

次世代医療機器評価指標検討会(厚生労働省) / 医療機器開発ガイドライン
評価検討委員会(経済産業省)合同検討会

平成 20 年度

ナビゲーション医療(手術ロボット)第二分野(軟組織対象)
審査ガイドライン策定ワーキンググループ
検討報告書

機 関 名	慶應義塾大学
研究責任者	慶應義塾大学医学部小児外科教授 森川 康英
委 員	伊関 洋 小林 寿光 勝呂 徹 千葉 敏雄 本郷 一博
事 務 局	土屋 利江 薮島 由二 植松 美幸

目 次

はしがき

委員名簿

軟組織に適用するコンピュータ支援手術装置に関する評価指標（案）

審査 WG からの提言

総 括

参考資料

- (1) 平成 20 年度ナビゲーション医療（手術ロボット）第二分野（軟組織対象）
審査 WG 会議議事要旨
- (2) 第 8 回次世代医療機器評価指標検討会（厚生労働省）及び医療機器
開発ガイドライン評価検討委員会（経済産業省）合同検討会資料
- (3) 平成 20 年 8 月 4 日付け薬食機発第 0804001 号
- (4) 評価指標のためのマトリクスの提案
- (5) 第 2 回会議プレゼンテーション資料
 - 5-1. Micro LASER Ablation System のリスク分析と評価方法
 - 5-2. NeuRobot のリスク分析と評価方法
 - 5-3. マスタースレーブ一体型ロボット鉗子のリスク分析と評価方法

はしがき

新規技術を用いた医療機器の研究、開発の成果を、その安全性と有効性を評価して、我が国の臨床現場に迅速に提供可能とするためには、新たな評価指標が求められる。

次世代医療機器評価指標検討会（厚生労働省）/医療機器開発ガイドライン評価検討委員会（経済産業省）合同委員会は平成 17 年 8 月 4 日に開催された合同検討会では次世代に発展可能な分野として METIS の 5 分野が選定された。このうちナビゲーション医療においてはナビゲーション医療分野審査ガイドラインワーキンググループ（WG）が設立され、検討が行われてきた。この中では主として手術ロボットを中心に検討が行われてきたが、平成 19 年に軟部組織を対象とするナビゲーション医療分野は別途独立した WG で検討されることとなり、2 年間にわたる検討を行ってきた。

本報告書は研究者、学会、行政、企業のそれぞれの視点の検討を通じて、今後の当該分野の医療機器の審査にあたって留意すべきと考えられる指標についてまとめられたものである。

ナビゲーション医療（手術ロボット）第二分野（軟組織対象）審査 WG
座長 森川 康英

ナビゲーション医療（手術ロボット）第二分野（軟組織対象） 審査ガイドライン策定ワーキンググループ委員名簿

座長：森川 康英 慶應義塾大学医学部小児外科 教授

委員（五十音順）：

伊関 洋 東京女子医科大学先端生命医科学研究所先端工学外科学分野 教授
小林 寿光 国立がんセンター がん予防・検診研究センター検診技術開発部 室長
勝呂 徹 東邦大学医学部整形外科教室 教授
千葉 敏雄 国立成育医療センター病院特殊診療部 部長
本郷 一博 信州大学医学部脳神経外科 教授

厚生労働省：

俵木登美子 厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室 室長
柳沼 宏 厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室 専門官
秋元 朝行 厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室 係長

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構：

鈴木 由香 医薬品医療機器総合機構医療機器審査部 部長
新見 裕一 医薬品医療機器総合機構品質管理部 部長
井出 勝久 医薬品医療機器総合機構医療機器審査部 主任専門員
小野寺陽一 医薬品医療機器総合機構医療機器審査部 審査専門員
水上 良明 医薬品医療機器総合機構品質管理部 調査専門員

審査WG事務局：

土屋 利江 国立医薬品食品衛生研究所療品部 部長
藪島 由二 国立医薬品食品衛生研究所療品部 第一室長
植松 美幸 国立医薬品食品衛生研究所療品部 研究員

軟組織に適用するコンピュータ支援手術装置に関する
評価指標（案）

（2009年3月17日策定）

軟組織に適用するコンピュータ支援手術装置に関する評価指標（案）

1. はじめに

これまでの手術用の医療機器は鉗や鉗子のほか、X線透視装置など、長い歴史のなかで開発、改良され、技術的に確立してきたものであり、その評価方法も定まっている。一方で、科学技術の発達により新たな概念の医療機器や非常に高度な医療機器が開発され、医師が行う医療を補助し始めた現在、これらの医療機器を適切に評価して承認を与える評価の指標が必要である。

産業界では人間の技術を補助又は代替する機器装置の開発が進み、いわゆる産業用ロボットとして画像やコンピュータ支援を得て幅広い領域で活用されている。産業用ロボットは無人化につながるものであるが、それらと異なり、医療に供することを目的とするコンピュータ支援手術装置は、その動作範囲内に患者や医師をはじめとした医療従事者を配置する必要があるため、同装置の設計にあたっては、患者はもちろんのこと、医療従事者に対する安全性に関しても十分に配慮する必要がある。

軟組織に適用するコンピュータ支援手術装置の開発は新たな時代に入り、様々な装置が相次いで開発されてきているが、軟組織の手術では、多くの硬組織手術と異なり、対象部位が動き得ると共に比較的細かい操作が必要な場合が多いなど、その評価に当たっては相応のリスク因子を考慮する必要がある。このような背景を踏まえ、軟組織に適用するコンピュータ支援手術装置について、科学的根拠を基盤にした品質、有効性及び安全性の評価を適正かつ迅速に進めるために本評価指標案を作成した。

2. 本評価指標の対象

本評価指標は、コンピュータ技術を用いて手術を支援する装置（コンピュータ支援手術装置）のうち軟組織に適用する医療機器であって、以下の構造又は機能のいずれか又は複数を有するものを対象とする。（ ）

開発するコンピュータ支援手術装置が医療機器に該当するかどうか判断し難い場合は、必要に応じ、厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室に相談すること。

（1）マスター・スレーブ・マニピュレータ機能

マニピュレータとは、離れたところで操作して人間の手と似た動作をさせ、手作業の代行として用いる装置である。マスター・スレーブ・マニピュレータ機能とは、機能面から一台のマニピュレータを分割した場合に、操作する部分をマスター、動作する部分をスレーブと呼び、その各々の機能を指す。（なお、マスター・スレーブ・ロボットとは、一般的に形態面においてマスターとスレーブが分割されているロボットを指す。）

（2）画像等により取得した医療情報に基づくナビゲーション機能

医療用ナビゲーションは、手術中の患者位置と手術器具の位置関係を表示する機能といえる。患者位置と手術器具の表示方法、また、患者位置と手術器具の計測方法についてはさまざまな方法がある。表示においては、術前・術中の3次元画像に手術器具をベクトル表示する方法が一般的である。また、計測方法においては機械式・光学式・磁気式などに分類される。

（3）自動又は半自動処置機能を有するレジストレーション機能

医療用ナビゲーションシステムにおけるレジストレーションとは、本当の患者の位置情報とシステム内の3次元位置情報とを一致させる作業を指す。実際の患者位置とシステム内の位置情報とを一致させる方法は様々である。

この際、自動処置機能とは、レジストレーション機能のうち、患者位置情報を装置が自動的に計測し、その情報をシステム内の位置情報に一致させる機能を指し、半自動処置機能とは、レジストレーション機能のうち、患者位置情報を装置と医師が計測し、その情報をシステム内の位置情報に一致させる機能を指す。

(4) 遠隔操作機能

マスター・スレーブ・ロボットにおいて遠隔操作機能とは、スレーブの動作はマスター部分から入力された情報に従って行われるが、マスターへの入力操作をスレーブの位置から離れて行うことができる機能を指す。形態面からみて、マスター装置とスレーブ装置が別の装置として分離していれば有線で接続されていても遠隔操作と呼ばれる場合もあるが、多くの場合は、各々の装置が、一般的に共有可能とされる線に、コンバーターを介して接続されることで、遠隔操作と呼ばれる。

コンピュータ技術を用いて手術を支援する装置すなわち Computer Aided Surgery (CAS)システムには、各種医用画像の再構成像を基にした術前診断・手術計画・手術シミュレーション、術中使用を目的とする各種治療診断機器、治療支援ロボット、術後の経過観察支援システムなどの手術全般にわたって支援を行う多様な装置、システムが含まれるが、今回の評価指標はこれらのうち医療機器と見なされるもののうち術中のみに使用されるものを対象とする。

術中に限定した場合は、術者の判断を助ける装置と、手術手技を行う装置に大きく分類されるが、術者の判断を助ける装置としては、多数の医師の意見を集約する会議システムのようなもの、画像診断を利用するナビゲーション装置、コンピュータを用いた術中診断装置等があり、また手術手技を行う装置には、画像診断などをもとにあらかじめ組み込まれたデータを用いて装置が手術手技を代替するものと、医師が直接装置を操作して手術手技を行うものがありうる。これらのうち、のような装置は一般に、医療機器とはみなされないことから本評価指標の対象とはしない。

3. 指標の位置づけ

本評価指標は、技術開発の著しい機器を対象とするものであることを勘案し、問題点、留意すべき事項を網羅的に示したのではなく、現時点で考えられる点について示したものである。よって、今後の更なる技術革新や知見の集積等を踏まえ改訂されるものであり、申請内容に関して拘束力を有するものではない。

軟組織に適用するコンピュータ支援手術装置の評価にあたっては、個別の製品の特性を十分理解した上で、科学的な合理性をもって柔軟に対応することが必要である。

なお、本評価指標のほか、国内外のその他の適切な関連ガイドラインを参考にすることも考慮すべきである。

4. 評価に際して留意すべき事項

(1) 基本的事項

開発の経緯、品目の仕様（装置全体のサイズ及び重量等を含む）、当該品目及び、必要に応じ、類似品の国内外での使用状況、設計開発と装置の原理、目標とされる使用方法等を

明確に示す。

以下の事項を参考に、装置の設置、運用に当たっての留意事項等について評価する。

(ア) 装置の設置条件

- ・重量（使用場所の床に要求される耐荷重条件）
- ・寸法（格納時も含めて）
- ・転倒防止対策

(イ) 機器の騒音、振動

(ウ) 保守点検

(エ) トレーニング計画の必要性とその内容

(オ) 停電対策（予備電源の可否等）

(カ) 求められるバックアップ体制（術中に装置の使用を中止し、代替手術へ切り替える場合の対応等）

(2) 非臨床試験

以下に示すベンチテスト、動物試験等を通して、装置の安全性及び有効性の評価を適切に行うこと。

なお、コンピュータ支援手術装置を構成する内視鏡、X線装置、CT及びMRI装置等の画像取得装置の性能、品質等については、関連するガイドライン、認証基準等に準じて評価すること。

性能に関する評価

以下の各事項中、該当する項目について、それぞれ具体的なデータをもって明らかにすること。

(ア) 可動部分（アーム等）の性能と安全性

- ・可動原理
- ・制御方法
- ・動作精度（位置・空間的な精度、時間的な精度（時間遅れを含む。）、再現性、バリデーション方法等）
- ・精度の妥当性（適応症例に要求される動作精度との相関性等）
- ・動作距離、速度及び出力
- ・空間的配置（他機器、使用者、患者との干渉等）

(イ) 医療処置部分（鉗子、レーザー等）の性能と安全性

- ・原理及び期待される効果
- ・制御方法
- ・動作精度（位置・空間的な精度、時間的な精度（時間遅れを含む。）、再現性、バリデーション方法等）
- ・精度の妥当性（適応症例に要求される時間遅れとの相関性等）
- ・処置の範囲（レーザー等の場合は範囲と到達深度）
- ・レーザー等の出力
- ・外乱要因への対応策

(ウ) レジストレーションの方法と精度

- ・画像等による空間情報の把握の方法と妥当性
- ・空間的な精度
- ・時間的な精度(時間遅れを含む。)
- ・再現性
- ・バリデーション方法

(エ) End-to-end 性能評価

- ・システム全体としての性能の評価

(オ) 安全機構の種類、構造及び妥当性

- ・アラーム(種類、表示)(参考: IEC60839-1-1 等)
- ・緊急停止対策(参考: ISO10218-1、ISO13850、IEC60204 等)
- ・緊急停止装置及びその構造
- ・緊急停止する条件(術者の意に反する誤動作、安全機構作動時等)
- ・停止中の患者及び医療従事者への安全性の確保(装置姿勢保持等)
- ・緊急停止後装置の再稼働の容易性
- ・誤動作予防対策(ユーザーインターフェイス)

(カ) 装置の動作状況の表示

(キ) 耐久性(腐食対策、発熱対策等を含む)

(ク) ソフトウェア(OS、アルゴリズムの妥当性を含む。)

(ケ) 自己診断機能(上述の動作制度のバリデーションを含む。)

安全性に関する評価

(ア) 電気的安全性(参考: JIS T0601-1, JIS T0601-1-1、JIS T0601-1-2 等)

(イ) 機械的安全性(アームの耐荷重性を含む。)(参考: ISO10218-1 等)

(ウ) 生物学的安全性(創傷表面等に接触する部位)(参考: ISO10993-1、JIS T0993 等)

(エ) 無菌性(創傷表面、手術清潔野等に接触する部位)

(参考: 平成 17 年 3 月 30 日付け薬食監麻発第 033001 号厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長通知「薬事法及び採血及び供血あっせん業取締法の一部を改正する法律の施行に伴う医薬品、医療機器などの製造管理及び品質管理(GMP/QMS)に係る省令及び改廃について」, 第四章 第 4 滅菌バリデーション基準 等)

(オ) 他の医療機器(麻酔機、電気メス、放射線発生装置等)との相互作用による影響(参考: ISO/TR21730 等)

動物試験

動物試験を実施する必要性について考察すること。動物試験を行う必要性が認められた場合は、下記の事項に留意して適切な評価を行う。

(ア) 試験動物

- ・動物の種類とヒトへの外挿性
- ・動物の手術手法と臨床における手術方法との比較考察

(イ) 試験プロトコール

- ・試験プロトコールの詳細
- ・計測データ(生理学的、機械的及び電氣的データ等)

- ・ 例数の設定とその妥当性
- (ウ) 評価に当たって考慮すべき点
 - ・ 処置の達成状況
 - ・ システムの性能に係る設計仕様の満足度(画像取得から操作に至るまでの時間遅れの評価を含む。)
 - ・ 治療状況
 - ・ 生体に対する有害事象の程度と頻度

(3) 臨床試験(治験)

治験の要否について

医療機器の臨床的な有効性及び安全性が性能試験、動物試験等の非臨床試験成績又は既存の文献等のみによっては評価できない場合に臨床試験(治験)の実施が必要となり、臨床試験成績に関する資料の提出が求められる。また、その使用目的、手術手技、性能、構造等が既存の医療機器と明らかに異なる場合については、原則として臨床試験の試験成績に関する資料の提出が必要である。

コンピュータ支援手術装置については、従来手術と比較して有効性及び安全性が同等以上であることの評価が必要であり、従来手術と同様に目的とする手術が実施できることはもちろんのこと、従来手術に比して、非劣性であることを具体的な項目を挙げて示す必要がある。コンピュータ支援の程度、すなわち、従来手術と比較した場合、医師の手術手技への関与の度合いがどの程度異なるのか、また、手技の種類、複雑さ、対象部位・臓器等に応じて、非臨床試験成績等のみによってこれら进行评估できる場合もあると考えられるが、手術成績等进行评估する必要がある場合は治験が必要となる。

治験が求められる事例としては以下のごとき事例が想定される。

- (ア) 当該機器の使用において、対象とする組織並びに部位に対する治療手技の評価が動物試験のみでは困難な場合(例えば、ヒト組織や腫瘍等と動物のそれとの違いにより、治療効果が判定しがたい場合や、解剖学的違いにより対象とする手術手技の範囲に差がある場合等)。
- (イ) 生体反応や解剖学的違いにより、動物試験と臨床試験における有害事象の判定が著しく異なることが予想される場合。

臨床評価

治験を実施する場合においては、対象とする治療手技が実施できることを示すとともに、有害事象の程度および頻度を含む適切なエンドポイントを設定してその有効性と安全性を評価する。治験を実施する場合は、以下の事項に留意して治験の計画を立案すべきである。

(ア) コンピュータ支援手術装置の特性

手術は、病変部位に対する医学的侵襲であり、病変に関する生体情報の取得とそれに対する一連の医学的侵襲作業(医行為)の実施により成り立つ。コンピュータ支援手術装置は、生体情報の取得と医学的侵襲作業の実施の二つのフェーズのいずれか又は双方にコンピュータの支援を導入した装置であり、当該装置が手術のための生体情報の取得を支援するだけで手術そのものは医師により行われる場合もあれば、生体情報の取得から病態の診断、手術手技の実施

までのほとんどの行為への支援を装置が行うものまで、装置の関与の仕方及び程度には幅がある。コンピュータ支援手術装置の有効性、安全性の評価に当たっては、装置を使用する術者とコンピュータの関与の度合いに応じて適切な評価項目を設定して評価することが必要である。

(イ) コンピュータ支援手術装置を適用する手術の範囲

コンピュータ支援手術装置には、特定領域の特定の術式を想定したもののほか、手術一般に使用しうる汎用性を意図したものもある。治験として実施する手術(又は比較対象となる手術)の選定に当たっては、当該装置がどの範囲の手術に適用されるものであるか、すなわち当該装置の「使用目的、効能・効果」を明らかにしたうえで、装置の特性、性能を踏まえて、判断することが必要である。

限定された特定の手術に適用される装置であれば、どのような手術を治験として実施し評価すればよいか比較的明確である。

一方、汎用性を意図した装置の場合は、適用しうる手術の範囲が広いから、すべての手術について治験を実施することは現実的でない場合があることから、いかに代表性をもった手術を選定するかが重要になる。このとき、例えば、消化器外科手術、循環器外科手術及び脳外科手術を対象とするコンピュータ支援手術装置の場合、手術領域の空間環境、対象臓器の周辺に位置する臓器等の種類と位置関係、対象臓器の生命維持への寄与の程度、要求される手術手技の種類と精度などがそれぞれの手術で異なることから、これらの中で共通して代表性をもつ手術を選定することは難しいことが考えられるので、消化器外科手術、循環器外科手術及び脳外科手術のそれぞれで代表する手術を選定すること等を考慮すべきである。治験として実施する手術の選定の妥当性については、十分に説明できることが必要である。

(ウ) 術者の当該機器の使用に関する習熟度の影響

手術時間等の評価項目は、術者の習熟度、技量等により大きく影響を受けることが考えられる。特にコンピュータ支援の程度が小さく、術者の手術手技への関与が大きいタイプのコンピュータ支援手術装置の場合は、術者の習熟度等の影響が大きい。一方、その逆のタイプの場合は術者の習熟度等の影響が小さく、むしろコンピュータ支援手術装置の利用により術者毎の手術結果のばらつきを減らすこと自体が機器の使用目的ともなる。

コンピュータ支援手術装置のうち特に操作が複雑なものやコンピュータ支援の程度が小さく相対的に術者側の因子の影響を受けやすいものについては、個々の術者の習熟度のばらつき等による機器の評価への影響を防ぐため、一定のトレーニングを経た術者により治験を行う等の配慮が必要である。

(エ) 医療従事者の負担の軽減の評価

コンピュータ支援手術装置に期待できる利点の一つとして、手術に携わる医療従事者の負担を軽減することが考えられる。例えば、手術手技の難度の改善、工程数の削減、手術に従事する医療従事者の数の削減、物理的な力の補助等である。これらは機器の性能及び安全性に直接関係しないこともあるが、必要に応じ考察を加えること。

治験の症例数

臨床試験（治験）を実施する場合の症例数は、臨床試験の目的や主要評価項目等を踏まえ、科学的根拠に基づき、当該医療機器の有効性、安全性の評価に適切な症例数とする。

既存手術との比較など、比較対照をおく場合にあっては統計学的に症例数を設定する必要があることに留意すること。また、信頼できる海外データを承認申請の添付資料として使用できることがあるが、そのみで臨床評価を行うことができるかどうかについては十分に検討すること。

【関連規格及び参考資料】

(薬事関連)

- 1.平成 17 年 2 月 16 日付け薬食機発第 0216003 号厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室長通知「医療機器の製造販売承認申請書添付資料概要作成の手引きについて」
- 2.平成 16 年 11 月 15 日付け医療機器審査 No.19 厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室事務連絡「医療用具の有効性、安全性評価手法に関する国際ハーモナイゼーション研究『医療用具の製造（輸入）承認申請書における原材料記載について』の報告書の送付について」
- 3.平成 15 年 2 月 13 日付け医薬審発第 0213001 号厚生労働省医薬局審査管理課長通知「医療用具の製造（輸入）申請に必要な生物学的安全性試験の基本的考え方について」
- 4.平成 15 年 3 月 19 日付け医療機器審査 No.36 厚生労働省医薬局審査管理課事務連絡「生物学的安全性試験の基本的考え方に関する参考資料について」
- 5.JIS T 0993-1:2004 医療機器の生物学的評価 第 1 部：評価及び試験方法
- 6.「医療機器の安全性に関する非臨床試験の実施の基準に関する省令」(平成 17 年厚生労働省令第 37 号)
- 7.「医療機器の臨床試験の実施の基準に関する省令」(平成 17 年厚生労働省令第 36 号)
- 8.「医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の製造販売後安全管理の基準に関する省令」(平成 16 年厚生労働省令第 135 号)
- 9.「医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の品質管理の基準に関する省令」(平成 16 年厚生労働省令第 136 号)
- 10.「医療機器及び体外診断用医薬品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令」(平成 16 年厚生労働省令第 169 号)
- 11.「医療機器の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令」(平成 17 年厚生労働省令第 38 号)
- 12.平成 20 年 8 月 4 日付け薬食機発第 0804001 号厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室長通知「医療機器に関する臨床試験データの必要な範囲等について」
- 13.平成 19 年 3 月 30 日付け医政指発第 0330001 号厚生労働省医政局指導課長通知及び医政研発第 0330018 号厚生労働省医政局研究開発振興課長通知「医療機器に係る安全管理のための体制確保に係る運用上の留意点について」

(品質、生物学的安全性、無菌性)

- 1.ISO 9000:2000. Quality management systems Fundamentals and vocabulary
- 2.ISO 9001:2000. Quality management systems - Requirements
- 3.ISO 9004:2000. Quality management systems Guidelines for performance improvements
- 4.ISO 10993-1:2003. Biological evaluation of medical devices Part 1 : Evaluation and testing
- 5.ISO 10993-2:1998. Biological evaluation of medical devices Part 2 : Animal welfare requirements
- 6.ISO 10993-3:2003. Biological evaluation of medical devices Part 3 : Tests for genotoxicity, carcinogenicity, and reproductive toxicity
- 7.ISO 10993-4:2002. Biological evaluation of medical devices Part 4 : Selection of tests for interaction with blood

8. ISO 10993-5:1999. Biological evaluation of medical devices Part 5 : Tests for in vitro cytotoxicity
9. ISO 10993-6:1994. Biological evaluation of medical devices Part 6 : Tests for local effects after implantation
10. ISO 10993-7:1996. Biological evaluation of medical devices Part 7 : Ethylene oxide sterilization residuals
11. ISO 10993-9:1999. Biological evaluation of medical devices Part 9 : Framework for identification and quantification of potential degradation products
12. ISO 10993-10:2002. Biological evaluation of medical devices Part 10 : Tests for irritation and delayed type hypersensitivity
13. ISO 10993-11:1996. Biological evaluation of medical devices Part 11 : Tests for systemic toxicity
14. ISO 10993-12:1996. Biological evaluation of medical devices Part 12 : Sample preparation and reference materials
15. ISO 10993-13:1998. Biological evaluation of medical devices Part 13 : Identification and quantification of degradation products from polymeric materials
16. ISO 10993-14:2004. Biological evaluation of medical devices Part 14 : Identification and quantification of degradation from products from ceramics.
17. ISO 10993-15:2000. Biological evaluation of medical devices Part 15 : Identification and quantification of degradation products from metals and alloys
18. ISO 10993-16:1997. Biological evaluation of medical devices Part 16 : Toxicokinetic study design for degradation products and leachables.
19. ISO 10993-17:2003. Biological evaluation of medical devices Part 17 : Methods for the establishment of allowable limits for leachable substances.
20. ISO 10993-18:2004. Biological evaluation of medical devices Part 18 : Chemical characterization of materials.
21. ISO 10993-19 : 2005. Physicochemical, morphological and topographical characterization of materials.
22. ISO TS 10993-20:2003. Biological evaluation of medical devices Part 20 : Principles and methods for immunotoxicology testing of medical devices
23. ISO 14415-1. Clinical investigation of medical devices for human subjects Part 1 : General requirements
24. ISO 14415-2. Clinical investigation of medical devices for human subjects Part 2 : Clinical investigation plants
25. ISO 13485:2003. Medical devices Quality management systems Requirements for regulatory purposes.
26. ISO 13448:1996. Quality systems Medical devices Particular requirements for the application of ISO 9002.
27. ISO 14971:2000. Medical Devices Application of risk management to medical devices.
28. ISO/DIS 22442-1. Application of risk management, Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives
29. ISO/DIS 22442-2. Control on sourcing, collection and handling, Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives

30. ISO/DIS22442-3. Validation of the elimination and / or inactivation of viruses and transmissible spongiform encephalopathy (TSE) agents, Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives
31. ISO 11134. Sterilization of health care products-Requirements for validation and routine control industrial moist heat sterilization
32. ISO 11135:1994. Medical devices; validation and routine control of ethylene oxide sterilization
33. ISO 11137:1995. Sterilization of health care products Requirements for validation and routine control - Radiation sterilization
34. ISO 11737-1:1995. Sterilization of medical devices - Microbiological methods Part 1; Estimation of population of microorganisms on products
35. ISO 13408 series. Aseptic proceeding of health care products
36. ISO 13638:1997. Sterilization of health care products Requirements for Validation and routine control of moist heat sterilization in health care facilities
37. ISO 14160:1998. Sterilization of single-use medical devices incorporating materials of animal origin Validation and routine control of sterilization by liquid sterilants
38. ISO 14937. Sterilization of health care products - General requirements for characterization of a sterilizing agent and the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices
39. ISO 17664. Sterilization of medical devices Information to be provided by manufacture for the processing of resterilizable medical devices
40. ISO/DIS 17665:2004. Sterilization of health care products - Moist heat Development, Validation and routine control of a sterilization process for medical devices
41. 平成 17 年 3 月 30 日付け薬食監麻第 033001 号厚生労働省医薬食品局鉗子指導・麻薬対策家長通知「薬事法及び採血及び供血あっせん業取締法の一部を改正する法律の施行に伴う医薬品、医療機器などの製造管理及び品質管理（GMP/QMS）に係る省令及び改廃について」（第四章 第 4 滅菌バリデーション基準）

（安全原則）

1. ISO/IEC Guide 51:1999. Safety aspects - Guidelines for their inclusion in standards
2. ISO/IEC Guide 63:1999. Guide to the development and inclusion of safety aspects in International Standards for medical devices

