



ひと、暮らし、
みらいのために

令和2年9月8日(火)

2020年度 第1回ライフサイエンス・ビジネスセミナー

医療機器・再生医療等製品における 承認審査の現状と規制動向

厚生労働省 医薬・生活衛生局 医療機器審査管理課

渡利 彰浩

おことわり

本講演の意見に係る部分は、演者個人の見解であり、所属する組織の公式見解ではありません。



Contents

1. **新型コロナウイルス感染症を対象とした医療機器等の早期承認に向けた対応について**
2. **医薬品医療機器等法改正について**
3. **医療機器におけるトピックス**
 - (1) **革新的医療機器創出のための支援制度**
 - (2) **最近の医療機器トピックス**
4. **再生医療等製品におけるトピックス**
 - (1) **再生医療等製品の規制**
 - (2) **我が国における開発状況**

新型コロナウイルス感染症を対象とした 医療機器等の早期承認に向けた対応について

人工呼吸器を含む医療機器の薬事手続き等の 明確化について



Press Release

令和2年4月13日(月)

【照会先】

医薬・生活衛生局医療機器審査管理課
室長 大原 拓 (4226)
医療機器審査調整官 渡利 彰浩 (2787)
革新的製品審査調整官 武内 彬正 (4216)
(代表電話) 03-5253-1111
(直通電話) 03-3595-2419

報道関係者 各位

人工呼吸器を含む医療機器の薬事手続き等の明確化を行いました

新型コロナウイルス感染症の拡大の現状を踏まえ、政府としては、人工呼吸器を含めた医療機器の確保・増産を進めていますが、こうした対応を進めて行くに当たり、

- ・ 新型コロナウイルス感染症又は関係する症状を対象とする医薬品、医療機器、体外診断用医薬品等の、優先かつ迅速な対応に関する取扱い
- ・ 人工呼吸器等の製造販売等に取り組む企業等が各種薬事手続きを相談する際の窓口
- ・ 人工呼吸器等を含む医療機器の今般の状況を踏まえた薬事手続きの取扱い

について明確化を行いました。

新型コロナウイルス感染症対策における人工呼吸器等の更なる確保・増産に向け 薬事規制における取扱いを明確化

○承認審査の迅速化

新型コロナウイルス感染症の発生に伴う当面の医薬品、医療機器、体外診断用医薬品及び再生医療等製品の承認審査に関する取扱いについて(事務連絡 4月13日)

ポイント

- 新型コロナウイルス感染症又は関連する症状を対象とする医療機器等について優先的に審査を実施する旨を周知。
- 審査、調査における電子的な書類の授受、オンライン会議の実施等の推進を周知。

○相談窓口の明示

新型コロナウイルス感染症に係る人工呼吸器等の開発に取り組む企業等の相談窓口の設置について(事務連絡 4月13日)

ポイント

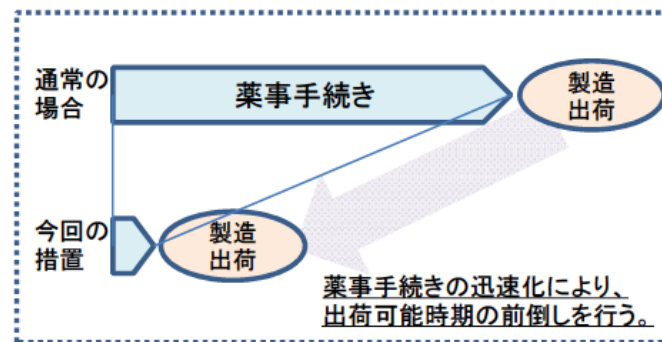
- 人工呼吸器等の確保に関する観点から、製造販売等に取り組む企業等に向けた、相談窓口の設置を周知。

○人工呼吸器等の対応

新型コロナウイルス感染症に係る人工呼吸器等の医療機器の承認審査等に関する取扱いについて(事務連絡 4月13日)

ポイント

- 他業種との連携による増産拡大に向けた取り組みにおいて、他業種の製造業者が単に部材だけを製造して、人工呼吸器等の製造販売業者に供給する場合には薬事上の手続きは不要であることを明確化。
- 他業種の製造業者が組立て等の重要工程を含め対応し、薬事手続きが発生する場合でも、手続きの効率化等により、迅速に処理を行う。



- 新型コロナウイルス感染症に係る呼吸回路等の医療機器の**認証審査等**に関する取扱いについて(事務連絡 令和2年4月28日)

新型コロナウイルス感染症又は関係する症状を対象とした医療機器の承認・認証状況

(最終更新日：令和2年8月31日)

No.	製品名	企業名	種別	承認日（認証日）
1	NKV-550シリーズ 人工呼吸器	日本光電工業（株）	人工呼吸器	令和2年4月24日
2	E30システム	(株) フィリップス・ ジャパン	人工呼吸器	令和2年5月1日
3	トリロジーEvoシリーズ	(株) フィリップス・ ジャパン	人工呼吸器	令和2年5月12日
4	オムロン 皮膚赤外線体温計MC-720	オムロン ヘルスケア（株）	非接触型遠赤外線 体温計	(令和2年5月26日)
5	肺画像解析プログラム InferRead CT Pneumonia	(株) CESデカルト	画像検出支援 プログラム	令和2年6月3日
6	ピューリタンベネット560	コヴィディエン ジャパン(株)	人工呼吸器	令和2年6月12日
7	手術用手袋 メディグリップ・ノーパウダー	東レ・メディカル(株)	手術用手袋	(令和2年6月12日)
8	アコマ人工呼吸器 ART-21EX	アコマ医科工業(株)	人工呼吸器	令和2年6月19日
9	NSHヘパリン化カニューレ	泉工医科工業(株)	体外循環用 カニューレ	令和2年6月25日
10	COVID-19肺炎画像解析支援プログラムAIM3	(株)MICメディカル	画像検出支援 プログラム	令和2年6月29日
11	人工心肺装置 S5	リヴァノヴァ(株)	人工心肺用 システム	令和2年7月13日
12	GAMMEX ラテックスフリー手術用手袋NP	ニプロ(株)	手術用手袋	令和2年7月21日
13	生体情報モニタ IntelliVue MX850/750	(株) フィリップス・ ジャパン	重要パラメータ付き多項目モニタ	令和2年7月31日

医薬品医療機器等法に基づく承認を受けた、新型コロナウイルス感染症の体外診断用医薬品（検査キット）の情報

更新日：令和2年8月18日

1. PCR検査

No.	品目名	製造販売業者名	検査法	承認日
1	2019-nCoV 検出蛍光リアルタイムRT-PCR キット	シスメックス株式会社	核酸増幅法 (RT-PCR法)	令和2年3月27日
2	Loopamp新型コロナウイルス2019（SARS-CoV-2）検出試薬キット	栄研化学株式会社	核酸増幅法 (LAMP法)	令和2年3月31日
3	コバス SARS-CoV-2	ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社	核酸増幅法 (RT-PCR法)	令和2年4月7日
4	TaqPath 新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）リアルタイムPCR検出キット	ライフテクノロジーズジャパン株式会社	核酸増幅法 (RT-PCR法)	令和2年4月20日
5	Xpert Xpress SARS-CoV-2「セフィエド」	ベックマン・コールター株式会社	核酸増幅法 (RT-PCR法)	令和2年5月8日
6	MEBRIGHT SARS-CoV-2キット	株式会社医学生物学研究所	核酸増幅法 (RT-PCR法)	令和2年5月21日
7	FilmArray 呼吸器パネル 2.1	ビオメリュー・ジャパン株式会社	核酸増幅法 (RT-PCR法)	令和2年6月2日
8	ジーンキューブ SARS-CoV-2	東洋紡株式会社	核酸増幅法 (RT-PCR法)	令和2年7月2日
9	2019新型コロナウイルス RNA 検出試薬 TRCReady SARS-CoV-2	東ソー株式会社	核酸増幅法 (TRC法)	令和2年7月31日
10	SmartAmp新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)検出試薬キット	株式会社ダナフォーム	核酸増幅法 (SmartAmp法)	令和2年8月17日
11	SARSコロナウイルス核酸キット アプティマ SARS-CoV-2	ホロジック株式会社	核酸増幅法 (TMA法)	令和2年8月18日

2. 抗原検査

No.	品目名	製造販売業者名	検査法	承認日
1	エスブライン SARS-CoV-2	富士レビオ株式会社	抗原検査法 (簡易キット)	令和2年5月13日
2	ルミパルス SARS-CoV-2 Ag	富士レビオ株式会社	抗原検査法 (定量)	令和2年6月19日
3	クイックナビ-COVID19 Ag	デンカ株式会社	抗原検査法 (簡易キット)	令和2年8月11日

Contents

1. 新型コロナウイルス感染症を対象とした医療機器等の早期承認に向けた対応について
- 2. 医薬品医療機器等法改正について**
3. 医療機器におけるトピックス
 - (1) 革新的医療機器創出のための支援制度
 - (2) 最近の医療機器トピックス
4. 再生医療等製品におけるトピックス
 - (1) 再生医療等製品の規制
 - (2) 我が国における開発状況

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等の一部を改正する法律

令和元年12月4日、公布されました。

薬生発1204第1号
令和元年12月4日

各

都道府県知事
保健所設置市長
特別区長

 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局長
(公 印 省 略)

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等の一部を
改正する法律の公布について

「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等の一部を改正する法律」（令和元年法律第63号。以下「改正法」という。）については、本日、別添のとおり公布され、順次施行することとされたところです。

改正の趣旨及び改正法の内容については下記のとおりですので、御了知の上、貴管下市町村、関係団体、関係機関等へ周知徹底いただきますようお願いいたします。

医薬品・医療機器行政をめぐる現状と課題（薬機法改正の背景）

開発から市販後までの規制の合理化に関する現状と課題

【施策の基本理念】

優れた医薬品、医療機器等の安全・迅速・効率的な提供

現状

- 審査の迅速化
- 環境の変化
 - ・ 技術進展 → 革新的技術の医薬品・医療機器等への応用・実用化の進展
 - ・ グローバル化の進展 → グローバル視点で市場性検討、企業が有利な開発拠点を選択
- 医療上の必要性が高いにもかかわらず、開発が進みにくい医薬品等の存在

課題

- 必要な医薬品・医療機器等への患者アクセスの一層の迅速化
 - ・ 予見可能性、効率性、国際整合性が高く、合理的な制度構築が必要
 - ・ 安全対策の更なる充実、合理化が必要

欧米の「キャッチアップ」から「フロントランナー」へ

医療機器の特性を踏まえた現状と課題（薬機法改正の背景）

医療機器の開発特性

- 多種多様（メスからMRI、ペースメーカーまで）
- 市販後にも改善・改良を繰り返す（プロトタイプ作成から市販後も改善・改良を繰り返す開発特性。また、プログラム医療機器等も市販後にバージョンアップが必要。）
- 医療現場の影響が大きい（医療現場での実際の使用法が医療機器の性能・安全性に大きく影響。また実際の使用を通じて他の治療に応用したい等の医療現場発のニーズ。）

現状と課題

- 承認後も継続的な改善改良を行う医療機器の特性を踏まえ、また、今後様々な医療機器への応用が期待されるAIなど、初回承認から性能が常に向上し続けるプログラム医療機器開発の実用化を踏まえ、迅速な改善改良を実現するための承認審査のあり方について。
- 焼灼、照射等の機能を持つ医療機器に関し、開発当初は特定の臓器・部位に着目して実用化を図る中で、実際の使用を通じて他の臓器・部位の治療に応用したい等の医療現場発のニーズに対し、迅速な応用を実現するための承認審査のあり方について。
- このほか、速やかな患者アクセス実現のため、承認後の安全対策や医療機器の特性を踏まえた承認審査のあり方について。

様々な先端技術が医療機器に応用・実用化。その評価は妥当な方法か。

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等の一部を改正する法律（令和元年法律第63号）の概要

改正の趣旨

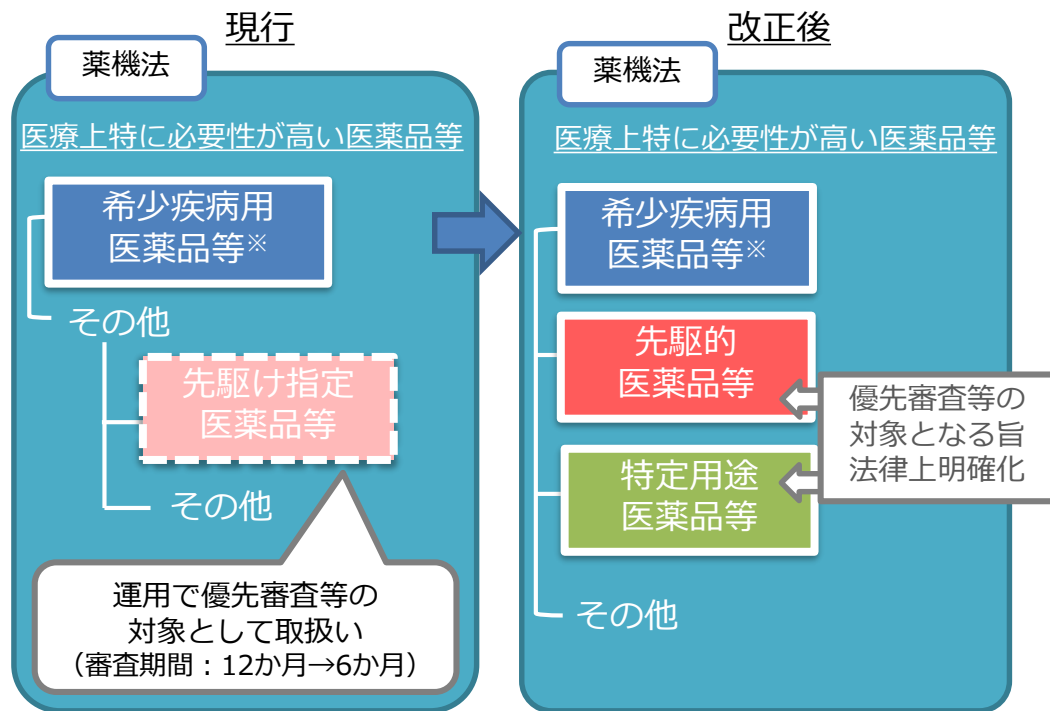
国民のニーズに応える優れた医薬品、医療機器等をより安全・迅速・効率的に提供するとともに、住み慣れた地域で患者が安心して医薬品を使うことができる環境を整備するため、制度の見直しを行う。

改正の概要

1. 医薬品、医療機器等をより安全・迅速・効率的に提供するための開発から市販後までの制度改善
 - (1) 「先駆け審査指定制度」の法制化、小児分野など特定用途医薬品等への優先審査等
 - (2) 「条件付き早期承認制度」の法制化
 - (3) 最終的な製品の有効性、安全性に影響を及ぼさない医薬品・医療機器の製造方法等の変更に
ついて、事前に厚生労働大臣が確認した計画に沿って変更する場合に、承認制から届出制に見直し
 - (4) 継続的な改善・改良が行われる医療機器の特性やA I等による技術革新等に適切に対応する
医療機器の承認制度の導入
 - (5) 適正使用の最新情報を医療現場に速やかに提供するため、添付文書の電子的な方法による
提供の原則化
 - (6) トレーサビリティ向上のため、医薬品等の包装等へのバーコード等の表示の義務付け 等
2. 住み慣れた地域で患者が安心して医薬品を使うことができるようになるための薬剤師・薬局のあり方の見直し
3. 信頼確保のための法令遵守体制等の整備
4. その他

