



平成29年6月22日
第2回医薬品医療機器
制度部会・資料1-1

医薬品医療機器法等の施行状況と課題について②（医薬品、医療機器、再生医療等製品等の審査関係）

I 医薬品関係

1. 医薬品の承認審査の現状

2. 新医薬品の早期実用化を目指した取組

3. ジェネリック医薬品関係

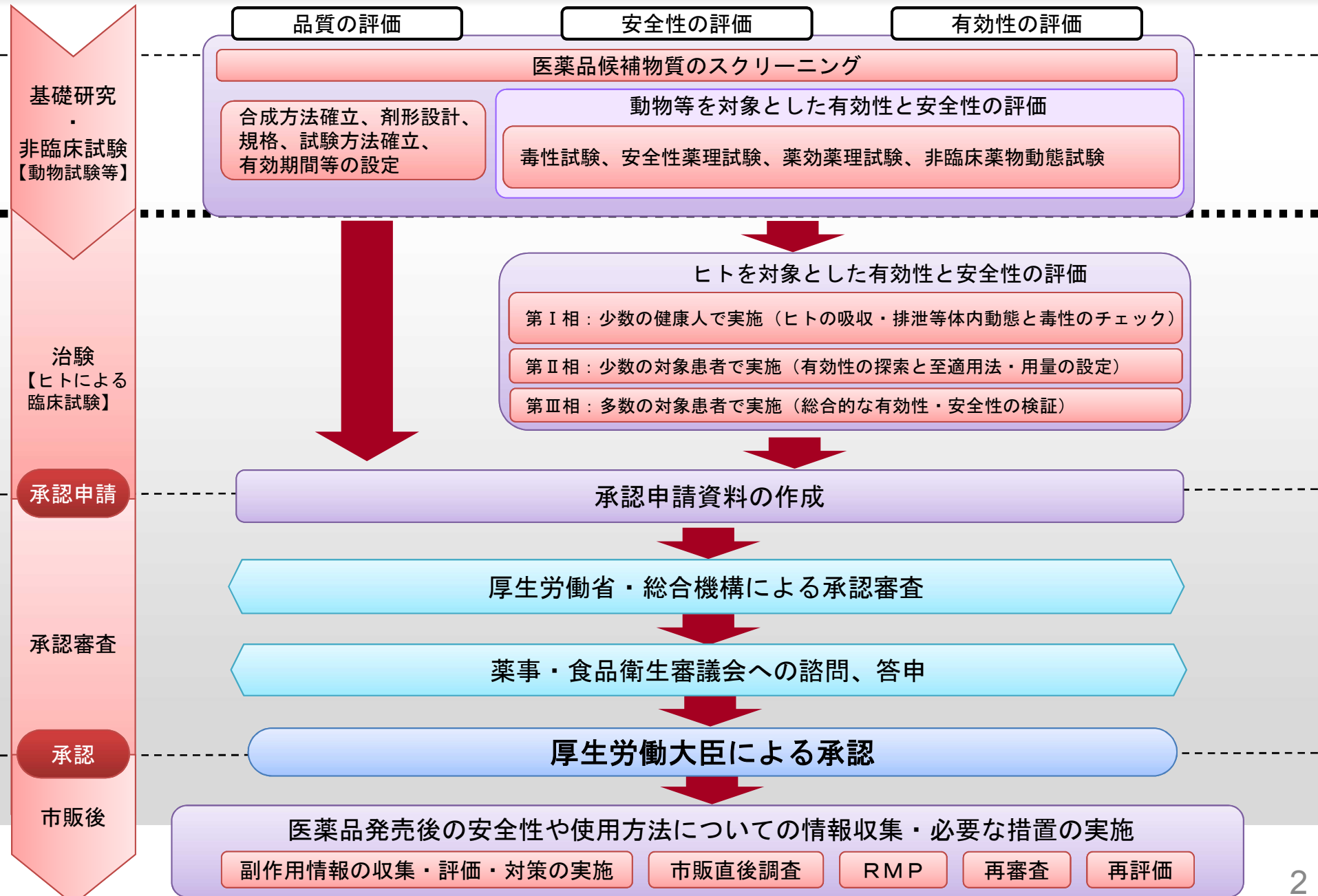
4. OTC医薬品関係

II 医療機器、再生医療等製品等関係

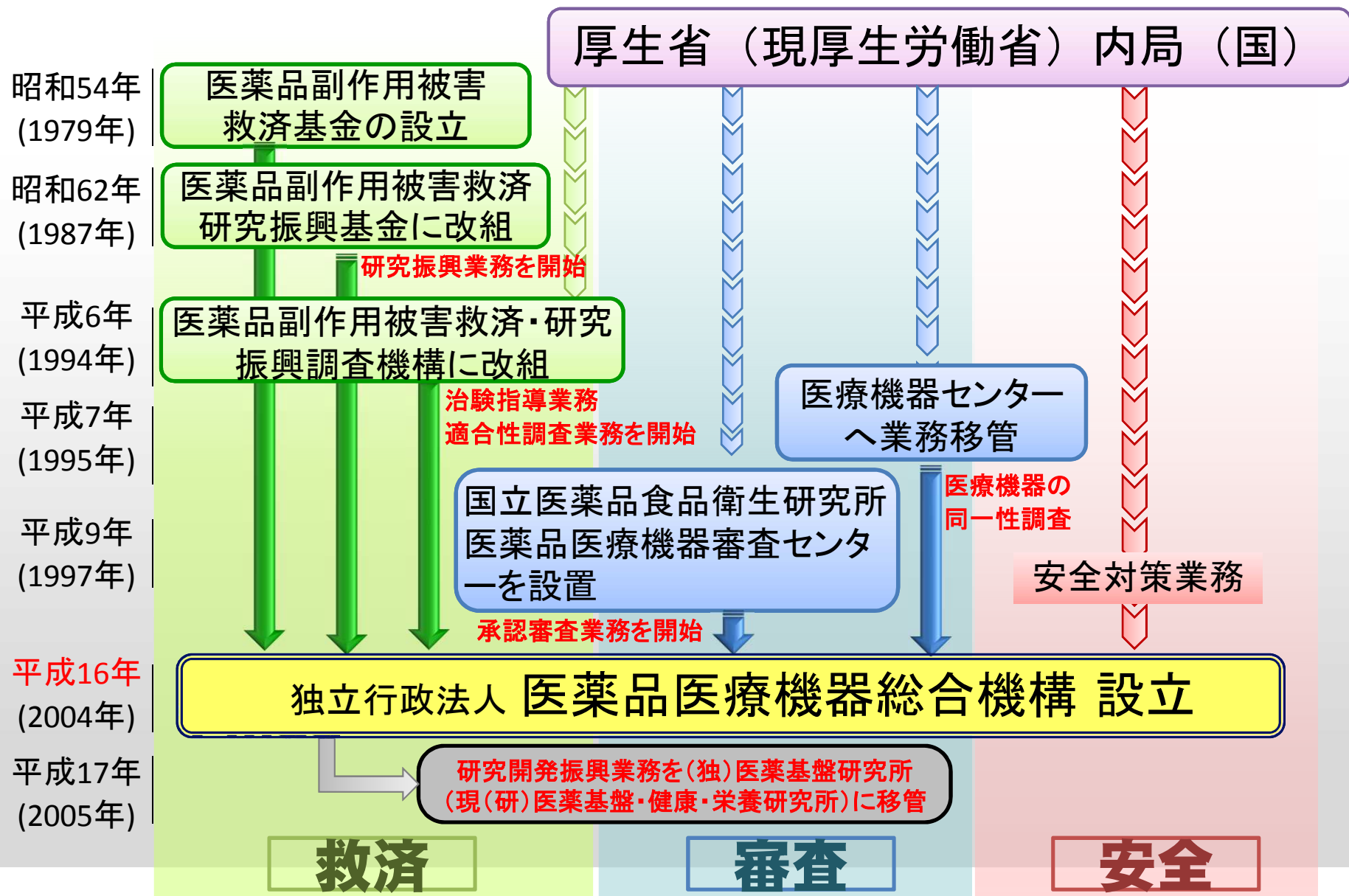
5. 医療機器・再生医療等製品・体外診断用医薬品の審査

6. 早期実用化を目指した重点的な取組

医薬品の基礎研究から承認審査、市販後までの主なプロセス

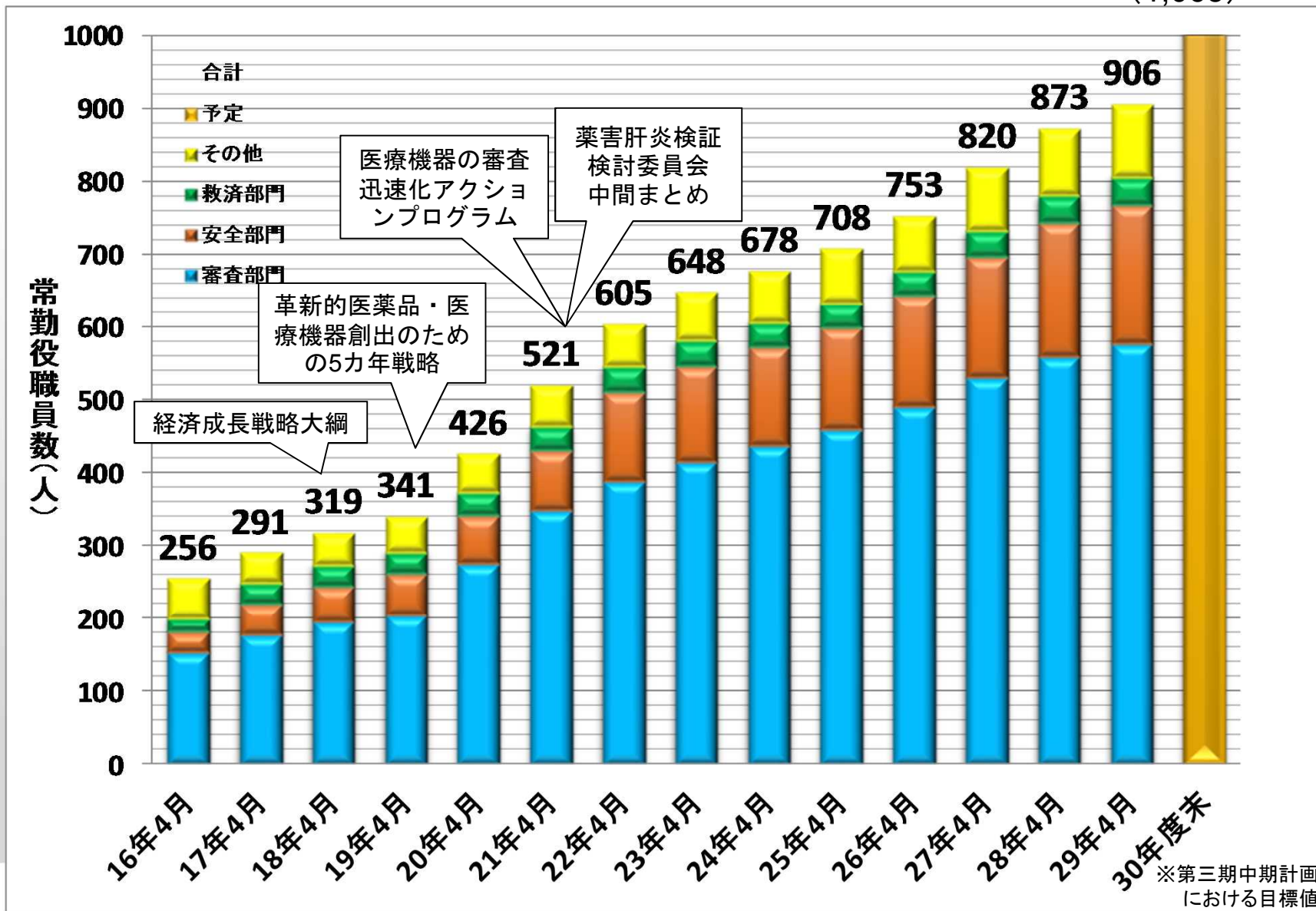


PMDA設立までの変遷

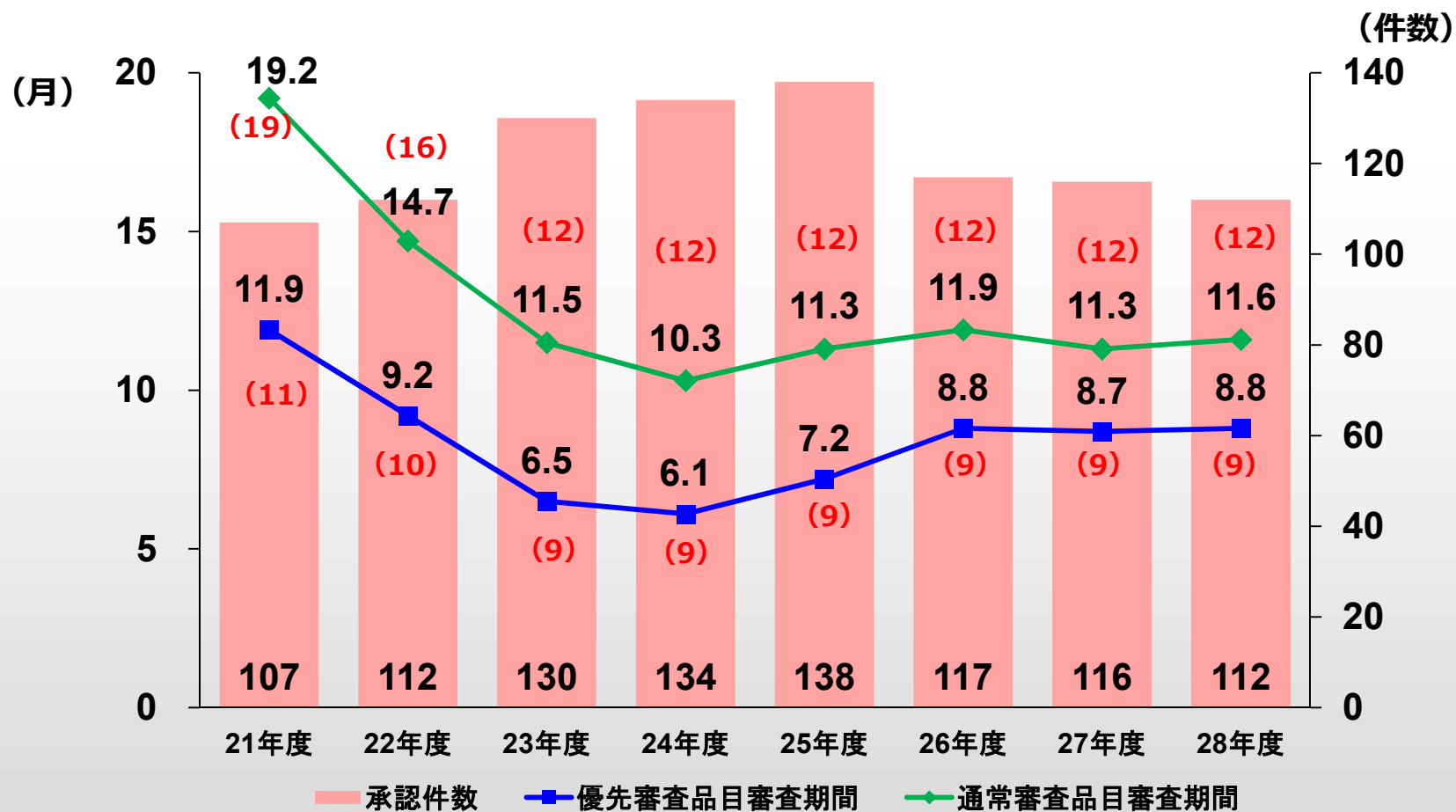


PMDAの人員体制の推移

(1,065)※



新医薬品の承認件数と審査期間

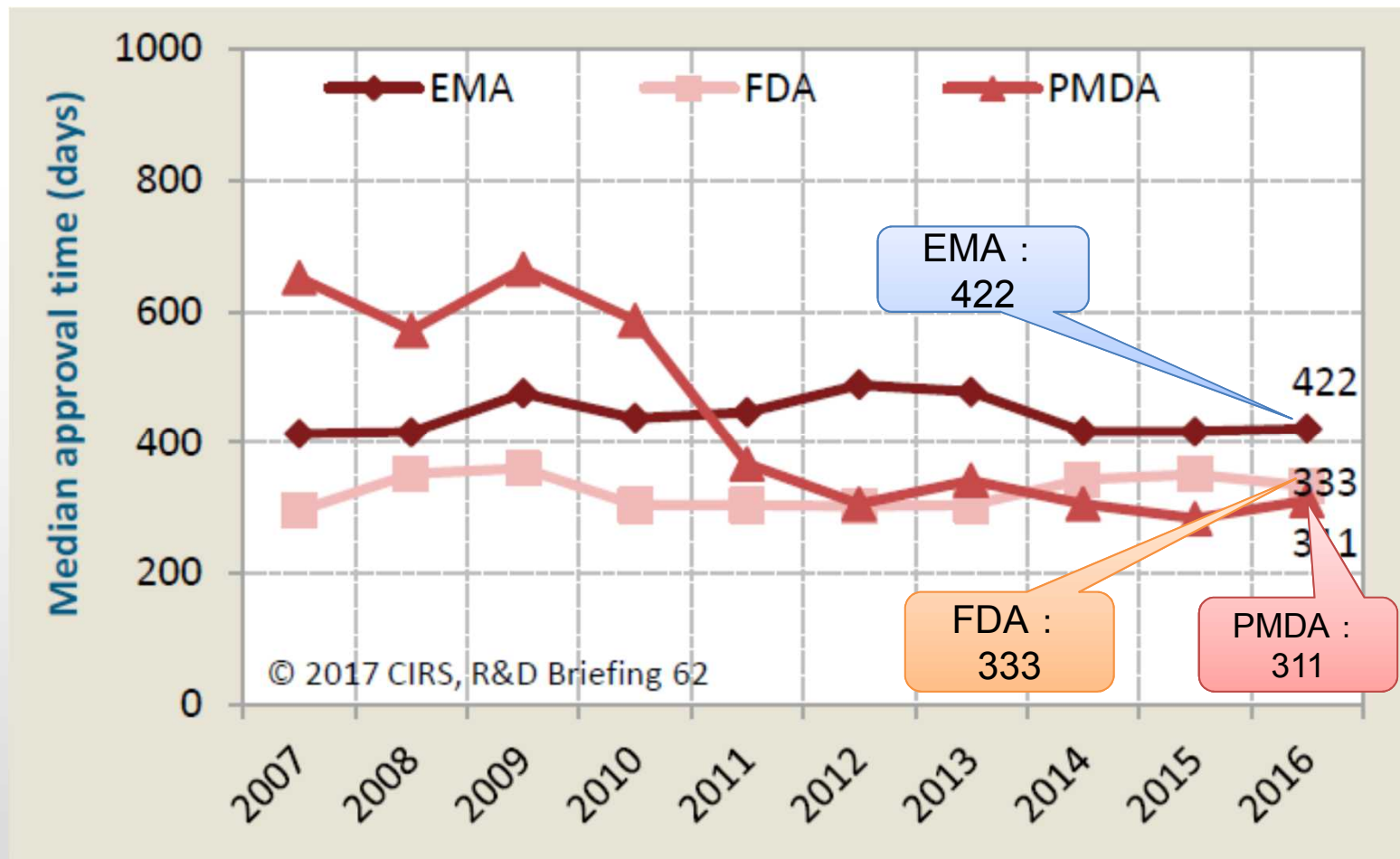


※ () は審査期間の目標値。

※ 審査期間及び目標値は、達成率を段階的に引き上げることとし、下表に従い算出。

新医薬品	21~25年度	26年度	27年度	28年度	29年度	30年度
優先審査品目(目標9ヶ月)パーセンタイル	50%	60%	60%	70%	70%	80%
通常審査品目(目標12ヶ月)パーセンタイル	50%	60%	70%	70%	80%	80%

日米EUの新薬審査期間の比較 (2007 - 2016)



FDA and PMDA NAS median approval times converged in 2007-2016, with PMDA the fastest of the three agencies for a third year in a row

3年連続で、PMDAが新有効成分の審査期間（中央値）世界最速を達成。

Centre for Innovation in Regulatory Science (CIRS), April 2017, R&D Briefing 62

ドラッグ・ラグの解消について

- 平成27年度におけるドラッグ・ラグの実態把握のため、PMDAで企業にアンケート調査等を実施。
- 新有効成分含有医薬品の審査ラグはここ3年間で、0年、0.1年、0年とほぼ0に近い値を維持している。一方、開発ラグは年度により変動がみられた。

【新有効成分含有医薬品】

	平成23年度	平成24年度	平成25年度	平成26年度	平成27年度
開発ラグ	1.5 年	0.3 年	1.0 年	1.1 年	1.7 年
審査ラグ	0.1 年	0 年	0.1 年	0 年	0 年
ドラッグ・ラグ	1.6 年	0.3 年	1.1 年	1.1 年	1.7 年

開発ラグ : 当該年度に国内で新規承認申請された新薬について、米国における申請時期との差の中央値

