

雪印・東海村など他産業での大きな健康被害につながる事例が近年発生している。

定められた工程からの故意の逸脱は、虚偽の記録などにつながり、健康被害等の問題発生後の事後対策として、発生原因の究明、回収対象製品の特定等を迅速行うことを阻害し、二次的に被害を拡大することにもつながる。

- **アウトソーシングした工程における品質不良**

製造工程の一部または全部を外部企業に依存した場合に、原料、中間材料、製品の品質不良から、最終製品に不良が生じるケースがこれにあたる。

他産業において製造におけるアウトソーシングや部品の外部からの調達を行っているケースでは、製造物の責任の切り分けで紛争が起きているケースが見られ、医薬品において、製造のアウトソーシングを自由化する場合に責任の切り分けに関して問題が生じる可能性がある。また、製品に問題があった場合に、原因の所在の切り分けや、回収対象ロットの特定に時間がかかることも想定される。

### ③ 使用段階

- **医療機関・利用者への情報提供**

ソリブジン事件に見られるように、有用な医薬品であっても、併用に関する危険性が適切に伝えられないことによって大きな被害が発生しており、使用上の注意事項が適切に医療機関や利用者に提供されることが必要である。

### (3)事後対策

#### ① 市販後の情報収集の不足

市販後の医薬品の副作用等の発生をいち早く捉えるためには、使用現場での適切な情報収集が不可欠である。

このため情報収集体制の確立、利用者、医療機関との情報ルートの確立が必要となる。特に今後、市販後の情報収集の外部委託が制度的に認められた場合、委託先との間で情報の伝達が迅速・確実に行われる仕組みを確立することが必要となる。

#### ② 情報伝達ルートの問題

雪印食中毒事件では、被害発生後に企業内の適切な情報ルートが確保されていなかったこと、伝達の過程で不適切な選別が行われたことなどが原因となって、判断の遅れや被害の拡大につながっている。

あらゆる状況において、社内の情報伝達が迅速におこなわれる仕組みの確立や、人的な判断による情報の不適切な選別を排除する仕組み等の検討が必要となる。

#### ③ 意思決定者の対応策に対する判断の誤り、遅れ

意思決定者が対応策に対する判断を誤る(判断が遅れる)ケースが多く見られる。

これらは、リスクに対する認識不足、危機的状況の経験がないことによる意思決定結果に対する影響の予見能力の不足等が原因として想定される。

日常多様なリスクを想定して対応策を検討しておくこと、事前に「最悪の事態を疑似体験する」等意思決定能力を高める等の対策が必要である。

#### ④ 情報提供方法の不備

副作用等の情報は迅速に、利用者、医療機関に知らされる必要がある。雪印食中毒では、消費者への情報提供の媒体の確保にまでどったことが、被害拡大のひとつの要因となっている。

あらかじめ、健康被害発生時に迅速な情報提供ができるよう媒体について検討しておくことが必要と考えられる。

#### ⑤ 回収対象の特定

流通段階にある製品について、問題のあるものを特定し、迅速に回収することが、被害拡大を食い止める上で必要となる。

このためには製造工程における管理や記録の不備が、原因の究明や対象製品の特定を困難にすることから、製造段階にさかのぼって、工程の記録が正確に行われていることが必要となる。

