

医薬品等の普及・安全に関する行政評価・監視  
結果に基づく勧告

平成 25 年 3 月

総 務 省

## 前 書 き

我が国のドラッグ・ラグ（欧米で承認されている新医薬品が我が国では未承認であって、国民に提供されない状態）は、平成 16 年度時点で米国との差が 2.5 年（30 か月）あり、その解消に向け、「革新的医薬品・医療機器創出のための 5 か年戦略」（平成 19 年 4 月、21 年 2 月一部改定内閣府・文部科学省・厚生労働省・経済産業省）等が策定されている。また、医療機器についても、デバイス・ラグ（医療機器におけるドラッグ・ラグと同様の問題）が平成 17 年度時点で米国との差が 1.5 年（19 か月）あり、同戦略に基づき、「医療機器の審査迅速化アクションプログラム」（平成 20 年 12 月厚生労働省）が策定され、その解消を図ることとされている。しかし、平成 22 年度におけるドラッグ・ラグは 14 か月、デバイス・ラグは 22 か月となっている。

また、増加を続ける医療費の状況（平成 17 年度 32.4 兆円から 22 年度 36.6 兆円）を踏まえ、「後発医薬品の安心使用促進アクションプログラム」（平成 19 年 10 月厚生労働省）において、平成 24 年度までに後発医薬品（ジェネリック医薬品）のシェアを数量ベースで 30%以上にするにとされている。しかし、平成 23 年 9 月時点において、後発医薬品のシェアは同ベースで 22.8%にとどまっている。

さらに、医薬品及び医療機器については、医薬品による副作用情報、医療機器の不具合情報を的確に把握し、その情報の分析に基づく安全対策上の措置を迅速に講じる必要がある。なお、平成 22 年度の医薬品の製造業者及び製造販売業者に対する薬事法（昭和 35 年法律第 145 号）に基づく薬事監視立入検査実施率は 52.6%（医薬品の製造業者及び製造販売業者の 3,621 施設中 1,905 施設）、医療機器の製造業者及び製造販売業者の場合は 42.7%（5,960 施設中 2,545 施設）となっている。

この行政評価・監視は、以上のような状況を踏まえ、医薬品等の供給の迅速化の推進、後発医薬品の普及促進及び医薬品等の安全性の確保の観点から、医薬品等の承認審査の実施状況、治験実施体制の整備状況、後発医薬品の普及施策の実施状況、医薬品等の副作用等報告の実施状況等を調査し、関係行政の改善に資するために実施したものである。

# 目 次

第1	医薬品及び医療機器の普及・安全に関する施策の概要と取組の現状	・・・	1
第2	行政評価・監視結果		
1	医薬品等の供給の迅速化の推進		
(1)	医薬品等の承認審査の迅速化の推進	・・・	9
(2)	治験ネットワークの機能強化による症例集積性の向上	・・・	22
(3)	先進医療における臨床試験データの信頼性確保のための取組の推進	・	31
(4)	希少疾病用医薬品の指定要件の判断基準等の周知徹底	・・・	35
2	後発医薬品の普及の促進	・・・	39
3	医薬品等の安全対策の推進		
(1)	適切な副作用等報告の徹底	・・・	46
(2)	製造販売後の安全性確保のための各種調査の整合性の確保	・・・	52
4	製造販売後の医薬品等製造所への実地調査の的確な実施	・・・	60

## 第1 医薬品及び医療機器の普及・安全に関する施策の概要と取組の現状

### 1 ドラッグ・ラグ、デバイス・ラグの解消に向けた施策と現状

医薬品及び医療機器の開発が日進月歩の状況の中、安全で有効な医薬品及び医療機器を迅速に国民へ提供していくことが求められている。しかし、世界標準の医薬品及び医療機器のうち、日本において承認されていない等の理由で必要な医療への患者のアクセスが遅れているものがあるとされており、そのように欧米で承認されている新医薬品が我が国では未承認であって、国民に提供されない状態をドラッグ・ラグ、同様に新医療機器についてはデバイス・ラグといわれている。その背景には、欧米と比較して薬事申請（注1）までに時間を要しているという「申請（開発）ラグ」及び薬事審査（注1）に時間を要しているという「審査ラグ」が課題として挙げられるとされている。

厚生労働省では、ドラッグ・ラグ、デバイス・ラグの算定方法について、関係団体への調査結果も踏まえ、日米間の申請時期の差（申請（開発）ラグ）と日米間の総審査期間の差（審査ラグ）の和としている。

「革新的医薬品・医療機器創出のための5か年戦略」（平成19年4月26日、平成20年5月23日一部改定、平成21年2月12日一部改定内閣府・文部科学省・厚生労働省・経済産業省）においては、医薬品・医療機器産業を日本の成長牽引役へ導くとともに、世界最高水準の医薬品・医療機器を国民に迅速に提供することを目標として、研究資金の集中投入、臨床研究・治験環境の整備、審査の迅速化・質の向上等に取り組むこととされ、特にドラッグ・ラグについては、「新薬の上市（注2）までの期間を2.5年短縮する（5年以内に措置；厚生労働省）」として、これを平成23年度までにゼロにするとされている。また、「医療機器の審査迅速化アクションプログラム」（平成20年12月11日厚生労働省）においては、「新医療機器について承認までの期間を19か月短縮（申請前12か月、申請後7か月）することを目指すものとする（平成25年度までに実施）」とされ、デバイス・ラグを平成25年度までにゼロにするとされている。さらに、「新成長戦略」（平成22年6月18日閣議決定）においては、2020年（平成32年）に実現すべき目標として、ドラッグ・ラグ、デバイス・ラグの解消が挙げられている。

まず、ドラッグ・ラグについては、次表のとおり、平成18年度に28か月で

あったものが22年度には14か月に短縮されている。しかし、このうち、審査ラグについては、平成18年度に14か月であったものが22年度に2か月と漸次減少しているものの、申請（開発）ラグについては、18年度の14か月から増減し22年度においてもいまだ12か月となっている。

一方、デバイス・ラグについては、新医療機器は新医薬品に比較して品目数が少ないためラグの値が変化しやすいことから、経年的な増減について特徴ある傾向はみられないが、平成22年度では22か月となっており、ドラッグ・ラグよりも大きくなっている。また、このうち、審査ラグ及び申請（開発）ラグについても、経年的に特徴ある傾向はみられないが、平成22年度の審査ラグ6か月に対し申請（開発）ラグ16か月と、ドラッグ・ラグと同様に申請（開発）ラグが大きいものとなっている。

（注1） 医薬品及び医療機器の製造販売をしようとする者は、薬事法第14条等の規定により、厚生労働大臣に対して臨床試験の試験成績に関する資料等を添付して承認申請を行い（薬事申請）、医薬品及び医療機器の有効性、安全性等に係る審査を経て（薬事審査）、その承認を受ける必要がある（後述2参照）。

（注2） 医薬品及び医療機器が承認され、実際に市場に出る（市販される）こと。

表 ドラッグ・ラグ、デバイス・ラグの状況

（単位：か月）

区 分	平成18年度	19	20	21	22
ドラッグ・ラグ	28	41	28	24	14
申請(開発)ラグ	14	29	19	18	12
審査ラグ	14	12	9	6	2
デバイス・ラグ	17	14	23	36	22
申請(開発)ラグ	12	12	18	36	16
審査ラグ	5	2	5	0	6

（注）1 当省の調査結果による。

2 ドラッグ・ラグのうち、申請（開発）ラグの平成22年度は、米国の平成22年の総審査期間が公表されていないため、21年と同じと仮定して算出している。

3 デバイス・ラグのうち、審査ラグは、米国の平成18年度以降の総審査期間が公表されていないため、17年度（14.5月）と同等と仮定して比較している。

また、平成23年度が最終年度である「革新的医薬品・医療機器創出のための5か年戦略」の後継として「医療イノベーション5か年戦略」（平成24年6月6日医療イノベーション会議）が策定され、同戦略では、革新的医薬品・医療機器の実用化を加速するため、審査員・安全対策要員の増員や質の向上、審査基準の明確化、審査プロセスの透明性の向上、医療機器の特性を踏まえた規制の在り方の検討等について取り組むこととされている。

## 2 独立行政法人医薬品医療機器総合機構による医薬品及び医療機器の製造販売承認審査

医薬品及び医療機器の製造販売をしようとする者は、薬事法第14条第1項の規定により、品目ごとにその製造販売についての厚生労働大臣の承認を受けなければならないとされており、当該承認を受けようとする者は、同条第3項の規定により、申請書に臨床試験の試験成績に関する資料等を添付することとされている。また、承認のための審査は、同法第14条の2第1項の規定により、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（Pharmaceuticals and Medical Devices Agency。以下「PMDA」という。）に行わせることができるとされている。

平成23年度における新医薬品の承認申請件数は123件、承認件数は130件となっている。また、同年度における新医療機器の承認申請件数は42件、承認件数は33件となっている。

PMDAでは、医薬品及び医療機器の審査の迅速化、承認までの期間の短縮を図るため、体制整備に努めているとしている。特に、平成23年度には新医療機器及び改良医療機器の審査チームと分離し、後発医療機器の専門の審査部として医療機器審査第三部を設置し、3トラック審査制を導入するなど、審査の迅速化に努めているとしている。

## 3 申請（開発）ラグの解消に向けた取組

前述のとおり、平成22年度のドラッグ・ラグ14か月のうち審査ラグは2か月であるのに対し申請（開発）ラグは12か月、同年度のデバイス・ラグ22か月のうち審査ラグは6か月であるのに対し申請（開発）ラグは16か月となっている等申請（開発）ラグの解消が課題となっており、その解消のために以下のような取組が行われている。

### (1) 治験の活性化のための取組

医薬品及び医療機器は、一般的には疾病等に有効であるとともに副作用や不具合を伴うものであり、その候補について、有効性や安全性等に関する臨床試験をヒトで行う「治験」は、医薬品及び医療機器の開発にとって必要不可欠なものである。

欧米と同等の治験の信頼性を確保するため、平成9年に医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令（平成9年厚生省令第28号。以下「GCP省令」という。）が制定されたが、GCP省令に基づいた治験の実施が可能である医療機関等における実施体制が必ずしも十分ではなく、治験実施件数はそれ以前より大きく減少することになった。このため、薬事承認申請に必要とされる治験データの収集に遅れが生じる結果となり、これが申請（開発）ラグの一因となっている。

このような状況を改善するため、文部科学省及び厚生労働省は、平成15年4月に「全国治験活性化3カ年計画」（以下「3カ年計画」という。）を策定し、治験ネットワーク化の推進、医療機関の治験実施体制の充実、患者の治験参加への支援、企業における治験負担の軽減及び臨床研究全体の推進に取り組んだ。さらに、3カ年計画の実施状況を踏まえ、平成19年3月に「新たな治験活性化5カ年計画」（以下「5カ年計画」という。）を策定し、治験中核病院・拠点医療機関（注3）の体制整備、治験・臨床研究を実施する人材の育成と確保、国民への普及啓発と治験・臨床研究への参加の促進、治験の効率的実施、企業負担の軽減等の課題に取り組んできたところである。

また、これらの取組により、企業主導治験に関しては、治験中核病院・拠点医療機関が整備され、おおむね欧米諸国に劣らない治験実施体制が整備されたとしているが、いくつかの課題が残されていることに加え、臨床試験に対する更なる支援を行うため、平成24年3月に「臨床研究・治験活性化5カ年計画2012」（以下「5カ年計画2012」という。）が策定され、今後、症例集積性の向上、治験手続の効率化、医師等の人材育成及び確保、国民・患者への普及啓発、コストの適正化、臨床研究中核病院（注4）等の臨床研究・治験の実施体制の整備等に取り組むこととされた。

このような治験の活性化のための取組により新規の医薬品及び医療機器の開発が推進され、ひいては、ドラッグ・ラグ、デバイス・ラグの解消にも資することになると期待されている。

（注3）治験中核病院とは、高度に専門的な知識や経験が要求される等、実施に困難を伴う治験・臨床研究を計画・実施できる専門部門及びスタッフを有し、基盤が整備された病院を、治験拠点医療機関とは、治験中核病院や他の治験拠点医療機関、地域の医療機関とも連携して治験・臨床研究を円滑に実施できる体制を有する医療機関をいう。

（注4）臨床研究中核病院とは、我が国で実施される臨床研究の質を薬事承認申請データとして活用可能な水準まで向上させることを目的として国際水準であるICH-GCP（日米EU医薬品規制調和国際会議（I

C H) において合意された医薬品の臨床試験の実施の基準)等に準拠した臨床研究や医師主導治験の中心的役割を担うとともに、他の医療機関に対する支援機能も有する医療機関をいう。

## (2) 先進医療制度

先進医療制度は、平成 16 年 12 月の厚生労働大臣と内閣府特命担当大臣(規制改革、産業再生機構)、行政改革担当、構造改革特区・地域再生担当との基本的合意に基づき、いまだ保険診療の対象に至らない先進的な医療技術について、一定の要件の下に保険診療との併用が認められたものである。先進医療は、「厚生労働大臣の定める評価療養及び選定療養」(平成 18 年厚生労働省告示第 495 号)第 1 条第 1 号において、健康保険法(大正 11 年法律第 70 号)第 63 条第 2 項第 3 号に掲げる評価療養とされ、将来的な保険導入のための評価を行うものとして位置付けられた。

また、平成 20 年 4 月 1 日から「薬事法による申請等に繋がる科学的評価可能なデータ収集の迅速化を図ることを目的」として、高度医療評価制度が創設され、先進医療のうち薬事法上の未承認若しくは適応外使用(承認事項に含まれない用法・用量、又は効能・効果、性能等を目的とした使用をいう。以下同じ。)の医薬品又は医療機器の使用を伴う医療技術については高度医療として認めることとされた。これにより早期の承認、特に申請(開発)ラグの短縮化に寄与することが期待されている。

なお、先進医療制度は、これまで高度医療として認められていた医療技術のうち、薬事法上の未承認若しくは適応外使用の体外診断薬又は検査薬の使用を伴う医療技術であって当該検査薬等の使用による人体への影響が極めて小さいものについては先進医療 A として、薬事法上の未承認又は適応外使用である医薬品又は医療機器の使用を伴う技術(先進医療 A を除く。)については先進医療 B として、平成 24 年 10 月 1 日に再整理された。

## (3) 希少疾病用医薬品及び希少疾病用医療機器の指定制度

難病、エイズ等を対象とする医薬品や医療機器は、医療上の必要性が高いにもかかわらず、患者数が少ないことにより、我が国では十分にその研究開発が進んでいない状況にあったことなどから安全かつ良質な医薬品及び医療機器を一日も早く医療の現場に提供することが求められていた。このような状況を踏まえ、希少疾病用医薬品及び希少疾病用医療機器の試験研究を促進



するための特別の支援措置を講ずることとされた。

医薬品及び医療機器の製造販売業者（以下「医薬品等製造販売業者」という。）からの申請に基づき希少疾病用医薬品及び希少疾病用医療機器の指定を受けると、独立行政法人医薬基盤研究所（以下「医薬基盤研究所」という。）を通じた開発経費の負担軽減のための助成金の交付、試験研究に係る厚生労働省、PMDA及び医薬基盤研究所による指導・助言、治験相談の手数料の減額、試験研究費の税額控除、優先審査、承認審査に係る手数料の減額等の支援措置が受けられる。

希少疾病用医薬品及び希少疾病用医療機器の指定が、直ちに医薬品及び医療機器の製造販売承認に結び付くものではないものの、前述の支援措置により開発の促進に寄与し、ひいては、ドラッグ・ラグ、デバイス・ラグの解消に寄与することが期待されている。

#### 4 後発医薬品の普及促進策と現状

後発医薬品は、先発医薬品の特許期間等の終了後に、先発医薬品と品質・有効性・安全性が同等であるものとして厚生労働大臣が製造販売の承認を行っている医薬品であり、一般的に、開発費用が安く抑えられることから、先発医薬品に比べて薬価が低くなっている。

