

**第22回 医療機器・体外診断薬の
承認審査や安全対策等に関する定期意見交換会
厚生労働省提出資料**

令和6年10月7日

本日の話題

1. 最近の承認審査の状況について

2. SaMD関係について

3. 国際関係について

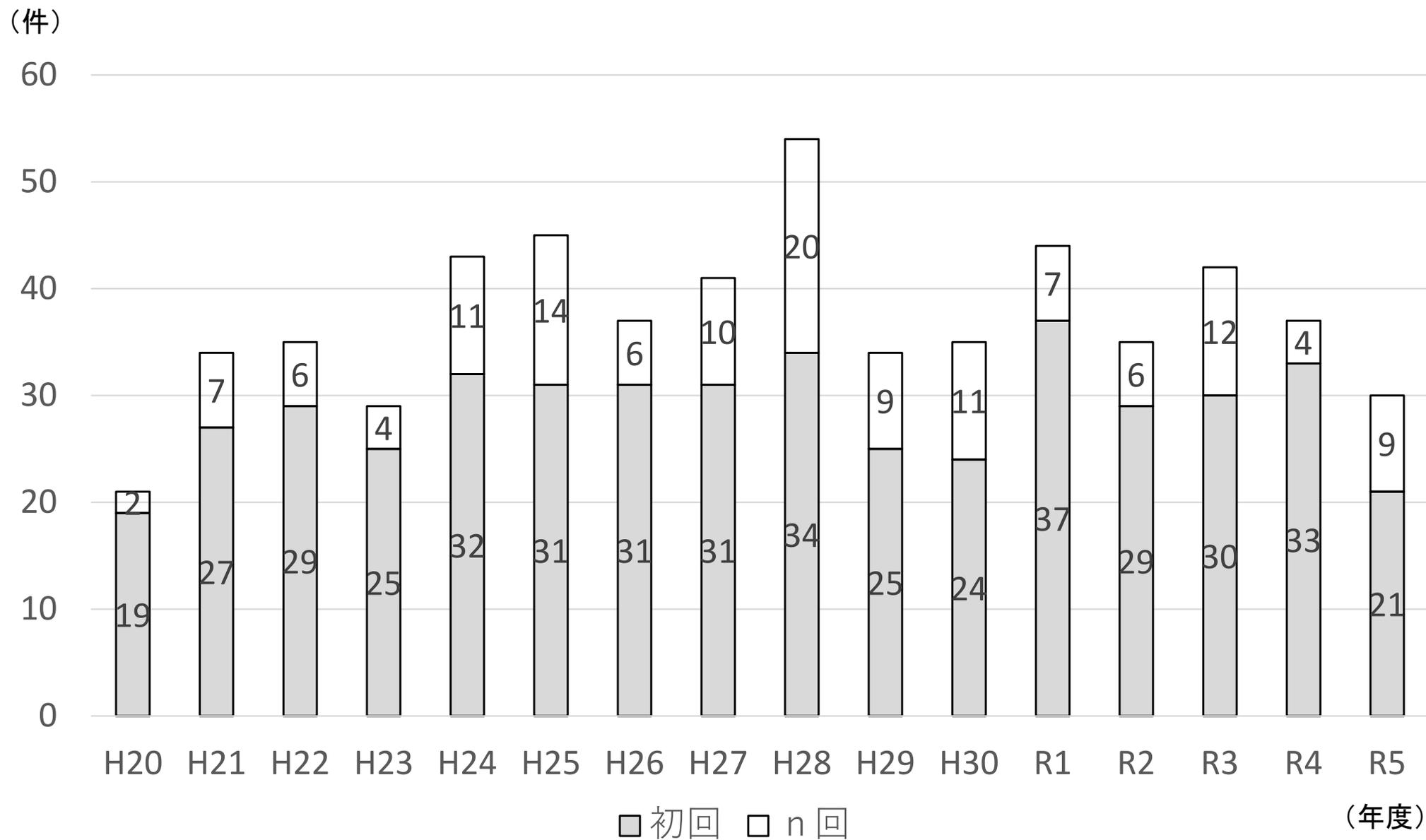
4. 体外診断用医薬品について

5. 次期制度改正に向けた検討について

(参考) 協働計画について

最近の承認審査の 状況について

機械器具等の治験計画届出件数



○ 新医療機器の申請品目数及び承認品目数（平成31年度～令和5年度）

	申請品目数					承認品目数				
	平成31年度(令和元年度)	令和2年度	令和3年度	令和4年度	令和5年度	平成31年度(令和元年度)	令和2年度	令和3年度	令和4年度	令和5年度
新規	14	17	16	9	26	11	8	13	11	7
一変	23	15	14	13	13	21	14	22	10	16
合計	37	32	30	22	39	32	22	35	21	23

(独)医薬品医療機器総合機構 令和6年度 第1回運営評議会
令和5事業年度業務実績（数値データ集）より抜粋

○ 新医療機器の審査期間（平成31年～令和5年度）

	総審査期間(か月)				
	平成31年度(令和元年度)	令和2年度	令和3年度	令和4年度	令和5年度
優先品目 (先駆け品目含む)	7.3	8.4	8.9	8.8	8.7
通常品目	11.1	10.8	11.9	12.0	11.4

(独)医薬品医療機器総合機構 令和6年度 第1回運営評議会
令和5事業年度業務実績（数値データ集）より抜粋

○ その他医療機器の審査期間（平成31年度～令和5年度）

（独）医薬品医療機器総合機構 令和6年度 第1回運営評議会
令和5事業年度業務実績（数値データ集）より抜粋

	総審査期間(か月)				
	平成31年度 (令和元年度)	令和2年度	令和3年度	令和4年度	令和5年度
改良医療機器(臨床あり)	8.6	8.6	8.8	8.9	9.0
改良医療機器(臨床なし)	5.5	5.6	5.7	5.8	6.0
後発医療機器	3.6	3.4	3.6	3.6	3.7
(参考)再製造単回使用医療機器	19.0	9.9	6.5	8.7	9.1

○ 体外診断用医薬品の審査期間（平成31年度～令和5年度）

（独）医薬品医療機器総合機構 令和6年度 第1回運営評議会
令和5事業年度業務実績（数値データ集）より抜粋

	総審査期間(か月)				
	平成31年度 (令和元年度)	令和2年度	令和3年度	令和4年度	令和5年度
体外診断用医薬品(通常品目)	6.8	6.4	6.3	6.6	6.8

○ (参考)デバイス・ラグの試算

	平成27年度	平成28年度	平成29年度	平成30年度	令和元年度	令和2年度
開発ラグ(注1)	0.8年	1.9年	2.6年	1.4年	0.6年	2.3年
審査ラグ(注1)	0年	0年	0年	0年	0年	0年
デバイス・ラグ(注1)	0.8年	1.9年	2.6年	1.4年	0.6年	2.3年

(注1) 「開発ラグ」：当該年度に国内で新規承認申請された新医療機器について、米国における申請時期との差の中央値。

「審査ラグ」：当該年度に国内で承認された新医療機器の審査期間の中央値と、対応する暦年に米国で承認された新医療機器の審査期間の平均値の差

「デバイス・ラグ」：開発ラグ + 審査ラグ

SaMD関係について

これまでの承認・認証実績に基づくプログラム医療機器の全体像

非医療機器	医療機器	クラスII	クラスIII	クラスIV
		<ul style="list-style-type: none"> 健康管理を目的としたプログラム 教育用プログラム 院内業務支援プログラム クラスI相当プログラム (視力検査・色覚検査用のプログラム等) <p>※クラスI相当の有体物の医療機器は一般医療機器として「届出」が必要であるが、クラスI相当のプログラム機器は政令で医療機器の範囲から除かれる。</p>	家庭用 家庭用プログラム (2品目)  <ul style="list-style-type: none"> 家庭用心電計プログラム 家庭用心拍モニタリングプログラム 	画像診断支援 (346品目) 画像診断支援以外の診断支援 (99品目)
	診断・検査			
	治療	治療方針の決定	治療計画支援 (63品目)	
	治療支援	行動変容アプリ (3品目)	手術支援 (1品目) 機器制御用プログラム (3品目)	

2024/03/31時点

プログラム医療機器実用化促進パッケージ戦略2 (DASH for SaMD 2)

1. 萌芽的シーズの早期把握と審査の考え方の公表

- (1) 萌芽的シーズに対する製品ライフサイクルを踏まえた相談の実施
 - ・ SaMD開発に必要な情報のYouTube等を通じた動画発信
 - ・ PMDAとその他の相談事業 (MEDISO、MEDIC、InnoHub等) との積極的な連携
 - ・ スタートアップと既存企業の連携支援
- (2) 医療機器開発等に資するガイドライン等の策定・公表
 - ・ SaMDに係る次世代医療機器評価指標、開発ガイダンス、審査のポイント及び認証基準等の策定・公表
- (3) 家庭 (一般) 向けSaMDの承認審査の考え方 (医療現場向けSaMDからの転用を含む) の整理・公表

2. SaMDの特性を踏まえた実用化促進

- (1) 二段階承認の考え方の整理及び公表・承認事例の公表
 - ・ リアルワールドデータの活用等 (データの信頼性の検討)
- (2) 変更計画確認手続制度 (IDATEN) の活用促進と手続等の効率化
- (3) 革新的なSaMDに係る優先的な審査等の試行的実施
 - ・ 優先相談、事前評価の充実、優先審査等による早期実用化
- (4) 医療現場向け・家庭 (一般) 向けSaMDの販売方法に関する明確化のための指針等の策定
- (5) 改良医療機器に関する審査報告書の作成・公表
- (6) 開発事業者に対する開発・実証資金等の補助 (海外展開に関する開発・実証を含む)

3. 早期実用化のための体制強化等

- (1) PMDAの審査・相談体制、市販後体制の強化
 - ・ 「プログラム医療機器審査部」に組織改編し、大幅に体制強化
 - ・ 市販後安全対策に不慣れな企業への伴走型対応
- (2) PMDAのSaMDに特化した相談区分の新設
 - ・ プログラム医療機器に関する特化した相談区分の新設
 - ・ 1回の相談申込で一定期間であれば複数回の相談を実施できる「サブスクリプション型」相談の導入
- (3) 産学官連携フォーラム・サブフォーラム開催
- (4) 承認事例公開DBの充実化
<https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/devices/0018.html>

4. 日本発SaMD国際展開支援

- (1) 海外のSaMDに関する薬事承認・販売制度等の調査
- (2) 参照国での日本のSaMDの審査結果の受入れ促進
 - ・ PMDAが公開しているSaMDに関する審査報告書、認証基準策定の考え方、認証基準等の英訳・公表
- (3) 厚生労働省の体制強化
 - ・ 参照国調整等のための体制整備
- (4) PMDAアジア事務所の整備
 - ・ 審査関連資料、標準・指標等に関するワークショップ開催
- (5) 現地での事業環境整備支援 (キーパーソンとの関係構築等)

