

厚生労働科学研究費補助金

医薬品・医療機器等レギュトリーサイエンス

総合研究事業

医療機器分野の臨床評価ガイドラインの作成に関する研究

平成17年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 妙中 義之

平成18（2006）年4月

## 目 次

### I. 総括研究報告

医療機器分野の臨床評価ガイドラインの作成に関する研究

妙中 義之

### II. 分担研究報告

1. 医療機器分野の臨床評価ガイドラインの作成に関する研究（医療機器）

妙中 義之

2. 医療機器分野の臨床評価ガイドラインの作成に関する研究（体外診断薬）

葛谷 信明

### III. 研究成果の刊行に関する一覧表

### IV. 参考資料

厚生労働科学研究費補助金（医薬品医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業）

## 医療機器分野の臨床評価ガイドラインの作成に関する研究

平成17年度総括研究報告書

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）

### 研究要旨

医療機器のGCPの取り扱い上、新しい医療機器に関してはその運用法を検討する必要がある。また、体外診断薬に関しては臨床データ取り扱いに関して倫理上、適切な措置を講じるためのガイダンスを科学的根拠に基づいて設定することが必要である。それぞれの目的に即して引き続き研究を行った。厚生労働省と経済産業省が協力して設置した「次世代医療機器評価指標検討会/医療機器開発ガイドライン評価検討委員会」などの検討の中で得られた各種の情報や、医療機器の開発・審査ガイドラインを作成するに当たって実際の作業を担うワーキンググループの討論の中で明らかになった問題点とその対処方法、今後、治験を科学的かつ有効に進めていくために、さらに整備して行かなければならないことなどに関して検討した。また、体外診断用医薬品に関しては、具体的な検査の診断情報リスクと対応し、外国のガイドラインとも整合性を持たせて、臨床性能試験のガイドラインを考える必要があると思われた。臨床検査は適用範囲が広範で多様な診断情報リスクを有している。公益性を考慮しながら、すでに出されている倫理指針と整合するようなガイドラインを臨床性能試験に関して作成することが重要である。

### 研究目的

新しい医療機器GCPでは、従来から医療機器と言われるものはそれを包含することは可能と考えられるものの、細胞組織を利用した医療機器、新しい医療機器に関してはそのまま適用できるものではなく、それらのGCP上の取り扱いを明確にする必要がある。また、体外診断用医薬品の中で人の検体を用いる診断情報リスクが高いものでは、その臨床データ取り扱いに関して倫理上、適切な措置を講じるためのガイダンスを科学的根拠に基づいて設定することが必要である。本研究では、医療機器GCPがそのまま適用できない新しい医療機器に関し、必要とされるGCP上の取り扱い

と体外診断用医薬品に関して、臨床評価の在り方をガイダンスとしてとりまとめる。

### 研究方法

医療機器GCPに関する研究では、1) 新規医療機器のうち医療機器GCPで対処できない項目を分野別に整理、2) かかる事項に関する現状の整理、3) その項目に関するGCP上の対応検討、4) 国際的状況の調査、5) 分野別の解決策等・提案、などのうち引き続き、医療機器GCPで対処できない項目を分野別に整理するとともに、国際的状況を調査する。体外診断用医薬品臨床評価研究については、1) 体外診断用医薬品のうち、診断情報リスクが高い

ものについての分類を実施し、臨床上の取り扱いに関する事項を整理、2) 国際的状況の調査、3) 遺伝子診断薬の倫理に関する情報収集・問題点整理、4) 臨床評価に関するガイダンス案の提案、などのうち、特に本年度は各種の資料を入手して体外診断用医薬品の臨床評価との関連において検討した。

## 研究結果

次世代型医療機器に関しては、厚労省と経産省が共同設置した「次世代医療機器評価指標検討会／医療機器開発ガイドライン評価検討委員会」の下、機器の開発・審査ガイドライン作成に当たって実際の作業を担うワーキンググループの討論の中での問題点とその対処方法、治験を科学的かつ有効に進めていくために整備すべきことなどに関して検討した。分野は、手術ロボットなどのナビゲーション医療、リポゾームなどのデリバリーシステム、生体親和性インプラントなどの体内埋め込み型材料、高機能人工心臓システムなどの体内埋め込み型