（機械的安全性）

1. JIS B9700-1:2004. 機械類の安全性 - 設計のための基本概念 一般原則 - 第 1 部：基本用語、方法（ISO 12100-1:2003）
2. JIS B9700-2:2004. 機械類の安全性 - 設計のための基本概念 一般原則 - 第 2 部：技原則（ISO 12100-2:2003）
3. JIS B9702:2000. 機械類の安全性 - リスクアセスメントの原則（ISO 14121:1999）
4. JIS B9703:2000. 機械類の安全性 - 非常停止 - 設計原則（ISO 14121:1999）
5. JIS B9705-1:2000. 機械類の安全性 - 制御システムの安全関連部 - 第 1 部：設計のための一般原則（ISO 13849-1:1999）
6. JIS B9711:2002. 機械類の安全性 - 人体部位が押しつぶされることを回避するための最小

すきま (ISO 13854:1996)

7. ISO 10218-1:2006. Robots for industrial environments - Safety requirements - Part 1 : Robot
8. ISO 13855:2002. Safety of machinery - Positioning of protective equipment with respect to the approach speeds of parts of the human body
9. ISO 14118:2000. Safety of machinery - Prevention of unexpected start-up
10. ISO 14119:1998. Safety of machinery - Interlocking devices associated with guards - Principles for design and selection
11. IEC 60204:2000. Safety machinery Electrical equipment of machines - Part 1 : General requirements
12. IEC 61508-1:1998. Functional safety of electrical/electronic/programmable electronic safety-related systems - Part 1 : General requirements

(プロセス管理、 リスクマネジメント)

1. JIS T14971:2003. 医療機器 - リスクマネジメントの医療機器への適用 (ISO 14971:2000)
2. IEC 62304:2006. Medical device software - Software lifecycle processes
3. CDRH US-FDA:2002. General principles of software validation : Final guidance for industry and FDA staff
4. CDRH US-FDA:1999. Guidance for Off-the Shelf software use in medical devices; Final

(電気的安全性)

1. JIS T0601-1:1999. 医用電気機器 - 第一部 : 安全に関する一般的要求事項 (IEC 60601-1 Ed.2)
2. JIS T0601-1-1:2005. 医用電気機器 - 第一部 : 安全に関する一般的要求事項 - 第一節 : 副通則 - 医用電気システムの安全要求事項 (IEC 60601-1-1:2000)
3. JIS T0601-1-2:2002. 医用電気機器 - 第一部 : 安全に関する一般的要求事項 - 第二節 : 副通則 - 電磁両立性 - 要求事項及び試験 (IEC 60601-1-2:1993)
4. IEC 60601-1:2005. Medical electrical equipment - Part 1 : General requirements for basic safety and essential performance
5. IEC 60601-1-2:2007. Medical electrical equipment - Part 1-2 : General requirements for safety - Collateral standard : Electromagnetic compatibility - Requirements and tests
6. IEC 60601-1-4:1996. Medical electrical equipment - Part 1-4 : General requirements for safety - Collateral standard : Programmable electrical medical systems
7. IEC 60601-2-46:1998. Medical electrical equipment - Part 2-46 : Particular requirements for the safety of operating tables

(その他)

1. JIS B7440-2:2003. 製品の幾何特性仕様 (GPS) - 座標測定機 (CMM) の受入検査及び定期検査 - 第 2 部 : 寸法測定 (ISO 10360-2:2001)
2. JIS B8431:1999. 産業用マニピュレーティングロボット - 特性の表し方 (ISO 9946:1999)
3. JIS B8432:1999. 産業用マニピュレーティングロボット - 性能項目及び試験方法 (ISO 9283:1998)
4. JIS B8437:1999. 産業用マニピュレーティングロボット - 座標系及び運動の記号 (ISO

9787:1998)

5. JIS Z8101-2:1999. 統計 - 用語と記号 - 第 2 部 : 統計的品質管理用語

6. JIS Z8103:2000. 計測用語

7. ASTM F1719-96:2002. Standard Specification for Image-Interactive Stereotactic and Localization Systems

8. 平成 20 年度 ナビゲーション医療(手術ロボット)第二分野(軟組織対象) 審査ガイドライン策定ワーキンググループ検討報告書

平成 20 年度

ナビゲーション医療（手術ロボット）第二分野（軟組織対象）
審査ガイドライン策定WG

提 言

ナビゲーション医療（手術ロボット）第二分野（軟組織対象）審査WG
提 言

この提言は「軟組織に適応するコンピュータ支援手術装置のための評価指標 2008（案）（以下「指標案」）において今回盛り込まれていない点を中心として本ワーキンググループ(WG)のこれまでの議論を踏まえて行われるものである。

このWGのtaskは「その動作原理や使用法についてこれまでの医療機器の審査では類型が見られなかった新規な」コンピュータ支援手術装置を、その「有効性と安全性」の観点から、我が国の技術開発の成果を適正かつ迅速に審査し、その成果を医療を通じて国民に遅滞なく提供するための「新たな」指標案を提示することにある。その一つの出発点は平成20年8月4日付け薬食機発第0804001号「医療機器に関する臨床試験データの必要な範囲等について」（以後「通達」）であるが、この提言は新規性の高いコンピュータ支援手術装置に関するものであることから、これまでの医療機器に関する規制との整合性に配慮しつつも、必ずしもそれにとらわれるものではない。

医療機器はその作用のあり方、使用方法において医薬品とは異なることは言うまでもなく、したがって、必要に応じ、医薬品における審査とは異なる指標を用いる必要がある。この際、医療機器においては、十分に熟慮して設計された非臨床試験のデータから、臨床上的安全性や有効性が予測しうる場合があること、さらには、臨床試験よりも再現性をもって適切に評価できる場合があることを認識すべきである。また、実際の医療現場においては、様々な手技、操作方法等の習熟度が異なる個人が医療機器を使用し、さらに使用法の詳細は使用者によりそれぞれ異なるために、限られたエンドポイントと対象を設定する従来の治験から得られる情報のみでは、その安全性と有効性をあらかじめすべて評価することには限界がある。すなわち、医療機器の安全性と有効性を評価するためには市販後調査が極めて重要でありその結果を含めて検討する必要がある場合が少なくない。

コンピュータ支援手術装置に対する評価は最小負担原則（Least Burdensome）に基づいて行われるべきである。これは機器の安全性と有効性の評価を損なうことなく、市販前の課題について、研究者、企業及び規制当局が最も適切に時間、労力、資源を投入することができる対処方法であり、この原則はすでに1997年制定の米国FDA近代化法に盛られている。この観点からコンピュータ支援手術装置の評価を行うために必要とされる臨床試験の位置づけについてみると、「通達」及び上述のように、コンピュータ支援手術装置の臨床的な有効性及び安全性が、既存の市販類似機器で使用されている類似技術の評価結果や非臨床試験によって十分に評価できる場合には臨床試験（治験）の実施は必ずしも必要ではない。「通達」1. (2) に述べられているとおり「性能、構造等が既存の医療機器と明らかに異なる医療機器（新医療機器）」については、原則として「臨床試験の試験成績に関する資料」が求められるが、海外治験データを積極的に活用するほか、国内外の類似機器に関する様々な臨床データを含めて臨床試験の実施の必要性について検討を行うべきである。なぜなら、これらのデータは当該機器の評価に関連しうる市販後調査や有害事象データを含んでいるからである。

医療機器はその使用に当たっては医薬品の使用に比べてより高い専門性が要求される場合が多く、機器に応じた専門性のある集団によって使用されることを前提としている。この範囲は何かの方法により限定されるべきであり、例えば、学会等の技術認定資格や専門医制度、使用される対象手術の経験なども考慮されるべきである。言い換えれば、医療機器においては、基本的に全ての医師が患者に投与することができる医薬品とは異なり、適切なトレーニングを経て専門性

を有した医師により使用されることによって安全性の確保やリスク低減措置を講じることができる。機器の使用は術者の手技が大きく関与するものであり、機器の瑕疵によって起こる有害事象を除き、安全性及び有効性の判断には機器以外の多くの要素が入り込むことを踏まえて、臨床試験（治験）の実施の必要性、実施する場合の目的、エンドポイントを検討すべきである。

平成 20 年度

ナビゲーション医療（手術ロボット）第二分野（軟組織対象）
審査ガイドライン策定WG

総 括

総括

軟組織に適用するコンピュータ支援手術装置に関する評価指標の検討が行われている期間に、これまでの我が国の薬事法上の医療機器の評価の在り方にとって大きな変化をもたらされた。平成20年8月4日付け薬食機発第0804001号「医療機器に関する臨床試験データの必要な範囲等について」という医療機器審査管理室長通達である。これはGHTF SG5で挙げられている「clinical evaluation」の概念を導入し、国内外の既存の文献や臨床試験データ、臨床経験データ、動物実験を含む非臨床試験等を通じて得られた資料の活用を認めるものであり、各方面から大きく評価されている。この報告書はこの通達を踏まえ、さらに従来の医療機器とはその性能、構造等が明らかに異なる医療機器と判断されるコンピュータ支援手術装置について、その評価の在り方を指標として示すものである。特に、手術用医療機器の特性である「機器の安全性と有効性に関するhuman factor」と臨床試験の在り方について詳細な議論が行われており、治験の要否、機器の特性、適用手術の範囲、術者の習熟度の影響と共に医療従事者への負担軽減に対する評価の考え方が盛り込まれている。この評価指標は今後開発されるすべてのコンピュータ支援手術装置全体に対応するものではないことは19年度の報告書においてすでに述べたとおりであり、今後随時改定されることを前提としている。

ナビゲーション医療（手術ロボット）第二分野（軟組織対象）審査WG
座長 森川 康英

参考資料(1)

平成 20 年度ナビゲーション医療（手術ロボット）第二分野（軟組織対象）
審査 WG 会議議事要旨

作成者
審査 WG 事務局

次世代医療機器評価指標策定事業
ナビゲーション医療（手術ロボット）第二分野（軟組織対象）審査WG
平成20年度第1回会議議事録（案）

議事録作成者

審査WG事務局（国立医薬品食品衛生研究所） 土屋利江、齋島由二、植松美幸

作成年月日：平成20年12月8日

1. 開催日時 2008年10月24日（水） 17:00～19:00
2. 開催場所 国立医薬品食品衛生研究所 第一会議室
東京都世田谷区上用賀1-18-1 28号館3階
3. 出席者（敬称略）
審査WG座長：森川康英（慶應義塾大学）
審査WG委員：伊関 洋（東京女子医科大学）、小林寿光（国立がんセンター）、
本郷一博（信州大学）
厚生労働省：柳沼 宏、秋元朝行
総合機構：小野寺陽一、水上良明
審査WG事務局：土屋利江、齋島由二、植松美幸
オブザーバー：佐藤道夫（国立医薬品食品衛生研究所）、鎮西清行（産業技術総合研究所）
4. 配布資料
 - (1) 審査WG関連資料
 - 1-1. 平成20年度ナビ2審査WG委員名簿
 - 1-2. 平成19年度第3回会議議事録（案）
 - 1-3. 第7回合同検討会：ナビ2審査WG報告資料
 - 1-4. 第7回合同検討会議事録（HP掲載用）
 - 1-5. ナビ1評価指標案2007
 - 1-6. ナビ2評価指標案2007
 - 1-7. 薬食機発0804001号「医療機器の臨床試験データの必要な範囲等について」
 - 1-8. 2008年版 メディカルバイオニクス（人工臓器）市場の中期予測と参入企業の徹底分析
 - (2) 参考資料（開発WG評価指標案2007）
 - 2-1. ナビゲーション医療分野共通部分
 - 2-2. 骨折整復支援システム
 - 2-3. 脳腫瘍焼灼レーザスキャンシステム
5. 議事内容
 - 5-1. 開会にあたり
本年度から3名の新規委員が参画することが報告された。配付資料の確認が行われた後、第1回会議のポイントは下記の3項目であることが説明された。

- ・動物試験及び治験の目的と要否などに関する基本的な考え方の整理。
- ・評価指標におけるトレーニングの取扱。
- ・個別機器の評価に必要な項目の選定。

5-2. 総合討論

資料 1-7 の概要が説明された。主な内容は下記のとおりである。

- ・昨年度の本 WG における議論を踏まえ、リスクに基づくクラス分類に従って治験を行う従来の概念は実態にそぐわないため廃止し、GHTF の考え方と同様、医療機器の臨床的な有効性と安全性が動物試験、ベンチテスト、若しくは文献調査により判断できない時に限り臨床試験を実施するものとする。
- ・臨床試験成績に関する資料の添付の要否については、個別判断となるので難しいところがあり、必要に応じて総合機構が実施している臨床評価相談又は申請前相談を活用する。
- ・実際に臨床試験を実施する場合においても、必要な症例数は事例毎に異なる。個別の承認基準又はガイダンス等がある場合は同規定に準じて試験を行う。
- ・すなわち、従来の画一的な方法は廃止し、個々の事例毎に臨床試験の必要性和実施方法等を判断することに改めた。

臨床試験の要否に関する基本的な考え方について各委員に意見が求められた。主な意見は下記のとおりである。

- ・da Vinci については 2 箇所で行った治験を実施しており、有効性と安全性のデータ取りを行っている。
- ・臨床評価相談又は申請前相談における総合機構側の判断材料として、マトリックス分類と治験の要否の判断を連動させた概念を本 WG で構築して行くことが重要である。

その他、事故発生時の補償又は賠償システムの構築に関する議論があったが、ナビゲーション・ロボットを臨床的に使うに当たり、どのようなリスクがあるか列記し、それぞれの評価すべきポイントを如何なる方法又は試験で担保すべきかを考えることが本 WG の目的であることが再確認された。この指摘を受けて、下記のような議論が展開された。

- ・リスク分析の妥当性が問題である。リスクを列記することは簡単だが、逆にそれほどリスクが発生しない可能性もある。
- ・個々の事例に関するリスク分析を全て行う必要があるか？ 機器個別のリスクも当然あるが、主な共通部分のみで良い。
- ・トラブル発生時に元の手術手技に戻せる状態にしておく必要がある。但し、セーフティネットがあるからリスク分析が不要であるという論理には無理がある。代替手段に移行する以前に起こり得る不具合を回避することが重要であるため、リスク分析は必須である。
- ・16 マトリックス全体について概念を構築するのは難しいため、現在のレベルで開発されている具体的な機器を対象として、リスクという視点より、性能等という観点から考える必要がある。
- ・術野まで安全に到達させるまでのリスク分析と術野に到達した後に行う手術操作時に起こるリスク分析の 2 つが必要になる。いずれにしても、機器が安全に稼働することを保証することが重要である。
- ・ヒューマニタリアン・ユース等の場合、安全性についてのみ評価されることもあるが、世

界的な潮流としては有効性の担保も必要である。有効性の評価は術者の技量に左右されるため難しい点があり、有用性又は非劣性を評価する視点が必要となる。

- ・昨年度作成したD4に相当するガイドラインを基準として、16マトリックスを4段階に分割し、各項目に対する証明基準を当てはめて行くと共に、具体的な機器のリスク分析とそれを担保するために必要なデータを例として提示する。
- ・同じマトリックスの枠に分類される場合でも、機器の特性により要求される試験が異なる場合もある。マトリックスは枠の中心に関する概念を示しており、マトリックス全体は勿論、各枠内にもグラジエントが存在すると理解すれば良い。
- ・臨床試験が必要なケースは必ず存在するが、実際に臨床試験を実施する施設数や症例数については議論されていないため、それらも含めて考える必要がある。

最終的に、各マトリックスに対応したリスク分析を行い、それを担保するための試験方法について治験の必要性の判断も含めて整理することになった。その際、総合機構側との調整も行うと共に、過去の承認事例があれば参考データとして利用することになった。また、具体的な機器事例として各委員が開発している装置のリスク分析と評価方法の詳細について検討し、マトリックスに当てはめて行くことになった。

術者のトレーニングに関する議案が取り上げられ、開発WG側から今年度の活動内容が説明された。主な内容は下記のとおりである。

- ・本年度は2つのWGを立ち上げ、手術ロボットの精度、誤差評価の方法、信頼性等、工学的に評価可能な項目について具体的なガイドラインを作成すると共に、トレーニングシステムを対象にしたガイドラインを検討する。
- ・トレーニングシステムを対象としたWGでは、使用者への講習又は技量条件を課す場合に関して検討し、さらに普及を目的とした学会、医学会との連携の可能性やトレーニング機器が満たすべき仕様のほか、トレーニング機器の評価項目について検討する。
- ・今年はフィジビリティスタディーとして数例検討することとし、本格的にガイドラインとして検討するのは次年度となる。

プレゼンテーション終了後に議論された主な事項は下記のとおりである。

- ・トレーニングが必要な機器の種類とトレーニング方法については、開発WG側と連携を取りつつ、マトリックスと相関させて審査WG側でも議論する。
- ・D4のように全自動の機器に関するトレーニングは不要であるが、B又は2近辺に分類される機器はトレーニングが最も必要となるものと思われる。すなわち、半自動且つ操作上、医師免許を所有しているのみでは不十分な機器が対象になるとと思われる。
- ・ガンマナイフのトレーニングは企業レベルで実施されている。また、内視鏡は内視鏡医科学会が技術認定制度を作成している。
- ・頸動脈ステントの承認条件には、その使用に当たり講習を受けることが要求されている。また、施設基準も存在する。ハイパードリルの事例でも、その使用に当たっては講習を受けることが要求されており、受講終了者には証明書が発行される。
- ・本WGにおいてトレーニングに関する事項を検討する場合、治験を行う必要が認められた際、どこまで熟練した方に使ってもらおうかということも1つの論点となる。前臨床試験の時に動物を使用して熟練しておく必要はあるが、トレーニングとは別項目となる。
- ・昨年度作成した評価指標には「トレーニング計画の必要性とその内容」という項目があるが、申請者側に任せるのは難しく、トレーニングの必要性を判断する基準等をマトリック

スと相関させて評価指標において示す必要があると思われる。

- ・開発側でトレーニングに関するガイドラインを作成しても強制力は伴わないが、審査ガイドラインに掲載されると事実上の必要条件になってしまうことが懸念される。安全性を担保するのは国民的要求であり、一定のトレーニング又は取扱資格を規定する必要がある。

トレーニングについては次回も継続して討議することになった。また、個別機器の評価に必要な項目の選定については前半の議論のとおり、各委員が開発している装置のリスク分析と評価方法を提示し、マトリックスに当てはめて行くことになった。

5-3. 次回会議日程

12月開催を目指し、事務局側で日程を調整することになった。その後、第2回会議は下記要領に従って開催することが決定された。

期日：12/18（木曜）

時間：午後5-7時

場所：国立医薬品食品衛生研究所 11号館3階 講堂

以上

次世代医療機器評価指標策定事業
ナビゲーション医療（手術ロボット）第二分野（軟組織対象）審査WG
平成20年度第2回会議議事録（案）

議事録作成者

審査WG事務局（国立医薬品食品衛生研究所） 土屋利江、齧島由二、植松美幸

作成年月日：平成21年1月19日

1. 開催日時 2008年12月18日（水） 17:00～20:00
2. 開催場所 国立医薬品食品衛生研究所 講堂
東京都世田谷区上用賀1-18-1 11号館3階
3. 出席者（敬称略）
審査WG座長：森川康英（慶應義塾大学）
審査WG委員：伊関 洋（東京女子医科大学）、小林寿光（国立がんセンター）、
勝呂 徹（東邦大学）、千葉敏雄（国立成育医療センター）、
本郷一博（信州大学）
厚生労働省：秋元朝行
総合機構：小野寺陽一、水上良明
審査WG事務局：土屋利江、齧島由二、植松美幸
オブザーバー：佐藤道夫（国立医薬品食品衛生研究所）、本間一弘（産業技術総合研究所）
山下樹里（産業技術総合研究所）
4. 配布資料
 - (1) 資料
 - 1-1. 平成20年度第1回会議議事録（案）
 - 1-2. 薬食機発0804001号「医療機器の臨床試験データの必要な範囲等について」
（再配布）
 - 1-3. Micro LASER Ablation System プレゼン資料
 - 1-4. NeuRobot プレゼン資料
 - 1-5. 医療機器のマトリクス分類に基づく軟組織に適用するコンピュータ支援手術装置の
ための評価指標案
 - 1-6. 磁気誘導手術補助具に関する審査基準試案
 - (2) 参考資料
2007年度ナビ2 審査WG 報告書（会議終了後、回収）
5. 議事内容
 - 5-1. 開会にあたり
配付資料の確認が行われた後、第2回会議の目的は下記の3項目を明らかにすることである
ことが確認された。

- ・各委員が担当しているナビゲーション医療機器のリスク分析と対応策。
- ・上記機器を申請する際の治験の必要性とその理由。
- ・トレーニングの必要性とその理由。

5-2. 総合討論

5-2-1. マトリクス毎のリスク分析と評価方法について

資料 1-5 は基本的概念を 4 段階に分け、最上位に位置する高度に自動化された機器の有効性は医薬品と同様に統計学的手法により証明し、これを基本として、マトリクスのレベルに応じて順次落として行く概念としてまとめたことが報告された。同資料の内容について討論された主な事項は下記のとおりである。

- ・各マトリクスにおける治験及びトレーニングの必要性をどのように考えるか。
- ・治験及びトレーニングの必要性は一概に決めることができず、マトリクスに依存することなく事例毎に異なるため、全体の概念としては、評価に要する試験データ又は資料等の種類をマトリクスに応じて柔軟に選定するようにまとめている。また、総合評価には条件や制限を追加し、承認後の危機管理を適切に行うことを必須事項として迅速に承認を与えることも重要である。

5-2-2. NeuRobot

NeuRobot の概要、マトリクス分類、問題となるリスクポイントとその対策等について紹介された。発表の要旨は下記のとおりである。

- ・術者はモニターで画像を見ながらレバーを使用して 3 つの先端マニピュレータを遠隔操作する。自動化された装置ではなく、医療処置はいつでも停止できる。
- ・先端は 10 mm 径の立体内視鏡と 3 本のマニピュレータ（先端径 1 mm）から構成されており、前進、後退、回転、屈曲の操作を行うことができる。30 msec 毎に信号を送り、非常に微妙な揺れ、震えはない。
- ・マニピュレータ支持装置は 6 軸の産業用ロボットをベースとしており、ソフト的に改良して最大スピードを落とすほか、安全弁スイッチを随所に付けている。
- ・ベースとなっている産業用ロボットを使用するためにはライセンスが必要であり、講習を受けた。
- ・術中、先端の 3 本のマニピュレータは鉗子、メス、鉗に交換可能であり、KTP レーザーメスを搭載することも可能である。
- ・医療作用装置は自動化されておらず、医師が直接行うものであると共に、情報取得装置は内視鏡であるため、基本的にマトリクス分類としては A1 に相当するが、レーザー光を使用する場合はマトリクスの段階は少し進むものと思われる。
- ・パルスモータを採用して暴走を回避したり、水によるショートに対してはビニールシートによる保護を講じるなど、起こり得る事象（リスク）の対応策として機械的に安全性を確保している（資料 1-4）。
- ・機器の精度と安全性が事前に担保されていれば、実際に使用する際は滅菌が必要となる。滅菌については、従来の内視鏡の滅菌法を基準として EOG 滅菌が有効であることを確認している。
- ・マトリクス分類的には術者のコントロール下にある装置であるため、装置自体の安全性と有効性が担保され、且つ、十分なトレーニングを行ってれば、治験が必要になることはないと思われる。

発表終了後に行われた主な討議は下記のとおりである。

- ・当然、術者は脳外科の専門医となるが、学会レベルでレギュレーション又はトレーニングを行っているか。
- ・個々の機器について学会レベルで対応するのは難しいが、日本コンピュータ外科学会のような学会で資格又は技術認定を行う必要があると思われる。
- ・ファントム等を利用して性能を確認すると共に、トレーニングシステムを構築することにより、装置の安全性と有効性は担保できると思われる。また、故障時でも直ぐに取り外すことが可能であり、代替法として従来の術式に切り替えることもできる。
- ・暴走が起こらないことをどのように評価するか。ドライラボ又はウェットラボのどちらでも良いが、暴走が起こり得る頻度を検討する予定はあるか。また、脳内部侵入時の原点復帰に関する問題点は考慮しているか。
- ・回数は不明であるが、ベンチテストで機器の安全性を評価する。一定のスピードを超えた時に信号をブロックして電氣的に停止する設計になっている。また、原点復帰については、スイッチ操作で原点に戻る構造となっており、停電時はロックがかかった状態で一度停止する機構を備えているので問題ない。
- ・穿頭術時の出血にはどのように対応するか。
- ・3本のマニピレータ中の2本を双極の止血装置とし、動脈性の出血にも対応可能な方法になっている。スピード的な問題から、大出血に対応するのは難しいが、これは通常の内視鏡の穿頭の手術でも同じであり、場合によって開頭術に切り替える。
- ・JISを参考として、ドライラボにおいて暴走の頻度を統計学的に証明することにより、装置の安全性を担保する必要はないか。
- ・装置自体の耐用性や性能は非臨床試験により十分に集積する。その他、トレーニングの義務化、技術認定制度、利用施設制限等、使用者側の制限を明確化すると共に、臨床の現場における一定数の使用経験と不具合が発生した時に従来法に切り替えることが可能であれば、安全性に関する問題は全て解決される。

上記の議論に基づき、更に以下のように討論された。

- ・承認審査においては、リスク・ベネフィットの概念が基本となる。機器の耐久性試験は当然行う必要がある。鉗子手術の延長線上にある装置の場合、具体的なベネフィット、不具合発生時の従来法への切り替えの困難度のほか、正確に作動することを証明するために臨床試験が必要であるか、或いはモデル試験で十分であるかを良く考える必要がある。
- ・侵襲性が低くなると共に、鉗子数が増えるに従って、手術手技は勿論のこと、その精度も向上し、標準治療を越えた処置を行えるようになることがベネフィットである。狭深部で装置が正確に作動するかどうかはモデルを用いて評価することが可能であり、実際に治験を実施して何例成功したかを確認する必要はないものと思われる。
- ・本装置はマトリクス分類的にはA1であるため、材料の毒性又は機器の構造上、特に問題がないことが確認できれば機器として適正であると判断することが可能であり、治験が要求されるレベルではないと思われる（資料1-5）。
- ・装置が意図したとおりに作動するかどうかは作成時のスペックに依存する。如何に装置を使用するかということが重要であり、リスク分析とその対応策が確立されていれば、実際に患者に適用して試す必要はない。
- ・装置の構成要素を個々にマトリクス上で分類して、それに対して適切な基準をもって判断すれば良いものと思われる。

