

「医療機器レギュラトリーサイエンス
が果たすべき役割」

東京女子医科大学 先端生命医科学研究所¹ 脳神経外科²
伊関 洋^{1,2} 村垣 善浩^{1,2} 田村 学¹ 生田 聡子¹
吉光 喜太郎¹ 鈴木 孝司¹ 岡本 淳¹


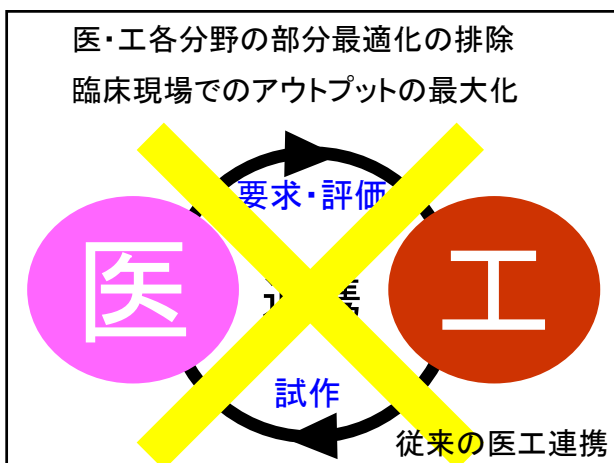
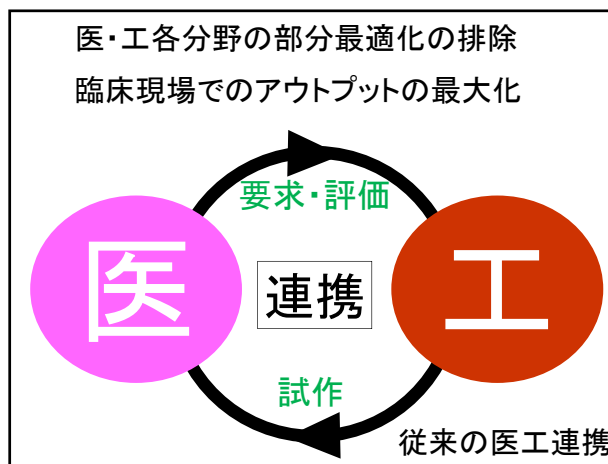
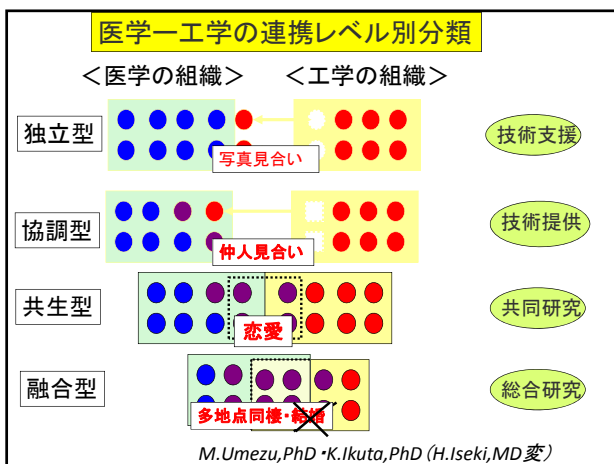
FATS
Faculty of Advanced Techno-Surge
TWMU

TWINS
Faculty - Aichi University
Department of Science

EBM:
Evidence Based Medicine
(ガイドライン) Gordon Guyatt(1990)

V.S.

もうひとつのEBM
Another EBM:
Engineering Based Medicine
(医工融合) 梅津(2008)

医療機器産業創出の視点

Stanford University
教育プログラム



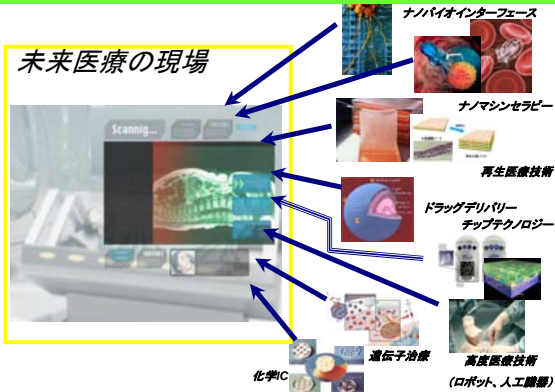
Elective Course Structure 選択コース構造

- Needs Assessment
- Research
- Intellectual property
- Biomedical ethics
- Brainstorming
- Assessing Clinical and Market Potential
- Developing patent strategies
- Prototyping
- Regulatory Strategies
- Stakeholders and Market Research
- ニーズアセスメント
- 研究
- 知的所有権
- 生物学の倫理
- ブレインストーミング
- 臨床の評価と市場可能性
- 特許戦略の展開
- プロトタイプング
- 規制戦略
- ステークホルダーと市場調査

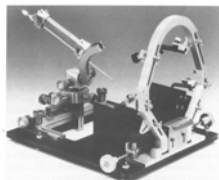
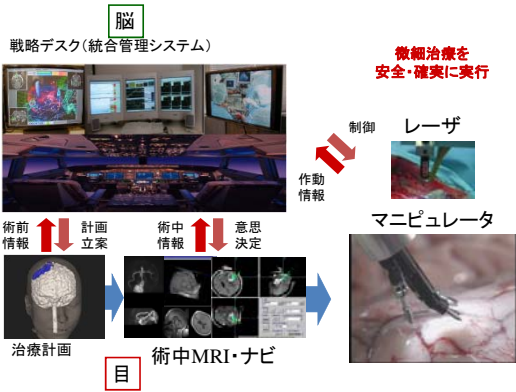


先端医療は、ナノテクノロジー、バイオテクノロジーなど
理工学を駆使した技術の集大成

未来医療の現場



精密誘導手術システム



Applied Neurophysiology
Editor: Ph.L. Goldenberg, Houston, Tex.
Reprint
Publisher: S. Karger AG, Basel
Printed in Switzerland

Proc. 9th Meeting World Soc. Stereotactic and Functional Neurosurgery, Toronto 1983
Appl. Neurophysiol., 45: 50-60(1985) **1985**

A New Apparatus for CT-Guided Stereotactic Surgery
H. Iseki, K. Amano, H. Kawamura, T. Tanikawa, H. Kawabatake, M. Notani, T. Shiwaku, Y. Iwata, T. Taira, H. Nagao, Y. Umezawa, T. Shimizu, K. Kitamura
Department of Neurosurgery, Neurological Institute, Tokyo Women's Medical College, Shinjuku-ku, Tokyo, Japan

Key Words. Stereotactic surgery - Computed tomography - Magnetic resonance imaging - CT stereotaxis - Intracerebral hematomas
Abstract. Combining whole-body CT scan with a stereotactic system, the authors have developed and applied clinically an apparatus which readily provides intraoperative CT images, making it possible to confirm the location of the target point and ascertain the intraoperative environment. It takes about 9 s to obtain a CT image. Our purpose is to make stereotactic surgery, a kind of blind surgery, as safe and reliable as a visualized procedure by intraoperative CT scanning. By the method, in which there is very little invasion under local anesthesia, evacuation of deep-seated intracerebral hematomas as well as brain abscesses and also biopsy or brachytherapy of brain tumors in the brain can be done with safety and reliability.

昭和58(1983)年11月 日本医師会医学研究助成賞

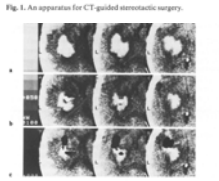


Fig. 6. Serial CT images: (A) preoperative state; (B) intraoperative state; (C) post-operative state.

