

平成24年度第3回科学委員会医療機器専門部会

日時 平成25年1月25日(金)

17:00～

場所 医薬品医療機器総合機構6階会議室1～5

<開会>

○内海本部長 それでは定刻になりましたので、交通事情で遅れていらっしゃる先生もおられるようですが、第3回科学委員会医療機器専門部会を開催させていただきたいと思っております。本日は皆さん方には、大変お忙しい中を多数御出席いただきまして誠にありがとうございます。本日は平成25年に入りまして最初の会でございます。御承知のように、新政権、新しく内閣ができて、新年にいろいろな方々にお会いする会があるのですが、医療機器の分野においては、皆さん方が非常に前向きな雰囲気の中で明るい年を迎えているというように、そんな感じを私も率直に感じています。その中で業界の方々も含めながら話が出ますのは、この科学委員会が私どもの機構の中にできて、それに対する期待を強く皆さん方はお持ちであります。本日は本当にお忙しい中お集まりいただけたことを感謝申し上げますと共に、また有意義な御議論をしていただけたらと思います。

それから前回もお話しましたが、次回あるいは次々回ぐらいからは、若い方々にもこの口の字の中に入れていただきながらやっていくということで、その第1回目という形で私ども二人だけが事務局で、こちらのほうで。何かありましたら補足する恰好も含めて席をこのように決めさせていただきました。次には、またもう少し若い

人に入ってもらいながら皆さん方と一緒に御議論させていただきたいと思ひます。それでは、これ以降の進行につきましては松本洋一郎部会長にお願いしたいと思ひます。よろしくお願ひいたします。

<出席状況確認及び配付資料確認>

○松本部会長 今日はお集まりいただきましてありがとうございます。政権が変わって、まだ安定しないところはございますが、是非、前向きに進んでいけばいいと思っております。事務局のほうから委員の出席状況の報告と資料の確認をお願いいたします。

○吉田事務局長 それでは事務局より、まずは委員の出席状況から申し上げます。当部会ですけれども 17 名の委員がおられますが、ただいま 11 名の方に御出席いただいております、3 名の先生は遅れて御出席いただけると聞いています。また臨時委員の松岡厚子委員にも御出席いただいております。さらには科学委員会の親委員会から岩本委員、それから山本照子委員にも御出席いただいております。

続きまして、配布資料の確認をさせていただきます。事務局として用意しました資料がクリップで止めてあったかと思ひます。一番上に、座席表と、資料の取扱区分表があるかと思ひます。後ほどまた説明いたしますが、資料 1-2 という資料は、嚴重注意と

ということですので、会議終了後回収させていただきたいと思っております。それから本日の議事次第の1枚紙、それから資料一覧、資料目録があらうかと思えます。それらを見ながら説明しますと、資料1-1、医療機器の改良・変更の取り扱いについてという資料があり、2枚紙です。それから資料1-2、その審査事例、これも2枚紙です。それから資料2、医療機器の安全対策ということで、かなり分厚い資料が付いています。それから資料3、当専門部会の議論の進め方についての資料で、これは1枚紙です。それから参考資料1、審査業務の概要、1枚紙です。参考資料2、専門部会のアウトプットのイメージについて、これも1枚紙です。それから参考資料3は、薬事法改正についての資料ということで、これは2枚紙です。そのほかに名簿、これらが事務局から用意した資料です。そのほか河野委員からシンポジウムに関する資料が席上に配布されています。後ほど、また申し上げますが、資料1-2は嚴重注意ということで会議終了後回収させていただきます。その際、返却していただいたことを確認させていただくために、資料1-2の一番上の1ページ目の記名欄に、会議終了時まで結構ですので御記入ください。後ほど回収させていただきたいと思えますので、御協力をお願いします。以上でございます。

<議題1：医療機器の改良・変更の取り扱いについて>

○松本部会長 ありがとうございます。過不足等ございませんでしょうか。

では早速議事に入りたいと思います。議題1について議論したいと思いますが、前回の専門部会においては新医療機器2品種、DuraHeart 左心補助人工心臓システムと、TAXUS のエクスプレス 2 ステンットの審査について、医療機器審査第一部の木下部長から極めて具体的なお話をいただきました。本日は、改良医療機器と後発医療機器、どれがどう違うのか、なかなか概念上も難しいところがあるのですが、その辺りの審査について医療機器審査第二部の鈴木部長と医療機器審査第三部の植村部長から御紹介いただきたいと思います。

○植村医療機器医審査第三部長 第三部の植村です。まず私のほうから資料1-1について御説明を簡単にさせていただきます。後ほどの先生方からの課題の提案の中にも、主たる作用に変更のないような軽微な改良にはどのような対応をしているのかという御指摘もあって、それで今回このようなものを用意させていただきました。いわゆる改良・変更の取扱いについての私どもの手続きなどをまず紹介させていただき、後ほど鈴木部長から事例なども紹介させていただいて説明させていただければと思います。

スライド番号2番に、医療機器の申請区分による分類という表を挙

げています。この表の申請区分と定義は前々回あるいは前回に先生方にお示しした資料ですが、いわゆる審査の迅速化を図るために、新医療機器、改良医療機器、後発医療機器という3つの区分を設けまして、スリー・トラックと申しておりますが、その3つの区分に従って、それぞれの審査の進め方をしているということです。それを紹介していますが、その右側に審査の進め方として今回加えて記載しました。前回、御説明したような新医療機器の場合には、基本的には全く新しい新医療機器の場合には、PMDAが審査報告書を作成し、厚生労働大臣が最終的に審議会の意見を聞いた上で承認をするというプロセスを踏んでいます。一方、改良医療機器あるいは後発医療機器の場合、基本的にはPMDAで審査を行い、最終的には事務局の審査に基づきまして厚生労働大臣が承認をするということで進めており、審議会には諮らないという形で事務的に進めているものです。

それから、スライド番号3番が3つの区分のボリュームの割合が大体どのくらいなのかというイメージをつかんでいただくために、平成23年度の例ですが、承認件数の割合を示しております。トータル1,213件の1年間の承認の中で、新医療機器は優先審査と通常審査を合わせて33件、改良医療機器の場合には臨床評価を伴う臨床試験を付けて評価を伴うものが55件、臨床試験での評価なく非臨床で評価を行うものが218件ですが、圧倒的に多いのは後発医療機器で、三部

