

3.3.2.5. 希望したにも関わらず受けられなかった手術・処置の有無

(1) 希望したにもかかわらず受けられなかった手術・処置があった回答者の割合

① 全体

希望したのにも関わらず受けられなかった手術・処置の有無については、9割以上の回答者が「なかった」と回答している。

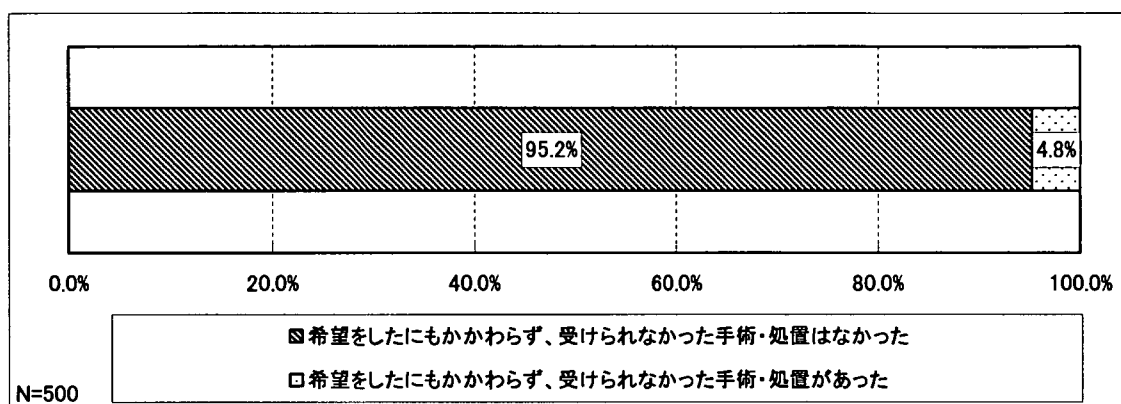


図3.3-33 希望したにも関わらず受けられなかった手術・処置の有無（単数回答）

② 疾患区分別・処置区分別

疾患区分別・処置区分別に受けられなかった手術・処置の割合をみると、以下のとおりだった。

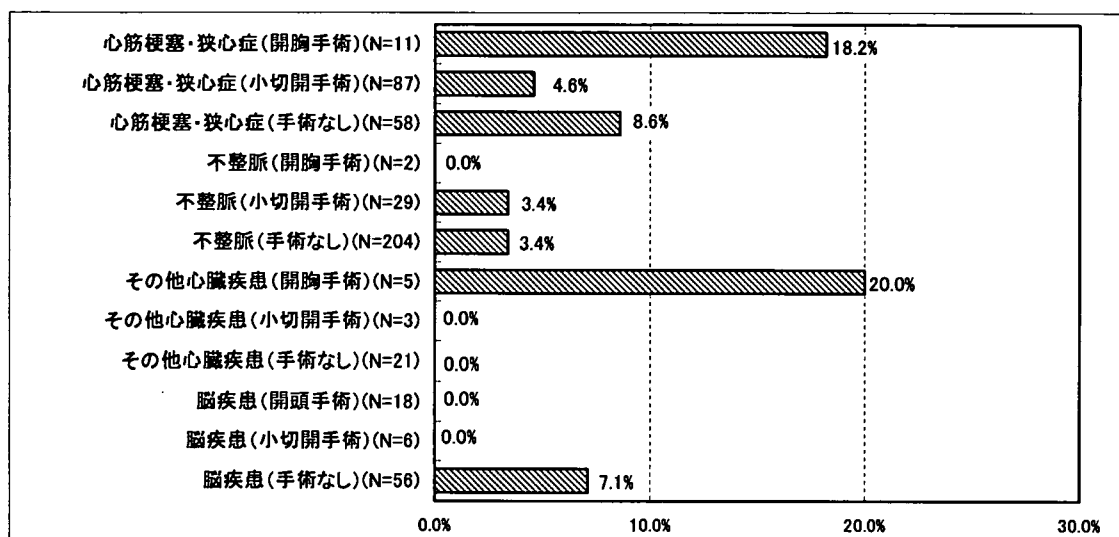


図3.3-34 疾患区分別にみた希望したにも関わらず受けられなかった手術・処置の有無(単数回答)

表3.3-68 疾患区分別にみた希望したにも関わらず受けられなかった手術・処置の有無(単数回答)

疾患区分(処置区分)	受けられなかった手術・処置があった		全体
	%	件数	
心筋梗塞・狭心症(開胸手術)	18.2	2	100.0
		11	
心筋梗塞・狭心症(小切開手術)	4.6	4	100.0
		87	
心筋梗塞・狭心症(手術なし)	8.6	5	100.0
		58	
不整脈(開胸手術)	0.0	0	100.0
		2	
不整脈(小切開手術)	3.4	1	100.0
		29	
不整脈(手術なし)	3.4	7	100.0
		204	
その他心臓疾患(開胸手術)	20.0	1	100.0
		5	
その他心臓疾患(小切開手術)	0.0	0	100.0
		3	
その他心臓疾患(手術なし)	0.0	0	100.0
		21	
脳疾患(開頭手術)	0.0	0	100.0
		18	
脳疾患(小切開手術)	0.0	0	100.0
		6	
脳疾患(手術なし)	7.1	4	100.0
		56	
全体	4.8	24	100.0
		500	

(2) 希望したにも関わらず受けられなかった手術・処置に関するコメント

希望したにもかかわらず受けられなかった手術・処置に関するコメントとしては、「出欠の部位場所が悪く手術等を行うことで今以上に悪くなる可能性があるとのことで」「病状がひどくて、カテーテルでの処置ができなくて、開胸手術になった」の回答が得られた。

