

本邦における 医療機器の審査と規制

高知大学医学部附属病院
臨床工学部/次世代医療創造推進センター (ICAM-Tech)
村上 武

topics

- 医療機器の規制と規制当局
- 医療機器の承認審査

▶ 2

多種多様な医療機器



▶ 3 ※各社HPより引用(上段左から): Wikipedia、コスモ歯科・矯正歯科医院、ホストンサイエンティフィックジャパン(株)、日本光電工業(株)、(下段左から) オープン・イメージング(株)、京セラメディカル(株)、テルモ(株)、インテュイティブサージカル合同会社

医療機器の規制

医療機器は医薬品医療機器等法^(※)にて定義されています。

法第一章第二条第四項
この法律で「医療機器」とは、人若しくは動物の**疾病の診断、治療若しくは予防に使用**されること、又は人若しくは動物の**身体**の**構造若しくは機能に影響**を及ぼすことが目的とされている機械器具等(再生医療等製品を除く。)であって、**政令で定めるもの**をいう。

したがって・・・

医療機器は法律により規制されています。

▶ 4

※ 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

改正薬事法『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)について

法律の概要

1 医薬品、医療機器に係る安全対策の強化

- (1) 薬事法の目的に、保険衛生上の危害の発生・拡大防止のため必要な規制を行うことを明示する。
- (2) 医薬品等の品質、有効性及び安全性の確保に係る責務を関係者に課す。
- (3) 医薬品等の製造販売業者は最新の知見に基づき**添付文書を作成し、厚生労働大臣に届け出るものとする。**

2 医療機器の特性を踏まえた規制の構築

- (1) 医療機器の製造販売業・製造業について、**医薬品等と章を区分して規定**する。
- (2) 医療機器の民間の第三者機関による認証制度を、基準を定めて高度管理医療機器にも拡大する。
- (3) **診断等に用いる単体プログラム**について、医療機器として製造販売の承認・認証等の対象とする。
- (4) 医療機器の製造業について、許可制から登録制に簡潔化する。
- (5) 医療機器の製造・品質管理方法の基準適合性調査について、合理化を図る。

3 再生医療等製品の特性を踏まえた規制の構築

- (1) 「再生医療等製品」を新たに定義するとともに、その特性を踏まえた安全対策等の規制を設ける。
- (2) 均質でない再生医療等製品について、**有効性が推定され、安全性が認められれば、特別に早期に、条件及び期限を付して製造販売承認を与える**ことを可能とする。

4 その他

薬事法の名を「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」に改めるほか、所用の改正を行う。

医療機器の区分について

区分	定義
高度管理医療機器	医療機器であって、副作用又は機能の障害が生じた場合(適正な使用目的に従い適正に使用された場合に限る。次項及び第7項において同じ。)において 人の生命及び健康に重大な影響を与えるおそれがある ことからその適切な管理が必要なものとして、厚生労働大臣が薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて指定するものをいう。
管理医療機器	高度管理医療機器以外の医療機器であって、副作用又は機能の障害が生じた場合において 人の生命及び健康に影響を与えるおそれのある ことからその適切な管理が必要なものとして、厚生労働大臣が薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて指定するものをいう。
一般医療機器	高度管理医療機器及び管理医療機器以外の医療機器であって、副作用又は機能の障害が生じた場合において 人の生命及び健康に影響を与えるおそれがほとんどないもの として、厚生労働大臣が薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて指定するものをいう。
特定保守管理医療機器	医療機器のうち、 保守点検、修理その他の管理に専門的な知識及び技能を必要とする ことからその適正な管理が行われなければ 疾病の診断、治療又は予防に重大な影響を与えるおそれがあるもの として、厚生労働大臣が薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて指定するものをいう。

▶ 6

※法 第一章第二条第五項、第六項及び第七項にて定義

医療機器及び機器審査の区分

		← リスク →		大	
分類	小	管理医療機器*	高度管理医療機器*		
規制	承認等不要	第三者認証 (認証基準があるもの)	大臣承認(PMDAで審査)		
具体例	クラスI 不具合が生じた場合でも、人体へのリスクが極めて低いと考えられるもの 	クラスII 不具合が生じた場合でも、人体へのリスクが比較的低いと考えられるもの 	クラスIII 不具合が生じた場合、人体へのリスクが比較的高いと考えられるもの 	クラスIV 患者への侵襲性が高く、不具合が生じた場合、生命の危険に直結する恐れがあるもの 	

