

第1回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

日時 平成26年10月17日(金)
10:00～

場所 PMDA会議室21～23(14階)

<開会>

○長野本部長 おはようございます。ただいまより「第1回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」を開催いたします。先生方には、大変お忙しい中、多数御出席いただきまして誠にありがとうございます。専門部会の開催に先立ちまして、PMDAの科学委員会事務本部を代表して、一言御礼申し上げます。

御存じの先生も多いとは思いますが、この科学委員会は第1期の2年間で、科学的見解の取りまとめ3報を出しています。活発に御議論いただき、大変感謝している次第です。

この第1期において、医薬品、医療機器、再生医療製品等の分野ごとに専門部会を設置して議論をしてきました。この第2期におきましては、分野ごとではなく、具体的なテーマを選定し、そのテーマに応じた専門部会を設置することになりました。その1つが、この「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」であるわけです。先生方におかれましては、是非とも活発な御議論をお願いしたいと存じます。よろしく願いいたします。実り多い成果を期待しています。

それでは、楠岡先生よろしく願いいたします。

○楠岡部会長 おはようございます。この部会の部会長を担当させていただきます、国立病院機構大阪医療センターの楠岡です。どうぞよろしくお願いいたします。

前期第1期には医療機器に関する専門部会があり、部会長は東京大学の松本先生で、私と京都大学の佐治先生とで副部会長を務めさせていただきました。その部会での議論の内容等は机の上にあります報告書に載っておりますし、お手元の方にも届けられているとのことですので、御一

読いただければと思います。そのときには、医療機器というのは非常に範囲が広く、活発な議論の結果、大変貴重な御意見をたくさんいただきましたが、まとめるまでにはなかなかいかなかったのが現状です。

今回第2期になりまして、医療機器の中でも特に小児への適応というところに目的を絞った形で検討した方がいいのではないかとということで、この専門部会ができました。私は第1期の医療機器のところの副部会長をしていたので、この部会を担当することになりました。私自身は循環器内科の方で、しかも大人専門というか老人の方がこの頃は多い状況ですので、小児のことは本当に全く分からずで、これに関しては、日本小児科学会と御相談させていただきました。日本小児科学会の方で、この分野に造詣の深い先生方を御推薦いただき、本日、委員に加わっていただきました。また、日本小児科学会の方でも、機器に関する問題について調査を進めていると聞いています。そのようなところで、日本小児科学会とも連携を取りながら、この部会を進めて行きたいと思っておりますので、どうぞよろしく申し上げます。

それでは、専門部会規程第5条により、私を補佐いただく副部会長を部会長が指名することになっております。副部会長に、本日は御欠席ですが、神戸大学の山根先生をお願いしたいと思っておりますので、御了承の方よろしくをお願いしたいと思います。

<出席状況確認及び配付資料確認>

○楠岡部会長　それでは、事務局から出席状況等に関してお願いいたします。

○吉田事務局長　まず、委員の出席状況から御報告したいと思います。この専門部会は、科学委員会の親委員会の方から御参加いただく委員も含め、合計9名の

委員構成になりますが、本日 8 名に御出席いただいている状況です。

続いて配布資料の確認をさせていただきます。お手元に座席図、資料取扱区分表、議事次第、資料目録があるかと思います。これに基づいて、まず資料 1 専門部会の委員名簿、資料 2 科学委員会及び専門部会について、資料 3 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の進め方(案)、資料 4 医療機器審査業務の概要、資料 5 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についての背景を御説明したものの、資料 6-1 から 6-3 は審査の事例紹介になります。

参考資料として、専門部会の規程集、委員の先生方には、先ほど楠岡部会長からもありましたが、第 1 期の報告書もお配りしております。続けて、資料の取扱いの関連で、先ほど説明しました資料 6-1、6-2、6-3 は、右上の方に【厳重管理】という記載があります。これは科学委員会の取扱区分上、機密情報に該当する内容も含まれていることから、これらの資料については、会議終了後回収させていただければと思います。右上の方に氏名を書く欄がありますので、会議終了までに御記名いただき、会議終了時に回収させていただければと思いますので、御協力をお願いしたいと思います。資料については以上です。不足等ありましたら申し出いただければと思います。よろしゅうございますか。以上です。

<議題 1：委員紹介>

○楠岡部会長 さっそく議事に入りたいと思います。本日は第 1 回目ですので、まず委員の先生方に自己紹介をお願いしたいと思います。大変恐縮ですが座席図に従いまして、成育医療センターの賀藤先生から順番にお願いいたします。

○賀藤委員 成育医療研究センター病院長をしております賀藤と申します。よろしく
お願い申し上げます。専門は子供の心臓です。私自身大変悔しい思いも
してきましたし、あとは企業の壁にもぶち当たってきました、今でもほ
とんど適応外使用でいろんなものを使っているのが現状な分野ですので、
何とかそれを打破したいと思っていますので、何とぞよろしくお願い申し
上げます。

○加藤委員 よろしく申し上げます。今、東大病院で、所属は無菌治療部になってお
ります。基本的には小児科の仕事をしております。私も漢字は違いますが
けれども加藤と申します。よろしく申し上げます。専門は小児の血液・
腫瘍疾患、小児の血液疾患と小児がん疾患を主に、普段は診療・研究等
をしております。若輩者ですが、私のできることで皆様、若しくは子供
たちに貢献できればと思っていますので、よろしくお願いいたします。

