

## 米国の医療機器臨床試験の現状分析

～ClinicalTrials.govの登録データを用いて～

(エグゼクティブサマリー)

医療機器産業研究所主任研究員 中野 壮陸

これまで医療機器における臨床試験に関して、体系的に論じられたことはない。医薬品の臨床試験との違いを主張する文献等が散見されるものの、いくつかの医療機器のケーススタディ的分析に留まっており、医療機器の臨床試験に関する全体像が分析されたことはこれまでなかった。

そこで本研究では、医療機器の臨床試験そのものの特徴を明確にすること、また可能な限り医薬品との違いを明確にすることにより、今後わが国で医療機器の臨床試験のあり方を論ずる上で基礎資料を提供することを主な目的とし、米国のClinicalTrials.govに2007年10月1日から2010年9月30日の3年間に登録された1978件のデータを用いて、企業主導で行なわれる医療機器の臨床試験を分析し、その考察を行なった。

医療機器の臨床試験における被験者登録数は平均282.3例で、実施期間は平均2.8年、実施施設は平均6.0施設で行なわれていた。臨床試験の実施国は米国が55.8%と最も多く集中度も高いが、米国内の実施施設は特定の施設で集中的に行なわれているわけではなかった。また、国際共同試験は17.1%のみであった。一方、試験デザインにおいては、医薬品と大きく異なる方法で実施されていることが明らかとなり、医療機器特有の考え方を整理する必要があるように考えられた。さらに、医療機器のフェーズにより前述の実態は大きく異なることも明らかとなり、医療機器の臨床試験の多様性を確認できた結果となった。

以下に、今後医療機器の臨床試験を検討する上で、重要と考えられた4点を記す。

### ① 医療機器の改良・改善のためのPhaseIVの重要性

医療機器の臨床試験においてPhaseIVが39.7%と最も多いことが判明した。医療機器の開発が改良・改善により行なわれてきたことは周知の事実であることから考えると市販後臨床試験が最多であったことはもっとも結果と言える。しかしながら、日本における臨床試験施設整備の検討は市販前臨床試験に重きをおいた議論となっており、市販後臨床試験のあり方まで議論が及んでいないことは今後の医療機器開発を考えた場合の懸念事項の一つとなりうるのではと考えられた。

一方、米国の臨床試験データと承認プロセスのあり方の検討においても市販前臨床試験データ

の限界に言及する指摘も出始めており、今後市販後データの活用がますます活発化されるのではと考えられ、わが国においても市販後臨床試験への対応を積極的に推進することが望ましいのではないかと考えられた。

## ② 医療機器の国際共同試験

医療機器の国際共同試験は、全体で僅か 17.1%しか行なわれていない。医薬品と医療機器の比較においても、医薬品の半数程度の割合でしか医療機器の国際共同試験は行われていなかった(図 ES-1)。医療機器の臨床試験は、医師の手技に関する習熟度に依存し学習曲線が働くこと、また医薬品の臨床試験では通常あまり行なわれることのないプロトコル変更が医療機器の場合はよく行なわれており、これらの点が医薬品に比べて医療機器の国際共同試験を困難なものにしているのではないかと推察された。また医療機器の一つ一つの市場規模の小ささが関係し、適用基準に該当する被験者を国際共同試験において募集しにくいことも関係しているのではと考えられた。

