

- 引き続き、申請者への審査状況の伝達制度の活用、新医療機器の審査報告書の総合機構ホームページ上での公表等を通じて審査の透明性確保に努めることとしている。今後、添付資料概要の公表も進めていくこととしている。
- IT、バイオテクノロジーなど多様な最先端の技術を用いた医療機器をより早く医療の場に提供するため、医療ニーズが高く実用可能性のある次世代医療機器について、審査時に用いる評価指標等を作成し、公表することにより、製品開発の効率化及び承認審査の迅速化を図ることとしている。

#### 都道府県への要請

##### ① 後発医薬品の承認

- 平成20年2月1日から7月末日までに新規申請された後発医薬品に係るGMP適合性調査結果通知については、平成21年7月9日までに、適合性調査権者より発出するよう、協力をお願いしたい。

##### ② 平成14年薬事法改正への対応

- 平成14年改正薬事法の経過措置期間が平成22年3月をもって終了するため、全ての製造販売業者において、円滑な対応が行われるよう、関係業者への指導方をお願いしたい。

##### ③ その他

- 平成17年4月より、医薬品等新申請・審査システムの運用が開始されたところであるが、承認審査事務の効率化のため、受付・施行時における入力作業等、引き続き適切な対応をお願いするとともに、FD申請システム及びオンライン申請システムの改善等の検討に当たっても協力をお願いしたい。

### (3) 医薬品等の再評価

#### 品質再評価の状況

##### 現状等

- 医薬品の品質再評価については、平成7年4月以降に申請された医療用内服固型製剤について個別に溶出規格の設定を行い、当該医薬品の後発品について、先発品と溶出性の同一性についても確認した上で承認することとしている。また、平成7年3月以前に申請された内服用医薬品についても品質の信頼性を確保するため、平成10年度から品質再評価を着実に実施している。
- これまで、平成20年12月末までに、34回にわたり品質再評価結果を通知している（合計：626成分・処方、1,345規格、4,496品目）。また、結果の内容については、「医療用医薬品品質情報集(日本版オレンジブック)」として公表するとともに、品目リストをインターネットにおいて公開している（医薬品医療機器情報提供ホームページ <http://www.info.pmda.go.jp/>）。

##### 今後の取組

- 品質再評価は概ね終了しているが、現在、最終的なとりまとめ作業を行っており、終了し次第、報告を行う予定である。  
また、これまで品質再評価の対象外であった、後発医薬品の注射剤等を対象にした純度試験結果を公表した。国立医薬品食品衛生研究所に「ジェネリック医薬品品質情報検討会」を設置し、同研究所及び地方衛生研究所の協力を得て、後発医薬品に係る品質の信頼性向上を図るために必要な試験等を実施し、その結果等については公表することとしている。

##### 都道府県への要請

- 品質再評価の結果については、通知の都度、情報提供しているが、各都道府県におかれても、その周知につき協力をお願いしたい。
- 後発品の品質確保に関し、来年度以降も国立医薬品食品衛生研究所を中心に都道府県の地方衛生研究所の協力を得ながら進めていくこととしており、10都府県（埼玉県、東京都、神奈川県、富山県、静岡県、愛知県、京都府、大阪府、兵庫県、福岡県）の衛生研究所におかれては、引き続き協力をお願いしたい。

#### (4) 承認審査に関する国際的調和の推進

##### ① 医薬品

###### 現状等

- 新医薬品の承認審査関連規制については、「日米EU医薬品規制調和国際会議（ICH）」において、日、米、EUの規制当局及び産業界代表が参加して、調和が進められている。
- 既存のガイドラインの一部改正を含め、これまでに50超のガイドラインが作成され、国内規制として取り入れられている。
- 平成15年7月1日からは、コモン・テクニカル・ドキュメント（CTD）に基づく新医薬品の承認申請資料の提出が適用されており、また、平成17年4月1日以降に行われる新医薬品の承認申請については、電子化コモン・テクニカル・ドキュメント（eCTD）による提出も可能となっている。
- また、平成20年11月には、ベルギー・ブリュッセルにおいて、ICH運営委員会／専門家作業部会が開催された。  
(ICHガイドラインと関連情報は [http://www.pmda.go.jp/ich/ich\\_index.html](http://www.pmda.go.jp/ich/ich_index.html))

