

第3回医療機器の小児への適応評価のあり方に関する専門部会

日時 平成27年3月12日(木)

13:00～

場所 PMDA会議室2～5(6階)

<開会>

- 楠岡部会長 定刻となりましたので、第3回医療機器の小児への適応評価のあり方に関する専門部会を開催させていただきます。本日は年度末で非常にお忙しい中、多数ご出席いただきまして、ありがとうございます。
まず、事務局から委員の出席状況の報告と資料の確認をお願いいたします。

<委員の出席状況の報告と資料の確認>

- 吉田事務局長 まず、委員の出席状況からご報告申し上げます。当専門部会ですが、科学委員会のいわゆる親委員会のほうからご参加の委員も含めまして、10名の委員構成からなります。加藤先生が若干遅れておられるようですが、ただいまのところ6名ご出席いただいている状況でございます。

配布資料の確認の前ではありますが、4枚目ぐらいに資料1の委員名簿があると思います。今回から、新たに東京大学医学部附属病院の准教授の高橋尚人先生に委員としてご参加いただくこととなっております。ただ、残念ながら本日は所用でご欠席ということになっています。

配布資料の確認に移らせていただきます。席次表、取扱区分表、議事次第、その裏側が資料目録です。次に資料1、委員名簿です。資料2、シリーズで、本日プレゼンをしていただきます田中先生からの資料です。2-1、2-2とあり、2-1については、いわゆる非公表情報も含まれておりますので、厳重管理の扱いにさせていただきたいと思っております。表紙右上に、氏名記入欄がございますので、そちらにご記入いただきまして、会議終了時に回収をさせていただきます。その他の資料については、お持ち帰りいただいて結構です。資料については以上です。

<議題1：医療機器の小児への使用に係る実態等について>

- 楠岡部会長 早速議事に入りたいと思っております。議題は、前回と同様、医療機器の小児への使用に関わる実態等についてです。前回は、循環器分野の事例を中心に、医療現場における医療機器の小児への使用の実態等について、賀藤委員からご紹介いただきました。今回は、外科領域の事例を中心に、田中委員にご紹介させていただきたいと思っております。それでは、よろしく願いいたします。

- 田中委員 よろしく願いいたします。今回、「小児外科領域における小児医療機器の実態」ということで、お話しさせていただきます。もしかすると、小児外科というのはどういうものかというものが、まだ皆さんよく分からない部分が多いのではないかなと思います。その特徴というものを分かっていたらいたほうが、医療材料とか、医療機器の申請がきたときに、

これは一体何なのだろうかということで、あまり興味がなく思われてしまうと、そのハードルが高くなってしまふのだからと思うのです。まず、小児外科とはどういうものかということ、最初に少しお話しさせていただきたいと思います。

まず、最初のスライド、「こどもはおとなのミニチュアではない」と。この言葉は、小児外科医が最初に先輩から言われる言葉でもあって、我々の小児外科学会のホームページでも、最初に載っている言葉なのです。特に、これは若い医者向けに、子どもの病気のことももちろん大事だけれども、その子どもの周術期管理というか、子どものその年齢に応じた違いとか、そういうものを含めて勉強しなさいと。単にその病気の名前とか、手術の方法を覚えるのではなくて、その背景ですね。子ども独特の難しさというものをきちんと頭に入れなさいということを行うために、皆言われてくる言葉ではあります。今回、このスライドを出したのは、医療機器とか、医療材料を、なぜこの材料が必要なのかということも、やはりその子どもの単にサイズが小さいからというものだけではなくて、小児外科独特の難しさというものも背景にあるので、その辺も理解していただければということで、これを出しました。

小児外科というのは、特徴として挙げたスライドです。第一に、非常に繊細な手術のテクニックを要するという事です。もちろん大人の外科の方々も非常に難しい手術をやってらっしゃいますけれども、特に、小児外科の場合は非常に繊細なテクニックが必要です。また、あらゆる臓器がやはり機能が未完成であって、それが、また、さらに発育に伴って変化するという事です。新生児の臓器の状態と乳幼児とか、小学生とかそれぞれ違うということがあります。また、精神的、心理的にも発育の途上であることがありまして、その子どもが手術を受けるということは非常に大変なことです。その子が将来思春期を迎えて、成人になって、子どもを産んでとか、そういった将来的なことも含めて、やらなければいけない。そのため、ちょっとした例えば小さな傷と思ってしまうかもしれませんが、新生児にとっての1センチ、2センチというのは、その子にとっては非常に大きなものです。傷を抱えて、その後、数十年生きていかなくてはならないということなので、その手術手技に対するこだわりというものが、小児外科にはあります。その子どもの数十年先を見越した治療をしなければならないというのが、特徴といえると思います。

どういった病気を治療するのかということですが、私たちは心臓はやらず、循環器外科の方々が行います。呼吸器、特に気管とか肺の分野です。

あと、お腹に関しては消化管、肝臓、膵臓などの手術を行います。皮膚軟部組織で、整形外科とか脳外科の領域はタッチしないので、それ以外の部分の外科的疾患や腫瘍の摘出治療などを行うというのが、私たち小児外科です。