Surg Neurol. 1978; Feb;9(2):99-101.
Controlled subtotal evacuation of intracerebral haematomas by stereotactic technique.
Backlund EO, von Holst H. Leksell Stereotactic System

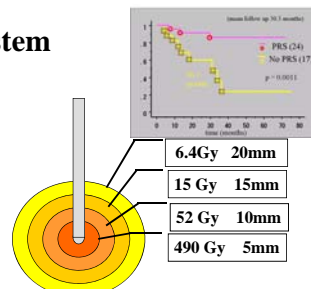


新医療機器開発における重要課題

- GCP適用の弾力的運用
 - 先端技術を使った機器については、GCPの適用を、ICなどの被験者保護をしっかりとしつつ、それ以外のデータの**ブラッシング**や**信頼性確保**(モニタリング、監査など)について、若干緩やかにしてでも、治験の枠組みとして実施することが重要。(銀行: 終業後の1円の帳尻合わせ?)
 - また、**医療機器は、治験中にも改良が必須**。この点も、プロトコルに、事前に記入するやり方を決めて、うまく運用すべき。(アスピリンv.s.T型フォード自動車)
- 市販後安全対策と市販前の有効性・安全性評価
 - 医療機器のレギュラトリーサイエンスを議論する際には、諸外国との整合性や治験データの十分性を考慮し、**市販後にも一定のウエイトを置き、市販後と市販前の評価のバランスを考慮したトータルレギュレーション**にすべき。

“塩漬け”医療機器

Photon radiosurgery system



東北大学・東京女子医科大学で65例のPhase I,II
現在まで認可に至らず事業凍結



First domestic medical robot
Naviot™ の特長

5節リンク 平面移動

ホルダーアーム

術者自身によるカメラ操作が可能

5節リンク

- 構造的な安全を確保
- オートクレーブ可能

光学ズーム

- 臓器侵襲の回避
- レンズクリーニング回数の削減

ハンドコントローラ

- 術者の手元で操作可能

光学視覚 視野移動

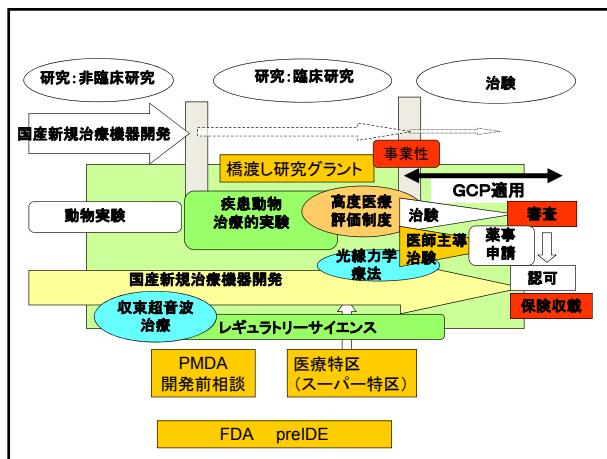
支点

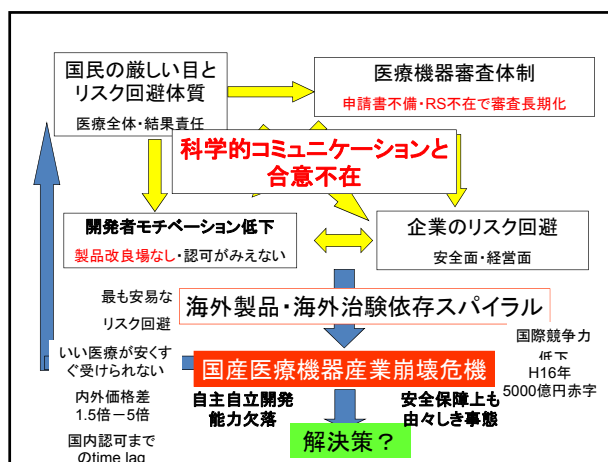
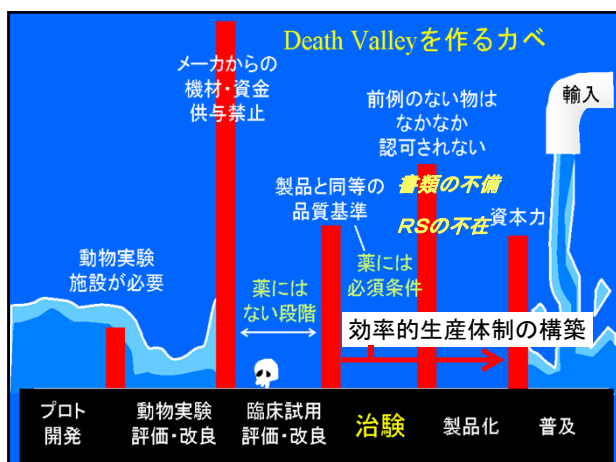
ハンドコントローラ

ズーム

上市までの3つのルート確立 政府の様々な努力

- 臨床研究
 - 高度医療評価制度下での未承認医療機器の臨床使用(混合診療)
 - 厚生労働省薬食発 0331 第7号通知
未承認医療機器の使用が可能(2011. 3)
- 治験
 - 医師主導治験
 - 企業治験



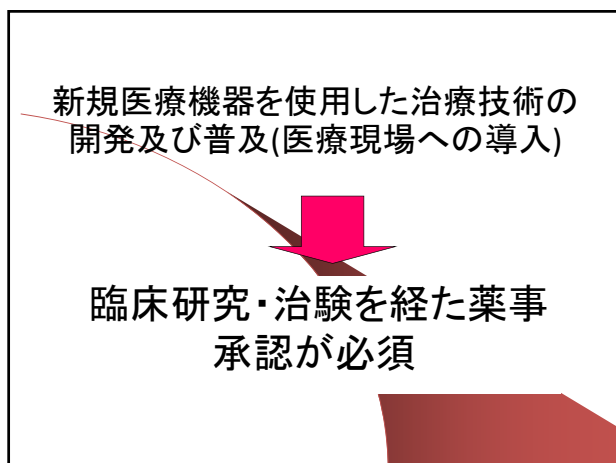


医療機器開発を阻む3つの「不安」

- ・「怖い」(何が起きるかかわからない)
- ・「遅い」(いつまでかかるかわからない)
- ・「見えない」(どこまでやればいいのかかわからない)
 - 経済性を加味した規制科学による医療機器の評価系の明確化
 - ベネフィットを重視したリスク・ベネフィットバランスの可視化
 - 薬事につながる新規治療機器に関する評価系の確立

医療機器は薬と違う！

- ・モノづくりを生かせるのは医療機器
 - 中小企業を生かせる産業基盤が有る
- ・医療機器(医薬品と比較して)
 - 短いLife cycleで、少量多品種
 - 改良に次ぐ改良によって製品化
 - 治験の途中で改良することを認めるような制度とすべき。そうすれば、開発は大きく加速する。このためにも、どのようなプロトコルとすべきかと言うことを検討して、用途別のモデルのプロトコルを作る必要がある。
 - 治験プロセスが医薬品ほど確立していない(薬はI相・II相・III相と明確)
 - 術者の使用経験の違いが、結果に影響
 - ・ Learning curveあり、トレーニングコースが必要
 - ブラインド研究が不可
- ・診断と治療の融合
 - 診断と治療機器が一体化していなければ生き残れない



日本における医療機器審査の現状

新医療機器(2001-2009年承認分:54件について調査)

- ・新規医療機器54件のうち、4分の3が海外からの輸入承認である
- ・国内発の新規医療機器は13件あったが、うち治療機器の承認は、2件である(2件とも大型で特殊な機器)→2010年2件の人工心臓承認(EvaHeart, DuraHeart)追加
- ・他に国内発のレギュラトリーサイエンスを構築し、承認された機器がない(ただし、医用材料、体外使用機器は含まない)