「先駆け審査指定制度」等の法制化

- 日本・外国で承認を与えられている医薬品等と作用機序が明らかに異なる医薬品・**医療機器**・**再生医療等製品**を「**先駆的医薬品**」等として指定する制度を法制化する。指定を受けた場合は優先審査等の対象となることを法律上明確化する。
 - 小児用法用量が設定されていない医薬品など、医療上のニーズが著しく充足されていない医薬品等について、「**特定用途医薬品**」等として指定する制度を法制化する。指定を受けた場合は優先審査等の対象となることを法律上明確化する。
 - 特定用途医薬品等については、現行の希少疾病用医薬品等と同様、試験研究を促進するための必要な資金の確保及び税制上の措置を講じる（その特定の用途に係る患者数が少ないものに限る）ことを法律に規定する。
- （※）税制優遇措置については、平成31年税制改正の大綱に既に位置づけられている。



指定の要件

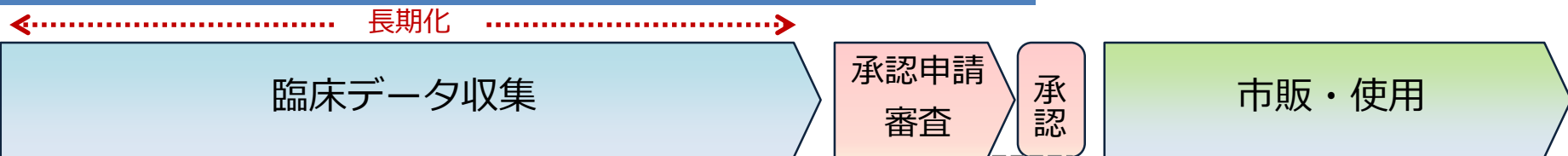
先駆的 医薬品等	<ol style="list-style-type: none"> ①日本・外国で承認を与えられている製品と作用機序等が明らかに異なる ②その用途に関し、特に優れた使用価値を有する <p>➤ 現在の「先駆け審査指定制度」と同様の対象を想定。</p>
特定用途 医薬品等	<ol style="list-style-type: none"> ①その用途が特定の区分（※）に属する疾病の治療等である <p>〔※・小児の疾病であって、当該医薬品の小児用法用量が設定されていないもの ・薬剤耐性菌等による感染症 等〕</p> <ol style="list-style-type: none"> ②当該用途に係る医薬品等に対するニーズが著しく充足されていない ③その用途に関し、特に優れた使用価値を有する

（※）本邦における対象患者が5万人未満又は指定難病

「条件付き早期承認制度」の法制化（医療機器）

- 重篤で有効な治療方法に乏しい疾患の医療機器で、評価のための一定の臨床データはあるが患者数が少ない等の理由で新たな臨床試験の実施が困難なものについて、関連学会と連携して製造販売後のリスク管理措置を実施すること等を承認時に条件として付すことにより、医療上特に必要性が高い医療機器への速やかな患者アクセスの確保を図る。

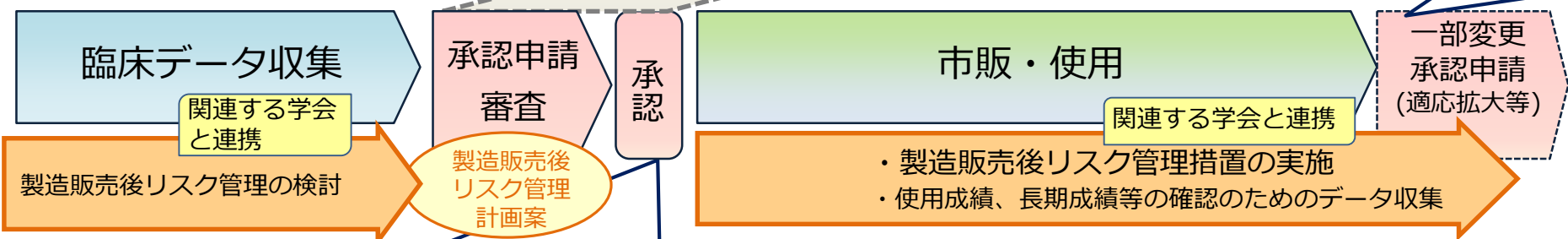
通常の承認審査 患者数が少ないなどの場合、臨床試験の実施が難しく、臨床開発が長期化



条件付き早期承認制度

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



- * 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・評価等）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
- * 製造販売後リスク管理措置を適切に実施することを条件として、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**

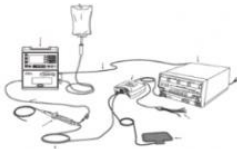
「条件付き早期承認制度」の法制化（医療機器）

（機器の機能に着目した他臓器・部位への適応追加の場合）

機能から他領域に応用が検討される機器

- 焼灼、遮蔽等の身体に物理的影響を与えることを目的とする。
- 特定の疾病領域にかかる臨床データ等があり、他領域にも外挿可能と考えられる。
- 関連学会と連携して適正使用基準の作成および市販後計画等を提示することが可能。

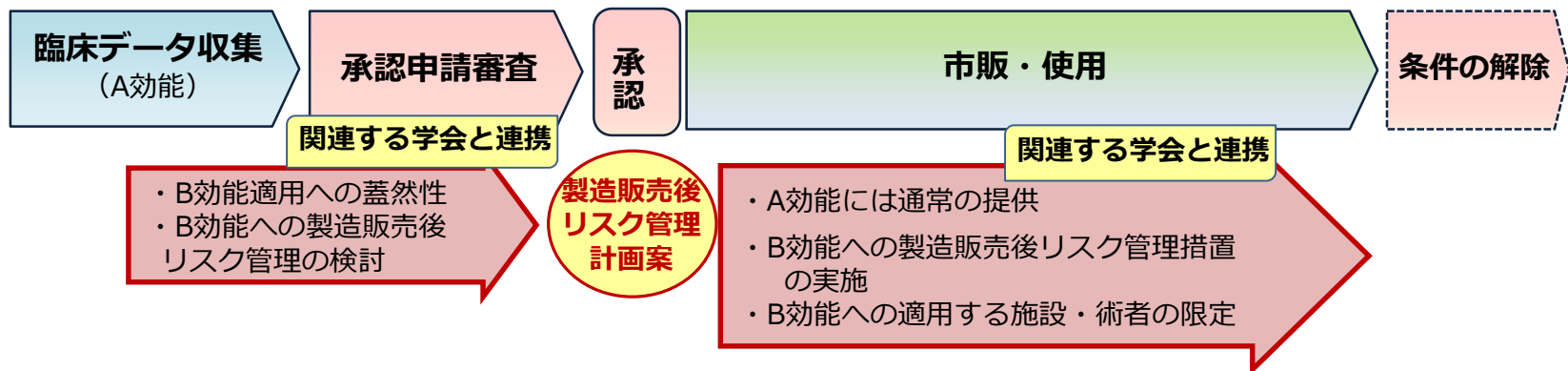
BSC OI アブレーションカテーテル
(ボストン・サイエンティフィック ジャパン株式会社)



da Vinci サージカルシステム
(インテュイティブサージカル合同会社)



■ 施設や術者等の限定や市販後安全対策の充実強化により、機器のもつ機能に着目した他臓器や部位への迅速な適用追加を実現

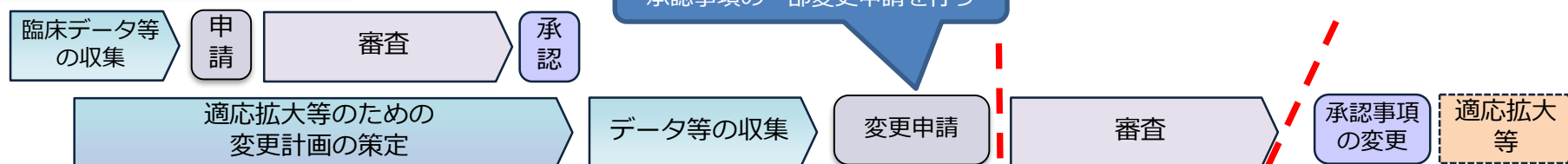


医療機器の特性に応じた承認制度（IDATEN）①

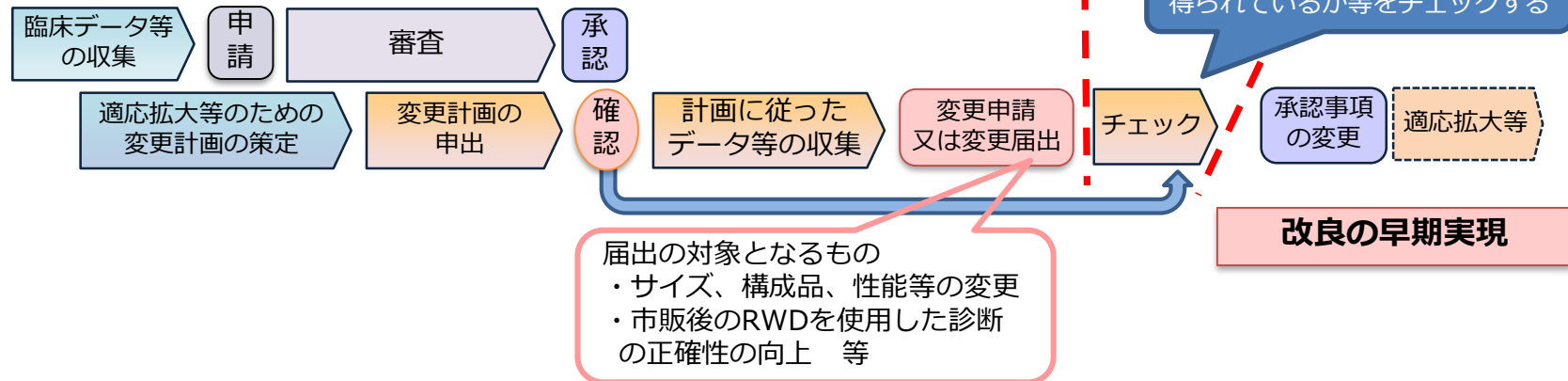
- 改良が見込まれている医療機器※について、変更計画を審査の過程で確認し、計画された範囲の中で迅速な承認事項の一部変更を認めることにより、継続した改良を可能とする承認審査制度（IDATEN）を導入。

※AIを活用した医療機器のように市販後に恒常的に性能等が変化する医療機器、市販後に収集されるリアルワールドデータ（RWD：実臨床によるデータ）を利用した医療機器の改良、使用性向上のためのオプション部品等の追加等

現状の適応拡大等の手続



変更計画を用いた適応拡大等の手続

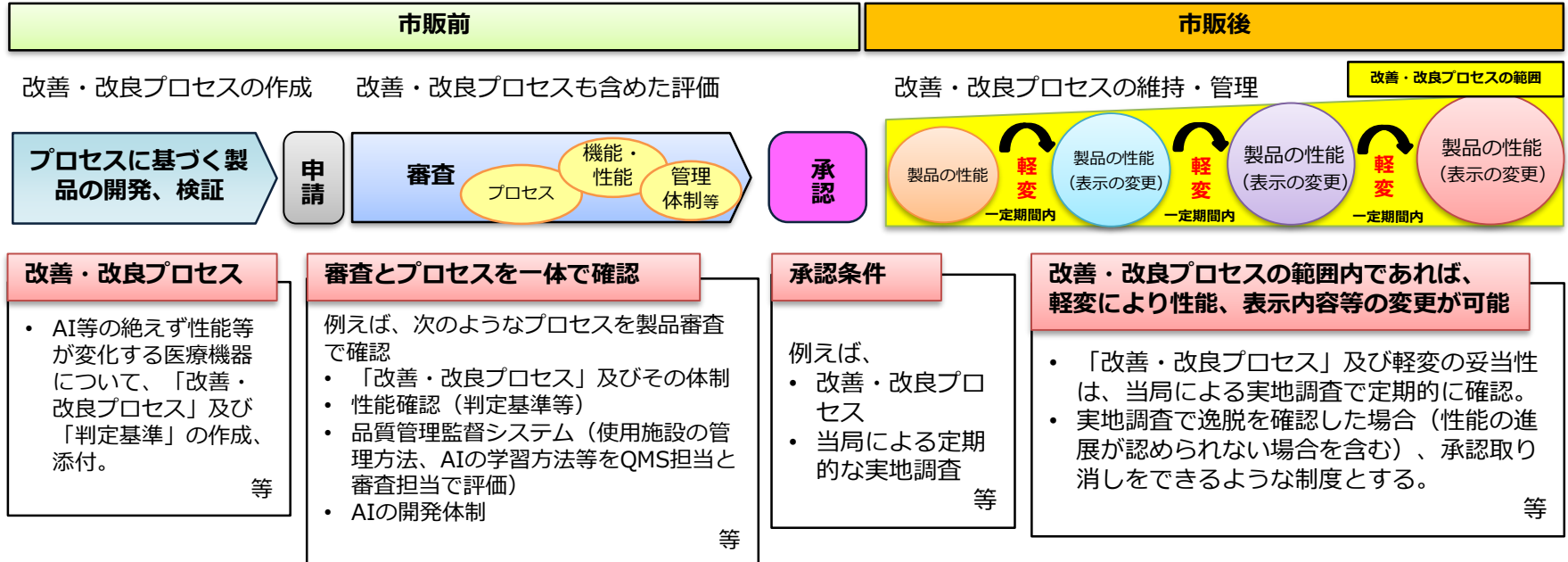


医療機器の特性に応じた承認制度（IDATEN）②

（AIのように恒常的に性能等が向上し続けるプログラム）

- 使用されることにより性能等が常に変化する。一方、性能等が落ちることは許されない。
- 性能等にバラツキが生じないよう、製造販売業者等による管理が特に重要となる。
- 上記性能等の向上が絶えず維持されるようなプロセスを構築し、そのプロセスが妥当であると評価される必要がある。

■ 市販後に恒常的な性能等が変化する医療機器について、医療機器の改善・改良プロセスを評価することにより、市販後の性能変化に併せて柔軟に承認内容を変更可能とする方策を踏まえた承認審査を実現。



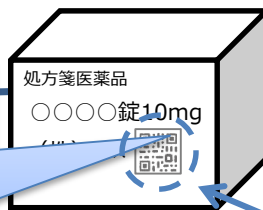
添付文書情報の電子的な方法による提供

- 添付文書の製品への同梱を廃止し、電子的な方法による提供を基本とする。
- 電子的な提供方法に加えて、製造販売業者の責任において、必要に応じて卸売販売業者の協力の下、医薬品・医療機器等の初回納品時に紙媒体による提供を行うものとする。また、最新の添付文書情報へアクセスを可能とする情報を製品の外箱に表示し、情報が改訂された場合には紙媒体などにより医療機関・薬局等に確実に届ける仕組みを構築する。
- 一般用医薬品等の消費者が直接購入する製品は、使用時に添付文書情報の内容を直ちに確認できる状態を確保する必要があるため、現行のまま紙媒体を同梱する。

電子的な情報提供

製造販売業者：

- ・外箱等に添付文書情報へアクセスできるQRコード等を表示
- ・紙媒体の提供も併用（添付文書の同梱は不要）



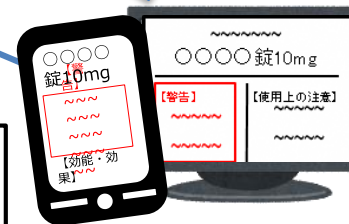
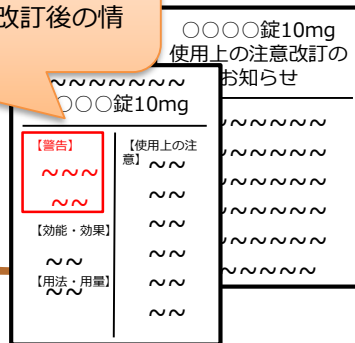
製造販売業者：
最新の添付文書情報が掲載されたHPを準備

