

第4回 薬事規制に関する定期意見交換会の議題等について

I 議題として検討すべき

1. 品目毎の品質システム調査のあり方について

[提案元：承認・認証委員会、JIRA、ACCJ、EBC]

- 1) 品質システムに関する認証機関による ISO13485 の認証実績の活用
- 2) 認証・承認における二重の調査・審査の排除
- 3) 品目ごとの調査から製造業者ごとの品質システム調査への転換

〔要旨〕

QMS 省令は ISO13485 に準拠したものであること。ISO の考え方は、製造業者又は製造所（以下、製造所という。）の品質システムの構築を確認するものであり、本来、品目毎での品質システムはこの製造所の品質システムの上に成り立っている。

- 1) 登録認証機関の方々、欧州の CE マーク取得に際しての品質システムの調査に関しては長けており、多くの国際企業は ISO の認証を得ている。ISO9001 から ISO13485 に更新しつつある状況では、品質システムにおける調査を改めて行うまでも無く、ISO13485 の認証を活用することによって、目的は達成されるであろうし、コスト等資源の効率的な活用ができるものとする。
- 2) 他の承認における品目においても同様のことが言える。認証品目を製造している企業が承認品目も製造している場合には、製造所の品質システムであれば同じであり、二重に調査・審査を受ける必要はないのではないかと考える。
- 3) 製造業者の GMP 適合性調査について品目毎に行うこととされているが、薬事法上、品目毎の調査というように明記されていない。重複調査を避けるためにも製造業者毎に品質システムを調査するよう再考いただきたい。

これらを踏まえ、調査主体が異なる調査結果についても共有化を検討し、調査側のリソースの有効活用と、企業側の負担の軽減を図っていただきたい。

2. GMP 適合性調査等に関する平準化について

[提案元：臨薬協、JIRA]

- 1) 体外診断薬に係る登録認証機関における業務の平準化
- 2) 国(機構)、都道府県及び登録認証機関の三者間での調査業務の平準化

〔要旨〕

- 1) 平成17年7月8日付事務連絡により、登録認証機関の業務規程が公開されたが、実際の認証申請における審査手数料、適合性調査手数料等が認証機関により相当幅があり公開された業務規程ではその差額の根拠は窺い知れない。

薬事法上、体外診断用医薬品のクラス間のリスクは異なるが、同一クラスの中ではリスクに大きな差があるとは思えない。従ってクラスⅡ体外診断用医薬品のうち認証品目とみなされる品目の審査についてはある程度の平準化が可能であると考えられる。認証品目の審査が承認品目の審査よりも人的負担や手数料が過度になることなく、業務の平準化について調整を図っていただきたい。

2) 登録認証機関では、認証した品目について1年ごとの定期監査(サーベイランス)の実施を明言している機関が多く、承認品目における5年ごとの適合性調査とは考え方が明らかに異なっている。例えばクラスが異なっている品目でも同一の製造所及び品質システムで製造されている場合が多いことを考えると、リスクの低い認証品目について明らかに過度な負担を企業側に強いるものである。

GMP適合性調査に関しては、例えば、書面及び実地調査の基準等、国(機構)、都道府県及び登録認証機関の間で調査業務の平準化を図っていただきたい。

3. 第三者認証制度の認証審査ガイドラインの早期発出について

[提案元：承認・認証委員会、医器工、EBC]

● 認証審査ガイドラインの早期策定・発出

[要旨]

改正薬事法の柱の1つである第三者認証制度について、現状、一部の活動しかできない状況にある。これは認証審査におけるガイドが明確でないことにある。

各登録認証機関による見積もり算定の状況では、企業によっては3倍から30倍の差がある。同じ品目の見積もりでこのような差があることは、審査の内容・質に差があると推定される。認証品目の基準適合性確認は承認とは異なる審査過程があるべきで、登録認証機関の認識の差をなくすためにも認証審査におけるガイドラインが必要である。

早急に認証審査ガイドラインの策定をお願いしたい。

4. 審査過程と保険収載の審査過程の連動

[提案元：承認・認証委員会]

● 審査段階からの保険適用を考慮した総合的な審査が行われるような仕組みづくり

[要旨]

産業ビジョン等でも提案しておりますが、審査過程と保険収載の審査過程の連動をお願いしたい。審査において審査された範囲内での保険適用が本来あるべき姿と思いたすが、最近、保険関連が審査の後になっていることから、