このため、政府においては、増大する医療費（平成22年度36.6兆円）を抑制し、患者の負担を軽減するとともに医療保険財政を改善する観点から後発医薬品の使用促進を進めており、「経済財政改革の基本方針2007」（平成19年6月19日閣議決定）において、「平成24年度までに、後発医薬品の数量シェアを30%（現状から倍増）以上にする」こととされた。また、患者及び医療関係者が安心して後発医薬品を使用することができるよう、厚生労働省は、平成19年10月に「後発医薬品の安心使用促進アクションプログラム」を策定し、①安定供給等、②品質確保、③後発医薬品メーカーによる情報提供、④使用促進に係る環境整備、⑤医療保険制度上の事項に関し、国、後発医薬品製造販売業者等の関係者が行うべき取組内容を定めている。しかし、後発医薬品のシェア（数量ベース）については、平成17年9月時点で16.8%、6年後の23年9月においても22.8%にとどまっている。

一方、後発医薬品については、現場の医療関係者等から、その品質、供給体制、情報提供体制等に関する問題点が指摘されるなど、医療関係者等の信頼は必ずしも高いとはいえない状況にあるとされる。

なお、後発医薬品の使用促進の一環として、平成 24 年度から、①処方せんについて、これまでは、後発医薬品への変更不可欄が 1 か所しかなく、当該欄に処方医の署名があれば、後発医薬品への変更が可能である医薬品が含まれていても変更できないものとなっていたものを、個々の先発医薬品ごとに後発医薬品への変更を不可とできるよう様式が変更されるとともに、②後発医薬品が存在する医薬品について、医薬品の銘柄名に代えて、一般的名称による処方せんを交付した場合（これにより保険薬局では後発医薬品を調剤しやすくなる。）、医療機関において一般名処方加算を算定できることとなった。

## 5 医薬品及び医療機器の製造販売後の安全対策

医薬品及び医療機器は、治験等のデータに基づき有効性と安全性の両面から検討が行われ、厚生労働大臣の承認を得てから販売されるが、治験等を通じて承認までに得られる安全性に関する情報には限界がある。このため、製造販売後に副作用情報等を的確に収集し、その情報を適切に分析・評価した上で、必要な安全対策上の措置を迅速に講じていくことが重要である。

医薬品等製造販売業者は、薬事法第 77 条の 4 の 2 の規定により、医薬品による副作用、医療機器の不具合等によるものと疑われる疾病等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ず、医師、歯科医師、薬剤師等の医療関係者も、同様に、「医薬品・医療機器等安全性情報報告制度」に基づき厚生労働大臣に報告することとされている。これらの副作用等の平成 23 年度における報告件数は、医薬品 4 万 1,972 件、医療機器 9,022 件となっている。

また、承認段階では十分に得られない情報（小児、高齢者等特定の患者への有効性や長期に使用した場合の安全性等）を医薬品等製造販売業者が収集し、承認後一定期間（通常 4 年から 8 年）経過後に厚生労働大臣が有効性、安全性を再確認すること（再審査制度）や、再審査が終了した医薬品及び医療機器について、必要に応じ医学や薬学の進歩を踏まえた有効性、安全性及び品質を厚生労働大臣が再度確認すること（再評価制度）により、製造販売後の医薬品及

び医療機器の安全性を担保している。

## 6 医薬品及び医療機器の製造管理及び品質管理

医薬品及び医療機器が、所期の効能、効果や性能を発揮するためには、規格どおりに製造され、かつ品質が確保されることが必要であり、そのため、原料の受入れから最終製品の出荷に至るまでの製造工程において、適切な製造管理及び品質管理を行うことが重要である。

そこで、医薬品又は医療機器については、薬事法第14条第2項第4号の規定により、製造販売の承認の要件として、その物の製造所における製造管理又は品質管理の方法が厚生労働省令に定める基準に適合することが必要とされている。

## 7 関連予算

厚生労働省における「革新的な医薬品及び医療機器の開発促進」や「医薬品及び医療機器の安全対策の推進等」に係る経費は、次表のとおり、平成22年度約302億円、23年度約297億円、24年度約341億円となっている。

また、PMDAにおける医薬品及び医療機器の承認審査や相談業務に係る経費は、受益者負担の原則から審査手数料及び相談手数料で賄われており、これらの業務に関して国費は投入されていないが、審査関連業務のうち手数料財源になじまない届出事項の処理や安全対策業務の一部に関する経費については、国から運営費交付金が支出されており、平成22年度約4.4億円から、23年度約3.5億円、24年度約3.4億円（当初予算）と順次減額されてきている。

表 厚生労働省における医薬品及び医療機器関連予算 (単位：百万円)

区 分	平成 22 年度	23	24
革新的な医薬品及び医療機器の開発促進	19,504	21,054	24,055
医薬品・医療機器の安全対策の推進等	10,687	8,624	10,031
合 計	30,191	29,678	34,086

(注) 厚生労働省の予算関連資料に基づき当省が作成した。

## 第2 行政評価・監視結果

### 1 医薬品等の供給の迅速化の推進

#### (1) 医薬品等の承認審査の迅速化の推進

##### 【制度の概要等】

① 医薬品及び医療機器の製造販売をしようとする者は、薬事法第14条第1項の規定により、品目ごとにその製造販売についての厚生労働大臣の承認を受けなければならないとされており、承認のための審査は、同法第14条の2第1項の規定に基づき、PMDAに行わせている。

厚生労働省は、「革新的医薬品・医療機器創出のための5か年戦略」等に基づき、「独立行政法人医薬品医療機器総合機構中期目標」（平成21年2月27日発薬食第0227068号指示。以下「中期目標」という。）において承認審査の迅速化を盛り込んでおり、これを踏まえPMDAでは、「独立行政法人医薬品医療機器総合機構中期計画」（平成21年3月31日厚生労働省発薬食第0331002号認可。以下「中期計画」という。）において、新医薬品、新医療機器、改良医療機器、後発医療機器等の各年度の審査期間の目標を定め、それぞれの目標に対し50%（中央値）の達成を確保することとしている。また、これに併せて審査体制の整備も進めており、審査部門の人員については、平成21年度当初350人であったのに対し、24年度当初には438人へと増員させている。

新医薬品の審査は、原則、薬学、医学、獣医学、生物統計学などの専門課程を修了した審査員で構成される審査チームにより、新医療機器及び改良医療機器の審査は、原則、工学、薬学、医学、歯学、獣医学、統計学などの専門課程を修了した審査員で構成される審査チームにより、また、後発医療機器の審査は、平成23年度から熟練の審査担当者と新任の審査担当者が2人1組になって審査を行うバディ制により、それぞれ実施されている。

② 平成22年2月、医薬品製造販売業者による未承認薬及び適応外薬の開発を促進し、早期承認につなげるため、厚生労働省に「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」（以下「検討会議」という。）が設置され

た。検討会議では、未承認薬・適応外薬について、学会や患者団体、個人等から開発要望を受け付け、医療上の必要性を評価するとともに、公知申請（注1）への該当性や承認申請のために追加で実施が必要な試験の妥当性を確認する等により医薬品製造販売業者による未承認薬・適応外薬の開発を促している。

（注1）公知申請とは、承認を受けている医薬品の適応外使用について科学的根拠に基づいて医学薬学上公知であると認められる場合に、治験の全部又は一部を新たに実施することなく、当該適応外使用に係る効能、効果等が医学薬学上公知であることを示す資料を活用して承認申請を行う制度である。

③ PMDAでは、医薬品等の開発の迅速化への取組として、独立行政法人医薬品医療機器総合機構法（平成14年法律第192号）第15条の規定により、各種の対面助言、事前面談を実施しており、医薬品、医療機器の対面助言として、治験相談、簡易相談等を実施している。また、事前面談は、対面助言を円滑に進めるため、事前に相談項目の整理等のために行うものとされている。

PMDAが対面助言を実施した場合には手数料を徴収することとされている（事前面談は無料）。独立行政法人等が法令の規定により手数料等を徴収している場合、独立行政法人等の保有する情報の公開に関する法律（平成13年法律第140号）第22条第1項の規定等に基づき、その算出方法について、インターネット等により国民に提供することとされており、具体的には、当該金額を算出した基となる費目（人件費、物件費等）を示すこととされている。

また、中期目標において、PMDAに対し、「業務運営及びその内容の透明化を確保し、国民に対するサービスの向上を図ること。」が指示されている。

## 【調査結果】

今回、厚生労働省における新医薬品、新医療機器、改良医療機器及び後発医療機器の承認状況、検討会議における検討状況、PMDAにおける承認審査及び相談業務の実施状況並びに39医薬品等製造販売業者（23医薬品製造販売業者、16医療機器製造販売業者）における承認申請の状況について調査

した結果、以下のような状況がみられた。

## ア PMDAにおける承認審査の実施状況

### (7) 新医薬品の承認審査の実施状況

- ① PMDAが中期計画で設定した目標審査期間に対する実績についてみると、ドラッグ・ラグがあるとされている新医薬品は、平成22年度の優先品目（注2）の総審査期間の目標10か月に対し実績は9.2か月、通常品目の同目標16か月に対し実績は14.7か月となっており、いずれも目標が達成されている。同様に平成23年度も優先品目及び通常品目いずれも目標は達成されている。

ただし、検討会議に係る公知申請該当品目を除いた場合、平成22年度の優先品目の総審査期間の実績は12か月と目標を上回っており（23年度も同様に実績は9.2か月と目標9か月を上回っている。）、特に、検討会議に係る公知申請該当品目が総審査期間の短縮に寄与するものとなっている。

（注2）優先品目とは、薬事法第14条第7項の規定により、希少疾病用医薬品やその他医療上特にその必要性が高いと認められるものについて他の医薬品に優先して審査を行うことができる品目である。

- ② 調査した23医薬品製造販売業者が平成20年4月から23年9月までに承認を受けた新医薬品147品目のうち、目標期間を超過するなど承認審査に長期を要した合計19事例（注3）について、その主な理由（業者側の原因によるものを除く。）等を見ると、次のとおりとなっている。

（注3）当初、医薬品製造販売業者ごとに3事例ずつ合計69事例を抽出する予定であったが、長期を要した事例がなかった等の理由により予定数を確保できなかったもの。

- i) 申請後PMDAの初回照会までに長期（4か月から6か月）を要したこともあって、審査期間が1年8か月、2年10か月となっているもの（2事例、うち1事例はii）と重複）
- ii) 申請者側の回答から次回のPMDAの照会までに長期（3か月から14か月）を要したこともあって、審査期間が最短でも1年8か月、最長で2年7か月となっているもの（5事例、うち1事例はi）と重複）

このほか、調査した医薬品製造販売業者からは、PMDAによる承

認審査において類似の照会がなされることが審査の長期化の一因となっているとして改善を求める意見・要望が聴かれた。

この点に関しPMDAでは、医薬品製造販売業者からの回答が不十分なため照会を重ねるケースもあるとしている。

③ 一方、平成22年度及び23年度に承認された新医薬品244品目のうち、目標審査期間を超過したものの中から、総審査期間のうち申請者側期間が行政側期間の倍を要しているものやその逆のもの、あるいは類似品目に比較して長期を要しているもの等20事例を抽出して、PMDAにおける審査状況をみたところ、承認審査に長期を要した主な理由は、次のとおりとなっている（一部重複する。）。

- i) PMDAからの照会に対して医薬品製造販売業者が回答するまでに長期を要したもの（10事例、うち1事例はii）と、2事例はiii）とそれぞれ重複）
- ii) 医薬品製造販売業者から提出された資料について、品質や安全性等に係る内容が不十分であったことによりPMDA側の検討に時間を要したもの（7事例、うち1事例はi）と重複）
- iii) 同時期に審査品目が集中したもの（6事例、うち2事例はi）と重複）

④ 上記②及び③のように審査に長期を要している事例があることに對し、PMDAでは、以下のような行政側期間及び申請者側期間の短縮化のための取組を実施し、総審査期間の短縮措置を講じている。

- i) PMDAから申請者への照会に長期を要している点については、平成20年度から、審査各部にプロジェクトマネージャー1名を配置し、新医薬品を対象に審査の進捗管理等を行うとともに、審査センター長、担当審議役、担当部長及びプロジェクトマネージャーによるセグメント内会議をおおむね毎月開催し、申請中の品目に係る課題の把握とその対応への指示を行い、PMDAから申請者への照会までの期間の短縮等行政側期間の短縮に努めている。

また、申請者側からの回答に長期を要している、あるいは申請者側の資料が不十分である点については、セグメント内会議での検討結果等を踏まえ、医薬品製造販売業等管理者講習会において、申請書記載上の留意点、品質（10 事項）、薬理（8 事項）及び薬物動態（6 事項）に関する試験や評価の留意点並びに申請資料のまとめ方等申請者の認識が不足する点を提示して申請者側期間の短縮に努めている。

しかし、このように個別の審査案件についての進捗管理等を行うことは総審査期間の短縮に寄与するものと考えられるものの、総審査期間が中央値としての目標値を超え長期を要している品目も依然存在することから、過去に長期を要した事例を蓄積することにより、より一層の原因分析とその成果を踏まえた改善方策を講じるなど、総審査期間の短縮に努めていくことが必要であると考えられる。

ii) PMDAにおいて審査品目が同時期に集中した場合の対応については、セグメント内会議での検討結果や承認実績、さらに、毎年度当初に実施している医薬品製造販売業者への今後の申請見込みアンケート結果から、審査業務の負担が拡大することが見込まれることを事前に把握した場合、審査が滞留することを避けるため、当該審査担当部に担当者を増員している。

⑤ PMDAでは、上記④のようなセグメント内会議の検討等を踏まえた対応以外にも、新薬定期意見交換会（医薬品業界との定例の意見交換会）を定期的で開催し、そこで得られた意見を踏まえ、照会・回答に長期を要している等の事案の解消にも資する取組を行っている。例えば、新医薬品における承認審査の各段階の実施見込み期間等の情報を申請者に積極的に提供するとともに、「新医薬品に係る承認審査の標準的プロセスにおけるタイムラインについて」の原案を策定し、これを踏まえ厚生労働省では、各審査過程の標準的な審査期間を医薬品製造販売業者に示している（後述⑥参照）。また、審査品目の集中による審査の滞留の解消にも資する取組として、新薬定期意見交換会での意



見を踏まえ優先審査品目該当性相談を創設している。

このほか、平成 21 年度から 22 年度にかけて審査関連資料を電子化するとともに、検索・閲覧システムを構築し、前例や類似案件の検索の迅速化等を図っている。

- ⑥ 厚生労働省では、平成 24 年 3 月に新医薬品の審査に関して、「新医薬品に係る承認審査の標準的プロセスにおけるタイムラインについて」(平成 24 年 3 月 30 日付け厚生労働省医薬食品局審査管理課事務連絡。以下「タイムライン事務連絡」という。)を発出し、申請から初回面談までに要する期間等各審査過程の標準的な審査期間を医薬品製造販売業者に示している。タイムライン事務連絡は、PMDA 及び申請者双方で各プロセスの標準的な所要期間を認識し合い、それぞれの事務を遂行することで総審査期間の目標値を達成するよう努力していくことを目的として示されたものである。しかし、総審査期間が中央値としての目標値を超え長期を要している品目も依然存在することから、審査品目全体の審査期間の短縮化のため、PMDA はタイムライン事務連絡を目安として適切な進行管理を行っていくことが必要と考えられる。

#### (4) 新医療機器等の承認審査の実施状況

- ① PMDA が中期計画で設定した目標審査期間に対する実績についてみると、デバイス・ラグがあるとされている新医療機器は、平成 22 年度の優先品目の総審査期間の目標 16 か月に対し実績は 15.1 か月、通常品目の同目標 21 か月に対し実績は 16.5 か月となっており、いずれも目標が達成されている。同様に平成 23 年度も優先品目及び通常品目いずれも目標は達成されている。