医療機関・薬局：
QRコード等を通じた最新の添付文書情報の入手

製造販売業者（必要に応じて卸売販売業者が協力）：

- 1) 初回納品時、医療機関・薬局に赴く際に、添付文書の紙媒体を提供
- 2) 改訂時は、紙媒体の提供等を通じて、改訂後の情報を医療機関・薬局に速やかに提供

〇〇〇〇錠10mg
使用上の注意改訂のお知らせ



医療機関・薬局



製造販売業者

紙媒体の提供の併用



医薬情報担当者等

医薬品・医療機器等へのバーコードの表示

- 医療安全の確保の観点から、製造、流通から、医療現場に至るまでの一連において、医薬品・医療機器等の情報の管理、使用記録の追跡、取り違えの防止などバーコードの活用によるトレーサビリティ等の向上が重要である。このような取組による安全対策を推進するため、医薬品・医療機器等の直接の容器・被包や小売用包装に、国際的な標準化規格に基づくバーコードの表示を義務化する。
- バーコード表示を求めるに当たっては、医薬品・医療機器等の種類や特性に応じた効率的・段階的な対応や一般用医薬品などを含めた現状のコード規格の普及状況などを考慮する。
- バーコード表示の義務化と合わせて製品情報のデータベース登録などを製造販売業者に求めるとともに、医療現場などにおけるバーコードを活用した安全対策の取組を推進していく。

<医薬品・医療機器等にGS1規格バーコードを表示>

<データベースに製品情報を登録>

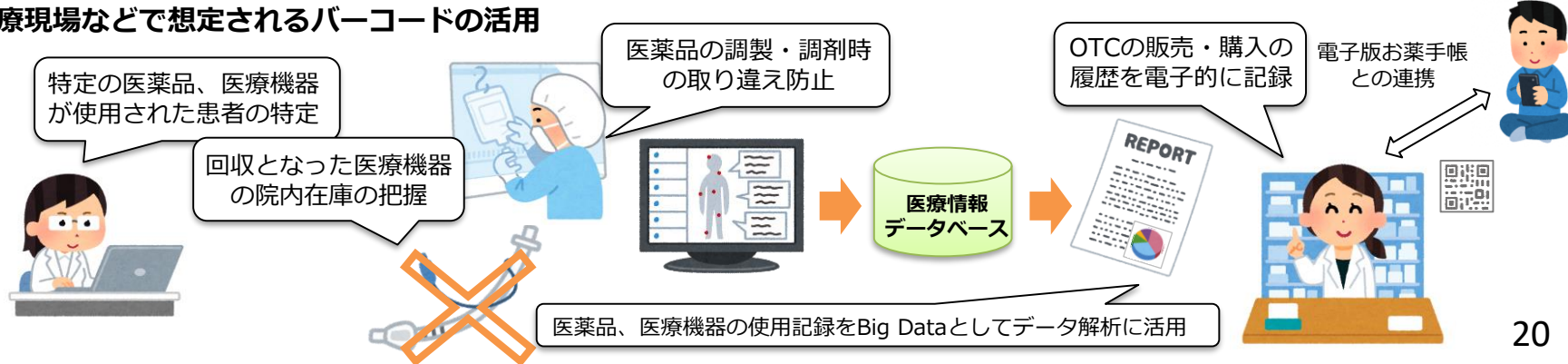


医療用医薬品の場合、商品コードは100%表示済み。
有効期限、ロット番号については、原則、平成33年4月までに表示。

物流・医療現場でバーコードを活用



医療現場などで想定されるバーコードの活用



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等の一部を改正する法律 (令和元年12月4日公布)

～今後の施行予定～

令和2年9月1日より施行

- ・先駆的医薬品等、特定用途医薬品等
- ・条件付き早期承認
- ・IDATEN 等

2年以内に施行


- ・添付文書の電子化
- ・PACMPによる承認事項の変更手続きの導入 等

3年以内に施行

- ・バーコード表示 等

8月31日付けで各種通知が発出されたので、ご確認ください。

ひと、暮らし、みらいのために



厚生労働省
Ministry of Health, Labour and Welfare

↑ ホーム

▼ 本文へ ▶ お問い合わせ窓口 ▶ よくある御質問 ▶ サイトマップ ▶ 国民参加の場

カスタム検索 検索

テーマ別に探す 報道・広報 政策について 厚生労働省について 統計情報・白書 所管の法令等 申請・募集・情報公開

↑ ホーム > 政策について > 分野別の政策一覧 > 健康・医療 > 医薬品・医療機器 > 令和元年の医薬品、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（薬機法）等の一部改正について

健康・医療

令和元年の医薬品、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（薬機法）等の一部改正について

▼ 概要資料

▼ [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等の一部を改正する法律（令和元年法律第63号）](#)

▼ 整備政令

▼ 整備省令

▼ 整備告示

▼ 関係通知

国民のニーズに応える優れた医薬品、医療機器等をより安全・迅速・効率的に提供するとともに、住み慣れた地域で患者が安心して医薬品を使用することができる環境を整備するため、薬機法を改正し、制度の見直しを行いました。

法改正とともに、必要な政省令改正・通知の発出を行いましたので、お知らせいたします。

▶ 政策について

▼ 分野別の政策一覧

▼ 健康・医療

▶ 健康

▶ 食品

▶ 医療

▶ 医療保険

▶ **医薬品・医療機器**

▶ 生活衛生

<https://cms->

www.mhlw.go.jp/alaya/preview?path=GJyMTPxr1598879106690&pageid=000142495&e=effaeb71c0f5fe666982361d64631926cc7b770a3d345bd9906ea04fb6e8f342

Contents

1. 新型コロナウイルス感染症を対象とした医療機器等の早期承認に向けた対応について
2. 医薬品医療機器等法改正について
- 3. 医療機器におけるトピックス**
 - (1) 革新的医療機器創出のための支援制度**
 - (2) 最近の医療機器トピックス
4. 再生医療等製品におけるトピックス
 - (1) 再生医療等製品の規制
 - (2) 我が国における開発状況

先駆け審査指定制度

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. **治療方法／診断方法の画期性**：原則として、医療機器では新規原理、体外診断用医薬品では新規原理／新規測定項目、再生医療等製品では新規作用機序を有するもの（新医療機器等）
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症状（社会生活が困難な状態）が継続している疾患。
3. **対象疾患に係る極めて高い有効性**：既存の治療法／診断法がない又は既存の治療法／診断法に比べて大幅な改善が見込まれること（著しい安全性の向上が見込まれる場合も含む）
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 〕

- 優先対面助言。随時募集対応とすることで事実上1ヶ月で実施。

②事前評価の充実

〔 実質的な審査の前倒し 〕

- 事前の相談制度を活用。

③優先審査

〔 12か月 → 6か月 〕

- 審査、QMS/GCTP調査、信頼性調査のスケジュールを厳密に管理することで、総審査期間の目標を6か月に。

④審査パートナー制度

〔 PMDA版コンシェルジュ 〕

- 専任の担当部長級職員をコンシェルジュとして指定。節目毎に進捗確認の面会、督促指示等を行い、必要な部署との連絡調整を行うことにより、円滑な開発を促進する。

⑤製造販売後の安全対策充実

〔 使用成績評価期間／再審査期間 〕

- 法律の範囲内で合理的に設定。

先駆け審査指定品目の承認状況

第1回（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
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・讚岐講師中心に実施。) 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 H29 12月に承認

第2回（平成29年2月28日付で指定）

品目	予定される性能・効果	申請者	備考
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、 がん患者の遺伝子異常プロファイリング 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) H30 12月に承認
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 腫瘍細胞を破壊 する。 <ul style="list-style-type: none"> 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"> アカデミア発シーズ (京大・原子炉実験所の成果を製品化) R2 3月に承認

第5回（令和2年度）先駆け審査指定制度の指定品目一覧

○医療機器



（令和2年6月19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	多孔化カバード ステント（仮称）	最大径7.0mm 以上のワイドネック型 又は紡錘状の 未破裂脳動脈瘤 に対する 血管内治療 。	(株)グッ ドマン	・国立循環器病研究セン ターとの共同開発
機器②	心臓形状矯正ネット （仮称）	心拡大の進行した 非虚血性の拡張型心 筋症 の患者に対し、患者毎に最適化設 計された心臓形状矯正ネットを心室表 面に装着することで、過大な左心室壁 張力を軽減し、 心臓リモデリングの進 展を抑制 。	(株) iCorNet 研究所	
機器③	造血器腫瘍遺伝子パ ネル検査（仮称）	造血器腫瘍 由来サンプルより抽出した DNA 又はRNA 中の 造血器腫瘍遺伝子 異常の検出 。	大塚製薬 (株)	

○再生医療等製品

No.	品目	予定される性能・効果	申請者	備考
再生①	誘導型抑制性T細胞	肝移植後の 免疫抑制剤の減量・中断 。	(株) JUNTEN BIO	・順天堂大学・日本移植 学会の産学協同事業

機器① 脳動脈瘤治療用多孔化カバードステント

申請者 : 株式会社グッドマン
品目名 : 多孔化カバードステント (仮称)
予定効能 : 未破裂脳動脈瘤に対して、主要な側枝を温存しつつ、血栓化過程を促進する瘤内の血流安定化を図ることで瘤の塞栓、器質化を高め、瘤の破裂リスクを低減する。

国立循環器病研究センターとの共同開発

最大径 7.0mm 以上のワイドネック型又は紡錘状の動脈瘤は、従来の血管内治療 (脳動脈瘤コイル塞栓術) や外科的治療 (クリッピング術、バイパス併用母血管閉塞術) では治療が困難

本品の特徴

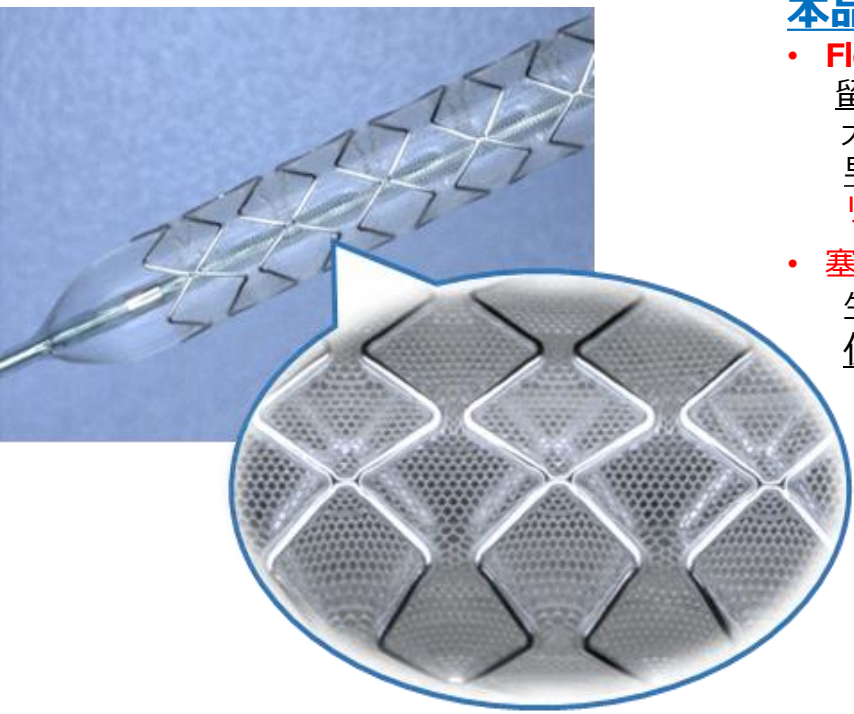
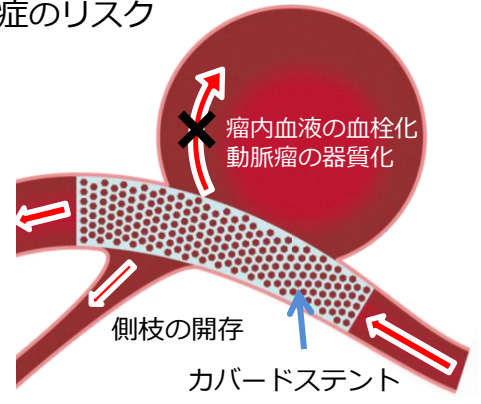
- 流体力学に基づいて緻密に設計されたステントストラット
- 微細孔の多孔化ポリウレタン製薄膜が内膜形成の土台となる
- バルーン拡張型デバイス

既存血管内治療の主な問題点

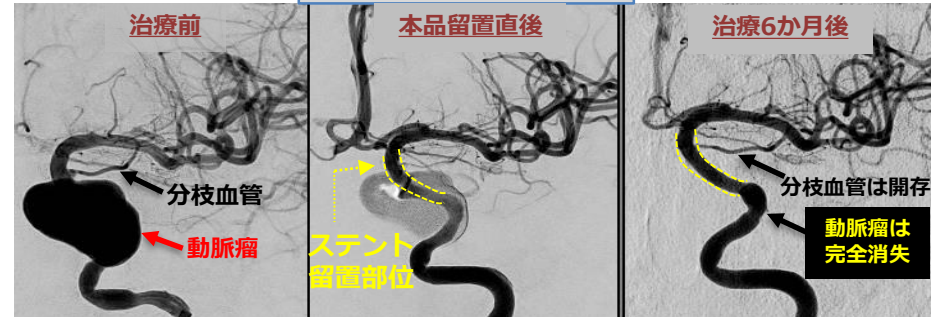
- 血管内治療 (コイル塞栓術 等)
 - 動脈瘤の不完全閉塞、再開通、増大
 - 塞栓性・出血性合併症のリスク

本品に期待される効果

- Flow isolation 効果**
留置直後より瘤内への流入血流を大幅に抑制、それに伴う瘤内血液の早期血栓化により出血性合併症のリスクを回避
- 塞栓性合併症のリスク回避**
生体親和性の高い薄膜が内膜形成を促進、側枝の開存も保持



治験の代表症例 (内頸動脈)

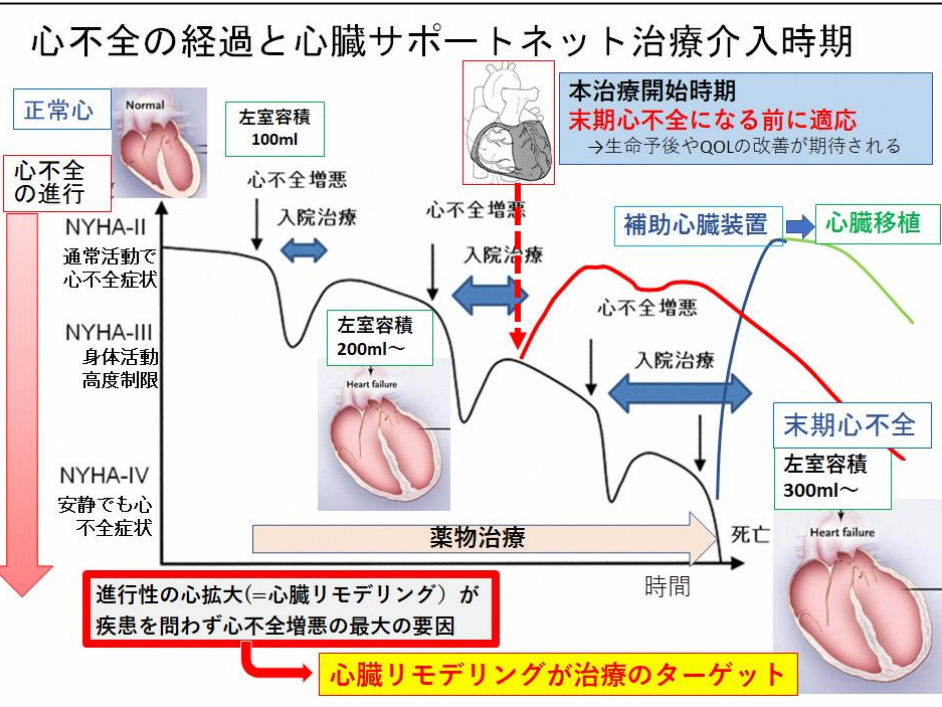
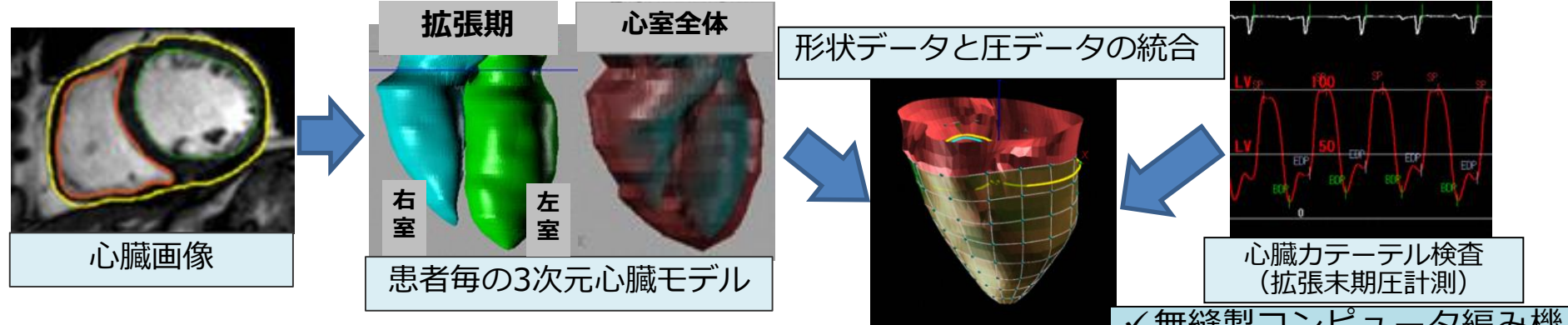


