

シリーズ

## FDAの一室から

米食品医薬品局医療機器・電磁波製品審査センター  
循環器医療機器審査部審査官

内田毅彦

## PMA(販売前承認)

今号から次号にかけて、PMA (Premarket approval: 販売前承認, 21 CFR 814)を概説する。

PMAは、取り扱いのリスクが最も高いClass III医療機器の販売に必要な承認申請であることは以前にも触れた。当然、510(k)に比べてFDAの要求はより厳格である。PMAは原則180日で審査するわけだが、FDAの審査の前に、必要に応じて日本の専門協議に相当するパネルミーティング(パネル)が行われる。

通常のPMA(Traditional PMA)では、適応、非臨床試験、臨床試験、症例報告書、製造工程、添付文書など、すべてがそろった承認申請のパッケージが提出される。この通常型のPMAは、既に臨床試験が行われ、規制当局がしっかりしている国で先に承認されているような場合に適用されることが多い。

これに対してモジュラーPMA(Modular PMA)という制度がある。非臨床試験、臨床試験、製造工程に関する申請書を別々にFDAに提出し、その都度審査して、承認申請プロセスの効率化を図る制度である。

また、能率的PMA(Streamlined PMA)という制度もある。まだ臨床検査機器審査部(Division of Clinical Laboratory Devices)で試験的に行っているものだが、機器の性能・技術の新規性が乏しいといったものについては、既存の資料やFDAのガイダンス文書を利用して、効率よく審査するというものである。

PMAに類するその他の承認申請様式にPDP(Product Development Protocol)がある。これは、臨床評価と市販に必要な情報を1つにまとめた形の申請書で、既にその分野の機器に関する技術が確立されている場合に該当することがある。申請側にとっては、PDPに該当することを確認できれば、早い段階から有効性・安全性を示す具体的な内容についてFDAと相談でき、時間的・経済的に効率がよければだけでなく、承認のめどが立ったと考えられるという安心感が得られる。ただし、臨床試験の結果に関する合意点は事前に決められるので、有効性・安全性が満たされないと承認されないというリスクもある。

このほか、日本の希少疾病用医療機器(オーファンデバイス)と同様の概念がFDAにもあり、特別な審査様式もある。FDAではこれをHUD(Humanitarian Use Device)と言うが、これらの機器は米国で年間4,000例未満の疾病に当てはまる。HUDの

承認申請にはHDE(Humanitarian Device Exemption)を用い、申請様式と内容はPMAとほぼ同じであるが、有効性に関するデータについてはPMAほどの要求はない。必要なのは、不当に重篤な有害事象をもたらすことなく、その機器の導入によってメリットが得られることをFDAが

## 第8回 医療機器審査(6)

医療機器の国際格差是正へ  
鍵を握る共同開発

大会議室で開かれた守衛さんの退職記念パーティーから

確認できること、同様の医療機器が既に承認されていないことであり、HUDはその旨を必ず添付文書に記載する必要がある。また、HUDはひとたび認可されても、IRBの承認、監督下でなければ、その医療機器を使用してはならない。

医療機器開発に関する  
セミナーに参加

先日、2泊4日で出張のために久しぶりに帰国した。帰国の翌日に医療機器開発に関するセミナーに参加、その翌日に再渡米というスケジュールであったが、FDAのルールであるためやむをえない。セミナーは北里大学大学院臨床薬学センター臨床統計部門・医薬開発学部門の主催で、両部門に在籍する大学院生を対象としたものであったが、医薬品でなく、医療機器開発に的を絞ったわが国では珍しい内容で、興味深いものであったので紹介したい。

セミナーは両部門の竹内正弘教授によって企画された。同教授は臨床開発分野における日本の第一人者で、米国で培った豊富な見識をわが国の医薬品臨床開発に積極的にフィードバックされている頼もしい方である。米ハーバード大学公衆衛生大学院で生物統計学の博士号を取得され、その後、FDAのCenter for Drug Evaluation and Researchで生物統計審査官を務められた。帰国後は現職にて、臨床開発に携わる人材を輩出するほか、医薬品開発においては、「北里-ハーバードシンポジウム(後援:厚生労働省、ファイザーヘルスリサーチ振興財団)の企画、厚生労働

省、(独)医薬品医療機器総合機構(PMDA)の外部諮問委員など、多方面で活躍されている。

このセミナーは、日米の審査当局、学術団体、医療機器産業界の代表者による医療機器開発の規制に関する講演を中心に、適宜学生を交えて討論するという形式で行われた。

竹内教授と米国の主要医療機器産業界団体であるAdvanced Medical Technology Association(AdvaMed)のJanet Trunzo氏のあいさつに続いて、まずEdwards Lifescience社のPatricia Garvey氏が「Regulatory Science and Advanced Medical Technology」として講演を行った。

