

「日米を中心とした医薬品・医療機器規制の調和と審査迅速化の動き」

1. はじめに

医薬品・医療機器開発は知識集約型産業であり、高度な専門的知識や技能が必要です。そのため、特に新たな医薬品・医療機器の開発は、先進諸国に集中しています（2021年の医薬品の世界売上高上位100品目について、世界売上高に占める国籍別割合をみると、米国が47品目で51%を占め、次いでドイツが8品目で16%、スイスが11品目で9%、デンマークが8品目で8%、日本が9品目で7%と続いています¹。2019年における医療機器の国別売上高をみると、米国が43.34%、日本が6.98%、ドイツが6.94%、中国が6.85%と続きます²）。

医薬品・医療機器は、人間の生命・健康に関連する商品であり、その品質、有効性、安全性が政府によって評価・承認されない限り市場に流通しない特別な商品です。このことから、医薬品・医療機器の販売開始前に政府による評価・承認を行うため、日米欧ではそれぞれが独自に法制度を整備してきました。しかし、品質、有効性、安全性を評価するという基本は共通であったものの、承認申請の際の詳細な技術的要件は国や地域により異なっていました。企業が医薬品・医療機器を国際的に展開しようとするれば、各国・各地域の規制要件を満たす必要があり、それには時間とコストのかかる重複した試験を数多く行わなければなりません。

こうした状況を打開し、国境を越えて、必要な患者に安全で有効な新しい医薬品・医療機器をより早く提供するために求められたのが、各国・各地域による承認審査の基準等の合理化・標準化です。現時点で、審査・承認基準等の「共通化」までは達成されていませんが、将来的な方向性としては、可能性が残されているといえます。

2. 国際調和の現況

以下、国際調和に関する具体的な制度を紹介します。

医薬品については1990年4月、日米欧の各医薬品規制当局と業界団体により、日米EU医薬品規制調和国際会議（ICH：International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use）が発足しました³。

医療機器についても、1992年に規制慣行の調和を目指すという構想が考案され、1993年1月には医療機器規制国際整合化会議（GHTF：Global Harmonization Task Force）が設立され、各国の規制の整合化が進められました。GHTFの強力な基礎作業を基に、2011年には国際医療機器規制当局フォーラム（IMDRF：International Medical Device Regulators Forum）が設立されました。これは、世界中の医療機器規制当局者が国際的な医療機器規制の調和（Harmonization）と統合（Convergence）を加速させ

ることを目的として集まった団体です⁴。この IMDRF の設立により、GHTF の使命は IMDRF に引き継がれ、2012 年に GHTF は発展的に解散しました。そして 2014 年には、IMDRF の活動の一つとして、医療機器製造の監査と監視に対するグローバルなアプローチである、医療機器単一監査プログラム（MDSAP：Medical Device Single Audit Program）がスタートしています⁵。このほか、2003 年 12 月に、日米両国の官・学・民の共同で、心血管系疾患を対象とする医療機器の承認審査における日米の規制の整合化を図ることを目的とした HBD（Harmonization By Doing）が活動を始めています⁶。

現在、ICH のメンバーは世界各国の規制当局、産業界を合わせて 21 団体あり、日本からは厚生労働省・医薬品医療機器総合機構、日本製薬工業協会が参画しています⁷。ICH は発足以降、総会が毎年 2 回開催されています。各作業部会は必要に応じ開催されており、各メンバーの実務者がガイドラインの議論等を行っています。日本製薬工業協会も日本の産業界として新規トピックを随時提案しており、直近では「患者向製品情報に関する一般指針」について提案しています⁸。

HBD に関しては、日本からは、規制当局として厚生労働省・医薬品医療機器総合機構、産業界として日本医療機器産業連合会、アカデミアとして学会・大学・医療機関の専門家が参画しており、各トピックに応じて各メンバーの実務者が議論等を行っています⁹。HBD の活動の一つに、新たな発見や概念について実現可能であるかを実証するプロジェクト、POC（Proof of Concept）プロジェクトがあります。革新的医療機器の開発段階における日米間の類似点・相違点の把握を進め、問題を明確にすることにより、日米同時申請承認を目指しています。新規 POC は随時募集されており、誰でも事務局に応募することが可能です¹⁰。

以上のように、日米欧を中心に、規制の調和を図ることで、新たな医薬品・医療機器への迅速なアクセスを確保しようという動きがみられます。産業界も積極的に参加しており、業界団体等を通じて参画することも可能になっています。

