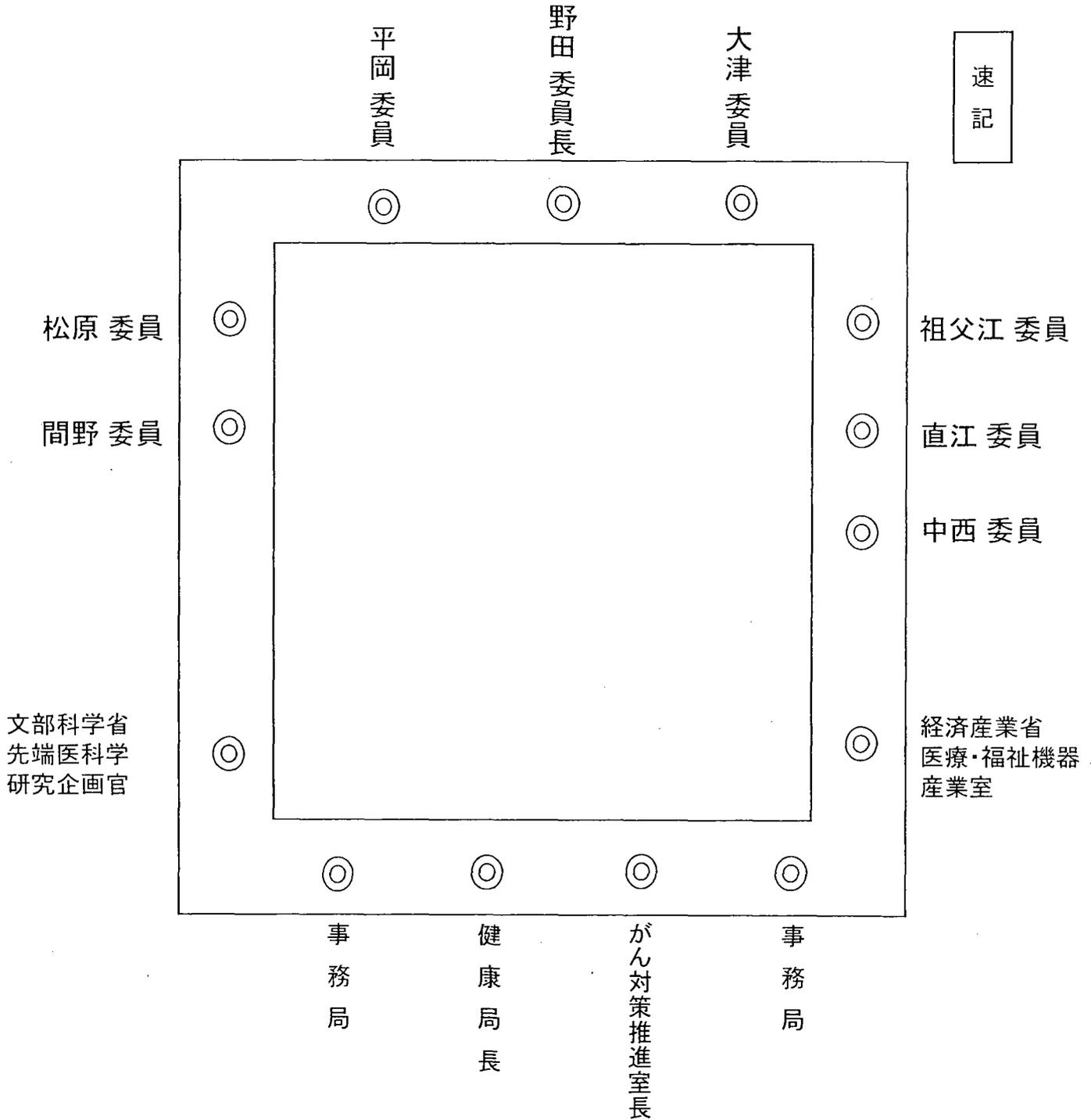


第6回がん研究専門委員会座席表

平成23年6月21日(火)14:00~17:00
厚生労働省 12階 専用第14会議室
(東京都千代田区霞が関1-2-2)



事務局

(傍 聴 席)

出入口

第6回がん対策推進協議会 がん研究専門委員会議事次第

日 時：平成23年6月21日（火）

14:00～17:00

場 所：厚生労働省12階専用第14会議室

【健康局長挨拶】

【議 題】

- 1 医療機器（診断機器、治療機器等）開発のあり方について
- 2 その他

【資 料】

資料1 がん研究専門委員会名簿

資料2 がん対策における医療機器の役割と課題・対応策

（平岡委員提出資料）

資料3 放射線治療の研究について

（平岡委員提出資料）

資料4 がん治療における手術機器開発の問題点（松原委員提出資料）

資料5 医療機器開発の論点整理（案）

（平岡委員提出資料）

がん対策推進協議会
がん研究専門委員会 委員名簿

平成23年5月25日現在

区分	氏名	所属
◎ 委員	のだ てつお 野田 哲生	公益財団法人がん研究会がん研究所所長
専門委員	おおつ あつし 大 津 敦	独立行政法人国立がん研究センター東病院 臨床開発センター長
専門委員	そぶ えともたか 祖父江 友孝	独立行政法人国立がん研究センター がん対策情報センターがん統計研究部長
専門委員	なおえ ともき 直江 知樹	国立大学法人名古屋大学大学院医学系研究科 病態内科学講座血液・腫瘍内科学教授
専門委員	なかにし よういち 中西 洋一	国立大学法人九州大学大学院医学研究院 臨床医学部門内科学講座呼吸器内科学分野教授
専門委員	ひらおか まさひろ 平岡 真寛	国立大学法人京都大学大学院医学研究科 放射線医学講座放射線腫瘍学・画像応用治療学教授
専門委員	まつばら ひさひろ 松原 久裕	国立大学法人千葉大学大学院医学研究院 先端応用外科学教授
専門委員	まの ひろゆき 間野 博行	学校法人自治医科大学医学部 ゲノム機能研究部教授

◎・・・委員長

(区分別、五十音順)(敬称略)

がん対策における 医療機器の役割と課題・対応策

京都大学大学院医学研究科
平岡 真寛

-1-

がん対策における医療機器の役割と課題・対応策

- 1) 医療機器を取り巻く環境
 - ・医療機器市場
 - ・医療機器の産業構造
 - ・医薬品との相違点(医療機器の持つ多様性)
- 2) がん対策と医療機器
 - ・医療機器の役割
 - ・早期診断と低侵襲治療、予防と個別化医療
- 3) 医療機器開発の課題と対策
 - ・医療機器の研究開発体制
 - ・医療機器の審査・承認体制
 - ・臨床研究の推進体制
 - ・人材育成
 - ・研究開発の重点分野

医療機器の市場

- 世界市場は約26兆円(米国42%、欧州34%、日本10%、その他14%)で、開発途上国の成長に支えられ市場規模は維持
- 日本市場は約2.6兆円(医薬品6.5兆円の40%)で、横ばい、貿易赤字は年々増大
- 医療機器の種類は、医薬品の約1万7千品目に対して、約30万品目と多種多様
- 米国の医療機器市場の90%は治療機器、日本では45%
- 海外企業の台頭が目覚ましく、先端的な治療機器はほとんどが海外製品。低リスク医療機器も輸入が増加

-3-

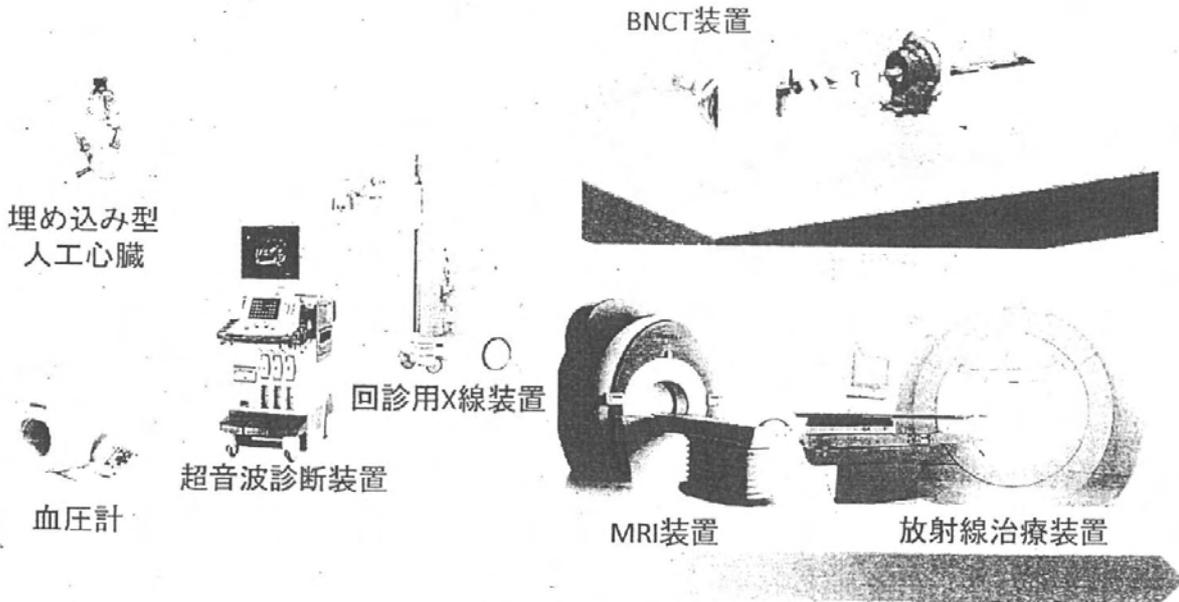
医療機器の産業構造

- 医療機器は多品種・少量生産が多く、国内は売上高3億円以下の企業が74%
- 画像診断機器メーカーの売上高/営業利益率は、日本企業は400-3,000億円/1-9%に対して、M&Aが進んだ欧米企業は1-1.5兆円/9-19%
- 研究開発費(対売上高比)は医薬品の11%に続いて、医療機器は5%(米国13%,ドイツ10%,フランス9%)と高い水準(日本の製造業の平均は約3%)
- 米国は、大学発ベンチャー(先発)、JV(中継ぎ)、大手企業による買収(抑え)などの必勝リレー、日本は先発完投型。技術力、成長潜在力はあるが、十分な経営資源が投入できず、新しい事業が生まれ難い環境
- 規制で臨床研究が停滞、認可スピードが遅く、事業の予見性が見え難い環境

