

未承認医療機器の臨床研究

京都大学医学研究科 薬剤疫学

川上 浩司

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

未承認医療機器を用いた「臨床研究」の現状

本来の機器改良の手順は下記のように考えられるが・・・

臨床現場(医師)から、改良要望が機器メーカーに寄せられる

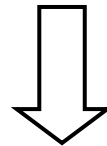


要望に基づいて機器を改良し、評価を実施いただく(臨床研究)



評価結果に基づき、最善の仕様・使用手順にて承認(認証)取得

現状は・・・



◎企業は、臨床研究段階における薬事法の適用範囲についての解釈に慎重になっており、医師から要望された如何に関わらず、未承認機器は提供できないと考えているため、臨床研究が進まない。

* 現状は改善・改良のたびに承認(認証)申請をし、承認(認証)取得後に臨床研究を実施いただき評価している。このことが製品開発遅れの要因となっている。

医療機器の臨床研究推進の課題

- ・医療機器の臨床研究を支える「基盤整備」が必須
- ・治験の基盤整備は進んでいるが、未承認医療機器を用いた治験に至るまでの臨床研究の基盤整備が不十分

革新的医薬品・医療機器創出のための5か年戦略の概要

平成19年4月
平成20年5月(改定)
平成21年2月(改定)
内閣府・文部科学省
◎厚生労働省・経済産業省

世界最高水準の医薬品・
医療機器を国民に提供

医薬品・医療機器産業を日
本の成長牽引役に

日本先行開発・日本参加の世界同時開発を目指した施策群

①研究資金の集中投入

- ・医薬品・医療機器関連予算の重点化・拡充
- ・産官学による重点開発領域等の調整組織の設置
- ・研究開発税制の充実・強化
- ・先端医療開発特区における研究資金の統合的・効率的な運用の方策の検討
- ・先端医療開発特区に関連する研究資金の重点化・集中配分等

②ベンチャー企業育成等

- ・研究資金の拡充
- ・施設や機器の共用化等
- ・企業化支援体制の整備、OB人材の活用、相談窓口の充実等
- ・エンジェル税制の活用等に関する支援施策の拡充
- ・バイオベンチャーの国際展開支援の実施
- ・国民経済上重要な新技術の企業化開発の推進
- ・審査手数料の支援検討
- ・医療機器の部材提供を活性化する方策の検討

③臨床研究・治験環境の整備

- ・国際共同治験の推進
- ・国立高度専門医療センターを中心に産官学が密接に連携して臨床研究を進める「医療クラスター」の整備
- ・橋渡し研究拠点、再生医療拠点、臨床研究体制の整備
- ・医療クラスターを中心とした治験の拠点化・ネットワーク化・IT化
- ・医師や臨床試験を支援する人材の育成・確保
- ・医師等の臨床業績評価を向上させるための取組
- ・臨床研究の規制の適正化の推進
- ・中央IRB機能等を有し、高度な国際共同研究が実施可能なグローバルな臨床研究拠点の整備
- ・先端医療開発特区における研究開発側と規制担当との開発段階からの並行協議の場の設置

④アジアとの連携

- ・重要な疾病について共同研究推進
- ・東アジアで収集されたデータの活用方法の共同研究

⑤審査の迅速化・質の向上

- ・新薬の上市までの期間を2.5年間短縮(ドラッグ・ラグの解消)
- ・審査人員を倍増・質の向上(3年間で236人増員)
- ・承認審査の在り方や基準の明確化、GCPの運用改善
- ・全ての治験相談にタイムリーに対応できる体制の整備
- ・日米欧審査当局との間での共同治験相談の導入の協議
- ・新医療機器の承認までの期間を19ヶ月短縮(デバイス・ラグの解消)
- ・医療機器審査人員の増員・質の向上(5年間で69人増員)
- ・新医療機器・改良医療機器・後発医療機器の3トラック審査体制を導入し承認審査の合理化を促進
- ・医療機器の相談業務の質・量の向上
- ・医療機器GCPの運用改善