表3.3-69 希望したにも関わらず受けられなかった手術・処置に関するコメント（自由記入）

点滴
バイパス手術。
ペースメーカー以外の治療
リハビリ（厚労省の180日ルールによる足きり）。
カテーテルでの手術
狭心症の進行度を判断するための、心臓カテーテル検査を、不必要と言われた
バルーン手術
乳化ポリマーのステントを希望したが、ステンレスの物を使われた
病状がひどくて、カテーテルでの処置ができなくて、開胸手術になった。
小脳に近いという理由で投薬で様子を見るとの事だったが、痛みは変わらないので処置して欲しい
特にひどい症状ではなかったのももしていない
出血の部位場所が悪く手術等を行うことで今以上に悪くなる可能性があるとのことで
心房中隔欠損症と、大動脈弁および、僧房弁閉鎖不全症の3点を患っているうち、手術内容は心房中隔欠損の手術のみ行われた。弁のほうは経過見とのことで行われなかった。
激しい不整脈で夜間救命センター行き、不整脈は有り血圧が220-140と高いのに翌日循環器科外来で受信する様に言われ、せめて血圧を下げる様申し出たが処置はして貰えなかった。後で知り合いの医師に話したら、せめて血圧を下げて帰るのが適切な処置と聞いた。
ミスがあまりにも多くB病院と裁判中
強いて言えば、複数回にわたるホルター心電図検査
原因不明なので様子を見る事になった

3.3.3. まとめ・考察

3.3.3.1. 調査内容・方法

本調査は、既存の医療機器の課題を明らかにし、今後の医療機器の開発に役立てることを目的としている。

調査方法は、過去5年以内に循環器あるいは脳血管に関する疾患に罹患した経験を持つ15歳以上の患者を対象とした、インターネット上のアンケート調査である。

3.3.3.2. 調査結果

今回実施した、心筋梗塞・狭心症、不整脈、その他心臓疾患、脳疾患に罹患歴のある患者を対象にしたアンケート調査により、患者は検査・診断時および手術・処置時の不安・不快についてのコメントを収拾することができた。

検査・診断時、手術・処置時の不安・不快として、それぞれ、以下の傾向がみられた。

(1) 検査・診断時の不安・不快

心筋梗塞・狭心症、不整脈、その他心臓疾患、脳疾患に罹患歴のある回答者は、59.0% (295件) が検査・診断時に不安・不快を感じたと回答している。不安・不快の内容としては、「検査・診断を受けるために日常生活が制限された」が25.8% (129件) と最も多く、次いで「検査・診断を受けたときに心理的圧迫など精神的苦痛がともなった」が24.2% (121件)、「検査・診断を受けるための費用が想定していたよりも高かった」が21.6% (108件) であった。

① 無痛性の課題

「検査・診断を受けたときに痛みがともなった」を疾患区分別・処置区分別にみると、不安・不快を感じた割合は「その他心臓疾患で小切開手術を受けた」が66.7% (2件) と最も多く、次いで「不整脈で開胸手術を受けた」が50.0% (1件)、「心筋梗塞・狭心症で開胸手術を受けた」が45.5% (5件) であった。

② 安心性の課題

「検査・診断を受けたときに心理的圧迫感など精神的苦痛をともなった」を疾患区分別・処置区分別にみると、不安・不快を感じた割合は、「不整脈で開胸手術を受けた」が100.0% (2件) と最も多く、次いで「その他の心臓疾患で小切開手術を受けた」が66.7% (2件)、「脳疾患で小切開手術を受けた」が50.0% (3件) であった。

③ 静音性の課題

「検査・診断を受けたときに騒音が気になった」を疾患区分別・処置区分別にみると、不安・不快を感じた割合は、「不整脈で開胸手術を受けた」が50.0% (1件) と最も多く、次いで「その他心臓疾患で開胸手術を受けた」が40.0% (2件)、「心筋梗塞・狭心症で開胸手術を受けた」が27.3% (3件) であった。

④ 拘束性の課題（時間の制限）

「検査・診断を受けたときに検査室内で長時間拘束された」を疾患区分別・処置区分別にみると、不安・不快を感じた割合は、「その他心臓手術で手術を受けなかった」が 38.1%（8 件）と最も多く、次いで「その他心臓疾患で小切開手術を受けた」が 33.3%（1 件）、「脳疾患で小切開手術を受けた」が 33.3%（2 件）であった。

⑤ 拘束性の課題（生活の制限）

「検査・診断を受けるために日常生活が制限された」を疾患区分別・処置区分別にみると、不安・不快を感じた割合は、「不整脈で開胸手術を受けた」が 100.0%（2 件）と最も多く、次いで「脳疾患で小切開手術を受けた」が 66.7%（4 件）、「心筋梗塞・狭心症で開胸手術を受けた」が 54.5%（6 件）であった。

(2) 手術・処置時の不安・不快

心筋梗塞・狭心症、不整脈、その他心臓疾患、脳疾患に罹患歴のある回答者は、42.6%（213 件）が手術・処置時に不安・不快を感じたと回答している。不安・不快の内容としては、「手術・処置後の通院費などが想定していたよりも高かった」が 13.6%（68 件）と最も多く、次いで「手術・処置後に頻繁に通院しなければならない」が 11.8%（59 件）、「その他の不安・不快」が 9.7%（47 件）であった。

(3) 希望したにも関わらず受けられなかった手術・処置

希望したにも関わらず受けられなかった手術・処置の有無については、9 割以上の回答者が「なかった」と回答している。

3.4. ニーズ情報のまとめ

心臓血管・脳血管領域における医師ニーズインタビュー調査及びWebアンケート調査、患者ニーズWebアンケート調査を行った。

臨床ニーズに即した低侵襲医療機器の開発には、医療ニーズの理解不足の解消やニーズギャップを埋める努力が必要であり、心臓血管・脳血管領域における多面的要求を収集したニーズ情報としてはいずれも必要なものと考えられた。

ニーズ調査は、一企業や一研究者の努力では情報の質・量の両面で不足する事態も多く、今後も継続した調査が必要であると考えられた。

4. リスク情報

低侵襲医療への要求や期待などを組み入れた実臨床に有用な機器開発の実現には、開発リスクの低減に資するリスクDBが低侵襲医療機器の実現性を高める。研究開発当初より実臨床現場でのリスクを考慮した機器開発を可能とするため、リスクDBは、低侵襲医療機器の市販前許認可プロセス紹介する市販前許認可プロセスDB、低侵襲医療機器に関する不具合などの市販後安全性情報を紹介する市販後安全性情報DB、PL（製造物責任）裁判に関する判例情報を紹介するPL裁判DBから構成される。そのため、本年度は市販前許認可プロセス調査、市販後安全性情報調査、PL判例情報調査等を行った。

