

次世代医療機器開発推進協議会 資料

国立医薬品食品衛生研究所

奥田晴宏

2014年10月28日

次世代医療機器開発のためのレギュラトリーサイエンスー1 ホリゾンタル安全性試験

医療機器の品質・安全性評価

基本的事項

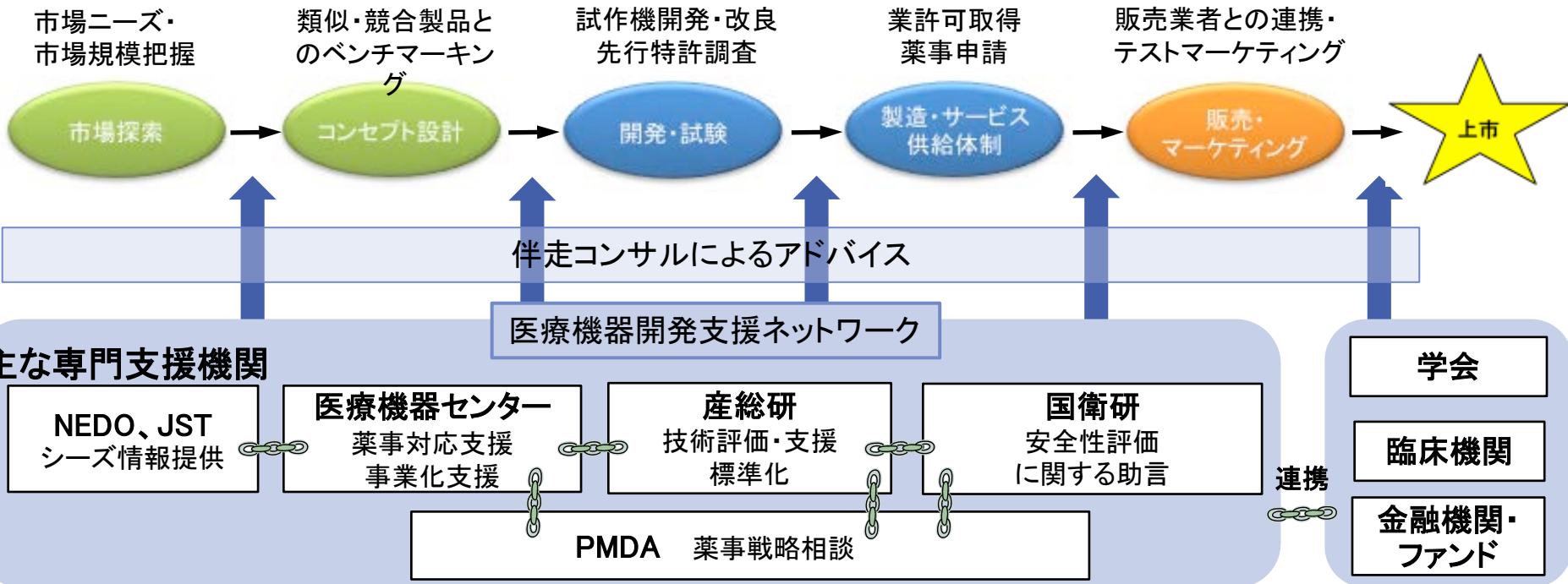
- ・電気的安全性及び電磁両立性
- ・機械的安全性
- ・生物学的安全性
- ・滅菌安定性・耐久性
- ・品質・リスクマネジメント

試験項目

1. 基本的考え方
2. 細胞毒性試験
3. 感作性試験
4. 遺伝毒性試験
5. 埋植試験
6. 刺激性試験
7. 全身毒性試験
8. 発熱性物質試験
9. 血液適合性試験

薬事承認審査の上で重要となる生物学的安全性試験に関する通知の改訂(1回/5年)

「医療機器の製造販売承認申請等に必要となる生物学的安全性評価の基本的な考え方について」(平成24年3月1日付け薬食機発0301第20号厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室長通知)