3. 日米における医薬品・医療機器審査の迅速化プロセス

また、以上と並行して、各国の当局も、迅速な医薬品・医療機器の承認に向けた審査制度の整備を独自に進めてきました。本稿では、日本と米国における審査制度に焦点を当て、紹介します。

日本の制度の迅速化

まず、日本をみると、1993 年の薬事法改正により、「優先審査制度」が設けられました。これは、希少疾病用医薬品、希少疾病用医療機器その他の医療上、特にその必要性が高いと認められる医薬品等について、承認に係る審査を優先して行うことができる制度です。

また、2015年からは「先駆け審査指定制度」が試行的に開始されました。これは、世界に先駆け、革新的医薬品・医療機器を日本で早期に実用化すべく、その開発を促進するための制度で、例えば医薬品では通常の半分の期間である6カ月で承認を目指すものです。

さらに、2017年からは「条件付き早期承認制度」が運用開始されました。重篤な疾患であって有効な治療法が乏しく、患者数が少ない疾患等を対象とする医薬品・医療機器について、日本での治験実施が困難、あるいは実施可能であっても治験の実施にかなりの長時間を要すると認められる等の場合には、承認申請時に検証的臨床試験以外の臨床試験等で一定程度の有効性および安全性を確認します。そのうえで、製販後に有効性・安全性の再確認等のために必要な調査等の実施等を条件として早期に承認できるようになりました¹¹。

他にも、2017年には、「医療機器の『臨床試験の試験成績に関する資料』の提出が必要な範囲等に係る取扱い（市販前・市販後を通じた取組みを踏まえた対応）について」という通知（通称：リバランス通知）¹²が発出されています。市販前から市販後まで一貫した安全性および有効性の確保策を実施することにより、市販前の新たな治験実施の有無によらず、承認申請を行い得ると考えられるケースについて、具体的な対応が示されています。

例えば、対象医療機器は、生体の生理的な機能を測定する機器のうちリスクの低いものとなっており、これまでの臨床実績や機械的な性能に関する試験成績等により示すことのできる使用目的または効果の範囲に限定して一段階目の承認申請を行います。そして承認後、臨床的エビデンスが確立した段階で必要に応じて、一部変更申請（二段階目の承認申請）等を行っていくという開発戦略を取ることができず（現在、プログラム医療機器にも、リバランス通知の発出を含めた二段階承認制度を導入する方向で検討が進められています¹³）。

2017年には先駆け審査指定制度の対象品目として初めて、内転型痙攣性発声障害における症状の改善に用いられる医療機器「チタンブリッジ」が承認されました。本品は2017年6月30日に承認申請され、医薬品医療機器総合機構の優先審査（審査期間6カ月）を経て、2017年12月15日に承認されました¹⁴。医薬品に関しては、抗インフルエンザウイルス薬「ゾフルーザ錠」が先駆け審査指定制度の医薬品として初めて承認されました。本品は2015年10月に厚生労働省より先駆け審査指定制度の対象品目に指定され、2017年10月25日に承認申請を行い、2018年2月23日に承認されました¹⁵。

こうした状況の中で、2019年に「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）が改正され、①2015年から運用されていた「先駆け審査指定制度」が、「先駆的医薬品指定制度」および「先駆的医療機器指定制度」として法制化され¹⁶、②2017年から運用されていた「条件付き早期承認制度」も法制化されました。それだけではなく、同改正により、③医療上のニーズが著しく充足されておらず、医療上特に必要性が高い医薬品、医療機器等の研究開発の促進を図るため、「特定用途医薬品指定制度」および「特定用途医療機器指定制度」が創設されました¹⁷。さら

に、④人工知能（AI）を活用した医療機器のように、市販後に恒常的に性能等が変化する医療機器等について、審査の過程でその変更計画自体を確認しておくことで、計画された範囲内で迅速な承認事項の一部変更を可能とする「医療機器の特性に応じた変更計画の事前確認制度」（IDATEN：Improvement Design within Approval for Timely Evaluation and Notice）も新たに設けられました¹⁸（足の速い人の例えにされる「韋駄天」にゆかりのあるNHK大河ドラマ「いだてん～東京オリムピック噺～」が、同じ時期に放映されていたことを思い起こす方もいるのではないのでしょうか）。

