第４期中期計画の方向性について（案）
【補足資料】

＜審査等業務・安全対策業務関係＞

Pharmaceuticals and Medical Devices Agency

http://www.pmda.go.jp/

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

平成30年12月18日

Ⅰ　第４期中期計画策定に向けた基本的考え方

策定に向けた進め方

１．第３期中期計画の終了と第４期中期計画の策定

PMDAにおいては、平成３１年３月をもって第３期中期計画が終了することから、第４期中期計画（平成３１年度から平成３５年度までを想定）を今年度内に作成し、厚生労働大臣の認可を受ける必要がある。

２．第４期中期計画策定に向けた今後のスケジュール（案）

平成３０年１０月：第４期中期計画策定に向けたポイントについて運営評議会へ報告及び議論。

平成３１年　１月：第４期中期計画に向けた法人運営の方向性の見直し案を運営評議会で議論。

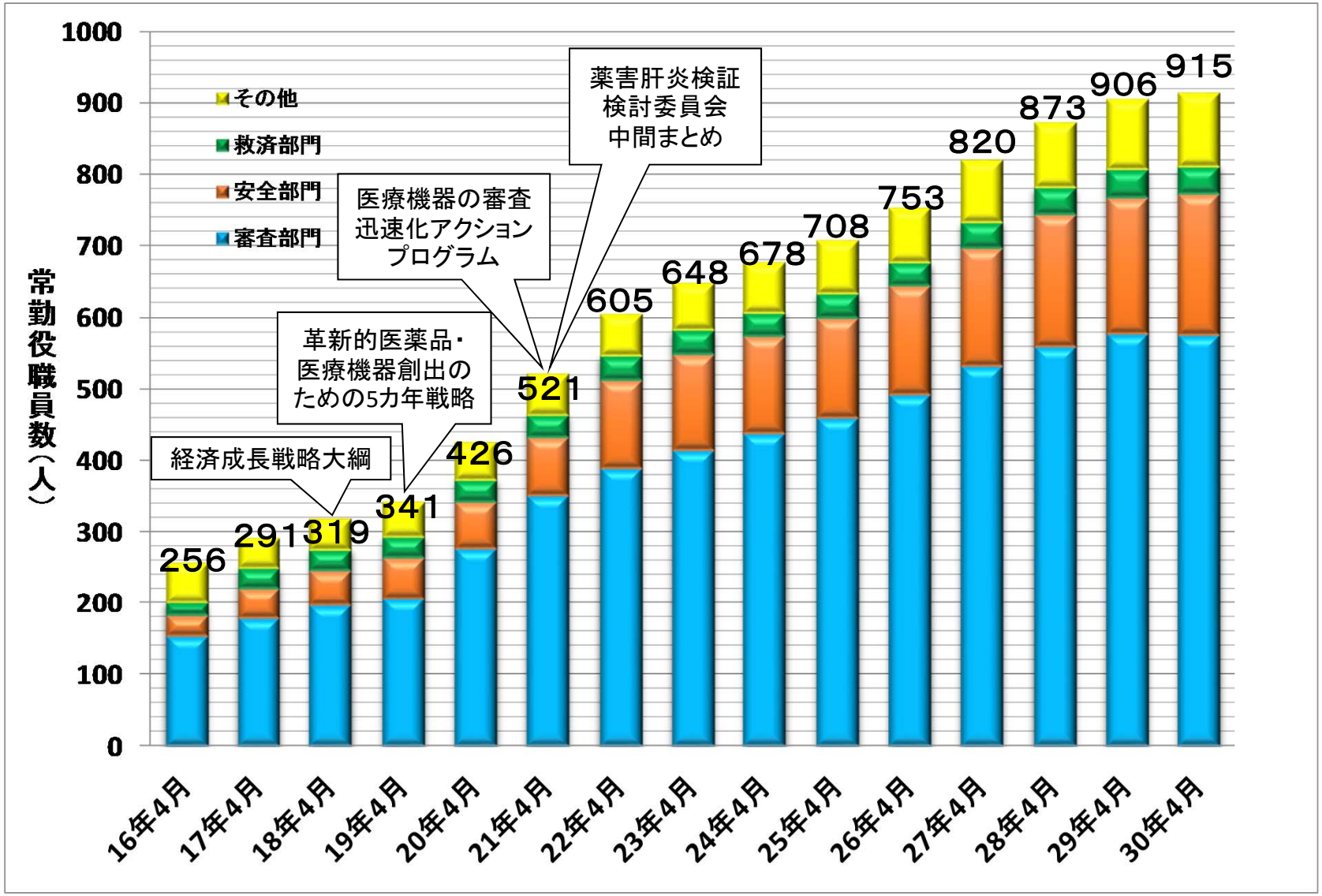
厚生労働省独立行政法人評価有識者会議にて、新中期目標案・新中期計画案について意見聴取。

２月：総務省独立行政法人評価委員会にて新中期目標案を審議。

２月末：第４期中期計画を厚生労働大臣へ認可申請。

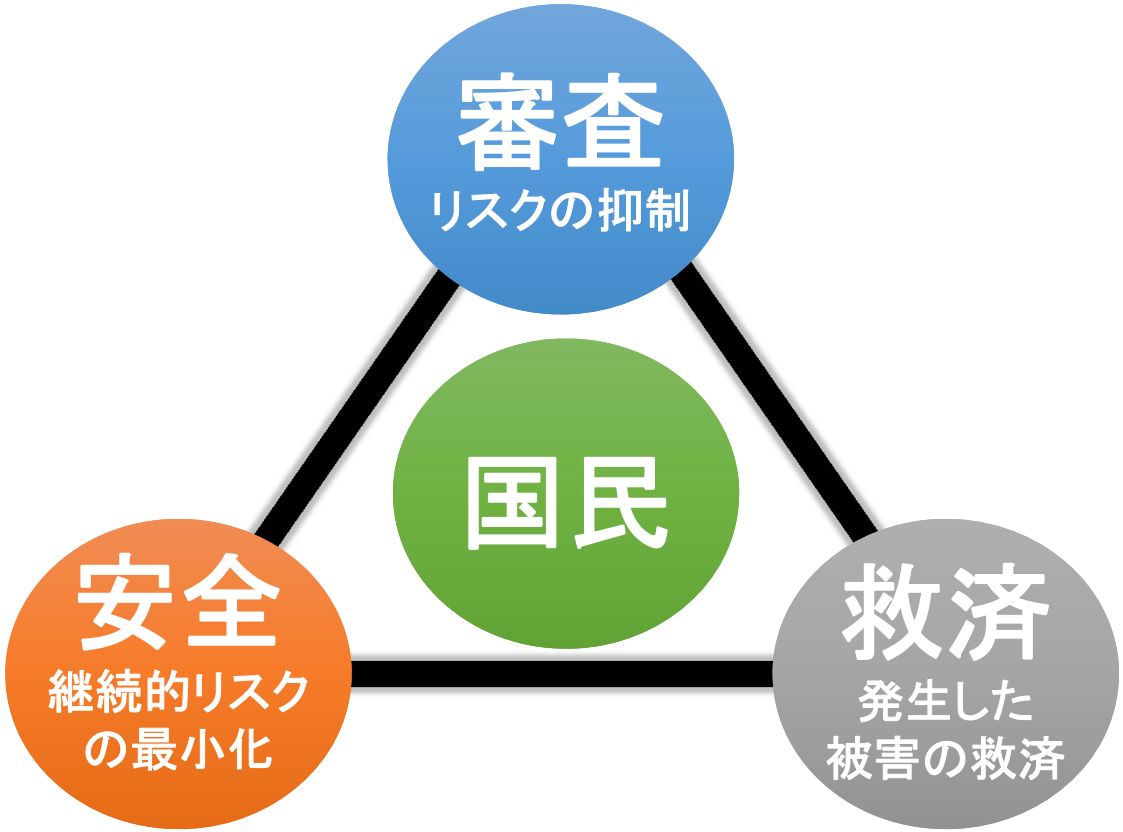
３月末：厚生労働大臣による認可。

ＰＭＤＡの人員体制の推移



PMDAの３つの業務

セイフティ･トライアングル
～3つの業務による総合的なリスクマネジメント～



3つの役割を一体として行う**世界で唯一の公的機関**として、
レギュラトリーサイエンスに基づき、より安全でより品質のよい製品
をより早く医療現場に届け、**医療水準の向上に貢献**する。