審査ラグ : 当該年度（米国は暦年）における日米間の新薬の新規承認された総審査期間（中央値）の差

ドラッグ・ラグ : 開発ラグと審査ラグの和

- このため、PMDAにおいては、以下のような課題に引き続き取り組むこととしている。

- ・ 開発ラグ解消支援のため、相談業務の拡充を図る
- ・ 必要な体制強化を行い、審査の予見性※の向上と質の向上を図る

※ 第3期中期計画期間においては、審査の予見性を高めるため、審査期間目標設定を従来の中値から80%タイル値での目標へと変更した。

I 医薬品関係

1. 医薬品の承認審査の現状

**2. 新医薬品の早期実用化を目指した
取組**

3. ジェネリック医薬品関係

4. OTC医薬品関係

II 医療機器、再生医療等製品等関係

5. 医療機器・再生医療等製品・体外
診断用医薬品の審査

6. 早期実用化を目指した重点的な取組

希少疾病用医薬品（オーファンドラッグ）の指定

制度の目的

医療上の必要性が高いにも関わらず、患者数が少なく、研究開発が進まない医薬品・医療機器・再生医療等製品（医薬品等）の開発の支援

希少疾病用医薬品等の指定要件

対象者数

対象者数が国内において5万人に達しないこと
又は当該医薬品等の用途が指定難病であること

医療上の必要性

代替する適切な医薬品等又は治療方法がないこと、又は既存の医薬品等と比較して著しく高い有効性又は安全性が期待されること

開発の可能性

対象疾病に対して、当該医薬品等を使用する根拠があり、開発計画が妥当であること

これらの条件を
満たす医薬品等
を指定

（薬機法第77条の2）

支援等の内容について

優先的な治験相談及び優先審査の実施

＜医薬品医療機器総合機構＞

総審査期間(70%マイル値)
(平成28年度PMDA目標)

→ 新医薬品（優先品目）9ヵ月（通常品目は12ヵ月）
新医療機器（優先品目）は10ヵ月（通常品目は14ヵ月）

申請手数料の減額

試験研究費への助成金交付

＜医薬基盤・健康・栄養研究所＞

指定から承認申請までに必要な試験研究に要する直接経費の2分の1に相当する額を上限。

税制措置上の優遇措置

＜医薬基盤・健康・栄養研究所による認定＞

助成金を除く希少疾病用医薬品等の試験研究費総額の20%が税控除の対象。

研究開発に関する指導・助言

＜医薬基盤・健康・栄養研究所＞

医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議

医療上必要な医薬品や適応(未承認薬等)を解消するため、医療上の必要性の評価、承認のために必要な試験の有無・種類の検討などを行う。未承認薬・適応外薬に係る要望を公募。募集期間は第Ⅰ回は2009年6月18日から8月17日まで、第Ⅱ回は2011年8月2日から9月30日まで、第Ⅲ回は随時募集で、第一期を2013年8月1日から12月27日まで、第二期を2014年6月30日まで、第三期を2014年12月31日まで、第四期を2015年6月30日までとしてとりまとめた。現在は第Ⅳ回として、随時募集で要望を募集中(2015年7月1日から2016年12月31日までをとりまとめた)。

