

# 医療機器臨床試験における 安全性データの収集と評価

山本晴子  
赤堀眞

# 開催趣旨

- 昨年開催の第11回においては、医薬品との違いを共有することにより、より適切な医療機器の臨床開発が実施できる関係者の拡大をシンポジウムの開催を通じ行った。
- 今回は、その中でも安全性データに焦点を当て、臨床試験に関わるすべての者と議論を深めることを目的とした。
- 医療機器については、医薬品の有害事象・副作用とは異なる点も多く、有害事象・不具合をどのように収集し、どのように評価すべきかを検討することによって、その適切な方法を共有したい。
- 依頼者、医療機関、規制当局、各々の立場から現状の実際と今後の運用について発表頂き、その内容を議論することによって、今後医療機器の臨床研究・治験が適切に、かつスムーズに実施できる環境の拡大を期待する。

# 講演内容

- **講演1: 医療機器臨床試験における安全性データの収集と評価 ～依頼者の立場から～**
  - － 谷岡 寛子(京セラメディカル株式会社 薬事開発部)
- **講演2: 医療機器臨床試験における安全性データの収集と評価－実施医療機関の立場から－**
  - － 松木 祥子(東京慈恵会医科大学附属病院 臨床試験支援センター)
- **講演3: 医療機器臨床試験における安全性データの収集と評価～規制当局の立場から～**
  - － 田村 敦史(独立行政法人医薬品医療機器総合機構)

# 医療機器臨床試験における安全性データの収集と評価 ～依頼者の立場から～

谷岡寛子先生

# 谷岡先生の発表概要

- 会社紹介、製品群
- 医療機器の開発・システムと治験の位置づけ
- 新GCP下の治験実施：実例・問題点を中心に
  - － 治験準備段階
  - － 治験開始から実施中＜不具合・有害事象報告＞
- 今後の製品開発へ向けての課題と展望
  - － グローバル開発へ向けて

# 医療機器の開発・システムと 治験の位置づけ

- 医薬品は、候補化合物の発見から始まり、最終製剤へと絞り込んでゆく
- 医療機器は、デザインの設計から、改善・改良の積み重ねであり、市販後も、その形状や使用方法の改良・改善が行われる
- 医薬品は治験が必須だが、医療機器は全てに治験が必要とは言えない

# 新GCP下の治験実施： 実例・問題点を中心に

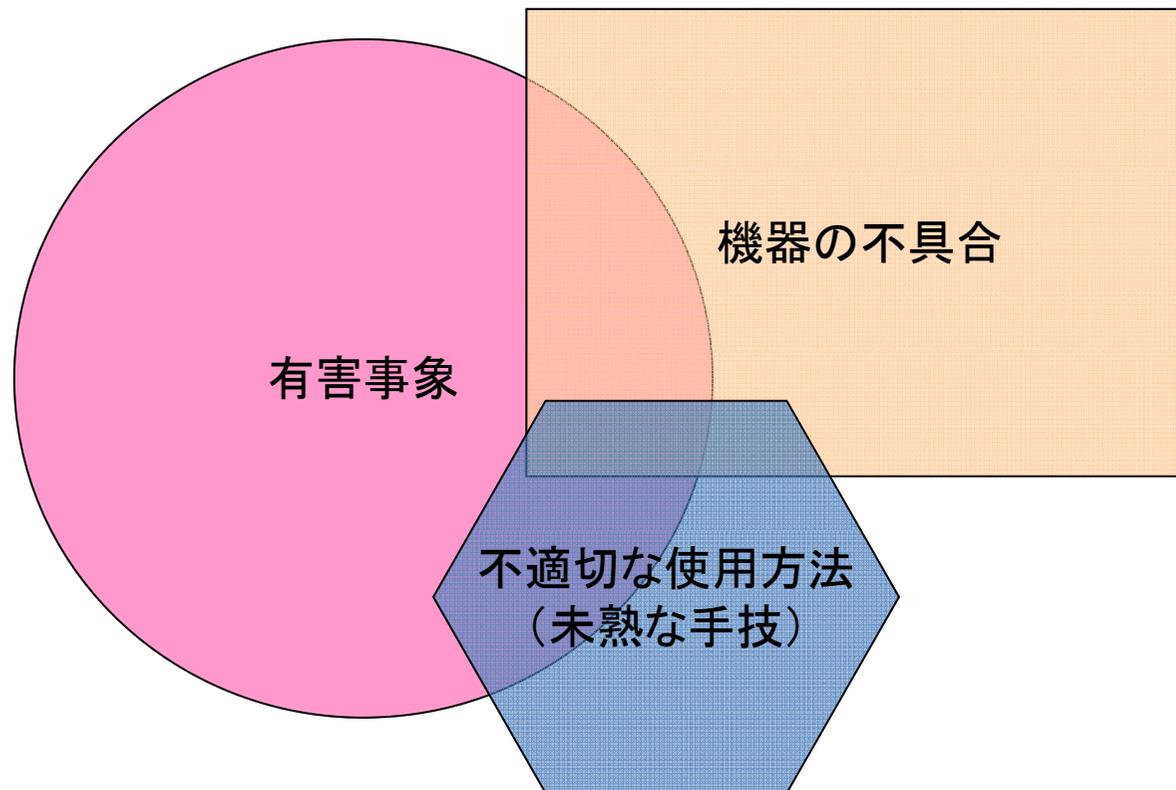
- GCP省令と運用マニュアルの記載不整合
  - 省令68条：治験機器の不具合によると疑われる死亡その他の重篤な有害事象の発生を認めたときは
  - 運用マニュアル68条の解説：治験機器との因果関係に係わらず、全ての重篤な有害事象を報告する

