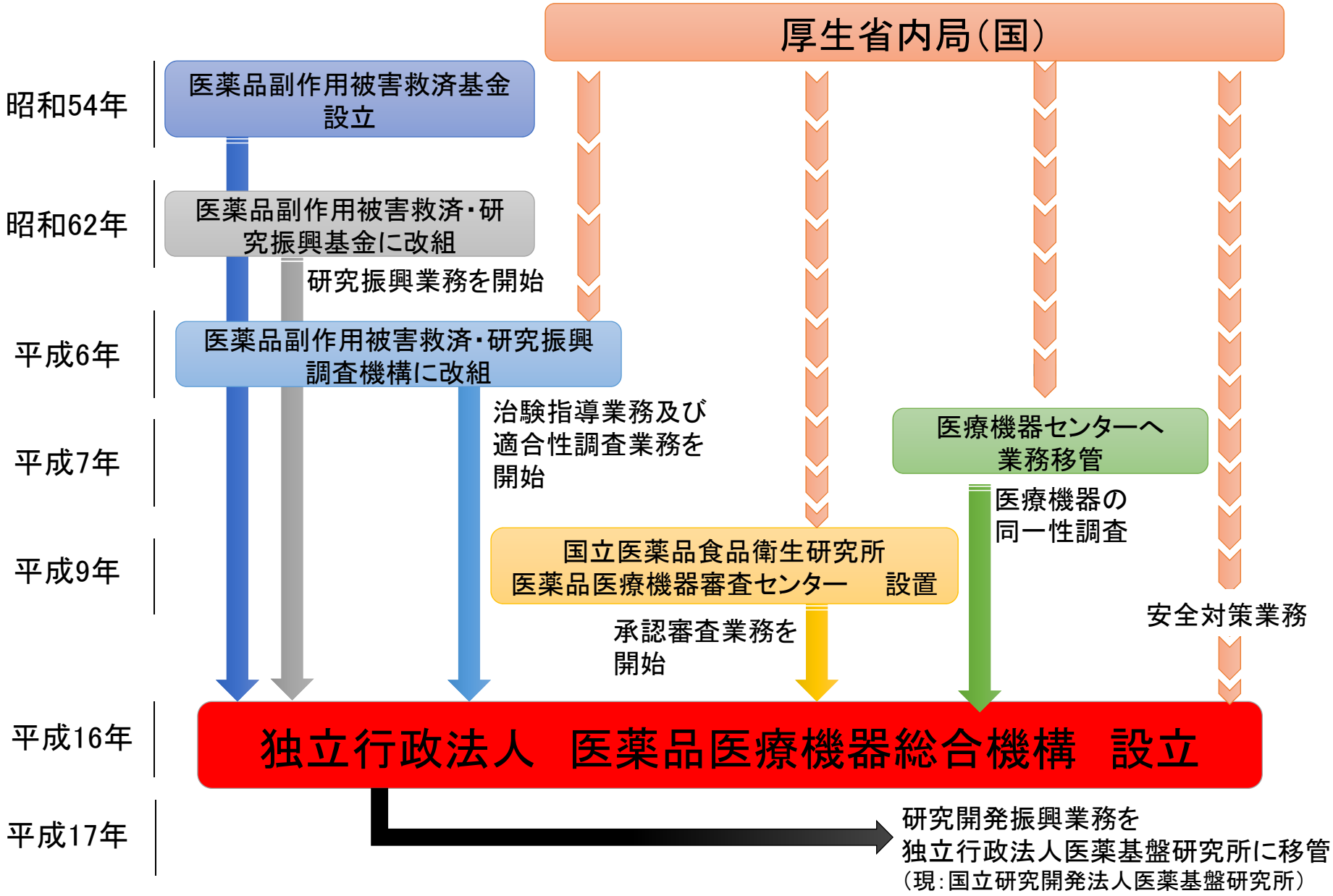
令和元年度　医薬品・医療機器等GCP/GPSP研修会

令和元年12月9日　東京
令和元年12月13日 大阪

PMDAの最近の取り組みについて

独立行政法人医薬品医療機器総合機構
理事（技監）　林　憲一

PMDAの沿革（組織の変遷）



PMDAの理念

わたしたちは、以下の行動理念のもと、医薬品、医療機器等の審査及び安全対策、並びに健康被害救済の三業務を公正に遂行し、国民の健康・安全の向上に積極的に貢献します。

¶ 国民の命と健康を守るという絶対的な使命感に基づき、医療の進歩を目指して、判断の遅滞なく、高い透明性の下で業務を遂行します。

¶ より有効で、より安全な医薬品・医療機器をより早く医療現場に届けることにより、患者にとっての希望の架け橋となるよう努めます。

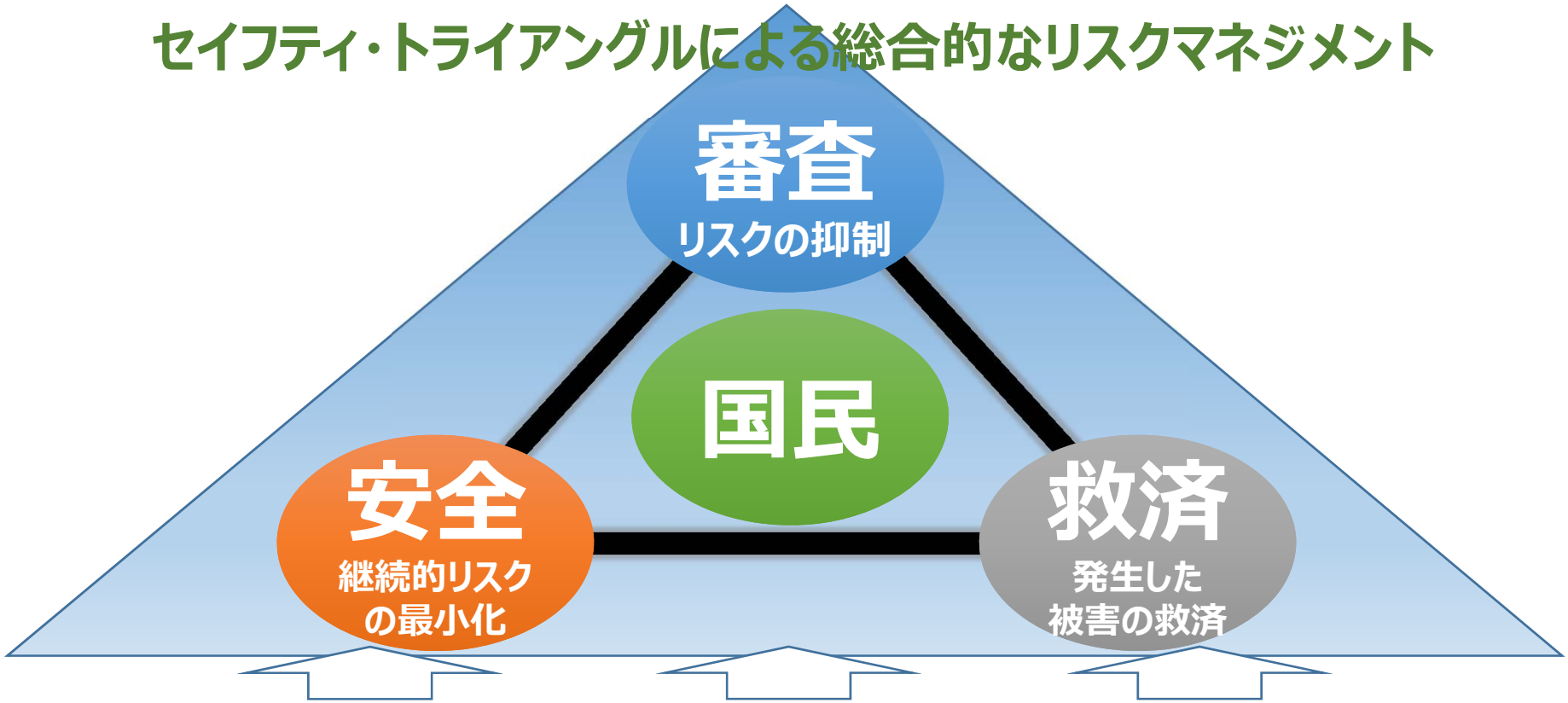
¶ 最新の専門知識と叡智をもった人材を育みながら、その力を結集して、有効性、安全性について科学的視点で的確な判断を行います。

¶ 国際調和を推進し、積極的に世界に向かって期待される役割を果たします。

¶ 過去の多くの教訓を生かし、社会に信頼される事業運営を行います。

第4期中期計画の基本的構造

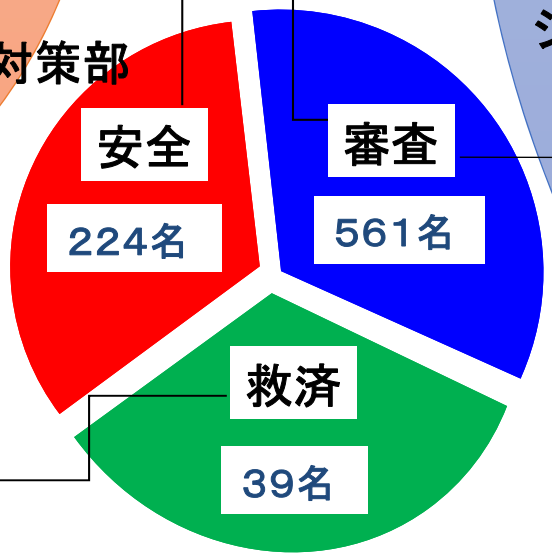
セイフティ・トライアングルによる総合的なリスクマネジメント



- レギュラトリーサイエンスの推進による業務の質の向上
- 国際化の推進
- 組織の役割・社会的立場を踏まえたガバナンス・コンプライアンス体制の構築

３つの役割を一体として行う公的機関として、レギュラトリーサイエンスに基づき、より安全でより有効な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とともに、2040年を見据え、国民の健康寿命の延伸のため、積極的な役割を果たす。