-4-

医療機器の多様性

低リスクから高リスクまで
小型から大型まで多種多様



-5-

医療機器と医薬品

	医療機器	医薬品
材料、技術等	多くの材料と多様な技術	天然物質、化学物質
学問・技術分野	機械工学、電気工学、材料工学など	薬学、化学、生物科学、遺伝子工学など
作用機序	物理的作用等、明らかなものが多い	化学的、生物学的作用
使用上の留意点	操作方法の習得	経口、注射投与等の用法用量
有効性	使用者の習熟度に依存	患者の個人差に依存
保守・廃棄	保守管理が必要	特になし(保管・管理は必要)
医療分野	診断、治療、モニタリング	主に治療
イノベーション	主に医療現場のニーズから	実験室から
製品ライフサイクル	3~15年 バージョンアップにより機能向上	10年以上
保険収載	製造販売後、一定の評価が得られた時点	製造販売と同時

出典：NPO医工連携推進機構編「医療機器への参入のためのガイドブック」(薬事日報社)から引用、一部改変

医療機器は低リスクから高リスク、小型から大型まで多種多様な形態で存在するとともに、働きが医薬品とは大きく異なる。

-6-

がん対策と医療機器

がん治療費の増加要因は高齢化と新しい治療法

2008年度国民医療費 34兆8,000億円

対前年度2%増の押し上げ効果 =

高齢化(1.3%分) + 医療技術の進歩(1.5%)

医療機器の役割と課題

- ① より効率的・効果的な医療技術の提供
- ② 国内医療機器産業の成長牽引産業への変革

-7-

がん対策と医療機器

- ① より効率的・効果的な医療技術の提供

早期診断と低侵襲治療

＜診断と治療機器の統合＞

早期診断(分子イメージング、バイオイメージング)

低侵襲治療(内視鏡手術、放射線治療装置、ロボット手術等の画像誘導治療)

予防と個別化医療

＜イメージング含むバイオマーカ開発＞

-8-

がん対策と医療機器

② 医療機器産業の成長牽引産業への変革 輸出の停滞、輸入額の増大からの転換

早期に市場投入できる環境整備

抜本的な制度改革(医薬品と明確に分離)

＜医療機器の特性に見合った審査承認体制＞

＜産学による効率的な臨床研究推進体制＞

開発のための探索的臨床研究

POC獲得のための臨床試験

-9-

医療機器開発の課題

革新的医療機器

海外は大学発ベンチャー 技術展開のスピード感

国内は大手企業が主体、リスクヘッジを考慮

ベンチャーは数と質が不足

受け皿がない

＜米国追随ではなく日本にあった仕組み＞

ベンチャー育成に加え日本に適した開発支援

研究開発から事業化までの一貫した支援

異業種からの医療機器産業への参入モデルの支援

医療器機に関する知財の管理・活用システムの充実

-10-

医療機器開発の課題

改良改善医療機器

産業への波及効果は大きい(成長牽引産業化)が、
早期市場投入の環境整備が不十分

＜早期に市場投入・評価するための施策＞

臨床研究の推進

- ・機器開発のための探索的臨床研究

臨床研究により試作機を製品機(薬事申請)に最適化

- ・POC獲得のための臨床試験

- ・臨床研究のための持続的なプラットフォーム

医療機関に機器開発評価拠点の構築と充実

拠点と小規模医療機関の連携

審査・承認体制の最適化、体制整備

モデル事業支援

-11-

医療機器の審査・承認体制

医療機器は、医薬品の審査基準に準じた審査

＜医薬品とより明確な区分＞

- ・リスクとベネフィットを考慮した抜本的な制度改革

医薬品との分離: 米国IDE制度、韓国医療機器法

IDE制度の導入: 臨床研究と治験の統合

多種多様な医療機器に対する対応

適切かつ迅速な薬事審査を経た早期承認

特許取得に対応した審査体制の確立

- ・リスクとベネフィットに対する社会の合意

-12-

審査・承認体制

	日本	米国	欧州
審査主体	公的機関が実施・責任 安全+医療効果 厚労省に集約	公的機関が実施・責任 安全+医療効果 FDAに集約	第三者機関が実施・責任 安全 第三者機関(NB)に分散
審査スタッフ の質・量	米国の1/20(→104人 H25年度) 薬学が中心	300人強 多様な分野に人材	NBの数だけでも日本を遥 かに超える 多彩な人材を抱えている
文化的違い	全ての過ちは政府が 担う	その時点の英知(基準)を 持って判断したならば責 任は問われない	米国と同じ
機器の改善	基本からの審査の見 直し	基本が承認されていれば、 改良部分だけの審査	米国と同じと推察される
審査速度	遅い	中間	早い
治験環境	国際的に認められるよ うになった。しかし新規 はかなり厳しいもの 厚労省が認可	治験はやりやすい FDAが認可	治験は米国よりやりやす いと言われる 担当医師の判断

出典：(財)機械システム振興協会「高質な国民生活をもたらす先端医療機器技術の社会的導入方策に
関する調査研究」報告書(平成19年3月)から引用、一部改変

-13-

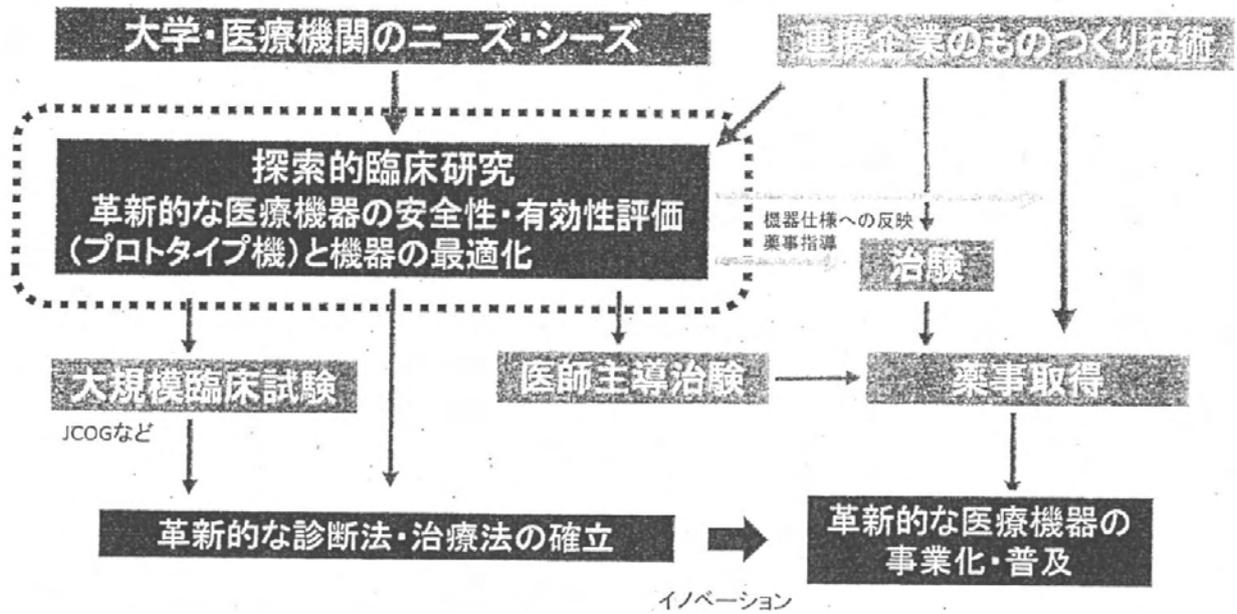
臨床研究の推進体制

医療機関の臨床研究体制が不十分
医療機器の倫理委員会提出様式等が未整備
支援体制(組織、人材等)が未整備

医療機関の臨床研究体制の整備

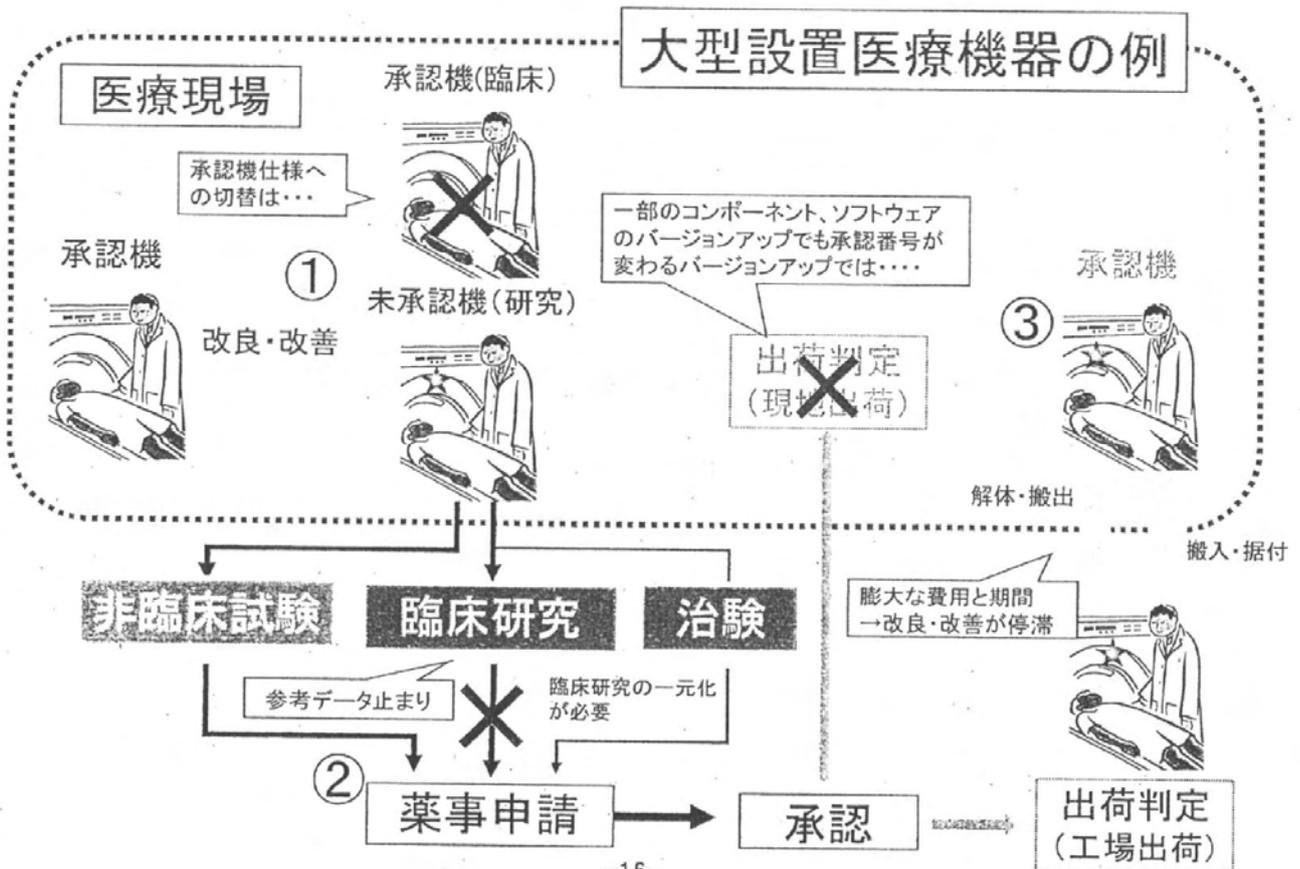
- ・医療機器開発拠点(オープンイノベーション)の充実
医療機器開発・臨床研究推進モデルの確立
- ・探索的臨床研究の効率的な推進

