

日本、中国、インドにおける医療機器市場の最新状況

Ames Gross 、 Momoko Hirose

今日の世界的不況において、技術革新、創造性、融通性は不可欠である。こうしたツールを用いた医療機器の適切な薬事戦略の判断が、アジアにおける製品の成否を決定する。本論文は、日本、中国、インドにおける最新の薬事状況と、そうした市場に参入するための情報をお伝えする。

日本

MHLWと手数料の増加

世界で2番目に大きな医療機器市場である日本は、最も進出が困難な市場の1つでもある。厳しい規制や非常に官僚的な政府のため、医療機器承認の遅滞が生じている。日本の厚生労働省 (MHLW) は、この遅滞問題の取り組みに着手しており、追加人員補充や予算増加を行っている。

MHLWの計画の一部として、独立行政法人医薬品医療機器総合機構 (PMDA) の医療機器審査員を現在の35人から2013年までに104人に増加させるとしている。増員する審査員への支払いの一部とするため、政府の医療機器申請 (承認申請) 審査手数料が2009年4月に大幅に値上げされた。

それまで、技術基準に準拠し臨床試験を必要としないクラスIIの医療機器の最も安い手数料は、386,700円 (約3,900USドル) であった。現在、同じ機器に対する手数料は、445,900円 (4,500ドル) となる。技術基準に見合わない機器の手数は、以前は1,286,100円 (12,900ドル) であったが、現在は、その指定分類や新規性の程度に応じ、1,511,700円 (15,300ドル) ~ 2,457,200円 (25,000ドル) である。

最も急激に増加した手数料は、臨床試験データで裏づけを行う新規医療機器分野である。以前は、そうした申請の審査の費用は3,849,000円 (39,000ドル) であった。現在は、これも分類や新規性によって異なるが、4,485,700円 (45,500ドル) ~ 9,470,000円 (96,000ドル) となっている。

今回の手数料増加は、届出のみを要するクラスI機器には該当しない点に留意する必要がある。また、クラスII機器を「認証」承認のため第三者 (政府指定期間) に提出する場合にも該当しない。その場合、当該第三者が個々に手数料を設定する。

さらに多くのカテゴリー

PMDAの計画によれば、手数料を増加するのみではなく、医療機器の区分もさらに追加予定であるため、手数料構造は他の諸国のものにより近くなるという。現在のシステムでは、医療機器審査手数料は2つの要素で決定される。1つは申請が臨床試験データによって裏付けられるものかどうかであり、もう1つは当該機器がその種の機器用の政府技術基準に準じているかどうかである。新しいシステム下では、手数料は当該医療機器がクラスII、クラスIII、クラスIVに該当するかどうか、また、機器が新規改良品かあるいは「類似」製品かどうかによっても異なってくる。

2005年、薬事法 (PAL) の下、類似区分は廃止されたが、日本政府は審査処理を容易にするため同区分を復活させることを決定した。類似機器は、日本における現在の市場で承認されている機器と同等であることが証明された機器である。

機器の審査時間は今後減少していくことになる。さらに多くの審査員を採用することに加え、PMDAは2011年までに各申請区分に専門審査員を配置する予定である。

評価および審査時間

PMDAは新しい医療機器の「初期評価システム」を導入する予定である。これによって、PMDAは、臨床試験の終了を待つことなく、生物学的製剤安全性、電気安全性、性能などの試験データを申請前審査することが可能になる。このシステムは2010年から実施段階となる予定である。PMDAは、臨床試験などに関するPMDAの対面相談の質や回数、および日本では曖昧であることが多い審査基準や手順の明確性の改善も計画している。

さらに、PMDAは類似製品や改善製品区分の申請文書要件を合理化している。類似製品区分の目標審査時間は4ヵ月である。改善製品区分の目標審査時間は、臨床試験を要さない機器は6ヵ月、臨床試験データを要するものでは10ヵ月である。PMDAは、申請審査時間の目標を設定することによって、承認プロセスを短縮することを試みている。

2006年度には医療機器23件が承認され、総審査時間の平均は19.7ヵ月であった。2007年度には医療機器26件が承認され、総審査時間の平均は17.1ヵ月に短縮した。新しい医療機器には、クラスIやクラスII機器、または技術基準や臨床データを必要としない医療機器は含まれない。

承認時間の短縮に取り組む一方、PMDAは登録済み医療機器や薬剤の品質および安全性への取組みを継続している。医療製品の申請が毎年増加の一途をたどる中、PMDAはより

