

第3回 厚生科学審議会医薬品等制度改革検討部会 — 議 事 次 第 —

【日 時】 平成23年5月27日(金)18:00~20:00

【場 所】 厚生労働省専用第23会議室(中央合同庁舎第5号館 19階)

【議 題】

1. 医療上必要性の高い医薬品等の迅速な承認等について
2. 医薬品等監視の強化について
3. その他

【配布資料】

資料1 医療上必要性の高い医薬品等の迅速な承認等について

資料1-1 検討項目1-(1)「医療上必要な医薬品・医療機器の開発に対応した制度について」

資料1-2 検討項目1-(2)「医療上必要な医薬品・医療機器へのアクセスについて」

資料1-3 検討項目1-(3)「臨床研究のあり方について」

資料1-4 検討項目1-(4)「医療機器の特性を踏まえた制度のあり方について」

資料2 医薬品等監視の強化について

資料2-1 検討項目2-(1)「個人輸入対策の強化」

資料2-2 検討項目2-(2)「GMP調査体制の強化」

資料3 医薬品等制度改革検討部会の第4回以降の検討の進め方(案)

参考資料1 厚生科学審議会医薬品等制度改革検討部会委員名簿

参考資料2 澤委員提出の医療イノベーションの観点からの薬事法関連規制についての意見書

参考資料3 片木委員提出の①迅速な医薬品の承認、②添付文書についての意見書

参考資料4 長野委員・藤原委員提出の医療上必要性の高い医薬品等の迅速な承認についての意見書

第3回 厚生科学審議会 医薬品等制度改正検討部会 座 席 表

2011年5月27日(金)
厚生労働省専用第23会議室
中央合同庁舎第5号館19階
18:00~20:00

速 記

坂 片 代望 永 花 羽
田 木 月 井 井 生
委 委 (正) 部 委 田
員 員 理長 会 員 委
員 員 長 長 員 員

	○	○	○	○	○	○	○	○	
澤委員	○							○	原澤委員
鈴木委員	○							○	藤原委員
寺野委員	○							○	堀田委員
長野委員	○							○	山本委員
七海委員	○							○	(独)医薬品医療機器総合機構 内海理事・審査センター長
横幕医薬品副作用 被害対策室長	○							○	佐藤安全使用推進室長
山本薬事企画官	○							○	宿里監視指導室長
	○	○	○	○	○	○	○	○	

関野 医療機器審査管理室長
成田 審査管理課長
中垣 総務課長
平山 審議官(医薬担当)
間杉 医薬食品局長
俵木 安全対策課長
國枝 監視指導・麻薬対策課長
椎葉 研究開発振興課長
佐藤 治験推進室長

事 務 局 席

傍 聴 席

随 行 者 席

傍 聴 席

事 務 局 席
傍 聴 席

受 付

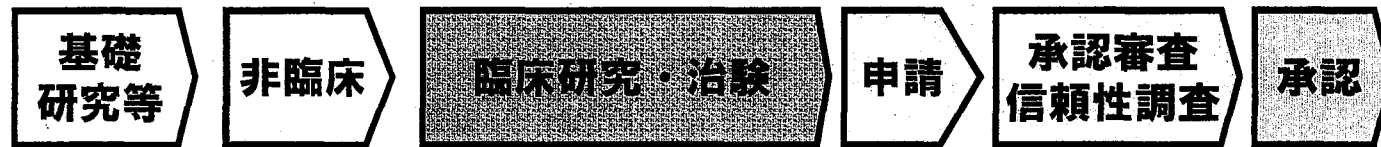
入 口

1. 医療上必要性の高い医薬品等 の迅速な承認等について

1. 医療上必要性の高い医薬品等の 迅速な承認等について

- (1) 医療上必要な医薬品・医療機器の承認審査、開発について
【最終提言で指摘（一部）】
- (2) 医療上必要な医薬品・医療機器へのアクセスについて
【最終提言で指摘】
- (3) 臨床研究のあり方について
【最終提言で指摘】
- (4) 医療機器の特性を踏まえた制度のあり方について
 - ① 改良・改善の円滑化と製品の安全確保
 - ② 品目ごとのQMS調査の見直し
 - ③ その他

医療上必要性の高い医薬品等の各開発ステージにおける論点



医療上必要性の高い医薬品等

画期的な研究結果を治療薬等の実用化に結びつけるための基盤整備 (1. (1))

- ・臨床研究と治験を一貫して管理する法制度の検討
- ・臨床研究の積極的な情報公開等【最終提言】(1. (3))

国内未承認医薬品等

ドラッグ・ラグ、デバイス・ラグの解消に向けた取組の推進 (1. (1))

国内未承認医薬品等について、例外的使用システムの構築【最終提言】(1. (2))

希少疾病用医薬品等

希少疾病に関する研究について、公的基金の設立による支援【最終提言】(1. (1))

希少疾病治療薬等に関する開発に着手しやすくするための環境整備 (1. (1))

医療機器

医療機器の改良・改善の円滑化と製品の安全確保 (1. (4)①)

品目ごとのQMS調査の見直し(1. (4)②)

ITや革新的技術を用いた医療機器の取扱い、製造場所の特例 (1. (4)③)

(1) 医療上必要な医薬品・医療機器の承認審査、開発について

【最終提言で指摘（一部）】

1. 論点

- 欧米で使用されている医薬品・医療機器を我が国でも早期に使用できるようにするという観点から、ドラッグ・ラグ、デバイス・ラグの解消に向けたより一層の取組を進めるべきではないか。
- 希少疾病に関する研究については、薬剤疫学研究等の促進とともに、公的基金の設立による支援が検討されるべきである。【最終提言で指摘】
- 希少疾病に関して、患者数が極端に少ないなど特に治療薬等の開発が困難な分野については、開発に着手しやすくするための、さらなる環境整備が必要ではないか。
- 画期的な研究成果を治療薬の実用化にむすびつけるための基盤整備が必要ではないか。

2. 現状（次頁に続く）

- ドラッグ・ラグ、デバイス・ラグ解消に向けたこれまでの対策として、PMDAの審査人員の増員、全ての治験相談にタイムリーに対応できる体制の整備、事前評価相談制度の導入、ガイドラインの策定等による審査基準の明確化などの取組を進めている。
- また、これらに加えて、
 - ・ 世界に先駆けた革新的医薬品等創出に向け、ベンチャー・アカデミア等の優れたシーズを実用化につなげるための薬事戦略相談の創設
 - ・ 世界で先行している未承認薬等への対応として、「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」に基づく企業への開発要請、このうち薬事・食品衛生審議会での公知申請で差し支えないとされた適応外の効能等について、承認を待たず保険適用とする取組
 - ・ 医療機器については、「医療ニーズの高い医療機器等の早期導入に関する検討会」において、学会等からの要請をもとに早期導入に向けた品目の選定を実施している。
- 医薬品等の承認に係る薬事・食品衛生審議会における手続きについて、安全性の適切な評価や透明性の確保を図りつつ、効率的な運用が求められており、部会審議の充実等を図った上で、分科会／部会の審議の対象範囲の見直しを行ったところ。

2. 現状（前頁より続く）

- 希少疾病用医薬品・医療機器は、薬事法第77条の2に基づき、①対象患者数 ②医療上の必要性 ③開発の可能性を要件として、薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて指定している（一般的に、治験（探索的試験）結果をもとに指定の可否を判断）。
- 希少疾病用医薬品・医療機器の指定を受けることにより、開発者は、独立行政法人医薬基盤研究所（以下、「医薬基盤研究所」）による試験研究に関する指導・助言及び助成金の交付、税制上の優遇措置、PMDAによる優先的な治験相談・審査の実施、申請手数料の減額等を受けることが可能となる。
- 医薬基盤研究所が行う希少疾病用医薬品・医療機器に係る業務については、昨年度の事業仕分けの結果を踏まえた「独立行政法人の事務・事業の見直しの基本方針」（平成22年12月7日閣議決定）において、「平成23年度から国による実施スキームを構築する」こととされた。

3. 留意点

- さらなるドラッグ・ラグ、デバイス・ラグの解消に向けて、有効性や安全性の評価を十分に行いつつ、開発期間や審査期間の短縮のために、審査や調査手続きについて一層の効率化を図るべきではないか。
- 細胞・組織加工製品（いわゆる再生医療製品）など、先端的技术を用いた製品の開発初期段階からの開発支援のために、薬事戦略相談の強化・拡充が必要ではないか。
- 先端的技术を実用化につなげるために標準的な試験方法や評価の基準等を示した各種ガイドラインの策定等が求められるが、先端的技术に対応した適切なガイドライン策定の基盤として、レギュラトリーサイエンス研究を充実させることが必要ではないか。
- 希少疾病用医薬品・医療機器の更なる開発促進のため、試験研究に関する指導・助言体制を充実させるとともに、助成金額の拡充や患者数等に応じた助成率の引上げ（現在は直接的な試験研究費の1/2が限度となっており、また、予算上の制約のため、実際の平均助成率は平成21年度で36.9%、平成22年度で38.2%にとどまっている。）が必要ではないか。
- 医療上の必要性の高い医薬品・医療機器については、早期の段階から開発を支援するため、希少疾病用医薬品・医療機器指定制度の柔軟な運用や、開発者を幅広く支援する観点から、法的措置を視野に入れた新たな制度について検討してはどうか。

希少疾病用医薬品・医療機器(オーファンドラッグ・デバイス)の指定制度について

制度の目的

医療上の必要性が高いにもかかわらず、患者数が少なく、研究開発が進まない医薬品・医療機器の開発を支援する。

オーファンドラッグ・デバイスの指定要件

対象者数

対象者数が国内において5万人に達しないこと

医療上の必要性

代替する適切な医薬品・医療機器又は治療方法がないこと、又は既存の医薬品・医療機器と比較して著しく高い有効性又は安全性が期待されること

開発の可能性

対象疾病に対して、当該医薬品・医療機器を使用する根拠があり、開発計画が妥当であること

これらの条件を満たす医薬品・医療機器を指定
(薬事法第77条の2)

支援等の内容について

優先的な治験相談及び優先審査の実施

<PMDA>

総審査期間の中央値
(平成23年度PMDA目標)

→ 新医薬品(優先品目) 9ヵ月(通常品目は12ヵ月)
新医療機器(優先品目)は15ヵ月(通常品目は20ヵ月)

申請手数料の減額

試験研究費への助成金交付

<医薬基盤研究所>

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。

税制措置上の優遇措置

<医薬基盤研究所による認定>

助成金を除くオーファンドラッグ等の試験研究費総額の12%が税控除の対象。

研究開発に関する指導・助言

<医薬基盤研究所>

【（１）に関連する条文等】

○薬事法（昭和３５年法律第１４５号）（抄）

（医薬品等の製造販売の承認）

第十四条

（略）

7 厚生労働大臣は、第一項の承認の申請に係る医薬品又は医療機器が、希少疾病用医薬品、希少疾病用医療機器その他の医療上特にその必要性が高いと認められるものであるときは、当該医薬品又は医療機器についての第二項第三号の規定による審査又は前項の規定による調査を、他の医薬品又は医療機器の審査又は調査に優先して行うことができる。

（略）

（指定等）

第七十七条の二 厚生労働大臣は、次の各号のいずれにも該当する医薬品又は医療機器につき、製造販売をしようとする者（本邦に輸出されるものにつき、外国において製造等をする者を含む。）から申請があつたときは、薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて、当該申請に係る医薬品又は医療機器を希少疾病用医薬品又は希少疾病用医療機器として指定することができる。

一 その用途に係る対象者の数が本邦において厚生労働省令で定める人数に達しないこと。

二 申請に係る医薬品又は医療機器につき、製造販売の承認が与えられるとしたならば、その用途に関し、特に優れた使用価値を有することとなる物であること。

2 厚生労働大臣は、前項の規定による指定をしたときは、その旨を公示するものとする。

（資金の確保）

第七十七条の二の二 国は、前条第一項各号のいずれにも該当する医薬品及び医療機器の試験研究を促進するのに必要な資金の確保に努めるものとする。

（税制上の措置）

第七十七条の二の三 国は、租税特別措置法（昭和三十二年法律第二十六号）で定めるところにより、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必要な措置を講ずるものとする。

○薬事法及び医薬品副作用被害救済・研究振興基金法の一部を改正する法律の施行について
(平成5年8月25日付け厚生省薬務局長通知 薬発第725号)

第二 希少疾病用医薬品及び希少疾病用医療用具の指定等に関する事項

1 希少疾病用医薬品及び希少疾病用医療用具の指定

(1) 指定の基準

法第七七条の二第一項の規定による希少疾病用医薬品又は希少疾病用医療用具(以下「希少疾病用医薬品等」という。)の指定は、指定の申請に係る医薬品又は医療用具(以下「医薬品等」という。)につき、次のいずれの要件にも該当するものについて行うものであること。

ア 対象者数

当該医薬品等の用途に係る対象者(感染性の疾病の予防の用途に用いる医薬品にあつては、当該申請時において当該医薬品につき、製造販売の承認が与えられたならば、その用途に使用すると見込まれる者。)の数が、本邦において五万人未満であること。

イ 医療上の必要性

当該医薬品等の製造又は輸入の承認が与えられたならば、その用途に関し特に優れた使用価値を有することとなること。

なお法第七七条の二第一項第二号の「特に優れた使用価値を有する」とは、いわゆる難病など重篤な疾病を対象とするとともに、次のいずれかに該当するなど、特に医療上の必要性の高いことをいうものであること。

(ア) 代替する適切な医薬品等又は治療方法がないこと。

(イ) 既存の医薬品等と比較して、著しく高い有効性又は安全性が期待されること。

ウ 開発の可能性

対象疾病に対して当該医薬品等を使用する理論的根拠があると同時に、その開発に係る計画が妥当であると認められること。

(2) 医療上必要な医薬品・医療機器へのアクセスについて

1. 論点

【最終提言で指摘】

- 代替医薬品のない疾患や希少疾病に対し、患者数が極めて少ない等により承認申請が進まない国内未承認薬については、適正な使用等が行われるよう、例えば、欧米で制度化されているコンパッショネート・ユース等の人道的な医薬品の使用手続の国内導入等の例外的使用システムを構築すべきである。
【最終提言で指摘】
- その際は、かえって薬害を引き起こすことにならないよう、また、企業が承認を得るインセンティブを失うことにより未承認状態をかえって長引かせることにならないよう、慎重な検討と制度設計が必要である。 【最終提言で指摘】

2. 現状

- 治験は、医薬品等の承認申請の資料の収集を目的として、医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令（GCP省令）等に従って、治験依頼者である企業又は自ら治験を実施する医師によって実施されるものである。
- 医師等の個人輸入については、「医薬品等輸入監視要領」（局長通知）に基づき、治療上緊急性があり、国内に物の代替品が流通していない場合であって、自己の責任のもと、自己の患者の診断又は治療に供することを目的とすること等の確認を、地方厚生局において受ける必要がある。
- 未承認薬の個人輸入において、重篤な副作用が発生したものの、副作用の報告制度がないことから、患者の安全確保に問題があった事例がある。
- エイズ治療薬等、海外未承認薬を用いた臨床研究の実施により、患者による医療上必要な医薬品・医療機器へのアクセスを図っている場合がある。
- また、臨床研究のうち、高度医療評価会議において研究計画の妥当性、倫理性等の評価が得られたものについては、保険併用を可能とすることにより、患者へのアクセスが図られている。

