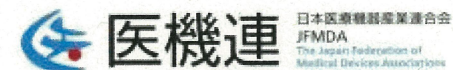


医療機器等の薬事規制に関する 定期意見交換会 —— 第11回 ——

平成25年7月30日（火）

日本医療機器産業連合会



米国医療機器・IVD工業会 (AMDD)



欧州ビジネス協会 (EBC) 医療機器委員会



本日の提言

「薬事法改正」への期待

予定されている法改正によって、「医療機器の特性を十分に考慮した制度運用」が実現することを期待している。

その実現のために、改正法の公布後に予定される政省令、告示、通知等の整備の際に留意していただきたい事項のうち、重要なもの（下記）を提言させていただく。

- 1：医療機器の特性を踏まえた運用ルールの確立に向けて
- 2：国際整合されたQMS調査の徹底について
- 3：一変不要範囲の拡大について
(取り組みの成果が早期に目に見える形に.....)

1. 医療機器の特性を踏まえた 運用ルールの確立に向けて

今般の法改正の主旨の一つに「医療機器の特性を踏まえた制度の見直し」が明言されている。

このことは、従来の医薬品規制に主軸を置いた制度運用をそのまま医療機器に適用することを改め、医療機器の特性（医療機器のライフサイクルとこれをマネジメントする現場の実態）に適合する規制システムの導入を図ることが眼目にあるものと考えられる。

その実現のためには、「現場の実態」を重視し、形式や大義名分ではなく、実益と実効性を重視した制度の運用を確立することが望ましく、政府が掲げる「成長戦略実現のために規制改革を継続して推進する」という方針に準拠した医療機器規制の見直しが行われることを大いに期待している。

官民双方の負担を最小限にすることによって
国家の成長戦略に寄与する医療機器の制度運用を実現する

The least burdensome principles

最小負担原則の確立が急務

1-1 (1) 医療機器のライフサイクル全般を見通した規制システムの確立



市販前、市販後を通じて医療機器のライフサイクル全般をマネジメントするのが製造販売業者の役割であるが、実際にはこの業態許可のみでは医療機器の製造もできず、製品の直販もできず、出張修理もできず、現地でのアップグレード作業もできず、輸入品の出荷前手直しもできない。——業態許可制度の細分化とそれぞれに許されている業務範囲が「縦割り」されているために、医療機器のライフサイクル全般に対するマネジメントシステムを規定するQMSの範囲に多数の業態許可を要する図式となっている。

業態許可制度における縦割り分割思想を見直し、一義的な責任者である製造販売業者の役割に重点化した運用ルールの確立を希望する。

1-1 (2) 医療機器のライフサイクル全般を 見通した規制システムの確立

製造販売業者のコミットメントを重視した運用ルールの導入を.....

- 医療機器（及びそのライフサイクル全般）に対する一義的な責任者である製造販売業者の責任ある関与を前提に、市販前・市販後における医療機器のマネジメントに関わる諸活動（製品の直販、出張修理、現地でのアップグレード作業、輸入品の出荷前手直し等々）については、他の業態許可の運用規定に制限されず、支障なく医療現場にサービスを提供できる規制環境の整備を行う必要がある。
- 輸入品の入荷時に“簡単な手直し”を要する不適合が発見された場合、出荷元の外国企業へ送り返して手直しをさせてから改めて再輸入することを求める（徒に費用と時間を空費する）現行法のルールや、機器のアップグレード等に関わる現地での作業を認めず、一旦製造所（輸入品であれば海外の工場）へ戻さなければ、このような簡単な作業も許さない.....という医療現場の実態を反映しきれていない規制運用が行われている。
- このような事実は、迅速かつ適正な医療機器関連サービスの提供を著しく阻害するものである以上、従来の業態許可制度における縦割り分割思想を見直し、製造販売業者の責任ある関与のもとであれば、円滑かつ迅速にこれらの作業が可能となるような「現実感のある」運用ルールの確立が望まれている。

1-2 高度管理医療機器に係る認証制度の 円滑かつ適正な運用の実現に向けて

実用性が高く、信頼性のある制度の構築を.....