- ・薬食機発 0804001 号によれば、まず初めに申請者側が治験の必要性を判断するものと理解できる。装置の安全性と有効性はベンチテストによる性能評価とトレーニングによって担保でき、臨床試験は必要ないと申請者側が判断した場合、実際の審査の段階で治験が必要とされる理由を想定することができるか。
- ・次世代型医療機器は新たなカテゴリーであり、世の中に迅速に普及させて行くという最終目標がある以上、従来の審査とは少し異なる概念を構築した方が良いと思われる。次世代ナビゲーションについては、ベンチテストによる装置の耐久性及び性能評価、トレーニングの義務化、緊急停止及び代替処置法への切り替え等の条件が整っていれば承認を与え、市販後の一定期間、使用者を限定してデータを再評価するような手順にすることを考えてはどうか。医薬品についても、市販後の治験というものが実際制度として存在する。

5-2-3. マスタースレーブ一体型ロボット鉗子

マスタースレーブ一体型ロボット鉗子の概要、マトリクス分類、問題となるリスクポイントとその対策等について紹介された。発表の要旨は下記のとおりである。

- ・コントローラー部分は 3 つのモーターから構成されており、脱着可能である。回転機能、首振り機能、グripper機能を持っており、鉗子の入っているところで限定されてしまう動きの自由度を高めることができる。
- ・マトリクス的には B1 又は B2 に分類される。
- ・リスクポイントについては、ISO149710 及び JIS を取り入れたガイドラインが 2 年間前に日本コンピュータ外科学会から制定されている。最も重要な点は緊急時の対応であり、手動操作による原点復帰機能、誤動作又は暴走への対策、代替治療技術への切り替え等を担保することである。
- ・グripper機構に開閉異常、ピッチ幅以上、首振り停止等が発生した場合でも、原点復帰機能を持っているので問題なく、ワイヤー断裂時でも対応可能である。その他のリスクポイントとして、組織の巻き込み、先端脱離、暴走、滅菌等が挙げられる。今後、術者が意図しない作動状況に陥った時の対応策を対象毎に考えて行く必要があるが、いずれにしても使用者責任であると思われる。
- ・電源が切れた場合は既存の手動の鉗子と同様に回収できる共に、従来の術式に切り替え可能である。
- ・90 度曲げて縫合する場面等があり、そのような時に本装置が有用となる。本装置の有効性は術者に依存しているため、従来の内視鏡器具と同様、治験は不要と思われる。
- ・学会主導、メーカー主導は別として、トレーニングの必要性はある。da Vinci の場合、装置の使用にあたり、メーカー側が幾つかのトレーニングプログラムを提供している。

発表終了後に行われた主な討議は下記のとおりである。

- ・装置の性能はベンチテストで評価できるため、術者の技術が担保されると共に、緊急対応策が完備されていれば治験は不要と思われる。スペックに関する問題点として、先端応力が強く伝わり過ぎて、糸が切断されてしまうケースが想定されるが、その対策は講じているか。
- ・グripper機能は ON/OFF のみであり、把持力の比率を変える機能は備えていない。腸管縫合時にかかる応力は 1.5 から 2 ニュートン程度であり、本装置の場合は 6, 7 ニュートンと把持する。通常の鉗子と異なり、肝臓等を挟めば潰れてしまうため、受針器として使用するなど、目的を明らかにする必要がある。

5-2-4. Micro LASER Ablation System

Micro LASER Ablation System の概要、マトリクス分類、問題となるリスクポイントとその対策等について紹介された。発表の要旨は下記のとおりである。

- ・医薬品と異なり、医療機器は医師が全て管理し、緊急時には代替法に移行できる。医療機器の臨床試験では症例数も限定されるため、もう少し合理的なリスク・ベネフィットバランスに基づいて症例数を設定するほか、医師のバイアスを排除でない以上、使用者責任及びマトリクス分類の概念に従って機器を評価して頂きたい。
- ・本装置は脳の拍動三次元駆動装置にマイクロレーザーを装着した手術システムであり、手術経過に対してレーザーの蒸散微細操作を行うことが可能である。多関節アームは医師が手で患部を持って行き、レーザーの深達度調整能力と処理範囲は医師が決定する。レーザーは波調によって深達度が決定され、本装置の場合の最大深達度は 300 μm 、スポット径は 120 μm であり、電気メスよりも弱い出力である。
- ・レーザー非照射の状態では薬剤が存在しても反応しない利点を持つ PDT 半導体レーザーを別途搭載することを考えている。
- ・基本的には薬剤が取り込まれた腫瘍細胞のみを対象としており、正常細胞には影響を与えない仕様になっている。血管については、血中のレザフィリンが wash out された状態で行う。
- ・実際に撮った画像データを医師が承認する場合、マトリクス的には C3 程度に分類されるが、MRI データから装置が自動でセグメントを判断する場合は C4 となる。但し、5-ALA はデータ情報の程度が非常に限定されており、特定された領域に絞り込めば C2 まで落とせるものと判断できる。
- ・位置精度に関しては画像診断の位置精度、治療機器の位置精度、画像と治療機器の座標系のレジストレーション精度を含めて、総合的な位置精度で評価する。位置精度は 3 軸の位置決め精度が 25 μm 程度であり、実測した結果でも誤差は 0.2 mm 以下である。レーザーのスポット径は大体 120 μm (100-150 μm) であり、深さのばらつきは 0.2 mm 以下、オートフォーカス使用時でも 0.5mm 以下であり、医者が行える従来のレベルを凌駕している。
- ・レーザー装置の ON/OFF 応答性は msec オーダーで行っている。オートフォーカスの応答性も 0.3 mm 程度である。
- ・外乱要因としては、レーザーヘッド・カメラに体液が付着する可能性があるほか、体動等による治療計画の問題、診断情報の連携の問題が予想される。
- ・これらの各種精度は摘出脳組織を利用した静的な環境のほか、動的な環境においても評価している。

発表終了後に行われた主な討議は下記のとおりである。

- ・既存技術を改良した精度の向上、レーザー種類やオートフォーカス等、幾つかのレベルが含まれているが、コンバージョンできない部分はあるか。
- ・問題となるのはレーザー照射部分の暴走と思われるが、暴走したとしても極めて限定的な範囲である。照射径も限られているため、人間が行った時の精度 (1 mm 程度) を越えることはない。例え故障したとしても、標準治療に切り替え可能である。
- ・到達深度の調整が難しいのではないか。到達深度は最大 300 μm であり、それ以上は届かない。殆ど発熱することもなく、非常にシャープな照射を行うことが可能である。
- ・マトリクス的にはどこに分類されるか。薬剤が関与する場合は恐らく C4 となる。使用方法によりクラスは変わって来るが、C4 の場合でも治験は不要と思われる。
- ・Ablation 用レーザーは深達度が 300 μm 、スポット径が平均 120 μm (100-150 μm) であり、

医師が操作するメスの精度を向上させることが目的である。一方、PDT レーザーの波長は 664 nm であり、深達度は 1 cm 程度である。

- ・ 医師主導臨床試験についてはどうか。MEDIS の共通課題検討委員会において、パイオニア・スタディーが要求されたことから実施している。
- ・ PDT システムとは切り離して考える必要がある。Ablation システム自体は B1 又は B2 に相当すると思われる。レーザー深達度等をはじめとした装置性能はファントムにより確認可能であり、レジストレーションの精度は通常のナビゲーションと同等である。ナビゲーションは医師（医療）を支援するものであり、目的に応じて要求される位置決め精度が異なる。本装置の精度は 1 mm 以内である。
- ・ 審査にあたっては、臨床試験及び非臨床試験を問わず信頼性の高いデータが要求される。
- ・ GCP の要求事項は安全性と有効性を担保するための症例数を明らかにすることであると思われるが、医師のバイアスをゼロにすることは不可能である。本装置の場合、有効性又は非劣性が担保されていれば、市販後の条件としてトレーニングや使用施設制限等を付すことにより承認して良いものと思われる。
- ・ 機器のスペックの問題とヒューマンファクターの問題は別であり、この点で医薬品と異なる。コンピュータ支援手術装置の安全性は非臨床試験により担保すれば良いという方向でまとめれば、今後、本分野の医療機器の発展が期待できる。
- ・ 次世代型機器という意味では、装置の性能が良好であれば、使用者を限定した条件付き承認を与え、市販後に明快な治験を重ねて行くのが最も良い方法であると思われる。

5-3. 今後の予定

マトリクス分類に基づいた総括的な評価方法、個別機器のリスク分析と対応策、トレーニングや治験の必要性等、第 2 回会議において議論された内容に従って事務局が議事録案と報告書素案を作成することになった。特段問題なければ第 3 回会議は開催せず、必要に応じてメール会議により対応すると共に、原稿の提出締め切りを 2 月末頃に設定して各担当者に作業を依頼することになった。なお、今年度のナビ 2 評価指標案の作成にあたっては、パブリックコメント用ナビ 1 評価指標を参考にすると良いことが指摘された。

5-4. その他の討論

5-4-1. 模擬事前相談について

第 2 回会議において WG の方向性が定まって来たが、実際の審査にフィードバックできるか模索するため、適当な機器を選定して WG 内で模擬的な事前相談を行うことができるか打診され、後日、総合機構内で検討することになった（その後、WG 内での対応には無理があるが、正式なルートによる事前相談であれば行うことが可能であるとの回答を得た）。

5-4-2. その他

非臨床及び臨床を問わず、求められる試験の根拠を明確にする必要があると思われる。各種試験の可否を一概に考えることは不可能であり、エビデンスに従って品目又は技術毎に求められる試験の内容を体系化できると良いと思われる。その他、トレーニングシステムの構築やガイドラインの作成等に関して複数の関連学会に協力を求めて行くことが重要であることが指摘された。

以上

参考資料(2)

第8回次世代医療機器評価指標検討会（厚生労働省）及び医療機器開発ガイド
ライン評価検討委員会（経済産業省）合同検討会資料

平成21年3月17日 10:00 - 12:00

弘済会館4階菊・梅の間

東京都千代田区麴町5-1

作成者

審査WG事務局

ナビゲーション医療 (手術ロボット) (軟組織対象) 審査 WG 平成 20年度 報告

平成 21年 3月 17日

審査 WG メンバー構成 (敬称略)

座長 森川 康英 慶應義塾大学 教授

委員 (五十音順)

伊関 洋 東京女子医科大学 教授
小林 寿光 国立がんセンター 室長
勝呂 徹 東邦大学 教授
千葉 敏雄 国立成育医療センター 部長
本郷 一博 信州大学 教授

医薬品医療機器総合機構

鈴木 由香 医療機器審査部 部長
井出 勝久 医療機器審査部 主任専門員
小野寺陽一 医療機器審査部 審査専門員
新見 裕一 品質管理部 部長
水上 良明 品質管理部 調査専門員

事務局

土屋 利江 国立医薬品食品衛生研究所 療品部 部長
配島 由二 国立医薬品食品衛生研究所 療品部 第一室長
植松 美幸 国立医薬品食品衛生研究所 療品部 研究員

評価指標の策定に向けた平成20年度の作業内容

平成20年度の目標

平成19年度に作成した評価指標案の高度化を目指し、個別機器のリスク分析と対応策、トレーニングや治験の必要性等を整理することにより、軟組織に適用するコンピュータ支援手術装置の品質、有効性及び安全性を科学的根拠に基づいて適正且つ迅速に審査するための評価指標案を作成する。

合計2回の会議を開催し、以下のワークフローに従って検討した。

第1回会議 (H20.10.24)

【活動方針の決定】

- ・治験の目的と要否等に関する基本的な考え方の整理
- ・評価指標におけるトレーニングの取扱
- ・個別機器の評価に必要な項目の選定

第2回会議 (H20.12.18)

【評価項目の提示と対応策】

個別機器のリスク分析とそれを担保するための評価方法

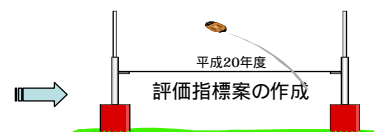
E-mail 会議

【報告書作成に向けた準備】

- ・報告書原案の作成と執筆依頼
- ・医療機器審査管理室、総合機構との意見調整

H19年度評価指標案
との主な相違点

- (1) 基本的事項と非臨床評価項目の整理
非臨床部分は安全性及び性能評価項目に分け、その他の留意点を基本的事項の項目に記載した。
- (2) 臨床評価部分の再構築
治験が必要な事例を明示すると共に、トレーニングや術者の利便性など、コンピュータ支援手術装置に特有の概念を取り込んだ。



軟組織に適用するコンピュータ支援手術装置のための 評価指標案の構成

評価指標案目次

1. はじめに
2. **本評価指標の対象** →
3. 指標の位置づけ
4. 評価に対して留意すべき事項
 - (1) 基本的事項
 - (2) 非臨床試験
 - 性能に関する評価
 - 安全性に関する評価
 - 動物試験
 - (3) 臨床試験 (治験)
 - 治験の要否について
 - 臨床評価
 - (ア) コンピュータ支援手術装置の特性
 - (イ) コンピュータ支援手術装置を適用する手術
 - (ウ) 術者の当該機器の使用に関する習熟度の影響
 - (エ) 医療従事者の負担の軽減の評価
 - 治験の症例数

コンピュータ支援手術装置のうち軟組織に適用する医療機器であって、以下の構造又は機能のいずれか又は複数有するものを対象とする。

・マスター・スレーブ・マニピュレータ機能
画像等により取得した医療情報に基づくナビゲーション機能
自動又は半自動処置機能を有するレジストレーション機能
遠隔操作機能

医療機器として見なされる装置であり、術中のみに使用されるものを対象とする。

軟組織に適用するコンピュータ支援手術装置のための 評価指標案の構成

評価指標案目次

1. はじめに
2. 本評価指標の対象
3. 指標の位置づけ
4. 評価に対して留意すべき事項
 - (1) **基本的事項** →
 - (2) 非臨床試験
 - 性能に関する評価
 - 安全性に関する評価
 - 動物試験
 - (3) 臨床試験 (治験)
 - 治験の要否について
 - 臨床評価
 - (ア) コンピュータ支援手術装置の特性
 - (イ) コンピュータ支援手術装置を適用する手術
 - (ウ) 術者の当該機器の使用に関する習熟度の影響
 - (エ) 医療従事者の負担の軽減の評価
 - 治験の症例数

開発の経緯、品目の仕様 (装置全体のサイズ及び重量等を含む)、国内外での使用状況、設計開発と装置の原理、目標とされる使用方法等を明確に示す。

以下の事項を参考に、装置の設置、運用に当たっての留意事項等について評価する。

- (ア) 装置の設置条件
- ・重量 (使用場所の床に要求される耐荷重条件)
 - ・寸法 (格納時も含めて)
 - ・転倒防止対策
- (イ) 機器の騒音、振動
- (ウ) 保守点検
- (エ) トレーニング計画の必要性とその内容
- (オ) 停電対策 (予備電源の要否等)
- (カ) 求められるバックアップ体制 (術中に装置の使用を中止し、代替手術へ切り替える場合の対応等)

軟組織に適用するコンピュータ支援手術装置のための 評価指標案の構成

評価指標案目次

1. はじめに
2. 本評価指標の対象
3. 指標の位置づけ
4. 評価に対して留意すべき事項

(1) 基本的事項

(2) 非臨床試験

性能に関する評価 →

安全性に関する評価

動物試験

(3) 臨床試験 (治験)

治験の可否について

臨床評価

(ア) コンピュータ支援手術装置の特性

(イ) コンピュータ支援手術装置を適用する手術

(ウ) 術者の当該機器の使用に関する習熟度の影響

(エ) 医療従事者の負担の軽減の評価

治験の症例数

(ア) 可動部分 (アーム等) の性能と安全性

可動原理
制御方法
動作精度 (位置・空間的な精度、時間的な精度 (時間遅れを含む)、再現性、バリデーション方法等)
精度の妥当性 (臨床症例に要求される動作精度との相関性等)
動作距離・速度及び出力
空間的配置 (他機器、使用者、患者との干渉等)

(イ) 医療処置部分 (鉗子、レーザー等) の性能と安全性

原理及び期待される効果
制御方法
動作精度 (位置・空間的な精度、時間的な精度 (時間遅れを含む)、再現性、バリデーション方法等)
精度の妥当性 (臨床症例に要求される時間遅れとの相関性等)
処置の範囲 (レーザー等の場合は範囲と深度)
レーザー等の出力
外乱要因への対応策

(ウ) レジストレーションの方法と精度

・位置・空間情報の把握の方法と妥当性
・位置・空間的な精度
・時間的な精度 (時間遅れを含む)
・再現性
・バリデーション方法

(エ) End-to-end 性能評価

システム全体としての性能の評価

(オ) 安全機構の種類、構造及び妥当性

アラーム (種類、表示) (参考 JEC60839-1-1等)
緊急停止対策 (参考 ISO10218-1、ISO13850、IEC60204等)
緊急停止装置及びその構造
緊急停止する条件 (術者の意に反する誤動作、安全機構作動時等)
停止中の患者及び医療従事者への安全性の確保 (装置姿勢保持等)
緊急停止後装置の再稼働の容易性
誤動作予防対策 (ユーザーインターフェイス)

(カ) 装置の動作状況の表示

(キ) 耐久性 (腐食対策、発熱対策等を含む)

(ク) ソフトウェア (OS、アルゴリズムの妥当性を含む。)

(ケ) 自己診断機能 (上述の動作制度のバリデーションを含む)

軟組織に適用するコンピュータ支援手術装置のための 評価指標案の構成

評価指標案目次

1. はじめに
2. 本評価指標の対象
3. 指標の位置づけ
4. 評価に対して留意すべき事項

(1) 基本的事項

(2) 非臨床試験

性能に関する評価

安全性に関する評価 →

動物試験

(3) 臨床試験 (治験)

治験の可否について

臨床評価

(ア) コンピュータ支援手術装置の特性

(イ) コンピュータ支援手術装置を適用する手術

(ウ) 術者の当該機器の使用に関する習熟度の影響

(エ) 医療従事者の負担の軽減の評価

治験の症例数

(ア) 電気的安全性 (参考 JIS T0601-1、JIS T0601-1-1、JIS T0601-1-2等)

(イ) 機械的安全性 (アームの耐荷重性を含む。)(参考 ISO 10218-1等)

(ウ) 生物学的安全性 (創傷表面等に接触する部位) (参考 : ISO10993-1、JIS T0993等)

(エ) 無菌性 (創傷表面、手術清潔野等に接触する部位)
(参考 : 平成17年3月30日付け薬食監麻発第033001号厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長通知「薬事法及び採血及び供血あっせん業取締法の一部を改正する法律の施行に伴う医薬品、医療機器などの製造管理及び品質管理 (GMP/QMS) に係る省令及び改廃について」第四章 第4 滅菌バリデーション基準 等)

(オ) 他の医療機器 (麻酔機、電気メス、放射線発生装置等) との相互作用による影響 (参考 ISO/TR21730等)

軟組織に適用するコンピュータ支援手術装置のための 評価指標案の構成

評価指標案目次

1. はじめに
2. 本評価指標の対象
3. 指標の位置づけ
4. 評価に対して留意すべき事項
 - (1) 基本的事項
 - (2) 非臨床試験
 - 性能に関する評価
 - 安全性に関する評価
 - 動物試験
 - (3) 臨床試験 (治験)
 - 治験の要否について
 - 臨床評価
 - (ア) コンピュータ支援手術装置の特性
 - (イ) コンピュータ支援手術装置を適用する手術
 - (ウ) 術者の当該機器の使用に関する習熟度の影響
 - (エ) 医療従事者の負担の軽減の評価
 - 治験の症例数

動物試験を実施する必要性について考察すること。動物試験を行う必要性が認められた場合は、下記の事項に留意して適切な評価を行う。

(ア) 試験動物
動物の種類とヒトへの外挿性
動物の手術手法と臨床における手術方法との比較考察

(イ) 試験プロトコル
試験プロトコルの詳細
計測データ(生理学的、機械的及び電気的データ等)
例数の設定とその妥当性

(ウ) 評価に当たって考慮すべき点
処置の適確さ
システムの性能に係る設計仕様の満足度(画像取得から操作に至るまでの時間遅れの評価を含む。)
治療状況(例えば、手術時間、出血量、予後等)
試験中の感染、合併症の有無(生理学的データ異常、血液・生化学的データ異常、出血、火傷、穿孔等)

軟組織に適用するコンピュータ支援手術装置のための 評価指標案の構成

評価指標案目次

要点

1. はじめに
2. 本評価指標の対象
3. 指標の位置づけ
4. 評価に対して留意すべき事項
 - (1) 基本的事項
 - (2) 非臨床試験
 - 性能に関する評価
 - 安全性に関する評価
 - 動物試験
 - (3) 臨床試験 (治験)
 - 治験の要否について
 - 臨床評価
 - (ア) コンピュータ支援手術装置の特性
 - (イ) コンピュータ支援手術装置を適用する手術
 - (ウ) 術者の当該機器の使用に関する習熟度の影響
 - (エ) 医療従事者の負担の軽減の評価
 - 治験の症例数

平成20年8月4日付け薬食機発第0804001号
医療機器に関する臨床試験データの必要な範囲等について

医療機器の臨床的な有効性及び安全性が性能試験、動物試験等の非臨床試験成績又は既存の文献等のみによっては評価できない場合に臨床試験(治験)の実施が必要となり、臨床試験成績に関する資料の提出が求められる。

コンピュータ支援手術装置特有の概念

従来の手術と比較して有効性及び安全性が同等以上であることの評価が必要である
従来の手術に比して、手術の正確性、迅速性、低侵襲性、安全性又は医師等医療従事者の負担の軽減などにおいて優れるものであることを示す必要がある

従来の手術と比較した場合、医師の手術手技への関与の度合いがどの程度異なるのか、また、手技の種類、複雑さ、対象部位、臓器等に応じて、非臨床試験成績等のみによってこれら評価できる場合もあると考えられるが、手術時間、手術時の出血量、入院期間、治療成績等の手術の結果を評価する必要がある場合は、治験が必要となる。

治験が求められる事例

軟組織に適用するコンピュータ支援手術装置のための 評価指標案の構成

評価指標案目次

- はじめに
- 本評価指標の対象
- 指標の位置づけ
- 評価に対して留意すべき事項
 - 基本的事項
 - 非臨床試験
 - 性能に関する評価
 - 安全性に関する評価
 - 動物試験
 - 臨床試験 (治験)
 - 治験の要否について
 - 臨床評価
 - コンピュータ支援手術装置の特性
 - コンピュータ支援手術装置を適用する手術
 - 術者の当該機器の使用に関する習熟度の影響
 - 医療従事者の負担の軽減の評価
 - 治験の症例数

要点

- (ア) コンピュータ支援手術装置の特性
コンピュータ支援手術装置の有効性、安全性の評価に当たっては、マトリクス分類の概念に基づき、医師及び機器の関与の度合いに応じて適切な評価項目を設定して評価することが必要である。
- (イ) コンピュータ支援手術装置を適用する手術
当該装置の「使用目的、効能、効果」を明らかにしたうえで、装置の特性、性能を踏まえて、判断することが必要である。
- (ウ) 術者の当該機器の使用に関する習熟度の影響
操作が複雑なものやコンピュータ支援の程度が小さく相対的に術者側の因子の影響を受けやすいものについては、一定のトレーニングを経た術者により治験を行う等の配慮が必要である。
- (工) 医療従事者の負担の軽減の評価
コンピュータ支援手術装置に期待できる利点の一つとして、工程数の削減、手術に従事する医療従事者の数の削減、物理的な力の補助等、手術に携わる医療従事者の負担を軽減することが考えられる。これらは機器の性能及び安全性に直接関係しないこともあるが、必要に応じ考察を加える。

軟組織に適用するコンピュータ支援手術装置のための 評価指標案の構成

評価指標案目次

- はじめに
- 本評価指標の対象
- 指標の位置づけ
- 評価に対して留意すべき事項
 - 基本的事項
 - 非臨床試験
 - 性能に関する評価
 - 安全性に関する評価
 - 動物試験
 - 臨床試験 (治験)
 - 治験の要否について
 - 臨床評価
 - コンピュータ支援手術装置の特性
 - コンピュータ支援手術装置を適用する手術
 - 術者の当該機器の使用に関する習熟度の影響
 - 医療従事者の負担の軽減の評価
 - 治験の症例数

平成20年8月4日付け薬食機発第0804001号
医療機器に関する臨床試験データの必要な範囲等について

臨床試験(治験)を実施する場合の症例数は、臨床試験の目的や主要評価項目等を踏まえ、科学的根拠に基づき、当該医療機器の有効性、安全性の評価に適切な症例数とする。既存手術との比較など、比較対照をおく場合にあっては統計学的に症例数を設定する必要があることに留意すること。また、信頼できる海外データを承認申請の添付資料として使用できることがあるが、そのみで臨床評価を行うことができるかどうかについては十分に検討すること。

次年度計画

パブリックコメントを募集した後、厚生労働省
医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室
長通知として公布する

参考資料(3)

平成 20 年 8 月 4 日付け

厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室長通知

薬食機発第 0804001 号

医療機器に関する臨床試験データの必要な範囲等について

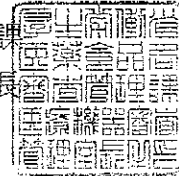


薬食機発第0804001号

平成20年8月4日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬食品局審査管理課
医療機器審査管理室長



医療機器に関する臨床試験データの必要な範囲等について

医療機器の製造販売承認申請において臨床試験の試験成績に関する資料の必要な範囲等については、平成17年2月16日付け薬食機発第0216001号医療機器審査管理室長通知「医療機器の製造販売承認申請に際し留意すべき事項について」により通知したところであるが、今般、以下のとおり整理し、その取扱いの明確化を図ることとしたので、御了知のうえ、貴管下各関係業者、関係団体等に周知方よろしく願います。

なお、本通知の写しを各地方厚生局長、独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長、日本医療機器産業連合会会長、在日米国商工会議所医療機器・IVD小委員会委員長、欧州ビジネス協会医療機器委員会委員長及び薬事法登録認証機関協議会代表幹事あて送付することとしているので、念のため申し添える。

記

1. 医療機器の臨床試験の試験成績に関する資料の必要な範囲等について
 - (1) 医療機器の臨床的な有効性及び安全性が性能試験、動物試験等の非臨床試験成績又は既存の文献等のみによっては評価できない場合に臨床試験の実施が必要となり、臨床試験成績に関する資料の提出が求められるものであること。
 - (2) 臨床試験の試験成績に関する資料の要否については、個々の医療機器の特性、既存の医療機器との同等性、非臨床試験の試験成績等により総合的に判断されることから、その判断には必要に応じ、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の臨床評価相談又は申請前相談を活用されたいこと。

なお、その性能、構造等が既存の医療機器と明らかに異なる医療機器（新医療機器）に該当するものについては、原則として臨床試験の試験成績に

関する資料の提出が必要であること。

(3) 別途、通知等において臨床試験の試験成績に関する資料の取扱いが明記されている場合にはそれを参照すること。

(4) 臨床試験を実施する場合の症例数は、臨床試験の目的や主要評価項目等を踏まえ、当該医療機器の有効性、安全性の評価に適切な症例数とすること。希少疾病用医療機器等、適応疾患の症例自体が少ない等の事情がある場合には、事情を勘案して妥当な治験計画をたて、評価可能で実施可能な症例数を検討すること。

