

テーマ①（ドラッグロスや供給不足などの医薬品等へのアクセスの課題に対応した安全かつ迅速な承認制度の確立）について

(1) 小児用医薬品のドラッグロス解消に向けた制度的対応

背景・課題

- 小児用医薬品の開発は、国際的に、症例集積性が低く治験実施が困難であることや、開発後の市場規模が小さいこと等から、開発が進みにくいことが指摘されている。
- 欧米では、その対策の一つとして、成人の医薬品開発時に小児用医薬品の開発計画策定を義務付ける等の取組みが行われている。
- これまで、我が国では、特定用途医薬品指定制度の創設、再審査期間の延長等の対応により、小児用医薬品の開発環境の整備に取り組んできた。加えて、「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」における検討の結果を踏まえ、成人用の医薬品の開発時に、任意で、小児用の開発計画を策定し、PMDAの確認を受けられる仕組みを導入した。

主な意見

- 医薬品の安定供給、ドラッグ・ラグ/ロスの解消について、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のとりまとめが行われており、その内容・方向性に従って、国民が必要な医薬品に迅速にアクセスし、安全・安心に医薬品を使用できるよう、法改正等を進めるべき。特に、希少疾病用医薬品、小児用医薬品で、小児用医薬品に関しては、小児特有の理由から、治験や開発が難しいと言われていることから、必要な患者へ使用できるための薬事上の措置を進めるべき。
- まずは任意でということ而努力義務とのことだが、実効性をもってしっかりと計画策定が進むようお願いしたい。また、小児用医薬品開発の計画策定等を行って、医薬品に積極的に開発を行っている企業に関しては、何らかの評価をすることも考えていかなければいけない。
- 小児用医薬品はなかなか開発されないので、計画をできるだけ策定することが望ましい、ということにしていきたい。
- 義務の制度を持っている欧米でも、必ずしも完全な義務にはなっていないようなので、努力義務をいかに義務に近づけていくか、実効性を上げていくかという方向で考えていきたい。
- 努力義務の部分はもう少し強くしていただけると有り難い。

(1) 小児用医薬品のドラッグロス解消に向けた制度的対応

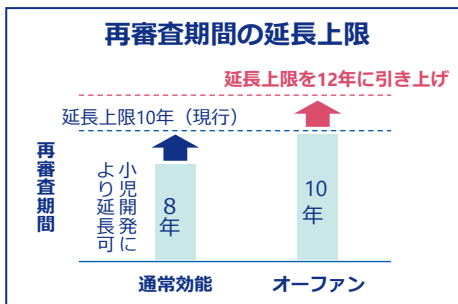
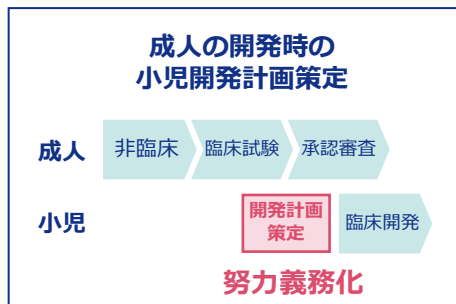
検討の方向性 (案)

小児用医薬品開発の計画策定の努力義務化

- 医療用医薬品の承認申請時に、小児用医薬品の開発計画を策定することを努力義務化してはどうか。ただし、小児に関する需要がない又は充足している場合は例外としてはどうか。
- 小児用医薬品の開発計画が策定された医薬品の再審査期間について、すでに10年が設定されている場合は延長の余地がない現状を踏まえ、再審査期間延長に係る上限を12年に引き上げてはどうか。

特定用途医薬品に係る制度の見直し

- 小児用医薬品等の開発の支援を行う特定用途医薬品指定制度の対象について、用量追加や剤形追加の申請区分のみならず、新有効成分等の申請区分も対象にすることとしてはどうか (省令事項)。
- あわせて、再審査期間についても、現在は効能追加や剤形追加を前提として4年以上6年未満となっていることから、申請区分に応じて再審査期間が設定されるよう見直すこととしてはどうか。



- #### 特定用途医薬品の対象申請区分 (現行)
- ① 用法又は用量の変更
 - ② 剤形の追加
- **新有効成分含有医薬品等は含まれない**
 - **薬機法等において、特定用途医薬品の再審査期間は、4年以上6年未満とされている**

(2) 医療上の必要性の高い医薬品等への早期アクセスの確保

背景・課題

- 医療上の必要性の高い希少・重篤な疾患に対する医薬品等については、検証的試験※の結果を待たず、探索的な試験（いわゆる第Ⅱ相までの試験）結果に基づいて薬事承認を行う制度が、日米欧において設けられている。
 - ※ 医薬品の有効性及び安全性を検証するための試験であり、そのデザインは医薬品ごとに異なる。いわゆる第Ⅲ相試験。
- しかしながら、日本の条件付き承認制度は、承認の取り消し規定がないため、明らかな効果が確認できた探索的試験（第Ⅱ相試験）の結果に基づく場合や、検証的試験の実施途中である場合の適用を想定したものとなっている。そのため、日本においては、米国のAccelerated Approval（迅速承認）やEUのConditional Approvalのような、探索的な試験結果であっても有効性が期待できると合理的に判断された状況であれば早期に適用される仕組みと比べて、制度創設後の承認件数が少ない。こうした状況を背景に、製薬業界やベンチャー企業、患者団体等より、その運用の拡大を求める声がある。
- これを踏まえ、「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」において検討を行い、現行の条件付き承認制度について、適応要件を柔軟に解釈できるよう運用を見直すことなどの対応をすることとしているが、あわせて、制度的枠組みのあり方については、別途検討を進めることとされた。