臨床研究の推進体制



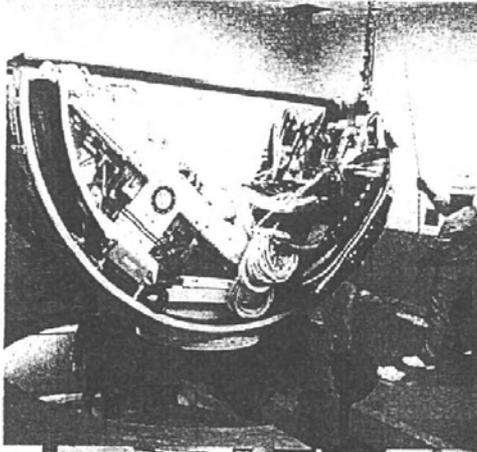
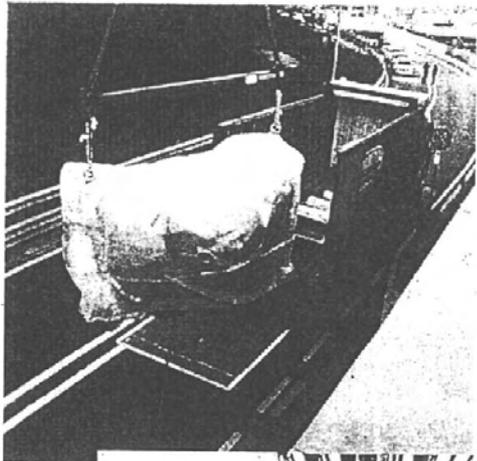
大学・医療機関の持つニーズ・シーズをもとに、オープンイノベーションに即した先端医療機器開発が重要

臨床研究・薬事承認の課題例

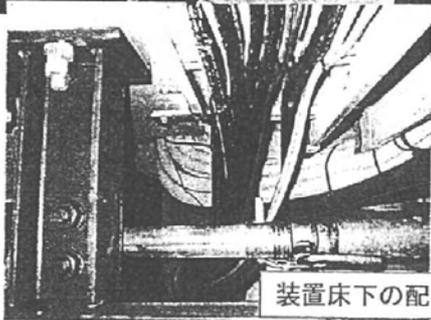


臨床研究・薬事承認の課題例

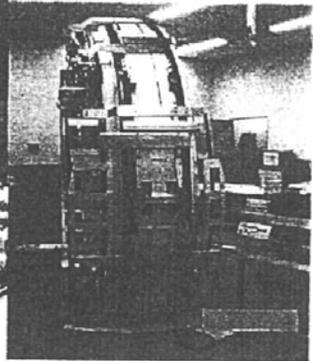
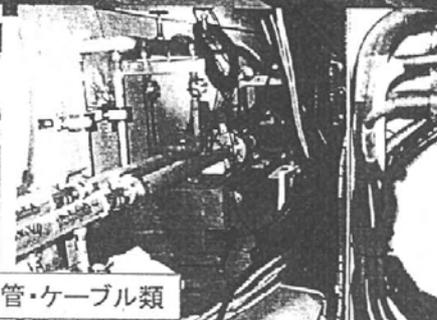
大型設置医療機器の搬入と設置



医薬品



装置床下の配管・ケーブル類



人材育成と啓蒙活動

人材育成

医療機器関連の人材不足

- ・医学と工学の融合領域の研究者
- ・橋渡し研究・臨床研究の研究者
- ・規制科学(レギュラトリーサイエンス)の専門家

- ・大学院コースの設置、教育プログラムの拡充
- ・医学・工学研究者の交流促進センター設置と持続的支援
- ・医工学に関連する研究費の整備

国民への教育活動

- ・先端医療に関する適切な情報発信
- ・リスクとベネフィットに関する社会の合意形成

研究開発の重点分野

早期診断・低侵襲治療に重点化

＜診断と治療機器の統合＞

低侵襲治療技術

・治療機器の次世代化

・ロボット手術、放射線治療装置、内視鏡等の画像誘導治療の活用

＜早期診断、形態と機能の統合＞

治療のための効果的な診断技術

・分子イメージング、バイオイメージング技術の活用

予防と個別化医療への対応

＜イメージング含むバイオマーカー開発＞

予防、早期発見、個別化医療のための技術開発

放射線治療の研究について

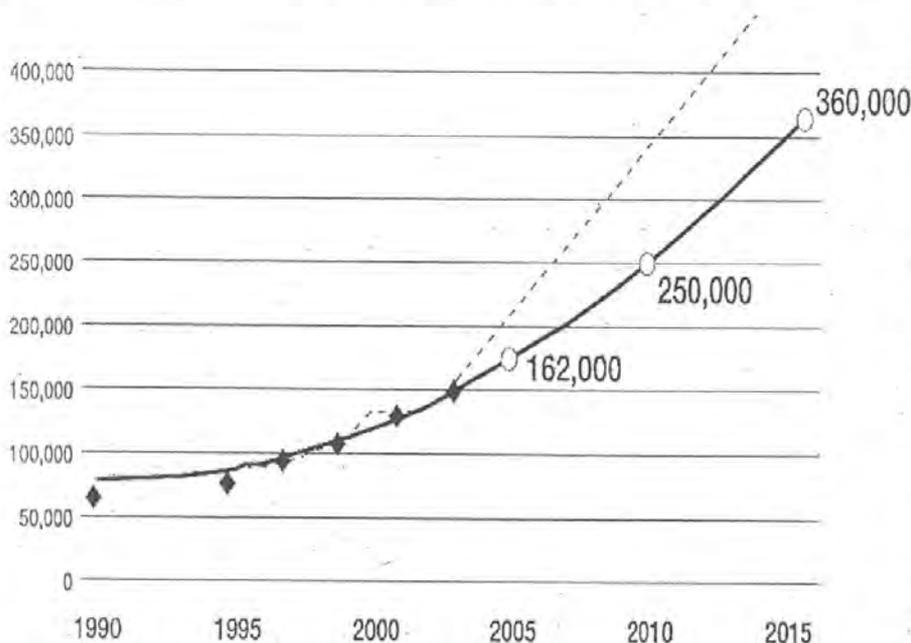
京都大学医学研究科
放射線腫瘍学・画像応用治療学
平岡 真寛

資料 3

-1-

放射線治療を受ける患者数は急増

2



日本の状況

2005年で25%、2015年には40%のがん患者が放射線治療を受けると推定

欧米の現状

がん患者の66%(米国)、60%(ドイツ)が放射線治療を受けている

背景

- ▶高齢化社会の急速な到来
- ▶切らずに治す放射線治療への期待
- ▶IT・画像技術等による放射線治療の高度化

◆: 日本放射線腫瘍学会構造調査
○: 厚生労働省がん研究助成金(14-6)

-2-

放射線治療の目指すもの

- がんに対する選択的損傷
 - 生物学的アプローチ
 - 同じ線量が当たってもがんだけが損傷される
 - 物理工学的アプローチ
 - がん放射線を集中させる
- 放射線治療の効果・有害事象予測
 - Radiogenomics など

