

第 1 回対日投資有識者会議分科会 議事概要

日時：平成 20 年 3 月 13 日（木） 10：00～12：00

場所：内閣府合同庁舎 4 号館 共用第 2 会議室

出席委員：島田座長、相澤委員、岡委員、柴田委員、林委員、松古委員、森信委員、山本委員、フェルドマン委員

議事次第：

1. 開会
2. 医療機器メーカーからのヒアリング
3. 質疑応答
4. 厚生労働省からのヒアリング
5. 質疑応答
6. 意見交換
7. 閉会

議事概要：

島田座長より開会の挨拶後、外資系医療機器メーカーより医療機器承認制度等の現状につき説明を行った。

(医療機器メーカーからの説明) (医療機器メーカーからの説明)

- ・ 医療機器分野は、IT、材料工学、バイオテクノロジーなどの技術革新が結びついたものであり、大変ポテンシャルの高い分野。医療機器の技術革新により医療の高度化・効率化も進んでいくものと期待。またイノベーション 25 でも述べられているとおり、この分野は医療の発展への貢献のみならず、経済成長を牽引するポテンシャルもあると期待。
- ・ 医療機器の市場規模は、世界で約 20 兆円、日本では 2 兆円程度であるが、現在は医療費の抑制を受け、日本市場の成長は停滞している。世界的には成長を続けており、日本の占めるシェアは低下傾向。
- ・ 医療技術の進歩は医療費の増大につながるとの意見もあるが、新しい技術の導入により医療の効率化も進展するとの見方もできる。一例を挙げると、以前はバイパス手術のために 1 ヶ月の入院が必要だった冠動脈狭窄の手術にも P T C A バルーンカテーテルを用いることで、患者の負担が減るとともに年間で約 2,000 億円の医療費削減効果が見込まれる。また、通信機能を持つペースメーカーを体内に埋め込むことで心電図のデータを 24 時間病院に送ることが可能となり、医者がデータを見ながら必要があれば診察を

要請することでの診療の効率化も可能。

- ・ 医療機器には IT・エレクトロニクス、ナノテクノロジー、材料技術、バイオテクノロジー等が応用されつつあり、これらは日本が得意とする技術。日本の技術を積極的に用いれば世界に優秀な医療機器を提供することが可能。日本の基礎研究は大変進んでいるものの、それが実際に製品化されて臨床現場で使われることは非常に少ない。臨床研究や承認審査、さらには保険償還の環境が改善することでこの分野での日本の貢献は今後期待できるのではないか。
- ・ 医療現場での状況としては、すでに欧米で上市されている製品でも日本では未だ導入されないものがあり、デバイスラグを解消できていない。米国で承認を得て上市をしてから、日本で導入されるまでに3～4年の時差があったペースメーカーや埋込型除細動器については、最近では厚労省や PMDA のご努力もあり、ほぼ最新のものが日本でも使えるようになってきた。しかし、日本において承認を得るために要する時間・工数などを考慮して上市を断念した製品も多い。また、依然として日本では申請すらされていない医療機器も多数ある。制度ならびにその運用の考え方、さらには必要な人材資源などの見直しが望まれる。
- ・ 医療機器の研究開発については、開発企業が関わる臨床研究の制度的な位置づけに課題がある。欧米では「bench to bed, bed to bench」という言葉に象徴されるように医療現場と開発者・メーカーが密接に情報交換を行いながら、改良・改善を繰り返し、製品を作り上げている。一方、日本では開発企業が試作品を臨床現場に提供することが薬事法で認められていない。米国では、薬事承認を得ていない研究段階の医療機器を臨床現場に提供することを可能にする IDE (Investigational Device Exemption) という制度があり、当制度の下では、安全性を確認できるデータ若しくは病院での倫理委員会での承認があれば申請から 25 日以内に機器の使用許可が下りる。同様な制度を導入し、臨床研究の環境を整えることで、企業の研究開発にとっての障害を取り除くべき。
- ・ 承認審査制度については、平成 17 年の薬事法改正以降、欧米では求められないようなデータが申請時に必要となることがあり、デバイスラグの一因となっている。医薬品に比べ、医療機器は約 18 ヶ月と製品のライフサイクルが短いため、申請準備や審査の期間がデバイスラグに及ぼす影響は医薬品に比べてはるかに大きい。また、医薬品と比較するとそれぞれの製品の対象患者数も少なく、また、市場規模が非常に小さいことから、申請に求められる臨床データなどを収集するのが難しく、費用負担も大きい点も考慮すべき。医療機器の実情に合うよう制度を見直すべき。
- ・ 審査体制の見直しに向けては、リスクとベネフィットの評価についての内外の科学的・合理的な考え方を探求するレギュラトリー・サイエンスの振興を進め、これらの知見を反映した審査プロセスの改善、審査人員の養成・増強、そして欧米審査当局との協調を実現すべき。審査のプロセスや方法についても、市販前の審査の一部を市販後調査に切り替える、使用材料が既に使用実績のある材料を使用する場合や、実績に基づき改良・

