡大治験の一環として、届出を提出できる仕組みも検討できないか。）

医薬品の早期承認に関する日米欧の制度と米国の運用状況

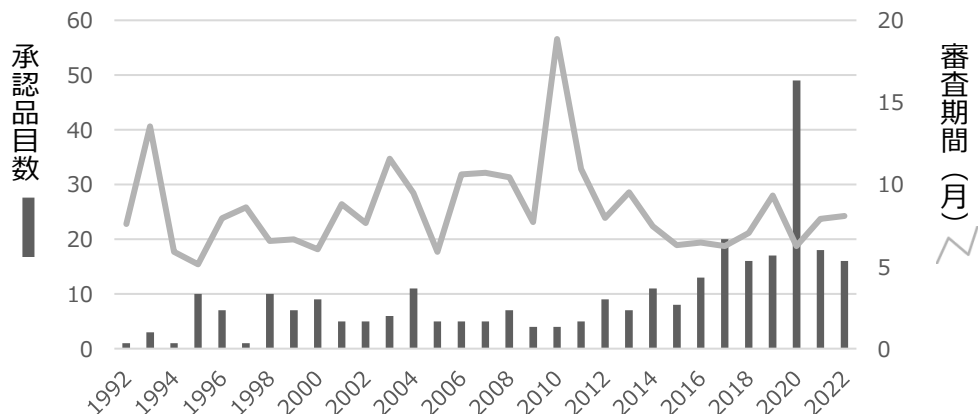
医薬品の早期承認に関する日米欧の制度

出典：令和5年度厚生労働科学特別研究事業「臨床試験が実施困難な希少疾患等に対する医薬品の迅速な国内導入を図るための薬事承認審査制度の構築に向けた調査研究」（中間報告）（研究代表者：北里大学薬学部成川衛教授）

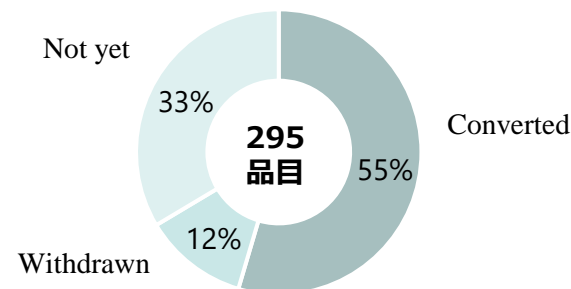
	日本 条件付き承認制度	米国 Accelerated Approval	EU Conditional Marketing Authorization
適用条件	<ul style="list-style-type: none"> 希少疾病用医薬品、先駆的医薬品など医療上特にその必要性が高く*、検証的臨床試験の実施が困難又は相当の時間を要する <p>* 重篤な疾患を対象とし、既存の治療法がない又はそれと比較して有効性又は安全性が優れる</p>	<ul style="list-style-type: none"> 重篤又は生命を脅かす疾患を対象とする 適切な代替エンドポイントにおいて、既存治療を上回る有益な治療効果が示される 	<ul style="list-style-type: none"> 重篤又は生命を脅かす疾患を対象とする（パンデミック等の緊急な状況も含む） データが不完全ではあるもののベネフィットがリスクを上回る（当該医薬品を迅速に提供することによる国民の健康への利益が大きい）
市販後	<ul style="list-style-type: none"> 使用成績に関する調査、適正使用確保のために必要な措置等の実施 承認時に指定された期間内に調査成績等を提出し、中間評価を実施 	<ul style="list-style-type: none"> 臨床効果を証明する試験の実施 市販後臨床試験の実施状況を定期的にFDAに報告 Labelingに迅速承認された医薬品である旨を記載 迅速な承認取り下げ手続きの規定あり 	<ul style="list-style-type: none"> ベネフィットがリスクを上回ることを確認する試験の実施 条件付き承認の有効期間は1年（更新は可能） 添付文書に条件付き承認である旨を記載
適用件数	5件（法制化後は0件）	295品目（2023年3月まで）	82品目（2022年まで）

米国の迅速承認制度（AA）の運用状況

AA承認品目合計 295品目、平均審査期間 7.8ヶ月



AA承認後の正式承認への移行、取消

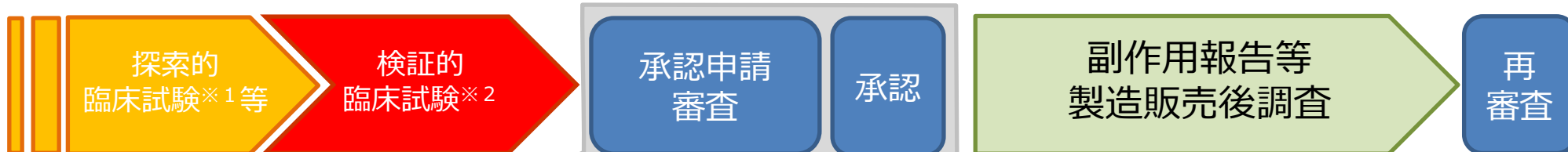


Converted : 正式承認へ移行
 Withdrawn : AA承認の取消
 Not yet : 未判断（検証試験実施中/審査中）

日本の条件付き承認制度（医薬品）

- 重篤で有効な治療方法に乏しい疾患の医薬品で、患者数が少ない等の理由で検証的臨床試験の実施が困難なものや、長期間を要するものについて、検証的臨床試験以外の臨床試験等で一定程度の有効性及び安全性を確認した上で、製販後に有効性・安全性の再確認等のために必要な調査等を実施すること等を承認時に条件として付すことにより、医療上特に必要性が高い医薬品への速やかな患者アクセスの確保を図る。
- あわせて、条件を付した製造販売後調査等の結果が得られた時点で速やかに評価し、安全対策等に反映させる。

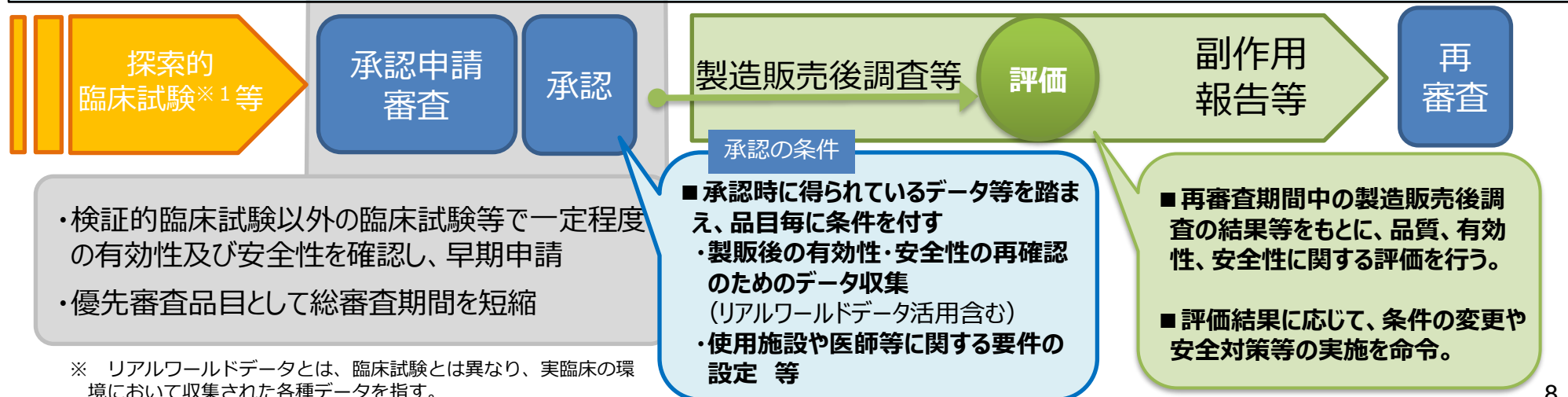
通常の承認審査



※1 少数の患者に医薬品を投与・使用し、医薬品の有効性、安全性を検討し、用法・用量等を設定するための試験

※2 多数の患者に医薬品を投与・使用し、設定した用法・用量等での医薬品の有効性・安全性を検証する試験

条件付き承認制度



- ・検証的臨床試験以外の臨床試験等で一定程度の有効性及び安全性を確認し、早期申請
- ・優先審査品目として総審査期間を短縮

承認の条件

- 承認時に得られているデータ等を踏まえ、品目毎に条件を付す
- ・製販後の有効性・安全性の再確認のためのデータ収集 (リアルワールドデータ活用含む)
- ・使用施設や医師等に関する要件の設定 等

- 再審査期間中の製造販売後調査の結果等をもとに、品質、有効性、安全性に関する評価を行う。
- 評価結果に応じて、条件の変更や安全対策等の実施を命令。

※ リアルワールドデータとは、臨床試験とは異なり、実臨床の環境において収集された各種データを指す。

条件付き早期承認制度の対象品目一覧

品目	企業	承認時の効能・効果	申請・指定・承認	主な申請データ	市販後の条件	対応状況
ローブレナ錠	ファイザー	ALKチロシンキナーゼ阻害剤に抵抗性又は不耐容のALK融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌	2018.1.30申請 2018.6.8指定 2018.9.21承認 (8か月)	・国際共同第Ⅰ/Ⅱ相試験(276例)(奏効率)ほか	実施中の第Ⅲ相試験の成績の、医療現場への情報提供	対応済み
キイトルーダ点滴静注	MSD	がん化学療法後に増悪した進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性(MSI-High)を有する固形癌(標準的な治療が困難な場合に限る)	2018.3.30申請 2018.6.22指定 2018.12.21承認 (9か月)	・国際共同第Ⅱ相試験2試験(61例、94例)(奏効率)	実施中の2つの第Ⅱ相試験の成績の、医療現場への情報提供	対応中
エンハーツ点滴静注用	第一三共	化学療法歴のあるHER2陽性の手術不能又は再発乳癌(標準的な治療が困難な場合に限る)	2019.9.9申請 2019.12.2指定 2020.3.25承認 (6か月半)	・国際共同第Ⅱ相試験(253例)(奏効率)ほか	実施中の第Ⅲ相試験の成績の、医療現場への情報提供	対応済み
ビルテプソ点滴静注 [希少疾病用医薬品]	日本新薬	エクソン53スキッピングにより治療可能なジストロフィン遺伝子の欠失が確認されているデュシェンヌ型筋ジストロフィー	2019.9.26申請 2019.10.29指定 2020.3.25承認 (6か月)	・国内第Ⅰ/Ⅱ相試験(16例)(ジストロフィンタンパク発現等) ・海外第Ⅱ相試験(16例)(ジストロフィンタンパク発現、歩行時間等)	有効性・安全性の確認を目的とした臨床試験及び国内レジストリを用いた調査の実施、並びに試験成績及び解析結果の提出	対応中
アキシャルックス注射液	楽天メディカル	切除不能な局所進行又は局所再発の頭頸部癌	2020.3.6申請 2020.5.29指定 2020.9.25承認 (6か月半)	・国内第Ⅰ相試験(5例)(奏効率) ・海外第Ⅰ/Ⅱ相試験(40例)(奏効率)	実施中の第Ⅲ相試験の成績の、医療現場への情報提供	対応中

