

|                        |        |
|------------------------|--------|
| 厚生科学審議会<br>医薬品医療機器制度部会 | 参考資料 3 |
| 令和 6 年 4 月 18 日        |        |

## 業界からの要望事項

- 日本製薬団体連合会 . . . . . 1
- 日本製薬工業協会 . . . . . 6
- 米国研究製薬工業協会 . . . . . 11
- 欧州製薬団体連合会 . . . . . 18
- 日本医療機器産業連合会、米国医療機器・IVD 工業会、欧州ビジネス協会（EBC）医療機器・IVD 委員会 . . . . . 31
- 日本臨床検査薬協会、米国医療機器・IVD 工業会、欧州ビジネス協会（EBC）医療機器・IVD 委員会 . . . . . 41
- 再生医療イノベーションフォーラム . . . . . 46

日薬連発第 190 号  
令和 6 年 3 月 25 日

厚生労働大臣 武見 敬三 殿

日本製薬団体連合会  
会 長 岡田 安史

### 医薬品医療機器等法の制度改正に係る要望書

平素より当連合会の活動にご支援を賜り厚く御礼申し上げます。

日本は世界で数少ない新薬創出国であり、知識・技術集約型産業である医薬品産業は、日本の成長産業の柱の一つと考えております。「医薬品産業ビジョン 2021」(令和 3 年 9 月 13 日)では、医薬品を「医療の根幹を構成する重要な要素であり、疾病の脅威からわれわれの健康・生命を守る手段」と定義し、「医薬品産業の健全な維持・発展は我が国の医療水準を向上させるとともに経済全体を支えるもの」と明記され、革新的創薬や医学研究、産業技術力の向上により、健康寿命の延伸や産業・経済の発展に寄与すること、医薬品の品質確保・安定供給を通じて、国民が安心して良質な医療を受けられる社会を次世代へと引き継いでいくことを目指すビジョンが示されています。製薬企業は、より良い医薬品を速やかに患者に届けるという使命の下、革新的医薬品の研究開発のみならず、製造、製造販売後まで一貫した安全対策及び製品の安定供給等に係る課題解決に向け鋭意取り組んでおります。

また近年、従来型の低分子医薬ではアプローチが困難であった創薬ターゲットに対して、バイオテクノロジーやゲノム解析などの技術が大きく進化したことに伴い、高度な個別化医療、希少疾病、予防医療等の研究が進んだ結果、創薬のモダリティが多様化していますが、こうした中、日本の創薬力低下の大きな要因の一つとして、新規モダリティの変化に十分な対応が出来ていない事が挙げられております。

つきましては、今般の医薬品医療機器等法の検討に合わせて、以下の事項について製薬業界から要望を提出致します。要望書の趣旨、内容をご理解の上、ご対処のほど宜しくお願い申し上げます。

1. 必要な医薬品のアクセス向上(ドラッグラグ、ドラッグロスの解消)
2. 安定供給・品質事案再発防止に向けた取組み
3. 医薬品の円滑な輸出に向けた取組み
4. 安全対策の充実及び効率化に向けた取組み

## 1. 必要な医薬品のアクセス向上(ドラッグラグ、ドラッグロスの解消)

### 【現状と課題】

医薬品の迅速。安定供給実現に向けた総合対策に関する有識者検討会(以下、有識者検討会)において、世界の医薬品市場を俯瞰した場合、日本起源の医薬品の品目数の減少や、それらの医薬品の世界市場シェア(売上高)の低下など、日本の医薬品産業の国際競争力の低下が見取れるとされており、産業育成やグローバル展開の観点の不足が課題として挙げられており、我が国においても、諸外国のように、グローバル展開も見据えた中長期的な戦略を策定し、実効性のある取組を行う必要性が指摘されている。

薬事制度の観点からは予見可能性が高く、国際整合性の高い合理的で効率的な研究開発、製造、承認申請及び変更手続きが行える制度構築を要望する。

### 【要望事項】

#### 1) 迅速な薬事承認・変更管理を可能とする制度

欧米に遅れることなく製法・試験法等の変更・改良が行えるよう、短期間の確認を経て変更が可能となる新たな変更カテゴリとして「中等度変更」制度の導入が必要である。また、英文で記載された資料や技術報告書等を添付資料として提出できるよう「邦文記載」の条項の見直しや、製造販売承認書で管理すべき事項の見直し(製造方法欄の記載粒度の検討)が必要である。

#### 2) 各適合性調査の国際整合性のある制度への転換

GMP 適合性調査、GCP 実地/書面適合性調査の内容・頻度について、施設の調査経験、施設固有のリスク、製造所で行う製造工程のリスクや治験施設で行われた試験の重要性等、当該施設単位のプロファイルを基にリスクベースアプローチを取り入れ、リスクの高い施設を選択し、重点的に調査する国際的に整合性のある合理的な制度へ見直しが必要である。

#### 3) 日本薬局方・国家検定の見直し

日本薬局方、国家検定が法令に制定された現法制定当時(昭和 35 年)と、現在の医薬品医療機器等法下での製造販売承認の高い基準と照らし、二重規制となっている点、国内独自のルールとなっている点や、製造販売の禁止等について見直す必要がある。

## 2. 安定供給・品質事案再発防止に向けた取組み

### 【現状と課題】

医薬品は、複雑化したグローバルサプライチェーンの競争環境下の中で製造、供給されている。特に新型コロナ感染症拡大時の緊急事態時に顕著にリスクが具現化した。ローカル独自の規制を持つ国は、優先されない/不利な環境におかれる事にならざるを得なかった。本邦に革新的な医薬品が遅滞なく供給されるため、また本邦の優れた製造所からグローバルに製品を供給し続けられるよう、グローバル化への対応の観点はますます重要となっている。海外では主流の製造所単位の GMP 管理を進めるため、基準確認証の利用範囲を拡大していく事も必要と考える。

また、後発品企業の事案で健康被害が発生し、度重なる製品回収事案で安定供給にも不安を来すことになった品質問題事案に対し、行政の指導も仰ぎつつ業界全体で医薬品の品質確保に向けた取組みをしてきたところではあるが、後発医薬品を中心とした品質事案とそれに伴う安定供給課題と業務改善命令又は行政処分が継続していることは慙愧に堪えない。一日も早い信頼回復と安定確保に向けて、業務改善命令又は行政処分を受けた製造業者の多くで認められた、製造所(現場)でのガバナンス強化の必要性を強く認識している。

### 【要望事項】

#### 1) 国際的なハーモナイゼーションの推進とグローバルサプライチェーンの効率化

製造所・製造工程毎の「基準確認証の利用範囲」を拡大し、定期 GMP 調査時の利用に加え承認事項の中等度の一部変更承認申請時の利用を可能とする。(上記の「欧米に遅れることなく製法・試験法等の変更・改良が行えるよう、短期間の確認を経て変更が可能となる新たな変更カテゴリとして「中等度変更」制度」での利用を含む)

#### 2) 外国製造業者認定の手続き合理化

外国政府の管理監督下にある海外製造所に関しては、多国間の PIC/S や MRA/MOU が拡大する中で GMP 適合証明書類や Site Master File により外国政府により監督されてきているため、供給調整時の手続きの迅速化などを視野に、認定手続きを合理化(登録制)し、重複した手続きを不要とする。

#### 3) 製造所のガバナンス強化(製造管理者要件の見直し)

本条項が制定された時代の化学合成品・生薬を中心とした医薬品から、近年では、ペプチド、タンパクにとどまらず、遺伝子組み換え技術応用したタンパク、核酸技術/mRNA、抗体薬物複合体、遺伝子治療等々と治療モダリティが多様化しており、これらの生産においては、製造・精製・製剤化・制御・分析技術も多様化し、自然科学分野の幅広い人材から、最適な技術背景を持つ人材を製造管理者(技術責任者)に充てる必要が出て来ており、喫緊の課題である。また、品質事案の第三者報告等では、製造管理者のガバナンス能力に対する指摘もある。

従って、PIC/S の品質責任者(Authorised Person)の要件との将来的な整合も併せ、薬剤師に加え、医学、獣医学、歯学、薬学は勿論の事、理学、工学、農学等の自然科学分野の幅広い

い人材から、技術に合致した最適な人材を製造管理者に指名可能とし、ガバナンスの強化を図りたい。

#### 4) MRA/MOU の範囲拡大、薬局方国際調和 (PDG) の推進

これら国際調和は、グローバルなサプライチェーンの中での役割は極めて大きく、特に、世界をリードする日米欧の 3 極の薬局方の完全調和は、言語的に不利な環境を持つ本邦にとって極めて重要な点となるため、制度改正に合わせ強く要望する。

### 3. 医薬品の円滑な輸出に向けた取組み

#### 【現状と課題】

医薬品の輸出入については、大幅な入超であり、大手の新薬メーカーは、既に売上高の半分以上を海外で占めるところも多く、新薬に限らずジェネリック薬・OTC 薬なども含め海外への進出を進めていくことが産業政策上必要と考える。国では、アジア医薬品・医療機器規制調和グランドデザインに基づいた実行戦略を進めているが、輸出用医薬品の手続きについては、法改正の機会に制度上明確化する必要がある。

また、海外当局の要求に応じた証明書様式が不十分であることや迅速な証明書発給に向けての輸出用医薬品の GMP 調査のあり方などに課題があり、円滑な輸出に向けての改善が必要と感じている。

#### 【要望事項】

##### 1) 円滑な輸出

医薬品等の輸出等に関わる手続き(輸出証明書の発行など)については、法改正の機会に制度的に明確にされたい。また、国内承認品目を海外当局に申請する際には、「日本で承認されている成分に対する証明書」を求められることから、WHO 様式の輸出用医薬品製剤以外にも日本の承認品目(成分)としての証明書発給制度の新設をお願いしたい。

##### 2) 輸出用医薬品への基準確認証による証明書発給

輸出用医薬品(を製造する製造所)も基準確認証の対象とするとともに、有効な基準確認証がある場合は、基準確認証を持って、輸出用の証明書の発給を可能とする。

#### 4. 安全対策の充実及び効率化に向けた取組み

##### 【現状と課題】

医薬品の市販後安全対策においては、アンメットニーズの高い疾患領域を中心に、イノベーションの成果である優れた医薬品の持つ、多面性、多様性のあるベネフィット/リスクバランスを適切に、迅速且つ効率的に評価する方法が重要である。一方で、副作用症例報告等の増加と情報源・粒度の多様化、各種データベースの利用環境が変化している。現行の安全監視活動の手段の一つである使用成績調査の法的位置づけを整理し、国際標準との整合性の高い合理的な制度を構築する必要がある。このことは、必要な医薬品のアクセス向上(ドラッグラグ、ロスの回避)の一助にもなりえると考ええる。

加えて、新型コロナ感染症後の働き方、医薬情報担当者の病院訪問のあり方の変容を踏まえた安全監視活動に沿った規制が求められる。

##### 【要望事項】

###### 1) 「RMP(医薬品リスク管理計画)」の法的位置づけの整理

現在、GVP 省令及び局長通知で規定されている医薬品リスク管理計画(RMP)について、薬機法における「使用成績」「使用の成績」等の記載を「医薬品リスク管理」等に置き換えることなどを含め、薬機法における法的位置づけを整理することにより、医薬品の開発段階、承認審査時から製造販売後の全ての期間において、医薬品のリスクに応じて、必要な安全対策を実施し、製造販売後の安全性確保を図る制度となるよう要望する。

また、RMP の法的位置づけ整理に加え、ICT/DX の進歩や国際整合性・合理性の観点からの副作用報告基準・感染症定期報告・安全性定期報告等の見直し及び GVP 省令における医薬情報担当者(MR)のあり方も検討頂きたい。

以上

令和6年3月25日

厚生労働大臣 武見 敬三 殿

日本製薬工業協会  
会長 上野 裕明

## 医薬品医療機器等法制度改正に係る要望

日本製薬工業協会（以下、「製薬協」）では、高い品質の医薬品を安定的に供給することを達成するため、研究開発型の企業として、環境変化に伴う企業活動の変化に応じ、また新技術の取入れや既存の改良により必ず発生する「変更」を前提とした制度を検討している。今般、令和元年改正薬機法検討規定を踏まえた検討が開始されたことから、これまで製薬協で検討してきた課題に対する提言のうち、医薬品医療機器等法の改正を要する又は法に影響する可能性のある以下の要望を提出する。

1. GMP 適合性調査制度のパラダイムシフトに関する要望
2. 後発医薬品およびバイオ後続品の特許抵触の確認に関する（パテントリンケージ制度）改善要望

### 1. GMP 適合性調査制度のパラダイムシフトに関する要望

#### 【現状と課題】

GMP 適合性調査において、当局では、現在 GMP 調査員の人員数に関する課題や、調査権者間の経験値の差を含め、リソースの適正化が求められている。このような状況下、より一層効率よく、調査が必要な製造所に対して、適切な日数、頻度及び調査員によって製造所の GMP 適合状況が確認される必要があると考える。

現行法下における GMP 調査制度は、品目に対して製造所を紐づける「品目単位」で調査が行われるため、各品目の承認申請書に頻繁に記載される製造所（例えば多品目を製造している製造所）が、高頻度で調査を受けることになる。一方、取扱い品目が少なく、承認申請書に記載される機会が少ない製造所は、定期 GMP 調査で 5 年間隔でしか適合性調査を受ける機会が無い場合もある。また、製造工程のリスク（例えば、「原材料を混合し反応させる工程」や「注射剤を容器に無菌充填する工程」と「外箱にバイアルを入れるだけのような 2 次包装の工程」のリスク等の違い）は調査実施要否判断を考慮する対象になっておらず、各製造所への調査頻度は承認申請書に記載される頻度に依存している。さらに、当局側が製造所のリスクに応じて立ち入ることが出来る規制は、法 69 条に基づく立入検査だけである。

「GMP 調査要領の制定について」（令和4年3月17日付け薬生監麻発0317第5号）では、リスク評価に基づいてそれぞれの製造所に対して1～3年ごとに調査を行うとされている。これをより実効性の高いものとするため、製薬協では GMP 適合性調査制度（承認前並びに定期及び基準確認証、輸出用）を見直すべきと考える。

調査単位については、現行の「品目単位」の調査では、製造所の GMP 適合状況を他の品目に活用することも難しく、欧米のように製造所に対して製品の種類や製造工程を紐づける「製造所単位」で GMP 適合を確認又は証明する方向への転換が必要と考える。なお、「品目単位」から「製造所単位」での調査制度とすることにより、調査が効率的に実施され、一変申請を含む承認申請時の審査期間の柔軟性にも寄与することができると考える。

