

薬事制度の見直しについて (案)

【 目 次 】

- I はじめに
 - II 見直しに向けての視点
 - III 見直しに向けての具体的な問題意識
 - IV 医療機器に係る安全対策の抜本的な見直し
 - V 「バイオ・ゲノムの世紀」に対応した安全確保対策の充実
 - VI 市販後安全対策の充実と、承認・許可制度の見直し
 - VII その他
 - VIII 施行期日・経過措置等
- [参考] 「より安全」で「より有効」な製品を「より早く」承認できる体制の構築

厚生労働省

薬事制度の見直しについて

I はじめに

- 薬事法は、医薬品・医療機器等の品質、有効性及び安全性確保の観点から、企業が行う製造・販売等に関して必要な規制を行う法律。
⇒ 国際的な整合性や、科学技術の進展、企業行動の多様化等、**社会経済情勢の変化を踏まえ、逐次適切な見直しが必要**。
- **ライフサイエンスの時代=21世紀への対応**
 - ・ 医薬品分野では、バイオ・ゲノムといった技術を駆使した創薬が数多く開発。
 - ・ 医療機器の分野においても、バイオ・ゲノムのほか、ナノテク等の様々な産業技術・科学技術の応用による多種多様な製品が提供。
 - ・ また、IT化の進展等に伴い、国民生活も、産業活動も、そして行政活動も、より一層世界と直結したものとなり、今後ますます求められる国際的整合性。
- **21世紀のニーズに合わせた薬事制度の見直し**
 - ・ 施行以来、数次に渡る改正を経て、現在の制度体系が構築されるに至っている薬事法について、制度の大幅な見直しを行う。
 - ・ 具体的には、医療機器に係る安全対策、生物由来製品への対応、製造承認制度の見直し、を中心に、21世紀のニーズを踏まえた制度改正となることを目指す。

II 見直しに向けての視点

- **医療機器に係る安全対策の抜本的な見直し**
= 医薬品以上に多様な技術・素材が用いられる医療機器の特性に対応
- **「バイオ・ゲノムの世紀」に対応した安全確保対策の充実**
= 生物由来製品の安全確保に向けての法的整備は、急務の課題
- **市販後安全対策の充実と、承認・許可制度の見直し**
= 企業の安全対策責任の明確化と、国際整合性を踏まえた製造承認制度の見直し

Ⅲ 見直しに向けての具体的な問題意識

1 医療機器に係る安全対策の抜本的な見直し

- メス・ピンセットから画像診断装置、ペースメーカーに至る各種医療機器への規制について、リスクの違いに着目した「メリハリ」をつけられないか
- リスクの低い医療機器について第三者認証制度の導入を図ることにより、国の審査をリスクの高い医療機器へ重点化することができないか

2 「バイオ・ゲノムの世紀」に対応した安全確保対策の充実

- 高い有効性が期待されるものの、その特性として、感染リスク等を完全には否定できない可能性を有する生物由来製品につき、薬事法上明確に位置付け、対策を講じるべきではないか
- 「生物由来」という特性に応じて、製造から使用に至る一貫した品質管理・安全確保体制を導入し、より安全なものを国民に提供できる仕組みがつくれないか

3 市販後安全対策の充実と、承認・許可制度の見直し

- 製造行為に対する規制に着目した現行の承認・許可制度について、市販後安全対策をより一層重視した制度へと再構築できないか
- 企業形態の多様化や国際化の進展という、企業を巡る一層の環境変化を踏まえ、「企業形態の弾力化への対応」と「安全対策の充実強化」とが両立できる仕組みとすべきではないか

IV 医療機器に係る安全対策の抜本的な見直し

- 医療機器には、メス・ピンセットから画像診断装置、ペースメーカーに至るまで多種多様な製品があるが、医薬品同様、疾病の診断、治療・予防等に用いられるものであるため、保健衛生上の観点から、薬事法により各種の安全対策が講じられている。
- 医療機器の構造の複雑化や医療の高度化等に対応して医療機器に係る安全対策を抜本的に見直すため、医薬品同様の対策を講じるべきものや、医療機器の特性を踏まえた対策を講じるべきものの、それぞれについて、各種安全対策の一層の充実を図る。

【現 状】

1 医療機器とは

- (1) 疾病の診断、治療又は予防等を目的とする一定の機械器具等については、医療用具として、医薬品同様、保健衛生上の観点から、薬事法による規制の対象。
- (2) 現行薬事法による主な規制は以下のとおり。
 - ① 製造業に係る許可制度
 - ② 個別品目ごとの製造承認制度(リスクの低い一定の品目については、承認不要)
 - ③ 販売業に係る届出制度(リスクの低い一定の品目の取扱いについては、届出不要)
- (3) なお、医療用具という法律上の名称は、現在の実態にあわないので、「医療機器」に変えるべきとの指摘あり。

2 医薬品との比較で見た場合の医療機器の特徴

- (1) 医薬品との共通点
医薬品同様、疾病の治療等に用いられるものであるから、保健衛生上の観点からの規制が行われる必要があること。
- (2) 医薬品との相違点
メス・ピンセットから画像診断装置、ペースメーカーに至るまで、実に様々な品目があり、製造技術・素材や使用形態・リスクの面において、医薬品以上の多様性を有する場合があること。

【具体的な見直し項目(案)】

- 1 医療機器のリスクに応じたクラス分類制度の導入
- 2 低リスクの医療機器に係る第三者認証制度の導入
- 3 医療機器の販売業・賃貸業に係る安全対策の強化
- 4 医療機器に係る治験制度等の充実
- 5 その他(法制上の名称の変更、等)

