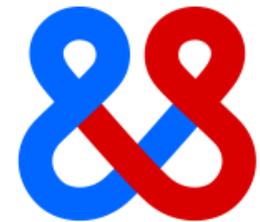


臨床研究・治験活性化に関する検討会(第2回)

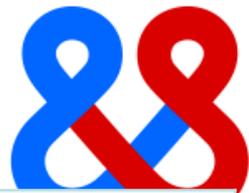
20110930

# 医療機器治験の実際

国立循環器病研究センター  
研究開発基盤センター  
先進医療・治験推進部  
山本 晴子

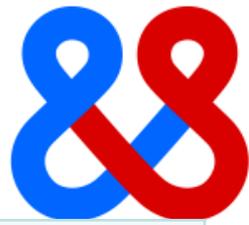


# 医療機器と医薬品の違い



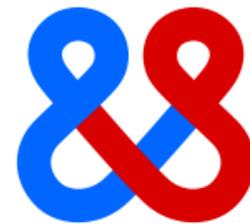
	医療機器	医薬品
種類	約30万品目	約1万7千品目
必要な技術、材料等	多くの材料と多様な技術	天然物質、化学物質
作用機序	物理的作用等、明らかなものが多い	化学的、生物学的作用
使用上の留意点	操作方法の習得	経口、注射等による投与の用法用量
保守・廃棄	保守管理が必要	特になし (保管管理は必要)
有効性	使用者の習熟度に依存	患者の個人差に依存

# 医療機器と医薬品の違い (続き)



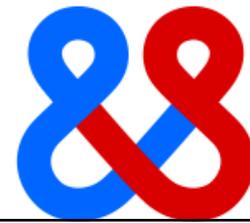
	医療機器	医薬品
市場規模 (日本)	約2.2兆円	約8兆円
企業の歴史	比較的歴史が浅い	長い歴史がある
企業規模	<b>80%が中小企業</b>	多国籍の大企業
医療分野	診断、治療、 モニタリング	主に治療
イノベーション	主として医療の現場の ニーズから	実験室から
製品 ライフサイクル	<b>3~15年(短くなる傾向)</b>	10年以上
保険収載	<b>必ずしも製造販売とは同 期しない</b>	製造販売と同時

# 日本医療機器産業連合会： 加盟団体一覧



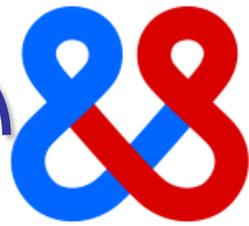
1. (社)日本画像医療システム工業会
2. (社)電子情報技術産業協会
3. (社)日本医療機器工業会
4. 日本医療器材工業会
5. 日本医療機器販売業協会
6. (社)日本ホームヘルス機器協会
7. 日本医用光学機器工業会
8. (社)日本歯科商工協会
9. (社)日本分析機器工業会／医療機器委員会
10. (社)日本コンタクトレンズ協会
11. 日本理学療法機器工業会
12. 日本眼科医療機器協会
13. 日本在宅医療福祉協会
14. (社)日本補聴器工業会
15. 商工組合 東京医療機器協会
16. (社)日本補聴器販売店協会
17. (社)日本衛生材料工業連合会
18. 日本眼内レンズ協会
19. 日本医療用縫合糸協会
20. 日本コンドーム工業会

# 医療機器のクラス分類



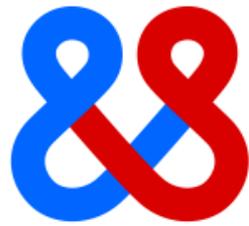
クラス分類			製造販売		例	
			業許可	承認等		
一般医療機器	クラス I	不具合が生じた場合でも、人体へのリスクが極めて低いと考えられるもの	必要	不要 (要届出/ 自己認証)	体外診断用機器・鋼製小物・歯科技工用用品・救急絆創膏	
管理医療機器	クラス II	不具合が生じた場合でも、人体へのリスクが比較的低いと考えられるもの		要認証 (一部要承認)	画像診断装置・心電計・血圧計・家庭用電気マッサージ器	
高度管理医療機器	クラス III	不具合が生じた場合、人体へのリスクが比較的高いと考えられるもの		要承認		放射線治療装置・透析器・人工骨
	クラス IV	患者への侵襲度が高く、不具合が生じた場合、生命の危険に直結するおそれがあるもの				埋込型心臓ペースメーカー・心臓弁・冠静脈ステント

