

第16回 東京医科歯科大学 歯科器材・薬品開発センター シンポジウム  
(2020/2/18)

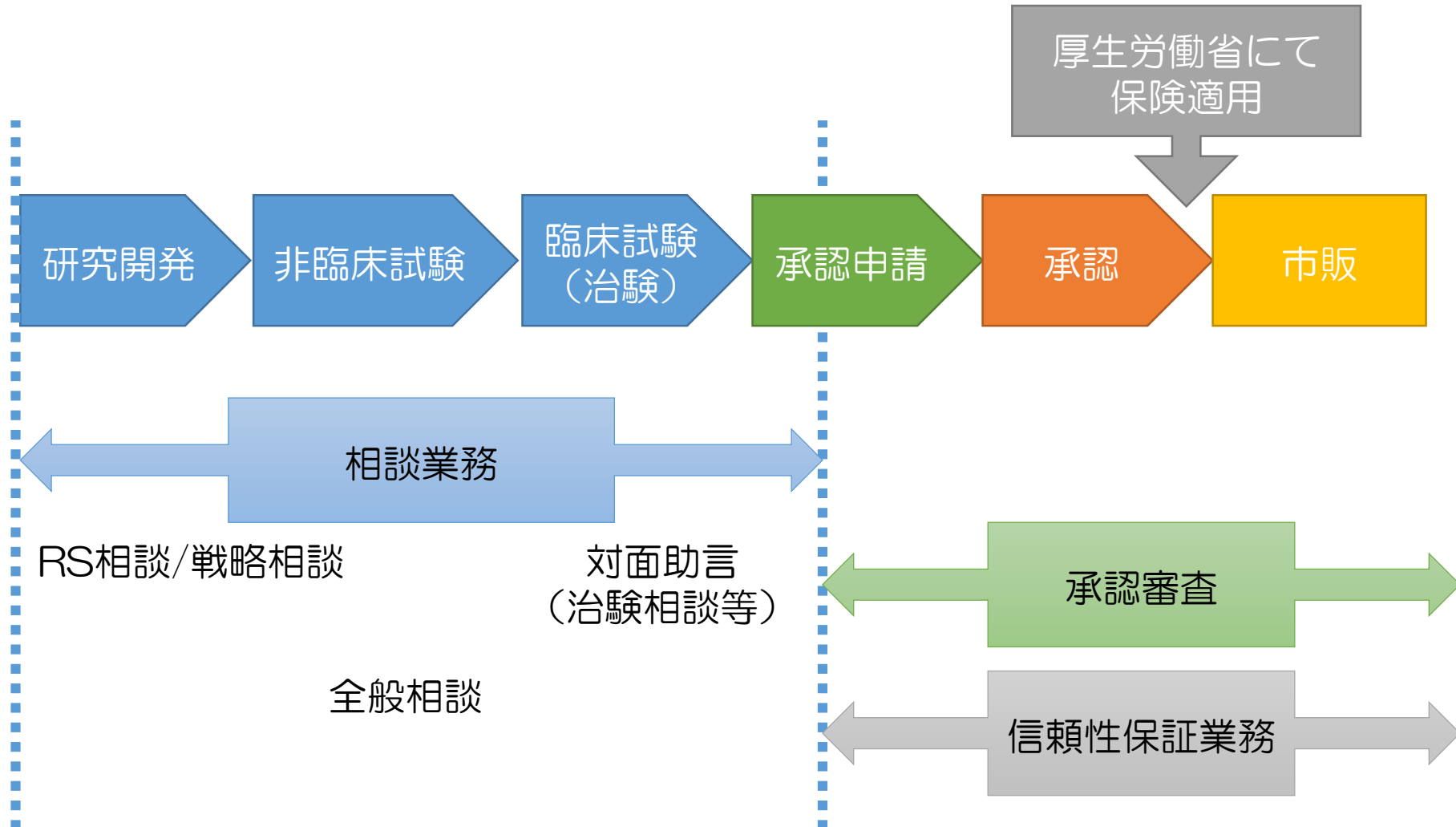
# 承認申請・審査・相談の現状

(独) 医薬品医療機器総合機構  
医療機器審査第二部 審査専門員  
倉内 美智子

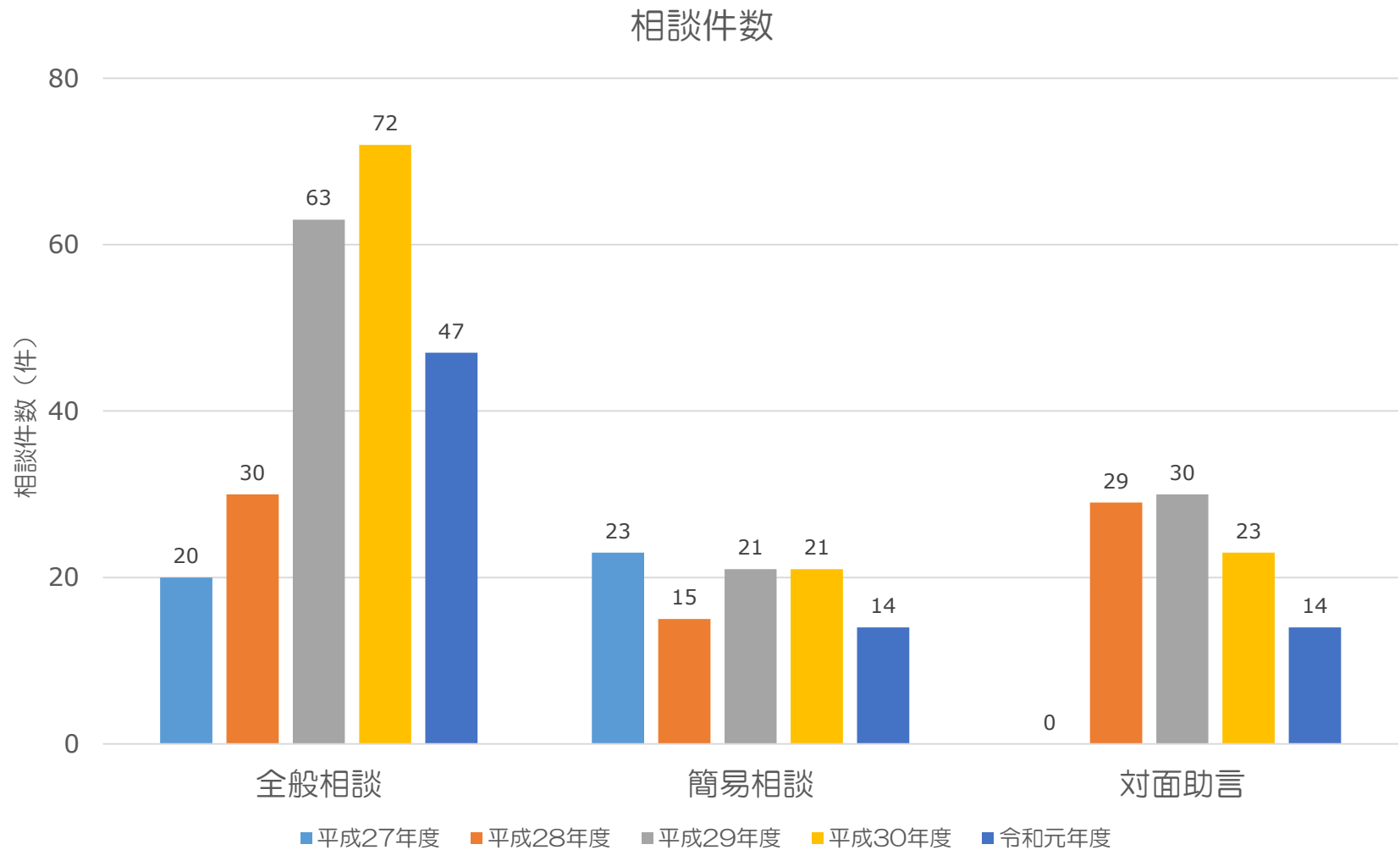
# 相談の現状

# PMDAの相談業務

## 医療機器の開発から市場に出るまでの流れとPMDAの関連業務（抜粋）



# 歯科分野の相談件数



2019年度の期間は2019.4～2019.12

# 承認申請

## 医療機器審査迅速化のための協働計画＜抜粋＞

（協働計画期間：平成26年度～平成30年度）



### 1. 承認審査プロセスにおける質の向上に向けた取り組み

#### （1）研修の充実による申請及び審査の質の向上

- ・ 申請者側は関係団体や行政等の提供する研修の機会を積極的に活用して、申請の質の向上に努める。



### 2. 標準的審査期間の設定

- ・ 医療機器の申請から承認までの標準的な総審査期間について、平成30年度までに以下の期間目標を達成する（申請コホート80%タイル値）

#### ◆ 新医療機器

|      |      |
|------|------|
| 通常品目 | 12ヶ月 |