「見直し(案)の概要」

1 医療機器のリスクに応じたクラス分類制度の導入

(1) クラスごとの医療機器の定義

- 多種多様な医療機器につき、人体に与えるリスクに対応した安全対策を講じるため、国際分類等を踏まえ、以下の3つの類型に分類すること。

《 医療機器に係るクラス分類 》

〔高度管理医療機器〕 副作用・機能障害が生じた場合、人の生命・健康に重大な影響を与えるおそれがある医療機器

〔例〕 透析器、ペースメーカー、放射線治療装置等

〔管理医療機器〕 副作用・機能障害が生じた場合、人の生命・健康に影響を与えるおそれがある医療機器

〔例〕 MRI、電子式血圧計、消化器用カテーテル等

〔一般医療機器〕 副作用・機能障害が生じた場合でも、人の生命・健康に影響を与えるおそれがほとんどない医療機器

〔例〕 メス、ピンセット、X線フィルム等

(2) 具体的な品目の指定

- 高度管理医療機器、管理医療機器、一般医療機器の具体的な品目は、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すること。

2 低リスクの医療機器に係る第三者認証制度の導入

(1) 管理医療機器に係る第三者認証制度の導入

- 国レベルでの承認審査の重点化の一環として、管理医療機器のうち厚生労働大臣が適合性認証基準を定めて指定した品目(指定管理医療機器)については、現行の厚生労働大臣による承認制度に代えて、公平・公正な第三者認証機関(※)による基準適合性認証を受けることとすること。

※ 「第三者認証機関」の法的な名称は「認定認証機関」としているが、このような仕組み及びその認証機関については、一般的に、「第三者認証制度」及び「第三者認証機関」と呼ばれていることから、上記名称を用いているもの。

(2) 第三者認証機関の認定と監督等

- ① 第三者認証機関の認定は、基準適合性認証業務を行おうとする者の申請に基づき、厚生労働大臣が行うこと。

《 第三者認証機関の主な認定要件 》

- 1 基準適合性認証業務を実施する一定の条件に適合する知識経験者が、厚生労働省令で定める人数以上であること。
- 2 基準適合性認証業務の適正かつ確実な実施のための設備、実施方法、実施計画及び経理的基礎を有すること。
- 3 基準適合性認証業務が不公正になるおそれがないよう、一定の基準に適合すること。 等

- ② 第三者認証機関の認定は、更新制とすること。
- ③ その他、第三者認証機関における基準適合性認証業務の実施義務・守秘義務・業務規程等や、第三者認証機関に対する厚生労働大臣の指導監督規定等、第三者認証制度の実施に際しての必要事項を定めること。

(3) 第三者認証機関による基準適合性認証業務の実施

- ① 医療機器の元売業者(※)は、指定管理医療機器の元売をしようとするときは、第三者認証機関による基準適合性認証を受けなければならないこと。

※ 「元売」は、承認・許可制度の見直し後の業形態。Ⅵを参照。

- ② 第三者認証機関は、医療機器の元売業者の求めに応じて基準適合性認証のための審査を実施し、厚生労働大臣の定める適合性認証基準に適合していると認めるときは、当該品目につき認証を与えること。

- ③ 第三者認証機関は、以下に掲げる場合には、基準適合性認証を与えないこと。
- イ 申請者が、認証申請品目に係る区分について、Ⅵ1②による元売業の許可を受けていないとき。
 - ロ 認証申請品目を製造しようとする製造所が、当該品目に係るⅥ3(1)②による区分の許可を受けていないとき。
 - ハ 認証申請品目が、適合性認証基準に適合していないとき。
 - ニ 認証申請品目に係る製造管理・品質管理の方法が、厚生労働省令で定める基準(GMP)に適合しないとき。

- ④ ③ニの適合状況について、定期的に第三者認証機関による調査を受けなければならないこと。

3 医療機器の販売業・賃貸業に係る安全対策の強化

(1) 高度管理医療機器の販売業・賃貸業への許可制の導入

- ① 医療機器の販売・賃貸における安全対策をより一層推進していく必要性に鑑み、現在、都道府県知事への届出制とされている医療機器の販売業・賃貸業のうち、高度管理医療機器及び特定保守管理医療機器(※)に係る販売業・賃貸業については、現行の届出制に代えて都道府県知事の許可を必要とすること。

※ 特定保守管理医療機器：保守点検、修理その他の管理に専門的な知識・技能を必要とする医療機器。[例] レントゲン装置、CT装置、人工呼吸器等

- ② 高度管理医療機器等の販売業・賃貸業の許可要件として一定の構造設備の具備等を定めるほか、営業所の管理者の設置を求めること。

(2) 医療機器の販売業・賃貸業全般に共通する安全対策の充実

- 医療機器の販売・賃貸全般についての安全対策を充実するため、高度管理医療機器等以外の医療機器の販売業・賃貸業も含め、医療機器の販売業・賃貸業全般に共通する遵守要件(※)を強化し、新たに、納品先記録の作成・保管、一般消費者への適正使用のための情報提供、中古品販売時における元売業者からの指示事項の遵守、等を定めること。

※ 現行の遵守要件(具体的内容は厚生労働省令で規定)においては、営業所における品質の確保義務や苦情の適正な処理義務等を規定。

4 医療機器に係る治験制度等の充実

(1) 医療機器の治験の取扱いに係る制度の充実

- 治験計画の30日前届出、治験の実施に係る有害事象の報告等、現行の医薬品に係る治験の例と同様に、医療機器の治験の取扱いに係る制度の充実を図ること。

(2) 医療機器の治験等の実施基準に係る法的根拠の整備

- 臨床試験の実施の基準(GCP)、資料信頼性基準及び非臨床試験の実施の基準(GLP)について、現行の医薬品に係る治験等の例と同様に、医療機器の治験等の実施に係る基準の法的根拠規定を整備すること。