AIは、ディープラーニング（深層学習）の導入により、従来、人がなしえなかった判断の支援ツールとしての有用性が多くの分野で実証され、AI技術は実用化段階に入っています。AIを利用した新しい方法を医師の診療支援として導入することにより、従来の方法では診断・治療が困難であった症例が助かったという事例の報告が散見されるようになってきました。今や世界中でAI技術を用いたシステムや医療機器の開発、さらに、その製品化に国際競争が激化しています¹⁹。

AIを用いた医療機器プログラムは、学習データを頻繁に更新することで精度が上がり、性能向上が見込めますが、通常、承認された医療機器の適応拡大等の手続きについては、必要なデータが全て集まってから承認事項の一部を変更する申請を行います。その後、審査が行われることになるため、改良された医療機器を提供するのに4～6カ月かかってしまいます²⁰。しかし、IDATENでは、AIを活用した医療機器のように、市販後に恒常的に性能が変化する医療機器等について、当初の承認審査の過程でその変更計画自体を確認しておくことで、計画された範囲内での変更であれば、軽微変更届で変更することが可能となり、迅速な承認事項の一部変更が可能となります。具体的には、AIを搭載した大腸内視鏡画像診断支援プログラム「EndoBRAIN-EYE」は、IDATEN制度により性能変更計画が承認されたことにより、性能が向上した製品をより迅速に提供することが可能となりました²¹。

IDATENについては、現在、効果向上のためQ&Aの充実や短期の標準処理期間の設定、保険適用の在り方等が検討されています²²。

ここまで審査制度に焦点を当ててみてきましたが、審査制度以外にも、近年、医療機器の開発・承認審査の迅速化を図る動きがあります。例えば、医療ニーズが高く、実用可能性のある次世代医療機器に関してです。製品開発の効率化および承認審査の迅速化を図るため、審査時に用いる技術評価指標等をあらかじめ作成し公表しています²³。

また、2020年からは、プログラム等の最先端医療機器の審査抜本改革（DASH for SaMD：DX（Digital Transformation）Action Strategies in Healthcare for SaMD（Software as a Medical Device））を実施しています。これは、最先端のプログラム医療機器の早期実用化を促進するため、当該機器の萌芽的シーズの早期把握、審査の考え方の提示、相談窓口の一元化、そしてプログラム医療機器の特性を踏まえた審査制度・体制の確立を図るものです²⁴。例えば、特性を踏まえた審査の考え方が整理されれば審査の予見性が高まり、産業界およびアカデミアが、より効率的にプログラム医療機器開発をすること

ができます。また、相談窓口の一元化では、(1) 該当性相談、(2) 開発相談 (3) 医療保険相談を一度の申し込みで実施可能となります²⁵。

米国の制度の迅速化

次に、米国をみると、まず 1992 年に、重篤な症状の治療、診断、予防の安全性や有効性が大幅に改善される医薬品を優先的に審査する「Priority Review Designation」制度が始まりました²⁶。同年には、満たされていない医療ニーズを満たす重篤な症状に対する医薬品が代替エンドポイント（直接的な治療効果を評価することが難しい場合に、代わりに設定される検査値等の指標）や、中間的な臨床的エンドポイント（死亡率に関する治療効果等を評価するのに妥当な臨床的な指標）に基づいて承認される、「Accelerated Approval」制度も始まっています²⁷。さらに 1997 年には、重篤な症状を治療するとともに、満たされていない医療ニーズを満たす医薬品の開発促進・審査迅速化を目的とした、「Fast Track Designation」が導入されました²⁸。

例えば、2022 年に肥満症または過体重の成人患者を対象とした「tirzepatide」は「Fast Track Designation」されたことにより、すべての治験が完了するまで承認申請を待つのではなく、完了したセクションから随時、米国食品医薬品局（FDA）に提出することができるため、より迅速な上市が期待されます²⁹。

その後、2012 年からは、重篤な症状の治療を目的とした薬剤の開発と審査を促進するために、他の利用可能な治療法に比べて、臨床的に重要なエンドポイント（医薬品の効果を評価するための指標）における大幅な改善を示す医薬品については、代替エンドポイントや中間的な臨床的エンドポイントで審査する、「Breakthrough Therapy Designation」制度が開始されています³⁰。

このほか、希少疾患の新しい治療法の開発と評価を支援するため、米国において患者数が 20 万人未満の疾病を対象とした医薬品を希少疾病用医薬品（オーファンドラッグ）に指定する制度（1983 年より開始）もあります。この制度の下で指定された医薬品は、①適格な臨床試験に対する税額控除、②利用料の免除、③承認後 7 年間の市場独占権の可能性、といった優遇を受けます³¹。

