

シンポジウム●プログラム医療機器開発の早期段階に考えておきたいこと

2 PMDA と相談する際に考えておいてほしいこと

独立行政法人医薬品医療機器総合機構 プログラム医療機器審査室

加藤健太郎

1 導入

独立行政法人医薬品医療機器総合機構 (以下, PMDA) では, 承認申請に向けたさまざまな相談¹⁾を受けている。この相談を利用した人のなかには, 開発の次のステップを検討する有益な助言を得られたという相談者もいれば, 思うような助言を得られなかったという相談者もいるかもしれない。そこには, PMDA に対する誤解や PMDA が求めていることに対する考え方とのギャップがあるように思う。筆者の経験から, PMDA との相談, 特に治験相談等をより有意義に進めるために考えておくべきことをまとめる。本稿は, 主に医療機器の承認取得に新たに挑戦しようとする人に向けた内容となっている。なお, 筆者の個人的見解が多分に含まれることに留意されたい。

2 相談の成否

PMDA の相談を利用する価値は, 医療機器の開発の予見性を高め, 開発を継続するか, 中止するかも含む次のアクションを明確にすることにある。したがって, 次のアクションの判断につながるような具体的な助言を得ることが重要である。このような助言が引き出せたならよいが, 残念ながらこのような助言に至れない場合もある。そこには, いくつかの要因があると考えるが, 今回は特に共通して挙がる次の2点について述べる。

1) ポイント1: PMDA に対する誤解

PMDA への相談経験者のなかに, 開発品の説明はほどほどに, このような質問をした人はいないだろうか。「機構が求める性能の達成水準はいくつか (どれくらいの性能があれば承認できるか)」、「機構は何症例に対する結果を求めているか」。このとき, おそらく PMDA からは

「個別案件ごとに検討されます」というような回答があったのではない。あるいは PMDA に対して「承認するためにどのような試験をしたらよいか」と質問し, 「まずは御社で考えてください」と返されたことはないだろうか。

なんとも冷たい!と思われた人もいるかもしれないが, PMDA 側の言い分もある。「個別案件ごとに……」の事例では, どのような製品を開発・上市したいと考えているかわからないので, PMDA としては, 本当に答えを持ち合わせておらず回答ができない。おそらくこのような質問をする相談者は, 承認するうえで行政上画一的に設定された性能水準があると思っているのではないだろうか。すでに実績が多数ある製品については承認基準のような基準が存在する場合があるが, 相談に来られるような新しいコンセプトの製品には評価基準はない。どのような医療機器か, さらに言えば, どのような医療機器として上市したいかに応じ, 何を示すべきか, どの程度の性能があれば十分かなどがオーダーメイドで検討される (この点はポイント2で後述する)。

「まずは御社で……」の事例についても, どのような製品を開発・上市したいか, 開発上の制約がないか不明であるため, とても狭い適応の承認を目指したり, 逆に壮大なコンセプトの製品として承認を目指したりと, さまざまなストーリーが想像できる。何の制約もないのであれば, PMDA としてはどのような使用目的でも適応でもよいから, なんらかのかたちで承認 (相談者としては承認を得たとおりに製造販売することになる) を得るということのみを踏まえて議論することになるため, 開発者として考慮したいであろう条件はあまり考慮しない (できない)。

開発者としてのゴールは承認ではなく, その製品を上市して社会貢献し, また収益を上げて企業活動を継続す

Points to Consider When Consulting with PMDA

Kentaro Kato: Office of Software as a Medical Device, Pharmaceuticals and Medical Devices Agency

ることではないだろうか。そのために、その製品にはどれくらいの実力があるか、それを踏まえどのように臨床現場に導入していくか、どのような標榜をもって販売するか、高い保険点数が得られるか、開発にどれくらいコストをかけられるかなどを総合的に判断しながら、上市する製品を検討していくと思う。そのような検討を経て「こういう医療機器として販売したい」という事項が定まり、この事項に適うような承認を得るために必要な評価の検討が行われる。PMDAにおける相談対応の対象となるのは、この最後の部分（こういうものとして承認を得たいがどのような評価が必要か）であり、相談者が考慮する販売戦略や保険戦略は原則としては考慮しない。

開発の主体は相談者（開発者）であり、開発者がどのようなものとして開発し承認を得たいかが承認審査においてもベースとなる。製品開発において PMDA としてフォローできることは思ったよりも限定的と感じたかもしれない。このような PMDA の立場で対応できる範囲や役割を理解したうえで、PMDA の相談をどのように利用していくかを考えておくとよい。