しかし、承認件数が多く、医療機器製造販売業者からは承認審査の改善要望が多い改良医療機器及び後発医療機器の目標と実績は次のとおりとなっている。

- i) 改良医療機器(臨床あり)(注4)は、平成 22 年度の目標 16 か月に

対し実績は 15.5 か月、23 年度の目標 14 か月に対し実績は 13.9 か月と、いずれの年度もかろうじて目標を達成している。

ii) 後発医療機器は、平成 22 年度の目標 6 か月に対し実績は 11.0 か月、23 年度の目標 5 か月に対し実績は 5.0 か月と、23 年度に目標を達成している。

iii) 改良医療機器（臨床なし）（注 4）は、平成 22 年度の目標 11 か月に対し実績は 14.5 か月、23 年度の目標 10 か月に対し実績は 13.3 か月と、いずれの年度も目標は未達成となっている。

（注 4）改良医療機器の申請区分には、承認申請に当たり臨床試験の試験成績に関する資料の添付が必要な「臨床あり」と当該資料の添付が不要な「臨床なし」がある。

② 平成 23 年度に承認された全ての新医療機器並びに改良医療機器及び後発医療機器のうち、年度当初から承認された順に各 100 品目までを抽出し、総審査期間をみたところ、次のような状況となっている。

i) 新医療機器について、中央値の目標として設定されている値を上回っている品目は、「優先品目」で全体の 16.7%（6 品目中 1 品目）、「通常品目」で同 3.7%（27 品目中 1 品目）となっている。

ii) 改良医療機器について、中央値の目標として設定されている値を上回っている品目は、「臨床あり」で全体の 38.9%（18 品目中 7 品目）、「臨床なし」で同 62.2%（82 品目中 51 品目）となっている。

iii) 後発医療機器について、中央値の目標として設定されている値を上回っている品目は、62.0%（100 品目中 62 品目）となっている。

iv) 中央値の目標として設定されている値を半年以上超過しているものは、新医療機器にはないが、改良医療機器（臨床あり）では 33.3%（18 品目中 6 品目）、改良医療機器（臨床なし）で 28.0%（82 品目中 23 品目）、後発医療機器で 33.0%（100 品目中 33 品目）となっている。

v) 審査期間が最も長いものは、改良医療機器（臨床あり）で 38.6 か月、改良医療機器（臨床なし）で 38.1 か月、後発医療機器で 39.9 か月となっている。

- ③ 調査した16医療機器製造販売業者が平成20年4月から23年9月までの間に承認を受けた医療機器364品目のうち、設定された目標期間を超過するなど承認審査に長期を要した合計39事例(注5)について、その主な理由(業者側の原因によるものを除く。)等を見ると、次のとおりとなっている。

(注5)当初、医療機器製造販売業者ごとに3事例ずつ合計48事例を抽出する予定であったが、長期化した事例がなかった等の理由により予定数を確保できなかったもの。

- i) 申請からPMDAの初回照会まで、又は申請者側の回答からPMDAの照会までに長期(2か月から6か月)を要したこともあって、審査期間が最短で7か月(後発医療機器)、最長で3年1か月(後発医療機器)となっているもの(13事例)
- ii) 審査担当者の交代等により審査途上あるいは審査の終盤でそれまでとは異なる観点から承認の根幹に関わる質問が行われるなどにより、その対応に時間を要したこともあって、審査期間が最短で1年6か月(改良医療機器(臨床なし))、最長で2年5か月(改良医療機器(臨床あり))となっているもの(6事例)
- iii) 試験の可否やその内容又は検討が必要な事項について明確な指示がなくそのやり取りに長期を要したこともあって、審査期間が最短で1年5か月(後発医療機器)、最長2年10か月(後発医療機器)となっているもの(5事例)

i) からiii) のように審査に長期を要している事例があることに対し、PMDAでは、新医薬品の場合と同様、セグメント内会議の開催による原因分析、検討結果を踏まえた講習会での予防策としての留意事項の提示、医療機器業界との意見交換会等により審査期間の短縮化に努めているとしている。

しかし、医療機器については、新医薬品に係るタイムライン事務連絡のような各審査過程の標準的な審査期間が示されておらず、審査に関する業界との意見交換会を踏まえた成果はみられない。また、PMDAと申請者との情報共有についても、「新医薬品、新医療用具及び改良医療用具に係る審査進捗状況等の確認について」(平成16年9月27日付けPMDA理事長通知)に基づき、申請企業担当者とPMDAの

審査担当者間の進捗状況の確認や、この確認によっても不明な場合の申請企業役員からの申込みによる同役員とPMDAの担当審査部長との進捗状況確認面談の実施にとどまっている。

このような状況を踏まえると、医療機器についても、新医薬品と同様、過去に長期を要した事例を蓄積することにより総審査期間の短縮に努めていくことが必要であると考えられる。

上記の事例のほか、調査した医療機器製造販売業者からは、i) 審査の進捗状況がどの段階にあるのか申請者側に明らかにしてほしい、ii) 審査担当者の交代後、審査の終盤になって承認の可否に関わるような根本的な問題を指摘される場合などがあることから審査チームによる組織的な審査を徹底してほしい、iii) 試験方法等に関しPMDAからの抽象的な照会が多く対応に苦慮することからの的確な指示をしてほしい、iv) 後発医療機器について臨床試験データに近いものを求められる場合があることから審査方針を明確にしてほしいなどの意見が聴かれた。

## イ 検討会議における検討状況

検討会議では、平成21年6月から同年8月にかけて第1回目の開発要望の募集を行った。要望のあった未承認薬・適応外薬374件のうち、検討会議において医療上の必要性の評価を行い、その後厚生労働省から医薬品製造販売業者に開発要請したものが167件<sup>(注6)</sup>(第1回開発要請92件：平成22年5月、第2回開発要請72件：22年12月、第3回開発要請3件：23年5月)となっている。その処理状況についてみると、第1回開発要請92件のうち、要請から2年を経過した平成24年6月時点で、公知申請が妥当とされたものが30件等となっていたものの、公知申請が妥当か検討中とされていたものも1件となっている。同様に、第2回開発要請については、要請から1年6か月を経過した平成24年6月時点で、公知申請が妥当とされたものが24件等となっていたものの、公知申請が妥当か検討中とされていたものも4件となっており、第3回開発要請についても、要請から1年1か月を経過した24年6月時点で、公知申請が妥当とされたものが1

件等となっていたものの、公知申請が妥当か検討中とされていたものも1件となっている(注7)。

このように、公知申請の妥当性の判断に長期を要しているものが存在している理由について、厚生労働省は、国内における使用実態調査(注8)の結果を踏まえて検討が必要なものや国内の治療ガイドラインの調整を踏まえて検討が必要なものであるため等としている。しかし、検討会議において公知申請の妥当性の検討に最長で2年以上を要している状況は、未承認薬等の開発を促し早期承認につなげるという検討会議の設置目的からみて決して好ましい状況とは言い難いものである。このため、より短期間に妥当性の判断ができるよう、使用実態調査のスケジュール管理を行うことにより、検討会議において同調査の調査結果に基づいた判断が得られる時期の見通しを明らかにするなど、これまでの開発要望の状況を踏まえた対応策が必要であると考えられる。

なお、検討会議では、平成23年8月から同年9月にかけて第2回目の開発要望の募集を行い、要望のあった未承認薬・適応外薬290件のうち、医療上の必要性が高いとされた80件について、24年4月に厚生労働省から医薬品製造販売業者に開発要請又は開発企業の募集を行っている。その後、医薬品製造販売業者から提出された開発要請に対する承認申請の可能性や公知申請の希望の有無等の見解を検討し、24年7月現在、検討会議において26件の公知申請の妥当性が検討されている。また、厚生労働省では、関係学会等に対し、第2回目の開発要望提出時に、国内の臨床使用実態、国際的な教科書の記載内容等のエビデンスの提出を求めている。

(注6) このうち、2件については、開発要請後、当該医薬品の医療上の位置付けの変化等を踏まえて、医療上の必要性について検討会議において再検討がなされ、開発要請が取り下げられた。

(注7) 第1回目の開発要請品目に係る公知申請の妥当性の検討結果については、平成24年12月現在、2件が公知申請の妥当性について検討中となっている。

(注8) 医薬品製造販売業者又は関連学会が、国内における当該薬の使用状況について調査を行うもの。

## ウ 相談業務の実施状況

- ① PMDAが行う新医薬品、新医療機器等の相談業務のうち、特に治験相談については、中期計画において「質の高い相談を実施するとともに、全ての相談に対応する」ことされ、処理可能な件数として、新医薬品は

「平成 23 年度までに最大で 1,200 件程度を確保することとする」、新医療機器等は「平成 25 年度までに最大で 200 件程度を確保することとする」とされている。

平成 23 年度の治験相談の実施件数についてみると、新医薬品は 441 件（取下げ 30 件含む。）、新医療機器等は 142 件（取下げ 4 件含む。）であり、特に新医薬品については、相談業務も行っている審査部門の体制が整備されつつある中でも、相談の実施件数自体が中期計画で目標設定している相談対応件数と比べ低調なものとなっている。

② 調査した 23 医薬品製造販売業者が平成 20 年 4 月から 23 年 9 月までに承認を受けた新医薬品 147 品目及び調査した 16 医療機器製造販売業者が同じく承認を受けた医療機器 364 品目のうち、これら品目に関する PMDA への相談結果に満足していないもの合計 7 事例（注 9）における治験相談等の状況は、次のとおりとなっている。

（注 9）当初、医薬品等製造販売業者ごとに 3 事例ずつ合計 117 事例を抽出する予定であったが、相談結果に満足していない事例がなかった等の理由により予定数を確保できなかったもの。

- i) 治験相談における PMDA の担当者の助言に従い試験を実施し想定した結果が得られたが、その後の申請前相談（治験相談の一区分）で後任の担当者からデータ不足を理由に追加試験を求められており、対応の一貫性が必要と考えられるもの（医薬品 1 事例）
- ii) 治験実施計画書の妥当性について治験相談による対面助言を受けた上で治験を実施したにもかかわらず、治験が完了し、申請前相談を利用した際に、治験相談で既に議論済みである点について再び照会を受けたとしており、対応の一貫性が必要と考えられるもの等（医療機器 4 事例）
- iii) PMDA の治験相談では求められなかったこと（治療に係る学会とのコンセンサス）がその後の審査段階で要求された等、治験相談の時に求める必要があったと考えられるもの（医薬品 2 事例）

このほか、調査した医薬品等製造販売業者からは、PMDA が実施している各種の相談に対して、「相談に対する回答に要する期間が長い。」、「相談に対する回答が不明確。」、「資料等の事前準備が膨大で手間がかか

る。」「相談手数料が高額である。」とする意見や、「治験相談において治験を実施する上でどのような点に気を付ければいいのか、あるいは、審査段階では治験のどのような点が問題となるのかについて具体的に示してほしい。」とする意見が聴かれた。

一方、PMDAでは、対面助言が複数回実施される過程で、試験の実施等による新たなデータの提出等に伴い、同一事項について、それらの変化に基づく指摘をすることはあり得るとしている。また、医薬品等製造販売業者から相談もなく申請された結果、申請後に見解の相違等が判明し審査期間が長引いた例もあり、審査期間の短縮化のための一方策として相談の積極的な活用が必要であるとしている。

- ③ PMDAが対面助言を実施した場合の手数料について、調査した医薬品等製造販売業者からは、「治験相談の手数料が高額であり、算出根拠を詳細に示すか、実績を分析して妥当な金額にしてほしい。」等の意見が聴かれた。

これに対しPMDAは、医薬品及び医療機器にかかる相談手数料額についてはホームページで周知しているが、独立行政法人等の保有する情報の公開に関する法律等で公表することが求められている手数料等の算出方法は公表していない。また、手数料の算出根拠（人件費単価、物件費単価等）についても公表していないが、中期目標に定められた業務運営及びその内容の透明化の確保・国民に対するサービスの向上の観点からも手数料の算出根拠の公表が望まれる。

## 【所見】

したがって、厚生労働省は、ドラッグ・ラグ、デバイス・ラグの更なる解消等を図る観点から、以下の措置を講ずる必要がある。

- ① PMDAに対し、新医薬品、新医療機器等の承認審査に関し、審査に長期を要した事例を蓄積することにより、より一層の原因分析及びこれを踏まえた必要な改善方策を検討させること。

また、新医薬品について、審査品目全体の総審査期間の短縮化のため、PM

DAに対し、タイムライン事務連絡で示した各審査過程の標準的な審査期間を目安として、一層の適切な進行管理を行わせること。

さらに、新医療機器等については、各審査過程の標準的な審査期間を明示するとともに、PMDAに対し、i) 当該審査期間を目安とした適切な進行管理の実施及び各審査段階の実施見込み期間情報の申請者への積極的な提示、ii) 組織的な審査のより一層の徹底、iii) 審査過程におけるより一層の指示の明確化を図らせること。

② 検討会議における開発要請品目に係る公知申請の妥当性の判断について、検討会議の設置目的を踏まえ、その判断が長期化しないよう、使用実態調査のスケジュール管理を行うことにより判断が得られる時期の見通しを明らかにするなど必要な措置を講ずること。

③ PMDAに対し、新医薬品、新医療機器等に係る相談業務に関し、次の措置を講じさせること。

i) 治験相談と申請前相談等の対面助言間の一貫性をより確保するとともに、得られた臨床試験成績等により対応内容に変更が生じるなど科学的合理性のある場合には、その点について十分説明すること。

ii) 事前に相談があった場合に、学会とのコンセンサス等をあらかじめ調整する必要がある、かつ、それが予見できる事項であるときは、承認審査時ではなく事前の治験相談等において提示すること。

iii) 助言内容について、より明確化を図ること等により相談業務を一層充実すること。

また、これらの措置が講じられた上で、PMDAに対し、医薬品等製造販売業者による相談の利用を促進させること。

さらに、PMDAに対し、医薬品及び医療機器に係る相談手数料の算出方法を公表するよう指導するとともに、その算出根拠も公表するよう要請すること。



## (2) 治験ネットワークの機能強化による症例集積性の向上

### 【制度の概要等】

文部科学省及び厚生労働省は、3カ年計画の実施状況を踏まえ、平成19年3月に5カ年計画を策定し、治験中核病院・拠点医療機関の体制整備、治験の効率的実施、企業負担の軽減等の課題に取り組んできた。

5カ年計画については中間見直しが行われ、平成22年1月に公表された「新たな治験活性化5カ年計画の中間見直しに関する検討会」報告（以下「中間見直し報告」という。）において、取組を強化すべき課題として、症例集積性の向上等が指摘され、治験中核病院・拠点医療機関に対し特段の事情がない限り治験実施率を80%以上にすることなど課題解決に向けた目標が示されるとともに、その他の医療機関においてもそれらを参考に取り組むべきとされた。

さらに、平成23年5月に治験等適正化作業班（事務局：社団法人日本医師会治験促進センター）が取りまとめた「治験等の効率化に関する報告書」（以下「効率化に関する報告書」という。）において、症例集積性の向上のための対応策など中間見直し報告で示された目標を達成するための具体的方策が示された。

厚生労働省は、効率化に関する報告書を基に5カ年計画の後半の期間以降の方針を明確にし、政策に反映させることとし、「治験等の効率化に関する報告書について」（平成23年6月30日付け医政研発第0630第1号厚生労働省医政局研究開発振興課長通知）により、効率化に関する報告書の周知を行った。

### 【調査結果】

今回、厚生労働省、23医療機関（3治験中核病院、5治験拠点医療機関及びその他15医療機関）及び39医薬品等製造販売業者（23医薬品製造販売業者及び16医療機器製造販売業者）における治験実施体制の整備状況等を調査した結果、以下の状況がみられた。

#### ア 治験の実施状況

##### (7) 治験実施率の状況

厚生労働省が把握している、治験中核病院・拠点医療機関における治験実施率に基づいて、中間見直し報告で示された治験実施率の目標値（80%以上）の達成状況（平成23年度）をみたところ、全国の29治験中核病院・拠点医療機関のうち目標を達成したものは16機関、未達成のものは13機関（平均68.4%）であり、最も低い機関では50.0%となっていた。

一方、調査した23医療機関のうち治験中核病院・拠点医療機関を除いたその他15医療機関における当該目標値の達成状況（平成22年度）をみたところ、目標を達成したものは2機関、未達成のものは13機関（平均67.9%）であり、最も低い機関では0%となっていた。