国内承認済の治療機器: 2件

1. 陽子線治療(2001) 2. 炭素イオン線治療(2004)
※ 2 は 1 の変更申請

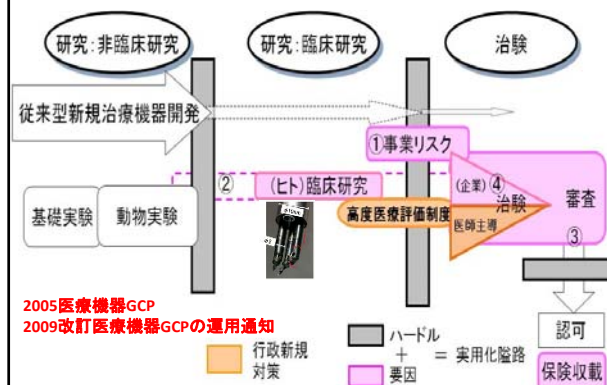
- 単施設のみ(大型機器であり, 移動不可)
- 症例数: 30 例程度
- 非対照
- 非無作為
- 非盲検化
- 前向き

陽子線加速器システムは住友重機工業株式会社とIBA社(ベルギー)の共同開発した装置。治療機器としてはオリジナル

類似品はIBA社からFDAへ510(k)取得(2001)

p.25

新規医療機器開発の隘路



必須な条件



EvaHeart™

新規医療機器の開発



The VAS endurance test

同時並行で

- 新規医療機器の評価法の開発

- 開発した新規医療機器の性能・安全性などについては、開発者自身が自ら評価方法を作っていかなければならない宿命
- 標準化への努力: IEC規格(JIS規格)提案(IEEEでは、医療の規格にはならない)

新規医療技術には未知の危険が存在

- 医療行為・新規医療技術の根本的問題(未知の危険)
→ 厚労省も専門家も判断不能
- 未知の危険が有ることを社会は容認すべき
- 社会的合意には、技術的・医学的に想定できるリスクに対する合理的な対策が必須

合理的な対策

- リスクとベネフィットのバランス(レギュラトリーサイエンス): 世界的通念
- 絶対的に安全な医療の実現
→ 医療経済上許されないようなコストがかかる場合がある
- 安全とは許容できるリスクのみにすることであり、事故の確率をゼロにすることではない

レギュラトリーサイエンス regulatory science:RS

- 新しい科学技術の導入に起因する予期しない事故の予防
- 解決しなければならない問題→新技術と人間との調和及び安全性の確保(困難な問題)
- 根拠に基づく解決のために必要な独自科学分野を形成
- 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、評価・判断の科学(1987内山提唱)

日欧米における リスク・ベネフィットバランスの考え方

- EU: 新たな枠組みに移行中
 - 各国の規制力は比較的緩(市販前評価よりも市販後の改良に力点)
 - メーカー品質が保証されていれば、医師の判断
 - 新規医療機器が患者に届きやすい
 - **自己責任の世界**
- 米国: リスク・ベネフィットを医薬品評価に用いられてきた手法・統計学的手法で評価
 - 極力科学的な結果を求める傾向
 - ある程度、機器の有効性・安全性が担保
- 日本: 国内の臨床症例数を米国ほどに求めることが困難
 - 一部国内発の医療機器を除けば、他国での認可済み機器の輸入
 - 十分に有効性・安全性が担保されているため、安心して使用
 - 機器流通のデバイス・ラグは大

展望

- 即座にFDA的な方向に進むことは困難
 - 医療機器業界、医師、患者、マスコミそれぞれの考え方を根本的に変えていく必要がある上、設備や体制の変更も必要
- 医療機器業界の活性化を考えると、
 - EUの最低限の品質担保で、メーカーや医師の判断に委ねる方法も理想的だが、**国民的コンセンサスが必要**
- そこで日本の医療機器実用化加速には
 - 臨床研究・治験センター(CTC: Clinical Trial Center)と医療機器評価センターの同時構築

日本発医療機器イノベーションには サクセスストーリーが必要

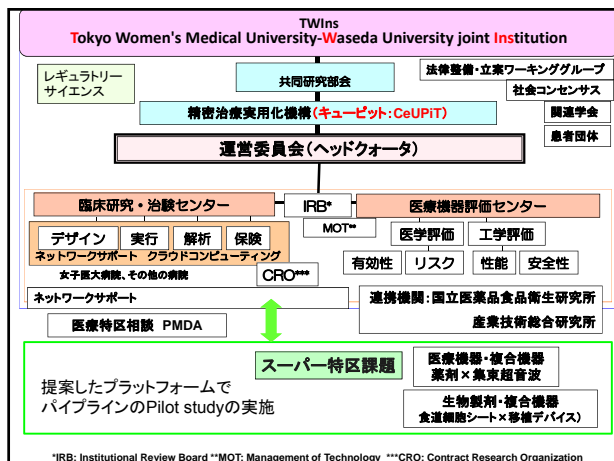
軽量・迅速にPilot studyを実施する組織

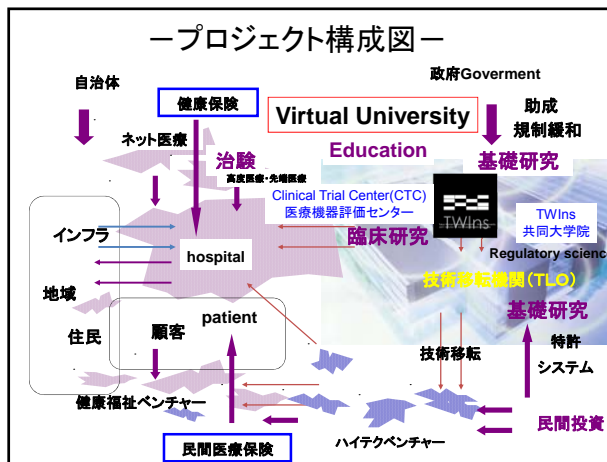
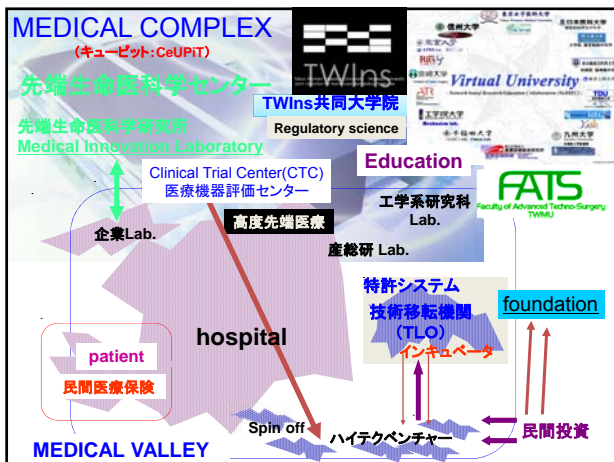
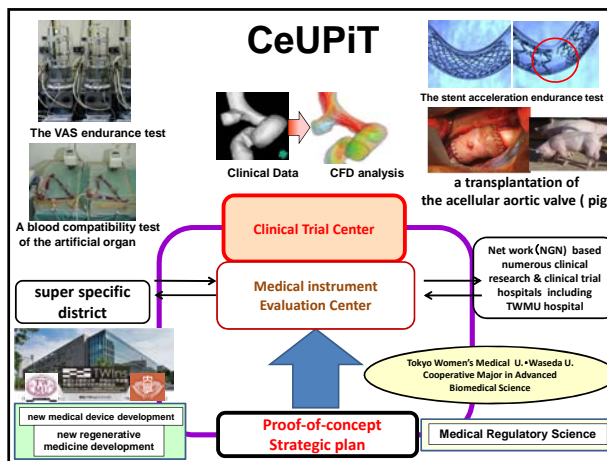
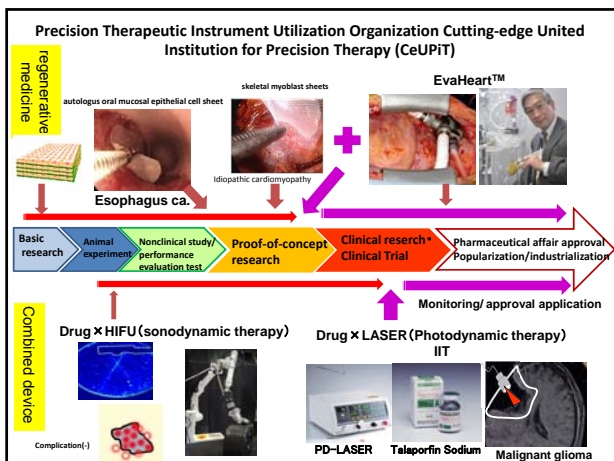
- 現存の組織・人材をネットワーク上で活用
- Phase毎で異なるタスクをクラウドでアウトソーシング
 - 初期はプロトコルデザインで統計家、後期では治験モニタリング
- Pilot studyを走らせることで、明確になる問題点を迅速に解決
 - グレーゾーンも速く走れば白くなる
 - 問題に関わる担当省庁へ取り次ぐ窓口(強力なネゴシエーター)
 - 通知発令で、障壁を突破(特区では無く、場所によらない特プロ)
- ノウハウの塊を生かした迅速実行(医師主導治験の経験)
- 中小企業のシーズを医療のニーズと擦り合わせも可能