米国で迅速承認を受けた品目のうち、日本で承認を受けた品目の例

①米国で迅速承認後、正式承認（Convert）前に日本で承認された品目（例）

品目名	対象疾患	迅速承認申請時試験（評価項目）
リトゴビ	FGFR2陽性の治癒切除不能な胆道癌	第2相（奏効率）
タズベリク	EZH2陽性の濾胞性リンパ腫	第2相（奏効率）
タブレクタ	MET遺伝子エクソン14スキッピング変異陽性の非小細胞肺癌	第2相（奏効率）
エンハーツ	HER2陽性の手術不能又は再発乳癌	第2相（奏効率）
プリズバインド	ダビガトランの中和	第3相の中間解析（中和効果）
セムブリックス	慢性骨髄性白血病	第3相（奏効率（24週時点）） ※Convert時に96週を提出

②米国で迅速承認後、正式承認（Convert）後に日本で承認された品目（例）

品目名	対象疾患	迅速承認申請時試験（評価項目）	検証的試験（評価項目）
キイトルーダ	子宮体癌のレンバチニブとの併用[効追]	第2相（奏効率）	第3相（PFS/OS）
バベンチオ	尿路上皮癌[効追]	第1相（奏効率）	第3相（OS）
ベネクレクスタ	急性骨髄性白血病[効追]	第2相（完全寛解率）	第3相（OS/完全寛解率）
アルンブリグ	非小細胞肺癌	第2相（奏効率）	第3相（PFS/OS）
ドラザレックス	多発性骨髄腫	第2相（奏効率）	第3相（PFS/OS）
イブランス	手術不能又は再発乳癌	第2相（PFS）	第3相（PFS/OS）

対応の方向性（条件付き承認関係）（案）

- 日本人の臨床試験の結果の提出を承認後に求める場合には、原則として条件付き承認制度を活用することとする。
 - 加えて、米国で迅速承認（Accelerated approval）の対象となり承認後の検証的臨床試験の実施が求められている品目であって、日本では第2相試験の結果により通常承認されているような品目について、今後は条件付き承認制度を活用することについてどう考えるか。米国においても、多くの品目では、承認後の検証的臨床試験は、迅速承認の際に根拠とされた臨床試験とは治療ライン等が異なる被験者を対象とするものであることにも鑑み、日本においてはこれまでと同様に通常承認により対応していくことが適切であると考えられるか。
- また、「検証的臨床試験の実施が困難又は相当の時間を要する」との要件については、日本人の追加データが必要となる場合も該当することとする。また、致命的な疾患や、急速かつ不可逆的に進行する疾患など、臨床試験の実施により医薬品の承認が遅れることの患者への不利益の程度が大きい場合には要件に該当することとするなど、幅広く解釈できるものとする。
- 条件付き承認において承認後に実施する検証的臨床試験の対象患者については、必ずしも条件付き承認を受けた範囲と完全に一致する必要はなく、臨床試験の実施可能性を踏まえつつ、異なる治療ラインや、異なる疾患の進行段階であっても認められる場合があるものとする。また、必ずしも日本人が含まれる必要はなく、海外で実施中又は計画されている検証的臨床試験が認められる場合があるものとする。
- なお、「検証的臨床試験の実施が困難又は相当の時間を要する」との要件のあり方や、継続する臨床試験の成績に基づき、有用性が確認されなかった場合の承認後の取消のあり方を含めた、条件付き承認の制度的枠組みのあり方については、引き続き、法改正の可否も含め、検討を進めるものとする。また、市販後の評価に係るPMDAの体制強化についても、併せて検討を進めるものとする。
- 加えて、条件付き承認の活用を図るため、試行的なパイロット事業として、一つの方策として、審査の過程でアカデミアや患者団体の意見を反映する仕組みについて研究を進めてはどうか。

※ 米国FDAにおいても、新たな審査制度の検討に際して、パイロット事業として試行的に検討が行われる場合がある。

米国Single Patient Expanded Access (IND) について

- 米国のExpanded Access制度は、「コンパッショネートユース」とも呼ばれ、重大又は死が切迫している疾患・症状のある患者に対して、他の治療手段がない場合に、臨床試験外で未承認薬の治療選択肢を提供する枠組みである。
- このうち、個人の患者に対して適用されるのがSingle Patient型であり、緊急時と非緊急時の2種類があり、それぞれ手順が簡略化されている。このほか、コホート型として、中規模 (intermediate size) ・大規模 (treatment) がある。

Single Patient Expanded Accessの流れ

①医師は、製薬企業に対して医薬品使用の承認をリクエストする。

②医師は、FDAに対してINDを提出する。

③医師は、IRBの承認を受ける。

④医師は、患者からインフォームドコンセントを得る。

⑤治療を開始する。

⑥FDAに対してフォローアップの報告をする。

✓ INDのフォームは通常より簡略化されている。

✓ 過半数による承認ではなく、委員長又は委員長の指名する委員による承認とすることができる。

✓ 1日以下で決定されることが多く、長くとも5日以内と言われている。

✓ IND提出から30日後又はFDAからの通知以降に開始できる

近年の実績

2021年のExpanded Accessの件数

	受領	実施許可
Single patient Non-Emergency IND	1,005	1,001
Single Patient Emergency IND	1,256	1,247
Intermediate Size IND	11	9
Treatment IND	2	2

DrugsとBiologicsの合算

(3) リアルワールドデータ (RWD) を利活用した薬事申請対応の充実強化

背景・課題

- 疾患レジストリ、医療情報データベース等のリアルワールドデータ (RWD) については、臨床開発の効率化等の観点から、薬事申請での活用が期待されている。
- これまで、「承認申請等におけるレジストリの活用に関する基本的考え方」(令和3年3月23日薬生薬審発0323第1号・薬生機審発0323第1号)をはじめとする各種RWDの薬事利活用に関する通知等を発出し、RWDの信頼性確保等に関する考え方を示してきた。また、令和5年度からは、RWD活用促進事業を行い、RWDを構築する医療機関を公募し、信頼性の確保等に係るデータベースの整備の支援等を行ってきた。
- 更なるRWDの利活用の促進のための対応の検討が必要。

検討の方向性(案)

RWDによる承認申請が可能であることの明確化

- 現行の薬機法においては、医薬品・医療機器等の承認申請に当たっては「申請書に臨床試験の試験成績に関する資料その他の資料を添付して申請しなければならない」とされており、臨床試験の試験成績を添付することが前提とされている。
- この点について、必ずしも臨床試験の試験成績によらず、RWDのみの臨床成績による承認申請も可能であることを法律上明確化してはどうか。

RWDの信頼性に関する基準の新設

- RWDの信頼性の確保については、これまで、通知により留意点を示してきた。
- RWDの利活用を推進する観点から、GCP省令等と同様に、信頼性の基準を省令により定めることとしてはどうか。

レジストリの薬事申請等への利活用方法に関するガイドライン

- ① 「承認申請等におけるレジストリの活用に関する基本的考え方」について（令和3年3月23日付け医薬品審査管理課長・医療機器審査管理課長連名知）

主に以下の観点について、基本的な考えや留意点などを整理したもの

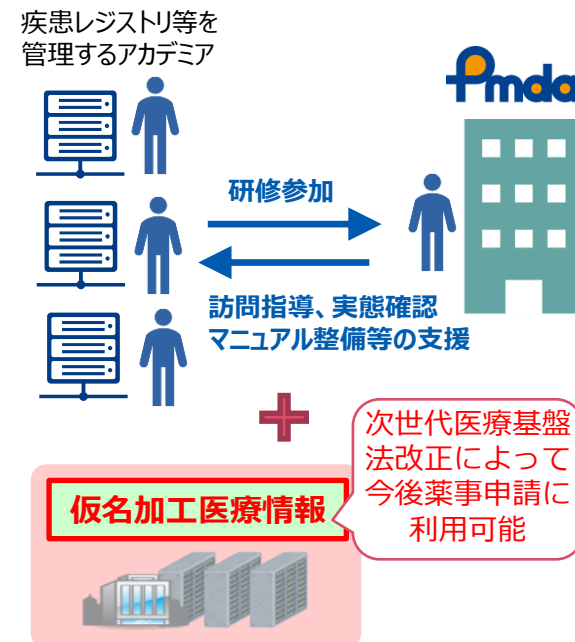
- 患者集団
- 評価項目
- 評価期間
- 統計手法
- 自然歴の観察研究のタイプ（前向き、後向き） など

- ② 「レジストリデータを承認申請等に利用する場合の信頼性担保のための留意点」について」（令和3年3月23日付け医薬品審査管理課長・医療機器審査管理課長連名通知）
- ③ 「レジストリ又は医療情報データベースのデータを医薬品の承認申請、再審査等申請に利用する場合の信頼性担保に係る留意点に関する質疑応答集（Q&A）について」（令和4年9月14日付け医薬品審査管理課長通知）

令和6年度当初予算額 33百万円 (33百万円) ※ ()内は前年度当初予算額

1 事業の目的

- 疾患レジストリ、医療情報データベース等のリアルワールドデータ（RWD）を薬事申請で活用するには、それに依拠して有効性・安全性の評価ができるよう、**高い水準でのデータの信頼性確保**が求められる。しかし、現状では、疾患レジストリ等の保有者（アカデミア）における知識・経験の蓄積が十分とは言い難く、薬事申請に活用された事例は極めて少数に留まる。
- そのため、**薬事活用に意欲のある疾患レジストリ等の保有者を選定し、PMDAがデータの信頼性確保の取組を集中的に支援**することで、RWDの活用を促進する。
- 令和6年度は、**次世代医療基盤法改正（令和5年5月成立）**によって活用可能となる「**仮名加工医療情報**」の取扱事業者も支援対象とすることにより、同法を通じたRWDの薬事申請等への活用を図る。



2 事業の概要・スキーム

- 疾患レジストリ等を保有し、その薬事利用に積極的に取り組む機関（大学、NC等）を複数選定。
- 疾患レジストリ等の担当者が、PMDAと双方向の交流を行い、薬事水準の信頼性確保の方策等を学ぶ。
 - PMDA職員による研修会、訪問指導、レジストリ等の実態確認、マニュアル整備の支援等
- 次世代医療基盤法の「仮名加工医療情報」の取扱事業者も支援対象とする。

