

**【備考】独立行政法人医薬品医療機器総合機構の沿革・組織  
(沿革)**

設立：平成16年4月1日

国立医薬品食品衛生研究所医薬品医療機器審査センターの全業務  
医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構の全業務  
厚生労働省の安全対策業務の一部業務  
(財) 医療機器センターの一部業務

を統合

平成17年4月1日

研究開発振興業務を独立行政法人医薬品医療機器総合研究所に移管

**(組織)**

**役員員数**

役員・・・理事長、理事3名、監事2名（うち非常勤1名）

職員・・・335名（平成19年4月1日現在）

## 2. 医薬品医療機器総合機構の見直し当初案について

医薬品医療機器総合機構は、平成16年4月の発足以来、「より有効でより安全な医薬品・医療機器をより速く国民に提供する」という使命を果たすため、審査・安全体制の充実強化に努めてきたが、審査等人員はなお十分ではなく、審査・安全業務の増加や専門性の高度化への対応がより一層求められている。

また、近年、医薬品等のグローバル開発や国際共同治験が進展していく中で、欧米と比較して我が国の対応の遅れが、「ドラッグラグ」等の問題として指摘されている。

このような中で、昨年12月の総合科学技術会議の意見具申で、「医薬品の承認審査の迅速化・効率化を図るため、当機構の審査人員について、おおむね3年間で倍増すべき」との事項が盛り込まれた。

それを受け、本年3月に当機構の中期目標、中期計画を変更し、審査業務の標準化やIT技術の活用により、業務を効率化した上で、平成19年度からの3年間で審査人員を236名増員することとされた。

このような動きも踏まえ、次期中期計画においては、当機構の使命を十分に果たし、また、我が国が欧米と並ぶ三極として国際的な役割を担っていくためにも、業務の見直し、効率化に取り組んだ上で、審査・安全業務のさらなる充実強化を目指す。

## (1) 審査関連業務

### ① 新医薬品、新医療機器の審査等の迅速化

(見直しの方向性)

#### ア ドラッグラグの短縮へ向けた新医薬品審査関連業務の充実

「経済財政運営の基本方針2007」に位置付けられた「革新的医薬品・医療機器創出のための5か年戦略」を受けて、2011年度までに「ドラッグラグ」を2.5年短縮する。

同時に、審査プロセスの標準化やITの活用により、業務の効率化を図る。

(本年3月に中期計画を変更し審査人員を増員したが、その際には、効率化の要素も織り込んで増員数を決定)

(具体的施策)

- ・ 新薬の審査人員を3年間で倍増(236名増)
- ・ 治験相談の質・量の向上
- ・ 申請前の事前評価システム導入、審査チームの増設等による審査の迅速化その他審査業務の充実・改善等

#### イ 革新的な医療機器創出のための審査関連業務の充実

「革新的医薬品・医療機器創出のための5か年戦略」を受けて、軽微な改良についての取扱いの見直しや審査プロセスの標準化、効率化等の措置を講じた上で、審査等を迅速化するための審査・相談業務の充実を図る。

(参考)

平成16年4月から平成19年3月末までに申請された臨床あり品目のうち、平成19年3月末時点で日米両国で承認された29品目に関するアンケート調査結果

によれば、日米のデバイスラグは2.1年。

## ② 後発医薬品等、新医薬品以外の医薬品の審査の充実

(見直しの方向性)

### ア 後発医薬品の使用促進に伴う申請品目増に対応するための審査の充実

「基本方針2007」において後発医薬品の使用促進（2012年度までに後発医薬品のシェアを倍増し、数量ベースで30%に）が盛り込まれたこと等を踏まえ、審査プロセスの標準化やITの活用により業務の効率化を図った上で、

