

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 19 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 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	1
委員名簿	2
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）	3
Annex	
(A) 評価指標作成に向けてのマトリックスの提案	11
(B) 用語の定義	21
(C) 術者の利便性	23
(D) 適応症例に要求される位置精度及び時間遅れの数値の実例	24
(E) 動物実験が必要な実例	25
(F) 治験が必要な実例	26
総 括	31
参考資料	
(1) 平成 19 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	33
(2) 平成 19 年度第 2 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	39
(3) 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ロボット手術システム」のための評価指標試案	45
(4) 磁気誘導手術補助具に関する審査基準試案	61
(5) 複合型光ファイバ内視鏡の臨床評価のための評価指標試案	67
(6) 脳神経外科分野 低侵襲微細脳神経外科手術支援装置「NeuRobot」 のための評価指標試案	73
(7) 第 1 回会議プレゼンテーション資料	83
(8) 第 2 回会議プレゼンテーション資料	91

はしがき

医療機器は臨床の場で使用されるまでには薬品と同様、薬事法の適応を受け個々に審査が行われる。最近の医療機器における技術革新やこれまでにない概念に基づいた医療機器や医療材料が生み出されてゆく中で、このような新規医療機器をどのような基準によってその有効性、安全性および品質を審査し、さらに臨床の場で実際に使用されるにあたっての要件を含めた評価の指標が求められている。厚生労働省と経済産業省は連携して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）合同委員会が設立されて検討を行ってきた。その結果、次世代に発展が期待される 5 つの分野が選定され、それぞれについてワーキング・グループ（WG）が設立され検討を行ってきた。その一つとして取り上げられているナビゲーション医療分野では平成 19 年度から対象分野を骨組織を対象とする整形外科領域の機器と、消化器外科、脳神経外科などの軟組織を対象とする二つの分野に分けて検討を行うこととなり、新たにこの WG が設立され、審査の指標を作成する事業を行ってきた。軟組織は治療にともない組織の変形、移動をとともなうため、bony structure とは異なる評価の視点が必要であり、すでに提案されている 16 のマトリックスの中で今後審査の場に提示されることが想定される機器を中心に討議をおこなった。

平成 20 年 4 月

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 座長 森川康英

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

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
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：

依木登美子 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
有川 仁 厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室 厚生技官

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構：

木下 勝美 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
薮島 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のための
評価指標（案）

（2008 年 4 月 14 日策定）

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. はじめに

これまで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、改良されてきたものであり、薬事承認も比較的円滑に行われてきたと考えられる。しかし、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又は代替し始めた現在、これらの医療機器を適切に評価して承認を与える審査基準が必要である。

この評価指標が対象とするコンピュータ支援手術装置は、画像や情報をコンピュータが取得して解析し、手術のナビゲーションを行ったり、マスター・スレーブマニピュレータ機能によって医師の操作を的確にスレーブ側に伝達して手術を支援する機能を持つことで、医師の手術操作を補助又は代替する機器であり、将来の自動治療や遠隔治療をも想定している。更に軟組織を対象とするために対象の動きに応じた補正を加えるためのレジストレーション機能を持つ必要がある。

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。これらの機器装置と異なり、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。また、コンピュータ支援手術装置の持つナビゲーション機能を「情報取得機能」として、ロボット機能を「医療作用」と規定することで二つの軸を形成し、それぞれを医師と医療機器の関与の度合いに従って、医療機器の概念を 16 分割したマトリクス分類は、コンピュータ支援手術装置の審査にあたり、重要な役割を果たす（Annex A 参照）。

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。しかし、このような革新的な技術を応用した医療機器の我が国における開発及び臨床応用は、各種要因により遅滞し、臨床ニーズに合致しているとは言い難い状況にある。また、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、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、軟組織に適用するコンピュータ支援手術装置として、以下の構造又は機能のいずれか又は複数を有する機器を対象とする。なお、用語の定義については、Annex B を参照すること。

- ・ マスタースレーブマニピュレータ機能を有するもの
- ・ 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及びレジストレーション機能を有するもの
- ・ 自動又は半自動処置機能を有するもの
- ・ 遠隔操作機能を有するもの