プログラム医療機器実用化促進パッケージ戦略2

実施項目①

1. 萌芽的シーズの早期把握と審査の考え方の公表		実施項目
(1)	萌芽的シーズに対する製品ライフサイクルを踏まえた相談の実施	<ul style="list-style-type: none"> ① プログラム医療機器の開発及び薬事承認に必要な情報に関する動画をPMDAのホームページやYouTube等を通じて発信する。 ② PMDAがその他の相談事業（MEDISO、MEDIC、InnoHub等）と積極的に連携し、相談事業の支援策等の効率化を図る。 ③ スタートアップ企業と既存企業との連携を支援する。
(2)	医療機器開発等に資するガイドライン等の策定・公表	<ul style="list-style-type: none"> ① プログラム医療機器に係る次世代医療機器評価指標を策定する。 ② プログラム医療機器に係る開発ガイダンスを策定する。 ③ プログラム医療機器に係る審査のポイント及び認証基準等について、業界の要望等を踏まえて策定する。
(3)	家庭（一般）向けSaMDの承認審査の考え方（医療現場向けSaMDからの転用を含む）の整理・公表	一般消費者を対象とした使用目的及び仕様等に対応させた家庭向けプログラム医療機器の薬事承認申請の考え方について、医療現場向けプログラム医療機器の申請資料等の活用を含めた薬事承認のあり方を整理・公表する。
2. SaMDの特性（※）を踏まえた実用化促進		実施項目
(1)	二段階承認の考え方の整理及び公表・承認事例の公表	<ul style="list-style-type: none"> ① プログラム医療機器に係る二段階承認の考え方を整理・公表する。 ② 薬事承認におけるリアル・ワールドデータの利活用及び評価データの信頼性を確保する要件等の課題を整理する。
(2)	変更計画確認手続制度（IDATEN）の活用促進と手続等の効率化	プログラム医療機器の変更計画確認手続制度（IDATEN）の活用促進と手続等の効率化するため、必要な申請書及び添付資料等の具体的な記載例を公表するとともに、質疑応答集を充実化させる。
(3)	革新的なSaMDに係る優先的な審査等の試行的実施	<ul style="list-style-type: none"> ① プログラム医療機器に係る優先的な審査等を試行的に実施する。 ② 指定品目のうち、一定条件の中小企業等の要件を満たす企業に、当該要件を満たす品目に係る相談手数料及び審査・調査手数料の全額納付後に5割を助成する「革新的医療機器等相談承認申請支援事業」を実施する。
(4)	医療現場向け・家庭（一般）向けSaMDの販売方法に関する明確化のための指針等の策定	医療現場向けプログラム医療機器と家庭（一般）向けプログラム医療機器の販売方法に関する明確化に関する指針や考え方を検討する。
(5)	改良医療機器に関する審査報告書の作成・公表	プログラム医療機器に関して、新医療機器の審査報告書を公表しているが、改良医療機器の審査報告書についても作成・公表を行う。
(6)	開発事業者に対する開発・実証資金等の補助（海外展開に関する開発・実証を含む）	プログラム医療機器の国内外における開発及び実証に係る資金等を支援する。

（※）プログラム医療機器は有体物の医療機器よりも侵襲性が低いのでリスクが相対的に低く、また、市販後に性能等の改良・アップデートが頻繁かつ継続的に行われる。

プログラム医療機器実用化促進パッケージ戦略2

実施項目②

3. 早期実用化のための体制強化等		実施項目
(1)	PMDAの審査・相談体制、市販後体制の強化	<ul style="list-style-type: none"> ① PMDAの「プログラム医療機器審査室」を「プログラム医療機器審査部」に組織改編し、プログラム医療機器に係る相談・審査体制を強化する。 ② プログラム医療機器の不具合報告や添付文書の改訂等、市販後安全対策に不慣れな企業への伴走型支援を行う。
(2)	PMDAのSaMDに特化した相談区分の新設	<ul style="list-style-type: none"> ① PMDAにプログラム医療機器に特化した相談区分を新設する。 ② PMDAに1回の相談申込で一定期間であれば複数回の相談を実施できる「サブスクリプション型相談」を新設する。
(3)	産学官連携フォーラム・サブフォーラム開催	SaMD産学連携フォーラム・サブフォーラムを毎年度開催する。
(4)	承認事例公開DBの充実化	<p>プログラム医療機器の承認事例公開DBを充実させる。</p> <p>https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/devices/0018.html</p>
4. 日本発SaMD国際展開支援		実施項目
(1)	海外のSaMDに関する薬事承認・販売制度等の調査	海外のSaMD薬事制度及び市販されているSaMDの販売制度に係る実態調査を実施し、海外と日本のSaMD薬事制度及び販売制度の違いを明確にする。
(2)	参照国での日本のSaMDの審査結果の受入れ促進	海外審査当局が日本のSaMDの承認・認証結果等を広く参照できるよう、PMDAでプログラム医療機器の審査報告書、認証基準等の英語版を策定・公表する。
(3)	厚生労働省の体制強化	厚生労働省におけるプログラム医療機器の参照国調整等を行う体制整備を図る。
(4)	PMDAアジア事務所の整備	<ul style="list-style-type: none"> ① PMDAが公開しているSaMDに関する審査関連資料に基づくワークショップを開催する。 ② SaMDの審査に活用できる標準・指標等に関する情報共有及びワークショップを開催する。 ③ SaMDの各国規制制度の構築における知識・経験を共有・支援する。
(5)	現地での事業環境整備支援（キーパーソンとの関係構築等）	海外のキーパーソン（医師等）との関係構築等の事業環境整備を支援する。

プログラム医療機器に係る優先的な審査等の試行的実施（令和4年度～）

＜指定要件＞

- ① 治療法、診断法又は予防法の画期性
- ② 対象疾患に係る医療上の有用性
- ③ 世界に先駆けて日本で早期開発及び承認申請する意思並びに体制

＜指定されたプログラム医療機器の優先的な取扱い及び留意事項＞

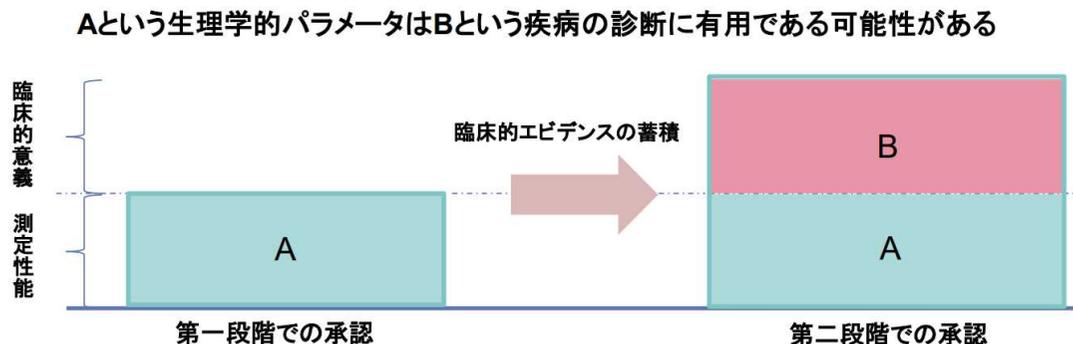
- 優先相談：PMDAの対面助言等で、他の医療機器等に優先した取扱いを受けることができる。
- 事前評価：コンシェルジュ（後述）に相談することができる。
- 優先審査：優先審査の対象となる。
- コンシェルジュ：PMDAにおいて指名されるコンシェルジュが、当該対象品目の開発の進捗管理の相談、承認申請者及び承認審査関係部署との調整を行う。

指定品目一覧

指定日	名称（仮称）	申請者	予定される使用目的又は効果
R5.3.29	心拍変動解析に基づくてんかん発作警告機	クアドリティクス株式会社	てんかん発作の予兆としてアラームを発することを目的とする。
R5.3.29	SWIFT	住友ファーマ株式会社	うつ病あるいは双極性障害の抑うつエピソードの検出及び重症度評価の支援
R5.3.29	Chrovis Clinical Annotation がんゲノムレポートニング	株式会社テック	本品は、エキスパートパネルが治療方針を決定するために必要ながん遺伝子パネル検査で得られた遺伝子情報に対するアノテーション情報を提供することを目的とする。 なお、本品の出力結果のみで治療方針の決定を行うことは目的としていない。
R6.1.16	QA Commons	Genomedia株式会社	本品は、がん遺伝子パネル検査で得られた遺伝子情報に対するアノテーション情報を提供し、医師の治療法の決定を補助することを目的とする。
R6.1.16	VR (Virtual Reality) うつ病治療システム	株式会社BiPSEE	うつ病・うつ状態の治療補助
R6.1.16	AIM4CRC	Boston Medical Sciences 株式会社	下剤使用の有無を問わず、大腸 CT 情報から大腸ポリープ検出支援を行う。本品による解析結果のみで大腸がんのスクリーニングや確定診断を行うことを目的としていない。

第1. 疾病診断用プログラム医療機器に関する二段階承認の考え方

最終的に目標とする臨床的意義が確立されていない段階でも、算出される生理学的パラメータ等に関する臨床的意義を臨床実績の取りまとめ等により説明した上で、**非臨床試験や機械的な性能（測定性能や検出性能、演算性能）に関する試験成績等により示すことのできる使用目的又は効果の範囲に限定した第1段階承認**を取得し、**臨床現場で使用された経験を踏まえながら市販後に臨床的エビデンス（製造販売後臨床試験、リアルワールドデータを含む）が確立された後に、必要に応じて、承認事項一部変更承認申請又は新規申請等を行って第2段階承認**を取得するような開発の戦略が想定される。



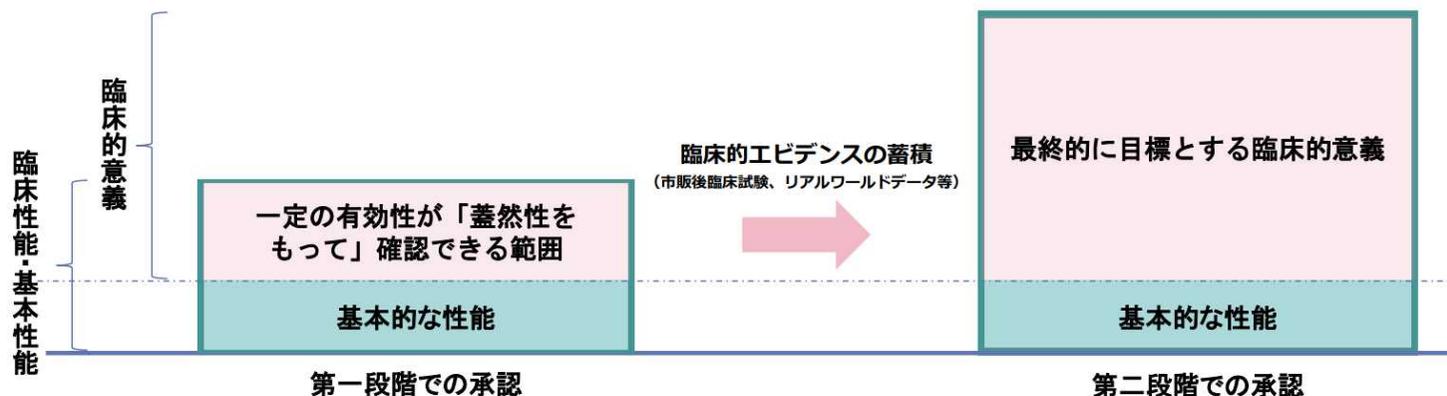
(参考) 診断用医療機器（有体物）の第1段階承認の事例

医療機器	使用目的又は効果	使用目的・効果に関連する使用上の注意
HFVI MOC-9 モジュール (平和物産株式会社)	本品は、手術や集中治療など鎮静下にある患者の心電図を解析し、R-R間隔変動の高周波成分を解析することで、 副交感神経活動に係る指標 を提供する。	本品が提示する情報／指標に基づく 疼痛管理の有用性（臨床的アウトカム等）は評価されていない。



