

# 革新的医療機器のレギュラトリーサイエンス

東京大学工学系研究科

精密機械工学専攻

バイオエンジニアリング専攻

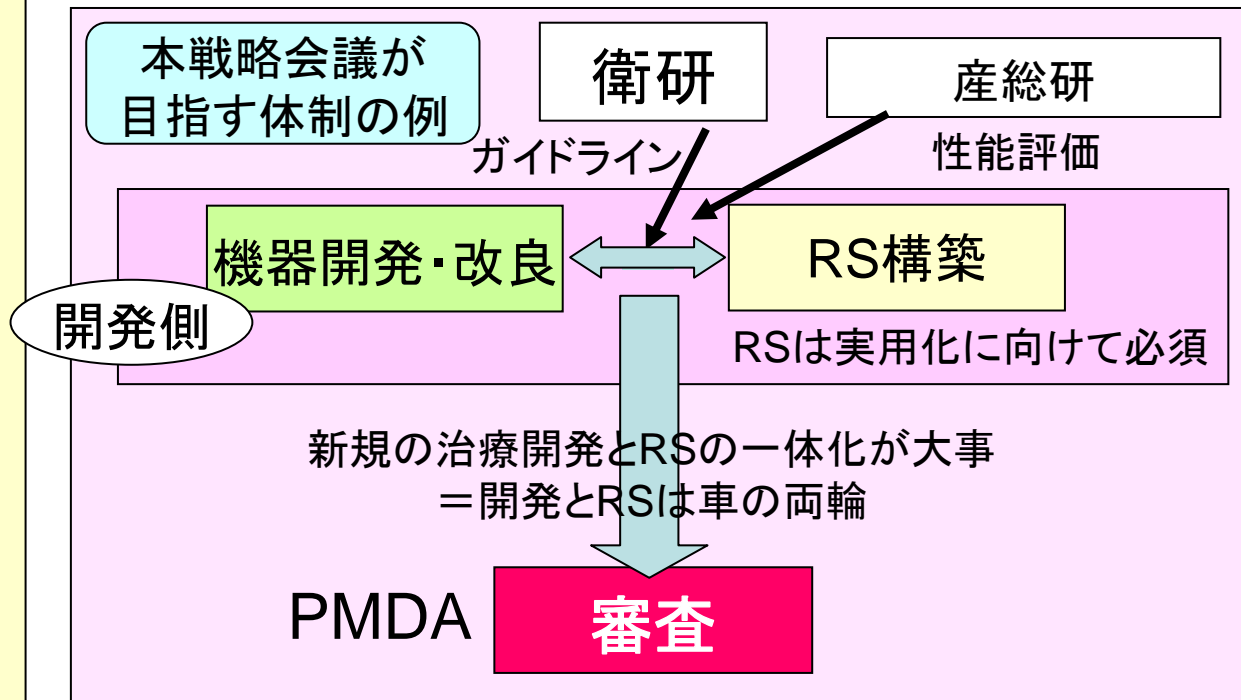
