

Overview of PMDA and Post-marketing safety regulation for medical device in Japan

日下部 哲也

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構



厚生労働省とPMDAの役割

- PMDAは、厚生労働省が医療機器等行政にかかる権限を行使する上での、重要な根拠を提供する役割を担う。
- 厚生労働省は、この根拠をもとにして最終的な行政措置を実施する。行政措置の決定にあたっては、厚生労働省に設置されている「薬事・食品衛生審議会」にて、PMDAの科学的判断について第三者によるチェックを行うことで、適正性を担保している。

【PMDA】科学的な判断の実施

- 医療機器等の審査・調査、治験相談
- 不具合等報告の受理・収集・整理・評価・調査
- 不具合等情報の提供 など



【厚生労働省】行政措置等の実施

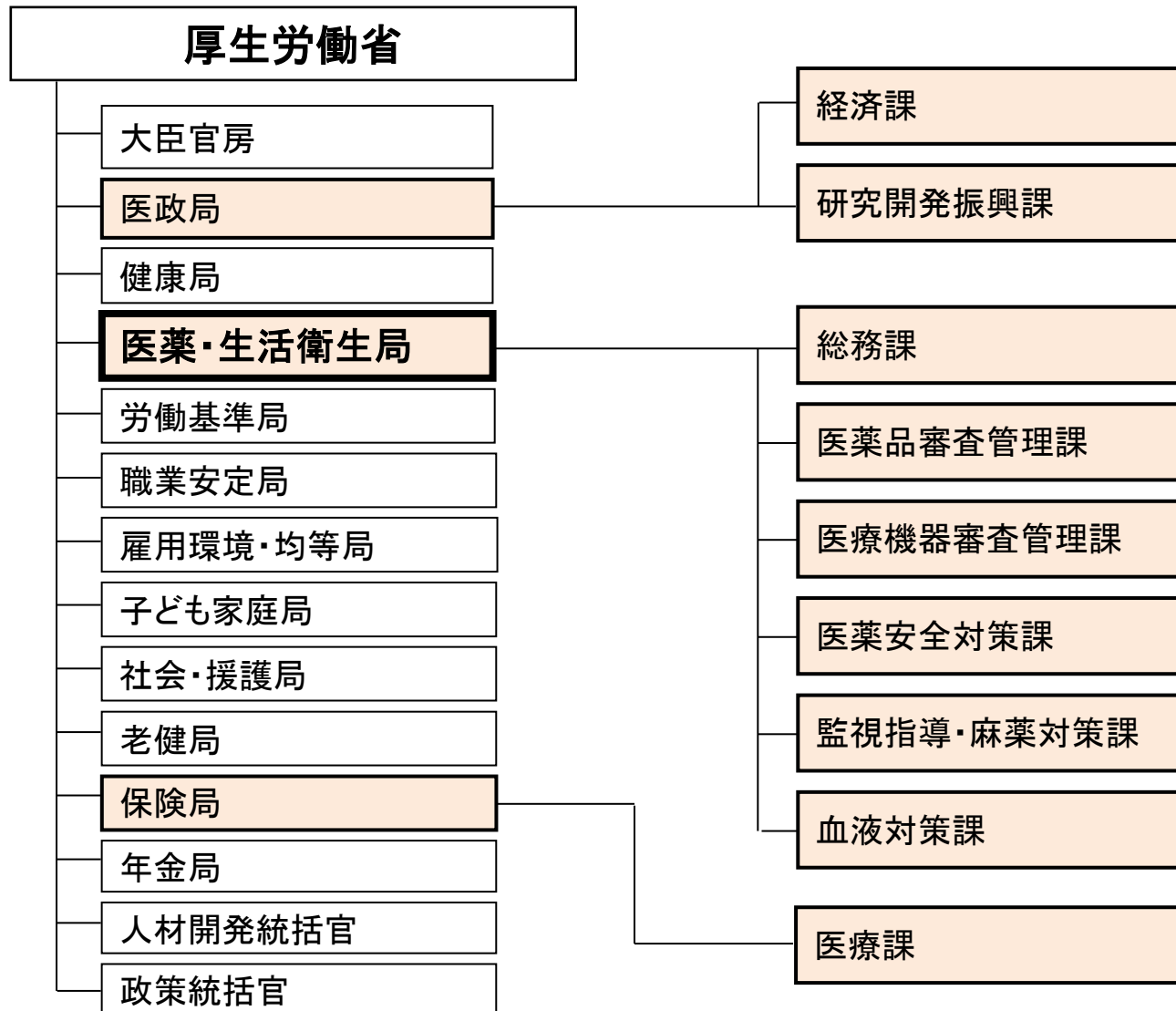
- 薬機法等の制度設計、法律改正
- 審議会への付議、最終的な承認判断
- 回収・緊急安全情報発出の指示
- 緊急かつ重大な案件に係る安全対策業務 など



PMDAと厚生労働省の位置関係



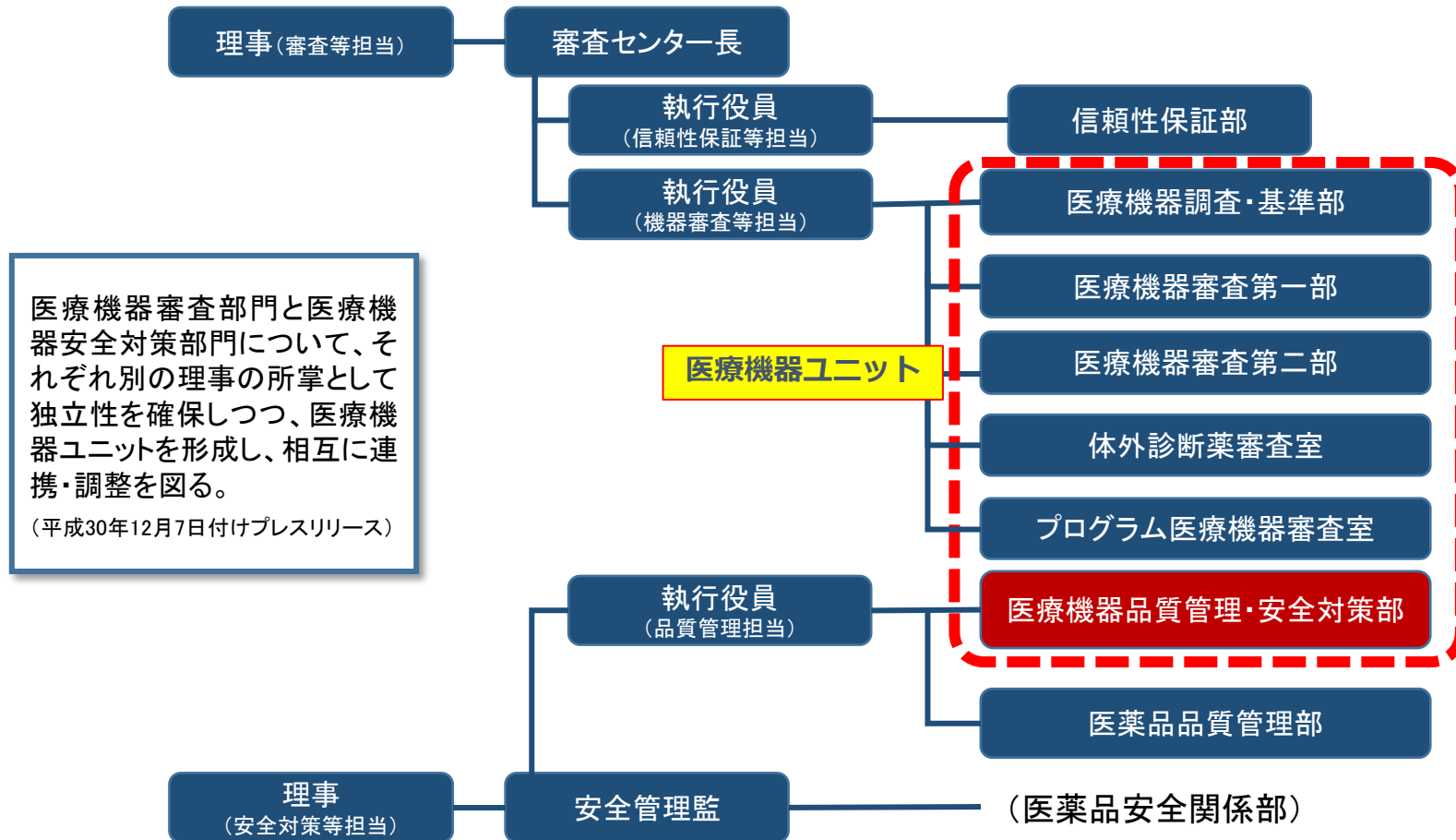
薬事行政を担う厚生労働省内の主な部署



(2022年4月現在)



