

ライセンスホルダー制の導入

第 122 回

2002 年の薬事法改正において、医薬品業界が以前から要望してきたいわゆる「ライセンスホルダー制」が導入された。従来、薬事法においては、医薬品等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、業界からは規制の見直しがたびたび要望されていた。

■ 医薬品製造現場では製造委託が拡大

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、1979 年に GMP が法制化され、翌年から施行された時である。医薬品の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良いかを明確にすることが必要となった。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、包装だけをする製造は認められていなかったため、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噛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来たが、製造業者が出荷された製品については全責任を負うという考え方に変更は無く、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、市販後の安全対策から何から全ての責任を子会社が担うこととなり、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無く、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無しで、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ついては、薬事法は基本的に直接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。

■ 製薬業界の要望を受けライセンスホルダー制へ

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、日本製薬連合会は 2000 年 9 月に、「医薬品の許認可制度改正に関する提言」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。

見直しの具体策としては、製造の全工程の委託をイメージして、製造者の製造管理体制を承認取得者が確認・評価する品質保証を承認取得者に義務付け、この品質保証を含む概念を新たな品目許可と位置付けることを提言していた。

すなわち、承認取得者と品目許可取得者は同一者であり、

このような承認許可所有者を「ライセンスホルダー」と呼び、製造者は現在の委託製造業者と同様、品目許可を有することなく医薬品の実質的な製造を行うことが出来るとしていた。このような考え方は、従来の医薬品輸入販売業者に近いものであり、欧米ではこのような考え方が取られている。

■ 製造販売業許可と製造販売承認体系に薬事法を改正

薬事法改正では、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、が実現した。

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。

・市販後安全対策に着目

「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・医療機器等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年ごとの更新制とされた。

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・医療機器等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。

・製販業者が製品の市場出荷することに対し承認を

「製造販売承認制度の導入など承認制度の見直し」としては、従来の製造行為そのものを承認する仕組みを改め、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・医療機器等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こととし、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、効能効果等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。

・製品類別ごとの許可区分を明確化

「製造販売業・製造販売承認の導入に伴う製造業等の見直し」については、製造業の許可について、化学製品製剤、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、放射性医薬品等というように、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。

・国内外の制度格差も解消へ

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・医療機器等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・医療機器等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。

さらに、医薬品・医療機器等の原材料の詳細な製造方法に関するデータ等はメーカーの知的財産であることから、承認申請資料の一部である原薬等のデータについて、原薬メーカー等から厚生労働大臣に直接登録することができ、マスターファイル制度があわせて導入された。

その他、承認事務に要する時間を短縮するため、都道府県知事を経由して厚生労働大臣に提出することとされていた承認申請関係の書類は、都道府県知事を経由せず、厚生労働大臣に直接提出することとされ、大幅な合理化が図られた。

（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）

※筆者の土井脩は、2019年12月29日に他界いたしました。この原稿は生前に書き置いたものです。本シリーズは、残されている原稿を継続して掲載します。