5 その他

(1) 法制上の名称を「医療用具」から「医療機器」に変更

- ① 医療機器の多様化や高度化の実態等を踏まえ、薬事法上、従来、「医療用具」としていた法制上の名称を「医療機器」に変更すること。

(2) 医療機器に係る表示事項の充実

- ① 医療機器本体や直接の容器・被包に、製造業者名その他の基本情報を表示しなければならないこととされている現行の表示ルールについて、医療機器の高度化・複雑化に対応した安全対策の充実を図るため、②・③に定めるところにより、必要な見直しを行うこと。
- ② 医療機器全般について求められる本体又は直接の容器・被包への表示事項については、現行の元売業者名、使用期限等のほか、新たに、医療機器の名称、製造番号・製造記号等を表示しなければならないこと。
- ③ 特定保守管理医療機器(人工呼吸器等、保守点検、修理その他管理に専門的な知識・技能を必要とする医療機器。**3**(1)①※参照。)については、中古品の流通実態等を踏まえ、本体に直接表示すべき事項を新たに定めるものとし、具体的には、元売業者名、医療機器の名称、製造番号・製造記号等の直接表示を行わなければならないものとすること。

(3) 医療機器修理業に係る位置付けの明確化等

- ① 医療機器修理業の重要性に鑑み、従来、製造業の一類型として政令で位置付けられてきた医療機器修理業について、位置付けの法的明確化を図ること。
- ② 医療機器の修理に際しての安全対策を強化する一環として、医療機器の修理業者は、中古品修理に際して元売業者からの指示を受けなければならないこと等、修理業者の遵守要件を強化すること。

V 「バイオ・ゲノムの世紀」に対応した安全確保対策の充実

- 人又は動物の細胞、組織等に由来する原材料を用いて製造される生物由来製品は、その高い有効性に期待が寄せられており、今後、科学技術の進展に応じた新しい製品の開発が更に促進されることが見込まれている。
- 一方で、生物由来製品は、その特性として、原材料の汚染に由来する感染リスク等について、特段の注意を払う必要がある場合があることを踏まえ、生物由来であるというこの共通の特性に着目し、原材料採取・製造から市販後に至る、一貫した安全確保体制を導入することにより、これらの製品に係る安全性の更なる向上を図る。

【現 状】

1 生物由来製品とは

- (1) 細胞、組織等に由来する原材料を用いて製造される医薬品・医療機器。従来から知られたものとしては、例えば、血液製剤、ワクチン、遺伝子組換え製剤等。
- (2) 化学的合成品たる医薬品と比較した場合の主要な特徴(例示)
 - ① その原料が生物組織等であることから、未知の感染性因子を含有している可能性が否定できない場合があること
 - ② 不特定多数のヒトや動物から採取した組織・血液等を用いて製品化するため、製品ごとに個々のドナー(提供者)の影響を受けやすいこと
 - ③ 細胞・組織等としての機能を維持するに当たって、感染因子の不活化処理等に限界がある場合があること

2 生物由来製品に対する現行薬事制度における対応

現行薬事制度においては、生物学的製剤基準等の一定の上乗せ基準は定められているものの、生物由来製品の特性に応じた法的位置付けや対応については、必ずしも十分にはなされていないという指摘がある。

【具体的な見直し項目(案)】

- 1 生物由来製品の定義と感染リスクに応じた分類
- 2 原材料採取段階及び製造段階における品質、安全性の確保
- 3 製品を適正に使用するための措置
- 4 市販後安全対策の充実

「見直し(案)の概要」

1 生物由来製品の定義と感染リスクに応じた分類

(1) 生物由来製品の定義

- 多種多様な生物由来製品につき、感染リスク等に対応した安全対策を講じるため、法的な定義を置くとともに、2つの類型に分類すること。

《 生物由来製品の定義と分類 》

〔生物由来製品〕 人その他の生物(植物を除く。)に由来するものを原材料として製造される医薬品・医療機器等のうち、保健衛生上特別の注意を要するもの

〔例〕 遺伝子組換え製剤、自己由来製品、ワクチン等

〔特定生物由来製品〕 生物由来製品のうち、市販後において当該製品による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を講ずることが必要なもの

〔例〕 人血液製剤、人細胞組織医薬品、動物「生」細胞組織医薬品・医療機器等

(2) 具体的な品目の指定

- 生物由来製品、特定生物由来製品の具体的な品目は、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すること。

2 原材料採取段階及び製造段階における品質、安全性の確保

(1) 生物由来製品の原材料の特性を踏まえた採取時からの安全確保

- 一定の「生物由来製品」(※)については、その感染リスク等を踏まえ、原材料となる細胞・組織の採取時における感染症検査など、感染症伝播リスクの軽減に特段の留意を行わなければならないことに鑑み、原材料採取の方法等につき、保健衛生上の観点から定める品質等基準(いわゆる42条基準)に関し、厚生労働大臣が付加的な基準(※)を定めるものとする。

※ 厚生労働大臣が薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて定める付加的な基準(上乗せ基準としての42条基準)においては、「生物由来製品」の製品毎の原材料の特性に応じて、採取方法、原材料に関する必要な記録等に関する規定を定める予定。特に、特定生物由来製品等、感染因子の混入リスクの高い原材料については、細胞・組織等の採取に際してのドナースクリーニング(問診、ウイルス検査等)、必要な記録、具体的に必要な衛生管理設備や採取方法を規定する予定。

(2) 生物由来原材料に関する記録の保管

- 「生物由来製品」については、その特性を踏まえた共通の安全対策として、厚生労働省令で定めるところにより(※)、原材料記録を保管しなければならないこと。

※ 厚生労働省令においては、原産国、使用部位、動物管理の状況等を規定することを検討中。

(3) 生物由来製品の特性を踏まえた製造関係諸基準の設定

- 「生物由来製品」については、高度な製造工程管理を必要とすることを踏まえ、(2)に掲げるもののほか、製造所における構造設備や製造管理・品質管理の方法(いわゆるGMP)に関し、通常の医薬品・医療機器等における製造基準に加え、厚生労働省令(※)で定める付加的な基準に適合しなければならないこと。

