

平成28事業年度第1回審査・安全業務委員会

日時 平成28年6月16日(木)  
13:30～  
場所 医薬品医療機器総合機構  
14階会議室21～25

### <開会及び定足数確認>

○中山審査マネジメント部長 定刻となりましたので、ただいまから平成 28 事業年度第 1 回審査・安全業務委員会を開催いたします。まず、委員の出欠状況について、本日は 13 名の委員に御出席いただくことになっておりますが、増山委員と山崎委員は少し遅れられているようです。本田委員についても遅れるとの事前の連絡がございました。現在出席していただいている方は 10 名で、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。なお、石山委員、北田委員、杉山委員、鈴木邦彦委員、樋口委員、吉田委員からは御欠席の連絡を頂いております。

以後の進行については望月委員長、お願いいたします。

### <人事異動紹介>

○望月委員長 最初に、委員の交代と PMDA の人事異動の紹介、また、資料の確認を事務局からお願いいたします。

○中山審査マネジメント部長 委員の交代をお知らせいたします。稲垣治委員から国忠聡委員に変更になっております。また、本日は欠席の御連絡を頂いておりますけれども、小泉政幸委員から杉山茂夫委員に変更となっております。

続きまして、PMDA の人事異動をお知らせいたします。理事(技術総括・安全等担当)の赤川治郎です。

○赤川理事 赤川でございます。よろしくお願いいたします。

○中山審査マネジメント部長 理事(審査等担当)の矢守隆夫です。

○矢守理事 矢守です。よろしくお願いいたします。

○中山審査マネジメント部長 総務部長の渡邊裕一です。

○渡邊総務部長 渡邊でございます。どうぞよろしくお願いいたします。

○中山審査マネジメント部長 財務管理部長の西山光博です。

○西山財務管理部長 西山でございます。よろしくお願いいたします。

### <配付資料確認>

○中山審査マネジメント部長 次に本日の配布資料につきましては、議事次第の裏面に資料の一覧をお示ししております。もしお手元の資料から欠落しているところなどがありましたら随時で結構ですので、事務局に御指摘いただきたいと思います。それでは委員長、よろしく申し上げます。

○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 皆様こんにちは。本日は委員の皆様方におかれましては、大変御多忙の折、今年度の第 1 回目の審査・安全業務委員会に御出席賜りまして誠にありがとうございます。

また平素から当機構の運営に対しまして、多大な御支援、御鞭撻を頂いておるところでございますが、これにつきましても厚く御礼申し上げたいと思います。

PMDA といたしましては、引き続き迅速な審査、開発ラグ解消支援、安全対策業務の拡充、健康被害救済業務の強化などに向けまして、レギュラトリーサイエンスの下で、役職員が一丸となって全力を尽しているところでございます。

昨今の状況としまして、次の 2 点を御紹介させていただきます。1 点目は、アジア医薬品・医療機器トレーニングセンターです。昨年度策定いたしました国際戦略に基づき、本年 4 月 1 日に新設いたしました。背景としましては、日本で承認を受けた品目は、欧米の承認品目のように、アジア諸国における簡略審査制度の対象になっていないことが挙げられます。このため、トレーニングセンターで、アジア規制当局の要望に応じました審査・査察などの研修を国内外で提供することにより、日本の薬事規制の理解を促進いたしまして、ひいてはアジア全体の薬事規制のレベルアップに貢献したいと考えているところです。

2 点目は、関西支部における新たなテレビ会議システムの導入です。大阪府や大阪の業界団体から、関西支部においても対面助言が受けられるようにしてほしいという御要望を頂きまして、その実現に向けて、大阪府等の協力を受けながら準備してまいったところです。結果、本日 16 日、関西支部において新たに導入したテレビ会議システムを利用して、対面助言が実施可能となりました。昨日は松井大阪府知事を PMDA 関西支部にお招きし、開通式を行ったところです。

さて、本日の議題ですけれども、まず昨年度の事業報告をさせていただきます。続いて中期計画に基づき策定しました、平成 28 年度計画について御説明をさせていただきます。そのほか、最近の主な取組みについて御説明させていただく予定です。どうぞ活発な御議論をよろしくお願い申し上げます。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 の業務運営に反映させていただきたいと思いますので、どうぞよろしくお願いいたします。

### <議題 1：平成 27 事業年度業務報告について>

○望月委員長 ありがとうございます。議題 1「平成 27 事業年度業務報告について」の説明をお願いいたします。

○鎌田総括調整役 総括調整役の鎌田でございます。私から 27 事業年度につきまして、資料 1-1 及び資料 1-2 で御説明申し上げます。ただ、資料 1-2 はその本体案で、大部でありますので、それを簡潔にまとめた資料 1-1 を使いまして御説明いたします。まず業務関係ですけれども、これは審査、安全ともに迅速かつ質の高いことを目指しており、それについて目標が定められております。審査のうちまず医薬品ですが、アの新医薬品についての優先品目については 27 年度 60%タイル値のところ、9 ヶ月を守ることができました。またイの新医薬品の通常品目の目標は平成 26～27 年度にかけてタイル値が 60%から 70%に上がっています。かつ、下の実績の件数も若干ながら増えているところです。

が、総審査期間は短くなったとして、努力をしたということです。

他方、ウのジェネリックの新規申請につきましては、目標行政側期間 10 ヶ月のところ 8.2 月と、この目標を守っております。ただ、御覧いただきますように、実績件数が 1,300 件強から、600 件強に減ったにもかかわらず、行政側期間の審査期間は伸びております。これは御案内のとおり、ジェネリックについては商品名、個別の商品名から一般名、成分名に名前を変えることを勧められており、その変更を進められた件数が 26 年度まで増えており、その期間には迅速審査をなさいという通知も出ておりましたので、その影響で 26 年度は数が多いけれども簡単に進んだということで短くなっています。27 年度はそれがなくなったので通常の審査になっているということです。引き続き守れるように努力してまいります。

次がエのジェネリックの一部変更申請で、これは総審査期間目標が短くなったところを達成しているところです。

次の 2 ページの、オの要指導・一般用医薬品についても、行政側期間が短縮となっております。またカの部外品についても、審査期間は実績として短くなっており、しかも件数が増えている中で短くなっているというところです。

次に医療機器です。キが優先品目の審査期間ですが、これは審査期間が短くなっているという実績です。

続いてクの新医療機器の通常品目です。これは総審査期間が 26 年度 5.6 月だったところ、10.1 月に伸びており、また件数も減っております。これも実は 26 年度は、MRI 対応のペースメーカーですか、リードの申請がたくさんありまして、これは同じようなもので、しかも非常に形式的なものと言いますか、審査がし易かったものでしたので、大量に処理できたという、26 年度の特殊事情もあります。また引き続き、これについても現在の努力を続けて、総審査期間を守っていくようにしていきたいと思えます。

続いてケの改良医療機器(臨床あり品目)は、目標のタイル値が 52%から 54%に上がっております。総審査期間目標は変わらないものの、実績としては 11.0 月で、これは申し訳ないのですが守ることができませんでした。下の件数が増えているのですが、守れなかった理由を我々として現時点で分析しているのですが、正直申し上げまして申請時期の古いもの、つまり処理の困難なものに我々は取り組むようにしてまいりましたので、その処理が進んで長い期間残っていたものが出てきたということが 1 つ。それからもう 1 つが QMS という、生産の場面の医薬品の GMP に相当する適合性調査があるのですが、製造販売承認申請後、調査をしてくださいという申請が PMDA に来るまでの期間が長くて、150 日を越えるものもあったということで、その遅延の影響もありますので、その辺については厚労省と相談して、通知を出して是正を図っているところです。

次に 3 ページのコの改良医療機器(臨床なし品目)については、タイル値が上がったところ、6 ヶ月というのをぎりぎり守っている状況です。次にサの後発医療機器の審査期間ですが、タイル値が上がったのですが、総審査期間が目標の 4 ヶ月のところ、4.4 月という

ことで、これも守ることができませんでした。これについても、審査が長期化している26年度以前のを処理しつつあり、その承認が進んだということで、QMS調査の影響がありました。これも先ほどのように、通知等を出して改善を図っているところです。

シの体外診断用医薬品も実績として目標をクリアいたしました。スの再生医療等製品について、件数2品目と少ないのですが、目標期間をきちんと下回っているところです。

4ページ、27年度に取り組んだ事業について、昨年末に一度御説明していますが、その後の状況も踏まえて御説明します。取り組んでいますのがAMED(日本医療研究開発機構)との連携協定です。去年8月に結びまして、それを受けて薬事戦略相談などについて行っているところです。2番目の○が「先駆け審査指定制度」。これは昨年度から試行的に開始したのですが、図の上の括弧書きにあるように、昨年10月に医薬品に6品目が指定されましたし、今年2月に入り、医療機器2品目、再生医療等製品3品目が指定されたところです。これについても引き続き取り組んでまいりたいと思っております。

5ページの最初の○に、特区という仕組みがありますけれども、その特区の中の臨床研究中核病院に対して、PMDAの職員を出張させて現場で面談を行う「特区医療機器薬事戦略相談」というものを開始しました。昨年の11月から開始し、昨年度1件の実績がございます。

図の下の2番目の○です。申し訳ありませんでしたが、化血研の件でいろいろ問題が発生しましたので、それについて不正防止対策として、GMPの無通告査察というものを開始しました。さらにそうした不正防止をする観点から、海外でどのようなGMP調査が行われているかという状況を調べる研究を行ったところです。