○未承認薬

欧米等6ヶ国(米、英、独、仏、加、豪)のいずれかの国で承認されていること。

○適応外薬

欧米等6ヶ国(米、英、独、仏、加、豪)のいずれかの国で承認(一定のエビデンスに基づき特定の用法・用量で広く使用されている場合を含む)されていること。

○未承認薬迅速実用化スキーム対象品目

欧米等6ヶ国(米、英、独、仏、加、豪)のいずれの国でも未承認薬であるが、一定の要件を満たしていること。

次の(1)及び(2)の両方に該当し、「医療上の必要性が高い」

(1)適応疾病の重篤性が次のいずれかの場合

- ア 生命の重大な影響がある疾患(致死的な疾患)
- イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患
- ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患

(2)医療上の有用性が次のいずれかの場合

<未承認薬、適応外薬>

- ア 既存の療法が国内にない
- イ 欧米等の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている
- ウ 欧米等において標準的療法に位置づけられており、国内外の医療環境の違い等を踏まえても国内における有用性が期待できると考えられる

<未承認薬迅速実用化スキーム対象品目>

- ア 既存の療法が国内にない
- イ 国内外の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている

【学会、患者団体等】未承認薬・適応外薬に係る要望

- 重複をまとめると
- ・第Ⅰ回要望は374件
 - ・第Ⅱ回要望は290件
 - ・第Ⅲ回要望は168件
 - ・第Ⅳ回要望は32件

【関連学会、製薬企業】要望に係る見解の提出

医療上の必要性を評価

医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議

WG(分野ごと設置)

2017年4月末まで

企業に開発要請
第Ⅰ回要望は165件
第Ⅱ回要望は88件
第Ⅲ回要望は43件
第Ⅳ回要望は1件

開発企業を募集
第Ⅰ回要望は20件
第Ⅱ回要望は15件
第Ⅲ回要望は4件
第Ⅳ回要望は2件

【製薬企業】

承認申請に向けた開発の実施

【開発支援】

- ・希少疾病用医薬品指定等により開発支援
- ・公知申請への該当性の妥当性を確認
- ・承認申請のために実施が必要な試験の妥当性を確認


先駆け審査指定制度


「日本再興戦略」改訂2014（平成26年6月24日）に基づき、世界に先駆けて、革新的医薬品・医療機器・再生医療等製品を日本で早期に実用化すべく、**世界に先駆けて開発され、早期の治験段階で著明な有効性が見込まれる医薬品等を指定し、各種支援による早期の実用化（例えば、医薬品・医療機器では通常の半分の6ヶ月間で承認）**を目指す「先駆け審査指定制度」を創設。

指定基準

1. **治療薬の画期性**：原則として、既承認薬と異なる作用機序であること（既承認薬と同じ作用機序であっても開発対象とする疾患に適応するのは初めてであるものを含む。）
2. **対象疾患の重篤性**：生命に重大な影響がある重篤な疾患又は根治療法がなく社会生活が困難な状態が継続している疾患であること。
3. **対象疾患に係る極めて高い有効性**：既承認薬が存在しない又は既承認薬に比べて有効性の大幅な改善が期待できること。
4. **世界に先駆けて日本で早期開発・申請する意思**（同時申請も含む。）

指定制度の内容

：承認取得までの期間の短縮に関するもの

：その他開発促進に関する取組

①優先相談

〔 2か月 → 1か月 〕

- 相談者との事前のやりとりを迅速に行い、資料提出から治験相談までの期間を短縮。

②事前評価の充実

〔 実質的な審査の前倒し 〕

- 事前評価を充実させ、英語資料の提出も認める。

③優先審査

〔 12か月 → 6か月 〕

- 総審査期間の目標を、6か月に。
※場合によっては第Ⅲ相試験の結果の承認申請後の提出を認め、開発から承認までの期間を短縮

④審査パートナー制度

〔 PMDA版コンシェルジュ 〕

- 審査、安全対策、品質管理、信頼性保証等承認までに必要な工程の総括管理を行う管理職をコンシェルジュとして設置。

⑤製造販売後の安全対策充実

〔 再審査期間の延長 〕

- 通常、新有効成分含有医薬品の再審査期間が8年であるところを、再審査期間を延長し、最長10年までの範囲内で設定する。

第1回先駆け審査指定制度の指定品目一覧

○平成27年10月27日付けで以下の6品目を指定。

No.	品目名	予定効能・効果	申請者
1	シロリムス (NPC-12G)	結節性硬化症に伴う血管線維腫	ノーベルファーマ株式会社
2	NS-065/NCNP-01	デュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD)	日本新薬株式会社
3	S-033188	A型またはB型インフルエンザウイルス 感染症	塩野義製薬株式会社
4	BCX7353	遺伝性血管浮腫 (HAE) の患者を対象 とした血管性浮腫の発作の管理	株式会社Integrated Development Associates
5	ASP2215	初回再発または治療抵抗性の FLT3遺伝子変異陽性急性骨髄性白血病	アステラス製薬株式会 社
6	ペムブロリズマブ (遺伝子組換え)	治癒切除不能な進行・再発の胃癌	MSD株式会社

第2回先駆け審査指定制度の指定品目一覧

○平成29年4月21日付けで以下の5品目を指定。

No.	品目名	予定効能・効果	申請者
1	オリプダーゼ アルファ (遺伝子組換え)	酸性スフィンゴミエリナーゼ欠乏症	サノフィ株式会社
2	aducanumab	アルツハイマー病の進行抑制	バイオジェン・ジャパン株式会社
3	DS-5141b	デュシェンヌ型筋ジストロフィー (ジストロフィン遺伝子のエクソン45スキッピングにより効果が期待できる患者)	第一三共株式会社
4	SPM-011※	・再発悪性神経膠腫 ・切除不能な局所再発頭頸部癌並びに局所進行頭頸部癌 (非扁平上皮癌)	ステラファーマ株式会社
5	ニボルマブ (遺伝子組換え)	胆道癌	小野薬品工業株式会社

※平成29年2月28日に先駆け審査指定された「ホウ素中性子捕捉療法 (BNCT) システム」において用いられるホウ素製剤

「日本再興戦略」改訂2014（平成26年6月24日）に基づき、治験の参加基準に満たない患者に対する人道的見地からの未承認薬等の提供の仕方を「人道的見地から実施される治験」（拡大治験）として創設（平成28年1月）

対象範囲

- ◆ 欧米の類似の制度と同様に、生命に重大な影響がある重篤な疾患であって、既存の治療法に有効なものが存在しない未承認又は適応外の治療薬
- ◆ 未承認薬の投与によるベネフィットの蓋然性が高いと考えられる新薬の国内開発の最終段階である治験（以下「主たる治験」）の終了後あるいは実施中（ただし、組入れ終了後）に実施。

※主たる治験：通常、効能・効果及び用法・用量が一連の開発を通じて設定された後に実施される有効性や安全性の検証を目的とした治験

※医薬品の開発・承認が遅れ結果的に多くの患者への有効な新薬の提供が阻害されないように、欧米の類似の制度と同様に、**主たる治験の実施（医薬品の実用化）に悪影響を及ぼさないこと**を前提。

法的位置づけ

- ◆ 未承認の医薬品を患者に適用するため、被験者の安全性確保等の観点から、治験の枠内で実施。

取扱い

- ◆ 主たる治験のプロトコールを基に、安全性に主眼を置いた、実薬単群非盲検試験を基本とする。

主たる治験及び人道的見地から実施される治験（H29.3末現在）

○主たる治験の届書（承認又は開発中止届が提出された場合等を除く）

93企業等 386成分 684の治験

※成分：治験成分記号で集計

○人道的見地から実施される治験（拡大治験）の届書

5企業 6成分 6治験

治験成分記号	対象疾患	治験届出者名	実施予定期間
PF-02341066 (クリゾチニブ)	ROS1陽性の非小細胞肺癌	ファイザー株式会社	2016/07/11 ~
MPDL3280A	尿路上皮膀胱癌	中外製薬株式会社	2016/10/06 ~
R04876646 (ベバシズマブ (遺伝子組換え))	悪性胸膜中皮腫	中外製薬株式会社	2016/11/16 ~
AZD2281	BRCA遺伝子変異を有する進行又は再発 卵巣癌	アストラゼネカ株式会社	2017/02/15 ~
BAY73-4506 (レゴラフェニブ 水和物)	肝細胞癌	バイエル薬品株式会社	2017/03/01 ~
ONO-4538 (ニボルマブ (遺伝子組換え))	標準治療が不応又は不耐の切除不能な 進行又は再発胃がん（食道胃接合部が んを含む）	小野薬品工業株式会社	2017/03/03 ~

「最適使用推進ガイドライン」の概要

1 趣旨

新規作用機序医薬品は、有効性の発現の仕方や安全性プロファイルが既存の医薬品と大きく異なることがあり、最適な使用を進めていくためには、当該医薬品を真に必要とする患者や医薬品を使用する医師や医療機関の要件等を示すことが重要である。そのため、新規作用機序医薬品を対象とする最適使用推進ガイドラインを個別医薬品毎に承認に併せて策定していくもの。

