医療用具の承認審査の概要について

「より有効で」「より安全な」　医療機器を「より早く」
患者の皆様へお届けするために

独立行政法人医薬品医療機器総合機構
医療機器審査部長
木下　勝美

本日の内容

1. 総合機構とは
2. 総合機構の目標について
3. 現行薬事規制の概要について
4. 総合機構の提供する相談業務について
5. 新医療用具等の審査進捗等に関する部長面談について
6. メディカルライティングについて
7. 厚生労働省の取下げ依頼通知について
8. 製造元が輸入業者を選別する際の注意事項について
9. 今後の課題について

１．医薬品医療機器総合機構とは

(独法)医薬品医療機器総合機構とは

- 国立医薬品食品衛生研究所
医薬品医療機器審査センター(ＰＭＤＥＣ)
- (認可法人)医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構(ＯＰＳＲ)
- (財) 医療機器センター(ＪＡＡＭＥ)の調査部

が統合したもの

医薬品医療機器審査センター

改良･新医療機器の審査

財団法人
医療機器センター

後発機器の同一性調査

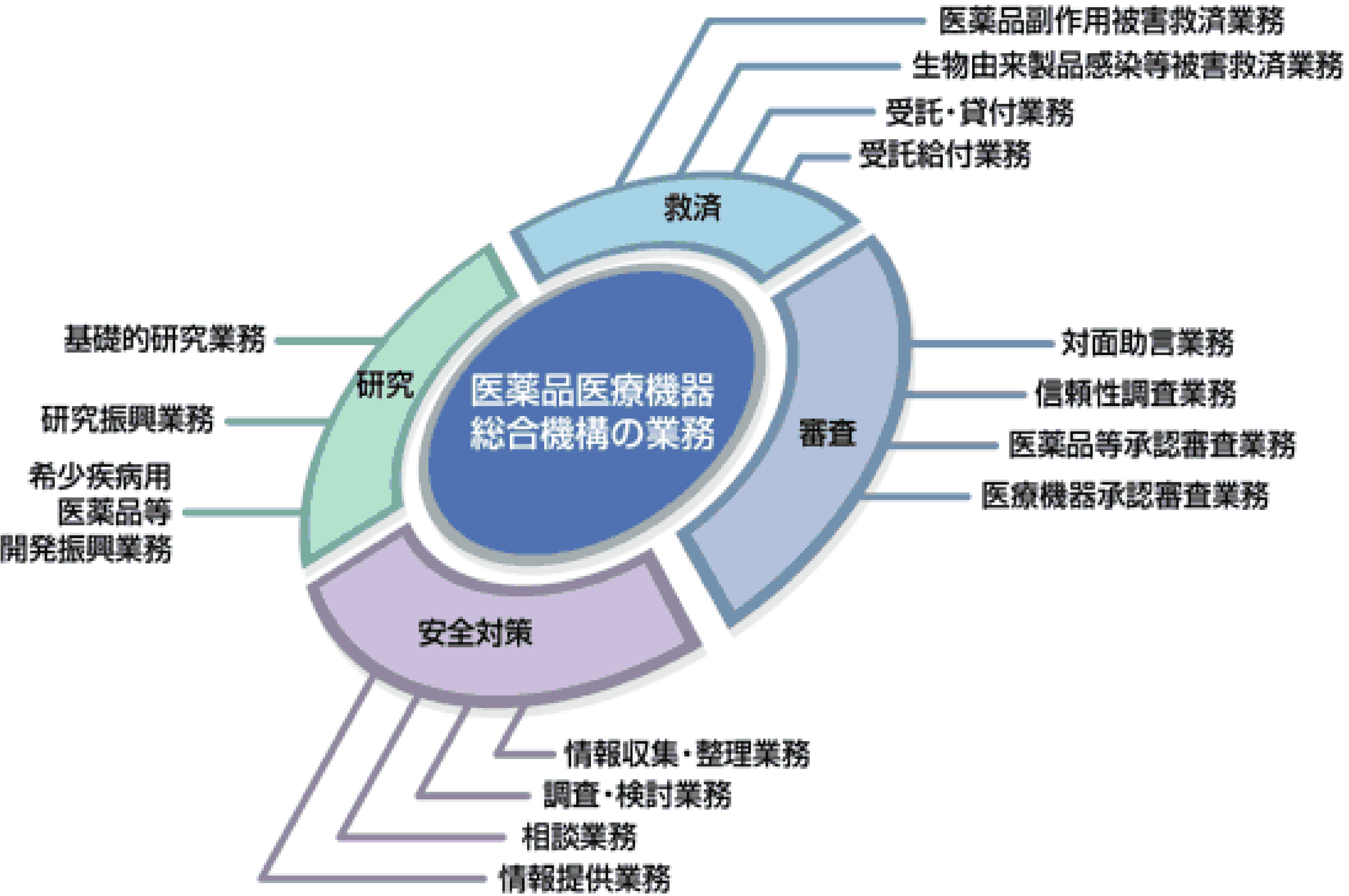
医薬品機構

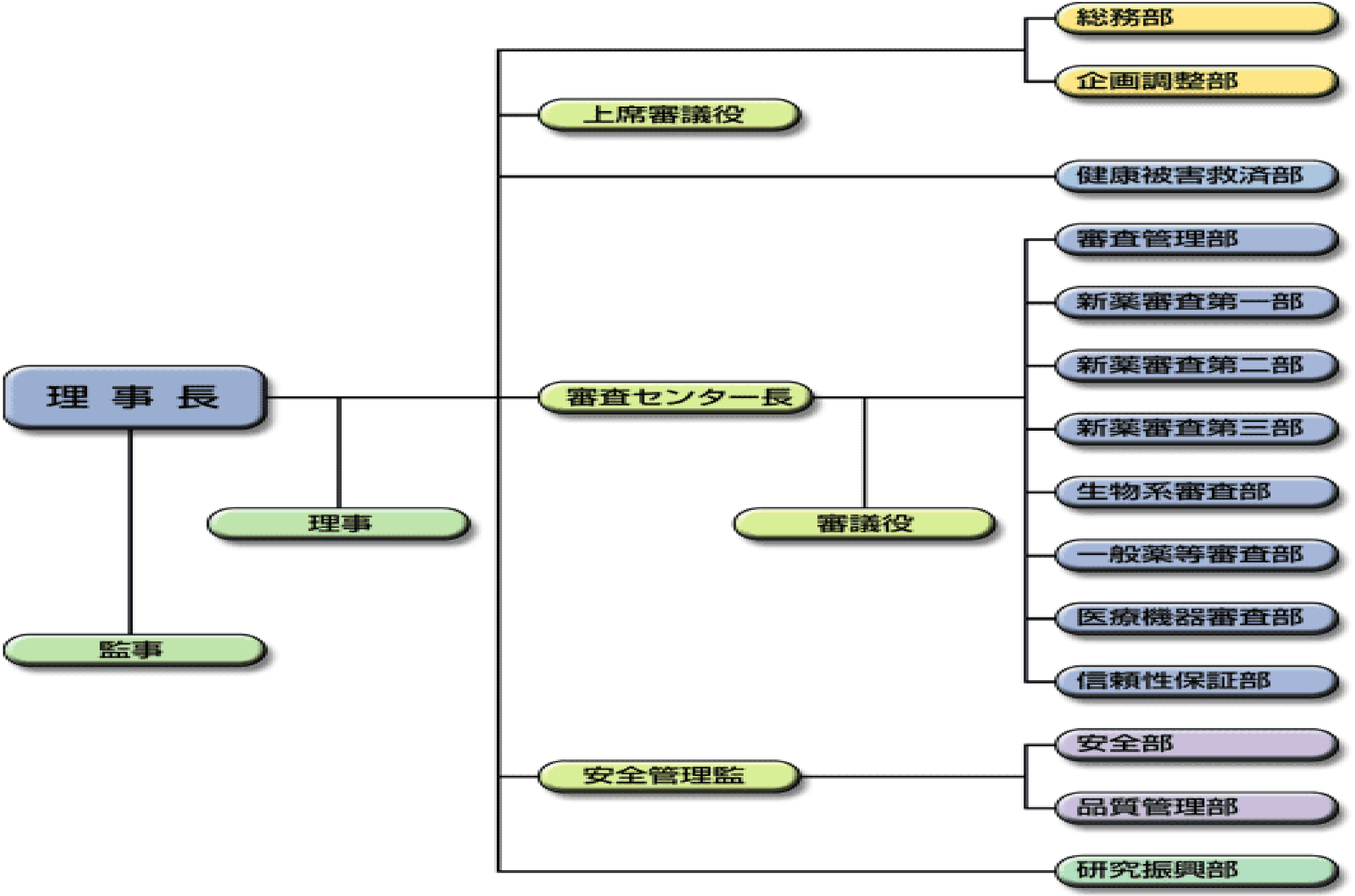
治験相談、信頼性調査（医薬品）等

↓

独立行政法人　医薬品医療機器総合機構

医薬品･医療機器の承認審査、市販後対策、基準作成等の中核的な業務を実施


医薬品医療機器
総合機構の業務
救済
医薬品副作用被害救済業務
生物由来製品感染等被害救済業務
受託・貸付業務
受託給付業務
審査
対面助言業務
信頼性調査業務
医薬品等承認審査業務
医療機器承認審査業務
安全対策
情報収集・整理業務
調査・検討業務
相談業務
情報提供業務
研究
基礎的研究業務
研究振興業務
希少疾病用
医薬品等
開発振興業務



理事長
理事
監事
上席審議役
審査センター長
審議役
安全管理監
総務部
企画調整部
健康被害救済部
審査管理部
新薬審査第一部
新薬審査第二部
新薬審査第三部
生物系審査部
一般薬等審査部
医療機器審査部
信頼性保証部
安全部
品質管理部
研究振興部

審査各部の所掌範囲

担当審査部	担当分野
新薬審査第一部	抗悪性腫瘍剤、抗菌剤、抗HIV薬・関連薬
新薬審査第二部	循環器官用薬、泌尿器官用薬及び肛門用薬、生殖器官用薬、代謝性疾患用薬（配合剤のみ）、体内診断用医薬品、放射性医薬品