次に下から2番目の○の医薬品再審査適合性調査相談ですが、再審査は御案内のとおり一定期間たってから適合性調査を行いますので、その当時の担当者が異動されていることもあり、結構時間がかかることもありますので、前倒しできるものは前倒ししましょうと、そのことについて意見交換をして、相談する体制を今年度に行うための準備を行ったところです。日本薬局方につきましては、5年に1度の改正と大改正があるわけですが、今年3月に第十七改正薬局方として告示がなされました。

6ページは、まず安全対策措置の実績についてです。最初の○、昨年度、企業、医療機関から報告された副作用や感染症の報告、あるいは不具合などについては、合計45万件でした。そのうち115件について安全対策措置を取りまして、そうした安全対策措置や企業からの副作用症例・不具合症例については、ホームページにおいて安全情報提供を行っているところです。右のグラフの、26年度に比べ27年度が高くなっているというのは、報告が増えているということなのですが、これは1つに新しい医薬品などは新しい技術に基づいて開発されるものですから、いわゆる切れ味がよいものですが、一方リスクも高いということで、そうしたものについて報告があったのだろうと、敏感に報告してくださったのだと思います。またグローバル展開が進んでおりますので、世界的にも使用が進む一方、各国、特に途上国について報告制度が整備され、外国報告が増えたこと、この高いグ

ラフになっているのは、そういうものが背景にあるのではないかと見ております。

7 ページは、最先端の科学や医療情報を活用した審査・安全対策についてです。まず企業から電子的にデータを提出していただき、PMDA 内部において解析を行うという、「申請電子データシステム」というものを今準備しているところですが、今年 10 月の制度開始に向けた準備を 27 年度にいたしました。2 番目の○の、いわゆる MID-NET、医療情報データベース基盤整備については、30 年度の本格運用に向け、データ信頼性の向上、試行的利活用、制度設計について検討準備をいたしております。

右の図の右側の端に、データ一致率とありまして、上から 55.6%が 100%になった、56.3%が 100%になったとありますが、データを突合するに当たり、ここの MID-NET というか日本は SS-MIX という規格に基づいて整理された情報を突合するのですが、それでも規格のより細かい医療行為などについては、お医者さんの癖、あるいは病院のやり方によってデータへの集積方法が違うものですから、なかなか電子的な突合ではうまくいかないのです。それを見つけ出して一つ一つ修正するという、非常に根気強い作業が必要なのですが、その作業を進めた結果、これだけデータ一致率が向上した、つまりデータの質が向上したということで、今後進展が非常に見込まれるという状況です。

8 ページ、情報の発信について、最初の○、健康被害救済制度の認知度向上のための広報を積極的に行いました。特に医療機関へ講師を派遣するのが有効ということで、これも 62 回行いました。2 番目の○、メディナビの配信先登録数は、13 万 5,000 件ですが、目標の平成 25 年度の 120%のところを 132%で、達成しております。適正使用のための審査報告書のホームページ掲載というの、平成 26 年度医薬品については 70%が 100%になりましたし、医療機器は 44%が 93%と、これも目標を達成しております。

9 ページは国際的な活動。図の下の 2 番目の○の中ほどです。昨年 6 月に「PMDA 国際戦略 2015」というのを策定いたしまして、2023 年までに取り組むべき国際活動を定めたわけですが、それを踏まえ、1 番目の○に戻りますが、理事長の挨拶にもありましたように、今年 4 月 1 日に、「アジア医薬品・医療機器トレーニングセンター」を作りました。これでアジア各国等の規制当局に対して情報提供あるいはトレーニングを行っているところです。

次に 3 番目の○ですが、日本の審査報告書を英訳するというを行っていきましても、平成 27 年度は 40 品目の目標を達成しております。次の○、昨年 9 月に世界薬局方会議が開かれましたが、今年 9 月には我が国で行われるので、その準備を行っていきます。最後の○、今年 3 月には「再生医療等製品国際フォーラム」を開きまして、欧米・アジアの規制当局と意見交換を行っております。

最後に 10 ページ、アカデミアとの連携に関して、今まで行ってきた連携大学院というものを、包括的連携協定というものに改めて、積極的に行うということですが、四角の下、連携先としては 2 月に国立がん研究センター、3 月には広島大学、慶應義塾大学、筑波大学と結んでいますので、順次広めていきたいと考えております。

そして、経営基盤の強化の点に関して、まず情報セキュリティというのが大きな課題となりましたので、PMDAにおきましてもそのシステムの設定の変更・改修というのを実施し、そのセキュリティ対策強化のために、具体的にはインターネット環境と我々が行っている業務のシステムを論理的に分離しまして、外からの攻撃に対して防御を高めました。また2番目の○、一般競争入札、あるいは無駄の削減として効率的な業務運営を行っているところです。簡単ですが、説明は以上です。

○望月委員長 ありがとうございます。それでは、ただいまの説明に関して、何か御質問等がありますか。

○山崎委員 9ページの「国際的な規制基準調和活動への貢献」ということで質問させていただきます。理事長からの御挨拶にもありましたように、アジア医薬品・医療機器トレーニングセンターというのを設立したということですが、パワーポイントの「背景」の○の2番目に、中国、シンガポールなどは国際共同治験の中心となるべくAPECの中核センターを設立とある。ということは、もうできていると思うのですが、この中国やシンガポールの目的や内容というのが、どういうものか分からないので教えていただきたいということと、日本も同じようなトレーニングセンターを作るというのは、全く同じものを作るのか、又は違う内容のものを作るのか。もし日本と、ほかのアジアの国々のトレーニングセンターが違うのであれば、どのような強みが日本のトレーニングセンターにあるのかということをお教えください。

○赤川理事 アジア医薬品・医療機器トレーニングセンター長をしております、理事の赤川です。御質問の点ですが、まずAPECでのプロジェクトの御説明を差し上げる必要があると思っております。APECではライフサイエンス領域のイノベーション振興を目的として、規制調和活動をしているところですが、その中で規制調和が必要と考えられる幾つかの領域を特定しまして、その1つとして国際共同治験の規制調和という問題があるということで、この国際共同治験について、規制当局担当者の技術向上を目的として、これまでもトレーニングを提供しているということです。

それで、このトレーニングについて、APECの承認を受けた各地域の中核トレーニングセンターという所が実施することになっているのですが、これまでのところで言いますと、例えばシンガポールではDuke-NUS(Duke National University of Singapore)のメディカルスクールが担当するとか、あるいは中国だと北京大学が、それぞれ現地の規制当局と協力して、このAPEC3か国の規制当局担当者向けのトレーニングを提供してきているところです。

では、日本はということですが、このAPECの国際共同治験のグループで、日本が教育カリキュラムを策定するというので、実はこのグループの中でもリードしてきているのですが、本年度、日本においてもPMDA自ら、PMDAは規制当局ですので、自ら中核トレーニングセンターとなりまして、既にAPECの中でそうなることの承認を得ています。

それで、PMDAではこの度、予算事業として正式にアジア医薬品・医療機器トレーニン

グセンターが出来ましたので、この機会に APEC の中核トレーニングセンターの 1 つとなる、一翼を担うという位置付けです。ですから、別に何か違うことをやるとか、そういうことではなくて、業務分担をこの領域でしているというように御理解いただければと思います。

○山崎委員 ありがとうございます。

○望月委員長 ほかに委員から御質問はありますか。

○増山委員 5 ページの化血研の問題で、GMP 調査の無通告査察を始めたということですが、例えば医薬品は、必要な薬を患者の元に届けるというのは、非常に大事なことだと思う反面、こういったことが起きたときに患者にしわ寄せがあってはいけないとは思っています。今回、こういう組織的な隠蔽ということであれば、多分、非常に見つけるのは難しかったという、そういう側面もあるかとは思いますが、例えばここの所に、海外での調査手法の状況等を調査する研究を行ったとありますが、具体的にはどのような形で行って、どのような結果が得られたのかということをお教えください。

○望月委員長 研究成果について、御報告をお願いできますか。

○俵木安全管理監 どうもありがとうございます。平成 27 年度の厚生科学研究として、PMDA も研究協力者として参加させていただいておりますが、米国、欧州等の規制当局に対して、今回、日本で起こった化血研の問題のような、いわゆるデータを隠すとか、虚偽の記録を残すとか、そういった悪質な不正に対して、どのような対応をとっているかということについて、現地に人が行って、直接、規制当局の方々とディスカッションというか、お話を聞かせていただく形で調査をしてまいりました。

その結果、GMP というものは我が国と同じように、基本的には製薬企業がきちんと守ってやっているところを、更にそれを第三者として、システムが動いているかどうかを見るということであって、いわゆる悪質な隠蔽行為を暴くための行為ということではないということでした。各規制当局も GMP の査察については、基本的にはそのように考えていて、虚偽を見つけるための調査ということでは、やられていないということですが、現実的には各国とも、今回の化血研のような事例を経験しているということでした。その不正の発見の多くは内部通報であって、直接、調査員が現地で、それを調査の中で発見するというのは非常に難しいということです。最近ではデータ・インテグリティというような新しい査察手法、現地のデータの記録、コンピュータの中の記録等をいろいろ見せていただくことで、個々の記録の違いとか、不自然さというものを暴くような調査手法というものも取り入れられ始めているということで、PMDA もそういったデータ・インテグリティの研修を始めたところです。

