



1. 特に必要な医薬品医療機器等と承認制度
2. 医薬品・医療機器のトレーサビリティの向上
3. 適正流通確保に向けた卸売販売業者の規制の見直し

これまでの議論を踏まえ、法令改正との関係性が深く、更に検討が必要な事項

テーマ【特に必要な医薬品医療機器等と承認制度】

- 「条件付き早期承認制度」や「先駆け審査指定制度」の手続き等を明確化し透明性を高める観点から、制度化すべきではないか。
- 一方で、市販後調査を含めた安全対策をどのように充実させるのか。

1. 特に必要な医薬品医療機器等と承認制度

現状と課題

- 医療上必要性が高い医薬品・医療機器に対して、優先的に審査する制度や、税制上の優遇措置・助成金の交付を行う制度といった、様々なインセンティブが設定され、対象となる医薬品・医療機器の特性等に応じて適応されている。
- 革新的な医薬品医療機器等の速やかな患者アクセスを確保するためには、どのような承認審査制度が必要か。
(第2回制度部会より)

(参考) 現行の医薬品等の承認審査における実用化促進制度と根拠規定

優先審査	審査期間短縮 (12→9ヶ月)	薬機法第14条第7項 第23条の2の5第9項
希少疾病用医薬品等	審査期間短縮、助成金交付、税制措置、再審査期間延長 (医療機器を除く)	薬機法第77条の2
条件付き早期承認制度	探索的臨床試験成績による申請、審査期間短縮、承認条件による製造販売後調査実施	なし (通知)
先駆け審査指定制度	優先相談、事前評価、コンサルジュによる支援、審査期間短縮 (12→6ヶ月)	なし (通知)

[主な意見]

- 希少疾病用医薬品・医療機器等が、臨床現場に対して大きな成果を上げる一方で、現在でも妊婦の安全性、小児等への医薬品の用量設定等、医薬品・医療機器等の承認には、医療上充足されていないニーズがあるのではないか。
- 「条件付き早期承認制度」及び「先駆け審査指定制度」の2つの制度については、この機会に法律に基づく制度ということを希望。
- 医薬品開発や製造販売後安全対策に関する制度上の財政的な支援を検討してほしい。
- 「条件付き早期承認制度」「先駆け審査指定制度」「希少疾病用医薬品」「優先審査」等、類似している制度の関係を明確にしてほしい。
- 「条件付き早期承認制度」を制度化する場合、どういうものが対象になるかが重要。際限なく広がるおそれを懸念しており、適応の条件やその判断プロセスを明確にして透明性を高めるべき。
- 条件付き早期承認制度のように審査を早める場合には安全対策の観点で市販後調査の重要性が増すことから、市販後調査の対応を充実させなければならない。

新医薬品医療機器等の承認件数と審査期間、ドラッグラグ、デバイスラグの解消

現状

○ 新有効成分含有医薬品、新医療機器の審査ラグはここ5年間でほぼ0に近い値を維持している。一方、開発ラグは年度により変動がみられる。

【ドラッグ・ラグの実態（新有効成分含有医薬品）】

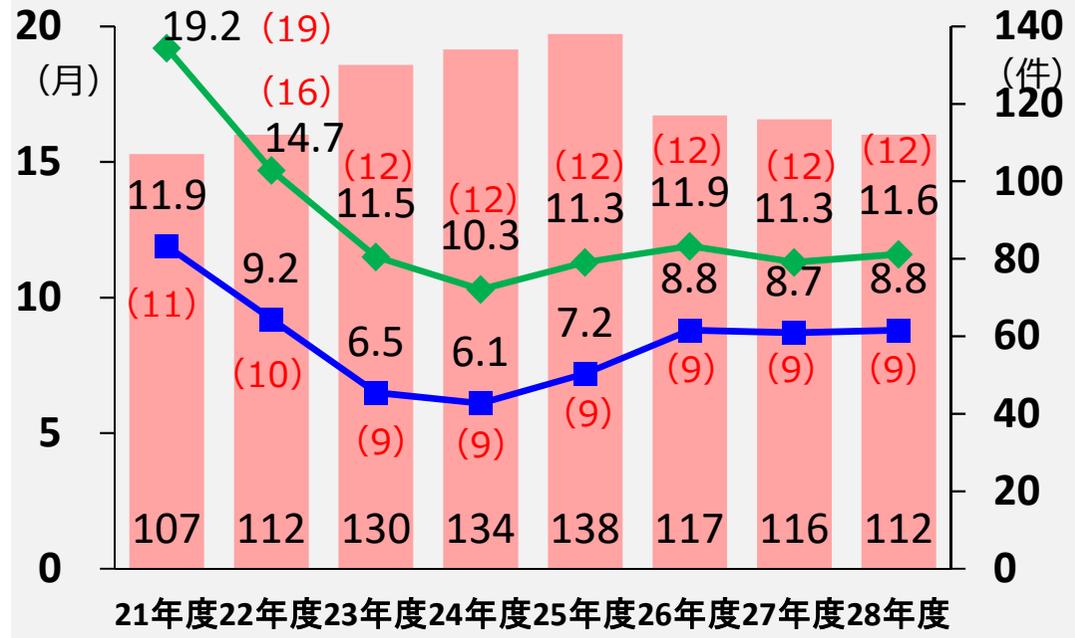
	24年度	25年度	26年度	27年度	28年度
開発ラグ	0.3年	1.0年	1.1年	1.7年	1.0年
審査ラグ	0年	0.1年	0年	0年	0年
ドラッグラグ	0.3年	1.1年	1.1年	1.7年	1.0年

開発ラグ：当該年度に国内で新規承認申請された新薬について、米国における申請時期との差の中央値
 審査ラグ：当該年度（米国は暦年）における日米間の新薬の新規承認された総審査期間（中央値）の差
 ドラッグ・ラグ：開発ラグと審査ラグの和

開発ラグ：当該年度に国内で新規承認申請された新医療機器について、米国における申請時期との差の中央値。ただし、平成23、24年度の数値は、一部変更承認を含む当該年度に承認した新医療機器の数値。
 審査ラグ：当該年度（米国は暦年）における日米間の新医療機器の新規承認の総審査期間（中央値）の差
 デバイス・ラグ：開発ラグと審査ラグの和