機器② テイラーメイド方式心臓サポートネット

申請者：株式会社iCorNet研究所

品目名：心臓サポートネット(仮称)

予定効能：拡張型心筋症に適応し、心臓リモデリング防止することにより心不全進行を防止する



- ✓ 無縫製コンピュータ編み機で製造
- ⇒患者毎の形状により装着性が向上し、低侵襲・手術時間短縮に寄与
- ✓ 右室穴あき構造
- ⇒右室拡張能障害回避 (右心負荷を回避)
- ✓ 左心室へ最適に着圧するように設計
- ⇒左室への十分な着圧 → 確実な心臓リモデリング防止



右室穴あき構造 心臓サポートネット

機器③ 造血器腫瘍遺伝子パネル検査

申請者：大塚製薬株式会社
品目名：造血器腫瘍遺伝子パネル検査（仮称）
予定される使用目的：検体より抽出したDNA・RNA中の造血器腫瘍遺伝子異常の検出
（日本血液学会の造血器腫瘍ゲノム検査ガイドラインに基づく造血器腫瘍遺伝子のプロファイリング）

背景 造血器腫瘍では、造血器腫瘍特有の様々な遺伝子異常が診断・予後予測・治療方法の選択に重要であり、広範なゲノム情報が取得できる網羅的な遺伝子検査法が必要とされている。

本検査の特徴
✓腫瘍/正常DNAペア解析と腫瘍RNA解析により、造血器腫瘍に関わる遺伝子変異・再構成・融合遺伝子などの網羅的検出を、高精度に実現する次世代シーケンサーを利用したパネル検査
✓小児を含む全年齢を検査対象とし、高い割合で診断・治療・予後予測に貢献

サンプル

腫瘍部
(末梢血、FFPE等)

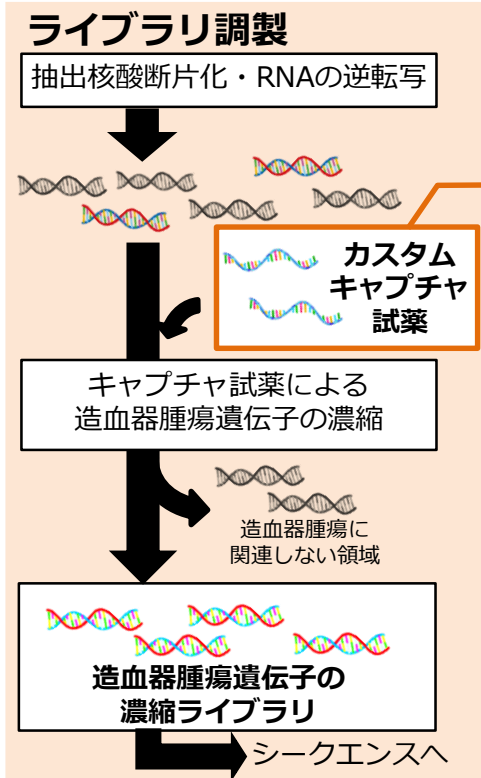


抽出 DNA 抽出 RNA

正常部(口腔粘膜)



抽出 DNA



多項目の網羅的検出を可能にする試薬設計


- DNA由来ライブラリの遺伝子異常**
1. 遺伝子変異
CEBPA, IDH1/2, FLT3変異 (AML)
SF3B1変異 (MDS)
EZH2変異 (B-NHL) etc.
 2. 再構成 (IgH関連など)、構造異常
IgH再構成の同時多項目測定 (MM)
IgH-IL3再構成 (ALL) etc.
 3. コピー数変化
17p13欠失 (CLL) etc.

- RNA由来ライブラリの遺伝子異常**
1. 多くのパートナー既知の融合
Major/minor BCR-ABL1
RUNX1-RUNX1T1
FIP1L1-PDGFRα
NPM1-ALK etc.
 2. パートナーが多様な融合
KMT2A, NTRK3, ABL1 etc.

シーケンス

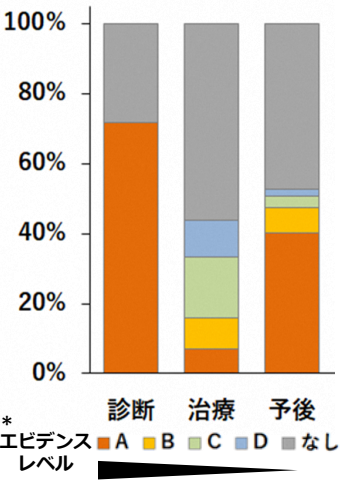


データ解析




造血器腫瘍で実績のある Genomon*

臨床的有用性の高い遺伝子異常が検出される割合



アカデミア多施設との共同開発



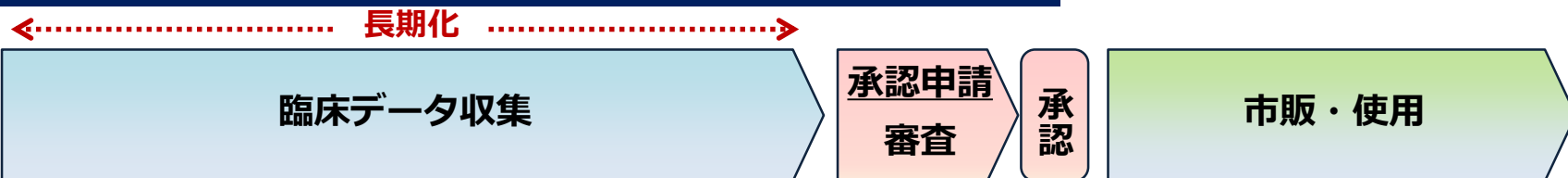
*Genomon: 東京大学が開発した、シーケンスデータのマッピング・解析を行い、遺伝子異常候補の一覧を出力するソフトウェア

革新的医療機器条件付 早期承認制度

革新的医療機器条件付早期承認制度

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。

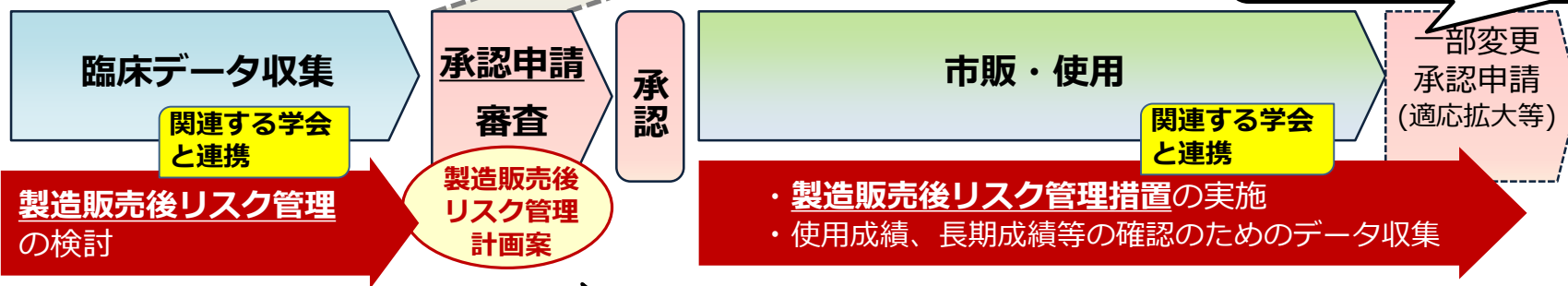
■ **現状** 患者数が少ないなどの理由により、治験の実施が難しく、臨床開発が長期化



■ **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
- ・ 関連する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

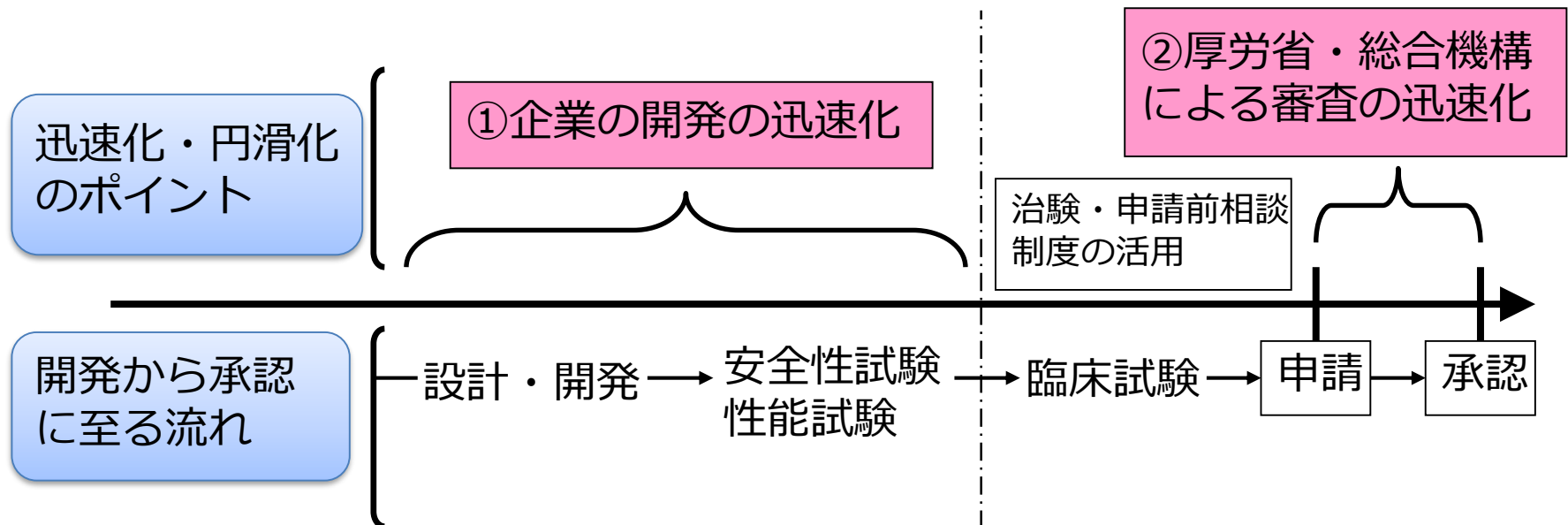
- 申請段階で、関連する学会と連携の上で、**製造販売後のリスク管理**（適正使用基準（実施医、実施施設等の要件等）の実施、市販後のデータ収集・評価など）を計画し、「製造販売後リスク管理計画案」として申請資料に添付。
- 製造販売後のリスク管理を適切に実施することを前提として、新たな治験を実施することなく、当該医療機器の**安全性、有効性等を確認し**、承認。
- 製造販売後リスク管理を**承認条件**とすることで、その実施を担保。

次世代医療機器評価指標

次世代医療機器評価指標

(目的)

IT、バイオテクノロジーなど多様な最先端の技術を用いた医療機器・再生医療等製品を医療の場に迅速に提供するため、医療ニーズが高く実用可能性のある次世代医療機器・再生医療等製品について、審査時に用いる技術評価指標等をあらかじめ作成し、公表することにより、**製品開発の効率化及び承認審査の迅速化**を図る。



これまでに公表した評価指標 1 / 2

分野	評価指標名称	医療機器審査管理室長通知名
体内埋め込み型能動型機器	次世代型高機能人工心臓の臨床評価	平成20年4月4日付薬食機発第0404002号
重症下肢虚血	重症下肢虚血疾患治療用医療機器の臨床評価	平成25年5月29日付薬食機発0529第1号
ナビゲーション医療	骨折整復支援装置	平成22年1月18日付薬食機発0118第1号
	関節手術支援装置	平成22年1月18日付薬食機発0118第1号
	軟組織に適用するコンピュータ支援手術装置	平成22年5月28日付薬食機発0528第1号
	患者の画像データを用いた三次元積層造形技術によるカスタムメイド整形外科用インプラント等	平成27年9月25日付薬食機参発0925第1号
再生医療	重症心不全細胞治療用細胞シート	平成22年1月18日付薬食機発0118第1号
	角膜上皮細胞シート	平成22年1月18日付薬食機発0118第1号
	角膜内皮細胞シート	平成22年5月28日付薬食機発0528第1号
	関節軟骨再生	平成22年12月15日付薬食機発1215第1号
	歯周組織治療用細胞シート	平成23年12月7日付薬食機発1207第1号
	自己iPS細胞由来網膜色素上皮細胞	平成25年5月29日付薬食機発0529第1号
	同種iPS（様）細胞由来網膜色素上皮細胞	平成26年9月12日付薬食機参発0912第2号
	鼻軟骨再生	平成27年9月25日付薬食機参発0925第1号
	ヒト 軟骨細胞 又は体性幹加工製品を用いた関節軟骨再生	平成28年6月30日付薬生機審発0630第1号
	ヒト（同種）iPS（様）細胞 加工製品を用いた関節軟骨再生	平成28年6月30日付薬生機審発0630第1号
	ヒト（自己）表皮（皮膚）再生	平成30年3月20日付薬生機審発0320第1号
ヒト（同種）表皮（皮膚）再生	平成30年7月25日付薬生機審発0725第1号	

これまでに公表した評価指標 2 / 2

分野	評価指標名称	医療機器審査管理室長通知名
神経機能修飾装置／活動機能回復装置	神経機能修飾装置	平成22年12月15日付薬食機発1215第1号
	活動機能回復装置	平成25年5月29日付薬食機発0529第1号
体内埋め込み型材料	整形外科用骨接合材料カスタムメイドインプラント	平成22年12月15日付薬食機発1215第1号
	整形外科用カスタムメイド人工股関節	平成23年12月7日付薬食機発1207第1号
	整形外科用カスタムメイド人工膝関節	平成24年11月20日付薬食機発1120第5号
	可動性及び安定性を維持する脊椎インプラント	平成26年9月12日付薬食機参発0912第2号
	三次元積層技術を活用した整形外科用インプラント	平成26年9月12日付薬食機参発0912第2号
	生体吸収性血管ステント	平成28年6月30日付薬生機審発0630第1号
コンピュータ診断支援装置	コンピュータ診断支援装置	平成23年12月7日付薬食機発1207第1号
心臓カテーテルアブレーション	心臓カテーテルアブレーション装置	平成27年9月25日付薬食機参発0925第1号
テーラーメイド医療用診断機器	DNAチップを用いた遺伝子型判定用診断薬	平成20年4月4日付薬食機発第0404002号
	RNAプロファイリングに基づく診断装置	平成24年11月20日付薬食機発1120第5号
微量診断装置	マイクロ流体チップを利用した診断装置	令和元年5月23日付薬生機審発0523第2号
生体由来材料	生体由来材料を利用した新規機能を有する医療機器	令和元年5月23日付薬生機審発0523第2号
血流シミュレーションソフトウェア	血流シミュレーションソフトウェア	令和元年5月23日付薬生機審発0523第2号
人工知能	人工知能技術を利用した医用画像診断支援システム	令和元年5月23日付薬生機審発0523第2号
BNCT（ホウ素中性子捕捉療法用）	ホウ素中性子捕捉療法用加速器型中性子照射装置システム	令和元年5月23日付薬生機審発0523第2号

