

2012年7月編集

医療機器レギュラトリーサイエンスガイドブック

METIS 戦略会議「革新的医療機器とレギュラトリーサイエンス」では、医療機器特有のレギュラトリーサイエンスのあり方について議論するとともに、国内外の状況の調査、レギュラトリーサイエンスに関するケーススタディを行ってきた。「医療機器レギュラトリーサイエンスガイドブック」は初級レベルの産学の研究開発者を対象とした、新規医療機器の安全確保、開発期間短縮等の実務に役立てるための、レギュラトリーサイエンスのガイドを行うことを目的として編集されたものである。

【主な項目】

1. 医療機器レギュラトリーサイエンス概論
 1. 1 医療機器におけるレギュラトリーサイエンス
 1. 2 レギュラトリーサイエンスの導入と期待される効果
 1. 3 リスク・ベネフィットの考え方
 1. 4 海外の取り組み
2. 医療機器開発とレギュラトリーサイエンス
 2. 1 医療機器の分類
 2. 2 医療機器開発のプロセス
 2. 3 レギュラトリーサイエンスへの取り組み
 2. 4 次世代医療機器ガイドライン事業
 2. 5 医療機器の特性に応じた考え方と事例
 2. 6 PMDAの相談業務
3. 販売後のレギュラトリーサイエンス
 3. 1 トレーニング
 3. 2 販売後の安全管理と調査
4. 医療機器に係わる法令と規格
 4. 1 安全規格の体系
 4. 2 参照通知及び規格の詳細

医療機器レギュラトリーサイエンスガイドブック

平成24年7月

医療技術産業戦略コンソーシアム (METIS)
日本医療機器産業連合会



METIS

本ガイドブックのダウンロード(無料)は下記の METIS ホームページから。

URL: <http://www.jfmda.gr.jp/metis/guidebook/index.html>

お問い合わせ先: 日本医療機器産業連合会(略称: 医機連) METIS 事務局

E-mail: gyoumubu@jfmda.gr.jp

TEL: 03-5225-6234 FAX: 03-3260-9092

【内容見本】

1. 医療機器レギュラトリーサイエンス概論

1.1 医療機器におけるレギュラトリーサイエンス

1.1.1 医療手技と医療機器

レギュラトリーサイエンスという言葉がカタカナで表現されてからは「存在しなかった概念」である事を示唆している。インターネット上で、それらと比較すると未だ固定した概念が存在しない事が「医療品と医療機器の違い」に基づく概念の違いは容易に認められる。

医療品は内科で使用され、医療機器は外科で使用されるといふという対立または一対概念を有する事になる。医学における「隔」から来ている。そして渡り医療を飲む事による内側からの隔の外側から治療するという概念が生じる事となった。日本においては医療一本道、後者は創設一外科と呼ばれるようになった¹⁾。四極破法に基づく南米外科学が輸入される事となった。江戸

1.1.3 日本で確立すべき医療機器のレギュラトリーサイエンス

(1) 医療機器レギュラトリーサイエンスの概観

レギュラトリーサイエンス[Regulatory Science, RS]とは「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」と定義される。医療機器開発においてはその有効性と安全性を確認するためには主として①工学システムとしての基本性能と安全性を確認するための工学的側面と、②臨床試験による有効性・安全性の検証とを必要とする。図1.1.3-1は、医療機器開発の工程と、FDA・PMDAの審査プロセスを示している。

