

臨床研究法見直しに向けて － 産業界の立場から －

2021年5月27日

(一社) 日本医療機器産業連合会
臨床研究法対応分科会

本日の内容

I. 背景

- ・医療機器の特徴
- ・医療機器の特徴と課題（開発プロセス）

II. 臨床研究法見直しに向けて – 医療機器の特徴を踏まえて –

1. 特定臨床研究／臨床研究への該当性
 - （1）未承認医療機器（適用外使用）への一律規制の見直し
 - （2）費用負担についての見直し
 - （3）観察研究の位置づけ
2. 該当性判断方法に関する提案
3. 医療機器業界からの提案 まとめ

III. 資料

I. 背景：医療機器の特徴

〔医療機器の特徴〕

- －医療者が使用する機械器具であり、臨床現場での使用者のニーズ（使いやすさの向上等）に基づき改善改良が繰り返される
- －製品としての実現可能性を確認する段階で、人に対して用いられる場合がある（フィージビリティスタディ、未承認／適用外使用）
- －多種多様であり、使用によるリスクにも大きな幅がある
（鋼製小物・コンタクトレンズ等、粒子線治療システム等々、クラス分類Ⅰ～Ⅳ）
- －個々の事業規模が小さく、多額の資金は投入できない

【フィージビリティスタディ】

開発段階の試験であって、機器の設計が固まる前に、特定の範囲でその品目の実現性を確認するために実施するもの。検証試験と異なり、小規模試験。

FDA ガイダンス参照：<https://www.fda.gov/media/81784/download>

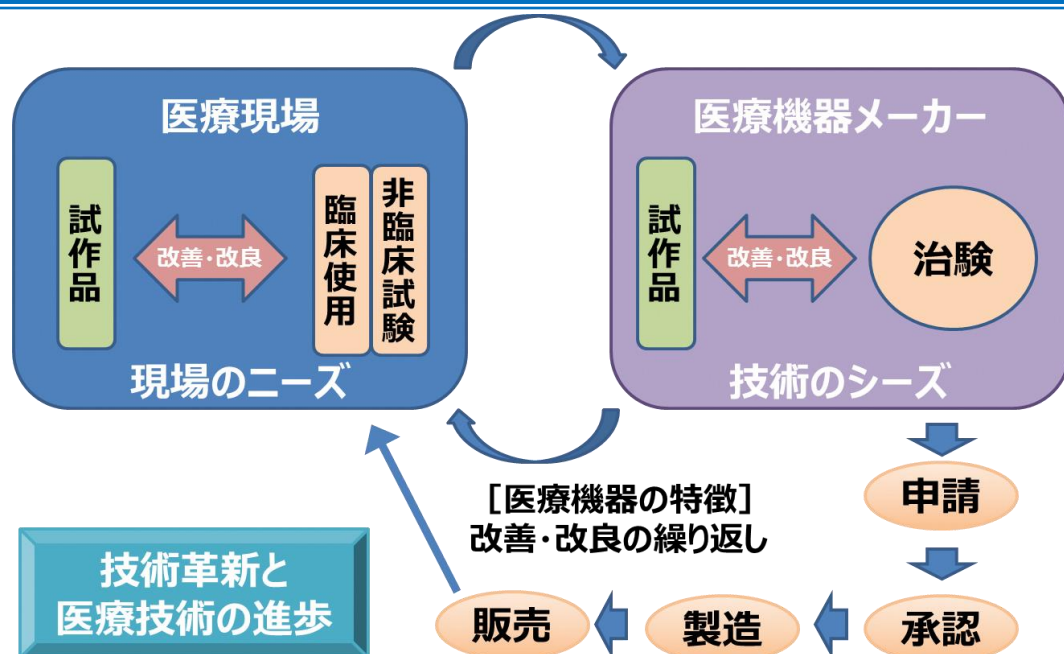
I. 背景：医療機器の特徴と課題（開発プロセス）

〔医療機器の開発プロセス〕

- ◆改善・改良を繰り返すことで、より**使いやすい**医療機器につながる
- ◆革新的な医療機器も**改善・改良**が前提
- ◆開発段階での臨床現場におけるフィジビリティスタディが重要
- ◆臨床研究の活性化が重要