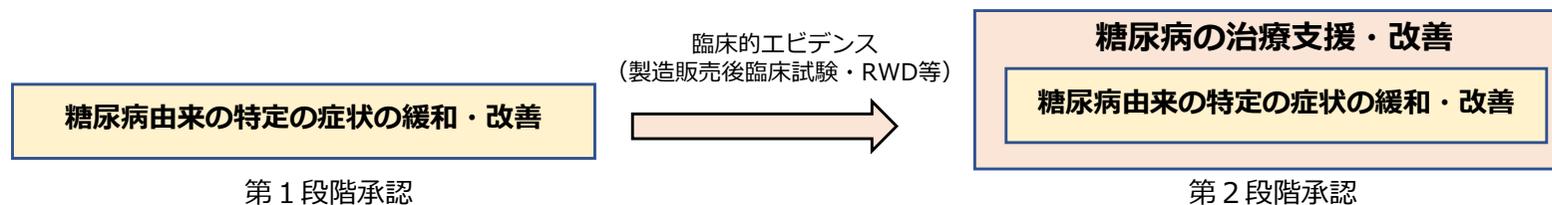
第2. 疾病治療用プログラム医療機器に関する二段階承認の考え方

最終的に目標とする臨床的意義が確立されていないものの、性能評価に関する試験成績に加えて、**特定の症状緩和又は状態改善等が探索的治験成績に基づき、一定の有効性が蓋然性をもって確認できる範囲に限定した使用目的又は効果で第1段階承認**を取得し、**臨床現場で使用された経験を踏まえながら市販後に臨床的エビデンス（製造販売後臨床試験やリアルワールドデータ等）が確立された後に、必要に応じて、承認事項一部変更承認申請又は新規申請等を行って第2段階承認**を取得する開発戦略も考えられる。



(参考) 糖尿病治療補助プログラム (想定)

- ① 糖尿病由来の病的な症状等の緩和・改善を評価する探索的治験成績から、「糖尿病由来の特定の症状の緩和・改善」で第一段階承認が可能である。
- ② 製造販売後臨床試験成績等から、「糖尿病の長期的な治療・改善」が示された場合は第二段階承認が可能である。



プログラム医療機器の特性を踏まえた 適切かつ迅速な承認及び開発のためのガイダンス（第二版）の公表

事務連絡
令和6年6月5日

各都道府県衛生主管部（局）薬務主管課 御中

厚生労働省医薬局医療機器審査管理課

プログラム医療機器の特性を踏まえた
適切かつ迅速な承認及び開発のためのガイダンス（第二版）の公表について

プログラム医療機器の開発及び薬事承認をより効率的に行う観点から、「プログラム医療機器の特性を踏まえた薬事承認制度の運用改善検討事業」（事業代表者：中野壮陸（公益財団法人医療機器センター専務理事））においてプログラム医療機器の特性に合った薬事承認制度の在り方を整理し、令和5年5月29日に「プログラム医療機器の特性を踏まえた適切かつ迅速な承認及び開発のためのガイダンス」として示しているところです。

今般、「プログラム医療機器の薬事承認におけるデータ信頼性等の検討事業」（事業代表者：中野壮陸（公益財団法人医療機器センター専務理事））における、リアルワールドデータの信頼性に係る要件、二段階承認に係る臨床評価報告書の活用、特定臨床研究で取得されたデータの薬事承認申請の利活用に係る課題等を中心とした議論を踏まえ、別添のとおり「プログラム医療機器の特性を踏まえた適切かつ迅速な承認及び開発のためのガイダンス」（第二版）を取りまとめました。

ついては、プログラム医療機器の開発に当たり参考とするよう、また、貴管内の製造販売業者において浸透が図られるよう、周知方御配慮願います。

なお、同旨の事務連絡を一般社団法人日本医療機器産業連合会、一般社団法人米国医療機器・IVD工業会、欧州ビジネス協会医療機器・IVD委員会、日本製薬工業協会、日本デジタルヘルス・アライアンス、一般社団法人日本医療ベンチャー協会、AI医療機器協議会及び独立行政法人医薬品医療機器総合機構宛てに送付していることを申し添えます。

- 「プログラム医療機器の薬事承認におけるデータ信頼性等の検討事業」（事業代表者：中野壮陸（公益財団法人医療機器センター専務理事））での成果を公表。
- 主に、①リアルワールドデータの信頼性に係る要件、②二段階承認に係る臨床評価報告書の活用、③特定臨床研究で取得されたデータの薬事承認申請の利活用に係る課題等について整理された。



「特定臨床研究で得られた試験成績を医療機器及び再生医療等製の承認申請に利用する場合の留意点・考え方の例示について」（令和6年6月5日事務連絡）も発出。

「プログラム医療機器の特性を踏まえた二段階承認に係る取扱い」に関する質疑応答集について」（2024年6月12日事務連絡）

事 務 連 絡
令和6年6月12日

各都道府県衛生主管部（局）薬務主管課 御中

厚生労働省医薬局医療機器審査管理課

「プログラム医療機器の特性を踏まえた二段階承認に係る取扱い」
に関する質疑応答集について

プログラム医療機器の二段階承認に係る考え方については、「プログラム医療機器の特性を踏まえた二段階承認に係る取扱いについて」（令和5年11月16日付け医薬機審発1116第2号厚生労働省医薬局医療機器審査管理課長通知）により示されているところです。

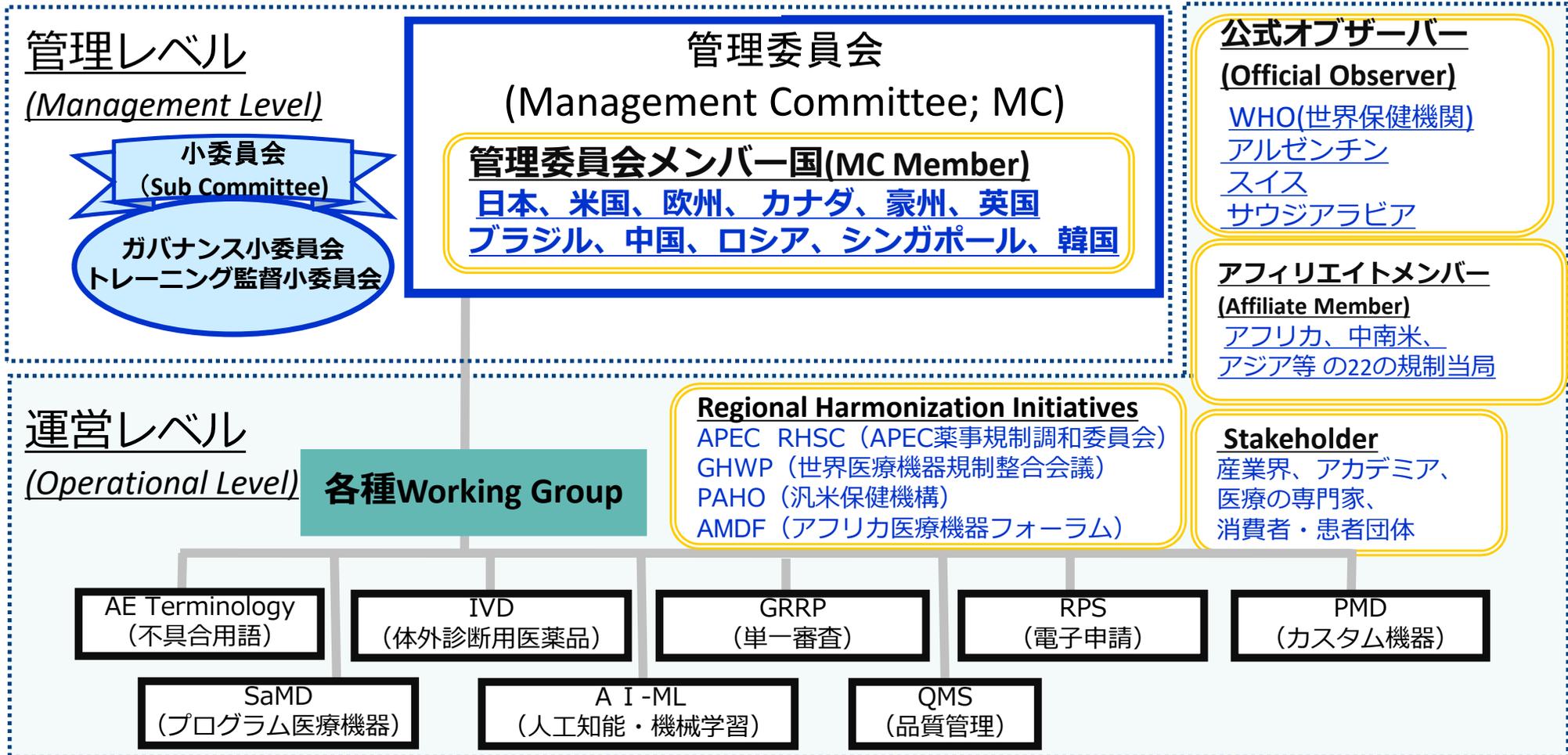
今般、当該通知に関する質疑応答集を別紙のとおり取りまとめましたので、御了知の上、貴管内各関係事業者、関係団体等に周知方よろしく申し上げます。

なお、本事務連絡の写しを一般社団法人日本医療機器産業連合会、一般社団法人米国医療機器・IVD工業会、欧州ビジネス協会医療機器・IVD委員会、日本デジタルヘルス・アライアンス、一般社団法人日本医療ベンチャー協会、AI医療機器協議会、日本製薬工業協会及び独立行政法人医薬品医療機器総合機構宛てに送付していることを申し添えます。

