

厚生労働行政推進調査事業補助金

医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス  
政策研究事業

再生医療等製品の市販後安全対策における  
**RMP** の活用に関する研究

令和6年度 総括・分担研究報告書  
(24KC2002)

研究代表者 澤田 留美

令和7(2025)年 5月

## 目 次

I. 総括研究報告	
再生医療等製品の市販後安全対策における RMP の活用に関する研究	----- 1
澤田留美、花尻（木倉）瑠理、前田英紀	
II. 分担研究報告	
1. 再生医療等製品の RMP の活用方策の検討と再生医療等製品及び医療機器の 不具合等報告制度の見直し	----- 16
澤田留美	
2. 日本及び海外における再生医療等製品の市販後安全対策に係る制度についての 調査	----- 38
花尻（木倉）瑠理	
3. 日本及び海外における医療機器の市販後安全対策に係る制度についての調査	----- 51
前田英紀	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	----- 99

厚生労働行政推進調査事業費補助金  
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス研究事業)  
総括研究報告書

再生医療等製品の市販後安全対策における RMP の活用に関する研究

研究代表者 澤田留美 国立医薬品食品衛生研究所 再生・細胞医療製品部 室長  
研究分担者 花尻(木倉)瑠理 国立医薬品食品衛生研究所 医薬安全科学部 部長  
研究分担者 前田英紀 明治薬科大学 レギュラトリーサイエンス研究室 教授

研究要旨：

平成 26 年に施行された薬機法において「再生医療等製品」が新たに定義づけられて以降、体細胞 / 体性幹細胞からなる細胞加工製品だけでなく、遺伝子導入細胞からなる細胞加工製品 (CAR-T 細胞製品) や遺伝子治療用製品といった多種多様な製品が製造販売承認されてきており、市販後安全対策についても妥当性を改めて検証する必要が出てきた。また、令和 5 年度終了の厚生労働科学研究では、再生医療等製品のリスク管理計画 (RMP) の考え方が取り纏められ、再生医療等製品 RMP 指針 (案) として公表されており、今後は RMP の活用を念頭に市販後安全対策を進めていくことを検討すべきである。本研究では、RMP の活用を見据え、再生医療等製品の市販後安全対策の新たな在り方を示すことを目標とし、国内における再生医療等製品の RMP の活用方策についての提言を行う。

令和 6 年度は、再生医療等製品 RMP 指針 (案) を基に、RMP 指針の通知化とその運用に向けての課題検討を行い、検討すべき懸念や課題となるポイントを抽出した。さらに、再生医療等製品及び医療機器の現行の不具合等報告制度について、医薬品の報告要件と比較した上で見直しの必要性についても検討した。我が国の施策の参考となる情報を得ることを目的として、日本の再生医療等製品に相当する海外の製品の市販後安全対策の現状について、令和 6 年度は、安全性監視活動 (不具合等報告制度) を調査した。その結果、米国及び EU では医薬品と同様の有害事象報告システムを用いて生物製剤の市販後安全性監視を行っていた。また、米国では生物製剤としての性質に配慮した情報収集 (ロットごとの流通の報告、逸脱の報告、血液成分による致死例の報告) を追加で行っており、豪州では公衆衛生に対する重大な脅威を 48 時間以内に報告する規定を設けていた。これらの情報は、我が国の再生医療等製品の市販後安全対策に資すると考えられる。さらに、医療機器の市販後安全対策に係る制度、特に不具合等報告制度の国際比較 (日本、米国、欧州、豪州、カナダ) を行った。

研究要旨（続き）：

その結果、報告種別は世界共通とはなっておらず、日本では他国と比較して多種多様の報告様式があり、不具合症例報告については不具合発生場所、発生予測の可否など細かな基準があることが分かった。さらに、製造販売業者における外国から入手する安全管理情報（外国個別症例、トレンド分析、外国措置情報等）について、情報入手頻度や入手情報の活用方法等に関するアンケート調査を医療機器製造販売業者に対して実施した。アンケート結果から製造販売業者が外国個別症例の収集・評価・分析に加え、必要に応じた措置を行っていることが示された。

再生医療等製品、医療機器、さらに医薬品の不具合等報告制度等の国際比較（日米欧等）の調査結果等から、それぞれの不具合等報告制度を見直して安全対策を現状の医薬品のレベルに合わせることは妥当な考え方であり、薬機法施行規則第 228 条の 20 第 2 項及び第 4 項を改正して医薬品における副作用報告規定に整合させ外国既知重篤症例の個別報告を不要とすることで、本邦における安全対策に大きな影響が生じる可能性は低いと判断した。

#### A. 研究目的

平成 25 年に「薬事法等の一部を改正する法律（平成 25 年法律 84 号）」が公布され、平成 26 年に施行された「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」（薬機法、改正薬事法）において新たに「再生医療等製品」が定義づけられた。その際に、再生医療等製品の市販後の安全性等の検証のために患者登録システム（レジストリ）が構築され、関係学会の協力のもと日本再生医療学会において運用されて来た。令和 7 年 4 月現在、再生医療等製品として 19 品目が製造販売承認（条件及び期限付承認 3 品目を含む）されており、令和 6 年に条件及び期限付承認 2 品目が販売終了している。体細胞 / 体性幹細胞からなる細胞加工製品だけでなく、遺伝子導入細胞からなる細胞加工製品や遺伝子治療用製品といった様々な製品が製造販売されている。承認された再生医療

等製品の特性は多種多様であり、使用方法の違い（移植 / 投与）、構造体の有無といった形態の違い（細胞シートや組織 / 細胞）、また遺伝子導入の有無等、細胞加工製品に分類される製品でもその特性は多岐に渡る。さらに、再生医療等製品に特有の制度である条件及び期限付承認された製品もそれぞれの特性に関係なく存在する。そのため、現状の市販後安全対策の妥当性について改めて検証する必要が出てきた。令和 3-5 年度厚生労働科学研究「再生医療等製品の特性等を踏まえた市販後安全対策及び再生医療等製品の臨床情報に基づく妥当性検証のあり方に関する研究」（研究分担者：澤田留美）では、再生医療等製品のリスク管理計画（RMP）の考え方が取り纏められ、「再生医療等製品 RMP 指針（案）」として公表された。今後は RMP の活用を念頭に市販後安全対策を進めていくことを検討すべきである。

そこで本研究では、再生医療等製品における RMP の活用を見据え、再生医療等製品の市販後安全対策の新たな在り方を示すことを目標とし、国内における再生医療等製品の RMP の活用方策についての提言を行うことを目的とした。

一方、薬機法改正に関し、業界から再生医療等製品及び医療機器における既知の死亡・重篤の外国症例の個別報告を不要とする改正への要望が提出された。その背景の一つとして、医薬品における副作用等報告要件との違いが挙げられている。このため、再生医療等製品及び医療機器の現行の不具合等報告制度について、医薬品の報告要件と比較した上で見直しの必要性についても検討することとした。

本年度は、1) 再生医療等製品の市販後安全対策における RMP の活用方策の検討として、令和 5 年度終了の厚生労働科学研究（研究分担者：澤田留美）において作成した「再生医療等製品 RMP 指針（案）」を基に、国内において市販後安全対策として RMP の活用による管理を導入した場合の課題と留意点について、規制当局、業界団体等と連携して検討することとし、再生医療等製品 RMP（再生 RMP）指針の通知化とその運用に向けての課題検討を行った。

また、2) 再生医療等製品及び医療機器の不具合等報告制度の見直しについては、再生医療等製品、医療機器及び医薬品の日本 / 海外（米国 / 欧州等）における市販後安全対策に係る制度についての調査結果等から、それぞれの制度について比較・考察を行った。再生医療等製品については、日本で再生医療等製品に相当する製品につ

いて、海外（米国 / EU）における市販後安全対策に係る制度、特に不具合等報告制度について調査した。医療機器に関しては各国において医療環境や規制当局の体制等を考慮し、不具合等報告制度や市販後安全対策制度が設けられているが、今般の日本と諸外国で医療機器不具合等報告制度の報告期限や報告基準の詳細にどのような相違があるかについては明確ではない。本研究では多様化する医療機器の開発状況や不具合等報告数の増加を踏まえ、日本の制度をより効率よく、かつ正確な安全性情報を入力できる最適な制度を模索するために、安全対策に係る制度、特に不具合等報告制度の国際比較を行い、現状の日本の制度に課題点や改善点があるかを調査し、日本における不具合等報告制度の在り方について検討した。そして、規制当局、業界団体等と連携して再生医療等製品及び医療機器の不具合等報告制度についての見直しの必要性について議論し、医薬品における副作用等報告要件との比較を行うことで、薬機法施行規則第 228 条の 20 第 2 項及び第 4 項において医薬品の報告規定に整合するような改正の妥当性とその根拠となり得るかについて検討した。

## B. 研究方法

### B-1. 再生医療等製品の市販後安全対策における RMP の活用方策の検討

再生医療等製品の市販後安全対策における RMP の活用方策の検討として、令和 5 年度終了の厚生労働科学研究において作成した再生 RMP 指針（案）を基に、国内において市販後安全対策として RMP の活用による管理を導入した場合の課題と留意

点や、通知化及び運用に向けての課題について、本年度は3回の研究会議（全体班会議2回、再生医療等製品分科会議1回）を開催して検討した。研究会のメンバーは、研究代表者、研究分担者、研究協力者に加えて、厚生労働省医薬安全対策課及び医療機器審査管理課の各担当者（オブザーバー）、医薬品医療機器総合機構医薬品安全対策第二部及び再生医療製品等審査部の各担当者（オブザーバー）、そして再生医療等製品の開発を手掛ける業界団体（再生医療イノベーションフォーラム；FIRM、日本製薬工業協会；製薬協、日本医療機器テクノロジー協会；MTJAPAN）の各担当で構成した。

## B-2. 再生医療等製品及び医療機器の不具合等報告制度の見直し

### B-2-1. 再生医療等製品の不具合等報告制度に関する調査

海外規制機関〔欧州医薬品庁（EMA）、米国食品医薬品局（FDA）及びオーストラリア薬品・医薬品行政局（TGA）〕が公式ウェブサイトを通して公開している情報に基づき、調査を実施した。日本の再生医療等製品に相当する製品の市販後安全対策、特に不具合等報告制度に関する情報を収集し、日本語に翻訳した上で、日本と海外の制度を比較した。

### B-2-2. 医療機器の不具合制度に関する調査

#### B-2-2-1. 医療機器市販後安全対策制度の国際比較

海外規制機関〔欧州医薬品庁（EMA）、米国食品医薬品局（FDA）、カナダ保健省（Health Canada）及びオーストラリア薬品・医

薬品行政局（TGA）〕のホームページに掲載されている公的情報をもとに国際比較を行った。

#### B-2-2-2. 医療機器の安全管理情報に関するアンケート調査

外国情報全体の報告制度において、報告数が急増する外国個別症報告の在り方を議論するため、製造販売業者が外国から入手する安全管理情報の種類や外国個別症例、トレンド分析、外国措置情報等の情報収集体制及び情報の利活用方法等を調査するため、アンケート調査を行った。

#### B-2-3. 再生医療等製品及び医療機器の不具合等報告制度の見直しに係る議論

令和6年度第一回班会議にて、再生医療等製品及び医療機器の不具合等報告制度の見直しについて、業界団体（FIRM及び日本医療機器産業連合会；医機連）から、再生医療等製品、医療機器それぞれの外国既知重篤不具合症例報告についての現状と問題点が説明され、改正の提案等がなされた。

さらに、令和6年度第二回班会議にて、再生医療等製品については、日本と海外（米国、欧州、豪州）における再生医療等製品の不具合等報告制度についての調査結果、また医療機器については、医療機器の市販後安全対策制度、特に不具合等報告制度の国際比較（日本、米国、欧州、豪州、カナダ）についての調査結果が報告され、それぞれの不具合等報告制度を見直して安全対策を現状の医薬品のレベルに合わせることの妥当性について班会議にて議論し、薬機法施行規則第228条の20第2項及び第4項の改正の必要性について検討した。

(倫理面への配慮)

本研究は、公開資料のみを対象とした研究であり、特に倫理申請等は不要と考えられた。

## C. 研究結果

### C-1. 再生医療等製品の市販後安全対策における RMP の活用方策の検討

研究班会議ではまず、令和 3-5 年度の研究班で作成した再生 RMP 指針（案）の内容と作成の経緯について確認した。概要は以下の通り。

- ✓ 用語の定義も含めて既存の医薬品 RMP / 医療機器等 RMP に偏ることなく、多様な特性を持つ再生医療等製品全体を包含するような RMP 指針案の作成を目指した。
- ✓ 細胞加工製品と遺伝子治療用製品ではその特性が大きく異なり、製品によって「医薬品寄り」または「医療機器寄り」の考え方になるのではないかとの意見もあったが、再生医療等製品として両者を包含した形の一つの指針案を作成する方針とした。
- ✓ 業界関係者からは、特に現制度における承認申請手続きとの関連について多くの意見があったが、本再生 RMP 指針は、再生医療等製品の RMP の「考え方」の指針であるとした上で、特に承認申請資料等における取り扱いについては今後の運用に向けての課題とされた。

本研究班では、今後の運用に向けての検討を行っていく旨が確認され、運用に必要な通知等を令和 7 年度内に準備して令和 7 年度末に発出予定で進めていくこととし

た。通知の作成時に出てくる課題や運用にあたっての懸念について研究班で議論しつつ通知作成を進めていくこととし、業界団体へ各要素で意見出しを依頼して研究班で取り纏めていく。今回は現行の医薬品での運用と同様に製造販売承認条件での運用を予定しているが、医薬品 RMP については、現在、厚生科学審議会（医薬品医療機器制度部会）において法制化の議論が進んでいるため、将来的には再生 RMP についても法制化が検討される可能性がある。通知発出後、一定程度の経過措置期間を見込んでおり、運用に伴っては GVP 省令の省令改正も必要となってくるため、改正に係るタイミング等も踏まえて検討していくこととした。

運用に必要な通知等の作成にあたり、医薬品の RMP 関連通知について、再生医療等製品版の作成の要否について検討した。また、再生医療等製品の製造販売承認審査関連の通知については、「医薬品リスク管理計画の策定及び公表について」の再生医療等製品版において、以下の点を検討した。

- ✓ 新再生医療等製品の承認申請に当たっては、「再生医療等製品の製造販売承認申請について」（平成 26 年 8 月 12 日付け薬食発 0812 第 30 号）別表 1 及び「再生医療等製品の製造販売承認申請に際し留意すべき事項について」（平成 26 年 8 月 12 日付け薬食発 0812 第 5 号）8 (1) における「リスク対策計画」に代えて、「RMP」を添付資料とともに提出すること。
- ✓ 「再生医療等製品の使用の成績等に関する調査及び再審査の取扱いについ

て」(令和4年3月28日付け薬生機審発0328第1号)第一1(2)、3(2)における「製造販売後調査等基本計画書」に代えて「RMP」で対応すること。

上記の検討事項に対して、業界団体(製薬協・FIRM・MTJAPAN)へコメントを募集し、主なものとして意見・要望が示された。概要は以下の通り。

#### 1. 条件及び期限付承認品目の取り扱いについて

本承認に至っていない段階でRMPを公表することで、何らかの不利益が生じるのではないかという懸念があったが、基本的に審査報告書(公表)に記載されている以上の内容を盛り込むことはないであろうから特に問題はないのではないかと。ただし、記載方法については配慮が必要な点もあるかもしれない。

#### 2. 医薬品で規定されているRMP資材の再生医療等製品での取り扱いについて

① RMP資材/RMPマークは、医薬品でのみ適用されており、医療機器においてはRMP資材の規定はない。多種多様な再生医療等製品では、全ての製品に対して医薬品に準じた取り扱いとするのが妥当かについて要検討。

② RMPの改訂/更新の手続きが非常に煩雑である。再生医療等製品の場合、製造販売前の情報が限定的で、市販後に得られる情報に基づき、RMPが更新される可能性が高い品目も多いと思われる。手続きの簡便化についての検討を望む。

#### 3. Q&Aの作成の必要性について

再生RMPのQ&Aは必要だと考える。医薬品RMPのQ&Aを参考にする場合、

どの部分が使用可能かについての明示を希望。

#### 4. 現行の医薬品RMP関連通知等を再生医療等製品で代用する場合について

既に医薬品においても更新されている内容もあるため、再生医療等製品で利用する場合には最新情報を要精査。

#### 5. 現行の再生医療等製品の製造販売後承認申請関連通知等について

当該通知等を変更しない場合においても、参照する文書や使用する書式について混乱が生じないように対応する必要がある。

#### 6. その他

事例集の作成や、再生RMP作成に関する説明会の開催を要望。

再生RMPの運用に向けて必要な通知作成に係る課題等に関して、以上の業界団体からの意見・要望について、規制当局及び研究班にて次年度にかけて議論して、通知化へ向けて取り纏めて行くこととした。

#### C-2. 再生医療等製品及び医療機器の不具合等報告制度の見直し

##### C-2-1. 再生医療等製品について

##### C-2-1-1. 再生医療等製品の不具合制度に関する調査

i) 日本の再生医療等製品に相当する製品の海外での呼び名と管轄部局

米国では、日本の再生医療等製品に相当する製品は、主にBiologics(生物製剤)と呼ばれ、CBERが管轄し、医療機器とみなされるもの(細胞シート製品等)についてはCDRHが管轄となる。また、Drug(医薬品)とみなされ、CDER管轄となるものもある(遺伝子治療製品等)。

一方、EUでは、日本の再生医療等製品

に相当する製品はほぼすべて **Advanced Therapy Medicinal Product** (ATMP : 先端医療医薬品) と呼ばれ、医薬品

(**Medicines**) と同じ市販後安全対策や安全性監視の規制下にある。

ii) 米国における **Biologics** (生物製剤) の不具合等報告制度

ii-1) **Biologics** (生物製剤) の報告要件

**Biologics** の報告要件は、2024年8月24日発行の連邦規則 **21 CFR 600.80** に規定されている。不具合 (有害事象) が未知であるか既知であるか、重篤か非重篤かに応じて報告期限や報告形式が異なる。未知・重篤症例は情報取得後 15 日以内の報告が義務付けられている。報告形式は、**FDA3500A**, **VAERS** (ワクチンの場合)、**CIOMS I** (海外の有害事象を報告するための **FDA3500A** の代替手段、国際的に標準化された形式) のいずれかを用いる。それ以外 (未知・非重篤, 既知・重篤, 既知・非重篤) の場合は、定期安全性報告

(**PAER**, **PSUR**, **PBRER**) による報告を行う。

ii-2) **Drugs** (医薬品) にはなく **Biologics** (生物製剤) だけに当てはまる報告要件

**Biologics** について、ワクチンに特化した報告形式 (**VAERS**) があること、**Lot Distribution Report** (ロット流通報告) を求められること、**Biological Product Deviation Reports** (生物製剤逸脱報告) の提出要件があること、血液成分に特化した報告ルールがあることが医薬品とは異なる。

ii-3) “**Unexpected**” (予期しない, 未知) の定義

連邦規則 **21 CFR 310.305(b)**、

**314.80(a)**、および **600.80(a)**に

“**Unexpected**”の定義があり、「添付文書 (**labeling**) に記載されていない有害事象」を意味する。

iii) EU における **Advanced Therapy Medicinal Product** (ATMP : 先端医療医薬品) の不具合等報告

EU において、ATMP は **Medicines** (医薬品) と同じ有害事象報告制度の対象である。日米欧の医薬品の副作用等報告制度については後述する。

iv) 米国と EU の定期安全性報告の種類  
米国では、未知・非重篤、既知・重篤、既知・非重篤の有害事象については定期安全性報告により報告を行う。定期安全性報告には、国内基準の形式として **PADER** (医薬品のみ)、**PAER** (医薬品及び生物製剤) がある。また、国際基準の **PSUR** (**ICH E2C (R1)** 準拠) 及び **PBRER** (**ICH E2C (R2)** 準拠) の形式で作成して提出することもできる。

EU では、国際基準の **ICH** 基準を採用している。EU の法令では定期安全性報告の呼称を **PSUR** で統一しているが、実際には **PSUR** 及び **PBRER** で提出することが可能である。

v) 豪州における生物製剤 (**biologicals**) の不具合等報告制度

v-1) 豪州における **biologicals** の報告要件

豪州の **biologicals** の報告要件は、特に報告期限に関して米国や EU と異なる特徴がみられる。公衆衛生に対する重大な脅威 (**Serious threat to public health**) とみなされる有害事象が発生した場合は 48 時間以内に報告、豪州国内で重篤有害事象が発生した場合は 10 日以内に報告、重篤に近

い有害事象が発生した場合は 30 日以内に報告することが規定されている。また、国外で発生した有害事象（重篤，重篤に近い，非重篤）については個別に報告する必要はないが、有害事象の記録は保管しておき、要請があれば TGA に報告すること、必要と考えられる場合は PSUR での報告を検討すること、グローバル有害事象の分析にはこれらの国外の報告を含めることが求められている。

#### v-2) 公衆衛生に対する重大な脅威

(Serious threat to public health) の定義

Biologicals に関連する公衆衛生に対する重大な脅威とは、有害事象がその biologicals のベネフィット・リスクバランスまたは全体的な安全性プロファイルに変化をもたらす場合である。公衆衛生に対する重大な脅威の「公衆衛生」という語は、集団に対するリスク（伝染病など）を意味するのではなく、同じドナー由来の生物学的製剤による治療を受ける個々のレシピエントにおける有害事象のリスクを意味している。

vi) 米国及び EU における市販後医薬品の副作用情報収集及び評価のシステム（日本の再生医療等製品に相当する製品との比較）

過去に我々が、令和 4 年 3 月 18 日開催の第 7 回医薬品等行政評価・監視委員会にて報告した調査資料を用いて、米国および EU で生物製剤と医薬品とで報告要件等に違いがあるか調査した。米国では未知・重篤を 15 日以内に報告、それ以外は定期安全性報告に含めて報告することは医薬品と生物製剤で同じであった。EU は、医薬品の有害事象について、未知か既知かにかか

わらず、重篤症例を 15 日以内に報告、非重篤症例を 90 日以内に報告することと規定しており、これは ATMP についても同じ扱いであった。（参考情報）

#### C-2-1-2. 再生医療等製品の不具合等報告制度の見直しに係る議論

令和 6 年度第一回班会議にて、再生医療等製品の不具合等報告制度の見直しについて、業界団体（FIRM）から、外国既知重篤不具合症例報告についての現状と問題点が説明され、改正の提案等がなされた。概要は以下の通り。

課題 / 問題点としては、

- ✓ 外国における既知の不具合 / 副作用については、1 例ずつの評価は不要ではないか？
- ✓ 医薬品では外国既知重篤副作用症例報告は求められていない。
- ✓ 医療機器と同様に不具合等報告数が増加している。

また、海外における取り扱いとして、欧州医薬品庁（EMA）及びアメリカ食品医薬品局（FDA）での制度について説明。欧米共に「再生医療等製品」としての区分はなく、日本における「再生医療等製品」は、EMA では先端医療医薬品（ATMP）、FDA ではヒト細胞・組織製品（HCT/P）と生物学的製剤（Biologics）にあたる。

以上から、外国既知重篤不具合症例については、個別症例報告ではなく集積報告を提案。代わりに定期的ベネフィット・リスク評価報告（PBRER）もしくは定期報告の様式を活用できるのではないか。個別報告しない場合も、従来通り GVP に基づき、常に外国情報を収集・評価し、その記録は残るとした。

そして、第二回班会議にて、日本と海外（米国、欧州、豪州）における再生医療等製品の不具合等報告制度についての調査結果が、研究分担者らより報告された。米国では医薬品（Drugs）に分類される品目と Biologics に分類される品目のいずれも未知・重篤の有害事象は国内外問わず 15 日報告、既知・重篤、既知及び未知・非重篤は定期安全性報告（PSUR、PBRER 等）として提出することと規定されていた。一方、欧州では日本の再生医療等製品に相当する ATMP は医薬品と同じく、重篤有害事象はすべて 15 日以内、非重篤有害事象はすべて 90 日以内に報告することと規定されていた。欧米いずれも、再生医療等製品に相当する品目は医薬品と同じ報告要件に従っていた。

以上の研究調査報告を受け、研究班会議にて、再生医療等製品の不具合等報告制度を見直して安全対策を現状の医薬品のレベルに合わせることの妥当性について議論し、薬機法施行規則第 228 条の 20 第 4 項の改正の必要性について検討した。日本の再生医療等製品に相当する製品は、欧米等においては広義の医薬品に分類（欧州では ATMP、米国では細胞加工製品は Biologics もしくは医療機器、遺伝子治療用製品は医薬品。）されており、医薬品と同じ報告要件に従っていることから、本施行規則の改正により医薬品における副作用等報告規定に準拠して既知の死亡・重篤の外国症例について 30 日以内の報告を求めないとするにより、日本における安全対策に対して大きな懸念が生じる可能性は低いだろうと判断された。ただし、米国では既知の死亡・重篤の外国症例については

定期安全性報告として提出されるものの、欧州では重篤有害事象は全て 15 日以内に報告といった様に各国での医薬品の副作用情報収集システムの違いも見られるため、本施行規則の改正に伴う代替措置についても検討する必要がある。PBRER もしくは定期報告の様式が活用できる可能性があるが、再生医療等製品の特性の多様性から全ての製品に対して妥当な方法となり得るのかを含めて協議しなければならない。不具合等報告制度改正に伴う代替措置の具体的な制度については次年度検討していくこととなった。

## C-2-2. 医療機器について

### C-2-2-1. 医療機器市販後安全対策制度の国際比較

安全対策に係る制度、特に不具合等報告制度の国際比較を行った。調査では、日本における不具合等報告制度の歴史、各種様式、海外規制機関〔欧州医薬品庁

（EMA）、米国食品医薬品局（FDA）、カナダ保健省（Health Canada）及びオーストラリア薬品・医薬品行政局（TGA）〕の制度概要を文献的に調査し、比較した。

不具合症例報告については、いずれの国も健康被害の重篤性が高い症例ほど短い報告期限が設定されているが、各国によって症例の発生場所により報告基準を区別するかについては違いがあった。

措置報告については、他国から医療機器を輸入している割合が大きい国と思われる欧州、カナダ、日本において提出が求められている。

最後に研究報告については、日本とカナダでのみ求められているが、その性質は

異なる。日本では製造販売業者が主体的に文献情報を行政に報告する仕組みであるのに対して、カナダでは当局自ら文献等情報を分析したうえで、製造販売業者の見解を提出するように求めている。

#### C-2-2. 医療機器の安全管理情報に関するアンケート調査

医療機器製造販売業者 181 社に対して、外国から入手する安全管理情報に関するアンケート調査を令和 6 年 11 月から 12 月に行った。初回集計結果を調査したところ、外国個別症例の収集を行っていない、外国製造者との安全管理情報提供に関する取決めがない、自社によるトレンド分析を実施していないと回答した企業がいたことから、該当企業に対して回答内容について再確認を行った。再調査の結果、外国個別症例の収集については外国製造販売業者ではなく、海外販売代理店から情報入手している場合や外国個別症例を正しく理解していない場合などがあり、実態としては全ての企業において適切な安全性情報の収集体制があることが分かった。外国製造者との安全管理情報提供に関する取決めについては、外国製造業者ではなく、海外代理店等との安全管理情報提供に関する取決めがあることが確認された。自社によるトレンド分析の実施状況については、QMS 省令第 61 条及び ISO13485/2016 8.4 で要求されるデータ分析の 1 つとして、苦情情報のトレンド分析を実施、又は外国製造業者によるトレンド分析結果を入手しているとの回答が得られた。

その他のアンケート結果から読み取れることとして、以下の通り。

- ・内資の多くが輸入及び/又は輸出を行っ

ており、外国症例等の情報入手が必要となる企業数は外資と合わせると 162 社であった。

- ・外国症例等の情報入手が必要となる企業のうち 8 割を超える企業が、10 人未満の従業員で安全管理を実施していた。

- ・外国個別症例は、全体で約 96%の企業が収集していると回答した。活用実態としては、内資は設計製造へのインプットに活用、外資は特に活用していないとする回答が最も選択されていた。

- ・外国個別症例を収集していながら、特に活用していないと回答する企業のうち、約半数の企業が自社又は製造元によるトレンド分析は実施していた。

#### C-2-2-3. 医療機器の不具合等報告制度の見直しに係る議論

令和 6 年度第一回班会議にて、医療機器の不具合等報告制度の見直しについて、業界団体（医機連）から、外国既知重篤不具合症例報告についての現状と問題点が説明され、改正の提案等がなされた。概要は以下の通り。

背景と課題としては、

- ✓ 外国症例報告に関して、医薬品と異なり既知情報も報告されている。そして、近年の医療機器の不具合等報告の件数は、大きく増加傾向である。
- ✓ 外国症例については、GVP に基づき、製造販売業者は常に外国情報を収集して検討を行い、必要があれば措置を執っており、それらの記録が残されている。
- ✓ 医療機器の世界における国別売上高において日本は米国に次いで 2 位となっており、製造販売業者が安全確保措置

の判断に必要な安全管理情報が収集できる母数規模を有している。

このため、外国症例の既知の個別症例報告を不要とすることを提案する。その人的資源により、詳細な情報が収集でき具体的な対策を検討できる国内症例や未知事象等の重点的に処理すべき案件へフォーカスすることが可能となり、より具体的かつ的確・迅速な国内の安全対策および保健衛生の向上により貢献できるのではないかと。

そして、第二回班会議にて、医療機器の市販後安全対策制度、特に不具合等報告制度の国際比較（日本、米国、欧州、豪州、カナダ）についての調査結果が研究分担者より報告された。日本の行政機関に報告される医療機器不具合等報告件数は年々増加し、特に外国症例の報告件数が大きく増加傾向である。その中で不具合等報告制度の国際比較を行ったところ、日米以外では外国での不具合個別症例の各行政機関への報告は義務化されておらず、欧州では既知症例は報告の対象外であった。米国では発生場所に関わらず同一基準の報告義務となっているが、日本での措置報告や研究報告等その他の報告制度は設けられていなかった。この様に報告種別は世界共通とはなっておらず、米国と豪州は不具合症例報告のみ求めるのに対して、欧州、カナダ、日本は不具合症例以外の報告種別からも製品の安全性に係る市販後情報を収集していることがわかった。（赤石瑚子、里見智美、前田英紀 医療機器不具合報告等に係る国際比較 レギュラトリーサイエンス学会誌 2024; 14(3): 293-306）さらに、医療機器の安全管理情報に関するアンケート調査（181 社回答）として、製造販売業者にお

ける安全管理情報の種類、外国個別症例、トレンド分析、外国措置情報等の現状を調査した。その結果、現状において各製造販売業者は外国個別症例の収集・評価及び分析並びに措置実施は適切に運用されていることが示された。

以上の研究調査報告を受け、研究班会議にて、医療機器の不具合等報告制度を見直して安全対策を現状の医薬品のレベルに合わせることの妥当性について議論し、薬機法施行規則第 228 条の 20 第 2 項の改正の必要性について検討した。その結果、本施行規則の改正により医薬品における副作用等報告規定に整合させ既知の死亡・重篤の外国症例について 30 日以内の報告を求めないとするにより、日本における安全対策に対する懸念が高まる訳ではないだろうと判断された。代替できる可能性のある制度として、使用成績評価における定期報告が挙げられた。不具合等報告制度改正に伴う代替措置の具体的な制度については次年度検討していくこととなった。

## D. 考察

### D-1. 再生医療等製品の市販後安全対策における RMP の活用方策の検討

再生医療等製品が薬機法上に定義づけられて以降、体細胞 / 体性幹細胞からなる細胞加工製品だけでなく、遺伝子導入細胞からなる細胞加工製品（CAR-T 細胞製品）や遺伝子治療用製品といった多種多様な製品が製造販売承認されてきており、現状の市販後安全対策の妥当性について改めて検証する必要が出てきた。また、令和 5 年度終了の厚生労働科学研究では、再生医療等製品の RMP の考え方が取り纏めら

れ、再生 RMP 指針（案）として公表された。本研究班では、RMP の活用を念頭に市販後安全対策を進めていくことを検討するために、再生 RMP 指針（案）を基に、国内において RMP の活用による管理を導入した場合の課題と留意点について、規制当局、業界団体等と連携して検討することとし、まずは、再生 RMP 指針の通知化とその運用に向けての課題検討を行った。

通知化と運用に向けての課題として複数の事項が挙げられた。そこから見えてきたポイントとして、①再生医療等製品の多様性への考慮、②製造販売承認条件としての運用、③条件及び期限付承認品目の取り扱い、④RMP 資材の取り扱い、が懸念や課題につながるキーワードとして挙げられるのではないだろうか。再生医療等製品は、その使用方法の違い（移植 / 投与）、構造体の有無といった形態の違い（細胞シートや組織 / 細胞）、また遺伝子導入の有無等、細胞加工製品に分類される製品でもその特性は多岐に渡る。さらに、再生医療等製品に特有の制度である条件及び期限付承認された製品もそれぞれの特性に関係なく存在する。この様に製品の特性や承認制度が医薬品とは異なる部分も多く存在する再生医療等製品であるが、再生 RMP 指針（案）は、医薬品 RMP 指針の内容がベースになっている項目も多い。さらに、運用に必要な通知等の作成にあたり、現行の医薬品 RMP 関連通知を参考に作成を進めていく予定となっている。このため、例えば米国では医療機器と分類される細胞加工製品についても全て同一の方法で対応可能で

あるかについても確認した上で運用方法を考えていく必要があるだろう。また、市販後安全対策としての RMP の活用についての検討ではあるものの、実際には医薬品と同様に<sup>1</sup>に製造販売承認条件としての運用が予定されているため、その影響についても考慮していく必要がある。特に、運用開始に伴い、GVP 省令の改正も必要となってくるため改正に係るタイミング等も踏まえて検討していく予定である点についても忘れてはならない。そして、RMP 資材の取り扱いについては、RMP 資材 / RMP マークは医薬品でのみ適用されており、医療機器においては RMP 資材の規定はないため、多種多様な再生医療等製品では、全ての製品に対して医薬品に準じた取り扱いとするのが妥当かについても検討が必要であろう。再生医療等製品の特性から、全ての取り扱いについて一元的な考えだけでなく、柔軟なケースバイケースの考え方も必要になってくるのかもしれない。

