

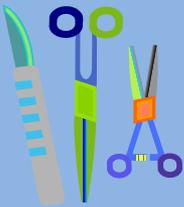
医療機器審査の概要

— 医療機器専門部会追加説明資料 —

医療機器の分類と規制

(平成17年4月より施行)

小 ← リスク → 大

| 分類 | 一般医療機器 | 管理医療機器 | 高度管理医療機器 | |
|-----|---|--|---|--|
| 規制 | 承認等不要 | 第三者認証 (認証基準があるもの) | 大臣承認(総合機構で審査) | |
| 具体例 | <p>不具合が生じた場合でも、<u>人体へのリスクが極めて低い</u>と考えられるもの</p> <p>(例) 体外診断用機器 鋼製小物(メス・ピンセット等) 医療ガーゼ、脱脂綿、 X線増感紙、 歯科用印象材料</p>  <p>国際分類 クラス I</p> | <p>不具合が生じた場合でも、<u>人体へのリスクが比較的低い</u>と考えられるもの</p> <p>(例) MRI装置ワークステーション、 眼科用内視鏡、 気管支カテーテル、 超音波血流計、 歯科用金属</p>  <p>クラス II</p> | <p>不具合が生じた場合、<u>人体へのリスクが比較的高い</u>と考えられるもの</p> <p>(例) 中空系型透析器、 人工関節、 麻酔用人工呼吸器、 眼科用マイクロカテーテル、</p>  <p>クラス III</p> | <p>患者への侵襲性が高く、不具合が生じた場合、<u>生命の危険に直結する恐れ</u>があるもの</p> <p>(例) 植込み型心臓ペースメーカ、冠動脈ステント、大動脈用ステントグラフト</p>  <p>クラス IV</p> |

医療機器の申請区分による分類

| 申請区分 | 定義 |
|--------|--|
| 新医療機器 | 既に製造販売の承認を受けている医療機器（法第14条の4第1項第1号及び第2号に規定する再審査期間を経過していないものを除く。以下、「既承認医療機器」という。）と構造、使用方法、効能、効果又は性能が明らかに異なる医療機器。 |
| 改良医療機器 | 新医療機器等又は後発医療機器のいずれにも該当しない医療機器。すなわち、再審査の指示を受ける対象となるほどの新規性はないが、既存の医療機器と構造、使用方法、効能、効果及び性能が実質的に同等でないもの。 |
| 後発医療機器 | 既承認医療機器と構造、使用方法、効能、効果及び性能が同一性を有すると認められる医療機器。すなわち、既承認医療機器と構造、使用方法、効能、効果及び性能が実質的に同等であるもの。 |

医療機器の規制に関する国際比較

| | 一般医療機器 | 管理医療機器 | 高度管理医療機器 | |
|-------------------------------|--------------------------------------|--|---|----------------------------------|
| | クラス I (例:メス、ピンセット) | クラス II (例: MRI装置ワークステーション、 超音波血流計、気管支カテーテル) | クラス III (例: 中空系型透析器、 人工関節、 麻酔用人工呼吸器) | クラス IV (例: 冠動脈ステント、心臓ペースメーカー) |
| 日本 [審査: PMDA] [承認: 厚労省] | 届出 | 第三者認証 医療機器ごとに認証基準を作成 (認証基準のない一部のものは承認 (PMDA審査)) | 国の承認 新医療機器 改良医療機器 後発医療機器 | |
| 米国 [FDA] | クラス I 届出 (添付文書、品質システム適合性を要求) | クラス II 国の承認 新医療機器: 市販前承認 (PMA) (治験が必要) 後発機器: 市販前届出 (510k) (実質的同等性で判断) [第三者認証機関を利用可: 実質的同等性評価] | クラス III 各種審査ガイダンスを作成。それをもとに必要なデータを要求・審査 | |
| 欧州連合 EU [認証機関] | クラス I 自己認証 (滅菌品、測定機能を有する機器を除く) | クラス II a 第三者認証 製造に係る適合性評価 ・規格基準を医療機器ごとに定め(欧州規格)、それに基づき基準適合性を判断 ・規格基準がないものは、EUの医療機器ガイダンス(閣僚理事会指令)に基づき審査 | クラス II b 設計、製造に係る適合性評価 | クラス III [新医療機器は治験が必要] |

(注) 各国の状況は、引き続き精査中。 PMA : Pre Market Application 510(k) : Federal Food, Drug, and Cosmetic Act (FD&C Act) 510(k)