- ・ 後発品についても先発品の全規格の申請が必要となること、
- ・ 今後大型製品が相次いで特許切れを迎えること

等に伴う申請品目の増加に対応し、審査の迅速化を図るため、後発医薬品の審査の充実を図る。

### イ セルフメディケーションの推進のためのOTC審査の迅速化

新医薬品産業界ビジョンで、セルフメディケーション普及による医療費の増加抑制効果が謳われていること等を踏まえ、審査プロセスの標準化やITの活用により業務の効率化を図りつつ、審査の迅速化を図るため、ダイレクトOTCやスイッチOTCやスイッチOTC審査の充実を図る。

※ 「ダイレクトOTC」とは、医療用医薬品として使用実績のないものが、初めて一般用医薬品として認められた医薬品。「スイッチOTC」とは、医療用医薬品として使用されている有効成分を、一般用医薬品（OTC）に転用（スイッチ）したものと

### ③ 治験の信頼性向上のための調査方法の見直しや、欧米以外の各国への査察の強化

(見直しの方向性)

#### ア 被験者保護の徹底や調査の有効な実施のための信頼性保証業務の充実

国際的な趨勢も踏まえつつ、過去の実績等を踏まえた調査を導入する等の調査の効率化を図った上で、書面調査の実施方法を見直し、企業訪問型調査方式の導入等を行うこととし、そのための信頼性保証業務の充実を図る。

#### イ 欧米以外の各国の製造所への査察の強化などGMP/QMS調査の充実

実地調査を必要性の高い施設について重点的に実施するとともに、特に、欧米以外の各国の製造所に対する査察を強化するため、GM P (医薬品等製造基準) / QMS (医療機器等製造基準) 調査業務の充実を図る。

(参考) 審査関連業務の民営化、民間委託等が困難な理由

1. 医薬品、医療機器については、国（厚生労働大臣）が承認等を行うことにより、その品質、有効性、安全性を確保するものであり、国がそのような責任を負うことで、初めて流通が可能になる性格のものである。
2. 機構は、その承認制度の根幹となる審査の部分を、薬事法に基づき、国から業務の委託を受けて、実施しているものであり、国民の生命に直結するこのような業務を、国、独立行政法人以外の民間の主体が実施することは不適当。
3. また、GCP調査、GMP調査等についても、薬事法に基づき国から業務の委託を受けて実施されているものであり、承認審査と一体をなして医薬品の品質、有効性、安全性を確保するためのものことから、同様に民間の主体が実施することは困難。

## (2) 安全対策業務

### (見直しの方向性)

グローバル開発やライフサイエンスなどの新しい技術に対応して、優れた医薬品・医療機器を国民に早く提供していくためには、審査関連業務と連携して、リスク管理を的確に行う安全対策の充実が非常に重要である。

このため、従来の「事後対応型」の安全対策から「予測・予防型」の安全対策へ進めるため、以下の措置を実施することとし、安全対策業務を強化する。

#### ① 副作用・不具合症例評価の充実強化

新しい医薬品等の流通や、データマイニング手法の導入などの評価方法の高度化に的確に対応するため、評価プロセスを改善するとともに、専門分野単位で置かれるチーム数を充実し、専門性の高い視点からのチェックを迅速に行うようにする。

#### ② 科学的評価機能の強化

拠点医療機関ネットワークの本格的導入や疫学的調査等の開発・活用について検討を進め、最新知見による科学的評価機能を強化する。

#### ③ 医療現場、国民等に対する情報提供の充実

医療安全や後発医薬品の信頼性向上のための情報提供の充実を図る。

#### ④ 個別品目ごとの一貫したフォロー体制（プロダクトマネジメント）の充実

個別品目毎に開発段階から市販後までを一貫してフォローする仕組みを確立する。

(参考) 業務の民営化、民間委託等が困難な理由

1. 国は、市販後の安全性の確保にも責任を負っている。機構は、副作用情報の収集・分析という安全対策業務を、薬事法に基づき、国からの委託により実施しているものであり、国民の生命に直結するこの業務を、国、独立行政法人以外の民間の主体が実施することは不適當。
2. また、昨今特に、治験相談、審査段階から安全対策までを一貫して行う必要性が高まっており、審査関連部門と同一組織内で連携を取ることは不可欠になっている。
3. なお、安全対策等拠出金の徴収業務については、(社) 日本薬剤師会と徴収業務委託契約を締結する等民間を活用しつつ、最小限の体制で実施し、収納率も、98.3%と極めて高い水準を確保しており、機構において直接行った方が低コストで効率性が高いことは明らかである。

