

## 医療機器専門部会 活動報告

医療機器専門部会 部会長 松本洋一郎  
医療機器専門部会 副部会長 楠岡 英雄  
医療機器専門部会 副部会長 佐治 英郎

## ● これまでの活動記録（詳細は別紙）

第1回 平成24年9月24日

第2回 平成24年11月28日

第3回 平成25年1月25日

医療機器は個々の製品特性に大きな違いがあるため、まずは、出来る限り共通する課題から議論を行うこととされた。当面は、「レジストリ構築の課題」、「後発医療機器の範囲の考え方」、「コンビネーションプロダクトの開発の考え方」について議論をすることとされた。

## ① 「レジストリ構築の課題」

レジストリを構築する際には、システムの規格化と拡張性、ハッキングに対するプロテクション、現場の負担を考慮した入力項目等を検討することが必要との指摘、また、社会的要因として、長期フォローアップの際には、患者の居住地の移動や、病院のモチベーションの維持の考慮等の課題があるとの指摘がなされた。どの様な医療機器に対してレジストリを構築するべきかも含め、まずはレジストリを構築する際の課題を整理することとされた。

## ② 「後発医療機器の範囲の考え方」

医療機器は申請区分の考え方が分かり難いため企業の開発を難しくさせているとの指摘があり、具体的な事例をもとに申請区分に関する課題を整理することとされた。

## ③ 「コンビネーションプロダクトの開発の考え方」

コンビネーションプロダクトの申請区分の考え方が海外と異なる、あるいは、日本の申請区分の考え方が不明確等の理由により、日本での開発や申請が遅れているのではとの指摘があり、まずはコンビネーションプロダクトの開発における課題を、具体例を挙げて整理することとされた。

第4回 平成25年6月12日

薬剤と医療機器が組み合わさったコンビネーションプロダクトと、医療機器のリスクベネフィットの考え方について議論が行われた。

- コンビネーションプロダクトに関する議論では、主要な作用モードの特定が機器として評価すべきか、医薬品として評価すべきかの評価の論理を構築するうえで重要であることが指摘された。すなわち薬剤としての機能が主たる効果の源となるものについては医薬品としての評価を主に考え、物理的作用、力学的特性など機器としての機能が主たる効果の源となるものは機器としての評価を主に考えるという、現行の考え方が基礎となることが指摘された。しかしながら、医薬品としての効果と機器としての効果の主従関係を明確に定義できない分野もあり、この考え方の将来の研究開発動向を見据えた科学的な議論の必要性が指摘された。
- 医療機器のリスクベネフィットの考え方については、市販前の「承認審査」におけるリスクベネフィット評価と、市販後の「市販後安全対策」におけるリスクベネフィット評価の視点が指摘され、市販後安全対策が不十分であるならば、承認の障壁が高くならなければならない、医療機器の特性として承認前のみならず市販後のリスク評価が医薬品以上に困難であることから、複数の学会が委員会を作って医師基準、施設基準、講習、ガイドライン作成に積極的に関与することならびにレジストリの作成の重要性が指摘された。

#### 第5回 平成25年10月18日

- 改良医療機器と後発医療機器の分類について、現状の課題が議論された。特に非臨床試験で検討すべき課題、臨床試験の要否の考え方の整理が必要であるとの議論、医薬品のように有効成分の化学物質が違えば新規である、違わなければ後発であるといった単純な議論の適用が難しい側面があるとの議論がなされた。医療機器は機械的な作用で効果を発揮するものがあることから、ある一定の範囲は臨床試験がなくとも承認できるものが原理的には存在するが、科学的に未知の部分、現段階ではそのリスク評価の完全性に限界がある場合などは、臨床試験が必要となるなど、具体的な例を基に意見交換が行われた。
- 医療機器のリスク評価についても議論が行われ、医療機器本体に関わる安全性という視点と、使い方・使われ方に関わる安全性の二つの観点があり、安全性に関わる実例に基づき、審査の際に評価の観点として付け加えるものがあるかどうかについて議論が行われた。マン・マシンインターフェースという観点での人間工学的な評価が、ヒューマンエラーを防ぐ点から重要であることが指摘された。

その議論の中で、集束超音波の国際安全規格策定活動を例に、照射量の定義を生物学的効果の観点から行うべきか、物理エネルギーの観点から行うべきかといった医師、基礎科学者間の総論的な議論の重要性、開発段階での安全性確保手段の規格化作業への参画の重要性が指摘された。