# 医薬品開発と医療機器開発の違い

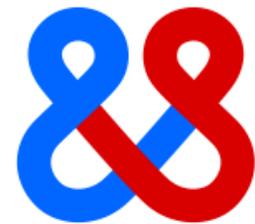


	医療機器	医薬品
治験の必要性	圧倒的多数の医療機器は治験は不要	原則的に必要
開発段階	「相」はないのが普通　パイロット試験と本試験程度	I相～Ⅲ相と、段階的に進むのが普通
モニタリング・監査	GCPで規定(医薬品と同様)	GCPで規定
安全性情報	不具合：機器の問題 (不具合による)：有害事象	有害事象
治験協力者	看護師、薬剤師、臨床工学技士、検査技師、放射線技師等	通常看護師、薬剤師
管理者と管理場所	種類が多岐にわたるため、特定が困難	通常薬剤部で管理

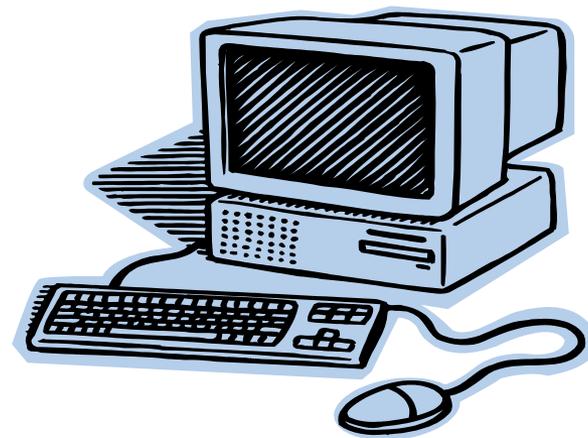
# 医療機器治験の依頼者の特徴

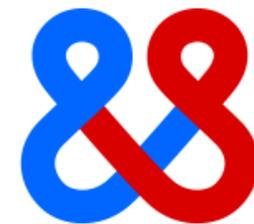


- 一部の企業を除いて、依頼者の多くが治験の経験が乏しく、ノウハウがない(数年に1回くらいしか治験をしない)
  - 製薬企業と異なり、会社規模が小さく、開発担当部署も小さいか、ない場合すらある
  - ただ一つの医療機器だけを開発してきたベンチャー企業も少なくない
  - 医療機器開発の経験のある生物統計家がほぼ皆無
- 製薬企業と異なり、医療機器メーカーの多くは臨床開発の「素人」である



# 製品の「寿命」 ～何年で買い換えますか～





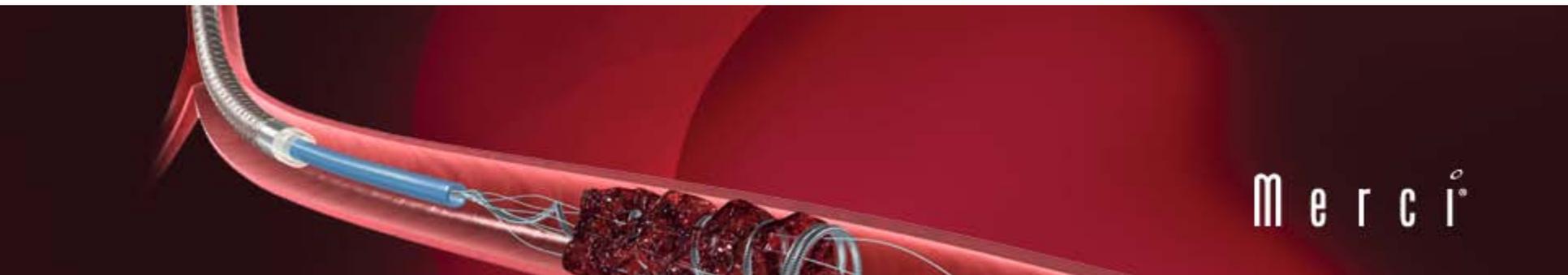
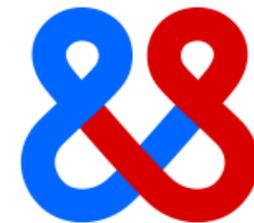
# 機器の改良の例