医療機器に関しても、生命を脅かす、あるいは不可逆的に衰弱させる疾患や状態に対して、より効果的な治療や診断を提供するものに対して、開発、評価、審査を迅速化することで、患者や医療提供者にこれらの医療機器へのタイムリーなアクセスを提供する「Breakthrough Devices Program」や³²、希少な病気や症状を持つ人々を助ける可能性のある医療機器の市場承認を得る代替経路を提供する「Humanitarian Use Device (HUD) Designation Program」が導入されています³³。

4. おわりに

前述にて紹介したとおり、近年では医薬品・医療機器開発がグローバルで行われています。さらに、新しい技術も日進月歩目覚ましいスピードで開発されており、国際レベルでの競争が激化し、大学・研究機関・民間企業の間でさまざまな形態のコラボレーションも増加しています。このような中、日米欧を中心に、新しい医薬品・医療機器をいち早く患者に届けられるよう、規制の国際調和や審査の迅速化等のさまざまな取り組みが行われています。

こうした動向を把握して、活発的な制度設計への参画、既存制度の積極的な活用、そして新しい発明やイノベーションをグローバルに実用化・商品化していくことは、医薬品・医療機器開発を迅速に進める上で重要です。本稿の紹介がその一助となれば幸いです。

- 1 医薬産業政策研究所「世界売上高上位医薬品の創出企業の国籍-2021年の動向-」
(<https://www.jpma.or.jp/opir/news/067/11.html>)
- 2 経済産業省 商務・サービスグループ 医療・福祉機器産業室「医療機器産業を取り巻く課題について」(https://www.meti.go.jp/shingikai/mono_info_service/medical_device/pdf/001_06_00.pdf)
- 3 <https://www.ich.org/>
- 4 <https://www.imdrf.org/ghtf>
- 5 <https://www.fda.gov/medical-devices/cdrh-international-programs/medical-device-single-audit-program-mdsap>
- 6 <https://www.jfmda.gr.jp/hbd/information/index.html>
- 7 [https://www.jpma.or.jp/english/ich/list/p4csss00000003w1-att/01-1\(2\).pdf](https://www.jpma.or.jp/english/ich/list/p4csss00000003w1-att/01-1(2).pdf)
- 8 <https://www.jpma.or.jp/information/ich/sokuji/g75una0000002xdj-att/01-2.pdf>
- 9 <https://www.pmda.go.jp/int-activities/int-harmony/hbd/0015.html>
- 10 <https://www.pmda.go.jp/int-activities/int-harmony/hbd/0025.html>
- 11 厚生労働省 医薬・生活衛生局 医薬品審査管理課「医薬品の条件付き承認制度について」
(<https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000954228.pdf>)
- 12 厚生労働省 医薬・生活衛生局 医療機器審査管理課、医薬安全対策課「医療機器の『臨床試験の試験成績に関する資料』の提出が必要な範囲等に係る取扱い（市販前・市販後を通じた取組みを踏まえた対応）について」（平成29年11月17日 薬生機審発1117第1号・薬生安発1117第1号）
(<https://www.pmda.go.jp/files/000221183.pdf>)
- 13 厚生労働省 医薬・生活衛生局 医療機器審査管理課「プログラム医療機器の特性を踏まえた適切かつ迅速な承認及び開発のためのガイダンスの公表について」（令和5年5月29日 事務連絡）
(<https://www.mhlw.go.jp/hourei/doc/tsuchi/T230530I0080.pdf>)
- 14 <https://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/0000188207.html>
- 15 <https://www.shionogi.com/content/dam/shionogi/jp/news/pdf/2018/180223.pdf>
- 16 厚生労働省「先駆的医薬品指定制度について」
(https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/iyakuhin/tp150514-

01_00001.html)、厚生労働省「先駆的医療機器・体外診断用医薬品・再生医療等製品指定制度について」(<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/000013196.html>)

17 厚生労働省「特定用途医薬品の指定制度について」

(https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_12717.html)、厚生労働省「特定用途医療機器・体外診断用医薬品・再生医療等製品の指定制度について」

(https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/newpage_13382.html)

18 厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理課「医療機器の変更計画の確認申請の取扱いについて」令和2年8月31日 薬生機審発 0831 第14号

(<https://www.mhlw.go.jp/content/11120000/000665757.pdf>)