業務実施体制



安全

医療情報活用部
安全性情報・企画管理部
医薬安全対策第一部、二部
副作用情報収集・整理業務・
電子診療情報等の活用

医薬品品質管理部、
医療機器調査・基準部
登録認証機関監督課、
医療機器品質管理・安全対策部
関西支部調査課
GMP／GCTP／QMS
調査業務

救済

健康被害救済部

医薬品副作用被害救済、
生物由来製品感染等被害救済、
受託・貸付、受託給付、
特定C型肝炎ウイルス
感染被害者救済

審査

次世代評価手法推進部、審査業務部、
審査マネジメント部、関西支部相談課
医療機器調査・基準部医療機器基準課
審査関連業務、基準作成調査業務

新薬審査第一～五部
新医薬品承認審査業務

再生医療製品等審査部、
ワクチン等審査部
ワクチン、血液製剤、再生医療等製品等の
生物由来製品の承認審査業務

一般薬等審査部、
ジェネリック医薬品等審査部
ジェネリック医薬品、要指導・一般用医薬品、
医薬部外品等の承認審査業務、

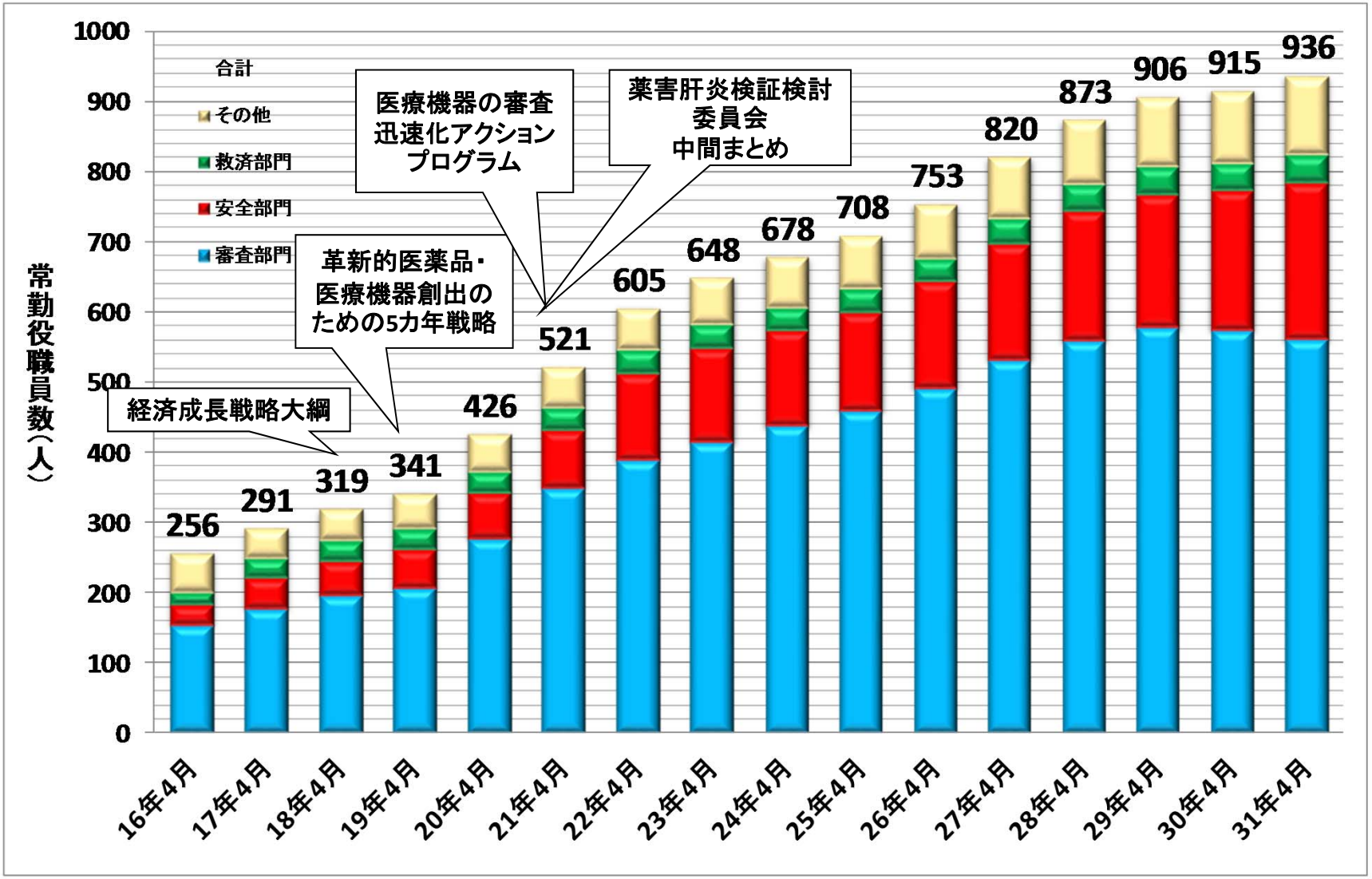
医療機器審査第一部、二部
体外診断薬審査室
クラスⅢ・Ⅳ医療機器、
体外診断用医薬品の承認審査業務