3 実施主体等

- 疾患レジストリ等の保有者（4機関程度）
 - ・ 人件費
 - ・ マニュアル等の作成費用
- PMDA
 - ・ 人件費：補助率50/100
 - ・ 旅費（訪問指導等）
 - ・ 研修会開催費等

(4) 医薬品等の供給不足を踏まえたアクセス改善に向けた制度の見直し

背景・課題

- 後発医薬品を中心として医薬品の供給不安が指摘されており、多角的な観点で対応を検討する必要がある。
- 薬事制度における対応としては、迅速な薬事承認を可能とする体制の確保や変更手続のあり方を明確化することにより、生産効率の向上等に資することが指摘されており、2023年10月13日に開催された第4回創薬力の強化・安定供給の確保等のための薬事規制のあり方に関する検討会においては、欧米と同様の中等度変更事項及び年次報告を試行的に導入することなどが了承されたところ。
- また、海外での薬局方適合品などの国内への輸入の際の手続きの合理化を求める意見もある。
- 医薬品等の供給不安に対応するための薬事制度上の更なる対応の検討を求める声がある。

検討の方向性（案）

海外代替品等の迅速な導入の仕組み


- 既承認医薬品の供給逼迫により医療上の著しい影響が生じる場合に、海外で流通している代替品について、その承認審査及び調査を優先かつ迅速に行うことができる規定を新設することについて、どう考えるか。
- 該当品目については、海外で流通している医薬品の包装のまま国内で流通できるよう、一定期間の外国語表示を認める特例を規定してはどうか。
- 日本薬局方の国際整合を進めつつ、その運用のあり方を含め、制度的な対応を検討してはどうか。

製造方法等の中リスクの変更カテゴリの追加等

- 中等度の変更事項として、製造方法等に係る一部変更のうち、品質に与える影響が大きいもの（軽微変更を除く。）については、一定期間内の迅速な変更を可能とする仕組みを設けることとしてはどうか。
- 併せて、年次報告の制度についても導入することとしてはどうか。

日米欧の変更管理の手続の概要

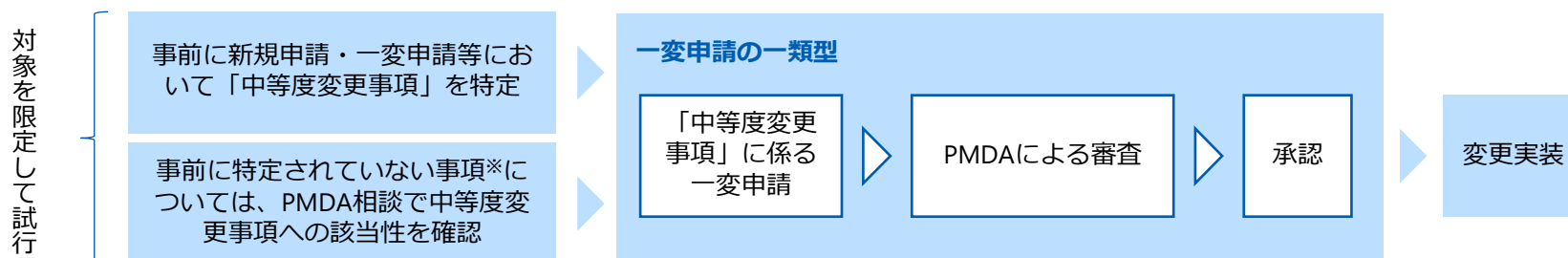
- ICH Q12（医薬品のライフサイクルマネジメント）において、製造方法等の変更管理における薬事手続は3つにわけて例示されているが、日本では薬事手続は2つのみ。また、年次報告の仕組みもない。
- なお、以下の表は、ICH Q12の分類に従って3極の分類を当てはめたものであり、実際の変更事項の分類が3極で一致するものではない。

ICH Q12の分類	米国	EU	日本
事前承認	PAS (Prior Approval Supplement) 変更前に事前申請	Type II Variation 変更前に事前申請	一部変更承認申請 変更前に事前申請
届出・中リスク	CBE30 変更計画を提出し、受領連絡（提出から14日以内）から30日以内に連絡がなければ変更可	Type IB Variation 変更計画を提出し、受領連絡（提出から7日程度）から30日以内に連絡がなければ変更可	<div style="border: 2px dashed red; padding: 5px;"> <p>中リスクに対応するカテゴリがない</p>  </div>
届出・低リスク	CBE0 変更計画を提出し、受領連絡後に変更可	Type IA_{IN} Variation 変更後、速やかに変更内容を提出。有効or無効のフィードバックが30日以内にある。	<p>軽微変更届出 変更後30日以内に届出</p> <p>※実際には欧米では届出相当の手続も日本では軽微変更ではなく一部変更申請が求められる場合がある（次ページ以降参照）</p> <div style="border: 2px dashed red; padding: 5px;"> <p>Annual Report、Type IA Variation のような、年次報告の仕組みがない</p> </div>
報告不要		Type IA Variation 変更後12か月以内に変更内容を提出。他の変更と併せて、年次報告とすることも可能。	

対応の方向性（中等度変更事項の導入）（案）

- 医薬品の製造方法等の変更管理については、欧米と同様に、変更案を提出し、短期間の確認期間を経て変更を行うことができる新たな変更カテゴリとして「中等度変更事項」を導入することとしてはどうか。
- 制度の詳細やフィージビリティを検討するため、まずは対象を限定して試行的に導入してはどうか。
- 試行における「中等度変更事項」の対象については、変更内容のリスクの程度に基づき、①初回承認申請又は一変申請の審査においてあらかじめ「中等度変更事項」として特定された事項、及び②変更が生じた都度のPMDA相談で中等度変更事項への該当性を確認された事項としてはどうか。
- また、試行における「中等度変更事項」に係る薬事手続は、現行の一変申請の一類型とした上で、その審査を短期間で実施することとしてはどうか。
- 試行的実施の方法、その結果を踏まえたその後の制度のあり方を含め、具体的な制度設計については、今後、国際整合性を踏まえながら、製薬業界・行政間で引き続き議論していくこととしてはどうか。

中等度変更事項の審査制度の試行イメージ



※試行においては、主に、欧米でCBE 30又はType IB申請が予定されている対象を想定

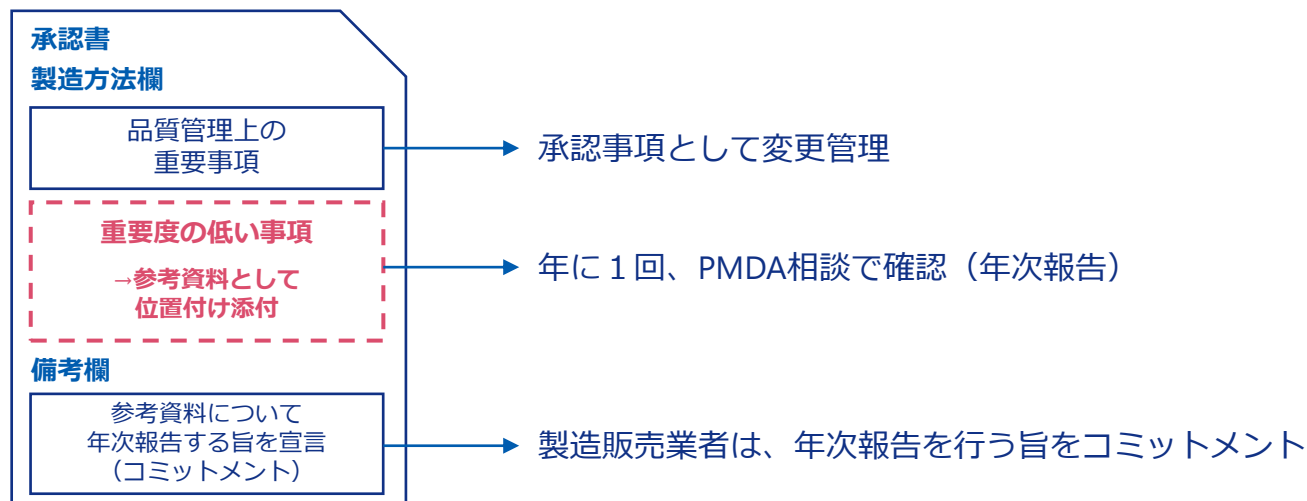
審査期間は短期間を目標とする。

欧米と同様に「受理までの期間+30営業日」程度の方向で検討。ただし、確認中に照会事項が発生した場合は、この限りではない。

対応の方向性（年次報告の導入）（案）

- 承認書上の製造方法等のうち、重要度の低い事項（現状、軽微変更届の対象となっている事項を含む。）の記載については、例えば参考資料として位置付けるなどにより、年次報告とすることができる制度を導入してはどうか。
- 年次報告は、製造販売業者が希望により選択して利用できる位置付けとしてはどうか。（例えば、希望する場合は、あらかじめ承認書上で年次報告する旨をコミットメントするなどを想定）
- また、年次報告の内容の確認は、例えばPMDAの相談の枠組みを活用し、過去に提出された軽微変更届の内容も含め確認し、その確認を記録とすることも視野に、検討を進めることとしてはどうか。
- 具体的な制度設計については、今後、製薬業界・行政間で議論していくこととしてはどうか。

年次報告制度のイメージ（一例）



(5) 医薬品製造業における許可制度の見直し

背景・課題

- 令和元年の薬機法改正において、サプライチェーンの過程にある保管のみを行う製造所等については、許可・認定は不要とし、登録制とすることとされた。ただし、市場出荷判定直前の保管や、生物由来製品や放射性医薬品等の特に適切な管理が求められる製品の保管を行う製造所については、除外されていた。
- 令和元年の改正以降の実績や、国際整合の観点を踏まえ、生物由来製品や放射性医薬品等の保管のみを行う製造所や、海外製造所について、許可・認定ではなく登録制とし、手続きの合理化を図る必要性が指摘されている。
- また、複雑化するグローバルサプライチェーンにおいて、保管のみを行う製造所は数多く存在することから、その全てを製造方法として承認申請書に記載し、変更のたびに薬事手続きが必要であることについても、供給量の変動に迅速に対応できないといった課題が指摘されている。
- 加えて、製造所における製造管理者の要件について、原則として薬剤師を置く必要がある点について、見直しを求める意見がある。

検討の方向性（案）

製造所の登録制度の拡大

- 生物由来製品や放射性医薬品等の保管のみを行う製造所について、他の製造所と同様に登録制としてはどうか（市場出荷判定を行う製造所は除く）。
- また、海外製造所については、認定制ではなく、登録制としてはどうか。
- 承認書における製造方法において、保管のみを行う海外製造所については、記載を不要としてはどうか。ただし、製品の移動に係る記録は適切に保管するものとする。