なお、比較対照をおく場合にあっては統計学的に症例数を設定する必要があることに留意すること。

2. 通知の改正について

平成17年2月16日付け薬食機発第0216001号医療機器審査管理室長通知「医療機器の製造販売承認申請に際し留意すべき事項について」の記の第3の(6)のアの項を「ア. 臨床試験データの必要な範囲等については、平成20年8月4日付け薬食機発第0804001号医療機器審査管理室長通知「医療機器に関する臨床試験データの必要な範囲等について」によること。」に改め、イからオの項を削除し、カの項をイの項と改め、キの項を削除し、別紙1を削除する。

参考資料(4)

評価指標のためのマトリクスの提案

評価指標のためのマトリクス案

(1) ガイドライン作成のためのマトリクスの提案と問題点の抽出

- ・ ガイドラインの位置づけは、これまでの薬事制度との整合性を保ちながら、次世代医療機器の評価のための適切な基準を提示することで、開発及び標準的な臨床応用が促進されるような指標となるべきである。
- ・ ナビゲーションに関しては、画像を基に位置情報を提示するもの、幾何学的規範に基づいて任意の点の位置情報を提示するものがあり、両者はコンピュータのバーチャルな情報を術者に提示する。これまでは直視による実像や内視鏡像、X線透視像などを確認しながら行う機器が中心であったが、今後はバーチャルなナビゲーション情報を使いながらマニピュレータを動かすなど、相互に関連した機器が発展すると思われる。
- ・ ナビゲーション審査WGでは、医師と医療機器の責任のレベルによって、ナビゲーションとロボットを（マニピュレータを含む）を、縦横のマトリクス、4×4で分けてこれまで検討してきた。このマトリクスの横軸は、医療作用機器として、生体に影響を与える行為、又はそれに類するものの準備と経過、結果、判断の責任を負うものとする。縦軸を、情報機器装置として、生体の情報、又は医療作用に関与する情報の取得、解析、提示、判断に関して責任を負うものとする。それぞれの責任、つまり医師の関与の程度、及び機器の自動化の程度でそれぞれ4分割した。詳細は、「B．ナビゲーション・ロボット審査分類マトリクス案」を参照されたい。
- ・ ここでは、より普遍的なマトリクス判断の概念と、それぞれの機器に対するマトリクス分類案を作成していくことを目的としている。

(2) ナビゲーション・ロボット審査分類マトリクス案

4	A 4	B 4	C 4	D 4
3	A 3	B 3	C 3	D 3
2	A 2	B 2	C 2	D 2
1	A 1	B 1	C 1	D 1
	A	B	C	D

分類基準

医療作用機器（生体に影響を与える行為又はそれに類するものの準備と経過、結果、判断の責任を負うもの）

A．医師が主体

医師が機器の作用点を直接操作するもの

機器の動作と医師の行為が直接、遅延なく一対一対応しているもので、効果の発現は時間の影響を受けず、経過において医師の判断が十分入り、その結果を行為に帰還することが可能なもの。

医師の動作と機器の動作の間に、不連続なもの、例えば電気回路やモーター、電子制御回路などを持たないもので、同一の動作であることが機器自体の構造などによって明らかなもの。

例えば、鉗子、鑷子、鋏、メス、内視鏡等。

ヒトの移動に例えれば、実際に自分の足で歩くような場合。

B．医師が積極的で機器が消極的

医師の操作を機器の作用点で再現するもの。

マスタースレーブ的操作、マウスによるカーソルの移動に代表される動作。

動作部分でそのベクトルを変えうる場合では操作部分でベクトルを変更しうるもの。

電気や光などを介して効果を発現するが、そのままでは時間の経過とともに作用が進行していかないもの。例えば放射線治療のように、照射後に医師の制御を離れて作用が進行するものは含まない。

電気や電子的に制御するもので、その過程には判断等の関与しない単純な帰還などしか関与しない場合。

ヒトの移動に例えれば、車を自分で運転して移動するような場合。

C．医師が消極的で機器が積極的

機器が提示した動作計画を基に医師がリアルタイムで許可する行為によって機器が医療作用を行い、許可行為が停止すれば動作がその時点で停止するもの。

機器の動作速度は調節しても良いが、調整スイッチ自体は動作のベクトルを指示できない。

電気や光、電子回路を介して効果を発揮するもののうち、医師が動きを止めても機器の作用の効果がすぐに停止せずに進行する場合や、生体への医療作用の影響が進行してしまうもの。

直接医療作用の動作点でベクトルを変えうる場合に、医師の操作部分でベクトルを変更し得ない場合。

ヒトの移動に例えれば、カーナビ上で自動探索されたルート情報を基に、ボタンを押し続けていると車がルート通りに動き、適切に車が走っているかを実際に道を見て運転手本人が判断している場合。車の速度はボタンを押す運転手が決めても良いが、あまりに動作が速いために、危ないときにブレーキが間に合わない場合など、ヒトの判断や動作を越えた動きをする場合を除く。

D．機器が主体

機器の動作計画を基に医師が開始ボタンを押すと、その動作を開始してそのまま継続し、その結果として完結するもの。

動作が速い場合など、医師の判断がその過程に入らずに、動作の全て又は一定の効果のある動作を完了してしまうものも含む。

例えば放射線治療計画に基づき開始すると完結する照射。先端が飛び出すなどして組織を採取する生検器具等。

緊急停止などの機能を持っているものも含める。

ヒトの移動に例えれば、カーナビ上で目的地を入力すると機械がルートを自動探索し、運転手がボタンを押すと自動的に自動車が目的地に到達するもの。動作開始前に移動速度を入力しても良く、また危ないと思った時点で緊急停止ボタンを押せば止まるものも含める。止まった結果、危機が回避できるかどうかは関係しない。

情報取得機器（生体の情報、又は医療作用に關与するものの取得、解析、提示、判断に關して責任を負うもの）

1. 医師が主体

画像や電気現象などの情報を取得して単純に提示するもの。

画像情報に例えれば、医師が直接見ているものと同等と見なすことができるものであり、その取得から提示までの過程に機器の判断が一切ないもの。

例えば、X線撮影、X線透視、ビデオ撮影等。

生体の画像情報取得に基づく位置の示し方に例えれば、医師がX線透視や肉眼等で直接対象を調べて、実際の生体上の位置と提示された情報の位置が一对一对応することが、物理的に保証されている場合。

2. 医師が積極的で機器が消極的

情報の線や境界、領域、電気信号等に、医師の意味づけを反映したもの。

単純な情報、例えば線や境界、一定の電気信号の値など、取得された情報を見て、医師が自分の判断として理解や診断した意味づけを、機器の情報に反映し、その結果が機器によって、継続、反映、保存されるもの。定期的に位置や値のキャリブレーションを行っても良く、必ずしも最初の意味づけが永久的に継続される必要はない。

例えば病変範囲や切除線、保護すべき領域などを決め、その情報を機器に反映し、情報に変化があった場合に医師の行った意味づけが反映されるもの。また画像上で一对一对応が医療水準として保証されているマーカーを機器に認識させ、そのマーカーの位置を画像上に反映する場合。

例えば超音波像、MR画像、CT画像、PET/SPECT画像、機能領域情報等であり、これらでは例えばウィンドー幅やレベルを医師が規定すると、その条件に基づきその後の情報提示方法に反映される。但し、これらの機器を使用しているも、その情報を基に機器が判断を行う場合はより高次のマトリクスレベルとなる。

生体の情報取得に基づく位置の提示方法に例えれば、医師によって入力された情報を基にして生体の対象となる点を提示するが、提示する機器の位置精度が使用時に一对一对応することが、物理的に保証されていないが、医療水準として保証されているもの。

古いデータに基づくなどして、提示するとき使用するデータが同一であることが保証できないものを除く。

3. 医師が消極的で機器が積極的

機器によって提示された生体情報の線や境界、領域、電気信号等の意味づけを、医師が承認、確認するもの。

例えば、機器によって提示された肺野の病変候補を医師が決定する、リンパ節候補を医師が決定する等。

機器が自動で判断や解析を行うものや、白黒画像に機器の判断で特定のデジタル的

な色を付けるなどの場合では、医師が使用前に承認することが機器の機能として必須となっている場合に限る。

機器が特定の形状などのパターンを認識して、対象を抽出、認識した後に、医師が使用時にその都度承認して使用するもの。

心電図の自動診断、又は診断補助の結果に、医師が適切であると判断して署名することを機器の機能として必須としている場合。

例えば信号強度によって短波長から長波長の光、例えば紫から赤をアナログ的に割り当てる場合を除く。

病変を機器が指摘して、医師がその結果の適否を署名することを必須としている場合を含むが、病変候補という条件を明示して機器が提示したものは、医師の署名が無くても良い。

生体の情報取得に基づく位置の提示方法に例えば、機器によって取得された情報の、単純な点、例えば骨縁などをパターンとして認識し、その情報を基に例えば中間線等を示す場合で、提示された部位の適否を医師がその都度確認することを必須としているもの。

4. 機器が主体

自動的に機器が情報を基に病変や切除線・重要な境界・領域などを判断して決定するもの。

病変を自動で認識する、自動で診断を下すなど。

心電図の自動診断や病変の自動検出で、医師の署名を必要としないもの。

生体の情報取得に基づく位置の提示方法に例えば、機器がX線透視やビデオ画像などで、体の特徴的なパターン等を判断し、その位置情報を機器が生体情報上に反映するもので、その情報の取得、解析、提示、判断などの種々の過程において、少なくとも一つは医師の判断が関与できない場合。

生体の情報取得に基づく位置の提示方法に例えば、機器によって情報のパターン、たとえば骨縁や臓器位置などを認識し、その認識した情報や、その情報に基づく例えば中間線等を示す場合で、その情報の適否は機器が保証するもの。

備考

情報取得機器の情報を基にして医療作用機器が動作を行う場合で、情報取得機器の時間軸が古く、その情報の同一性が医療標準以上であることが保証されていない、又は医師によって動作時に同一の情報であることが確認、保証できない場合は、医療作用機器のマトリクス分類は、より高次とすることを考えること。

物理的な単純な情報を基に、判断せずに分ける場合、例えば1mm以上のものを抽出する場合は、自動で行っていても2である。しかし、長径と短径が自由に変わる柔らかい球状物の径1mm以上のものを分けるなどした場合には、1mm以上とする判断理由、判断のタイミング、判断の方法、誤差などが機器の責任となり、3またはそれ以上と考えられること。

備考：マトリクス分類を行う際に判定基準となる項目

全体

- ・補助機器、アクセサリ、洗浄機など、本体の機能や安全性、医師の裁量権に大きく影響するものは、本体又は当該機の中の最も高い段階のマトリクスを適用する。

- ・使用からトラブル発生までの期間に関して、長、短を分ける。
- ・トラブル発生後の発見の可、否を分ける。
- ・トラブル発生後の解決の有、無を分ける。
- ・リアルタイム確認の可否を分ける。

医療作用機器

- ・医療手技に關与する機器装置、器具は、医療作用機器として考える。
- ・医療器具等を留置することによって発生したトラブルに、対処して解決する時間の余裕がある場合はC、余裕がなければDとする。
- ・留置物が容易に回収できればC、回収できなければDとする。
- ・一方へのデジタル的流路制限を行うバルブがあればDとする。
- ・心電図などの自動吸着電極などは、吸着能力に依存して自然にはずれることがあるためCとする。
- ・光刺激などで単発のパルスで刺激して何等かの機能を誘発する場合はDと分類し、連続的な刺激や連続的なパルスで刺激する場合はC又はBである。
- ・心拍同期は自動で動作するためにDと分類する。
- ・情報の伝達がケーブルなどで直結されていればAと分類するが、電波などの非接触のものではBとする。
- ・光で対象を刺激する場合はBであるが、光の屈折や写り込んだものを見る場合はAとする。
- ・患者に影響してもたとえば音楽など医療手技でなければAとする。但しその項目が医療機器の行う医療手技に直接的に關与する場合には、当該医療機器の分類を参考にする。
- ・医療機器の動作を行うスイッチに医療手技のベクトルを規定する機能があればBと分類し、ベクトルを規定できなければCとする。
- ・バルーンやカフのついているカテーテル等の機器はBとする。
- ・動作の中心的な機能をスプリングが担っている場合にはBとする。
- ・患者自己使用の機器で、その効果が機器と關与するものはDとする。
- ・ステイプラーは中の針が一体型していてその針がCの場合はCとして、針がBであればBとなる。針が別になっていればBとする。
- ・患者に接する部分の表面コーティング剤がその表面に留まるものはB、流れ出してしまうものはC、流れて薬理作用を持つものはDとする。
- ・患者に接する部分が吸収性のもので生体に影響するものはDとする。
- ・患者に接する部分に生体材料を使用しているものはDと分類する。
- ・デジタル的に分けるフィルターは原則としてDと分類する。単なる量的な勾配を作るもの、基本的な生体情報の経路に影響しない、たとえばハイパスフィルター的なもので生命に直接影響しないものはCである。但し、フィルターを通った結果の大きさ等の性能を保証するものはDである。
- ・単なる充填材はBとする。
- ・接着剤は基本的にBとする。
- ・自動洗浄機、自動消毒器で医師が設定値を指定する必要があるものはC、全て自動で行う、つまり設定値が決められているものはDとする。但し、設定値が国、学会等の公的機関のものであり、そのことを明示していればCとする。消毒剤も同様に考える。
- ・単なる随内釘やプレート固定具などはCとするが、人工関節など動作機能を持つものはDとする。

- ・単に荷重を支えるものはC、再生促進などの作用を持つものはDである。
- ・体の機能を補助する固定具で永久的なものはDとし、医師がついている間の一時的なものはCとする。
- ・体と接するもので自分では動かないものはB、生体的な作用を有すればC以上とする。
- ・スプリングで動くことが機能となっているものはC、スプリングによって一定の位置に押さえ込んで固定しているものはBとする。
- ・クリップのように医師の動作の結果を継続しようとし、クリップの弾性や先端のロックなどによって一定の位置に保持するものはB、把持したものの動きに応じて弾性等を利用して動く場合にはCとする。
- ・結紮糸等は結紮された状態を保てばBで、結紮糸自体がゴムのように伸び縮みして機能を果たす場合にはCである。
- ・単純なコネクタ等で医師の監視下で機能を果たす、限定時間内の使用のものはAである。
- ・放射線の外照射はDとする。密封小線源治療は医師が治療のために挿入する部位に影響されるためにCとする。
- ・治療台で医師がいて常に調整を行うものや、位置や形状が直接的に治療効果や患者の安全に影響しないものはAとする。積極的に体位を作り治療中医師が離れるものはBとする。
- ・レーザー治療器で深達度調整ができないものはD、照射時間などで医師が深達度を調整できるものはC、照射方向に遮蔽版があり、その間に対象物を納めるなど、物理的に深達度が規定されているものはBとする。
- ・薬剤の中で体表に投与して体表のみで作用するものはB以上、体内局所のみ投与して局所のみ作用のものはC以上、全身投与するものはDである。
- ・クランプするものは器具の機能が強いと考えBとするが、鉗子などは医師の行為が強いと考えAとする。

情報取得機器

- ・単なるメジャーは1、単なる計測器は2、計測した結果を表示するにおいて種々のアルゴリズムがあるなど分析的な測定器は原則として3以上に分類する。測定した結果を解析してその結果を提示するものは原則4である。
- ・心電図等の計測器で計測した身体情報をそのまま線等によって表示するものは2、解析した結果を表示するものは4である。解析結果に診断結果ではないことを明記する、又は解析結果に診断医が診断して記名する場合は3とする。
- ・機器が分析した結果を、それ自体が意味を持つデータとして線や絵で表示する場合は3とする。数字などデジタル的な表示を行うものは4とする。但し、数字の変化を連続的に表示してその変化を医師が判断する場合には3とする。
- ・情報記録装置はそのまま原情報を記録すれば1と分類するが、圧縮や変換、可逆圧縮、フィルターをかける場合は2とする。但し、バンドパスフィルターのように余分なものを除去するのみで原情報に影響しないものは1としても良い。
- ・信号の増幅器はそのまま増幅する場合は1と分類し、フィルターを持つものや増幅率を変える場合は2と分類する。
- ・アラームを発するものは3と分類し、生命に直結するアラームは4とする。生命に関係していても、アラームが鳴る設定値、たとえば回数や数値を医師が必ず入力して使用するものは3とする。
- ・分析装置が医療的な意味づけをする場合は4、しない場合には3とする。

- ・デジタル的に分けるフィルターは原則として4と分類する。単なる量的な勾配を作るもの、余分なものを除去するのみで基本的な生体情報の経路に影響しない、たとえばハイパスフィルター的なものは3である。
- ・リアルタイムではない、古い生体情報に基づくものは、レベルを上げる。

(3) ナビゲーション・ロボット審査分類マトリクス概念の機器の評価への適用における考え方

医療機器は、鉗や聴診器などの単純なものから、自動吻合器などの手術器具やMRI等の画像診断装置などまで、医療を行うにおいて医師の行為を大きく補助している。これらの医療機器が更に高度になり、医師の技術や判断を代行し、更には医師以上に高い医療を可能とすることは、医療の質を上げると共に標準化においても重要と考えられる。

医療行為を行うにおいて医師の資格を持っていることは勿論、行う医療行為が医療の水準をクリアしていることが必要であり、適切な技術を持っていることを含めて医師の責任と考えられる。この点で医療機器が高度になり、医師の責任の一部を代行し、更に医師のごとき機能を発揮する場合には、医師免許を含めた医師の適切な技術の保証に相当するものが医療機器にも求められる。

全てが医療機器の責任において行われるのであれば、医師の国家試験や適切な研修等を含めた技術の保証に対応する、医療機器が適切な医療行為を行えることの科学的な証明が必要であり、この評価は投与したら自動で治療を行う薬剤におけるものに近いと考えられる。前述のように医療機器が医師の責任の一部を代行することは、医療機器においても医師の責任が一部には残っていると考えられる。例えば医師がその技術に習熟していなければ、どんなに有効な機器を使用しても適切な医療を行うことはできず、そのため医療機器の評価、例えば有効性や不利益を、医療機器のみの責任として行うことには問題がある。

医療機器を実際に使用するかどうかは医師の判断であり、一旦使用し始めても医療機器が必要でなくなった場合や、使用を継続することが適切でないとして医師が判断した場合には、医療機器の使用を単に中止すれば問題は発生しない。このことは一旦投与したら回収が難しい薬剤と異なる概念で、医師が医療機器を使用しているにもかかわらずその効果と安全性をコントロールできる医療機器の特徴である。

以上のことを考え、医療における医療機器の責任を、鉗や聴診器のように完全に医師の責任であるものと同等のもの、通常の薬剤のように完全に機器の責任であるものと同等のものにまず分け、その間を医師が積極的に医療機器が消極的に責任を負うものと、医師が消極的に医療機器が積極的に責任を負うものとして、計4段階に分けて考えることが可能である。

ナビゲーション・ロボットの概念は、前者を画像情報として、後者を実際に行う医療手技と考えることができ、それぞれに医師の判断に相当する医療機器の判断が加わり医療行為が行われると考えられる。情報は画像情報に限られるわけではなく、心電図や生化学情報などを含め、生体情報と広く考えることができる。以上のことから医師の機能全体を、生体情報とその判断、医療手技とその判断とに分けることができる。

医療機器を介して医療手技を行う場合、その医療機器の例えば位置などの情報を、医療手技に含めるか、また情報として考えるかは判断が分かれるところである。患者に対する行為と患者の情報、医療機器の行為と医療機器の情報とに分ければ、医師を基準に医師に入ってくるものと出て行くもの、つまり行為と情報とに分けることもできる。そこで医療機器からの情報も広く情報取得と考えた。また医療手技に関しては、患者に対する投薬の説明なども医師から得る医療行為と考えられるため、広く医療作用とした。

これを基に医療行為を情報取得と医療作用の2つの概念で分け、更にそれぞれを医師の責任によって4段階に分けることで、4 × 4のマトリクスに全ての医療行為を纏めることが可能である。鋏や聴診器はこの最も単純な、医師の責任のみで行われているものと考えられ、薬剤などは一旦投与すれば自動で目的の部位に対して目的の効果を発揮するため、このマトリクス上最も高次に位置するものと考えられる。医療機器の責任が最も高い、つまり自動で働く場合には、これまでの薬剤と同様に医療機器の効果や安全性を統計学を含めて証明する必要がある。また聴診器や鋏のように殆ど医師の責任によって使用されるものは、素材や構造等に欠陥が無ければ、これまでのように医療機器として承認されると考えられる。この2つの医療機器の間における承認方法も、医師の責任の度合いによって段階的に分けられるべきと考えられる。例えば自動機器より下位の、医師が消極的で機器が積極的に関与する部分は、統計学的な有効性から一つ落として、安全で有効であることが医師によって示されればよいと考えられる。また更に一段下位の、医師が積極的に医療機器が消極的に関与するものでは、医師が医療機器として使用できれば問題はないと考えられる。

当然この概念は更に検討されるべきものと考えられるが、次世代医療機器では前例が無いため、そのことが原因となって必要を遙かに超える効果の証明が薬事承認を得るために必要となり、その労力と費用の大きさから本邦においては使用し得ないとしたら大きな問題である。

薬事承認の具体的な考え方に関して



『ナビゲーシヨン・ロボット審査分類マトリクス案』の概要

ナビゲーシヨン機器は、医師が取得した生体情報に基づいて必要な医療行為を判断し、それを実施する行為の一部又は全部を行うものである。このことは医療における、患者からもたらされる情報に基づき医師の判断と、医師の判断に基づき患者に対する行為の代行に相当し、これら2つの軸でナビゲーシヨン機器による医療を考えることができる。それぞれの軸において医師と医療機器の関与・責任の程度として、医師主体と機器主体の両極間に医師が積極的（機器は消極的）と医師が消極的（機器は積極的）を加えることで、ナビゲーシヨン機器を以下のようマトリクスに分類する

- 医療作用装置（生体に影響を与える行為又はそれに類するものの準備と経過、結果、判断等における責任を負うもの）
- A. 医師が機器の作用点を直接操作するもので、医師が直接行ったものと同等であるとみなされるもの
 - B. 医師の操作を機器の作用点で再現するもの
 - C. 機器が提示した動作計画を基に医師がリアルタイムで許可する行為によって機器が医療作用を行い、許可行為が停止すれば動作がその時点で停止するもの
 - D. 機器の動作計画を基に医師が開始ボタンを押すと、その動作を開始してそのまま継続し、その結果として完結するもの

医療機器主体	4. 機器が主体					完全自動機器
情報取得装置	3. 医師が消極的					
	2. 医師が積極的					
医師主体	1. 医師が主体	医師単独医療				
		A. 医師が主体	B. 医師が積極的	C. 医師が消極的	D. 機器が主体	
		医療作用装置				

- (例) 磁気アンカー : B1 [磁気利用だが医師が機器を積極制御 : B、内視鏡で医師が直接確認 : 1]
 胎児心臓手術 : D4 [医師が治療の許可を与えると機器が自動で超音波を照射 : D、医師が治療の許可を与えると機器が自動で情報取得して照射タイミングを判断 : 4]

- 情報取得装置（生体の情報又は医療作用に関するものの取得、解析、提示、判断等における責任を負うもの）
- 1. 画像や電気現象などの情報を取得して単純に提示したもので、医師が直接確認したものと同等であるとみなされるもの
 - 2. 情報の線や境界、領域、電気信号等に、医師の意味づけを反映したもの
 - 3. 機器によって提示された生体情報の線や境界、領域、電気信号等の意味づけを、医師が承認、確認するもの
 - 4. 自動的に機器が情報を基に病変や切除線、重要な境界、領域などを判断して決定するもの

(4) マトリクス分類に基づく軟組織に適用するコンピュータ支援手術装置の総合的評価法

医療機器を構成する要素は多岐に渡り、それを評価する項目も本評価指標に例示されているように多数存在する。軟組織に適用するコンピュータ支援手術装置の評価にあたっては、前述のマトリクスの考え方を参考に医師（術者）と医療機器の役割について考慮しつつ、科学的データに基づいて当該装置の安全性と有効性を総合的に評価する。

医療作用の供与や情報取得の行為のうち医療機器の担う役割が少ない場合（医師が主体）

メスや鉗子のように、医師の手の代わりとなって医師の手技を支援する医療機器を使用した手術の成績は、当該機器の性能、安全性はもとより、医師の技術に大きく依存する。このような機器の場合、材質の生物学的安全性、電気的安全性、非臨床試験による性能の確認及び既存臨床試験データの分析等により、その評価が可能な場合がある。ただし、コンピュータ支援手術装置の場合は、構造や使用方法等が比較的複雑であるため、ヒューマン・ファクター（術者及び患者双方）を含めた臨床使用時における安全性及び有効性や既存術式との差異等を適切な手法により検証する必要があることに留意する。

また、このタイプの医療機器はトレーニング講座の受講等により医師の技術を担保することが特に重要であるので、それらのリスク管理方策について検討すべきである。

医療作用の供与や情報取得の行為のうち医療機器の担う役割が大きい場合（半自動又は全自動の医療機器）

医療行為を開始した後に医師の関与がない又は殆どないほど高度に自動化された医療機器の場合、その安全性及び有効性の評価には医薬品と同様の統計学的又はそれと同等の理論的、経験的な根拠が必要であると考えられる。特に各種動作や判断アルゴリズムの妥当性についてはその根拠を示すとともに、実際の医療環境での使用において問題が生じないことや既存術式との差異等を適切な手法を用いて十分に検証する必要がある。

また、このタイプの医療機器は、一度動作が承認されると自動又は半自動で動作するので、機器の動作中に異常を発見する方法、不適切な動作の発生時の対応等、の機器とは違った観点からのトレーニングが重要であることに留意する必要がある。

上記以外の場合

これらの機器は、医療行為において医師と医療機器の両者がそれぞれ異なる度合いで相応に関与することから、機器毎に医師（術者）と医療機器の関与の度合いを個別に考慮し、それを念頭に評価を行う必要がある。

参考資料(5)

第2回会議プレゼンテーション資料 (平成20年12月18日開催)

- 5-1. Micro LASER Ablation System のリスク分析と評価方法
- 5-2. NeuRobot のリスク分析と評価方法
- 5-3. マスタースレーブ一体型ロボット鉗子のリスク分析と評価方法

(注)本資料に掲載した評価方法等は、当該装置の有効性と安全性を評価するための目安として、機器開発者側の見解に基づいて作成された例示である。これらの装置を含め、個別機器への評価指標案の適用に当たっては、それぞれの特性に応じて適切に検討することが必要である。