特に、小児外科手術の特徴ということを申し上げますと、繰り返しのなりますが、組織や臓器のサイズが非常に小さいというのがあります。私達もふだん拡大鏡をかけて、3.5倍とか2.5倍とかといったルーペをかけて手術をしております。そういった非常に細かい作業が必要です。あとは、非常にもろいということです。臓器がもろいので、大人と同じように外科の方々がやるような動作で組織をつまんだりとか、剥離をしたりすると、裂けてしまう、出血をしてしまうというのがあります。あと、熱が出る医療機器がありますが、そういうものも使うときは非常に慎重にやらないと、大人と同じような感覚でやってしまうと、周りに火傷を起こしてしまったり、その場合良いように見えても、後からその腸に穴があいてしまったりとか、そういったことが起きて困ることがあります。あと、術野が狭いということです。もちろん傷が小さいということもあるのですが、一旦お腹の中に入った後の手術をする場合でも、その臓器とか血管を剥離するとか、臓器を剥がすとかという操作も非常に狭い中でやらなければならないので、ワーキングスペースが非常に小さいのです。ちょっとした手先の動きというものが、大人で1センチの動きというものも、子どものお腹の中では何倍にもなってしまうという特徴があります。

いくつかの例を申し上げます。成人で使用しているものをそのままやむなくといいますか、使用している例というものを紹介いたします。これは大きな括りで言うと、VESSEL SEALING DEVICE と言いまして、このあごになって開くところがあります。これで組織を、特にこの機械は血管とかリンパ管とか、体の中の脈管に非常に効果を発揮するのです。これは挟んで、単に開いて、切るだけではなくて、ある種の蛋白の変性を起こして、血管とかリンパ管をシールしてくれるという、そういうデバイスです。非常に有用で、昔ながらの方法であれば糸ですくって縛って、その間を切るというような方法でやるところを、これはパカッと挟んで、スイッチを押すと、切れてくれる。しかも出血もしないというような、非常に有用なものではあります。

これがだんだん小さくはなっているのですが、やはり先端の部分、この挟む部分が非常に大きい。先ほども申しましたように、非常にワーキングスペースが少ない中で、しかも組織と組織が近接しているところでこういう機械を使うと、この機械を持っていくのにも大変だし、挟ん

だときにも周りの大事な臓器に非常に近いところを挟まなければいけない。あとは、熱が多少なりとも周りに広がる。企業のほうは努力して、熱が出ないような、出にくいような、広がりにくいようなものにはなっ
てはきているのですが、やはり周りがジーっと焼けてくるのをカメラで
見ていると、そういうのは非常に小さい子どもには使いづらい。体のわ
りと大きなお子さんで、非常によく見えている場所で私たちはよく使う
のですが、もうちょっとこの辺も細いものであって、周りに熱が広がり
にくいようなものの開発を進めてほしいと考えています。

次に示すのが、自動縫合器です。これは形としては同じような形で、組
織、臓器を、特に例えば腸管を切るときに、このあごの部分で挟む。少
し見にくいですが、下のほうに臓器を切っている場所の写真があります。
結局、挟んで切るという動作を、1回もしくは2回のモーションで行って
くれる。

これは小さくて申し訳ないのですが、3列になっている小さなホッチキ
スの歯のようなものが並んでいるのです。右側こちら側とこちら側、3列
ずつ並んでいまして。いろいろなサイズの幅のステイプル、ホッチキス
が並んでいるものがあることはあるのですが、それをガシっと挟むと、
この3列側、3列側がくっ付いて、ホッチキスとして縫合してくれます。
その間をまたハサミが通って切ってくれるというようなものです。わり
と体格の大きなお子さんの腸を切ったりとか、そういうときには私たち
も使うのですが、これも、もう少し小さなお子さんで使えるように、ホ
ッチキスの、ステイプルのサイズを小さくしたり、3列の列の幅を小さく
したりとか、そういったものが出てくれると、非常にありがたいと思
っています。

ちょっと毛色が変わりますが、これは消化管に留置するチューブです。
腹壁を通して、腸の中に留置するものです。胃瘻というのはたぶんご存
じの方も多いと思います。大人でも使うのですが、胃瘻はここにバル
ーンが見えると思います。風船をふくらませて、この間が腹壁を通して、
その上に、このチューブではちょっと離れたところにありますが、すぐ
近くのところにコネクター、風船をふくらますようなコネクターと、あ
とは栄養剤を注入したりするような部分がある。短いものが通常胃瘻と
して使われます。このタイプの、今お示ししたチューブは、ちょっと特
殊でして、胃の中にも穴があいているのですが、この先端が奥のほうに
進んでいて、十二指腸、つまり胃の先の部分の小腸に留置している。こ
れはどういう病態の方に使うかという、胃の動きとか、腸の動きが不
十分で、自分でなかなか食事が摂れないような、寝たきりのようなお子