医療機器審査部の業務分担(担当分野)

| | | |
|-------|---------------------|--|
| 審査第一部 | 第三分野の一 | 主として脳・循環器、呼吸器、精神・神経領域（材料系）のうち、インターベンション機器関係（後発医療機器を除く） |
| | 第三分野の二 | 主として脳・循環器、呼吸器、精神・神経領域（材料系）のうち、インターベンション機器以外の機器関係（後発医療機器を除く） |
| | 第四分野 | 主として脳・循環器、呼吸器、精神・神経領域（機械系）（後発医療機器を除く） |
| | 第八分野 | 主として多科に関わる医療機器、高度医用電子機器 及び 他分野に属さない医療機器（後発医療機器を除く） |
| 審査第二部 | 第一分野 | 主として眼科、耳鼻咽喉科領域（後発医療機器を除く） |
| | 第二分野 | 主として歯科領域（後発医療機器を除く） |
| | 第五分野 | 主として消化器系、泌尿器系、産婦人科領域（後発医療機器を除く） |
| | 第六分野の一 | 主として整形分野のうち膝・上肢関節、股・指関節等の関節に関する医療機器（後発医療機器を除く） |
| | 第六分野の二 | 主として整形分野のうちプレート・スクリュー、髄内釘・脊椎等の固定材及び関連する器械・機械、並びに形成外科、皮膚科領域の医療機器（後発医療機器を除く） |
| | 第七分野 | 主として臨床検査領域（体外診断用医薬品関係） |
| 審査第三部 | 第一分野～第六分野の二 第八分野 | 左記の分野の医療機器のうち、後発医療機器 |

医療機器の審査とは

申請された医療機器について

(新医療機器、改良医療機器)

- ①基本要件の適合性が確認されており、
- ②意図した使用目的に対する医療上の有用性が科学的データに基づいて説明されている。

or

(後発医療機器)

- ①基本要件の適合性が確認されており、
- ②既承認の医療機器と実質的に同等であることが科学的根拠に基づいて示されている。



以上を申請資料で検証(Review)するのが審査

基本要件の概要

- 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添付資料概要 (STED: Summary Technical Documentation)を受け入れるように提案している。
- 欧州医療機器指令の必須要求事項 (Essential Requirements) と酷似している。

(*) GHTF: Global Harmonization Task Force
(医療機器規制国際整合化会議) <http://www.gh tf.org/>

基本要件(厚生労働大臣が定める医療機器の基準)の構成

第一章 一般的要求事項

第一条 (設計)

第二条 (リスクマネジメント)

第三条 (医療機器の性能及び機能)

第四条 (製品の寿命)

第五条 (輸送及び保管等)

第六条 (医療機器の有効性)

第二章 設計及び製造要求事項

第七条 (医療機器の化学的特性等)

第八条 (微生物汚染等の防止)

第九条 (製造又は使用環境に対する配慮)

第十条 (測定又は診断機能に対する配慮)

第十一条 (放射線に対する防御)

第十二条 (能動型医療機器に対する配慮)

第十三条 (機械的危険性に対する配慮)

第十四条 (エネルギーを供給する医療機器に対する配慮)

第十五条 (自己検査医療機器等に対する配慮)

第十六条 (性能評価)

承認申請・審査の手続きについて

申請者
(製造販売業者)

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

①承認申請

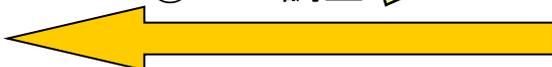


⑤承認



・ 品質管理システム (QMS : Quality Management System)
(ISO 13485:2003を踏まえて作成) への適合性に関する調査

④QMS調査



製造所
(製造業者)



⑥フォローアップ調査(承認後)

・ QMSへの適合性に関する定期的な調査

医薬品医療機器総合機構

② 書面審査

承認申請書、添付資料概要
(STED : Summary Technical Documentation) 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 (Good Laboratory Practice) 及びGCP (Good Clinical Practice) への適合性について実地又は書面により調査

新医療機器の審査体制

申請された医療機器の有効性、安全性、品質について、現在の科学水準に基づき、専門の審査チームが承認審査等を行う。

医療機器審査部長

審査役

チーム主任

【審査チーム】^注

【審査チーム】

チームの構成は左に同じ

| | | |
|----------------|-----------------|-----------|
| 総合評価 生物学的評価 | 物理化学的評価 物性評価 | 臨床評価 |
| 薬学 理学 | 材料 電気 機械 光学 | 医歯学 統計 |
| 1名 | 2名 | 1名 |