参考資料 5-1

Micro LASER Ablation System のリスク分析と評価方法

【発表内容の要約】

- ・医薬品と異なり、医療機器は医師が全て管理し、緊急時には代替法に移行できる。医療機器の臨床試験では症例数も限定されるため、もう少し合理的なリスク・ベネフィットバランスに基づいて症例数を設定するほか、医師のバイアスを排除でない以上、使用者責任及びマトリクス分類の概念に従って機器を評価して頂きたい。
- ・本装置は脳の拍動三次元駆動装置にマイクロレーザーを装着した手術システムであり、手術経過に対してレーザーの蒸散微細操作を行うことが可能である。多関節アームは医師が手動で患部に持って行き、レーザーの深達度調整能力と処理範囲は医師が決定する。レーザーは波調によって深達度が決定され、本装置の場合の最大深達度は 300 μm 、スポット径は 120 μm であり、電気メスよりも弱い出力である。
- ・レーザー非照射の状態では薬剤が存在しても反応しない利点を持つ PDT 半導体レーザーを別途搭載することを考えている。
- ・基本的には薬剤が取り込まれた腫瘍細胞のみを対象としており、正常細胞には影響を与えない仕様になっている。血管については、血中のレザフィリンが wash out された状態で行う。
- ・実際に撮った画像データを医師が承認する場合、マトリクス的には C3 程度に分類されるが、MRI データから装置が自動でセグメントを判断する場合は C4 となる。但し、5-ALA はデータ情報の程度が非常に限定されており、特定された領域に絞り込めば C2 まで落とせるものと判断できる。
- ・位置精度に関しては画像診断の位置精度、治療機器の位置精度、画像と治療機器の座標系のレジストレーション精度を含めて、総合的な位置精度で評価する。位置精度は 3 軸の位置決め精度が 25 μm 程度であり、実測した結果でも誤差は 0.2 mm 以下である。レーザーのスポット径は大体 120 μm (100-150 μm) であり、深さのばらつきは 0.2 mm 以下、オートフォーカス使用時でも 0.5mm 以下であり、医者が行える従来のレベルを凌駕している。
- ・レーザー装置の ON/OFF 応答性は msec オーダーで行っている。オートフォーカスの応答性も 0.3 mm 程度である。
- ・外乱要因としては、レーザーヘッド・カメラに体液が付着する可能性があるほか、体動等による治療計画の問題、診断情報の連携の問題が予想される。
- ・これらの各種精度は摘出脳組織を利用した静的な環境のほか、動的な環境においても評価している。

【質疑応答の要約】

- ・既存技術を改良した精度の向上、レーザー種類やオートフォーカス等、幾つかのレベルが含まれているが、コンバージョンできない部分はあるか。
- ・問題となるのはレーザー照射部分の暴走と思われるが、暴走したとしても極めて限定的な範囲である。照射径も限られているため、人間が行った時の精度 (1 mm 程度) を越えることはない。例え故障したとしても、標準治療に切り替え可能である。
- ・到達深度の調整が難しいのではないか。到達深度は最大 300 μm であり、それ以上は届かない。殆ど発熱することもなく、非常にシャープな照射を行うことが可能である。
- ・マトリクス的にはどこに分類されるか。薬剤が関与する場合は恐らく C4 となる。使用方法によりクラスは変わって来るが、C4 の場合でも治験は不要と思われる。
- ・Ablation 用レーザーは深達度が 300 μm 、スポット径が平均 120 μm (100-150 μm) であり、医師が操作するメスの精度を向上させることが目的である。一方、PDT レザーの波長は

664 nm であり、深達度は 1 cm 程度である。

- ・ 医師主導臨床試験についてはどうか。MEDIS の共通課題検討委員会において、パイオニア・スタディーが要求されたことから実施している。
- ・ PDT システムとは切り離して考える必要がある。Ablation システム自体は B1 又は B2 に相当すると思われる。レーザー深達度等をはじめとした装置性能はファントムにより確認可能であり、レジストレーションの精度は通常のナビゲーションと同等である。ナビゲーションは医師（医療）を支援するものであり、目的に応じて要求される位置決め精度が異なる。本装置の精度は 1 mm 以内である。
- ・ 審査にあたっては、臨床試験及び非臨床試験を問わず信頼性の高いデータが要求される。
- ・ GCP の要求事項は安全性と有効性を担保するための症例数を明らかにすることであると思われるが、医師のバイアスをゼロにすることは不可能である。本装置の場合、有効性又は非劣性が担保されていれば、市販後の条件としてトレーニングや使用施設制限等を付すことにより承認して良いものと思われる。
- ・ 機器のスペックの問題とヒューマンファクターの問題は別であり、この点で医薬品と異なる。コンピュータ支援手術装置の安全性は非臨床試験により担保すれば良いという方向でまとめれば、今後、本分野の医療機器の発展が期待できる。
- ・ 次世代型機器という意味では、装置の性能が良好であれば、使用者を限定した条件付き承認を与え、市販後に明快な治験を重ねて行くのが最も良い方法であると思われる。



“脳外科分野 (Micro LASER Ablation System) レーザロボット手術装置 脳腫瘍外科用レーザーロボット手術システム」リスク分析”

伊関 洋

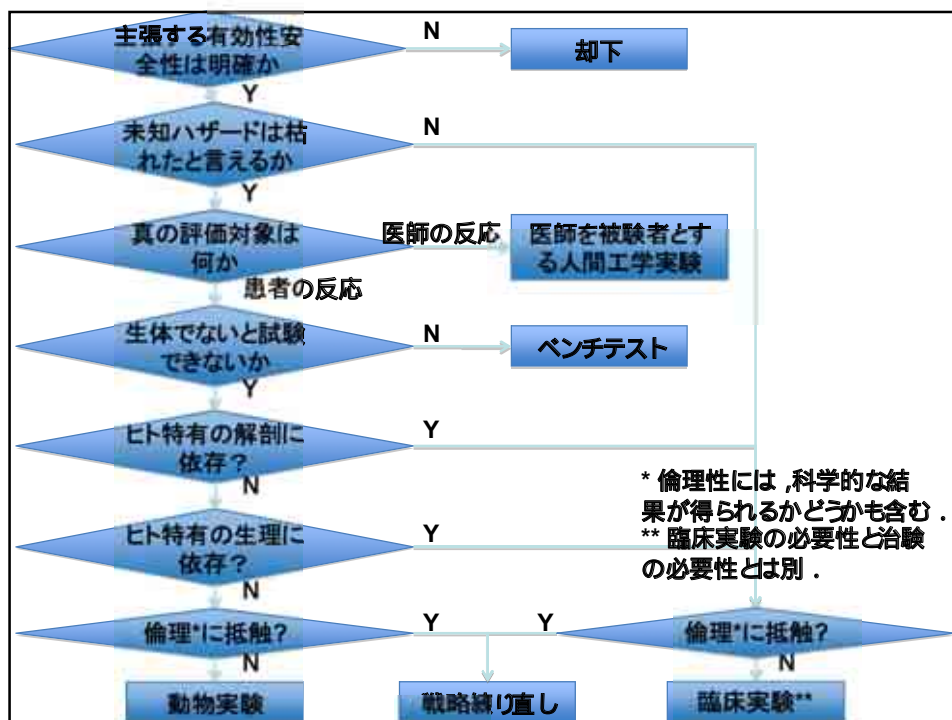


薬剤と医療機器の違い

- 医療機器を実際に使用するかどうかは医師の判断であり、一旦使用し始めても医療機器が必要でなくなった場合や、使用が適切でないと医師が判断した場合には、医療機器の使用を単に中止すれば問題は発生しない。このことは一旦投与したら回収が難しい薬剤と異なる。これは多くの医療機器の特徴である。

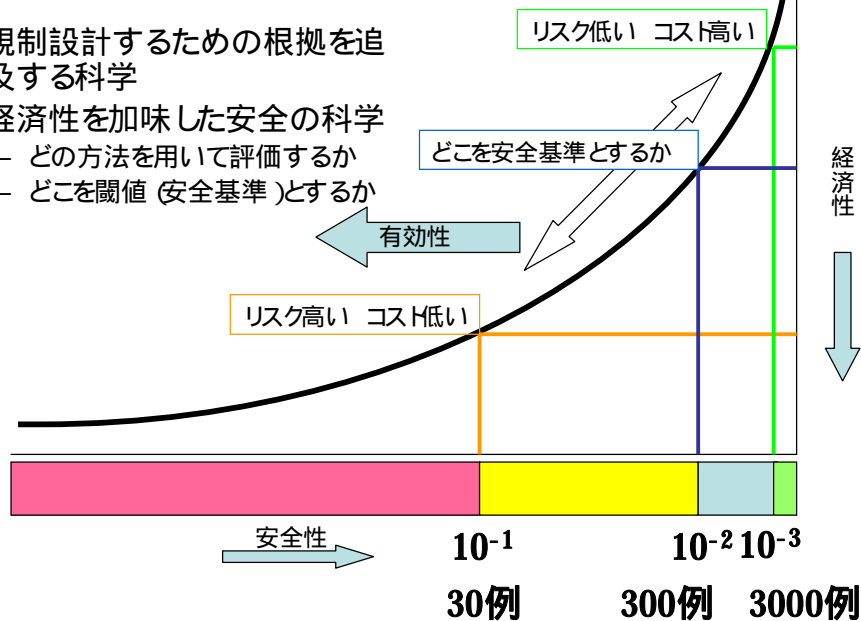
医療機器は多種多様な機能がある

- メス 鋏や聴診器のように完全に医師の責任で使用されるもの。
- 通常の薬剤のように医療機器の責任で機能が実現されるもの (たとえば埋め込み型人工臓器)
- 医師が積極的に責任を負うのか、医療機器が積極的に責任を負うのかについてさまざまな組み合わせが存在する。



レギュラトリーサイエンスの一例？

- 規制設計するための根拠を追究する科学
- 経済性を加味した安全の科学
 - どの方法を用いて評価するか
 - どこを閾値 (安全基準) とするか



医療機器の性格による審査条件の調整の必要性

- D4: 医療機器の責任が最も高い、つまり自動で働く場合には、薬剤と同様に医療機器の効果や安全性を(レギュラトリーサイエンスに基づく医薬品とは別の観点)証明する必要がある。
- A1: ほとんど医師の責任によって使用されるものは、素材や構造等に欠陥がなければこれまでの医療機器として承認されるべきである。
- この中間、医師が消極的責任を負い、医療機器が積極的に慣用する部分は、統計学的な有効性まで求めるのではなく、安全で有効であることが意思によって示されれば良いのではないかと考えられる。

医療機器の分類マトリクス案

- 情報取得と医療作用の二つの概念で分け、更にそれぞれを医師の責任によって4段階に分ける。
 - A :医師が主体
 - B :医師が積極的で機器が消極的
 - C :医師が消極的で機器が積極的
 - D :機器が主体

ナビゲーション医療機器の分類

生体情報装置	4. 自動				完全自動機器
	3. 操作者承認				
	2. 操作者意味づけ				
	1. 単純取得	医師単独医療			
		A. 直接操作	B. 操作再現	C. 動作許可	D. 自動
		医療手技装置			

情報取得機器

- 1 医師が主体
 - 医師が直接見ているもの同様
例 X線撮影、X線透視
- 2 医師が積極的で機器が消極的
 - 情報の線や協会、領域、電気信号等に医師の意味づけを反映したもの。
 - 超音波像、MRI (ウインド幅やレベルを医師が規定すると、その条件に基づき提示されるデータが変化する)
- 3 医師が消極的で機器が積極的
 - 機器によって提示された生態情報の線や、領域、電気信号等の意味づけを、医師が承認、確認するもの
 - 機器によって提示された肺野の病変候補を医師が決定する、リンパ節
- 4 機器が主体
 - 自動的に機器が情報を基に病変や切除線、重要な境界、領域などを判断して決定するもの。
 - 心電図の自動診断やCADにおける病変の自動抽出など、医師の署名を必要としないもの

情報取得機器	4	A4	B4	C4	D4
	3	A3	B3	C3	D3
	2	A2	B2	C2	D2
	1	A1	B1	C1	D1
		A	B	C	D
		医療作用機器			

医療作用機器	4 自動				完全自動機器
	3 操作者承認				
	2 操作者意味づけ				
	1 単純取得	医師単独医療			
		A 医師操作	B 操作機器	C 動作許可	D 自動
		医療手技装置			

A. 医師が主体

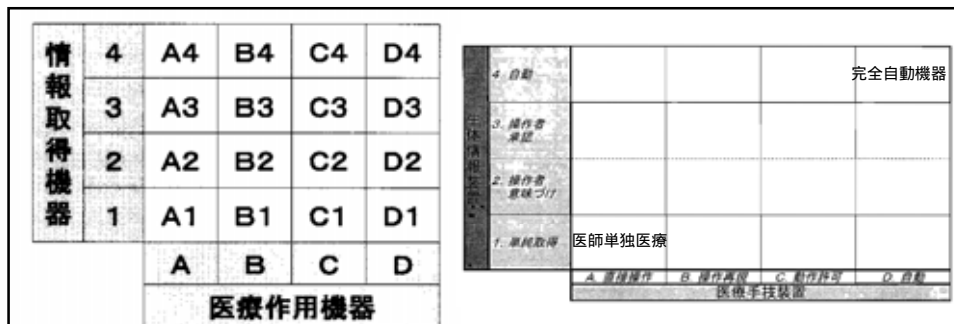
医師が機器の作用点を直接操作するもの

機器の動作と医師の行為が直接、遅延なく一対一対応しているもので、効果の発現は時間の影響を受けず、経過において医師の判断が十分入り、その結果を行為に帰還することが可能なもの。

医師の動作と機器の動作の間に、不連続なもの、たとえば電気回路やモーター、電子制御回路などを持たないもので、同一の動作であることが機器によって保証されているもの。

例えば、鉗子、鑷子、鋏、メス、内視鏡等。

ヒトの移動に例えれば、実際に自分の足で歩くような場合。



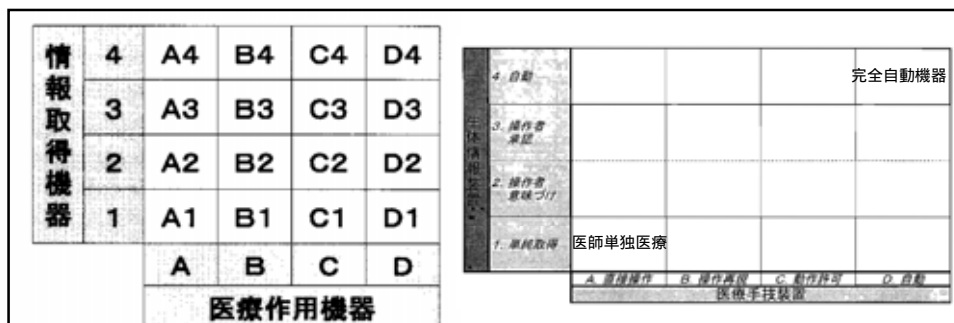
B. 医師が積極的で機器が消極的

医師の操作を機器の作用点で再現するもの。

マスタースレーブ的操作、マウスによるカーソルの移動に代表される動作。動作部分でそのベクトルを変えうる場合では操作部分でベクトルを変更しうるもの。電気や光などを介して効果を発現するが、そのままでは時間の経過とともに作用が進行していかないもの。例えば放射線治療のように、照射後に作用が進行するものは含まない。

電気や電子的に制御するもので、その過程には判断等の関与しない単純な帰還などしか関与しない場合。

ヒトの移動に例えれば、車を自分で運転して移動するような場合。



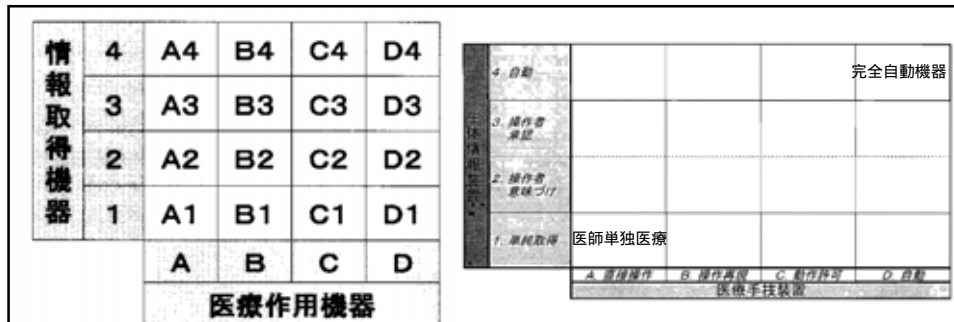
C. 医師が消極的で機器が積極的

機器が提示した動作計画を基に医師がリアルタイムで許可する行為によって機器が医療作用を行い、許可行為が停止すれば動作がその時点で停止するもの。

機器の動作速度は調節しても良いが、スイッチ自体は動作のベクトルを指示しない電気や光、電子回路を介して効果を発揮するものうち、医師が動きを止めても機器の手技の効果がすぐに停止せずに進行する場合や、生体への医療作用の影響が直接的に進行してしまうもの。

直接医療作用の動作点でベクトルを変えうる場合に、医師の操作部分でベクトルを変更し得ない場合。

ヒトの移動に例えれば、カーナビ上で自動探索されたルート情報を基に、ボタンを押し続けていると車がルート通りに動き、適切に車が走っているかを実際に道を見て運転手本人が判断している場合。車の速度はボタンを押す運転手が決めても良いが、あまりに動作が速いために、危ないときにブレーキが間に合わない場合など、ヒトの判断や動作を越えた動きをする場合を除く。



D. 機器が主体

機器の動作計画を基に医師が開始ボタンを押すと、その動作を開始してそのまま継続し、その結果として完結するもの。

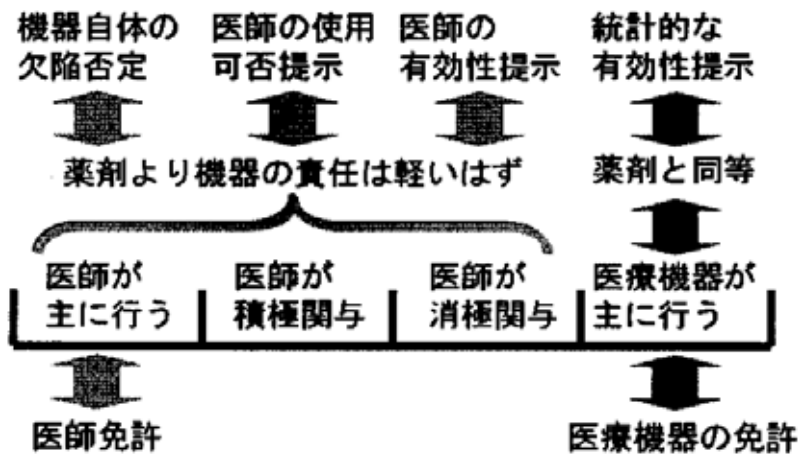
動作が速い場合など、医師の判断がその過程に入らずに、動作の全て又は一定の効果のある動作を完了してしまうものも含む。

例えば放射線治療計画に基づき開始すると完結する照射。先端が飛び出すなどして組織を採取する生検器具等。

緊急停止などの機能を持っているものも含める。

ヒトの移動に例えれば、カーナビ上で目的地を入力すると機械がルートを自動探索し、運転手がボタンを押すと自動的に自動車が目的地に到達するもの。動作開始前に移動速度を入力しても良く、また危ないと思った時点で緊急停止ボタンを押せば止まるものも含める。止まった結果、危機が回避できるかどうかは関係しない。

薬事承認の具体的な考え方に関して



手術装置

- 脳の拍動に追従する三次元駆動装置に装着したマイクロレーザー手術システム：
 - 手術計画に対応したレーザー蒸散微細操作可能
 - PDT(PDD)用半導体レーザーを別途搭載
 - PDT PDDにより術野の蛍光画像を取得後、PDT範囲を設定し、レーザー出力(27J)で照射
 - 多関節アームは手動で医師が患部に設置
 - レーザーの深達度調整能力で装置と医師の責任の範囲が決定

装置と医師の責任の範囲

深達度調整 :レーザー波長とパワーに依存

- 「D」:深達度調整不能
- 「C」:照射時間などで医師が深達度を調整
- 「B」:パルスや強度を制御し、接触している部位しか切除できない(電気メスと同様)
- 「B」:波長2.8ミクロンのレーザー使用
 - 熱変性が無い。
 - 最大深達度も300ミクロン
 - スポット径も120ミクロン
 - レーザーのパワーにより、調整可能

装置と医師の責任の範囲

- B (or C) 1664nm PDT半導体レーザー
- 薬剤の濃度勾配から効果を発揮する領域が限定
- 通常手術(腫瘍用摘出術)を実施し、レザフィリン投与後、22-26時間内での本装置での残存腫瘍手術を想定で、腫瘍細胞に取り込まれたレザフィリンに対してのみ効果を発揮し、正常組織には影響を及ぼさない(血中のレザフィリンはwash outされている)
- **画像との関係**
 - 脳の拍動に追従する動作:センサーとしての生体情報、それに基づく治療行為の2つの概念
 - 微妙な自動動作に医師が追従不能、瞬間の動作自体は完全自動と考えられ、全体として医師が承認「C3」

画像装置(手術計画)

術中MRI画像からsegmentationして、照射領域の範囲を抽出。

抽出した範囲内で、術野の5-ALAの蛍光情報を基にスキャンしながら照射(自動化する範囲によりレベル変動)

- 「3」:医師が何等かの形で承認
- 「3」以上:蛍光情報を基に機器が判断
- 「2」:脳腫瘍に対する5-ALAは、デジタル情報の程度(蛍光の閾値設定)の問題は存在

安全性・有効性を評価するための リスクポイント

- 可動部分の安全性
- 動作精度
 - 位置精度
 - 再現性
 - バリデーション方法等

位置精度

- 「画像診断の位置精度」
- 「治療機器の位置精度」
- 「画像と治療機器の座標系のレジストレーション精度」

位置精度の評価

- システムの各要素についての個別評価
- 総合精度の評価
 - 個別精度の結果から総合精度がある程度類推できるのであれば、総合精度の検証は動作空間内の代表座標に行えば十分

治療機器の位置精度

- 位置精度(駆動軸位置精度)
 - 仕様 駆動ステージ3軸の位置決め精度は $\pm 25 \mu\text{m}$
 - 測定結果 :2次元閉曲線駆動実験で最大誤差0.2mm以下
- 位置精度(レーザ蒸散スポット精度)
 - 径 :フォーカスポイントにて $100 \sim 150 \mu\text{m}$
 - 深さ :ばらつきは0.2mm以下
 - フォーカスずれによる影響 :0.5mm以下の誤差ならば影響なし
- 注意 評価は静的環境(ファントム/摘出脳組織)にて行っている

時間遅れ

- レーザ装置単体のON/OFFに関する応答性
 - RS232Cでの通信速度で律速(msecオーダ)
 - PC制御時間を含めたON/OFFに関する応答性
 - 未計測
- AFの応答性
 - ある程度脳表の移動速度(Z方向)が速くなるとAFの応答性の限界により位置ずれが生じる
 - 過去のデータでは変化速度2.1mm/sで5mm変化した場合に0.3mmのずれが生じた(4.7mmしか補正しなかった)
 - 遅れによる蒸散能への影響は、誤差が0.5mm以下ならばなし
 - 脳表のZ方向移動変形量/速度では、誤差は許容範囲内

外乱要因

- 温度・照明環境、長時間駆動
- レーザヘッド・カメラへの体液付着
- (駆動精度・AF精度、レーザ性能に影響?)
- 体動による位置精度への影響
 - AFによりZ軸方向は追従可能(速度限界あり)
 - XY方向の補償は無し。移動量が精度目標以下である必要有り。
- 治療計画
 - 領域設定、体動の影響考慮は現在医師がコントロール
- 診断情報との連携(ナビゲーション)
 - 5ALA/術中MRIとの連携は開発を進めている段階
 - ただし治療システム精度にくらべ、診断精度・レジストレーション精度が低いことが予想される

位置精度 時間遅れ

- 位置精度
 - XYステージの位置決め精度は、設計値として $\pm 25 \mu\text{m}$ 程度。
- 時間遅れ
 - レーザ装置単体のON/OFFに関する応答性
 - RS232Cでの通信速度で律速されており、これはmsecオーダー。
 - 制御プログラム上でストップ指令を出した時に、実際にレーザ照射が止まるまでの時間
 - 未計測
 - AFの応答性
 - レーザ照射の時間遅れには無関係
 - 4mm/sで約10mmスキャンした場合には、AFによるZ軸移動において、約0.3mmの遅れ
 - 但し、デフォーカスによる蒸散性能への影響が顕著になるのはZ軸0.5mm以上になった場合 実質的な影響は少

レーザ自身の性能

- 出力波長：
 - 2.8 μm
- 出力パワー：
 - 照射プローブからの出力として、最大0.6W
- ビームスポット径：
 - フォーカスポイントにて、100 ~ 150 μm
- 位置精度：
 - 2次元閉曲線駆動
- 位置精度評価結果：
 - 最大誤差0.2mm以下

評価事例 Micro Laser Ablation System

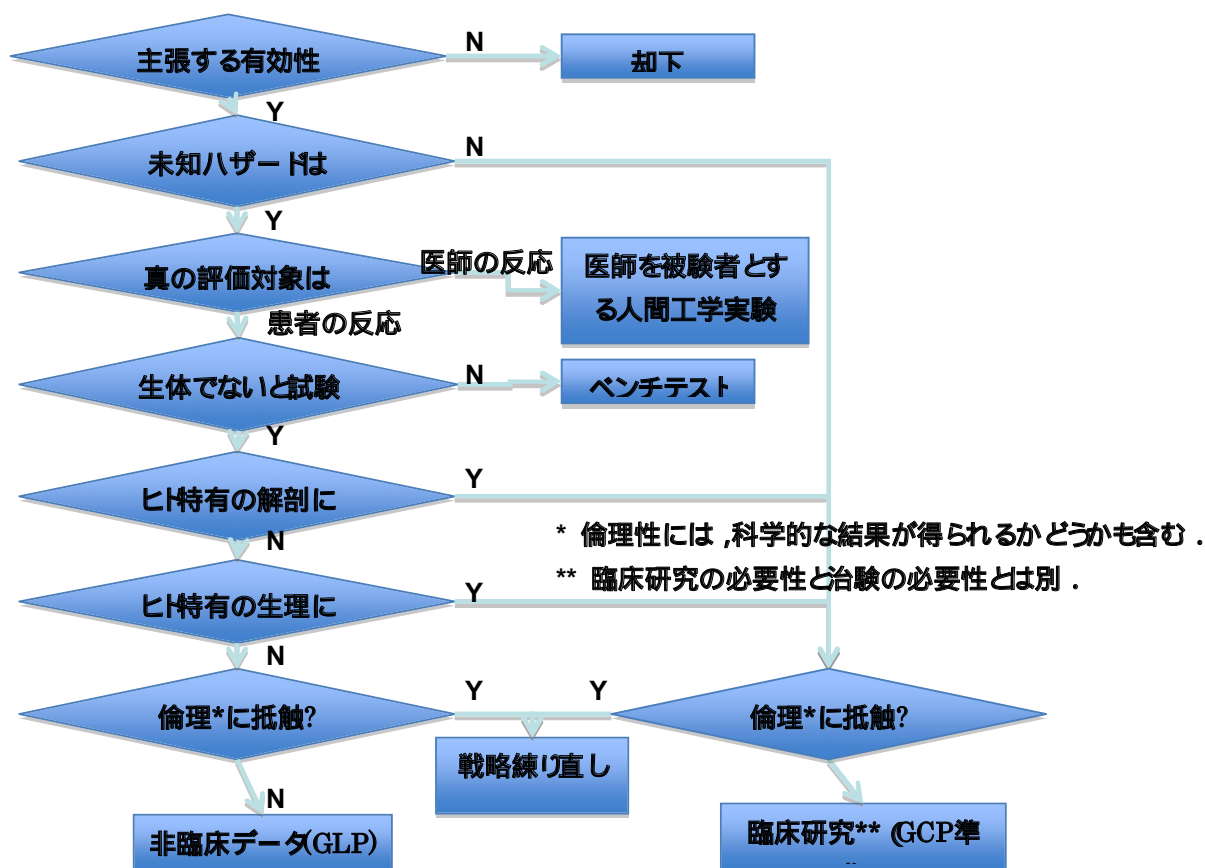
1.薬剤と医療機器の違い

医療機器を実際に使用するかどうかは医師の判断であり、一旦使用し始めても医療機器が必要でなくなった場合や、使用が適切でないと医師が判断した場合には、医療機器の使用を単に中止すれば問題は発生しない。このことは一旦投与したら回収が難しい薬剤と異なる。これは多くの医療機器の特徴である。

