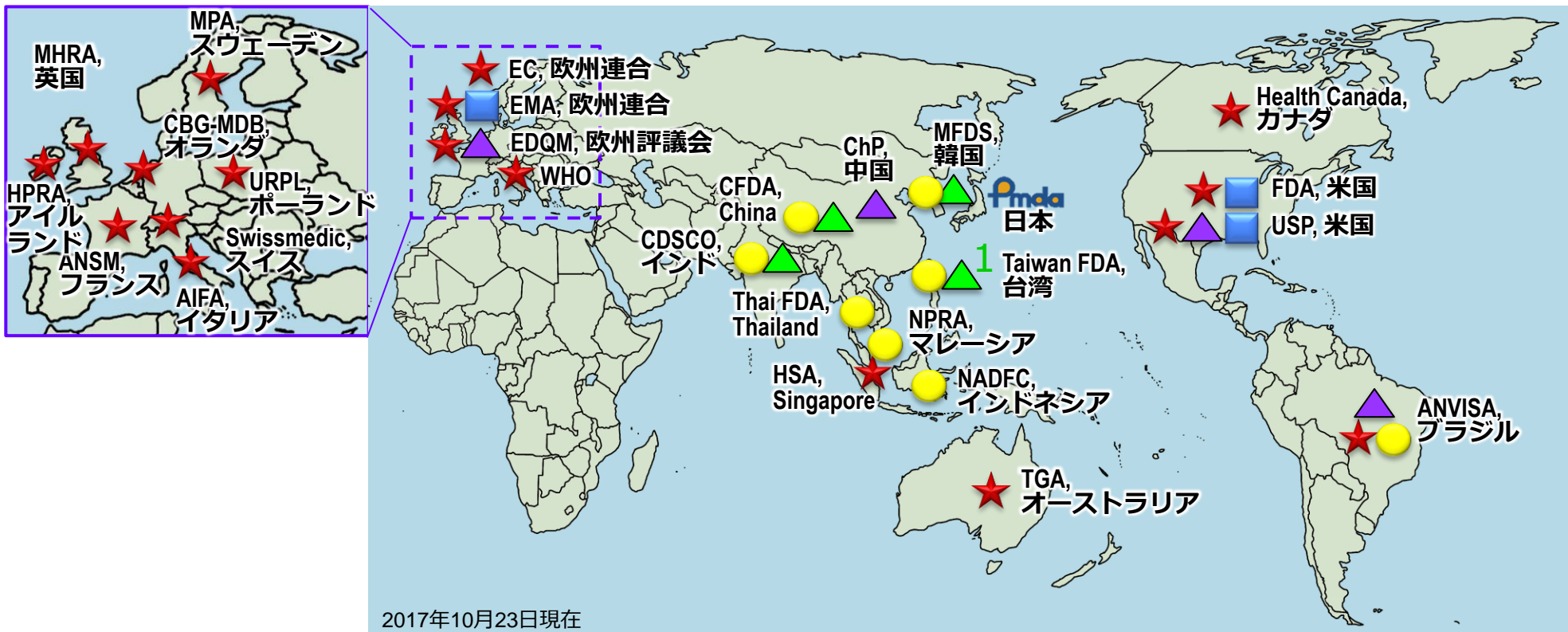


世界の規制当局等との協力関係



医療機器分野における国際薬事規制調和戦略の最近の成果 ～リファレンス カントリー化の推進

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

- これまで求められていた品質管理に関する添付資料を、日本の品質管理の基準適合性証明書を提出することで省略できるよう手続きを進めている。(合意文書を最終確認中)

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

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

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

- 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

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）

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

医薬品産業強化総合戦略の主な改訂内容（2017年12月）

- 我が国の医薬品産業について、長期収載品に依存するモデルから、より高い創薬力を持つ産業構造に転換するため、「医薬品産業強化総合戦略」を見直し、革新的バイオ医薬品等の研究開発支援やベンチャー企業への支援、流通改善に向けた取組を進める。

1 日本発のシーズが生まれる研究開発環境の改善

- がんゲノム医療推進コンソーシアムの構築による革新的な医薬品等の開発推進
- データベース情報の解析を踏まえた戦略的な革新的シーズ開発の推進
- 臨床研究・治験の患者向け公開データベースの整備
- AIの活用による医薬品研究開発支援

49.1億円（平成29年度補正4.2億円）

2 薬事規制改革等を通じたコスト低減と効率性向上

- 審査プロセスの予測性の高い開発支援型の「条件付き承認制度」や「さきがけ審査指定制度」を制度化
- リアルワールドデータの利活用促進（医療情報データベース（MID-NET）事業の本格運用開始）
- PMDAの体制整備

23.1億円（平成29年度補正1.3億円）

3 医薬品の生産性向上（バイオシミラーを含む）と製造インフラの整備

- 新生産技術に対応した効率的な品質管理等のルール策定
- バイオ医薬品に関する人材の育成とPMDAの体制整備

18.4億円（一部再掲）

4 適正な評価の環境・基盤整備

- 最適使用推進等の各種臨床ガイドラインの整備
- バイオシミラーの科学的評価、品質等の情報発信を含む、バイオシミラーの使用促進

2.8億円（一部再掲）（平成29年度補正1.8億円）

5 日本発医薬品の国際展開の推進

- 国際規制調和戦略の推進（日本規制の海外展開、途上国への規制トレーニングの提供）
- 医薬品等の国際展開に向けた環境整備のための人材育成

19.3億円（一部再掲）

6 創薬業界の新陳代謝を促すグローバルなベンチャーの創出

- 医療系ベンチャー相談等による規制と開発・評価の連携した支援
- 医療系ベンチャー企業の人材育成、各種機関とのマッチング推進
- ベンチャー創出に向けた金融市場の整備
(経済産業省)

5.8億円

7 医療用医薬品の流通改善への一層の対応

- 流通改善ガイドラインの策定（p.34,35）

日本発のシーズが生まれる研究開発環境の改善 ①

- 一人ひとりに最適な最先端のがん治療を、医療保険で受けられるようにする。解析したゲノム情報や臨床情報を集約・管理・活用する体制を構築し、革新的な医薬品等の開発を推進。

がん診療の現状と課題

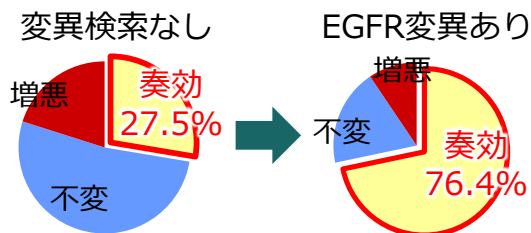
①約2人に1人が、がん罹患

- 2016年 新たながん罹患数は約100万人の見込み
- 1981年以降、「がん」が死因の第一位。

②がんゲノム情報により分子標的薬の奏効率が大幅に上昇

ゲフィチニブ（イレッサ®）

肺腺がんのうち、EGFR※遺伝子変異がある例では奏効率が大幅に上昇。
→無効例への投与が回避。



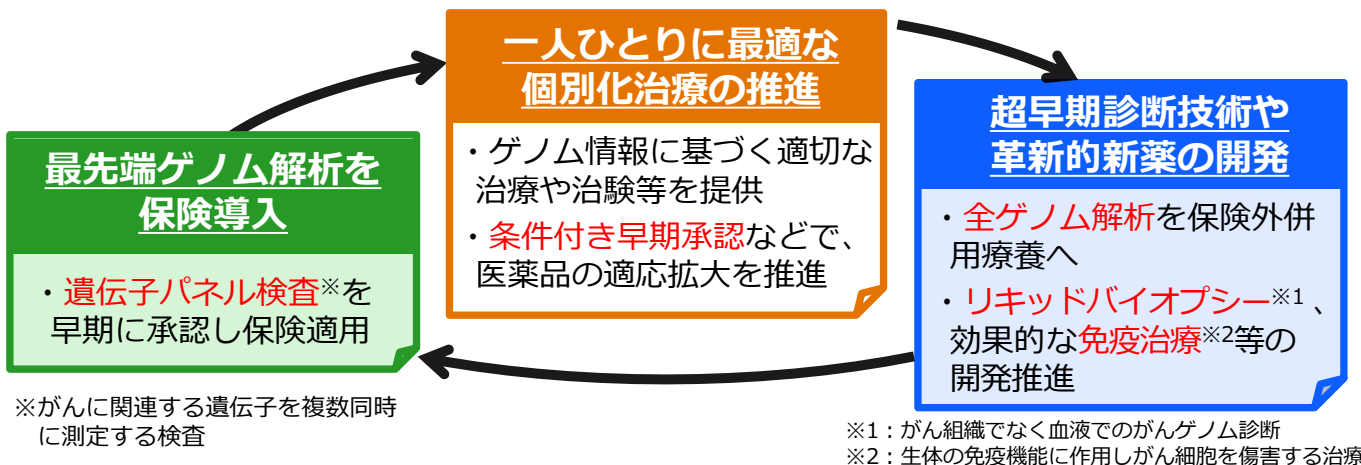
※epidermal growth factor receptor: 上皮成長因子受容体

