

医療機器ガイドライン活用セミナー #5

整形インプラントガイドライン解説

「未来を開拓する高生体適合性(カスタムメイド)インプラントの開発を目指して」

次世代医療機器評価指標作成事業の取組

平成26年1月28日

国立医薬品食品衛生研究所 医療機器部

新見伸吾



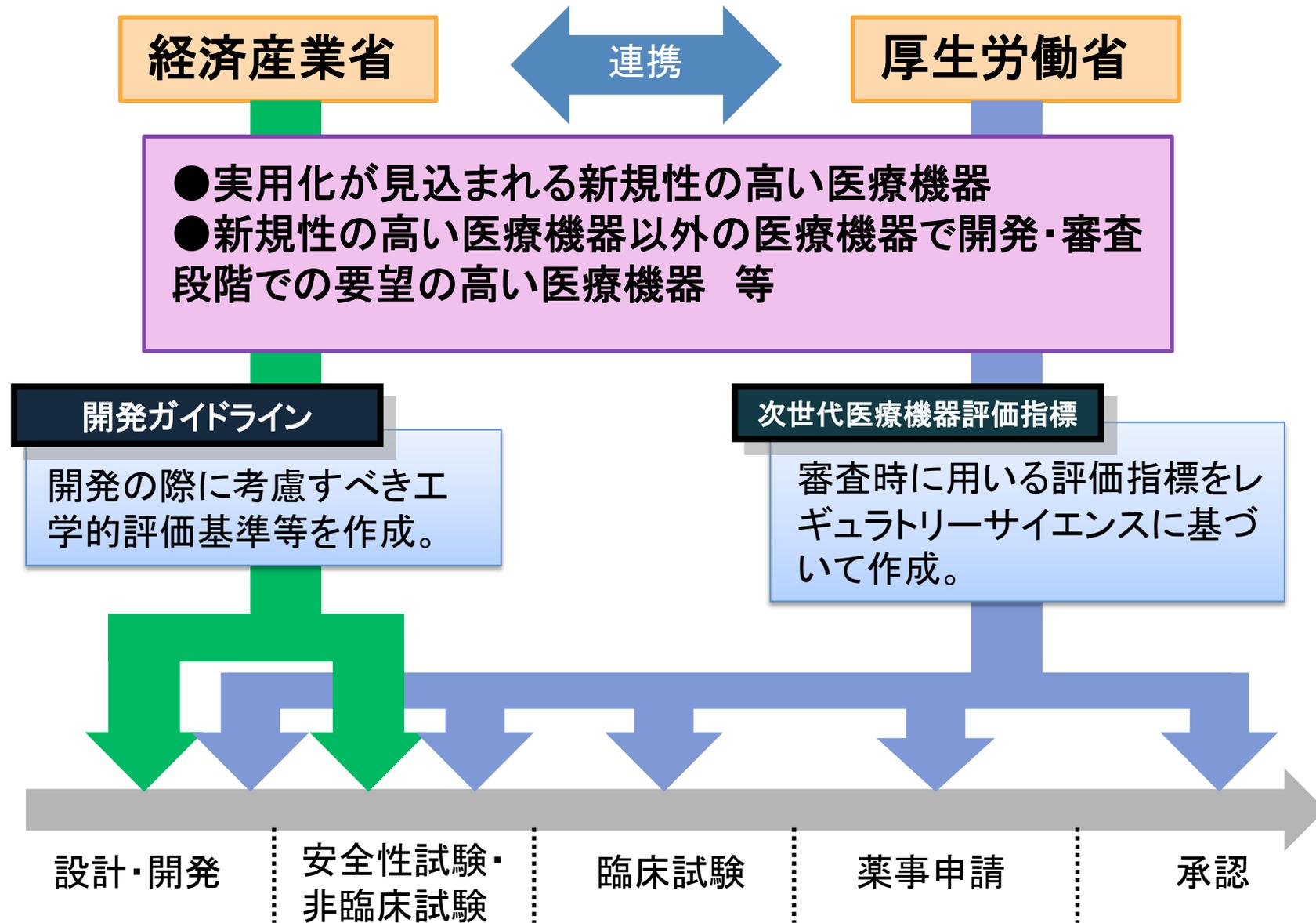
国立医薬品食品衛生研究所

National Institute of Health Sciences

本日の講演内容

- 次世代医療機器評価指標作成事業の概要
- 次世代医療機器評価指標の企業による評価（次世代型人工心臓の事例）
- カスタムメイド分野における次世代医療機器評価指標