製造管理者の要件の見直し

- 製造所における製造管理者について、薬剤師以外の者が担えるよう、要件の見直しを行うことについて、どう考えるか。

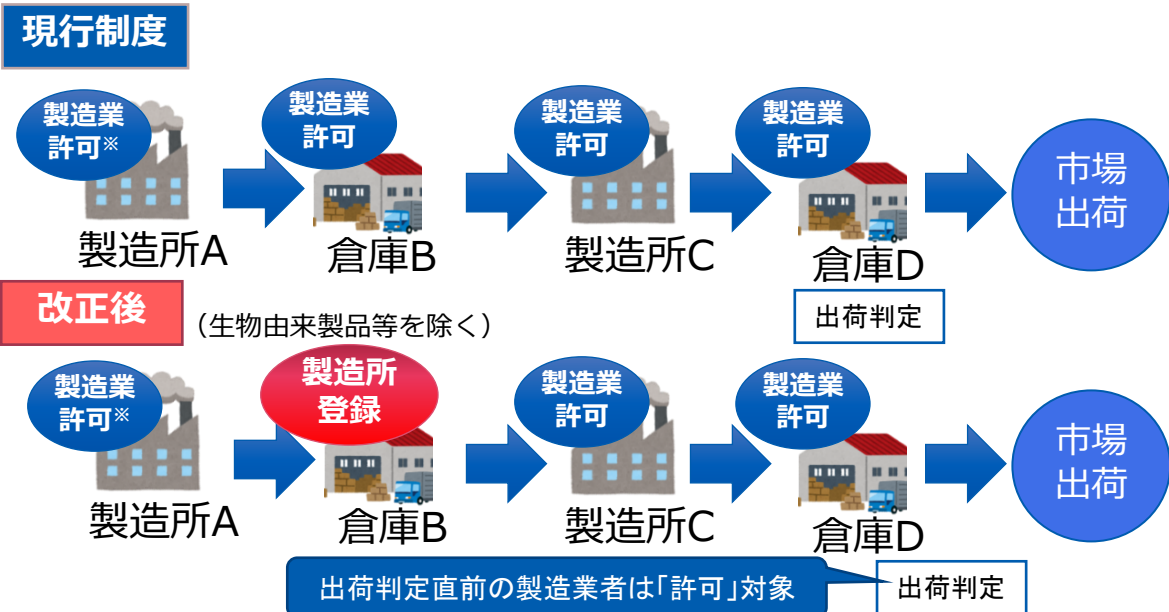
保管のみを行う医薬品等の製造業者の登録制度（令和元年薬機法改正）

制度概要

- 医薬品等（医薬品のほか、部外品及び化粧品を含む）の保管のみを行う製造所については、現行の薬機法では、製造所として個別に製造業許可（海外の場合は外国製造業者認定。以下同じ）の取得が求められる。
- 一方、このような施設は、海外においては許可・認定制度から除外されており、制度の不整合が指摘されている。
- そのため、行政の関与を一定程度担保しつつ、手続きの合理化を図るため、サプライチェーンの過程にある保管のみを行う製造所等については、製造業許可を不要とし、登録で足りるとする措置を新設する。

保管のみを行う製造所のイメージ

- 医薬品等の保管のみを行う製造所のうち、以下は対象外。
 - 市場出荷判定直前の保管
 - 生物由来製品や放射性医薬品等の特に適切な管理が求められる製品の保管
- 表示や包装、検査等を行う製造所は含まない。
- 登録は保管のみを行う製造所の自治体（国内）又は、PMDA（海外）が行う。
- 保管のみを行う製造所も、製造管理及び品質管理の基準への適合性調査の対象となる。



医薬品の製造管理者の要件

薬機法第17条第5項

医薬品の製造業者は、自ら薬剤師であつてその製造を実地に管理する場合のほか、その製造を実地に管理させるために、製造所ごとに、薬剤師を置かなければならない。ただし、その製造の管理について薬剤師を必要としない医薬品を製造する製造所又は第十三条の二の二の登録を受けた保管のみを行う製造所においては、厚生労働省令で定めるところにより、薬剤師以外の技術者をもつてこれに代えることができる。

薬機法施行規則

第八十八条 医薬品の製造業者は、法第十七条第五項ただし書の規定により、次の各号に掲げる医薬品の製造の管理について、薬剤師に代え、それぞれ当該各号に掲げる技術者をもつて行わせることができる。

一 令第二十条第一項第四号に掲げる医薬品 イ又はロのいずれかに該当する者

イ 生薬の製造又は販売に関する業務（品質管理又は製造販売後安全管理に関する業務を含む。）において生薬の品種の鑑別等の業務に五年以上従事した者

ロ 厚生労働大臣がイに掲げる者と同等以上の知識経験を有すると認められた者

二 医療用ガス類 イからハまでのいずれかに該当する者

イ 旧制中学若しくは高校又はこれと同等以上の学校で、薬学又は化学に関する専門の課程を修了した者

ロ 旧制中学若しくは高校又はこれと同等以上の学校で、薬学又は化学に関する科目を修得した後、医療用ガス類の製造に関する業務に三年以上従事した者

ハ 厚生労働大臣がイ又はロに掲げる者と同等以上の知識経験を有すると認められた者

2 前項に定める場合のほか、法第十三条の二の二第一項の登録を受けた医薬品の製造工程のうち保管のみを行う製造所の製造業者は、法第十七条第五項ただし書の規定により、当該登録に係る製造所の管理について、薬剤師に代え、次の各号のいずれかに該当する技術者をもつて行わせることができる。

一 旧制中学若しくは高校又はこれと同等以上の学校で、薬学又は化学に関する専門の課程を修了した者

二 旧制中学若しくは高校又はこれと同等以上の学校で、薬学又は化学に関する科目を修得した後、医薬品の製造に関する業務に三年以上従事した者

三 厚生労働大臣が前二号に掲げる者と同等以上の知識経験を有すると認められた者

QP (Qualified Person) の資格要件

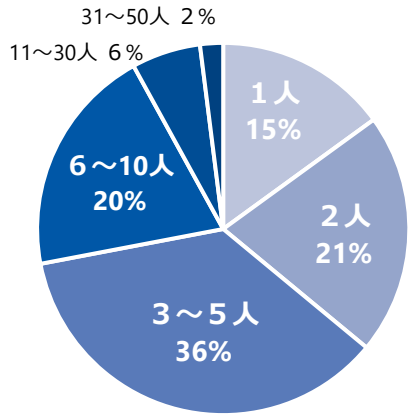
- 薬学、医学、獣医学、化学、製薬化学及び技術、生物学のいずれかの1つにおいて、少なくとも4年の期間に亘る理論的及び実務的学習の大学コースあるいはEU加盟国により同等と認められているコースを完了したことに与えられる学位や公式的資格証明を有すること
- コースでは以下の科目を含むこと
応用物理学、一般及び無機化学、有機化学、分析化学、医薬品分析を含む製薬化学、一般及び応用生化学（医療）、生理学、微生物学、薬理学、**製薬技術**、毒性学、生薬学
- 医薬品の定量分析、原薬の定量分析、及び**医薬品の品質を保証するために必要な試験及び確認作業**のうち、**医薬品製造許可**を得ているところで、業務の1つ以上で少なくとも2年の**実務経験**があること（大学が4年コースの場合）、大学が5年コースの場合は1年、大学が6年コースの場合は半年に短縮してよい

製造所における薬剤師の従事状況

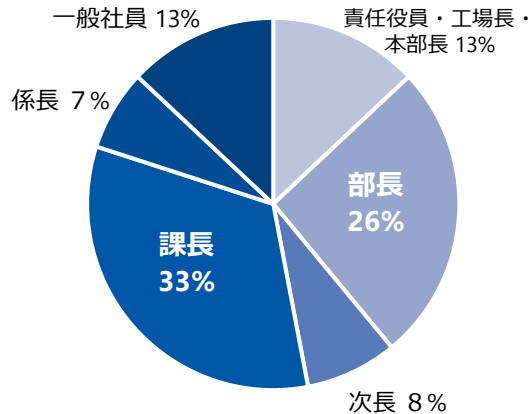
製造業者に対するアンケート結果

- 製造所に在籍する薬剤師の人数は、2名以下の製造所が全体の36%を占めた。
- 製造管理者の職位が、係長以下の施設も20%程度存在する。

製造所に在籍する薬剤師の人数



製造管理者の職位



アンケート調査概要

期間：2024年2月15日～3月6日
 対象：日本に在籍する医薬品製造業者
 有効回答数：422製造所（医薬品製造業者、製造所単位）

医薬品製造業への薬剤師の従事状況

- 医薬品製造販売業・製造業に従事する薬剤師の人数は減少傾向であり、医療機関等にシフトしている。
- 新卒薬剤師の就職先についても、薬局は増加傾向であるのに対し、医薬品製造販売業・製造業は減少傾向であった。

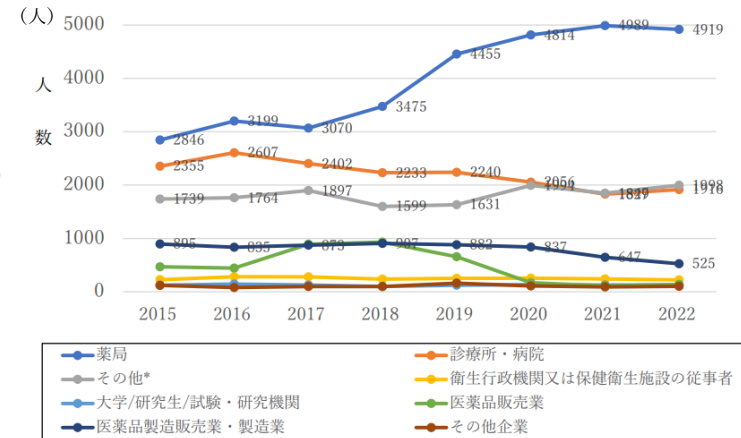
施設・業務の種類の届出薬剤師総数の推移

単位：万人

就業先	平成18年(2006年)	平成20年(2008年)	平成22年(2010年)	平成24年(2012年)	平成26年(2014年)	平成28年(2016年)	平成30年(2018年)	令和2年(2020年)	令和4年(2022年)
薬局	12.5	13.6	14.6	15.3	16.1	17.2	18.0	18.9	19.0
診療所・病院	4.9	5.0	5.2	5.3	5.5	5.8	6.1	6.2	6.2
医薬品製造販売業・製造業*1	3.0	3.1	3.2	3.1	3.1	3.0	2.9	2.7	2.6
医薬品販売業	1.5	1.7	1.5	1.4	1.3	1.2	1.2	1.2	1.1
大学	0.9	0.9	0.8	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
衛生行政機関又は保健衛生施設の従事者	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6	0.7	0.7	0.7	0.7
その他*2	1.8	1.8	1.8	1.7	1.7	1.7	1.7	1.9	2.0