### **3. 医薬品の安全確保のための制度**

---

---

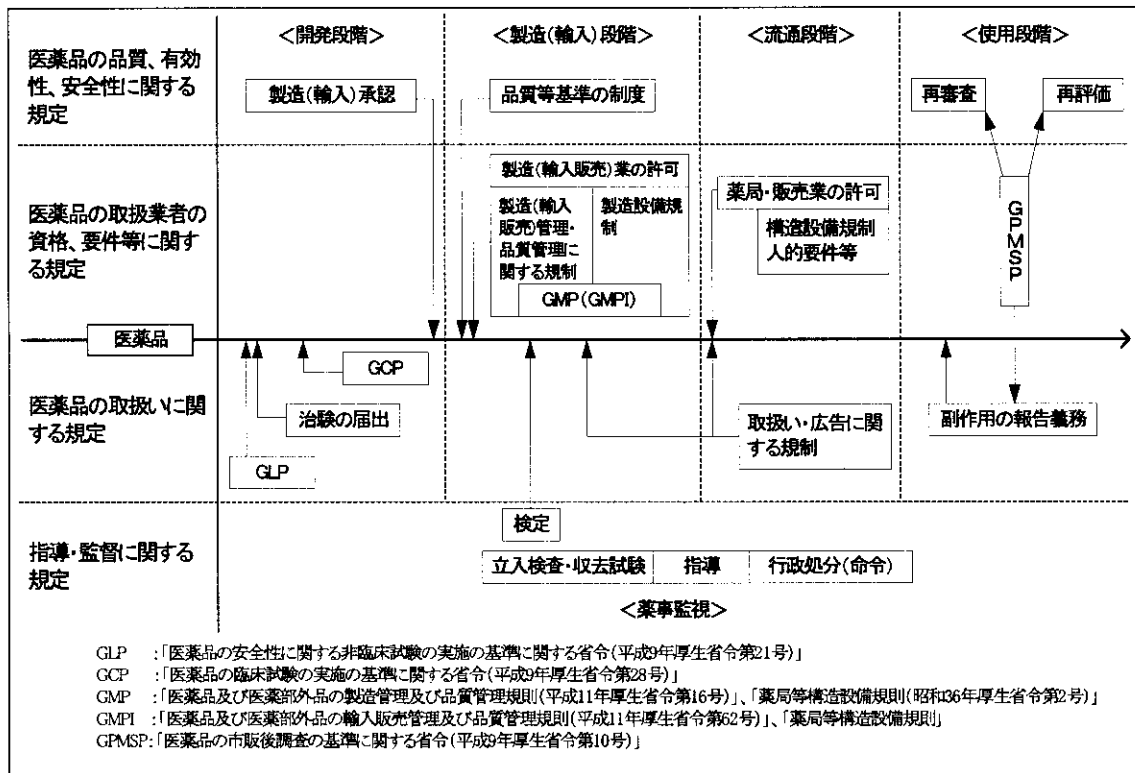
### 3. 医薬品の安全確保のための制度

#### 3.1 日本の薬事制度の概要と現在にいたる経緯

##### (1) 薬事制度の概要

わが国の薬事制度においては、国民の生命の安全と健康に大きくかかわる 医薬品・医療機器等の品質、有効性及び安全性確保を目的として、図 3.1に示すように医薬品が開発され実際に使用されるまでの、開発、製造（輸入）、流通、使用の各段階に対して必要な規制と対策が整備されてきた。

図 3.1 医薬品の開発から使用段階における制度の概要



資料：厚生労働省「薬事制度改定について（参考資料）」より

### 3. 医薬品の安全確保のための制度

---

#### ①開発段階

開発段階の制度は医薬品の開発、安全性と有効性の試験、承認までが対象となる。

主な制度上の規定としては、医薬品の安全性・有効性を評価する承認に関する申請と審査の手順等が定められている。

また、承認審査のためのデータの適切な収集を確保することなどを目的として、動物試験などによる有効性・安全性の確認を行う非臨床試験において遵守すべき事項として「医薬品の安全性に関する非臨床試験の実施の基準に関する省令」(GLP)が、人に対する臨床試験の実施に関して遵守すべき事項として「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」(GCP)が規定されている。

#### ②製造(輸入)段階

製造(輸入)段階の制度は医薬品の製造または輸入を行うための許可と、実際の製造・輸入を行うプロセスが対象となる。

医薬品の品質を確保するため、製造に関しては設備面や製造にあたって遵守すべき事項が「医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理規則」、「薬局等構造設備規則」(GMP)として、また医薬品の輸入に関しては「医薬品及び医薬部外品の輸入販売管理及び品質管理規則」、「薬局等構造設備規則」(GMPI)が規定されている。

#### ③流通段階

流通段階の制度は医薬品の広告や販売が対象となり、販売業の許可、流通段階での医薬品の取扱い、広告の制限などが規定されている。

#### ④使用(市販後)段階

使用(市販後)段階の制度は医薬品が市販されて以降の安全を確保するための様々なプロセスが対象となり、新薬の承認後一定期間が経過した後の再審査、既存医薬品の再評価、製薬会社等による市販後の副作用情報の収集と報告義務等について定められている。

市販後安全対策については、「医薬品の市販後調査の基準に関する省令」(GPMSP)が規定されている。

## (2) これまでの経緯

現在の薬事法は1961年(昭和36年)に施行され、医薬品による健康被害事故の発生に対する対策強化や、国際標準との整合等の視点から、表3.1に示すような経緯で関連制度の改正と充実が図られてきた。

表 3.1 関連制度の改正と健康被害事故

年		制度の動き	関連する出来事
1960年	昭和35年	現行薬事法成立(薬局・製造業・販売業の許可制度等)	
1961年	昭和36年		サリドマイド事件
1967年	昭和42年	「医薬品の製造承認等に関する基本方針(通知)」実施(医薬品の審査方法の厳格化、副作用報告義務を規定) 指定病院による副作用モニター制度導入	
1969年	昭和44年		WHOによるGMP勧告
1970年	昭和45年		スモン病事件 WHO国際医薬品モニタリング制度本格稼働
1971年	昭和46年	医薬品再評価(通知)実施	
1972年	昭和47年	WHOの国際モニタリング制度に参加し、副作用情報収集・開示する。	
1975年	昭和50年		クロロキン訴訟
1976年	昭和51年	GMP(通知)実施	
1979年	昭和54年	薬事法改正(承認審査の厳格化、再審査制度・再評価制度の法制化、治験届出の義務化、廃棄・回収の措置等) 医薬品副作用救済基金法施行	
1980年	昭和55年	GMP(省令)実施	
1983年	昭和58年	薬事法改正(国際化に対応した輸入医薬品の製造承認制度)	
1993年	平成5年	GPMS(通知)実施 薬事法改正(オーファンドラッグの開発促進、審査体制の改善による承認審査の迅速化)	ソリブジン事件
1995年	平成7年		製造物責任法施行
1996年	平成8年	薬事法改正(GCP、GLP、GPMS 法制化治験の充実、承認審査体制の充実、副作用報告の義務化など市販後対策の充実等)	
1997年	平成9年	医薬品安全性情報報告制度実施	
1998年	平成10年	新GCP全面施行	
1999年	平成11年	治験薬被験者募集に関する通知	
2001年	平成13年	GPMS 改正(市販直後調査導入)	

