

薬機法改正に至る 厚生労働省及びPMDAとの協力・連携

1. はじめに

米国医療機器・IVD工業会(以下、AMDD)が10周年を迎えるまでの間には、薬機法(当時は薬事法)改正があり、その際、AMDDは薬事・品質保証委員会(以下、RAQA委員会)を中心に積極的な行政への提言を行い、また、その実現を目指して活動を行った。

2. 薬事法から薬機法へ

薬機法は、1960年に制定されて以来、大小の改正を繰り返してきたが、2013年公布、2014年施行の改正は非常に重要な転機であったと考える。

当時、アクションプログラムから協働計画へ移行する時期にもあたり、AMDDでもこの改正に大きな期待を寄せていた。その期待を、RAQA委員会リーダーシップチームは、医療機器(体外診断用検査機器を含む)の薬事法改正に係る提言「日本における医療機器規制の問題点とその解決にむけて」¹⁾にまとめ投稿した。

当時の薬事法により、医療機器が設計、開発段階を経て、承認申請・審査され厚生労働大臣の承認を受けて上市される過程には様々な規制が加っていたが、その各段階の課題を図1のように、7つの領域(設計・リスクマネジメント、品質管理システム(QMS)、ソフトウェア・IT、臨床試験、市販前審査、市販後安全管理(GVP)、業態)に分類して分析を行った。

そして、分析の結果、右記の提言をまとめた。

すでに達成された課題、まだ道半ばの課題があるものの、現在の状況は、当時RAQA委員会が提言したAMDDが考えるあるべき姿に着実に近づいているといえる。

特に注目したいのは、“薬事法全体にかかる提案”に記した、「薬事法各条文の記載内容を『医薬品、医薬部外品及び化粧品』と『医療機器(IVD含む)』に分割」という提言である。これは医療機器業界の悲願ともいえるべきものであり、その背景は医療機器が医療用具と称されていた

時代からの歴史がある。

そもそも、医療機器と医薬品は全く性質の異なるものである。医療機器は、治療および診断の際の道具として進化してきたものであり、使用目的(開発コンセプト)に基づき

医療機器(体外診断用検査機器を含む)の 薬事法改正に係る提言¹⁾

薬事法全体にかかる提案

- ・薬事法各条文の記載内容を「医薬品、医薬部外品及び化粧品」と「医療機器」に分割
- ・ISO 13485 の内容を変更することなく適用

個別事項に関する提案

法第 1 条 (目的)

- ・医療機器の「迅速導入」と「国民の健康に資するため」という視点を追加
- ・「有効性」という用語は医薬品を連想させるので「性能」に変更

法第12 条の 2 (許可の基準)

- ・品質と安全性の確保は表裏一体であるためGVP/GQPを統合

法第 13 条 (製造業の許可) 法第 13 条の 3 (外国製造業者の認定)

- ・国内、海外によらず、QMS を必須条件とすることにより、製造業者の許可・認定を登録制に移行

法第 14 条 (製造販売の承認)

- ・現状の「一品目」の概念を拡大し、医療機器の原理ごとに承認・認証を取得できる仕組みを構築
- ・同時に、医薬品のように機器を「特定」する審査を改め、設計管理からの必要最小限の資料での評価手法を導入(リーストバーデンサムアプローチ)
- ・「品目ごと」の QMS 調査に替えて、QMS を適正に維持管理(特に設計管理部分)することにより、一部変更承認申請の不要範囲を拡大させ、改善改良をタイムリーに実施
- ・GCP、GLP 以外の信頼性調査は、QMS の設計管理との二重規制となるため廃止

法第 23 条の 2 (指定管理医療機器等の製造販売の認証)

- ・リスクの低い品目(後発医療機器に相当)の審査をQMS調査と共に登録(第三者)認証機関へ委託

法第 63 条の 2 (添付文書等の記載事項)

- ・使用者の視点に立脚した添付文書制度の導入(例:インターネットを利用した電子ファイルでの供給、取扱説明書による代替)