*1 医薬品製造販売業・製造業：内訳の集計結果は公表されておらず不明である。
 *2 その他：その他の業務の従事者、無職の者を示す

新卒薬剤師の就職先動向



(6) 適合性調査 (GMP) の見直しについて

前回薬機法改正の内容

- 国際整合性の観点から、承認後は製造業者からの申請に基づき、製造所ごとに、当該製造所における**製造工程の区分ごと**の調査を受けることを選択できる。【14条の2第1項 / 23条の25の2】*
- 上記の調査を行い、GMP省令/GCTP省令に適合していることが確認された場合は、当該製造業者に対して、その製造工程の区分ごとに**基準確認証**を交付する。【14条の2第3項 / 23条の25の2】*
- 基準確認証の有効期限は、国際整合性の観点から、政令で3年とする。【14条の2第4項 / 23条の25の2】*
- 製造販売業者は、製造業者に基準確認証が交付されている場合、その製造所の製造工程の区分に含まれる品目について、原則、定期調査を受ける必要はない。【14条第8項及び第9項 / 23条の25第7項及び8項】*

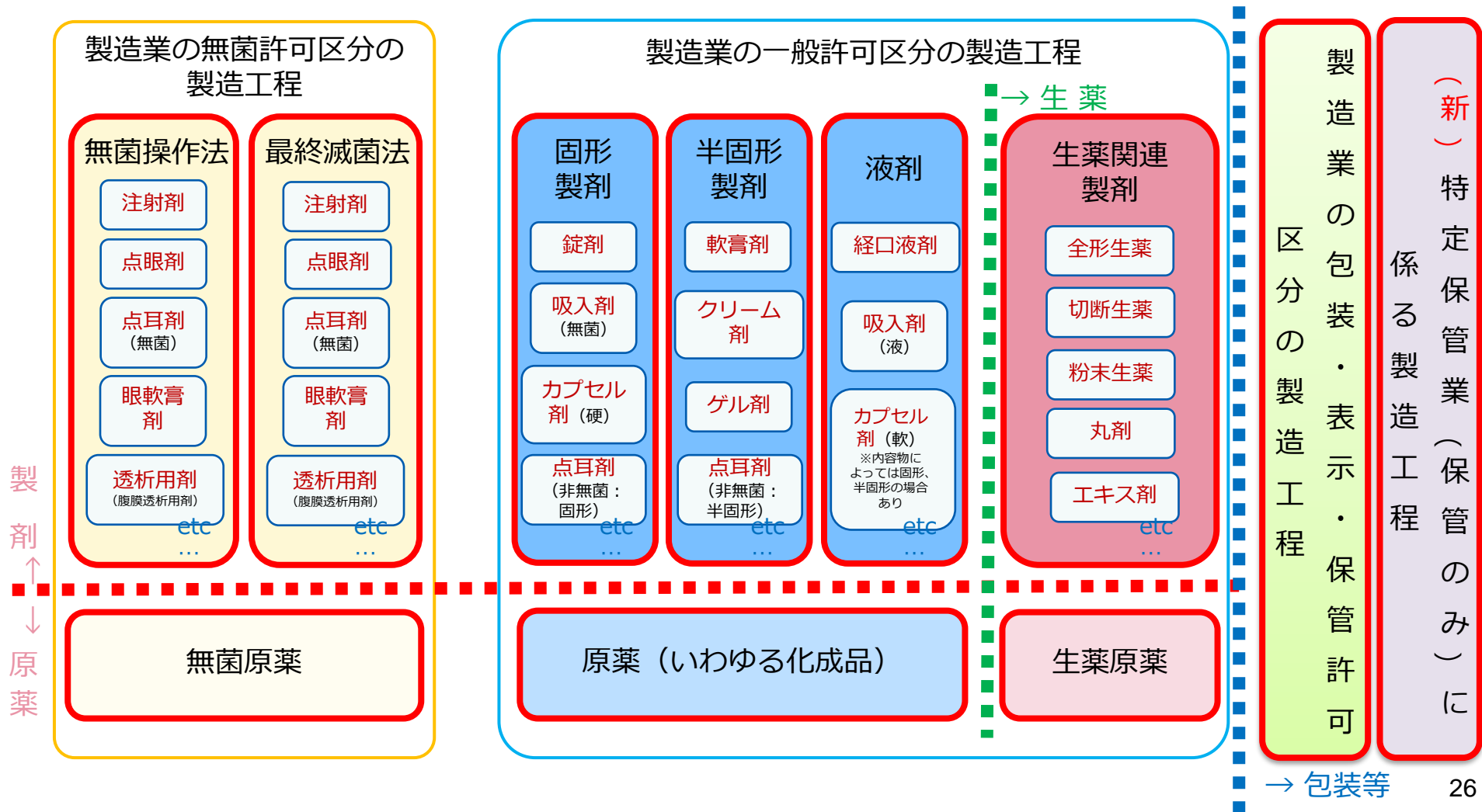
法改正前後での承認後の定期的調査制度の比較

	改正前	改正後 (任意選択)	
申請種類	定期的適合性調査申請	定期的適合性調査申請	区分適合性調査申請
定期的調査の単位	承認品目ごと	承認品目ごと	製造工程の区分ごと
申請者	製造販売業者	製造販売業者	製造業者
頻度	5年ごと	5年ごと (基準確認証により省略可能)	有効期間3年間

(参考) 製造工程の区分の考え方① (医薬品)

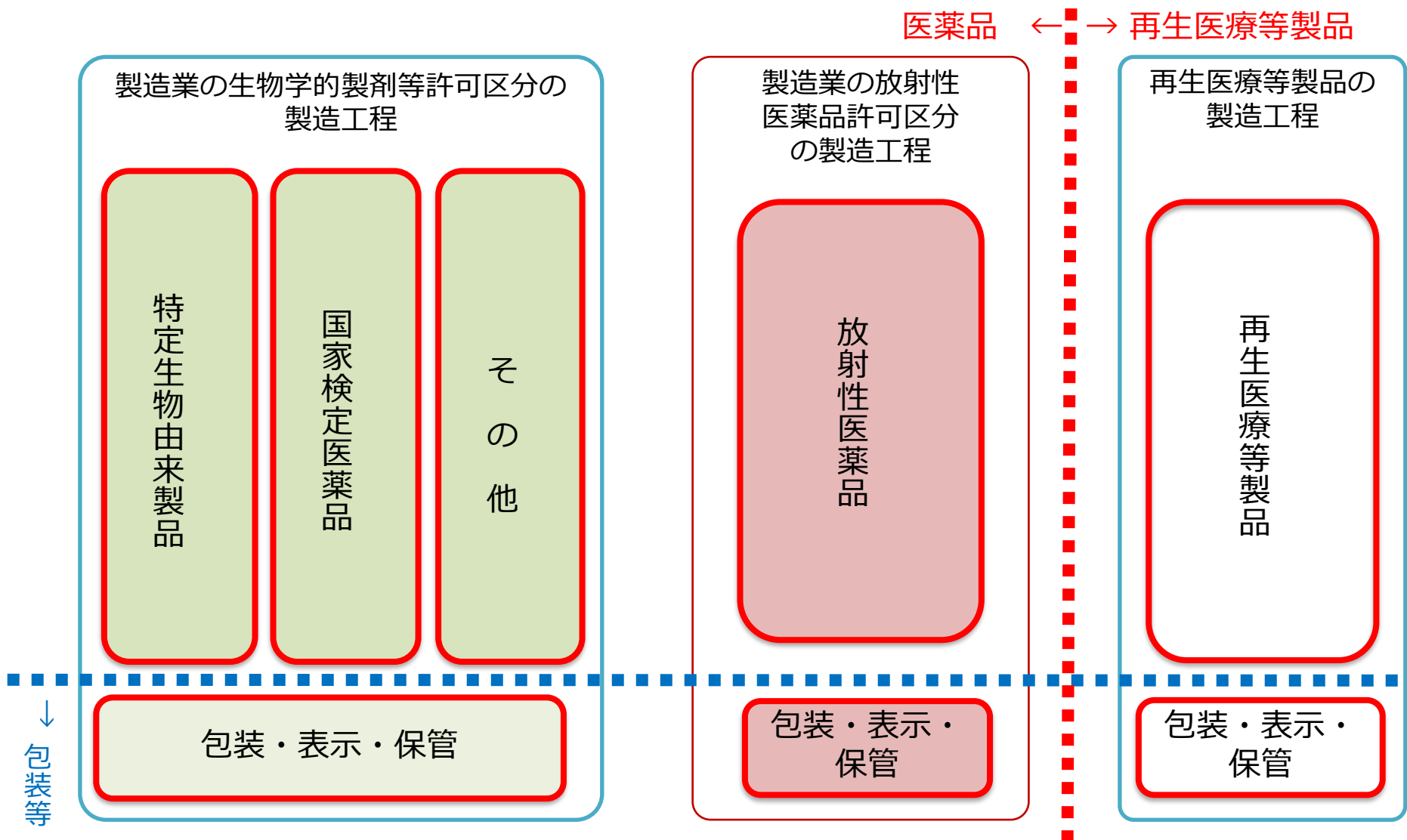
区分適合性調査 (製造工程の区分1) ※国内：都道府県調査権限、海外：PMDA調査権限

○医薬品・医薬部外品は、以下の考え方で、別の製造工程の区分となる。



(参考) 製造工程の区分の考え方② (生物由来・放射性・再生医療等製品)

区分適合性調査 (製造工程の区分2) ※PMDA調査権限



適合性調査（GMP）制度の見直しのポイント（案）

GMP適合性調査の課題

（より合理的なGMP調査体制の構築）

- 製造業者におけるGMP適合性や法令遵守の確保や取締強化が、近年の薬機法違反事例からみて課題である。
- 法第14条第7項のGMPの適合性調査は、すべての対象品目について、「書面又は実地」の調査を行うこととされているが、調査・査察のリソースに限りがあるため、書面調査で対応するケースが、PMDAでは令和5年度の実績で約87%を占めている。特に、新薬・後発の新規品目の承認では、品質リスクが発生しやすく、本来実地調査に注力できるリソースを確保したい。
- 薬機法違反事案が増加する中、PMDAや都道府県は、違反が疑われる製造所や不適合リスクが高い製造所に対し、重点的に法第69条による無通告「立入検査」を実施している。このような「立入検査」や実地の法第14条第7項のGMP調査をリスクの高い製造所に対して重点的に実施できるよう査察リソースを集約・拡充したい。