1. 個別規格を「基準」として用いる考え方の是正

—製品の個別規格（JIS）を以て「基準」とし、当該規格への完全適合を求めるような（医療機器の特性を考慮しない）形式的な制度ではなく、規格は voluntary に活用されるべきものという世界の常識に叶う運用を徹底するとともに、医療機器の継続的な改良／改善を阻害しない柔軟性のある制度の構築を希望する。

2. 認証制度の対象とする高度管理医療機器の範囲

—市販前審査において臨床試験成績の評価を必要とする品目数は、統計的に全申請数の10%未満であることを踏まえ、「重点審査に付すべき品目」と「実質的同等性の確認対象とすべき品目」を二分し、後者については広く認証の対象とする制度の構築と運用を希望する。

3. 審査機関の力量基準を明確化すること

—新たな認証制度が信頼性のあるものとなるよう、高度管理医療機器を審査する認証機関の力量基準を明確に設け、これに適合する機関のみを高度管理医療機器の審査機関として指定することを検討いただきたい。

QMSと基本要件基準への適合をベースとする規制制度への移行を！

1-3 医療機器の審査／監査における 専門性の確保について

専門性の確保を通じて「**最小負担原則**」を実現する

1. 臨床という文脈の中で医療機器を審査すること

—医療機器は実体化した“診療手段”であり、診療上の手技と道具は不可分に一体化しており、医療機器開発は臨床現場との密接な連携の中で初めて可能になる。この事実を踏まえ、「臨床における現実的なリスク／ベネフィット感覚」を基底に置く審査を徹底することを希望する。

2. 専門性の確保は「最小負担原則」の確立に必須

—そのためには、医療機器の臨床使用／医療機器の開発等について具体的な経験知を有し、医療機器関連の規格等に対する専門的知識はもとより、「製品実現の現場」に精通した観点での審査を常套化することによって、照会の範囲を大幅に制限し、審査側／申請側の双方の負担を最小化することを実現していただきたい。

3. 審査／監査における専門性の確保は制度の信頼性を担保する

—医療機器の審査及びQMS調査に係る力量基準の明確化による専門性の確保は、国内外に対するわが国の制度の信頼性を保証するものであり、その評価と判断に透明性と健全性を付与するものである以上、最重要課題として取り組むべきである。

2. 国際整合されたQMS調査の徹底について 現状の課題と提案(QMS)

課題

1. 品目の承認・認証申請毎にQMS調査実施
2. 海外の製造所と日本の製造販売業の責任分担が合理的でない制度
3. サブサプライヤーまで「製造所」と認識
4. PMDAのQMS調査内容の基準が不明確、監査員力量が不均一
5. QMS省令とISO13485の事実上のギャップによるQMS重複調査の実態

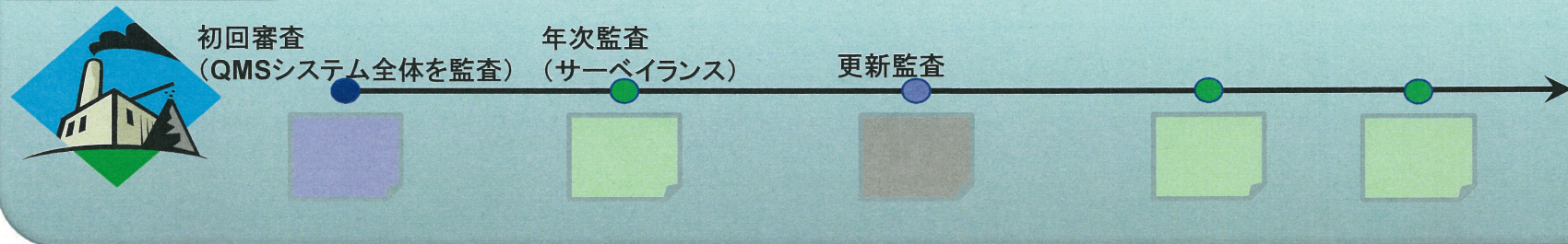
提案

1. QMS調査を、品目申請毎に実施しないこと
 2. 海外製造所QMSと、製造販売業のQMS管理義務を合理的に運用すること
 3. QMS調査対象を、最終製品の品質責任を有する登録製造所に限ること
 4. QMS監査員の資格要件を国際整合のとれたもの(ISO17021適合)にすること
 5. QMS省令という枠組みを国際整合規格(ISO13485)の要求事項をそのまま適用し、本邦固有の追加要求事項は別に明記すること
- ISO13485(の要求事項をそのまま適用) + 日本独自の上乗せ要求事項(調査)

2-1. QMS調査を、品目申請毎に実施しないこと

ISO17021に基づくQMS調査

製造所は登録制へ



別々のトラックで実施されるプロセス!!