信頼性保証部
医療機器調査・基準部
医療機器信頼性保証課
GLP、GCP等の調査業務

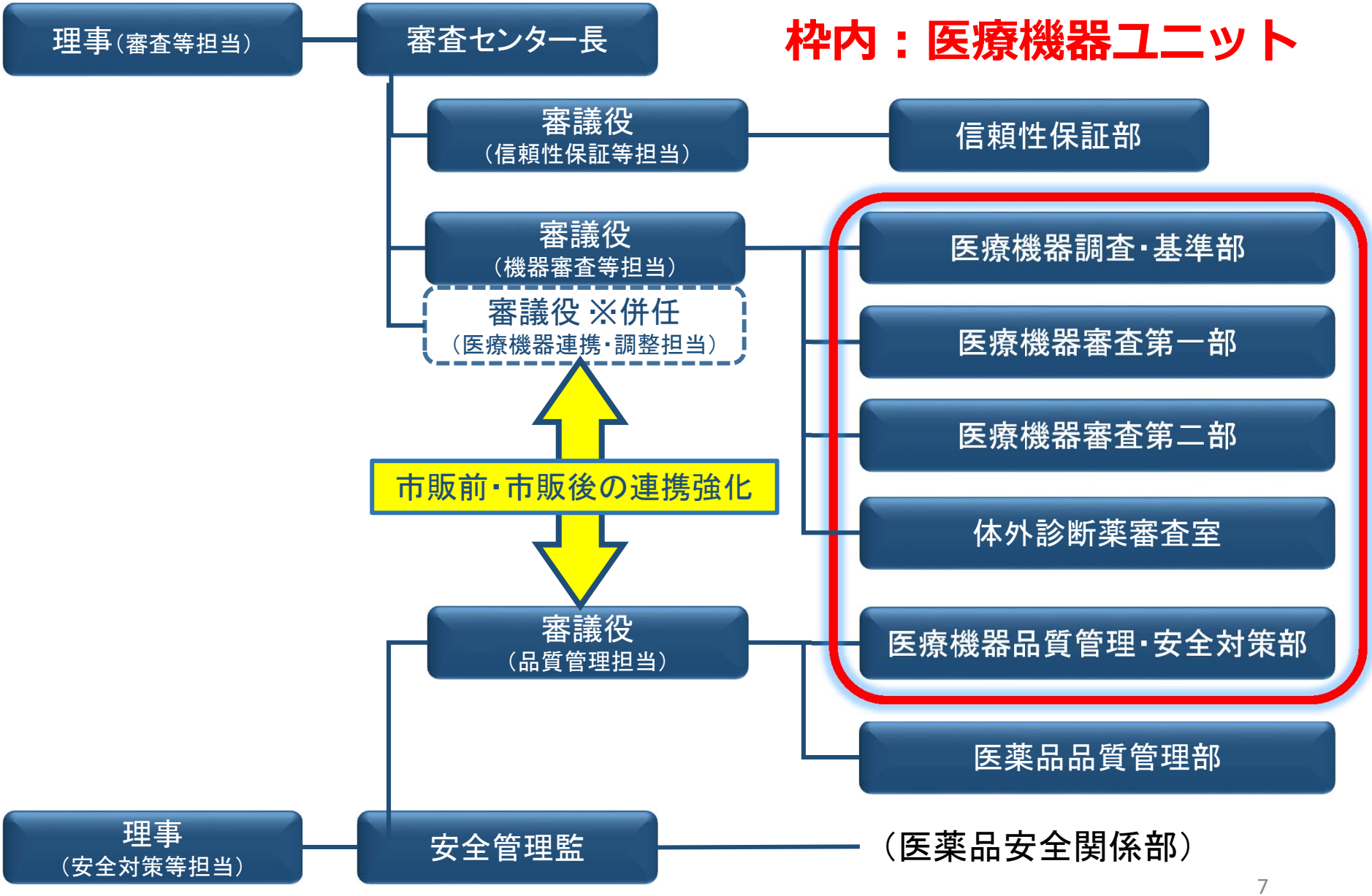
国際部、国際協力室
国際関係業務

（人数は平成31年4月1日現在）

PMDAの人員体制の推移



医療機器ユニット（4部1室体制／2019年1月より）



第4期中期計画の概要

1．セイフティ・トライアングルの遂行による国民の健康・安心への積極的な貢献

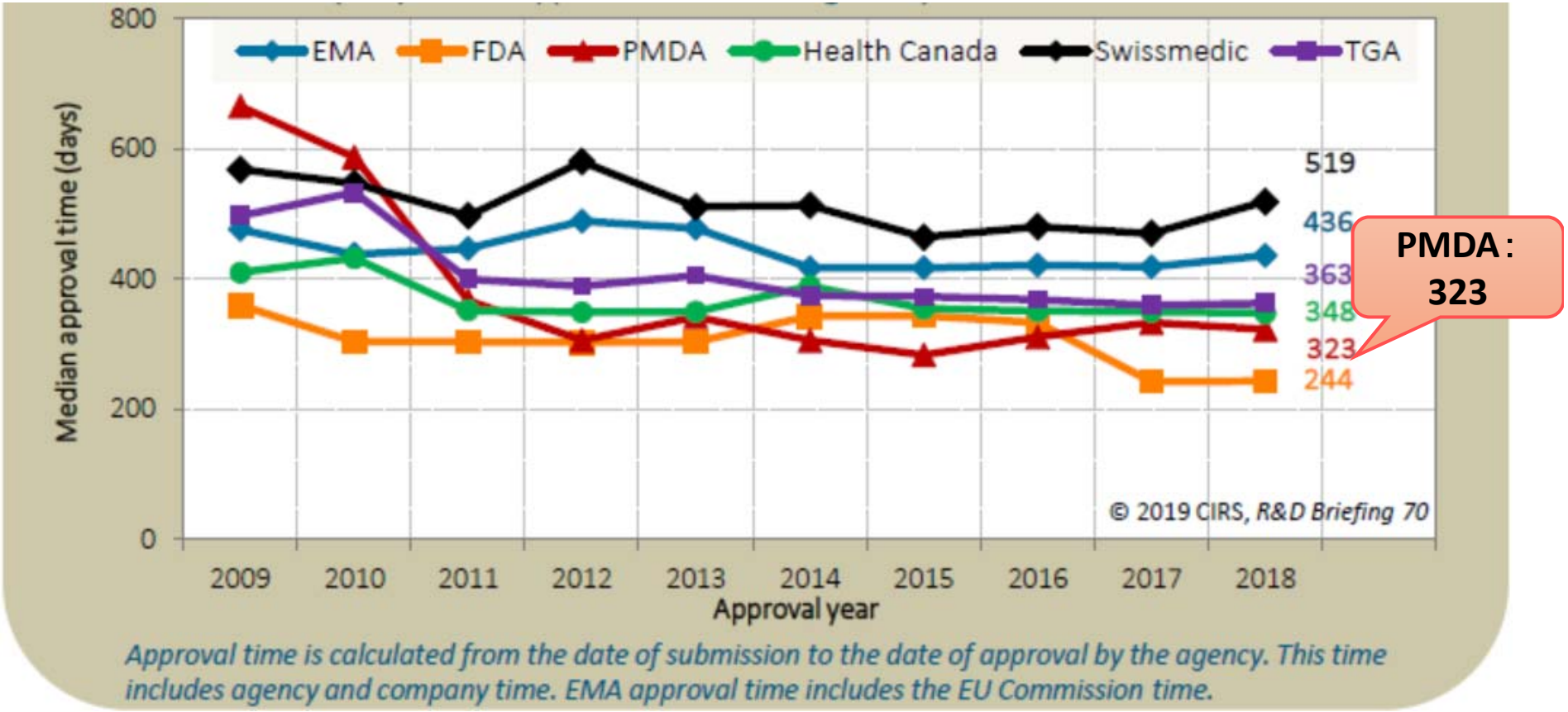
健康被害救済給付業務等	審査業務	安全対策業務
➢ 救済制度の確実な利用に結びつけるための広報及び情報提供の拡充 ➢ 迅速な請求事案の処理 ➢ 審査、安全対策部門との積極的な連携 ➢ 保健福祉事業の充実と適切な実施 ➢ スモン患者、血液製剤によるHIV感染者、血液製剤によるC型肝炎感染者等に対する給付業務等の適切な実施	➢ 世界最速レベルの審査期間の堅持と一層の質の向上 ➢ 先駆け審査指定制度や条件付き早期承認制度の適切な運用 ➢ ジェネリック医薬品、要指導・一般用医薬品、医薬部外品、体外診断用医薬品の審査の迅速化と一層の質の向上 ➢ RS戦略相談等の実施 ➢ リアルワールドデータ（RWD）等の申請資料への活用に向けた対応 ➢ GMP、QMS実地調査の充実	➢ 医療情報DBを活用した薬剤疫学調査に基づく安全性評価の推進 ➢ 副作用・不具合報告の迅速な整理・評価の実施 ➢ 医療機関報告の充実、患者からの副作用情報の活用 ➢ 添付文書の新記載要領への対応とその情報提供 ➢ 安全性情報の医療現場での活用推進

2．セイフティ・トライアングルを支え、さらに発展させる組織横断的な取組の推進

RSの推進による業務の質の向上	国際化の推進	業務運営
➢ ホライゾン・スキャニング手法の確立 ➢ 次世代評価手法の活用推進 ➢ 医療情報DBの活用を通じたベネフィット・リスク評価の質の向上 ➢ MID-NET®の利活用推進に向けた体制の構築	➢ 国際的リーダーシップの発揮 ➢ 二国間関係の強化、アジアトレセンの充実強化 ➢ 活動内容の世界への積極的な発信	➢ PMDAの役割、社会的立場を踏まえたガバナンス・コンプライアンス体制の構築 ➢ 優秀な人材の確保・育成の推進と業務品質の一層の向上 ➢ 薬害の歴史展示コーナーの運営 ➢ 財務ガバナンスの強化

2009-2018年における新有効成分の審査期間（中央値）の比較

New active substance (NAS) median approval time for six regulatory authorities in 2009-2018



In 2018, FDA（CDER and CBER） approved the highest number of NASs (60), followed by EMA (40), Health Canada (32), PMDA (32), Swissmedic (31), and TGA (29).