⑥イノベーションの適切な評価

薬価制度等における革新的な製品のより適切な評価等

⑦官民対話

関係省・研究機関・産業界の連携強化

定期的な官民対話の実施

革新的医薬品・医療機器創出のための5か年戦略(抜粋)

(2009年2月12日一部改定 内閣府・文部科学省・厚生労働省・経済産業省)

3. 臨床研究・治験環境の整備

(8)臨床研究の規制の適正化

- ・「臨床研究に関する倫理指針」について、臨床現場の実態を踏まえ、法制面の検討を含め、そのあり方を見直す。(後略)(平成19年度に検討。平成20年度以降引き続き検討、結論;厚生労働省)
- ・臨床研究のデータ収集体制に関する保険外併用療養費制度の活用の仕組みについては、高度医療評価制度の創設により一定の効果が期待される(平成20年4月より措置)。(後略)
- ・医工連携の成果等の円滑な実用化に資するため、医師に対する医療機器の提供のあり方等について検討する。(平成19年度に検討。平成20年度から措置;厚生労働省)

臨床研究実施のための課題と方策

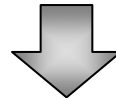
【課題】

- ・大学病院等の「臨床研究に関する手順書」を調査したところ、倫理指針に準拠した手順書等の整備が進んでいる。
- ・ただし、医療機器に特有の文書(例えば、機器概要書など)についての規定は見あたらず、医療機器の臨床研究を実施する手順書等が不十分である。

(平成21年度医機連SWG活動にて調査実施)

国の動向:

厚生労働省より「臨床研究において用いられる未承認医療機器の提供等に係る薬事法の適用に関する考え方(案)」(平成22年2月23日)が提示され、臨床研究実施の条件が整理されつつある。



【方策】

「医療機器の臨床研究実施の手引き(仮称)」を策定し、医療機関が実施する「医療機器の臨床研究」の手順を明確にして国内の臨床研究を活性化させる。

「未承認医療機器の臨床研究」の戦略会議

未承認医療機器を用いた臨床研究の基盤整備に取り組み、「医療機器の臨床研究実施の手引き(仮称)」を策定する。

(1) 期間

平成22年4月～23年3月

(2) 委員構成

アカデミア: METIS医療テクノロジー推進会議委員及び推薦委員

産業界 : 医機連5か年推進WG「臨床研究・治験環境整備」SWGメンバーが主体

行政 : オブザーバー参加

(3) 開催回数

2回位

(4) WGの設置

必要に応じ、都度開催

(1) 活動内容(案)

- (1) 一変等の改善・改良の事例や困っている課題をまとめる。
- (2) 大学等の臨床研究の場で揉みながら進める。
- (3) 大学等研究機関や企業から意見募集する。
- (4) プレス等による周知を推進する。

(2) 医療機器の臨床研究実施の手引き(仮称)の策定(案)

(1)「手引き」策定にあたり重視する規則

- a) 臨床研究に関する倫理指針(厚生労働省)
- b) 厚生労働省「臨床研究において用いられる未承認医療機器の提供等に係る薬事法の適用に関する考え方」、および「Q&A」
- c) 医療機器GCP省令(関連項目について参考資料とする)

(2)「手引き」を定めるにあたり検討する項目(案)

- ・“倫理指針”の要求事項
- ・厚生労働省「臨床研究において用いられる未承認医療機器の提供等に係る薬事法の適用に関する考え方」の要求事項
- ・倫理審査委員会への申請文書などの書式
- ・試験実施計画書、機器概要書などの項目や文書雛形
- ・医療機関が協力企業に要請する項目と役割分担 など