能動型機器、心筋シートなどの再生医療、に関して検討し、開発段階から治験に円滑に入っていくための技術評価ガイドライン、科学的かつ有効な治験実施のためのプロトコール作成のポイントなどについて検討した。体外診断医薬品に関しては、体外診断用医薬品は検体中の測定対象、測定性状、検体の種類、検査結果と疾患との対応の強さなどから分けられ、それぞれ異なる診断情報リスクを有しているが、具体的な検査の診断情報リスクと対応し、外国のガイドラインとも整合性を持たせて、臨床性能試験のガイドラインを考える必要があると思われる。

## 結論

新規医療機器に関する適正な指針作成とともに優れた機器の治療への導入に向けて研究を進める方向性が明確化してきた。また、体外診断用医薬品では、今後出現する遺伝子診断薬に関する評価基準への発展のための検討を引き続き行った。

厚生労働科学研究費補助金（(医薬品医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業)

医療機器分野の臨床評価ガイドラインの作成に関する研究（医療機器）

平成 17 年度分担研究報告書

分担研究者 妙中義之（国立循環器病センター人工臓器部長）

## 研究要旨

新しい医療機器 G C P では、従来から医療機器と言われるものはそれを包含することは可能と考えられるものの、細胞組織を利用した医療機器、新しい医療機器に関してはそのまま適用できるものではなく、それらの G C P 上の取り扱いを明確にする必要がある。本研究では、医療機器 G C P がそのまま適用できない新しい医療機器に関し、必要とされる G C P 上の取り扱いに関して、臨床評価の在り方をガイダンスとしてとりまとめる。昨年度に得た知見としての医療機器 GCP に関連する国際ハーモナイゼーションの流れなどを考慮した結果として、医療機器 GCP の実施に際し、医療機器メーカー、適合性評価機関、規制当局が協力し合いながら、硬直化した治験を実施するのではなく、個々の医療機器の目的、特徴、リスク・ベネフィット分析、症例数も含めた試験デザイン、治験結果の評価、市販後臨床試験の重要性と体制の整備などを行うことの必要性を、今年度はより具体的にどのように治験に反映していくかということを検討した。より具体的には、厚生労働省と経済産業省が協力して設置した「次世代医療機器評価指標検討会/医療機器開発ガイドライン評価検討委員会」などの検討の中で得られた各種の情報や、医療機器の開発・審査ガイドラインを作成するに当たって実際の作業を担うワーキンググループの討論の中で明らかになった問題点とその対処方法、今後、治験を科学的かつ有効に進めていくために、さらに整備して行かなければならないことなどに関して検討した。また、医療機器の実際の臨床試験を現場でどのように運用すればよいかという手順書の例についても検討し、来年度への発展を図る準備を行なった。

## 研究目的

新しい医療機器 G C P では、従来から医療機器と言われるものはそれを包含することは可能と考えられるものの、細胞組織を利用した医療機器、新しい医療機器に関してはそのまま適用できるものではなく、それらの G C P 上の取り扱いを明確にする必要がある。本研究では、医療機器 G C P がそのまま適用できない新しい医療機器に関

し、必要とされる G C P 上の取り扱いに関して、臨床評価の在り方をガイダンスとしてとりまとめる。

## 研究方法

医療機器 G C P に関して、1) 新規医療機器のうち医療機器 G C P で対処できない項目を分野別に整理、2) かかる事項に関する現状の整理、3) その項目に関する G

C P 上の対応検討、4) 国際的状況の調査、5) 分野別の解決策等・提案、などのうち特に初年度は、医療機器G C P で対処できない項目を分野別に整理するとともに、国際的状況を調査する。より具体的には、医療機器 G C P をどのように運用するのが良いか、個々の医療機器あるいは医療機器群で場合分けするべきか、場合分けする時には、どのような機器あるいは機器群に、何をどこまで要求すべきか、議論の下流として、症例数の決定などをどうするか、外国と日本に同じ症例数を求めるのか、リスク分析などについてはどのように取り扱うのか、市販後臨床評価との関連、などについて3年間に渡って研究する。

本年度は特に、医療機器 G C P の実施に際し、医療機器メーカー、適合性評価機関、規制当局が協力し合いながら、硬直化した治験を実施するのではなく、個々の医療機器の目的、特徴、リスク・ベネフィット分析、症例数も含めた試験デザイン、治験結果の評価、市販後臨床試験の重要性と体制の整備などを行うことの必要性を、具体的にどのように治験に反映していくかということを検討した。より具体的には、厚生労働省と経済産業省が協力して設置した「次世代医療機器評価指標検討会/医療機器開発ガイドライン評価検討委員会」などの検討の中で得られた各種の情報や、医療機器の開発・審査ガイドラインを作成するに当たって実際の作業を担うワーキンググループの討論の中で明らかになった問題点とその対処方法、今後、治験を科学的かつ有効に進めていくために、さらに整備して行かなければならないことなどに関して検討した。