このため、PMDAにおいては、「開発ラグ解消支援のため、相談業務の拡充を図る」「必要な体制強化を行い、審査の予見性の向上と質の向上を図る」という課題に引き続き取り組むこととしている。

【新医薬品の承認件数と審査期間】



※ () は審査期間の目標値。
 ※ 審査期間及び目標値は、達成率を段階的に引き上げ

【デバイス・ラグの実態（新医療機器）】

	23年度	24年度	25年度	26年度	27年度	28年度
開発ラグ	1.8年	0.3年	1.2年	1.2年	0.8年	1.9年
審査ラグ	0.2年	0年	0年	0年	0年	0年
デバイスラグ	2.0年	0.3年	1.2年	1.2年	0.8年	1.9年

1. 特に必要な医薬品医療機器等と承認制度

検討の方向性

● 医療上特に必要な医薬品・医療機器等の承認制度について

問題意識	検討の方向性
革新的な医薬品・医療機器等の速やかな患者アクセスを確保する必要がある。	以下の方向性で検討を進めることとしてはどうか。 ・別紙の案の通り、革新的な医薬品等や、小児用法用量設定など医療上充足されていないニーズを満たす医薬品等について、法的な位置づけを規定し、適切なインセンティブを検討する。 ・別紙の案の通り、「条件付き早期承認制度」に関する手続き等を明確化する。
医薬品等開発や製造販売後安全対策に関する制度上の支援が必要。	
希少疾病用医薬品等と優先審査以外の承認審査制度の法制化等整理が必要。	

● 条件付き早期承認制度の手続きの明確化・安全対策の強化について

問題意識	検討の方向性
条件付き早期承認制度の対象が際限なく広がるおそれがある。適応の条件やその判断プロセスを明確にして透明性を高めるべき。	以下の方向性で検討を進めることとしてはどうか。 ・条件付き早期承認制度の対象となる医薬品等について、法令上規定する。 ・承認後に実施される調査等の結果を踏まえ、タイムリーに有効性・安全性等の確認を行う仕組みを法令上規定する。
安全対策の観点で市販後調査の重要性が増すことから、市販後調査の対応を充実させなければならない。	

(留意事項)

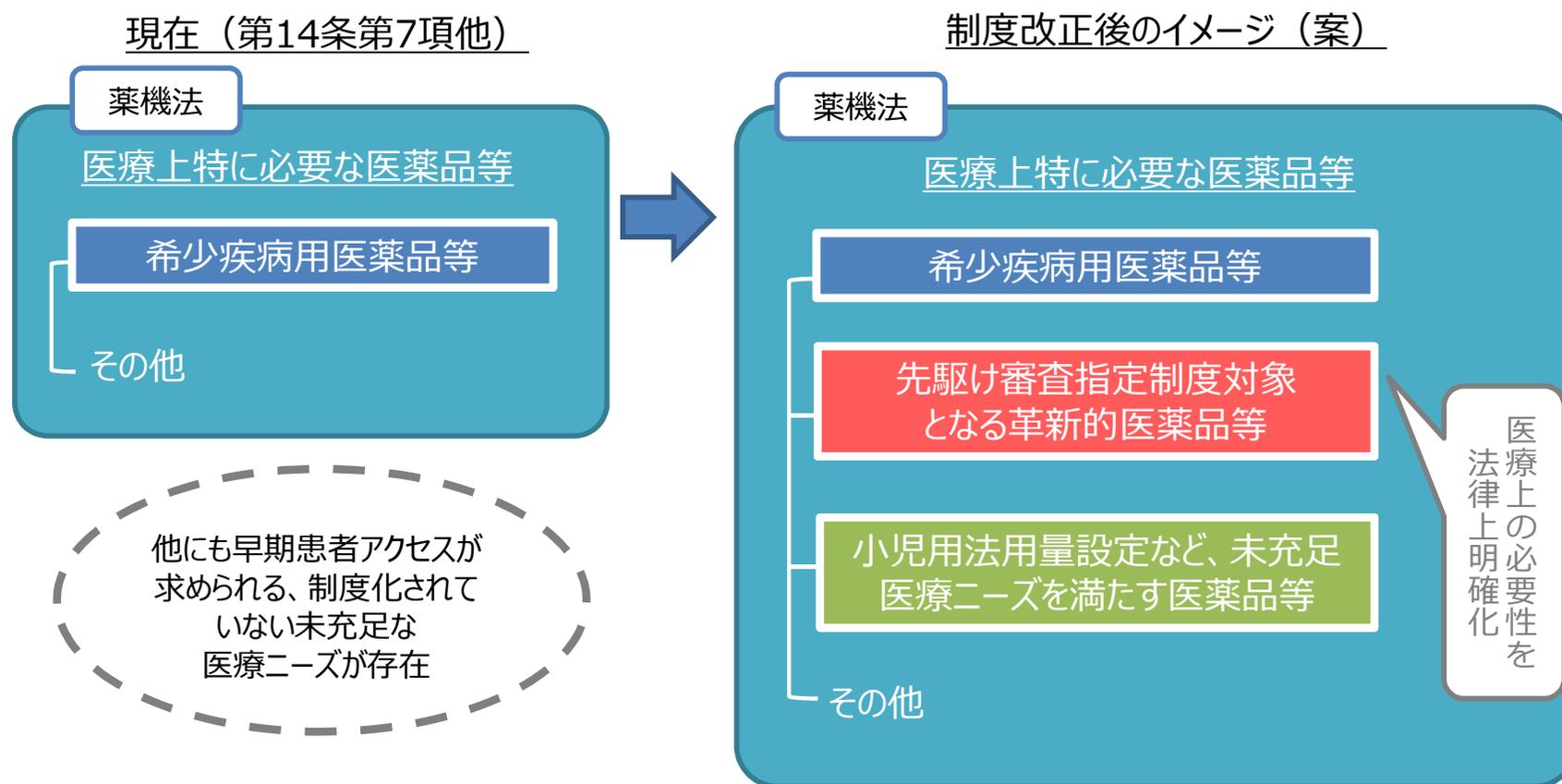
- 医療上特に必要な医薬品等に必要なインセンティブについては、対象となる医薬品等の性質に応じて検討が必要。
- パンデミックへの対応等、国民の健康確保に必要なワクチン等については、条件付き早期承認によらずとも、早期承認が必要。