令和 6 年度は、再生 RMP の通知の作成時に出てくる課題や運用にあたっての懸念について抽出することができた。これらは、再生医療等製品の多様性や現行の医薬品の制度との違い等に起因すると考えられた。今年度示された課題等について検討を加えた上で、運用に必要な通知等を令和 7 年度内に準備して令和 7 年度末に発出予定で進めていく。

## D-2. 再生医療等製品及び医療機器の不具合等報告制度の見直し

薬機法改正に関し、業界から再生医療

<sup>1</sup> 令和 6 年度時点での医薬品の運用を指す。

等製品及び医療機器における既知の死亡・重篤の外国症例の個別報告を、医薬品の報告要件と同様に不要とする不具合等報告制度改正の要望が提出された。このため、再生医療等製品及び医療機器の現行の不具合等報告制度について、医薬品の報告要件と比較した上で見直しの必要性について検討した。

再生医療等製品については、日本と海外（米国、欧州、豪州）における再生医療等製品の不具合等報告制度についての調査がなされ、日本の再生医療等製品に相当する製品の市販後安全対策のうち、特に不具合等報告制度について、米国、EU、豪州の情報を収集し、内容を比較した。米国では **Drugs** と **Biologics** について、未知・重篤は 15 日以内に報告、それ以外は定期安全性報告に含めて報告、と同じ基準を用いていた。また、未知・重篤の報告期限は国内症例であるか国外症例であるかにかかわらず同じとしていた。一方で、**Biologics** 製品の特徴を考慮した報告要件（ワクチンに特化した報告様式、製品の流通だけでなく、製品ロットの流通の報告、逸脱に関する報告、血液成分に特化したルール（致死例は発生後 7 日以内に報告））を設けていた。EU は **ATMP** を **Medicines** と同じ報告要件に従うよう定めており、生物製剤であることによる特別な報告ルール等は設けていなかった。豪州は、公衆衛生に対する重大な脅威とみなされる事象を 48 時間以内に報告すること、国内の重篤有害事象を 10 日以内（または重篤に近い有害事象を 30 日以内）に報告する一方で、国外の有害事象は報告義務を課さないなど、米国とは違いがみられた。米国と EU において、

医薬品と生物製剤で同じ不具合等報告制度（報告期限等）を用いていることが明らかになったことから、我が国においても医薬品に対して用いている市販後安全対策を再生医療等製品に適用できることが期待される。

また医療機器については、医療機器の市販後安全対策制度、特に不具合等報告制度の国際比較（日本、米国、欧州、豪州、カナダ）についての調査及び医療機器の安全管理情報に関する製造販売業者へのアンケート調査が実施され、医療機器不具合等報告に関する国際比較では、報告種別は世界共通とはなっていない。米国と豪州は不具合症例報告のみ求めるのに対して、欧州、カナダ、日本は不具合症例以外の報告種別からも製品の安全性に係る市販後情報を収集していることが分かった。不具合症例報告については、日本では、発生場所、発生予測の可否、健康被害の重篤性、発生率の推移、厚生労働大臣指定品目の該当性有無の 5 つの視点から異なる報告種別及び報告期限を設定しており、他国と比較して多種多様の報告制度が設けられていることが特徴であった。アンケート調査では、各社により頻度は異なるが、外国個別症例の収集を適切に実施されていること、外国製造業者等との安全管理情報提供に関する文書の取り決めがあること、自社あるいは海外製造業者からのトレンド分析を実施されていることを踏まえ、安全管理情報を適切に入手し、分析する体制が構築されていると考えた。外国個別症例情報の評価のみを契機として外国措置とは別に本邦における安全確保措置を実施した経験を有する企業が確認されたが、回収、注意事項等情報の改訂、情報提供の措置実

施につながっており安全管理情報の収集体制が適切に構築されていると思慮する。

それぞれの不具合等報告制度を見直して安全対策を現状の医薬品のレベルに合わせることの妥当性について班会議にて議論し、薬機法施行規則第 228 条の 20 第 2 項及び第 4 項の改正の必要性について検討した。

日本の再生医療等製品に相当する製品は、欧米等においては広義の医薬品に分類（米国において一部は医療機器に分類）されており、医薬品と同じ報告要件に従っていることから、本施行規則第 228 条の 20 第 4 項の改正により医薬品における副作用等報告規定に準拠して既知の死亡・重篤の外国症例について 30 日以内の報告を求めないとするにより、日本における安全対策に対して大きな懸念が生じる可能性は低いだろうと判断された。ただし、各国での医薬品の副作用情報収集システムの違いも見られるため、本施行規則の改正に伴う代替措置についても検討する必要があると考えられた。

医療機器については、医療機器不具合等報告制度の国際比較調査から、日米以外では外国での不具合個別症例の各行政機関への報告は義務化されておらず、欧州では既知症例は報告の対象外であり、米国では発生場所に関わらず同一基準の報告義務となっているものの、日本での措置報告や研究報告等その他の報告制度は設けられていないこと、また、医療機器の安全管理情報に関する製造販売業者へのアンケート調査の結果から、現状において各製造販売業者は外国個別症例の収集・評価及び分析並びに措置実施は適切に運用されていることが

示されたことから、再生医療等製品と同様に、本施行規則第 228 条の 20 第 2 項の改正により、日本における安全対策に対する懸念が高まる訳ではないだろうと判断された。代替できる可能性のある制度として、使用成績評価における定期報告が挙げられた。

以上のことから、本研究班では再生医療等製品及び医療機器の不具合制度の見直しについて、それぞれの不具合等報告制度を見直して安全対策を現状の医薬品のレベルに合わせることは妥当な考えであり、薬機法施行規則第 228 条の 20 第 2 項及び第 4 項を改正して外国既知重篤の個別報告を不要とすることで、本邦における安全対策に大きな影響が生じる可能性は低いと考えた。ただし、どちらも規制改正に伴う代替措置の検討は必要であり、具体的な制度については次年度検討していく。

## E. 結論

### E-1. 再生医療等製品の市販後安全対策における RMP の活用方策の検討

RMP の活用を念頭に市販後安全対策を進めていくことを検討するために、再生 RMP 指針（案）を基に、国内において RMP の活用による管理を導入した場合の課題と留意点について、規制当局、業界団体等と連携して、令和 6 年度は再生 RMP 指針の通知化とその運用に向けての課題検討を行った。検討すべき懸念や課題となるポイントとして、①再生医療等製品の多様性への考慮、②製造販売承認条件としての運用、③条件及び期限付承認品目の取り扱い、④RMP 資材の取り扱い等が考えられた。今年度示された課題等について検討を

加えた上で、運用に必要な通知等を令和7年度内に準備して令和7年度末に発出予定で進めていく。

## E-2. 再生医療等製品及び医療機器の不具合等報告制度の見直し

薬機法改正に関し、再生医療等製品及び医療機器の現行の不具合等報告制度について、医薬品の報告要件と比較した上で見直しの必要性について検討した。

米国、EU、豪州を対象に、日本の再生医療等製品に相当する製品の不具合等報告制度を調査した結果、国によって生物製剤としての特徴に応じた情報収集を行っていることが明らかとなった（ロットごとの流通報告、逸脱報告、血液成分による致死例は早期に報告、公衆衛生に対する重大な脅威は緊急に報告等）。一方で、特に米国やEUでは医薬品と同じ有害事象報告システムを生物製剤についても用いており、医薬品で有効な市販後安全性監視が再生医療等製品にも有効であることが考えられる。

医療機器不具合等報告に関する国際比較では、各国の医療環境や医療機器の国内製品供給率等の状況を踏まえた不具合等報告制度体制が構築されていると考えられた。安全管理情報に関するアンケート調査からは現状において各製造販売業者は外国個別症例の収集・評価および分析ならびに措置実施は適切に運用されていると考えられた。

再生医療等製品、医療機器、さらに医薬品の不具合等報告制度等の国際比較（日

米欧等）の調査結果等から、それぞれの不具合等報告制度を見直して安全対策を現状の医薬品のレベルに合わせることは妥当な考え方であり、薬機法施行規則第228条の20第2項及び第4項を改正して医薬品における副作用等報告規定に整合させ外国既知重篤の個別報告を不要とすることで、本邦における安全対策に大きな影響が生じる可能性は低いと考えた。ただし、どちらも規制改正に伴う代替措置の検討は必要であり、具体的な制度については令和7年度に検討していく。

## F. 健康危険情報

該当なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

赤石瑚子、里見智美、前田英紀 医療機器不具合報告等に係る国際比較 レギュラトリーサイエンス学会誌 2024; 14(3): 293-306

### 2. 学会発表

該当なし

## H. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む。）

### 1. 特許取得

該当なし

### 2. 実用新案登録

該当なし

厚生労働行政推進調査事業費補助金  
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス研究事業)  
分担研究報告書

再生医療等製品の市販後安全対策における RMP の活用方策の検討と  
再生医療等製品及び医療機器の不具合等報告制度の見直しについて

研究分担者 澤田留美 国立医薬品食品衛生研究所 再生・細胞医療製品部 室長

研究要旨：

平成 26 年に施行された薬機法において「再生医療等製品」が新たに定義づけられて以降、体細胞 / 体性幹細胞からなる細胞加工製品だけでなく、遺伝子導入細胞からなる細胞加工製品 (CAR-T 細胞製品) や遺伝子治療用製品といった多種多様な製品が製造販売承認されてきており、市販後安全対策についても妥当性を改めて検証する必要が出てきた。また、令和 5 年度終了の厚生労働科学研究では、再生医療等製品のリスク管理計画 (RMP) の考え方が取り纏められ、再生医療等製品 RMP 指針 (案) として公表されており、今後は RMP の活用を念頭に市販後安全対策を進めていくことを検討すべきである。本研究では、RMP の活用を見据え、再生医療等製品の市販後安全対策の新たな在り方を示すことを目標とし、国内における再生医療等製品の RMP の活用方策についての提言を行う。令和 6 年度は、再生医療等製品 RMP 指針 (案) を基に、RMP 指針の通知化とその運用に向けての課題検討を行い、検討すべき懸念や課題となるポイントを抽出した。さらに、再生医療等製品及び医療機器の現行の不具合等報告制度について、医薬品の報告要件と比較した上で見直しの必要性についても検討した。再生医療等製品、医療機器、さらに医薬品の不具合等報告制度等の国際比較 (日米欧等) の調査結果等から、それぞれの不具合等報告制度を見直して安全対策を現状の医薬品のレベルに合わせることは妥当な考え方であり、薬機法施行規則第 228 条の 20 第 2 項及び第 4 項を改正して医薬品における副作用等報告規定に整合させ外国既知重篤症例の個別報告を不要とすることで、本邦における安全対策に大きな影響が生じる可能性は低いと判断した。

研究協力者

安田 智 国立医薬品食品衛生研究所  
再生・細胞医療製品部 部長

平成 25 年に「薬事法等の一部を改正する法律 (平成 25 年法律 84 号)」が公布され、平成 26 年に施行された「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」(薬機法、改正薬事法)

A. 研究目的

において新たに「再生医療等製品」が定義づけられた。その際に、再生医療等製品の市販後の安全性等の検証のために患者登録システム（レジストリ）が構築され、関係学会の協力のもと日本再生医療学会において運用されて来た。令和7年4月現在、再生医療等製品として19品目が製造販売承認（条件及び期限付承認3品目を含む）されており、令和6年に条件及び期限付承認2品目が販売終了している。体細胞 / 体性幹細胞からなる細胞加工製品だけでなく、遺伝子導入細胞からなる細胞加工製品や遺伝子治療用製品といった様々な製品が製造販売されている（表1、図1）。承認された再生医療等製品の特性は多種多様であり、図2に示すように、使用方法の違い（移植 / 投与）、構造体の有無といった形態の違い（細胞シートや組織 / 細胞）、また遺伝子導入の有無等、細胞加工製品に分類される製品でもその特性は多岐に渡る。さらに、再生医療等製品に特有の制度である条件及び期限付承認された製品もそれぞれの特性に関係なく存在する。そのため、現状の市販後安全対策の妥当性について改めて検証する必要がある。令和3-5年度厚生労働科学研究「再生医療等製品の特性等を踏まえた市販後安全対策及び再生医療等製品の臨床情報に基づく妥当性検証のあり方に関する研究」（研究分担者：澤田留美）では、再生医療等製品のリスク管理計画（RMP）の考え方が取り纏められ、「再生医療等製品 RMP 指針（案）」（参考資料）として公表された。今後は RMP の活用を念頭に市販後安全対策を進めていくことを検討すべきである。

そこで本研究では、再生医療等製品に

おける RMP の活用を見据え、再生医療等製品の市販後安全対策の新たな在り方を示すことを目標とし、国内における再生医療等製品の RMP の活用方策についての提言を行うことを目的とした。

一方、薬機法改正に関し、業界から再生医療等製品及び医療機器における既知の死亡・重篤の外国症例の個別報告を不要とする改正への要望が提出された。その背景の一つとして、医薬品における副作用等報告要件との違いが挙げられている。このため、再生医療等製品及び医療機器の現行の不具合等報告制度について、医薬品の報告要件と比較した上で見直しの必要性についても検討することとした。

本年度は、1) 再生医療等製品の市販後安全対策における RMP の活用方策の検討として、令和5年度終了の厚生労働科学研究（研究分担者：澤田留美）において作成した「再生医療等製品 RMP 指針（案）」を基に、国内において市販後安全対策として RMP の活用による管理を導入した場合の課題と留意点について、規制当局、業界団体等と連携して検討することとし、再生医療等製品 RMP（再生 RMP）指針の通知化とその運用に向けての課題検討を行った。

また、2) 再生医療等製品及び医療機器の不具合等報告制度の見直しについては、再生医療等製品、医療機器及び医薬品の日本 / 海外（米国 / 欧州等）における市販後安全対策に係る制度についての調査結果等から、それぞれの制度について比較・考察を行った。そして、規制当局、業界団体等と連携して再生医療等製品及び医療機器の不具合等報告制度についての見直しの必

要性について議論し、医薬品における副作用等報告要件との比較を行うことで、薬機法施行規則第 228 条の 20 第 2 項及び第 4 項において医薬品の報告規定に整合するような改正の妥当性とその根拠となり得るかについて検討した。

## B. 研究方法

### B-1. 再生医療等製品の市販後安全対策における RMP の活用方策の検討

再生医療等製品の市販後安全対策における RMP の活用方策の検討として、令和 5 年度終了の厚生労働科学研究において作成した再生 RMP 指針（案）を基に、国内において市販後安全対策として RMP の活用による管理を導入した場合の課題と留意点や、通知化及び運用に向けての課題について、本年度は 3 回の研究班会議（全体班会議 2 回、再生医療等製品分科会議 1 回）を開催して検討した。研究班のメンバーは、研究代表者、研究分担者、研究協力者に加えて、厚生労働省医薬安全対策課及び医療機器審査管理課の各担当者（オブザーバー）、医薬品医療機器総合機構医薬品安全対策第二部及び再生医療製品等審査部の各担当者（オブザーバー）、そして再生医療等製品の開発を手掛ける業界団体（再生医療イノベーションフォーラム；FIRM、日本製薬工業協会；製薬協、日本医療機器テクノロジー協会；MTJAPAN）の各担当で構成した。

### B-2. 再生医療等製品及び医療機器の不具合等報告制度の見直し

令和 6 年度第一回班会議にて、再生医療等製品及び医療機器の不具合等報告制度

の見直しについて、業界団体（FIRM 及び日本医療機器産業連合会；医機連）から、再生医療等製品、医療機器それぞれの外国既知重篤不具合症例報告についての現状と問題点が説明され、改正の提案等がなされた。

さらに、令和 6 年度第二回班会議にて、再生医療等製品については、日本と海外（米国、欧州、豪州）における再生医療等製品の不具合等報告制度についての調査結果（研究分担者：花尻瑠理）、また医療機器については、医療機器の市販後安全対策制度、特に不具合等報告制度の国際比較（日本、米国、欧州、豪州、カナダ）についての調査結果（研究分担者：前田英紀）が報告され、それぞれの不具合等報告制度を見直して安全対策を現状の医薬品のレベルに合わせるものの妥当性について班会議にて議論し、薬機法施行規則第 228 条の 20 第 2 項及び第 4 項の改正の必要性について検討した。

#### （倫理面への配慮）

本研究は、公開資料のみを対象とした研究であり、特に倫理申請等は不要と考えられた。

## C. 研究結果

### C-1. 再生医療等製品の市販後安全対策における RMP の活用方策の検討

研究班会議ではまず、令和 3-5 年度の研究班で作成した再生 RMP 指針（案）の内容と作成の経緯について確認した。概要は以下の通り。

- ✓ 用語の定義も含めて既存の医薬品 RMP / 医療機器等 RMP に偏ることなく、多様な特性を持つ再生医療等製品全体を

包含するような RMP 指針案の作成を目指した。

- ✓ 細胞加工製品と遺伝子治療用製品ではその特性が大きく異なり、製品によって「医薬品寄り」または「医療機器寄り」の考え方になるのではないかとの意見もあったが、再生医療等製品として両者を包含した形の一つの指針案を作成する方針とした。
- ✓ 業界関係者からは、特に現制度における承認申請手続きとの関連について多くの意見があったが、本再生 RMP 指針は、再生医療等製品の RMP の「考え方」の指針であるとした上で、特に承認申請資料等における取り扱いについては今後の運用に向けての課題とされた。

本研究班では、今後の運用に向けての検討を行っていく旨が確認され、運用に必要な通知等を令和 7 年度内に準備して令和 7 年度末に発出予定で進めていくこととした。通知の作成時に出てくる課題や運用にあたっての懸念について研究班で議論しつつ通知作成を進めていくこととし、業界団体へ各要所で意見出しを依頼して研究班で取り纏めていく。今回は現行の医薬品での運用と同様に製造販売承認条件での運用を予定しているが、医薬品 RMP については、現在、厚生科学審議会（医薬品医療機器制度部会）において法制化の議論が進んでいるため、将来的には再生 RMP についても法制化が検討される可能性がある。通知発出後、一定程度の経過措置期間を見込んでおり、運用に伴っては GVP 省令の省令改正も必要となってくるため、改正に係るタイミング等も踏まえて検討していくこ

ととした。

運用に必要な通知等の作成にあたり、医薬品の RMP 関連通知（表 2-1）について、再生医療等製品版の作成の要否について検討した。また、再生医療等製品の製造販売承認審査関連の通知（表 2-2）については、「医薬品リスク管理計画の策定及び公表について」（表 2-1 の 2）の再生医療等製品版において、以下の点を検討した。

- ✓ 新再生医療等製品の承認申請に当たっては、「再生医療等製品の製造販売承認申請について」（平成 26 年 8 月 12 日付け薬食発 0812 第 30 号）別表 1 及び「再生医療等製品の製造販売承認申請に際し留意すべき事項について」（平成 26 年 8 月 12 日付け薬食発 0812 第 5 号）8 (1) における「リスク対策計画」に代えて、「RMP」を添付資料とともに提出すること。
- ✓ 「再生医療等製品の使用の成績等に関する調査及び再審査の取扱いについて」（令和 4 年 3 月 28 日付け薬生機審発 0328 第 1 号）第一 1 (2)、3 (2) における「製造販売後調査等基本計画書」に代えて「RMP」で対応すること。

上記の検討事項に対して、業界団体（製薬協・FIRM・MTJAPAN）へコメントを募集し、主なものとして意見・要望が示された。概要は以下の通り。

#### 1. 条件及び期限付承認品目の取り扱いについて

本承認に至っていない段階で RMP を公表することで、何らかの不利益が生じるのではないかという懸念があったが、基本的に審査報告書（公表）に記載されている以

上の内容を盛り込むことはないであろうから特に問題はないのではないか。ただし、記載方法については配慮が必要な点もあるかもしれない。

## 2. 医薬品で規定されている RMP 資材の再生医療等製品での取り扱いについて

① RMP 資材 / RMP マークは、医薬品でのみ適用されており、医療機器においては RMP 資材の規定はない。多種多様な再生医療等製品では、全ての製品に対して医薬品に準じた取り扱いとするのが妥当かについて要検討。

② RMP の改訂 / 更新の手続きが非常に煩雑である。再生医療等製品の場合、製造販売前の情報が限定的で、市販後に得られる情報に基づき、RMP が更新される可能性が高い品目も多いと思われる。手続きの簡便化についての検討を望む。

## 3. Q&A の作成の必要性について

再生 RMP の Q&A は必要だと考える。医薬品 RMP の Q&A を参考にする場合、どの部分が使用可能かについての明示を希望。

## 4. 現行の医薬品 RMP 関連通知等を再生医療等製品で代用する場合について

既に医薬品においても更新されている内容もあるため、再生医療等製品で利用する場合には最新情報を要精査。

## 5. 現行の再生医療等製品の製造販売後承認申請関連通知等について

当該通知等を変更しない場合においても、参照する文書や使用する書式について混乱が生じないよう対応する必要がある。

## 6. その他

事例集の作成や、再生 RMP 作成に関する説明会の開催を要望。

再生 RMP の運用に向けて必要な通知作成に係る課題等に関して、以上の業界団体からの意見・要望について、規制当局及び研究班にて次年度にかけて議論して、通知化へ向けて取り纏めて行くこととした。

## C-2. 再生医療等製品及び医療機器の不具合等報告制度の見直し

### C-2-1. 再生医療等製品について

令和6年度第一回班会議にて、再生医療等製品の不具合等報告制度の見直しについて、業界団体（FIRM）から、外国既知重篤不具合症例報告についての現状と問題点が説明され、改正の提案等がなされた。概要は以下の通り。

課題 / 問題点としては、

- ✓ 外国における既知の不具合 / 副作用については、1例ずつの評価は不要ではないか？
- ✓ 医薬品では外国既知重篤副作用等症例報告は求められていない。
- ✓ 医療機器と同様に不具合等報告数が増加している。

また、海外における取り扱いとして、欧州医薬品庁（EMA）及びアメリカ食品医薬品局（FDA）での制度について説明。欧米共に「再生医療等製品」としての区分はなく、日本における「再生医療等製品」は、EMA では先端医療医薬品（ATMP）、FDA ではヒト細胞・組織製品（HCT/P）と生物学的製剤（Biologics）にあたる。

以上から、外国既知重篤不具合症例については、個別症例報告ではなく集積報告を提案。代わりに定期的ベネフィット・リスク評価報告（PBRER）もしくは定期報告の様式を活用できるのではないか。個別

報告しない場合も、従来通り GVP に基づき、常に外国情報を収集・評価し、その記録は残るとした。

そして、第二回班会議にて、日本と海外（米国、欧州、豪州）における再生医療等製品の不具合等報告制度についての調査結果が、研究分担者ら（花尻、青木）より報告された。米国では医薬品（Drugs）に分類される品目と **Biologics** に分類される品目のいずれも未知・重篤の有害事象は国内外問わず 15 日報告、既知・重篤、既知及び未知・非重篤は定期安全性報告

（PSUR、PBRER 等）として提出することと規定されていた。一方、欧州では日本の再生医療等製品に相当する ATMP は医薬品と同じく、重篤有害事象はすべて 15 日以内、非重篤有害事象はすべて 90 日以内に報告することと規定されていた。欧米いずれも、再生医療等製品に相当する品目は医薬品と同じ報告要件に従っていた。

（詳細は、研究分担報告書「日本及び海外における再生医療等製品の市販後安全対策に係る制度についての調査」研究分担者：花尻瑠理を参照）

以上の研究調査報告を受け、研究班会議にて、再生医療等製品の不具合等報告制度を見直して安全対策を現状の医薬品のレベルに合わせることの妥当性について議論し、薬機法施行規則第 228 条の 20 第 4 項の改正の必要性について検討した。日本の再生医療等製品に相当する製品は、欧米等においては広義の医薬品に分類（欧州では ATMP、米国では細胞加工製品は **Biologics** もしくは医療機器、遺伝子治療用製品は医薬品。）されており、医薬品と同じ報告要件に従っていることから、本施

行規則の改正により医薬品における副作用等報告規定に準拠して既知の死亡・重篤の外国症例について 30 日以内の報告を求めないとする事により、日本における安全対策に対して大きな懸念が生じる可能性は低いだらうと判断された。ただし、米国では既知の死亡・重篤の外国症例については定期安全性報告として提出されるものの、欧州では重篤有害事象は全て 15 日以内に報告といった様に各国での医薬品の副作用等情報収集システムの違いも見られるため、本施行規則の改正に伴う代替措置についても検討する必要がある。PBRER もしくは定期報告の様式が活用できる可能性があるが、再生医療等製品の特性の多様性から全ての製品に対して妥当な方法となり得るのかを含めて協議しなければならない。不具合等報告制度改正に伴う代替措置の具体的な制度については次年度検討していくこととなった。

#### C-2-2. 医療機器について

令和 6 年度第一回班会議にて、医療機器の不具合等報告制度の見直しについて、業界団体（医機連）から、外国既知重篤不具合症例報告についての現状と問題点が説明され、改正の提案等がなされた。概要は以下の通り。

背景と課題としては、

- ✓ 外国症例報告に関して、医薬品と異なり既知情報も報告されている。そして、近年の医療機器の不具合等報告の件数は、大きく増加傾向である。
- ✓ 外国症例については、GVP に基づき、製造販売業者は常に外国情報を収集して検討を行い、必要があれば措置を執

っており、それらの記録が残されている。

- ✓ 医療機器の世界における国別売上高において日本は米国に次いで2位となっており、製造販売業者が安全確保措置の判断に必要な安全管理情報が収集できる母数規模を有している。

このため、外国症例の既知の個別症例報告を不要とすることを提案する。その人的資源により、詳細な情報が収集でき具体的な対策を検討できる国内症例や未知事象等の重点的に処理すべき案件へフォーカスすることが可能となり、より具体的かつ的確・迅速な国内の安全対策および保健衛生の向上により貢献できるのではないかと。

そして、第二回班会議にて、医療機器の市販後安全対策制度、特に不具合等報告制度の国際比較（日本、米国、欧州、豪州、カナダ）についての調査結果が研究分担者（前田）より報告された。日本の行政機関に報告される医療機器不具合等報告件数は年々増加し、特に外国症例の報告件数が大きく増加傾向である。その中で不具合等報告制度の国際比較を行ったところ、日米以外では外国での不具合等個別症例の各行政機関への報告は義務化されておらず、欧州では既知症例は報告の対象外であった。米国では発生場所に関わらず同一基準の報告義務となっているが、日本での措置報告や研究報告等その他の報告制度は設けられていなかった。この様に報告種別は世界共通とはなっておらず、米国と豪州は不具合症例報告のみ求めるのに対して、欧州、カナダ、日本は不具合症例以外の報告種別からも製品の安全性に係る市販後情報を収集していることがわかった。（赤石瑚子、里見

智美、前田英紀 医療機器不具合等報告等に係る国際比較 レギュラトリーサイエンス学会誌 2024; 14(3): 293-306) さらに、医療機器の安全管理情報に関するアンケート調査（181社回答）として、製造販売業者における安全管理情報の種類、外国個別症例、トレンド分析、外国措置情報等の現状を調査した。その結果、現状において各製造販売業者は外国個別症例の収集・評価及び分析並びに措置実施は適切に運用されていることが示された。（詳細は、研究分担報告書「日本及び海外における医療機器の市販後安全対策に係る制度についての調査」研究分担者：前田英紀を参照）

以上の研究調査報告を受け、研究班会議にて、医療機器の不具合等報告制度を見直して安全対策を現状の医薬品のレベルに合わせることの妥当性について議論し、薬機法施行規則第228条の20第2項の改正の必要性について検討した。その結果、本施行規則の改正により医薬品における副作用等報告規定に整合させ既知の死亡・重篤の外国症例について30日以内の報告を求めないとするにより、日本における安全対策に対する懸念が高まる訳ではないだろうと判断された。代替できる可能性のある制度として、使用成績評価における定期報告が挙げられた。不具合等報告制度改正に伴う代替措置の具体的な制度については次年度検討していくこととなった。

## D. 考察

### D-1. 再生医療等製品の市販後安全対策におけるRMPの活用方策の検討

再生医療等製品が薬機法上に定義づけられて以降、体細胞 / 体性幹細胞からな

る細胞加工製品だけでなく、遺伝子導入細胞からなる細胞加工製品（CAR-T 細胞製品）や遺伝子治療用製品といった多種多様な製品が製造販売承認されてきており、現状の市販後安全対策の妥当性について改めて検証する必要が出てきた。また、令和5年度終了の厚生労働科学研究では、再生医療等製品の RMP の考え方が取り纏められ、再生 RMP 指針（案）として公表された。本研究班では、RMP の活用を念頭に市販後安全対策を進めていくことを検討するために、再生 RMP 指針（案）を基に、国内において RMP の活用による管理を導入した場合の課題と留意点について、規制当局、業界団体等と連携して検討することとし、まずは、再生 RMP 指針の通知化とその運用に向けての課題検討を行った。

通知化と運用に向けての課題として複数の事項が挙げられた。そこから見えてきたポイントとして、①再生医療等製品の多様性への考慮、②製造販売承認条件としての運用、③条件及び期限付承認品目の取り扱い、④RMP 資材の取り扱い、が懸念や課題につながるキーワードとして挙げられるのではないだろうか。図2に示した通り、再生医療等製品は、その使用方法の違い（移植 / 投与）、構造体の有無といった形態の違い（細胞シートや組織 / 細胞）、また遺伝子導入の有無等、細胞加工製品に分類される製品でもその特性は多岐に渡る。さらに、再生医療等製品に特有の制度である条件及び期限付承認された製品もそれぞれの特性に関係なく存在する。この様に製品の特性や承認制度が医薬品とは異なる部分も多く存在する再生医療等製品であるが、再生 RMP 指針（案）は、医薬品

RMP 指針の内容がベースになっている項目も多い。さらに、運用に必要な通知等の作成にあたり、現行の医薬品 RMP 関連通知を参考に作成を進めていく予定となっている。このため、例えば米国では医療機器と分類される細胞加工製品についても全て同一の方法で対応可能であるかについても確認した上で運用方法を考えていく必要があるだろう。また、市販後安全対策としての RMP の活用についての検討ではあるものの、実際には医薬品と同様に製造販売承認条件としての運用が予定されているため、その影響についても考慮していく必要がある。特に、運用開始に伴い、GVP 省令の改正も必要となってくるため改正に係るタイミング等も踏まえて検討していく予定である点についても忘れてはならない。そして、RMP 資材の取り扱いについては、RMP 資材 / RMP マークは医薬品でのみ適用されており、医療機器においては RMP 資材の規定はないため、多種多様な再生医療等製品では、全ての製品に対して医薬品に準じた取り扱いとするのが妥当かについても検討が必要であろう。再生医療等製品の特性から、全ての取り扱いについて一元的な考え方だけでなく、柔軟なケースバイケースの考え方も必要になってくるのかもしれない。

令和6年度は、再生 RMP の通知の作成時に出てくる課題や運用にあたっての懸念について抽出することができた。これらは、再生医療等製品の多様性や現行の医薬品の制度との違い等に起因すると考えられた。今年度示された課題等について検討を加えた上で、運用に必要な通知等を令和7年度内に準備して令和7年度末に発出予定

を進めていく。

#### D-2. 再生医療等製品及び医療機器の不具合等報告制度の見直し

薬機法改正に関し、業界から再生医療等製品及び医療機器における既知の死亡・重篤の外国症例の個別報告を、医薬品の報告要件と同様に不要とする不具合等報告制度改正の要望が提出された。このため、再生医療等製品及び医療機器の現行の不具合等報告制度について、医薬品の報告要件と比較した上で見直しの必要性について検討した。

再生医療等製品については、日本と海外（米国、欧州、豪州）における再生医療等製品の不具合等報告制度についての調査（研究分担者：花尻瑠理）、また医療機器については、医療機器の市販後安全対策制度、特に不具合等報告制度の国際比較（日本、米国、欧州、豪州、カナダ）についての調査及び医療機器の安全管理情報に関する製造販売業者へのアンケート調査（研究分担者：前田英紀）が実施され、それぞれの不具合等報告制度を見直して安全対策を現状の医薬品のレベルに合わせることの妥当性について班会議にて議論し、薬機法施行規則第 228 条の 20 第 2 項及び第 4 項の改正の必要性について検討した。

日本の再生医療等製品に相当する製品は、欧米等においては広義の医薬品に分類（米国において一部は医療機器に分類）されており、医薬品と同じ報告要件に従っていることから、本施行規則第 228 条の 20 第 4 項の改正により医薬品における副作用等報告規定に準拠して既知の死亡・重篤の外国症例について 30 日以内の報告を求め

ないとするにより、日本における安全対策に対して大きな懸念が生じる可能性は低いだらうと判断された。ただし、各国での医薬品の副作用等情報収集システムの違いも見られるため、本施行規則の改正に伴う代替措置についても検討する必要があると考えられた。

医療機器については、医療機器不具合等報告制度の国際比較調査から、日米以外では外国での不具合等個別症例の各行政機関への報告は義務化されておらず、欧州では既知症例は報告の対象外であり、米国では発生場所に関わらず同一基準の報告義務となっているものの、日本での措置報告や研究報告等その他の報告制度は設けられていないこと、また、医療機器の安全管理情報に関する製造販売業者へのアンケート調査の結果から、現状において各製造販売業者は外国個別症例の収集・評価及び分析並びに措置実施は適切に運用されていることが示されたことから、再生医療等製品と同様に、本施行規則第 228 条の 20 第 2 項の改正により、日本における安全対策に対する懸念が高まる訳ではないだらうと判断された。代替できる可能性のある制度として、使用成績評価における定期報告が挙げられた。

以上のことから、本研究班では再生医療等製品及び医療機器の不具合等報告制度の見直しについて、それぞれの不具合等報告制度を見直して安全対策を現状の医薬品のレベルに合わせることは妥当な考え方であり、薬機法施行規則第 228 条の 20 第 2 項及び第 4 項を改正して外国既知重篤の個別報告を不要とすることで、本邦における安全対策に大きな影響が生じる可能性は低