## 研究結果および考察

「次世代医療機器評価指標検討会/医療機器開発ガイドライン評価検討委員会」で検討された分野は、手術ロボットなどのナビゲーション医療、リポゾームなどのデリバリーシステム、生体親和性インプラントなどの体内埋め込み型材料、高機能人工心臓システムなどの体内埋め込み型能動型機器、心筋シートなどの再生医療、などに関する医療機器について検討し、各機器について開発段階から治験に円滑に入っていくための技術評価ガイドライン、科学的かつ有効に治験治験を実施するためのプロトコル作成の際に決定して行くべきポイントなどについて機器別に検討した。この結果から得られた成果を来年度の本研究に生かしていくこととした。各医療機器での検討結果に関しては「次世代医療機器評価指標検討会/医療機器開発ガイドライン評価検討委員会」の報告書や各ワーキンググループによって作成されるガイドラインに譲ることとするが、これらを作って行く過程がある程度形成されたことは極めて意義深いことであると考えている。

医療機器の開発から製品化を図るプロセスの中で、治験の果たす役割は極めて大きい。しかし、細胞を利用するような再生型医療や、これまでになかったような新規の医療機器の治験を安全かつ科学的に行なうためには、それらの医療機器を開発する段階から臨床応用を視野に入れた技術的な開発目標となるようなガイドラインを明確にしておく必要がある。またそのことは医療機器の安全性と有効性を治験結果に基づいて科学的に審査するという面から考えると、治験を実施できるレベルに達しているかど

うかを判断する非臨床試験であつたり、あるいは治験プロトコルを作成したりする上での審査側から見たガイドラインにも重要な情報を提供することとなる。その意味から GCP に基づいた治験の遂行のために、基礎研究から開発、試験、評価、審査などに関して非臨床、臨床に関わらず上流から下流までシームレスに繋がる考え方で捉えることが必要である。また、このようなガイドライン作る上での参加者である、企業も含めた研究者や開発者、それらを患者の治療に応用する立場にある臨床医、審査の管理・担当者、などが協力した形が望ましいが、従来のようなこの有識者が参加するのではなく、研究開発者、臨床医も含む有識者集団である学会が責任を持って取り組んで行くべきではないかと考えた。新しい医療機器に関しては、既承認機器・開発段階の製品も含め、承認審査での問題点を把握するための開発企業および総合機構へのヒヤリング調査から始まり、基礎系、外科系、内科系などの関連学会の意見聴取、動物実験や信頼性、安全性、耐久性などの試験等の非臨床試験の設定法に関する議論なども、各機器について実施するべきである。また、これまでにないような次世代医療機器を主として対象とすることもあり、厳格な基準とせずにフレキシビリティを付与した指標とすることや、適宜、経時的に改訂を加えていくことも重要である。また、機器によっては承認時に市販後調査の実施を義務付け、スムーズに審査を進める内容を指標に導入する方向で検討することや国際的な見地から米国や欧州、アジアなどとの国際的整合性を保ちつつガイドラインの作成作業を進めることも重要であるこ

となどが議論された。このためには、例えば人工心臓のようなものでは、FDA Guidelines No.F89-33838 (1987)、NIH RFP NHLBI-HV-92-28 (1992)、ASAIO-STS recommendation (1998)、AAMI TIR26:2000、NEDO プロジェクト体内埋め込み型人工心臓システム総合評価実験プロトコル、日本人工臓器学会 重症心不全に対する治療機器の臨床試験ガイドライン案、ISO-TC150/SC6/WG6, ISO/CD-14708-5 (2005) なども参考とされた。このように、国際整合性や各種の先行する資料を各医療機器別に有効に活用するとともに、我が国の特殊性をよく反映させることも必要なプロセスではないかと考えた。

また、今後重要になる特殊な医療機器としての細胞を使用した再生医療型の医療機器に関しても情報収集を開始した。ようやく本格的な議論が始まったばかりで、依然として問題点も多いが、分担研究者が参加している「心筋シートの再生医療早期実用化を目指した安全性確保・有効性評価方法等に係る調査委員会」での検討資料などは、重要な参考資料の一つになるのではないかと考える。検討項目としては、要素技術や周辺技術の評価手法と基準としての、適応疾患の特定、非臨床試験の設計、臨床研究の設計などを考える必要があり、また、製造技術、使用条件、運用体制、流通条件などの環境用件としての、医療機器の供給体制やトラッキングシステムなどについても検討項目としてあげている。また再生医療に関する企画の調査なども参考となる資料である。