- 1) 保険適用のタイミングが遅れる、
- 2) 承認内容との齟齬が生じる

等が問題となっている。

審査段階からの保険適用を考慮した審査が総合的に行われるような仕組みとしていた

だきたい。

本省における各部門でのそれぞれの分化した役割は認識しますが、市場に出す責任が製造販売業者にあることを明確にし、承認等の申請を製造販売業者が行うことから見ると、承認は承認、保険は保険という考えではマーケティングをはじめ支障をきたすことになる。

局・課のまたがった総合的視野における「審査から保険」等の総合的な見地からのプロセスを検討していただきたい。

安全と審査の関連が今回の改正薬事における審査プロセスの一つの改善と考えているが、更なる連携と、それに加えた経済面での関連を明確にしていきたい。

具体的には、申請における時点での効果の審査において、安全性、有効性を考慮するが当該機器の社会的な貢献は効能効果にもあるので、審査期間内でこの保険面での考慮ができる承認等申請書の見なおし、また認証、届出製品における保険面での平行審査を検討願いたい。

5. 第三者認証機関による報告について

[提案元：臨薬協]

● 認証品目の保険適用に関する情報と認証機関からの報告の連動・整備

[要 旨]

基準を定めた体外診断用医薬品の認証項目について、薬事法第23条の2により、製造販売の認証を与えた場合には、その認証機関は、法23条の5により、施行規則第119条による事項について、その翌月末までに厚生労働大臣に報告することが義務付けられている。

承認及び認証が必要とされる体外診断用医薬品においては、医政経発第0330006号、保医発第0330006号(平成17年3月30日)医政局経済課長、保険局医療課長通知により、承認又は認証申請書の備考欄に「保険適用の希望の有無」と区分E3(新項目)、区分E2(新方法)、区分E1(既存)の分類を記載し、承認又は認証後、20日以内に特段の通知がない場合には、それぞれ区分に応じた扱いをすることが出来るとされている。

これらの判断は、経済課又は医療課においてなされるものと理解するが、一方認証機関においては、認証の報告が、認証月の翌月末となっているため、保険の扱いについて、20日以内結論を出すという期間が必ずしも守られない場合が想定される。

従って、認証機関に対して、認証後、保険適用に関する部分については、速やかに、厚生労働省へ提出するよう通知等で周知していただくとともに、行政における受け入れ体制(例・認証項目：認証機関→機構→機器管理室→経済課、承認項目：機構→機器管理室→経済課)を明確にしていきたい。

6. 記載整備について

[提案元：法制委員会]

●既承認品の認証基準品への移行の取り扱い

[要旨]

記載整備について、「薬事法に基づく医療機器及び体外診断用医薬品における承認及び認証事項の記載整備について」（平成17年7月7日付、薬食機発第0707005号）の通知が発出されたところであるが、とくに承認から認証に移行する品目は、単なる記載整備で済むような状況ではないのが実態である。また、認証機関での取扱いも不明確のまま、現状取り扱われていないし、承認品と比べ不公平感が指摘されている。

そこで、既承認品で認証に移行する品目については、「みなし承認」として記載整備し、承認をそのまま維持させていただきたい。あらためて新規に認証を受けるもの、一変申請等必要に応じて認証に切り換える場合などから認証制度を適用させていただきたい。

7. なお従前品、認証基準なしクラスⅡ品目等の取り扱い

[提案元：JIRA、ACCGJ、法制委員会]

- 1) 類別許可品から認証品目となった品目の認証申請
- 2) 類別許可品から承認に移行した品目（クラスⅡ～Ⅳ）の添付資料の簡略化
- 3) 認証基準なしクラスⅡ品目の審査
- 4) 認証・承認への切替えにあたって簡略申請・一括申請、品目の範囲等の検討

[要旨]