-3-

生物学的アプローチ

- 分子標的薬剤との併用
- 環境標的治療の開発(特に低酸素)
- 重粒子線治療

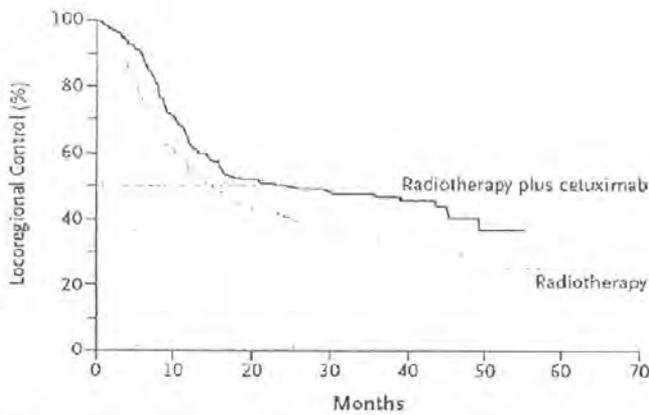
-4-

局所進行頭頸部扁平上皮癌

RT + C225 vs RT alone

局所制御率

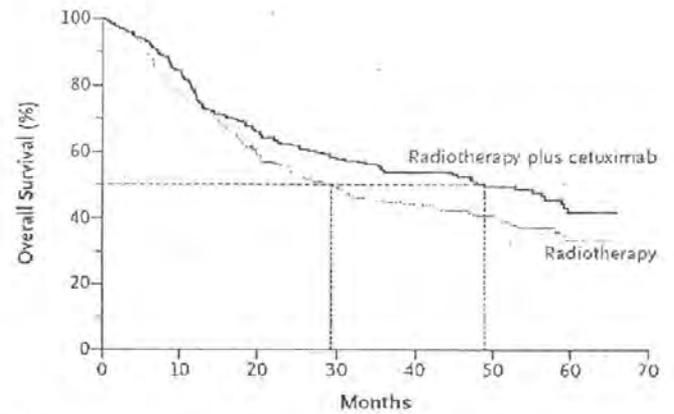
全生存率



No. at Risk
radiotherapy
radiotherapy
plus cetuximab

213	122	80	51	30	10
211	143	101	66	35	9

HR 0.68; p=0.005
中央値 24.4 vs 14.9 ヶ月



No. at Risk
Radiotherapy
Radiotherapy
plus cetuximab

213	162	122	97	73	47	22
211	177	136	116	98	61	24

HR 0.74; p=0.03
中央値 49.0 vs 29.3 ヶ月

Bonner JA, N Engl J Med 2006

-5-

物理工学的アプローチ

- 定位放射線治療
- 強度変調放射線治療 (IMRT)
- 四次元放射線治療
- 粒子線治療
 - 陽子線治療・重粒子線治療
 - 中性子捕捉療法

定位放射線治療と強度変調放射線治療

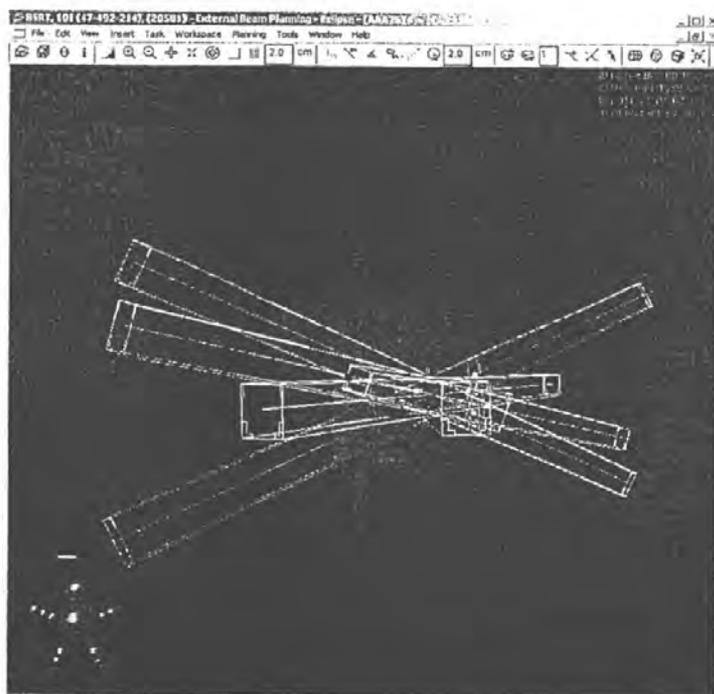
定位放射線治療

強度変調放射線治療



-7-

肺がんの定位放射線治療



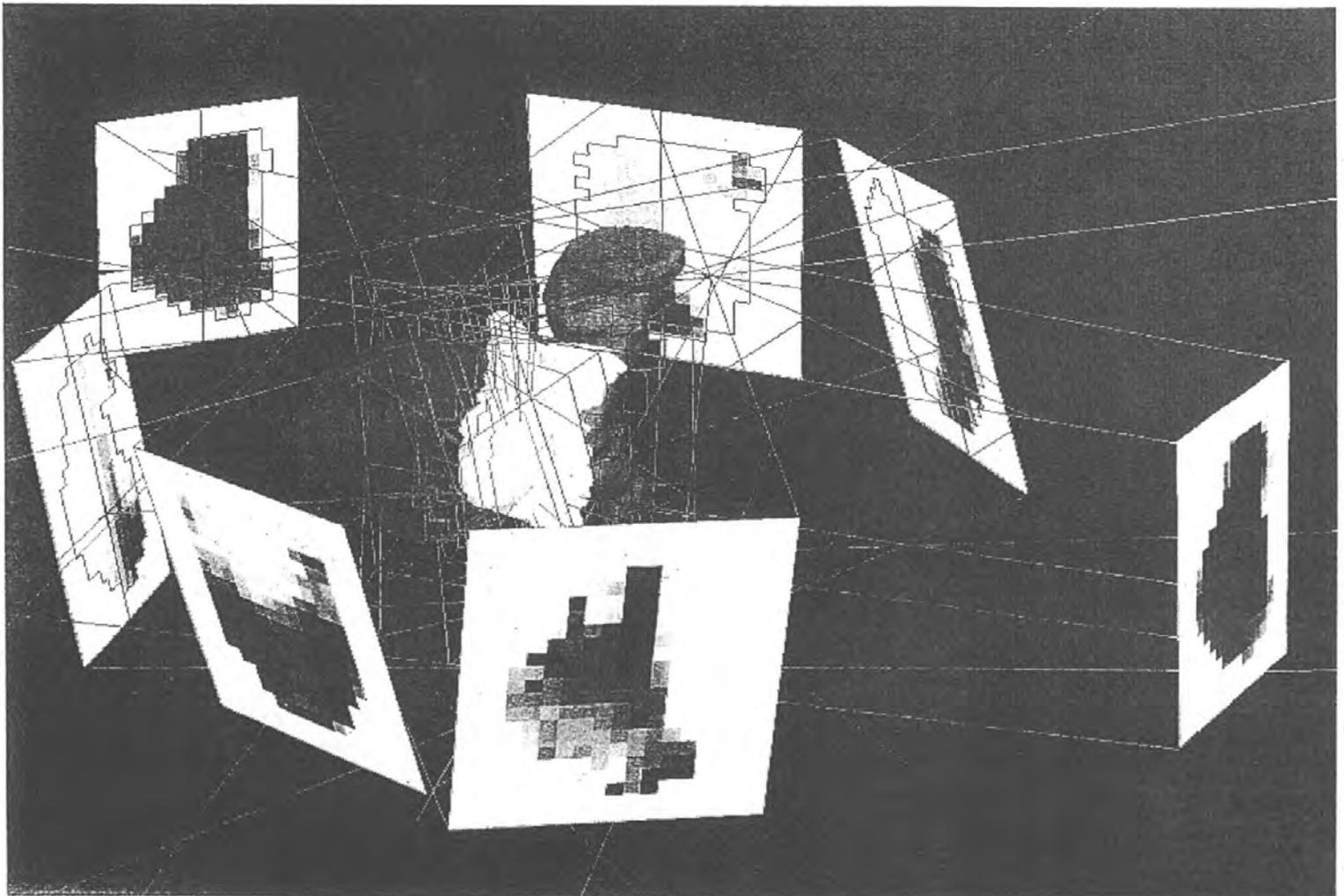
- 線量分割法
 - 高い1回線量、少ない分割回数：
 - $12\text{Gy} \times 4 \text{回} = 48 \text{ Gy}$
 - $2\text{Gy} \times 30 \text{回} = 60 \text{ Gy}$
- 固定精度
 - 高線量域を腫瘍に局限させるために高い固定精度が必要（5mm以内）

-8-

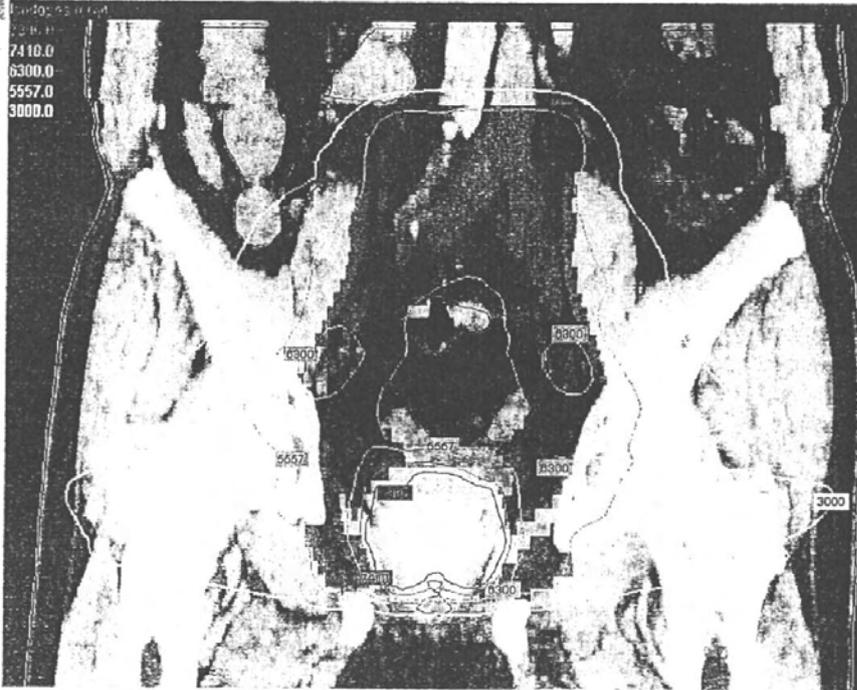
強度変調放射線治療 (IMRT)