新薬審査第三部	消化器官用薬、代謝性疾患用薬（配合剤以外）、ホルモン剤、外皮用薬、中枢神経用薬、末梢神経系用薬、感覚器官用薬、呼吸器官用薬、アレルギー用薬、麻薬
医療機器審査部	医療機器、体外診断用医薬品
生物系審査部	生物学的製剤、細胞組織医薬品・細胞組織医療機器

注） 品目によっては、担当審査部が複数の部にまたがることがある。

医療機器に係る基準・ガイダンス作成体制の整備
(品質管理部基準課)

総合機構

○基準・ガイダンスの原案作成・調整

○ISO・IEC等国際基準作成への対応

厚生労働省

原案作成

告示・通知

参加・提案・協議

ISO・IEC等の国際会議

基準作成組織

- コーディネーター：医療用輸血装置分野(ISO TC76) 原案作成委員会
- コーディネーター：歯科用材料・器械分野(ISO TC106) 原案作成委員会
- コーディネーター：麻酔装置及び医療用呼吸器分野(ISO TC121) 原案作成委員会
- コーディネーター：医用電気機器分野(IEC TC62) 原案作成委員会

・
・
・

第三者認証基準やハイリスク医療機器のガイダンスの作成・改正の迅速化

２．総合機構の目標

総合機構の目標

- 「より有効で」「より安全な」医療機器を「より早く」患者の皆様へお届けすること

目標達成のための方策

- 専門性の高い職員の計画的採用(公募)
  例：医用工学、生体材料工学、医学、統計学等
- 職員に対する系統的な研修の実施
- 新医療用具の標準的事務処理期間の短縮
- 治験等の相談制度の発足
- 優先相談制度の発足
- 新医療用具の審査報告書の公開
  等

医療機器審査部職員の専門性
(平成16年10月15日現在)

- 工学　7名
(医用工学、生体材料工学、電子工学、高分子工学)
- 薬学　11名
- 理学(生化学)　2名
- 獣医師　1名
- 歯科医師　3名

計24名

標準的事務処理期間の達成目標
(新医療用具)

- 行政側の標準的事務処理期間　１２ヶ月
(中央値(50%))

- 平成16年度は、７０%達成
- 平成17年度～平成18年度は、８０%達成
- 平成19年度～平成20年度は、９０%達成

対象：いずれも平成16年4月1日以降の申請品目

優先審査品目

- 行政側の標準的事務処理期間　１２ヶ月
  (中央値(50%))

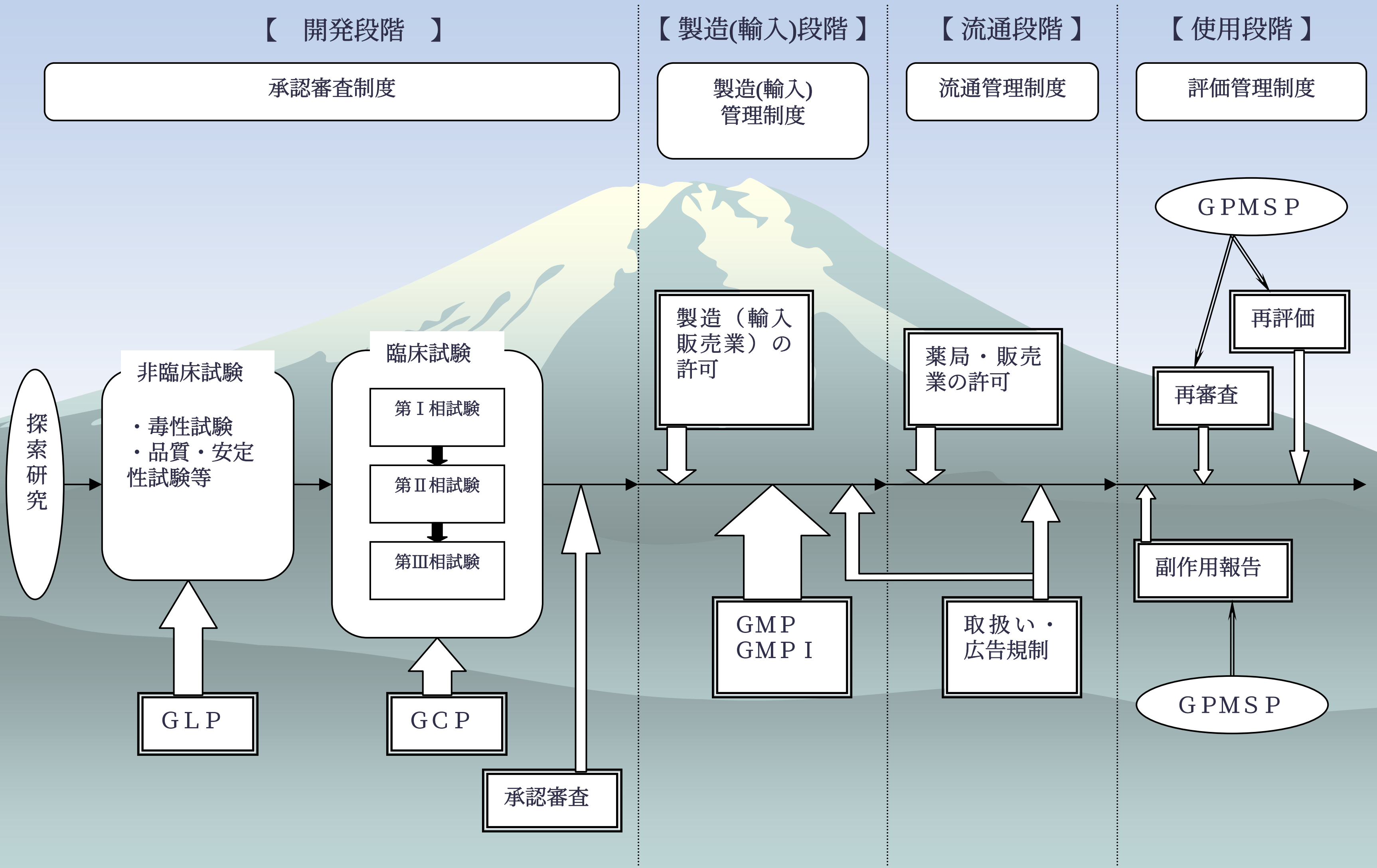
- 行政側の標準的事務処理期間
  平成20年度末までに９ヶ月を７０%について達成
  対象：平成16年4月1日以降の申請品目