- 1) 類別許可品から認証にあがるものの場合、更新時期や認証機関の状況により認証への切替えが困難となることが懸念される。
既存の品目については、簡便な方法を採用し、申請書のほか添付資料として認証基準への適合性等に関する自己宣言書等での審査を実施していただきたい。
- 2) 承認への移行には、承認基準もしくはクラスⅡであって認証基準を作成するのが一番早い手段と考えるが、承認基準や認証基準が思うように作成できない状況にもある。
このような状況で、更新までに承認を得るのは困難な状況になりつつある。
承認申請にあたっては、その添付資料として市場での使用実績を説明する資料等同一性による審査をお願いしたい。
- 3) 改正薬事法の施行によってクラスⅡの品目については、認証基準があることを前提に第三者による認証が可能となったが、認証基準がない品目についてはPMDAによる基準なし品目として審査が行われることとなっている。これらの品目はリスクが比較的低い管理医療機器に該当することから、審査のリソースをリスクが高いクラスⅢ、Ⅳの高度管理医療機器に該当する品目に集中していただけるよう、後発品目に該当するクラスⅡの品目については、承認申請時の添付資料の簡略化等の配慮をいただき、併せて、適正な審査期間を別途設定していただき、高度管理医療機器との審査の差別化をお願いしたい。

- 4) 企業によっては、一つの一般的名称で数十から数百の認証なり承認申請が必要となるものがあり、認証・承認申請手数料が膨大となる。認証・承認への切換えにあたっては、簡略申請、一括申請の方法や品目の範囲の拡大等をご検討願いたい。

8. 事前相談制度の見直し、承認申請時のプレゼンテーション

[提案元：ACCJ、医器工]

- 1) 非臨床試験データ等の取り扱いに関する治験相談とは別のカテゴリーの相談業務の設定
- 2) 承認申請時のプレゼンテーション

[要 旨]

- 1) 相談業務は審査の効率化の一環と考えているが、治験品は多くはなく、なかなか利用しづらいというのが現状である。

事前相談をこれまで以上に有効に活用するため、相談内容の細分化（例えば、前臨床試験として必要な資料についての相談、生物学的安全性試験プロトコルや試験結果解釈についての相談、該当する申請区分、信頼性調査の有無とその範囲、治験プロトコル等々）、それに伴う料金設定等の見直しを行っていただきたい。

- 2) 現在承認申請後に行っている申請品目に係るプレゼンテーションを、事前相談制度を活用して申請前に実施し、審査担当者が申請品目について十分な知見を得た上で審査が実施できるような新たな事前相談制度の活用方法についても、ご検討いただきたい。

9. 総合機構の審査の迅速化について

[提案元：眼医器協、EBC]

●審査ステップ期間2ヶ月の短縮化

[要 旨]

総合機構の審査体制の改善の取り組みとして、チーム審査制への移行、人材強化等、従来に比べ目に見える形で努力がなされつつあると認識しているが、目に見える成果としてはまだ明確なものがなく課題は多いと思われる。

第3回意見交換会に於いて、総合機構の審査プロセスについて議論がなされたが、審査プロセスは申請受け付け後2ヶ月以内の初回面談、以後指摘と回答が2ヶ月ステップで繰り返されるとの説明であり、如何に迅速化を図るかについては明確とならなかった。

指摘への回答はいかに早く回答しても複数の審査を併行して行うため回答書をすぐには見ることもなく次の申請者の指摘に取りかかるなど、審査に時間が掛かる傾向が続いている。

目に見える努力目標として、「審査のステップ期間を2ヶ月から1ヶ月以内とする」目標設定をお願いしたい。

10. 電子申請ソフト（FD申請）の取扱いについて

[提案元：臨薬協、法制委員会]

●体外診断薬等の電子申請ソフトの改善

[要旨]

新たに導入された電子申請ソフトは、体外診断用医薬品においては記載を要しない項目も多数有る。特に従来の電子申請ソフトでは、単一項目の申請書の様式とシリーズ申請の様式が別途用意されていたが、新しいソフトでは、その区別がないため、どのように使い分けたらよいのか、またそれらの入力方法の説明も不十分であるため各社電子申請の入力に苦慮しているのが現状である。

電子申請ソフトについては、不必要な項目は削除するなどソフトの改善をお願いしたい。

また、医療機器についても問題点が指摘されており、別途改善を提案させていただきたい。

11. 信頼性調査について

[提案元：法制委員会]

●信頼性調査の実施要領

[要旨]