# 新GCP下の治験実施： 実例・問題点を中心に

- 医薬品の読替に起因する混乱
  - 副作用：投与された治験薬に対するあらゆる有害で意図しない反応→薬物関連有害事象
  - 不具合：機器の具合の悪いこと
    - 機器関連有害事象をさすのか、機器自体の動作等具合の悪いことをさすのか明確に示されていない

# 新GCP下の治験実施： 実例・問題点を中心に

- 医療機器の有害事象と不具合の考え方  
－ 機器関連と手技関連に大別される



# 今後の製品開発へ向けての 課題と展望

- 治験で何を評価するのか？
  - プロトコル段階での目的の明確化、有害事象、不具合含め更に突っ込んだ検討が必要である
- 効率的で確実な治験の実施に向けて
  - 依頼者、医療機関、CRC、CRO等関係者の専門分野での相互協力が必要である

# 医療機器臨床試験における安全性データの 収集と評価ー実施医療機関の立場からー

松木祥子先生

# 松木先生の発表概要

- 所属施設における医療機器治験の実施状況報告
- 現場からみた医療機器治験の特徴
- 同種機器治験における依頼者毎のSAE報告の取り扱いの差異
- 医療機器治験における不具合報告の取り扱い
- 医療現場からみた安全性情報の取り扱いの方向性

# 現場からみた医療機器治験の特徴

- 使用目的、使用方法など多種多様である
- 医薬品と異なり「不具合」が起きる可能性がある
- 治験デザインはシンプルなことが多いが、評価項目や方法は専門性が高い
- 特殊検査や画像診断データが求められる
- 機器の効果は使用者の技術によって左右される
- 改訂GCP下での治験経験が、依頼者・医療機関ともに浅く、解釈や考え方に差異がある

# 同種機器治験における依頼者毎の SAE報告の取り扱いの差異

- 同種の医療機器治験について、依頼者毎に有害事象の取り扱いに差異がみられた
  - 有害事象の内容
  - 有害事象のデータ収集の範囲
  - 因果関係の分類方法

# 医療機器治験における 不具合報告の取り扱い

- 「不具合」の具体的な定義や報告方法に依頼者によって差がみられた
- 医療機関が報告した有害事象・不具合に関する依頼者の見解・判断・その後の措置などがフィードバックされにくい現状がある
- 医療機関からみた理想的な安全性情報の取り扱いの状況が示された

# 医療機器臨床試験における安全性データの 収集と評価～規制当局の立場から～

田村敦史先生

# 田村先生の発表概要

- PMDAのGCP適合性調査の解説
- 安全性情報・不具合情報の収集に関する留意事項
- 安全性情報に関する国際統合化の現状
- 医療機器の国際共同治験の現状

# PMDAのGCP適合性調査の解説

- 医薬品のGCP実地調査で確認された事例が紹介された
- 被験者の安全性保護と試験の科学的妥当性を判断するものであり、形式的な照合や間違い探しではない

# 安全性情報・不具合情報の 収集に関する留意事項

- 治験に使用する医療機器に即した安全性情報の収集が必要である
- 治験実施計画書及び症例報告書を作成する際には、事前にきちんと定義し、これらの情報を適切に収集できるようにすることが必要である

# 安全性情報に関する国際統合化の現状

- GHTF ( Global Harmonization Task Force : 医療機器規制国際統合化を会議) の紹介
- SG5 ( Study Group 5 : 作業グループ5) において臨床試験中の有害事象の取扱いに関する提案文書 (N5文書) が公表された

# N5文書における報告期限

- 未知重篤有害事象
  - serious health to the study population: 48時間以内
  - 死亡・死亡につながるおそれ: 10日以内
  - その他の重篤有害事象: 10日以内
- 既知重篤有害事象
  - 死亡・死亡につながるおそれ: 10日以内
  - 障害、胎児死亡・胎児仮死、後世代における先天性疾病・異常: 10日以内
  - その他の重篤有害事象: 30日以内
- 不具合
  - 重篤な有害事象につながるおそれ: 30日以内

# 医療機器の国際共同治験の現状

- HBD ( Harmonization By Doing: 実践による日米医療機器規制調和) の紹介
- HBDが発足した2003年当時は、国際共同治験どころか、日本において臨床試験を行なうことに汲々としている状況であった
- 日米欧とICHのGCPを比較した結果、一方のGCPに適合する場合、他のGCPが不適合となる場合は存在しなかった

# 総括

- 医療機器治験における安全性情報に関する現状について、依頼者、医療機関それぞれの立場から問題点の指摘がなされ、今後の改善点に関する提案があった
- 規制当局からは、国際調和活動の現状の紹介があった
- 立場の異なるセクション間の意見交換を続けることの有用性が示される機会となった
- 今後は国際調和も視野に入れつつ、安全性情報のよりよい扱い方を検討すべきと考える