

神奈川県ヘルスケア・ニューフロンティア推進本部室
コラム No.9
—米国の医療機器規制動向—

はじめに

クラスごとに行われる医療機器規制では、患者への侵襲性が高く、またリスクの高い機器には販売前に臨床試験が求められるなど、市場化へのハードルが上がっているところ。比較的厳格な規制を設けている米国でも、米国はヘルスケア革新のワールドリーダーであるべきという考えや、これまでの投資対効果が十分でないという背景から市販後の市場監視（post-market surveillance：PMS）の役割を大きくして、製造業者の規制対応の負担を軽減していこうという潮流がある。その流れを象徴するものとして、2016年12月に制定されたのが“21st Century Cures Act”である。

今回はこのような状況にある米国の薬事規制について、下記のような最新動向と関連事項をご紹介します。

- (1) “21st Century Cures Act (Cures Act)”のインパクトについて
- (2) データ活用の推進構想：NESTについて
- (3) Cures Act に対する FDA 活動計画の進捗について

(1) 21st Century Cures Act のインパクトについて

今回制定された Cures Act の主な目的は下記のとおりである。

- ヘルスケア革新の推進
- 治験／承認システムの緩和化
 - Unmet Medical Needs に対する研究の促進
 - NIH（米国立衛生研究所）予算を大幅増加（48億ドル/10年の予算）
 - 臨床試験の加速化／標準化
 - 薬、医療機器の FDA 承認規制を緩和
 - 患者の経験データ（Real-World Evidence: RWE）の活用

2017年5月、かねてから FDA の規制緩和を求める持論を展開していた Scott Gottlieb 氏が FDA 長官に就任し、FDA から Cures Act の方向性と一致した動きが進められている。同年6月には同法に従い FDA より活動計画と基金割当が提出された。さらに、Cures Act に記載されている“Title III Development”の“Subtitle F Medical Device Innovation”には2025年までに10億ドルを超える資金が割り当てられるなど、多額の予算も投入されている。規制緩和の一例として、「人道的見地からの規制適用免除」の項目では、以前は患者4,000名以下の疾患が対象だったところ、患者8,000名以下の疾患にも拡大されることが示されている。

また、2017年6月に FDA から出された活動計画“Digital Health Innovation Action Plan”には、FDA 承認規制の緩和を目的とした 1) Digital Health Innovation Action Plan と、患者の経験データ（Real World Evidence：RWE）の活用を促進するべく 2) Software Pre-certification Program が示されている。

1) Digital Health Innovation Action Plan

Cures Act の下、管理者機能の支援、健康ライフスタイルの増進、患者電子データの保管、データ表示・保管の補助、或いは限定的に臨床上的意思決定支援のこれらを行うプログラム製品を医療機器として規制しないこととした。今後は、ソフトウェアを含む低リスクのデジタルヘルス・テクノロジーに対して既存の方針を更新して、新たなガイダンスを発行する予定である。詳細は以下のとおり。

① Cures Act の総合実施ガイダンス

次の項目に対し、医療機器ソフトウェアに対するガイダンス案を発行予定である。

- ・ モバイル機器の医療用アプリケーション
- ・ 医療機器データを電子的に転送、保管、表示或いは変換するためのデータシステム
- ・ 電子的に医療画像を保管、検索するためのストレージ装置
- ・ 医療機器間で電子的に医療画像データを転送するための電子画像通信装置
- ・ 低リスクである汎用ウェルネス製品
- ・ 試験所での作業フロー用

2017 年末までにパブリックコメントを受けて草案を発行。

② 臨床的意思決定を支援するソフトウェア

FDA の管轄下でなくなる臨床的意思決定を支援するソフトウェアに対して新しいガイダンス草案を発行する予定である。また、2018 年度第 1 四半期にパブリックコメントを行う予定である。

③ 多機能性

FDA の管理監督下にあるソフトウェア機能とそうでないものを備えた製品へのガイダンス草案を発行する予定である。また、2018 年度第 1 四半期にパブリックコメントを行う予定である。