医療機器は機器のリスクに応じて、分類・規制されています。

▶ 7

※法 第一章第二条第五項、第六項及び第七項にて定義

医薬品医療機器総合機構 (PMDA)

「より有効」で「より安全」な製品を、
「より早く」患者さんに届けるために

厚生労働省は、平成16年4月1日に医薬品医療機器審査センター、医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構、(財)医療機器センターの同一性調査部門を統合し、より効率的に承認審査等を進めることを目的とし、あらたな独立行政法人医薬品医療機器総合機構 (PMDA) を設立。



▶ 8

医薬品医療機器総合機構 (PMDA)



▶ 9

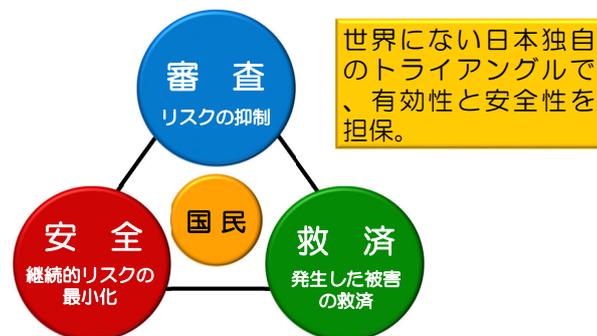
PMDAの業務三本柱



▶ 10

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 —



▶ 11

PMDAの各部門



▶ 12

etc.

医療機器の許認可について

Question:

数多くの医療機器が国内を流通しているが、どんな医療機器でも誰もが流通させることができるのか？



Answer:

医療機器を製造販売する時には許認可が必要です。

法第二十三条の二の五(一部改変)
医療機器の製造販売をしようとする者は、品目ごとにその製造販売についての厚生労働大臣の承認を受けなければならない。

⇒ では、厚生労働大臣が審査を行っているのか？

申請・審査・承認



PMDAは厚生労働大臣から業務委託(※)され、医療機器の承認申請における重要なプロセスのひとつとして、PMDAによる審査・調査が行われます。

※法第二十三条の二の七
※認証基準が定められた指定管理医療機器及び指定高度管理医療機器については、薬事法第一章第二十三条第二項にて定義されており、登録認証機関へ認証申請されます。

▶ 14

医療機器はいつ審査されるのか？



医療機器は、医療市場へ向けて製造販売する際に承認申請され、申請内容に基づいて審査されます。

▶ 15

承認申請の区分

区分	内容
製造販売承認申請(新規)	医療機器(一般医療機器及び同項の規定により指定する管理医療機器を除く。)の製造販売をしようとする者は、品目ごとにその製造販売についての厚生労働大臣の承認を受けなければならない。
一部変更承認申請	第1項の承認を受けた者は、当該品目について承認された事項の一部を変更しようとするとき(当該変更が厚生労働省令で定める軽微な変更であるときを除く。)は、その変更について厚生労働大臣の承認を受けなければならない。この場合においては、第2項から前項までの規定を準用する。
軽微変更届	第1項の承認を受けた者は、前項の厚生労働省令で定める軽微な変更について、厚生労働省令で定めるところにより、厚生労働大臣にその旨を届け出なければならない。
一部変更不要	上記以外

▶ 16

承認申請の区分

区分	定義
新医療機器	既に製造販売の承認を受けている医療機器(当該新医療機器の承認の際法第23条の2の9第1項の規定により使用成績評価の対象として指定された医療機器であって、調査期間を経過していないものを除く。以下「既承認医療機器という。」)と構造、使用方法、効果又は性能が明らかに異なる医療機器をいう。
改良医療機器	「新医療機器」又は「後発医療機器」のいずれにも該当しないものをいう。
後発医療機器	既承認医療機器と構造、使用方法、効果及び性能が同一性を有すると認められる医療機器であり、すなわち、既承認医療機器と構造、使用方法、効果及び性能が実質的に同等であるものをいう。
承認基準	その基準への適合性を確認することにより承認審査を行う医療機器に関する基準をいう。なお、「承認基準」は、原則、国際基準等からなり、臨床試験成績に関する資料の添付が不要の範囲の品目について定める。

