

【知らないと損する医療機器開発の道しるべ①】

導入編！ 医療機器等開発ガイダンス まずはここから全体説明編

国内医療水準の向上と医療機器産業の発展を目指して、経済産業省と厚生労働省が連携し、国内研究者と企業の技術開発者が一丸となって策定を進めた医療機器等の開発に関するガイダンス。これまでは「医療機器等開発ガイドライン」と呼ばれていたが、2023年度からガイダンスへと名称変更された。ここでは、「まずはここから 全体説明編」として、医療機器や健康・医療関連製品の分野に詳しくはないけれど、今後の開発に興味がある方向けに、ガイダンスのポイントを解説する。

開発のための「道しるべ」となる医療機器等開発ガイドライン

2000年代前半、日本は、欧米に比べて医療機器の承認審査に時間を要し、社会的な問題となっていた。そこで2005年度にスタートしたのが医療機器等開発ガイドライン事業だ。

「開発ガイドラインを活用することで、開発が迅速に進められる」と語るのは、日本医療機器テクノロジー協会 専務理事の三澤裕氏。開発ガイドライン事業創生当時はテルモ研究開発本部に在籍し、医療機器産業を代表する立場として参画していた。同氏は「開発期間の短縮のみならず、開発費の削減にもつながる。分かりやすく言うと、一つの評価をするためには、およそ三カ月で検討するところを一カ月ぐらいで済むといったような感覚だ。ゼロから検討するのに比べれば、非常に短期間で開発を進められる可能性がある」と続ける。

三澤氏のインタビュー

長年、開発ガイドラインの策定に関与し、産業を振興する立場として参加する、産業技術総合研究所健康医工学研究部門 副研究部門長の鎮西清行氏は、開発ガイドラインを「これに従って開発することで迷う点が少なくなっていく道しるべ」と表現する。

そのうえでこう補足する。

「新しい医療機器、あるいは再生医療等製品といったものになってくると、どうしてもわからないところ、解決しないといけないところが当然出てくる。ただ、開発ガイドラインと厚生労働省で策定する評価指標を合わせて使うことで、不確実な部分をなくしていく。さらに会社の幹部の方にも知ってもらうことで、このプロジェクトが実現可能なかどうか、どれぐらい大変なのかといったことに関しても判断いただける。この判断を助けるための文書という位置づけ」。

鎮西氏のインタビュー

二人がそろって口にしたのは、「開発ガイドライン」活用のメリット。開発コストの低減や開発期間の短縮に加え、中小企業などの技術力アップにつながるという。

それはなぜなのか。まずは開発ガイドライン策定事業の全体像から見ていこう。

背景にあった日本の医療機器承認の課題

2005 年度から経済産業省に「医療機器開発ガイドライン評価検討委員会」と厚生労働省に「次世代医療機器・再生医療等製品評価指標検討会」が設置された。両検討会の連携の場として、合同検討会を開催し、新しい医療機器等の開発を促進するための開発ガイドラインと、迅速な薬事承認審査のための評価指標が策定されてきた。

なお、開発ガイドラインについては、2016 年度に策定事業の実施主体が経済産業省から AMED（日本医療研究開発機構）に移管されている。

医療機器等開発ガイドライン策定事業とは



医療機器等開発ガイドライン
評価検討委員会

医療機器等
開発ガイドライン

2005年度～
連携



合同検討会の開催



次世代医療機器・再生医療等
製品評価指標検討会

次世代医療機器・再生医療等
製品評価指標

医療機器等開発ガイドラインと評価指標の策定

そもそも、医療機器等開発ガイドラインが策定されることになった背景には、日本の医療機器の承認の見通しの立ちづらさがあった。

医療機器は人体へのリスクの高さに応じて4段階にクラス分類されており、それぞれ許認可に必要な手順や手続方法が異なる。例えば、人体へのリスクが少ないクラスⅠの医療機器の場合は届出だけで済む一方、人体へのリスクが最も高いクラスⅣの医療機器の場合は、PMDA（医薬品医療機器総合機構）で審査し、厚生労働大臣が承認する仕組みとなっている。

医療機器のクラス分類と規制



※クラスⅡ・クラスⅢのうち 認証基準が
制定されていないものはPMDAの審査となる

医療機器のクラス分類と規制

PMDAによる審査では、医療機器の安全性や性能などが評価される。かつてはこの審査に大きな課題があった。活用する技術の新規性が高いほど、審査側はどういう試験や評価方法が妥当か、一部手探りで進めざるを得なかった。そのため、事業者は試験内容や審査内容を事前に予測することが難しく、審査をクリアできなかったり、実施した試験方法が「不備」と判断されて追加の試験を求められたりしたのだ。