次世代医療機器開発のためのレギュラトリーサイエンス-2 医用材料の安全性試験等の高度化・標準化

生体反応

【接着細胞層】
血栓形成、免疫応答、
構造・機能変化

細胞機能への影響

【吸着蛋白質層】
種類、量、構造、配向、分布

イオン吸着、蛋白質吸着、
アパタイト形成、細胞接着、
摩耗特性への影響

【構造】

化学構造、表面自由エネルギー、
親水性、疎水性、荷電
状況、マイクロ構造

医用材料 ←→ 細胞の界面

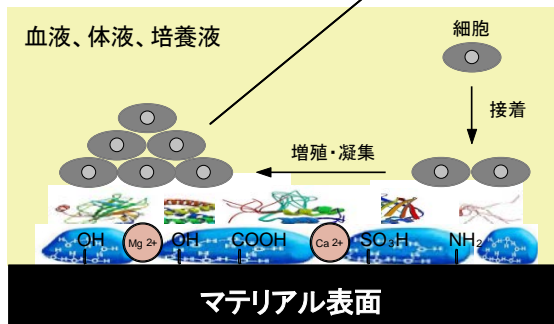
相互作用

水分子
イオン
蛋白質

吸着蛋白質層

Ca²⁺
イオン吸着

水和(中間水)層



血液透析器 ステント 人工血管

歯科インプラント 骨インプラント

血液適合性評価

評価すべき項目

- ・血栓形成
- ・血液凝固
- ・血小板
- ・溶血性
- ・補体系

新しい評価指標

- 遺伝子・蛋白質
- ・網羅的発現解析
- ・絶対定量解析
- ・遺伝子多型解析
- 中間水存在率
- イオン吸着動態
- 官能基特性評価
- その他

骨親和性評価

評価すべき項目

- ・歯科インプラント疲労試験
(ワーストケース設定)
- ・歯科インプラント表面処理
法の同一性
- ・アパタイト形成

分子モデリング 動力学シミュレーション

- ・材料開発等の1次スクリーニング
法に応用
- ・力学的特性との相関性解析

従来の生体適合性評価
と本研究における
結果との相関性を検証

簡易スクリーニング法
の確立

期待される成果

- (1)インプラント医用材料の安全性を予測可能。
- (2)血液適合性を含む生体適合性に優れた新規材料の開発を
活発化。
- (3)動物埋植試験及びヒト血液を用いた試験を減らすことが
できる可能性有り。
- (4)その結果、医療機器の開発及び厚生行政(ガイドライン改
訂等)に大きく貢献。

次世代医療機器開発のためのレギュラトリーサイエンスー3 医療機器の新規性能評価法及びガイドラインの作成

＜必要性＞

新医療機器の開発・上市においては臨床試験（治験）が多大な負担となっていることから、その軽減のため、

- 動物試験の削減や治験デザインの構築に大きく寄与する性能試験の開発と検証
- 従来法では評価が困難だった因子の検証を可能とする最新技術やin silico解析を利用した新規非臨床試験法の検討とその科学的妥当性検証
- 国家戦略上重要となる国産性能試験法の国際標準化等の推進

等に係る研究の推進が重要且つ喫緊の課題となっている。

＜期待される効果＞

- 新規医療機器の開発促進
- 審査の合理化・迅速化
- より安全且つ高品質の医療機器の迅速な臨床への導入
- 日本発の医療機器の国内および海外でのシェア拡大



革新的医療機器ガイドラインの整備

革新的医療機器の開発と審査を加速させるためには、その品質、安全性及び有効性を科学的根拠に基づいて評価するためのガイドラインが必須である。

新規性能評価手法開発⇒治験デザインの構築



参考：レギュラトリーサイエンス

- 内山 充 国立衛研元所長（当時副所長）

レギュラトリーサイエンスの必要性を提唱：「科学技術の進歩を真に人と社会に役立つ最も望ましい姿に調整（レギュレート）するための、予測・評価・判断の科学」（衛生支部ニュース 1987；No272：1）



健康・医療戦略推進法：国は、医療分野の研究開発の成果の実用化に際し、その品質、有効性及び安全性を科学的知見に基づき適正かつ迅速に予測、評価及び判断することに関する科学の振興に必要な体制の整備、人材の確保、養成及び資質の向上その他の施策を講ずるものとする。