

医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器及び再生医療等製品の製造販売後安全管理の基準に関する省令の一部改正について（概要）

1. 改正の趣旨

- 医療機器の製造販売承認申請に当たっては、その臨床的な安全性、有効性等を評価するために臨床試験の試験成績に関する資料を添付する必要がある。
- 今般、「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」の報告書における「臨床開発に困難を伴う医療機器について、市販前の臨床試験実施に係る負担を最小化し、市販後の調査をより充実させることにより、革新的な医療機器の早期承認を行う制度（「革新的医療機器早期承認制度」）を構築していくべきである」との提言を踏まえ、希少疾病用医療機器その他の医療上の必要性が高く、かつ臨床試験の実施に長期間を要すると認められる医療機器の早期実用化を図るため、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施行規則（昭和36年厚生省令第1号）の改正を行い、臨床試験の試験成績に関する資料に代替するものとして、医療機器リスク管理計画に関する資料その他の資料を認める旨の規定を設けることとした。
- この改正に伴い、医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器及び再生医療等製品の製造販売後安全管理の基準に関する省令（平成16年厚生労働省令第135号。以下「GVP省令」という。）を改正し、医療機器の製造販売業者による医療機器リスク管理計画書（以下「機器製販後RMP」という。）の作成を含めた製造販売後の安全管理活動の実施に関する所要の規定を整備した。

2. 改正の内容

- （1）新たに「医療機器リスク管理」の定義を定めることとした。（改正後のGVP省令第2条関係）
- （2）総括製造販売責任者の業務について（改正後のGVP省令第3条関係）
製造販売業者が医療機器リスク管理を行う場合に総括製造販売業者に行わせる業務として、新たに製造販売後調査等管理責任者との相互の密接な連携を図る旨の規定を新設することとした。
- （3）医療機器リスク管理業務について（改正後のGVP省令第9条の3関係）
 - ① その行う医療機器リスク管理ごとに、当該医療機器の安全性及び有効性に関する情報収集、調査又は試験の概要、適正使用の指針などのリスク最小化の活動等を記載した機器製販後RMPを作成し、保存等を行う旨の規定を新設することとした。 等
 - ② 医療機器製造販売業者は、製造販売後安全管理業務手順書等及び機器製販後RMPに基づき、安全管理責任者に医療機器リスク管理を行わせるとともに、①に規定する業務のほか、医療機器リスク管理にの実施に関する記録を作成し、保存する等の業務を行わせなければならない旨の規定を新設することとした。 等
- （4）その他所要の措置を講じたこと。

3. 施行期日

平成29年7月31日

医療機器製造販売後リスク管理計画の概要

1 安全性検討事項

医療機器の特性に基づく特定されたリスク、潜在的リスク、不足情報

2 安全性監視計画

安全性検討事項を踏まえた安全性情報の収集・監視活動・実施体制

通常

不具合情報・研究報告の収集など

追加

使用成績調査、製造販売後臨床試験など

3 リスク低減化計画

リスクを最小に抑え、ベネフィット・リスクバランスを適切に維持するための活動全般

通常

添付文書、医療機関等への情報提供など

追加

適正使用管理活動

⇒ 関連学会と連携して適正使用基準（医師要件・施設要件等）を作成

革新的医療機器の 早期承認について

～革新的医療機器のライフサイクル
マネジメントを見据えた承認制度

革新的医療機器の早期承認について①

検討の背景

- 治験症例の収集に長期間を要するなどの理由で、強固なエビデンスを得ようとする開発期間が長期化し患者のアクセスが遅延することがある。
- 特に、生命に重大な影響がある疾患で、既存の治療法に有効なものが存在しない場合は、安全性、有効性等を確保しつつ、当該疾患に対処できる可能性のある医療機器へのアクセスを可能な限り早くするための方策が求められている。