医療機器ユニット



＜活動内容＞

医療機器の国際規制調和にかかるガイドラインの作成に資する検討等を実施

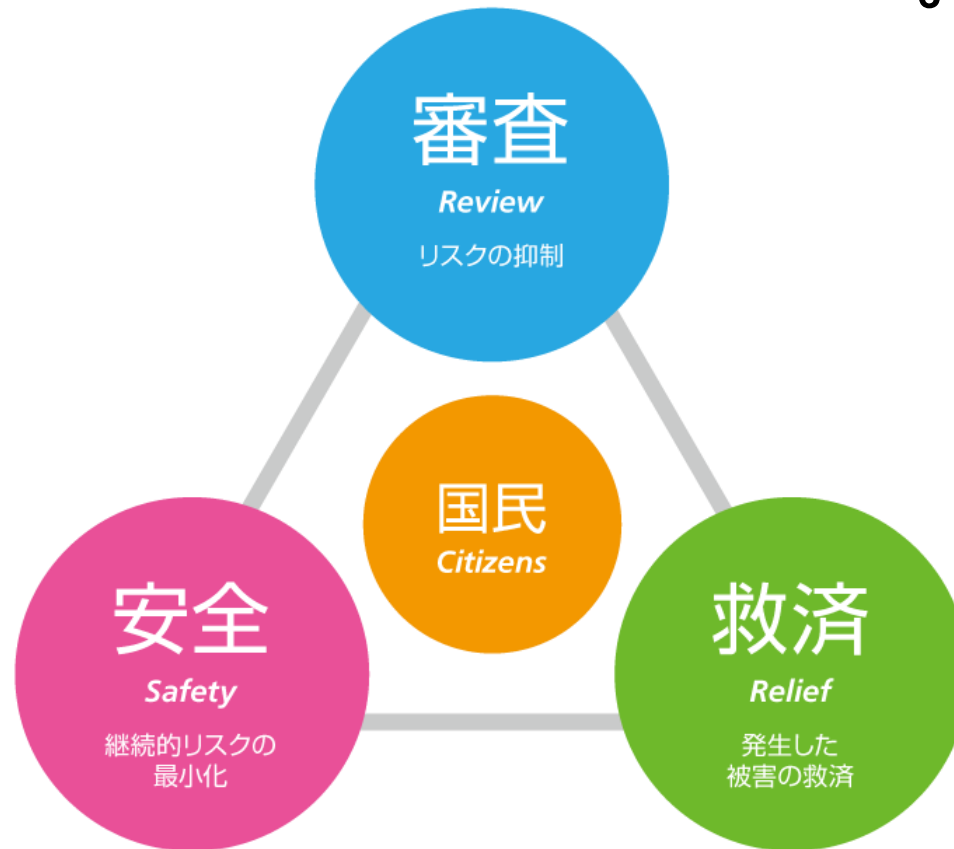
＜開始時期＞

2022年8月

＜関連部署＞

医療機器審査第一～二部、医療機器調査・基準部、プログラム医療機器審査室、体外診断薬審査室、医療機器品質管理・安全対策部、国際部、研究支援・推進部

品質、有効性及び安全性を担保



世界に例がない日本独自のトライアングル

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—

承認審査

医薬品等の品質・有効性・安全性について助言、承認審査

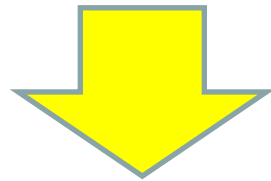
安全対策

市販後の安全性情報の収集、分析、提供

健康被害救済

医薬品等による健康被害の迅速な救済

薬事法



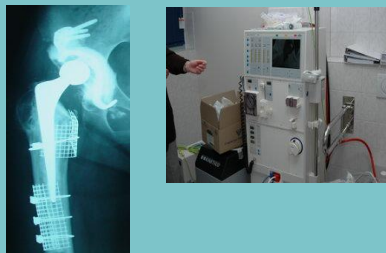
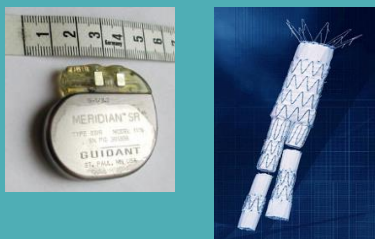
2013年改正

医薬品、医療機器等の品質、有効性
及び安全性の確保等に関する法律
(= 医薬品医療機器等法)

医薬品医療機器等法の目的

第一条 この法律は、医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器及び再生医療等製品（以下「医薬品等」という。）の品質、有効性及び安全性の確保並びにこれらの使用による保健衛生上の危害の発生及び拡大の防止のために必要な規制を行うとともに、指定薬物の規制に関する措置を講ずるほか、医療上特にその必要性が高い医薬品、医療機器及び再生医療等製品の研究開発の促進のために必要な措置を講ずることにより、保健衛生の向上を図ることを目的とする。

医療機器の分類と規制

小 ← リ ス ク → 大				
国際分類 (注1)	クラス I	クラス II	クラス III	クラス IV
具 体 例	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 (例) 体外診断用機器、鋼製小物 (メス・ピンセット等) X線フィルム、歯科技工用品 	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 (例) MRI装置、電子内視鏡、消化器用カテーテル、超音波診断装置、歯科用合金 	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 (例) 透析器、人工骨、人工呼吸器 	患者への侵襲性が高く、<u>不具合が生じた場合、生命の危険に直結する恐れ</u>があるもの (例) ペースメーカー、人工心臓弁、ステントグラフト 
法律上の分類	一般医療機器	管理医療機器	高度管理医療機器	
規制	届出	第三者認証(注2)	大臣承認(PMDAで審査)	

(注1) 日米欧豪加の5地域が参加する「医療機器規制国際整合化会合 (GHTF)」において合意された医療機器のリスクに応じた4つのクラス分類の考え方を医薬品医療機器法に取り入れている。