2 対象医薬品

当面、新規作用機序医薬品及びその類薬を想定

※ 平成28年度は、試行的に、抗PD-1抗体製剤「オプジーボ」及びその類薬、抗PCSK9抗体製剤「レパサー」及びその類薬を対象に策定

3 ガイドラインに盛り込む内容

- ・ 対象医薬品の使用が最適だと考えられる患者の選択基準
- ・ 対象医薬品を適切に使用できる医師・医療機関等の要件

4 ガイドライン策定の流れ

- ・ 厚生労働省の依頼により、関係学会及びPMDAが科学的根拠に基づき策定
- ・ ガイドラインは、策定後も、市販後に得られるデータに基づき、必要に応じて改訂

5 その他

- ・ 最適使用推進ガイドラインが作成される医薬品については、最適使用推進ガイドラインを踏まえた内容を保険適用上の留意事項として医療課長が通知（留意事項通知）

<実績>

平成29年2月14日：「オプジーボ」及び「キイトルーダ」の最適使用推進ガイドライン（非小細胞肺癌及び悪性黒色腫）通知発出

平成29年3月24日：「オプジーボ」の最適使用推進ガイドライン（頭頸部癌）通知発出 ※効能追加と同日付

平成29年3月31日：「レパサー」及び「プラルエント」の最適使用推進ガイドライン 通知発出

平成29年4月18日：「オプジーボ」の最適使用推進ガイドライン（腎細胞癌及び古典的ホジキンリンパ腫）通知発出

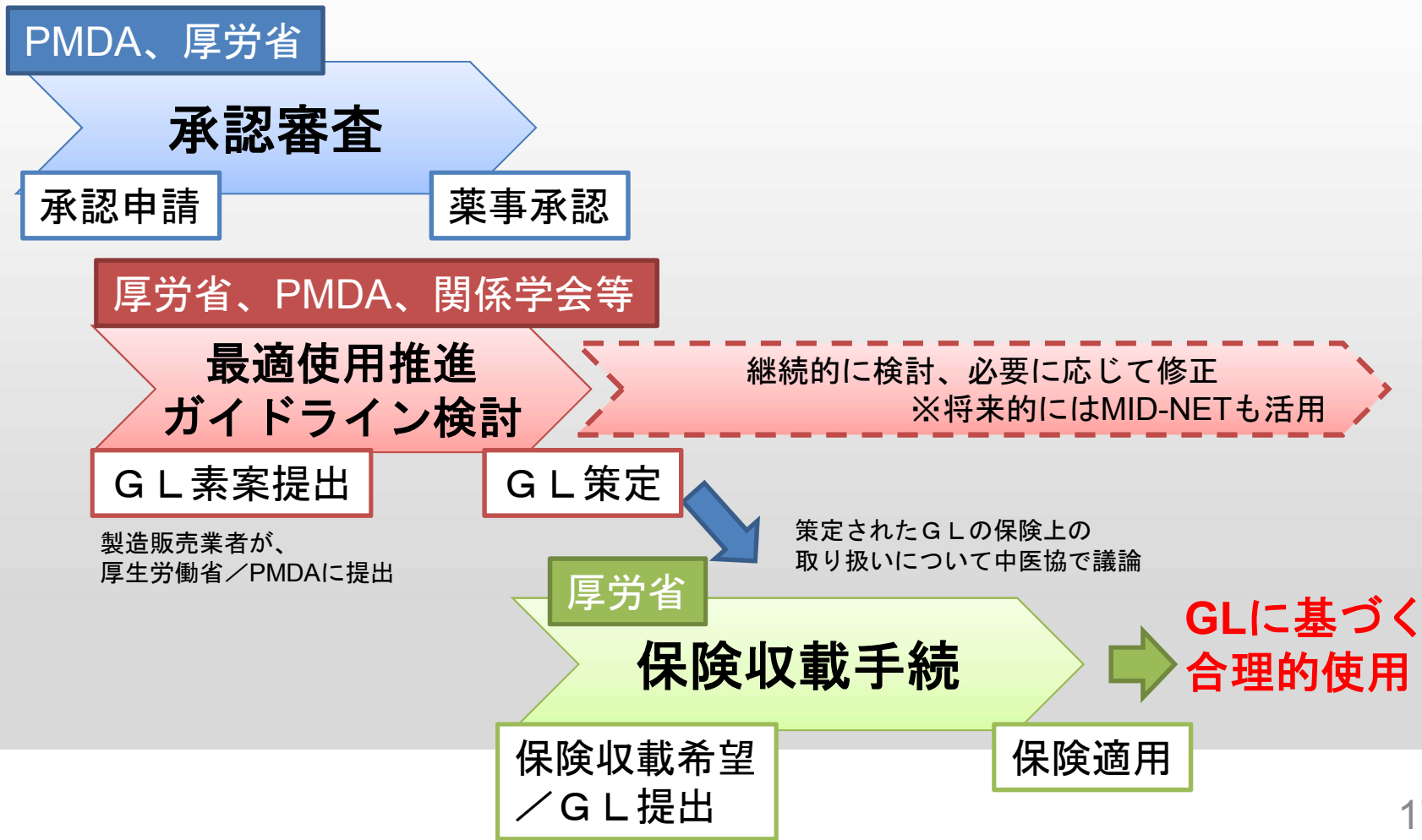
最適使用推進ガイドラインを活用した手順

現行



ガイドラインを活用した手順

(案)



I 医薬品関係

1. 医薬品の承認審査の現状
2. 新医薬品の早期実用化を目指した取組
- 3. ジェネリック医薬品関係**
4. OTC医薬品関係

II 医療機器、再生医療等製品等関係

5. 医療機器・再生医療等製品・体外診断用医薬品の審査
6. 早期実用化を目指した重点的な取組

後発医薬品について

後発医薬品（ジェネリック医薬品）とは

既承認医薬品（新薬、標準製剤）と同一の有効成分を同一量含む同一投与経路の製剤で、効能・効果、用法・用量が原則的に同一で、既承認医薬品と同等の臨床効果が得られる医薬品。

主な特徴

- 有効成分、効能・効果、用法・用量等は先発医薬品と同じ
- 先発医薬品との生物学的同等性は承認時等に確認。その基準は欧米と同じ。
 - ※ 添加物が異なる場合がある。
 - ※ 先発品が効能追加を行っている場合、効能・効果等が一部異なるものもある。

後発医薬品の品質確保に係る取組の変遷

（1）後発医薬品の安心使用促進アクションプログラム（平成19年10月15日厚生労働省）

- 一斉収去検査指定品目の拡充・国による立入検査の実施、検査結果の積極的な公表
- 後発医薬品の注射剤を対象に、製剤中に含まれる不純物に関する試験等を実施。
- 後発医薬品の品質に関する研究論文等を収集・整理し、必要に応じて試験検査を実施。

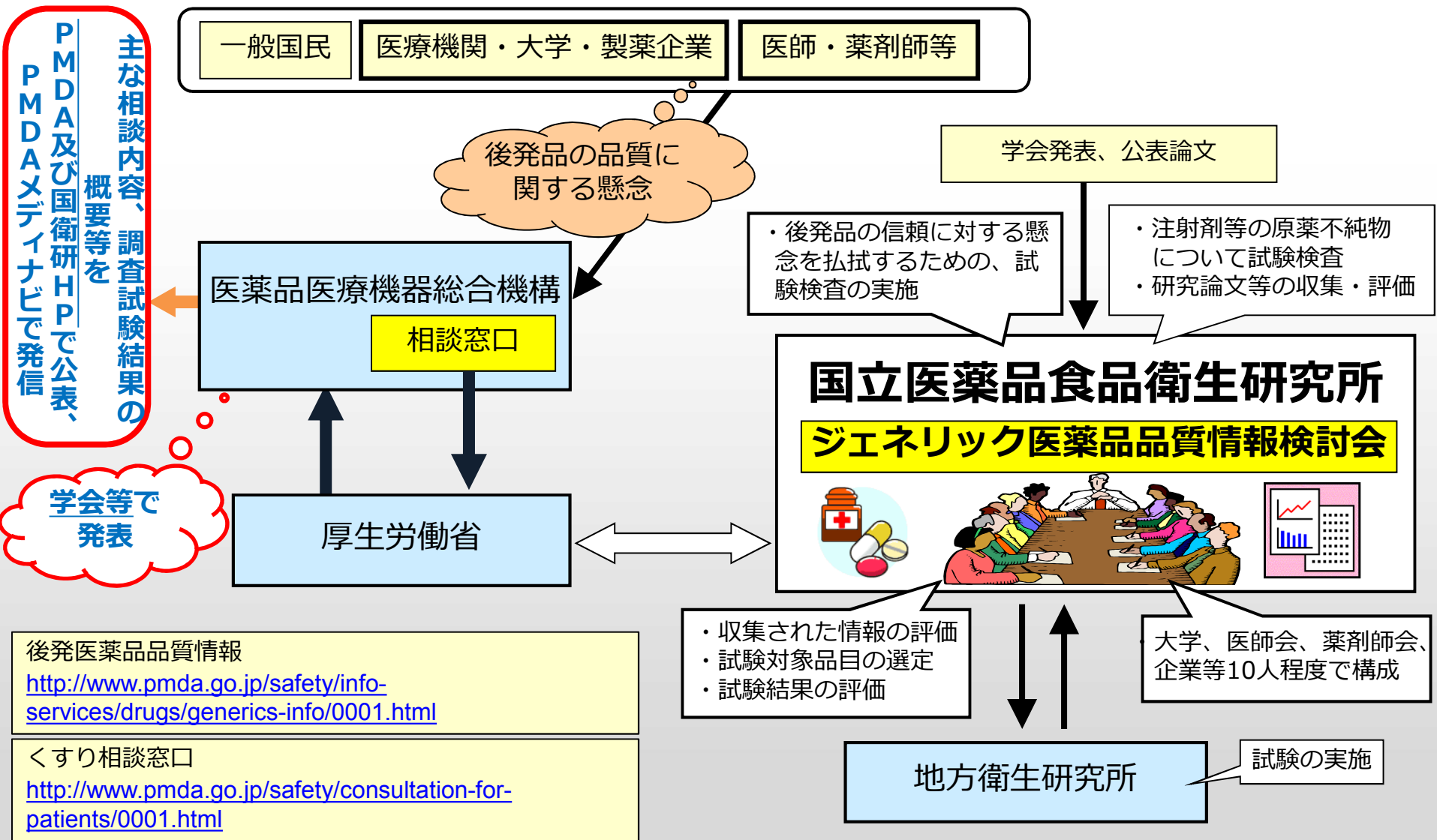
（2）後発医薬品の更なる使用促進のためのロードマップ（平成25年4月5日厚生労働省）

- ジェネリック医薬品品質情報検討会の継続
- 一斉監視指導、一斉収去・検査の継続

（3）医薬品産業強化総合戦略～グローバル展開を見据えた創薬～（平成27年9月4日厚生労働省）

- 学術的評価の加速化と品質確保の試験検査を連動させた一元的な品質確保の推進
- 有効成分毎に品質に関するデータを体系的にとりまとめた情報の発信

ジェネリック医薬品品質情報検討会



科学的な分析、試験調査、評価 → 信頼の基盤づくり

学術的評価と監視指導を連動させた一元的な品質確保の推進

「ジェネリック医薬品品質情報検討会」を司令塔として、後発医薬品の品質に関する監視指導と学術的評価を一元的に実施。これにより、後発医薬品の品質確認検査及び品質に関する情報の公表を、平成32（2020）年度までに集中的に行う。

- 対象
- ◇ 市中に流通している後発医薬品
 - ◇ 学会発表等において懸念が示された後発医薬品等

一元的な品質確保の推進

司令塔

ジェネリック医薬品品質情報検討会 (国立医薬品食品衛生研究所)

①体系的な品質試験検査の方針決定

品質に懸念等が示されている品目や市場流通品のうち汎用的に使われているものを中心に、優先順位を付けた体系的な品質確認検査の方針決定

②体系的な情報発信（厚労省が実施）

有効成分毎に品質に関する情報を体系的にとりまとめた情報集（ブルーブック）の公表等

品質確認検査
の実施依頼

検査結果
の報告

国衛研・感染研・地衛研の体制強化

【H27年度までの検査体制】

年間400品目程度



【検査体制の強化（H28年度以降）】

年間900品目以上

【H27年度事業概要（H28.3公表分）】

- 検査品目：後発医薬品392品目16有効成分
※参照品目の先発医薬品34品目16有効成分を含む。
 - 検査内容：
 - ・ 溶出試験（341品目12有効成分。一定時間に溶け出す有効成分の量を測定。）
 - ・ 力価試験（37品目3有効成分。製剤中の有効成分の量を測定。）
 - ・ 純度試験（14品目1有効成分。製剤中の不純物の含有量を測定。）
 - 検査結果：適合 = 391品目16有効成分。
不適合 = 1品目1有効成分※
- ※不適合の結果が出た製剤については市場流通がないことを確認した上で、当該製剤の製造販売業者に対し改善措置を行わせる行政指導を実施。