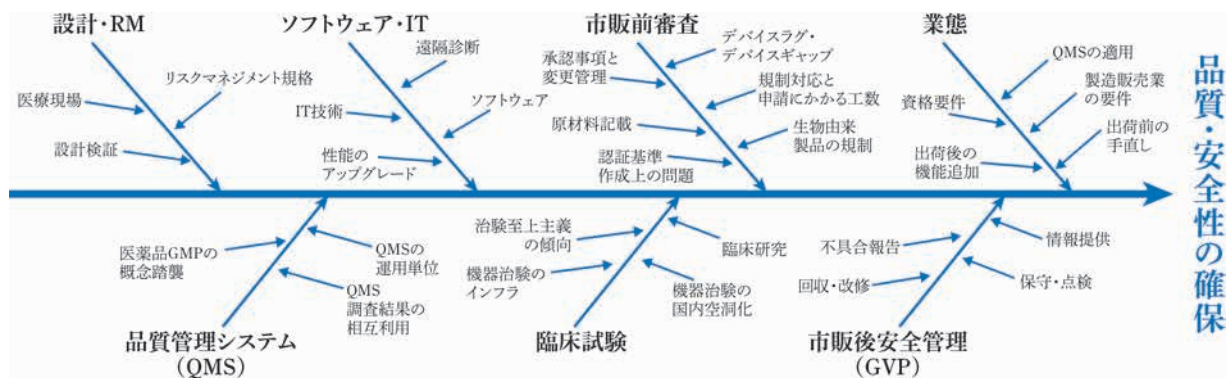


図1 医療機器規制の課題分析

設計評価され、それを臨床現場で医療従事者が使用して得たフィードバックをもとに継続的に改善改良のサイクルを回していく必要がある。

改善改良を旨とする医療機器に、承認内容が変わらない(変わってはいけない)医薬品の規制が準用されていたことにより、このサイクルを適切に動かしていくことができず、デバイ斯拉グの一因にもなっていた。

AMDDを含む医療機器業界全体が望んでいた、医療機器の特性に適した規制の制定は、この改正により医療機器が別章立てとなることで大きく前進した。また、名称も「薬事法」から「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(薬機法)」と改められた。

これは、医療機器業界全体にとって、ようやく勝ち取った素晴らしい成果である。長い間、様々な場で、医薬品と医療機器の違いを理解してもらうための啓発を行ってきた。業界からの提言に真摯に耳を傾け、実現に向けて奔走して下さった厚生労働省、PMDAの関係者の皆様のおかげであり、改めて御礼を申し上げたい。また、アクションプログラム、協働計画を通して培われた厚生労働省、PMDAとの信頼関係が大きく後押ししてくれたとも考える。

さらに、2013年の改正では、単体プログラム、再生医療の規制が加わり、昔は存在しなかった技術であるため、開発のスピードに規制が追いついていなかった分野についても、開発の後押しの状況が整ったといえる。

体外診断用医薬品(IVD)については、様々な提言書や法改正要望書をIVD3団体(AMDD、JACRI、EBC)の合同チームで作成し発信してきた。これらの発信により、業界の問題意識を行政と共有し、過去および現在進行中の法改正や協働計画により解決したもの、解決の目途が立ったものも多い。主な提言を以下に示す。

- 提言書「体外診断用医薬品の取り扱いに関する考え方」2010年8月4日
- 提言書「個別化医療を推進するためのコンパニオン診

- 断薬のインフラ整備に関する提案書」2011年10月21日
 - 法改正要望書「体外診断用医薬品の薬事法改正に係る要望」2011年7月20日
 - 提言書「体外診断用医薬品の適正な提供に関する考え方 -多様化する医療ニーズを踏まえて-」2014年6月17日
 - 法改正要望書「医薬品医療機器法改正に対するIVD業界からの要望」2018年7月5日
- 特にコンパニオン診断薬の登場は、本誌36頁のコラム「患者を救うイノベーションの10年」でも記載しているように、この10年間のIVD領域で画期的な出来事であった。

3. 医療機器及びIVDにおける 審査迅速化のための協働計画

「医療機器の審査迅速化のための協働計画」は、医療機器の「審査迅速化アクションプログラム」の後を受けて開始された。アクションプログラムについては、第2章にて、その素晴らしい成果が述べられている。ここでは、アクションプログラムの成功を受け、審査迅速化の流れを加速させるために開始された医療機器及びIVDの協働計画について、その大きな成果の一部をご紹介します。