(注2) 厚生労働大臣が基準を定めたものについて大臣の承認を不要とし、あらかじめ厚生労働大臣の登録を受けた民間の第三者認証機関が基準への適合性を認証する制度。

市販後安全対策の重要性



- 治験では・・・特定の病院、限られた患者、限られた期間でのデータを収集。

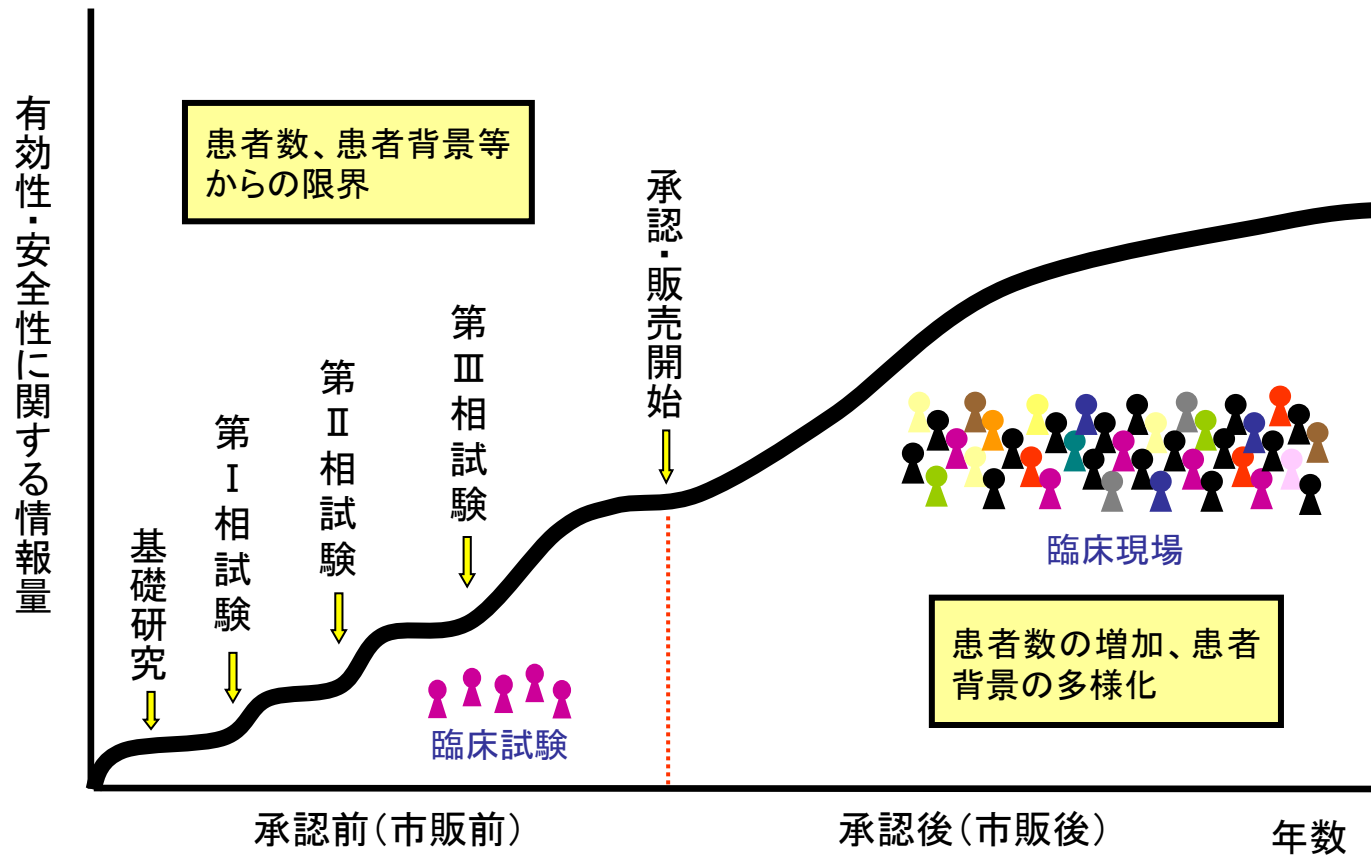
- 市販後では・・・多くの病院、多様な患者に使用。長期間の使用も。

予期せぬ不具合や有害事象の発生、
不適切な使用が確認されることも…。



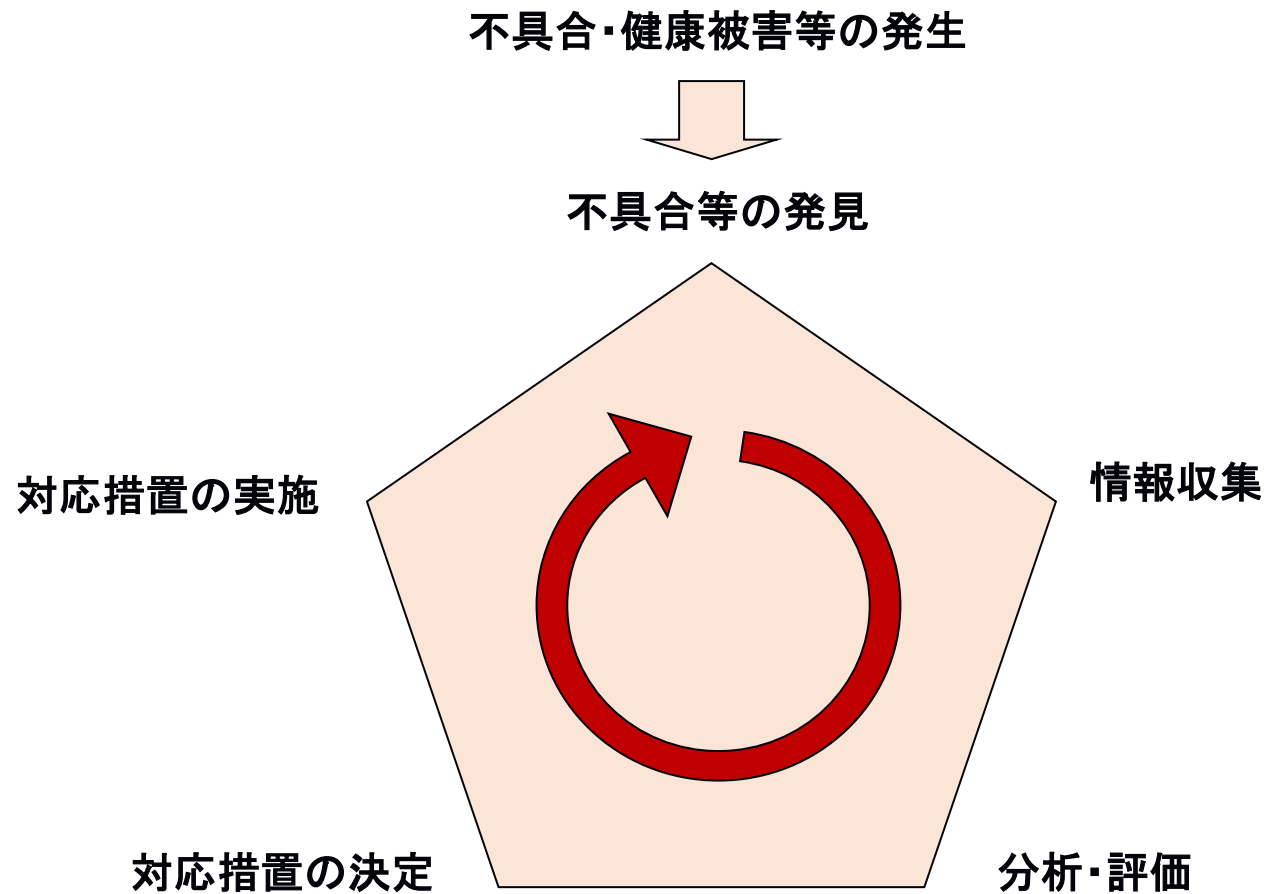
「市販後安全対策」が重要！

医療機器等の情報量の推移(イメージ)