③ゲノム解析技術の急速な進歩

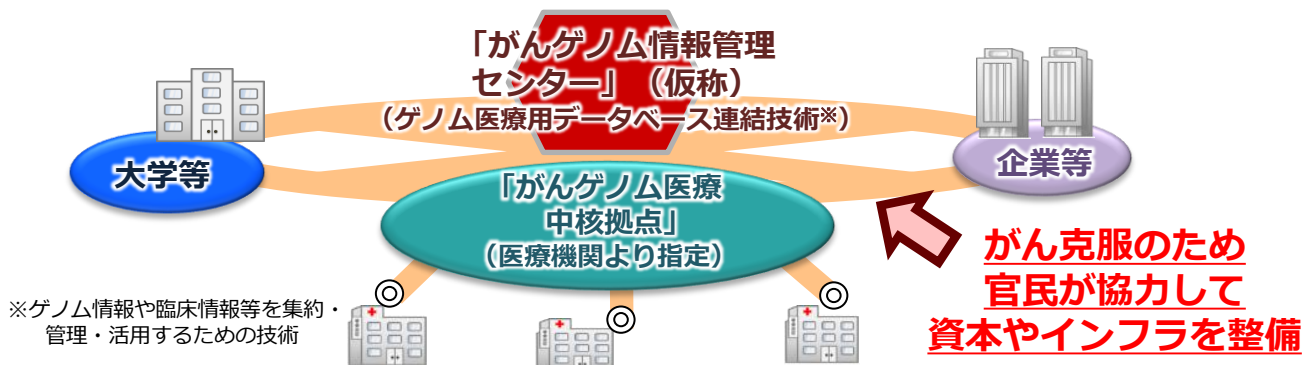
一人の全ゲノム解析に必要な時間・費用
(2003年) → (2016年)
13年間・30億ドル → 1週間・約1000ドル

がんゲノム医療の戦略的推進

- ゲノム医療の果実を国民・患者に還元。



- 全国の医療機関等が参加し「がんゲノム医療推進コンソーシアム」を構築。



20.0億円【29年度補正4.2億円】

日本発のシーズが生まれる研究開発環境の改善 ②

- 臨床ゲノムデータが蓄積されたデータベースの整備や、これらのデータを解析するA Iの研究開発支援を行いつつ、臨床研究等に係る患者向けの情報発信を行い、革新的な医薬品創出のための研究開発環境を整備する。

データベース情報の解析を踏まえた戦略的な革新的シーズ開発の推進

28.1億円

- がん、希少・難治性疾患、感染症、認知症等の疾患領域における臨床ゲノムデータストレージの構築により、疾患毎の臨床ゲノム情報を研究者間でシェアすることで新たな知見を得るとともに、疾患横断的な統合データベースへのデータ提出を担う。
- 得られたがんのデータは「がんゲノム医療推進コンソーシアム」と連携

臨床研究・治験の患者向け公開データベースの整備

1.0億円

- 本年4月に成立した臨床研究法に基づき、特定臨床研究の概要や実施機関、対象疾病等の情報について登録・公表義務付け。患者が参加したい研究を一元的に検索可能とする。
- 治験についても更なる情報の一元的な公開に向け、業界と調整

A Iの活用による医薬品開発支援

13.5億円の内数

- 医薬品開発へのAIの活用によって、画期的な医薬品の創出、開発期間の短縮や開発費用の低減が期待できるため、医薬品開発をAI活用を進めるべき重点領域に選定
- 製薬企業とIT企業等の89団体（平成29年10月時点）で構成されるコンソーシアムを形成し、製薬企業のニーズに基づくAIをIT企業のリソースを使って開発

薬事規制改革等を通じたコスト低減と効率性向上

- 革新的医療へのアクセスの向上、創薬の生産性向上、適正使用の推進に配慮し、革新的な医薬品の創成と育成という観点から医薬品の規制を改革する。

「条件付き承認制度」の活用や「さきがけ審査指定制度」の制度化

- ・ 疾患の重篤性等も考慮し、高い有用性が期待できる革新的な医薬品の**早期の実用化と開発の道筋を明確化**
- ・ これに沿ったPMDAによる開発支援のための相談の提供などを通じ、開発の効率化と規制の予見性向上

条件付き承認制度

高い有用性が期待
できる革新的医薬品

探索的
臨床試験

条件付
早期承認

製造販売後のデータを
最大限活用

リアルワールドデータ等を活用した製造販売後の有効性・安全性の確認

承認内容の確認
条件解除
適応拡大等

先駆け審査指定制度

世界に先駆けて開発され、早期の治験段階で指定し、各種支援による早期の実用化（例えば、**通常の半分の6ヶ月間で承認**）を目指すもの（現在医薬品10品目を指定）

リアルワールドデータの利活用推進

5.1億円（平成29年度補正4.2億円）

- ・ 実臨床を反映した電子的な医療情報（リアルワールドデータ）の利活用による、臨床試験、市販後調査の効率化・**低コスト化・迅速化**
 - PMDAに構築した医療情報データベース（MID-NET）を、平成30年度より運用開始。ビッグデータの活用により、医薬品等の安全対策の高度化を推進
 - NC（国立高度専門医療研究センター）の疾患登録システムのリアルワールドデータについてDBを構築し、薬事での利活用を促進（例）ゲノム解析に基づくがん医療（がんゲノム医療）のデータを臨床試験に代替して医薬品開発に活用

規制改革のためのPMDAの審査の質の向上

18.0億円

- ・ 審査ラグ「0」は達成。新たなデータを活用し、革新的医薬品へ対応するため、PMDAを体制強化、審査の質を向上

医薬品の生産性向上（バイオシミラーを含む）と製造インフラの整備

- 医薬品の生産技術の革新に呼応して、新たな品質・安全性管理手法を並行して策定し、最新技術の速やかな導入を促進する。

新生産技術に対応した効率的な品質管理等のルール策定

- 連続生産技術等、医薬品の新規生産技術の開発支援
- 新規生産技術を導入した際の効率的な品質管理手法の整備

バイオ医薬品に関する人材の育成とPMDAの体制整備

- 産学官の間での人材交流や生物統計家の育成等を通じた、臨床研究の質の確保に資する人材の育成（平成28年度から実施）
- バイオ医薬品の開発促進に向け、バイオ医薬品の製造技術等に関する事業の実施
- バイオ医薬品の生産管理現場でのPMDA審査官の研修実施（平成30年度中にプログラムを検討し、平成31年度から実施）

新規予算事業のイメージ

厚生労働省



委託



関係学会等

製薬企業やバイオベンチャーの社員等に対して、バイオ医薬品の製造技術、開発ノウハウ等に関する研修を実施



日本発医薬品の国際展開の推進

- 医薬品等の規制に関する国際調和・国際協力を進めつつ、今後の国際展開を見据え日本から専門家の派遣・諸外国からの研修生等の受入れを重疊的に行うことにより、日本企業が国際展開を推進できる環境を整備する。