（基準確認証制度の合理化）

- 前回の法改正において国内流通品に係る定期のGMP調査については基準確認証制度が導入されたが、一方で輸出用医薬品は基準確認証制度の対象外であることから、GMP調査の合理化が進んでおらず、また、そのためPMDA・都道府県のリソースの有効活用も図られていないとの指摘がある。

（検討中の製造・品質に係る中等度変更の承認申請に係るGMP調査）

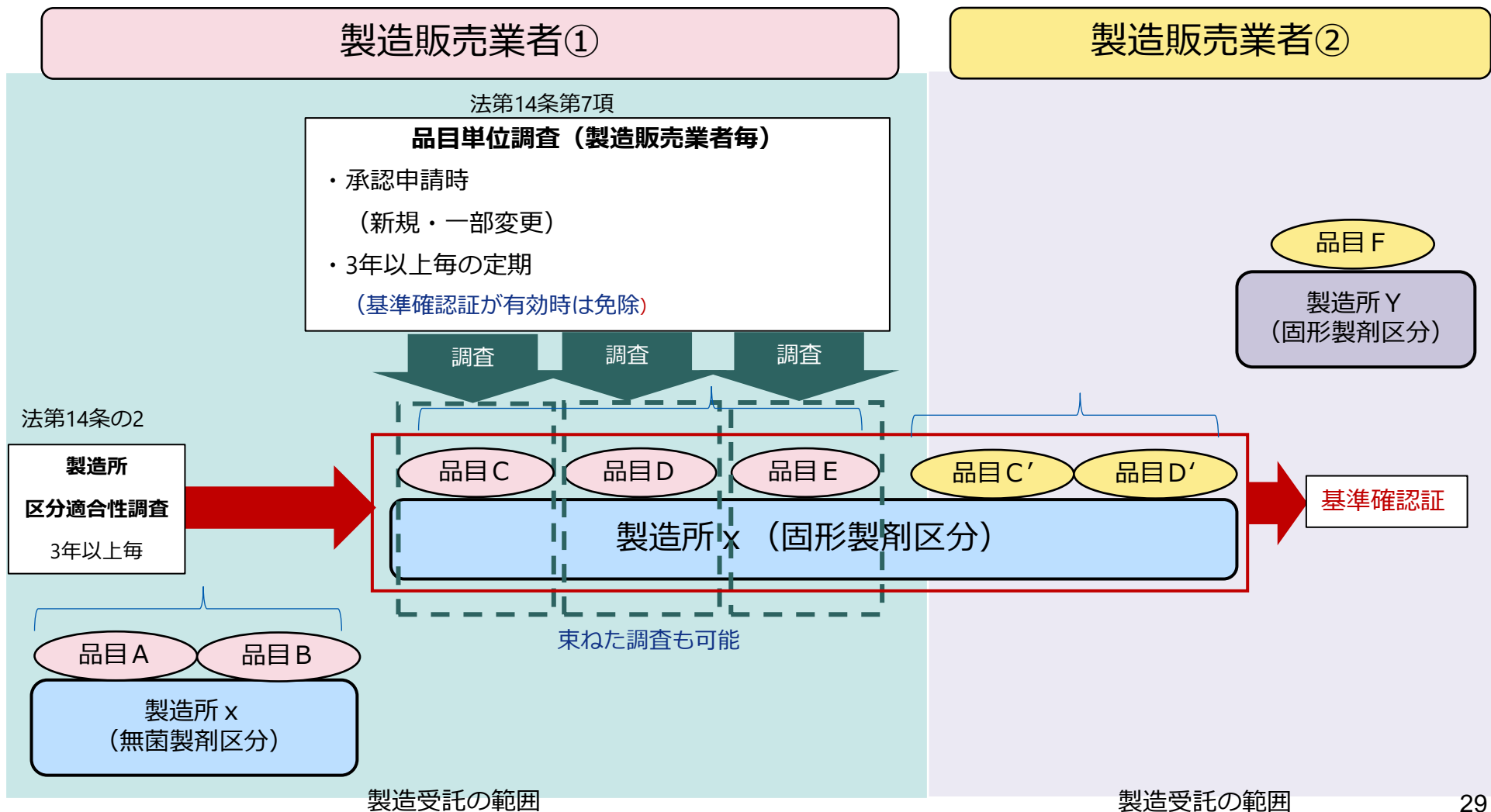
- 製造・品質に係る中等度変更の承認申請に係るGMP調査を品目個別に実施するべきかの検討が必要である。

改正の方向性

- 新薬や後発医薬品の新規品目に係る適合性調査については、実地調査を原則とする調査運用を行う。
 - 一方、品目毎の定期GMP調査は、GMP適合状況を製造業者に申告させ、製造所の品質リスクや直近調査からの経過期間等を施設毎に評価し、リスクが高い製造業者に対して集約的に実地調査を実施する制度に切り換える。
- ※ 低リスクと評価された場合には調査を免除。製造所の評価のためには、品目毎よりも、区分適合性申請に基づく施設単位での「基準確認証」方式による情報収集が有益である。
- 基準確認証制度については、輸出用医薬品に係る定期のGMP調査も対象とすることで、施設単位でのGMP調査の更なる合理化を図り、PMDA・都道府県のリソースの有効活用を進めることとしてはどうか。
 - 中等度の承認事項の変更（製造方法・規格及び試験方法）については、変更前の製品と品質の同等性・同質性が確認できるものについては、施設単位での「基準確認証」が有効である範囲においては、個別のGMP適合性調査は不要としてはどうか。 28

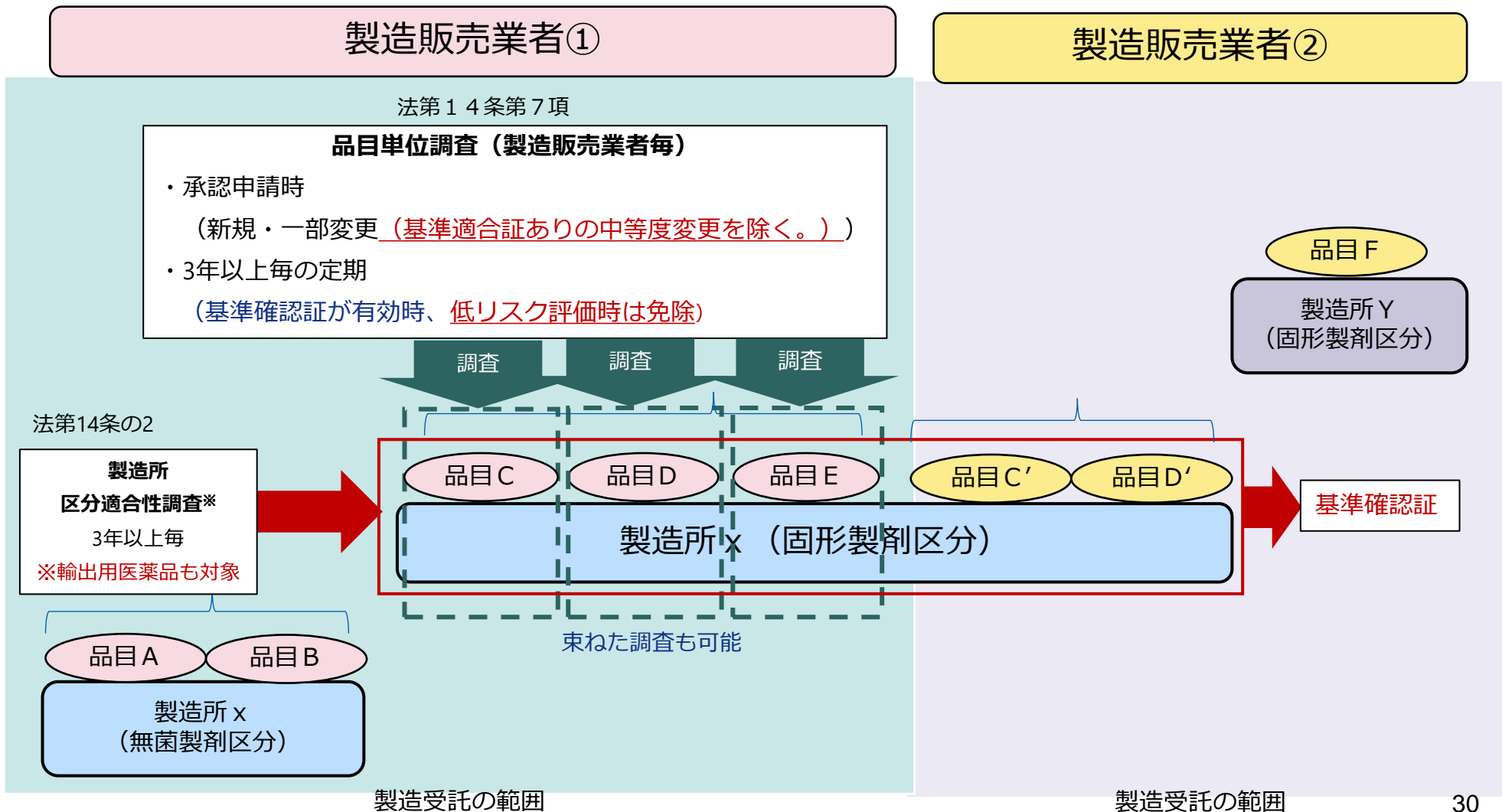
参考 現行制度のスキーム

1. GMP調査は、法第14条第7項により、品目毎に承認時に調査を受ける義務がある。
2. 更新時等の定期調査（3年を下らない期間）は、法第14条の2第3項に基づき、品目の製造に係る製造業者が製造所区分単位の調査で基準確認証を交付されている（有効期間内）ときは免除できる。



参考 改正後のスキーム案

1. GMP調査は、法第14条第7項により、品目毎に承認時に調査を受ける義務があるが、基準適合証ありの中等度変更申請の場合は、調査を免除する。
2. 更新時等定期（3年を下らない期間）的にGMPの適合を確認する必要があるが、適合性調査は、法第14条の2第3項に基づき、品目の製造に係る製造業者が製造所区分単位の調査で基準確認証を交付されている（有効期限内）ときや、製造所のリスクが低い場合も免除できる。



(7) 国家検定制度の見直しについて① (検定手法の合理化)