PMDAは2011年から世界最速レベルの審査期間を堅持
2014～2016年には、3年連続で、PMDAが新有効成分の審査期間（中央値）世界最速を達成

Centre for Innovation in Regulatory Science (CIRS) , 2019, R&D Briefing 70

先駆け審査指定制度

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」を平成27年4月1日に創設。

平成30年度も引き続き当該制度を試行的に実施した。

指定基準

※医薬品の例

1. 治療薬の画期性：原則として、既承認薬と異なる作用機序であること（既承認薬と同じ作用機序であっても開発対象とする疾患に適応するのは初めてであるものを含む。）
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社会生活が困難な状態が継続している疾患であること。
3. 対象疾患に係る極めて高い有効性：既承認薬が存在しない又は既承認薬に比べて有効性の大幅な改善が期待できること。
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 〕
○ 資料提出から治験相談までの期間を短縮。

②事前評価の充実
〔 実質的な審査の前倒し 〕
○ 事前評価を充実させ、英語資料の提出も認める。

③優先審査
〔 12か月 → 6か月 〕
○ 総審査期間の目標を、6か月に。
※場合によっては第Ⅲ相試験の結果の承認申請後の提出を認め、開発から承認までの期間を短縮

④審査パートナー制度
〔 PMDA版コンシェルジュ 〕
○ 審査、安全対策、品質管理、信頼性保証等承認までに必要な工程の総括管理を行う管理職をコンシェルジュとして設置。

⑤製造販売後の安全対策充実
〔 再審査期間の延長 〕
○ 通常、新有効成分含有医薬品の再審査期間が8年であるところを、再審査期間を延長し、最長10年までの範囲内で設定する。

先駆け審査指定制度　承認品目一覧

医薬品

R1年10月末時点

指定日	販売名（一般名）	製造販売承認を受けた者	製造販売承認を受けた効能又は効果	（申請日）承認日
H27.10.27	ゾフルーザ錠10mg、同20mg（バロキサビルマルボキシル）	塩野義製薬（株）	A型又はB型インフルエンザウイルス感染症	(H29.10.25) H30.2.23
H27.10.27	ラパリムスゲル0.2%（シロリムス）	ﾉｰﾍﾞﾙﾌｧｰﾏ（株）	結節性硬化症に伴う皮膚病変	(H29.10.20) H30.3.23
H27.10.27	ゾスパタ錠40mg（ギルテリチニブフマル酸塩）	アステラス製薬（株）	再発又は難治性の*FLT3*遺伝子変異陽性の急性骨髄性白血病	(H30.3.23) H30.9.21
H30.3.27	ビンダケルカプセル20mg（タファミジスメグルミン）	ファイザー（株）	トランスサイレチン型心アミロイドーシス（野生型及び変異型）※効能追加	(H30.11.2) H31.3.26
H30.3.27	ロズリートレクカプセル100mg、同200mg（エヌトレクチニブ）	中外製薬（株）	*NTRK*融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌	(H30.12.19) R1.6.18

再生医療等製品

指定日	販売名	製造販売承認を受けた者	製造販売承認を受けた効能、効果又は性能	（申請日）承認日	備考
H28.2.10	ステミラック注	ニプロ（株）	脊髄損傷に伴う神経症候及び機能障害の改善。ただし、外傷性脊髄損傷で、ASIA 機能障害尺度がA、B 又はC の患者に限る。	(H30.6.29) H30.12.28	条件期限付き承認

医療機器

H28.2.10	チタンブリッジ	ノーベルファーマ（株）	内転型痙攣性発声障害における症状の改善	(H29.6.30) H29.12.15	

体外診断用医薬品

H28.2.10	OncoGuide NCCオンコパネル システム	シスメックス（株）	本品は、固形がん患者を対象とした腫瘍組織の包括的なゲノムプロファイルを取得する。	(H30.6.28) H30.12.25	解析プログラム(医療機器)とセットで、医療機器として承認

条件付き早期承認制度（医薬品）

重篤で有効な治療方法が乏しい疾患の医薬品で、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取扱いを整理・明確化し、重篤な疾患に対して医療上の有用性が高い医薬品を早期に実用化する。

通常の承認審査

探索的臨床試験※1等 → 検証的臨床試験※2 → 承認申請審査 → 承認 → 副作用報告 製造販売後調査

※1　少数の患者に医薬品を投与し、医薬品の有効性、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を投与し、設定した用法・用量等での医薬品の有効性・安全性を検証する試験

条件付き早期承認制度

探索的臨床試験※1等 → 承認申請審査 → 承認 → 副作用報告・製造販売後調査

・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
(例)・製販後の有効性・安全性の再確認
（リアルワールドデータ活用を含む）
・適正使用に必要な場合は施設等
要件の設定　等

通常の対面助言
制度の適用可能性、申請データパッケージの相談

条件付き早期承認品目該当性相談
条件付き早期承認制度の該当性報告書の作成（目的：申請後の指定手続を迅速に進める）
製販後の調査内容についても評価に着手

平成29年11月から新設

現時点で、適用を受けているのは以下の3品目
①ロルラチニブ「ALKチロシンキナーゼ阻害剤に抵抗性又は不耐容のALK融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌」
（ファイザー株式会社）→2018年9月承認済み
②ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）「局所進行性又は転移性の高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）癌」
（MSD株式会社）→2018年12月承認済み
③ビルトラルセン「エクソン53 スキッピングにより治療可能なジストロフィン遺伝子の欠失が確認されているデュシェンヌ型筋ジストロフィー」
（日本新薬株式会社）