## 結論

医療機器 GCP の実施に際し、医療機器メーカー、適合性評価機関、規制当局が協力し合いながら、硬直化した治験を実施するのではなく、個々の医療機器の目的、特徴、リスク・ベネフィット分析、症例数も含めた試験デザイン、治験結果の評価、市販後

臨床試験の重要性と体制の整備などを行うことの必要性が再確認された。本年度までの研究成果を基に、これまでになかったような新規医療機器の適正な指針作成とともに優れた医療機器の治療への導入に向けて研究を進める方向性が明確化してきた。

厚生労働科学研究費補助金（(医薬品医療機器等レギュトリーサイエンス総合研究事業  
医療機器分野の臨床評価ガイドラインの作成に関する研究（体外診断薬）

平成17年度分担研究報告書

分担研究者名：葛谷信明 所属：国家公務員共済組合連合会 横浜栄共済病院 院長

研究要旨

体外診断用医薬品の臨床評価ガイドラインの作成にむけて、体外診断用医薬品の診断情報リスクを分析して、リスクに応じた倫理指針をもとに臨床評価を施行する場合に用いるガイダンス案を提案するための基礎的検討をおこなった。体外診断用医薬品の臨床評価との関連において検討した結果、以下の成果を得た。体外診断用医薬品は検体中の測定対象、測定性状、検体の種類、検査結果と疾患との対応の強さなどから分けられ、それぞれ異なる診断情報リスクを有している。体外診断用医薬品の臨床性能試験に際して、検体が既存の残存検体か新たに採取するものか、プールされたものか個々人のものか、検査は既存の検査を改良するものか全く新規の検査か、遺伝子検査や HIV のように臨床性能試験であっても得られた結果が場合によっては差別に通じうるものかどうか、などの要因によって、被験者への説明と同意（インフォームドコンセント）、連結不可能匿名化または連結可能匿名化、倫理委員会における試験実施計画書の審査など異なる要件を課する必要があるのではないかと考えられる。これらの要件は臨床性能試験においてその検査がもつ分析的妥当性、臨床的妥当性、臨床的有用性を明らかにするためにも必要であろう。一方でヒト試料を用いる研究といえども被験者に研究が行われることで害が生じるのでなければ、被験者への説明と同意により倫理規定は満足すると考えられる。以上、具体的な検査の診断情報リスクと対応し、外国のガイドラインとも整合性を持たせて、臨床性能試験のガイドラインを考える必要があると思われた。臨床検査は適用範囲が広範で多様な診断情報リスクを有している。公益性を考慮しながら、すでに出されている倫理指針と整合するようなガイドラインを臨床性能試験に関して作成することが重要である。

研究目的

体外診断用医薬品は今まで GCP 非適用であったが、ヒトの検体を用いて測定を行うので個人のプライバシーや場合によっては遺伝子情報などが関与してくる。そこで新しい体外診断用医薬品の臨床評価を行うためには、GCP と類似した倫理上のガイダンスを科学的根拠に基づいて設定しておくことが必要で、臨床評価はガイダンスに従って施行する必要がある。このような観点

からガイダンス案を提案するための検討として、本年度は体外診断用医薬品の臨床評価ガイドラインの作成にむけて、体外診断用医薬品の診断情報リスクを分析して、リスクに応じた倫理指針をもとに臨床評価を施行する場合に用いるガイダンス案を提案するための基礎的検討をおこなった。

研究方法

主にインターネットを用いて、以下の資

料を入手して体外診断用医薬品の臨床評価との関連において検討した。

#### 1) 医学研究に関する倫理指針

ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針（文部科学省・厚生労働省・経済産業省）、疫学研究に関する倫理指針（文部科学省・厚生労働省）、臨床研究に関する倫理指針（厚生労働省）、手術等で摘出されたヒト組織を用いた研究開発の在り方（厚生労働省）、薬剤疫学における研究倫理に関する検討報告書（薬剤疫学,10(1) 2005:3）、医学倫理的観点から見たヒト試料を用いる研究（蓮井和久）、ヒト由来試料の収集・保存・分譲・利用等における生命倫理等に関する調査研究（三井情報開発〔株〕総合研究所）、などが該当した。