1. 特に必要な医薬品医療機器等と承認制度

検討の方向性

医療上特に必要な医薬品・医療機器等の承認制度について（案）

- 現在、薬機法第14条第7項、第23条の2の5第9項及び第23条の25第7項では、希少疾病用医薬品等及び医療上特に必要性が高い医薬品等を対象に優先審査の対象としているが、早期患者アクセスが求められる、制度化されていない未充足な医療ニーズが存在している。
- ①先駆け審査指定制度の対象となるような革新的な医薬品等や、②小児用法用量設定など医療上充足されていないニーズを満たす医薬品等について、薬機法上明確に位置づけ、優先審査、適切な再審査期間の設定など、開発促進に資するインセンティブを設定する。

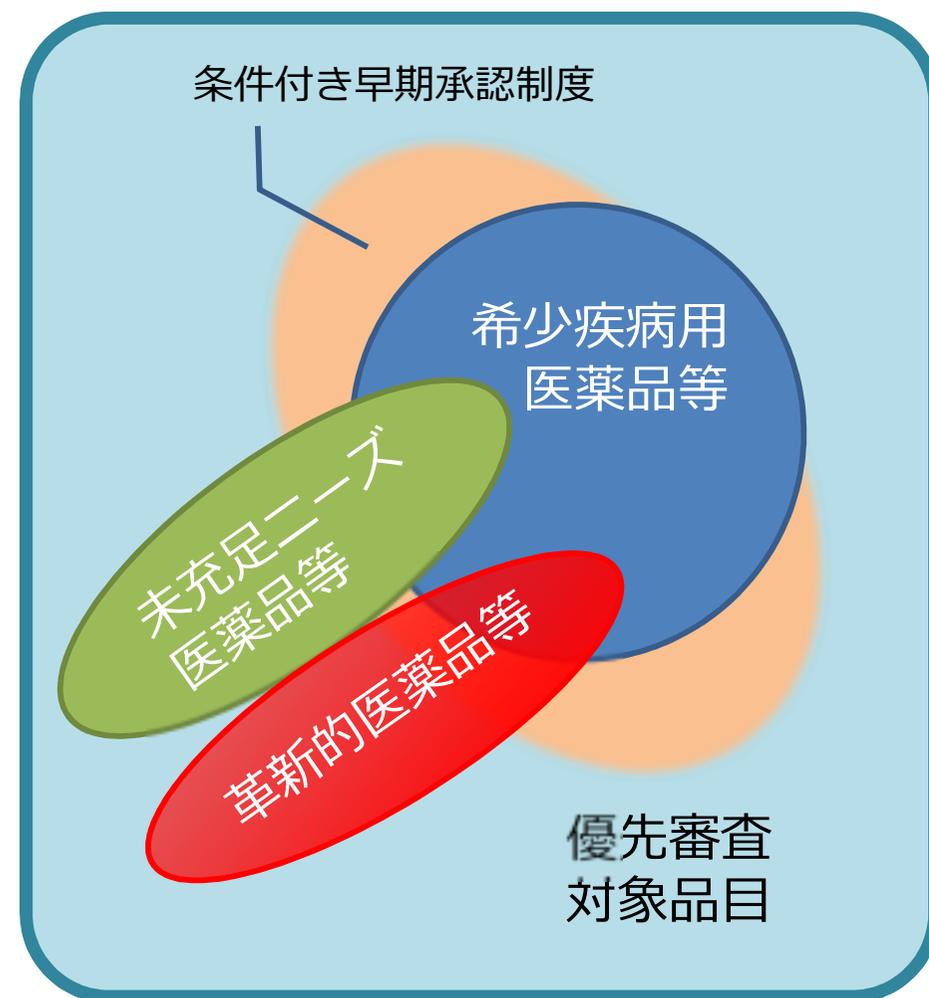


検討の方向性

医療上の必要性の高い医薬品等の分類の考え方とイメージ (案)

分類	考え方	要件		
		患者数 少ない	医療上 必要性	画期性 革新性
優先審査対象 品目	医療上特にその必要性が高 いと認められるもの	—	○	—
条件付き 早期承認制度	医療上必要性が高く、検証的臨床試験の実施が困難、長期間を 要するもの			
希少疾病用 医薬品等	本邦における対象患者が 5万人未満又は指定難病	○	○	—
革新的 医薬品等	①画期性あり ②対象疾患が重篤 ③対象疾患に対して極めて 高い有効性 ④ (世界同時を含め) 世界 に先駆けて日本で早期開 発・申請するもの	—	◎	◎
未充足 ニーズを 満たす 医薬品等	医療上特に優れた使用価値 を有し、既承認のものとは 異なる効能・効果/用法・ 用量が医療上特に必要とさ れているもの (例) 小児用法・用量、 AMR対策の用法変更等	—	◎	×

○: 必要要件 —: 考慮を要しない要件 ×: 多くの場合存在しない



1. 特に必要な医薬品医療機器等と承認制度

医薬品等の条件付き早期承認制度の考え方について（案）

- ・重篤で有効な治療方法が乏しい疾患の医薬品等で、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、承認申請時に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条件により付与することにより、重篤な疾患に対して医療上の有用性が高い医薬品の速やかな患者アクセスの確保を図る。
- ・あわせて、承認後に実施される調査等の結果を再審査を待たずにタイムリーに評価し、安全対策等に反映させる仕組みを導入。

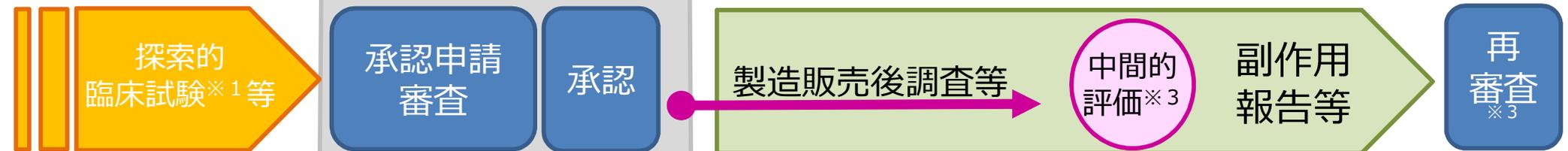
通常の承認審査



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

条件付き早期承認制度



- ・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

■承認条件を付与

- ・製販後の有効性・安全性の再確認（RWD活用含む）
- ・適正使用に必要な場合は施設等要件の設定 等

■再審査期間中に中間的に評価を行い、その結果を踏まえて、承認条件の変更、安全対策等を実施。

※3 医療機器については再審査制度がないため除外

1. 特に必要な医薬品医療機器等と承認制度

医療機器の特性

- 多種多様(メスからペースメーカー、MRIまで)
- 市販後に変更を繰り返す(ソフトウェアなど)

