

厚生科学研究費補助金

医薬安全総合研究事業

医療用具の臨床試験の公正かつ効率的な実施のための

科学的方法に関する研究

平成13年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 妙中 義之

平成14（2002）年4月

## 目 次

### I. 総括研究報告

医療用具の臨床試験の公正かつ効率的な実施のための科学的方法に関する研究

妙中 義之

### II. 分担研究報告

1. 医療用具の臨床試験の公正かつ効率的な実施のための科学的方法に関する研究

妙中 義之

2. 医療用具ガイドラインの統計学に関する研究

折笠 秀樹

3. 血液透析器臨床試験実施のための科学的方法に関する研究

秋澤 忠男

4. 外科医が取り扱う循環器系埋め込み型医療用具について

許 俊鋭

5. 医療用具の臨床試験の公正かつ効率的な実施のための科学的方法に関する研究

富士 武史

6. 医療用具の臨床試験の公正かつ効率的な実施のための科学的方法に関する研究

庄田 守男

7. わが国における医療機器の臨床試験の現状と ISO14155—薬事法改正と医療機器臨床試験ガイドライン—

佐瀬 一洋

### III. 研究成果の刊行に関する一覧表

平成 13 年度厚生科学研究費補助金（医薬安全総合研究）

主任研究報告書

医療用具の臨床試験の公正かつ効率的な実施のための科学的方法に関する研究

主任研究者 妙中義之 国立循環器病センター研究所 人工臓器部長

研究要旨 GCP に基づくプロトコールの作製の際に考慮すべき問題点を検討し、それらに対する方策を考えるとともに、具体的なプロトコール案を、心臓外科デバイス、心臓内科デバイス、人工透析装置、整形外科デバイスなどについて作製した。

A. 研究目的

本研究では、医療用具の臨床試験を実施の準備段階から審査終了に至るまでの全過程に関して、倫理面からの配慮を踏まえつつ論理的に遂行できるよう、実施者、臨床評価者および機関、審査部門などの公正かつ効率的な参加を可能とし、科学的に臨床試験全体の体系を構築することを目的として研究を進める。具体的には、臨床評価に必要な症例数の設定や成績の解析方法、国際的な臨床試験計画 (ISO Clinical investigation plans) との整合性の確保、外国臨床データの利用可能性、などについて承認審査に活用可能な臨床試験ガイドラインの科学的基礎の構築を目指す。

B. 研究方法

以下の研究組織で研究を行った。

妙中義之 国循センター人工臓器部長

折笠秀樹 富山医科薬科大学統計・情報科学  
教室教授

秋澤忠男 和歌山医大血液浄化センター教授

許 俊鋭 埼玉医大第一外科主任教授

富士武史 大阪厚生年金病院整形外科部長

庄田守男 東京女子医科大学循環器内科講師

佐瀬一洋 国立循環器病センター企画専門官

国内、国外の臨床試験の問題点を抽出、解

析するとともに、ISO から提案されている医療用具の評価に関しての General requirement と Clinical investigation plans の案について検討する。この際、海外の研究者、審査業務担当者などとの意見交換を行うことで、国際性に充分配慮する。その際、医薬品に比べて医療用具の持つ効果や作用機序の多様性、構成要素や構造の複雑性、新規な先進的技術の導入による未知の効果や評価が必要な事項の出現、などに起因する特殊性について十分に配慮する。

C. 研究結果

GCP に基づくプロトコールの作製の際に考慮すべき問題点を検討し、それらに対する方策を考えるとともに、具体的なプロトコール案を、心臓外科デバイス、心臓内科デバイス、人工透析装置、整形外科デバイスなどについて作製した。これらの成果を本報告書の後半に添付した。

D. 考察

プロトコール作りに関して、ISO/TC 194 との対比などにより、国際的なハーモナイゼーションを考慮しつつ研究を進めて行くことが重要であると考えられた。

平成 13 年度厚生科学研究費補助金（医薬安全総合研究）

分担研究報告書

医療用具の臨床試験の公正かつ効率的な実施のための科学的方法に関する研究

分担研究者 妙中義之 国立循環器病センター研究所 人工臓器部長

研究要旨 臨床試験を科学的かつ効率的に実施するために重要と考えられる事項のうち、プロトコールの作製や運用に関与するものに焦点を絞り検討し、いくつかの重要事項を抽出した。

A. 研究目的

当該医療用具の臨床試験の必要性、臨床試験計画の立案、臨床試験実施者の資格や臨床評価担当者・機関の選定、試験監視者の役割、臨床試験の際に倫理面で配慮すべきこと、その他の必要な文書の提出など、臨床試験を実施するために基本的に必要な事項について総合的に先ず検討する。次いで、その内で今回の研究の重要な目的のひとつである科学的な試験方法の構築のために、臨床試験を遂行するための装置の基本原則、試験の目的、試験方法の立案と分析方法、試験の具体的な方法、試験が適切に行われているかどうかの監視法、臨床試験の実施経過と成績の記録方法、などのあり方について研究する。

B. 研究方法

検討する項目の内、特に、臨床評価に必要な症例数の設定や成績の解析方法、ISO で提案されている Clinical investigation plans の臨床試験計画への反映、外国臨床データの利用可能性について、承認審査に活用可能なガイドラインの提案を図る。研究を効率的かつ具体的に実施するために、最初から医療用具や人工臓器全般にわたって検討するのではなく、時代の流れにも配慮して最近注目されている代表的な医療用具の例を挙げ、それに

ついて先ず検討を開始する。次いでその研究成果を全般的な医療用具に拡大して行くことが可能かどうか検討する。さらに、特殊な検討事項を有する医療用具や人工臓器について検討する。得られた成果は適宜報告し、適切であれば国による臨床試験実施の方針に反映する。

C. 研究結果

主として重要であることとして、以下の事項が提案された。1. 有効性・安全性のエンドポイントの設定、評価期間、対照群設定の必要性等について、十分な医学的な議論が必要である。2. 生物統計家の関与により治験デザインの科学性・論理性を高めることが重要である。3. 倫理面の配慮について、疾患の自然歴や既存治療法の成績など、臨床疫学のデータや文献的調査を踏まえた議論が必要である。4. 開発の早い段階から審査側と相談できる体制をつくることも重要である。医薬品では医薬品機構による「治験相談」のシステムが確立しつつあるが、医療用具についても同様の体制づくりが必要である。