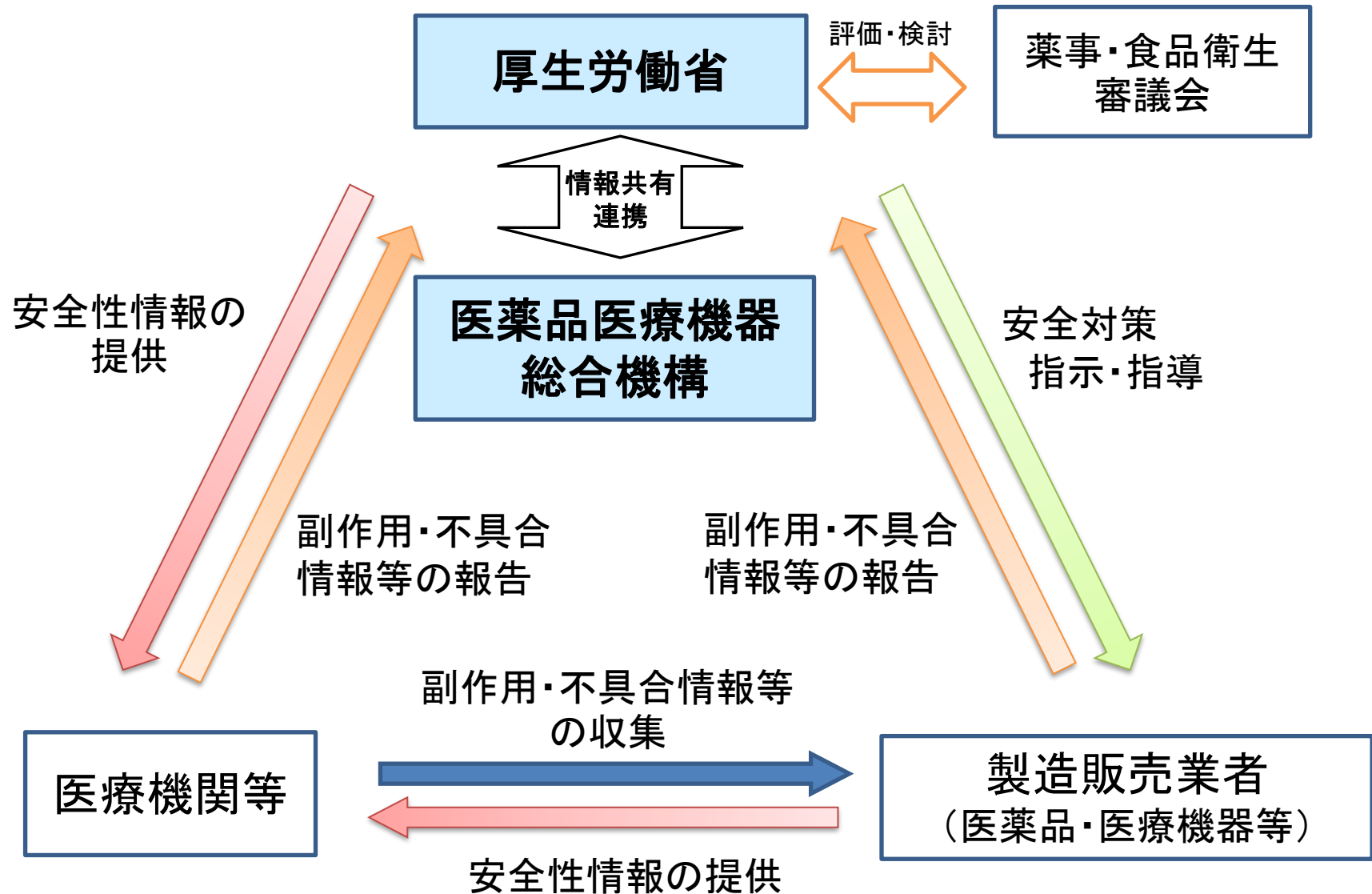
参考:「市販後安全対策における副作用情報の収集」(情報の科学と技術 57巻6号:272, 2007)

市販後安全対策のサイクル

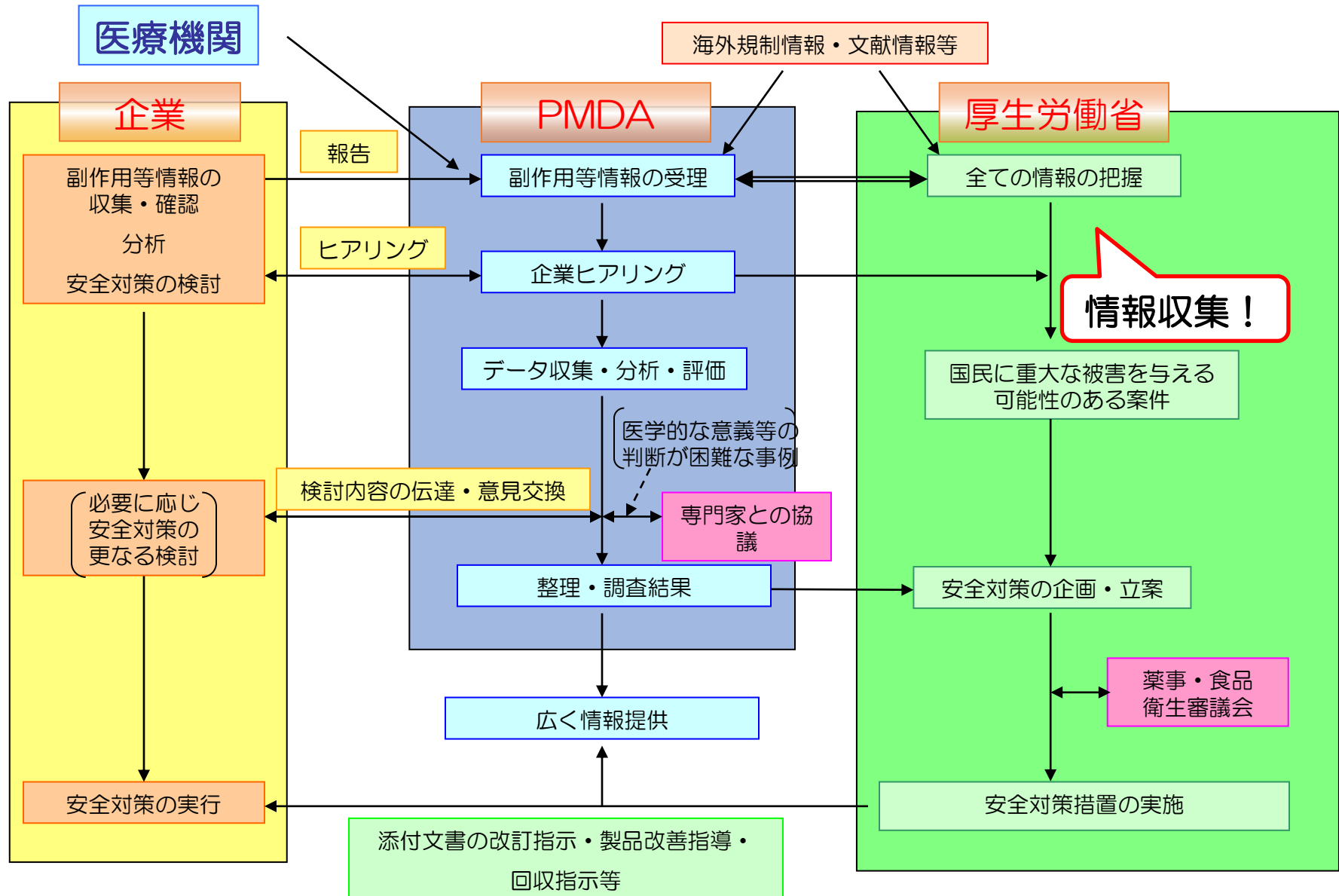


参考:「市販後安全対策における副作用情報の収集」(情報の科学と技術 57巻6号:272, 2007)