が担当しております後発医療機器の件数が圧倒的に多いということで、約4分の3のウエイトを占めております。また、手数料収入もそういうウエイトになっているということです。

それから、スライド番号4番の承認あるいは認証も同じですが、医療機器の変更を企業が行った場合、薬事法上はどのような手続きがあるのかということを紹介するスライドです。平成20年の通知で業界などにも示している内容をかみ砕いたものです。企業が既存製品の変更を行う場合に、これは企業の営業上の戦略あるいは管理上の考え方の選択もありまして、企業もこういったやり方を選択できる部分があります。まずは新しい変更を加えたものを新しい製品として新しい承認番号を取った形で、薬事法上新規のものとして申請をするというやり方があります。その変更した品目について新たに承認あるいは認証を申請し、それで承認を取ったものについて新しい承認番号で販売するというやり方が一番上の欄です。一方で既存の承認を得た品目と同じ承認番号、基本的には薬事法上、同じ販売名の同じ承認番号で、そのものの一部変更、承認されている内容の一部を変更する内容で新しい製品を提供するというやり方もあります。私どもは、これを略して「一変」ということが多いのですが、そういった一部変更の手続きを経て、実際には新しい製品に生まれ変わったり、あるいは新しい構成品の追加などをして新製品として売り出すというやり方があります。

それから手続き的にはこういった「一変」というやり方の類型になるのですが、先ほどの「一変」の場合は、通常は新しい変更内容について、私どもがその内容の有効性、安全性を評価するという審査をする上で「一変」という手数料をいただいて審査を進めるわけですが、その変更内容が軽微なものについては届出でいいというやり方を取っています。軽微な範囲のものについては、届出で速やかにその変更が製品化できるというやり方を取っております。これまで既に承認されている内容の目的が変わらずに、あるいは使い方も変わらずに、サイズが認められているものの範囲内で新しいサイズの追加をするというような内容のように、既に評価されている内容の範囲内で軽微であるという変更については、こういった軽微変更届というやり方でスムーズに新しい製品の適応が可能な仕組みにしております。

もう1つは、手続き上では、薬事法上の手続きを不要とするという取り扱いもしております。例えば、実際に薬事法上取っております販売名ではない商品としてのモデル名を変更したとか、あるいは会社が合併によって名前が変わった場合に、実際に製造販売を受けている会社名が変わった場合は、私どもが管理している内容の変更ですので、手続きを必要としますが、情報提供をしている会社が変わるということだけの変更であれば、特に手続きの必要はなく、必要な文書の改正だけでよいという手続きもあります。こういう取り扱いをしているとい



うことを、本日紹介させていただきたいと思います。

最後にスライド番号 5 番と 6 番につきましては、先ほどの新・改良・後発という 3 つの区分で、どういった内容が改良あるいは後発に該当するのかを例示しています。これは通知に出ている内容として、このような事例を示しているということで、今日の資料にさせていただいております。先生方には、具体的な事例を資料 1-2 で説明したいと思いますので、マイクを鈴木部長にお渡しいたします。

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

○河野委員 もしなければよろしいですか。資料 1-1 のほうの、私自身も勉強させていただきながらのことですが、4 ページの所で、2 段目の、一部変更、そして、3 段目の、軽微な変更という御説明をいただきました。例えば、具体的に、私どもが見受ける例では、ハードウェア自体は同じで、ソフトウェアの一部変更があるというようなケースが、新薬の場合と、明らかにそこに特徴が、医療機器の場合にあるのかと思います。それがソフトウェアの変更の場合にも一部変更扱いなのかと。あるいは、先ほどもお話がありましたが、同じハードウェアやソフトウェアでも利用条件とか利用環境が変更になった場合の対象になるのか。利用の用途が、前回までの、申請時から別の用途にも使えるという場合も、一部変更の扱いになるのか。それから 3 つ目に、軽微という表現があるのですが、先ほどの定量化という話に関心がありまして、軽微というのを量として表現するときどのように定量化して話すのか、現状までの、いろいろな慣習や方法について教えていただければと思いますので、お願いいたします。

○木下医療機器審査第一部長 それでは、医療機器審査第一部のほうからお答えし

ます。機械ものは私どものほうで見ているケースが多いので、そのほうがよろしいかと思えます。機械ものの場合、ソフトウェアの変更はソフトウェアの中身によるような気が結構しますので、ものはどういようなものを前提に考えているかをまず決めてからでないといけないところがあります。例えば、ペースメーカーとか除細動器があったとしますと、そのソフトウェアを変更することによって、今まで治療できなかった微妙な疾患に対して適応できますよということが出された場合は、本体自体は何も触らなくて、ソフトウェアだけを変えらるというようなことであれば、一部変更承認申請という形になると思えます。全体的な考え方としては、そういうようなことになると思えますが、2点目は何でしたか。

○河野委員 2点目は、ある意味ではソフトウェアも従来と全く同じ。適応する、あるいは、利用する条件であったり、環境を広げたり変更した場合はどうなるか。

○木下医療機器審査第一部長 その場合でも、適応が変われば先ほどと同じですの  
で、新しい疾患に対して使えるようになるという意味で、適応の変更  
ということであれば、それは一部変更になると思えます。ただ、実際  
はソフトウェアだけが変更されるケースはなくて、もの自体も変えて  
こられるケースが多いので、その場合はものの本質が変わっている  
ということで、別品目で申請されるケースも多いのではないかと思いま

す。ですから、先生の御質問にあるような前提で、ものは一切変わりませんよ、ソフトウェアの細かい条件だけを変えますよというようなケースであれば、それは一部変更承認申請になると思います。

○河野委員 3つ目の、軽微という点なのですが。私自身がこだわり過ぎなのかもしれませんが。定量化していけるものであれば、あるスレッショールド以上、閾値以上であれば軽微の範囲を超えるとか、もしそういうエクस्पlicitな判断ができるのであればうれしいのですが、今はどの程度なのですか。

○植村医療機器審査第三部長 すみません。そこは、御指摘のところは非常に難しいところです。まず薬事法上の整備としては、私どもは品質、有効性、安全性で評価をします。そこに、何らかの新しい変更が、何らかの新しい「おそれ」があるか、品質、有効性、安全性の面で別途の変更が、新しいリスクや新しい有効性といったことへの「おそれ」があるかどうかということです。「おそれ」がある場合には私どもは評価することになり、その場合には私どもは評価しますので、一部変更で手続を取ってくださいということです。この「おそれ」があるかどうかというところの解釈がケースごとに非常に難しいわけで、できるだけ事例などを積み重ねながら、通知でも具体的なものを示します。既存の評価をした範囲の中での新たな変更として、有効性、安全性に今までと違うことが起こっている「おそれ」はないであろうというケースが、