条件付き早期承認制度（革新的医療機器）

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

長期化

臨床データ収集 → 承認申請審査 → 承認 → 市販・使用

■ 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

臨床データ収集 → 承認申請審査 → 承認 → 市販・使用 → 一部変更承認申請（適応拡大等）

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

関連する学会と連携

製造販売後リスク管理の検討

（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）

製造販売後リスク管理計画案

関連する学会と連携

・**製造販売後リスク管理措置**の実施
・使用成績、長期成績等の確認のためのデータ収集

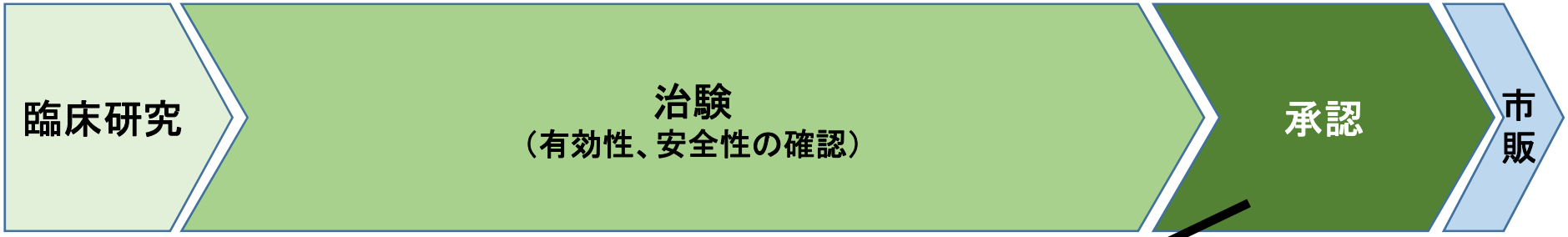
以下に合致する**新医療機器相当の品目**が対象

- 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

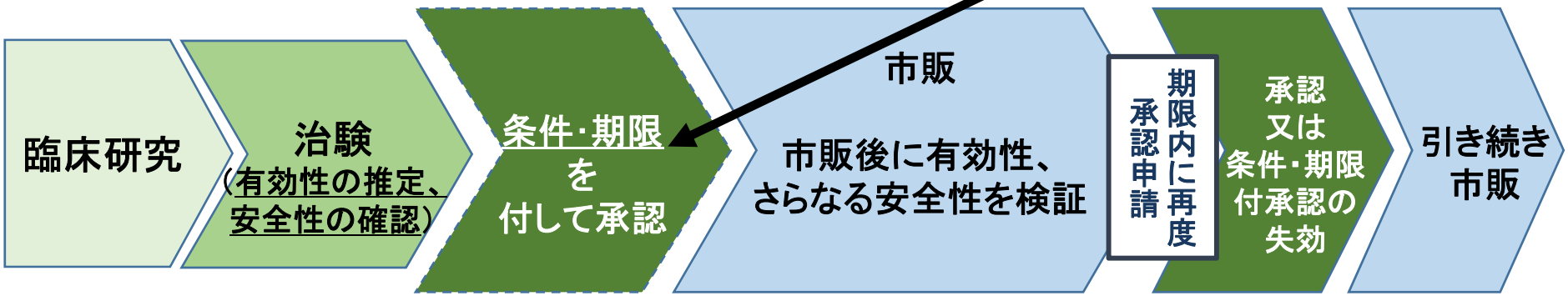
条件及び期限付承認制度（再生医療等製品）

【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！

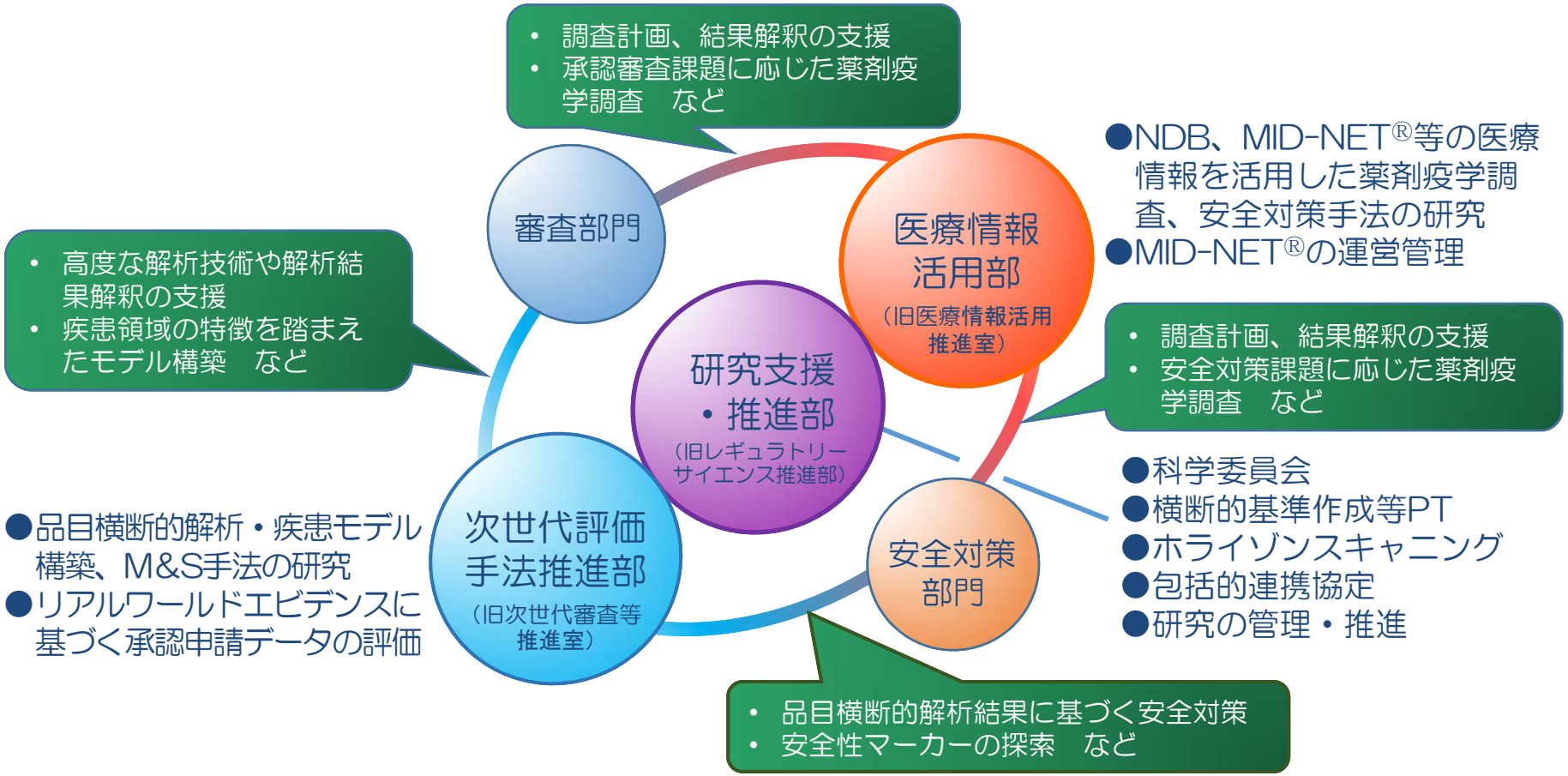


＜目標＞
審査期間（行政側）9カ月

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。

レギュラトリーサイエンスセンター



- リアルワールドデータ、電子データを用いた承認審査と市販後調査・安全対策の連携強化
- アカデミア等外部機関との連携によるレギュラトリーサイエンスの推進

審査・安全対策の質の向上、革新的医薬品等の開発に資するガイドライン等を積極的に発信する。

リアルワールドデータ（RWD）活用に向けたPMDAの取組み

1. レジストリに関する新たな相談枠の設置（2019年度試行的に開始）

- レジストリ保有者及び開発企業などを主な相談対象者と想定する、複数の相談枠の設置を検討
  - ➢ レジストリ保有者に対しては、個別品目の開発に係らない、承認申請などへのレジストリの利活用を前提とした計画の考え方やレジストリの信頼性確保のための一般的な考え方を助言
  - ➢ 開発企業等に対しては、レジストリを用いた、個別の開発品目の承認申請などに向けた助言

2. RWDを活用した医薬品・医療機器開発に資するガイドライン作成

- 通知済み
  - ➢ GPSP省令改正
