



## 臨床研究法が医療機器研究開発に与える影響の検討

(エグゼクティブサマリー)

中田 はる佳 (国立がん研究センター社会と健康  
研究センター生命倫理・医事法研究部 研究員)

日本の治験以外の臨床研究は長らく省庁が出す指針によって規制されてきたが、2018年4月に臨床研究法(以下、法とする)が施行され、法による規制が導入された。臨床研究法は、医薬品等を人に対して用いる「臨床研究」(法律用語のため、以下カギカッコをつけて表記する)のうち、未承認・適応外のもの进行研究対象とする「臨床研究」または企業資金を用いる「臨床研究」を行う際に遵守しなければならない。法が定める「臨床研究」以外の人を対象とする研究は、従来通り人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(医学系指針)に沿って行われる。

臨床研究法が研究現場に与える影響や解釈・運用の困難さが指摘される中で、医療機器の研究開発に対する影響を体系的にまとめたものは見当たらない。本リサーチペーパーでは、まず医療機器の研究開発に関連する規制の概要を示した。そして、医療機器の研究開発に携わる関係者が感じる困難を体系的にまとめ、課題解決に向けた論点整理を行う目的で、インタビュー調査を行った。インタビュー対象は、医療機器の開発過程における各段階の関係者を網羅するよう考慮し、アカデミア(医学系、工学系)5機関、企業(低リスク機器取扱い企業、高リスク機器取扱い企業)6社、行政1機関とした。調査内容は、臨床研究の規制に関連して困った経験や法が研究開発に与える影響などを中心に、対象者に自由に語ってもらった。調査期間は2019年10月から約2か月間であった。

インタビュー調査の結果、機関の属性によって法の理解や現状認識が異なることが明らかになった。工学系アカデミアからは、法に対する拒否反応や過剰反応、基礎研究・萌芽的研究への影響、医学系との共同研究の障壁が主な課題とされた。医学系アカデミアからは、医療機器該当性、医療機器の侵襲の程度、研究全体を見たときの法該当性の判断が挙げられた。企業からは、軽微侵襲機器を評価する研究への影響、改良・改善のやりづらさ、認定臨床研究審査委員会による審査の課題、医療機器のリスク分類と法該当性判断に関する課題、医療機器臨床試験の支援人材の不足が指摘された。行政からは、医療機器分野の事例の少なさ、運用や取扱いの未整理、関係者への支援不足・理解不足などが主な課題として挙げられた。

工学系アカデミアでは研究者個人にとどまらず研究機関全体で法への抵触を回避に注力している状況があり、基礎研究・萌芽的研究を促進するベネフィットと臨床研究法に抵触するリスクのバランスが崩れていることが推察された。この一因として、法における「臨床研究」の定義が複雑であり、法の適用範囲が過剰に広く認識されていると考えられる。法における「臨床研究」の判断要素は2つあり、研究対象が「医薬品等」であることと、それを「人に対して用いること」である。前者は、研究対象物が「医療機器」に該当するかどうかであるが、基礎研究・萌芽的研究で用いられるものや、医工連携の開発初期段階のものを評価する研究への法適用を考えるにあたっては特に重要な要素となる。医療機器の開発は、基礎研究に始まり、薬事承認を経て、承認後の臨床研究や改良・改善へと展開していく。どの時点から研究対象物を「医療機器」と解するかによって、法の適用範囲が大きく異なる。この点は、臨床研究法が薬機法を参照していることから、新規医療機器の薬事申請に必要な情報(仕様、非臨床試験データなど)がそろった段階、少なくとも、最終仕様が確定してから「医療機器」と解すべきではないだろうか。医療機器としての承認可否を判断でき

る情報がない段階では、臨床研究法ではなく医学系指針に基づいて研究を行うことで足りると考える。

企業からは、軽微侵襲機器の臨床研究に臨床研究法が適用されることにより、研究が縮小すること懸念された。これは、研究対象者へのリスクに対して課される規制が過剰と感じられていることが一因と推察される。医学系指針では研究の種類に応じて規制の程度が分かれており、このことと比較すると、法で研究対象者へのリスクによらず一律の規制をかけていることは均衡を欠くようにもみえる。臨床研究がもつリスクと研究者にかかる負担とのバランスを考慮した運用の検討が待たれる。

また、企業からは、市販後の臨床研究の縮小への懸念も示された。市販後の臨床研究は、医療機器の設計に資する情報、既存製品の改良・改善への示唆、販路拡大の判断に資する知見などを得るために、企業にとって重要な位置づけである。これに対して法が適用されるとなれば、費用面などから研究実施が差し控えられる可能性がある。また、市販後の臨床研究が差し控えられれば、臨床的に有用な医療機器の普及が妨げられることにもつながりかねない。今後の対応として、リアルワールドデータを活用した研究手法の検討なども進められている。

本リサーチペーパーでは、人を対象とした研究の規制のうち、特に臨床研究法に焦点を当てて検討した。医療機器の研究開発は、工学系アカデミアから行政まで多様な関係者の力によって成り立っている中、臨床研究法の受けとめは各者で大きく異なっていた。医療機器製品や関わる領域の多様性から、関係者間の十分な課題共有が困難であることが推察された。また、臨床研究法が適用される場合でも、臨床研究がもつ研究対象者へのリスクに応じた規制を検討することが求められていた。今後は、各立場からの情報発信を強化するとともに、医療機器の研究開発で長く採用されてきた「リスクベース」の考え方に基づいた規制を検討していくべきである。