※ 厚生労働省令においては、概ね以下のことを規定する予定。

- ・ 原材料の受入・保管区域を他の区域から区分しなければならないこと。
- ・ 細胞・組織等が交叉汚染を起こさないような保管方法を採用すること。
- ・ 原材料に関する記録について、有効期間に加え少なくとも10年間保管すること。

(4) 生物由来製品の特性を踏まえた諸基準の遵守

- ① 「生物由来製品」は、(2)・(3)に掲げる付加的な製造関係諸基準(GMP)を踏まえて製造されなければならないものであること。
- ② 製品が、(2)・(3)に掲げる製造関係諸基準(GMP)に違反して製造された場合や、正当な品質管理なく販売された場合、元売業者は、改善命令、さらには承認の取消しや元売業許可の取消し等の対象となること。
- ③ (1)に掲げる上乗せ42条基準に適合しない製品(特定生物由来製品等)については、販売・賃貸・授与し、または、販売・賃貸・授与目的で製造・輸入・貯蔵・陳列してはならないこと。

(5) 生物由来製品の製造管理者の設置

- 「生物由来製品」の製造業者は、生物由来製品の製造を実地に管理させるために、生物由来製品の製造所ごとに、製造管理者(※)を置かななければならないこと。

※ 製造管理者の要件：医師、細菌学的知識を有する者等

3 製品を適正に使用するための措置

(1) 生物由来製品に係る表示ルール等

- ① 「生物由来製品」の特性に鑑み、その表示については、通常の医薬品・医療機器等における基準に加え、②・③に定めるところにより付加的な基準を定めること。
- ② 「特定生物由来製品」の直接の容器・被包には、当該製品が特定生物由来製品である旨等を記載しなければならないこと。
- ③ 「生物由来製品」の添付文書等には、その特性に応じて注意を促すための必要事項等を記載しなければならないこと。

(2) 医療関係者による特定生物由来製品に係る説明

- 「特定生物由来製品」については、その特性を踏まえた安全性と有効性(いわゆるリスクとベネフィット)に関して関係者が必要な情報を共有している必要があると考えられることを踏まえ、「特定生物由来製品」を取り扱う医師その他の医療関係者は、その有効性・安全性情報について、使用の対象者(患者等)に対し適切な説明を行い、その理解を得るように努めなければならないこと。

注) 元売業者、卸売販売業者等にあつては、特定生物由来製品に限らず医薬品・医療機器全般について、有効性・安全性情報を医療関係者に提供するよう努めなければならない旨、現行法第77条の3第1項において既に規定されている。

4 市販後安全対策の充実

(1) 生物由来製品に係る事項の記録・保存等

- ① 「生物由来製品」については、製品による感染症が万一発生した場合の調査等を可能とするため、②・③に定めるところにより、関係者が必要な事項の記録・保存等をしなければならないこととする。
- ② 「生物由来製品」の承認取得者等は、製品の譲受人(※)の氏名、住所その他の厚生労働省令で定める事項を記録し、これを適切に保存しなければならないこと。
※ 譲受人・薬局開設者、生物由来製品の元売業者・販売業者・賃貸業者、病院・診療所等の開設者
- ③ 「生物由来製品」の販売業者・賃貸業者は、薬局開設者、生物由来製品の元売業者・販売業者・賃貸業者、病院・診療所等の開設者に対し製品を販売等したときは、②に定める事項に関する情報を、②の承認取得者等に提供しなければならないこと。

(2) 特定生物由来製品に係る記録・保存の上乗せ措置

- ① 「特定生物由来製品」については、HIV等の感染因子が混入していることが判明した場合に、その時点において可能な安全確保措置(遡及調査)を速やかに講ずることを可能とするため、(1)に掲げる措置に加え、②～⑤に定めるところにより、関係者が必要な事項の記録・保存等をしなければならないこととすること。
- ② 「特定生物由来製品」を取り扱う医師その他の医療関係者は、使用の対象者(患者等)の氏名、住所その他の厚生労働省令で定める事項を記録するものとすること。
- ③ 薬局管理者、病院・診療所等の管理者は、②の記録を適切に保存するとともに、「特定生物由来製品」の承認取得者等からの要請に基づいて、保健衛生上の危害の発生・拡大を防止するための措置を講ずるために必要と認められる場合であって、当該製品の使用の対象者(患者等)の利益になるときに限り、②の記録を、承認取得者等に提供するものとすること。
- ④ 「特定生物由来製品」の販売業者・賃貸業者は、②・③に規定する記録・保存の事務が円滑に行われるよう、「特定生物由来製品」を取り扱う医師その他の医療関係者、薬局管理者、病院・診療所等の管理者に対し、説明その他の協力を行わなければならないこと。
- ⑤ 「特定生物由来製品」の承認取得者等は、正当な理由なく、③の措置の実施に関し職務上知り得た人の秘密を漏らしてはならないこと。

(3) 生物由来製品に係る感染症定期報告制度の導入

- 最新の科学的知見を安全対策に反映させるため、「生物由来製品」の元売業者等は、厚生労働省令で定めるところにより、当該製品又は当該製品の原材料による感染症に関する最新の論文等により得られる知見に基づき当該製品を評価し、その成果を厚生労働大臣に定期的に報告しなければならないこと。

VI 市販後安全対策の充実と、承認・許可制度の見直し

- 医薬品・医療機器等に係る市販後安全対策の一層の重要性や、企業を巡る一層の環境変化等を踏まえ、医薬品・医療機器等の開発者が自ら製造所を保有して製品化することを前提とした、現行の承認・許可制度の見直しを行う。
- 見直しに際しては、「自ら保有する製造所において製造するとともに、卸売販売業に販売する」行為により構成される現行の製造業を、「製造行為」と「元売行為(=製品を出荷・上市する行為)」に分離し、各業態に必要な安全対策を講ずることとする。