###### 今後の取組

- ICHにおいては、今後も、開発から市販後までの一貫した安全対策、バイオテクノロジー応用医薬品や遺伝子治療用医薬品等の新技術、GMPを含む医薬品の品質システム、CTDの運用と電子化関係等に関する検討が行われることとされている。
- 平成21年6月には、横浜市において、ICH運営委員会／専門家作業部会が開催される予定である。

## ② 医療機器

### 現状等

- 医療機器規制の調和については、日、米、EU、加及び豪の規制当局及び産業界代表からなる「医療機器規制国際統合化会合（GHTF）」において議論されている。平成20年10月にはカナダ・オタワにおいて、運営委員会が開催された。
- GHTFにおいてこれまでに合意された文書のうち、「医療機器のクラス分類」、「医療機器の基本要件」、「技術文書概要（STED）」等は、国内規制に取り入れている。これらの文書の原文（英語）は、GHTFのホームページ（<http://www.ghtf.org>）に掲載されている。
- また、日米間の二国間協力として、広く世界的に開発される医療機器の特性に鑑み、日米同時治験、承認に向けた取り組みであるHBD（Harmonization by doing）を行っており、現在は、循環器治療機器につき試験的に進めている。平成20年7月には日本・国立オリンピック記念青少年総合センターでHBD East Think Tank meeting 2008会合が開催された。

### 今後の取組

- GHTFでは、医療機器を含む組合せ製品や医療機器に付随し使用されることを目的としたソフトウェアの在り方などについて引き続き検討が行われることとなっている。平成21年1月には、オーストラリア・シドニーにて作業グループ会合が開催される予定である。
- 平成21年7月には、米国においてHBD West Think Tank meeting が開催される予定である。

## (5) おしゃれ用カラーコンタクトレンズの薬事法に基づく規制

### 現 状 等

- おしゃれ用カラーコンタクトレンズについては、平成18年2月に国民生活センターから健康被害等の発表が行われたことを踏まえ、経済産業省と協力し、販売等の団体に対し、販売時の注意喚起の徹底等を指導するとともに、流通実態や人体への有害性等についての実態調査を行ってきた。
- おしゃれ用カラーコンタクトレンズは、消費生活用製品安全法により重大製品事故発生時の報告等の規制が行われているが、実態調査の結果、角膜炎、角膜びらん等の眼障害事例が報告されるとともに、同法による規制では、製造段階の品質管理、市販後安全対策等の点で必ずしも十分な規制とならないおそれがあると報告された。
- 厚生労働省としては、本報告も踏まえ、視力補正用のコンタクトレンズと同様、薬事法に基づく規制を行うこととし、平成20年12月5日から平成21年1月6日までの間、おしゃれ用カラーコンタクトレンズの薬事法に基づく規制に係る「薬事法施行令の一部を改正する政令案」等に関するパブリックコメントを実施した。

### 今後の取組

- 今後、平成21年1月に薬事法施行令の一部を改正する政令等を公布し、平成21年10月を目途に施行する方向で、準備を進めている。

### 都道府県への要請

- おしゃれ用カラーコンタクトレンズの薬事法規制の周知徹底のほか、本規制の導入に伴い、医療機器製造販売業、製造業又は販売業の許可申請等が増加することが予想されるので、対応方協力をお願いしたい。

## 5. 市販後安全対策等

### (1) 医薬品、医療機器等の市販後安全対策の状況

#### 現状等

#### ① 医薬品、医療機器等の適正使用のための情報収集及び副作用等の報告

- 医薬品製造販売業者等による情報収集については、平成9年4月より、薬事法に基づき、医薬品等の適正使用のために必要な情報収集に努めることが義務付けられている。

副作用等の報告件数については、医薬品は、平成18年度は26,309例、平成19年度は27,988例が報告されている。また、医療機器は、平成18年度は12,190例、平成19年度は16,550例であった。