国際薬事規制調和戦略の推進（国際規制調和、日本規制の理解促進、途上国規制当局への規制トレーニングの提供）

1.3億円

- 「国際薬事規制調和戦略」（平成27年6月厚生労働省策定）に基づき、以下の取組を推進中

- PMDAに「アジア医薬品・医療機器トレーニングセンター」を設置。アジア主要国での研修を含め、業界団体とも協力しつつ、アジア規制当局の要望のある分野や審査・査察等の能力に応じた効果的なトレーニング機会を提供。日本も、APECの国際共同治験の中核トレーニング施設を整備
- ASEAN主要国と日本の薬事制度の理解促進に向けた交流を推進し、医薬品承認制度において欧米と同等の位置づけを目指すとともに、中国・韓国等と行政レベルでの意見交換を実施



医薬品等の国際展開に向けた環境整備のための人材育成

18.0億円（再掲）

- 海外における日本の医薬品等の利用促進に向けて、政府間で協力覚書の締結、日本からの諸外国への専門家派遣、諸外国の研修生の我が国への受入れを実施
- 人材育成による日本の医療への親和性向上を通じて、我が国の医薬品等の利用につなげる。

「改正法の施行後5年を目途とした検討」のテーマについて

平成25年法改正時の附則にて施行後5年を目途とした見直しが規定されていることを受け、改正法の施行後の実施状況に加え、人口構造の変化と技術革新の影響等を含めた将来に向けた見通しの視点に基づき、医薬品医療機器等法について検討する。

それぞれが、医薬品・医療機器等の研究開発や実用化、国民に対する製品・情報の提供、質的な保証の観点から、医薬行政に影響を及ぼしつつあることを踏まえ、以下の3つのテーマを中心に検討を進めてはどうか。

- テーマ① 革新的な医薬品・医療機器等への迅速なアクセス確保・安全対策の充実
- テーマ② 医薬品・医療機器等の適切な製造・流通・販売を確保する仕組みの充実
- テーマ③ 薬局・薬剤師のあり方・医薬品の安全な入手

テーマ①

革新的な医薬品・医療機器等への迅速なアクセス確保・安全対策の充実

(問題意識)

A I、核酸医薬、ゲノム創薬、がんゲノムによる個別化医療、ビッグデータ利活用の進展等により画期的な医薬品・医療機器等が創出されると同時に、国際共同開発等が広がり、開発主体が規制環境等を踏まえて開発や承認申請を行う国・地域を選択する時代に移行しつつある。一国内で患者に医療上必要な製品をより早く提供するには、技術革新に柔軟かつ効率的に対応した規制の実施が課題となっている。

承認審査の予見可能性向上に加え、品質・安全性確保の観点での企業負担軽減や国際整合性確保に向けて、一層の制度の見直し・明確化が必要ではないか。

(検討の視点(例))

- ・安全確保を前提に、医療上の必要性が特に高く、かつ、開発段階で画期性が期待される医薬品・医療機器等を迅速に実用化する承認制度の明確化
- ・患者レジストリーなどの電子的な医療情報を、新薬等の承認審査や製造販売後の安全対策などに円滑に利用するための制度の明確化
- ・規制の国際的な整合性と効率性に配慮した品質管理方法の合理化
- ・計画的な製造方法等の変更を認めるための予見性の高い変更手続きの導入等

テーマ①の現状と課題について

(1) 医療上特に必要な医薬品医療機器等と承認プロセス

- ① 特に必要な医薬品医療機器等と承認制度
- ② 治験手続きの明確化
- ③ リアルワールドデータの充実

(2) 安全性を確保しつつ、生産プロセスの革新・生産性向上を促進する環境整備

- ① 品質に係る承認事項変更方法の見直し
- ② 国際統合化に向けたGMP調査の見直し
- ③ 安定供給の確保に向けたQMS調査の見直し

(3) 状況の変化を踏まえた安全対策の充実

革新的医薬品医療機器等に関する欧米での早期審査制度

現状

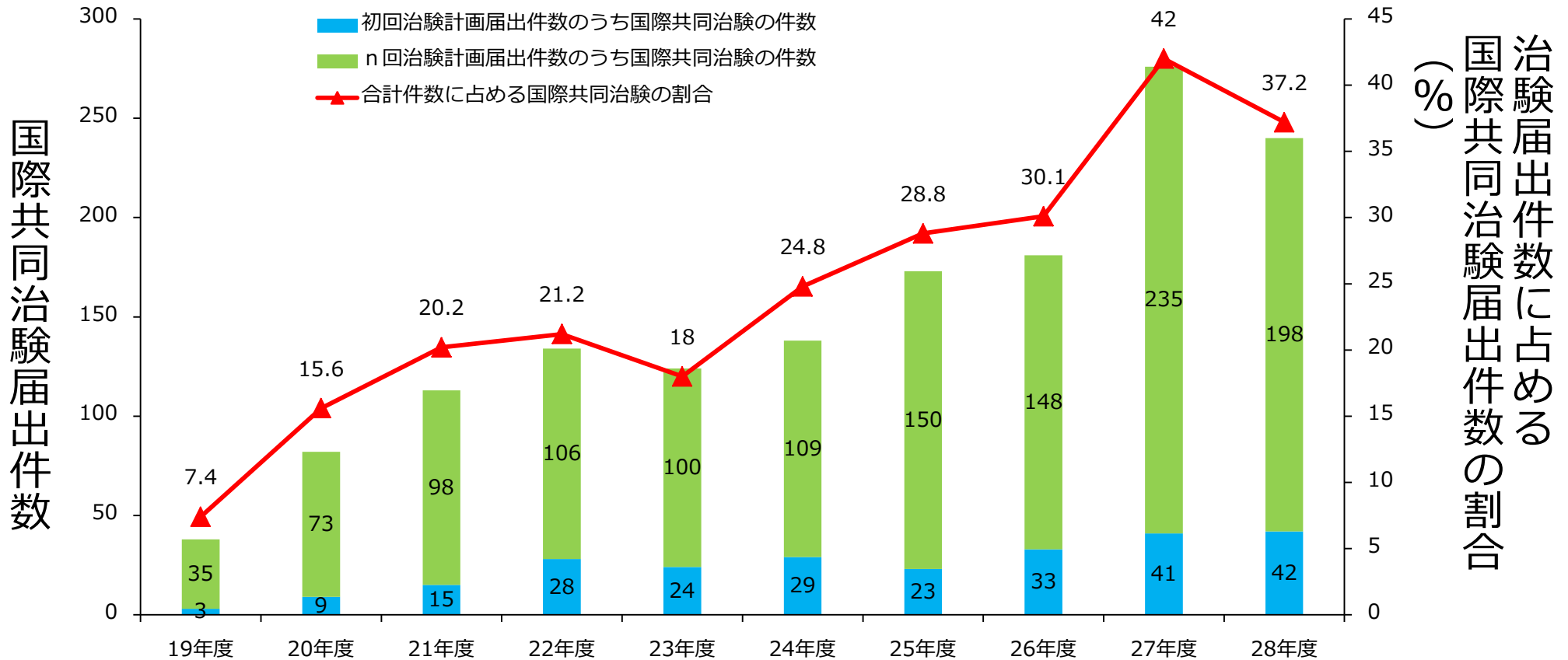
- 欧米では、日本以上の品目数の画期性の高い医薬品医療機器等の承認審査に対してインセンティブを与え、革新的医薬品医療機器等の速やかな患者アクセスを図っている。