改善を行った場合には審査のプロセスを簡略化する、リスクの低い変更については承認審査を求めない等の検討を行うべき。これらを踏まえ、製品の基準だけでなく審査プロセスの標準を作り、常に見直しを進めることが、医薬品と異なり変化が早い医療機器の審査体制にとっては極めて重要。独立行政法人に集まっている審査情報や市販製品の安全情報を解析し、たとえば、長期間の使用実績のある技術を利用した医療機器であって重篤な不具合が発生が見られない医療機器の場合は製品規格の有無にかかわらず簡略な審査を導入するなど、常に要求事項の見直し・審査の軽減を繰り返すアプローチをとることも審査プロセスの水準の維持・向上につながる。

- 審査に関わる人員については、日本の現状は米国の10分の一位以下と脆弱。審査機関の多元化、審査官への負荷の軽減がなければ新技術・新製品の速やかな導入は困難。米国では医療機器の審査官が約400名で、年間約9000件の審査に当たっているのに対して、日本は28名で1800件の審査を行っており、日本の審査官1人当たりが扱う件数は、米国の3倍以上となっている。また、EUでは加盟国内の1つの認証機関が認めた機器は27カ国全てで流通ができる体制となっている。その結果、日本では審査期間が米国と比べ長い。平成17年度の薬事法改正以降、申請に係る手間やコストが増大しており、申請件数も激減している。
- 審査のプロセスや求められるデータに米国との大きな違いがあるため、欧米の制度との整合性を図ることも必要。寸法の記載が厳しく求められていたり、原材料の記載について化学構造式・配合成分・原材料の規格・製造元・品番などの原材料メーカーの機密情報を求められたりする。また、「3年間製品を使用しに耐えられる」ということを証明するために、米国では加速度時試験などを用いて3～6ヶ月ほどで安定性を証明することが可能であるが、日本では実際に3年間置いて安定性を確認する長期保存試験データが必要とされ、結果として3年間申請が遅れる、もしくは、日本向けだけに「使用期限6ヶ月」と表示する製品群を用意して、製造段階から別に識別をし、国内にて流通管理をすることなどが必要になる。(現実的には、6ヶ月の使用期限では流通させることはできない。)
- 欧米と比べ改良や改善についての制度の考え方も異なる。機器に新たな機能が追加された場合や、材料が一部変わったというだけで日本では再度承認申請が必要になることがあり、その場合1年ほど時間を要する。米国では書類を事前にFDAに送付し、審査官との面談をし、その日のうちに承認の判断がされる制度がある(書類申請してから30日～45日ほどで判断される)。部品供給メーカーを変更した等の軽微な変更であっても、日本では変更申請が必要となることがある。合併等により工場の名称変更がされた場合なども工場経営の変更と見なされ、製造所認定・許可のやり直し、一部変更承認申請を求められる。一般に合併が成立される前に発表されるものの、日本側で期日前に準備をすることは困難。その結果、機器の販売停止に追い込まれかねない。こうした違いは、米国ではリスクベースで審査を行っているのに対し、日本では承認書に記載された製品

のスペックや規格に照らしていくという書類の形式、規格基準ベースのアプローチを行っていることにあるのではないか。レギュラトリー・サイエンスの立場で、内外の知見を集め、科学的・合理的な制度設計・運用に反映させるべき。