4.1. 市販前許認可プロセス調査

4.1.1. 調査概要

わが国で承認された低侵襲医療機器を中心に、日本の審査報告書、FDA 情報、臨床試験論文情報などを用いて、日米欧の承認審査期間・規制制度、臨床試験状況などに関する調査を行い、機器毎の市販前許認可プロセスを概観できる資料10機種分を作成した。収集したデバイスリストは表4.1-1のとおり。収集データ項目については、デバイス名、一般的名称、機器概要、企業名、日米欧の審査期間、臨床試験情報等とした。表4.1-2～表4.1-11に各機種の調査結果を記す。

表4.1-1 市販前許認可プロセス情報のデバイスリスト

No.	デバイス名	一般的名称	機器概要	企業
1	アンギオシール	吸収性局所止血材	カテーテル検査／治療後の穿刺部位に対し、コラーゲンとポリマーで穿刺部血管壁を経皮的に挟み込むことで止血する器具	日本シャープウッド／開発 Kensey Nash／販売権 St. Jude Medical
2	ノバコア 左室補助人工心臓システム	補助循環装置	電気駆動式の左室補助人工心臓システムで、左心室と同期して作動し、左心室本来の機能の大半を引き継いで循環をサポートするシステム。	バクスター社／ワールドハート社
3	ジョーステント グラフトマスター	その他の人工血管（ステンレススチール製及びePTFE製人工血管）	対照血管径2.75～5.0mmの冠動脈又は伏在静脈グラフトに穿孔が生じ、心嚢内への止血困難な血液漏出のある患者に対する救命のための緊急措置に使用する。	ジョーメド社（現在アポット・バスキュラー・デバイス・ジャパン社）
4	メドトロニック InSync 8040・アテリンリード（両心室ペースメーカー）	植え込み型心臓ペースメーカー、導線	薬剤治療で効果のない重症心不全患者に際し、右左両心室の心筋を同時に刺激することで、血行動態を改善する両心室同期ペーシング装置	日本メドトロニック社
5	Cypher（薬剤溶出ステント）	ステント	ステント表面に抗がん剤；シロリムスを塗布することで、再狭窄を防ぐステント	コーディス社（ジョンソン&ジョンソン）
6	全身用ポジトロンCT装置 Discovery LS（PET/CT）	その他の診断用核医学装置及び関連装置	PETとCTを組み合わせた複合型診断装置	ジーイー横河メディカルシステム
7	ギブン画像診断システム（カプセル型内視鏡）	その他の医用内視鏡（カプセル型電子内視鏡システム）	小腸疾患の診断を行うために、小腸粘膜の撮像を行い画像を提供する	ギブン・イメージング

No.	デバイス名	一般的名称	機器概要	企業
8	ジェイス(再生皮膚)	その他の外科・整形 外科用手術材料(自 家培養表皮)	重症熱傷患者の正常部位の皮膚を採取・培養し、 培養皮膚シートを作製、治療に用いる。国内初の再 生医療製品。	ジャパン・ティッシュ・ エンジニアリング
9	メニコンライフリー(30 日間連続装用コンタク トレンズ)	ハードコンタクトレン ズ	近視、遠視及び無水晶体眼の視力補正を行う酸素 透過性ハードコンタクトレンズで、終日装用及び 30 日間までの連続装用が可能となるもの。	メニコン
10	頸動脈用プリサイズ及 びアンジオガードXP (血栓フィルター付ステ ントシステム)	血管用ステント、中心 循環系血栓除去用カ テーテル	頸動脈用のニチノール製自己拡張型ステントシステ ム及びステント留置術中などに飛散した血栓等の 血栓物質を補足・除去するフィルター付のデバイス	コーディス社(ジョン ソン&ジョンソン)

表4.1-2 アンギオシールの市販前許認可プロセス

デバイス名:
企業:
概要:

アンギオシール(吸収性局所止血材:大腿動脈穿刺部位)
日本シャワーウッド/開発(Kensley Nash/販売St. Jude Medical
カテーテル検査/治療後の穿刺部位に対し、コラーゲンとポリマーで穿刺部血管壁を経皮的に挟み込むことで止血する器具

年月日	事項	備考
1993年10月28日	米国・FDAへPMA申請	・製品はANGIO-SEAL Hemostatic Puncture Closure Device
1996年9月30日	米国・FDAが承認	・期間は35ヶ月
1995年12月～ 1997年3月	日本の4医療機関において、重症心不全大腿動脈穿刺による血管造影術または冠動脈形成術を施行した240患者(Angioseal群120例、用手圧迫群120例)に多施設無作為非盲検比較試験	・止血時間は用手圧迫群に対し有意に短かった。さらに絶対安静解除までの時間及び歩行開始までの時間についても、用手圧迫群に比べて短かった。止血成功率は、用手圧迫群100%、Angioseal群98%
1997年10月22日	日本・厚生労働省へ輸入承認申請	
2003年5月26日	日本・医薬品医療機器審査センターが厚生労働省へ審査報告	
2003年8月8日	日本・厚生労働省が承認	・期間は約70ヶ月

(参考資料)

- 1 Premarket Approval (PMA) Database, <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfPMA/PMA.cfm?ID=13510>
- 2 審査報告書、平成15年5月26日国立医薬品食品衛生研究所長、http://www.jaame.or.jp/kanren/sin_iryu/H15/40526ang.html

表4.1-3 ノバコア 左室補助人工心臓システムの市販前許可プロセス

デバイス名:
企業:
概要:

ノバコア 左室補助人工心臓システム(補助循環装置)
バクスター社/ワールドハート社
電気駆動式の左室補助人工心臓システムで、左心室と同期して作動し、左心室本来の機能の大半を引き継いで循環をサポートするシステム。