(2) 医療上の必要性の高い医薬品等への早期アクセスの確保

主な意見

- 条件付き承認制度を利用・発展していくというところに賛成だが、承認取消も含めて、市販後にもう一回きちんと治験をするという条件を付与するのもしないのか等について慎重に検討していただき、安全性確保と有効性について十分検討する必要がある。有効性が確認できない場合に取り消すことが可能かどうかを検討する必要がある。
- 早期承認、若しくは条件付きで承認された医薬品が、適切に現場で使えるような情報提供や条件を守っているかどうかの確認について、調査する必要がある。
- 医療上の必要性の高い医薬品への早期アクセスの確保は特に重要だが、あくまでも安全性の確保が前提で、安全性について確認できていること、その上で臨床的有用性が予測可能な場合とすべき。承認を維持することが適切ではないことが判明した場合には、速やかに承認を取り消すことを可能とする規定は必要。また、未知の重篤なリスクが出たときには迅速な対応ができるようにすることが必要。
- 取消規定を設けることには賛成だが、患者数が少ないなど、いろいろな理由で今までと同じようなRCTが難しく、効果や安全性の評価ができない薬剤についても、いかに効果や安全性を測る手法を高めていくか、どのように大規模RCTに代替する手段を持つていくかというのが大事。
- 医療機器あるいは体外診断用医薬品についても条件付き承認制度があるが、医薬品と同様に必ずしも利用が進んでいないというのが実態だと認識しており、方向性は同じであるため医療機器等についても是非議論をお願いしたい。

検討の方向性（案）

- 医薬品、医療機器等について、我が国においても、欧米と同様に、取り消し規定を設けた上で、探索的試験の段階で医薬品等を早期に承認するベネフィットが、検証的試験が必要であることによるリスクを上回るものに対して、その臨床的有用性が合理的に予測可能な場合に、承認を与える制度を設けることとしてはどうか（具体的なイメージは次ページ）。
- また、疾患の重篤性や既存の治療法から医療上の必要性の高い医薬品であって、例えば熱帯病治療薬のように国内での開発が進みにくいものや、臨床開発は進められているものの承認までの間の患者アクセスのニーズの高いものについて、米国のsingle patient INDも参考に、拡大治験の運用改善を検討することとしてはどうか。具体的には、現行のコホート型の拡大治験の手続きの簡素化（症例報告、モニタリング、有害事象報告、治験薬概要書の取り扱い等）を検討するとともに、すでに治験届が提出されている医薬品について、患者一人を対象とする場合には特に簡略な手続きにより拡大治験を実施できる運用について、GCP省令改正等の検討を進めることとしてはどうか。

見直し後の条件付き承認制度（イメージ）

通常の承認制度



条件付き承認制度



制度の対象

- 探索的臨床試験等の結果に基づき、**臨床的有用性が合理的に予測可能***である場合。

※有効性が合理的に予測可能で、安全性が許容可能であることに加えて、疾病の重篤性・治療体系等を踏まえ、医薬品を早期に使用することのベネフィットが、有効性が確認されていないリスクを上回るかどうかの観点から評価を行う。

- 重篤かつ代替する適切な治療法がない場合など、医療上の必要性が高い場合。

承認の条件

- 承認後、原則として検証的な臨床試験を実施することにより、有効性及び安全性の確認を行う。
- 必要に応じて、医薬品を取り扱う医療機関、医師等の要件を定める。
- 承認後に得られた情報や、それに対する評価については、情報開示を義務付ける。

薬事承認制度の比較

		対象	制度趣旨	有効性・安全性
通常承認		全ての医薬品等	科学的なエビデンスに基づき、医薬品等の有効性・安全性が確認された医薬品等に承認を与えるもの。	有効性 確認 安全性 確認
平時の承認 医薬品の性質に応じた	条件付き承認 (現行)	医療上の必要性の高い医薬品	医療上特にその必要性が高い医薬品等だが、有効性・安全性を検証するための十分な人数を対象とする臨床試験の実施が困難であるものに承認を与えるもの。	有効性 確認 安全性 確認
	条件付き承認 (改正案)	医療上の必要性の高い医薬品等	医薬品等を早期に使用するベネフィットが、有効性が確認されていないリスクを上回るものに承認を与えるもの。 また、追加データの内容によっては承認を取り消すことができるもの。	臨床的有用性が合理的に予測可能
	再生医療等製品 条件・期限付き承認	均質でない再生医療等製品	再生医療等製品の特長（製品の品質や薬理作用物の発現量が不均一）に鑑み、少数例による安全性が確認された上で有効性が推定されるものに承認を与えるもの。	有効性 推定 安全性 確認
迅速な承認 緊急時の	特例承認	外国で流通している医薬品等	緊急時に健康被害の拡大を防止するため、外国において販売等が認められている医薬品等に承認を与えるもの。	有効性 確認 安全性 確認
	緊急承認	全ての医薬品等		有効性 推定 安全性 確認