I 医薬品関係

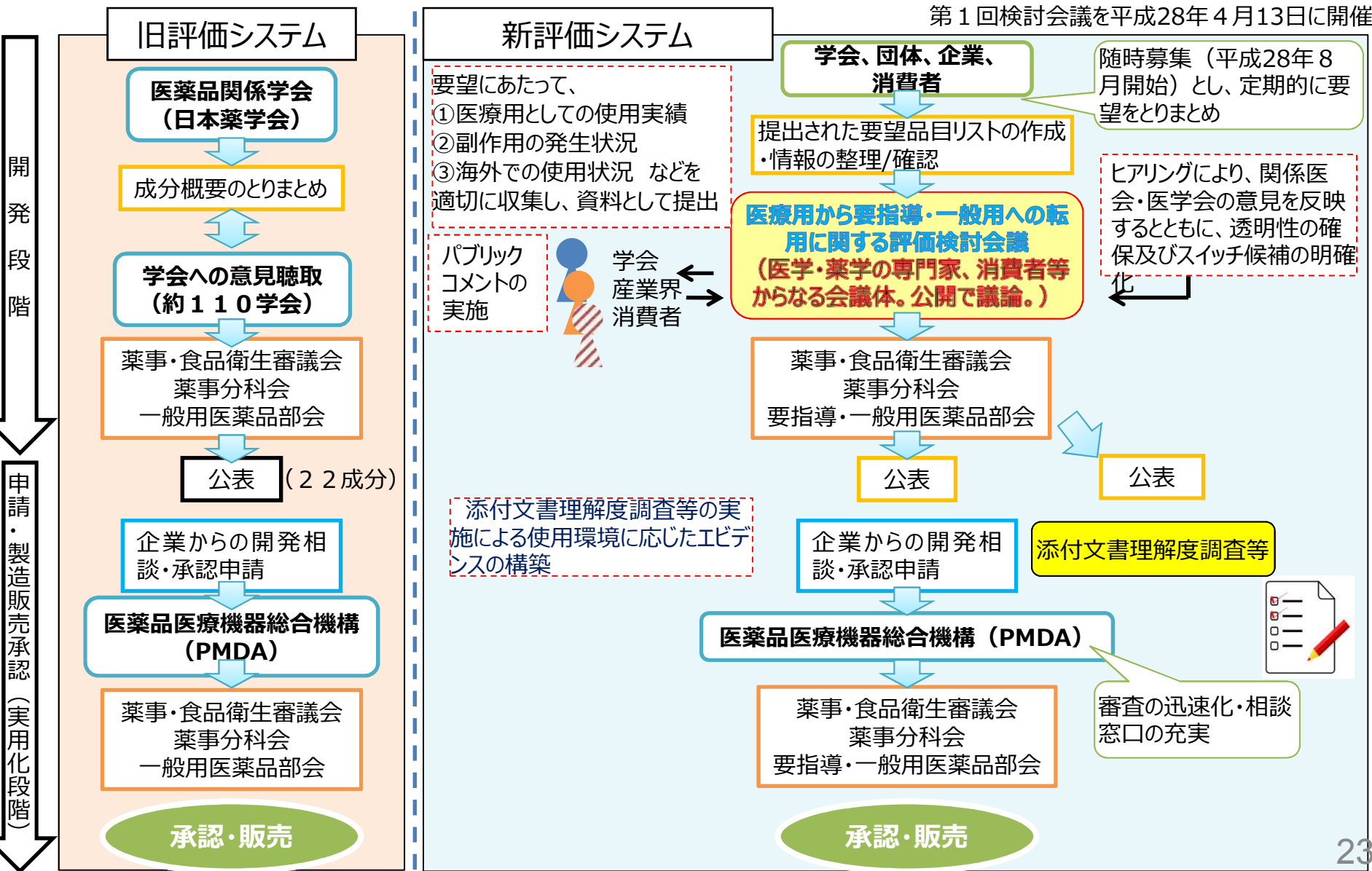
1. 医薬品の承認審査の現状
2. 新医薬品の早期実用化を目指した取組
3. ジェネリック医薬品関係
4. **OTC医薬品関係**

II 医療機器、再生医療等製品等関係

5. 医療機器・再生医療等製品・体外診断用医薬品の審査
6. 早期実用化を目指した重点的な取組

新スイッチ成分の評価システムの構築について

- 医療用医薬品から一般用医薬品への移行（スイッチOTC）の促進（「日本再興戦略」改訂2014）
米国など海外の事例も参考に、産業界・消費者等のより**多様な主体からの意見**が反映される仕組みを構築する。



スイッチOTC医薬品の候補となる成分の要望募集

平成28年8月5日より募集開始

1. 募集内容：

医療用医薬品から要指導・一般用医薬品へ新たに転用が望まれる成分（体外診断用医薬品を除く）

2. 募集期間： 随時募集

3. 関連ホームページ：

<http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000127534.html>



提出された要望について

1. 要望された成分：

22成分（平成28年8月5日～平成29年5月31日受付分）

2. 関連ホームページ

<http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000144557.html>

要望された成分（22成分）

No.	成分名	要望する効能・効果
H28-1	ヒアルロン酸ナトリウム	ドライアイ、角膜保護等
H28-2	レバミピド	胃潰瘍・急性胃炎等
H28-3	レボノルゲストレル	緊急避妊
H28-4	リザトリプタン安息香酸塩	片頭痛
H28-5	スマトリプタンコハク酸塩	
H28-6	エレトリプタン臭化水素酸塩	
H28-7	ナラトリプタン塩酸塩	
H28-8	ゾルミトリプタン	
H28-9	クリンダマイシンリン酸エステル	にきび
H28-10	ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル	湿疹
H28-11	オメプラゾール	胸やけ(胃酸の逆流)、胃痛、もたれ、むかつき他
H28-12	ランソプラゾール	
H28-16	ラベプラゾール	
H28-13	メロキシカム	関節痛、腰痛、肩こり痛
H28-14	フルチカゾンプロピオン酸エステル	花粉による季節性アレルギーの次のような症状の緩和等
H28-15	ヨウ素・ポリビニルアルコール	眼の殺菌・消毒・洗浄
H28-17	カルシポトリオール	角化症、乾癬
H28-18	レボカバスチン塩酸塩	結膜炎、目のかゆみ
H29-1	ドネペジル塩酸塩	アルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制等
H29-2	ガランタミン臭化水素酸塩	
H29-3	メマンチン塩酸塩	
H29-4	リバスチグミン	

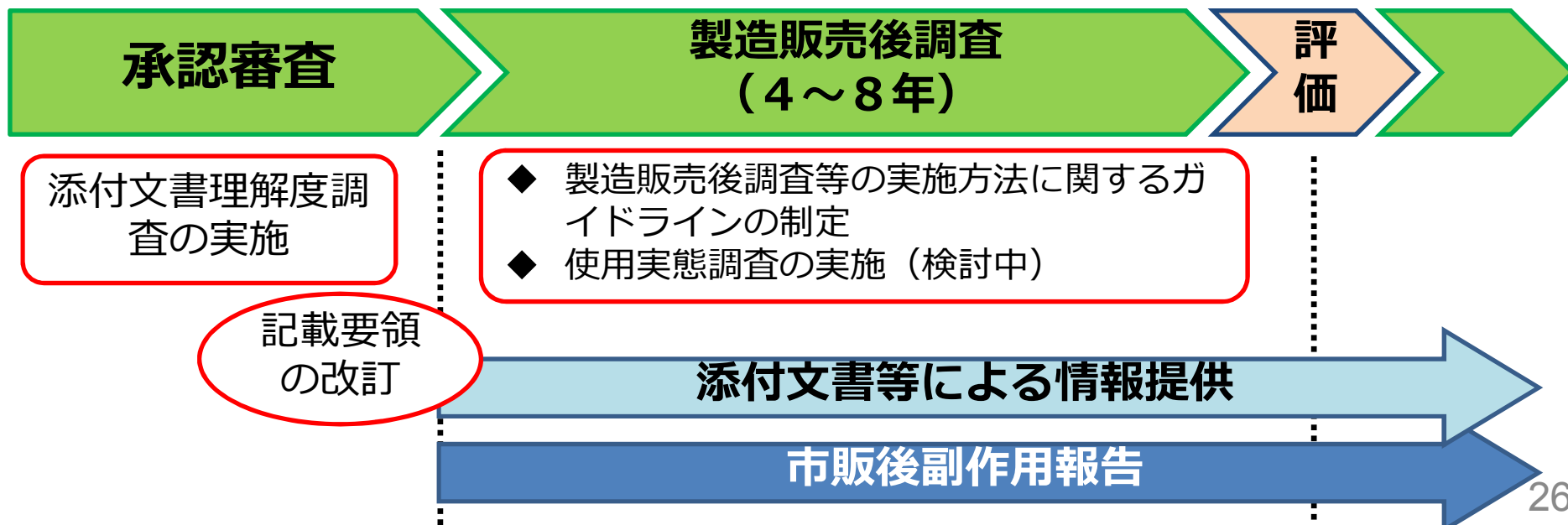
使用実態調査／添付文書理解度調査等について

(1) 安全対策、市販後調査の強化

- 製造販売後調査等の実施方法に関するガイドラインの制定（平成26年6月12日）
- 使用実態調査（Actual Use Trial : AUT）：
実際の使用場面に近い条件下での被験者における使用実態（使用パターン行動）から一般用医薬品としての適正等を評価する調査
 - 平成28年度 AMED医薬品等規制調和・評価研究事業研究「**医薬品の使用実態試験等の実施に関する研究**」の成果報告書にてガイドライン案の提案 ⇒ 研究班の結果をもとに、関係者と議論していく予定。

(2) 情報提供の拡充

- 添付文書記載要領の改訂（平成23年10月14日）
- 添付文書理解度調査の実施（平成28年5月20日）
消費者が当該医薬品の添付文書情報をどの程度理解し、その情報を活用できるかを評価する調査



I 医薬品関係

1. 医薬品の承認審査の現状
2. 新医薬品の早期実用化を目指した取組
3. ジェネリック医薬品関係
4. OTC医薬品関係

II 医療機器、再生医療等製品等関係

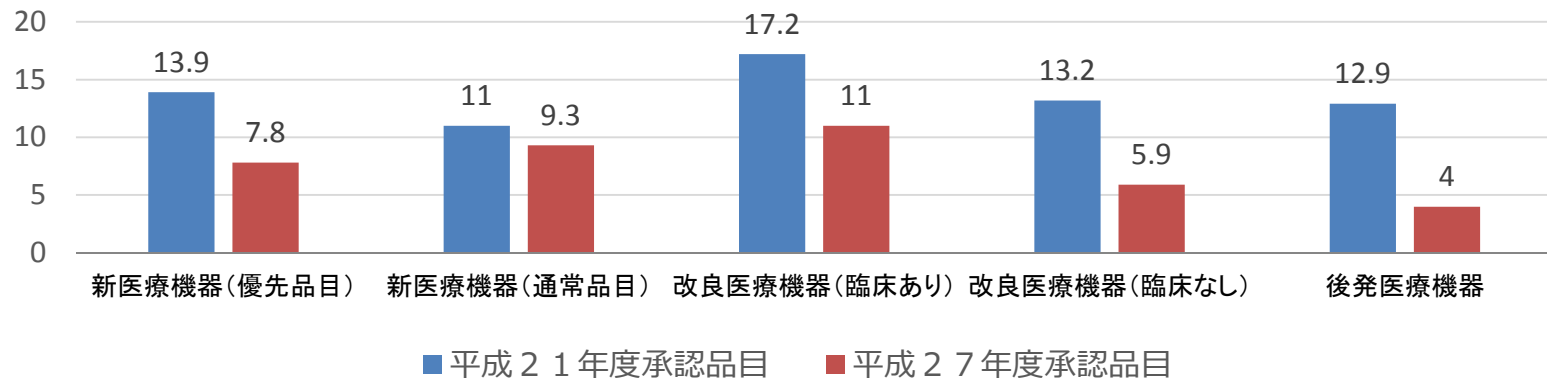
5. 医療機器・再生医療等製品・体外診断用医薬品の審査
6. 早期実用化を目指した重点的な取組

医療機器分野における制度・体制の整備について

平成21年度からスタートした「医療機器の審査迅速化アクションプログラム」、その後の「協働計画」により、行政側と申請者側双方の努力のもと、体制整備、審査迅速化を達成。

審査期間は大幅短縮。米国との比較でも、審査ラグゼロを達成。

平成21年度と27年度の総審査期間(中央値)の比較 (月数)



- 平成26年11月施行の医薬品医療機器法により、**医療機器の特性を踏まえた規制体制を確立。**
- 平成28年6月に、厚労省医薬・生活衛生局に「**医療機器審査管理課**」を設置。
- アジア、中南米等への国際規格の導入や日本の承認・認証・調査結果の受入れ等**国際連携活動を推進。**