その結果、実用化までに長い時間と予期せぬ費用がかかり、事業者が医療機器の開発を断念してしまうケースも見られた。

こうした日本の状況は、海外で使われている医療機器がなかなか日本の医療現場になかなか導入されず、医師や患者が求めても国内で使えるようになるまで何年もかかる事態を引き起こした。厚生労働省の調べによると、日本で医療機器の薬事承認が欧米よりも遅れる「デバイス・ラグ」は、2005年時点で米国と日本の間で19カ月生じていた。

経済産業省にとって、承認審査の課題から、日本ではイノベーションが十分に起こらず、日本発の医療機器が十分に創出されていない状況は、非常に悩ましいことだった。また、厚生労働省にとって、日本は審査が遅いから、米国などで承認された医療機器が使えないというのは、望ましいことではなかった。

そこで、経済産業省と厚生労働省はタッグを組んで、医療機器の開発から審査承認に至るまでの環境整備を一緒に進めることにした。それが2005年。前述の通り、両省の連携により、新しい医療機器等の開発を促進するための開発ガイドラインと、迅速な薬事承認審査のための評価指標が策定されることになった。

当時、経済産業省と厚生労働省は交流に乏しく、合同事業というのは斬新な取り組みでもあった。

こうしてセットで作られることになった経済産業省の開発ガイドラインと厚生労働省の評価指標。開発ガイドラインには、開発の際に考慮すべき工学的評価基準などが、評価指標には審査時に用いる実際の評価項目などがそれぞれ記載されている。

なお、開発ガイドライン、評価指標のいずれも法的な基準ではないという位置付けで、あくまで製品開発の際に参考とされる事項として取りまとめられている。

2005年にスタートした医療機器等開発ガイドラインの策定事業は、2023年で19年目を迎えた。2023年3月末までに公表された開発ガイドラインの数は55件。すべて経済産業省のホームページに掲載されている。

開発ガイドラインの中味

経済産業省

「ホウ素中性子捕捉療法（BNCT）
照射システム開発ガイドライン 2019」
全32ページ

<質問形式で専門家の見解を記載>

- ▶ **ビーム口外からの漏洩放射線、残留放射線に対してどう対処すべきか？**

1) BNCT用中性子照射装置は大強度の中性子を発生させる必要がある。しかし、ビーム口外から漏出する中性子をゼロにすることは難しい。被ばく要因として考慮する必要がある。

- 2) **漏えい放射線による付与線量データも考慮にいれて治療計画を立てることが望ましい。
(具体的なリスク対応策を提示)**
- 3) **放射化を低減するため放射線同位元素の生成断面積が小さい材料で構成するのが望ましい。
(具体的な技術的解決策を提示)**

厚生労働省

「ホウ素中性子捕捉療法用加速器中性子照射装置システムに関する評価指標」
全10ページ

- ▶ 非臨床試験に関する事項

- 1) 加速器型中性子照射装置の安全視に関する評価
⑥ **ビーム口外からの漏洩放射線による被ばくに対する安全性**

大強度の中性子線を発生させて治療に用いることから、ビームの口外の装置、壁面からも放射線が漏出する可能性があるため、可能な範囲でJIST0601-2-64を参照の上、以下の事項について留意すること。

- (ア) 漏出する放射線の特性を把握すること。
- (イ) 治療部位以外の被ばくによる患者への不利益が、治療による利益に比較して十分小さいこと。

開発ガイドラインでは、
評価指標の求める項目について、詳細な
説明と対応策を提示。

(出典) ホウ素中性子捕捉療法 (BNCT) 照射システム開発ガイドライン 2019 (手引き) (令和元年12月 経産省)
ホウ素中性子捕捉療法用加速器中性子照射装置システムに関する評価指標 (薬生機器発0523第2合令和元年5月23日 厚労省)

出所: 経済産業省作成資料

これまで公表された医療機器等開発ガイドライン例 (出所: 経済産業省作成資料)