注 「元売」、「市販後安全対策」の用語は、法律(案)上はそれぞれ、「製造販売」、「製造販売後安全管理」。

【 現 状 】

1 現行の医薬品・医療機器製造業に対する制度体系について

- (1) 現行の「承認・許可制度」は、医薬品・医療機器の開発者が、自ら製造所を保有して製品化することを前提とした、製造所単位の制度体系。
- (2) 一方、製品が市場に流通して以降は、その製品の安全性についてのフォローが求められるが、現段階では、企業側の市販後体制が必ずしも十分ではない、という指摘もある。

2 現行の承認・許可制度に対する主な問題意識

- (1) 現行では「製造行為」への制度的ウェイトが大きいのが、市販後安全対策が十分に行える組織体制になっているか、という点に、もっと着目すべきではないか？
- (2) 国際的な同時研究開発が進む中で、欧米の許認可制度(=販売行為に着目した制度)との乖離には、無視できない問題があるのではないか？
- (3) 企業形態多様化の一環として、分社化や製造の委受託を行おうとする企業が許認可を受けにくい構造となっているのではないか？
- (4) 輸入品について、製造所が海外にあることにより、問題が発生した場合の迅速な対応に困難を来す場合があるのではないか？

【 具体的な見直し項目 (案) 】

- 1 元売行為と市販後安全対策に着目した許可体系の見直し
- 2 元売承認制度の導入等承認制度の見直し
- 3 元売業・元売承認の導入に伴う製造業等の見直し
- 4 その他

「見直し(案)の概要」

1 元売行為と市販後安全対策に着目した許可体系の見直し

〔現行「製造業」からの「元売行為」の分離〕

- ① 国際整合性の確保等の観点を踏まえ、医薬品・医療機器等を市場に提供するに当たっての厚生労働大臣の関与について、「自ら保有する製造所において製造するとともに、卸売販売業に販売する」行為により構成される現行の製造業から「元売行為(＝製品を出荷・上市する行為)」を分離し、製造所の保有を前提としない許可体系を構築すること。

〔元売業の許可〕

- ② 医薬品・医療機器等の元売業を行おうとする者は、厚生労働大臣の許可(※)を受けなければならないこと。

※ 薬事法に基づく厚生労働大臣の許認可は、政令で定めるところにより都道府県知事が処理することができるものとされている(法定受託事務)。実際の元売業許可の実施主体については、現行の製造業許可における状況等を踏まえつつ、都道府県の意見を聞きながら、政令において決定する予定。

〔元売業の許可の種類〕

- ③ 元売業の許可は、その元売を行おうとする医療用医薬品、一般用医薬品、医療機器(クラス分類ごと)、医薬部外品及び化粧品の種類ごとに、分類して与えられるものとすること。

〔元売業の許可要件〕

- ④ 市販後安全対策を重視する観点から、元売業の許可要件として、品質管理体制及び市販後安全管理体制等を定めることとし、具体的には、市販後安全対策に係る業務の量や質等を勘案して、厚生労働省令において、許可の種類に応じた段階的な要件を設定すること。

〔元売業許可の更新制〕

- ⑤ 元売業の許可は、更新制とすること(原則5年ごとを想定)。

〔元売業者の遵守事項〕

- ⑥ 元売業者による市販後安全対策業務等の確実な実施のため、元売業者の遵守事項を定めることとし、具体的には、厚生労働省令において、市販後安全対策業務の実施方法、業務記録の保存等の事項を定めること。

〔総括元売責任者の設置〕

- ⑦ 元売業者が医薬品・医療機器等を市場に供給するに当たっての最終責任を有する立場であることを踏まえ、元売業者は、元売を行う製品に係る品質管理及び市販後安全管理の責任者として、総括元売責任者(※)を設置しなければならないこと。

※ 総括元売責任者の要件(原則)

：医薬品の元売業 … 薬剤師

：医療機器等の元売業 … 厚生労働省令で定める要件を満たす者

〔市販後安全対策業務等の外部委託〕

- ⑧ 元売業者は、市販後安全対策業務等のうち、医療機関等における情報収集や職員の教育訓練の実施等、厚生労働省令で定める定型的な業務等について、厚生労働省令で定めるところにより、その業務を適正かつ確実に行う能力のある者(※)に対し、委託することができること。

※ 業務受託者としては、要件に適合する卸売販売業者等を想定。

2 元売承認制度の導入等承認制度の見直し

(1) 元売承認制度の創設等

〔製造承認から元売承認へ〕

- ① 元売業許可制度の創設にあわせ、個別の医薬品・医療機器等を市場に提供するに当たっての厚生労働大臣の関与についても、製造行為そのものを承認する従来の仕組みを改め、元売業者が製品を市場に出荷・上市することについて承認する仕組み(元売承認)に改めること。

〔厚生労働大臣による元売承認〕

- ② 医薬品・医療機器等を元売しようとする者は、品目ごとに、厚生労働大臣の承認を受けなければならないこと。

〔承認審査システムの充実〕

- ③ 国際整合性を踏まえ、承認審査の段階において、品質・有効性・安全性に関する書面の審査だけでなく、必要に応じて製造現場での確認をも行う承認審査システムを導入すること。

注) 具体的な充実項目としては、承認拒否事由の追加(④イ、ロ、ニ)、及び、承認前のGMP査察(⑤)。

〔承認拒否事由〕

- ④ 厚生労働大臣は、以下に掲げる場合(※)には、元売承認を与えないこと。
- イ 申請者が、承認申請品目に係る種類について、**1**②による元売業の許可を受けていないとき。
 - ロ 承認申請品目を製造しようとする製造所が、当該品目に係る**3**(1)②による区分の許可を受けていないとき。
 - ハ 承認申請品目の名称、成分、分量、構造、用法、用量、使用方法、効能、効果、性能、副作用その他の品質、有効性及び安全性に関する審査の結果、申請に係る効能・効果・性能を有しない、有効性に比して著しく有害な作用を有する等、医薬品・医療機器等として不相当であると認められるとき。
 - ニ 承認申請品目に係る製造管理・品質管理の方法が、厚生労働省令で定める基準(GMP)に適合しないとき。