製造所が GMP に適合していることを確認するためには、定期的に調査を行う必要がある。その手法として、以下のようなリスクを総合的に評価して当局が製造所のプロファイルを把握し、製造所のリスクに応じた頻度で調査を行うことが製薬協としては、合理的であると考えられる。

- ・ 製造所における調査経験や固有のリスク
- ・ 扱う品目のリスク及び工程リスク
- ・ MRA 交換国や PIC/S 加盟国の海外当局による調査経験や証明書の有無等のリスク

さらに、承認申請等が提出されるごとに必ず調査を求めるのではなく、まず製造所のプロファイル及び GMP 適合状況と、申請内容との関連を評価することで、新たな調査の必要性を当局自らが判断できる制度の構築が可能になると考える。そうすることで、リスクの高い製造所への調査に対してリソースを適切に配分することが可能となり、より実効的に GMP への適合状況が確認できるようになると考える。

#### 【提言・要望】

現状、承認前及び定期的に主に「品目単位」で、原則として承認申請書に記載された全ての製造所に対して行われている GMP 適合性調査のうち、定期的な調査についてはその仕組みを変えて、「製造所単位」で適切な頻度で定期的に GMP 調査を行うことを基本とする。さらに、品目の承認を取得する際の GMP 適合状況の確認も含めて、欧米の制度と同様に、製造所リスク、品目リスク及び工程リスク等の各種リスクに応じて、また、「製造所単位」で行った GMP 適合性の維持状況に応じて、調査が必要と当局が判断する製造所に対して調査へ赴くことができるように合理化された制度設計を要望する。

ただし、その制度設計にあたっては課題があり、法改正のみならず、承認後5年ごとに行われる定期的な調査を、製造所のリスクに応じて調査頻度を設定するといった運用への改正や、調査申請によらず当局が主体性をもって定期的な調査を行える制度の新設並びに調査員の人員拡充及び調査手数料といった当局の体制維持等、長期的な検討が必要になってくる。よって、まずは「品目単位」から「製造所単位」の調査制度への転換に向けた検討を開始すべきと考える。

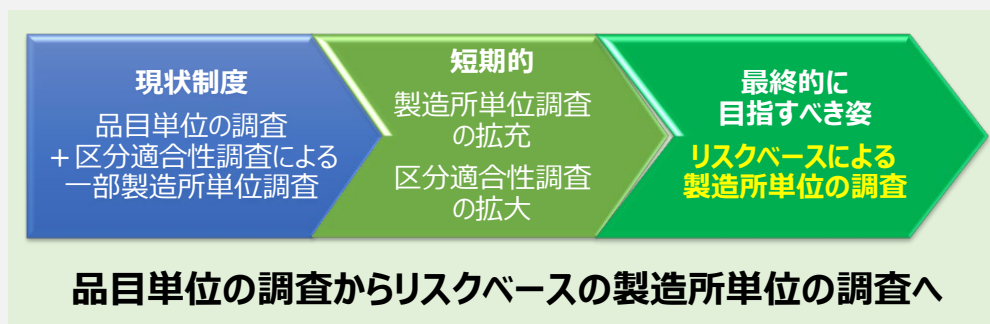


その上で、短期的な取組みとして、既存の制度の適用範囲を拡げることにより、「製造所単位」の調査へより近づけられる。目指すべき姿の達成に向け、以下2点の制度改革に着手することを提言する。

- ・ 基準確認証が利用できる範囲を「定期調査」から、「承認申請時の調査、定期調査並びに輸出用医薬品の調査」へ拡大。
- ・ 基準確認証の有効期間内に、要調査となる可能性のある承認申請等が提出された際、申請等の内容との関連を評価し、当該品目の承認申請等において係る製造所の調査の必要性を判断するといった「製造所単位」での GMP 適合性調査要否判断の導入。

## GMP調査制度の課題解決に対する提案

- ・ 国内製造所に対する調査を強化するとともに、PIC/S等の規制当局間国際協調を推し進め、国内外を問わず、リスクが低い製造所への調査頻度を適正化し、リスクが高いと考えられる製造所に高頻度の実地による調査が出来る制度を目指すべきではないか。
  - ✓ リスクの高い製造所に対して当局判断により高頻度で実地の調査が出来る制度とする事は、品質事案の再発防止ひいては安定供給の課題解決につながるのではないか。
  - ✓ 変更内容に応じて製造所のGMP調査の要否判断をすることが可能となるため、変更申請の審査期間短縮にも寄与する。



5

「第5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  
柏谷構成員資料より」

## 2. 後発医薬品およびバイオ後続品の特許抵触の確認に関する(パテントリンケージ制度)改善要望

### 【現状と課題】

医療用後発医薬品(以下、「後発医薬品」)の薬事法上の承認審査に係る特許情報については、平成6年10月4日付け薬審第762号審査課長通知「承認審査に係る医薬品特許情報の取扱いについて」および平成21年6月5日付け医政経発第0605001号/薬食審査発第0605014号経済課・審査管理課長通知「医療用後発医薬品の薬事法上の承認審査及び薬価収載に係る医薬品特許の取扱いについて」(以下、「二課長通知」という)において、医薬品の安定供給を図る観点から、承認審査の中で、先発医薬品と後発医薬品との特許抵触の有無についての確認が行われている。

また、これに加えて、直近では令和6年2月26日付けで日薬連会長宛てに発出された医薬産業振興・医療情報企画課長通知(医政産情企発0226第1号)「後発医薬品の薬価基準への収載等について」により、医薬品の安定供給および特許係争防止の観点から、先発品企業(特許権者)と後発品企業の当事者同士による事前の調整が求められており、後発医薬品としては将来も含めて医薬品の安定供給が可能と思われる品目についてのみ薬価収載手続をとることが求められている。これらの措置により、これまで潜在的には数多くの係争や後発品安定供給の問題が未然に防止されていると認識しているが、残念ながら先発品企業と後発品企業との見解の相違等によって係争にまで至る案件や、さらに当該係争の結果、後発医薬品の安定供給ができなくなる案件が認められている。これは、先発品企業が後発医薬品の承認・販売を把握できるのが後発医薬品の承認後であり、事前調整の期間を含めてもごく限られた期間しか調整が十分に図れなかったことが理由の一つではないかと考えている。

そこで当協会から、2022年12月5日付で、後発医薬品の承認申請がなされた事実を開示すること、および/または先発品企業と後発品企業の当事者同士による事前の調整を後発医薬品の薬事承認審査中に実施することを要望する旨の意見を提出した。この後、2023年8月から9月にかけて、二課長通知の改正案が示され、意見交換を行っている(2023年9月22日付当協会意見提出済み)が未だ結論に達していない。

一方、バイオ後続品に関しては、本年1月から2月にかけて、日薬連を通じて、「バイオ後続品の承認審査にあたって考慮すべき特許について、二課長通知の記1.(1)及び(2)と同様の文言で問題ないか」との問い合わせを受け、当協会からは同様の文言で問題ない旨を回答しているが、現時点で二課長通知は後発医薬品のみを対象としており、バイオ後続品について通知上は明確になっていない。

### 【提言・要望】

2022年12月5日付当協会の意見に記載したとおり、現在、本邦においては(後発品企業が自主的に開示しない限り)後発医薬品の承認申請がなされた事実が開示されていない。

しかし、当協会の調査によれば、本邦における本措置と同等の制度（パテントリンケージ制度）を有する国のうち、カナダおよび中国では後発医薬品の申請事実が公開されており、これ以外にも、米国、韓国および台湾においては、先発品企業の特許にチャレンジする場合には後発医薬品の申請事実が先発品企業に開示もしくは公開されている。この状況を踏まえれば、本邦においても後発医薬品の承認申請がなされた事実が開示されることによって、後発品企業に特段の不利益が生じることになるとは考えづらく、一方で国際調和の観点から開示されることが望ましいものとする。

先発品企業が後発医薬品の承認申請を把握することで、より早期に先発品企業と後発品企業の当事者同士による事前調整が開始されることが期待される。また、それに伴い、先発品企業および後発品企業の両者において想定外の状況（先発品企業にとっては想定外であった後発医薬品の承認、後発品企業にとっては想定外であった特許の存在の把握）が生じるおそれが低くなり、これまで以上の十分な期間を確保することで事前調整も促進され、総じて医薬品の安定供給および特許係争防止に資すると考えている。これら当協会の意見を考慮いただき、後発医薬品およびバイオ後続品の特許抵触の確認（パテントリンケージ制度）について引き続いての改善検討と、通知上、バイオ後続品の取扱いを明確にすることを要望する。

以上

令和6年3月19日

厚生労働大臣 武見 敬三 殿

米国研究製薬工業協会  
技術委員会 委員長 高田 渉

### 医薬品医療機器等法制度改正に係る要望書

平素は米国研究製薬工業協会の活動に対し多大なるご支援を賜り、厚く御礼申し上げます。

米国研究製薬工業協会（以下、PhRMA）は、米国で事業を行っている主要な研究開発志向型製薬企業を代表する団体です。PhRMA は、日本を含む世界の患者の方々がより長く、健康で、活動的な人生を送ることができるよう、革新的な医薬品の開発を推進することを使命としています。

グローバル規模において、日本を含め世界の患者へ革新的医薬品の早期・同時アクセスを実現するためには、規制の国際整合性は重要であり、その点も踏まえ、今般の薬機法改正の要望を以下にご連絡いたします。是非、ご検討いただきますよう、よろしく願い申し上げます（詳細、補足等、別添リストをご参照下さい）。

#### 要望項目：

1. 信頼性調査
2. 治験関係
3. 品質関係
4. 安全性関係

#### 要望要旨：

1. 信頼性調査

医薬品等の承認申請資料の信頼性を保証することは、製品の品質、安全性、有効性を担保する上で重要です。医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）においては、企業が提出した承認申請資料等の信頼性が担保されているかを確認するために、厚生労働大臣の定める基準及び、申請資料の信頼性基準に基づき調査（以下、信頼性調査）いただいているところであります。

現在、信頼性調査については、PMDA 及び、企業側ともに調査経験も蓄積していること並びに、国際整合性の観点からもリスクに応じた調査を実施することを要望します。

- (1) 日本では、薬機法 14 条第 6 項に基づき、承認申請された全ての品目に対して「書面又は実地の調査を行うものとする」とされているが、欧米ではリスクベースで、リスクの低い申請に対しては、調査（査察）が省略されている。よりリスクが高い申請品目の調査に重点するよう、欧米同様にリスクの低い申請に対しては、調査（査察）が省略できるよう要望する。

- (2) GLP<sup>1</sup>準拠が求められていない非臨床薬理試験や薬物動態試験については、欧米では調査（査察）が行われていない。これら試験の主要な役割は、得られた結果とその解釈に対し論理的な考察が行われ、臨床試験の開始をサポートすることにあるため、臨床試験での有効性や薬物動態が確認された承認申請時点では、その主要な役割は終わっていることから、信頼性調査の対象外とすることを要望する。

## 2. 治験関係

日本は世界的な医薬品市場の一員として重要な位置を占めているが、国際競争性の中において、日本の医薬品開発及び治験環境における課題、特にコスト面での課題が指摘されている。治験の効率化、いわゆる治験エコシステムに対して、令和4年度厚生労働科学特別研究事業「国内外の治験をとりまく環境に係る最新の動向調査研究」の総括研究報告書では、コスト面の課題としてIRB（中央IRBの未普及、審議回数の多さ）が一因との指摘もされている。各IRBにおける審議回数を削減し治験の効率化をはかる上で、治験実施施設や、IRBに提供する安全性情報に関して以下を要望します。

- (1) 欧米での取り扱い同様に、治験依頼者による外国市販後自発報告等の報告義務をなくすことを要望する。非常に多くの外国市販後自発報告等が、臨床試験由来の副作用等報告と一緒に治験実施施設に伝達されることにより、重要な情報が埋もれるリスクが発生する。
- (2) 国際基準に合わせ、重要な安全性情報のみIRB審議対象とするようにGCP<sup>2</sup>を変更することを要望する。多くの安全性情報の提供がIRB審議の回数を増やし、治験の非効率化・治験費用の高額化の要因にもなっている。

## 3. 品質関係

医薬品製造におけるグローバルサプライチェーンは、製薬企業にとって効率的かつ競争力のある製造プロセスを確立する上で重要な役割を果たしています。異なる国や地域の複数の規制要件を遵守することは、製造管理を困難とし、医薬品の安定供給にも影響することから、製造管理に対する薬事手続きの国際整合性は重要です。このような観点から、以下を要望します。

- (1) 欧米のようなリスクベースによるGMP<sup>3</sup>調査の導入を要望する。製造工程に基づいたリスクベースの調査要否の判断に加えて調査頻度を見直す。また、製造所単位の調査制度を要望する。
- (2) 保管のみを行う製造所（生物学的製剤の保管を行う製造所を含む）は、欧米と同様に製造所として取り扱わず、品目における承認事項及びGMP調査対象としないことを要望する。
- (3) GMP調査を医薬品の承認事項の一つではなく、市場への出荷までに完了することを要件としたフレキシビリティを持たせることを要望する。
- (4) 承認申請書の別紙規格、製造方法、規格及び試験方法を英語で記載出来ることを要望する。

---

<sup>1</sup> Good Laboratory Practice：医薬品の安全性に関する非臨床試験の実施の基準に関する省令

<sup>2</sup> Good Clinical Practice：医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令

<sup>3</sup> Good Manufacturing Practice：医薬品の製造管理及び品質管理の基準

#### 4. 安全性関係

薬機法において、新医薬品等の再審査については、薬機法第 14 条の 4 第 7 項において、「第一項各号に掲げる医薬品につき第十四条の承認を受けた者は、厚生労働省令で定めるところにより、当該医薬品の使用の成績に関する調査その他厚生労働省令で定める調査を行い、その結果を厚生労働大臣に報告しなければならない。」とされ、GPSP<sup>4</sup> 省令では、薬機法の「使用の成績に関する調査」が「製造販売後調査等」という用語に置き換えられ運用されていることから、日本においては、追加の安全性監視計画として一律、使用成績調査の実施が求められる傾向がある。この点を含め、国際整合性の観点から以下を要望します。