- 絶えず改良改善によるアップデート(性能を確認できるスペックの範囲に幅がある機器)
- 手技者の影響が大きい(焼灼機器等の機能から他領域に応用が検討される機器)

現状と課題

- 特定の疾病領域に使用することを想定し領域ごとに順次開発されて承認されている医療機器や、身体への外科的侵襲を目的とし手技や領域を限定しない医療機器がある。
- 医療機器の特徴である継続的な改善改良への対応としては、その変更による有効性・安全性への影響度合いに応じ、一部変更承認や軽微変更届出等の薬事手続きで対応している。
- また、AIのように初回承認から性能等が常に向上し続けるプログラムが開発されている。
- 以上を踏まえ、速やかな患者アクセス実現のため、以下の承認審査制度を構築すべき。
 - ① 対象臓器や部位以外にも応用が可能と思われる焼灼、照射等の機能を持つ医療機器について、他臓器や部位への迅速な応用を実現する承認審査
 - ② 改良・改善を続ける医療機器の特性に応じた承認審査
 - ③ 市販後に恒常的な性能等が変化する医療機器に適応した承認審査

[主な意見]

- 医療機器について、疾患とか臓器別ではなくて、その持っている機械の特性や機能に基づいた分類による承認等、医療機器の特徴に合わせた規制のあり方を是非検討していただきたい。

検討の方向性(案)

- 施設や術者等を限定すること及び市販後安全対策の充実強化により、対象臓器や部位以外にも応用が可能と思われる焼灼、照射等の機能を持つ機器の他臓器や部位への迅速な適用追加。
- 承認後もすぐに改善・改良が見込まれている医療機器について、改善・改良計画を審査の過程で確認し、その範囲の中で迅速な承認事項の一部変更を認めることにより、継続した改善・改良を可能とする承認審査。
- 市販後に恒常的な性能等が変化する医療機器について、医療機器の改善・改良プロセスを評価することにより、市販後の性能変化に併せて柔軟に承認内容を変更可能とする方策。

これまでの議論を踏まえ、法令改正との関係性が深く、更に検討が必要な事項

テーマ【医薬品、医療機器のトレーサビリティの向上】

- バーコードが最終的に患者の安全確保につながるのであれば、義務化を含めてしっかりと進めるべきではないか。
- ただし、運用のメリットやコストも考慮して、トレーサビリティの向上のための課題を検討する必要があるのではないか。

2. 医薬品・医療機器のトレーサビリティの向上

現状と課題

- 医薬品、医療機器、再生医療等製品にバーコードを表示することで、医療情報の一部として、電子的に医薬品等の使用記録を作成・保存することが可能となり、回収ロットの追跡や製品の取り違え防止など市販後安全対策上の活用が想定される。
- 現状として、医療用医薬品・医療機器へのバーコード表示は、行政指導に基づく産業界の取り組みにより一定の普及が進んでいるが、法令上の手当てはなされておらず、完全ではない。

■ バーコード読み取りによるデータ連携



■ バーコード表示の例



医薬品バイアルのGS1コード

GS1-128で表示できる主な情報

(01)	商品コード (GTIN/JAN) → 事業者・商品・包装単位の固有コード
(11)	製造年月日
(17)	有効期限
(10)	ロット番号
(21)	シリアル番号
(30)	数量

※最初の () 内の数字でコードの意味を区別

[主な意見]

- 卸売販売業者の営業所管理における安全管理の面でも、バーコードはサプライチェーンの整備のために重要。
- バーコードが最終的に患者の安全確保につながるのであれば、多少コストと手間がかかるとしても、義務化するくらいきちんと進めていくべき。
- ビッグデータの収集・解析には、個人情報について極めて慎重に対応すべき。
- 鋼製器具と画像診断システムを一律に扱ってよいかなど、医療機器の多様性に配慮すべき。
- バーコードは非常に重要な論点。医療機関での対応は大変なので、十分な準備期間を設けるべき。また、バーコードリーダーの対応なども配慮すべき。

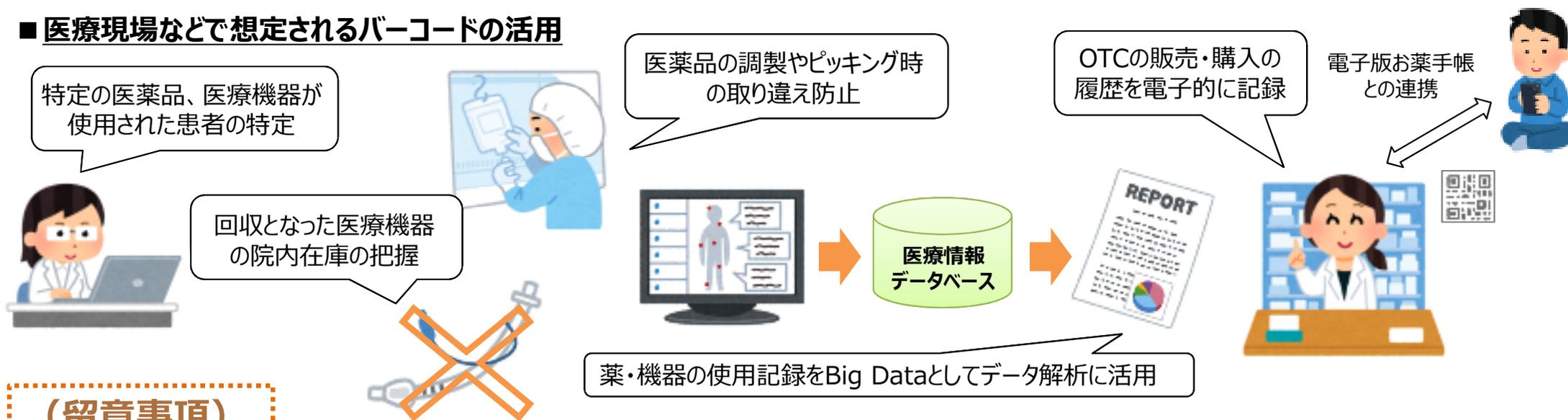
2. 医薬品・医療機器のトレーサビリティの向上

検討の方向性

以下の方向で検討を進めることとしてはどうか。

- 医薬品、医療機器、再生医療等製品の直接の容器・被包や小売用包装に、標準化規格に基づくバーコードを表示することを法令上規定する。
- 表示の義務化にあたっては、製品情報のデータベース登録などを製造販売業者に求めるとともに、医療現場などでバーコードを利用するシステムの実装を推進していく。