(3) リアルワールドデータ (RWD) を利活用した薬事申請対応の充実強化

背景・課題

- 疾患レジストリ、医療情報データベース等のリアルワールドデータ (RWD) については、臨床開発の効率化等の観点から、薬事申請での活用が期待されている。
- これまで、「承認申請等におけるレジストリの活用に関する基本的考え方」(令和3年3月23日薬生薬審発0323第1号・薬生機審発0323第1号)をはじめとする各種RWDの薬事利活用に関する通知等を発出し、RWDの信頼性確保等に関する考え方を示してきた。また、令和5年度からは、RWD活用促進事業を行い、RWDを構築する医療機関を公募し、信頼性の確保等に係るデータベースの整備の支援等を行ってきた。
- 更なるRWDの利活用の促進のための対応の検討が必要。

主な意見

- 既存の医療情報(適切に加工された情報)を利用した医療機器開発の推進、また様々な機器の使用情報から有効性・安全性の評価をすることで適正使用指針の改訂や適用拡大等への利用を推進させるために、国際整合の観点を十分に考慮の上、薬機法の下にRWD利活用に関する必要な要件を定め、必要なガイダンス等を整備して医療機関を含めた関係者に周知を図ることで、医療機器開発が推進されるのではないか。
- ランダム化比較試験(RCT)の実施が難しいからといってRWDを用いた観察研究のエビデンスでよいとする考え方は、有効性および安全性に関する厳密なエビデンスの必要性を軽んじ、中長期的には新薬開発をかえって妨げるという厳しい指摘もある。医薬品の申請および承認という重要な意思決定にはRCTのエビデンスが必要であり、むしろRCTを安全かつ迅速に実施するための対策こそが必要。仮にRWDを用いた観察研究のエビデンスでの申請を可能とするにしても、それはあくまでも例外であり、どのような場合が例外として認められるのか、慎重かつ厳密に定める必要がある。
- 患者の長期的な投薬の履歴やその後のアウトカムをきちんと評価していくためには、リアルワールドデータの整備は欠かせないので、法改正の中でこれをどう使うかはまた別途議論いただきたい。
- いろいろな学会で疾患レジストリをやっているのでも、RWDの活用について学会等にも浸透させていくべき。
- RCTが難しい分野で、RWDでコントロール群を作るような手法を、承認申請で可能にしていくことに賛成。承認審査では、RWDの使い方についても審査がされるべき。承認後にも、より大集団で効果と安全性を検証できるように、RWDを継続して長期に使えるようにデータ整備を検討していただきたい。
- RWDの利活用の運用に向けての議論に当たっては、是非産業界としても意見を伝える場を引き続き作っていただきたい。

(3) リアルワールドデータ (RWD) を利活用した薬事申請対応の充実強化

検討の方向性 (案)

■ RWDによる承認申請が可能であることの明確化

- 医薬品・医療機器等の承認申請に当たって添付しなければならない資料として「臨床試験の試験成績に関する資料その他の資料」とされているところ、臨床試験の試験成績を添付することが前提とされないよう、医薬品の品質、有効性及び安全性に関する資料とするなどより一般的な規定に改正してはどうか。
- 具体的な資料の構成については、省令で定めることとし、RWDによる申請が可能であることを明確化してはどうか。

■ RWDの信頼性に関する基準の新設

- RWDの信頼性の確保については、これまで、通知により留意点を示してきた。
- RWDの利活用を推進する観点から、国際的な議論も踏まえ、引き続き、信頼性の確保に向けた取り組みを進めることとしてはどうか。

(4) 医薬品等の供給不足を踏まえたアクセス改善に向けた制度の見直し

① 海外代替品等の迅速な導入の仕組み

背景・課題

- 後発医薬品を中心として医薬品の供給不安が指摘されており、多角的な観点で対応を検討する必要がある。
- 例えば、特定の製造所における出荷が停止された場合、異なる製造所で製造され、海外で使用されているような医薬品について、国内でも迅速に使用可能とできるよう仕組みの導入が必要ではないかと指摘されている。

主な意見

- 既承認医薬品が供給逼迫の際により医療上で著しい影響が生じる場合、海外で流通している代替品について、その承認審査及び調査を優先かつ迅速に行うことができる規定をつくること、さらに該当品目について、海外で流通している医薬品の包装のまま一定期間国内で流通できるようにする措置の両者とも異論はないが、前者はあくまでも期限付き (temporary) であるべきで、恒常的にその医薬品の流通を認めることには、日本の医薬品の適正な品質確保の観点から反対。
- 海外の代替品の導入に関して、導入の規定を作ると同時に、国内の承認されている医薬品が供給できた時点で中止する規定も必要なのではないか。
- 海外の代替品等の迅速な導入の仕組みを整備することには賛成だが、審査等への影響を踏まえると、あくまでも供給逼迫により著しい影響が生じる場合の医薬品とすべき。
- 包装等については一定の特例を認めることは理解するが、あくまでもこの制度自体が期限付きであるべきであるということが前提で、国民・医療現場が混乱しないような対応をお願いしたい。
- 非常時の後発品の代替使用については、臨時、急変に対応するものなので限定的に行うことに賛成だが、例外的な対応が漫然と続くことのないようにすべき。

検討の方向性 (案)