	【日本】先駆け審査指定制度	【米国】Breakthrough Therapy	【欧州】PRIME: PRiority Medicines
設立	2015年4月（試行）	2012年7月	2016年3月
指定条件	<ul style="list-style-type: none"> ・治療薬の画期性 ・対象疾患の重篤性 ・対象疾患にかかる極めて高い有効性 ・世界に先駆けて日本で早期開発・申請する意思 	<ul style="list-style-type: none"> ・重篤な状況 ・臨床的に重要なエンドポイントを実質的に改善 	<ul style="list-style-type: none"> ・満たされていない医学的ニーズ ・満たされていない医学的ニーズに対応する可能性
体制	<ul style="list-style-type: none"> ・専任の審査パートナーが担当 	<ul style="list-style-type: none"> ・経験を積んだマネージャー ・領域横断的なプロジェクトをリード 	<ul style="list-style-type: none"> ・指名された窓口 ・審査報告者の指名
相談	<ul style="list-style-type: none"> ・優先相談 	<ul style="list-style-type: none"> ・効率的な医薬品開発プログラムに係る集中的ガイダンス 	<ul style="list-style-type: none"> ・全般的な開発計画及び規制戦略についての最初の会合
その都度審査	可能（先駆け総合評価相談）	可能	-----
優先審査	6箇月以内 （通常優先審査9箇月より短い）	自動的には指定されない	可能（迅速評価）
指定状況 （【】内は承認数）	医薬品：16【2】 医療機器：7【1】 再生医療等製品：9 体外診断薬：1 （2018年3月31日現在）	CDER：201【92】 （化成品） CBER：35【5】 （バイオロジクス） （2017年12月31日現在）	31【0】 （2018年2月28日現在）
他	薬価との関連あり		

薬物の国際共同治験の届出推移

現状

○ 近年は国際共同治験の実施件数が増加し、治験届出件数に占める国際共同治験届出件数は、平成19年度で10%程度であったものが、平成28年度には40%前後にまで増加した。



※「国際共同治験」とは、新薬の世界的規模での開発・承認を目指して企画される治験であって、1つの治験に複数の国の医療機関が参加し、共通の治験実施計画書に基づき、同時並行的に進行する治験をいう。

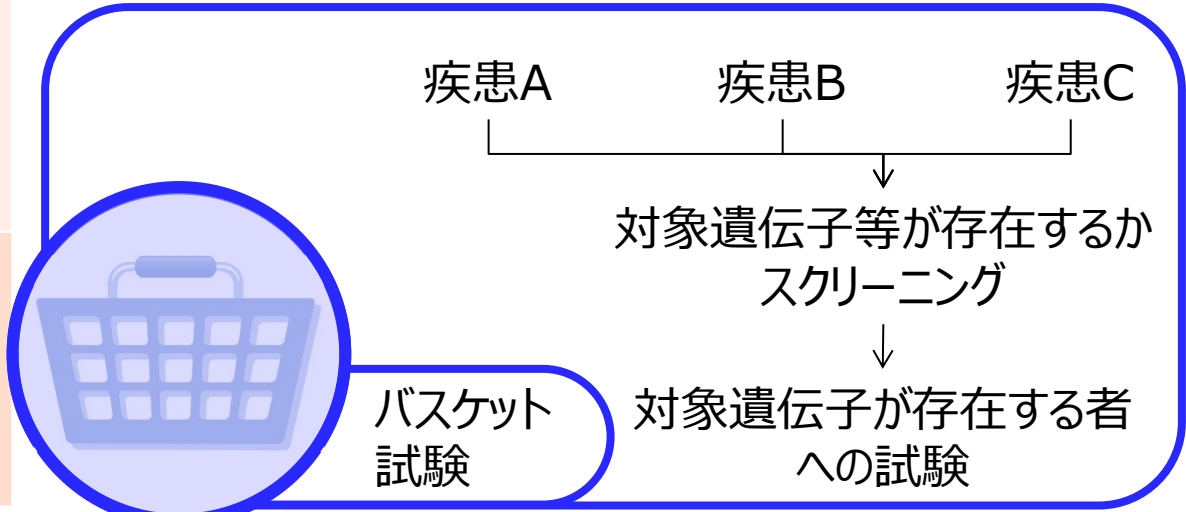
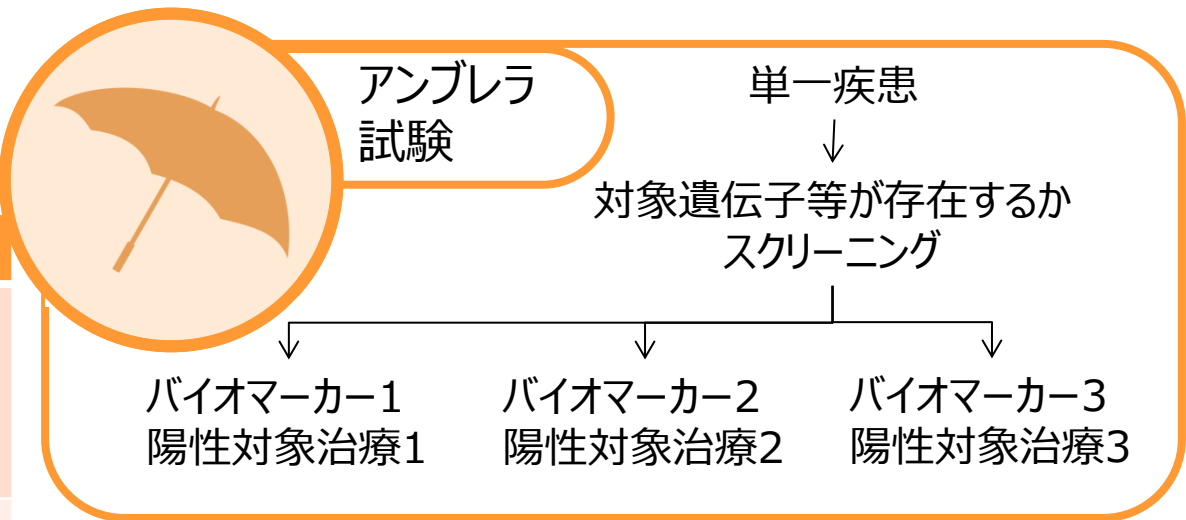
【参考】複雑な治験の例（マスタープロトコルを活用した治験）

現状

- 特に抗がん剤領域における医薬品の効率的な開発のため、複雑な設計で、幅広い患者が参加する治験が提案されており、これまで以上に国際的な患者の組み入れが進むと予想される。

複数の臨床的な質問に回答できる1つの包括的なプロトコル（マスタープロトコル）をFDAが論文誌で紹介。治験の効率化について論じた。

タイプ	目的
アンブレラ	単一の疾患に対する複数の治療法を対象とした試験 (例：肺癌をバイオマーカー別に治療する治験)
バスケット	単一の治療法を用いた複数の疾患を対象とした試験 (例：ある分子標的型抗がん剤について、臓器横断的な効果を検証する試験)
プラットフォーム	単一の疾患に対する複数の治療法を対象とした継続的な試験で、アルゴリズムに基づき治療法への参加、当該プラットフォームからの退出が決まるもの

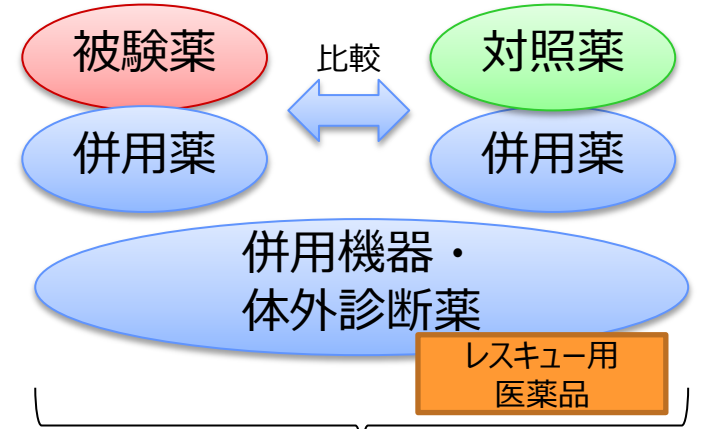


Woodcock J et al., Master Protocols to Study Multiple Therapies, Multiple Diseases, or Both, N Engl J Med 2017;377:62-70.より。表はTable 1より日本語訳。当該論文の著者であるWoodcock博士は、FDAの医薬品評価研究センター長。

