

- ㊸ 血管と動脈グラフト人工装具  
Vascular and Arterial Graft Prostheses
- ㊹ 血管内止血装置  
Vascular Hemostasis Devices

#### 4、**歯科 Dental**

- ① 歯周欠陥の治癒や他の顎顔面用途での補助目的の吸収性物質  
Absorbable Materials to aid in the healing of periodontal defects and other maxillofacial applications
- ② 骨または骨以外の骨形態形成タンパク質（例：ハイドロキシアパタイト（HA））  
Bone Morphogenic Proteins with and without bone, e.g., Hydroxyapatite (HA)
- ③ 硬組織用途のための歯科レーザー  
Dental Lasers for hard tissue applications
- ④ インプラントと併せて使われる骨内インプラントや関連した骨充填材や増強剤  
Endosseous Implants and associated bone filling and augmentation materials used in conjunction with the implants
- ⑤ 骨膜下インプラント  
Subperiosteal Implants
- ⑥ 顎関節（TMJ）人工装具  
Temporomandibular Joint (TMJ) Prostheses

#### 5、**耳鼻咽喉科 Ear, Nose And Throat**

- ① 吸収性ゼラチンスポンジ  
Absorbable Gelatin Sponge
- ② 脳幹人工内耳  
Auditory Brainstem Implants
- ③ 人工内耳（蝸牛移植）  
Cochlear Implants
- ④ （弁あり、又は弁なしの）内リンパ管開放チューブ  
Endolymphatic Shunt Tubes with or without valve
- ⑤ ENT 接着剤・接着剤  
ENT Cements/Adhesives
- ⑥ 埋め込み型骨伝導補聴  
Implantable Bone Conduction Hearing Aids
- ⑦ 埋め込み型内耳聴覚装置  
Implantable Middle Ear Hearing Device

- ⑧ 注射用テフロンペースト  
Injectable Teflon Paste
- ⑨ 咽頭植込錠  
Laryngeal Implants
- ⑩ 合成高分子材料  
Synthetic Polymer Materials
- ⑪ 組織自動蛍光装置  
Tissue Autofluorescent Devices
- ⑫ 声帯増大装置  
Vocal Cord Medialization (Augmentation) Devices

6、消化器科&泌尿器科 **Gastroenterology And Urology**

- ① 吻合装置  
Anastomosis Devices
- ② 前立腺肥大 (BPH) のためのバルーン拡張カテーテル  
Balloon Dilation Catheters for benign prostatic hyperplasia (BPH)
- ③ 胆管ステント  
Biliary Stents
- ④ 血液透析 (HD) のための水成分処理システム  
Components of Water Treatment Systems for Hemodialysis
- ⑤ 透析供給装置  
Dialysis Delivery Systems
- ⑥ 精子収集電気刺激装置  
Electrical Stimulation Devices for sperm collection
- ⑦ 一般的な泌尿器科使用のための塞栓装置  
Embolization Devices for general urological use
- ⑧ 体外循環システム  
Extracorporeal Circulation Systems
- ⑨ 体外温熱療法システム  
Extracorporeal Hyperthermia Systems
- ⑩ 体外フォトフォレーシシステム  
Extracorporeal Photopheresis Systems
- ⑪ 鎖骨下静脈カテーテル  
Femoral, Jugular and Subclavian Catheters
- ⑫ 血液透析器  
Hemodialyzers

- ⑬ 血液ろ過器  
Hemofilters
- ⑭ 埋め込み式電氣的尿失禁システム  
Implantable Electrical Urinary Incontinence Systems
- ⑮ 埋め込み型人工陰茎  
Implantable Penile Protheses
- ⑯ 失禁のための注入用充填剤  
Injectable Bulking Agents for incontinence
- ⑰ 碎石器（例：電氣的水圧体外衝撃波、レーザー、動力学的超音波）  
Lithotripters (e.g., electrohydraulic extracorporeal shock-wave, laser, powered mechanical, ultrasonic)
- ⑱ 力学的／水硬性尿失禁装置  
Mechanical/Hydraulic Urinary Incontinence Devices
- ⑲ 陰挿入成分を伴う穿通性外陰茎硬直装置  
Penetrating External Penile Rigidity Devices with components that enter the vagina
- ⑳ 腹膜透析装置（PD）  
Peritoneal Dialysis Devices
- ㉑ 腹膜シャント（分路）  
Peritoneal Shunt
- ㉒ 血漿交換システム  
Plasmapheresis Systems
- ㉓ 前立腺温熱療法又は熱剥離装置  
Prostatic Hyperthermia or Thermal Ablation Devices
- ㉔ 長期使用（28日以上）のための滞留型（フォーリー）バルーンカテーテル  
Retention Type (Foley) Balloon Catheters for long term use (> 28 days)
- ㉕ 恥骨上の泌尿器カテーテルと部品  
Suprapubic Urological Catheters and accessories
- ㉖ 14日使用以上の尿道閉鎖装置  
Urethral Occlusion Devices for greater than 14 days use
- ㉗ 人口尿道括約筋装具  
Urethral Sphincter Protheses
- ㉘ 抗微生物コーティングを伴う尿道カテーテル  
Urological Catheters with anti-microbial coatings
- ㉙ 尿道ステント（例：尿道、前立腺等）  
Urological Stents (e.g., urethral, prostate, etc.)

