

患者個別化医療機器 (PMD WG)

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構
医療機器審査第二部 横山敬正

アジェンダ

1. IMDRF PMD WGの概要
 2. 患者個別化医療機器の区別
 3. 患者個別化医療機器規制の概要とポイント
 4. NWI ”Personalized Medical Devices– Consideration for validating design envelopes and personalized medical device production systemsの進捗
 5. 想定される今後のスケジュール

アジェンダ

1. IMDRF PMD WGの概要

2. 患者個別化医療機器の区別

3. 患者個別化医療機器規制の概要とポイント

4. NWI ”Personalized Medical Devices— Consideration for validating design envelopes and personalized medical device production systemsの進捗

5. 想定される今後のスケジュール

患者個別化医療機器WGの概要-目的-

患者個別化医療機器 (Personalized medical device) を取り巻く現状



➤ 三次元積層造形等の技術の向上

➤ これまで医療機器を作成していない企業も医療機器業界に参戦

➤ 患者由来のデータをインプットする患者個別化医療機器が各国に導入

患者個別化医療機器WGの概要-目的-

三次元積層造形等の製造技術の向上から、患者由来のデータをインプットして製造するような患者個別化医療機器の規制を各国が導入。

製造技術の革新が著しく、製造現場も必ずしも一定の製造所だけではない(臨床環境下での製造*など)。

*いわゆるPoC(Point of Care)を想定しているが、各メンバー国で価値観が異なるため、今後、PMD WGで定義化を検討

患者個別化医療機器規制はIMDRF加盟国間ではらつきがあり、また、各国の運用上、課題が挙げられている。

➤ 各国の運用における課題において共通しているものをIMDRFで検討し、規制の概要・ポイントとして整理

➤ 規制のポイント・課題を整理することで、規制水準の維持に活用

患者個別化医療機器WGWの概要

目的

- 患者個別化医療機器 (Personalized medical device) の規制について検討し、ガイドライン等を発出

メンバー

Jurisdiction	Representatives
Argentina	Marcela Rizzo Adriana David
Australia	Tracey Duffy (<u>Chair</u>) Rebecca Bateson Uphar Chamoli Madeleine Neill
Brazil	Priscilla Consiglierio de Rezende Martins Maria Angela da Paz Marcia Cristina de Moraes Reis Ribeiro
Canada	Andrea Katynski
China	Yue Min Shuo Pan
Europe	Nada Alkhayat (European Commission) Matthias Neumann (Germany) Mariana Isabel Vaz Afonso Pires Madureira (Portugal)

Jurisdiction	Representatives
Japan	Yoko Tateno Yoshimasa Yokoyama
Russia	Konstantin Ivanov
Saudi Arabia	Abdullatif S. Al Watban
Singapore	Shuling Peng
South Korea	Jang-yong Choi Seon-mi Lee Sang-jin Park Yunju Lee
UK *	Camilla Fleetcroft Ashley Stratton-Powell
USA	Erin Keith Matthew A. Di Prima

患者個別化医療機器WGの概要

2018年10月18日

IMDRF/PMD WG/N49 FINAL:2018”Definitions for Personalized Medical Devices” *を公表

2020年3月18日

IMDRF/PMD WG/N58FINAL:2020 ”Personalized Medical Devices-Regulatory Pathways” **を公表

2017年9月

MC会議にてWGのNew Work Item(NWI)”Definitions for Patient-specific, Customized and Custom-made Medical Devices”が採択 (WGの発足)

2020年9月

MC会議にてNWI“Personalized Medical Devices-Consideration for validating design envelopes and personalized medical device production systems”が採択

*<http://www.imdrf.org/docs/imdrf/final/technical/imdrf-tech-181018-pmd-definitions-n49.pdf>

**<http://www.imdrf.org/docs/imdrf/final/technical/imdrf-tech-200318-pmd-rp-n58.pdf>

アジェンダ

1. IMDRF PMD WGの概要

2. 患者個別化医療機器の区別

3. 患者個別化医療機器規制の概要とポイント

4. NWI ”Personalized Medical Devices—
Consideration for validating design envelopes
and personalized medical device production
systemsの進捗

