

医療機器・体外診断用医薬品に係る行政の動向について

平成30年8月6日

厚生労働省医薬・生活衛生局
医療機器審査管理課

工程表に基づく主な審査業務の改善

業界側のご提案を踏まえ、平成29年度に「医療機器審査業務改善に向けた工程表」を作成した。現時点での主な進捗は以下の通り。

医療機器審査の一層の合理化

- **一変、軽変の判断の明確化**…医機連WGでの議論を踏まえ、H29.7.31付通知発出。
- **放射線滅菌記載の簡略化** …これまでの議論を取り込んだ通知改正をH30.2.28付発出。

市販前・市販後の規制バランスの最適化

- **条件付早期承認制度の構築** …H29.7.31付改正省令を公布、施行済み。
- **治験症例数ガイダンスの策定** …研究班報告書を受けH29.11.17付通知発出。

承認・保険の一環支援・開発支援強化

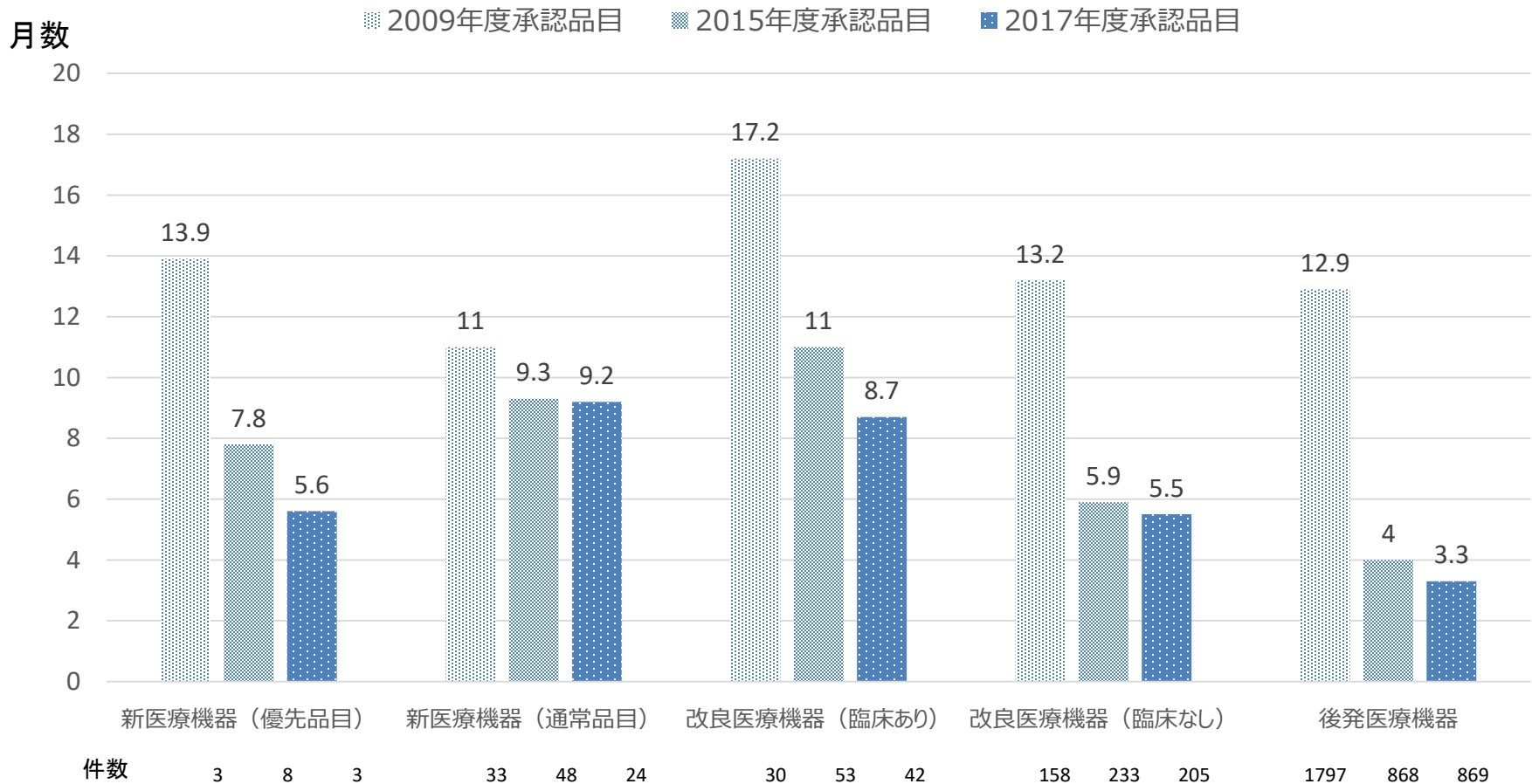
- **薬事・保険連携相談の実施** …H29.4.1付ベンチャー等支援戦略室を設置。
H30.4.1からイノベーション実用化連携相談を開始。

評価方法・国際戦略・その他

- **AI等新技術の審査対応** …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。加えて、画像解析でのAI技術の使用に関する評価指標の検討を実施。
- **革新的医療機器等の国際標準獲得** …日本発の基準をISO/IECに反映

医療機器の総審査期間（中央値）の年次推移について

アクションプログラムに基づくPMDAの審査体制の拡充をはじめとする各種の取り組みにより、審査期間を大幅に短縮。米国との比較でも、審査ラグゼロを達成し、国際的にも遜色ない状況。
2016年度の手数料交渉に基づき、審査員数を削減する中で、従来以上のパフォーマンスを達成