#### 2) 個人情報保護に関するガイドライン

日本、英国、米国などにおける個人情報保護法制の比較、主要国における個人遺伝情報保護の制度、医学研究における個人情報の取扱いの在り方に関する専門委員会（厚生労働省）、診療に関する情報提供等の在り方に関する検討会（厚生労働省）、診療情報の提供等に関するガイドライン（案）（厚生労働省）、などについて検討した。

#### 3) 臨床検査と関連する倫理指針

臨床検査を終了した検体の業務、教育、研究のための使用について（日本臨床検査医学会）、個人情報保護法と検体管理（井藤久雄）、ヒト遺伝子検査受託に関する倫理指針（社団法人日本衛生検査所協会）、遺伝学的検査に関するガイドライン（遺伝医学関連学会）さらに、臨床性能試験実施ガイドライン（案）について考察した。

研究結果および考察

体外診断用医薬品は検体中の測定対象、測定性状、検体の種類、検査結果と疾患との対応の強さなどから分けられ、それぞれ異なる診断情報リスクを有している。体外診断用医薬品の臨床性能試験に際して、検体が既存の残存検体か新たに採取するものか、プールされたものか個々人のものか、検査は既存の検査を改良するものか全く新規の検査か、遺伝子検査や HIV のように臨床性能試験であっても得られた結果が場合によっては差別に通じうるものかどうか、などの要因によって、被験者への説明と同意（インフォームドコンセント）、連結不可能匿名化または連結可能匿名化、倫理委員会における試験実施計画書の審査など異なる要件を課する必要があるのではないかと考えられる。これらの要件は臨床性能試験においてその検査がもつ分析的妥当性、臨床的妥当性、臨床的有用性を明らかにするためにも必要であろう。一方でヒト試料を用いる研究といえども被験者に研究が行われることで害が生じるのでなければ、被験者への説明と同意により倫理規定は満足すると考えられる。以上、具体的な検査の診断情報リスクと対応し、外国のガイドラインとも整合性を持たせて、臨床性能試験のガイドラインを考える必要があると思われる。

#### 結論

臨床検査は適用範囲が広範で多様な診断情報リスクを有している。公益性を考慮しながら、すでに出されている倫理指針と整合するようなガイドラインを臨床性能試験に関して作成することが重要である。

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

| 発表者氏名                                         | 論文タイトル名                                                                | 発表誌名                      | 巻号        | ページ     | 出版年  |
|-----------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|---------------------------|-----------|---------|------|
| 妙中義之                                          | 人工心臓の開発と製品化に関する医工連携について                                                | 日本機械学会誌                   | 109(1047) | 11-13   | 2006 |
| Fukushima-Uesaka H, Saito Y, Maekawa K, et al | Genetic variations and haplotypes of CYP2C19 in a Japanese population. | Drug Metab. Pharmacokinet | 20(4)     | 300-307 | 2005 |
| 葛谷信明                                          | 米国第三次国民栄養調査および日系米人におけるメタボリックシンドローム                                     | 成人病と生活習慣病                 | 35(8)     | 839-844 | 2005 |
| 葛谷信明                                          | メタボリックシンドロームとは                                                         | 成人病と生活習慣病                 | 35(8)     | 815-824 | 2005 |
| 葛谷信明                                          | 生活習慣病を防ぐための食事とサプリメント                                                   | 成人病と生活習慣病                 | 35(9)     | 959-968 | 2005 |

平成17年度経済産業省委託事業シンポジウム  
「医療機器開発促進のためのガイドライン構築に向けて」

開催趣旨

医療機器の開発迅速化および審査迅速化を目的として、経済産業省および厚生労働省が共同で、平成17年度より機器の安全性や有効性を評価するガイドライン策定支援事業を実施することになったことは、歴史的なできごとといつて過言ではありません。両省合同の次世代医療機器評価指標作成検討会で選定された医療機器分野について、関係学会および業界の協力を得て検討を進めている状況と今後の指針について論じて頂きます。