さんの場合に適応になってきます。

その方は胃が動かないので、胃だけに栄養剤を入れると、すぐ吐いてしまうことなどが起こるため、少し先のほうの腸に入れてあげる。胃のほうは残念ながら動かないので、それは時々減圧してあげるというようなことが必要なわけです。そういった病態の方が、わりと小さなお子さんでも存在します。

これがなかなか企業のほうに改善を言っても、分かりましたとは言うのですが、作ってくれない。非常に太いチューブしか今のところないので、16Fr という大人で使うようなサイズのものしかなくて、これがもっと細いものでないと困る。

実際に経験した症例で、そのお子さんは6歳の女兒で寝たきりのお子さんだったのですが、これを使っていて、先端が十二指腸の一部に当たっていて。それがずっと続いたために、穿孔してしまって、腹膜炎を起こして、緊急手術をしたという例があります。もし、そのチューブがもっと柔く、細くていいものであれば、そういうことは避けられたのではないかというのを実際に経験しています。

次に例としてお示しするのが、海外では既に使用されているけれども、日本ではまだ治験の段階の例というものです。実際には小児外科の手術で、海外ではできているけれども、私たちはできないというような手術は実際にはほとんどないのですが、1つ例として挙げられるのが、ご存じの方はあまりいないかもしれませんが、先天性横隔膜ヘルニアという病気があります。ご存じだと思いますが、横隔膜という胸とお腹を分け隔てる膜が、右側と左側に張っています。そのうちの左側の横隔膜に欠損孔がある人が多いのですが、そこに大きな孔があいているために、胎児期から腹部の臓器、腸管ですね。胃とか小腸、大腸、あとは肝臓、この茶色く描いてあるのは肝臓ですが、肝臓も上にいってしまうような病気です。生まれてすぐに呼吸も含めた全身管理をしないと、すぐ死んでしまいます。それが見つかった場合には、胎児期に見つかることが最近増えていますが、そういった管理ができる病院へ紹介して、そういったところで小児科医や新生児科医、小児外科医もスタンバイした状況で、産んで、すぐに全身管理を始めることが必要です。

この病気の非常に特徴的なことは、ここの臓器を戻せばいいのではないかと思うかもしれませんが、戻してすぐに、この肺がプクッと膨らんでくれればいいのですが、一番の問題は胎児期からこういう状況にあるので、お腹の中で発育してくれてない。特に押されている側の肺が低形成という状況を起こしていて、手術で大体2、3日後ぐらいに、この臓器を

下ろすことをやることが多いのですが、それでも肺が十分に働いてくれない。そして肺高血圧という状況が遷延して、非常に具合の悪い状況になるお子さんもいます。孔が小さくて、あまり臓器が出てないお子さんの場合には、今はわりと成績が良くなっています。その孔が大きくて、こういった肝臓が出ているような状況、胃袋も反対側に出てくるような子もいますが、そういった子の場合は、非常に予後が悪く、生存したとしても気管切開であるとか、長期の酸素投与、在宅酸素が必要であるとか、非常に具合の悪いことが遷延する病気ではあります。

これに対して、こういった治療法が最近行われています。これは、Fetal Endoscopic Tracheal Occlusion というものです。先ほど申し上げた肝側の肺の成長を少しでも胎児期のうちに促そうという治療です。実際に、欧米では 2000 年代、2000 年の初めぐらい、2004 年 2005 年ぐらいには論文がしっかりしたのが出ていましたので、それぐらいから既にやられ始めている治療です。これはお母さんのお腹にこういったエコーガイド下に、カテーテル、胎児鏡といまして、カメラも付いているものです。カメラを見ながらチューブを入れていきまして、口を通して気管のところに、ちょっと見えにくいのですが、バルーンを留置していきます。そこを閉塞することによって、あえて閉塞させて、肺胞液が肺内に貯留するような状況を作るわけです。それによって肺の拡張を少しでも促進しようというものです。これをもともと重症と分かっているようなお子さん、つまり肺の脱失の臓器の量が多い方に対して、こういったバルーンでふさぐということを胎児治療としてやりましょうという治療法です。

これは先ほど言いました 2004 年、2005 年ぐらいには欧米ではデータが出始めている。日本では進まなかったのですが、最近、昨年、一昨年ぐらいから本邦でも治療が始まった状況ではあります。こういったものが進んでいくと、重症なタイプの横隔膜ヘルニアに対しても治療成績が上がっていくのではないかと思います。

次に、今後の展望に関してです。こういった小児外科領域にもいくつかの発展していく分野というものがあります。それに対して、まだ研究段階ではあるのですが、そういったものが今後、医療材料、医療機器や審査に上がってくるだろうと思われるようなものを挙げてみました。自分が臓器移植に関わってきたということもありまして、移植に関して、1 つ紹介します。これは臓器保存の方法が、今、特にアメリカやヨーロッパのほうで新しい試みというのが最近進んできています。通常臓器保存というのは、摘出した臓器を特殊な保存液に灌流して血液を洗い流して、

