

「医工学研究における臨床研究法の該当性判断ガイドライン(案)」に関する意見募集の結果

2019年11月2日

日本生体医工学会 臨床研究法 WG

「医工学研究における臨床研究法の該当性判断ガイドライン(案)」について、2019年6月3日から6月30日の期間でご意見を募集したところ、会員内外の皆様から本件に関するご意見を14件いただきました。なお、臨床研究法そのものに関するご意見も2件いただきました。

いただいた本件に関するご意見とその回答は以下のとおりです。

皆様のご協力に厚く御礼申し上げますとともに、今後ともご協力賜りますようお願い申し上げます。

指摘箇所	ご意見	ご回答
鑑ページの最下段あたり	年月日を入れておけば後々、ガイドラインの修正時に役立つと思う。	追記させていただきました。
論を俟ない→論をまたない OR 言うまでも無い 繋がる→つながる 所期の性能→期待する性能 出来る→できる 或いは→あるいは	多くの人々に向けた平易な表現とするため、難解な漢字や表現を使わない	修正させていただきました。
図1 臨床研究における規制の区分について	項目の左右を逆転してはどうでしょうか？ 左側を侵襲性や介入がない研究で、右側を侵襲性の高い検査介入とすると左から右に読みやすいと思います。	ご指摘頂いた通り、右側に侵襲性の高いものを示せば見やすくなると思いますが、最上段の項目である医薬品等の臨床研究、手術・手技の臨床研究の配置が交互になることから、現状の図の形で提示させていただければと思います。
前提3：医行為とはの中での薬機法	正式名称を使う	前提2で薬機法の正式名称を記載し、「以下、薬機法」としているため、前提3は薬機法としております。そのため、本文の変更はしていません。
脚注7 リハビリ→リハビリテーション	正式名称を使う	修正させていただきました。
適否判断フローのQ&Aについて L1	簡単な記載することで→簡単に記載することで	修正させていただきました。

<p>「医工学研究における臨床研究法の該当性判断に関するガイドラインの発出にあたって」本文の「仮に最初の判断を誤った場合でも警告があった時点で適切な対応を行えば罰則には至りません。」</p>	<p>この文章は研究者に対して萎縮することのないようにという気配りで挿入されているものと理解できますが、一方で悪意のある解釈をすれば、警告があるまでは大丈夫、ということ学会として後押ししているように受け取られかねません。</p> <p>そのため、その前の段落で、「研究者が法令をよく理解した上で、善意に基づいて当該研究を臨床研究法に該当しないと判断して研究を遂行する限り」と書かれていますが、何をもってよく理解したとするのか、どういう根拠に基づいて該当しないと判断したのかが事後的にトレースできるようにしておくことも併せて推奨されるべきかと思います。</p>	<p>当該部分を削除して、全体的に整えるように修正致しました。</p>
<p>「医工学研究における臨床研究法の該当性判断ガイドライン(案)」 前提1で、3つのプロセスとして示されている</p> <ol style="list-style-type: none"> 1.安全性評価 2.機器性能評価 3.臨床効果評価 	<p>従来医療機器の評価として行われてきた非臨床安全性、非臨床有効性、臨床安全性、臨床有効性の評価とどのように対応しているかがややわかりにくいかと思われま</p> <p>す。</p> <p>また、臨床安全性評価の観点から、3つのプロセスからは読み取りにくく、脚注9に臨床安全性評価について触れられてはいますが、もう少し読み取りやすいほうがいいかと思</p> <p>います。そこがわかりやすくなれば、図3が、よりクリアな図になるかと思</p> <p>います。</p>	<p>この図に対しては、レギュラトリーサイエンス関係の方からはいくつもの疑問の声を頂いて居るぐらい、ここはかなり踏み込んでいる図になっています。ここが本ガイドラインの「命」のようなもので、レギュラトリーサイエンスの方々が気にされる「厳密性」を棄てて「わかりやすさ」一点に焦点を当てて、タブーになっている医行為の解釈に踏み込み、これまで厚労省の関係部局と協議を続けてきました。厚労省の関係部局の方々にも、我々の提示した二つの条件を共に満たさない(NOR)の場合は「医行為にはあたらないと除外できる」ことについては合意を得て、この図の表現で了解を得ているところですので、ここをガイドラインから取り下げるとは、我々が積み上げてきた調整を水泡に帰すことに他なりません。</p> <p>厳密性を失っていることは理解しておりますが、この図はこのまま行かせて下さい。</p>
<p>臨床研究法の適否の事例</p>	<p>朝決まった時間に光量の高い照明を当て、睡眠リズムを矯正するような研究(すでに実用されていますが、例えば波長や明滅などを加えてその周波数によって効果が異なることを健常者を対象に Feasibility Study を行うなど)</p> <p>・睡眠リズムを矯正する点においては、何かしら人体に影響を及ぼしていると考えられます。しかし、侵襲度的</p>	<p>「当該機器の臨床効果を図る研究」を行うのであれば、これは臨床研究法の該当になります。そうではなく、健常者を対象に「その機器の機能が意図したものを確認する研究」については、その行為が医行為に該当しないかどうかを確認することになります。</p> <p>今回の事例では、光の明滅などのある機序によって人を起こすという機能を持ちうるかどうかを確認することにな</p>