Regulatory Scienceという言葉は規制科学などと訳されるが、わが国ではまだ新しい学問領域と言えよう。その定義はさまざまであるが、(独放射線医学総合研究所のホームページ<sup>(注1)</sup>)によると、「法律等で規制を行う側及び規制される側の人々ができる限り納得できるように規制の科学的根拠を明らかにして、その不確実性を検証す

るための科学」と定義されている。Garvey氏は、医薬品・医療機器の承認、規制のプロセスには科学的な判断が必要であり、規制科学のような系統的な学問として確立することの重要性を説いた。

続いて講演したBausch & Lomb社のMichael Santalucia氏は、「The Example of Quality Systems」という題でデザイン規制を含めた品質管理のシステム・プロセスが医療機器開発には非常に重要であることを説明した。

日本の規制当局からは、PMDA医療機器審査部の高畑正浩審査官が、「医療機器審査における問題点」という題でPMDAの沿革から現状までを概説。2004年4月の発足から2005年4月の医療機器GCP施行を経て、医療機器の承認審査はより質の高いものになっていること、併せてPMDAも人員を拡充し、審査時間の短縮を図っていることなどを説明した。

厚生労働省からは、PMDAの前身に当たる医薬品医療機器審査センターで医療機器審査官を務めていた中井清人・保険局医療課課長補佐が、「医療機器全般における問題点と将来の方向性」と題して講演。日欧米の医療機器審査制度の違いに触れながら、医療機器は医薬品に比べ、適応、リスクなどが多岐にわたり、評価方法を画一的にするための国際共同作業が繰り返されてきたこと、また人種差が少ないため国際協調がしやすいことなど、医療機器開発の特徴を簡明に解説した。

学術機関からは順天堂大学大学院臨床薬理学講座の佐瀬一洋教授が登

壇し、「医療機器における臨床試験実施の課題」として講演した。循環器内科医でもある同教授は、循環器領域では海外の優れた医療機器が日本の医療の質の向上に貢献してきたこと、昨今は国内の技術力を生かして、日本発の医療機器開発も増えてきたことを解説。それに伴って、国内の臨床試験の質の向上のためにさまざまな取り組みがあることを紹介した。著者は最後の演者で、FDAにおける医療機器審査の概要について話させていただいた。

質疑応答では、人材不足と言われるなかで、臨床開発にかかわる人材の育成、あるいは審査官の教育をどう行うべきか、また今後拡大するであろう国際共同開発をどう進めていくかなどについて活発な討論が行われた。最後にTrunzo氏が、国際的に産学官が共同で協議を進めていくことがこれからの国際臨床開発には重要であると述べ、今後もこのような取り組みを続けていくことが大切であると結んだ。

平素から、臨床開発先進国の米国から学ぶべきものは多いと実感しているが、審査当局としてInternational Conference on Harmonization<sup>(注2)</sup>、Global Harmonization Task Force<sup>(注3)</sup>などの共同作業は国際格差の是正のためにも大切だと再認識した。そしてこのセミナーを通じ、このことは出席者すべての共通認識であると感じた。個人的には、佐瀬教授が述べていたように日本も産学官が力を合わせ、わが国の技術力・品質管理力を医療機器の分野に積極的に応用し、世界の保健・医療に貢献できる臨床開発先進国となって欲しいと願う。

注1) [http://www.nirs.go.jp/report/nirs\\_news/200607/hik05p.htm](http://www.nirs.go.jp/report/nirs_news/200607/hik05p.htm)

注2) <http://www.ich.org/cache/compo/276-254-1.html>

注3) <http://www.ghrf.org/>

## おことわり

本記事の内容は筆者個人の見識・判断に基づくものであり、FDAを代表するものではありません。しかしながら、記事掲載についてはFDAの許可を得ており、内容は英訳のうえFDA内のピアレビューを受けています。

## 皆様の声をお寄せ下さい

日ごろのご研究/診療の悩みや喜び、医療問題、本紙および本紙記事への提案、ご意見などを600字以内にまとめ、住所、氏名、開業/勤務の別、科名および紙上匿名希望の有無を明記のうえ、下記あてに郵送でお寄せ下さい。なお、原稿の採否および趣旨を変えない添削は編集部にご一任下さい。

送付先=(株)メディカルトリビューン編集部

「MT PLAZA」係(〒102-0084 東京都千代田区二番町2-1 二番町TSビル)