関連業界とともに二段階承認に関する19のQ Aを作成、公表。

国際関係について





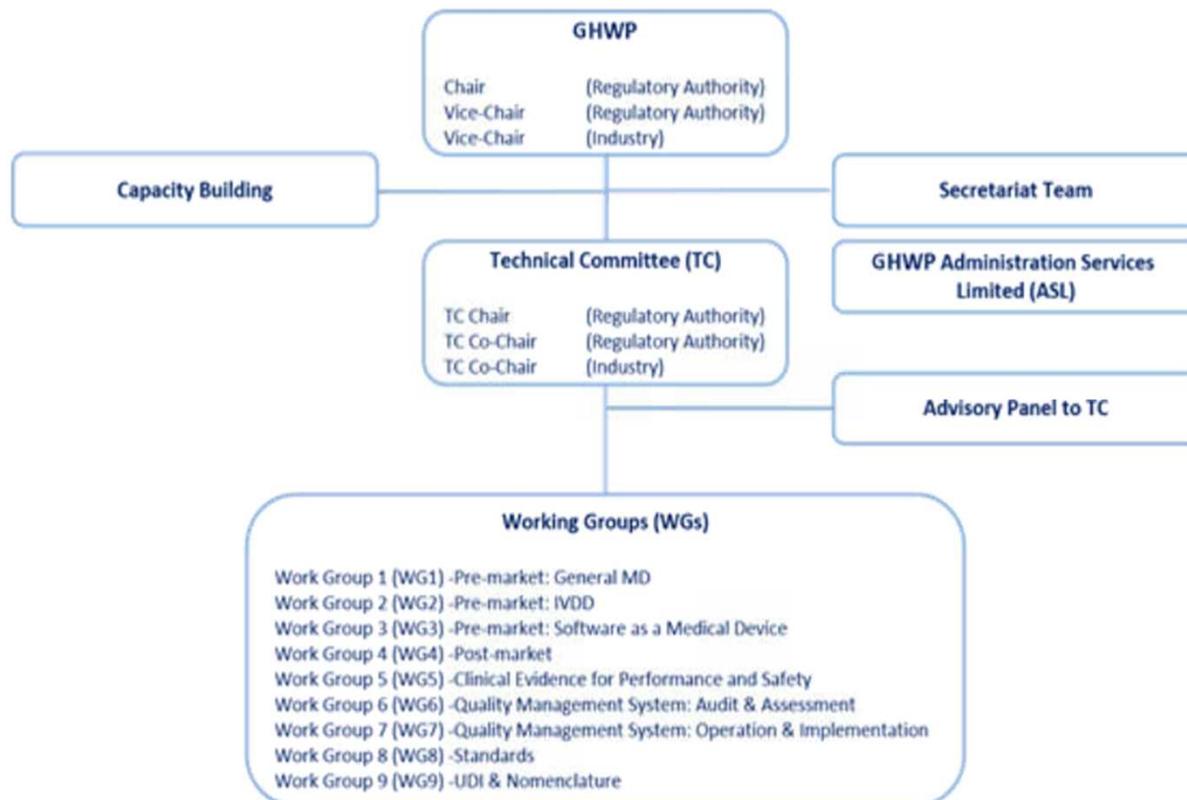
- **2025年は、日本は10年ぶりのIMDRF議長国・事務局。2025年3月及び9月(※)に対面会議を開催**
(例年、IMDRF/業界ワークショップを1日、ステークホルダーフォーラムを1日、管理委員会公開会合を1日、同委員会クローズ会合を2日間それぞれ開催)。
- **2025年は5年毎のIMDRF戦略の発行年。議長国として、意見を整理・成果文書の取り纏めとともに、医療機器規制の国際調和において重要な働きを行う。**
- ※ 2025年は、日米の医療機器に関する規制の調和を目的とした日米産学官共同活動であるHBD (Harmonization by Doing) の日本主催年。HBD Think Tank Meeting (公開会合) も合わせて開催対応。

GHWPへの加盟

GHWP = Global Harmonization Working Party ※前身はAHWP (Asian Harmonization Working Party)

- AHWPは、GHTF非加盟国の規制当局・業界を中心に、アジア地域の医療機器規制調和活動を行う団体として発足。
- 2024年時点で、アジア(20)、中東(7)、アフリカ(5)、中南米(2)、合計34国・地域が参加するまで拡大し、IMDRF / GHTF文書の解釈や規制調和文書の作成、トレーニング等を実施。
- GHWPのメンバー拡大や昨年の北米加盟の情勢を踏まえ、GHWPでの規制調和の動向の早期把握・調和活動へ参画すべく、2022年、厚生労働省・PMDAはGHWPへの加盟手続きを開始。
- その結果、2023年3月、第26回年次会合@サウジアラビアにて、日本のGHWP加盟が承認された。

GHWP Organization Structure



4

体外診断用医薬品について

ひと、くらし、みらいのために



厚生労働省
Ministry of Health, Labour and Welfare

体外診断用医薬品の製造販売承認前試験の新規受付の停止について

概要

体外診断用医薬品の製造販売承認前試験（以下「承認前試験」という。）については、「体外診断用医薬品の製造販売承認前試験の取扱いについて」（令和元年10月3日付け薬生機審発第1003第1号厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理課長通知。以下「運用通知」という。）により、その具体的手続きが示されてきた。

今般、承認前試験の実施状況、関係する科学的知見の集積等を踏まえ、承認前試験について下記のとおり取り扱う旨、令和6年10月1日付けで都道府県等へ通知。

- ✓ 令和6年10月1日以降、運用通知に基づく承認前試験の新規受付を停止することとしたので、承認前試験に係る申請を要しないこと。
- ✓ ただし、承認前試験を要する品目について、申請者が自ら承認前試験の実施を求める場合は、この限りではないこと。
- ✓ なお、令和6年10月1日時点で、運用通知に基づき承認前試験の実施が決定しているものについては、なお従前のとおりとすること。

今後の予定

承認前試験の廃止に係る議論については、引き続き、厚生科学審議会医薬品医療機器制度部会において議論していくこととしており、最終的には、当該部会における議論の結果を踏まえ、関連法令等を改正する予定。

なお、承認前試験の新規受付を停止した後、これを変更等する場合には、厚生労働省からその旨を連絡する。

次期制度改革に向けた検討 について

テーマ③（国民からの信頼性確保に向けた体外診断用医薬品・医療機器の規制の見直し）について

テーマ③：国民からの信頼性確保に向けた体外診断用医薬品・医療機器の規制の見直し

背景・課題

- 新型コロナウイルス感染症の感染拡大により、検査キットの需要・供給が急速に増大する中、市販後にその性能を担保し続けるためには、ウイルス等の変異に応じた対応が必要である等の課題が判明している。このため、体外診断用医薬品の特性を踏まえた適切な規制のあり方を検討する必要がある。
- 医療機器の登録認証機関による登録認証業務からの撤退事例の発生を受け、事業撤退等に備えたルールの整備等、登録認証制度の改善を行う必要がある。

ご議論いただきたい事項

- (1) 市販後の継続的な性能確保や不具合報告制度の構築など、体外診断用医薬品の特性を踏まえた制度の見直し
- (2) 医療機器の登録認証業務の撤退時のルールの整備など、登録認証制度の安定的な運用に向けた制度の見直し
- (3) SaMD等の実用化促進に向けた運用面の改善
- (4) 製造管理者要件等の見直し

(1) 体外診断用医薬品の特性を踏まえた制度の見直し 市販後の継続的な性能確保や不具合報告制度の構築など

背景・課題

- 新型コロナウイルス感染症の感染拡大により、検査キットの需要・供給が急速に増大していることから、体外診断用医薬品に対する国民からの信頼性確保に向けた取組みが求められている。
- ウイルス等を検出する体外診断用医薬品については、ウイルス等が宿主の免疫システムや薬剤による排除等を回避するために絶えず変異していることから、承認時に性能が担保されていてもその後の変異によって性能が左右される特性があり、市販後もその性能を担保し続けるためには、ウイルス等の変異に応じた対応が必要である。
- また、体外診断用医薬品は人の身体に直接使用されないことから研究開発において臨床試験が実施されることはないものの、臨床検体を用いた性能試験が実施されることがある。しかしながら、性能試験の基準等が存在しないことから、データの信頼性等が十分であるとは言い難い状況である。
- 体外診断用医薬品は医薬品として副作用報告が求められているが、人の身体に直接使用されないことから、副作用の概念が当てはめにくい。また、諸外国では、体外診断用医薬品の報告が医療機器の不具合報告に包含されているところ、国内の取扱いは国際的な取扱いと整合していない。
- 他方で、公衆衛生上特に重要と考えられる体外診断用医薬品については、品目仕様として規定している性能を実地で確認することで品目仕様の適否の評価を目的とした製造販売承認前試験を昭和60年頃より実施しているが、現在はPMDAによる審査が行われ、QMSによって製造管理や品質管理が担保されていることから、製造販売承認前試験の意義が薄れている状況である。

主な意見

- 体外診断用医薬品の性能試験結果の信頼性、市販後の性能の担保は非常に重要なことである。データの信頼性の観点から性能試験の基準を定めることは不可欠であり、承認時のみならず市販後も性能が担保されなければ意味がない。変異の多いウイルス等を検出するための体外診断用医薬品は、ウイルス等の変異に応じた対応が必要である。
- 実態に合わせた制度の見直しは非常に必要である。体外診断用医薬品の再評価制度や、品質・有効性の確認、承認の取消しなどの制度を作るべき。

(1) 体外診断用医薬品の特性を踏まえた制度の見直し 市販後の継続的な性能確保や不具合報告制度の構築など

検討の方向性（案）

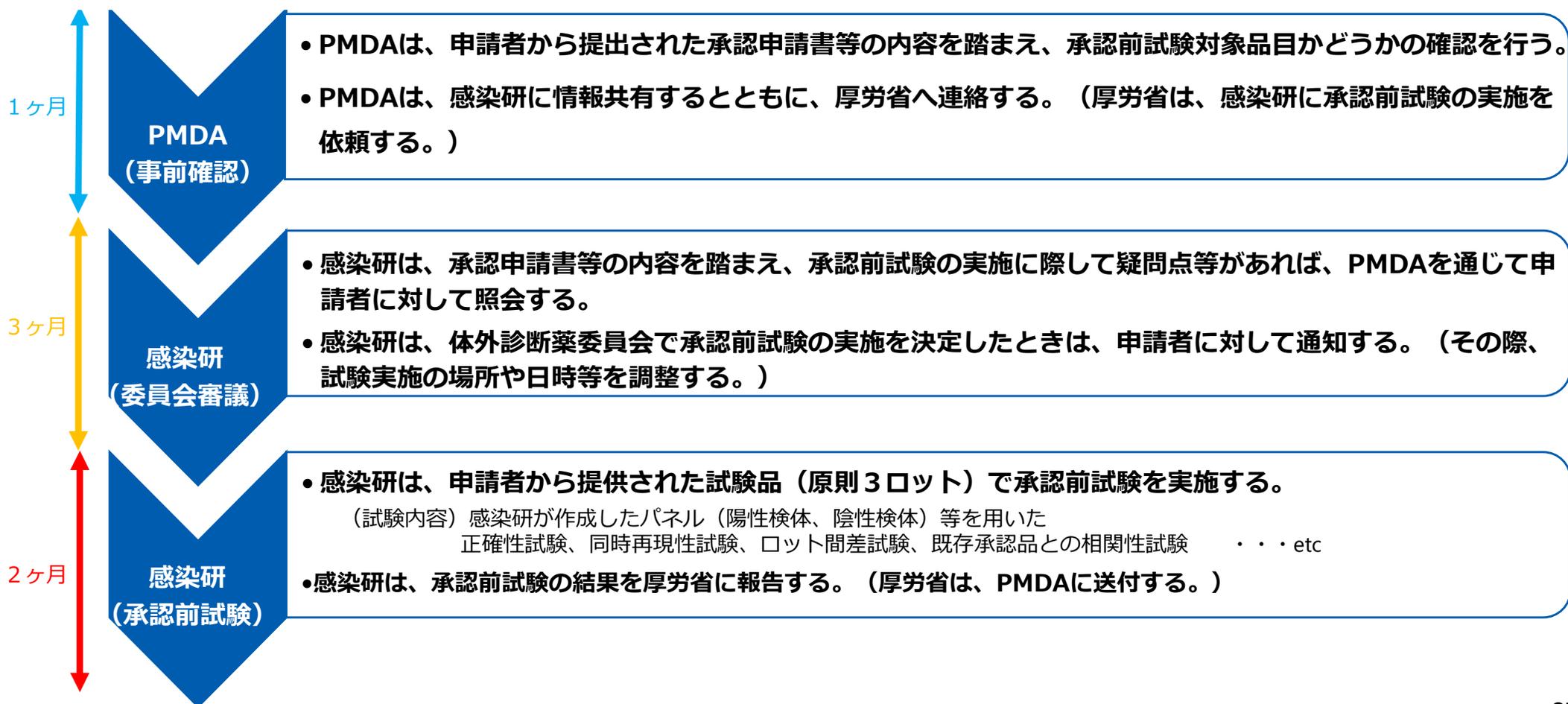
- 新型コロナウイルスのように特に変異の多いウイルス等を検出する体外診断用医薬品については、市販後の性能担保に必要となる措置が可能となるよう製造販売業者による情報収集・評価・報告といった規定を設けるとともに、市販後の性能が担保されない場合には承認を取り消すなど、医薬品の再評価と同様の制度を導入してはどうか。
 - ＜薬機法＞
（医薬品の再評価）
第十四条の六 第十四条の承認を受けている者は、厚生労働大臣が薬事審議会の意見を聴いて医薬品の範囲を指定して再評価を受けるべき旨を公示したときは、その指定に係る医薬品について、厚生労働大臣の再評価を受けなければならない。
2 厚生労働大臣の再評価は、再評価を行う際に得られている知見に基づき、前項の指定に係る医薬品が第十四条第二項第三号イからハまでのいずれにも該当しないことを確認することにより行う。
- 臨床検体を用いた性能試験におけるデータについて更なる信頼性を確保するため、基準を定めることとしてはどうか。
- 国際整合の観点から、現状の副作用報告制度から、医療機器と同様の不具合報告制度へ移行することとしてはどうか。
- 製造販売承認前試験について、現在は個別に審査が行われ、製造管理や品質管理が担保されていることから、不要としてはどうか。