3-1. 医療機器の審査迅速化のための協働計画

第2章で述べられているアクションプログラムはデバイ斯拉グの解消に多大な貢献をした。その流れをさらに加速させるために、行政、業界双方の合意のもと、審査と申請の質の向上による“審査迅速化”を目的とした協働計画が策定された。

審査期間については、これまでの承認コホート50%マイル値から、より高い目標である申請コホート80%マイル値での目標設定を行った。審査側、申請者側それぞれの目標値を定めて、どちらに遅延の責があるのかという不毛な議論を避けるために、それぞれの持ち時間ではなく、合計の審査期間の目標値が設定された。

アクションプログラム後のこの取り組みをどう命名するか
の議論の際に、行政、業界で、どちらかだけが頑張るの
ではなく、協力して目標を達成するために働く、という意味
で“共同”でも“協同”でもなく、“協働”と名付けられたこと
は印象的だった。

**医療機器審査迅速化のための協働計画
(2014～2018年度)**

審査員の研修の充実及び申請者の質の向上
相談制度の見直し
臨床評価に関する考え方のまとめ
標準的なプロセスにおけるタイムライン
信頼性調査のチェックリスト
申請コホート80%タイル値による総審査期間の目標達成

3-2. 審査迅速化のための協働計画の成果

2018年3月末をもって協働計画も大きな成果をあげて
終了した。5年間の活動と成果の総括はこれから行われる
予定だが、最も大きな収穫の一つである審査期間の目標
達成について図2に示す。

AMDD、医機連、EBCは毎年合同でタイムクロック調査
を実施している。図2は協働計画開始時と最終年度の調
査の結果を比較したものだが、全ての申請カテゴリーで審
査期間が短縮されており、最終年度においては、ほぼ全
てのカテゴリーで目標値が達成されている。

アクションプログラム、審査迅速化の協働計画ともに、
最大の目標は“審査の迅速化”であった。2019年4月から
開始された新しい協働計画は“規制と審査の最適化”を
目標としている。もちろん、現在の審査期間目標を維持し
つつ、さらに、医療機器開発プロセスと規制の最適化を
目指している。

3-3. IVDの審査迅速化のための協働計画

医療機器領域で審査迅速化アクションプログラムを
スタートしようとしている頃、IVDはまだ蚊帳の外だった。
当時のACCJ 医療機器・IVD小委員会 RAQA委員長(児
玉順子氏)とIVD委員長(池田勲夫氏)の協議の結果、
RAQA委員会の傘下にIVD-TFTが新設され、さらに厚労
省への働きかけにより規制制度タスクフォース IVD-TF
が新設された。IVD-TFには業界団体代表として当時の
ACCJおよびJACRIからの参加者がテーブルにつき、やっ
とIVDについての建設的な議論をする場ができて上った
のが2007年のことである。

それまでのIVD業界は、行政からの指示を受け業界調
査の実施と意見取りまとめを行う受け皿団体の機能が
主だったように思うが、医療機器団体と行政との「薬事
規制に関する定期意見交換会」にIVD業界の時間も割り
当ててもらい、業界からの要望を公の場で発言できる機
会を得た。ただ、(厚生労働省曰く)「おしとやかな業界団
体」である当時のIVD業界は、要望の伝え方や厚生労働
省/PMDAとの協議の仕方がまだまだ稚拙だったと思う。
先を行く医療機器業界を手本に、資料や説明ロジックの
作り方など業界内で侃々諤々の協議が交わされるよう
になった。