注) 審査チームの人員配置例は、フル・メンバーの際のもの。
通常は、2~3名程度を配置

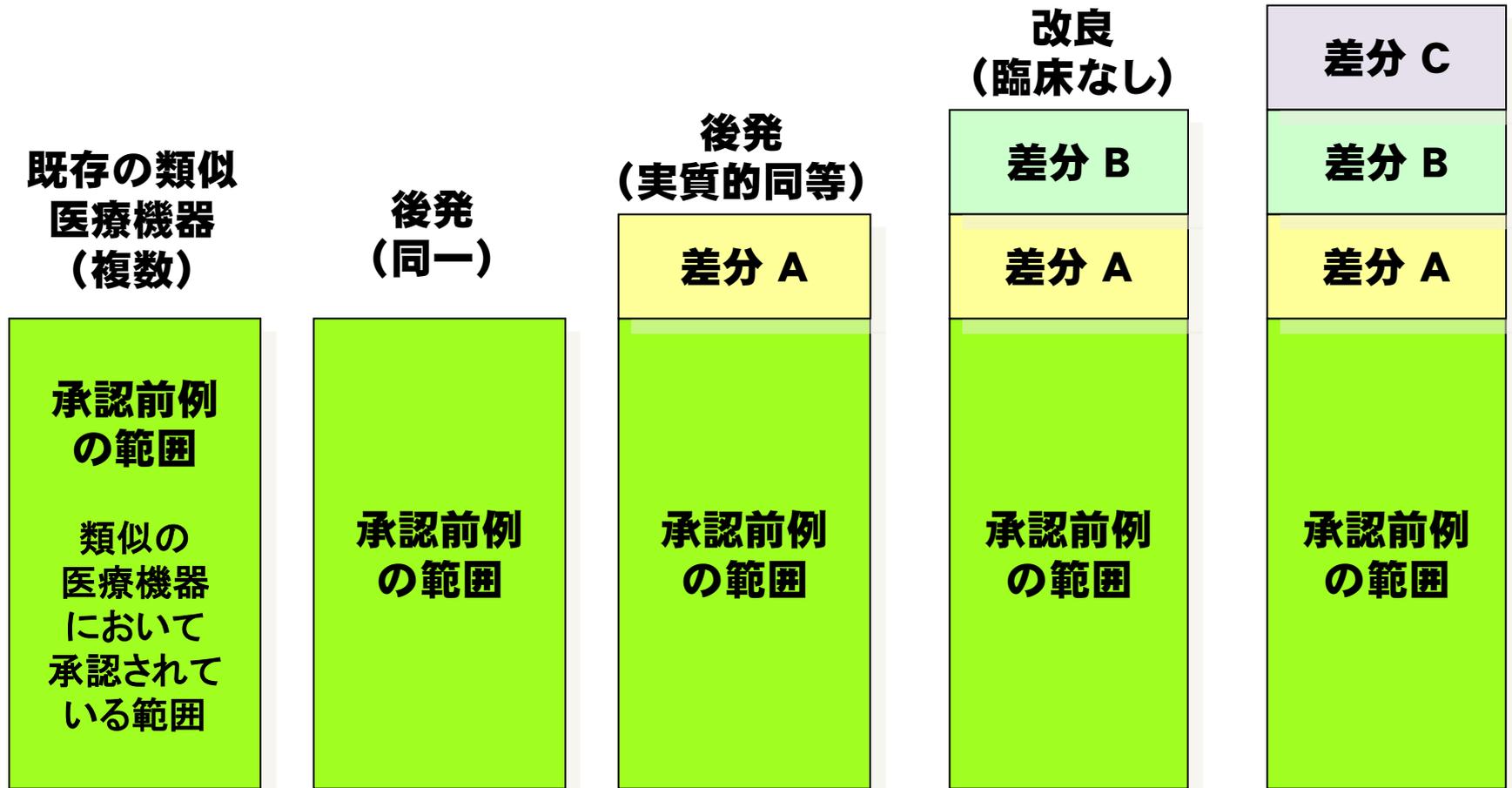


後発・改良医療機器の考え方

差分 A : 実質的同等性の範囲

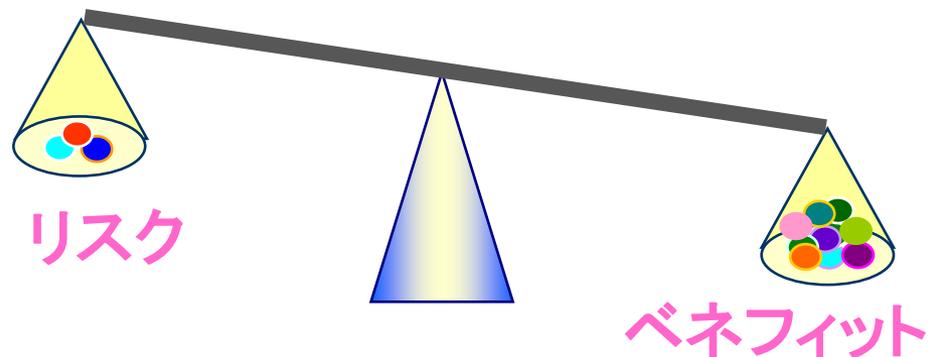
差分 B : 有効性・安全性が既存品と異なるが、
臨床試験以外の方法によって評価可能な範囲