そういった特殊な液で満たしたものを、冷たいベイスンのところにチャポンとつけておく。単純に保管するというのが、通常昔からやられている方法ではあるのです。これは大きさとしては家庭で使う炊飯器 2 個分ぐらいの大きさの機械なのですが、この中に、実は腎臓が入っているのです。腎臓が入って、その血管にチューブがつながってしまっていて、この機械がそのチューブの中を通して灌流液を流している。その流し方にも、いろいろな施設がいろいろな方法が良いと言っていて、持続で流しているものもあれば、少し波を打ったような流し方をするような、いろいろな方法があるのです。

これはアメリカで、実際に腎臓の移植の場面では、もう使われ始めているものではありません。machine perfusion と言われるものです。これを使うことによって、今までは成績が悪いと言われていたような心停止ドナーがあるのですが、脳死ドナーよりもちょっと状況が悪い、温まってしまいう時間が長くなるような、移植なのですが、そういったドナーからいただいた臓器をこれで保存することによって、昔は悪かったのが、今はこれを使うことによって非常に成績が良くなったというデータが出始めてしまっていて、実際に使われてきているものがあります。まだ日本には入ってきていなくて、実際に使おうとすると、300 万ぐらいかけて輸入しなくてはいけないらしいのですが、こういったものが臓器移植の場に使われるようになればいいなと思います。特に、小児の場合は、例えば肝臓ですと、大人のドナーから頂いた肝臓を半分に割るような手技を行って、小さくした肝臓を移植するというようなこともやられています。そういった小さくなった臓器に対しても、もしこういった似たような機材で、細いチューブを入れて、その大きさなりの灌流の仕方ができるような、医療機器が開発されれば、また臓器のバイビートも非常に良くなって、成績も上がるのではないかと思います。

最後のほうになります。今後、小児外科の発展していく分野の中で、発展していったほしいと思われる分野に、再生医療があります。これは最近 iPS が大々的に報道されて、実際に目の領域でも患者さんに使われ始めたということがあります。小児外科と再生医療とどういう関係があるかということ、小児外科というのは非常に大雑把に言いますと、臓器の欠損とか障害に対しての再建ですね。それを何か代用、もしくは再建する手術というものを行ってきました。昔からやられていたのは、食道が、例えば閉鎖しているような病気、亡くなるような病気に対して、胃袋を持ち上げたりとか、ほかの腸をもってきたりとか、そういったことで再建しました。膀胱が何らかの原因でない方には、それも腸を使っ

て再建するというのをやってきました。それでもうまくいかない場合には、臓器移植というものでやってきた。もしくは、その機械を使った人工臓器というものも研究はされていますが、なかなか実用化には至ってないというのが、実際のところですね。それぞれうまくいっているものもありますが、うまくいかないものもあります。移植に関してはやはりドナーの問題であるとか、免疫抑制剤の問題であるとか、いろいろなものがありまして、完璧ではないわけですね。

それに対して、やはり再生医療ということで、自己の細胞を使って、臓器とか組織を再生できれば、非常にこれは良いことではあるわけです。そういったことで、少し前からやられているのは Tissue engineering で、細胞とか足場、その足場になるものですね。そういうものを用意して、それに調節因子というものを加えることによって、自分の臓器を自分の細胞から再構築しようという試みが少し前からやられてきてはいます。研究段階ではあるのですが、食道であるとか、気管であるとか、小腸、膀胱、血管、肝臓などのそういった再生研究の報告が今行われています。実際にこれはまだ臨床にはほど遠いのですが、今後こういったものの関連した医療材料などが、こういった場の審査に上がってくることを期待しています。例としては以上です。

いろいろと今回のこういう発表をするようにということを言われまして、いろいろな同僚であるとか、あとは何人かのふだん出入りしている業者の方と話した中で、最終的に自分が思ったのは、小児外科関連の医療機器、材料が認可させにくくするようなハードルとしてはどうということが挙げられるかということをもとめてみますと、やはり使用する患者さんが少ないので、企業としてはなかなか採算が合わないのではないかと。また、先ほども最初に申し上げましたが、対象疾患の病態とか、治療手段の必要性というのはなかなか理解しにくい。つまり、非常にポピュラーな、よくある病気であれば、自分の知り合いで、こういう病気があったとかというのが、もしあるような common diseases であれば理解しやすいかもしれませんが、なかなか聞いたこともないような病気に対する医療機器とか、機材、材料というものは、何とか開発しようというモチベーションが起こりにくいのではないかと思います。また、患者さんの数自体も少ないので、治験をやるとしても集めにくいということがあるかと思います。あとは、薬事申請をする場合にも何百万というお金が必要であるというような話も聞きまして、そういった費用というものも、特に小さな企業の方は折角良いアイデアを持っていたとしても、なかなかそれを申請とか、治験に持っていくのにハードルが高くなって