④ 既存デバイスのソフトウェア変更に関する 510 (k) 提出時の決定ガイダンス

パブリックコメントを受けて 2017 年末までに発行の予定である。

⑤ ” 医療機器としてのソフトウェア Software as Medical Device (SaMD) ” に対する IMDRF からのアプローチ

IMDRF(The International Medical Device Regulators Forum : 国際医療機器規制当局フォーラム)は、FDA が 2016 年 10 月にガイダンス草案として発行した SaMD の臨床評価に関する提案文書を発表した。この草案が IMDRF により採用されれば、2017 年末にパブリックコメントを受けてその最終文書を発行する予定である。

2) Software Pre-certification Program

FDA はデジタルヘルス機器へのアプローチを再検討しており、タイムリーに患者へのアクセスを確保しながら、高品質で安全に、効果的なデジタルヘルス製品の開発を促進するための実用的アプローチを目指している。さらに、特定製品の市販前提出資料の軽減および迅速なレビューを可能にする事前証明プログラムを開発する予定である。

その最初のステップとして、まず製品自体でなく、ソフトウェア開発者またはデジタルヘルス技術開発者に注目した新しいアプローチであるパイロット・プログラム（Software Pre-certification Program）が開始されている。

医療機器・放射線保健センター Center for Devices and Radiological Health (CDRH)は、客観的な基準により適格なデジタルヘルス開発業者を「事前認証」する。事前認証された開発業者は、追加の FDA レビューがなくなり、また効率的な市販前レビューを受けることで、よりリスクの低いデバイスを販売できるようになる。

この効率的な市販前レビューには、提出資料の軽減、CDRH スタッフによる迅速なレビューという特典が含まれる。さらに、この「事前認証」制度を利用する企業は、例えば、製品の規制状況を確認し、新製品機能を支援するために使用される市販後 Real World Data (RWD)の収集活用をすることもできる。

企業は、戦略的かつ体系的に RWD を活用し、高度なデータ分析を行うことで、医療機器のライフサイクル全体にわたるエビデンスを生成する国家評価システム National Evaluation System for Health Technology (NEST) を活用することができる。この NEST の目標は、医療機器の革新的サイクルを通して、機器の評価と規制の意思決定のためのより良いエビデンスを生み出すことである。事前認証に関する FDA の決定を容易にする第三者認証の役割も検討している。

(2) データ活用の推進構想：NEST について

医療機器に関するビッグデータを構築しようという構想のもと計画されているのが NEST である。患者により広く最新の情報を提供し、治療の判断に役立て、機器のイノベーションと患者のアクセスの架け橋になるものとされている。前述の「事前認証」制度でも活用が計画されているように、Cures Act の下で患者の経験データ（RWE/RWD）の活用をこの NEST が担っていくと考えられる。

NEST 構想の背景として、医療機器にはタイムリーな市場導入が期待される一方、安全性データの確保には時間とコストがかかるというジレンマの中で、データベース活用の有効性が見えてきた市販後評価のバランスを見直していこうという考えがある。

FDA は、NEST コーディネーターセンターを設立するために、2016 年 9 月に医療機器イノベーションコンソーシアムに 3 百万ドルの助成金を授与し、RWE/RWD を規制上の意思決定に組み込むための枠組みを開発した。

RWE/RWD の使用増加とデータベースへの登録増加には具体的な数値目標も設定されている。2018 年 3 月には NEST の活用に伴うワークショップが予定されており、関係のある業者は留意が必要となる。

(3) Cures Act に対する FDA 活動計画の進捗について

2017年12月でCures Act 制定から1年が経ち、その経過報告がFDA よりなされている。17項目に渡って進捗報告がされており、そのうち医療機器に関する項目は以下の5つである。Cures Act の2つの大きな目的である“ヘルスケア革新の推進”、“治験/承認システムの緩和化”に向けて確実に遂行されていることがわかる。

1) デジタルヘルス

FDA は、製品自体ではなく、ソフトウェア開発者またはデジタルヘルス・テクノロジー開発者に注目し、デジタルヘルス・テクノロジーに向けたカスタマイズされたリスクベースのアプローチを適用する方法を取り入れた「事前認定」パイロット・プログラムを含むアクション・プランを発表した。