いと考えた。ただし、どちらも規制改正に伴う代替措置の検討は必要であり、具体的な制度については次年度検討していく。

## E. 結論

### E-1. 再生医療等製品の市販後安全対策における RMP の活用方策の検討

RMP の活用を念頭に市販後安全対策を進めていくことを検討するために、再生 RMP 指針（案）を基に、国内において RMP の活用による管理を導入した場合の課題と留意点について、規制当局、業界団体等と連携して、令和 6 年度は再生 RMP 指針の通知化とその運用に向けての課題検討を行った。検討すべき懸念や課題となるポイントとして、①再生医療等製品の多様性への考慮、②製造販売承認条件としての運用、③条件及び期限付承認品目の取り扱い、④RMP 資材の取り扱い等が考えられた。今年度示された課題等について検討を加えた上で、運用に必要な通知等を令和 7 年度内に準備して令和 7 年度末に発出予定で進めていく。

### E-2. 再生医療等製品及び医療機器の不具合等報告制度の見直し

薬機法改正に関し、再生医療等製品及び医療機器の現行の不具合等報告制度について、医薬品の報告要件と比較した上で見直しの必要性について検討した。再生医療等製品、医療機器、さらに医薬品の不具合等報告制度等の国際比較（日米欧等）の調査結果等から、それぞれの不具合等報告制度を見直して安全対策を現状の医薬品のレベルに合わせることは妥当な考え方であり、薬機法施行規則第 228 条の 20 第 2 項

及び第 4 項を改正して医薬品における副作用等報告規定に整合させ外国既知重篤の個別報告を不要とすることで、本邦における安全対策に大きな影響が生じる可能性は低いと考えた。ただし、どちらも規制改正に伴う代替措置の検討は必要であり、具体的な制度については令和 7 年度に検討していく。

## F. 研究発表

1. 論文発表  
該当なし
2. 学会発表  
該当なし

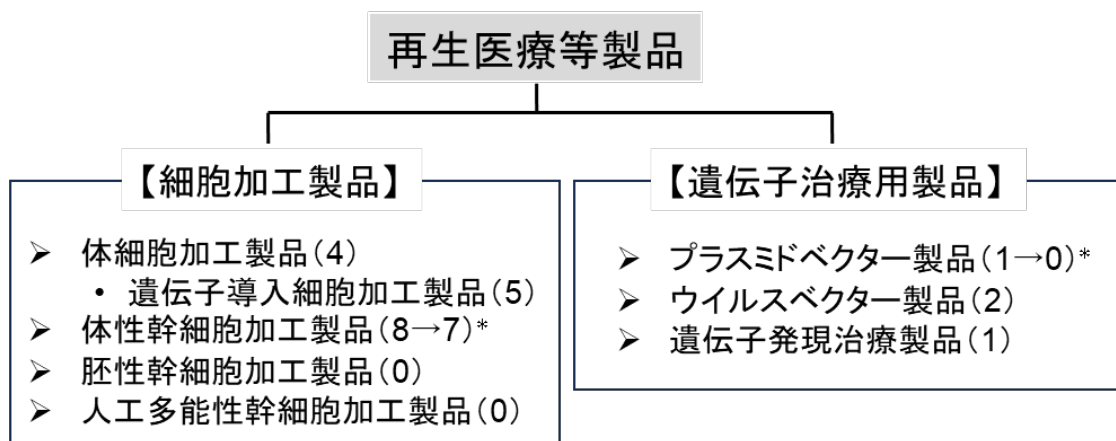
## G. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む。）

1. 特許取得  
該当なし
2. 実用新案登録  
該当なし

表 1. 国内で製造販売されている再生医療等製品（令和 7 年 3 月現在）

販売名	一般的名称	対象疾患	製造販売業者	承認年月	分類		備考
					細胞加工製品	遺伝子治療用製品	
ジェイス	ヒト(自己)表皮由来細胞シート	重症熱傷、先天性巨大色素性母斑 <sup>1)</sup> 、 茶葉痔瘻型及び接合部型表皮水疱症 <sup>2)</sup>	(株)J-TEC	製造販売承認取得 2007年10月	ヒト体細胞加工製品 指定再生医療等製品	<sup>1)</sup> 2016.9 <sup>2)</sup> 2018.12	
ジャック	ヒト(自己)軟骨由来組織	関節軟骨損傷	(株)J-TEC	製造販売承認取得 2012年7月	ヒト体細胞加工製品 再生医療等製品		
ハートシート	ヒト(自己)骨格筋由来細胞シート	虚血性心疾患による重症心不全	テルモ(株)	製造販売承認 (条件及び期限付)取得 2015年9月	ヒト体性幹細胞加工製品 再生医療等製品	正式承認に至らず 2024.7販売終了	
テムセルHS注	ヒト(同種)骨髄由来間葉系幹細胞	造血幹細胞移植後の急性GVHD	JCRファーマ(株)	製造販売承認取得 2015年9月	ヒト体性幹細胞加工製品 指定再生医療等製品		
ステミラック注	ヒト(自己)骨髄由来間葉系幹細胞	脊髄損傷に伴う神経線維及び機能障害の改善	ニプロ(株)	製造販売承認 (条件及び期限付)取得 2018年12月	ヒト体性幹細胞加工製品 再生医療等製品		
コラテジェン筋注用4mg	ペベルミノゲンペルプラスミド	慢性動脈閉塞症における疼痛	アーンジェス(株)	製造販売承認 (条件及び期限付)取得 2019年3月	プラスミドベクター製品 再生医療等製品	2024.6申請取り下げにより販売終了	
キムリア点滴静注	チサゲルクルユーセル	再発又は難治性のCD19陽性のB細胞性急性リンパ芽球性白血病 再発又は難治性のびまん性大細胞型B細胞リンパ腫 再発又は難治性の濾胞性リンパ腫 <sup>3)</sup>	ハバルティスファーマ(株)	製造販売承認取得 2019年3月	ヒト体細胞加工製品 再生医療等製品	CAR-T <sup>3)</sup> 2022.8	
ゾルゲンスマ点滴静注	オナセムノゲンアベバルボベク	脊髄性筋萎縮症	ハバルティスファーマ(株)	製造販売承認取得 2020年3月	ウイルスベクター製品 再生医療等製品		
ネビック	ヒト(自己)角膜縁部由来角膜上皮細胞シート	角膜上皮幹細胞壊死症	(株)J-TEC	製造販売承認取得 2020年3月	ヒト体性幹細胞加工製品 指定再生医療等製品		
イェスカクタ点滴静注	アキシカプタゲンシロルユーセル	再発又は難治性の大細胞型B細胞リンパ腫 (びまん性大細胞型B細胞リンパ腫、原発性初発大細胞型B細胞リンパ腫、形質転換濾胞性リンパ腫、高悪性度B細胞リンパ腫)	ギリアド・サイエンズ(株)	製造販売承認取得 2021年1月	ヒト体細胞加工製品 再生医療等製品	CAR-T	
フレヤンバ静注	リソカプタゲン マラルユーセル	再発又は難治性の大細胞型B細胞リンパ腫 (びまん性大細胞型B細胞リンパ腫、原発性初発大細胞型B細胞リンパ腫、形質転換濾胞性リンパ腫、高悪性度B細胞リンパ腫) 再発又は難治性の濾胞性リンパ腫	プリストル・マイヤーズ スクイブ(株)	製造販売承認取得 2021年3月	ヒト体細胞加工製品 再生医療等製品	CAR-T	
テリタクト注	テセルバツレブ	悪性神経膠腫	第一三共(株)	製造販売承認 (条件及び期限付)取得 2021年6月	遺伝子発現治療製品 再生医療等製品		
オキュラル	ヒト(自己)口腔粘膜由来上皮細胞シート	角膜上皮幹細胞壊死症	(株)J-TEC	製造販売承認取得 2021年6月	ヒト体性幹細胞加工製品 指定再生医療等製品		
アロフィセル注	ダルバドストロセル (ヒト皮下脂肪由来間葉系幹細胞)	クローン病患者における複雑痔瘻	武田薬品工業(株)	製造販売承認取得 2021年9月	ヒト体性幹細胞加工製品 指定再生医療等製品		
サクラシー	ヒト羊膜基質使用 ヒト(自己)口腔粘膜由来上皮細胞シート	角膜上皮幹細胞壊死症を伴う眼表面の 角膜及び結膜の癒着	CynoBio(株)	製造販売承認取得 2022年1月	ヒト体性幹細胞加工製品 指定再生医療等製品		
アベクマ点滴静注	イデカプタジェンピクルユーセル	再発又は難治性の多発性骨髄腫	プリストル・マイヤーズ スクイブ(株)	製造販売承認取得 2022年1月	ヒト体細胞加工製品 再生医療等製品	CAR-T	
カベクティ点滴静注	シルタカプタゲン オールユーセル	再発又は難治性の多発性骨髄腫	ヤンセンファーマ(株)	製造販売承認取得 2022年9月	ヒト体細胞加工製品 再生医療等製品	CAR-T	
ヒズノバ	ネルテバドセル	水疱性角膜炎	合同会社オーリオンバイ オテック・ジャパン	製造販売承認取得 2023年3月	ヒト体細胞加工製品 再生医療等製品		
ジャスミン	メラノサイト含有ヒト(自己)表皮由来細胞シート	非外科的治療が無効又は適応とならない白斑	(株)J-TEC	製造販売承認取得 2023年3月	ヒト体細胞加工製品 再生医療等製品		
ルクスターナ注	ボレチゲン ネバルボベク	両アレル性 RPE65 遺伝子変異による 遺伝性網膜ジストロフィー	ハバルティスファーマ(株)	製造販売承認取得 2023年6月	ウイルスベクター製品 再生医療等製品		
アークゴ脳内移植用注	パンデフィテムセル	外傷性脳損傷に伴う慢性期の運動麻痺の改善	サンバイオ(株)	製造販売承認取得 (条件及び期限付)取得 2024年7月	ヒト体性幹細胞加工製品 指定再生医療等製品		



\* 2024年に1品目販売終了のため

図1. 再生医療等製品の分類と市販品目数(R7.3現在)

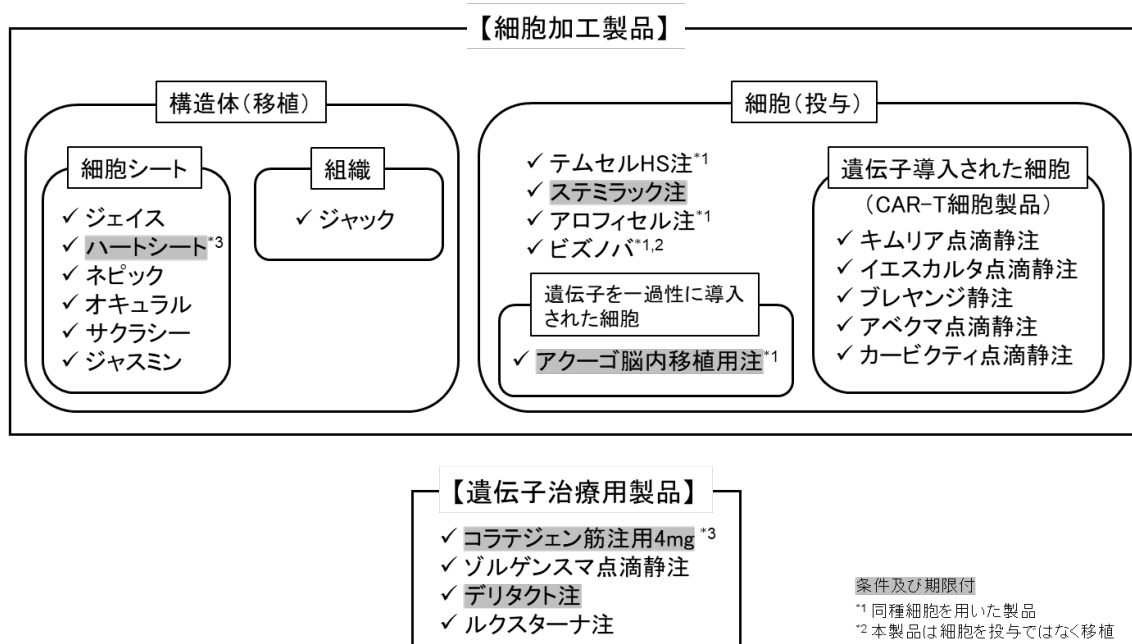


図2. 再生医療等製品の特性について

表 2-1. 医薬品の RMP 関連通知

1	医薬品リスク管理計画指針について	H24.4.11 薬食安発0411第 1 号/薬食審査発0411第 2 号
2	医薬品リスク管理計画の策定及び公表について	R4.3.18 薬生薬審発0318 第 2 号/薬生安発0318 第 1 号
3	医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の製造販売後安全管理の基準に関する省令及び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の一部を改正する省令の施行について	H25.3.11 薬食発0311第 7 号
4	医薬品リスク管理計画（RMP）における追加のリスク最小化活動のために作成・配布する資材への表示について	R6.6.28 事務連絡
5	医薬品リスク管理計画に関する質疑応答集（Q&A）の一部改訂について	R6.6.20 事務連絡
6	「医薬品リスク管理計画の実施に基づく再審査期間終了後の評価報告について」の一部改正について	【一部改正】 H30.3.2 薬生安発0302第 1 号
7	再審査終了時点における RMP 掲載のための資料提出について	R5.3.15 事務連絡
8	医薬品の製造販売後調査等の実施計画の策定に関する検討の進め方について	H31.3.14 薬生薬審発0314 第 4 号/薬生安発0314 第 4 号
9	バイオ後続品の承認条件解除時におけるRMP掲載のための資料提出について	R4.9.30 事務連絡
10	医薬品リスク管理計画書の公表資料及び追加のリスク最小化活動として作成・提供する資材の公表に関する留意点について	R4.3.18 薬機安企発第0318001号
11	医薬品リスク管理計画書（RMP）の提出方法について	R4.12.26 医薬品医療機器総合機構 審査業務部

表 2-2. 再生医療等製品の製造販売承認審査関連の通知

12	再生医療等製品の製造販売承認申請について	H26.8.12 薬食発0812第30号
13	再生医療等製品の製造販売承認申請に際し留意すべき事項について	H26.8.12 薬食機参発0812第 5 号
14	再生医療等製品の使用の成績等に関する調査及び再審査の取扱いについて	R4.3.28 薬生機審発0328第 1 号
15	再生医療等製品の製造販売後承認条件評価基本計画書及び製造販売後調査等基本計画書の記載方法等について	R2.3.23 薬生機審発0323第 3 号

## 【参考資料】

### 再生医療等製品リスク管理計画指針（案） 目次

1. 緒言
  1. 1 目的
  1. 2 適用範囲
2. 再生医療等製品リスク管理計画
  2. 1 再生医療等製品リスク管理計画の策定
  2. 2 再生医療等製品リスク管理計画の策定における留意事項
  2. 3 再生医療等製品リスク管理計画の節目となる予定の時期の設定
  2. 4 再生医療等製品リスク管理計画の見直し
3. 安全性検討事項
  3. 1 安全性検討事項の特定
    3. 1. 1 重要な特定されたリスク
    3. 1. 2 重要な潜在的リスク
    3. 1. 3 重要な不足情報
  3. 2 安全性検討事項の見直し
4. 再生医療等製品安全性監視計画
  4. 1 通常の再生医療等製品安全性監視活動
  4. 2 追加の再生医療等製品安全性監視活動
  4. 3 追加の再生医療等製品安全性監視活動の実施計画
5. 有効性に関する調査・試験の計画
6. リスク最小化計画
  6. 1 通常のリスク最小化活動
  6. 2 追加のリスク最小化活動
    6. 2. 1 医療関係者への追加の情報提供
    6. 2. 2 患者への情報提供
    6. 2. 3 再生医療等製品の使用条件の設定
    6. 2. 4 その他の活動
  6. 3 追加のリスク最小化活動の実施計画
7. 再生医療等製品リスク管理計画の評価及び総合機構への報告

## 1. 緒言

### 1. 1 目的

この指針は、再生医療等製品のリスクの低減を図るためのリスク最小化計画を含めた、再生医療等製品リスク管理計画（再生 RMP : Risk Management Plan）を策定するための基本的な考え方を示すものである。

この指針を活用することにより、再生医療等製品の開発段階、承認審査時から製造販売後の全ての期間において、ベネフィットとリスクを評価し、これに基づいて必要な安全対策を実施することで、製造販売後の安全性の確保を図ることを目的とする。

「再生医療等製品」とは、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和 35 年法律第 145 号。以下「法」という。）第 2 条第 9 項に定められており、再生医療等製品には、「薬事法等の一部を改正する法律の施行に伴う関係政令の整備等及び経過措置に関する政令」（平成 26 年政令第 269 号）による改正後の「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律施行令」（昭和 36 年政令第 11 号）第 1 条の 2（別表第 2）に定められるヒト又は動物細胞加工製品と遺伝子治療用製品が存在する。細胞加工製品は、製品の効能、効果又は性能の本質となる主たる構成細胞がヒト又は動物から採取された細胞・組織又は当該細胞・組織を加工したものであり、その主たる構成細胞により、体細胞、体性幹細胞、胚性幹細胞、人工多能性幹細胞の加工製品となる。また、遺伝子治療用製品は、ヒト又は動物の体内で発現し、製品の効能、効果又は性能の本質となる遺伝子を含む遺伝子発現構成体からなるものであり、その構成体から、プラスミドベクター製品、ウイルスベクター製品、遺伝子発現治療製品となる。そして、遺伝子導入細胞からなるヒト細胞加工製品も存在する。この様に、再生医療等製品は、出発原料、製造工程等が多種多様であるため、それぞれの製品の特性を考慮した検討が必要である。

尚、この指針は、「医薬品リスク管理計画指針について」（平成 24 年 4 月 11 日付薬食安発 0411 第 1 号、薬食審査発 0411 第 2 号）及び「医療機器及び体外診断用医薬品のリスク管理指針について」（令和 2 年 8 月 31 日付薬生機審発 0831 第 4 号、薬生安発 0831 第 2 号）における考え方を参考にしている。

### 1. 2 適用範囲

この指針は、再生医療等製品を対象とする。

具体的には、以下に示す時点で、この指針を基に再生医療等製品リスク管理計画の策定を検討する。

- 新再生医療等製品（法第 23 条の 29 第 1 項第 1 号に規定する新再生医療等製品をいう。以下同じ。）の承認申請を行おうとする時点
- 再生医療等製品の製造販売後において、新たな安全性の懸念が判明した時点

## 2. 再生医療等製品リスク管理計画

### 2. 1 再生医療等製品リスク管理計画の策定

再生医療等製品の製造販売業者又は製造販売承認申請者は、常に再生医療等製品の適正使用を図り、ベネフィット・リスクバランスを適正に維持するため、再生医療等製品について 3. に示すとおり安全性検討事項を特定し、これを踏まえて、4. に示す再生医療等製品安全性監視計画及び 6. に示すリスク最小化計画を策定し、また、必要に応じて 5. に示す有効性に関する製造販売後の調査・試験の計画を策定し、これらの計画の全体を取りまとめた再生医療等製品リスク管理計画書を作成すること。

### 2. 2 再生医療等製品リスク管理計画の策定における留意事項

再生医療等製品リスク管理計画の策定に当たっては、安全性検討事項に応じて、通常の再生医療等製品安全性監視活動及び通常のリスク最小化活動に加えて、追加の措置の必要性を検討し、それらを実施するか否かについて、その理由や手法とともに再生医療等製品リスク管理計画書に明確に記載する。なお、再生医療等製品リスク管理計画については、承認審査の過程においてその妥当性が検討されることになるので、その検討の内容を反映するため、審査報告書の記載内容との整合性を図って整備すること。

追加の措置の必要性を検討するに当たって考慮する点として、例えば以下の事項が挙げられる。

- 製品に期待される機能／製品の特性
- 推定使用患者数
- 使用状況
- 使用方法
- 特定されているリスク集団
- 対象疾患の重篤性、合併症の重篤性及び背景発現率
- 不具合、副作用がベネフィット・リスクバランス又は保健衛生の状況に対して及ぼす影響の大きさ
- 重篤な副作用の重症度、頻度、可逆性及び予防可能性
- リスク最小化活動の実施により期待される効果
- 海外での開発又は製造販売の状況
- 海外との安全性プロファイルの相違
- 海外で実施されている調査・試験の状況及び結果
- 海外で執られた安全対策

安全性検討事項を踏まえた再生医療等製品リスク管理計画の検討の結果に関わらず、通常の再生医療等製品安全性監視活動として、法第 68 条の 10 に基づく不具合、副作用及び感染症（以下、「不具合等」という。）情報の収集、報告等、並びに通常のリスク最小化活動としての電子添文等による情報提供の適切な実施が義務付けられていることに留意すること。

## 2. 3 再生医療等製品リスク管理計画の節目となる予定の時期の設定

再生医療等製品リスク管理計画の策定に当たっては、各再生医療等製品安全性監視活動及びリスク最小化活動について、その結果の評価又は独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「総合機構」という。）への報告を行う節目となる予定の時期を、活動ごとに設定し、再生医療等製品リスク管理計画書に記載すること。

節目となる予定の時期は、各再生医療等製品安全性監視活動及びリスク最小化活動ごとに設定するが、例えば、一つの活動で複数の安全性検討事項に関する検討を行う場合には、それぞれの安全性検討事項に関する目標を適切な時期に達成することができるように、各安全性検討事項に対応した節目となる評価又は報告の予定の時期を設定し、活動全体の進捗状況及び個別の安全性検討事項に係る進捗状況を管理できるようにする。

節目となる予定の時期を設定するに当たって考慮する点として、例えば以下の事項が挙げられる。

- 有害事象について事前に設定しておいた頻度を十分な信頼性をもって検出できる症例数が集積する時期はいつか
- 有害事象の発現に影響を及ぼすリスク因子を十分な正確さで評価できる症例数が集積する時期はいつか

- 実施中又は実施を計画している追加の再生医療等製品安全性監視活動の結果を利用することができるようになる時期はいつか
- 追加のリスク最小化活動の対象としている安全性検討事項に関する臨床上及び保健衛生上の重要性が評価できるようになる時期はいつか（安全性検討事項が非常に重要なものである場合には、リスク最小化活動の効果について、その評価をより早期に、かつ、頻繁に行うこと）

## 2. 4 再生医療等製品リスク管理計画の見直し

再生医療等製品リスク管理計画を一度策定した後にも、製造販売後の状況に応じて適切に見直しを行い、再生医療等製品のベネフィット・リスクバランスを適正に維持するよう、その内容を改訂する必要がある。

再生医療等製品リスク管理計画に含まれるそれぞれの再生医療等製品安全性監視活動及びリスク最小化活動の実施状況に応じて見直しを行うことが必要であり、例えば以下の時点が挙げられる。

- 製造販売後に新たな安全性の懸念が判明した場合など、安全性検討事項の内容に変更があった時
- 再生医療等製品リスク管理計画で設定している節目となる時期
- 規制に基づく又は総合機構から指示されている定期的な報告の時期
- 新再生医療等製品の再審査申請を行う時
- 条件及び期限付承認を受けた再生医療等製品が改めて承認申請を行う時

## 3. 安全性検討事項

### 3. 1 安全性検討事項の特定

それぞれの再生医療等製品について、構成細胞、導入遺伝子、構造、用法、用量、使用方法、効能、効果、性能等及び対象疾患、使用対象となる患者群等の特性を考慮し、安全性検討事項の特定を行うこと。

安全性検討事項の特定は、その再生医療等製品における特定されたリスク、潜在的リスク及び不足情報のうち、ヒトにおいて発生した場合に重篤である、又は高頻度に発現する等の理由から、当該再生医療等製品のベネフィット・リスクバランスに影響を及ぼしうる、又は保健衛生上の危害の発生若しくは拡大のおそれがあるような重要なものについて、重要な特定されたリスク、重要な潜在的リスク及び重要な不足情報として要約した安全性検討事項を特定することが求められる。

#### 3. 1. 1 重要な特定されたリスク

再生医療等製品との関連性が十分な根拠に基づいて示されている有害な事象のうち重要なものをいう。特定されたリスクは、例えば以下のものが挙げられる。

- 非臨床試験、作用機序等から再生医療等製品との因果関係が確立または推定されており、これまでの臨床データにおいても確認されている事象
- 適切に設計された臨床試験や疫学研究において、比較対照群との相違から再生医療等製品との因果関係が示された事象
- 臨床試験及び製造販売後の自発報告で報告された重要な事象のうち時間的関連性、生物学的妥当性又は使用状況等から因果関係が合理的に説明されうる事象

#### 3. 1. 2 重要な潜在的リスク

再生医療等製品との関連性が疑われる要因はあるが、臨床データ等からの確認が十分でない有害な事象のうち重要なものをいう。潜在的リスクは、例えば以下のものが挙げられる。

- 非臨床データ、製品の特性等から当該再生医療等製品の安全性の懸念となり得る所見が示されているが、臨床データ等では認められていない事象
- 製造工程においてヒト又は動物由来原料の使用により、完全には否定できない感染症等のリスク
  
- 臨床試験や疫学研究において、再生医療等製品との因果関係が疑われるが、十分に因果関係が示されていない事象
- 製造販売後に自発報告から生じたシグナルとして検出された当該再生医療等製品との因果関係が明らかでない事象
- 当該再生医療等製品では認められていないが、類似の再生医療等製品で認められている事象
- 当該再生医療等製品の構成細胞、導入遺伝子、構造、用法、用量、使用方法、効能、効果、性能等の特質から予測されるが、臨床データ等では確認されていない事象

### 3. 1. 3 重要な不足情報

再生医療等製品リスク管理計画を策定した時点では十分な情報が得られておらず、製造販売後の当該再生医療等製品の安全性を予測する上で不足している情報のうち重要なものをいう。不足情報は、例えば以下のものが挙げられる。

- 治験の対象から除外されていた患者集団であるが、実地医療で高頻度での使用が想定される等の理由により、当該患者集団での安全性の検討に必要となる情報
- 当該再生医療等製品の長期の安全性等

### 3. 2 安全性検討事項の見直し

再生医療等製品の製造販売業者は、常に当該再生医療等製品の安全性検討事項について見直しを行う必要がある。製造販売後の再生医療等製品安全性監視活動等の結果として、新たな安全性に関する事項が判明したときは、速やかに安全性検討事項の内容を見直す。安全性検討事項を変更するときは、再生医療等製品リスク管理計画の見直しを行い、再生医療等製品リスク管理計画書をはじめとした関連する文書を整備する等、必要な措置を行う。

## 4. 再生医療等製品安全性監視計画

再生医療等製品安全性監視計画については、以下を踏まえてその内容を検討する。

### 4. 1 通常の再生医療等製品安全性監視活動

製造販売業者において実施する通常の再生医療等製品安全性監視活動及びその実施体制について要約する。

### 4. 2 追加の再生医療等製品安全性監視活動

安全性検討事項を踏まえて、追加の再生医療等製品安全性監視活動の必要性、その理由、手法等について検討の上、その実施体制とともに要約する。再生医療等製品安全性監視活動の手法については、以下のことを考慮する。

- 新再生医療等製品においては、販売開始直後において、稀な不具合等が見出されることがあるので、医療機関に対し確実な情報提供、注意喚起等を行い、適正使用に関する理解を促すとともに、不具合等の情報を迅速に収集し、必要な安全対策を実施し、不具合等の被害を最小限にすることが重要である。このため、必要に応じ、追加の再生医療等製品安全性監視活動として、市販直後調査の実施が求められる。市販直後調査については、「医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器及び再生医療等製品の製造販売後安全管理の基準に関する省令」（平成 16 年厚生労働省令第 135 号）、「再生医療等製品の市販直後調査の実施方法等について」（平成 27 年 3 月 27 日付け薬食安発 0327 第 1 号厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知）等の関連する法令、通知等を参照すること。
- 再生医療等製品の製造販売後に、法第 68 条の 10 に基づく不具合等報告による情報が集積され、新たな不具合及び重篤又は致命的な副作用が判明するなど、新たな安全性の懸念が判明し、安全性検討事項が変更されることがある。この場合において、追加のリスク最小化活動が実施された場合には、そのリスク最小化活動の効果の評価のために追加の再生医療等製品安全性監視活動の必要性も検討する。
- 当該再生医療等製品の適応となる患者集団において、原疾患やその合併症の自然経過といった背景の中で発現率の高い有害事象がある場合には、それが当該再生医療等製品による副作用との鑑別が困難なこともある。そのような場合にも、追加の再生医療等製品安全性監視活動の必要性を検討する。

なお、新たに特定された安全性検討事項に基づいて、追加の再生医療等製品安全性監視活動を計画し、実施する場合には、事前に総合機構と相談を行うこと。

#### 4. 3 追加の再生医療等製品安全性監視活動の実施計画

追加の再生医療等製品安全性監視活動を実施する場合には、再生医療等製品リスク管理計画書の作成又は改訂を行う。再生医療等製品リスク管理計画書には、各再生医療等製品安全性監視活動について、以下の事項等を含んだ概要を簡潔に記載する。また、各再生医療等製品安全性監視活動の詳細について実施計画書を作成する。

- 実施計画書の表題
- 安全性検討事項
- 当該再生医療等製品安全性監視活動の実施計画（案）
- 当該再生医療等製品安全性監視活動の目的
- 当該再生医療等製品安全性監視活動の実施計画の根拠
- 当該再生医療等製品安全性監視活動の結果に基づいて実施される可能性のある追加の措置及びその開始の決定基準
- 当該再生医療等製品安全性監視活動の実施状況及び得られた結果の評価、又は総合機構への報告を行う節目となる予定の時期及びその根拠

複数の安全性検討事項に対し、一つの再生医療等製品安全性監視活動で対応する場合にはその旨を記載すること。

なお、製造販売後臨床試験を行う場合には、安全性検討事項に関するモニタリングの詳細及び試験中止についての規定を記載する。また、必要に応じて、「再生医療等製品の臨床試験の実施の基準に関する省令」（平成 26 年厚生労働省令第 89 号）第 27 条に規定する効果安全性評価委員会への情報提供及び当該試験の中間解析の実施時期を再生医療等製品リスク管理計画書に記載する。

再生医療等製品安全性監視活動として実施する調査・試験・研究において、有効性に関する情報収集を行う場合には、その旨を記載する。

## 5. 有効性に関する調査・試験の計画

再生医療等製品の有効性に関する情報の収集を目的として調査、試験等を実施する場合には、当該調査、試験等を実施する目的、その手法等について4. 3を参考にして簡潔にその要約を記載する。なお、再生医療等製品安全性監視計画の策定においても有効性に関する情報の収集を考慮すること。

## 6. リスク最小化計画

リスク最小化計画とは、再生医療等製品の承認時までには得られた情報及び当該再生医療等製品の製造販売後に再生医療等製品安全性監視活動により収集された安全性等に関する情報並びにそれらの情報の評価に基づき、当該再生医療等製品のリスクを最小に抑え、ベネフィット・リスクバランスを適切に維持するために実施する個々のリスク最小化活動の全般を束ねたものをいう。リスク最小化活動は、全ての再生医療等製品において通常行われる活動と、当該再生医療等製品の特性等を踏まえ、必要に応じて通常のリスク最小化活動に追加して行われる活動がある。

### 6. 1 通常のリスク最小化活動

再生医療等製品の構成細胞、導入遺伝子、構造、用法、用量、使用方法、効能、効果、性能等の製造販売承認事項及び当該再生医療等製品の使用上の注意を記載した法第65条の二に規定する電子添文を作成し、また、必要に応じて改訂し、その内容を医療関係者に対して情報提供することは、通常行われるべきリスク最小化活動であり、その実施体制と併せて通常のリスク最小化活動として要約する。

### 6. 2 追加のリスク最小化活動

追加のリスク最小化活動としては、例えば、以下に示すような、通常行われる電子添文情報の提供に加えて、特に安全性検討事項について行われる医療関係者への情報提供、当該再生医療等製品の使用対象となる患者への情報提供、当該再生医療等製品の使用条件の設定等がある。個別の再生医療等製品の特性等に応じて、これらのリスク最小化活動の実施の必要性及び組合せを検討し、追加のリスク最小化計画を策定する。

#### 6. 2. 1 医療関係者への追加の情報提供

##### ○市販直後調査による情報提供

市販直後調査は、当該再生医療等製品の適正使用に関する理解を促すとともに、不具合等の情報を迅速に収集し、必要な安全対策を実施し、不具合等の被害を最小限にすることを目的として、再生医療等製品の販売開始後に行われるもので、4. 2に示したとおり追加の再生医療等製品安全性監視活動であるとともに、医療機関に対し確実な情報提供、注意喚起等を行う、追加のリスク最小化活動でもある。

##### ○適正使用のための資材の作成及び配布

安全性検討事項に関連し、再生医療等製品の適正使用を医療関係者に対し周知するため、総合機構と協議のうえ、適正使用のための資材を作成し、配布する。

##### ○製造販売後の再生医療等製品安全性監視活動により得られた情報の迅速な公表

安全性検討事項に関し、再生医療等製品の使用に際して特段の注意が必要な場合等においては、製造販売後の再生医療等製品安全性監視活動により得られた不具合等の集積状況等を当該再生医療等製品の製造販売業者等の特定の利用者のみ対象としたものではないホームページにおいて公表し、適切な頻度で更新を行う等により、医療関係者に対する周知を行う。この際には、関係学会等との連携を図ることや、総合機構の情報提供ホームページにも掲載を行うこと等も考慮する。

#### ○その他

安全性検討事項に関連する関係学会等の第三者の作成する適正使用を目的としたガイドライン等が存在する場合には、それらを活用して情報提供する。

### 6. 2. 2 患者への情報提供

#### ○安全性検討事項に応じた資材の作成及び提供

安全性検討事項に関連し、総合機構と協議のうえ、再生医療等製品の特性等に応じて、患者手帳等の個別の注意点等を記載した患者向け資材を作成し、提供する。

### 6. 2. 3 再生医療等製品の使用条件の設定

再生医療等製品の特性や対象疾患の性質等に鑑み、適正使用による安全性の確保を目的として、必要に応じて使用に当たっての条件を設定する。再生医療等製品の製造販売業者は、当該使用条件を確保し得る医療機関に対して再生医療等製品を納入する等、製造販売に当たって必要な措置を講ずる。これらの条件は、再生医療等製品の電子添文の使用上の注意への記載、承認条件としての規定、安全管理手順等の一環としての規定等の形で設定される。例えば以下のものが挙げられる。

