

第5回薬事規制に関する定期意見交換会の議題案等について

＜項目一覧＞

I. 議題として検討すべき事項

1. 移行通知発出通知に関する事 [提案元：承認・認証委員会、ACCJ]
 - 1) 認証関連
 - 2) 移行期間関連
2. 合理的な審査に向けた審査プロセスに関する事
 - 1) 新医療機器等の迅速審査システムの構築 [提案元：承認・認証委員会]
 - 2) 現行審査プロセス等の改善 [提案元：ACCJ、医器工、日医工]
 - ①審査経過の開示等
 - ②承認審査における指摘とタイムクロック
 - ③(独)医薬品医療機器総合機構（以下、総合機構と記す）との実務者意見交換会のルール・定例化
 - ④製品知識や製造プロセスの研修等、総合機構職員研修への組み入れ、ルール化
 - 3) JIS 改定時の経過措置に関するルールの明確化 [提案元：医器工]
 - 4) 新工場設立等に伴う製造販売一変申請・審査等の迅速化 [提案元：ACCJ、日医工]
 - 5) 品質システムの品目ごとの調査 [提案元：承認・認証委員会、眼医器協、日医工]
 - ①新法の品質システムにおける品目の考え方
 - ②品目毎の品質システム調査のあり方について
 - 6) 認証基準・承認基準を一部活用した審査効率化 [提案元：ACCJ]
 - 7) 製造販売を中止した製品の構成品・付属品等の取り扱い [提案元：JEITA、JIRA]
 - 8) 生物由来原料を使用した品目の後発品目(同一原材料使用)の審査の標準化・迅速化 [提案元：ACCJ]
 - ①ウイルス不活化申請審査中の生物由来原材料を使用した新製品の条件付き承認
 - ②ウイルス不活化承認取得後の新製品審査の扱いに関する確認
 - ③確認申請の省略
 - 9) 対面助言（相談業務）の区分の見直し [提案元：法制委員会、GCP 委員会、EBC]
3. 外国製造業者認定に関する取扱い
[提案元：ACCJ、医器工、歯科商工、眼医器協、日医工]
4. 届出に関する事 [提案元：歯科商工]
5. 認証に関する事 [提案元：JIRA、臨薬協]
6. 安全管理に関する事
 - 1) 不具合報告関連
 - ①厚生労働大臣指定の定期報告対象品について [提案元：PMS 委員会]

2) 添付文書の電子化関連 [提案元：PMS委員会]

○電子化添付文書の正式な添付文書としての認知と医療機関における「医療機器情報管理室」の推進

3) 安全対策施行品の購入奨励 [提案元：PMS委員会]

○人工呼吸器等安全対策の指示が施された機器に対するインセンティブの検討

4) 不具合報告における総合機構の役割の見直し [提案元：ACCJ]

5) 自主回収の手続きの効率化 [提案元：ACCJ]

○クラスⅢやⅡに分類される自主回収の手続きの効率化

7. 臨薬協に係る事項に関すること

1) 体外診断用医薬品の承認前試験のあり方について [提案元：臨薬協]

①試験ロットの見直し

②審査の効率化

2) 体外診断用医薬品の手数料の見直しについて [提案元：臨薬協]

II. 回答のみの事項

1. 現行審査プロセス等の改善

○医薬品容器としての医療機器製造所追加に伴う手続き（医薬品キット）

[提案元：医器工]

2. 輸入に関すること

○医薬品等輸入届書、添付資料の簡略化の要望 [提案元：眼医器協]

3. 旧法下で制定され、新法下でみなし運用されている通知類の見直し [提案元：ACCJ]

4. ソフトウェアの医療機器化 [提案元：JIRA]

5. 外国製造業者の代行 [提案元：JIRA]

6. 改正薬事法対応厚労省の窓口 [提案元：日医工]

7. 品質システムの品目ごとの調査

○GMP適合性調査の運用方法について [提案元：日医光]

8. GCPに関すること [提案元：GCP委員会]

1) 医療機器 GCP 中、「別途通知する」と記載されている通知等の早期発出

[提案元：GCP委員会]