なお、平成16年4月からは、医薬品製造販売業者等からの副作用等の報告は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構に報告されることとなっている。

- また、医療機関・薬局等からの情報収集については、平成9年7月に、従来の各種モニター制度を統合・拡充して、すべての医療機関及び薬局を対象に、医師、歯科医師、薬剤師等の医薬関係者を報告者とする「医薬品等安全性情報報告制度」を発足させ、さらに、平成15年7月の改正薬事法の施行により、すべての医薬関係者から直接国へ副作用等を報告する制度が法制化された。

なお、医薬関係者からの医薬品の報告件数は、平成18年度は3,669例、平成19年度は3,891例、また、医療機器は、平成18年度は424例、平成19年度は434例であった。

#### ② 医薬品・医療機器等の副作用・不具合・感染症情報等の評価及び提供

- 製造販売業者、医薬関係者から報告された副作用・不具合・感染症情報等については、迅速・的確な評価と、評価の結果に応じて情報提供等を行う必要があることから「医薬品等健康危機管理実施要領」に基づき、総合機構と連携し、業務の円滑な実施を図っている。

- 特に、緊急かつ重要な情報については、緊急安全性情報（ドクターレター）の配布、積極的なマスコミへの公表等により、迅速、的確に医療機関等への情報提供を行っている。
- また、毎月、「医薬品・医療機器等安全性情報」を発行し、使用上の注意の改訂などについて、医療機関等に対して情報提供している。

### ③GVP

- 平成17年4月より製造販売業の許可要件の一つとして施行されている「医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の製造販売後安全管理の基準」（GVP）の遵守による企業の安全対策の一層の充実が期待されている。各都道府県での製造販売業の許可に際し、GVPの適合性評価の整合を図る等のため、平成17年度から毎年4回の合同模擬査察研修を実施している。

### ④安全対策の充実・強化

- 医薬品等の安全対策については、従来の製薬企業等からの個々の副作用症例報告に基づいた対応のみならず、学会、医療機関、企業等との連携による予測・予防型の積極的な副作用対策など安全対策の充実・強化を図っている。
- 平成17年度から重篤な副作用の早期発見、早期対応を図るため、関係学会等と連携の上、初期症状、典型症例、診断法等を包括的に取りまとめた「重篤副作用疾患別対応マニュアル」を作成しているところであり、18年度に9疾患分、平成19年度に16疾患分、平成20年度に4疾患分について、公表した。  
平成21年度以降も引き続き作成をする他、既に公表しているマニュアルについて必要に応じ、改訂を行うこととしている。
- 平成17年10月に国立成育医療センターに設置した「妊娠と薬情報センター」において、妊婦又はこれから妊娠を希望する女性からの相談業務を行うとともに、

相談業務を通じて、妊婦から得られた情報を収集・評価し、将来の相談者への助言の貴重な材料として役立てる調査業務を実施している。平成19年度から5病院の協力を得て全国展開を行い、平成20年度から更に6病院の協力を得て体制の充実・強化を図った。

また、平成19年12月から妊娠と薬情報センターのHPにおいて、授乳と薬についての情報提供を開始している。

- 新規性が高く、国内での治験症例数が少ない新医薬品は、市販後初期の段階で承認時には予測できない重篤な副作用が発現することがあることから、より慎重を期すため、市販後一定期間、使用状況や副作用等の臨床現場の情報を、国が直接収集し、評価した上で、適正使用に関する情報を迅速に医療機関に提供するなど、安全対策の一層の強化を図っている。

#### 今後の取組

- これまで、市販後安全対策として、収集した内外の副作用情報を評価し、副作用の再発や重症化を防止するため、医療関係者へ必要な情報提供(添付文書の改訂等)を行ってきたところであるが、医療機関内で有効に活用されず、既知の副作用が繰り返し発生し、回避可能な副作用による被害を受ける患者が継続的に発生している状況がある。
- このため、医療関係者への必要な情報提供が、実際に、医療現場の医療関係者に対して、適切に情報が提供され、活用されているかを調査するとともに、情報提供が十分でなかったケースについては、適正な対応を図ることとしている。