D. 考察

今回の検討結果を今後、プロトコールの具体的作製作業に反映させて行く。

厚生科学研究費補助金（医薬安全総合研究事業）

分担研究報告書

医療用具ガイドラインの統計学に関する研究

分担研究者 折笠 秀樹 富山医科薬科大学教授

研究要旨

新医薬品に比べて、医療用具の審査基準は不明瞭のように思われる。しかし EBM が浸透してきた現在、医療用具でも科学的根拠をもって承認するという姿勢は望まれる。ただ申請される医療用具の数はきわめて多いため、審査基準の面からそれらを種別分類することがまず必要と考えられる。その中でペースメーカーなど **Surgical implant studies** などでは、新医薬品並みの水準の臨床試験が求められることもあるだろう。

A. 研究目的

ヒトを対象とする医療用具の臨床試験を科学的に実施することは当然のことである。しかし、今まで本邦ではそうであったかという点、多少疑問が残る。また、そのような臨床試験を実施するための一般指針がなかったことは事実である。新医薬品ではそのような指針は、ICH という日米欧の三極で合意されたものがすでに存在している。今回の研究班ではそうした一般指針を作成するのが目標であるが、その中で統計学的事項について考えておかななくてはならない点を整理する。

B. 研究方法

主として欧米における医療用具の臨床試験を実施するためのガイドラインを研究資料として、それを本邦へ適用するさいにどうすればよいかを質的に研究する。特にその中の統計学的事項に焦点を当てる。

ベースとした資料は以下の4つである。

第一は、**Clinical Trials of Medical Devices (from Brookwood Medical Publications, 1998)** である。これは医療用具の臨床試験ガイドライン骨子を解説しており、しかも各国の現状についても比較考察している。第二は、ISO による臨床試験実施のための一般要件、その **Draft** である。医薬品のほうで言うと、臨床試験実施の一般指針に該当するものである。これはヨーロッパを中心に検討されており、2001年6月7日時点での案を用いた。第三は、FDA の医学専門官 (**Medical officer**) である **Temple** 博士によるレポートである。最後に、2002年1月に米国で行われた **FDA/Industry** 統計ワークショップの中から、医療用具の臨床試験セッションを取り上げる。これらの4つの情報を質的に分析し、また本邦の状況を勘案して、一般指針の統計学的事項について整理する。

## C/D. 研究結果と考察

第1のポイントとして、審査は医薬品であろうが医療用具であろうが、科学的に実施する指針を作成すべきだということである。第2のポイントは、申請される医療用具は多彩であり、それらを審査という観点から種別分類するのが望ましいという結論である。

第3は主として統計学的事項である。5点述べる。1) 新医薬品では通常2つ以上の科学的臨床試験が必要であるが、医療用具では1つでも十分かもしれない。場合によっては、その利点は容易に証明可能かもしれない。2) 医療用具の世界では使用者の技量に依存することが多く、そういった観点を十分考慮すべきであろう。3) 医療用具の臨床試験では前後比較というデザインが大勢のようである。それでも十分の場合もあるが、それでは不十分のこともある。一般指針ではいくつかデザインを提示しておくほうが良いと思われる。4) 医療用具ではプラシーボの使用が極めて難しいので、オープンラベルの試験が多くなる。これについては評価を客観的に行う工夫を促すべきであろう。5) 人工心臓などそんなに多数例できない場合では、過去の臨床成績との比較になるだろう。その際には、背景をできるだけ合わせるため Propensity スコアを利用、あるいは Bayes 確率法を利用、といった方法も示唆しておいたほうがよいかもしれない。

最後には、Validation、Training、Informed consent について簡単に述べたい。医療用具においては、最初の2つはきわめて重要になると思われる。Validation では評価法について、検査法について、そして

データの品質保証という点で、どの程度まで要求するかを考えなくてはならない。また、技術の世界である医療用具評価では Training の問題が生じる。いわゆる技量効果あるいは習熟効果が存在する。これらを事前に考慮する計画が望まれる。最後に同意については当然のことであるが、医療用具といっても科学的必須要件として同意説明文書などの整備と、施設審査委員会の通過は必須であろう。

## E. 結論

医療用具の臨床試験を一律に扱うことは困難であり、まず新規性や安全性・体内侵入性の程度から種別分類をするのが適当ではないかと思われた。

医療用具の審査においても医薬品同様に Evidence-based であるべきであり、そのための要件は総合的に整備する必要があると思われた。

## F. 健康危険情報

特になし。

## G. 研究発表

- 1) 折笠秀樹：臨床試験における統計学的支援。IN:「医薬品開発評価の基礎と臨床」(栗原雅直、監修)、東京：デジタルプレス, pp.299-314, 2001.5.
- 2) 折笠秀樹：薬効検定の最近の話題。医療とコンピュータ, 12(12): 2-7, 2001.

厚生科学研究費補助金（医薬安全総合研究事業）

分担研究報告書

血液透析器臨床試験実施のための科学的方法に関する研究

分担研究者 秋澤忠男 和歌山県立医科大学教授

研究要旨 血液透析器の安全で効率的、かつ倫理的で公正な臨床試験方法を検討する目的で、II型血液透析器の臨床試験プロトコルモデル案を作成した。本臨床試験実施計画書案は、専門学会の提唱する最新の透析器機能分類に従った透析性能と安全性に準拠しつつ、医薬品開発に匹敵する高い倫理性と公正さの確保に配慮したものであり、今後の臨床試験への応用が期待される。

A. 研究目的

医療用具の中で血液透析器は古くから臨床試験が実施され、治療の現場では多くの種類の血液透析器が使用されている。また、血液透析器は機能から行政上I型とII型に分類され、各々の性能基準が定められているが、この基準は現在では臨床的に必ずしも適切とはいえず、関連学会からより医療の実態に即した機能分類の必要性が提唱されている。さらに医療用具に関してはH4.7.1付厚生省薬務局長通知 薬発615号以降適切なGCP上の規範が示されておらず、早急な対応が求められている。こうした現状から、血液透析器開発について、その安全性と効率性、さらには倫理性・公正性を考慮した現時点でのあるべき臨床試験方法を明らかにすべく、以下の検討を行った。

B. 研究方法

血液透析器として現状では最も使用頻度の高いII型透析器を取り上げ、その臨床試験実施計画書（案）を作成した。作成にあたっては、関連学会が提唱した最新の機能

分類案（1）と測定方法（2）に従い、透析性能と安全性にかかわる評価基準を設定した。また、症例数と治験期間についても、血液透析器性能の向上にあわせ、安全性をより厳密に確認できるよう、再検討を加えた。さらに、倫理性については先行している薬剤についての臨床試験を参考に、薬剤の臨床試験に匹敵する倫理性と公正性が確保されるよう注意を払った。