次世代医療機器評価指標と開発ガイドラインの連携



次世代医療機器評価指標と開発ガイドラインの連携

医療機器開発ガイドライン

次世代医療機器評価指標

それぞれの基準の目的・スコープ

- 革新的な医療機器の開発の円滑化が目的
- 医療機器の研究、開発の際の工学的評価基準等を示す。

- 革新的な医療機器の開発及び承認審査の迅速化、円滑化が目的
- 品質、有効性、安全性の確保の視点
- 承認に必要な評価項目(と示すことが可能であればその試験方法)を示す

- 承認申請にあたり確認しておくべき評価項目
- (示すことが可能であれば)評価項目ごとの品質、有効性、安全性が確保されていることを示す試験方法

評価項目についての工学的試験方法等
(標準化されていない試験方法については標準化を提案する)

具体的な
内容

開発ガイドラインで示された試験方法と、それに基づき製品ごとに設定される仕様・規格が承認にふさわしいかどうかは、厚生労働省・PMDAが審査において品目ごとに判断

効率的な開発、産業基盤の整備・強化

革新的医療機器の実用化(承認)

次世代医療機器評価指標と開発ガイドラインの検討体制

評価指標ガイドラインの検討体制

合同検討会

- 評価指標ガイドライン策定分野の選定
- 策定体制(WGの設置)等
(事務局)厚労省・経産省



WG1

- 事業者等ヒアリング
- 文献調査
- 実証実験
- 評価指標ガイドライン作成
(事務局)衛研・産総研

WG2

- 事業者等ヒアリング
- 文献調査
- 実証実験
- 評価指標ガイドライン作成
(事務局)衛研・産総研

WG3

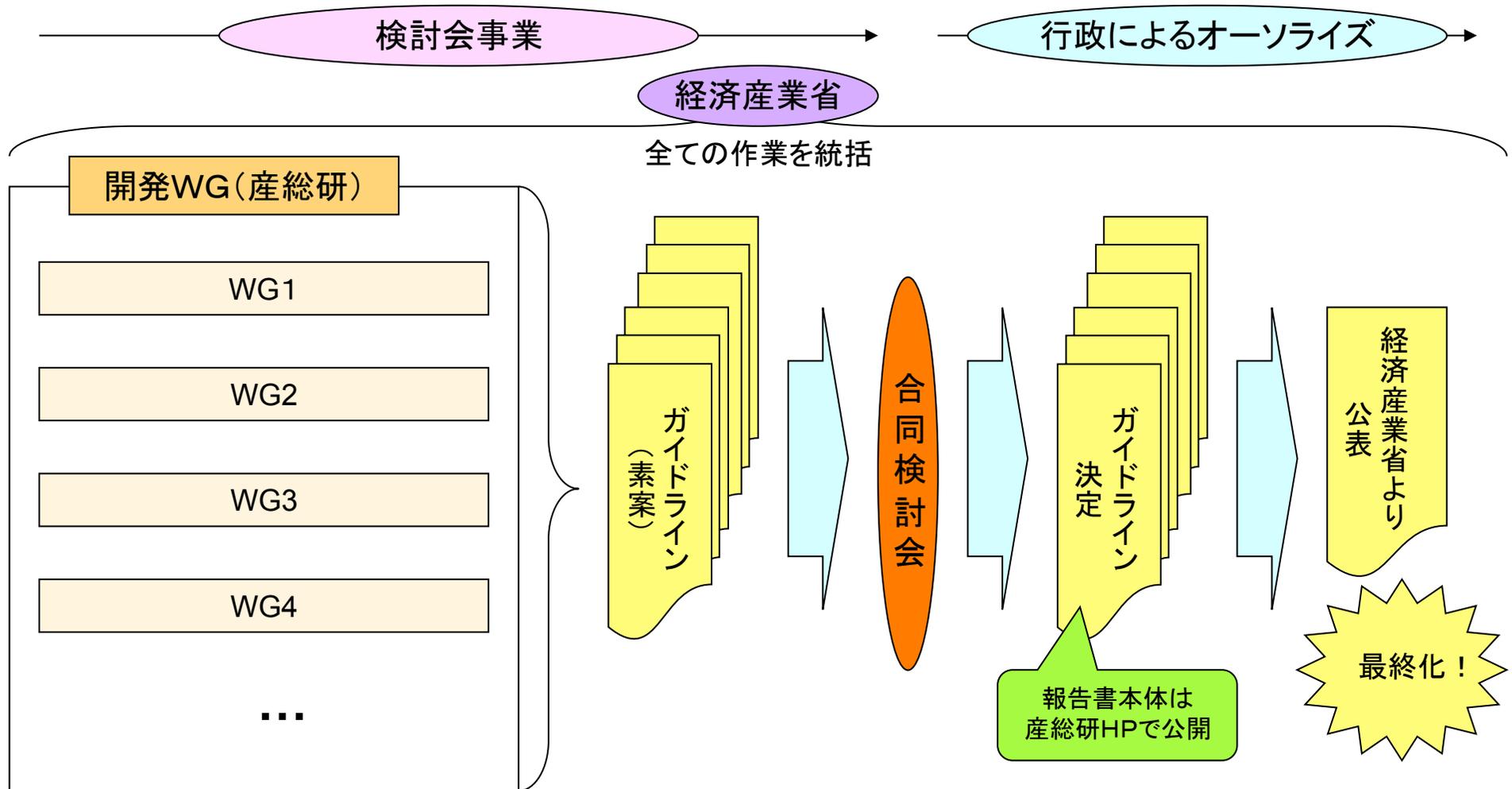
- 事業者等ヒアリング ...
- 文献調査
- 実証実験
- 評価指標ガイドライン作成
(事務局)衛研・産総研