また、無通告査察については、PMDA は 1 月に厚生労働省からの指示もありまして、これまで数件ではありますが、開始したところですが、無通告査察をもちろん導入している国もありますが、必ずしも全ての国で導入しているわけではないということでした。無通告査察を導入している国では、無通告で行ったときに、確かにそこで不正が垣間見られる



ようなこともあって、そういう場合については GMP の調査官は、それ以上はなかなか調査が難しいので、GMP の査察部隊とは別に、もう少し捜査権のようなものを持った部隊がいて、そういう所が調査を引き継いで、悪いことを暴くための調査に切り替えて調査が行われるという、そういった体制がある国もありました。

また、基本的に各国は、実地での査察を中心として行っていきまして、我が国の実地での実施率はまだまだ低いので、体制強化を行いながら、実地での査察の実施率を上げていく必要もあると感じています。

実はまだこの調査結果については、現在、最後の取りまとめ中でして、報告結果がまとまれば厚生労働省に報告されますので、その中身については、今後これをどう日本の調査に取り入れていくかについては、厚労省とも十分協議して、できるところからやっていきたいと思えます。

○増山委員 1点だけ追加で質問させていただきたいのですが、確かに捜査権を持っていない状況の中で査察を行うというところには、正直、多分、今回のようなケースだと限界があるということは、そうだろうと思うのですが、例えば調査の研究の中で、ペナルティというのでしょうか、今回、出荷停止というのがあったかと思うのですが、例えばそういうばれてしまった場合に、どのような措置をとるといふ、見つかったから後のところに、何か大きな違いというのはいったいあるのでしょうか。

○俵木安全管理監 処分というか、そういうところ、もちろん製品の出荷停止等にはなることが、もちろん事案によりますが、多いと思えます。今回の調査で、そこに違いがあったということは、まだ聞いておりません。

日本の場合は御存じのように、化血研に対しては1月の初め頃から110日間の業務停止を行って、これまでにない非常に厳しい行政処分が行われましたので、そういった厳罰というものも防止策としてはあり得るのだろうと、私も思います。

○望月委員長 ありがとうございます。ほかの委員の方、どうぞ。

○国忠委員 先駆け審査指定制度について1つお伺いしたいのですが、こういうことを制度として作られたことは、我々製薬業界にとっても大変有り難く、感謝している次第です。ただ、今日のスライドを見せていただいて、一番最後の辺りで⑤に「製造販売後の安全対策充実」ということが書かれています。ここでは再審査期間の延長ということ、安全をしばらく長く見ますよということについて書かれています。恐らく先駆け審査品目などですと、まだ余り臨床例がない中で承認を出してしまうことになると思うのです。

そうなりますと、副作用がどういうものが出るかというのをじっくり見ておかないと、結構危険ではないかと。そういう意味で、安全対策という意味で、単に期間を延ばすという見方ではなくて、初期に集中して安全性を見ていくという、そういう観点での対策の充実というのは図られているのでしょうか。

○俵木安全管理監 市販後の重要性について御意見を頂きまして、ありがとうございます。この先駆け審査指定制度というような、新しい制度だけでなく、承認までに得られる情報

というのは必ずしも十分ではないので、市販後が非常に重要だと思っています。特にこういった先駆けのものについては先生の御指摘のとおり、例えば必ずしも症例数が多くない臨床試験で承認になっていくケースもあろうかと思いますので、そういった場合には、例えばもう既に抗がん剤など、又はオーファンの医薬品などはそうですが、全例調査のような形で、かなりきめ細かくデータを取っていったりします。また、日本特有の市販後の安全対策としては市販直後調査があります。市販後半年間は医療機関に直接、又はファックス等も使用してですが、定期的に先生方に製品についての情報提供をするとともに、何か不測の事態というか、副作用が起こっていないかということについて、積極的に情報収集に回る制度です。市販直後調査は半年ですが、やはり初めの1、2年ぐらいで、分かっていた新しい副作用が出てきて、使用上の注意が改訂されていくというケースが非常に多く、直後に集中的に情報収集をすることが極めて重要なので、こういった先駆けについては企業とも市販後にどういう調査をやるかということも含めて、承認になるまでの間に調整をして、きちんと情報を集めていきたいと考えています。

○望月委員長 ありがとうございます。

○増山委員 今の質問に少し関連するかと思うのですが、私は今、手元にちゃんとした資料は持っていないのですが、ただ、よく聞くことでは、例えばアメリカと日本の場合、副作用報告の1人当たりの報告数というのですか、国民、ならした場合ですね。もちろん人口が違うので、それを同じような数字で表したときに、日本の場合はかなり副作用報告が少ないのではないかという指摘があるというのを聞いたことがあるのですが、それがちょっとというよりは、だいぶ違うのではないかと聞いています。

例えば今後、安全対策を考える上で、やはり集まった情報をどう精査していくのかという。副作用というのは基本的には、被害というか副作用報告の蓄積で、副作用だということが分かるという、どうしても後追いで対策を考えるというか、そういう側面があるかと思うのです。そこで、今後どんどんそういった前倒しでいろいろ情報を集めて、有害事象を含め、どのような状況なのかというのは。今後、特に新薬が出てきて、今までの薬と違って、やはり切れのいい薬が出てくるということや、それから生物由来のものが出てくるとか、いろいろな今までにない状況があるかと思うのです。今日でなくてもいいのですが、実際に副作用報告の、アメリカとかヨーロッパとか、実際にどのような報告に違いがあるのかというのを、少し調べていただければと思うのですが。

○俵木安全管理監 ありがとうございます。多分アメリカは年間に130万件ぐらい、医療関係者、患者さんから直接とか、又は企業から報告がありまして、その数には海外の症例も入っている可能性があるのですが、日本の場合は国内症例で大体6万件弱ぐらいで、海外からの副作用報告が、先ほどのグラフが6ページですが、30万件ぐらいということですね。米国に報告される症例のうち重篤なものについては、日本にも同じ報告が来る形にはなっていますが、国内の自発報告だけ比べても多分アメリカのほうが、正確に数は比べられません、かなり多いと聞いています。製薬企業の方々にも聞いてみると、報告の対象

範囲が少し違うということで、そこに大きな差があると考えています。

アメリカに報告になっている数よりも、日本の報告数が少ないので、では、日本の安全対策が十分できないのかということ、私たちはそうは思っておりません。FDA は WEB でかなりの数の副作用を集めていますが、必ずしも例えば検査値であるとか、そういった臨床データの経緯、経過のようなデータが、詳細には分からない症例も結構あるようでして、そういう意味では日本の報告は、多くが製薬企業が収集をして、5万7,000件のうちの大部分が製薬企業ですが、PMDA から追加調査をお願いすることもあるのだろうと思いますが、データや症例の経過については、詳細な情報が入りやすいと考えていますので、そういった情報を基に安全対策を考えていきます。

先ほどの先駆けもそうですし、これまでも既にドラッグ・ラグがなくなって、日本が世界で一番早く新薬を出すというケースももちろん出てきていまして、そういったケースにおいては、日本が正に世界中で初めて未知の副作用を経験していきまして、日本から新しい副作用を世界に発信しているような状況が出てきているのも事実です。

また、先ほど後追いというお言葉もありましたが、こういった自発報告はおっしゃるとおり、どうしても後追いといいますか、何年か蓄積があって、初めて関係が分かるというところがありますので、先ほどもありましたが、MID-NET という医療情報データベースと言ったビッグデータから、そういった副作用の変化を見つけ出そうという取組みが始まっています。これはもともとアメリカで市販後の自発報告で分かった副作用が、実はデータベースを後で解析してみると、何年か前に分かっていたではないかというデータが出て、世界的にビッグデータを安全対策に使おうという流れが出来たものです。我が国でも今作っているところですが、平成 30 年度の本格運用に向けて、精力的に作業を進めています。こういったものが活用できるようになって、更に安全対策の前倒しといいますか、早め早めの安全対策ができるようになりたいと思っています。

○増山委員 何度もすみません。それほど頻繁にというわけではないのですが、時々いろいろな患者会さんから、例えば病院で医師に副作用ではないかということで相談してみたところ、なかなか対応していただけないということのを伺うのです。中には何か副作用が重篤化した場合に、裁判になった場合に、副作用報告を出すことが不利に働くのではないかという、そういった趣旨のことを言われることがあるという話がありますので、医療機関にできるだけ今後も副作用情報、あるいは有害事象をきめ細やかに、その部分は対応するようということ、指示を出していただければと思います。

○望月委員長 ありがとうございます。ほかにはどなたか御意見、御質問はありますか。

○出元委員 副作用関係の話が出ていたので、私も引き続きまして、少々お話をさせてください。副作用報告ですが、海外では添付文書に書かれていても、日本では書かれていないという重篤な副作用があります。つい先月も子宮収縮剤を使用しての脳出血で、数日前にお母さんが亡くなられたということで、実家のお父さんから連絡が入ったわけですが、海外、アメリカでは子宮収縮剤の使用によって、脳出血でお母さんが亡くなることがあると

記載されていまして、私たちはアメリカで書いているから、日本でも是非書いてほしいという要望をずっとし続けているのですけれども、アメリカが添付文書に書いた根拠となるものが書かれたのが古いから、情報を提供してもらえないから、だから日本では書けないと言い続けているのです。そのところは、どうなのかなと思うのです。

