

シンポジウム●プログラム医療機器開発の早期段階に考えておきたいこと

1 開発早期段階に考えておきたいこと

東北大学病院臨床研究推進センター開発推進部門

間々田圭祐

1 プログラム医療機器の開発支援

本稿は、第14回日本臨床試験学会学術集会シンポジウム「プログラム医療機器開発の早期段階に考えておきたいこと」の口演記録である。平成26年の薬事法等の一部を改正する法律の施行によりわが国において単体プログラムが医療機器の規制対象となつて以来、ARO (academic research organization) が支援するプログラム医療機器の開発案件が増加しているものの、その開発の効率性や予見性は必ずしも高くないのが現状と考える。

プログラム医療機器に限らず、医療機器が提供する価値には多様性があり、開発における課題もさまざまである。開発案件にかかわらず共通していることは、アカデミアやスタートアップなどの開発者単独では越えにくい課題を抱えていることである。AROは各開発者が抱える課題を正確に把握し、出口（実用化、普及）を見据えて開発支援を行うことが求められる。開発支援に際しては、医療現場のニーズ（最終的に医療現場に提供したい価値）だけではなく、実用化のための規制上のハードルや、事業化の視点で求められる事項（保険償還価格、医療機器を購入する医療機関にとっての価値など）を明確化することが開発予見性を高めるとともに、開発計画の最適化（効率化）につながると考える。

医療機器として提供される機能がソフトウェアによって実現されているのか、ハードウェアによって実現されているのか、またはそれらの組み合わせによって実現されているかの違いであり、開発品が単体プログラムであるか否かによる医療機器開発の本質的な違いはない。一方、他の医療機器と比較したプログラム医療機器開発案件の特徴（傾向）は存在することから、次項において、そのうち3点を挙げ、それぞれの観点から開発早期段階に考えておきたいことを述べる。

2 開発早期段階に考えておきたいこと

1) 開発者自身が医療機器開発の経験がない（または少ない）ケースが比較的多い

人工知能を含むアルゴリズム開発の技術を有するスタートアップや異業種の企業がプログラム医療機器の開発に参入しているケースも多く、医療機器の開発経験を有するメンバーや企業が研究開発体制に含まれていない開発支援案件が比較的多い。プログラム医療機器に限らず、医療機器開発の早期段階において、開発品の臨床的位置づけ（既存治療法/診断法との関係、意図する使用目的または効果）¹⁾を整理することが重要であるが、開発者自身が医療機器開発の経験がない（または少ない）場合、臨床的位置づけの検討や整理が十分に行われないうまま開発が進められてしまいやすい（技術開発先行になりやすい）。特にプログラム医療機器は治療や診断の「支援」の目的で開発されるものが多く、臨床的位置づけのバリエーションが豊富であることから、誰が、誰に対して、どのようなタイミングで、どのような目的で使用するのかを開発早期段階で明確にする必要がある。たとえば、非専門医が開発品を使用することで診断の正確性を専門医に近づけること（技術の均てん化）を目的とする位置づけと、専門医が開発品を使用することで診断の正確性を向上させることを目的とする位置づけでは、それぞれ求められる性能や評価方法も異なる。また、この「診断の正確性」という表現についても、見逃しを防ぐことを目的とするのか、過剰な検査を抑制することを目的とするのかなどのバリエーションが存在する。

このように、プログラム医療機器の位置づけはバリエーションに富み、開発品が提供する価値を正確に把握することは開発支援者にとって思いのほか難しく、以下の点も踏まえて丁寧に開発者にヒアリングをして位置づ



図 1 医療機器の薬事承認審査における評価の視点(左)と保険適用における評価の視点(右)

けの整理を行い、専門家でなくとも理解できるように言語化する、すなわち独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)、厚生労働省、国立研究開発法人日本医療研究開発機構、ベンチャーキャピタルなどの第三者に正確に伝えられるように説明資料に落とし込むことが後戻りのない効率的な開発につながると考える。