サクセスストーリー(審査報告書)がガイドライン(GL)に(次の成功のため)!

e- CTC (Clinical Trial Center)

- IT技術(NGN、データセンター、電子ファイルシステム、クラウドコンピューティングetc.)を駆使して臨床研究・医師主導治験を実施する仕組み
- 対象患者が少なく、全国的な規模で臨床サイトを募集し、中央でネットワークを介して管理
- 中央IRB、効果安全評価委員会、安全情報の管理、データの蓄積管理、モニタリング、CROなどを整備
- 医療機器をトランスレーショナルリサーチから、スムーズに臨床フェーズに進ませるための仕組み
- ワンストップ型の窓口→アイデアから商品化まで、一貫してサポートするプラットフォーム(中小企業も支援可能)





開発初期からの規制当局とのコミュニケーションの重要性
 -(複合)医療機器医師主導治験の経験から- (1)

- **出口に行くために!**
 - 薬事手続きが必須(安全性、有効性の確認は必須のため)
- **薬事手続きを意識した開発の推進!**
 - 研究者・開発者は常に出口を意識して臨床研究を推進
 - 早い段階から(特に新規性の高い技術についてはより早く)、規制当局(厚労省、機構: PMDA)との意見交換を取っていくことが必要

開発初期からの規制当局とのコミュニケーションの重要性
 -(複合)医療機器医師主導治験の経験から- (2)

- **出口を見据えた戦略的な相談!**
 - 日本中に機構がなく、その機能を機構が発揮することが重要
 - 我が国発の医療技術を世界に出していくためには、機構に研究者が気軽に相談でき、親身に相談に乗ってくれるシステムが絶対に必要
 - 機構の持っている専門性を駆使して、効率的な開発相談を加速
- **現在の機構相談!**
 - 研究者にとっては高額
 - 機構はレギュラトリーサイエンスに基づいて、研究者に道筋を示すような相談事業を更に更に推進すべき
 - 少なくとも医師主導治験の場合では、PMDAの職員も、サイエンティストとして、自分が開発するつもりで、最も効率的な方法を議論すべきである。現状の事前質問とその回答を繰り返して、見解の提示、会議の実施というのではなく、一緒に、プロトコル、データパッケージを作成するための議論ができるような制度にすべきではないか。
 - その際に、最も重要な点は、医師側も、言質を取らない。全部の責任は全て負う。納得してやると言うことである。

医療機器開発のゴール

↓
上市

↑
薬事承認(±薬価収載)

ベネフィット>リスク

上市をみすえた開発を！

- 審査に耐える非臨床データの構築
- 前臨床で適切なリスクマネジメント
- 評価系RS(レギュラトリーサイエンス)の確立
- 早めの相談とコミュニケーション
 - PMDA開発前相談
 - 適切な医師(治療・GCP)をみつけ相談
 - 企業との連携かベンチャー設立

臨床研究上の留意点

報告されている医療機器治験の問題点

1993年FDA臨床検討委員会: Temple報告

- 医療機器治験の計画・実施・解析の各段階における問題点
 - 明確な仮説の欠如Lack of the definite hypothesis
 - 試験の目的が不明確unclear purpose of trial
 - 適切な対象群が設定されていない
 - 症例数が不十分
 - 選択・除外基準の設定理由が不明確
 - 試験のエンドポイント(成功、失敗、complication)が不明確
 - エンドポイントが主観的な場合に
バイアスが最小化されていない

臨床試験計画時の整理点

- 対象疾患: 定義、特徴、疫学、予後
- 標準的(一般的)治療法と治療成績
- 既存治療法の不十分な点
→ 対処されていない医療ニーズの把握
- 新規医療機器等の開発を行う理由・必要性、合理的根拠
- 選択するエンドポイントと試験デザイン
- 検討中の試験終了後(成功、失敗、それぞれのケースについて)、更にどんな臨床試験や調査を実施する必要があるか？

試験デザインに影響する項目

- 対象
- 治療: 既存治療と新規治療
- エンドポイント
 - 対象集団、既存治療で不十分な医療ニーズは何か？
 - 試験終了段階で次の意思決定に繋がる情報は何か？
 - 相互に関連(e.g. 対象となる集団が変わると既存治療が変わる)
- 3点セットでの議論が必須

プロトコルデザイン

臨床試験(治験)での検証

- 医療機器が想定通りに働いているか
 - ・ 想定通りの作用・有用性の有無を検証
- 医療機器が想定外の作用をしないか
 - ・ 想定外の不具合が出ていないかを確認

→事前に計画された適切なデザインの臨床試験を適切な手順に従って実施

臨床試験結果の評価視点

- ・ 想定通りに医療機器が作用しているかの検証
 - 演繹的: 一般的原理から論理的推論により結論として個々の事象を導く方法
 - 仮説検証プロセスで検討可能
- ・ 想定外の作用をしていないかの確認
 - 帰納的: 個々の事象から、事象間の本質的な結合関係(因果関係)を推論し、結論として一般的原理を導く方法
 - 仮説検証プロセスで検討不可能
 - どこまでやっても終わりはない(→市販後調査)

GCP準拠

臨床研究指針のGCP準拠も
治験のGCP順守もほぼ同義語



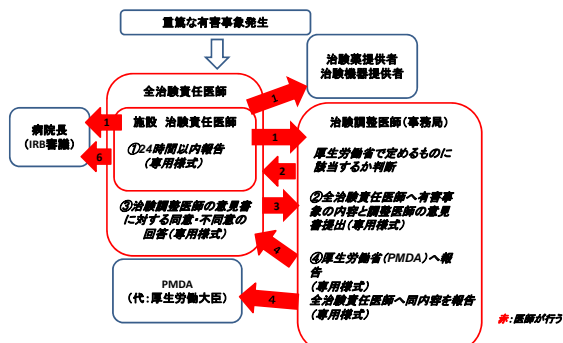
プロトコル
治験機器概要書
データマネジメント
モニタリング
保険

医師主導治験・臨床研究でも 安全性情報の伝達は必須

《取り扱い対象となる安全性情報》

- ・ 治験・臨床試験中に発現した重篤な副作用情報 (有害事象報告)
 - ・ 副作用症例情報(国内)
 - ・ 措置報告(国内・海外)
 - ・ 研究報告
- ・ 海外情報/メーカー情報

有害事象情報扱いの煩雑さ

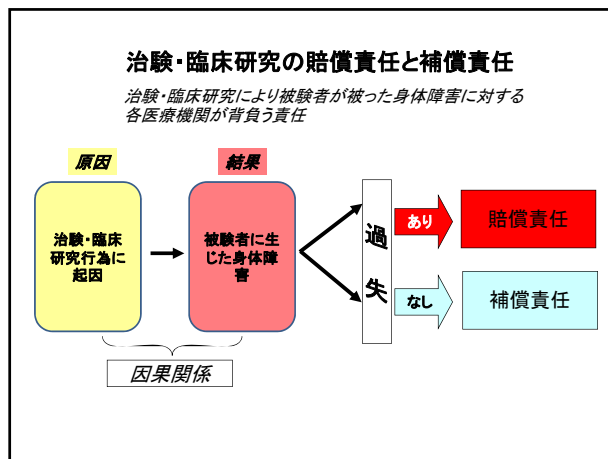


アナログ作業のデジタル化

| | 利点 | 欠点 |
|------------|---------------------------------|---------------------------------|
| 紙媒体 | 豊富な使用経験 紙保存による安心感 | 取扱いが煩雑 人手がかかる 情報伝達に時間がかかる |
| Web上での一元管理 | 情報入力・閲覧が容易 情報伝達が迅速 作業負担軽減 | 漏洩 なりすまし 改ざん |