軽微変更という、私どもの審査のプロセスを踏まない届出という形でよいと判断しています。使用目的あるいは使用方法、品目仕様を承認事項に立てておりますが、そこに変更があれば、それは当然そのような変更の評価が必要ということになります。大きな変更がない中で細かい部分については、今、そのような運用をしまして、企業さんのほうも不明な場合には、具体的なケースの相談をさせていただきながら進めているのが現状です。

○河野委員 一言だけ。やはり定量化できやすいケースもあって、SARとか、そういうファクターで量的に測れるのであれば、変更に基づいてSARの数値がどの程度上がるのか下がるのか、というようなことができるケースも例としてはあると思います。全ての場合に適応可能とは申し上げませんが、そういう意味で申し上げました。

○松本部会長 ありがとうございます。本件は、まだいろいろ御質問があるかと思いますが、時間の都合でこの辺りにさせていただきます。

#### <議題2：医療機器の安全対策について>

○松本部会長 次に、議題2に移りたいと思います。これまで医療機器の審査について、医療機器審査担当部の部長の方々から具体的な例を御説明いただきましたが、これで審査について御理解も深まったかと思えます。一方、前回の専門部会でも御意見がありましたが、医療機器を

適切に使用するために安全対策が非常に重要だと思いますが、現在行っている医療機器の安全対策の概念について、森さんのほうから御説明いただければと思います。よろしく申し上げます。

○森安全管理監 紙も配っておりますし、それからスクリーンにも出しておりますので、先生方には、お好みのほうを御覧いただいて、説明を進めたいと思います。

医療機器の安全対策をなるべく開発の段階から市販後まで、通しでお話してみようということで、今回、若干無理をして、審査部と安全部のジョイントで、このプレゼンを作りました。まだ十分に開発審査段階の安全性の評価のコンセプトを整理しきれるところまでいってないところがありますので、まだプリミティブなところがあることを御容赦いただきたいと思います。では、スライドをお願いします。

(スライド開始)

医療機器の種類がものすごく幅があるものですから、その安全性の話を一括一絡げに論ずるのは非常に難しいところがあります。ざっと見ても、「一般的なイメージ」と上のほうに書いてあるように機械らしいものがある一方、左下の「インプラント機器」、体の中に埋め込んでしまうものです。これは非常に、ある意味リスクが高い。右下、医療機器といっても、材料とい

う部分になると、形自体が特定の格好になっていないようなものもあり、実に幅が広いところがあります。ただ、薬事法では、医療機器の安全性を考えていく上で、「不具合」という言葉を用いて安全対策のために報告制度を設けています。

「不具合」という言葉自体が、医療機器に特有の言葉です。英語で言うと、「アドバースイベント」という非常に幅広い概念になっています。医薬品の場合は薬によって起こしたと思われることを「副作用」と言い、その副作用を報告するようにと。これは薬が犯人と思われるものを出せという話にしているのですが、医療機器の場合のアドバースイベントというのは、その機器によって起こされたと思われることだけではなくて、使っているときに起きた、何でも具合の悪いことは全部挙げてくださということなので、範囲が広がっています。それはなぜかということ、ここに挙げたように、いろいろな発生要因が複雑に絡み合っていて、それを機器によって起こったものだけにすると、やはり問題の本質を捉え損なうのではないかと考えたのだと思います。不具合というのは、非常に幅広い要因を網羅的に報告をしていただいて、どこに問題があるかをいろいろな角度から検討できるように仕組みられています。とにかく治療していく上で避けられない合併症、あるいは、もの自体の品質が悪

いとか、時間が経ったら必ず壊れてくるとか、あるいは機器が高度に複雑になっているがために起きるような問題とか、こうして挙げるといろいろあり、単純ではないことは何となく分かっていただけだと思います。

これは、少し類型化をして分けた方がいらっしやって、この分類も分かるなと思うところと、これで十分かなというところもあります。4つに分けています。上のほう左側は、「ものの要因」、ハードと言っているのでしょうか。上の右側は、「システムの要因」としていますが、ここはソフト的な部分ということでしょうか。下の左は「環境要因」、もっと外側から広く捉えた部分ということです。それから右の下に、「ヒューマンファクター」、機器というのは患者さんに対して人間が使うので、その人間が引き起こす問題も加わって、不具合が起きてくる、「アクシデント」と書いていますが、不具合が起きてくるときに、この4つのカテゴリーのいろいろなことで起きてくるのだろうと分析しています。ただ、この中で経験的に言いますと、最大のハザードは人間、使っている側の人にあるというのは実感としてあります。感覚的な話なので、また機会があれば、定量的な数字で示せるような分析もしていきたいと思います。

そこで、では開発の段階からの話をします。医療機器の治験

中、薬事法上では「治験」ということです、申請のための臨床試験をやってあるものを治験と言い、ここでやっているものについては、やっている最中の不具合を報告するように義務付けています。この不具合報告がどれくらい届いているか。そもそも治験が何本ぐらiyorられているかを出したものです。高いほうの棒が、不具合の報告件数です。300とか200とか700とか600とか800とか、年によってデコボコしているのですが、下の背の低いほうが、実際に行われている治験のプロトコールの年間の数です。これが、17、20、30、30、30といったものです。年間ですから日本国内で治験としてやられているプロトコールの数が2、30という水準にあることを示しています。決して多い数ではありません。日本国内で行われる機器の領域の治験のプロトコール数がこんな数だということ、私は、とても多いと思えません、非常に少ない数だと思います。それから1つのプロトコール当たりの平均は非常にざっくりした平均ですが、1プロトコールで年間で不具合報告が10から30ぐらいのレンジで、平均にするとおよそ20になります。そのぐらいの数少ない副作用不具合の報告がきています。大体どのぐらいのペースできているかは、次のスライドです。