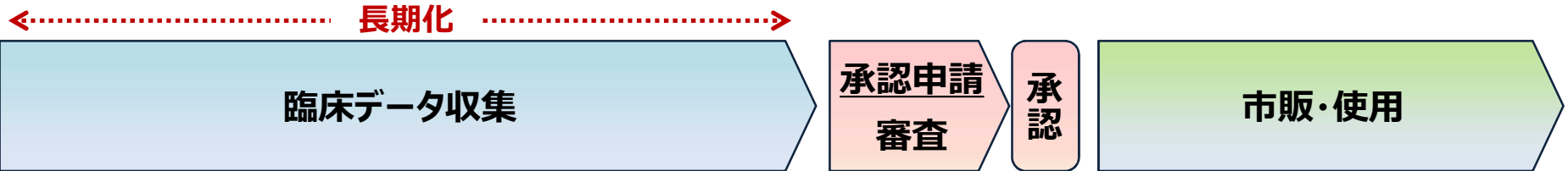
一定程度の臨床データが入手可能な、医療上の必要性の高い医療機器について、使用条件の厳格化、市販後のデータ収集などの製造販売後のリスク管理を厳密に行う事を前提に、限られた臨床データを基に承認申請を可能とする「革新的医療機器条件付早期承認制度」を構築した。

※ 本件は、昨年行われた「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」（座長：本荘修二、本荘事務所代表）の提言を基に検討したもの。

革新的医療機器 条件付早期承認制度（案）

医療機器のライフサイクルマネジメントを踏まえ、市販前・市販後の規制バランスの最適化を図ることで、医療上の必要性の高い医療機器の承認申請を早期化。

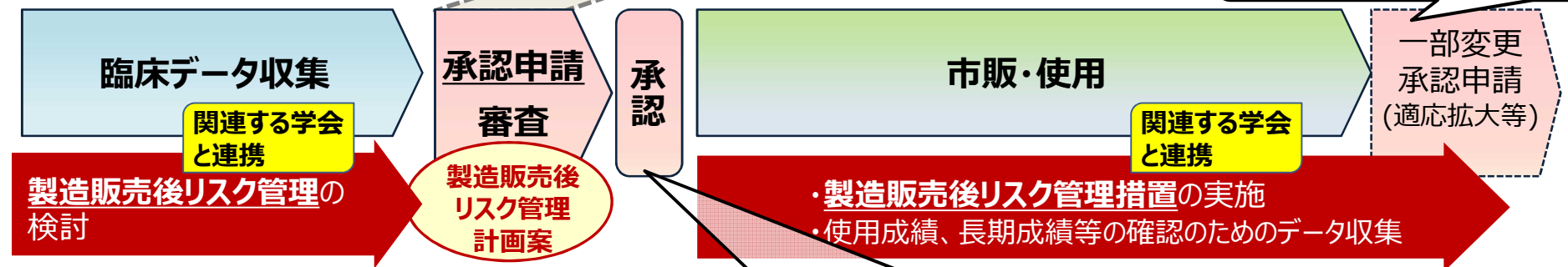
■ 現状 患者数が少ないなどの理由により、治験の実施が難しく、臨床開発が長期化



■ 革新的医療機器条件付早期承認制度

製造販売後のリスク管理を条件に、新たな治験を実施することなく早期の承認申請を認める

原理上期待された長期有用性等が明らかになった場合など



(PMDAの開発前相談、臨床試験要否相談で、本制度の対象になり得るか、厚労省も参画の上で検討)

以下に合致する**新医療機器相当の品目**が対象

- ・ 有効な治療法等がない重篤疾患に対応
- ・ 評価のための一定の臨床データがあるが、新たな治験の実施が困難と考えられる
- ・ 関連学会と連携して適正使用基準を作成でき、市販後のデータ収集・評価の計画等を具体的に提示できる

- 申請段階で、関連する学会と連携の上で、製造販売後のリスク管理（適正使用基準（実施医、実施施設等の要件等）の実施、市販後のデータ収集・評価など）を計画し、「製造販売後リスク管理計画案」として申請資料に添付。
- 製造販売後のリスク管理を適切に実施することを前提として、新たな治験を実施することなく、当該医療機器の安全性、有効性等を確認し、承認。
- 製造販売後リスク管理を承認条件とすることで、その実施を担保

制度化の趣旨

基本的な考え方

- 以前から、希少疾病用医療機器などでは、個々の状況を勘案の上で限られた臨床データを基に承認を行ってきた実績がある。これを踏まえ、当該取扱いの手続きや要件等を明確化・ルール化。
- ①現行法上の承認条件の規定(法79条)の適用、②市販後リスク管理の省令化、③手続き等の運用の明確化、により、市販前・市販後の規制バランスの最適化を制度的に担保。
- 従来との承認と質的に変わるものではなく、製造販売後リスク管理（関連学会と連携して作成した適正使用基準の遵守等）を前提に、安全性、有効性を確認の上で承認。