5. 想定される今後のスケジュール

患者個別化医療機器の区別

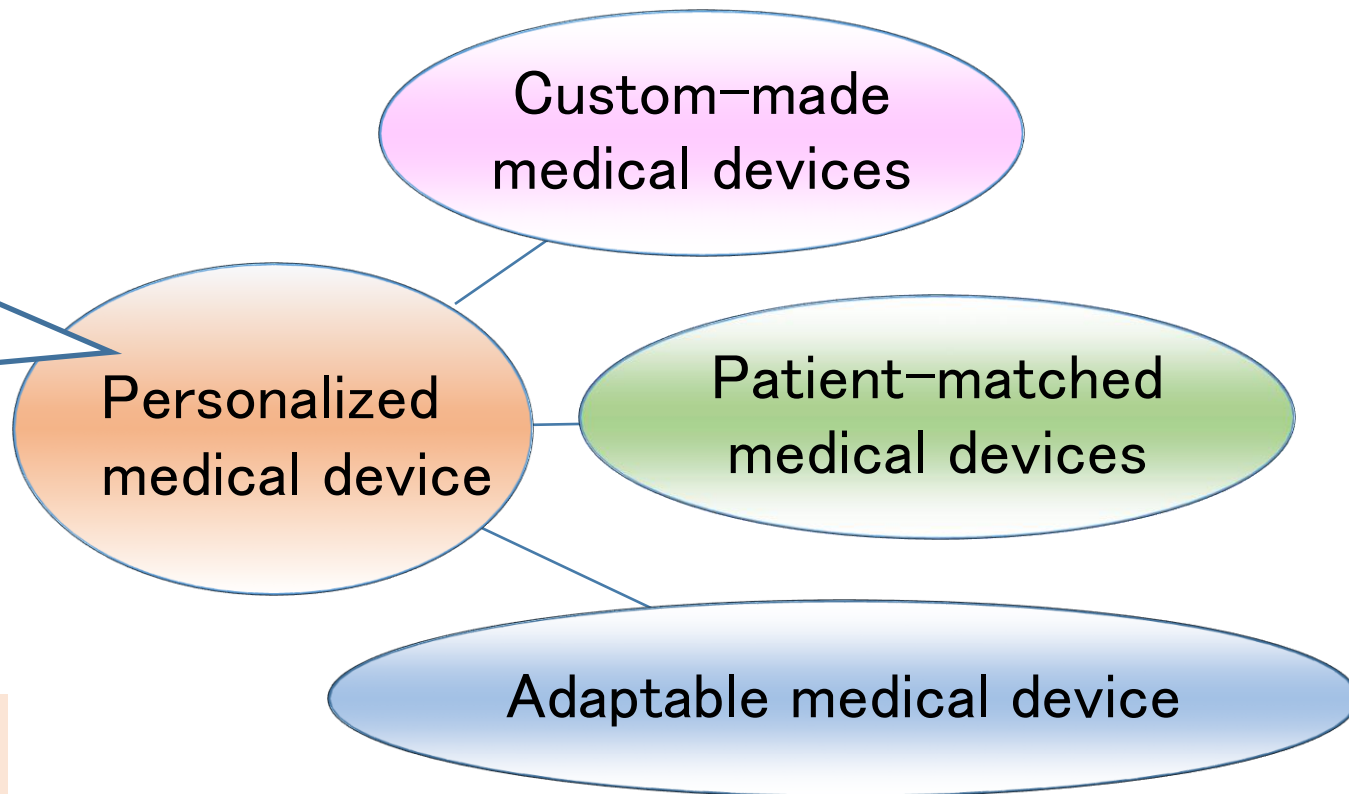
目的

- 患者個別化医療機器 (Personalized medical device) の規制について検討し、ガイドライン等を発出

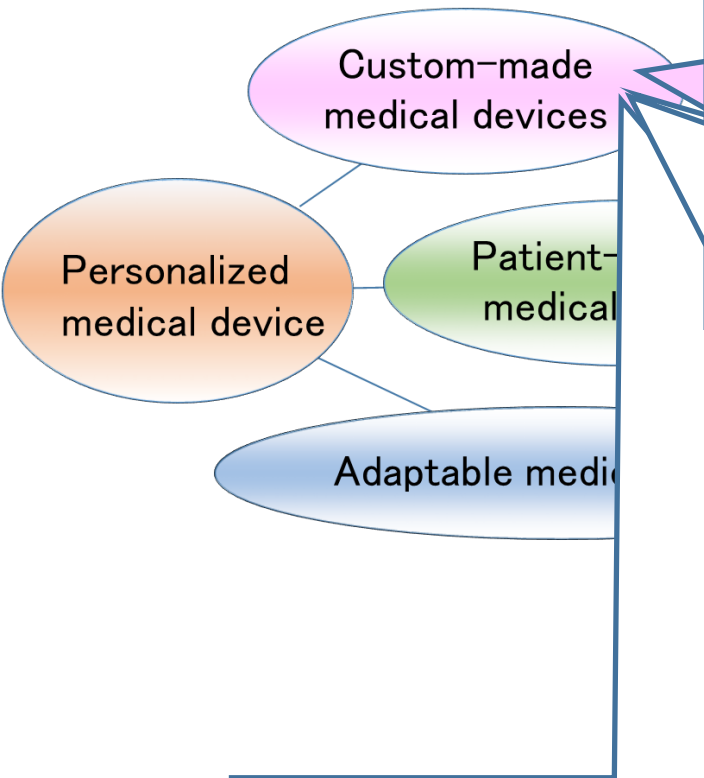
本WGでいう
「患者個別化医療機器」とは？

[IMDRF/PMD WG/N49 Final:2018] 4.1
a generic term to describe any of the types of medical devices that are intended for a particular individual, which could be either a custom-made, patient-matched, or adaptable medical device.

患者個別化をコンセプトに持つ
医療機器の総称と位置づけ



患者個別化医療機器の区別- Custom-made medical devices -



[IMDRF/PMD WG/N49 Final:2018] Appendix

Artificial cervical disc replacement, requested by a spinal surgeon, for reconstruction of the cervical disc following cervical discectomy to treat cervical radiculopathy in a 7' 2" male patient. In this example, the osseous dimensions of this patient's cervical