▶ 17

※平成26年11月20日付 薬食発1120第5号「医療機器の製造販売承認申請」引用

PMDAにおける承認審査



▶ 18 ※各社より引用(上段左から): Wikioeda、コスモ歯科・矯正歯科医院、ホストンサイエンティフィックジャパン(株)、日本光電工業(株)、(下段左から)モブ・イメーラック(株)、オセラメディカル(株)、テルモ(株)、インヴェイティブワージャカル総合社

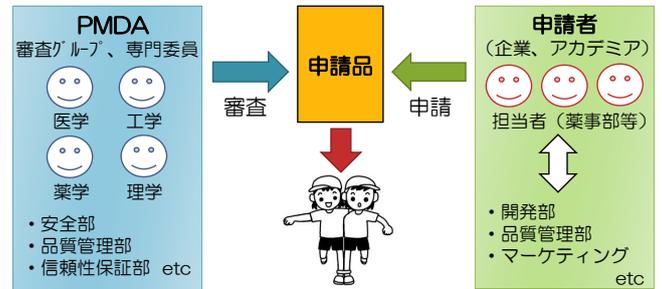
PMDAにおける承認審査

分野	対象
第1分野	主として眼科、耳鼻咽喉科領域
第2分野	主として歯科領域
第3分野の1	主として脳・循環器、呼吸器、精神・神経領域（材料系）のうち、インターベンション機器関係
第3分野の2	主として脳・循環器、呼吸器、精神・神経領域（材料系）のうち、インターベンション機器以外の機器関係
第4分野	主として脳・循環器、呼吸器、精神・神経領域（機械系）
第5分野	主として消化器系、泌尿器系、産婦人科領域
第6分野の1	主として整形分野のうち膝・上肢関節、股・指関節等の関節に関する医療機器
第6分野の2	主として整形分野のうちプレート・スクリュー、髄内釘・脊椎等の固定材及び関連する器械・機械、並びに形成外科、皮膚科領域の医療機器
第7分野	主として臨床検査領域（体外診断用医薬品関係）
第8分野	主として多科に関わる医療機器、高度医用電子機器及び他分野に属さない医療機器

▶ 19

医療機器の審査体制

審査は各専門分野を持つ審査員がチームとなって行う。



申請者のパートナーとして二人三脚で許認可を目指す！

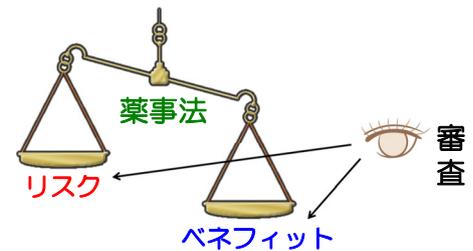
▶ 20

topics

- 医療機器の規制と規制当局
- 医療機器の承認審査

▶ 21

リスク & ベネフィット



医療機器が、「効能、効果又は性能（ベネフィット）」を有しており、その「効能、効果又は性能」に比して「著しく有害な作用（リスク）」を有していないことを確認する。

▶ 22

承認を与える根拠

法第二十三条の二の五（一部改変）

次の各号のいずれかに該当するときは、前項の承認は、与えない。

1. 申請者が製造販売許可を受けていないとき。
2. 申請に係る医療機器を製造する製造所が、製造業許認可を受けていないとき。
3. 医療機器の名称、成分、分量、構造、用法、用量、使用方法、効能、効果、性能、副作用その他の品質、有効性及び安全性に関する事項の審査の結果、その物が次のイからハまでのいずれかに該当するとき。
 - イ 医療機器が、その申請に係る効果又は性能を有すると認められないとき。
 - ロ 医療機器が、その効果又は性能に比して著しく有害な作用を有することにより、医療機器として使用価値がないと認められるとき。
 - ハ 医療機器として不適当なものとして厚生労働省令で定める場合に該当するとき。
4. 製造所における製造管理又は品質管理の方法が、厚生労働省令で定める基準に適合していると認められないとき。