■ 医療現場などで想定されるバーコードの活用



(留意事項)

- スムーズな導入のため、十分な経過措置期間を設ける必要がある。
- 医薬品や医療機器等の種類や特性に応じた対応、段階的な法制化（医療機器の本体への表示など）、表示面積が小さい場合等の技術的限界への手当てなどの配慮が必要。
- 国内の商習慣などの実態や海外の規制・制度との整合に留意が必要（コード規格は国際的に受け入れられているものとする、一般用医薬品については現行のJANコードの活用や電子版お薬手帳との連携など）。

これまでの議論を踏まえ、法令改正との関係性が深く、更に検討が必要な事項

テーマ【適正流通確保に向けた卸売販売業者の規制の見直し】

○卸売販売業者及び医薬品営業所管理者に関する規制については、それぞれの業務の体制や実態を踏まえた検討が必要ではないか。

3. 適正流通確保に向けた卸売販売業者の規制の見直し

検討が必要な事項等 ～平成30年度第3回制度部会（6/7）資料より～

- 医薬品の適正な流通管理を確保する観点から、卸売販売業者の許可基準や医薬品営業所管理者のあり方等について、業務を行う体制や医薬品営業所管理者の業務の実態等を踏まえて、必要な制度整備を行うべきではないか。

【主な意見】

【第3回】

- 小規模な卸売販売業者に無通告で訪問すると、医薬品営業所管理者にお会いすることがほとんどできず、監視指導に支障があるため、制度整備を通じて、このような実態を改善いただきたい。
- 卸売販売業者の営業所管理における安全管理の面でも、バーコードはサプライチェーンの整備のために重要。（再掲）

【第6回】

- 流通の安全確保の観点からは、卸売業者の体制をしっかりと求めることが必要。ほとんどが手順書に従っているのであれば、許可要件に落とし込んでいくことは避けられない。

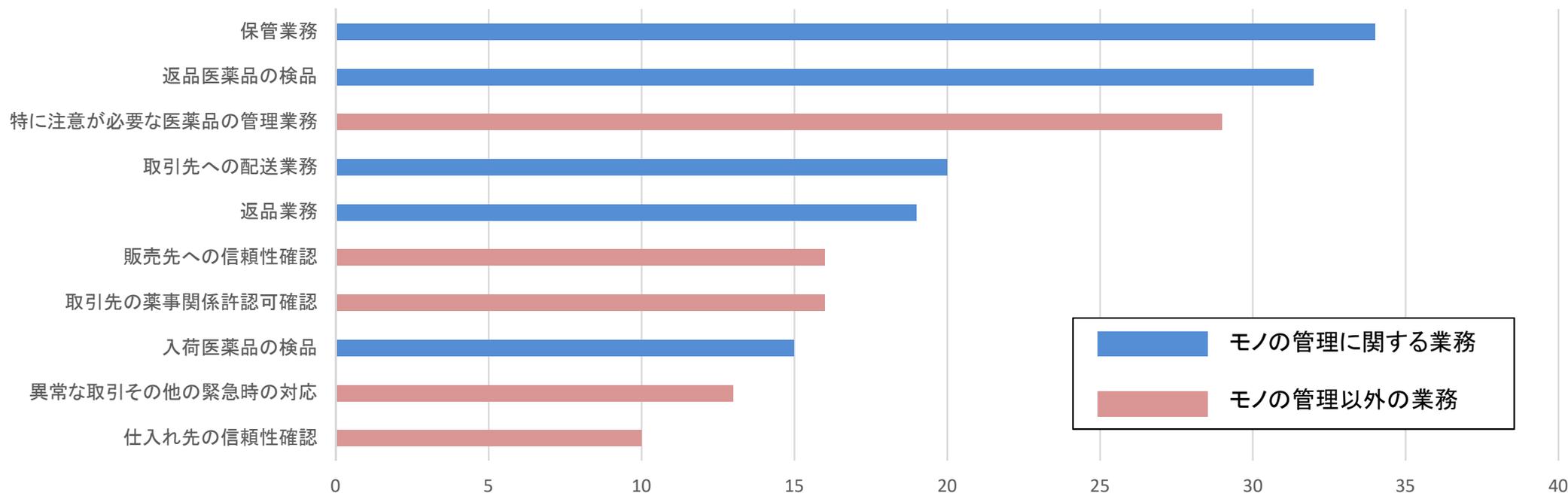
3. 適正流通確保に向けた卸売販売業者の規制の見直し

現状 ～卸連、ジェネリック販社協会の会員を対象としたアンケート調査(60社回答)より～

【卸売販売業者の実態①】

- 医薬品営業所管理者の実際の業務として、「モノの管理」にとどまらず、特に注意が必要な医薬品の管理業務、薬事監視に対する対応、異常な取引その他緊急時の対応等の業務全般を通じた品質管理業務について高い割合で位置づけられている。また、実際に同様の項目について、品質管理上、一定のリスクが認識されている。
- ただし、医薬品営業所管理者が行うこととされている業務についても、手順書に明記されていない卸売事業者が散見される他、医薬品営業所管理者が関与する業務に業者によるばらつきがある。

医薬品営業管理者が品質管理の観点から特にリスクが高いとの認識のある業務(上位5業務の回答を合計)