治験中でも不具合報告がきているので、それをPMDAの審査部



の人たちがチェックをしますが、チェックの仕方をどうしているかをざっと書いたものです。一昨年では、不具合報告は 839 件きていて、ほかに海外の規制当局の措置の報告や、研究報告がそれぞれ 11 件ずつきています。こういった材料を見ながら、1 日当たりにしますと、不具合の報告は 2、3 件という、割と限定的なものです。これを、医療機器審査部の臨床医、臨床医学担当と言っていますが 5 人ぐらい今おられます、この人たちが毎日くるものをある程度まとめて、週に 1 回中身を見て、その中にやはり危険、緊急の対応が必要だという、例えば、治験自体をストップするとか、あるいはプロトコルを変える必要があるようなケースは、左の黄色の「要緊急対応」になっています。治験の中止、変更になるので、企業にも連絡をして、あるいは治験医と現場に連絡をして対処することになります。これはめったにありません。大部分は、特に内容的に見ると、もう少しこの辺りのことに気を付けたほうがいいのではないのかという話を企業に指示する場合も、時にはあります。一応治験や開発をやっている最中も、割と少ない報告の範囲ではありますが、じーっと見守ってやっていることが、これで見とれるかと思えます。

こういった治験を積み重ねて、申請が出てきて、実際どんな

くらいの症例数を評価しているのかをお出ししました。審査部のほうから、このような格好で 2 つの例を出しております。体内植込み型の補助人工心臓では、先立っても御説明しました DuraHeart の場合の治験はヨーロッパでの治験と国内での治験、それぞれ 4 施設 33 例と、4 施設 6 例の 2 つの治験の成績が評価症例として出ております。ですから、非常に少ない症例数ですね。

もう少し数が多いものとして、薬剤コーティングステント、Taxus でのお話です。米国での治験では 73 施設で、被験群 662 症例、対照群が 652 症例、合計で 1300 症例くらいの症例の比較的大きな臨床試験がされています。ただし、翻って日本国内の治験は 5 施設 40 症例ですので、日本人症例としてはかなり限定的な例数でやっていると思います。こういう格好になっていますので、これくらいの数で、安全性について何か定量的にもものは言えるかということ、事実上この段階ではなかなか困難なところがあり、1 例 1 例を丹念に見て、その中で今後やはり懸念されるような問題がどういう格好で起きているかを審査の中では見ていただいております。

さて、その後、承認になって、現場に出てきます。現場に出た医療機器については、不具合の報告を薬事法で求めておりま

すので、主に、企業から年間、数千の報告を受けております。  
これを受けているのは安全部の医療機器安全課で、毎日、報告の評価をしているわけです。この数が年によってでこぼこしておりますが、少なくとも年間 4,000 くらい、数千の報告が来ていることは御覧いただいております。中には、医療機関から直接、厚生労働省に報告をいただき、それが PMDA のほうに回ってくるものも年間、数百あることは、これで御覧いただければと思います。

これは、医療機器の不具合報告と医薬品の副作用報告のグラフです。高さを揃えて並べてみたものです。医薬品のほうで、国内で報告がきている件数がジワジワと増えているのに比べると、医療機器の場合は年によって不具合報告がワッとくる。品物も入れ替わりみたいな格好になっており、あるときはインスリンの注射の針の不具合が 1 万件ぐらいきてドンと増えたり、ほかに Drug Eluting Stent の、いわゆるステント血栓症の報告がある程度きているとか、そういうものがいろいろ積み重なって、年によって数が増減している様になっております。それにしても、市販前に比べれば、かなり結構な数の不具合報告がきております。ただし、対象となっている医療機器は市販されているもの全てですので、1 つの医療機器当たりの不具合報告にな

りますと、やはりそんなに多いものではないというのが、今の現実です。これを見ているのは、安全第一部の医療機器安全課で、我々のスタッフが見ているところです。

ここは、どんなふうに日々やっているかをまとめたものです。不具合報告・措置報告・研究報告等、ここに書きましたように、それぞれ1万6,000件、1,060件、2件です。合計で、1日当たり200件ぐらいです。毎日約10人ぐらいのスタッフがいるのですが、普通このぐらいの時間から何時間かかけて、延々と検討しています。これを毎日やって、そこから治験中の対応と同様に、緊急対応するものはすぐに、そうでないものについては情報提供をさせるとか、あるいは添付文書の中身に改善を入れ、改訂をする、中身に新しい注意を書いてもらうとか、あるいはそれ以外に製品自体の改良を提案するとか。こういうことも審査部と連携しながらやってきています。

こうしたことをやっていく中で、特に、添付文書の対応等、目立ったことをある程度やらなくてはいけない場合は少し手間がかかります。添付文書改訂等の目立った対応をしなければいけない場合の流れを、更に詳しく書いているものがあります。むしろ下のほうのアウトプットを御紹介したいのですが、添付文書を変えるための専門家の先生方に御相談するのは6週間ご

と、いわゆる 1 か月半ごとにミーティングを開いて、お諮りをして、添付文書をこういうふうに変えましょう、あるいは添付文書を変えるよりも、まず現場に情報を提供しましょう。右下にあります、PMDA が出している「医療安全情報」という、絵解きをしてパッと見てわかるような資材を PMDA として作って現場にお配りするという活動をしています。開発の段階に比べると、市販後のほうが報告される数が多いので、そちらで見えてくるいろいろなことがあります。実際に臨床現場で、リアルなシチュエーションに使われて、ヒューマンエラーも含めていろいろなことが起きてくるものを見て、それで対策をとることを日々やっていることを申し上げました。

さて、実際、具体的な事例を幾つか御紹介したいと思います。まず、患者さんが割と多い例で、冠動脈ステントのケースです。最近一番主流になっているのが薬剤溶出性ステント、Drug Eluting Stent です。これは、当初は再狭窄が起きない非常に素晴らしい成績ということで、非常に評判が高かったのです。ただ、ちょっと使っていくうちに、ステント血栓症の話が少しずつ問題になってきて、最初は、使って間もなくの段階の、いわゆる抗血小板薬の使用が不可否なので、その使い方を注意するということでした。ですから、医療機器のほうの注意と言いな