## 「Merciリトリーバーシステム」

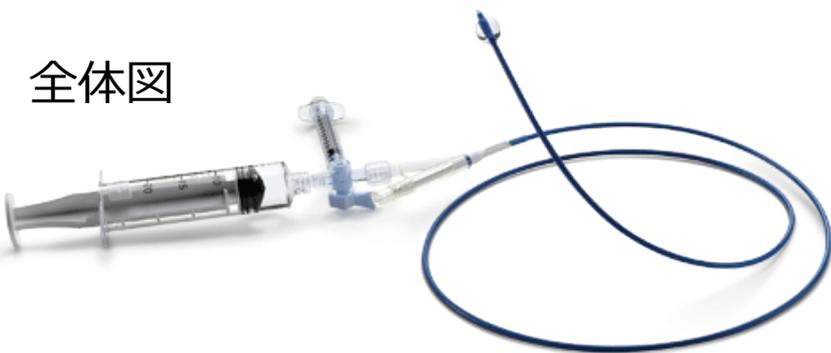
- 脳梗塞発症8時間以内に血栓を除去する  
血管内治療デバイス

	Xシリーズ	Lシリーズ	Vシリーズ
らせん ループ径	(X5)φ遠位1.5mm φ近位3.0mm	(L5)φ2.0mm均一	(V2.0)φ2.0mm均一
シャフト径	(X5)0.016インチ	(L5)0.016インチ	0.019インチ
実施臨床試験	MERCI試験	Multi-MERCI試験	
米国承認	2004年8月	2007年1月	2008年6月
CEマーク(EU)	2002年11月	2002年11月	2008年10月
国内承認	なし	なし	2010年4月

# Merciリトリーバーの改良点



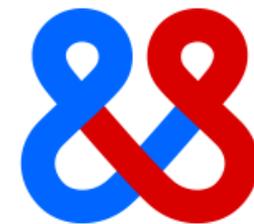
全体図



リトリーバー先端



	Xシリーズ (MERCİ 試験)	Lシリーズ (Multi-MERCİ 試験)	Vシリーズ (本申請品)
形状、構造			



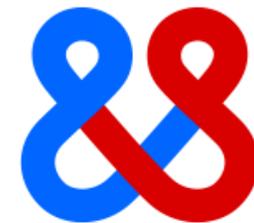
# 改良機器の不幸な実例

【承認された機器が使えなくなった】

ノバコア(植込み型補助人工心臓)

国内では第1世代が2001年に承認。同タイプの機器は、欧米では1994年から使用され、その後の改良により、海外での主要機器は第4世代に移行。第1世代のバッテリーは環境負荷等の問題で2004年に供給企業が製造停止したため、新規患者への供給めどはなく、事実上国内で使用不能となった。