また、調査した23医療機関が平成20年4月から23年9月までに実施した治験のうち治験実施率が低調となっていた事例（課題）について、機関ごとに国内治験3事例（課題）及び国際共同治験3事例（課題）ずつ合計103事例（課題）を抽出し（注1）、その理由をみたところ、最も多かつたものは、被験者の選択基準及び除外基準を満たす症例を確保できなかった（治験中核病院・拠点医療機関では42事例中30事例（71.4%）、その他医療機関では61事例中51事例（83.6%）が該当）とするものであった。

（注1）国際共同治験の実施件数が3事例（課題）未満であった等の理由により、把握予定の138事例（課題）のうち35事例が確保できなかったもの。

#### （イ） 治験契約の締結から第1症例登録までに要した期間の状況

調査した23医療機関において平成22年4月から23年9月までに治験が終了したものについて、治験契約の締結から第1症例が登録されるまでに要した期間をみたところ、8治験中核病院・拠点医療機関それぞれの最長日数は、220日から1,045日となっており、このうち4機関では、中央値において100日（注2）を超える状況がみられた（8治験中核病院・拠点医療機関のうち、中央値が把握できなかった1機関を除く。）。

また、当該期間に係るその他15医療機関それぞれの最長日数は、40日から693日となっており、このうち4機関では、中央値において100日を超える状況がみられた（その他15医療機関のうち、中央値が把握で

きなかった1機関を除く。)

治験契約の締結から第1症例が登録されるまでに100日を超える事例のあった18医療機関(8治験中核病院・拠点医療機関及びその他10医療機関)それぞれの最長事例について、その理由をみたところ、最も多かったものは、被験者の選択基準及び除外基準を満たす症例の確保に時間を要した(7治験中核病院・拠点医療機関及びその他7医療機関)とするものであった。

(注2) 中間見直し報告では、治験薬搬入から第1症例登録に係る所要期間目標を80日以内とされているが、医療機関が治験契約を締結してから治験薬が医療機関に搬入されるまでにも一定の期間を要することから、これらを合わせた期間を調査対象とした。この場合、治験薬の搬入までの所要期間は、中間見直し報告を踏まえれば、最長で20日程度と見込まれるため、目安を100日以内とした。

#### (ウ) 治験ネットワークの状況

症例集積性については、前述(ア)及び(イ)のとおり、低調な状況がみられた。これに対し、厚生労働省は、国内において複数の医療機関が連携した治験ネットワーク体制を構築する必要があるとしており、これまでの3カ年計画及び5カ年計画に基づく取組により、全国の1,600以上の医療機関が参加する大規模治験ネットワークや治験中核病院・拠点医療機関が事務局を担う治験ネットワークが構築されている。

しかし、症例集積性を高めるためには、治験ネットワークの構築だけでなく、それが利用されることが重要である。そのためには、利用者である医薬品等製造販売業者に対し、治験ネットワークの所在等の情報を提供することが重要と考えられるが、厚生労働省は、各治験ネットワークが自ら積極的な情報発信をするよう周知しているものの、自らその所在等の情報を一元的に把握し提供することは行っていない。

##### a 医薬品等製造販売業者における治験ネットワークの利用状況

調査した39医薬品等製造販売業者のうち、平成20年4月から23年9月までに治験の実施実績(終了ベース)のあった17業者における治験ネットワークの利用状況をみたところ、9業者がこれを利用して

このうち、当該期間において治験ネットワークを通じた治験の実施実績（終了ベース）があったものは7業者であり、当該7業者における治験ネットワークを通じた治験の実施件数は32件(当該7業者が実施した治験全体(138件)の23.2%)となっており、治験実施率は65.3%と低調な状況がみられた。

また、当該17業者のうち8業者は治験ネットワークを利用していなかったが、その理由として、i) 治験ネットワークの中には、共同治験審査委員会が未設置であるため、そこでの一括審査が行われていないものや治験契約の一括化が図られていないものなど、治験手続の一元化が図られていないものがあり、結局は個々の医療機関との直接手続が必要になること、ii) 実施したい治験の対象疾患を専門とする医療機関が治験ネットワークに参加していないこと、などを挙げている。

同様に、治験ネットワークを利用している9業者からも、治験手続の一元化を求める意見が聴かれた。

## **b 医療機関における治験ネットワークへの参加等の状況**

調査した23医療機関における治験ネットワークへの参加状況をみるところ、これに参加しているものは20機関(87.0%)であり、重複を除き16ネットワークに参加していた。なお、当該20機関のうち、治験ネットワーク事務局を運営しているものは7機関となっていた。

当該16ネットワークにおける症例集積性の向上のための機能の整備及び治験手続の一元化の状況をみるところ、次のとおりとなっていた。

- i) 症例集積性の向上に資すると考えられる機能のうち、治験契約前における「治験情報の紹介」、「治験実施医療機関の募集」及び「治験の実施可能性調査」の機能は15ネットワーク(93.8%)が有していた。一方、治験契約後における「契約症例数を確保するための調整機能(注3)」は5ネットワーク(31.3%)が有しているのみであった。
- ii) 治験手続の一元化を図るため、共同治験審査委員会を設置してい

る治験ネットワークは9ネットワーク（56.3%）であり、また、治験ネットワーク事務局による一括契約を可能としている治験ネットワークは皆無であった。

また、調査した23医療機関の中には、治験ネットワークを通じた場合であっても症例集積性が向上しない理由として、同じ疾患領域であっても、大規模医療機関と小規模医療機関の患者では、重篤度などの疾患の性質が異なるため、大規模医療機関に依頼がある治験に適合する被験者が小規模医療機関では見当たりにくいことを挙げる機関があった。このほか、医師が患者を他の医療機関に渡したがる傾向にあることから、積極的に契約症例数を確保するために他の医療機関に働きかけを行っていないとする機関があった。

なお、治験ネットワーク事務局を運営している7医療機関の中には、次のとおり、当該事務局において症例集積性の向上を図るための工夫した取組が積極的になされており、平成20年4月から23年9月までの治験実施率が86.8%と高い状況となっているものがみられた。

**【症例集積性の向上を図るための工夫した取組】**

- i) 治験ネットワークの参加医療機関を訪問し、診療傾向などの把握に努め、医療機関情報のデータベース化を実施
- ii) 治験ネットワークの基盤強化の一環として、ネットワーク内に対象疾患別のグループを構築し、参加医療機関の医師に対し興味のあるグループへの自由登録の呼びかけを実施（当該取組により、対象疾患に対して高いモチベーションを持つ医師のいる医療機関への治験の実施可能性調査の実施が容易になり、結果として症例数が確保される可能性が高くなっている。）
- iii) 治験ネットワーク事務局において治験の進捗管理を実施し、被験者候補が不足している医療機関が生じた場合、契約症例分の登録を終えた医療機関から、被験者候補が不足している医療機関に対し症例紹介をしてもらうよう調整を行い、治験終了後は可能な限り従来の医療機関に戻ってもらえるよう患者への呼びかけを実施（当該取組により、医師が患者を他の医療機関に渡したがる心情的緩和

が図られている。)

- iv) 治験実施医療機関が希望する支援（他の医療機関への症例紹介依頼文書や被験者募集ポスターの作成等、症例登録促進のための支援）を実施

前述 a 及び b のとおり、治験ネットワークを通じた治験の実施状況は低調となっており、治験ネットワークにおける症例集積性の向上のための機能の整備及び治験手続の一元化が不十分な状況となっているものの、厚生労働省において、治験ネットワークの実態把握が十分になされていない。

(注3) 治験ネットワークに参加している治験実施医療機関における症例登録の状況が低調である場合、他の治験実施医療機関に対して症例の紹介を依頼する機能又は他の治験実施医療機関の契約症例数を増やすことにより症例登録の状況が低調な治験実施医療機関の契約症例数を調整する機能をいう。

## イ 治験に係る手続の状況

中間見直し報告において、医薬品等製造販売業者による治験申請から、医療機関における治験審査委員会開催までに係る所要期間の目標値が 40 日以内となるよう示されている。平成 22 年 4 月から 23 年 9 月までの 23 医療機関における当該所要期間をみたところ、8 治験中核病院・拠点医療機関それぞれの最長日数は、12 日から 105 日となっており、3 機関において目標値を超える事例がみられた。このうち 1 機関では、中央値においても目標値を超える状況がみられた。

また、その他 15 医療機関それぞれの当該所要期間の最長日数は、21 日から 61 日となっており、3 機関において目標値を超える事例がみられた。このうち 1 機関では、中央値においても目標値を超える状況がみられた。

これらの医療機関における治験申請から治験審査委員会開催までに 40 日以上を要した理由についてみたところ、最も多かった理由は、申請書類の受付締切日や同委員会開催日が月 1 回に固定されているためとするものであった。なお、調査した医療機関の中には、申請書類の受付締切日を同委員会開催月の前月の 15 日とし、同委員会開催日は原則として第 3 火曜日としているものの、第 4 火曜日に開催している月もあり、第 4 火曜日開催の場合、申請書類の受付締切日から同委員会開催日までの所要期間

が 40 日を超えるケースが生じる状況となっているもの等がみられた。

## ウ 治験費用の支払方法に係る出来高払の採用等の状況

### (7) 治験費用の支払方法に係る出来高払の採用状況

我が国における治験費用は、諸外国と比較して高額であることが問題視されており、3 年計画及び 5 年計画において、医療機関は医薬品等製造販売業者からの支払方法を「前納・返金なし」ではなく、実績に基づく出来高払を採用することとされた。さらに、効率化に関する報告書において出来高払のモデル案が示され、5 年計画 2012 においても出来高払を採用することとされた。

しかし、調査した 23 医療機関における治験費用の支払方法の採用状況をみたとところ、原則として「前納・返金なし」としているものが 5 機関（「分割払・返金なし」としている 1 医療機関を含む。）あり、当該 5 機関のうち 4 機関では治験実施率が 80% 未満となっており、この中には、平成 22 年度における治験実施率が 0% となっているものが含まれている。

また、調査した 23 医薬品等製造販売業者のうち、抽出した 1 業者において、治験費用の支払方法を「前納・返金なし」又は「50% 以上を前納・返金なし、残りを出来高払」としている医療機関に対して実際に支払った治験費用の総額と、実績に基づく出来高払が採用されていたと仮定した場合の治験費用の総額について試算した結果を比較したところ、約 270 万円（契約症例数 5、実施症例数 3 の場合）及び約 650 万円（契約症例数 6、実施症例数 1 の場合）の負担増となっている例がみられた。

さらに、調査した 39 医薬品等製造販売業者のうち平成 20 年 4 月から 23 年 9 月までに治験の実施実績（終了ベース）のあった 17 業者から治験費用の支払方法に係る意見を聴取したところ、i) 出来高払に変更してもらいたい、ii) 「前納・返金なし」としている医療機関が、国内を代表する機関や目的とする薬効分野のオピニオンリーダーとなるべき機関である場合、治験費用が負担増となる場合であっても依頼せざるを得ない状況にあるとする意見が聴かれた。

このように、医療機関において治験費用の支払方法を「前納・返金なし」とすることは、医薬品等製造販売業者にとって過大な費用負担となっている。

これに関し、厚生労働省では、治験中核病院・拠点医療機関の実態を把握しており、平成 23 年度において全国 29 医療機関中、8 機関が「全て出来高払」、13 機関が「一部前納・返金なし、残りを出来高払」、3 機関が「前納（未実施分の返金あり）」、5 機関が「その他の支払方法（注4）」を採用している状況となっていたとしている。しかし、それ以外の医療機関における治験費用の支払方法の採用状況の実態把握はなされていない。

（注4）「着手金 10%、第 1 症例登録後は返金なし」、「原則、前納・返金なし、場合により返金可能」等

#### （イ）治験の依頼等に係る統一書式の導入状況

治験に係る申請書式やその記載方法が医療機関ごとに異なり、医薬品等製造販売業者に過大な業務負担となっていたことから、5 年計画に基づく検討を踏まえ、このような状況を改善し治験の効率化を推進するため、「治験の依頼等に係る統一書式について（通知）」（平成 19 年 12 月 21 日付け医政研発第 1221002 号厚生労働省医政局研究開発振興課長通知）により治験の依頼等に係る統一書式（以下「統一書式」という。）が示され、効率化に関する報告書及び 5 年計画 2012 においても統一書式の導入を徹底することとされた。

しかし、調査した 23 医療機関における統一書式の導入状況をみると、導入されていない医療機関が 4 機関みられた。なお、このうち、1 医療機関では、当省の調査日時点では統一書式が導入されていなかったものの、平成 24 年 3 月から統一書式が導入されている。

また、調査した 39 医薬品等製造販売業者のうち平成 20 年 4 月から 23 年 9 月までに治験の実施実績（終了ベース）のあった 17 業者から統一書式に係る意見を聴取したところ、i) 独自の書式を採用している医療機関に対する治験依頼の手続は過大な業務負担となるため、統一書式を導入してもらいたい、ii) 独自の書式を採用している医療機関が国内を代



表する機関や目的とする薬効分野のオピニオンリーダーとなるべき機関である場合、業務負担増となる場合であっても依頼せざるを得ない状況にあるとする意見が聴かれた。

このように、医療機関によって異なる書式を採用することは、医薬品等製造販売業者の過大な業務負担となっている。

これに関し、厚生労働省では、治験中核病院・拠点医療機関の実態を把握しており、平成23年度において全国の29医療機関全てにおいて統一書式の導入がなされているとしている。しかし、それ以外の医療機関における統一書式の導入状況の実態把握はなされていない。

## 【所見】

したがって、厚生労働省は、申請（開発）ラグの解消を図る観点から、治験活性化の取組として以下の措置を講ずる必要がある。

① 治験ネットワークの実態を把握・分析した上で、契約症例数を確保するための調整機能の整備や治験手続の一元化等、治験ネットワークにおける症例集積性の向上及び治験手続の効率化を図るための方策を検討すること。

また、把握した治験ネットワークの所在等の情報を医薬品等製造販売業者に提供すること。

② 治験申請書類の受付締切日や治験審査委員会開催日の設定状況等を踏まえ、治験申請から治験審査委員会の開催までの期間に長期を要している原因を分析した上でその解消方策を検討すること。

③ 治験実施医療機関における治験費用の支払方法に係る出来高払の採用状況及び治験の依頼等に係る統一書式の導入状況を把握し、その結果、これらの採用及び導入が不十分な機関があった場合には、当該機関に対して積極的に働きかけるなど、その促進を図ること。

### (3) 先進医療における臨床試験データの信頼性確保のための取組の推進

#### 【制度の概要等】

先進医療に係る実施上の留意事項や届出等の取扱いについては、「厚生労働大臣の定める先進医療及び施設基準の制定等に伴う実施上の留意事項及び先進医療に係る届出等の取扱いについて」（平成 20 年 3 月 31 日付け保医発第 0331003 号厚生労働省保険局医療課長及び歯科医療管理官通知。平成 22 年 4 月 9 日一部改正。以下「旧先進医療通知」という。）及び「高度医療に係る申請等の取扱い及び実施上の留意事項について」（平成 20 年 3 月 31 日付け医政発第 0331022 号厚生労働省医政局長通知。平成 21 年 3 月 31 日一部改正。以下「高度医療通知」という。）において示され、高度医療の実施に当たっては、医療機関において臨床試験データの信頼性確保のための体制の確保に努めることや厚生労働省医政局長が主催する高度医療評価会議において技術的妥当性、試験実施計画書等の審査を行うこととされた。

その後、「新成長戦略」（平成 22 年 6 月 18 日閣議決定）や「規制・制度改革に係る対処方針」（平成 22 年 6 月 18 日閣議決定）等に基づく中央社会保険医療協議会における検討結果等を踏まえ、先進医療制度の手続、評価及び運用の見直しが行われた。その結果、「厚生労働大臣の定める先進医療及び施設基準の制定等に伴う実施上の留意事項及び先進医療に係る届出等の取扱いについて」（平成 24 年 7 月 31 日付け医政発 0731 第 2 号、薬食発 0731 第 2 号及び保発 0731 第 7 号厚生労働省医政局長、医薬食品局長及び保健局長通知。以下「現行先進医療通知」という。）が平成 24 年 10 月 1 日から適用となり、旧先進医療通知及び高度医療通知は、同年 9 月 30 日をもって廃止された（以下、平成 20 年 4 月 1 日から 24 年 9 月 30 日までを「旧制度時」という。）。なお、現行先進医療通知では、臨床試験データの信頼性確保のため、GCP 省令等を参考にすることが明記されている。