差分 C : 臨床試験以外では評価できない範囲



承認審査の基本的考え方

- 申請にかかる医療機器が、その申請に係る“効能、効果又は性能”を有しており、その“効能、効果又は性能”に比して著しく有害な作用を有していないことを確認する。
- 審査では、申請資料に基づき、有効性・安全性のリスクベネフィット バランスを評価し、使用目的又は効能・効果、操作方法、使用上の注意の妥当性が判断される。

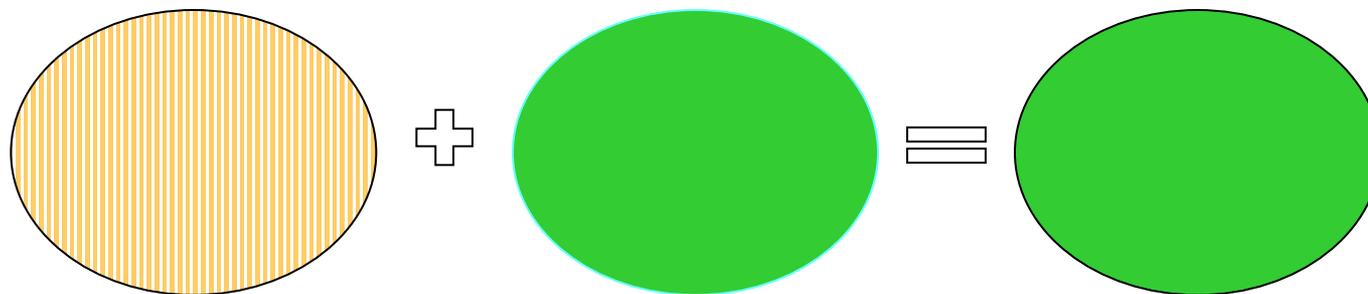


承認申請書と添付資料

承認申請書

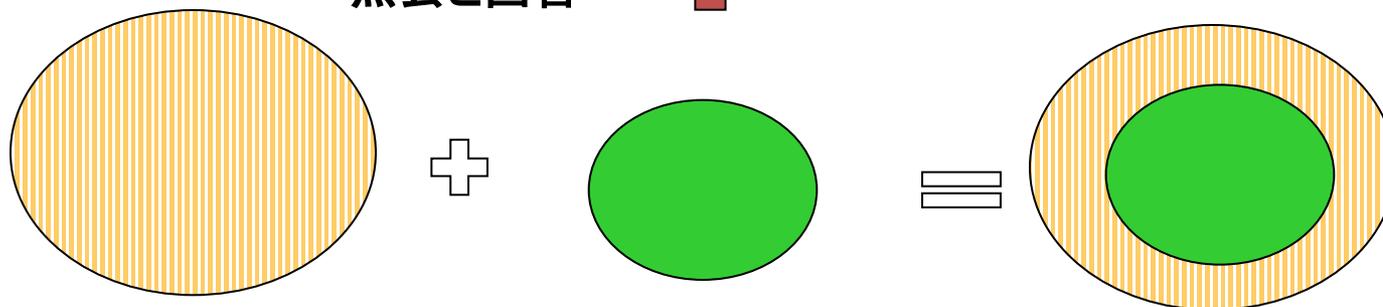
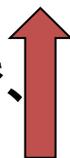
添付資料

