

革新的医薬品・医療機器・再生医療製品 実用化促進事業

平成27年度第2回POサイトビジット (2016年1月15日)

国立循環器病研究センター

- 統括代表者 : 研究開発基盤センター長 妙中義之
統括研究代表者 : 同・副センター長／知的資産部長 巽 英介
副統括研究代表者 : 先進医療・治験推進部長 山本晴子

これまでの事業の達成内容：WG

● 次世代型補助循環システムの評価方法WG

- WG委員に当センター病院・移植医療部部長を新たに招聘し、研究体制を強化した
- WG会議10回（2015年度は現在までに2回）を開催した
- 「体外設置型連続流補助人工心臓システムの評価指標（案）」の草案作成を進めている
- ガイドライン策定過程をまとめた総説が「医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス」誌に掲載された

中長期補助目的の体外設置型補助循環システムの評価指標案策定に向けたWGメンバー

外部委員	押山広明	テルモハート株式会社
	鈴木友人	東京大学医学部附属病院トランスレーショナルリサーチセンター
	戸田宏一	大阪大学心臓血管外科
	中野壮陸	医療機器産業研究所
	西中知博	東京女子医科大学心臓血管外科
	西村 隆	東京都健康長寿医療センター心臓外科
	堀江政雄	ニプロ株式会社総合研究所開発薬事部
	増澤 徹	茨城大学工学部
	望月修一	山梨大学大学院総合研究部医学域融合研究臨床応用推進センター
	山根隆志	神戸大学大学院工学研究科 機械工学専攻 熱流体エネルギー講座(応用流体工学)
内部委員	巽 英介	国立循環器病研究センター研究所人工臓器部
	(統括研究代表者)	研究開発基盤センター知的資産部
	中谷武嗣	国立循環器病研究センター病院移植部門
	市川 肇	国立循環器病研究センター病院小児心臓外科
	福嶋 教偉	国立循環器病研究センター病院移植医療部
	藤田知之	国立循環器病研究センター病院心臓血管外科
	稲垣悦子	国立循環器病研究センター研究開発基盤センター
	赤川英毅	国立循環器病研究センター研究開発基盤センター知的資産部
	武輪能明	国立循環器病研究センター研究所人工臓器部
	築谷朋典	国立循環器病研究センター研究所人工臓器部
	水野敏秀	国立循環器病研究センター研究所人工臓器部
アドバイザー - 2名		医薬品医療機器総合機構医療機器審査第三部
事務局	中田はる佳	国立循環器病研究センター研究開発基盤センター知的資産部

委員を1名追加

これまでの事業の達成内容：WG

● 革新的医療機器の有効性又は安全性の評価方法確立のための調査研究WG

- 9月24日にH27年度第1回WGを開催した
- 前回POビジット時のコメントやWG内の議論から、医療機器企業の市販後調査の実態や意見を調査する必要性を認識した
- 医薬品医療機器等法改正後の医療機器の市販後調査のあり方について報告書作成に向け、第一案の作成に着手した

PMSの現状

PMSで収集可能と考えられる安全性情報

現在のPMSで実施されていること
(PMSの現状)

< 審査報告書および
企業アンケート >

- 調査期間
- 施設数
- 症例数
- 安全性調査項目
- 有効性調査項目

(実臨床で収集可能と
考えられる安全性情報)