※ 関連する出来事で医薬品による健康被害に関するものは、社会的に問題がとりあげられた時期に記載。

### 3. 医薬品の安全確保のための制度

---

これまでの薬事法改正の大きな流れを見ると、まず現行薬事制度施行後の 1960 年代から 1980 年ころまでは医薬品の承認審査や品質を確保するための製造における基準、副作用報告等の規定が整備され、ついで 1980 年代にはいり研究開発における試験を厳格に行うための基準である GLP、GCP が整備された。1990 年代以降副作用等の情報収集の強化、安全情報の報告義務の強化、市販直後調査の導入など市販後段階を対象とした GPMSP の充実を中心に整備が進められてきている。

なお、こうした制度の改正とあわせて医薬品製造の委受託についても制度の見直しが行われてきているが、その経緯については、4 章において詳しく述べることとする。

## 3.2 薬事制度見直しの概要

### (1) 背景

以下のような社会経済情勢の変化を踏まえ、薬事制度見直しについての検討が行われている<sup>1</sup>。

#### ①国際化の進展

グローバル化の進展により医薬品産業の活動も国際化が進み、制度面についても今後ますます国際的整合性が求められる。

#### ②科学技術の進展

医薬品分野における、バイオ・ゲノムなどの新たな技術の導入が進んでいる。

医療機器の分野においても、バイオ・ゲノムのほか、ナノテク等の様々な産業技術・科学技術の応用による製品多様化が進展している。

#### ③企業行動の多様化

情報化の進展、研究開発投資の増大、国際的企業の競争環境の変化に対応し、企業間の提携や、アウトソーシングが進展し、企業活動のあり方が大きく変化している。

### (2) 見直しに向けての視点

制度改正案における見直しの主な視点は以下の3点が挙げられている。

#### ④医療機器に係る安全対策の抜本的な見直し

医薬品以上に多様な技術・素材が用いられる医療機器の特性に対応

#### ⑤「バイオ・ゲノムの世紀」に対応した安全確保対策の充実

生物由来製品の安全確保に向けての法的整備が、急務の課題

#### ⑥市販後安全対策の充実と、承認・許可制度の見直し

企業の安全対策責任の明確化と、国際整合性を踏まえた製造承認制度の見直し

<sup>1</sup> 2002年3月現在国会審議に向けて法案準備中。



### 3. 医薬品の安全確保のための制度

#### (3) 検討されている制度改定内容

検討されている見直し案における改定の内容を一覧にして表 3.2に示す。

表 3.2 制度改定の内容

	区分	内容
医療機器に係る安全対策の抜本的な見直し	医療機器のリスクに応じたクラス分類制度の導入	多様な医療機器につき、人体に与えるリスクに応じ、国際分類等を踏まえた分類を行う
	低リスクの医療機器に係る第三者認証制度の導入	管理医療機器のうち厚生労働大臣が適合性認証基準を定めた品目について、第三者認証機関による基準適合性認証制度を設ける
	高リスク医療機器等の販売業・賃貸業への許可制の導入	高度管理医療機器及び特定保守管理医療機器に係る販売業・賃貸業については、現行の届出制に代えて都道府県知事の許可制とする
	医療機器に係る治験制度等の充実	現行医薬品に係る治験等と同様に、治験に関し有害事象報告制度、臨床試験の実施基準(GCP)の設定等の規定の整備を図る
	その他	制度上の「医療機器」の名称の使用、医療機器販売・賃貸業の遵守要件強化、表示ルールの充実、修理業の位置付けの明確化等
「バイオ・ゲノムの世紀」に対応した安全確保対策の充実	生物由来製品の定義と感染リスクに応じた分類	法的な定義を明確にするとともに、感染リスク等に対応した安全対策を講じるため、「生物由来製品」「特定生物由来製品」の2つの類型に分類する
	製造から市販後に至る各段階における生物由来製品の安全確保	感染リスク等を踏まえ、原材料の採取、製造から市販後に至る各段階において、一般の医薬品・医療機器等における各種基準に加え、付加的な基準等を定める
	「特定生物由来製品」に係る更なる安全措置	「生物由来製品」については保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するため、市販後の安全対策等の強化を行う
市販後安全対策の充実と、承認・許可制度の見直し	元売 <sup>2</sup> 行為と市販後安全対策に着目した許可体系の構築	現行の製造業から「元売行為(=製品を出荷・上市する行為)」を分離し、製造所の保有を前提としない許可体系を構築する
	元売承認制度の導入等承認制度の見直し	製造行為そのものを承認する従来の仕組みを改め、元売業者が製品を市場に出荷・上市することについて承認する仕組み(元売承認)に改める
	その他	製造業に係る規制の見直し、承認時に求められる諸条件(レベル)の維持、原薬等登録原簿制度(マスターファイル制度)の導入、対外診断用医薬品の承認制度の見直し等
その他	医療機関が行う臨床研究に係る薬事法上の適用関係の明確化	承認申請を目的として医師・医療機関を主体として行う臨床研究について、現行治験制度と同様の取扱いとなるよう未承認の薬物・機械器具を提供することを可能とする
	科学技術水準の向上等を踏まえた、既承認製品の承認内容の見直し	医薬品再評価制度の運用見直しや、医療機器における強制規格基準の制定等
	未承認商品に係る特例輸入制度の見直し	特例輸入制度の対象に医療機器を加えるとともに、特例承認に際しては、薬事・食品衛生審議会の意見を聴くこととする