← 情報の暗号化
外部遮断のネットワーク構築
← ID、生体認証、第三者認証
← 編集履歴の保存

臨床研究指針による保険 (賠償、補償)の問題



臨床研究に関する賠償責任保険 臨床研究保険の概要

【補償責任担保部分】

▶ **補償の概要**

臨床研究に起因する被験者の健康被害について、臨床研究に関する倫理指針に基づき臨床研究計画書に規定した補償金の支払責任を負担することによって被る損害に対しての保険金を支払う。

▶ **支払いの対象とならない主な場合**

- 補償の対象としないと規定されているもの
- 因果関係が否定されるもの
- 試験薬が本来意図していた効能を発揮しなかったことによる効能不発揮損害
- 被験者側に故意、重過失がある場合 等
- 医薬品副作用救済制度対象外医薬品による損害
(抗ガン剤、血液製剤、免疫抑制剤等)
- 医療費・医療手当 等

臨床研究に関する倫理指針(補償部分)

平成20年7月31日改正

(3) 第1の3(1)①に規定する研究(体外診断を目的とした研究を除く。)を実施する場合には、当該臨床研究の実施に伴い被験者に生じた健康被害の補償のための保険その他の必要な措置の内容について、事前に十分な説明を行い、被験者の同意を受けなければならない。

<細則>

臨床研究に関連して被験者に健康被害が生じた場合の補償のための保険等必要な措置は、必ずしも研究者等による金銭の支払いに限られるものではなく、健康被害に対する医療の提供及びその他の福祉サービスの提供という手段が含まれるものである。

なお、被験者に健康被害が生じた場合でも、研究者等に故意・過失がない場合には、研究者等は必ずしも金銭的な補償を行う義務が生ずるものではない。ただし、補償金が保険により填補される場合や、当該臨床研究において被験者の受ける便益及び被験者の負担するリスク等を評価し被験者の負担するリスクの程度に応じ補償する場合には、研究者等の意思・判断として、その内容や程度について被験者に対しあらかじめ文書により具体的に説明するとともに、文書により同意を得ておく必要がある。

要約

被験者の健康被害に対する補償として、**保険等の補償措置を講ずることとされるが、全てに対して必ずしも金銭的な補償が必要ではなく、医療の提供で置き換えることも可能である。しかしこの点は十分に被験者への説明と同意が求められる。**

医師主導治験の現状と問題点

1. 有害事象報告対応

* 医師主導治験における安全性情報の伝達はアナログとデジタルが混合し効率が低下

➡ Web上での情報一元化管理の提案

↓

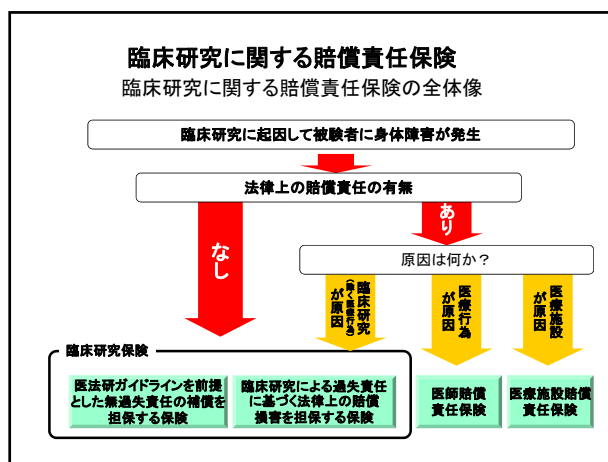
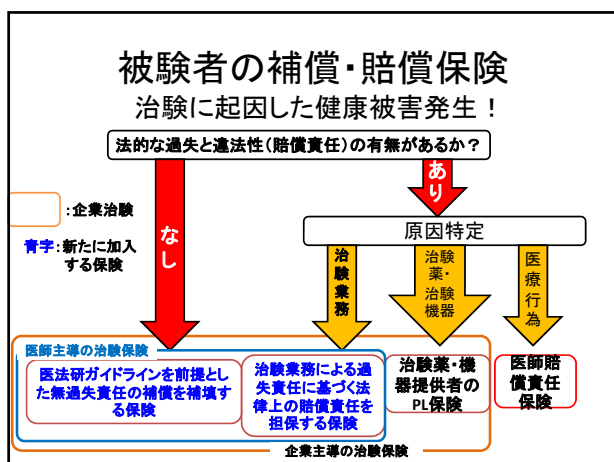
伝達の迅速化、作業負担の軽減の実現
システム標準化による多数の小規模試験への適用

医師主導治験の現状と問題点

2. 補償責任

- * 医療行為の提供
- * 原則金銭的補償なし
厚労科研究費の補填は不可の回答
(通常の金銭的補償は企業治験における企業倫理による)
- * 金銭負担は各医療機関ルールによる
 - ・患者健康保険使用
 - ・医療機関負担 など

医師主導治験・臨床研究を行う際は、**補償責任措置の範囲の十分な考慮と患者への説明・同意取得が重要**



知的財産基本法（第二条）

- 「知的財産」とは、発明、考案、植物の新品種、意匠、著作物その他の人間の創造的活動により生み出されるもの（発見又は解明がされた自然の法則又は現象であつて、産業上の利用可能性があるものを含む。）、商標、商号その他事業活動に用いられる商品又は役務を表示するもの及び営業秘密その他の事業活動に有用な技術上又は営業上の情報
- 「知的財産権」とは、特許権、実用新案権、育成者権、意匠権、著作権、商標権その他の知的財産に関して法令により定められた権利又は法律上保護される利益に係る権利
- 出所：
<http://www.kantei.go.jp/jp/singi/titeki/hourei/021204kihon.html>

知財がものになる

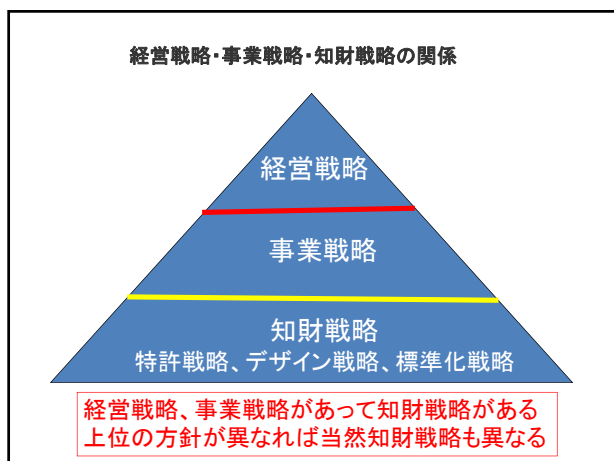
収入になる(大学側)

- 特許で収入を得る
- 事業を行っていない大学側は特許は収入源と見る

他人に邪魔されずに事業を実施(企業)

- 特許で収入を得ることよりも事業の自由度を確保することを重視
- 経営方針、事業方針があつて知財方針がある
- 上位の方針が異なれば当然知財方針も異なる
- 特許は収入源ではなく事業をするための基盤