○田中委員 筑波大学からまいりました田中と申します。専門は小児外科をやってお
りまして、一般腹部外科と胸部の方の手術もさせていただいています。
要は臓器移植で肝移植や腎移植に携わってまいりました。

まだまだ小児の外科の手術器具等、今後発展させなければならない分野
も多いと思いますので、何とか頑張っていきたいと思います。よろしく
申し上げます。

○長谷川委員 慶應義塾大学小児科の長谷川と申します。私の専門は小児内分泌代謝学
及び臨床遺伝学です。私も小児の医療機器の適応に関しましては、思う
ところも幾つかございますし、是非、皆様と共に実りのある部会にしたい
と思っています。御指導よろしくお願いいたします。

○服部委員 東京女子医科大学の腎臓小児科の服部と申します。よろしくお願いいたし
ます。専門は子供の腎臓病ということで、腎炎、ネフローゼから始まっ

て、透析、腎移植というところをやっております。どうぞ御指導のほど、よろしくお願いいたします。

○中畑委員 親委員会から参加しています、京都大学 iPS 細胞研究所の中畑でございます。もともと小児科医でございまして、長年ずっと小児科をやってきましたので、何らかの貢献をしたいと思っておりますので、よろしくお願いいたします。

○入村委員 入村と申します。私も親委員会の方から参加させていただいております。元東京大学薬学部で、現在は聖路加国際大学医療イノベーション部という研究室を日野原先生に作っていただいて、その担当をさせていただいております。専門は、背景が薬学ですので、疾患生物学でございまして。親委員会に入っておりますが、医療機器に関しては、まだ知らないことが非常に多いので、勉強させていただこうということで参加させていただきました。よろしくお願ひします。

<議題2：科学委員会及び専門部会について>

○楠岡部会長 どうもありがとうございました。どうぞよろしくお願ひしたいと思ひます。

それでは議事に従いまして、2番目の「科学委員会及び専門部会について」に進みます。この専門部会では親委員会からの命を受けて、医療機器の小児への適応評価のあり方について議論・討論をすることになっております。まず、その前提になる科学委員会、あるいはその中における専門部会の位置付け、具体的なミッション等について、委員全員で一度確認しておく方がいいかと存じます。事務局から、この点について簡単に説明していただきたいと思ひますので、よろしくお願ひいたします。

○吉田事務局長 資料 2 と参考資料を活用しながら、簡単に説明させていただきます。

冒頭の本部長の挨拶にもありましたが、PMDA はちょうど 2 年前に科学委員会を設置しました。PMDA を取り巻く主な課題は、スライドの 1 枚目にありますように、iPS も含めて最先端の科学技術が進む中で、研究内容を理解した審査、あるいは相談業務が求められております。しかも、②にありますとおり、シーズのかなり早い段階からの的確な相談・助言が求められており、そのために③、審査員の継続的な育成のためアカデミアとの連携が必要ということが背景にあり、この科学委員会を設置したということです。

この 4 月から PMDA も第三期の中期計画期間に入っておりますが、中期計画の中にも抜粋しておりますが、明確に「科学委員会」を積極的に活用して、諸々の最先端の製品の評価方法等に関して、アカデミア等との連携、あるいはコミュニケーションを強化して的確な対応を図ることが盛り込まれている状況です。

2 枚目のスライドは、イノベーションへの対応という中で、PMDA が開発の初期から実用化に向けて関わっているわけですが、その中で、科学委員会がどのように位置付けられるのかということを模式図で書いたものです。

2 ページのスライド 3 は、このような科学委員会を別の形で整理したものです。繰り返しになりますが、最初の○にありますとおり、アカデミアや医療現場との連携・コミュニケーションを強化して、先端科学技術応用製品へのよりの的確な対応を図るために、いわゆる「科学的側面」について御審議いただく機関として設立された、いわゆる PMDA にとっての外部機関という位置付けです。

2 つ目の○は、具体的な役割として期待されていることとしては、先端科学技術応用製品に対する対応方針やガイドラインの作成に関する提言の取りまとめ等が期待されております。個別品目の承認審査には関わらないというところが、1つ重要なところでもあります。

4 つ目の○は、本日もそうですが、個別品目に関わる資料に基づく議論も行い、いわゆる機密情報に関わる内容も扱うこととなりますので、この会議自体は非公開で行いたいと思っておりますが、議事録は後日公開するという扱いになります。

スライド 4 は、先ほど外部機関と御説明しましたが、全体のイメージとしてはこのような形で、ちょうど左下のところに PMDA がありますが、右側に科学委員会があるということで、それを取り持つのが科学委員会の事務本部ということです。スライド 4 の右側の絵の真ん中辺りにありますとおり、科学委員会は 2 段階構成になっております。親委員会があり、その下部組織として、この部会も含めた専門部会があるということです。第 2 期においては、個別のテーマごとに各専門部会を設置して、議論・検討を進めていくということです。

3 ページ、若干重複するところもありますが、科学委員会に期待される主な役割をもう一度整理しております。スライド 5 は、大きく 2 つのことが期待されております。1 つは、上の①にありますとおり、最先端の医療関連科学技術の洗い出し、あるいは抽出機能ということで、将来的に開発、あるいは申請に応用される、正に最先端の技術について洗い出しをして、PMDA が助言、あるいは審査のプロセスで活用できるよう、その評価方法などについて御議論いただき、何らかの結論をいただくというものです。