PMDAが関係する主な政府提言（主な関連部分抜粋）

未来投資戦略2018（平成30年6月15日閣議決定）

- 「クリニカル・イノベーション・ネットワーク」と医薬品等の評価と安全対策を高度化するための医療情報データベース（MID-NET）を連携させ、開発から安全対策までの一連の過程で、より大規模なリアルワールドデータの活用を推進する。
- AI技術を用いた医療機器のルール整備について、承認審査の評価指標、医療機器開発ガイドラインの策定を進める。
- AI技術、ゲノム技術等を活用して開発された革新的医薬品等について、早期承認に向けた審査・調査体制整備を進める。

医療機器基本計画（平成28年5月31日閣議決定）

- レギュラトリーサイエンスを普及・充実させる。また、実用化を見据え、開発プロセスの早い段階からPMDAが関与することにより、相談・承認審査・市販後安全対策を通じて革新的な医療機器の実用化に向け適切な対応を行うなど、医療機器開発支援の充実強化を図ることが必要。
  （実現のための具体的施策）
  - 国内外の大学及び研究機関等との交流等によって、PMDA職員の資質や能力の向上
  - PMDAの審査・安全対策体制の強化と質の向上に資するよう、高度かつ専門的な人材を雇用するための検討
  - QMS調査を製品及び製造所リスクの総合的な評価の観点も踏まえつつ、更に充実に取り組む
- 医療機器の輸出等の促進と国際協力及び展開等
  （実現のための具体的施策）
  - 最先端の技術を活用した医療機器の有効性及び安全性の評価に関する研究の充実や、最先端の診断・治療技術について世界に先駆けた国際規格・基準の策定を提案することで国際標準化を推進する。これにより、2020年までに日本が提案した国際規格等の策定を目指す
  - PMDAにアジア医薬品・医療機器薬事トレーニングセンターを設置し、集団セミナー等を実施・ 医療機器の規制の国際整合に関する活動を推進し、規制や規格・基準の国際整合を日本がリードできるよう取り組む

医薬品産業強化総合戦略（平成29年12月22日一部改定）

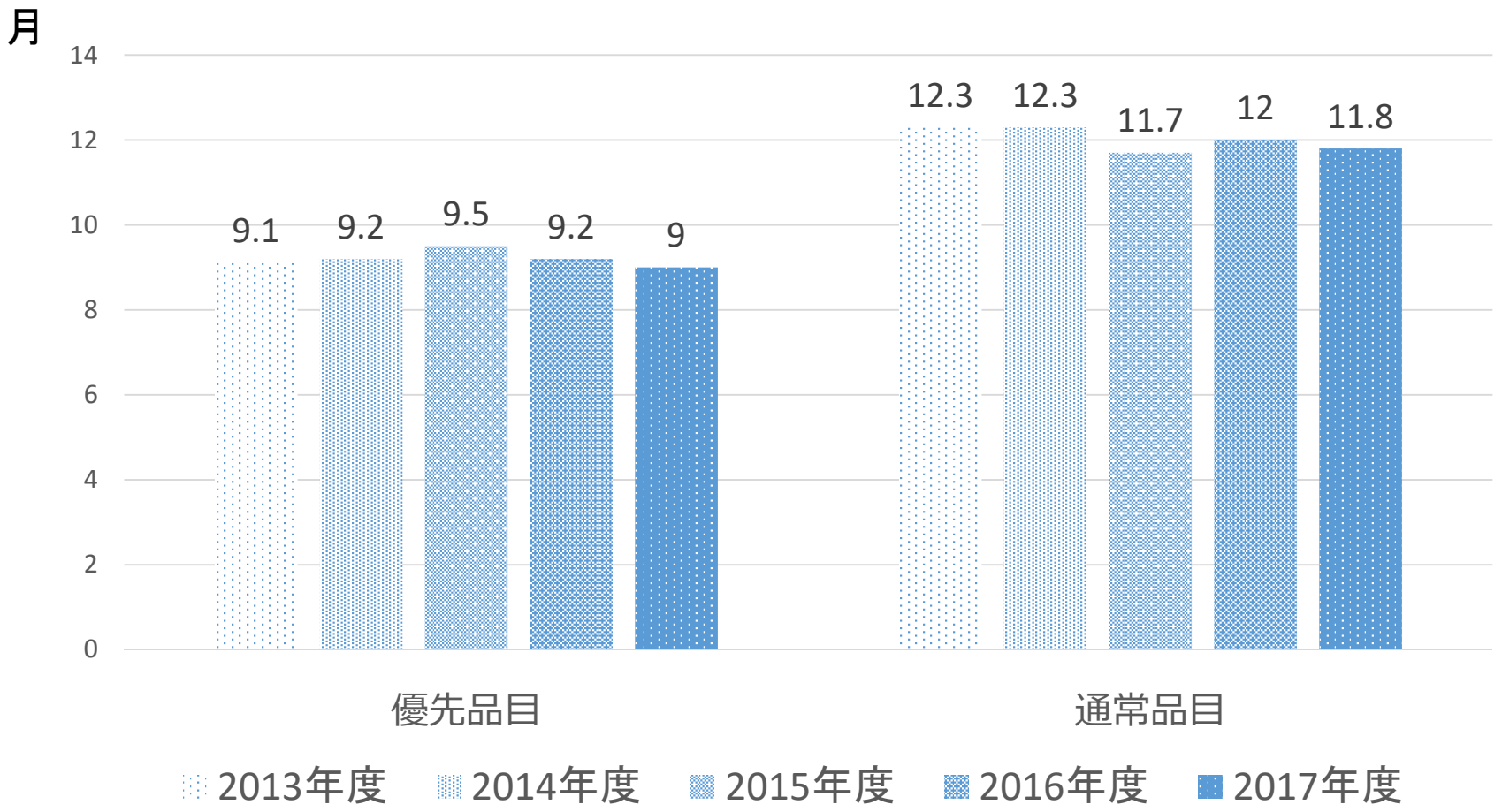
- リアルワールドデータの利活用として、NC、国立大学病院、学会等が構築するレジストリなどを活用して、臨床研究中核病院、PMDA、AMEDを中核とする国内外のネットワークを構築し、拡充させる。
- PMDAでバイオ医薬品のGMP適合性調査等に関わる職員の研修体制を整える（平成31年度からの研修実施を目指す）。
- アジア医薬品・医療機器トレーニングセンターで、アジア規制当局等のニーズに応じた効果的なトレーニング機会を提供するなど、国際社会への積極的な貢献を行う。

Ⅱ　各業務における取組の方向性

１．審査等業務

新薬の総審査期間（８０%タイル値）の推移

優先品目、通常品目とも80%タイル値での審査期間は、極めて安定しており、世界で最も予見可能性が高い審査期間を実現している。



ICH-E17ガイドライン（国際共同治験の計画及びデザインに関する一般原則）

目的: 世界各地域での承認申請において国際共同治験の受け入れ可能性を高めるため、国際共同治験の計画及びデザインの一般原則を示す。

国際共同治験のデザインに必要な地域間のばらつきに関する事前検討事項

- 地域間のばらつき、そのばらつきが内因性・外因性民族的要因によりどの程度説明できるか、そのばらつきが試験結果へ影響を及ぼす可能性があるかを慎重に検討すべき。
- 重要な内因性・外因性民族的要因は、国際共同治験の計画時に特定されているべきで、検証的国際共同治験においても収集されるべき。

- 評価項目の選択（特に主要評価項目）
- 被験者の選択
- 地域の併合、属性集団の併合に関する検討
- 統計解析計画（治験に参加する全ての地域と属性別集団からのデータに基づく治療効果の仮説検定、地域間の治療効果の一貫性評価を含む）
- 国際共同治験で使用する投与量の選択
- 症例数設定（各地域への配分を含む）
- 情報の収集、取り扱い方法の標準化
- 対照薬の選択
- その他