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、ナビゲーション医療機器開発 WG 報告書をはじめとした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

4.1 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）、国内外での使用状況、設計開発とシステムの原理、目標とされる使用方法等を明確に示すと共に、考慮すべきリスクと期待できる効果（Annex C 参照）のバランス等について考察する。また、システム全体の基本的な安全性が確保されていることを明確化するため、以下の事項について示す。

1) 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

2) 機器の騒音、振動

3) 電氣的安全性（参考：JIS T0601-1, JIS T0601-1-1、JIS T0601-1-2 等）

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

5) ソフトウェアの OS（基本アルゴリズムを含む）

6) 環境（電磁波又は他の医療機器による影響）（参考：ISO/TR21730 等）

7) アラーム（種類、表示）（参考：IEC60839-1-1 等）

8) 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
- ・代替手術への変更

9) 停電対策（予備電源の要否等）

10) 誤操作予防対策（ユーザーインターフェース）

11) 医療従事者に対する安全性

12) 保守点検

13) トレーニング計画の必要性和その内容

なお、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、個別の規格・基準に準じて評価する。

4.2 非臨床試験

以下に示す *in vitro* 試験、*in vivo* 試験を通して、装置の耐久性、安全性、有効性等の評価

を適切に行うこと。

・ *In vitro* 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。

- 1) 空間把握の方法と妥当性
- 2) レジストレーションの方法と精度
- 3) 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（位置精度、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）（Annex D 参照）
 - ・ 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）
- 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
 - ・ 制御方法
 - ・ 動作精度（時間遅れ、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）（Annex D 参照）
 - ・ 処置の範囲と深度
 - ・ 出力
 - ・ 外乱要因
- 5) 安全機構の種類、構造及び妥当性
- 6) 動作状況の確認方法
- 7) 耐久性（腐食対策、発熱対策等を含む）
- 8) 自己診断機能
- 9) 生物学的安全性（生体接触部位）（参考：ISO10993-1, JIS T0993 等）
- 10) 無菌性（生体接触部位）

（参考：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 等）

・ *In vivo* 評価

動物実験を実施する必要性について考察すること。動物実験を行う必要性が認められた場合（Annex E 参照）は、下記の事項を参考として適切な評価を行う。

1) 実験動物

- ・ 評価実験を行った動物の種類
- ・ 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
- ・ 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）

2) 実験プロトコール

- ・実験プロトコールの詳細
- ・計測データ一覧（生理学的、機械的、電氣的等）
- ・処置の的確性の評価方法

3) 評価

- ・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
- ・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）
- ・感染の有無

5. 臨床試験（治験）

5.1 治験の実施にあたって

軟組織に適用するコンピュータ支援手術装置の基本的な性能、安全性及び有効性は、本評価指標の「4.1 基本的事項」と「4.2 非臨床試験」に掲げた事項及びその成績により検証される。ヒトを対象とした治験を実施することの必要性について、非臨床試験の結果を踏まえて十分に考察すること。

治験を実施する必要性がある時（Annex F 参照）は、その目的を明らかにし、その目的に対して必要最小限の範囲で実施する。治験は、非臨床評価が十分に行われて臨床使用の妥当性が確認された機器を用いて、被験者の安全と人権の保護に対する倫理的配慮のもと、科学的かつ適正に実施されなければならない。具体的には医療機器 GCP を遵守しなければならない。

5.2 治験の目的、対象及び症例数

治験の目的及び治験対象を明確に示し、目的を達成するために必要な症例数を科学的根拠に基づいて設定すること。また、信頼できる海外データは症例数設定に組み込むことができることがあるので留意すること。なお、科学的根拠とは、科学的な合理性を意味するものであり、必ずしも統計学的手法に頼るものではない。

【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）

(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つ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 I : 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 I : General requirements
12. IEC 61508-1:1998. Functional safety of electrical/electronic/programmable electronic safety-related systems - Part I : 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

(電氣的安全性)