< 専門家から意見収集 >
• 安全性情報として何が
必要か

情報整理

< 安全性情報に関する制度 >
• 医療機器等法
• 通知

PMSでは収集不可能(PMSで実施
することが妥当でない)情報

調査結果

PMSで収集可能な安全性情報

調査結果

ディスカッション

本調査研究WGにて現状(旧法下)と本調査
(新法下)で得られた安全情報を比較検討し、
今後のPMSのあり方について考察する

PMSの現状と要望

- < 企業アンケート >
- PMSにかかるコスト
 - PMS調査期間
 - 製品サイクル(開発)
への利用
 - 注意喚起見直し
 - レジストリの要否

医療機器のライフサイクルの現状及び問題

医療現場のニーズ

設計へのインプット&プロセス

医療機器の有効性及び安全性の検証

ベンチテスト 動物試験 臨床試験

製造販売承認申請
及び承認取得

製造販売後

不具合報告 PMS 製造販売後
安全対策

製造販売前に評価すべき項目

- ・従来法の成績が承認申請を目的に整理されていないため、評価することが困難。
- ・慢性期の有効性及び安全性を、製造販売前に評価することは、現実的ではない。

製造販売前に評価しきれない項目

- ・慢性期の安全性の収集方法、収集した情報を次のライフサイクルに活かす方法が確立していない。
- ・一定水準の信頼性が確保されたデータバンクが不十分である。

製造販売前の評価と製造販売後の評価を検討する方法を
確立することで、最適な医療機器のライフサイクルを実現できないか?⁶

WGメンバー

山本 晴子	国立循環器病研究センター	
池田 浩治	東北大学臨床試験推進センター	
坂井 信幸	神戸中央市民病院脳外科	
坂井-千秋	先端医療センター病院脳血管内治療学 →異動のため昨年度で終了	
佐藤-智晶	東京大学政策ビジョンセンター →異動のため昨年度で終了	
中野 壮陸	医療機器センター医療機器産業研究所	
三田 哲也	テルモ株式会社安全情報管理部	今年度より 企業関係者を追加
稲垣 悦子	国立循環器病研究センター	
オブザーバー		
2名	医薬品医療機器総合機構医療機器審査第三部	

これまでの事業の達成内容：人材交流

PMDAから国循への派遣状況

- H27年度から2名が客員研究員として派遣されている
(医療機器審査第三部 審査専門員)
- 今年度の本事業の進め方に関するミーティングを開催 (全2回)
- PMDA派遣職員による公開済み審査報告書等を用いたケーススタディを実施 (H27年度は現在まで全4回：今後も継続)
- ケーススタディ実践編を5月から展開中 (ポータブルECMO)
- MeDICIプロジェクト支援シーズ3件について意見交換を実施
(カバードステント、ウェアラブル深部体温計と多人数連続監視モニター、心臓レプリカ：今後も継続)

これまでの事業の達成内容：人材交流

国循からPMDAへの派遣状況

- 1名

- 2014年1月より、当センター先進医療・治験推進部に専門職として雇用
- 2015年4月より、本事業におけるPMDAとの人材交流の一環として、PMDA医療機器審査第一部に異動（現在は医療機器審査第二部に所属）

- 1名（元病院放射線部・カテーテル室 医師）

- 常勤職員として医療機器審査業務を担当（H25年4月～H26年12月。家庭の都合で退職）

H28年度における事業の達成目標：WG

● 次世代型補助循環システムの評価方法WG

- 体外設置型連続流補助人工心臓システムの評価指標案を策定する（3月をめぐりにH27年度第3回WG会議を開催）

タスク \ 年度	2012	2013	2014	2015	2016
WGメンバー更新			→		
治療コンセプト見直しと整理			→		
非臨床試験の評価方法検討			→		評価ガイドライン案を確定
臨床試験の評価方法検討			→		2015年度内に評価ガイドライン案をPMDAまたは厚生労働省に提出
ガイドライン化に向けた行政との調整					→

※なお、2016年度は、すでに公開している「中長期間呼吸／循環補助（ECMO/PCPS）システムの評価ガイドライン（案）」のガイドライン化に向けた調整もあわせて行っていく

H28年度における事業の達成目標：WG

● 次世代型補助循環システムの評価方法WG

- 「次世代型高機能人工心臓の臨床評価のための評価指標」の課題抽出を進める








年度 \ タスク	2012	2013	2014	2015	2016
WGメンバー更新				→	
治療コンセプト見直しと整理					→
非臨床試験の評価方法見直し					→
臨床試験の評価方法見直し					→