Intensity Modulated Radiotherapy

-9-



Dose Painting



前立腺 + 精囊
78Gy/ 2Gy/fr./39fr

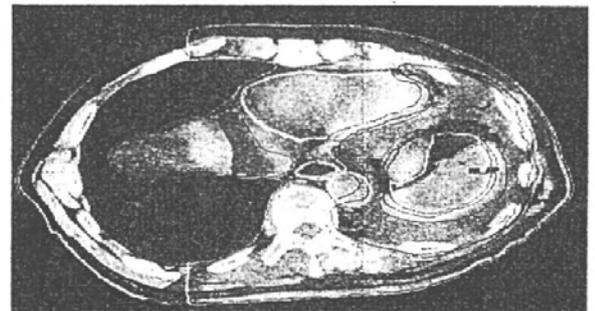
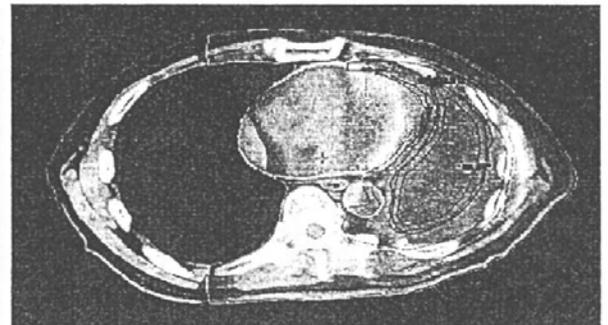
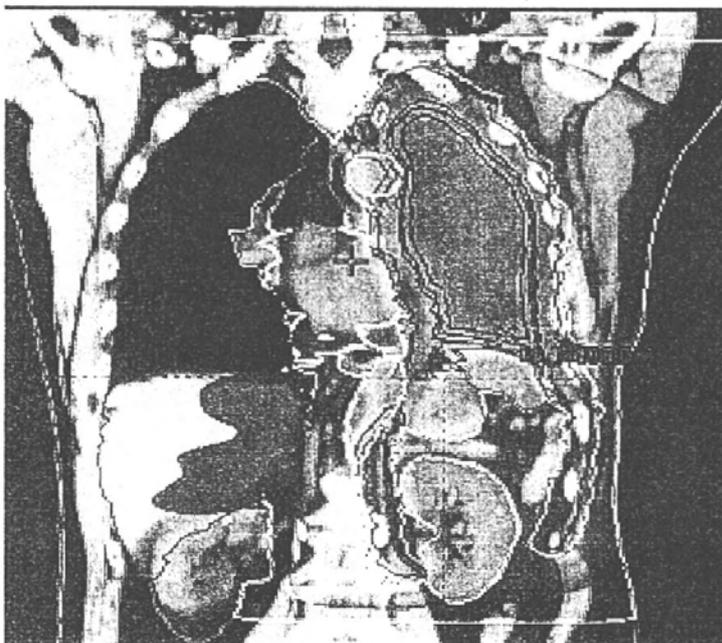
骨盤内リンパ節転移
66.3Gy/1.7Gy/fr./39fr

骨盤内リンパ節(予防)
58.5Gy/1.5Gy/fr./39fr

腸管
線量は著明に減少

-11-

悪性中皮腫のIMRT



高精度放射線治療の登場によって

至適下治療から至適治療へ

-13-

放射線治療のこれから

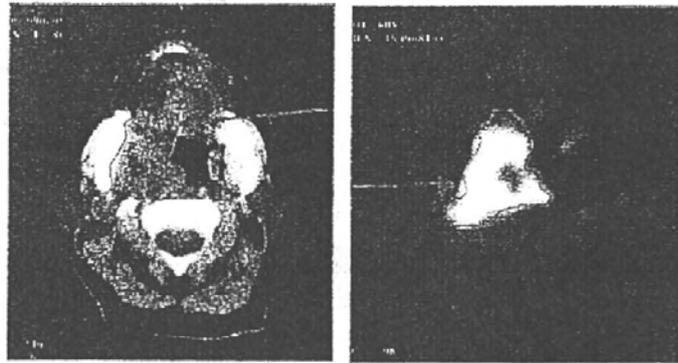
- 機器の次世代化
- 診断と治療の統合
- 動きへの対応(三次元から四次元へ)
- 臨床評価
- 適正配置・ネットワーク