- (1) 日本では、医薬品リスク管理計画（RMP: Risk Management Plan）を策定するための指針（平成 24 年 4 月 11 日）が出されていることから、薬機法における「使用の成績に関する調査」を実施する規制から、国際整合性を踏まえ、リスク管理が必要な活動を実施し、医薬品のベネフィットリスクバランスの評価を行うことを主体とする規制の改正を要望する。
- (2) GVP<sup>5</sup> 省令下の位置づけである RMP における追加の安全性監視計画の一部として GPSP 省令下での製造販売後調査が存在している状況の解消を要望する。様々な調査目的を複合的に取り入れた使用成績調査は日本国内で特に実施が多い背景もあり、欧米と調和のとれた E2E ガイドランスの考え方をより実装できる環境に近づけるよう関連する規制改革を要望する。
- (3) GPSP 省令による調査品質の確認は日本独自のものである。臨床試験でのリスクベースドアプローチによる目的に適合した品質管理の議論もあり、製造販売後の観察研究では GPSP 省令で規定する信頼性調査を求める必要はなく自主担保で十分であることを要望する。
- (4) 使用成績調査によって、承認時と同程度のエビデンスレベルの有効性を評価できることはないため、製造販売後臨床試験を実施する場合を除き、追加の医薬品安全性監視活動の中で有効性評価項目の情報収集を求める必要はないことを要望する。
- (5) 再審査期間中の未知非重篤定期報告書を不要とし、未知非重篤事象については安全性定期報告に含めて報告することを要望する。
- (6) 再審査期間中のコンビネーション製品においてはコンビネーション製品の機械器具部分の不具合定期報告を不要とし、機械器具部分の不具合定期報告に係る内容については、医薬品の安全性定期報告に含めて報告することを要望する。
- (7) 同一動物種、材料等において、各企業がそれぞれ感染症定期報告書を提出するのではなく、まとめて報告できるよう、感染症定期報告の個別企業での報告廃止を要望する。

---

<sup>4</sup> Good Post-marketing Study Practice : 医薬品の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令

<sup>5</sup> Good Vigilance Practice : 医薬品等の製造販売後安全管理の基準に関する省令

| No.     | 事項  | 該当法令等  | 意見・要望事項  | 背景・理由等   | 団休名   |
|---------|---|--|--|--|-------|
| ○ 信頼性調査 |   |  |  |  |       |
| 信-1     | 信頼性調査<br>第14条第6項 (抜粋)<br>第2項第3号の規定による書面において、当該品目が同項後段に規定する厚生労働法令で定める医薬品であるときは、あらかじめ、当該品目に係る資料が同項後段の規定に適合するかどうかについての書面による調査又は実地の調査を行うものとする。  | 第14条第6項 (抜粋)<br>第2項第3号の規定による書面において、当該品目が同項後段に規定する厚生労働法令で定める医薬品であるときは、あらかじめ、当該品目に係る資料が同項後段の規定に適合するかどうかについての書面による調査又は実地の調査を行うものとする。  | <p>・リスクが高い申請品目の調査にリソースを配分するためにも、他国同様にリスクの低い申請に対しては、調査 (査察) が省略できるように薬機法の記載を見直しをいただきたい。</p> <p>(HIV)の書面調査のように形だけ実施することと実質的な意味がなく、企業としては実質はほぼ行っていない調査に調査費用のみを支払っている。リスクに応じて調査品目を厳選し、選定した品目に対しては、しっかりと調査をすべきかと考える。) &lt;現記載&gt;<br/>第14条第6項 (抜粋)<br/>第2項第3号の規定による書面において、... (中略) ... この場合において、当該品目と同項後段に規定する厚生労働法令で定める医薬品であるときは、あらかじめ、当該品目に係る資料が同項後段の規定に適合するかどうかについての書面による調査又は実地の調査を行うものとする。</p> <p>&lt;改正案 (赤字を追加) &gt;<br/>第2項第3号の規定による書面において、... (中略) ... この場合において、当該品目と同項後段に規定する厚生労働法令で定める医薬品であり、<b>医薬品の特性その他を勘案して必要があるときは、あらかじめ、当該品目に係る資料が同項後段の規定に適合するかどうかについての書面による調査又は実地の調査を行うことができるものとする。</b></p> | 日本では、薬機法 (14条第6項) に基づき、承認申請された全ての品目に対して「書面又は実地の調査を行うもの」となっているが、海外ではリスクベースで、リスクの低い申請に対しては、調査 (査察) が省略されている。<br>「医薬品の特性その他を勘案して必要がある」と認めるときは、上記については、緊急承認における調査に関する文言を参考に記載した。<br>PhRMA  |       |
| 信-2     | 信頼性調査<br>法第14条第6項 (同上)  | 法第14条第6項 (同上)  | <p>・GMP準拠が求められていない非臨床試験を調査の対象から除外することをより明確にするため、以下のように「但し書き」で明記する。</p> <p>&lt;改正案 (赤字を追加) &gt;<br/>第2項第3号の規定による書面において、... (中略) ... この場合において、当該品目と同項後段に規定する厚生労働法令で定める医薬品であり、<b>医薬品の特性その他を勘案して必要があるときは、あらかじめ、当該品目に係る資料が同項後段の規定に適合するかどうかについての書面による調査又は実地の調査を行うこと、取、分佈、代謝及び排泄に関する資料は対象外とする。</b></p>  | 非臨床試験のうち安全性に関する試験には、国際基準でGMP準拠が求められ、日本と海外でその適用範囲に大きな差はない。一方、GMP準拠が求められていない非臨床試験に対しては、日本独自の信頼性基準を課すことにより、特に海外ベンチャーにうつり日本参入の障壁となり、トランプ氏が促進される懸念がある。非臨床薬理試験や薬物動態試験の主要な役割は、得られた結果とその他新薬に対し論理的な考察が行われ、臨床試験の開始を許すことにあると考え、ヒトでの有効性や薬物動態が確認された申請時点では、その主要な役割は終了しており、これらの非臨床成績補填で、薬理の有効性・安全性を説明する主要なデータはそろわないが、海外のように信頼性基準の調査を免除することは妥当と考える。<br>PhRMA |       |
| ○ 治験監視  |   |  |  |  |       |
| 治-1     | 治験中の外国市販後<br>自発報告<br>薬機法第80条の2第6項<br>(抜粋)<br>施行規則<br>(薬物に係る治験に関する副作用等の報告)<br>第二百七十三条 (中略)<br>2 治験の依頼をした者又は自発報告をした者は、治験使用薬について次の各号に掲げる事項をいつかつときは、それぞれ当該各号に定める期間内にその旨を厚生労働大臣に報告しなければならない。ただし、第一号並びに第二号及び四号については、当該治験における被験者保護に関する安全性の判断に影響を与えおそれがないと認められるときは、この限りでない。<br>一 当該被験者又は当該被験者成分が同一性を有すると認められるとき、以下当該被験者等 (以下「当該被験者等」という。) の外国における使用 (臨床試験における使用を除く。) で生じた次に掲げる症例等の発生のうち、当該被験者等の副作用によるものと認められるもの又はそれらの使用によるものと認められるもの及び、かつ、そのような症例等の発生又は発生条件、発生頻度、発生条件から予測できないもの、七日<br>ロ 死亡につながるその他の症例<br>ニ 次に掲げる事項 (前号に掲げるものを除く。) 十五日<br>イ 当該被験者等の外国における使用 (臨床試験における使用を除く。) で生じた次に掲げる症例等の発生のうち、当該被験者等の副作用によるものと認められるもの又はそれらの使用によるものと認められる症例等によるものと認められるもの及び、かつ、そのような症例等の発生又は発生条件、発生条件等の発生傾向が当該被験者の治療薬等から予測できないもの<br>(1) 治験のために病院又は診療所への入院又は入院期間の延長が必要とされる症例<br>(2) 障害<br>(3) 障害につながるその他の症例<br>(4) (1) から (3) まで並びに前号イ及びロに掲げる症例に準じて重症である症例<br>(5) 後世代における先天性の疾病又は異常<br>ロ 当該被験者等の外国における使用 (臨床試験における使用を除く。) で生じた前号イ又はロに掲げる症例等の発生のうち、当該被験者等の副作用によるものと認められるもの又はそれらの使用によるものと認められるもの | <p>・日欧米において、治験中に外国市販後自発報告を求められているのは日本のみである。</p> <p>・それらの報告が当該臨床試験由来の副作用等報告と一緒に治験医師に伝達されることにより、その量が多くなり、重要な情報が埋もれるリスクがある。</p> <p>・海外企業と臨床試験を提携する際、海外企業にその意義が理解されず、情報フローの階層性等から、日本が治験実施国として選ばれるリスクがある。</p> | PhRMA  |  |       |
| 治-2     | IRB<br>GCP法令 第31条<br>2 専ら医療機関の長は、第20条第3項、第26条の6第2項並びに第48条第2項及び第3項の規定による通知を受けるとき、第54条第3項の規定により報告を受けたときその他医療機関の長が必要と認めるときは、当該医療機関において治験を継続して行うことに関する限り、前条第1項の規定により同意を得た治験を継続して行うことの同意の判断の前提となる特定の専門的委員会の承認を得ること、前条第4項の規定により意見を得た治験審査委員会 (当該治験を継続して行うことの同意の判断の前提となる特定の専門的委員会の承認を得ること) 及び当該治験審査委員会 (当該治験を継続して行うことの同意の判断の前提となる特定の専門的委員会の承認を得ること) の意見を踏まなければならない。   | 国際基準に合わせた重要な安全性情報のみIRB審議対象とする。GCP法令を要しない。または、GCPガイドラインでその旨を追加いただきたい。   | <p>・国際基準に合わせた重要な安全性情報のみIRB審議対象とする。GCP法令を要しない。</p> <p>・または、GCPガイドラインでその旨を追加いただきたい。</p>  | 他国では重要な安全性情報のみIRB審議対象となっており、現在改訂中のICH-GCP (E6 (R3)) でも、以下の記載となつている。<br>1.1.2 (g) ongoing updates to safety information (dependent on requirements of the IRB/IEC)<br>日本は他国と比較し、治験実施期間中のIRB回数が倍以上となっており、その主な理由が安全性情報の蓄積である。IRB審議回数の増加は、治験の非効率化・治験費用の高騰化の要因となっており、   | PhRMA |

| No. | 事項       | 該当法令等  | 意見・要望事項  | 背景・理由等   | 団体名  |
|-----|----------|--|--|--|------|
| 品-1 | ○品質関係    |  |  |  |      |
|     | GMP調査    | 法第14条第7項<br>第一項の承認を受けた者又は同項の承認を受けた者は、その承認に係る医薬品、医薬部外品又は化粧品が政令で定めるものであるときは、その物の製造所における製造管理又は品質管理の方法が第二項第四号に規定する厚生労働省令で定めるものであるかどうかについて、当該承認を受けたとき、及び当該承認の取得後三年を下らない政令で定める期間を経過することに、厚生労働大臣の審査による調査又は第三者の調査を受けなければならない。  | 欧米のようがクベースによるGMP適合性調査の導入（新薬申請時でもGMP適合性調査を行わない製造所等もある）、製造所や品目、製造工程に書かれたリスクヘッジの調査頻度も見直す。また、製造所単位の調査頻度を導入する。          | 医薬品の承認を受けようとする者は承認事項の一部変更については承認を受けようとする又は輸出用の医薬品等の製造所をよびとせしめらるる調査（新薬適合性調査）は承認要件となっており、品目ごとに調査を行うこととなっている。一方、欧米ではPRMA年、GMPに関しては国際的な協力や情報共有の必要性が高まっていることから、国際整合性、合理化的観点から検討して頂きたい。  | PRMA |
| 品-2 | 保管のみの製造所 | 法第13条、第13条の2、第13条の3、第13条の4、第14条第2項各号（製造業の許可、保管のみを行う製造所に係る登録等）<br>施行規則第25条（製造業の許可の区分）、第35条医薬品等（外国製造業者の認定の区分）  | 保管のみを行う製造所（生物学的製剤の保管を行う製造所を含む）は、欧米と同様に製造所として取り扱われるべきである。製造工程に書かれたリスクヘッジの調査頻度も見直す。また、製造所単位の調査頻度を導入する。               | 保管のみを行う製造所に対する規制要件の欧米とのアラインメント。<br>クローバルサプライチェーンが複雑化している現状では、医薬品製造から薬材出荷までの一連のサプライチェーンにおける保管のみの製造所は、欧米においては承認要件となっており、品目ごとに調査を行うこととなっている。一方、欧米ではPRMA年、GMPに関しては国際的な協力や情報共有の必要性が高まっていることから、国際整合性、合理化的観点から検討して頂きたい。   | PRMA |
|     | GMP調査    | 第14条第7～9項、2項4号（省略）<br>7 第一項の承認を受けた者又は同項の承認を受けた者は、その承認に係る医薬品、医薬部外品又は化粧品が政令で定めるものであるときは、その物の製造所における製造管理又は品質管理の方法が第二項第四号に規定する厚生労働省令で定める基準に適合しているかどうかについて、当該承認を受けたとき、及び当該承認の取得後三年を下らない政令で定める期間を経過することに、厚生労働大臣の審査による調査又は第三者の調査を受けなければならない。<br>8 第一項の承認を受けた者は、その承認に係る医薬品、医薬部外品又は化粧品を製造する製造所が、当該承認に係る品目の製造工程と同一の製造工程の区分（医薬品、医薬部外品又は化粧品の品質、有効性及び安全性の確保の観点から厚生労働省令で定める区分をいう。次条において同じ。）に属する製造工程について同条第三項の基準確認の交付を受けているときは、当該製造工程に係る当該製造所における前項の調査を受けることを要しない。<br>9 前項の規定にかかわらず、厚生労働大臣は、第一項の承認に係る医薬品、医薬部外品又は化粧品の特性その他の動向として必要がある認めるときは、当該承認を受けた品目、製造所又は品目の製造所における製造管理又は品質管理の方法が第二項第四号に規定する厚生労働省令で定める基準に適合しているかどうかについて、書面による調査又は第三者の調査を行うことができる。この場合において、第一項の承認を受けた者は、当該調査を受けなければならない。 | 薬機法第14条第7項～第9項等と同条第1項の要件が一致しない。例えばは法第13条の2等に組み入れることにより、GMP適合性調査も医薬品の承認事項の一つではあるが、市場への出荷まで完了することを要件とし、レキシピリチンを持たせる。 | 医薬品の製造販売承認申請を計画するにあたり、その承認の要件の一つであるGMP適合性調査ではプロセス/リソースを含むいくつかの課題項目があるため、承認取得のタイムラインまでに難关に秀たさせるために承認申請を遅らせる傾向がある。また、製造方法、試験方法に変更がない一部変更申請（新薬の承認のみ製造所の追加等）において、審査する内容がほとんど同一状況にもかかわらず、GMP適合性調査の結果が停滞するまで、承認待ちになっている状況あり、承認時間の予測に及び、GMP適合性調査の承認待ち期間の長い必要管理が行える。 | PRMA |
| 品-4 | 英語資料受け入れ | 法第14条第1項（省略）<br>施行規則第38条（省略）<br>厚生労働大臣は、邦文で記載されていない資料は、邦文で記載されているものについては、特別の事情により邦文をもつて記載することができる。その翻訳文が添付されているものについては、この限りでない。  | 承認申請書の別紙規格、製造方法、規格及び試験方法を英語で記載することを認める。  | ・先発的医薬品申請等における欧米とのギャップの多い申請及び承認取得を実現するため（申請準備、照会対応における作業時間短縮）<br>・日本国語翻訳の限られた状況における承認書類とそれに伴う審査対応の負担軽減<br>承認書類及びGMP調査を行う行政は英語資料レビューしており、行政にとっても負担はないと考えられる。  | PRMA |
|     | ○安全関係    |  |  |  |      |