年月日	事項	備考
1994年	CEマーク取得・販売開始	
1995年～1999年	日本の医療機関において、重症心不全6患者(NYHAIV程度)にオープン試験	・PCモデル3例、PCQモデル3例 ・他に治験外使用として7例(2001年4月まで)
1996年3月～1998年6月	米国の22医療機関において、心臓移植不適応の末期心不全191患者(VAD群156例、コントロール群35例)に多施設非無作為対照試験	・FDAの申請用
1998年4月24日	米国・FDAへPMA申請	・製品はPモデル
1998年9月29日	米国・FDAが承認	・製品はPモデル ・約5ヶ月
1999年8月25日	日本・厚生労働省により希少疾病用医療用具指定	・対象患者数が本邦において5万人未満で、厚生労働大臣に予め指定された機器。独立行政法人医薬品医療機器総合機構からの助成金の交付、試験研究・開発に当たっての指導、助言を得ることができる。研究開発費の一定額の税額控除を受けることができる。開発が終了し申請になった場合に他の品目に優先して審査を受け、承認を早期に取得することができるとしている。希少疾病用の医療機器になった場合には、7年までの再審査期間の延長が認められ、その間同種開発品については、後発医療機器としてのデータの簡素化等が行われないので、先発品としての期間が
1999年11月19日	日本・厚生労働省へ輸入承認申請(希少疾病用医療用具)	・製品はPCモデル
2001年5月11日	日本・医薬品医療機器審査センターが厚生労働省へ審査報告	・約21ヶ月
2001年8月31日	日本・厚生労働省が承認	・製品はPCモデル
2002年6月11日	米国・FDAへPMA申請:変更	・製品はPCモデル
2003年1月10日	米国・FDAが承認	・約7ヶ月
2003年1月27日	米国・FDAへPMA申請:変更	・製品はPCQモデル
2004年1月2日	米国・FDAが承認	・製品はPCQモデル ・約11ヶ月

(参考資料)

- 1 審査報告書、平成13年5月11日医薬品医療機器審査センター
- 2 Premarket Approval (PMA) Database, CDRH, FDA
- 3 HP

表4.1-4 ジョーステント グラフトマスタターの市販前許認可プロセス

デバイス名:
企業:
概要:

ジョーステント グラフトマスタター(その他の人工血管(ステンレススチール製及びePTFE製人工血管))
ジョーメッド社(現在はアボット・バスケキュラー・デバイス・ジャパン社)
対照血管径2.75~5.0mmの冠動脈又は伏在静脈グラフトに穿孔が生じ、心臓内への止血困難な血液漏出のある患者に対する救命のための緊急措置に使用する。

年月日	事項	備考
1998年12月	CEマーク以前の情報を調査・挿入	
1998年11月~	CEマーク取得・販売開始	・単体タイプ 米国FDAの審査に使用された。
1999年12月	欧州を中心としたトログロステックタイプなアンケート調査(結果:27施設、41症例)	
1999年10月26日	米国・FDAがHUD指定	・単体タイプ ・HUD (Humanitarian Use Device)とは対象患者数が4000人/年以下の重篤な疾患に使用される医療機器で、他に代わる機器がなく、ベネフィットがリスクを上回ると判断される医療上の必要性が十分に認められた医療機器。HUDと認められると申請データがかなり免除され(安全性データが中心であり、検証された有効性データがなくとも可)、HUDである旨ラベルへ記載、使用にあたってはIRB承認が必要などの条件が付いてHDE (Humanitarian Device Exemption)の承認が与えられる。
1999年11月	CEマーク取得・販売開始	・プレマウントタイプ(予めPTCAカテーテルのパールメントに装着したデリバリー付き製品)
1999年4月~2001年1月	ドイツとオーストリアの12医療機関において、伏在静脈グラフト(SVG)施行例の211患者に多施設無作為化試験(STING試験)	
1999年9月~2002年1月	イギリス、イタリア、デンマーク、ドイツ、フランス、ベルギー、ポーランド、カナダの20医療機関において、伏在静脈グラフト(SVG)施行例の301患者に多施設無作為化試験(RECOVERS試験)	・SVG病変において、再狭窄率および6か月後の臨床転帰の点でPTFEステントとSSステントでは差がなかった。しかしPTFEステント群で非致死的心臓死が高率に発生
2000年2月7日	米国・FDAへHDE申請	・単体タイプ
2001年1月10日	米国・FDAがHDE承認	・約12ヶ月(HUD指定からは約15ヶ月) ・プレマウントタイプはHDE承認申請中
2001年5月	日本・厚生労働省へ輸入承認申請(優先審査制度を活用)	・優先審査制度を利用し、承認手続き期間の短縮を実現している(本申請時は旧制度/平成5年10月1日薬新薬92号通知であったため、適用疾病が重篤であること、既存の治療方法と比較して、有効性又は安全性が医学上明らかに優れているとの2点が要件であった。多くの新医療機器は該当するものと考えられるが、あまり活用されていないようである。)
2001年7月~2002年2月	米国の医療機関において、伏在静脈グラフト(SVG)施行例の243患者に多施設無作為化試験(BARRICADE試験)	・STING試験及びRECOVERS試験の結果から、BMSと比較してステントグラフトの便益が小さいため、初期の段階で中止。
2002年1月	米国・FDAへHDE承認後の治療成績に関する年次報告	・IDEに基づき実施 ・穿孔治療対象患者177名のうち、治療できなかった患者16名、治療結果不明6名、155名(88%)で穿孔の治療が成功(2001年1月~2002年1月)
2003年2月10日	日本・医薬品医療機器審査センターが厚生労働省へ審査報告	・冠動脈穿孔の発現頻度が極めて低く緊急の救命措置のための医療機器であることから臨床試験は困難であると判断し、米国での使用成績及び国内外の文献情報から有用性を評価した。
2003年6月10日	日本・厚生労働省が承認	・約23ヶ月 ・プレマウントタイプ