承認の可否



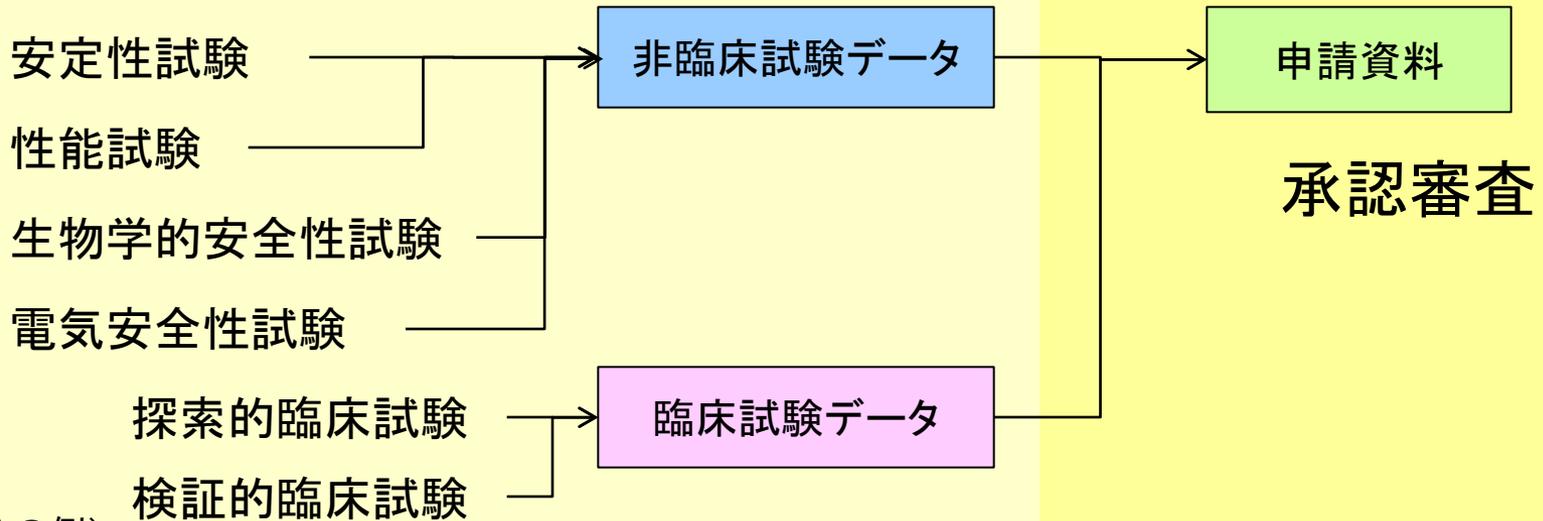
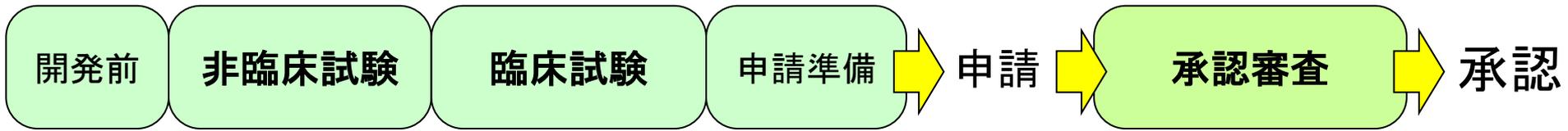
可

申請者との間で、
照会と回答



不可

医薬品医療機器総合機構(PMDA)の相談制度



(相談区分の例)

開発前相談

性能試験相談

治験相談

申請前相談

事前評価相談(品質・非臨床・臨床)

非臨床試験データ

→ 評価報告書

申請資料

承認審査

臨床試験データの一部

→ 評価報告書



薬事戦略相談について(事業の概要等)

日本発の革新的な医薬品・医療機器の創出に向け、有望なシーズを持つ大学・研究機関、ベンチャー企業を主な対象として、開発初期から必要な品質・非臨床試験及び治験に関する指導・助言を実施するものとして、平成23年7月1日より開始した。

薬事戦略相談

基礎研究

日本発の
創薬・機器シーズ

品質
試験

非臨床
試験

治 験

POC試 以降は、従来
験まで の相談で対応

実用化

革新的医薬品・
医療機器

相
談
項
目
の
例

- ・承認までの全体のロードマップ
- ・基本適用適合性に関する適用の項目
- ・品目仕様の項目の概要とその概要設定根拠
- ・非臨床試験に関する項目とその概要など

着実な開発に向けては、このような疑問を放置せず、できるだけ早い段階からPMDAと相談し、確認しておくことが重要である。

薬事戦略相談

(個別面談、事前面談、対面助言)

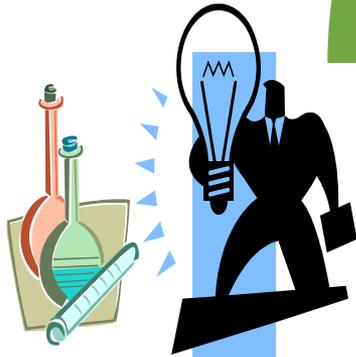
個別面談 (手数料不要)

