

2018年4月23日

厚生労働大臣 加藤 勝信 殿

一般社団法人 日本医療機器産業連合会
会長 渡部 真也

一般社団法人 米国医療機器・IVD工業会
会長 加藤 幸輔

欧州ビジネス協会 (EBC) 医療機器・IVD委員会
委員長代理 藤原 武志

5年目改正に向けた医療機器業界からの提言

はじめに

日本は人類が初めて経験するような超高齢化社会に向かっており、未来投資戦略2017でも「健康寿命の延伸」が重要政策の第一番目に取り上げられています。社会保障システムの持続可能性を確保するために、医療機器産業界では、革新的な医療機器を早期に患者に届けるための規制の在り方や規制の国際整合の重要性を踏まえつつ、健康寿命の延伸につながるより良い医療の実現に医療機器が貢献できるよう努力しております。

「人が行う医療技術を提供する医療機器」にあつては、「特定の生体機序に対する薬理作用を提供する医薬品」とは異なる側面を有しており、この違いを踏まえた法制度とすることが、医療現場における使用者のニーズに直結した医療機器の品質、有効性及び安全性の継続的な確保につながり、改善改良された医療機器を速やかに医療現場に届けることによって安定供給を維持させ、かつ医療技術のイノベーション推進を一層可能とするものになると考えます。

2014年11月25日に施行された薬事法等の一部を改正する法律(平成25年法律第84号)による改正後の医薬品、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(昭和35年法律第145号。以下「医薬品医療機器等法」という。)においては、医療機器の特性を踏まえた規制の構築に尽力いただき前進しました。さらに医療機器の特性を踏まえた規制に深化させることによって、国民の医療ニーズに迅速に対応できると考え、次のとおりに提言をとりまとめました。なお、医療機器の特性である改善改良を促進させるための運用改善、並びに事業の多様化、産業のグローバル化に対応するための生産性向上に関する要望については、別紙にとりまとめております。

1. 医療機器の特性にあわせた合理的な規制のための法改正

医療機器の特性を踏まえた法制度とすることが、医療現場のニーズに則した医療機器の有効性と安全性および品質の継続的な確保につながるものと考えます。

(ア) 医療機器に関する条項の別章だて

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、医薬品と異なる条項に制定されました。しかしながら、広告、安全対策などにおいて、医薬品と同じ条文の扱いで医療機器の特性を生かした内容になっているとは言い難い状況です。今後の医療機器産業の発展をめざし、そして海外の動向も踏まえ、「医療機器法」の制定に向けた検討をさらに一步進めるために、医療機器に関する条項の全てを別の章立てにすることを要望します。その際には他の条文の引用ではなく、書き下しいただき、わかりやすい条文にさせていただきたくお願いいたします。また、医療現場のニーズに応えるために改善改良された医療機器を迅速に医療現場に届けるため、国際整合の観点も踏まえたより効果的かつ効率的な品目審査制度を導入すべきと考えます。

(イ) 電子媒体での添付文書の活用促進（医療機器と体外診断薬）

安全性にかかわる情報は、医療現場・医療従事者に対して、即時・適時・適切に情報提供を行わなければなりません。しかし、紙媒体による添付文書では、改訂が発生しても、印刷と流通の過程により最新のものが医療機関に届くまでに時間を要しています。医療従事者の方が、製品に紙媒体の添付文書が同梱されていない場合でも、いつでも最新の添付文書にアクセスできるようにすべきだと考えます。

電子的な文書は、検索機能が優れ必要な情報への迅速なアクセスが可能となること、また適宜、情報の改定も容易にできることから、情報量が多く、改善改良が多い医療機器の添付文書には有効なツールです。最新情報の共有と管理のために、近年では医療機関から電子版添付文書の提供依頼が増加してきました。

そこで、法第 63 条の 2 第 2 項第 2 号（体外診断薬では法第 52 条第 2 項第 2 号）において、例えば下記のような条件の場合は、電子的に添付文書を提供するものとするような改定を提言いたします。

- ① 医療機関の求めに応じて紙版の添付文書を提供できる体制を整えていること
- ② 電子的提供が確実に担保されたことが確認できること

(ウ) QMS 調査制度のさらなる合理化ならびに国際整合に向けて

前回の法改正において、QMS 省令に国際標準規格である ISO 13485 を導入して規制の国際整合化を推進していただきました。また、QMS 基準適合証の発行及び調査の単位として製品群区分の考え方を導入し、調査の効率的合理化による承認審査の迅速化に大きく寄与していただきました。