**7、一般手術&形成外科手術 *General And Plastic Surgery***

- ① 吸収性粘着バリア装置  
Absorbable Adhesion Barrier Devices
- ③ 吸収性止血薬剤  
Absorbable Hemostatic Agents
- ③ 人工皮膚とインタラクティブな傷包帯と火傷帯  
Artificial Skin and Interactive Wound and Burn Dressings
- ④ 豊胸手術  
Breast Implants
- ⑤ 注入コラーゲン  
Injectable Collagen
- ⑥ 人工移植型頭がい顔面装具  
Implantable Craniofacial Protheses
- ⑦ 外科手術用反復アクセス装置  
Repeat Access Devices for surgical procedures
- ⑧ 縫合糸  
Sutures

**8、一般病院 *General Hospital***

- ① 埋め込み型血管アクセス装置 - 投与の新しい経路または新しいデザインがあれば  
Implantable Vascular Access Devices (Ports) - if new routes of administration or new design
- ② 輸液ポンプ (埋め込み型や閉ループ - 注入された薬剤に依っている)  
Infusion Pumps (implantable and closed-loop - depending on the infused drug)

**9、神経学 *Neurological***

- ① 電気ショック療法 (ECT) 装置  
Electroconvulsive Therapy (ECT) Devices
- ② 水頭症 (脳水腫) シャント  
Hydrocephalus Shunts
- ③ 埋め込み型大脳内/皮質刺激因子  
Implanted Intracerebral/Subcortical Stimulators
- ④ 埋め込み型頭がい内圧モニター  
Implanted Intracranial Pressure Monitors
- ⑤ 埋め込まれた脊髄や神経刺激因子や電極  
Implanted Spinal Cord and Nerve Stimulators and Electrodes

- ⑥ 神経カテーテル (例: 脳血管、閉塞バルーン、等)  
Neurological Catheters (e.g., cerebrovascular, occlusion balloon, etc.)
- ⑦ 肩痛/アンギナの治療のための、経皮的末梢神経電気刺激法 (TENS) 装置  
Transcutaneous Electric Nerve Stimulation (TENS) Devices for treatment of chest pain/angina

## 10. 産科&婦人科 *Obstetrics And Gynecology*

- ① 腹部減圧室  
Abdominal Decompression Chamber
- ② ノンストレステスト (NST) のための分娩前在宅モニター  
Antepartum Home Monitors for Non-Stress Tests
- ③ 分娩前在宅子宮活動モニター  
Antepartum Home Uterine Activity Monitors
- ④ 絨毛膜標本採取 (CVS) のためのカテーテル  
Catheters for Chorionic Villus Sampling (CVS)
- ⑤ 卵管挿入カテーテル  
Catheters Introduced into the Fallopian Tubes
- ⑥ 子宮頸管拡張術装置  
Cervical Dilation Devices
- ⑦ 避妊機器  
Contraceptive Devices:
  - 1) 子宮頸管キャップ  
Cervical Caps
  - 2) 新材質 (例: ポリウレタン等) で作られたコンドーム (男性用)  
Condoms (for men) made from new materials (e.g., polyurethane)
  - 3) 避妊の体外診断薬 (IVDs)  
Contraceptive In Vitro Diagnostics (IVDs)
  - 4) ペッサリー  
Diaphragms
  - 5) 女性用コンドーム  
Female Condoms
  - 6) 子宮内避妊器具 (IVDs) 避妊リング  
Intrauterine Devices (IVDs)
  - 7) 卵管凝固法 (不妊手術) のための新しい電気外科的器具  
New Electrosurgical Instruments for Tubal Coagulation
  - 8) 輸精管閉塞のための新しい機器

New Devices for Occlusion of the Vas Deferens

9) スポンジ

Sponges

10) 管閉塞装置 (ベルト又はクリップ)

Tubal Occlusion Devices (Bands or Clips)

⑧ 低温筋腫融解術 (myolysis=筋腫融解術)

Cryomyolysis

⑨ 術後骨盤内癒着防止装置

Devices to Prevent Post-op Pelvic Adhesions

⑩ 胎児手術のための胚子鏡や装置

Embryoscopes and Devices intended for fetal surgery

⑪ 子宮内膜切除システム

Endometrial Ablation Systems

⑫ 卵管鏡と卵管鏡の輸送システム

Falloposcopes and Falloposcopic Delivery Systems

⑬ 子宮底の圧迫ベルト (膣内介助分娩のための)

Fundal Pressure Belt (for vaginal assisted delivery)

⑭ 配偶子や胎芽外科的システム

Gamete and Embryo Surgical Systems

⑮ 新しい生理学的指標を使った分娩時胎児モニター

Intrapartum Fetal Monitors using new physiological markers

⑯ 膣内分娩介助の手助けをするための新装置

New Devices to Facilitate Assisted Vaginal Delivery

⑰ 手術的子宮鏡検査と腹腔鏡検査法

Operative Hysteroscopy and Laparoscopy

⑱ 子宮動脈塞栓術 (UAE)

Uterine Artery Embolization

**11、眼科 Ophthalmics**

① 人工水晶体 (IOLs) 又はリング (虹彩再建のための)

Aniridia Intraocular Lenses (IOLs) or Rings (for iris reconstruction)

② 莢膜張力リング

Capsular Tension Rings

③ クラスⅢ眼用レーザー

Class III Ophthalmic Lasers

④ コンタクトレンズの溶液: 直接目に使用するために新規に有効な材料もしくは眼科やコンタクト

レンズの使用履歴上未だ使われていないもの、または眼科での使用において一般的に安全であると認識されていないもの（例：潤滑剤／再湿潤液）

Contact Lens Solutions intended for direct instillation (e.g., lubrication/rewetting solutions) in the eye using new active agents or preservatives with no history of prior ophthalmic/contact lens use or not generally recognized as safe for ophthalmic use

⑤ 角膜保存媒体

Corneal Storage Media

⑥ 長時間装用コンタクトレンズ（すなわち、一晩使用のコンタクトも含む）

Extended Wear Contact Lens (i.e., including a single overnight use)

⑦ 緑内障手術装置（例：線維柱帯形成術装置、毛様体治療装置、眼圧上昇もしくは下降装置、水分分岐/排出装置）

Glaucoma Treatment Devices (e.g., trabeculoplasty devices, devices that treat ciliary bodies, devices that raise or lower intraocular pressure, aqueous shunt/drainage devices, etc.)

⑧ 屈折目的のための移植（例：眼球内レンズ、角膜移植、強膜拡張バンド、等）

Implants for Refractive Purposes (e.g., intraocular lenses, corneal implants, scleral expansion bands, etc.)