| 優先品目 | 9ヶ月  |

#### ◆ 改良医療機器

|      |     |
|------|-----|
| 臨床あり | 9ヶ月 |
| 臨床なし | 7ヶ月 |

#### ◆ 後発医療機器

|    |     |
|----|-----|
| 新規 | 5ヶ月 |
| 一変 | 4ヶ月 |

# 承認申請

## 審査期間の現状

| 区分        | 目標値<br>(80%タイル値) | 実績値<br>(H29年度) |        | 実績値<br>(H30年度) |       | 実績値<br>(R元年度) |
|-----------|------------------|----------------|--------|----------------|-------|---------------|
|           |                  | 全体             | 歯科     | 全体             | 歯科    | 歯科(参考値)       |
| 新医療機器(優先) | 9.0ヶ月            | 5.5ヶ月          | —      | 8.8ヶ月          | —     | —             |
| 新医療機器(通常) | 12.0ヶ月           | 11.9ヶ月         | —      | 9.3ヶ月          | —     | —             |
| 改良(臨床あり)  | 9.0ヶ月            | 8.9ヶ月          | 7.1ヶ月  | 8.9ヶ月          | 8.4ヶ月 | —             |
| 改良(臨床なし)  | 7.0ヶ月            | 5.9ヶ月          | 10.5ヶ月 | 5.9ヶ月          | 5.8ヶ月 | 4.8ヶ月         |
| 後発(新規)    | 5.0ヶ月            | 4.4ヶ月          | 4.0ヶ月  | 4.0ヶ月          | 3.8ヶ月 | 3.8ヶ月         |
| 後発(一変)    | 4.0ヶ月            | 4.0ヶ月          | 4.4ヶ月  | 3.9ヶ月          | 3.7ヶ月 | 4.0ヶ月         |

- 80%タイル値は旧協働計画のH30年度目標値だが、新協働計画においても80%タイル値を継続予定。
- 「医療機器審査迅速化のための協働計画」及び実務者申し合わせ事項2.に則り集計。
- H28～H30年度申請品目については翌年末9月時点の承認品目に関する総審査期間。
- R元年度申請品目については2019年12月末の承認品目に関する総審査期間。