2) 医療機器 GCP 局長通知、室長通知に関する修正通知の早期発出

[提案元：GCP委員会]

3) 医療機器 GLP に関する Q&A の早期発出 [提案元：GCP委員会]

9. 安全管理に関すること

○患者安全確保のための患者手帳の電子化ならびに IC カード化

[提案元：PMS委員会]

10. 臨薬協に係る事項に関すること

○新規品目（測定項目が新しい）の製造販売承認後の一般的名称の承認後から通知発出までのルールの明確化について [提案元：臨薬協]

I. 議題として検討すべき事項

1. 移行通知発出通知に関する事 [提案元：承認・認証委員会、ACCJ]

- 1) 認証関連
- 2) 移行期間関連

[要旨]

1) 認証関連

旧法における届出と承認という二つの流れに対して登録認証機関制度を新たに創設した。国による審査と民間の審査ができたわけである。高度管理医療機器においては国が、リスクの低いもので基準が明確になっているものは民間となっている。

移行通知においては、このリスクの高いものの扱いとリスクの低いものの扱いが逆転している。法律において認証関連を別扱いにしたために生じている。旧法にて安全性等が確認されている既存市販製品に対して、二重の審査を行うのは、みなし期間中の問題ではあるが、企業にとってはコストがかかる問題である。幸い、国が関与するところは一括申請という形が取れたが、民間の問題であるとのことで、ハイリスク製品以上のことが要求されている。(新法による資料、GMP 調査、一括申請は認められず個別申請) 法律を改正して、新たな制度を導入したのであるから、また、みなし期間の形を整えるための書類上の事柄なので、承認から承認への記載整備と同様のやり方を、国からの登録認証機関への通知があってもよいと考える。

2) 移行期間関連

移行期間におけるみなし品目関連は、通知の発出が約 15 ヶ月遅れたわけであるが最後の終了期間には何の変化も無い。これも、法律がそうであるから変更できないとの理由であるが、やはり実質の期間を取ってしかるべきではないかと思う。実質期間を重要視し、移行期間の延長をお願いする。

2. 合理的な審査に向けた審査プロセスに関する事

1) 新医療機器等の迅速審査システムの構築 [提案元：承認・認証委員会]

2) 現行審査プロセス等の改善 [提案元：ACCJ、医器工、日医工]

- ①審査経過の開示等
- ②承認審査における指摘とタイムクロック
- ③総合機構との実務者意見交換会のルール・定例化
- ④製品知識や製造プロセスの研修等機構職員研修への組み入れ、ルール化

3) JIS 改定時の経過措置に関するルールの明確化 [提案元：医器工]

4) 新工場設立等に伴う製造販売一変申請・審査等の迅速化 [提案元：ACCJ、日医工]

5) 品質システムの品目ごとの調査 [提案元：承認・認証委員会、眼医器協、日医工]

- ①新法の品質システムにおける品目の考え方

- ②品目毎の品質システム調査のあり方について
- 6) 認証基準・承認基準を一部活用した審査効率化 [提案元：ACCJ]
- 7) 製造販売を中止した製品の構成品・付属品等の取り扱い [提案元：JEITA、JIRA]
- 8) 生物由来原料を使用した品目の後発品目(同一原材料使用)の審査の標準化・迅速化
[提案元：ACCJ]
- ①ウイルス不活化申請審査中の生物由来原材料を使用した新製品の条件付き承認
- ②ウイルス不活化承認取得後の新製品審査の扱いに関する確認
- ③確認申請の省略
- 9) 対面助言(相談業務)の区分の見直し [提案元：法制委員会、GCP委員会、EBC]

[要旨]

- 1) 新医療機器等の迅速審査システムの構築 [提案元：承認・認証委員会]
- 承認プロセスの中に品質システム(ISO13485)、リスクマネジメント(ISO14971)等国际規格を取り入れ、審査の迅速化を図る局面にあるにもかかわらず、承認制度は未だ医療機器の多様性及び受益者の要求に十分応えているとはいいがたい。このままでは、現在のみならず将来的にも、患者や医療現場が求めている新たな医療機器の市場への投入が遅れる若しくは不足することが危惧されている。