- 既承認医薬品の供給逼迫により医療上の著しい影響が生じる場合に、海外で流通している代替品について、その承認審査及び調査を優先かつ迅速に行うことができる規定を新設してはどうか。
- 該当品目については、対象品目をウェブサイト等から公示することとし、海外で流通している医薬品の包装のまま国内で流通できるよう、一定期間の外国語表示を認める特例を規定してはどうか。

(4) 医薬品等の供給不足を踏まえたアクセス改善に向けた制度の見直し

② 製造方法等の中リスクの変更カテゴリの追加等

背景・課題

- 後発医薬品を中心とした医薬品の供給不安に対する薬事制度における対応としては、迅速な薬事承認を可能とする体制の確保や変更手続のあり方を明確化することにより、生産効率の向上等に資することが指摘されている。
- 2023年10月13日に開催された第4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においては、欧米と同様の中等度変更事項及び年次報告を試行的に導入することなどが了承されたところ。
- これらの制度的な位置づけについて検討する必要がある。

主な意見

- 欧米に遅れることなく医薬品の製造方法等の変更・改良を行えるよう、短期間の確認で変更ができる中等度変更制度を新たな変更カテゴリとして導入いただきたい。
- 薬事申請資料の邦文記載条項や製造販売承認書で管理すべき事項の見直しも必要と考えている。

検討の方向性（案）

- 医薬品の製造方法等に係る一部変更のうち、品質に与える影響が大きいもの（軽微変更を除く。中等度変更事項という。）については、一定期間（40日程度を想定）内に迅速に承認することとしてはどうか。
- 医薬品の製造方法等に係る軽微変更のうち、品質に与える影響が少ないものについては、軽微変更届に替えて、1年に1回、その内容を厚生労働大臣に報告することでよいこととしてはどうか。当該報告については、その内容を厚生労働大臣が確認することとし、その手数料を設定することとしてはどうか。

(4) 医薬品等の供給不足を踏まえたアクセス改善に向けた制度の見直し

③ 日本薬局方に関する対応について - 1

日本薬局方について

- 日本薬局方は、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（薬機法）第41条により、医薬品の性状及び品質の適正を図るため、厚生労働大臣が薬事審議会の意見を聴いて定めた医薬品の規格基準書であって、日本薬局方の構成は通則、生薬総則、製剤総則、一般試験法及び医薬品各条からなり、収載医薬品については我が国で繁用されている医薬品が中心となっている。
- 日本薬局方は100年有余の歴史があり、初版は明治19年6月に公布され、今日に至るまで医薬品の開発、試験技術の向上に伴って改訂が重ねられ、現在では、第十八改正日本薬局方が公布されている。

背景

- 日本薬局方は、我が国におけるエッセンシャルな医薬品において遵守しなければならない品質の強制規格として、我が国の医薬品及び医薬品産業の質的向上を牽引してきた役割が大きい。また、公開された規格集として、現場での品質試験・検査などの確認の用にも供するものであり、製造と使用の両面から医薬品の品質を確認できることは、薬局方を有している国にのみ可能な品質確保の仕組みである。なお、最新の科学技術や欧米薬局方との整合性を考慮して、概ね5年に1回の大改訂及び2回の小改訂を行っている。
- 旧薬事法では、日本薬局方に収載されている医薬品（原薬・製剤）は、大臣の個別承認なく製造・販売等が可能であった。しかし、昭和55年の薬事法改正により、日本薬局方に収載されている医薬品であっても、個別に大臣の承認を取得することが求められることになった。
- それ以降、強制規格の性質として薬機法第56条第1号において「日本薬局方に収められている医薬品であつて、その性状又は品質が日本薬局方で定める基準に適合しないもの」は販売等が禁止されており、日本薬局方に収載されている医薬品の場合は、たとえ同じ成分であっても、日本薬局方以外の規格を用いた医薬品の承認は認められない。（承認書でも、同一成分で日本薬局方以外の規格を記載することが認められない）
- 他方で、日本と同等の薬事規制を実施している国・地域で制定された薬局方も存在し、それらには適合するものの日本薬局方の規格とは異なる医薬品成分等が我が国において流通出来ないことについて、特に安定供給が求められる場合に、産業界からの批判もある。
- なお、欧米の薬局方制度においては、原則として自地域の薬局方への適合が求められているものの、非適合の成分についても、個別に審査されることでその柔軟な使用が認められている。

(4) 医薬品等の供給不足を踏まえたアクセス改善に向けた制度の見直し

③ 日本薬局方に関する対応について - 2

課題

- 海外で製造された医薬品を輸入する際に、例えば、欧米薬局方に適合する成分であっても、それらが日本薬局方に収載された医薬品である場合は、その製造販売承認書において「日本薬局方」に適合したものとして規格を記載しなくてはならないが、これに対して産業界からは、日本薬局方以外の規格の医薬品を承認する余地を持てるようにする制度改正要望がある（例えば、安定供給確保のために、海外流通品を国内向けに迅速に承認しなければならない状況など）。
- 一方で、海外薬局方に収載されている医薬品の承認手続きにおいて、日本国内でも承認手続きを要することは二重の確認を意味し、行政コストの浪費に繋がるため、日本薬局方と海外薬局方との調和の検討において、局方関係者においては企業の一層の基準作成への協力を望む声がある。