従って、医療機器の国際共同試験を推進するには、医薬品とは異なり、上記観点をよく考慮の上、その必要性について論じる必要があると考えられた。

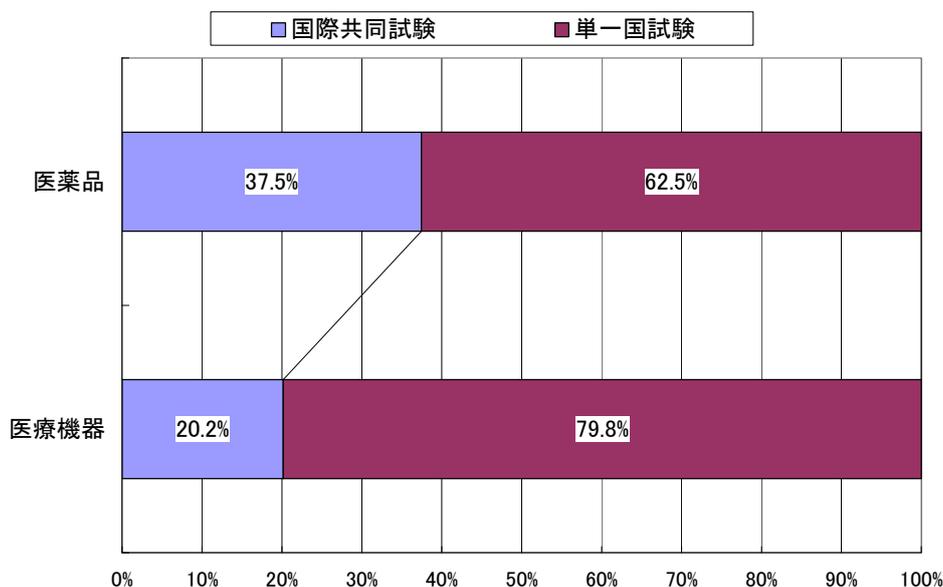


図 ES-1 国際共同試験の医薬品・医療機器の比較

## ③ 国内の臨床試験施設の方向性

米国における臨床試験の実施施設を調べてみると、医療機器の開発で有名な Cleveland Clinic や Mayo Clinic が上位に位置づけられているものの、実施施設数だけで 2443 施設もあり、集中拠点機関が存在する訳でなく、競争型として各地で実施されている実態が明らかとなった。

治験活性化の方策として日本では、治験を企画・運営出来る中核病院の整備や治験を円滑に実施できる拠点医療機関の整備や国立病院機構における治験契約に係る様式の統一化などを行ってきたところであるが、臨床試験の更なる活性化のためには、集中拠点機関の議論と並行して小規模医療機関でもスムーズに臨床試験ができる体制を構築する必要があるのではないかと考えられた。

#### ④ 医薬品と医療機器の臨床試験の相違点

医薬品と医療機器の試験デザインと比較すると、割付と盲検化については、医薬品がランダム化二重盲検試験の割合が66.7%と最も多いのに対し、医療機器では非ランダム化非盲検試験の割合が41.1%と最も多い。二重盲検に限ってみれば医薬品が68.9%と多いのに対し、医療機器ではわずか15.6%しか行なわれていない（図 ES-2）。非盲検に限ってみれば医薬品が31.1%と少ないのに対し、医療機器では65.6%も行われている。また、コントロール（対照）については、医薬品がプラセボを対照とした試験の割合が51.1%と最も多いのに対し、医療機器では対照群を設けない非対照試験の割合が44.6%と最も多く（図 ES-3）、非常に対照的な結果となり、医薬品と医療機器の臨床試験の大きな相違点が明らかとなった。

薬剤溶出ステントなどの一部の医療機器においては、医薬品と同様の試験デザインで行なうことが可能であるが、医療機器の特性に応じた臨床試験デザインの考え方の整理を今後活発に議論していくことが重要ではないかと考えられた。