特許取得までの費用・維持費は全て機関持ち
特許からの収入は数年後(事業開始)？



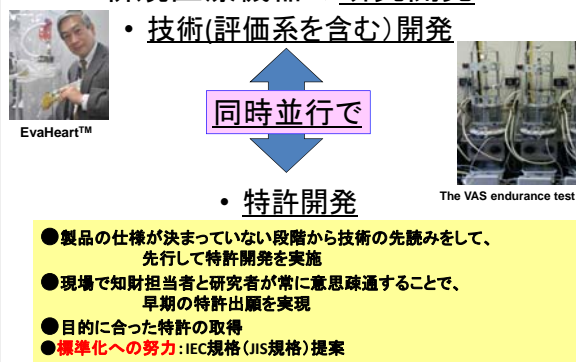
知的財産戦略の実践はなぜ難しい？

- 知的財産戦略の成功を定義することが困難(出願件数は1つの指標にはなるが、知財戦略の成功の定義にはならない)
- 知的財産権とおカネのリンクが不透明(特許そのものは無価値。特許や意匠・商標などの知的財産権を活用して事業が成功して、知的財産権の価値創出)
- 経営・事業戦略と密接に関連

研究開発現場と分離した 知的財産活動は存在しえない

- 発明とは、研究者と知財部門の担当者が議論を交わし、新しい技術や知財を共同で生み出す行為
- 研究開発・知財部門が協働してグループ検討を重ねるPGA (patent grade-up activity) 段階が必須
- 研究者がアイデアやひらめきを思いついたり見つけたりし、それに知財担当者が色々な視点から可能性を追求し、先行技術調査の結果、製品化を見据えた権利化方針等のアドバイスや提案を加え、そして初めて発明として完成

新規医療機器の研究開発



戦略とは現在地と目的地を結ぶルート

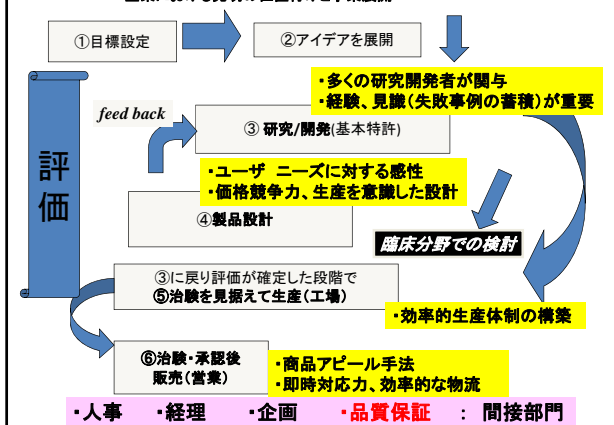
出典: 酒井雅著『あたらしい戦略の教科書』

- **現在地** (研究者の内部環境～患者や医工連携研究者・研究開発レベルなど～研究者を取り巻く外部環境～市場・患者や競合研究者の状況～)
- 目指すべき**目的地**との間に存在する **ギャップの埋め方(=ルートの設定) → 戦略**
- ギャップを埋めることで、競合研究者に対する競争優位性の構築とその維持・発展
- **知的財産戦略** (経営戦略・事業戦略同様):
→現在の研究者の状況と外部環境を照らし合わせうえで、目指すべき目的地との間にあるギャップの埋め方を思考
- **知的財産戦略で目指すべき目的:**
経営戦略・事業戦略で目指すべき目的と方向性が一致
- 知的財産のための知的財産戦略という**自己目的化の排除**

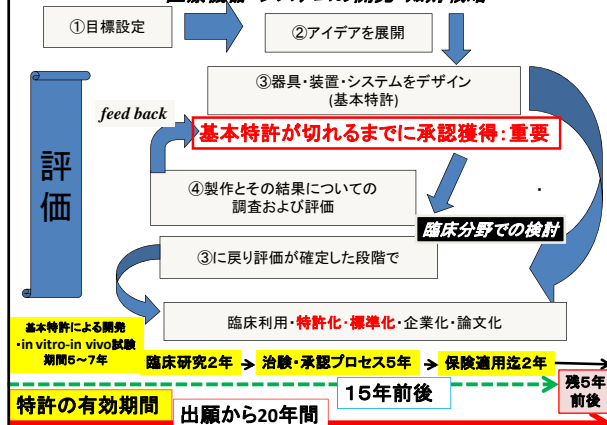
知財戦略を遂行するキャンンの3つの方策

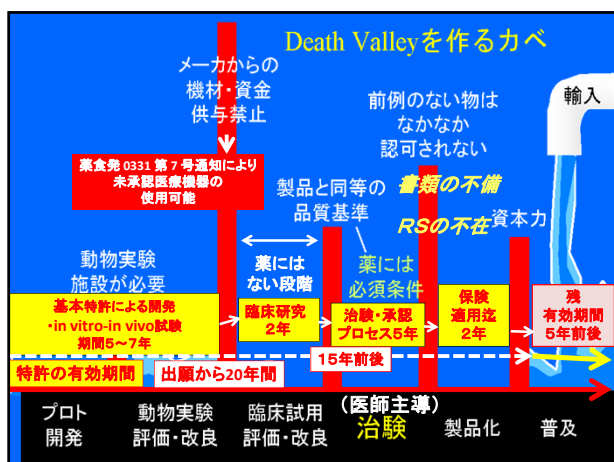
1. 研究開発:
 - 技術開発と共に、「特許を開発する」製品ができてから特許を取っていたのでは後追いになり、ライバルには勝てない。
 - 製品の仕様が決まっていない段階から技術の先読みをして、先行して特許開発を行うことが必要
2. 研究開発現場に知財スタッフ:
 - 研究者・技術者と常に意思疎通ができる形をつくることで、早期の特許出願を実現
3. 目的に合った特許の取得:
 - 特許取得の最大の目的は競合対策(競合メーカーとの戦い)にどう立ち向かうか
 - アジアであれば模倣品の撲滅が重要
 - それぞれ事業目的に合致し、その目的を達成できる特許を取ることが大きなポイント
 - 特許は数よりはむしろ質が重要

企業における発明の位置付けと事業展開



医療機器・システムの開発・知財戦略





産学官連携の「機能・活動」

・目的

- 産業界のニーズ、官からの情報と学内シーズの効率的な情報交換
- より質の高い特許出願
- 大学シーズからの産業界のニーズに適合した共同研究の創出
- 受託研究の拡大(利益創出?)

TLO、知財本部の硬直的運営

- ・「研究者個人と企業の連携」中心から「大学と企業の組織連携」中心へと変化
- ・知的財産本部やTLO(技術移転機関)といった第三者的な存在
 - 「知的財産権の取り扱いはこちらはくはない」
 - 「ライセンス料を支払わなくてはならない」
 - 「不実施補償を設定してはくはない」
- ・スムーズな連携には
 - 研究や特許権を本当に理解してハンドリングできる人材が必須

知財バブルの終焉

- ・ すぐいい発見であっても、マーケットが不明な場合は簡単には出願させない
- ・ 最近ではかなり市場性がないと出願しない
- ・ 本当に収益を生みそうな発明のみ出願
- 対象を絞った診療システム・キーデバイスのアイデアを医工融合で創出
- ・ 知財本部をどの程度の規模で維持するかどうかも今後の大学の経営課題

産学官連携

- ・ 従来
 - 既に取得した特許の活用の方に重点
 - 出願段階、研究開始・立案段階からの出願戦略や事業化戦略がなければ、技術移転が見込めない
- ・ 今後
 - 研究初期段階から企業ニーズを取り入れ、事業化を目標とした特許出願や共同研究の体制の確立
 - 企業や公的機関を巻き込んだ産学官の強力な連携体制作りが重要
 - 医工連携の円滑化で、より事業化の可能性を向上
 - 医療の技術移転を進めるため、公的資金の導入による(地域)産業との密接な連携による産学官連の推進

「特許出願」

出願予定特許

- より社会・産業ニーズの適合した特許としての出願
 - ・ 産業界ニーズへの適合化手法
 - ・ マーケット性
 - ・ マーケティング手段
 - ・ 強固な特許とする戦略(クレーム、継続・改良出願、審査時期)