有効性及び安全性を評価しながら、承認の可否を判断する。

▶ 23

医療機器評価のプロセス

STEP 1

- ▶ 何に（どのような疾患又は適応部位に）使用するのか？
- ▶ どのような原理、使用方法なのか？



STEP 2

- ▶ どのような性能（出力、精度等）が求められるのか？
- ▶ どのような有害作用（リスク）が存在するのか？



STEP 3

- ▶ 性能を科学的に検証する方法は？
- ▶ 有害作用（リスク）を低減していることを科学的に検証する方法は？
- ▶ 残存リスクの除去手段はあるのか？

▶ 24

医療機器の評価方法

例) 輸液ポンプ



STEP 1

- 何に（どのような疾患又は適応部位に）使用するのか？
- どのような原理、使用方法なのか？



- 医薬品等の溶液を持続的に投与する
- 設定した輸液精度を持ち、各種アラームが鳴る
- 併用機器が存在する（専用輸液ルート）
- 作動原理はフィンガー方式 or ローラー方式

▶ 25

医療機器の評価方法

例) 輸液ポンプ



STEP 2

- どのような性能（出力、精度、機能等）が求められるのか？
- どのような有害作用（リスク）が存在するのか？



- 正確な輸液注入（ポンプ動作）ができる
- フリーフロー、気泡混入、ルート閉塞等のリスク
- リスク状態を回避及び対応する手段が必要（アラーム機能、ロック機構等）
- 既存製品と比較して、性能が同等以上である

▶ 26

医療機器の評価方法

例) 輸液ポンプ



STEP 3

- 性能を科学的に検証する方法は？
- 有害作用（リスク）を低減していることを科学的に検証する方法は？
- 残存リスクの除去手段はあるのか？



- 【性能検証方法】
流量精度試験、センサー精度試験 等
- 【リスク低減手段の検証方法】
フリーフローロック機能、閉塞及び気泡検出機能、バッテリーアラームの動作試験
- 【残存するリスクに対する対応】
適正な使用方法の設定、禁忌事項等の注意喚起

▶ 27

医療機器の評価方法

例) 革新的機器

(もしもオン・オムだったら)

どんな有害な作用（リスク）があるか？

現状で想定されるリスクを軽減する手段はあるのか？



効能、効果又は性能は何が求められる？

使用目的に対する有用性が科学的データに基づいて説明されているか？

その時点の科学的水準に照らし合わせ、機器の有効性及び安全性、ならびに臨床でのニーズ等について評価する。

医療機器の臨床試験（治験）

ヒトに使用した場合

- 本当に治癒が促進されるのか…。痛みが軽減できるのか…。
- どれくらい治癒を早められたら妥当であるのか…。
- 本品を使用しない方が、本当は治癒が早いのではないか…。
- 本品を使用することでリスクはないのか…。

etc.



▶ 29

レギュラトリーサイエンス

科学技術の成果を人と社会に役立てることを目的に、根拠に基づく確かな予測、評価、判断を行い、科学技術の成果を人と社会との調和の上で最も望ましい姿に調整するための科学

(第4次科学技術基本計画 平成23年8月19日閣議決定)

平成26年5月30日に制定された健康医療戦略推進法において、「医療分野の研究開発の成果の実用化に際し、その品質、有効性及び安全性を科学的知見に基づき適正かつ迅速に予測、評価及び判断することに関する科学の振興」

すなわち、

レギュラトリーサイエンスの振興を図っていくことが、国の方針として打ち出されている。

▶ 30

申請手数料

区分	審査	手数料額 適合性	計
医療機器・体外診断用医薬品審査(承認事項一部変更承認)			
新医療機器(クラスⅣ)	6,372,500	999,500 (+外国取費 ※1)	7,372,000 (+外国取費 ※1)
	33条1項2号イ(1)	33条2項2号イ	
新医療機器(クラスⅡ・Ⅲ)	4,548,100	999,500 (+外国取費 ※1)	5,547,600 (+外国取費 ※1)
	33条1項2号イ(3)	33条2項2号イ	
改良医療機器・臨床あり(クラスⅣ)	3,838,500	799,600 (+外国取費 ※1)	4,638,100 (+外国取費 ※1)
	33条1項2号イ(2)	33条2項2号ロ	
改良医療機器・臨床あり(クラスⅡ・Ⅲ)	2,146,700	799,600 (+外国取費 ※1)	2,946,300 (+外国取費 ※1)
	33条1項2号イ(4)	33条2項2号ロ	
改良医療機器・臨床なし・基準なし(クラスⅣ)	1,287,500	41,600 (+外国取費 ※1)	1,329,100 (+外国取費 ※1)
	33条1項2号イ(7)	33条2項2号ハ	
改良医療機器・臨床なし・基準なし(クラスⅣ)	983,700	41,600 (+外国取費 ※1)	1,025,300 (+外国取費 ※1)
	33条1項2号イ(8)	33条2項2号ハ	
改良・改良医療機器・臨床なし・基準なし(クラスⅡ・Ⅲ)	773,300	41,600 (+外国取費 ※1)	814,900 (+外国取費 ※1)
	33条1項2号イ(9)	33条2項2号ハ	
改良医療機器・基準あり(クラスⅣ)	236,900	41,600 (+外国取費 ※1)	278,500 (+外国取費 ※1)
	33条1項2号イ(5)	33条2項2号ハ	
改良医療機器・基準あり(クラスⅡ・Ⅲ)	189,200	41,600 (+外国取費 ※1)	230,800 (+外国取費 ※1)
	33条1項2号イ(6)	33条2項2号ハ	