Contents

1. 新型コロナウイルス感染症を対象とした医療機器等の早期承認に向けた対応について
2. 医薬品医療機器等法改正について
- 3. 医療機器におけるトピックス**
 - (1) 革新的医療機器創出のための支援制度
 - (2) 最近の医療機器トピックス**
4. 再生医療等製品におけるトピックス
 - (1) 再生医療等製品の規制
 - (2) 我が国における開発状況

禁煙治療補助アプリ（行動変容アプリ）

【販売名】 CureApp SC ニコチン依存症治療アプリ及びCOチェッカー

【製造販売元】 株式会社CureApp

【使用目的または効果】 ニコチン依存症の喫煙者に対する治療補助

【構成】

① COチェッカー

- ・患者アプリとBluetooth接続
- ・毎日測定



② 患者用アプリ

- ・教育用動画
- ・実践目標の確認
- ・チャット機能 等

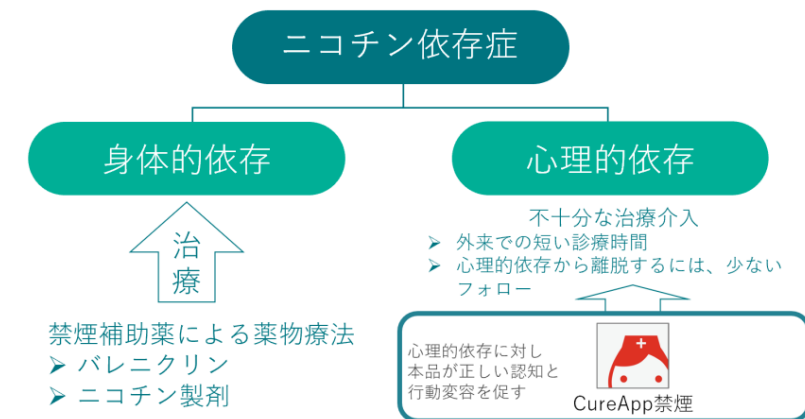


③ 医師用アプリ

- ・患者アプリの使用状況
- ・呼気CO濃度測定結果 等

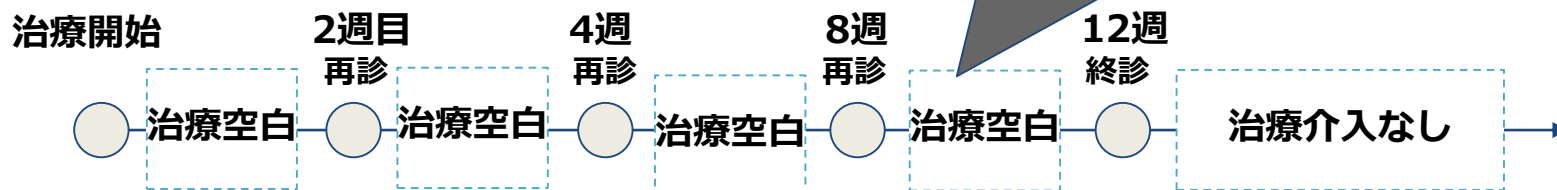


禁煙治療補助アプリ（行動変容アプリ）



- 十分な治療介入が困難である「心理療法」に対し、喫煙に関する正しい知識・認知と行動変容の定着を促すことでニコチン依存症の治療補助を行う。
- 関連学会が作成した「禁煙治療のための標準手順書」に準じて、医師の責任で実施すべき行動療法の一部を代替する。

<標準禁煙治療プログラム（保険適用）>



<本品を併用した治療>



「治療空白」に適切な治療介入を行い、標準治療への上乗せ効果を期待。

医療機器のサイバーセキュリティ

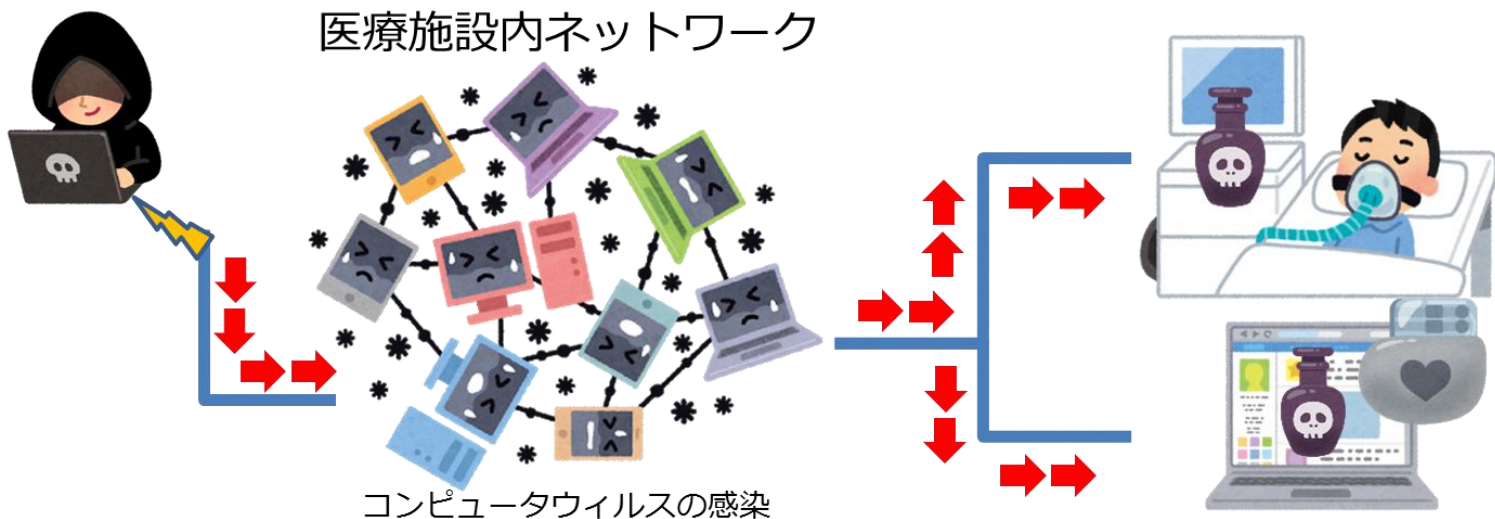
医療機器へのサイバーセキュリティ対応の必要性

- 医療機器が外部の装置とデータの授受
→ 医療機器がデータ通信による外部からの不正な侵入のリスクに晒される機会が増加することも意味

例)

- ① 医療機関のネットワーク等に接続された他のコンピュータ等がサイバー攻撃を受けた場合：ネットワークを介して医療機器がサイバー攻撃を受けるリスク
- ② 医療機器がサイバー攻撃を受けた場合：当該医療機器が接続された医療機関等のネットワークを介して他の医療機器やコンピュータ等もサイバー攻撃を受け、障害が引き起こされる可能性

例①の場合



医療機器のサイバー攻撃に関するリスク

医療機器がサイバー攻撃を受けた場合のリスク

- 検査装置・診断装置：検査の中断や誤った診断に至る可能性
- 治療に用いられる装置：治療の中断等の事象の発生の可能性
- 放射線治療の線量等の計算プログラム：
過量照射や不十分な量の照射が発生する可能性

医療施設等のネットワーク

医療機器



診断中止・誤った診断
等のリスク



治療中断等の
リスク



サイバー攻撃

- 我が国では、現時点において医療機器へのサイバー攻撃が原因となる患者等への健康被害の発生は報告されていない。
- しかし、海外では、医療機器のサイバーセキュリティを起因としたインシデント事例が複数報告されている。

本邦におけるサイバーセキュリティの対応状況（1/3）

○「医療機器におけるサイバーセキュリティの確保について」

（平成27年4月28日付け薬食機参発0428第1号・薬食安発0428第1号）

<通知の内容>

①基本的考え方

- **製造販売業者は**サイバーリスクが懸念される医療機器について、**サイバーセキュリティを確保する必要**がある。
- 医薬品医療機器等法第41条第3項に基づく**基本要件基準（平成17年厚生労働省告示第122号）に基づき、サイバーリスクについても危険性を評価し**、合理的に実行可能な限り除去することが求められる。
- サイバーリスクが懸念される医療機器の開発に当たっては、**リスクマネジメントとして必要な対策を実施**し、サイバーセキュリティを確保すること
- **既に製造販売を行っている医療機器**に関しても、同様にサイバーセキュリティを確保することが必要である。

上記が求められている。その上で

②サイバーセキュリティ対応

他の**機器・ネットワーク等と接続して使用する又は他からの不正なアクセス等が想定される医療機器**については、サイバーリスクを含む**危険性を評価・除去し、リスクマネジメントを行い**、使用者に対する**必要な情報提供や注意喚起**を含めて適切な対策を行うこととしている。（詳細は通知を参照されたい）

本邦におけるサイバーセキュリティの対応状況（2/3）

- 「医療機器のサイバーセキュリティの確保に関するガイダンスについて」
（平成30年7月24日付け薬生機審発0724第1号・薬生安発0724第1号）

＜ガイダンスの内容＞

①医療機器に関する検討

- 医療機器を使用する環境（医療機関・医療機関の管理が及ばない環境・特定が困難な環境）を特定
- 医療機器のネットワーク等への接続方法（無線通信、USB等の外部入出力ポート）の特定

その上で

②具体的なサイバーセキュリティに関する対応

- 製造販売業者は、意図される使用環境におけるサイバーリスクに対するリスクマネジメントを実施（リスクが受容可能となるよう、必要な対策を実施）
- 製造販売業者は、必要に応じて医療機関と連携を取り、保守契約等に基づきサイバーセキュリティの確保を支援することが重要
- 医療機関と連携を取り、サイバーリスクに伴う医療機器の不具合等の情報の収集を実施（サイバーリスクに伴う医療機器の不具合等の情報も、GVP省令における安全管理情報の一つ）

本邦におけるサイバーセキュリティの対応状況（3/3）

IMDRFガイダンスが
取りまとめられました

IMDRF/CYBER WG/N60FINAL:2020



IMDRF International Medical
Device Regulators Forum

FINAL DOCUMENT

Title: Principles and Practices for Medical Device Cybersecurity

Authoring Group: Medical Device Cybersecurity Working Group

Date: 18 March 2020

Dr Choong May Ling, Mimi, IMDRF Chair

<全般的内容>

- 各国**規制当局の共通概念**としてまとめられたもの
- 行政、医療機器製造販売業者、医療機関関係者等、医療機器のサイバーセキュリティの関係者間における**遅滞のない、積極的な情報共有が重要**であることを言及

<個別の内容>

- 一般原則
 - ・国際整合
 - ・医療機器の全ライフサイクル
 - ・ステークホルダーとの協力 (shared responsibility)
 - ・情報共有
- ベストプラクティス(市販後の考慮事項)

医療機器のサイバーセキュリティに係る安全性を向上させる観点から、我が国においても、**今後3年程度**を目途に**医療機器製造販売業者等の関係業者におけるIMDRFガイダンスの導入**に向けて検討を行って参ります。

関連通知
はこちら



Contents

1. 新型コロナウイルス感染症を対象とした医療機器等の早期承認に向けた対応について
2. 医薬品医療機器等法改正について
3. 医療機器におけるトピックス
 - (1) 革新的医療機器創出のための支援制度
 - (2) 最近の医療機器トピックス
- 4. 再生医療等製品におけるトピックス**
 - (1) 再生医療等製品の規制**
 - (2) 我が国における開発状況**

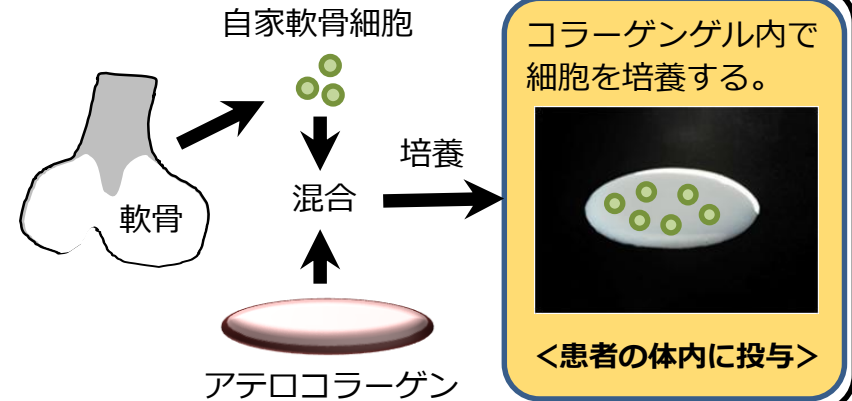
再生医療等製品の規制

再生医療等製品の例

【細胞を使って身体の構造等の再建等を行う例：

軟骨再生製品】

自家軟骨細胞を生体外のコラーゲンゲル中にて、培養した物。外傷等により欠損した軟骨部位に移植し、軟骨細胞-コラーゲンゲル等からなる軟骨様組織により、軟骨機能の修復が期待される。