⑨ 人工水晶体（IOLs）

Intraocular Lenses (IOLs)

⑩ 人工角膜移植術

Keratoprotheses

⑪ 屈折矯正手術装置（例：レーザー、電流装置、加温もしくは非加温角膜形成装置、除去装置、拡張リング、毛様体の治療他）

Refractive Surgical Devices (e.g., lasers, electrical current devices, thermal and non-thermal keratoplasty devices, ablation devices, expansion rings, treatment of ciliary bodies, etc.)

⑫ 網膜の病気の治療装置（例：黄斑変性治療用電気刺激装置、網膜上膜や水晶体ストランド他除去用レーザー）

Retinal Disease Treatment Devices (e.g., electrical stimulation devices to treat macular degeneration, lasers to ablate epiretinal membranes and vitreous strands, etc.)

⑬ 人工網膜（移植）

Retinal Prosthesis (implant)

⑭ 網膜復位装置（例：流体、気体、ペルフルオロカーボン、シリコンオイル、六フッ化硫黄、網膜復位用バルーンカテーテル）

Retinal Reattachment Devices (e.g., fluids, gases, perfluorocarbons, perfluoropropane, silicone oil, sulfur hexafluoride, balloon catheter for retinal reattachment)

⑮ 粘弾性手術の流体（粘弾性物質）

Viscosurgical Fluids (viscoelastics)

**12、整形外科&復元 Orthopedics And Restorative**

- ① 抗癒着ゲル  
Anti-Adhesion Gels
- ② 骨成長刺激因子  
Bone Growth Stimulators
- ③ 骨形態形成タンパク質/生物分解性骨格化合物（同種移植もしくは自家移植化合物あり/なし,金属インプラントあり/なし）  
Bone Morphogenetic Proteins/Biodegradable Scaffolds combination products, with or without
- ④ 骨の隙間の充填剤（ハイドロキシアパタイトやその他の物質）  
Bone Void Fillers (hydroxyapatite and other materials)
- ⑤ 牛由来コラーゲンの半月板インプラント  
Bovine Collagen Meniscus Implants
- ⑥ コンピューターガイドのロボット外科手術  
Computer Guided Robotic Surgery
- ⑦ 埋め込み型末梢神経筋刺激因子  
Implantable Peripheral Neuromuscular Stimulators
- ⑧ 埋め込み型人工装具（靭帯、腱、臀部、ひざ、指）  
Implantable Prostheses (ligament, tendon, hip, knee, finger)
- ⑨ 埋め込み型脊髄装具  
Implantable Spinal Devices
- ⑩ 注入式ヒアルロン酸ナトリウム  
Injectable Sodium Hyaluronate

**13、放射線学 Radiology**

- ① ホウ素中性子捕捉療法 (BNCT) Boron Neutron Capture Therapy
- ② 温熱療法システムとその塗布装置 Hyperthermia Systems and Applicators



## ガイドンスに示されている 5 日以内の事後報告での対応ケースの例

- ステント軸の外径を小さくするようにデリバリーシステムを変更する  
A modification to the delivery system for a stent to reduce the shaft outer diameter so it could be used in a smaller sized catheter sheath introducer and therefore permit a smaller vascular access site
- ステント留置期間中に使われるカテーテルの先端のデザインを変更する  
A design modification to the tip of the catheter used during stent placement to reduce the risk of the tip being snagged on the stent strut when it is being withdrawn
- 侵襲的な機器について接着剤を変更する  
A change in an adhesive was implemented for an invasive device
- ペースメーカーについて、出荷時に設定されたモードから臨床研究者により最も一般的に使われるモードに変更する  
For a pacemaker, a change was made to the programmed mode that the device was shipped in to the mode that is most commonly used by the clinical investigators
- 試験機器に標識帯を追加し、透視中の可視化を向上させる  
A marker band was added to an investigational device to enhance visualization during fluoroscopy
- 有効期間を 6 か月から 2 年に延長する  
The shelf life of a device was extended from 6 months to two years

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)  
医療機器の臨床試験の実施の基準（医療機器 GCP）のあり方に関する研究  
平成 20 年度分担研究報告書

医療機器の臨床試験に関する研究

分担研究者： 小林 江梨子（千葉大学大学院薬学研究院 助教）

研究要旨

我が国の医療機器の承認審査で必要とされる臨床試験データの状況について検討するため、近年、我が国で承認された医療機器の承認審査で利用された国内外の臨床試験データに関して調査を行った。2003 年度から 2008 年度前半までに我が国で承認された 41 の新医療機器については、審査にあたっていずれも何らかの臨床試験成績が必要とされていた。このうち 14 医療機器は、臨床試験実施の基準（GCP）への適合性及び我が国の医療環境への適合性を満たすと判断され、外国臨床試験データのみを評価対象として審査が行われていた。一方、我が国の医療環境への適合性を確認するために、外国臨床試験に加えて国内での臨床試験データが必要とされた医療機器が 8 医療機器あった。また、外国臨床試験データが利用できなかった眼科領域の医療機器が 3 医療機器あり、これは GCP 上の治験責任者の定義の相違によるものと推察され、今後検討課題であると考えられた。

また承認審査で利用された臨床試験のデザインは、比較試験のほか、比較対照をおかないオープン試験もあった。どのような場合に比較対照を置くことが必要であるかなど、臨床試験のデザインについては申請者と審査側と事前の十分な相談体制も必要と考えられた。

A 研究目的

我が国の医療機器の承認審査で評価対象とされた臨床試験データを検証することにより、我が国の医療機器の承認審査で必要とされる臨床試験データ、外国臨床試験データの利用可能性、国内臨床試験データの必要性について検討することを目的とする。