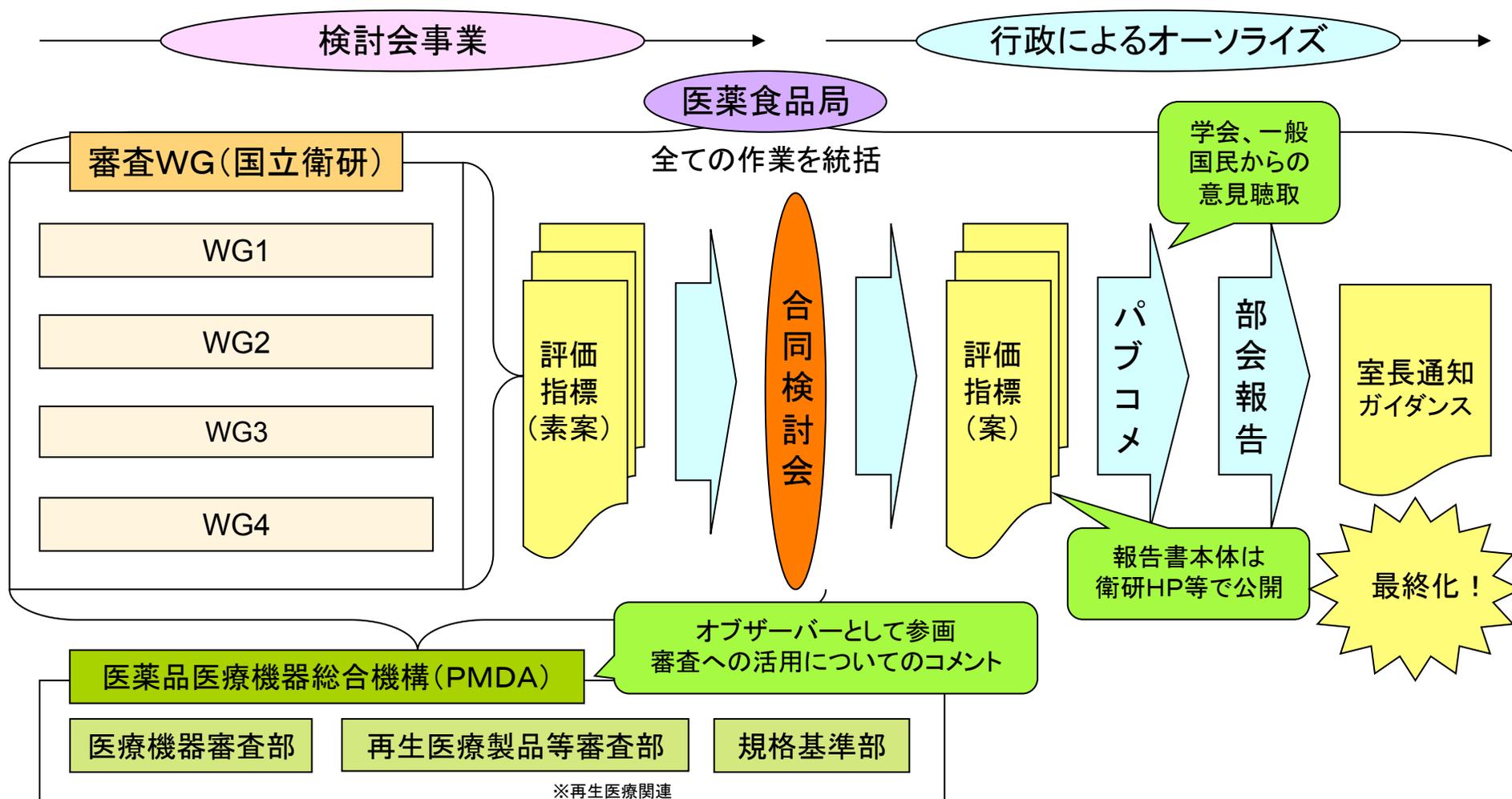
合同検討会

- ガイドラインの審議

医療機器開発ガイドライン 評価検討委員会事業の進め方



次世代医療機器評価指標検討会事業の進め方



次世代医療機器評価指標について

- 評価指標とは、承認申請資料の収集やその審査の迅速化等の観点から、**製品の評価において着目すべき事項(評価項目)を示すもの**である。
- 評価指標は、**法的な基準という位置付けではなく**、技術開発の著しい次世代医療機器を対象として現時点で考えられる評価項目を示したものであり、**製品の特性に応じて**、評価指標に示すもの以外の評価が必要である場合や評価指標に示す評価項目のうち適用しなくてもよい項目があり得る。
- 個々の製品の承認申請に当たって必要な資料・データを収集する際は、評価指標に示す事項について予め検討するほか、可能な限り早期に(独)医薬品医療機器総合機構の対面助言を活用することが望ましい。

次世代医療機器評価指標作成審査WG

- 評価指標対象の選定
国立衛研、厚労省、PMDAが選定した候補の中から協議のうえ選定
- 委員の選定
国立衛研が委員の候補者を推薦、厚労省及びPMDAとの協議により委員を選定
- 構成メンバー
委員 臨床系委員、工学系委員各4名程度
厚生労働省、PMDA
事務局 国立衛研医療機器部
オブザーバー 産業総合研究所
- 会議の頻度 3～4回/年
- 成果の公表 審査WG報告書、医療機器審査管理室長の通知