【背景】

- 医療機器は原理・作用機序が明確なものも多く、統計的に厳密な臨床評価が難しい場合であっても、限られた臨床データと非臨床試験の成績から、安全性、有効性を評価可能なことがある。
- また、医療機器の安全性、有効性は実際の手技、使用方法、合併症への対処等に負うところも大きいため、専門の学会との連携により適正使用基準等を定めることで、実施症例が増えるまでの間、慎重かつ適切に当該医療機器が使用されることを担保する。
- なお、再生医療等製品と異なり、医療機器は製品が均一、最終製品の品質が一定であることから、市販前に有効性を確認できる。
(再生医療等製品の条件・期限付承認は、有効性が推定できる場合)

医薬品医療機器法第79条（許可等の条件）

- 1 この法律に規定する許可、認定又は承認には、条件又は期限を付し、及びこれを変更することができる。
- 2 前項の条件又は期限は、保健衛生上の危害の発生を防止するため必要な最小限度のものに限り、かつ、許可、認定又は承認を受ける者に対し不当な義務を課することとなるものであつてはならない。

革新的医療機器の早期承認について②

制度概要

承認審査と製造販売後のリスク管理の徹底を組み合わせ、以下のような制度とした。

- 既存の治療法等に有効なものがない重篤疾患の治療等に用いる新医療機器相当の品目を対象とする。製造販売後のリスク管理を、関連の学会との緊密な連携の下であらかじめ計画した「医療機器製造販売後リスク管理計画」の案を当該品目の承認申請書の添付資料として受け入れる。
- 承認審査において、当該リスク管理が適切に実施されることを前提として、市販前に入手しうる臨床データを基に当該医療機器の安全性、有効性等を確認する。
- また、承認に際し、当該リスク管理の内容を医薬品医療機器法に基づく承認条件とすることでその実施を担保し、市販前の臨床データが限定的であることに鑑みて、実施症例が増えるまでの間、慎重かつ適切に当該医療機器が使用されるようにする。

進捗：

- 医療機器・体外診断薬部会及び厚生科学委員会 医薬品医療機器制度部会での議論を経て、医療機器製造販売後リスク管理計画を省令上規定し、承認申請資料の一部とすることができるようになること等の所要の省令改正※のパブリックコメントを本年 5 月に実施。
- 所要の省令改正を行い、平成 29 年 7 月 31 日に制度開始。

＜革新的医療機器の早期承認支援

…ベンチャーの成長に資する承認制度の重要性＞

「医療系ベンチャー等が開発した革新的な医療機器は、高い有効性・安全性があると期待されるが、患者数が極端に少ないことが多い。その場合、治験症例の収集に相当な時間を要する等の理由により開発が進まないことがある。

このような現実を踏まえ、国民に革新的な医療機器を迅速に供給する観点からも、これらの臨床開発に困難を伴う医療機器について、**市販前の臨床試験実施に係る負担を最小化し、市販後の調査をより充実させる**ことにより、**革新的な医療機器の早期承認を行う制度**（「革新的医療機器早期承認制度」）を構築していくべきである。」

(参考2) 省令改正の概要

■ 医薬品医療機器法施行規則の一部改正

- 承認申請される医療機器が医療上の必要性が特に高いものであり、かつ、当該医療機器についての臨床試験の実施に特に長期間を要すると認められるときは、医療機器製造販売後リスク管理計画に関する資料を、承認申請書添付資料の一部とできるようにした。

(「臨床試験の試験成績に関する資料」を補完するものとして、当該資料の一部にすることができる旨を定めた。)

■ 医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器及び再生医療等製品の製造販売後安全管理の基準に関する省令（GVP省令）の一部改正

- 医療機器製造販売後リスク管理計画を省令上位置づけ、これに基づき製造販売業者が医療機器のリスク管理を行うこと等を定めた。

■ 医療機器の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令（医療機器GPSP省令）の一部改正

- 医療機器製造販売後リスク管理計画を作成したときは、製造販売後調査等の概要を記載した「製造販売後調査等基本計画書」に代えて、医療機器製造販売後リスク管理計画に基づいて、製造販売後調査等を行うこと等を定めた。