#### ○専門的知識・経験のある医師による使用の確保

重篤な副作用が懸念される製品等については、再生医療等製品を処方する医師に対して、対象疾患の治療に関する高度な専門的知識及び経験を求める。また、これに加えて、使用に際して特別な注意を要する再生医療等製品については、再生医療等製品の使用方法等に関する講習会の受講等、知識及び経験を確保するための一定の要件を定めた上で、製造販売業者における医師の登録等を求める。

#### ○再生医療等製品の使用管理体制の確保

重篤な副作用により致命的な経過をたどる可能性がある製品、使用後の患者の状態の厳格な管理が必要な製品等については、緊急時に十分な対応が可能な医療機関での使用、入院管理下での投与等の使用管理体制の確保を求める。特別な管理が必要な再生医療等製品については、管理体制の確保や、医師、薬剤師等の登録を求める。

#### ○使用対象患者の慎重な選定

再生医療等製品の有効性、安全性を確保する上で、使用対象となる患者を特に慎重に選定する必要がある再生医療等製品については、患者の状態、既往歴、治療歴、併用医薬品等の状況を勘案した条件を設定する。特に注意を要する場合には、患者の条件への適合性に係る事前確認の確保やモニタリングの実施、再生医療等製品の製造販売業者における使用患者の登録等を求める。

#### ○使用に際しての患者への説明と理解の実施

再生医療等製品の使用に伴い致命的な不具合等の発現リスクが高く、その早期発見やその際の主治医への連絡体制の確保等を図る上で、患者側の理解が特に必要と

される製品等については、使用に先立ち、患者及びその家族に対して再生医療等製品の有効性、安全性等に関する説明を十分に行い、同意を得た上で使用する旨の条件を設定する。また、特定の重篤なリスクを回避するために、患者側の理解を補助し、注意を徹底するために患者向けの資材や教育プログラム等の提供を行う。

#### ○特定の検査等の実施

再生医療等製品の使用対象患者の適切な選択や、再生医療等製品の使用により発現が予測される特定の不具合等を防止するため、再生医療等製品の使用前又は使用後に特定の検査等を実施する旨の条件を設定する。

### 6. 2. 4 その他の活動

#### ○表示、容器・包装等の工夫

ヒューマンエラー防止等の観点から、再生医療等製品の表示、容器・包装等に特別の措置を講じる。

### 6. 3 追加のリスク最小化活動の実施計画

追加のリスク最小化活動を実施する場合には、再生医療等製品リスク管理計画書の作成又は改訂を行う。再生医療等製品リスク管理計画書には、実施中及び実施を計画している各リスク最小化活動について、以下の事項等を含んだ概要を簡潔に記載する。

- 安全性検討事項
- 当該リスク最小化活動の目的
- 当該リスク最小化活動の具体的内容
- 当該リスク最小化活動を実施する根拠
- 当該リスク最小化活動の結果に基づいて実施される可能性のある追加の措置及びその開始の決定基準
- 当該リスク最小化活動の実施状況及び得られた結果の評価、又は総合機構への報告を行う節目となる予定の時期及びその根拠

### 7. 再生医療等製品リスク管理計画の評価及び総合機構への報告

各再生医療等製品安全性監視活動、有効性に関する調査・試験及びリスク最小化活動については、再生医療等製品リスク管理計画に基づき、実施状況及び得られた結果についての評価を、その節目となる時期に適切に行う。評価の際には、再生医療等製品リスク管理計画に基づいて実施された各活動から得られた情報を踏まえて、再生医療等製品のベネフィット・リスクバランスに関する評価及び考察も行う。

再審査期間中の新再生医療等製品については、法第 23 条の 29 第 6 項の規定又は法第 23 条の 30 第 2 項前段の規定による報告に係る薬事法施行規則（昭和 36 年厚生省令第 1 号）第 137 条の 43 に規定する使用の成績等に関する調査及び結果の報告等の際に、その評価内容を要約して報告し、その他の再生医療等製品にあつては、追加の措置の内容に応じ、報告時期を再生医療等製品リスク管理計画に規定する。

この報告の際には、再生医療等製品リスク管理計画を見直し、その検討結果を報告すること。計画の変更を行う場合には、必要に応じ、事前に総合機構と相談を行う。報告の内容については、総合機構において確認を行い、何らかの対策が必要と判断された場合には、製造販売業者に対する指示が行われる。

日本及び海外における再生医療等製品の市販後安全対策に係る制度についての調査

研究分担者:花尻(木倉)瑠理 国立医薬品食品衛生研究所 医薬安全科学部 部長

研究要旨:

「再生医療等製品」は現在、約 20 品目が製造販売承認され、多様なモダリティが含まれていることから、市販後安全対策についても妥当性を改めて検証する時期に来ている。医薬品の市販後安全対策では RMP が活用されており、再生医療等製品にも適用できる可能性がある。そこで、我が国の施策の参考となる情報を得ることを目的として、日本の再生医療等製品に相当する海外の製品の市販後安全対策の現状について、令和 6 年度は、安全性監視活動(不具合報告等制度)を調査した。その結果、米国及び EU では医薬品と同様の有害事象報告システムを用いて生物製剤の市販後安全性監視を行っていた。また、米国では生物製剤としての性質に配慮した情報収集(ロットごとの流通の報告、逸脱の報告、血液成分による致死例の報告)を追加で行っており、豪州では公衆衛生に対する重大な脅威を 48 時間以内に報告する規定を設けていた。これらの情報は、我が国の再生医療等製品の市販後安全対策に資すると考えられる。

研究協力者

青木良子 国立医薬品食品衛生研究所  
医薬安全科学部 主任研究官

品医薬品局(FDA)及びオーストラリア薬品・医薬品行政局(TGA)]が公式ウェブサイトを通して公開している情報に基づき、調査を実施した。日本の再生医療等製品に相当する製品の市販後安全対策、特に不具合等報告制度に関する情報を収集し、日本語に翻訳した上で、日本と海外の制度を比較した。

A. 研究目的

再生医療等製品の市販後安全対策を有効で効率的なものにするため、海外で、日本の再生医療等製品に相当する製品について実装されている安全対策に関する情報を収集し、医薬品の安全対策との違いや日本で実施されている施策との違いについて比較・調査する。

令和6年度は、日本で再生医療等製品に相当する製品について、海外(米国/EU)における市販後安全対策に係る制度、特に不具合等報告制度について調査した。

B. 研究方法

海外規制機関[欧州医薬品庁(EMA)、米国食

C. 結果

i) 日本の再生医療等製品に相当する製品の海外での呼び名と管轄部局

米国では、日本の再生医療等製品に相当する製品は、主に **Biologics** (生物製剤)と呼ばれ、**CBER** が管轄し、医療機器とみなされるもの(細胞シート製品 等)については **CDRH** が管轄となる。また、**Drug** (医薬品)とみなされ、**CDER** 管轄となるものもある(遺伝子治療製品 等)。

一方、EU では、日本の再生医療等製品に相

当する製品はほぼすべて Advanced Therapy Medicinal Product (ATMP:先端医療医薬品)と呼ばれ、医薬品 (Medicines)と同じ市販後安全対策や安全性監視の規制下にある。

ii) 米国における Biologics (生物製剤) の不具合等報告制度

ii -1) Biologics (生物製剤) の報告要件<sup>1), 2), 3)</sup>

Biologics の報告要件は、2024 年 8 月 24 日発行の連邦規則 21 CFR 600.80 に規定されている。不具合 (有害事象) が未知であるか既知であるか、重篤か非重篤かに応じて報告期限や報告形式が異なる。未知・重篤症例は情報取得後 15 日以内の報告が義務付けられている。報告形式は、FDA3500A, VAERS (ワクチンの場合)、CIOMS I (海外の有害事象を報告するための FDA3500A の代替手段、国際的に標準化された形式) のいずれかを用いる。それ以外 (未知・非重篤、既知・重篤、既知・非重篤) の場合は、定期安全性報告 (PAER, PSUR, PBRER) による報告を行う。(図1-1)

ii -2) Drugs (医薬品) ではなく Biologics (生物製剤) だけに当てはまる報告要件<sup>4), 5)</sup>

Biologics について、ワクチンに特化した報告形式 (VAERS) があること、Lot Distribution Report (ロット流通報告) を求められること、Biological Product Deviation Reports (生物製剤逸脱報告) の提出要件があること、血液成分に特化した報告ルールがあることが医薬品とは異なる。(図1-2)

ii -3) “Unexpected” (予期しない、未知) の定義<sup>6)</sup> 連邦規則 21 CFR 310.305(b), 314.80(a), および 600.80(a) に “Unexpected” の定義があり、「添付文書 (labeling) に記載されていない有害事象」を意味する。(図1-3)

iii) EU における Advanced Therapy Medicinal Product (ATMP:先端医療医薬品) の不具合等報告

EU において、ATMP は Medicines (医薬品) と同じ有害事象報告制度の対象である。日米欧の医薬品の副作用等報告制度については後述する。

iv) 米国と EU の定期安全性報告の種類

米国では、未知・非重篤、既知・重篤、既知・非重篤の有害事象については定期安全性報告により報告を行う。定期安全性報告には、国内基準の形式として PADER (医薬品のみ)、PAER (医薬品及び生物製剤) がある。また、国際基準の PSUR (ICH E2C (R1) 準拠) 及び PBRER (ICH E2C (R2) 準拠) の形式で作成して提出することもできる。

EU では、国際基準の ICH 基準を採用している。EU の法令では定期安全性報告の呼称を PSUR で統一しているが、実際には PSUR 及び PBRER で提出することが可能である。(図2)

v) 豪州における生物製剤 (biologics) の不具合等報告制度

v -1) 豪州における biologics の報告要件<sup>7)</sup>

豪州の biologics の報告要件は、特に報告期限に関して米国や EU と異なる特徴がみられる。公衆衛生に対する重大な脅威 (Serious threat to public health) とみなされる有害事象が発生した場合は 48 時間以内に報告、豪州国内で重篤有害事象が発生した場合は 10 日以内に報告、重篤に近い有害事象が発生した場合は 30 日以内に報告することが規定されている。また、国外で発生した有害事象 (重篤、重篤に近い、非重篤) については個別に報告する必要はないが、有害事象の記録は保管しておき、要請があれば TGA に報告すること、必要と考えられる場合は PSUR での報告を検討すること、グローバル有害事象の分析にはこれらの国外の報告を含めることが求められている。(図3-1)

v -2) 公衆衛生に対する重大な脅威 (Serious

threat to public health)の定義<sup>8)</sup>

Biologics に関連する公衆衛生に対する重大な脅威とは、有害事象がその biologics のベネフィット・リスクバランスまたは全体的な安全性プロファイルに変化をもたらす場合である。公衆衛生に対する重大な脅威の「公衆衛生」という語は、集団に対するリスク(伝染病など)を意味するのではなく、同じドナー由来の生物学的製剤による治療を受ける個々のレシピエントにおける有害事象のリスクを意味している。(図 3-2)

vi) 米国及び EU における市販後医薬品の副作用等情報収集及び評価のシステム(日本の再生医療等製品に相当する製品との比較)

過去に我々が、令和 4 年 3 月 18 日開催の第 7 回医薬品等行政評価・監視委員会にて報告した調査資料を用いて、米国および EU で生物製剤と医薬品とで報告要件等に違いがあるか調査した。米国では未知・重篤を 15 日以内に報告、それ以外は定期安全性報告に含めて報告することは医薬品と生物製剤で同じであった。EU は、医薬品の有害事象について、未知か既知かにかかわらず、重篤症例を 15 日以内に報告、非重篤症例を 90 日以内に報告することと規定しており、これは ATMP についても同じ扱いであった。(参考情報)

#### D. 考察

日本の再生医療等製品に相当する製品の市販後安全対策のうち、特に不具合等報告制度について、米国、EU、豪州の情報を収集し、内容を比較した。米国では Drugs と Biologics について、未知・重篤は 15 日以内に報告、それ以外は定期安全性報告に含めて報告、と同じ基準を用いていた。また、未知・重篤の報告期限は国内症例であるか国外症例であるかにかかわらず同じとしていた。一方で、Biologics 製品の特徴を考慮した報告要件(ワクチンに特化した報告様式、製品の流通だけでなく、製品ロットの流通の報告、逸脱に

関する報告、血液成分に特化したルール(致死例は発生後 7 日以内に報告))を設けていた。EU は ATMP を Medicines と同じ報告要件に従うよう定めており、生物製剤であることによる特別な報告ルール等は設けていなかった。豪州は、公衆衛生に対する重大な脅威とみなされる事象を 48 時間以内に報告すること、国内の重篤有害事象を 10 日以内(または重篤に近い有害事象を 30 日以内)に報告する一方で、国外の有害事象は報告義務を課さないなど、米国とは違いがみられた。米国と EU において、医薬品と生物製剤で同じ不具合等報告制度(報告期限等)を用いていることが明らかになったことから、我が国においても医薬品に対して用いている市販後安全対策を再生医療等製品に適用できることが期待される。

#### E. 結論

米国、EU、豪州を対象に、日本の再生医療等製品に相当する製品の不具合等報告制度を調査した結果、国によって生物製剤としての特徴に応じた情報収集を行っていることが明らかとなった(ロットごとの流通報告、逸脱報告、血液成分による致死例は早期に報告、公衆衛生に対する重大な脅威は緊急に報告等)。一方で、特に米国や EU では医薬品と同じ有害事象報告システムを生物製剤についても用いており、医薬品で有効な市販後安全性監視が再生医療等製品にも有効であることが考えられる。

#### F. 参考文献

- 1) 連邦規則 21 CFR 314.80 - Postmarketing reporting of adverse drug experiences  
<https://www.ecfr.gov/current/title-21/chapter-I/subchapter-D/part-314/subpart-B/section-314.80>
- 2) 42 USC 262\_ Regulation of biological products  
<https://uscode.house.gov/view.xhtml?req=%28>

title%3A42+section%3A262+edition%3Aprelim%29

- 3) 連邦規則 21 CFR Part 600 Subpart D --  
Reporting of Adverse Experiences  
<https://www.ecfr.gov/current/title-21/chapter-I/subchapter-F/part-600/subpart-D>
- 4) Reporting Amount of Listed Drugs and  
Biological Products Under Section 510(j)(3) of  
the FD&C Act Guidance for Industry (2024)  
<https://www.fda.gov/media/175933/download>
- 5) Notifying FDA of Fatalities Related to Blood  
Collection or Transfusion Guidance for  
Industry (updated 2021)  
<https://www.fda.gov/media/70676/download>
- 6) 連邦規則 21 CFR Chapter I Subchapter F –  
Biologics  
<https://www.ecfr.gov/current/title-21/chapter-I/subchapter-F>
- 7) Biovigilance responsibilities of sponsors of  
biologicals  
<https://www.tga.gov.au/resources/guidance/bio-vigilance-responsibilities-sponsors-biologicals>

#### G. 研究発表

学会発表

なし

論文発表

なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

なし



# 1-1. 生物学的製剤の報告要件 21 CFR 600.80 (Code of Federal Regulations, 連邦規則集, 8/27/2024付)

適用範囲: 21 CFR 314.80 は医薬品に適用、21 CFR 600.80 は生物学的製剤に適用される。

未知 / 既知	重篤性	報告と期限	補足	報告の形式	有害事象のレビュー
Unexpected (unknown) defect (国内外問わず)	Serious	Post marketing 15 day "Alert reports" (情報を知ってから15日以内に報告)	15 day alert reportsには、Follow-up reportsの提出が必要になることがある。 (最初の報告の後追加情報がある場合 / FDAから要求がある場合)	FDA3500A (国内外の報告に利用可) VAERS (Vaccine Adverse Event Reporting System) (ワクチン) CIOMS I (Council for International Organization of Medical Sciences) * 海外の有害事象を報告するためのFDA3500Aの代替手段、標準化された国際形式	生物学的製剤の承認を受けた者に国内外を問わずあらゆる情報源からの有害事象の報告を義務付けている。 21CFR600.80(b) <ul style="list-style-type: none"> <li>市販後臨床研究</li> <li>市販後疫学研究</li> <li>科学文献 (unpublished 含む)</li> <li>Commercial marketing experience (承認後、販売期間中に報告された製品の使用に関する有害事象)</li> </ul>
Expected (known) defect	Non-Serious	Periodic reports 15day Alert reports の要件を含める。 (最初の3年は4半期毎、以降年次報告)	Periodic (adverse experience) reportの要件 (21CFR600.80(c)) <b>報告書の内容</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>有害事象の要約 (Narrative summary) と分析</li> <li>実施された措置の履歴</li> <li>患者識別コードと副作用の索引</li> <li>15 day Alert report の分析 (Alert report提出済に限る)</li> <li>その他 (Serious, expected, nonserious adverse experiencesの場合)のICSR</li> </ul>	Periodic reports	<ul style="list-style-type: none"> <li>承認を受けた製造業者による生物学的製剤の deviations の報告を対象としている。配布された製品の安全性 (safety)、純度 (purity)、力価 (potency) に影響を及ぼす可能性のある逸脱の報告が必要。報告書は情報入手 (acquire information) から45日以内に提出しなければならない。製造、試験、加工、包装、ラベリング、保管、保有、流通の過程で生じた逸脱を対象とする。</li> </ul>
	Serious	Periodic reports (最初の3年は4半期毎、以降年次報告)	<ul style="list-style-type: none"> <li>その他 (Serious, expected, nonserious adverse experiencesの場合)のICSR</li> <li>科学的文献、または外国での販売経験から得られた有害事象は適用されないが15 day Alert reportには適用される。</li> </ul>	Periodic reports	<ul style="list-style-type: none"> <li>21 CFR 1271.350(b) HCT/P, Human Cells, Tissues, and Cellular and Tissue-Based Products の deviations の報告について</li> </ul>
	Non-Serious	Periodic reports (最初の3年は4半期毎、以降年次報告)	<ul style="list-style-type: none"> <li>ICH 基準</li> <li>Periodic Safety Update Reports (PSUR)</li> <li>ICH E2C(R1)</li> <li>Periodic Benefit-Risk Evaluation Report (PBRER) &lt;ICH E2C(R2)&gt;</li> </ul>	Periodic reports	<ul style="list-style-type: none"> <li>351 Public Health Service Act (42 U.S.C. 262) 米国における生物学的製剤に関する包括的な規制の枠組みを定めており、細胞治療や遺伝子治療を含む生物学的製剤の承認、認可、製造、安全性、有効性、市販後調査などを網羅し、公衆衛生と安全性を確保している。</li> </ul>
	Serious	Periodic reports (最初の3年は4半期毎、以降年次報告)		<a href="https://www.fda.gov/current/title-21/chapter-1/subchapter-D/part-314/subpart-B/section-314.80">https://www.fda.gov/current/title-21/chapter-1/subchapter-D/part-314/subpart-B/section-314.80</a> <a href="https://uscodes.house.gov/view.xhtml?req=528:title%3A42+section%3A2.62+edition%3Aprelim%29">https://uscodes.house.gov/view.xhtml?req=528:title%3A42+section%3A2.62+edition%3Aprelim%29</a> <a href="https://www.fda.gov/current/title-21/chapter-1/subchapter-E/part-600/subpart-D">https://www.fda.gov/current/title-21/chapter-1/subchapter-E/part-600/subpart-D</a>	



## 1-2. 医薬品には無く生物学的製剤だけに当てはまる報告要件

- VAERS（ワクチン）による報告形式がある。
- Lot Distribution Reportの提出要件がある。2020年Coronavirus Aid, Relief, and Economic Security Act (CARES Act) によるFD&C Act改正部分で、FDAの医薬品供給監視と不足防止の取り組みの一部である。

<p><b>医薬品</b></p>	<p><b>Drug Distribution Report (DDR)</b> 医薬品流通報告</p> <p><small>*適用範囲</small> National Drug Code (NDC) を持つ、生物学的製剤を含むヒト用医薬品、医療用方剤、ホメオパシー製剤、OTC薬、特定の動物用医薬品等</p>	<p>年1回 (月別にデータを整理)</p>	<p>510(j)(3)FD&amp;C Act 食品医薬品化粧品法</p>	<p>・ 商業的流通の為に製造、調製、propagated、配合、または加工された量を対象とする (manufactured, prepared, propagated, compounded, or processed) ・ 製造量がない場合でも報告 (ゼロと報告) ・ 返品または回収された量を差し引かない</p>	<p>・ 最終包装形態にある医薬品、最終包装形態にない医薬品、原薬を含む</p>
<p><b>生物学的製剤</b></p> <p>・ DDR、LDR両方とも報告が必要であるが、条件により、情報の重複利用が可能となる。</p>	<p><b>Lot Distribution Report (LDR)</b> ロット流通報告</p>	<p>6ヶ月毎</p>	<p>21 CFR 600.81 連邦規則集</p>	<p>・ Biologics License Application (BLA)に基づいて流通した生物学的製剤の数量に関する詳細な情報が含まれる。 ・ fill lot (充填ロット) / label lot (ラベルロット) のうち、かなりの量が返品された場合は、その情報も含める必要がある。</p>	<p>・ FDAは、特定の生物学的製剤（輸血用の血液および血液成分、一部の細胞/遺伝子治療製品など）をDDR要件から免除することを指示している。</p>

Reporting Amount of Listed Drugs and Biological Products Under Section 510(j)(3) of the FD&C Act Guidance for Industry (2024)  
<https://www.fda.gov/media/175933/download>

- **Biological Product Deviation Reports (BPDRs)の提出要件がある。**  
(配布された製品の安全性(safety)、純度(purity)、または力価(potency)に影響を与える可能性のある逸脱や予期せぬ事象を報告する)
- **Blood Componentsに対するルールがある。**  
(採血または輸血施設は、採血または輸血の合併症が致命的であることが確認された場合、「できるだけ早く」FDAに通知し、致死例発生後7日以内にFDAに書面報告を行う。) Notifying FDA of Fatalities Related to Blood Collection or Transfusion Guidance for Industry (updated 2021)  
<https://www.fda.gov/media/70676/download>



## 1-3. Drugs and Biologics “Unexpected” (予期しない)定義 21CFR (Code of Federal Regulations, 連邦規則集) 310.305(b)、314.80(a)、および600.80(a)

### Unexpected adverse drug experience.

**Any adverse drug experience that is not listed in the current labeling for the drug product.** This includes events that may be symptomatically and pathophysiologically related to an event listed in the labeling, but differ from the event because of greater severity or specificity.

For example, under this definition, hepatic necrosis would be unexpected (by virtue of greater severity) if the labeling only referred to elevated hepatic enzymes or hepatitis.

Similarly, cerebral thromboembolism and cerebral vasculitis would be unexpected (by virtue of greater specificity) if the labeling only listed cerebral vascular accidents.

“Unexpected,” as used in this definition, refers to an adverse drug experience that has not been previously observed (i.e., included in the labeling) rather than from the perspective of such experience not being anticipated from the pharmacological properties of the pharmaceutical product.

### 予期せぬ副作用

**医薬品の添付文書に記載されていない医薬品有害事象。**これには、添付文書に記載されている有害事象と症状的、病態生理学的に関連する可能性があるが、より重篤な、あるいは特異性が高いために、その有害事象とは異なる事象が含まれる。

例えば、この定義のもとでは、肝酵素の上昇や肝炎にのみ言及した添付文書であれば、肝壊死は（より重篤度が高いという理由で）予期せぬものとなる。

同様に、脳血栓症や脳血管炎は、添付文書に脳血管障害のみが記載されていれば、（より高い特異性により）予期せぬものとなる。

この定義における「予期せぬ」とは、医薬品の薬理学的特性から予期されなかったという観点ではなく、過去に観察されなかった（すなわち添付文書に記載されなかった）医薬品有害事象を指す。



## 2. 米国FDAと欧州EMAのPeriodic Reportsの種類

2024/9/3現在

		FDA	EMA
<b>国内基準</b>			
医薬品のみ	Periodic Adverse Drug Experience Report (PADER)	21 CFR 314.80	ICH基準を採用
(医薬品と) 生物学的製剤	Periodic Adverse Experience Report(PAER)	21 CFR 600.80(c)(2)	
<b>国際基準 (International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use)</b>			
ICH E2C(R1) 旧ガイドライン	Periodic Safety Update Reports(PSUR)	新ガイドラインへの移行期間であるため、現在も利用可能 (PSUR waiver等)	EUの法律用語との一貫性を保つため、呼称を継続して「PSUR」で統一している。形式と内容の点で、実際的にはPBRERを採用している。
ICH E2C(R2) 新ガイドライン (2012)	Periodic Benefit-Risk Evaluation Report(PBRER)		Periodic Benefit-Risk Evaluation Report(PBRER)



### 3-1. 豪州TGAにおける生物学的製剤の報告要件

#### Timeframes for reporting



Report type	Timeframe
Serious threat to public health	≤ 48 hours
Serious adverse event (in Australia) 重篤な有害事象 (豪州国内)	≤ 10 calendar days
Near serious adverse event 重篤に近い有害事象	≤ 30 calendar days

**海外での有害事象**  
**豪州以外の国 (国外)** で発生した**製品の重篤な有害事象**、**重篤に近い有害事象**、**非重篤な有害事象**について、**個別に報告書を提出する必要はない**。ただし、以下のことが求められる。

- 有害事象の記録の保管
- 要請があればTGAに報告書を提出すること。
- 必要な場合、将来のPeriodic Safety Update Reports (PSUR) で報告を検討すること。
- グローバルな有害事象の分析にこの報告を含めること。(include the report in your analyses of global adverse events)

有害事象が生物学的製剤のベネフィット・リスクバランスまたは全体的な安全性プロファイルに影響を及ぼす場合、**公衆衛生に対する重大な脅威 (serious threat to public health)** としてその情報を報告する必要がある。

	海外販売 - 豪州国内製造製品	豪州国内販売 - 海外製造製品
Sponsor/スポンサー	豪州のスポンサー	豪州国内販売 - 海外製造製品
製造場所	豪州	海外
有害事象に関する情報	海外スポンサーから適時に情報を入手する	海外スポンサーに対して、海外スポンサーとのcommercial agreement(商業契約)により、適時に関する情報を適時に提出するよう要請する。
TGAへの報告	海外有害事象の個別症例報告は不要だが、PUSR報告が必要な場合がある	海外有害事象の個別症例報告は不要だが、PUSR報告が必要な場合がある
モニタリング	海外の事象を継続的な製品モニタリングに含める	海外の事象を継続的な製品モニタリングに含める
Serious Threat to Public Health Reporting	製品のベネフィット・リスクプロファイルの変化を示す分析結果をTGAに報告	製品のベネフィット・リスクプロファイルの変化を示す分析結果をTGAに報告
公衆衛生に対する重大な脅威の報告	公衆衛生に対する重大な脅威の報告	公衆衛生に対する重大な脅威の報告
Regulatory Compliance 規制遵守	豪州のスポンサーが、生物学的製剤の安全性監視要件に責任を持つ	豪州のスポンサーが、生物学的製剤の安全性監視要件に責任を持つ

<https://www.tga.gov.au/resources/guidance/biovigilance-responsibilities-sponsors-biologicals/your-reporting-requirements>



## 3-2. 豪州TGAにおける Serious threat to public health (公衆衛生に対する重大な脅威) 定義

生物学的製剤に関連する公衆衛生に対する重大な脅威は、その製品のベネフィット・リスク評価を変更し、リスクを除去または低減するための措置を必要とする可能性に関する新たな問題が特定された場合に存在するとみなされる。

公衆衛生に対する重大な脅威の「公衆衛生」という用語は、集団に対するリスク（伝染病など）を意味するのではなく、むしろ同じドナーから生物学的製剤を受領した将来の個々のレシピエントにおける有害事象のリスクを意味する。

生物学的製剤のベネフィット・リスク評価を変更する可能性のある安全性の問題には以下が含まれる：

- 予期せぬ(unexpected)、またはこれまで知られていなかった**重篤(previously unknown)**が、または**重篤に近い有害事象(near serious adverse event)**の報告
- 予想される、既知の(expected, known)有害事象の性質、重篤度または頻度の変化
- これまで知られていなかったリスク因子の同定
- ウイルスベクターの再活性化を含む感染症の伝播
- 催奇形性の可能性を示すシグナル
  - 催奇形性影響の可能性を示すシグナルは、臨床的な状況における類似の結果の症例のクラスター又は非臨床データからもたらされる可能性がある。
- 腫瘍原性の可能性を示すシグナル(a signal of possible tumorigenicity)
- 予期せぬ有効性の欠如
- 生物学的製剤に使用される原材料に関する問題
- 生物学的製剤に使用されるdelivery systemに関する問題
- 製品情報等の誤った情報に起因する問題
- 承認された適応症または使用目的以外の使用に関する問題

公衆衛生に対する重大な脅威は、スポンサーがそれを知ってから**48時間以内**にTGAに報告しなければならぬ  
(Therapeutic Goods Regulations 1990, Regulation 16AB(a))



参考資料 「市販後における医薬品の副作用情報収集及び評価のシステム」

R4.3.18 第7回医薬品等行政評価・監視委員会にて報告済の資料より抜粋

		米 国	欧 州	日 本
市販後の副作用報告（主に製薬企業からの個別症例安全性報告）				
報告フォーマット	ICH E2B フォーマット	ICH E2B フォーマット	ICH E2B フォーマット	ICH E2B フォーマット
報告対象医薬品	米国内で承認されている医薬品 (国内承認薬と同一の有効成分に関する外国での有害事象報告を含む)	米国内で承認されている医薬品 (国内承認薬と同一の有効成分に関する外国での有害事象報告を含む)	欧州経済地域 (EEA) で認可された医薬品 (中央審査方式、非中央審査方式) (EEA域内承認薬と同一の有効成分に関するEEA域外での副作用報告を含む)	日本国内で承認されている医薬品 (国内承認薬と同一の有効成分に関する外国での副作用報告を含む)
報告対象副作用	・ 未知・重篤の有害事象。 ・ ただし、市販後試験からの有害事象は、医薬品との間に合理的な因果関係の可能性があると考えるもののみ個別報告の対象。 ・ 取下げの制度は無し。 ・ 複数症例を含む文献情報は、症例ごとに報告する。	・ 未知・重篤の有害事象：15日以内 (既知・重篤、既知および未知・非重篤は、定期安全性報告として提出)	・ 医薬品と有害事象の間に合理的な因果関係の可能性がある副作用（自発報告は因果関係不明でも報告対象となる）	・ 医薬品等との因果関係が（完全に）否定できない症例であって、重篤な症例。軽微でなく、かつ、添付文書等から予測できない未知の副作用。 ・ 非重篤であることが判明又は因果関係がないと判断された場合、報告対象外となる。
報告期限	・ 未知・重篤の有害事象：15日以内 (既知・重篤、既知および未知・非重篤は、定期安全性報告として提出)	・ 全ての重篤な疑わしい副作用：15日以内 ・ 全ての非重篤な疑わしい副作用：90日以内		・ 未知の副作用（外国の症例も含む）、死亡、承認後2年以内の医薬品の既知・重篤副作用：15日以内 ・ 承認後2年以上の医薬品の既知・重篤副作用：30日以内
症例に関する重複報告の扱い	既知の重篤有害事象も、上記の"15日報告"として提出可能であり、その場合、重複を避けるため定期安全性報告には含まない。	重複報告を回避し、重複が判明した場合には統合処理する。 ・ 文献情報については、医学文献モニタリングリストの対象薬に関して、EMAが重複チェックを行う（リスト対象外の成分に関する文献情報は、企業が報告するものとなり、重複があり得る）。	重複報告を回避し、重複が判明した場合には統合処理する。 ・ 文献情報については、医学文献モニタリングリストの対象薬に関して、EMAが重複チェックを行う（リスト対象外の成分に関する文献情報は、企業が報告するものとなり、重複があり得る）。	重複が判明した場合には、取り下げ報告とする。
有効な症例報告の条件	(1) 識別可能な報告者、(2) 識別可能な患者、(3) 被疑薬、(4) 有害事象 (上記4条件が揃えばインターネット上で得た有害事象情報も報告する)	(1) 識別可能な報告者、(2) 識別可能な患者、(3) 被疑薬、(4) 有害事象 (上記4条件が揃えばインターネット上で得た有害事象情報も報告する)	(1) 識別可能な報告者、(2) 識別可能な患者、(3) 被疑薬、(4) 副作用	(1) 識別可能な報告者、(2) 識別可能な患者、(3) 被疑薬、(4) 副作用
市販後の安全性定期報告	定期的有害事象報告(PADER)の報告頻度は、承認3年以内は四半期毎（期間満了日から30日以内）、それ以降は1年毎（承認月日から60日以内）（定期的ベネフィット・リスク評価報告(PBRER)に置き換えて報告も可能）。	定期的安全性最新報告 (PSUR) の報告頻度は、承認後2年間は6カ月毎、その後2年間は1年毎、その後は3年毎に提出（実質的に、PBRERの様式で作成）。	定期的安全性最新報告 (PSUR) の報告頻度は、承認後2年間は6カ月毎、その後2年間は1年毎、その後は3年毎に提出（実質的に、PBRERの様式で作成）。	PBRERの報告頻度は、承認日から2年間は半年以内毎、それ以降は1年以内毎に、その期間の満了日から70日以内に行う。

厚生労働行政推進調査事業費補助金  
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス研究事業)  
分担研究報告書

日本及び海外における医療機器の市販後安全対策に係る制度についての調査

研究分担者 前田 英紀 明治薬科大学 教授

研究要旨：

医療機器の不具合等報告制度は、平成 17 年以降大幅な変更なく運用しているが、多様化する医療機器の開発状況や不具合等報告数の増加を踏まえ、現行制度の運用の見直しを検討する余地はあると考える。そこで、医療機器の市販後安全対策に係る制度、特に不具合等報告制度の国際比較（日本、米国、欧州、豪州、カナダ）を行った。その結果、報告種別は世界共通とはなっておらず、日本では他国と比較して多種多様の報告様式があり、不具合症例報告については不具合発生場所、発生予測の可否など細かな基準があることが分かった。さらに、製造販売業者における外国から入手する安全管理情報（外国個別症例、トレンド分析、外国措置情報等）について、情報入手頻度や入手情報の活用方法等に関するアンケート調査を医療機器製造販売業者に対して実施した。アンケート結果から製造販売業者が外国個別症例の収集・評価・分析に加え、必要に応じた措置を行っていることが示された。