### (3) 健康被害救済業務

(見直しの方向性)

#### ① 副作用被害救済等の迅速な処理

副作用被害救済業務及び感染等被害救済業務については、より迅速な救済を図るため、診断書様式の見直しやシステムによる業務支援等の効率化を講じた上で、調査業務を充実する。

(参考) 現在の中期計画における目標

標準的事務処理期間を8か月とし、同期間内の決定件数を全請求件数の60%以上とする。

#### ② 受託・貸付業務、受託給付業務の効率的な実施

裁判上の和解に基づいて実施されているスモン患者に対する健康管理手当の給付等の受託・貸付業務及び血液製剤によるHIV感染者及び発症者に対する健康管理手当の支給等の受託給付業務について、効率的な実施を図る。

(参考) 業務の民営化、民間委託等が困難な理由

1. 健康被害救済制度は、製薬企業等からの拠出金を原資にして副作用被害等の救済を行う業務であることから、極めて高度の中立・公正性が求められるものであり、独立行政法人が判定のための調査を行うという仕組みにしないと、制度に対する国民の信頼が確保できない。
2. また、スモン患者に対する受託・貸付業務及び血液製剤によるHIV感染者等に対する受託給付業務については、いずれも、裁判上の和解に基づき、当機構が業務を実施することとされた経緯があり、当機構以外の機関が実施することは困難な状況にある。
3. なお、副作用拠出金及び感染拠出金の徴収業務については、(社)日本薬剤師会と徴収業務委託契約を締結する等、民間の主体を活用し、最小限の体制の徴収を行っており、収納率は99.7%、副作用拠出金は100%と極めて高い水準を確保していることから、機構において直接行った方が低コストで効率性が高いことは明らかである。



#### (4) その他

##### (見直しの方向性)

##### ① 業務・システム最適化計画の策定による業務・システムの効率化

平成19年度中に「業務・システム最適化計画」を策定し、システムによる業務支援機能を高め、業務の効率化を図るとともに、システム調達についての競争性の向上を図る。

##### ② 随意契約の見直しによる経費節減

従来随意契約により実施していた業務について、可能な限り一般競争入札や企画競争により契約するよう努め、より低コストで効率的に業務を実施する。

##### ③ 外部委託の推進

研修業務、広報関係業務、採用関係業務については、できる限り外部委託を行う。

#### (5) 業務体制の見直し

##### (見直しの方向性)

上記各業務についての見直し案を実施するため、引き続き、各業務の効率化、重点化を図るとともに、手数料等を財源とした必要な要員を確保する。

## **GCPオーバークオリティ問題の現状と解決への提言**

社団法人日本医師会治験促進センター 小林 史明

### **オーバークオリティ問題とは？**

- ◆ **その定義は難しい**
- ◆ **ヒトによって、それをオーバーと受け取るかどうかは分かれる**
- ◆ **製薬企業、医療機関でも受け取り方は異なる**
- ◆ **ただ、ほとんどのヒトがオーバーと感じることは、まずオーバーなこと**

### 医療機関からみたオーバークオリティ(1)

- ◆ 依頼者からのリクエストが当局からの指摘を心配するあまり細かくなっている
- ◆ 治験受託自体の契約が済んでいない時点であるにも関わらず、社内SOPに決められているという理由で、安全性情報を提出したいという申し出がある場合がある
- ◆ 長時間かつ高頻度を実施される過剰なCROのSDV
- ◆ 依頼者によって、モニタリングで要求される内容が異なる

3

### 医療機関からみたオーバークオリティ(2)

- ◆ PMDAの指摘の有無に関わらず原資料中に完全な記録を求める依頼者の姿勢（これには、申請資料に対する全症例再調査を要求するPMDAの対応も含まれます。重要なデータの場合は理解出来ますが、軽微だと考えられる場合もあります）
- ◆ 依頼者DMの厳しく、細かい点(特に外資系)
- ◆ CRF提出後、DM部門からのクエリーがあがってくるまでの時間が大変長く、またその内容も非常に細かい