３．現行薬事規制の概要

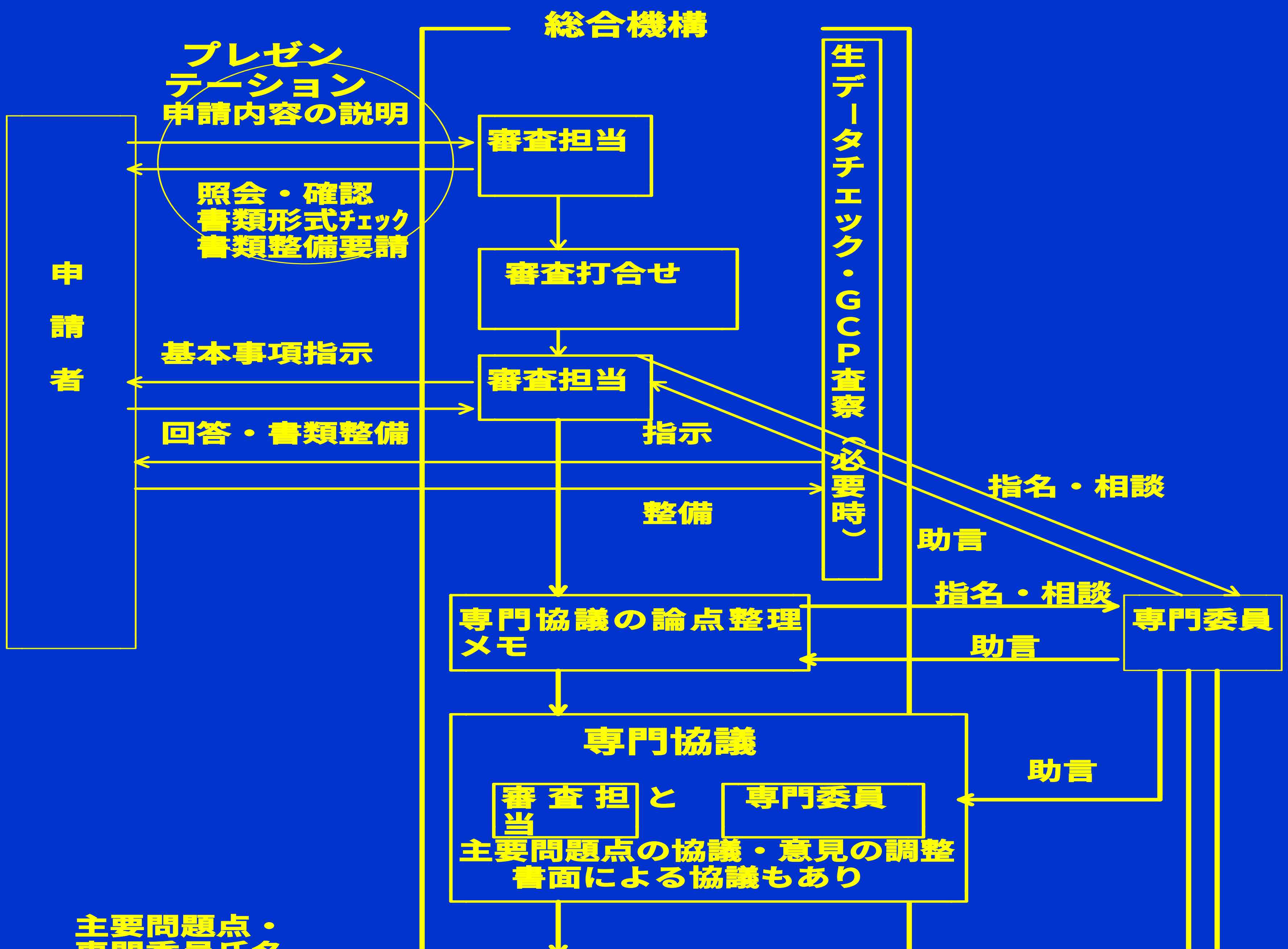
医療用具の規制の経緯

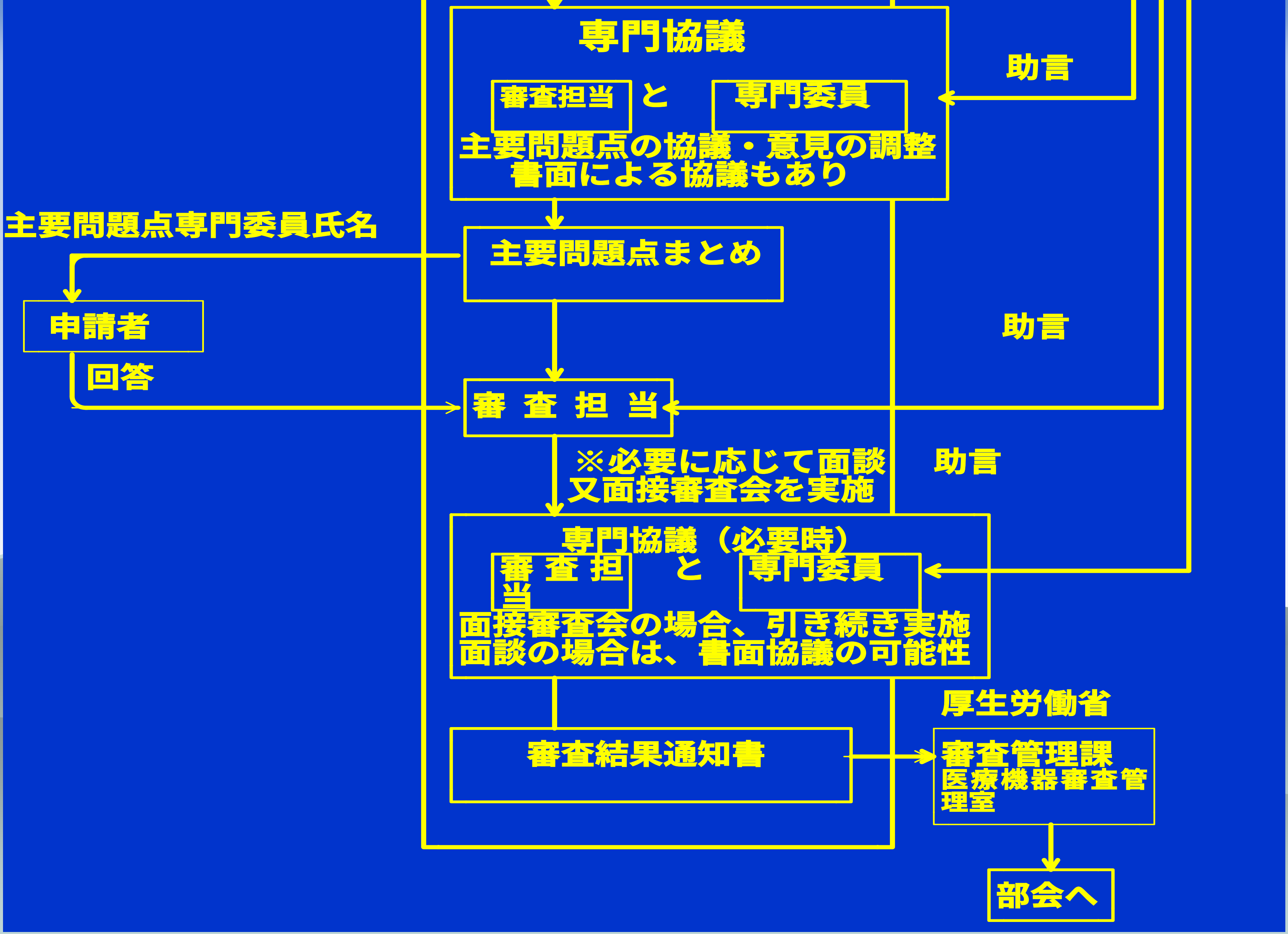
- 1948年旧薬事法制定
- 1960年現行薬事法制定
  - 医療用具販売業の届出制度導入
- 1979年薬事法大改正
  - 不具合報告制度の導入
- 1994年薬事法改正
  - トラッキング制度の導入
  - 再審査･再評価制度の導入
  - 保守点検の徹底
  - 修理業･賃貸業の新設
  - 指定調査期間による同一性調査の導入
  - GMP許可要件化
  - 承認不要範囲の拡大等

現行薬事規制の概要(医薬品)



新医療用具承認審査のプロセス





専門協議
審査担当
と
専門委員
主要問題点の協議・意見の調整
書面による協議もあり
助言
主要問題点専門委員氏名
主要問題点まとめ
申請者
回答
助言
審　査　担　当
※必要に応じて面談
又面接審査会を実施
助言
専門協議（必要時）
審　査　担　当
と
専門委員
面接審査会の場合、引き続き実施
面談の場合は、書面協議の可能性
審査結果通知書
厚生労働省
審査管理課
医療機器審査管理室
部会へ