| No.            | 事項                              | 該当法令等   | 意見・要望事項   | 背景・理由等   | 団体名   |
|----------------|---------------------------------|---|---|--|-------|
| 安-6            | コンビネーション製品の<br>不具合報告（甲版、<br>治後） | 法第68条の10（副作用等の報告）<br>法施行規則228の20第2項（副作用等報告）<br>法施行規則274条の2（機械器具等に係る治験に関する不具合情報等の報告） | 再審査期間中のコンビネーション製品においてはコンビネーション製品の機械器具部分の不具合定期報告を不要とし、機械器具部分の不具合定期報告に係る内容については、医薬品の安全性定期報告に含めて報告する。  | コンビネーション製品については、安全性定期報告書で機械器具部分の不具合情報を含めることを指摘されているため、重視して提出する必要があると考えるため。   | PHRMA |
| 安-7            | 感染症定期報告                         | 法68条の24（生物由来製剤に関する感染症報告）  | 感染症定期報告の個別企業での報告禁止  | 同一動物種、材料等において、各企業がそれぞれ感染症定期報告書を提出するのではなく、まとめて報告できるような制度、運用としてほしい。  | PHRMA |
| ○その他（薬機法以外の要望） |                                 |   |   |  |       |
| 他-1            | 手数料                             | 医薬品医療機器等法関係手数料令   | 新規申請中の申請の手数料について、再審査期間中の別型追加のような新しい区分で業務量に照合わせて見合わせる必要はないため、そのままの審査となる。<br>追加申請を行う場合は、申請時には新規申請分の手数料を支払うが、先行して申請した品目が承認された後も手続き上、一変申請へ変更の必要があるため、そのままの審査となる。<br>新規申請中に別型追加や用法用薬の追加等の申請をする際は、新規申請と同額の手数料を支払い、新規申請が承認された後に、手続上の関係で後から申請したものを一度取下げ、一変申請として申請を行うことが求められている。<br>その際に、薬価は審査は継続されているが、手数料は一変申請の手数料を再度支払うことになっている。一方で、新規申請中に別型追加申請を行う場合は、申請時には新規申請分の手数料を支払うが、先行して申請した品目が承認された後も手続き上、一変申請へ変更の必要があるため、そのままの審査となる。 | 新規申請中に別型追加や用法用薬の追加等の申請をする際は、新規申請と同額の手数料を支払い、新規申請が承認された後に、手続上の関係で後から申請したものを一度取下げ、一変申請として申請を行うことが求められている。<br>その際に、薬価は審査は継続されているが、手数料は一変申請の手数料を再度支払うことになっている。一方で、新規申請中に別型追加申請を行う場合は、申請時には新規申請分の手数料を支払うが、先行して申請した品目が承認された後も手続き上、一変申請へ変更の必要があるため、そのままの審査となる。<br>新規申請中に別型追加申請等の申請手数料は、例えば「新規申請中の一変申請」のような新しい区分で業務量に見合わせて、新規申請中の別型追加申請書の差換えを位置してもよいのではないだろうか。 | PHRMA |

2024年4月4日

厚生労働省  
医薬局 医薬品審査管理課長  
中井 清人 殿

欧州製薬団体連合会 (EFPIA Japan)  
技術委員会 委員長 井上 文平

医薬品医療機器等法の改正法案提出に向けた薬事規制に係る意見要望書

今般、「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」の次期改正に向けての意見要望を提出する機会を頂きまして、ありがとうございました。

EFPIA内で本件につき取りまとめさせて頂き、以下のとおり、法改正に係る意見要望を提出させて頂きますので、よろしくお願い申し上げます。

なお、本意見要望書内には、法律改正が不要な内容も含まれているところではありますが、意見要望としては記載させて頂いておりますこと、申し添えさせて頂きます。

よろしくお願い申し上げます。

## 1. リスクベースの GMP 調査について（法第 14 条第 2 項第 4 号、第 14 条第 7 項）

### 第 14 条第 2 項第 4 号

次の各号のいずれかに該当するときは、前項の承認は、与えない。

申請に係る医薬品、医薬部外品又は化粧品が政令で定めるものであるときは、その物の製造所における製造管理又は品質管理の方法が、厚生労働省令で定める基準に適合していると認められないとき。

### 第 14 条第 7 項

第一項の承認を受けようとする者又は同項の承認を受けた者は、その承認に係る医薬品、医薬部外品又は化粧品が政令で定めるものであるときは、その物の製造所における製造管理又は品質管理の方法が第二項第四号に規定する厚生労働省令で定める基準に適合しているかどうかについて、当該承認を受けようとするとき、及び当該承認の取得後三年を下らない政令で定める期間を経過するごとに、厚生労働大臣の書面による調査又は実地の調査を受けなければならない。

（意見要望）

現行の品目承認要件たる GMP 省令について、以下の整理・整備を行いたい。

- ①GMP 省令への適合を現状の品目承認要件（第 14 条第 2 項第 4 号、第 14 条第 7 項）から削除する。
  - ②その上で、上記 GMP 省令への適合を製造業の許可要件（第 13 条）、医薬品等外国製造業者認定の認定要件（第 13 条の 3）、保管のみ行う製造所に係る登録（第 13 条の 2 の 2）並びに医薬品等外国製造業者の保管のみを行う製造所に係る登録（第 13 条の 3 の 2）の要件として整備する。なお、その際には、現行の第 14 条の 2（基準確認証の交付等）の規定を利用の上、整備することとする。
  - ③また、①により承認時適合性調査の規定がなくなるため、代わりに“あり方検討会（第 4 回）”で業界より提案した「調査権者主導型＋リスクベース型」の調査を導入し、必要なカバーを行う。
- 上記により、欧米と同様にリスクベースによる製造所単位の調査となると考える。

本来 GMP は、ソフト面及びハード面が相まって達成されるものであり、これを製造業の許可要件（第 13 条）及び医薬品等外国製造業者認定の認定要件（第 13 条の 3）等に集約することにより、より明快になると考えられる。また、PIC/S 加盟国等の諸外国に対しても、本邦の GMP の体系について理解しやすくなると考えている（海外においては、認定に係る調査と品目に係る調査に分離している理由・背景が理解しにくい。また、GMP 調査申請を製造販売業者が行うことが分かりにくい。）。

①（以下、改正後のイメージ参照）を行うことにより、各製造販売業者による同一製造所に対する頻回の調査申請（承認時適合性調査及び／又は定期調査）も不要となり、製造

販売業者、製造業者及び適合性調査権者それぞれの限られたリソースを効率的・効果的に投入することが可能になると考えられる（例えば、現状では書面で行っている調査は、実地により集中的・集約的な調査が可能になると考えられる。）

承認時適合性調査の規定を外す代わりに、“あり方検討会（第4回）”で業界より提案した「調査権者主導型＋リスクベース型」の調査を導入し、必要なカバーを行うことが適切と考えられる。

“あり方検討会（第4回）”では、医薬品審査管理課より、中等度変更を「一変の一類型」として導入することが提案されたが、GMP省令への適合を現状の品目承認要件から外さない限り、通常の一変とは相違ないことが想定され、効率的・効果的な制度設計は難しいと考えている。

## 2. 申請品目に係る調査のあり方について（法第14条第6項）

第二項第三号の規定による審査においては、当該品目に係る申請内容及び第三項前段に規定する資料に基づき、当該品目の品質、有効性及び安全性に関する調査（既にこの条又は第十九条の二の承認（第十四条の二の二第一項（第十九条の二第五項において準用する場合を含む。）の規定により条件及び期限を付したものを除く。第十一項において同じ。）を与えられている品目との成分、分量、用法、用量、効能、効果等の同一性に関する調査を含む。）を行うものとする。この場合において、当該品目が第三項後段に規定する厚生労働省令で定める医薬品であるときは、あらかじめ、当該品目に係る資料が同項後段の規定に適合するかどうかについての書面による調査又は実地の調査を行うものとする。

（意見要望）

全ての申請品目に調査（査察）を必要とする記載について見直しを行ってはどうか。

リスクの低い申請品目（例えば、海外規制当局が査察を行った試験に基づく申請）に対しては調査（査察）が省略できるようにするなど。

## 3. 承認前のGMP適合性調査のあり方について（法第14条第7項）

第一項の承認を受けようとする者又は同項の承認を受けた者は、その承認に係る医薬品、医薬部外品又は化粧品が政令で定めるものであるときは、その物の製造所における製造管理又は品質管理の方法が第二項第四号に規定する厚生労働省令で定める基準に適合しているかどうかについて、当該承認を受けようとするとき、及び当該承認の取得後三年を下らない政令で定める期間を経過するごとに、厚生労働大臣の書面による調査又は実地の調査を受けなければならない。

（意見要望）

現状は、新薬／一変時いずれも、すべての影響を受ける製造所に対して承認前のGMP適合

性調査が必要となっている。影響・リスクの程度により、GMP 調査の要否・提出資料の量にメリハリがあった方がよいのではないか。立地国（欧米かそれ以外）、工程（原薬製剤工程か、倉庫・試験施設など）による柔軟性が現状乏しいように思われる。

「欧米に足並みを揃えた変更申請の導入（CBE30、Annual Report 等）」の検討と合わせて、GMP 調査についても欧米に準じて、柔軟性のある運用（リスクに応じた判断や有効な GMP 証明書の有無により GMP 適合性調査の要否判断が可能）が可能となるような法の改正を求めたいと考える。

#### 4. 一変承認前の品目の一定期間の製造販売について（法第 14 条第 15 項）

第一項の承認を受けた者は、当該品目について承認された事項の一部を変更しようとするとき（当該変更が厚生労働省令で定める軽微な変更であるときを除く。）は、その変更について厚生労働大臣の承認を受けなければならない。この場合においては、第二項から第七項まで及び第十項から前項までの規定を準用する。

（意見要望）

一変承認前の品目については、一定期間の製造販売を認めることを提案したい。

現状、一変の承認時期が不確定で想定困難な状況であり、しかしながら、一変承認日に合わせての切り替えが必要になっており、これが大きな負担となっている。元々、承認されている内容のものを一変するわけであり、ある程度の期間を経過措置期間として許容することは可能であると考ええる。

#### 5. 医薬品の品質管理等の薬剤師について（第 17 条第 1 項）

医薬品、医薬部外品又は化粧品の製造販売業者は、厚生労働省令で定めるところにより、医薬品、医薬部外品又は化粧品の品質管理及び製造販売後安全管理を行わせるために、医薬品の製造販売業者にあつては薬剤師を、医薬部外品又は化粧品の製造販売業者にあつては厚生労働省令で定める基準に該当する者を、それぞれ置かなければならない。ただし、医薬品の製造販売業者について、次の各号のいずれかに該当する場合には、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。

- 一 その品質管理及び製造販売後安全管理に関し薬剤師を必要としないものとして厚生労働省令で定める医薬品についてのみその製造販売をする場合
- 二 薬剤師を置くことが著しく困難であると認められる場合その他の厚生労働省令で定める場合

（意見要望）

現在、条件付きで薬剤師以外の規定がされているが、薬剤師に限定する必要はないのでは

ないか。医薬品の品質及び安全性確保に関する業務に一定期間従事した経験がある者であれば、薬剤師でなくとも任命できると考えるため。

#### 6. 重複検査の排除について（法第 43 条第 1 項）

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。

（意見要望）

海外で製造された検定対象医薬品について検定申請する場合に添付する自家試験成績書について、重複検査を排除するため、輸入先製造業者が行った自家試験成績書を用いることができることとしてはどうか。

（なお、最新の情報では本件、運用にて改善される旨をお聞きしている所ではある。）

#### 7. コンビネーション医薬品に関わる不具合報告の件（法第 68 条の 10）

第六十八条の十 医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器若しくは再生医療等製品の製造販売業者又は外国特例承認取得者は、その製造販売をし、又は第十九条の二、第二十三条の二の十七若しくは第二十三条の三十七の承認を受けた医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器又は再生医療等製品について、当該品目の副作用その他の事由によるものと疑われる疾病、障害又は死亡の発生、当該品目の使用によるものと疑われる感染症の発生その他の医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器又は再生医療等製品の有効性及び安全性に関する事項で厚生労働省令で定めるものを知ったときは、その旨を厚生労働省令で定めるところにより厚生労働大臣に報告しなければならない。（以下、省略）

（意見要望）

コンビネーション医薬品に関わる不具合報告のうち、重篤な副作用のおそれに関する報告は国内症例に限定とすることを提案する。

コンビネーション医薬品に関わる不具合報告では、日本と海外の規制に基づき、特に「健康被害のおそれ」の取扱いに違いがある。国内において「健康被害は発生していないが、健康被害の発生し得ることが予想されるもの」の定義を明確にして情報収集、評価を行うことも慎重な判断が求められるが、それに加えて Global 企業においては地域ごとに「健康被害のおそれ」に関する情報の取扱いが異なっていることから、全世界の情報を本邦と同じ基準で情報収集することが容易でなく、一貫した評価に限界があると考え。健康被害のあった情報と合わせて、「健康被害のおそれ」に関しては同一基準で収集した国内情報の評価に基づいて安全対策を実施することで患者の安全性が保たれると考える。