「臨床研究において用いられる未承認医療機器の提供等に係る薬事法の適用に関する考え方（案）」に関する意見の募集について

平成 22 年 2 月 23 日
厚生労働省医薬食品局
監視指導・麻薬対策課

薬事法（昭和 35 年法律第 145 号）は、医療機器について品質、有効性及び安全性の確保がなされた製品のみが流通するよう種々の規制を設けておりますが、同法第 14 条第 1 項の承認を受けていない医療機器（法第 14 条第 9 項の承認された事項の一部の変更承認を受けていないもの、法第 19 条の 2 第 1 項の外国において製造される医療機器の製造販売の承認を受けていないもの、法第 23 条の 2 第 1 項の製造販売の認証を受けていないもの及び法第 23 条の 2 第 4 項の認証された事項の一部の変更認証を受けていないものを含む。）を臨床研究に使用する目的で提供等する行為に、薬事法が適用されるか否かについては、その提供等の態様が様々であることから、従前より、個々のケース毎に、その提供方法、提供の際の演述等を踏まえて、総合的かつ適正な判断を行っているところです。

今般、薬事法の適用範囲を明確化するために、別添のとおり、「臨床研究において用いられる未承認医療機器の提供等に係る薬事法の適用に関する考え方」を作成することを予定しております。

つきましては、別添の考え方（案）の内容について、ご意見のある場合には、下記により提出願います。皆様から頂いたご意見については、最終的な決定に際しての参考とさせていただきます。

なお、提出していただいたご意見に対する個別の回答はいたしかねますので、あらかじめ、その旨ご了承願います。

記

1. 募集期間

平成 22 年 2 月 23 日（火）から平成 22 年 3 月 24 日（水）まで
（郵送の場合は、同日必着。）

2. 資料入手方法

厚生労働省ホームページ（<http://www.mhlw.go.jp>）の「パブリックコメント」欄及び電子政府の総合窓口 [e-gov]（<http://www.e-gov.go.jp>）の「パブリックコメント」欄に掲載します。

3. 提出方法

ご意見等は理由を付して、以下に掲げるいずれかの方法で提出してください。なお、提出していただくご意見等は、必ず「未承認医療機器提供の考え方について」と明記してください。

○ [インターネットの場合（ここをクリックして下さい。）](#)

* 入力フォームの「※件名」欄に「未承認医療機器提供の考え方について」と入力してください。

○ ファクシミリの場合

ファクシミリ番号：03-3501-0034

厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課あて

○ 郵便の場合

宛先：〒100-8916 東京都千代田区霞が関 1-2-2

厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課あて

4. ご意見の提出上の注意

ご意見等は日本語に限ります。個人の場合は、住所・氏名・年齢・職業を、法人の場合は、法人名・所在地を記載してください。頂いたご意見等は、氏名、住所、電話番号、ファクシミリ番号及び電子メールアドレスを除き、原則として公表いたしますので、あらかじめ、その旨ご了承願います。

ご意見中に個人に関する情報であって、特定の個人が識別しうる記述がある場合又は法人等の財産権等を害するおそれがあると判断される場合には、公表の際に当該箇所を伏せさせていただく場合もあります。

なお、電話によるご意見の提出はお受けできかねますので、ご了承ください。

臨床研究において用いられる未承認医療機器の提供等に係る
薬事法の適用に関する考え方（案）

1. 対象となる臨床研究

医療における疾病の予防方法、診断方法及び治療方法の改善、疾病原因及び病態の理解並びに患者の生活の質の向上を目的として実施される介入を伴う、医療機器を用いた疾病の診断、治療若しくは予防に関する医学系研究であって、人を対象とする臨床研究に適用する。

2. 臨床研究への未承認医療機器の提供等に係る薬事法の適用についての
考え方

「3. 未承認医療機器の提供等に薬事法が適用されない場合の妥当な臨床研究の範囲についての考え方」に適合する妥当な臨床研究への未承認医療機器の提供等については、一般に、薬事法（昭和35年法律第145号。以下「法」と言う。）は適用されない。