2.医療機器は多種多様な機能がある

メス・鉗や聴診器のように完全に医師の責任で使用されるもの。通常の薬剤のように医療機器の責任で機能が実現されるもの（たとえば埋め込み型人工臓器）。医師が積極的に責任を負うのか、医療機器が積極的に責任を負うのかについてさまざまな組み合わせが存在する。

3.医療機器開発における非臨床データと臨床データの取得プロセス



4.医療機器の性格による審査条件の調整の必要性

医療機器の分類マトリクス案によると A1 は、医師単独医療であり、D4 は、完全自動機器に相当する。

- ・ D4： 医療機器の責任が最も高い、つまり自動で働く場合には、薬剤と同様に医療機器の効果や安全性を（レギュラトリーサイエンスに基づく：医薬品とは別の観点）証明する必要がある。
- ・ A1： ほとんど医師の責任によって使用されるものは、素材や構造等に欠陥がなければこれまでの医療機器として承認されるべきである。
- ・ この中間、医師が消極的責任を負い、医療機器が積極的に慣用する部分は、統計学的な有効性まで求めるのではなく、

安全で有効であることが医師によって示されれば良いのではないかと考えられる。

5.手術装置

脳の拍動に追従する三次元駆動装置に装着したマイクロレーザー手術システムで、次の特徴を有する。

- ・手術計画に対応したレーザー蒸散微細操作可能なシステムである。
- ・光線力学治療 PDT(光線力学診断 PDD)用半導体レーザーを別途搭載し、PDT : PDD により術野の蛍光画像を取得後、PDT 範囲を設定し、レーザー出力(27J)で照射し、光線力学治療を実施する。
- ・多関節アームは手動で医師が患部に設置する。
- ・レーザーの深達度調整能力で装置と医師の責任の範囲が決定する。
- ・

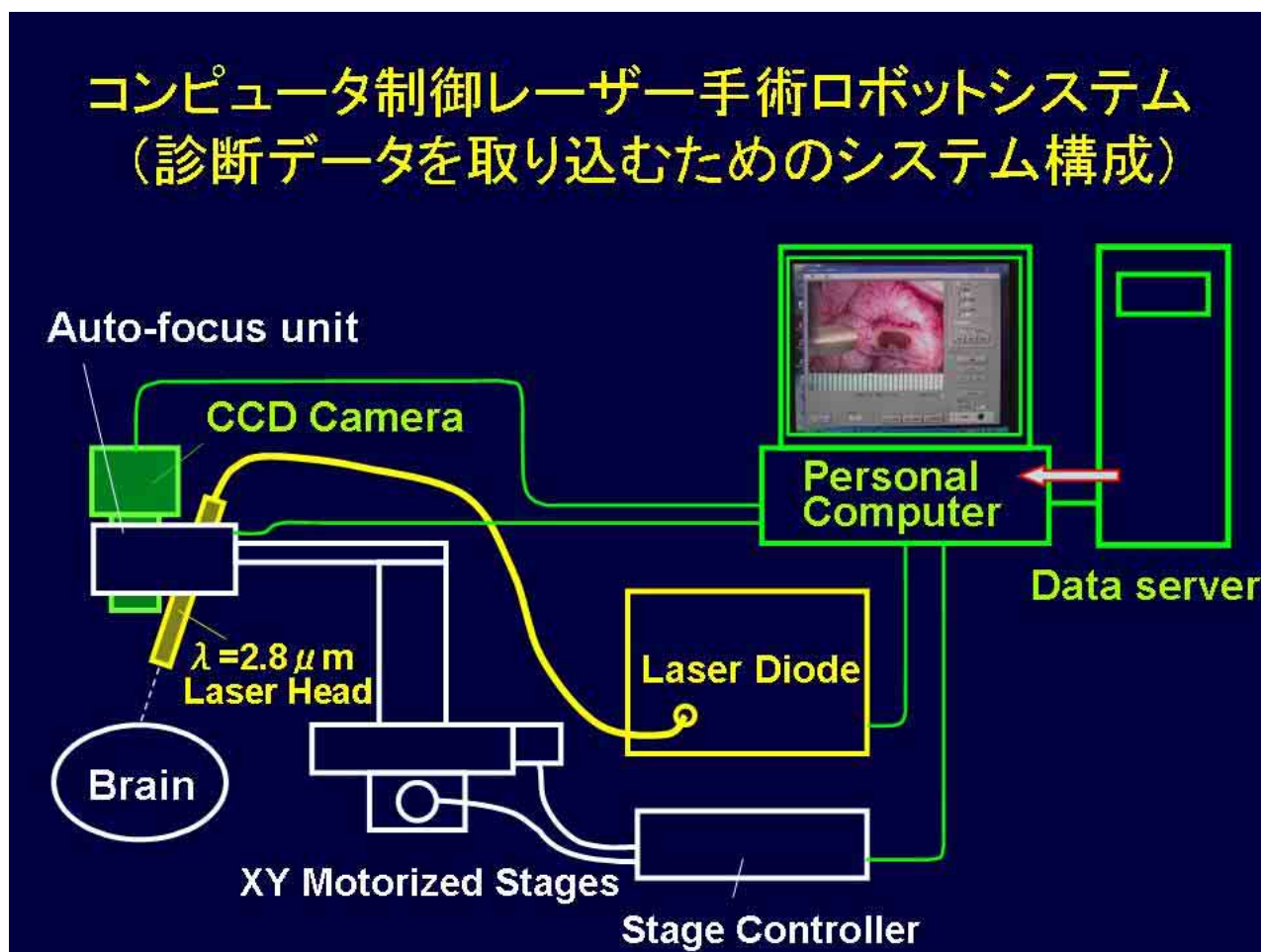


Fig.1. マイクロレーザー手術システムのブロックダイアグラム

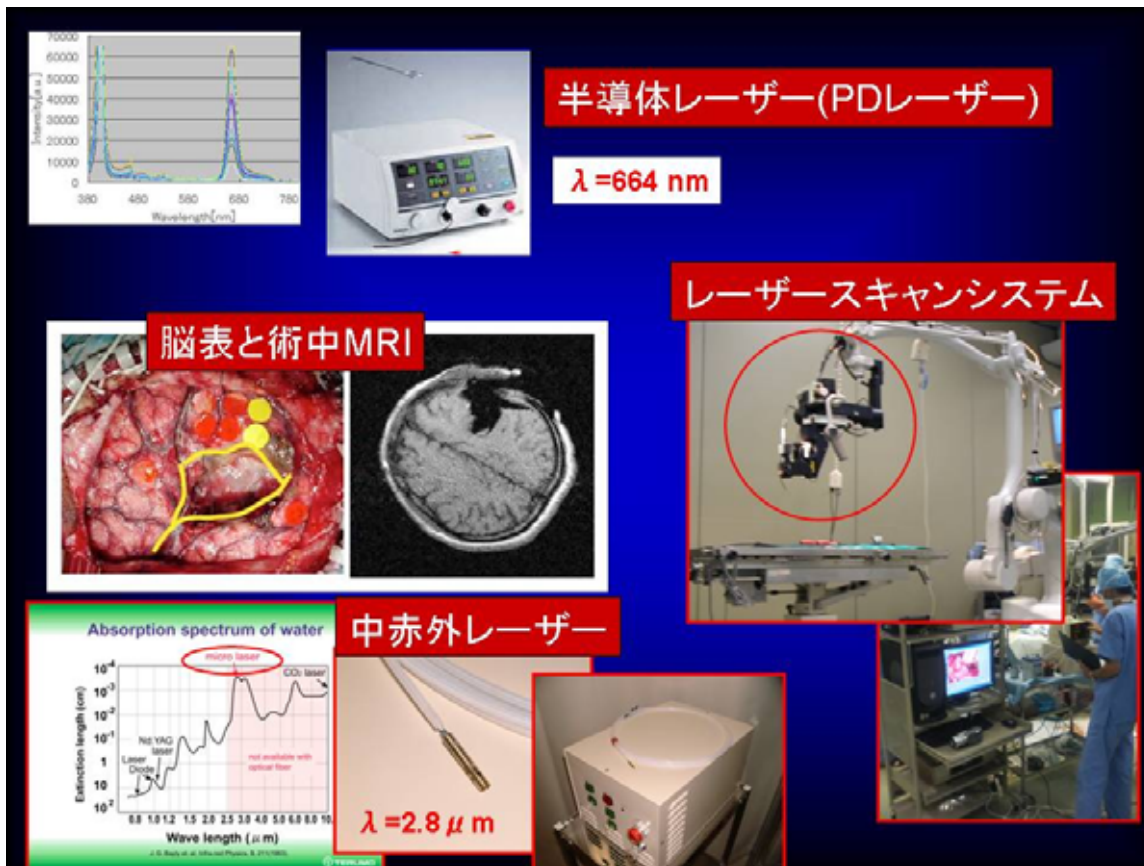


Fig.2 . マイクロレーザー手術システム

6.国内外での使用状況

試作機につき、一般の使用状態にない。

7.装置と医師の責任の範囲(マトリックス分類を含む)

深達度調整は、レーザー波長とパワーに依存するため、

- ・「D」: 深達度調整不能
- ・「C」: 照射時間などで医師が深達度を調整
- ・「B」: パルスや強度を制御し、接触している部位しか切除できない(電気メスと同様)
- ・「B」: 波長 2.8 ミクロンのレーザー使用

(熱変性が無く、最大深達度は 300 ミクロン、スポット径は 120 ミクロンで、レーザーのパワーにより、深達度の調整が可能である。)

・「B」: 光線力学治療 PDT(光線力学診断 PDD)用半導体レーザーは、波長 6664nm の一定のレーザー出力(27J)で照射し、深達度は 4mm であり、腫瘍に取り込まれた光増感物質にしか反応せず、光増感物質が wash out された正常細胞には反応しない特徴を有する。

と、考えられる。

8.画像装置(手術計画)

術中 MRI 画像から segmentation して、照射領域の範囲を抽出する。抽出した範囲内で、術野の光感受性物質(5-ALA、タラポルフィンナトリウム等)の蛍光情報を基にスキャンしながらレーザー照射(自動化する範囲によりレベル変動)する。

- ・「3」: 医師が何等かの形で承認

- ・「3」以上：蛍光情報を基に機器が判断
- ・「2」：脳腫瘍に対する光感受性物質(5-ALA、タラポルフィリンナトリウム等)は、デジタル情報の程度(蛍光の閾値設定)問題は存在

9.非臨床試験

9-1.in vitro 評価

1) 安全性・有効性を評価するためのリスクポイント

- ・可動部分の安全性・
- ・動作精度には、位置精度・再現性・バリデーション方法等が挙げられる。

2) 位置精度

項目としては、「画像診断の位置精度」、「治療機器の位置精度」、「画像と治療機器の座標系のレジストレーション精度」がある。

位置精度の評価としては、システムの各要素についての個別評価と総合精度の評価があり、個別精度の結果から総合精度がある程度類推できるのであれば、総合精度の検証は動作空間内の代表座標にて行えば十分と考えられる。

3) 治療機器の位置精度

位置精度(駆動軸位置精度)

仕様：駆動ステージ3軸の位置決め精度は $\pm 25 \mu\text{m}$

測定結果：2次元閉曲線駆動実験で最大誤差 0.2mm 以下

位置精度(レーザ蒸散スポット精度)

径：フォーカスポイントにて 100~150 μm

深さ：ばらつきは 0.2mm 以下

フォーカスずれによる影響：0.5mm 以下の誤差ならば影響なし

注意：評価は静的環境(ファントム/摘出脳組織)にて行っている。

4) 時間遅れ

レーザ装置単体の ON/OFF に関する応答性は、RS232C での通信速度で律速(msec オーダ)であり、PC 制御時間(制御プログラム上でストップ指令を出した時に、実際にレーザ照射が止まるまでの時間)を含めた ON/OFF に関する応答性は未計測である。

AF の応答性は、レーザ照射の時間遅れには無関係で、4mm/s で約 10mm スキャンした場合には、AF による Z 軸移動において、約 0.3mm の遅れが生じる。但し、デフォーカスによる蒸散性能への影響が顕著になるのは Z 軸 0.5mm 以上になった場合は、実質的な影響は少ない。つまり、ある程度脳表の移動速度(Z 方向)が速くなると AF の応答性の限界により位置ずれが生じるが、過去のデータでは変化速度 2.1mm/s で 5mm 変化した場合に 0.3mm のずれが生じた(4.7mm しか補正しなかった)。遅れによる蒸散能への影響は、誤差が 0.5mm 以下ならば、影響は無く、脳表の Z 方向移動変形量/速度では、誤差は許容範囲内であった。

5) 外乱要因

項目としては、温度・照明環境、長時間駆動、レーザヘッド・カメラへの体液付着(駆動精度・AF 精度、レーザ性能に影響?)、体動による位置精度への影響は、AF により Z 軸方向は追従可能(速度限界あり)であるが、XY 方向の補償は無く、移動量が精度目標以下である必要が有る。

治療計画は、領域設定、体動の影響考慮は現在医師がコントロールしている。診断情報との連携(ナビゲーション)については、5ALA/術中 MRI との連携は開発を進めている段階である。但し、治療システム精度にくらべ、診断精度・

レジストレーション精度が低いことが予想される。

6) レーザ性能(マイクロレーザ、PDT半導体レーザ)

マイクロレーザの出力波長は、 $2.8\mu\text{m}$ で、出力パワーとしては、照射プローブからの出力として、最大 0.6W である。ビームスポット径は、フォーカスポイントにて、 $100\sim 150\mu\text{m}$ である。2次元閉曲線駆動であるため、位置精度評価結果として最大誤差 0.2mm 以下の精度である。

PDT半導体レーザの出力波長は、 664nm で、PDT照射エネルギー密度は、 $27\text{J}/\text{cm}^2$ である。

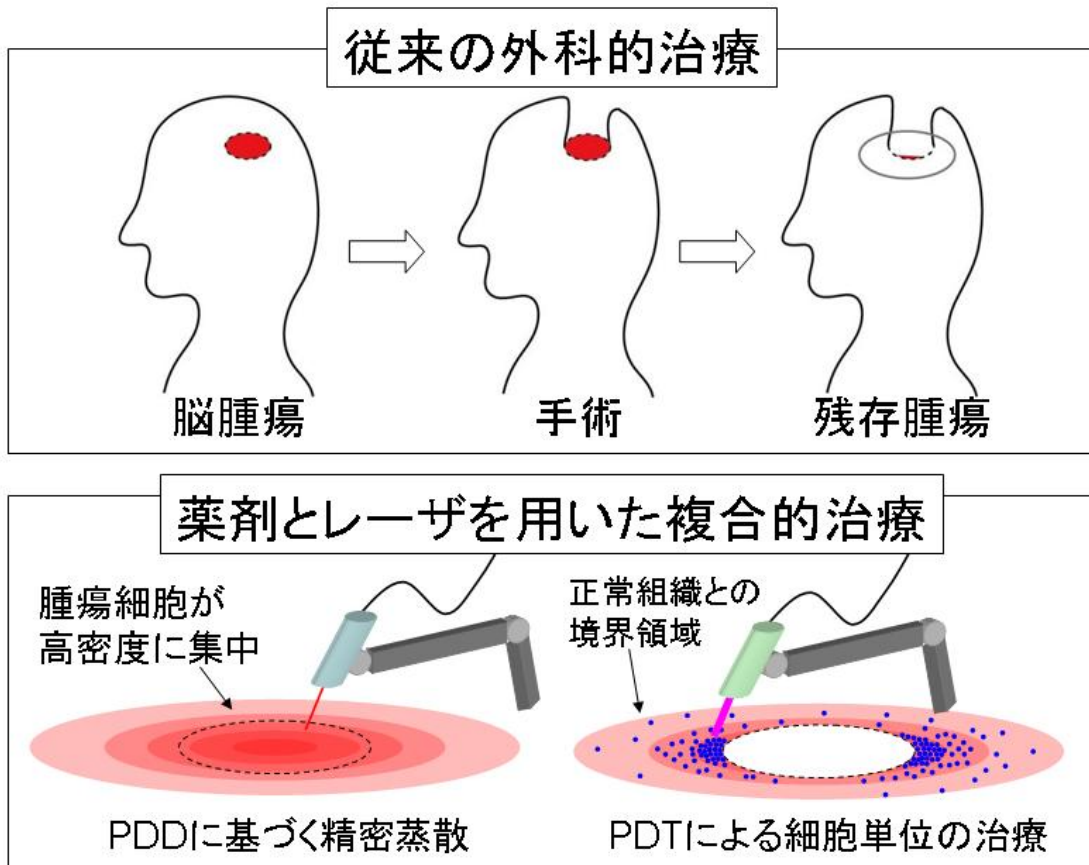


Fig.3. 本システム(Micro Laser Ablation System)で目指す複合デバイス精密治療

7) 生物学的安全性

無菌性 (本装置で滅菌が必要な部分は、無い)

9-2. *in vivo* 評価

1) 動物実験を実施する必要性の有無と判定根拠 (必要性がある場合は 2-4 項を記載)

本システムの基本性能の評価と限界性能の確認のため、動物実験とファントムを用いた手術シミュレーションを行った。

2) 実験動物

・動物の種類と妥当性

1 : ブタ

- ・動物の手術手法と臨床応用における手術方法との比較考察

ブタを用いた動物実験は、脳の拍動に追従して設定した脳表の領域の蒸散をいかにコントロールするかという手術における必須手技の確認として行なった。ファントムでは 5-ALA から誘導される PpIX を混入した寒天と混入されていない寒天との境界部位を実際に同定し、PpIX の部分のみを蒸散できるかかの精度確認を行った。

- ・動物実験の評価基準の設定方法

3) 実験プロトコール

- ・実験プロトコールの詳細

ブタ：全身麻酔の後、開頭を行ったブタを使用。

以下の検討を行った。

コンピュータ画面上で設定した拍動している脳の領域を拍動に追従して蒸散を実施し、搭載したマイクロレーザーの使用評価を行った。

ファントム：PpIX の寒天と含まない寒天の境界を識別し、PpIX の部位の蒸散精度を評価した。

- ・計測データ（生理学的、機械的及び電気的データ等）

動物実験ではシミュレーション後屠殺し、対象組織を摘出固定した。

- ・処置的確性の評価方法

動物実験では対象組織を顕微鏡学的に検討した。

4) 評価

- ・システムの性能に係る設計仕様の満足度

システムの運動性能は動物実験、ファントムシミュレーションいずれにおいても、設計仕様と同等であり問題なかった。

- ・実験中の合併症の有無

実験中に合併症はなかった。また装置の誤作動、誤動作、緊急停止、助手の想定外の手術シミュレーションへの介入は発生しなかった。

屍体手術シミュレーションでは顕微鏡使用の通常の手術方法に比べ時間を要したが、想定範囲内であった。

動物実験ではマイクロレーザーを使用しての脳表の蒸散実験での脳の蒸散は想定範囲内であり、熱損傷影響が及ぶことはなかった。

- ・感染の有無

動物実験ではシミュレーション直後に屠殺したため、検討していない。

3.臨床試験（治験）

- 1) 治験を実施する必要性の有無と判定根拠（必要性がある又は適応例によって治験が求められる場合は 2 項を記載）

治験の必要性はないものと判断する。

本装置の精度については、動物、ファントムを用いた非臨床試験で確認できる。また、安全性についても上記に述べたように、非臨床あるいは前臨床にて確認される。本装置が数値的に想定内の精度で稼働するものであることが担保されていれば、本装置の使用による治療結果については、操作する医師の技術的な力量に依らず、機器の性能に依存すると判断される。PpIX を検出した領域が、医師によって承認され、マイクロレーザーの使用を承認し、実行するのであれば、治験そのものは原則不要と判断する。

しかし、PpIX の領域検出後、医師の承認を得ないで、マイクロレーザーで検出した領域を蒸散する場合には、ガンナイフと同様の治験が必要と考えられる。現時点では、完全自動システムを目指していないので、治験は不要と考えられる。

光線力学療法用の半導体レーザーを搭載した場合には、医師により、正常と腫瘍の境界領域を医師が判断し、その部位に装置を固定し、直径 15mm の照射範囲で脳の拍動に追従し、その固定位置を維持する固定具を表面からのレーザー深達長を一定(境界領域に存在するレザフィリンが取り込まれた腫瘍細胞に対する)にするためにインテリジェント化したと考えられ、非臨床での脳の拍動に追従することが示されれば、治験は不要と考えられる。

ただし、本装置を臨床で使用するにあたり、非臨床でのシミュレーション手術によりトレーニングを行う必要がある。

2) 治験計画（症例数、施設数、施設基準等）

参考資料 5-2

NeuRobot のリスク分析と評価方法

【発表内容の概要】

- ・術者はモニターで画像を見ながらレバーを使用して 3 つの先端マニピュレータを遠隔操作する。自動化された装置ではなく、医療処置はいつでも停止できる。
- ・先端は 10 mm 径の立体内視鏡と 3 本のマニピュレータ（先端径 1 mm）から構成されており、前進、後退、回転、屈曲の操作を行うことができる。30 msec 毎に信号を送り、非常に微妙な揺れ、震えはない。
- ・マニピュレータ支持装置は 6 軸の産業用ロボットをベースとしており、ソフト的に改良して最大スピードを落とすほか、安全弁スイッチを随所に付けている。
- ・ベースとなっている産業用ロボットを使用するためにはライセンスが必要であり、講習を受けた。
- ・術中、先端の 3 本のマニピュレータは鉗子、メス、鉗に交換可能であり、KTP レーザーメスを搭載することも可能である。
- ・医療作用装置は自動化されておらず、医師が直接行うものであると共に、情報取得装置は内視鏡であるため、基本的にマトリクス分類としては A1 に相当するが、レーザー光を使用する場合はマトリクスの段階は少し進むものと思われる。
- ・パルスモータを採用して暴走を回避したり、水によるショートに対してはビニールシートによる保護を講じるなど、起こり得る事象（リスク）の対応策として機械的に安全性を確保している（資料 1-4）。
- ・機器の精度と安全性が事前に担保されていれば、実際に使用する際は滅菌が必要となる。滅菌については、従来の内視鏡の滅菌法を基準として EOG 滅菌が有効であることを確認している。
- ・マトリクス分類的には術者のコントロール下にある装置であるため、装置自体の安全性と有効性が担保され、且つ、十分なトレーニングを行っていれば、治験が必要になることはないと思われる。

【質疑応答の概要】

- ・当然、術者は脳外科の専門医となるが、学会レベルでレギュレーション又はトレーニングを行っているか。
- ・個々の機器について学会レベルで対応するのは難しいが、日本コンピュータ外科学会のような学会で資格又は技術認定を行う必要があると思われる。
- ・ファントム等を利用して性能を確認すると共に、トレーニングシステムを構築することにより、装置の安全性と有効性は担保できると思われる。また、故障時でも直ぐに取り外すことが可能であり、代替法として従来の術式に切り替えることもできる。
- ・暴走が起こらないことをどのように評価するか。ドライラボ又はウェットラボのどちらでも良いが、暴走が起こり得る頻度を検討する予定はあるか。また、脳内部侵入時の原点復帰に関する問題点は考慮しているか。
- ・回数は不明であるが、ベンチテストで機器の安全性を評価する。一定のスピードを超えた時に信号をブロックして電氣的に停止する設計になっている。また、原点復帰については、スイッチ操作で原点に戻る構造となっており、停電時はロックがかかった状態で一度停止する機構を備えているので問題ない。
- ・穿頭術時の出血にはどのように対応するか。
- ・3 本のマニピュレータ中の 2 本を双極の止血装置とし、動脈性の出血にも対応可能な方法になっている。スピード的な問題から、大出血に対応するのは難しいが、これは通常の内視鏡の穿頭の手術でも同じであり、場合によって開頭術に切り替える。

- JIS を参考として、ドライラボにおいて暴走の頻度を統計学的に証明することにより、装置の安全性を担保する必要はないか。
- 装置自体の耐用性や性能は非臨床試験により十分に集積する。その他、トレーニングの義務化、技術認定制度、利用施設制限等、使用者側の制限を明確化すると共に、臨床の現場における一定数の使用経験と不具合が発生した時に従来法に切り替えることが可能であれば、安全性に関する問題は全て解決される。