19 https://dmd.nihs.go.jp/jisedai/Imaging_AI_for_public/H30_AI_report.pdf

20 <https://www.cybernet.co.jp/company/about/news/press/2022/20220512.html>

21 <https://www.cybernet.co.jp/company/about/news/press/2022/20220512.html>

22 規制改革推進会議「規制改革推進に関する答申～転換期におけるイノベーション・成長の起点～」

令和5年6月1日 ([https://www8.cao.go.jp/kisei-](https://www8.cao.go.jp/kisei-kaikaku/kisei/publication/opinion/230601.pdf)

[kaikaku/kisei/publication/opinion/230601.pdf](https://www8.cao.go.jp/kisei-kaikaku/kisei/publication/opinion/230601.pdf))

23 厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理課「次世代医療機器評価指標の公表について」令和5年3月31日 薬生機審発 0331 第5号

(https://www.mhlw.go.jp/web/t_doc?dataId=00tc7565&dataType=1&pageNo=1)

24 厚生労働省医薬・生活衛生局「プログラム等の最先端医療機器の審査抜本改革」

(<https://www.mhlw.go.jp/content/11124500/000761867.pdf>)

25 <https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/about-reviews/devices/0048.html>

26 <https://www.fda.gov/patients/fast-track-breakthrough-therapy-accelerated-approval-priority-review/priority-review>

27 <https://www.fda.gov/patients/fast-track-breakthrough-therapy-accelerated-approval-priority-review/accelerated-approval>

28 <https://www.fda.gov/patients/fast-track-breakthrough-therapy-accelerated-approval-priority-review/fast-track>

29 <https://investor.lilly.com/news-releases/news-release-details/lilly-receives-us-fda-fast-track-designation-tirzepatide>

30 <https://www.fda.gov/patients/fast-track-breakthrough-therapy-accelerated-approval-priority-review/breakthrough-therapy>

31 <https://www.fda.gov/industry/medical-products-rare-diseases-and-conditions/designating-orphan-product-drugs-and-biological-products>

32 <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/breakthrough-devices-program>

33 <https://www.fda.gov/industry/medical-products-rare-diseases-and-conditions/humanitarian-use-device-hud-designation-program>

※免責事項：

掲載内容は筆者個人の見解であり、必ずしも所属する組織を代表するものではありません。また、上記の内容は、一般的な説明にすぎません。具体的な状況に応じた法的助言または専門家意見として解釈しないようご注意ください。ご不明な点がございましたら、SGR 法律事務所までお問い合わせください。

M000462-20

(2023年8月6日作成)

Profile



小島 清顕 Kiyooki Kojima



スミス・ガンブレル・ラッセル(SGR)法律事務所
パートナー・米国弁護士

日本出身（地元：神奈川県小田原市）、幼少期から米国在住。ロチェスター大学で政治・経済学を専攻。同時期に、イーストマン音楽学校にてファゴットも専攻・学位取得。学位取得後、インディアナ大学ロースクールと音学校に同時進学・卒業。JD取得後、2003年からホームタウンのジョージア州アトランタ市を拠点に米国各地で弁護士業務を営む。主に法人設立・交渉・各種取引アドバイス、合併・合弁・ライセンスニング、雇用・労務、紛争防止・対応、知的財産管理・活用、企業誘致・土地選定・助成金交渉その他各種幅広い法務に対応しています。

Profile



猪子 晶代 Akiyo Inoko Hewett



スミス・ガンブレル・ラッセル(SGR)法律事務所
米国弁護士

東京外国語大学外国語学部卒、慶應義塾大学ロースクール修了。日本の弁護士資格（66期）を取得後、エモリー大学ロースクールのLL.M.を経て、現在はSGR法律事務所（全米・世界14カ所にオフィスを有する、創業130年の米国総合法律事務所）において、法人設立・維持、契約書のレビュー・交渉、M&A、雇用、環境法・ヘルスケア分野を始めとしたコンプライアンス、訴訟・紛争、ビザ等あらゆる案件で日本語によるサポートを提供している。

Profile



高村 建人 Kento Takamura



スミス・ガンブレル・ラッセル(SGR)法律事務所
インターン

慶應義塾大学薬学部卒業後、厚生労働省に入省。これまで医薬品・医療機器の製造管理、医療機器の承認審査、薬剤師・薬局等に関する政策に携わる。2022年8月よりボストン大学公衆衛生大学院に留学中。2023年6月よりSGR法律事務所にてインターンシップ実施中。