1. JIS T0601-1:1999. 医用電氣機器 - 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. 医用電氣機器 - 第一部：安全に関する一般的要求事項 - 第一節：副通則 - 医用電氣システムの安全要求事項 (IEC 60601-1-1:2000)
3. JIS T0601-1-2:2002. 医用電氣機器 - 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

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）

Annex

- (A) 評価指標のためのマトリックスの提案
- (B) 用語の定義
- (C) 術者の利便性
- (D) 適応症例に要求される位置精度及び時間遅れの数値の実例
- (E) 動物実験が必要な実例
- (F) 治験が必要な実例

Annex A

評価指標のためのマトリクスの提案

A. 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、これまでの薬事承認制度との整合性を保ちながら、次世代医療機器の承認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く情報を提示する画像フリーがあり、両者はコンピューター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ーを動かすなど、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（マニピュレーターを含む）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。

B. 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、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、又は医療作用に関与するものの取得、解析、提示、判断に関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、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、提示する器具の位置精度が使用時に一対一対応することが、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、提示するときに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。

病変を機器装置が指摘して、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れば、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れば、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れば、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。

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。

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

- ・医療手技に関与する機器装置、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関与する場合には、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器具は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、その効果が機器と関与するものはDとする。
- ・ステイプラーは中の針が一体型でいてその針が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、体内局所のみで投与して局所のみで作用のものは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。

C. ナビゲーション・ロボット審査分類マトリクス概念の審査への適用における考え方

医療器具や機器は、聴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。これらの医療器具や装置が更に高度になり、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。この保証が医療機器における薬事承認と考えることができる。

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、この審査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審査、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ても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、医療における医療器具の責任を、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で医療機器が消極的に責任を負うものと、医師が消極的で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、患者に対する薬剤の取り方の説明なども医師からでる医療行為と考えられるため、広く医療作用とした。

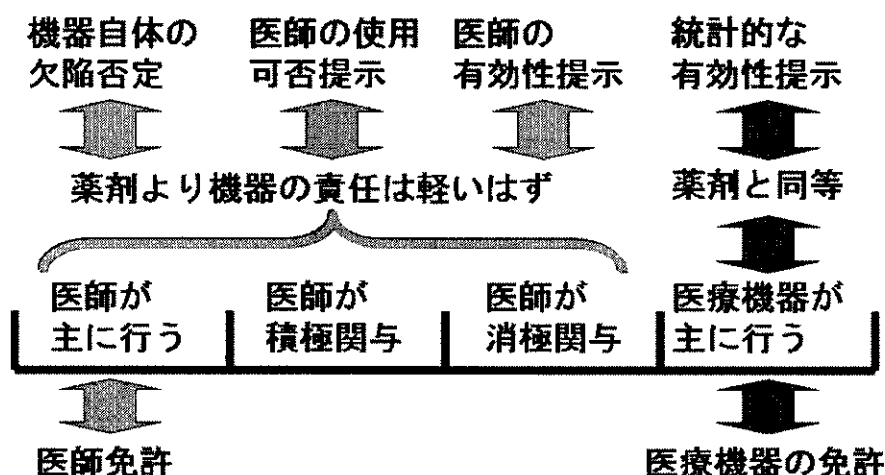
これを基に医療行為を情報取得と医療作用の2つの概念で分け、更にそれぞれを医師の責任によって4段階に分けることで、4×4のマトリクスに全ての医療行為を纏めることが可能である。鉗や聴診器はこの最も単純な、医師の責任のみで行われているものと考えられ、薬剤などは一旦投与すれば自動で目的の部位に対して目的の効果を発揮するため、このマトリクス上最も高次に位置するものと考えられる。このマトリクスの更に上位に、患者や医師の了承を得ずに勝手に情報の取得を行うもの、また同様に勝手に医療作用を行ってしまうものが考えられるが、これらは患者の同意を得ていないということで医療行為には該当しないために医療機器とは考えられない。

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。また聴診器や鉗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。これより一段下りたものが聴診器や鋏であり、薬事承認は容易である。

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



D. 『ナビゲーション・ロボット審査分類マトリクス案』の概要

ナビゲーション機器は、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く医師の判断と、医師の判断に基づく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ョ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、ナビゲーション機器を以下のような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