医療機器のクラス分類、新規性、臨床評価の有無、評価基準の有無によって、申請手数料が異なる。

▶ 31

※ 医薬品医療機器総合機構HP 引用

QMS (Quality Management System)

QMS (Quality Management System) ⇒ 品質管理監督システム

- ◆ 機器QMS省令に規定する医療機器及び体外用診断薬の製造所における製造管理又は品質管理の方法の基準
- ◆ 製造業者が、品質に関して製造所の管理監督を行うためのシステム。
- ◆ ISO 13485:2003の品質マネジメントシステムに相当。
- ◆ PDCAを継続して実施。



▶ 32

QMSの要求事項

1. マネジメントプロセス

- ✓ トップマネジメント層が組織の方針・目標を定め、QMS・法規制を遵守させ、実行のための資源を提供する

2. 製品表現のプロセス

- ✓ 要求仕様に対する受注・設計・購買・検査・保管・出荷・顧客への各プロセスをバリューチェーンでつなげる (リスクマネジメントも含む)
- ✓ 個別プロセスが計画通り実行され、トレースできる。

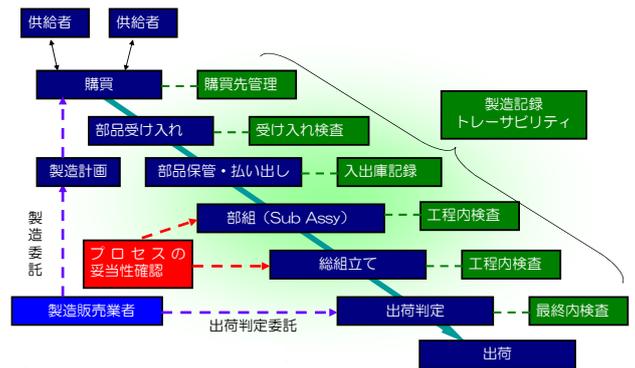
3. サポートプロセス

- ✓ マネジメントプロセスの方針どおりにQMSが運用されているか、出荷まで問題なく製造されているか監視 問題があれば速やかに是正・予防

4. 文書・記録の管理

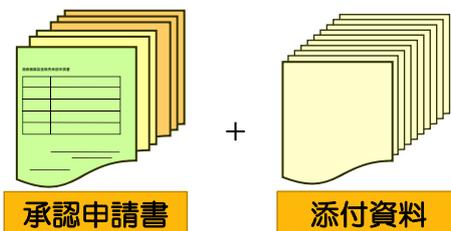
- ✓ 多くの手順を文書化し最新版が利用できるようにする。
- ✓ ルールどおりに運用されているかの証拠としてプロセス実施の記録を作成する。

QMSに準拠した医療機器の製造



▶ 34

承認申請に必要な書類



▶ 35

承認申請に必要な書類 (承認申請書)

承認申請書

- ① 類別
- ② 名称 (一般的名称及び販売名)
- ③ 使用目的又は効果
- ④ 形状、構造及び原理
- ⑤ 原材料
- ⑥ 性能及び安全性に関する規格
- ⑦ 使用方法
- ⑧ 製造方法
- ⑨ 保管方法及び有効期間
- ⑩ 製造販売する品目の製造業者
- ⑪ 備考

