

平成 2 7 事業年度第 2 回審査・安全業務委員会

日時 平成 2 7 年 1 2 月 1 6 日(水)  
1 0 : 0 0 ~  
場所 医薬品医療機器総合機構  
1 4 階会議室 2 1 ~ 2 5

## <開会>

○望月委員長 皆様方おそろいですので、ただいまから「平成 27 事業年度第 2 回審査・安全業務委員会」を開催いたします。委員の出欠状況について、事務局から報告をお願いします。

## <定足数確認>

○中山審査マネジメント部長 本日、本田麻由美委員が急遽御欠席ということですが、また、鈴木邦彦委員からは既に欠席の御連絡を頂いております。したがって、17 名の委員に御出席いただきまして、定足数を満たしておりますので、会議は成立しております。

## <人事異動の紹介及び配付資料確認>

○望月委員長 続いて、議題に入る前に、PMDA の人事異動の紹介と、資料の確認を事務局からお願いします。

○中山審査マネジメント部長 まず、PMDA の人事異動をお知らせいたします。総括調整役の鎌田光明、組織運営マネジメント役の赤川治郎、審議役(再生医療製品・ワクチン等審査担当)の猿田克年、審議役(新薬審査等担当)の林憲一、審議役(企画調整担当)の稲川武宣となります。よろしくお願いします。

次に、本日の配布資料については、議事次第の裏に資料一覧をお示ししております。資料が欠落している場合は、事務局に御指摘いただければと思います。

○望月委員長 議事に入る前に、近藤理事長から御挨拶をお願いいたします。

## <理事長挨拶>

○近藤理事長 皆様、おはようございます。年末の大変お忙しい中、本日このように大勢の委員の皆様方に御出席を賜りまして、誠にありがとうございます。また、平素より、PMDA の運営に関しては多大な御支援、御鞭撻をいただいておりますことを改めて感謝申し上げます。

PMDA の最近の状況としては、この 6 月の末に「PMDA 国際戦略 2015」、これを策定いたしました。PMDA のこれまでの国際調和活動の実績や、世界の中で PMDA に期待される役割を踏まえまして、今後、更に積極的に規制調和、国際貢献に取り組んでまいりたいと思っております。

また、革新的な医薬品・医療機器等の早期創出、実用化を目指しまして、8 月には日本医療研究開発機構、いわゆる AMED と連携協定を締結いたしました。この枠組みの下で、規制方針を踏まえた研究開発戦略の構築、最新の研究開発の動向を踏まえて、合理的な審査、相談を実現していくために、様々な相互協力を行っているところです。

さらに、先駆け審査指定制度において、この 10 月に医薬品の対象品目が指定されました。今後、PMDA においては、厚生労働省と連携しながら、適切かつ速やかに審査・相談

を実施してまいりたいと思います。引き続き、迅速な審査、開発ラグ、遅延の解消など、また安全対策の拡充、救済業務の強化、これらに向けて、倫理的な科学のレギュラトリーサイエンスをしっかりと踏まえて、役職員が一丸となって全力を尽くしていく所存でございますので、御指導のほど、よろしくお願い申し上げます。

本日の主な議題は、最初に、9月に決定された昨年度の事業実績に対する厚生労働大臣からの評価を報告させていただきます。その後、今年度のこれまでの事業実績と今後の取組みについて御説明させていただきますので、どうぞ活発な御議論をお願いいたします。また、本日も、委員の皆様方におかれましては、忌憚のない御意見を賜り、今後のPMDAの運営に資してまいりたいと思いますので、どうぞよろしくお願い申し上げます。

○望月委員長 ありがとうございます。それでは、議題1「平成26年度の業務実績の評価結果について」の説明をお願いします。

### <議題1：平成26年度の業務実績の評価結果について>

○稲川審議役 私から御説明させていただきます。資料1にあるように、平成26年度の国の独法の運営に対する評価結果が、先ほど理事長の御挨拶にありましたように、9月に出ています。実は、平成26年度から評価の方法が大きく変わっています。具体的には、これまでは厚労省にあった独立行政法人評価委員会という第三者委員機関が評価をするという仕組みでしたが、平成26年度の評価から、評価を行うのは厚生労働大臣本人がやることに変わったのが1点です。

評価の評定のS、A、B、C、Dについては、評定についても、独法全体を所管する総務大臣が統一的な基準を作って、それに基づいて評価をするという形に変わっております。したがって、昨年まではAがほとんどで、一部Sの感じだったのですが、下にありますように、その当てはめが、非常に厳格になっています。目標を達成していると認められても、120%以内だとBとなっています。昨年度よりも若干評価の基準が1ランクぐらい厳しくなったイメージで皆さんにはお受け止めいただければと思います。

ここにありますように、審査・安全業務委員会の所掌でいうと、5番の医薬品の審査の迅速な処理から、9番、10番の国際化の推進の所が主に該当すると思います。この中で一応、自己評価と評価結果はほぼ同じですが、1か所、6番の医療機器、再生医療等製品の部分について、私どもはSとさせていただきますが、最終的な評価はAとなっています。

私どもの判断としては、平成26年度は、いわゆる改正医薬品医療機器法が施行されるということで、医療機器、再生医療等製品の制度が大きく変わる中で、施行準備をしながら、審査期間等についても高い実績を上げたということで、Sとお願いしたわけですが、最終的な評価はAとなりました。

なお、大臣が評価を行う前に、有識者のコメントを頂くような場があります。その場においても、具体的に、委員の中からは、前年度よりも高く設定した厳しい目標を十分に達

成した事項で、法改正対応のための膨大な業務に適切に対応しているなど努力が顕著な場合については、最上級の評価を行ってもいいのではないかという御指摘を頂きましたが、最終的にはAとなりました。法人全体としてもAということで、私どもの業務運営が、一定の評価をされたと思っております。

今回の評価を踏まえて、幾つかの御指摘を頂いておりますので、その点については、平成27年度の業務運営の中で改善をしつつ、来年度高い評価を得られるように、役職員一同、頑張っていきたいと思っております。私からは、以上でございます。

○望月委員長 ただいまの説明について、何か質問等がありますでしょうか。特にありませんか。この評価で納得されたということですかね。分かりました。

それでは続いて、議題2「平成27年度のこれまでの事業実績と今後の取組みについて」の説明をお願いします。

### <議題2：平成27年度のこれまでの事業実績と今後の取組みについて>

○鎌田総括調整役 資料2-1、資料2-2を用いて御説明申し上げます。時間の関係で、掻い摘んだ説明となることを御容赦いただきたいと思います。また、御質問等があれば、質疑応答で追加で説明しながら、お答えしたいと思います。

資料2-1です。今年度のこれまでの事業実績と今後の取組についてです。まず、1ページの下の審査等業務です。第3期の目標が、優先品目については60%マイル値で9か月、通常品目については70%マイル値で12か月のところ、優先品目の審査状況は10月末時点では8.7か月ということで、目標はクリアしております。2ページで、新薬の通常品目についても11.3か月ということで、目標の12か月をクリアしています。

3ページです。未承認薬・適応外薬解消に向けての取組です。下の四角の中ほどにございますが、今回から、今までのように欧米で既に承認されて日本で未承認のものだけではなくて、欧米でも未承認のものについても対象が広がりました。それに併せて、第四期募集ですが、今年7月から随時受け付けることになりました。対象品目も広がり、受付の頻度も高まったということで、ドラッグ・ラグ解消等に一層取り組むようになったわけです。

5ページ、PMDAの対応についてです。厚生労働省において意見を募集し、WGを7つほど作って対応をしておりますが、それに対する運営支援を行っている。PMDAはプロジェクト・チームを作って、医療上の必要性、公知申請の妥当性、承認申請のために実施が必要な試験などの評価の支援などを行い、さらに、審査もして対応しているところです。

次ページは、治験相談、国際共同治験への対応です。③治験相談等の円滑な実施の最初のポツですが、治験相談については申し込まれた全ての需要に対応ということで、積極的に行っているところです。

下段は、国際共同治験への対応です。これも最初のポツにあるように、全ての需要に対応できるように努めるということです。状況についてグラフが2つあります。右のほうは、

国際共同治験に係る治験計画の届出件数の推移です。割合で見ても、平成 26 年度が 3 割ほどであったものが、今年度の 10 月末で 4 割近くになっており増えておりますが、それに対応できる体制を取っているところです。

次に、8 ページ、新しい技術の評価等の推進への対応です。⑤の最初のポツですが、薬事戦略相談事業を平成 23 年からやっております。そのうちの 1 つの対面助言について、下の表の 2 つ目ですが、平成 27 年度 10 月末まで、右から 2 つ目のカラムですが、合計で 45 ほど行っております。これは昨年は 85 のところを、今年度 10 月までで 45 ですので昨年度を上回る状況にあり、一定程度の評価を受け、また我々もそれに対応しているところです。