研究協力者

山本栄一 国立医薬品食品衛生研究所  
医療機器部 部長  
里見智美 医薬品医療機器総合機構  
医療機器安全対策・基準部  
関護和 医薬品医療機器総合機構  
医療機器安全対策・基準部  
中道瑚子 医薬品医療機器総合機構  
医療機器安全対策・基準部

れている。医療機器規制の国際整合を目的に行政が主体となる国際医療機器規制当局フォーラム (IMDRF) の前身である医療機器規制国際整合化会議(GHTF)では、2002 年に米国、欧州、カナダ、豪州及び日本における不具合症例報告制度を比較した文書を発行しているが、今般の日本と諸外国で医療機器不具合等報告制度の報告期限や報告基準の詳細にどのような相違があるかについては明確ではない。

A. 研究目的

医療機器に関しては各国において医療環境や規制当局の体制等を考慮し、不具合等報告制度や市販後安全対策制度が設けら

本研究では多様化する医療機器の開発状況や不具合等報告数の増加を踏まえ、日本の制度をより効率よく、かつ正確な安全性情報を入手できる最適な制度を模索する

ために、安全対策に係る制度、特に不具合等報告制度の国際比較を行い、現状の日本の制度に課題点や改善点があるかを調査し、日本における不具合等報告制度の在り方について検討する。

## B. 研究方法

### B-1. 医療機器市販後安全対策制度の国際比較

海外規制機関〔欧州医薬品庁(EMA)、米国食品医薬品局(FDA)、カナダ保健省(Health Canada)及びオーストラリア薬品・医薬品行政局(TGA)〕のホームページに掲載されている公的情報をもとに国際比較を行った。

### B-2. 医療機器の安全管理情報に関するアンケート調査

外国情報全体の報告制度において、報告数が急増する外国個別症報告の在り方を議論するため、製造販売業者が外国から入手する安全管理情報の種類や外国個別症例、トレンド分析、外国措置情報等の情報収集体制及び情報の利活用方法を調査するため、アンケート調査を行った。

(倫理面への配慮)

本研究は、公開資料のみを対象とした研究であり、特に倫理申請等は不要と考えられた。

## C. 研究結果

### C-1. 医療機器市販後安全対策制度の国際比較

安全対策に係る制度、特に不具合等報告制度の国際比較を行った。調査では、日

本における不具合等報告制度の歴史、各種様式、海外規制機関〔欧州医薬品庁(EMA)、米国食品医薬品局(FDA)、カナダ保健省(Health Canada)及びオーストラリア薬品・医薬品行政局(TGA)〕の制度概要を文献的に調査し、比較した(表1)。

不具合症例報告については、いずれの国も健康被害の重篤性が高い症例ほど短い報告期限が設定されているが、各国によって症例の発生場所により報告基準を区別するかについては違いがあった。

措置報告については、他国から医療機器を輸入している割合が大きい国と思われる欧州、カナダ、日本において提出が求められている。

最後に研究報告については、日本とカナダでのみ求められているが、その性質は異なる。日本では製造販売業者が主体的に文献情報を行政に報告する仕組みであるのに対して、カナダでは当局自ら文献等情報を分析したうえで、製造販売業者の見解を提出するように求めている。

### C-2. 医療機器の安全管理情報に関するアンケート調査

医療機器製造販売業者 181 社に対して、外国から入手する安全管理情報に関するアンケート調査を令和 6 年 11 月から 12 月に行った。(別添資料参照) 初回集計結果を調査したところ、外国個別症例の収集を行っていない、外国製造者との安全管理情報提供に関する取決めがない、自社によるトレンド分析を実施していないと回答した企業がいたことから、該当企業に対して回答内容について再確認を行った。再調査

の結果、外国個別症例の収集については外国製造販売業者ではなく、海外販売代理店から情報入手している場合や外国個別症例を正しく理解していない場合などがあり、実態としては全ての企業において適切な安全性情報の収集体制があることが分かった。外国製造者との安全管理情報提供に関する取決めについては、外国製造業者ではなく、海外代理店等との安全管理情報提供に関する取決めがあることが確認された。自社によるトレンド分析の実施状況については、QMS 省令第 61 条及び ISO13485/2016 8.4 で要求されるデータ分析の 1 つとして、苦情情報のトレンド分析を実施、又は外国製造業者によるトレンド分析結果を入手しているとの回答が得られた。

その他のアンケート結果から読み取れることとして、以下の通り。

- ・内資の多くが輸入及び/又は輸出を行っており、外国症例等の情報入手が必要となる企業数は外資と合わせると 162 社であった。

- ・外国症例等の情報入手が必要となる企業のうち 8 割を超える企業が、10 人未満の従業員で安全管理を実施していた。

- ・外国個別症例は、全体で約 96%の企業が収集していると回答した。活用実態としては、内資は設計製造へのインプットに活用、外資は特に活用していないとする回答が最も選択されていた。

- ・外国個別症例を収集していながら、特に活用していないと回答する企業のうち、約半数の企業が自社又は製造元によるトレンド分析は実施していた。

## D. 考察

### D-1. 医療機器市販後安全対策制度の国際比較

医療機器不具合等報告に関する国際比較では、報告種別は世界共通とはなっていない。米国と豪州は不具合症例報告のみ求めるのに対して、欧州、カナダ、日本は不具合症例以外の報告種別からも製品の安全性に係る市販後情報を収集していることが分かった。

不具合症例報告については、日本では、発生場所、発生予測の可否、健康被害の重篤性、発生率の推移、厚生労働大臣指定品目の該当性有無の 5 つの視点から異なる報告種別及び報告期限を設定しており、他国と比較して多種多様の報告制度が設けられていることが特徴であった。

### D-2. 医療機器の安全管理情報に関するアンケート調査

各社により頻度は異なるが、外国個別症例の収集を適切に実施されていること、外国製造業者等との安全管理情報提供に関する文書の取り決めがあること、自社あるいは海外製造業者からのトレンド分析を実施されていることを踏まえ、安全管理情報を適切に入手し、分析する体制が構築されていると考える。

外国個別症例情報の評価のみを契機として外国措置とは別に本邦における安全確保措置を実施した経験を有する企業が確認されたが、回収、注意事項等情報の改訂、情報提供の措置実施につながっており安全管理情報の収集体制が適切に構築されていると思慮する。

## E. 結論

医療機器不具合等報告に関する国際比較では、各国の医療環境や医療機器の国内製品供給率等の状況を踏まえた不具合等報告制度体制が構築されていると考えられた。安全管理情報に関するアンケート調査からは現状において各製造販売業者は外国個別症例の収集・評価および分析ならびに措置実施は適切に運用されていると考えられた。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

赤石瑚子、里見智美、前田英紀 医療機器不具合報告等に係る国際比較 レギュラトリーサイエンス学会誌 2024;  
14(3): 293-306

### 2. 学会発表

該当なし

## G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

### 1. 特許取得

該当なし

### 2. 実用新案登録

該当なし

表 1 医療機器不具合等報告に係る国際比較 (1)

		日本	米 国
制度の名称		医療機器の不具合等報告	Medical Device Reporting (MDR)
本制度を規定する法令等		<ul style="list-style-type: none"> <li>- 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和35年法律第145号）第68条の10</li> <li>- 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律施行規則（昭和36年厚生省令第1号）第238の20</li> <li>- 令和2年1月31日付け 薬生発0131第5号 厚生労働省医薬・生活衛生局長通知「医薬品等の副作用等の報告について」の一部改正について</li> <li>- 令和2年1月31日付け 薬生安発0131第1号 厚生労働省医薬・食品衛生局安全対策課長通知「医療機器の不具合等報告について」</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Title 21 of The Code of Federal Regulations Part 803</li> <li>- Section 519 of the Food, Drug, and Cosmetic Act</li> <li>- Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff</li> </ul>
		<p>以下の観点に及びて 15日、30日又は年次報告*</p> <p>(詳細は2. (1)を参照すること)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 発生場所：国内/外国</li> <li>- 発生予備：既知/未知（いずれの報告種別においても、不具合により発生する健康被害のおそれも考慮する）</li> <li>- 健康被害の重大性</li> <li>- 発生率の推移</li> <li>- 厚生労働大臣指定品目の該当性有無</li> </ul>	<p>(製造業者)</p> <p>5営業日報告</p> <p>さらなる危害による予測可能なリスクを防ぐことを目的に是正措置が必要となる場合又は FDA から要請があった場合</p> <p>30日報告</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 国内外で機器によって死亡又は重篤な障害が生じたおそれがある場合</li> <li>- 国内外で機器や類似製品で不具合が再発したときに死亡又は重篤な障害を引き起こすおそれがある場合</li> </ul> <p>(輸入業者)</p> <p>30日報告</p> <p>機器によって死亡又は重篤な障害が生じたおそれがある場合</p> <p>※製造業者宛には以下の報告が必要</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- FDA に提出した死亡又は重篤な障害が生じた症例の報告書のコピー</li> <li>- 当該機器や類似製品で不具合が再発した場合に死亡又は重篤な障害を引き起こすおそれがある症例</li> </ul>
不具合報告	報告対象	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 禁忌・禁止の項にある禁止事項を遵守しなかったり、改造、適応外使用が唯一の原因であると断定できる誤使用である場合</li> <li>2. 医療機器の寿命等による場合</li> <li>3. 患者の原疾患による場合</li> <li>4. 単発故障である場合</li> <li>5. 使用前に発見された不具合である場合</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 使用者が意図しない使用をしたことが有害事象の唯一の発生原因であり、医療機器と有害事象との因果関係が完全に否定できる場合</li> <li>2. 医学的判断ができる者（医師、看護師、リクマナージャー、生物医学エンジニア）が医療機器と有害事象との因果関係がある可能性が低く、重大性が低いと合理的に説明できる場合</li> <li>3. 調査の結果、医療機器に起因した有害事象が発生していないことが判明した場合</li> <li>4. 警告を受けた製品が自社製品でないことが判明した場合</li> </ol>
	報告対象外		
	措置報告	<p>15日報告*</p> <p>外国医療機器に係る製造、輸入又は販売の中止、回収、廃棄その他保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するための措置をいずれかの国で実施した場合</p>	なし
	研究報告	<p>30日報告</p> <p>当該医療機器若しくは外国医療機器の不具合若しくはそれらの使用による感染症によりがんその他の重大な疾病、障害若しくは死亡が発生するおそれがあること、当該医療機器若しくは外国医療機器の不具合による症例等若しくはそれらの使用による感染症の発生傾向が著しく変化したこと又は当該医療機器が承認を受けた効能若しくは効果を有しないことを示す研究報告</p>	なし
	その他備考	<p>*国内死亡症例、措置報告については、ファクツス等により速やかに第一報の報告をすることが定められている。</p>	なし

表 1 医療機器不具合等報告に係る国際比較 (2)

欧州	臺灣	カナダ
INCIDENT REPORTING	Medical Device Incident Reporting (MDIR)	Medical Device Problem Reporting
Regulation (EU) 2017/745 of the European Parliament and of the Council of 5 April 2017 on medical devices	- Section 41FN (3) (d) of Therapeutic Goods Act 1989	- Section 30 of Food and Drugs Act
MEDDEV 2.12-1 rev8 GUIDELINES ON A MEDICAL DEVICES VIGILANCE SYSTEM	- Part 5, Division 5.2, Clause 5.7 of the Therapeutic Goods (Medical Devices) Regulations 2002	- Sections 59 through 61 of Food and Drug Regulations - Guidance Document for Mandatory Problem Reporting for Medical Devices
<p><b>2日報告</b> 重大な公衆衛生への脅威が認められる場合</p> <p><b>10日報告</b> 機器に起因して死亡又は予期されない重篤な健康状態の悪化が欧州で発生した又はそのおそれが否定できない場合</p> <p><b>15日報告</b> 既知事象を除き、機器に起因して深刻な症例が欧州で発生した又はそのおそれが否定できない場合</p> <p><b>定期概要報告 (1/2/3/6/12か月毎)</b> 特定の製品や製品群に対しては、根本原因が特定されていたり、是正措置済みであったりする不具合は、当局の合意があれば、個別症例を不要とし、集積された事例の定期的な報告</p>	<p><b>即時報告</b> 公衆衛生に重大な脅威を与える場合</p> <p><b>10日報告</b> 国内で患者や使用者等の死亡や重大な健康状態の悪化を引き起こした場合</p> <p><b>30日報告</b> 国内で患者や使用者等の死亡や重大な健康状態の悪化を引き起こしたおそれがある場合</p>	<p>(発生場所：国内)</p> <p><b>10日報告</b> 製薬業者又は輸入業者が、患者や使用者等の死亡や重大な健康状態の悪化を引き起こした症例を知った場合</p> <p><b>30日報告</b> 製薬業者又は輸入業者が、患者や使用者等の死亡や重大な健康状態の悪化を引き起こしてはいるが、再発したときに死亡や重大な健康状態の悪化のおそれがある場合</p> <p>(発生場所：外国)</p> <p><b>48時間報告</b> クラスI製品のうち、是正措置を実施するきっかけとなった症例が起きた国の海外当局に是正措置を実施する意思を伝えた又は海外当局が是正措置を実施するように要求した場合のみ</p>
<p>1. 使用前に使用者によって発見された不具合である場合</p> <p>2. 患者状態に起因して発生した有害事象であると断定できる場合</p> <p>3. 医療機器の耐用年数又は使用期限が過ぎた場合</p> <p>4. 副作用を適切に回避した場合</p> <p>5. 想定可能であり、既知の有害事象である場合</p> <p>6. 死亡や重篤な健康被害の状況の悪化が生じる蓋然性が極めて低い場合</p>	<p>1. 使用前に見つかった不具合で重篤に至らない場合 ※添付文書 (IFU) の記載有無は問わない。</p> <p>2. 患者状態に起因して発生した有害事象であると断定できる場合</p> <p>3. 耐用期間を過ぎた機器を使用したことが原因で有害事象が生じたと断定できる場合</p> <p>4. 危険な状況を回避する機器の仕様により重篤な健康被害に至らない場合</p> <p>5. 死亡や重篤な有害事象が生じる蓋然性が極めて低い場合</p> <p>6. 適正に機器を使用し、既知の有害事象である場合</p> <p>7. 情報提供済みの事象が再発した場合 ※当局と合意したら、個別報告ではなく、概要報告することができる</p> <p>8. 当局により報告不要とすることが認められた場合</p>	<p>1. 使用者によって必ず発見される機器の欠陥であり、死亡や重篤な健康被害が生じていない場合</p> <p>2. 患者状態が発生した有害事象した唯一の要因であると断定できる場合</p> <p>3. 危険な状況を回避する機器の仕様により重篤な健康被害に至らなかった場合</p> <p>4. 適用外使用を含む不適切な使用を行った場合</p>
<p><b>市場安全確保措置報告 (是正措置実施前報告)</b> 欧州連合の市場で使用可能な機器に対して、欧州に限定せず、いずれかの国で何らかの市場安全確保措置 (回収、情報提供文書の発行など) を行った場合 ※措置を実施した機器が流通している欧州各国及び製造業者の所在国に提出する必要がある。</p>	なし	<p><b>外国リスク通知報告 (72時間報告)</b> クラスII～IV製品において、輸入業者と製造販売業者は、他国の規制当局による措置*及び製造販売業者による外国での措置*を実施する場合 *情報提供、法令ラベル表示の変更、回収、製造販売業者の再評価や業務停止・取消が含まれる。</p>
なし	なし	<p><b>30日報告 (当局から要求があった場合のみ)</b> 当局が以下の情報をもとに安全性と有効性に関して分析した結果、新たなリスクや潜在リスクを見つかったり、リスクが増大したと認識した場合</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 個別の症例や有害事象</li> <li>- 科学文献</li> <li>- 外国の規制当局間で交換された情報</li> <li>- 患者に生じたことに関する情報</li> </ul> <p>※クラスI製品であれば製造業者、クラスII～IV製品であれば、製造販売業者が当局に提出する。</p>
<p><b>トレンド報告 (15日報告)</b> 通常は非重篤のため報告不要となる事象であるが、その発生頻度や重篤性が高まり、患者等の健康や安全に影響を与える又はその可能性がある事例の報告 ※トレンド報告を運用するにあたり、事後調査を計画する段階で発生頻度の統計学的分析方法を示す必要がある。また、各事象の当局がその妥当性を判断し、欧州連合 (EC) 及び他の当局にその評価結果を通知することになっている。</p>	なし	<p><b>概要報告</b> 以下の内容をクラスII製品は2年毎、クラスII及びIV製品は1年毎に実施する報告</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 有害な影響</li> <li>- 顧客の苦情を含む製造業者、輸入業者や販売業者に報告される機器の有効性や安全性に係る問題</li> <li>- 不具合症例報告対象となる事例</li> <li>- 海外で特定された重篤な健康被害のリスク</li> </ul> <p>※ただし、下記の場合は72時間以内に当局に報告しなければならない。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 製品の使用により患者が得られる潜在的なベネフィットが低下した可能性がある</li> <li>- リスクによる危害の発生が増加傾向にある</li> <li>- リスクによる危害が生じたときに、患者や使用者などの健康や安全を脅かす可能性がある</li> <li>- 新たなリスクが特定されたとき</li> </ul>

# 外国から入手する安全管理情報に関するアンケート -初回集計結果-



<https://www.jfmda.gr.jp/>

回答数：181社      外資・選任製版：58社      内資：123社

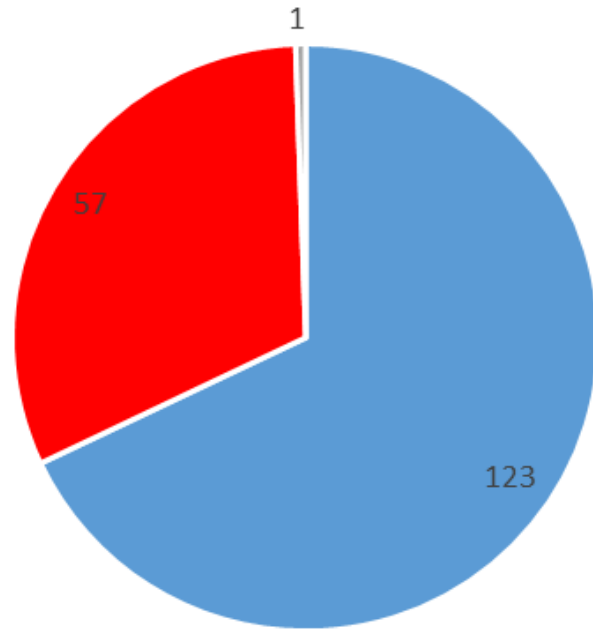
令和7年1月23日

再生医療等製品の市販後安全対策におけるRMPの活用に関する研究  
医療機器分科会 令和6年度第二回分科会会議資料

# アンケート協力企業の基本情報

## 全体

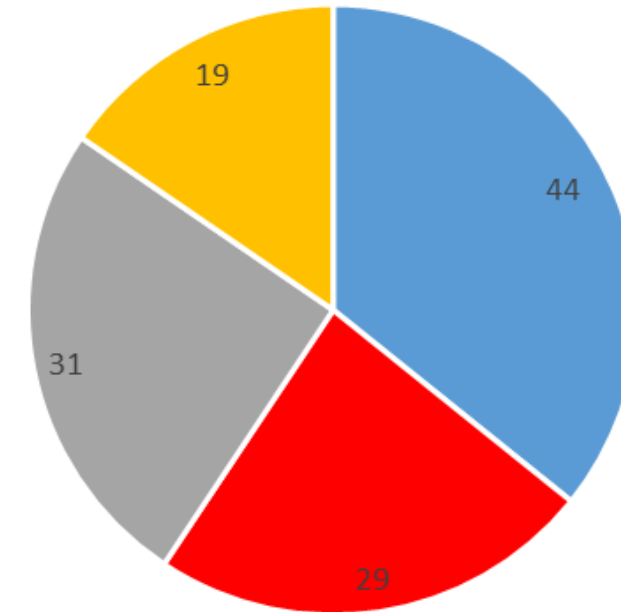
あなたの所属する企業形態を選択ください



■ 内資系企業 ■ 外資系企業 ■ 選任製造販売業者

## 内資

内資系企業のみ：外国製造業者から最終製品の輸入の有無と最終製品の海外への輸出の有無について選択ください

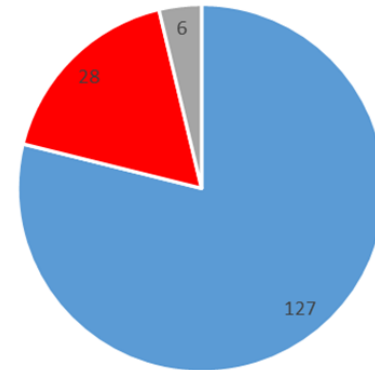


- 海外から最終製品の輸入あり & 最終製品の海外への輸出あり
- 海外からの最終製品の輸入あり & 最終製品の海外への輸出なし
- 海外からの最終製品の輸入なし & 最終製品の海外への輸出あり
- 海外からの最終製品の輸入なし & 最終製品の海外への輸出なし