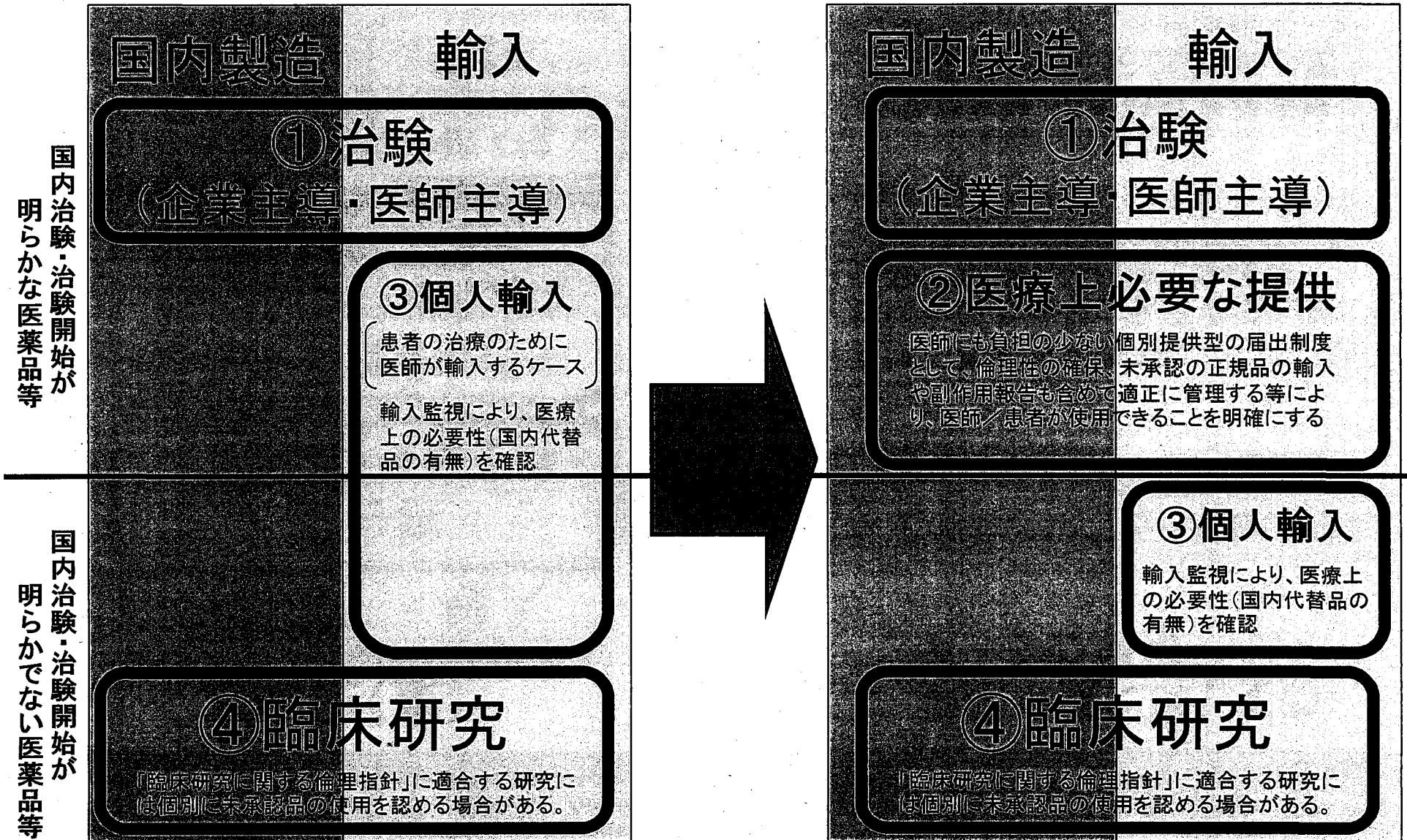
3. 留意点

- 例えば、致死的な疾患や日常生活に著しい支障がある疾患であって代替治療がない等医療上の必要性が高い医薬品等について、治験の参加基準に外れるなどの理由で治験に参加できない患者に対する新たなアクセス制度を検討すべきではないか。
- また、このアクセス制度においては、倫理性や安全性の確保に加え、副作用報告等も含めて適正な管理を行うべきではないか。
- 本来、医薬品等は有効性、安全性を確認し、薬事法に基づく承認を得て使用されるべきであり、企業による未承認・適応外薬等の承認取得のための開発を阻害しない制度とすべきではないか。
- 患者の経済負担の軽減に配慮しつつ、一方で、医療上の必要性にかんがみ、有効性・安全性が確認されていない医薬品等を使用するものであり、患者、医師（医療機関）、企業がそれぞれ応分の負担やリスクを受け入れ、相互に協力できる制度とするべきではないか。

医療上必要な医薬品・医療機器へのアクセスについての考え方(案)

現状

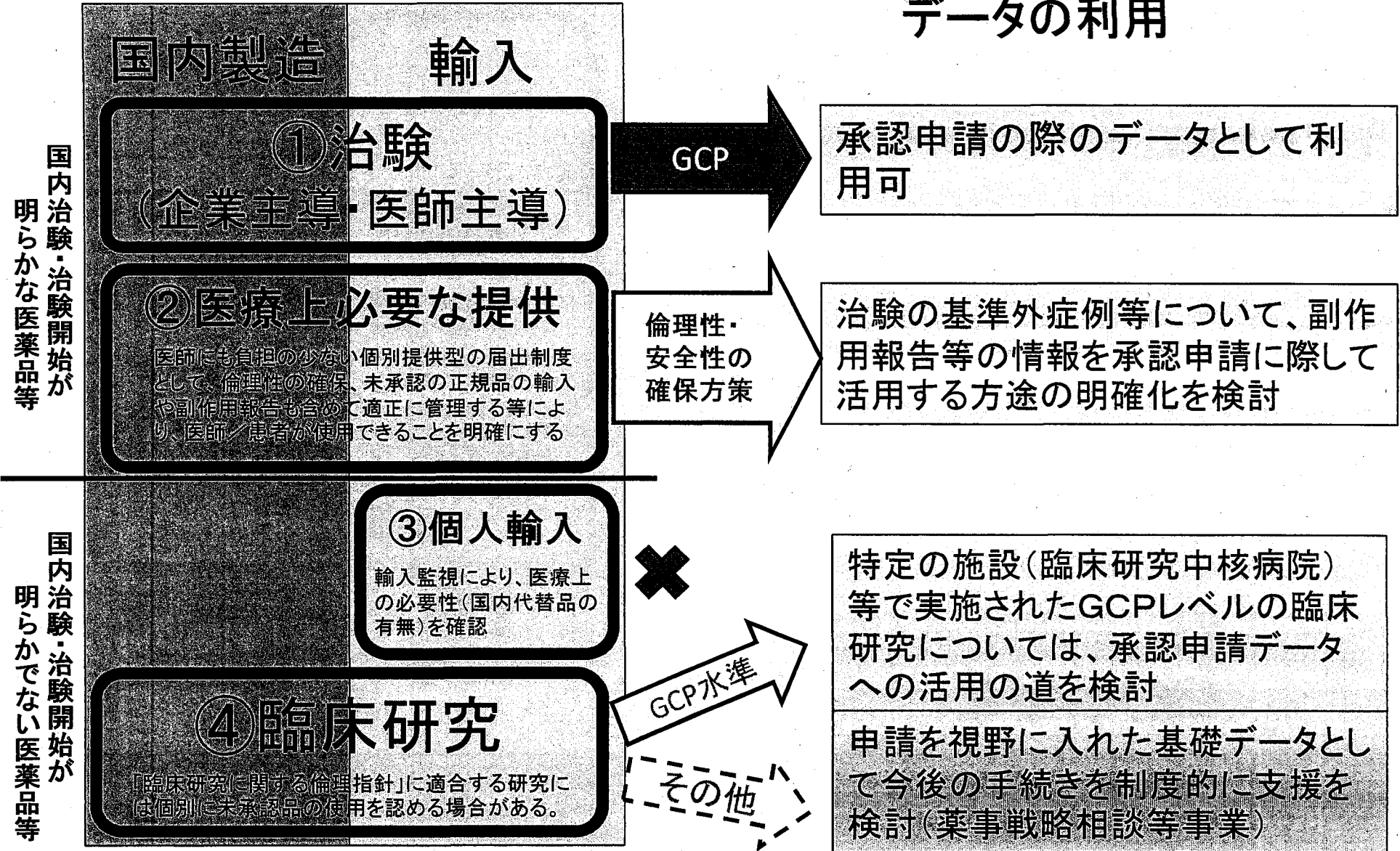
方向性(案)



医療上必要な医薬品・医療機器へのアクセスについての考え方(案)

方向性(案)

承認申請に際してのデータの利用



(3) 臨床研究のあり方について

【最終提言で指摘】

1. 論点

- 治験以外の臨床試験と治験を一貫して管理する法制度の整備を視野に入れた検討を継続すべきである。その際、被験者の人権と安全が守られることは絶対条件であるため、被験者の権利を明確に規定すべきである。【最終提言で指摘】
- 臨床における研究に関する情報は、公共の財産とも言うべき側面があり、公正さを確保するためにも、登録と積極的な情報公開が求められている。登録の義務付けや登録内容と開示範囲の一層の拡大が必要である。【最終提言で指摘】

2. 現状（次頁に続く）

- 人を対象とした医学系研究は、薬事法に基づく承認申請を目的に行う治験とそれ以外の臨床研究に大別される。臨床研究の形態は、医薬品・医療機器を用いた介入研究のほか、医薬品等を用いない介入研究（術式の比較など）や診療情報を用いた観察研究など多種多様である。また、ヒト幹細胞の使用の有無など研究計画の内容に応じて、種々の倫理指針（大臣告示）が適用され、その遵守が求められる。
- 医師自らが行う医薬品・医療機器を用いた介入研究については、医師主導治験として実施する場合は臨床試験の実施の基準（GCP）が、それ以外の場合は、通常、臨床研究に関する倫理指針（臨床研究指針）が適用される。内容について比較すると、倫理審査委員会、インフォームドコンセント、健康被害の補償措置等に関する規定は同様となっている。
- 他方、GCPでは、モニタリング、監査、記録の保存など、データの信頼性保証に関する規定が臨床研究指針よりも厳密となっており、医師主導治験の結果を承認申請に用いることが可能である。

2. 現状（前頁より続く）

- また、臨床研究であっても、保険併用の対象（第3項先進医療、いわゆる高度医療）となるものについては、高度医療評価会議において研究計画の妥当性、倫理性等の評価を行い、実施医療機関の要件等を定めた上で行うこととしており、これにより治験や薬事承認につながる科学的評価可能なデータ収集の迅速化を図っている。
- これまでの医師主導治験及び高度医療の実績としては、それぞれ、40件（平成16年から21年の届出プロトコール数）及び36件（平成20年度～22年度に保険併用が認められたもの。既に保険適用されたもの等を含む。）にとどまっている。
- 臨床研究指針については、平成20年7月の改正の際に、被験者保護の一層の向上を図るため、医薬品等を用いた介入研究の場合の健康被害に対する補償措置を盛り込むなどしたところ。この際、法制化については、欧州で見られるような臨床現場での負担や萎縮、それに伴う医療の提供に対する支障、医療の硬直化等のデメリットが指摘された経緯があり、平成25年7月を目途とした全般の見直しの議論において引き続き検討することとしている。
- 患者・国民に対する臨床研究・治験の普及啓発と情報提供のため、国立保健医療科学院に臨床研究登録情報検索ポータルサイトを開設し、臨床研究・治験の透明性の確保に努めている。

3. 留意点

- 臨床研究の法制化を含めたあり方については、平成25年7月を目途とした臨床研究指針全般の見直しの議論（厚生科学審議会科学技術部会）において、引き続き検討する予定。
- 医療上の必要性の高い医薬品等の早期承認のためには、一定の質が確保された臨床研究を推進する必要があるのではないかと。そのため、我が国の企業主導治験の中心的役割を担うとともに、医師主導治験や高度医療などの質の高い臨床研究が実施できるような医療機関（臨床研究中核病院）の更なる整備（必要な人的体制・設備のための支援）が必要ではないかと。

「臨床研究」と「治験」の違い

医薬品・医療機器の承認申請を目的としているか？

No

Yes

治験以外の臨床研究

治験*

※
医師が実施することも可能

ヒト幹細胞
研究

遺伝子治療
研究

遺伝子解析
研究

疫学研究

左記指針及び
他法令の適用
範囲でない
臨床研究

ヒト幹細胞を
用いる
臨床研究に
関する
指針

遺伝子治療
臨床研究に
関する指針

ヒトゲノム・
遺伝子解析
研究に
関する
倫理指針

疫学研究に
関する
倫理指針

臨床研究に
関する倫理
指針

薬事法*

医薬品GCP
医療機器GCP

告示

省令

医師主導(主として 臨床研究):
医師が科学的・倫理的な計画立案～データの取りまとめ、
信頼性、資金調達等に責任を持つ

企業主導(治験):
開発を行う企業が計画立案～データの取りまとめ等に責任を持つ
医療機関は企業からの依頼を受けて、省令、計画を遵守して実施し、データを提供

「臨床研究に関する倫理指針」における「臨床研究」及び「介入」の定義

＜臨床研究＞ 指針第1の3(1)

医療における疾病の予防方法、診断方法及び治療方法の改善、疾病原因及び病態の理解並びに患者の生活の質の向上を目的として実施される次に掲げる医学系研究※であって、人を対象とするものをいう。

- ①介入を伴う研究であって、医薬品又は医療機器を用いた予防、診断又は治療方法に関するもの
- ②介入を伴う研究(①に該当するものを除く)
- ③介入を伴わず、試料等を用いた研究であって、疫学研究を含まないもの

※「医学系研究」には、医学に関する研究とともに、歯学、薬学、看護学、リハビリテーション学、予防医学、健康科学に関する研究が含まれる。

＜介入＞ 指針第1の3(2)

予防、診断、治療、看護ケア及びリハビリテーション等について次の行為を行うことをいう。

- ①通常の診療を超えた医療行為であって、研究目的で実施するもの
- ②通常の診療と同等の医療行為であっても、被験者の集団を原則として2群以上のグループに分け、それぞれに異なる治療方法、診断方法、予防方法その他の健康に影響を与えると考えられる要因に関する作為又は無作為の割り付けを行ってその効果等をグループ間で比較するもの

(4) 医療機器の特性を踏まえた制度のあり方について

① 改良・改善の円滑化と製品の安全確保

1. 論点

- 医療機器については、各種技術の進歩や、医療現場からのニーズやフィードバックを踏まえて、継続的に改良・改善を行うことにより、より一層の安全性や有効性が確保された新製品を市場に出すことが求められていることから、このような改良・改善をタイムリーに行える環境整備が必要ではないか。

2. 現状（次頁に続く）

- 薬事法上、医療機器については、そのリスクの程度に応じて、高度管理医療機器、管理医療機器、一般医療機器に区分した上で、品目ごとにその製造販売について、高度管理医療機器及び一部の管理医療機器は厚生労働大臣による承認、厚生労働大臣が基準を定めて指定する管理医療機器は登録認証機関による認証を受けなければならないとされている。
- 厚生労働大臣の承認内容を変更するためには「一部変更承認申請」が必要であるが、手続きに時間を要することなどから、継続的な改良・改善に支障をきたしているとの指摘がある。
- 厚生労働大臣が定める一部の医療機器については、市販前の使用条件や使用環境を十分に考慮した上での製品の設計や市販後の医療現場からのフィードバックを踏まえた適切な設計の見直しなど、QMS※1省令に従った方法による設計・開発※2の管理が要求されている。

※1 QMS (Quality Management System) とは、製品のライフサイクル全般にわたり品質を保証する、品質に関する企業全体の管理体制のこと。

※2 設計・開発とは、ある製品を実現するための仕様を確定する一連の活動。設計・開発の結果を基に作成された資料により安全性や有効性が判断される。

- 設計開発管理が必要なものとして厚生労働大臣が定める医療機器は、誤作動等を起こした場合に、患者等に危険を及ぼすおそれなどを考慮して選定されており、現在、約4000ある医療機器の一般的名称のうち、800弱である。

2. 現状（前頁より続く）

- 医療上必要な医療機器がより安全かつ迅速に患者に提供されるためには、一部変更承認申請手続きに加え、希少疾病用医療機器の市場導入促進（1(1)関係）や、品目ごとのQMS調査の見直し（1(4)②関係）など、医療機器の特性を踏まえた更なる検討が必要との指摘もあるところ。

3. 留意点

- 現行の一部変更承認申請の取扱いについて、QMSによる設計開発管理の下、改良・改善が行われた製品の提供がより一層スムーズにできるよう、一部変更承認が不要な範囲について更なる明確化を図りつつ、軽微変更届による変更の適正な実行を担保するとともに、類似品目で共通の変更がある場合の合理的な運用について検討するなど、諸手続を見直すべきではないか。