10 ページ、同じ薬事戦略相談の中で、特区の対応です。医療機器については、特区医療機器薬事戦略相談を先月から始めております。その詳しいものは下にあります。特区内の臨床研究中核病院を活用して、革新的医療機器を開発しようということがありまして、下の矢印のある四角ですが、特区薬事戦略相談を創設すること、それからコンシェルジュを設置すること、治験症例数のガイダンスを示すなどの対応をしているところです。

12 ページです。科学委員会を作っていますが、そこにおいても、3 番目の○にあるように、各部会のうち、CPC 専門部会において議論を取りまとめて公表しておりますし、非臨床試験の活用に関する専門部会の議論の取りまとめについても公表ということで、着実に活動を進めております。以下、詳細の活動状況がありますので、後ほど御覧いただければと思います。

14、15 ページ、次世代審査・相談体制です。申請時にデータを電子的に提出していただく体制を作り、それを踏まえて、PMDA が自ら先進的な手法で解析し、有害事象等を見付けたりするなど、承認審査の高度化をして、有効性・安全性の予測向上を図ったり、あるいは Modeling&Simulation(M&S)の利用により、製品に共通する情報を解析することによってガイドライン等を作成したりということで、日本の医薬品・医療機器の創出につなげるというものです。その準備状況は下の 15 ページです。縦に 1 本通っている線が今年 12 月、現時点です。開始するのが平成 28 年 10 月ですが、そのときにデータを電子的に出してもらうのを開始しますが、それまでに準備期間がありますので、人材育成、スキルアップをしたいと考えております。正直申し上げますと、若干、遅れぎみということで、それを意識しつつ、来月から行うシステムパイロットなどを行うことによって円滑に進めたいと思っております。

16 ページは、それに関して、業界の皆様方を中心に円滑に協力していくために、いろいろな情報を発信するというところで、先月もバリデーションルール、それから FAQ について公開を行っております。

その他の取組としては、先駆け審査指定制度があり、審査パートナーを設けたり、あるいは審査期間を短くしたりするというものです。1. の矢印がありますが、医薬品については本年 10 月末に 6 品目を指定いたしました。その下ですが、医療機器についても、平成

27年9月から10月に公募し、現在、予備的審査を行っています。

18 ページは医薬品について指定した6品目です。その下、先駆け審査指定制度向けに先駆け総合評価相談というものも行っていきます。

20、21 ページは、もう1つ新たな取組として、日本医療研究開発機構(AMED)と連携協定を8月に結びました。具体的には、PMDAが行っている薬事戦略相談を活用していただき、AMEDが採択した研究について、その薬事戦略相談を受けるということで、常に研究についても出口戦略を見据えた研究を増やしていただく、また、AMEDが途中段階で行う研究評価にも、PMDAが行った薬事戦略相談の結果を踏まえていただくなど、実用化の観点で研究の質を評価するというところで、具体的に決めているところです。

22、23 ページは審査の状況の続きで、ジェネリックについてです。ジェネリックについては、昨年11月にジェネリックの審査部を新設して、体制の強化を図っているところです。第3期の目標が、新規については10か月、一部変更の通常品目については平成27年度で14か月、一部変更申請の通常品目以外は6か月と3か月の目標があります。それに対して実績は下の承認状況ですが、新規申請については27年度10月時点で8.0か月とクリアしておりますし、また通常品目の一部変更申請についても13.6か月とクリアしているところです。ただ、試験方法の変更などの一部変更申請についてはまだ達成しておりませんので、引き続き努力してまいりたいと思います。また、迅速審査についても、3か月と言われていたところを5.6か月かかっておりまして、まだクリアしておりません。引き続き、これについても取り組んでまいりたいと考えております。

それから、要指導・一般用医薬品、医薬部外品についても、下の表ですが、要指導・一般用医薬品は10月末時点で5.7か月、医薬部外品は4.8か月と、それぞれ目標をクリアしております。

26、27 ページ、医療機器です。これについては、まず業界団体と協働計画を作り、ここにあるような同等性の考え方の明確化、臨床評価についての考え方の明確化、それから審査員の研修などに取り組んでおります。

下の段ですが、組織再編ということで、3トラック制を維持しながら、効率的な審査体制を構築するというところで本年10月から行っているところです。具体的には、一部、二部、三部とありますが、下にあるように、臨床評価や生物学的安全性など共通するものについて、各部横断的なチームを作って、機動的、柔軟な対応をするということにしております。

28、29 ページは審査状況です。29 ページですが、優先品目で60%、10か月などと目標があります。その状況については、30、31 ページです。

30 ページ、新医療機器の優先品目については7.8か月と、目標をクリアしています。通常品目の新医療機器についても9.8か月と、これも目標をクリアしています。さらに、改良医療機器、(臨床あり)(臨床なし)とありますが、それぞれクリアしているところです。一番下の段の後発医療機器に係る審査状況については、目標が4か月のところを4.7か月

と、まだ達成していません。新しい法律ができて、QMS が増えたとか、あとは、QMS 申請をなかなか出していただけないとか事情がありますけれども、そういった点について連携を良くするなどして取り組み、改善に努めているところです。

33 ページです。体外診断用医薬品についても、最初の■にあるように、本年4月1日に体外診断薬審査室を創設して、効率化及び相談の充実に取り組んでいるところです。

次ページ、再生医療等製品です。②にありますように、条件及び期限付承認制度という新しい審査方式を導入しまして、③の新しい目標を行政側期間9か月と設定して取り組んでいるところです。これの結果については、36 ページを御覧ください。真ん中の○の実績です。本年2品目を承認いたしました。それについて、行政側期間を3.3か月、2.2か月という形でクリアしているところです。

37 ページ、信頼性適合性調査と治験等の推進です。これも数字がありますが、ほぼ例年どおりの実施をしております。

38 ページ、GMP、QMS、GCTP の調査です。下の左の四角に平成26年度実績と平成27年度10月末実績があります。それで比較していただきたいのが中ほどのQMSです。去年が国内29件、海外29件であったものが、右側の平成27年では、国内149件、海外6件ということです。これは先ほど、医療機器について新しい法律ができたということで、これをこなすために国内中心に進めているというところで、このようなことになっております。

40 ページ、海外実地調査の施設数です。去年は100件のところ、今年度10月末時点で39件と多少減っていますが、先ほど言ったように、今、国内が中心になっている影響が出ています。

41 ページ、新しい取組としては、横断的基準等作成プロジェクトということで、PMDA内の各部に共通する課題あるいはテーマについて、横断的にチームを作って、コンパニオン診断薬とか、オミックス、ナノ医薬品プロジェクトなどについて、基準等を作成すべく活動しています。

43 ページ、クリニカル・イノベーション・ネットワーク(CIN)です。これは与党政府の重点施策として行われたわけですが、ナショナルセンターや臨床研究中核病院で疾患登録情報を作っている所がありますので、そうした疾患登録情報を活用すれば、希少疾患などについての情報が一元的に集まり、また整備されれば、治療の向上、あるいは創薬に役立つだろうということで、真ん中の四角にあります。疾患登録システムを構築したり、治験コンソーシアムを形成したりして、そうした創薬につなげるような活動をしていこうということです。

PMDA は、それに対して、疾患登録情報を臨床開発に活用する手法ということで、医薬品の審査のためにはこういったデータをそろえたらどうかとか、なかなか比較対照試験ができない疾病群に対しては、日頃の情報をこのようにデータを整理してほしいとお願いすることによって、被験者の負担軽減とか、あるいは開発の迅速化につなげようということを考えております。

次に、審査報告書等の情報提供も課題となっています。目標としては、審査報告書は直ちに掲載し、資料概要は承認後3か月以内には掲載になっているところ、下の実績ですが、新医療機器については、平成26年度は資料概要の掲載に136日かかりましたが、今年度は現時点で74日と、これが指摘されていたことですので、ここまで改善しております。

国際化については、理事長からもありましたので、後で別資料で「PMDA 国際戦略 2015」について御説明いたしますが、アジア諸国等との連携強化、国際調和活動の取組、人的交流、コミュニケーション能力を備えた人材の育成・強化、国際広報、情報発信を行っています。

47 ページ、安全対策業務です。副作用・不具合等報告の受付状況ですが、左側が医薬品、右側が医療機器のグラフです。いずれも近年、増加傾向にあります。今年度も昨年度を上回るペースで報告がきています。これについては様々な理由がありますが、我々としてこうした情報に適時、的確に対応してまいりたいと考えております。