また、FDA で承認された PMA 機器の安全性、有効性の組み合わせの分析結果が紹介され、安全性、有効性共に同等であったものが、安全性、有効性共に優位であったものより多かったことが指摘された。また一部には有効性は優れるが、安全性に劣るものが含まれていることも報告された。リスクベネフィットの観点から総合的に医療機器の評価を行うことの必要性、市販後の安全対策の重要性が再確認された。

#### 第6回 平成26年2月17日

- 医療機器の安全性と有効性を検討するための客観的なデータとして重要となるレジストリに関し、人工関節の登録制と日本心臓血管外科手術データベースの現状に基づき議論した。
- 人工関節のレジストリは、ヨーロッパでは心血管に次いで2番目に多い登録制度であり、日本では2006年から、日本整形外科学会インプラント委員会においてトライアルが開始されている。レジストリ構築の目的は（1）どのような疾患に対して、人工関節が施行されているかを明らかにすること、（2）どのような人工関節が使用されているかに関する情報を把握すること、（3）長期成績や合併症調査、成績不良インプラントに対するアラート、新規手術手技、インプラントの評価などの人工関節の術後成績を把握することであり、これにより **Publication Bias** の少ない医療機器インプラントの評価、手技の評価を得ることができると示された。すなわち、人工関節の不具合の原因は大きく分けてインプラント自身に起因するもの、手術手技に起因するものがあるため、医療機器であるインプラントの安全性と有効性を客観的に評価するための基礎データとしてのレジストリの重要性が議論された。成績の悪いインプラントにアラートを出すということとともに、逆に成績の良いインプラントを示すことが、再置換率が低下や標準治療の確立に重要である。
- レジストリへの登録率の向上がデータの信頼性担保に重要となるが、登録率向上には、専門医制度とのリンク、登録制度を維持する経済的支援の仕組みの構築が

重要である。また保険償還されている医療機器については、保険データを効果的に活用することで医療機関の負担を抑えた形でのデータ収集が可能になるのではないかとの議論がなされた。

- 続いて心臓血管外科手術データベース機構による心臓血管外科手術レジストリの構築の現状に基づき議論がなされた。データベース構築の目的は、心臓血管外科手術の改善（Quality Improvement）を通して国民の福祉向上にも努めることであるが、2000年に小委員会を発足させ、2011年に外科系9学会が集まったNational Clinical Databaseが発足し、同時に、心臓外科領域では専門医制度とリンクすることにより、ほぼ全施設がデータベース登録に参加するようになったことを含め、運営・管理体制について詳細な説明がなされた。レジストリの具体的な活用事例、登録インセンティブ向上に向けた医師にとって有用なデータベース活用アプリケーション（例：リスクカリキュレータ、専門医登録データ自動作成システム）開発事例など、具体的な活動例が紹介されるとともに、学問的にもレジストリから手術成績の向上に向け重要となる貴重なデータが多角的に得られることが紹介された。さらに、このようなレジストリへの登録を積極的に行う活動そのものが、医療者の意識向上につながり、医療成績の改善につながることも指摘された。
- 特にリスクの高い医療機器については、審査の段階で長期的な安全性とか有効性を見ることが難しいことから、レジストリを市販後の情報収集に活用することで、総合的な安全性と有効性の評価が可能になるのではないかと考えられる。承認後当該機器の全症例について市販後のフォローアップを行うことを承認条件として課すことが行われるが、紹介されたレジストリから、適切な形で必要なデータを収集し市販後調査を効率よく行うことにつなげることが考えられる。また新たな医療機器の有効性評価では、既存の治療法の成績との比較が重要となるが、このための基礎データにレジストリを活用することは、審査上大変有益であるという指摘がなされた。またレジストリデータを医療機器開発企業が活用することも考えられるが、この場合、企業による原データへのアクセスがシステム上できない体制をとる、適切な契約をデータベース管理団体と結ぶなどの必要な措置を講じることの重要性が指摘されたが、いずれにしてもレジストリの活用が医療機器開発の効率化に寄与するであろうとの議論がなされた。
- 今後の検討課題  
第1期医療機器専門部会の議論は、主として医療機器全般に係わる課題抽出のための包括的な議論がなされたものと位置づけることができる。これらの議論を通じ、次期科学委員会でも引き続き議論すべき具体的なテーマの候補としては、例えば、以下のものが考えられる。