2014年3月31日付「体外診断用医薬品審査迅速化のた
めの協働計画(H26～H30)」では、以下について協働計
画が進められた。

- 承認審査プロセスにおける質の向上に向けた取組
- 標準的審査期間の設定
- 審査員の増員
- 進捗管理

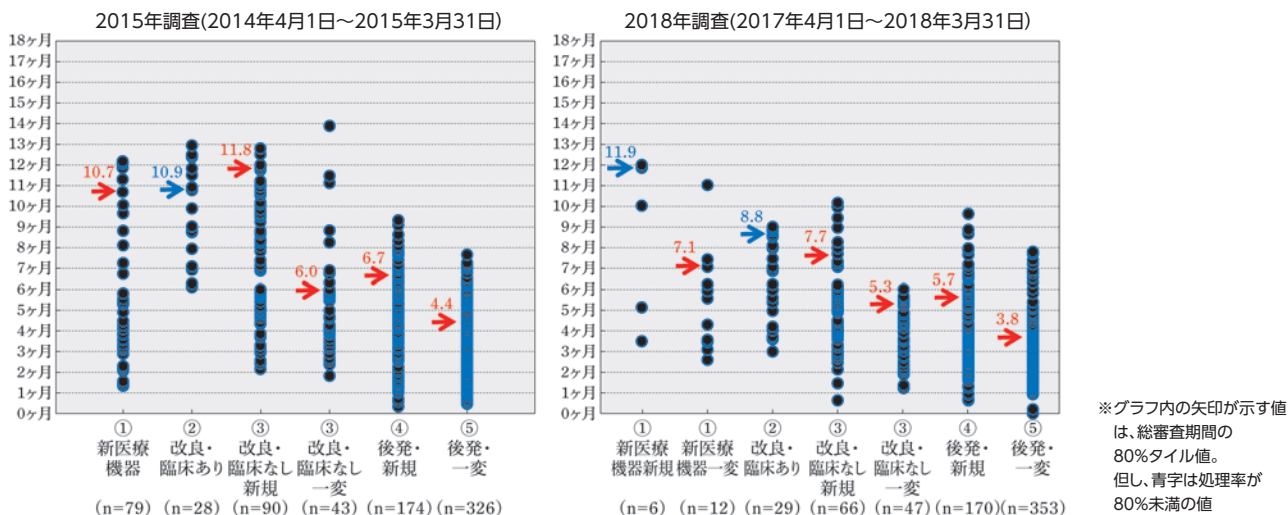


図2 タイムクロック調査結果(AMDD、医機連、EBC合同調査) 申請コホート80%タイル値



第3代会長 島田 隆 (2012-2015)

私がAMDD会長時代(2012年-2015年)に取り組んだ課題は大きく3つあります。デバイスラグ、外国参照価格制度(FAP)、薬事法改正です。

デバイスラグは、ACCJが作成した『2008年デバイスラグ調査』の提言に基づき、PMDAの審査迅速化などを目的として2009年に厚生労働省が策定したアクション・プログラムにより劇的に改善しました。AMDDがワング会長、パウエル会長時代から取り組んできたことですが、欧州ビジネス協議会(EBC)や日本医療機器産業連合会(医機連)も巻き込んで行ったタイムクロック調査によるデータにより、審査スピードの課題を客観的にとらえ、解決へのアクションにつながりました。

FAPについては、AMDDはずっと廃止を求め続けていますが、いまだ残る課題です。FAPの結果、昨今では、日本の償還価格があまりに低くなり日本に投資をしなくなるJapan passingが生じ、ラグではなくギャップが生まれてきていることも注意しなくてはいけないと思います。

最後の薬事法改正ですが、薬事法は長年、医薬品を念頭に作られた法規制と同じ枠組みで医療機器を規制してきました。しかし、医療機器は医薬品とは全く違うものであり、たとえば医薬品は化合物でありそれは「ディスカバー(発見)」されるもので、承認された成分は不変であることを求められますが、医療機器は「デザイン(設計)」されるものであり、治療に使われて短いサイクルで改良されていくものです。医療機器に対し医薬品と同じ規制をするのは、いろいろな意味で無理がありましたし、イノベーションを阻害しているとも言えます。私たちAMDDは、ほぼ毎月のように厚生労働

省の担当課の方々と徹底的に議論を行い、医薬品との違いを理解いただき、2013年11月、ついに現在の医薬品・医療機器等法(薬機法)の形にすることができました。

いずれの成果も、AMDD内に設置された各委員会の熱心な協力があったからこそ感謝しています。これはAMDDの強みであり、特長だと米国大使館スタッフも感心しておられます。