<sup>2</sup> 「元売」は薬事法改正案上では「製造販売」と表現されている。

### 3. 医薬品の安全確保のための制度

区分	内容
企業責務の強化と医薬関係者による協力	元売業者、薬局・医療機関等の協力、報告義務等に関する規定整備を行う
行政による指導権限の強化、罰則の強化	元売業の創設に伴う、元売業者に対する立入検査等の指導権限規定の整備、法人に対する罰則規定の整備を行う
医薬品に係る分類の見直し	「処方箋医薬品」を新たに設け、「要指示医薬品」を廃止
日本薬局方に関する規定の見直し	二部構成となっている日本薬局方について、現在の科学的水準を踏まえた構成が可能となるよう、その根拠規定に係る所要の見直し実施

「薬事制度見直し（案）の概要について」（厚生労働省）をもとに作成

#### 3.3 海外における医薬品の安全確保の動向

医薬品に関する規則は日米 EU の間で医薬品規制調和国際会議を通じた統合が進んでおり、前述の日本の開発から使用までの段階別の制度の枠組みは日米 EU でほぼ同様となっている。

以下では海外の医薬品の安全性に関するリスクの変化と対応の状況をみるため、米国の最近の薬事制度における行政施策の動向を食品医薬品庁 (FDA) が公表している資料をもとに概観する<sup>3</sup>。

##### (1) 審査期間の短縮

近年の法律の変更としては 1997 年の食品医薬品庁近代化法(以下「近代化法」という)がある。1980 年代及び 1990 年代初めに、米国では「医薬品審査の遅れ」が問題になった。審査期間が長いために他の先進諸国では速く利用できる新製品の恩恵を米国国民が受けることができないことが問題視されたのである。この問題に対処するために、製薬企業・消費者グループ、FDA 及び議会が協力して新たな法律を制定した。これが 1992 年の処方薬ユーザーフィー法(以下「ユーザーフィー法」という)<sup>4</sup>と 1997 年の近代化法である。

近代化法の中で規定されている FDA のミッション(使命)は、①迅速で効果的な臨床試験の審査と、規制対象製品の販売に対する適切かつ適時な措置による国民の健康促進、②生物製剤を含む医薬品の安全性・有効性、及び医療用具の安全性・有効性についての妥当な根拠の保証による国民の健康の保護、とされており、FDA は専門家の意見と、消費者・患者・産業界との協力により使命を追及する責任を負っているとしている。また、近代化法では、消費者と患者に対して新製品に対する情報を最大限提供し、明確にする事も規定している。

審査スケジュールに関する問題に対処するにあたり、議会は FDA に新たな医療用製品<sup>5</sup>の市販に関する判断を速やかに下すように推奨した。ユーザーフィー法により FDA は追加資金を得られたため、審査業務に担当する人員体制を強化した。この結果、医薬品と生物製剤に関する安全性と有効性への基準変更なしに、審査期間を大幅に短縮する事ができた。具体的には、新医薬品申請審査にかかわるスタッフを 6 割増員し、申請書を提出してから承認されるまでの平均期間が 30 ヶ月から 12 ヶ月に短縮された。医療用具についても、承認申請の審査期間が 1994 年の 27 ヶ月から 1998 年には 12 ヶ月まで減少した。

##### (2) 医薬品製品のリスクに関する調査

しかし、1990 年代後半にはユーザーフィー法が審査時間短縮に焦点を置いた結果、審査の質が低下したという懸念が出された。また、メディア等では製品の市販後に生じる有害事象に関する関心が高まり、こうした背景から FDA は医療用製品のリスク管理について再検討するための調査を