主な意見

- 日本薬局方、国家検定について、現在の薬機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は見直しが必要と考えている。
- 日本薬局方の国際調和を考えて各条をこういう形にしましょうとする際に、業界の協力が得られれば、非常に先に進むことができると思っている。
- これまでも日本薬局方側から、国際調和を考え、業界に提案した事例は多数あるが、ほとんど業界側の協力が得られないのが現状。日本薬局方の国際整合性を進めるためにも、業界側にも、必要な試資料やデータの提出等を念頭とした、努力義務を課す制度を作ることが重要。
- 日本薬局方の国際整合については、この機会に整理すべきところはすべきだが、あくまでも日本独自のもので必要なもの、重要なものに関してはしっかり残すべき。
- 日米欧の3極で、共通の制度を作っていくことが企業の負担軽減にもアクセスの改善にもなる。

(4) 医薬品等の供給不足を踏まえたアクセス改善に向けた制度の見直し

③ 日本薬局方に関する対応について - 3

検討の方向性 (案)

- 我が国において目指すべき医薬品の品質は日本薬局方であることに変わりはないことから、日本薬局方が適切に利用されるよう、海外の薬局方で使用されている規格との整合性や調和を進め、同時に、最新の知見を用いた医薬品の輸入等に支障が発生しないよう、必要に応じた改訂も迅速に行えるように、柔軟に運用していくこととしてはどうか。また、製造販売業者は日本薬局方の国際整合性確保のため、基準作成・改訂作業に積極的に協力する必要があるのではないか。
- 併せて制度的な対応としては、日本薬局方に適合した医薬品成分や添加剤は、承認申請において簡略記載とすることができ、規格改訂時の一部変更承認申請を不要とする等のメリットを付与するものであるが、医薬品は個別に承認審査を経ることからも、日本薬局方への適合は原則としつつも、日本薬局方収載成分が日本薬局方と異なる規格であったとしても、安定供給上の対応を含め、科学的に妥当な理由がある場合には、個別に承認できる余地を与える制度としてはどうか。
- そのため、薬機法第56条第1号の「日本薬局方に収められている医薬品であつて、その性状又は品質が日本薬局方で定める基準に適合しないもの」の販売等を禁止としている現行規定を見直し、個別に承認を受けた医薬品（その原料又は材料を含む。）については、承認された性状又は品質に適合している場合は販売等を禁止しないこととしてはどうか。
- また、薬機法第50条第5号において求めている「日本薬局方」の表示義務についても、同様に、日本薬局方に適合するものとして個別承認を受けているもの以外については、対象外としてはどうか。

(5) 医薬品製造業における許可制度の見直し

背景・課題

- 令和元年の薬機法改正において、サプライチェーンの過程にある保管のみを行う製造所等については、許可・認定は不要とし、登録制とすることとされた。ただし、市場出荷判定直前の保管や、生物由来製品や放射性医薬品等の特に適切な管理が求められる製品の保管を行う製造所については、除外されていた。
- 令和元年の改正以降の実績や、国際整合の観点を踏まえ、生物由来製品や放射性医薬品等の保管のみを行う製造所や、海外製造所について、許可・認定ではなく登録制とし、手続きの合理化を図る必要性が指摘されている。
- また、複雑化するグローバルサプライチェーンにおいて、保管のみを行う製造所は数多く存在することから、その全てを製造方法として承認申請書に記載し、変更のたびに薬事手続きが必要であることについても、供給量の変動に迅速に対応できないといった課題が指摘されている。
- 加えて、製造所における製造管理者の要件について、原則として薬剤師を置く必要がある点について、見直しを求める意見がある。

(5) 医薬品製造業における許可制度の見直し

主な意見

- 製造所の登録制度は時代の変化とともに変えていく必要がある。
- 化学合成・低分子を中心とした時代から、近年の抗体、ペプチド、核酸、遺伝子治療等の治療モダリティの多様化に伴い、製造・分析等の技術も多様化し、幅広い自然科学分野から最適な技術背景を持つ人材を製造管理者に当てる必要が生じており、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ことから、薬剤師に加え、医学、薬学、理学、工学、農学等の自然科学分野の幅広い人材の中から、技術に合致した最適な人材を製造管理者に指名できるよう要望する。
- 製造販売責任者については、医薬品の品質管理、市販後の安全管理に関する業務を適正に遂行する能力がある者ということで、薬剤師とした経緯があったと理解している。もし、この要件を変えるのであれば、なぜ変更する必要があるのかということも含めて慎重に検討すべき。
- 薬剤師以外ということであれば、その製造管理者が適切であるということを確認するための一定の仕組みが必要。
- 医薬品製造業の製造管理者は製品の出荷に責任を持つ非常に重要な者である。後発医薬品企業の不祥事、何社も行政処分が続いていること、そして先発後発問わず度重なる製品の回収、医薬品の安定供給に大きな支障を来している中、今なぜこの要件の見直しをする必要があるのか。
- 製造業の製造管理者は製品の出荷に責任を持つ非常に重要な者である。製造管理者として必要なことを正式な大学のカリキュラムで学び、そしてそうした能力があることを国家試験で担保されているのが薬剤師であるので、原則として薬剤師とすべき。
- 製造業における薬剤師数の推移は、コロナによる影響も踏まえてもう少し慎重に見定めてから全体の状況を議論した方が良い。また、薬剤師以外の資格として、どういうものを認めたらいいのか、その要件はどうあるべきかというのは、十分に時間を掛けて、慎重に検討をしたほうが良い。
- 薬剤師不足は製造業だけの問題ではないのではないか。製造や品質の問題に端を発した供給不足が生じている中で、薬学教育の中で薬機法や倫理、あるいは薬が使える現場のことを学んでいない、ただ社内で職位が高いだけの人を責任者にすることに、むしろ不安を覚える。
- 薬剤師としての職能だけでなく、むしろ薬剤師に限らず、その時点できちんとした要件を担保しているということを基本的には確保すべきなのではないか。
- 業界としても、薬剤師を基本とすることに変わりはないと思っているが、薬剤師という要件、すなわちそういった技術的知識に加えて、実務経験や品質問題に関して責任役員等にもきちんと意見を言える立場が必要と考えている。一方で、製造所で製造しているものに対する適切な技術知識を持っている、例えば、バイオであれば発酵工学、原薬の製造工場ならプロセス化学といった専門の技術を持っている者にも範囲を広げていただき、かつ実務経験で縛るということも御検討いただきたい。この点の詳細な要件、また、時期等について御協議いただきたい。