そうした外向きの仕事とは別に団体運営にも腐心しました。任期中、会員企業間のM&Aが起り(J&JとSynthes、MedtronicとCovidien、ZimmerとBiometなど)、会費が減る流れが強まりました。結果として会費で運営されるこの団体の財務に大きな影響を及ぼす可能性が大きくなることから、私の時代に会費体系を見直し、各社のトップに増額をお願いに行ったことも思い出の一つです。また、コンプライアンス遵守のため、それまで各社が取引のある卸に対し個別に行っていたFCPA(米国海外腐敗行為防止法)トレーニングをAMDDが一括して行うこととし、会員にも代理店にも喜ばれています。

対外的にも対内的にも企業の代表をしながらでしたのでかなり忙しかったですが、AMDDの会長を務めさせていただいて有難かったのは、同じ患者さんのことを考えるにしても一企業の立場とは異なり、医療というパブリックポリシーについて深く考えるきっかけをつくっていただいたということです。

AMDDには今後も政策提言をドシドシして、日本の医療と患者さんのために大いに頑張ってくださいたいと思っています。

(AMDD顧問、元日本メドトロニック株式会社代表取締役社長)

なお、審査迅速化のための協働計画は5か年の計画であったが、途中で課題やゴールの見直し時期を設けた。その見直しで、規制制度タスクフォース、提言書、法改正要望書に伴う協議で未解決の課題を協働計画にほぼ盛り込み、現在は薬事関連課題解決に向けた履歴管理ツールとして利用している。期中に盛り込まれた課題の例を以下に示す。

- 感染研による承認前試験の運用合理化、あり方に関する協議
- 審査要求事項・基準等の国際整合
- 申請資料の信頼性保証
- 臨床性能試験ガイドライン

- クラス分類見直し

3-4. IVD審査迅速化のための協働計画の成果

2014~2018年度の協働計画の最終結果は2019年末~2020年の解析終了後に公表される予定であるが、2019年7月の現時点でPMDAで集計した速報値は図3のとおりである。ゴールを掲げた2カテゴリー(専門協議等品目、通常品目)それぞれの審査期間は年々順調に短縮されており、年ごとに設定したゴールをほぼ満たした。申請者側、審査側双方の理解と協力により、最終年度2018年申請ホートのデータもゴールを達成する見込みである。

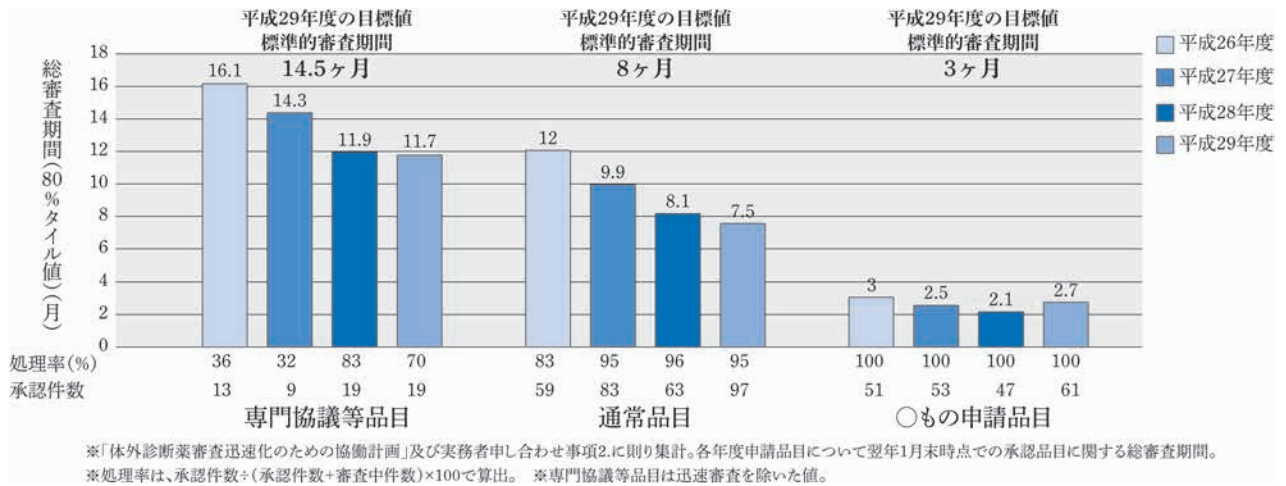


図3 体外診断用医薬品の総審査期間について(申請コホート)(出典: 協働計画実務者会議 2019年3月20日資料)