もう 1 つは、審査部等の指南機能です。常々 PMDA の審査部等が直面している色々な問題や、専門の先生方にコメントを求めたい問題等もありますので、その辺は PMDA から御提案させていただき、色々意見交換をさせていただくことも、科学委員会に対して期待している重要な機能です。

スライド 6 は、この科学委員会からのアウトプットということです。2 つ目の○は、第 1 期においては、科学的な取りまとめとして、具体的に 3 報取りまとめいただきました。そのアウトプットや取りまとめは、これそのものが薬事承認審査におけるガイドラインそのものではないという位置付けになるわけですが、その基となる基本的な考え方や提言、あるいは、PMDA における実務運用上の留意事項で活用されるという位置付けであると整理しておりました。

3 つ目の○ですが、第 2 期では、専門部会の位置付け、あるいは運営が、より特定のテーマについて深く掘り下げた議論、あるいは検討が行える形に改善されたわけです。

その結果、4 つ目の○ですが、今後はこの専門部会、科学委員会として取りまとめいただく内容やアウトプットについては、その位置付けが第 1 期よりはより明確になるのではないかと思います。具体的な位置付けですが、最後のポツ、いわゆる薬事行政上の「審査基準」や「審査ガイドライン」そのものではないのかもしれませんが、最先端科学技術に係る内容を中心として、「各審査項目の科学的評価にあたっての留意事項」をまとめていただくという位置付けであることがより明確になるのではないかと考えております。この専門部会におきましても、ここで御議論いただき、まとめていただくものは、このような位置付けであるという

ことを認識していただきながら御議論いただければと思います。

最後の4ページは親委員会のメンバー表で、合計26名からなるメンバー構成です。

机上の参考資料に基づいて、一部御説明をしておきたいと思います。

この参考資料は、専門部会に関する各種規程です。組織運営に当たっての規程ですので、詳しい説明は割愛しますが、1点だけ御説明しておきます。9ページは、公開、あるいは公表との関係のことで、いわゆる議事録及び資料の取扱いについてです。真ん中辺りにありますが、機密情報、個人情報、それに関する議事録は非公開、即ちマスキングをする形で扱います。それ以外の部分の議事録や資料は、原則公表することを規程に書いておりますので、そのような扱いになることも認識していただきながら、この部会での御議論をお願いできればと思います。以上です。

○楠岡部会長　ただいまの御説明に関して、何か御質問、御不明な点はありますか。よろしいですか。また何かありましたら、後ほど御指摘いただければと思います。

<議題3：専門部会の進め方について>

○楠岡部会長　それでは、議題に沿って先に進めたいと思います。3の「専門部会の進め方について」です。資料3に事務局でまとめていただいておりますので、

これについて御説明をお願いします。

○吉田事務局長　資料3に基づいて御説明します。この専門部会は、基本的には親委員会からの命を受けて議論を進める形になるわけです。この資料は、6月、8月の親委員会で一応確認された内容の抜粋です。親委員会で確認された

部会の課題、あるいは進め方がここに書いてあります。課題としては、最初の●にありますとおり、成人用を念頭に審査・承認された医療機器が現場では小児に使用されている実態はどうなっているのか、また、このような小児への使用において何か問題が生じているのかどうか。そういう疾患領域ごとの小児使用の実態を踏まえて、医療機器審査などにおいて留意すべきことがあるのかどうかということについて議論する。具体的には、小児への適応について問題のある領域・分野を絞り、現場の実態を踏まえながら、開発段階及び審査・相談の各段階で留意すべき事項について議論するということです。

具体的な部会の進め方ですが、(1)小児医療機器の審査事例の紹介から始まり、(2)小児医療機器の現場の実態の報告、(3)小児医療機器で問題のある領域・分野を特定して議論を進める。この際、場合によっては、委員を更に追加することもあり得べしと。(4)FDAのガイダンス等も参考にしながら、最後取りまとめの議論をする。こういったことがこの部会の進め方でよろしいのではないかとということで、親委員会からは御了解をいただいております。以上です。

○楠岡部会長　この進め方について、何か御質問や御意見はありますか。

○賀藤委員　今、小児の分野で使用される医療機器で、私たちが一番困っているのは、医療機器を製造販売する会社が全くその気を起こさないことです。いわゆる、そのインセンティブがない。作っても儲からないのでやめたいというのがほとんどの例です。ですから、はっきりしておきたいのは、これはここで議論するかどうかは全然別問題かもしれませんが、小児の医療機器における一番の大きな問題は、儲からないからメーカーが作らないということなのです。もうはっきり言われていますので、欧米で保険

診療として認められているものでさえも、日本だけで売っても審査などにお金が掛かるので、もう儲からないからやめますというのがほとんどです。それを議論しないで、審査や適応を、今現在あるものだけ議論していくものかどうか教えていただきたいのです。

○楠岡部会長 事務局からお願いします。

○吉田事務局長 いわゆる日本における医療保険の中で、実際に医療機器がどういう形で経済的な意味で評価されるべきか。これは御案内のとおり、厚生労働省の保険局マターになりますので、その辺りの評価をどうするか。これは残念ながら、この科学委員会で取り扱うのは難しいかと思えます。