短時間でより多くの施設や文書を調査しなければならない。

近年、適合性を確認する文書監査数は劇的に増加している。2005年度の医療機器の文書による適合監査数は1件のみであったが、2006年度は175件、2007年度には540件と飛躍的に増加している。医療機器に関する医薬品の製造管理、品質管理に関する基準 (GMP) 監査および品質マネジメントシステム (QMS) 監査の件数もまた増加している。2005年度の医療製品のGMP/ QMS 監査数は、施設調査39カ所94製品であった。この数は、2006年度には204施設1120製品、2007年度には246施設1998製品に達した。

GCP

2008年後半、MHLWは医療機器の臨床試験を管理する「医薬品の臨床試験の実施基準」(GCP)基準改訂の2009年計画を発表した。新しい医療機器GCP規則は、臨床試験における業務委託を許可する2つの方法が認められ、日本における臨床試験のコストをある程度減少させる可能性がある。

第1の変更点は、治験審査委員会 (IRB) に関するものである。それまで、臨床試験を実施する医療機関は、施設内でIRBを設置し維持しなければならず、これは非常に経費がかかるものであった。今回の変更では、医療機関の責任者がこの業務を行う外部IRBを指名することができるようになる。任命されたIRBは、大学、非営利企業、独立政府機関などの一部などで、営利を目的とする企業であってはならない。この変更を行ってもIRBの透明性を維持するため、規則では新たな報告要件も追加されている。IRBは、内部手順、委員の氏名、会議議事録の概要などを公表しなければならない。

第2の変更点は、治験製品の物理的な取扱いに関するものである。これまでは、臨床試験の実施企業が治験機器や治験薬を出荷しなければならなかった(受領書の確認や品質管理を含む)。変更後は、治験依頼者は、こうした業務を実施するために第三者を指名することが可能となる。

新しい医療機器GCP基準は2009年4月1日発効となった。ただし、IRBの新しい報告要件は、2010年4月1日までは実施されない。

中国

医療機器規制の改善

世界経済が不況に陥り、中国の多数の輸出依存業界も大きな打撃を受けている。しかし、中国の医療機器業界は今回の景気不振にも著しい影響は受けておらず、引き続き成長している。

今日の中国における景気減退にもかかわらず、中国国内の医療機器市場は現在75億ドル規模の産業であり、なお急速に成長している。政府による医療機器の調達も、内外ともに急上昇している。中国に生まれつつある地方の保健医療インフラをさらに発展させるため、中国政府は、2008年から2010年の間に、新規農村医療協力制度の医療機器購入に実に82億7千万RMB (約12億1千万ドル)を計上した。

成長する医療機器市場に注目し、中国政府は、品質および安全性を確保するための新たな規制も公表している。2009年1月14日の全国会議の際、国家食品薬品监督管理局 (SFDA) は、医療機器の規制を改善するための翌年の計画を明らかにした。医療機器の監視や管理の改善には、医療機器の基準および法的システムの確立、医療機器試験システムの徹底、医療機器技術評価システムの開発、医療機器安全性の強化が盛り込まれている。

第1項目への取り組みとして、SFDAは、医療機器監視管理条例を、規制から国家国務院が公布する法律に格上げする計画である。さらに、SFDAは医療機器登録規定、医療機器GMP、医療機器回収規定の改訂も検討している。また、医療機器基準に関する国家委員会を設け、生物医療機器登録基準の再検討を行う提案もなされている。

第2項目の医療機器試験システムの徹底については、SFDAの提携試験センターが中心的役割を担い、主要大学や学術研究機関などと提携した他の適格試験施設が支援する。試験センターの全体的能力を強化するため、SFDAは、よりマクロ経済学的な規制および政府助成金を実施することで、試験項目や区分とのギャップを埋める予定である。

第3項目の医療機器技術評価システムの開発を可能とするため、SFDAは医療機器の技術評価ガイダンスおよび医療機器用の「医薬品の臨床試験の実施基準」(GCP)を改善する。SFDAは、薬剤 / 機器組み合わせ製品の評価および承認のための包括的メカニズムを構築し、IVD登録規制を強化することも計画している。

第4項目の医療機器安全性の改善については、SFDAは、医療機器分類の速度を上げ、医療機器分類カタログを改善し、既存の医療機器分類規制を強化する予定である。その他にも、医療機器電子コーディングの開発実施や、有害事象モニタリング監視規制および機器製造販売の強化が計画されている。

医療機器審査

SFDAは先ごろ広州で会議を行い、医療機器技術評価処理の改善方法について検討した。会議には、SFDAの主要職員、SFDA医療機器部門、医療機器評価センター、中国の国家医