課題を抽出する

H28年度における事業の達成目標：WG

● 革新的医療機器の有効性又は安全性の評価方法確立のための調査研究WG

- CINの活用に関する検討と並行して医療機器のライフサイクルを考慮した有効性および安全性の評価方法の検討を進める
- レジストリを活用した使用成績調査のモデルプランを策定する

年度	2012	2013	2014	2015	2016
WGメンバー選定					
問題点の検討と整理					
市販後レジストリに関する検討					
市販後調査の実態と改善点に関する検討					
CINの活用に関する検討					
医療機器のライフサイクルを考慮した安全性・有効性評価の方法に関する検討					
レジストリを活用した使用成績調査のモデルプランの策定					

H28年度における事業の達成目標：人材交流

人材交流を通じて国循/PMDA双方の人材育成を行う

次世代型補助循環システム、脳循環器領域の革新的医療機器の早期創出のため国循・PMDA双方で、開発途上の最先端の技術の安全性と有効性を評価できる人材を育成

◎ MeDICIプロジェクトにおける意見交換：継続実施

◎ PMDAから国循に提供する研修

医療機器の審査においてどのような科学的知識が要求されるのかを検討する能力を養い、革新的なイノベーションの早期創出につなげる

● ケーススタディー

H27年度に引き続き審査報告書を題材としたケーススタディー及びMeDICIプロジェクトにおける実践を継続実施

● 最新の医療機器審査等に関するオープンセミナー

- 今年度現在までに2回実施
- 今後2回実施調整中（医師主導治験・信頼性保証について（PMDAに講師依頼中）、杉山宗弘先生による講演）

H28年度における事業の達成目標：人材交流

国循からPMDAに提供する研修

● 体験型人材育成

- 研究開発トレーニング：実験動物を用いた補助人工心臓埋込み手術への体験型参加（研究開発基盤センタートレーニングセンター・研究所人工臓器部）
- 臨床トレーニング：血管内科の回診同行やインターベンション手術の見学（病院心臓血管内科部門血管科）
- H27年度3月中旬までの初回実施に向けてPMDA内で参加者募集手続・日程調整が進行中
- H28年度は初回実施の結果をふまえてプログラムを評価・再検討し、継続実施につなげていく

プログラム案（研究開発トレーニング）

曜日	時間	内容	備考
月	13:00～14:00	実験動物を用いた手術の事前準備見学	
	14:30～15:00	動物実験講習受講	動物実験管理室に依頼
	(動物実験講習終了後)	参加実験概要の講義	翌日の実験概要について説明
火	8:30～13:00	準備 実験動物を用いた手術の参加型研修	
	(13:00～14:00)	(昼食)	実験終了時間は、ずれる可能性あり
	14:00～16:00	術後管理見学	
	16:00～17:00	研修ふり返り	

プログラム案（臨床トレーニング）

曜日	時間	内容	備考
火	17:30ごろ～18:00ごろ	外科・内科 合同カンファレンス	大動脈に関する症例や検討が中心。 外科・内科で手術適応の有無などを検討する。
	18:00ごろ～19:00ごろ (合同カンファレンス後)	血管科カンファレンス	末梢血管に関する症例が中心。 翌日治療予定の患者さんの治療方針等を事前に検討した後、実際にベッドサイドに行き症状を確認する(ラウンド)。 ラウンドは、レジデントへの教育的観点も含まれている。 翌日の手術をよりよく理解するには、少なくともこの段階から参加するのが望ましいのではないかと。
水	午前中		この時間に、重症虚血肢の疾患概要・治療上の課題・医師が求める機器などに関するプレゼンを医師側から提供することも可能。
	12:00ごろ～17:00から 19:00の間ごろ	治療	2～5件程度の治療をすることが多い。 この時間に手術の見学が可能。
	治療終了後	ふり返り	本日施術した症例のふり返りや、臨床トレーニングに関するふり返りを行う。 参加者からの質疑や講師へのフィードバックなど。