市販後安全対策の体制

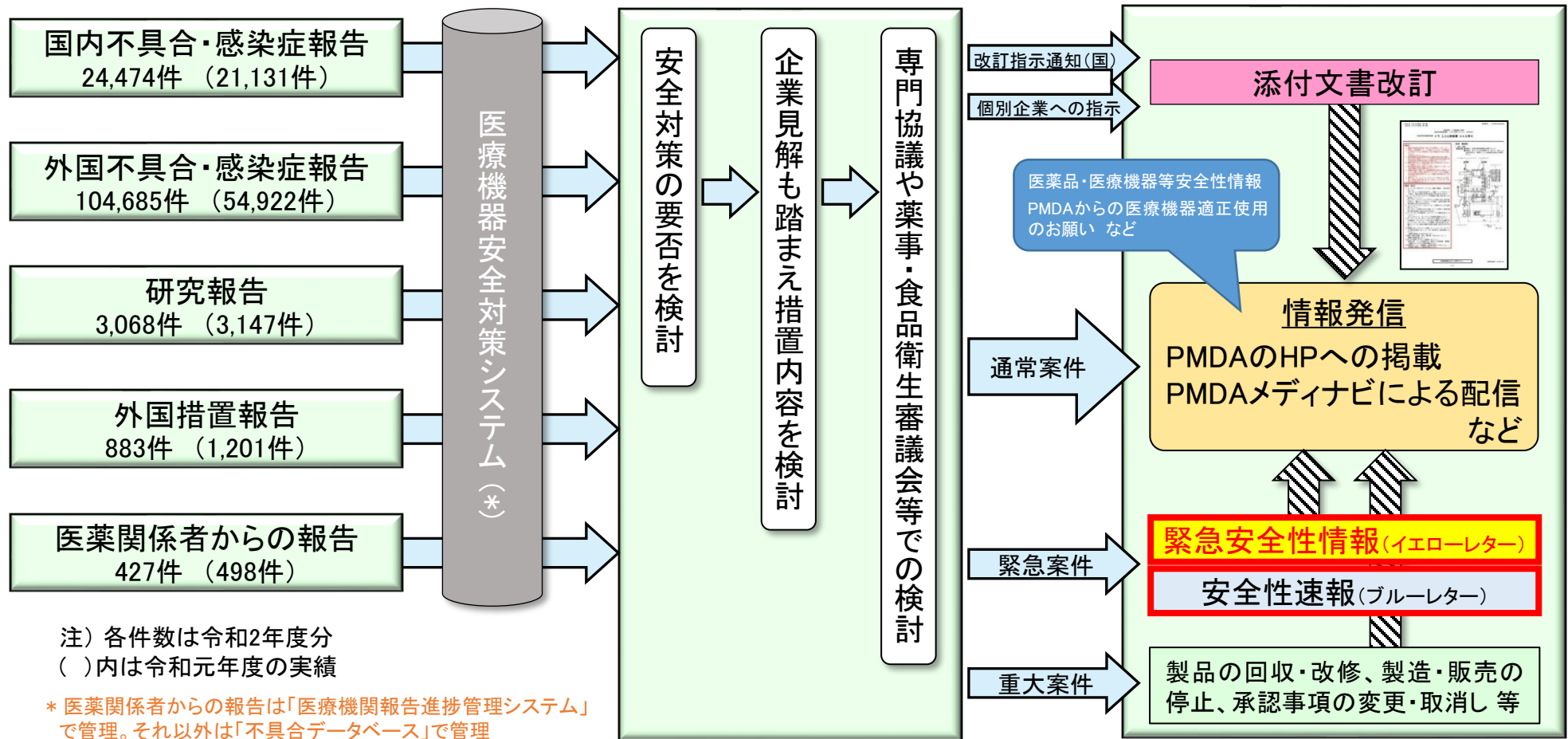


安全対策業務の流れ



医療機器の市販後安全対策の流れ

<情報収集> → <分析・評価> → <対応措置の決定> → <対応措置の実施>



(別紙1)

重 要

令和〇〇年〇〇月
〇〇-〇号

緊急安全性情報

〇〇〇〇〇〇〇
〇〇〇〇錠 xmg (〇〇〇〇) による重篤な〇〇〇について

本剤の投与により、重篤な〇〇〇が発症し、本剤との関連性が否定できない死亡例が〇〇例報告されています。(推定使用患者数〇〇万人)。このため、使用上の注意に新たに「1.警告」を設け「2.禁忌」を追加記載し、注意喚起することと致しました。本剤の使用にあたっては、下記の事項に十分にご留意願います。また、〇〇〇が発現した場合には、弊社の医薬情報担当者にご連絡をお願い致します。

- 1.
- 2.
- 3.

「1.警告」を新設し、「2.禁忌」及び「3.1 重大な副作用」を改訂しましたので、あわせてご連絡いたします。

お問い合わせ先：〇〇〇〇株式会社
〇〇〇〇〇本部 〇〇管理部
(電話 00-0000-0000)

注) 本紙は標準的な記載の例示であるので、作成に当たっては記載要領を参照の上、必要な情報を記載すること。

(別紙3)

重 要

令和〇〇年〇〇月
〇〇-〇号

安全性速報

〇〇〇〇〇〇〇
〇〇〇〇錠 xmg (〇〇〇〇) による重篤な〇〇〇について

本剤の投与により、重篤な〇〇〇が発症し、本剤との関連性が否定できない死亡例が〇〇例報告されています。(推定使用患者数〇〇万人)。このため、使用上の注意に新たに「1.警告」を設け、「2.禁忌」を追加記載し、注意喚起することと致しました。本剤の使用にあたっては、下記の事項に十分にご留意願います。また、〇〇〇が発現した場合には、弊社の医薬情報担当者にご連絡をお願い致します。

- 1.
- 2.
- 3.

「1.警告」を新設し、「2.禁忌」及び「3.1 重大な副作用」を改訂しましたので、あわせてご連絡いたします。

お問い合わせ先：〇〇〇〇株式会社
〇〇〇〇〇本部 〇〇管理部
(電話 00-0000-0000)

注) 本紙は標準的な記載の例示であるので、作成に当たっては記載要領を参照の上、必要な情報を記載すること。

(別紙2)

〇〇〇〇錠 xmg を服用される患者様とご家族の皆様へ

〇〇〇〇錠 xmg の投与により、〇〇〇の副作用が報告されております。□□□□□□、◇◇◇◇◇◇、▽▽▽▽▽▽、☆☆☆☆☆☆などの症状があるときは直ちに医師又は薬剤師にご相談ください。

〇〇〇〇錠 xmg との間連は不明です(※ 関連は否定できません)が、〇〇〇〇錠 xmg を服用後に□□□□□□、◇◇◇◇◇◇、▽▽▽▽▽▽、☆☆☆☆☆☆などの症状があらわれ、〇〇〇に至った副作用が報告されています。
ぜひ〇〇〇〇錠 xmg を服用する前に本書をお読みいただき次のことにご配慮ください。

この薬を服用されている方は、次のことにご注意ください。

-
-
-

この薬をはじめて服用される方は、次のことをご確認ください。

-
-
-

本情報は、〇〇〇〇錠 xmg を服用されている患者の皆様やご家族の皆様などに、〇〇〇〇錠 xmg に対する正しい理解と、重大な副作用の早期発見などに役立てていただくために作成したものです。〇〇〇〇錠 xmg を服用するときに特に知っていただきたいことを、医薬関係者向けに作成されている緊急安全性情報や添付文書を基に、わかりやすく記載しています。また、〇〇〇〇錠 xmg に関する患者の皆様やご家族の皆様向けとして「患者向医薬品ガイド」が下記に掲載されています。

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構ホームページ
URL : <https://www.pmda.go.jp/index.html>
患者向医薬品ガイド <https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/itome-information/guide-for-patients/0001.html>