個別品目の承認・認証審査

ISO13485のCertificateを添付するのみ

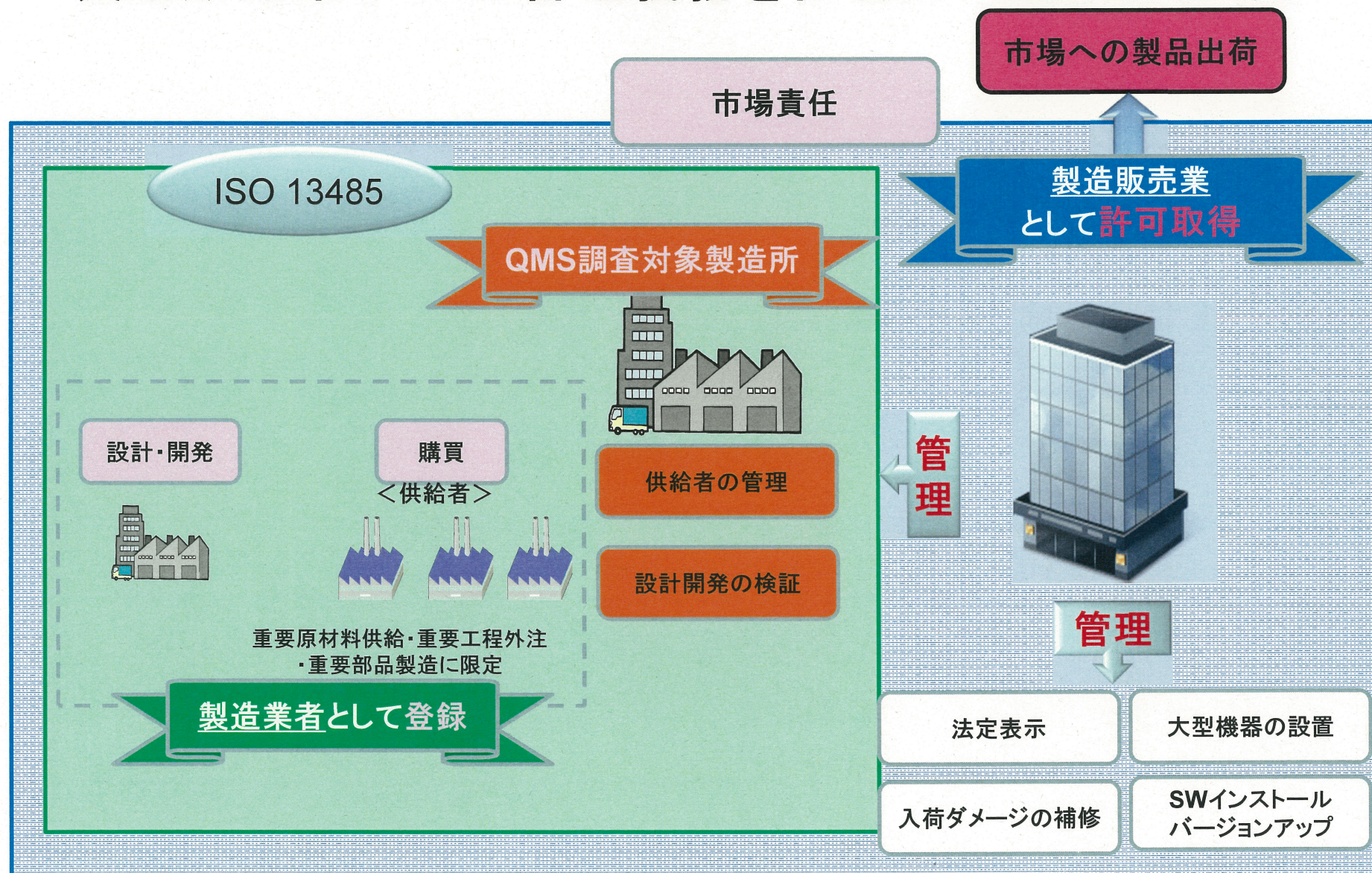
品目審査の審査権者は、製造所での「製品実現」のプロセス関連文書を必要に応じ、現地で確認することが出来る