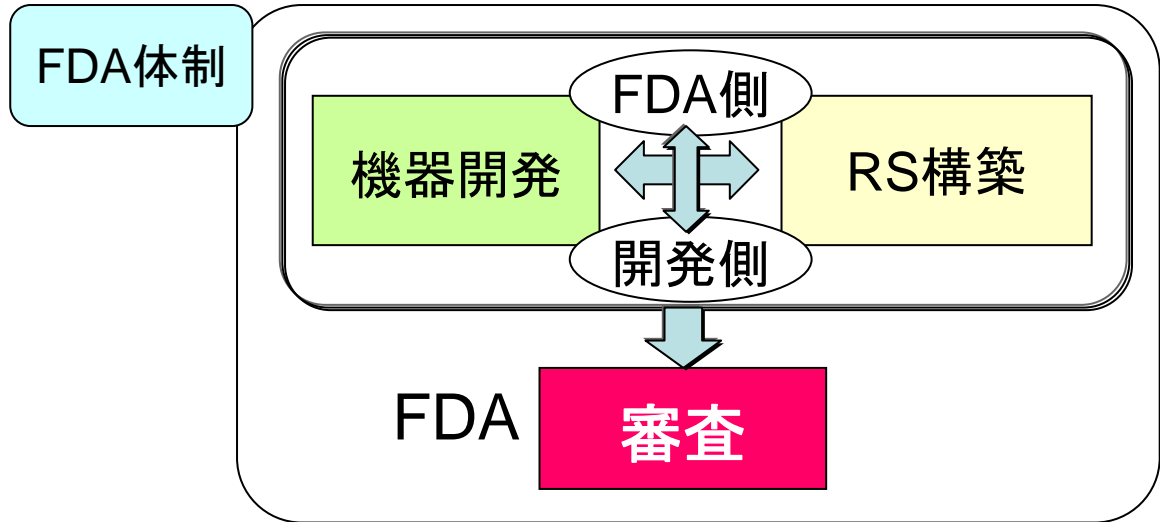
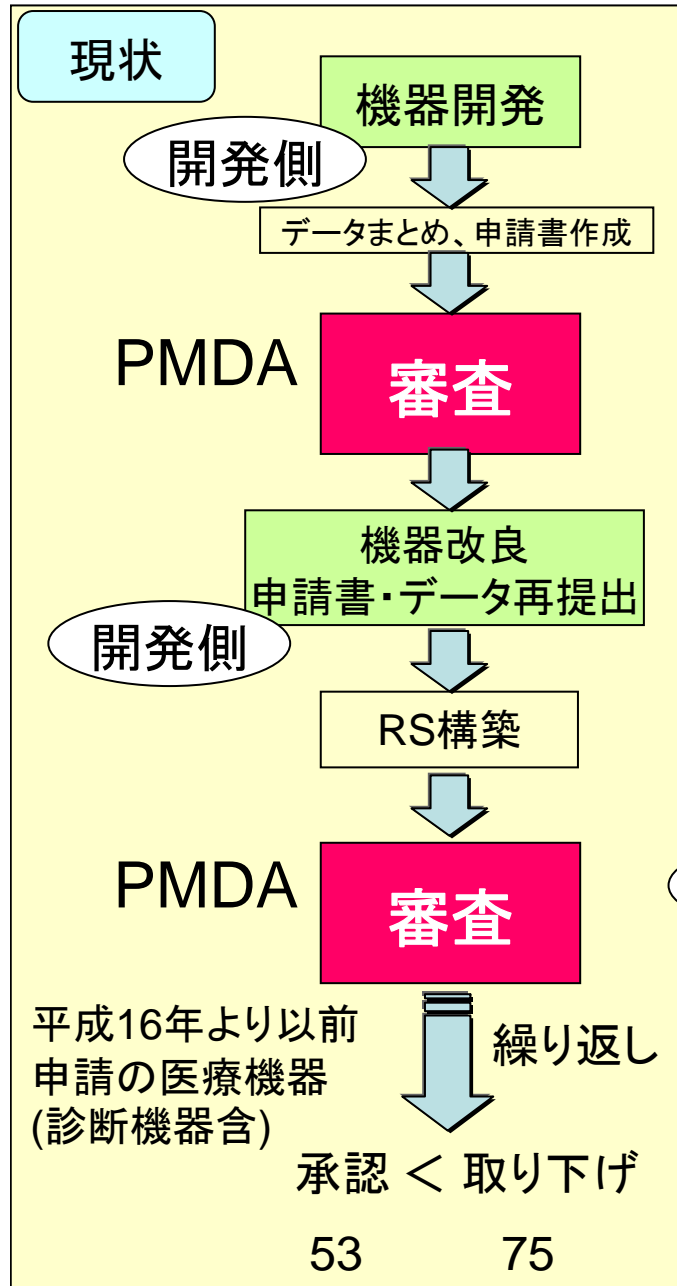
佐久間 一郎