8. 被験薬以外の治験使用薬に関する海外症例の報告範囲について（施行規則第 273 条）  
E2B（R3）実装ガイドに対応した市販後副作用等報告及び治験副作用等報告に関する  
Q&A の改正について（令和 3 年 7 月 30 日付 事務連絡）QA13

Q 1 3 :【治験】

被験薬及び被験薬以外の治験使用薬について、報告が必要な症例と報告期限はどのように考えればよいか？

A 1 3 :【治験】

被験薬及び被験薬以外の治験使用薬について、報告が必要な症例とその報告期限は以下のとおりである。

<国内治験症例>

|                 | 予測性 | 重篤性           | 一変<br>以外 | 一変 <sup>*</sup> |
|-----------------|-----|---------------|----------|-----------------|
| 被験薬             | 未知  | 死亡・死亡につながるおそれ | 7 日      | 7 日             |
|                 |     | その他重篤         | 15 日     | 15 日            |
|                 | 既知  | 死亡・死亡につながるおそれ | 15 日     | 15 日            |
|                 |     | その他重篤         | 不要       | 不要              |
| 被験薬以外の<br>治験使用薬 | 未知  | 死亡・死亡につながるおそれ | 7 日      | 7 日             |
|                 |     | その他重篤         | 15 日     | 15 日            |
|                 | 既知  | 死亡・死亡につながるおそれ | 15 日     | 15 日            |
|                 |     | その他重篤         | 不要       | 不要              |

<外国で実施された臨床試験における症例>

|                 | 予測性 | 重篤性           | 当該被験薬を使用する<br>場合 |                 | 当該被験薬を使用<br>しない場合 |                 |
|-----------------|-----|---------------|------------------|-----------------|-------------------|-----------------|
|                 |     |               | 一変以外             | 一変 <sup>*</sup> | 一変以外              | 一変 <sup>*</sup> |
| 被験薬             | 未知  | 死亡・死亡につながるおそれ | 7 日              | 不要              | —                 | —               |
|                 |     | その他重篤         | 15 日             | 不要              | —                 | —               |
|                 | 既知  | 死亡・死亡につながるおそれ | 15 日             | 不要              | —                 | —               |
|                 |     | その他重篤         | 不要               | 不要              | —                 | —               |
| 被験薬以外の治験<br>使用薬 | 未知  | 死亡・死亡につながるおそれ | 7 日              | 不要              | 不要                | 不要              |
|                 |     | その他重篤         | 15 日             | 不要              | 不要                | 不要              |
|                 | 既知  | 死亡・死亡につながるおそれ | 15 日             | 不要              | 不要                | 不要              |
|                 |     | その他重篤         | 不要               | 不要              | 不要                | 不要              |

<外国における使用（臨床試験における使用を除く。）で生じた症例>

|                 | 予測性 | 重篤性           | 一変以外 | 一変 <sup>*</sup> |
|-----------------|-----|---------------|------|-----------------|
| 被験薬             | 未知  | 死亡・死亡につながるおそれ | 7 日  | 不要              |
|                 |     | その他重篤         | 15 日 | 不要              |
|                 | 既知  | 死亡・死亡につながるおそれ | 15 日 | 不要              |
|                 |     | その他重篤         | 不要   | 不要              |
| 被験薬以外の<br>治験使用薬 | 未知  | 死亡・死亡につながるおそれ | 不要   | 不要              |
|                 |     | その他重篤         | 不要   | 不要              |
|                 | 既知  | 死亡・死亡につながるおそれ | 不要   | 不要              |
|                 |     | その他重篤         | 不要   | 不要              |

※ 用法若しくは用量又は効能若しくは効果に関する追加、変更又は削除に係る承認事項の一部変更の承認申請に用いる治験に限る。



(意見要望)

被験薬以外の治験使用薬に関する海外症例の報告範囲を、国内で届け出た試験における当該薬剤と定義づけることを提案する。日本において被験薬以外の治験使用薬として届け出た当該臨床試験が国際共同試験の場合は当該試験からの海外症例もその治験使用薬の報告対象となっている。

本邦で実施する臨床試験で届け出た被験薬以外の治験使用薬が、日本が参加しない海外試験症例に含まれていたとしても、どのようなレジメンにおけるどのような使われ方なのか、またそれが有効性、安全性の評価に影響を及ぼすのかを判断することは困難である。

「被験薬以外の治験使用薬」は、試験毎にそのレジメンや使い方を考慮した上で届け出るものであり、届け出た試験からの症例について、当該被験薬以外の治験使用薬としての報告を義務づけて頂きたい。

9. 「外国で使用されている物であって当該治験使用薬と成分が同一性を有すると認められ報告対象となるもの」の解釈について（施行規則第 273 条）

第二百七十三条 治験の依頼をした者又は自ら治験を実施した者は、治験使用薬について次の各号に掲げる事項を知ったときは、それぞれ当該各号に定める期間内にその旨を厚生労働大臣に報告しなければならない。ただし、治験又は外国で実施された臨床試験において、当該治験の被験薬と成分が同一性を有すると認められるものを使用していない場合については、この限りではない。（以下、省略）

ハ 外国で使用されている物であって当該治験使用薬と成分が同一性を有すると認められるものに係る製造、輸入又は販売の中止、回収、廃棄その他保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するための措置の実施（ただし、被験薬以外の治験使用薬については、被験薬と併用した際の保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するための措置の実施に限る。）

（以下、省略）

(意見要望)

「外国で使用されている物であって当該治験使用薬と成分が同一性を有すると認められ報告対象となるもの」とは、送信者が、国内において、成分が同一性を有する複数の治験使用薬を届け出ており、当該有効成分の外国副作用又は感染症症例を知った場合、症例における治験使用薬の使用理由、用法・用量、配合されている他の有効成分等に鑑み、送信者が国内で届け出ている治験使用薬のうち、より適切と考える治験使用薬として報告すること、と解釈できないか検討して頂きたい。

同一の成分を複数の配合剤で用いている事例においては、一症例を治験薬ごとに何報にも増幅させて報告しており、実質的な意味が薄れていると考える。治験実施施設への情報

提供も視野に入れた場合、同一成分を有する治験薬の情報も提供する事で被験者保護の問題もクリアできると考えられるため。

#### 10. 副作用の重複報告の廃止について（施行規則 228 条、273 条）

改正医薬品医療機器等法説明会（2021 年 6 月 8 日、2022 年 2 月 22 日）

説明会資料 P6(抜粋) 治験副作用等報告に関する制度整備

国内既承認であれば、市販後副作用等報告としてこれまでも報告されていた。（将来的には、治験副作用等報告と市販後副作用等報告の両方での重複報告は不要とする方向で検討中。）一方、国内未承認の場合は、念書により自発的に対応がなされていたところ。

（意見要望）

被験薬以外の治験使用薬が自社市販品である場合、現状は「被験薬以外の治験使用薬として審査部への副作用報告」に加え、「市販品として安全部への副作用報告」を行っている。同一症例を審査部、安全部に重複して報告行っていることから、機構、企業双方にとって効率的な安全対策につながっているとは言い難く、法整備を求める。

2022 年 2 月 22 日説明会（2021 年 6 月 8 日説明会内容）の資料（P6 の箇所）にて、今後安全部への報告は廃止する方向と聞いているため、早期の廃止を実施頂きたい。

#### 11. 治験国内管理人の海外症例情報の入手起算日について

改正医薬品医療機器等法説明会（2021 年 6 月 8 日、2022 年 2 月 22 日） QA19

Q 1 9 :【治験】

治験国内管理人が治験副作用等報告を行うにあたり、報告期限はどのように設定すべきか？

A 1 9 :【治験】

本邦内に住所を有しない治験の依頼をした者又は治験国内管理人のいずれか早い方が、報告すべき情報を入手した日を日本時間に換算して報告起算日とすることにより設定すること。

（意見要望）

治験国内管理人（ICCC）における海外症例の情報入手日が海外 Sponsor の情報入手日と同日であることにより、世界各国の報告遅れが全て PMDA への報告遅延リスクとなっている。企業治験においては国内企業が海外症例情報を入手した日を起算としているが、これが被験者保護のリスクにはなっていないことから、ICCC においても企業治験と同様の起算日の定義を導入することを提案する。企業治験と同様の運用にした場合に、被験者保護のリスクが上がるとは言えないと考える。

12. 収入印紙手数料の電子化等について（申請書等のオンライン提出に係る取扱い等について）

薬生薬審発 0322 第 1 号、薬生機審発 0322 第 2 号、薬生安発 0322 第 1 号、薬生監麻発 0322 第 2 号

オンライン提出に係る電子ファイル作成等要領 2. (2) a

収入印紙、登録免許税に係る領収証書その他の手数料の納付に関する事項

a 厚生労働大臣又は地方厚生局長宛での申請において、申請書に収入印紙を貼付することが必要なものにあつては、書類等送付状を作成のうえ、収入印紙を当該送付状に貼付して提出先の行政機関宛て送付すること。申請予定日の 1 営業日前に当該行政機関に到着するよう送付することが望ましい。

（意見要望）

承認申請における、医薬品医療機器総合機構の審査手数料等については、既に銀行振り込みが認められており、国の手数料に関しても関連業界より電子化の要請が上がって久しいが、現在まで変更されていない。国の手数料に関しても現行の収入印紙以外の方法として、銀行経由の振り込みや電子決済も可能とする電子化導入を求めたい。印紙購入のために現金を購入場所に持参することを含め、購入から提出までの間の事故や紛失のリスクを考慮すると、電子化の利点は多いと考えられる。

13. 治験薬提供の柔軟性について（医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令第 17 条）

治験依頼者は、治験薬の品質の確保のために必要な構造設備を備え、かつ、適切な製造管理及び品質管理の方法が採られている製造所において製造された治験薬を、治験依頼者の責任のもと実施医療機関に交付しなければならない。ただし、拡大治験を実施する場合にあつては、実施医療機関が在庫として保管する医薬品の中から、治験薬として使用する医薬品を当該実施医療機関に選定させること又は治験依頼者自ら選定することができる。

2 治験依頼者は、前項ただし書の場合には、適切な製造管理及び品質管理の方法が採られている場所において、治験薬の容器又は被包に前条第一項第一号及び第二号に掲げる事項を邦文で記載しなければならない。

3 第三十九条に規定する治験薬管理者は、第一項ただし書の場合には、当該治験薬とそれ以外の医薬品とを区別して適切に管理しなければならない。

（意見要望）

Decentralized Trial を推進し治験の活性化を実現するための一つの方策として、治験薬提供をより柔軟に行えるようになるための規制面の見直しを要望したい。

Decentralized Trial の導入により治験環境を改善することで被験者、医療機関、治験依頼者の全ての利益につながることを期待される。Decentralized Trial では、内服剤のように自宅で投与できる治験薬を使用する場合は来院負担を軽減するための治験薬の被験者への配送も重要なポイントであるが、現行の GCP では治験依頼者が治験薬を各医療機関に納入することとされており、治験薬配送の可否は医療機関により異なることから、治験薬の配送において被験者間で格差を生じさせないためには規制面からのサポートが必要である。例として、治験依頼者が第三者に治験薬の管理業務や配送業務を委託できるようになれば、全ての被験者に治験薬配送を行えることに加え、医療機関においても治験薬管理の負担の軽減や処方ミスの軽減が期待され、受託できる治験が拡大でき治験の活性化につながるといったメリットも期待される。治験依頼者においても治験薬提供を委託し一元化することによるエラー軽減やコスト削減が期待される。

#### 14. コンパニオン診断薬等及び関連する医薬品の承認申請に係る留意事項について

薬食審査発 0701 第 10 号 2 (1) ア

##### 2 コンパニオン診断薬等及び関連する医薬品の承認申請及び治験の届出に係る取扱い

###### (1) 承認申請に係る留意事項

ア コンパニオン診断薬等を用いる必要がある医薬品であって、当該コンパニオン診断薬等が承認されていない場合には、原則として、当該医薬品の承認申請を行う際は、同時期に当該コンパニオン診断薬等の承認申請が行われるべきであること。そのために、当該医薬品の申請者は、コンパニオン診断薬等の開発について、自ら、又はあらかじめコンパニオン診断薬等に係る他の開発企業と連携し、双方で開発や申請に必要な情報の共有に努めるなどして、十分に推進すべきであること。

(意見要望)

コンパニオン診断薬等を用いる必要がある医薬品において、早期に患者さんに新しい治療をお届けするために、対象とする遺伝子変異等を測定する診断薬等が薬事承認されている場合等、分析性能が担保される場合等においては、必ずしもコンパニオン診断薬等の承認が間に合わなくても医薬品の承認を取得できるような運用として頂きたい。

例えば、対象とする遺伝子変異等のマーカーを測定する診断薬等が薬事承認されている場合等においては、当該マーカーを測定するための診断薬等は分析学的観点からはバリデートされていると考えられる。また米国では、コンパニオン診断薬等が承認されていない場合であっても、医薬品が先行して承認されることも許容されることがある。

#### 15. 「コンビネーション製品の承認申請における取扱いについて」の改正等について

薬生薬審発 1122 第 4 号、薬生機審発 1122 第 10 号、薬生安発 1122 第 7 号、薬生監麻発

(2) コンビネーション製品には、以下の製品が含まれること。

①セット製品（コンビネーション製品のうち、組み合わせられる薬物等が一体不可分ではなく、それぞれ医薬品、医療機器又は再生医療等製品として独立に流通可能な製品をいう。）

②キット製品（「注射剤に溶解液等を組み合わせたキット製品等の取扱いについて」（昭和61年3月12日付け薬審2第98号厚生省薬務局審査第一課長、審査第二課長、生物製剤課長通知）におけるキット製品（同通知1及び3に規定するもののうち医薬品を単一の容器（体内に注入できる装置があらかじめセットされていないものに限る。）内に充填したもの、並びに同通知5に規定するもののうち医薬品を吸入用の容器（単独で流通した場合に医療機器に該当しないものに限る。）内に充填したものを除く。）をいう。以下同じ。）

③薬物と一体不可分な医療機器等、組み合わせられる薬物等が独立に流通不可能な製品（キット製品を除く。）

（意見要望）

注射剤2成分を各々のバイアルに注入して1箱で1製品とする事例や、2種類以上のPTPシートを1箱に入れて1製品とする事例等、現状で一体不可分とされない製品でも包装上の工夫をすることで1製品とすることを受け入れて頂きたい。