➡ 承認申請する品目がどのようなモノであるのか特定する。

▶ 36

平成26年11月20日付薬食機参発1120第1号通知 引用

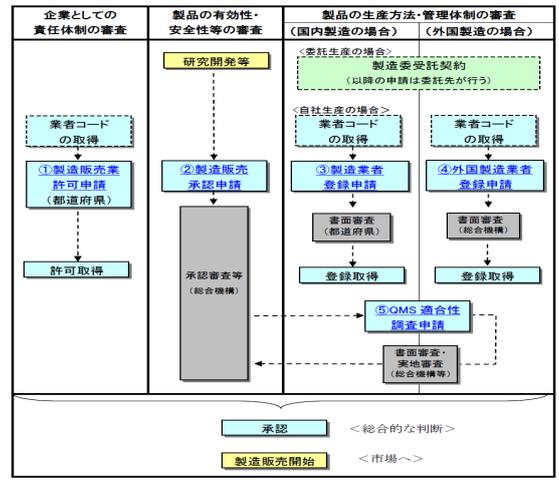
承認申請に必要な書類（添付資料）

添付資料(臨床試験ありの場合)

- イ 開発の経緯及び外国における使用状況
 - イ-1 品目の概要
 - イ-2 開発の経緯
 - イ-3 外国における使用状況
- ロ 設計及び開発に関する資料
 - ハ 基本要件と基本要件への適合性
 - ニ リスクマネジメント
 - ホ 製造方法に関する情報
- ヘ 臨床試験
- ト 製造販売後調査等の計画
- チ 添付文書(クラスIV機器の場合)

- 設計検証及び妥当性確認文書
 - ・物理的、化学的特性
 - ・電気的安全性及び電磁両立性
 - ・生物学的安全性
 - ・放射線に関する安全性
 - ・機械的安全性
 - ・安定性及び耐久性
 - ・機器の性能を裏付ける試験
 - ・機器の使用方法を裏付ける試験
- 臨床試験の試験成績等
 - ・臨床試験成績等
 - ・臨床試験成績のまとめ(総括報告書)

審査過程にて、申請内容の根拠を確認する。



審査における医療機器と医薬品の違い

- ◆ 研究開発の原点は、臨床現場のニーズと改良改善
 - ▶ 「開発現場⇄臨床現場」の繰り返し
 - ▶ 「完成品」であっても常に改良改善を繰り返す
- ◆ 操作方法、術者の手技技術が医療成績に影響する
 - ▶ 直接作用型 or 間接作用型
 - ▶ 機器の開発とともに利用技術の開発・普及が不可欠
- ◆ 医療機器やリスク分類毎に異なる承認・認証基準がある
- ◆ 新医療機器では、評価方法が存在していないことがある
- ◆ 治験にフェーズがない?
- ◆ 大規模な被験者集団での評価が難しい

自身の審査経験

- 【業務を行っていた領域】
- ◆ 主として脳・循環器、呼吸器、精神・神経領域（機械系）
- ◆ 主として多科に関わる医療機器、高度医用電子機器及び他分野に属さない医療機器
- 【審査・相談等を行った医療機器】
- 人工呼吸器関連、人工心臓関連、生体情報モニタ、ナビゲーション、ペースメーカー・CRTD、アブレーション関連、補助人工心臓、グルコースモニタ、リハビリ関連、マッサージ装置、空気清浄器等



医療機器開発のポイント

- ◆ ニーズと市場の調査は初動が肝心
 - ▶ 医療ニーズに沿った機器が開発・検討できているか…
 - ▶ 上市した際に、既にニーズが少ない場合も…
 - ▶ 収益に大きく影響も…
 - ▶ 既に実用化されているものであれば、評価方法が確立されている可能性がある。
- ◆ 特許性の確認は必須
 - ▶ 大学や企業から見てもロイヤルティーは魅力
 - ▶ 意識した学術論文や学会発表が必要
- ◆ 販売戦略を十分考慮した準備が必要
 - ▶ 許認可の進め方（適応範囲、医療機器 or ヘルスケア）
 - ▶ 製造販売の業許可が必要
- ◆ 承認申請であっても、必ずしもハードルは高くない
 - ▶ 既に同様の先発品が存在する場合、臨床評価が不要である場合も…

最後に

- 医療機器開発や承認申請に関する内容で懸念点等があれば、いつでもお声がけください。
- モノが完成していない開発当初のお話でも全く問題ありません！

夢のあるお話、大好きです。ぜひお声がけください

次世代医療創造推進センター (ICAM-Tech)
 規制担当部門長
 Mail: jm-tmurakami@kochi-u.ac.jp
 PHS: (36705)

ご清聴ありがとうございました。
THANK YOU

質疑
Q&A