平成22年3月18日(木) METIS第2回医療テクノロジー推進会議

## レギュラトリーサイエンス(regulatory science)の定義例

- ・ 実用化と普及のために必要となる、有効性と安全性と品質を評価するための科学的手法
- ・ 治療機器のレギュラトリーサイエンス
  - \* 工学的側面 性能・安全性
  - \* 医学的側面 有効性・安全性
- ・ リスクベネフィットバランスと社会的要請から行う総合判断(薬事regulatory affairs承認)の基盤
  - \* 薬事審査に利用できる、治療機器実用化に必要な評価の方法論(選択/開発): 評価方法の科学
  - \* 論文のmaterials and methods

# 治療機器実用化のためのRS同時構築の必要性



# 日欧米の審査体制の比較



	EU(欧州)	米国	日本
審査分類	医薬品と医療機器は <b>別組織</b> として独立	医薬品, 医療機器, 生物 製剤は <b>同一組織</b> で独立	医薬品と医療機器は <b>同一組織</b> で独立
医薬品	EMA	FDA(CDER)	PMDA
医療機器	各国の所轄官庁(独ZLG, 英 MHRA, 仏AFSAAPSなど) CE審査は第三者認証機関	FDA(CDRH)	PMDA
新規医療 生物製剤 再生医療	EMA	FDA(CBER)	PMDA
概要	医薬品と医療機器は完全に 分離しているので, 別担当. <b>医療機器としての定義に該当 するものであれば, CEマーク の承認</b> が得られることを必要 とする	それぞれの独立した 機関から, <b>対象品目に 応じて審査</b> に関する人員 が配分され, 担当	薬事法上の制約から <b>医薬品か医療機器の どちらかに振分け</b> が必要. 但し, 振分けが難しいものを 実務上生物系審査部が担 当