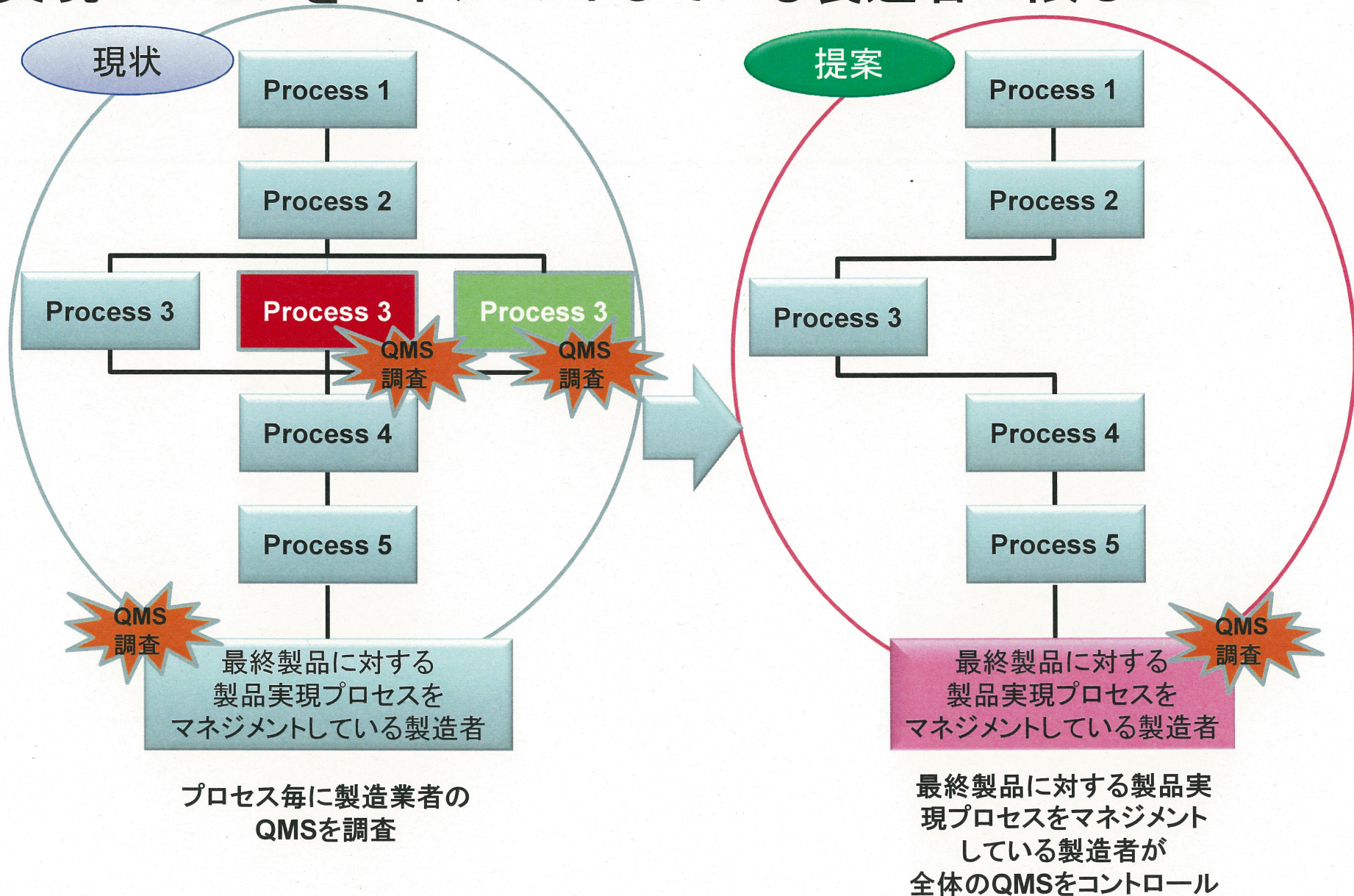
承認・認証申請書



2-2. 海外製造所QMS調査と、 製造販売業のQMS管理義務を合理的に運用すること



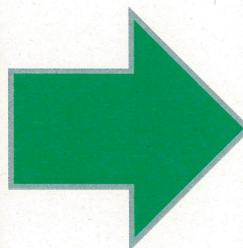
2-3. QMS調査対象製造所を、最終製品に対する製品実現プロセスをマネジメントしている製造者に限ること



2-4. QMS監査員の資格要件を国際整合のとれたもの(ISO17021適合)にすること

現行薬事法

医療機器の種類	国内製造所	海外製造所
クラス1	不要	
クラス2(認証)	登録認証機関	登録認証機関
クラス2(承認)	都道府県	PMDA
クラス3	都道府県	PMDA
クラス4 新医療機器 細胞組織由来	PMDA	PMDA



国際整合したQMS監査のあり方

製造業の種類	国内製造所	海外製造所
医療機器製造業 (機器全般、Class Iを除く)	<u>ISO17021に基づく 監査組織 (調査結果相互活用)</u>	
細胞組織等製造業		
	PMDA <定期調査>	

3 (1) 一変不要範囲の拡大について

医療機器における改良改善については、承認書の記載が求められる事項について、一部変更承認を不要とし、軽微変更届の提出にて手続きが完結する、若しくは届出が不要となる範囲の更なる明確化を検討することにより、実質的な範囲の拡大を図る。あわせて、軽微変更届による変更の適正な実行を担保するとともに、類似製品で共通の変更がある場合の合理的な運用について検討する。 「平成23年4月8日 閣議決定【ライフイノベーション⑤】」より