B 研究方法

2003 年度（平成 15 年度）から 2008 年

度（平成 20 年度（平成 20 年 10 月末日現在））までに我が国で承認された新医療機器を対象として、承認審査で評価対象とされた臨床試験データを、審査報告書に基づいて調査した。また、対象医療機器が米国で承認されている場合に、米国の承認審査で評価対象とされた臨床試験データについて、米国 FDA（Food Drug Administration, U.S.A.）の審査報告書に基づいて調査した。日米両国の情報をあわせて、個々の医療機

器の承認審査で評価対象とされた臨床試験データを検証した。

これらの調査に基づいて、我が国の医療機器の承認審査で必要とされる臨床試験データについて検討を行った。

(倫理面への配慮) 日米の公的機関の公開資料のみを対象としているので、倫理的な問題はない。

### C 研究結果

(1) 我が国の審査で評価対象とされた臨床試験～国内外臨床試験の利用について～

2003年度から2008年度前半(平成20年10月末日現在)に承認され審査報告書が公開されている新医療機器は41医療機器であった。

各医療機器について、我が国の審査で評価対象とされた臨床試験及び同医療機器について米国の審査で評価対象とされた臨床試験(米国申請臨床試験)を資料1にまとめた。

米国の審査報告書が公開されている医療機については、米国申請臨床試験は、我が国の審査で評価対象とされた外国臨床試験と相違はなかった。つまり、米国の審査では、我が国の審査でも利用された外国臨床試験のみで、それ以外の臨床試験を必要とすることなく、審査が行われていた。

一方、我が国の審査では、外国臨床試験のみで我が国の臨床試験成績を必要とすることなく審査が行われているもの、外国臨床試験に加えて我が国の臨床試験成績を必要としたものがあつたことから、その点に基づき調査した結果を資料2にまとめた。我が国の審査で評価対象とされた臨床試験について、A:外国臨床試験のみを利用し

たもの、B:外国臨床試験に加えて日本国内臨床試験を利用したもの、C:外国臨床試験はあるが使用せず、日本国内臨床試験を利用したもの、D:日本臨床試験のみを利用したもの、E:その他に分類した。国内臨床試験データを提出することなく、外国臨床試験を利用して審査がなされた新医療機器(分類A)は、14医療機器であつた。いずれも外国臨床試験結果の日本人及び日本の医療環境への外挿性について検討された上で、外国臨床試験データに基づいた日本における当該医療機器の有効性及び安全性の審査が行われていた。

外国臨床試験に加えて我が国の臨床試験を利用して審査がされた新医療機器(分類B)は、8医療機器であつた。これらの医療機器の審査で、我が国の臨床試験が必要とされたのは、本邦の医療環境への適合性の確認のためであつた。この中には、薬剤溶出ステントのように、薬物が医療機器に添加されることにより、薬物動態が人種により異なる可能性がある医療機器も含まれていた。

外国臨床試験は存在すると考えられるが利用せず、我が国の臨床試験のみを主として評価対象として審査がされた新医療機器(分類C)は、3医療機器であつた。いずれも眼科領域の医療機器であつた。

国内臨床試験のみを評価対象として我が国の審査がされた新医療機器(分類D)は13医療機器であり、これらはいずれも米国では未承認の医療機器であつた。

その他に分類された3医療機器は、外国臨床試験が生データの所在不明などの理由で利用できなかったものなどであつた。

(2) 我が国の審査で評価対象とされた臨床試験の内容

我が国の審査で評価対象とされた臨床試験の内容を、試験ごとに目的、デザイン、対象患者、症例数、結果の観点から資料3にまとめた。

Phase IからPhase IIIまで明確なステップを踏む医薬品の臨床開発とは異なり、パイロット試験の後にピボタル試験を実施しているものが多かった。また比較対照をおかないオープン試験や、比較対照をおく場合でも自己対照や医療機器を使用しない標準治療(手術等)を対照とする比較試験など、多岐にわたっていた。

外国臨床試験のみを評価対象とした資料2のAの14医療機器については、11医療機器において比較試験が実施されており、3医療機器がオープン試験であった。

外国臨床試験と我が国の臨床試験をともに評価対象とした資料2のBの8医療機器のうち、ギブン画像システム及びアンギオシールを除く6医療機器についてはいずれも、外国臨床試験は比較試験で行われ、我が国の臨床試験はオープン試験で行われていた。

外国臨床試験を利用せず我が国の臨床試験のみを利用した資料2のCの3医療機器については、エキシマレーザー角膜手術装置でオープン試験が行われており、2つのコンタクトレンズでは比較試験が行われていた。

我が国の臨床試験のみを評価対象とした資料2のDの13医療機器については、比較試験が行われていたのは3医療機器であり、それ以外の10医療機器についてはオープン試験が行われていた。

我が国の審査の評価対象とされた外国臨床試験では、対照をおいた比較試験のデザインが多くみられたが、我が国で実施された臨床試験では、オープン試験のデザインも多くみられた。

#### D 考察

(1) 我が国の審査で評価対象とされた臨床試験～国内外臨床試験の活用について～

医療機器に関する臨床試験成績の扱いは、「医療機器に関する臨床試験データの必要な範囲等について」(平成20年8月4日付薬食機発第0804001号厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室長通知)で示されており、性能・構造等が既存の医療機器と明らかに異なる医療機器、すなわち新医療機器に該当するものについては、原則として臨床試験の試験成績に関する資料の提出が必要であるとされている。

新医療機器であって、外国で実施された臨床試験成績がある場合の取扱いは、「外国で実施された医療用具の臨床試験データの取扱いについて」(平成9年3月31日付薬発第479号厚生省薬務局長通知)で示されている。これによれば、

- ・臨床試験の方法、臨床評価の方法等が我が国の基準又はガイドラインを満たすものであるか、我が国の医療実態に適用し得るものであること
- ・試験を適切に実施し得る経験と能力を有する研究者により、公的機関または大学付属医療機関等信頼性ある医療機関において実施されたものであること
- ・適切な手順と方法(世界医師会が定めたヘルシンキ宣言の順守、我が国の医療用具の臨床試験の実施に関する基準又はこれと