（倫理面への配慮）

本研究は直接生体や動物を対象としたものではなく、あるべき臨床試験案を作成するものである。臨床試験実施計画書案の作成にあたってはヘルシンキ宣言（1996年南アフリカ修正版）、「医療用具の臨床試験の実施に関する基準（平成4年）」、「薬事法14条3項、薬事法80条の2、及び3に規定する基準」、及び「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」などを遵守して作成しており、現状の医療用具の臨床試験よりさらに厳格な倫理性を要求している。これらの点から、本研究には倫理面の問題点はないと判断した。

### C. 研究結果

本研究により作成した「II型血液透析器臨床試験プロトコル案」及び「透析性能評価における測定条件と計測法」を各々別紙-1, 及び別紙-2に示す。

### D. 考察

日本透析医学会学術委員会の報告では、血液透析器の機能はII型透析器以上については全て *in vitro* 試験により分類され、臨床試験においても分類基準はこの *in vitro* 試験基準に準ずるとされている(2)。しかし主として牛血漿を用いた *in vitro* 試験に比し、臨床試験では血球系の関与や抗凝固薬の相違、血漿(清)タンパク濃度などが透析性能に影響を及ぼす。このため、臨床試験では血漿(清)総タンパクとヘマトクリット値の範囲が規定されており、さらに除水量(濾過による除去や血清蛋白の濃縮など)による影響を排除するため、過度の除水を必要としない症例等の症例選択条件が定められている。また、評価・判定については全ての測定値が基準値を超えることとし、マスバランスエラーを計算してその測定値の信頼性を確認することも規定されている。しかしながら実際の臨床試験では、除水量は患者の飲水量や食事摂取量で決定され、またマスバランスの正確な測定は困難であるなど、*in vitro* 試験の条件をそのまま適応するには無理がある。そこで本プロトコルでは、血漿総タンパクやヘマトクリットなどは対象症例設定時の選択基準としたが、除水量の条件は採用せず、さらに性能基準をクリアするか否かの判定には、全て測定値が基準値を超えるのではなく、測定値の平均値が基準値を超えることを評価条件とした。一方安全性については、有

害事象と不具合に起因する所見に加え、学術委員会報告では透析液中アルブミン喪失量が判定基準に加えられている(1)。透析器の不具合としては、リークによる失血や透析器内残血・凝血が代表的所見で、一方治験透析器使用による合併症の悪化や併発症などの不具合症状の発症は有害事象として検出される。また、残血・凝血についても、長期に持続すれば臨床検査値の異常や透析性能の悪化として検出されるのに対し、リークによる出血は一過性の出来事であることから、上記の安全性評価には反映されないことになる。そこで100mL以上の失血が疑われるリークについては、有害事象として扱うこととした。また、アルブミン喪失量については、透析医学会学術委員会の基準で4g/透析以下が望ましいとされていることを考慮し、平均値4g/透析以下であれば問題ないものの、平均値4g/透析を超えた場合は、血清アルブミン値などの推移をみて、有害事象とするか否かを決定することとした。

血液透析器の臨床試験においては、透析性能の臨床的評価と継続使用時の安全性の確認が主目標となる。従来の臨床試験では、1ヶ月継続使用例5例、3ヶ月継続使用例2例を最低条件に、2施設以上で検討することが求められていた。透析性能についてはこの症例数と治験期間で評価することは経験上十分可能であるが、安全性の評価期間としての1ヶ月は、とくに貧血や血清アルブミンの変化などを知る上では十分な期間とは言い難い。そこで本臨床試験案では、全ての症例で3ヶ月(12週)間の継続使用を行うこととし、安全性をより鋭敏に評価できるよう配慮した。



医療用具の治験については、薬剤の治験のような厳密な GCP 基準が確立しておらず、倫理面や公正さの面でも薬剤の臨床試験に匹敵する厳格な臨床試験案は十分検討されてこなかった。この点について、本臨床試験案では薬剤の治験に匹敵する倫理性と公正さの確保に留意し、薬剤治験に用いられているさまざまな手法を取り入れた。これらの導入で、本臨床試験案は薬剤の治験に遜色ない倫理性と公正性を備えていると考える。しかし、それらの手法を実践する上で必要な業務手順書や手引き書、データマネジメント計画書、モニタリングの計画書などの詳細な計画書、付属文書は、今年度の研究では作成することができなかった。これらは来年度の検討課題としたい。

#### E. 結論

血液透析器の安全で効率的、かつ倫理的で公正な臨床試験方法を検討する目的で、II 型血液透析器臨床試験実施計画書案を作成した。今後透析器の臨床治験に携わる医療関係者、企業開発関係者、さらには透析医療現場などから幅広い批判と助言を得て、本臨床試験実施計画書案が今後の臨床試験へ応用されることを期待したい。

#### F. 引用文献

- 1) 川口良人 他：血液透析器の新たな機能分類－血液浄化法、適応との対応。透析会誌 32:1465-1469, 1999.
- 2) 佐藤 威 他：各種血液浄化法の機能と適応－血液浄化器の性能評価法と機能分類。透析会誌 29:1231-1245, 1996.

# 医療用具の臨床治験の公正かつ効率的な実施のための科学的方法に関する研究：外科医が取り扱う循環器系埋め込み型医療用具について

(分担) 許 俊鋭 埼玉医科大学心臓血管・呼吸器外科

## 緒言

近代医学において、医師の診療能力は優れた医薬品と医療用具の開発に支えられて向上してきた。それ故、世界で開発された優れた医薬品や医療用具を速やかに臨床導入する事はわが国の医療レベルの向上にとって不可欠である。本邦では医薬品は薬事法により円滑に臨床導入されるシステム(GCP)が確立されてきたが、医療用具の臨床導入のルールは確立しておらず、特に埋め込み型人工臓器などの臨床導入は遅れている。本研究の目的は、外科医が取り扱う循環器系医療用具の臨床導入を促進するための臨床治験のルールを確立する事である。

