

医療機器承認審査の動向と最近の承認事例の紹介

Trend of review for medical devices and a few examples

山根隆志(産総研)

Takashi Yamane(AIST)

Key Words: Medical devices, Review, Approval

1. はじめに

これまで医療機器の開発から臨床試験、承認に至るまでの時間が海外に比べて長いことは、「デバイス・ラグ」と称されて、日本の医療機器産業の国際競争力を失わせると指摘されてきた。このため人員面と、新たな施策・仕組みの両面から見直しが図られている。審査迅速化アクションプログラムが制定され、5年以内には総審査期間が現状 22ヶ月から 14ヶ月以内にまで短縮される予定である。

2. 医療機器の審査機関

審査対象となる医療機器の特徴は、非接触で用いる検査・診断機器から、組織接触や体内留置する手術・治療機器まで、医療機器は種類が多くバラエティに富んでいる。具体的には MRI 装置や手術用ロボットなどから、X線フィルム、カテーテル、手術用具に至るまで、機器の種類(一般的名称)は 4000 種以上に及ぶ。また申請企業として中小企業が多いことも特徴であり、高分子材料を得意とする企業、金属材料を得意とする企業、電気電子部品を得意とする企業、システムアSEMBルを得意とする企業、など技術分野ごとに企業が分かれているため、中小企業からの申請が多くなるのではないと思われる。

医療機器の審査機関としては、もともと厚生労働省の下に、医薬品医療機器審査センター及び(財)医療機器センターがあり計 20 人余りで、年間 3000 件の膨大な審査をこなしていたが、明らかに人手不足であった。

平成 16 年 4 月に、医薬品および医療機器の承認審査・安全・救済に関する(独)医薬品医療機器総合機構(PMDA)が発足した。また審査の動向を大きく変えた契機として、平成 17 年 4 月の改正薬事法の施行がある。たとえば承認申請は、単なる部品の「製造」に対してではなく、市場

出荷にかかわる「製造販売」について行われることに変更になった。これと同時にいわゆる医療機器 QMS 省令が適用され、各社社内体制の見直しが行われた。

3. 承認審査とは

医療機器の開発プロセスは図のように、大学あるいは研究所での基礎研究、実験室での実験や動物試験などによる「非臨床試験」、人に対して行われる「臨床試験」を経て、申請を行い承認ないし認証を得た後に、市販という流れになる。承認審査が寄って立つ法律は「薬事法」であり、「品質、有効性および安全性の確保のために必要な規制を行う」とされており、関連する通知が数多くある。

医療機器にはリスクに応じて、いくつかのクラスがある。組織接触、体内留置をするようなハイリスクの「高度管理医療機器」(クラス Ⅲ)は PMDA で審査される。非接触で用いる診断機器のような人体への影響が低い「管理医療機器」(クラス Ⅱ)は、認証基準がある/なしによって第三者認証機関/PMDA での審査に分かれる。体温計のような低リスクの「一般医療機器」(クラス Ⅰ)は、自己認証が行なわれる。

実際の審査の流れについては、図を見て頂くとわかりやすいが、「臨床試験の要否」の問題は、審査の中でよく議論に上る。「医療機器の臨床的な有効性、安全性が非臨床試験または既存の文献のみでは評価できない場合に、臨床試験が必要となり臨床試験成績に関する資料を提出」(薬食機発 0804001、平成 20 年 8 月 4 日)することになっている。海外でも国内でも臨床使用が初めての場合には、当然ながら臨床試験は必要である。海外で使用事例があるが、日本で使うのは初めてという場合には、海外データも使えるが、日本で数例の臨床試験を追加する、という「合わせ技」を適用する場合もある。また「希少疾病」に関する機器の場

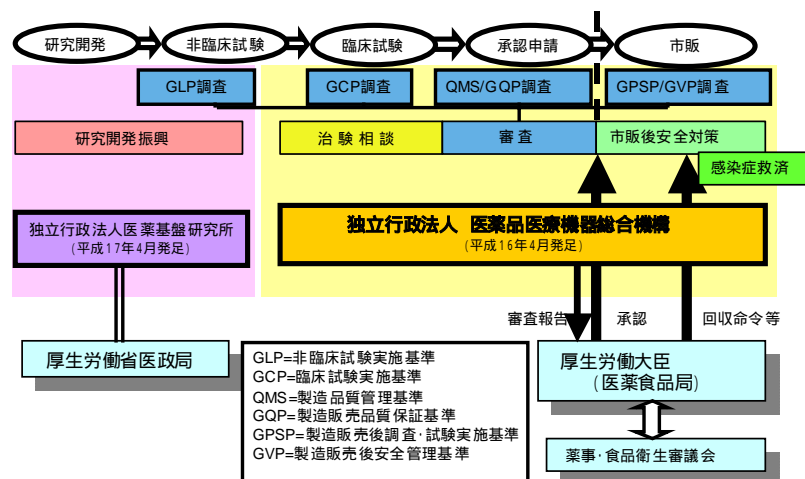


図1 医療機器が承認されるまでの流れ

合には、過去の論文を調査して、世界数カ国から臨床データを集めて分析するという「臨床評価報告書」で対応する場合もある。

最近の動向として、申請に関する「相談」が整備されている。これは申請書類を提出した後での修正で時間をロスしないためであり、担当者間の引継にも有用である。たとえば「症例数を含め臨床試験はどのように設計すればよいか」などという疑問に対し、ある程度の合意ができていれば、少なくとも申請のスタートラインでつまづくことはない。なお審査の一般論について相談を受ける、無料の事前相談というものもある。