# 製造販売業者における許可の種類別調査

全体

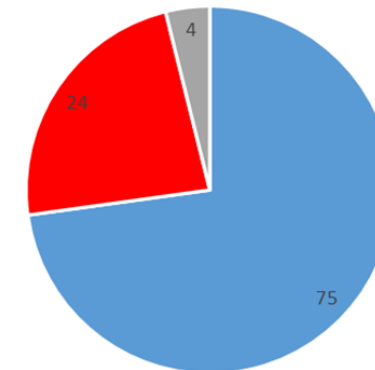
製造販売業における許可の種類を選択ください



- 第一種医療機器製造販売業
- 第二種医療機器製造販売業
- 第三種医療機器製造販売業

内資

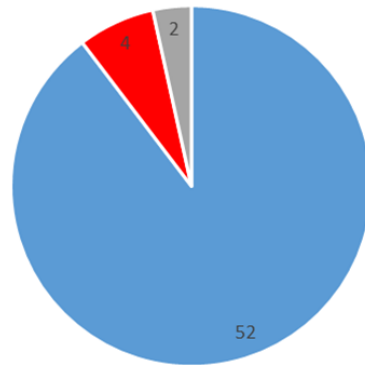
製造販売業における許可の種類を選択ください



- 第一種医療機器製造販売業
- 第二種医療機器製造販売業
- 第三種医療機器製造販売業

外資・選任製版

製造販売業における許可の種類を選択ください

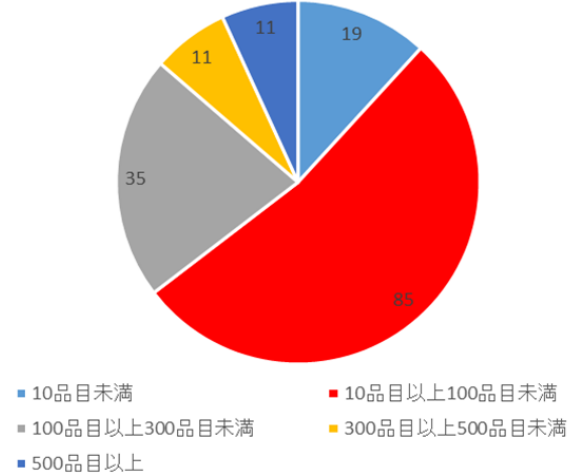


- 第一種医療機器製造販売業
- 第二種医療機器製造販売業
- 第三種医療機器製造販売業

# 製造販売業者における承認等取得品目数調査

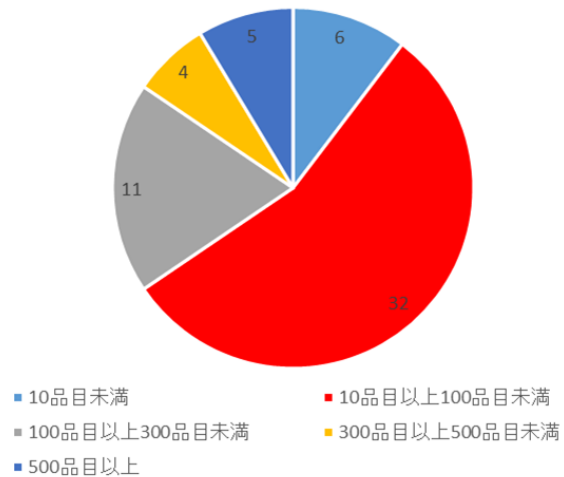
全体

自社で日本国内にて承認等取得している品目数を選択ください



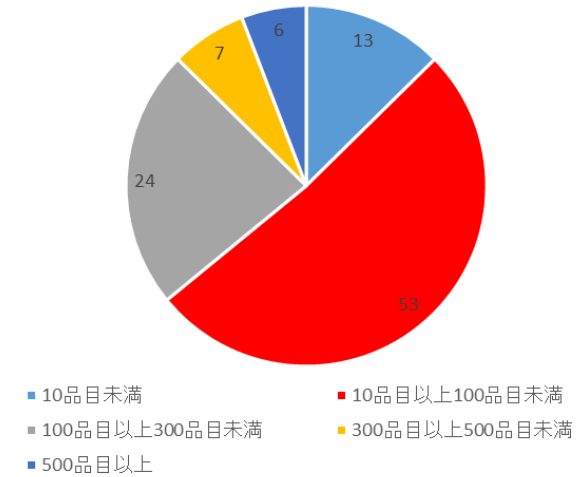
外資・選任製版

自社で日本国内にて承認等取得している品目数を選択ください



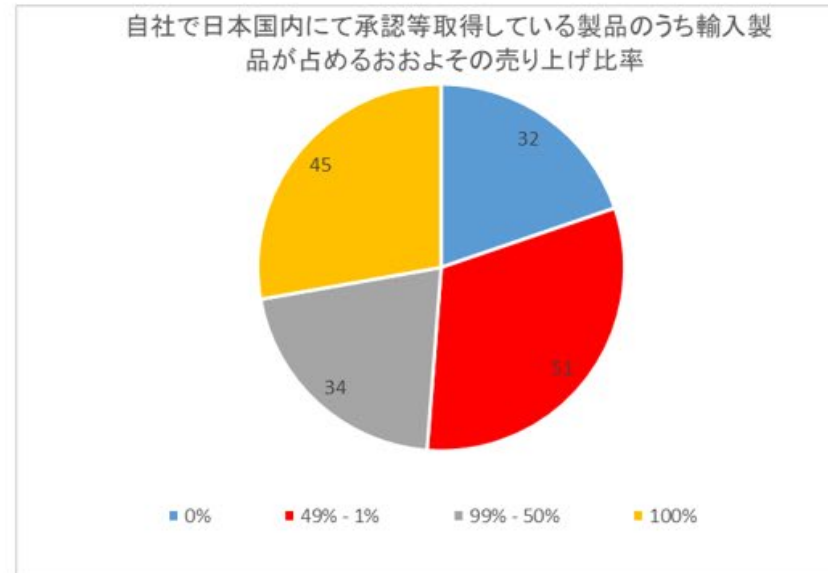
内資

自社で日本国内にて承認等取得している品目数を選択ください

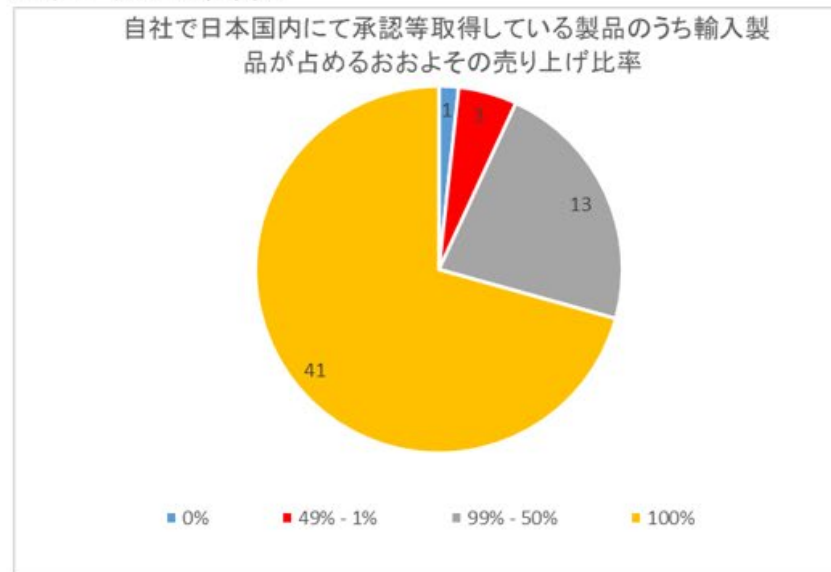


## 承認等取得品目の輸入品が占める割合調査

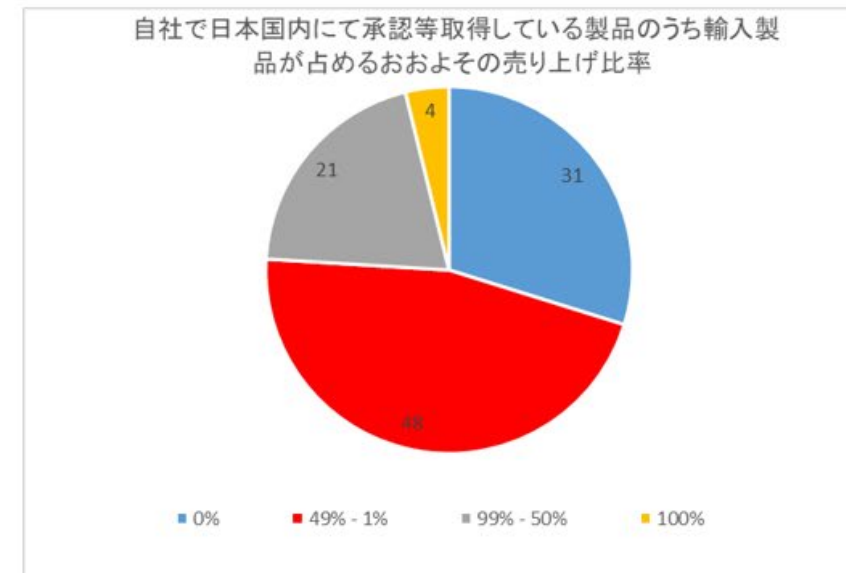
全体



外資・選任製版

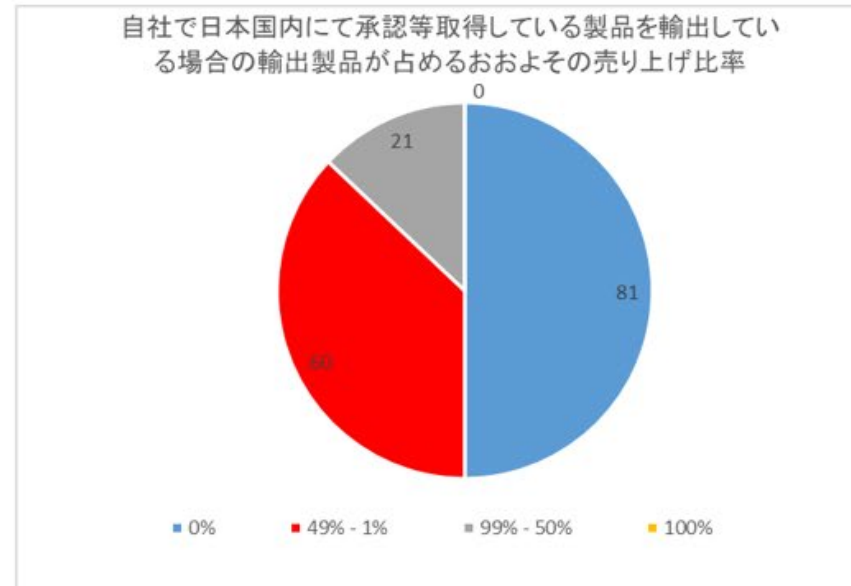


内資

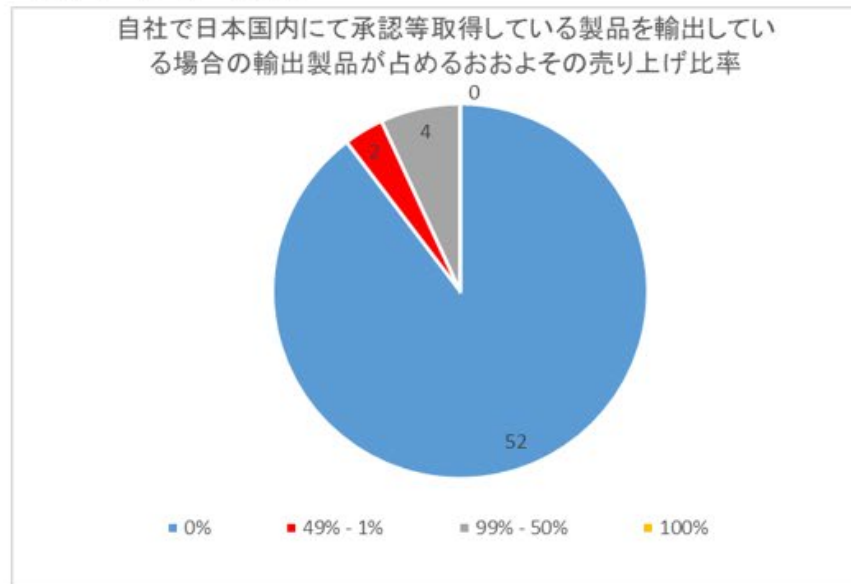


## 承認等取得品目の輸出品が占める割合調査

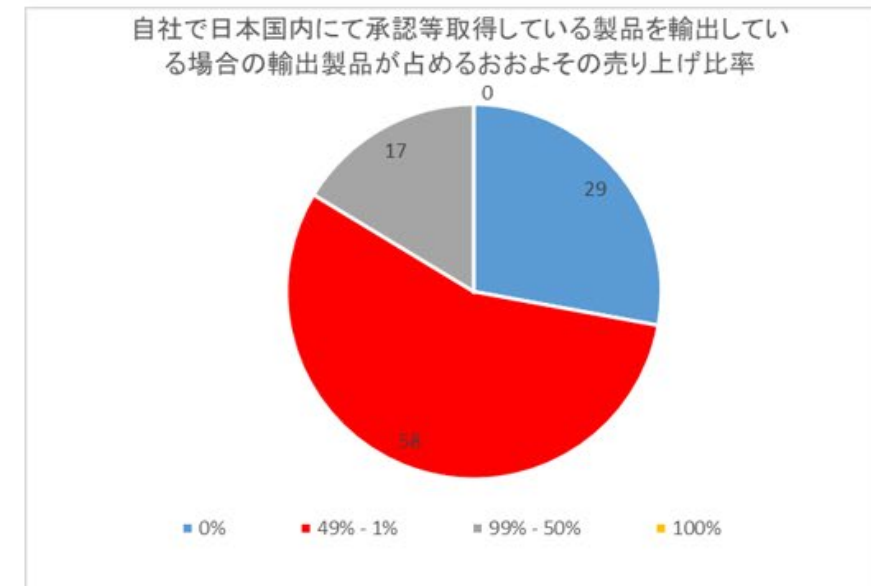
全体



外資・選任製版

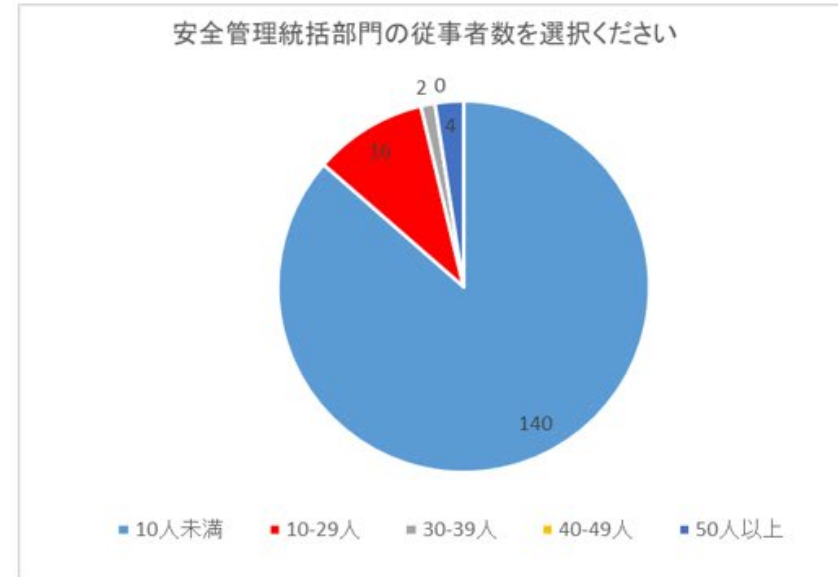


内資

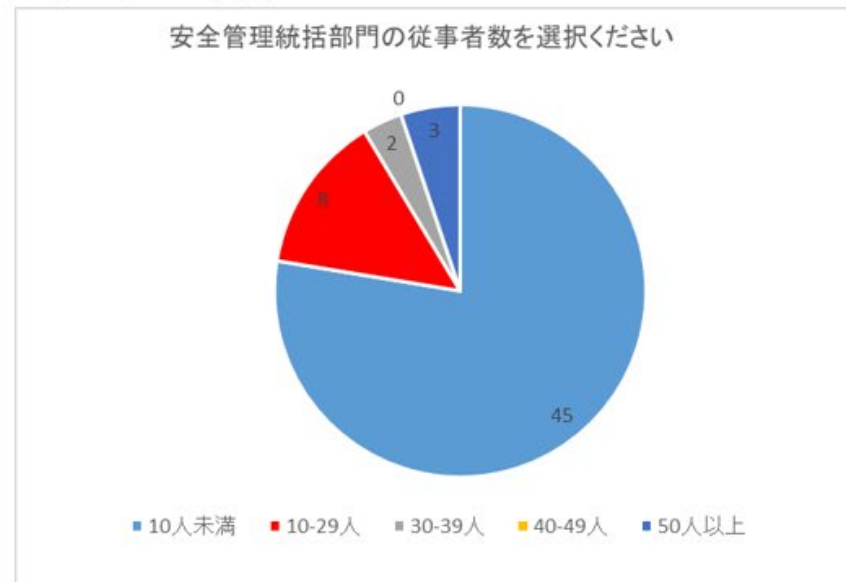


# 安全管理統括部門の従事者数調査

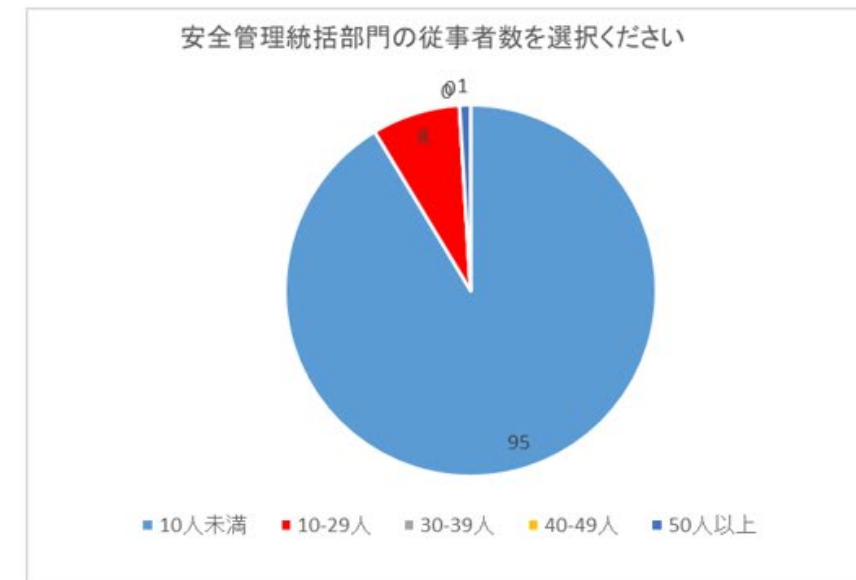
全体



外資・選任製版

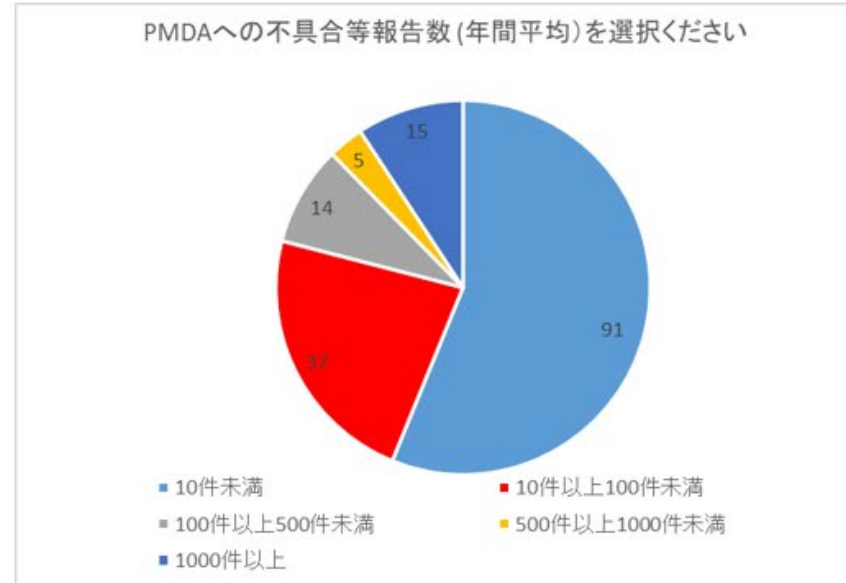


内資

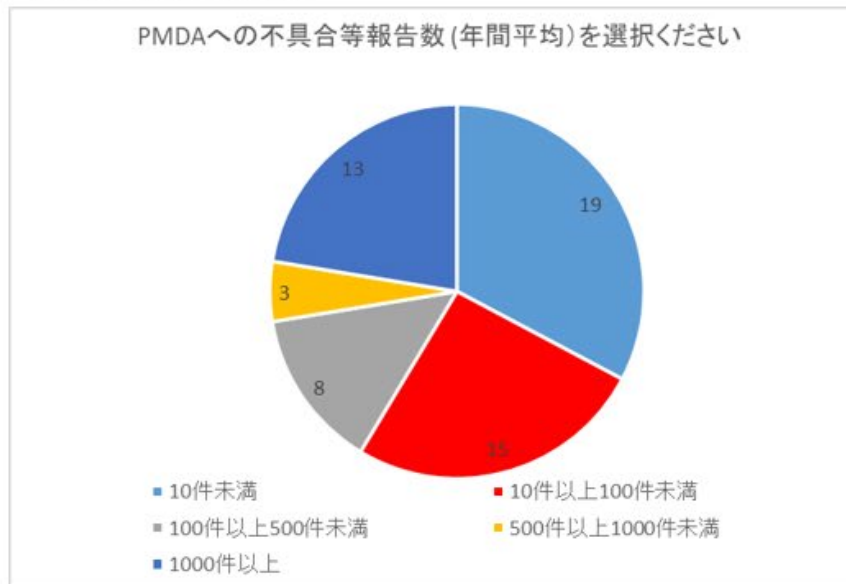


# PMDAへの不具合報告数調査

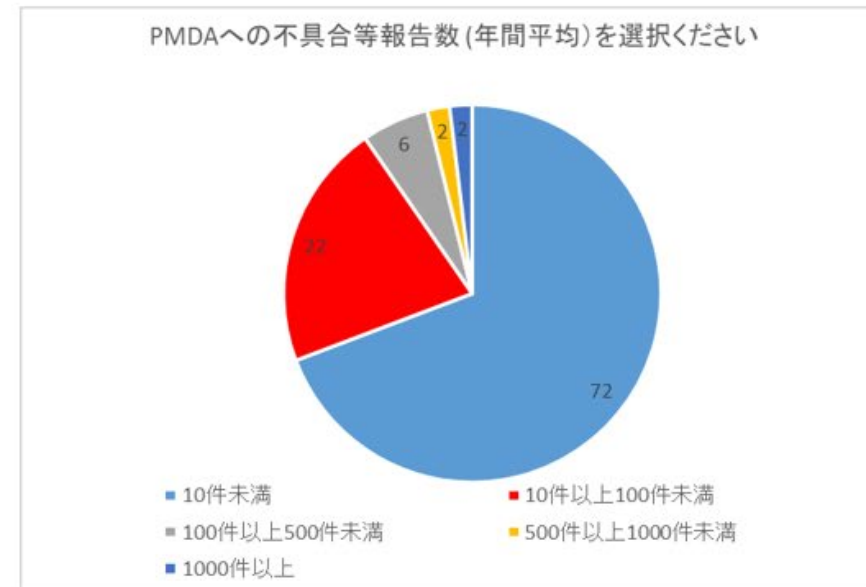
全体



外資・選任製版

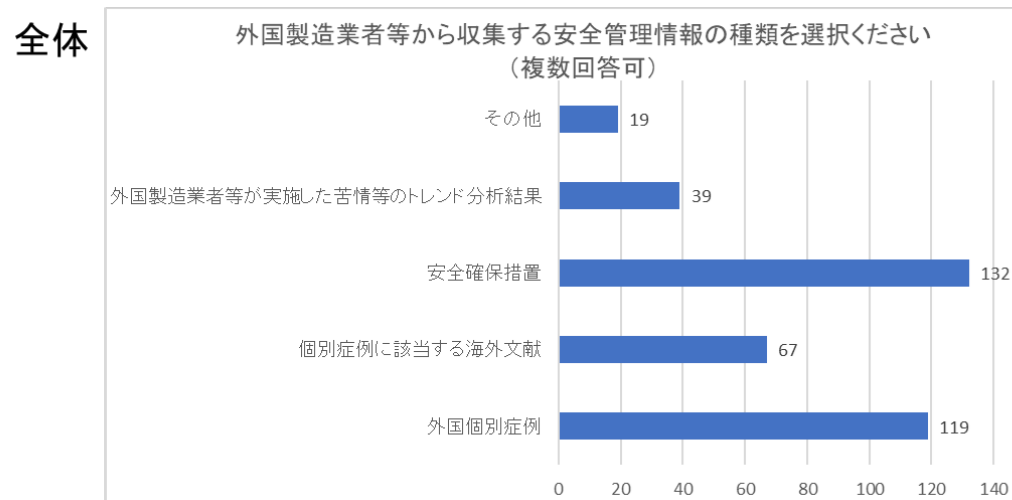


内資

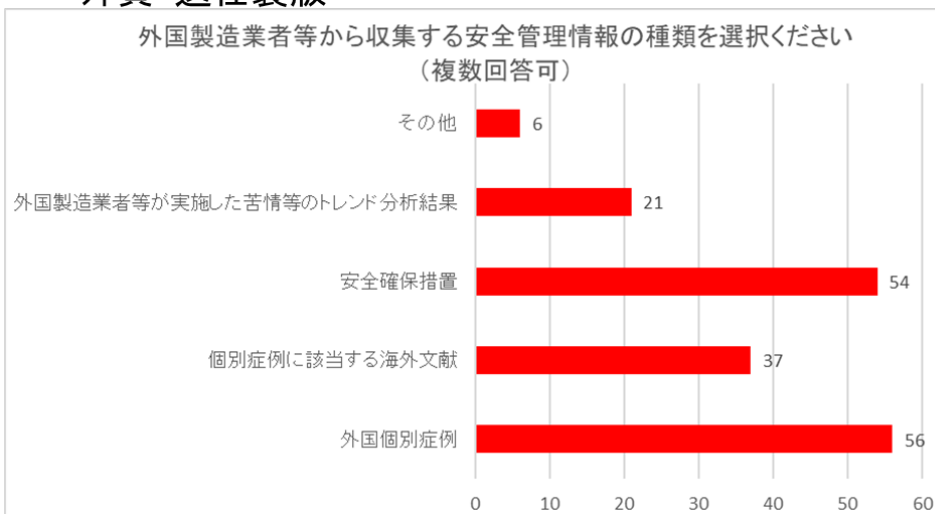


## 外国製造業者等からの情報収集実態

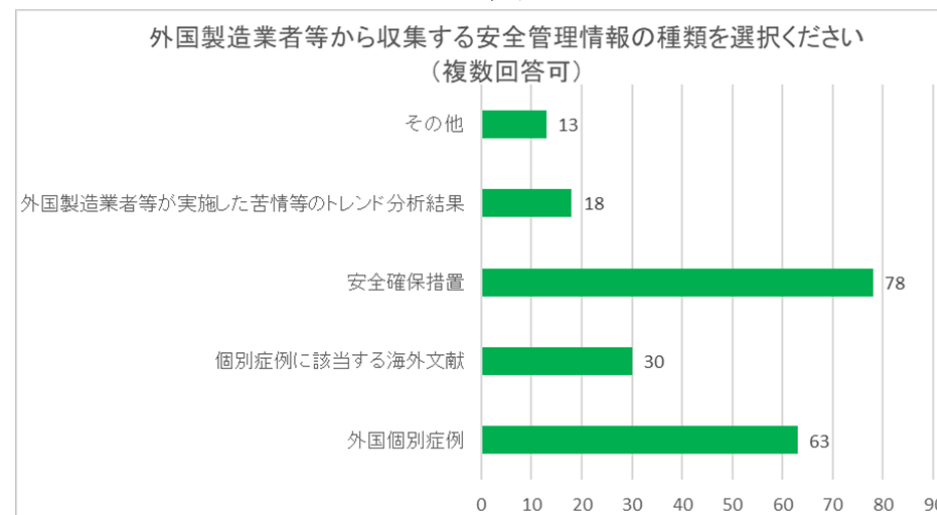
# 外国製造業者から収集する安全管理情報調査



## 外資・選任製版



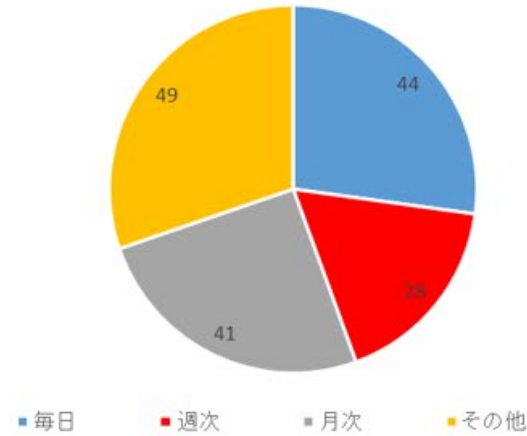
## 内資



# 外国個別症例の収集頻度調査

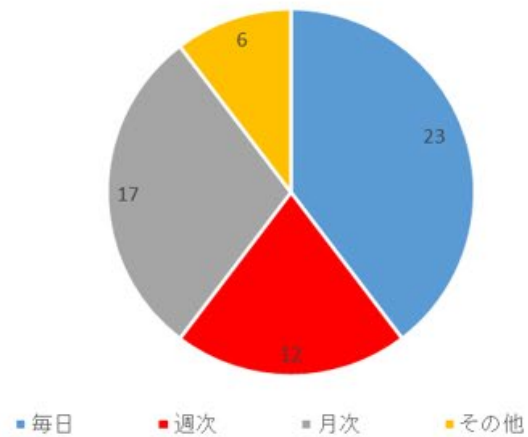
全体

外国個別症例について:安全管理情報の収集頻度



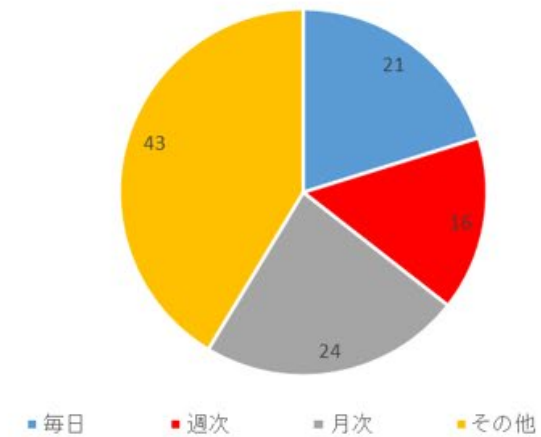
外資・選任製版

外国個別症例について:安全管理情報の収集頻度



内資

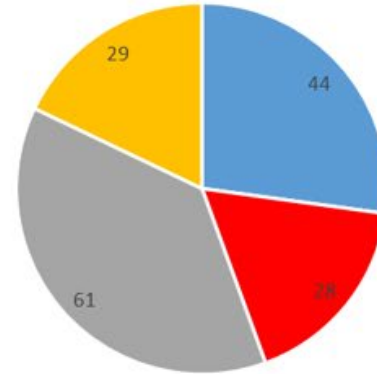
外国個別症例について:安全管理情報の収集頻度



# 外国個別症例の収集方法調査

全体

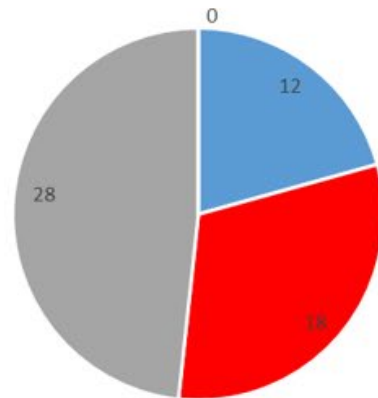
外国個別症例について:安全管理情報の収集方法



- 日本側で社内システムから個々の案件を直接確認
- 日本側で社内システムからデータを抽出
- 外国製造業者等が社内システムからデータを抽出し日本へメールで送付
- その他

外資・選任製版

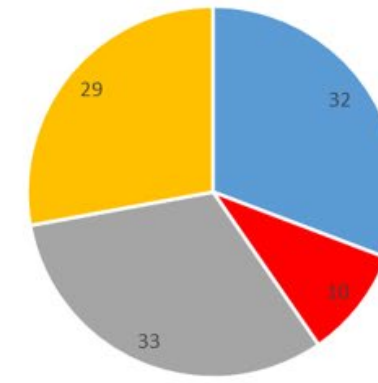
外国個別症例について:安全管理情報の収集方法



- 日本側で社内システムから個々の案件を直接確認
- 日本側で社内システムからデータを抽出
- 外国製造業者等が社内システムからデータを抽出し日本へメールで送付
- その他

内資

外国個別症例について:安全管理情報の収集方法

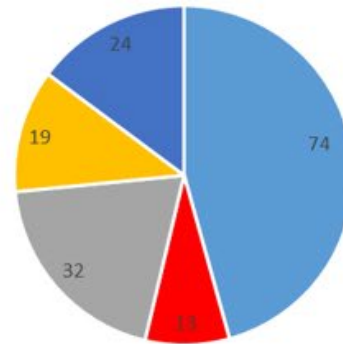


- 日本側で社内システムから個々の案件を直接確認
- 日本側で社内システムからデータを抽出
- 外国製造業者等が社内システムからデータを抽出し日本へメールで送付
- その他

# 外国個別症例の収集時期調査

全体

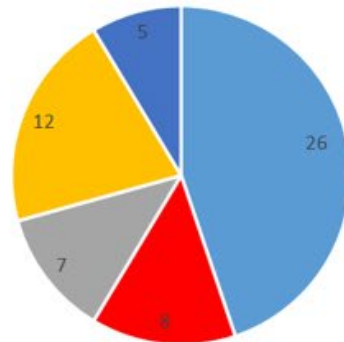
外国個別症例について:安全管理情報の収集タイミング



- 外国製造業者等が入手した安全管理情報(外国個別症例)を入手した時点
- 外国製造業者等が入手した安全管理情報(外国個別症例)に対する調査を開始した時点
- 外国製造業者等が入手した安全管理情報(外国個別症例)について外国政府に報告書を提出した時点
- 外国製造業者等が入手した安全管理情報(外国個別症例)に対する調査が終了した時点
- その他

外資・選任製版

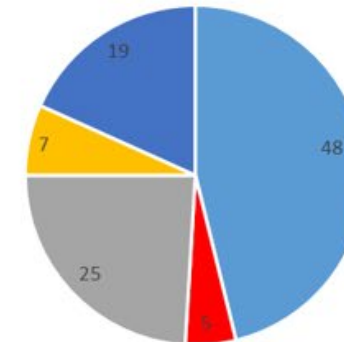
外国個別症例について:安全管理情報の収集タイミング



- 外国製造業者等が入手した安全管理情報(外国個別症例)を入手した時点
- 外国製造業者等が入手した安全管理情報(外国個別症例)に対する調査を開始した時点
- 外国製造業者等が入手した安全管理情報(外国個別症例)について外国政府に報告書を提出した時点
- 外国製造業者等が入手した安全管理情報(外国個別症例)に対する調査が終了した時点
- その他

内資

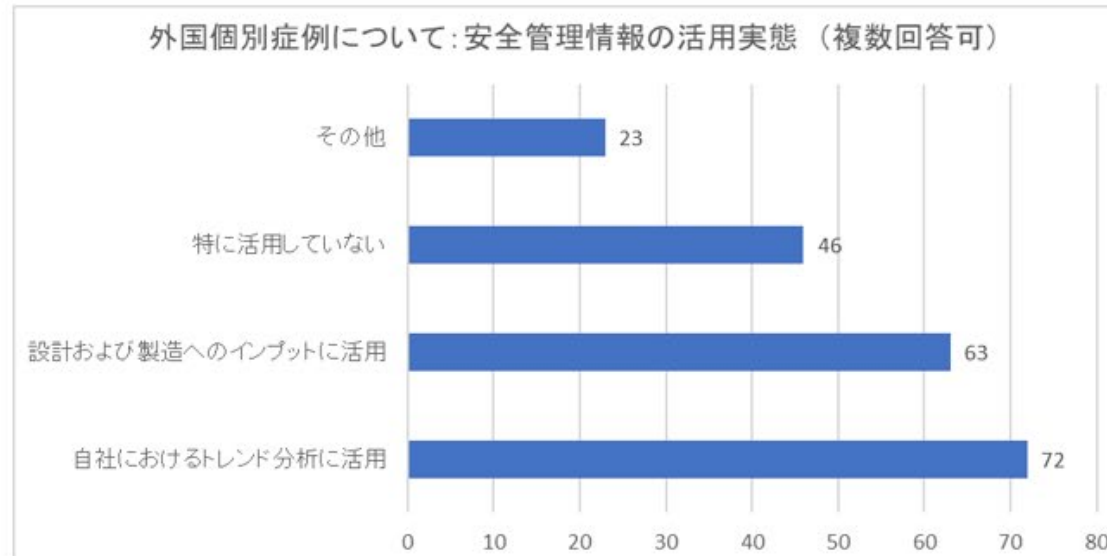
外国個別症例について:安全管理情報の収集タイミング



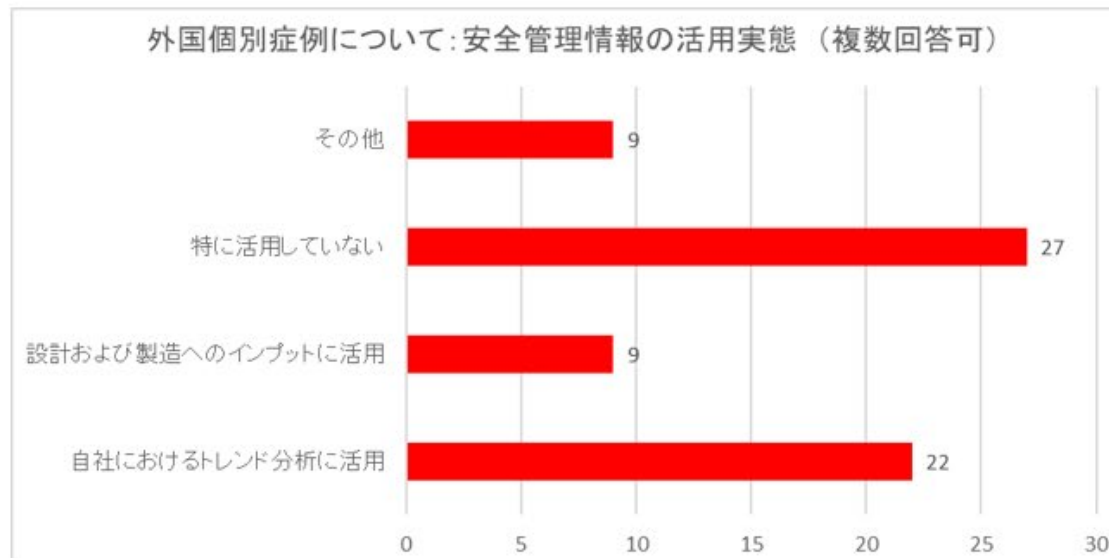
- 外国製造業者等が入手した安全管理情報(外国個別症例)を入手した時点
- 外国製造業者等が入手した安全管理情報(外国個別症例)に対する調査を開始した時点
- 外国製造業者等が入手した安全管理情報(外国個別症例)について外国政府に報告書を提出した時点
- 外国製造業者等が入手した安全管理情報(外国個別症例)に対する調査が終了した時点
- その他