(参考) 製造販売承認前試験

目的

製造販売承認前試験は、公衆衛生上特に重要な体外診断用医薬品（例えば、梅毒、HBV等感染症の診断に使用されるもの）について、国立感染症研究所（以下「感染研」）が、体外診断用医薬品製造販売承認申請書又は外国製造体外診断用医薬品製造販売承認申請書（以下「承認申請書」）に品目仕様として規定している性能を実地で確認することで、品目仕様の適否を評価することを目的とする。

手続きとタイムスケジュール



(2) 医療機器の登録認証業務の撤退時のルールを整備など、登録認証制度の安定的な運用に向けた制度の見直し

背景・課題

- 厚生労働大臣が基準を定めて指定する高度管理医療機器、管理医療機器及び体外診断用医薬品については、厚生労働大臣の承認を不要として、厚生労働大臣の登録を受けた者（登録認証機関）が基準への適合性を認証している。
- 認証を受けた医療機器等の信頼性等を担保する観点や、日本国内で認証を受けた医療機器等の海外進出を促進する観点から、登録認証機関の調査能力の維持向上及び均一化を図るため、令和4年度より登録認証機関が行う実地調査にPMDAが同行して質の確認・助言等を行う立会検査を導入したが、法的根拠を有するものではなく、製造販売業者の同意が得られた場合にのみ実施しているところである。
- また、登録認証機関の登録に関する基準は定められているが、認証業務を休廃止する際の届出期限や事業承継に関する明確な規定がない。事業承継先が決まらないまま登録認証機関が突然休廃止すると、当該登録認証機関から認証を取得した製造販売業者にとって先行きを見通せない状況に陥ってしまう可能性がある。
- 他方で、令和4年度規制改革実施計画の閣議決定を受けてプログラム医療機器の認証基準を作成するなど、今後も認証基準の数が増加することが想定されるため、登録認証制度のより安定的な運用が求められる。

主な意見

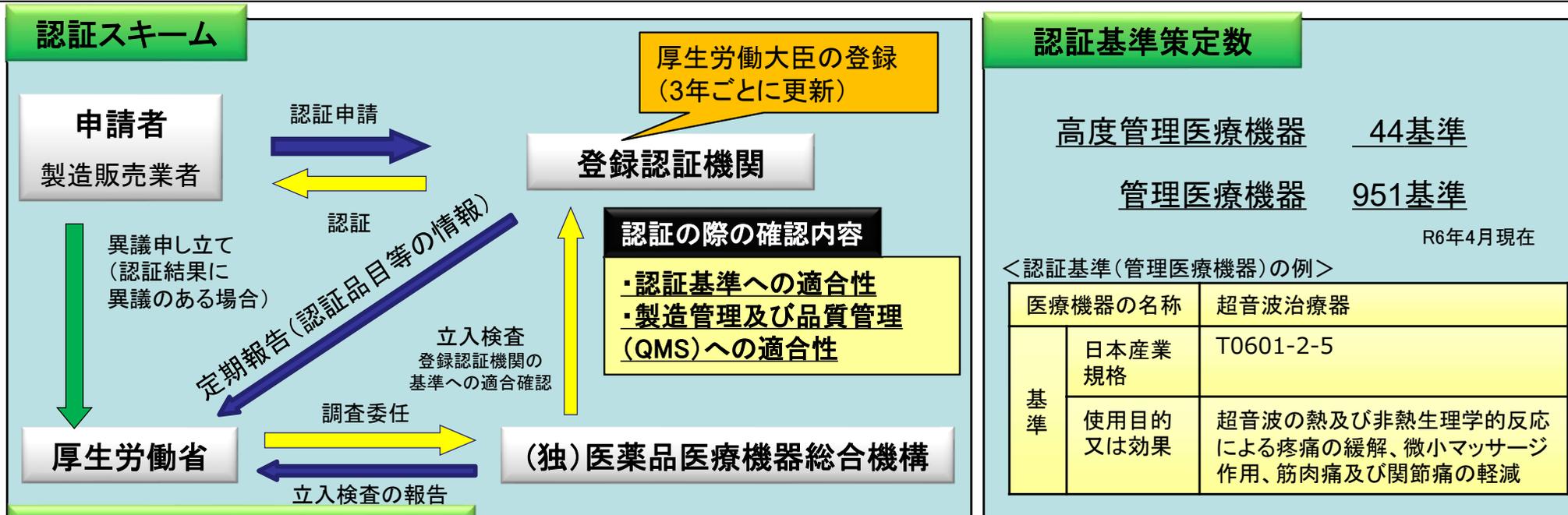
- 企業の立場で見ると、PMDAが立ち会うことによって調査そのものに影響があるといった感触を持つこともあるのではないかと。PMDAが登録認証機関に対する立会検査をするという位置付けを法令上明確にする場合には、企業に対する調査に影響を与えることを目的としているわけではないことも明確にしてほしい。
- 認証機関が事業撤退する際は、申請した企業としては認証機関を変えなければならないということが発生する。申請企業としても影響があるが、医療機器の供給に影響がないことを第一に考え、必要な施策のルール化が重要。

検討の方向性（案）

- 登録認証機関の調査能力の維持向上及び均一化を図るため、登録認証機関が行う実地調査へのPMDAの同行（立会検査）について、法令上明確化してはどうか。
- 登録認証制度の安定的な運用及び医療機器の供給の継続のため、登録認証機関の休廃止時における届出期限や、第三者への事業承継時における登録認証機関の地位の承継その他必要な規定について、法令上明確化してはどうか。

(参考) 登録認証制度

厚生労働大臣が**基準を定めて指定する高度管理医療機器、管理医療機器及び体外診断用医薬品**については、厚生労働大臣の承認を不要として、厚生労働大臣の登録を受けた第三者認証機関が基準への適合性を認証する制度(平成17年4月より施行、**高度管理医療機器は平成26年11月より拡大**)



- 登録認証機関に対する基準**
- 登録(更新)申請の際に適合すべき基準※(医薬品医療機器等法第23条の7第1項第1号)
 - 登録認証機関が基準適合性認証のための審査を行う際に適合すべき基準※(医薬品医療機器等法第23条の9の規定に基づく医薬品医療機器等法施行規則第128条)
- ※国際標準化機構及び国際電気標準会議が定めた製品の認証を行う機関に関する基準並びに製造管理及び品質管理の方法の審査を行う機関に関する基準
- ISO/IEC 17065: 2012 (JIS Q17065: 2012)
 - ・製品の認証を行う機関に関する基準
 - ISO/IEC 17021-1: 2015 (JIS Q17021-1: 2015)
 - ・製造管理及び品質管理の方法の審査を行う機関に関する基準

- 登録認証機関(10機関)**
- 第AA号 テュフ ズード ジャパン株式会社※
 - 第AB号 テュフ・ラインランド・ジャパン株式会社※
 - 第AC号 ドイツ品質システム認証株式会社※
 - 第AD号 BSIグループジャパン株式会社※
 - 第AF号 SGSジャパン株式会社※
 - 第AG号 株式会社コスモス・コーポレーション※※
 - 第AH号 一般財団法人日本品質保証機構※※
 - 第AI号 ナノテックシュピンドラー株式会社※※
 - 第AK号 一般財団法人電気安全環境研究所※※
 - 第AL号 公益財団法人医療機器センター※※
- ※外資系
※内資系

(参考) 医療機器の分類と規制

小 ← リ ス ク → 大

国際分類	クラス I	クラス II	クラス III	クラス IV
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 (ス・ピンセット等) X線フィルム、歯科技工用品</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、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</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) 透析器、人工骨、人工呼吸器</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) ペースメカ、人工心臓弁、ステントグラフト</p> 
医薬品医療機器法の分類	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	大臣承認 (PMDAで審査)	

(3) SaMD等の実用化促進に向けた運用面の改善

背景・課題

- プログラム医療機器（SaMD）については、平成25年の法改正において薬機法上規定されたことを受けて、その後も、SaMDの特性を考慮した効率的な審査が行われる枠組みとしてIDATEN制度の創設や、二段階承認制度の導入など、SaMDの早期実用化の促進を図ってきたところ。
- SaMDは、医療機器として診断・治療等に活用されるのみならず、医療の均霑化や医療従事者・患者の負担軽減などにも貢献しており、単なる医療機器としてではなく、デジタル技術の活用による業務改善等にも繋がるツールとして、医療現場において利活用への期待は大きい。
- SaMD市場は世界的に伸びてきており、国内においてもその市場の拡大が期待されているものの、世界市場と比較して成長の伸びは緩やかなものであり、経済財政運営と改革の基本方針2024においてもSaMDの更なる実用化促進が求められている。

主な意見

- SaMDについては、いわゆる一般の医療機器の規制との整合性という観点にも十分な配慮が必要である。例えば、先駆的医療機器指定制度に該当する場合でも、全く同じ機能を持ったプログラムをハードウェアにインストールして提供するといった場合に、途端に先駆的医療機器指定制度に該当しなくなるといった非常に不合理なことが起こってしまうのではないかと懸念されている。そういった例も踏まえて、この全ての見直し項目について、医療機器全体を対象とした検討をお願いしたい。

検討の方向性（案）

- SaMDの実用化促進策として現在通知に基づき実施している「プログラム医療機器（SaMD）に係る優先的な審査等の試行的実施」について、SaMDと同様の機能を有する医療機器も対象とするなど、引き続き、試行的運用を継続することとし、法制化については試行的運用の成果も踏まえ、先駆的医療機器指定制度の対象、要件等について改めて検討することとしてはどうか。
- また、クラスⅡに分類されるSaMDについては、臨床試験や臨床性能評価を要さないなど、一定の要件を満たす場合には、審査期間の短縮が可能となるよう審査手続きの迅速化を図ってはどうか。

(参考) 先駆的医療機器指定制度

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、医療機器では通常の半分の6ヶ月間で承認）を目指す製品を「先駆的医療機器」として指定する制度*。