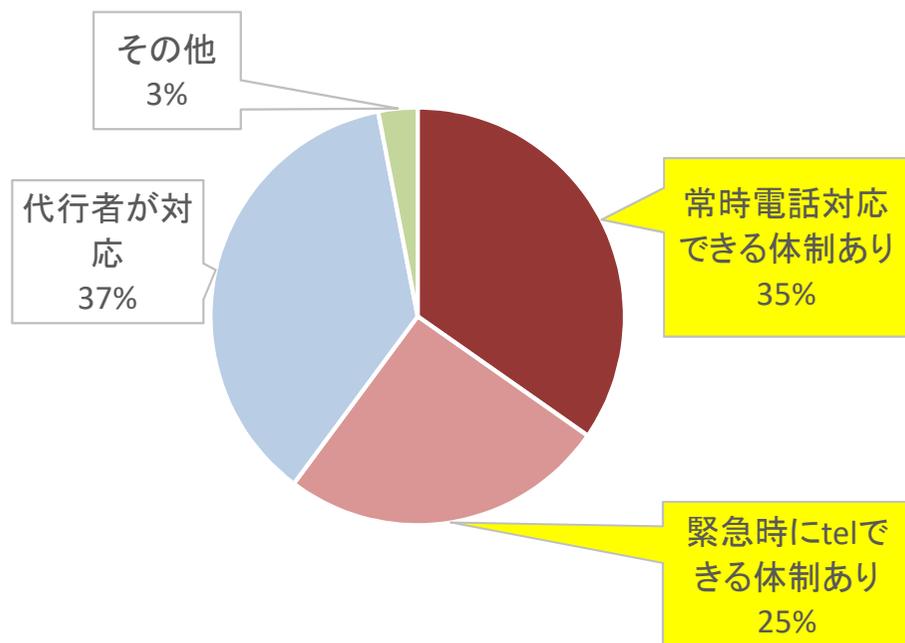
3. 適正流通確保に向けた卸売販売業者の規制の見直し

現状 ～卸連、ジェネリック販社協会の会員を対象としたアンケート調査結果(60社回答)より～

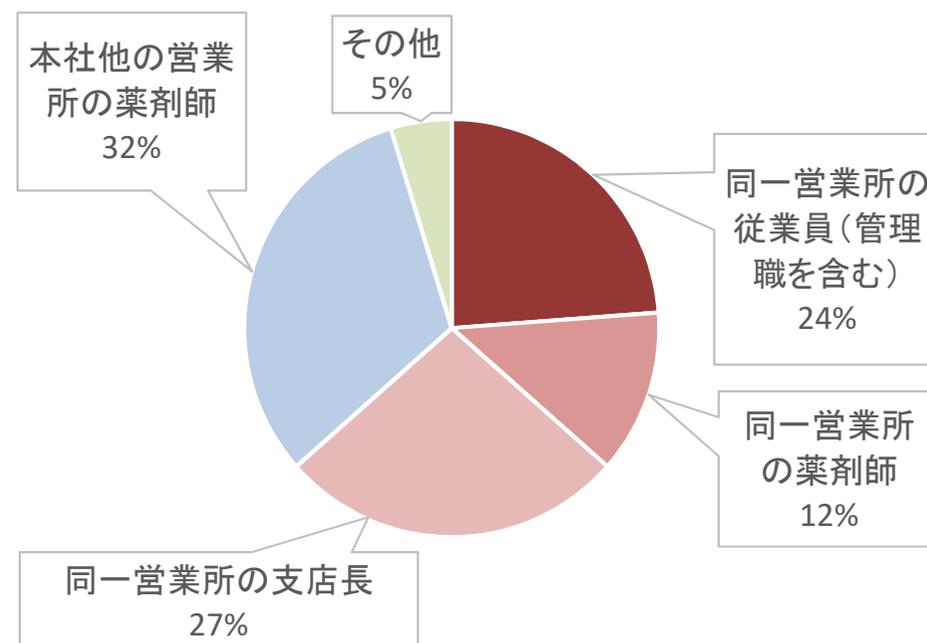
【卸売販売業者の実態②】

- 医薬品営業所管理者が不在中の連絡体制を整備している事業者においても、薬事監視指導に対する対応の際に、医薬品営業所管理者に電話をかけるとする者は少数。
- 管理者の営業所不在時の連絡体制につき、電話対応の体制ありと回答した59社のうち、薬事監視指導に対する対応を行っているのは12社に留まった。
- 医薬品営業所管理者の不在時、代行者は企業によって異なる。

管理者の営業所不在時の連絡体制



管理者が営業所不在時に代行可能な者
(薬事監視指導に対する対応の場合)