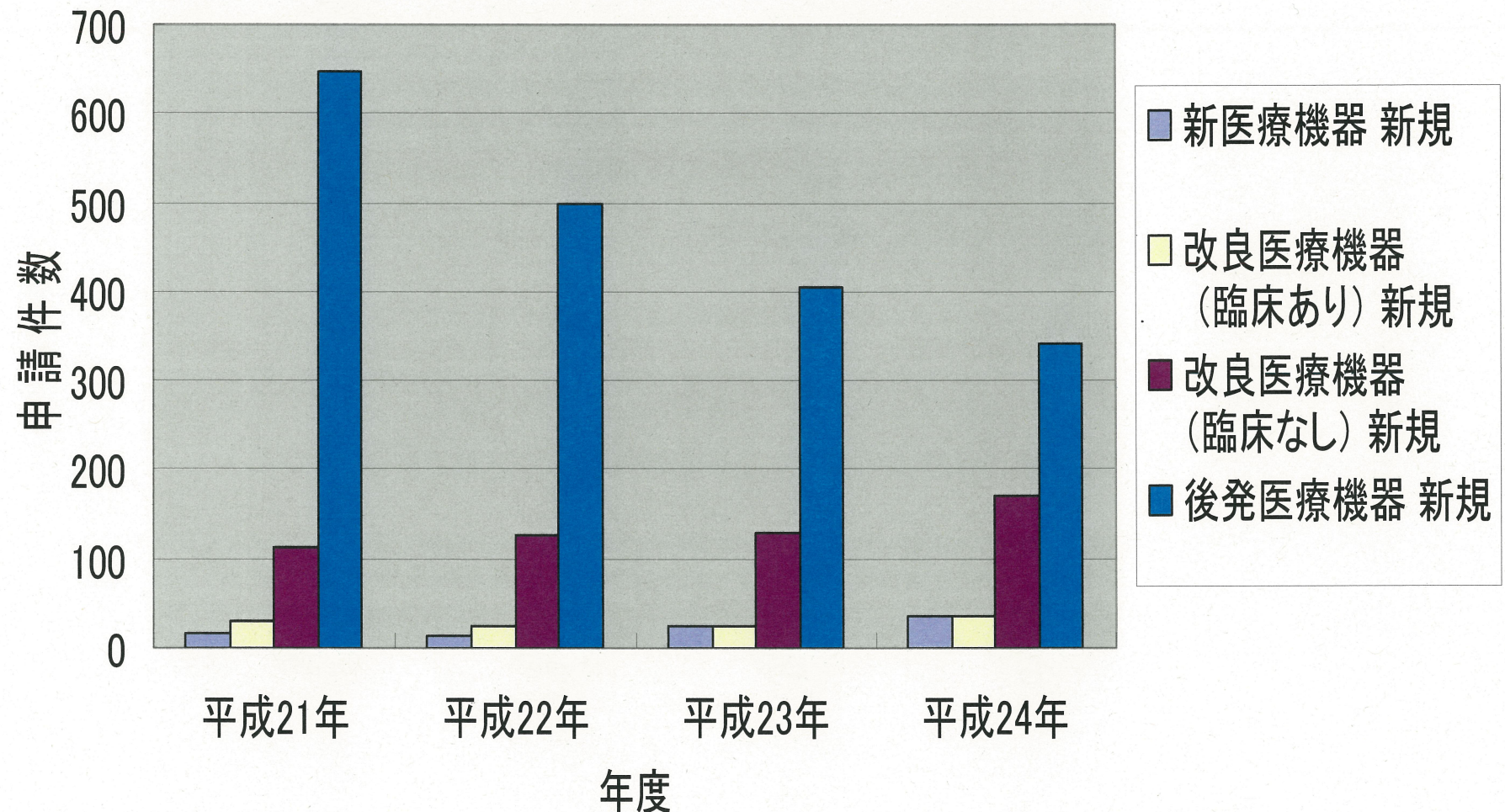
閣議決定の背景

医療機器は診療上の具体的な技術を提供するものであり、用いられる医療現場の環境、使用される患者の個体的特性、また病態の多様性等に応じて各種の改良改善が継続的に求められるものであり、これによって一層パフォーマンスの優れた安全な製品に成長して行く特性があり、これを通じて医療の質の維持・向上が図られている。