がら、実は、それを使う際の不可否的に使う薬剤のほうの副作用の問題を一生懸命注意喚起するようなところからスタートしていったということなのです。

少し時間が経ってきますと、だんだん時間が経ってから起きてくるステント血栓症の問題などが少しずつはっきり分かってきたために、従来型のレアメタルステントと、Drug Eluting Stent とどちらを使うか、少し悩ましいというようなお話も、一般の新聞でも紹介されるようになってきた時期もあります。こういうこともよくよく専門家に相談し、それぞれの特性を分かって納得して使ってくださいという方向にだんだん来ているので、そういう意味ではデバイスとしてのそれぞれの特徴を踏まえ、使い方を現場でだんだん納得して使われるようになってきているという、全体的な方向性としても、なっているのだと思います。

これは、割と最近の添付文書の改訂の内容を御紹介しております。やはり日本ならではのところがあり、ステントを実にいろいろなケースに使っています。実際にカテーテルを使っている人をカテ屋さんとか言うそうですが、その先生方の腕前がものすごく良いものですから、普通だとなかなか入れられないような所までしっかり細い所に細いステントを入れて、普通では

あきらめてしまうようなケースにまで使っていることもあるのでしょう。その結果として、まずいことになることが、やはり出てくるのです。さすがに腕が良くても、これ以上の無理はしないでくださいというようなところ、ステントで無理しなくても、CABG というような、外科的にバイパスをやることで対処すればいいのではないかとということもあります。実は、外科系と内科系の辺りのどちらのチョイスかは悩ましいところがあり、患者さんにとっても、どちらにしたらいいのか、胸を開けて手術するのは怖いし、カテーテルでやってもらったほうが楽なのだけどというような話です。さは然りながらカテーテルでやって、無理して、その後かえってひどいことになったらどうしよう、それだったら 1 回きれいにやってもらってという、どちらがいいのかというのはなかなか悩ましいところです。最近の添付文書の記載は、両方の臨床の専門の先生方でチームを作ってください、それで最善を尽くすような格好にもって行ってくださいということ、いろいろな学会の先生方が外科系、内科系両方歩み寄っていただき、ハートチームを作ろうと。そういう中で、このステントは使われていくべきだという話をおまとめになられたものですから、それを受けた格好で、添付文書にはハートチームという感じを反映させた記載に今はなってきてい

るということです。患者さんにたくさん使われるステントについても、歴史の変遷というほどではありませんが、経緯を踏まえてコツコツと進化していることを御紹介しました。

これは中小企業の小さな部品ではありますが、結構大きな問題を起こしてしまったということで、ジャクソンリースの話です。新聞紙上等でも非常に知られている話ですので、簡単に申し上げます。単独でどうこうという話ではなく、他の製品との組み合わせをしていく中で致命的な問題になってしまった、息が通らなくなると肺が破裂してしまうことが起きてしまったということです。この組み合わせがまずいということならば、組み合わせのもとになるものをとにかく回収してしまおうということで、一旦は回収措置を取られました。その経緯は、次です。

問題が次々に起きてきて、死亡例が出てくることになり、平成 10 年前後に問題を対処するために回収措置をとったということです。ところが、小さな会社が全国の病院に販売されているものを全部回収することは、いかに困難なのか。これが、その後分かってまいりました。

平成 20 年になって、回収されて、無くなっているはずのジャクソンリースで、実はある病院でお子さんが肺の破裂を起こし



てしまったという報告が突然きました。何だろうということで、改めて総点検をしていただきました。

いろいろあるのですが、結局回収しきれていなかった 800 ぐらいの回収漏れが見つかってしまった。こんな小さな 1 個の部品でも、問題を起こすと後々まで祟るという話です。現実起きていて問題ということで、御紹介しました。

これはハイテクの、いわゆる技術の粋を尽くして作った機器なのですが、それが何とつまらない部品の、つまらない故障で起きているかを御紹介します。日本は世界に誇ると言ってもいいと思いますが、磁気浮上型遠心ポンプです。軸の部分がないので血栓が起こるリスクが非常に少ない、素晴らしいメカニズムの DuraHeart です。

これが、不具合を起こしてしまったのです。何かというと、最初に分かったのは、どうも回転がちょっと変だぞと。回転は、磁気浮上の微妙な制御をしているものですから、制御しているのがうまくいかなくなってしまったというので、緊急モードに移行した。身体の中ですから見えないのですが、動作異常を起こしていることが分かって、緊急モードに切り換わるという不具合がポツポツ出てきたのです。日本で出ている数を最初見ていたのですが、振り返って海外でどうなっているかを調べてい

きますと、意外とたくさん出ていることが、実際に市販されて使い始めている状況の中で分かりました。この数は実際に使っている数自体がそんなに多くないので、何人何件というレベルですが、馬鹿にならない頻度だと。これでは非常に困るので、本来の磁気浮上モードで、きちんと回ってしてくれないと、良さが出ないわけです。「動圧モード」という緊急モードになってしまうのが、この件数だけ出ていることが分かってきました。それがなぜ起きているのか。

動圧モードという緊急作動状態になったものを、どうにもならないと考える取り出したケーブルをよく見ると、実はケーブルの中に断線が見つかりました。磁気浮上の部分を制御している制御ケーブルが内部断線をしていることが、取り出したものを見て分かりました。その写真をここに出しているのですが、ポンプ側の根元の、つまり身体の中に入ってしまう所ですが、そこの端からちょっと離れたところに断線がポツポツ起きている。ほかのものでも、似たようなところで切れていることが見つかりました。どうもケーブルの断線であると。つまらない電源ケーブルなのですが、そのケーブルの中で、制御ケーブルが切れたり、もうちょっと太目のケーブルも切れかかっていたり、最悪なのは駆動部分の電源のケーブルが、もしプチッと切れる

と瞬時に止まりますから、患者さんはあっという間にと  
ということになります。そういうことになるおそれが、実はこのケー  
ブルで出てくることが分かってしまったのです。経皮ケーブル内  
導線の断線ということです。

こういふことで企業はリリースをして、厚生労働省もプレス  
リリースをしました。ただ、慎重に慎重を期して、患者さん 1  
人ひとりに全部事情を説明し終わってから、プレスに対する発  
表をしました。電源ケーブルというような、割とハイテクでは  
ない部分で不具合が起きても致命的なことになりかねない事例  
としてです。

これに限った話ではなく、例えば ICD とかペースメーカーと  
か、そういうもののリード線、ケーブルがありますね。これの  
断線は意外に多いのです。それから電池、電源部分です。この  
部分の接触不良で止まってしまうとか、そういった非常につま  
らない所なのです。でも、それも重要で、機能を支える上で非  
常に本質的な部分が壊れると、大変なことになるという話です。  
その続編があります。