講演（敬称略）

1. 開会の辞

（独）産業技術総合研究所 副理事長 小玉 喜三郎…… 1

2. 「経済産業省の取り組み」

経済産業省 商務情報政策局サービス産業課 医療・福祉機器産業室長 堀口 光…… 2

3. 「産業技術総合研究所の取り組み」

（独）産業技術総合研究所 人間福祉医工学研究部門長 赤松 幹之…… 5

4. 「医療機器におけるガイドラインの位置づけ」

IBMビジネスコンサルティングサービス（株） 田倉 智之…… 6

5. 「人工臓器における役割と期待」

厚生労働省国立循環器病センター 研究所 人工臓器部長 妙中 義之…… 8

6. 「コンピュータ外科における役割と期待」

東京女子医科大学 大学院医学研究科 伊関 洋…… 9

7. 「組織工学における役割と期待」

東京女子医科大学 先端生命医科学研究所 大和 雅之…… 11

8. 「医機連・METISとガイドライン」

日本医療機器産業連合会 産業戦略委員長 斎藤 清人…… 13

9. 「ベンチャー企業からの期待」

（株）ビーシーエス 代表取締役 稲見 雅晴…… 15

10. 閉会の辞

（独）産業技術総合研究所 人間福祉医工学研究部門副部門長 山根 隆志

平成 17 年度経済産業省委託事業シンポジウム  
「医療機器開発促進のためのガイドライン構築に向けて」に寄せて

(独) 産業技術総合研究所

副理事長 小玉 喜三郎

平成 17 年度より経済産業省および厚生労働省が、医療機器の開発迅速化および審査迅速化を目的として、共同でガイドライン策定支援事業を実施することになったことは、歴史的なできごとである。両省合同の次世代医療機器評価指標作成検討会が開催され、

ナビゲーション医療

体内埋め込み型材料

体内埋め込み型能動型機器

再生医療

リポソーム等のデリバリーシステム

の 5 分野が選定され、ガイドラインが検討されている。(独) 産業技術総合研究所と国立医薬品食品衛生研究所が事務局となって、学会や企業の代表を集めたワーキンググループを組織し、ガイドライン作りに向けた提言をまとめつつある。

一般にガイドラインは、まだ製品が世に出ていない段階で、新製品の出現を待ち受ける立場にあり、対象機器に関しては参入企業も数少ない。このため、先駆的な産学の開発者の意見をよく聞く必要があり、ルール作りに至る根拠と道筋を示さなければならない。複数の製品について多くの参入企業間で調整を取る、規格作りと違う点はここにある。今回のシンポジウムが、産学官の真摯な意見交換と討論の場となることを期待している。

皆様には、学協会を通じて長い目で見ながら、ガイドライン検討事業を支援していただきたい。産学官の強力な連携のもとに、事業が少しずつ成功を収めていくことを期待している。事業はまだ始まったばかりであるが、長年にわたり共同作業の基礎を築いてこられた、産学官の関係各位の労を労いたい。

## 経済産業省の取り組み

経済産業省 商務情報政策局サービス産業課  
医療・福祉機器産業室長 堀口 光

### 次世代医療機器評価指標検討会(厚生労働省)／ 医療機器開発ガイドライン評価検討委員会(経済産業省) 合同検討会について

- 厚生労働省：審査の迅速化の観点
- 経済産業省：開発の迅速化の観点

平成17年8月4日：第一回合同検討会

- ・各検討会の設置趣旨について
- ・評価指標ガイドラインについて
- ・評価ガイドライン設定の対象候補について

平成17年9月13日：第二回合同検討会

- ・「評価指標ガイドライン」を作成する分野について
- ・「評価指標ガイドライン」の作成体制及び方向性について

## 次世代医療機器評価指標ガイドラインの整備

### 次世代に発展する技術分野(例)

- ・人工心臓
- ・ロボット手術システム
- ・心疾患治療システム
- ・人工視覚システム
- ・再生医療に資する医療機器
- ・培養血管
- ・培養角膜
- ・人骨格筋芽細胞心筋修復
- ・カプセル内視鏡
- ・同軸性人工骨
- ・薬剤局所投与治療器

技術可能性・ニーズにより5分野を選定

### 評価指標ガイドライン

○次世代技術応用機器

- 安全性
- 有効性
- 品質

企業：  
開発の効率化

厚労省・総合機構：  
審査の迅速化

臨床現場への  
迅速な導入へ

審査

治験・申請前相談制度

設計・開発

安全性試験・臨床研究  
(動物)