(4) 医療機器の特性を踏まえた制度のあり方について

② 品目ごとのQMS調査の見直し

1. 論点

- 製造所のQMS調査は品目ごとに実施することとされているが、医療機器業界から製造所ごとに実施するよう要望が出されている。国際整合性の観点も踏まえ、QMS調査を製造所ごとに実施するよう見直すことについてどう考えるか。

2. 現状 (次頁に続く)

- QMS調査は、医療機器の製造所における製造管理・品質管理の状況がQMS省令（「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」）に適合しているかどうかを確認するために行われており、QMS省令は国際規格に基づいて制定している。
- 医療機器の承認／認証を受ける時及び承認／認証後5年ごとに、製造所のQMS調査を品目ごとに行うことが薬事法で定められているが、承認／認証後のQMS調査は、その製造所で製造する品目をまとめて実施することで、実質、製造所ごとのQMS調査を実施している。一方、承認／認証前のQMS調査では、その製造所で製造する品目を一定の範囲（一般的名称が同じである場合等）でまとめて実施できるよう対応している。
- QMS調査は、リスクの高い医療機器（承認品目）では、医薬品と同様に薬事法第14条第6項の規定に基づき国（PMDA又は都道府県）により、比較的リスクの低い医療機器（認証品目）では、薬事法第23条の2第3項に基づき登録認証機関により、それぞれ実施されている。

2. 現状（前頁より続く）

- ヨーロッパにおいては、医療機器の認証前及び認証後のQMS調査を製品群単位でまとめて（製造所の製品群を全てまとめられれば製造所ごととなる）実施している。アメリカにおいては、承認前のQMS調査は、一部のリスクの高い品目については必要に応じて品目ごとに実施し、その他の品目は実施していないが、承認後のQMS調査は製造所ごとに実施している。こうした背景もあり、我が国でもQMS調査を製品群単位でまとめて又は製造所ごとに実施するという要望が、日本業界のみならず、日EU-EPA交渉や日米経済調和対話において、ヨーロッパ業界・当局やアメリカ業界からも出されている。

3. 留意点

- 承認前又は認証前の品目ごとのQMS調査について、ヨーロッパやアメリカとの国際整合性を踏まえた見直しを検討するべきではないか。
- 一方で、不具合が生じた場合の人体へのリスクが高い品目については、承認される前に製造方法等の詳細を引き続き品目ごとに確認するべきではないか。

(4) 医療機器の特性を踏まえた制度のあり方について

③ その他

1. 論点

- 情報通信技術のより一層の進展など、各種技術の進歩に伴う医療機器を取り巻く環境の変化に対する対応が必要ではないか
- 大型医療機器（粒子線治療装置など）の製造や、ソフトウェアのインストール行為など、製造所で行うことが困難な製造行為については、製造所以外の場所での実施が可能であることを明確化できないか。

2. 現状

- 例えばソフトウェアについて、法的には明確に規定されておらず、医療機器にインストールした状態のものについて、その安全性、有効性、品質を評価している。
- 医療機器の製造を行うためには、製造所ごとに製造業の許可を取得する必要がある。
- 製造業許可を取得した者の製造を行う場所については、個々の承認書において、製造場所及び製造方法が具体的に規定されることとされているが、薬事法の条文上には明確な規定はない。

3. 留意点

- 品質の確保を前提に、ソフトウェアなどの取扱いや製造所での対応が困難な場合の取扱いについて、検討すべきではないか。

医療機器について

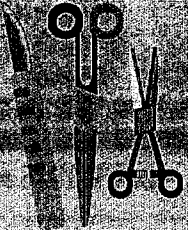
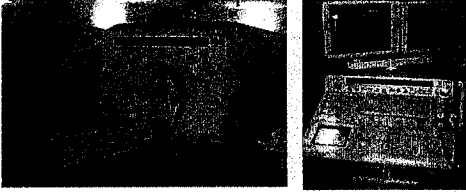

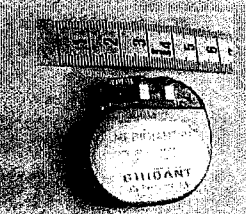
- 医療機器については、安全性、有効性、品質を確保し、不具合による人の健康被害を未然に防止するため、医薬品と同様、上市前の一定の確認行為、市販後フォロー等が必要なものであることから、薬事法において規制されているもの。
- 現行の薬事法においても、医療機器の特性について一定の配慮はなされているが、以下に示すとおり、医療機器には医薬品と異なる種々の特性があることを踏まえ、よりきめ細かな運用が可能となるよう、①～③について検討を行い、医療機器に最適化された規制体系とすべきではないか。

	医療機器	医薬品
数の違い	約30万種類	約1万7千品目
本質の違い	種々の材料（樹脂、金属等）とエレクトロニクス技術等で構成されている「道具・機械」	天然物質・化学物質等の「物質」
開発の特徴	新規開発と持続的な改良・改善によるイノベーション	新規開発によるイノベーション
市場での製品寿命	1年半～3年（改良・改善品の投入）	7年～10年（再審査期間）
製造・品質管理の手法・考え方	QMS： 製品のライフサイクル全般にわたり、品質に関する企業全体の管理体制を確立することにより品質を保証するという考え方	GMP： 製造・検査を中心に物造りの方法を管理することにより品質を保証するという考え方
作用・機能	設計管理された多種多様な作用・機能	主に化学・生物学的な作用・機能
副作用・不具合等	人的要素（使用者）の関与が大きい	一定の割合で不可避免的に発現
使用方法	操作方法の習得が必要	用法用量に従って使用
保守・廃棄	保守管理が必要なものがある（耐用年数あり）	特になし

医療機器のクラス分類と市販前規制

(薬事法改正により平成17年4月施行)

小 ← リスク → 大

国際分類 (注1)	クラスⅠ	クラスⅡ	クラスⅢ	クラスⅣ
具 体 例	<p>不具合が生じた場合でも、 人体へのリスクが極めて低 いと考えられるもの</p> <p>(例)体外診断用機器 鋼製小物(メス、ピンセット等) X線フィルム、 歯科技工用用品</p>	<p>不具合が生じた場合でも、人 体へのリスクが比較的低いと 考えられるもの</p> <p>(例)MRI装置、電子内視鏡、 消化器用カテーテル、超音波 診断装置、歯科用合金</p>	<p>不具合が生じた場合、 人体へのリスクが比較 的高いと考えられるもの</p> <p>(例)透析器、人工骨、 人工呼吸器</p>	<p>患者への侵襲性 が高く、不具合 が生じた場合、 生命の危険に直 結する恐れがあ るもの</p> <p>(例)ペースメーカー、 人工心臓弁、 ステント</p>
				
薬事法 の分類	一般医療機器	管理医療機器	高度管理医療機器	
規制	届出	第三者認証(注2)	大臣承認(総合機構で審査)	

(注1) 日米欧豪加の5地域が参加する「医療機器規制国際統合化会合(GHTF)」において平成15年12月に合意された医療機器のリスクに応じた4つのクラス分類の考え方を薬事法に取り入れている。(平成17年4月)

(注2) クラスⅡ品目のうち、厚生労働大臣が基準を定めたものについて大臣の承認を不要とし、あらかじめ厚生労働大臣の登録を受けた民間の第三者認証機関(現在13機関)が基準への適合性を認証する制度。

日・欧・米のQMS調査の考え方（市販前）

クラス分類		米		日本		EU	
クラスIV	患者への侵襲性が高く、不具合が生じた場合、生命の危険に直結する恐れがあるもの（例）ペースメーカー、人工心臓弁、	PMA	品目ごと実地調査 *必要に応じて実施 (FDA)	承認	品目ごと実地又は書面調査 (PMDA)	認証	製品群単位で まとめて実地 調査 (認証機関) *クラスに応じた 調査範囲。
クラスIII	不具合が生じた場合、人体へのリスクが比較的高いと考えられるもの（例）透析器、人工骨、人工呼吸器、バルーンカテーテル				品目ごと実地又は書面調査 〔海外：PMDA 国内：都道府県〕		
クラスII	不具合が生じた場合でも、人体へのリスクが比較的低いと考えられるもの（例）MRI、電子式血圧計、電子内視鏡	510k	不要	認証	品目ごと実地又は書面調査 (認証機関)		
クラスI	不具合が生じた場合でも、人体へのリスクが極めて低いと考えられるもの（例）体外診断用機器、鋼製小物、X線フィルム		不要		不要	不要	

注) ただし、クラス分類には若干の差異あり。米国においては類似の医療機器が既に承認されている等の場合、クラスに関わらず510kによる簡略審査の適用が可能な場合あり。一方、類似の医療機器の承認等が無い場合、すべてクラスIIIとしてPMAの対象となる。

日・欧・米のQMS調査の考え方（市販後）

クラス分類		米	日本	EU
クラスIV	患者への侵襲性が高く、不具合が生じた場合、生命の危険に直結する恐れがあるもの（例）ペースメーカー、人工心臓弁、	PMA 製造所ごと実地調査（FDA） 1回／2年～数年 *承認後8～12ヶ月後にも必要に応じて実施。 *認証機関の査察結果についてFDAが参考にする場合もある。	承認 実質製造所ごと 実地又は書面調査（PMDA） 1回／2～3年通常調査（5年ごと更新） ----- 実質製造所ごと 実地又は書面調査 〔海外：PMDA〕 〔国内：都道府県〕 1回／2～3年通常調査（5年ごと更新）	認証 製品群単位でまとめて実地調査（認証機関） 1回／1年サーベイランス調査（5年ごと更新）
クラスIII	不具合が生じた場合、人体へのリスクが比較的高いと考えられるもの（例）透析器、人工骨、人工呼吸器、バルーンカテーテル			
クラスII	不具合が生じた場合でも、人体へのリスクが比較的低いと考えられるもの（例）MRI、電子式血圧計、電子内視鏡	510K 製造所ごと実地調査（FDA） 1回／2年～数年 *認証機関の査察結果についてFDAが参考にする場合もある。	認証 実質製造所ごと 実地又は書面調査（認証機関） 1回／2～3年サーベイランス調査（5年ごと更新）	
クラスI	不具合が生じた場合でも、人体へのリスクが極めて低いと考えられるもの（例）体外診断用機器、鋼製小物、X線フィルム	不要	不要	不要

注) ただし、問題が発生した場合等は、この限りではない。

【（４）に関連する条文】

○薬事法（昭和35年法律第145号）（抄）

（定義）

第二条

（略）

4 この法律で「医療機器」とは、人若しくは動物の疾病の診断、治療若しくは予防に使用されること、又は人若しくは動物の身体の構造若しくは機能に影響を及ぼすことが目的とされている機械器具等であつて、政令で定めるものをいう。

5～16 （略）

（製造業の許可）

第十三条 医薬品、医薬部外品、化粧品又は医療機器の製造業の許可を受けた者でなければ、それぞれ、業として、医薬品、医薬部外品、化粧品又は医療機器の製造をしてはならない。

2 前項の許可は、厚生労働省令で定める区分に従い、厚生労働大臣が製造所ごとに与える。

3～7 （略）

（医薬品等の製造販売の承認）

第十四条 医薬品（厚生労働大臣が基準を定めて指定する医薬品及び第二十三条の二第一項の規定により指定する体外診断用医薬品を除く。）、医薬部外品（厚生労働大臣が基準を定めて指定する医薬部外品を除く。）、厚生労働大臣の指定する成分を含有する化粧品又は医療機器（一般医療機器及び同項の規定により指定する管理医療機器を除く。）の製造販売をしようとする者は、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。

2 次の各号のいずれかに該当するときは、前項の承認は、与えない。

一～三 （略）

四 申請に係る医薬品、医薬部外品、化粧品又は医療機器が政令で定めるものであるときは、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、厚生労働省令で定める基準に適合していると認められないとき。

(医薬品等の製造販売の承認)

第十四条

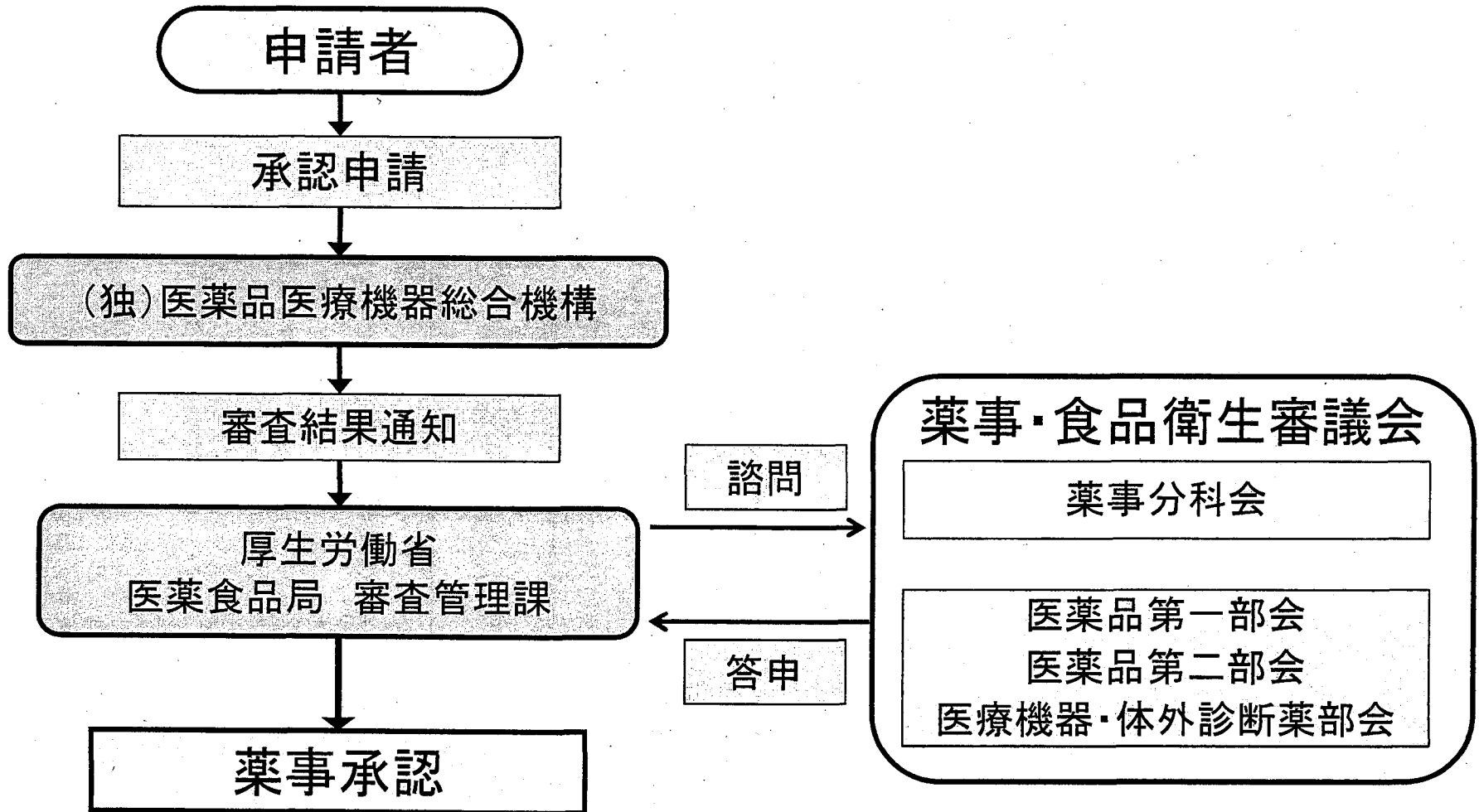
- 6 第一項の承認を受けようとする者又は同項の承認を受けた者は、その承認に係る医薬品、医薬部外品、化粧品又は医療機器が政令で定めるものであるときは、その物の製造所における製造管理又は品質管理の方法が第二項第四号に規定する厚生労働省令で定める基準に適合しているかどうかについて、当該承認を受けようとするとき、及び当該承認の取得後三年を下らない政令で定める期間を経過するごとに、厚生労働大臣の書面による調査又は実地の調査を受けなければならない。
- 7・8 (略)
- 9 第一項の承認を受けた者は、当該品目について承認された事項の一部を変更しようとするとき(当該変更が厚生労働省令で定める軽微な変更であるときを除く。)は、その変更について厚生労働大臣の承認を受けなければならない。この場合においては、第二項から前項までの規定を準用する。
- 10 第一項の承認を受けた者は、前項の厚生労働省令で定める軽微な変更について、厚生労働省令で定めるところにより、厚生労働大臣にその旨を届け出なければならない。
- 11 (略)