(参考) デバイス・ラグの試算

- PMDAでは、平成26年度、27年度におけるデバイス・ラグの実態を把握するため、企業に対しアンケート調査等を実施した。
- 新医療機器の審査ラグは、平成24年度以降 0年となっている。一方、開発ラグは年度により変動がみられるが、全体的に緩やかな減少傾向にある。
- このため、PMDAとして以下のような課題に引き続き取り組む必要があるものと考えている。
 - ・開発ラグ解消支援のため、相談業務を適切に実施していく。
 - ・必要な体制強化を行い、審査の予見性の向上と質の向上を図る（注2）

	平成23年度	平成24年度	平成25年度	平成26年度	平成27年度
開発ラグ (注1)	1.8年	0.3年	1.2年	1.2年	0.8年
審査ラグ (注1)	0.2年	0年	0年	0年	0年
デバイス・ラグ (注1)	2.0年	0.3年	1.2年	1.2年	0.8年

(注1) **開発ラグ**： 当該年度に国内で新規承認申請された新医療機器について、米国における申請時期との差の中央値。
ただし、平成22年度～平成24年度の数値は、一部変更承認を含む当該年度に承認した新医療機器の数値。

審査ラグ： 当該年度(米国は暦年)における日米間の新医療機器の新規承認の総審査期間(中央値)の差

デバイス・ラグ： 開発ラグと審査ラグの和

(注2) 第3期中期計画及び協働計画においては、審査の予見性を高めるため、審査期間目標設定を従来 of 中央値から80%タイル値での目標へと変更した。

薬事法等の一部を改正する法律の概要（平成25年法律第84号）

医薬品、医療機器等の安全かつ迅速な提供の確保を図るため、添付文書の届出義務の創設、医療機器の登録認証機関による認証範囲の拡大、再生医療等製品の条件及び期限付承認制度の創設等の所要の措置を講ずる。

I 法律の概要

1 医薬品、医療機器等に係る安全対策の強化

- (1) 薬事法の目的に、保健衛生上の危害の発生・拡大防止のため必要な規制を行うことを明示する。
- (2) 医薬品等の品質、有効性及び安全性の確保等に係る責務を関係者に課す。
- (3) 医薬品等の製造販売業者は、最新の知見に基づき添付文書を作成し、厚生労働大臣に届け出るものとする。

2 医療機器の特性を踏まえた規制の構築

- (1) 医療機器の製造販売業・製造業について、医薬品等と章を区分して規定する。
- (2) 医療機器の民間の第三者機関による認証制度を、基準を定めて高度管理医療機器にも拡大する。
- (3) 診断等に用いる単体プログラムについて、医療機器として製造販売の承認・認証等の対象とする。
- (4) 医療機器の製造業について、許可制から登録制に簡素化する。
- (5) 医療機器の製造・品質管理方法の基準適合性調査について、合理化を図る。

3 再生医療等製品の特性を踏まえた規制の構築

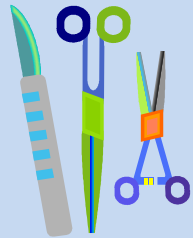


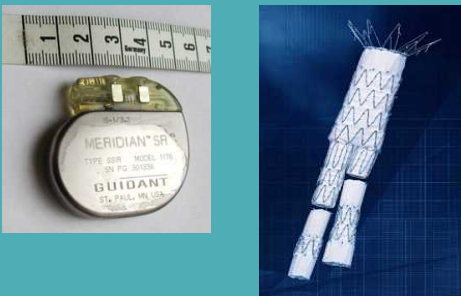
- (1) 「再生医療等製品」を新たに定義するとともに、その特性を踏まえた安全対策等の規制を設ける。
- (2) 均質でない再生医療等製品について、有効性が推定され、安全性が認められれば、特別に早期に、条件及び期限を付して製造販売承認を与えることを可能とする。

4 その他

薬事法の題名を「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」（略称：医薬品医療機器等法）に改めるほか、所要の改正を行う。

医療機器の分類と規制

小 ← リスク → 大

国際分類 (注1)	クラス I	クラス II	クラス III	クラス IV
具 体 例	<p>不具合が生じた場合でも、<u>人体へのリスクが極めて低い</u>と考えられるもの</p> <p>(例) 体外診断用機器、鋼製小物 (メス・ピンセット等) X線フィルム、歯科技工用品</p> 	<p>不具合が生じた場合でも、<u>人体へのリスクが比較的低い</u>と考えられるもの</p> <p>(例) MRI装置、電子内視鏡、消化器用カテーテル、超音波診断装置、歯科用合金</p> 	<p>不具合が生じた場合、<u>人体へのリスクが比較的高い</u>と考えられるもの</p> <p>(例) 透析器、人工骨、人工呼吸器</p> 	<p>患者への侵襲性が高く、不具合が生じた場合、<u>生命の危険に直結する恐れ</u>があるもの</p> <p>(例) ペースメカ、人工心臓弁、ステントグラフト</p> 
医薬品医療機器法の分類	一般医療機器	管理医療機器	高度管理医療機器	
規制	届出	第三者認証 (注2)	法改正で拡充 大臣承認 (PMDAで審査)	

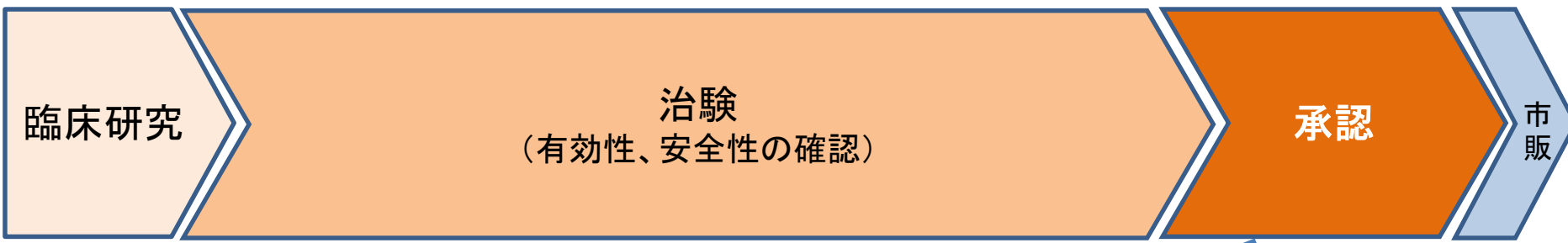
(注1) 日米欧豪加の5地域が参加する「医療機器規制国際整合化会合(GHTF)において平成15年12月に合意された医療機器のリスクに応じた4つのクラス分類の考え方を医薬品医療機器法に取り入れている。

(注2) 厚生労働大臣が基準を定めたものについて大臣の承認を不要とし、あらかじめ厚生労働大臣の登録を受けた民間の第三者認証機関(現在13機関)が基準への適合性を認証する制度。

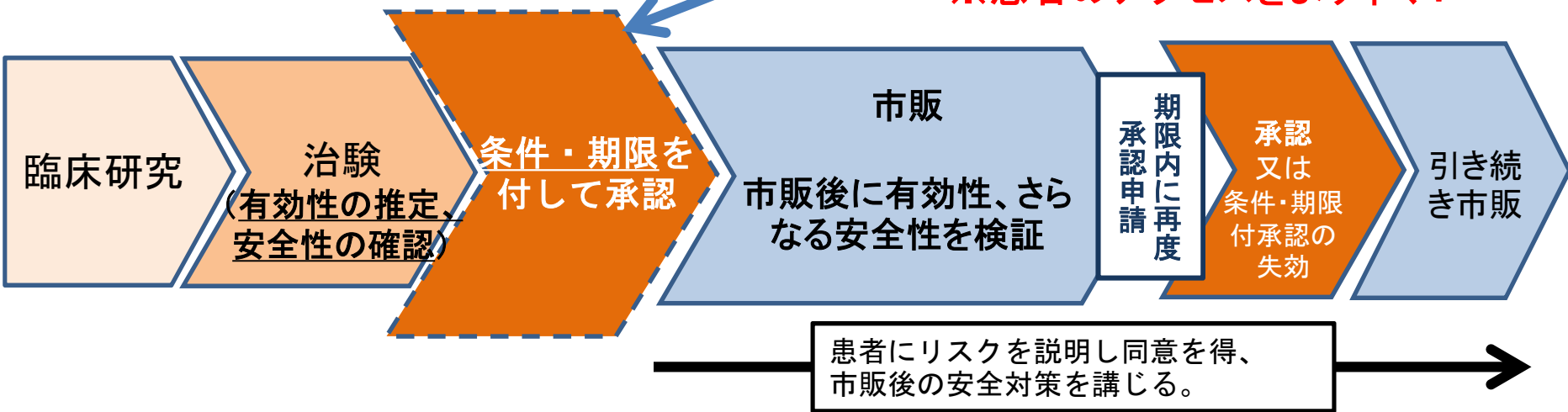
再生医療等製品の実用化に対応した承認制度(条件・期限付承認)

＜再生医療等製品に従来の承認制度を適用する場合の問題点＞
人の細胞を用いることから、個人差を反映して品質が不均一となるため、有効性を確認するためのデータの収集・評価に長時間を要する。

【従来の承認までの道筋】



【再生医療等製品の早期の実用化に対応した承認制度】



- ・有効性については、一定数の限られた症例から、従来より短期間で有効性を推定。
- ・安全性については、急性期の副作用等は短期間で評価を行うことが可能。

新たに承認された再生医療等製品

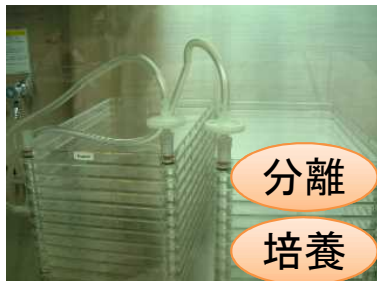
テムセルHS注

患者以外から採取した骨髄液から幹細胞を分離・培養し、静脈注射により治療に用いる製品

骨髄液



採取



分離

培養

最終製品



販売名/ 一般名	テムセルHS注 / ヒト(同種)骨髄由来間 葉系幹細胞
製造販売 業者	JCRファーマ株式会社
承認日 (申請日)	平成27年9月18日 (平成26年9月26日)

・通常承認

・造血幹細胞移植の副作用で免疫反応を生じた患者に静脈注射により使用

ハートシート

患者自身の太ももから採取した筋組織から骨格筋芽細胞を分離・培養・シート化し、患者の心臓に貼付して治療に用いる製品

骨格筋



採取



培養

シート化

最終製品



販売名/ 一般名	ハートシート / ヒト(自己)骨格筋由来 細胞シート
製造販売 業者	テルモ株式会社
承認日 (申請日)	平成27年9月18日 (平成26年10月30日)

・重症心不全患者の心臓に貼付して使用

・条件及び期限付承認(5年間、約60人の患者に用いて安全性・有効性を検証)