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

研究開発、臨床試験

承認審査

製造・品質管理

流通、市販後安全対策

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、企業ヒアリングの実施・開発ガイドライン作成WGとの合同検討会を行う等、業界の意見を踏まえて検討を行い、平成30年度中にとりまとめる予定。また並行して、業界との意見交換会や有識者からの意見聴取を実施中。
 - PMDAにおいては、**科学委員会AI専門部会**において、将来の審査や相談に資するため、従来技術と異なる「AIとしての新要素」について検討し、平成29年度に報告書を取りまとめ公表するとともに、英文学術誌に掲載した。

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

MHLW-PMDAで連携した医療機器の基準の国際標準化に向けた取り組み

1. 日本の考え方を反映した国際標準の作成を推進

主な活動

- ① ホリゾンタル分野（電気安全、生物安全等）、ソフトウェア、医療用ロボット、再生医療などに関する[ISO/IEC国際会議等での議論に参画](#)
- ② 研究者等の国際標準に関する国際会議への参加を支援する[「アカデミア派遣事業」を開始・強化](#)

平成29年度実績

- 国際会議25回を含む、約130回以上の会合に参加
- 日本提案7件の国際規格の発行を支援
- 国内審議団体(18団体)と連絡会を開催（4月、11月）
- 平成29年度は、ISO/TC261積層造形、ISO/TC106歯科にアカデミアを派遣し、日本提案の歯科用磁性アタッチメント（ISO13017）の改訂に参画

2. 各国規制当局との連携

主な活動

- ③ ASEAN医療機器委員会と連携し、ASEAN地域の規制基盤の強化を目的として、[日本の規格基準に関するワークショップをASEAN各国で実施](#)
- ④ IMDRFやGRRPでの積極的な活動により、日本の意見・主張を海外にアピール

平成29年度実績

- ベトナム：22名(8月)、インドネシア：55名(9月)、マレーシア：60名(9月)でワークショップを開催
- インド（4月）、[ASEAN 医療機器委員会（AMDC スラバヤ会議 10月）](#)等との対話を開始。
- IMDRF文書「規格の規制使用の最適化」の策定（パブコメ中）

3. 日本の制度の英語発信

主な活動

- ⑤ 国際的な調和を推進するため、[HPの英語情報を拡充](#)

平成29年度実績

- これまでに認証基準946件、基本要件適合性チェックリスト等を英訳し、PMDAのHPに公開。
- 一般的名称及び定義（約4300件）の英訳開始

医療機器分野における国際薬事規制調和戦略の成果

- 日本の医療機器に関する制度は改善を重ねてきたものであり、リファレンスカントリー化を推進しているところ。
- 近年の実績として、メキシコ等で日本の薬事規制の情報が利用されている。

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

- 日本の品質管理の基準適合性証明書を提出することで、これまで求められていた品質管理に関する添付資料の**簡略化**ができるよう調整中。(2018年夏を目途に覚書締結予定)

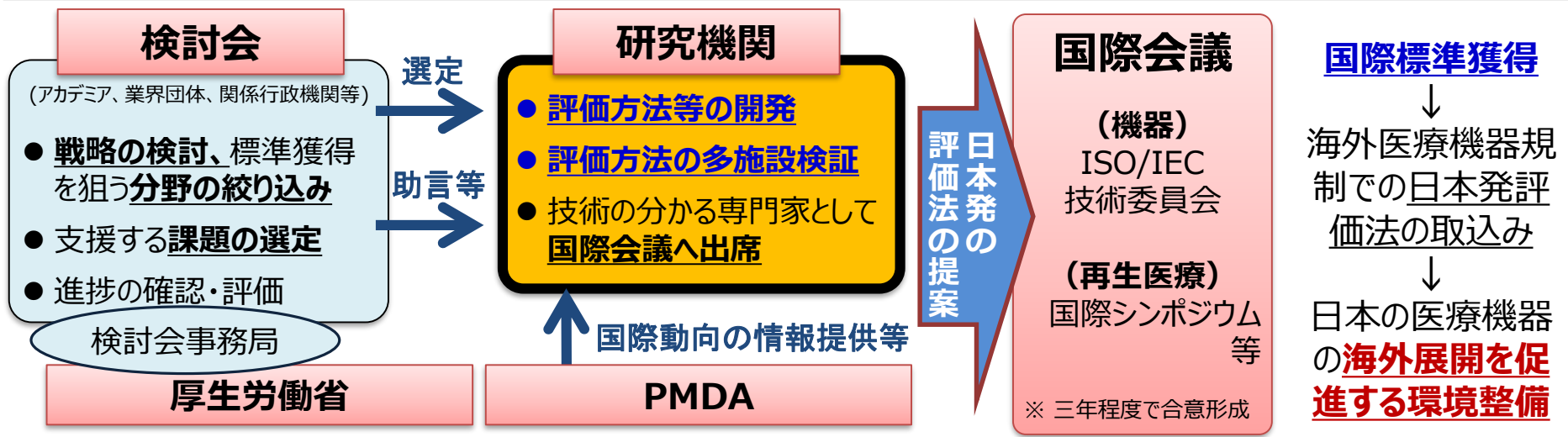
革新的医療機器・再生医療等製品等に関する 日本発の有効性・安全性の評価方法の確立 及び 国際標準獲得推進事業

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**実用的な評価方法等を確立**
- 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: 検討会を設置
2 案件を採択 (機器 1、再生 1)

30年度: 支援案件を追加 (機器 1)

採択案件

- ・冠動脈ステントの抗破断性能試験 (機器)
- ・再生医療等製品の開発に資する品質、安全性、有効性に係るフクシオンペーパー (再生)
- ・外科用埋め込み型人工材料に関する有限要素解析による力学耐久性評価法 (機器)

様々な開発方法への支援 ～「医療機器の治験ガイドンス」による明確化

- 市販前・市販後を一貫した安全性・有効性の確保(ライフサイクルマネジメント)を前提に、**新たな治験を実施することなく承認申請すること等**を相談の上で開発を進める**道筋を明確化**。