# 医療機器治験の値段



## 治験費用回収は可能か？（試算例）

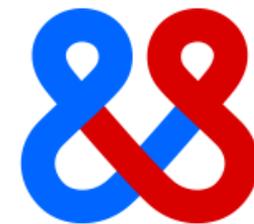
### ・ 治験費用

＊委託研究費：100万円/人×100人  
=1億円/2年

＊治験機器コスト：20万円/個×10個/人×50人  
=1億円/2年

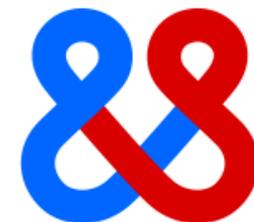
＊治験依頼者(CRO)：0.1億円/人年×10人/年×2年  
=2億円/2年

＊合計：4億円/2年 ← 医薬品治験の数十分の1



# 医療機器治験の値段

- ・ 経常利益:  $2\text{億円/年} \times 2\text{年} = 4\text{億円}$  (治験費用)
- ・ 営業利益:  $3\text{億円/年} \times 2\text{年} = 6\text{億円}$
- ・ 限界利益:  $6\text{億円/年} \times 2\text{年} = 12\text{億円}$
- ・ 売上高:  $9\text{億円/年} \times 2\text{年} = 18\text{億円}$ 
  - **9億円/年を売り上げるには:  $9\text{万円/個} \times 1\text{万個/年}$**
  - 規模が比較的小さい医療機器では極めて困難
  - 治験の空洞化・デバイスラグ
  - **①不要治験回避、②最小負担治験、③治験費用削減**  
及び**④適正価格算定**



# 国循での医療機器治験

植込み型

- ステンント類  
頸動脈ステント・腸骨動脈ステント・  
薬剤溶出型冠動脈内ステント

- 人工血管

駆動型

- 植込み型補助人工心臓 (LVAS)
- ペーシング機能付埋込型除細動器 (CRTD)