	<p>に医行為に当たるほどの影響があるようには思えませんが、人によっては、こういったリズム矯正が体調不良を引き起こす可能性は0ではない。</p> <p>・睡眠リズムを矯正し生活の質を向上させるという目的で研究を行えば臨床研究法の規定する臨床研究に該当しないが、睡眠障害の治療のための Feasibility Study を目的とすると健常者対象でも臨床研究法で規定する臨床研究に該当するのでしょうか。実際の患者を対象にした実験は法で規定する研究に該当するということが良いと思いますが、健常者を対象にした場合、全く同じ実験を行っても、掲げる目的によっては規制の対象になり、あるときは規制の対象にならなかったりするのでしょうか。（努力義務による遵守対象も含めて）</p>	<p>ります。</p> <p>人を起こすという行為自身は、「医師が行わなければ危険」な行為では無いと考えられます。</p> <p>一方、「光の明滅」を人体に与えること自身が危険かどうかの判断は、当てる光や波長が、別表に定めることになるであろう基準以下であれば、一律に「該当しない」と考えるべきなのだろうと思います。</p>
<p>臨床研究法の適否の事例</p>	<p>いびきを検知して、刺激を加えて無呼吸状態の改善により睡眠の質を向上させるというデバイスが海外では発売されていて、国内でも最近流通するようになっていきます。振動をくわえるもの、音を聞かせるものは、健常者を対象に実験するのであれば、該当しないと思いますが、舌筋を電気刺激し、いびきを解消するというデバイスは身体の機能になにかしらの意図した作用を利用します。ただ、侵襲度的に電気刺激でおこなっても該当しなさそうではあります。しかしながら、これを睡眠の質改善という名目でなく睡眠時無呼吸症候群の治療に使えるかの検証研究となると話が変わってくると思います。</p> <p>この例も、患者対象の実験であれば誰もが臨床研究に該当しそうだと思うと思いますが、健常者を相手に実験を行っても、最終の目的が医療機器の開発になっているのなら、臨床研究法の規制対象になるのでしょうか。このようなケースも掲げる目的によって、規制の対象になったり、ならなかったりするものなののでしょうか。</p> <p>当該機器が医療機器に該当するのかという、美容機器と同じような問題も含んでいるとは思いますが。</p>	<p>「当該機器の臨床効果を図る研究」を行うのであれば、これは臨床研究法の該当になります。そうではなく、健常者を対象に「その機器の機能が意図したものかを確認する研究」については、その行為が医行為に該当しないかどうかを確認することになります。</p> <p>今回の事例では、舌筋を電気刺激することで、いびきが解消するかどうかのみを確認することになります。デバイスが与える電気刺激が、別表に定めることになるであろう基準以下であれば、一律に「該当しない」と考えるべきなのだろうと思います。</p>

<p>臨床研究法への該当性判断について</p>	<p>健常者対象でも資金提供の有無に関係無しに疾病の治療を最終目的にするという研究は規制の対象になるのでしょうか。あるいは、目的に関係無しに、侵襲度を明確に定義し、法で規定する医行為とは何かをある程度明確に定義づけ、それによって明確に切り分けることは可能なのでしょうか。</p>	<p>健常者を対象に資金提供の有無関係無く疾病の治療を最終目的にする研究が一律に臨床研究法に該当するとは限りません。健常者を対象とする医工学研究においては、当該機器を適用する研究が医行為に該当しなければ、臨床研究法に該当しないと考えられます。</p> <p>また、法で規定する医行為とは何かを定義することはできませんが、医行為ではないと判断する基準を当該分野の専門家が科学的に安全であると考え得るものとして別表に定め、医行為と医行為以外を切り分けることは可能です。今後はこの別表の策定を行ってまいります。</p>
<p>脚注 4「ここでいう介入は治療介入と侵襲性の高い検査介入であり、侵襲性の低い検査介入は観察研究と同じ扱いにしていることに注意が必要（QA問 59 参照）」について</p>	<p>これは問 59 の解釈が間違っているかと思います。問 59 は「診療の一環として医薬品等を使用された患者に対して」とあり、あくまで「診療」の一環として行われたことに対する事例であり「研究」として使用する事例ではありません。</p> <p>このままだと軽微な侵襲の検査は観察研究としてよいと誤解されてしまうことを懸念します。</p>	<p>この脚注は「介入」の範囲を限定するために加えたものです。ご指摘のとおり、そもそも「介入」という言葉は、診療プロセスに対して「変化を加える」という意味であり、診療プロセスと全く独立して（例えばボランティアの方などに）研究だけのために行われる行為は「介入」に含まれません。本脚注ではそれを「自明の事実」として扱っておりました。ご指摘のご懸念を鑑み、除外条件だけを記載する形に変更しました。具体的には、「ここでいう介入には、診療プロセスの中で行われる、侵襲性の低い検査介入は含まれないことに注意が必要（QA 問 59 参照）。」と変更しました。</p>
<p>臨床研究法の適否の事例</p>	<p>人体の一部に微弱な電気を流してインピーダンス計測を行うという実験を想定していますが、人が感知できない程度の微弱な電気において、侵襲性はどのように判断されますでしょうか？</p> <p>(補足)実験の際、足首に（自ら）若干の負荷を加えます。具体的には、足首を伸ばしたり、曲げたりして計測します。</p>	<p>現時点で本会としては、明確な基準を学会として定めるところまでは達しておりません。先生方がお示しの「国際電気標準会議の規定 IEC TS60479-1 で定められる人の最小感知電流 500 μA よりも小さい」が、専門家の方々にとって広くコンセンサスの取れる「安全な値」なのであれば、臨床研究法に該当しないと考える良いと考えます。無論、回路の設計上、この値を超えないことを「保証」することが必要であることについては、ご配慮ください。</p>
<p>前提 3：医行為とは</p>	<p>医行為とはの記述の中で定義が 2 つありわかりにくい。</p>	<p>薬機法の医療機器の定義を参照する部分については、「本ガイドラインが想定している医療機器開発研究においては、次の二つの要素のいずれも満たさなければ医行為に該当しないと考えられる。」と変更し、医行為の定義ではないことを明記しました。</p>