いるのではないかと思いました。以上になります。

○楠岡部会長 どうもありがとうございました。ただいまの田中先生のご発表に対して、何かご意見、ご質問はありますでしょうか。1つお伺いしたいのは、先ほどの横隔膜ヘルニアの例ですが、その治験の対象になっているのは、胎児鏡と気管を閉塞するバルーンの両方ということですか。胎児鏡そのものは既にある程度使われだしていると思うのですが、今どこが治験の対象なのか。あるいはそのカップリングということで治験ということになるのか。

○田中委員 その治療自体が全く初めてのことなので、そういうことになります。特にそのバルーン自体も今まで使われていないものでしたので、こういう病態に対して胎児治療を行うこと自体が初めてなので、治療全体ということだと思います。

○楠岡部会長 そうすると、要素としてバルーンは医療機器というか医療材料的なものとして認められて、胎児鏡は既に認められているものがあって、あとはそのカップリングに対して、保険でその技術的なものに点数が付くような段階で出来上がるという解釈でよろしいのですか。

○田中委員 そのように思っています。

○楠岡部会長 やはり問題は対象になるような症例が、そうたくさんはないので、治験が進まないということで、これもそういう状況の1つだと。

○田中委員 そうですね。後はやはり術前術後の管理が非常に難しく、大変なので、それをある一定のレベルでできるようなマンパワーとか、施設自体の協力体制というのがないと、どこの病院でもこういった治験ができるというものではないですね。

○中畑委員 例えばこのVESSEL SEALING DEVICEのような、ただ子ども用にサイズだけを小さくして原理は全く同じ原理にする。そういうときには改めて治験という形でやらないと承認されない。ただサイズを小さくするだけでも治験をして新たに何例かの治験をやるという、やらないと承認されない形になっているのでしょうか。それはちょっとPMDAのほうへの質問でしょうけれど。

○鈴木医療器機審査第二部長 ありがとうございます。基本的には今VESSEL SEALING DEVICE、それからその後ろの自動縫合器、こちらは成人形で承認をしています。実際にはサイズがいろいろありまして、そのサイズについてはサイズバリエーションということで、特に新たに治験などを求めずに承認をしています。ただ、場合によっては動物で確認をすとか、そういうのは必要になるケースはあるかと思えます。

○中畑委員 ドクターからその会社はかなり強く要望を出して、ぜひもう1つ小さな

サイズを作ってほしいと運動して、製品さえできれば治験という形をとらなくてもいいとなればハードルは非常に低いと思います。

○田中委員 今のお話を聞けたので、その辺も含めて業者にも強く言っていこうと思います。

○鈴木医療器機審査第二部長 追加でちょっと。VESSEL SEALING DEVICE も自動縫合器も、結局まだ海外でもなかなか開発がされていないのですね。 [REDACTED]

○田中委員 そう私たちは理解しています。もともとは海外の会社のものなので、もし小さいものが来ればすぐに日本にも入ってくるはずなのですが、そういった情報がないので、やはりちょっと難しいのかなと思っています。

○楠岡部会長 サイズバリエーションということでは、もちろん大人であってもより細かい血管とか、小さいところというのはあり得るわけで、そういうところ向けに需要はあると思われるのですが、なかなかそういう需要を含めて作られないということは、やっぱり使われる場所がかなり限られるのか、それとも単に小さくするだけでは新たな問題があつて、なかなかそこに踏み込めないのか、そのあたりはいかがなのでしょう。

○田中委員 そうですね、おそらく本当に細かい血管になってくると、また別なタイプの本当に焼くだけの、先の尖った器具というものもあるので、そういったものを皆さん使われることが多いのではないかと思います。このVESSEL SEALING DEVICE の特徴を持ったものがもしあれば、非常にありがたいなとふだん思いながら自分としてはやっているんで、できれば開発というか小さくしてほしいという思いは皆さん持っているとは思いますが。

○楠岡部会長 他にはよろしいですか。最後のスライドで、対象患者が少ないので治験がやりにくいという場合は、審査側としては相談に来られたらその辺に関してどのような配慮をしますか。先ほどある程度確立されたものであれば、動物実験ぐらいのデータであればいいかというお話もあり、あえてヒトでやる必要はないということとか、あるいは新規の場合には、どの辺まで前臨床的なもので確認できれば、1例か2例でも良いのかというようなところは、いかがでしょうか。

○鈴木医療器機審査第二部長 そうですね、機器は多様なので、一般論としてお話するのはなかなか難しいと思っていまして、最終的には個別に判断するしかないかなと思っています。ただ先ほど何回も申し上げるような、VESSEL SEALING DEVICE のようなものについては、今回 VESSEL SEALING DEVICE は熱の拡散がより少ないものが望まれるということなので、その辺をど

うやって評価するかというのは、ある程度動物の評価でいけるのではないかと思います。動物の評価でいける部分がどこまでかというのを明確にした上で、ヒトで何を評価してくるかというのを明確にするという、そういう整理をきちんとできれば治験で何を見てくるかということが明確になりますから、ある程度治験の症例数を絞るとか、そういうことは可能になることはあるかと思えます。