- **骨補填剤**

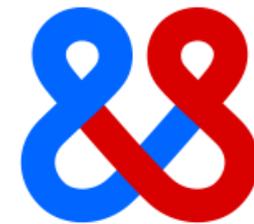
- 止血糊

- LDLアフェレーシス など

体内で使用

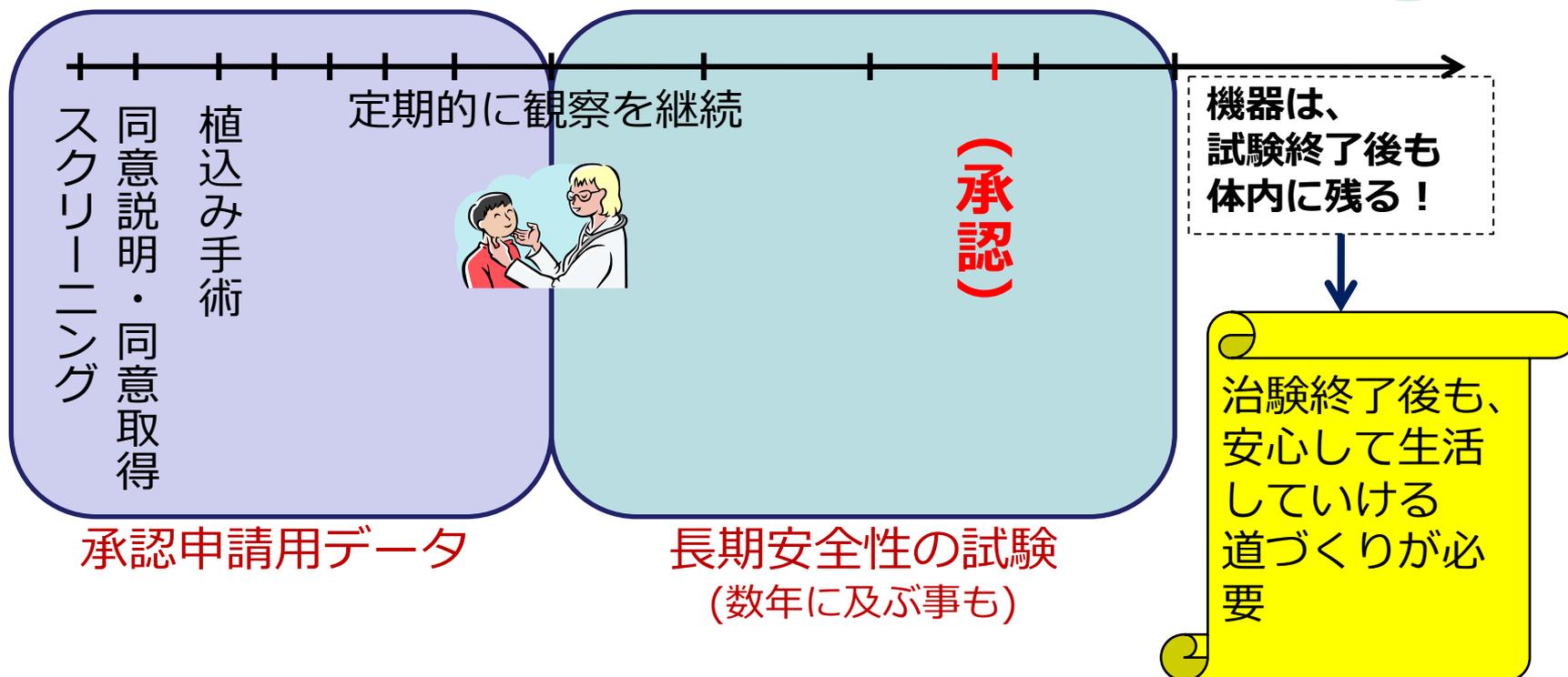
体外で使用

# 植込みタイプの機器が多い

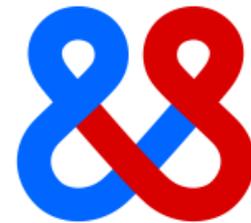


- 治験のデザインが、こんな感じ

ステント・LVAS・CRTDなど



# 《いつでもやめられる?》



植込み機器は容易に取り出せない

## 11. 治験の中止について

今回の治験期間中、次のような時には、治験の中止をする事があります。

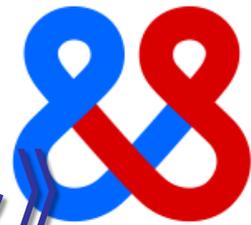
- 1)
- 2) あなたが治験継続の中止を申し出た場合  
…………… (中略) ……………

治験参加中に治験中止することとは、治験機器を取り出すことではなく、あなたのデータを企業に報告しないということです。(中略) **治験中止を希望される場合は、あなたと今後のことを協議し、合意した内容で最善の医療を行います。** ……………

～某LVAS治験の同意説明文書より

- 治験中止後の保険上の取扱いは、未だに不明
- 最終の安否確認だけは、せざるを得ないのが現状

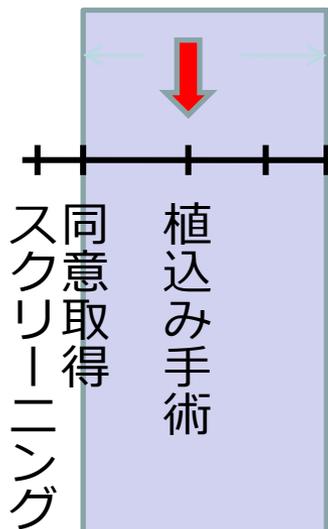
# 《治験デザインが異なっても 保険外併用療養費の適応期間は同じ》



手術日±7日

## 植込みタイプ

- ステント
- LVAS
- CRTD



機器は、  
試験終了後も  
体内に残る！

## 単発使用タイプ

- 止血剤
- 骨補填剤
- LDLアフェーシス

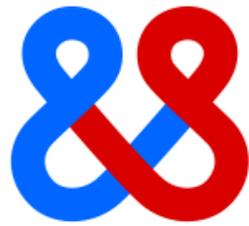


医薬品に比べて企業側の治験にかかると費用は抑えられる

↓

治験計画によっては、検査費用などの負担割合を個別に交渉しているのが現状

# まとめ



- 医療機器業界は、医薬品業界と比べると一企業としても、業界全体としても、規模が小さく、臨床開発経費もかなり少額
- 医療機器の開発・製造工程の大半は、医薬品よりパソコンやテレビ、自動車といった工業製品の方に近い
- 製造販売のために治験が必要な医療機器は全体から見れば圧倒的少数派。そのため業界としても治験に慣れていない
- 「治験不要」の未承認医療機器を用いた臨床試験を実施する場合や同意撤回等により治験からはずれた場合の保険との整合性が不明(現場では大問題)
- 薬事法や関連法令(GCP等)、保険等の状況は医薬品開発との整合性は高いが、医療機器開発の実態と乖離している点がみられる