#### 都道府県への要請

- GVP（製造販売後安全管理基準）に関する模擬査察研修を各都道府県と共同で平成17年度から継続して実施しており、積極的に参加いただくなどGVPの円滑な施行への協力をお願いしたい。



## (2) 医療事故防止対策（医薬品・医療機器等関連事項）

### 現 状 等

- 平成13年5月に設置された「医療安全対策検討会議」の下に、同年8月「医薬品・医療機器等対策部会」を設置し、医薬品・医療機器等の「もの」に係る医療安全対策に関する専門的な事項を検討している。また、医薬品・医療機器等対策部会の下に「医薬品類似性検討ワーキンググループ」、「医療機器安全対策検討ワーキンググループ」を設置して、医薬品・医療機器等の安全対策について具体的な検討を行っている。
- 医療安全対策ネットワーク事業（ヒヤリ・ハット事例収集事業）を平成13年10月より実施しており、その対象施設を平成16年4月から全医療機関に拡大した。また、医療法施行規則が一部改正され、平成16年10月から医療法に基づき、医療事故事例の情報も収集されることとなった。
- 医薬品へのコード表示の標準化等を実施するため、平成16年5月に「コード表示標準化検討会」を設置するとともに、同検討会の下に「コード体系検討ワーキンググループ」を設置して、コード体系などの専門的な事項を検討し、平成17年9月に同検討会の報告がとりまとめられ、平成18年9月に医療用医薬品へのバーコード表示の実施要項を通知した。通知にある実施時期に則り、特定生物由来製品、生物由来製品及び注射薬については、原則として、平成20年9月以降に出荷される製品について表示している。内用薬や外用薬のPTP包装への表示等については、技術開発が進められているため、その実施時期については別途通知することとしている。

### 今後の取組

- 医薬品・医療機器等対策部会等における検討状況を踏まえ、具体的な改善策等を逐次とりまとめるなど、「もの」に関する医療事故防止対策を引き続き実施する予定である。
- 医療用医薬品に対するバーコード表示について、特定生物由来製品、生物由来製品及び注射薬については、原則として平成20年9月以降、すべて表示することとしているので、実施状況を確認し、完全実施を図りたい。また、内用薬や外用薬については、PTP包装への表示等につき技術開発が進められているため、その実施時期については別途通知することとしているが、表示等の技術的問題について、表示方法等に関する対応と実施時期の検討を開始する予定である。

## 都道府県への要請

- 医療事故防止の観点から、これまで、類似した販売名の医薬品について表示等の改善や二槽バッグ製剤の開通確認のための表示の指導などを行ってきたが、今後も、名称変更やデザイン変更等の医療事故防止対策を行った医薬品・医療機器等の普及及び医療事故防止対策に係る理解の啓発を、引き続きお願いしたい。

### (3) インフルエンザ様疾患罹患時の異常行動の情報収集に関する研究

#### 現状等

- インフルエンザ様疾患罹患時及び抗インフルエンザウイルス薬使用時に見られた異常な行動に関し、研究・検討を進めているところであるが、昨シーズンに引き続き、2008/2009シーズンにおいても、インフルエンザ様疾患時の異常行動の情報収集に関する研究を実施することとし、平成20年10月24日付にて研究班から各医療機関への依頼を行うとともに、健康局結核感染症課及び医薬食品局安全対策課の連名にて、都道府県や関係機関への情報提供等の通知を行うことにより、現在、情報収集を行っている。