適切なデザイン合意

試験の成功 → **参加各地域での承認申請**

医薬品開発へのインパクト（ガイドラインより）

- ➢革新的な治療が早期に、異なる地域で、同時に使用可能となる。
- ➢臨床試験が、重複して各地域で実施される無駄が減る。
- ➢グローバルでの同時開発が優先して検討されることにも繋がり、国際的整合化も推進される。
- ➢各地域・国におけるより良いエビデンスの収集につながる。

承認後変更管理実施計画書（Post-Approval Change Management Protocol）を用いた承認事項の変更手続き制度の試行について

検討の経緯

横断的基準作成PT
ICH　Q12対応WG

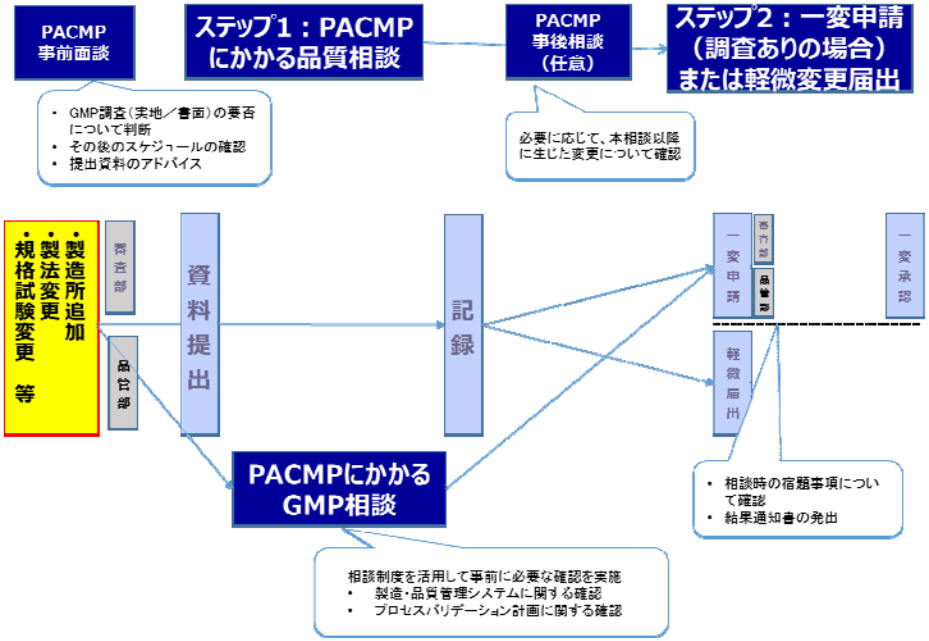
- ICHにおいてQ12（医薬品のライフサイクルマネジメント）が採択され、PACMP(Post-Approval Change Management Protocol：承認後変更管理実施計画書）を用いた承認事項の変更手続制度が議論されている

※製造販売業者等と規制当局があらかじめ、製造方法等の変更内容、変更内容に対する評価方法及び判定基準等を記したPACMPを合意しておき、その後、合意された評価方法に従って変更後の医薬品の品質確認を行い、予定された結果が得られた場合は、品質に係る承認事項を予定していた案へ迅速に変更できる制度
欧米では既に同制度が導入されている

- 医薬品の製造販売承認書に即した製造等の徹底図り、更に製造等の円滑な変更管理を推進する観点から、4月から一部の品目について試行を開始予定(審査部のリソースも勘案しながら実施)
※ＰＡＣＭＰ相談は、H30.4から開始している。

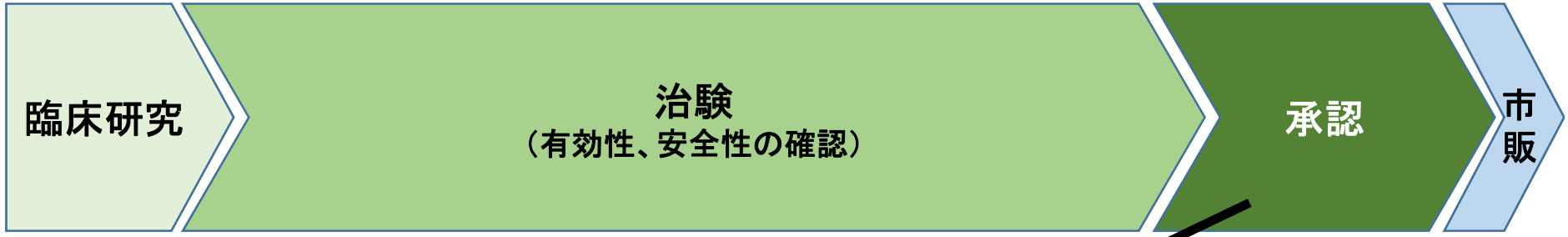
試行の対象

- 医療用医薬品（除体外診断薬）の一変
- (必要な場合）GMP適合性調査の調査権者がPMDAのみ
- ICH Q10に基づき、医薬品の品質を管理するシステムを適切に運用していること
- 記載整備届出書の確認が終了していること
- 当該変更の評価に当たって非臨床・臨床試験の提出が必要ないこと
- CTDで資料が提出できること
- MFに係る変更は除く