ただ、今先生の御指摘がありました開発や審査の段階での、要はコストとパフォーマンスの関係だと思えますので、開発・審査の過程で、できるだけ効率的に開発ができ、かつ審査ができる形になれば、そして多少なりともハードルが下がるようになるのであれば、企業にとっての開発のインセンティブも上がるのかと思えます。例えば、この部会の議論の中で、今後小児の適応評価について、何らかの合理的な御提言がいただけるのであれば、ひいては、それにより合理的な開発ができるようになり、開発コストが下がるようになれば、それが結果的には開発のインセンティブにつながるのではないかと。少し三段論法的になりますが、そういった形で、ここの議論を反映させることはあるのかと思えます。

残念ながら、この科学委員会は基本的に科学的な側面について御議論いただくのが主の場だと考えておりますので、直接的に、経済的な面での議論は難しいですが、科学的な評価のあり方を合理的にすることによって、開発コストが合理的になり、それが結果としてインセンティブにつながるという形での反映の仕方はあるのかと思えますので、そのような

形で御議論いただければ有り難いです。

○賀藤委員　それで構わないですが、例えばファロー四徴症という病気がありまして、ファロー四徴症というのは手術して治るものではないので、大人になってくると、肺動脈の特定のところがじゃじゃ漏れになってきます。今はどうしているかという、もう 1 回開心術を行っているのは日本ぐらいなのです。欧米ではほとんどカテーテルで肺動脈弁を移植しますから、それを何とか日本で応用したいと思ったら、儲からないからやめますと云われたのです。あちらは保険適用ですから、そういうレベルで、議論の場に来る以前の大きな問題なのです。8割以上はそうだと思います。

私たちの子供のときは、企業にしてもらおうかということの方がものすごく大きな問題で、審査に持っていければものすごい価値ですが、みんな引いてしまっているわけです。そこを議論しないでやっていくと、小児に関しての医療機器の問題は8割ぐらいは解決しないと思っています。

○楠岡部会長　次回以降におきまして、具体的な問題を取り上げていきたいと思っておりますし、賀藤先生には、次回、是非その辺りをお話いただきたいと思っています。

もう一点は、メーカー側から見て、開発に着手した場合に、審査のときにどこまでデータが必要なのかというところです。極端な場合は、海外データだけでそのまま承認ということもあるでしょうし、日本で 2、3 例でもやって、それで承認ということもあり得る。特に機器の場合は、本体だけではなく技術の問題も関わるので、国内的に技術的なものに関して何か抱き合わせのものがあるかどうかを何例かやって確認した上で、施設基準みたいなものを設けてやる場合もあれば、世界的にも初めてなので、全く 1 からの開発ということもあるかと思っています。それに関して、

メーカー側がどんな審査を求められるかということが分からないので、手を出さないという躊躇もあると思います。科学委員会の方で、その辺のことがガイダンスではないにしても、ある程度方向付けみたいなものが示せば、メーカー側としても、乗ってくる場所はあるかと思っています。そこに関して、この程度の審査で科学的、あるいは安全の面でも問題はないということを、コメントとして出せば、この委員会として、あるいはこの専門部会として、1つ大きな成果になると思います。具体的に色々出していただいて、それに関してまた色々な立場から検討いただければと思います。ほかにありますか。

○吉田事務局長 科学委員会ですることとしては、今、楠岡先生がおまとめいただいたような形になるのかと思います。そのほか、企業に対してのアプローチについては、厚生労働省の医療機器・再生医療等製品審査管理室に、先生に御指摘いただくような問題点についても当然お伝えさせていただき、厚生労働省の中で審査部門、場合によっては保険担当部門に、確実にここでの御指摘はお伝えさせていただきたいと思っています。科学的な評価と、それ以外の分の問題点も含めて、お伝えすることは事務局として必ずやらせていただきたいと思います。

○楠岡部会長 ほかによろしいですか。

○中畑委員 医薬品の開発の場合、世界的な流れとして、成人で治験をやるときには、少数でも小児を加えて、できるだけ小児でも最初から使えるようにやろうという形で今進んでいると思います。医療機器については、そういったことは世界的にはないのでしょうか。医療機器を開発するとき、成人で多くは開発されていると思いますが、そのときに必ず少数でも小児を加えて治験という形をやるという流れはないのでしょうか。

○吉田事務局長 その辺りは後ほど医療機器の審査の事例ということで、小児のデータが云々ということ審査部から御説明いただきます。その際、もしその情報がありましたら、併せて御説明いただくということよろしいでしょうか。

○楠岡部会長 ほかにありますか。よろしいですか。そうしましたら、現段階としては、資料 3 に示された方向で進めていきたいと思えます。議論を進めていく上で、もし何か追加すべきこと等があれば、そのときにまた追加します。これは親委員会とも相談しないといけないところもありますので、親委員会に諮って進めていきたいと思えます。

<議題 4：医療機器の承認審査の概要（小児用医療機器を中心に）>

○楠岡部会長 それでは、次の議事の 4 番目の「医療機器の承認審査の概要」について、実際、今どのような状況になっているかについて、具体的なところをお話いただこうと思えます。PMDA の審査部から御説明いただいて、それについて少し議論を進めていただきたいと思えます。よろしく願います。

○佐藤上席審議役 まず全体的なお話として、審査部からの説明ということですが、お手元に資料 4、資料 5、資料 6-1～3 と、これらの資料を御用意いただければと思えます。前後しますが、資料 5 に基づいて、医療機器審査部における医療機器の小児への適応評価のあり方に関する問題意識等について、まず御紹介させていただきながら、その後、審査の概要、個別審査の説明という流れにさせていただきます。