spine exceed those which an available artificial cervical disc would accommodate; therefore the individual's specific needs cannot be met by an alternative device available on the market.

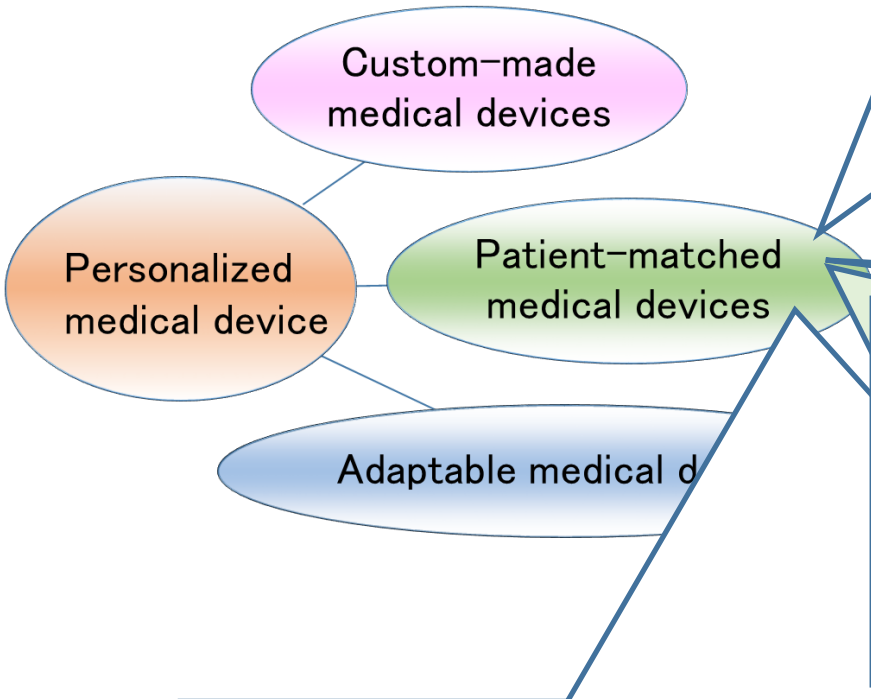
[IMDRF/PMD WG/N49 Final:2018] Appendix

An acetabular cup implant requested by an orthopaedist who, in addition to DICOM-compliant scan images, sends to a 3D printing implant manufacturer specific requirements for acetabulum reconstruction by bridging the areas of acetabular bone loss. These include the thickness and trajectory of the cup mounting flange, and the number, type and positions of fixation screws.

IMDRFの定義において Custom-made medical device は、特定の疾患等に合わせた医療機器。Patient-matched medical device と adaptable とは異なる位置づけ。

20 be met by an alternative device available on the market.