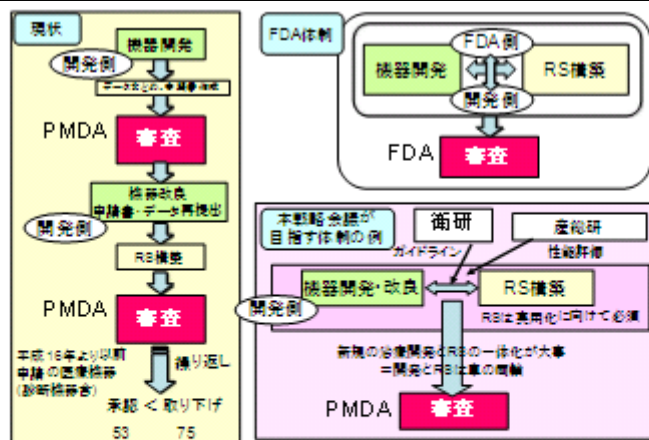


図 1.1.3-1 医療機器実用性のための RS 同時構築の必要性¹⁾

の「間接作用型」と分類し、実例をあげて検証方法を検討したい。直接作用型には、難治性でんかんに対する迷走神経刺激装置や長寿型人工関節を具体例として提示する。間接作用型には、手術用顕微鏡や手術用ナビゲーション装置があるが、手術用顕微鏡のランダム化研究は、もともと顕微鏡自体の有用性に関するものでなく、治療方法の比較であった。装置を例示する。

直接作用型：ステント、迷走神経刺激、人工関節、ペースメーカー

間接作用型：手術用顕微鏡、ナビゲーション



図 2.5 手術用顕微鏡

2.5.1 直接作用型医療機器とその評価

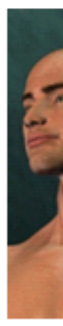
2.5.1-1 迷走神経刺激装置(VNS)の薬事承認取得までの経緯

(1) 埋込み型迷走神経刺激装置の承認取得経緯

1) 製品概要

本製品は、迷走神経に微弱な電気刺激を慢性的に行なうことによって、薬剤が効かないてんかん発作を繰り返す患者さん（間接手術で治療可能な場合を除く）の発作頻度を軽減することを目的とした、埋込み型の電気刺激装置であり、Cyberonics Inc.（サイベロニクス・インク、本社：アメリカ・テキサス、CEO: Daniel J. Moore）により開発された。

左胸部に電気パルスを生産させるパルスジェネレータを埋込み、左頸部の迷走神経束に神経を刺激するためのリードを



結果 埋込み機器10例試験デザイン検討

- ・ 前向き研究7件 前向き＋一部後ろ向き研究3件
- ・ コントロール
 - － コントロール群なし 2件
 - － コントロール群あり 8件
 - ・ 後ろ向きコントロール群 6件
 - － historical control 2件
 - － 文献例 2件
 - － 過去FDA登録症例 1件
 - － 後ろ向き 1件
 - ・ 前向きコントロール群 2件

医療機器の場合、必ずしも前向きコントロールを要していない

図 1.4.1-2 クラスⅢ医療機器(表1.4.1-1)の試験デザイン¹⁾

結果 埋込み機器10例の検討

- ・ 研究体制
 - － 単施設 0件
 - － 多施設共同研究 10件
 - ・ 平均参加施設数 27施設
 - ・ 平均試験群症例数 444例
 - ・ コントロール群症例数 252例
- ・ 評価結果(リスクベネフィットバランス)
 - 試験群(新規機器)がコントロール群(標準治療)と比較して
 - － 効果安全性ともに優れていた 1件
 - － 効果が優れ安全性が同等 1件
 - － 効果が同等安全性が優れていた 1件
 - － 効果安全性とも同等 4件
 - － 比較がないもの 1件

承認理由は必ずしも優性を求めている。基本は非劣性?

図 1.4.1-3 クラスⅢ医療機器(表1.4.1-1)の研究体制とリスク・ベネフィットバランスの評価結果¹⁾

結果は、図1.4.1-2に示すとおり、前向き研究が7件、前向きで一部後ろ向き研究を組み合わせたのが3件であった。10件中、コントロール群がないのが2件、historical controlが2件、後ろ向きコントロールが1件、文献例をコントロールが2件、以前のFDA登録症例をコントロールとしたのが1例で、前向きコントロール群を持つものは2件であった。すなわち医療機器の場合、必ずしも前向きコントロール

執筆担当者（METIS戦略会議「革新的医療機器とレギュラトリーサイエンス」委員）

佐久間 一郎(東京大学大学院)、鎮西 清行(産業技術総合研究所)、鄭 雄一(東京大学大学院)、松岡 厚子(国立医薬品食品衛生研究所)、村垣 善浩(東京女子医科大学生命医科学研究所)、三澤 裕(テルモ株)、志賀 明(オリンパスメディカルシステムズ株)、塚本 忠博(日立アロカメディカル株)、中崎 知道(アラガン・ジャパン株)、森永 修平(日本光電工業株)