資料 5 を御覧ください。私どもが問題意識を持つに至った背景については、先ほどから幾つか議論が出ております。多くの医療機器については、

個体差(体格差)等に対してサイズバリエーションがある中で、サイズバリエーションについては、基本性能を確認して、今承認しているのが事実です。特に小児を対象としたような使用については、審査で確認していないのが多いというのが現実かと思います。

一方、医療現場では小児に使用されている実態があるということで、先ほども適応外使用等について、先生方からコメントがあったところです。それらを踏まえて、私どもとして、小児使用に関する限られたエビデンスという中で、医療現場で小児使用をしていることに対して懸念を有しているところです。実際に成人のデータだけで承認・審査を経て、小児特有の有害事象の発生が出て、添付文書の中に注意書きがなされているということもあります。これが日本の状況です。

一方でアメリカの状況ですが、FDAが本年の5月に2本のガイダンスを発出しております。小児使用についての評価・情報を審査の段階で求めるという状況です。アメリカでもまだ小児については情報を求める程度で、先ほど中畑先生から御質問があったような小児のデータの義務化というところまではまだ進んでおりません。

3枚目、実際に本専門部会で御検討いただきたいということで、8月の科学委員会、親会議で御指摘をいただいた点です。まず、成人用を念頭に審査・承認された医療機器が現場で小児に使用されている実態があるのではないか。小児への使用において問題が生じているかどうか。小児使用の実態を踏まえて、医療機器審査において留意すべき点は何だろうか。これらについて御検討を賜ればと思います。

本日は初めですので、医療機器審査の概要について御説明いたします。その後、実際の審査の事例ということで、本日は3つの事例について御

紹介いたします。

ご検討いただくにあたっては、小児使用されている実態がある製品を 3 つ選びました。その際に、承認申請の際にどんなデータで申請されたのかということで、3 つのパターンに分けております。まず、小児で使用されている実態があるにもかかわらず、成人データのみで承認申請された事例として血液透析の例で、後で御説明をいたします。2 つ目のパターンとして、成人データと小児のデータを併せて審査をされた事例ということで、心房中隔欠損閉鎖システムについての事例について御説明します。最後に、小児のデータのみで審査をされた事例ということで、体内固定システムについての御説明をいたします。以上 3 つについては、具体的に、実際に審査を担当した者から、審査中の論点、課題、最終的にどのような結論になったのか御説明をさせていただきます。

初めに、医療機器の審査について概略を説明させていただきます。

○木下医療機器審査第一部長 私から医療機器審査業務の概要について簡単に御紹介します。資料 4 をお手元に御用意ください。

1 ページのスライド 2 ですが、医療機器については、国際的にリスクの軽重に基づいて分類を行っております。クラス I ~ IV まで分かれております。クラス I がリスクの一番低いもので、例えば、外科用のメス、ハサミ、ピンセット、X 線のフィルムといったようなものが該当します。一番リスクの高いのがクラス IV です。患者への侵襲性が高く、不具合が生じた場合に、生命の危険に直結しているようなもの。例えば、人工心臓弁、ステントグラフト、ペースメーカーというものになっております。

現状の規制のかけ方は、クラス I については届出でいいことになっております。これらを製造販売されたい方々は、届出をして流通させていく

ということです。

次のクラスⅡ機器とは、MRI や X 線 CT 装置、電子内視鏡、歯科用の合金といったものです。これは PMDA の方で認証基準を作りまして、その認証基準に適合しているかどうかを民間の認証機関によって確認をしております。現在 12 機関ありますが、民間認証機関による認証行為で流通を認めているものとなります。

それよりクラスが高いものが、現在 PMDA で審査をしているものです。11 月 25 日以降、クラスⅢ機器について、リスクの比較的低いものについては更に民間認証機関が認証できるようにしていこうと、現在厚生労働省において検討を進めております。

スライド 3、PMDA に申請されてまいります医療機器については、3 つの申請区分があります。新医療機器、改良医療機器、後発医療機器です。新医療機器といいますと、構造原理が全く新しいもの、使用方法、効能、効果又は性能が全く新しいものが新医療機器となっております。

後発医療機器は、承認されている医療機器と実質的に同等であるものです。新医療機器と後発医療機器の間に記載されている改良医療機器というのは、後発医療機器とは異なり実質的に同等性がない、新たな改良が行われているのですが、新医療機器のように構造原理や効能、効果が明らかに違うというほどではないものです。

現在の PMDA の審査体制は、2 ページのスライド 4 にありますが、主に診療科ごとに分かれております。医療機器審査第一部と第二部におきまして、新医療機器、改良医療機器の承認・審査を実施しております。医療機器審査第三部におきましては、後発医療機器の審査を実施しております。

現在の審査人員についてはスライド 5 にありますが、PMDA 発足以降、順次増員してありまして、104 名体制で審査をしております。審査員の職種の分布は、医・歯学系が前年度末においては 14 名。獣医学系が 2 名。理学・農学系が 14 名。薬学系が 37 名。工学系が 35 名ということです。

医療機器の審査の主なポイントはスライド 6 に書いていますが、新医療機器、改良医療機器については、後ほどスライド 8 で御紹介する「基本要件」と呼ばれる基準に対する適合性が確認されていることと、意図した使用目的に対して医療上の有用性が科学的データに基づいて立証されていることが求められております。後発医療機器におきましては、先ほどの「基本要件」への適合性が確認されていることのほか、先発品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こと。このような考え方にに基づき承認・審査を進めております。