4. 薬機法の今後の改正への期待

2019年7月の現時点で、薬機法改正についての法案が閣議決定を経て国会へ提出され、審議を待っている状況である。2018年4月、AMDDを含む業界団体合同(AMDD、JFMDDA、EBC)で改正に対する提言を提出した。

- 医療機器に関する全ての条項の別章立て
- QMS適合性調査のさらなる合理化と国際整合性に向けて
- 電子媒体での添付文書の活用促進

さらに、行政との議論の上、審査制度、トレーサビリティに関する事項も追加した。

- 医療機器の特性に合わせた承認審査制度の早期導入
- 医療機器のトレーサビリティの向上

また、IVD業界からもIVD三団体(AMDD、JACRI、EBC)の合同チームより提言書・法改正要望書が提出された。

「医薬品医療機器法改正に対するIVD業界からの要望」
2018年7月5日

- 体外診断用医薬品の定義の見直し
- 業態(製造販売業、製造業、販売業)の許可要件、管理者の資格要件等の見直し

- QMS適合性調査の合理化に関する要望
- 電子媒体での添付文書の活用促進

前述のとおり、前回の法改正において、医療機器の製造販売業及び製造業に関し、医薬品とは異なる条項制定が実現した。そして、今回の医療機器・IVD業界からの改正提言において、将来の医療機器法の制定に向けた検討を進めるための一歩として、医療機器に関する条項の完全別章立てが要望された。また、AIなどの新しい技術にも対応できる審査制度の制定も含まれており、その検討及び実現に、AMDDも積極的に寄与していきたいと考えている。

5. 最後に

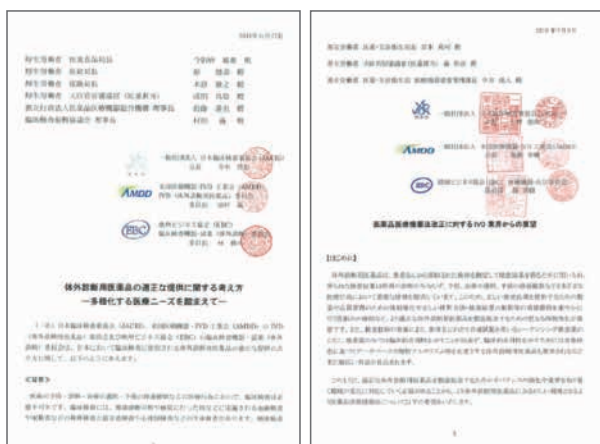
AMDD創立からの10年間は、厚生労働省及びPMDAと業界の関係にも大きな変化があった。

創立当時は日本独自の規制に阻まれて、欧米より年単位で承認取得が遅れているのが常態化しており、それを少しでも改善したいというAMDDの活動は、しばしば外圧と非難されることもあった。しかし、現在では、お互いを理解し協働するステークホルダーという関係に変わることができたと考えている。

これからの社会はますますグローバル化が進み、ビッグデータ、AIなど、現実社会や技術進歩は複雑さを増し、課題解決も一筋縄ではいかないものが出てくると思われる。その時にAMDD設立からの10年間の取り組みやその成果の蓄積、そしてこれからの10年の活動がそれらに大きく貢献できるものでありたいと願う。

Reference

- 1) 米国医療機器・IVD工業会 薬事・品質保証委員会リーダーシップチーム
「日本における医療機器規制の問題点とその解決に向けて」医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス, Vol. 42 No.11-12(2011), Vol. 43 No.1 (2012)



私の見てきたAMDDの10年 ～患者団体として～



日本心臓ペースメーカー友の会 会長代行 高橋 靖

米国医療機器・IVD工業会が設立10周年を迎えられたこと、誠におめでとうございませう。10年の長きに亘り、多様な社会の中において医療機器の工業会として、関連各位への情報の発信と共有、さらに包括マネジメントをされ、医療界の発展に大きく寄与されておられることを心より尊敬申し上げます。