同等以上の外国の基準への適合) で実施されたものであること

・臨床試験データの基礎となった個別の症例記録・統計解析記録等の生データ等について必要に応じ調査し得るものであることのすべての要件に適合する場合は、審査資料として受け入れるとされている。ただし、生体に埋植して使用されるもので、生体適合性に影響を及ぼすような医療機器であって、我が国において未だ定着していない新しい治療法等に用いられる新構造医療機器については、国内の臨床試験を補完データとして求めるとされている。

本研究で調査対象とした 2005 年度から 2008 年度前半までに我が国で承認された新医療機器のうち、国内のみ承認の 13 医療機器を除いた 28 医療機器についてはなんらかの外国臨床試験成績が存在していた。これらのうち半数の 14 医療機器は、外国臨床試験のみに基づき我が国の審査が行われていた。いずれも、上述の要件をすべて満たしていると判断されたものであると考えられる。すなわち、我が国の医療機器の臨床試験の実施の基準 (GCP) と同等またはこれ以上の基準に適合して、信頼性ある医療機関において実施されており (生データへの調査が可能であることを含む)、かつ、我が国の医療環境に適用しうると判断されたものである。

一方で、外国臨床試験に加えて我が国の臨床試験が必要とされた 8 医療機器は、臨床試験の実施の基準への適合性の問題よりも、むしろ我が国の医療環境への適合可能性を評価するために我が国の臨床試験が必要とされたと考えられる。このような医療機器としては、薬剤溶出ステントのような

人種差が否定できない薬物動態が影響する医療機器があった。また本調査の対象の中にはないが、医療環境の違いが考えられる場合としては、疾病発現率の相違、標準医療技術の相違、在宅医療の相違、生活習慣の相違 (椅子中心の欧米の生活スタイルと、畳で正座をするような我が国の生活スタイルの相違) などがあげられるであろう。

そのほか、外国臨床試験は存在すると考えられるが利用せず、我が国の臨床試験のみを主として評価対象として審査がなされた 3 医療機器は、いずれも眼科領域の医療機器であった。理由は明らかではないが、日米の GCP の治験責任医師の定義の相違によるものではないかと推察される。すなわち我が国の医療機器 GCP では、「治験責任医師」として定義されており、医師または歯科医師が治験責任医師であることが求められている。しかし米国の眼科領域の臨床試験では、州毎に認められた眼科専門の有資格者が治験責任者になることが可能となっている。このような相違が、外国臨床試験を我が国の審査で利用できない理由になっている可能性があるかもしれない。このような GCP 上の相違をどのように受け入れていくかは今後の検討課題であると考えられる。

## (2) 我が国の審査で評価対象とされた臨床試験の内容

医療機器は医薬品と異なり、その特性から対照群がおけないオープン試験も審査資料として多く活用されていた。また対照のおきかたとしても、医療機器を用いない別途の治療を行った群を対照群としておくほか、自己対照を対照群としておくなど、対

照のおき方も多岐にわたっていた。

また今回の調査では、外国臨床試験では対照群をおいた比較試験がデザインされている臨床試験が多かったが、我が国で実施された臨床試験ではオープン試験がデザインされている臨床試験も多くみられた。

医療機器に伴う医療技術の特性から、必ずしも比較対照がおけないという理由もあるかもしれないが、どのような場合に比較対照をおくことが必要であるのか、臨床評価のデザインについての検討も必要であると考えられる。

#### E 結論

2003年度から2008年度前半までに我が国で承認された新医療機器については、審査にあたっていずれも何らかの臨床試験成績が必要とされていた。このうち、14医療機器は、臨床試験実施の基準への適合性及び我が国の医療環境への適合性を満たすと判断されたと考えられ、我が国の臨床試験を実施することなく外国臨床試験のみを評価対象として我が国の審査が行われていた。一方、8医療機器は、外国臨床試験に加えて我が国の臨床試験が、我が国の審査で必要とされていた。理由としては、我が国の医療環境への適合性を評価する必要があると判断されたためと考えられた。そのほか、外国臨床試験が利用できなかった眼科領域の3医療機器があった。これらはGCP上の治験責任者の定義の相違によるものと推察され、今後検討課題であると考えられた。

また臨床試験のデザインは、比較試験のほか、比較対照をおかないオープン試験もあった。どのような場合に比較対照を置くことが必要であるかなど、臨床試験のデザ

インについては申請者と審査側と事前の十分な相談体制も必要と考えられた。

#### F 健康危険情報

なし

#### G 研究発表

なし

#### H 知的財産権の出願・登録状況

なし

#### (参考資料)

1. 「医療機器に関する臨床試験データの必要な範囲等について」(平成20年8月4日付薬食機発第0804001号厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室長通知)

2. 「外国で実施された医療用具の臨床試験データの取扱いについて」(平成9年3月31日付薬発第479号厚生省薬務局長通知)

3. 「新医療機器の承認審査に関する情報」((独)医薬品医療機器総合機構ウェブページ)

<http://www.info.pmda.go.jp/nmdevices/nmd-index.html> 平成20年7月～12月アクセス)

4. 「Summary of Safety and Effectiveness」(U.S. Food and Drug Administration web page, Monthly PMA Listings)

<http://www.fda.gov/cdrh/pmapage.html> Jul.-Dec. 2008 access)

5 . “ Listing of CDRH Substantially Equivalent (SE) 510(k) Summaries or 510(k) Statements, for Final Decisions Rendered. ” (U.S. Food and Drug Administration web page, Listing of

CDRH Substantially Equivalent (SE) 510(k) Summaries or 510(k) Statements, for Final Decisions Rendered. <http://www.fda.gov/cdrh/510khome.html> Jul.-Dec. 2008 access)