やはり古いといっても、現在も書かれている症状なのです。そういった点では、産婦人科医会の方たちは書いてほしくないという意向がどうもあるようですが、そういう意向に沿った形で、国及び PMDA の記載しないという意向が働いているのではないかなと思ってしまいます。実際に脳出血が起こった事例は、本人の脳に異常があるということだけでなく、妊娠中に妊娠高血圧症でもないという方に起こった事例などを、これまでうちの会から何件も報告していますが、それが因果関係が分からないという言い方で、全然書こうとしていただけていないのです。

なので、今回同じようなことがまた起こってしまったということがありますので、副作用報告をした際に、誰にどのような観点から、その事例を見てもらうのかということが、かなり大事になってくるのです。その点で、やはりこういうことを繰り返してほしくないのです。しっかりと見ていただける、見れる方をお願いしないといけないと思いますので、そのところをしっかりと考えていただきたいなと思います。

○俵木安全管理監 どうもありがとうございます。子宮収縮剤の脳出血とか、そのほか、出元先生から御指摘いただいている件があるのは重々承知していますが、基本的に一般的な言い方で恐縮ですが、添付文書への副作用の反映というのは根拠に基づいてやるということで、外部の専門家の意見も頂いて、根拠を確認しながら添付文書の改訂を行っています。今、御説明いただいたように、アメリカでの記載についても根拠が明確でないということ、FDA にも調査をお願いしましたが、そのような御回答もあって、なかなか根拠を持って改訂するような状況になっていないのは、今、御指摘いただいたとおりです。

副作用の評価については、もちろん毎日、何百という報告が入ってまいります、それを PMDA の副作用の担当者が毎日目を通していきますが、その上で集積があるようなもの、また強く疑われるような経過の症例があった場合には、外部専門家の先生、いわゆるその薬を使う分野の先生、子宮収縮剤であれば産婦人科の先生と、それから起こった、例えば脳出血であれば脳神経内科の先生などに、使う先生と起こったことについての先生に、両方の立場から症例を評価いただいて、薬との因果関係を評価しています。

そういった症例を積み上げることで、確定的な症例が必ずしもなくても、例えば再投与で同じことが起こるとか、そういう確定的な症例がなくても、使用上の注意に反映していきますが、まだこの子宮収縮剤と脳出血については、外部の先生の御評価も含めて、そのような状況には至っていないというのが現実です。

○出元委員 そういう状況があるのですよね。そこで、薬理学の先生などにも入っていたかかないと、やはりその薬の持つ作用がどうなのかというところを、実は産婦人科の先生などもよく理解されていないことがありまして。その点では、実は平成 25 年 7 月 25 日に

医薬品等安全対策部会安全対策調査会に参考人として薬理学の教授に出席いただき、お話をきちんとしていただいたのですが、そのところが有耶無耶になったままで、結局は書かれない状況で、今になっているのです。

だけど、その教授は絶対この薬が関係ないというのはおかしいと、はっきり言われているわけで、そういった点では、アメリカの書いた根拠が分からないから日本で書けないという形ではなくて、日本にも本当に事例がいろいろあるのですよね。裁判で病院側が敗訴している事例があるのだけれども、産婦人科医会は、うちの会はそれは関係ないと思っているという言い方で、判決で陣痛促進剤が関係していると言われていたのだけれども、否定されているということがあります。やはりこれというのは、薬の持つ作用ということをしっかり考えないといけないという意味では、薬理学関係の先生に多く入っていただくことが大事になってくるかと思うのです。それを是非実現していただきたいなと思いますし、添付文書にいつまで書かれないのかということも問題ではないかなと思うのです。

アメリカは今も書いているのですよ。今も書いている状況で、書いた FDA が根拠が分からないと言っているとはいっても、今も書いているということは、書いたときには根拠があったはずなのです。そのところ、根拠がないのに書きますかということですよ。だから、そのところを本当に真剣にさせていただかないと、命が幾らあっても足りませんということですよ。是非これをお願いしたいと思います。これは本当に切なる要望です。○俵木安全管理監 繰り返しお話いただいておりますので、経緯についても重々承知していますが、子宮収縮剤については分娩監視をきちんとやっていただくことを、改めてきちんと徹底していくのが一番重要だと考えておまして、そのような資材の提供とか、そういったこともできることがないか、また改めて考えていきたいと思っております。ありがとうございます。

○出元委員 この会議が始まる 30 分ぐらい前に、俵木さんにもお時間を取っていただいて、少しお話をさせていただいたのですが、時間切れとなってしまったので、まだ十分お話ができていないのですが、やはり産婦人科診療のガイドラインというものを参考にされて、今回 1 日付けで子宮収縮剤の 3 剤が大きく改訂にはなったのです。ですけれども、それはまだまだ十分ではないと言わざるを得ない状況がありまして、同じ作用、子宮を収縮させる薬なのだけれども、2 剤は禁忌になっても、1 剤は実は慎重投与のままというのがあります。その根拠が全く分からない状況で、ガイドラインに慎重投与になっているからという形で、そのままいったと思うのです。

恐らく産科医会の方たちは、恐らくですが、1 つの薬ぐらいは残しておいたほうがいいのではないかという考えがあるからではないかと思うのです。それ以外にないと思うので、科学的な根拠があって、これを禁忌にしなかったということではないと思うのです。もしそうするのであれば、その慎重投与というのがどういうものを言うのかということですよ。どういう監視をすることによって、例えば帝切既往者が子宮破裂することのないようにできるのかとか、そういうこともあると思うので。やはり患者さんに、添付文書に書い

であるインフォームド・コンセントをしてから使うようにということになっていますから、きちんと危険性を本当の意味で伝える、この薬を使うと子宮破裂を起こす確率が上がるということをちゃんと伝えるという、患者向けの情報提供の文書ですよ、それを製薬会社をお願いしたい。実は私も子宮破裂しているので、どういう状況で子宮破裂したという生き証人として、陣痛の間欠期であってもずっと痛い状況というのがあったわけですよ。お腹をずっと触ってれば、お母さんがずっと痛いと感じているということは、お腹がずっと張っているということで、このままいくと子宮破裂しますよという兆候なんですよ。子宮破裂の切迫症状というのは、お腹を触らないと、機械を見ているだけでは分からないということもあるので、その点も含めて是非協力したいと思うので、今回せっかく改訂になったわけで、もっとももっといいものにしたいと思いますので、慎重投与するとはどういうことなのか、安全に使ってもらうためにという思いがありますので、お願いしたいと思っています。

○俵木安全管理監 先ほども幾つか宿題を頂きましたので、また御相談させていただきたいと思います。

○望月委員長 どうぞよろしくお願いします。

○出元委員 どうもありがとうございました。

## <議題 2：平成 28 年度計画等について>

○望月委員長 ほかにはよろしいですか。ありがとうございました。それでは、続きまして議題 2「平成 28 年度計画等について」の説明をお願いします。

○鎌田総括調整役 それでは鎌田から、資料 2-1、2-2 を使って説明します。資料 2-1 を御覧ください。平成 28 年度計画のポイントです。まず、年度計画の位置付けは、毎事業年度の開始前、つまり今年度の開始前に、年度末の運営評議会に諮って決めているところですので、ここではまだ報告ということになります。

その概要ですが、Ⅱ以降に説明申し上げる業務運営に関しては、(1)の最初の○にあるように、まずコンプライアンス・リスク管理の徹底を進めていきます。それから、2 番目の○ですが、PMDA では各種システム、情報システムを導入しておりますが、管理系システムについては順次作ってきたという経緯もありますので、まず、それらを円滑に運用するとともに、効率化、セキュリティの強化の観点から、サーバーの統合やデータセンターの集約などをにらんだ、将来の情報システムの基盤像を作成していきます。(2)の業務運営の適正化については、内部に財政健全化対策等検討チームを作っており、一個一個支出の見直しなどを行っているところです。

(3)その他ですが、PMDA は職員が命ですので、そうした職員に対して計画的に能力の育成、開発をしなければいけないので、ここに書いてある CDP、職能開発計画というものを作り、今年度は試行していきたいと考えております。最後の○ですが、情報システムについては、セキュリティの強化というものが政府全体の課題となっているので、そうした政

府からの指摘などを踏まえ、24 時間休むことなく、監視、検出、分析する組織や、また、仮に事態が起きてしまえば、そうした事態に対応するチームを作るなど、体制を強化する一方で、職員への研修などをしていきます。

次のページを御覧ください。部門ごとの業務運営ですが、(1)審査等業務については、まず最初の○ですが、薬事戦略相談を医師主導治験を強化するために拡充をしたので、それを実施していきます。2 番目の○です。理事長の挨拶にもありましたが、関西支部におけるテレビ会議システムというものを始めたので、関係機関と協議して、これが有効活用されるように、努力してまいります。

それから、4 番目の○で恐縮ですが、「先駆け審査指定制度」を昨年に施行しましたので、これも今年度に適切に実施していきたいと考えております。

それから、医薬品関係について申し上げます。最初の○ですが、化血研を踏まえて、全メーカーに対して、承認書と製造実態が違うものがあるという指示をしました。すると齟齬が一部見られたので、それについての的確、迅速に対応していきます。それから 2 番目の○ですが、総審査期間目標で代表的なものを 2 つ書きましたが、新医薬品の優先品目については、昨年度 60%タイル値のところを 70%タイル値に引き上げるので、これを確実に守っていきます。それから、下から 2 番目の○ですが、今年の 10 月 1 日以降から、臨床試験データについては、電子的に提出することを開始していただくことになっております。これについては、円滑な審査に支障を来すことがないように、運用を行っていきます。