患者個別化医療機器の区別-Patient-matched medical devices-

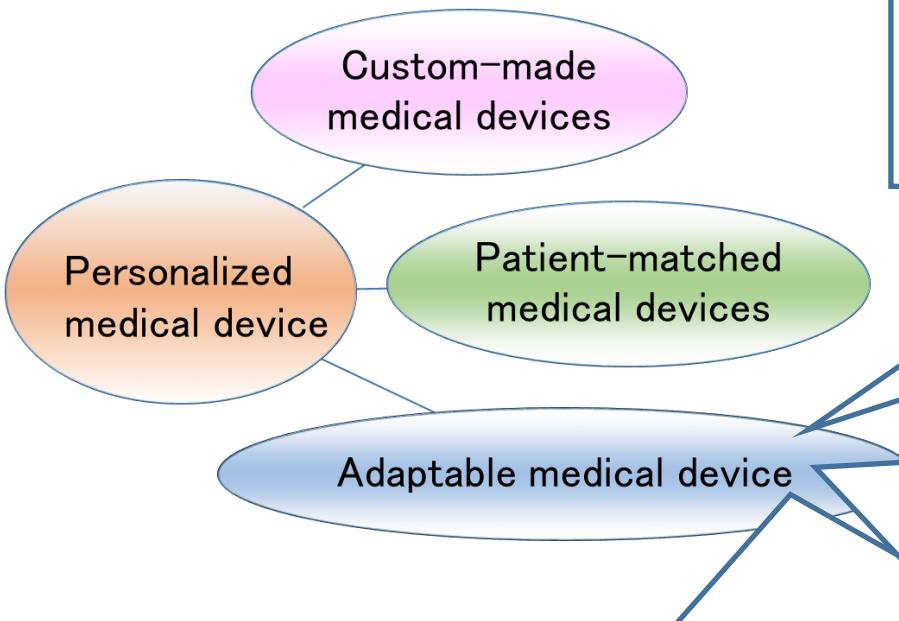


[IMDRF/PMD WG/N49 Final:2018] Appendix
Acetabular guide designed to assist a surgeon with pre-operatively planned placement of the acetabular cup component of a total hip replacement. The guide is based upon CT images of a patient's specific anatomy and pre-operatively planned placement of the acetabular cup. The device manufacturing processes, as well as the pre-operative planning process upon which the design of the patient-matched guide is based, are validated within a certain range of anatomical parameters.

[IMDRF/PMD WG/N49 Final:2018] Appendix
Mandibular implants produced by a 3D printing manufacturer, from a template model and DICOM files. In this example, the manufacturer provides software to the healthcare professional for the development of the 3D print file of the implant (based on the DICOM file from patient CT scans).

[IMDRF/PMD WG/N49 Final:2018] Appendix A
IMDRFの定義においてPatient-matched medical deviceは、患者の解剖学的形状を
e. デザインの決定の要因となる医療機器
sent to a manufacturer.

患者個別化医療機器の区別-Adaptable medical devices-



[IMDRF/PMD WG/N49 Final:2018] Appendix

Thoracolumbar pedicle screw system, which consists of multiple mass-produced components from a single manufacturer, that allows the surgeon to build an implant system, at the point of care, to fit the patient's anatomical and physiological requirements in accordance with validated instructions provided by the manufacturer.

in accordance with the manufacturer's validated instructions to

[IMDRF/PMD WG/N49 Final:2018] Appendix

Mass-produced polymer surgical implants for cranial reconstruction that are supplied sterile and are intended to be thermoformed during the surgical procedure. The manufacturer's validated instructions provide details for heating and shaping the implant to suit a patient's particular anatomy.