※ いわゆる「承認拒否事由」については現行とほぼ同様であるが、元売業許可制度の導入に伴い、イ、ロ及びニに掲げる事由を追加。なお、ニに掲げる事由については、③に掲げる承認審査システム充実の一環として、製造業の品目追加許可要件から移行させるもの。

〔承認前の査察〕

- ⑤ 製造所における製造能力を審査したうえで行われる品目(追加)許可を廃止することに伴い、品目の承認時に製造方法・品質を含めた製造能力を審査することとするため、厚生労働大臣(政令で委任された場合には都道府県知事(法定受託事務))は、④ニに掲げる事項に関し、承認前に書面または実地による調査(GMP査察)を行うことを原則とすること。

(2) 承認事項の軽微な変更に係る届出制の導入

- 承認審査の効率化・迅速化を図る観点から、承認を受けた医薬品・医療機器等について、当該承認に係る事項のうち、用量・製造方法・品質・効能効果等のうちの軽微な事項については、一部変更承認の手続きを行わなくとも、届出によってこれを認める仕組みを導入すること。

3 元売業・元売承認の導入に伴う製造業等の見直し

(1) 製造業に係る規制の見直し

〔見直しの趣旨〕

- ① 現行製造業に係る許可制度について、
- イ 現行製造業から「元売行為」を分離することや、
 - ロ 国際整合性を踏まえ、書面だけでなく必要に応じて製造現場での確認をも行う承認審査システムを導入することに伴い、
- ②～④に掲げるところにより、所要の見直しをすること。

〔製品類別ごとの許可区分の明確化〕

- ② 製造業の許可について、厚生労働省令で定める区分(※)に従い製造所ごとに与えることを、法律上明確化すること。

※ 現行区分を踏まえ、「化学品製剤、無菌製剤、生物由来製剤、生物由来無菌製剤、血液製剤、細胞組織医薬品、放射性医薬品」等の区分を設定する予定。

〔品目追加許可の廃止〕

- ③ ①ロによる承認審査システム及び②による類別許可の導入に伴い、品目ごとの製造業許可制度(品目追加許可制度)は、廃止すること。

〔製造業許可要件の見直し〕

- ④ ①ロによる承認審査システムの導入及び③による品目追加許可の廃止に伴い、医薬品・医療機器等の製造業に係る許可要件から、GMP適合要件(※1)を除外し、製造所ごとに当該施設が必要な構造設備(※2)を具備していること等とすること。

※1 GMP適合要件については、**2**(1)④ニとして、承認要件に追加。

※2 構造設備基準については、厚生労働省令において、現行のものをベースに必要な見直しを行ったうえで規定する予定。

(2) 国内製品と輸入製品との間における制度間格差の解消

〔輸入販売業の元売業への一本化〕

- ① 「製造業」からの「元売行為」の分離(＝元売業許可制度の創設)に伴い、医薬品・医療機器等の輸入販売業について、新たに創設される元売業に一本化すること。
また、原薬等の輸入販売業は、新たな製造業の一類型とすること。

〔外国元売承認制度における市販後安全対策の充実〕

- ② 外国において本邦に輸出される医薬品・医療機器等を製造する者が、厚生労働大臣から直接に元売承認を受け、販売する場合(いわゆるダイレクトアクセス制度)においても、国内製品同様に市販後安全対策を一層充実させる必要があるため、いわゆる国内管理人については、元売業者であって外国元売承認取得者が選任した者(選任元売業者)に改めることとし、当該選任元売業者が、当該製品に係る国内での元売行為を行うこととすること。

注) 今回の制度改正の趣旨は、市販後安全対策の一層の充実であり、ダイレクトアクセス制度そのものについては、引き続き、存続

〔外国製造業者認定制度の導入〕

- ③ 外国から本邦に輸出される医薬品・医療機器等を製造する外国所在製造所について、一定の構造設備要件を具備しているかどうかについて認定する制度を導入すること。

注) 外国に所在する製造所に対し「許可」を行うことは法的にできないため、「認定」を行うことにより、一定の構造設備要件の具備等について確認できる仕組みとするもの。

4 その他

(1) 承認時に求められる諸条件(レベル)の維持

- 医薬品・医療機器等の高度な製造技術を維持するとともに、市販後安全対策を企業が責任をもって持続していく必要性等に鑑み、
 - イ 元売業許可の更新をせずその効果が失われたとき、
 - ロ 元売業許可を取り消されたとき、
 - ハ 政令で定める期間(5年程度を想定)ごとに、承認品目に係る製造所について書面または実地による調査(GMP査察)を受けなかったとき、
 - ニ 厚生労働大臣・都道府県知事の発する改善命令や業務停止命令に従わなかったとき、について、承認の取消し要件に追加することにより、承認に際して求められる諸条件(レベル)を、元売業者が引き続き維持することについての法的な担保を強化すること。

(2) 原薬等登録原簿制度(マスターファイル制度)の導入

- ① 医薬品・医療機器等の原材料の詳細な製造方法に関するデータ等は当該原材料に係るメーカーの知的財産であることから、当該メーカーにおいては最終製品の製造業者や元売業者から当該知的財産を守りたいという意向が働く一方、審査機関(厚生労働大臣)としては、原材料に係るデータ等も含め、承認審査資料の一部として、必要に応じて審査しなければならない。
- ② そのため、承認申請資料の一部である原薬等のデータ等について、原薬メーカー等から厚生労働大臣(審査機関)に直接登録することができる仕組み(マスターファイル制度)を導入し、知的財産の保護と承認申請のための添付データの簡略化を図ること。

(3) 都道府県経由事務の見直し

- 承認事務に要する時間の更なるスピードアップを図るため、現在、都道府県知事を経由して厚生労働大臣に提出することとされている承認申請関係書類について、都道府県知事を経由せず、厚生労働大臣に直接提出することとすること。