現状課題：侵襲の低い機器においても、臨床研究の実施が困難

〔多様な医療機器〕



出典：AMED クリニカル・イノベーション・ネットワーク推進支援事業 公開シンポジウム 医機連資料

Ⅱ．臨床研究法見直しに向けて －医療機器の特徴を踏まえて－

1. 特定臨床研究／臨床研究への該当性

- (1) 未承認医療機器（適用外使用）への一律規制の見直し
⇒ 使用による被験者のリスクで判断（被験者の保護）

【提案1-1】

1. ヒトの生命及び健康に影響を与えるおそれがほとんどない研究、被験者への侵襲性がないまたは軽微な研究 【事例1】
2. 当該承認・認証又は届出と同じ使用方法または軽微な変更で使用される研究 【事例2】

特定臨床研究の対象外とする

【イメージ図P20】

課題：特定臨床研究の対象／対象外の判断（該当性判断）基準の明確化
被験者に与える影響（リスク）の「程度」の判断

事例 1 : ヒトの生命及び健康に影響を与えるおそれがほとんどない

〔事例〕 パルスオキシメータプローブ（クラスⅠ）

肌が弱く、脈も小さく、体動もある未熟児・新生児に対して、
粘着剤が直接肌に触れず通気性のある素材を
採用することで肌に優しく、かつ安定して測定できる
プローブを開発し、[フィジビリティスタディ](#)を実施。



検証項目：手技を含めて意図した仕様を満足できるか？

- ・ インキュベータやカンガルーケア等、臨床現場での様々なノイズ環境下においても安定した測定が得られるか等、測定精度の検証（性能）
- ・ かぶれ等肌への影響がないことを確認（安全性）
- ・ 形状や固定方法の検証（使いやすさ）

※侵襲はなく、従前は倫理指針下で、研究資金も不要で、評価を行い製品化が可能であったが、現在では特定臨床研究としての実施となり、迅速な開発ができなくなるおそれあり。

事例 2：既存品と軽微な変更で同じ使用方法の事例

〔事例〕 神経探知刺激装置（クラスⅢ）

麻酔時の筋弛緩薬の効果を判断するための電気刺激装置。
刺激電極部分は同等であるが、刺激に対する手指の反応を
モニタリングする部分を、加速度トランスデューサを用いた計測から
筋電図信号の計測に変更し、[フィージビリティスタディ](#)を実施。
（測定原理自体は何十年も前から確立したもの）



検証項目：手技を含めて意図した仕様を満足できるか？

- 電気メス等、臨床現場での様々なノイズ環境下においても安定した測定が得られるか等、測定精度の検証（性能）
- 手術中の様々な手技・行動等に対して、邪魔にならない形状や、簡単に外れてしまわないか等固定方法の検証（使いやすさ）

※モニタリング部分には侵襲はなく、従前は倫理指針下で評価を行い製品化できたが、現在は特定臨床研究としての実施となり、迅速な開発ができなくなるおそれあり。

(参考) 医療機器に対する規制の海外での事例

【米国FDAの状況】

- IDE (Investigational Device Exemption)
 - ◆NSR (Nonsignificant Risk Devices) はFDAのIDE申請が不要 (該当性含めてIRBが判断し、IRB承認のみ)
 - 非侵襲、軽微な侵襲の機器が対象
<https://www.fda.gov/media/75459/download>
- 医療機器のフィージビリティスタディ
 - ◆臨床試験DB (Clinicaltrials.gov) への公開が不要
https://prsinfo.clinicaltrials.gov/ACT_Checklist.pdf

米国FDAにおいても、非侵襲・軽微な侵襲機器の臨床研究ならびにフィージビリティスタディにおいて、手続きの簡略化が行われている

1. 特定臨床研究／臨床研究への該当性

(2) 費用負担についての見直し

〔現状〕

実質的な研究費用ではなく倫理審査費用のみの提供であっても企業からの資金提供とみなされ、特定臨床研究と判断される。その結果、研究者側には多大な手続きの為の労力、特定臨床研究の必要事項実施のため追加費用が必要となる。

⇒ その結果、研究開発そのものを進めることが出来なくなる。さらに、今後（倫理指針の）倫理審査も有料化が検討されている事実から、断念する研究が増加する懸念がある。

【提案1-2】

研究体制の確認等により、企業が研究をコントロールすることがないことが確認されれば、透明性を確保した上で妥当な範囲の費用（倫理審査費用分等）の提供があっても特定臨床研究に該当しないとする。