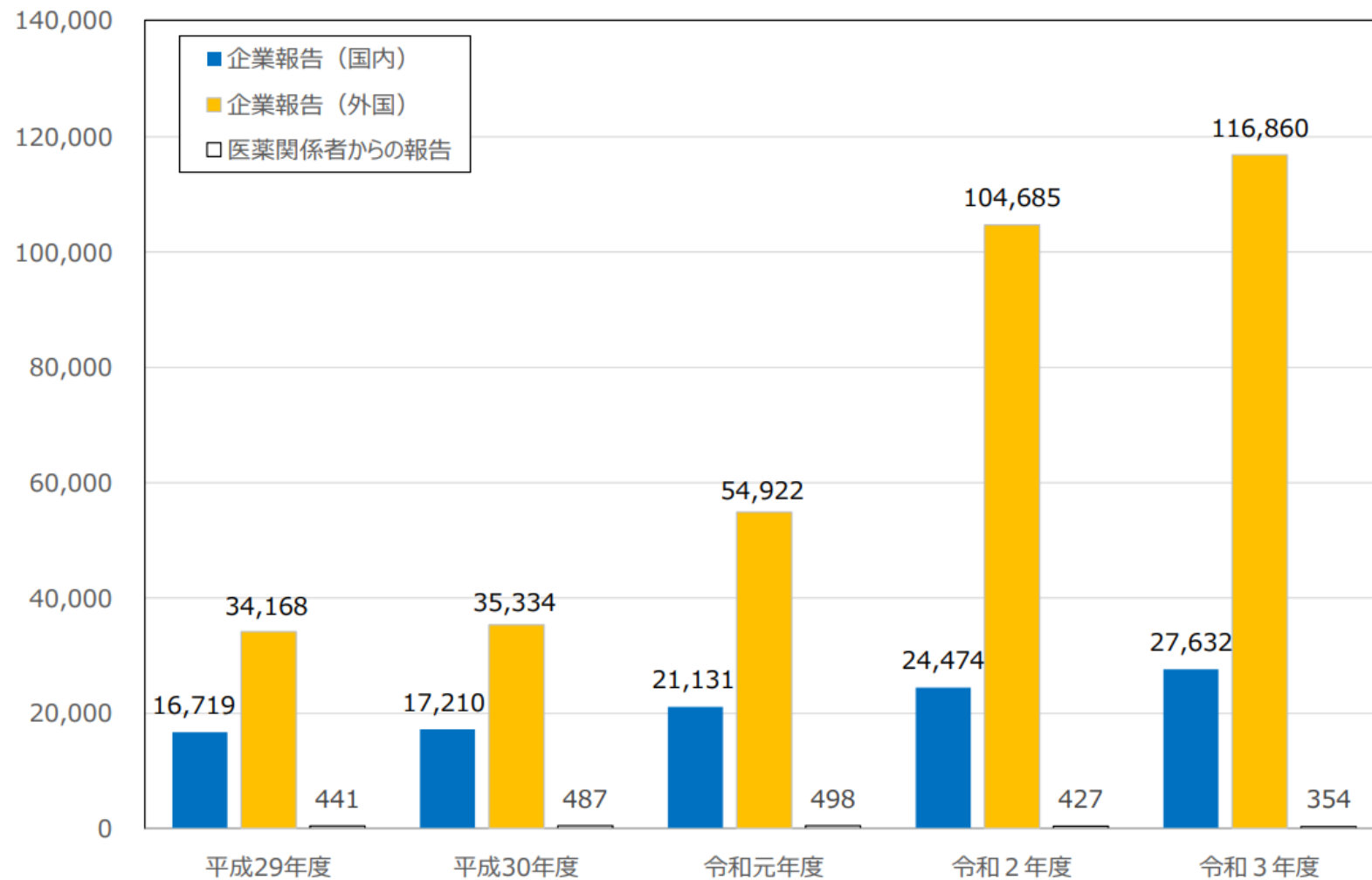
〇〇〇〇錠 xmg を服用後に異常を認めた場合や、重篤な副作用が発現したと考えられる場合には、ただちに医師または薬剤師に相談してください。

お問い合わせ先：〇〇〇〇株式会社
〇〇〇〇〇本部 〇〇管理部
電話： 平日 00-0000-0000
土日祝 00-0000-0000

注) 本紙は標準的な記載の例示であるので、作成に当たっては記載要領を参照の上、必要な情報を記載すること。

緊急安全性情報と安全性速報の様式(左及び中央:医療従事者向け、右:国民(患者)向け)

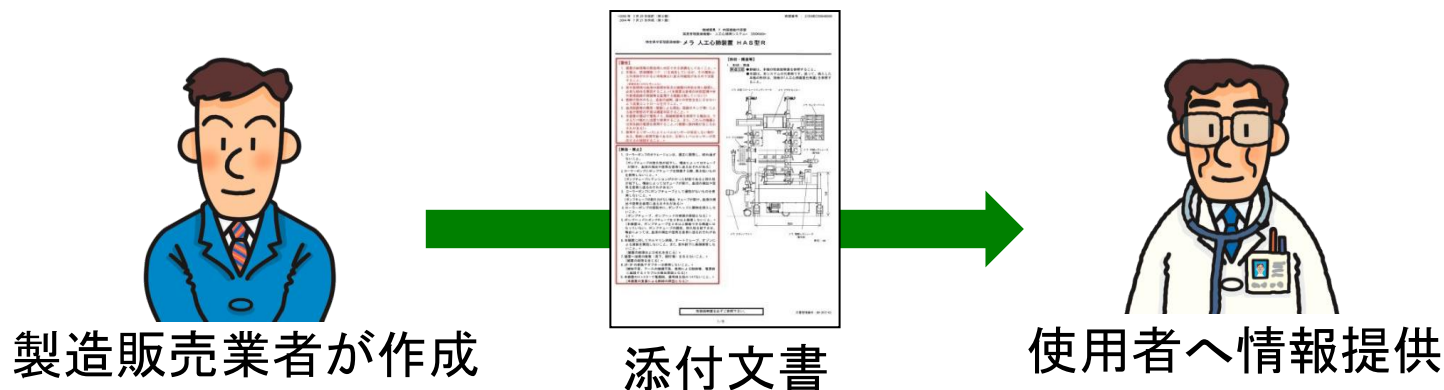
医療機器不具合・感染症報告数の年次推移



※件数にはコンビネーション医薬品の不具合症例にかかる報告は含まれない。

添付文書とは

- 法的に位置づけられ、最も基本的かつ重要な情報提供ツール
- 使用者に必要な情報を伝達するため、製品の使用上の注意等を記載した文書（原則承認の範囲内）
- 記載要領（行政通知）に基づき、各製造販売業者が作成し、不具合報告等の安全性情報を踏まえて、最新の情報に随時改訂



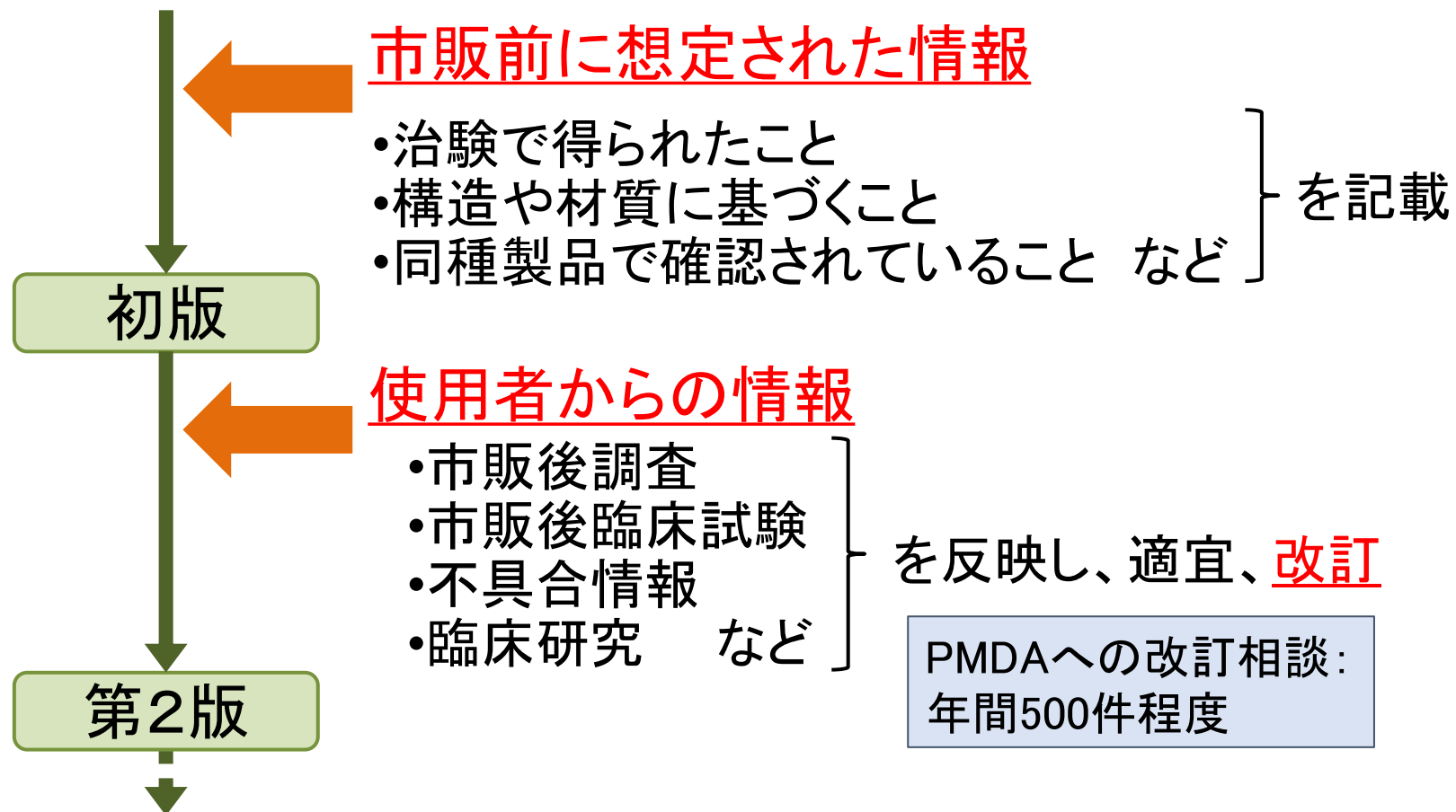
医療機器の添付文書の記載項目と記載順序

- 1 作成又は改訂年月
- 2 承認番号等
- 3 類別及び一般的名称等
- 4 販売名
- 5 警告
- 6 禁忌・禁止
- 7 形状・構造及び原理等
- 8 使用目的又は効果
- 9 使用方法等
- 10 使用上の注意
 - 使用目的又は効果に関連する使用上の注意
 - 使用方法等に関連する使用上の注意
 - 使用注意
 - 重要な基本的注意