臨床治験

申請

承認

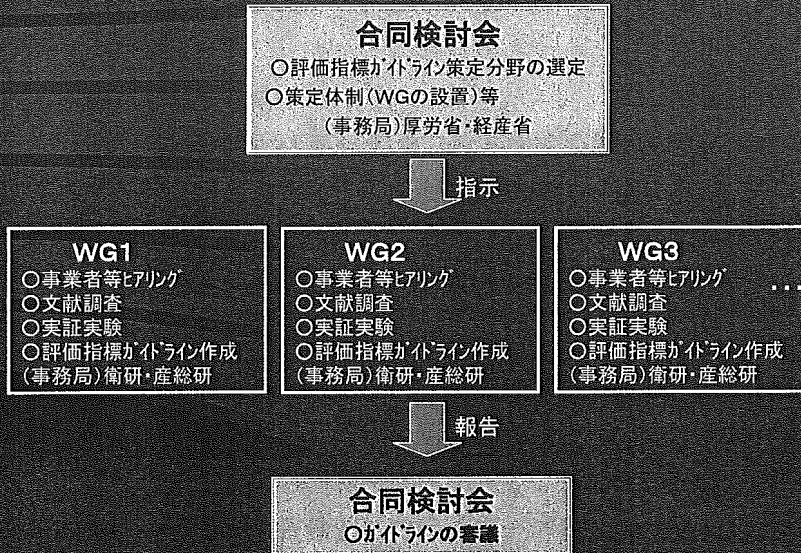
注) 総合機構: 独立行政法人医薬品医療機器総合機構

## 医療機器評価指標ガイドラインの策定対象5分野

平成17年9月13日に開催された第2回次世代医療機器評価指標検討会(厚生労働省)／医療機器開発ガイドライン評価検討委員会(経済産業省)合同検討会において決定

| METIS<br>7分野 | ガイドライン策定対象分野     | 検討が予定されている具体例 |
|--------------|------------------|---------------|
| II           | ナビゲーション医療        | 手術ロボット        |
| V            | リポソーム等のデリバリーシステム |               |
| VI           | 体内埋め込み型材料        | 生体親和性インプラント   |
| VI           | 体内埋め込み型能動型機器     | 高機能人工心臓システム   |
| VII          | 再生医療             | 心筋シート         |

## 評価指標ガイドラインの検討体制



## 産業技術総合研究所の取り組み

(独)産業技術総合研究所

人間福祉医工学研究部門長 赤松 幹之

超高齢社会を迎え、長寿と高い QOL の両立を実現する医療技術に対する国民の期待はますます高まっている。高度化する現代の医療を技術面から支える医工学，その中でも医療機器技術の進歩は、検査・診断から治療・リハビリに至るあらゆる医療場面において大きな役割を果たしてきた。産総研の前身である工業技術院時代には機械技術研究所や電子総合技術研究所、製品科学研究所などにおいて、人工関節、血流計測や医用画像処理技術といった研究が30年程前から行われて来ており、現在の産総研においては診断技術、治療技術、機能代替技術、再生医療技術、機能補填・補助技術また創薬技術など多岐に渡った研究が行われている。

医療技術に対する工学分野の貢献としては、シーズ技術の提供も重要であるが、医療機器が医療現場で使われていくためには、医療機器の評価技術も重要である。すなわち、医療機器の性能をどのようにして評価するのか、医療機器の耐久性や安全性の評価をどのようにするのか、といったことを技術的観点から客観的に評価する技術を確立することによって、研究開発の方向性を明確化できるとともに、安心して製品を世に送り出すことが可能となる。医療機器に求められる工学的性能は多岐に渡っていることから、医療機器の工学的性能評価および工学的安全性評価技術の確立には、工学に関して幅広く専門家を擁する公的総合研究所である産総研の果たす役割が大きいといえる。

そこで、産総研では経済産業省より医療機器に関する技術ガイドライン作成事業を受託し、ガイドライン作成のために実務委員会を構成し、経済産業省による「医療機器開発ガイドライン評価検討委員会」および厚生労働省による「次世代医療機器評価指標検討委員会」との合同委員会において策定された対象分野ごとに事務局担当者を定めて、それぞれについて関連の医学系・工学系学会および関連企業からの専門家を中心としたワーキンググループを運営して、機器開発における工学的評価指標ガイドライン作成のための問題点の抽出などを行っている。また、諸外国における医療機器に関する標準やガイドラインまたガイダンスの調査を実施している。

産総研では、要素技術的な基礎研究の成果を実際の製品に結び付けるための研究活動を本格研究と呼び、様々な取り組みを行っている。医療機器開発ガイドラインの策定も、医工学研究の成果をできるだけ早く医療機器に生かすための本格研究の一つの方法論であり、国内における医工学研究の加速化と医療機器産業の活性化につながるものと考えている。

## 医療機器におけるガイドラインの位置づけ

IBM ビジネスコンサルティングサービス (株)

田倉 智之

### 1. 市場に立ちはだかるデス・バレー

医療機器の研究開発においては、研究開発の価値評価（アセスメント）が十二分でないため、事業化に向けた投資や周辺企業の支援が不十分となり、製品化が遅れる要因ともなっている。いわゆる、開発と市場の間に横たわるデス・バレーと言われるものである。