## 方法

心臓血管外科診療に用いる循環器系埋め込み型医療用具の中で、現在臨床導入が最も求められている、(1)埋め込み型人工心臓と(2)大動脈ステントグラフトを取り上げ、科学的・医学的根拠に基づく臨床的有効性と安全性を証明する治験モデルプロトコルを作成する。社会的要請による速やかな医療用具の臨床導入の観点から、日本の医療統計から見て2年前後の治験期間で実施可能な臨床治験モデルを作成する。各臨床治験モデルにおいて、科学的・医学的に医療用具の臨床的有効性と安全性を証明する最も効率のよい当該医療用具を用いた治療の適応基準・適応除外基準、適応症例数を規定し、臨床治験のエンドポイントを明確にする。更に、治験結果の評価において有効性・安全性の評価基準を統計学に基いた数値で明確に定め、治験の成否を公開する。また、倫理面への配慮として医療用具の治験においては、当該医療用具の体内埋め込みに関しての医学的必然性の証明可能な症例のみを対象とする。完全なインフォームドコンセントを得て治験を実施することが医療倫理面から見て最重要事項として取り扱う。

## 結果

今年度は、外科医が取り扱う循環器系埋め込み型医療用具のなかで、本邦で開発された「埋め込み型補助人工心臓」と「ステントグラフト」の臨床治験プロトコルを作成した。これら2つのプ

ロとコールはこれまでの本邦における臨床治験プロトコルに準じて作成したが、当該医療用具の有効性・安全性の評価基準を統計学に基いた数値で明確に定めるには至らなかった。

## 考案

医療用具の臨床治験は、対象例が比較的少ない事、治験コストが高い事、前向き二重盲験が困難であることなどの理由により、医療用具独自の科学的な根拠に基いた治験ルールの確立が求められてきたが、特に埋め込み型医療器具の臨床導入が遅れている。外科医が取り扱う循環器系医療用具の中でも、埋め込み型人工心臓は心臓移植へのブリッジとして、またステントグラフトは破裂性大動脈瘤の緊急治療法の役割が大きく速やかな臨床導入が求められているため、今回の研究で外科医が取り扱う循環器系埋め込み型医療用具の代表として取り上げた。今年度作成した2つの循環器系埋め込み型医療用具臨床治験プロトコルは、たたき台であり、十分な統計学的根拠を示すに至らなかったが、次年度に向けてISO14155-2(案)に沿ったモデルプロトコルの作成を急ぐ必要がある。

## 結論

外科医が取り扱う循環器系埋め込み型医療用具臨床治験のモデルプロトコルとして「埋め込み型補助人工心臓」と「ステントグラフト」の臨床治験プロトコルを作成した。

班友 加藤雅明(埼玉医大心臓血管外科講師)

## 参考文献

- 1) 許 俊鋭: 医療機器商品化において臨床サイドから産官学に望む点。「分岐点を迎える医療機器の研究開発と実用化」. 医科器械学雑誌(6月号掲載予定)
- 2) 許 俊鋭 他: 内閣府総合科学技術会議及び内閣総理大臣に対する「国産の体内埋め込み式人工心臓の実用化に向けての要望書」. 人工臓器 30巻: 巻頭言(4頁). 2001
- 3) 許 俊鋭: 日本人工臓器学会のこれからの取り組み. 人工臓器 2001; 30: 75-76

平成 13 年度厚生科学研究費補助金（医薬安全総合研究事業）

（分担）研究報告書

医療用具の臨床試験の公正かつ効率的な実施のための科学的方法に関する研究  
（分担）研究者 富士 武史 大阪厚生年金病院整形外科部長

研究要旨：医療用具の臨床試験の問題点を明らかにする目的で、仮想医療用具の臨床試験計画書を作成した。医薬品に準じた計画書を作成できる医療用具も存在するが、種類が多岐にわたる医療用具では、過去の臨床試験の問題点をもう一度検討して、臨床試験全体の体系にわたる指針を作成する必要があることが判明した。

A. 研究目的

医療用具の臨床試験は医薬品の臨床試験とは異なり、それぞれの医療用具の効果・作用機序の多様性、構成要素や構造の複雑性、先進的技術の導入による未知の効果や評価が必要な事項の出現などの特殊性を含んでいる。従って、医療用具は医薬品の臨床試験に準じた方法での評価では、有効性と安全性の評価に問題が生じたり、多大な労力と時間を費やすことが指摘されていた。

今回の研究の目的は、医療用具の臨床試験を実施の準備段階から審査終了にいたるまでの全過程に関して、倫理面からの配慮を踏まえつつ論理的・科学的に遂行できるような臨床試験全体の体系を構築することである。

この分担研究では、主に整形外科領域に関して上記の目的に従って臨床試験の体系を構築することを目的としている。

B. 研究方法

整形外科領域で術後の深部静脈血栓症・肺塞栓症は重篤な合併症として知られている。この予防法として欧米では低分子量ヘパリンを中心とした抗凝固剤（医薬品）の投与が行なわれており、その予防効果については大規模な臨床試験が行なわれている。しかし、下肢に使用される間歇性空気式圧

迫装置（IPC: intermittent pneumatic compression）は同様の目的で使用されるにもかかわらず本邦では臨床試験無しに認可・販売されている。

このような状態に鑑みて、医療用具として仮想の IPC の臨床試験計画を、できるだけ医薬品の臨床試験計画に沿うように作成し、その妥当性、問題点を検討する。

（倫理面への配慮）

医療用具の臨床試験に当たって、医薬品の臨床試験での「偽薬」のような厳密な意味での「偽用具」の設定が倫理面から適当であるかについても検討を加える。

C. 研究成果

仮想の IPC である「F-pump」の臨床試験計画書を、できるだけ医薬品の臨床試験計画書に沿った形で作成した（添付資料）。この計画書では対照群として既に深部静脈血栓症の予防として用いられている弾力性ストッキング使用者を設定した。

この臨床試験計画書の作成に当たっては、疾患の頻度・予想される効果などが海外文献からある程度明らかであったため、症例数の設定根拠などが予想しやすく、計画書の作成に問題はなかった。また、評価の期間が比較的短いことも計画書作成が用意であった一因である。

#### D. 考察

仮想の IPC に関する臨床試験計画書が作成できた。医薬品については「用量設定」が必要でこのために試験を行なう群数が増加する。今回の仮想 IPC では、有効な装着時間の決定が必要である為、医薬品の「用量設定」に準じて「装着時間設定」のために2群を設定した。また、対照群として、倫理面を考慮すると、全く深部静脈血栓症の予防を行なわない対照群を設定することは倫理上問題があるので、従来から広く用いられている弾力性ストッキングの装着を設定した。

医薬品では一般に二重盲検法が採用されることが多いが、医療用具の場合、対照群に使用する医療用具あるいは薬剤と、臨床試験する新しい医療用具は体外使用の場合には患者・医師ともにその違いは明らかであり、二重盲検法は採用できない。今回の仮想 IPC ではエンドポイントの評価が下肢の上行性静脈造影であるため、この読影を独立した委員会で行なうように設定することで評価の公正さを保つことができた。しかし、新しい医療用具の開発に当たっては、目標とする効果がある現存する医療用具が全くない状態での開発も多く、このような場合には比較試験は困難である。