(指定管理医療機器等の製造販売の認証)

- 第二十三条の二 厚生労働大臣が基準を定めて指定する管理医療機器又は体外診断用医薬品(以下この章において「指定管理医療機器等」という。)の製造販売をしようとする者又は外国において本邦に輸出される指定管理医療機器等の製造等をする者(以下この章において「外国指定管理医療機器製造等事業者」という。)であつて次条第一項の規定により選任した製造販売業者に指定管理医療機器等の製造販売をさせようとするものは、厚生労働省令で定めるところにより、品目ごとにその製造販売についての厚生労働大臣の登録を受けた者(以下「登録認証機関」という。)の認証を受けなければならない。
- 2 次の各号のいずれかに該当するときは、登録認証機関は、前項の認証を与えてはならない。
 - 一～四 (略)
 - 五 申請に係る指定管理医療機器等が政令で定めるものであるときは、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、第十四条第二項第四号に規定する厚生労働省令で定める基準に適合していると認められないとき。
 - 3 第一項の認証を受けようとする者又は同項の認証を受けた者は、その認証に係る指定管理医療機器等が政令で定めるものであるときは、当該品目の製造所における製造管理又は品質管理の方法が第十四条第二項第四号に規定する厚生労働省令で定める基準に適合しているかどうかについて、当該認証を受けようとするとき、及び当該認証の取得後三年を下らない政令で定める期間を経過するごとに、登録認証機関の書面による調査又は実地の調査を受けなければならない。

検討項目 1-1(1)
医療上必要な医薬品・
医療機器の開発に対応した
制度について

新医薬品・医療機器の薬事承認までの流れ



ドラッグ・ラグ、デバイス・ラグの推移について

現状と目標

医薬品

● 目標

「革新的医薬品・医療機器創出のための5カ年戦略」に基づき、ドラッグ・ラグを解消し、米国並みとする

平成16年度

30か月(2.5年)
※申請ラグ 18か月
審査ラグ 12か月



平成23年度

0年

● 最近の実績

(米国との差)	18年度	19年度	20年度	21年度
ドラッグ・ラグ(月)	28	41	28	24
申請ラグ(月)	14	29	19	18
審査ラグ(月)	14	12	9	6

医療機器

● 目標

「医療機器の審査迅速化アクションプログラム」に基づき、デバイス・ラグを解消し、米国並みとする

平成17年度

19か月
※申請ラグ 12か月
審査ラグ 7か月



平成25年度

0か月

● 最近の実績

(米国との差)	18年度	19年度	20年度	21年度
デバイス・ラグ(月)	17	14	23	36
申請ラグ(月)	12	12	12	36
審査ラグ(月)※	5	2	5	0

※米国の平成18年度以降の総審査期間のデータが公表されていないため、平成17年度(14.5月)と同等と仮定して比較

※デバイス・ラグの数値については、新医薬品と比較して新医療機器として承認される品目数が少なく増減が多くなること、また、世界で先行して承認されている未承認医療機器の掘り起こし(申請の促進)による申請ラグの顕在化(長期化する傾向があること)に留意が必要。

ドラッグ・ラグ、デバイス・ラグの解消による革新的医薬品の創出等について

取組

1. 世界に先駆けた革新的医薬品等創出

医薬品・医療機器

● 薬事戦略相談の創設

H23年度中実施予定

アカデミア・ベンチャー等による優れたシーズを実用化につなげるための新たな相談体制を創設する。(成長戦略)(平成23年度中実施予定)。産学官一体となった取組として、薬事戦略懇談会(仮称)の設置。

2. 世界で先行している未承認薬等への対応

医薬品・医療機器

● 治験のあり方に関する懇談会

平成22年9月から実施

治験を管理又は実施する関係者等から治験の効率的な実施に必要と考えられる課題に関する意見を聴取する。

(2-1). 早期申請による早期承認

医薬品

● 医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議

継続実施

医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬について、製薬企業に開発要請を行うこと等により早期承認につなげる。

医療機器

● 医療ニーズの高い医療機器等の早期導入に関する検討会

継続実施

医療ニーズの高い未承認医療機器等について、企業に開発要請を行うこと等により早期承認につなげる。

(2-2). 早期保険適用

医薬品

● 公知申請における保険上の取扱い

平成22年8月末から実施

「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」において検討され、薬事・食品衛生審議会において、公知申請で差し支えないとされた適応外薬の効能等について、承認を待たず、保険適用とする。

3. 医療機器審査の合理化

(医療機器の審査迅速化アクションプログラム)

医療機器

● 3トラック審査制の導入

平成23年度から実施

新規性の程度によって審査プロセスを明確にした上で、新医療機器、改良医療機器、後発医療機器の区分ごとに専門の審査チームを設ける3トラック審査制を導入する。

申請ラグ短縮

承認前の保険適用

審査ラグ短縮

その他のドラッグ・ラグ、デバイス・ラグ対策について (基盤となる事項について)

その他の取組



革新的医薬品・医療機器創出のための5か年戦略の概要

平成19年4月

平成20年5月(改定)

平成21年2月(改定)

内閣府・文部科学省
◎厚生労働省・経済産業省

世界最高水準の医薬品・
医療機器を国民に提供

医薬品・医療機器産業を日
本の成長牽引役に

日本先行開発・日本参加の世界同時開発を目指した施策群

①研究資金の集中投入

- ・医薬品・医療機器関連予算の重点化・拡充
- ・産官学による重点開発領域等の調整組織の設置
- ・研究開発税制の充実・強化
- ・先端医療開発特区における研究資金の統合的・効率的な運用の方策の検討
- ・先端医療開発特区に関連する研究資金の重点化・集中配分等

②ベンチャー企業育成等

- ・研究資金の拡充
- ・施設や機器の共用化等
- ・企業化支援体制の整備、OB人材の活用、相談窓口の充実等
- ・エンジェル税制の活用等に関する支援施策の拡充
- ・バイオベンチャーの国際展開支援の実施
- ・国民経済上重要な新技術の企業化開発の推進
- ・審査手数料の支援検討
- ・医療機器の部材提供を活性化する方策の検討

③臨床研究・治験環境の整備

- ・国際共同治験の推進
- ・国立高度専門医療センターを中心に産官学が密接に連携して臨床研究を進める「医療クラスター」の整備
- ・橋渡し研究拠点、再生医療拠点、臨床研究体制の整備
- ・医療クラスターを中心とした治験の拠点化・ネットワーク化・IT化
- ・医師や臨床試験を支援する人材の育成・確保
- ・医師等の臨床業績評価を向上させるための取組
- ・臨床研究の規制の適正化の推進
- ・中央IRB機能等を有し、高度な国際共同研究が実施可能なグローバルな臨床研究拠点の整備
- ・先端医療開発特区における研究開発側と規制担当との開発段階からの並行協議の場の設置

④アジアとの連携

- ・重要な疾病について共同研究推進
- ・東アジアで収集されたデータの活用方法の共同研究

⑤審査の迅速化・質の向上

- ・新薬の上市までの期間を2.5年間短縮(ドラッグ・ラグの解消)
- ・審査人員を倍増・質の向上(3年間で236人増員)
- ・承認審査の在り方や基準の明確化、GCPの運用改善
- ・全ての治験相談にタイムリーに対応できる体制の整備
- ・日米欧審査当局との間での共同治験相談の導入の協議
- ・新医療機器の承認までの期間を19ヶ月短縮(デバイス・ラグの解消)
- ・医療機器審査人員の増員・質の向上(5年間で69人増員)
- ・新医療機器・改良医療機器・後発医療機器の3トラック審査体制を導入し承認審査の合理化を促進
- ・医療機器の相談業務の質・量の向上
- ・医療機器GCPの運用改善

⑥イノベーションの適切な評価

- ・薬価制度等における革新的な製品のより適切な評価等

⑦官民対話

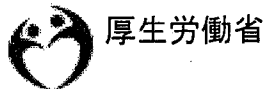
関係省・研究機関・産業界の連携強化

定期的な官民対話の実施

人員体制の推移

【機構の常勤役職員数の推移】

	平成16年 4月1日	平成17年 4月1日	平成18年 4月1日	平成19年 4月1日	平成20年 4月1日	平成21年 4月1日	平成22年 4月1日	平成23年 4月1日
機構全体 (役職員含む)	256名	291名	319名	341名	426名	521名	605名	648名
うち審査部門	154名	178名	197名	206名	277名	350名	389名	415名
うち安全部門	29名	43名	49名	57名	65名	82名	123名	133名



健康長寿社会実現のためのライフ・イノベーションプロジェクト 平成23年度予算案: 131億円
(日本発シーズの実用化に向けた医薬品・医療機器に関する薬事戦略の相談事業 1億円)

新医薬品・医療機器の創出(薬事戦略相談事業)

キャッチフレーズ 「薬事戦略相談を導入し、日本発の革新的医薬品・医療機器の創出につなげる」

背景

○ 創薬の開発に要する期間・コストの増加傾向等により、シーズ探索段階の基礎研究に注力することが難しい。

○ 画期的な医薬品・医療機器の開発には、有望なシーズの絶え間ない供給とその実用化への方策が重要。

○ 国内では、有望なシーズを発見したアカデミア(大学)、ベンチャー等が、製品化につなげるための開発戦略に不案内ということがあり、実用化に向けての橋渡しが円滑に進められていない現状がある。

概要

○ シーズ発見後のアカデミア(大学)、ベンチャー等における、医薬品・医療機器候補選定の最終段階から、治験に至るまでに必要な試験・治験計画策定等に関する相談を主な対象とする「薬事戦略相談」を導入する。

○ 「薬事戦略相談」においては、薬事に精通した製薬企業出身者を含む多彩な相談員を確保して、開発・薬事の相談に応じる。

○ 官民協力により事業を推進するため、「医薬品・医療機器薬事戦略懇談会(仮称)」を設置し、相談事業の優先順位付け、実現可能性等の検討を行う。

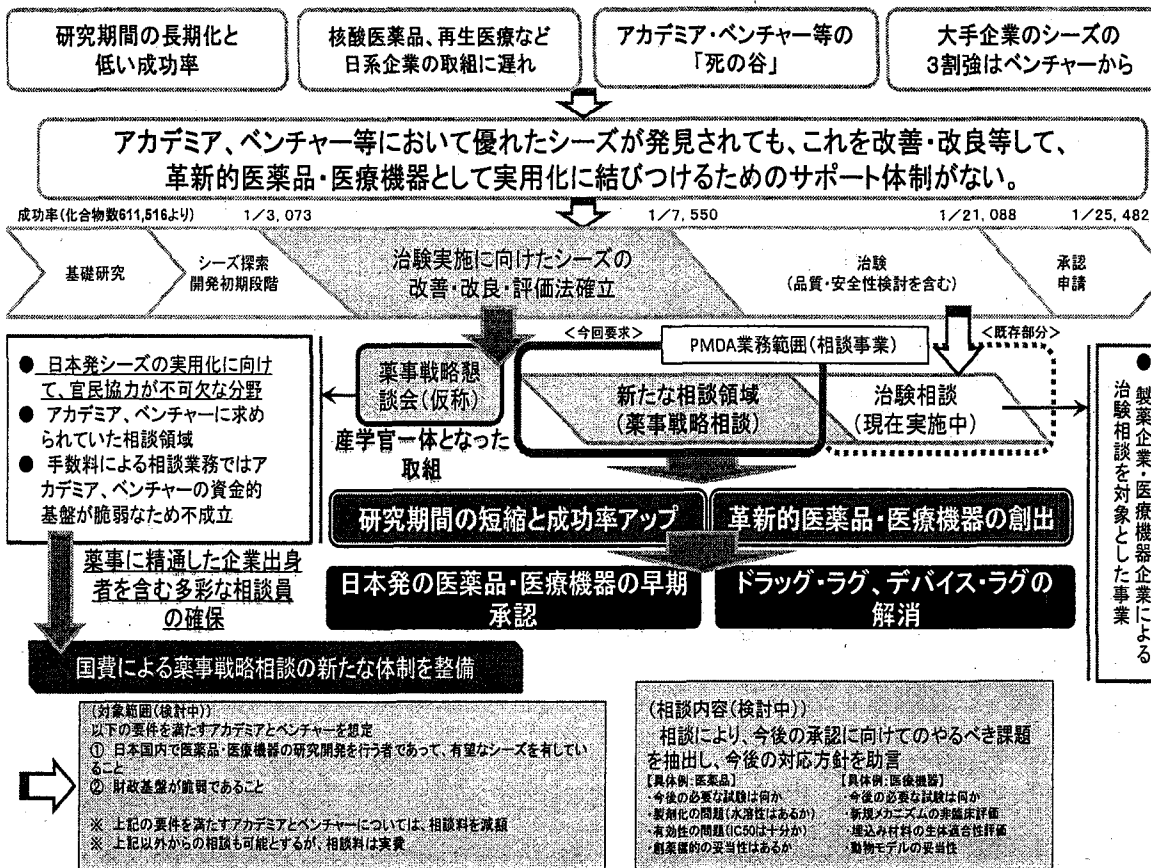
目標

○ 日本発の医薬品・医療機器の早期承認

○ ドラッグ・ラグ、デバイス・ラグの解消

(事業イメージ)

日本発シーズの実用化に向けた医薬品・医療機器薬事戦略相談推進事業



新医薬品の承認状況等

第2期中期計画における目標

新医薬品(優先品目)

	総審査期間	行政側期間	申請者側期間
平成21年度	11ヶ月	6ヶ月	5ヶ月
平成22年度	10ヶ月	6ヶ月	4ヶ月
平成23年度	9ヶ月	6ヶ月	3ヶ月
平成24年度	9ヶ月	6ヶ月	3ヶ月
平成25年度	9ヶ月	6ヶ月	3ヶ月

新医薬品(通常品目)

	総審査期間	行政側期間	申請者側期間
平成21年度	19ヶ月	12ヶ月	7ヶ月
平成22年度	16ヶ月	11ヶ月	5ヶ月
平成23年度	12ヶ月	9ヶ月	3ヶ月
平成24年度	12ヶ月	9ヶ月	3ヶ月
平成25年度	12ヶ月	9ヶ月	3ヶ月

※達成目標については、それぞれ中央値。

承認状況

新医薬品(優先品目)

	平成18年度	平成19年度	平成20年度	平成21年度
総審査期間	13. 7月	12. 3月	15. 4月	11. 9月
うち行政側期間	6. 4月	4. 9月	7. 3月	3. 6月
うち申請者側期間	6. 0月	6. 5月	6. 8月	6. 4月
承認件数	20	20	24	15

新医薬品(通常品目)

	平成18年度	平成19年度	平成20年度	平成21年度
総審査期間	20. 3月	20. 7月	22. 0月	19. 2月
うち行政側期間	12. 8月	12. 9月	11. 3月	10. 5月
うち申請者側期間	6. 9月	7. 9月	7. 4月	6. 7月
承認件数	29	53	53	92

※・数値は平成16年度以降申請分の中央値。
 ・平成21年度の通常品目の総審査期間は、米国FDAが13.0ヶ月、日本が19.2ヶ月。

新医療機器の承認状況等

第2期中期計画における目標

新医療機器(優先品目)

	総審査期間	行政側期間	申請者側期間
平成21年度	16ヶ月	8ヶ月	9ヶ月
平成22年度	16ヶ月	8ヶ月	9ヶ月
平成23年度	15ヶ月	7ヶ月	8ヶ月
平成24年度	13ヶ月	7ヶ月	6ヶ月
平成25年度	10ヶ月	6ヶ月	4ヶ月

新医療機器(通常品目)

	総審査期間	行政側期間	申請者側期間
平成21年度	21ヶ月	8ヶ月	14ヶ月
平成22年度	21ヶ月	8ヶ月	14ヶ月
平成23年度	20ヶ月	8ヶ月	12ヶ月
平成24年度	17ヶ月	7ヶ月	10ヶ月
平成25年度	14ヶ月	7ヶ月	7ヶ月