但し、妥当な臨床研究であっても、提供者が、製造販売の承認を受けていない使用目的、効能・効果、性能等（以下「効能等」と言う。）に着目して使用させる目的で医療機器を提供等した場合や、提供者が、製造販売の承認を受けた効能等以外の効能等を標榜したり、パンフレットを使用したりするなどして顧客の購買意欲を昂進させて提供等した場合には、法における禁止行為に該当することがある。従って、臨床研究への未承認医療機器の提供等が法における禁止行為に該当する否かについては、個別具体的に、提供方法、提供の際の演述等を踏まえて、総合的に判断を行う。

3. 未承認医療機器の提供等に薬事法が適用されない場合の妥当な臨床研究の範囲についての考え方

以下のような研究である場合に、妥当な臨床研究であると考えられる。

- 「臨床研究に関する倫理指針」（平成 15 年厚生労働省告示第 255 号。平成 20 年厚生労働省告示第 415 号により全面改正。）及び「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」（平成 18 年厚生労働省告示第 425 号）などの従来から適用されている指針を遵守して実施されること。

- 医師又は歯科医師が主体的に実施する臨床研究であること。

なお、ここで主体的に実施とは、医師又は歯科医師自らが臨床研究の計画を立案し、企業等は医師又は歯科医師の求めに応じて未承認医療機器を提供等することであり、かつ、未承認医療機器に関する必要な情報は、医師又は歯科医師の求めに応じて提供することという。医師又は歯科医師が実質的に責任主体となっていない場合、臨床研究用とされる一連の提供行為の正当性を担保することが困難となること。

- 被験症例数、使用回数等の実施方法及び実施期間等は、臨床研究の内容（実施目的）に即してあらかじめ合理的に設定されたものであり、かつ、提供等される未承認医療機器の数量が実施目的に照らして必要な範囲内にとどまること。

- 臨床研究の実施期間及び終了後に、疾病の診断、治療若しくは予防を目的とした使用を防止するための必要な措置をとること。

なお、ここで必要な措置とは、提供等される未承認医療機器が当該臨床研究にのみ用いられるものであることを明示すること、また、その取扱いに関しあらかじめ必要な事項を定めること（反復継続し

て使用が可能な機械器具にあっては、当該臨床研究の終了後に、返却又は廃棄することなど）などをいう。

- 臨床研究に用いられる未承認医療機器の提供等に係る費用負担及び被験者の費用負担が生じる場合には、営利目的とみなされない範囲内（製造に係る実費など）にとどまるものであること。

4. 留意事項

臨床研究として妥当な研究に対する未承認医療機器の提供等の透明性を確保するために、以下の事項を遵守すること。

- 未承認医療機器の提供者は、①提供及び返却の記録を適切に保管・管理すること。②臨床研究を実施する医療機関に対し、遵守すべき事項に則して臨床研究が行われるように適切に情報提供等を行うこと。③提供先の医療機関において、本考え方への遵守状況に問題等がある場合には、提供の停止、回収等の適切な対応を速やかに取ること。（適切な対応が採られない場合には、薬事法に抵触する可能性があることに留意すること。）
- 未承認医療機器の提供を受けて臨床研究を実施する医師又は歯科医師は、①臨床研究の記録（未承認医療機器が使用された患者等の予後等についても適宜、追跡調査を行うなど）を適切に保管・管理すること。②「臨床研究に関する倫理指針」及び「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」など、関連する指針を遵守して、臨床研究計画を立てるとともに、あらかじめ、登録された臨床研究計画の内容が公開されているデータベースに当該臨床研究に係る臨床研究計画を登録し、更に、臨床研究の終了後に研究実績を公表すること。

- 未承認医療機器の提供等に係る責任の所在を明確にするために、提供行為は、原則として提供者と医師又は歯科医師の間で直接行うこと。

5. その他

個々の具体的な事例における薬事法の適用につき判然としない場合には、監視指導・麻薬対策課において、臨床研究に使用する未承認医療機器の提供等に関する相談・助言等を行っていることから、これを活用すること。