-14-

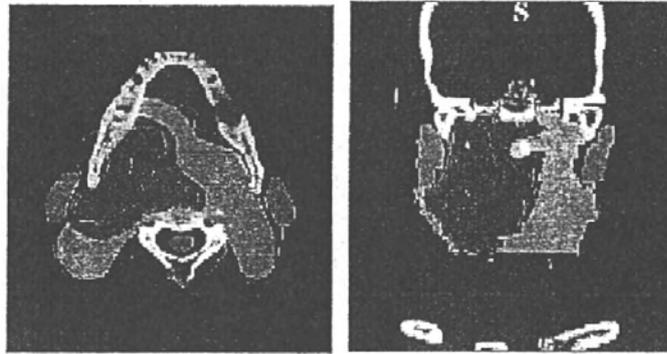
Cu-ATSM-Guided IMRT



Color-washed image of ^{60}Cu -ATSM PET-scan



CT - PET fusion



IMRT treatment planning

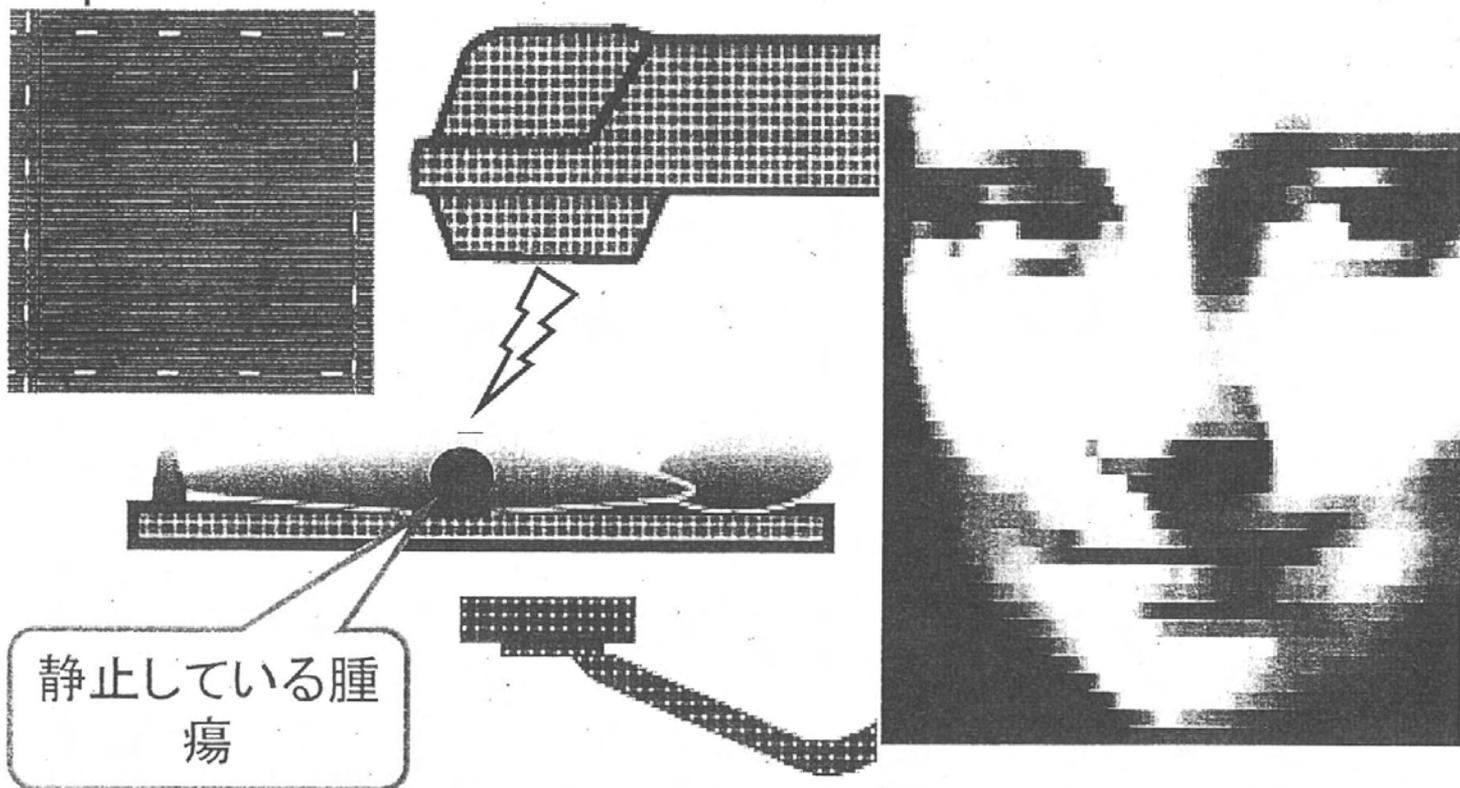
Chao et al. REDJ 49:4:1171-1182, 2001

-15-

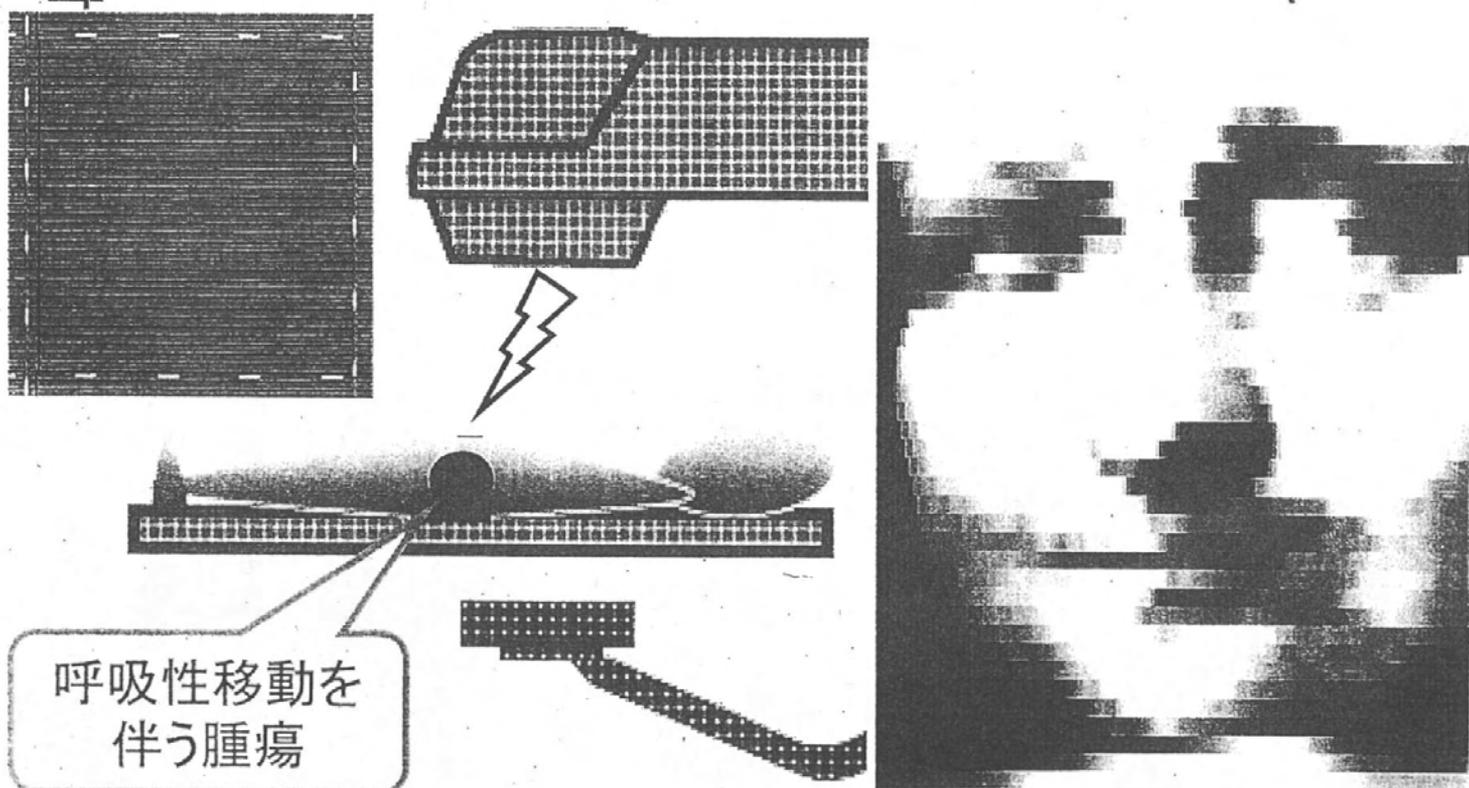
放射線治療の個別化医療



強度変調放射線治療 (IMRT)



強度変調放射線治療

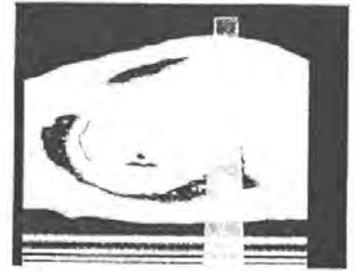
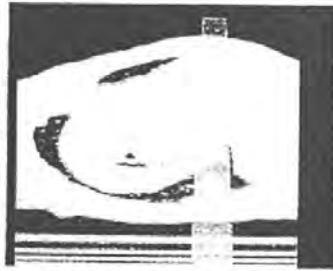
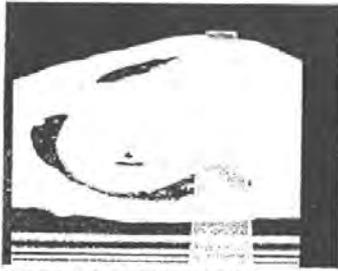


追尾照射技術の有用性

ITV法

呼吸同期照射法

追尾照射法



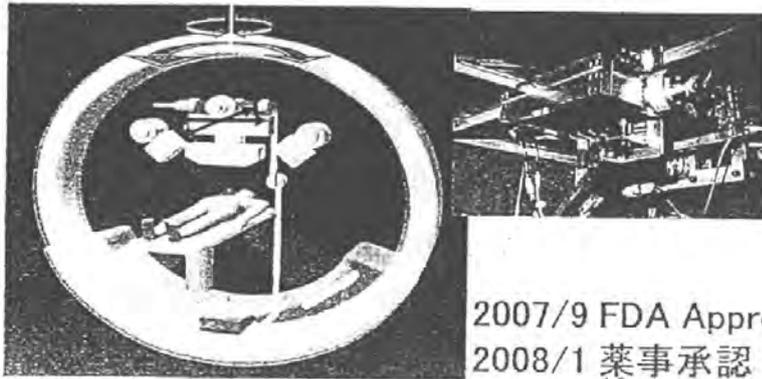
- 全動体範囲照射
- 周囲の被ばくが多い

- 体外情報による同期照射
- 治療時間が3~5倍

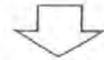
- 最小照射野による被ばく低減
- 時間的ロスがない

固定ヘッドの従来型ライナックの限界

可変ヘッドによる追尾機能



ジンバル機構による可変ヘッド



追尾定位・強度変調照射治療

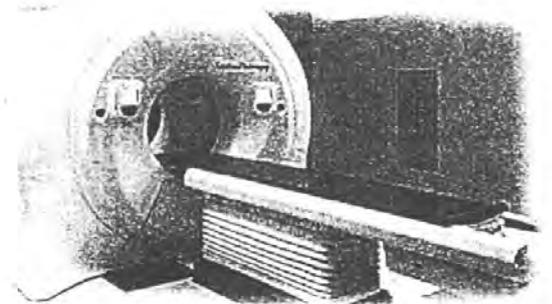
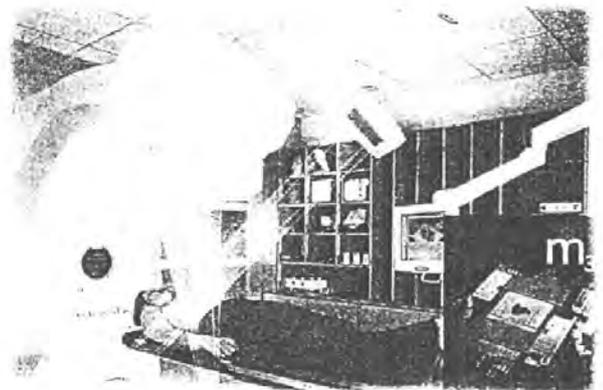
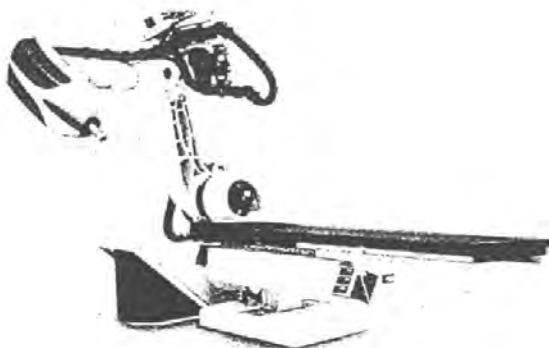


難治癌(肺癌・肝がん・膵癌)の克服

2007/9 FDA Approval
2008/1 薬事承認

次世代化により実現

高精度放射線治療装置



がん治療における 手術器機開発の問題点

千葉大学 大学院医学研究院 先端応用外科
松原 久裕

増刊4

-1-

外科におけるがん研究

固形癌標準治療

ほとんどの癌において手術治療が基本

外科における癌研究の主要目標
生存率の向上、手術死亡率・合併症の減少

手技・器機の改良、改善

世界でも特筆すべき治療成績
エビデンスが少ない

集学的治療の開発
術前・術後補助療法

多施設臨床研究
の推進

侵襲の少ない手術の開発
テーラーメイド外科治療

体腔鏡を利用した手術
手術ロボット

新規医療器機開発

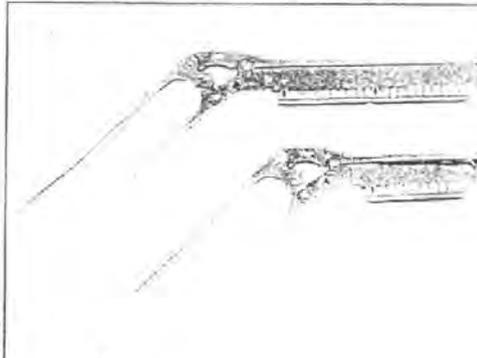
医工連携、産官学連携、知財管理による研究推進
迅速な審査体制の確立

-2-

Nakayama's Microvascular Anastomosis Machine (Switzerland's highest medical device invention award)



Nakayama's gastrointestinal suture device



Senko medical instrument Mfg, Co., Ltd

-3-

胸部食道癌手術成績

	year	Number of cases	operative death(%)
1950s	Sweet 1954	120	25.0
	Garlock 1954	91	38.5
	Petrov 1957	123	50.4
	Nakayama 1957	241	9.1
1960s	Nakayama 1963	542	7.4
	Akakura 1966	2985	21.4
	Gunnlaugsson 1970	127	13.4
	Lortat-Jacob 1970	1026	32.4
1970s~	Postlethwait 1983	283	17.0
	Huang 1985	1572	4.2
	Isono 1990	855	4.1
	Japan totaled 1987	4690	7.4

-4-

手術治療器機開発におけるグローバル化

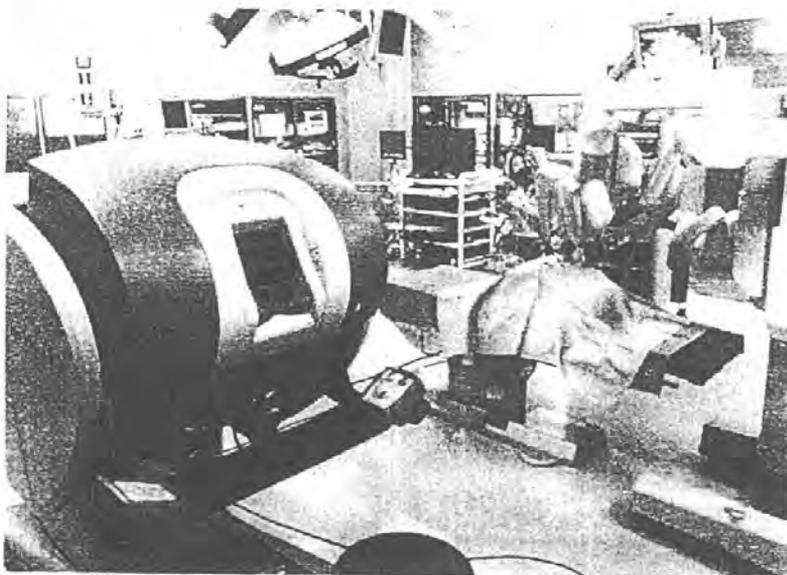


ベッセルシーリングシステム
(Ethicon, Johnson & Johnson)