次世代医療機器評価指標作成事業における審査WGの設置状況

分野名	平成17年度	平成18年度	平成19年度	平成20年度	平成21年度	平成22年度	平成23年度	平成24年度
ナビゲーション医療	骨折整復支援装置 関節手術支援装置		軟組織に適用するコンピュータ支援手術装置					
体内埋め込み型材料		生体親和性インプラント			整形外科用骨接合材料 カスタムメイドインプラント	整形外科用カスタムメイド人工股関節	整形外科用カスタムメイド人工膝関節	
体内埋め込み型能動型機器	次世代型高性能人工心臓の臨床評価							
再生医療	重症心不全細胞治療用細胞シート		角膜上皮細胞シート	角膜内皮細胞シート	関節軟骨再生	歯周組織治療用細胞シート		網膜色素上皮細胞
リポソーム等のデリバリーシステム	リポソーム等のデリバリーシステム							
テーラーメイド医療用診断機器		DNAチップを用いた遺伝子型判定用診断薬				RNAプロファイリングに基づく診断装置		
神経機能修飾装置／活動機能回復装置				神経機能修飾装置			活動機能回復装置	
画像診断				<ul style="list-style-type: none"> (1) 反復経頭蓋磁気刺激(rTMS)装置 (2) 運動機能回復のための大脳皮質刺激装置 (3) 人工視覚装置 (4) カテーテル型硬膜外電極を用いた脊髄電気 刺激による術中血圧制御装置 (5) 迷走神経刺激による心不全治療 (6) ブレインマシンインターフェース 		コンピュータ診断支援装置		
重症下肢虚血							重症下肢虚血疾患治療用医療機器の臨床評価(案)	
ナノ材料応用医療機器								ナノ材料を応用した医療機器

これまでに公表した次世代医療機器評価指標

分野	評価指標	日付	通知番号
体内埋め込み型能動機器	次世代型高機能人工心臓の臨床評価のための評価指標	平成20年4月4日	薬食機発第0404002号
テーラーメイド医療用診断機器	DNAチップを用いた遺伝子型判定用診断薬に関する評価指標	平成20年4月4日	薬食機発第0404002号
	RNA プロファイリングに基づく診断装置の評価指標	平成24年11月20日	薬食機発1120第5号
ナビゲーション医療	骨折整復支援装置に関する評価指標	平成22年1月18日	薬食機発0118第1号
	関節手術支援装置に関する評価指標	平成22年1月18日	薬食機発0118第1号
	軟組織に適用するコンピュータ支援手術装置に関する評価指標	平成22年5月28日	薬食機発0528第1号
再生医療	重症心不全細胞治療用細胞シートに関する評価指標	平成22年1月18日	薬食機発0118第1号
	角膜上皮細胞シートに関する評価指標	平成22年1月18日	薬食機発0118第1号
	角膜内皮細胞シートに関する評価指標	平成22年5月28日	薬食機発0528第1号
	関節軟骨再生に関する評価指標	平成22年12月15日	薬食機発1215第1号
	歯周組織治療用細胞シートに関する評価指標	平成23年12月7日	薬食機発1207第1号
	自己iPS細胞由来網膜色素上皮細胞に関する評価指標	平成25年5月29日	薬食機発0529第1号
神経機能修飾装置	神経機能修飾装置に関する評価指標	平成22年12月15日	薬食機発1215第1号
体内埋め込み型材料	整形外科用骨接合材料カスタムメイドインプラントに関する評価指標	平成22年12月15日	薬食機発1215第1号
	整形外科用カスタムメイド人工股関節に関する評価指標	平成23年12月7日	薬食機発1207第1号
	整形外科用カスタムメイド人工膝関節に関する評価指標	平成24年11月20日	薬食機発1120第5号
コンピュータ診断支援装置	コンピュータ診断支援装置に関する評価指標	平成23年12月7日	薬食機発1207第1号
活動機能回復装置	活動機能回復装置に関する評価指標	平成25年5月29日	薬食機発0529第1号
重症下肢虚血	重症下肢虚血疾患治療用医療機器に関する評価指標	平成25年5月29日	薬食機発0529第1号

次世代医療機器評価指標の参照先

次世代医療機器評価指標検討会 次世代医療機器評価指標作成 審査ワーキンググループ(WG)