情報取得装置 (生体の情報又は医療作用に関与するものの取得、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

医療機器主体 ↑ 情報取得装置	4. 機器が主体				完全自動機器
	3. 医師が消極的				
	2. 医師が積極的				
	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 →			
医師主体		医療機器主体			

- (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]

Annex B

用語の定義

(1) コンピュータ支援手術装置

コンピュータ技術を用いて手術を支援する装置。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といった手術全般にわたって支援を行う Computer Aided Surgery (CAS) システムという概念に総合されている。術中のみに限定した場合では、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。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、またナビゲーション装置に代表される画像診断を利用するもの、コンピュータを用いた術中診断技術がこの装置の分類に含まれる。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手術操作を行うものと、医師が直接装置を操作しながら手術手技を行うものに分けられる。

(2) マスタースレーブマニピュレータ機能

マニピュレータは、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。マスタースレーブ・ロボットと呼ぶ場合は、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。

(3) ナビゲーション機能

医療用ナビゲーションを指す場合は、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次元画像診断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。

(4) 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。どのような方法で、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かにより、色々な機能に分類される。

(5) 自動処置機能

レジストレーション機能のうち、患者位置情報をロボットが自動的に計測し、その情報をシステム内の位置情報に一致させる機能。

(6) 半自動処置機能

レジストレーション機能のうち、患者位置情報ロボットと医師が計測し、その情報をシステム内の位置情報に一致させる機能

(7) 遠隔操作機能

マスタースレーブロボットにおいては、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。

Annex C

術者の利便性

期待できる効果の一つとして、術者の利便性も考慮されるべきである。あるシステムや機器が術者にとって簡便に使える仕組みである。すなわち、工程数の削減、目視の確認作業の回数の削減などである。特に機器・システムを使用する上で、術者による情報取得、状況把握、対応、結果確認のサイクル内での注意動作・確認動作・実行動作の最小化が望ましい。評価系としては、システムや機器動作において、必須であるか、有れば良いかを判別して不要な動作を削除した上で設計・構築することが望まれる。

Annex D

適応症例に要求される位置精度及び時間遅れの数値の実例

コンピュータ支援手術装置には様々な臓器、疾患を対象とするものがあるが、このうち手術用マスタスレーブマニピュレータについての実例を示す。

マスタスレーブマニピュレータを遠隔地において使用した成績では、画像習得から手技実行までの時間遅れがおよそ 150 ms であったが、胆嚢摘除術を行う場合には術者にとって時間差は体感されず、手術そのものについても問題なく施行されている。動物実験による腹腔鏡下手術における時間遅れの許容限界は 300 ms 以下と報告されている。マスタスレーブ型手術支援ロボットのその位置精度の要求は腹部手術などでは、100 μm 以下の誤差を要求される。

脳神経外科領域におけるレーザーロボット手術装置では、駆動ステージの位置決め精度仕様 $\pm 25 \mu\text{m}$ の場合で、実測最大誤差は 200 μm 以下と報告されている。

治療対象に対するフォーカス深度を要求されるレーザー照射ロボット手術装置では、静的環境においてフォーカスの誤差は 500 μm 以下であれば治療上影響がない。

Annex E

動物実験が必要な事例

本項では、非臨床試験を構成する *in vitro* 評価（装置自身の性能、精度、動作・機構の安全性、耐久性、外乱要因、生体組織接触部位での安全性・無菌性など）とあわせて、*in vivo* 評価（動物実験）も必要と考えられる医療機器の実例として、「複合型光ファイバスコープシステム」を挙げてみたい。

複合型光ファイバスコープとは、組織焼灼用レーザー光を伝送するために中心部におかれた光ファイバ（外径：φ0.1 mm, 1本）と、その周辺域の映像伝送用光ファイバ（外径：φ4~9 μm, 約1万本程度すなわち1万画素程度）とを同軸性に配置し、全体を一体融合化させた構造のもので（複合型光ファイバスコープシステムとしては、複合型光ファイバスコープ、カップリング装置、レーザー装置、照明用光源、映像録画装置、パソコン、モニタ等を組み合わせて使用される）、既存の細径硬性内視鏡シース等に搭載して使用することが可能である。