- 【対象】**
- ① 国内外の医療環境の差異の評価が必要な機器（海外臨床試験データがある場合）
 - ② 十分な臨床使用実績のある種類の医療機器の改良品
 - ③ 臨床的な有用性を探索中の生理学的検査に用いる診断機器

Pmda が相談に対応
(独)医薬品医療機器総合機構

ケース①：医療環境の差異の評価



- 海外臨床試験データがあるが、国内では普及していない手技である。
- 国内医療環境でも適切に使用できるかを評価する治験が必要か？



ケース②：ヒトでの使用実績がない



- 使用実績が豊富な既存医療機器を改良。
- 改良による重大なリスクは想定されにくい、実際にヒトで使用したことはない。治験を行わずに申請できるか？



ケース③：臨床的意義が未確立



- 新たな生理学的パラメータを計測する機器だが、測定値と診断基準との関係が未確立。どう開発していくべきか。



医療機器開発前相談

開発企業が市販後のリスク管理やデータ収集の計画等を作成

臨床試験要否相談

リスク管理措置の実施を前提に新たな治験をせずに承認申請

ケース①：

- 適正使用基準の策定(実施医や実施施設の要件、トレーニングの実施等)
- 市販後のデータ収集・評価の実施

ケース②：

- 徹底したリスク分析の実施
- 製造販売後早期安全性情報収集

(市販後早期の段階で一定数の症例での使用実績をさめ細かく把握し評価。PMDAへの報告等の対応を行う。)

早期の申請と段階的な開発

- 既存データに基づき、使用目的(診断の参考情報の提供)の内容を明確化。その範囲で承認申請。
- 市販後に臨床的なエビデンスを収集し、診断上の有用性を明確化する一部変更承認申請を目指す。

PMDAのイノベーション実用化支援の取り組み状況 ～イノベーション実用化連携相談の導入等～

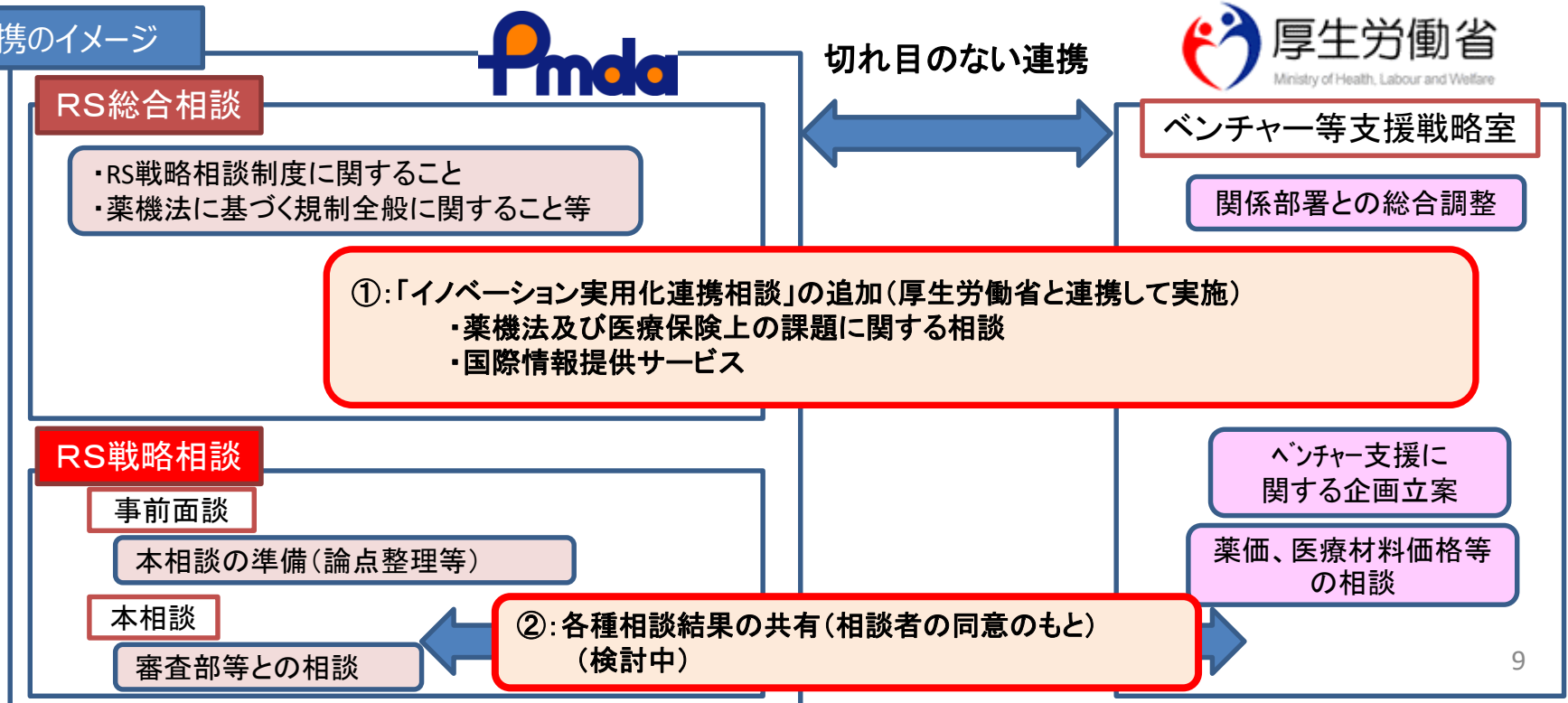
1.概要等

○平成30年4月から、既成概念に収まらない革新的製品の各種相談の充実強化のため、RS総合相談に「イノベーション実用化連携相談」を追加し、厚生労働省医政局経済課ベンチャー等支援戦略室と情報共有しながら、説明、相談を行うこととした。