同じように最後の○ですが、ジェネリックについても、CTD という形で電子的な情報を頂くこととなりますので、それもきちんとチェックリストを導入するなどして、齟齬が起きないようにしていきます。それから、3 ページの最初の○ですが、先ほど業務実績で今年の 3 月に第十七改正日本薬局方を告示したと申し上げましたが、既に第一追補が来年度に予定されていますので、その検討を進めていきます。

医療機器については、2 番目の○になりますが、総審査期間目標は、ここにある新医療機器の優先品目、通常品目とも、昨年度の 60%タイル値を、70%タイル値に引き上げるので、心して取り組んでいきます。それから、次の○ですが、TPP の関係で、日本には第三者認証ということで医療機器の制度がありますが、それを TPP により、外国にも適用するということになりましたので、外国にやはり適合性評価機関があれば、その機関を活用することとなりますので、そのために必要な調査というものを行っていきます。

それから、再生医療等製品については、目標は 9 ヶ月と同じですから、これについても遵守していきます。それから、信頼性適合性調査関係です。2 番目の○で誤植があり、恐縮ですが、「医薬品再審査・再評価適合性調査」とありますが、この「・再評価」という文言を取っていただいて、「医薬品再審査適合性調査」です。これについても先ほど申し上げましたが、再審査の評価は結構大変ですので、その負担が軽減するように、企業との個別相談を適切に実施していきます。

次に、GMP/QMS/GCTP 調査ですが、これも化血研関係をきっかけとして、調査方法を見直し、無通告調査の実施体制を構築するということを行っていきます。

次の4ページ、医療機器のQMSですが、医療機器メーカーは中小規模のメーカーが多くあるので、そうした方々に対して、都道府県あるいは業界団体で協力して、研修・教育の機会を提供して、省令の内容を知っていただくことや、実際の運用方法について御理解を深めて守っていただくようにしていきたいと考えております。

続いて、安全対策業務ですが、迅速かつ的確な業務を実施していきませんが、具体的には2番目の○ですが、企業との初回面談から調査結果までの期間が長期化した事例もありますので、それについて原因解明を行い、短縮を図っていきます。それから、患者さんからの副作用報告については、試行的に行っているわけですが、本格運用に向け、体制を整備していきます。

それから、4番目の○ですが、薬剤疫学手法による事例の集積、分析などをしていきますし、電子診療データベースの多様化についても検討していききたいと思います。それから、MID-NET、先ほど安全管理監のほうから説明がありましたが、データを蓄積して副作用を発見するというのが、やはり広く、そして迅速にできる鍵ですので、データ蓄積の促進を行うとともに、先ほども申し上げた品質管理というものを進めて、すぐに活用できる体制を作っていきたいと思います。そして同じように、この電子的な医療情報の活用、ビッグデータの活用については、内閣の課題となっており、内閣に検討会があります。それについてPMDAもメンバーになっておりますので、積極的に参加し、提言等を行っていきます。

それから、メディナビについて、先ほどの平成27年度の報告で、目標を達成したと申し上げましたが、これからも浸透していない職種ですとか、あるいは施設を中心にターゲットを当てて、広報を行っていききたいと考えております。

それから(3)レギュラトリーサイエンス・国際化の推進です。最初の○ですが、科学委員会を積極的に活用し、アカデミアとの連携・コミュニケーションの強化を行って、その成果を情報発信していきます。最後の○ですが、先ほど包括連携協定を、国立がん研究センター、広島大学、慶應義塾大学、筑波大学と結んだとありましたが、そういったものを更に進めていき、レギュラトリーサイエンスに精通した人材の育成を行っていきます。

最後のページです。国際化については、アジアトレーニングセンターをはじめとして、諸外国、諸機関との連携強化を進め、シンポジウムの共催、トレーニングセミナーの開催、APEC等の国際的枠組みの構築・強化を通じ、アジア諸国の規制当局との間で規制についての相互理解を深めていきます。また、ICHについては、今年11月が日本開催予定ですので、成果が得られるよう努力し、また、来年度は第12回薬事サミット、それからICMRAの会合がありますので、その準備を進めてまいります。9月には、我が国で「世界薬局方会議」が予定されておりますので、それを活用し、日本薬局方の国際的位置付け向上に貢献する所存です。簡単ですが、以上です。

○西山財務管理部長 財務管理部長の西山です。それでは引き続き資料2-3、平成28事



業年度の予算の概要を説明させていただきます。四角の中にあるように、平成 28 事業年度予算については、これまで同様に、救済・審査・安全対策の各業務に係る所要経費を適切に見込むとともに、中期目標に掲げた目標達成のために、必要な経費を計上しているところです。

収入支出予算の内訳ですが、収入予算総額 267.7 億円、支出予算総額 331.8 億円になっております。平成 28 年度の予算編成においては、当初の中期計画よりも手数料等の減少が見込まれることから、支出の抑制のための支出目標額を設定し、支出予算を作成するシーリング制度を初めて導入しましたが、抑制することにより、業務の実施に影響を及ぼすことのないよう留意しつつ、運営費などの内容を精査した結果、支出予算については、昨年度よりも 3.8 億円の縮減となっております。

下に円グラフで示していますが、右側の円グラフが支出予算総額 331.8 億円の内訳となります。救済業務経費は 125.7 億円、審査業務経費は 151.9 億円、安全対策業務経費が 54.2 億円となっております。パーセントで表示している数字は構成比率です。左側の円グラフが、その財源となる収入予算総額で、企業からの拠出金収入 114.8 億円、それから手数料収入 105.4 億円、合わせて 220.2 億円となっておりますが、前年度からの収入状況等を勘案して、8.5 億円減額となっております。それから、国からの補助金収入と、運営費交付金収入は 23 億円、その他、スモン患者や HIV 患者への給付のための、企業などからの受託業務収入 19.3 億円、救済勘定の責任準備金等の運用収入 4.2 億円となっております。

2 ページ目に審査業務と安全対策業務について、グラフに示しておりますので、そちらを御覧ください。右側の審査業務ですが、内側の円が支出を表しており、外側にその財源となる収入を表しております。支出ですが、151.9 億円のうち事業費として 67.4 億円、役職員給与として 65.2 億円、その他管理諸費として 19.2 億円を計上しております。その財源となる外側の収入 117.9 億円の内訳ですが、製薬企業等からの手数料収入が 105.4 億円と全体の 89.4%を占めております。その他、国からの運営費交付金 5.7 億円、補助金収入 3.4 億円を計上しております。

真ん中のグラフが安全対策業務の予算で、同様に内側が支出、外側がその財源等の収入を表しています。支出の 54.2 億円の内訳ですが、事業費としての 34.2 億円が、63.1%を占めています。それから役職員給与として 15.3 億円を計上しています。その財源となる収入ですが、製薬企業等からの拠出金収入が 30.7 億円で 73.6%を占めております。その他、国からの収入は運営費交付金収入 8.7 億円、補助金収入 2.2 億円、併せて 10.9 億円となっているところです。

概要としては以上ですが、その後に勘定別に内訳を示した予算額総計表と科目別内訳表、年度計画予算、収支計画及び資金計画を添付しております。時間の都合上、説明は割愛させていただきます。平成 28 事業年度予算については以上です。

○望月委員長 ただいまの資料 2-1、2-2、2-3 に基づく説明について、御質問等あります

か。

○山崎委員 1 ページの一番最後の部分ですが、先日も大手企業の JTB が不正アクセスを受けて、793 万人の顧客情報が流出したというニュースが流れたと思うのですが、あんな大きな企業でも、やはりミスを犯すと一瞬でその信用をなくしてしまうと思います。PMDA におかれましても平成 28 年度の計画で、情報セキュリティの確保を図るということが書かれているわけです。システムの安定性や信頼性の確保という観点から見ますと、例えば国際基準で評価を判定するなどの客観的第三者が見て、今現在どうなのかということを示していただけるようになったほうが安心かと思うのですが、今現在の計画の先にそのような客観的な安全性の担保を知らしめるというか、評価をするようなことは考えていらっしゃるのでしょうか。

○望月委員長 お答えください。

○赤川理事 情報セキュリティの関係についての御質問ですが、なかなかセキュリティというのは、どこまでやればいいのかという問題があります。もちろん徹底的にやればコストもかかるということですので、その調和をどこで図るかということに、一定の基準があるべきではないかという御質問かと受け止めております。

情報セキュリティについては、まず、政府の方針として、政府機関の情報セキュリティ対策のための統一規範というものと、政府機関の情報セキュリティ対策のための統一基準というものがあります。関係省庁、例えば私どもの監督官庁に当たる厚生労働省で言うと、厚生労働省情報セキュリティポリシーというものが定められております。また、医療関係の情報で言うと、医療情報システムのための安全管理に関するガイドラインといった、これも厚生労働省で定められたものがあります。