本システムの利点としては、組織へのレーザー焼灼を行う際に常にレーザー光が観察画像の中心に位置するため、対象部を観察しつつ並行して正確にレーザー光照射を行うことが可能であること（すなわち、観察位置と照射位置にズレが生じない）、また、かかる特性から、本装置を用いる内視鏡的レーザー手術では医師の操作性が格段に向上しうることにある。

実験動物と実験プロトコール：

本装置は、被麻酔中動物（ウサギ・ブタ・羊を主体とする）の腹腔内（生食水充填）血管（腸間膜動・静脈など）の焼灼・凝固止血における有効性を検証・評価することが妥当といえる。その理由は本装置が、将来の臨床応用では、胎児疾患である双胎間輸血症候群の子宮内治療（胎盤血管の羊水中レーザー凝固術）を対象とすることが想定されるためである（次項の臨床試験/治験参照）。この実験では、動物の手術手法と将来の臨床応用における手術方法との比較考察が、予め設定された動物実験結果の評価基準に則って行われることとなる。評価項目では、被焼灼血管の血流停止の有無・経過と照射出力・時間との相関が中心となるが（残存血流の有無は、肉眼的にならないしレーザー血流形にて判断される）、その他、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、周囲組織熱傷、穿孔・感染の可能性など）、各種計測データ（生理学的、機械的、電気的など）、実験終了後の部検（焼灼部位など）データが加えられることとなる。また工学的には、システムの性能に係る設計仕様の満足度（レーザー出力、故障など）も重要な評価項目となる。

一定の結果を得るための動物実験例数であるが、本装置をまず装置への習熟までの5例に使用し（実験結果には、実験者の装置使用の習熟度が大きく関与しうるため）、最終的評価は、その後の10例における詳細な実験データ検討にて行われる。

Annex F

治験が必要な事例

複合型光ファイバー内視鏡は、医師が主体で単純な生体情報を取得し、医療器具の作用点を直接操作するものであることから、マトリックス分類では本来 A1 に属すると考えられる。従って、この限りにおいて本装置は、既存ないし現行のレーザー手術機器と大きく異なるものではなく、非臨床試験をクリアした場合にはそのまま臨床応用に進むという選択肢も考えられる。

しかし、現行の本装置は、多様なオプションの付加によりすでに進化したものとなっており、マトリックス内での分類が現状では既に、A1 から明らかに移動しつつある。すなわち、対象組織との距離計測（反射されたレーザー光量を利用）や、対象組織周囲の血流計測（レーザードブラシフトを利用）が可能となりつつあり、本装置は既にマトリックスの A2（計測・提示された値から対象組織の生体情報として医師が意味づけをして使用する）への移動が想定されている。さらに、レーザー照射の自動化、ファイバースコープ画面（個々には狭隘）の拡大表示化、必要となるレーザー焼灼度の事前予測（レーザー出力設定及び対象物の情報に基づく）、レーザー照射量・継続時間の自動制御（焼灼部位での事前設定された温度上昇値からのフィードバックに基づく）も可能となりつつある。すなわち、構成要素としての各種計測・制御用ソフトウェアの搭載（これら一連の計測及び制御機能の追加）により、本装置はマトリックス上において A3 や A4 へ確実に移動することとなり、ソフトウェアの構築次第で本装置は柔軟な機能的対応が可能となっている。

従って、本装置は、臨床試験の対象機器となりつつあると考えるのが妥当といえる。そこで本項の対象疾患と想定される双胎間輸血症候群への胎児期治療につき述べることにするが、その前に、まず 双胎間輸血症候群に対する治療の現状とその周辺の状況につき触れておきたい。双胎間輸血症候群とは、主に一卵性双胎妊娠において、胎盤表面での双胎間血管吻合を介した両児間での血流アンバランスを原因とする循環不全であり、適切な妊娠時期に胎盤吻合血管の凝固閉鎖を行わなければ、両児とも死に至るリスクの高い疾患である。これに対し近年は、胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術が行われるようになり（胎児期手術は、胎児のみならず母体への負担も大きく、内視鏡による低侵襲治療が必要となる）、1 児または両児の救命が可能になりつつある。しかしながら、治療空間（子宮内）の狭さや浮遊する胎児などといった特異的な水中手術環境により、現行の手術手技にとどまる限りはやはり、内視鏡やレーザーファイバによる胎児・母体への侵襲が懸念される。そこで、新しい手術機器開発による一層安全な低侵襲手術が求められつつある。