環状自動吻合器
(COVIDIEN)

-5-



da Vinci 手術ロボット



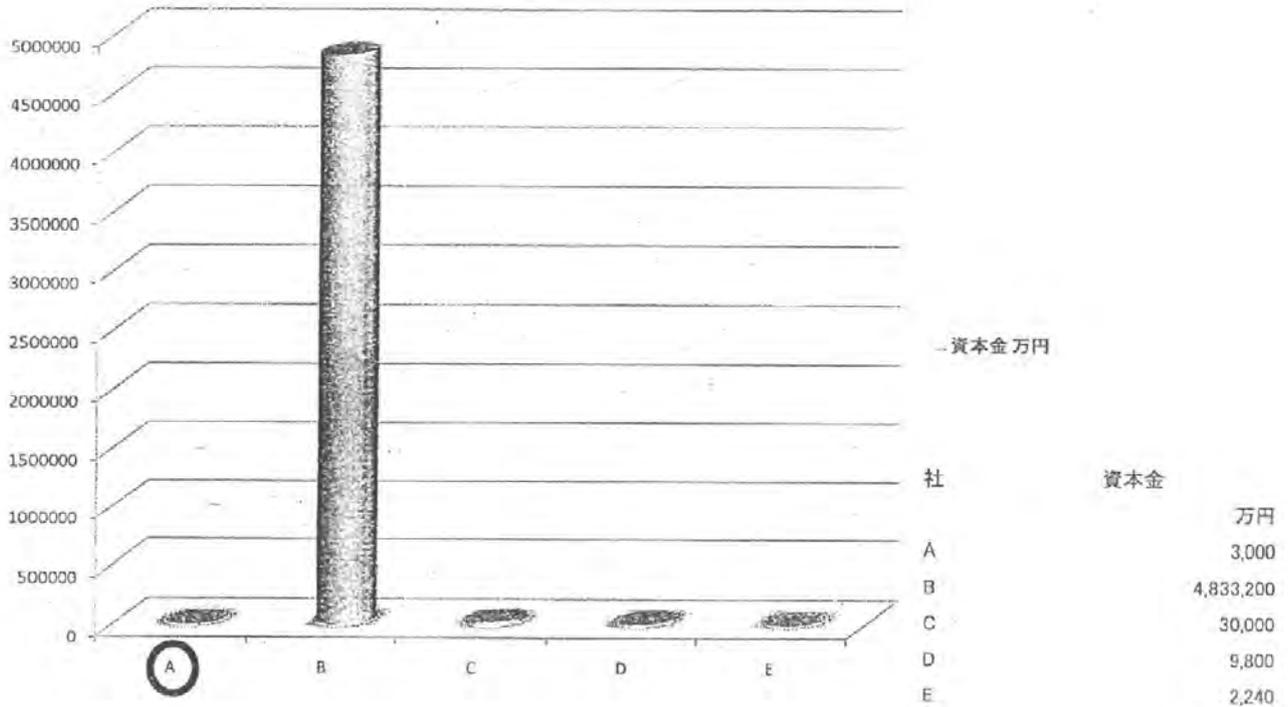
da Vinci®

Intuitive Surgical社

わが国で手術ロボットを導入している医療機関は
2000年に九州大学へ導入され、5機関しかない。
(2009年データ、同年国内承認)

-6-

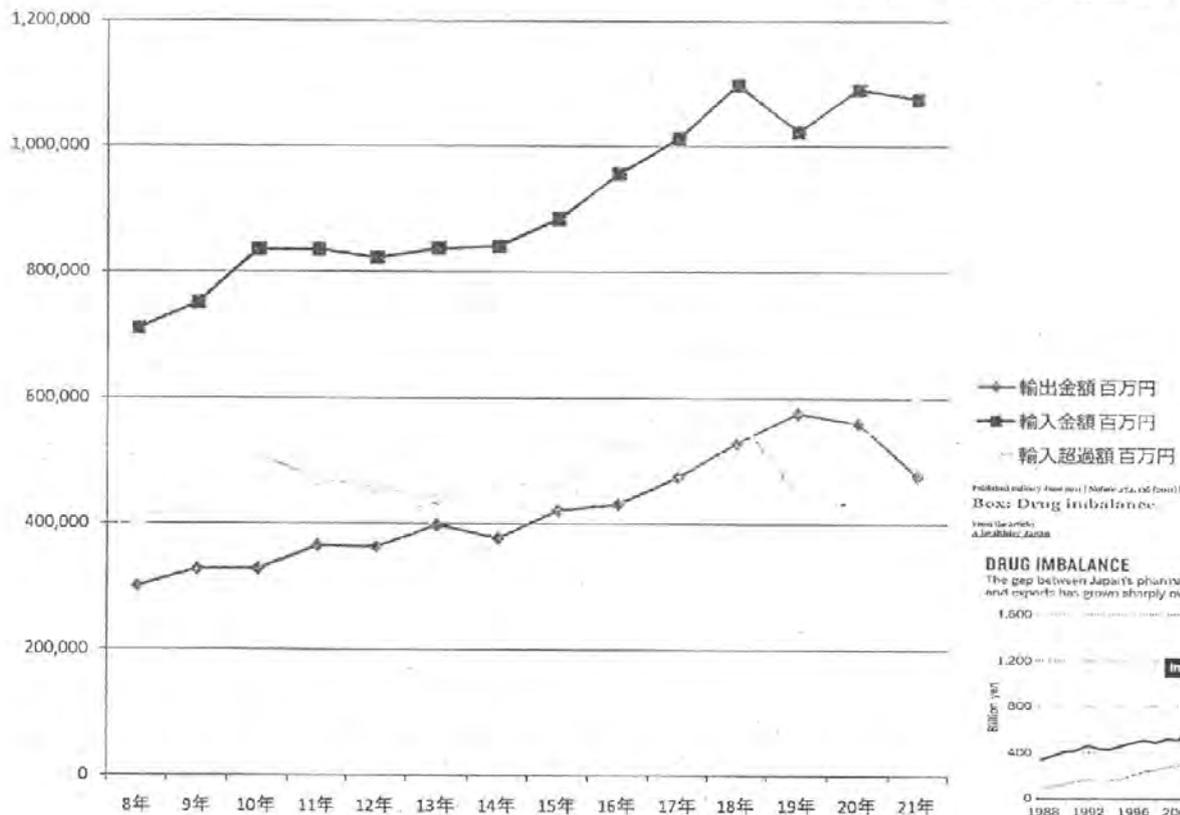
国内資本手術器具製作医療機器メーカー資本金
2009年日本外科学会協賛企業より抜粋



-7-

平成21年薬事工業生産動態統計年報
(医療機器抜粋)

財団法人医療機器センター



-8-

医療機器開発の論点整理（案）

課題・問題点	対応策
<p>がん対策と医療機器 がん医療の課題</p> <p>がん治療費の増加：増加要因は高齢化と新しい治療法</p> <p>① より効果的な医療技術の提供 治療技術並びに治療に有効な診断技術の開発 (医療機器の役割)</p> <p>② 国内医療機器産業を成長牽引産業に変革 (医療機器産業の役割)</p> <p>・医薬品同様輸出の停滞、輸入額の増大</p>	<p>① 治療・早期診断に重点化 ＜早期診断と低侵襲治療＞＜予防と個別化医療＞ 治療のための効果的な診断技術：診断と治療機器の統合</p> <ul style="list-style-type: none"> ・早期診断・治療：分子イメージング、バイオイメージング技術活用 ・低侵襲治療：ロボット手術、放射線治療装置、内視鏡治療・手術、等の次世代化と画像誘導治療の活用 ・予防、早期発見のための技術開発：バイオイメージング技術とバイオマーカー開発 <p>② 早期に市場投入できる環境整備</p> <ul style="list-style-type: none"> ・医療機器の特性に見合った審査承認体制 ・効率的な臨床研究推進体制 <p>複数の研究プロジェクトを産学官連携で遂行する中で、ビジネスモデルの構築、医療業界の再構築を推進</p>
<p>医療機器の研究開発体制</p> <p>① 革新的医療機器</p> <ul style="list-style-type: none"> ・機器開発と薬剤開発の連携 進まない現実 ・海外は大学発ベンチャー 技術展開のスピード感 ・医療機器メーカー単独では困難 リスクヘッジを考慮 ・ベンチャーの数と質が不足 受け皿がない <p>② 改良改善医療機器</p> <ul style="list-style-type: none"> ・事業への波及効果は大きい（成長牽引産業化） ・早期に市場投入するための施策 	<p>① 国内はグローバル大手企業が主体、米国追随ではなく日本にあった仕組み、支援が必要</p> <p>ベンチャー育成とともに、大企業・中堅企業の有望事業部門・子会社の切り出し・再編を官学が支援</p> <p>対応策（国の役割）</p> <ul style="list-style-type: none"> ・研究開発から事業化までの一貫した国として支援 ・異業種からの医療機器産業参入モデルの支援 ・産学官連携体制による医療機器産業の持続的発展支援、技術移転の促進 ・医療器機に関する知財の管理・活用システムの充実 <p>② 実証のための臨床研究の推進</p> <ul style="list-style-type: none"> ・機器開発の強固なプラットフォームの構築 ・臨床研究によって試作機を製品機（薬事申請）に最適化 ・臨床試験の集中拠点と小規模医療機関の連携