○楠岡部会長

他ございませんか。先ほど田中先生もおっしゃった、要は非常に難しい技術、単に物があれば解決する問題ではなくてその使い方というか、使える人でないと使えないというような問題があるわけですがけれども、この辺は最近非常に特殊な器具に関しては、施設の基準があったり、あるいは講習を受けなければいけなかったりという条件が付いているわけです。審査側としては何かそういうような条件を付けて、限られた場面で使われるならば良いというような、そういうようなこともあり得るわけでしょうか。

○鈴木医療器機

審査第二部長　そうですね、やはり医療機器は、小児用に限らず、使い方によって有効だったり危険だったりするので、ある程度の熟練した先生にお使いいただくことが必要だと思います。その必要性に応じて、技術に新規性がすごく高いものについては、学会等と連携しながら施設基準とか医師基準というものを設けているケースもあります。小児科領域だとおそらく心房中隔欠損の閉塞のデバイスなどは基準を設けているのではないかと思います。

○賀藤委員

何点かあるのですけれども、1つは施設基準です。確かに心房中隔欠損の閉鎖は施設基準をちゃんと作っています。

[REDACTED]

変えてほしいとお願いしたのですけれども、それは他の成人と同じなのでなかなか変えられないということで、小児病院はまず無理だということになっています。というのはVADを経験したMEが何人以上とかということがあるので、VADをやったことがない小児病院がそんなことをやれるわけがない。だからそれを外してほしいと言ったらそれは無理だと言われました。成人から走った場合はまず小児病院ではやれないことになります。

あとは企業からの問題としては、これもつい最近あったのですが、肺静脈狭窄という病気があって、特に術後に起きることが多いのですけれど、これも倫理適用が必要なのですけれども、普通は手術で入っていくのですが、手術をやればやるほどどんどん駄目になり、手術で治るわけではないので、再発を繰り返すのですが、そのたびに人工心肺を回して手術をやるわけにいかないのです、うちの施設の倫理委員会を通していわゆるドラッグデリバリーのステントを入れて良かったのですね。

それを業者に持って行って、治験の方向で適用拡大できませんかと言ったら、彼らは全く興味を持ちません。他のところで儲かっているのです、わざわざそんな儲からないことをやることに全然興味はないと、けんもほろろでした。今、田中先生がおっしゃったように、成人領域で完全に利益を得ているようなものを、わざわざ儲からないような小児用のところで適用拡大に持っていくという気は全くないですね。それでどうしようかということで、相談しているところがあります。

やはり薬と違ってどうしても一回やってしまうと何年か保ってしまうので、そういうところがどうしても企業側としてはペイしないということで、全部引いてしまう。あと今儲かっているものを、わざわざ小児に適用拡大してまではやる気はないということです。

○鈴木医療器機審査第二部長 個別に回答するというよりは、むしろ問題意識としては最初の適用の時からあまり小児を考えていないというところが、一番の問題なのではないかと思っていまして、大人を中心にやはり考えて、それで承認されてしまうとどうしても小児が取り残されて、適用外使用で小児のほうにということで、企業のほうでは小児のほうは儲からない、ペイしないということで、そちらに、正しい開発のほうに向かないという問題が、先生のご意見からあるというのを認識しました。

ですから承認の段階で何かできるのかということについては、今後先生方のご意見を頂戴しながら、考えていきたいと思えます。

○楠岡部会長 今の小児の適用拡大みたいなものは、公知申請みたいなパスはないのですか。小児病院において適用外で、いわゆる医師主導の自主研究的に症例を積み重ねて、そういうものの論文で認めていくというような道でしょうか、今まで薬はわりとありますけれど、機器はあまりそういうのはなかったような気がします。

○医療機器審査第一部 すみません、後ろから失礼いたします。先程の肺静脈狭窄に関しましては、企業側が全く関心を示さないという側面があるのはそうだと思うのですけれども、厚生労働省でニーズの高い医療機器ということで、医療現場からかなり医療ニーズが高いということであれば、そちらのほ

うに学会からの要望を上げていただいて、厚生労働省から該当企業に申請を促すというスキームはございます。実際にそれを利用してかなりプッシュして、企業に申請を治験も含めてやっていただいた経緯もあります。

あとは有効性と安全性を何で評価するかということに関してなのですが、基本的には臨床試験で担保していただきたいと思っておりますが、非常に救命性が高いものですか緊急に使わなければいけないようなものは、研究とかそういったもので臨床評価報告書というもので承認したものもありますので、それは個別品目によってこちらも柔軟に対応していきたいと考えています。

○楠岡部会長　そうするとすごくテクニカルな話ですけども、厚生労働省から製造業者にプッシュしていただいて、それでも製造業者が振り向かない場合は、言うならば将来的に申請を出すということと品物を提供するということの保証を取り付けて、医師主導でやっていくというような形になるわけですか。

○医療機器審査第一部　そうですね、実際にかかなり困っていらっしゃる小児循環器内科の先生方で医師主導治験をされているものもございます。

○楠岡部会長　今はいろいろな方法があるので、いかにそれをうまく使うかということになります。早く使えるようにいろいろな方法を考えて、一番良いのはメーカーが全部やっていただくのがいいのですが、なかなかそういかないのをどうやっていくかということになるかと思えます。