*：令和2年8月までは「先駆け審査指定制度」として運用

1. 指定基準

①治療方法／診断法の画期性について

原則として、医療機器では新規原理、体外診断用医薬品では新規原理／新規測定項目、再生医療等製品では新規作用機序を有するもの（新医療機器等）

②一刻も早い実用化が求められている疾患について

以下のいずれかの疾患に該当するもの

- ・生命に重大な影響がある重篤な疾患
- ・根治療法がなく症状（社会生活が困難な状態）が継続している疾患

③対象疾患に係る著明な有効性について

既存の治療法／診断法がない又は既存の治療法／診断法に比べて大幅な改善が見込まれること（著しい安全性の向上が見込まれる場合も含む）

④世界に先駆けて日本で早期開発・申請されるものについて

日本における早期からの開発を重視し、世界に先駆けて日本で申請される（同時申請も含む）予定のもの。なお、非臨床試験までの結果により、有効性等が一定程度期待できる製品であって、日本を含めた形で治験を実施するものが望ましい。

※指定段階で、世界で一番早く日本に申請を目指していることが確認できれば、他国の開発優遇制度との重複指定は問題ない。

2. 制度の内容

①優先相談〔2か月 → 1か月〕

⇒優先対面助言として、搬入資料を用意した上で随時募集対応とすることで、事実上1ヶ月で実施する（資料搬入は4週間前）。

②事前評価の充実〔実質的な審査の前倒し〕

⇒先駆け審査指定を受けた品目は原則として、事前の相談制度を活用する。
⇒精度の高い相談資料及び確定的な相談記録の要求は時間と負荷が増加するため、相談資料・相談結果記録をより簡便なものとする新たな相談枠を設定する。

③優先審査〔12か月→6か月（医療機器の場合）〕

⇒審査、QMS/GCTP調査、信頼性調査のスケジュールを厳密に管理することで、例えば、医療機器の総審査期間の目標を6か月に短縮する。

④審査パートナー制度〔PMDA版コンシェルジュ〕

⇒専任の担当部長級職員をコンシェルジュとして指定し、節目毎に進捗確認の面会、督促指示等を行い、必要な部署との連絡調整を行うことにより、円滑な開発を促進する。

⑤製造販売後の安全対策充実〔使用成績評価期間／再審査期間〕

⇒法律の範囲内で合理的に設定する。

(参考) プログラム医療機器に係る優先的な審査等の試行的実施

<指定要件>

- ①治療法、診断法又は予防法の画期性
- ②対象疾患に係る医療上の有用性
- ③世界に先駆けて日本で早期開発及び承認申請する意思並びに体制の構築

<指定されたプログラム医療機器の優先的な取扱い及び留意事項>

- 優先相談：PMDAの対面助言等で、他の医療機器等に優先した取扱いを受けることができる。
- 事前評価：コンシェルジュ（後述）に相談することができる。
- 優先審査：優先審査の対象となる。
- コンシェルジュ：PMDAにおいて指名されるコンシェルジュが、当該対象品目の開発の進捗管理の相談、承認申請者及び承認審査関係部署との調整を行う。

指定品目一覧

指定日	名称（仮称）	申請者	予定される使用目的又は効果
R5.3.29	心拍変動解析に基づくてんかん発作警告機	クアドリティクス株式会社	てんかん発作の予兆としてアラームを発することを目的とする。
R5.3.29	SWIFT	住友ファーマ株式会社	うつ病あるいは双極性障害の抑うつエピソードの検出及び重症度評価の支援
R5.3.29	Chrovis Clinical Annotation がんゲノムレポーティング	株式会社テック	本品は、エキスパートパネルが治療方針を決定するために必要ながん遺伝子パネル検査で得られた遺伝子情報に対するアノテーション情報を提供することを目的とする。なお、本品の出力結果のみで治療方針の決定を行うことは目的としていない。
R6.1.16	QA Commons	Genomedia株式会社	本品は、がん遺伝子パネル検査で得られた遺伝子情報に対するアノテーション情報を提供し、医師の治療法の決定を補助することを目的とする。
R6.1.16	VR (Virtual Reality) うつ病治療システム	株式会社BiPSEE	うつ病・うつ状態の治療補助
R6.1.16	AIM4CRC	Boston Medical Sciences 株式会社	下剤使用の有無を問わず、大腸 CT 情報から大腸ポリープ検出支援を行う。本品による解析結果のみで大腸がんのスクリーニングや確定診断を行うことを目的としていない。

(4) 製造管理者要件等の見直し

背景・課題

- 医薬品の製造所においては、薬剤師による実地管理が原則であるところ、令和元年の法改正において保管のみを行う場合には例外的に薬剤師以外の者による実地管理を認める規定（薬機法第17条第5項）が設けられたが、他の製造所では保管のみを行う製造所に関する取扱いが未整理。
- 生物由来製品の保管のみ行う製造所では実態的に細菌学的知識が必要となる業務はないにもかかわらず、管理者となれる者が医師、細菌学的知識を有する者その他の技術者に限定されており、過重な規制となっている状態である。
- また、近年、体外診断用医薬品に活用される技術も次世代シーケンサーやフローサイトメトリーなど従来の枠にはまらない製品が増加しており、今後は生成AIの活用など更なる新たな技術革新に対応することが必要になることが想定されることから、薬剤師に加え、そのような製品に対応するために必要な要件を持つ者も管理者として容認されうる機運が高まっていると考えられる。

主な意見

- 特定生物由来製品となると、化学、生物学、農学の学部生卒の人材がどれほどのポテンシャルがあるか十分に検討して、要件を決めていただきたい。
- 体外診断用医薬品の総括製造販売責任者と製造管理者は、非常に重要な管理者であり、知識と技能を有して、しっかりと職責を果たすということから、薬剤師とした経緯があると考えられる。総責は、時代の変化や技術革新に伴って常に新しいことを学ぶことが必須で、個人の努力も必要だが、会社の責任としても、学ぶ環境を整備していく必要がある。また、体外診断用医薬品は、本来は医薬品というよりも医療機器というカテゴリーのほうがなじむのではないかとことから検討を行っていくべきで、管理者の在り方もその中で併せて考えていくべきではないか。従来の枠にはまらない製品等が増加しているからといって、これまでの総責等の要件を変更するのではなく、総責は時代の変化に応じて職責を果たすことができるようにするべきである。
- 総括製造販売責任者及び製造管理者の要件として、薬剤師要件を外すことには反対。体外診断用医薬品も医薬品なので、医薬品に関して責任を持つ職種として薬剤師が指定されていると理解。製造販売業者については、きちんと薬剤師の雇用を確保して、生涯研修等を通じて学ばせることが重要ではないか。

(次ページに続く)

(4) 製造管理者要件等の見直し

主な意見

- 近年、医薬品モダリティは変化しており、保管に必要な知識や環境も変わってきているので、然るべき知識を持った人が管理していくということは必要だが、薬剤師の養成も進んでおり、その職能を活かしていくことは大変重要である。現場においても、薬剤師を同じ医療従事者として敬意を払っていただく、尊重していただくことが必要ではないか。
- 検討の方向性については、いずれも国際整合の観点、あるいは実務的な管理といった観点から産業界の立場としても賛同する。
- 変わりゆくモダリティに関して、専門課程を学んでいることや、現場での従事経験を活かして製造責任者になれるように、要件の範囲を広げていただきたい。また、昨今、大学教育において生命科学分野も、生命理学、生命工学、生物工学といった従来の領域の融合分野など多様化している状況があるため、理学と工学も要件に追加する専門課程に含めてご検討いただきたい。
- 工学的な知識が必要なものも増えており、こういった部分を製造者や販売業者がきちんと管理していくためには、従来の学部の要件だけでなく、企業の側も知識をフォローする必要がある。そのためには、新たな知識を有しているということを明らかにしていただきたい。
- 様々な体外診断用医薬品をひとくくりに議論するのは乱暴である。様々な機器を誰がどういう目的で使うのかが重要であり、次世代シーケンサーを作るときに、薬剤師が機械的なことをどこまで理解しているかといった議論ではない。体外診断用医薬品の定義自体を十分に考えて、それから規制を考えるべき。
- 技術が多様になっている中で、薬剤師という資格にとらわれる時代ではないが、製造管理者要件を広める場合は、企業が責任を持って対応してもらえるような細かいルールが必要。
- 今後、体外診断用医薬品を医薬品というカテゴリーとして取り扱うのか、医療機器の方が馴染むのか検討をしっかりとった上で、管理者要件を検討していくべき。
- 医療機器あるいは体外診断用医薬品については、医薬品と同じ方向性で議論すれば良い項目と、別に分けて議論すべき項目があると思うので、引き続き丁寧な議論をしていただきたい。
- 体外診断用医薬品をどう考えるかが非常に重要。各論点の中で製造管理者の要件の見直しがテーマ①とテーマ③の2か所あり、議論すべき内容の前提が違っていると思うので、この2つはきちんと別個の扱いをしていただき、どちらかの判断がどちらかにそのまま影響してしまうことがないように慎重な議論をお願いしたい。

(4) 製造管理者要件等の見直し

検討の方向性（案）

【生物由来製品の保管のみを行う製造所における製造管理者の要件】

- 合理的な規制の観点から、保管のみを扱う生物由来製品の製造所における製造管理者要件について、従来の医師、細菌学的知識を有する者に加え、大学等で化学、生物学、農学、獣医学、薬学（4年制含む）、医学、歯学等に関する専門課程を修了した者を追加してはどうか。

【体外診断用医薬品に係る総括製造販売責任者及び製造管理者の要件】

- 体外診断用医薬品の定義の見直しについては、体外診断用医薬品は薬機法上医薬品として定義されているものの、体外診断用医薬品の製造販売業及び製造業については、その特性及び従前の規制措置状況を踏まえ、平成25年の法改正において医薬品と分けて医療機器と同じ章において規定されていること、製造販売業及び製造業と異なり、医薬品として販売業の規制が行われているといった実態も踏まえ、引き続き検討を進めることとしてはどうか。
- 総括製造販売責任者及び製造管理者の要件について、人の身体に直接使用されないといった品目の特性やその製造販売及び製造管理に必要な基礎知識を考慮することも必要ではないかとの意見も踏まえ、薬剤師を置くことが著しく困難であると認められる場合には、従来の薬剤師に加え、時限的に、大学等で化学、生物学、農学、獣医学、薬学（4年制含む）、医学、歯学等に関する専門課程を修了した者をもって行わせることを追加してはどうか。

【共通】

- 保管のみを扱う生物由来製品に係る製造管理者、体外診断用医薬品に係る総括製造販売責任者及び製造管理者いずれにおいても、その具体的な要件については、引き続き検討を進めることとしてはどうか。