４．総合機構の提供する相談業務

医療用具、体外診断用医薬品の治験・申請前相談

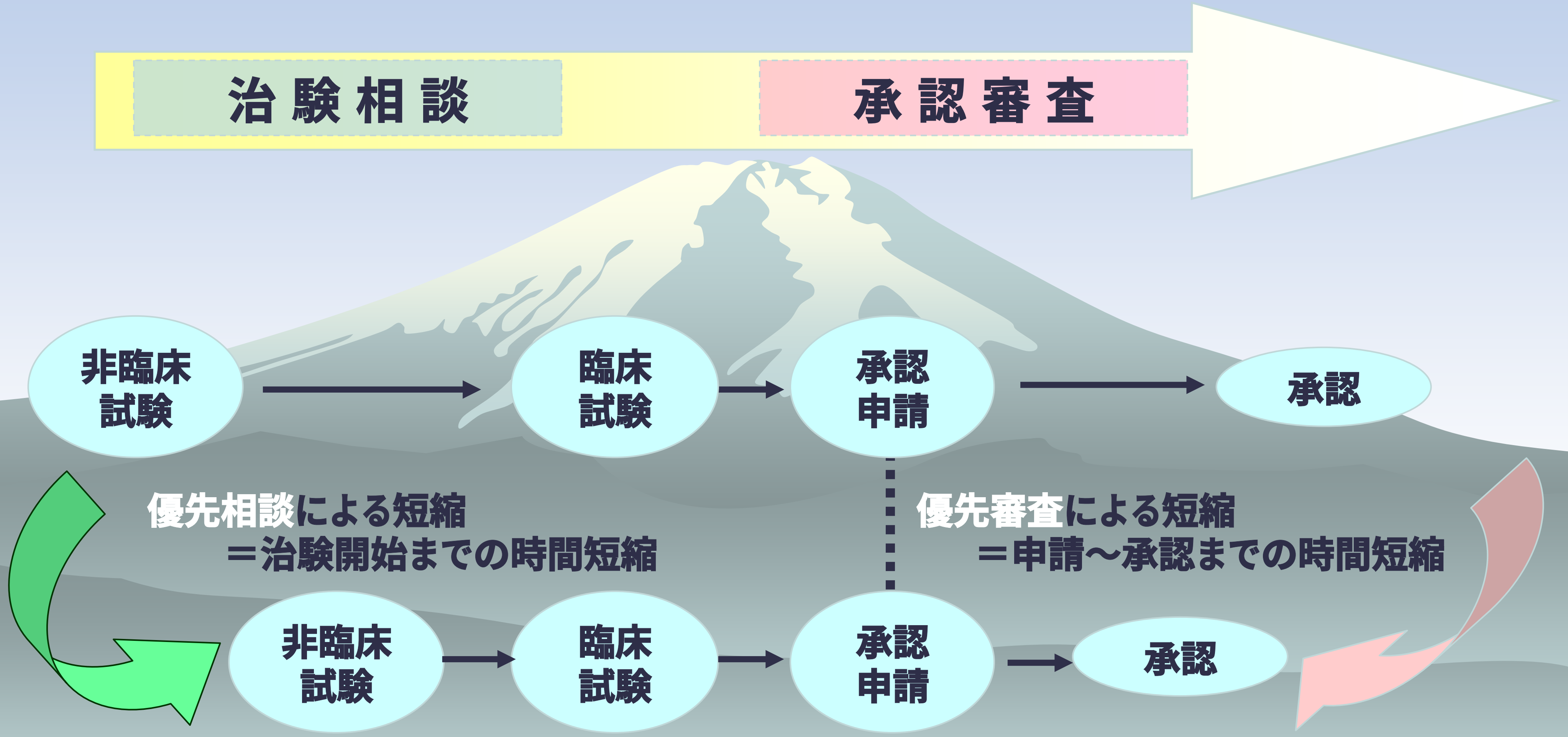
医療用具・体外診断用医薬品について

- 治験デザインの妥当性
- 治験の要否
- 非臨床試験の計画
- 試験方法の妥当性など

データの評価を伴う案件について相談を受け指導及び助言を行うもの。

医薬品医療機器総合機構の審査体制

～より早い承認を目指して～



５．新医療用具の進捗状況等に関する部長面談

新医療用具等の進捗状況に対する審査担当部長との面談

- 日常的な進捗状況等の問合せについては、通常どおり申請者と総合機構の担当者間で実施してください。

- 審査部長との面談は、担当者間の進捗状況確認について不明点が生じた場合等に実施いたします。

- 申請者が同意すれば、外国製造元の方もオブザーバーとして同席していただくことは可能です。

面談の手続き等

- 審査部長との面談は、申請者側の**担当役員**と行います。
- 申し込みは、**電話**により直接、審査部長までお願いします。（**品目の受付番号、販売名等**をお教え願います。）
- **折り返し、確認のためのお電話**を入れさせていただきます。