- 審査官には、より企業との交流を深め、専門的な知識を身につけることで、企業側と対等な立場で議論ができるようになって欲しい。また、官についてもグローバルな活動に参加して、最新の状況について見識を深めて欲しい。
- 審査機関の多元化も進めるべき。現行の薬事法では第三者認証機関に審査業務を委託することも可能である。現状ではクラスⅡになっているもののうち認証基準（JIS規格を引用）があるものだけが第三者機関に審査を委託できるようになっているが、このやり方では新たに開発した製品は第三者機関に委託できない。リスクⅢ、Ⅳの機器や規格のない新規の機器であっても審査の全部もしくは一部分を外部機関に委託することを進めるべき。さらに、海外の認証結果の受入れ、海外の認証機関との連携を図ることは是非行うべき。欧州では民間の認定機関（認証機関を審査する民間機関）が認証機関の認証プロセスを査定・監査することで共通の水準を維持している。
- 医療機器の安全対策については、企業、当局、医療機関そして患者の連携の下、タイムリーに情報が提供され措置が講じられることが重要。医療機器を使う医師にも副作用・不具合というリスクを承知の上で使用しなければならず、厳しい選択が迫られている。ITなどを使い、病院、患者本人、保険者などの機関、さらにメーカーが診療の記録をそれぞれ保管・管理することとし、必要な安全情報などをタイムリーに患者や病院にフィードバックすることでリスクを回避できるのではないか。その一方、薬害問題などのために審査が保守的になっている傾向があるが、製品の結果責任については、米国と同様に審査官個人の責任ではないことを明確にするとともに、データを提供した企業や審査プロセスを管理する当局の責任明確にすることが必要ではないか。
- 診療報酬体系における医療機器の取り扱いは研究開発のインセンティブとなりにくい状況にある。製品の種類が20～30万品と非常に多いことから、保険の点数はカテゴリー毎に決められている。新製品であっても既存カテゴリーに分類され、既存製品と同一価格とされることがあるため、新規開発のインセンティブが生まれにくい。
- 医療機器の研究開発を促進するために疾病分野別のビジョンや、将来技術のクリティカルパスなどを明示することが望まれる。イギリスでは疾病別に担当課長がおり、治療技術や研究課題について様々な予算から政策措置まで一括して担当している。日本でも疫病毎の担当者を設置することができれば、医療機器や技術についての明確なビジョンが示せるのではないか。米国ではFDAにおいて将来の有望な医療機器・技術の研究課題を明示し、産業界への研究開発の指針としている。わが国でも同様な指針を示すことで効率的な研究開発投資に結びつくのではないか。

～自由討議～

<質問> 米国は審査費が非常に高いが、日本でも審査の質・スピードを上げると審査費用も上がるのか。

<回答> 審査に関わる費用は日本が特に安いわけではないと考える。海外工場の査察に関わる旅費や通訳の負担などもあり、場合によっては審査対象の製品の市場規模に見合わない場合もある。一方、審査のスピードや内容といった質の向上が実現するのであれば、費用の負担がある程度増えることは検討できるのではないか。ただ人数を増やすためということではなく、具体的にどうプロセスを改善し、結果に結び付けていくのか、その過程でどのように進捗の管理をおこなうのかといったディスカッションを望む。

<質問> これまでに問題点を改善しようとしてきて、一番障害となったものは何か。

<回答> 平成17年度の薬事法改正後、運用上の様々な障害が生じてきた。日本系企業は医療機器を積極的に開発するところが少ないため、規制の厳しい部分に対応するのは外資系が多い。外資系企業は、日本での法改正を本国に伝えて対応することになるため、制度改正と企業側の対応に時差が生じる。薬事法改正は国際水準に合致させる意図があったと思うが、運用面での配慮が十分ではなかったのではないかと。

<質問> 海外の試験データを日本が採用できない最大の理由は何か。

<回答> 医療機器ではG C Pルールを規則・省令で定めているが、この運用について、例えば米国で行われた臨床試験の個票データの患者の氏名の誤記などでも、当該データは信頼性が疑われることがある。その誤記がデータの信頼性にどれだけ影響しているかといった合理性を問うことなどを踏まえて判断するなど、柔軟性のある運用を考えることも必要と思われる。また、海外試験で利用された併用医薬品などの併用医療技術が日本で利用されていない場合も多く、日本の医療環境で同じ評価ができるかという問題もあり、デバイスラグ、ドラッグラグが新たなラグを生み出す悪循環となっている。