次世代医療機器評価指標査定事業
ナビゲーション医療 (手術ロボット)第二分野 (軟組織対象)
審査ガイドラインWG

信州大学脳神経外科
本郷一博

平成20年12月18日

内容

1. NeuRobot の紹介
2. マトリックス分類
3. 安全性・有効性評価のためのリスクポイントの洗い出し
4. リスクポイントを担保するための具体的方法

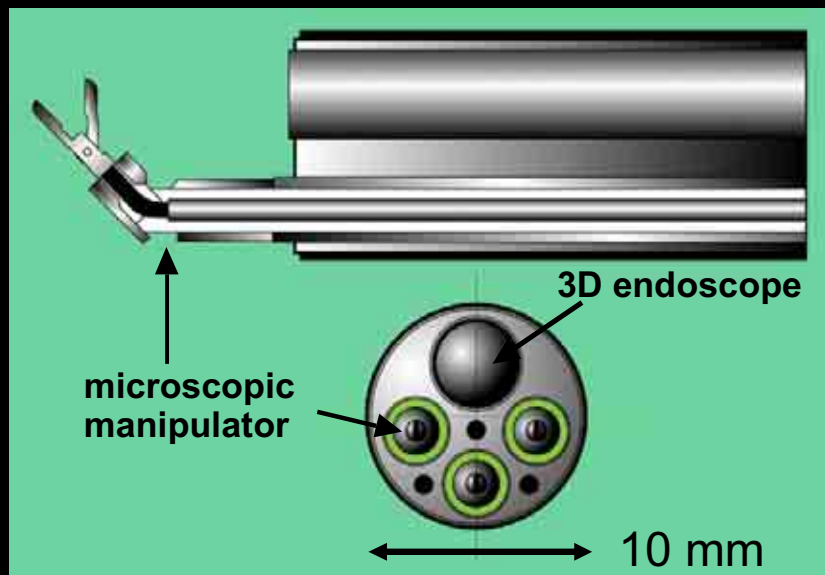
内容

1. NeuRobot の紹介
2. マトリックス分類
3. 安全性・有効性評価のためのリスクポイントの洗い出し
4. リスクポイントを担保するための具体的方法





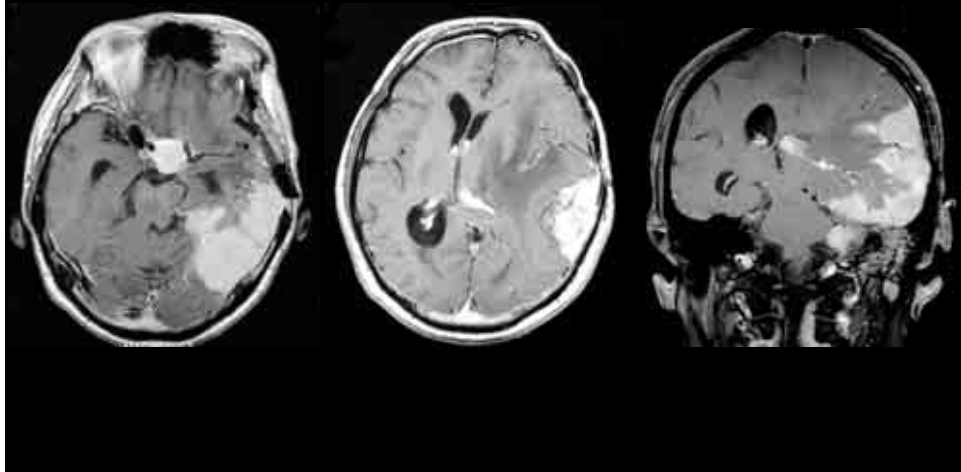
Micromanipulator

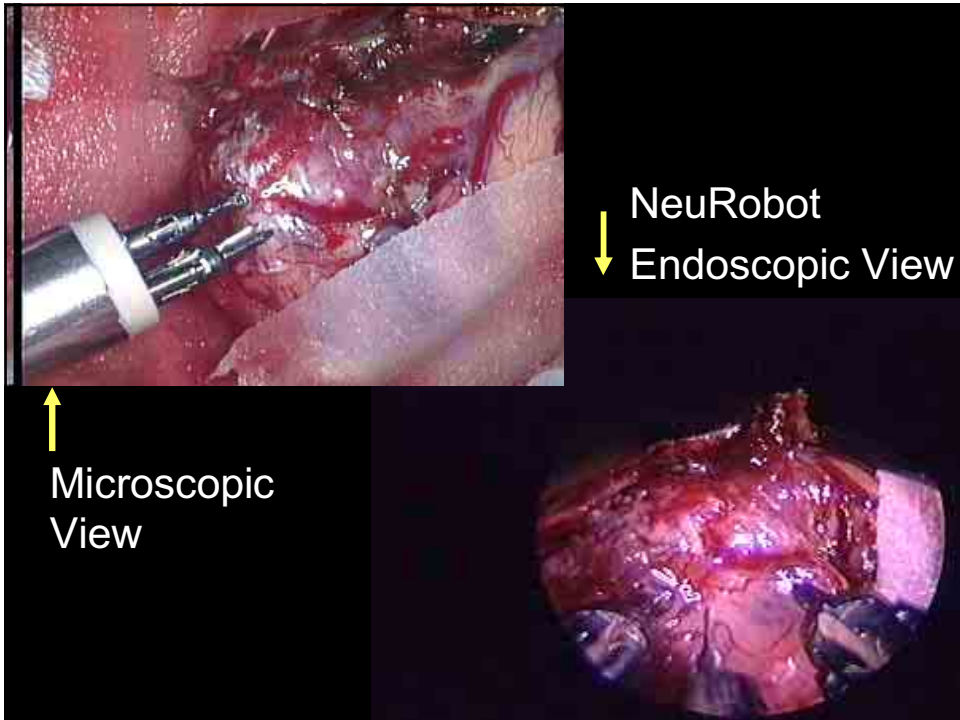




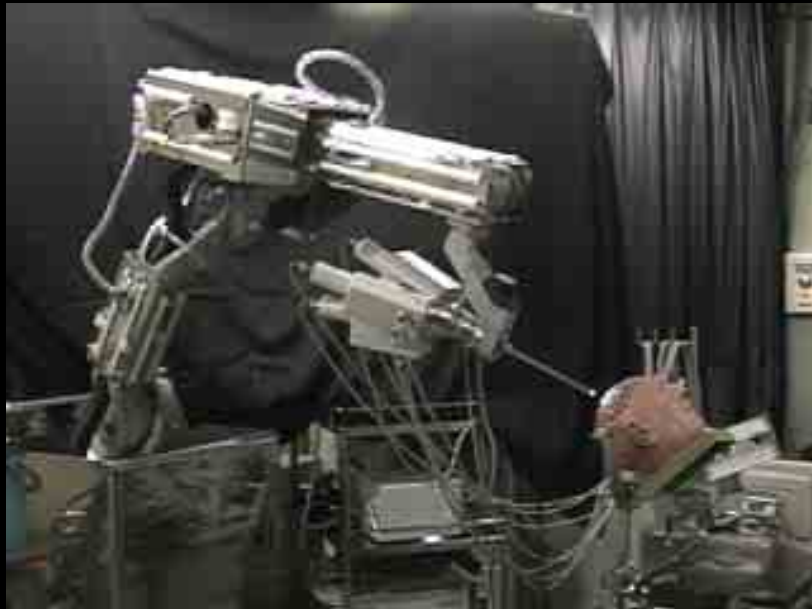
症例

再発髄膜腫





Multi-axis Robot for Manipulator Support



NeuRobot

1. 脳腫瘍、血管病変などに対して、
2. 脳深部への微細な手術を低侵襲に行うための、
3. マスター・スレーブマニピュレーターシステム。
4. 術者の“目”(内視鏡)と3本の“手”を搭載している。

内容

1. NeuRobot の紹介
2. マトリックス分類
3. 安全性・有効性評価のためのリスクポイントの洗い出し
4. リスクポイントを担保するための具体的方法

医療作用装置

- A. 医師が機器の作用点を直接操作するもので、医師が直接行ったものと同等であるとみなされるもの

情報取得装置

1. 画像や電気現象などの情報を取得して単純に提示したもので、医師が直接確認したものと同等であるとみなされるもの

内容

1. NeuRobot の紹介
2. マトリックス分類
3. 安全性・有効性評価のためのリスクポイントの洗い出し
4. リスクポイントを担保するための具体的方法

内容

1. NeuRobot の紹介
2. マトリックス分類
3. 安全性・有効性評価のためのリスクポイントの洗い出し
4. リスクポイントを担保するための具体的方法

臨床使用での安全性・有効性の評価

1. 感染対策
2. 評価ポイントにおける治験の必要性の有無
3. 本システムを用いての操作、手術方法トレーニング

臨床使用での安全性・有効性の評価

1. 感染対策
2. 評価ポイントにおける治験の必要性の有無
3. 本システムを用いての操作、手術方法トレーニング

信州医誌, 50(6) : 347~352, 2002

NeuRobot (Microscopic-Micromanipulator System)の エチレンオキサイドガスによる滅菌について：臨床使用に向けて

後藤 哲哉^{1)*} 本郷 一博¹⁾²⁾ 柿澤 幸成¹⁾
小山 淳一¹⁾ 新田 純平¹⁾ 田中 雄一郎¹⁾
小林 茂昭¹⁾ 村瀬 澄夫²⁾ 澤谷 ゆき江²⁾

1) 信州大学医学部脳神経外科教室

2) 信州大学医学部附属病院中央材料部

Ethylene Oxide on NeuRobot (Microscopic-Micromanipulator System) Following Sterilization : Implications for Clinical Use

Tetsuya GOTO¹⁾, Kazuhiro HONGO¹⁾²⁾, Yukinari KAKIZAWA¹⁾
Jun-ichi KOYAMA¹⁾, Junpei NITTA¹⁾, Yuichiro TANAKA¹⁾
Shigeaki KOBAYASHI¹⁾, Sumio MURASE²⁾ and Yukie SAWAYA²⁾

1) *Department of Neurosurgery, Shinshu University School of Medicine*

2) *Shinshu University Hospital Delivery Center*

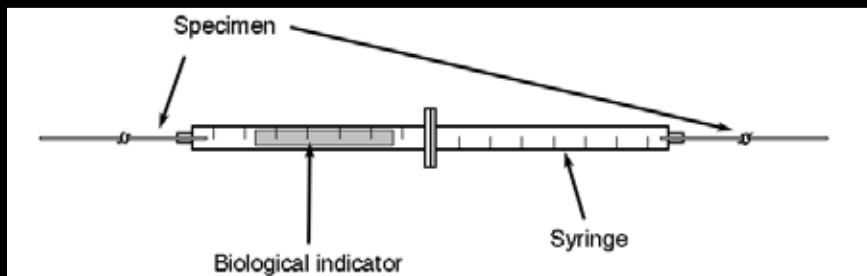
Materials

EOG apparatus:
Steri-Vac™ 5XL (3M, USA)
100%EOG

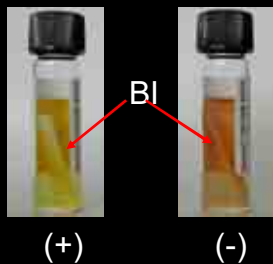
Exposure time: 60 min.
Temp: 55
Humidity: 60 %
Pressure: 0.2 atm.



Process Challenge Device



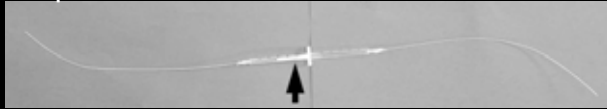
BI (*Bacillus subtilis* 10^6)



(+): bacteria remained,
(-): bacteria not remained

Results

Process Challenge Device for
specimen No. 1 and 2



Specimen No. 3 Guiding-manipulator



Specimen No. 4 Micro-forceps



Specimen No. 5 Control

Judgement

No. 1 (-) (-) (-) (-)

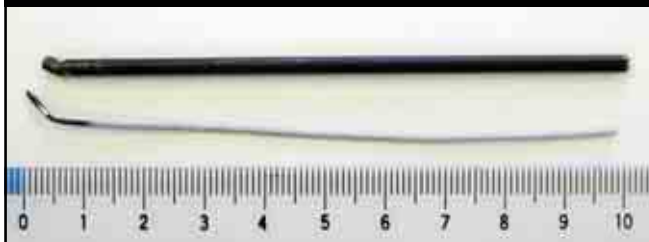
No. 2 (-) (-) (-) (-)

No. 3 (-) (-) (-) (-)

No. 4 (-) (-) (-) (-)

No. 5 (+) (+) (+) (+)

Residual EOG Measurement Examination by Gas Chromatography



Guiding-manipulator

Micro-forceps

After 14 days of usual EOG sterilization, residual EOG level was measured.

Results

Guiding-manipulator and Micro-forceps	Weight (g)	Residual EOG level
Specimen 1	3.00	< 5 ppm
2	2.98	< 5 ppm
3	3.06	< 5 ppm
4	3.03	< 5 ppm

NeuRobot can be sterilized by EOG safely and adequately.

臨床使用での安全性・有効性の評価

1. 感染対策
2. 評価ポイントにおける治験の必要性の有無
3. 本システムを用いての操作、手術方法トレーニング

臨床使用での安全性・有効性の評価

1. 感染対策
2. 評価ポイントにおける治験の必要性の有無
3. 本システムを用いての操作、手術方法トレーニング

評価事例 NeuRobot

1. 基本的事項

1) 開発の経緯

低侵襲な脳外科手術支援システムの開発を目指して、1995-1999 年度に NEDO 委託研究「脳腫瘍等手術支援システム」として研究開発を行う。この中で手術情報支援システムと手術操作支援システムの各サブシステムを開発し、最終的にこれらを統合して評価を行った。

2001-2003 年度に手術操作支援システムであった微細マニピュレータシステムでの低侵襲なシステムとしての実用性と遠隔操作の可能性を検討するため、信州大学にて研究を継続した。

2) 品目の仕様

【システムの説明】

微細操作支援装置 通称 NeuRobot と呼ぶ。



(1) 微細マニピュレータシステム

直径 10 ミリの筒の中に、直径 3 ミリの微細ガイドマニピュレータが 3 組、直径 4.2 ミリの内視鏡レンズ系が 1 組、実装されている。微細ガイドマニピュレータは中空状になっており、この中空部に外径 1 ミリの微細鉗子や微細術具、レーザーファイバを通すことが出来る。

通常、内視鏡レンズ系を中央上部、中央部左右と中央部下部に、微細ガイドマニピュレータを配置している。中央部左右の微細ガイドマニピュレータには微細鉗子を実装し、中央部下部の微細ガイドマニピュ

レータには吸引管またはファイバを実装する。このように実装された状態のものを微細マニピュレータシステムと呼ぶ。

微細ガイドマニピュレータは首振り、並進、回転の 3 自由度を持ち、操作卓の操作レバーにより、各軸の位置、姿勢を操作できる。微細鉗子は、操作レバーに取り付けてある鉗子操作用レバーにより開閉を操作できる。微細鉗子のような微細術具の先端部は、柔軟性があり、微細ガイドマニピュレータの先端可動部の位置、姿勢により、微細術具の先端の位置、姿勢をガイドするように操作することができると共に、微細術具の交換を可能としている。

操作は、操作レバーに設置した力センサにより操作者の操作意図を分析し、操作レバーそのものを動かすと共に、微細ガイドマニピュレータの各軸を動かすマスター・スレーブ型の操作系を構築している。微細ガイドマニピュレータの各軸の動作速度は、微細な操作であるため、大きな速度になることを抑制しており、微細ガイドマニピュレータの各軸の動作速度と操作レバーの操作速度をマッチさせることで、操作性を向上させている。

微細鉗子は、外径 1 ミリでフレキシブルなチューブ状のシース部と開閉のための駆動部があり、微細な駆動ワイヤで開閉部を駆動する。微細ガイドマニピュレータの後部の穴に、外径 1 ミリのフレキシブルなシース部を挿入し、微細ガイドマニピュレータの先端に鉗子部を突出させ、微細鉗子駆動部を微細ガイドマニピュレータの後部にはめ込み固定する。

微細鉗子は、2 組を 1 つの電気メスとして使用可能である。電気メスの電極を左右の微細鉗子の駆動部にある接続コネクタに接続することで、左右それぞれの微細鉗子の先端金属部を電極として、極めて近い距離に先端部を近づけると、先端部間で組織を介して電流が流れ、電気メス機能を実現できる。

内視鏡レンズ系や微細ガイドマニピュレータを納めている直径 10 ミリの筒には、このほかにも小さな穴があけてあり、内視鏡の視野を確保するため、この穴を使って生理食塩水を流すと共に回収する機能を組み込んでいる。

(2) 保持装置

微細マニピュレータシステムは、筒状の部分と並進して送り込めるように、保持装置に固定する。保持装置は、定位脳手術法にもとづく座標構造を持ち、XYZ 軸に加え、球座標系での α 軸、 β 軸の回転と半径方向で直線的な移動をする軸をあわせて、6 自由度の駆動軸を持つ。各軸は、超音波モータにより駆動し、静止時においては超音波モータの保持トルクで静止している。

保持装置は、6 軸を制御するための制御系と各軸の駆動系を持ち、タッチパネル式のモニタの表示に従い、所定の軸の動作方向をタッチすることで各軸を個別に操作できる。

(3) 操作卓

操作卓は、操作レバーを 3 組装備し、操作用のモニタと入力用のボタンを有し、非常停止ボタンを備え、別途キーボードやマウスを装備する。制御ユニット、操作レバーの駆動系、微細ガイドマニピュレータの駆動系、微細鉗子の駆動系を内包する。

(4) 電源装置

操作卓、保持装置には電源装置から 100V を供給する。1 次側の電源が異常に 0V になった場合、バッテリーにより操作卓へは 10 分程度 100V の供給を継続できる。この間にシステムを正常に終了させる。

(5) 内視鏡装置

内視鏡装置は市販の装置であり、2D や 3D を使うことができる。

【システム構成】

[A] 装置構成

- (1) 微細マニピュレータシステム
- (2) 保持装置
- (3) 操作卓

(4) 電源装置

(5) 内視鏡装置(市販品)

[B] 微細マニピュレータシステム

(a) 微細ガイドマニピュレータ 3組

(b) 中空部微細術具

(あ) 微細鉗子 2組+1組

(い) 微細術具 へら、針、箭刀

(う) レーザーファイバ

(え) 吸引管+吸引装置

(c) 内視鏡レンズ系 (ボアスコープタイプ)

(d) 筒部+固定ハブ(微細ガイドマニピュレータ固定ジグ)

(e) チューブ系+生理食塩水パック 生理食塩水・水流システム

【操作方法】

開始時

内視鏡電源投入

↓

微細マニピュレータシステムを組立、接続

↓

電源投入

(システム立ち上げ)

操作者名前入力

開始ボタン押下げ

(全軸、自動で初期化)

↓

操作レバー操作、ボタン操作、フットスイッチ操作

終了時

終了ボタン押下げ

確認ボタン押下げ

↓

終了処理

↓

電源切断

3) 国内外での使用状況

試作機につき、一般の使用状態にない。

4) 設計開発と装置の原理（マトリックス分類を含む）

設計開発：脳深部の腫瘍摘出手術では、脳を軽度圧排するか、場合によっては一部正常脳を切開して病変に到達し、腫瘍を摘出する。病変周囲には神経、血管など損傷すれば重篤な後遺障害を起こしうる重要組織が多く存在し、手術に際してはこれらをすべて温存する必要がある。深部脳腫瘍の摘出をより小さな脳の開切で可能とし、脳深部の腫瘍を周囲脳に障害を与えずに摘出する、「術者の目と手」を持った手術支援ロボットの開発に取り組んだ。

術者が手術を遂行するためには、術野に光を入れるための光軸、操作部位を視認するための視軸、操作を行うための操作軸の3軸が必要となる。NeuroRobotはこの3軸同軸を保証し、脳深部での手術操作を安全確実にを行うために開発されたマスター・スレーブ型手術支援ロボットである。内視鏡で術野を観察し、ロボットアームを用いて患部を操作する。マトリックス分類はA0もしくはA1もしくはB0と考えられる。アプローチルートとして許容できる大きさを直径10mmとし、これら3軸を径10mm内にまとめ、そしてその上でどれだけの手術ができるかが検討された。この10mmのうち視軸、光軸部分は4mmとなった。ロボットアームでの外科操作のためにはアームの自由度として4自由度は譲れない条件で、この条件を満たすためにはアームの直径は3mmとなった。脳神経外科手術操作では、両手で挟んで固定し、中央の手で操作するという方法がとられるため、最低3本のアームが必要と判断した。視軸と操作軸を考慮するならば、視軸の周囲にロボットアームを配置した方が操作はしやすいが、外筒が太くなってしまふ。このためアームは内視鏡の下に配置することとなった。結果、操作軸は視軸の中心にはならず、下方向にずれることとなった。

5) 目標とされる使用方法等

マニピュレータ先端部が挿入でき、操作スペースが確保できる環境。通常の顕微鏡下手術と、硬性内視鏡手術はすべて対象となる。一方特殊な術具を必要とする手術、たとえば動脈瘤クリッピング術のクリップはその保持道具をもたないため、手技を行うことは現時点では適応とならない。また鉗子の構造上血管吻合といった針を使う操作には不向きである。また操作については通常の顕微鏡下手術に比べて正確である。通常の顕微鏡下手術を行いながら、通常術式では手術リスクが高い重要な部分（脳深部で操作が困難あるいは到達できない部分）に本装置を使用するといった適応が推奨される。

6) 考慮すべきリスクと期待される効果のバランス

考慮すべきリスクは1、ロボット導入におけるコスト増の問題、2、ロボット使用経験を積むための研修の問題、3、手術時間の延長、4、感染リスクの増大が挙げられる。期待される効果は1、腫瘍摘出率の向上と術後神経機能温存率の向上である。

7) 装置の設置条件

- ・重量（使用場所の床に要求される耐荷重条件）（キログラム）

(1) 微細マニピュレータシステム

1組の微細ガイドマニピュレータ	0.75(実測値)
3組+内視鏡+外筒	3.2(推定値)

(2) 保持装置 75 (推定値)

(3) 操作卓 127 (実測値)

(4) 電源装置 76 (実測値)

- ・寸法（格納時も含めて）（ミリメートル）

(1) 微細マニピュレータシステム

1組の微細ガイドマニピュレータ	幅66×長さ550×高さ89(概略値)
3組+内視鏡+外筒	幅310×長さ620×高さ330(概略値)

- (2) 保持装置 幅 442×長さ 727×高さ 1020(実測値)
- (3) 操作卓 幅 600×長さ 763×高さ 1320(実測値)
- (4) 電源装置 幅 449×長さ 447×高さ 680(実測値)

・転倒防止対策

- (2) 保持装置 転倒防止対策ではないが、移動防止対策はある。キャスタ、床固定用ジグつき
 - (3) 操作卓 転倒防止対策ではないが、移動防止対策はある。キャスタのみ。フットスイッチ展開可。
 - (4) 電源装置 固定リガー付キャスタ
- なお、保持装置、操作卓に関しては、設計時に、重心位置が装置高さの 1/2 以下になるように幅、長さを考慮。

8) 機器の騒音、振動

騒音

冷却ファンモータ駆動音：会話の邪魔にならない程度

振動

ヒトが感じないレベル

9) 電気的安全性

絶縁抵抗 10M オーム以上

絶縁トランスによる浮遊電気系と接地電気系 分けて利用

浮遊系 微細ガイドマニピュレータ

接地系 保持装置、操作卓

10) 機械的安全性 (アームの耐荷重性を含む)

機構上の構成

微細ガイドマニピュレータ 首振り角[0 度(直線状)から 90 度まで]、並進、回転はそれぞれに機械的リミットあり。

保持装置 微細マニピュレータシステム(推定重量 3.2 キログラム)を保持するため、耐荷重 7.5 キログラムで設計。

11) ソフトウェアの OS (基本アルゴリズムを含む)

PC-DOS5.2 + DSP C 言語記述による独自システム

12) 環境 (電磁波又は他の医療機器による影響)

試作機につき計測していないが、実験室での使用において他の機器への影響は見られなかった。絶縁トランスによる浮遊電源となっている。

13) アラーム (種類、表示)

操作卓において、操作ボタンや操作レバーを操作した場合、

① 誤操作時

② 領域外に動かそうとした時

に自照式ボタンの赤色表示とモニタ上にエラーの説明表示。また、警告音(BEEP 音)を発生する。

14) 緊急停止対策

(1) 微細ガイドマニピュレータと操作卓に関して

・緊急停止装置及びその構造

(a) きのこ型非常停止ボタン装備

押下げによりマニピュレータのモータ駆動電源停止。システムは維持して、軸動作は停止する。

(b) 操作レバーによる操作

- ・緊急停止する条件（術者の意に反する誤動作、安全機構作動時等）
 - (a)きのこ型ボタン押下げ時
 - (b)可動範囲外に操作レバーで動かそうとした時
ソフトにより、自動停止。それ以上動かそうと操作した場合、警告音と色変化で警告。
- ・停止中の患者及び医療従事者への安全性の確保（装置姿勢保持等）
停止する直前の状態(位置、姿勢)を維持。
- ・緊急停止後装置の再稼働の容易性
 - (a)きのこ型ボタン押下げ時
安全な領域を確保して、システムを立ち上げなおすことで、初期化可能。
 - (b)可動範囲外に操作レバーで動かそうとした時
可動範囲内へ動かそうとすることで、操作を継続できる。
- ・代替手術への変更
保持装置で微細マニピュレータシステム全体を患部から離脱させることで、代替可能。

(2) 保持装置に関して

- ・緊急停止装置及びその構造
きのこ型非常停止ボタン装備。押された場合、押下げ状態を維持。解除には、ボタン部を回転させる必要がある。
- ・緊急停止する条件（術者の意に反する誤動作、安全機構作動時等）
操作者が危険と判断した時に、きのこボタンを押下げることで緊急停止。
押下げにより微細ガイドマニピュレータの駆動電源停止。システムは維持。軸動作は停止する。
- ・停止中の患者及び医療従事者への安全性の確保（装置姿勢保持等）
停止状態を維持。
- ・緊急停止後装置の再稼働の容易性
障害を取り去り、非常停止ボタンを解除すれば、復帰する。位置表示を正しくするためには、システムを立ち上げなおすことで、自動で初期化。
- ・代替手術への変更
装置全体を移動させることで変更可能。

15) 停電対策（予備電源の要否等）

操作卓内の制御装置保護のバッテリー装備。一次側の電源がオフすると、10分程度は維持する。
微細マニピュレータシステム、保持装置とも電源が異常にオフしたときは、その位置を維持する。

16) 誤操作予防対策（ユーザーインターフェース）

操作卓における操作レバーへ加わる力の方向と大きさを検出し、操作者の操作意図を分析して、操作レバーと微細ガイドマニピュレータを動かすことで、操作者には視覚、触覚で移動方向と移動量を伝えると共に、操作速度において微細ガイドマニピュレータの動作速度と整合性を図ることで、高いユーザーインターフェースを提供する。

17) 医療従事者に対する安全性

操作者が操作不能になるほどの動作速度は出ない。また、操作者にダメージを与えるような操作レバーの移動速度は出ない。

18) 保守点検

試作機につき1回の使用ごとに保守点検する。

19) レーニング計画の必要性とその内容

トレーニングは必要。

内視鏡モニタでの空間把握への慣れ、操作レバー操作への慣れ、微細ガイドマニピュレータ動作の特

性把握などのために必要。

2. 非臨床試験

2-1. in vitro 評価

1) 空間把握の方法と妥当性

マニピュレータ本体はメドトロニック社ステルスステーションの光学式ナビゲーション対応となっている。マニピュレータ先端より8mm前方を仮想先端として、その他の術具と同じようにレジストレーションすることが可能である。またそのような制度が必要ない手術では目視による空間把握を行う。微細マニピュレータについては、内視鏡で対象をモニタしながら操作するマスタースレーブ動作を行う。内視鏡モニタ画像内に、スレーブである微細ガイドマニピュレータの先端部が見えている状態で先端部に位置、姿勢を操作卓の操作レバーにより操作できる。

空間把握については、内視鏡として3D内視鏡を用いることにより立体視が可能である。内視鏡カメラでの上下方向が必ずモニタ画面での上下方向となるため、内視鏡カメラの方向や回転により視野の上下は変化する。微細ガイドマニピュレータの先端部のモニタ画面内での相対位置は、カメラの視野内では変わらない。