面談時の説明内容

- 各審査段階(プレゼンテーション、専門協議、部会審議等)のうち、直近に予定されている段階までのおおよその見込み期間
- 各審査段階での順番待ちにある場合にはその順位
- 承認の見込み

６．メディカルライティング

メディカルライテングの必要性

- 申請書･申請資料(以下「書類」と言います。)の質が極めて低い
- 必要な事項の記載されていない書類が多い
- 科学的根拠に欠ける書類が多い
- 日本語として通じない書類が多い
- 質問に対する的を得た回答になっていない
- 意味不明瞭な書類が多い

等の問題があります

迅速な承認の可否の判断のために

- Evidence に基づく明瞭かつ説得力のある文章を作成すること
- 簡潔かつ読みやすい文章であること
- 根拠のない又は根拠の薄弱なものではないこと
- 論理の破綻がないこと
- 情報の偏った申請内容ではないこと

等が必要です。

メディカルライティングは審査のためだけに必要なわけではありません

- 治験実施医療機関のために
(治験機器概要書)

- 患者様のために
(インフォームド・コンセント用説明文書)

- 市販後における医療機関等のために
(添付文書等：ラベリング)
等

(参考)メディカルライティング関係組織

- **米国**
  AMWA (American Medical Writers Association)

- **日本**
  日本メディカルライター協会(Japan Medical and Scientific Communicators Association : JMCA)
  等

(参考)承認申請・審査の手続きについて

承認申請書
- 名称（一般的名称・販売名）
- 使用目的、効能又は効果
- 原材料又は成分及び分量
- 品目仕様
- 操作方法又は使用方法
- 製造方法及び品質管理方法
- 貯蔵方法及び有効期間
- 製造業者名等

＋添付資料

申請者
（製造販売業者）

①承認申請

⑤承認

医薬品医療機器総合機構

②書面審査

承認申請書、ＳＴＥＤ及び添付資料に基づき書面審査

ＳＴＥＤ（添付資料概要）

添付資料

イ　起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料
ロ　仕様の設定に関する資料
ハ　安定性及び耐久性に関する資料
ニ　基本要件基準への適合性を説明する資料
ホ　性能に関する資料
ヘ　リスク分析に関する資料
ト　製造方法の管理に関する資料
チ　臨床試験の試験成績に関する資料

③信頼性調査

信頼性基準、ＧＬＰ及びＧＣＰへの適合性について実地又は書面により調査

- GMP（ISO13485:2003に準拠）への適合性に関する実地調査

④実地調査

製造所
（製造業者）

⑥フォローアップ調査（承認後）

- GMPへの適合性に関する定期的フォローアップ調査

(参考)　第三者認証制度における個別品目(医療機器)の認証フロー)

申請者
製造販売業者

製造販売後要件適合
品質保証要件適合

①品目認証申請

②認証

④フォローアップ監査 (認証後)

Ⅰ. 異議申し立て
(認証結果に異議のある場合)

Ⅲ. 通知
(改善命令をし、又は改善命令をしないことの決定)

厚生労働省
（医療機器）
個別品目の性能基準策定
(約２５０基準を目安に作成)
認証品目の管理

③認証品目報告

Ⅱ. 改善命令
(審査義務の不履行又は審査において不公正･基準不適合が認められた場合)

第三者認証機関

評価内容

医療機器基本要件基準への適合性

・ﾘｽｸﾏﾈｼﾞﾒﾝﾄの妥当性
・化学的、物理的、生物学的特性の実証
・感染及び微生物汚染排除の実証
・表示、添付文書内容の適切性　など

適合性認証基準への適合性

品質保証基準への適合性（GMP：ISO13485に準拠）

・設計管理の適切性
・製造管理の適切性　など

（参考）　基本要件

- 基本要件は「医療機器の安全性及び性能の基本要件（Essential Principles）」の略語である。
- GHTFによって作成され、医療機器の規制システムにおける国際整合化を推奨したもの。
- 内容は、医療機器の設計及び製造に対する一般的な要求事項。合計５０項目から成り立つ。
  ○　リスクマネージメントの徹底による可能な限りのリスク低減
  ○　意図する性能の担保
  ○　リスク ベネフィット バランスの評価　など
- ＧＨＴＦは法改正又は法制定に当たっては基本要件を考慮すること、基本要件に適合したＳＴＥＤを受け入れるように提案している。
- 欧州医療機器指令のEssential Requirementsと酷似している。

７．厚生労働省の取下げ依頼通知

厚生労働省の取下げ依頼通知

- **趣旨**：審査の滞留を防止し、審査の迅速化を図るため、申請書の取下げについての取扱いを定めたものです。

- **対象**：平成16年4月以降に申請される新医薬品、新医療用具及び改良医療用具(希少疾病医薬品及び希少疾病医療用具を除く。)を対象としています。
(平成16年6月4日薬食審査発第0604001号審査管理課長通知)

申請の取下げ依頼事由

- 申請書に添付すべき資料が不足しているもの
- 有効性･安全性が満たされていると考えられないもの
- １２ヶ月以上の再試験又は追加試験の実施を伴う照会事項があるもの
- 主要照会事項に対する回答期間が１２ヶ月以上累積した場合