IMDRFの定義においてAdaptable medical deviceは、臨床環境において患者に合わせて調整、組み立て、成形又は表示する医療機器

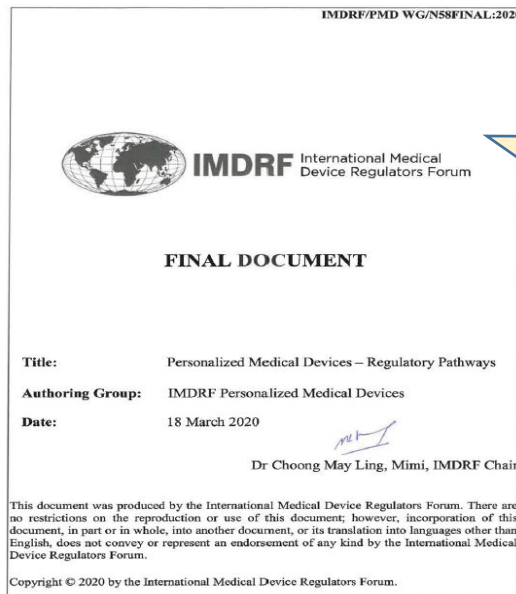
Mandibular advancement orthosis for the treatment of sleep apnea, which is adapted to the dentition through thermoforming, and is adjusted by the patient in accordance with the manufacturer's validated instructions.

アジェンダ

1. IMDRF PMD WGの概要
2. 患者個別化医療機器の区別
- 3. 患者個別化医療機器規制の概要とポイント**
4. NWI ”Personalized Medical Devices–
Consideration for validating design envelopes
and personalized medical device production
systemsの進捗
5. 想定される今後のスケジュール

患者個別化医療機器規制の概要とポイント

IMDRF/PMD WG/N58FINAL:2020
IMDRF PMD WGは、患者個別化医療
機器規制のBest practiceを整理



[IMDRF/PMD WG/N58FINAL:2020] 1.0

…Technologies such as additive and subtractive manufacturing (see Appendix 1), especially when combined with digital patient data, have made “custom-made” devices, including implantable devices for particular patients, within reach on a much greater scale. Advancing technology has also enabled a shift to point-of-care manufacturing (see Appendix 2). Regulations were not necessarily designed to address this form of manufacturing and, consequently, some jurisdictions are noticing questionable use of custom made device exemption pathways for higher risk classification medical devices. Growing numbers of patients are receiving these medical devices, to meet their particular needs, without there being adequate regulatory oversight in place. . . .

効果的な治療の実現に伴った製造の多様性に合う
医療機器規制が必要

患者個別化医療機器規制の概要とポイント

Decision Tree [IMDRF/PMD WG/N58FINAL:2020] 5.0

Custom-made Medical Devicesの
Regulatory Pathway
[IMDRF/PMD WG/N58FINAL2020] 6.0

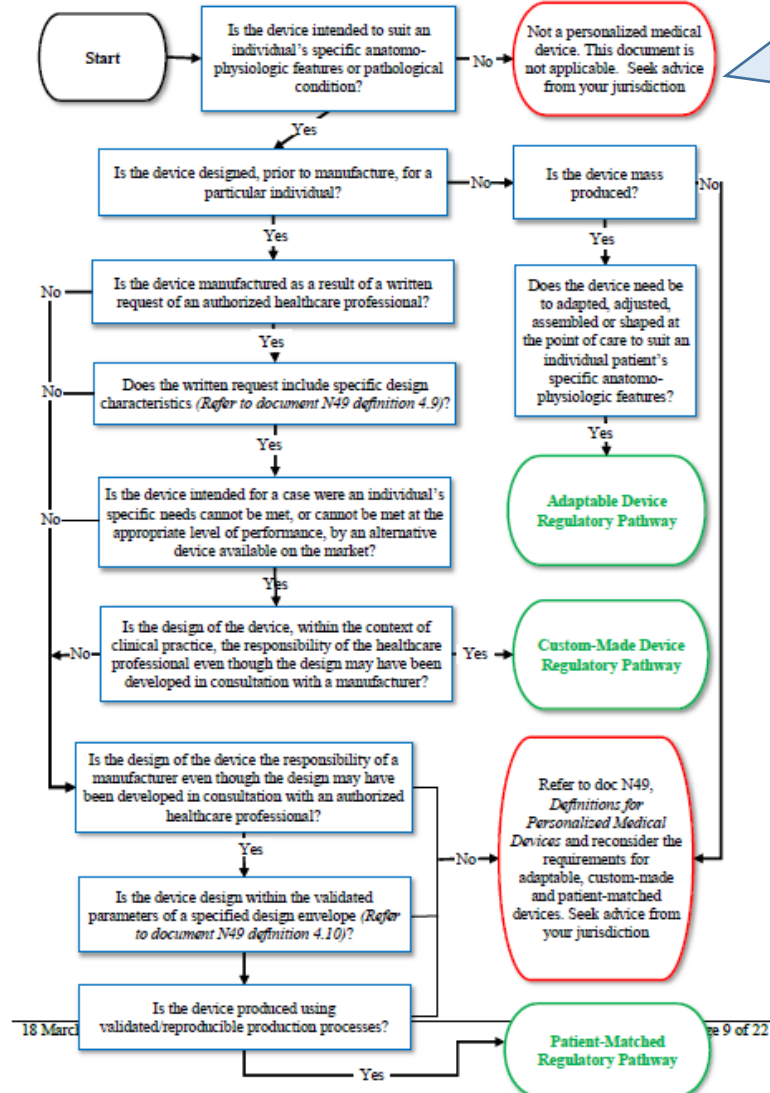
Patient-matched Medical Devicesの
Regulatory Pathway
[IMDRF/PMD WG/N58FINAL2020] 7.0