<sup>3</sup> 以下の内容は FDA 長官への報告である “Managing The Risks From Medical Product Use”(「医療用製品の使用によるリスク管理」2000 年)をもとに要約した。

<sup>4</sup> ユーザー・フィーは新医薬品及び生物製剤の製薬企業が支払う。

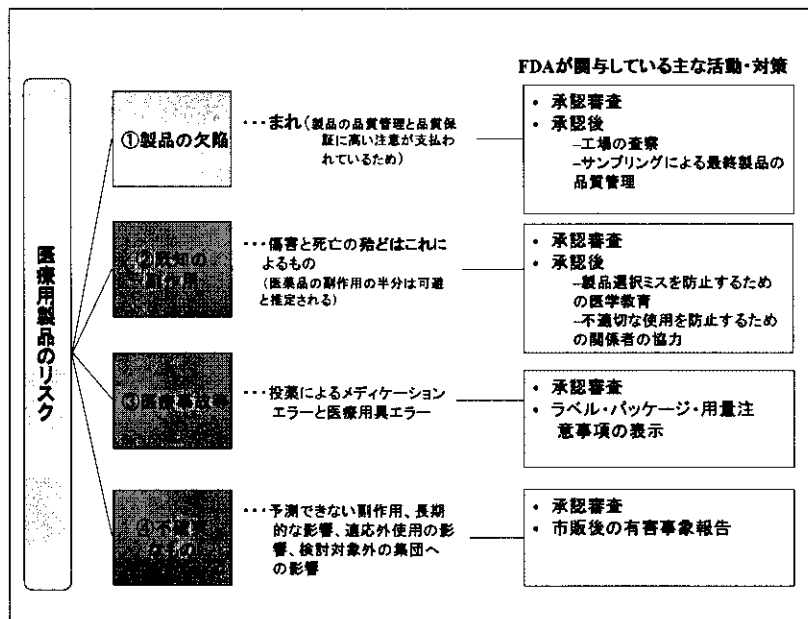
<sup>5</sup> ここでは、医薬品と医療機器の総称として、「医療用製品」を用いる。

行うことになった。

医療用製品に関するFDAのリスク管理体制を再検討するにあたり、医療用製品のリスクの種類とその原因について分類すると、一般に図 3.2に示すような①製品の欠陥、②可避または不可避の既知の副作用、③メディケーション・エラー及び医療用具のエラー、④不確実なもの4つが挙げられる。

上記のうち①(製品の欠陥)は、現在では比較的良く管理されていると考えられている。過去においては製品の欠陥は医療用製品による障害の重要な原因であったが、現在はFDAの活動の多くが製品の品質を規制するために費やされており、FDAの活動の要として今後も現在の監視活動を維持・促進することが必要とされている。

図 3.2 医療用製品のリスクとFDAの安全管理



出典：FDA 長官への報告書「医療用製品の使用によるリスク管理」(2000年)より作成

②既知の副作用は、現在、製品の使用に由来する傷害や死亡の多くの原因になっており、近年リスクが集中しているポイントであると考えられている。予測可能な副作用としては、既知の医薬品相互作用や不適切な用量の処方による副作用などがある。これらのリスクに対処するため、FDAは市販後監視プログラムの運営や製品の使用者に必要な情報を提供するほか、製造業者、FDA、医療専門家、医療提供システム、及び患者が協力していく体制を強化する必要性を指摘している。

③のメディケーション・エラー及び医療用具エラーには、医薬品の誤った投与や医療機関の誤使用等が含まれ、毎年非常に多くの傷害や死亡が発生している。これに対処するため多くの組織が、メディケーション・エラーの特定と削減に関与している。FDAでは、承認審査段階で投与及び医療用具エラーによるリスクを削減するために、製品の包装、製品名、表示、用量などに関する指示等について審査を行っているほか、市販後にはエラー削減のための戦略策定に積極的な役割を果たしている。