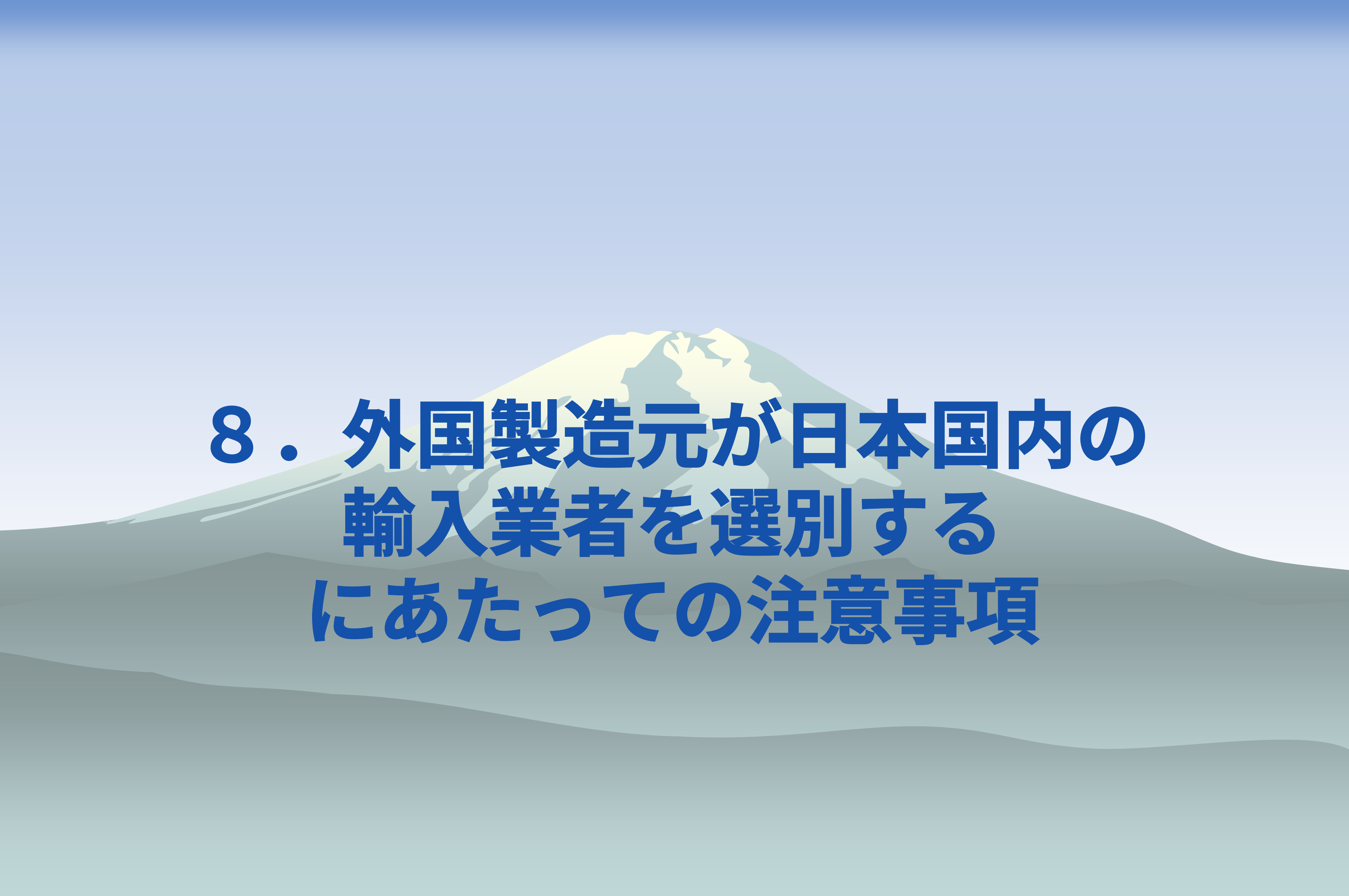
とされています。

取下げ後、再申請された場合の取扱い

- タイムクロックについては、再申請受理後から新たに開始します。
- 審査については、再申請受理後、速やかに開始します。

平成16年3月以前に申請されたものの取扱い

- 平成16年4月以降に申請された品目に準じて取り扱うことになります。
- 「12ヶ月」という期間の算定は、平成16年6月4日以降の日数についてのみ算入します。



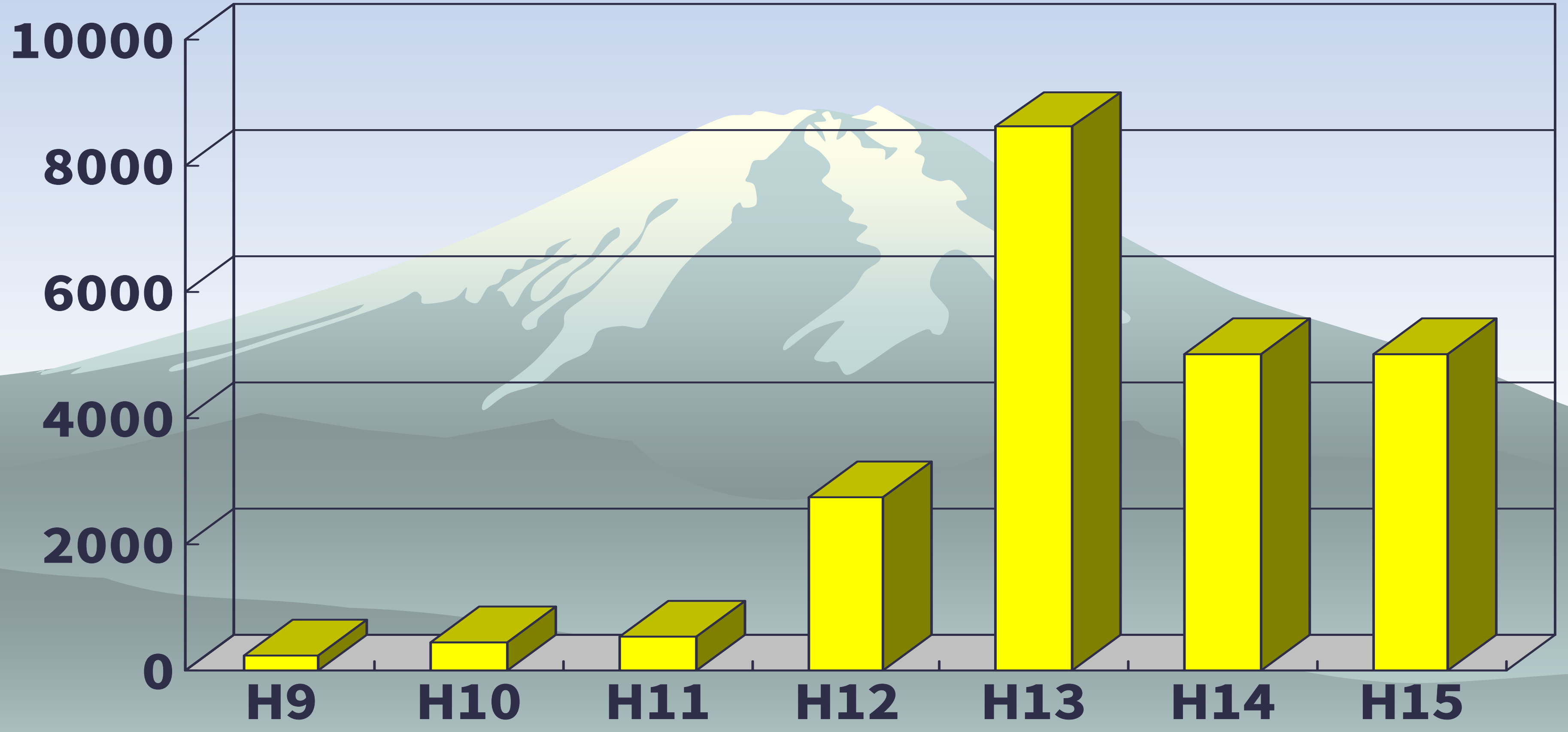
８．外国製造元が日本国内の輸入業者を選別するにあたっての注意事項

コンプライアンスに問題のある企業(外資系企業の例1)