背景・課題

- 厚生労働大臣が指定する医薬品等（ワクチン、血液製剤等）は、検定を受け、かつ、これに合格したものでなければ販売、授与等をしてはならないとされている（医薬品医療機器等法第43条）。そのため、これらの医薬品の製造時には、企業が全てのロットの試験検査（自家試験）を実施するとともに、国家検定として、国立感染症研究所が試験検査及び書面審査（自家試験の確認を含む。）を実施している。
- 検定制度が創設された1940年代とは状況が異なり、現在、医薬品の製造過程における品質確保の行政による監督として、GMP省令の策定及びGMP調査が行われており、企業の品質管理・試験技術も大幅に向上し、国の機関により重ねて実地試験を実施せずとも、品質の確認・確保が可能となっている。
- そのため、これまでも、検定手法の合理化を進めており、厚生労働科学研究班による科学的な検討を踏まえ、書面審査を中心とした審査手法で評価が可能と考えられる品目※については、当該手法への移行や承認当初から当該手法で検定を行っている。
※ ワクチン67品目中5品目（組織培養不活化ダニ媒介性脳炎ワクチン、20価肺炎球菌ワクチン、23価肺炎球菌ワクチン、コロナウイルス（SARS-CoV-2）RNAワクチン、組換えコロナウイルス（SARS-CoV-2）ワクチン；2024年5月末時点）
- 一方で、書面審査のみで検定が可能と考えられる品目であっても、同法上の「検定」の文言については、法令上現物を検査するものと解されることから、現状、試験品を採取し、現物を確認することが必要となっている。

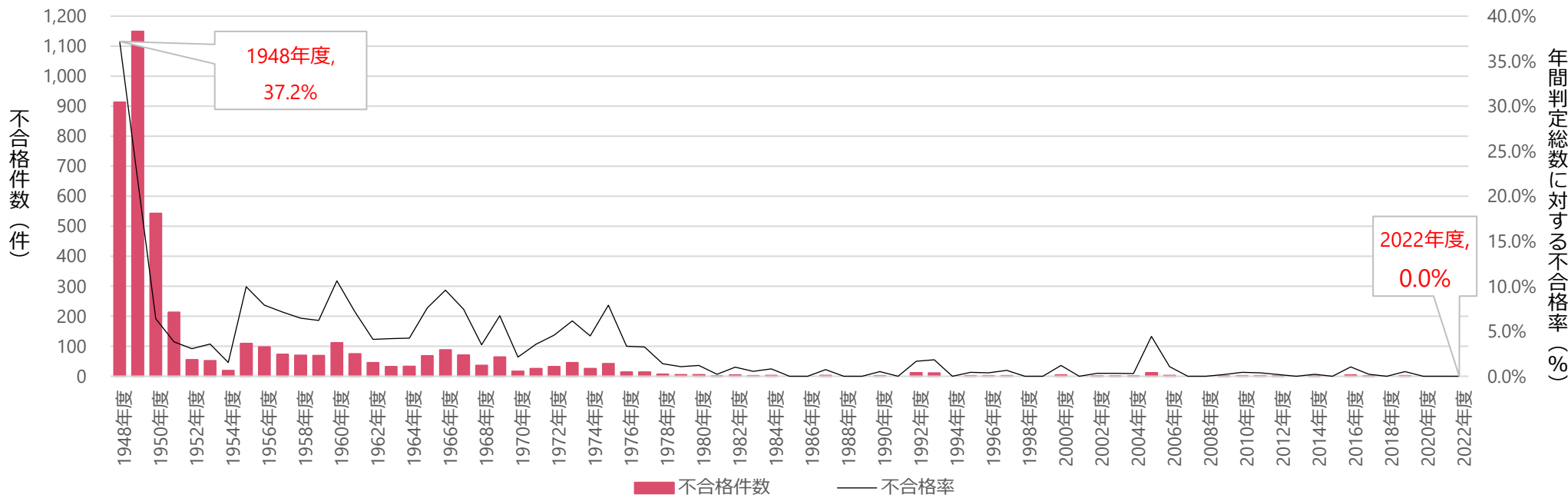
検討の方向性（案）

- 厚生労働科学研究班による科学的な検討の結果、書面審査で検定が可能と考えられる品目に対しては、順次実地試験を不要とする※。また、書面審査が可能となったものから順次検定機関をPMDAに移管する。
※ ただし、製品の品質や安全性が疑われる場合など必要時には、実地試験をJIHSに委託し実施する予定。
- 検定手法の更なる合理化を図るため、同法上の「検定」の文言の見直しを行い、書面審査のみでの検定手法も可能となる文言に改める。

国家検定に係る不合格率の推移

令和5年度第1回厚生科学審議会医薬品医療機器制度部会（令和6年2月9日）
資料1-3から抜粋

2013年度以降、不合格項目はS L P 審査のみであり、実地試験の不適合による不合格件数は0件。



年度	不合格件数	不合格項目	不合格理由
2013年度 (平成25年度)	0件		
2014年度 (平成26年度)	1件	製造・試験記録等要約書(SLP)審査	承認書違反
2015年度 (平成27年度)	0件		
2016年度 (平成28年度)	4件	製造・試験記録等要約書(SLP)審査	生物学的製剤基準の不遵守、 製造工程での逸脱
2017年度 (平成29年度)	1件	製造・試験記録等要約書(SLP)審査	試験データの提出不備
2018年度 (平成30年度)	0件		
2019年度 (令和元年)	2件	製造・試験記録等要約書(SLP)審査	製造工程での逸脱、承認書違反
2020年度 (令和2年度)	0件		
2021年度 (令和3年度)	0件		
2022年度 (令和4年度)	0件		

(7) 国家検定制度の見直しについて②（検定実施体制の合理化）

背景・課題

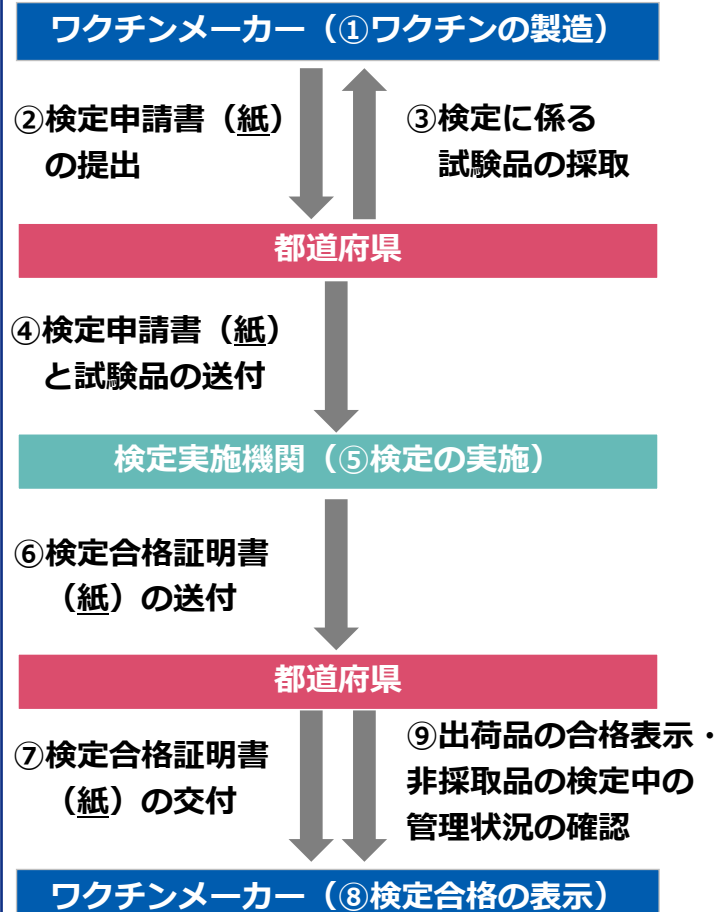
- 検定制度については、令和7年4月の国立健康危機管理研究機構（JIHS）の設立以降、JIHSからPMDAに順次品目を移管し、PMDAが書面審査をしつつも、実地試験が必要な品目の実地試験は引き続きJIHSが実施する体制とすることで、両機関の専門性を活かした、より合理的な検定体制とすることとしている。
- しかしながら、検定用の試験品の採取及び検定機関への送付、申請・合格通知の送付、検定合格表示の確認等の作業については、行政による中立的な確認を行うため、企業ではなく都道府県が実施している。検定実施数が多い都道府県にとっては業務負担となっており、都道府県の関与の廃止が要望されている。
- また、検定制度における行政（都道府県）の関与状況については、検定用の試験品の採取等を行政が担当する日本と、企業が担当する欧米諸国との間で、役割分担が異なっており、国際整合性の観点から合理化が図られていないとの指摘もある（次々スライド参照）。
- また、「検定合格」の表示については、過去は一定の不合格品が発生し、製造所内に合格品及び非合格品が混在する状況であったため、合格品を間違えることなく識別・出荷するため、検定合格品のみ合格証紙で封をし、行政がそれを確認することに意義があった。一方、現在は、不合格品が生じることは極めて稀であり、また、製品に合格した旨の表示をあらかじめ印字することで対応されているため、合格表示及び確認作業は形骸化している。さらに、現在は、検定合格ロットの情報を公開しており、第三者が合格表示によらずとも検定結果を把握することが可能となっている。