一方、基準適合証が製品群区分と医療機器の製造を分担するすべての製造所の組み合わせ単位で発行されることから、例えば安定供給のために複数製造所を利用し、一定期間後に一部製造所を除外する場合、制度上、複数製造所にて基準適合性調査を受けて受領した基準適合証とは別に、除外した組み合わせにおいても基準適合性調査を受けた上で、別の基準適合証の発行が必要となる等、調査権者・申請者ともに基準適合証取得に重複負担が求められています。

また、ここ近年に IMDRF (International Medical Device Regulators Forum) にて検討が進められている MDSAP (Medical Device Single Audit Program) の適用範囲 (同一の品質マネジメントシステムに含まれる組織ならびに (複数の) 製品群) を鑑みるところ、基準適合証の構成も「一製品群とその製造所の組み合わせ」から「同一の品質マネジメントシステムにおける製造所の組み合わせにおける (複数の) 製品群」とすることで、記載される製造販売業者および/または製造所ならびに製品群が MDSAP 認証書と近似したものとなり、ひいては MDSAP の導入/利用促進の一助となることが期待されます。

医療機器の特性に則した品質マネジメントシステムの制度をよりよく生かすことができるようになるためにも、QMS 調査制度のなお一層の改善として以下を提案いたします。

- ① 基準適合証の複数製造所の組合せの考え方を整理
- ② 基準適合調査単位となる製品群についてなお一層合理化する
- ③ 「同一の品質マネジメントシステム(品質マニュアル)単位」で製造所の組合せおよび製品群を包含した一葉の基準適合証を発行できるスキームの検討

2. 国民の医療ニーズへの的確な対応と迅速な患者アクセスのための方策

医療機器の社会的使命を果たすため、国民の医療ニーズへの的確な対応、並びに新たな医療技術への迅速な患者アクセスの確保のために、必ずしも法改正が必要なものではありませんが、次の項目について提案いたします。

(ア) データベース事業者の信頼性確保のための提案

現在、CIN（クリニカル・イノベーション・ネットワーク）での検討が進められており、医療機器においても使用成績評価申請、製造販売承認申請の際に、疾患レジストリデータ等の利活用が望まれています。現在検討されている信頼性の担保に関しては、データベース事業者の選定等も含めて製造販売業者が実施することになっておりますが、データベース事業者が学会である疾患レジストリの場合、利益相反の観点から企業が客観的な評価を行うことには限界があります。

つきましては、これらのデータを利用して申請後、審査の際に使用不可と判断されることのリスクを回避し、有効に利活用可能な制度とするために、医薬品医療機器総合機構によるデータベース事業者における信頼性担保の状況を確認いただく制度（相談事業も含む）等を立ち上げることを提案いたします。また実現可能な信頼性担保のレベルなどの考え方についても改めて検討いたしたくお願いします。

(イ) 臨床データの申請資料等における利活用推進

臨床データをめぐる動きとして倫理指針をはじめ関連する法律等の整備が進められており、その中で、リアルワールドデータや臨床研究等のデータ利活用について¹の議論が挙がっております。このような状況を考慮すると、GCPに基づく臨床試験成績以外の臨床データについても、一定レベルの信頼性が担保されているものであれば、迅速な患者アクセス確保のためにも承認申請等の資料として利活用することは重要です。

また、改善改良を重ねながら開発を進める医療機器にとって、医療機器のレジストリ等の市販後の使用実績データなどのリアルワールドデータは、より良い製品の開発促進に非常に重要な要素です。迅速な患者アクセスと安全性の確保のためにも、機器の開発に貢献し得るリアルワールドデータに関し、利用目的に応じた一定レベルのデータの信頼性担保、個人情報保護の取扱いなど、医薬品医療機器等法に基づく措置の必要性と解釈を含め、十分な議論と検討のほどお願いします。

以上

¹ 臨床研究法の附帯決議

(別紙)

運用改善につきましては、本文とは別に、次のとおりに要望させていただきます。

1. 医療機器の改善改良を促進させるための運用改善

医療機器の特性である改善改良を促進し、医療ニーズに迅速に対応するために、次の項目について提案いたします。

(ア) 認証からの承認移行制度の導入

最初に認証基準に基づく認証品目を開発した場合であっても、その後の改善改良にて、認証から外れる機能を追加することがあります。その場合はあらたな承認申請になるため、市場にある装置などの機器においては、承認内容に準じた機能追加のアップデートを施すことができないのが現状です。医療機器のさらなる付加価値を高めた改善改良を推進させるため、認証からの承認移行制度を導入いただき、その際には、市場にある品目の継続性を担保するために、認証番号そのものを移行し、医療現場でのアップグレードができるようにしていただくことを要望します。