新規の診療分野を開拓する画期的な医療機器に関して、その診療の必要性、目的、方法の如何に係わらず、承認のためには一律に統計学的有意性のある莫大な治験データを要求する傾向に向かおうとしている。そのため、治験の空洞化が進む国内においては、市場導入が大幅に遅れることが予測されることから、企業、特に国内企業は治験を国外で行う検討を始めるとともに、全体的に開発意欲の減退・消失が生まれつつある。

一方、患者や医療現場の要求に応じて、既存の医療機器に対して操作性、材質等を漸進的に改良した品目の承認においても、一律に、新規性のある医療機器としてその審査過程において、その確実性を担保する目的で治験データをはじめとしたさまざまな資料を要求されている。その結果、市場投入までにこれまで以上に多くの時間を要する傾向が窺われ、市場の閉塞感とともに国内外メーカーの日本市場への改良品投入意欲の減退が危惧される。

いずれの場合においても、結果として患者及び医療現場に必要な医療機器が届かず、診療の質的向上に悪影響をもたらす現実を生むこととなる。また一方では、いかに新規の医療機器であろうとも、医師の判断に基づき機器の持つリスクを認識し受容しつつ、その回避策の確認のもと疾患改善並びにQOL向上の機会を求める患者の心情・立場があることも現実である。

これらの背景を勘案し、新規の診療分野を開拓する医療機器においては、現行の再審査とは異なり、使用実績調査報告等の条件付の早期承認あるいは一定の限定販売期間を設定し、その期間における製造販売後臨床試験による安全対策の補強を組み合わせた新たな仕組みの検討をお願いしたい。また、既に多くの使用実績を有す

る構造や原理を持つ医療機器の漸進的改良品目においては、有害事象・不具合情報の集積及び発生率等を含めた情報の分析を行うことを条件に承認を早期に行う仕組みの検討もお願いしたい。

2) 現行審査プロセス等の改善 [提案元：ACCJ、医器工、日医工]

①審査経過の開示等

審査プロセスを標準化し、例えば、初回のプレゼンテーションまでの日数、指摘回答の Review 期間の日数等、お互いにそれぞれ目安となるタイムクロックを定め、申請者側、審査側がそのロードマップを共有化することにより、審査期間の予測ができるようにして戴きたい。

また、審査の状況・進捗が電子媒体等による開示（確認システム）について、前向きに検討する旨の意見を戴いているが、その対応スケジュールを明示して戴きたい。

②承認審査における指摘とタイムクロック

昨今の承認審査において、複数回の照会・指摘、後戻りの指摘、申請内容と直接係わりのない指摘、指摘内容の不統一・ばらつき等があり、審査の長期化の一因とも考えられ、また申請者側のタイムクロックにも影響して最悪取り下げに至るケースが多々見られる。このような事態は好ましくなく、指摘は一回にまとめて行う等、効率的な審査をお願いしたい。

③総合機構との実務者意見交換会のルール・定例化

材料系等の承認審査が長期化しているとの意見があり、事例等の調査を行ったところ、製品分野等により異なるが、審査過程でのやり取りや、原材料の規定とくに事務連絡 No19 の運用に関する申請者と総合機構との認識の差や審査担当の製品知識などに課題があると考えられた。相互の認識を埋めるため、また情報の共有化を図るため、実務者による意見交換を行いたく、その場の設定のルール化とその定例化をお願いしたい。

また、意見交換会だけではなく、製品分野ごと、テーマごとの説明会等の実施についてご検討願いたい。

④製品知識や製造プロセスの研修等機構職員研修への組み入れ、ルール化

上述のことを踏まえ、製品分野ごとの勉強会やさまざま製造形態の医療機器の実態やプロセスを実地により理解・把握することは審査の促進に大いに資するものと考えられる。ついては国内外の製造所での見学・研修などを総合機構職員研修の一環として組み入れることを是非ご検討をお願いしたい。

3) JIS 改定時の経過措置に関するルールの明確化 [提案元：医器工]