(1) ② 治験手続きの明確化
治験に関する副作用報告等について

現状

- 治験実施時、被験薬等（治験の対象となる薬物、機械器具等）によって生じた副作用については、法第80条の2第6項の規定により、治験依頼者等が厚生労働大臣に報告しなければならないとしている。
- 国際共同治験では対照薬や併用薬に未承認薬を用いることがあり、製薬企業は、治験で用いるこれら医薬品の副作用について、任意で副作用報告を行うことがある。
- 諸外国の副作用の当局報告制度については、幅広く試験で用いる医薬品が対象の場合がある。



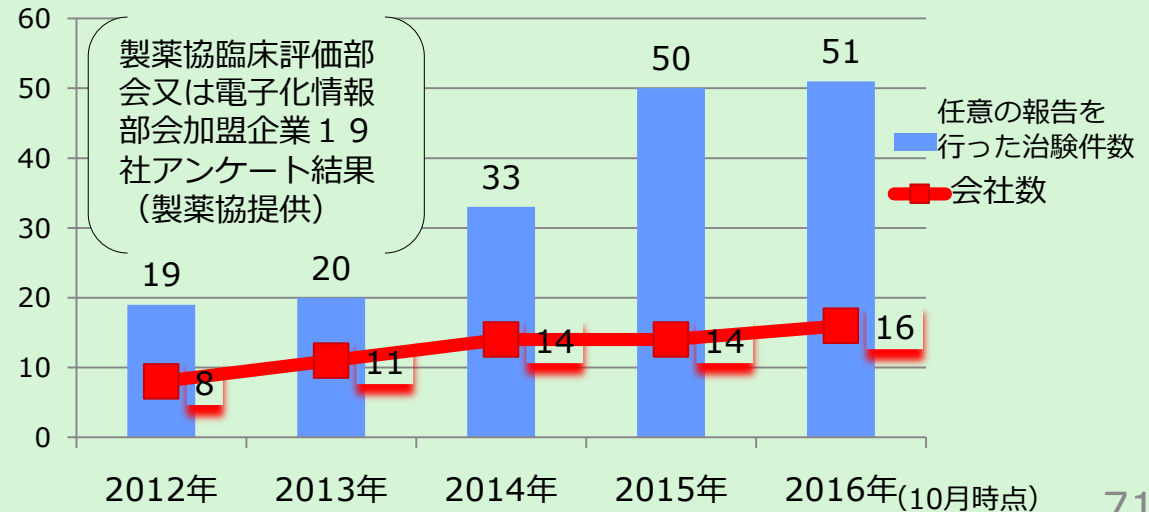
治験計画において使用する可能性のある薬物等

副作用の当局報告の対象に関する制度比較

	報告対象
薬機法	被験薬
ICH-GCP	ADR (当局制度に基づく)
欧州	Investigational Medicinal Products
米国	Study treatment
臨床研究法	研究の実施に起因するものと疑われる疾病等の発生

ICH E6ガイドンス4.11(<https://www.pmda.go.jp/files/000156725.pdf>)、EU指令2001/20/EC 18条関連ガイドンス (https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-10/2011_c172_01/2011_c172_01_en.pdf)、米国21 CFR part 312関連ガイドンス (<https://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM227351.pdf>)、臨床研究法第14条による医薬品審査課調べ

被験薬以外について当局へ任意の治験副作用報告を行った治験件数及び会社数



＜医療上特に必要な医薬品医療機器等と承認プロセス＞での課題等

- 革新的な医薬品医療機器等の速やかな患者アクセスを確保するためには、どのような承認審査制度が必要か。
 - 希少疾病用医薬品医療機器等が、臨床現場に対して大きな成果を上げる一方で、現在でも小児等への医薬品の用量設定等、医薬品医療機器等の承認には医療上充足されていないニーズがあるのではないか。また、それを満たすためにはどのような仕組みが考えられるか。
- 国際共同治験への参加や、複雑な治験の実施に際し、我が国の治験の管理に係る法制度について、検討すべき課題は何か。
 - 対照薬や併用薬として用いられる未承認薬（未承認の用法・用量の場合を含む）を使用する場合、副作用報告、医療機関への情報提供等の義務は誰が負うべきか。 等
- 医療情報データベースや疾患登録レジストリなど、RWDを活用する環境整備が進む中で、医薬品医療機器法及び関連制度の中で、今後整備が必要なことは何か。
 - ・ 医薬品等の有効性・安全性の評価に活用することができるRWDとはどのような要件が満たされる必要があるか。
 - ・ 検証的治験の実施が困難なアンメットメディカルニーズ領域などで、医薬品等の評価にRWDを活用しやすい仕組みを作る必要はないか。
 - ・ 製造販売業者が、レジストリを運営する学会等から医薬品等の安全対策に必要な情報を収集することについて、法的に位置づける必要はないか。 等

＜医療上特に必要な医薬品医療機器等と承認プロセス＞での課題等

- 革新的な医薬品医療機器等の速やかな患者アクセスを確保するためには、どのような承認審査制度が必要か。
 - 希少疾病用医薬品医療機器等が、臨床現場に対して大きな成果を上げる一方で、現在でも小児等への医薬品の用量設定等、医薬品医療機器等の承認には医療上充足されていないニーズがあるのではないか。また、それを満たすためにはどのような仕組みが考えられるか。
- 国際共同治験への参加や、複雑な治験の実施に際し、我が国の治験の管理に係る法制度について、検討すべき課題は何か。
 - 対照薬や併用薬として用いられる未承認薬（未承認の用法・用量の場合を含む）を使用する場合、副作用報告、医療機関への情報提供等の義務は誰が負うべきか。 等
- 医療情報データベースや疾患登録レジストリなど、RWDを活用する環境整備が進む中で、医薬品医療機器法及び関連制度の中で、今後整備が必要なことは何か。
 - ・ 医薬品等の有効性・安全性の評価に活用することができるRWDとはどのような要件が満たされる必要があるか。
 - ・ 検証的治験の実施が困難なアンメットメディカルニーズ領域などで、医薬品等の評価にRWDを活用しやすい仕組みを作る必要はないか。
 - ・ 製造販売業者が、レジストリを運営する学会等から医薬品等の安全対策に必要な情報を収集することについて、法的に位置づける必要はないか。 等

品質に係る承認事項変更方法の見直し課題について

通常の変更手続き

すべてのデータを揃えてから手続き



PACMPを用いた変更手続き



あらかじめ合意・予定されていた結果が得られているかを確認するなどにより、短期間での審査・確認が可能

H30.4試行開始

課題等

- 医薬品の製造方法については連続生産等のイノベーションが進みつつある。また、国際的なサプライチェーンは拡大しつつある。イノベーションの取り入れや、サプライチェーンの変更を速やかに取り入れるためには、品質確保を前提にしつつ、より柔軟に品質に係る承認事項の変更方法を認める必要はないか。
- ICH Q12の考え方に基づいた変更管理を我が国で適切に実施する際に、どのような課題があるか。 等

参考：国際的な取り組み・諸外国での調査の仕組み

- 医薬品等調査の国際的な協力の取組みとしてPIC/S*がある。（平成7年から開始）
- EU諸国を中心に、米国、日本等の52の国が加盟。（日本は平成26年7月に加盟）
- PIC/Sの活動は以下の通り。
 - ✓ 当局間の相互査察の促進（調査結果の共有）
 - ✓ 医薬品の製造及び品質管理の基準の国際調和（医薬品GMPに係る指針作成、相互トレーニング）



* : PIC/S: Pharmaceutical Inspection Convention and Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme
(医薬品査察協定及び医薬品査察協同スキーム)

※ 欧米では、承認後の定期的に行われるGMP調査を製造所ごとに行っている。（承認前は申請品目ごと）

課題等

- 効率的な調査の実施や国際的な整合性の観点から、承認前の製造販売業者の申請に基づく調査は承認審査の一環であることから維持する必要があるが、承認後は、欧米における状況も踏まえ、製造所の申請に基づく製造所単位での調査も選択できることを考えてはどうか。
- 製造所単位での調査を認める場合には、例えば、剤形、工程の技術特性に合わせた調査申請の区分を検討する必要があるのではないか。等