EUの設立による  
抜本的変更への取組中

組織独立だが,  
フレキシブルな対応

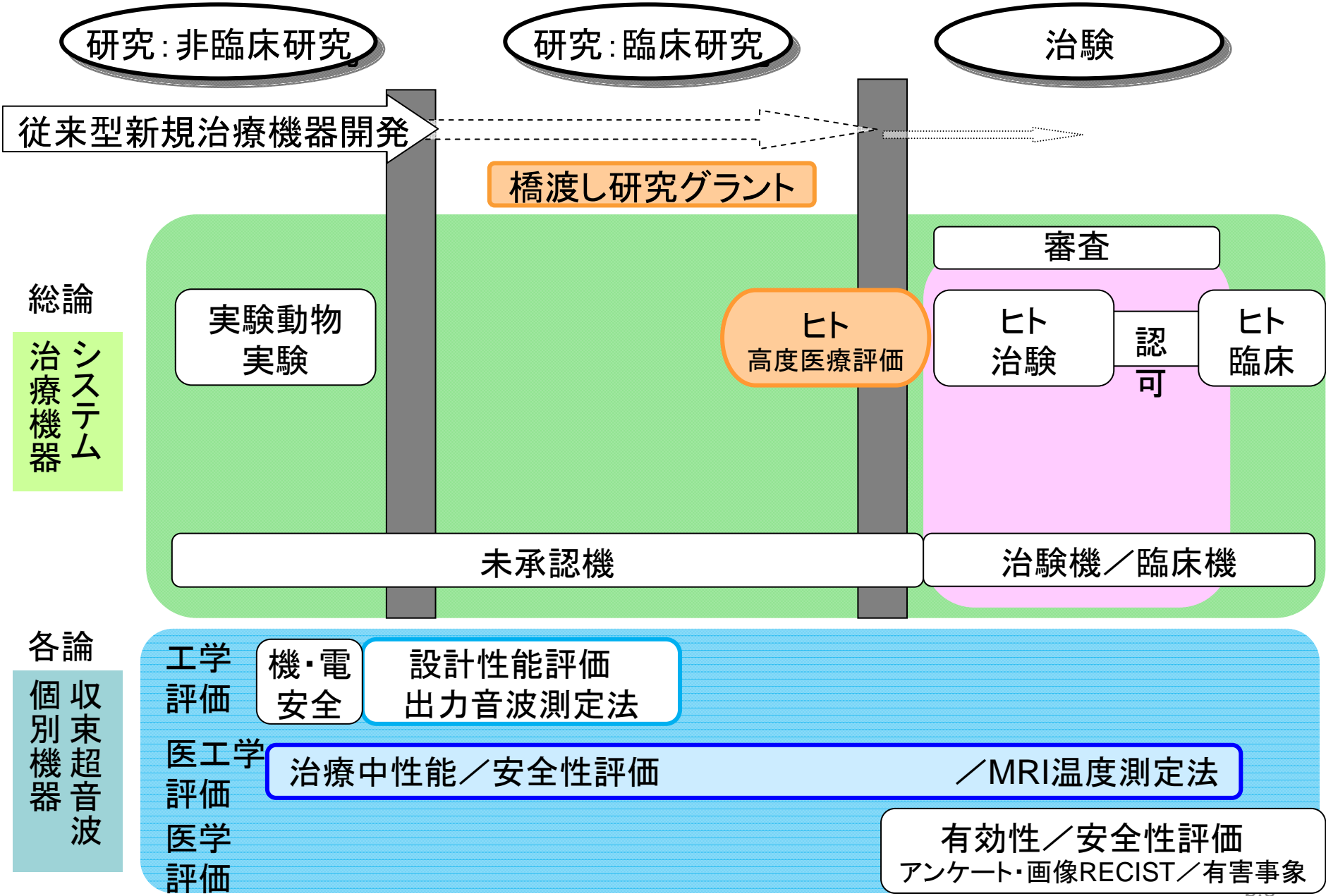
旧来の規制で  
抜本的変更が困難

# 各国の承認申請制度の比較



分類	リスク	例	欧州	米国	日本
クラス I	極低	X線フィルム 縫合糸	承認不要	承認不要	承認不要
クラス II	低	MRI 導尿カテーテル	2段階プロセス		第三者 認証
クラス III	中	透析装置 人工骨	第三者 認証	監査のみ (各国対応)	政府による承認必要 (第三者による 予備審査は わずか)
クラス IV	高	植込みペースメーカー 除細動器, 心臓弁 冠動脈ステント		書面審査有 (各国対応)	政府による承認必要
審査の権限			EU加盟国の所轄官庁 が認めた <b>第三者認証機 関が審査, 承認</b> する権 限を有する	<b>政府が</b> 医療 機器承認の <b>最終権限</b> を 有する	<b>政府が</b> 医療機 器承認の <b>最終 権限</b> を有する
症例数(クラスIV相当)			50-100例程度	平均361例 (最大1630例)	30例?
安全性(Risk)と有効性 (Benefit)の考え方			<b>メーカー側の仕様に準 じた安全性・性能を審査</b> (メーカーの意向重視・ 医師の使用に信頼)	患者の安全性, 有効性を極力 科学的に審査 (医師のバイア スを低くする)	他国で安全 性・有効性が すでに評価さ れたものを中 心に審査

# 現在の状況(収束超音波治療機器を例に)



研究：非臨床研究

研究：臨床研究

治験

従来型新規治療機器開発

橋渡し研究グラント

RS(レギュラトリーサイエンス)

審査

総論

実験動物  
実験

疾患動物  
試験研究

ヒト  
高度医療評価

ヒト  
治験

認可

ヒト  
臨床

治療システム  
治療機器

MRI,US,ナビ- 多角的画像評価

デザイン  
数・アーム  
比較腫瘍学

審査  
意思決定  
R/B バランス

未承認機

未承認機

改良version

治験機/臨床機

各論

収束超音波  
個別機器

工学  
評価

機・電  
安全

設計性能評価  
高出力音波測定法

メンテ性能評価  
新規ファントム測定法

IEC規格提案

医工学  
評価

治療中性能/安全性評価 ナビ/新規超音波測定法/MRI温度測定法

医学  
評価

有効性/安全性評価  
MRI volumetry/MRI-QOL

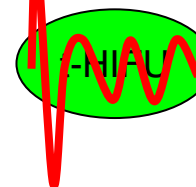
有効性/安全性評価  
アンケート・画像RECIST/有害事象

\* HIFU(高密度焦点式超音波療法のこと): 限局性で未転移の前立腺がんに対して、直腸に挿入した超音波端子より照射した高出力超音波によりがんを焼く治療法。

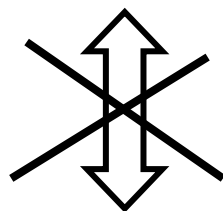
現在

今回提案規格  
(日本・オランダ連合)

NEDO-RS成果  
新規診断US+新規治療US  
日本発  
新規超音波治療装置



対案規格  
(イスラエル・フランス)  
診断MR+治療US  
(例・GE製品・FDA認可品)



その他の規格  
新規診断MR/治療US  
将来

~~中国規格~~  
診断US+治療US  
(例・中国製品)