(4) 体外診断用医薬品に係る承認制度の見直し

- 人体の外部において専ら疾病の診断に使用されることから、その他の医薬品と比べ、人体に対する直接的リスクが低いと考えられる体外診断用医薬品について、国際整合性等を勘案しつつ、診断情報リスク(※)に基づく類型化を行うとともに、当該類型ごとの特性を踏まえた承認制度の見直しを行うこと。

※ 診断情報リスク：確定診断に与える寄与度の大きさを勘案し、当該医薬品の不具合が確定診断に与えるリスク

《 体外診断用医薬品の類型化と承認制度の見直し 》

〔低リスク製品のうち、精度管理が容易なもの〕診断情報リスクが比較的小さい体外診断用医薬品のうち、校正用標準物質による性能の確認が容易であるもの

⇒ 厚生労働大臣の承認を不要とする。

〔例〕一般健診等に用いられるGOT、GPT検査試薬等

〔低リスク製品のうち、基準を定めて指定するもの〕診断情報リスクが比較的小さい体外診断用医薬品のうち、先発品との相対比較試験による性能の確認が容易であるもの

⇒ 低リスク医療機器と同様に、第三者認証制度を導入する。

〔例〕生体の酵素等の測定、一般感染症、生体機能の測定試薬等

注) 具体的な品目は、厚生労働大臣が指定。

VII その他

1 医療機関が行う臨床研究に係る薬事法上の適用関係の明確化

- ① 現行の薬事制度においては、
 - イ 医薬品・医療機器メーカーが、医療機関に依頼して治験を行う場合には、治験の実施基準(GCP)の遵守等を条件として、未承認の薬物・機械器具等を医療機関に提供することを薬事法上認めている一方、
 - ロ 医師・医療機関が主体となって行う臨床研究について、医薬品・医療機器メーカーが未承認の薬物・機械器具等を医療機関に提供することは認められていない。
- ② このような現状を踏まえ、臨床研究に係る成果の活用の可能性を拡大するため、医師・医療機関が主体となって行う臨床研究のうち承認申請を目的とするものについては、薬事法上の治験の概念に含めることにより未承認の薬物・機械器具等を医療機関に提供することを可能とすること。具体的には、GCPと同等の臨床試験実施基準(※)を遵守することを通じ、現行の治験制度と同様の取扱いとなるよう、治験届の提出等規定の整備を行うこととすること。

※ 臨床試験実施基準については、現行GCPにおける倫理基準、信頼性基準等との均衡を勘案し、関係者の意見を踏まえつつ、厚生労働省令で定める予定。

2 科学技術水準の向上等を踏まえた、既承認製品の承認内容の見直し

- ① 元売承認が行われて以降の科学技術水準の向上等を的確に既承認製品に反映させ、既に承認され流通している製品についても、その時々最新の科学技術水準等を踏まえた承認内容の見直しが図られる仕組みを、②・③に定めるところにより導入すること。
- ② 「医薬品」については、再評価制度の運用の見直しを行うこと。具体的には、審査機関における文献調査機能の拡充や関係学会の協力等により再評価対象品を系統的に選定・評価し、見直しリストの作成を行うとともに、それに基づく臨床試験を実施すること等を通じ、再評価が効率的かつ円滑に実施される仕組みを導入すること。
- ③ 「医療機器」については、規格基準の制定・改正を行える根拠規定を設けること。具体的には、医薬品における「日本薬局方」同様の規格基準を制定できる根拠規定を整備し、ISO等における国際基準のアップデートにあわせて当該規格基準を制定・改正し、定期的に製品規格がリニューアルされる仕組みを導入すること。

3 未承認製品に係る特例輸入制度の見直し

- ① 現行薬事制度においては、
- イ 国民の生命及び健康に重大な影響を与えるおそれがある疾病のまん延を防止するため緊急に必要であること、
 - ロ 当該医薬品の使用以外に適当な方法がないこと、
 - ハ 本邦と同等の許可制度を有する国において既に許可を受けていること、
- の総てを満たしている場合には、通常の許可手続きに対する特例として、厚生労働大臣が、特例的に、その輸入を許可することが認められているが、疾病のまん延のみならず、未承認である医薬品、医療機器を緊急に必要とする状況もあり得ることを踏まえ、②～④に定めるところにより、その見直しを行うこと。
- ② 本制度の対象として、現行の医薬品に、医療機器を加えること。
- ③ 発動要件の一部(①イ)を見直し、「国民の生命及び健康に重大な影響を与えるおそれがある疾病のまん延その他の健康被害の拡大を防止するため緊急に必要であること」とすること。
- ④ また、厚生労働大臣は、本制度により特例承認を行うに当たっては、薬事・食品衛生審議会の意見を聴くこととすること。

注) 本制度は、あくまでも特例的なものであるため、慎重を期す観点から、「薬事・食品衛生審議会の意見を聴く」ことを明文化するもの。なお、特例的な制度であることに鑑み、万一本条項を適用し特例承認を行うこととなった場合には、一定の「条件や期限」を付すこととなる予定。

4 企業責務の強化と医薬関係者による協力

(1) 企業責務の強化

- 市販後安全対策の充実と企業責務強化の観点から、元売業者は、その取り扱い医薬品・医療機器等の使用により保健衛生上の危害が発生・拡大するおそれがあることを知ったときは、これを防止するために廃棄、回収、販売停止、情報提供その他必要な措置を講じなければならないこと。

(2) 医薬関係者による協力等

- ① 薬局開設者、病院・診療所等の開設者、医薬品・医療機器等の販売業者・賃貸業者・修理業者、医薬関係者(※)は、(1)により元売業者が行う危害防止措置の実施に協力するよう努めなければならないこと。

※ 医薬関係者：医師、歯科医師、薬剤師等

- ② 薬局開設者、病院・診療所等の開設者、医薬関係者(①※参照)は、医薬品・医療機器の副作用等や感染症の発生を知った場合において、必要があると認めるときは、厚生労働大臣に報告しなければならないこと。