そういった関係で、私どもが基本的には PMDA 情報セキュリティポリシーというものを、こういったものに準じて策定して、セキュリティの確保に取り組んでいるという状況です。ここで余りつまびらかに申し上げられないのは、では、ポリシーは公表しているかということ、当然これは公表することによって、かえって攻撃を受けやすくなるというようなこともありますので、基本的には情報セキュリティポリシーというものは非公開にしているためです。

毎年、私どもは情報システム監査を受けておりまして、自ら定めているセキュリティポリシーに照らして、PMDA の現状がどうなのかということも客観的にチェックしていただいておりますが、そのときに監査で受けた指摘事項についても、これも非公表としております。そういうことで、私どもとしてはセキュリティの強化と言いましても、なかなか対外的にはつまびらかに御説明しにくいという点があるのですが、私どもとしてできる限り、監督官庁での指導も受けながら、鋭意、セキュリティの強化に努めているということですので、どうか御理解いただきたいと思っております。

○山崎委員 監督官庁は厚生労働省だと思うのですが、ちょっと調べたところ、経済産業省の独立行政法人で、情報処理推進機構などがあり、やはり国際基準を基にしていろいろ

と評価している所もあるわけです。PMDA においても審査のほうは、アカデミアとの共同でやっているわけですね。サイバー攻撃もこれからどんどん高度化、専門化してくると思うので、厚生労働省の傘下にあるかもしれませんが、アカデミアとの協力のよう、いろいろな所と広く協力関係になっていただきたい。セキュリティがもし破られてしまったら、信用というものはガタ落ちになってしまって、「ああ、あのときに、あのようしておけばよかった」と言っても遅いものですから、できる限り高度なセキュリティを保つように、枠を超えて、やっていただきたいと要望しておきます。

○望月委員長 ありがとうございます。よろしくお願ひいたします。ほかにはどなたか御意見ありますか。

○増山委員 2点あり、1つが、収入の中の補助金収入と運営費交付金が国絡みの予算という理解でよろしいのでしょうか。そうすると、質問というのは、国庫からの補助金というのでしょうか、それが占める割合がかなり少なくなってきていて、これはもともと独立行政法人になるときにも、非常に懸念があるといわれたのですが、例えば、特に安全とかは、企業にとって、やはり決して一生懸命頑張るやろうという気持ちになかなかないというのでしょうか、やらなければいけないというところはあるかと思うのですが。何を言いたいかと申し上げると、こんなに割合がアンバランスで、果たして企業の意向に沿うような、運営になることはないのだろうかという正直素朴な疑問を、この予算の概要を見て感じました。

もう1点が収支についてです。法人全体で25.8億円の赤字ということですが、収入の1割ですか、違うのかな。それで、多分積立金から取り崩したということだと思っておりますが、私も余り詳しくはないのですが、収入に対して赤字が大き過ぎないだろうかということがちょっと疑問に思いました。例えば、これが今年度に特別な事情があって、赤字分が大きいのか、それとも、今まで積立金があるということは、今まで黒字だったということだと思っておりますが、それがここへきて急激にということなのか。今回の資料の中で赤字分がかなり目立ったような気がするのですが、これは今後、見通しはどのようにしているのかという2点について、お願ひしたいと思ひます。

○望月委員長 ただいまの2点について、お答へください。

○稲川審議役 最初の1点目ですけれども、確かにFDAなどと比較して国費の割合が少ないというのは御指摘のとおりだと思ひます。これはなかなか難しい問題が1つあり、私どもは、このPMDAをスタートするときは300人足らずでスタートして、今日800人ぐらいになったというのも、国の財政が厳しい中で、独自に財源を確保できたということをもって、これだけ大きくなってきたということだと思ひております。

ただ、今、増山委員がおっしゃった懸念は、PMDAを作ったときからあったというのは私もよく承知しておりますし、それに対しては、全ての業務に対して透明性を確保していくと。例えば、審査報告書などは全て公表するとか、あるいは、こういうステイクホルダーの方に集まっていたらいい場において、業務報告をつまびらかにして、皆さんの意

見をお聞きしながら、業務運営を改善していくというような形でお答えしていかなければいけないと思っているところです。

ただ、先ほど出ました、例えば化血研の問題であるとか、手数料などを企業に負担してもらうことに馴染まない業務もこれから増えてくると思います。あるいは革新的な医薬品を開発するといったときには、やはり国策として、政府の責任でということもあると思います。国でも間もなく平成 29 年度の予算の作業が始まりますけれども、その中で、国費として持つべきものとしては、積極的に国費のほうで対応していただけるように、厚生労働省のほうにも言っていきたいと思っています。厚生労働省とその辺りをよく調整しながら、やっていきたいと思っています。

それから、2 点目のほうですが、赤字で予算は組んでいるのですが、積立金がありますので、それを取り崩す。ある意味、PMDA の 3 期、今の計画がスタートするときには、要するに安全と審査という 100 億超の積立金がありましたので、3 期は、それだけ積立金があるので、まず、そういった手数料や拠出金を上げずに、それを 3 期中は取り崩してやっていこうと。そういうことで財政を組んでいますので、その中で多少、赤字の予算になっているということもあります。

それと、もう 1 つ、実際に予算はある程度余裕を持って組んではおりますが、実は PMDA はかなり執行の段階では厳しく絞っており、恐らく年度当初の後の決算の段階においては、それほど赤字がないような形まではもっていつているということなので、今年度も執行については、できるだけシビアにやっていきたいとは思っております。

○増山委員 私は余り運営について、どうあるべきかというのが、今はパッとと言えるほど何か情報があるわけではありません。ただ、感覚的に、1 番の質問なのですが、このアンバランス、国から出してもらっている補助金がこれだけ少ないとなると、先ほどの説明を伺っただけでは、どうしても、やはり経済という力の関係が常に物事を決めていくという部分もあるかと思うのです。これは、やはり外から見て、透明性というのが確保されるということは、もちろん最低限必要なことだと思いますが、また、それに加えて、そういう外から見てもちんとそれがバランス良く保たれていることも、やはり妥当な運営ができることのバロメーターになるかと思います。もう少しこれから先、PMDA が更にグローバルな活躍をしていく時代に突入したというお話があるかと思いますので、是非、運営の根幹に関わっていくことだと思いますので、単に大丈夫だという説明ではなくて、やはり、きちんと力関係のバランスを取ることができるとい、目に見えるような形で調整していく努力は必要かと思います。是非、努力していただきたいし、是非それを数字に出して改善されるように少しずつやっていただきたいと思っています。

○望月委員長 ありがとうございます。

○原澤委員 今、増山委員が発言しましたが、私は増山さんの企業性悪説には与しません、全体として予算のバランスが悪いというのは確かにそのとおりです。やはり、PMDA の今までの実績等の説明もありましたし、これからの計画の説明もあった中で、非常にい

い仕事をされていると思いますので、国の支出なりその内容は国民全般で享受するものですので、是非、国の予算をもう少し組み入れてほしいと思います。

その上での質問なのですが、増山さんに対するお答えが、内容はちょっとよく分からなかったのですが、結論としては、24.8 億円の赤字があるけれども、積立金で埋めるので何とかなるということで、よもや、これが 82.2%に相当するところの抛出金や手数料のほうに影響することはないと理解してよろしいのでしょうか。ちょっとそこが心配事なものですから、お答えいただければと思います。

○望月委員長 どうぞお願いします。

○稲川審議役 とりあえず平成 28 年度の運営ということに関して言うと、今の手数料などをどうしようということはありません。ただ、先ほど申しましたように、3 期計画というのはある意味、2 期の積立金を取り崩してということになっていますので、さらに加えて、昨今の状況ですと、申請の金額は、当初思っていたよりも伸び悩んでいるところがありますとか、あるいは先ほどシステムセキュリティの問題もありましたが、システムセキュリティ関係で年金機構の話を受けて、いろいろと我々としても追加の投資をしているという状況があります。

それらを見据えたときに、今後、我々としても組織体ですから、経費節減など、そちらのほうの努力は最大限しなければいけないと思っているのですが、一方で我々が社会に対して期待されているパフォーマンスを上げようとする、やはり、それなりに財政基盤がしっかりしていないといけないということがあります。そういう中で経費節減もしながら、どのような対応を今後お願いしなければいけないかということも含めて、皆さんともいろいろ議論していきながら、今後の財政運営等が安定するようにしていきたいと思っております。

○増山委員 自分で言うのも何ですが、私のいいところは実直なところだと思うので、素直に申し上げさせていただくと、さっき企業の性悪説という考えだというような趣旨の発言がありましたが、私はやはり出資に応じて力関係が起きるとするのは、特にお金に関係することであれば、そのようになりがちだということは、誰もがそうだと思うことだと思います。

ですので、企業が必ずしも、非常にけしからん存在なのだとは思っていません。これは前から感じていたので申し上げますと、例えば薬害被害に遭った人たちは、基本的に医療を必要としているのですね。私どももそうですけれども。ですので、医療によって自分たちの命をつないできたという、そういう切実さがありますので、決して製薬企業が悪という発想は全くないということ、是非知っておいていただきたいと思います。

○原澤委員 ありがとうございます。

○望月委員長 よろしいですか。ほかにはありますか。

○川西委員 私は 3 年前からこの委員会に出させていただいているところです。初めの頃、PMDA のこういう資料 2-1 のような文書が新薬に偏っていたと感じていたのですが、今こ