(5) 医薬品製造業における許可制度の見直し

検討の方向性 (案)

■ 製造所の登録制度の拡大

- 生物由来製品や放射性医薬品等の保管のみを行う製造所について、他の製造所と同様に登録制としてはどうか（市場出荷判定を行う製造所は除く）。
- また、海外製造所については、認定制ではなく、登録制としてはどうか。
- なお、運用上の対応として、承認書における製造方法において、保管のみを行う海外製造所については、記載を不要としてはどうか。ただし、製品の移動に係る記録は適切に保管するものとする。

■ 製造管理者の要件の見直し

- 製造所における製造管理者について、総括製造販売責任者の現行の規定と同様に、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については、薬剤師以外の技術者をもって代えることができることとしてはどうか。
- 具体的な要件については、製薬業界の現状を把握することを含め、引き続き検討を進めることとしてはどうか。

医薬品の総括製造販売責任者の例外規定の運用（現行）

医薬品の総括製造販売責任者として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の取扱いの概要は、以下のとおり。

薬剤師以外の技術者の要件（省令）	<ul style="list-style-type: none">① 大学等で、薬学又は化学に関する専門の課程を修了した者② 厚生労働大臣が①に掲げる者と同等以上の知識経験を有すると認めた者
薬剤師以外の技術者を置くことができる期間（省令）	5年
製造販売業者の遵守事項（通知）	<ul style="list-style-type: none">・ 薬剤師以外の技術者である総括製造販売責任者を補佐する薬剤師を置くこと。・ 薬剤師以外の技術者を置いてから5年経過後、薬剤師を置くことができるよう必要な措置（例えば、候補者の育成計画の作成・実施）

(6) 省令等の改正により対応可能な製薬業界からの要望への検討事項

申請手続きの合理化

- 承認申請時の製造販売業の許可証の添付を不要とする。
- テレワーク等の働き方の多様化を踏まえ、医薬品の製造業、製造販売業、卸売販売業の許可申請時に、製造管理者、総括製造販売責任者、営業所管理者の居住地の記載を不要とする。
- 医薬品の製造販売業・製造業の許可台帳の記載事項及び医薬品の総括製造販売責任者・製造管理者の変更の届出をしなければならない事項から、他の製造販売業・製造業の許可・廃止に関する事項を削除する。
- 医薬品の原薬等登録原簿の軽微な変更の範囲について、医薬品の承認事項の変更手続きにおける軽微な変更の範囲と同様に、「規格及び試験方法に掲げる事項の削除又は規格の変更」を含めるよう見直す。
- 医薬品の製造販売承認の承継の際に、製造業の許可・認定に関する資料を承継しなければならない規定を削除する。

輸出用医薬品関係の整備

- 基準確認証の対象に「輸出用の医薬品等の製造業者」を加え、輸出証明（CPP、GMP証明）発給に際して、基準確認証での証明書発給を可能とする。
- 輸出証明書の発給を承認後速やかに行うこととする。必要に応じて承認書における英語記載などを検討する。

GCP関係の運用改善

- GCP調査の実施について、リスクに応じた合理化を検討する。また、治験実施医療機関の選定の一環として、SMO（Site Management Organization：治験施設支援機関）に対する治験依頼者の監督強化を検討する。

(7) 再生医療等製品の特性を踏まえた治療アクセスの改善

背景・課題

- 再生医療等製品については、医薬品・医療機器と同様に、現行法令上は承認の内容と異なる製品（規格外品）の販売、授与等は原則として禁止されている。
- 患者自身の細胞・組織である自家細胞を用いた再生医療等製品においては、患者の年齢、全身状態などの影響により、含量や細胞増殖能が承認を受けた規格値を下回るなど、規格外品が一定数発生してしまうことは避けられない。
- 疾患の重篤性や患者の状態によっては、再製造のための治療機会の先延ばしは大きなリスクとなり、再製造中に患者の容態が悪化して死に至る場合もある。
- そのため、患者や医師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ことから、臨床現場においては、治験の枠組を利用した治療が行われている。
- しかしながら、規格外品を用いた治療に備えた治験実施体制の整備が必要となるなど、通常の治療実施体制に加えた対応が必要となることから、医療機関、製造販売業者双方の負担となるだけでなく、治験に必要な各種手続きのためのスケジュール変更など、患者にも不利益が生じる可能性がある。