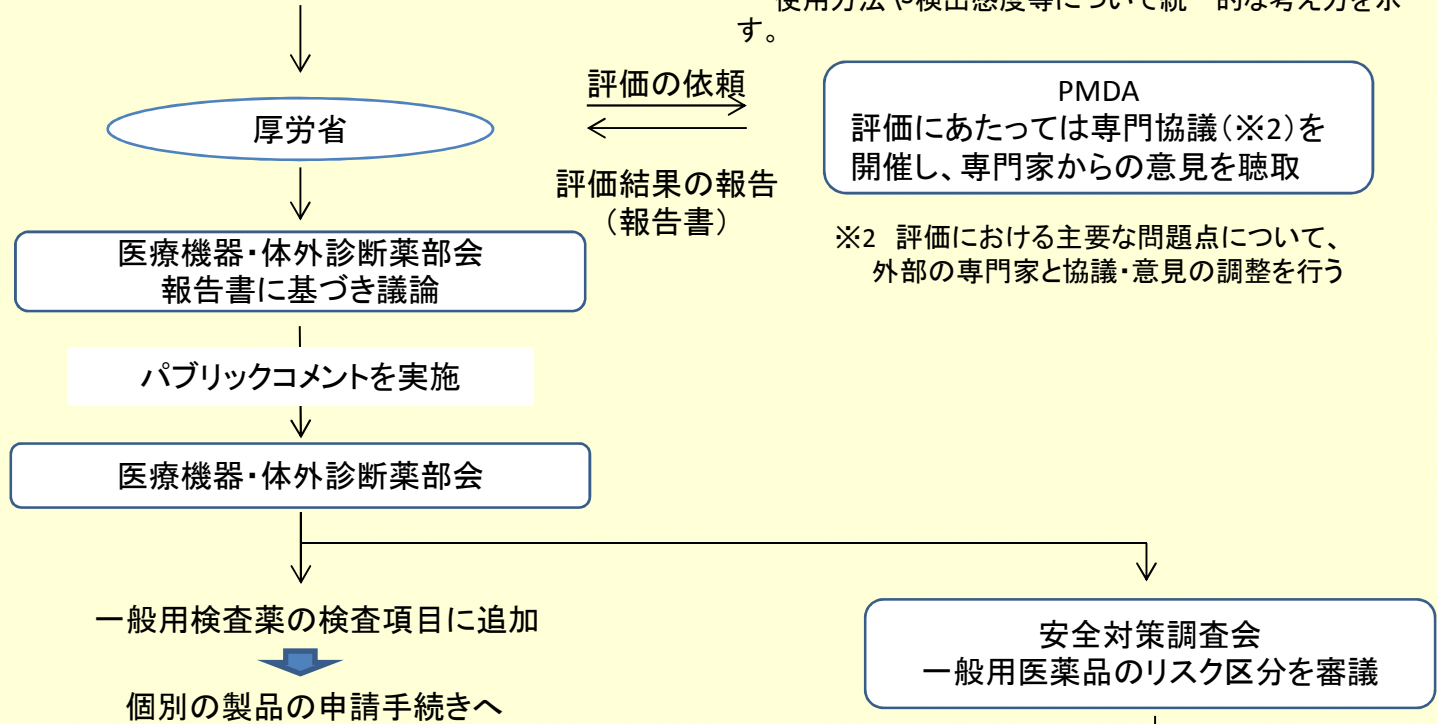
一般用検査薬導入に関する流れ

《検査項目の検討》

対象：一般用検査薬の導入に関する一般原則へ該当していると考えられる検査項目

業界において検討を行いガイドライン(案)(※1)を作成

※1 一般用検査薬として取り扱う際の使用上の注意、使用方法や検出感度等について統一的な考え方を示す。



《個別の製品の検討(※3)》

※3 企業からの相談等、必要な手続きは医療用検査薬と同様

企業からの相談・申請

PMDA; 審査等の実施

医療機器・体外診断薬部会(※4)

※4 一般用検査薬として測定項目又は原理が新しいものは報告を行う

一般用黄体形成ホルモンキットについて

最近の動向

○ ガイドラインの作成・発出

平成27年11月10日、平成28年1月15日の医療機器・体外診断薬部会での議論を踏まえ、『黄体形成ホルモンキットに係る一般用検査薬ガイドライン』を通知により発出（平成28年2月21日大臣官房参事官通知）。

○ 一般用黄体形成ホルモンキットのリスク分類

平成28年8月1日の医薬品等安全対策部会にて、一般用黄体形成ホルモンキットは第一類医薬品となることを了承（平成28年9月21日告示）。

承認した一般用黄体形成ホルモンキット

製造販売業者	株式会社ミズホメディー		ロート製薬株式会社	株式会社アラクス
販売名	・チェック・LH 3ライン ・ハイテスターH	・P-チェック・LHクリアリー ・S-チェッカー・LH ・プレセルフ・LH	ドゥーテストLHa	チェックワンLH・Ⅱ 排卵日予測検査薬
使用目的	尿中の黄体形成ホルモン(LH)の検出(排卵日の予測の補助) (ガイドラインと同一)			

<承認条件>

- ・承認後、一定の期間において使用実態に関する調査を実施し、その結果を医薬品医療機器総合機構宛て報告すること。
- ・使用実態に関する調査の結果を踏まえ、本品の適正使用に必要な措置を講ずること。

I 医薬品関係

1. 医薬品の承認審査の現状
2. 新医薬品の早期実用化を目指した取組
3. ジェネリック医薬品関係
4. OTC医薬品関係

II 医療機器、再生医療等製品等関係

5. 医療機器・再生医療等製品・体外診断用医薬品の審査
6. 早期実用化を目指した重点的な取組

医療機器の審査当局が目指す姿

グローバル化の中で**世界をリードする実力をもった組織**を目指し、わが国の医療機器関係企業全体にとって**最適な競争環境の創出**につなげる。

【具体的な取組の方向性】

■ 開発段階の支援強化

薬事戦略相談の充実や基準策定等による開発段階における支援の強化

■ 市販前・市販後の規制バランスの最適化

審査部門、調査部門、市販後安全対策部門の連携の強化を図りつつ、**市販前、市販後の規制バランスの最適化を実装**することによる、早期の上市を可能とする仕組みの構築。

（革新的医療機器条件付早期承認制度、治験症例数ガイダンスの策定、レジストリ構築による情報収集、開発への活用）

■ 医療機器審査の一層の合理化

臨床試験の必要性や、一部変更承認申請・軽微変更の判断について、適時、的確、適切に判断することにより、**医療機器審査の一層の合理化を実現**

■ 積極的な国際戦略の実施

アジア医薬品・医療機器トレーニングセンターの活動等を通じた**積極的な国際展開や、IMDRF等国際関係業務の強化、UDI導入に向けた体制強化**。（Reference country化の推進）

■ 人員配置の合理化・経費節減の徹底

申請品目数に応じた**人員配置の合理化、シフト、各種経費節減**の実施

早期実用化に向けた重点的な取組み

適正な規制が、産業の健全な発展を支える基盤・インフラであることを認識しながら、最適な規制を目指す

→ 「国民が受ける医療の質の向上のための医療機器の研究開発及び普及の促進に関する基本計画」(H28.5.31閣議決定)における4つの基本方針に沿って対応

1. 高度な技術を活用した先進的医療機器の創出

最先端技術への対応

- ・ゲノム医療 → 次世代シーケンサーやパネル検査の医療機器としての取扱いを整理
- ・人工知能(AI) → **AI技術で画像を解析する診断機器の評価指標等**を検討。

2. 開発に携わる者の連携強化

「医療のイノベーションを担うベンチャー企業の振興に関する懇談会」を受けた対応

- ・ 臨床開発に長期を要する革新的医療機器の承認申請を早期化する(市販前・市販後バランスの見直し)
→ **革新的医療機器条件付早期承認制度**
- ・ 出口を見据えた開発を支援
→ **薬事保険連携相談、厚労省・PMDAにベンチャー支援組織を整備**

懇談会で示された
3つの原則
(パラダイムシフト)

規制から
育成へ

慎重から
スピードへ

マクロから
ミクロへ

3. 医療機器規制の円滑な運用等

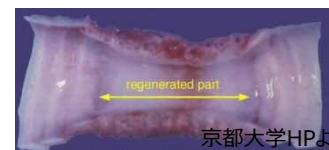
臨床開発の円滑化

- ・ 治験の症例数や治験の要否について整理・分析した**治験症例数ガイダンス**を本年度早期に取りまとめ

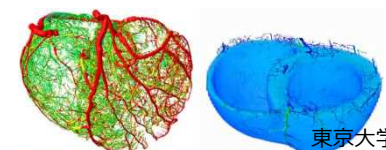
4. 国際展開を促進する環境整備

日本から世界へ

- ・ 本年2月、**第二回先駆け審査指定**を実施
- ・ 手術摘出部を補完する組織再建材料(人工気管)
- ・ ペースメーカー手術用の心臓シミュレーション(バーチャルハート)
- ・ 難治性がんの中性子補足療法(BNCT)
- ・ がん診療支援の遺伝子パネル検査 など



京都大学HPより



東京大学HPより

世界的な潮流への対応

- ・ **単回使用医療機器(SUD)の再製造のガイダンス**を作成中。本年度早期に制度創設。

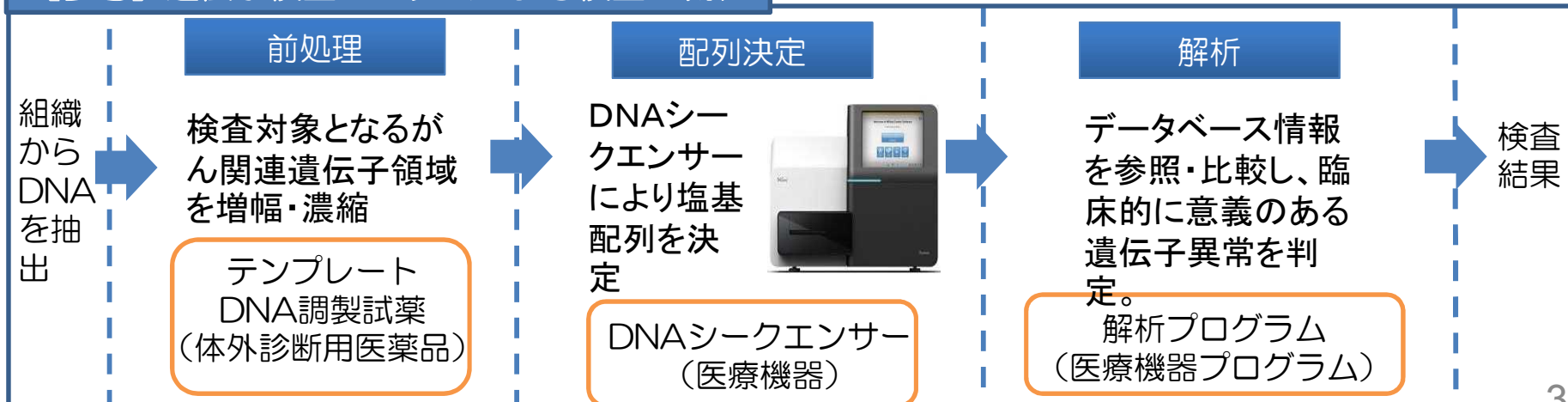
ゲノム医療の進展に関する「遺伝子検査システム」の方向性

ゲノム医療の進展に対する考え方

ゲノム医療においては、複数の遺伝子異常を一括して検査する「遺伝子検査システム」が用いられており、次のような特徴を有する。

- ① 有益な研究成果が迅速に遺伝子検査システムとして実用化され、医療現場で活用される。
- ② 遺伝子異常情報と患者の臨床病態との関連性のデータを蓄積することにより、市販後においても検査精度が継続して向上する。そのため、行政側において市販後の情報をタイムリーに把握するとともに、これらの情報について医療機関に対して適切に提供する必要があります。
- ③ 医療機関において、遺伝子検査結果に基づいた適切な医療を実施し、特に、検査により得られた偶発的所見について患者への対処等を適切に行うためには、ゲノム医療に関する専門医や関連するエキスパートを配置するなど、使用する医療機関に適切な要件を設定することが必要。

【参考】 遺伝子検査システムによる検査の流れ



AI技術を用いた医療機器への対応について

AI技術を用いた製品のうち、その使用目的や提供形態等から医療機器に該当するものは、医薬品医療機器法に基づき安全性、有効性の確保が行われる。

医療機器規制



安全性・有効性等の評価

これまでの対応

- ロボット技術、ICT等の技術革新を踏まえ、PMDAの医療機器に係る相談・審査体制を再編（平成27年10月）
- 診断の支援等を行う医療機器プログラムの審査上の論点（臨床意義を踏まえた評価、実試験との相関等）をまとめたガイドンスを公表（平成28年3月）
- 画像診断機器メーカー等とAIの活用に関する意見交換会を実施。引き続き実施予定。（平成28年12月～）

課題

1. 評価の手法

- 継続的な性能の変化などのAIの特性により即した形で医療機器としての評価を行う必要がある。
→ まずは、早期の実用化が期待される画像を用いた診断分野に着目し、AI技術を活用する画像を用いた診断機器の評価指標等について検討を行う予定。