4

### 医療機関からみたオーバークオリティ(3)

- ◆ CROとメーカーのquality見解の相違。メーカーが必要としない細かい点までCROが要求してくる。CROからメーカーモニターに変更になった時(治験終盤)に、ここまでやらなくてもと言われたことが数件あります。
- ◆ CROのモニターは過剰な記録や審議を求めてくる傾向にある。カルテの記載事項をすべて記録していく担当者も多く、SDVに要する時間が長い。IRB審議にかけられるなら何でもかけてもらうように、記録を貰えるものは入手してくるようにと指導されているという話も聞く。
- ◆ 実地調査時には担当モニターが対応できない(特にCROのモニター)可能性が高いことから、SDV時にCRF作成に不必要な情報まで詳細なメモをとり時間がかかっていると思う

5

### 医療機関からみたオーバークオリティ(4)

- ◆ モニタリングが多少オーバークオリティ気味である。特に、CROにモニタリング業務を委託している場合に強く感じる。極端な場合、カルテをそのまま転記していくような作業をしている場合がある
- ◆ モニタリングにおいて「当局からの質問に答えられないと困る」と言い、カルテの全てを書き留めるなど、必要以上にモニタリングに多大な時間を費やしている
- ◆ SDV実施でモニターサイドにもう一冊カルテが作成できるほどに記録し、持ち帰る
- ◆ 依頼者の対応が実地調査を意識するあまり、プロトコルを超えた品質を要求することが多くなった

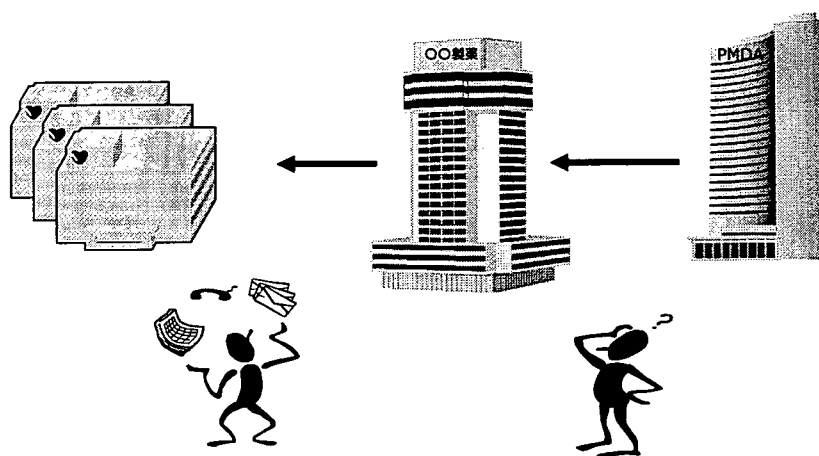
6

### 医療機関からみたオーバークオリティ(5)

- ◆ 規制当局による過度な指摘・規制がオーバークオリティの要因
- ◆ 承認申請後、当局から指摘を受けて行う追加調査が増えている。時にはプロトコル、CRFの記述からは入手できない新たな情報等が含まれており、対応に苦慮している。プロトコルに記載されていないデータを提出するためには、被験者の再同意が必要となる
- ◆ モニターの方から「当局の指摘を受けるかもしれないから」と、誤記の差し替え書類を持ってこられることがあるが、少々の誤記でも指摘を受けるのでしょうか

7

### 医療機関からみたオーバークオリティの構図



8

## 実地調査で

- ◆ 実地調査で、後に指摘事項として挙がってくる事項については、その場でも調査担当者から伝達される
- ◆ 仮に、指摘事項になるような事項がまったくなかった場合、調査担当者が「お伝えすべきことは何もありません。」と言ったとしても、大勢集まっている状況で、それで済ませられるか
- ◆ こんな経験はありませんか…