# 承認申請

## 審査スケジュール



申請区分毎のタイムクロックを意識しつつ審査

### ◆ 新医療機器

通常品目 12ヶ月  
優先品目 9ヶ月

### ◆ 改良医療機器

臨床あり 9ヶ月  
臨床なし 7ヶ月

### ◆ 後発医療機器

新規 5ヶ月  
一変 4ヶ月

# 承認申請

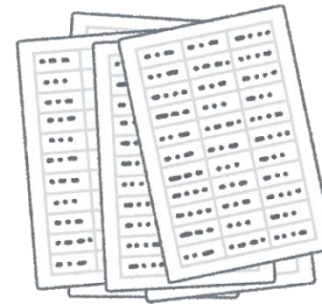
申請

申請～審査開始

審査開始～終了

承認

受付時確認項目チェック  
の実施



## <受付時確認項目チェック>

- 後発医療機器について、審査の円滑化のために、審査開始前に確認すべき最低限必要な形式的事項を「チェックリスト」としてまとめたもの。
- 申請書類を作成する上で注意すべき事項をチェックリスト形式でまとめたもの

(参考)

「後発医療機器の承認申請書類にかかるチェックリストの改訂について」

(平成27年12月25日独立行政法人医薬品医療機器総合機構医療機器審査第一部～第三部事務連絡)

# 承認申請

平成26年3月31日 作成  
平成27年3月11日 改訂(法改正対応)  
平成27年12月25日 改訂(赤字箇所)

## 受付時確認項目チェックリスト R2.0

### 後発医療機器承認申請チェックリスト

#### 【留意事項】

QMS調査申請が必要な品目については、承認申請後10日以内のQMS調査申請が可能か確認の上、承認申請すること。(関連チェック項目 No.33及びNo.35)

#### <参考>

平成27年7月10日付薬食機参発0710第1号 薬食監麻発0710第18号通知「後発医療機器及び改良医療機器(臨床試験データが不要な場合に限る。)に係る製造販売承認申請時のQMS適合性調査申請について(再周知)」

|            | No | チェック項目                                                         | はい | いいえ | 添付不要または対応不要 |
|------------|----|----------------------------------------------------------------|----|-----|-------------|
| 承認申請時の書類構成 |    |                                                                |    |     |             |
| 全般的事項      | 1  | 申請書正本1通、副本2通が提出されているか                                          |    |     |             |
|            | 2  | 正本は、申請書、添付資料、別添資料、参考資料、その他資料からなり、それぞれの原本が添付されているか              |    |     |             |
|            | 3  | 一変申請の場合の正本には、2に加えて、当該申請品目に係る承認書の写し(変更した項目別の最新の承認書の写し)が添付されているか |    |     |             |
|            | 4  | 副本は、申請書のみとなっているか                                               |    |     |             |
|            | 5  | 副本は、正本と同一の記載となっているか                                            |    |     |             |
|            | 6  | 審査用資料として正本全体の写しが2部提出されているか(一変の場合に正本に添付する当該品目に係る承認書写しを除く)       |    |     |             |
|            | 7  | 新規申請品目について製造販売業許可証の写しが1部提出されているか                               |    |     |             |

# 承認申請 申請資料の現状

## 受付時確認項目チェックでNGが多い項目

| No. | チェック項目                                                                                        |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2   | 正本は、申請書、添付資料、別添資料、参考資料、それぞれの原本が添付されているか                                                       |
| 3   | 変申請の場合の正本には、申請書、添付資料、別添資料、参考資料、その他資料に加えて、当該申請品目に係る承認書の写し（ <u>変更した項目別の最新の承認書の写し</u> ）が添付されているか |
| 4   | 副本は、申請書のみとなっているか                                                                              |
| 6   | 審査用資料として正本全体の写しが2部提出されているか<br>（一変の場合に正本に添付する当該品目に係る承認書写しを除く）                                  |