主な意見

- 救済制度や医療行為としての安全確保等との整合性などについて、整理していただきたい。
- 一様に規格外品を使っていとするのではなく、患者それぞれの症例や重篤性、状態に合わせて、満たすべき要件が慎重に考えられていくべき。
- 例外的な取扱いであるため、本来すべき製造管理の工程が甘くならないような制度設計をすべき。

(7) 再生医療等製品の特性を踏まえた治療アクセスの改善

検討の方向性 (案)

- 自家細胞を用いた再生医療等製品については、製品の安全性が確保されていることを大前提として、患者の求めに応じたものであること、含量などが規格外であることにより推定される効果の低下に比して疾患の重篤性や患者の状態から治療を受ける機会の損失の影響が多大であること、医師が有用性を認めた提供であること、など、一定の要件を満たす場合に限り、いわゆる規格外品の販売・授与等を許容することとしてはどうか。
- ただし、治療に用いられるものであることから、市販品と同様に、製造販売後安全管理等が適切に行われることを条件とする。
- 製品の安全性が確保されていることを大前提として、医師が有用と認めた提供であること等の一定の要件を満たした上で使用されることから、適正に使用される許可再生医療等製品として、医薬品副作用被害救済制度※の対象となる。

※ 機構が前年度に副作用救済給付の支給を決定した者に係る疾病、障害又は死亡の原因となった許可再生医療等製品の製造販売業者は、付加拠出金の拠出を行う（給付現価の1/4を納付）

- 規格外品であったとしても製品自体は薬事承認を受けたものであり、当該承認の内容に従い用いるものであることから、再生医療等の安全性の確保等に関する法律における「再生医療等技術」から再生医療等製品が除かれている現行の棲み分けを変更するものではない。

<再生医療等の安全性の確保等に関する法律>

(定義)

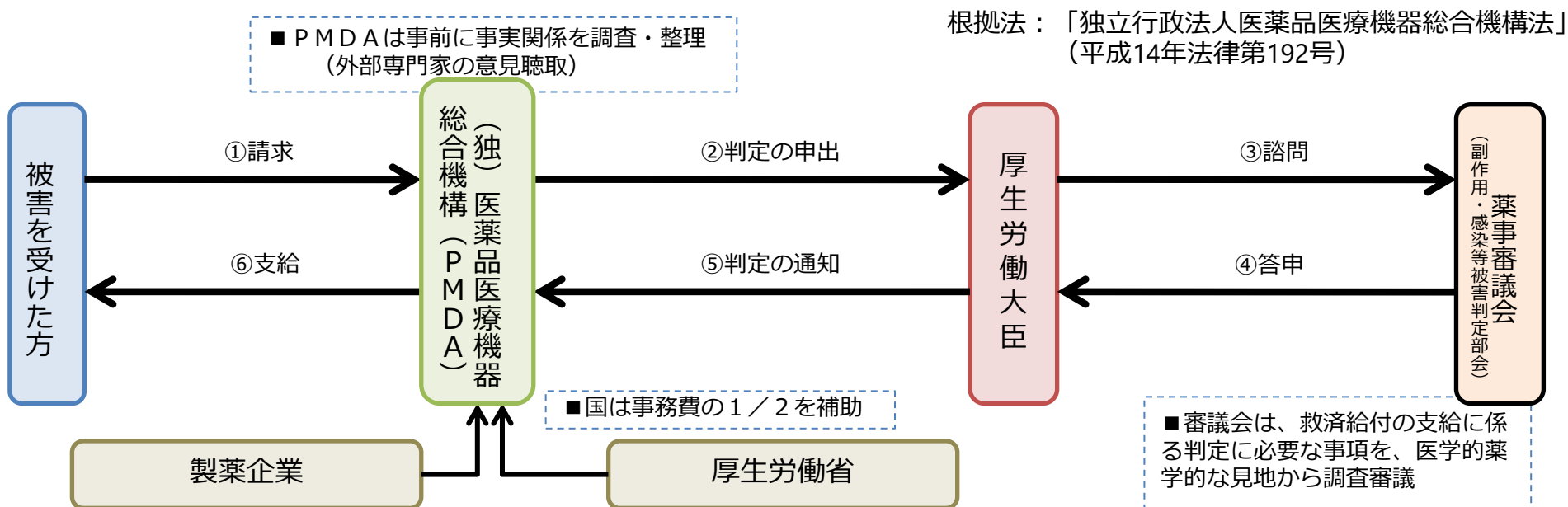
第二条 この法律において「再生医療等」とは、再生医療等技術を用いて行われる医療（医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和三十五年法律第百四十五号。以下「医薬品医療機器等法」という。）第八十条の二第二項に規定する治験に該当するものを除く。）をいう。