資料1 我が国の医療機器審査で利用された国内外臨床試験

No.	承認年	承認取得者名	販売名	一般的名称	類別	審査報告書	日本の臨床評価		米国			
							提出臨床試験*	○印の臨床試験成績の扱い	米国承認年	PMA/510 (K)	審査報告書	米国申請臨床試験**
1	2007	ギブン・イメージング(株)	ギブン画像診断システム	その他の医用内視鏡(カプセル型電子内視鏡システム)	器具器械25 医療用鏡	公開	◎国内1 ○海外1	<海外データ>国内臨床試験で認められたカプセル滞留に関する追加資料。	2001	510(K)	<a href="http://www.fda.gov/cdrh/pdf2/K020341.pdf">http://www.fda.gov/cdrh/pdf2/K020341.pdf</a> (オリジナル(2001.08)は公開されていない。改良版の報告書のみ。)	(米国資料公開なし)
2	2007	ジョンソン・エンド・ジョンソン(株)	頸動脈用プリサイス	頸動脈用ステント	機械器具7 内蔵機能代用器	公開	◎米国2 ○国内1	<国内データ>本邦での医療環境への適合性の確認。	2006	PMA	<a href="http://www.fda.gov/cdrh/pdf3/p030047.html">http://www.fda.gov/cdrh/pdf3/p030047.html</a>	日本と同じ
3	2007	ジョンソン・エンド・ジョンソン(株)	アンジオガード XP	中心循環系塞栓捕捉用カテーテル	機械器具 51 医療用嘴管及び体液誘導管	公開	2に同じ。	2に同じ。	2006	PMA	プリサイスと一緒に。	2に同じ。
4	2007	(株)グッドマン	1. 血管内OCT イメージワイヤー	1. 血管内光断層撮影用カテーテル	1. 機械器具51 医療用嘴管及び体液誘導管	公開	◎国内1	—	未承認		米国製造であるが未上市。	(国内のみ)
5	2007		2. 血管内OCT イメージングシステム	2. OCT 画像診断装置	2. 機械器具12 理学診療用器具	公開	4に同じ。	—	未承認		米国製造であるが未上市。	(国内のみ)
6	2007	(株)ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング	ジェイス	その他の外科・整形外科用手術材料(自家培養表皮)	医療用品4 整形用品	公開	◎国内1	—	未承認		HUDとしての販売実績あり(HDEは未取得)。	(国内のみ)
7	2007	グンゼ(株)	シームデュラ、ネオシーム	その他の外科・整形外科用手術材料(人工硬膜)	医療用品4 整形用品	公開	◎国内1	—	未承認			(国内のみ)
8	2007	チバビジョン(株)	O <sub>2</sub> オプティクス、他8 販売名	ソフトコンタクトレンズ	器具器械72 視力補正用レンズ	公開	◎国内1 ○米国1	<米国データ>評価資料としては未提出(理由不明)。	2001	PMA	<a href="http://www.fda.gov/cdrh/pdf/p010019.html">http://www.fda.gov/cdrh/pdf/p010019.html</a>	日本と同じ
9	2007	ジャパングアテック(株)	ゴアTAG胸部大動脈ステントグラフトシステム	大動脈ステントグラフト	機械器具7 内臓機能代用器	公開	◎米国2	—	2005	PMA	<a href="http://www.fda.gov/cdrh/pdf4/p040043.html">http://www.fda.gov/cdrh/pdf4/p040043.html</a>	日本と同じ
10	2007	ドルニエメドテックジャパン(株)	ドルニエエイポスウルトラ	その他の治療用又は手術用機器(電磁誘導方式体外衝撃波治療装置)	器具器械12 理学診療用器具	公開	◎海外1	—	2002	PMA	<a href="http://www.fda.gov/cdrh/pdf/p000048.html">http://www.fda.gov/cdrh/pdf/p000048.html</a>	日本と同じ
11	2006	(株)イマトロンジャパン	ハートレーザ	炭酸ガスレーザ手術装置及びレーザコアグレータ	器具器械31 医療用焼灼器	公開	◎米国1 ○国内1	<国内データ>デザイン及び信頼性の問題から評価資料から除外。	1998	PMA	<a href="http://www.fda.gov/cdrh/pdf/p950015.html">http://www.fda.gov/cdrh/pdf/p950015.html</a>	日本と同じ
12	2006	(株)メディコスヒラタ	クックゼニスAAAエンドバスキュラーグラフト	その他の人工血管(エンドバスキュラーグラフト)	器具器械7 内臓機能代用器	公開	◎米国1 ○国内1	<国内データ>十分な安全性情報が収集されていないことから評価資料から除外	2003	PMA	<a href="http://www.fda.gov/cdrh/pdf2/p020018.html">http://www.fda.gov/cdrh/pdf2/p020018.html</a>	日本と同じ
13	2006	(株)メニコン	メニコンライフリー、他15販売名	ハードコンタクトレンズ	器具器械72 視力補正用レンズ	公開	◎国内1 ○米国1	<米国データ>評価資料としては未提出(理由不明)	2002	PMA	<a href="http://www.fda.gov/cdrh/pdf/p990018S002.html">http://www.fda.gov/cdrh/pdf/p990018S002.html</a>	日本と同じ
14	2006	(株)ニデック	エキシマレーザー角膜手術装置 EC-5000	その他のレーザー手術装置及びレーザコアグレータ(眼科用エキシマレーザー手術装置)	器具器械31 医療用焼灼器	公開	◎国内2 (近視、遠視)	<米国データ>評価資料としては未提出(理由不明)	1998	PMA	<a href="http://www.fda.gov/cdrh/pdf/p970053.html">http://www.fda.gov/cdrh/pdf/p970053.html</a>	日本と同じ
15	2006	生化学工業(株)	ムコアップ	その他の内視鏡用非能動処理具	医療用品4 整形用品	公開	◎国内2 (胃、大腸)		未承認			(国内のみ)