48 ページの上段は添付文書改訂等の措置案の件数、中段は添付文書改訂等の各種相談への対応件数です。添付文書の改訂措置案件数は前年度並みのペースできています。添付文書改訂の各種相談への対応件数は、届出制になり、増加傾向にありますので、これも的確に対応してまいりたいと考えております。

49 ページは、医薬品安全情報の入手・伝達・活用状況等に関する調査を、本年6月に公表しました。中ほどに平成26年度調査とありますが、8,481の全病院に調査を依頼しました。結論としては、望まれる方向とありますが、適時最適な情報の入手、様々な情報の有効活用、そして確実・効果的な伝達、リスクコミュニケーションツールの活用の推進、病院と薬局との連携が望まれるということです。職能団体と連携して各種講習会などでこの結果を周知して活用していただくようお願いしております。また、今年度は診療所・薬局を対象に調査を行っています。

50 ページはPMDA メディナビです。これも登録件数が今年度末目標12.3万件のところ、現在の登録件数は11.9万件で順調とも言えますが、左にありますように、利便性の向上のためにシステム改修を行っており、学会のホームページへのメディナビのバナーの掲載をお願いするなどの広報活動を行っております。

51 ページは、医薬品リスク管理計画(RMP)です。昨年10月から承認条件になったところで、本年9月末現在で144品目のRMPをホームページに掲載しています。その認知度は、昨年度実施した先ほど御紹介した医療機関調査では、理解している施設は全体で22%でしたし、500床以上の大規模施設でも44%で、正直申し上げまして、少ないという評価ではないかと考えています。したがって、今後、その活用方策について検討したいと考えております。

右側です。適正使用の啓発活動として、カラーコンタクトレンズについて行ったとお知らせがありますが、更に情報提供が必要と思っているのは医療情報データベース等の構築です。PMDAでは、今年度から安全対策や審査案件への薬剤疫学的評価など、「MIHARI プ

プロジェクト」をやっております。現在はレセプト情報で行っていますが、薬剤疫学調査の周知や理解促進のためのコミュニケーションツールとして活用しているところです。

さらに、「MID-NET」と言っている医療情報データベース基盤整備事業ということで、10拠点23病院の協力を得て、医療情報データベース整備事業も実施しているところです。これは平成30年度からの活用を考えております。「J-MACS」と呼ばれる埋込み型補助人工心臓レジストリ、さらに再生医療等製品のレジストリについても整備をしております。

次ページは、先ほど御紹介したMID-NETです。平成30年度からの運用開始を目指して、平成27年度の現時点では、ここまで進捗しています。上から4、5つ目ぐらいの横の矢印ですが、統合解析の試行ということで、出来た所から始めようという段階です。品質管理が大変でして、病院にある情報システムデータと統合データソースを突き合わせて、品質管理というか、どれだけ一致するかを調べております。次ページですが、その管理前と管理後では一致する数が、このように格段に向上しています。これを続けて、平成30年度の開始までにやっていきたいと考えております。資料2-1の説明は以上です。

簡単に、資料2-2の説明です。これが、理事長が先ほど申した「PMDA国際戦略2015」の概要です。一方、参考資料3に、その本体と申しますか、文書も付けているところです。時間もないので、ザッと申し上げます。

4、5ページ、国際環境の変化に対応して、PMDAでは、ここにある3つのビジョン、先駆的な取組みによる世界への貢献、他国・地域との共通利益の最大化、他国・地域のニーズに応じた叡智の共有というビジョンの下に、ここにある5つの戦略、世界に先駆けた取り組みと各国への情報発信、薬事規制の国際化と国際協力の推進、将来的な国際的ワークシェアリング等も見据えた各種調査の効率化、国際規制調和活動への更なる貢献、それから相手国・地域が規制の基盤整備に必要とする情報、トレーニング等の提供という戦略を進めることを考えております。

大きく目玉になるのが、7ページの「レギュラトリーサイエンスセンター」です。これは、先ほど言ったMID-NETなどの診療データベースの整備、あるいは電子的なデータの申請など、ビッグデータを解析して、PMDA内にレギュラトリーサイエンスセンターを設置することによって、そこで先進的な解析手法や診療データベースに基づく薬剤疫学調査の実施ができますので、各種ガイドライン等を作って、世界に発信していこうと考えております。

8ページ、アジア医薬品・医療機器薬事トレーニングセンターです。現在でも各国の審査官、特にアジアの審査官などにトレーニング機会を提供していますが、それを拡充し、日本においては①のアジアの規制当局担当者を招聘したトレーニングセミナーを開きたいと思っております。新しく②アジア現地と書いてありますが、現地に赴いて、講義・ケーススタディー・実施研修をするという形で、相手国が必要とする情報提供に加えて、トレーニングを提供することで、アジアの審査技術の向上に努めていきたいところです。ちょっと駆け足で恐縮でしたが、以上でございます。

○俵木安全管理監 お時間を頂き申し訳ございませんが、続きまして参考資料 5 です。私どもの業務にとって大きな問題と考えられる、化血研の問題について、この場を借りて御報告させていただきます。化血研の問題については、既に報道等で先生方は御承知のことと思いますが、承認書と異なる製造方法で製造を長く行ってきたということです。参考資料 5 は、化血研の第三者委員会の報告書の要約版です。報告書そのものは分厚いものですので、この要約版を使って掻い摘んで御報告させていただきたいと思います。

もともと本件の発端は、厚生労働省に対して内部告発があったものです。この要約版の第 1 の所のちょうど 4 行目ですが、5 月末に PMDA が立ち入りを行い、投書の内容である虚偽の製造記録が作られていたことを確認しましたので、6 月 5 日に化血研に対して血漿分画製剤についての出荷の差し止めを厚生労働省から指示されたものです。

第 2 に、この第三者委員会の調査結果が報告されています。その 1 つ目が血漿分画製剤についてです。血漿分画製剤については、この報告の下から 4 行目イの所にありますように、製造方法と承認書の違い、不整合のうち、最も早いものは遅くとも 1974 年頃より、また多くのものは 1980～90 年代前半にかけて始まっていたということです。

次の 2 ページのエに、1995 年頃、今から 20 年前には化血研の血漿分画部門の一部で虚偽の製造記録の作成が行われるようになり、遅くとも 1998 年頃までには、重大な不整合が厚生労働省当局の査察により発覚することを回避するために、あたかも承認書に沿って製造しているかのような虚偽の製造記録の組織的な作成が行われていました。この要約版にはありませんが、実際の製造記録の不整合を隠蔽するための方法として、例えば虚偽の報告についてはゴシック体で記載をし、実生産については明朝体で記載して、査察に対しては虚偽のゴシック体のものを見せられるように、区別がつくようにしていたとか、またページ数で 2 ページと 3 ページの間に 2.5 ページというような小数点付きのページを作り、その査察において見せたくないページについては、小数点付きのページとして抜くような操作をすとか、また試薬の出納記録で虚偽の製造が分からないように、虚偽の名目の払出記録を作るとか、過去の記録についても書き直しをして、筆跡の似た者がサインをすとか、UV で古い書類に見せられるように焼くとかというような、非常に手の込んだ虚偽の隠蔽行為が行われていたということです。このような虚偽の記録が経営トップの指示、または承認の下に 20 年以上にわたり作成されてきたということで、第三者委員会は常軌を逸した隠蔽体質があったと断じています。

キの所にあるように、血漿分画部門の今申し上げたような徹底的な隠蔽行為により、品質管理や内部監査でも、虚偽の記録を社内の品質管理部門にも提示して、本件不整合を発見することができないような形になっていた。もっとも、品質管理部門や品質保証部門の一部の管理職はこの隠蔽行為の事実を認識しながら、その事実を明らかにしないというような組織的な隠蔽工作が行われていたということです。

ワクチン製剤についても、事実関係の調査をしてきましたが、2 ページの 2 の一番下にありますように、今年 9 月 18 日に化血研へ改めて立入りを行い、ワクチン製剤につい

ての不整合がないかを確認に行ったところ、それ以前に報告いただいていた内容とは一部違っていたということで、3 ページの頭にあるように、ワクチン製剤についても承認書と製造実態の齟齬が発見され、出荷の自粛要請が行われています。3 ページ(2)の所に、第三者委員会として、このワクチン製剤についての製造実態又はその記録についても確認をしたとありますが、(2)の一番最後にあるように、ワクチン製剤については先ほど血液製剤で御報告したような非常に悪質な隠蔽行為は認定できなかったということです。ワクチン部門で行われていた不整合の中には、重大な不整合や隠蔽行為は確認されないというのが第三者委員会の報告です。

