

薬事法改正で ライセンスホルダー制を導入

第 108 回

厚生労働省は 2002 年、医療機器にかかる安全対策の抜本的な見直しや市販後安全対策の充実・強化等を柱とする薬事法（現医薬品医療機器等法）の改正を行い、その中で、医薬品業界が以前から要望していたいわゆる「ライセンスホルダー制」が導入された。

従来、わが国の薬事法においては、医薬品などの製造行為に注目して規制を行っていた。しかし、製薬企業の経営合理化などにより、製造行為に注目した規制は次第に業界の実情からかけ離れたものになり、業界からは規制の緩和がたびたび要望されていた。

■ 委託製造が拡大する製造現場と法規制に矛盾が

わが国では、医薬品の製造業者たるものは、そもそも原料の調達から製造、販売までを一貫して行うべきものであるとの考え方を基本にして薬事法の法体系が構成されていた。このような考え方と製造現場の実態との間で矛盾が出てきたのは、GMP が 1979 年に法制化され、翌年から施行された時である。

医薬品製造業者の責任として、例えば錠剤の場合、原料の調達、秤量、混合、打錠、包装、出荷のどの段階を他の業者に委託してもよいかを明確にすることが必要になった。すなわち、錠剤バルクを購入して小分けするだけの小分け製造業が認められている一方で、原料の調達から打錠までを委託し、包装だけを行う製造は認められていなかった。そのため、原料を調達して混合してから打錠工程以降を委託しなければならないなど、法規制と製造業者の希望とがかみ合わないことが多かった。

その後、委託できる製造工程の範囲が順次拡大されてはきたが、出荷された製品については製造業者が全責任を負

うという考え方に変更はなく、製薬企業の経営の効率化の足かせとなっていた。すなわち、会社を分社化して、子会社に全ての製造を任せ、親会社が販売する形を取ろうとすると、子会社が製造業者として承認を取得する必要がある、また、市販後の安全対策などの全ての責任を子会社が負うことになり、親会社は単なる販売業者でしかなくなる。

もしこのようなことを避けようとする、親会社は最低限の製造行為を行い、子会社に製造行為の一部を委託する形をとるか、子会社が製造した製剤バルクを親会社が小分けするしか方法がなく、親会社に一部とはいえ製造設備を残さなければならず、非効率となってしまっていた。

医薬品の輸入については、輸入販売業者はほとんど製造的な行為なしで、医薬品製造業者と同じような責任を負う形であり、外国での製造行為に付いて、薬事法は基本的には直接には関与しない形を取っており、国内製造との矛盾も従来から指摘されていた。

■ 業界団体の提言を受けて薬事法改正へ

このような実際の企業活動と、薬事法規制との矛盾を解決する方法として、日本製薬団体連合会は 2000 年に、「医薬品の許認可制度改革に関する提言」をまとめて当時の厚生省に対して法改正を要望していた。提言では、現行の承認取得者が自ら製造し、情報も一元管理し、全責任を負うシステムは、製造を義務付けることによる製造施設への多大な投資の必要性といった面で、研究ベンチャーなどの医薬品産業への参入を困難としているとして、制度の見直しを求めている。

薬事法の主な改正点としては、①製薬企業の市場に対する責任を明確化すること、②市販後安全対策（製造販売後

安全管理)部門を充実強化するとともに、市販後安全対策業務の委受託可能範囲を明確化すること、③「製造販売業許可」、「製造販売承認」制度の導入を通じ、製造工程に係るアウトソーシングを完全に自由化すること、が上げられる。

具体的には、①製造販売行為と市販後安全対策に着目した許可体系の見直し、②製造販売承認制度の導入など承認制度の見直し、③製造販売業・製造販売承認の導入に伴う製造業などの見直しなどが行われた。

・製造販売業許可体系の見直しと総括製造販売責任者の設置

まず、「製造販売行為と市販後安全対策に着目した許可体系の見直し」としては、医薬品・医療機器などの製造販売業を行おうとする者は厚生労働大臣の許可を受けなければならないこととし、製造販売業の許可は、その製造販売を行おうとする医療用医薬品、一般用医薬品、医療機器(クラス分類ごと)、医薬部外品、化粧品の種類ごとに分類して与えられ、許可は原則5年ごとの更新制となっている。

また、市販後安全対策を重視する観点から、製造販売業の許可要件として、品質管理体制及び市販後安全管理体制などが定められた。さらに、製造販売業者が医薬品・医療機器などを市場に提供するに当たっての最終責任を有する立場であることより、製造販売業者は、製造販売を行う製品に係る品質管理及び市販後安全管理の責任者として、総括製造販売責任者を設置しなければならないとされた。

・製造ではなく、製造販売に対して承認を

「製造販売承認制度の導入など承認制度の見直し」については、従来の製造行為そのものを承認する従来の仕組み

を改め、製造販売業者が製品を市場に出荷・上市することについて承認するという、製造販売承認に改められた。

すなわち、医薬品・医療機器などを製造販売しようとする者は、品目ごとに厚生労働大臣の承認を受けなければならないとしており、承認審査についても、国際的な整合性を踏まえて、承認審査の段階において、品質・有効性・安全性に関する書面の審査だけでなく、必要に応じて製造現場での確認も行う承認審査システムが導入された。

さらに、承認審査の効率化・迅速化を図る観点から、承認を受けた医薬品・医療機器等について、用量、製造方法、品質、効果効果などのうちの軽微な事項については、一部変更承認の手続きを行わなくとも、届出によって認める仕組みが導入された。

・海外製造業者に対しても認定制度を導入

「製造販売業・製造販売承認の導入に伴う製造業などの見直し」については、製造業の許可について、化学品製剤、無菌製剤、生物由来製剤、生物由来無菌製剤、血液製剤、細胞組織医薬品、放射性医薬品などというように、製品類別ごとの許可区分を明確化し、品目ごとの製造業許可制度は廃止された。

さらに、国内製品と輸入製品との間における制度間格差を解消するため、医薬品・医療機器などの輸入販売業については、新たに創設された製造販売業に一本化された。また、外国からわが国へ輸出される医薬品・医療機器などを製造する外国所在製造所について、許可を行うことは法的に出来ないため、一定の構造設備要件を具備しているかどうかについて認定する、外国製造業者認定制度が導入された。

(土井 脩：医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団理事長)