---

本リサーチペーパーは、研究上の議論のために配布するものである。本リサーチペーパーを研究上の議論に引用、利用することは妨げないが、引用、利用または参照等したことによって生じたいかなる損害にも著者、公益財団法人医療機器センター及び医療機器産業研究所のいずれも責任を負いません。

本リサーチペーパーに記された意見や考えは著者の個人的なものであり、公益財団法人医療機器センター及び医療機器産業研究所の公式な見解ではありません。

本紙はサマリー版です。完全版は研究協力制度にお申込み頂いた方のみ配布しております。

#### 【内容照会先】

公益財団法人医療機器センター附属医療機器産業研究所

電話: 03-3813-8553 FAX: 03-3813-8733

E-mail: mdsi@jaame.or.jp

## The Impacts of Clinical Trials Act on Research and Development of Medical devices (Executive Summary)

Haruka Nakada, JD, Ph.D, Staff Scientist  
Division of Bioethics and Healthcare Law,  
Center for Public Health Sciences,  
National Cancer Center

Clinical researches in Japan have been regulated under ethical guidelines provided by the ministries. The Clinical Trials Act, which applied to specific types of clinical trials, has been implemented in April 2018. The clinical trials which evaluate the safety and/or efficacy of unapproved or off-label use of drugs or devices, or which are financially supported by for-profit companies should be conducted following the Act. The other types of clinical researches are conducted according to the Ethical Guidelines for Medical and Health Research Involving Human Subjects.

Some previous studies have pointed out the hurdles for researchers to conduct clinical trials according to the act, however, there have been few studies to focus on the act's impacts on research and development (R&D) of medical devices. First, this Research Paper provided an overview of regulations related to the R&D of medical devices. Second, the interview survey was conducted to figure out the difficulties for the stakeholders in the R&D of the medical device area when they correspond to the requirements of the act. The interviewees included five academic researchers in engineering and medical area, six medical device manufacturers, and one administrative agency. The interview items were their troubling experiences regarding the regulations of clinical researches, and the impacts of the act on R&D of medical devices. The interviewees provided their experiences and opinions related to these topics freely. The data collection period was from October to December of 2019.

The interview survey revealed that their understanding of the legal requirements and awareness of the current issues surrounding clinical researches differed widely among the stakeholders. The academic researchers in the engineering area showed their challenges of understanding the requirements of the act correctly; the concerns that the number of basic researches would decrease due to the difficulties to respond to the legal requirements; the hurdles to communicate with the researchers in the medical area. The academic researchers in the medical area had difficulties to decide whether clinical research should be conducted following the act; to determine the degree of the invasion of the research. Medical device manufacturers showed their concerns about the act's negative impact on the clinical researches using a medical device with minor invasion; difficulties to conduct clinical researches to improve the existing devices; concerns about the reviews of certified review board; issues related to the balance between the risk of the device and the required regulation for the clinical researches; lack of human resources who can support medical device clinical trials. The administrative agency showed their concern about the lack of helpful examples which the researchers and manufactures can refer to; lack of support for

the researchers and manufacturers in the medical device area; lack of the stakeholders' understanding the regulations of clinical researches in the medical device area.

The researchers and their institutions in the engineering area seem to pay too much attention not to conduct clinical research against the act. As a result, the risks to break the act are overweighted comparing to the benefits to promote basic researches in the medical device area. One of the potential reasons for the biased risk-benefit balance would be the complicated definition of "clinical trial" in the act. The definition consists of two factors, one of which is that a material of the research should be a "medical device"; the other is that using the material on/in the human body. Considering the former factor, a material of basic research in the medical device area is often too primitive to define as a "medical device". As the Clinical Trials Act refers to the Pharmaceutical Affairs Law, it would be reasonable to treat a research material as a "medical device" once the information on specifications of the device, which are required for regulatory approval, are available. Before the researchers confirm the specifications of the device, it would be acceptable to conduct clinical researches using it following the ethical guideline.

Medical device manufacturers concerned that the act puts too strict regulations on clinical researches using minor invasive devices. The ethical guideline has different regulations depending on the risks for research participants, however, the act does not have varied regulations for "clinical trial". Besides, the manufacturers concerned that the number of post-marketing clinical researches using approved medical devices would decrease due to the strict legal requirements. In response to these challenges, the manufacturers have started to develop new research methods including using real-world data.

This Research Paper focused on the impacts of the Clinical Trials Act on R&D in the medical device area. Various stakeholders, including engineers, clinical researchers, manufacturers, and administrative agencies, are involved in the R&D of medical devices. The understanding and awareness of the Clinical Trials Act deferred widely among them. The survey suggested that it was difficult to share the issues regarding clinical research regulations among stakeholders due to the variety of medical device products and research areas. Also, the stakeholders wanted to re-consider the regulation of the Clinical Trials Act based on the risks for research participants. We need to share the information and issues more openly and to start the discussion for future revisions of the regulations in the Clinical Trials Act.

---

This research paper is intended to be a material for research and discussion. It may be cited and discussed for research purposes, but any damage or loss caused by citing and/or discussing and/or referencing it is not compensated by the author, Japan Association for the Advancement of Medical Equipment, and/or the Medical Device Strategy Institute.

The opinions and/or ideas described in this research paper are the author's and do not represent the official views of the Japan Association for the Advancement of Medical Equipment and/or Medical Device Strategy Institute.

This is an Executive Summary. The full text is distributed to supporting members of the Medical Device Strategy Institute.

[Contact information]

Medical Device Strategy Institute,  
Japan Association for the Advancement of Medical Equipment  
TEL: +81-3-3813-8553 FAX: +81-3-3813-8733  
E-mail: mdsi@jaame.or.jp