今後数ヶ月で、FDA 規制の範囲外となる対象をさらに明確にし、新しい規定が既存の方針にどのように影響するかを説明する指針を発表する予定でいる。

2017年10月下旬に、FDA は「510(k) Software Modifications」ガイダンスを発行している。複数のソフトウェア機能を含む製品（機能の一部がFDA 規則の範囲外にあるが、他の機能は含まれていない）に関する指針も提供する予定でいる。

2) 画期的なデバイスプログラム

FDA は、あらゆる審査プログラムの効率化を図っているが、規制要求を満足していない装置においても効率的にプロセスを進められるようさらに支援する。Cures Act によりFDA に対しこの目標を達成するための権限を与えられたことから、新しい画期的なデバイスプログラムに関するガイダンス草案を発行した。

3) 510 (k) 免除

Cures Act に基づき、FDA は、70以上のクラスI機器、1,000以上のクラスII機器への510(k)規制適用を免除した。これはCures Act により、有望な技術の開発に対する規制上の負担を軽減し、革新的にコストを削減する戦略の一環である。

4) 再利用可能なデバイスのレビューの改新

Cures Act により、FDA に対し十二指腸内視鏡などの特定の再利用可能な機器の洗浄、消毒および滅菌に関する取扱説明書および検証データを要求できるといった重要な権限が与えられた。

2017年6月には、FDA は上記要件が適用される再利用可能なデバイスのリストを発表している。

5) RWE と RWD

テクノロジーの進歩は、RWE と RWD の可用性と有用性を向上させている。既承認医療製品を用いて新しい機器への適応を支援する、或いは市販された製品の承認後の試験要件を満たすために、RWE と RWD を使用したFDA の評価が有用となる。

研究者は治療効果と成果に関する質問に対し、RWE と RWD を利用することでより効率的に

回答することができ、さらに幅広い患者数に関連する回答を生成できるといった可能性を秘めている。臨床開発を合理的にすることや、医療製品の安全で効果的な使用にも貢献する。

まとめ

2018年1月にFDAより医療機器・放射線保健センター Center for Devices and Radiological Health (CDRH)に関する具体的な3か年の活動計画が示された。優先事項は次の3つである。

- ① 従業員の関与、機会、および成功
- ② 簡潔性
- ③ 協調的コミュニティ

特に注目すべき点は、②簡潔性に示されたPMA (Premarket Approval : 市販前承認) 業務の見直し、510(k)の免除、迅速な臨床試験のためのガイダンスに関する点である。また、③協調的コミュニティにおいても、NEST コーディネーターセンター (NESTcc) を軸としたNESTシステムの構築により、RWE/RWDの効率的な活用に向けて取り組むことが記されている。

欧州規制では販売前の規制のハードルが上がってきていることは以前でもご紹介したとおりである。一方、北米ではRWE、RWDを活用し、またはNESTを構築、活用することにより承認後、販売後市場監視がますます重視される動きにあり、見方によってはお互い逆の方向に向かいつつある。

今後は欧州、北米に向けた製品開発、製品販売の方針を見直す必要がでてくると考えられるだろう。

以上

【ご参考】

本コラムは、外部有識者の情報提供・アドバイスを元に、みずほ情報総研株式会社よりご提供するものです。

参考情報

< “21st Century Cures Act” >

<https://www.congress.gov/114/plaws/publ255/PLAW-114publ255.pdf>

<Digital Health Innovation Action Plan>

<https://www.fda.gov/downloads/medicaldevices/digitalhealth/ucm568735.pdf>

<NEST>

<https://www.fda.gov/AboutFDA/CentersOffices/OfficeofMedicalProductsandTobacco/CDRH/CDRHReports/ucm301912.htm>

<Implementation of the 21st Century Cures Act: Progress and the Path Forward for Medical Innovation>

<https://www.fda.gov/NewsEvents/Testimony/ucm587804.htm>

<2018-2020 STRATEGIC PRIORITIES>

<https://www.fda.gov/downloads/AboutFDA/CentersOffices/OfficeofMedicalProductsandTobacco/CDRH/CDRHVisionandMission/UCM592693.pdf>