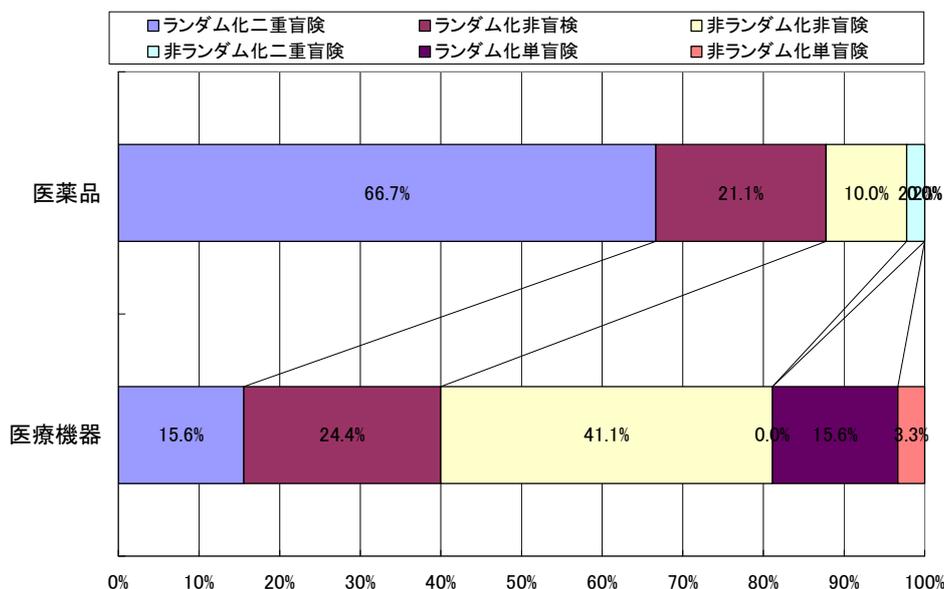


図 ES-2 医薬品と医療機器の試験デザイン比較（割付と盲検化）

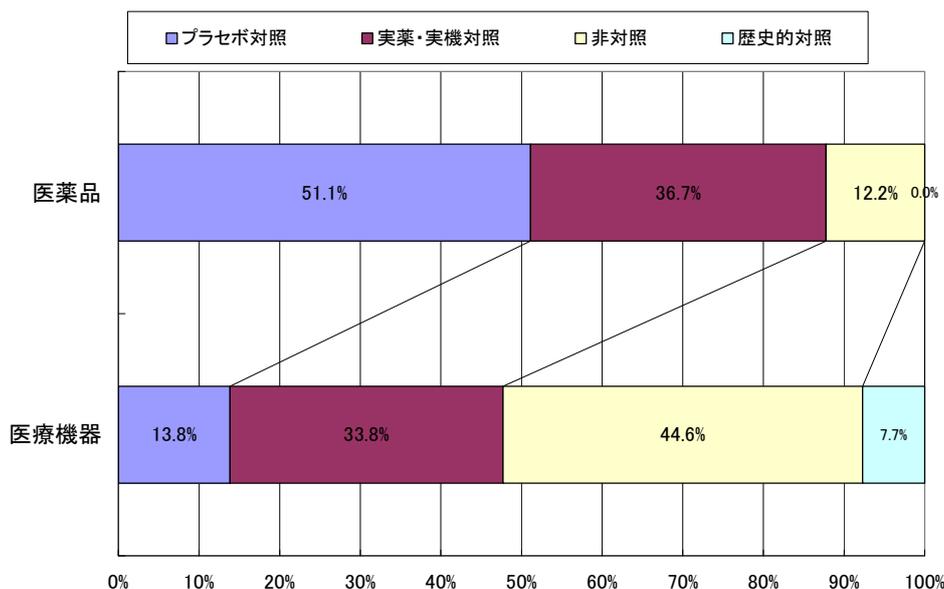


図 ES-3 医薬品と医療機器の試験デザイン比較（対照／コントロール）

以上、本研究において明らかとなった点を記したが、医療機器の市販前臨床試験データの多くは、医療機器の承認申請に使用されるものである以上、日本における医療機器臨床試験のあり方議論も医療機器の承認プロセスの議論とセットで進めることが重要であると考えられた。加えて、市販後臨床試験の議論を同時に行うことが日本の医療機器開発においても重要ではないかと考えられた。

なお、医薬品産業や米国の医療機器産業では既にその取り組みが実施されているが、企業の開発競争の中で行われる医療機器の臨床試験において、医療機器臨床試験に参加する被験者のみならず社会に如何に何処まで透明に情報公開が可能であるかを併せて議論することが、今後の日本において必要となると考えられた。

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、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、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だけに配布しております。

【内容照会先】

財団法人医療機器センター附属医療機器産業研究所 主任研究員 中野 壮陸  
 電話：03-3813-8553 FAX：03-3813-8733  
 E-mail：[mdsi@jaame.or.jp](mailto:mdsi@jaame.or.jp)