保管のみを行う製造所における製造管理者の要件

	<医薬品>	<生物由来製品>
	<p>(保管のみを行う製造所に係る登録) 第十三条の二の二 業として、<u>製造所において医薬品、医薬部外品及び化粧品の製造工程のうち保管（医薬品、医薬部外品及び化粧品の品質、有効性及び安全性の確保の観点から厚生労働省令で定めるものを除く。以下同じ。）のみを行おうとする者は、当該製造所について厚生労働大臣の登録を受けたときは、第十三条の規定にかかわらず、当該製造所について同条第一項の規定による許可を受けることを要しない。</u></p>	-
薬機法	<p>(医薬品等総括製造販売責任者等の設置及び遵守事項) 第十七条 5 <u>医薬品の製造業者は、自ら薬剤師であつてその製造を実地に管理する場合のほか、その製造を実地に管理させるために、製造所ごとに、薬剤師を置かなければならない。ただし、その製造の管理について薬剤師を必要としない医薬品を製造する製造所又は第十三条の二の二の登録を受けた保管のみを行う製造所においては、厚生労働省令で定めるところにより、薬剤師以外の技術者をもつてこれに代えることができる。</u></p>	<p>(生物由来製品の製造管理者) 第六十八条の十六 <u>第十七条第五項及び第十項並びに第二十三条の二の十四第五項及び第十項の規定にかかわらず、生物由来製品の製造業者は、当該生物由来製品の製造については、厚生労働大臣の承認を受けて自らその製造を実地に管理する場合のほか、その製造を実地に管理させるために、製造所（医療機器又は体外診断用医薬品たる生物由来製品にあつては、その製造工程のうち第二十三条の二の三第一項に規定する設計、組立て、滅菌その他の厚生労働省令で定めるものをするものに限る。）ごとに、厚生労働大臣の承認を受けて、医師、細菌学的知識を有する者その他の技術者を置かなければならない。</u></p>
薬機法施行規則	<p>(薬剤師以外の技術者に行わせることができる医薬品の製造の管理) 第八十八条 2 <u>前項に定める場合のほか、法第十三条の二の二第一項の登録を受けた医薬品の製造工程のうち保管のみを行う製造所の製造業者は、法第十七条第五項ただし書の規定により、当該登録に係る製造所の管理について、薬剤師に代え、次の各号のいずれかに該当する技術者をもつて行わせることができる。</u> 一 旧制中学若しくは高校又はこれと同等以上の学校で、薬学又は化学に関する専門の課程を修了した者 二 旧制中学若しくは高校又はこれと同等以上の学校で、薬学又は化学に関する科目を修得した後、医薬品の製造に関する業務に三年以上従事した者 三 厚生労働大臣が前二号に掲げる者と同等以上の知識経験を有すると認められた者</p>	-

- 平成14年、医薬品等の品質管理、安全管理を適正に行うために、製造販売業者に責任者として、「総括製造販売責任者」、「品質保証責任者」及び「安全管理責任者」（いわゆる「三役」）の設置が義務づけられた。

医薬品の場合の
体制

総括製造販売責任者（薬機法第17条第1項）

（品質管理及び製造販売後安全管理の総括的な責任を負う者）

- ① 品質保証責任者、安全管理責任者を監督
- ② 品質保証責任者、安全管理責任者の報告に基づき措置を決定
- ③ 決定した措置の実施を品質保証責任者等に指示
- ④ 必要があると認める場合、製造販売業者に対し意見を述べる

措置案の報告

指示

指示

措置案の報告

相互に連携

品質保証責任者

（GQP省令第4条第2項）

（品質管理業務について責任を有する者）

市場への出荷の管理

製造業者等との取決め

適正な製造管理及び品質管理の確保
（製造所監査）

品質等に関する情報及び品質不良等の処理

安全管理責任者

（GVP省令第4条第2項）

（製造販売後安全管理業務について責任を有する者）

安全管理情報の収集・検討

- ・ 医療関係者からの情報
- ・ 学会報告、文献報告
- ・ 行政・海外当局からの情報

教育訓練の実施

自己点検の実施

安全性確保措置の立案・実施

- ・ 廃棄、回収、販売の停止
- ・ 添付文書の改訂
- ・ 厚生労働大臣への報告

業務の記録及び保管

医療機器及び体外診断用医薬品における 総括製造販売責任者の要件

	<医療機器>	<体外診断用医薬品>
薬機法	<p>(医療機器等総括製造販売責任者等の設置及び遵守事項) 第二十三条の二十四 医療機器又は体外診断用医薬品の製造販売業者は、厚生労働省令で定めるところにより、医療機器又は体外診断用医薬品の製造管理及び品質管理並びに製造販売後安全管理を行わせるために、<u>医療機器の製造販売業者にあつては厚生労働省令で定める基準に該当する者を、体外診断用医薬品の製造販売業者にあつては薬剤師を、それぞれ置かなければならない。</u>ただし、体外診断用医薬品の製造販売業者について、次の各号のいずれかに該当する場合には、厚生労働省令で定めるところにより、薬剤師以外の技術者をもつてこれに代えることができる。</p> <ul style="list-style-type: none"> 一 その製造管理及び品質管理並びに製造販売後安全管理に関し薬剤師を必要としないものとして厚生労働省令で定める体外診断用医薬品についてのみその製造販売をする場合 二 薬剤師を置くことが著しく困難であると認められる場合その他の厚生労働省令で定める場合 	<p>(医療機器等総括製造販売責任者等の設置及び遵守事項) 第二十三条の二十四 医療機器又は体外診断用医薬品の製造販売業者は、厚生労働省令で定めるところにより、医療機器又は体外診断用医薬品の製造管理及び品質管理並びに製造販売後安全管理を行わせるために、<u>医療機器の製造販売業者にあつては厚生労働省令で定める基準に該当する者を、体外診断用医薬品の製造販売業者にあつては薬剤師を、それぞれ置かなければならない。</u>ただし、体外診断用医薬品の製造販売業者について、次の各号のいずれかに該当する場合には、厚生労働省令で定めるところにより、薬剤師以外の技術者をもつてこれに代えることができる。</p> <ul style="list-style-type: none"> 一 その製造管理及び品質管理並びに製造販売後安全管理に関し薬剤師を必要としないものとして厚生労働省令で定める体外診断用医薬品についてのみその製造販売をする場合 二 薬剤師を置くことが著しく困難であると認められる場合その他の厚生労働省令で定める場合
薬機法施行規則	<p>(医療機器等総括製造販売責任者の基準) 第百十四条の四十九 高度管理医療機器又は管理医療機器の製造管理及び品質管理並びに製造販売後安全管理を行う者に係る法第二十三条の二十四第一項の厚生労働省令で定める基準は、次の各号のいずれかに該当する者であることとする。</p> <ul style="list-style-type: none"> 一 大学等で物理学、化学、生物学、工学、情報学、金属学、電気学、機械学、薬学、医学又は歯学に関する専門の課程を修了した者 二 旧制中学若しくは高校又はこれと同等以上の学校で、物理学、化学、生物学、工学、情報学、金属学、電気学、機械学、薬学、医学又は歯学に関する専門の課程を修了した後、医薬品、医療機器又は再生医療等製品の品質管理又は製造販売後安全管理に関する業務に三年以上従事した者 三 医薬品、医療機器又は再生医療等製品の品質管理又は製造販売後安全管理に関する業務に五年以上従事した後、別に厚生労働省令で定めるところにより厚生労働大臣の登録を受けた者が行う講習を修了した者 四 厚生労働大臣が前三号に掲げる者と同等以上の知識経験を有すると認めたる者 <p>2 (略)</p>	<p>(薬剤師以外の技術者に行わせることができる体外診断用医薬品の製造管理及び品質管理並びに製造販売後安全管理) 第百十四条の四十九の二 体外診断用医薬品の製造販売業者は、法第二十三条の二十四第一項ただし書第二号の規定により、薬剤師を置くことが著しく困難であると認められる場合には、体外診断用医薬品の製造管理及び品質管理並びに製造販売後安全管理について、薬剤師に代え、次の各号のいずれかに掲げる技術者をもつて行わせることができる。</p> <ul style="list-style-type: none"> 一 大学等で、薬学又は化学に関する専門の課程を修了した者 二 厚生労働大臣が前号に掲げる者と同等以上の知識経験を有すると認めたる者 <p>2 前項に掲げる場合に、体外診断用医薬品の製造管理及び品質管理並びに製造販売後安全管理について、薬剤師に代え、前項各号のいずれかに掲げる技術者をもつて行わせることができる期間は、医療機器等総括製造販売責任者として技術者を置いた日から起算して五年とする。</p>

医療機器及び体外診断用医薬品の製造所における製造管理者の要件

	<医療機器>	<体外診断用医薬品>
薬機法	<p>(医療機器等総括製造販売責任者等の設置及び遵守事項) 第二十三条の二の十四 5 医療機器の製造業者は、厚生労働省令で定めるところにより、医療機器の製造を実地に管理させるために、<u>製造所ごとに、責任技術者を置かなければならない。</u></p>	<p>(医療機器等総括製造販売責任者等の設置及び遵守事項) 第二十三条の二の十四 10 体外診断用医薬品の製造業者は、自ら薬剤師であつてその製造を実地に管理する場合のほか、その製造を実地に管理させるために、<u>製造所</u>（設計その他の厚生労働省令で定める工程のみ行う製造所を除く。）ごとに、<u>薬剤師を置かなければならない。</u>ただし、その製造の管理について薬剤師を必要としない体外診断用医薬品については、厚生労働省令で定めるところにより、薬剤師以外の技術者をもつてこれに代えることができる。</p>
薬機法施行規則	<p>(医療機器責任技術者の資格) 第百十四条の五十二 医療機器の製造業者は、法第二十三条の二の十四第五項の規定により、次の各号のいずれかに該当する医療機器責任技術者を、製造所ごとに置かなければならない。 一 大学等で、物理学、化学、生物学、工学、情報学、金属学、電気学、機械学、薬学、医学又は歯学に関する専門の課程を修了した者 二 旧制中学若しくは高校又はこれと同等以上の学校で、物理学、化学、生物学、工学、情報学、金属学、電気学、機械学、薬学、医学又は歯学に関する専門の課程を修了した後、医療機器の製造に関する業務に三年以上従事した者 三 医療機器の製造に関する業務に五年以上従事した後、別に厚生労働省令で定めるところにより厚生労働大臣の登録を受けた者が行う講習を修了した者 四 厚生労働大臣が前三号に掲げる者と同等以上の知識経験を有すると認めたる者 2 (略)</p>	<p>—</p>

テーマ②（新技術による医薬品等にも対応したリスクに基づく市販後安全性対策の強化、法違反事例を踏まえた更なる法令遵守や品質確保の取組の実施）について

(3) 安全性情報報告制度等の重点化の推進

背景・課題

(感染症定期報告)

- 新型コロナウイルス感染症対応の中で、世界的に伝播する新興感染症の発生時には、時間の経過とともにその態様（感染性、重症度等）が明らかとなり、新たな変異株の出現など刻一刻と状況が変化することを経験した。
- 一方、感染症定期報告について、最近の報告実態を見ると約80%は主な報告事項がなかったことが明らかになっている。
- 感染症定期報告制度について、感染症の発生時、外国における措置発生時、文献による新たな知見発生時など様々な安全性に関するイベントの発生時に、その都度、集積された最新の知見をもとに安全対策の必要性の検討が行われ、必要な対策が講じられる制度に変更する必要があるのではないか。

(医薬品の副作用等報告)

- 副作用等報告は以前に比べて増加傾向にあり、2022年度の製薬企業からの国内副作用報告数は、71,176件と10年前の1.7倍に増加。外国症例報告は50万件を超えている。
- 公表文献から得られた外国症例が個別症例報告される場合、情報が十分でないものが、複数の企業から重複して報告される事例もある。
- 日本では、同一成分が含まれる医薬品による外国症例は、投与経路又は配合成分が異なる場合でもすべて報告対象としている。外国症例が投与経路又は配合成分が異なる医薬品によるものであり、当該医薬品と同一の投与経路又は配合成分の医薬品が日本で製造販売されている場合、複数企業から報告が重複することとなる。欧米では、他社製品による副作用であることが判明した場合は必ずしも当局への報告を求めている。
- 米国では、既知の重篤な副作用は承認後3年以降は1年ごとの定期報告の対象となっている。

(医療機器・再生医療等製品の不具合報告)