今回のモデルとした仮想 IPC のように医療用具の効果が検査によってはっきり判定されるものばかりではなく、たとえば人工関節などでは10年以上再置換術無しに使用できることが評価の対象となる。このような場合の評価はどのようにすればよいの

であろうか。新しい概念の人工関節は、米国では2年間の臨床成績を示せば認可されているのが実情である。このため、術後2年以内に再置換術となれば裁判で製造業者が敗訴するが、2年を越していれば勝訴する可能性が高いといわれている。

また、臨床試験に必要な費用について考えてみると、仮想 IPC と同様の目的の医薬品などの試験委託に関しては、研究費として数十万円、試験期間中の画像診断・臨床検査に必要な費用、治験補助員に支払う費用など膨大な費用が必要である。これらの費用を1例あたり高々1~2万円のディスプレイ部品や販売しか見込めない医療用具を開発・販売する企業が負担できるとは思えない。しかし、費用負担が困難であるからといって、効果や安全性が不明の医療用具を医療行為の中で使用できるようにはできない。

これらのことから考えてみると、医療用具の臨床試験に当たっては、必要最小限の症例数で、必要とされる効果・安全性の評価がなされねばならない。これらの効果・安全性のエンドポイントの設定が非常に重要で、例えば数例でもきっちりとした評価が可能な医療用具もあれば、今回の仮想 IPC のような発生頻度を減少させる効果というような明らかに多数の症例で検討しなければならない医療用具もある。医療用具も医薬品も現実の社会での使用となると医療経済学が適応される。臨床試験に膨大な費用がかかることは、開発費のうちの本来の医療用具の開発に使用できる費用の減少

を意味する。臨床試験を公正かつ有効に行なうことは必要であるが、新しい医療用具の開発を阻害するものであっては本末転倒である。医療経済学の考えも含めた臨床試験のあり方を考える必要がある。

また、これまでの医療用具の臨床試験では、きっちりした臨床試験計画書の作成が可能な企業が少なかった。今後多くの医療用具の評価が必要となるので、企業の現実に即した臨床試験のあり方も考えていく必要がある。過去に臨床試験を行なった企業から、いままでの臨床試験の問題点を挙げてもらって、今後の問題解決の参考とすることもよいと考える。

#### E. 結論

仮想の医療用具について「臨床試験計画書」を作成した。医療用具の種類によっては、医薬品の臨床試験に準じた臨床試験計画書の作成が可能であることが実証された。しかし、医療用具の種類は非常に多く、対象とする疾患が非常に少ない医療用具も存在する。それぞれの医療用具に適応した臨床試験全体の体系を作っていくためには、過去の臨床試験に関連する問題点を明らかにしていく必要がある。

#### F. 研究発表

無し

#### G. 知的所有権の取得状況

無し

平成 13 年度厚生科学研究費補助金による医薬安全総合研究

(分担) 研究報告書

医療用具の臨床試験の公正かつ効率的な実施のための科学的方法に関する研究 (13160701)

(分担) 研究者 庄田 守男

東京女子医科大学附属日本心臓血圧研究所 循環器内科

研究要旨

循環器内科領域における医療用具の申請・承認がさらに公正かつ効率的にするため、診断用医療用具および治療用医療用具のカテゴリー分類を試み、モデルプロトコルを試作した。今後は各分野共通のプロトコル作成マニュアルが必要であり、またプロセスを迅速にするための具体的な方法論の確立が急務と考えられた。

A. 研究目的

循環器内科領域における医療用具の申請・承認に関するプロセスを、公正かつ効率的に得ることができるためのガイドラインおよびモデルプロトコルの作成。

B. 研究方法

循環器内科領域の診断用医療用具、治療用医療用具のカテゴリー分類を試み、各カテゴリーにおける申請・承認に必要なプロセスを差別化する。また、臨床試験が必要なカテゴリーのモデル試験プロトコルを試作する。

C. 研究結果

試験医療用具のカテゴリー分類

1. 検査用医療用具 (体内に挿入しない)  
例: ホルター心電図、加算平均心電図装置など
2. 検査用医療用具 (体内に挿入する)  
例: カテーテルマッピング (CARTO、バスケットカテーテル電極など)、血管内エコー、心腔内エコー、植込み式長時間心電図装置など
3. 治療用医療用具 (体内に挿入しない)  
例: 体外式直流除細動器など
4. 治療用医療用具 (体内に短時間挿入する)  
例: カテーテルアブレーション、PCI 用医療用具 (バルーン用カテーテル、アテレクトミー、

ロタブレーター、冠動脈内放射線照射・エコー・高周波通電など)、経皮的心筋レーザー焼灼など

5. 治療用医療用具 (体内に短期間挿入する)  
例: 一時的人工ペースメーカー、IABP、PCPS、ECMO、VAD、人工心臓など

6. 治療用医療用具 (体内に永久的・半永久的に移植する)

例: 人工ペースメーカー、ICD、完全置換型人工心臓、PCI 用器具 (ステント) など

モデル的な試験プロトコルの作成

ペースメーカーの新しい適応の有用性を検討するための臨床試験プロトコル「両心室ペーシングによる心不全治療」を作成した。

D. 考察

循環器内科領域だけではなく、すべての領域に共通のプロトコル作成マニュアルが必要である。

E. 結論

医療用具の申請・承認を迅速化するために外国のデータを用いて簡略化するハーモナイゼーションも視野にいれ、そのプロセスおよびプロトコルを再検討することが今後の課題である。

F/G. 研究発表および知的所有権の取得状況  
なし。

平成13年度厚生科学研究費補助金(医薬安全総合研究)分担研究報告書  
「医療用具の臨床試験の公正かつ効率的な実施のための科学的方法に関する研究(13160701)」  
主任研究者：国立循環器病センター人工臓器部長 妙中義之

「わが国における医療機器の臨床試験の現状とISO14155」  
－薬事法改正と医療機器臨床試験ガイドライン－  
分担研究者：国立循環器病センター 治験管理室長 佐瀬一洋

【研究要旨】有効で安全な医療機器を迅速に患者に届けるためのトランスレーショナル・リサーチにおいて、臨床試験実施体制整備が急務である。薬事法の改正に合わせてわが国の実情にあった医療機器臨床試験のガイドライン作成が求められているが、国際規格案として提案されている「ヒト被験者を対象とする医療機器の臨床試験－パート2：治験計画書」(ISO/DIS14155-2)はプロトコル作成にあたり考慮すべきチェックリストとして有用と考えられる。