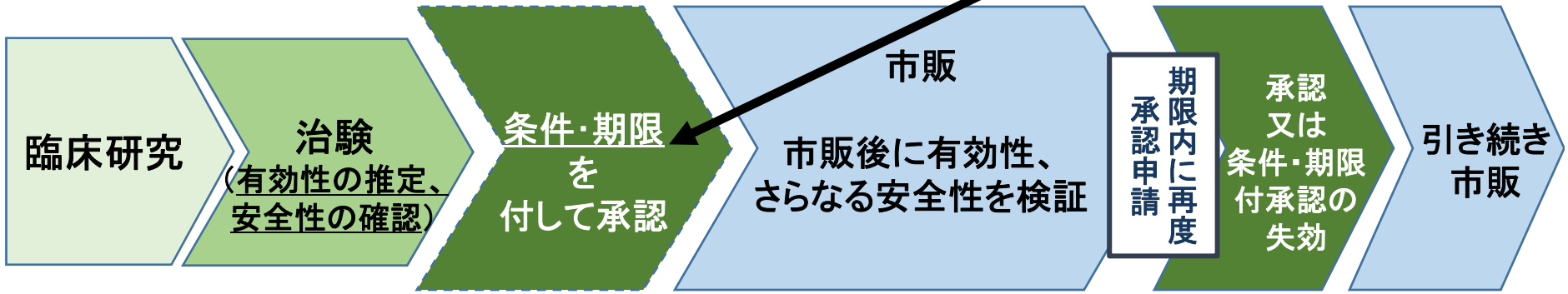
再生医療等製品の条件及び期限付承認制度

【従来の承認までの道筋】



【再生医療等製品の早期の実用化に対応した承認制度】

※患者のアクセスを
より早く！



＜目標＞
審査期間（行政側）9カ月

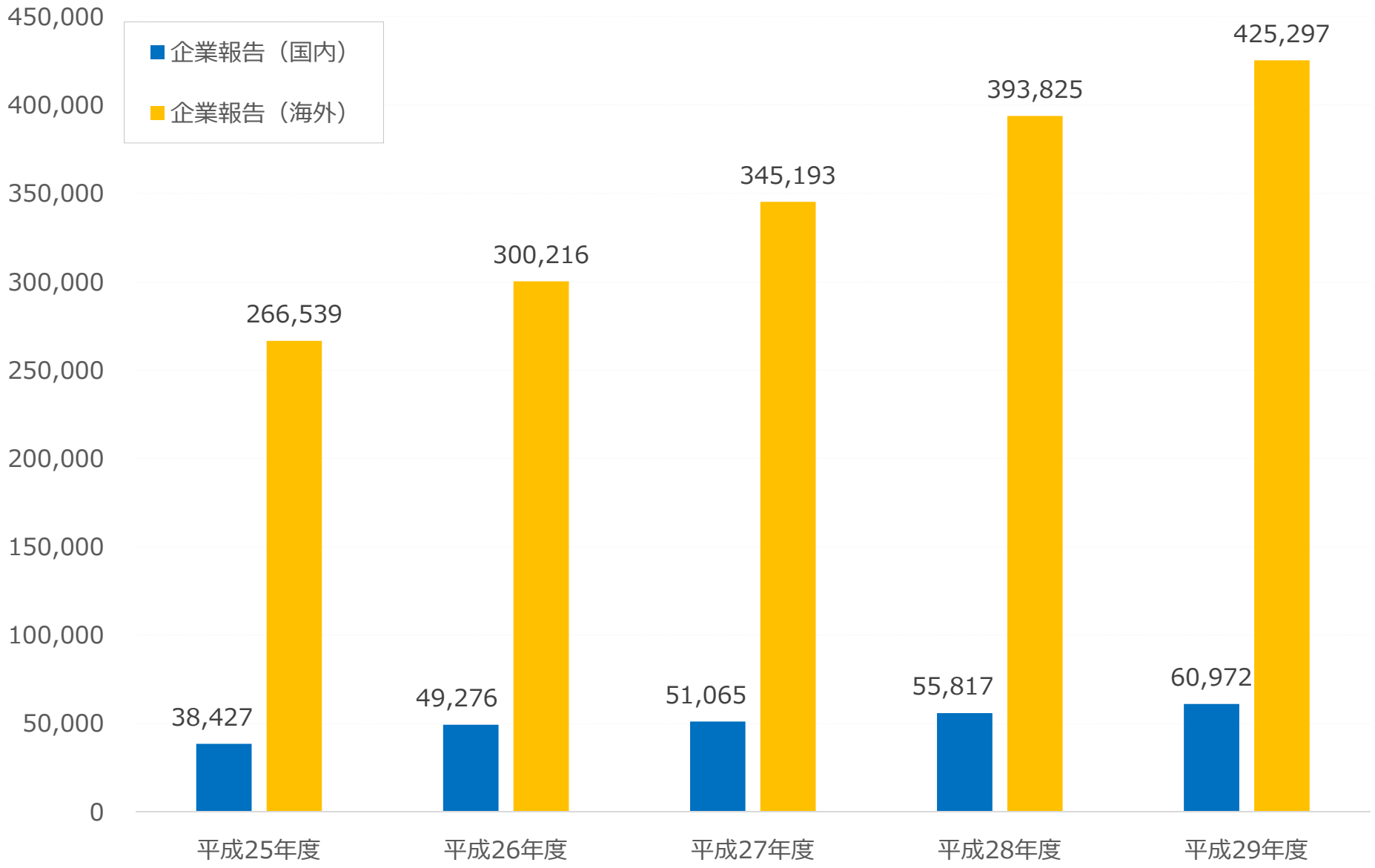
患者にリスクを説明し同意を得、
市販後の安全対策を講じる。

- 有効性については、一定数の限られた症例から、有効性の推定に必要な試験成績を短期間で得る。
- 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。

