

＜第5回医療機器専門部会＞

日時:平成25年10月18日(金)14時～16時

場所:医薬品医療機器総合機構 会議室

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

橋爪誠

九州大学大学院医学研究院先端医療医学

九州大学先端医療イノベーションセンター

九州大学病院先端医工学診療部

医療機器と一般機器(理化学機器)の区別

医療機器とは？

医療(診療)用に用いる機器全般のことではなく、
薬事法で規制されている機械器具類を指す。

例：内視鏡手術用テレビと一般用テレビの違い

薬事承認されてない、医療機器でないものを診療用
に用いた場合困ることは何か？

例：胆嚢摘出用ナイロン袋の使用は法律違反か？

診療報酬の請求ができない

保険診療外で、患者にこれだけを請求できない

医療機器として認可されてないもので診療は可能

医療機器の分類と規制

(平成17年4月より施行)

小 ← リスク → 大

分類	一般医療機器	管理医療機器	高度管理医療機器	
規制	承認等不要	第三者認証 (認証基準があるもの)	大臣承認(総合機構で審査)	
具体例	<p>不具合が生じた場合でも、<u>人体へのリスクが極めて低い</u>と考えられるもの</p> <p>(例)体外診断用機器 鋼製小物(メス・ピンセット等) 医療ガーゼ、脱脂綿、 X線増感紙、 歯科用印象材料</p> 	<p>不具合が生じた場合でも、<u>人体へのリスクが比較的低い</u>と考えられるもの</p> <p>(例)MRI装置ワークステーション、 眼科用内視鏡、 気管支カテーテル、 超音波血流計、 歯科用金属</p> 	<p>不具合が生じた場合、<u>人体へのリスクが比較的高い</u>と考えられるもの</p> <p>(例)中空系型透析器、 人工関節、 麻酔用人工呼吸器、 眼科用マイクロカテーテル、</p> 	<p><u>患者への侵襲性</u>が高く、不具合が生じた場合、<u>生命の危険に直結する恐れ</u>があるもの</p> <p>(例)植込み型心臓ペースメーカ、冠動脈ステント、大動脈用ステントグラフト</p> 
国際分類	クラス I	クラス II	クラス III	クラス IV

「不具合が生じた場合の人体へのリスク」の判断基準は何か？

具体例4つ:

人体への**リスク**と人体への**侵襲性**とは同義語ではない

国際分類

医療機器の種類	接触状況	具体例	国際分類
一般医療機器	非接触	体外診断用機器、X線増感紙、	クラス1
	接触	ガーゼ、脱脂綿、鋼製小物	
管理医療機器	接触	超音波診断装置	クラス2
	体内	最小の影響で直ぐに体外へ取り出せる 消化管・気管内視鏡、気管支カテーテル	
高度管理医療機器		生命の危険に直結しない体内埋め込み 人工関節	クラス3
		生命の危険に直結する可能性があるが、侵襲性は低く、 異常を感知し直ぐに代替できる： 人工呼吸器、麻酔器、透析器	
大臣承認		生命の危険に直結する体内埋め込み： (心・大血管・脳血管系内挿入) 冠動脈ステント、グラフト、ペースメーカー 脳動脈瘤塞栓用機器	クラス4

差は何か？

医療機器の申請区分による分類

申請区分	定義
新医療機器	既に製造販売の承認を受けている医療機器（法第14条の4第1項第1号及び第2号に規定する再審査期間を経過していないものを除く。以下、「既承認医療機器」という。）と 構造、使用方法、効能、効果又は性能が明らかに異なる 医療機器。
改良医療機器	新医療機器等又は後発医療機器のいずれにも該当しない医療機器。すなわち、再審査の指示を受ける対象となるほどの 新規性はない が、既存の医療機器と構造、使用方法、効能、効果又は性能が 実質的に同等でない もの。
後発医療機器	既承認医療機器と構造、使用方法、効能、効果及び性能が 同一性を有する と認められる医療機器。すなわち、既承認医療機器と構造、使用方法、効能、効果 及び性能が実質的に同等である もの。

医療機器の規制に関する国際比較

	一般医療機器	管理医療機器	高度管理医療機器	
	クラス I (例:メス、ピンセット)	クラス II (例: MRI装置ワークステーション、 超音波血流計、気管支カテーテル)	クラス III (例: 中空系型透析器、 人工関節、 麻酔用人工呼吸器)	クラス IV (例: 冠動脈ステント、心臓ペースメーカー)
日本 [審査: PMDA] [承認: 厚労省]	届出	第三者認証 医療機器ごとに認証基準を作成 (認証基準のない一部のものは承認 (PMDA審査))	国の承認 新医療機器 改良医療機器 後発医療機器	
米国 [FDA]	クラス I 届出 (添付文書、品質システム適合性を要求)	クラス II 国の承認 新医療機器: 市販前承認 (PMA) (治験が必要) 後発機器: 市販前届出 (510k) (実質的同等性で判断) [第三者認証機関を利用可: 実質的同等性評価]	クラス III 各種審査ガイダンスを作成。それをもとに必要なデータを要求・審査	
欧州連合 EU [認証機関]	クラス I 自己認証 (滅菌品、測定機能を有する機器を除く)	クラス II a 第三者認証 製造に係る適合性評価 ・規格基準を医療機器ごとに定め(欧州規格)、それに基づき基準適合性を判断 ・規格基準がないものは、EUの医療機器ガイダンス(閣僚理事会指令)に基づき審査	クラス II b 設計、製造に係る適合性評価	クラス III [新医療機器は治験が必要]