療機器試験センター10施設の代表が出席した。出席者らは、こうしたセンターからの報告を聞き、現在の問題点や将来の開発について検討した。

SFDAの国家試験センター10施設は、中国国家認定委員会 (CNACL)、国家品質監督検査検疫測定局 (AQSIQ) に認可されている。試験センターは、医療機器製品の品質監督、試験および評価、技術基準の維持に責任を負う。10センターは以下のとおりである。

- Y 北京医療機器検査センター
- Y 北京大学医療機器品質監督試験センター
- Y 医薬生物製剤管理国立研究所医療機器センター (北京)
- Y 医療器械品質監督試験上海センター
- Y 天津医療器械計測センター
- Y 武漢医療機器品質監督試験センター
- Y 済南医療機器品質監督調査センター
- Y 瀋陽医療器械品質監督試験センター
- Y 広州医療器械品質監督調査センター
- Y 杭州医療器械品質監督試験センター

こうした国家試験センター医療機器登録処理に重要な役割を担い、その能力は近年急速に充実してきている。しかし医療機器業界が急激に成長しているため、これらのセンターは需要の増加についていくことが困難になっている。SFDAが規制を強化し、医療機器登録基準を高めたことによって、センターは、より多くの試験をより慎重に行わなければならなくなった。現在の試験施設は、こうした要求に効率的に応えるためのリソースが不足しているため、登録処理が遅いという業界の不満をもたらしている。そのため、中国政府は、試験センターおよび技術評価処理の改善を模索している。

今後数年で、センターは、現在の試験区分の拡張、技術支援の効率改善、より正確なデータの提供、登録検体試験の強化、スタッフの専門知識の向上、試験品質の国際的レベルへの引き上げなどに重点的に取り組む予定である。また、試験センターの業務停止や失格手順も強化し、試験センター間の技術交流を増加する計画である。

SFDAは、さらに小規模な地方の地域医療機器試験センターの発展にも取り組んでいる。現在までに、30以上の省や地方の試験センターが認定を受けている。

各省の試験センターは、通常、省食品薬品监督管理局の製品審査と同時に国内のクラスIおよびIIの医療機器を取り扱う。一方、国家試験センターは、通常、SFDAによる審査のもと、国内のクラスIII機器や輸入医療機器すべての機器試験を行う。特定の試験を実施するリソース

を持たない省の試験センターは、そうした試験を国家試験センターに回す場合がある。適格な試験センターの数が増えることで、国家試験センターの負担が軽減され、輸入機器やハイリスクな国内医療機器の登録処理を加速することが可能となる。

GCP

中国における管理の向上は、臨床試験の品質管理に対する政府の強い関心を反映している。中国の臨床研究は国際規格よりも遅れて始まり、医療機関によって臨床研究の質が大きく異なるという懸念がある。臨床試験体制の政府認可を底上げするにあたって、中国政府は自らが選択した研究施設の品質を新規医療機器の申請者がより信頼することを望んでいる。同時に新しい規制では、臨床試験の参加者のリスクを低減しながら設備、人員、品質保証を改善するように臨床研究施設に働きかけることになる。

SFDAの医療機器部門は、医療機器の「医薬品の臨床試験の実施基準」(GCP)の最新ドラフトの構造や内容(暫定)を検討する会議を先ごろ安徽省合肥で行った。「医療機器の臨床試験規定」における今回の改訂は、中国のGCPを、より国際規格に準じたものにするものである。新しいドラフトは臨床検証をより完全に網羅するものであるが、2004年4月発効の既存の規定は臨床試験のロジスティクスをより重視している。既存の規定では被験者の権利保護、臨床試験の計画と原則、臨床試験を実施する医療機関やスタッフ、臨床試験報告などについてのガイドラインが定められている。

同会議に出席したのは、SFDA職員、国家医薬品評価センターおよび医療機器評価センター職員、ならびに医療機器メーカーの代表者および中国医療機器産業協会であった。SFDA医療機器部門の副所長であるWang Lanming氏は、基調講演において、新医療機器GCPのドラフトはSFDAにとって重要な進行中のプロジェクトの1つであると述べた。その改訂において、SFDAは医療機器臨床試験の技術的管理の強化および臨床試験と医療機器登録を調整する効果的メカニズムの確立に焦点を当てている。

インド

医療機器には承認が必要となる

インドの医療機器市場は成長を続けており、国内には多数の国際企業が現地事務所を開設している。2007年だけでも、ボストンサイエンティフィック社、メトロニック社、アボット社、デビュー社など25以上の海外医療機器企業がインドの現地子会社を通じて医療機器輸入販売承認を得ている。また、市場の成長は、医療機器特許の劇的な増加においても見受けられる。