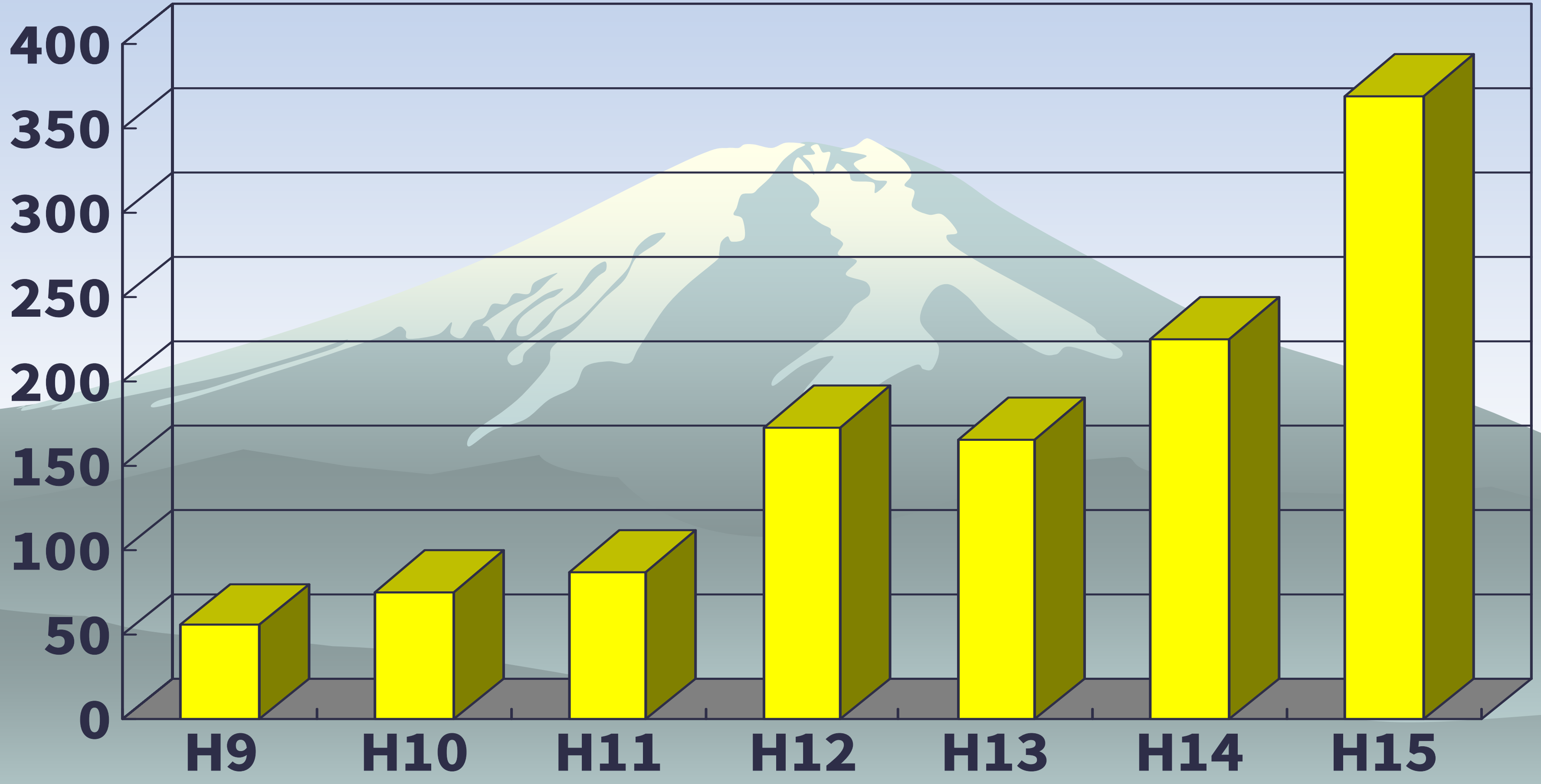
- 日本で輸入販売しているものと同じ製品について、他国で重篤な健康被害が発生している旨の情報を入手していながら、日本国政府には全く報告していなかった
- その後、日本国内において同様の健康被害が発生した

(原因)　明らかな遵法精神の欠如

(参考)不具合報告件数の推移
(企業報告)

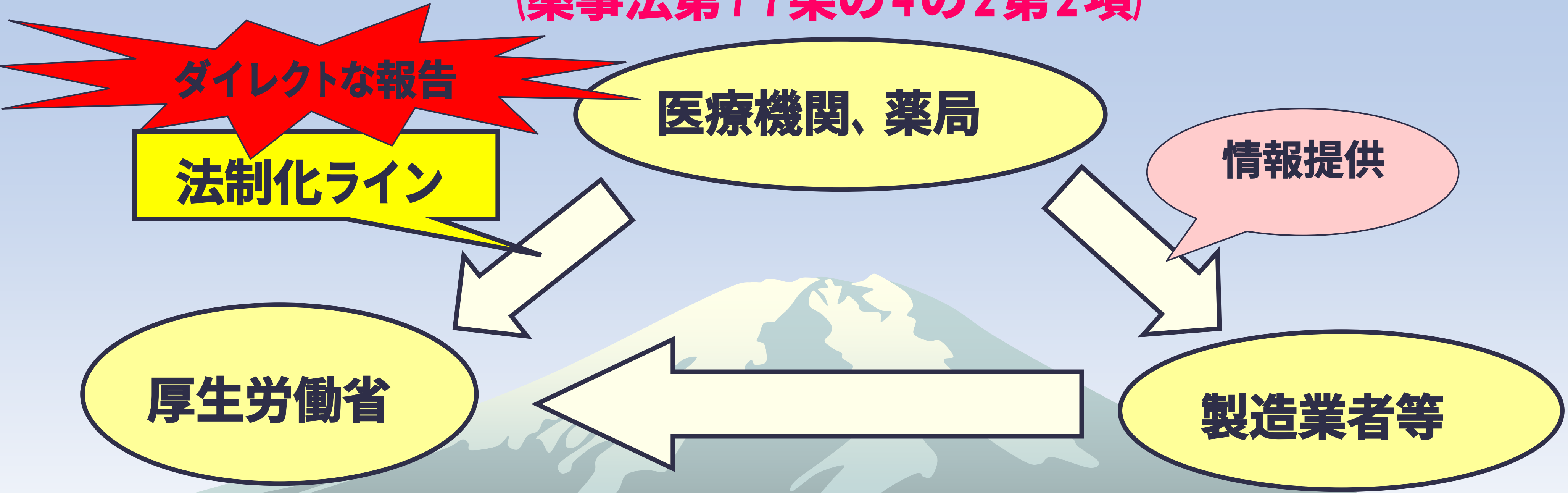


(参考)不具合報告件数の推移
(医療機関報告)



(参考)医療機関報告制度の法制化について

(薬事法第77条の4の2第2項)