知財本部

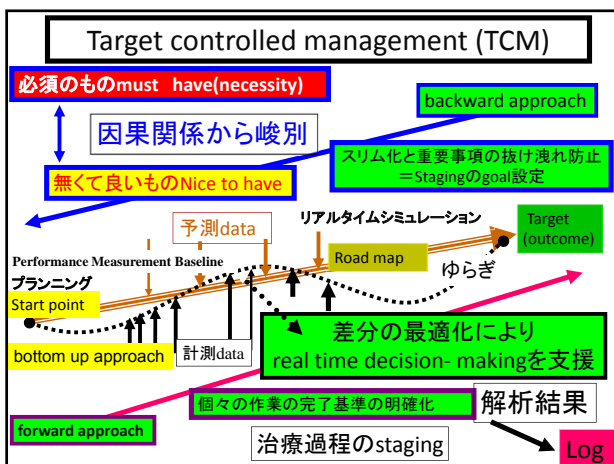
- 出願、技術移転の実施
 - ・ より技術移転の可能性の拡大
 - ・ 質的に向上した特許の創出
 - ・ 技術の実施の担保

共同研究・受託研究の企画

- 研究シーズの発掘
 - 産業ニーズの観点を重視
 - シーズの展開
 - 協力企業の選抜・募集
 - 医工連携によるテーマの拡充
 - 公的プロジェクトへの応募の可能性の検討
 - 社会ニーズに適合した事業化確度の高いテーマを提案
- 医工融合で診療システム・機器のアイデア(知財)の権利化と標準化を

従来型(先行例がある薬)

- Target controlled management (TCM)にて、最適化(改善)→processの削減
- 既にテンプレートができている
 - シーズ・ニーズ・アイデアの段階
 - 開発・治験(臨床研究)・薬事承認の段階
 - 市場の段階
- ゴールを見据えた各段階に必要な要件
 - 開発・評価・特許について基準が明確
 - 標準化



最適な(診断・治療)ステップ数の実現

スリム化
 ステップ数の削減
 信頼度95%のステップ
 50ステップ 信頼度 8%
 25ステップ 信頼度 26%
 重要事項の抜け洩れの防止
 絶対に必要なものと不要なものの選別
 本当に**必要な資源**を判断する

God is in the details.
 神は細部に宿る→物づくり力

Less is more
断捨離

Mies's phrase "less is more" became the essence of mid-20th-century architecture.

Ludwig Mies van der Rohe (1886-1969)

Less is more





Crown Hall
 Chicago, Illinois 1950 to 1956

- 達成すべき結果を考え、目的と関係のない事項をそぎ落とし、細かく作りこんでゆく。→断捨離

Ludwig Mies van der Rohe (1886-1969)

いらぬものを削り取るのが芸術

Pablo Picasso
1881.10.25-1973.4.8

self-portrait - 1972

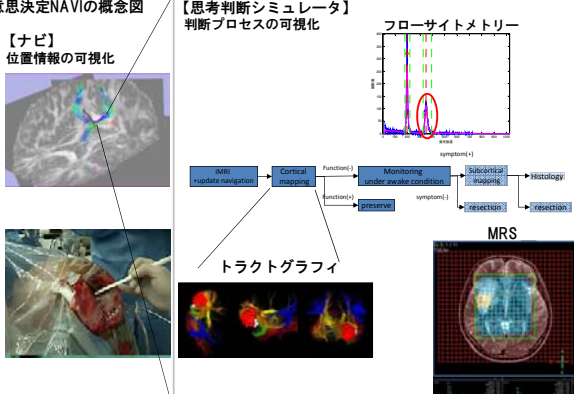
Decision-making navigation (DM ナビ)

意思決定NAVIの概念図

【ナビ】
位置情報の可視化

【思考判断シミュレータ】
判断プロセスの可視化

フローサイトメトリー



トラクトグラフィ

MRS

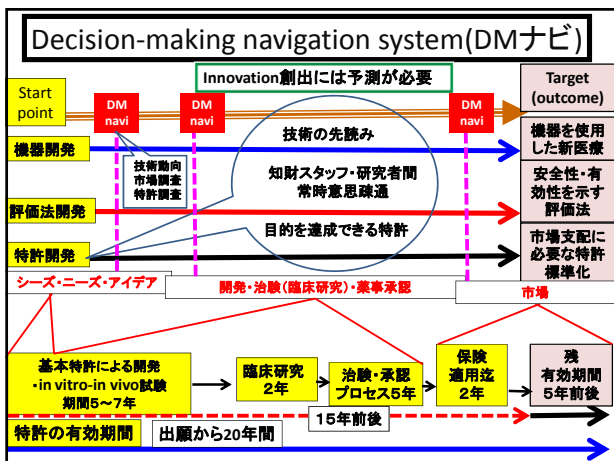
Innovation型(新規医療機器)

- テンプレートが無い
 - シーズ・ニーズ・アイデアの段階
 - 開発・治験(臨床研究)・薬事承認の段階
 - 市場の段階
- 各段階で、予測要件を決定するために必要なDMナビ
 - 開発・評価・特許
 - 標準化の努力

Decision-making navigation system DM ナビシステム

- Innovation創出には予測が必要
 - シーズ・ニーズ・アイデアの段階
 - 開発・治験(臨床研究)・薬事承認の段階
 - 市場の段階
 - この各段階にDMナビが必要
 - ・ 新規医療機器開発・評価法の開発・特許の開発
- ゴールのイメージ
 - 開発した機器を使用した医療のイメージ
 - 安全性・有効性を示すことができる評価法のイメージ
 - 市場をコントロールするのに必要な特許のイメージ (標準化への努力)

Decision-making navigation system(DMナビ)



Start point

Innovation創出には予測が必要

Target (outcome)

DM navi

DM navi

DM navi

技術の先読み

知財スタッフ・研究者間 常時意思疎通

目的を達成できる特許

市場

シーズ・ニーズ・アイデア

開発・治験(臨床研究)・薬事承認

基本特許による開発 - in vitro-in vivo試験 期間5~7年

臨床研究 2年

治験・承認プロセス5年

保険適用迄 2年

残 有効期間 5年前後

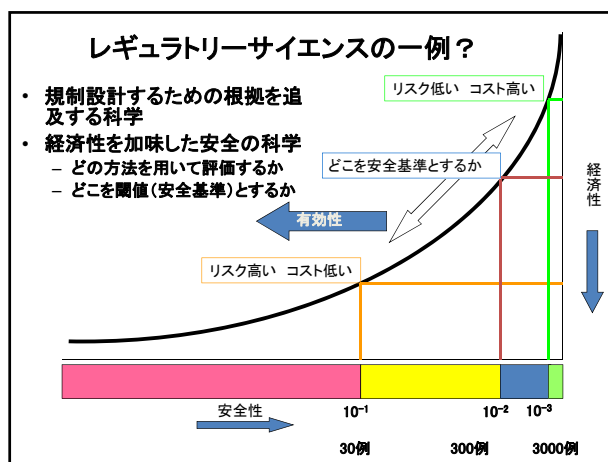
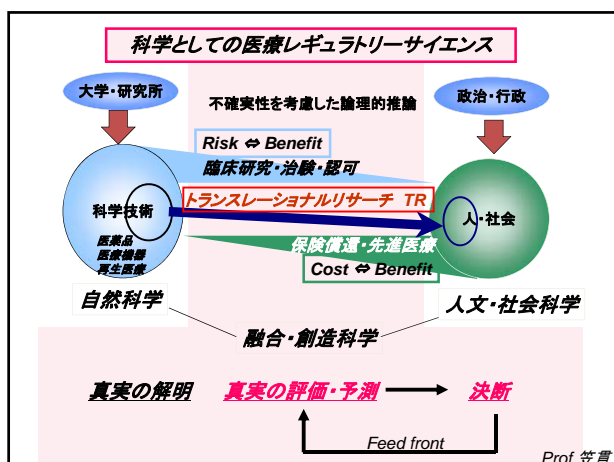
特許の有効期間 出願から20年間