<質問> 厚労省の法規制以外にもペースメーカーの通信機能等の他省庁関連の障壁があれば紹介して頂きたい。

<回答> ある携帯用の医療機器に無線通信機能を搭載しようとしたところ、無線の帯域の問題があり上市を断念した経緯がある。これは総務省で定めている微弱電波の範囲を逸脱していたため対象にならないということである。

<質問> 審査のプロセス、手続きについて、実質的に意味のないものがあれば聞きたい。また、相互承認について欧米で認められたデータを日本でもそのまま認められないということは、具体的にどのような問題があったのか。

<回答> 原材料に関する情報にて、医療機器の製造元が不要としている内容、並びに原材料メーカーの機密情報について、日本のみ承認書への記載を求められている。こうした点について、よりグローバルスタンダードにあう要求内容にして欲しい。

相互承認であれば、日本で認めた物を米国でも認めるということになるが、日本の審査に対して、より審査の経験が豊富な米国からどの程度信頼を得られるかを考える必要がある。相互にすべてを受入れるのは難しい場合もあることを考える必要もある。

(厚生労働省からの説明)

- ・ 平成 14 年に薬事法改正を行い、平成 17 年 4 月より施行している。この改正により GHTF という日米欧加豪を含めて合意された国際合意に基づく分類、クラス I から IV の 4 つの分類をいち早く取り込んだ。
- ・ クラス I は人体へのリスクが低く、承認は不要であり、自己認証である。医療機器全体の約 3 割がこれに該当する。クラス II は診断機器等の人体へのリスクが比較的小さいものであり、第三者認証機関が認証を行う。クラス III、IV については厚生労働大臣の承認として残っているもので、人体への影響が比較的高い若しくは生命の危険に直結する恐れがあるもの。医療機器の審査は、基礎的試験を終えた後に臨床試験を行う必要があるかないかを判断するが、約 9 割のものは治験が不要である。残りの 1 割のものは治験が必要となってくるが、体内での代謝など民族差の問題がほとんどなく、基本的に外国データを活用することができる。例えば、全く新しい機能を追加したペースメーカーは最初に少数の患者で試験を行い、その上で多数の患者で試験を行う。このデータが申請書類となり、厚生労働省及び医薬品医療機器総合機構（PMDA）で審査を行い、大臣承認後に市販後調査を行う。
- ・ リスク II の第三者認証制度の部分は平成 17 年 4 月の改正薬事法施行以来 396 の基準を作ったが、平成 19 年における 11 月までの実績では認証基準が存在しないために大臣承認となったケースが 280 件あった。リスク II のうち第三者認証機関が認証を行うものは約 9 割である。来年度早々には 15 の基準を追加し、411 の基準を第三者認証とする。
- ・ 仕様の一部変更についても、軽微な変更は届出だけで済む制度を導入している。
- ・ また、臨床試験は必要最低限のものとしており、承認前に得られる情報には一定の限界がある。このため、新医療機器については市販後に当該機器の使用等の情報を収集する市販後調査を義務づけ、その結果に基づいて必要な措置を取ることとしている。
- ・ PMDA の審査官についても、工学系・医学系の人員を大幅に増大させた。平成 16 年から 20 年度末までに医療機器審査官を 35 名にするとの 5 カ年計画を前倒しし、平成 20 年 4 月に 35 名体制を整えるために準備を急いでいる。また、医療機器に生物統計の知識が必要な場合は、医薬品審査官のうち生物統計の専門に手助けしてもらっている。米国では 300 名体制であるので、日本は約 10 分の 1 の体制である。平成 18 年度にのべ 340 名の外部専門家に審査の協力をしてもらおうなどのアウトソーシングも行っている。
- ・ 外国製造業者認定については、責任者の住所や製造所の建物の配置図などにつき明確化