認証基準、承認基準等の作成を推進しているが、作成した基準の改定の際のルールや新規採用の際のルールを明確にして戴きたい。

また、認証基準や承認基準の作成推進や改定等への対応等を図るため、そのペー

スとなるISO基準の策定・改定に関する内容の把握等、行政（機構）の積極的な関与・推進をお願いしたい。

4) 新工場設立等に伴う製造販売一変申請・審査等の迅速化 [提案元：ACCJ、日医工]

既承認品目であっても、工場移転や新規工場建設した場合には、工場追加・変更の一変申請が必要となる。旧法では、品目追加許可申請のみで審査期間も約1ヶ月で製造開始が可能であったが、新制度では一変承認取得時期が不明（最長1年か?）のため、事業計画遂行に大きな障害となる。また品目毎の一変承認のため、申請費用も高額となり、書類作成（申請書・STED）もかなりの負担となる。過去（第3回及び第4回）にも議論させて戴いたが、あらためて次の取り扱いをお願いしたい。とくにQMS適合性調査はタイムクロック的な面からも省略等再検討をお願いしたい。

7. 軽微な変更届出範囲の拡大：QMS適合性確認済み工場の場合は、証明書を軽微な変更届けに添付しQMS適合性調査を省略
- イ. 迅速・簡易一変申請：製造所のみの変更の場合、迅速・簡易扱いとし、承認までの目安日数の公表と承認希望日の備考欄記載
- ウ. 複数品目の一括申請：品目毎の一部変更承認申請書に、全品目の一覧表並びにSTEDの7項 製造に関する情報のみの提出
- エ. 申請手数料：高度管理医療機器承認（承認基準あり、臨床なし）の1件分費用

5) 品質システムの品目ごとの調査

[提案元：承認・認証委員会、日医光、眼医器協、日医工]

①新法の品質システムにおける品目の考え方 [提案元：承認・認証委員会]

国際的に議論されてきたISO13485は製造所における品質システムに関する考え方である。いわゆるQMS省令は製造販売業における責務であるGQP省令において、製造し輸入するべき医療機器の品質確保のために製造所が適確に行っていることを確認するツールとしてある。また、この思想は世界的に製造所の品質システムに関するものであり、そこで作られる個品に対するものではない。これら作られる個品を生み出す場所としての管理であり仕組みに関するものである。

QMSは、世界的に工場での品質システムでありその箱の管理である。一方、今回の改正薬事法では、品目ごとの品質システムの管理の確認を、別の申請書にて求められている。また、申請費用も品目ごとになっている。前出の考え方から、品目ごとの品質システムとは何を意味し、何を審査するのか明確に願いたい。

②品目毎の品質システム調査のあり方について [提案元：眼医器協]

QMS省令はISO13485に準拠したものであること。ISOの考え方は、製造業者又は製造所（以下、製造所という。）の品質システムの構築を確認するものであり、本来、品目毎での品質システムはこの製造所の品質システムの上に成り立っている。

7. 品質システムに関する認証機関による ISO13485 の認証実績の活用

登録認証機関の方々は、欧州の CE マーク取得に際しての品質システムの調査に関しては長けており、多くの国際企業は ISO の認証を得ている。ISO9001 から ISO13485 に更新しつつある状況では、品質システムにおける調査を改めて行うまでも無く、ISO13485 の認証を活用することによって、目的は達成されるであろうし、コスト等資源の効率的な活用ができるものと考ええる。

4. 認証・承認における二重の調査・審査の排除

他の承認における品目においても同様のことが言える。認証品目を製造している企業が承認品目も製造している場合には、製造所の品質システムであれば同じであり、二重に調査・審査を受ける必要はないのではないかと考える。

6) 認証基準・承認基準を一部活用した審査効率化 [提案元：ACCJ]

承認基準作成に膨大な労力を費やしているが、なかなか進捗しないのが実情である。一部認証基準外れや、認証基準をベースにした製品ではあるが、特殊コーディングを行っているなど、既存の認証基準・承認基準が審査ガイダンスとして活用できる申請においては、現行の PMDA 手数料の「基準有」の枠内での柔軟な対応をして戴きたい。