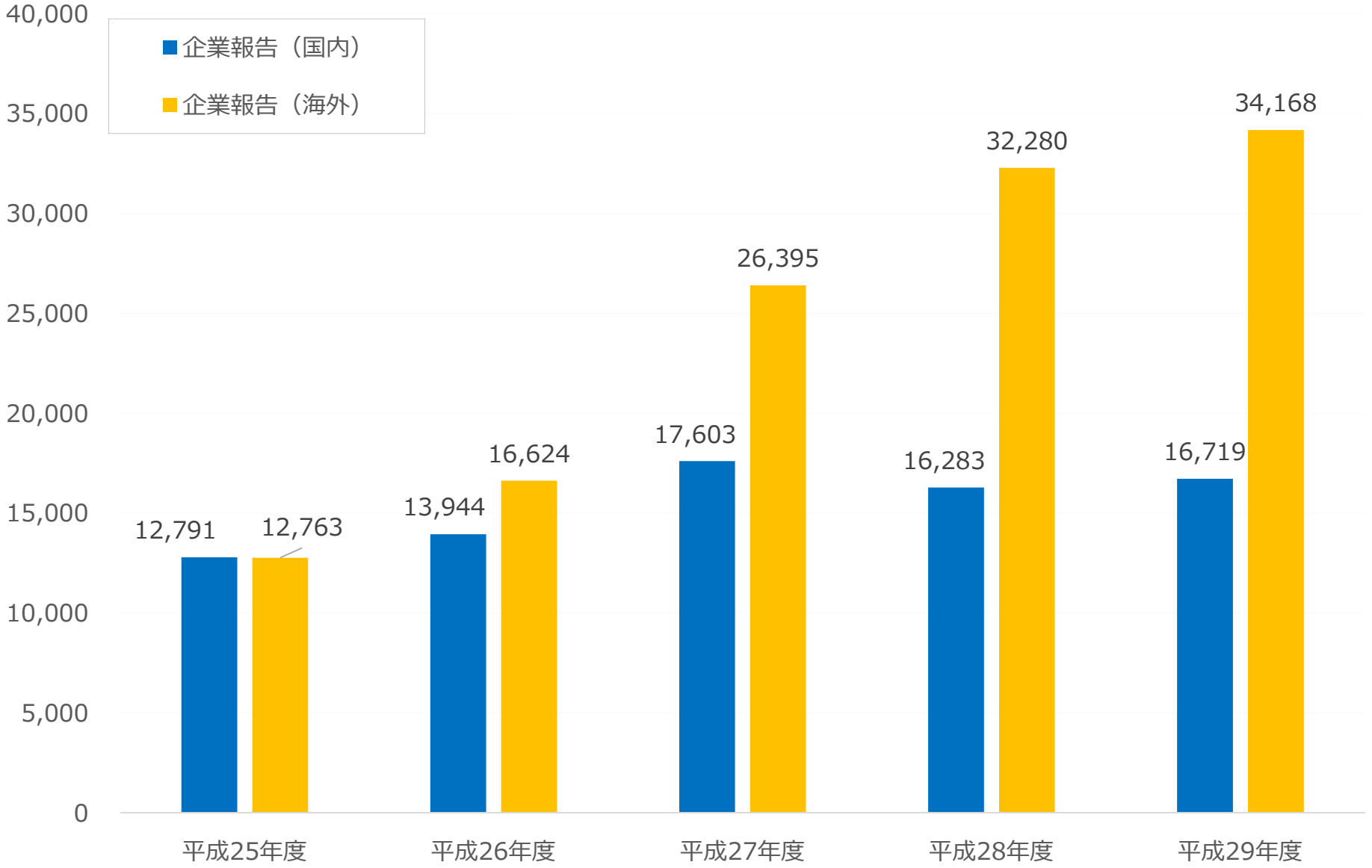
Ⅱ　各業務における取組の方向性

２．安全対策業務

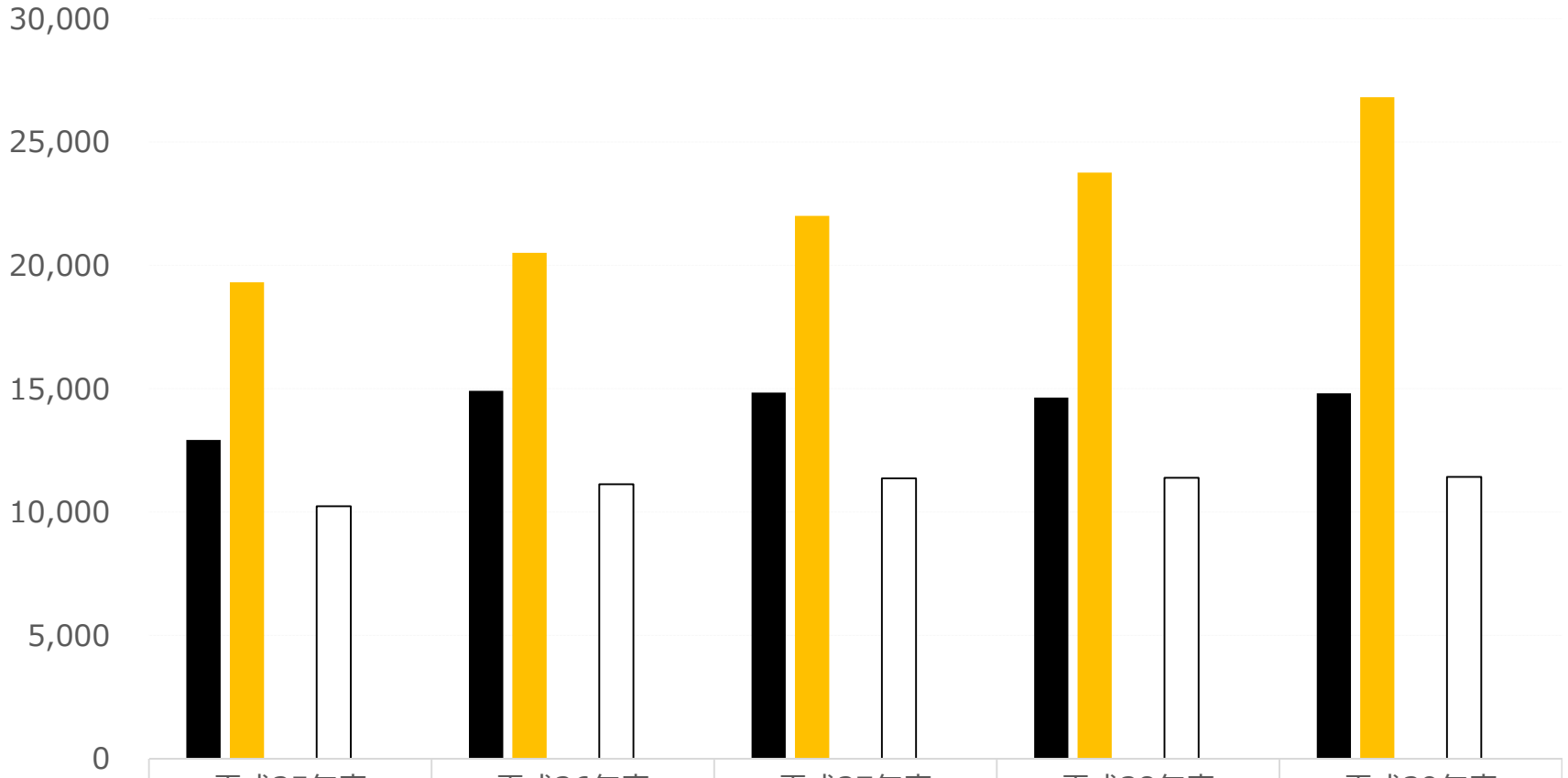
医薬品副作用・感染症報告数の年次推移



医療機器不具合・感染症報告数の年次推移

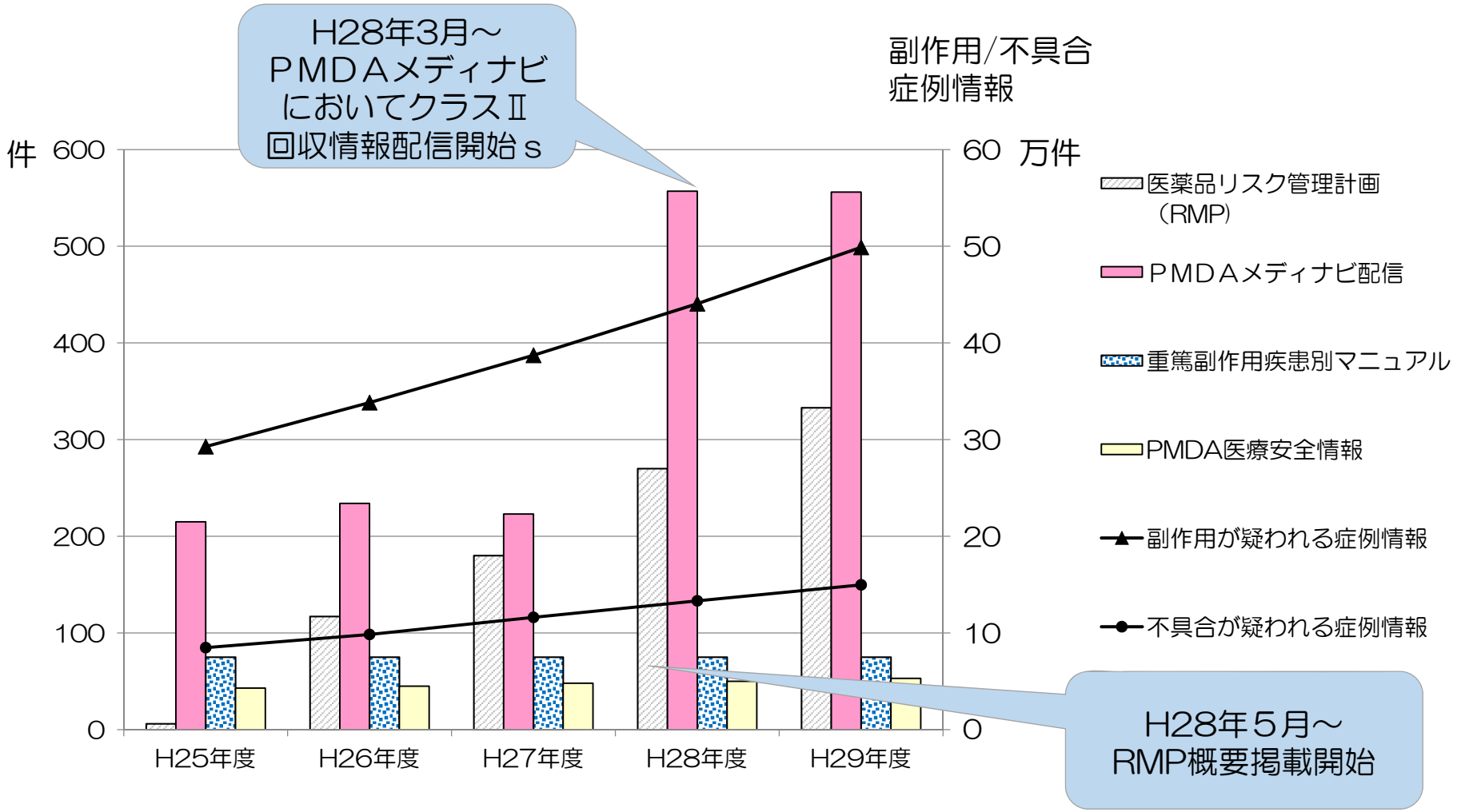


添付文書情報の掲載件数の推移



	平成25年度	平成26年度	平成27年度	平成28年度	平成29年度
■医療用医薬品	12,921	14,912	14,843	14,639	14,812
■医療機器	19,309	20,504	22,001	23,754	26,815
■再生医療等製品	_	2	3	4	4
□一般用医薬品	10,234	11,127	11,360	11,385	11,425
■要指導医薬品	_	20	15	16	16