を図ったところ。また申請書類には英文併記をした。担当者の麻薬中毒の有無等についても、医師の診断書ではなく自己で宣言する疎明する書類も認めることとした。

- ・ 薬事法において承認前の医療機器の販売は禁止されているが、試作品等未承認医療機器の医療現場への持ち込みについて、一律に薬事法違反になるとは考えていない。個々のケースに応じて総合的に判断されるべきものと考えている。
- ・ 医薬品の非臨床試験については、日米欧の3極で基準を調和させるICHという活動を行っている。
- ・ 承認審査については、PMDAにて初回面談等の形で申請者と話し合う機会がある。また、薬事・食品衛生審議会にかけの際に申請者が直接説明を行うようにしたいとの要望があったが、科学の世界では口頭発表だけでは信頼されず、あくまでも論文としたものが評価されるので、安全性・有効性の審査は文章で行う必要がある。また、新薬等の承認に係る審議会は知的財産保護のために非公開で行っているところであるが、申請者が直接説明を行えるようにすることは会議が公正に行われているかどうかの懸念を生じさせかねないものと考えている。審議会の公開については、基本は公開であるが、知的財産保護等のため新薬の承認等については非公開としている。審議会での発言者の氏名も、現状では氏名の公開は2年後に行うというルールであるが、審議会の中でも当初から氏名の公開を行うべきという意見が出ており、近く改正されるものと考えている。
- ・ 保険償還価格については、新規性・革新性を考慮し、新薬・医療機器の価格算定は来年度に制度改革を行う予定。価格に安全性・革新性・有効性の程度に応じて算定を反映し、改良のインセンティブを高めるために改良加算を新設する。
- ・ 新たな治験活性化5ヶ年計画に基づき、基盤整備等治験・臨床研究の推進を目指しており、治験中核病院・拠点医療機関として、全国の医療機関に対して公募を行い、申請のあった約150の医療機関のうちから、40機関を選定した。40機関のうち10機関は国立がんセンターなどであり、中核病院として高度な治験や臨床研究を企画・運営し、30機関は拠点医療機関として円滑に治験・臨床研究を実施することで治験・臨床研究推進のための環境整備を進めている。

～自由討議～

<質問> 審査の人員を増加することで抜本的な改革となるか。また、審査の際に求められるデータについて、欧米で求められない材料、成分表示などが障壁となっているという視点について厚生労働省の見解を聞きたい。

<回答> 新薬審査については、昨年4月、審査官を増員し、それに必要な費用は審査手数料等を上げることによって手当したところ。医療機器についても審査官を増員し、抜本改革を考えるべしとのご意見であるが、我々としても、機器の審査官があまりに少ないことは認識しているが、手数料の値上げには業界の理解が得られていない。また、政府全体として独立法人は人件費を削減するというルールがある中で、その理解

を得ることができるかという2つの問題がある。医療機器のうち、血液・体液に接触するような材料については、材料を特定して安全性を評価することになるため、配合成分や化学構造式など、いろいろな方法での情報の提供をお願いしている。原材料のリスクに応じて情報量の見直しができないか、手続きの簡素化を検討している。

<質問> 医薬品に比べ医療機器は日進月歩であるため規制がこれだけ厳しいと企業は参入できない。国民のためにもきちんと考えて欲しい。世界で使われているものが日本では使えないというのはとんでもないことである。

<回答> 原材料の規定の問題は大きな論点であることは理解しており、業界とも積極的に話を進めているところである。

<質問> 人員の件は、独法の予算の問題と考えて良いか。また、医療機器についても医薬品と同様に審査手数料を値上げしてでも審査の効率化を図りたいという業界からの意見はないのか。

<回答> 機器の審査官を増員するためには、それに要する人件費の確保と政府全体としての理解という2つをクリアする必要があると考えている。人件費については運営交付金の増額は困難と考えるので、医薬品と同様、手数料値上げを業界と話し合わないといけない。その際には、業界から理解の得られる審査システムを検討しなければいけない。政府全体としての対応という点については、委員の先生方のご意見も貴重なものと思う。

<質問> 業界の中では、手数料が値上がりしても良いから、審査体制を早く充実させて欲しいという声はあるのか。

<回答> 医療機器メーカーは、中小企業が多く、手数料の値上げは受け入れがたいと聞いているが、先生方のご指導をいただきながら、業界とも真摯に話し合ってみたいと考えている。