- 本事業は、平成17年度から厚生労働省に「次世代医療機器評価指標検討会」、経済産業省に「医療機器開発ガイドライン評価検討委員会」を設置し、新規技術を活用した次世代の医療機器について、開発の迅速化及び薬事審査の円滑化に資する評価指標等について、両検討会を合同開催し、検討を進めているものです。
 - 合同検討会においては、実現可能性や臨床現場におけるニーズに着目し、毎年複数の分野が選定されてきています。また、実際の検討に際しては、それぞれの省において分野ごとにWGを立ち上げて検討を進めています。[審査WG(次世代医療機器評価指標:厚生労働省)と開発WG(医療機器開発ガイドライン:経済産業省)]
 - 国立医薬品食品衛生研究所が事務局を担当している審査WGについては、審査の迅速化という観点から、どの事項が審査のクリティカルパスになるか、非臨床から臨床への移行に際してどういったエンドポイントを確認しておく必要があるか、などについて精力的に検討を進めてきています。
 - 評価指標の目的は、いわゆる法的な基準という位置づけではなく、審査に当たってのいわば道標(道しるべ)ともいべきものと位置づけられています。対象が次世代医療機器であることから、承認前例もなく審査経験も乏しい中、画期的な新医療機器の発展を妨げず、審査の迅速化に資する評価指標の作成に向けて柔軟かつ熱心な議論が交わされてきたところです。
 - また、開発企業と審査を行う総合機構が同じ道標を共有することで、審査の迅速化のみならず試験相談等にも有効に活用できることが期待されます。
- 本ページは、これらの活動報告の紹介を目的として作成されました。



(内は更新日)

次世代医療機器評価指標について

- [医療機器評価指標ガイドライン検討事業の経緯説明](#) [PDF, 94KB] (2006.05.15)
- [医療機器評価指標ガイドライン検討事業の概要と策定経緯](#) [PDF, 166KB] (2013.03.13)

合同検討会議事概要

- [次世代医療機器評価指標検討会の設置及び議事概要について](#) (2005.08.04) 厚生労働省へのリンク (2006.05.15)
- [第2回 次世代医療機器 合同検討会議事概要](#) (2005.09.13) 厚生労働省へのリンク (2007.04.16)
- [第3回 次世代医療機器 合同検討会議事概要](#) (2006.03.16) 厚生労働省へのリンク (2007.04.16)
- [第4回 次世代医療機器 合同検討会議事概要](#) (2006.06.16) 厚生労働省へのリンク (2007.04.16)
- [第5回 次世代医療機器 合同検討会議事概要](#) (2006.11.24) 厚生労働省へのリンク (2007.06.11)
- [第6回 次世代医療機器 合同検討会議事概要](#) (2007.05.21) 厚生労働省へのリンク (2008.03.17)
- [第7回 次世代医療機器 合同検討会議事概要](#) (2008.03.24) 厚生労働省へのリンク (2008.04.17)
- [第8回 次世代医療機器 合同検討会議事概要](#) (2008.03.17) 厚生労働省へのリンク (2010.03.06)
- [第9回 次世代医療機器 合同検討会議事概要](#) (2010.03.15) 厚生労働省へのリンク (2010.04.21)
- [第10回 次世代医療機器 合同検討会議事要旨](#) (2011.03.07) 厚生労働省へのリンク (2012.01.10)
- [第11回 次世代医療機器 合同検討会議事要旨](#) (2012.03.08) 厚生労働省へのリンク (2012.05.14)
- [第12回 次世代医療機器 合同検討会議事要旨](#) (2013.03.04) 厚生労働省へのリンク (2013.03.29)

審査WG活動紹介

- [ナビゲーション医療\(手術ロボット\)整形外科分野](#) (2008.07.02)
- [ナビゲーション医療\(手術ロボット\) 第二分野\(軟組織対象\)](#) (2009.06.30)
- [体内埋め込み型材料\(生体親和性インプラント\)](#) (2008.04.08)
- [体内埋め込み型能動型機器\(高性能人工心臓システム\)](#) (2008.04.21)
- [再生医療\(細胞シート\)](#) (2013.04.26)
- [テラヌメド医療用診断機器](#) (2011.05.20)
- [ニューロ干渉ジュレーション分野](#) (2010.05.25)