(注) 各国の状況は、引き続き精査中。 PMA : Pre Market Application 510(k) : Federal Food, Drug, and Cosmetic Act (FD&C Act) 510(k)

日本、欧州、米国との違い

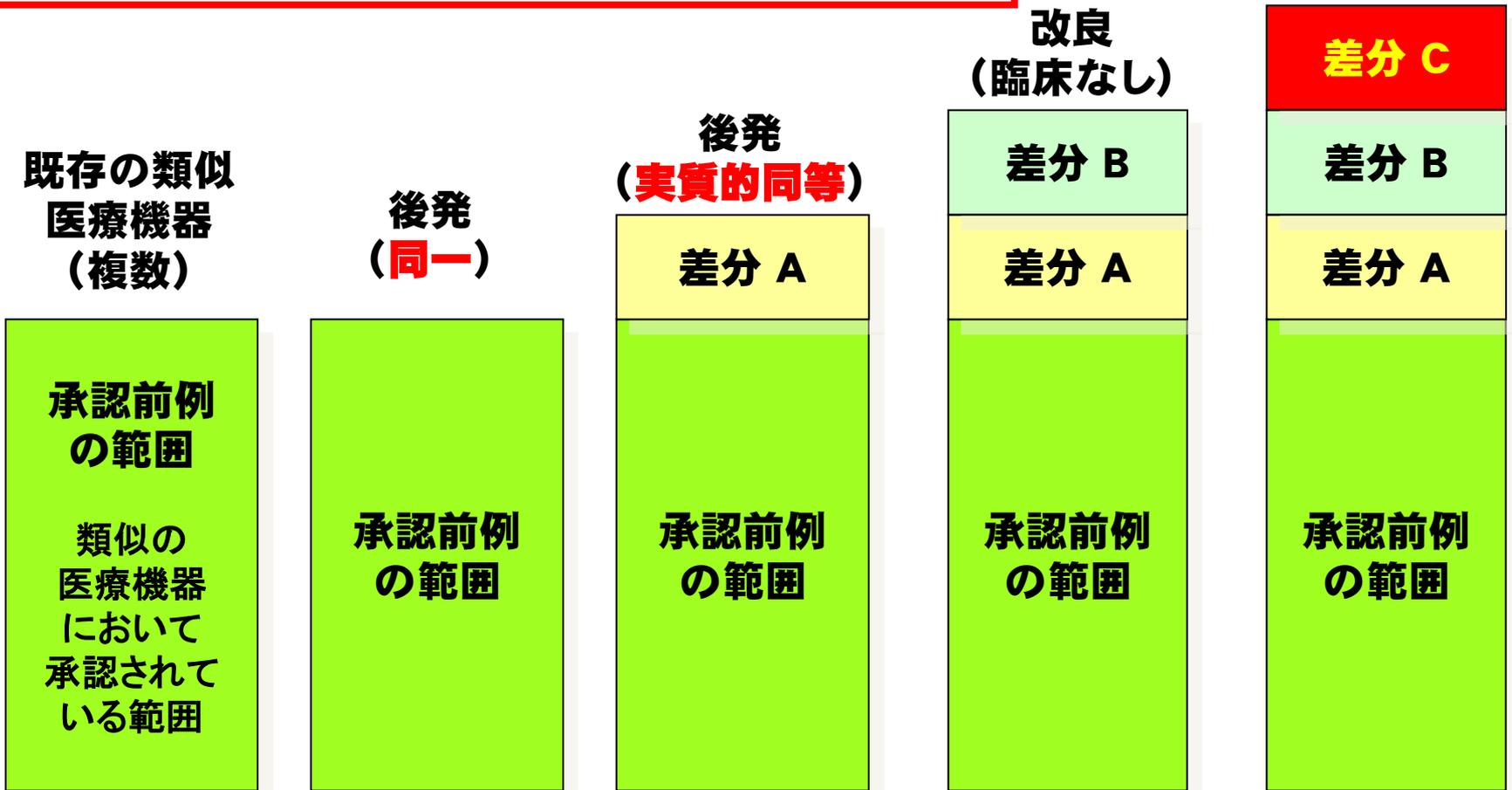
- 国の承認を必要とする範囲の違いは何か？
- 欧州の規格基準、医療機器ガイダンスに基づいて適合性を判断するやり方と、米国のやり方の差は国の承認を必要とするか、第三者認証にするかの違い。その問題点は何か？
- 治験は新規性の高い医療機器のみではだめか？
- 改良と後発の医療機器の分類は必要か？
- 新規性がなくとも、有効性や安全性が異なれば治験が必要。有効性、安全性の定義は？