7) 製造販売を中止した製品の構成部品・付属品等の取り扱い [提案元：JEITA、JIRA]

医療機器等であって、本体は製造を中止しているが、付属品等を継続的に供給する場合や修理等のために付属品を供給する場合について、新法における承認申請、認証申請又は記載整備等の手続きや QMS 調査は不要と思うが、旧法の承認等をそのまま維持させて戴きたい。この旧法の承認等により、付属品等の輸入通関を認めるよう取り計らいをお願いしたい。

8) 生物由来原料を使用した品目の後発品目(同一原材料使用)の審査の標準化・迅速化

[提案元：ACCJ]

現在、総合機構 生物系審査部にてウイルス不活化申請 (2002 年 3 月申請) が審査中であるが、ほとんど審査が止まっている状況である。ウイルス不活化申請の承認を得ていない生物由来材料を使用した、新しい医療機器 (既に同一カテゴリーの製品は市場流通しているレベルのもの) の申請を行っても、審査は生物系審査部で行われるのか、また、その生物由来材料のウイルス不活化承認が取得されるまで承認はおりないのか、等が審査プロセスが不明確であり、新製品の導入計画の障害となっています。

①ウイルス不活化申請審査中の生物由来原材料を使用した新製品の条件付き承認

ウイルス不活化審査中の生物由来材料は、基本的に既に市場に流通されているものである。これと全く同一の生物由来材料を使用している別医療機器については、ウイルス不活化部分以外の審査を医療機器審査部で通常どおり行っていただく

き、ウイルス部分の審査はなしで、条件付（後日、ウイルス不活化部分の追記記載を行う）で承認をおろしていただきたい。その後、現在審査中のウイルス不活化審査の承認を取得後、すみやかに、条件付でおろしていただいた承認のウイルス不活化部分を追加記載するための一部変更申請を行う仕組みとしていただきたい。

②ウイルス不活化承認取得後の新製品審査の扱いに関する確認

ウイルス不活化承認取得後の新製品審査の扱いに関する確認をお願いしたい。現在、ヘパリン、カゼイン等の一部の生物由来材料については、既にウイルス不活化承認を得ているものと同じ場合は、医療機器審査部にて審査が行われているようであるが、全ての生体材料について同じ扱いを今後も行っていただきたいと、それを通知にて明確化していただきたい。

③確認申請の省略

ウイルス不活化承認を取得しているものについての細胞・組織の臨床試験前の確認申請を省略していただきたい。

9) 対面助言（相談業務）の区分の見直し [提案元：法制委員会、GCP 委員会、EBC]

医療機器の対面助言としては、現行、①事前面談、②簡易相談及び③事前相談・治験相談の3種類であり、③事前相談・治験相談の手数料が高額、かつ内容も限定され、活用しづらいとの意見を受け、その区分の細分化と見合った手数料の設定をお願いしている。対面助言の活用は、審査の効率化・迅速化に寄与するものと考えており、サービスの充実を含め、是非早急の立ち上げをお願いしたい。

3. 外国製造業者認定に関する取扱い

[提案元：ACCJ、医器工、歯科商工、眼医器協、日医工]

[要旨]

昨今の外国製造業者認定申請に関して、形式的な事項に関する指摘や運用が多く、その対応に苦慮しており、現在、その対処として申請書類の簡素化等を進めて戴いている。しかし、基本的な問題として、改正薬事法においては、製造販売業者は製造業者とは別に製造から市販後安全まで含めた責任を有している。その一方、外国製造所認定申請の作業においては、何ら権限もない代行者となり申請することになるものの、認定取得できなければ品目の上市ができない状況にもある。ついては、次のステップとして以下の内容を検討戴きたい。

7. 認定・QMS 調査が必要な工場の範囲：当該品目の仕様・品質・安全性に責任を有する主たる製造所のみとする。

[理由] 主たる製造所にて、品質管理監督システムにて購買先、委託先、並びに OEM 先を管理しているため、主たる製造所のみを認定し、その QMS 適合性を確認することにより、当該品目の適切な製造管理・品質管理が行われることが確