Adaptable Medical Devicesの Regulatory Pathway
[IMDRF/PMD WG/N58FINAL2020] 8.0

患者個別化医療機器規制の概要とポイント-Decision Tree-

IMDRF/PMD WG/NS8/FINAL-2020

5.0 Decision Tree



“Personalized Medical Devices”であるか否かを検討



”Custom-Made Device”、“Patient-Matched Regulatory Pathway”又は“Adaptable Device”のいずれの医療機器に該当するかを検討

患者個別化医療機器規制の概要とポイント

–Medical Device Production Systems (MDPS)–

患者個別化医療機器に含まれるものは、臨床環境下での製造・使用において有効性及び安全性が変わることが考えられることから、Medical Device Production Systems (MDPS)の概念を説明。

➤ 患者個別化医療機器が使用されるまでに想定されるすべての製造や変更の要因を体系的に検討する考え方

- ・原材料、医療機器の制御等に使用されるソフトウェア、電子ファイルなど医療機器の構成に関する情報
- ・製造販売業者による製造に関する情報
- ・臨床環境における製造・補助装置に関する情報

➤ 患者個別化医療機器の製造を想定して、MDPSの確立には以下の事項が必要。

- ・患者個別化医療機器の製造において使用される製造・補助装置
- ・ヒューマンエラー
- ・技術要件
- ・患者個別化医療機器の製造に必要な入力情報の種類及び要件
- ・補助装置等のメンテナンス等製造のサポート

アジェンダ

1. IMDRF PMD WGの概要

2. 患者個別化医療機器の区別

3. 患者個別化医療機器規制の概要とポイント

4. NWI ”Personalized Medical Devices—
Consideration for validating design envelopes
and personalized medical device production
systemsの進捗

5. 想定される今後のスケジュール

NWI ”Personalized Medical Devices–Consideration for validating design envelopes and personalized medical device production systems”の進捗

活動目的

各国の患者個別化医療機器規制の検討のため、患者個別化医療機器に要求される評価の概要を整理

○各国の患者個別化医療機器の評価の共通項を探り、患者個別化医療機器及びMDPSの検討・評価時のポイントを整理。

NWI ”Personalized Medical Devices–Consideration for validating design envelopes and personalized medical device production systems” の進捗

1. 2020年12月より本格的活動開始。まずは、各国の患者個別化医療機器に関連する規制に関する情報をプール。

➤日本からは以下の通知を提供。

- ・平成23年12月7日付薬食機発1207第1号「次世代医療機器評価指標の公表について」の別添2「整形外科用カスタムメイド人工股関節に関する評価指標」
- ・平成24年11月20日付薬食機発1120第5号「次世代医療機器評価指標の公表」の別添1「整形外科用カスタムメイド人工膝関節に関する評価指標」
- ・平成22年12月15日薬食機発1215第1号「次世代医療機器評価指標の公表について」の別添3「整形外科用骨接合材料カスタムメイドインプラントに関する評価指標」
- ・平成27年9月25日付薬食機参発0925第1号「次世代医療機器・再生医療等製品評価指標の公表について」の別添3「患者の画像データを用いた三次元積層造形技術によるカスタムメイド整形外科用インプラント等に関する評価指標」

通知英語版を国立医薬品食品衛生研究所で公開：<https://dmd.nihs.go.jp/jisedai/>

NWI ”Personalized Medical Devices–Consideration for validating design envelopes and personalized medical device production systems” の進捗