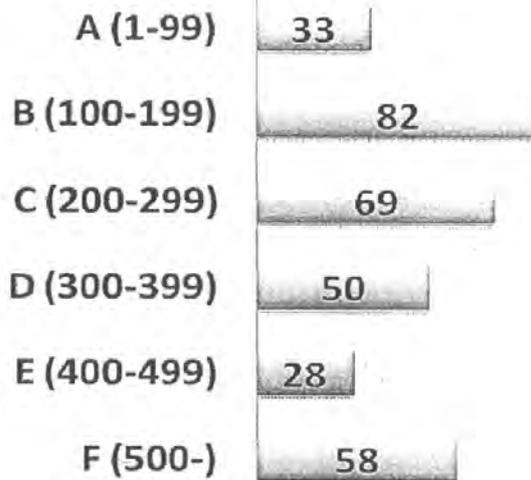
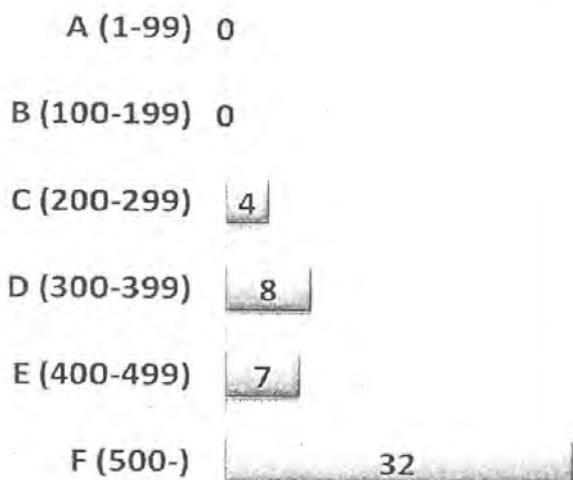
医療機器開発の論点整理（案）

	<p>対応策（国の役割）</p> <ul style="list-style-type: none"> ・リスクに対応した規制の最適化、体制整備、モデル事業支援
<p>医療機器の審査・承認体制</p> <p>① 審査・承認体制</p> <ul style="list-style-type: none"> ・法制度、規制等が医薬品の追加的な位置づけ ・多種多様な医療機器に対する対応 <ul style="list-style-type: none"> 医療機器の法整備・ガイドラインが遅れ 審査の簡素化、デバイスラグの解消 日本医療機器産業が崩壊しない環境整備が必要 医薬品の審査基準に準じた医療機器の審査 医療機器に精通した審査官の不足 リスクとベネフィットに対する社会の合意 	<p>① 医薬品とより明確な区分</p> <ul style="list-style-type: none"> ・リスクとベネフィットを考慮した抜本的な制度改革 <ul style="list-style-type: none"> 医薬品との分離：米国 IDE 制度、韓国医療機器法 IDE 制度の導入：臨床研究と治験の統合 ・適切かつ迅速な薬事審査を経た早期承認 ・国民の啓蒙：先端医療機器に関する適切な情報発信 <p>対応策（国の役割）</p> <ul style="list-style-type: none"> ・リスクとベネフィットを考慮した抜本的な制度改革 審査の免責 PMDA の免責条項 ・特許取得に対応した審査体制の確立
<p>臨床研究の推進体制</p> <p>医療機関の体制</p> <ul style="list-style-type: none"> 倫理委員会提出様式等の未整備 IRB 支援体制（組織、人材等）の未整備 	<p>医療機関の臨床研究体制整備</p> <ul style="list-style-type: none"> ・オープンイノベーションに即した先端医療機器開発拠点の設置 ・探索的臨床研究の効率的な推進 ・医療機器開発・臨床研究推進モデルの確立 <p>対応策（国の役割）</p> <ul style="list-style-type: none"> ・開発から審査・承認、上市、市販後調査の一貫したプラットフォーム、医療機器開発・臨床研究の拠点整備
<p>人材育成（医工連携、規制科学、臨床研究）</p> <ul style="list-style-type: none"> ・医学と工学の融合領域の研究者が不足 ・橋渡し研究・臨床研究の研究者が不足 ・レギュラトリーサイエンスの専門家が不足 	<p>大学院コースの設置、教育プログラムの拡充</p> <ul style="list-style-type: none"> ・医学研究者・工学研究者の交流促進センターの設置・持続的支援 ・医工学に関連する研究費の整備

年間外照射人数別(JASTRO構造調査分類による)病院数

都道府県拠点病院 (N=51)

地域拠点病院 (N=320*)



* リニアックなしの3病院と照射人数はずれ値1施設除外

IMRTの実施率: 56/372, 15%

都道府県拠点病院 (N=51)

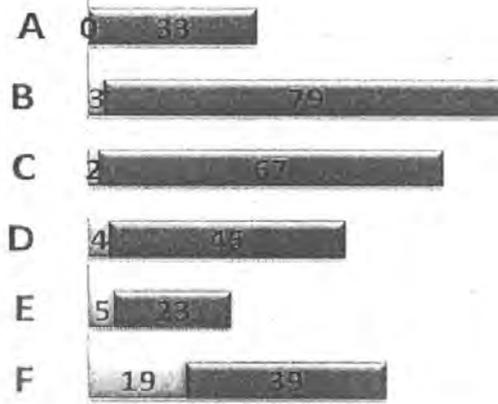
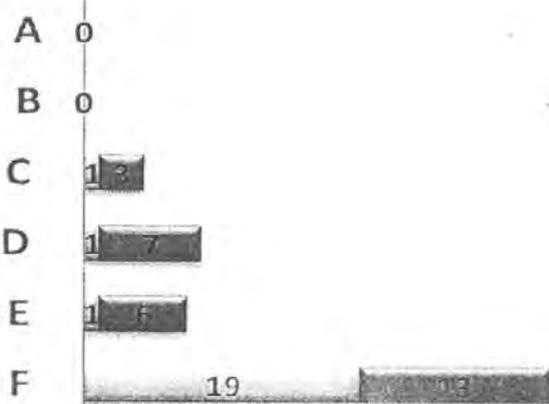
地域拠点病院 (N=321)

◻あり ◼なし

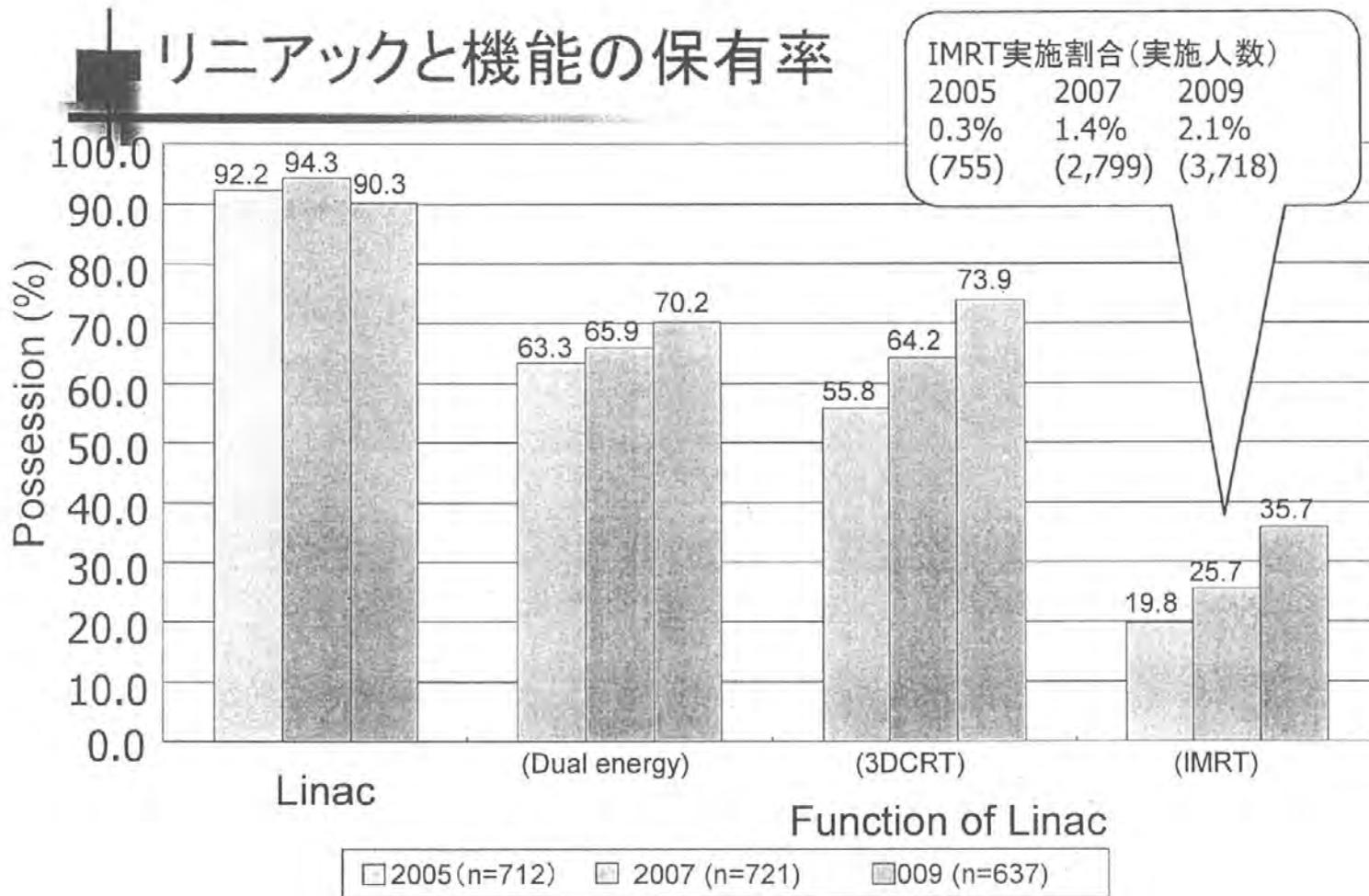
◻あり ◼なし

全施設 22 ◻ 29 ◼

全施設 34 ◻ 287 ◼



リニアックと機能の保有率



-3-

日米放射線治療の構造比較

	日本	米国
調査年	2007	2004
人口(×10 ⁶)	127.8	293.9
施設数	765	2,010
新規患者数	約 181,000	700,000
がん患者への適用率	26.1%	66%
放射線腫瘍医 (実質man power)	826FTE	約 4,000
放射線腫瘍医数	1,007	—
医学物理士 (実質man power)	63.9FTE	約 4,000
医学物理士数	180	—

FTE: full time equivalent (週40時間放射線治療専任業務=実質的マンパワーを示す。)