「コンビネーション製品（セット製品及びキット製品）」の基本的考え方は明記されているが、「薬物＋薬物」を組み合わせた場合の取扱いが不明瞭と考えられることから、注射剤の「薬物＋薬物」を一製品としての取扱いや、同様に別シートの錠剤を一製品として取扱うなど、現状で一体不可分とされない製品でも一製品として扱うことを可能にして頂きたい。

#### 16. 特定用途医薬品の指定に関する取扱いの柔軟性について（薬生薬審発 0831 第5号）

##### 1. 指定の要件

以下の（1）又は（2）のいずれかに該当するもの。

（1）小児の疾病の診断、治療又は予防を用途とするものであって、以下のアからウの要件をすべて満たすもの

（中、略）

（2）薬剤耐性を有する病原体による疾病の診断、治療又は予防を用途とするものであって、1）又は2）の場合に、それぞれアからウの要件をすべて満たすもの

（以下、略）

（意見要望）

対象医薬品を小児、薬剤耐性を有する病原体を対象とする薬剤以外にも拡大すると共に、

指定プロセス（未承認薬検討会での審議）を変更してはどうか。

特定用途医薬品制度が前回の薬機法改正時に導入されたが、適応範囲が「小児用医薬品」及び「薬剤耐性を有する病原体を対象とする薬剤」に限定されており指定される医薬品も限られている。対象範囲を拡大することにより、当該制度の更なる活用を検討頂きたい。具体的には、希少疾病に対し使用されることが想定される品目で、ただし当該効能では既に承認されている医薬品があつて希少疾病用医薬品の指定の要件に該当しないと考えられる品目等（もちろん既承認の医薬品が非常に限定的で、引き続きアンメットニーズが存在している状態）。このような品目に該当する開発品は少なからずあると思われるが、実状としてはオーファン指定が無くても開発を続けるべき医薬品と思われるが、開発の困難さから断念せざるを得ない場合も少なからずある。例えば「患者数●万人以下、かつ●番手まで」のように条件を絞って特定用途で指定を与えるようにすれば、PMDAのリソース負担も軽減でき、かつ企業側にとっても開発のモチベーションにつながるのではないかと。また、当該制度の指定プロセスの中で「未承認薬検討会での審議」が規定されていることも指定が限定的になっている一因と考えられるため、指定プロセスについても併せて検討頂きたい。

#### 17. 先駆的医薬品の指定に関する取扱いの柔軟性について（薬生薬審発 0831 第 6 号）

##### 1. 指定の要件

指定を受ける医薬品は、以下の4つのすべての要件を満たすこと。

なお、4つのすべての要件を満たす場合であっても、過去に先駆け審査指定制度の対象品目若しくは先駆的医薬品として指定された医薬品に対する当該医薬品と同一の作用機序による効能若しくは効果の追加、又は当該医薬品と同一の作用機序を有する医薬品に対する当該作用機序による効能若しくは効果の指定は、原則として行わない。

##### （1）指定要件1：治療薬の画期性

原則として、既承認薬と異なる新作用機序であること、既承認薬と同じ作用機序であっても開発対象とする疾患への適応は初めてであること、又は革新的な薬物送達システムを用いていること。なお、既承認薬としては、外国においてのみ承認を受けている医薬品を含む。

##### （2）指定要件2：対象疾患の重篤性

以下のいずれかの疾患に該当するものであること

- ・ 生命に重大な影響がある重篤な疾患
- ・ 根治療法がなく症状（社会生活が困難な状態）が継続している疾患

##### （3）指定要件3：対象疾患に係る極めて高い有効性

既承認薬が存在しない、又は既存の治療薬／治療法に比べて有効性の大幅な改善が見込まれる、若しくは著しい安全性の向上が見込まれること。

ただし、有効性の大幅な改善が見込まれるものについては、少なくとも国内外を問わず探索的臨床試験等において、ヒトに対する有効性が示唆されていること。

(4) 指定要件4：世界に先駆けて日本で早期開発・申請する意思・体制

(意見要望)

先駆的医薬品の指定要件を米国の Break through therapy と同様にしていきたい。具体的には、4つのすべての指定要件を満たす場合であっても、過去に先駆け審査指定制度の対象品目若しくは先駆的医薬品として指定された医薬品に対する当該医薬品と同一の作用機序による効能若しくは効果の追加、又は当該医薬品と同一の作用機序を有する医薬品に対する当該作用機序による効能若しくは効果の指定は、原則として行われたい点について、先駆的医薬品の指定件数が減少していること、米国とのドラッグラグの解消を目的として、海外担当者の理解が容易で且つ利活用可能な制度に変更していきたい。

以上

#### **欧州製薬団体連合会 (EFPIA Japan) について (<http://efpia.jp/>)**

2002年4月に設立されたEFPIA Japanには、日本で事業展開している欧州の研究開発志向の製薬企業23社が加盟しています。2021年の加盟各社の総売上高は、日本の製薬市場の売上の約26%を占めています。EFPIA Japanの使命は、“革新的な医薬品・ワクチンの早期導入を通じて、日本の医療と患者さんに貢献する”ことです。EFPIA Japanは日本の医療向上に向けて政策決定者との対話を強化することを目指しています。

#### **欧州製薬団体連合会 (EFPIA, European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations) について (<http://www.efpia.eu>)**

EFPIAは、欧州で事業を展開するバイオ医薬品産業を代表する団体で、欧州各国の37の業界団体、欧州で活動する38の大手製薬企業、多数の中小企業(SME)の直接会員により構成されています。新たな治療薬およびワクチンの創薬や研究開発、イノベーション、供給を可能にする環境の構築と、欧州経済への貢献を使命としています。

2024年3月27日

厚生労働大臣 武見 敬三 殿

一般社団法人 日本医療機器産業連合会  
会長 山本 章雄

一般社団法人 米国医療機器・IVD 工業会  
会長 玉井 孝直

欧州ビジネス協会(EBC)医療機器・IVD 委員会  
委員長 森 秀 顕

### 薬機法の改正に向けた医療機器業界からの提言書

はじめに

「人が行う医療技術を提供する医療機器」と、「特定の生体機序に対する薬理作用を提供する医薬品」との違いを考慮し、それまでの「薬事法」が「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（通称：薬機法）」として2014年に改正施行されてから10年になりました。この間、医療機器の多様性はますます拡大し、使用する主体が主に医師などの医療従事者であることに変わりはないものの、患者やその家族が使う医療機器の種類も増え、より生活に密着した医療機器も増えています。特に、2014年改正で定義が整理されたプログラム医療機器は、AIに代表されるデジタル技術の進化と共に、新しい概念としての「治療用アプリ」も登場し、スマートフォンやウェアラブルデバイスの普及を背景に患者個人の生活に密着した存在となっており、医療機器と使用者のあらたな関係の構築が必要な時代に突入しました。

このように、医療機器に求められるものは、医薬品とは異なる側面を有していることを改めて確認することの重要性が高まっています。例えば使用者の声を反映しユーザビリティの向上につなげるための改善改良であったり、安定的な製造のために必要な部材の変更であったり、医療に貢献する医療機器を継続的に安定供給するためには、効率的でかつタイムリーな手続き対応が重要になります。医療機器の多様性がさらに拡大している今、その特性を踏まえた規制に深化させることによって、国民の医療ニーズに迅速に対応し、医療機器の品質、有効性および安全性の継続的な確保に貢献できると考え、次のとおり提言をとりまとめました。



## I. 医療機器使用者の裾野拡大に伴い、医療機器に関するリテラシーの向上を目指す

IT 技術の進化により、健康増進のための機器と医療に貢献する医療機器の境目が曖昧になり、医療機器プログラムの登場によって、患者がスマートフォンを通じて自身の治療と向き合うものもあり、医療機器と使用者の関係性が大きく変わってきました。そのため、医療機器の選択を行うに当たって、必要な情報提供や適切な広告が重要になってきます。

その一方、国を超えた医療機器に関する情報も容易にアクセスできるようになり、越境インターネットサイトを通じて未承認機器の購入がされるなど、現行の国内法では取締まりが困難な事例もでてきました。このような環境変化から、次の2つの点を提言します。

### 1. 医療機器の特性を踏まえた広告規制の在り方の検討

現在の広告規制におきましては、医薬品と共通である「医薬品等適正広告基準」に基づく行政指導等による規制運用が行われております。この規制運用の中で、医療機器の特性による広告規制の課題が顕在化してきており、それらの問題解決に向けた検討が重要と考えます。解決したい課題としては、例えば次の3点があります。

#### ① 一般消費者向け情報提供のあり方の検討

医療機器には販売先の限定が特にないため、適切な情報提供こそが適正使用の観点からも重要です。よって医療機器の特性を踏まえた一般消費者向け情報提供のあり方の検討が必要と考えます。具体的には、特定製品の広告を意図しない、疾患啓発や新規検査項目の意義などを含めた情報提供の在り方について、検討班などを設置し、医療機関側の懸念、また患者のニーズなどについても確認した上で、情報提供に係るガイドラインの策定が必要と考えます。

#### ② 疾患啓発もできない一品目問題の解決

①に関連して、新しい分野の医療機器において、製品や関連する医療技術に関する疾患啓発等の企業活動をしようとしても、1品目しかなければ品目が特定されるために広告に該当すると判断され啓発活動もできません。そのために新しい医療機器の恩恵を受け取るはずであった患者に必要な情報が届かない状況となり、企業にとっても市場開拓ができず、先行企業のインセンティブが得られない状況にあります。よって広告規制を再検討いただき、新しい医療機器を先行して開発する企業にインセンティブを与えられるような広告活動ができる環境が必須です。

#### ③ 雑品機器（非医療機器）の広告に対して、医家向け医療機器では広告ができないことによる市場の混乱を抑えるための手立て

一昨年度より一部の医家向け医療機器において一般消費者向け広告が解禁されましたが、あくまでも現状規制の特例措置であり、現行スキームでは1年以上かかるために新しい品目のビジネス展開に間に合いません。よって、全ての医家向け医療機器における一般消費者向けの広告を解禁し、広告規制が必要な品目があればその品目をリストで示す方法へと政策を転換することが必要と考えます。

上記を踏まえ、一般消費者向けの広告を原則可能とすることが、一般消費者のヘルスリテラシーの向上のため、またあらたな医療機器の開発推進のためにも重要と考えます。これを実現するためには、医薬品等適正広告基準にて医薬品と医療機器を分離して医療機器にあった規制としていくことに加え、薬機法の条文においても同様に、医薬品と医療機器の条・項を分けることを検討する必要があると考えます。

## **2. 海外販売業者の越境インターネット販売への対応強化**

コンタクトレンズ、美容整形機器、放射線機器等の医療機器の個人輸入を勧誘する日本語の越境インターネット販売サイトがありますが、海外からの運営者は、製造販売業、販売業等の許可を取得することなく、購入希望者（医療従事者でない個人が自ら使用）に対し、直接インターネット販売を実施しています。このようなサイトに対しては都道府県による調査や指導の実効性が上がり、正規に承認、許可を取得している製造販売業者に「不公正な取扱い」を強いる結果となっています。また、コンタクトレンズの越境インターネット販売サイトにおいては、厚生労働大臣による輸入確認を回避するための方策の揭示、適正使用に反する広告の実施等の不当な内容がネット上で公開されています。

このような状況を改善するため、次の施策の実施を提案しますが、より実効性の高い方法を模索しながら改善に向けて取り組んでいただければ幸いです。

### **① 外国執行当局への情報提供と、国境を越えた執行協力規定の整備**

改正景品表示法第 41 条、特定商取引法第 69 条の 3、個人情報保護法第 172 条を参考として、外国執行当局への情報提供規定の整備を図り、衛生法規の観点（無承認無許可品、模造品、不良品等による危害の発生・拡大の防止）、公平性確保の観点から、国境を越えた執行協力を求めるなど、適正な規制の導入・運用を図ること。

### **② 輸入監視機能の強化**

インターネットによる監視を含め、輸入監視機能の強化を図るとともに、医師の指示書に基づかないコンタクトレンズの個人輸入を厚生労働大臣による輸入確認の対象とするなどの個人輸入手続きの厳格化を図るとともに、個人輸入のリスクに関し、さらなる啓発を行うこと。

## II. 医療現場のニーズへの迅速な対応とさらなる国際貢献のために最適な管理を目指す

医療機器の社会的使命を果たすため、医療現場のニーズに迅速に対応することは重要な課題です。最近の様々な環境変化の中で、迅速な医療機器開発を進め、安定的に製造して供給を継続するためには、開発が推進される環境、タイムリーな変更、それに伴う様々な管理が必要になります。管理業務のさらなる効率化、合理化を図ることで、医療現場のニーズに即した医療機器の品質と有効性および安全性の継続的な確保に繋がります。

また、日本の医療機器規制の強みである「医療機器承認・認証制度の安定性」をさらに高め、日本の規制のアウトプットである承認・認証取得、並びに QMS 調査結果をもとにしたリファレンスカントリー化の推進につながる法制度とすることが、日本の医療機器産業の持続的な国際貢献のために重要な要素と考え、次の改正を提案します。

### 1. 国際整合を鑑みた QMS 適合性調査制度のあり方

医療機器は、組織がひとつの QMS を運営する中で品目ごとの品質管理を確立し、品質を保証しています。そのため、組織に対して、QMS が構築され運用されているか、継続的な改善がされているかなど、マネジメントシステムとして機能しているのかを調査することが、国際的に QMS 調査として実施されています。

この国際的に実施されている QMS 調査を踏まえ、品目申請時の QMS 適合状況の確認と、市販後の QMS 調査（サーベイランス調査、定期調査）において、それぞれの調査の目的に立ち返り、最終的には調査全体のバランスを見直すべきと考えております。それにより国際整合された QMS 調査として、より他国から参照される QMS 制度となることを目指すべきと考えます。

2022 年度 厚生労働科学研究（GMP、QMS 及び GCTP のガイドラインの国際整合化に関する研究）QMS 班において、『国際整合を踏まえた本邦により適した QMS 適合性調査制度の在り方』に関する検討がされ、「製造販売業者の責任及び体制により重きを置いた QMS 適合性調査制度の在り方として、製造販売業者の取扱品目を網羅するような調査範囲（スコープ）の導入を検討してもよいと考える」ことまでが示されましたが、具体的な制度に落とし込むことには至っていないため、継続的な検討が必要です。