(イ) 製造販売届出制度の見直し

リスクの低いクラスⅠの機器には、鋼製小物など、医療従事者の使いやすさを追求するニーズに対応するために、形状やサイズのバリエーションが多種にわたる品種が多い特性を持ちます。

クラスⅠ製造販売届出は、製造販売業者の自己責任、自己管理に基づいた制度であることを踏まえ、行政に提出する「製造販売届」と医療従事者に提供する「添付文書」の情報を整理し、社内で管理する「製品標準書」で補足することで、医療従事者のニーズに対応しやすい制度にすることを要望いたします。

2. 事業の多様化、産業のグローバル化に対応した生産性向上のための運用改善

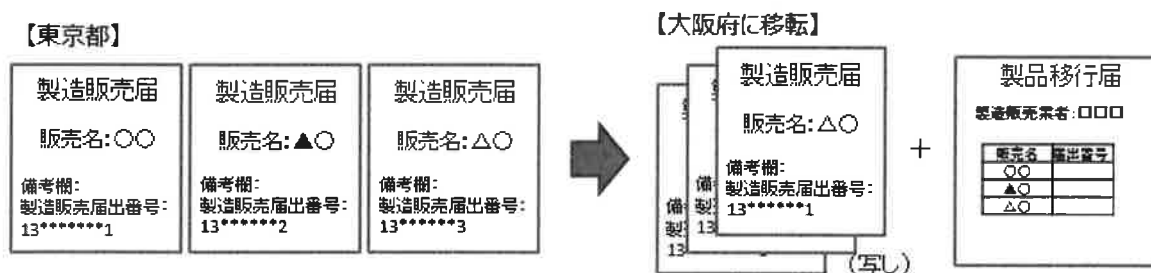
近年の医療機器産業の活性化に伴い、多様な業種から医療機器産業への参入が増え、事業の統合、合併、分割なども多くなってきました。またグローバル化に対応するためにも企業の生産性向上が強く望まれます。次の届出、業態などに関する事務手続きについては、申請者並びに書類を受領する行政機関においても負担がかかるため、一層の効率化を目指すべく改善を要望いたします。

(ア) 製造販売届出の移行制度

承認、認証では承継制度があるために、製造販売業者の吸収・合併・分割、もしくは移転の際においても品目の移管ができ、市場に対する品目の責任の所在も含めた一貫性を保つことができるも

の、クラス I の品目にあつては、移行先の製造販売業者にて全品目の届出の出し直しが必要になります。

提出者、受理者双方の事務処理工数を効率化するため、製造販売業者の業許可番号の変更が必要な場合、製品移行の届出を出すことで、製造販売が継続できる制度の導入をお願いいたします。あわせて品目の責任所在の一貫性を保つため、ある条件においては製造販売届出番号を継続して使用することも希望いたします。



(イ)一括変更届出の導入

製造販売承認事項においては、品目毎の軽微変更届出提出が求められるが、製造所の名称などの法人に関連した事項があります。この部分について、外国特例承認・認証の場合を含め、品目に関係しない部分の変更に関して一括変更届出の導入によって事務手続きの効率化を要望します。

(ウ)外国特例承認・認証に関する手続きの整備

平成 17 年の法改正にて、「外国製造特例承認取得者」と「選任外国製造販売業者」の制度が改正されました。同時に製造所の情報は、承認・認証事項に含まれ品目の中で変更手続きを実施することになっているものの、「施行規則第 114 条の 78」では、さらに外国製造特例承認取得者に品目毎に「品目の製造所又はその名称」の変更届を求められています。「施行規則第 114 条の 78」の要件を削除し、二重の変更手続きの解消を要望します。

また届出は都道府県庁薬務課を經由した提出となっているものの、その他の製造販売承認等と同様に一括して医薬品医療機器総合機構にて受領いただくことを希望いたします。

(エ)業態手続きの合理化について

製造業においては、前回の法改正の際に許可制度から登録制度になり、ある程度シンプルな制度になったものの、外国製造業登録は外国製造業者自ら登録することはほとんどなく、責任が課せられていない代行者による登録であるため、受託製造業者の登録の継続性が確保されていません。米国 FDA

などのように、外国製造業者自らが申請できるような、海外からも理解を得られやすい制度を目指すべきと考えます。そのために、国内外の業態に共通する事項を含め、次の点を提案します。