- ・薬機法及び医療保険上の課題に関する相談:コンビネーション製品、異なる品目の併用・組合せ(新規検査に基づく新薬の投与など)、プログラム医療機器等の取り扱いなど、開発段階で予測される様々な課題に関する相談
- ・海外の規制情報に係る相談:欧米に進出しようとする相談者に対し、欧米の公開情報に基づく規制情報を提供

○PMDAが実施した各相談の結果について、相談者の同意のもとでベンチャー等支援戦略室と共有することにより、承認審査から保険償還までの様々なステージで切れ目無く対応。(検討中)

2.連携のイメージ



IVDの審査迅速化に関する課題の進捗状況

審査迅速化に向けた課題について、業界と行政（MHLW & PMDA）で議論を進めてきたところ。主な取り組みは以下の通り。

標準的な総審査期間

- 平成29年度の実績を踏まえて、協働計画の当初の目標通り平成30年度の申請コホートの80%マイル値を設定した（専門協議等品目13ヶ月、通常品目7ヶ月）。

既承認品目に対する承認基準通知、認証基準告示への追加

- 承認基準・認証基準への追加に向けて、新規に2品目の承認を受けた項目のリストを業界から提示を受けて、行政で可否の検討を行い、業界と意見交換を実施。

臨床的意義が不明な診断薬の取り扱い

- 臨床的意義が不明な診断薬の品質及び分析性能を確保するための業界の自主基準について、業界と意見交換を行い、自主基準の内容について行政から指摘を行った。
- 臨床的意義が不明な診断薬について、薬機法上の取り扱いについて意見交換を行った。

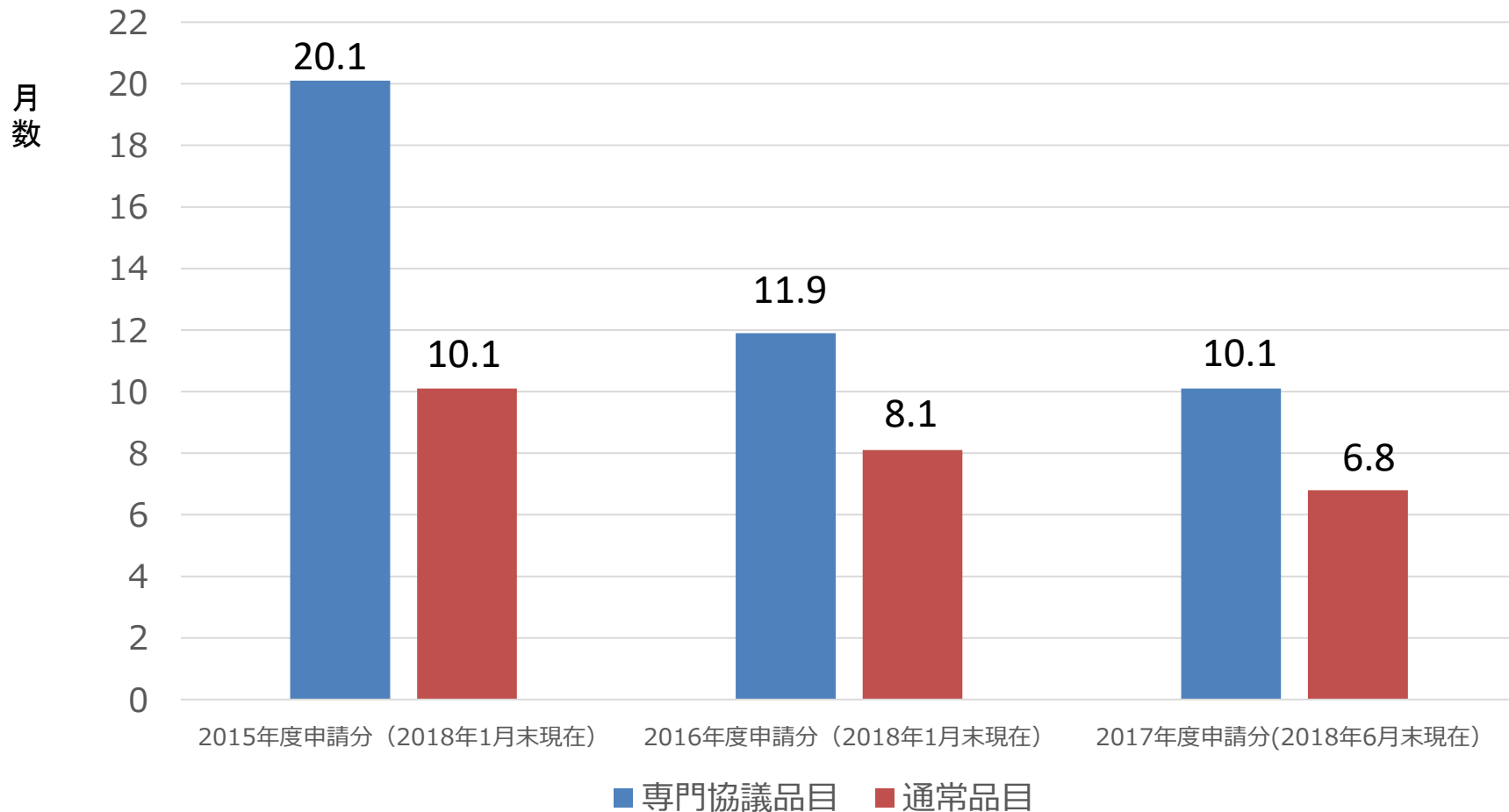
遺伝子パネル検査について

- 遺伝子パネル検査の現状について、業界から厚生労働省の担当者に向けて勉強会を実施していただいた。
- 遺伝子パネルの臨床現場への導入の動きを踏まえ、現状の認識を共有する意見交換を1回実施した。