(参考資料)

- 1 審査報告書、平成15年2月10日医薬品医療機器審査センター
- 2 Listing of CDRH Humanitarian Device Exemption Summaries of Safety and Possible Benefit. H000001 - JOMED JOSTENT@Coronary Stent C Schächinger V, Hamm CW, Münzel T, et al. A randomized trial of polytetrafluoroethylene-membrane covered stents compared with conventional stents.
- 3 Stankovic G, Colombo A, Presbitero P, et al. Randomized evaluation of polytetrafluoroethylene-covered stent in saphenous vein grafts: the R Stone GW, Goldberg S, Mehran R, et al. A prospective, randomized U.S. trial of the PTFE covered JOSTENT for the treatment of diseased saphenous vein grafts.
- 4 ESPICOM Online

表4.1-5 メドトロニック InSync 8040・アテリンリード（両心室ペースメーカー）の市販前許認可プロセス

デバイス名：
企業：
概要：

メドトロニック InSync 8040・アテリンリード（植え込み型心臓ペースメーカー、植え込み型心臓ペースメーカーの導線）
メドトロニック社
薬剤治療で効果のない重症心不全患者に際し、右左両心室の心筋を同時に刺激することで、血行動態を改善する両心室同期ペーシング装置

年月日	事項	備考
1995年	初期コンセプトの研究報告	
1998年3月～1999年2月	コントロール下の初回試験として、欧州の15医療機関において、慢性左室収縮不全の重症心不全患者(NYHAIII程度)67名に多施設無作為単一盲検クロスオーバー試験(MUSTIC試験)	・心房同期・両心室同期ペーシングにより心不全症状や血行動態が改善される可能性が提唱され、心室内伝導障害による収縮能低下心不全患者に対する新しい電気生理学的治療法の研究が盛んになる。 ・両心室ペーシングは技術的には複雑であるが、心室内伝導遅延のある慢性心不全患者の運動耐用量、QOLを有意に改善する。
1998年8月	CEマーク取得・販売開始	
1998年11月～2000年12月	米国、カナダの45医療機関において、心室内伝導遅延を有する中等症から重症心不全患者453患者(CRT作動群228例、Control(非作動)群225例)に多施設無作為二重盲検試験(MIRACLE試験)	・心臓再同期療法は、心室内伝導遅延を有する中等症～重症心不全患者において著明な臨床的改善をもたらす。
2001年1月～2004年9月	欧州の82医療機関において、中等症～重症心不全患者(NYHAIII～IV程度)813名に多施設PROBE(Prospective, Randomized, Open, Blinded-Endpoint)試験(CARE-HF試験)	・心室同期不全と左室収縮機能不全による心不全患者において、標準的薬物療法+CRTは症状およびQOLを改善し、合併症および死亡のリスクを抑制した。
2001年3月2日	米国・FDAへPMA申請	
2001年6月29日	日本・厚生労働省へ輸入承認申請(優先審査制度を活用)	・優先審査制度を利用し、承認手続き期間の短縮実現している(本申請時は旧制度/平成5年10月1日薬新薬92号通知であったため、適用疾病が重篤であること、既存の治療方法と比較して、有効性又は安全性が医療上明らかに優れているとの2点が要件であった。多くの新医療機器は該当するものと考えられるが、あまり活用されていないようである。)
2001年8月28日	米国・FDAが承認	・約5ヶ月
2003年2月10日	日本・医薬品医療機器審査センターが承認	・米国及びカナダの臨床試験(MIRACLE試験)成績を国内に外挿した。
2003年5月23日	日本・厚生労働省が承認	・約23ヶ月

(参考資料)

- 1 審査報告書、平成15年2月10日医薬品医療機器審査センター
- 2 Medtronic® InSync® Biventricular Pacing System including the InSync® Model 8040 Pulse Generator, Attain™ LV Model 2187 and Attain™ C; Abraham WT et al for the MIRACLE study group. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. N Engl J Med. 2002; 346: 1845-53.
- 3 循環器トライアルデータベースMIRACLE: <http://www.ebm-library.jp/circ/doc/html/c2001322.html>
- 4 SEC File Type 10-K 1999
- 5 Cazeau S, Ritter P, Lazarus A, et al: Multisite pacing for end-stage heart failure: early experience. Pacing Clin Electrophysiol 1996; 19(11 Pt 7) Cazeau S et al for the multisite stimulation in cardiomyopathies (MUSTIC) study investigators. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure: the MUSTIC study. Circulation 2004; 110: 1525-33.
- 6 ESPICOM Online
- 7 循環器トライアルデータベースMUSTIC: <http://www.ebm-library.jp/circ/doc/html/c2001047.html>
- 8 Cleland JGF et al for the cardiac resynchronization-Heart failure (CARE-HF) study investigators: The effect of cardiac resynchronization on clinical outcomes in heart failure: the CARE-HF study. Eur Heart J 2005; 26: 1476-83.
- 9 循環器トライアルデータベースCARE-HF: <http://www.ebm-library.jp/circ/doc/html/c2002355.html>