- 相互作用
 - 不具合・有害事象
 - 高齢者への適用
 - 妊婦、産婦、授乳婦及び小児等への適用
 - 臨床検査結果に及ぼす影響
 - 過剰使用
 - その他の注意
- 11 臨床成績
 - 12 保管方法及び有効期間等
 - 13 取扱い上の注意
 - 14 保守・点検に係る事項
 - 15 承認条件
 - 16 主要文献及び文献請求先
 - 17 製造販売業者及び製造業者の氏名又は名称等

「医療機器の電子化された添付文書の記載要領について」(令和3年6月11日付 薬生発0611第9号 厚生労働省医薬・生活衛生局長通知)

「注意事項等情報の届出等に当たっての留意事項について」(令和3年2月19日付 薬生発0219第2号 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知)



医療機器の製造販売業者は、厚生労働大臣が指定する医療機器の製造販売をするときは、あらかじめ、当該医療機器の使用及び取扱い上の必要な注意等を厚生労働大臣に届け出なければならない。これを変更しようとするときも、同様とする。

(参照条文: 令和元年改正医薬品医療機器法68条の2の3)

- クラスⅣ医療機器(*)の「名称」(販売名)、「使用及び取扱い上の必要な注意」をPMDAに届出

* クラスⅠ～Ⅲ医療機器は届出対象外

- 製造販売開始前(新規承認時等)と、記載事項の変更時に、届出が必要

届出が必要な記載項目(医療機器)

- 1 作成又は改訂年月
- 2 承認番号等
- 3 類別及び一般的名称等

4 販売名

5 警告

6 禁忌・禁止

- 7 形状・構造及び原理等
- 8 使用目的又は効果
- 9 使用方法等

10 使用上の注意

- 使用目的又は効果に関連する使用上の注意
- 使用方法等に関連する使用上の注意
- 使用注意
- 重要な基本的注意

- 相互作用
- 不具合・有害事象
- 高齢者への適用
- 妊婦、産婦、授乳婦及び小児等への適用
- 臨床検査結果に及ぼす影響
- 過剰使用
- その他の注意

11 臨床成績

12 保管方法及び有効期間等

13 取扱い上の注意

14 保守・点検に係る事項

15 承認条件

16 主要文献及び文献請求先

17 製造販売業者及び製造業者の氏名又は名称等

「医療機器の電子化された添付文書の記載要領について」(令和3年6月11日付 薬生発0611第9号 厚生労働省医薬・生活衛生局長通知)

「注意事項等情報の届出等に当たっての留意事項について」(令和3年2月19日付 薬生発0219第2号 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知)

添付文書の届出制導入の背景

「薬害再発防止のための医薬品行政等の見直しについて（第一次提言）」（平成21年4月30日）
薬害肝炎事件の検証及び再発防止のための医薬品行政のあり方検討委員会

添付文書について、欧米の制度も参考に、承認の対象とするなど承認時の位置づけを見直し、公的な文書として行政の責任を明確にするべきであるとの指摘がなされた。



「薬事法等制度改正についてのとりまとめ」（平成24年1月24日）
厚生科学審議会医薬品等制度改正検討部会

- 添付文書の位置づけについては、その重要性に鑑み、国の監督権限を薬事法上明確にすることが必要。
 - その方法として、
 - ① 承認の対象とするか、
 - ② 企業に届出義務を課するか
- について議論が行われた。

添付文書の届出制導入の背景（続き）

「薬事法等制度改正についてのとりまとめ」（平成24年1月24日）
厚生科学審議会医薬品等制度改正検討部会

○ 議論において多かった意見は、

「添付文書の内容のうち特に『使用上の注意』については、承認制度の対象となっている『効能又は効果』や『用法及び用量』と異なり、十分なデータがない場合であっても危険性が否定できないという理由で一定の記載を行う場合があり、より柔軟な性格をもっていることから同じ承認制度の対象とすることは馴染まないのではないか」

「承認制度の対象とした場合、改訂のための承認審査に一定の時間を要することからリスクに柔軟かつ臨機応変に対応できないおそれがあるのではないか」

「現場の医師は『使用上の注意』以外の使用方法では使用しない等の萎縮が起こるなど、医師の裁量を狭め、患者の医薬品アクセスを狭めるおそれがあるのではないか」等

○ 議論の結果、添付文書を承認制度の対象とするのではなく、製薬企業等に、承認申請時と添付文書の改訂時に、添付文書又はその改訂案を国に予め届け出る義務を課す規定を法律に新設することとされた。



とりまとめを踏まえ、添付文書の届出制を導入

添付文書(注意事項等情報)の電子化

医療機器の製造販売業者は、医療機器の製造販売をするときは、当該医療機器に関する最新の論文その他により得られた知見に基づき、**注意事項等情報**について、**電子情報処理組織を使用する方法**その他の情報通信の技術を利用する方法**により公表**しなければならない。

(参照条文: 令和元年改正医薬品医療機器法68条の2)

- **添付文書**の紙媒体での製品への同梱は、原則**廃止**(*) (参照条文: 同法63条の2第2項)
- 注意事項等情報(**)等が記載された、電子化された添付文書(電子添文)を**PMDAウェブサイトで公表**(*) (参照条文: 施行規則第216条の4)

* 家庭向け医療機器は除く。当該医療機器を初めて購入等する場合、注意事項等情報が変更された場合、その他医薬関係者から求めのあった場合には、紙場体での提供が必要。製品に添付する文書は、引き続き「添付文書」と呼称

** 使用方法その他使用及び取扱い上の必要な注意。従来は「添付文書等記載事項」と呼称

電子化された添付文書(電子添文)の検索

医療機器 情報検索

PMDAウェブサイト: <https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/kikiSearch/>

医療機器の添付文書等を調べる

検索条件消去

※添付文書が公開されている品目について、その記載内容から検索を行い、検索された、医療機器に関連する文書を一覧表形式で表示します。

一般的名称・販売名（医療機器の名称）

- ☒ 一般的名称及び販売名 ☐ 一般的名称のみ ☐ 販売名のみ
☒ 部分一致 ☐ 前方一致

検索結果一覧で表示する文書を選ぶ

☐ 閉じる ☒ 添付文書

全チェック

全クリア

特定の文書の記載内容から調べる

検索条件消去

※「特定の文書の記載内容から調べる」では、添付文書以外の特定の文書の全文検索又は関連する日付で検索ができます（左側の「医療機器の添付文書等を調べる」とは検索方法が異なります）。

添付文書の記載内容と合わせて検索する場合は、「医療機器の添付文書等を調べる」の項目にも条件を入力し、右のプルダウンを選択

OR(いずれかを含む) ▼

GS1コード

表示件数を選ぶ

10件 ▼

検索

検索・表示条件を保存

医療機器は、その容器又は被包に、電子情報処理組織を使用する方法により、注意事項等情報を入手するために必要な番号、記号その他の符号が記載されていなければならない。

(参照条文: 令和元年改正医薬品医療機器法63条の2)