2. 評価の体制

- 円滑な実用化には、開発相談、審査に加え、市販後の評価・フォローアップが重要。継続的な性能の変化などのAI技術の特性・可能性を理解して、継続的な評価や医療現場への情報提供等を行うことが求められている。
→ 開発の進展に応じて、医療機器の市販前・市販後の評価に係る体制整備を検討すべきではないか

医療機器の迅速かつ的確な承認及び開発に必要な 治験ガイダンスのあり方に関する調査研究

■ 背景・目的

- 世界に先駆けて革新的医療機器の実用化を促進する動きが加速
- 新医療機器は原則として治験が必要とされるが、非臨床試験や過去の臨床データ等により有効性及び安全性が評価が可能な医療機器も多い
- 医療機器の特性を踏まえ、迅速かつ的確な開発、承認審査の合理化、市販前・市販後の規制バランスの最適化を図っていくため、治験の要否や症例数に関してより実践的な治験ガイダンスを構築

■ 検討方法

過去の承認事例検討
新医療機器、改良医療機器等の審査情報分析

産学官メンバーによる議論
臨床的位置づけ／治験の要否／症例数／治験デザイン／海外実績／承認条件／市販後の臨床データ収集／適正使用推進／市販前・市販後の規制バランス

海外規制動向
IMDRF
米国FDA等

■ 期待される効果

行政、アカデミア、産業界が共通理解を持つことで、医療機器開発及び審査の負担を最小化すると共に予見可能性を高め、より良い医療機器を早期に上市可能とする

治験ガイダンスのイメージ

早期の上市に向け、開発と治験の関係を検討するうえで必要となる下記4項目について、考え方を具体的記述や事例を用いて解説

1. 開発コンセプトの明確化

- ・開発の経緯、意図
- ・既存治療法/診断法の課題、臨床成績



2. 既承認の類似医療機器との比較

- ・新規性(差分)の整理
- ・臨床的位置付けの明確化



3. 治験の要否判断

- ・概念的な要求事項の検討
- ・非臨床試験での充足性、人への外挿性の検討
- ・治験が不要な具体的事例



4. 治験計画

- ・デザイン、評価項目、症例数等(具体的事例)
- ・市販前・市販後のデータ収集のバランス

第1回(平成27年度)先駆け審査指定制度の指定品目一覧

○医療機器

(平成28年2月10日付で指定)

	品目	予定される性能・効果	申請者	備考
機器①	チタンブリッジ (チタン製の蝶番型プレート)	内転型痙攣性発声障害 (発声時に声帯が過剰に閉鎖することで声に障害)	ノーベルファーマ(株)	<ul style="list-style-type: none"> アカデミア発シーズ (京大・一色名誉教授。臨床試験は熊本大学・讃岐講師中心に実施。) 優れた技術を有する地方の中小企業(若吉製作所、福井県)が製造 厚労省のAMED研究費支援あり。
機器②	癒着防止吸収性バリア (トレハロース水溶液)	腹腔内に注入し、臓器の癒着を低減	(株)大塚製薬工場	<ul style="list-style-type: none"> 開発中止により指定取消し(H29.3)

○再生医療等製品

(平成28年2月10日付で指定)

No.	品目	予定される性能・効果	申請者	備考
再生①	STR01 (自家骨髄由来幹細胞)	脊髄損傷に伴う神経症候・機能障害の改善	ニプロ(株)	<ul style="list-style-type: none"> アカデミア発シーズ (札幌医科大・本望教授) 文科省のAMED研究費支援あり。
再生②	ジー・よんじゅうなな・デルタ G47Δ (遺伝子組換えヘルペスウイルス)	悪性脳腫瘍 (神経膠腫)	東京大学医科学研究所 藤堂具紀／第一三共(株)	<ul style="list-style-type: none"> アカデミア発シーズ (東大医科研・藤堂教授) 厚労省・文科省のAMED研究費支援あり。
再生③	自家心臓内幹細胞	小児先天性心疾患の心機能改善	(株)生医療	<ul style="list-style-type: none"> アカデミア発シーズ (岡山大再生医療部・王教授) 厚労省のAMED研究費支援あり。

第2回(平成28年度)先駆け審査指定制度の指定品目一覧

○医療機器

(平成29年2月28日付で指定)

No	品目	予定される性能・効果	申請者	備考
機器①	人工気管 (ポリプロピレンメッシュと コラーゲンスポンジから 成る人工気管)	<u>気管欠損</u> 部位に留置し、気管の 構造を保ち粘膜再建の足場となり、 気管欠損部を狭窄なく代替する。	第一医科(株)	<ul style="list-style-type: none"> ・ <u>アカデミア発シース</u> (京大・中村准教授) ・ <u>厚労省の研究費、経産省 のAMED研究費等で支援</u>
機器②	ホウ素中性子捕捉療法 (BNCT)システム (ホウ素化合物を腫瘍組 織に集積させた後、中性 子線を照射して腫瘍細胞 を破壊する。)	ホウ素薬剤と中性子の核反応を 利用し、以下に示す <u>腫瘍細胞を破 壊</u> する。 ・再発悪性神経膠腫 ・切除不能な局所再発頭頸部癌 並びに局所進行頭頸部癌(非扁 平上皮癌)	住友重機械 工業(株)	<ul style="list-style-type: none"> ・ <u>アカデミア発シース</u> (京大・原子炉実験所の成 果を製品化) ・ <u>厚労省、経産省、JSTの研 究費等で支援</u>
機器③	UT-Heart (心臓シミュレーションプ ログラム)	CTデータ等を用いて、 <u>コンピュータ 上で患者個別の心臓を擬似的に 再現</u> し、心臓再同期療法の効果 予測の判断を補助する。	(株)UT-Heart 研究所 富士 フィルム(株)	<ul style="list-style-type: none"> ・ <u>アカデミア発シース</u> (東大・久田名誉教授、杉浦 特任教授) ・ <u>「京」の優先課題選定、JST、 内閣府FIRSTの研究費等で 支援</u>

○体外診断用医薬品、再生医療等製品

(平成29年2月28日付で指定)

No.	品目	予定される性能・効果	申請者	備考
体診・機器 ①	がん関連遺伝子パネル検査システム (体外診断用医薬品、DNAシーケンサー等から構成される、遺伝子検査システム)	固形がん患者の腫瘍組織中のDNAにおける遺伝子の異常(変異、増幅又は融合)を一括検出することで、 <u>がん患者の遺伝子異常プロファイリング</u> を行い、診療方針決定の補助に用いる。	シスメックス(株)	<ul style="list-style-type: none"> 臨床現場開発品 (国立がん研究センターの試作品パネルを製品化) 厚労省のAMED研究費等で支援
再生 ①	口腔粘膜由来食道細胞シート (患者自身の口腔粘膜から採取した上皮細胞から培養した細胞シート)	<u>食道がん手術後の広範囲創傷部位</u> に移植することにより、術後狭窄の抑制効果および再上皮化までの日数短縮を目的とする。	(株)セルシード	<ul style="list-style-type: none"> アカデミア発シース (女子医大・岡野教授) JST、内閣府FIRSTの研究費等で支援
再生 ②	非自己iPS細胞由来ドパミン神経前駆細胞	<u>パーキンソン病患者</u> に細胞を移植し、細胞から分泌・補充されるドパミンによりパーキンソン病の神経症候の改善を行う。	大日本住友製薬(株)	<ul style="list-style-type: none"> アカデミア発シース (京大CiRA・高橋教授) 厚労省、文科省、JSTの研究費、経産省のAMED研究費等で支援
再生 ③	ヒト(同種)成人骨髄由来多能性前駆細胞	ドナーの骨髄から採取し増殖させた成人接着性幹細胞を投与することにより、 <u>急性期(発症後18~36時間)の脳梗塞患者</u> の治療を行う	(株)ヘリオス	<ul style="list-style-type: none"> 海外において米国アサシス社が開発を行っているが、世界に先駆けて日本で承認を取得するべく、(株)ヘリオスが国内で臨床試験を実施中。

医療機器分野における国際薬事規制調和戦略の最近の成果 ～リファレンス カントリー化の推進

WHO

- 日本の医療機器の承認／認証制度と同様の仕組みが「**Global model framework**」
(参考にするべき規制体系)として発表された。(2016年9月)

メキシコ

- 日本の医療機器規制がメキシコと同等と認定され、日本で認証／承認された医療機器について**迅速審査**が適用されることとなった。(2012年1月)

インド

- これまで追加で求められていた品質管理の国際基準への適合性証明が、日本で認証／承認された医療機器については**不要**となった。(2015年7月)
- **日本の制度と類似**した医療機器規制の法制が成立 (リスク分類に基づき、ハイリスク機器は政府承認、中リスク機器は民間認証を導入)。

台湾

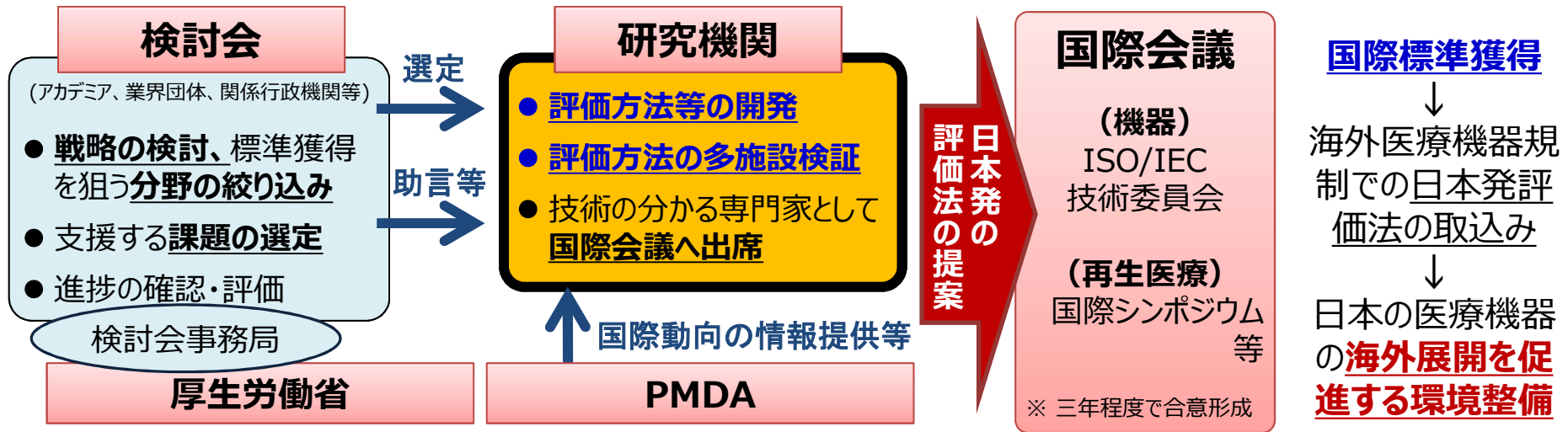
- これまで求められていた品質管理に関する添付資料を、日本の品質管理の基準適合性証明書を提出することで**省略**できるよう手続きを進めている。(2017年7月開始予定)

事業目的

日本発の革新的医療機器・再生医療等製品の海外展開が見込まれる分野を中心に、

- ① 非臨床の段階で有効性・安全性を適切に予測可能な**実用的な評価法等を確立**
- ② 確立した評価方法を世界に先駆けて提案し、**国際標準を獲得**

➡ 製品開発、**早期実用化を推進**するとともに、
海外での承認取得を容易にし、グローバル市場における**日本発の製品の普及**を推進



29年度の予定

- 検討会を設置
- 2案件程度を支援

これまでに策定を支援してきた評価法の例

革新的医薬品・医療機器・再生医療等製品実用化促進事業（平成24年～）

- ・冠動脈ステントの抗破断性能試験（機器）
- ・新規原材料の血栓形成性試験（機器）
- ・未分化iPS細胞の超高感度検査（再生）