また、旧制度時に高度医療として認められていた医療技術については、このうち、薬事法上の未承認若しくは適応外使用の体外診断薬又は検査薬の使用を伴う医療技術であって当該検査薬等の使用による人体への影響が極めて小さいものについては先進医療 A として、薬事法上の未承認若しくは適応外使用の医薬品又は医療機器の使用を伴う技術（先進医療 A を除く。）について

は先進医療Bとして再整理された。

このほか、旧制度時に設置された高度医療評価会議が廃止され、先進医療Aの実施に当たっては、厚生労働省に設置された先進医療会議において技術的妥当性及び社会的妥当性の審査を実施し、先進医療Bの実施に当たっては、先進医療会議の先進医療技術審査部会において技術的妥当性、試験実施計画書等の審査を実施し、その結果を先進医療会議に報告することとされた。

## 【調査結果】

今回、調査した23医療機関のうち、平成20年4月から23年9月までにおいて高度医療(注1)の実施実績のあった13機関における臨床試験データの信頼性確保に係る取組状況及び厚生労働省における臨床試験データの信頼性確保に係る指導・助言の実施状況を調査した結果、以下の状況がみられた。

(注1) 医療機関に対する調査を実施した平成23年12月から24年8月は旧制度時であり、薬事法上の未承認又は適応外使用である医薬品又は医療機器の使用を伴う医療技術は「高度医療」に位置付けられていたことから、本項目では、「所見」部分を除き旧制度時の名称による表記としている。

① 13医療機関のうち3機関において、i) 試験実施計画書には、薬事法上の承認申請等につながる科学的評価可能なデータ収集を可能とするための治験に準じたモニタリングの実施が規定されていないこと、ii) 厚生労働省から、臨床試験データの信頼性を確保するための具体的な指導を受けていないことを理由として、臨床試験データの信頼性確保に係る取組がなされていない状況がみられた。

② 厚生労働省では、前述i)の臨床試験データの信頼性を確保する方策として、高度医療評価制度が創設された平成20年度以降は、高度医療評価会議が試験実施計画書の審査を行う際に、「薬事法による申請等に繋がる科学的評価可能なデータ収集の迅速化」という目的に合致したモニタリング体制が確保されているかなどについて厳しく審査を行っているとしている。しかし、それ以前は、審査方法が確立していなかったとしていることから、平成19年度以前に審査を受けた試験実施計画書に基づく臨床試験については、臨床試験データの信頼性が十分に確保されないままに継続されてい

るものが存在していると考えられる。

なお、平成 24 年 7 月 1 日までに高度医療の認定を受けた医療技術は 41 種類あり、このうち 38 種類（注 2）については、同時点においても高度医療として実施されている。残りの 3 種類については、未承認医療機器が薬事承認を取得した等の理由により高度医療技術の認定は取消しとなっているが、当該 3 種類のうち、高度医療で得られたデータを活用して、薬事承認取得に至ったものは医療技術 1 種類の実施に係る医療機器 1 品目となっている。

（注 2）当該医療技術は、先進医療 A 及び B への再整理の結果、全て先進医療 B に再整理された。

- ③ また、厚生労働省では、前述 ii) の具体的な指導を行っていないことについて、現行先進医療通知において、臨床試験データの信頼性確保のために G C P 省令等を参考とすることを明記したとしている（平成 24 年 10 月 1 日以降に申請された新規医療技術にのみ適用される。）。

しかし、臨床試験データの信頼性確保に係る取組がなされていなかった前述①の 3 医療機関のうち 2 機関では、G C P 省令に準拠した高度医療の実施には、治験と同様のモニタリングの実施が必要であるが、自らモニタリングを実施するには独立性のある部門を設置する必要があり人件費がかかること、また、モニタリングを外部委託する場合には多大な経費が必要となることから、いずれにしても、治験と同様のモニタリングを実施することは極めて困難であるとしている。

また、臨床試験データの信頼性確保に係る取組がなされていた 1 医療機関からも、信頼性確保のためのモニタリングを実施するためには多大な経費がかかるため、国において、経費がかからずに適切なモニタリングの実施を可能とするモデルケースや基準を示してもらいたいという意見が聴かれ、当該機関では、近隣の医療機関と相互にモニタリングを実施できないか検討中としている。

このように、現行先進医療通知において、臨床試験データの信頼性確保のために G C P 省令等を参考にすることと明記するだけでは、実際には対応が困難な医療機関も生じているため、臨床試験データの信頼性確保のた

めの適切なモニタリングの実施に係る医療機関の負担軽減方策を検討することが重要であると考えられる。

## 【所見】

したがって、厚生労働省は、申請（開発）ラグの解消を図る観点から、先進医療Bを実施する医療機関において臨床試験データの信頼性確保のための取組がなされるよう、現行先進医療通知の遵守について周知徹底を図るとともに、平成19年度以前に審査を実施した先進医療Bの試験実施計画書の点検を含め、その実施状況を確認する必要がある。

また、その結果も踏まえ、臨床試験データの信頼性確保のための適切なモニタリングの実施について、より経費がかからないモニタリングの実施を可能とするモデルケース等を示すなど、先進医療Bを実施する医療機関の負担軽減方策を検討する必要がある。

#### (4) 希少疾病用医薬品の指定要件の判断基準等の周知徹底

##### 【制度の概要等】

希少疾病用医薬品及び希少疾病用医療機器（以下「希少疾病用医薬品等」という。）の指定制度は、医療上の必要性が高いにもかかわらず、患者数が少ないことにより研究開発が進まない医薬品及び医療機器の開発を支援することを目的とするものである。

薬事法第77条の2第1項の規定等により、この指定を受けるためには、

- i) 指定の申請に係る医薬品等の用途に係る対象者の数が、我が国において5万人未満であること
- ii) 難病など重篤な疾病を対象とするとともに、特に医療上の必要性が高いものであること
- iii) 対象疾病に対して指定の申請に係る医薬品等を使用する理論的根拠があるとともに、その開発に係る計画が妥当であると認められることが必要であるとされている。

なお、希少疾病用医薬品等の指定を受けた場合には、独立行政法人医薬基盤研究所法（平成16年法律第135号）第15条第2号の規定により、その指定から承認申請までに必要な試験研究に要する直接経費の2分の1に相当する額を上限として、医薬基盤研究所を通じて助成金の交付を受けることができるほか、希少疾病用医薬品等に関する試験研究について、厚生労働省、PMDA及び医薬基盤研究所から指導・助言を受け、また、助成金の交付対象期間中の試験研究費総額（医薬基盤研究所の助成金を除く。）の12%を税額控除額として算定できるなどの支援措置を受けることができる。

##### 【調査結果】

今回、39医薬品等製造販売業者のうち、平成19年4月から23年9月までにおいて希少疾病用医薬品の指定実績がある8業者における希少疾病用医薬品の開発状況、厚生労働省における希少疾病用医薬品の指定制度の運用状況及び医薬基盤研究所における指導・助言の実施状況を調査した結果、以下のような状況がみられた。

## ア 医薬品製造販売業者における希少疾病用医薬品の開発状況及び厚生労働省における希少疾病医用医薬品の指定制度の運用状況

前述の8業者における平成19年4月から23年9月までの希少疾病用医薬品の指定品目数は15品目であり、その開発状況についてみると、9品目が既に製造販売承認済みであり、2品目が製造販売承認申請中、4品目が開発中となっている（平成23年9月30日時点）。

この8業者に対し、厚生労働省における希少疾病用医薬品の指定制度の運用状況に係る意見を聴取したところ、指定要件として「希少疾病用医薬品等の用途に係る対象者の数が、我が国において5万人未満であること」とされていることに関して、そのうちの1業者が平成17年及び19年に抗がん剤の指定申請に係る相談を同省に行った際、複数の適応症に有効性が示唆される抗がん剤の場合、「全ての適応症に対する対象者数の合計が5万人未満であることが必要である。」との見解が示され、その時点では対象者数の合計が5万人を超えるため、指定は適切でないと判断されたものの、22年に再相談を行ったところ、「対象となる適応症のみの対象者数で指定の可否を判断する。」との見解が示され、この場合、対象者数の合計が5万人未満であるため、当該医薬品の指定が可能と判断されたとしている。

当該業者は、平成22年に再相談を行ったことにより、厚生労働省において対象者数に係る見解の変更が行われていたことを知ったとしており、同省では指定要件の判断基準の周知を行っていないため、指定申請に係る相談を行った業者でなければ知り得ない状況となっているとしている。一方、厚生労働省は対象者数に係る見解の変更を行ったことはないとしており、両者間で指定要件の判断基準に関して認識の相違が生じている状況がみられた。

また、指定要件として「対象疾病に対して希少疾病用医薬品等を使用する理論的根拠があるとともに、その開発に係る計画が妥当であると認められること」とされていることに関して、厚生労働省は「当該指定要件の判断に当たり、臨床試験データがある場合にはその概要の提供を受けているが、必須要件とはしていない。」としているが、3業者において「厚生労働省は、臨床試験データがなければ指定しないという立場を採っていると考

えられる。」との認識を持っており、両者の間で臨床試験データの必須性に関しても認識の相違が生じている状況がみられた。

このような状況を踏まえると、希少疾病用医薬品の開発を促進させるためには、医薬品製造販売業者に対し指定要件の判断基準等の周知を図ることが必要と考えられる。

## イ 医薬基盤研究所における指導・助言の実施状況

前述の8業者が希少疾病用医薬品の指定を受けた15品目に係る医薬基盤研究所の指導・助言の実施状況をみたところ、指導・助言を受けたものは皆無となっている。8業者では、その理由として、この指導・助言は、i) 希少疾病の啓蒙や手続方法の解説がほとんどであり、試験研究にはメリットがない、ii) PMDAの審査とリンクしているか不明であるといったことを挙げている。

これに関し、医薬基盤研究所における指導・助言に係る実施体制等をみたところ、平成22年度までは職員3名体制により、希少疾病用医薬品等の開発支援制度や助成金の受給申請手続に係る指導・助言とともに、試験研究の内容に係る相談として助成金が交付された医薬品等製造販売業者に対する研究の進捗についてもPMDAと調整を行いつつ指導・助言を行っていた。しかし、医薬品製造販売承認申請前における試験研究の内容自体に係る相談については、PMDAで行うようにとの助言を行うにとどめていた状況となっていた。

医薬基盤研究所では、平成23年度からは研究振興業務を担当するプログラムオフィサー（医薬品の開発歴を有した研究機関等のOB）を指導・助言の主担当としても活用することで、試験研究の内容自体に係る相談対応について運用改善を行ったとしている。しかし、この運用改善についての周知までは行われておらず、医薬品等製造販売業者からの助成金交付申請前の相談時に説明しているのみとなっており、医薬基盤研究所の相談受付件数は、平成19年度から22年度まで各年度12件から15件で推移しているが、23年度においても12件と増加の傾向はみられない。

なお、この点に関して、「医療イノベーション5か年戦略」において、医



薬基盤研究所を中心（本部）とする創薬支援ネットワークを構築し、研究支援や助言機能等の強化を図ることとされており、基礎研究等から医薬品の実用化までの切れ目のない支援が求められている。

## 【所見】

したがって、厚生労働省は、申請（開発）ラグの解消を図る観点から、以下の措置を講ずる必要がある。

- ① 国内における希少疾病用医薬品の開発を促進するため、医薬品製造販売業者に対し指定要件の判断基準等を周知すること。
- ② 医薬基盤研究所の指導・助言に係る体制の見直しにより、希少疾病用医薬品の試験研究の内容に係る相談に対応するための整備が図られた旨の周知を図り、医薬品製造販売業者による指導・助言の活用を促すこと。

## 2 後発医薬品の普及の促進

### 【制度の概要等】

- ① 厚生労働省は、医療費の患者負担の軽減や医療保険財政の改善に資する後発医薬品の普及を促進しており、平成 24 年度までに後発医薬品の数量シェアを 30%以上とすることを目標に、「後発医薬品の安心使用促進アクションプログラム」（平成 24 年度まで）を策定し、厚生労働省及び医薬品製造販売業者が行う後発医薬品の安定供給や品質確保等に関する取組を定め、患者や医療関係者が安心して後発医薬品を使用できるよう努めている。
- ② 保険医療機関及び保険医療養担当規則（昭和 32 年厚生省令第 15 号。以下「療養担当規則」という。）の一部改正により、平成 20 年度からは、医師は、投薬を行うに当たっては後発医薬品の使用を考慮するよう努めなければならないこととされ、また、22 年度からは、医師は、後発医薬品の使用を考慮するとともに、患者に後発医薬品を選択する機会を提供すること等患者が後発医薬品を選択しやすくするための対応に努めなければならないこととされている。
- ③ 医師は、医師法（昭和 23 年法律第 201 号）第 22 条の規定により、患者に対し薬剤を調剤して投与する必要があると認めた場合には、原則として、患者又は現にその看護に当たっている者に対して処方せんを交付しなければならないこととされている。また、薬剤師は、薬剤師法（昭和 35 年法律第 146 号）第 23 条第 1 項の規定により、医師、歯科医師又は獣医師の処方せんによらなければ販売又は授与の目的で調剤してはならないとされ、同条第 2 項の規定により、処方せんに記載された医薬品につき、その処方せんを交付した医師等の同意を得た場合を除くほか、これを変更して調剤してはならないこととされている。

なお、処方せんの様式について平成 24 年度からは、それまでの「後発医薬品への変更がすべて不可の場合の署名」欄を廃止し、処方する医薬品が後発医薬品への変更に差し支えがあるかを個々の医薬品について明示するよう、「処方」欄に「変更不可」欄が新たに設けられたもの（以下「新処方せん様

式」という。)に変更されている。

- ④ 都道府県では、患者及び医療関係者が安心して後発医薬品を使用することができる環境整備等の検討を行うため、医療関係者、保険者等を構成員とする「後発医薬品促進のための協議会」等を設置し、安心使用促進計画の策定や地域の医療機関、薬局における医薬品選択についてのノウハウを共有する等の取組を行っている。

市町村では、他の保険者と同様に、国民健康保険の被保険者に対し長期服用の先発医薬品から後発医薬品に切り替えた場合の自己負担の差額を知らせる通知を発出する等の取組を行っている。

- ⑤ 厚生労働省は、「後発医薬品の必要な規格を揃えること等について」（平成18年3月10日付け医政発第0310001号厚生労働省医政局長通知）において、医薬品製造販売業者が、平成20年度以降に薬価基準への収載を希望する後発医薬品については、標準製剤となった先発医薬品が有する規格を全て揃えなければならないとしている（以下、全て揃えることを「規格揃え」という。）。

一方、医療機関及び薬局は、全ての規格の在庫を揃えることとはされていない。また、後発医薬品の普及促進のため、平成22年度の診療報酬改定において、薬局が後発医薬品への変更が可能な処方せんを受け付けた場合は、医師に事前に確認することなく、処方せんに記載された医薬品と含量違いや類似する別剤形の後発医薬品に変更して調剤すること（以下「変更調剤」という。）を認めている。

なお、後発医薬品については、「社会保障・税一体改革大綱」（平成24年2月17日閣議決定）において、後発医薬品のさらなる使用促進として後発医薬品推進のロードマップを作成すること等とされている。

## 【調査結果】

今回、23 医療機関における処方せん発行状況、37 薬局における処方せん受付状況、11 都道府県における後発医薬品数量シェアの把握状況及び 17 医薬品製

造販売業者における後発医薬品の規格揃えの状況等を調査した結果、以下のよう  
な状況がみられた。

## (1) 処方せんの後発医薬品への変更状況

### ア 医療機関における処方せん発行状況

調査した 23 医療機関のうち、原則として平成 23 年 11 月 1 日に発行され  
た外来用院外処方せんを発行順に 100 枚抽出できた 19 医療機関において、  
後発不可処方せんを発行した割合をみたところ、19 機関の平均で 11.6%で  
あるものの、1 機関では、64.0%が後発不可処方せんであった。当該機関  
は、その理由について、後発医薬品と先発医薬品は「同一」ではなく「同  
程度」であり、医師は安全性の確立した先発医薬品を使用したいという意  
向が強いためとしている。