## 平成21年度迄の HIFU個別安全規格策定の経緯

年度	IECでの日本と他国の動向	備考
～18年	<ul style="list-style-type: none"> <li>・中国が<u>国内規格のIEC化</u>を打診(米同調)</li> <li>・日本は新IEC個別安全規格策定を提案</li> </ul>	日本は孤立
平成19年 <b>RS始動</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・中国は<u>国内規格の英訳</u>を使用してアピール</li> <li>・日本は<u>NEDO-RS研究で調査実施し、科学的根拠を基に新IEC規格の素案(NWIP)を先行提出</u></li> </ul>	オランダが日本に同調
平成20年	<p><b>国際会議</b>で中、米は<u>実績を</u>、日蘭は<u>科学的根拠</u>を主張</p> <p><b>*日蘭案が 20対0で採択</b> 中国は提案を取り下げた</p>	英、独も同調
平成21年	<p><b>* IEC 60601-2-62 として審議開始</b></p> <p><u>日本主張(蘭、英、独、中、米が同調):</u> 治療ガイド像のモダリティは特定しない</p> <p><u>フランス、イスラエル主張:</u> MRでのガイドと 温度上昇把握を義務化</p>	<p><u>ガイド像で意見対立</u></p> <p><u>超音波ガイド像の規格策定が必要か?</u></p> <p>MR限定では日本不利</p>

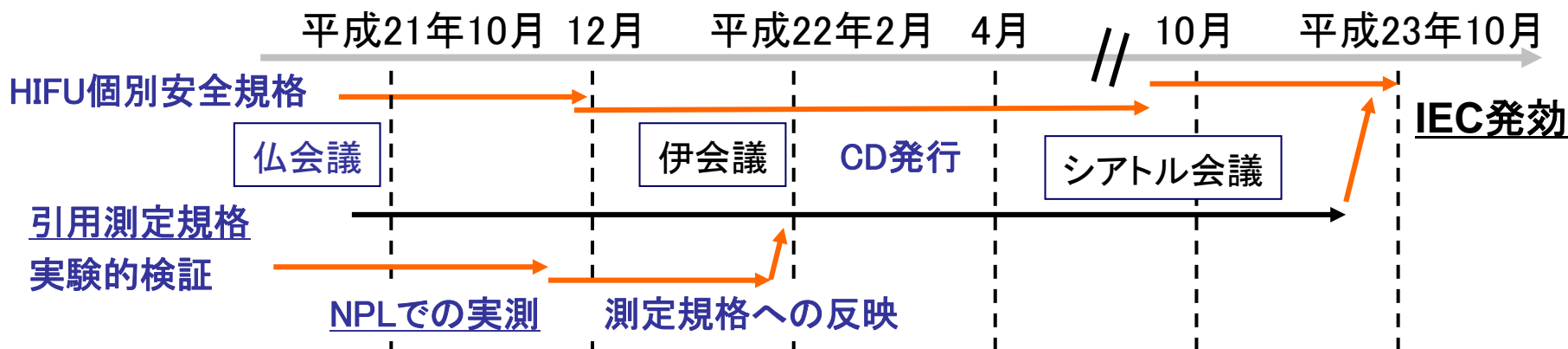
参考資料

レギュラトリーサイエンスに基づいた治療システムを  
製品認証する際に使用する国際規格の策定

課題

- ① IEC規格策定: HIFU治療機器の個別安全規格策定  
上記に引用するパワー測定、音場測定規格の策定を加速する
- ② 規格対応の実証: IEC規格案に準拠した方法で音場特性を測定する  
測定技法によるHIFU-Txの実力検証 Tx: Transducer(電気音響変換器)

- 状況と今後の予定
- ・ 個別安全規格審議ドラフト発行 平成22年3月
  - ・ 引用測定規格案の実験的検証 平成22年3月



# まとめ

- 革新的医療機器の早期実用化のためには、技術開発と並行して、科学的な技術評価・安全性評価手法の研究開発が不可欠である。
- 薬剤とは異なる性格・使用形態を持ち、さまざまな種類を有する医療機器に適合した科学的手法を体系化する取り組みが重要である。
- 革新的医療機器開発・実用化を推進するためのレギュラトリーサイエンス構築のための戦略策定が重要である。
- 未承認医療機器の臨床研究の促進・医療技術の適正な評価と共通の課題があり、本戦略会議における包括的な議論もが必要である。

本資料の一部は下記プロジェクトの成果を引用指しています。

NEDO

「基礎研究から臨床研究への橋渡し促進技術開発／橋渡し促進技術開発」の委託事業

「疾患動物を用いた新規治療機器の安全性・有効性評価手法の開発」

東京女子医科大学 村垣善浩、伊関洋

国立医薬品食品衛生研究所

松岡厚子 植松美幸

日立メディコ

岸本眞治