※達成目標については、それぞれ中央値。

承認状況

新医療機器(優先品目・新規承認)

	平成18年度	平成19年度	平成20年度	平成21年度
総審査期間	一月	15.7月	16.1月	13.9月
うち行政側期間	一月	8.6月	2.6月	6.0月
うち申請者側期間	—	—	—	7.7月
承認件数	0	4	3	3

新医療機器(通常品目・新規承認)

	平成18年度	平成19年度	平成20年度	平成21年度
総審査期間	19.0月	20.0月	21.3月	19.3月
うち行政側期間	2.9月	9.5月	9.8月	7.8月
うち申請者側期間	—	—	—	8.5月
承認件数	11	13	6	21

※・数値は平成16年度以降申請分の中央値。申請者側期間については、平成21年度から目標を設定。

- ・日本の優先品目と通常品目をあわせた総審査期間は、平成20年度は19.9ヶ月、平成21年度は14.6ヶ月である。
- ・米国FDAの平成17年度の総審査期間は14.5ヶ月である。

未承認薬・適応外薬解消に向けての検討について

欧米では使用が認められているが、国内では承認されていない医療上必要な医薬品や適応(未承認薬等)を解消するため、未承認薬等の優先度の検討、承認のために必要な試験の有無・種類の検討などを行う。

未承認薬・適応外薬に係る要望の公募を実施。募集期間は2009年6月18日から、8月17日まで。

＜公募した要望の条件＞

○未承認薬

欧米4か国(米、英、独、仏)のいずれかの国で承認されていること

○適応外薬

欧米4か国のいずれかの国で承認(公的医療保険制度の適用を含む)されていること

「医療上その必要性が高い」とは次の(1)及び(2)の両方に該当するもの

(1)適応疾病の重篤性が次のいずれかの場合

- ア 生命の重大な影響がある疾患(致死的な疾患)
- イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患
- ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患

(2)医療上の有用性が次のいずれかの場合

- ア 既存の療法が国内にない
- イ 欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている
- ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている

【学会、患者団体等】
未承認薬・適応外薬に係る要望

→ 205の団体・個人から
651の要望。重複をまとめると
374件*の要望(未承認薬89件、
適応外薬等285件)

※昨年10月に承認済の2件を除く

【製薬企業】
要望に係る見解の提出
(2009年11月、2010年2月)

医療上の必要性を評価

医療上の必要性の
高い未承認薬・適応
外薬検討会議

WCI(分野)と設置

企業に開発要請
第1回91件
(5月21日)
第2回72件
(12月13日)

開発企業を募集
19件
※うち1件は開
発要請に切替え

【製薬企業】

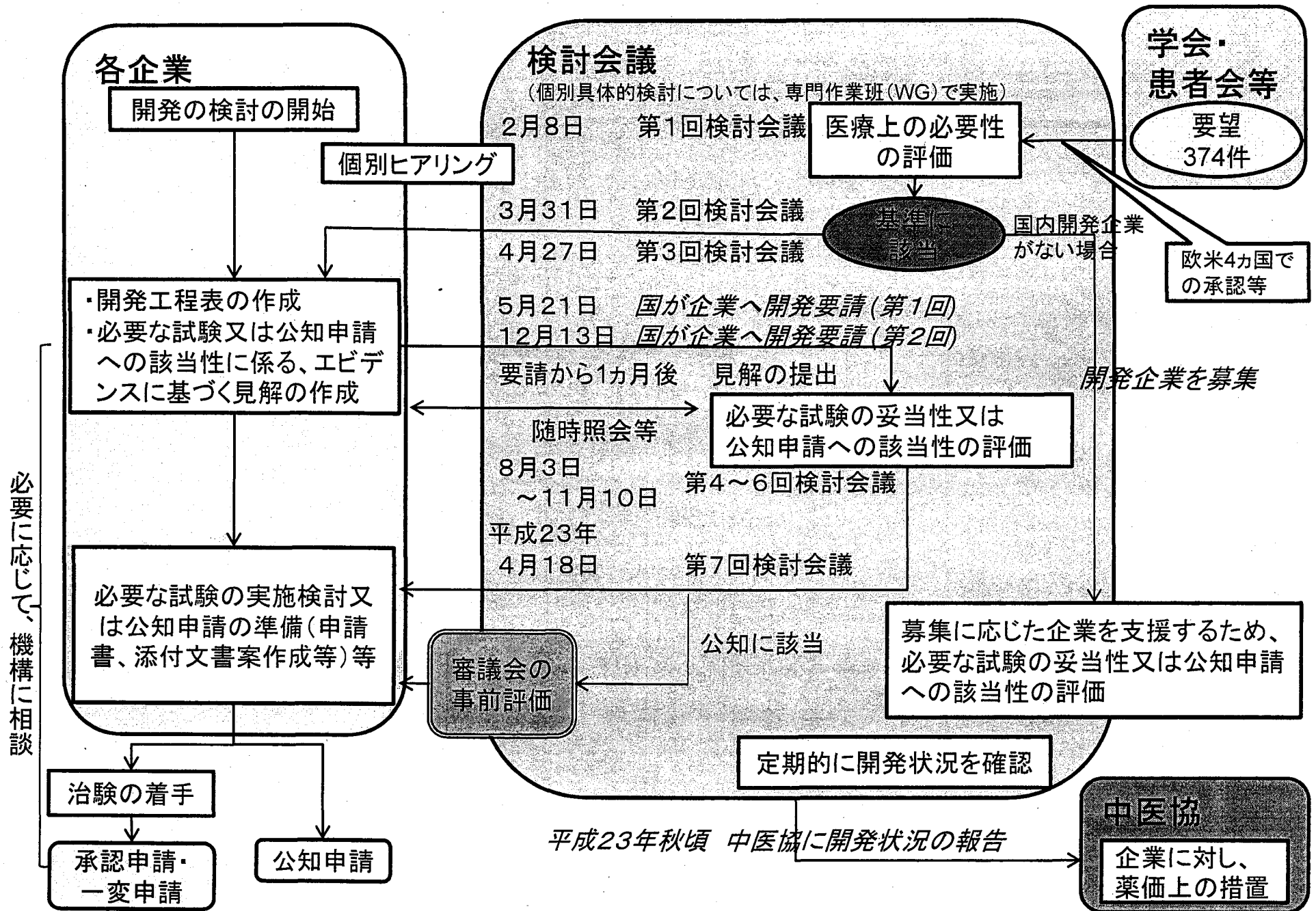
承認申請に向けた開発の実施

【開発支援】

- ・希少疾病用医薬品指定等により
開発支援
- ・公知申請への該当性の妥当性を
確認
- ・承認申請のために実施が必要な
試験の妥当性を確認

検討会議では引き続き医療上の必要性の評価を行い、
企業への開発要請又は開発企業の募集につなげる。

検討会議における検討の進め方



医療ニーズの高い医療機器等の早期導入に関する検討の進め方

医療ニーズの高い医療機器等の早期導入要望に関する意見募集

【学会等】

以下の条件のいずれにも該当する医療機器等について学会等から要望に関する意見を募集。 ※患者団体からの要望も考慮。

- ・ 主要諸外国において使用されていること
- ・ 生命に重大な影響がある疾患、又は病気の進行が不可逆的で日常生活に著しい影響を及ぼす疾患の治療・診断等に用いられるものであること

医療ニーズの高い医療機器等の早期導入に関する検討会

ワーキンググループ

選定案の作成

検討会

学会等要望の評価、選定品目の決定

開発企業の募集

(選定品目に関する情報収集を含む)

個別相談等

企業による承認申請

PMDAによる優先審査等

厚生労働大臣の承認

市販後の安全確保策

○検討会は、厚生労働省から定期的な報告を受けて、早期の承認申請に向けて、

- ・ 早期導入に向けた助言(治験の必要性、学会がドラインの必要性等)
- ・ 早期導入の可能性や妥当性に関する意見
- ・ 市販後の安全確保策に関する助言 等を行う。

○承認申請後についても、検討会は、審査等の進捗状況の報告を受け、必要な助言等を行う。

【選定の考え方】 以下のa)~c)のいずれの条件も満たす医療機器等とする。

- 学会等からの要望があるもの
 - 我が国と同等の審査制度のある国において承認されているもの又は国内において開発中のもの
 - 医療上特に必要性が高いと認められるもの
- (1) 適応疾病の重篤性 (生命への影響の重大性(致命的)、病気の不可逆な進行、日常生活への著しい影響等)
 - (2) 医療上の有用性 (既存の治療法等がないこと、欧米での標準的な普及性、既存の治療法等に対する優位性)

学会の協力等
 ・市販後臨床試験等への協力
 ・適正使用の確保
 (施設要件、研修等)

審査基準の明確化

○ 発出した主なガイドライン等

- 国際共同治験(19年9月) 自己由来細胞組織(20年2月)
- 治験の基準(ICH-GCPと実態的に整合化)(20年2、3月)
- 新薬審査実務に関わる審査員のための留意事項(20年4月)
- マイクロドーズ試験(20年6月) 他家由来細胞組織(20年9月)
- バイオシミラー(組換え医薬品の後続品)(21年3月)
- ワクチンの非臨床試験・臨床試験(22年5月)
- 経口血糖降下薬臨床評価(22年7月)
- 抗うつ薬臨床評価(22年11月)
- 局所皮膚適用製剤処方変更生物学的同等性(22年11月)

○ 検討中の主なガイドライン等

- 抗心不全薬、抗菌薬、新型インフルエンザモックアップワクチン、睡眠薬、腎性貧血薬、放射性医薬品の臨床評価、幹細胞・iPS細胞・ES細胞加工製品の品質・安全性、抗体医薬の品質・安全性、First in manの用量、幼若動物の試験 等

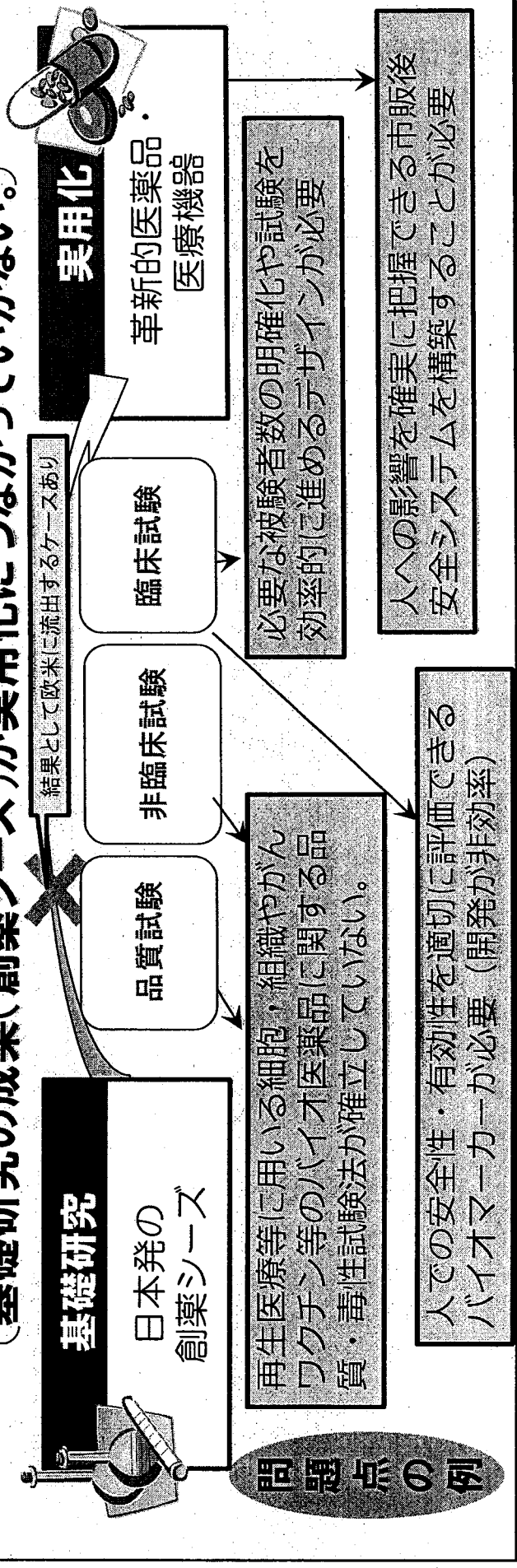
日本発の革新的医薬品・医療機器の迅速な実用化に向けて

- 国民の健康・福祉への貢献と産業の活性化を両立 -

我が国の医薬品・医療機器開発の現状

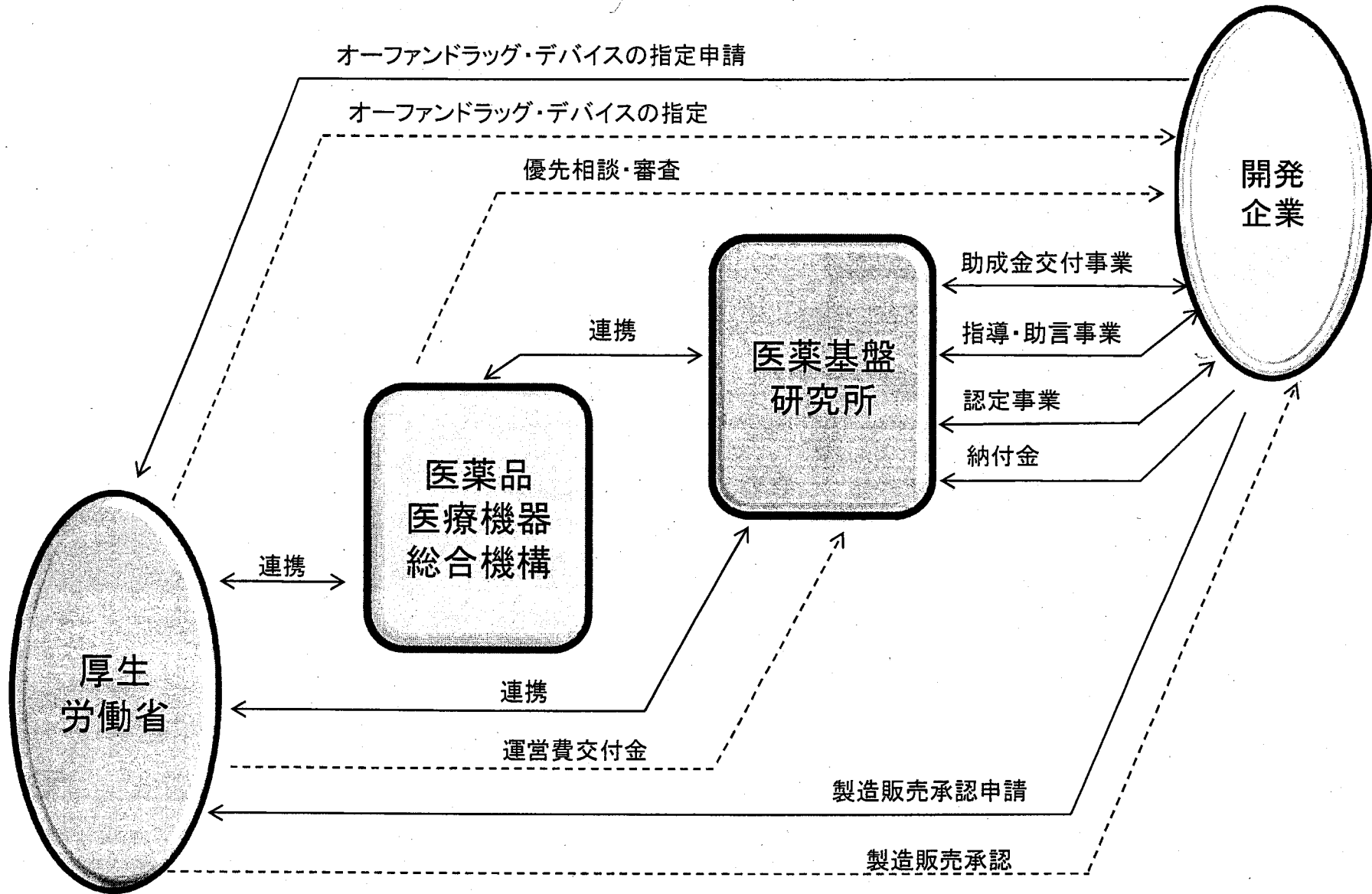
革新的な医薬品・医療機器の評価の考え方・手法が確立されていない

〔開発ストラテジーが設計できず、開発の見通しが立たない。〕
〔基礎研究の成果(創薬シーズ)が実用化につなげられていない。〕



出口（実用化）を見据えた開発を可能とするために
迅速な実用化を可能とするために・有効性と安全性を確保するために
レギュラトリブサイエンス研究の推進が不可欠

希少疾病用医薬品・医療機器の指定から製造販売承認までの流れ



希少疾病用医薬品・医療機器(オーファンドラッグ・デバイス) の指定までの手続き

必要な資料(医薬品の場合)