れを見ると、さすが世界をリードすると言うのにふさわしいように、いろいろと目配りができてきているので、非常に感心させていただいているところなのですが、ちょっと1点だけ。いつも同じことを聞いて恐縮なのですが、今、PMDA がジェネリック医薬品の申請書類に関して、2 ページ目の一番最後の、「ジェネリック医薬品における」という所から、「承認申請チェックリストの導入を進める」という文章が書かれていますが、これの正確な意味を教えてくださいたいのです。平成 28 年度新規申請分については、CTD 申請を基本にするようお願いしているということなのですか。最後に「CTD と同等の資料となるよう承認申請チェックリストの導入を進める」と書いてあるのですが、旧来、「CTD 申請も受け入れる」としていたことから、「CTD 申請を推奨する」までになったのか。それがさらに、「CTD を基本にする」というところになったのかどうか。私はいろいろな方たちに、そういうことを説明する機会もあるので、正確に教えていただければと思います。

○望月委員長 どうぞ、お答えください。

○佐藤上席審議役 上席審議役の佐藤です。御質問ありがとうございます。毎回 CTD の進捗状況については、川西先生から御質問いただいておりますので、今後はきちんとそこも反映できるように、資料を作成していきます。正確に事実関係を申し上げたいと思います。まず、ジェネリック医薬品についての CTD の申請関係ですが、本年の 3 月 11 日に厚生労働省の審査管理課長通知により、ジェネリック医薬品についても、平成 29 年 3 月 1 日以降に行われる承認申請より、添付資料については原則 CTD に従って編集することとされたところです。

では、それ以前のもの、あるいは例外はないかということですが、平成 30 年 2 月 28 日以前に承認申請される品目において、CTD 形式による添付資料の作成が困難であるとされる場合については、従来どおりの添付資料の作成でもやむを得ないということになっております。多分、その後、現在はどうなっているかという御質問があると思います。補足して説明すると、現在は移行に向けて各申請書に対して、試行版、トライアルバージョンの提出をお願いしているという状況です。昨年 2 月申請分で 10 社、8 月申請分で 17 社、本年の 2 月申請分については 15 社より、試行版の提出があったところです。

○川西委員 どうもありがとうございます。私は WHO の会議等々に行っても、日本はどうなっていると聞かれて、時々言葉に詰まることがあって、今、欧米では CTD 申請が基本になっているということがありますので、そろそろ本気になったほうがいいのではないかと思います。

### <議題 3：最近の主な取組み状況について>

○望月委員長 ありがとうございます。ほかはよろしいでしょうか。

それでは続いて、議題 3「最近の主な取組み状況について」の説明をお願いいたします。

○赤川理事 それでは、資料 3 に基づいて説明いたします。表紙をめくってそれぞれの右下に数字がありますが、このページの順番を言いまして御説明いたします。

1、2 ページ、ドラッグ・ラグ、デバイス・ラグの状況です。開発ラグについては、米国における申請時期との差、審査ラグについては、総審査期間の差ということで表しております。まず、ドラッグ・ラグの最新の状況では平成 26 年度になります。開発ラグについて 1.1 年、審査ラグが 0 年ということです。デバイス・ラグは、やはり開発ラグが 1.2 年、審査ラグが 0 年ということです。問題はどうしても開発ラグが残ってしまうことです。この解消については、相談業務を適切に実施していくことで対応していきたいと思っております。

3 ページ、関西支部のテレビ会議システムです。これは冒頭の理事長からの挨拶にもありましたように、昨日、大阪府知事と理事長の開通式がありまして、ようやく本日から運用が可能となった状況です。関西に居ながらにして薬事戦略相談などの対面助言を受けることができるということです。4 ページにあるように、通常の相談手数料に加えて、テレビ会議システムを用いる場合には 28 万円を要するという事です。ただ、薬事戦略相談の場合は、ベンチャーとか研究機関で、一定の要件を満たす、低額要件を満たすものについては、本体の相談手数料そのものがそもそも 9 割引になるということがあります。そういう場合には、上乘せのテレビ会議システム利用の 28 万円がただになると。それ以外においても半額の 14 万円になる。これは平成 28 年度、大阪府の予算事業ということでこのようになっているということです。今後は運営の状況に応じて、この辺はまた大阪府、あるいは業界団体との協議の中で決めていくということです。

5 ページ、申請電子データ受入開始に向けた準備状況については、今年の 10 月 1 日受付開始を目指して、必要な通知の改訂やシステムに関する説明会などの開催をしているところです。本年の 10 月 1 日以降、受付を開始しますが、3 年半の経過措置期間を設けるということです。従来どおり、品目の円滑な審査に支障を来すことのないように、制度を適切に運用したいということです。将来的には審査・相談の質の高度化につなげたいと考えているところです。

6 ページ、安全対策業務の流れと平成 27 年度実績についてです。これは増山委員から以前、業務の流れがよく分からないという御指摘がありましたので、実績、数値のみならず、業務の流れとともに示しております。それぞれ括弧で数字があるものについては、平成 27 年度の実績を示しております。左に「国内副作用・感染症報告(約 57,000 件/年)」と書いてありますが、これは平成 27 年度の実績として 5 万 7,000 件という意味です。外国副作用・感染症報告が 34 万 5,000 件あるということです。これについては、副作用データベースに蓄えていく。国内副作用・感染症報告については、直ちに精査を開始する。

これらに研究報告、外国措置報告を併せて、PMDA で安全対策の要否を検討して、対策を要する可能性がある場合には企業に照会をする。企業の照会に対する見解も踏まえて、措置の要否と措置内容を検討し、専門協議も経て、必要な安全対策措置案を厚生労働省に通知して、添付文書の改訂指示通知を発出するに至るということです。平成 27 年度の実績として添付文書改訂は 87 件であったということです。この改訂結果については、各種

の情報提供をしております。

この措置の中で、緊急・迅速に対応すべき案件については、個別対応ということになるわけですが、緊急に対応すべきものは、緊急安全性情報、いわゆるイエローレター。迅速に対応すべきものについては安全性速報ということで、いわゆるブルーレターと呼ばれているもので、平成 27 年度の実績としてこれらはなかったということです。右側に、適正使用を徹底すべきものということで、適正使用のお願いについては、平成 27 年度は 7 件あったということです。

7 ページ、具体的に 7 件のうちの 2 件について、適正使用のお願いの文書の発出例ということでお示ししております。

8 ページ、医薬品安全性情報の入手・伝達・活用状況等に関する調査ということです。平成 26 年度は、病院に対して調査を行いました。平成 27 年度は診療所調査、薬局調査を実施しております。それぞれ 10%程度の抽出です。その主な調査結果としてまとめております。1 つは、PMDA メディナビの登録。診療所は 12.8%、薬局は 44.1%ということです。2 つ目、薬局において、RMP や患者向けの医薬品ガイド等のリスクコミュニケーションツールの内容を理解している施設は 10%台～20%台ぐらいです。そのうち活用経験のある施設は 30%台から 50%台であったという現状です。右側の 3 つ目、PMDA ホームページ、PMDA メディナビの活用ということです。御覧いただきますと、やはり、MR とか MS とか、あるいはダイレクトメールというものがかなり多く占めております。それに比べると、PMDA のホームページ、あるいはメディナビの活用というのは、薬局においても少ないですし、更に診療所においては一層少ない状況が見て取れるかと思えます。このようなことから、安全対策措置が医療現場で適切に活用されるように、今後も引き続き周知を図っていきたいと思えます。また、関係者、医療団体の御協力も得なければならないと思っております。

9 ページ、RMP、リスクマネジメントプランについては、既に実施しております、ホームページに掲載されております。ここではその概要について一覧できる形で作成しております。5 月 9 日より実施しております、42 件についてその概要が見られる状況になっております。

10 ページ、PMDA メディナビの普及・活用の促進についてですが、平成 25 年度末ベースで 10 万件余の件数に対して、第 3 期中期計画では、この 1.5 倍以上の登録数にするという目標を掲げております。平成 27 年度末は 13 万 5,487 件ということですが、1 年前の平成 26 年度末から 20%増加しているということです。4 月 30 日現在では 14 万件も超えたということです。特に平成 27 年度末に増えた理由としては、平成 28 年度の診療報酬改定におきまして、PMDA メディナビの登録は、これまでは勧めるというか、勧奨するというようなところだったのを要件化し、基準調剤加算の算定要件になったということで、そういったところの影響が大きいかということです。メディナビの登録が増えたということだけでは、先ほどの調査の結果もありますので、それをリスクコミュニケーションに活用し



て、適正使用が図られるようにすることが重要ですので、更に、メディナビの登録とともに、そういったところも関係者の協力を得るよう努力していきたいと考えております。

11 ページ、マイ医薬品集の作成サービスの機能の充実化を図っております。平成 27 年度には、個別の登録医薬品について、添付文書情報の更新時にメールでお知らせするとか、更新の前後の情報を WEB 上で比較することができるような機能が追加されております。

12 ページ、再生医療等製品の患者登録システムの構築については、再生医療等製品の市販後の情報を収集・評価するための基盤として、平成 27 年度にデータベースシステム、これは基本項目部分についてですが、構築をするということです。具体的には検討会・分科会を設置して、全体の共通の項目、あるいは製品ごとの運用方針の検討を行っております。具体的な製品は昨年 9 月に 2 品目承認されておりますので、そういったことにも対応していくということです。再生医療等製品の患者登録システムに関するホームページも開設する予定です。