事前面談に向けて、薬事戦略相談室のテクニカルエキスパートが、薬事戦略相談事業の手続きや事業の内容を説明します。

ある程度の数のシーズの希望があれば、出張個別面談に伺います。



自分のシーズが薬事戦略相談に馴染むのか確認したい



シーズの実用化の道筋について相談したい

大学・研究機関
ベンチャー企業

論点整理

事前面談

(手数料不要)

相談内容の整理のためテクニカルエキスパートが主として対応。必要に応じて審査チームも同席します。

科学的議論

(記録は1ヶ月目処に確定)

対面助言

(手数料必要; 減免あり)

主として承認審査チームとテクニカルエキスパートが相談に対応。必要に応じて当該分野の外部専門家が同席します。



薬事戦略相談の現状 (2011/7/1～2012/6/30実施分)

| 事前面談 | 医薬品関係 (再生医療製品関係を除く) | 医療機器関係 (再生医療製品関係を除く) | 再生医療製品 関係 | 計 |
|----------|------------------------|-------------------------|--------------|---------------|
| 大学 | 55 | 21 | 15 | 91 (42%) |
| 企業・ベンチャー | 18 | 31 | 27 | 76 (35%) |
| 研究機関・その他 | 22 | 7 | 19 | 48 (22%) |
| 計 | 95 (44%) | 59 (27%) | 61 (28%) | 215 (100%) |

| 対面助言相談 | 医薬品関係 (再生医療製品関係を除く) | 医療機器関係 (再生医療製品関係を除く) | 再生医療製品 関係 | 計 |
|----------|------------------------|-------------------------|--------------|--------------|
| 大学 | 16 | 2 | 2 | 20(54%) |
| 企業・ベンチャー | 2 | 2 | 4 | 8(22%) |
| 研究機関・その他 | 5 | 0 | 4 | 9(24%) |
| 計 | 23(62%) | 4 (11%) | 10(27%) | 37 (100%) |

事前面談よりも以前の状況のシーズ等の話しを聞く、個別面談 を143件を実施した。

* 説明会の実施に合わせて開催した個別面談も含む(大阪32件、東京21件、仙台11件、福島5件、名古屋11件、大阪2回目8件、小倉1件)

体外診断用医薬品のクラス分類と申請手続き

- 申請手続きは、申請しようとする品目の属するクラスにより異なる。
- ただし、クラスⅠ、Ⅱに属する品目であっても、基準への適合性により申請手続きが異なる。

| クラス分類 | 基準の適合性 | 手続き | 適用基準等 |
|-------|--------|----------|----------------------------------|
| クラスⅠ | 適合 | 製造販売届出 | 基本要件基準 承認不要基準(較正用基準物質) QMS |
| | 不適合 | 製造販売承認申請 | |
| クラスⅡ | 適合 | 製造販売認証申請 | 基本要件基準 適合性認証基準 QMS |
| | 不適合 | 製造販売承認申請 | |
| クラスⅢ | 適合 | 製造販売承認申請 | 基本要件基準 承認基準 QMS |
| | 不適合 | | |
| | 基準なし | | |
| 未定 | 新規測定項目 | | |

QMS : Quality Management System

医療イノベーション5か年戦略(個別化医療関係)

分野別戦略と推進方策

- 革新的医薬品・医療機器の創出
- 世界最先端の医療実現
- 医療イノベーション推進のための横断的施策
- 戦略期間に新たに議論する必要のある医療イノベーション推進方策

✓個別化医療

- ◆ 分子標的薬と、その治療薬の効果あるいは副作用のリスクを予測するための体外診断用医薬品(コンパニオン診断薬)の同時開発を促進する。
- ◆ 医薬品審査と連携したコンパニオン体外診断用医薬品の評価手法に関するレギュラトリーサイエンス研究を推進する。また、特に新薬については、原則として、コンパニオン診断薬との同時審査の体制を整える。
- ◆ 個別化医療を支える遺伝子検査等の臨床検査について、平成23年度に追加した新たな基準に基づく検査の実施状況を把握する。