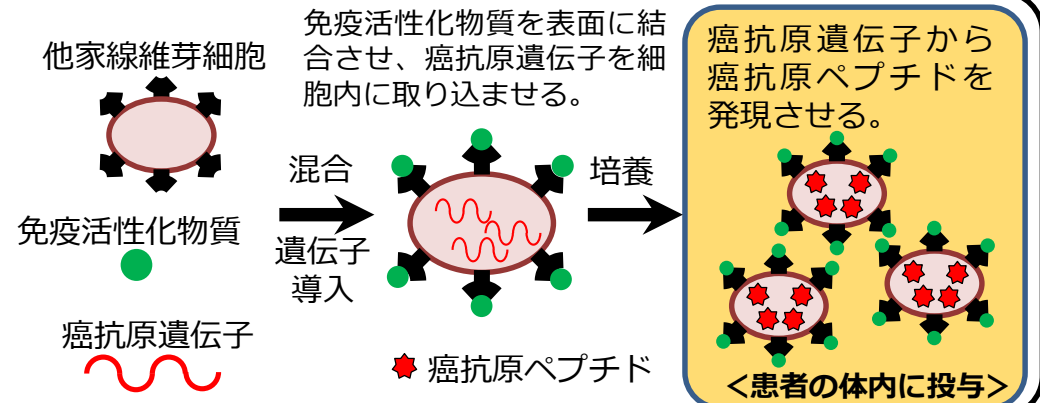


【細胞を使って疾病の治療を行う例：

癌免疫製品】

免疫細胞を活性化する物質及び癌抗原ペプチドを含む細胞により、癌免疫機能を増強させることで、癌治療効果が期待される。

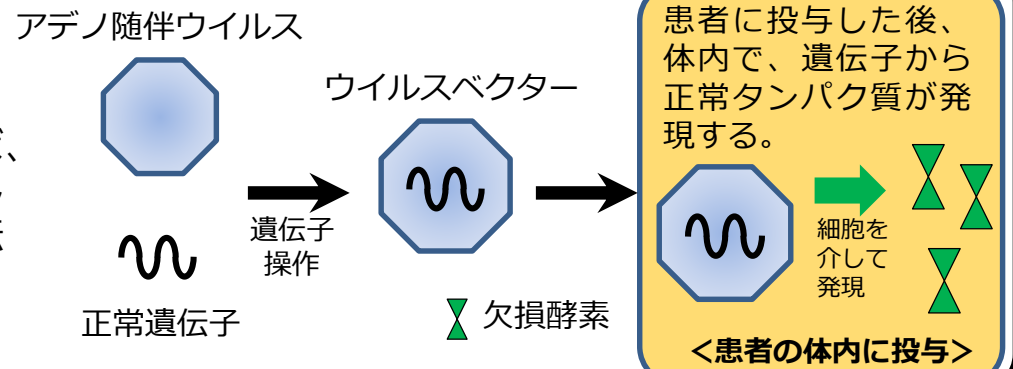
※この製品では遺伝子導入も行っている。



【遺伝子治療の例：

遺伝性疾患治療製品】

ウイルスに先天的に欠損した遺伝子（例えば、SMN遺伝子など）を保持させ、患者に投与した後に、導入遺伝子が発現することで、遺伝性疾患の治療効果が期待される。



再生医療の実用化を促進する制度的枠組みのイメージ

再生医療を国民が迅速かつ安全に受けられるようにするための施策の総合的な推進に関する法律
【議員立法】 平成25年5月10日公布

再生医療の迅速かつ安全な研究開発及び提供並びに普及の促進に関する基本的な方針

製造販売

再生医療等安全性確保法

【平成25年11月27日公布】

再生医療等の安全性の確保等を図るため、再生医療等の提供機関及び細胞培養加工施設についての基準を新たに設ける。

迅速性

細胞培養加工について、医療機関から企業への外部委託を可能に

安全性

再生医療等のリスクに応じた三段階の提供基準と計画の届出等の手続、細胞培養加工施設の基準と許可等の手続を定める

薬事法改正法

【平成25年11月27日公布】

再生医療の実用化に対応できるように、再生医療等製品の特性を踏まえた承認・許可制度を新設するため、改正を行う。

再生医療等製品の特性に応じた早期承認制度の導入

患者への説明と同意、使用の対象者に関する事項の記録・保存など市販後の安全対策

安全な再生医療を迅速かつ円滑に

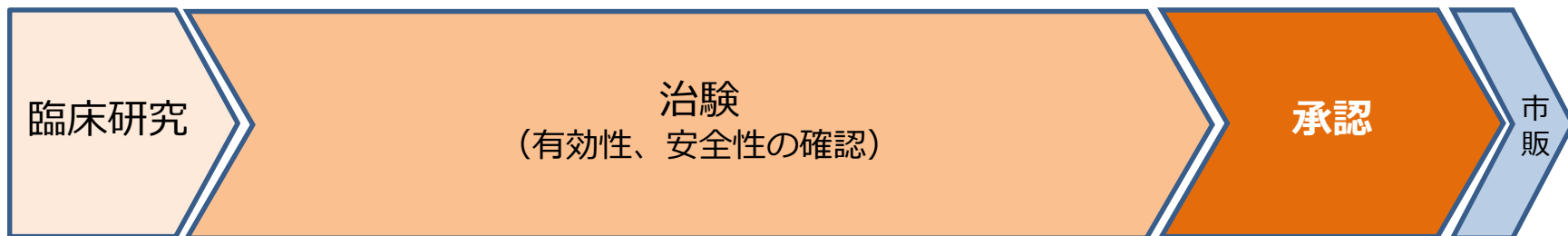
多くの製品を、より早く

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）

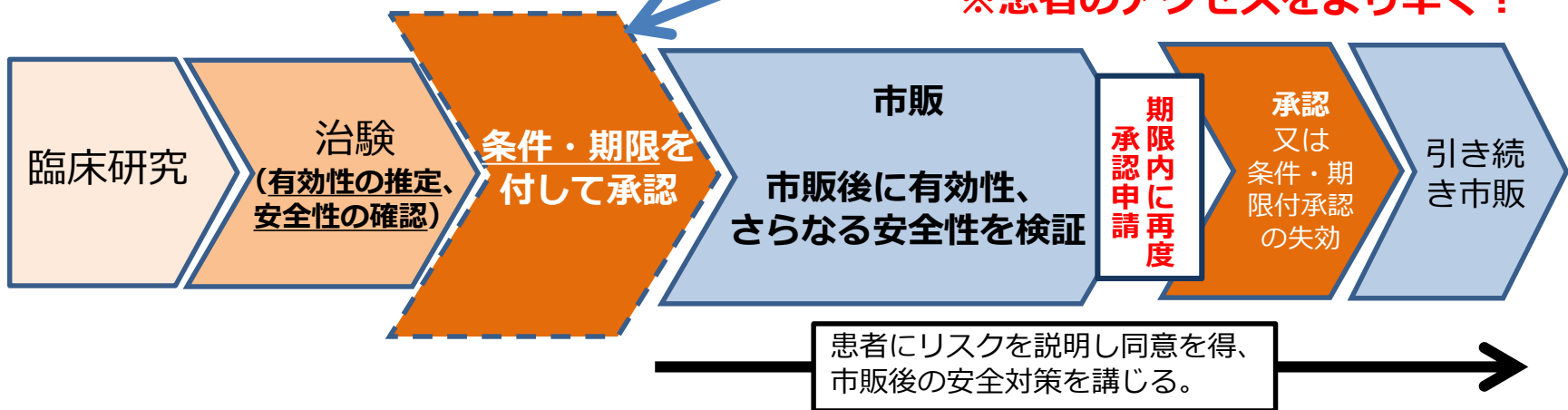
【従来の承認までの道筋】

＜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**。



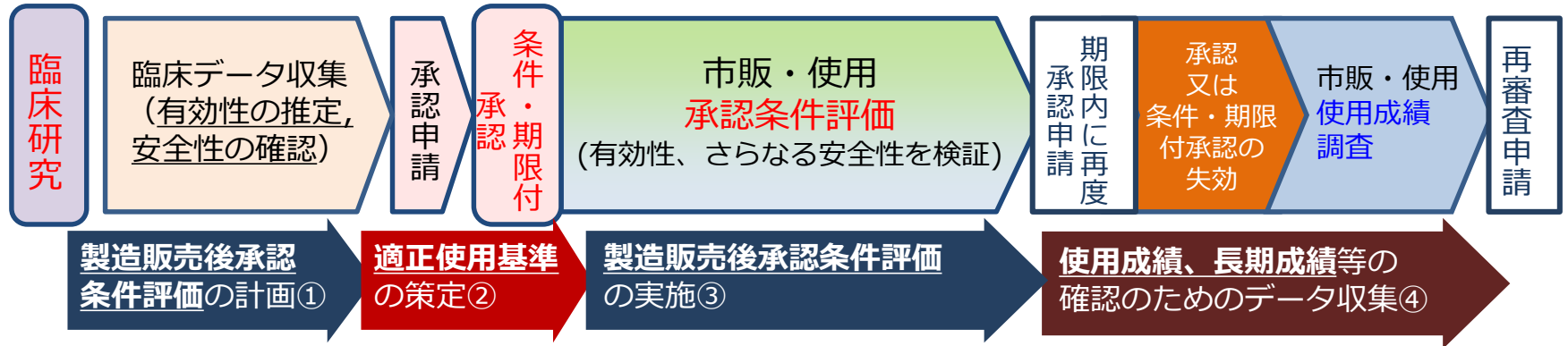
【再生医療等製品の早期の実用化に対応した承認制度】



- ・ 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。

再生医療等製品 条件・期限付承認の望ましい開発像

■ **再生医療等製品条件期限付承認制度** **均質でない**再生医療等製品については、一定数の限られた症例から、**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。製品の**不均質性、製造能力、作用機序、適用患者数、製品の臨床的位置付け等を考慮**すると、臨床データの収集・評価には制限がある。



①③製造販売後承認条件評価

- 開発段階で、関連する学会と連携の上で、**製造販売後承認条件評価**（市販後のデータ収集・評価など）を計画し、製造販売後のリスク分析に関する資料として申請資料に添付。
- 製造販売後承認条件評価を適切に実施することを前提として、**安全性、有効性等を確認し**、条件及び期限を付して承認。
- 製造販売後承認条件評価を**承認条件**とすることで、その実施を担保。
- 関連する学会と連携の上で、学会が構築するレジストリーにより収集された市販後データを製造販売後条件評価に活用（外部対照症例のデータも収集）

②適正使用基準

- 申請段階で、関連する学会と連携の上で、**適正使用基準**（実施医、実施施設、対象患者等の要件等）の策定を行う。
- 治験の段階から市販後の製品の適正使用方法策について、学会と連携を図る。
- 市販後の適正使用のための検査項目については、製造販売後承認条件評価基本計画に記載することで、実施目的を明確化。

④使用成績調査

市販後データについては、学会が構築するレジストリーにより収集し、再審査データとして利用。

レジストリーの構築*により、臨床データの集約・一元化が可能。市販後データや、既存療法に関する臨床データを外部対照データとして利用。

関連する学会と連携
(イメージ)

開発者



A学会
B学会
C学会

*CSV(Computerized System Validation)対応

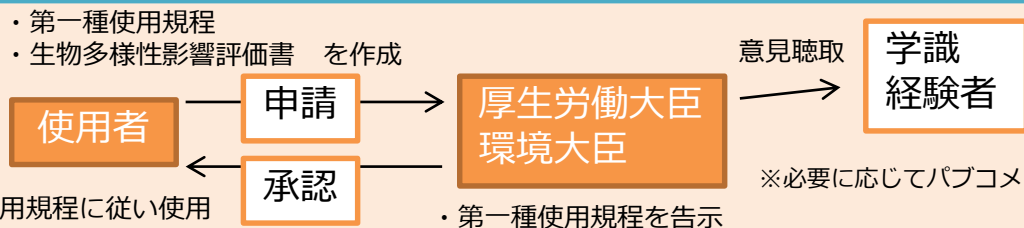
目的 国際的に協力して生物の多様性の確保を図るため、遺伝子組換え生物等の使用等の規制に関する措置を講ずることにより、生物多様性条約カルタヘナ議定書の的確かつ円滑な実施を確保。

主務大臣による基本的事項の公表 遺伝子組換え生物等の使用等による生物多様性影響を防止するための施策の実施に関する基本的な事項等を定め、これを公表。

遺伝子組換え生物等の使用等に係る措置

「第一種使用等」

環境中への拡散防止措置を執ら^ずに行う使用等

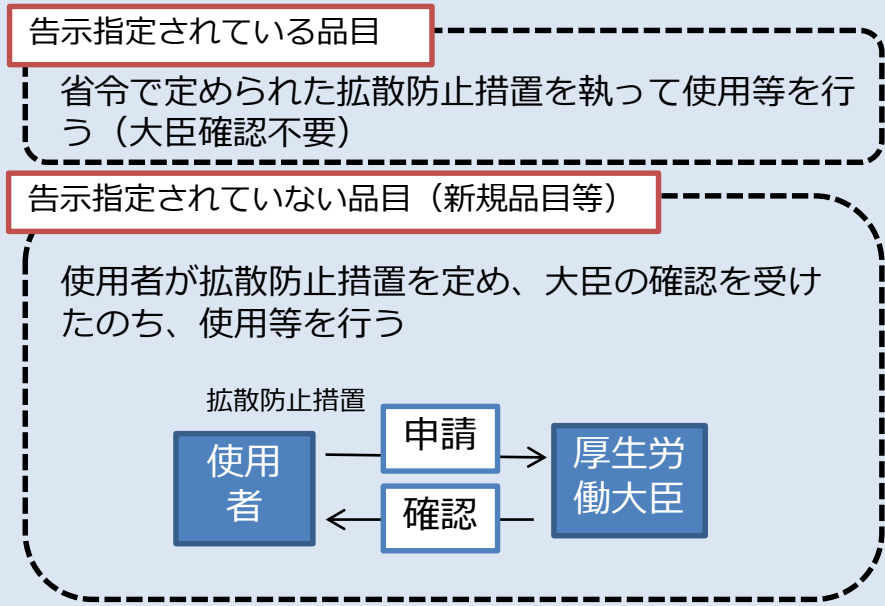


「第二種使用等」

環境中への拡散防止措置を執^{つて}行う使用等

リスク等の性質により区分

- GILSP**
特殊な培養条件下以外では増殖が制限されること、病原性がないこと等のため最小限の拡散防止措置を執ることにより使用等を行うことができるもの
- カテゴリー 1**
GILPS以外であって、病原性がある可能性が低いもの
- カテゴリー 2**
ヒトに感染性はあるが発症の可能性は少なく、予防対策及び有効な治療法があるもの
- カテゴリー 3**
ヒトに対し病原性があり、取り扱う際にかなりの注意を必要とするが、感染・発症してもその危険度は、比較的低く、予防対策及び有効な治療法があるもの

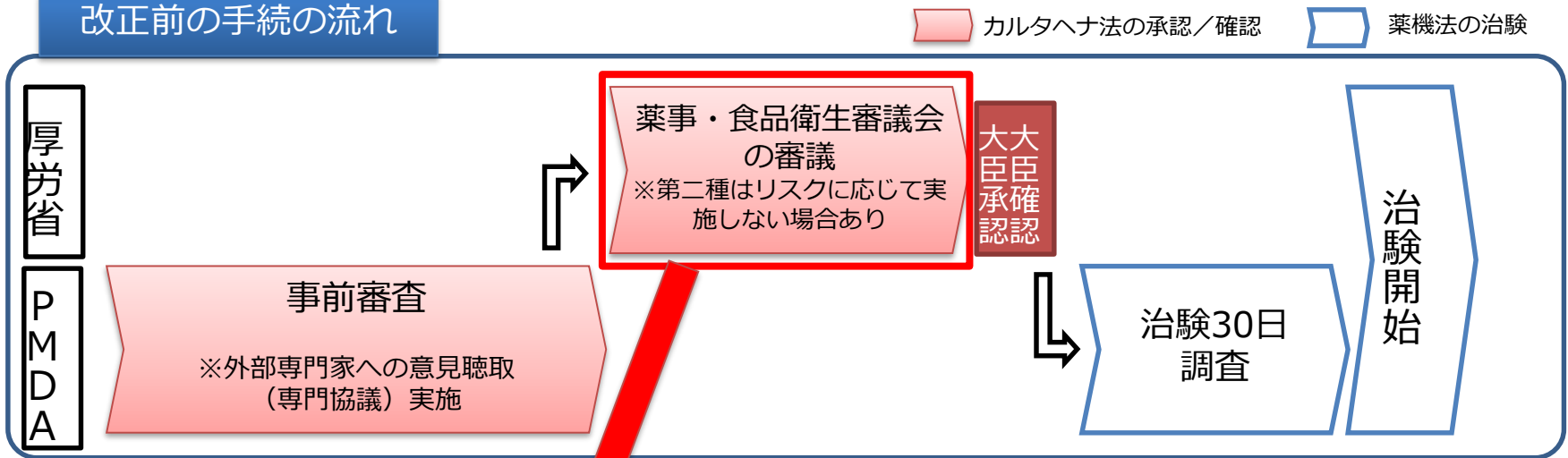


その他 未承認の遺伝子組換え生物等の輸入の有無を検査する仕組み、輸出の際の相手国への情報提供、科学的知見の充実のための措置、国民の意見の聴取、違反者への措置命令、罰則等所要の規定を整備。