新医薬品医療機器等の承認件数と審査期間、ドラッグラグ、デバイスラグの解消

現状

○ 新有効成分含有医薬品、新医療機器の審査ラグはここ5年間でほぼ0に近い値を維持している。一方、開発ラグは年度により変動がみられる。

【ドラッグ・ラグの実態（新有効成分含有医薬品）】

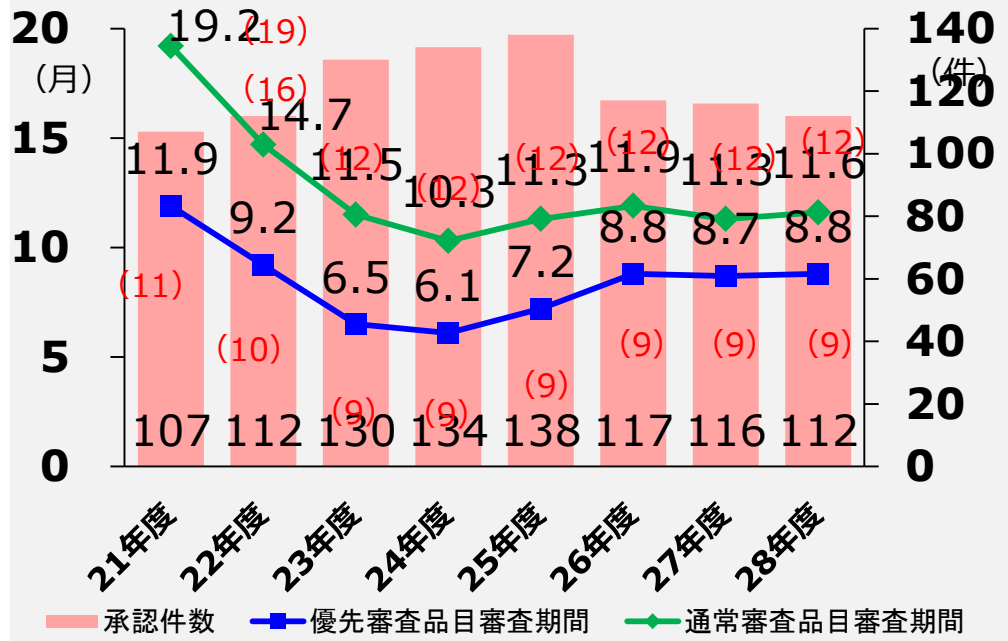
	24年度	25年度	26年度	27年度	28年度
開発ラグ	0.3年	1.0年	1.1年	1.7年	1.0年
審査ラグ	0年	0.1年	0年	0年	0年
ドラッグラグ	0.3年	1.1年	1.1年	1.7年	1.0年

開発ラグ：当該年度に国内で新規承認申請された新薬について、米国における申請時期との差の中央値
 審査ラグ：当該年度（米国は暦年）における日米間の新薬の新規承認された総審査期間（中央値）の差
 ドラッグ・ラグ：開発ラグと審査ラグの和

開発ラグ：当該年度に国内で新規承認申請された新医療機器について、米国における申請時期との差の中央値。ただし、平成23、24年度の数値は、一部変更承認を含む当該年度に承認した新医療機器の数値。
 審査ラグ：当該年度（米国は暦年）における日米間の新医療機器の新規承認の総審査期間（中央値）の差
 デバイス・ラグ：開発ラグと審査ラグの和

このため、PMDAにおいては、「開発ラグ解消支援のため、相談業務の拡充を図る」「必要な体制強化を行い、審査の予見性の向上と質の向上を図る」という課題に引き続き取り組むこととしている。

【新医薬品の承認件数と審査期間】



【デバイス・ラグの実態（新医療機器）】

	23年度	24年度	25年度	26年度	27年度	28年度
開発ラグ	1.8年	0.3年	1.2年	1.2年	0.8年	1.9年
審査ラグ	0.2年	0年	0年	0年	0年	0年
デバイスラグ	2.0年	0.3年	1.2年	1.2年	0.8年	1.9年

検討の方向性

● 医療上特に必要な医薬品・医療機器等の承認制度について

問題意識	検討の方向性
革新的な医薬品・医療機器等の速やかな患者アクセスを確保する必要がある。	以下の方向性で検討を進めることとしてはどうか。 ・別紙の案の通り、革新的な医薬品等や、小児用法用量設定など医療上充足されていないニーズを満たす医薬品等について、法的な位置づけを規定し、適切なインセンティブを検討する。 ・別紙の案の通り、「条件付き早期承認制度」に関する手続き等を明確化する。
医薬品等開発や製造販売後安全対策に関する制度上の支援が必要。	
希少疾病用医薬品等と優先審査以外の承認審査制度の法制化等整理が必要。	

● 条件付き早期承認制度の手続きの明確化・安全対策の強化について

問題意識	検討の方向性
条件付き早期承認制度の対象が際限なく広がるおそれがある。適応の条件やその判断プロセスを明確にして透明性を高めるべき。	以下の方向性で検討を進めることとしてはどうか。 ・条件付き早期承認制度の対象となる医薬品等について、法令上規定する。 ・承認後に実施される調査等の結果を踏まえ、タイムリーに有効性・安全性等の確認を行う仕組みを法令上規定する。
安全対策の観点で市販後調査の重要性が増すことから、市販後調査の対応を充実させなければならない。	

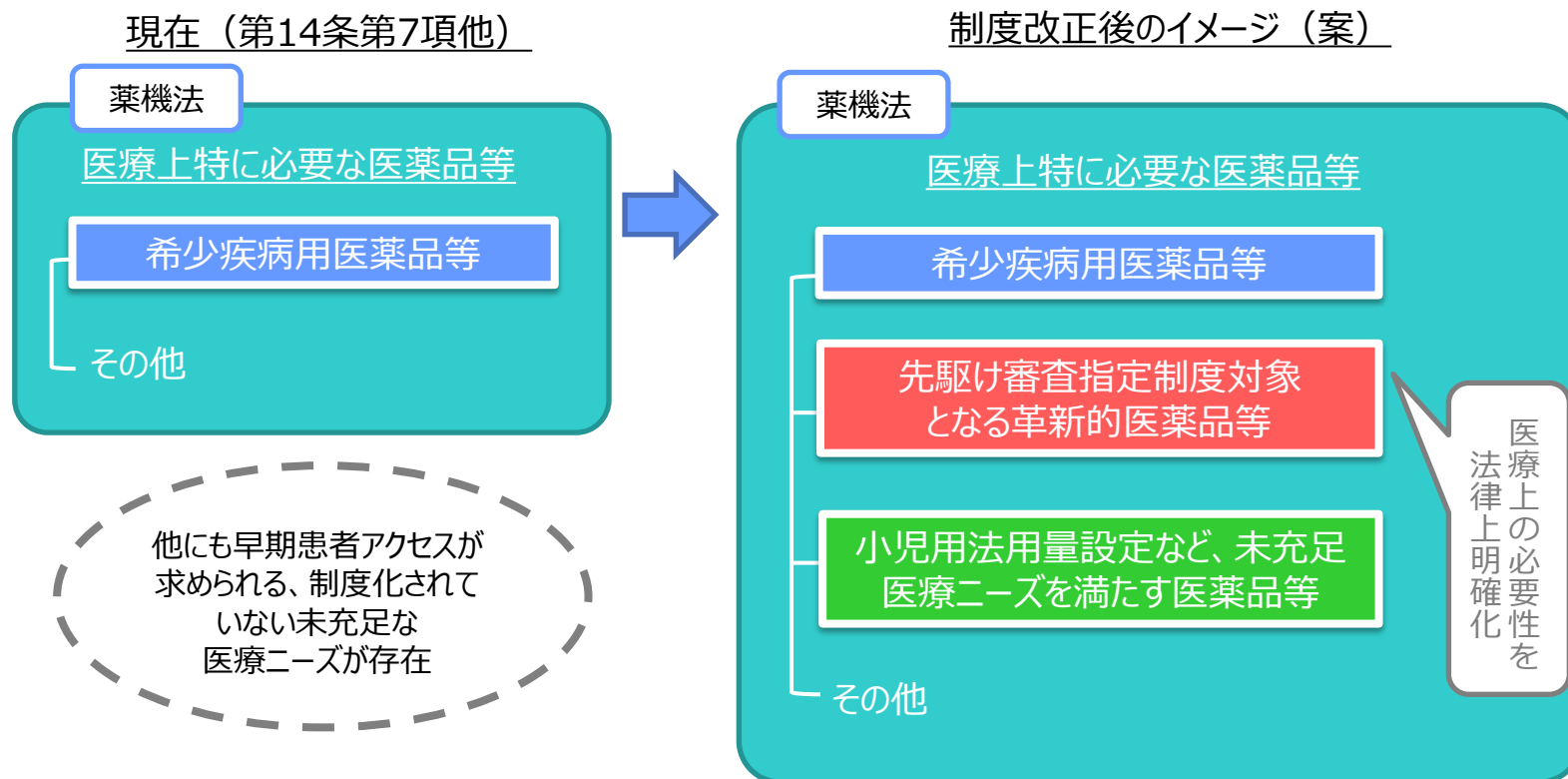
(留意事項)