15年前後

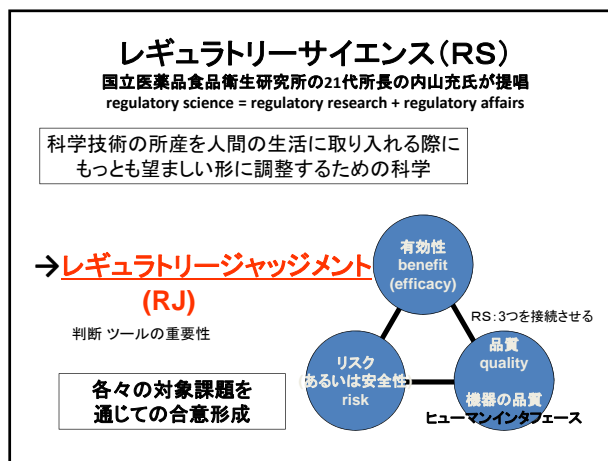
まとめ

- TRに欠けている視点
 - 同時並行で推進
 - ・ 新規医療機器開発
 - ・ 評価法の開発
 - ・ 特許開発
 - ・ 標準化
- Innovationには予測が必須
 - Regulatory Science(リスクベネフィットバランス)
 - ・ 規制の科学→判断(決断)の科学

TWIns共同大学院 Prof.笠貫



- ### レギュラトリーサイエンス
- 医療機器の新技术・新知見が人間にとって最も望ましい形で医療の場に提供されるように、事前に的確に評価し判断する科学
 - 近代科学時代を生きるために不可欠な科学
 - レギュラトリーサイエンスの定義づけや適用マニュアルは確立されていない
 - 今後、医療機器についての議論の中で逐次合意が形成される



- ### レギュラトリーサイエンスの狙い
- 具体的な課題: 事例に対する対策や基準作りのための安全性評価
 - 原子力利用による放射線被爆
 - 農薬利用による残留問題
 - 化学品による環境汚染
 - 新しい科学技術についての十分な事前評価によって、人間や環境との調和を保ちながら新技術の有用性を発揮させる

- ### レギュラトリーサイエンス
- 医療機器開発のための方法や評価方法を科学的に論じる
 - 数多ある医療機器それぞれについての審査基準や、開発のためのガイダンス作成など
 - 審査、開発、設計、製造、試験、安全対策、使用方法等の各段階においても、方向性や方法論の的確な評価と選択が必要な課題
 - 当事者が科学的アプローチを総合して評価を行い、最適な対処法を実施
 - 法規の妥当性を検証しつつ、目的の達成に最適な技術的オプションを構築
- **レギュラトリージャッジメント**

レギュラトリーサイエンスへの期待

- 機器の治験では術者の手技がかなり大きく影響する。
- 動物実験などの非臨床試験でも、適切な条件で試験を行うことにより、医療機器の科学的評価は可能。
- 非臨床試験成績を踏まえて、どうしても足りない部分を臨床試験で補うことも考えるべき。
- やみくもに、科学的に意味のある臨床試験成績を出すために、非現実的な治験期間や症例数を設定することには意味はない。
- また、機器は、市販後も、改良に改良を重ねて、完成品に近づくのであり、最初是不具合が多いのが当たり前。それを前提として、承認審査、市販後の対応も考えるべき。



医療機器のための試験デザインの構築や科学的評価方法の開発のためのレギュラトリーサイエンスを推進すべき

「レギュラトリーサイエンス」とは

・いい加減



・良い加減

=

・リスクベネフィットバランスで評価

人材育成 と 医理工融合リゾート

東京女子医科大学・早稲田大学共同大学院 共同先端生命医科学専攻

学位： 博士（生命医科学）
入学定員： 博士課程：10名
2010.4. 開講 D1：10名 D2：12名



先進技術が医薬品や医療機器の開発に深くかかわるにつれ、先進医療分野のレギュラトリーサイエンスの理解には、高度の理工学の知識と現在の医療ニーズの把握、そして倫理や経済を考慮した判断基準などが不可欠。

この領域の専門家を養成するために、新しい博士学位の導入と、共同専攻の立ち上げ。

東京女子医科大学大学院
医学研究科
先端生命医科学系専攻

2008年度
博士課程学生募集

先端医療テクノロジー

- ・目利きのできる
人材の育成
- ・レギュラトリー
サイエンティストの育成
- ・先端工学外科学
- ・再生医工学
- ・遺伝子医学
- ・代用臓器学
- ・統合医科学

東京女子医科大学 バイオメディカルカリキュラム

42年の歴史・修了生1700人

対象：理工薬系企業・研究者
系統的医学教育のダイジェスト

- 基礎医学
- 臨床医学
- バイオメディカルエンジニアリング
- 先端医療



プロセスを変え
常識を変え
世界を変え、リードする！

医理工融合リゾート

do it now!

徒然草第百二十三段
衣・食・住・医療(+薬)

- 人には生老病死
- 医療にはリスクがあり、不確実だという現実
- 「第一に食ひ物、第二に着る物、第三に居る所なり。人間の大事、この三つには過ぎず。ただし、人皆病あり。病に侵されぬれば、その愁い、忍びがたし。医療を忘るべからず。この四つ欠けざるを富めりとす。この四つの他を求め営むを著(おこ)りとす」

兼好法師

無益(ムヤク)の事をなして時を移すを、愚かなる人とも、御事(ヒガコト)する人とも責ふべし。國のため、君のために、止むことを得ずしてあすべき事多し。その余りの暇(イマ)、業(イク)はくならず。思ふべし、人の身に止むことを得ずして営む所、第一に食ひ物、第二に着る物、第三に居(ス)る所なり。人間の大事、この三つには過ぎず。飢(ウ)あす、寒からず、風雨に侵されずして、病(シズ)かに過(ス)グすを樂しむとす。ただし、人皆病(ヤマイ)あり、病に侵されぬれば、その愁(ウレハ)忍び難し。医療(イレウ)を忘るべからず。薬を加へて、四(ヨ)つを求、求め得ざるを賞しとす。この四つ、欠けざるを富(ト)めりとす。この四つを外を求め営むを著(オコ)りとす。四つの事儉約(ケンヤク)ならば、誰(タレ)の人が足らずとせん。

日本医体理工学会
医療機器に関するレギュラトリーサイエンス研究会
(略称:RS研究会)

第2回RS専門研究会 会長:田村俊世(千葉大学)

2011年11月19日(土) 10:00-12:30
お茶の水女子大学 701(大講義室) 会費:無料

シンポジウム I:「RSとは」 座長:田村俊世(千葉大学)

演者
・笠貫 宏(早稲田大学)
・三澤 晋(テルモ株式会社)
・山根隆志(産総研):「人工心臓の進化に承認されたか」
・松岡厚子(国立医薬品食品衛生研究所)
・未定(厚生労働省)
・未定(PMDA)

EvaHeart™

シンポジウム II:「私とRS」 モデレータ:笠貫 宏(早稲田大学)
コメンテータ:山根隆志(産総研) 松岡厚子(衛研)

演者(東京女子医科大学・早稲田大学共同大学院 03)
・加藤 二子(医療機器開発への40年経歴)
・木浦 千夏子(医療機器開発(人工臓器)専攻科における国際シナジー)
・田口 亘(国際共同開発の実際からみた日本における医療機器開発)
・毛利 亮子(レギュラトリーサイエンスにおけるグローバル化の課題)
・阿部 昌博(産総研の医療機器開発の国際展開に関する研究)
・川瀬 悠樹(医療機器開発の国際展開に関する研究)
・矢野 一男・高橋 和宏(産総研・産学連携による医療機器開発の国際展開に関する研究)

第3回RS専門研究会 2012.3.10(土) TWIns The VAS endurance test



Thank you very much for your kind attention!
You are always welcome in our Institute!

Google FATS search