

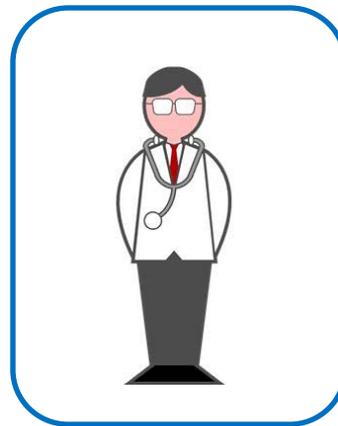
医療機器臨床試験のあり方

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

医療機器の性能と評価(1)



+



+



=



連続血糖測定一体型
インスリンポンプ

- ✓承認に必要なデータは
機器として正確かどうか
 - ✓臨床的に知りたいデータは
血糖の最適化で長期予後が
改善するかどうか
- 承認時に必要な評価と現場
での評価ポイントは異なる

医療機器の性能と評価(2)

例) 頸動脈狭窄の治療

①薬剤治療

- ・抗血小板剤
- ・降圧薬
- ・スタチン
- ・糖尿病治療薬 等々

②頸動脈内膜剥離術

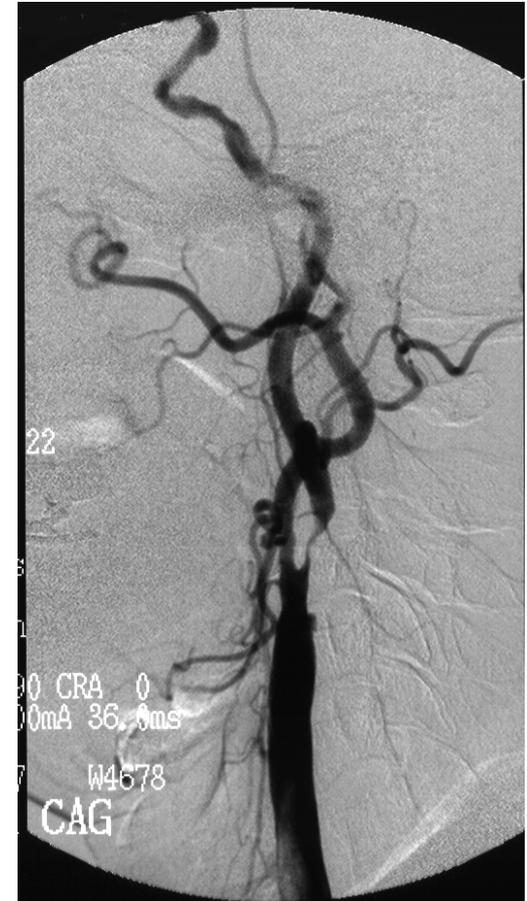
- ・術前術後の内服治療

③血管形成術＋ステント留置

- ・術前術後の内服治療

→比較対照が機器でないことが多い

→機器の性能以外の要因(手技、併用薬等)で治療成績が変化



医療機器の性能と評価(3)

- 保険上の扱いが機器によって異なる
 - 材料費／処置料・手技料／管理・指導料 等
 - その他機器特有の様々な事情
 - モデルチェンジが頻繁で、前の世代がすぐに市場から消え去るため、治験に時間をかけていけない
 - 申請に治験が必要な機器が少なく、企業側にも施設・研究者側にもノウハウが少ない
 - 医療機器企業はほとんどが中小企業で、経済的に体力がない
- 開発段階から臨床使用の段階まで、医薬品と医療機器は類似点より相違点のほうが多い

医療機器のリスクによる分類

低リスク(要治験の物あり)

高リスク

国際分類	リスクによる医療機器の分類	分類	リスク	製造販売規制
クラスⅠ	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 (例) 体外診断用機器、鋼製小物、X線フィルム、歯科技工用用品	一般医療機器	極めて低い	承認・認証不要 (届出/自己認証)
クラスⅡ	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 (例) MRI、電子式血圧計、電子内視鏡、消化器用カテーテル、超音波診断装置、歯科用合金	管理医療機器	低	登録認証機関による認証 (認証基準に適合するものに限る。)
クラスⅢ	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 (例) 透析器、人工骨・関節、人工呼吸器、バルーンカテーテル	高度管理医療機器	中・高	大臣による承認 (総合機構による審査)
クラスⅣ	患者への侵襲性が高く、不具合が生じた場合、 <u>生命の危険に直結するおそれがあるもの</u> (例) ペースメーカー、人工心臓弁、ステント			

医療機器臨床試験：米国の場合

FDA未承認または適応外使用の機器を使用する試験

◎Significant riskの医療機器の場合

- ✓ IDE(investigational device exemption)申請必要
(申請者は企業でも研究者でもOK)
- ✓ 施設倫理審査委員会 (IRB) の承認 (要IDE no.)

◎Non-significant risk(NSR)の医療機器の場合

- ✓ IDE申請は不要
- ✓ IRBの承認のみで実施可能

※IDEはリスク分類と直結しているが、承認申請とは必ずしもリンクしない

医療機器臨床試験：日米比較

	米国	日本
規制当局への届の要不要	当該機器のリスクで区別	治験か治験外かで区別
研究計画の妥当性の担保	IND：規制当局とIRB 上記以外：IRB	治験：規制当局とIRB 治験外：IRB ※高度医療：高度医療会議
IRBの品質管理	保健省OHRPで登録、認証	治験：GCP遵守と査察 治験外：各種倫理指針のみ
研究費と医療保険制度	医療保険制度下での研究実施は可能(別途申請や契約等はおそらく必要)	治験：保険併用可 治験外：保険併用不可 ※承認前機器の提供は、監視指導課の承認があれば可能 ※高度医療のみ保険併用可

参考：高度医療評価制度を利用した医療機器試験の状況

- 高度医療評価制度：2008年4月から開始
- 2010年8月までに計19回会議開催
- 未承認/適応外医療機器を使用する試験
 - 計11件申請
 - 未承認機器8件、適応外機器3件
 - 対象疾患は癌5件、重症心疾患4件、その他2件
 - ほぼ全件がクラスⅢ以上の高リスク機器

→低リスク機器は制度的にフィットしない

日本の治験外臨床試験の問題点

- 機器のリスクに応じた制度ではないため、高リスクの機器試験でも治験外であれば規制当局への届出なしに実施可能
- 監視指導・麻薬対策課の「承認」は、制度的に研究計画の品質を担保しない
- 研究計画の質の担保が治験以外の試験ではIRBに任されているが、IRBの品質管理が行われていない
- 治験不要なNSR機器の臨床試験を、保険併用下で実施することが制度的に困難
- 高度医療への申請は時間がかかるため、スピーディな開発は望めない。また低リスク機器の申請は実状にフィットしない印象

治験外臨床試験制度への提案

- リスク分類とリンクして治験、高度医療等の振り分けが行われる仕組みにできないか
- 振り分けの仕組みの例
 - 高リスク機器の臨床試験は、原則として高度医療評価制度または治験での実施とする
 - 低リスク機器は、IRBの審議・承認後に、監視指導・麻薬対策課が承認すれば、保険併用下における臨床試験の実施可能、薬事承認時の資料として使用可能とする
 - 監視指導・麻薬対策課の承認の前提として、厚生労働省に事前登録されたIRBにおける審議・承認に限ることとする(IRBの質の向上へのインセンティブ)