- ・開発品が使用される診療の現状を適切に説明できているか
- ・既存の診療フローがどのように変化するか説明できているか
- ・開発品が提供する価値(ベネフィット)だけではなく、開発品を使用することで生じるリスクが整理されているか
- ・臨床的位置づけを踏まえて临床上求められる性能を開発品は有しているか(達成見込みがあるか)
- ・対象集団や使用者のバラツキなども踏まえて、開発品を使用することで実現したい临床上の意義は、市販前の臨床試験等で現実的に示すことができるものであるか(難しい場合は、開発品の価値をどのような方法で示すか)

2) プログラム医療機器に対する規制内容やその考え方は他の医療機器と同じであるが、新たな整理も示されている

医療機器の有効性および安全性の評価において、検証的な位置づけで実施する臨床試験は原則治験として実施することとなるが、診療情報をインプットとして用いるプログラム医療機器等においては、①承認申請時に非臨床試験扱いとなる性能評価試験や、②承認申請時に臨床試験扱いとなるがGCP省令は適用されない性能評価試験として実施する選択肢がある²⁾。開発品にとって適切な評価方法はどのような内容であるか、どのような選択肢があるか、について実現可能性も踏まえて開発早期段階から検討しておくことが後戻りのない効率的な開発につながると考える。また、開発品の承認申請を目的に実施する性能評価試験を上記①②の方法で計画する場合、

すでに収集済みの症例データを用いることを開発者が希望するケースも散見されるが、企業活動として承認申請に当該データを用いることについて同意を得る必要があり、個人情報保護法への対応のために書面同意が必要なケースも存在することから、注意を要する。

3) 薬事承認は得られても、診療報酬上は評価されにくい価値を提供するものが比較的多い

製造販売承認審査においては、承認の拒否要件(医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第23条の2の5第2項)に該当しないこと、すなわち想定されるリスク(当該医療機器の使用により患者が被害)がベネフィット(当該医療機器の使用により患者が受けるメリット)を上回らないことが審査される(図1左図参照)。一方、診療報酬上の評価においては、当該医療機器の安定供給を実現するために必要な診療報酬点数/価格を実現する観点とともに、患者自身が医療費を負担することから、既存品と比して高い価格・点数を得るためには、患者が受けるメリットを客観的なデータで示すことが求められる(図1右図参照)。これらの評価の視点の違いを踏まえ、リスクおよびベネフィットが既存品と同等である製品は承認取得および保険適用は可能であっても、診療報酬上の高い評価(既存品よりも高い診療報酬点数/価格)は得られない可能性が高いことを理解する必要がある。たとえば、「X線画像の読影補助を行うプログラム」であれば、読影検出能の向上(専門医による読影よりも明らかに病変を検出する能力が高い)を意図する場合は診療報酬点数への反映(加算)として評価しうが、医師の技術の均てん化(非専門医により専門医に劣らないレベルの読影ができる)を意図する場合は加算としての評価ではなく施設基準を緩和しうるものである³⁾。(筆者注:令和6年度診療報酬改定に向けて、中央社会保険医療協議会プログラム医療機器等専門ワーキンググループにおいて、プログラム医療機器等の診療報酬における評価について議論が進められている。)

以上のとおり、薬事承認審査における評価の視点と保険適用における評価の視点は異なることから、開発品が提供する価値を示すための臨床評価方針等を検討する際には、薬事戦略だけではなく保険戦略も併せて検討する必要がある、PMDAだけではなく厚生労働省医政局医薬産業振興・医療情報企画課(旧経済課)に対しても開発早期段階から相談を行うことが開発計画の最適化につながると考える。

文 献

- 1) 厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理課, 医療機器の迅速かつ的確な承認及び開発のための治験ガイダンスの公表について, 事務連絡, 平成 29 年 11 月 17 日.
- 2) 厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理課長, 追加的な
侵襲・介入を伴わない既存の医用画像データ等を用いた診断用医療機器の性能評価試験の取扱いについて, 薬生機審発 0929 第 1 号, 令和 3 年 9 月 29 日.
- 3) 厚生労働省, 中央社会保険医療協議会保険医療材料専門部会 (第 115 回) 材-1 [Internet].
Available from: https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000212455_00027.html