16	2006	テルモ(株)	トリプレックス	合成繊維製人工血管	機械器具7 内臓機能代用器	公開	◎国内1		未承認			(国内のみ)
17	2006	(株)ディーパック	カリソルブ	他に分類されない歯科材料(手用切削補助液)	歯科材料9 歯科用研削材料	公開	◎スウェーデン2		2001	PMA	<a href="http://www.fda.gov/cdrh/pdf/p000005.html">http://www.fda.gov/cdrh/pdf/p000005.html</a>	日本と同じ
18	2006	ポストン・サイエンティフィック ジャパン(株)	TAXUS エクスプレス2ステント	冠動脈ステント	器具器械7 内臓機能代用器	公開	◎欧州・南米1、米国1、国内1、不明(パイロット試験)1		2004	PMA	<a href="http://www.fda.gov/cdrh/pdf3/p030025.html">http://www.fda.gov/cdrh/pdf3/p030025.html</a>	日本と同じ
19	2005	日本ガイダント(株)	1. コンタックCD、コンタックCD JL、コンタックCRTD、コンタックCD GDT	1.その他の除細動器及び関連機器	(1)-(2)器具器械7 内臓機能代用器	公開	◎米国1		2002	PMA	<a href="http://www.fda.gov/cdrh/pdf/p010012.html">http://www.fda.gov/cdrh/pdf/p010012.html</a>	日本と同じ
20			2. イージートラック・リード、イージートラック JL、イージートラック CS、イージートラック CS リード	2.その他の心臓ペースメーカ					2002	PMA	<a href="http://www.fda.gov/cdrh/pdf/p010012.html">http://www.fda.gov/cdrh/pdf/p010012.html</a>	日本と同じ
21	2005	日本メトロニック(株)	アテインOTWリード	植込み型心臓ペースメーカの導線	器具器械7 内臓機能代用器	公開	○米国1	<米国データ> 評価資料としては未提出(理由不明)	2002	PMA	公開されていない。(Attain-OTW 4193 Left Ventricular Pacing Lead、P010015/S003)	(米国資料公開なし)
22	2005	タイコヘルスケアジャパン(株)	Cool-tip RF システム	電気手術器	器具器械29 電気手術器	公開	◎国内1		1999	510(K)	<a href="http://www.fda.gov/cdrh/pdf/k984552.pdf">http://www.fda.gov/cdrh/pdf/k984552.pdf</a>	510K
23	2004	アステラス製薬株式会社	ジェルパート	その他の外科・整形外科用手術材料(多孔性ゼラチン粒)	医療用品4 整形用品	公開	◎国内1		未承認			(国内のみ)
24	2004	三菱電機(株)	粒子線治療装置(炭素イオン/陽子タイプ)	その他の治療用粒子加速装置(粒子線治療装置)	器具器械83 医療用物質生成器	公開	◎国内1		未承認			(国内のみ)
25	2004	(株)ジェイ・エム・エス	JMS透析用コンソール GC-110N	透析用監視装置	器具器械7 内臓機能代用器	公開	◎国内1		未承認			(国内のみ)
26	2004	日本メトロニック(株)	シンクロメッドELポンプ	その他の医薬品注入器(植込み型ポンプ)	器具器械74 医薬品注入器	公開	◎国内1		2002	PMA	公開されていない。(SynchroMED EL pump p860004/S053)	(米国資料公開なし)
27	2004	日本ガイダント(株)	MULTI-LINK ピクセルステント	ステント	器具器械7 内臓機能代用器	公開	◎米国1		2001	PMA	公開されていない。(Multi-Link CSS p970020/S030)	(米国資料公開なし)
28	2004	日本ライフライン(株)	ASD閉鎖セット	その他の生体内移植器具	器具器械7 内臓機能代用器	公開	◎米国1 ○国内1	<国内データ> 海外データの補完	2001	PMA	<a href="http://www.fda.gov/cdrh/pdf/p0000039.html">http://www.fda.gov/cdrh/pdf/p0000039.html</a>	日本と同じ
29	2003	ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社	Cypherステント	ステント	器具器械7 内臓機能代用器	公開	◎米国1、LA・欧州1 ○米国1、日本1(薬物動態試験)	<薬物動態試験> シロリムスの薬物動態の確認	2003	PMA	<a href="http://www.fda.gov/cdrh/pdf2/p020026.html">http://www.fda.gov/cdrh/pdf2/p020026.html</a>	日本と同じ
30	2003	日本アルコン株式会社	パーフルオロン	その他の外科・整形外科用手術材料(眼科手術用材料)	医療用品4 整形用品	公開	◎米国1	(注)米国承認時のデータは、生データが所在不明(企業買収の過程で)との理由で、日本での申請データとして用いられていない	1996	PMA	<a href="http://www.fda.gov/cdrh/pdf/p950018.pdf">http://www.fda.gov/cdrh/pdf/p950018.pdf</a>	日本と異なる