対象者数に関する資料

・我が国における当該医薬品の用途に係る対象者数に関する客観的な統計資料

医療上の必要性に関する資料

・病因、病状等対象疾病に関する資料
・類似の医薬品の有無、治療方法の有無など、医療の現状に関する資料概要

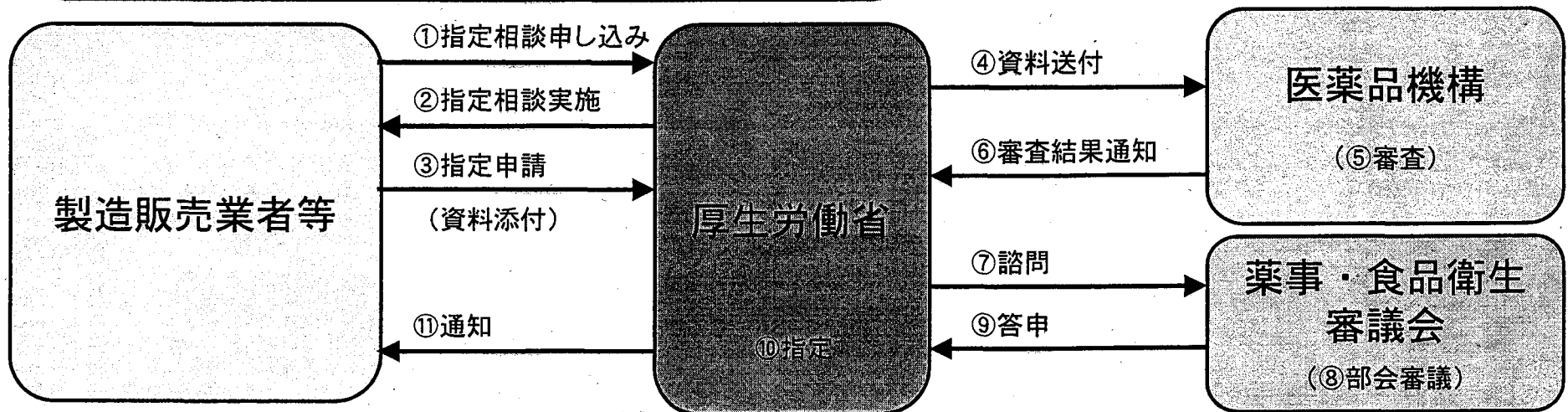
理論的根拠に関する資料 (入手可能な範囲で)

・起源、経緯、諸外国での使用状況等に関する資料
・製造方法並びに規格及び試験方法に関する資料
・安定性に関する資料
・薬理作用に関する資料
・吸収、分布、代謝、排泄に関する資料
・毒性に関する資料
・臨床試験の成績に関する資料

開発計画

・予定している試験項目、試験機関、所要経費などの開発計画の概要資料

指定までの手順



希少疾病用医薬品・医療機器の指定年度別の承認取得、開発、指定取消の状況 (平成23年3月31日現在)

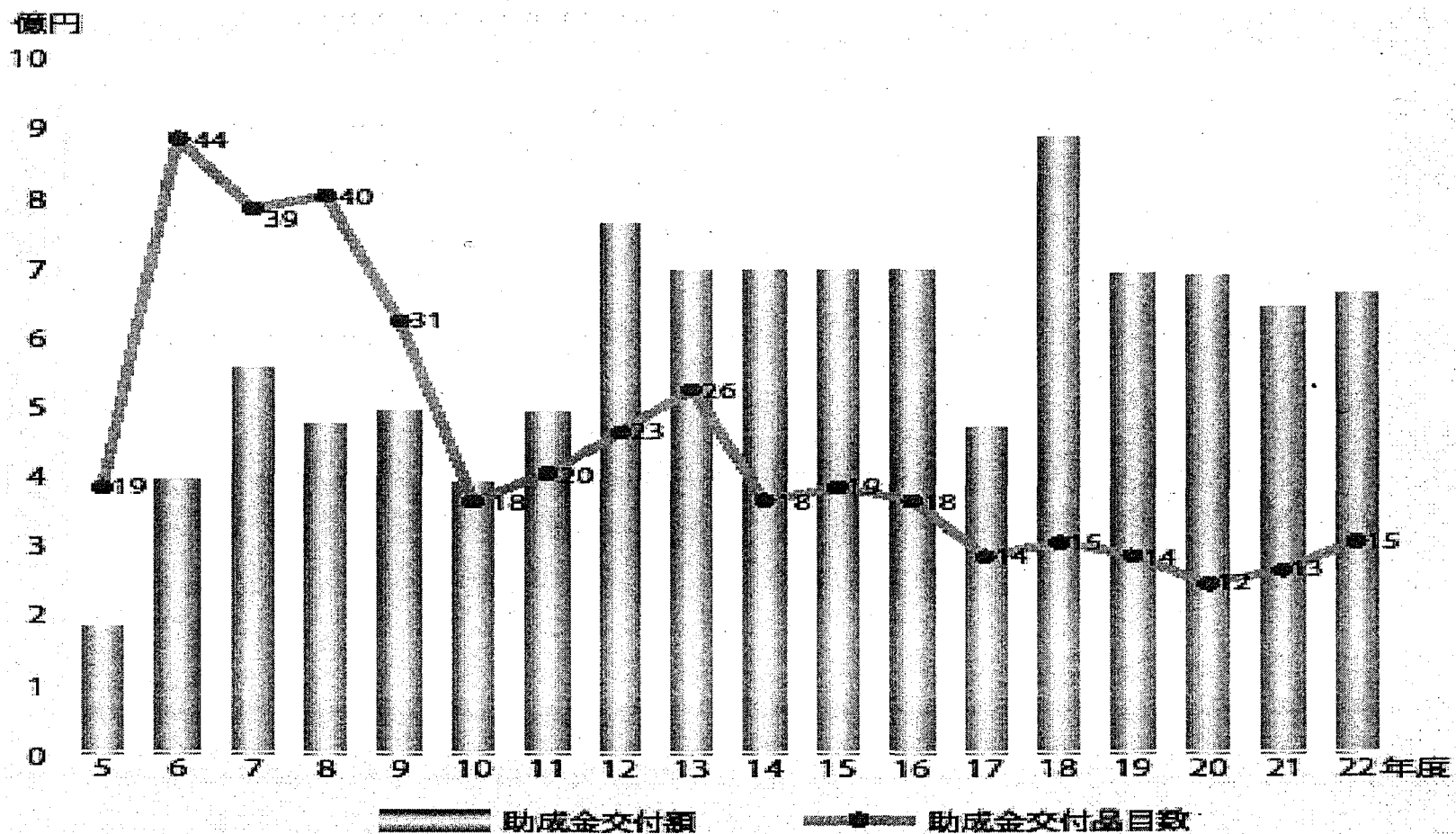
年度 (平成)	医薬品(品目数)				医療機器(品目数)			
	指定	承認	開発中	取消	指定	承認	開発中	取消
5	40	33	0	7	2	2	0	0
6	29	18	1	11	0	0	0	0
7	11	7	0	4	2	1	0	1
8	28	22	1	6	1	0	0	1
9	4	2	1	1	0	0	0	0
10	13	9	1	3	0	0	0	0
11	14	12	1	1	2	2	0	0
12	9	8	1	0	1	0	0	1
13	8	4	2	2	2	2	0	0
14	5	5	0	0	0	0	0	0
15	7	6	1	0	0	0	0	0
16	11	8	2	1	0	0	0	0
17	3	2	1	0	2	1	1	0
18	17	13	3	1	0	0	0	0
19	8	6	2	0	1	1	0	0
20	16	7	9	0	5	1	4	0
21	4	1	3	0	3	0	3	0
22	15	0	15	0	1	0	1	0
合計	242	163	44	37	22	10	9	3

※ 指定を受けた後、開発途中で、合併などにより指定を受け直した場合は最初の指定年度で集計。

※ 複数の効能・効果で指定を受けたもので、製造販売承認を受けた年度が異なる場合など、製造販売承認年度が複数存在する場合は、最初の製造販売承認年度で集計。

希少疾病用医薬品・医療機器への助成金交付状況

平成5年の制度発足以降の推移



医薬基盤研究所による助成金交付事業について

助成対象

厚生労働大臣から指定を受けたオーファンドラッグの研究開発に助成金を交付。助成対象は、指定を受けた日以降、承認申請までに行われる試験研究の費用であるものの、指定を受けたからといって助成金交付を受ける義務を課すものではない。

助成経費

オーファンドラッグに関する試験研究を遂行するため直接必要な経費。

助成額

運営費交付金の範囲で、助成金の交付対象となる経費の50%に相当する金額を限度とする。なお、人件費は経費総額の3割を限度。

しかしながら、平均助成率は平成21年度で36.9%、平成22年度は38.2%で40%を下回っている状況。

助成期間

助成金の交付が開始された事業年度から原則として3事業年度。

オーファンドラッグ開発振興事業における医薬基盤研究所の支援

オーファンドラッグ開発振興事業には、幅広い研究開発動向に関する知識を持った専属のプログラムオフィサー(PO)^注が開発初期段階から承認申請に至るまで、支援することで効率的な開発を行うことが可能になります。

注:プログラムオフィサー(PO)とは
医薬品や医療機器の開発に必要な専門知識を持つ6人のPOが働いています。すべて公的研究機関や製薬企業での基礎医学研究や研究開発の経験者です(医学、薬学あるいは工学博士)。セミナーや学会に出席して常に研究開発の動向を把握し、広い人的ネットワークを持っています。



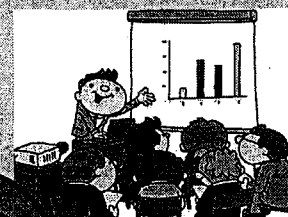
基盤研プログラムオフィサー(PO)の仕事

1. 助成金交付申請書の審査(5月、12月)



開発企業が提出してきた助成金交付申請書の内容を審査します。

4. 試験研究実施報告書の審査(3月)



1年間の開発状況を審査し、次年度も継続して助成するかどうかを判断します。

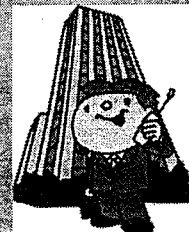
1年の流れ

2. 開発企業からのヒアリング(6月、1月)



開発企業から直接話を聞き取り、事業内容の妥当性を評価します。

3. 進捗状況の現地調査(9月～10月、1月～2月)



開発企業を直接訪問して、開発の進捗状況を調査します。

いわゆる難病※に対する治療薬の開発状況

(※ 難治性疾患克服研究事業の臨床調査研究分野が対象としてる139疾患。詳細は別紙。)

開発状況	件数/139疾患	主な稀少難病疾患
日米欧共に開発されている疾患	24/139	骨髄異形成症候群、発作性夜間ヘモグロビン尿症、肺動脈性高血圧症、加齢性黄斑変性症、先端巨人症、潰瘍性大腸炎、ファブリー病、ポンペ病、ムコ多糖症VI型、多発性嚢胞腎など
日本でのみ開発されている疾患	9/139	再生不良性貧血、中枢性摂食異常症、脊髄小脳変性症、亜急性硬化性全脳炎、難治性ネフローゼ症候群など
欧米でのみ開発されている疾患	29/139	血栓性血小板減少性紫斑病、アミロイドーシス、骨髄線維症、ニーマン・ピック病、異染性白質変性症、ミトコンドリア病、若年性肺気腫、脾嚢胞線維症、表皮水疱症など
日米欧共に開発されていない疾患	77/139	自己免疫性溶血性貧血、バージャー病、致死性家族性不眠症、線条体黒質変性症、有棘赤血球舞踏病、ペルオキシソーム病、難治性視神経症、メニエール病、肥大型心筋症、肺リンパ脈管筋腫症、先天性魚鱗癬様紅皮症、色素性乾皮症、IgA腎症など

出典：JPMA News Letter No.142 (2011/03)

臨床調査研究分野の対象疾患	オーファンドラッグ数								
	米国			欧州			日本		
	上市	開発後期	開発初期	上市	開発後期	開発初期	上市	開発後期	開発初期
再生不良性貧血○							3		
不応性貧血（骨髓異形成症候群）	3	2	5	1	1	1	1	1	1
骨髓線維症		1	1		1				
発作性夜間ヘモグロビン尿症	1			1			1		
自己免疫性溶血性貧血									
特発性血小板減少性紫斑病○	2			2		1		3	
特発性血栓症									
血栓症血小板減少紫斑病			3			3			
原発性免疫不全症候群○									
大動脈炎症候群○									
バージャー病○									
結節性動脈周囲炎○									
ウェグナー肉芽腫症○		1	1						
悪性関節リウマチ○									
アレルギー性肉芽腫性血管炎							1		
抗リン脂質抗体症候群									
全身性エリテマトーデス○									
皮膚筋炎及び多発性筋炎○			2				1		
シェーグレン症候群	1						1		
成人ステイル病									
ベーチェット病							1		
偽性副甲状腺機能低下									
ビタミンD受容機構異常症									
TSH受容体異常症									
甲状腺ホルモン不応症									
プロラクチン分泌異常症									
ゴナドトロピン分泌異常症		1		1					
抗利尿ホルモン分泌異常症							1		
下垂体機能低下症	1			1			1		
クッシング病		1				1			
先端巨人症	3			3			2	1	
原発性アルドステロン症									
偽性低アルドステロン症									
グルココルチコイド抵抗症									
副腎酵素欠損症									
副腎低形成（アジソン病）					1				
中枢性摂食異常症								1	
原発性高脂血症									
家族性高コレステロール血症（ホモ接合体）○		2				1			
アミロイドーシス○		2				2			
クロイツフェルト・ヤコブ病○									
グルストマン・ストロイスラー・シャンカー病○									
致死性家族性不眠症○									
亜急性硬化性全脳炎○							3		
進行性多巣性白質脳炎									
脊髄小脳変性症○							1		
シャイ・ドレーガー症候群○									
線条体黒質変性症○									
副腎白質ジストロフィー○									
筋萎縮性側索硬化症○	1	2	7	1	1	3	1	1	
パーキンソン病○	1	1		2		1			1
進行性核上性麻痺○			1			1			
大脳皮質基底核変性症○									
ハンチントン病○	1	2	1	1	2	2			1
脊髄性進行性筋萎縮症									
球脊髄性筋萎縮症○					1				
脊髄空洞症									
原発性側索硬化症									
有棘赤血球舞踏病									
ゴーシェ病	4	2	1	2	3	2	1		
ニーマン・ピック病		1	1	1					
ガングリオシドーシス									
クラッペ病		1							
異染性白質変性症						1			
ムコ多糖症 VI型	1			1			1		
ムコ多糖症 I型	1			1			1		
ムコ多糖症 IV型			1			1			
ムコ多糖症 III型			1						
ボンベ病	1		1	1		1	1		
ファブリー病	1	1		2	1		2		

○：特定疾患治療研究事業対象（公費対象）、*開発後期：PⅢ～承認、開発初期：PⅠ～PⅡ
 注：臨床調査研究分野では、ゴーシェ病、ニーマン・ピック病、ガングリオシドーシス、クラッペ病、ムコ多糖症及びボンベ病をライソゾーム病（ファブリー病を除く）に統合し、1疾患として数えている。