FDソフトの改修

- FDソフトの改修要望について、平成29年度以降に2回の意見交換を実施し、対応の可否の検討を行った。

体外診断用医薬品の総審査期間について（申請コホート）（2017年度申請分は速報値）



処理率 86.7% 98.9%

84.0% 95.5%

37.5% 78.4%

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

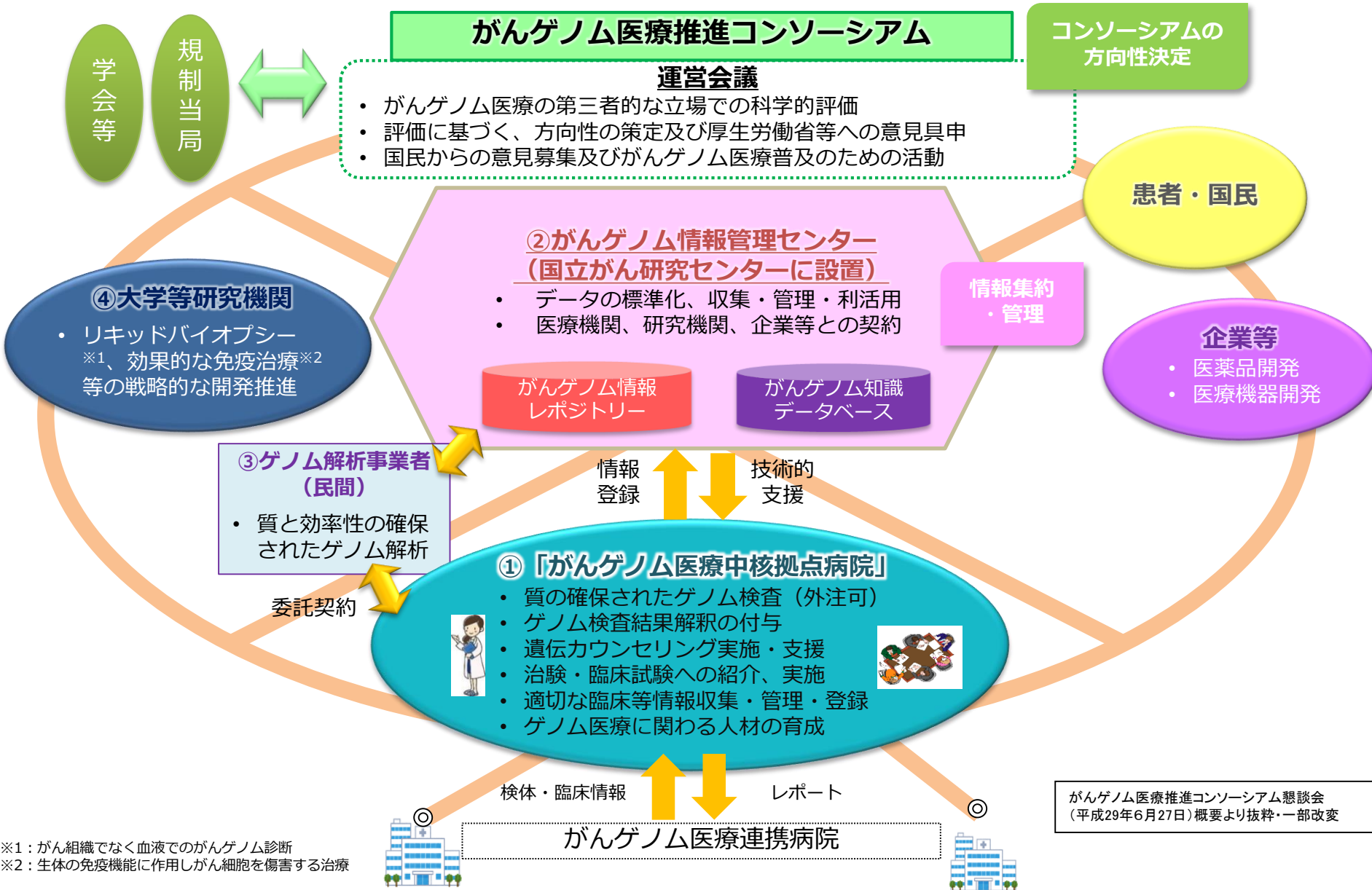
ゲノム医療においては、複数の遺伝子異常を一括して検査する「遺伝子検査システム」が用いられており、次のような特徴を有する。

- 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る。
- 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



がんゲノム医療推進コンソーシアムの体制と役割



がんゲノム医療推進コンソーシアム懇談会
(平成29年6月27日) 概要より抜粋・一部改変

※1：がん組織でなく血液でのがんゲノム診断
 ※2：生体の免疫機能に作用しがん細胞を傷害する治療

がんゲノム医療推進コンソーシアム運営会議

目的

個人の状態に基づいたがんゲノム医療を実現・普及させるためには、ゲノム情報を解析し最新の医学的知見に基づいて診療を行い、同時に、診療情報を新たな医薬品等の開発に利活用する仕組みを構築する必要がある。平成29年6月、厚生労働省「がんゲノム医療推進コンソーシアム懇談会」は、その仕組みの構築にあたり必要な機能やその確保に係る具体的な計画について、報告書を取りまとめた。がんゲノム医療推進コンソーシアム運営会議（以下「運営会議」という。）は、同報告書に基づき、わが国のがんゲノム医療が患者・国民にとって有益なものとなるよう、公平かつ公正で持続可能な仕組みを構築するため、開催するものである。

検討事項

本運営会議は、前条の目的を達成するため、次に掲げる事項を検討する。

- 一 がんゲノム医療を提供する医療機関
- 二 がんゲノム医療情報の集約・管理・利活用の体制
- 三 質の確保された効率的なゲノム検査実施体制
- 四 がんゲノム知識データベースの構築
- 五 治験情報等の集約と医師主導治験等の支援
- 六 革新的診断法・治療法等を創出する仕組み
- 七 その他、議長が必要と認める事項