12 月にも厚生労働省、それから PMDA が立入りを改めてしていて、ワクチン部門についての事実関係の調査、または血液部門も含めてまだ詳細な調査が厚生労働省において続いています。化血研の工場については、過去 10 年、PMDA が工場の調査を任されて以降、20 数回にわたって実地に調査もしてきましたが、このような組織的な徹底した隠蔽を発見することができなかったということで、今後例えば無通告の査察を導入するとか、また諸外国でも聞き及びますところでは FDA でも同じような問題に苦労しているということです。諸外国の規制当局がどのような対応を取っているかについても情報収集を進めて、このようなことが行われないように、査察体制の人員の強化も進めていきたいと考えています。以上です。

○望月委員長 ありがとうございます。これまでの説明で何か御質問等ございますでしょうか。

○鈴木(洋)委員 御説明ありがとうございます。先ほどお示しいただいた、資料 2-2 のレギュラトリーサイエンスセンターですとか、あるいは資料 2-1 の 14 ページにあるようなアカデミアなどと連携した形での次世代審査・相談体制と、こういったところと関連してくるのですけれども、これからの活動についての確認と質問をさせていただければと思います。

実際に、私どもは今までレギュレーションに幾つか関わってきた経験があり、例えば来年度発出されると思いますけれども、薬物間相互作用に対するガイダンス。当時、私どもは日本薬物動態学会におりまして、薬物間相互作用、これをもう一度、きちんとガイドラインとして作り直すべきだという気運が高まりました。その学会レベルから、組織運営マネジメント役で御出席いただいている赤川先生が課長でいらっしゃった時代でしたので、赤川課長宛に要望書を出して、それからいろいろ話が進んでいき、PMDA の方々にも入っていただいて、今、物事が動いている状況です。こういうところについて、例えば FDA などの組織ですと、むしろ FDA がかなり主体になって、こういう方向で考えていきたいということで、アカデミアを巻き込んだ形での研究会、カンファレンスなどを開いて、意見交換をして、徐々にどういう方向にするかを決めていくという方法が取られているのが実情かと思います。

ちょうど私達も毒性を理論的に予測するというプロジェクトで FDA から声をかけていた

だいて、数理理論やウェット実験に関する論文を出したりしつつ進めていて、FDA 主導でアカデミアを巻き込んだ形でみんなで一緒に作っていく。単にそれはレギュレーション、審査というだけではなくて、より良い医薬品を作っていこうという姿勢でいると思うのです。ですからこのレギュラトリーサイエンスセンターの活動の中に、そのようなものを将来的に含めていただけるのか、そういう考えがあるのかという点につきまして、コメントをお願いできればと思います。

○望月委員長 いかがでしょうか。

○鹿野審議役 審議役の鹿野です。御指摘いただきましたように、DDI（薬物間相互作用）のガイダンス作成も御尽力いただいています。今現在、研究班という形で、母集団薬物動態解析ガイドライン作成を進めており、今後、曝露-応答性等、関連のガイドラインの整備を進めていきたいと思っています。それも含めてこういうデータ解析を活用していくために、今、御指摘がありました毒性の理論的な予測等、いろいろ周辺のガイダンス等も整備していかなくてはならないと思っています。

レギュラトリーサイエンスセンターは、将来的に恐らくそういう活動をさせていただくこととなりますが、本日御説明にありました科学委員会であるとか、横断的プロジェクトで特定の課題を取り上げるとか、今後いろいろな形で検討を進めていきたいと思っています。その中にはもちろんアカデミアの先生方とも意見交換をさせていただく、あるいは実際のガイダンス作成等にも御協力いただくケースも増えてくると思いますので、是非とも御協力いただきたく、よろしく申し上げます。

○鈴木(洋)委員 ありがとうございます。FDA と対等に伍していく、あるいは日本がリードしようと思うと、世界で誰が見ても納得できるようなトップクラスのサイエンスを基盤にした活動が一番大事になってくると思いますので、よろしく申し上げます。

○鹿野審議役 ありがとうございます。ガイダンス整備に当たっては、FDA あるいは EMA とも意見交換も含めて進めていきたいと思っていますので、どうぞよろしく申し上げます。

○望月委員長 ありがとうございます。それでは山崎委員申し上げます。

○山崎委員 意見を1つと質問を1つさせていただきます。PMDA 国際戦略 2015 についてですが、私はこの会議に出るたびに PMDA の国際化について発言してきました。今回このようなすばらしいプランが出来て、とてもうれしいと思います。これをしっかり実行して、アジアのリーダーになれるようにと願っています。次回の会議からは実際にこれが実行されたか、びしばし質問させていただくと思いますので、よろしく申し上げます。

質問のほうです。「平成 26 事業年度における業務実績評価結果」の 7 番、「世界に先駆けた革新的医薬品・医療機器・再生医療等製品の実用化促進のための支援」、これが B だという話が先ほどありました。この項目 7 は PMDA の今後の活動について中心になる柱だと思います。そこで実際にこれを A に持っていくために、この資料を拝見したのですが、スライド 21 の AMED との連携、スライド 43 のクリニカル・イノベーション・ネットワーク推進プロジェクト、それと先ほど話のあった PMDA 国際戦略 2015 だと思いますが、これ

以外に具体的なものはあるのでしょうか。

○中山審査マネジメント部長 お答えします。ここの革新的医薬品創出の部分ですけれども、その他の取組としては、例えば薬事戦略相談をしっかりと実施していったって、アカデミアの有望なシーズを革新的な医薬品につなげていく活動を充実させていくものが1つあります。それと、横断的基準等作成プロジェクトの説明があったかと思えますけれども、そういうものについても革新的医薬品等の創出に貢献するものと考えています。

ここの部分が昨年度Bという評価だったことに関して言いますと、この革新的なところの項目の中に、申請資料概要の公開を3か月以内にするということも、実はこの項目の中に含まれていて、そこの目標がなかなか達成できなかったということで、全体的ないろいろな取組がある中で、一部については達成できなかったということも影響して、全体としての評価はBとなったということですが、引き続き薬事戦略相談、AMEDとの連携を強化していく中で、今年度は是非Aをもらえるようにしっかりと取り組んでいきたいと思えます。

○望月委員長 よろしいですか。ほかにはどなたか、御質問御意見等ありますか。増山委員お願いします。

○増山委員 幾つか質問します。前回の会議でもちょっと申し上げたのですが、安全対策業務等が現状どうなっているかということ、この資料の中で理解するという点で考えると、何か書式があるのか分かりませんが、安全対策業務あるいは副作用等の業務が今どのような状況になっているのかという、資料の出し方の工夫が少し必要だと思っています。今回、会議の前の説明でいろいろ教えていただいたのですがけれども、是非、今後一緒に考えながら、安全対策業務や副作用の事業について、どういう資料を出していくと現状が分かりやすくなるかというところを、少し工夫していただきたいと思えます。

質問が何点かあります。PMDAの認知度というのはあまり高くないと伺っていますが、現状どれぐらい一般の人の認知度があるのでしょうか。これを伺いたいのは、やはり知らないということは安全に関する情報にアクセスがうまくできていないということが考えられますので、その状況を知りたいということ。患者から、あるいは消費者からの副作用報告というのが大体どれぐらいあるのかということと、それから添付文書を、今後、外国の人も増えていくので、英語で書かれているものが必要になってくるかと思うのですが、それをどのようなスケジュールできちんと英語訳の添付文書に対応していくのかという、何か現時点でのこのような形でやっていきたいという手順があれば、教えていただきたいと思えます。

参考資料5についてですが、こういう出来事は医薬品全体の信頼を損なうものだと思うのです。ただ、過去のいろいろな薬禍というものを考えると、特に血液製剤はこれまでもいろいろな問題があったのではないかと思うのですが、今後の防止策として査察体制を強化していくという話がありましたが、この血液製剤だけでなく、通告をしないで査察をしていくということもやってみるといことが大事なのかと思えます。なぜなら、ここがこれだけ特異なものなのか、それとも何かしらの不整合があるのかは、結局、企業、製造す

る側が本気で隠し通そうと思うと、なかなかそれを見破るのが難しいというのがあるので、医薬品の信頼を取り戻すためにも、きちんとした査察体制の強化をしっかりとやっていただきたいと思います。以上です。

○望月委員長 ありがとうございます。事務局からお答えください。

○稲川審議役 最初に、PMDA の認知度ということでお尋ねがありましたので、お答えいたします。現在 PMDA の認知度調査をやっているわけではないのですが、私どもは昨年度広報戦略というものを見直して、いろいろな認知の仕方があるだろうと。そういうことで言えばステークホルダーに応じた認知の仕方があると思うので、ステークホルダーごとにどういうところを訴えていけばいいかというところの取組を強化しなくてはいけないと思っています。