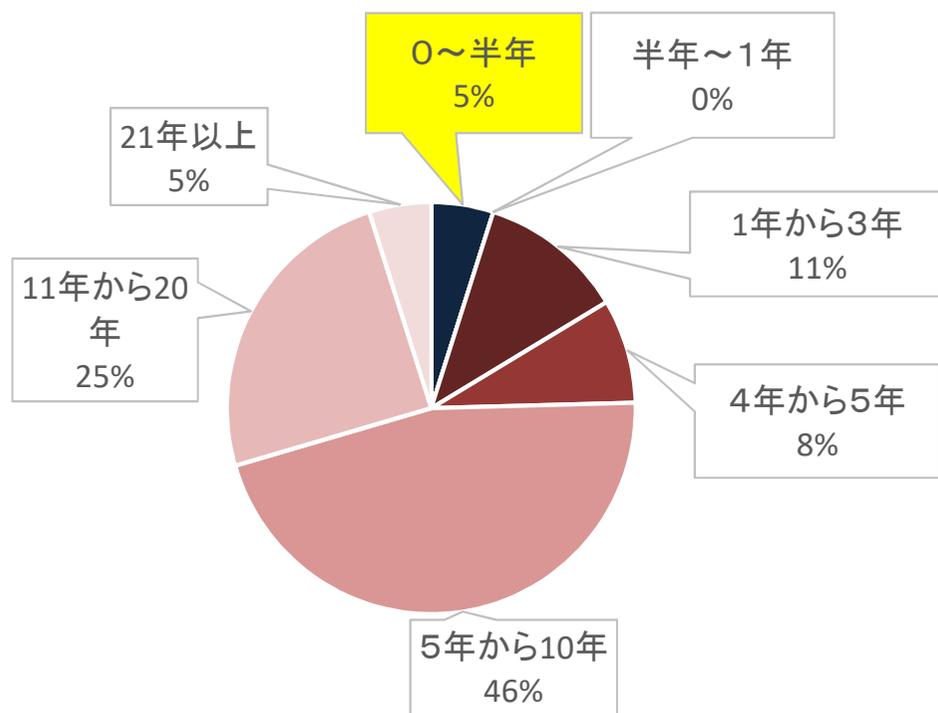
3. 適正流通確保に向けた卸売販売業者の規制の見直し

現状 ～卸連、ジェネリック販社協会の会員を対象としたアンケート調査結果(60社回答)より～

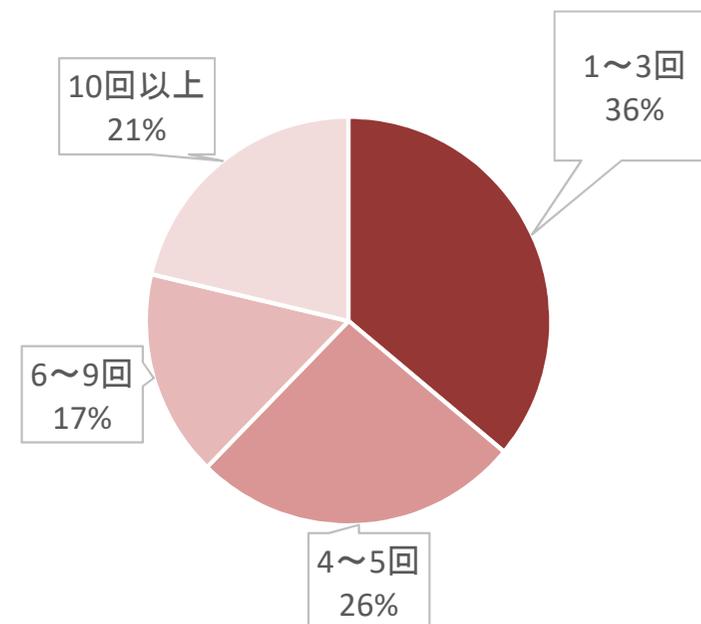
【卸売販売業者の実態③】

- 医薬品営業所管理者の中には、勤務経験年数が半年以下の者がいる一方、最低でも年に1～3回程度研修を受講しているなど、適正な管理体制確保に向けた取組は事業者により異なる。

経験年数(実際に勤務する医薬品営業所管理者の平均)



研修回数(実際に勤務する医薬品営業所管理者の平均)



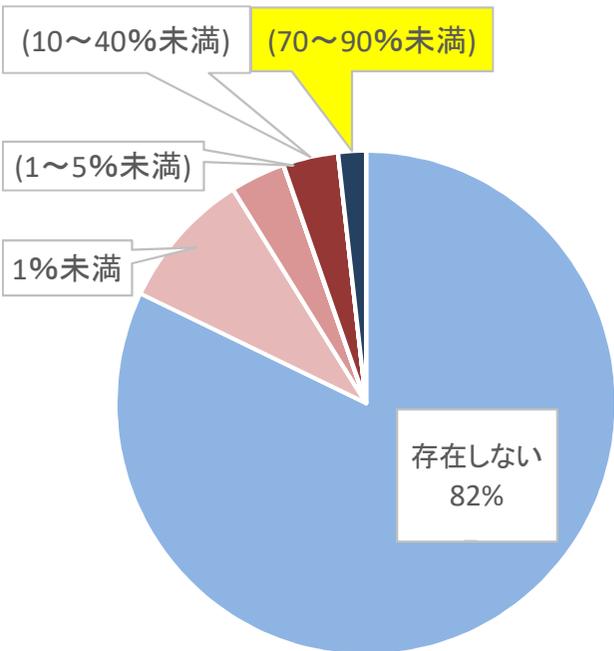
3. 適正流通確保に向けた卸売販売業者の規制の見直し

現状 ～卸連、ジェネリック販社協会の会員を対象としたアンケート調査結果(60社回答)より～

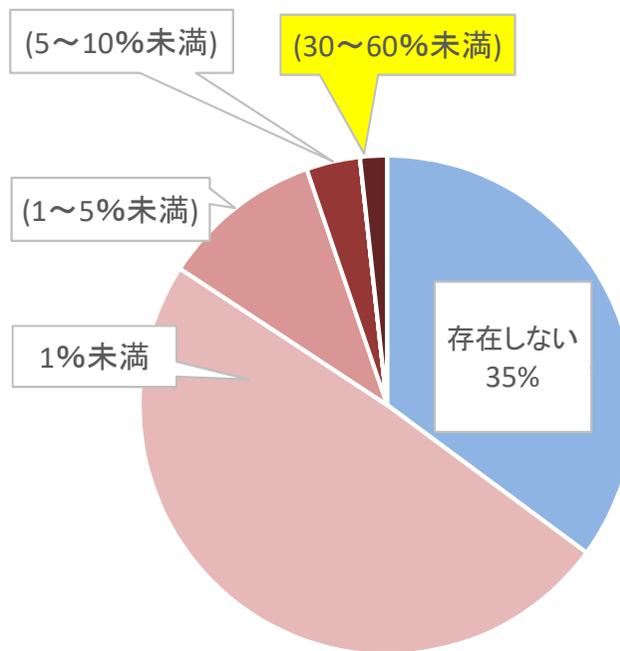
【卸売販売業者の実態④】

- 製造販売業者から直接医薬品等を購入していない卸売販売業者や、医療機関、薬局以外に卸売販売している卸売販売業者が一定程度存在。ただし、卸業者に販売する場合は最終販売先を把握していることが多い。

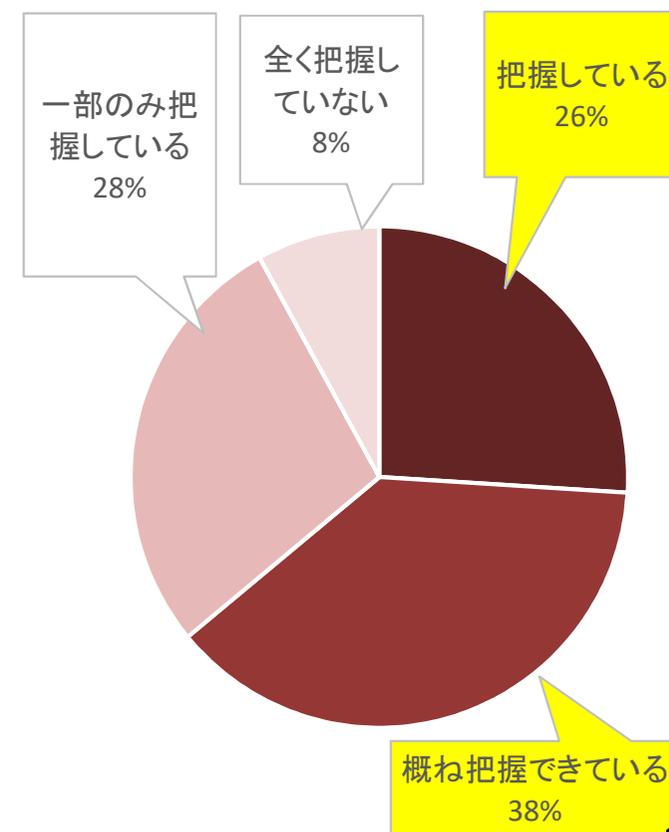
【仕入れ元】
製造販売業者から直接医薬品等を購入していない(又は直接購入しているか不明な)卸売販売業者が仕入れ元全体に占める割合