- 不具合報告は以前に比べて増加傾向にあり、直近1年間の企業からの国内不具合報告数は、2.8万件と10年前の約2倍に増加。外国症例報告は同時期に約19万件報告されている。
- 医療機器・再生医療等製品の不具合報告制度においては、添付文書等から予測可能な既知の不具合であって重篤な外国症例についても30日以内の報告を求めているところ。他方、医薬品では既知重篤・外国症例については30日以内の報告は求められていない。なお、直近5年間の医療機器・再生医療等製品の添付文書改訂において、海外症例のみが根拠となった事例は2件あるが、いずれも未知事象である。

(3) 安全性情報報告制度等の重点化の推進

検討の方向性（案）

（感染症定期報告）

- 感染症定期報告について、原材料に含まれる可能性がある病原体が、ヒトの身体・生命に重大な影響を及ぼす恐れのあるものであると判明した場合など、リスクが高い場合に速やかに評価・検討結果の報告を求めることとし、その一方で、対象期間中に報告対象がない場合の報告を不要としてはどうか。
- ただし、文献報告等の安全管理情報の収集とその記録の保管、安全管理情報に基づく検討とその記録の保管については、GVP省令上の義務となっていることから、査察等により企業の検討状況を把握し、引き続き、適切な実施を確保していく。

（医薬品の副作用等報告）

- RMP制度の見直しや国際的な整合性等を踏まえて、複数企業から重複して報告される外国副作用症例の個別報告（例えば、投与経路又は配合成分が異なる医薬品）等のルールを見直してはどうか。

（医療機器・再生医療等製品の不具合報告）

- 既知の死亡・重篤の外国症例報告について、30日以内の不具合報告を求めているが、現在の医薬品における副作用報告の仕組みと整合させてはどうか。

医療機器・再生医療等製品の不具合報告

製造販売業者が規制当局へ報告する副作用/不具合の内容と報告期限

	重篤性	医薬品		再生医療等製品/医療機器	
		国内症例	外国症例	国内症例	外国症例
使用上の注意から予想できない	死亡	15日	15日	15日	15日
	重篤	15日	15日	15日	15日
	非重篤	集積報告	—	集積報告	—
使用上の注意から予想できる	死亡	15日	—	15日	30日
	重篤	30日	—	30日	30日
	非重篤	—	—	—	—
使用上の注意等から発生傾向が予測できない	死亡	15日	15日	15日	15日
	重篤	15日	15日	15日	15日
発生傾向の変化が保健衛生上の危害の発生又は拡大のおそれを示す	死亡	15日	15日	15日	15日
	重篤	15日	15日	15日	15日

外国既知重篤(死亡含む) 不具合のみ
個別症例の報告要否が異なる

(参考) 協働計画について

医療機器規制と審査の最適化のための協働計画2024

より有効でより安全な医療機器をより早く医療現場に提供するために、厚生労働省では平成26年度及び令和元年度に「医療機器審査迅速化のための協働計画」を策定し、行政側及び申請者側双方が協働して課題の解決に当たった。令和元年度からの5か年では、邦文以外で作成された試験成績書等の受入れやQMS基準適合証の取扱い整理、プログラム医療機器の該当性に関するガイダンス改定などの計画に掲げられた目標を実現した。

次の協働計画として、更なる医療機器開発プロセスと規制の最適化を目指し、企業が承認申請するまでの開発ラグの解消、世界最速レベルの審査期間の堅持、審査と申請の質の向上、及び各種業務の合理化・効率化の実行、各種規制の国際整合、リアルワールドデータの利活用の促進などに引き続き適切に対応できるように医療機器の特性を踏まえた審査や規制の制度並びにその運用を検討する。

具体的には、9つの分野ごとに設定した課題と指標について進捗管理の見える化を図るとともに、本計画の期間を令和6年度からの5年間の計画として、3年目に目標の見直しを行う。

1. 審査関係

- 1) 産業界側及び行政側の双方向からの研修、講習会等の充実による申請及び審査の質を向上する。
- 2) 医療機器の開発ラグの把握、またデバイスロスに関して現状の調査を行い、必要な施策を検討する。
- 3) 原材料変更について、軽微変更の範囲等の運用効率化の検討を進める。
- 4) 電子申請システムの更なる改善、国手数料納付のオンライン化等について進める。
- 5) クラス I の届出制度の効率化を推進する。
- 6) 認証制度について、同等性の評価に関する運用改善や、認証基準改正等を検討する。
- 7) 相談制度のより柔軟な運用改善について、審査期間の短縮などの効果を目指して見直しを進める。
- 8) 審査の進捗状況にかかる情報共有の促進により、申請者と審査担当者とのコミュニケーションを向上させる。
- 9) 技術の進歩に伴う、より効率的な信頼性調査を検討する。
- 10) 原薬等登録原簿に関する運用について、必要な見直しや整備を行う。
- 11) IDATEN制度について更に利用推進されるための施策を検討する。
- 12) 現行の一部変更や軽微変更の中間に位置する変更制度に関して検討を行う。
- 13) 日本における承認の価値向上に向けて医療機器の輸出証明発行手続きの見直しを検討する。
- 14) 審査報告書の作成対象の拡大と、それに伴うひな形の整備等に関し、業界と合意しながら検討を進める。

医療機器規制と審査の最適化のための協働計画2024

2. 臨床評価関係

- 1) リアルワールドデータを利活用した承認申請について考え方や事例の公開などを進める。
- 2) レジストリの活用についてQ&Aをとりまとめる。
- 3) 日米における医療機器同時開発の活性化促進に向けて、HBD活動の周知と環境整備を行う。
- 4) 臨床評価に関する国際規格（ISO14155、ISO18969等）の制度改定に際し、日本からの意見出しを進めていく。

3. QMS審査関係

- 1) 国際整合を鑑みた合理的なQMS適合性調査制度のあり方を検討する。

4. 添付文書関係

- 1) PMDAの注意事項等情報データベースに使用する言語の変更を進める。
- 2) GS-1コードの活用の推進及び電子化添付文書等の規制に対応できる運用を検討する。

5. 国際関係

- 1) リファレンスカントリー化推進に向け、審査報告書やガイドライン等の英訳を進める。
- 2) IMDRF等を通じた医療機器規制の国際統合化をリードするための活動を産業界と行政が一体となって行う。
- 3) 他国の審査において日本での審査結果がリファレンスされる環境構築を推進するとともに、IMDRF GRRPワーキング等の活動を推進する。
- 4) 国際規制調和において日本での審査がリファレンスされるようGRRPワーキング等のIMDRF活動を推進する。
- 5) 二国間において日本の制度をリファレンスされる枠組みを推進すべく、二国間シンポジウムなどを推進する。

6. 国際規格関係

- 1) QMSに関するISO13485改正への対応や、滅菌に関するISO10663シリーズ、更にAI関連など各種の医療機器規制に係る国際規格の整理と対応を進める。

7. プログラム医療機器関係

- 1) 二段階承認制度の運用開始に当たってのガイダンスの発行、審査ポイント等の検討と発行を行う。
- 2) プログラム医療機器の認証基準の作成に向けた検討を行う。
- 3) AIを活用した医療機器における課題の洗い出しと検討を行い、今後の規制や審査の最適化を行う。

医療機器規制と審査の最適化のための協働計画2024

8. 標準的事務処理期間の設定

医療機器の申請から承認までの標準的な総審査期間について、以下の期間目標を達成する（申請コホート：80%タイル値）。そのほか検討結果に基づき、必要な期間を設定する。

① 新医療機器

- ・通常審査品目 12ヶ月
- ・優先審査品目 9ヶ月

② 改良医療機器

- ・臨床試験データが必要な場合 9ヶ月
- ・臨床試験データが不要な場合 7ヶ月

③ 後発医療機器

- ・新規承認申請の場合 5ヶ月
- ・一部変更承認申請の場合 4ヶ月

9. 計画の進捗管理等

- 官民の実務者による会合を定期的を開催し、実績データ等に基づき、本計画に掲げた審査最適化に向けた取組みが実施されていることを継続的に検証するとともに、必要に応じて目標達成に向けた改善策について検討を行う。
- 本計画の進捗状況等については、「医療機器・体外診断薬の承認審査や安全対策等に関する定期意見交換会」に報告するとともに、今後の取り組み等について議論を行う。

体外診断用医薬品規制と審査の最適化のための協働計画2024

最新の医療技術への国民のアクセス向上のため、より有用な体外診断用医薬品をより早く医療現場に提供することが求められている。そのため、厚生労働省では平成26年度及び令和元年度に「体外診断用医薬品審査迅速化のための協働計画」を策定し、行政側及び申請者側双方が協働して課題の解決に当たった。令和元年度からの5か年では、硝酸銀含有試薬の劇毒薬指定解除、医薬品横断的コンパニオン診断薬等に関するガイダンスの発出など、計画に掲げられた目標を実現した。

次の協働計画として、体外診断用医薬品開発プロセスと規制の最適化を目指し、企業が承認申請するまでの開発ラグの解消、審査期間の短縮、審査と申請の質の向上、及び各種業務の合理化・効率化の実行、並びに各種規制の国際整合をさらに進める。また、体外診断用医薬品の特性を踏まえた審査や規制の制度並びにその運用を検討する。

具体的には、課題ごとに指標を設定して進捗管理の見える化を図るとともに、本計画の期間を令和6年度からの5年間の計画とし、3年目に目標の見直しを行う。

1. 申請及び承認審査プロセスにおける質の向上と合理化の両立に向けた取組み
 - 1) 体外診断用医薬品の定義及び範囲等の在り方について議論を進める。
 - 2) ヒト由来試料を用いた試験の実施基準などの臨床性能試験ガイドラインを作成する。
 - 3) 安定性試験や品目仕様等の審査要求事項や審査基準等について、国際的な整合の観点から必要な取組を行う。
 - 4) 適切な承認前試験の在り方について検討を行う。
 - 5) 海外をはじめとして新たな感染症が発生した際の体外診断用医薬品開発における留意点等について検討を行う。
 - 6) 標準的事務処理期間について継続して遵守できるよう取り組む。
 - 7) 迅速相談制度等が導入できるかどうか、PMDA相談制度の改善及び有効活用について協議を進める。
 - 8) 業界及び行政の双方向からの研修、講習会等の実施による薬事手続き等の調和を行う。
 - 9) 体外診断用医薬品の電子添付文書等に記載すべき事項の整理を行う。
 - 10) 複数の反応系で共通する試薬について、測定機器と一体的に審査できないか検討する。
 - 11) 申請・届出、手数料納付等手続きのオンライン化を推進する。
 - 12) 承認書の英文化実現に向けた取組を進める。
 - 13) 一部のLDT試薬など現行の体外診断用医薬品の規制になじまないものについて、他法令との関係を整理しながら規制の在り方の検討を進める。
 - 14) 新たに体外診断用医薬品の審査報告書を作成するために、必要となる諸課題に関して検討を行う。

体外診断用医薬品規制と審査の最適化のための協働計画2024

2. 標準的事務処理期間の設定

体外診断用医薬品の申請から承認までの標準的な総審査期間について、以下の期間目標を達成する（申請コホート：80% タイル値）。その他検討結果に基づき、必要な期間を設定する。

- ① 専門協議品目 12ヵ月
- ② 通常品目 7ヶ月

3. 計画の進捗管理等

- 官民の実務者による会合を定期的を開催し、実績データ等に基づき、本計画に掲げた審査最適化に向けた取組みが実施されていることを継続的に検証するとともに、目標達成に向けた改善策について検討を行う。
- 本計画の進捗状況等については、「医療機器・体外診断薬の承認審査や安全対策等に関する定期意見交換会」に報告するとともに、今後の取り組み等について議論を行う。