当会の歴史は1963年、東京大学病院において国産第一号が植込まれたことに始まります。患者の情報共有が必要と友の会が発足、初代会長の医師で心臓ペースメーカー（以下PMと称す）を装着をされた早川寛齋先生のご尽力で当会の活動が動き出し、1993年には貢献が認められて保健文化賞を受賞し、初代会長が天皇陛下に拝謁致しました。

私達PM装着者は、医療機器発展の最大の恩恵を受け、なお未来への進歩に期待を寄せております。

日本心臓PM友の会は徐脈性の不整脈による症状に電気信号を送るPM・ICDを鎖骨下や腹部に装着しております。

最初に植込みされたPMは、直径8センチの水銀電池を内蔵し、体外式から始まり電池寿命も1年～2年と短く装着者の負担は大変なものでした。PMは医療機器のクラスIVに該当し、「高度管理医療機器として、機器に不具合が生じた場合は生命の危機に直結する恐れがある」との判断でした。

しかしその後の医療機器の目覚ましい研究開発のお陰で、私が41年前に装着した当時とは格段に進歩し、PMの小型化、電池は水銀からリチウムに、MRIでの撮影が可能になり、伝送システムによる在宅での見守り等、さらに2016年にはリードレス心臓PMの開発が成功して実用化が報告されており、電池寿命は12年余りとなり、適応患者に装着され始めています。

現在PM装着者は、全国で52万人～56万人といわれていますが、当会の会員数は3600人、都道府県29支部の構成です。そして何より、同病の患者会として心のケアを大切に「感謝」・「報恩」・「奉仕」を基本理念とし、要求団体で無いことを理念の下に、日本ICD友の会、全国心臓病の子どもを守る会とも情報の共有に努め、活動を推進してまいりました。

これも貴団体をはじめ、行政、学会、大学、病院、他の医療機器企業に温かく支えられて今日に至っておりますことと感謝申し上げます。

昨今の医療と、医療機器における日進月歩の中、お陰様で私達PM患者は、生活に安心感(QOL)を戴き、装着前と

同じくらい社会参加ができております。

しかし一見健康そうに見えますが、高齢化も伴い体力の低下は避けられない中、入替え時や感染等の不安、高齢での手術を避けるため、植込まれたPMの電池を、体外から充電できるようになり電池寿命が延伸することを望んでおります。

医療の発展は患者にとって大変重大な関心事です。種々の難病に苦しんでいる人、突然襲ってくる心疾患や脳疾患、そして今や2人に1人の割合で発病の悪性腫瘍に苦しんでいる方も多いのが現状です。このようなことから思うことは、

①予防医学による早期発見の確率を上げていただきたい。
正しい診断と早期の治療開始が生命に深く関わることとなります。私は10回の入退院を経験してきましたが、苦しい検査と手術の連続でした。

一般的な市区町村の検診は簡易で、早期の発見には至らない場合が多々あります。検査項目の充実を図り、検査＝苦しい、の思いを検査医療機器の開発で患者の負担を緩和していただけたらと思います。

②医療に施設間、地域による医療格差が無いように望みたい。

大病院志向の問題、かかりつけ医の制度の充実です。セカンドオピニオンの実態は患者側からは言いにくいのが現状です。また高齢の患者からは、何を話しても“年齢のせいです”の対応に不信感が残るとの声が寄せられています。

③臨床の問題、治療薬の認可等の迅速化等、見直しや改革が進められていますが、患者が安心して治療が受けられる体制を希望したい。

一方、患者も他力に頼るだけでなく、前向きに治療に取り組む、主治医に質問をし、理解を深めて患者力を高め、病氣と闘い、付き合っていくことを心掛けたいと思います。

医療の分野は生命の尊厳にかかわる、人間にとって何より重要なことです。私個人としてもPMが開発されていなかったら生きていたのだろうかと思うと、日々研究開発に研鑽を積んでいただいている方々に心から敬意を表します。

最後に先進国の医療業界で、日々重責を全うされておられる貴団体の情報発信の貴重な場に配慮をいただき感謝すると共に、今後ともご指導を賜りますようお願い申し上げます。

末筆ながら貴団体のいっそうのご躍進のほど心よりご祈念申し上げます。