がんゲノム医療推進コンソーシアム運営会議 構成員

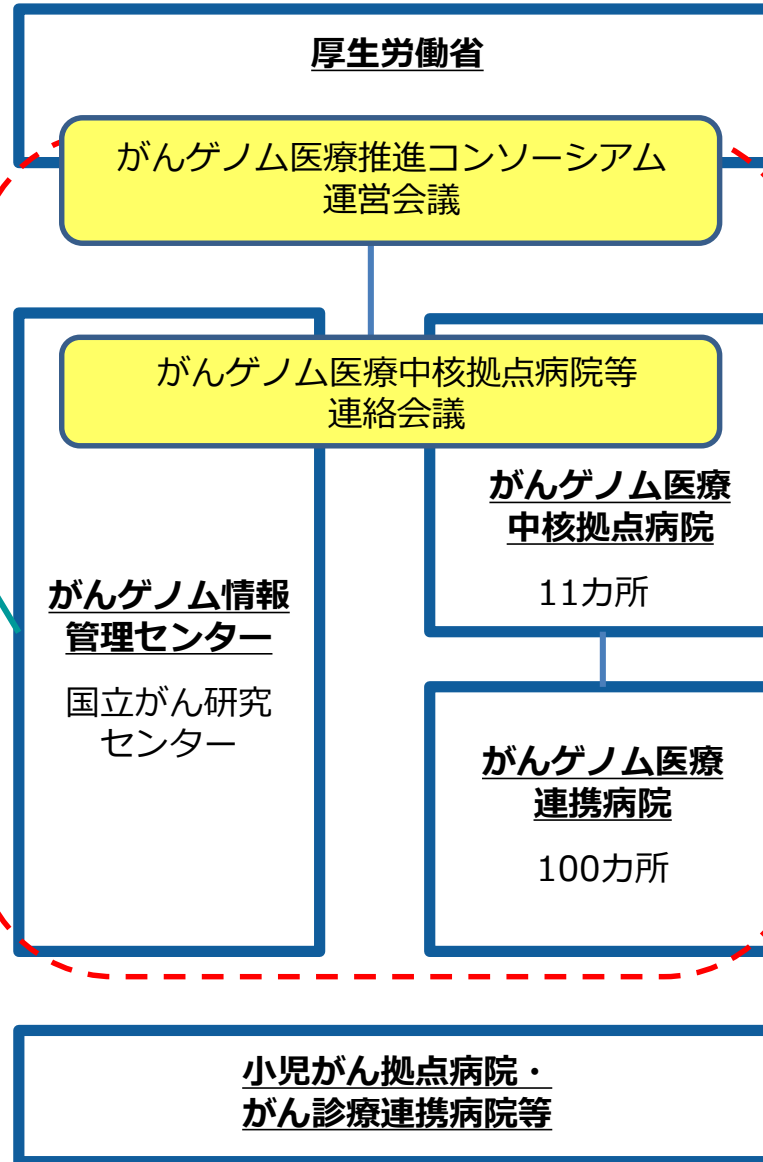
【構成員】

天野 慎介	全国がん患者団体連合会理事長
江川 洋	日本衛生検査所協会会長
北川 昌伸	日本病理学会理事長
北川 雄光	日本癌治療学会理事長
木下 賢吾	日本バイオインフォマティクス学会理事長
近藤 達也	医薬品医療機器総合機構理事長
齊藤 延人	がんゲノム医療中核拠点病院等連絡会議議長
末松 誠	日本医療研究開発機構理事長
杉山 将	理化学研究所革新知能統合研究センターセンター長
中釜 斉	国立がん研究センター理事長/日本癌学会理事長
中山 讓治	日本製薬工業協会会長
松原 洋一	日本人類遺伝学会理事長
間野 博行	国立がん研究センターがんゲノム情報管理センター長 (がんゲノム医療推進コンソーシアム懇談会座長)
南 博信	日本臨床腫瘍学会理事長
宮野 悟	東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センター長 (がんゲノム医療推進コンソーシアム懇談会副座長)
武藤 香織	東京大学医科学研究所公共政策研究分野教授/日本生命倫理学会理事
門田 守人	日本医学会会長/日本医学会連合会長
山口 俊晴	先進医療技術審査部会長
横倉 義武	日本医師会会長
渡部 眞也	日本医療機器産業連合会会長