今年度から広報委員会というところで、具体的に個別の広報について実際にやってみた結果がどうだったのかを評価するというのもやり始めています。そういう中で、具体的にステークホルダーごとに効果的な広報になるような取組を、今後進めていきたいと思っています。なかなか認知度がどうかというところまで調査が至っていないというのが現状です。

○俵木安全管理監 安全対策について幾つか御質問をいただきましたので、分かる範囲でお答えいたします。1 つ目の安全対策業務がどのように行われているかについてですが、本日お手元に御用意した資料は新たに最近行った事業等について報告していますが、安全対策の業務のメインは、毎年 5 万件から今年は 6 万件を越すだろうと思われる国内の副作用の報告を受理し、それを評価して、必要な安全対策を講じていくという、非常に難しい毎日の業務がメインでして、ここをどのようにきちんとしているかについて、もう少し説明をするべきという御指摘だと理解いたしましたので、その点について資料を次回以降、御用意したいと思います。

資料の中に載っているのは、報告数のグラフと年間の安全対策の措置件数で、そこがどう動いているのか分からないということですので、それについては資料の工夫をさせていただきたいと思います。

患者さんからの副作用報告ですけれども、平成 23 年度末からスタートして、今試行が続いていますが、大体年間に 100 件から 150 件ぐらいの御報告です。手元に最新の数字がないのですけれども、平成 26 年で 91 件、今年は 9 月以降 HPV の報告を患者さんから随分頂いていて、数としては増えるのではないかと思いますけれども、そのぐらいの数字で、更にこれを増やしていかないといけないと思っています。患者さんからの副作用報告については、まだ試行ですがこれを実運用していけるように今システム改修等を含めて準備を進めています。

添付文書の英文版の作成ですけれども、これは先ほどの国際戦略の中にも英文版での情報発信ということで出てきます。現在日本がいち早く新薬を承認するようになってきましたので、そういう新しい薬の添付文書を、アジアの国々の方、または日本で医療を受ける

外国の方々にも届けようということで、英文化が非常に重要だと思っています。

厚生労働省でもこの事業については進めていこうということで、添付文書を英文化していくときの留意事項についてのガイドラインを作ろうと、検討を始めようとしています。そういうものができた上で、業界の皆様の御協力を頂いて英文化を順次新しいものから進めていきたいと考えています。

化血研の問題を踏まえ、無通告の査察を増やしていくべきとのご指摘ですが、私どもも無通告の調査を今後増やしていきたいと思っています。無通告でやる場合には時間とリソースがかなり必要だと考えていて、そのために必要な体制の整備もしっかりと進めていけるようにしたいと考えています。

○望月委員長 よろしいですか。

○増山委員 1つだけ。PMDAの認知度がどれぐらいかというのは、数字としては特に把握されていないという理解でいいのでしょうか。いろいろなところで消費者の人とのやり取りの中で、本当に知らない方が非常に多いという印象を持っていて、PMDAのそういう機関があることも余り知らない人も多く、救済制度があることも余り定着していないのではないかと思います。

具体的に申し上げますと、1週間ぐらい前に、1,000人以上の学校関係者がいらっしやった健康に関するシンポジウムのようなものがあったのですが、そこで「知っている方は」と聞いたところ、ほとんど手が挙がらない状況でした。せっかくいろいろな安全情報を提供していくのを、できるだけ多くの人に活用していただきたいという気持ちがありますので、これは設立以来のテーマかもしれないですが、是非、認知度を上げられるように、いろいろな形の活動を検討していただきたいと思います。

○稲川審議役 委員の御指摘は正にそのとおりですので、私どもとしても様々な場を通じて認知度を上げていくということで、我々のホームページの情報なども使っていただけるように努力をしていきたいと思っております。

○樋口委員 資料2-1の7ページ辺りの国際共同治験の推進に関連してですが、これはPMDAに対してだけではなく、これを推進していく厚労省も含めて、要望というか、希望を述べたいと思います。国際共同治験が非常に重要になっており、日本の場合は参加する件数も右肩上がりになっておりますけれども、少しプラトーになってきているような嫌いなきにしもあらずと。その中で私ども、これは領域によって多分違いがあって、かなりスムーズにしている領域もあると思うのですが、特に私は精神神経系ということもありまして、少しこのところでうまくそれが進んでいかなくなるのではないかとこの危惧を感じているところがあります。

それは何かと言いますと、PMDAはこれまでに十分な取り組みをされて、審査をするところに関しては、期間を短縮して、国際共同ができる基本的なところを押さえていただいていると思うのです。いちばん問題になりますのは、国際共同治験を行うときには、各参加国がある一定の期間の中において、その治験を終結しなければならない。と

ころが、我が国の場合に往々にしてありますのは、これは精神神経の領域にスペシフィックなことなのかもしれませんが、多数の医療機関、例えば 50 か所とか 100 か所というような医療機関を集めなければ症例を集積できないというのが我が国の状況です。そうすると、結果的に見ると国際共同治験の期限にうまく間に合わないとか、あるいは国際共同治験のプロトコールに参加できる所が、期間が設定されているために非常に限られてしまう。そのために、つい最近ですけれども諦めてしまう企業も出てきています。

こうしたところを考えますと、そうした現場の治験に取り組める状況が改善はされていますけれども、まだまだ不十分であるということが言えますので、こういった点について厚労省、PMDA、AMED、そしてアカデミアと現場の医療機関がそろって議論ができて、各具体的な医療機関が治験に入りやすくする条件は何かといったことを、もう一度検討できるような場を是非作っていただけないかなと。これは PMDA だけをお願いするというよりは、厚労省も含めてお願いしたい点です。一言申し上げさせていただきます。

○鎌田総括調整役 すみません、御指摘のとおりだと思っております。そういう意味では、改めて厚生労働省とも御指摘を共有して、更にやっていきますが、今やっていますものでも、例えば臨床研究中核病院などはやはりそうした構想の下で、もちろん先生のいらっしゃるナショナルセンターなどもその一画として、例えば、バーチャルですが、日本の皆保険の結果、患者アクセスがいいという意味では、病院、医療機関がたくさんあるものの、おっしゃるようにたくさんあるので、手続等が大変だということなので、まずその ARO といいますか、ナショナルセンターを中心に精神なら精神関係の地域の病院などと情報を共有して、手続なども、中心となるセンターでやればほかが軽減するという施策などもとったりしていますし、それを進めよう。それが臨床研究中核病院構想ともなっていますので、それを更にうまくできないかとも考えております。

さらに、治験などについても一つ一つ手続の簡素化などや、特に難病系などはそういった傾向がありますので、うまく患者数を集められないかということで、先ほど途中で御紹介したクリニカル・イノベーション・ネットワークなども、そうしたことで、これもナショナルセンターが現実に中心だと思いますが、そこを中心に各地域の病院と患者情報、疾患情報が取れば、それをどうしていくかとか、一つ一つやっていきたいと思っております。今、先生の御指摘がありましたので、更に何か一工夫、加速できないかを厚生労働省とも検討していきたいと思っております。

○望月委員長 ありがとうございます。

○出元委員 資料 2-1 のスライド 46 に、人的交流の促進というのがありまして、FDA に PMDA の職員を長期派遣と書いてあるのですが、これはもう既に行っているということなのか、何人ぐらい派遣されているのかについてお願いいたします。

○矢守審査センター長 まず、現在海外派遣を行っているかどうかに関しては、行っております。既に一昨年より開始いたしまして、合計で 8 名から 9 名行ってきております。更に継続的に派遣を進めるという状況です。これには近年 FDA に PMDA からの派遣がなかな

か思うように受け入れてもらえないという背景があったのですが、幸いにして最近、いろいろな共通して解決しなくてはいけない、考えなくてはいけないような課題について一緒に取り組むような形であれば、FDAはPMDAから人を受け入れるということになりました。具体的には1年行ってきたスタッフが2名おります。そのほかは、3か月単位で行って帰ってきた者もおります。1年行ってきた者の一人は、先ほどの新たな取組で出てきている次世代審査に必要なファーマコメトリクス等の、新しい手法をこれから審査にどう役立てるかというような課題について関係する部門で勉強してきています。

それからもう1名、1年間、安全対策の所に行ってきた者もおりまして、FDAと当方の安全対策上の違いを勉強してきています。そのほか、機器関係からも4名行って、既に3か月の研修を終えて帰国しております。現在、新たな派遣について検討を進めているところでありまして、既に2名ほど予定が決まっている状況です。