主な情報のホームページ掲載件数の推移



Ⅱ　各業務における取組の方向性

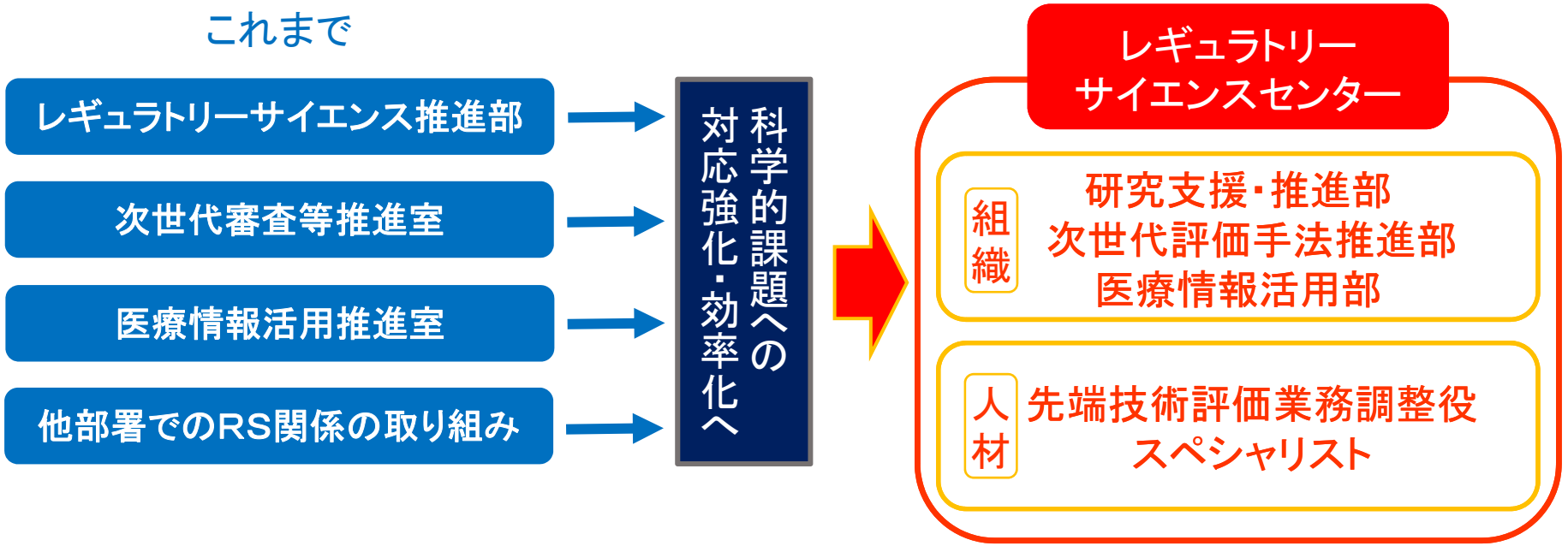
３．レギュラトリーサイエンスの推進

レギュラトリーサイエンスセンターの設置

■　PMDAでは、医薬品・医療機器・再生医療等製品の有効性・安全性の科学的な評価・判断に資するレギュラトリーサイエンスに係る取組みを進めてきた。

■　平成30年4月１日に、レギュラトリーサイエンスセンターを設置し、PMDA内のレギュラトリーサイエンスに係る活動を組織的に一元化することで、以下を実現する。

- PMDA業務に関連する科学的課題への対応の強化及び効率化
- 審査等業務及び安全対策業務の質の向上
- レギュラトリーサイエンス関連情報の発信による各ステークホルダーとの議論の活性化



包括的連携協定に関する活動

アカデミア等と連携し、レギュラトリーサイエンスの推進と有効性・安全性・品質確保及びその信頼性保証において医療水準の向上に貢献するために、専門機関と広範な分野で協力・連携を進める体制を構築する。

包括的連携協定の例

人材交流 （必須事項）
（PMDAへの恒常的な職員の出向、PMDAからの派遣等）

人材育成 | 共同研究 | 情報発信・普及啓発 | 客員教員派遣・受け入れ | 学位審査参画

情報交換 | PMDA職員の大学院入学・学位取得 | 大学院生の受け入れ・指導 | 教育課程編成参画

○ 協定締結数： ９施設
国立がん研究センター（平成28年2月）、広島大学（平成28年3月）、慶應義塾（平成28年3月）、筑波大学（平成28年3月）、国立精神・神経医療研究センター（平成28年7月）、東北大学（平成28年10月）、国立国際医療研究センター（平成29年3月）、国立循環器病研究センター（平成29年7月）、国立成育医療研究センター（平成30年1月）

○ 連携事項の概要：

	平成28年度	平成29年度	備考
共同事業	1件	5件	AMED研究事業における研究協力等。平成29年度は国際的事案対応における協力等が追加。
人材育成	10件	27件	講師派遣、意見交換会、委員会見学等。平成29年度はIRB、倫理審査委員会の見学等が増加。
人材交流	協定締結先から17名 PMDAから2名	協定締結先から18名 PMDAから4名	

これまでの科学委員会の成果

医薬品

期	専門部会	報告書
Ⅰ	医薬品専門部会 バイオ製品専門部会	・医薬品の開発・承認審査に関わる個別化医療の現状評価に関する議論の取りまとめ ・抗がん剤の非臨床薬理試験に関する取りまとめ
Ⅱ	プラセボ対照試験に関する専門部会	プラセボ対照試験の現状と考え方
Ⅱ	非臨床試験の活用に関する専門部会	抗悪性腫瘍薬開発における非臨床試験の活用に関する提言 （『Cancer Science』誌に英文概要版を投稿／採択）
Ⅲ	希少がん対策専門部会	希少がんの臨床開発を促進するための課題と提言2017 ーアカデミア及びレギュラトリーサイエンスの視点からー （『Cancer Science』誌に英文概要版を投稿／採択）
Ⅲ	医薬品開発専門部会	アカデミアと企業との連携による創薬を促進するための課題と提言2017　ー日進月歩の科学の中でー

※第１期：平成24年5月～平成26年3月、第２期：平成26年4月～平成28年3月、第３期：平成28年4月～平成30年3月

◯医薬品専門部会
部会長：入村達郎（聖路加国際メディカルセンター 医療イノベーション部 部長）、副部会長：佐藤俊哉（京都大学大学院医学研究科 社会健康医学系専攻医療統計学 教授）
◯バイオ製品専門部会
部会長：山本一彦（東京大学大学院医学系研究科 教授）、副部会長：赤池昭紀（名古屋大学大学院創薬科学研究科 教授）
◯プラセボ対照試験に関する専門部会
部会長：山本一彦（東京大学大学院医学系研究科 教授）、副部会長：荒川義弘（筑波大学 医学医療系 教授）
◯非臨床試験の活用に関する専門部会
部会長：入村達郎（東京大学 名誉教授/順天堂大学 特任教授）、副部会長：佐谷秀行（慶應義塾大学医学部 教授）
◯希少がん対策専門部会
部会長：上田龍三（愛知医科大学 医学部 教授）、副部会長：後藤俊男（理化学研究所　創薬・医療技術基盤プログラム プログラムディレクター）
◯医薬品開発専門部会
部会長：井上純一郎（東京大学 医科学研究所 分子発癌分野 教授）、副部会長：今泉祐治（名古屋市立大学 理事・副学長・教授）

※所属は委員当時

これまでの科学委員会の成果

医療機器

期	専門部会	報告書
Ⅱ	数値解析技術の非臨床評価への応用に関する専門部会	整形外科インプラント強度評価への数値解析使用に関する報告書
Ⅱ	医療機器の小児への適応評価のあり方に関する専門部会	医療機器の小児への適応評価のあり方に関する議論のまとめ
Ⅲ	AI専門部会	AIを活用した医療診断システム・医療機器等に関する課題と提言2017 （『Advanced Biomedical Engineering』誌に英文概要版を投稿／採択）

◯数値解析技術の非臨床評価への応用に関する専門部会
部会長：松本洋一郎（東京大学大学院工学系研究科 教授）、副部会長：山根隆志（神戸大学大学院工学研究科 教授）
◯医療機器の小児への適応評価のあり方に関する専門部会
部会長：楠岡英雄（独立行政法人国立病院機構大阪医療センター 院長）、山根隆志（神戸大学大学院工学研究科 教授）
◯ AI専門部会
部会長：光石衛（東京大学大学院 工学系研究科 機械工学専攻 教授）、副部会長：大江和彦（東京大学大学院 医学系研究科 社会医学専攻医療情報学分野 教授）

※所属は委員当時

再生医療等製品

期	専門部会	報告書
Ⅰ	細胞組織加工製品専門部会	iPS細胞等をもとに製造される細胞組織加工製品の造腫瘍性に関する議論のまとめ
Ⅱ	CPC（Cell Processing Center）専門部会	再生医療等製品の品質確保における基本の考え方に関する提言

◯細胞組織加工製品専門部会、CPC専門部会
部会長：中畑龍俊（京都大学 iPS細胞研究所 副所長・特定拠点教授）、副部会長：岡野 栄之（慶應義塾大学 医学部長・教授）