開発ガイドラインには評価をクリアするための実験条件や具体的な対応策が記載

では、開発ガイドラインには具体的に何が書かれているのか。厚生労働省が定める評価指標と比較すると、その特徴は明らかだ。

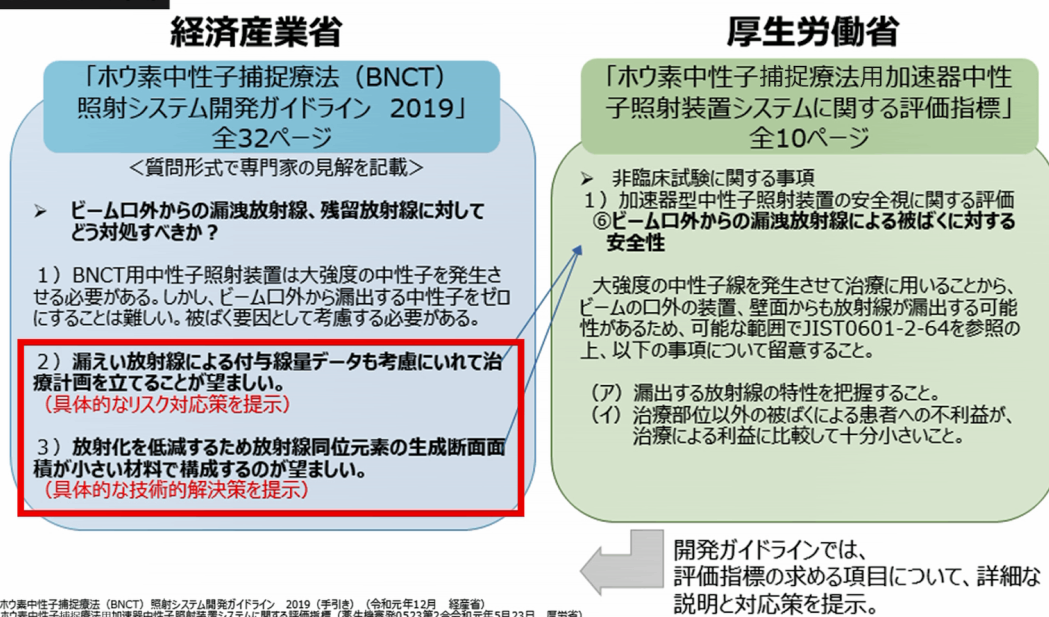
ここで二つ事例を紹介する。

一つ目はホウ素中性子捕捉療法に関して。厚生労働省の評価指標では、非臨床試験に関する事項として、「ビーム口外からの漏洩放射線による被ばくに対する安全性」が評価項目の一つとして挙げられて

いる。これに対し、経済産業省の開発ガイドラインでは、評価指標の求める項目について、「漏えい放射線による付与線量データも考慮にいれて治療計画を立てることが望ましい」、「放射化を低減するため放射線同位元素の生成断面面積が小さい材料で構成するのが望ましい」といった具合に、具体的な対応策を提示している。

このように開発ガイドラインは詳細な説明が記されているため、評価指標に比べ、ページ数も多い。この事例では、ガイドラインが32ページ、評価指標が10ページだ。

開発ガイドラインの中味



(出典) ホウ素中性子捕捉療法 (BNCT) 照射システム開発ガイドライン 2019 (手引き) (令和元年12月 経済産業省)
ホウ素中性子捕捉療法用加速器中性子照射装置システムに関する評価指標 (厚生労働省0523第2号令和元年5月23日 厚労省)

出所: 経済産業省作成資料

開発ガイドラインと評価指標の関係性② (出所: 経済産業省作成資料)

二つ目の事例はカスタムメイドインプラントに関するもの。厚生労働省の評価指標が5ページであるのに対し、経済産業省の開発ガイドラインは図表も含めて31ページに上る。

厚生労働省の評価指標には、力学的安全性評価で審査時に記載すべき事項が示されている。骨プレートの幅の増加や厚さの増加、穴位置の変更などだ。ただ、あくまで項目のみが挙げられている。

一方、経済産業省の開発ガイドラインには、そうした項目に対し、どんな試験を行えばいいのか、どんな解析をするのが望ましいのかを、文献を引用しながら紹介している。

さて、2005年度に始まった医療機器等開発ガイドラインの策定事業は、時代の要請や環境の変化などに合わせ、2023年度から新たなステージへと向かう。一体、何がどう変わるのか。そちらについては、「より詳しい全体説明編 実務者向け！ 新たに生まれ変わる開発ガイダンス」で紹介する。

※本記事は、AMED 委託事業として日経 BP 総合研究所が作成しました。著作権は AMED に帰属します。