9

## 実地調査の総評で(1)

せっかくですので、今日の調査でお気づきになったことを何でもよいのでお伝えください。

(本当に何も無いんだけどなあ)  
じゃあ、あえて申し上げます。あくまでも機構の正式見解ではなく、個人的な見解も含まれますがご容赦ください。

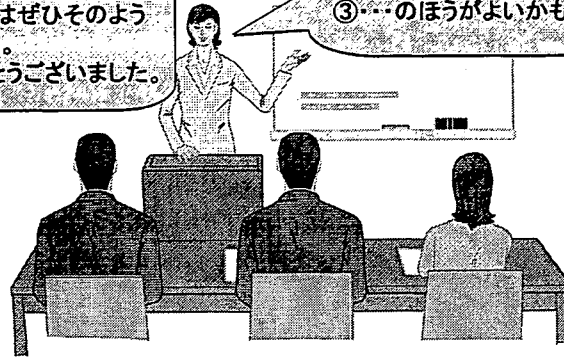


10

## 実地調査の総評で(2)

大変参考になります。  
今後の治験ではぜひそのよう  
にしていきたいと思います。  
本日はありがとうございました。

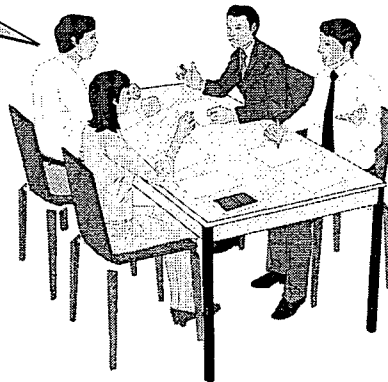
- ①…しておいたほうがよいように思  
います。
- ②…しておくことも考えられます。
- ③…のほうがよいかも知れません。



11

## 実地調査の総評で(3)

【社内で】  
先日の実地調査で機構担当者が…。  
今後はこの点にも注意して…。



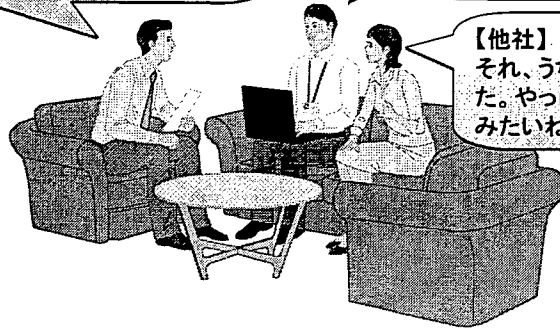
12

## 実地調査の総評で(4)

【社外で】  
(研究会・雑談)  
実は先日実地調査を受けたら、  
機構担当者が……。  
今後はこの点にも注意して……。

【他社】  
へえー、そうなんだ。そこま  
でしないといけないのかな。  
でも機構が言ったのならやら  
ないとね。

【他社】  
それ、うちも同じこと言われ  
た。やっぱりそうしないとだめ  
みたいね。



13

## 機構の指摘を受けること

- ◆ 指摘を受けないのがよい治験か
- ◆ 指摘を受けたものは質の悪い治験か
- ◆ 指摘を受けないために、どれだけの時間・労力を割くか
- ◆ 依頼者へ
  - 指摘は少ない方がよい
  - 身構えすぎいませんか？
  - 言われたことは指摘ですか？質問ですか？
  - 納得して行動していますか？

14



## 事例紹介

### ◆ 医師主導治験で、「治験薬概要書に関して自ら治験を実施する者と医療機関の長の署名が必要である」と指摘された

- プロトコルではそうだけど、概要書でそんな話はどこに規程されている?
  - ✓ その場で意見交換すれば解決する話
- でも、もし「…署名しておくことが望ましい」と言われたらどうするか
  - ✓ 次に治験をするときにあなたはどうしますか