注) 現行制度において、製造業者(改正後は元売業者)は、その取り扱う医薬品・医療機器等による副作用等や感染症の発生を知ったときは、厚生労働大臣に報告しなければならない制度(副作用報告制度)が法定されているところであるが、必要な場合には、医療現場から直接厚生労働大臣に報告することについて、法的な根拠を与えるもの。

5 行政による指導権限の強化、罰則の強化

(1) 行政による指導権限の強化

- ① 元売業の創設に伴い、元売業者に対する立入検査、許可取消、業務停止等の指導権限を整備すること。
- ② よりきめ細かな行政による指導を可能とするため、許可条件遵守違反等の事例に対し改善命令をかけることができる旨の規定を法律上整備すること。
- ③ 第三者認証制度の導入に伴い、第三者認証機関に対する立入検査、改善命令、認定取消、業務停止等の厚生労働大臣の指導権限を整備すること。

(2) 罰則の強化

- ① いわゆる法人重罰規定を整備すること。具体的には、承認なく医薬品・医療機器等の元売を行った場合、不良医薬品・医療機器等の販売等を行った場合その他の特に重要な違反行為については、当該違反行為をした行為者に対して罰則規定を適用するほか、その法人に対して、1億円以下の罰金刑を科すること。
- ② 元売業等の創設に伴い、許可なく元売業を行った者に対する罰則その他の罰則の規定を整備すること。
- ③ 第三者認証制度の導入に伴い、第三者認証機関の役職員に対する所要の罰則の規定を整備すること。
- ④ 厚生労働大臣の承認または第三者認証機関の認証なしに医薬品・医療機器等を元売した者に対する罰則等の規定を整備すること。
- ⑤ この法律に基づく各種守秘義務規定に違反した者に対する罰則の規定を整備すること。

6 医薬品に係る分類の見直し

- 薬局開設者等が医師・歯科医師の処方せなくして販売できない医薬品の分類として、「処方せん医薬品」を新たに設け、現行、医療用医薬品として承認されている医薬品を、原則として処方せん医薬品として指定すること。また、これに伴い、「要指示医薬品」を廃止すること。

7 日本薬局方に関する規定の見直し

- 現行薬事法上、「主として繁用される原薬たる医薬品及び基礎的製剤を収める第一部」と、「主として混合製剤及びその原薬たる医薬品を収める第二部」の二部構成となっている日本薬局方について、現在の科学的水準を踏まえた構成が可能となるよう、その根拠規定に係る所要の見直しを行うこと。

VIII 施行期日・経過措置等

(1) 施行期日

- 原則として、公布日から起算して3年以内で政令で定める日から施行すること。

(2) 主な経過措置等

- ① 旧薬事法により受けた製造業・輸入販売業許可・製造承認は、その品目について新薬事法により受けた元売業許可・製造業許可・元売承認とみなすこと。なお、許可の有効期間は、旧薬事法による許可の有効期間の残存期間とすること。
- ② 施行日において現に存在する医薬品・医療機器等が旧薬事法に基づく表示ルールを満たしているときは、施行日から起算して2年間は、旧薬事法に基づく適正な表示がされている限り、新薬事法の規定に適合しているとみなすこと。
- ③ 薬事・食品衛生審議会への各種諮問や、高度管理医療機器等販売業の許可等については、施行日前においても行うことができること。
- ④ 政府は、施行後5年を経過した場合において、施行の状況について検討を加え、その結果に基づいて必要な措置を講ずるものとする。
- ⑤ その他関係法律の改正を行うこと。

[参考]「より安全」で「より有効」な製品を「より早く」承認できる体制の構築

【現 状】

1 「承認制度」の主体たる国に求められていること

= 「より安全」で「より有効」な製品を「より早く」承認すること

2 承認審査体制のこの間の歩み

- (1) 承認審査に係る業務については、長い間、旧厚生本省のみにおいて行われてきたところであるが、この間、各種基準やノウハウの整備等を踏まえ、(認)医薬品機構、(財)医療機器センター及び国立衛研医薬品医療機器審査センターといった組織に、逐次、外部化してきたところ。
- (2) このような経緯を経て、厚生労働本省は、承認審査制度に係る企画立案、薬事・食品衛生審議会への諮問と、承認に向けての最終判断等を行うこととなっている。
- (3) 各組織における必要人員の増等も踏まえ、現在では、平均的な承認事務処理期間が欧米並みの1年程度となるに至っている。

【見直しの方向性等(案)】

- 承認に係る最終的な判断等、「国が自ら行うべき」業務等は引き続き、厚生労働本省において実施
【例】審査関連業務に係る企画立案、審議会に対する諮問、承認についての最終判断
- 現在の「審査関係3組織」の機能を統合し、より効率化した体制を構築するとともに、バイオ・ゲノム等、21世紀の先端技術に対応した審査スタッフの充実等を検討。
- リスクの低い医療機器に係る第三者認証制度の導入等を通じ、国レベルの審査においては、がんなどの重篤かつ予後の悪い疾患に対する医薬品や、リスクの高い医療機器に係る審査につき、より重点化や迅速化を図れるよう、検討。
- 企業の安全対策責任をより重視していくことに伴い、国レベルの安全対策関連業務をより迅速かつ効果的に実施するための体制についても、検討。
- 以上による「新たな承認審査体制等の構築」については、特殊法人改革のスケジュール等を踏まえ、また、「薬事制度の見直し」における施行スケジュール等も勘案しつつ、着実に実施していく予定。

【参考】特殊法人等整理合理化計画(平成13年12月19日閣議決定)(抄)

〔医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構〕

- 廃止した上で、国立医薬品食品衛生研究所医薬品医療機器審査センター等と統合し、新たに医薬品等に係る研究開発業務、医薬品調査等業務及び救済給付業務を行う独立行政法人を設置する。