- 医療上特に必要な医薬品等に必要なインセンティブについては、対象となる医薬品等の性質に応じて検討が必要。
- パンデミックへの対応等、国民の健康確保に必要なワクチン等については、条件付き早期承認によらずとも、早期承認が必要。

検討の方向性

医療上特に必要な医薬品・医療機器等の承認制度について（案）

- 現在、薬機法第14条第7項、第23条の2の5第9項及び第23条の25第7項では、希少疾病用医薬品等及び医療上特に必要性が高い医薬品等を対象に優先審査の対象としているが、早期患者アクセスが求められる、制度化されていない未充足な医療ニーズが存在している。
- ①先駆け審査指定制度の対象となるような革新的な医薬品等や、②小児用法用量設定など医療上充足されていないニーズを満たす医薬品等について、薬機法上明確に位置づけ、優先審査、適切な再審査期間の設定など、開発促進に資するインセンティブを設定する。

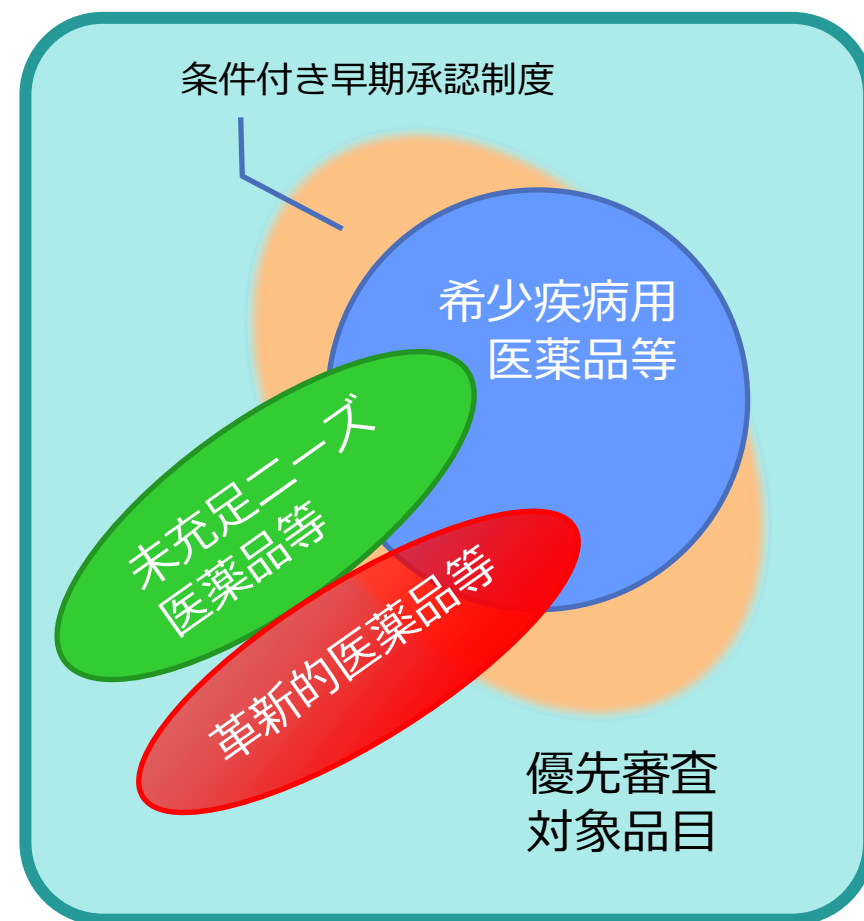


検討の方向性

医療上の必要性の高い医薬品等の分類の考え方とイメージ (案)

分類	考え方	要件		
		患者数 少ない	医療上 必要性	画期性 革新性
優先審査対象 品目	医療上特にその必要性が 高いと認められるもの	—	○	—
条件付き 早期承認制度	医療上必要性が高く、検証的臨床試験の実施が困難、長期間を 要するもの			
希少疾病用 医薬品等	本邦における対象患者が 5万人未満又は指定難病	○	○	—
革新的 医薬品等	①画期性あり ②対象疾患が重篤 ③対象疾患に対して極めて 高い有効性 ④(世界同時を含め)世界 に先駆けて日本で早期開 発・申請するもの	—	◎	◎
未充足 ニーズを 満たす 医薬品等	医療上特に優れた使用価値 を有し、既承認のものとは 異なる効能・効果/用法・ 用量が医療上特に必要とさ れているもの (例) 小児用法・用量、 AMR対策の用法変更等	—	◎	×

○：必要要件 —：考慮を要しない要件 ×：多くの場合存在しない



医薬品等の条件付き早期承認制度の考え方について（案）

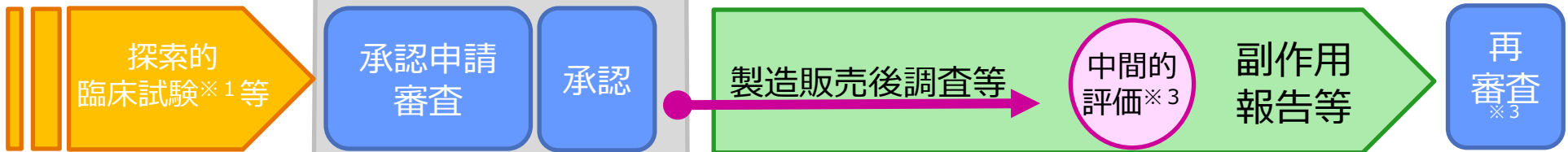
- ・重篤で有効な治療方法が乏しい疾患の医薬品等で、患者数が少ない等の理由で検証的臨床試験の実施が困難なものや、長期間を要するものについて、承認申請時に検証的臨床試験以外の臨床試験等で一定程度の有効性及び安全性を確認した上で、製販後に有効性・安全性の再確認等のために必要な調査等を実施すること等を承認条件により付与することにより、重篤な疾患に対して医療上の有用性が高い医薬品の速やかな患者アクセスの確保を図る。
- ・あわせて、承認後に実施される調査等の結果を再審査を待たずにタイムリーに評価し、安全対策等に反映させる仕組みを導入。

通常の承認審査



- ※1 少数の患者に医薬品等を投与・使用し、医薬品等の有効性、安全性を検討し、用法・用量等を設定するための試験
- ※2 多数の患者に医薬品等を投与・使用し、設定した用法・用量等での医薬品等の有効性・安全性を検証する試験

条件付き早期承認制度



- ・検証的臨床試験以外の臨床試験等で一定程度の有効性及び安全性を確認し、早期申請
- ・優先審査品目として総審査期間を短縮

- 承認条件を付与
 - ・製販後の有効性・安全性の再確認（RWD活用含む）
 - ・適正使用に必要な場合は施設等要件の設定 等
- 再審査期間中に中間的に評価を行い、その結果を踏まえて、承認条件の変更、安全対策等を実施。