※所属は委員当時

第１期～第３期科学委員会の報告書はPMDAのHPで公表中（https://www.pmda.go.jp/rs-std-jp/outline/0003.html）

申請電子データシステムについて

承認申請時

電子データの提出

◆非臨床試験及び臨床試験データの電子データの提出

電子データの
専用サーバへの保管と
データベースへの登録

データ閲覧ソフトの支援による
データの視覚化、解析

承認審査

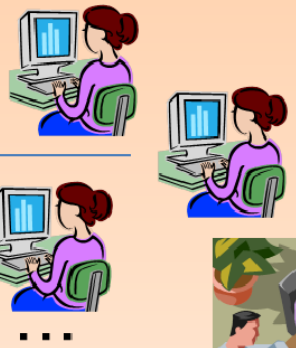
電子データの利用

◆視覚化された電子データに各審査員がアクセス可能

◆個別症例データ等の容易な確認、データの掘り下げ

◆内部解析（＊）の実施

＊当面は部分集団解析等の簡易なもの



内部解析結果に基づく
科学的議論・意思決定

蓄積されたデータの利用

品目横断的な情報の統合

◆薬効群毎の網羅的な情報の審査・相談への活用

◆特定テーマの内部での検討

例）M&Sの積極的利用

- 小児用量の検討
- 疾患モデルの作成
- 評価指標の開発、等

◆ガイドライン作成への利用

全ての品目の情報を
入手できる審査当局
だからできること

審査・相談、GL作成による
開発効率化への貢献

新医薬品承認申請時の電子データの今後の活用方針

データの蓄積状況に応じて、今後、以下のようなデータ利用が可能と考えている

- 薬効群や作用機序ごとの網羅的な情報の収集
  - 特定疾患での品目横断的な情報の抽出（有効性、安全性、プラセボ効果等）
  - 特定品目の疾患横断的な安全性の評価
- 特定テーマに関する検討
  - M&Sの積極的利用
- ガイドライン作成への利用
  - 疾患領域や特定テーマに関するガイドラインの作成
  - 特定の方法論に関する留意点の作成
    - 例えば、これまで一般的に用いられてこなかった解析手法について、その挙動を蓄積された臨床試験データに基づき確認
    - 一般的な手法を用いることが困難な場合や特定の状況での利用可能性を検討し、留意点等を示すことができる

モデリング＆シミュレーション利用に関する取組

- M&S事例検討プロジェクトチーム
  - M&Sに関する知識と経験の利用/共有体制の強化

専門分野・審査チームを超えて議論可能な体制の強化

- ◘ 臨床薬理・薬物動態、生物統計、臨床医学、その他
- ◘ 部横断的な共有が可能な体制
- ◘ PMDA内の他のプロジェクトとの協力

（小児医薬品WG、オーファン医薬品WG、心血管リスク評価PT）

- ➢ 個別品目のM&S関連事項の科学的評価・方針決定
- ➢ 知識と経験の内部共有、外部発信
- ➢ 海外当局との協力

これまでのM&S検討事例：用法・用量の設定、QT評価、特殊集団の検討等
その他、特別研修等での最新事例の情報収集も

例）　モデリング＆シミュレーションの積極的利用

- 評価指標の開発
  - 長期間又は多数の被験者による評価が必要な臨床反応の　指標に関し、短期間又は少ない被験者で評価可能なバイオマーカー等の検討
    - 曝露量と臨床反応の指標との関係が明確でない場合でも、間にバイオマーカーを考慮することにより、曝露量～バイオマーカー～　臨床反応の関係が把握できる可能性がある

- モデルを用いた曝露－臨床反応の評価に関する経験の蓄積と利用
  - 曝露－臨床反応の関係について、集団間で類似性が確認できれば、他の集団のエビデンスを開発対象の集団に利用する　手助けになる（例：小児用医薬品開発における外挿、他効能の成績の利用、用法・用量の変更、国際的な医薬品開発等）
    - 臨床評価ガイドライン等で特定の集団間の曝露－臨床反応の類似性を言及できれば、より効率的な医薬品開発戦略が進められる可能性がある

MID-NET®の特徴

- 多数の病院データを、ほぼリアルタイムで、1箇所のオンサイトセンターから解析可能
  - 平成30年度運用開始時には、約400万人分超のデータが利活用可能
- 多数の種類のデータを利活用可能（電子カルテ情報、レセプト及びDPCのデータ）
  - 検体検査結果等をアウトカム定義に含めることで、より客観的な評価が可能
- データの信頼性が高いレベルで確保
  - 継続的かつ網羅的な品質管理手法によるデータ信頼性確保
  - データの特徴を把握した上で標準コード付与することでデータ統合の信頼性確保
  - 各種手順書等に基づく業務標準化による作業の信頼性確保
    - GPSP(医薬品の製造販売後の調査及び試験の実施の基準)に対応した科学的な調査・試験が可能

National Claims Database (NDB)を活用した医薬品安全性評価体制の整備

◆ 全国民 約1億2千万人のレセプトデータを用いた安全性評価の推進

◆ 悉皆性の高いNDBと、情報深度のあるMID-NETを相補的に活用することで、更なる安全性評価体制の強化が期待される

NDBの特徴

○日本最大の医療情報データベース

- 全国民 約1億2千万人のレセプトデータ（平成21年4月～平成28年12月診療分；約128億8,400万件を格納（公費医療※3、生活保護受給者のレセプトを除く））

○主なデータ項目

・傷病名　・診療開始日、診療実日数　・医療機関コード　・初診、再診、時間外等　・医学管理（医師の指導等）
・処方（投薬、注射）　・処置、手術、検査・請求点数（査定後）