- ① 各業態にて責任者の特定のために、責任者の個人住所の記載が求められているものの、法人にあっては法人の住所にて十分な特定ができること、また個人情報保護の観点からも、責任者個人の住所、業務を行う役員を含めた責任者らの身体状況を証する書類（医師診断書もしくは疎明書）などの個人情報の必要性について見直しすべきと考えます。
- ② 販売業等の法人に関わる変更に関する届出に関し、各都道府県にて必要となる様式、書類が異なるものの、基本的に謄本などの原本が求められています。届出に関する様式と添付書類に関し、各都道府県間で標準化していただくとともに、添付資料の原本の取り扱いについて、効率的な運用を要望します。例えば、製造販売業者の変更届出を原本添付して提出した後に提出する販売業等の業態の変更届けにおいては、「最初の変更届出の写し」、並びに「写しに間違いのないことの宣言書」を添付することで、各都道府県への原本添付の省略を可能とすることなどの検討をお願いいたします。
- ③ 外国製造業登録の継続性を確保するための短期的な措置として、更新期限の3ヶ月前に更新手続きがされていない場合においては、別の製造販売業（代行者）等からの登録を認めていただくなど、製造販売業者において適切な製造管理ができるような運用にさせていただけるようお願いいたします。

(オ)生物由来製品の製造管理者

生物由来製品の「最終製品の保管」のみの製造所にあっても、生物由来製品の製造管理者を設置することが求められています。しかしながら、輸入品における本邦の「最終製品の保管」製造所では滅菌工程まで終了した製品を取り扱っており、生物由来製品であるための特別な管理は実質的に要せず、また市場への出荷の決定は、製造販売業者の国内品質業務運営責任者の責務となります。従って、これらの現状を踏まえ、例えば責任技術者との兼任を可能とするなど、他の品目と同様な取扱いが可能となるようお願いいたします。

(カ)非臨床における適合性調査方法の合理化

非臨床試験に対する適合性調査においては、QMS 調査、承認審査と重なっているところが多くあり、海外では QMS 調査以外で非臨床試験データの根拠資料に対する調査がなされておられません。これらの重なる部分を整理し、全体として効率的な審査・調査にできるような検討を提言します。例えば、第三者からの監査・調査があり、信頼性基準と同等な基準に基づき作成された資料であれば、信頼性の適合性調査対象から除外できると考えます。

(キ) 臨床試験の適合性調査の予見性向上

臨床試験に関する適合性調査において、効率的な調査を進めるために、医薬品医療機器総合機構と協働で検討をさせていただいておりますが、引き続き適合性調査の標準形（資料目録などの提出書類、調査対象範囲、申請後の全体のスケジュールなど）の作成をすすめていきたいと思います。

また規制に関する要望とは異なりますが、国際共同治験を推進させるためにも、海外で適合性調査受領済みであった場合の取扱いについて、継続的な検討を要望いたします。

(ク) 使用成績評価制度の適合性調査の見直し

現在の再審査・使用成績評価に対する適合性調査は、使用成績調査実施開始から長い場合で10年ほど経過して実施されることになり、その時点で適切な指導をいただいても、効果的な改善に結びつけることが困難な状況にあります。また使用成績調査が必要な品目が限定されるため、社内にて経験を積み重ねるのが困難な場合が多いです。このような背景のもと、相談制度を利用し、使用成績評価開始から早い段階で実施状況について調査いただけることを要望いたします。その相談記録を申請時に添付した場合、申請後の適合性調査では重ねて確認することはせずに、改善点の確認までとして全体的な効率の高い適合性調査を希望いたします。

(ケ) 製造販売後安全管理業務の再委託

事業の多様化に伴い、医療機器販売の全てを他の法人に委託する事例が増加してきました。しかしながら製造販売後安全管理業務も含めて他の製造販売業者に委託する場合であっても、その製造販売業者から例えばコールセンターなどの安全管理業務の委託ができません。医薬品では施行規則に再委託の範囲が規定されていますので、同様の該当条項（施行規則第114条の60）に関し、医療機器又は体外診断用医薬品においても、追加を要望いたします。

(コ) 既承認品の適応拡大にかかわる不具合報告制度の見直し

既承認品を用いて適応拡大等の治験を実施している場合、治験症例の不具合事象に対し、治験の規制に基づき審査マネジメント部への報告、不具合報告制度(GVP)に基づく安全部への報告と、双方の規制に基づき二重に対応しています。治験の施行規則では一部が緩和されているものの二重規制になっている部分がありますので、治験症例においては安全部への不具合報告を不要とするなど、二重に報告している部分を解消し、不具合報告制度の効率化を要望いたします。

(サ)添付文書の相談制度の見直し

添付文書の相談制度ができましたが、今般行われました添付文書記載要領改訂通知への対応状況を鑑み、製造販売業者の自主的判断によって相談を行うこととするよう、相談制度のあり方についての検討を要望します。

以上