これは電源がはずれてしまうことで、ポンプが一時止まる。  
これも大変な話です。DuraHeart は 2 つのバッテリーを使って、  
どちらかが切れても片方で動かしながら交換をしてということ

ができるような仕組みになっているのですが、残念なことに、内部にもう 1 個の電源はないのです。両方をうっかりはずしてしまうと、瞬時に止まります。この問題を、いや、ロックをきちんとしていれば大丈夫なはずだと、最初は思っていたのです。ところが、意外とロック部分が甘くて、しかも見た目で完全にロックされていないことが、分かりにくいような感じの、ちょっと緩い造りになっている部分がありました。見た目に、はまっているのですが、実は完全にロックされてなくて、接続が不安定な状態で、もう一方のバッテリーを交換しようと思ってはずしたとたんに、電源がプチッと切れて、ポンプが止まってしまうことが、ポツンポツンと起きました。あとは、操作している人間の側が、片方はずして何かやっているときに、もう一方のものをうっかりはずしてしまうとか、なぜか人間の操作ミスも起こるのです。結果的に、重大なイベントにつながるケースが実際問題出てきました。

市販後に 10 件、「両電源外れ」が起きて、その中の 1 人は亡くなりました。心肺停止とか、当然、意識は飛びます。そういうことが起きるような問題は、単に注意のラベルを貼って、気をつけてくださいという対策だけでは駄目だということです。

このようなことにならないように、プロテクトカバーを対策

として付けました。これが昨年 11 月 12 日から出荷されるようになり、一応こういう対策で、簡単に外れないようになったということです。何とか「両電源外れ」の問題については対処されるようになりましたが、こうやって改良を次々に重ねていかなければ、いろいろな困難が実際に出てきます。最先端の機器であっても、人間が使っていく中で、実際の臨床の環境の中で使われていく中では現実起きてくる問題があり、それに対して素早く対応して改良していくことが求められることを、この経験は物語っていると思います。以上、事例は 3 つ挙げさせていただきました。

こうしたことが、手厚くケアをしていくことの 1 つのやり方として、植込み型のデバイスについて、市販後レジストリーをしたらいいのではないかという話がありました。特に、植込み型の補助人工心臓については、日本でレジストリーを作ろうということで、J-MACS という名前のレジストリーを作って、今動かしています。これを簡単に御紹介します。

体制としては、関連学会は、いくつもあるのですが、学会と医療機関と、実際にそれを製造している企業と、それから私ども PMDA と、この四者が緊密に連携を取って、J-MACS の全体体制を作っております。

この組織は全体を運営する管理組織と、支援する組織と、独立して不具合とか、あるいは観察研究としてどうなのかを見るコミッティも作って、かなりよくできているかと思うのですが、今こういう仕組みを動かしているところです。

参加されている施設は昨年暮れで 23 施設、主に全国の大学病院、あるいは地域中核の医療センターに参加していただいています。

実際の登録患者の推移のグラフです。患者総数では 146 例の登録になっています。その中で、デファレンスという意味になるのでしょうか、体外設置型の補助人工心臓を使っているケースも、一応この中に 46 例エントリーしていて、純粋に体内植込型補助心臓は 100 例登録されております。これは昨年 12 月時点ですので、その後もうちよっと増えていると思います。こうした登録された患者さんについては、逐一、何が起きたかを随時、医療機関、それぞれの施設でエントリーして入力していただいて、データセンターに次々に情報が入ってくるようになっていきます。

こうしたレジストリーは別に日本が初めてということではなく、アメリカを中心に、INTERMACS という大きなレジストリーがあります。ここにいろいろな学会や研究機関とか、さまざまな

所がコラボレートしてやっている様子は、お分かりのとおりです。

INTERMACS のホームページです。こんな感じになっています。昨年 11 月時点で、参加施設が 144、登録患者が 8,000 人を越えています。これだけの患者さんのデータを登録して、フォローしている。日本の J-MACS がかなり、それに倣って、結構コンパチブルな格好でデータもとっております。ゆくゆくは INTERMACS とコラボして、全世界的なレジストリーの一翼を担うところを今やらんとしている状況にあります。ただ、大変手間がかかっているのです。このレジストリーを作って運営するためのコストや労力が非常にかかっていることは、ひとこと言わせていただければと思います。こういう試みをやっていることを、1つの方法として御紹介したいと思ひまして、出させていただきます。

医療機器に特徴的な話は、ものとしてちゃんとしておかなくてはいけない。ものとしてちゃんとしたものを作って、安定的に供給することのために、医療機器については QMS というルールで、製造現場におけるさまざまなお作法をきちんと規定するようになっております。これが機器の安全を保つ上での品質管理の支えになっています。品質の管理の特徴をハードとソフト

の両方で、それからそれに関わるスタッフのトレーニングもきちんと規定してやらせることが、まともに機器が使われることに繋がるということです。それはルールだけ作っておいて良いというわけではなく、ルールに従ってやっているかどうかを実際に確かめることも、また必要な話です。

これは、承認される前の段階で QMS の調査をやっているということを御紹介したのですが、その上で、実際に承認されてから製造販売するようになった以降も、5年ごとに QMS の更新調査ということで、ずっと見守り続けているということです。こうしたことをチェックして、何事も起きてなければ一番いいのですが、QMS を守らなければこのようなことが起きますという事例を紹介します。

AED は、救命救急で使うデバイスですが、その動作不良というのが、海外の製造所での品質管理がきちんとされていなかったために、劣悪な部品が使われたものが、ある日作られて出回ってしまったために、大規模な回収をしなければいけなくなったということが実際にありました。2番目のコンタクトレンズの話も、海外の製造所でチョンボをやっていたことが、日本でやはり問題を起こすということになりました。3番目は日本では起きていない話ですが、海外での事例で、ソフトウェアの問題で



す。ちゃんとしたソフトウェアの設計管理がされていなかったために、結局過剰に照射ばく露してしまうことが現実起きてしまっているということです。QMS がとても大事だということは、これで御理解いただけるかと思います。