従前、承認申請における治験データに関し、いわゆる“生データチェック”が行われていたが、今般の改正においては承認申請書に添付されるすべての資料について信頼性調査（GLP及び信頼性基準に基づく調査）が実施されることになった。しかし、医薬品の例、手数料からみると、どの程度の調査が実施される予定なのか、その内容が不案内である。実施方法によっては、かなり負担も考えられるが、現状どのような運用で実施する予定なのかご教示願いたい。

12. 海外製造所認定申請の審査期間の扱いについて

[提案元：法制委員会、日衛連]

●審査期間の短縮化

[要旨]

既承認品の海外製造所については、みなし認定がかかっている。一方、新規製造所の認定申請の審査期間は5～6ヶ月との話がでていいる。認定申請は構造設備を主体とした審査であり、もともと登録に近いものとして設定されたものである。少なくとも書面審査で済むものにあつては、その期間の大幅な短縮をお願いしたい。このままでは承認申請、認証申請、製品届出に大きく影響してくる。

1 3. 手数料関係について

[提案元：臨薬協]

●手数料の見直し

[要 旨]

手数料の今後の見直しについては、例えば有効期限延長等一変申請は、他の一変申請とは工数等が違ふと思われるので、申請内容の実質審査工数に見合った手数料の設定を検討していただきたい。

1 4. 市販後安全対策について

[提案元：PMS 委員会、JIRA]

- 1) 総合機構と本省と連携・効率化
- 2) 不具合事例における分析等のフィードバックシステムの構築

[要 旨]

- 1) 市販後安全に関しては業界の窓口は、総合機構であるが、不具合報告の検討結果は厚生労働省の安全対策課が大臣への報告を以って最終としている。重要な事柄ではあるが、緊急を要したりする事項においては、本省からの新たなヒヤリング等を行うのではなく、総合機構、安全対策課、監視指導・麻薬対策課の三者で一度に企業とのヒヤリングを行い、効率化を図ることを検討願いたい。

併せて、医薬品との比較における医療機器に関する体制を説明願いたい。

また、総合機構における対応人数の増加と本省との関連での本省対応人数の増加についてもご説明願いたい。

- 2) ヒヤリ・ハット事例、不具合事例における、分析と医療機関へのフィードバック、また業界又は企業へのフィードバックの仕組みの構築計画を提示願いたい。中期計画には不具合報告に関するシステム構築があると思うが、単にWEBに掲載ではなく、その結果のフィードバックによる未然防止が必要である。

II 前回までの提案事項のフォロー：議題として検討すべき

1. 患者手帳のICカード化について

[提案元：PMS委員会]

[要旨]

これで3度目となります。患者の立場から、体内埋め込みの医療機器情報を患者手帳で大量に確保するのは大変であり、また、各社が統一した紙による手帳を作成したとしても、実務的には記載内容の差もあり実務的ではないと判断をしている。

第1回の意見交換会のおり、検討をするとのことであったが、その後、民間NPOで、このICカードによる方法を実行し始めた状況である。具体的な検討会の開催または、厚生労働科学研究等での検討をお願いしたところである。

検討を行うのか、明確な回答をいただきたい。

2. データベースの構築について

[提案元：PMS委員会]

[要旨]

これも第1回の折に意見を述べたが、その後、機構を含め行政でどのようにデータを収集しDB化を効果的にしかも厚生労働省管轄として一括管理するのか、しているのかの青写真の提示がない。企業は、各種データを夫々の目的で提示等している。例えば、添付文書の電子化、審査関連、回収関連、安対拠出金、医療材料価格、薬事生産動態統計等。これらの共通するデータは少なくとも二重三重の調査ではなく、業態の登録、品目の登録から初めて一貫したデータの構築が必要である。

安全対策の面からは必須であり、どこの企業のどの製品が、どこで、どのような安全対策が必要か、その規模は等の判断は容易にできる。審査でのデータと市販後のためのデータは共通しており、行政内で十分企業や業界に問い合わせることなくデータ収集ができるはずである。

青写真の提示をお願いします。

3. 薬事法上の定義の明確化について

[提案元：JIRA]

[要旨]

今回の改正に際し、医療機器について定義が明確になりましたが、医療機器の多様性、高度化の進展により、特に当工業会関係の医療機器においては、情報技術の活用により、定義である「診断、治療、予防に使用する」という内容において、いかに理解すべきかが課題となってきている。

医療機器の開発については、アプリケーションソフトウェアの占める位置が重要となっております。