研究名：インフルエンザ様疾患罹患時の異常行動の情報収集に関する研究

主任研究者：岡部 信彦（国立感染症研究所 感染症情報センター長）

内容：

2008/2009シーズン（平成20年11月～平成21年3月）の前向き調査

#### ア) 重度調査

- ・対象施設： すべての医療機関
- ・報告対象： インフルエンザ様疾患と診断され、かつ、重度の異常な行動（注1）を示した患者

（注1）飛び降り、急に走り出すなど、制止しなければ生命に影響が及ぶ可能性のある行動

#### イ) 軽度調査

- ・対象施設： インフルエンザ定点医療機関
- ・報告対象： インフルエンザ様疾患と診断され、かつ、軽度の異常な行動（注2）を示した患者

（注2）何かにおびえて手をばたばたさせるなど、その行動自体が生命に影響を及ぼすことは考えられないものの、普段は見られない行動

#### 今後の取組

- 本情報収集に関する研究を進めるとともに、薬事・食品衛生審議会の安全対策調査会での検討等を進めることとしている。

#### 都道府県への要請

- 既に今シーズンの調査を実施しているところであるが、引き続き、機会を捉え医療機関への協力依頼・情報提供等をお願いしたい。

## 6. 医薬品・医療機器等の監視指導等

### (1) GMP/QMS

#### 現状等

- 平成14年改正薬事法が平成17年4月に施行されたことに伴い、「医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令」（GMP省令）及び「医療機器及び体外診断用医薬品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令」（QMS省令）並びに「医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の品質管理の基準に関する省令」（GQP省令）が施行され、平成22年3月までにすべての製造販売業者及び製造業者の業許可更新並びに製造販売承認の記載整備及び関連する製造所のGMP/QMS適合性調査が終了する予定である。
- 諸外国との間でGMP/QMS査察の相互承認を推進するため、輸出入される医薬品及び医療機器の製造所の査察結果について、相互受入を義務付ける国際約束であるMRA (Mutual Recognition Agreement) をECとの間に締結しているほか、相互に査察結果報告書又は証明書を発行すること等の協力に関して、国際約束ではないものの、覚書であるMOU (Memorandum of Understanding) を、医薬品についてはドイツ、スウェーデン、スイス及びオーストラリア、医療機器についてはオーストラリア及びドイツ（滅菌医療機器のみ）との間で交わしている。更に現在、MRAの適用対象について、制限が設けられており、生物由来医薬品及び無菌医薬品は適用対象外となっているが、これらの制限解除に向けた取組や、また、ICHやPIC/S等のGMPの国際整合に向けた取組が求められている。

※ PIC/S (Pharmaceutical Inspection Convention and Pharmaceutical Inspection Co-operation Schemeの略) とは、各国・地域の薬事行政当局等が、GMP基準の国際ハーモナイゼーションに向け、各種ガイダンスを発行するとともに、各国のGMP査察官の教育や認証を行うことにより、実質的に相互査察が進むよう活動する国際的枠組。

#### 今後の取組

- 日・EC相互承認協定 (MRA) に関して、現在運用上の制限がかかっている生物由来医薬品及び無菌医薬品について、制限解除に向け、同等性の確認等を引き続き検討していくとともに、PIC/S等ハーモナイゼーションに向けた国際的な取組に関する検討を行うこととしている。

- 各都道府県及び機構の行うGMP/QMS調査が、均一で整合性のとれたものとなるよう、GMP/QMS専門分野別研修（ISO13485:2003年版に関する研修）を昨年に引き続き本年1～2月に実施している。また、GMP/QMS合同模擬査察及びGQP/GVP合同模擬査察を秋頃に実施する予定である。

### 都道府県への要請

- 医薬品等製造業及び製造販売業の許可更新時の調査並びにこれらにあわせて実施されている定期のGMP/QMS適合性調査及び新規（一部変更）承認時に実施されるGMP/QMS適合性調査の実施に際し、関係法令の円滑な運用をお願いしたい。
- 後発医薬品の品質確保については、平成19年10月に策定した「後発医薬品の安心使用促進アクションプログラム」に基づく品質確保の観点から、今後とも、一斉監視指導及び製品の一斉収去・検査の実施について、検査指定品目を拡充することとし、後発医薬品製造業者に対する監視指導に重点を置くこととしているので、協力をお願いしたい。
- 日・EC相互承認協定（MRA）の運用上の制限の解除に向けて、海外当局との立会査察等を行うこととなった場合には協力をお願いしたい。