この活動を円滑に推進するために上記の施策が決定されたものであるが、「実質的に一変不要範囲を拡大する」ことの効果は実際に出ているのか。

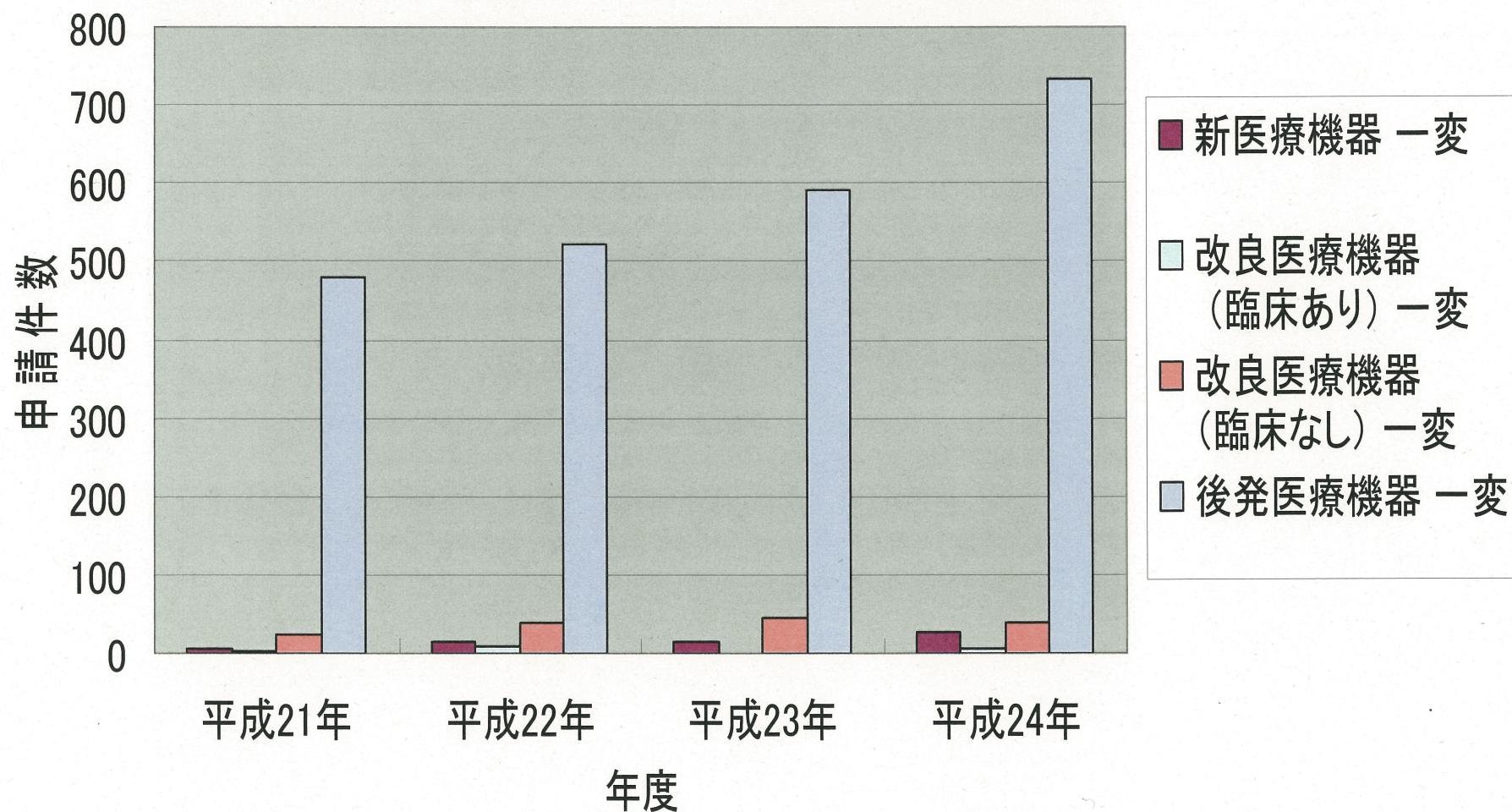
3 (2) 新規申請件数の年次推移

後発医療機器については新規の申請件数が年々目立って減少の傾向にある。（他の申請区分については顕著な変動なし。）



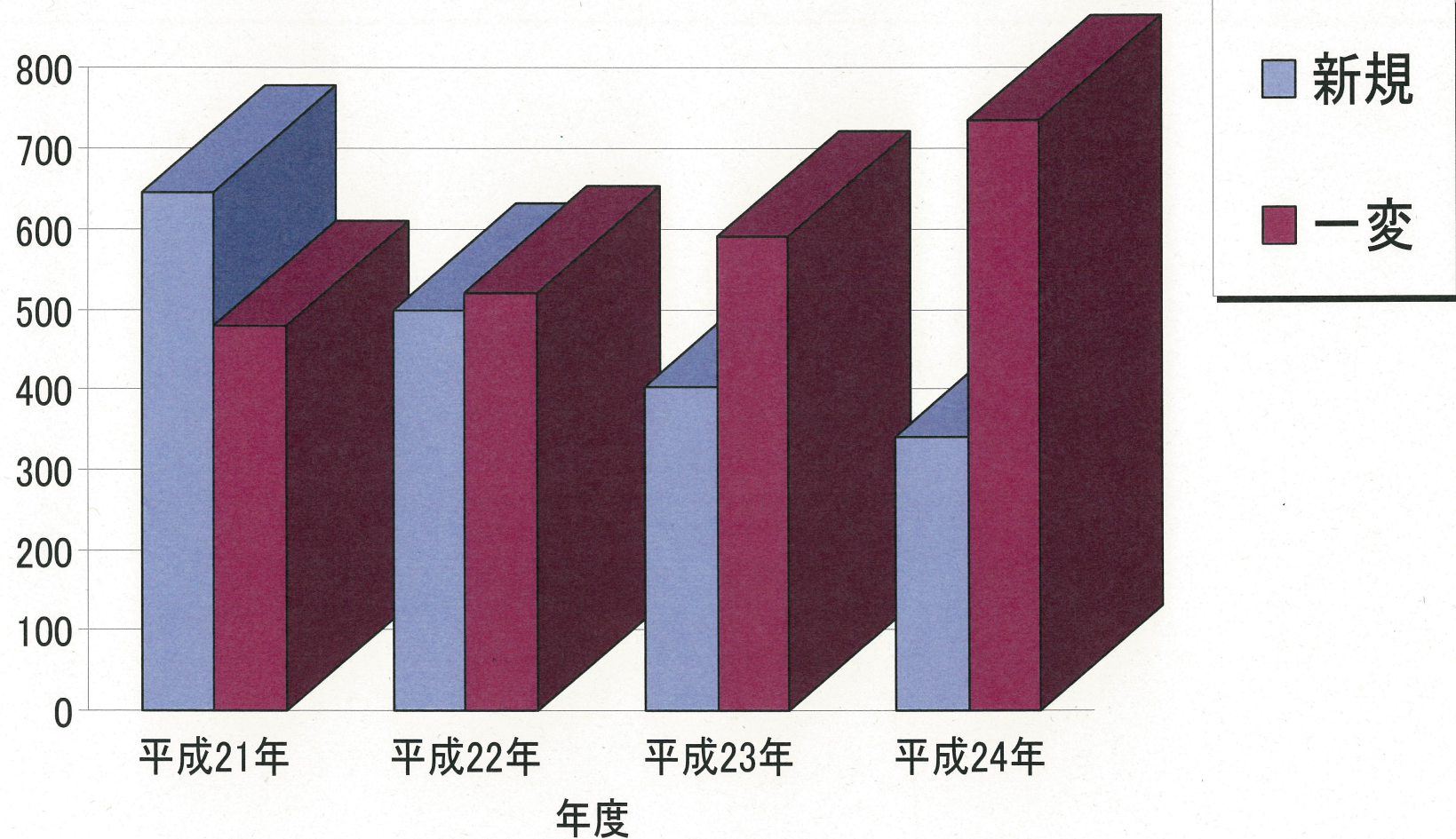
3 (3) 一変申請件数の年次推移

後発医療機器については一変の申請件数が年々目立って増加の傾向にある。（他の申請区分については顕著な変動なし。）



3 (4) 後発医療機器の申請件数の推移

後発医療機器の新規申請件数と一変申請件数を比較すると、年々明らかに新規の申請件数は減少し、逆に一変申請件数は増加の一途を辿っている。



3 (5) 早期に効果が見える施策を期待

一変申請件数を実質的に減少させることを目的とするのが平成23年4月の閣議決定の主旨であった筈であるが、実態としては平成23年度以降も一変件数は一向に減少せず、裏腹に際立って増加の傾向を示している。

平成24年の調査（対象249品目）では、平成23年度に一変承認されたもののうち、**63.5%**が**製品の変更を伴わない記載整備的な一変**（申請書の記載だけを変更する一変／誤記の修正等も含む）であった。

一変不要範囲の拡大についてはタスクフォース等を通じて各種の取り組みが行われているが、申請件数ベースでは一変申請が明らかに増大の傾向にあり、この状況では閣議決定事項の対応に疑問を持たれるおそれもあり、早期に効果が見えてくる施策が必要なのではないか？

また、法改正後の省令（施行規則）改正においては、より実効性の高い抜本的な施策を期待したい!!