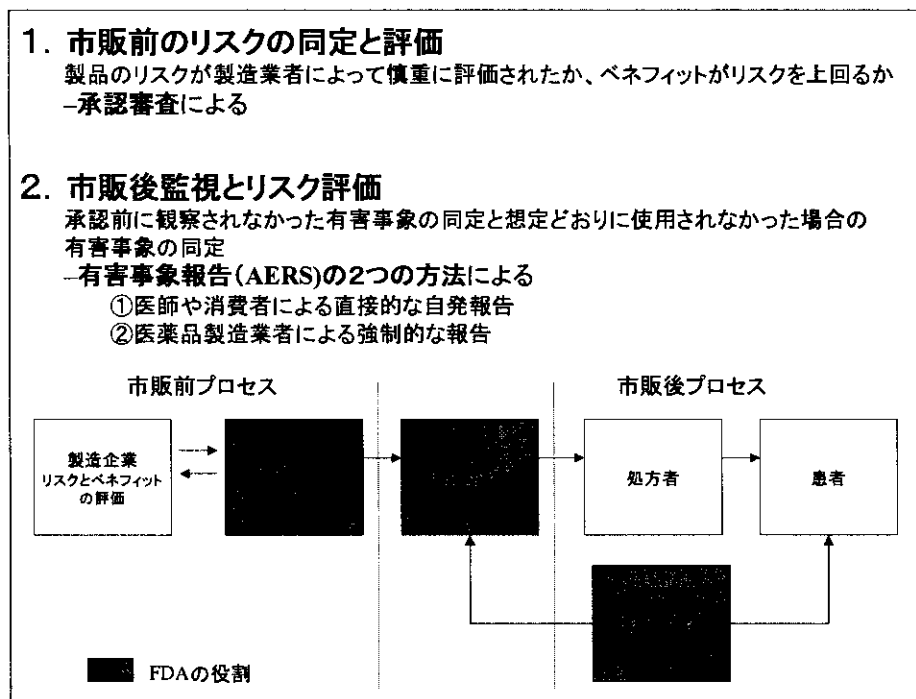
### 3. 医薬品の安全確保のための制度

④の不確実なものとしては、予測できない副作用、長期的な影響、適応外使用の影響、検討対象外の集団への影響などいくつかの種類に分類され、ある程度の不確実性が存在することは現在の科学的・医学的知識の上でやむを得ないとしている。

このような分類に基づき、医療用製品の安全性に関するリスクを評価した結果、審査時間の短縮による審査の質の低下という懸念は、計量的には観察されなかった。すなわち、医薬品の撤回率をPDUFA以前と以後で比較した場合、撤回率は上昇しておらず、むしろ低下している事が示された<sup>6</sup>。そして、上記の分類によると近年課題となっている医療用製品のリスクは、特定の原因に集中していることが観察された。それは、市販後の予測不可能な副作用と製品の不適切な使用によるリスクである。

#### (3) FDAの市販後リスク管理への取り組み

図 3.3 医療用製品のリスク管理におけるFDAの役割



出典：FDA 長官への報告書「医療用製品の使用によるリスク管理」（2000年）より作成

医療用製品に関するFDAのリスク管理の中心は、承認審査により市場への製品導入を調整すること、すなわち市販前リスク管理である。FDAの財源のうちの多くが市販前リスク管理に費やされており、市販後リスク管理プログラムは、相対的に少ない財源により運営されてきた。

<sup>6</sup>コホート撤回率は、1980年代前半は3%台であるのに対し、1990年代にはいり1.6%に減少し、1990年後半（1994年から1998年）には1.2%に減少しつづけている。

しかし、前述のように医療用製品のリスクの多くが市販後に関するものに由来することが観察されているように、医薬品の市販後リスクを複雑にする要因が増えてきている。例えば、患者が複数の医療関係者によって治療を受けるため、患者の医学的履歴や医薬品の使用について完全な情報を得ることは難しくなっていること(処方者の情報不足により、医薬品相互作用の危険性が増大する可能性がある)や、医療用製品市場の国際化により、新製品が短時間に多数の患者へ行きわたり、予測できない有害事象をもたらすリスクが拡大していることなどである。

これらの状況を踏まえ、FDAは、市販後リスク管理体制を強化する方向を打ち出している。

### ①現在の取り組み

FDAの市販後リスク管理プログラムは以下の目的をもっている。

- ・ これまで観察されなかった有害事象の検出
- ・ 予測できるリスクの潜在的な重篤性認識の改善
- ・ 医薬品相互作用による有害事象の検出
- ・ 特別な集団における医薬品の作用による有害事象の検出
- ・ 因果関係の可能性の評価

具体的に運用している仕組みについて表 3.3にさらに、そのうち医薬品及び治療に用いられる生物学製剤を対象とした仕組みについての詳細を表 3.4に示す。

表 3.3 FDAの市販後リスク管理システム(要約)

対象	自発報告システム	補完的監視手法
医薬品及び治療に用いられる 生物学的製剤	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 有害事象報告システム</li> <li>● エラーと事故報告システム</li> <li>● 医薬品の品質報告システム</li> <li>● メディケーション・エラー報告</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 医療データベースへのアクセス</li> <li>● 医療用製品の登録</li> <li>● ロット出荷と製品検査制度</li> </ul>
血液及び 血液構成成分	<ul style="list-style-type: none"> <li>● エラーと事故報告システム</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 機関間の活動</li> </ul>
ワクチン	<ul style="list-style-type: none"> <li>● ワクチン有害事象報告システム</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● ワクチン安全性データリンク</li> <li>● 機関間の活動</li> <li>● 水痘ワクチン妊娠登録</li> </ul>
医療用具	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 医療用具経験データベース</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 市販後モニター</li> <li>● 機関間活動</li> </ul>

表 3.4 FDA の市販後リスク管理システム(詳細)