【A. 背景】IT、ゲノム科学、ナノテクノロジー/材料分野など、技術の発展により革新的な医療機器開発が期待される。技術のシーズと医療のニーズを結びつけるトランスレーショナル・リサーチが重要であるが、国際的な被験者保護の流れの中でわが国の臨床試験実施体制整備の遅れはボトル・ネックになりかねない。

【B. 目的】薬事法の改正に合わせて、わが国の実情にあった医療機器臨床試験のガイドラインを作成する。

【C. 方法】国際規格案として提案されたISO/DIS14155-2について検討する。

(倫理面への配慮) ISO/DIS14155-1 やICH-GCPの動向も合わせて検討する。

【D. 結果】医療機器の治験(薬事法上の承認申請を目的とした臨床試験)は、米国のIDE (Investigational Device Exemption) 制度と比較すると、非臨床試験評価、プロトコル作成、実施、解析、申請の各段階で産学官それぞれが解決すべき問題は多い。

ISO141155-2 (ヒト被験者を対象とする医療用具の臨床試験－パート2：治験計画書)は、欧州で提案された国際規格案である。今回はその草案 (prEN ISO 14155-2:2001) を中心に検討した。

ISO14155-2の構成は、緒言、序文および「適用範囲」、「参照規範」、「用語と定義」、「要求事項」の4大項目で、「要求事項」では最新の臨床知識・臨床経験による試験の科学的妥当性と再現性の担保を求めている。科学面では、試験のデザインに際し非臨床データを十分な検討の上に臨床的に意味のある評価項目を選定し統計的に十分な検出力を設定することが重要である。

倫理面では、ヒトを対象とした臨床試験研究における被験者保護の動きが世界的に強まっており、米国では被験者保護を中心とした体制整備 (OHRP) や法改正 (Common Rules) が進んでいる。プロトコル作成にあたってはIRB 審議や有害事象報告体制を十分に考慮する必要がある。

信頼性向上については、モニタリングや監査の実施等が重要である。

【E. 考察】国際整合性のある臨床試験ガイドラインの作成は、企業、治験実施医療機関、規制当局、最終的には患者のそれぞれに有意義である。しかしながら、臨床ガイドラインの整備のみでは問題は解決しない。医療機器は身体と直接触れないものから埋込型まで多岐にわたるため、リスク分析とクラス分類、ヒトでの検証が不要または不可能な項目についての非臨床試験評価が重要である。また、海外で既に広く使用されているもの、既存品の改良機器などでは、臨床試験の目的やデザインが異なるため、事前の十分な文献調査が必要である。更に、CRC やモニタなどの人員確保や試験費用負担の明確化など、治験支援体制整備も合わせて実施する必要がある。

【F. 結論】ISO14155-2は、医薬品臨床試験における「臨床試験の一般指針」(平成10年4月21日医薬審第380号:ICH-E8)と同様、プロトコル作成、実施、評価にあたり考慮すべき項目のチェックリストとして有用である。

【G. 健康危険情報】特記事項なし

【H. 研究発表】

論文発表・学会発表 なし

【I. 知的財産権の出願・登録状況】(予定を含む) 特許取得・実用新案登録 なし

平成13年度厚生科学研究費補助金による医薬安全総合研究  
「医療用具の臨床試験の公正かつ効率的な実施のための科学的方法  
に関する研究(13160701)」 第1回班会議 議事要旨

1. 日時：平成14年1月11日(金) 13時～16時
2. 場所：国立循環器病センター研究所新館2階会議室
3. 参加：

**主任研究者**

妙中義之：国立循環器病センター 人工臓器部長

**分担研究者**

折笠秀樹：富山医科薬科大学 統計・情報科学教授

秋沢忠雄(代理 根木)：和歌山県立医科大学 血液浄化センター教授

許 俊鋭：埼玉医科大学第一外科 主任教授

富士武史：大阪厚生年金病院 整形外科部長

庄田守男：東京女子医科大学日本心臓血圧研究所 循環器内科講師

佐瀬一洋：国立循環器病センター 治験管理室長

**オブザーバー**

古賀大輔：厚生労働省医薬局審査管理課 主査

4. 議事：

(1) 妙中班の目的と活動方針：

妙中班では、ISO14155-2(案)を参考に、治験のデザイン及び承認審査に活用可能な国際的な整合性を持ったガイドライン作成及びモデルプロトコルの作成を目指すこととされた。(ISO14155-2 へのコメント及びモデルプロトコル案については、1月31日までに主任研究者まで提出することとされた。)

(2) 上田班との関係：

同時進行中の上田班について、ISO14155-1(案)の検討及び医療用具 GCP の作成など相互補完的な関係にあることから、今後とも情報交換を続けることとされた。

(3) その他の問題点：

今回の班研究における議論の過程で、本邦における医療用具の開発を推進するにあたっての問題点(医療用具の開発各段階についてあるいは個々の医療用具について)が見出された場合、産官学のそれぞれに対して働きかけを行う必要性が示された。

(4) 次回開催予定

2月15日(木)14時より 厚生年金病院会議室にて

5. 今後の課題：

(1) 医療用具開発における国際整合性の確保

- ・諸外国の医療用具開発・評価体制に関する調査
- ・諸外国で作成された医療用具臨床試験プロトコルの実態調査
- ・海外データ活用(内因性民族的要因、外因性民族的要因等)
- ・国内データの海外への発信

(2) 医療用具臨床試験ガイドラインの作成(総論)

- ・ISO14155-2(案)に沿ったガイドラインの作成
- ・生物統計家の関与の重要性を強調

(3) ガイドラインに沿ったモデルプロトコルの作成(各論)

- ・人工心臓、不整脈治療、代謝・透析、整形外科領域等
- ・海外データの有無、既存技術との比較可能性についても考慮

(4) 治験相談体制について

- ・ガイドライン作成を通じて治験相談体制整備を支援
- ・非臨床試験結果の評価



・臨床試験デザインの評価

(5) 治験実施体制について

- ・医療用具 GCP 改訂作業とも連携し治験の円滑な実施を支援
- ・治験のコストに関する検討
- ・治験実施施設に関する検討

(6) その他

- ・規制当局、企業、学会等に対する情報発信、問題提起
- ・治験(狭義の臨床試験)から一般の臨床試験への発展

6. 主な意見：

(1) 妙中班の目的について

- ・「資料 A: 研究の概要」に沿って、医療用具治験の現状と背景や妙中班の目的、上田班との補完関係等について確認がなされた。
- ・妙中班は、「資料 12-2: ISO14155-2(案)」を参考に、治験のデザイン及び承認審査に活用可能な国際的な整合性を持ったガイドライン作成(総論)を目指す。
- ・更に、医療用具は循環器内科、心臓外科、整形外科など領域ごとに大きく異なるため、上記ガイドラインに沿っていくつかの機器についてモデルプロトコル(各論)を作成する。