31	2003	カールツァイス株式会社	ビズラスPDTシステム690S	半導体レーザー手術装置及びレーザーコアグレータ	器具器械31 医療用焼灼器	公開	◎国内1、 海外2	◎のいずれも有効性・安全性の評価資料としている。	2000	PMA	<a href="http://www.fda.gov/cdrh/pdf/P990048b.pdf">http://www.fda.gov/cdrh/pdf/P990048b.pdf</a>	日本と同じ。
32	2003	ジョーメド・ジャパン株式会社	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)	器具器械 7 内臓機能代用器	公開	◎欧州アンケート調査 ○文献報告	<文献報告>参考資料	2001	HUD	<a href="http://www.fda.gov/cdrh/pdf/h000001b.pdf">http://www.fda.gov/cdrh/pdf/h000001b.pdf</a>	日本と同じ。
33	2003	日本ガイダント株式会社 インターメディクスジャパン株式会社	1. ベンタック プリズム 2DR プリズム 2DR JL	植込み型除細動器	器具器械12 理学診療用器具	公開	◎欧州2、 米国・欧州1、 欧州ほか1 33と同じ。	—	1997	PMA	未公開	不明。
34	2. プリズム 2DR プリズム 2DR GDT											
35	2003	タキロン株式会社	スーパーフィクソープ30	骨接合用品	医療用品4 整形用品	公開	◎国内1	—	未承認			(国内のみ)
36	2003	日本シャーウッド株式会社	アンギオシール	吸収性局所止血材	医療用品4 整形用品	公開	◎国内1 ○米国2、 欧州1	<米国データ、欧州データ>参考資料	1996	PMA	未公開	不明。
37	2003	日本メトロニック株式会社	1. メトロニック InSync8040	1. 植え込み型心臓ペースメーカー	器具器械7 内臓機能代用器	公開	◎米国・カナダ1 38と同じ。	—	2001	PMA (Special)	—	不明。
38	2. アテインリード		2. 植え込み型心臓ペースメーカーの導線									
39	2008	ディーブイエックス(株)	エキシマレーザー心内リード除去システム	ペースメーカー・除細動器リード除去キット	機械器具7 内臓機能代用器	公開	◎米国1	—	2002	PMA (180day)	前世代品ともに報告書は未公開。	不明。
40	2008	イーヴィースリー(株)	ONYX液体塞栓システムLD	その他のチューブ及びカテーテルの周辺関連器具(血管塞栓セット)	器具器械 51 医療用嘴管及び体液誘導管	公開	◎米国1	—	2005	PMA	<a href="http://www.fda.gov/cdrh/pdf3/p030004.html">http://www.fda.gov/cdrh/pdf3/p030004.html</a>	日本と同じ。
41	2008	(株)JIMRO	アダカラム	吸着型血液浄化器	器具器械7 内臓機能代用器	公開	◎国内1	—	未承認			

\* ◎:主として評価資料とされたと考えられる臨床試験。  
○:それ以外の臨床試験(パイロット等をのぞく)。

\*\* 米国承認審査で評価対象とされた臨床試験  
日本と同じ:日本での申請資料として使われた外国臨床試験以外の臨床試験は米国では提出されていない。  
(国内のみ):米国未承認

資料2 我が国の承認審査における国内外臨床試験の利用

A 外国臨床試験のみを利用	B 外国臨床試験+日本国内臨床試験を利用	C 外国臨床試験はあるが使用せず、日本国内臨床試験を	D 日本臨床試験のみを利用	E その他
<p>9. ゴアTAG胸部大動脈テント</p> <p>10. ドルニエエイポスウルトラ</p> <p>11. ハートレーザー</p> <p>12. クックゼニスAAAエンドバスキュラーグラフィ</p> <p>17. カリソルブ</p> <p>19. コンタックCD</p> <p>20. イーリートラックリード</p> <p>27. MULTILINK ピクセルステント</p> <p>33. ベンタック プリズム 2DR</p> <p>34. プリズム 2DR</p> <p>プリズム 2DR GDT</p> <p>37. メドトロニック</p> <p>38. アテインリード</p> <p>39. エキシマレーザー心内リード除去システム</p> <p>40. ONYX液体塞栓システムLD</p>	<p>1. ギブン画像システム</p> <p>2. 頸動脈用プリサイス</p> <p>3. アンジオガード</p> <p>18. TAXUSエクスプレス2ステント</p> <p>28. ASD閉鎖セット</p> <p>29. Cypherステント</p> <p>31. ビズラスPDTシステム690S</p> <p>36. アンギオシール</p>	<p>8. O2オプティクス</p> <p>13. メニコライフリー</p> <p>14. エキシマレーザー角膜手術装置</p>	<p>4. 血管内OCTイメージングワイヤー</p> <p>5. 血管内OCTイメージングシステム</p> <p>6. ジェイス</p> <p>7. シームデュラ</p> <p>15. ムコアツブ</p> <p>16. トリブレックス</p> <p>22. Cool-tipシステム</p> <p>23. ジェルパート</p> <p>24. 粒子線治療装置(炭素イオン/陽子タイプ)</p> <p>25. JMS透析用コンソールGC-110N</p> <p>26. シンクロメッドELポンプ</p> <p>35. スーパーファイクソープ3</p> <p>41. アダカラム</p>	<p>21. アテインOTWリード</p> <p>30. パーフルオロン</p> <p>32. ジョーステント グラフトマスター</p>

### 資料3 我が国の審査で評価対象とされた臨床試験の内容

#### <1>

販売名： ギブン画像診断システム

一般名： その他の医用内視鏡（カプセル型電子内視鏡システム）

承認取得者： ギブン・イメージング(株)

1. 提出された臨床試験データの概要（試験数、実施国、総症例数）

2 試験（オーストラリア・ドイツ・フランス1、日本1）、

計 188 例（本品使用 188 例）

2. 主な臨床試験の概要

（1）国内での試験

○目的

本品を用いた検査法と対照である小腸 X 線造影法の診断性能を比較すること。

○デザイン（比較試験／オープン試験、対照群、無作為化・盲検化の有無、エンドポイント、試験（フォローアップ）期間）

- ・ 非盲検比較試験
- ・ 自己対照（小腸 X 線造影法）
- ・ 本品使用検査法による検査の「所見あり」の割合と、小腸 X 線造影検査による「所見あり」の割合を比較すること。
- ・ 試験期間：－

○対象患者、症例数

- ・ 小腸粘膜病変を有する患者 65 例（CD 患者 56 例、その他 9 例）

○結果

- ・ 有効性は、本品を用いた検査法による検査の「所見あり」の割合 86.2%（56/65）で、小腸 X 線造影検査による「所見あり」の割合 63.1%（41/65）より有意に高い。
- ・ 有害事象発現率は 10.8%（7/65）であり、うちカプセル滞留 5 例（7.7%、いずれも CD 患者）。CD 患者でのカプセル滞留は 8.9%（5/56）。

（2）外国での試験（オーストラリア・ドイツ・フランス）

○目的

本品を用いた検査法と対照である PE 検査法の診断に関する有効性、安全性を比較すること。

※ 日本の臨床試験（1）で、カプセル滞留が高頻度に発現したため、（1）のみで