表4.1-6 Cypher (薬剤溶出ステント) の市販前許認可プロセス

デバイス名: 企業: 概要:	年月日 年代後半	備考
Cypher (薬剤溶出ステント) コーティクス社 (ジョンソン&ジョンソン) ステント表面に抗血栓剤、シロリムスを塗布することで、再狭窄を防ぐステント		
1980年代後半		論文不明 ・薬剤溶出ステントの初期コンセプトと考えられるが、その後の研究開発状況は不明で、約10年程度で初回トコ対症試験へ到達 ・FIM試験は医薬品でいうフェーズ1程度に相当するものと考えられ、医療機器で求められているものではないが、フィジビリティスタディとして実施。 ・FIM試験の良好な結果を受けてRAVEL試験を開始。
1999年12月～2000年2月		スタンフォード大学のモリス教授が重量12頭(シロリムス群6頭、プラセボ群6頭)に試験を行い、シロリムスに免疫抑制のみならず、血管作用に有意差があることを発見 パイロット試験として、サンバウロ(ブラジル)とロケットダム(オランダ)において、新規冠動脈狭窄を有する患者45名に臨床試験 (FIM試験、First In-man Trial、初回トコ対症試験)
2000年8月～2001年8月		患者 (Sirolimus群 120例、Control群 118例) に多施設無作為二重盲検試験 (RAVEL試験) 米国IDEの承認 (2001年11月: IDE承認を受けているとの記述。明確な時期は不明)
2001年2月～2001年8月		米国での申請を目的として、米国の53医療機関において、新規冠動脈狭窄を有する1058患者 (Sirolimus群533例、Control群525例) に多施設無作為二重盲検試験 (SIRIUS試験)
2001年8月		Cypherというブランド名発案 この時点で既に欧州での認可申請中と発表
2001年8月～2002年2月		欧州の35医療機関において、新規冠動脈狭窄を有する352患者 (Sirolimus群175例、Control群177例) に多施設無作為二重盲検試験 (E-SIRIUS試験)
2001年9月～2001年11月		米国の2医療機関で、19症例を対象に薬物動脈試験 (シロリムスPK試験)
2001年11月～2002年4月		カナダの8医療機関において、新規冠動脈狭窄を有する100患者 (Sirolimus群50例、Control群50例) に多施設無作為二重盲検試験 (G-SIRIUS試験) 欧州・BSI (British Standards Institution) よりCEマーク取得・販売開始
2002年6月28日 2002年8月30日		米国・FDAへPMA申請 日本・厚生労働省へ輸入承認申請 (優先審査制度を活用)
2002年10月22日		米国・FDAのバネル審査は、表示、患者への情報提供の観点の他に、薬物動脈試験と薬物相互作用情報追加提出を請求 米国・FDA内にOffice of Combination Productsを設置
2002年12月24日 2003年3月31日 2003年4月24日		米国以外の46ヶ国で販売 米国・FDAが承認
2004年2月18日		日本・医薬品医療機器審査センターが厚生労働省へ審査報告
2004年3月25日 (参考資料)		日本・厚生労働省が承認 ・約19ヶ月 ・物理的・化学的試験はコーティング部分とステント及びデリバリーシステムの部分とに分けて評価された。 ・日本人における薬物動態を検討する目的で、国内2医療機関で国内薬物動態試験を実施している (時期不明)。 ・日本での臨床試験は行われていない (SIRIUS試験のデータを参照)。 ・約19ヶ月

- 1 審査報告書、研究開発2372号・平成16年2月18日、http://www.jaama.or.jp/kanren/sin_iryu/H15/40218cyp.html
- 2 New Device Approval, CYPHER™ Sirolimus-eluting Coronary Stent - P020026, <http://www.fda.gov/cdrh/mda/docs/p020026.html>
- 3 新規冠動脈狭窄におけるSirolimus溶出ステントの米国多施設無作為二重盲検試験結果、TCI 2002 HIGHRIGHT, <http://www.nv-med.com/tct/02/index.html>
- 4 石綿 清雄: 新時代の冠動脈インターベンション—Drug Eluting Stent、生体工学 43 No. 1: 36-42, 2005. http://www.jstage.jst.go.jp/article/jst/43/1/43_36/article/-c
- 5 Sousa JE et al. Sustained suppression of neointimal proliferation by sirolimus-eluting stents. One-year angiographic and intravascular ultrasound follow-up. Circulation. 2001; 104: 1047-1052.
- 6 Morice MC et al for the RAVEL study group: A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization. N Engl J Med. 2001; 345: 1011-1020.
- 7 ESPICOM Online
- 8 J. Eduardo Sousa, Marco A. Costa, Alexandre Abizaid, Andrea S. Abizaid, Fausto Feres, Ibrahim M. F. Pinto, Ana C. Seives, Rodolfo Staico, Luiz A. Mattos, Amanda G. M. R. ;
- 9 J. Eduardo Sousa, Marco A. Costa, Alexandre C. Abizaid, Benno J. Rensing, Andrea S. Abizaid, Luiz F. Tanajura, Ken Kozuma, Glenn Van Langenhove, Amanda G.M.R. Sous;
- 10 Erick Schampaert, MD*,*, Eric A. Gohen, MD, Michael Schlüter, PhD, François Reeves, MD, Mouhieddin Traboulsi, MD||, Lawrence M. Tide, MD||, Richard E. Kuntz, MD, MSc
- 11 Sousa JE et al. Sustained suppression of neointimal proliferation by sirolimus-eluting stents. One-year angiographic and intravascular ultrasound follow-up. Circulation. 2001

表4.1-7 全身用ポジトロンCT装置Discovery LS (PET/CT) の市販前許認可プロセス

デバイス名: PET/CT

企業: GE

概要: PETとCTを組み合わせた複合型診断装置

年月日	事項	備考
2001年3月5日	米国・FDAへ申請	・製品はGE CT-PET System
2001年3月30日	米国・FDAが510(k)で承認	・THIRD PARTY REVIEW ・期間は25日
2001年11月	欧州にてCEマーク取得	
2003年7月8日	日本・厚生労働省へ輸入承認申請	
2003年12月19日	日本・厚生労働省が承認	・製品は、全身用ポジトロンCT装置 Discovery LS ・期間は約17ヶ月

(参考資料)

1 DEVICE: GE CT-PET SYSTEM GE MEDICAL SYSTEMS, INC. - K010641, <http://www.fda.gov/cdrh/pdf/k010641.pdf>

2 田村誠: 医療機器・医療材料の保険償還価格をめぐる最近の議論について、第23回医療機器を考える懇談会、東京、2007年3月12日

3 JAAME Search: 医療機器センター

表4.1-8 ギブソン画像診断システム（カプセル型内視鏡）の市販前許認可プロセス

デバイス名：
ギブソン画像診断システム（カプセル型電子内視鏡）
企業：
ギブソン・イメージング
概要：
小腸疾患の診断を行うために、小腸粘膜の撮像を行い画像を提供する