  - ➢ 製造販売後の医薬品安全性監視における医療情報データベースの利用に関する基本的な考え方について (H29.6.9)
  - ➢ 製造販売後データベース調査における信頼性担保に関する留意点について (H30.2.21)
  - ➢ 医療機器の製造販売後データベース調査における信頼性担保に関する留意点について (H30.12.19)
- PMDAにおける今後の対面助言での経験や海外の調和も考慮しながら、レジストリデータを承認申請等に活用するための基本的な考え方、及び信頼性担保に関する留意点に関するガイドラインを作成

➢ R元年度に素案の作成を目指し、専門家等との協議を経てR2年度を目標に公表

新設したレジストリに関する相談の種類

平成31年4月新設

相談の種類	内容
医薬品・医療機器・再生医療等製品 レジストリ活用相談 ＜信頼性保証担当部署＞	承認申請又は再審査・使用成績評価申請への利活用を前提とした計画の考え方及びその際の**レジストリの質向上及び信頼性確保のための一般的な考え方を助言**
医薬品・再生医療等製品 レジストリ使用計画相談 ＜審査担当部署＞	承認申請又は再審査申請において、個別品目の有効性及び安全性の評価にあたり、レジストリを活用したい場合に、当該レジストリの使用計画について、**活用目的に即した使用の妥当性及び評価項目の充足性等について指導及び助言**
医薬品・医療機器・再生医療等製品 レジストリ信頼性調査相談 ＜信頼性保証担当部署＞	レジストリを用いた承認申請又は再審査・使用成績評価申請を予定している個別品目について、申請前又は製造販売後調査開始前にその**レジストリ等の信頼性について確認及び助言**

PMDAにおけるホライゾン・スキャニングへの取組み

ホライゾン・スキャニングとは

革新的な医薬品、医療機器又は再生医療等製品の実用化に応用される可能性のある技術項目について、レギュラトリーサイエンスに基づき、どのような革新的技術が登場しつつあるのかについての網羅的調査、当該技術が規制に及ぼす影響の評価及び実用化を見据えて技術的な課題の整理が必要な技術の選定を行うことにより、革新的技術に対するガイダンスの作成等の適切な規制等の構築を目指す取組み。

ホライゾン・スキャニング手法の確立に向けた検討

１　ホライゾン・スキャニング実施要領の制定（令和元年９月１９日）

２　ホライゾン・スキャニングの試行

次の情報源から、ホライゾン・スキャニング実施要領に従って作業開始

① 文部科学省科学技術・学術政策研究所（NISTEP）の発表した科学技術予測調査

② PMDAとAMEDとの連携等に関する協定書に基づき提供された情報

３　効率的・効果的なホライゾン・スキャニング手法の確立に向けた検討

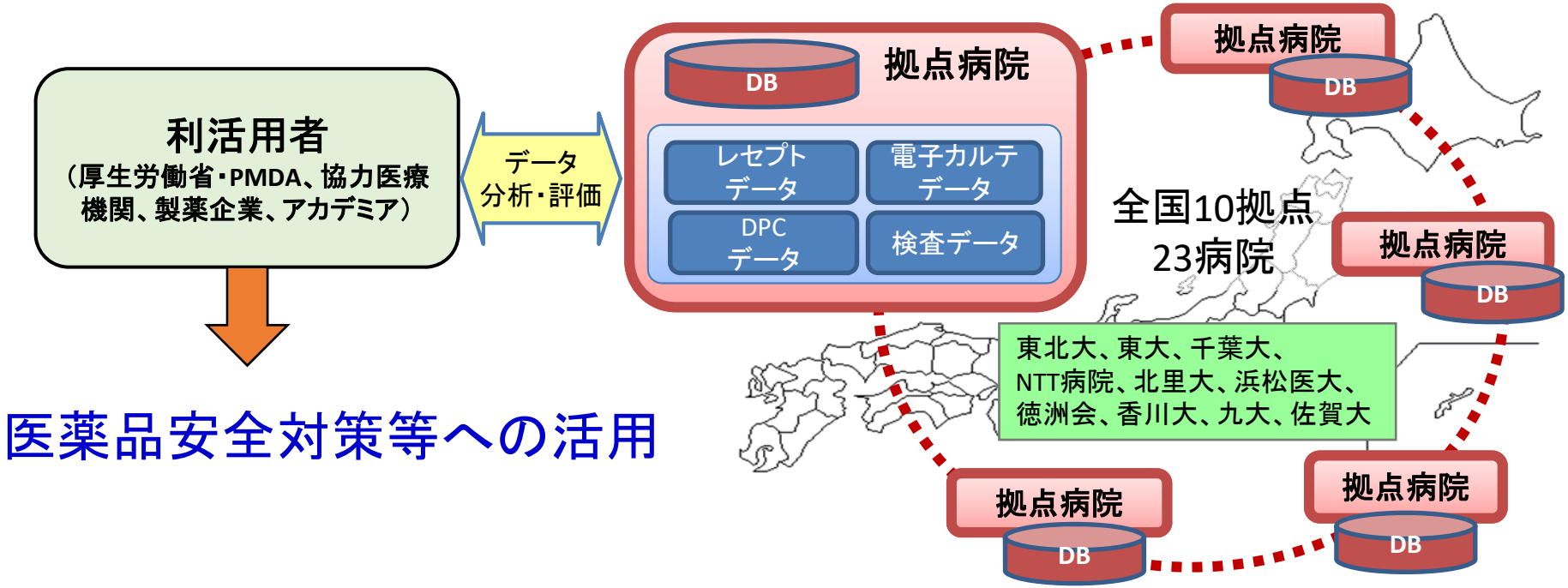
AMED「薬事規制分野におけるホライゾン・スキャニングの実施手法に関する研究」（研究開発代表者：東京理科大学　薬学部 鹿野　真弓教授）への参加