※3 医療機器については再審査制度がないため除外

医療機器の特性に応じた承認の現状について

現状

特定の疾病領域に使用することを想定し領域ごとに順次開発されて承認されている医療機器や、身体への外科的侵襲を目的とし手技や領域を限定しない医療機器がある。

1. 適応される手技や領域が一部変更承認により広がった製品

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)

【一般的名称】

手術用ロボット手術ユニット

【製品概要】

内視鏡手術に際し、組織等の把持、切開、高周波電流を用いた切開・凝固、縫合等を行うために、術者の内視鏡手術器具操作を支援する装置

【初回適応範囲】 (平成21年11月承認)

一般消化器外科、胸部外科、泌尿器科及び婦人科の各領域

【追加適応範囲】 (平成27年12月承認)

心臓外科 (心停止下で心内操作を行う手術に限る。)

【追加の治験実施期間】

平成23年～平成24年



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)

【一般的名称】

アブレーション向け循環器用カテーテル

【製品概要】

高周波電流による心筋焼灼術を実施する際に使用する心筋焼灼用のカテーテル

【初回適応範囲】 (平成29年3月承認)

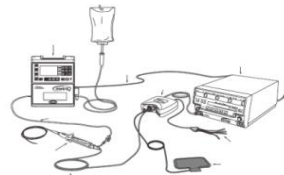
持続性又は再発性 I 型心房粗動の治療

【追加適応範囲】 (平成30年1月承認)

薬剤抵抗性を有する再発性症候性の発作性心房細動の治療

【追加の治験実施期間】

平成24年～平成29年



コアバルブEvolut R
(日本メドトロニック株式会社)

【一般的名称】

経カテーテルブタ心のう膜弁

【製品概要】

ブタ心のう膜由来の経カテーテル大動脈生体弁 (TAV)、専用のデリバリーカテーテルシステム等から構成されているシステム

【初回適応範囲】 (平成28年11月承認)

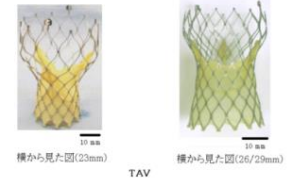
自己大動脈弁弁尖の硬化変性に起因する症候性の重度大動脈弁狭窄

【追加適応範囲】 (平成30年4月承認)

外科的に留置した大動脈生体弁の機能不全による症候性の弁膜症 (TAV in SAV)

【追加の治験実施期間】

平成25年～平成28年



2. 手技を特定せず、適応範囲が広い医療機器

Mitek VAPR VUE システム
(ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社)

【一般的名称】

一般的電気手術器

【適応範囲】

高周波電流を用いた生体組織の切開又は凝固を行うために外科手術に使用される。

ハーモニック スカルペル II
(ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社)

【一般的名称】

超音波手術器

【適応範囲】

超音波を利用し、生体組織の切除、凝固等に使用される。

医療機器の改良に対する変更手続きの現状について

現状

医療機器の特徴である継続的な改善改良への対応としては、その変更による製品への影響度合いに応じ、一部変更承認や軽微変更届出等の薬事手続きで対応している。

医療機器の改良に対する変更手続きの現状について

大 ← 変更度合 → 小

一部変更承認

← 審査で判断 →

臨床試験が必要

【製品名】

X I E N C E X p e d i t i o n
薬剤溶出ステント

【一般的名称】

冠動脈ステント

【製品概要】

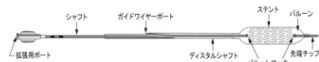
冠動脈血管の血管壁に密着し、病変部分の狭窄を改善することにより血液の再灌流を可能にするステント。ステントより細胞増殖を抑制する薬剤が徐放され、ステント留置後の再狭窄を予防する。

【使用目的又は効果】

対照血管径が2.25mmから3.75mmの範囲にあり、新規の冠動脈病変（病変長32mm以下）を有する症候性虚血性心疾患患者の治療

【追加事項】

48mm長のステントを追加



非臨床試験で評価可能

【製品名】

オプティクロス超音波イメージングカテーテル

【一般的名称】

中心循環系血管内超音波カテーテル

【製品概要】

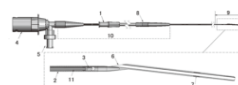
超音波を発信し、反射又は透過して振動子に到達した超音波をエネルギーに変換して受信を行う。

【使用目的又は効果】

血管内部に超音波を当てて画像診断を行うための超音波トランスデューサが内蔵されたイメージングカテーテル

【追加事項】

中心周波数60MHzの超音波を出力するためのカテーテルタイプを構成品に追加



軽微変更届出

- 切開、凝固等の効果に影響を与えない電気手術器用電極のシャフト径及び長さの変更。※1
- 人工腎臓装置の透析液の配管ラインにおける、除水制御に影響を与えない配管形状図の変更や部品の配置の変更。※1
- 体内固定用大腿骨髄内釘等における、軟部組織侵入防止の目的の他に機能を有していないエンドキャップの形状・寸法の変更。
- 皮下植込み型医療機器の皮下植込みポート用のカテーテルロック外径の変更で、性能及び安全性に与える影響が軽微であるもの。
- 体内固定用プレート等の端部の形状の変更で、性能及び安全性（機械的安全性）への影響が軽微なもの。※2

※1 性能及び安全性に関する変更は承認（認証）された範囲であること。

※2 既承認（認証）の類似品の範囲内での形状の変更又は追加であり、適応部位、使用方法、使用目的等に変更がないものに限る。

1. 特に必要な医薬品医療機器等と承認制度

医療機器の特性

- 多種多様(メスからペースメーカー、MRIまで)
- 市販後に変更を繰り返す(ソフトウェアなど)
- 絶えず改良改善によるアップデート(性能を確認できるスペックの範囲に幅がある機器)
- 手技者の影響が大きい(焼灼機器等の機能から他領域に应用が検討される機器)

現状と課題

- 特定の疾病領域に使用することを想定し領域ごとに順次開発されて承認されている医療機器や、身体への外科的侵襲を目的とし手技や領域を限定しない医療機器がある。
- 医療機器の特徴である継続的な改善改良への対応としては、その変更による有効性・安全性への影響度合いに応じ、一部変更承認や軽微変更届出等の薬事手続きで対応している。
- また、AIのように初回承認から性能等が常に向上し続けるプログラムが開発されている。
- 以上を踏まえ、速やかな患者アクセス実現のため、以下の承認審査制度を構築すべき。
 - ① 対象臓器や部位以外にも応用が可能と思われる焼灼、照射等の機能を持つ医療機器について、他臓器や部位への迅速な応用を実現する承認審査
 - ② 改良・改善を続ける医療機器の特性に応じた承認審査
 - ③ 市販後に恒常的な性能等が変化する医療機器に適応した承認審査

[主な意見]

- 医療機器について、疾患とか臓器別ではなくて、その持っている機械の特性や機能に基づいた分類による承認等、医療機器の特徴に合わせた規制のあり方を是非検討していただきたい。

検討の方向性(案)

- 施設や術者等を限定すること及び市販後安全対策の充実強化により、対象臓器や部位以外にも応用が可能と思われる焼灼、照射等の機能を持つ機器の他臓器や部位への迅速な適用追加。
- 承認後もすぐに改善・改良が見込まれている医療機器について、改善・改良計画を審査の過程で確認し、その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、継続した改善・改良を可能とする承認審査。
- 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。

平成30年度

第2回

- 革新的な医薬品・医療機器等への迅速なアクセス確保・安全対策の充実について

第3回

- 革新的な医薬品・医療機器等への迅速なアクセス確保・安全対策の充実について
- 医薬品・医療機器等の適切な製造・流通・販売を確保する仕組みの充実について

第4回・第5回

- 薬局・薬剤師のあり方について
- 医薬品の安全な入手について

現在、順次議論中

ご静聴ありがとうございました。