【オブザーバー】

葛西 重雄	厚生労働省データヘルス改革推進本部プロジェクトチーム技術参与/ 独立行政法人情報処理推進機構CIO補佐官
-------	---

がんゲノム医療提供・情報収集体制の全体像



質の高いデータベース等を有し、中核拠点病院等から得られたゲノム情報や臨床情報を集約し、診療や研究開発に利活用する機関

- データの標準化、収集・管理
- 医療機関、研究機関、企業等との契約
- 患者データ管理 等

がんゲノム医療を牽引する高度な機能を有する医療機関

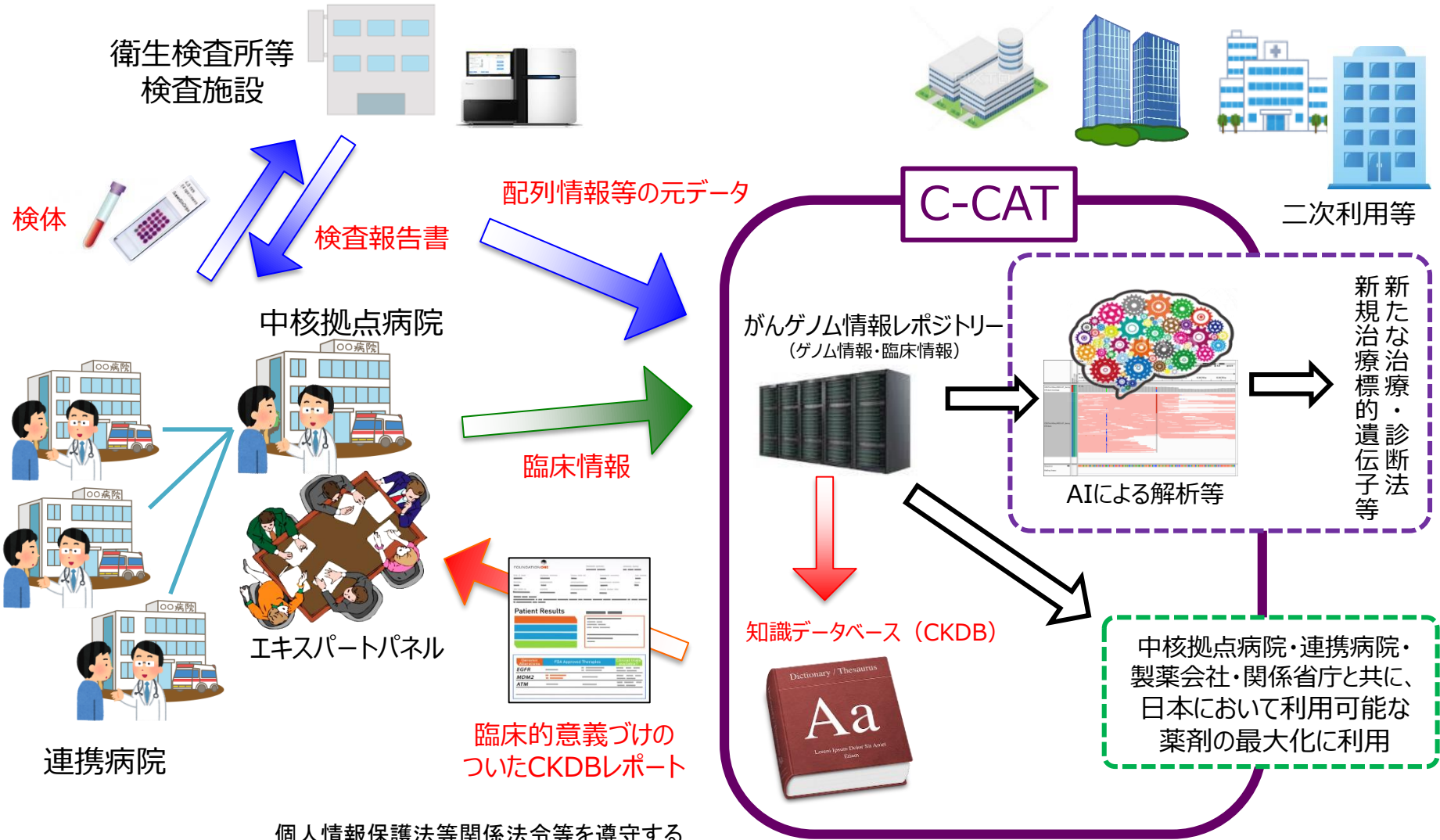
- 質の確保されたゲノム検査（外注可）
- ゲノム検査結果解釈の付与
- 適切な患者選択と患者への説明（遺伝カウンセリング含む）
- 治験・臨床試験への紹介、実施
- 適切な臨床等情報収集・管理・登録
- ゲノム医療に関わる人材の育成
- がんゲノム医療連携病院等の診療支援
- 研究開発の推進 等