４　ICMRA Informal Network for Innovation への参加

ICMRA（薬事規制当局国際連携組織）において、各国連携してホライゾン・スキャニングを行い、その結果見出された技術について合同で評価を行う

MID-NET® ： 品質管理された医療情報データベース

専用ホームページ：https://www.pmda.go.jp/safety/mid-net/0001.html



医薬品安全対策等への活用

- 平成30年4月からPMDA及び協力医療機関の他、製薬企業やアカデミアによる利活用申出の受付を開始
  - ✓ 行政利活用35調査、製薬企業3社（ファイザー、第一三共、MSD）による製造販売後調査3品目、その他2調査（横浜市立大、MSD）が有識者会議での審議を経て利活用開始。

    ※承認された利活用情報https://www.pmda.go.jp/safety/mid-net/0010.html
- 継続的かつ網羅的な品質管理により、データの信頼性を確保し、令和元年5月末時点で、約490万人分のデータが利活用可能
  - ✓ 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

アジア医薬品・医療機器トレーニングセンター（PMDA-ATC）

背景

- 医薬品・医療機器等が国・地域を越えて開発・製造・流通する現在、海外規制当局との協力は不可欠
- とりわけアジア諸国の規制水準の向上や調和の推進、緊密な協力関係の構築が重要

目的

- アジア諸国の規制当局担当者に薬事規制に係る日本の知識・経験を提供し、人材育成・能力向上を図ることで、将来の規制調和に向けた基盤を築く

対応

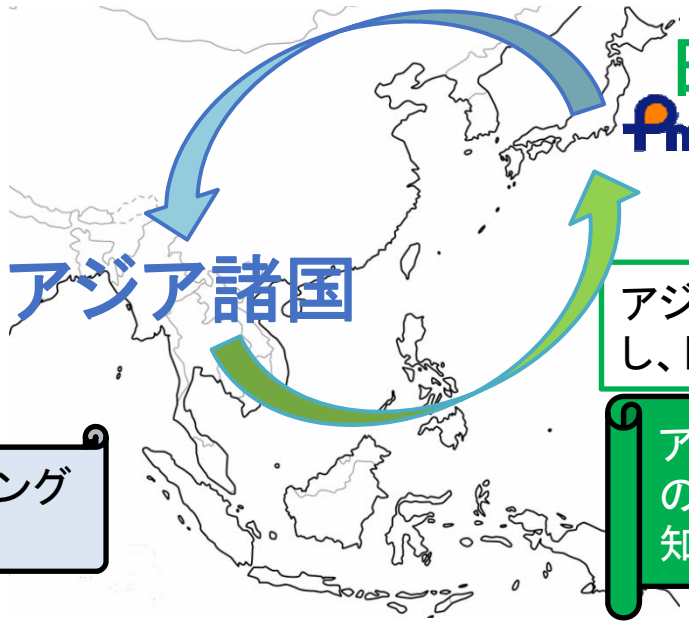
- アジア医薬品・医療機器トレーニングセンター（PMDA-ATC）を設置（2016年4月）。APECの優良研修センター（CoE）*に位置付けられている　*国際共同治験/GCP査察領域、ファーマコビジランス　医療機器
- **トレーニングセミナーを通じてアジアの規制当局の人材育成・能力向上に貢献する**

PMDA-ATCの活動方針

日本の制度や規制調和の重要性への理解を深めることで、将来のアジア地域の規制調和に向けた基盤作りを進めるとともに、わが国への信頼醸成につなげる

現地に赴いて、講義・ケーススタディ・実地研修を実施

現地のニーズに応じたトレーニングをより多くの人材に提供



日本

アジアの規制当局担当者を招聘し、トレーニングセミナーを開催

アジアの医薬品・医療機器等の規制調和に向け、日本の知識・経験を共有

日本が参照国制度等の対象になっている主要国・地域

（令和元年10月現在）

1．医薬品

国　名	制　度
欧州連合	• GMP・GLP調査結果受入れ
スイス	• 医薬品審査の迅速化
タイ	• 医薬品審査の迅速化 • 日本薬局方の参照化
台湾	• 非臨床試験の審査結果の受入れ • 医薬品審査の迅速化
インド	• インドでの第3相試験の実施免除
インドネシア	• 医薬品審査の迅速化
マレーシア	• 適応追加審査の迅速化
ベトナム	• 日本薬局方の参照化
オーストラリア	• 医薬品審査の迅速化
ウクライナ	• 医薬品審査の迅速化
アラブ首長国連邦	• 医薬品審査の迅速化

（その他） 厚生労働省・PMDAはWHOが定義するSRA（Stringent Regulatory Authority）（信頼できる規制当局）の1つとして公表されている。

2．医療機器及び体外診断用医薬品（IVD）

国　名	制　度
台湾	• 医療機器及びIVDの品質管理システムに関する資料の軽減
シンガポール	• 医療機器及びIVD審査の迅速化
マレーシア	• 医療機器及びIVD審査の迅速化
メキシコ	• 医療機器審査の迅速化
インド	• 日本の医療機器及びIVDのQMS調査結果受入れ • インドでの臨床試験の実施免除
オーストラリア	• 医療機器及びIVD審査の迅速化
サウジアラビア	• 日本での承認／認証取得がサウジアラビアでの医療機器及びIVDの承認要件

（その他） 日本の医療機器の承認／認証制度と同様の仕組みがWHOの「Global model framework」（参考にすべき規制体系）として公表されている。

Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, Japan

ご清聴ありがとうございました

関連するウェブサイトもご参照ください。

PMDA（医薬品医療機器総合機構）：https://www.pmda.go.jp/

厚生労働省：http://www.mhlw.go.jp