前回の承認以降に提出した全ての  
軽微変更届書も必要です！

〇製申請の場合も同じです！



# 承認申請 申請資料の現状

| No. | チェック項目                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 35  | <p>QMS適合性調査「無」を記載した場合に、その理由が記載されているか</p> <p>【記載例】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>平成26年11月19日付 薬食監麻発1119第7号・薬食機参発1119第3号 第1. 2. (1) による</li> <li>平成●年●月●日認証申請品目「△△△△」において、登録認証機関「◇◇◇◇」へQMS適合性調査申請中（申請予定）であるため</li> <li>平成■年■月■日承認申請品目「○○○○」において、総販売する品目の製造所欄申請中（システム受付番号●●●●）であるため</li> <li>調査結果を利用するQMS調査が、本申請から10日以内に申請予定であるため</li> <li>製造方法欄、製造販売する品目の製造所欄に変更がない承認事項一部変更承認申請であるため</li> <li>平成26年11月21日付 薬食監麻発1121第25号 2. Q15（もしくはQ17、Q54）による</li> </ul> |
| 36  | <p>（基準適合証によりQMS適合性調査「無」とする場合）</p> <p>承認申請書の受付時点で有効な基準適合証の番号及び交付年月日を記載し、当該基準適合証の写しが1部添付されているか</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

有効な基準適合証がある。

「製造方法欄」又は「製造販売する品目の製造所欄」を変更しない。

# 承認申請 申請資料の現状

| No. | チェック項目                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 59  | 実施されたすべての試験において、試験検体が説明書以外の機器を検体に用いた場合、使用した試験検体の<br>るか                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| 60  | 海外の試験データや文献等を添付する場合、その邦訳（要約版）が添付されているか                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| 61  | 添付資料（STED）は、通知を参照して作成されているか。<br>申請品目の特性に応じて、添付が不要な項目を除いて作成されているか<br>＜後発医療機器（基準あり含む）＞<br>平成27年1月20日 薬食機参発0120第9号通知 別添2<br><a href="http://www.pmda.go.jp/operations/shonin/info/iryokiki/tsuchi/file/20150120-9.pdf">http://www.pmda.go.jp/operations/shonin/info/iryokiki/tsuchi/file/20150120-9.pdf</a><br>なお、「後発・一変申請」の場合、変更箇所の評価に必要な内容範囲で可とする。（平成24年2月7日薬食機発0207第1号） |
| 65  | 適合宣言書<br>下記基準が記載され、基準名、発出番号、日付などが正確に記載されているか<br><ul style="list-style-type: none"> <li>「医薬品医療機器法第41条第3項の規定により厚生労働大臣が定める医療機器の基準」（平成17年厚生労働省告示第122号）</li> <li>「医療機器及び体外診断用医薬品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令」（平成16年厚生労働省令第169号）</li> </ul>                                                                                                                                           |

「試験に適合した」という結果だけでは、要約とは言えません！

# 承認申請 申請資料の現状

例えば…

| No. | チェック項目                                                                 |
|-----|------------------------------------------------------------------------|
| 59  | 実施されたすべての試験において、試験検体が説明されているか。申請品目以外の機器を検体に用いた場合、使用した試験検体の妥当性が記載されているか |

とある申請書・・・

物理学的要求事項

- 試験機関：A
- 検体名：〇〇

化学的要求事項

- 試験機関：B
- 検体名：△△

生物学的要求事項

- 試験機関：C
- 検体名：□□

申請品目と  
同じ？違う？

**試験を実施した施設がバラバラの場合**

各試験レポートの検体名が異なっているのにも関わらず、申請品目との関係が説明されていない！

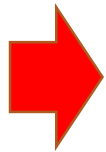
申請書作成時にしっかりと確認して、試験検体に関する説明をお願いします。

# 承認申請 申請資料の現状

## QMS適合性調査申請について

### 例) とある品目の承認申請

- 承認申請は行ったが、QMS適合性調査申請の準備ができていなかった
- 実地調査を行うことになったものの、海外製造所が対応出来る日程の調整が難航



### QMS調査が要因となって、審査期間が長期化

- QMS適合性調査申請は、承認申請後、遅くとも10日以内に行う。
- QMS適合性調査が円滑に進むように、調査の準備も整えてから申請を！

(参考)