検討の方向性（案）

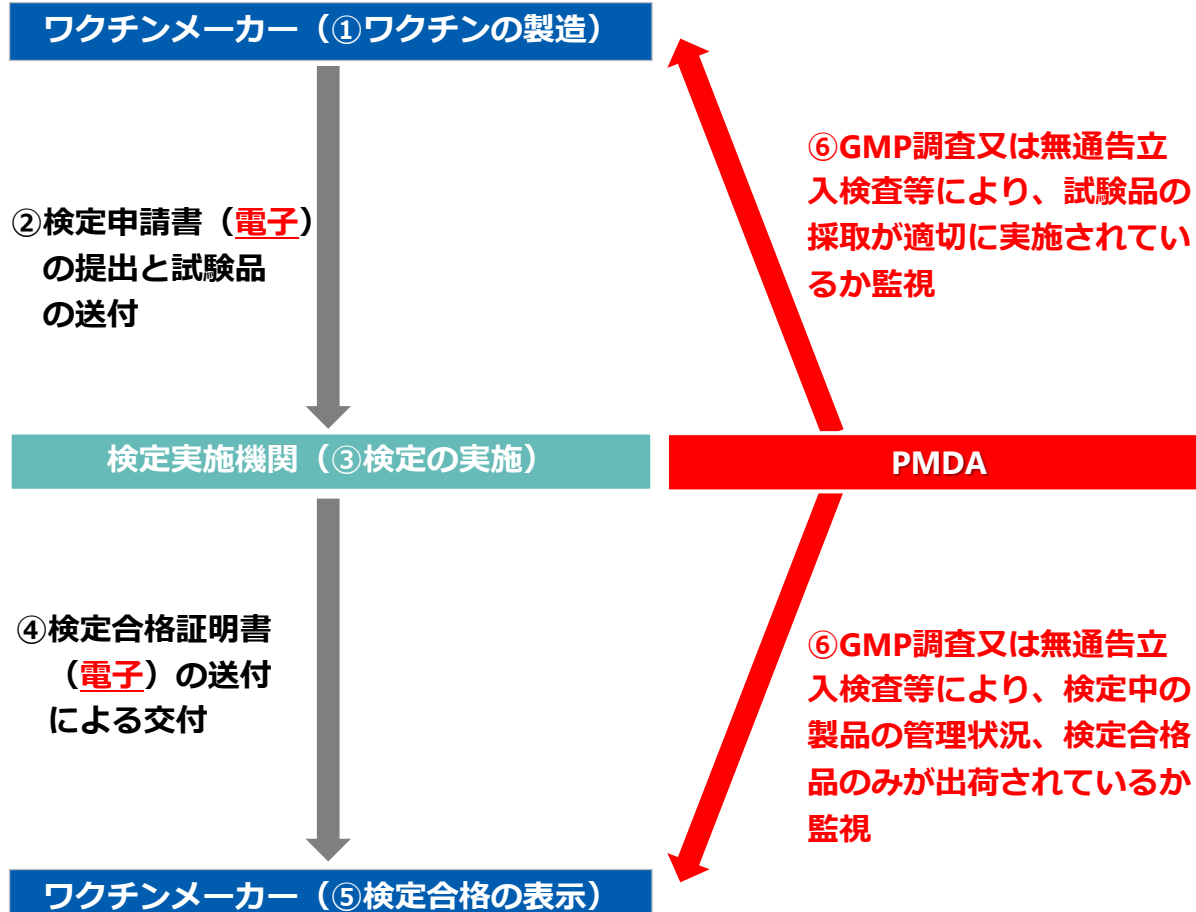
- 原則書面審査による検定制度に移行する過程、また制度移行後も試験品を用いた実地試験が一部必要な品目が残存するため、企業の不正防止を図りつつも、実地試験の実施体制の合理化を図る観点から、試験品採取等の都道府県の受託事務について、以下の方向性で見直しを進める（次スライド参照）。
 - ① 都道府県がロット出荷の都度、試験品の採取等を行う体制から、企業が試験品の採取を行った上で、PMDAがGMP調査（実地）又は無通告立入検査等により企業による適切な作業実施を監視する体制に見直すことで、都道府県の業務の合理化を図りつつ、企業の作業監視が可能な体制とする。
 - ② 合格表示は廃止し、PMDAによるGMP調査又は無通告立入検査等により合格品のみが出荷されているかの確認で対応する。33

(7) 国家検定制度の見直しについて② (検定実施体制の合理化案)

現行の体制



見直し案



(参考) 諸外国の検定制度における行政の関与状況について

	米国	欧州	カナダ	韓国	中国		日本 (現行)
					輸入ワクチン	国産ワクチン	
試験品を採取する者	企業	企業	企業	企業※	行政		行政 (都道府県)
合格表示	なし	なし	なし	あり (行政による表示確認はなし)	なし	なし	あり (行政による実地での表示確認もあり)
検定のために、行政が実地で作業・確認を行うことがあるか。	なし	なし	なし	なし	なし	あり (試験品採取等)	あり (試験品採取等)

※韓国では、2023年10月に制度が改正され、試験品の採取者が行政から企業に変更となった。施行は2024年10月26日。

関係条文

○医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律(抄) (検定)

第四十三条 厚生労働大臣の指定する医薬品又は再生医療等製品は、厚生労働大臣の指定する者の検定を受け、かつ、これに合格したものでなければ、販売し、授与し、又は販売若しくは授与の目的で貯蔵し、若しくは陳列してはならない。ただし、厚生労働省令で別段の定めをしたときは、この限りでない。

○医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律施行令(抄) (検定の申請)

第五十八条 法第四十三条第一項の規定により厚生労働大臣の指定した医薬品若しくは再生医療等製品又は同条第二項の規定により厚生労働大臣の指定した医療機器について、同条第一項又は第二項の規定により厚生労働大臣の指定した者（以下「検定機関」という。）の検定を受けようとする者（以下「出願者」という。）は、厚生労働省令で定めるところにより、厚生労働大臣の定める額の手数料を添えて、都道府県知事を経由して検定機関に申請書を提出しなければならない。

(検定の試験品)

第五十九条 都道府県知事は、前条の申請書を受理したときは、厚生労働省令で定めるところにより、薬事監視員に試験品を採取させ、申請書とともに、これを検定機関に送付しなければならない。

(検定合格証明書)

第六十条 検定機関は、前条の規定により送付された試験品について、厚生労働大臣の定める基準によつて検定を行い、その結果を都道府県知事に通知し、かつ、当該医薬品、医療機器又は再生医療等製品が検定に合格したときは、出願者の氏名及び住所その他の厚生労働省令で定める事項を記載した検定合格証明書を都道府県知事に送付しなければならない。

2 都道府県知事は、前項の規定により検定の結果の通知を受けたときは、これを出願者に通知し、かつ、検定合格証明書の送付を受けたときは、これを出願者に交付しなければならない。

(検定に合格した医薬品等に係る表示)

第六十一条 (略)

2 都道府県知事は、薬事監視員に前項の表示が付されていることを確認させなければならない。

(8) 再生医療等製品の特性を踏まえた治療アクセスの改善

背景・課題

- 再生医療等製品については、医薬品・医療機器と同様に、現行法令上は承認の内容と異なる製品（規格外品）の販売、授与等は原則として禁止されている。
- 患者自身の細胞・組織である自家細胞を用いた再生医療等製品においては、患者の年齢、全身状態などの影響により、含量や細胞増殖能が承認を受けた規格値を下回るなど、規格外品が一定数発生してしまうことは避けられない。
- 疾患の重篤性や患者の状態によっては、再製造のための治療機会の先延ばしは大きなリスクとなり、再製造中に患者の容態が悪化して死に至る場合もある。
- そのため、患者や医師から規格外品であっても使用したいとの強い要望があることから、臨床現場においては、治験の枠組を利用した治療が行われている。
- しかしながら、規格外品を用いた治療に備えた治験実施体制の整備が必要となるなど、通常の治療実施体制に加えた対応が必要となることから、医療機関、製造販売業者双方の負担となるだけでなく、治験に必要な各種手続きのためのスケジュール変更など、患者にも不利益が生じる可能性がある。

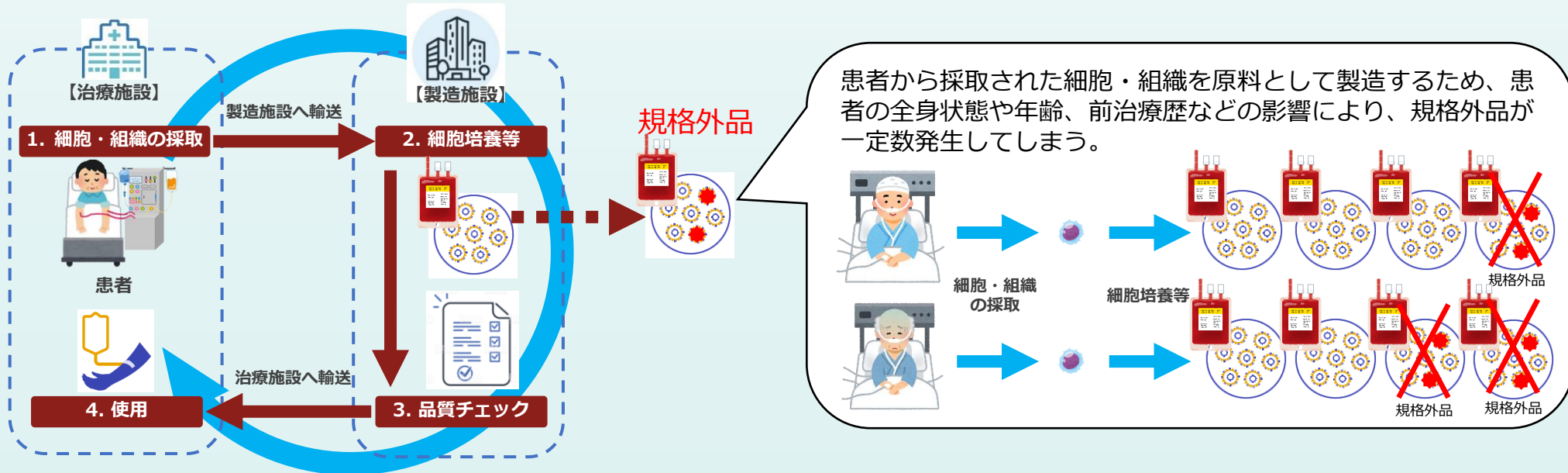
検討の方向性（案）

- 自家細胞を用いた再生医療等製品については、製品の安全性が確保されていることを大前提として、患者の求めに応じたものであること、含量などが規格外であることにより推定される効果の低下に比して疾患の重篤性や患者の状態から治療を受ける機会の損失の影響が多大であること、医師が有用性を認めた提供であること、など、一定の要件を満たす場合に限り、いわゆる規格外品の販売・授与等を許容することとしてはどうか。
- ただし、治療に用いられるものであることから、市販品と同様に、製造販売後安全管理等が適切に行われることを条件とする。

(参考) 自家細胞を用いた再生医療等製品の特性と課題

自家細胞を用いた再生医療等製品の製造から使用までの流れ

- 患者から細胞・組織を採取し、製造施設において細胞培養等を行った上で製品化。製造には一定程度時間を要する。
- 細胞等の採取から使用まで、厳格な品質管理とスケジュール管理が行われている。



規格外品に対する医療ニーズとその課題

- 規格外品の販売、授与等は原則禁止されていることから、下記のような場合には、安全性を損なうものでなければ使用したいという患者及び医師からの強い要望がある。
 - ✓ 重篤な疾患であり他に有効な治療法がない。
 - ✓ 患者の状態から、再度、細胞・組織を採取し、再製造を待つことができない。
- 等
- このような場合には、治験の枠組により規格外品が治療に用いられている。

現行制度下では、 医療機関、製造販売業者、患者への負担・不利益が発生

- <医療機関、製造販売業者>
 - 規格外品の提供に備えるため、通常の治療実施体制に加え、治験実施体制の整備・恒常的な維持が必要（人的・金銭的な負担）。
- <患者>
 - 治験としての手続きが必要となるため、スケジュールの変更・追加検査等が発生（治療機会の逸失に繋がる可能性）