また、前述の 19 機関以外で、処方せん発行システムにおける初期設定で  
後発医薬品への変更を不可としているところが 1 機関（注1）みられ、当該  
機関が平成 23 年 11 月 1 日に発行した処方せん 780 枚のうち 749 枚（96.0%）  
が後発医薬品への変更が不可となっていた。なお、当該機関では、医師が  
先発医薬品から後発医薬品へ変更する割合が低く、当該システムで変更可  
とする医師の作業負担を軽減するため、新処方せん様式となった平成 24  
年 4 月以降においても、依然として全ての医薬品を変更不可とする初期設  
定となっていた。

（注1）処方せん発行システムの都合により、処方せんを発行順に 100 枚抽出できなかったため、1 日分の  
処方せんを確認した医療機関である。

中央社会保険医療協議会の「平成 22 年度診療報酬改定の結果検証に係る  
特別調査（平成 23 年度調査）後発医薬品の使用状況調査」において、「投  
薬または処方せんの交付を行う際に、患者が後発医薬品を選択しやすくす  
るために行っている対応」を当該調査対象の医師 551 人に尋ねたところ、  
「特にしていない」と回答した医師の割合が 51.5%で最も多く、医療機関  
において、患者が後発医薬品を選択しやすくするための対応は十分ではな  
いと考えられる。

## イ 薬局における処方せん受付状況

調査した 37 薬局において、原則として平成 23 年 11 月 1 日に受け付けた処方せんを受付順に 100 枚抽出して、後発不可処方せんを受け付けた割合をみたところ、37 薬局の平均で 22.8%であるものの、4 薬局では、50%以上が後発不可処方せんであり、後発医薬品への変更ができない状況であった。また、当該 37 薬局で受け付けた後発不可処方せんのうち、当該薬局の薬剤師からみて後発医薬品への変更が可能であると思われる品目が含まれているとする処方せんの割合は、平均で 68.6%に上っていた。

また、薬局を全国にチェーン展開している 1 社が経営している 344 薬局（平成 23 年度に経営していた薬局数）において、各薬局が主に処方せんを受け付ける 1 医療機関からの処方せん受付状況を確認したところ、145 薬局において、受け付けた処方せんのうち、後発不可処方せんの割合が 50%以上であった。新処方せん様式となった平成 24 年 4 月以降の 416 薬局（24 年 6 月現在）の受付状況をもても、後発不可処方せんの割合が 50%を超えているところは、105 薬局に上っていた。

中央社会保険医療協議会の「平成 22 年度診療報酬改定の結果検証に係る特別調査（平成 23 年度調査）後発医薬品の使用状況調査」において、当該調査対象 778 薬局のうち 196 薬局が「後発医薬品の説明・調剤にあまり積極的に取り組んでいない」と回答しており、その最大の理由を「近隣の医療機関が後発医薬品の使用に消極的」としている薬局が 32.7%で最も多くなっている。また、778 薬局に対し、後発医薬品について説明を行ったが「患者が後発医薬品の使用を希望しなかった理由で最も多いもの」の問いに対しては、「医師の処方した薬を変えることに抵抗があった」と回答した薬局の割合が 30.2%で最も多くなっており、この原因は後発医薬品に関して患者の理解が進んでいないことも一因であると考えられる。

## (2) 後発医薬品の数量シェアの把握状況

### ア 都道府県における後発医薬品の市町村別数量シェアの把握状況

調査した 11 都道府県のうち 2 都道府県では、国民健康保険における市町村別の後発医薬品数量シェアを把握しているものの、国民健康保険以外の

保険者のデータを含めた市町村別の後発医薬品数量シェアについては、11都道府県全てにおいて手段がないとして把握していない。

## イ 市町村別数量シェアの提供に関する要望等

調査した11都道府県のうち4都道府県からは、後発医薬品の市町村別数量シェアが把握できれば、i) シェアが低い市町村の保険者に対し、シェアが高い市町村の取組を紹介することができる、ii) シェアが低い市町村の保険者に対し、後発医薬品の普及促進に向けた取組に関する指導又は助言を行うことが可能となる、iii) 管内の市町村で後発医薬品の普及促進事業を実施した際の事業効果を測る目安の一つとなり、また、当該数量シェアは国民健康保険者に限定したものではないため、都道府県が広く後発医薬品の普及促進事業の効果を測ることができるとの意見が聴かれ、当該数量シェアを活用したいとしている。

また、都道府県において市町村別数量シェアを把握できれば、例えば、都道府県で設置している「後発医薬品促進のための協議会」等において、シェアの低い市町村の医師や薬剤師等を対象にした後発医薬品普及促進のセミナーを重点的に開催することが可能となるなど、当該数量シェアは後発医薬品を普及促進する上で必要なデータになり得ると考えられる。

後発医薬品の数量シェアについて、厚生労働省では、薬価調査（注2）で把握している全国数量シェア及び調剤メディアス（注3）で把握している都道府県別数量シェアは公表しているものの、市町村別数量シェアまでは把握しておらず、公表していない。

（注2）「薬価調査」とは、薬価基準改正の基礎資料を得ることを目的として、薬価基準に記載されている全医薬品について、医療機関及び薬局に対する医薬品販売業者の販売価格等を2年に1度調査するもの。

（注3）「調剤メディアス」とは、調剤医療費の動向を把握するため、審査支払機関においてレセプト電算処理システムにより処理された、薬局における調剤報酬明細書のデータを厚生労働省で毎月集計したもの。

## (3) 後発医薬品の規格揃えに関する状況

### ア 医薬品製造販売業者における規格揃えに関する意見・要望

調査した17医薬品製造販売業者のうち4業者からは、規格揃えに関して、「規格を揃えていることで信頼が得られやすいと推察されるため厳しい条

件であるが必要なものである」などの意見が聴かれ、廃止や見直しは求めているが、その他の13業者は、i) 需要が少ない規格についても規格揃えをしなければならず多くのコスト及び在庫処理を強いられ非効率的な生産となっている、ii) 変更調剤が認められているため規格揃えをする必要性に乏しい、iii) 規格揃えをする必要がなくなれば、開発、製造、販売、在庫管理等各段階でのコストが削減され、最終的には医療費の削減にも結び付くものと考えられるなどの意見が聴かれ、後発医薬品の規格揃えについて廃止や見直しを求めている。

また、前述の13業者の中には、過去に先発医薬品でも需要が少ない規格を製造販売したが、発売から3か月を経過しても販売実績がない品目や全規格が揃えられなかったため販売を中止した品目があったとする業者もみられた。

## イ 医療機関及び薬局における後発医薬品の取扱状況

調査した23医療機関のうち、取り扱っている後発医薬品の規格の在庫揃えについて確認できた22機関の状況をみたところ、3機関は、全ての規格の在庫を揃えているが、その他の19機関においては、i) 全ての規格の在庫を揃えることは在庫管理費の増大につながることに、ii) 後発医薬品を採用する際は、先発医薬品の採用を止め1増1減しているため、先発医薬品で採用していなかった規格は後発医薬品でも取り扱っていないことなどの理由により、全ての規格の在庫を揃えていない。

また、調査した37薬局全てにおいて、i) 全ての規格の在庫を揃えることは在庫管理費の増大につながることに、ii) 処方せんを受け付ける主要な医療機関において処方しない規格などがあり、ほとんど調剤機会のない規格があること、iii) 必要な場合は変更調剤や卸業者、近隣薬局から取寄せを行うなどの方法で対応していることなどの理由により、全ての規格の在庫を揃えていない。

なお、当省において厚生労働省の資料等に基づき、平成23年度の国内売上高上位30の先発医薬品のうち後発医薬品がある12製品（売上高の合計は7,754

億円) について、これら 12 製品が全て後発医薬品に置き代わったと仮定して試算したところ、3,680 億円となり、4,074 億円の削減となった。

## 【所見】

したがって、厚生労働省は、後発医薬品の普及促進の観点から、平成 25 年度からの新たな方策に併せて、以下の措置を講ずる必要がある。

① 医療機関に対し、後発医薬品への変更にし支えがあると判断した場合を除いては、処方せんの「変更不可」欄にチェックしないこととし、その旨を周知すること。

② 医療機関に対し、患者が後発医薬品を選択しやすくするための対応に努めなければならないことについて、一層の周知徹底を図ること。

また、医師と患者が後発医薬品の使用に対する理解が進むような更なる施策を検討すること。

③ 都道府県による後発医薬品の普及促進支援に資するため、市町村別の後発医薬品数量シェアを把握し、公表するとともに、都道府県に周知すること。

④ 在庫管理の負担の一因とみられる後発医薬品の規格揃えについて、必要な医療が確保されることを考慮しつつ、関係団体等の意見を踏まえ、その見直しを検討すること。



### 3 医薬品等の安全対策の推進

#### (1) 適切な副作用等報告の徹底

##### 【制度の概要等】

① 医薬品等製造販売業者は、薬事法第 77 条の 4 の 2 第 1 項の規定等により、医薬品又は医療機器について、当該品目の副作用又は不具合によるものと疑われる疾病、障害、死亡の発生等（以下「副作用等」という。）を知ったときは、その旨を厚生労働大臣に報告しなければならないとされ、報告先は PMDA とされている。

また、医師、薬剤師、病院、薬局開設者等（以下「医師等」という。）は、同法第 77 条の 4 の 2 第 2 項の規定により、医薬品又は医療機器について、副作用等を知った場合において、保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するため必要があると認めるときは、その旨を厚生労働大臣に報告しなければならないとされている。具体的には、「「医薬品・医療機器等安全性情報報告制度」実施要領」（平成 22 年 7 月 29 日付け薬食発 0729 第 2 号厚生労働省医薬食品局長通知）において、医師等は、同要領に基づき、副作用等と医薬品及び医療機器との因果関係が必ずしも明確でない場合であっても直接厚生労働大臣に報告することとされている（以下「安全性情報報告」という。）。

さらに、医師等は、薬事法第 77 条の 3 第 2 項の規定により、医薬品等製造販売業者が行う医薬品又は医療機器の適正な使用のために必要な情報の収集に協力するよう努めなければならないこととされている。

② 医療機関については、「特掲診療料の施設基準等及びその届出に関する手続きの取扱いについて」（平成 22 年 3 月 5 日付け保医発 0305 第 3 号厚生労働省保険局医療課長、歯科医療管理官通知）により、平成 22 年度から当該医療機関の医薬品情報管理室において、院内で発生した医薬品に係る副作用、ヒヤリハット、インシデント等の情報等（以下「副作用情報等」という。）を積極的に収集し、一元的に管理する等（以下「一元管理等」という。）の要件を満たした上で、管轄する地方厚生局（地方厚生支局を含む。以下同じ。）に対して、施設基準に係る届出書を提出した場合に「医薬品安全性

情報等管理体制加算」を診療報酬に加算できることとされている。また、同加算の適用を受けた医療機関に対しては、管轄する地方厚生局が適時調査を行い、当該届出の内容が加算要件に適合しているかどうかを実地に確認し、適合しないことが判明した場合は指導を行い、これによってもなお改善がみられない場合は当該届出が無効となることとされている。

なお、平成 24 年度から当該加算は廃止され、「基本診療料の施設基準等及びその届出に関する手続きの取扱いについて」（平成 24 年 3 月 5 日付け保医発 0305 第 2 号厚生労働省保険局医療課長、歯科医療管理官通知）により、一元管理等の要件は、新設された「病棟薬剤業務実施加算」に引き継がれている。

- ③ 医薬品については、薬事法第 52 条 1 号の規定により、添付する文書等に使用及び取扱上の必要な注意（以下「使用上の注意」という。）が記載されていなければならないとされており、この使用上の注意については、「医療用医薬品の使用上の注意記載要領について」（平成 9 年 4 月 25 日付け薬発第 607 号厚生省薬務局長通知）により、重大な副作用又は事故を防止する上で重要な基本的注意事項の内容を具体的に記載することとされている。

また、厚生労働省は、薬事法第 77 条の 4 の 5 の規定等により、医薬品等製造販売業者からの副作用等の報告及び医師等からの安全性情報報告を受け、PMDA に専門的観点から分析・評価させ、その結果に基づき必要に応じて当該業者に対し添付文書の改訂を指示することとしている。

さらに、医師は、医師法第 23 条の規定により、診療した本人等に対し、療養の方法等必要な事項の指導をしなければならないこととされ、薬剤師は、薬剤師法第 25 条の 2 の規定により、調剤した患者等に対し、調剤した薬剤の適正な使用のために必要な情報を提供しなければならないこととされ、使用上の注意についても、これらの規定に基づき、必要な事項を指導又は情報提供することとされている。

## 【調査結果】

今回、23 医療機関における安全性情報報告の実施状況及び PMDA におけ

る医薬品の添付文書の見直しに係る分析・評価の実施状況について調査したところ、以下のような状況がみられた。

#### **ア 安全性情報報告の実施状況**

調査した 23 医療機関における平成 20 年 4 月から 23 年 11 月までの安全性情報報告の実施状況についてみたところ、収集した副作用等の情報を厚生労働大臣に報告していない機関が 5 機関みられた。当該 5 機関では、いずれも保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するため必要があると認める場合は直接厚生労働大臣へ報告する必要があることは、制度として承知しているとしている。しかし、当該 5 機関では、副作用等を知った場合に厚生労働大臣へ報告義務がある医薬品等製造販売業者に対し情報提供すれば、当該業者から PMDA を経由して報告がなされるはずであるため、収集した副作用等の情報の多くを自ら直接報告は行わず、医薬品等製造販売業者へ情報提供していた。さらに、前述の 5 医療機関のうち 2 機関では、収集した副作用等の情報について、一部の情報は、厚生労働大臣への報告及び医薬品等製造販売業者への情報提供のどちらも行っていなかった。

#### **イ 医療機関における安全性情報の管理体制の整備状況**

調査した 23 医療機関のうち 20 機関で、医薬品安全性情報等管理体制加算の届出がなされていたが、このうち 2 機関においては、医師、薬剤師、看護師等が把握した副作用情報等が、医薬品情報管理室へ報告されていない場合があり、当該加算の要件となっている副作用情報等の一元管理等が適切に実施されていないと考えられる状況がみられた。

また、厚生労働省は、地方厚生局が行う当該加算の適時調査において、適合状況を確認する際の一元管理等の対象となる副作用については、安全性情報報告を行った副作用としているものの、地方厚生局にはこの内容を示していない。

#### **ウ 添付文書の使用上の注意の記載状況等**

医薬品の副作用は、皮膚障害、神経系障害、肝胆道系障害等服用者に直接被害をもたらすものであり、場合によっては重篤な症状を引き起こすも

のもある。このような副作用のうち、神経系障害等の中には、意識レベルの低下、意識消失、意識変容状態、失神、突発的睡眠（以下これらを総称して「意識障害等」という。）が報告されている。当該医薬品を服用することにより、自動車の運転、機械の操作、高所作業等危険を伴う作業（以下「自動車運転等」という。）に従事している最中に意識障害等が発現し事故が発生した場合は、第三者へ危害を及ぼす危険性があることから、このような医薬品の使用に当たっては、特段の注意が必要であると考えられる。

PMDAに対する意識障害等及び事故関連の副作用報告（以下「意識障害等の副作用報告」という。）について、平成15年11月から24年6月までの状況をみたところ、一般用医薬品37成分を含む751成分において計6,205件報告されている。また、意識障害等の副作用報告が多かった上位50成分のうち、販売中止となったものや過量投与等による意識障害等を除いた46成分中21成分で計110件の医薬品服用による自動車事故が報告されている。