「後発医療機器及び改良医療機器（臨床試験データが不要な場合に限る。）に係る製造販売承認申請時のQMS適合性調査申請について（再周知）」（平成27年7月10日付け薬食機参発0710第1号・薬食監麻発0710第18号厚生労働省大臣官房参事官（医療機器・再生医療等製品審査管理担当）・厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長連名通知）<https://www.pmda.go.jp/files/000206980.pdf>

## お願い

- 製造販売承認申請書類の形式的な確認は、チェックリストの事務連絡に沿って確認を実施しています。
- 申請の際には、このチェック項目が申請書類に確実に反映されているかの御確認をお願いします。

チェック項目は  
75項目！！

PMDAも同じ  
チェックリストで確認

審査等にて問題が生じると…

- ✓申請取消し
- ✓申請の取り下げ
- ✓審査の長期化

他



# 審査

## <申請取消しについて>

申請時の前提：申請資料に不足がないこと！

審査を進める中で、申請資料の不足によって審査継続困難になった場合

↓  
申請の取り下げ



### 【例外】

審査開始前の書類チェックの際に、明らかに資料が不足！！

⇒申請は取消し！！

- 審査上での問題点が認識できるため、再申請の際に必要な改善点が明確になる！
- 機構審査の手数料は還付される。

申請資料には不足がないようにお願いします。  
(例外的な取扱いであることに十分ご注意ください。)

# 審査

## <申請取消しについて>

申請取消し事例は、以下の理由に分類されます。（赤字は理由として多いもの）

|   | 申請取消しの判断根拠（資料不足）                             |
|---|----------------------------------------------|
| ① | 開発の意図が達成されていること評価していない                       |
| ② | 一変申請にも関わらず、一減らないように対する評価が行われていない             |
| ③ | 臨床評価が必要であるにも関わらず、資料が添付されていない                 |
| ④ | <u>明らかに性能試験（または安全性試験）が不足</u> している            |
| ⑤ | 提出された試験について、試験検体、試験条件、合格判定基準（規格値）が明らかにされていない |
| ⑥ | 提出された生物学的安全性試験がGLP非適合である                     |
| ⑦ | <u>生物学的安全性に関する評価項目が不足しており、省略理由も妥当でない</u>     |
| ⑧ | 新規原材料を使用しているにも関わらず、生物学的安全性が評価されていない          |
| ⑨ | 安定性に関する評価項目が不足しており、省略理由も妥当ではない               |

# 審査

## <申請取消しについて>

申請取消し事例は、以下の理由に分類されます。（赤字は理由として多いもの）

|   | 申請取消しの判断根拠（資料不足）                            |
|---|---------------------------------------------|
| ⑩ | 最大照射線量で滅菌後6ヶ月以上の材質劣化の評価がない                  |
| ⑪ | 原子量が邦文以外で作成されている場合に、邦文の概要が添付されていない          |
| ⑫ | 申請品目と既承認品とで異なる部分（差分）が明確ではなく、実質的同等性が評価されていない |
| ⑬ | 既承認品との差分が有効性や安全性の向上を意図している場合で、その評価が行われていない  |

|   | 申請取消しの判断根拠（資料不足以外）               |
|---|----------------------------------|
| ⑭ | 申請範囲が一品目範囲を逸脱                    |
| ⑮ | 治験途中での申請（総括報告書の添付なし）             |
| ⑯ | 併用機器関連（併用機器の申請準備不足、併用機器との性能評価不足） |
| ⑰ | 申請後に申請内容変更                       |
| ⑱ | その他                              |

# 審査

- 審査開始の判断は、申請取消しの判断根拠に沿って実施
- 申請時に、申請内容が取消し根拠に該当しないか要確認！！
- 申請取消しのための資料確認・手続きが他品目の審査に影響
- 皆様の医療機器をより早く医療現場に届けるために、ご協力をよろしくお願いします！！