# 外国製造業者から外国個別症例の活用実態調査

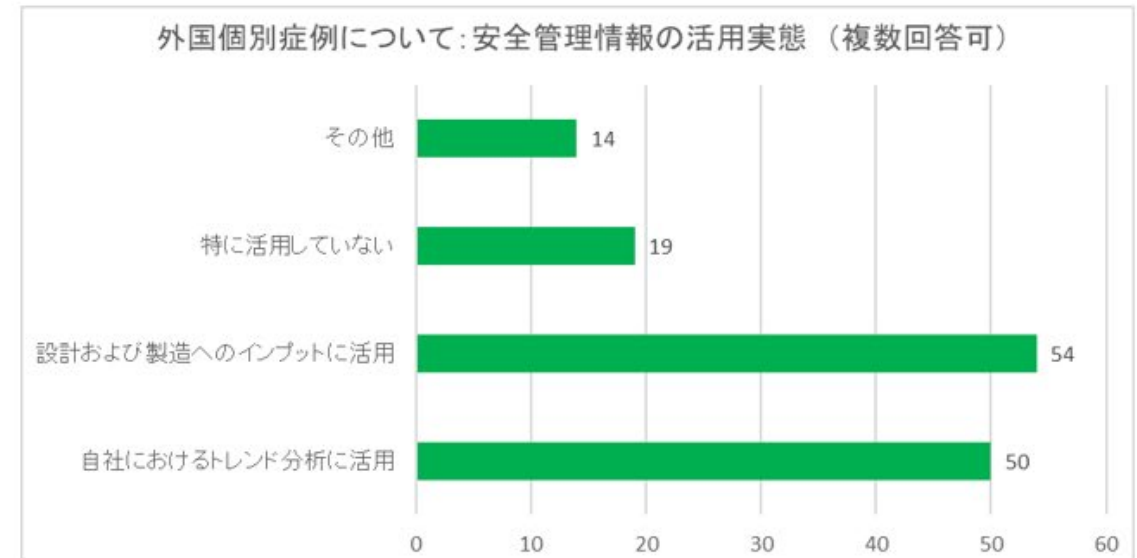
全体



外資・選任製版



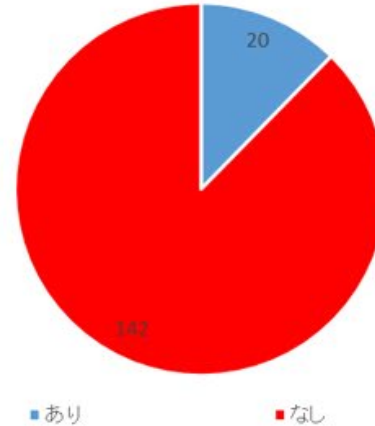
内資



# 外国個別症例の評価のみで本邦にて実施した措置の実績調査

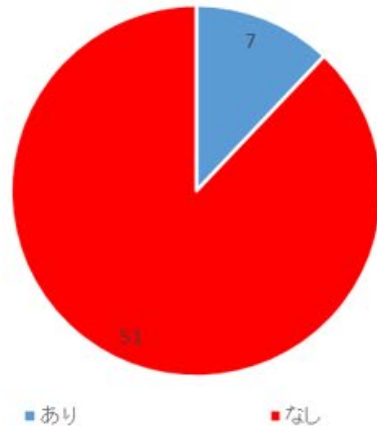
全体

外国個別症例について：外国個別症例情報の評価のみを契機として、外国措置とは別に本邦における安全確保措置を実施した経験の有無



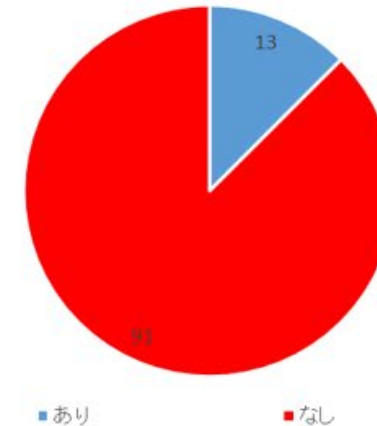
外資・選任製版

外国個別症例について：外国個別症例情報の評価のみを契機として、外国措置とは別に本邦における安全確保措置を実施した経験の有無



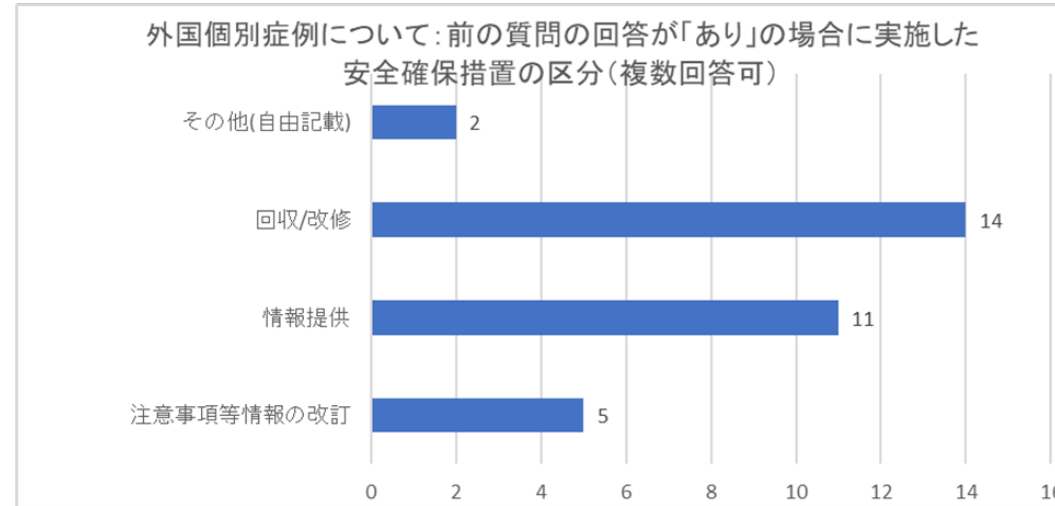
内資

外国個別症例について：外国個別症例情報の評価のみを契機として、外国措置とは別に本邦における安全確保措置を実施した経験の有無

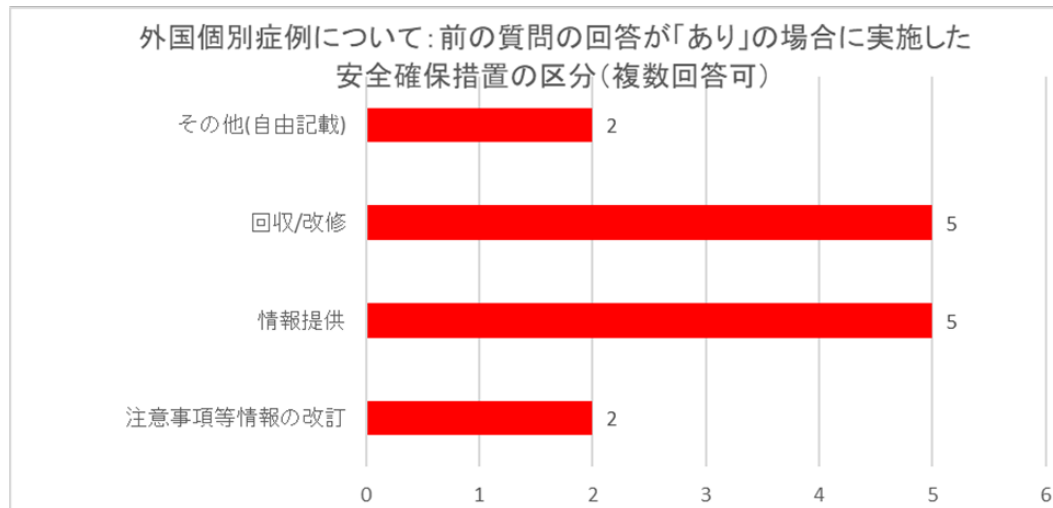


# 外国個別症例の評価のみで本邦にて実施した措置内容調査

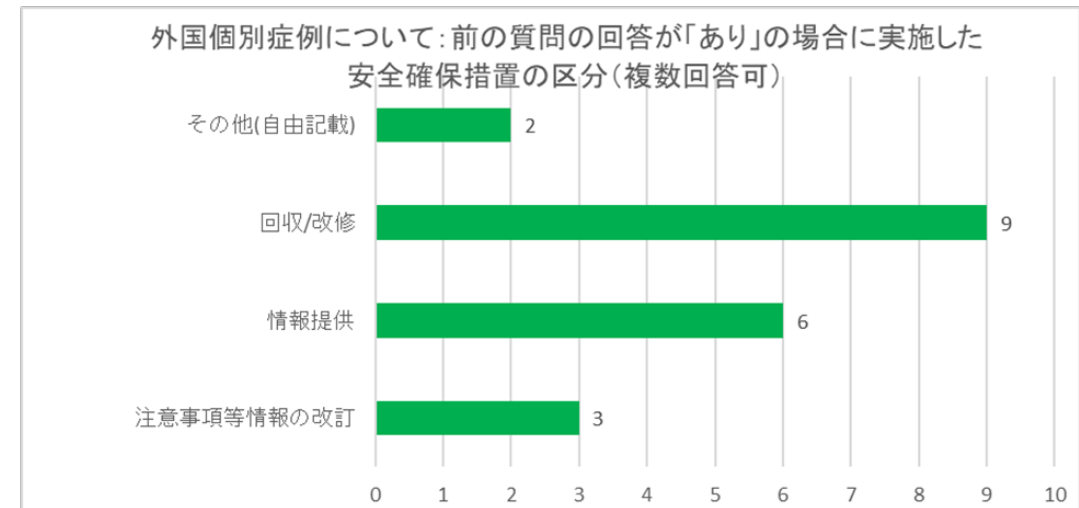
全体



外資・選任製版

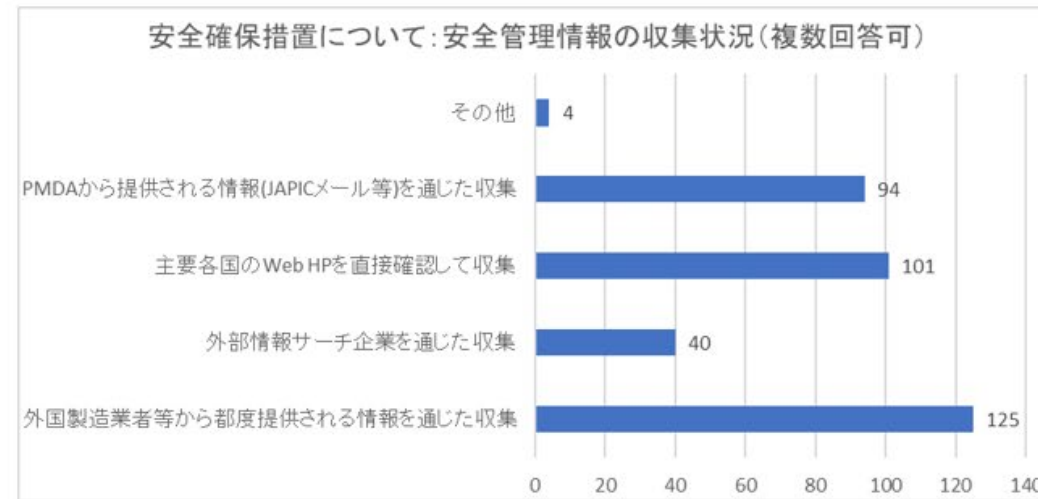


内資

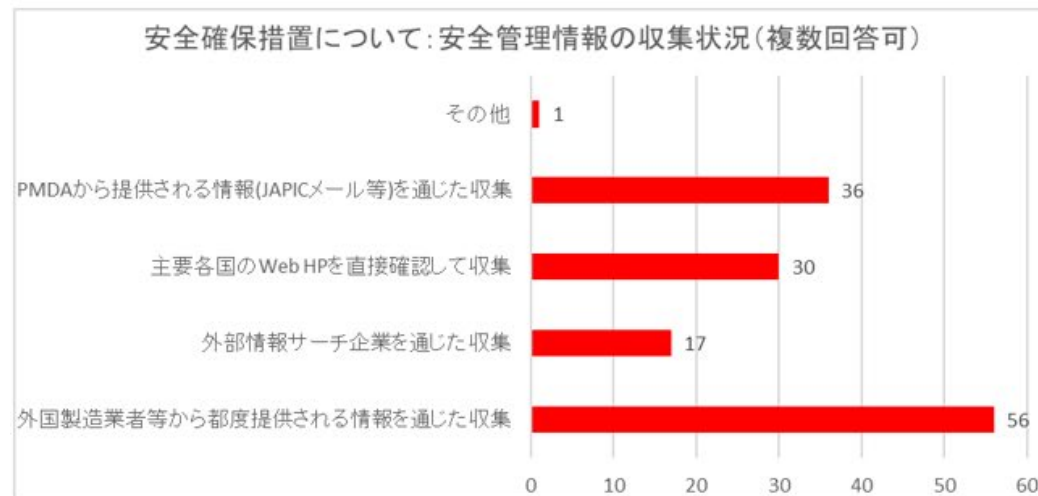


# 安全確保措置に関する情報の収集方法調査

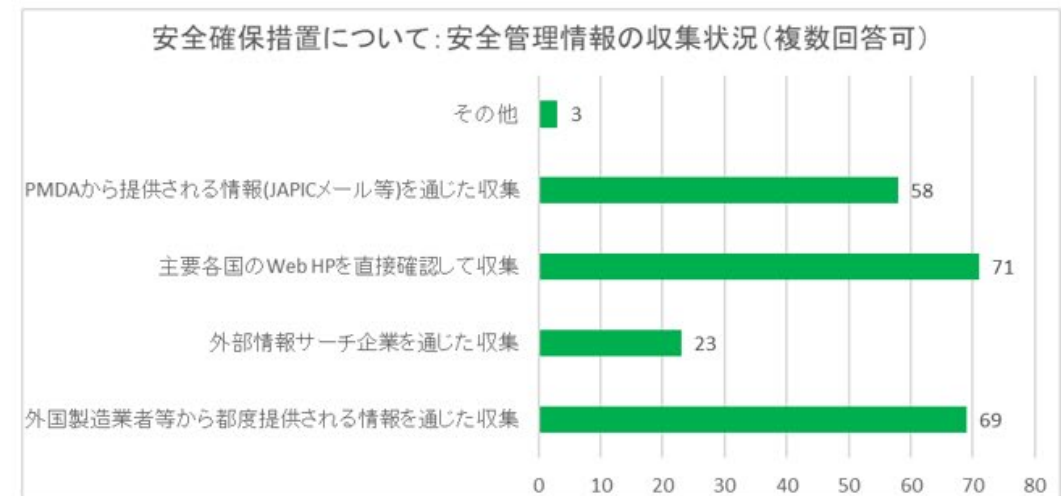
## 全体



## 外資・選任製版

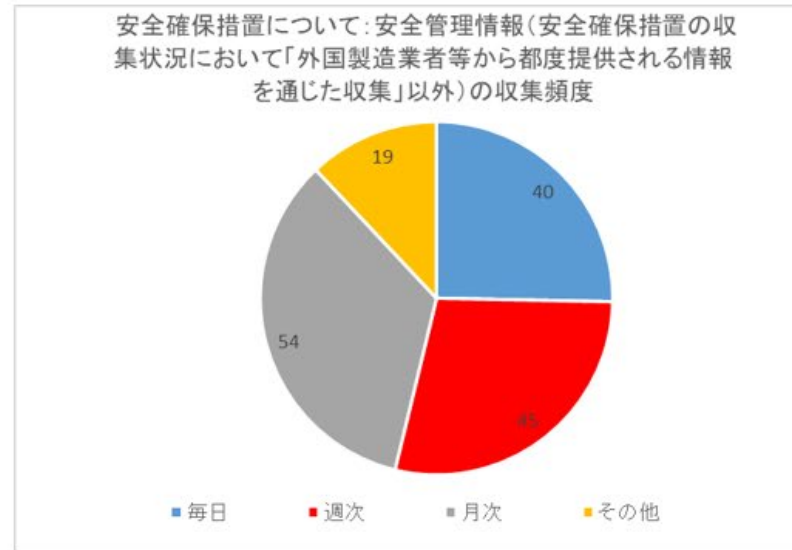


## 内資

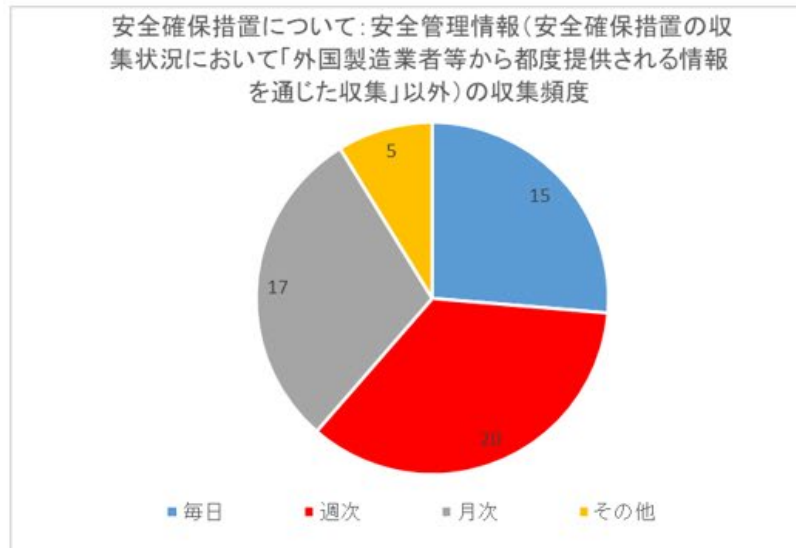


# 外国製造業者等から都度提供される安全確保措置に関する情報以外の情報収集頻度調査

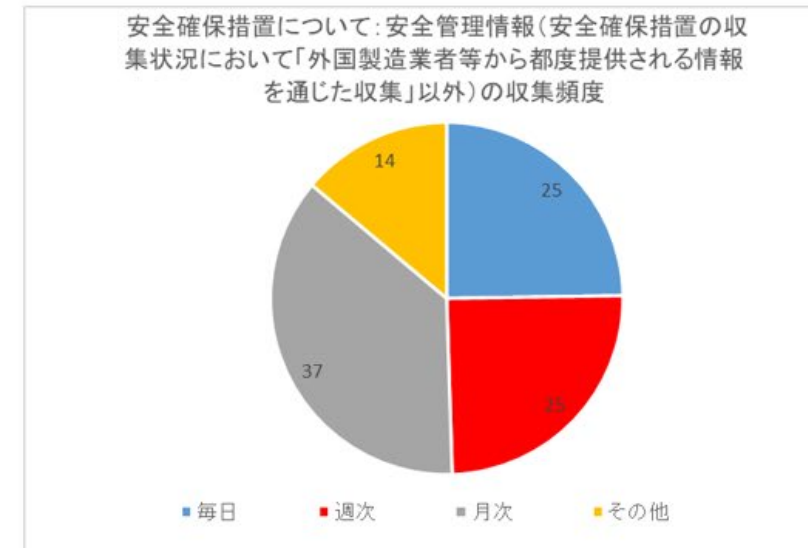
全体



外資・選任製版



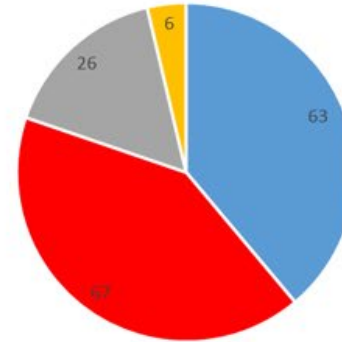
内資



## 安全確保措置に関する措置情報の収集範囲調査

全体

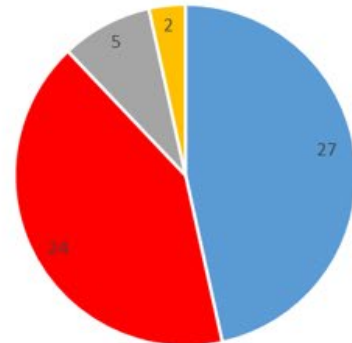
安全確保措置について:安全管理情報の収集範囲



- 日本で該当品目の承認および国内流通の有無に係わらず世界各国で実施される安全確保措置すべて
- 日本で承認を有する品目(該当品目の国内流通の有無を問わず)における世界各国で実施される安全確保措置
- 日本で承認を有し、該当する製品が日本国内に流通している状況で実施される安全確保措置のみ
- その他

外資・選任製版

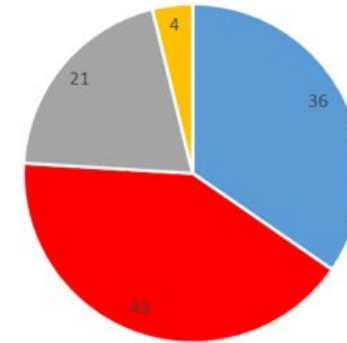
安全確保措置について:安全管理情報の収集範囲



- 日本で該当品目の承認および国内流通の有無に係わらず世界各国で実施される安全確保措置すべて
- 日本で承認を有する品目(該当品目の国内流通の有無を問わず)における世界各国で実施される安全確保措置
- 日本で承認を有し、該当する製品が日本国内に流通している状況で実施される安全確保措置のみ
- その他

内資

安全確保措置について:安全管理情報の収集範囲

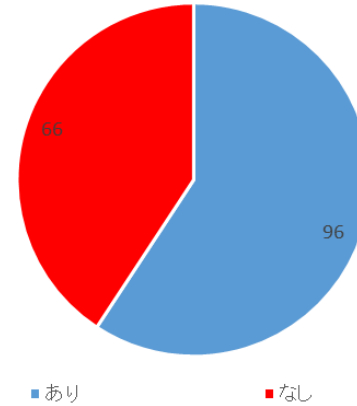


- 日本で該当品目の承認および国内流通の有無に係わらず世界各国で実施される安全確保措置すべて
- 日本で承認を有する品目(該当品目の国内流通の有無を問わず)における世界各国で実施される安全確保措置
- 日本で承認を有し、該当する製品が日本国内に流通している状況で実施される安全確保措置のみ
- その他

# 自社による安全管理情報のトレンド分析の実施状況調査

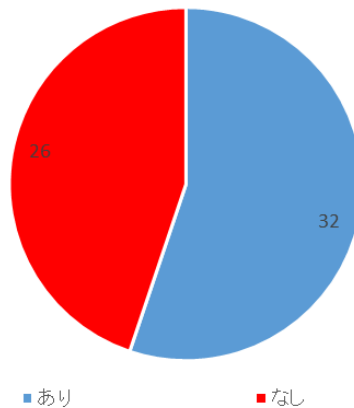
全体

トレンド分析結果について: 自社による製造販売製品に対する安全管理情報のトレンド分析の実施有無



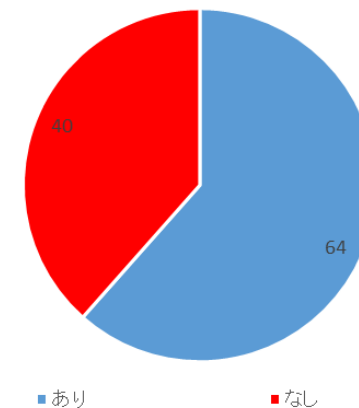
外資・選任製版

トレンド分析結果について: 自社による製造販売製品に対する安全管理情報のトレンド分析の実施有無



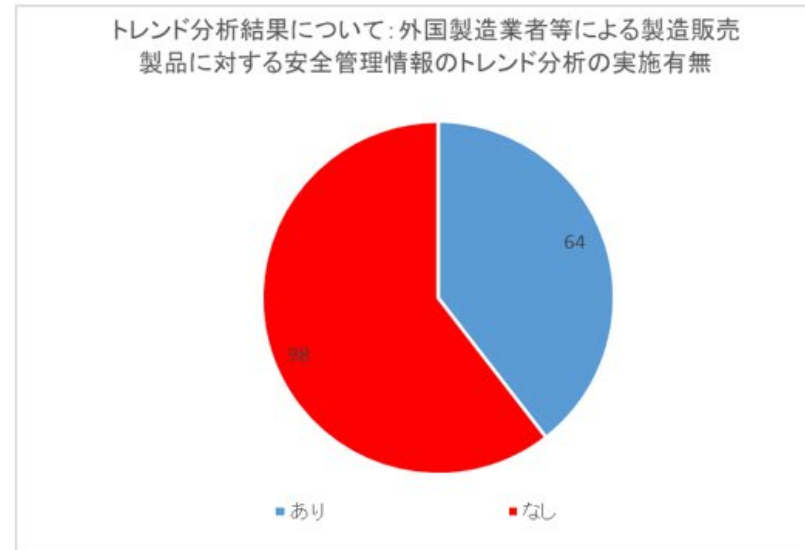
内資

トレンド分析結果について: 自社による製造販売製品に対する安全管理情報のトレンド分析の実施有無

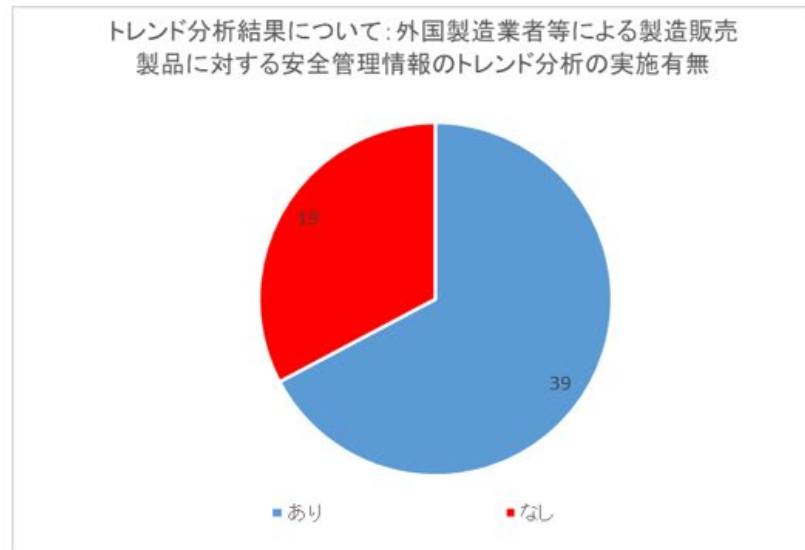


# 外国製造業者等による安全管理情報のトレンド分析の実施状況調査

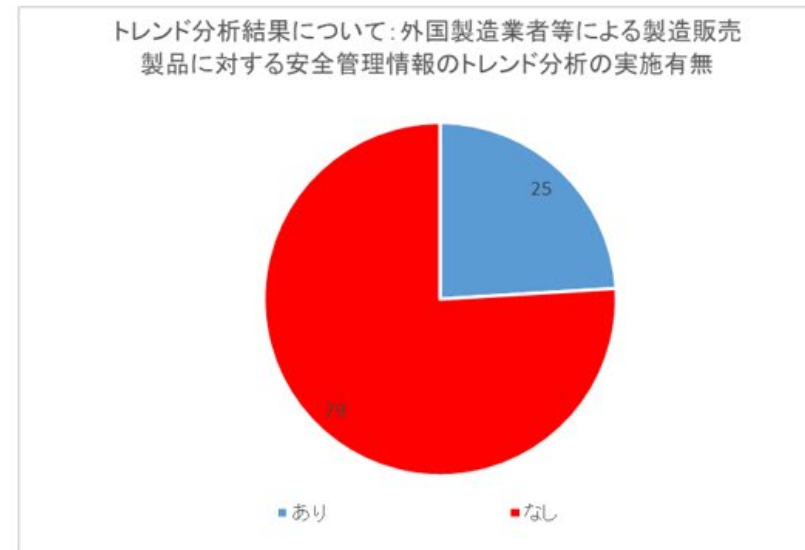
全体



外資・選任製版



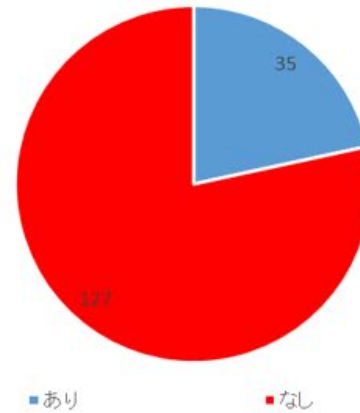
内資



# 外国製造業者等により実施されたトレンド分析結果の入手状況調査

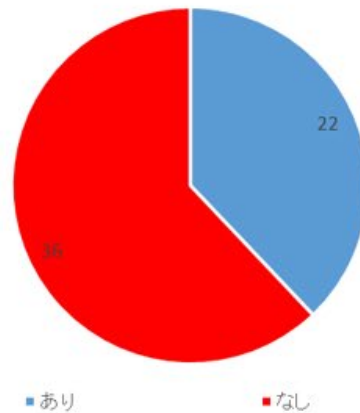
全体

トレンド分析結果について：外国製造業者等による製造販売  
製品に対する安全管理情報のトレンド分析の入手の有無



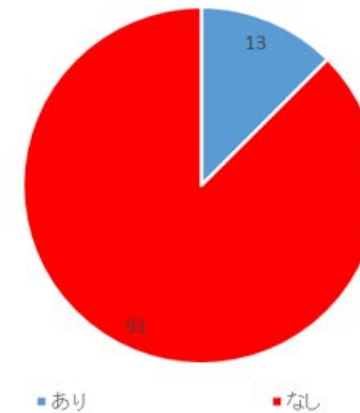
外資・選任製版

トレンド分析結果について：外国製造業者等による製造販売  
製品に対する安全管理情報のトレンド分析の入手の有無



内資

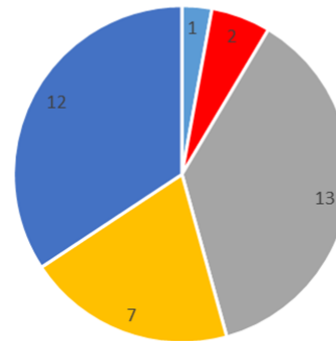
トレンド分析結果について：外国製造業者等による製造販売  
製品に対する安全管理情報のトレンド分析の入手の有無



# 外国製造業者等により実施されたトレンド分析結果の入手頻度調査

全体

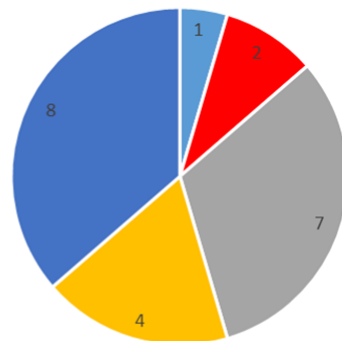
トレンド分析結果について：外国製造業者等による製造販売製品に対する安全管理情報のトレンド分析結果の入手頻度



■ 毎日 ■ 週次 ■ 月次 ■ 年次 ■ その他

外資・選任製版

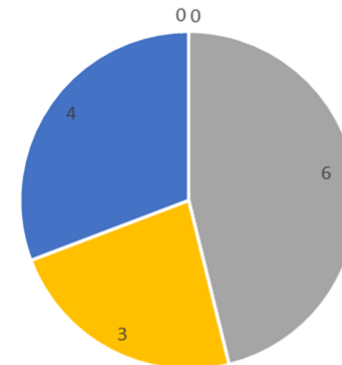
トレンド分析結果について：外国製造業者等による製造販売製品に対する安全管理情報のトレンド分析結果の入手頻度



■ 毎日 ■ 週次 ■ 月次 ■ 年次 ■ その他

内資

トレンド分析結果について：外国製造業者等による製造販売製品に対する安全管理情報のトレンド分析結果の入手頻度

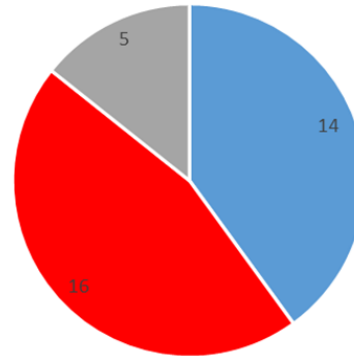


■ 毎日 ■ 週次 ■ 月次 ■ 年次 ■ その他

# 外国製造業者等により実施されたトレンド分析結果の入手方法調査

全体

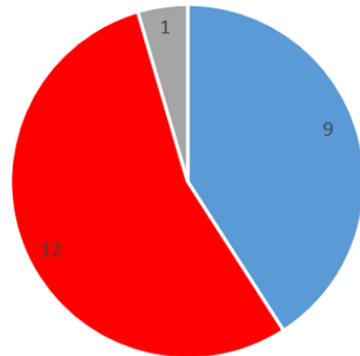
トレンド分析結果について:安全管理情報の収集方法



- 日本側で社内システムから外国製造業者等が作成したトレンド分析結果を取得
- 外国製造業者等が作成したトレンド分析結果をメールで日本側へ送付
- その他

外資・選任製版

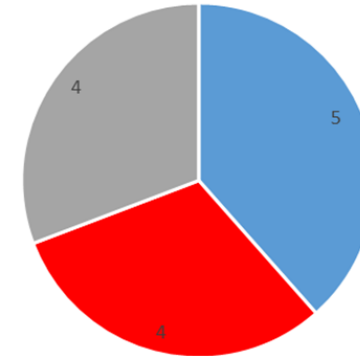
トレンド分析結果について:安全管理情報の収集方法



- 日本側で社内システムから外国製造業者等が作成したトレンド分析結果を取得
- 外国製造業者等が作成したトレンド分析結果をメールで日本側へ送付
- その他

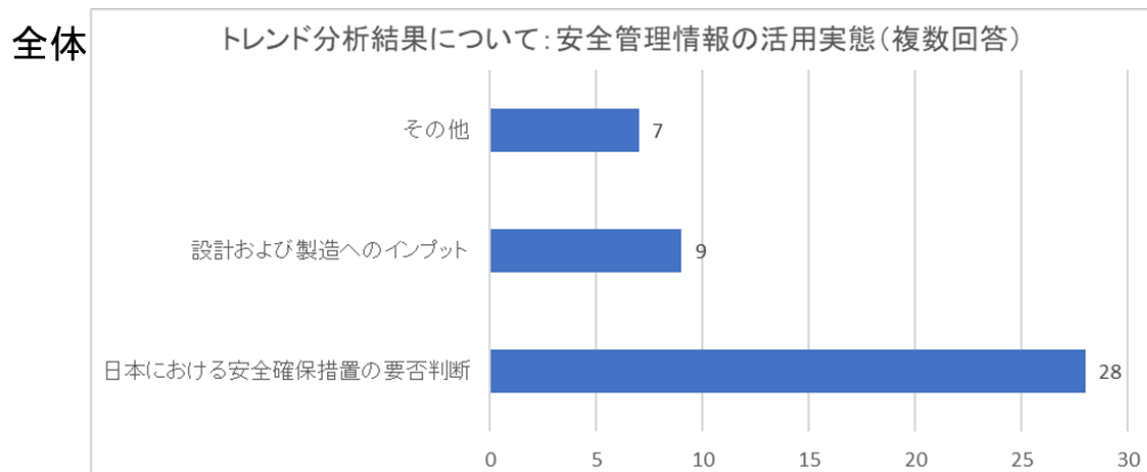
内資

トレンド分析結果について:安全管理情報の収集方法

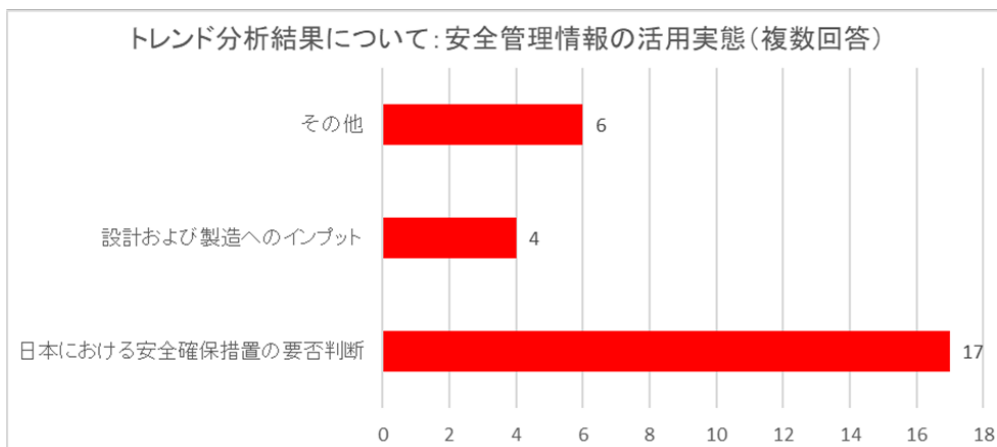


- 日本側で社内システムから外国製造業者等が作成したトレンド分析結果を取得
- 外国製造業者等が作成したトレンド分析結果をメールで日本側へ送付
- その他

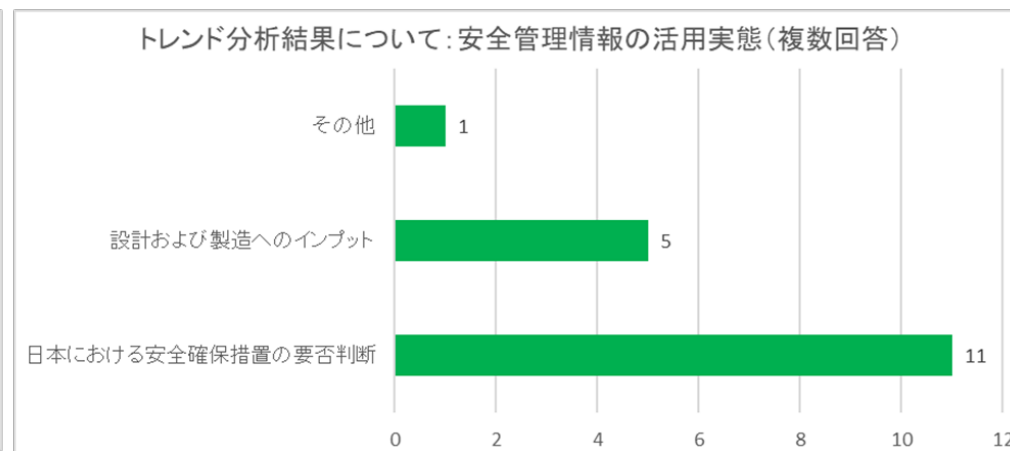
# 自社または外国製造業者等により実施されたトレンド分析結果の活用実態調査



## 外資・選任製版

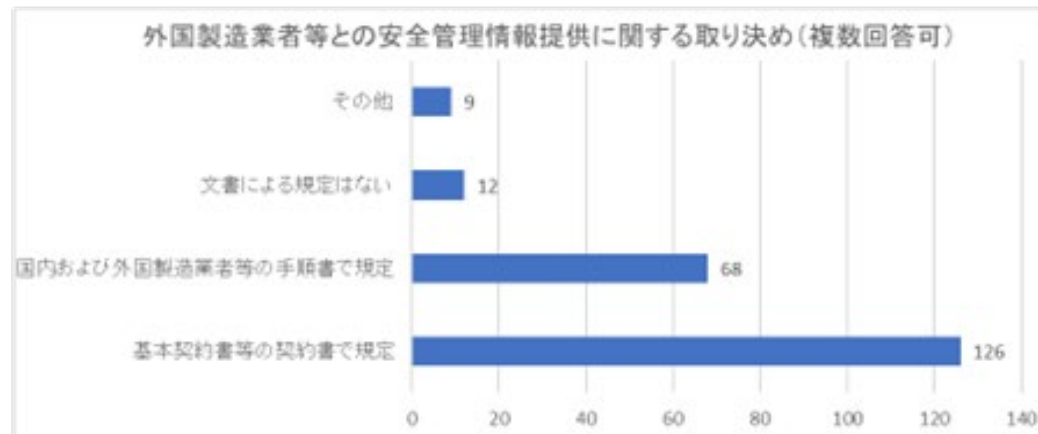


## 内資

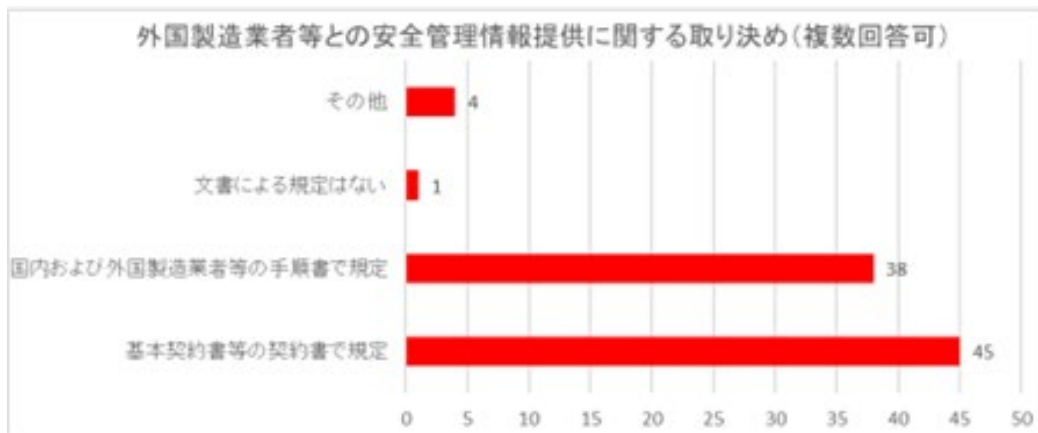


# 外国製造業者等との安全管理情報提供に関する取り決めの実態調査

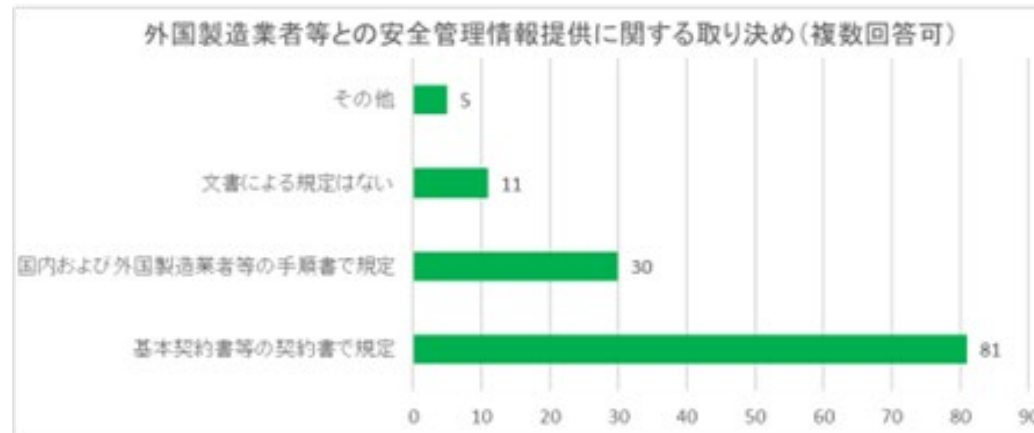
## 全体



## 外資・選任製版



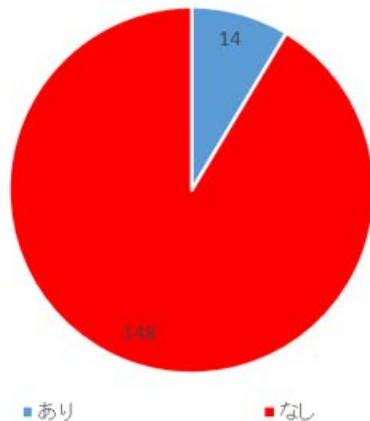
## 内資



# 制度改革による安全確保措置の検討への影響に関する意識調査

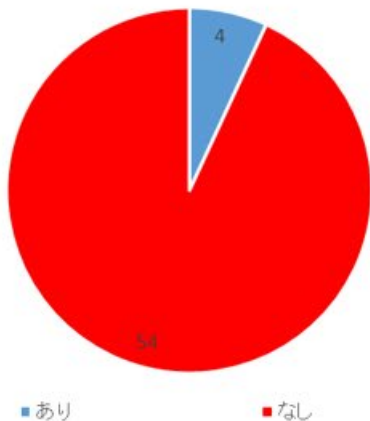
全体

外国不具合症例のうち、既知重篤事象のPMDAへの報告が不要となった場合、安全確保措置の検討に支障が生じる可能性の有無



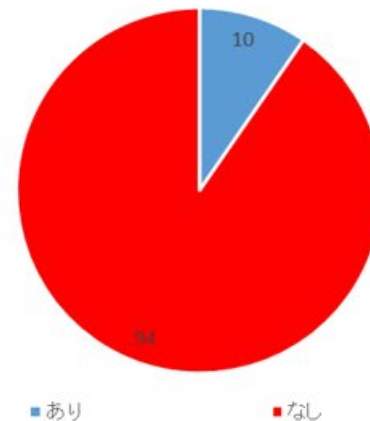
外資・選任製版

外国不具合症例のうち、既知重篤事象のPMDAへの報告が不要となった場合、安全確保措置の検討に支障が生じる可能性の有無



内資

外国不具合症例のうち、既知重篤事象のPMDAへの報告が不要となった場合、安全確保措置の検討に支障が生じる可能性の有無



## 令和7年1月23日 第二回医療機器分科会におけるアンケートの結果共有（議事録より抜粋）

### 【アンケート結果概略】

- アンケートは181社（内訳は外資57社、選任製販1社、内資123社）が回答した。
- 内資の多くが輸入及び/又は輸出を行い、9割以上の内資が10人未満の従業員で安全管理を実施。
- 収集した外国個別症例情報は、主に内資は設計製造へのインプット、外資はトレンド分析に活用。
- 安全管理情報収集(外国個別症例/措置報告/トレンド分析)は定期的を実施。
- 自社製品に対する安全管理情報のトレンド分析を行っている企業が約60%占める。
- 外国製造業者との取引において、基本契約書や手順書で規定されていることが多い。ただし、文書による規定がないと回答をした企業もあり、確認が必要。
- 外国法人からの安全管理情報の収集と評価を継続することは義務。アンケートの回答内容から外国個別症例の収集状況に懸念があるように見受けられたため、企業に確認が必要。
- 外国不具合の既知重篤について、行政報告が不要になった場合、安全確保措置の検討に支障があると14社が回答したが、各社の回答内容に関して確認が必要。