2 この法律において「再生医療等技術」とは、次に掲げる医療に用いられることが目的とされている医療技術であって、細胞加工物を用いるもの（細胞加工物として再生医療等製品（医薬品医療機器等法第二十三条の二十五又は第二十三条の三十七の承認を受けた再生医療等製品をいう。第四項において同じ。）のみを当該承認の内容に従い用いるものを除く。）のうち、その安全性の確保等に関する措置その他のこの法律で定める措置を講ずることが必要なものとして政令で定めるものをいう。

(参考) 健康被害救済制度の仕組み

(医薬品副作用被害救済制度・生物由来製品感染等被害救済制度)

- 医薬品や生物由来製品は、最新の科学的知見に基づいて安全対策が講じられ、使用に当たって万全の注意が払われたとしても、副作用や感染等による被害を完全になくすことはできない。
- (独) 医薬品医療機器総合機構では、迅速な救済を図ることを目的として、医薬品等が適正に使用されたにもかかわらず、医薬品の副作用等によって健康被害を受けた方に対して、医療費や障害年金などの救済給付を支給。 (医薬品副作用被害救済制度・生物由来製品感染等被害救済制度)
 - ※ ①軽微な健康被害の場合、②不適正使用の場合、③医療上の必要性から使用せざるを得ないケースなどあらかじめ健康被害の危険を引き受けたと考えられる場合、などについては救済の対象外。
- 製薬企業の社会的責任に基づく仕組みであり、製薬企業からの拠出金を財源としている。



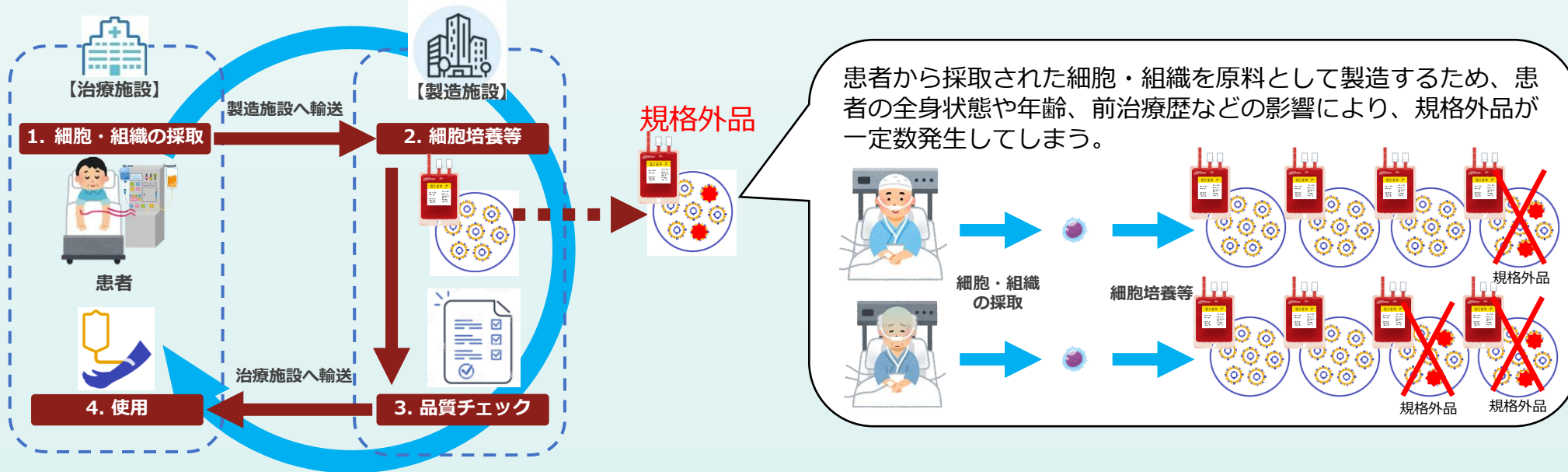
■ 製薬企業は拠出金を拠出

- ・ 一般拠出金 (全ての製薬企業が納付。出荷額を基礎とした額に0.27/1000 (感染等被害救済制度：0.05/1000) を乗じた額を納付)
- ・ 付加拠出金 (給付原因の医薬品製造企業が納付。給付現価の1/4 (感染等被害救済制度：1/3) を納付)

(参考) 自家細胞を用いた再生医療等製品の特性と課題

自家細胞を用いた再生医療等製品の製造から使用までの流れ

- 患者から細胞・組織を採取し、製造施設において細胞培養等を行った上で製品化。製造には一定程度時間を要する。
- 細胞等の採取から使用まで、厳格な品質管理とスケジュール管理が行われている。



規格外品に対する医療ニーズとその課題

- 規格外品の販売、授与等は原則禁止されていることから、下記のような場合には、安全性を損なうものでなければ使用したいという患者及び医師からの強い要望がある。
 - ✓ 重篤な疾患であり他に有効な治療法がない。
 - ✓ 患者の状態から、再度、細胞・組織を採取し、再製造を待つことができない。
- 等
- このような場合には、治験の枠組により規格外品が治療に用いられている。

現行制度下では、**医療機関、製造販売業者、患者への負担・不利益が発生**

<医療機関、製造販売業者>

- 規格外品の提供に備えるため、通常の治療実施体制に加え、治験実施体制の整備・恒常的な維持が必要（人的・金銭的な負担）。

<患者>

- 治験としての手続きが必要となるため、スケジュールの変更・追加検査等が発生（治療機会の逸失に繋がる可能性）