当省において、当該46成分の添付文書についてみたところ、24成分については、使用上の注意に意識障害等の副作用が発現する旨の記載があり、かつ、発現状況に応じ自動車運転等の禁止又は自動車運転等の際は注意が必要とする旨（以下「自動車運転等の禁止等」という。）が記載されている。なお、当該24成分中17成分で計102件の自動車事故が報告されており、残りの7成分については、報告されていない。

しかし、その他の22成分の添付文書については、使用上の注意に意識障害等の副作用が発現する旨の記載があるものの、自動車運転等の禁止等が記載されておらず、また、当該22成分中4成分で計8件の自動車事故が報告されている状況がみられた。

これに対しPMDAでは、意識障害等の副作用が報告されている医薬品については、当該医薬品によって同副作用が発現する状況が異なるため、一律に自動車運転等を制限することは社会的影響も大きく適切ではないが、医薬品ごとの発現状況に応じた自動車運転等の禁止等の記載の必要性は認識しており、医薬品の服用と自動車運転等による事故との因果関係が明確な場合は、自動車運転等の禁止等を記載するが、前述の4成分における計

8件の自動車事故については、明確に因果関係があるとはいえないため、添付文書に自動車運転等の禁止等の記載は不要としている。

しかし、因果関係が明確でないため添付文書に自動車運転等の禁止等が記載されていない医薬品であっても、明らかに因果関係が認められない場合は別として、医薬品の服用との因果関係が明確でない場合であっても、自動車運転等による事故を未然に防ぐため、添付文書に意識障害等の副作用が記載されているものについては、意識障害等の発現状況に応じた注意喚起は必要であると考えられる。現に、使用上の注意に意識障害等の副作用が発現する旨の記載があり、自動車運転等の禁止等が記載されている医薬品の中には、自動車運転等による事故が報告されていないものもある。

さらに、前述の46成分のうち1成分において、使用上の注意に自動車運転等の禁止等を記載した添付文書に改訂されたものの、改訂後も10件の自動車事故が発生しており、うち1件の発生例の場合について、PMDAでは、医師又は薬剤師から患者に対し、医薬品の服用に際し自動車運転等の禁止等の説明がなされていないと考えられるとしている。

## 【所見】

したがって、厚生労働省は、医薬品又は医療機器の副作用等による保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止する観点から、以下の措置を講ずる必要がある。

- ① 医療機関に対し、厚生労働大臣への安全性情報報告が励行されるよう当該報告制度の趣旨の周知徹底を図るとともに、引き続き、医薬品等製造販売業者が行う情報収集活動への協力を促すこと。
- ② 地方厚生局に対し、病棟薬剤業務実施加算の対象となる副作用の判断基準を示した上で、適時調査の際には同加算の届出を行った医療機関における一元管理等の加算要件の適合状況を確認し、適合しない場合は当該医療機関への指導を徹底させること。
- ③ 意識障害等の副作用報告がある医薬品の全ての添付文書を点検し、使用上の注意に意識障害等の副作用が発現する旨の記載のみで、自動車運転等の禁止等の記載がないものに対して、自動車運転等による事故を未然に防ぐため、当該医薬品の服用と自動車事故との因果関係が明確でない場合であっても、自動車

運転等の禁止等の記載を検討し、記載が必要なものについては速やかに各添付文書の改訂を指示すること。

また、添付文書の使用上の注意に自動車運転等の禁止等の記載がある医薬品を処方又は調剤する際は、医師又は薬剤師からの患者に対する注意喚起の説明を徹底させること。

## (2) 製造販売後の安全性確保のための各種調査の整合性の確保

### 【制度の概要等】

- ① 医薬品又は医療機器の製造販売の承認を受けた者は、薬事法第14条の4第1項の規定により、承認後、同項第1号に規定する一定期間（以下「再審査期間」という。）を経過した日から起算して三月以内の期間又は厚生労働大臣が指示する期間内に申請して、厚生労働大臣の再審査を受けなければならないとされている。また、具体的に再審査が必要な品目や、再審査期間については、承認に際して厚生労働大臣が薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて指定することとされている。

再審査においては、厚生労働大臣により薬事・食品衛生審議会の意見を聴いた上で、i) 薬事法第14条第2項第3号イからハまでのいずれにも該当しないもの（有用性が認められるもの）、ii) 製造等の承認事項の一部を変更すれば同法第14条第2項第3号イからハまでのいずれにも該当しないもの、iii) 同法第14条第2項第3号イからハまでのいずれかに該当するもの（有用性が認められないもの）のいずれかの評価がなされ、その結果は公示される。

また、薬事法第14条の4第4項の規定により、再審査申請には使用の成績に関する調査資料を添付しなければならないとされており、この資料は、医薬品の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令（平成16年厚生労働省令第171号）及び医療機器の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令（平成17年厚生労働省令第38号）に従って調査・収集され、作成されなければならないとされている。これらの省令には、調査の種類として、i) 日常の診療下において医薬品を使用する患者の条件を定めることなく、有効性、安全性等を調査する使用成績調査、ii) 使用成績調査のうち小児、高齢者、妊産婦等使用する条件が定められた患者を対象とする特定使用成績調査、iii) 日常の診療においては得られない有効性、安全性等の臨床データを把握するため、治験に準じたものとして患者の同意を得て実施される製造販売後臨床試験（以下これらを総称して「製造販売後調査等」という。）が定められている。再審査期間中にどの調査を行うのが適当であるかは、PMDAによる承認審査の際に検討され、厚生

労働大臣が行う薬事法第14条第1項の規定に基づく承認に併せて薬事・食品衛生審議会の意見を聴き指定することが一般的である。なお、薬事法第79条第1項の規定に基づき、特定使用成績調査や製造販売後臨床試験の実施を承認条件とする場合もある。

医薬品の使用成績調査及び特定使用成績調査については、承認条件として、一定数の症例に係るデータが蓄積されるまでの間は全症例を対象に調査（以下「全例調査」という。）を実施するよう指示される場合がある。「医療用医薬品の全例調査方式による使用成績調査及び市販直後調査に関するQ&Aについて」（平成21年9月7日付け厚生労働省医薬食品局審査管理課長、安全対策課長事務連絡）では、全例調査が承認条件として付される場合として、国内治験症例が少ないか又はない場合や、重篤な副作用等の発現が懸念される場合等がこれに該当するとされている。また、再審査期間よりも早く症例数が確保され一定の分析・評価が可能である場合には、同期間の満了を待たずに厚生労働大臣に承認条件の解除に関する要望書を提出することができる。当該手続は、PMDAに対し承認条件解除の要望書（案）を提出し、事前の評価を受けた上で、厚生労働大臣に正式な要望書を提出し、薬事・食品衛生審議会の了承を受け、解除の可否が決定されるものとなっている。

なお、これらの条件は、薬事法第79条第2項の規定により、保健衛生上の危害の発生を防止するため必要な最小限度のものに限り、承認等を受ける者に対し不当な義務を課することとなるものであってはならないとされている。

厚生労働大臣は、再審査に係る申請、有用性が認められるか否かの確認等については、同法第14条の5第1項の規定に基づきPMDAに行わせている。

- ② 医薬品又は医療機器の製造販売の承認を受けている者は、薬事法第14条の6第1項の規定により、厚生労働大臣が薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて医薬品又は医療機器の範囲を指定して再評価を受けるべき旨を公示したときは、厚生労働大臣による再評価を受けなければならないとされ



ている。再評価は、同条第2項の規定により、再評価を行う際に得られている知見に基づき、品質、有効性及び安全性を確認することにより行うこととされており、同条第3項の規定により再評価を受けるべき者が提出すべき資料及びその提出期限は、公示の際に厚生労働大臣が指示することとされている。

再評価の手續等は、再審査と同様である。

また、再評価に係る有用性が認められるか否かの確認等については、薬事法第14条の7の規定に基づきPMDAに行わせている。

なお、再評価制度は、昭和46年度から開始され、当初（第一次再評価）は、昭和42年9月までに承認された医薬品全てを対象とし、続いて54年度から開始されたもの（第二次再評価）では、42年10月から55年3月までに承認を受けた医薬品全てを対象として実施されており、現行の全ての医薬品を対象とする制度となったのは、63年5月からである。また、医療機器は、薬事法の改正により平成6年度から再評価制度が導入されている。

## 【調査結果】

今回、厚生労働省における医薬品及び医療機器の承認時の承認条件の付与状況、再審査及び再評価の実施状況、PMDAにおける承認時の審査状況、再審査及び再評価申請に係る確認状況並びに39医薬品等製造販売業者（23医薬品製造販売業者、16医療機器製造販売業者）における再審査のための製造販売後調査等の実施状況等を調査した結果、以下のような状況がみられた。

### ア 製造販売後調査等の実施状況

- ① 調査した39医薬品等製造販売業者のうち、平成20年4月から23年9月までに使用成績調査又は特定使用成績調査を実施した16業者におけるこれらの調査の実施状況（使用成績調査：計72件、特定使用成績調査：計128件）についてみたところ、使用成績調査に治験並みの調査項目が含まれたことからデータの収集が困難となっているとするものが4事例（3業者）みられた。これに関し、調査した医薬品等製造販売業者では、当初から製造販売後臨床試験として行うことが妥当と考えていたものの、PMDAによる承認審査の過程で使用成績調査が適切とされ、同調査の

評価項目・検査方法に使用実態下で把握することが極めて困難なものが含まれていたこと等から医療機関への調査依頼時に協力が得られなかったり、調査途上において協力を辞退されるなどの支障が生じたりしたとしている。このため、使用成績調査で調査項目を設定する際には、同調査で必要なデータの把握が可能であるかどうかを十分に検討した上で設定し、把握困難な項目を含むと認められる場合には、製造販売後臨床試験として実施する必要があると考えられる。

- ② 製造販売後調査等において必要とされる症例数（以下「目標症例数」という。）については、医薬品等製造販売業者においてあらかじめ製造販売後調査等実施計画書（以下「実施計画書」という。）にその根拠とともに記載し、薬事法施行規則（昭和36年厚生省令第1号）第40条第1項の規定に基づく製造販売承認申請時の添付資料（臨床試験等の試験成績に関する資料）として実施計画書（案）を提出し、PMDAの審査を受けることとされている。

調査した39医薬品等製造販売業者のうち、平成20年4月から23年9月までに製造販売後調査等を実施した実績のある18業者における目標症例数の設定状況を把握したところ、5業者において、明確な説明がないまま承認直前に業者が実施計画書（案）に設定していた症例数からの大幅な引上げをPMDAから指示され、その結果、i）再審査期間を超えても目標症例数を確保できずに苦慮した、ii）当初予定に比べて多大な費用負担が生じた等として、いずれも目標症例数の設定の見直しやその根拠を明確に示してほしいとする意見が聴かれた。このように、審査の過程における指導等により目標症例数を申請者側が設定した数より引き上げて設定する必要がある場合には、明確な根拠及び合理的な理由に基づき行われる必要があると考えられる。

- ③ 薬事法第14条の4第1項第1号ロに該当する新医療機器の再審査期間は、同規定により、4年に満たない範囲内とされている。また、医療機器の場合、体内に埋め込み、長期に使用するような場合があることか

ら、このような医療機器について安全性等の確認が必要な場合には、再審査期間とは別に承認条件として長期予後に関する経年解析（注1）結果の報告とこれに必要な調査期間が指示される。

調査した16医療機器製造販売業者のうち平成20年4月から23年9月までに新医療機器の承認実績のある4業者の中には、再審査期間が3年であるのに対し使用成績調査の調査期間がそれを超える5年と設定された結果、再審査申請後速やかに審査が受けられないことに加え、調査に係るデータ解析を二度行うことによる負担も強いられたとして、運用の見直しを求める意見が聴かれた（2業者）。

これに関し、薬事法第14条の4第1項第1号ロに該当する新医療機器については、同規定により4年に満たない再審査期間を指定することとされていることから、前述のような例にあつては、再審査期間内に使用成績調査の調査期間が終了するように期間を設定するなど、期間間の整合性を図る必要があると認められる。

（注1）体内に埋め込んだ医療機器等について、その後の不具合や体にも与える影響等を把握し、分析するもの。

## イ 承認条件の解除の実施状況

調査した23医薬品製造販売業者のうち、平成20年4月から23年9月までに全例調査の実績のある8業者における全例調査の目標達成に伴う承認条件の解除に係る期間等についてみたところ、前述の全例調査の解除に係る事務連絡が発出された21年9月以降に承認条件解除要望書（案）をPMDAへ提出してから、厚生労働大臣により正式に解除が決定されるまでの間に1年半以上を要しているものがみられた。本事例では、PMDAへの承認条件解除要望書（案）を提出した後、承認条件解除要望書を厚生労働省に提出するまで約1年3か月を要しており、この間10か月程度PMDAからの照会を待った期間が生じている。全例調査については、運用上、目標症例数達成後も、解除の手続が終わるまでは、医療機関に対し症例登録を引き続き依頼することが必要とされていることから、4業者からは、解除までの期間が長引いた場合、i) 費用面及び作業面での負担が大きいこと、また、ii) 手続に時間を要することにより、全例調査としての結果に

基づくより精度の高い副作用情報の分析やガイドラインの作成等の対応が遅れかねないことから標準審査期間の明確化や手続の透明化、迅速化を求める意見が聴かれた。また、2 医療機関からは、目標症例数が達成された後の使用成績調査の継続実施に関し、負担軽減を求める意見があった。

承認条件については、薬事法第 79 条第 2 項では保健衛生上の危害の発生を防止するため必要な最小限度のものに限るとされていることからみても、承認条件の解除に係る手続においても、製造販売業者の負担を最小限にする観点から、承認条件解除要望書(案)の提出から解除までの手続に関し、標準処理期間を明確にし、これに基づき速やかに手続を進めることが必要であると考えられる。

## ウ 再審査及び再評価の実施状況

### (7) 再審査の実施状況

平成 21 年度から 23 年度までにおいて再審査の結果が公示された全ての医薬品及び医療機器について、再審査申請から結果の公示までの期間の平均をみたところ、i) 医薬品の場合、平成 21 年度 1,401.0 日(公示品目数は 164 品目)、22 年度 681.5 日(同 115 品目)、23 年度 780.7 日(同 81 品目)、ii) 医療機器の場合、22 年度 2,262.9 日(同 11 品目)、23 年度 3,753.9 日(同 24 品目)となっており、特に医療機器が長期を要している状況となっている(注2)。

一方、厚生労働大臣に対し再審査申請がなされている全ての品目のうち、再審査申請から 3 年以上を経過しているものは、医薬品で 283 品目中 45 品目(15.9%、平成 24 年 6 月 1 日現在)、医療機器で 80 品目中 48 品目(60.0%、同年 3 月 31 日現在)あり、このうち 10 年以上経過しているものも医薬品で 11 品目(3.9%)、医療機器で 9 品目(11.3%)みられ、中には再審査申請から 17 年を経過しているものもある。

このように再審査が長期化している品目が存在している理由について、厚生労働省は、試験結果が承認条件を満たしているか慎重に確認しているため等としている。しかし、再審査にかかる期間についての標準的な期間の定めや審査スケジュールの管理に関する対応方針等はなく、また、

調査した医薬品等製造販売業者からも、再審査の進捗状況が不透明であり、再審査の申請から結果通知まで長期化した結果、申請当時の医薬品等製造販売業者の担当者や組織の変更、企業の統合などにより照会への明確な回答ができなくなる危惧もあるとして、審査状況の透明化や再審査の標準審査期間の明確化を求める意見が聴かれた。さらに、再審査が医薬品及び医療機器の安全性等を確保する観点から行われていることに鑑みれば、審査が長期化し、その結果の公示が遅れることはその後の安全対策の遅れにつながりかねないといえる。

(注2) 医療機器については、平成21年度は再審査が終了した品目はない。

#### (イ) 再評価の実施状況

厚生労働大臣による医薬品又は医療機器の再評価の指定状況についてみると、平成19年度以降に指定された医薬品は2成分のみ（いずれも23年度に指定）であり、医療機器については制度創設の平成6年度以降指定の実績がない。また、この2成分以外に平成24年7月5日現在で再評価実施中の医薬品は、15処方・7成分（3薬効群）となっている（注3）。このうち、7処方（1薬効群）については平成3年2月、残りの8処方・7成分（2薬効群）については7年5月にそれぞれ再評価の指定が行われたものであり、いずれも指定後15年以上が経過しているものの再評価の結果が出されていない。