平成24年度から実施する。:厚生労働省

2011年7月にFDAがコンパニオン診断薬のガイダンス案を公表

Draft Guidance for Industry and Food Drug Administration staff -

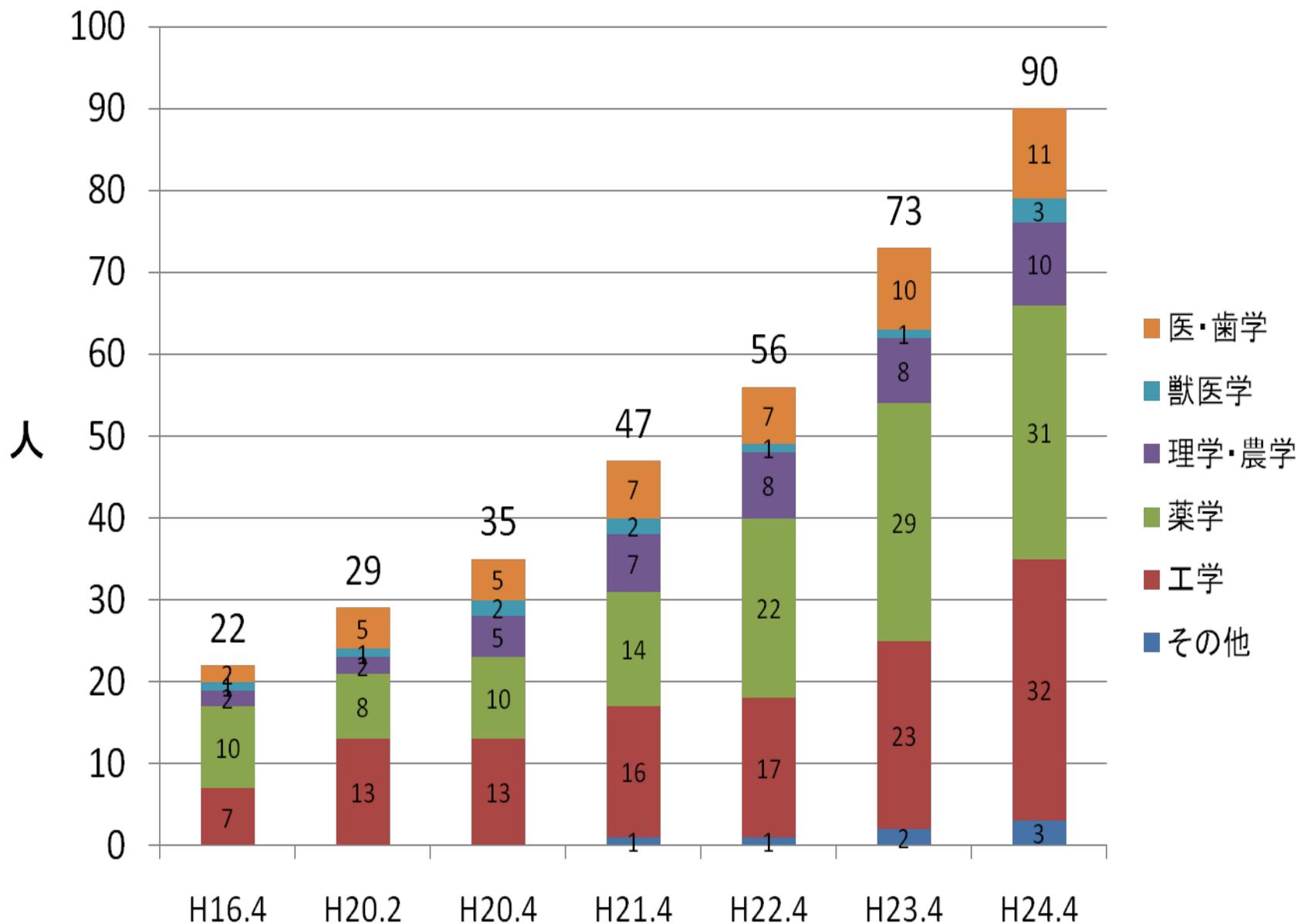
In Vitro Companion Diagnostic Devices July 14, 2011

主な内容

- コンパニオン診断薬の範囲を規定
 - ✓ 治療のベネフィットが期待される患者を特定するもの
 - ✓ 治療により重篤な有害事象のリスクが増加する患者を特定するもの
 - ✓ 治療の最適化のために反応性をモニターするもの
- 新薬審査とコンパニオン診断薬審査の連携及び承認時期
 - ✓ 新治療薬の場合、原則コンパニオン診断薬は治療薬の前か同時に承認
- 添付文書の記載
 - ✓ 治療薬のラベルに、コンパニオン診断薬使用を規定
- 開発時の留意点