臨床調査研究分野の対象疾患	オーファンドラッグ数								
	米国			欧州			日本		
	上市	開発後期	開発初期	上市	開発後期	開発初期	上市	開発後期	開発初期
ベルオキシソーム病									
多発性硬化症○	8		2	5	2		2	2	1
重症筋無力症○						1		1	
ギラン・バレー症候群				1			1		
フィッシュー症候群									
慢性炎症性脱髄性多発神経炎	1				1				
多発限局性運動性末梢神経炎									
HTLV-1関連脊髄症							1		
正常圧水頭症									
モヤモヤ病(ウィリス動脈輪閉塞症)○									
網膜色素変性症○		1				1			
加齢性黄斑変性症	3			3			3		
難治性視神経症									
メニエール病									
遅発性内リンパ水腫									
突発性難聴									
特発性両側性感音難聴									
特発性拡張型心筋症○			1						
肥大型心筋症○									
拘束型心筋症○									
ミトコンドリア病○			3					1	
家族性突然死亡症候群									
特発性間質性肺炎○		1	3		1	4	1		
びまん性汎細気管支炎									
サルコイドーシス○			1					2	
肺動脈性肺高血圧症○	8	4		6	6	1	6	2	2
特発性慢性肺血栓塞栓症○			2						
若年性肺気腫	2	1	1	1	1				
ヒストオサイトーシスX									
肥満低換気症候群									
肺胸低換気症候群									
肺リンパ脈管筋腫症○									
潰瘍性大腸炎○	4		1	4		1	4		
クローン病○	3	2		2	3		4		
原発性胆汁性肝硬変○	1		1	1			1		
自己免疫性肝炎									
劇症肝炎○									
肝内結石症									
肝内胆管障害									
パッド・キアリ症候群○									
特発性門脈亢進症									
肝外門脈閉塞症									
重症急性膵炎○									
膵嚢胞線維症	2	5	5	2	5	5			
慢性膵炎		1							
表皮水疱症○			1				1		
膿毒性乾癬○									
天疱瘡○		1							
先天性魚鱗癬様紅皮症									
強皮症○			3	1		1		1	
好酸球性筋膜炎									
硬化性萎縮性苔癬									
混合性結合組織病○									
神経線維腫症Ⅰ型○									
神経線維腫症(Ⅱ型)○									
結節性硬化症									
色素性乾皮症									
重症多形滲出性紅斑○									
後縦靱帯骨化症○									
広範脊柱管狭窄症○									
黄色靱帯骨化症○									
進行性骨化性線維異形成									
特発性大腿骨頭壊死症○									
特発性ステロイド性骨壊死			1			1			
IgA腎症									
急速進行性糸球体腎炎									
難治性ネフローゼ症候群							1		
多発性嚢胞腎		1			1			1	
スモン○									

○: 特定疾患治療研究事業対象(公費対象)、*開発後期:PⅢ~承認、開発初期:PⅠ~PⅡ

再生・細胞医療に関する臨床研究から実用化への切れ目ない移行を可能とする制度的枠組みについて

平成 23 年 3 月 30 日

再生医療における制度的枠組みに関する検討会

はじめに

「再生医療における制度的枠組みに関する検討会」においては、平成 21 年度「医療機関における自家細胞・組織を用いた再生・細胞医療の実施について」その要件等を取りまとめ、平成 22 年度は、

「再生医療にふさわしい制度を実現するため、自家細胞と他家細胞の違いや、皮膚・角膜・軟骨・免疫細胞など用途の違いを踏まえながら、現行の法制度にとらわれることなく、臨床研究から実用化への切れ目ない移行を可能とする最適な制度的枠組み」を検討事項として 6 回にわたり議論を行ってきた。

平成 22 年度の検討範囲としては、「共同での診療」の範囲を超えた、医療機関外の第三者が製品化する場合で、かつ、自己・同種細胞由来製品とも一定以上の細胞・組織の加工^注を行うものとした。

また、現行の薬事法、医療法といった現行の法制度にとらわれずに制度的枠組みについて検討するため、

- 有効性・安全性の評価、管理のあり方について
 - － 個別品目の承認審査・市販後安全対策が必要か
 - － 行政が承認審査を行うべきか
- 質の高い製品を迅速に開発する方策について
 - － 開発初期からの助言・相談について
 - － 確認申請のあり方
 - － 臨床研究・治験促進策
 - － 審査の迅速化・質の向上、評価の指針の明確化等
 - － その他必要な事項

を中心に議論していくこととした。

検討会では、21 年度中に行われた海外調査結果の報告、検討会委員、検討会オブザーバー、海外規制当局等から、上記検討事項を中心にヒアリングを行い、議論を行ってきた。

今般、検討会での議論を踏まえ、有効性・安全性の評価、管理のあり方、質の高い製品を迅速に開発する方策について提言としてとりまとめたので報告する。

なお、再生・細胞医療に関する知見・技術は日進月歩であり、本検討会での様々な意見も踏まえ、引き続き国内外の情報を収集、評価すると共に、より再生・細胞医療に相応しい制度となるよう、本検討会の提言の見直しも含めフォローアップを行うことが必要である。

また 21 年度の「医療機関における自家細胞・組織を用いた再生・細胞医療の実施について」の中で、再生医療・細胞医療技術の共通的な事項として、医療

機関が確保すべき要件をとりまとめており、これについて、医療機関の他、国民に対してもわかりやすく周知するとともに、必要に応じ、更なる対応を検討することが求められる。

注) 疾患の治療や組織の修復又は再建を目的として、細胞・組織の人為的な増殖、細胞・組織の活性化等を目的とした薬剤処理、生物学的特性改変、非細胞・組織成分との組み合わせ又は遺伝子工学的改変等を施すこと。

目次

1. 有効性・安全性の評価、管理のあり方について	P4
2. 質の高い製品を迅速に開発する方策について	P5
(1) 開発初期からの PMDA による助言・相談制度の創設	P5
(2) 確認申請のあり方	P6
(3) 臨床研究・治験促進策	P7
(4) 審査の迅速化・質の向上、評価の指針の明確化等	P9
1) 相談・審査の迅速化・質の向上	P9
2) 評価指針・基準等の作成・明確化	P10
3) 患者数が極めて少ない医薬品・医療機器の審査 についての考え方	P10
(5) 開発支援について	P11
1) 希少疾病用医薬品・医療機器（オーファンドラッグ・ デバイス）の指定要件の柔軟な運用等	P11
2) ベンチャー企業支援	P12
(6) その他必要な事項	P12
1) 海外規制当局との連携	P12
2) 関係学会との連携	P13
3) その他	P13

1. 有効性・安全性の評価、管理のあり方について

- 欧米では、再生・細胞医療製品について、医療機関外の第三者が製品化する場合は、自己・同種細胞由来製品とも、薬事関連法に基づき、規制当局による個別承認が行われており、米国では生物製剤 (biologics) 又は医療機器として、EU では医薬品の一つのカテゴリーとして規制されている。
- 本検討会では、再生・細胞医療製品について、個別品目の承認審査や安全対策が必要かどうか、必要な場合は行政がこれらの承認審査等を行うべきかについて議論を行った。
- 細胞の加工により、元となる細胞とは異なる性質を有し、自己細胞由来製品であっても処理工程に付随するリスク、品質の一定性のリスク等が存在することから、品目毎に承認審査や安全対策を行政が行うべきという意見が大勢であった。
- 一方で、再生・細胞医療製品のうち自己細胞由来製品の加工について、同種由来製品に比べ安全性が高いと考えられること、医師が患者の状態を見ながら医師主導で行われる医療であることから、医療法の政令 8 業務へ細胞加工業を追加し、医療法の枠内で施設認定する、又は、薬事法の枠内で医薬品・医療機器とは独立した新たなカテゴリーを創設し、第 I 相臨床試験において数例で安全性確認ができれば速やかに製造販売承認を行い、加工プロセスを認可する制度とし、その後に事後チェックを十分に行う体制とすべきではないかとの意見も出された。
- これに対し、自己細胞由来製品は安全で同種細胞由来製品は問題という理由はウイルス感染等の点を除けばなく、自己細胞由来製品であっても同種細胞由来製品と同様に、品目毎に安全性、有効性等をエビデンスに基づき議論することが必要である、問題が起こってからでは遅いので、事前に確認すべきことは確認する必要がある、医療行為と製品化は区別すべきで、品目の有効性・安全性等をいかに確保すべきかを考えた場合、品目毎に行政が承認等を行うことが必要、との意見が出された。
- これらの議論を踏まえ、本検討会では、我が国における再生・細胞医療製品の有効性・安全性の評価、管理については、自己細胞由来製品、同種細胞由来製品とも、品目毎に行政による承認審査、安全対策等が必要であることを確認した。
- 個別品目毎に品質、安全性、有効性を確認し、市販後の安全対策及び製造管理・品質管理を行政が行う点に関し、新しい法体系の下に行うか、薬事法の下で行うかについて、品目毎に行政による承認及び安全対策を行う点は現行の薬事法による規制体系と同じであることから、薬事法の下で行うことが現実的と判断した。

なお、自家細胞由来の医療に関しては、医師が治療法を決め、患者との契約において細胞を採取した段階で実質品目承認が行われており、薬事法で上乘せの品目承認は必要ではないのではないかと、現行の薬事法は再生・細胞医

療を想定しておらず、自己細胞由来の再生・細胞医療製品の規制を行うことはできないとの意見も出された。

- また、評価を行う機関について、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「PMDA」という。）以外の機関をつくるべきとの意見も出されたが、新たな機関を指定／設立することは体制整備、質の確保などを考えると現実的ではなく、PMDAの審査・相談等の対応姿勢・質の向上を進めていくべきとした。
- なお、自己細胞由来、同種細胞由来製品は、元となる細胞由来のウイルス等の感染性因子の評価、管理の点等で異なることから、これまでも、「ヒト（自己）由来細胞や組織を加工した医薬品又は医療機器の品質及び安全性の確保について」、「ヒト（同種）由来細胞や組織を加工した医薬品又は医療機器の品質及び安全性の確保について」等の指針をその由来により分けるなどの取扱いを行ってきた。また、対象となる疾患、その重篤性などにより、個別製品の評価なども異なることから、これまでも、次世代医療機器評価指標（重症心不全細胞治療用細胞シート、角膜上皮細胞シート、角膜内皮細胞シート、関節軟骨再生）などを作成してきたところである。

その評価、管理手法等については、自己細胞、同種細胞など細胞の違い、対象・目的等の違いにより個別に判断することが必要である（2.（4）2）参照）。

2. 質の高い製品を迅速に開発する方策について

- 再生医療のいち早い実現化のため、文部科学省、厚生労働省、経済産業省は、文部科学省が新たな再生医療技術に関する基礎研究を推進する、経済産業省が再生医療の実現化を支える産業基盤を構築する、厚生労働省が再生医療の臨床研究の推進を行うといった、各省が協働で実施する「再生医療の実現化ハイウェイ」を平成23年度に予算に盛り込んだところである。これにより、3省が連続的に支援を実施することが可能な仕組みを構築し、基礎研究から臨床研究へのシームレスかつ迅速な移行を可能とすることで、再生医療をいち早く実現化することを目指しており、これらの取組みを着実に進めることが重要である。
- 本検討会では、製品の品質、安全性、有効性を維持しつつ、必要な製品が迅速に開発されるための制度改正、支援策などの方策について検討を進めた。

（1）開発初期からの PMDA による助言・相談制度の創設

- 再生・細胞医療製品の開発の早期段階は、我が国では研究者が主導して行われることが多く、品質、非臨床試験などを経て、「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」に基づく確認を受けて臨床研究が行われる。その後の製品開発を効率的に進めるためには、承認審査等を担う規制当局と開発早期の

段階から必要なデータ等について調整していくことが有用であるが、現在の PMDA の相談ではそのような相談を対象としたものは設けられていない。

- 欧米では、日本のように臨床研究、治験の区別が無く、開発初期の段階から行政による相談事業が実施されており、また相談料・アクセス面等から、開発者にとって相談が受けやすい取組みがなされている。

- ・ FDA (Food and Drug Administration) : pre-IND (Investigational New Drug) 相談、pre-IDE (Investigational Device Exemption) 相談 (無料)
- ・ EMA (European Medicines Agency) : 中小企業、先端医療製品は相談料の割引 (仏、独、英国でも相談事業を実施)
- ・ PEI (Paul Ehrlich Institute) : イノベーションオフィスでの相談

- 我が国においても、再生・細胞医療製品の開発を促進するためには、PMDA が、製品の開発初期の段階から開発者に対し、薬事法での承認に必要なデータの範囲やその取得に向けての指導・助言を含めた相談事業を行うこと、また、特に再生・細胞医療製品の分野では、開発初期段階は研究者やベンチャー企業が関わるが多いことから、研究者やベンチャー企業が利用しやすいように相談料を安く設定すること等が必要であることを確認した。

- 本確認事項も踏まえ、厚生労働省は平成 23 年度予算にもり込まれた薬事戦略相談事業を事業化し、その活用を図ることが重要である。

- 薬事戦略相談では、現在の確認申請で行われている品質・安全性に関する事項だけでなく、治験のプロトコルの議論も合わせて行うこと、また、PMDA は相談を受付けた後の早い段階から、関係する専門家に意見を求め、対面で相談する場合は、相談者、PMDA、関係する複数の専門家が同席して議論し、相談の議事録は仮に意見が一致しない点はその旨を記載するなどして、関係者の合意の上で作成すべきである。

再生・細胞医療製品に関しては専門家が限られる場合が想定される。相談にあたって適切な専門家が PMDA の既存の専門委員に含まれていない場合は、新たな専門委員を追加するなどの対応も必要である (2. (6) 2) 参照)。なお、専門家が適切に選出されるよう、必要とされる専門性を考慮し、利益相反について透明性を確保することが重要である。

また、下記のように確認申請が薬事戦略相談により代替されることとなるが、スムーズな代替が行われるよう、厚生労働省は、確認申請との相違点を含め、薬事戦略相談について周知し、確認申請制度の廃止と薬事戦略相談事業の実施の間に空白期間が生じないように十分に留意すべきである。さらに、既に確認された品目及び確認申請中の品目の取扱いを明確にし、特に、確認申請と薬事戦略相談を重複して課すことのないよう十分に留意すべきである。

(2) 確認申請のあり方

- 再生・細胞医療製品に係る確認申請は、平成 11 年より導入された制度であり、人又は動物由来の細胞・組織を利用した組織工学・細胞治療技術の急速

な発展に対応し、このような治療技術に利用される人又は動物由来の細胞・組織を加工した医薬品・医療機器の品質及び安全性を確保することを目的としている。現在までに、13件が申請され、このうち9件が確認されている。

- 確認では、治験開始にあたっての必要データについて審査側と協議することができる等のメリットがある一方で、治験開始に近い確認申請時点でデータの不足が指摘された場合、新たなデータ取得に時間がかかり、開発が遅延する等の問題が指摘されている。
- また、確認申請は欧米にはない日本独自の制度であり、欧米では主に治験に先立つ事前相談で問題点を整理している。
- 確認申請については、
 - ・ 制度導入時と比較して経験が蓄積し、明確なリスクについては対応可能となっていること
 - ・ 「ヒト（自己）由来細胞や組織を加工した医薬品又は医療機器の品質及び安全性の確保について」、「ヒト（同種）由来細胞や組織を加工した医薬品又は医療機器の品質及び安全性の確保について」等の指針が整備されてきていること
 - ・ 薬事戦略相談の中で開発初期から相談を行うことで、確認申請で行われている品質、安全性の確認について、開発の早い段階から問題点を整理した上で得られたデータの確認を行うなど、前倒しして実施することが可能となること

等を踏まえて、確認申請制度については廃止し、薬事戦略相談に代替することが適当であることを確認した。

- 治験開始に向け治験届が提出された際には支障なく治験実施が認められるよう、治験開始までに必要とされるデータ等について、もれなく薬事戦略相談を活用して事前に確認しておくように周知を図るべきである。併せて、治験届の際にデータ等が不足している場合は治験実施が認められないこともあらためて周知すべきである。なお、治験届の調査は30日となっているが、仮に調査に支障が生じるような場合は、行政機関が保有する情報の公開に関する法律を参考に、調査期間延長について条文に加えるなどの検討も必要ではないかとの意見も出された。
- また、治験前の品質及び安全性の確認にあたっては未知のリスクは排除しきれないものであるが、薬事戦略相談においても、経験を蓄積し、専門家と協議しつつ適切に対応し、その質的向上に不断の努力を傾注すべきである。