## (2) 薬事監視の状況

### 現状等

- 医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器（以下「医薬品等」という。）の品質不良、不正表示、虚偽誇大広告等の指導・取締りを行うため、厚生労働省並びに各都道府県、保健所設置市及び特別区に薬事監視員3,842名（平成20年4月1日現在）が配置され、製造販売業者、製造業者、販売業者その他業務上医薬品を取り扱う者の施設等に随時立入検査等を行い、不良な医薬品等の発見や排除等に努めている。

○ 平成19年度については、許可届出施設588,239施設のうち、128,232施設及びその他業務上取り扱う施設等77,584施設に立入検査を行った結果（許可届出施設に対する立入検査率21.8%）、以下のとおりであった。

①違反発見施設数：9,407件（立入検査に対する発見率4.6%）

②①のうち、処分等を行ったものは、3,037件で、そのうち12件については、業務停止を命じている。

○ 薬局、一般販売業の店舗等（以下「薬局等」という。）における薬剤師等の不在状況について、平成11年度から医薬品等の一斉監視指導実施時に調査を行っている。平成19年度の業態別薬剤師等の不在率は薬局：1.2%、一般販売業：16.1%、卸売一般販売業：10.0%、薬種商販売業：8.9%であった。

#### 都道府県への要請

○ 薬局等における薬剤師等の不在率について、平成19年度の一斉監視指導実施時における調査結果は平成18年度の結果と同程度であった。今後とも引き続き薬局等に対する監視指導の徹底をお願いしたい。

○ 医薬品等の自主回収が着手された場合には、平成12年度からすべての事例をインターネット上で公開しているが、平成20年4月から11月までの件数は451件であり、平成19年度同時期の415件に比して若干増加している。

また、死亡又は重篤な健康被害が予想されるクラスⅠは43件であるが、そのうち、ロットを構成しない輸血用血液製剤の回収事例を除けば、8件（19年度同時期4件）、一時的な健康被害が予想されるクラスⅡは308件（19年度同時期259件）であった。引き続き、製造販売業者等に対してより一層の品質確保の徹底の指導をお願いしたい。

## 7. 血液製剤の安全対策の推進等

### (1) 血液製剤の安全対策の推進

#### 現 状 等

○ これまで、日本赤十字社におけるB型肝炎ウイルス、C型肝炎ウイルス及びHIVに対する核酸増幅検査（NAT）の導入、供血者からの遡及調査の徹底等の対応を講じてきたところであるが、平成15年12月にHIV混入血がNATをすり抜け、輸血を受けた者が感染した事例等が判明したこと等を踏まえ、平成16年7月に開催された血液事業部会において「輸血医療の安全性確保のための総合対策」が取りまとめられ、安全対策に係る以下の5本の柱に沿って対策が示された。

- (1) 健康な献血者の確保の推進
- (2) 検査目的献血の防止
- (3) 血液製剤に係る検査・製造体制等の充実
- (4) 医療現場における適正使用等の推進
- (5) 輸血後感染症対策等の推進

これらの柱に沿った安全対策を逐次、実施に移してきた。

○ 平成17年度以降には、血液製剤によるvCJD（変異型クロイツフェルト・ヤコブ病）の伝播防止に万全を期するため、問診の強化を行い、欧州渡航歴やヒト胎盤エキス（プラセンタ）注射剤の使用について献血制限措置を行い、安全対策を一層推進している。

○ 平成20年2月27日から同7月23日までに薬事・食品衛生審議会血液事業部会運営委員会・安全技術調査会 合同委員会が4度開催され、輸血用血液製剤における不活化技術導入について議論が行われ、日本赤十字社において不活化技術の導入に向けて準備を開始していくことについて了承された。

○ 日本赤十字社において、感染症スクリーニング検査として従前から高感度の血清学的検査及びNAT（核酸増幅検査）システムを導入したことを受け、遡及調査ガイドラインを改正し、遡及調査の設定条件を改めた。