<質問> 旧厚生省系の方には、経済問題が苦手な方が多い。経済政策との連動を考えてもらわないと困る。バイオやITなどの最先端のイノベーションに関わる部分がクラスⅢ、Ⅳになっており、全部大臣承認になっている。また、日本の規制システムは事前審査から事後へと大きく変わっている。承認審査はなるべく軽減して、市販後の調査データで問題点をチェックするというふうの流れが変わっていると思うが、審査手続きの簡素化を行わなければいけないが、その点をどのように考えるか。

先進国はリスクベースでのアプローチを進めている。しかし、日本の場合は相変わらず製品基準で審査しているのではないかと思う。リスクベース・アプローチがOECDのレギュラトリー・リフォームの一般原則である。

治験・臨床の基盤整備について、大病院に予算を配分するだけでなく、結果としてどれだけ治験・臨床が促進するのかの効果が見えない。具体的な戦略があれば説明を聞きたい。

<回答> リスクベース・アプローチについては、一方で審査を厳重にすべき、安全を確

保すべきとの議論がある。審査の質を落とさずにスピードを上げていくという視点では、例えば、35人の審査官で1つのチームとして、3チームあれば、米国との差を解消できるのではないかと考えている。

基盤整備について、中核病院・拠点医療機関に対して毎年パフォーマンスを報告していただくこととしており、評価によっては選定した医療機関を見直す可能性もある。なお、これらの医療機関と産業界等の成果のひとつとして、治験に係る統一的な書式を作成したところであり、各医療機関ではその書式を活用していただくよう作業を進めている。

<質問> 人数が少ないところでは失敗も起こる。たった30人体制で日本の医療機器審査を全て担っているということを知り、大変驚いた。日本政府全体の問題でもあるが、人員の配分が酷い。例えば、外務省職員は全世界の在外公館を合わせても5500人しかいないが、北海道開発庁は8000人もいる。人員の確保には省内でも戦略を挙げて取り組むべき。

誰にとっても同じ意味を持つ言葉を使わなければならない。審査の過程の表にも時間軸をきちんと書き込んで、審査を受ける側がいつ何が起こるかを分かるようにすべき。

また、審査を独法に頼るのではなく、イギリスの金融業界のSROのように業界がお金を出し合って自分でガバナンスをするのも一案である。

制度設計に市場論理が含まれていない。現実として、患者がシンガポールやインドなどに行き、空洞化が起きている。空洞化が起きるとヤミが横行する。そのようにならないように市場の動きを考えて制度設計すべき。

(座長が、会議予定時間を大幅に超えていたため、厚生労働省の回答を求めない旨発言)

<質問> 外国にいる日本人は外国の医療機器で診断を受けており、日本人でも海外で診療を受ける人が増えているというのであれば、外国の基準をそのまま採用することを提案すべき。EPAやFTAの枠組みも積極的に使うべき。

(座長が、会議予定時間を大幅に超えていたため、厚生労働省の回答を求めない旨発言)

(島田座長より取りまとめ)

- ・ 医薬品に比べ、医療機器はこの10年で世界との格差が開いてしまった。その結果、国民が被害を受けている。世界の進歩が国民のところに伝わってこないのは残念だ。
- ・ 医療機器は進歩の早い分野なので、検査に時間が取られると投資に耐えない。医療機器を作っているメーカーの専門家の能力を最大限活用すべきであるのに、「科学の世界では論文で文書化することが基本である」というような回答では答えになっていない。現場で作っている人が一番知っている訳で、医師はそれを学ぶ立場であるので、試用の場にエンジニアを立ち合わせるべきである。また審査の際にはメーカーの方に直接説明をさせるべき。薬害訴訟の問題で、すべての医薬品・医療機器に対して慎重になりすぎ

てしまっていると思うが、医療機器についてはその発想から離れて欲しい。

- 薬の開発の9割は治験機関で行っている。基礎研究は大学が良いが、薬にするには残り9割を治験機関でやっているのだから、治験機関が動きやすいようにしなければいけない。
- 審査体制は予算が少なすぎる、10倍、20倍にしていかなければならない。総理にも理解してもらって、国家目標としてやるように協働したい。

(了)