2) ポイント 2：どういう承認を目指すかを具体化する

PMDA の相談を利用したことがある人のなかには、相談資料の調整が続き、なかなか本番に進めないという苦労をされた人もいたのではないだろうか。これには、審査員の気持ちとして「特に治験相談は有料の相談なので、何の結論も示唆も与えられない助言をつくるわけにはいかない」という思いが作用している。原則として、相談資料で提出された情報で助言が検討される。

ポイント 1 にも関連するが、相談本番になかなか進めない理由として多いのは「開発品の具体性不足」である。そうすると、「具体的に話したはずなのになかなか進めなかった」という声も聞こえてくる。そこで PMDA 側が説明してほしい事項を補足してみる。

相談本番になかなか進めない事例でよくあるのが、製品の機能の説明しかされないパターンである。医療機器かどうかはさておき、以下の例を考える。

「スイッチを押すと内部にある $\phi 30\text{ cm}$ のファンが回転して風を安定的に発生させてくれる製品です。この製品をどのように評価したらよいでしょうか」。

上の説明で、どのような構造・機能をもっているかというはある程度説明されているが、「どのように評価したらよいか」については、この時点では言及することが少ない。なぜなら、いろいろなストーリーが想像できるからである。たとえば、風を発生させ人に涼を与えるもの（扇風機）という製品ならば、本品を用いて涼が感じられることや、団扇と同等の風を得られることな

表 1 製品の具体化に向けたリスト

- | |
|---|
| a. 今臨床現場にどのような課題があるか |
| b. 誰に（使用者、適応対象）、いつ、どのような、支援をすれば、診療を改善できると考えたか |
| c. どのような機能を実現したいか、その性能はどの程度を目指すか |
| d. 製品が現場導入されると、診療はどのように変わるか（保たれるか） |
| e. 何ができるものとして標榜したいか |

どが評価の方針になるだろう。一方で、涼を与えて熱中症を予防するものと位置づけるならば、この製品の使用の有無で熱中症発生率を減らせるかをどのように評価するかを検討していくだろう（これを直接評価することは大変そうなので、これを間接的に示すような評価方法の模索を始めるかもしれない）。あるいは、目に風をあてて開瞼時間を測定することでドライアイの診断支援をするものと位置づけるならば、ドライアイの診断に対する感度や特異度を評価することになるだろう。ただ、現行のドライアイの診断のなかにどのように導入していくかによって、求められる感度・特異度は変わるだろうから、現行の診療フロー内でのどこに切り込もうとしていくのかも考えていく必要がある。

このように、開発品の具体化とは、製品の機能や性状にとどまらず、使用目的や現状の診療との関係性など、製品の位置づけも含めたものである。表 1 に、筆者が考える製品の具体化に際して留意すべき事項をまとめる。PMDA の相談に際して、これらのことが説明できそうか事前に確認しておくスムーズであろう。あるいは、検討中であるならば、それに関連する事項のフィードバックが得られない可能性が高いと踏んで相談に臨むと、多少ストレスは抑えられるかもしれない。

3 まとめ

以上、審査員からみた相談に臨む際の留意事項を述べさせていただいた。どのようなものとして承認を得たいか、これが相談の土台となり、これを具体化することが具体的な助言、ひいては開発における次のアクションに向けた助言を得るポイントとなる。

とはいえ、製品の企画を検討するために、まだ製品コンセプトが柔らかい状態で PMDA と相談したいという声があることも理解している。このような場合は、まずは無料面談で意見交換をさせていただき、その時点で議論できる内容についても整理させていただきたい。その際も、上で述べたことを心にとどめておいてもらえれば、PMDA の回答の意図も理解しやすくなるだろうし、

また有料相談に向けてどのような事項を詰めていけばよいかを考える際の参考にもなるだろう。

また、相談者は、開発品をより具体的に、より詳細に理解していることから、PMDA とのやりとりではその専門性を十分に活用して臆さず議論を展開してほしい。

最後に、立場や役割は異なるものの、良いものを早く現場に届けたいという点では、PMDA も相談者も同じ意識をもっていると考えている。われわれとしてもできる

だけ相談者の開発に有益な助言ができるよう努めていくが、PMDA の相談を活用する場合も、上で述べたような考え方を理解したうえで、PMDA をうまく使っていただければ幸いである。

文 献

- 1) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構, 相談業務.
<https://www.pmda.go.jp/review-services/f2f-pre/0001.html>