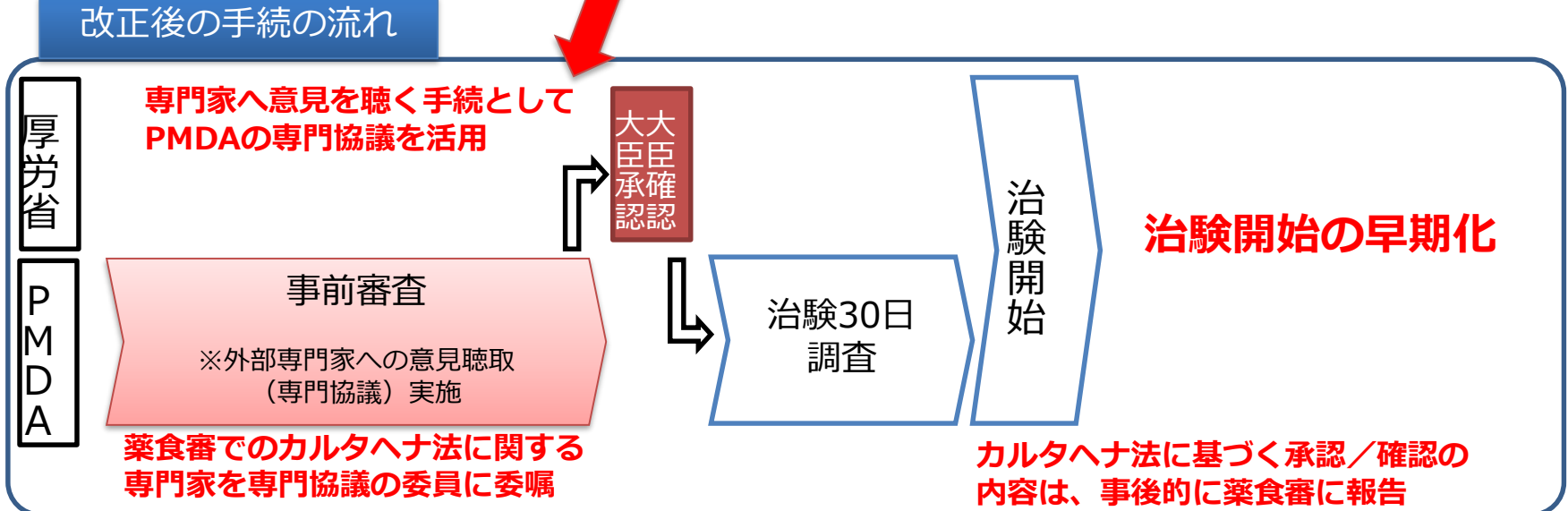
カルタヘナ法の確認・承認手続の運用改善（平成28年7月）

これまでの審査経験の蓄積等から、カルタヘナ法の承認／確認までの審査手続としてPMDAの専門協議を十分活用し、治験開始を早期化

改正前の手続の流れ

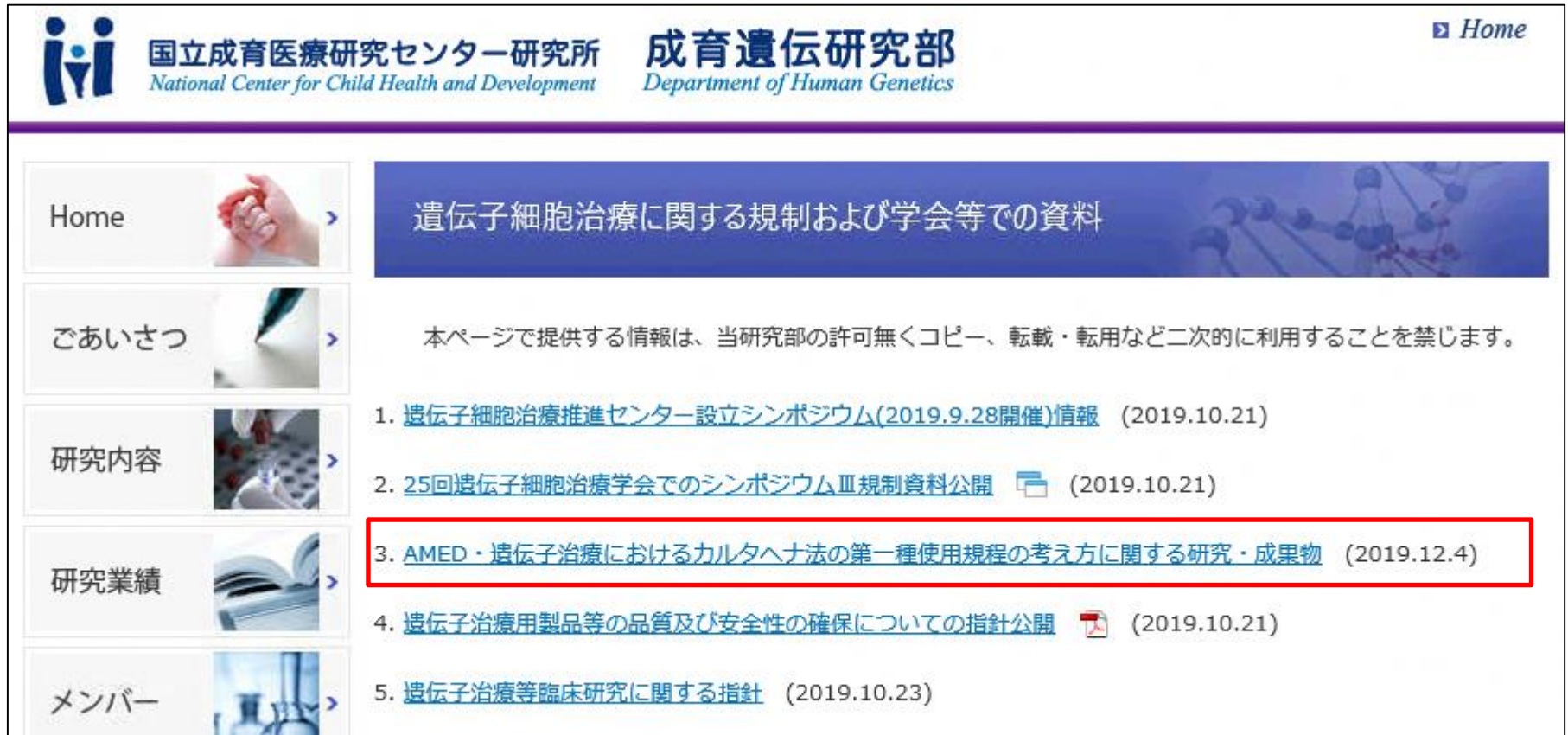


改正後の手続の流れ



第一種使用等の申請に関するガイダンスの公表

国立成育医療研究センター研究所 成育遺伝研究部ホームページに掲載
(http://nrichd.ncchd.go.jp/genetics/shiryou_koukai.html)



国立成育医療研究センター研究所
National Center for Child Health and Development

成育遺伝研究部
Department of Human Genetics

Home

Home

ごあいさつ

研究内容

研究業績

メンバー

遺伝子細胞治療に関する規制および学会等での資料

本ページで提供する情報は、当研究部の許可無くコピー、転載・転用など二次的に利用することを禁じます。

1. [遺伝子細胞治療推進センター設立シンポジウム\(2019.9.28開催\)情報](#) (2019.10.21)
2. [25回遺伝子細胞治療学会でのシンポジウムⅢ規制資料公開](#) (2019.10.21)
3. [AMED・遺伝子治療におけるカルタヘナ法の第一種使用規程の考え方に関する研究・成果物](#) (2019.12.4)
4. [遺伝子治療用製品等の品質及び安全性の確保についての指針公開](#) (2019.10.21)
5. [遺伝子治療等臨床研究に関する指針](#) (2019.10.23)

国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) 医薬品等規制調和・評価研究事業
H28-H30 「遺伝子治療におけるカルタヘナ法の第一種使用規程の考え方に関する研究」
の一環として作成 (<https://www.amed.go.jp/news/seika/kenkyu/20191127-02.html>)

Contents

1. 新型コロナウイルス感染症を対象とした医療機器等の早期承認に向けた対応
2. 医薬品医療機器等法改正について
3. 医療機器におけるトピック
 - (1) 革新的医療機器創出のための支援制度
 - (2) 最近の医療機器トピックス
- 4. 再生医療等製品におけるトピック**
 - (1) 再生医療等製品の規制
 - (2) 我が国における開発状況**

再生医療等製品の承認品目

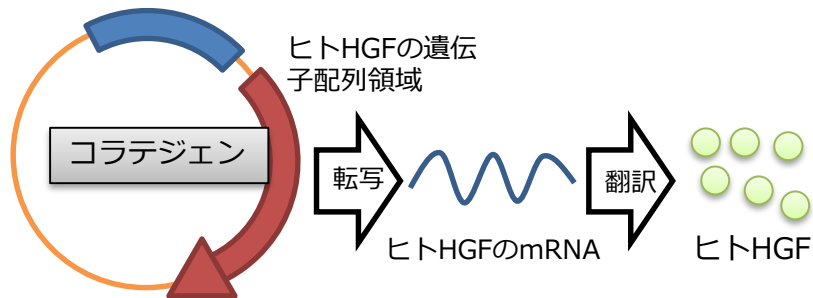
製造販売業者	製品名（一般的名称）	効能、効果又は性能	備考
株式会社ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング	ジェイス（ヒト（自己）表皮由来細胞シート）	重症熱傷	平成19年10月29日承認
		先天性巨大色素性母斑	平成28年9月29日承認 （適応追加）
		表皮水疱症	平成30年12月28日承認 （適応追加）
	ジャック（ヒト（自己）軟骨皮由来組織）	膝関節における外傷性軟骨欠損症又は離断性骨軟骨炎（変形性膝関節症を除く）の臨床症状の緩和	平成24年7月27日承認
	ネピック（ヒト（自己）角膜輪部由来角膜上皮細胞シート）	角膜上皮幹細胞疲弊症	令和2年3月19日承認
JCRファーマ株式会社	テムセルHS注（ヒト（同種）骨髄由来間葉系幹細胞）	造血幹細胞移植後の急性移植片対宿主病	平成27年9月18日承認
テルモ株式会社	ハートシート（ヒト（自己）骨格筋由来細胞シート）	重症心不全	平成27年9月18日承認 （条件・期限付承認）
ニプロ株式会社	ステミラック注（ヒト（自己）骨髄由来間葉系幹細胞）	脊髄損傷に伴う神経症候及び機能障害の改善	平成30年12月28日承認 （条件・期限付承認） 先駆け審査指定品目
アンジェス株式会社	コラテジェン筋注用 4mg（ベペルミノゲン ペルプラスミド）（※）	慢性動脈閉塞症における潰瘍の改善	平成31年3月26日承認 （条件・期限付承認）
ノバルティスファーマ株式会社	キムリア点滴静注（チサゲンレクルユーセル）	再発又は難治性のCD19陽性のB細胞性急性リンパ芽球性白血病、びまん性大細胞型B細胞リンパ腫	平成31年3月26日承認
	ゾルゲンスマ点滴静注（オナセムノゲン アベパールボベク）（※）	脊髄性筋萎縮症（遺伝子検査により脊髄性筋萎縮症の発症が予測されるものも含む）	令和2年3月19日承認

（※）遺伝子治療用製品

実用化されている再生医療等製品の例

コラテジェン

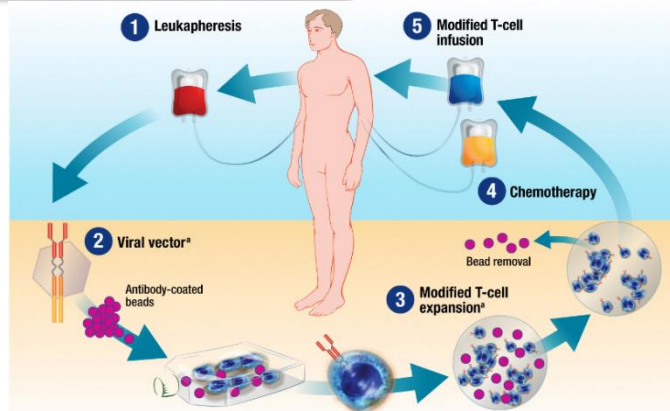
プロモーター領域



- ・コラテジェンが筋肉内に投与されると、ヒトHGFが産生
- ・ヒトHGFの血管新生作用によって、虚血部位の血流が回復
- ・条件及び期限付承認（7年間）

販売名/ 一般名	コラテジェン/ ベペルミノゲン ペルプラスミド
製造販売業者	アンジェス株式会社
適応	標準的な薬物治療の効果が不十分で 血行再建術の施行が困難な慢性動脈 閉塞症（閉塞性動脈硬化症及びバー ジャー病）における潰瘍の改善
承認日 (申請日)	平成31年3月26日 (平成30年1月22日)

キムリア点滴静注



- ①患者の非動員末梢血単核球を採取
- ②ex vivo でレンチウイルスベクターを用いたCAR遺伝子導入
- ③遺伝子導入した細胞を培養、増殖後ハーベスト
- ④患者は前処置として、リンパ球除去化学療法を施行
- ⑤患者へ投与

販売名/ 一般名	キムリア点滴静注/ チサゲンレクルユーセル
製造販売業者	ノバルティスファーマ株式会社
適応	1.再発又は難治性のCD19陽性の B細胞性急性リンパ芽球性白血病 2.再発又は難治性のCD19陽性の びまん性大細胞型B細胞リンパ腫
承認日 (申請日)	平成31年3月26日 (平成30年4月23日)

「最適使用推進ガイドライン」の概要

最適使用推進ガイドラインの取扱いについて
(平成29年9月15日付け厚生労働省医薬・生活衛生局
医薬品審査管理課長・保険局医療課長通知) 発出

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な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

以下の観点を総合的に判断。

- ① 薬理作用が既存の医薬品と比較して大きく異なる
- ② 安全性のプロファイルが既存の医薬品と比較して大きく異なり、使用の上で特別な注意が必要
- ③ 既存の医薬品と比較した有効性が著しく高い
- ④ 既存の医薬品と比較した臨床的位置づけが異なり、より広い患者に使用される可能性が高い
- ⑤ 他の疾患を対象とした開発（効能又は効果の追加）等による使用患者の拡大の可能性

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・医療機関等の要件等

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検討
- ・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）

再生医療等製品に関する最適使用推進ガイドライン

キムリア点滴静注（令和元年5月21日発出）

施設要件

1 下記の(1)～(5)のすべてに該当する施設

(1) 日本造血細胞移植学会が定める**移植施設認定基準の全ての項目を満たす診療科**（認定カテゴリー1）又は**認定カテゴリー1に準ずる診療科**（認定基準のうち、移植コーディネーターの配置に係る基準以外を満たす診療科）

(2) 有害事象に対する全身管理が可能な**ICU又はPICU等を有している**

(3) 本品の製造に必要な細胞調製及び検査が適切に行えるよう、**設備、手順書が整備 & 通算2年以上かつ10件以上の細胞調製実績**を有する医療スタッフが1名以上配置

(4) **アフレーシス機器の使用に熟知した医療スタッフが配置、アフレーシス中には少なく**

とも1名の医療スタッフによる**常時監視体制及び医師への連絡体制**

(5) 本品の「患者登録システム（レジストリ）」に**患者登録**を行うとともに、**製造販売後調査**を適切に実施することが可能

2 B-ALL又はDLBCLの診断、治療、及び不具合・副作用発現時の対応に**十分な知識と経験を有し**、製造販売業者が実施する、本品の使用にあたっての講習を修了した**医師が、治療の責任者を含めて複数名配置**されていること。

具体的には、(1)～(3)のすべてに該当する医師が治療の責任者として1名配置 & (1)に該当する医師が1名以上配置

(1) 医師免許取得後、6年以上の臨床経験を有し、うち3年以上は、**血液悪性腫瘍**の研修を行っていること。

又は、医師免許取得後、7年以上の臨床経験を有し、うち5年以上の**小児血液悪性腫瘍**の研修を行っていること。

(2) **造血細胞移植**に関する内科又は小児科研修による診療実績が通算1年以上あり、必要な経験と学識技術を習得していること。

(3) **同種造血細胞移植の診療実績が5例以上**あること

(A301特定集中治療室管理料(1日につき)「1」特定集中治療室管理料1から「4」特定集中治療室管理料4のいずれか、又はA301-4小児特定集中治療室管理料(1日につき)「1」7日以内の期間又は「2」8日以上の間期のいずれかを届け出ている医療機関)。