また、後述の微細ガイドマニピュレータの先端部に5ミリ毎に目盛りが刻んであるため、ある程度、空間での奥行き方向の長さを把握できる。

2) レジストレーションの方法と精度

微細ガイドマニピュレータと操作レバーの空間位置情報は領域内での動作であっても、物理的障壁が動作を抑制した場合、エラーが発生し、お互いの空間位置情報がわずかにずれる。しかしながらこのずれは目視下で操作を行うので、多少発生しても操作に影響はない。このずれ大きくなり操作が困難となる場合はいったん操作終了動作を行うことで、再レジストレーションができる。

3) 可動部分（アーム等）の性能と安全性

微細ガイドマニピュレータ

・可動原理

先端部の3自由度の駆動は、ワイヤ駆動による首振駆動、ボールねじ駆動による並進駆動、ギア駆動による回転駆動である。

・制御方法

ポテンシオメータによる絶対位置制御方式。

・動作精度（位置精度、再現性、バリデーション方法等）

位置精度 1 μ m、再現性 10 μ m（設計値であり、バリデーションは取れていない。）

実際には、内視鏡のモニタ画面を見ながら、先端の動きを操作するため、操作上の支障は無い。

制御ループは4msでループしているが、マスター・スレーブの通信などで遅れ30ms以内である。しかし、操作レバーの装置に対する微細ガイドマニピュレータの動作には違和感はない。

・精度の妥当性（適応症例に要求される動作精度との相関性等）

モニタ画面を見ながら操作する際に支障ない精度。

・動作距離、速度及び出力

動作距離 15ミリメートル程度、速度 10ミリメートル/秒程度（概略値）

・空間的配置（他機器、使用者、患者との干渉等）

狭い領域内に 3 組の微細ガイドマニピュレータの先端が存在しているので、操作位置、姿勢によっては微細ガイドマニピュレータ同士で干渉が起こる。

4) 医療処置部分（鉗子、レーザー照射等）の性能と安全性

- ・ 原理及び期待される効果
 - ① 微細鉗子 組織の把持、切開、切除、止血（双極電気メス機能）
 - ② ATP レーザ 切開、切除、止血（レーザ発生装置自体は、市販の装置である。）
- ・ 制御方法
 - ① ワイヤ駆動による位置制御
 - ② レーザ発生装置の制御装置による制御
- ・ 動作精度（時間遅れ、再現性、バリデーション方法等）
 - ① 開閉動作に関しては、遅れ時間 50 から 100ms がある。
 - ② 微細ガイドマニピュレータにより、レーザファイバの先端の方向、位置を操作できる。
- ・ 精度の妥当性（適応症例に要求される時間遅れとの相関性等）
 - ①② モニタ画面を見ながら操作する際に支障ない精度。
- ・ 処置の範囲と深度
 - ① 鉗子の可動範囲
直径 10 ミリで、深さ 15 ミリ程度の空間内で動作でき、鉗子は外径 1 ミリメートルで把持部は 3 ミリメートル程度である。処置範囲は、操作に依存するが、通常は数ミリメートル角で深さ 1 ミリメートル程度である。
 - ② レーザの照射範囲
動作空間は同様で、操作に依存するが、レーザの深さは数ミリメートル程度。
- ・ 出力
 - ① 電気メス機能 2 組の微細鉗子でのみ、双極の電気メス機能がある。
 - ② レーザ出力 安全めがね(サングラス)の着用必要。
出力としては、どちらも大きく無い。
- ・ 外乱要因
 - ① 操作中での組織片などによる鉗子可動部の目詰まりによる動作不良。

5) 安全機構の種類、構造及び妥当性

操作レバーにおけるフルプルーフとして、可動範囲外へ動かそうとしたとき軸移動停止と警告あり。微細ガイドマニピュレータの先端部駆動ワイヤの切断時は、直線状の姿勢になり、引き抜きができる。（フェイルプルーフとして、常に予備の微細ガイドマニピュレータを用意している。）

6) 動作状況の確認方法

操作レバーの位置・姿勢により、微細ガイドマニピュレータの位置・姿勢が推定可能。
内視鏡によるモニタ画面でモニタ可能。

7) 耐久性（腐食対策、発熱対策等を含む）

試作機であるため、耐久性については評価していないが、微細ガイドマニピュレータ駆動部、微細鉗子駆動部については、滅菌によるダメージを考慮して使用回数を限定している。

8) 自己診断機能

首振り機構のワイヤ切断検知

微細ガイドマニピュレータ先端部の首振り駆動用ワイヤの張力を監視し、立ち上げ時に張力が小さいときには、ワイヤ切断の確認を促す。

現在位置の診断

システム立ち上げ時に現在の位置を取り込み、偏差が大きい場合には、警告を発する。

9) 生物学的安全性 (生体接触部位)

10) 無菌性 (生体接触部位)

本装置で滅菌が必要な部分は、マニピュレータ先端部、微細マニピュレータ、微細鉗子を含む各種微細術具、三次元硬性内視鏡と配線である。このうちマニピュレータ先端部は耐熱性を持ちオートクレーブ滅菌が可能のため、また三次元硬性内視鏡 (立体内視鏡装置; 新興光器、日本) は、医療機器としてすでに市販されているものを改良して使用しているため、対象から除外した。

方法

滅菌装置は EOG 滅菌装置 (ステリバック 5XL; 3M 社、アメリカ) を使用した。この装置は 100%EOG 使用、陰圧方式を採用しており、作動モードは滅菌温度 55°C、EOG 曝露時間 1 時間と滅菌温度 38°C EOG 曝露時間 3 時間の 2 種類のみで、その他の設定の変更は出来ない。今回の実験ではすべて滅菌温度 55°C、EOG 曝露時間 1 時間でのモード (通常モード) を使用した。

A 滅菌確認試験;

NeuRobot の滅菌対象部分のなかで、滅菌工程において最もガスが到達しにくい場所として、

- 1 微細マニピュレータ内腔; 内腔 1.1mm, 長さ 60cm, 材質フッ素樹脂
- 2 吸引管内腔; 内腔 0.6mm, 長さ 50cm, 材質ポリブチレンテレフタレート
- 3 微細マニピュレータ駆動部内部、
- 4 微細鉗子駆動部内部、の 4 カ所を選択し、ハーフサイクル法を用いて各々の場所の滅菌確認を行った。場所 1.2 については国際規格 ISO14161 に従った工程チャレンジ用具を製作し、実験を行った。工程チャレンジ用具は 1ml テルモシリンジ[®]外筒 (材質; ポリプロピレン) にバイオロジカルインジゲーター (スポーデックスストリップ *Bacillus subtilis* ATCC 9372; 10⁶; STERIS 社、アメリカ) (以下 BI) を挿入し、シアノアクリレートでシリンジ同士をフランジ部分で接着しさらに接着部分が密閉するようにシリコンポリマーを充填し、検査対象の管腔を筒先に挿入しその部分もシアノアクリレートで接着し、シリコンポリマーで密閉する方法で作成した。用具作成後、5 気圧の負荷を 60°C の水中であたえ、接着部分に空気漏れがないことを確認した。また同様の方法で BI を挿入したシリンジの筒先両端を閉塞させたものをコントロールとした。場所 3.4 については外装を取り外し、内部に BI を挿入した。

コントロールを含めた工程チャレンジ用具と微細マニピュレータ、微細鉗子を各々滅菌バッグに入れ、EOG 滅菌装置に入れた。滅菌は通常モードで開始し、ガス曝露後 30 分 (通常モードでは曝露時間は 60 分) で滅菌工程を強制終了し、ガス排気終了後、BI をすみやかに取り出し、培養器 (スポーデックスカルチャーメディア; STERIS 社、アメリカ) に入れ 35°C、7 日間の培養を行った。一検体につき 4 回の実験を行った。

B EOG 残留濃度測定:

NeuRobot のうち EOG 滅菌を行う部品で患者体内に挿入されるのは以下の部分である。

- 1 微細マニピュレータ先端、材質; ステンレス等
- 2 微細鉗子先端、材質; ステンレス等。

各々の部品は、これまでに EOG に暴露されたことがないものを使用した。各々の部品は、最大挿入範囲として想定される先端からの長さ (1; 9 cm, 2; 10 cm) で切断し、その先端部分を実験の対象とした。検体は滅菌バッグに入れ、EOG 滅菌装置で通常モードで滅菌した。滅菌終了後、器械内でエアレーション (55°C 12 時間) を通常通り行った後、滅菌バッグのまま冷暗所保存とした。測定は滅菌後 14 日とした。滅菌バッグから検体を取り出し、すみやかにエタノールとともにガスクロマトグラフィー用ヘッドスペースボトル密封容器に封入し、70°C 3 時間加温した。ヘッドスペースボトルの空間部分の気化した気体を採取し、ガスクロマトグラム (GC-14B 島津製作所、日本) で分析した。一検体につき 4 回の実験を行った。

結果

A 滅菌確認試験

工程チャレンジ用具に挿入された BI の 7 日間の培養は全て陰性で、guiding manipulator、微細鉗子の駆動部内部に挿入した BI の培養も全て陰性であった。コントロールの培養は全て陽性であった。(表 1)

B EOG 残留濃度測定

滅菌後 2 週間後の guiding manipulator 先端と微細鉗子先端の滅菌後 2 週間後の合計の平均 EOG 残留濃度は、すべて 5 ppm 以下で検出できなかった。(表 2) 実際の手術時には最大で 3 本の guiding manipulator 先端と 3 本の微細鉗子先端が使用されるが、その合計残留濃度は最大でも 15ppm 以下と判断された。

11)装置固有の評価項目（リスク分析と対応策等）

NeuRobot の設計において、術具の装脱着や、吸引や洗浄のために細く長い管腔構造を有する構造をとらざるを得ず、また電気部品と患者接触部分である術具の先端を分離することが不可能となった。このため NeuRobot の滅菌においては、細長い管腔構造内が充分滅菌されることと、電気製品が滅菌工程で故障しないことが必要とされた。このため EOG 滅菌に対する NeuRobot の耐久試験を行った。

方法

これまで EOG 滅菌を行われたことがなく、正常動作を確認できている微細マニピュレータと微細鉗子（各々一検体）を通常モードで EOG 滅菌を行った。5 回の滅菌行程毎に、故障の有無を確認した。故障確認の方法は部品内外部の目視による損傷の有無の観察と、30 分間の動作確認により行った。滅菌は 20 回行った。

結果

EOG 滅菌は器械内エアレーションを含めると一回の滅菌工程に 20 時間ほど要する。今回の 20 回の滅菌工程は 52 日間かけて行われた。g 微細マニピュレータと微細鉗子は 20 回の滅菌操作で、表面塗装の汚れとワッシャー接触部分の塗装剥離が確認されたが、内部電気部品の物理的もしくは電氣的損傷は存在せず、動作に支障となる故障は確認されなかった。

2-2. *in vivo* 評価

1) 動物実験を実施する必要性の有無と判定根拠（必要性がある場合は 2-4 項を記載）

NeuRobot の基本性能の評価と限界性能の確認のため、動物実験とヒト屍体を用いた手術シミュレーションを行った。

2) 実験動物

- ・動物の種類と妥当性

- 1：ラット
- 2：ヒト屍体

- ・動物の手術手法と臨床応用における手術方法との比較考察

ラットを用いた動物実験は、出血をいかにコントロールするかという手術における必須手技の確認として行なった。ヒト屍体では手術アプローチを実際に確保できるか、操作中に何らかの問題が発生するかという総合的な手術のシミュレーションとして行った。

- ・動物実験の評価基準の設定方法（特に臨床における使用目的、使用予定効果からみて妥当な例数であるかを示す）

4) 実験プロトコール

- ・実験プロトコールの詳細

ラット：全身麻酔の後、開腹、開頭を行ったラットを使用。

顕微鏡観察下で助手あり、助手なし。空気中、水中。水中では還流液あり、還流液なしの各々の条件で以下の検討を行った。

脳と肝臓の一部を摘出した。

NeuRobot に搭載した KTP レーザーの使用評価を行った。

NeuRobot に搭載した双極凝固端子の使用評価を行った。

ヒト屍体：通常の顕微鏡手術において頻用される手術到達法を行った。

経シルビウス裂到達法、経大脳間裂到達法、経蝶形骨洞到達法、外側後頭蓋下到達法で目的の到達点までの剥離を NeuRobot 単独で行い使用方法、使用における注意点を検討した。

通常の内視鏡手術において頻用される手術到達法を行った。側脳室前方アプローチ、側脳室後角アプローチを NeuRobot 単独で行い、使用方法、使用における注意点を検討した。

- ・計測データ（生理学的、機械的及び電氣的データ等）

シミュレーションはすべてビデオ撮影を行った。

動物実験ではシミュレーション後屠殺し、対象組織を摘出固定した。

- ・処置の的確性の評価方法

ビデオデータはシミュレーション時間、操作の困難であった部位、機械的、人為的トラブルがないかを検討した。

動物実験では対象組織を顕微鏡学的に検討した。

5) 評価

- ・システムの性能に係る設計仕様の満足度

システムの運動性能は動物実験、屍体手術シミュレーションいずれにおいても、設計仕様と同等であり問題なかった。

- ・実験中の合併症の有無（生理学的データ異常、血液・生化学的データ異常、出血、火傷、穿孔等）

実験中に合併症はなかった。また装置の誤作動、誤動作、緊急停止、助手の想定外の手術シミュレーションへの介入は発生しなかった。

屍体手術シミュレーションでは顕微鏡使用の通常の手術方法に比べ時間を要したが、想定範囲内であった。

動物実験では KTP レーザー、双極凝固端子を使用しての脳表の凝固実験、脳生検術での脳の損傷は想定範囲内であり、深部まで手術の影響が及ぶことはなかった。

- ・感染の有無

動物実験ではシミュレーション直後に屠殺したため、検討していない。

3. 臨床試験（治験）

1) 治験を実施する必要性の有無と判定根拠（必要性がある又は適応例によって治験が求められる場合は2項を記載）

治験の必要性はないものと判断する。

本装置の操作性については、動物、ヒト屍体を用いた非臨床試験で確認できる。また、安全性についても上記に述べたように、非臨床あるいは前臨床にて確認される。本装置が術者の操作に忠実に動作するものであることが担保されていれば、本装置の使用による治療結果については、操作する医師の技術的な力量に依るところが大きいと判断される。したがって、治験そのものは不要と判断する。

ただ、本装置を臨床で使用するにあたり、非臨床でのシミュレーション手術によりトレーニングを行う必要がある。また、本装置の術者となるには、助手としての手術経験も必要となり、技術認定などの制度整備は必要になると考える。

2) 治験計画（症例数、施設数、施設基準等）

以上

参考資料 5-3

マスタースレーブ一体型ロボット鉗子のリスク分析と評価方法

【発表内容の概要】

- ・コントローラー部分は3つのモーターから構成されており、脱着可能である。回転機能、首振り機能、グripper機能を持っており、鉗子の入っているところで限定されてしまう動きの自由度を高めることができる。
- ・マトリクス的にはB1又はB2に分類される。
- ・リスクポイントについては、ISO149710及びJISを取り入れたガイドラインが2年間前に日本コンピュータ外科学会から制定されている。最も重要な点は緊急時の対応であり、手動操作による原点復帰機能、誤動作又は暴走への対策、代替治療技術への切り替え等を担保することである。
- ・グripper機構に開閉異常、ピッチ幅以上、首振り停止等が発生した場合でも、原点復帰機能を持っているので問題なく、ワイヤー断裂時でも対応可能である。その他のリスクポイントとして、組織の巻き込み、先端脱離、暴走、滅菌等が挙げられる。今後、術者が意図しない作動状況に陥った時の対応策を対象毎に考えて行く必要があるが、いずれにしても使用者責任であると思われる。
- ・電源が切れた場合は既存の手動の鉗子と同様に回収できる共に、従来の術式に切り替え可能である。
- ・90度曲げて縫合する場面等があり、そのような時に本装置が有用となる。本装置の有効性は術者に依存しているため、従来の内視鏡器具と同様、治験は不要と思われる。
- ・学会主導、メーカー主導は別として、トレーニングの必要性はある。da Vinciの場合、装置の使用にあたり、メーカー側が幾つかのトレーニングプログラムを提供している。

【質疑応答の概要】

- ・装置の性能はベンチテストで評価できるため、術者の技術が担保されると共に、緊急対応策が完備されていれば治験は不要と思われる。スペックに関する問題点として、先端応力が強く伝わり過ぎて、糸が切断されてしまうケースが想定されるが、その対策は講じているか。
- ・グripper機能はON/OFFのみであり、把持力の比率を変える機能は備えていない。腸管縫合時にかかる応力は1.5から2ニュートン程度であり、本装置の場合は6,7ニュートンと把持する。通常の鉗子と異なり、肝臓等を挟めば潰れてしまうため、受針器として使用するなど、目的を明らかにする必要がある。

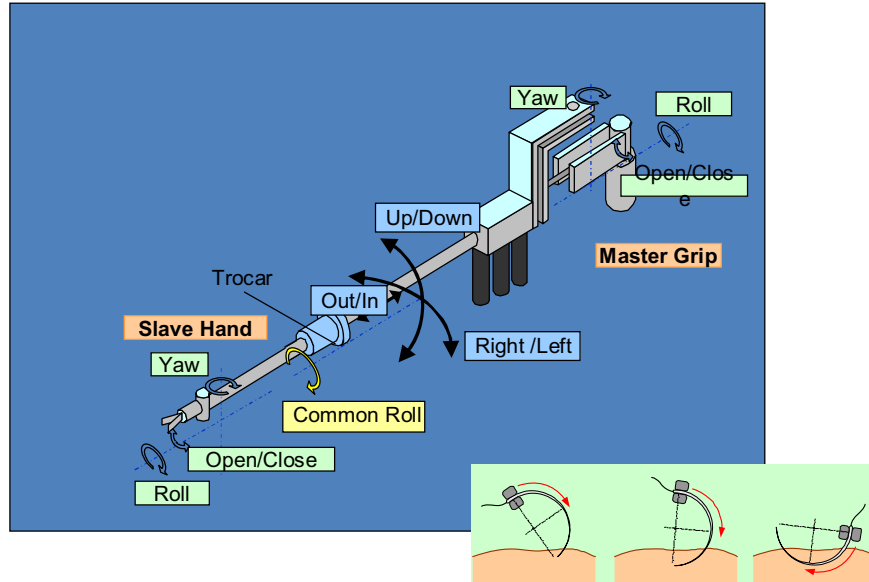
- (1) 対象機器とマトリックス分類 (H17,18 年度に検討済み)
- (2) 安全性・有効性を評価するためのリスクポイントの洗い出し
- (3) リスクポイントを担保するための具体的方法

マスタースレーブ体型ロボット鉗子の リスクポイント

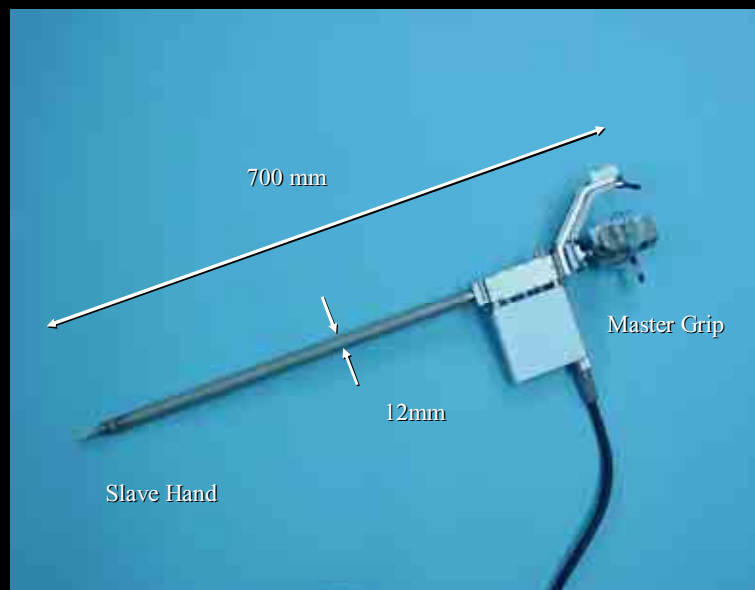
(2006/1 日本コンピュータ外科学会精密手術用機器ガイドラインWG 準拠)

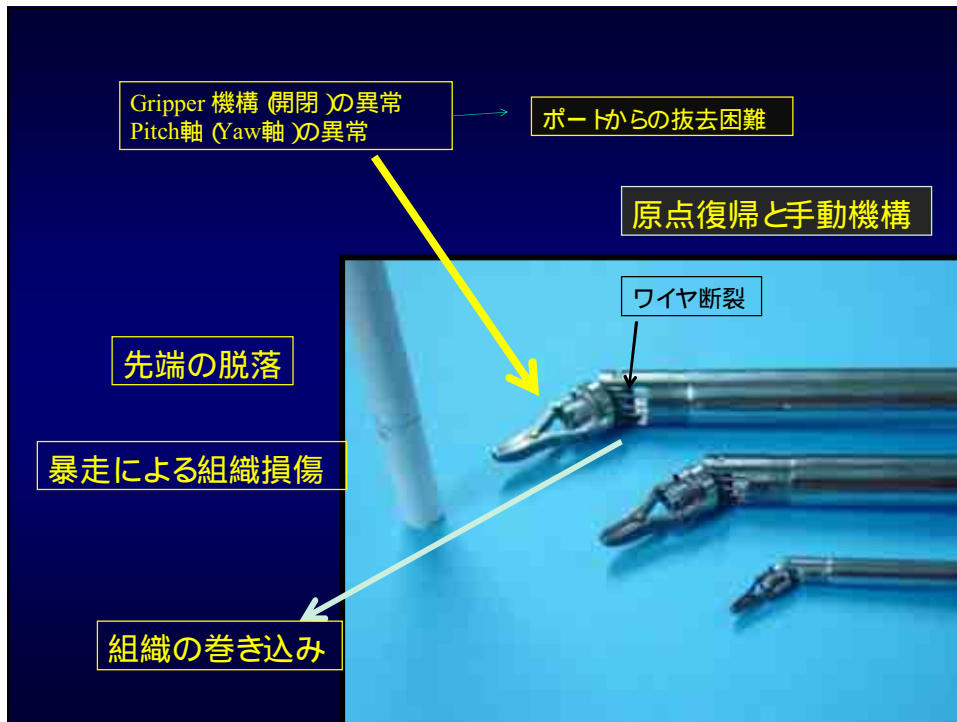
- JIS T14971 および臨床研究段階での追加事項参照
- 緊急時の対応
 1. 原点復帰機能
 2. 電源遮断時における手動操作
 3. 誤動作・暴走対策
 4. 代替治療技術 (conversion)
- Human factor 術者のトレーニングの必要性の有無
- 精度の補償と有害事象の想定

Structure of the MCM



Master Slave Combined Manipulator (MCM)





Human factor

- MCM鉗子でなければ不可能な手技があるか？
- 代替手技 (→通常のLap. →開腹)
使用者の限定が必要
- 操作には一定の慣熟が必要か？

治験の必要性

- 有効性 (含 非劣性)
術者に依存する → 治験不要
- 有害事象
例 組織の巻き込み、先端の脱落、開閉不能、
原点復帰不能 → 開腹へのconversion

審査にあたってのトレーニングの必要性

- Co-medicalに対するもの
鉗子の着脱に習熟する必要あり
- 術者等に対するもの
conversionに対応できること
機器の操作に習熟すること

評価事例

マスタスレーブ一体型ロボット鉗子

(1)開発の目的と機器の概要

内視鏡外科手術における自由度の拡大を目的として現在開発されている手術ロボットは操作性は優れているものの、巨大であり、術者が患者と離れたところで機器を操作しなければならず、さらにアームの干渉や術野の限定、高価格などの欠点も抱えている。これらの問題点を克服し、日常臨床において通常の鉗子の延長として容易に使用できる鉗子先端の自由度を拡張した内視鏡外科手術用鉗子の必要性は高い。本機器は通常の内視鏡外科用鉗子と同様に、術者が鉗子全体を把持することができるマスタスレーブ一体型のロボット鉗子である。

仕様：全長 535 mm, 外形 5 mm, グリッパー部分 7 mm, マスタ重量 260g, スレーブ重量 90g, 総重量 (ケーブル部分を除く) 350g, 可動範囲 yaw 軸 ± 85 度, roll 軸 ± 140 度, gripper 開閉角 30度, gripper 把持力 7N, 制御方式 unilateral control, マスタ側センサ ポテンシオメータ、スレーブ側センサ エンコーダ

駆動部のモーターは着脱式であり、駆動力の伝達は3軸ともワイヤー駆動である。これまで薬事法上の届け出及び承認を鉗子とコントローラについて別々に下記のとおり受けているが、現在統合システムとして届け出準備中である。

平成16年9月7日 類別 医療用鉗子 (電動式のものを除く)

平成17年9月28日 類別 医療用鉗子 販売名 電動式鉗子

(臓器、組織又は血管を非外傷性に把持、結合、圧迫または支持するために用いる手術用の電動式鉗子)

平成18年9月28日 類別 医療用鏡 一般的名称 再使用可能な内視鏡用非能動処置具



Fig. 1. マスタ・スレーブ一体型ロボット鉗子の先端部分.

上より外径 10 mm, 5 mm, 3 mm



Fig. 2. 同マスタ部分. 術者の片手で先端部分の yaw, roll および gripper 動作が可能.

(2) 求められる位置及び時間精度とその妥当性

マスタとスレーブ間における時間遅れの許容範囲は他の類似機器を使った telesurgery の研究に基づき 150msec 以内であれば問題なく手術を遂行できることが認められている。マスタの位置変化にともなうモータ出力、ワイアー、スレーブの位置変化に至る時間遅れは本機においては無視できるものであり、術者の体感上も通常の鉗子の場合と同様に時間遅れはないものと認識されている。マスタと同様のスレーブの所望の位置変化の精度はワイアーの弛緩の程度に依存しているが、鉗子先端の可動範囲の要求誤差範囲は±1%以内である。これは主として gripper の把持力にかかわるものであり、その根拠としてこれまでのわれわれの基礎データでは、縫合操作に用いられる至適な結紮力は 1-1.5N である為である。

(3) 動物試験の必要性（判断理由を含む）

本機器は内視鏡手術に際して、主として縫合のための持針器として使用されることを企図しており、そのために動物試験の成績は必要である。鉗子先端の構造上、駆動ワイアーならびに effector 部分を完全に被覆することは困難なため、組織の巻き込みなどの有害事象についての成績が必要と考えられる。その他の機器の性能については非動物試験の成績をもって検証が可能であるため、動物試験を要しない。

(4) 治験の必要性

本装置は内視鏡外科用の持針器として使用されることを目的としており、その性能、有効性及び安全性はドライラボを含む非臨床試験の成績により提示できるため、あえて治験を行う必要はない。