(2) 上田班との関係について

- ・上田班では、平成 14 年度に予定される薬事法の改正に向けて医療用具 GCP を作成する作業が行われている。妙中班とは相互補完的な関係にあるため、上田班の分担研究者である妙中が連携の中心となる。

(3) 医療用具開発各段階の課題について

- ・妙中班においては、臨床試験の実施ガイドライン作成に焦点をあてる。しかしながら、わが国における医療用具の開発は、迅速性、コスト、評価基準など、多くの問題に直面しているため、開発各段階における問題点についても「資料 B: 治療用医療用具の開発各段階の課題と提案」をたたき台として整理する。

(4) 治験のデザインについて

- ・妙中班は、欧州において現在進行中の「ISO14155-2(案)ヒト被験者を対象とする医療用具の臨床試験ーパート 2: 治験計画書」を基本として、わが国の現状を踏まえて、治験のデザイン及び承認審査に活用可能な国際的な整合性を持ったガイドライン(総論)作成を目指す。

- ・更に、医療用具は循環器内科、心臓外科、整形外科など領域ごとに大きく異なるため、上記ガイドラインに沿っていくつかの機器についてモデルプロトコル(各論)を作成する。具体的には、人工心臓、ステント、低侵襲手術(含ダビンチ等)、不整脈治療(ペースメーカー、ICD、アブレーション他)、代謝・透析、整形外科領域等を手始めに想定している。

- ・開発の早い段階から審査側と相談できる体制をつくることも重要であるが、妙中班のガイドラインはその基準となる重要なものである。医薬品では医薬品機構による「治験相談」のシステムが確立しつつあるが、医療用具についても同様の体制づくりが必要である。厚生労働省における制度改革の議論の中でも念頭におかれている。

- ・生物統計家の関与により治験デザインの科学性・論理性を高めることが重要である。米国 FDA においては、1993 年に医薬品の審査部門が医療用具の審査部門に対して勧告を行っている(「資料 C: Temple Report」)が、妙中班が作成するガイドラインにも反映させたい。

- ・有効性・安全性のエンドポイントの設定、評価期間、対照群設定の必要性等について、十分な医学的な議論が必要である。既存の医療用具との類似性が高いものから、薬物療法や手術との比較が必要となるものまで様々である。審査のためには最低限の試験でよい場合もあれば、比較試験で優位/劣勢が証明されたものもある。

- ・倫理面の配慮について、疾患の自然歴や既存治療法の成績など、臨床疫学のデータや文献的調査を踏まえた議論が必要である。

- ・海外とのデータの相互利用が可能な場合、輸入及び輸出のいずれも国民の利益を最優先に検討する。既に海外で広く用いられ、評価が確立している医療用具については、医薬

品における指針(ICH-E5 等)も参考に、体格の違い、疾患の違い、医療環境の違い等、考慮すべきポイントについて検討し、迅速にサービスを提供することを目標とする。一方、国産の技術については、広く海外の評価に耐えるようなデータを迅速に発信できるような環境作りが必要である。

・治験の要不要の判断も重要である。わが国では、クラス分類(クラスⅠ～Ⅳ)を基本として行われているが、妙中班における作業は、治験が必要であるとの判断がなされた後、どのような治験が妥当かという議論の指針となる。

#### (5) 治験の実施について

・国内発の試験結果が広く海外でも評価されるように、国際的に整合性のある GCP(Good Clinical Practice)を整備する必要がある。GCP については、欧州にて作業が進行中のヒトを対象とする医療用具の臨床試験に関する一般要件「資料 12-1:ISO14155-1(案)」や米国 FDA における治験医療用具指定(Investigational Device Exemption: IDE)制度、及び医薬品の ICH-GCP(ICH: International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use)等を参考にしつつ、上田班において検討が行われている。

・被験者保護は重要である。倫理委員会/治験審査委員会(HEC: Hospital Ethical Committee, IRB: Institutional Review Board)の充実や、独立した安全性モニタリング委員会(DSMB: Data and Safety Monitoring Board)の設置が求められる。

・治験実施施設の質を確保する必要がある。従来、営業目的で有力者に治験を依頼するなどの問題点が指摘されているが、治験遂行に十分な技量、設備、症例数を確保できなければならない。用具 GCP と合わせて検討する。

・治験の費用負担については、特定療養費制度の問題など議論が必要な点が多い。医療用具の内外価格差の一因として、わが国における治験の非効率性が挙げられている。整形外科領域の医療材料では治験無しでも高いことから、全ての原因ではないにしても、現状が非効率的であることは事実である。また、治験費用の高騰が臨床試験デザインや症例数設定に影響を及ぼす不幸な例が見られる。米国における有償治験のシステムやカテゴリー分類制度などについて、引き続き理解を深める努力を続ける。

#### (6) 治験結果の審査について

・諸外国との整合性が重要である。医療用具の治験は、医薬品と異なり日米欧各極間における規制要件の相違が大きい。わが国における医療用具開発が進まない原因の一つとされている。現状では、日米より規制がゆるい欧州に開発費が集中する傾向がある。一方、米国 FDA による評価については、進行が遅れるという批判はあるがその姿勢は評価できる。国際整合性のあるガイドライン作成のため、海外規制要件についてのリサーチを行い、正確に把握したい。

・産官学それぞれに専門家が必要である。近年、薬害問題や医療用具ではヤコブ病問題など、規制当局の役割は益々大きくなっている。審査の迅速化と安全性の向上という二律背反に対する簡単な解決策は存在しないため、ガイドライン作り、承認前に必要な非臨床・臨床試験データの検討、承認後の安全性報告体制など、安全を担保しながら良いものを早く国民に届ける体制を確立するために、規制当局、企業、学会の全てに専門家を置くことが望ましい。

・資料作成の標準化が必要である。医薬品では CTD(Common Technical Document)として日米欧で資料の作成方法を共通化する作業が進行している。開発の各段階で科学的・論理的な議論を行うためには、目的、デザイン、解析方法、結果、考察について、標準的な形式でまとめ、混乱を少なくする努力が必要である。