参考資料

昨年度（平成24年度）定期意見交換会資料より

3-1 一部変更承認申請不要範囲の拡大

医療機器における改良改善については、承認書の記載が求められる事項について、一部変更承認を不要とし、軽微変更届の提出にて手続きが完結する、若しくは届出が不要となる範囲の更なる明確化を検討することにより、実質的な範囲の拡大を図る。あわせて、軽微変更届による変更の適正な実行を担保するとともに、類似製品で共通の変更がある場合の合理的な運用について検討する。

「平成23年4月8日 閣議決定【ライフイノベーション⑤】」より

実現に向けた要望

- 本件については「医療機器規制制度タスクフォース」にて検討が進められているが、本件は「医療イノベーションの推進」に資することを目的とする施策であることから、厚生労働省としては、この施策による効果目標をどの程度に定めているのか、概ねの目標値を示していただくことを希望する。
- この施策は、一部変更承認申請を不要とする改良・改善の範囲を拡大し、それによって医療技術革新を促進することを企図するものであるが、具体的な運用改善の結果、一変承認申請件数がどの程度減少するのか——従来の1/2になることを目指しているのか、1/3なのか、1/5なのか、1/10なのか……ある程度を目論見を示していただき、その目標を実現するための運用ルールとすることが有意義ではないか。

参考資料

昨年度（平成24年度）定期意見交換会資料より

3-2 ① 一部変更承認申請に係る制度（運用）の見直しについて【提言】

【背景】 タスクフォースにおいて一変不要範囲の拡大に関する検討が進められている一方で、近年その「一変申請」が増加の傾向にあり、このために「審査事務処理期間の中央値」が審査の実態を反映しづらい結果を招いていることから、日本医療機器産業連合会では「一変に関する業界アンケート」を実施した。

実施期間：平成24年6月5日～6月20日

調査対象及び回答数：医機連 承認関連分科会参加団体 回答：180社

【上記のうち、平成23年度に行われた一変承認事例(249品目)の内訳】

製品の変更／追加等による一変	91品目	36.5%
製品の変更等を伴わない記載整備的な一変(上期)	34品目	13.7%
製品の変更等を伴わない記載整備的な一変(下期)	124品目	49.8%
上記の一変のうち、PMDAの指導に基づく申請		55%
上記の一変のうち、自社の判断に基づく申請		45%

- 承認された一変のうち、63.5%が「製品の変更を伴わない記載整備的な一変」(申請書の記載だけを変更する一変／誤記の修正等も含む)であった。
- このような一変が平成23年度の下期に急増していた。
- このうちの半数以上がPMDAの指導に基づくものであった。

3-2 ② 一部変更承認申請に係る制度（運用）の見直しについて【提言】

【問題提起】 そもそも一部変更承認制度とは「承認された医療機器の有効性・安全性等に影響のある製品の変更等」に対して、改めて変更部分を審査することを主眼とするものであると考えるが、承認書記載事項の文言修正等を行うためだけの一変申請が全体の60%以上を占めている事実は、制度運用上、果たして健全な状態にあると言えるのか？（例えば医薬品でも同様の比率で記載整備的な一変が発生しているのか？）

——このような一変申請の急増（調査では半数以上がPMDAの指導によるものであった）に対して、（2-1の）閣議決定（一変不要範囲の拡大）を踏まえ、どのような対応が必要であると考えるか。

参考：後発医療機器の一変申請手数料

一変申請区分	国	PMDA	合計
後発医療機器／クラスⅣ	¥28,400	¥921,300	¥949,700
後発医療機器／クラスⅢ、Ⅱ	¥28,400	¥746,600	¥775,000

- 製品自体の変更がなく、承認書の文言修正のみを目的とする一変申請において、上記の審査手数料を徴収することは果たして妥当であるのか。
- 当該審査（文言修正箇所の確認）に要する審査工数はどの程度なのか。
- このような短期間で審査終了になると思われる多数の一変が、後発医療機器の審査事務処理期間の算出根拠に含まれていることは妥当な手続きと言えるのか。

参考資料

昨年度（平成24年度）定期意見交換会資料より

3-2 ③ 一部変更承認申請に係る制度（運用）の見直しについて【提言】**【改善提案】**

- ① 製品自体の変更や製造所の変更などを伴わない文書上の記載整備（文言修正等）のみを目的とする承認書の変更は、一律に軽微変更届の対象とする。
- ② また、他の一部変更、軽微変更の際に合わせて修正することも可能とする。
- ② もしくは、「新たな手直しルール」（社会的に容認されうる確認手数料による）を導入し、速やかな処理を可能にするとともに、通常の審査事務処理期間の算定対象から除外する。



「医療イノベーション5か年戦略」で示された“Ⅲ-1-5の4. 医療機器の特性を踏まえた規制のあり方の検討”に基づき、現実的な観点からの運用改善を計画する上で、上記のような施策も重要な意義を持つものと考えてるので、是非とも積極的な対応をお願いしたい。