インド政府は、長年にわたり正規の薬事規制システムが欠如している医療機器セクターの包括的薬事体制作りに取り組んでいる。現在、医療機器は、薬剤としての規制を受けるか、あ

あるいはまったく規制がないかのいずれかである。しかし、インド保健衛生当局は現在、医療機器を異なる区分として定義・規制する一連のガイドライン作りを計画している。こうしたガイドラインは、医療機器業界や国民との協議を踏まえて最終段階を迎えており、保健省によってまもなく公表される予定である。

新しいガイドラインでは、主に医療機器を薬剤と類別し、インド薬品監督総監 (DCGI)には医療機器の製造および輸入の双方に対してより厳しい管理を求めている。現在、DCGIは医療機器の申請とモニタリングには個別のセクションが対応しているが、医療機器薬事体制の告示後にはおそらく拡張の必要性があると思われる。

また、DCGIは医薬品化粧品法 (DCA)に基づき、先ごろ医療機器19種類を追加した。現在、輸入・販売に認可が必要な医療機器は、クモ膜下穿刺針、インスリンシリンジ、気管内チューブ、人工内耳、弁輪形成術リング、気管切開チューブ、心肺パック、測量セット、血液透析チューブ、血液チューブセット、灌流カテーテルである。DCGIは、2009年4月の産業会議に基づき、実施には6ヵ月間の移行期間を計画している。2005年以降DCA下で管理されている機器には、心臓弁、心臓ステント、整形外科用インプラント、内部人工補綴物が含まれる。

中央医薬品標準統制機構

インド中央医薬品標準統制機構 (CDSCO)は、医薬製品の製造、販売を管理する。CDSCOは、国内外製造のワクチン、点滴液、血液製剤など、さまざまな医薬品の承認および認可発行の責任を負う。

CDSCOは現在、紙文書ベースから電子文書管理システムへの移行に尽力している。現在のシステムには、医薬メーカー、サプライヤー、輸入業者らのファイルが最大10,000ファイルほどある。登録、評価、承認、認可、臨床試験承認は、すべて物理的文書としてファイルされている。こうした膨大な紙文書の管理を改善するため、CDSCOは紙文書をスキャンし電子フォームで保存する計画である。

またCDSCOは文書管理システムを実施し、完全にコンピュータ化した医薬製品管理システムの構築も計画している。こうした完全な電子システムによって、登録オンライン処理、認可の発行や更新、政策文書やガイドラインの普及、ユーザーフィードバックの管理を行う予定である。

臨床試験

インド国内の臨床試験産業も好況であり、2010年には10億ドルを上回ると予測される。CDSCOの代表であるSurinder Singh氏は先ごろ、政府は今後数年以内により厳しい規制を

臨床試験に課す予定であると発表した。CDSCOは先ごろ非政府機関から産業専門家チームを組織し、2009年末に発行予定の新しい一連のガイドラインの作成に着手した。

CDSCOは、インド国内の開発業務受託機関 (CRO) および実施中の臨床試験すべてに、必須登録を課す予定である。登録は公開されることになる。

CDSCOは、臨床試験および医療機器を監視する調査員を新たに94人採用する計画である。新調査員の大多数は臨床試験のみに専念する計画である。現在CDSCOは、世界保健機構 (WHO) の支援を受けて職員のトレーニングを行っている。

また、インド当局は、近い将来、臨床試験施設への抜き打ち訪問を行い、安全性や品質規制への施設のコンプライアンス確認を計画している。規則違反が明らかになった臨床試験は中断されることになる。

結論

アジアの医療機器薬事規制要件は、進展し続けている。中国の機器規制システムは品質確保に重点的に取り組んでおり、一方、インドは医療機器薬事システム実施の開始段階にある。いずれの国も、そうしたシステムが十分に機能するまでにはまだ多少の道のりがある。他方、日本はすでに発達した薬事規制システムをさらに効率よく機能させる方向にシフトしている。規制における透明性が増すことによって、アジアの医療機器市場への参入は医療機器企業にとってより容易になってきている。

著者

Ames Grossは、Pacific Bridge Medical社の社長であり創設者である。同氏は、アジアの医療市場の第一人者として国内外で認められている。同氏の連絡先は、adgross@pacificbridgemedical.com。Momoko Hirose氏は、Pacific Bridge Medical社の副社長である。同氏はプロジェクトおよび研究コンサルティングを行っている。連絡先は、momokohirose@pacificbridgemedical.com。

Copyright 2009 by the Regulatory Affairs Professionals Society (RAPS). Reprinted from the September 2009 issue of Regulatory Focus with the permission of RAPS.