2. 2021年1月より2か月に一回程度の頻度枝テレカンを実施。

- 活動内容については2021年3月及び9月のMC会議で報告
- 各国の通知より要素を抜き出し、新しいIMDRF文書「PMD Production Validation」をドラフティング
- 2021年11月現在、WG内で挙げた意見(約130件)について精査中

(主なコメント対応 例)

Production Validationと称して、各国の規制の共通項を考えられる患者個別化医療機器の範囲とは？

- ・整形分野の人工膝関節など、3Dプリンティング等で「もの」として製造ができる医療機器であれば可能。
* 歯科分野については、規制があいまいなメンバー国もあるため、スコープからは除外する可能性あり。検討中。

- ・IVD医療機器、SaMDや生物由来原材料を使用した医療機器の分野は、各国の規制がばらばらであるため、共通項の検討は不可能。

(対応)

今回のIMDRF文書のスコープでは、IVD医療機器、SaMD、生物由来原材料を使用した医療機器、医薬品の調剤を伴う医療機器、能動型医療機器を除外。

まずは、整形分野の人工膝関節等における患者個別化医療機器のみを題材にし、評価のポイント等を整理することに決定

NWI ”Personalized Medical Devices–Consideration for validating design envelopes and personalized medical device production systems” の進捗

2. 2021年1月より2か月に一回程度の頻度枝テレカンを実施。

➤ 2021年11月現在、WG内で挙がった意見(約130件)について精査中

(主なコメント対応 例)

患者個別化医療機器では、Point-of-care (PoC)の製造が考えられるが、PoCを定義すべきではないか？

・PoCについて明確に定義していないメンバー国も多い
(日本についてもPoCに該当する事項を明確に精査予定)

・PMD WGの今後活動においても、メンバー国の共通項を探り、IMDRF文書内での定義を明確にすることが必要(IMDRF文書の範囲が不明瞭にならないようにWGの活動を進めるべき。)

(対応)

メンバー国内でのPoCに関する価値観を整理し、この文書におけるPoCを定義予定。

NWI ”Personalized Medical Devices–Consideration for validating design envelopes and personalized medical device production systems” の進捗

3. specified design envelopeについての評価及びIMDRF PMD WG/N58FINAL:2020で定義されたMDPSについての評価における観点を明確化する。

現在作業中

➤ specified design envelope *についての評価は、これまで本邦での申請された患者個別化医療機器の評価の範囲と同様と判断。

*IMDRF PMD WG/N49FINAL:2018においては、”minimum and maximum dimensions, mechanical performance limits, and other relevant factors that characterize a medical device for purpose, which may be based on a standard device template model.”と定義。患者個別化医療機器の変更の範囲と標準的モデルの規定。

➤ MDPSは、基本的なQMSの範囲と臨床環境下での製造に関連した製造条件等を含めたこれまでの承認事項の範囲と同様判断

➤ リスクマネジメントの基本方針はISO14971で検討。患者個別化医療機器に関連した評価のポイントを整理。

現状の記載内容は、これまで日本で規制以上のことは無く、あくまで規制する上での参考となる範囲が整理されていると判断。

アジェンダ

1. IMDRF PMD WGの概要
2. 患者個別化医療機器の区別
3. 患者個別化医療機器規制の概要とポイント
4. NWI ”Personalized Medical Devices—
Consideration for validating design envelopes
and personalized medical device production
systemsの進捗
5. 想定される今後のスケジュール

想定される今後のスケジュール*

2021年9月から11月
WG内コメントに対応

2022年1月
MC会議にてドラフト最
終版を検討

2022年3月から5月
パブコメ実施

2020年9月
MC会議にてNWIが採択

2022年5月から8月
パブコメに対応

2022年9月
MC会議での最終化を
目指す

*あくまで想定です。進捗によってはスケジュールがずれることもあります。

今回の報告のまとめ

- 患者個別化医療機器規制に関連する文言の定義をIMDRF文書(IMDRF PMD WG/N49FINAL:2018)として発表
- 患者個別化医療機器性のベストプラクティスをIMDRF文書(IMDRF/PMD WG/N58FINAL:2020)として発表
- 患者個別化医療機器の導入に伴って顕現化した各国の規制における課題を整理(NWI“Personalized Medical Devices—Consideration for validating design envelopes and personalized medical device production systems”)。今後の規制に役立てるよう、評価のポイントを文書化を目指す。

ご清聴ありがとうございました。