# 審査

## <審査が長期化してしまうポイント>

- ① 申請～審査開始まで
- ② 審査開始～終了まで
- ③ 審査全体



# 審査が長期化してしまうポイント

## ①申請～審査開始まで編

### 審査担当者が考えること

#### □ 品目のコンセプト

- 何に使う機器？
- どんな原理で作用するの？

#### □ 差分評価

- どんな既承認品があるの？
- 本品の持つ差分・良さは何だろうか？

#### □ 事務的なこと

- 受付時チェックリストにNGはないか
- 取消し要件に該当しないか

品目の理解

申請書の  
内容・体裁

# 審査が長期化してしまうポイント

## ①申請～審査開始まで編

### 品目の理解のために必要な対応

- 製造元との十分な協議  
⇒使用目的・開発の経緯・既存品との差分の確認
- 評価項目の十分な確認  
⇒上記を踏まえた上での評価項目選定  
GLや基準の項目を満たすか確認
- 細かい点にも注意  
⇒形状、寸法や原材料等確認  
既承認品との同一性・同等性評価を実施する場合はその点も十分に確認

# 審査が長期化してしまうポイント

## ①申請～審査開始まで編

### 申請書の内容・体裁確認のために必要な対応

#### ■ 申請前の資料チェック

- 申請前チェックリストの確認  
⇒評価資料の添付漏れはないか確認
- 申請内容に誤りがないか確認  
⇒製造図面と申請資料の見比べ  
試験成績書に齟齬はないか確認



# 審査が長期化してしまうポイント

## ②審査開始～終了まで編

### 審査担当者が考えること

#### 評価資料について

- 評価したいことがその試験で評価されているか？
- 検体はどのように選ばれているか？
- 試験条件は妥当か？
- 合格基準は？その根拠は？
- 結果は問題ないだろうか？



# 審査が長期化してしまうポイント

## ②審査開始～終了まで編

### 評価資料の理解のために必要な対応

- 評価資料の順序立てた組立て
  - どのような要求事項を確認するための試験か
  - 検体選択・合格基準について
  - 結果についての考察
- 製造元との連携円滑化
  - 製造元の契約・状況把握
  - 照会回答対応時の方法・期限の管理
- リソースの充足
  - 申請担当者の多忙・不在時のリカバリ体制充足

# 審査が長期化してしまうポイント

## ③審査全体編

### 審査担当者が考えること

#### 申請資料全体について

- 申請書の記載内容に不可解な点はないか？
- 過去に提出された軽微変更届に問題はないか？

#### 信頼性調査について

- 信頼性調査は無事終了するか？  
⇒根拠資料等が充足しているか？



# 審査が長期化してしまうポイント

## ③審査全体編

### 審査全体において必要な対応

#### 申請書内容が、実態と差異がないか確認

- 製造図面と形状構造欄に記載の齟齬はないか
- 角硬製品と原材料欄の記載に齟齬はないか
- 原材料特定に実態と差異がないか
- 試験成績書等添付資料に誤記はないか

#### 信頼性調査根拠資料の確認

- 信頼性調査に必要な資料は充足しているか



# 最後に

- ✓ 審査担当者は申請資料、申請者の方の説明を元に製品理解に努めています。
- ✓ 審査の流れを汲んで、相互理解の深まる資料作成にご協力をお願いします。



# 最後の最後に



申請、どうしようかな…

**全般相談**をご利用ください！！

## 全般相談

- 手数料：無料
- 相談受付：随時

- 個別の品目に関わらない通知や制度等のご紹介
- 対面助言の相談区分に関するご案内等のための相談





ご清聴ありがとうございました

Pmda 審査関連業務

検索



<https://www.pmda.go.jp/review-services/index.html>

申請に関する各種通知も掲載されていますのでご確認ください。

※ 本規制に係る内容については、現行及び今後改正等があった場合でも、関係法令・通知等が本資料よりも優先されること、また、本資料の全部又は一部について、改変、再配布・頒布等を行わないようお願いいたします。