○山根副部会長

[REDACTED]

○賀藤委員

たださっき言ったように、小児病院は施設基準で言ったら今度は使う側がほとんどそれは移植をやっているような病院でしか使えない。そうすると小児科はそっぽを向いちゃう。全く自分たちと違うところすべて走っているだけの話なのです。だいぶ僕はお願いしたのですけれども、状況はよく分かってくれているのです。

[REDACTED]

つまり、小児病院は全く使うことができないのです。

○医療機器審査第一部　ちょっとそこに関しては、学会のほうで。

- 賀藤委員 伝えてもらったのです。一線が駄目だったのです。あと ME ですね、資格基準です。ME が取る資格がいるのですけれども、それは VAD を経験していないと駄目なのです。それが複数いないと駄目だと。医師の数とかをだいぶ変えてもらいますけれど、一番は ME です。いわゆる VAD を何例以上経験した人がいないとその資格が取れないのですけれど、小児病院の ME がそんな経験をしないので。
- 医療機器審査第一部 そこに関しては私のほうも学会の先生方のお話を聞いて、確かに小児病院が全く入れない現状が問題だという認識はお持ちです。
- 賀藤委員 [REDACTED]
- 医療機器審査第一部 そういう学会の基準ということなので、すみません。
- 賀藤委員 そうです、だから PMDA がどうのということではない。ですから実際にそういう機器を承認されても、学会側の動きで使えないということもよくあるということです。
- 梅澤副本部長代理 1 つ確認をさせていただきたいのですが、言葉の問題で先ほど私も PMDA が言う医師主導治験というのは、医薬品医療機器等法の下での医師主導治験であって、もしかしたら一部、公知申請は医師法や医療法下で行われるものですので、ところどころで医師主導の言葉の認識が異なっているのでは。部会長のおっしゃった医師主導は。
- 楠岡部会長 私は使い分けています。前半の公知申請は医師主導の臨床試験であって、後半は治験に入るのに企業が持たないのだったら医師主導治験でやろうという話です。
- 梅澤副本部長代理 どうも失礼しました、ありがとうございました。
- 加藤委員 東大の加藤です。先程から施設基準の話がいくつか出ているのですけれども、どの病気であったとしても一番重症の者たちを多く抱えている小児病院は、いろいろなところですごく問題になってくることだと思うのです。大学病院の小児科にも同じように重症の患者さんがいらっしゃると思いますが、多くの大学病院の施設は小児科だけで基準を満たしているところはやはり無いと思うのです。成人科で持っている制度におんぶされて施設で使っているというところが多いということも意識しなければいけません。
- 一方で大学病院の中の小児科ですと、今度は大学病院だと機器のサイズの問題で、子どもの小さいサイズはあまり数が出ないので、大学上の採算が取りにくくなって逆にサイズがあるのはいいけれど、病院には置けなくなってしまおうという、今度は、大学は大学で逆のことが起こってき

ますので、これは保険承認とは全く違う話になるのですが、いろいろな形で小児病院は小児病院で困るし、大学病院の小児科は、それはそれで困るといことが生じているのも忘れてはいけないと思いました。

もう1つ別の問題で、田中先生が出されたチューブの径の問題です。チューブに限らずいろいろなものに共通する問題で、大人に使われているものが同じようなものを子どものサイズで使いたいだけでなく、長すぎるとか太すぎるとか、全く物は同じでいいのだけれど、もう少しサイズが小さければいいなというものがたくさんあると思うのです。

ただ細くするとか短くするというのが、今度は技術的に限界が出てくると思うので、そういうところはしっかり評価しないといけないと思うのですけれど、いろいろな針や管などのもうちょっと短いもしくは細いサイズのものまで広げるように、最初から考えて作っていただく。もしくは今のものをそういうふうに広げるような方向に、よりしていただくという動きがあると、小児医療関係者は非常に助かると考えています。

○楠岡部会長

ありがとうございます。

○長野本部長

非常に今日は貴重なご意見をいただきまして、ありがとうございます。科学委員会としてはこういった所与の要求は非常に重要であると思うのですが、一方において科学委員会で実際に企業は採算が合わないから手を出さないといったところに代表されるところを、科学委員会としてなかなか議論しにくい。つまりそれを報告書に書いてもどれだけ影響力があるのか。

むしろ科学面で例えば田中先生が最初に出されましたように、「小児は必ずしも大人のミニチュアではない」具体的な例としては臓器も脆弱である。ですからそれなりの、単なるミニチュアではない、非常に高度なよりサイエンティフィックに、例えばあまり熱を出さないようなもの。そういった科学的な面を小児の機械器具としてこういったものが求められているのだと。先ほど私は十分知らなかった、審査のほうで全部治験を取らなければいけないのかということ、そうではなくて例えばブタで取る例もある。個々の例になるかもしれませんが。