<http://dmd.nihs.go.jp/jisedai/>

次世代型人工心臓次世代評価指標

薬食機発第0404002号

平成20年4月4日

申請者A

- 当時臨床開発に関わった方の意見
治験症例数の設定があり、少数例治験実施について、申請・産学での合意も含めて、迅速な実施となった。
策定された評価指標が早期に通知発令となったため、その後のPMDA審査が迅速に行われた事は産学ともに大きなメリットとなった。
- 当時薬事申請に関わった方の意見
ガイドラインは有用であった。
もし、評価指標がなければ、審査担当者が「必要なデータがこれで十分か」という点に迷いが生じて、際限なくデータを要求したのではないかと思われる。一方、今の評価指標で十分かと言われると判断に迷う。もっと細かい点まで明解に決めてくれれば、もっと審査が楽になる(臨床が不要になったりする)かもしれないと期待する反面、あまり細かく決められても、開発の流れに合わず、新たな製品を開発した場合に邪魔になる可能性があるように思える。

申請者B

- 当時設計開発に関わった方の意見
開発ガイドラインが策定され、適用すべき規格や試験のサンプルサイズなどが設定されており、前臨床試験を計画するうえで非常に有用であった。
- 当時臨床開発に関わった方の意見
治験症例数の設定があり、少数例治験実施について、申請・産学での合意も含めて、迅速な実施となった。
開発ガイドラインの策定に続いて評価指標が早期に通知発令となり、その後のPMDA審査が迅速に行われた事は産学ともに大きなメリットとなった。
- 当時薬事申請に関わった方の意見
新規の医療機器であるため、どの様なデータによって有効性・安全性を示せば良いのか申請側も審査側も迷うところであった。ガイドラインによって必要なデータの拠り所となったので、ガイドラインは有用であった。

全体として、植込み型補助人工心臓という新規の医療機器が研究段階から実用化されつつあるタイミングで、産学官が一体となって開発ガイドライン、評価指標ガイドラインが策定されたことは、非常に有効に作用したと考える。

カスタムメイド分野について

- 臨床現場およびメーカーからニーズが上がり、開発WGではH20年度から、審査WGではH21年度から討議が開始された。
- 対象は、整形外科用インプラントで、個々の患者(の骨形状)に合わせて既存品の形状を変更したもの。
- 整形外科用骨接合材料カスタムメイドインプラントに関する評価指標(平成22年12月15日)
- 整形外科用カスタムメイド人工股関節に関する評価指標(平成23年12月7日)
- 整形外科用カスタムメイド人工膝関節に関する評価指標(平成24年11月20日)

カスタムメイド製品とは

- 「患者個々の骨形状に合わせて基礎となる既製品の形状の一部を変更したインプラント」
- 既存の製品でも、少し変更を加えるだけで、治療効果を格段に向上できる可能性がある。
- 従来のフルカスタムメイドとは異なる考え方。

主な議論のポイント1

課題

- 最終製品で安全性評価を行うことが基本だが、カスタムメイド製品ではできない。

現状

- サイズバリエーションがある製品では、ワーストケースを想定し、評価を行うことが一般的である。

カスタムメイド製品の基本的考え方

- 「基礎となる既製品」がある。(通常通りの評価が可能。)
- カスタムメイド製品を製造可能な範囲を設定する。
- 原材料、製造方法は既製品と同一または同等以上のものを使用する。
- その範囲内でのワーストケースを評価する。

主な議論のポイント2

課題

- 設計の妥当性、形状の妥当性などをどのように示すか。

カスタムメイド製品の基本的考え方

- 医師の役割を明確にすることで、臨床上のリスクを製品のリスクから切り分ける。
 - 医師が必要と判断した場合のみ使用可能。
 - 医師が仕様書を作成する。
 - 医師は、製品が仕様書を満たすことを確認してから使用する。
 - 医師は、カスタムメイド製品の臨床的有効性を評価し、不具合情報を収集し、製造販売業者に報告する。

ご清聴ありがとうございました