○データベース保有者

- 厚生労働省保険局医療介護連携政策課

Ⅱ　各業務における取組の方向性

４．国際化の推進

アジア医薬品・医療機器トレーニングセンター（PMDA-ATC）

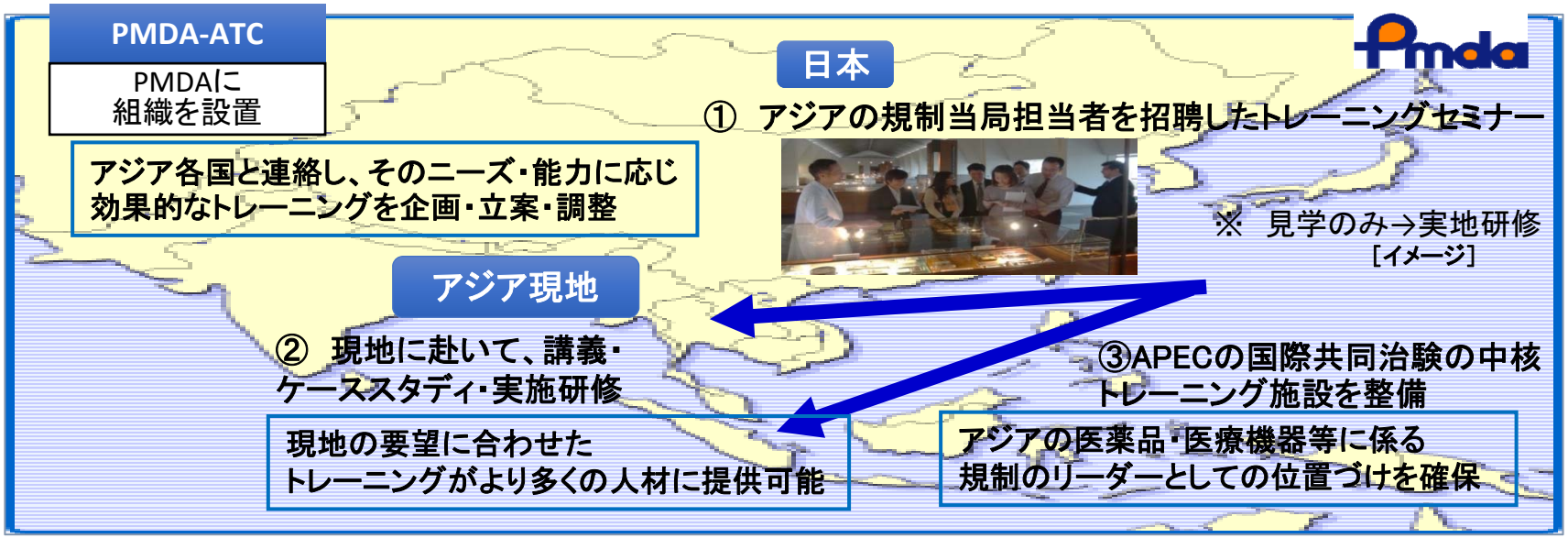
背景

- 欧米で承認を受けた新薬等は、アジア諸国において簡略審査制度等の対象。しかし、日本の新薬等は欧米と同等の位置づけを得られていない。

対応

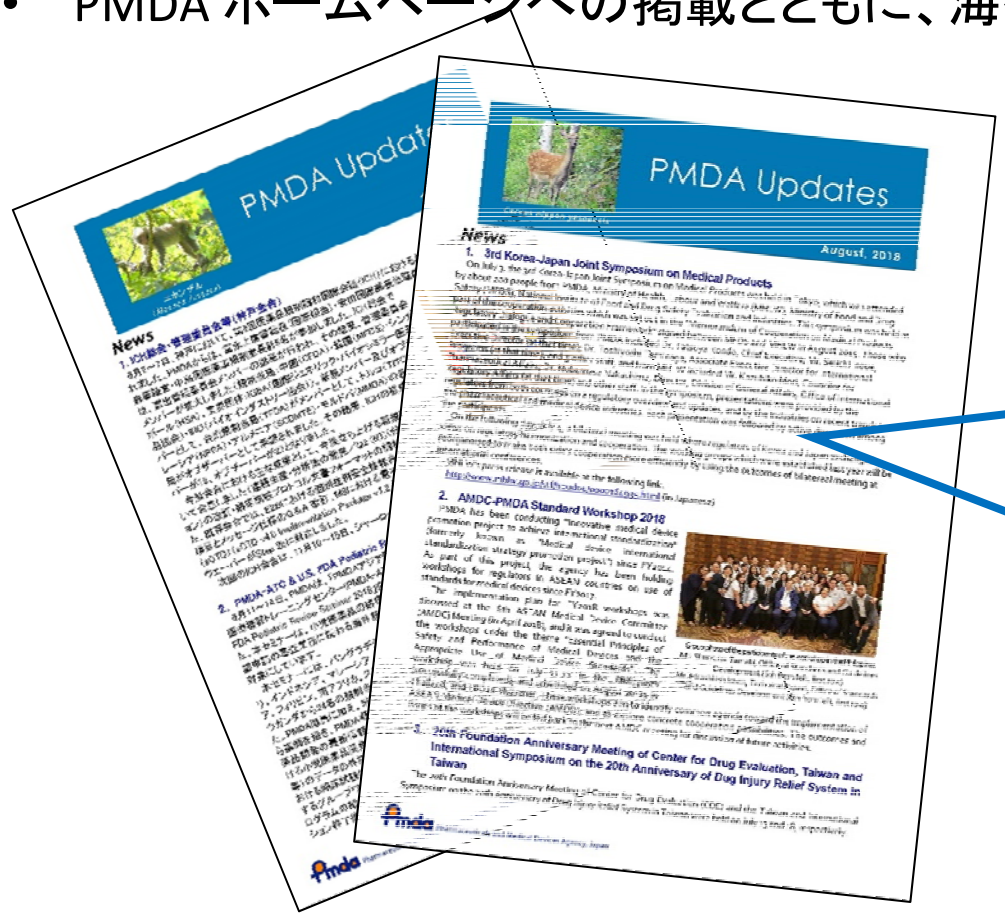
- アジア医薬品・医療機器トレーニングセンター（PMDA-ATC）をPMDAに設置し、アジア主要国に赴いた研修を含め、アジア規制当局の要望のある分野や審査・査察等の能力に応じた効果的なトレーニング機会を提供。
- 日本も、APECの国際共同治験の中核トレーニング施設を整備

⇒ 日本の規制等について、アジア規制当局担当者に積極的に発信して理解を促進。また、アジア全体の医薬品・医療機器等に係る規制のレベルアップにも貢献



“PMDA Updates” の配信

- 毎月１回、PMDAの国際活動の国内外への広報を目的として発行
- 和文及び英文のニュースレター
- ICH、ICMRA、IMDRF等の国際会議、PMDA-ATCセミナー、安全性情報に関する記事を掲載
- PMDA ホームページへの掲載とともに、海外規制当局等へメール配信



記事内容

1. PMDAが関係する国際イベント
2. 審査報告書の英訳情報
3. 毎月の安全性情報
4. 今後の国際会議スケジュール
5. 海外駐在者レポート　　等

Ⅱ　各業務における取組の方向性

５．効率的かつ効果的な業務運営体制の整備

ＰＭＤＡ組織基盤プロシーディングプロジェクト（概要）

○ PMDAは、設立から14年目に入り、この間の体制強化（300人→1,300人（※ 嘱託職員、事務補助員を含む））や規制のイノベーションの取組により、パフォーマンス面では世界をリードする規制機関へと進化。
○ 今後、さらに世界をリードしていくためには、これまでの組織規模や機能の拡大等を踏まえ、将来に亘って使命を果たしていくことのできる組織基盤（ガバナンス体制）を固めていくことが必要。
○ これまでも個別にガバナンス向上の取組を実施してきたが、取組の全体像を「見える化」することにより透明性を確保しつつ、職員のモチベーションと生産性の向上を通じて、PMDAを取り巻く全ての人々の思いに真摯に向き合い、より一層、信頼される組織になるための取組を進めていく。

2018年度末を目標に、適切な進捗管理の下、総合的にガバナンス向上の取組を進めていく**「PMDA組織基盤プロシーディングプロジェクト」**をスタート。

具体的取組内容

1．1，300人の組織にふさわしい意思決定、統制体制の構築

(1) **意思決定、業務執行体制の強化**（経営企画機能の強化、新たな課題に対応するための執行体制の見直し）
(2) **規律ある職場の実現に向けたルールの見直し**（労務管理関係諸規程の見直し、働き方改革を踏まえた対応）
(3) **リスクマネジメントの強化**（コンプライアンスの徹底（研修の強化）、リスク事案検証・再発防止策策定プロセスの改善、IT統制・効率的なセキュリティ対策の実施、研究に関する利益相反防止の徹底、法務・コンプライアンスに関する組織体制の強化、文書決裁、管理、保存及び廃棄のあり方の見直し）

2．科学的な視点で的確な判断を行う優秀な人材の確保・育成の推進と業務品質の一層の向上

(1) **CDP（Career Development Program)の着実な運用による職員の計画的な育成**
（キャリアシートによるキャリアデザイン推奨、新たな人事ローテーションの運用、CDPを踏まえた研修体系の整備、学位取得の支援）
(2) **人事評価制度及び給与制度の見直し**（職員を的確に評価できる人事評価制度、職務内容を踏まえた給与制度の構築）
(3) **働きやすい職場づくり**（業務改革による働き方のイノベーションの推進（働き方改革）、フレックスタイムの導入、テレワークの検討（対象拡大）、職員の健康管理対策の充実、組織内コミュニケーションの活性化、オフィス改革の取り組みに向けた検討）
(4) **意見・苦情対応の強化を通じた業務品質の一層の向上**（意見・苦情に真摯に向き合うための仕組みづくり）

3．財務ガバナンスの強化

(1) **手数料・拠出金が収入の太宗を占める組織にふさわしい財務ガバナンスの確立**（申請動向を踏まえた迅速な意思決定体制の整備・運用、適切な財務指標の設定）
(2) **長期に安定した財政運営を可能にする予算編成**（的確なシーリングの設定等による予算編成）
(3) **財務状況の定期的な開示**（外部有識者を構成員とする運営評議会等への定期的な財務状況の報告（審査等勘定））

上記取組を通じ、将来にわたって、より有効で、より安全な医薬品・医療機器等をより早く医療現場に届ける組織基盤を構築