こうしたことをざっとやってまいりまして、安全対策の特徴を、何とか言えないかと思っております。

今の安全に関しての方法にはいろいろな方法があるのですが、現時点で薬事法で求めているのは、どちらかというと受動的な格好で、自発報告です。これを制度的に求めています。ただし、最初に言いましたように、不具合報告の格好にしていますので、有害事象ベースで結構幅の広いものも通るような格好になっているところは、よく考えたらなっている部分もあるのですが、ただそれだけだと受け身に回って、どうしても後手を踏むような話になる危険があることを考えますと、積極的なサーベイランス、アクティブサーベイランスをもう 1 つ考えたほうがいいのではないかと。そうは言っても起きる前から何かできるわけではないので、起きてくることを極めてスピーディーにキャッチすれば的確に対策をとっていくことにつながるのには正直なところではあります。レジストリーの話で、J-MACS のような例を御紹介しましたが、こういう試みをしていくことが医療機器の定量的か

つ継続的な安全対策、製品の改良につなげていくことができるのではないかという、1つの提案かと思います。

一般的な市販後の調査の報告をいろいろしていただくわけですが、それには実にいろいろなネックがあります。ここに挙げただけではなく、もっとあるのですが、報告する医療現場のドクターに、やはり報告して良かったなと思ってもらえるようにするためには、どうしたら良いか。やはり報告をしていただいたものが確実に製品の改良につながって、クイックな対応をしてもらって、どんどん安全かつ使い勝手が良くなるような、そういう方向になっていくのであれば、もっとモチベーションが湧くのではないかとか、そういう議論はしております。あるいは調査をしている企業にも、やはりそれなりの動機付けをもっと設けられるようにできないかなども考えられるのですが、何しろこの辺りは企業自体の規模が余り大きくないとか、医療機関の先生方と企業との間の力関係で均衡が取れているわけではないとか、さまざまな現実的な問題があります。そういうことを悩みとして常々抱えていることも御紹介させていただきました。

まとめです。特性を踏まえた安全対策をやっていくことが必要ということで、書かせていただいております。不具合発生に

関しては、いろいろな要因が常にあるので、機器の問題だけではなく使っているドクターや患者さんのほうの要素も考えながら、何が起きているかを読み解くことが必要です。それから低リスクとされている機器でも、TPOにより本当に大変なことになってしまう場合も、こういう事象を読み解いていく上で、最悪こんなことでこういうことが起きたらどうなってしまいかと考えることが必要だということを物語っていると思います。気をつけなければいけないのは、もう 1 つ、時間が経って徐々に出てくるような、稀なのだけれども徐々に出てくるようなものと、実は特定のロットの特定の時期だけに意外とたくさん出ているものが混ざっている可能性があるのです。実際のケースで言えば、例えば平均値として見ると、不具合の頻度はそんなに高くない、例えばペースメーカーなどで、そういうことが実際にあったのです。よくよく調べてみると、ある時期のある特定の製造ラインで作られたものに、実は集中的に発生している。全体としてはそんなに高くないが、そこに絞って見ると、通常の 500 倍ぐらいたくさん出ていることが分かったケースもあります。やはり不具合発生を定量的かつ、しつこく分析をしていく科学的な目がどうしても必要です。こういうことをやれる能力というのは、どこの企業でもというのは難しいのです。むしろそう

いうデータを集めている規制側のスキルでもって、何とかやってあげられると考える次第ですが、そのためには先ほど言いましたが、医療機器安全課は 10 人ぐらいしかいないので、その体制ではまだまだ十分とはとても言えない。もっと体制を強化する必要があることは、お分かりいただけるかと思います。あとは安全対策として、医療機器の場合は、なぜそうなのだろうか。何がどうして起きているのかという原因究明は意外と簡単な部分と難しい部分とが、両方同時に存在しています。それを追究していくには、どうしても時間や手間がかかるので、まず最優先しなければいけないのは、再発防止と軽減策です。どうしたら起こさないように、あるいは起きても大丈夫なようにするかを最初に考えましょうということが、安全対策の上での発想のプライオリティという点で、特徴的なところがありますので、御紹介させていただきました。

植込みの医療機器についての課題を、特出しで書きました。使用開始から時間が経ってこなければ分からない問題があります。しかも、それが分かってきても、患者さんから簡単には取り出せない。現にそれで命を繋いでいるような患者さんから取り出してしまうわけにはいかないのです。それは分かったとしてもジワジワと話をしながら、しかも患者さんによく説明をして、

こういうことになってもちゃんと対応するから大丈夫と言って安心させながら対処していくことが必要になってきます。結局、今後は再生医療の製品も含めて、使われた患者さんを長期フォローしていくレジストリーが大事だということは誰でもお分かりいただけるのですが、実際にやっている経験からすると、安定した運営をしていくための困難さは、お金の面もそうですし、いろいろなところの調整をして連携関係を作り保ち続けること。10年にわたって良好な協力関係を続けることは、決して容易なことではありません。そういうことができて初めて、そういう長期にわたって使われていく製品のフォローと、的確な改善を次々にやっていくことがなかなかできない。でも、やればそういうことが可能になるという意味では、希望もあると思っております。

これが最後です。「育てる発想」が大事ですねということで、安全対策はどちらかというところ、文句ばかり言っているような印象があるのですが、実は、これが改良するための大事なヒントになっているという見方で、私たちは仕事をしているということをお紹介させていただきたいと思ひまして、こういうプレゼンを作らせていただきました。ありがとうございました。

○松本部会長 ありがとうございました。育てていかなければいけないというのは

確かです。それでは御議論をいただければと思います。御質問等、  
ございませんか。

○岩本委員 レジストリー制度の重要性について言及され、非常に重要なことだと、私も思います。J-MACS という人工心臓の市販後レジストリー制度が発足して運営されているということで、ほかの植込み型の医療機器についても、これが実行されるのが望ましいと思うのですが、問題は運営資金です。人工心臓の場合は、運営資金はどこから出ているのか。それから、データ処理はどこでしているのか。それを教えていただきたいです。

○森安全管理監 この J-MACS の立ち上げの部分は、これは PMDA の第 2 期中期計画の、1 つの事業ということで予算を確保して、ただ、当然それぞれの製造企業も参加するものですから、企業側にも一定の負担をしていただくということを、徐々に企業側にもお願いして、やっつけていただいている格好ですが、ここまでは、ほぼメインとして PMDA のお金で立ち上げて、運営しています。

それから、データを集めるところについては、一応、受託業者を立てまして、そこにデータセンターを構築して、各施設でエントリーされた情報が、そこに集まってくるような形で動かす設計になっていますが、結構その受託業者が不安定で、実は、ここまでに 2 回業者が変わって、今は NPO 法人で非常に実績のある組織