【事例3】

事例 3：倫理審査の有料化に伴い研究実施が困難となる事例

〔事例〕

- 医師から、**既承認のモニタリング装置を**用いて臨床研究をしたいので、機器を**貸与**してもらえないかと要望。この時点では研究資金の提供は不要のため特定臨床研究には該当しないと判断
- 企業は研究内容に合意し、共同研究契約を締結し、機器を無償貸与。対価として研究の報告書を受領する
- CRBの設置に伴い、今まで無料で実施してくれていた当該施設の**倫理審査委員会が有料**になってしまったことが判明し、**倫理審査料（数十万円）を負担**してもらえないかと企業に打診
- 厚労省に確認し、倫理審査料を企業が負担する場合は（本研究内容は観察研究ではないため）**特定臨床研究となる**との判断
- **特定臨床研究となる**と、先生の手続に関する作業工数、期間もかかり、費用も増大（今までは研究資金0円で実施していたのが、CRB審査料50万＋監査費用他100万となる等、研究実施に必要な費用が増大）
- 特定臨床研究に該当しない研究内容となるよう再検討することとなり、当初の研究は**実施断念**

1. 特定臨床研究／臨床研究への該当性

(3) 観察研究の位置付け

医薬品等※の使用 (※医薬品、医療機器、再生医療等製品)	検査等	臨床研究法の対象になるか否か
1. あらかじめ作成した研究計画に従って、患者に対し医薬品等を使用		
2. 個々の患者の病状に応じて、当該患者にとって適切な医療として、医薬品等を使用	患者への傷害・負担が <u>小さくない</u> 研究目的の検査等を診療に追加して行う場合	
	患者への傷害・負担が <u>小さい</u> 研究目的の検査等を診療に追加して行う場合	
3. 個々の患者の病状に応じて、当該患者にとって適切な医療として、医薬品等を使用	診療に必要な範囲の検査等のみ (研究目的の検査等は行わない)	



臨床研究法の施行等に関するQ & A（統合版）について（令和元年11月13日
厚生労働省医政局研究開発振興課厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課事務連絡）

【提案1-3】

観察研究において追加される検査等による患者への影響が大きくなければ
臨床研究法の対象ではないとする

課題：臨床研究法の対象／対象外の判断（該当性判断）基準の明確化
患者への傷害・負担の「大きさ」の判断

2. 該当性判断方法に関する提案

○ 該当性判断

多種多様な医療機器に対し、目的及び使用方法を理解し、被験者へのリスク（傷害・負担の大きさ／程度）を踏まえ、特定臨床研究／臨床研究への該当性を判断できる人材（組織）の継続的育成が必要

【提案 2】

- 研究実施時点における対象機器の医療機器該当性、特定臨床研究／臨床研究への該当性等について判断できる組織の設置と相談窓口機能の実現
⇒医療機器に見識のある人材による一元的な判断
- 事例の集積により、通知等による判断基準の明確化
⇒事例の整理と公表、
CRBへの継続的な情報提供（教育等）での連携

2. 該当性判断方法に関する提案

○ 具体的提案のイメージ

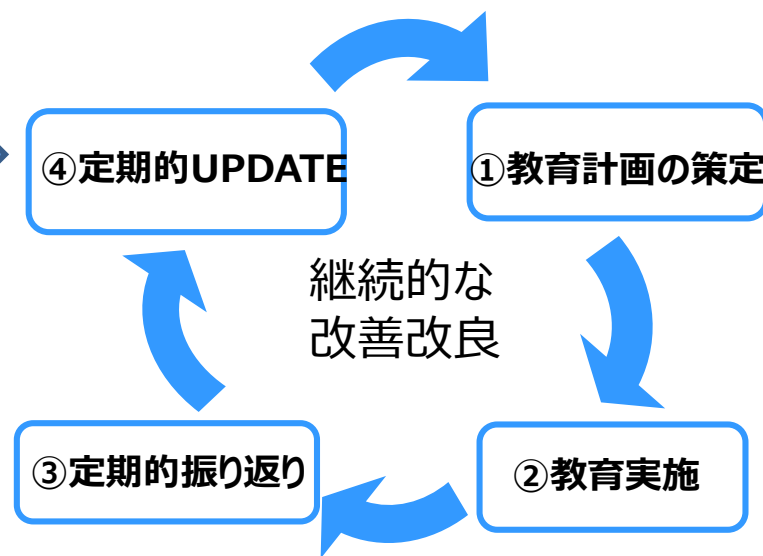
個別事例判断と事例集積



医療機器関連の研究は全国の大学や企業で広く行われており、解釈等にも幅があるため、1カ所に事例集積を行うことにより検討実施、通知化を行う計画（3～5年、途中見直し実施、柔軟運用）