○出元委員 アメリカ以外には、イギリスとか他の国への派遣もあるのでしょうか。

○矢守審査センター長 ヨーロッパについては、あちらのEMAにリエゾンという形で継続的に、5年前から2年ないし3年の形で派遣が3人引き続きで行っております。

○出元委員 分かりました。どうもありがとうございます。

○望月委員長 ほかにほなたかありますか。

○川西委員 ちょっとコメントでしかないかもしれませんが、化血研の問題が今新聞紙上でも報道されておりますし、今のタイミングはいろいろそういうところに関心がいっているわけですが、基本的には信頼性保証のシステムというのはその会社の中にまずきちんとあって、今回の問題は取りも直さずそれが全く機能をしていなかったということがそもそもの問題で、これは全部PMDAがやるぞというような話は、今の複雑な社会では非常に非効率ですから、本来あるべき姿ではない。

その中で非常に大切なのは、マネジメント側が信頼性保証に価値を認めて、常にそれが重要だということを言っていくということがまだ日本は足りないのではないかと。そういう意味で、ここのPMDAで信頼性保証、品質管理部等々、ともすればこういうときに目標として査察に行った数というような話になりますけれども、このような業務についてマネジメント側が常に重要だということを、こういう時期ではなくても常に認識していただくというのが、やっている人間たちの支えにもなるし、励みにもなる。今は化血研の問題が注目されていますから、査察を強化と言われてはいますけれども、これは普通にきちんとやられていることが重要であって、何も起こらないのが重要なことなので、その辺りは上から下まで少し反省する時期だと思っております。PMDAの中でも、もう分かっていることかと思いますが、よろしくお願いします。

○望月委員長 何かコメントはありますか。

○依木安全管理監 川西先生、大変ありがとうございます。先生の御指摘のとおりでして、今回の化血研の問題はマネジメントのところから組織的に行われていたということで、私どもも非常に衝撃を受けております。先生の御指摘のように、国際的にも品質管理の分野

においては、経営層がきちんと責任をもってマネジメントしていくことが基本の基本ですので、私どもの今後の指導においても、先生の御指摘を踏まえて、きちんと対応していきたいと思います。どうもありがとうございました。

○石山委員 資料 2-1 の、先ほど指摘がありましたように、安全対策業務の副作用・不具合のグラフ、スライド 47 の受付状況ですが、平成 23 年度から平成 26 年度へ徐々に増えているわけですが、これが受付の宣伝によってこれだけ増加していったのか、あるいは本当に不具合がこれだけ増えていったのか、それはまだ定かではないと思うのですが、一応は平成 23 年度から 26、27 年度に倍増しております。そういう中で、これに対してどのような対策を具体的にしていくかということをそろそろ検討していかなければいけないと思います。

先ほど、的確に対応していくという言葉で括られてしまったのですが、例えば機械そのものであれば、安全性の審査を少し厳しくするとか、あるいは添付文書についてもう少しハードルを高くするとか、そのような具体的な方策をそろそろ講じていかないと、このグラフをちょっと見ただけでも、倍増していて、これからも医療機器の不具合がどんどん増えていくのではないかと思います。その辺をそろそろ考えていただければと思うのですが、具体的には今はどのようなことを考えておられるのでしょうか。その辺をお聞きしたいのですが。

○俵木安全管理監 ありがとうございます。この不具合報告、副作用のほうもそうなのですが、年々増えてきている傾向にあります。FDA のほうも見てみたのですが、同じように 5 年で倍ぐらいに結構増えております。世界的にも増えている傾向にあると認識しています。その原因が何なのかは、そもそも不具合が増えているのか、それとも不具合の報告がより良く行われてきているのかについてはよく分かりませんが、やはり世界全体を見ましても、副作用報告という制度自体がかなり整備されてきたことと、それを行う企業の体制についてもかなり整備されてきたということで、不具合報告、副作用報告が集まりやすい環境になってきていることは事実だろうと思います。

また一方で、医療機器についても脳血管のデバイスとカリスクの高い製品が増えているのも事実でして、そうしたいろいろな要因で報告数が増えてきているのだらうと思います。この報告については、毎日毎日全ての報告に目を通しまして、特に医療機器の場合には、製品の原因が、同じことが起こっても各社の製品ごとに原因が違いますので、一つ一つの不具合について、その原因の究明をして、必要な安全対策を考えるというような対応を取ってきており、医療機器の安全対策の担当人員についても徐々にではありますけれども、体制を整備していつているところです。

また、添付文書についても、医療機器の添付文書の記載要領も改訂しまして、これまで 1 ページ目が真っ赤に全ての項目が警告みたいな分かりにくい添付文書もありましたので、何がポイントなのかがより分かるような添付文書の記載方法に改めるようなことで、全体としても安全対策を進めているところです。

また、添付文書の届出制が今年の 11 月の医薬品医療機器法施行に伴いスタートをしており、隣の 48 枚目のスライドにありますように、医療機器の添付文書の改訂についての相談件数もかなり増えており、添付文書の内容の整備についても力を入れているところです。

○望月委員長 ほかにはどなたかよろしいですか。

○神田委員 化血研のことでお聞きしたいと思います。非常に長い間行われていたということと、非常に長い間発覚しなかったという両方に驚きを覚えるわけですが、手のこんだ徹底的な隠蔽行為がなされたという御説明が第三者委員会のほうであって、そういうことなのだろうとは思いますが、再発防止策について最後に報告されており、①～⑤まで書かれています。これが行われて徹底されれば、今回のような非常に手のこんだことがされても大丈夫というような対策に値するものなのか、改めてお聞きしたいです。

それから、先ほどの川西委員の意見は、基本的には私もそう思います。会社の中できちんとされていることが理想的だと思いますし、そうできれば一番いいと思いますが、現にこうした問題が起きていますので、そこをしっかりとすることはもちろんですが、やはり発見するための対策を同時にきちんとやっていかなければいけないのではないかと、非常にこんな長い間というのは驚きですよね。ですから、やはりそういった対策をきちんと、難しいのかもしれませんが、制度的なものも作るとか、いろいろな外部からのもの、PMDA、厚労省のやるべきことがあると思うので、その辺は、先ほど調査を増やしていくというお答えが 1 つありましたけれども、もっと基本的なところとか、もう少し考えていращやることとか、この問題についてどう受け止めていращやるのかをコメントいただきたいと思います。

○望月委員長 コメントをいただけますか。

○俵木安全管理監 化血研の問題については、このような長い期間、先ほど申しましたような徹底した隠蔽行為が行われていたことに、私どもも強い衝撃を受けております。先生御指摘の、ここに第三者委員会としてまとめている改善策ですが、これだけで十分なのかについては、まだ実際の事実関係の調査が全部終わっていないと認識していますので、その結果も踏まえて考えなければいけないと思います。

この報告も含めて、今、厚生労働省では、この化血研だけの問題ではなくて、どのような対策が必要なのかについて考えるということですし、化血研に対してもガバナンスの抜本的な見直しを行政指導したとお聞きしておりますし、これから厚生労働省でタスクフォースが立ち上がっていくとお聞きしていますので、その中でこの改善策についても恐らく更に指示が行われるのではないかと考えております。

このようなことが起こらないように発見をどうやっていくのかですが、大変難しい問題だと思っております。先ほど申しましたように、今すぐ対応できるのは無通告の査察を行うということをやまずリスクの高いものから開始していくということですが、人員の体制整備を行い、無通告の実施率を上げていくことが必要だと思います。そのほかにどのような

ことができるのかについては、私どもも、今、ない知恵を絞らなければいけないと考えているのですが、実は各国も同じような事例を抱えているとお聞きしてしまして、各国がどのような工夫をしているかについても情報収集を開始したところです。

FDA の状況についてもいろいろ情報収集をしましたところ、彼らも決め手となるようなことはなくて、FDA はかなり人員がありまして、無通告の査察を既に行っているということです。それをまずは実施をしていきたいと思えます。そのほかの工夫についても、情報収集をして、できるだけ早く、何ができるか、できるところから進めていきたいと思えます。具体的な答えになっていなくて大変申し訳ございません。

○望月委員長 ほかに御質問はありますか。

○稲垣委員 製薬協の稲垣でございます。相談の制度のことで、人間的なことで少し教えてください。今回、特区の薬事戦略相談制度を作ると、これは医療機器のほうの話かと思えますが、機器のほうで薬事戦略相談ですと、例えば平成 26 年が 16 件、平成 27 年は今までで 6 件という数でしたが、このような形で特区の現場に行って相談を受けるとなると、結構、相談件数が増えるのかなとも思われます。そこで、この相談のための要員の数はどのような形で今後考えられているのかどうか。そして併せて、ここの特区コンシェルジュということですが、先駆けのほうでのコンシェルジュの話等もありまして、人材の豊富な PMDA でもコンシェルジュをやる方というのと、やはり数は限られてくるのだろうと想像しておりますが、その辺りの人の手当てをどのように考えられているのか、もしお考えがありましたら教えていただけますでしょうか。