また、現状の QMS 調査制度を立ち返ると、10 年前の制度改正にて製品群の概念が導入され、一定の改善がみられたものの、未だ製造販売業が多数の基準適合証を維持する状況は継続しており、加えて、製品群と製造所の組合せパターンによる管理が必要となり、この複雑さに起因して、変更や更新の漏れが発生するリスクも抱えています。

そこで当面の運用改善として、既存の製品群の集約等に関して官民連携で検討し、QMS 調査制度の運用全体をよりシンプルにすることで、前述のようなリスクを低減し、今後のあるべき制度の確保につなげられるようにすることを提案します。

より国際整合された QMS 調査制度にすることで他国から参照される制度としていくための第 1 歩としても、まずは上記の運用改善を進めるとともに、国際整合を踏まえた QMS 調査制度の確立に向けた継続的な検討が重要であると考えます。

## 2. 変更の大きさに応じた変更管理制度の導入

各国の規制が異なる中、製品の製造のグローバル化にともない必要な変更管理は複雑化し、日本市場に製品を安定的に供給する上で、迅速で効率的に変更対応することが重要となっています。現状、変更管理の手続きとして一変申請、軽微変更届の 2 つがありますが、製品の品質、有効性及び安全性に影響を与える変更については、その影響の大小にかかわらず、追加評価が必要なものは一律一変申請の対象となります。

迅速で効率的な変更対応が可能となるよう、一変申請の対象となる承認・認証事項の変更のうち、有効性及び安全性に与える影響が小さく、追加評価が限定的なものについては、提出から 30 日後に変更が可能になる「30 日変更届制度」の導入を提案します。

また承認・認証書には品目毎に製造所情報を記載していますので、製造所の法人名称を変更する際には、該当する品目ごとに軽微変更届出を提出しています。このような品目の有効性・安全性に関係しない部分の変更に関しては、製造販売業者の単位で一括に変更事項を報告する制度の導入により、事務手続きの効率化を提案します。

## 3. 認証制度の安定とさらなる発展のための提案

2005 年の薬事法改正の際に認証制度が制定され、約 20 年が経過しました。さらなる認証制度の発展、またより制度を安定させることによって、製造販売業者並びに医療機器使用者からの信頼も高めることができる制度とするため、次の項目について提案します。

### ① 認証品目における変更計画確認手続制度(IDATEN)の導入

IDATEN 制度は、変更計画の段階で審査を受け、その後に変更に伴う検証が終了し次第、届出で変更が実施できるために、迅速な変更が実施できると期待され、前回 2019 年改正時に、承認品目を対象として施行・導入されましたが、認証品目は対象になっていません。この同様な制度は、米国、カナダなど他の国でも導入され始めており、特に医療機器プログラムや、プログラムが搭載された医療機器での活用が効果的でもあるため、認証品目にも導入することを提案します。また、導入にあっては、より効率的な変更計画の確認プロセスとなるよう検討が必要と考えます。

その他、承認には導入されているものの、認証品目では導入されていないこと（例えば、一変中の一変など）についても、より使いやすい認証制度にするために必要な運用改善と考えます。

## ② 登録認証機関の事業承継

登録認証機関による登録認証業務からの撤退事例が急遽発生することがあり、認証取得企業としても先行きに困惑することがあります。登録認証機関が事業撤退する際のルールを明確にすることで、認証品目を安定的に供給でき、信頼される認証制度につながると考えます。

## ③ 認証機関の品目・許可情報の閲覧

現在、登録認証機関では、承認・認証の品目情報、製造所情報などの審査に必要な情報を閲覧することができません。登録認証機関における審査業務をスムーズに行えるよう、システム改修の際に、情報セキュリティの担保をかけた上で、登録認証機関が必要な情報を閲覧可能とすることを提案します。

## 4. デジタル化推進による販売・貸与業の効率的な管理

各社で保有する販売・貸与業は、日本全国に展開しており、それらの手続きは自治事務の対象として各都道府県庁や保健所等の窓口で取り扱われています。手続きの際に用いられる様式、添付資料の必要要件にばらつきがあり、申請企業では手続きを行う毎に、各保健所等への確認が必要になります。また、様々な行政文書のオンライン提出が可能になっていますが、この自治事務となっている手続きに関しては、オンライン提出の見通しが立っていません。

このような背景より、まずは手続きに必要な様式と添付資料を統一し、都道府県に周知いただくことを提案します。さらに、例えば本社機能を有する拠点から、オンラインによる提出が可能となるシステムの構築を図り、各営業所の情報管理を一元的に行う仕組みにすることで、複数都道府県にまたがる同一の変更（例えば責任役員の変更など）を一括に手続きが可能とする施策を提案します。

なおこのオンライン手続きに関しては、デジタル庁との連携も重要になるかと思っておりますので、調整いただけますようお願いいたします。

## 5. 保管のみを扱う生物由来製品製造所における製造管理者要件の見直し

生物由来製品の製造所であれば、単に保管のみを行う場合であっても、他の工程において必要とされる資格（細菌学的知識）と同一の資格を有する者を製造管理者として配置することとされており、例外はありません。しかしながら、保管のみを行う製造所では、実態的に細菌学的知識が必要となる業務はなく、その他の製品の保管のみを行う製造所の製造管理者と業務内容は同じです。また、現行法では、製造販売業者の総括製造販売責任者が生物由来製品の最終的な責任を負う体制になっているため、仮に生物由来製品の保管のみを行う製造

所に細菌学的知識を有さない者が配置されたとしても、業務に支障が出ることは想定しにくい体制となっております。

現行法における製品の最終的な責任を負うべき者は製造販売業者であるとされている中で、合理的な規制の観点から、生物由来製品の保管のみを行う製造所の管理者についても、他の製品と同様に、保管に関して必要な知識を有する者をもってこれに代えることができるように、薬機法第 68 条の 16 に管理者に関する例外規定を設けることを提案します。

## 6. 薬機法における毒劇物の取扱い

体外診断用医薬品において、薬機法上医薬品から独立させ、章立て、条文の組換え等の実施が検討されており、その改正に伴い、関連する他法令の改正も必要となってきています。例えば、「毒物及び劇物取締法」の第二条の定義において、「医薬品及び医薬部外品以外」とあるところに、体外診断用医薬品を追記し、「毒物及び劇物取締法」から除外する手続きが必要となります。

医療機器においても、体外診断用医薬品を含む品目が存在しており、同様に薬機法の中で毒物、劇物の取扱いを望む医療機器が存在します。他法令において、除外等規定を行う場合は、医療機器についても除外いただき、薬機法の中で運用できるようにお願いします。

## III. 医療機器開発の活性化のためのシンプルな法体系に向けた検討

AI 技術を用いた医療機器の開発が増えている中、追加的な侵襲・介入を伴わない既存の医療情報を利用する場合にも考慮が必要な個人情報の取扱いの要件が複雑であるために、個人情報の取扱いを含めた倫理指針に基づく性能試験の実施に難渋することが多いのが現状です。そのために、薬機法の中に追加的な侵襲・介入を伴わない既存の医療情報を利用した開発に必要な要件を定めることで、薬機法の下で医療機器開発が推進できるようにすべきと考えます。

さらに、現在、人を用いた臨床試験・臨床研究を実施する場合には、その報告書の利用目的と試験の種類によって適用される法律・規制が異なっているため、医療現場では複数の規制への対応が複雑化し、それが大きな負荷となっています。臨床試験の実施に関する規制の在り方を国際整合の観点から見直し、薬機法に基づく治験（GCP 省令）、臨床研究法に基づく臨床研究、人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針に基づく臨床試験等の関係の再整理を行いシンプルな法体系とすることは、将来を見据えた時に、日本における革新的な医療機器等の開発の活性化につながることを期待できます。本件は厚生労働省の複数の部局、医療関連の各業界など多くの関係者による十分な検討が必要であり、そのための議論を早急に開始すべきと考えます。

(別紙)

薬機法改正には至らない運用改善につきましては、本文とは別に、次のとおりに要望いたします。

#### IV. 医療機器の開発推進のための省令改正等に関する提言

医療機器の社会的使命を果たすため、国民の医療ニーズへの的確な対応、並びに新たな医療技術への迅速な患者アクセスの確保のために、必ずしも法改正が必要なものではありませんが、次の項目について提案します。

##### 1. RWD を活用した医療機器開発の推進

海外においても、医療機器開発においてリアルワールドデータ（RWD）を薬事規制に用いることが検討され、多くの事例がでてきましたが、国内においては、未だ十分な事例がありません。例えば適応追加や二段階承認時など、RWDのみでの承認申請を可能とするさらなる環境整備（具体的なガイダンスなどの整備）を目指し、引き続きの検討をお願いします。

具体例としては、RWD から個人情報情報を削除するなどの加工により、有効性・安全性の評価項目データのみを抽出して薬事目的に活用できる仕組みの検討（例えばガイダンスの作成など）等が必要と考えます。

##### 2. 外国製造業者登録制度の運用見直し

制度施行から 20 年が経過し、これまで様々な改善策も講じられましたが、言語の問題から外国製造業者自ら登録申請を行うことが困難であり、日本の代行者により登録申請が行われています。この代行者は非公開であるため、当該製造所 QMS 調査申請(認証)で求められる登録証(写)の入手が困難であり、外国製造所の更新状況は PMDA の公開リストでしか確認できず、更新されない場合には急ぎ新規申請が必要となる等、製造販売業者にとって管理が困難な状況は改善されていないため、更なる見直しを提案します。

- ① 登録項目と様式の見直し：必須項目を名称及び所在地とし、製造所責任者の個人名は必須としないこと。責任役員に関する項目の削除。
- ② 「登録申請代行者(仮称)」：代行者の役割や責務を明示（申請書及び変更届書管理、登録証(写)管理、製造販売業者への情報提供、代行をやめる際の申出と更新への協力等）
- ③ 情報公開：PMDA ホームページ「外国製造業者認定・登録一覧表」に代行者抹消情報等を追加して公開。登録申請代行者は求めに応じて開示する等。

- ④ 承認・認証申請時の更なる合理化：QMS 調査申請時の登録証(写)や D-WAP の QMS 調査申請書から外国法人(-000)の氏名・住所を不要とする等。
- ⑤ 変更手続きの更なる合理化：承認・認証書に記載された製造所情報、並びに外国製造業者登録内容に関するついでの変更、さらに手続き不要の検討。
- ⑥ 施行タイミング：現在の代行者を登録申請代行者とみなし、6ヶ月の経過措置を設定、様式の整備、複数登録は継続等。

さらに、次々回の法改正を視野に、抜本的な制度改革として、例えば製造販売業者単位で登録する「外国製造所登録制度」の導入、もしくは外国製造業者自らが登録及び維持管理できるシステム等について、引き続き検討を進めるべきと考えます。

### **3. 品目の特性に応じた製品届出制度の導入**

リスクの低い一般医療機器には、補助的なツールである鋼製小物など、構造や使用目的は単純であるものの種類やサイズバリエーションが多い特徴を持つ機器があります。現状、このように単純な機能の機器の製造販売届出においても承認・認証と同じ項目の記載が求められています。

医療従事者のニーズにより早く対応するため、一般医療機器のうち、鋼製小物など単純な機能の機器に対して届出事項を見直し、一般的名称に該当していることがわかる内容にする等、届出事項の簡素化を提案します。

### **4. 品目の技術情報の登録制度（原薬等登録原簿の拡充）**

近年、革新的な人工知能や情報通信技術を実装したプログラム医療機器が開発・薬事承認等なされています。その動作理論や動作特性等を把握・規定する必要があり、一方で設計開発を行う企業と製造販売企業が異なる場合があります。設計企業から重要・機密な技術情報を製造販売業者に開示できないこともあります。これら状況を踏まえ、設計企業の技術漏出リスクを排除すると共に、製造販売業者のプログラム医療機器の開発・承認等を促進させるために、必要なときに利用できるよう、これら技術等情報をモジュール化（型番化）して原薬等登録原簿（法第 23 条の 2 の 5 第 4 項）に登録できる仕組み（現登録原簿の拡充）を導入したく提案します。



## V. 医療機器の市販後安全対策を深化させるための省令改正等

医療現場で鋼製小物や処置器具等が多く用いられ、「医療用具」と呼称されていた時代から2005年に「医療機器」となり、さらに診断機器や治療機器等が広く日本の医療現場で普遍的に用いられる時代へ変化し、ここ昨今のデジタル技術の進化により、安全対策の手法や必要な情報収集の方法は大きく進歩しました。より適正な市販後安全対策を深化させるためにも、次の点を提案します。

### 1. 既知・未知などのリスクに応じた外国医療機器情報の報告の在り方

近年の医療機器の多様化および流通量の増加、さらに情報技術の進歩と共に製造販売業者による国内外の安全管理情報の収集体制が整備され、医療機器の不具合報告制度に基づいた報告件数は増加傾向で推移しています。

また、医療機器の世界における国別売上高において、日本は米国に次いで2位（出典：Espicom 2019年実績）となっており、製造販売業者が安全確保措置の判断に必要な安全管理情報が収集できる母数規模を有していると考えられます。

そこで法第68条の10で求められている副作用等の報告の詳細な規定を定める施行規則第228条の22による医療機器の報告規定の内、「外国医療機器」の既知事象について、施行規則第228条の20において医薬品の報告規定に準拠するような改正を行うことで、より深い検討が必要な情報にフォーカスすることができ、タイムリーな安全対策につながることを考え、提案します。

### 2. UDIの本体符号を用いた電子添文の本体表示の運用

法第63条の2第1項の規定により、医療機器（主として一般消費者の生活の用に供されることが目的とされている医療機器等を除く。）については、情報通信の技術を利用する方法により注意事項等情報を公表しなければならないこととするとともに、原則、その容器又は被包（以下「容器等」という。）に当該情報を入手するために必要な符号等を記載すること等が規定されており、その必要な符号はUDI規制で求められている特定用符号（GS-1コード）と共通です。

UDI規制においては、容器に収められない大型の医療機器にあつては、医療機器本体への符号の表示が認められていますが、添付文書の符号については施行規則第224条第4項の例外規定においても、本体表示が認められていません。

そこで施行規則第224条第4項の「添付する文書に記載がある場合」の条件に、「医療機器本体に表示がある場合」を追加することで、UDIの符号にあるGS-1コードを活用し、この2つの規制目的を達成できるよう改訂を提案します。