臨床試験の要件：臨床試験の実施にあたって

(1) 医療機器の臨床試験の実施の基準（GCP）の遵守

複合型光ファイバ内視鏡の臨床試験はヒトを対象として行われるものであり、in vitro および in vivo 評価（非臨床試験）が充分に行われた機器を用いて、被験者の安全と人権の保護に対する倫理的配慮のもと、科学的に適正に実施されなければならない。具体的には医療機器 GCP を遵守しなければならない。

(2) 臨床試験の評価

複合型光ファイバ内視鏡の臨床評価は、使用目的と目標とする使用効果に応じた性能を妥当

なリスク内で示すことを clinical data, clinical investigation, clinical evaluation に基づき行う。

(3) 臨床試験計画書

A. 基本的な事項

臨床試験計画書においては、以下の事項を明確に示すこと。

- 1) エンドポイント
- 2) 対象群の患者に対する他の治療法との違い
- 3) 臨床試験におけるコントロール群（新たに対照群を設定するか、これまでに得られているレトロスペクティブなデータを用いるか）の設定およびその妥当性
- 4) 適応疾患と適応基準及び除外基準
- 5) 患者登録方法
- 6) 収集データ項目及び収集法、解析法
- 7) 装置のシステム不良を含む有害事象の予測頻度を含む患者へのインフォームドコンセントの詳細。特に、従来の治療法より有害事象の予測頻度が高い場合には、当該機器の使用に伴うリスクとベネフィットに関しての十分に説明の有無
- 8) 患者管理方法とフォローアップの方法
- 9) 臨床試験研究者及び医療スタッフに対する装置の使用法と管理法、患者管理法およびデータ集積を含む臨床試験プロトコルの実施に関する教育計画
- 10) データ集積及び解析にかかる各臨床試験参加施設間差を生じない対策方法
- 11) 剖検プロトコル
- 12) 独立した data safety monitoring board の構成員とその会合予定
- 13) 過度の有害事象発生時あるいは臨床上の利益が無いと判断された場合における臨床試験の中止に関する詳細な基準
- 14) データ集積を完全にかつ良質に行うためのモニタリングシステム、施設訪問の頻度およびデータ収集の責任者などの事項を含む具体的なモニタリング方法

B. 治験対象

基本となる適応基準は、一絨毛膜性双胎妊娠例のうち、妊娠週数 16 週以降 26 週未満で、双胎間輸血症候群の診断基準をみたした症例である。その際 prospective に、本症候群の重症度（stage I - IV）、本症候群以外の胎児異常の有無、胎盤の付着部位、母体の妊娠経過等による症例の階層化が行われ、同時に手術時間、術後合併症（早期子宮収縮、破水、早期分娩など）と入院日数・分娩時週数、救命率、出生後の身体的・神経学的発達の長期的評価などをもととし、現行のデバイスを使用した場合と本装置を使用した場合における有用性の比較検討がなされる。

C. 使用目的と適応条件

使用目的：本装置による場合と現行の胎児内視鏡レーザー焼灼装置による場合との、1. 手術施行効率・安全性（primary end point）、2. 長期的医学的成績・医療経費（secondary end point）の比較である。

適応条件：（各施設における倫理委員会にて承認を受けた上記基準に合致し、下記除外基準からはずれる）双胎間輸血症候群症例であり、正式にインフォームドコンセントが得られているもの。