本アンケートにおいて不適切な回答であると思われる企業に対して、再調査が必要であると判断したため、業界で追加調査を行うこととした。

# 外国から入手する安全管理情報に関するアンケート -再集計結果-



<https://www.jfmda.gr.jp/>

回答数：181社      外資・選任製版：58社      内資：123社

令和7年3月11日

再生医療等製品の市販後安全対策におけるRMPの活用に関する研究  
令和6年度第二回班会議資料

## 外国個別症例の収集頻度の設問に対する再調査

### 【調査①】

#### ■ 対象企業

企業（Id 27、45、53、57、147）：海外からの最終製品の輸入なし&海外への最終製品の輸出ありの企業

外国個別症例の収集頻度の設問に、外国個別症例の入手はない、行っていない、未実施などと回答した企業

#### ■ 確認内容

輸出品に対しては海外代理店等からの情報収集を行っているかの確認を実施。

### 【調査②】

#### ■ 対象企業

企業（Id 6、17、172）：海外からの最終製品の輸入ありの企業

外国個別症例の収集頻度の設問に、個別症例を入手する方法がない、未実施、なし、などと回答した企業

#### ■ 確認内容

輸入品に対して、外国製造業者から個別情報を入手する取り決めがないのか、取り決めはあるが情報入手した実績がないのかの確認を実施。

## 外国個別症例を収集していない等法令遵守が疑われる回答のあった企業（8社）の再調査結果

確認対象の企業概要（全て内資系企業で、品目数は10品目未満～100品目未満の企業であった）

確認の結果、設問内容を誤認識した回答であり、全ての企業で安全性情報の収集体制を有していた

あなたの所属する企業形態	外国製造業者から最終製品の輸入の有無と最終製品の海外への輸出の有無について選択ください	製造販売業における許可の種類を選択ください	自社で日本国内にて承認等取得している品目数を選択ください
内資系企業	海外から最終製品の輸入あり&最終製品の海外への輸出あり	第二種医療機器製造販売業	10品目以上100品目未満
内資系企業	海外からの最終製品の輸入あり&最終製品の海外への輸出なし	第一種医療機器製造販売業	10品目以上100品目未満
内資系企業	海外からの最終製品の輸入あり&最終製品の海外への輸出なし	第一種医療機器製造販売業	10品目以上100品目未満
内資系企業	海外からの最終製品の輸入なし&最終製品の海外への輸出あり	第一種医療機器製造販売業	10品目未満
内資系企業	海外からの最終製品の輸入なし&最終製品の海外への輸出あり	第二種医療機器製造販売業	10品目以上100品目未満
内資系企業	海外からの最終製品の輸入なし&最終製品の海外への輸出あり	第三種医療機器製造販売業	10品目未満
内資系企業	海外からの最終製品の輸入なし&最終製品の海外への輸出あり	第一種医療機器製造販売業	10品目未満
内資系企業	海外からの最終製品の輸入なし&最終製品の海外への輸出あり	第一種医療機器製造販売業	10品目以上100品目未満

外国個別症例の収集についての問い合わせに対するコメント：

- 製品の輸入はしておらず、外国製造業者からは安全管理情報を入手しておりません。自社輸出製品については、海外販売代理店等から直接入手しております。
- 輸出先では医療機器に該当しない製品であるため、医療機器としての情報はないものとして回答しましたが、製品自体に関する安全性情報の収集はしています。
- 「外国個別症例」の表現になじみがなかった。検索をしたところ、治験に関わる言葉であるようだったので「未実施」としました。輸入している製品の安全性情報は定期的に収集しています。
- 輸出した製品についての苦情情報については、海外の販売代理店等から直接入手する体制は有しているが、海外での不具合有害事象発生の事実がないため、なしと回答しました。

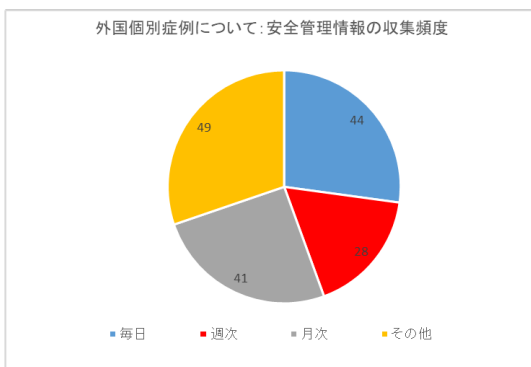
# 外国個別症例の収集頻度の設問に対する再調査結果に基づく集計結果

各社により頻度はことなるが、外国個別症例の収集を適切に実施されていることを確認

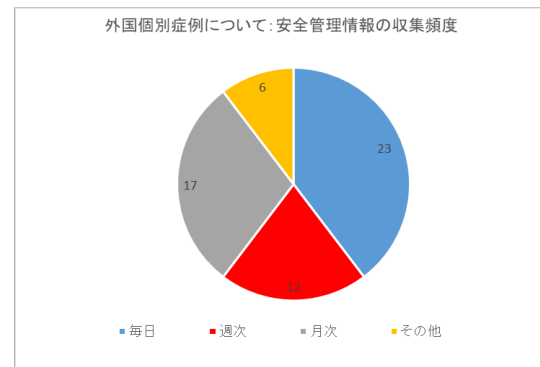
初回調査結果：  
その他の回答に法令遵守が疑われる回答が確認された

再調査結果：  
輸出企業は「販売業者との取引であり、外国製造業者との取引がない」、輸入企業は「外国製造業者から情報を入手した実績がない」などの状況から設問内容を誤認識した結果、「その他」に不適切な記載をしていたことを確認した

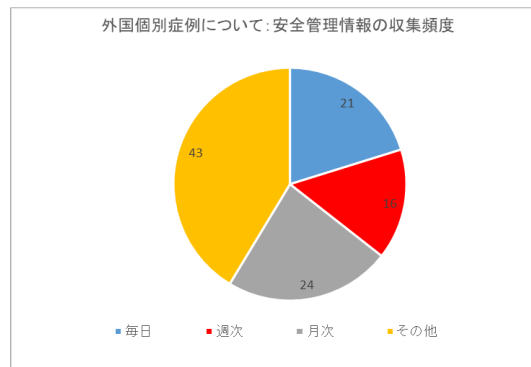
全体



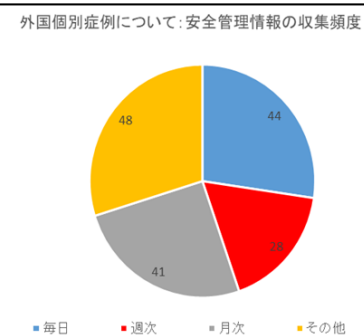
外資・選任製販



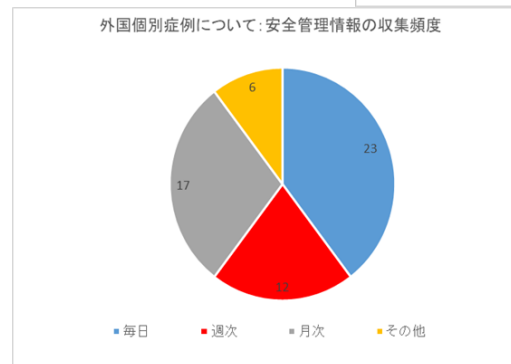
内資



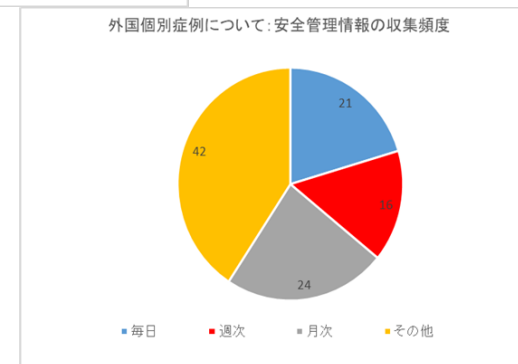
全体



外資・選任製販



内資



# 外国個別症例の収集方法の設問に対する再調査結果に基づく集計結果

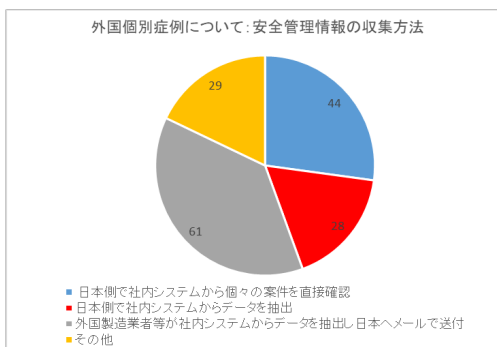
各社により入手方法は異なるが、外国個別症例の収集を適切に実施する体制が構築されていることを確認

初回調査結果：  
その他の回答に法令遵守が疑われる回答が確認された

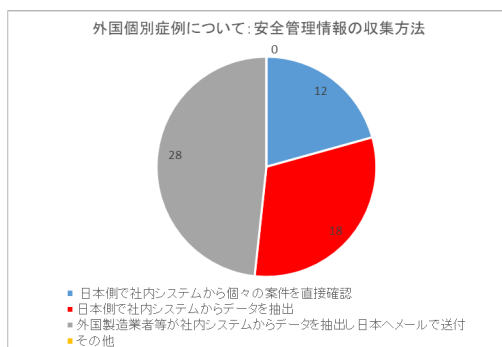
再調査結果：

「個別症例を入手する方法がない」などの回答企業の内、輸出企業は「海外製造業者との取引がない」、輸入企業は「海外製造業者から情報を入手した実績がない」ことから「ない」と回答したが、両企業ともに海外製造業者および海外販売業者とは文書による取り決めを実施していた。このことから設問内容を誤認識した結果、「その他」に不適切な記載をしていたことを確認した

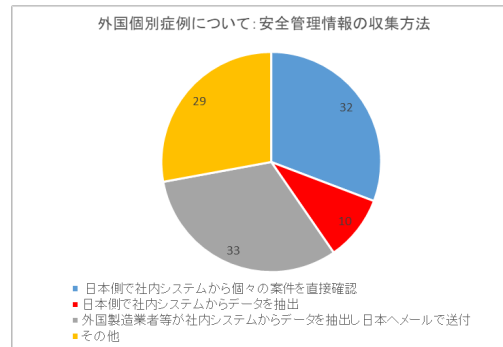
全体



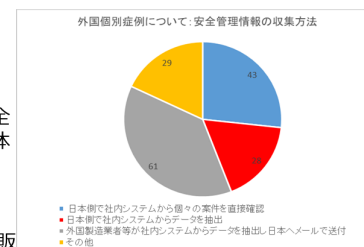
外資・選任製販



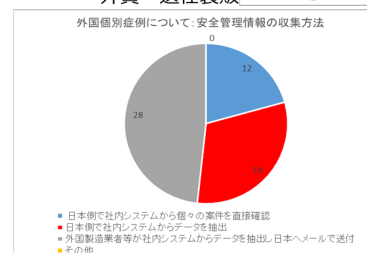
内資



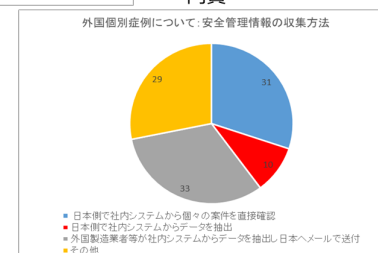
全体



外資・選任製販



内資



# 外国製造業者等との安全管理情報提供に関する取り決めの設問に対する再調査

## 【調査①】

- 対象企業 : 輸入製品の取扱いのある企業  
「外国製造業者等との安全管理情報提供に関する取り決め」の設問に関して、「文書による規定はない」と回答された企業（7社）
- 確認内容  
安全管理部門に限らず、社内の売買契約、Quality Agreement、もしくは社内の手順書等を含めれば安全管理情報に関する取り決めの文書があるかの確認を実施

## 【調査②】

- 対象企業 : 自社製品の輸出をしている企業  
「外国製造業者等との安全管理情報提供に関する取り決め」の設問に関して、「文書による規定はない」と回答された企業（3社）
- 確認内容  
「外国製造業者」との取り決めはないが、海外代理店等との安全管理情報提供に関する取り決めは文書で取り決めていたかの確認を実施

## <再調査結果所感>

再調査を実施した企業10社の内、9社が安全管理情報に関する取り決めの文書があるとの回答を得た。  
1社は輸出入が無い企業であったが、最初の選択項目を間違えたため不適切な回答であったとの回答を得た。

# 「外国製造業者等との安全管理情報提供に関する取り決め」の設問に対する再調査結果に基づく集計結果

## ■内資で「その他」を選択している企業

再調査の結果、全て輸出企業であり、販売代理店との取り決めは有していた。

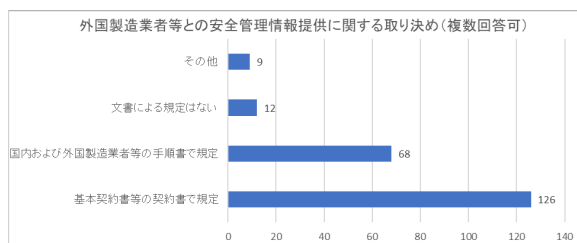
## ■外資で「その他」を選択している企業

4社の内、3社は文書による取り決めが行われており、1社は回答者より「確認できていない」との回答であった。この1社からは苦情情報は毎日入手しているとの回答が得られており、回答者が正確に把握できていないだけで取り決めの実態はあると推察される。

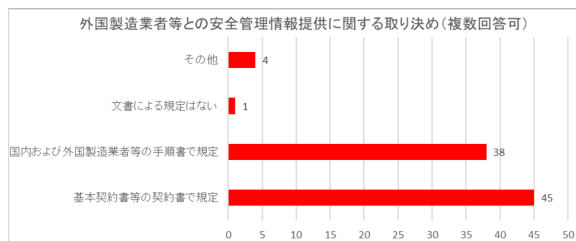
初回調査結果：文書による取り決めがないとの回答が確認された。（2社は複数回答で「あり」を選択）

再調査結果：すべての企業において文書による取り決めが適切に行われていた（文書による取り決めがないとの回答：12社 → 0社）

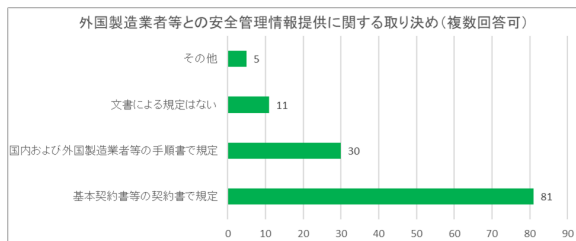
全体



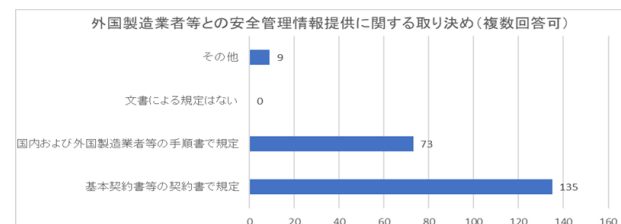
外資・選任製販



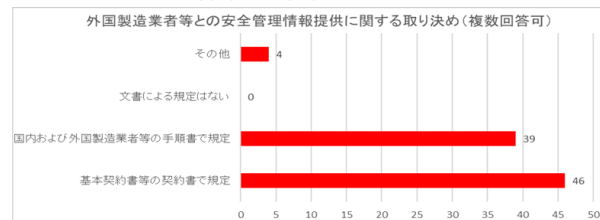
内資



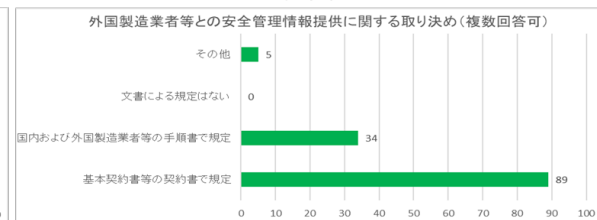
全体



外資・選任製販



内資



# 自社による製造販売製品に対する安全管理情報のトレンド分析の実施有無」の設問に対する再調査

## 【調査①】

- 対象企業：輸入品は取扱いがなく、輸出製品の取扱いのみがある企業

「トレンド分析結果について：自社による製造販売製品に対する安全管理情報のトレンド分析の実施有無」の設問に関して、「なし」と回答した企業（12社）

- 確認内容

安全管理部門以外を含む 御社内において、QMSで規定されている苦情情報のトレンド分析は実施されているかの確認を実施

## 【調査②】

- 対象企業：輸入製品の取扱いのある企業

「トレンド分析結果について：自社による製造販売製品に対する安全管理情報のトレンド分析の実施有無」の設問に関して、「なし」と回答され、かつ、外国製造業者等による製造販売製品に対する安全管理情報のトレンド分析の入手が「なし」と回答された企業（49社）

- 確認内容

安全管理部門以外を含む御社内において、QMSで規定されている苦情情報のトレンド分析は実施されているか、あるいは外国製造業者によるトレンド分析結果の入手を実施されているかの確認を実施。

## <再調査結果所感>

- ・再調査を実施した企業61社の内、57社がトレンド分析を実施しているとの回答を得た。
  - ・1社は輸出入が無い企業であったが、最初の選択項目を間違えたため不適切な回答であったとの回答を得た。
  - ・2社は質問を送付したが回答者からの返信が無く状況を確認することができなかった。
  - ・1社（外資）は自社によるトレンド分析を実施しておらず、外国製造業者等によるトレンド分析を入手しているとの回答を得た。

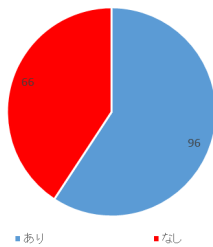
# 自社による製造販売製品に対する安全管理情報のトレンド分析の実施有無」の設問に対する再調査結果

未回答の2社を除き、他の全ての企業が自社あるいは海外製造業者からのトレンド分析を実施しており、安全管理情報の分析が適切に実施されていると考える。

初回調査結果：トレンド分析の実施が確認できない回答が散見された。  
(66/162の製販が国内未実施)

全体

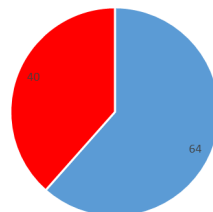
トレンド分析結果について：自社による製造販売製品に対する安全管理情報のトレンド分析の実施有無



あり なし

内資

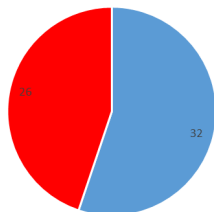
トレンド分析結果について：自社による製造販売製品に対する安全管理情報のトレンド分析の実施有無



あり なし

外資・選任製販

トレンド分析結果について：自社による製造販売製品に対する安全管理情報のトレンド分析の実施有無



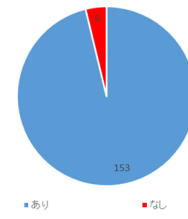
あり なし

再調査結果：製販あるいは海外製造業者にて適切に行われていた。  
(6/159の製販が国内未実施だが、6社は海外製造業者の分析結果を入手している)

自社で安全管理情報のトレンド分析を実施していない5社は外国製造所によるトレンド分析の結果を入手している

全体

トレンド分析結果について：自社による製造販売製品に対する安全管理情報のトレンド分析の実施有無

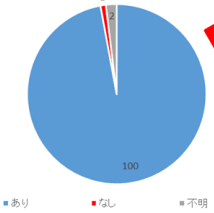


あり なし

自社で安全管理情報のトレンド分析を実施していない1社は外国製造所によるトレンド分析の結果を入手している

内資

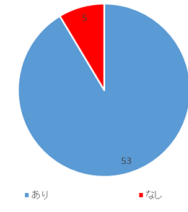
トレンド分析結果について：自社による製造販売製品に対する安全管理情報のトレンド分析の実施有無



あり なし 不明

外資・選任製販

トレンド分析結果について：自社による製造販売製品に対する安全管理情報のトレンド分析の実施有無



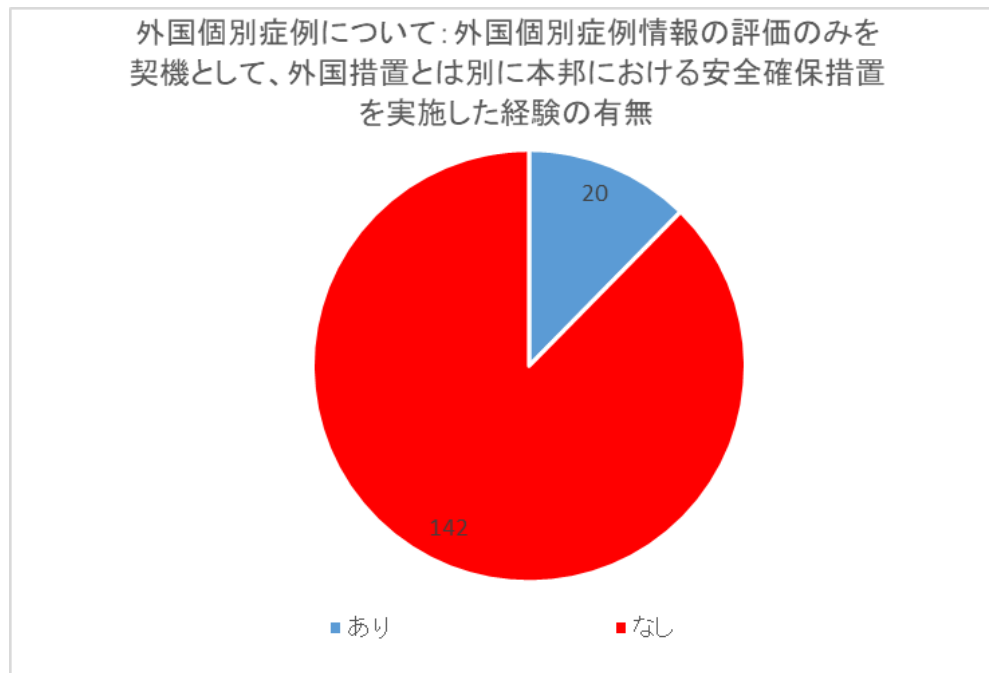
あり なし

## 外国個別症例情報の評価のみを契機として外国措置とは別に本邦における安全確保措置を実施した経験の有無の設問に対する考察

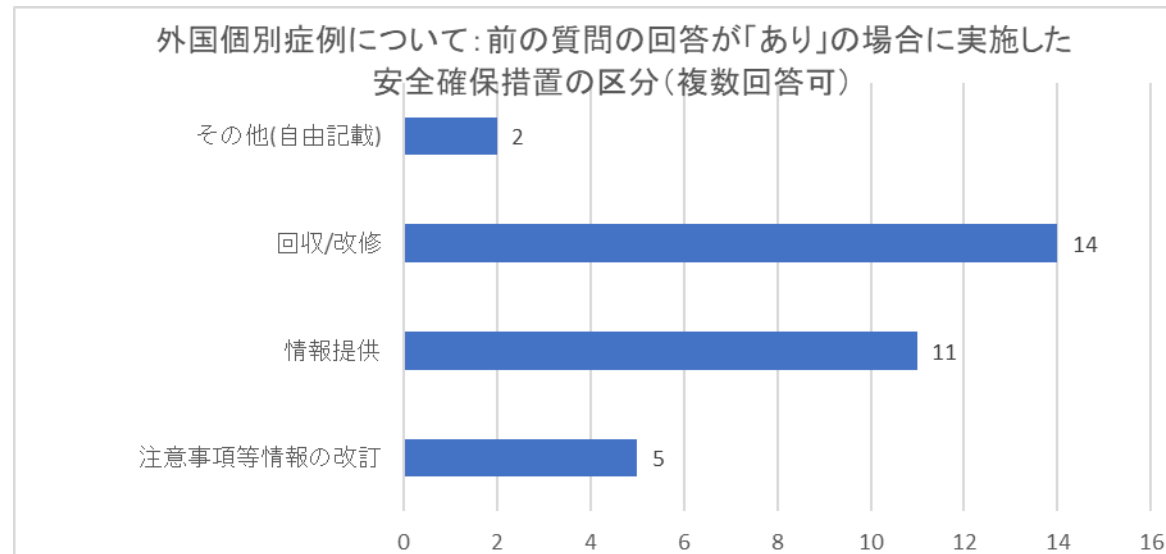
措置実施につながっており安全管理情報の収集体制が適切に構築されており改正後も取りこぼしは生じないと推察  
 <理由>

- ・20社の措置の内訳を確認すると回収が14件、注意事項等情報の改訂が5件選択されている。この事象は未知事象となるため、当該案件は改正後も報告対象となる。
- ・情報提供の11件およびその他2件についても、製販が適切に外国個別症例を収集できている。

全体

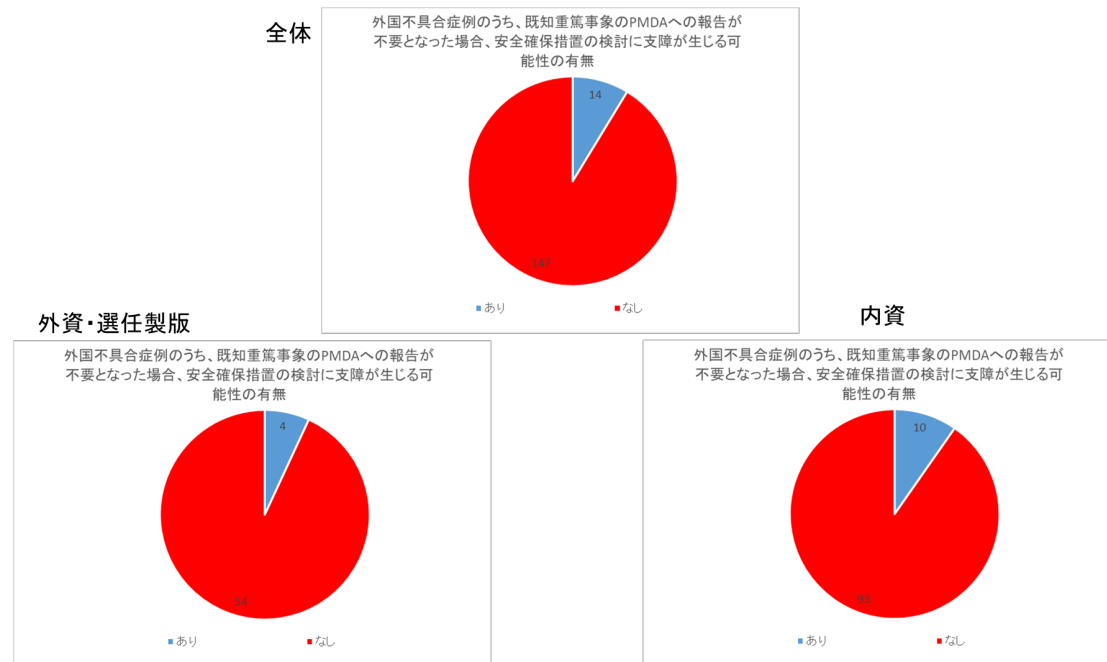


全体



## 制度改正による安全確保措置の検討への影響に関する設問に対する考察

安全確保措置の検討に関して改正後も影響は生じないと推察するが、一部企業においては評価が不要となるとの誤解をもたれていた。今後は改正内容の周知と運用定着が必要



### •回答14社の内訳

- 1.手順改定必要 → 3社
- 2.苦情現品返却遅延 → 1社
- 3.個別症例評価が不要になるとの誤解 → 9社
- 4.実質的には問題ない(誤選択) → 1社

### •代表的な懸念

- 報告不要化による海外症例収集の漏れ
- 手順改定に伴う社内混乱
- 苦情対応遅れ



- 法改正の周知徹底:** 誤認識の解消、Q&A整備
- 定期的なレビュー:** 改正後の運用状況を定期点検し、支障がないか検証

## 本再調査結果に基づく結果からの考察

### <再確認結果からの考察>

- 各社により頻度はことなるが、外国個別症例の収集を適切に実施されており、外国製造業者等との安全管理情報提供に関する取り決めも文書により実施されており収集する体制が構築されていると考える。
- 安全管理情報のトレンド分析についても自社あるいは海外製造業者からのトレンド分析を実施しており、安全管理情報の分析が適切に実施されていると考える。
- 外国個別症例情報の評価のみを契機として外国措置とは別に本邦における安全確保措置を実施した経験を有する企業が20社確認された。しかし、措置の内訳を確認すると回収が14件、注意事項等情報の改定が5件選択されており未知事象となるため、当該案件は改正後も報告対象となる。また、情報提供の11件およびその他2件についても、製販が適切に外国個別症例を収集できていることを示すものであり、安全管理情報の収集および評価と措置実施が適切に運用されていることを示していると考え。

### <結語>

- これらのことから、現状において各製造販売業者は外国個別症例の収集・評価および分析ならびに措置実施は適切に運用しており、医薬品と同様に外国個別症例の既知事象の行政への報告を実施しなくなっても日本国民の保健衛生上の問題は生じないと考える。



40<sup>th</sup>  
ANNIVERSARY



医機連  
JFMDA

一般社団法人 日本医療機器産業連合会



研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
なし							

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
赤石瑚子、里見智美、前田英紀	医療機器不具合報告等に係る国際比較	レギュラトリーサイエンス学会誌	14(3)	293-306	2024

厚生労働大臣 殿

機関名 国立医薬品食品衛生研究所

所属研究機関長 職 名 所長

氏 名 本間 正充

次の職員の令和6年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業

2. 研究課題名 再生医療等製品の市販後安全対策における RMP の活用に関する研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 再生・細胞医療製品部・室長

(氏名・フリガナ) 澤田留美・サワダルミ

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

## その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 国立医薬品食品衛生研究所

所属研究機関長 職 名 所長

氏 名 本間 正充

次の職員の令和6年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業

2. 研究課題名 再生医療等製品の市販後安全対策における RMP の活用に関する研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 医薬安全科学部・部長

(氏名・フリガナ) 花尻 瑠理・ハナジリ ルリ

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

## その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 明治薬科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 越前 宏俊

次の職員の令和6年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業

2. 研究課題名 再生医療等製品の市販後安全対策における RMP の活用に関する研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) レギュラトリーサイエンス研究室・教授

(氏名・フリガナ) 前田英紀・マエダヒデキ

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

## その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。