(3) 臨床研究・治験促進策

- 個別品目の有効性、安全性を評価するためには、臨床試験データは必須であり、臨床研究、治験の促進が重要である。
- 我が国においては、臨床研究には、研究計画の内容に応じて「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」、「臨床研究に関する倫理指針」等の各指針

が適用され、治験には医薬品・医療機器の臨床試験の実施の基準（GCP：Good Clinical Practice）が適用される。GCPでは、承認申請の資料として試験結果が利用されることから、モニタリング、監査、データの保管義務など、データの信頼性の確保に関する規定がより厳密となっている。

- 欧米では我が国のような臨床研究と治験の区別はなく、原則として臨床試験にはGCPが適用されている。また、GCP対応の臨床試験が可能なように、医療機関側の臨床試験実施体制が整備され、また、医療機関間のネットワークなどで、臨床試験の届出など必要な手続きについての支援体制や、研究費が充実している。
- 我が国においてすべての臨床研究にもGCPを適用してはどうかという意見もあるが、現状では欧米と同様に原則すべての臨床研究にGCPを適用するのではなく、臨床研究・治験の特色を生かしつつ進めることが効率的であるとの指摘もなされた。
- 我が国においては再生・細胞医療製品の開発は研究者主導で行われる場合が多く、それらのデータを可能な限り早期に承認申請に活用していくために、開発の方向性、仕様等が固まった段階から医師主導治験で行うことが効率的である。現状では、医療機関の実施体制が不十分、費用負担が大きい等の課題があるが、実施医療機関の体制整備費、治験薬の製造、プロトコール作成、データ管理業務、治験相談等の費用を補助する等の支援、さらには研究費の拡充を行うことで、医師主導治験が更に活用されることが必要である。
- 臨床研究であっても、保険併用の対象（第3項先進医療、いわゆる高度医療）とするには、高度医療評価会議の第三者によるチェックが必要となり、一定の科学性、データの信頼性が担保される。そのため臨床研究は速やかに高度医療または治験に移行し、高度医療は速やかに治験に移行することが望まれる。出口を見据えた開発を行うことが重要であり、高度医療のデータについても、薬事戦略相談等を利用して製品開発における位置づけを早期から明確にし、速やかな開発につなげるべきである。
- 文部科学省では平成23年度予算において、「橋渡し研究加速ネットワークプログラム」を推進することとしている。全国7か所の大学等の研究機関に、GCPに準拠した臨床研究を行うための体制を整備するとともに、出口を見据え、医師主導の治験又は高度医療として臨床研究を実施することにより、必要なデータをより早く効率的に収集するなど、日本発の医薬品・医療機器等の迅速な開発を目指す。
- 厚生労働省では、世界に先駆けて臨床試験を実施し、日本発の革新的な医薬品・医療機器を創出することを目指し、「早期・探索的臨床試験拠点整備事業」により、早期・探索的臨床試験段階の支援を行うため、平成23年度予算に盛り込んだところであり、事業の円滑な実施が求められる。
- 我が国のGCPは国際的に調和されたICH-GCP（ICH：International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration

of Pharmaceuticals for Human Use) に基づいている。しかしながらその運用面においては欧米と比べて負担が多いとの指摘もある。厚生労働省ではこれまでも「治験のあり方に関する検討会報告書」(平成 19 年)等を踏まえ、治験契約の規定の見直しなどその改善を図ってきた。今後とも治験の実施状況を見つつ、必要な改善を検討していくことが必要である。

- 我が国の臨床研究/治験に患者が参加しやすくなるよう、治験に対する患者の理解普及、情報伝達が必要である。厚生労働省では、患者・国民に対する臨床研究・治験の普及啓発と、臨床研究・治験に関する情報伝達を改善するため、患者・国民への情報提供のためのポータルサイトとして臨床研究(試験)情報検索(Japan Primary Registries Network)を構築するなどの取り組みを行ってきた。臨床研究・治験の透明性を確保し、被験者保護とその質が担保されるよう、引き続きこれらの取り組みを進めていくことが重要である。
- また、臨床研究/治験ではインフォームドコンセントが必要である。適切なインフォームドコンセントが行われるよう、臨床研究/治験依頼者又は実施者は、必要な情報を医療関係者、被験者に届けることが必須である。

(4) 審査の迅速化・質の向上、評価の指針の明確化等

1) 相談・審査の迅速化・質の向上

- よりよい製品をより早く承認するためには、相談・審査体制の充実強化が必要である。PMDA は平成 19 年に再生・細胞医療製品等の審査を担当する生物系審査第二部を新設し、体制の強化を行ってきたが、引き続き薬事戦略相談を含めて、相談体制、審査体制の充実強化を行っていくことが必要である。
- 再生・細胞医療製品には新たな技術が用いられたり、新たな指標が利用されたりすること等から、人員の拡充だけでなく、評価にあたる審査官の人材育成も重要である。FDA では最新技術を習得するための特別の研修はないが、審査官が研究も行い、関連学会へ積極的に参加するなどにより最新技術への対応を図っている。PMDA は、審査員の関連学会への参加や医療現場での経験等により最新の研究状況を把握したり、可能な範囲で積極的な産学官の人事交流により、ベンチャー企業を含む企業等の開発現場のノウハウを理解したりするなど、研修事業を充実していくべきである。
- 再生・細胞医療製品については、米国では生物製剤あるいは医療機器、EU では医薬品の一分類として規制されている。我が国では米国と同様の考え方により医薬品か医療機器に分類して規制している。しかしながら再生・細胞医療製品によっては医薬品、医療機器に分類することが容易でないものもある。米国ではそのため、コンビネーションプロダクト課(Office of Combination Products)を設け、開発初期の段階から開発者の求めに応じて医薬品、生物製剤、医療機器の分類、審査担当センターの指定を行い、その後の開発、相談、審査が効率的に行えるよう取り組んでいる。なお、複数のセ

ンターにまたがる場合は、担当するセンターに他の関係するセンターが協力し、相談、審査にあたっている。我が国においても、今後の開発を支援するために、開発初期の段階から分類について相談を受け付ける相談窓口の設置を検討すべきである。

- また、相談・審査の迅速化、サービス向上のために、審査機関の競争原理を導入してほしいという意見も出され、PMDA は相談・審査の迅速化及び質の向上、サービス向上に更なる努力をしていく必要がある。

2) 評価指針・基準等の作成・明確化

- 再生・細胞医療製品は化学合成の医薬品や一般的な機械器具とは異なり、品質、安全性、有効性について既存の基準や評価を当てはめることが困難な場合があることが指摘されている。そのため例えば、自己細胞由来製品、同種細胞由来製品といった原料となる細胞の違い、皮膚・角膜・軟骨・免疫細胞など用途の違いを踏まえながら、再生・細胞医療製品の特性も考慮した評価指標、指針・基準の明確化が必要である。
- 厚生労働省ではこれまでも、品質・安全性の関連では、「ヒト（自己）由来細胞や組織を加工した医薬品又は医療機器の品質及び安全性の確保について」、「ヒト（同種）由来細胞や組織を加工した医薬品又は医療機器の品質及び安全性の確保について」、次世代医療機器評価指標（重症心不全細胞治療用細胞シート、角膜上皮細胞シート、角膜内皮細胞シート、関節軟骨再生）などを作成してきたが、未だ不十分であるとの指摘がある。評価指針・基準等の作成により再生・細胞医療製品の品質・安全性等について考え方を明らかにすることが、その開発計画の策定にも資することから、ES、iPS 細胞由来製品など原料となる細胞や、歯根膜など対象分類に応じた、評価指針等の作成を迅速に進めていくことが必要である。なお、評価指針・基準等の運用にあたっては、その時点での学問の進歩を反映した合理的根拠に基づき、ケースバイケースで柔軟に対応することが必要である。

3) 患者数が極めて少ない医薬品・医療機器の審査についての考え方

- 米国では対象患者数が 4 千人以下の医療機器について、人道的使用医療機器免除規定（HDE：Humanitarian use Device Exemption）がある。この規定では、まず申請に基づき人道的使用医療機器（HUD：Humanitarian Use Device）として指定を受け、必要なデータ収集がなされた後、HDE 承認審査においては、他の治療法や医療機器がないこと、不合理なあるいは重大なリスクが生じず、予想される便益（Probable Benefit）がリスクを上回ると判断される場合、有効性の要件（有効性を証明する科学的に確実な臨床試験（scientifically valid clinical investigations）結果）が免除される。なお、承認後は治験審査委員会（IRB：Institutional Review Board）のある施設で IRB の承認が必要などの制限がある。

- 我が国では HDE という制度はないが、米国において HDE で承認された同一の医療機器を追加の臨床試験無く審査を行った例があるなど、日本国内での臨床試験だけでなく、海外での臨床試験成績やその他の情報、市販後の安全対策などを総合して、リスクベネフィットの判断を行い、承認の可否を決定している。
- 再生・細胞医療製品では、対象患者数が極めて少ないものが多いと考えられることから、患者数が極めて少ない医薬品・医療機器について審査の考え方を以下のように整理した。

患者数が極めて少ない医薬品・医療機器の審査についての考え方

- 薬事法において医薬品や医療機器は、その使用によるベネフィットがリスクを上回ると判断される場合に承認される。その評価には、臨床試験成績は必須であるが、医薬品又は医療機器によっては対象となる患者数が少ないため、大規模な臨床試験が実施困難な場合がある。このような場合は、我が国において実施可能な臨床試験を行い、その結果や、海外臨床試験成績その他の情報、市販後の情報収集計画や安全対策、疾患の重篤性、既存療法との比較等を含めて、リスクベネフィットをケースバイケースで総合的に評価する。
- なお、臨床試験の患者数や実施方法などについては、対象疾患、対象患者など個々の製品により異なることから、個別に PMDA の治験相談などで意見交換し、確認することが必要である。
- 市販後の対策としては、例えば、製造販売後臨床試験、全症例の登録による製造販売後調査、有効性・安全性のデータを引き続き収集中等であること等について医療関係者や患者への情報提供などが考えられる。これらを必要に応じ承認条件として付すことで、市販後の情報収集、医療関係者、患者への情報提供、必要な対策を迅速にとると共に、保健衛生上の危害防止を図ることとする。

(5) 開発支援について

1) 希少疾病用医薬品・医療機器（オーファンドラッグ・デバイス）の指定要件の柔軟な運用等

- 希少疾病用医薬品・医療機器については、指定を受けることにより、優先的な治験相談・審査の実施、申請手数料の減額、再審査期間の延長、試験研究費への助成金の交付、税制措置上の優遇措置を受けることが可能となり、その開発を促進している。
- 希少疾病用医薬品・医療機器の指定においては、①対象患者数が本邦において 5 万人未満であること、②難病等、重篤な疾病を対象とするとともに、ア) 代替する適切な医薬品等又は治療方法がないこと、又は、イ) 既存の医薬品等と比較して、著しく高い有効性又は安全性が期待されるなど、特に医療上の必要性の高いものであること、③対象疾病に対して当該医薬品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みとめられることの 3 点を指定要件としている。

- このうち「開発の可能性」に関して、医薬品では海外での臨床試験成績を含めて探索的試験結果をもとに判断することが一般的である。
- 再生・細胞医療製品については、第Ⅰ相から第Ⅲ相といった臨床開発のステージを明確に分けることが困難となる場合が考えられるため、画一的な取扱いをせず、指定にあたっての開発の可能性の取扱いについては柔軟な運用が必要である。
- さらには再生・細胞医療製品は希少疾病等を対象としたものが多いと考えられ、その開発を促進するために、希少疾病用医薬品・医療機器を開発するための試験研究費の助成金の充実などを進めていくべきである。

2) ベンチャー企業支援

- 米国ではベンチャーキャピタルなどがベンチャー企業の活動を広く支援しているが、我が国ではこれらの活動が活発ではない。
- 我が国では、産業革新機構が投資を中心とする活動を通じて、次世代産業・新興企業の育成と蓄積、既存企業の革新を通じた次世代産業の成長をめざした事業を行っている。再生・細胞医療製品関係ベンチャーへの投資インセンティブを促すような基盤整備等が必要である。
- 多くの創薬ベンチャーについては、単に資金だけの問題ではなく、事業化プロセスのグランドデザイン、治験プロトコル設計、資金調達時の事業計画、知的所有権の範囲とその帰属についての検討が十分になされていないなどの課題があるとの見解が産業革新機構から示された。一方、それらの指導を含めて対応することが産業革新機構に求められるものであり、対応が不十分ではないかとの意見も出された。
- また、将来的に事業として育ち、グローバルに展開していくようなものへの投資を行うことも求められる。
- 特に、再生・細胞医療製品の分野では開発初期段階は研究者やベンチャー企業に関わるが多いことから、経済面等からベンチャー企業等がPMDAの相談を受けやすい制度を検討すべきである。(2. (1) 参照)

(6) その他必要な事項

1) 海外規制当局との連携

- 本検討会では米国FDA、独国PEI、仏国AFSSAPS (Agence Francaise de Securite Sanitaire des Produits de Sante) から専門家を招聘し、海外での取組み等を聴取した。再生・細胞医療製品についてはFDA、EMAなど海外規制当局も必要な基準等の整備を進めているところであり、我が国を含めた関係国との情報交換等が進められている。今後、海外規制当局とも協調しつつ必要な基準等の作成を進めていくべきである。
- 我が国はFDA、EC/EMAなどと医薬品等の守秘情報に関する協力を結んでおり、これまでも医薬品、医療機器の審査、安全性情報の交換を行って

いる。再生・細胞医療製品についてもこの協力の下で審査、安全性情報の迅速な交換を進めていくべきである。

2) 関係学会との連携

- 再生・細胞医療製品については開発初期の段階では主に研究者により開発が進められる。これらの製品開発を進め、また、PMDAによる相談・審査が円滑に進められるためには、開発状況、懸念点の把握や共有が重要であり、そのための関係学会と規制当局との意見交換の場を設けることが有用である。
例えば、PMDAは日本再生医療学会と関心事項について継続的に意見交換を行うことで合意し、すでに意見交換を開始しており、このような取組みを積極的に行っていくことが重要である。
- 再生・細胞医療製品の多くは対象患者が少なく、また、治療に関わる専門家も限られる。薬事戦略相談、治験相談（申請前相談含む）、承認申請後の専門協議において、必要とされる専門家を確保していくため、専門家の把握とPMDAのプール委員の人材の育成を学会と連携して進めるべきである。

3) その他

- 質の高い再生・細胞医療製品の实用化のためには、企業、医療機関、学会、行政等の関係者すべてが、科学技術の進展等に対応できるよう、努力を重ねること必要であるとともに、我が国の技術が国際的にも広く発信できるよう、イノベーションを促進する支援体制の整備が求められる。
- 承認取得がゴールではなく保険収載までが製品開発のパッケージであることを認識すべきである。

「再生医療における制度的枠組みに関する検討会」委員名簿

座長	永井良三	東京大学大学院医学系研究科循環器内科 教授
	阿曾沼元博	国際医療福祉大学国際医療福祉総合研究所 教授
	伊藤たてお	日本難病・疾病団体協議会代表
	稲垣明弘	日本歯科医師会 常務理事
	小澤洋介	株式会社ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング 代表取締役社長
	片倉健男	国立医薬品食品衛生研究所 スーパー特区対応部門
	神山美智子	弁護士
	木村壮介	独立行政法人 国立国際医療研究センター 病院長
	澤芳樹	大阪大学大学院医学系研究科 外科学講座 心臓血管外科学 教授
	鈴木和博	国立医薬品食品衛生研究所 遺伝子細胞医薬部長
	高杉敬久	日本医師会 常任理事
	土屋文人	社団法人 日本薬剤師会 副会長
	花井十伍	ネットワーク医療と人権 理事
	早川堯夫	近畿大学薬学総合研究所長
	前川平	京都大学医学部附属病院 輸血細胞治療部 教授
	武藤誠太郎	アステラス製薬株式会社 執行役員 研究本部副本部長
	毛利善一	日本ケミカルリサーチ株式会社 取締役執行役員 開発本部長
	森尾友宏	東京医科歯科大学・大学院・発生発達病態学分野・准教授, 細胞治療センター長
	大和雅之	東京女子医科大学 先端生命医科学研究所 教授