以上

2024年3月22日

厚生労働大臣 武見 敬三 殿



一般社団法人 日本臨床検査薬協会 (JACRI)

会長 小野 徳哉



一般社団法人 米国医療機器・IVD工業会 (AMDD)

会長 玉井 孝直



欧州ビジネス協会 (EBC) 医療機器・IVD委員会

委員長 森 秀顕

## 医薬品医療機器等法改正に対する IVD 業界からの要望

### 【はじめに】

検査技術の向上と社会や医療の環境変化に伴い、近年、検査の価値や位置付けは大きく変わってきました。昭和 60 年に旧薬事法下で体外診断用医薬品 (in vitro diagnostics, 以下 IVD) が初めて定義され、それ以降、IVD に対する法規制や診療報酬上の保険適用ルールなどが整備されてきました。IVD は疾病の診断や予後の経過観察を主な目的として開発されてきましたが、胎児の染色体や遺伝子の異常を調べる出生前診断や、薬剤投与の患者層別化に用いられるコンパニオン診断薬のように、疾病の診断以外の目的でも開発され利用されています。さらに、令和 2 年以降の新型コロナウイルス感染拡大で検体検査が国民の関心事となり、公衆衛生危機管理の上で IVD の役割が極めて重要であることが再認識されました。

IVD を取り巻く環境の変化に対応するため、医薬品医療機器等法について以下の要望をいたします。

## 【改正要望】

### 1. 体外診断用医薬品の定義の見直し

#### ① 法第2条第14項の体外診断用医薬品の定義及び取扱いの見直し

体外診断用医薬品の定義について以下の点の見直しを要望する。

- 使用の目的：体外診断用医薬品は、医薬品医療機器等法において専ら疾病の診断に使用することを目的とすると定義され、その具体的な範囲は昭和60年6月29日付け薬発第662号通知（以下、662号通知）により示されている。体外診断用医薬品の使用用途は、医療及び科学技術の進展に伴って広がっており、コンパニオン診断薬や治療薬物モニタリング（TDM: Therapeutic Drug Monitoring）など単に疾病を診断する以外の治療薬の選択や用量調整等の治療方針の選択に用いる医療情報の提供や予後・リスク評価など多様化している。体外診断用医薬品の使用用途が多様化している中で、開発中の製品が体外診断用医薬品として位置付けられるのか企業として不安が残ることから、企業の予見可能性及び開発意欲を高める観点から、広く診断を目的とするものであれば体外診断用医薬品であることが明確となるように定義を見直していただきたい。
- 分類：体外診断用医薬品の特性を踏まえ、医薬品から医療機器へ分類を変更していただきたい。

#### ② 定義の見直しに付随する要望

- 目的及び形態（範囲）：現在662号通知で定められている目的及び形態（範囲）の見直しをお願いしたい。具体的には、当該試薬単体では最終結果（判定）は得られないものの、測定（検出）系に関与する試薬（例：フローサイトメトリー法に用いる細胞表面マーカー抗体、免疫染色法に用いる一次抗体、遺伝子検査に用いるプライマー/プローブ単体）のうち、疾病の診断や治療方法の決定に影響を及ぼす情報を提供する試薬について国際的にはIVDとして規制されていることから、体外診断用医薬品の範囲に含めるよう通知の見直しをお願いしたい。
- 表示：体外診断用医薬品が医療機器に分類されることとなった場合、表示の変更が必要となるが、体外診断用医薬品の特性を踏まえ、使用者にとって必要な情報を提供する適正な表示とすることをお願いしたい。

- ▶ 業許可要件・管理者要件：体外診断用医薬品の業許可要件や管理者要件については、医薬品から医療機器への分類変更に伴い、原則として、医療機器と同様の取扱いとなるようお願いしたい。具体的には、製造販売業の許可や製造業の登録について現状のとおり医療機器と同様の取扱いを維持した上で、総括製造販売責任者・製造所管理者の要件について医療機器と同様の取扱いに変更していただきたい。ただし、販売業の許可については、体外診断用医薬品の購入者に対して情報提供を行う必要があることを踏まえ、現状のとおり医薬品と同様の取扱いを維持していただきたい。なお、体外診断用医薬品のみを取り扱う卸売販売業の営業所管理者については、医療用ガスのように、取り扱う製品の特性に応じた管理者を配置できるようにしていただきたい。

体外診断用医薬品が医療機器に分類されることとなった場合、現在は医薬品として規制されている取扱い（例えば、毒薬または劇薬の規制）については、引き続き従来と同様の取扱いとしていただくようお願いしたい。

## 2. 承認前試験の在り方の見直し

近年、承認前試験では、試験研究機関である国立感染症研究所で準備/調整されたパネル検体を企業側の施設でセットアップされた大型分析装置で自動測定するケースが多くなり、「品目仕様の実地での確認」の意義が低くなっている。

また、承認前試験には実生産とみなせる試薬3ロットを同時に搬入することが求められているが、企業は製造コスト及び在庫管理の観点から3ロット同時に在庫を保有する製造はほとんど実施しておらず（特に海外で既上市製品）、承認前試験用の3ロットを確保するのが非常に困難な状況である。

公衆衛生上特に重要な体外診断用医薬品の性能確保を目的として適正に検査を評価する仕組みとして、承認前試験の在りかたを見直すことを要望する。

## 3. 体外診断用医薬品の信頼性確保：体外診断用医薬品に係る臨床性能試験等に係る基準を策定

- ① 法第23条の2の5第3項に規定する体外診断用医薬品の承認申請時に実施する臨床性能試験は医薬品等のGCP適用外であり、現在、試験実施に関する明確なルー

ルが存在しない。

- ② 体外診断用医薬品の承認申請における臨床性能試験における PMDA の審査において試験計画書の内容及び試験成績書に記載されているデータの科学的信頼性の確認（生データチェック）がなされているが、申請資料における信頼性に関する法的ルールは存在しない。
- ③ 一方、製造販売業者から試験依頼を受けて、試験を実施する医療機関側は、医薬品の GCP を準用した IRB（治験審査委員会）又は人を対象とする医学研究に関する倫理指針（以下、研究倫理指針という）を準用して、研究倫理審査委員会の審査を経て実施している。特に、研究倫理指針においては、指針の対象範囲として、薬事承認のための人の試料を用いた研究は対象外とされている。よって、試験実施に関する明確なルールが存在しないことから、医療機関毎に審査の体制が異なっており、申請資料の信頼性や被験者の保護に関する考え方の均一性に齟齬が生じている可能性がある。

今般、我が国における新型コロナウイルス感染症におけるパンデミックを経験して、体外診断用医薬品を用いた検査の重要性が広く国民に認知されたことから、以上の点を踏まえて、体外診断用医薬品の審査に対する信頼性確保や被験者の保護は、薬機法の趣旨である品質、有効性及び安全性を確保するために重要である。

現状の医薬品、医療機器の GCP に準じた GCP 省令を制定するのではなく、体外診断用医薬品の特性に応じた GCP 省令の制定を要望する。

医薬品等の臨床試験に対して、体外診断用医薬品の臨床性能試験あるいは、相関性試験等の人の資料を用いた試験は、介入試験を伴わないこと、または既存の試料（診断に使用した臨床検体またはバイオバンク試料等）を試験に利用する点等、既存の医薬品・医療機器における GCP の運用では想定されない試験が行われることから、体外診断用医薬品の特性に合わせた GCP 省令の制定が望ましい。

## 4. その他

### 4-1. 研究用試薬及び郵送検査サービスの適切な提供のための仕組みの構築

薬機法の承認を取得せずといわゆる「研究用試薬」として流通し、販売/使用されている試薬の中に、実態として疾病の診断補助等を使用用途としている検査試薬が存在している。これら研究用試薬は、体外診断用医薬品より安価に、ほぼ何の広告規制もなく広く販売されている。また、検査試薬そのものを流通、販売しているものではな

いが、医療機関や医師が関与しない状況で検体を郵送し、実態として疾病の診断補助等を使用用途とする検査結果を直接国民に提供する検査サービスも存在している。これは、性能、品質および安全性の担保がされていない検査試薬あるいは検査サービスが医療や国民に提供されている状態であり、保険医療上あるいは公衆衛生上、国民の健康上の安全に懸念が生じる。

さらに、これらは、性能、品質及び安全性を担保された体外診断用医薬品の使用を阻害し、結果として診断薬企業にとって体外診断用医薬品の製造販売インセンティブがない状況にもなっている。

以上から、保険医療上あるいは公衆衛生上、国民の健康上の安全を確保するため、こういった検査試薬あるいは検査サービスの性能、品質や責任の担保の仕組みづくりを要望する。

#### 4-2. 体外診断用医薬品の特性を反映した不具合報告制度の構築

現状、体外診断用医薬品の安全対策に係る規定は、「体外診断用医薬品」とは明記せず、「医薬品」の枠組みの中で市販後の副作用報告を求めている。

令和4年4月からスタートした厚生労働科学研究「体外診断用医薬品に係る安全対策のあり方に関する研究」において、第1年目の研究では、体外診断用医薬品の安全対策として副作用等報告から不具合等報告へシフトさせることについて提言され、第2年目の研究では、体外診断用医薬品の不具合報告の方法を医療機器の不具合報告制度の枠組みに当てはめて検討がなされている。

法改正を機に体外診断用医薬品の安全対策が医療機器並びとなることは、国際整合が図られるだけでなく、安全情報収集・報告や不具合用語の利用など企業にとってもわかりやすい環境になる。運用においては、報告しなければならない情報が確実に報告されるよう適切なシステムの構築と実現を要望する。

令和6年3月25日

厚生労働大臣 武見 敬三 殿

一般社団法人 再生医療イノベーションフォーラム  
代表理事会長 志鷹 義嗣

### 医薬品医療機器等法の改正に係る要望書

#### はじめに

再生医療等製品は、従来の医薬品や医療機器では治療が困難な疾患に苦しむ患者に新たな治療選択肢を提供し、人々の健康に貢献できるものと期待されています。一般社団法人 再生医療イノベーションフォーラムは、以下にお示しする規格外品への患者アクセスの課題について、令和5年度 医薬品等規制調和・評価研究事業の「自己由来再生医療等製品の規格外品の人道的な供給に関する調査研究」を通じて、一般社団法人 日本再生医療学会と連携して課題解決に向けて取り組んでおり、患者から採取した細胞・組織を用いて製造する製品特性を踏まえた法整備を要望いたします。

#### 自家細胞加工製品の規格外品への患者の治療アクセスを確保するための法改正

##### 【要望事項】

医薬品医療機器等法第65条の5（販売、製造等の禁止）に例外規定を設けて、致死的で重篤な疾患あるいは状態にあり他に治療選択肢のない患者に対して、医師及び患者からの要請を受けた場合に限り、治療を目的とした自家細胞加工製品の規格外品の提供を可能とする改定を要望いたします。

##### 【背景】

医薬品医療機器等法下で製造販売される医薬品、医療機器、再生医療等製品は、製造販売を可能とする規格が品目ごとに設定されています。この規格は、開発段階で蓄積されたデータに基づき、ヒトでの安全性及び有効性を確保する上での製品の品質を保証するために設定されています。しかしながら、再生医療等製品のうち、患者本人の細胞・組織を原料とする自家細胞加工製品は、原料となる細胞・組織がもつ性質が様々で変動が大きいことから、製造の結果として製造販売承認書の規格を満たさないもの（規格外品）が一定数発生してしまいます。

製造販売企業は、製造販売承認取得後も継続的に製造方法の改良や規格の見直しを行い、規格外品の発生を最小限とすべく取り組んでおりますが、規格（適否の判定基準）がどこかに設定される限り、規格外品の発生を完全に防ぐことはできません。

再生医療等製品は、既存治療では効果が得られず重篤な状態にある患者を対象とすることが多く、これらの患者では、病状により再度細胞を採取して製造することができない、あるいは再製造を待てない場合があります。規格外品であっても、細胞数がわずかに基準を下回るなど、その内容によっては、患者個別のリスクベネフィット評価により期待されるベネフィットがリスクを上回ると判断される場合があります。患者本人の細胞から製造された製品が規格外品となり使用できない場合には、患者は唯一の治療選択肢が失われることとなります。このため、治療医師及び患者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場合、各国の規制に沿って、人道的観点から患者の治療を目的として規格外品が提供されています。

現在、本邦においては、治験の枠組みにて、製造販売企業の任意で規格外品が提供されています。しかしながら、本来の治験の趣旨である「新しい医薬品等の承認のために必要な実証データの収集を目的として実施する臨床試験」とは異なる人道的な提供であるにもかかわらず、治験として実施するために、医療現場や製造販売企業には、GCP に準拠した治験実施体制の構築及び維持管理、治験審査委員会における審査対応、安全性及び有効性データの収集及び評価等の負担が、規格外品を提供・使用するためにかかっています。また、臨床現場では、同一製品の同一適応症で市販対応と治験対応との二つの運用が混在することとなり、人為的なエラーが起きるリスクの高い状況となっています。当該治験は製品が市場で使用される限り終わりがなく、治療の普及や製品数の増加に伴って医療現場と製造販売企業の負荷は高まる一方であり、人道的観点からの規格外品の提供は持続可能な体制ではありません。

欧米においては、規制当局の管理の下、規格外品を用いた治療への患者のアクセスを許容する枠組みが存在します。とりわけ EU では、細胞・組織からなる先端医療医薬品（ATMP）の特性を踏まえて、ATMP に対する GMP ガイドラインにて、致死的で重篤な疾患あるいは状態にあり治療選択肢のない患者に、治療を目的とした規格外品の例外的な提供を認めています。提供に先立ち、製造販売企業は規格外品個別にリスク評価を行い、その評価結果を医師に提供しています。医師は、規格外品のリスク評価結果と患者個別のリスクベネフィット評価を踏まえて規格外品の投与が医学的に必要であり、患者が規格外品の投与を希望することを確認しています。また、欧米の細胞治療レジストリでは、規格外品の使用に関する情報が収集されており、公表されているリアルワールドエビデンスでは、規格外品の有効性及び安全性は規格を満たしている通常の市販製品と同様である旨が報告されています。ついては、EU における人道的提供の枠組みも参考にして、患者の治療を目的とした規格外品の提供に関する持続可能な仕組みづくりのために、早期の法改正を要望いたします。

以上