特に、リスクや費用（投資）に対する臨床上・経済学上の効果（回収）に係わる検討が不十分なため、行政機関、医師・被験者はもとより製造事業者や供給企業、投資家を含む関係者の間において、リスクとベネフィットの検討など、市場創出のために必要な意志決定を難しくしているのが現状である。

### 2. 低下する医療機器産業の競争力

医療関連製品の消費量は急増しているものの、国際競争において負けているのが現状である。特に、外科系インプラントや再生医療技術など現行のクラス分類でⅢに該当する分野を中心に競争力が低下している。これは、ひとえに医療機器の事業が有する Value を見極め、リスクヘッジのツールを活用しつつリスクをテイクし、大きなリターンを得るという視点から事業を切り取っておらず、また、それに必要な戦略も描けていないのが原因と推察される。今後、新たな社会的活力の源泉（市場創出）を模索する場合、付加価値が高く市場成長率の高い医療機器の分野に対して、競争力向上を戦略的な目標とすることは意義があると思われる。

### 3. 医療機器の研究開発を促進するガイドライン

このような状況の中、治験及び保険収載の円滑な手続きの推進及び製品化に関わる各種支援の醸成を狙い、医療機器開発に関わるガイドラインを作成する動きが医療機器業界や関連学界で始まっている。本ガイドラインの医療機器産業の振興の中における位置づけは、基本的に開発と市場のステージを結ぶ橋渡し機能と言え、次の内容が挙げられる。製品価値または包含するリスクを関係者間で説明議論する能力が向上し、研究開発から薬事関連の治験に至るプロセスが効率化されると期待される。また、製品の価値が最大限発揮される使用環境が明確になりかつその環境維持のための新たな投資の妥当性も論じられることから、供給者側のリスクの軽減や新たなビジネスチャンスの拡大も期待される。

医療機器の製品の価値評価（アセスメント）は、薬事関連および保険収載の仕組みの中では断片的に行われているものの、研究開発から臨床応用に至る医療機器のライフステージ全体において一貫した体系的評価は十二分に行われていないと考えられる。例えば、要

素技術の構造はもとより、臨床医自体のスキルに影響される治療機器や患者自体の特性（ケースミックス）の影響が高いインプラントなど、医薬品とは違う医療機器の特性に配慮された具体的な基準の整備が不十分と言われている。また、研究事業の評価自体も十二分に普及しておらず、製品化（上市）に向けて必要となる投資や周辺企業の支援が不足し製品化が遅れる要因ともなっている。さらに、有害事象や治療費用等に対する臨床上・経済学上の影響評価の検討材料が潤沢ではなく、行政、医師・被験者はもとより製造事業者、供給企業、投資企業を含む関係者の間で、リスクとベネフィットに関わる適切な議論が十二分に進展していないのが現状である。

一方で、近年、医療産業の振興策や医療システムの再構築に関わる議論が活発化している。このような環境下で、“医療機器”の適正評価の仕組みの検討を行うことは大きな意義があると考えられる。そこで、研究開発（R&D）の中心となる前臨床試験の円滑な推進、および製品化に関わる各種支援の醸成に資することを目的に、医療機器の評価プロセス（機能評価、価値評価）について関係者間で共通認識を有する仕組みの検討を進められている。その一つの手段として、医療機器開発に関わる自主的なガイドラインを医療機器業界および関連学会が共同で作成する。特に、次世代の医療機器を創出するベンチャー等における研究開発促進に資するガイドラインを作成し、今後その有用性について実証データ等を用い、いつつ継続的に検証を進められるようである。

なお、このようなガイドラインが普及することにより、製品価値または包含するリスクを関係者間で説明議論する能力が向上し、研究開発から薬事関連の治験に至るプロセスが効率化されると期待される。また、製品の価値が最大限発揮される使用環境が明確になりかつその環境維持のための新たな投資の妥当性も論じられることから、供給者側のリスクの軽減や新たなビジネスチャンスの拡大も期待される。

## 人工臓器における役割と期待

厚生労働省国立循環器病センター 研究所

人工臓器部長 妙中 義之

今回のガイドライン策定事業では、従来のような専門家個人としての協力ではなく、日本胸部外科学会や日本人工臓器学会といった学会単位で、下記のような連携体制を構築してガイドラインの策定に協力しています。

### 医療機器評価指標ガイドライン策定事業の進め方