【販売先】
特定の病院、クリニック、薬局等の系列でも自社系列でもない卸売販売業者が販売先全体に占める割合



【販売先】
販売先からの最終販売先の把握状況(左のような販売先が存在する場合)



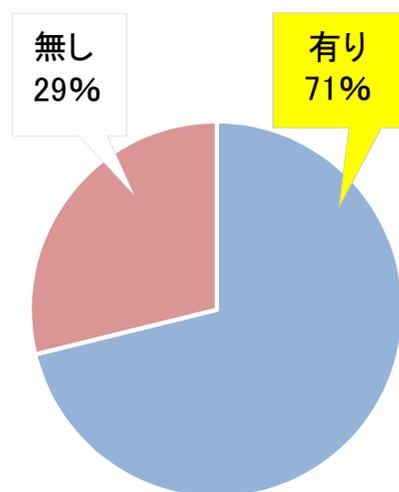
3. 適正流通確保に向けた卸売販売業者の規制の見直し

現状 ～卸連、ジェネリック販社協会の会員を対象としたアンケート調査結果(60社回答)より～

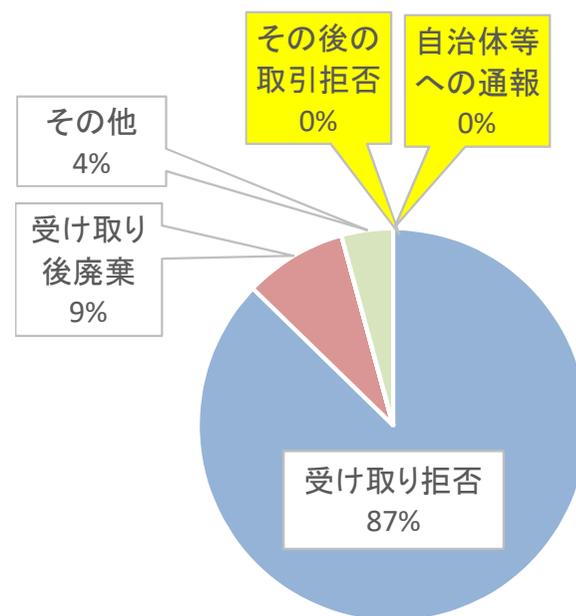
【卸売販売業者の実態⑤】

- 約7割の卸売販売業者において、販売先から、開封済みであるにも関わらず、未開封であるかのように明らかに偽装された医薬品の返品・返却を受けたことがある。ただし、当該医薬品は受取拒否となるものの、その後の取引拒否や自治体等への通報は行われていない。
- 商品コードやロット番号等の在庫管理システム（仕入れ元・販売先については自動受発注システム）については、社内、仕入れ元、販売先の順に、導入率が高くなっている。

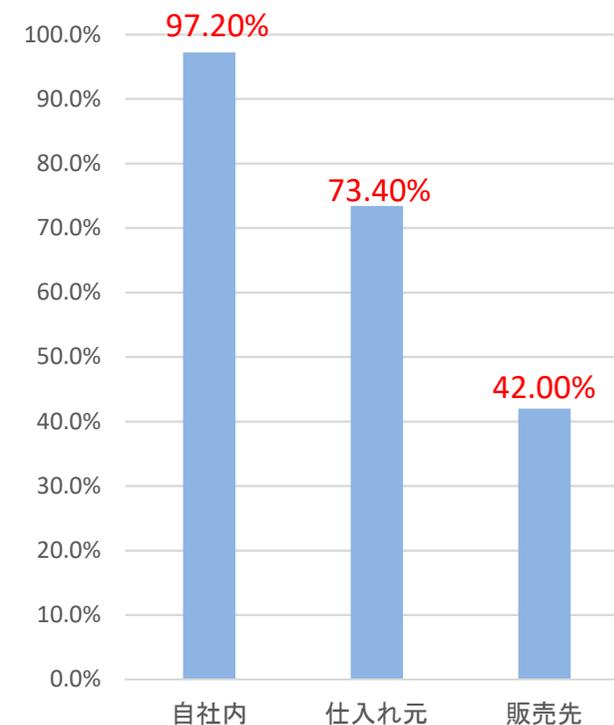
開封済みであるにも関わらず、未開封であるかのように明らかに偽装された返品・返却を受けた経験の有無



左質問で「ある」と回答した場合の対応



在庫管理(自動受発注)システムの導入率



3. 適正流通確保に向けた卸売販売業者の規制の見直し

検討の方向性

以下の方向で検討を進めることとしてはどうか。

- ① 医薬品の品質管理の観点からは、「モノの出入り」のみならず取引先の信頼性確認を含めた全体業務の把握と管理が必要であることから、こうした業務を医薬品営業所管理者が管理すべき業務として明確化するとともに、その内容を業務手順書に記載することを求める。
- ② 医薬品営業所管理者が業務全体を把握した上で管理を確実にを行うため、医薬品営業所管理者に必要な権限を付与するとともに、必要な業務を遂行するための勤務体制及び不在時における連絡体制・代行者の確保を、卸売販売業者の義務として明確化する。
- ③ さらに、返品等を含めた医薬品流通全体の品質管理については、販売先での医薬品の取扱確認や購入先・販売先を含めたトレーサビリティの確保など、卸売販売業者のみならず関係者と連携しながら行う必要があることから、卸売販売業者の責務や医薬品営業所管理者の業務との関係を含め、引き続き検討を行う。

(留意事項)

- ガバナンスについては、薬機法全体として見直しを検討していることに留意が必要。