後発・改良医療機器の考え方

差分 A : 実質的同等性の範囲

差分 B : 有効性・安全性が既存品と異なるが、
臨床試験以外の方法によって評価可能な範囲

差分 C : 臨床試験以外では評価できない範囲



差分A,B,Cの違いは何か？

- 差分 A：実質的同等性の範囲
- 差分 B：有効性・安全性が既存品と異なるが、臨床試験以外の方法によって評価可能な範囲
- 差分 C：臨床試験以外では評価できない範囲

医療機器は臨床試験で何を評価するのか？

臨床試験＝生体を対象とすることで、引き起こされる結果を評価する？

安全性：生体内に医療機器が入ることで引き起こされる危険とは何か？

埋め込み以外：**不具合が生じた際に、生体に最小限の影響で体外に取り出すことができるのであれば、治験の必要はない？**
直ぐに取り出せないか、代替できるものがない、生命や意識に直結した影響を与えるものは治験の必要がある。

埋め込み材料：材料が生体に与える長期的な影響を証明する必要あり。
生体は必ずしもヒトでなければならないこともない？

有効性：使用方法が確立した術式を目的とする際、術者の意図する動きの再現性（電動化による）は必ずしも生体内（ヒト）で実証する必要はない？
使用方法や、新たな術式を施行する際、生体での実証が必要？

差分Aとは何か？その基準は？

- 後発医療機器とは、既承認医療機器と構造、使用方法、効能、効果**及び**性能が
「同一性」を有するもの。
「実質的に同等」であるもの。

実質的に同じであれば、治験は不要。

差分A(実質的同等性の範囲)をもつ後発医療機器が、**実質的に同じであることの証明を、治験をせずに何をもって証明するのか。**

ヒトを対象とせずに、生体外で構造、使用方法、性能の証明は可能
効能、効果もヒトでなく、動物実験の結果でよいか？

効能、効果とは、薬剤における場合と医療機器では意味が異なる。

ヒトでなければならぬ理由は存在するのか？

生体反応だけを見るのであれば動物実験の結果をもって証明が可能。

差分とは何かの指針はあるのか？

- 例えば、前立腺ロボット手術は、基本的に確立された内視鏡外科手術と同じ手順で同じ手技を行っている。
- 「同じ術式を電動化された鉗子を用いて術者の意図する動きを鉗子の動きとして再現させて手術するものである。」
- もし、新しい医療機器が、「性能」が優れた機器であることが差分であれば、この新しい医療機器に求められる証明とは何か。差分が「操作性における分解能が高い」だけであれば、それだけを生体外で証明すればよいか？
- もし、使用方法が「新しい応用」であれば、新たなリスクの可能性として安全性だけの証明でもよいか。この際、有効性は非劣性でもよいか。

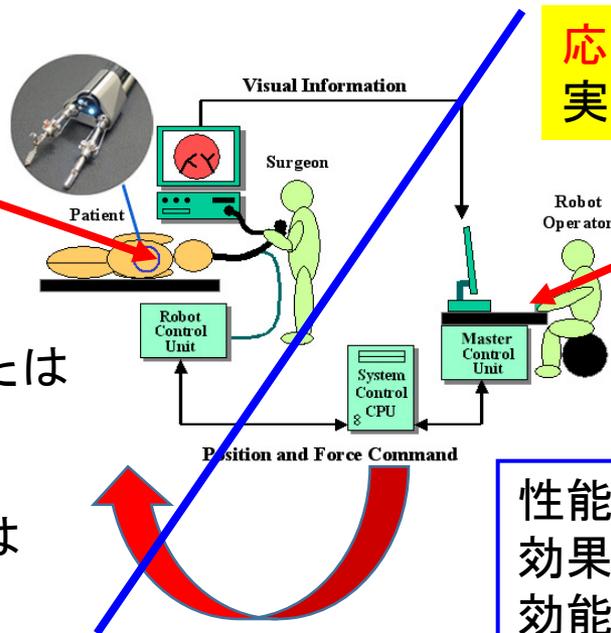
例：「既承認医療機器と構造、使用方法、 効能、効果及び性能が実質的に同等であるもの」とは？

既承認医療機器：「内視鏡把持装置や処置具の支援装置」の機能とは、
術者の意図する動きを術具の動きとして再現することである。

ここでの効能、効果とは、薬剤の場合と医療機器とでは意味が異なる？

術具：内視鏡
鉗子、処置具
の材質、安全性
生物学的毒性
等の証明

ヒトの身体に接触または
体内に入る術具：
内視鏡：目的は観察
鉗子、処置具：目的は
組織の修復である



応用例1：Tele-Surgeryの導入
実質的同等性とは何か？

インターフェース：
マスターマニピュレータ
ボイスコントロールなど

性能：精度？
効果：動きの再現性、リスク？
効能：処置結果（到達点）？
使用方法：マスター・スレーブ？
構造：駆動・制御方法？

応用例2：プラットフォームの導入
システムの何を証明すればよいか？