除外基準：双胎間輸血症候群に対する内視鏡的レーザー手術の除外条件に合致する以下の基準に1つでも該当している場合、

- 1) 切迫早産・破水・羊膜剥離症例
- 2) 子宮頸管短縮症例
- 3) 感染症例（絨毛膜羊膜炎、HIV、HBV、HCV など）
- 4) 胎盤異常（早期剥離、出血、前置胎盤など）合併症例
- 5) 母体異常（子癰、ミラー症候群、その他、内分泌・循環異常等）合併症例など

D. 症例数と治験実施期間

- 1) 症例数：一定の胎児内視鏡手術、複合光ファイバー手術経験を有する多施設間研究（prospective randomized study：現行の胎児内視鏡手術、複合光ファイバー手術の各々15例）であり、基本的には臨床試験の目的に応じた科学的根拠がある数が求められる。ただし、複合型光ファイバ内視鏡の治験症例数は、双胎間輸血症例が少ないことを考慮し、また信頼できる海外データは症例数設定に組み込むことができるものとする。

- 2) 期間：基本的に1年以内を目指すものとする。

多数例・長期間の使用後に、治験では観察されなかった問題が明らかになる場合もあることから、承認後には「特定使用成績調査」或いは「製造販売後臨床試験」を実施するなど、対象患者の評価を継続すること。なお、当該製造販売後臨床試験の対象は当該機器を使用した全症例とすること。

E. 実施医療機関

試験数を考慮した適切な施設数とする。施設の資格要件としては、胎児治療について胎児外科、産婦人科及び関連科と看護部、臨床工学技師等が連携して総合的な治療体制が稼働し、胎児治療の経験を十分有していること。その他は、関連学会のガイドラインに十分準拠することとする。

F. 臨床試験データの取得方法

臨床的な安全性、有効性の判断を優先する。

侵襲的な検査は最小限にする。

G. 試験中の有害事象が生じた時の対応

有害事象の定義及び各有害事象発生時の対応を明確にすること。また、有害事象発生頻度が多い場合の治験の継続、中断、あるいは中止について明確にすること。

H. 安全性評価のゴール

有害事象の項目毎にその結果を具体的かつ明確に示すこと。

I. 最終評価（有用性の評価）のゴール

臨床試験の目的および適応に応じた期間良好な QOL を保ちながら生存し、使用目的に応じた科学的に妥当な有用性を認めること。

平成 19 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

本 WG はナビゲーション医療（手術ロボット）を適正に医療機器として審査を行うためにその評価指標案を策定するために活動を行ってきた。平成 19 年度は特に軟組織を対象としたコンピュータ支援手術装置をそれ以外の骨組織等の変形や位置移動を伴わない組織とは別個に検討対象とした。

医療機器の品質マネジメントは ISO 13485:2003 (JIS Q 13485:2005) と GHTF によるものがあり、一方、医療機器のリスクマネジメントについては ISO/IEC Guide 51 を基準とする ISO 14971 が提示されているが、規制上の具体的要求はない。このような中でコンピュータ支援手術装置の審査にあたっては、開発から臨床使用に至るまでの全過程でリスクマネジメントのための具体的な指標が示される必要があるが、この報告では具体的な項目について指標として挙げることにした。従って、この評価指標案はこれまでの国際、国内の規制やガイドラインとともに参照されることを目的としている。

コンピュータ支援手術装置のいくつかの段階においては、機器の有効性と安全性が直接それを使用するヒト（術者）に依存する部分があり、薬品に対する審査とは異なる側面を有している。従って、機器の使用にあつてのトレーニングの必要性についても基本的事項の中で挙げられている。また、装置の操作上の利便性が患者に対する治療効果上の利益に寄与する場合もあり、性能と品質を評価する上での追加事項となっている (Annex C)。さらにコンピュータ支援手術に要求される位置精度および時間遅れについての実際例についても言及した (Annex D)。

本指標案のもう一つの特色は、装置の評価における非臨床試験の重要性を強調し、これによって担保される安全性、耐久性、有効性等については必ずしもこれまでのような臨床試験を要求するものではないことを示している。

本評価指標案は「3. 指標の位置づけ」に述べるごとく現時点で対象とすることが可能な機器についての案であり、今後随時改訂されるべきものである。