一方で、次期科学委員会では、これらの包括的な課題に加え、短期的に結論を得ることも目指し、より特異的なテーマに絞った議論・検討も有用と考えられる。

① 「新医療機器の臨床評価の在り方」

医療機器に共通した臨床評価の考え方や課題の学問的な整理、ベイズ統計等も利用した適切な症例数設計の考え方、国内症例のみで実施困難な場合の国際共同治験の実施についての議論

② 「市販後安全対策レジストリ」

第1期の複数の議論で指摘されていた、承認前のリスクベネフィット評価の限界を踏まえ、適切な情報収集を可能とする市販後レジストリの仕組みについて議論する。このレジストリを作ることで、市販前に行う臨床試験を軽減する（単一企業での市販後レジストリの運用が困難な品目に対して、過度な市販前の治験を求めずに済むように）ことが可能となるような考え方を整理する。医療機器の種類によってもその考え方は変化することが予想され、詳細な議論が必要となる。また、臨床現場に過度に負担をかけないといった観点からの手法の検討も重要となる。

## 医療機器専門部会 委員名簿及び開催日程等

## 1. 委員名簿（敬称略）

	市川 和洋	九州大学 教授
	北島 勲	富山大学大学院医学薬学研究部臨床分子病態検査 教授
○	楠岡 英雄	独立行政法人国立病院機構大阪医療センター 院長
	河野 隆二	横浜国立大学工学研究院教授 兼 未来情報通信医療社会基盤センター長
○	佐治 英郎	京都大学大学院薬学研究科 教授
	白土 博樹	北海道大学大学院医学研究科 放射線医学分野 教授
	田村 俊世	大阪電気通信大学医療福祉工学部 特命教授
	堤 康央	大阪大学薬学研究科 研究科長・教授
	鄭 雄一	東京大学 教授
	芳賀 洋一	東北大学 教授
	橋爪 誠	九州大学先端医療イノベーションセンター センター長
	松田 秀一	京都大学大学院医学研究科 整形外科 教授
	松本 健郎	名古屋工業大学 教授
◎	松本 洋一郎	東京大学大学院工学系研究科 教授
	村垣 善浩	東京女子医科大学 先端生命医科学研究所先端工学外科学分野 教授
	山本 晴子	国立循環器病研究センター 先進医療・治験推進部 部長
	由井 伸彦	東京医科歯科大学 生体材料工学研究所 教授
※	松岡 厚子	国立医薬品食品衛生研究所 医療機器部 部長 (平成24年9月7日～平成25年3月31日、所属は委嘱時のもの)
※	新見 伸吾	国立医薬品食品衛生研究所 医療機器部 部長 (平成25年4月1日～)

◎部会長、○副部会長、※臨時委員  
(五十音順)

## 2. 開催日程等

## ○第一回医療機器専門部会

開催日時：平成24年9月24日

検討事項：専門部会での検討課題について

話題提供：PMDA 審査等の業務の概要説明

○第二回医療機器専門部会

開催日時：平成 24 年 11 月 28 日

検討事項：今後の議題について

話題提供：PMDA 新医療機器の承認審査について

○第三回医療機器専門部会

開催日時：平成 25 年 1 月 25 日

検討事項：今後の議題について

話題提供：PMDA 改良・後発医療機器の承認審査について  
医療機器の安全対策について

○第四回医療機器専門部会

開催日時：平成 25 年 6 月 12 日

検討事項：提供された話題を踏まえ討議

話題提供：鄭雄一委員 医療機器と医薬品（生物製品を含む）を組み合わせた  
Combination Products に関する議論

外部有識者からの話題提供：早稲田大学 笠貫宏氏

医療機器のベネフィット・リスク評価の考え方と課題

○第五回医療機器専門部会

開催日時：平成 25 年 10 月 18 日

検討事項：提供された話題を踏まえ討議

話題提供：橋爪誠委員 新医療機器等と改良・後発医療機器の区分および審査内容  
の違いについて

楠岡英雄委員 医療機器にまつわるインシデント事例から

村垣善浩委員 医療機器のレギュラトリーサイエンス

○第六回医療機器専門部会

開催日時：平成 26 年 2 月 17 日

検討事項：提供された話題を踏まえ討議

話題提供：松田秀一委員 人工関節登録制度について

外部有識者からの話題提供：東邦大学佐倉医療センター 本村昇氏

日本心臓血管外科手術データベース（JCVSD）