參考資料

医療機器審査部の審査体制



審査等手数料

| 区分(医療機器) | 手数料(審査+適合性) |
|-------------------------------|-------------|
| 審査(新規承認) | |
| 新医療機器承認申請(クラスⅣ) | 9,370,000円 |
| 改良医療機器(臨床あり)申請(クラスⅣ) | 6,877,500円 |
| 新医療機器承認申請(クラスⅢ、Ⅱ) | 6,877,500円 |
| 改良医療機器(臨床あり)申請(クラスⅢ、Ⅱ) | 4,385,700円 |
| 改良医療機器(臨床なし、承認基準なし)申請(クラスⅣ) | 2,423,900円 |
| 後発医療機器(承認基準なし)申請(クラスⅣ) | 1,836,200円 |
| 改良医療機器(臨床なし、承認基準なし)申請(クラスⅢ、Ⅱ) | 1,478,400円 |
| 後発医療機器(承認基準なし)申請(クラスⅢ、Ⅱ) | 1,478,400円 |
| 後発医療機器(承認基準あり)申請(クラスⅣ) | 497,700円 |
| 後発医療機器(承認基準あり)申請(クラスⅢ) | 412,600円 |
| 後発医療機器(承認基準あり)申請(クラスⅡ) | 344,100円 |
| 販売名変更 | 35,600円 |

審査等手数料

| 区分(医療機器) | 手数料(審査+適合性) |
|-------------------------------|-------------|
| 審査(承認事項一部変更承認) | |
| 新医療機器承認申請(クラスⅣ) | 5,022,000円 |
| 改良医療機器(臨床あり)申請(クラスⅣ) | 3,774,400円 |
| 新医療機器承認申請(クラスⅢ、Ⅱ) | 3,774,400円 |
| 改良医療機器(臨床あり)申請(クラスⅢ、Ⅱ) | 2,536,900円 |
| 改良医療機器(臨床なし、承認基準なし)申請(クラスⅣ) | 1,218,300円 |
| 後発医療機器(承認基準なし)申請(クラスⅣ) | 921,300円 |
| 改良医療機器(臨床なし、承認基準なし)申請(クラスⅢ、Ⅱ) | 746,600円 |
| 後発医療機器(承認基準なし)申請(クラスⅢ、Ⅱ) | 746,600円 |
| 後発医療機器(承認基準あり)申請(クラスⅣ) | 254,700円 |
| 後発医療機器(承認基準あり)申請(クラスⅢ) | 210,700円 |
| 後発医療機器(承認基準あり)申請(クラスⅡ) | 173,600円 |

治験相談区分及び手数料

相談区分(医療機器)

手数料(1相談当たり)

| | |
|-------------------------|------------|
| 簡易相談 | 34,300円 |
| 医療機器開発前相談 | 135,200円 |
| 医療機器品質相談(生物系を除く) | 775,400円 |
| 医療機器安全性確認相談(生物系を除く) | 822,100円 |
| 医療機器性能試験相談 | 845,900円 |
| 医療機器臨床評価相談 | 1,026,600円 |
| 医療機器探索的治験相談 | 1,105,300円 |
| 医療機器治験・申請前相談 | 2,413,000円 |
| 医療機器申請手続相談 | 135,200円 |
| 医療機器追加相談 | 1,130,100円 |
| 医療機器事前評価相談(品質) | 2,982,300円 |
| 医療機器事前評価相談(非臨床) | 2,982,300円 |
| 医療機器事前評価相談(臨床) | 4,490,800円 |
| 医療機器戦略相談 | 849,700円 |
| ※ 要件を満たす大学・研究機関、ベンチャー企業 | ※ 84,900円 |

(参考)

米国FDAの医療機器申請者手数料(ユーザーフィー)
2013会計年度(2012年10月から2013年9月まで)の案

| | |
|---------------|------------|
| 市販前新規申請(PMA) | \$ 248,000 |
| 180日変更申請 | \$ 37,200 |
| リアルタイム変更申請 | \$ 17,360 |
| 市販前届出(510(k)) | \$ 4,960 |

略号一覧

品質関係

| | | |
|-----|--|----------|
| QMS | Quality Management System | 品質管理システム |
| ISO | International Organization for Standardization | 国際標準化機構 |

申請関係

| | | |
|------|---------------------------------|--------|
| EP | Essential Principle | 基本要件 |
| STED | Summary Technical Documentation | 添付資料概要 |

国際調和関係

| | | |
|-------|---|-----------------|
| GHTF | Global Harmonization Task Force | 医療機器規制国際統合会議 |
| IMDRF | International Medical Device Regulators Forum | 国際医療機器規制当局フォーラム |

米国関係

| | | |
|--------|--|-------------------------------|
| PMA | Pre Market Application | 市販前承認申請 |
| 510(k) | Federal Food, Drug, and Cosmetic Act (FD&C Act) 510(k) | 連邦食品医薬品化粧品法第510条第(k)項 (市販前届出) |

欧州関係

| | | |
|-----|----------------------------------|-------------------|
| MDD | Medical Device Council Directive | 医療機器に関する欧州閣僚理事会指令 |
| NB | Notified Body | 指定機関 |