これらの医薬品の再評価手続が長期化している理由について、厚生労働省は、処方に含まれる成分が多数あることから評価に時間を要すること、また、技術の進歩に基づき新たな医療上の位置付け等が明らかになったことから、提出された資料だけでは十分な評価が行えず再度情報を整理する必要があるためとしており、再評価品目として指定された当時から必ずしも効能効果等の変更を意図していた品目ではなく、現状でも医療上の一定の役割を果たしているとして早期に結果を出す必要性に乏しいとしている。

しかし、現在再評価中の医薬品については、有効性及び安全性の観点から再評価の指定をされていることから、極めて長期にわたって再評価

結果の決定がなされていない前述の医薬品に対して、速やかに評価を進め、その評価結果を公示する必要があるものと認められる。

(注3) 医薬品の場合、再評価の指定は、処方名又は成分名で行われ、該当する処方又は成分を含有した医薬品の承認を持つ医薬品製造販売業者が再評価申請を行う仕組みとなっている。

## 【所見】

したがって、厚生労働省は、医薬品及び医療機器の製造販売後における安全性の確保の的確、効果的かつ効率的な実施の観点から、以下の措置を講ずる必要がある。

- ① 製造販売承認申請時の審査において、次の措置を講ずること。
  - i) 使用成績調査の調査項目について、同調査で把握可能かどうかを十分検討した上で設定し、使用成績調査で把握困難な項目を含むと認められる場合には、製造販売後臨床試験とすること。
  - ii) 製造販売後調査等の目標症例数の設定について、その根拠を申請者に対して明確に示すこと。また、医療機器に関して、再審査期間と使用成績調査の調査期間について、その整合性を図ること。
- ② 全例調査の解除手続に関し、標準処理期間を明確化するとともに、これに基づきPMDAに対し適切な進行管理をさせること。
- ③ 再審査及び再評価に長期を要しているものについて、PMDAに対し、速やかに審査を終えさせること。

また、再審査及び再評価の標準審査期間を明確化するとともに、PMDAに対し当該標準審査期間に基づいた適切な進行管理の徹底を図らせること。

## 4 製造販売後の医薬品等製造所への実地調査の的確な実施

### 【制度の概要等】

① 薬事法施行令（昭和 36 年政令第 11 号）で定める医薬品又は医療機器については、薬事法第 14 条第 2 項第 4 号の規定により、製造販売の承認の要件として、その物の製造所における製造管理又は品質管理の方法が、医薬品の場合は、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（平成 16 年厚生労働省令第 179 号。以下「GMP 省令」という。）に、医療機器の場合は、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（平成 16 年厚生労働省令第 169 号。以下「QMS 省令」という。）に適合することが必要とされている。

② GMP 省令又は QMS 省令への適合性を確認するために、医薬品又は医療機器の製造販売業者は、製造販売の承認を受けようとするとき及び承認後 5 年ごとに、薬事法第 14 条第 6 項及び同法施行令第 21 条の規定に基づく厚生労働大臣の調査を製造所ごとに受けなければならないとされている。当該調査は、同法第 14 条の 2 第 1 項の規定により、PMDA に行わせることができることとされているほか、同法施行令第 80 条第 2 項第 7 号に掲げるものについては、都道府県知事が行うこととされている。

さらに、医療機器の場合、人体へのリスクに応じ、リスクの高い方から高度管理医療機器、管理医療機器及び一般医療機器に分類されている（注 1）が、このうち管理医療機器（認証基準のあるもの）の当該調査については、同法第 23 条の 2 第 3 項の規定により登録認証機関が行うこととされている。

（注 1）医療機器については、薬事法第 2 条第 5 項から同条第 7 項までの規定により、不具合等が生じた場合の人体へのリスクに応じて高度管理医療機器、管理医療機器及び一般医療機器に分類されている。国際分類（GHTF（医療機器規制国際整合化会議）によるクラス分類）では、人体へのリスクが高い方からクラスⅣ、Ⅲ、Ⅱ及びⅠの 4 段階に分類されており、「厚生労働大臣が指定する高度管理医療機器、管理医療機器及び一般医療機器」（平成 16 年厚生労働省告示第 298 号）において、クラスⅣ及びⅢを高度管理医療機器、クラスⅡを管理医療機器、クラスⅠを一般医療機器に区分している。これらの医療機器を製造販売する場合、一般医療機器は薬事法第 14 条の 9 の規定による製造販売の届出が、管理医療機器のうち認証基準があるものは同法第 23 条の 2 第 3 項の規定により登録認証機関による認証が、また、その他の医療機器は同法第 14 条第 1 項の規定による承認が必要とされている。

医薬品又は医療機器の分類ごとの製造販売承認審査の過程及び承認後に、定期的に行われる GMP 省令又は QMS 省令への適合性を確認する調査（以下「GMP 省令等調査」という。）の実施主体は次表のとおりである。

表 GMP省令等調査の実施主体

区 分		国内製造所	海外製造所
医 薬 品	新医薬品、生物学的製剤、放射性医薬品	国（PMDA） 都道府県	国（PMDA）
	その他の医薬品	都道府県	国（PMDA）
医 療 機 器	クラスⅣ（全ての医療機器）、クラスⅢ及びⅡの一部（新医療機器）	国（PMDA）	国（PMDA）
	クラスⅢ、クラスⅡ（認証基準のないもの）	都道府県	国（PMDA）
	クラスⅡ（認証基準のあるもの）	登録認証機関	登録認証機関

(注) 1 厚生労働省の資料に基づき当省が作成した。  
 2 新医薬品については、平成23年7月から承認後初回の適合性調査以降は都道府県が調査を行うこととされている。

GMP省令等調査は、薬事法第14条第6項の規定により、書面又は実地で行うこととされているが、この判断については、「薬事法及び採血及び供血あつせん業取締法の一部を改正する法律の施行に伴う医薬品、医療機器等の製造管理及び品質管理に係る省令及び告示の制定及び改廃について」（平成17年3月30日付け薬食監麻発第0330001号厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長通知。以下「薬事法改正通知」という。）において、実施主体がその責任において決定することが基本となるものであるとしつつ、国内製造所の場合には、対象の製品と同等の製造工程に関して、調査の申請の日から過去2年間以内に実地のGMP調査又はQMS調査が行われていない場合においては、原則として、実地の適合性調査を行うとされ、海外製造所の場合にはその国におけるGMP基準又はQMS基準とその運用等当該外国製造所の適合状況等も適宜勘案し、実地によるものとするか書面のみによるものとするかを判断するとされている。

- ③ GMP省令等調査については、製造販売承認審査の過程等の調査に加え、薬事法第69条の規定に基づく立入検査等があり、立入検査等については、薬事法改正通知により原則として製造業許可権者である厚生労働大臣又は都道府県知事が行うとされている（注2、3）。

また、GMP省令等調査の実施頻度について、PMDA及び都道府県が実



施するに当たっての基本的留意事項や実施手順を定めた「GMP/QMS 調査要領」(平成 17 年 11 月 30 日付け薬食監麻発第 113002 号厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長通知)及び「GMP 調査要領」(平成 24 年 2 月 16 日付け薬食監麻発 0216 第 7 号厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長通知。以下、これらを総称して「調査要領」という。)(注 4)では、関係法令の最新の要求事項についての認識不足による重大な不備の発生を防止する観点から、一つの製造所におおむね 2 年に一度は調査を行い、間隔が 3 年を超えないようにすることとされており、立入検査等の実施主体は、年度当初に従前の調査の実施状況等を勘案の上、年次計画を定め計画的に調査を進めることとされている。

これに関し、医療機器のクラス II (認証基準のあるもの)を製造する場合には、前表のとおり製造販売認証審査の過程等の調査は登録認証機関が行うが、薬事法第 69 条の規定に基づく立入検査等については、製造業の許可権者である厚生労働大臣又は都道府県知事が行うこととされ、薬事法改正通知により、製造業の許可権者においては登録認証機関との連携を図るとともに、登録認証機関においては製造業の許可権者からの求めに応じて情報提供等の対応を適切に行うこととされている。

(注 2) 製造業の許可権者は、生物学的製剤や放射性医薬品等を製造する場合は厚生労働大臣、これ以外は都道府県知事とされている(薬事法第 13 条第 2 項、同法施行令第 80 条第 2 項第 3 号)。

(注 3) 厚生労働大臣が行う立入検査等(医薬品については生物学的製剤等、医療機器は生物由来機器)は、PMDAに行わせることができるとされている(薬事法第 69 条の 2 第 1 項)。

(注 4) 「GMP 調査要領」は、平成 17 年度に制定された「GMP/QMS 調査要領」の GMP 調査に係る部分のみが 23 年度に改正されたものである。

- ④ GMP 省令等調査のうち、立入検査等については、一定の資格を有する PMDA の職員又は都道府県の薬事監視員が行うこととされており、PMDA 及び各都道府県では、薬事監視員又はその資格を持つ者が製造販売承認審査の過程等の調査も合わせて担当している。

都道府県の薬事監視員に対するこれらの調査実施のための研修としては、国立保健医療科学院により薬事衛生管理研修が年 1 回実施されているほか、国又は都道府県が主催する合同模擬査察研修が平成 23 年度までは年 4 回(うち医療機器に係るものは年 1 回)実施されている。

## 【調査結果】

今回、PMDA及び11都道府県におけるGMP省令等調査の実施状況を調査した結果、以下のような状況がみられた。

### ア 承認申請時等における調査の実施状況

製造販売承認審査の過程等の調査を書面又は実地とする場合の判断について、PMDAでは調査要領を踏まえ、その考え方を定めている。PMDAによると、医薬品の調査の場合、品目情報や製造方法、前回調査の結果等についてリスク評価選定のためのシートを用いて評価をし、実地調査が必要か否かの判断を行い、医療機器及び体外診断用医薬品（以下「医療機器等」という。）の調査の場合、製品リスクの高いクラスⅣの医療機器及びクラスⅢの新医療機器等について原則実地調査を行うとしている。

PMDAによる平成23年度の国内製造所に対する製造販売承認審査の過程等の調査の実地調査の実施状況についてみると、医薬品の実施率が41.2%（301件中124件）となっている一方、医療機器等の実施率は11.3%（142件中16件）と低くなっている。特に、製品リスクが高いことから原則実地調査をすることとされているクラスⅣの医療機器及びクラスⅢの新医療機器についても、それぞれ13.5%（104件中14件）、7.7%（26件中2件）にとどまっている。

また、平成23年度の海外製造所に対する製造販売承認審査の過程等の調査の実地調査の実施率は、医薬品の場合6.2%（982件中61件）、医療機器等の場合2.8%（708件中20件）であり共に低調となっている。これについて、PMDAは、i）医薬品については、製品リスクの高い品目を扱う国内製造所の実地調査を優先しているためとし、また、ii）医療機器等は特に海外の製造所は一つの製品に対して組立施設、受託滅菌施設、包装・保管施設、最終検査の施設等複数の製造所の調査申請がなされる場合があり、このような場合にはリスクの高いものから優先的に選定せざるを得ないためとしている。海外における実地調査の実施率が低くなっていることについて、医薬品についてはPIC/S（医薬品査察協定及び医薬品査察共同スキーム（注5））加盟によりアメリカ等との査察の相互承認が可能となる予定であるが、医療機器等については国内と同様に海外についてもGMP省令等調査の充実が課題と

なっている。

なお、調査した 11 都道府県のうち GMP 省令等調査の実績のある 10 都道府県における製造販売承認審査の過程等の調査の現地調査又は書面調査とする判断基準は、国が示した基準にのっとり過去の調査の受検状況等を勘案して判断するところが 8 都道府県であり、製造所と製造記録の確認ができる等効率的かつ確かな調査が実施できるとして原則全て現地調査とするとしていたところが 2 都道府県となっている。

(注 5) PIC/S とは、欧州の各国を中心に、薬事行政当局が医薬品の製造及び品質管理の基準を作成し、整合性の確保を図るとともに、加盟国間の相互査察を推進する団体である。

## イ 計画的な調査の実施状況等

調査した 11 都道府県のうち平成 21 年度及び 22 年度に実績のある 10 都道府県における GMP 省令等調査に係る年次計画の策定状況及び調査の実施頻度をみると、年次計画が未策定となっているものが 4 都道府県 (40.0%)、実施頻度が調査要領で示されたおおむね 2 年に 1 回に満たないものが 6 都道府県 (60.0%) みられる。

また、調査した都道府県の中には、年次計画を作成しておらず、調査の対象となる 25 製造所のうち 9 製造所で調査の未実施期間が 3 年を超えている例もみられた。これらの製造所の中には、その後の調査で不備事項の指摘が行われたものもあることから、計画的に調査を実施することにより、より早い段階での改善が図られる余地があったものとみられる。

さらに、調査した都道府県の中には、i) 登録認証機関による認証を受けた医療機器を扱っている製造所について、薬事法第 77 条の 4 の 3 の規定に基づく自主回収が行われるまで同製造所における当該品目の取扱い事実を都道府県が承知せず、また、認証品目を扱う製造所に対する定期的な立入検査 (通常調査) の実施の必要性について認識していなかった例や、ii) 平成 17 年 4 月 1 日施行の改正薬事法により新たに当該都道府県内の医療機器製造販売業者が製造販売する医療機器が GMP 省令等調査の対象となったにもかかわらず、都道府県の認識不足により対象となることが把握されず、長年にわたって未承認の医療機器が市販されていた例など、制度の理解不足から適時の調査がなされていない状況がみられた。

## ウ 薬事監視員に対する研修の実施状況

調査した 11 都道府県の GMP 省令等調査を担当する薬事監視員の薬事衛生管理研修の受講状況についてみると、薬事監視員計 126 人（平成 23 年 12 月 1 日現在）のうち研修受講済みである者は 30 人（23.8%）に過ぎず、研修受講者が皆無のところも 2 都道府県みられた。当該研修に関し、調査した都道府県からは、i) 受講期間が都道府県にとっては長期間で、職員を派遣しづらいことから、例えば、研修期間をいくつかに分け、それぞれの期間に科目を割り振るなど、都道府県が職員を派遣しやすいものとなるよう検討してほしいとの趣旨の意見や、ii) 薬事監視員のレベルに合わせた基礎的な研修を実施してほしいとの意見が聴かれた。

厚生労働省では、医薬品の調査に関し、PIC/S への加盟申請を機に平成 24 年 2 月に策定した GMP 調査要領により、新たに調査員の要件を示し、同年 7 月から個々の調査には当該要件を満たす者が必ず 1 名必要としていることなどから、合同模擬査察研修の充実を図り、平成 24 年度からは全国 7 ブロック別に都道府県が持ち回りで主催する研修を各 3 回、国が主催する研修を年 2 回の計 23 回実施することとし、本研修を基礎的な知識を習得する場として位置付けることとしている。一方、医療機器の調査に関する合同模擬査察研修は、従来通り国が主催する年 1 回の実施のみとなっている。

また、平成 24 年度から開始されたブロック別の合同模擬査察研修については、ブロック内で都道府県が持ち回りで研修を主催することとなるため、調査した都道府県からは、調査員の要件を満たす者が 1 名しかいないこと、薬事監視員の異動が多いことなどから研修の実施体制が弱い弱であるとして研修実施への支援を望む意見が聴かれた。

### 【所見】

したがって、厚生労働省は、医薬品等の製造販売後における安全性を的確かつ効果的に確保する観点から、以下の措置を講ずる必要がある。

- ① 医療機器の製造販売承認審査の過程等調査のうち、国及び都道府県が実施することとされているものについて、登録認証機関を活用するなどにより実地調

査の実施率の向上を図ること。

- ② 都道府県に対し、GMP省令等調査の対象となる品目や製造所の的確な把握と年次計画に基づく計画的な調査の実施を指導すること。
- ③ 薬事監視員が行うGMP省令等調査の質の向上のため、国における研修の充実を図ること。また、研修への厚生労働省又はPMDAの職員の派遣等必要な支援を行うこと。