○中山審査マネジメント部長 お答えします。特区医療機器薬事戦略相談につきましては、実施する内容については、通常例えば 20 名態勢で本格的に相談を行う対面助言のようなものではなくて、実際に対面助言を行うための事前面談を、現地に行っていないです。それと、対面助言を実際に行った後に、面談どおり進んでいるかどうかのフォローアップについての面談を現地で行うということで、それほど業務量として多大なものにはならないと思えます。一応この場合は医療機器ですので、コンシェルジュという役割を担う者としては、PMDA の医療機器審査等担当の佐藤上席審議役に今回の場合は担っていただくということですが、例えばこれから対象が増えるような場合にどういった体制でやるかということは、また別途検討が必要だと思えますが、そのような体制で進めていきたいと思っているところです。

○望月委員長 よろしいですか。

○稲垣委員 はい、ありがとうございます。

○望月委員長 ほかに。

○増山委員 繰り返しになってちょっと恐縮ですけれども、化血研の問題です。例えばこの会社の何十年間、この隠蔽に関わった人たちは恐らくすごい数になるのではないかと思うのです。そういう人たちが関わってきた何十人、何千人という数字になると思うのですが、皆がそれに加担したわけですね。医薬品というのは非常に患者への影響も大きいので

すが、やはり利益も通常の商品と違って、大きな売れ筋というのがあると非常に利益を生んでいくというものだと思うのです。ですので、どうしても企業側も失うものも大きくなるということで、先ほど防止策が幾つか挙げられていて、私は通告しない査察が必要なのではないかというような趣旨の発言をいたしましたけれども、というのは、今挙げていただいているものは、相手が本当のことを言うことが前提になったものなので、そういう意味では、相手が嘘をつかないという前提で対策を考えていくと、結局、嘘をつかれた場合にそれを見抜くことができないことになるのではないかという心配があるのです。全部ではなくても、予測がつかない形で調査が入ることがある、あるいは嘘をつき通せないような仕組みにすることが1つ、今後大事になっていくのではないかと思うのです。

なぜなら、サリドマイド以降、50年以上たちますけれども、10年に一度大きな薬禍というものは起きていて、そこにたくさんの方の命が亡くなっていることを、医療に携わる人たちは常に意識しなければいけないのではないかと思います。サリドマイドの被害者で言うと、6、7割が亡くなっているとされているほど深刻なもので、またそれ以降の薬害事件でも、常に裁判になったときに隠蔽や捏造、あるいは意図的ではないにしろ不備があり、そのたびに薬事行政が見直されてきたということを考えると、ある意味何かしらそういう土壌があるということもあると思うのです。なかなか問題の芽を摘むシステムが十分ではないということを証明しているのではないかと思います。皆さんも同じ気持ちだと思って話をしています。是非、何と言いますか、患者さんの期待に応えるような、そういうPMDAであってほしいなと思っています。今後、見直していただいて、適正な措置を取っていただきたいと思っています。

○望月委員長 貴重な御意見をありがとうございます。

○出元委員 化血研の重大な問題が公になったのは、内部告発が切っ掛けだったということですが、この内部告発された方が現在不利益になっていないかどうかということの情報はお持ちなのでしょう。やはり保護されるべきことだと思うので、内部告発したことによって本当につらい思いをされている方もいらっしゃるのでは、そのところがもしお分かりでしたらお願いします。

○俵木安全管理監 今回の件の発端となった内部告発については、匿名で行われておりまして、どなたなのかが分からないということから、その方が不利益を被っているのかどうかについてもよく分からない状況です。

○出元委員 普通、内部告発の場合は、本人の氏名を名乗らなくても、匿名でも大丈夫だということですか。

○鎌田総括調整役 そのとおりでございます。それと別途、公益通報制度というのがあります。そうした場合にはきちんと名前とか特定できるような場合が対象になります。その場合、もちろん我々としては不利益にならないような扱いをするのですが、今回の場合は、正にそうした特定できる情報がなかったものですから、残念ながらというか、今どうされているかについての情報は持ち合わせてはおりません。

○出元委員 匿名であったとしても、余りにも内容が詳細で、これは大変なことだということだったのでこういうことになったのですよね。

○鎌田総括調整役 そうです。

○出元委員 分かりました、ありがとうございます。

○鎌田総括調整役 次いでに恐縮ですが、先ほど増山委員から化血研のコンプライアンスについてとかほかの企業とかありましたが、同様の問題意識を、正に制度全体を所管する厚生労働省が持っておりまして、先ほど俵木安全管理監からお答えしました、ワクチンや血液製剤に関するタスクフォースを立ち上げて、その検討項目の1つに、やはりこうした大切な分野であるワクチンや血液製剤をの製造を行う会社、産業全体におけるガバナンスとかコンプライアンスの在り方は、個別の化血研の問題だけではなくて、そういうことも検討対象になっていますので、同じ問題意識を持って取り組むということです。

○望月委員長 そろそろ皆さんの御意見はよろしいでしょうか。それでは、次の議題に移ります。議題3「企業出身者の就業状況等について」と、議題4「専門協議等の実施に関する各専門委員における寄附金等の受取状況等について」の説明をお願いします。

### **<議題3：企業出身者の就業状況等について、議題4：専門協議等の実施に関する各専門委員における寄附金等の受取状況等について>**

○稲川審議役 それでは、資料3-1から順次説明させていただきます。まず、資料3-1が企業出身者の就業状況でして、1ページに、11月1日現在の状況について報告しております。ここにあるように、網掛けになっている部分が就業規則の本則で従事が制限されているところですが、現在、PMDAは増員をかけているということで、特例的に従事制限が緩和されている部分です。具体的には、研究・開発部門にいた人が機構の審査部門に14名、安全対策の関係で企業等でやっていた方が審査部門に1名です。それから品質管理部門については、先ほど議論があったGMPとかの調査の関係で言いますと、審査部門に1名と品質管理部門に9名という形になっております。その他部門が2名の、合計で27名という形になっています。

別紙2です。これは就業規則の特例で、網掛け部分についても認められておりますが、その場合に、ここに書いてある一定の事項を運営評議会に報告することになっており、この間、新規にということと言いますと、この3名の方、うち2名が品質管理部、1名が新薬審査第一部に配属されているという報告をさせていただきます。

続きまして、別紙3、3ページです。今年の6月1日から10月31日までの間で、企業出身者が従事した案件の状況です。まず、承認の関係では、新医薬品、新医療機器、新再生医療等製品ということで、ここに書いてあるような数字、合計77の承認件数に対して42件ですが、注2を御覧いただくと、新医薬品等の審査に従事している企業出身者については、当該出身企業の品目に係る審査には従事していないということです。それから、GMP/QMS/GCTPの適合性調査の関係で言いますと、ここにあるような形で、それぞれの製

品ごとに、合計 1,237 のうち、企業出身者が従事した件数が約 740 ですが、これにつきましても、注 4 にあるように、当該出身企業の品目の調査には従事しておりません。

別紙 4、嘱託等・事務補助員の方の配置の状況ですが、御覧いただくような形で各種業務についております。ただ、これらの方々につきましては、職員の指導監督下で限定的な業務に従事しているという御報告をさせていただきます。

資料 3-2 は、後ほど監査室のほうから監査結果で御報告いたします。

資料 3-3 です。PMDA の就業規則において、退職後に営利企業等に再就職する場合については届出をすることになっておりまして、今年の 6 月 1 日から 10 月 31 日までの対象期間中、3 名の元職員がここに書いてあるような業務を行う営利企業にそれぞれ再就職しています。

続きまして、資料 4-1 です。専門協議に参加いただく専門委員における寄附金・契約金等の受取状況で、裏を見ていただくと、今年の 6 月から 10 月までに公開の対象となった専門協議等における寄附金等の受取状況です。この間、審査関係の専門協議は 113 件で、延べ 446 名の専門委員の方に御参画いただきました。参加資格になりますが、500 万円超の受取額がある方は 1 名もいないのはルールどおりですし、個別品目に係らないガイドラインの検討会などにおいても、関係する企業から 500 万円以上の受取額はございませんでした。それから、安全対策のほうの専門協議も、この間に 18 件、延べ 114 名の方に御参加いただきましたが、500 万円以上の受取額がある方の御参加はないと報告させていただきます。