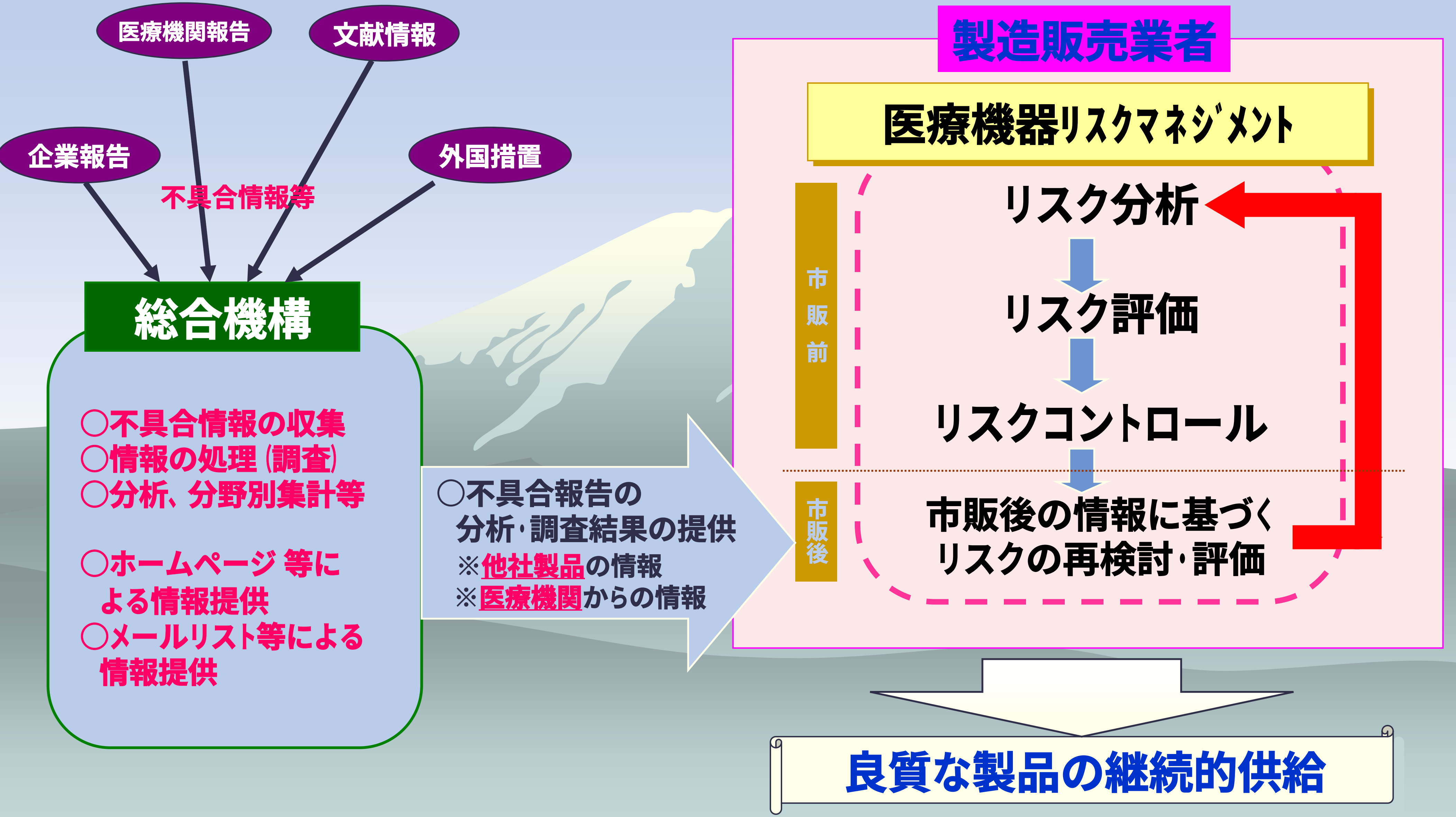


― 平成15年5月15日医薬発第0515014号通知等参照 ―

- 平成15年7月30日施行　(一部改正　平成16年5月12日)
- 医療用具の場合は、健康被害が発生する恐れのある不具合を含む
- 報告期限の規定はなし
- 報告様式の変更
- 報告様式はインターネットによる入手が可能

http://www.info.pmda.go.jp/info/report_yougu.pdf

(参考)総合機構の安全情報によるリスクマネジメント(医療機器)



(参考)報告対象となる情報

医薬品又は医療用具の使用による副作用、感染症又は不具合の発生（医療用具の場合は、健康被害が発生するおそれのある不具合も含む）について、保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止する観点から報告の必要があると判断した情報

① 死亡

② 障害

③ 死亡又は障害につながる恐れのある症例

④ 治療のために病院又は診療所への入院又は入院期間の延長が必要とされる症例（③に掲げる症例を除く。）

⑤ ①から④までに掲げる症例に準じて重篤である症例

⑥ 後世代における先天性の疾病又は異常

⑦ 当該医薬品又は医療用具の使用によるものと疑われる感染症による①から⑥までに掲げる症例等の発生

⑧ 当該医療用具の不具合の発生のうち、①から⑥に掲げる症例等の発生のおそれのあるもの

⑨ ①から⑦に示す症例以外で、軽微ではなく、かつ、添付文書等から予測できない未知の症例等の発生

⑩ 当該医療用具の不具合の発生のうち、⑨に掲げる症例の発生のおそれのあるもの

医療機器安全性情報報告書

☆記入前に裏面の「報告に際してのご注意」を参照してください。

患者イニシャル	不具合・健康被害発現年齢 歳	身長 cm	その他特記すべき事項 ☐ 飲酒（　） ☐ 喫煙（　） ☐ アレルギー（　） ☐ その他（　）
性別 男・女	妊娠 無・有（妊娠　週）・不明	体重 kg	

○不具合・健康被害の原因と考えられる医療機器（特定できない場合は複数記載して頂いて結構です。）

製品名			
製造業者名			
販売業者名			
承認番号・ロット番号・製造番号等		JANコード	

○不具合・健康被害の状況

医療機器の不具合：無・有（内容：　）

患者等の健康被害：無・有（内容：　）

○医療機器の不具合・健康被害の発生経緯（不具合・健康被害が発生した日時とその後の発生）

使用開始日時	年	月	時	その後の発生	年	月	時
不具合発生日時	年	月	時	（再現性）	年	月	時

○医療機器の用途（使用目的、併用した医療機器／医薬品）

○医療機器の取扱者　☐ 医師　☐ 歯科医師　☐ 臨床工学技士　☐ 診療放射線技師　☐ 看護師　☐ 患者
☐ その他（　）

○不具合・健康被害後の患者等の症状、処置等に関する経過及びコメント

年　月　日

○医療機器の構造的、材質的又は機能的欠陥に関するコメント

○報告者意見欄
（再発防止の対処方法、類似した不具合・健康被害が発生する危険性、類似した不具合により想定される健康被害の程度等）

報告日：平成　年　月　日　（受領書を送るのに必要ですので住所をご記入ください。）

報告者　氏名：　施設名：

（職種：　）　住　所：

電　話：　FAX：

○製造業者等への情報提供の有無　有　・無

○現品（医療機器）の製造業者等への返却　返却・返却せず

○ファックスでのご報告は、下記のところまでお願いします。両面ともお送りください。

（FAX：03-3508-4364　厚生労働省医薬食品局安全対策課）

コンプライアンスに問題のある企業(外資系企業の例2)

- 輸入承認を受けた製品規格に適合しない製品を長年にわたり販売
(原因)
- 遵法精神の欠如
- 米国における製品規格を調査せずに、承認申請時に勝手に製品規格を設定

コンプライアンスに問題のある企業 (商社系企業の例)

- 承認を受けた製品であると称して、全く異なる製品を輸入販売
(原因)
- 意図的な違法行為

輸入業者の選別に当たっての注意事項

- コンプライアンスの確立した法人を選ぶこと
- しっかりとした市販後安全対策の遂行できる法人を選ぶこと
- 製造元と円滑なコミュニケーションのできる法人を選ぶこと

9．今後の課題

今後の課題

- 総審査期間(申請者側＋審査側の持ち時間)の短縮
- 基本要件、ＳＴＥＤなどのＧＨＴＦルールに則した製品開発の実施
- 国際共同治験、日米同時申請等の実施
- 申請者側におけるメディカルライティング能力の強化