- 容器等に、注意事項等情報(使用方法その他使用及び取扱い上の必要な注意)を入手するための符号(バーコード)(*)を記載
 - * 医療機器の場合、GS1-128 シンボル又は GS1データマトリックス
- 容器等の面積が狭いため符号を記載することができない場合や、大型医療機器、医療機器プログラムなどは、例外的に、当該製品に添付する文書に符号を記載することで対応可

添付文書の電子化への対応について

<符号（GS1バーコード）>

有効期限 ロット番号
(17) 210515 (10) ABC123

(01) 04512345000035

GTIN

アプリ等による
符号の読取り

読み込んだコード:

XXXXXXXXXXXXXXXXXX

添付文書をみる

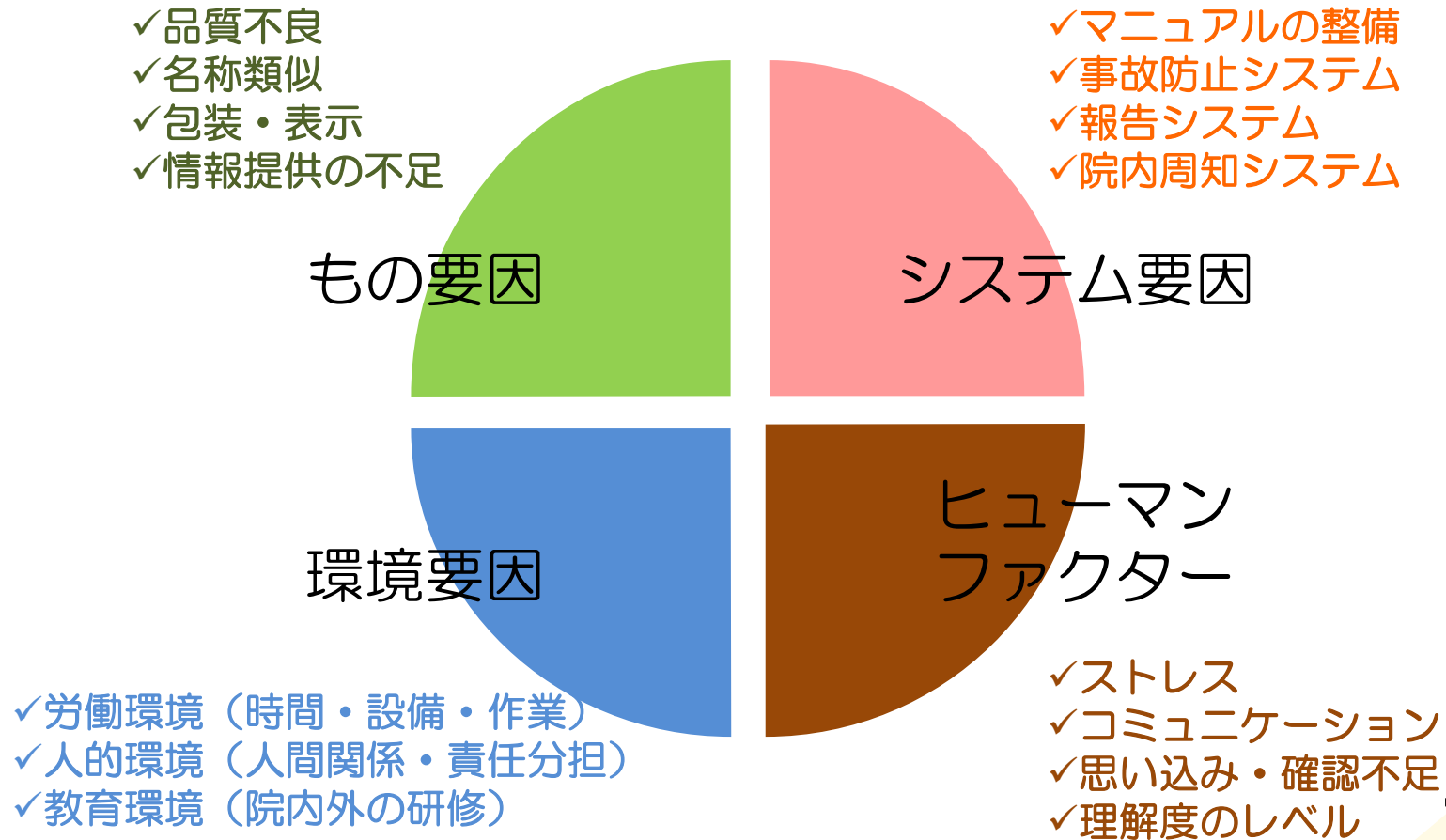
関連文書をみる

PMDAホームページ上の
最新の添付文書を表示

PMDAホームページ上の
各種関連文書へのリンクを表示
(医療機器の場合の例)

一般名	●●●
販売名	XXXXXXMRI
製造販売業者等	▲▲▲株式会社
添付文書	PDF HTML
改訂指示反映履歴 および根拠症例	20XX年X月X日薬生安発 XXXX第X号別紙X 20XX年X月X日薬生安発 XXXX第X号別紙X
審査報告書/再審 査報告書等	審査報告書(20XX年X月X 日)
緊急安全性情報	XXXXXXX

アクシデント・インシデントの発生要因



PMDA医療安全情報

目的

「PMDA医療安全情報」は、医薬品・医療機器に関連する医療事故やヒヤリ・ハット事例などから、繰り返し報告されている事例や厚生労働省から添付文書改訂などを通知した事例などについて、医療従事者に対して、安全に使用するために注意すべき点などをイラストや写真を用いてわかりやすく解説し、広く周知することを目的に作成したものです。ホームページから自由にダウンロードして、医療機関での研修などにお使いいただくことができます。

(2007年11月からスタート)

内容

- 事例の発生原因やメカニズムなどの解説。
- 安全使用のためのポイントなどの紹介。
- 医療事故防止対策に役立つ製品の掲載。

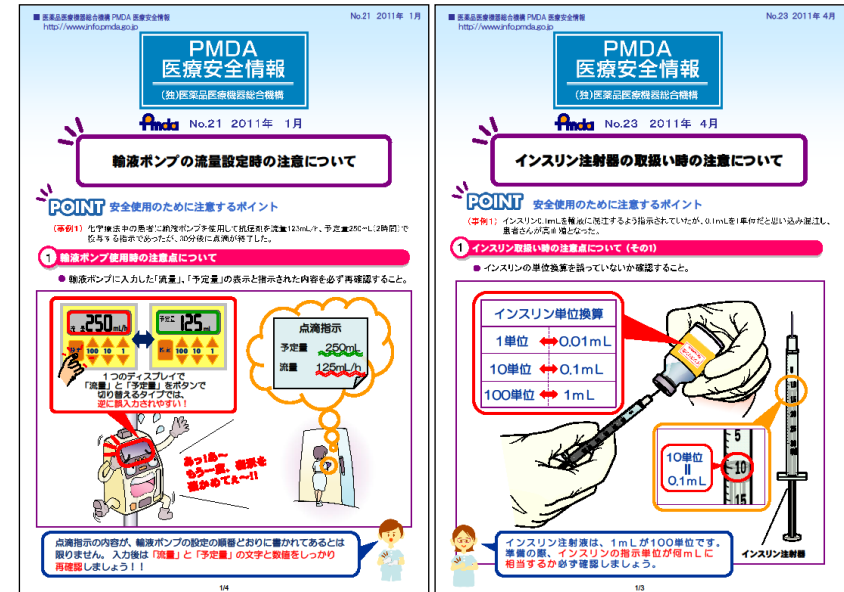
など

対象

- 医師、看護師、臨床工学技士および薬剤師をはじめとする医療従事者。
- 医学生、看護学生、および、臨床工学技士などの医療従事者をめざす方々。

など

PMDA医療安全情報の一例



作成時のコンセプト

- ・ 院内等でそのまま配布や研修に使用できるもの
- ・ 見る人が理解しやすい平易な言葉使い
- ・ 図や絵を用い視覚的に印象に残るように
- ・ 必要最小限の伝えたい内容に特化
- ・ 製品毎の特徴を理解できるように

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/medical-safety-info/0001.html>

ご清聴ありがとうございました