もう少し具体的な話をさせていただきますとスライド 7 になります。現在の薬事法、今後、医薬品医療機器等法と略称が変更されることになりましたが、そこで制度化されておりますのが、実際に医療機器を製造販売される方々に対して、品目の「承認」を受けていただくということと、製造所について、現時点では「許可」を受けていただいておりますが、本年 11 月 25 日以降は「登録」をしていただくことになっております。これにより、実際に流通させようとしている医療機器の品目としての有効性・安全性を PMDA が審査するほか、そのときに提出されてきたデータの信頼性の確認を行っております。また、製造所が実際に適正な品質の製品を製造管理、品質管理や出荷できる能力があるかどうかを、QMS 調査という形で確認しております。

実際の審査に当たり確認している資料は、スライド 7 の右側のカラムの

中央やや下に、添付資料と書いてあるところに列記されています。開発の経緯、どんな製品仕様が設定されているか、安定性・耐久性がどうなっているか、基本要件への適合性はどうなっているか、性能はどうなっているか、リスク分析はどうなっているのか、製造方法の管理はどうなっているのか、臨床試験はどのように評価されているのか、こういった資料に基づき審査を実施しております。

スライド 8、基本要件は品目評価上の非常に重要なポイントになっております。これは日米、EU、オーストラリア、カナダなど、現在の主要な医療機器の生産国の行政機関、業界団体の代表者が集まり、医療機器の評価において何が必要かをディスカッションして取りまとめた国際基準になっております。この基準の正式名称は「医療機器の安全性及び性能の基本要件」となっております。

主な考え方ですが、医療機器の設計・製造に関する一般的な要求事項が 50 項目ほど設定されています。リスクマネジメントの徹底による可能な限りのリスクの低減。これはハザードを特定していただいて、特定されたハザードが可能な限り低減されていることを立証していただくことを求めています。また、意図する性能が担保されているかどうかを立証していただくことが求められております。また、リスクベネフィットバランスの評価を実施することが求められております。このような考え方に基づき審査を実施していくことになります。

実際の審査の流れはスライド 9 になります。ここでは新医療機器の場合を挙げております。申請者から申請された書類については、PMDA で審査するに当たり、先ほど御紹介しました各職種の間が集まり、その品目の特性に応じた審査チームを構成します。例えば、重粒子線治療装置の

ようなものであれば、放射線関係について造詣の深い臨床担当や、放射線科学について造詣の深い工学担当、放射線生物学に造詣が深い生物学的安全性の評価担当などから人選し、審査チームを構成して審査を実施します。審査対象である医療機器の種類によって審査チームの構成メンバーは変更されることになります。

その審査チームが申請書類の中の添付資料の内容を確認し、問題点があるかどうかを洗い出します。問題点がある場合には、必要に応じて外部の専門家等と議論しながら審査報告書を取りまとめる方式を採っております。その結果については、厚生労働省の薬事・食品衛生審議会で審議が行われることになります。その結果、問題がなければ承認を行うことになります。

このようなステップに基づき審査を実施いたしました具体的事例が、これから御紹介する資料 6-1～3 の品目になります。それでは、資料 6-1 の御紹介をお願いします。

○医療機器審査第二部審査専門員 まず初めに、資料 6-1 の事例から紹介させていただきます。成人データのみで審査された事例として、最初に血液透析器の事例を御説明させていただきます。

[Redacted content]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block consisting of multiple horizontal black bars of varying lengths and positions, covering the majority of the page's content.]

[Redacted text block]

○白土医療機器審査第一部審査役 続きまして、成人データと小児データで審査された事例として、心房中隔欠損閉鎖システムの審査の内容について御説明させていただきます。

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

○医療機器審査第二部審査役代理 最後に、小児の臨床成績のみで承認された事例として、
整形外科分野で承認された乳幼児の側彎症の矯正に用いる体内固定システムを御紹介させていただきます。

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

○楠岡部会長　　ただいまの資料 4、5、6 に関しまして、何か御質問等ございますでしょうか。

○入村委員　　確認です。3 つの例がありましたが、これは最初に御紹介があった医療機器の分類ということでいくと、最初のはクラスⅢ、2 番目のがⅣですね。3 番目もⅣですか。あと、御紹介があった中で、少し分からなかったのが、適応になる患者さんが小児で大体、例えば日本全部を考えたときにどのくらい存在しそうかということに関しては、こういう審査の過程では余り問題にはならないのでしょうか。

○賀藤委員　　答えになるかどうか分からないのですが、残念ながら、この疾患がどのくらい患者さんがいるのかというデータベースを作ることに、ほとんどの小児科の関係の学会はトライしたのですが、幾つかの希少疾患を除いて、実際はできていません。実際に、日本にどのくらいの患者さんがいるかという詳しい数字は、なかなか今出せていないのが現状でございます。ですので、基本的にそこら辺が一番苦労しています。

○楠岡部会長　ほかにございますか。

○長谷川委員　1つ教えていただきたいのは、しばしば出てくる「十分な経験を有する医師」とか、あるいは施設の要項が入って、承認条件に入っているのですが、これはどういう形で最終的に要項を満たしているとみなされるのでしょうか。学会がという話があったと思うのですけれども。

○白土医療機器審査第一部審査役　実際には、例えば治験すべてをやっていただいた病院に所属するお医者さんの学会とか、それに関連する学会は多分複数出てくるので、その複数の学会の先生方をお願いして、本品の審査内容としてはこういう要件のところでこういう問題があったので、こういうところで対処できる方法として、先生方で適切な基準を考えていただけませんかということで、相談しながら進めているというのが現状です。