15

## 必須文書

- ◆ 何をどこまで揃えますか？
- ◆ その書面は独立した書面として必要ですか？
- ◆ どんな過程であったか、別な書類により説明可能ならよいのではありませんか？
- ◆ 治験のあり方に関する検討会の専門作業班「GCPの運用改善に関する作業班」でも必須文書の見直しを含む合理化の検討を開始

16

## あれば便利なもの

### 登山持ち物リスト

- ・ザック
- ・食事(x回分)
- ・非常食
- ・ヘッドランプ(懐中電灯でも可)
- ・合羽(折りたたみ傘でも可)
- ・xxxxx(あれば便利)
- ・xxxxx(あれば便利)

- ◆「あれば便利なもの」は、確かにあれば便利
- ◆でも、なくても何とかなるもの
- ◆治験でも同じはず

17

## リスクとは

### ◆ リスクの語源 .. アラビア語の“砂漠の糧”

- 砂漠で行動を起こすことはリスクそのもの
- 遭難しないためには知恵や装備が必要
- Riskには“冒険”や“賭け”という意味もある..
- Riskは“取る”ものであって、避けるものではない!

### ◆ リスクの定義

- 講学上 → ex. 起こり得る結果(事象)の変動
- 実務者 → 仕事をする上での心配ごと
- その発生確率とダメージの程度を考え、対策を考える
- 優先順位は、緊急度 & 重要度の双方を意識する

辻純一郎先生講演資料より

18

## 効果的な議論の進め方

### ◆ あるべき姿 - 現状 = 課題

- 最初にあるべき姿をみんなで話し合う
- 次に(十分に時間をかけて)現状を確認する
- あるべき姿から現状を引き算し、課題を明確にする
- 幾つかの課題に優先順位をつけ、順次実行

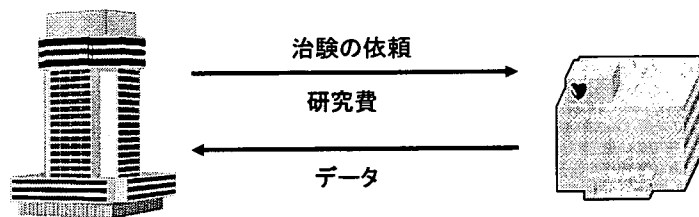
### ◆ 業界の常識は世間の非常識？

- 組織(業界)が抱える課題解決に正面から向き合う

辻純一郎先生講演資料より

19

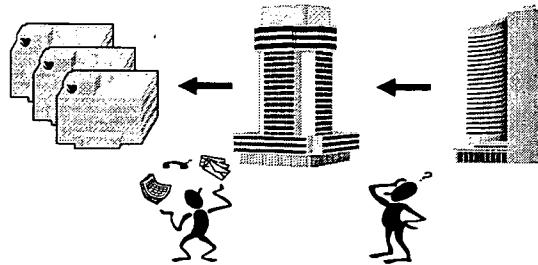
## 業界の常識



- ◆ 依頼者は、医療機関に研究費を支払って、データ提供を依頼
- ◆ 医療機関は、契約を交わし、研究費を受け取って治験を実施する以上、ちゃんとしたデータを提供するのは社会的には当然
- ◆ でも、実際は、依頼者側(モニター含む)が依頼者の費用で、医療機関の治験実施状況、成績の確からしさを確認している
- ◆ お金を支払った側が、さらにお金をつぎ込んで、医療機関の成果出しを支援している
- ◆ これって、世間的にはどう見えるのでしょうか
- ◆ これこそが、本当のオーバークオリティ!!

20

### 医療機関からみたオーバークオリティの構図は正しいか？



- ◆ 医療機関は依頼者から話を聞く
- ◆ 依頼者経由だと(おそらく)機構が悪者になる
- ◆ 審査段階での機構の質問の真意が果たして医療機関に正しく伝わっているか

21

### 機構の質問の意味

#### ◆ 審査での質問

- プロトコル、CRF、解析計画の不備に起因

✓ 今さら言われても遅い

#### ◆ 調査での質問

- 治験の質に関すること

✓ プロトコル等に起因

✓ CRF記載、院内手続きなどは実施医療機関にも責任があるので

22