がんゲノム医療中核拠点病院と連携してゲノム検査結果を踏まえた医療を実施する医療機関

- 適切な患者選択と患者への説明（遺伝カウンセリング含む）
- 治験・臨床試験への紹介、実施等

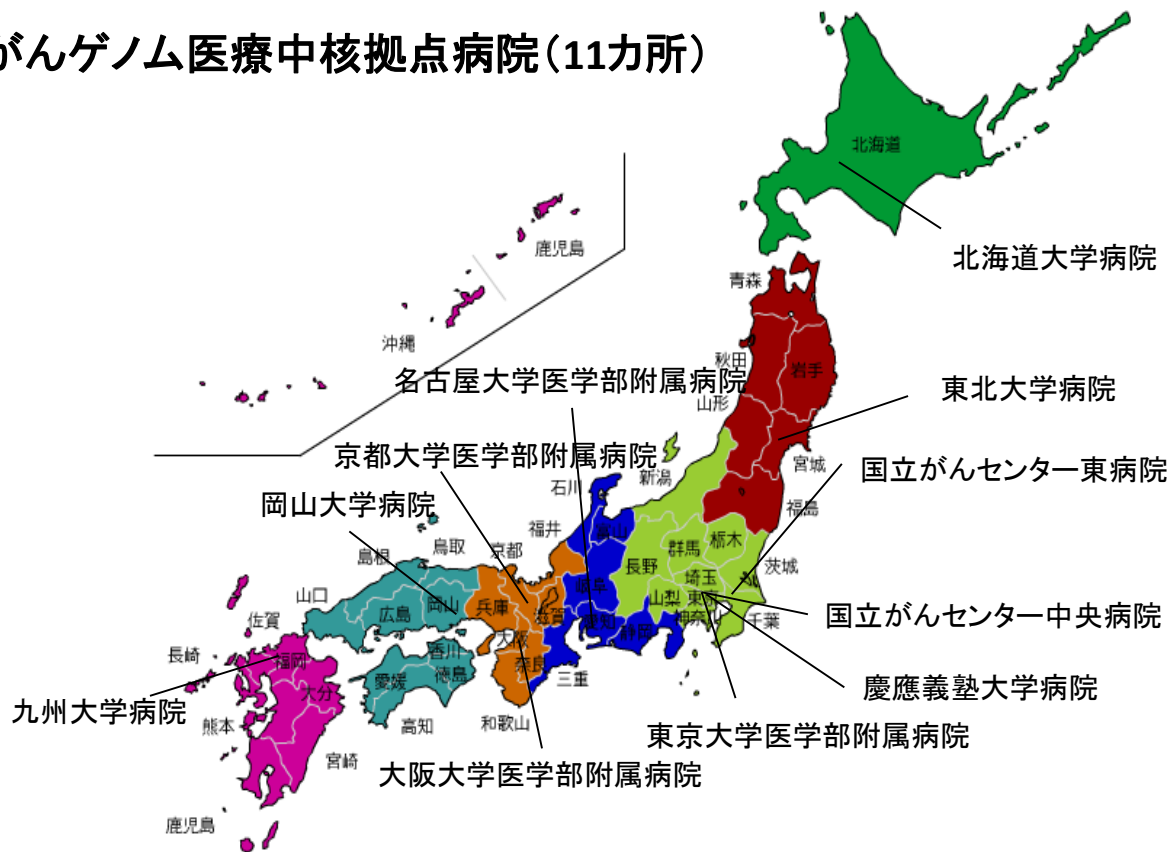
がんゲノム情報管理センター

(国立がん研究センターに設置：Center for Cancer Genomics and Advanced Therapeutics: C-CAT)



がんゲノム医療中核拠点病院及びがんゲノム医療連携病院(2018年4月)

がんゲノム医療中核拠点病院(11カ所)



がんゲノム医療連携病院(100カ所)

色分けは地方厚生局の地域ブロックに基づく

がんゲノム医療連携病院(100か所)

北海道	札幌医科大学附属病院	東京都	杏林大学医学部付属病院	愛知県	名古屋市立大学病院	和歌山県	和歌山医療センター
	北海道がんセンター		NTT東日本関東病院		安城更生病院		和歌山県立医科大学附属病院
青森県	弘前大学医学部附属病院		虎の門病院		公立陶生病院	鳥取県	鳥取大学医学部附属病院
宮城県	宮城県立がんセンター		国立国際医療研究センター病院		豊橋市民病院		鳥取県立中央病院
秋田県	秋田大学医学部附属病院		日本大学医学部附属板橋病院		名古屋第一赤十字病院	島根県	島根大学医学部附属病院
山形県	山形大学医学部附属病院	がん研究会有明病院	名古屋第二赤十字病院	岡山県	川崎医科大学附属病院		
福島県	福島県立医科大学附属病院	神奈川県	神奈川県立がんセンター		藤田保健衛生大学病院	倉敷中央病院	
茨城県	筑波大学附属病院		聖マリアンナ医科大学病院	名古屋医療センター	広島県	県立広島病院	
栃木県	獨協医科大学病院		横浜市立大学附属病院	三重大学医学部附属病院		広島大学病院	
埼玉県	埼玉医科大学国際医療センター		北里大学病院	滋賀県	滋賀医科大学医学部附属病院	山口県	山口大学医学部附属病院
	埼玉医科大学総合医療センター	東海大学医学部付属病院	京都医療センター		岩国医療センター		
	埼玉県立がんセンター	新潟県	新潟大学医歯学総合病院	京都桂病院	徳島県	徳島大学病院	
	埼玉県立小児医療センター	富山県	富山大学附属病院	大阪府	大阪国際がんセンター	香川県	香川大学医学部附属病院
千葉県	石川県	金沢医科大学病院	近畿大学医学部附属病院		愛媛県	四国がんセンター	
千葉大学医学部附属病院	金沢大学医学部附属病院	大阪医科大学附属病院	大阪医科大学附属病院			愛媛大学医学部附属病院	
千葉県がんセンター	福井県	福井大学医学部附属病院	大阪府立大学医学部附属病院		高知県	高知大学医学部附属病院	
東京都	聖路加国際病院	山梨県	山梨県立中央病院		関西医科大学附属病院	福岡県	北九州市立医療センター
	帝京大学医学部附属病院		山梨大学医学部附属病院	大阪市立総合医療センター	福岡大学病院		
	東京医科大学病院	長野県	信州大学医学部附属病院	大阪赤十字病院	九州医療センター		
	東京医療センター	岐阜県	木沢記念病院	兵庫県	神戸大学医学部附属病院	九州がんセンター	
	東邦大学医療センター大森病院		岐阜大学医学部附属病院		兵庫医科大学病院	佐賀県	佐賀大学医学部附属病院
	国立成育医療研究センター	静岡県	静岡県立総合病院		姫路赤十字病院		佐賀県医療センター好生館
	順天堂大学医学部附属順天堂医院		浜松医科大学医学部附属病院		兵庫県立がんセンター	長崎県	長崎大学病院
	東京医科歯科大学医学部附属病院		静岡県立静岡がんセンター		神戸市立医療センター中央市民病院		宮崎県
	日本医科大学付属病院	愛知県	愛知県がんセンター中央病院	奈良県	奈良県立医科大学附属病院	鹿児島県	鹿児島大学病院
	東京慈恵会医科大学附属病院						

平成30年4月1日現在

パネル検査に関する開発状況

先進医療の実施状況

名称	申請医療機関	遺伝子数	患者負担額	試験の登録症例数	試験期間	実施状況
NCCオンコパネル	国立がん研究センター中央病院	114	464,000円	205～350例	1年6ヶ月	2018年4月より実施中
東大オンコパネル	東京大学医学部附属病院	464(DNA), 463(RNA)	915,000円	200例	1年6ヶ月	2018年8月より実施の見込み
Oncomine Target Test	大阪大学医学部附属病院	46	245,000円	200例	1年6ヶ月	審査中

薬事承認申請の状況

名称	開発企業	遺伝子数	—	—	—	申請状況
FoudationOne CDx	Foundation Medicine Inc. (米国)	324				2018年3月に製造販売承認申請