年月日	事項	備考
1998年	ギブソン・イメージング社設立	
2000年5月	動物実験の結果をNatureに報告	
2000年10月	米国での申請を目的として、米国の医療機関において、小腸疾患の疑いのある15～20患者に臨床試験	・米国の臨床試験結果をFDAに提出中 ・同様の臨床試験を英国及びイスラエルで実施
2001年2月1日	米国・FDAへ申請（GIVEN DIAGNOSTIC IMAGING SYSTEM）	・製品はM2A ・2001年6月11日にM2AのクラスIIへ分類指定が完了。
2001年5月	欧州にてCEマーク取得・販売開始	・CEマーク取得後にベルギー、スペイン、フランス、ドイツで臨床試験 ・同時期にオーストラリアでTGA承認
2001年8月1日	米国・FDAが510(k)で承認	・期間は約6ヶ月 ・小腸異常の検出における補助ツールとして小腸粘膜の開始かを意図した装置として ・カプセル型内視鏡としては、規制クラスはクラスIIとされるが、過去に同等の製品が無いため、クラスIIIへ自動分類された。2001年8月1日にクラスIIへ再分類される。その他、2001年11月28日にはカプセル型内視鏡に関する特別規制ガイダンスが発出された。
2002年5月	M2Aをサポートする新しいソフトウェアが米国・FDAで510(k)承認	・小腸形状の可視化能力が高まる
2003年7月1日	米国・FDAが510(k)で承認	・製品はPillCam ・小腸の単独診断用として認められる
2003年	日本の2医療機関において、クローン病患者を中心とする小腸粘膜病変を有する65患者（CD患者56例、その他の患者9例）に臨床試験	・製品はPillCam ・獨協医科大学及び社会保険中央総合病院
2004年4月15日	日本・厚生労働省へ輸入承認申請 欧州にて大腸用としてのCEマーク取得	
2006年10月		・大腸可視化の診断テスト技術として認められる ・製品はPillCam COLON ・ベルギーの医療機関において、41患者に単施設試験を実施（CEマークの申請用、初回臨床試験） ・欧州と米国にて実施中の多施設臨床試験が完了後に徐々に欧州で販
2007年2月19日	日本・医薬品医療機器総合機構が厚生労働省へ審査報告	・クラスII
2007年4月23日	日本・厚生労働省が承認	・期間は約3年 ・製品はPillCam
2007年6月11日	米国・FDAにて510(k)で承認	・製品はPillCam ESO2（次世代カプセル内視鏡） ・対象は、バレット食道（前癌状態）及び食道静脈瘤（肝硬変の合併症）

（参考資料）

- 1 審査報告書平成19年2月19日、http://www.jaame.or.jp/kamren/sin_iryu/H19/70427gfv.html
- 2 New Device Approval, Given® Diagnostic Imaging System - K010312, <http://www.fda.gov/cdrh/mda/docs/k010312.html>
- 3 510(k) Premarket Notification Database, <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfPMN/pmn.cfm?ID=3551>
- 4 HP
- 5 Iddan G, Meron G, Glukhovskiy A, Swain P., Wireless capsule endoscopy., Nature 405, 417 (25 May 2000)
- 6 ESPICOM Online

表4.1-9 ジェイス（再生皮膚）の市販前許認可プロセス

デバイス名：
企業：
概要：

ジェイス（自家培養皮膚）

ジャパン・テイッシュユ・エンジニアリング

重症熱傷患者の正常部位の皮膚を採取・培養し、培養皮膚シートを作製、治療に用いる。国内初の再生医療製品。

年月日	事項	備考
1999年2月	名古屋大学医学部口腔外科学講座 上田実教授から技術移転 ジャパン・テイッシュユ・エンジニアリング社設立	(株)ニデックが母体となり、(株)INAX、富山化学工業(株)ならびに三菱UFJキャピタル(株)と共同出資し、テイッシュユ・エンジニアリングを技術ベースに再生医療を事業領域とする企業として設立
2000年12月	日本・厚生労働省へ確認申請	
2002年3月	日本・厚生労働省が確認申請の適合確認	・約15ヶ月
2004年4月～2004年8月	日本の2医療機関において、重症熱傷を有する2患者に多施設非盲検非対照試験	・東京女子医科大学及び社会保険中京病院
2004年10月	日本・厚生労働省へ承認申請	
2007年8月	日本・医薬品医療機器総合機構が厚生労働省へ審査報告	
2007年10月29日	日本・厚生労働省が承認	・約37ヶ月

(参考資料)

- 1 HP
- 2 審査報告書、平成19年8月6日 医薬品医療機器総合機構

表4.1-10 メニコンライフリー (30日間連続装用コンタクトレンズ) の市販前許認可プロセス

デバイス名: メニコンライフリー (30日間連続装用コンタクトレンズ)

企業: メニコン

概要: 近視、遠視及び無水晶体眼の視力補正を行う酸素透過性ハードコンタクトレンズで、終日装用及び30日間までの連続装用が可能となるもの。

年月日	事項	備考
1995年8月～1997年2月	米国の8医療機関において、261名に多施設群間比較試験	
1999年3月18日	米国・FDAへPMA申請	・製品はMenicon Z
2000年7月11日	米国・FDAが承認	・期間は16ヶ月
2001年4月～2003年3月	日本の5医療機関において、近視、遠視及び無水晶体眼の123患者(試験群63例、対照群60例)に多施設群間比較試験	
2003年10月31日	日本・厚生労働省へ製造承認申請	
2006年8月8日	日本・医薬品医療機器総合機構が厚生労働省へ審査報告	
2006年10月25日	日本・厚生労働省が承認	・期間は約36ヶ月

(参考資料)

1 Premarket Approval (PMA) Database, <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfPMA/PMA.cfm?ID=10513>

2 審査報告書、平成18年8月8日医薬品医療機器総合機構

表4.1-11 頸動脈用ブリサイス及びアンジオガードXP（血栓フィルター付システム）の市販前許認可プロセス

デバイス名： 頸動脈用ブリサイス及びアンジオガードXP(血栓フィルター付システム)
 企業： コーティス社(ジョンソン&ジョンソン)
 概要： 頸動脈用のニチノール製自己拡張型システム及びシステム留置術中などに飛散した血栓等の塞栓物質を捕足・除去するフィルター付0