<課題>

- ・相談・判断組織への相談要否判断
- ・CRBの医療機器に関する審査力の向上
→初期の扱い、教育（医療機器に特化）
- ・産官学の強力な連携必須



産官学連携のPDCAサイクル

医機連

事例提供の推進
教育計画・資料作成
実施等で協力

3. 医療機器業界からの提案 まとめ

1. 特定臨床研究／臨床研究の対象外とする研究

- ・ ヒトの生命及び健康に影響を与えるおそれがほとんどない研究、被験者への侵襲性がないまたは軽微な研究【提案1-1】
- ・ 当該承認・認証又は届出と同じ使用方法または軽微な変更で使用される研究【提案1-1】
- ・ 透明性を確保した上で妥当な範囲の費用（CRB審査費用分等）の提供だけがある研究【提案1-2】
- ・ 観察研究にて追加される検査等が患者への障害・負担が小さい場合【提案1-3】

2. 医療機器について該当性判断を相談できる組織の設置と事例検討

- ・ 事例集積と整理・公表、事例の整理と公表、継続的なCRBへの情報提供（教育等）での連携【提案2】

3. DX推進等による効率向上【資料P18】

4. その他運用（手続きの簡素化等）【資料P19】

資料

○ 医療機器業界のコンプライアンスへの取り組み

○公正競争規約 立会基準（2008年制定：公取協）

*公正競争規約運用基準「Ⅲ－3 医療機関等における医療機器の立会いに関する基準」

〔無償での提供〕

⇒目的別に回数や期間を定め、その範囲内で実施

〔提供の目的〕

- I. 適正使用の確保のため
- II. 安全使用のため
- III. 在宅医療での適正使用の確保及び安全使用のため

○医療機器の透明性ガイドライン（2012年策定：医機連）

(1)公開方法…自社ウェブサイト等を通じて公開

（いわゆる二段階方式や印刷禁止にはしない）

(2) 公開時期…各社の毎事業年度終了後1 年以内に公開

(3) 公開対象…前年度分の資金提供等を項目毎に公開

○ DX推進による効率向上

[例]

医機連「企業アンケート」より

- 「Web (jRCT) 申請」+「紙の書類」の送付は、省略
- 研究計画書の登録や変更手続き等の手続きが煩雑であり、WEB上で手続きするにも関わらず、紙による提出が必要
 - 仮登録して紙に打ち出し、CRBにかける
 - CRB承認となり確定したら、紙に打ち出して厚労省に提出する

◇CRBにjRCT閲覧用のパスワードを発行し、jRCTに「CRBの承認」及び「厚労省へ通知する」ボタンを作るなどにより、ペーパーレス化を図るべきではないか

○ その他運用（手続きの簡素化等）

医機連「企業アンケート」より

- CRBの審査結果に特定臨床研究と判断されたのか否かについて明確に記載してほしい。企業は公開の義務があり、記録として明確に残してほしい
- 実施計画の変更については、研究責任医師に周知することまでで留め、管理者への報告については定期報告でまとめて報告するのでもよいのではないか
- 研究に携わる者に関する事前の届出は、現実的に困難であることが想定されるため、事後の届出としてもよいのではないか
- 未承認又は適応外の医薬品等を用いる特定臨床研究以外の特定臨床研究においては、既知重篤と判断されるものは定期報告としてもよいのではないか
- 未承認又は適応外の医薬品等を用いる特定臨床研究以外の特定臨床研究に対する疾病等、不具合の報告に関する要求は不要としてもよいのではないか
- 「医療機関の管理者に報告すると共に、認定臨床研究審査委員会に報告しなければならない。」という報告手順について、期間内にであれば、報告する順番を特に問わず、臨機応変な対応とすることを認めていただいてもよいのではないか

○ 提案1-1のイメージ

（１）未承認医療機器（適用外使用）への一律規制の見直し

被験者に与える影響（リスク）

クラスⅠ

不具合が生じた場合、
人体へのリスクが極めて低いと考えられるもの

○ 被験者への侵襲性が無いまたは軽微である研究

○ 使用方法が同じまたは軽微な変更

クラスⅡ

不具合が生じた場合、
人体へのリスクが比較的低いと考えられるもの

⇒ 特定臨床研究の対象外とする

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

被験者への影響が大きい研究、
大きく増大する研究

クラスⅣ

患者への侵襲性が高く、不具合が生じた場合、
生命の危険に直結する恐れのあるもの

⇒ 特定臨床研究の対象