対象	自発報告システム		補完的監視等に使用する仕組み等	
	医薬品および治療に用いられる生物学的製剤	有害事象報告システム	医薬品と治療用生物学的製剤に関する有害事象の報告を収集分析し必要な情報提供・規制措置を行う。報告件数は1998年の1年間で23万件を超える。	医療用データベースのアクセス
	エラーと事故報告システム	製造業者からGMPからの逸脱や貯蔵、流通における事故などの報告を受け回収の必要性等を判断する。報告件数は年間約13000件。	医療用製品に関する登録	重篤な危険性を持つ可能性がある医療用製品の利用者を登録し追跡調査等の管理を行う。
	医薬品の品質報告システム	処方薬・一般薬の製造等におけるGMPからの逸脱の報告を受け、回収等の判断を行う。報告件数は年間約2500件(1998年)。回収の多くは添付文書の違反による。	ロット出荷と製品検査制度	製品に安全上の問題が発生した際に、追跡調査等を可能とするためのサンプル・証拠書類の提出を求める制度。
	Medikation Error Report	処方薬・一般医薬品・ワクチン以外の生物学的製剤、医療用具の使用時のエラー報告を受ける。		

## ②市販後リスク管理を拡充するために実施中の施策

FDA は市販後リスク管理を拡充するために以下のような点に取り組んでいる。

- 1998 年秋に市販後監視とリスク評価の体制を強化するため、医薬品センターは市販後医薬品リスク管理局を設置。
- 有害事象報告の漏れの防止と質の向上を目的とした医療用具のユーザー施設への監視の仕組みの検討。
- 市販後規制の国際基準の設定
- 製薬企業の報告の電子化
- 自発報告システムの改善および既存システム間の統合
- HMO(医療費の支払機関)のもつ大規模医療データベースへのアクセスの拡充
- いくつかの特定の医療施設をネットワーク化することによる有害事象を確実に報告できるシステムの構築
- 市販前審査グループと市販後管理担当との連携強化
- 有害事象の情報提供の方法のあり方や分析手法、データベースから安全上の問題を抽出するコンピュータソフト、集団ごとの有害事象発生率等に関する調査研究の拡充
- 製品登録制度の設置の検討

### ③医薬品安全対策に関する今後の重点対策<sup>7</sup>

FDA は 2002 年の注力分野の一つとして、「医療用製品に関わる有害事象の防止」を挙げており、下記のテーマについて実施することを明記している。

#### 1. MEDSuN システム

医療用製品に関わる傷害及び死亡を正確に解明し、報告するために病院関係者を教育することを目指したパイロットプログラム。

#### 2. 現存するデータの統合

FDA の疫学研究者と安全評価担当者は、政府及び民間の外部データを統合する。例えば、救急室、毒物管理センター、ヘルスケアシステム、疾患予防管理センター (Centers for disease control and prevention) 等が有害事象に関する重要な情報を集めている機関として挙げられる。

#### 3. 有害事象報告システムの (AERS) 改善

主にこれまでハードコピーで行っていた有害事象報告システム (AERS) を電子化するためのものであり、これによりこれまで数週間かかっていた報告期間が数日に短縮化すると見込まれている。FDA が迅速に製造業者の情報を得て、情報やトレンドを把握・解明することを目指す。尚、このために 2002 年度に \$ 10million (約 12 億円) の予算増額も求めている。

#### 4. MEDWATCH の継続

有害事象や医療用製品に関する問題を気づき、監視し、報告することをすべてのヘルスケア関係者に教育することを目指す。

#### 5. MERS-TM

血液に関するエラー報告

#### 6. 分析と対応

製品安全情報の提供、ラベルの変更、製品デザインの変更、市場からの撤回等を通じて医療用製品に関する事故を減少させる。

#### 7. ラベルの改善

ラベルについてより使用者に分かり易くするための規制及びガイドを提案することを計画中である。

#### 8. その他

現在実施中の政策として、有害事象の報告について国際的な基準を作るために、FDA は国際用語辞典 (MedDRA) を採用している。これにより、専門用語の国際比較が可能になる。製造業者は、この MedDRA で使われた報告書の提出が義務付けられることになる。

<sup>7</sup> FDA のホームページで公表されている 2002 年の重点施策に基く。

[Http://www.fda.gov/oc/oms/ofm/budget/Budget.htm](http://www.fda.gov/oc/oms/ofm/budget/Budget.htm)



## 4. 医薬品製造における企業提携の展開

---

---

## 4. 医薬品製造における企業提携の展開

### 4.1 委受託製造に関する法規制

#### (1) 委受託製造に関する薬事制度

##### ① 定義

委受託製造とは「医薬品の製造業者が、その製造工程の一部を他の製造業者(受託業者)に委託して行わせる」ことをいう(S61.3.12 薬発 234 号)。

##### ② 委受託に関する規制の変遷

製品の安全性確保を目的として、委受託製造は薬事制度上原則として不可とし、特殊技術を要する場合に限定して実施されてきた。しかし GMP の実施等により製造施設および品質管理面での安全性が向上したことから、1986 年以降は、保健衛生上の問題がないことが確認されれば、原則として委託製造が認められることとなった。