○長谷川委員　ありがとうございました。

○楠岡部会長　よろしいでしょうか。

○白土医療機器審査第一部審査役　補足しますと、実際に作られた基準に関しては、そのあと普及することによって基準の変更が必要になってくる場合もありますので、それについては学会の先生にお任せした上で、運用をしていただくという方法を取っております。実施基準に適合しているか適合していないかの調査、若しくはそれをどういう形で運用するかについても、基本的には学会の先生をお願いして、お任せして運用していただいているというのが現状かと思えます。

○長野本部長　先ほどの入村先生の質問に戻るのですが、賀藤先生にお聞きしたいのですが、具体的にどれぐらいの患者がいるかというデータが取れていないというのは、何か原因というか、どうしてなのか不思議に思うのですが、何かあるのでしょうか。

○賀藤委員 例え、患者さんの一番詳しい正確な数字を持っているのは、小児血液関係だろうと思います。白血病だとか固形腫瘍だとか、いわゆる臨床試験をすることによってやっていますので。

○長野本部長 それ以外の患者さんに対しては。

○賀藤委員 それ以外の疾患に関しては、例えば小児ですと、小児慢性特定疾患の事業というものがあまして、例えば先天性心疾患ですと、ほとんどの患者さんは申請することができて、医療費は無料になるのですが、いろいろな制度があります。福祉法人の医療・福祉費の免除に関しては、地方自治体が持っています。ですので、必ずしもそこから割り出せるものではない。

あと、小児循環器の学会でもデータベースを作ることを、サンプルを採取してやろうと思ったのですが、例えば心房中隔欠損がどの市に何人いるかという数字を作ることさえもなかなか。

○長野本部長 大体の数では。

○賀藤委員 大体は8割から9割以上押えていると思いますが、手術件数は完璧に押さえています。先天性心疾患に関する手術が、どの疾患で年間何例行われていて、どれぐらいの死亡率かというのは、胸部外科学会が押さえています。手術に至らない患者さんもたくさんいますので。そうすると、詳しい数字を押さえてまでというのは、データベースが。

○長野本部長 大体のアバウトなところは分かるけどということですね。

○賀藤委員 はい。

○長野本部長 ありがとうございます。

○服部委員 今、3つを拝見して、小児といっても各疾患によって随分プロセスが違うのだなということは分かりました。最初の血液透析ということに関し

たとえば、小児の末期腎不全の患者数については、日本小児腎臓病学会の方で今、正確に把握するように努めていまして、これはもうほとんど数が分かっています。ですから、小児の疾患といっても、その種類によって、疫学調査ができているところとできていないところがあるのかなというように、議論を聞いていて思いました。

あと、この血液透析ということに関していえば、成人と小児の違いという、体のサイズだけかなというところ、そういう分野もあるのだなという。

[REDACTED]

[REDACTED] この分野で言えば、ダウンサイジングのところでハードルを低くしていただいて、ハードルを低くすることで小児でも使えるような、科学的な側面をこの場で議論するというところで貢献できるのかなと感じました。

○賀藤委員

■■■■■■■■■■の治験に、私はちょっと絡んだのですが、ものすごい慎重にやりました。多分、白土審査役が説明したよりも学会がものすごく慎重にやまして、これで失敗したら世界から取り残されると思いました。というのは、東南アジアでもこれをしていないのは日本だけだったのです。台湾、韓国、マレーシア、シンガポール全部やっていたので、逆に移植と同様に、患者さんが外国でこれをしてくれということがありましたので、特に女の子の場合、傷付けたくないというのがありましたので、結構外国に行ってこれをしてくる事象があったので、ものすごく慎重にしました。ただ、これによって■■■■■■■■■■を承認したことによって、デバイスラグがなくなったかということ、これはもう欧米ではあまり使っていません。というのは、最後におっしゃったように、アメリカの方では、挟むことによって大動脈がかさんでしまうので、それでもって一拍ごとに動きますから、大動脈が破裂してしまうという事象があるということが分かって。固いのです。もっと軟らかい材質のものが出来上がっていて、FDA リコメンデーションを出してくる。これは、使わない方向でいきましょうということで、逆に新しい材質のものが出来ているので、逆に言えば、スピードをもって、より新しい器具を持っていくかということの方が、今はこの分野ではどうしていくかということになっています。

○楠岡部会長

その新しい材料のものが、もう既に開発されて承認は取れているのですか。そうするともう、手技的には新しい材料を使った形へ全部移行してしまっているという。

○賀藤委員

手技的には全く同じなのです。欧米だってそうです。フォローの仕方のガイドラインが全く違うような気がします。

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

○楠岡部会長　その技術修得、日本でも一番最初に実施する場合の技術的な問題というのは、何か類似手術があって、それでやっていたらできるようなものなのか、場合によっては海外の研修施設に行ったような人をまずつくりなさいといけなかったのかというようなところは。ダビンチも、最初のうちは海外で研修を受けなければ駄目という話になっていましたが、これに関してはどうな形なのかですか。

[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

○楠岡部会長 その関連でお伺いしたいのですが、オーファンの指定というのがありますね。そういうものは、今日本ではどのような状況ですか。

○佐藤上席審議役 基本的に希少疾病用医療機器・医薬品のいわゆるオーファン制度というのがあります。これは対象患者数が本邦において 5 万人未満であること、医療上特にその必要性が高いものなどの条件に合致するものとして、

薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて厚生労働大臣が希少疾病用医療機器として指定するもので、開発に係る一定の費用の助成、審査の際の優先的な審査というインセンティブを与える制度というのは現在ありますが、この制度は、あくまでも企業側が申請をするという制度ですが、残念ながら、医療機器に関しましては、あまり申請がないというのが現状です。

○加藤委員 先ほどから国内外という話になっているので、少しだけ考えるところがあるのですが、どちらかというと、多分国内の小児科医の技術としては、むしろ高いと思うのです、世界に比べて。一方、機器の性質から考えると、恐らく人種の違いはむしろ薬に比べて出にくいと思うので、こういう形で、小児の機器をむしろ、海外ではできているけれども日本ができないというのは、単純に機器の承認だけの問題だと思うので、そういうふうに埋めるといえるか、できれば日本で高い技術で、こういうことをやったから、より小児で機器を新しく開発できるという形に、むしろ、その後を追いかけるよりも、積極的にできるような姿勢を、専門部会や科学委員会を通して積極的にやるべきところなのだと思うのです。非常に小児で世界的に発信できる技術で、世界中の子供たちに貢献できると思いますので、機器に関しては、すごく積極的にやっていく方向に進めてもいいのではないかなと思います。

○楠岡部会長 ほかに何か御意見ございますか。そうしましたら、今日提示していただいた御意見を踏まえて、今後進めていきたいと思っております。次回以降の話になりますが、医療機器の小児使用の実態などについて、御報告いただこうと思っております。順番になりますが、先ほどちょっと賀藤先生に

お願いしましたが、次回、賀藤先生の方から広い範囲でも結構ですし、循環器の領域に限ってでも結構ですので、実態に関して御報告を是非お願いしたいと思います。大体ペースとして、1回にお二人ぐらいつつにお話いただこうかと思っておりますので、次回もうお一方、準備の都合等もありますので、まずは手挙げかなと思っておりますが、いかがでしょうか。もしよろしければ、今、小児の方で5人の先生方に加わっていただいているのですが、次回、賀藤先生と、外科の方、ほかの先生方はどちらかというところ内科系ですので、もしよろしければ田中先生に外科系の状況に関しての問題点、先生の領域でも結構ですし、広く外科関連のところでも結構ですので、お話いただければと思います。よろしゅうございますか。ありがとうございます。そうしましたら、次回は賀藤先生と田中先生から、現状に関して情報提供をいただくということをお願いしたいと思います。

もう1つ、先ほどの中で、FDAの方からガイダンスが出ているという状況ですが、その内容も多少頭に置いておいた方が、今後いろいろ議論するところで役に立つのではないかと思います。これは事務局の方へのお願いですが、ガイダンスにつきまして、次回、御報告をお願いしたいと思います。よろしゅうございますか。

○吉田事務局長 できるだけその方向で対応したいと思います。

○楠岡部会長 詳細なというよりも、どのような考え方でどのようなことが書かれているか分かればいいのかと思っておりますので、よろしくをお願いします。

<議題5：その他>

○楠岡部会長 議題としては以上ですが、事務局の方から連絡事項はありますか。

○吉田事務局長 特にありません。次回の日程につきましては、また追って御連絡させていただきます。

なお、資料の回収がございますので、冒頭申し上げましたとおり、資料6-1から6-3は、今一度記名につきまして御確認いただければ、これから回収させていただきますのでよろしくお願いいたします。

また、本日の議論の中で、マスキングの関係については、部会長とも相談させていただきながら、マスキングの必要なところについては、公表に当たってはまた御相談させていただきますので、よろしくお願いいたします。

○楠岡部会長 議事録に関しては、まず事務局の方でマスキングすべきところをある程度押さえていただいて、それを見ていただき、更にもし追加すべきところ等、あるいは発言内容で修正等が必要なところは、修正していただいとお返しいただくという形になっております。議事録がお手元に届きましたら、修正をよろしくお願いいたします。

予定の時間よりも若干早いのですが、特に何か追加の御発言等ありますか。

○入村委員 最初に賀藤先生から、企業にインセンティブがなかなかないというお話があったかと思いますが、一方で、今日御紹介いただいた審査内容を聞かせていただくと、PMDAは結構頑張っているという感じがいたしました。つまり、企業にインセンティブがないというときに、これが何か誤解とか風評とか、そういうのに基づいているのだとすると、大変残念なことです。この科学委員会の議論とか報告書を通じて、そういう風評とか、世の中に誤解がもしあるとしたら、解けるといいなと思いますので、よろしくお願いいたします。

○楠岡部会長 ありがとうございます。最後の 6-3 は 1 つの例かと思います。特にそういう必要なニーズのあるところからの働きかけがなかったとしても、もしメーカーの方が出してきたら、多分、同じような審査経過になったと思われるのですが、何となく、また追加試験を言われるのではないかというようなところで、ヘジテートしていた可能性もあると思います。最初に賀藤先生がおっしゃったようなところで、そういう情報を拾えることが、ある意味 1 つのインセンティブになるかと思いますので、それはここでの大きな仕事だと思っております。また色々御意見をいただきまして、是非そういういい方向へ進めていきたいと思っておりますので、よろしくをお願いします。入村先生どうもありがとうございました。

<閉会>

○楠岡部会長 それでは、これで本日の第 1 回目の専門部会は終了させていただきます。今後ともどうぞよろしくをお願いします。ありがとうございました。