そういったできるだけサイエンスのレベルで十分知られていないことを書いていくと、科学委員会としての報告書、もちろん企業は採算が合わないから手を出さないことに対して何らかの手を打つべきだということも、それは十分重要であると思うのですけれど、科学委員会としてはなかなかそこまで踏み込めないところがあると思うのですね。

科学の面から見て大人のミニチュアではないという、ではどういうことがあるのか。針をただ小さくするのではなくて、小さくする仕方にこう

いうものが求められるとか、そういったことがまとめられたものがあるのでしょうか。

○田中委員 今ここに書いてあるということは申し上げられないのですが、個々の小児外科医がそれぞれいろいろなこだわりを持っているものが多くて、この角度がもう少しついていればとか、ここがもうちょっと太ければとか、いろいろなものが現場の若い先生も含めて、あることはあるのですね。それが一般の方々や、そういった状況を知らない方々に説明をうまくしていかなければならないと、今のお話を聞いて思いましたが、今の段階でお答えするものはないと思います。

○長野本部長 極端に言うと、そういった報告書を出すと、仮にそれを医療機器のメーカーの人が見たときに、こういうのを作ればいいのかということになるのかもしれませんが、医療機器の会社の方々も小児の手術の現場を十分知らないおそれもあるというのも、危惧するところです。そういうのが出てくると、報告書としてサイエンスの面からより有用になるかもしれないと、素人的には思ったわけです。

<議題2：その他>

○楠岡部会長 ちょっと後のことがございますので、本日の議論はここまでということにさせていただきます。次回以降のことです。前回と今回、小児医療機器の課題等につきましているいろいろご紹介いただきましたけれども、2回だけしかまだ聞かせていただけてないですけれども結構共通の話題もあったと思います。

他のまだ発表されていない先生方で、この2回に発表されたものとは少し異なる課題、あるいは問題意識等がありましたら、その先生に次回プレゼンを行っていただきたいと考えております。その辺に関しましては、事務局のほうで各先生方に個別にヒアリングをさせていただきまして、その中から事務局で少し整理してそういう問題を持っている先生に、次回のプレゼンをお願いしてはどうかと考えています。

それから今日はご欠席でありましたけれど、高橋先生に胎児というか新生児のあたりのところに関しての機器の問題ということで、ご参加いただいておりますので、そのご専門の分野に関しましてプレゼンをお願いしたいと考えております。

それからこの2回でもかなり出ていましたけれど、小児用の医療機器の開発がなかなか進まない要因としては、メーカーがあまり興味を示さないとか、経済的な要因というののもかなり重要である。ただ、今、長野本部長も申されましたけれど、これは科学委員会のマターではありません

けれども、結構それも大きな問題で、厚生労働省その他で小児用医療機器開発に関する促進のための施策とか、あるいは何かインセンティブというものを持っているのかどうか。

そしてもしそういうものがあるのであれば、もう少しそれを広報していけば、もうちょっと進むところもあると思いますので、厚生労働省でインセンティブ等に関する対策を何か立てているのかどうかについて、少し紹介していただければと考えています。その際に、国内だけではなくて海外ではどのような促進施策を取っているのかということも、併せて紹介いただければと考えています。

今申し上げましたように、1 番目は今までと少し違った切り口でということ、2 番目は新生児、胎児の問題、3 番目は開発施策に関する問題ということで、この 3 つの点を中心に進めていこうと考えていますが、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

そうしましたら次回以降はこのような形で進めさせていただいて、また個別にいろいろお願いすることもあるかと思っておりますので、どうぞよろしくお願ひしたいと思ひます。

事務局から連絡事項等ございますか。

○吉田事務局長 今後の進行につきましては、ただ今ご了解いただいた方向でできる限り準備を進められるよう、関係の皆様方と調整をさせていただきたいと思ひますし、まだご発表いただひていない先生方には、事務局のほうでヒアリング等を事前にさせていただきたいと思ひますので、ご協力を願ひします。

連絡事項といたしまして 2 つあります。1 つは冒頭申し上げましたとおり、資料 2-1 ですが、これについては嚴重管理ということになっていますので、これから回収させていただきたいと思ひますので、今一度資料 2-1 の右上に記名されているか、ご記入いただければと思ひます。これから事務局で回収させていただきます。

それと関連ですが本日のプレゼンテーションあるいは議論の中で、いわゆる非公表情報といったものに関連する議論もあつたかと思ひますので、そのあたりにつきまして議事録の公表に際しまして、部会長と相談いたしまして適切にマスキングの処理をした上で公表という段取りにさせていただきたいと思ひますので、よろしく願ひします。

最後に次回ですが、次回につきましてはまた追つてご連絡させていただきたいと思ひます。以上です。

< 閉会 >

○楠岡部会長　　どうもありがとうございました。今日はわずか一時間ではありますが、この後別の専門部会もあるということで、本日はこちらの専門部会はこちらまでということにさせていただきたいと思います。お忙しい中お集まりいただきまして、どうもありがとうございました。また次回もよろしくお願いたします。