13 ページ、包括的連携協定については、既に御説明をほかの部分でしておりますが、新たに 3 月には慶應義塾大学と筑波大学も追加しております。14 ページ、それぞれの連携機関との共同研究、慶應義塾大学で言えば、「安全対策にかかる検証的研究」とか、あるいは筑波大学では革新的な医薬品等の開発に役立つ評価手法の研究といったことで、包括的連携協定を結んでいるということです。

15 ページ、科学委員会の関係です。科学委員会については、平成 24 年から開始して 2 年ごとに更新しており、平成 26 年 4 月からは第 2 期の科学委員会で、その成果としては、5 つの専門部会からそれぞれ 1 報ずつ、計 5 報の議論の取りまとめ報告書が作成されております。今年度は、第 3 期科学委員会がスタートしております。第 2 期からの継続の 10 名の委員に加えて、新たに 12 名の委員に加わっていただきまして、新たな検討を進めていくということです。16 ページはその委員名簿です。委員長には筑波大学の永田学長になっていただいております。

17 ページ、理事長特別補佐の委嘱についてです。PMDA の特定の分野の業務に係る方針について、理事長への助言を求めため、「理事長特別補佐」として学識経験を有する者のうちから、若干名を委嘱することができるとされています。また、委嘱した場合には、運営評議会に報告するという一方で、ここは運営評議会ではないのですが、業務委員会にも併せて報告させていただくということです。本年 4 月 1 日に「開発動向等を踏まえた先進的医薬品、医療機器、再生医療等製品の分野」に関して助言を求めるということで、1 人は薬学系の関係で東京大学大学院の楠原教授、もう 1 人は特に臨床研究の関係になりますが、国立がん研究センターの藤原康弘先生に委嘱しております。過去 3 年間の寄附金等の額についても、年間 500 万円を超える関係企業はないという回答を得ております。

18 ページ、北陸支部を 6 月に設けております。平成 28 年 3 月に策定された政府関係機関移転基本方針に基づいて設置したものです。設置場所は富山県庁くすり政策課内で 6 月 9 日に設置しております。実施業務としては、富山県を拠点とする医薬品の製造所におい

て、4月1日に設置したアジア医薬品・医療機器トレーニングセンターで行うGMP調査に関する研修の実施等です。これによって、アジア全体の医薬品・医療機器等の規制のレベルアップに貢献していきたいと考えております。

19 ページ、臨床研究法案の概要についてですが、これは、臨床研究の実施の手続等を定めるもので、医薬品等製造販売業者の臨床研究に関する資金の提供の状況の公表の制度を定めることなどによって、臨床研究が円滑に行われることを通じて、保健衛生の向上に寄与することを目的としています。前の国会で提出されて、継続審議となっている状況ですが、法案の内容については、臨床研究の実施に関する手続を定めております。臨床研究の中で特定臨床研究、これは※で書いてありますが、薬機法における未承認・適応外の医薬品等の臨床研究、あるいは製薬企業等から資金提供を受けて実施される医薬品等の臨床研究で、これらを対象にして、モニタリング・監査の実施等の実施基準の遵守やインフォームド・コンセントの取得を義務付けるという内容になっております。

PMDA が関与するところは、1の②に書いておりますが、重篤な疾病等が発生した場合の報告ということで、特定臨床研究を実施する者に対して、特定臨床研究に起因すると疑われる疾病等が発生した場合、認定臨床研究審査委員会に報告して、意見を聴くとともに、厚生労働大臣にも報告することを義務付けているということです。厚生労働大臣への報告については、PMDA にこれの情報の整理及び調査を行わせることができる旨が法案に規定されております。ここで PMDA が関与してくるということで、法案が成立した場合には、そういう業務も新たに発生することになります。現時点では継続審議という状況になっておりますので、今後また、臨時国会等が開かれた場合に成立すれば、こういった業務が新たに発生することになります。

20 ページ、化血研問題を受けての取組みです。先ほども説明がありましたが、昨年5月に虚偽の製造記録を作成していることが判明して、血液製剤の問題に端を発して、またワクチン関係の問題もありました。昨年12月には体制の抜本的な見直しを厚生労働省から企業に要請しております。本年1月8日に、業務停止命令110日という処分を受けた後、1月以降、医薬品業界に対する対応が図られているということです。

具体的には21 ページを御覧ください。1 つには、GMP 査察体制の見直しということです。最初の○、医薬品製造所等に対して、無通告の査察を実施するという方針が示されて、今年1月15日付けの通知が発出されております。2 つ目の○、今後の更なる改善に向けた検討として、1 つには査察体制の抜本的な強化。新たな査察方法の導入、これも研究事業で、昨年度の特別研究で行っております。査察能力の向上を図る。厚生労働省との連携ということで、今後査察体制の見直しを図っていきたいと考えております。

22 ページ、医薬品の承認書と製造実態の整合性に係る一斉点検ということで、本年1月19日に点検指示が出されております。その点検の結果について6月1日に報道発表されております。医薬品の品質、安全性に影響を与えるような事前承認が必要な相違はなかったということですが、事後届出が必要な相違が479社、会社の数で言うと74%、品目

で言いますと 2 万 2,297 品目、全体の 69%、あったということです。これらの相違について、解消のための手続として軽微変更届を 5 月末までに行っております。PMDA のほうではそれを受理して処理する業務があります。

報道発表後の厚生労働省の対応については、相違品目を有する医薬品製造販売業者 479 社に対して、行政指導を行っている状況です。都道府県を通じて、医薬品製造販売業者に対して、承認書と製造実態等の照合の徹底、変更管理の適正な実施体制の確保、再発防止の徹底を求める通知の発出を行っております。無通告査察による法令遵守の監視の強化を図っていく必要があります、実際に無通告査察を始めている状況です。以上です。あと参考資料は御覧いただければと思います。

#### <議題 4：企業出身者の就業状況等について、議題 5：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>

○望月委員長 ただいまの説明で何か御質問等ありますか。よろしいですか。続きまして、議題 4「企業出身者の就業状況等について」及び議題 5「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。

○稲川審議役 私のほうから資料 4 以降、順次説明をさせていただきます。なお、監査の関係については、監査室長から御説明いたします。まず、資料 4-1、企業出身者の就業状況ということで、今年の 5 月 1 日現在で企業出身者は合計 30 名です。去年のこの委員会に御報告した数字が 27 名ですので、3 名増えているという状況です。部門別の配属箇所については資料のとおりです。

2 ページ、その 3 名については、それぞれ、企業の研究開発部門等々にいた人間をワクチン等審査部、医療機器審査第一部、品質管理部のほうに配置しているという御報告です。

別紙 3、これは去年の 11 月から今年の 4 月 30 日までの新薬等の承認のうち、企業出身者が従事した件数、GMP 調査等について、同様に従事した件数です。一応、企業出身者が従事した件数がありますが、注 2 にあるように、自身の出身企業の品目に関する審査には従事しておりませんし、同様に注 4 にあるように、調査におきましても、出身企業の調査には従事していないということです。

4 ページ、嘱託あるいは事務補助員という形の配置状況です。職員の指揮監督下で限定的な業務に従事している者のうちの企業出身者の数ということです。御覧いただければと思います。

資料 4-3、これは退職者の就職の状況についてです。これを、運営評議会に御報告させていただくのが我々の就業規則で決まっておりますので、去年の 11 月から今年の 4 月 30 日までに退職した 9 名について御報告させていただきます。なお、委員の皆様方におきましては、別途、メインテーブルの上配布ということで、この者の具体的な氏名、生年月日、再就職先の企業名が入った一覧を配布しておりますので、御確認いただければと思います。

資料 5-1、専門協議等における寄附金等の受取状況についてです。去年の 11 月から今

年の4月までに公開の対象となった専門協議については、審査関係が合計で185件、延べ437名の方に専門委員として関わっていただいております。このうち500万円以上の受取額がある方については1名もいなかったということです。個別品目に係らない協議についても500万円を超える方はいなかったということです。安全対策についても、この間8件、47名の専門委員の先生方に関わっていただいて、同様に500万円以上の受取がある方については該当者なしということで御報告させていただきます。

資料5-2、寄附金の受取状況については、専門委員の先生方からの自己申告に基づいて判断をしておりましたが、同様の運用をしている厚生労働省の薬事・食品衛生審議会におきましても、今年の4月から申告内容を、実際に寄附金等を出した企業等に確認するという運用がスタートしております。我々も試行的に導入しておりましたが、国の動きも受け、より透明性を高めるという観点から、今年の7月以降にお願いする専門協議について、申告企業にも寄附金の状況を確認することを本格的に導入する、併せて、確認対象については、その品目の競合品になり得るような競合企業についても確認の対象にするということで、委員からの申告状況を私どもとして企業等に確認、チェックして、より透明性を高めたいと思っております。私からは以上です。

○藤井監査室長 平成27年度下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4-2、確認の結果ですが、就業制限ルールについて、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す。

○望月委員長 よろしいですか。今の説明で何か質問等ありますか。よろしいですか。以上をもちまして、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御質問等ありますか。何もないようですので、最後に事務局から連絡事項がありますのでお願いします。

○中山審査マネジメント部長 委員限りとして、お手元に配布している資料については、そのままテーブルにお残しいただきますようお願いいたします。以上です。

#### <閉会>

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