最後に、資料 4-2 です。これは去る 11 月 5 日に開催された運営評議会に報告したものです。今年、厚労省の薬事・食品衛生審議会の委員の方の利益相反の関係で幾つか問題がありました。その件を受けて、PMDA のほうでも過去 3 年間、平成 24 年度、25 年度、26 年度に遡って、寄附金の受取状況が単に申告ベースではなくて、企業等から公表されているものと比較しても実際に問題なかったかどうかという調査、それから、実際に薬事関係企業への顧問に就任している場合には、専門委員にはなれないとなっておりますが、それについては改めて自己点検をお願いしました。

裏に結果があります。まず、企業等の公表情報に従いまして、平成 26 年度中に行われた専門協議等における受取状況を調査したところ、延べ 275 件、1,069 人のうち、500 万円以上の受取があった方はおりませんでした。あと、個別品目に係らないものは 500 万円超であっても参加することは可能となっておりますが、それについては 1 名の方がいらっしゃいました。これはルールに照らしていうと問題はありません。安全対策のほうについても、平成 26 年度の専門協議を調べまして、同様に 500 万円の受取額があったものは、私どもが独自に企業の公表データから調査した結果についてもなかったことを報告いたします。

最後、1 点、申し訳ない点がございます。なお書きで書いてありますが、過去 3 年間に薬事関係企業の顧問への就任事実はなかったかどうかについて、全専門委員の方、これは

専門協議に参加した方もしていない方もですが、調べたところ、実は5名の方が特定の企業の顧問に就任していた事実が明らかになっております。この辺り、私どもとしては十分にチェックできなかった点は申し訳なく思います。これらにつきましては、5名のうち、引き続き顧問につきたいという4名の方については専門委員を辞任いただく予定となっておりますが、昨日までに全ての方に辞任いただきましたので、報告させていただきます。

あと、専門協議に参加する前に、委員の皆さんに実際の状況を報告いただくような様式がありますが、その様式について、もう少し顧問とか役職に就いてはいけないことを明確化する改正も行いたいと思います。なお、ここに書いてある専門委員の方が、平成24年度、25年度、26年度において、実際に2の方が専門協議にも携わっておられましたが、その方が顧問になっている企業の品目、あるいは、その方が顧問になっている企業の競合品目の会社の専門協議ではなかったもので、私どもとしては、これ自体は大変申し訳ないと思いますが、審査内容等には影響がなかったと考えております。以上でございます。

○藤井監査室長 監査室長でございます。平成27年4月から9月までの、平成27年度上半期分の企業出身者の就業制限ルールの遵守状況について確認しましたので御報告いたします。資料3-2を御覧ください。対象となった職員の数については2の「監査の対象者」とおおりです。また、対象者の概要については別紙1、2とおおりです。確認の結果ですが、就業制限ルールにつきまして、それぞれの月においていずれも遵守されているものと認められました。監査室からは以上でございます。

○望月委員長 ただいまの説明について、何か御質問等はございますか。よろしいですか。特段の質問はないようですので、以上で本日の議事は全て終了となりますが、委員の皆様から何か質問等がありますか。

○山崎委員 化血研についてのことですが、先ほど増山委員から査察体制の強化という話とか、川西委員からの企業マネジメントの問題の御指摘、その対策について神田委員からお話がありましたが、ちょっと素人っぽいことなのですが、薬の申請や安全の報告に関して、コンプライアンスを守らない、そういう企業からの問題が実際に起こったことがあるのでしょうか。また、そういうことを見抜けるような体制になっているのでしょうか。審査と安全対策の件についてお話を聞かせてください。

○佐藤上席審議役 上席審議役の佐藤です。信頼性保証業務を担当しておりますので、その立場からお話をさせていただきます。具体的な事案についてはなかなか御説明が難しいところなので、全体的な一般的な話としてお話をさせていただきます。先ほどの化血研のような、実際の製造現場でいくと、いわゆる承認を取得した製薬企業のみの問題となりますが、今、山崎委員が御指摘の中で、例えば申請資料となると、その申請者たる製薬企業あるいは医療機器メーカーだけではなく、実際に資料を収集する現場、具体的に申し上げると医療現場であったり、治験でいくと実施医療機関であったり、それから開発を受託しているようなCROさんがいらっしゃる、CRCを派遣するような実施医療機関を支援するSMOがいる。結構いろいろな業種の方が絡んでいる中で、いろいろな問題をど

う見抜くかは先ほどの GMP 以上に難しいところです。

先ほど、私が信頼性保証業務を担当していると申し上げたとおり、もともとは企業のコンプライアンスといいますか、それが前提の上でやっておりまして、その上で、それが例えば GCP に適合しているかどうかを調査していく、これは実地でいくのか、書面でいくのかをやっているのが GCP の適合性調査で、これは欧米も含めて同じような世界的な標準のやり方です。一方で、改ざんか、外部からのいろいろな通報とかがあった場合には、通常の審査以上に入念的な調査を行いまして、その上で、申請資料がその事案に対してどのぐらい影響するのかどうかについては、審査当局あるいは厚労省と共に今確認している状況です。

事前に見抜くことについては先ほどの GMP と同様になかなか難しいところがあります。ただ、SMO の案件でしたが、昨今、データの改ざんが SMO からホームページ上で公表されておりますし、そういう問題が決して皆無ではない状況を鑑みると、やはり従来の調査の手法ではない何らかのやり方、例えば具体的には、事前に何かデータを出してもらうときに、申請される場合には資料を出していただきますので、その中で、プロトコルからの逸脱が非常にあって、何らかの形でその揺らぎを捉えて、それが入念的にそこに行くようなこととか、あと、先ほど言ったように、海外でも同じように標準的な手法ですので、海外当局も同じように悩んでいますので、GMP と同じように、新たな手法をどうできるのかを、お互いに議論しながらやっていきたいと思えます。

そもそも我々としては、現場の方々が、一人の CRC、一人のモニターさんという方々がきちんとコンプライアンスを遵守する、そういう認識を持っていただくのが逆に重要でして、何か起こったからそこに行くというだけではなくて、もっと予防的措置といいますか、そこが重要ではないかと考えておりますので、学会とか研修会を通じて、そういう第一線にいらっしゃる方々のコンプライアンスに関する認識を高めていただこうかと思えます。ちなみに、今年 9 月に CRC さんが集まる大会がありまして、これは年間に数千人規模が集まるのですが、CRC と臨床試験の在り方を考える会議です。これは 9 月に神戸でありましたが、今年のテーマがリサーチインTEGRITY ということで、研究あるいは試験、治験に対しての公正さが大きなテーマになっておりました。その中でも、テーマの中で、信頼できる臨床試験に必要なリサーチインTEGRITY とコミュニケーション、データ改ざん事件から学ぶ教訓と再発防止、という形で出ていました。この会議には私どももプログラム委員で参加しておりますので、こういう形で、予防措置と、それから起こったときの何かアクション、この 2 つでやろうと考えています。

○望月委員長 ありがとうございます。

○俵木安全管理監 もう 1 つ、安全対策、市販後のほうですが、市販後の副作用報告等がきちんと行われているかについては、GVP (Good Vigilance Practice) というところで、法律で企業に課されておりますが、この GVP がきちんと運用されているかについては、都道府県が許可権者として査察を行っておりまして、厚生労働省では毎年、都道府県の担当者を

集めた模擬査察のようなことを行って、その効果を高めるべくやっております。PMDA 側には、市販後の GVP がきちんと回っているかを見る査察権限も直接にはないのですが、再審査の申請が上がって来たとき、再審査は市販後のデータを基に出てくるわけで、再審査の信頼性の調査の中で、集まってきた情報がきちんと法律に基づいて報告されているのかについても、チェック、見ることが一部できる形になっておりまして、そういったところで、報告漏れになっているような事案が指摘されるケースが実際にありまして、それについては、毎年、企業に対する講習等で、具体的にこういう事例があって、注意をしてほしいということで、継続的に注意喚起を進めているところです。

○望月委員長 ありがとうございます。そういう内容を含めて、レギュラトリーサイエンスは、安全な薬をいかに国民に渡すかということもあります。そのレギュラトリーサイエンスセンターが平成 30 年にできるということですが、ビッグデータの解析だけではなくて、もっと広い意味のレギュラトリーサイエンスセンターの研究なり教育なり、あるいは海外への普及を是非考えてください。化血研のような問題が二度と起こらないように方向を作っていただきたいと私自身も思います。どうぞよろしくお願いします。

ほかは、特にコメントはございますでしょうか。それでは、ずい分長くなってしまいました。本日はこれで終了したいと思います。事務局から何か御連絡はございますか。

○中山審査マネジメント部長 委員限りとして、手元に配付資料が 1 枚ありますが、これはそのまま残していただくようお願いします。以上です。

#### <閉会>

○望月委員長 それでは、以上をもって本日の審査・安全業務委員会を終了いたします。ありがとうございました。