#### (7) 医療用具の保険適用について

・薬事承認と保険適用が目的化してはならない。治験の結果は、薬事法上の承認のみならず、現状では保険適用にも影響を与えているため、一貫した議論が必要である。しかしながら、一旦保険適用がなされると、販売実態との乖離が目立つ医療用具があり、信頼失墜、

ひいては新規医療用具の評価に影響を与えている。

#### (8) その他

・国民の福祉が共通の目標である。情報を公開し説明責任を果たすことが重要である。ガイドラインを作成し、評価の基準を公開し、科学的・論理的に迅速な審査を行い、審査報告を作成、プライバシーと知的所有権の保護を担保した上で情報公開する。薬害問題や狂牛病事件でも問題になったように、知っていて何もしない(不作為)こと、隠すことが批判の対象となる。副作用報告も、企業は恐れていたが、積極的に公開するようになってマスコミの姿勢も確実に変わりつつある。

・医薬品での議論に学び、産官学の連携を強化することが大事である。医薬品の新GCPの導入やICHのガイドライン作成でも、当初は規制当局、企業、学会のいずれも大変だった。医療用具については、医薬品と比較すると市場規模が小さく企業の体力も十分とは言い難いことから、これまで議論が進まなかった。しかしながら、現状を変えようという認識は一致しており、積極的に連携を続けることが重要である。

・日本発の技術を応援する体制作りも必要である。実情としては海外製品の輸入承認申請が大半であるが海外でも通用するデータ作りを目指す必要がある。

・治験に限らず一般の臨床試験に関する意識も高める必要がある。米国では公費臨床試験にもGCPを適用(Common Rules)して質を高めるとともに被験者の保護を重視している。わが国では薬事法上定められた治験(狭義の臨床試験)についてのみ議論が進んでいるのが現状だが、エビデンスに基づく医療という考え方から、研究者主導型の試験に対しても指針を示すことは重要である。

#### 7. 配布資料：

(1)「開催通知」平成13年12月24日付

(2)「資料A」研究の概要

本研究を実施するにあたり、現状と背景、目的と方法、内容、期待される効果についてまとめたもの。主任研究者により作成された。

(3)「資料B」治療用医療用具の開発各段階の課題と提案

平成13年11月19日付、問題点整理のためのワークシート。国循治験管理室作成。

(4)「資料C」Temple Report

Final Report of the Committee for Clinical Review: Based on a Review of Selected Medical Device Applications, 1993

米国食品医薬品管理局(Food and Drug Administration: FDA)の医薬品臨床治験審査担当者および統計担当者による委員会における医療用具臨床治験審査プロセス改善に関する報告(1993年)。厚生労働省内部資料。

(5)「資料8」GCP規制における医療用具と医薬品の相違点及び課題(未定稿)

平成13年11月19日、医薬安全総合研究上田班の班会議にて配布された資料。日医機協・ACCJ作成。

(6)「資料11-1」医療用具GCPの概要

現行の医療用具GCP(平成4年7月1日厚生省薬務局長通知薬発第615号「医療用具の臨床試験の実施に関する基準について」)及び関連通知に関する資料。

(7)「資料11-2」医療用具GCPマニュアル

現行の医療用具GCPマニュアル(平成5年3月1日厚生省薬務局医療機器開発課事務連絡「医療用具の臨床試験の実施に関する基準 マニュアル」)。

(8)「資料12-1」ISO/CEN14155-1国際規格案

ヒト被験者を対象とする医療用具の臨床試験—パート1:一般要件  
(ISO14155:1996の改正)

(9)「資料12-2」ISO/CEN14155-2国際規格案

ヒト被験者を対象とする医療用具の臨床試験—パート2:治験計画書

以上

平成 13 年度厚生科学研究費補助金による医薬安全総合研究  
「医療用具の臨床試験の公正かつ効率的な実施のための科学的方法  
に関する研究 (13160701)」 第 2 回班会議 議事要旨

1. 日時：平成 14 年 2 月 15 日（金）14 時～17 時 45 分
2. 場所：大阪厚生年金病院 第一会議室
3. 参加：

**主任研究者**

妙中義之：国立循環器病センター 人工臓器部長

**分担研究者**

折笠秀樹：富山医科薬科大学 統計・情報科学教授

秋沢忠雄(代理 根木)：和歌山県立医科大学 血液浄化センター教授

許 俊鋭：埼玉医科大学第一外科 主任教授

富士武史：大阪厚生年金病院 整形外科部長

庄田守男：東京女子医科大学日本心臓血圧研究所 循環器内科講師

佐瀬一洋：国立循環器病センター 治験管理室長

**オブザーバー**

古賀大輔：厚生労働省医薬局審査管理課 主査

中井清人：医薬品医療機器審査センター 審査第 4 部 主任審査官

4. 議事：

(1) 前回議事要旨(案)確認

平成 14 年 1 月 11 日に開催された第 1 回班会議の議事要旨(案)。意見・コメント等は 2 月 28 日までに主任研究者まで提出することとされた。

(2) 臨床試験の必要性と医療用具クラス分類

前回の班会議で問題となった、「どのような医療用具について臨床試験の実施が必要とされるのか」について、わが国及び米国の医療用具クラス分類に関する資料(平成 11 年 7 月 9 日医薬発第 827 号)を基に検討された。現時点では、クラスⅢの一部とクラスⅣについて臨床試験の試験成績に関する資料の提出が必要とされていることが確認された。

(3) 上田班からの情報

妙中委員より、ISO14155-1(案)の検討及び医療用具 GCP(案)の作成を行っている上田班の平成 14 年 1 月 21 日班会議の報告がなされた。

資料として、米国における医療用具治験実施基準である IDE(Investigational Device Exemption)において、クラス分類に加えて Nonsignificant Risk (NSR) / Significant Risk (SR) Device の区別が規定されていることが示された。

SR と NSR では、FDA への治験許可申請の要・不要、依頼者による記録維持義務や FDA への報告義務等に違いがある。一方、IRB (Institutional Review Board)審査、インフォームド・コンセント、治験依頼者によるモニタリング、有害事象等についてはほぼ同様の取り扱いとなっているという。

(4) FDA/Industry 統計ワークショップ報告

折笠委員より、平成 14 年 1 月に行われた FDA/Industry 統計ワークショップの報告がなされた。

・CDRH (Center for Devices and Radiological Health) の統計部門の長は Greg Campbell 氏である。

・医療用具は新車に似ているがより厳しい安全性基準が要求される。