#### 4. 医薬品製造における企業提携の展開

表 4.1 規制の変遷

時期		委受託制度	背景
1962年以前	昭和37年	特殊な技術を要する場合に限定して実施 ● 製造工程が2ヶ所以上の製造所に分離することに伴い、中間製品の移動による汚染機会の増加、製品に対する責任の所在が不明確化することの理由によるもの	
1962年	昭和37年	医薬品等の委託製造の取扱要領 ● 原則として委受託は不可、例外的な取り扱いについて明確化	
1980年	昭和55年		GMP 施行 ● 医薬品の受入試験、最終製品の試験検査、工程管理の適正な実施確保
1984年	昭和59年		医薬品産業政策懇談会提言 ● 最終報告で合理的・効率的企業活動を可能とするような許認可規制への配慮を提言
1986年	昭和61年	委託製造の取り扱い大幅緩和 (医薬品等の委託製造の取扱要領 S61.3.12 薬発第234号薬務局長通知) ● 品質確保等保健衛生上の問題がないことが確認されれば、原則として委託製造が認められる。ただし委受託双方について品目許可が必要	
1994年	平成6年	区分許可の導入 (H6.3.31 薬発333号) ● 区分許可の取得により、受託者は一定の工程について、品目許可を取得しなくとも受託可	

#### ③委受託が認められる工程の範囲

委託製造に関する製造許可に関しては、原則として受託企業も品目別に許可を取得する(いわゆる品目許可)が必要であるが、特例として、一定の工程においては品目毎の許可の取得を不要とする区分許可(1994年導入)が認められている。

品目許可の場合、剤型に応じ委託製造を行ってもよい工程が規定されている(表 4.2)が、表記以外の剤型や工程でも、委託製造を行う妥当な理由の有無、や品質確保を示すバリデーション結果等に基づいた個別審査を実施し、委託製造が認められる。なお、小分け製造のみ許可を受けている場合、委受託は認められない(H6.6.6 薬審第343号 Q&A)。

区分許可が可能な工程については、後述するが、実質的には製造委託が認められる工程の範囲はほぼ同じであるとされている(H6.6.6 薬審第343号 Q&A)。

表 4.2 委託製造を行っても差し支えない工程 (S61.3.12 薬発 234 号)

(1) 顆粒剤 コーティング 細粒剤 しないもの	秤量、混合、顆粒調整、内袋包装
(2) 錠剤 (素錠)	秤量、混合、顆粒調整、打錠、内袋包装
(3) 顆粒剤 コーティング 細粒剤 するもの 錠剤	秤量、混合、顆粒調整、打錠、コーティング、内袋包装
(4) 散財	秤量、混合、内袋包装
(5) 硬カプセル剤	秤量、混合、顆粒調整、カプセル充填、内袋包装
(6) 軟カプセル剤	秤量、混合、軟カプセル形成充填、内袋包装
(7) 流動層造粒製剤 スプレードライ製剤 (細粒・微粒剤)	秤量、混合、流動層造粒加工、スプレードライ加工、内袋包装
(8) 丸剤	秤量、混合、練合、製丸、内袋包装
(9) 軟膏剤	秤量、混合、溶融、練合、充填
(10) 坐剤	秤量、混合、溶融、成型固化、内袋包装
(11) エアゾール製品	秤量、混合、ガス充填
(12) 生薬	刻み、粉末加工

無菌製剤のように、途中で工程を分けると品質確保が困難になる工程の分断は禁止されており、特に区分許可の場合、剤型に応じて分断を禁止する工程の具体例が示されている(表 4.3)。

表 4.3 分断が禁止されている工程 (H6.3.31 薬発 333 号)

剤型		製造の工程
無菌製剤	注射剤	秤量、溶解、ろ過、密封、滅菌
	(懸濁)	秤量、溶解、無菌ろ過、充てん、密封
		秤量、溶解、無菌ろ過、結晶化、懸濁化、充てん、密封
	(乳濁)	秤量、溶解、ろ過、懸濁化、充てん、密封、滅菌
		秤量、溶解、無菌ろ過、乳化、充てん、密封
	(粉末) (凍結乾燥)	秤量、溶解、ろ過、乳化、充てん、密封、滅菌
		秤量、溶解、無菌ろ過、結晶化、充てん、密封
点眼剤	秤量、溶解、無菌ろ過、充てん、装栓	
眼軟膏剤	秤量、溶解、充てん、装栓、滅菌	
	秤量、滅菌、混合、打錠、無菌包装	
内用液剤	秤量、溶解、無菌ろ過、充てん、底止め	
外用液剤	秤量、溶解、ろ過、充てん、装栓	
	秤量、溶解、ろ過、懸濁化、充てん、装栓	
	秤量、溶解、ろ過、乳化、充てん、装栓	
パップ剤	秤量、溶解、練合、展膏	
	秤量、溶解、練合(展膏を行わない場合)	