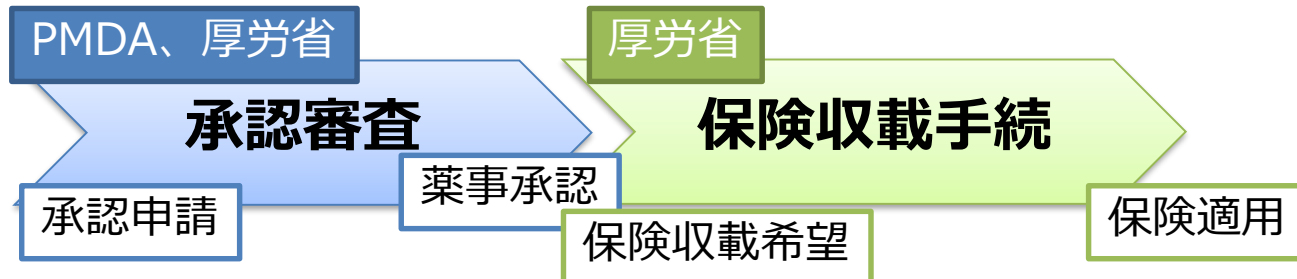
不具合・副作用への対応に係る施設要件

重篤な不具合・副作用が発生した際に、24時間診療体制の下、当該施設又は連携施設において、発現した副作用に応じて入院管理及び必要な検査の結果が当日中に得られ、直ちに対応可能な体制が整っていること。

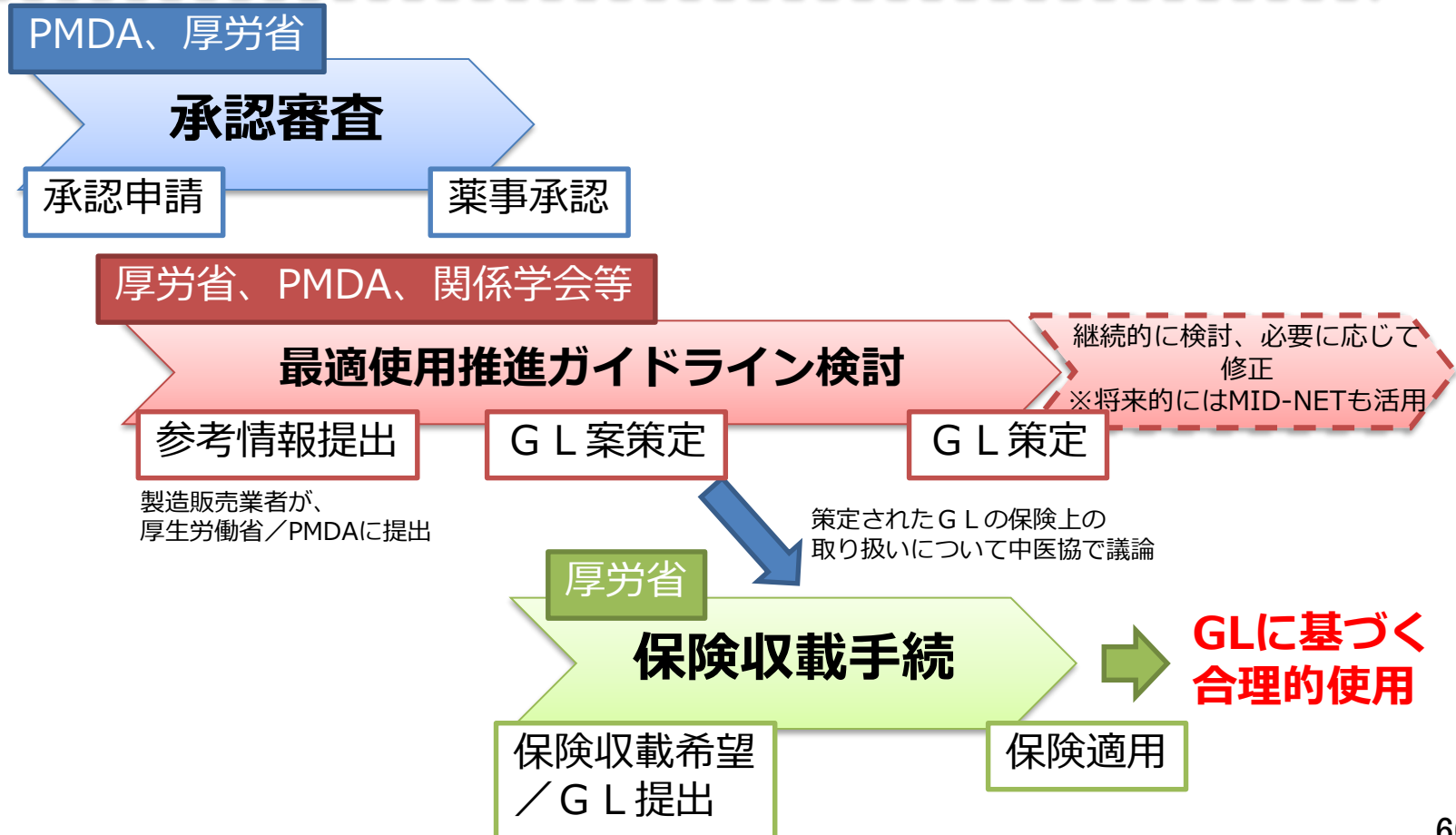
特に、**CRSの緊急時に備えて、トシリズマブ(遺伝子組換え)の在庫を本品投与前に確保**されていること。

最適使用推進ガイドラインを活用した手順

通常

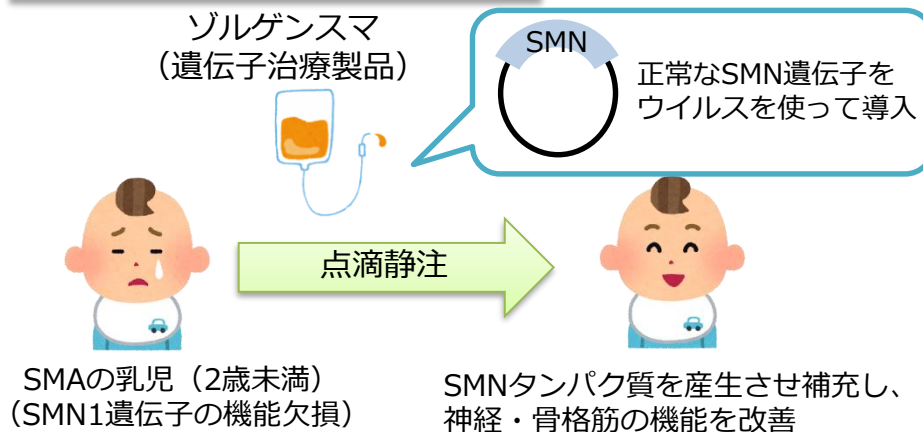


ガイドラインを活用した手順



実用化されている再生医療等製品の例

ゾルゲンスマ点滴静注

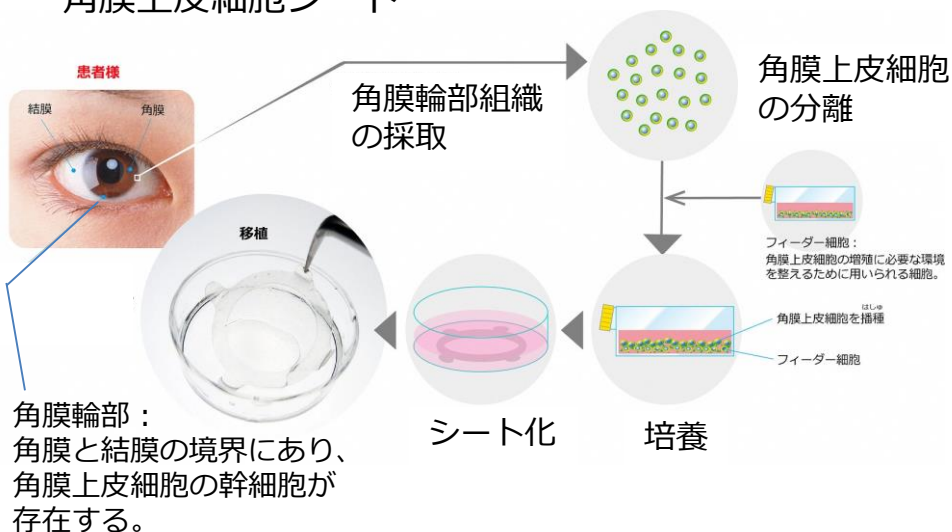


販売名/一般名	ゾルゲンスマ点滴静注 / オナセムノゲン アベパルボベク
製造販売業者	ノバルティスファーマ株式会社
適応	脊髄性筋萎縮症
承認日 (申請日)	令和2年3月19日 (平成30年11月1日)

先駆け審査指定品目

ネピック

患者自身より採取した角膜輪部組織から分離した角膜上皮細胞をシート状に培養して製造した角膜上皮細胞シート



販売名/一般名	ネピック/ヒト (自己) 角膜輪部由来角膜上皮細胞シート
製造販売業者	株式会社ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング
適応	角膜上皮幹細胞疲弊症
承認日 (申請日)	令和2年3月19日 (平成31年3月20日)

再生医療等製品の先駆け審査指定品目 1

第1回：平成28年2月10日付で指定

品目	概要	申請者	備考
STR01 (ステミラック注) (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) H30 12月に承認
G47Δ (遺伝子組換えヘルペスウイルス)	悪性脳腫瘍 (神経膠腫)	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)
自家心臓内幹細胞	小児先天性心疾患 の心機能改善	(株)日本再生医療	<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)

第2回：平成29年2月28日付で指定

品目	概要	申請者	備考
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)	食道がん手術後 の広範囲創傷部位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"> アカデミア発シーズ (女子医大・岡野教授) JST、内閣府FIRSTの研究費等で支援
非自己iPS 細胞由来ドパミン神経前駆細胞	パーキンソン病患者 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"> アカデミア発シーズ (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
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、 急性期 (発症後18～36時間) の脳梗塞患者 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。

再生医療等製品の先駆け審査指定品目2

第3回：平成30年3月27日付で指定

品目	概要	申請者	備考
TBI-1301 (NY-ESO-1抗原特異的TCR遺伝子導入Tリンパ球)	がん抗原を特異的に認識する受容体の遺伝子を、患者のリンパ球に体外で導入後、患者の体内に再投与することで、がん細胞を攻撃し、 滑膜肉腫 の治療を行う。	大塚製薬（株）	<ul style="list-style-type: none"> ・ <u>アカデミア発シース</u>（三重大・珠玖教授） ・ AMED研究費支援あり
CLBS12 (G-CSF動員自家末梢血由来CD34陽性細胞)	患者自身の末梢血からCD34陽性細胞を分離し、患者に再投与することで、CD34陽性細胞が血管新生を促し、 重症下肢虚血 状態からの改善をもたらす。	Caladrius Biosciences, Inc.	<ul style="list-style-type: none"> ・ (公財) 先端医療振興財団が国内での研究開発を支援 ・ 文科省研究費支援あり
AVXS-101 (ゾルゲンスマ点滴静注) (ヒトSMN遺伝子導入アデノ随伴ウイルス9型)	患者にSMN遺伝子を導入することで、体内でSMNタンパクを産生させ補充し、神経・骨格筋の機能を改善することにより、 脊髄性筋萎縮症 の治療を行う。	ノバルティスファーマ（株）	<ul style="list-style-type: none"> ・ 海外で開発・治験が進んでおり、日米欧同時承認申請を目指す。 ・ R2 3月に承認

第4回：平成31年4月8日付で指定

品目	概要	申請者	備考
OBP-301 (テロメライシン) (遺伝子組換えヒトアデノウイルス5型ウイルス)	切除不能、化学療法不耐容又は抵抗性の局所進行 食道癌	オンコリスバイファーマ（株）	<ul style="list-style-type: none"> ・ <u>アカデミア発シース</u>（岡山大・藤原教授） ・ AMED研究費支援あり
SB623 (ヒト（同種）骨髄由来間質細胞)	外傷性脳損傷 （中等度～重症）における運動障害の改善。	サンバイオ（株）	なし

誘導型抑制性T細胞（申請者：株式会社JUNTEN BIO）

予定効能・効果

順天堂大学・日本移植学会の産学協同事業

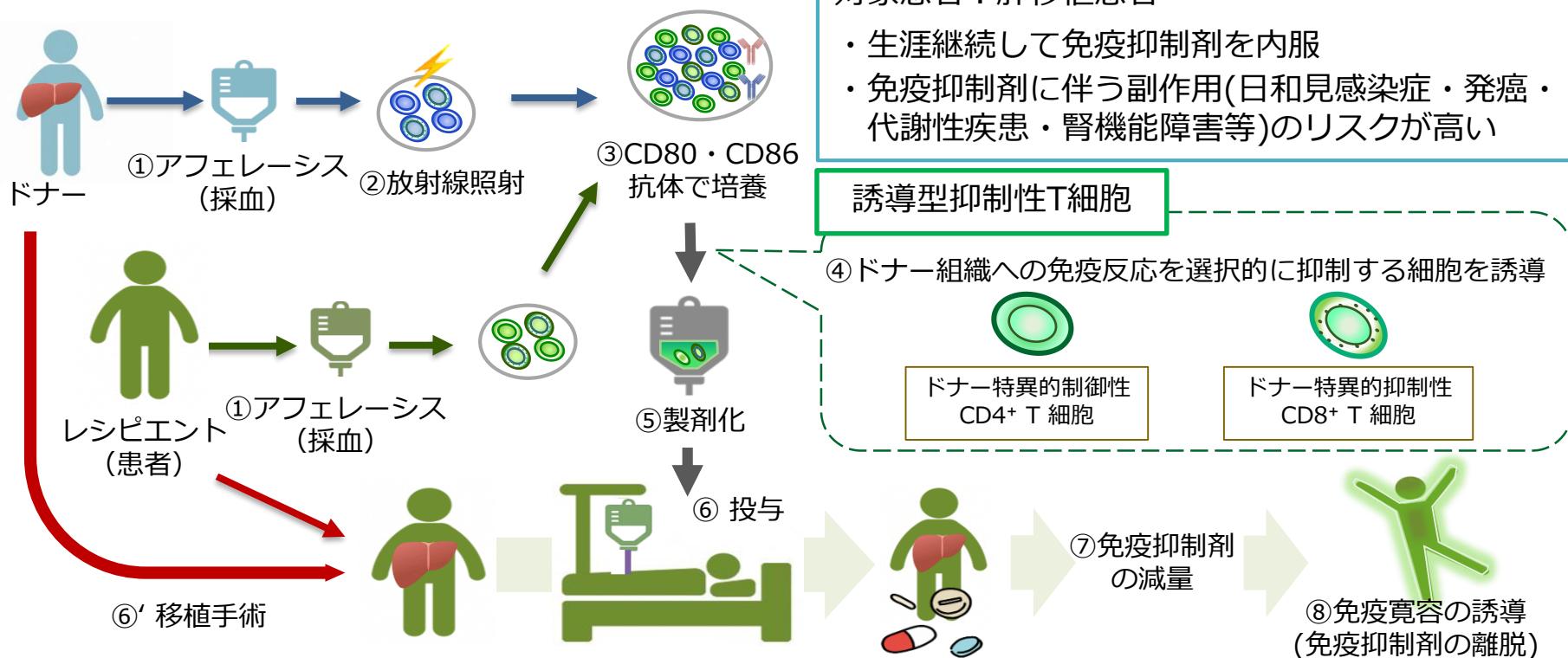
肝移植後の免疫抑制剤の減量・中断

NEW (令和2年6月19日付で指定)

先行臨床研究の成績

- ◆肝移植10例：70%（10人中7人）で免疫抑制剤から離脱
- ◆臨床上問題となるような副作用は認められていない

作用機序等





ひと、暮らし、
みらいのために

ご清聴ありがとうございました。