年月日	事項	備考
1998年9月～2001年7月	米国の33医療機関において、頸動脈に狭窄を有する262患者(Angioguard併用群85例、Angioguard未使用群177例)に多施設オープン試験	・米国のFeasibility Study ・Angioguardは、アンジオガードXPの前世代製品 ・Angioguard併用群によるMajor Adverse Eventの発現率の低下傾向が認められた。
1998年9月～2002年5月	欧州の9医療機関において、121患者(Angioguard併用群31例、Angioguard未使用群90例)に多施設オープン試験(CASCADE試験)	・欧州のパイロットスタディ ・Angioguardは、アンジオガードXPの前世代製品 ・Angioguard併用群による手技関連死亡または同側性脳卒中の低下傾向が認められた。
2000年8月～2002年7月	米国の29医療機関において、頸動脈に狭窄を有する無作為化の334患者(Angioguard併用群167例、血管内膜除去術群167例)及び頸動脈に狭窄を有する非無作為化の413患者(Angioguard併用群406例、血管内膜除去術群7例)に多施設比較試験(SAPPHIRE試験)	・FDAの申請目的 ・重度の頸動脈狭窄と合併症を有する血管内膜除去術のハイリスク患者における頸動脈ステントと塞栓保護デバイスの併用は、脳卒中、死亡、MIの予防において血管内膜除去術に劣らない。
2001年12月	CEマーク取得・販売開始	・アンジオガードXP ・頸動脈用ブリサイスは2002年
2003年10月8日	米国・FDAへPMA申請	・製品はPRECISE(頸動脈用ブリサイス及びアンジオガードXP)
2006年6月28日	日本・厚生労働省へ輸入承認申請(優先審査制度を活用)	・優先審査制度を利用し、承認手続き期間の短縮実現している。 ・頸動脈用ブリサイスとアンジオガードXPを同時申請
2006年9月22日	米国・FDAが承認	・国内での臨床試験は行われていない。 ・製品はPRECISE(頸動脈用ブリサイス及びアンジオガードXP) ・約36ヶ月
2007年8月3日	日本・医薬品医療機器総合機構が厚生労働省へ審査報告	
2007年9月28日	日本・厚生労働省が承認	・約15ヶ月

(参考資料)

- 1 審査報告書、平成19年8月3日医薬品医療機器総合機構(アンジオガードXP/頸動脈用ブリサイス)
- 2 New Device Approval, Cordis PRECISE™ OTW Nitinol Stent System - P030047
- 3 循環器トライアルデータベースSAPPHIRE: <http://www.ebm-library.jp/circ/doc/html/c2002308.html>

4.1.2. まとめと次年度計画

日米欧の承認審査期間・規制制度、臨床試験状況などに関する調査を行い、機器毎の市販前許可プロセスを概観できる資料10機種分を作成した。開発途中に本DBから類似機器の情報を予め参照することで、開発スケジュールの見通しや規制見通しを検討することが出来、製品開発リスクの低減を実現できるものと考えられる。

来年度以降も同様の情報を蓄積することで、幅広い機器開発リスクの低減に役立つものと考えられた。

4.2. 市販後安全情報調査

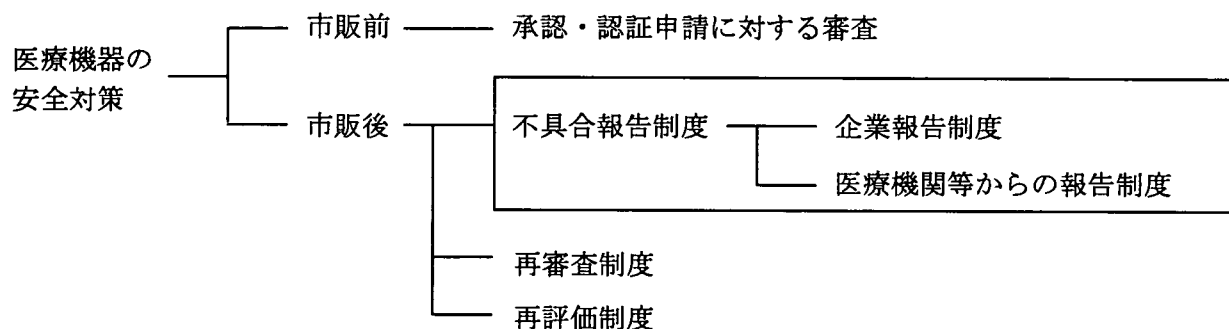
4.2.1. 調査概要

市販後安全情報調査の目的は、研究開発当初より実臨床現場でのリスクを考慮した機器開発を可能とするため、実臨床現場でのリスクに関する情報、安全情報使用対策検討会等の状況並びに過去の厚生労働科学研究等の調査を行った。

なお、市販後安全情報の情報収集にあたっては、低侵襲医療機器実現化データベース開発委員会委員より推薦頂いた臨床工学、医用工学の専門家及び産業界関係者で構成されるリスク情報調査WGを組織し、情報収集作業を行った。

4.2.1.1. 医療機器の安全対策の概要

(1) 医療機器の安全対策



1) 企業報告制度の規制条文

薬事法の規制条文は次による。

- ・副作用報告（不具合報告）…薬事法第77条の4の2
- ・回収（改修）報告…薬事法第77条の4の3

2) 医療機関等からの報告制度

平成17年7月6日付薬食発第0706002号「医療機関等からの医薬品又は医療機器についての副作用、感染症及び不具合報告の実施要領の改訂について」による。

(2) 総合機構における安全性情報の収集・整理業務

上記の情報は総合機構が一元的に収集し、分析・評価を行い、専門家との協議を経て安全対策の企画・立案を行いとともに広く情報公開を行っている。

安全対策業務の流れを図1に示す。