4. 医療機器審査の迅速化とアクションプログラム

デバイス・ラグの解消に向けた平成19年4月の「革新的医薬品・医療機器創出のための5カ年戦略」に基づき、厚生労働省により「医療機器の審査迅速化アクションプログラム」^{1,2)}が策定され、平成21年4月からスタートした。

(1) 審査員増員と事前評価制度の導入

審査迅速化のため、まず平成21年度より5年間で、審査員数を35名から104名へと3倍に増員する計画が進行中である。また、平成22年度より相談よりも踏み込んだ事前評価制度が始まる。これは申請前から部分的に審査を実施するもので、申請書類を提出する時には、機構側もある程度の内容が理解できるという効果ももつ。

(2) 3トラック制の導入

さらに、審査対象を「新医療機器」「改良医療機器」「後発医療機器」の3つに区分する「3トラック制」が平成23年度から導入される。たとえば、もしすべての申請が同じ待ち行列に並んでいたとしたら、審査がすぐに終わるはずと思われる品目でも、何年も待つことになってしまう。そこで、高速道路に低速車線や追越車線があるように、審査対象を3つに分け、審査の単純な品目はどんどん処理をして、審査の重いものはじっくりと審査をする、というやりかたにしたものである。

(3) 総審査期間の短縮目標

審査期間も目標が決められていて、かつては新医療機器についていえば、審査に20~22ヶ月かかっていたが、5年後には、開発期間を12ヶ月短縮、審査期間を7ヶ月短縮する。これによって、総審査期間を14ヶ月にすることが目標である。ただし、過去の申請が残っているため、一通り片

付いてから、これらの数値目標が達成されることになる。

ただし3トラックの枠外で、優先審査」が行われるものもある。学会が指定する「医療ニーズの高い医療機器」の一部や、「希少疾病医療機器」などの品目がそれである。

5. 最近の承認審査事例の紹介

最近の話題としては、永年懸案であった手術ロボットと補助人工心臓が、2009年11月18日にようやく承認されたことであろうか。

手術ロボット da Vinci の審査報告書³⁾によれば、これは内視鏡下での操作を支援する装置であり、術者の操作をマスタースレーブ方式で、3本のインストゥルメント・アームまで、伝達・制御する装置である。臨床試験等により、一般消化器外科、胸部外科、泌尿器科及び婦人科での有効性・安全性が評価されたが、心臓外科領域は、本邦での臨床試験ののち適応拡大を行うことが妥当とされた。

補助人工心臓 HeartMate-XVE の審査報告書³⁾によれば、これは電力で駆動する拍動型の植込み型左心室補助人工心臓である。臨床試験として、心臓移植適応患者に対する米国ブリッジ試験、心臓移植が適応とならない患者に対する米国 REMATCH 試験、および6例の国内臨床試験の結果が評価され、承認された。

6. おわりに

医療機器の審査迅速化のために、アクションプログラムが動き始めていること、手術ロボットや補助人工心臓が承認されたことを解説した。医療機器の研究は、これらの審査を経て、社会に流通する製品として承認されることをご理解頂ければ幸いである。

参考文献

- 1) 山根隆志: 医療機器承認審査の動向と最近の承認事例-手術ロボットと人工心臓、日本医工学治療学会第26回学術大会、2010年4月
- 2) 厚生労働省: 「医療機器の審査迅速化アクションプログラム」の策定について、2008年12月、<http://www.mhlw.go.jp/topics/2009/01/tp0105-2.html>
- 3) 医薬品医療機器総合機構: 平成21年度承認分審査報告書、<http://www.info.pmda.go.jp/nmdevices/r09.html>

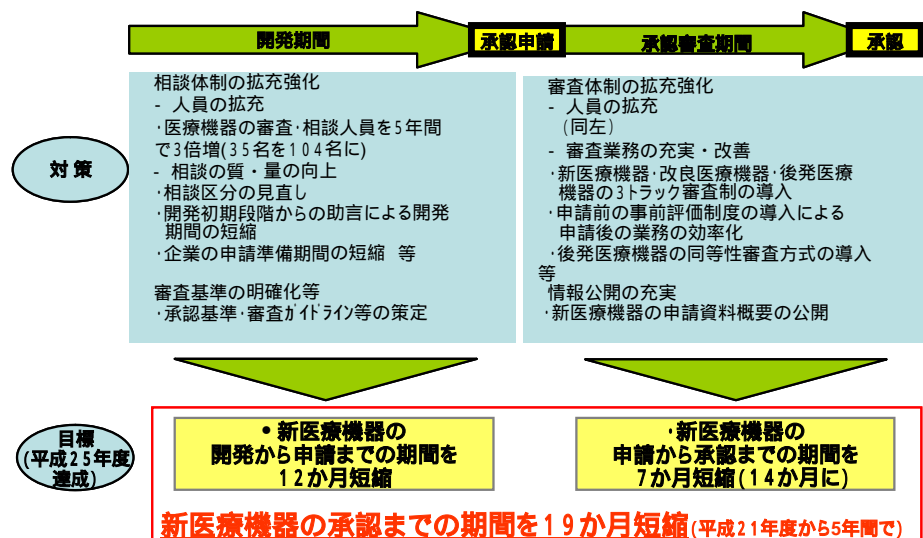


図2 医療機器審査迅速化アクションプログラム