が、意気を感じて引き受けてくださいます、今はそこで安定的なデータセンターの運営が行われています。やっと何とかそこは見通しが立つような格好になりましたが、その不安定な間は、PMDA の安全部の調査分析課の職員が、自ら手を出して一生懸命サポートして、何とかデータが保たれるようにやってきたという、そこら辺の苦勞をいろいろしたものですから、容易なことではないということを実感しているということで、お話をしました。ただ、一応こういう格好で動いてきています。

それから、J-MACS 以外に、もう 1 つレジストリーがありまして、京都大学を中心としたクレイダーというステントのレジストリーがあるのですが、そのクレイダー2 という、もっと規模の大きいバージョンで、1 万 6,000 人ぐらいの患者さんを登録したコホートを、PMDA がサポートして、動かしています。

これで、実は日本人で、Drug Eluting Stent で既に 3 年のデータが出ていて、これは 5 年のデータまで出せるという見通しを持っています。これが出ると、Cypher ステントはもう使わなくなっているところで、こういう話はあるのですが、少なくとも日本人の患者さんでのステントを使って、5 年の成績でどういことが起きているかというのが、きちんと出るという格好になっていまして、これはこれでもものすごく意味があるのです。實際上、

起きているイベントが非常に低いのです。欧米の患者さんに比べると、いろいろなイベントの発生率が低いという格好になっていて、それでもレアメタルと Drug Eluting Stent の、長い目で見たときの出方の違いというのは、海外で報告されているのと基本的には似ています。こんなところがきれいに出てきていますので、これはこれで、また意味があるかなと思っています。

いずれにしても、そのようなレジストリーの状況は PMDA のホームページにも掲載しているので、機会がありましたら御覧いただくと幸いです。

○岩本委員 追加でよろしいですか。レジストリー制度が出来ると、不具合の発生も早期発見できるということで非常に素晴らしいと思うのですが、こういう話が出てくると、ほかの植込み型医療機器でもレジストリーを組みたいと思っているものはたくさんあると思うのです。人工関節などもそうですが、要するに学会単位では運営資金を含めて、どうしていいか非常に悩ましいところなのです。だから、それに関しては PMDA 側も、いわゆる指導か相談を受けるという姿勢であると考えていけばよいのですか。

○森安全管理監 いえ、私どもの元々の考えは、そういう必要なレジストリーを次々に立ち上げていくということが、たぶん役に立つだろうと。だからステントをやったら、次は補助人工心臓、その次はたぶ



ん整形の領域でどうだろう、その次はというように、順繰りにレジストリーの立ち上げをしていくところを、私たちがサポートさせていただいているという思いでいたのですが、今のところ J-MACS に手間がかかりすぎて、だいぶ時間がかかってしまっている。これが正直なところですよ。

ただ、長い目で見ると、やはり自立的に動けるように、J-MACS もなって行っていただきたいですねという話はさせていただいています。5 年から 10 年ぐらいかなというお話はされているのですが、できるだけ私たちが力の続く限りサポートしていきたいと考えています。

ただ、一方でほかの領域でのレジストリーを立ち上げていくために、私たちの力を使わなければいけないのではないかとも思っています。そこが少し悩ましいところです。ただ、たぶん次は整形という話があるので、整形の学会の先生方と、いろいろなお話を、機会を捉えてさせていただく。それが現状です。

○楠岡副部長 やはりレジストリーが一番大事なところだと思うのですが、どの辺の機器までを、レジストリーをするかというのが、非常に大事な問題です。医療現場からしても大事な問題で、レジストリーを立ち上げたときは、まだ各施設も数例の話なので頑張れるのですが、それがより一般化すればするほど、年々数が増加す

る。また、初回登録で終わるのは意味がないわけで、毎年あるいは最低の一定期間ごとに現状を入力していかなければならない。そうすると、どんどん増えていきます。特に今は高齢化社会ですから、当分の間は増え続けるのはまず間違いがない。そういうところで、現場で入力を省力化するかということを考えておかないと息切れしてしまう。

それから、もう1つは人工心臓のように、患者さんが施設を動く可能性が少ないものはいいのですが、ステントなどの場合は、埋め込んだ施設とフォローアップする施設が違うというのはいさばいさばあることなので、最初の1、2年は埋め込んだ所に年に1回来ているのでフォローできたのが、その後は全然参加していない施設でフォローするので、データがつかめなくなってしまうということがある。だから、その辺のところを、どのように持続性を保つかということを考えることが大事です。あとは非常にコストがかかるので、どれから順番にするかというところが、やはり大事だと思います。

そこを全体的にどう考えるかを考えておかないと、レジストリーを立ち上げるときはみんな頑張っただけで立ち上げるのですが、5年も経つと息切れしてしまうということになるので、そこをどうするかというのが、一番大きな問題かと思っています。

○田村委員 今、レジストリーを立ち上げる仕事と、それを見る、データベースのほうはPMDAだけが見られるという感じになっているのですか。

○森安全管理監 必ずしもそうではなくて、参加している施設の先生方は、御自分の施設のデータは当然御覧になれますし、あるいは運営の会議全体として、いわゆるデータ・モニタリング・コミッティーとかそういった所が、このレジストリー全体としてのレポートを出していくことについて御議論いただいています。やはりアカデミックな所にパブリッシュするということ、これも狙っていますので、PMDAだけが見ているわけではないのです。

○田村委員 今の楠岡先生の話ではないのですが、5年、10年という制度は、コホートの重要性がすごくあると思いますので、そこら辺のところですね。立ち上げるのは大変ですが、立ち上げてからのほうが、また余計に時間もかかりますし、お金もかかると思いますので、その辺を含めて、効率よくできるデータベースになればいいなという気がします。

○森安全管理監 それでデータ利用の規約とか、そういったこともきちんと整備しておかないと、いろいろな権利関係も出てくるということもありますので、全部、一個一個経験を積みながら、やっているところです。

○楠岡副部長 先ほどのジャクソンチューブの問題は、かなり深刻な問題で、医療機関の場合、ある時期に購入していても、医師の好き嫌いみ

たいなものがあって、次の担当の先生がそれを使わなくなって、結果的に入れ替わった状況がしばらく続いていると、そういうものがあること自体が病院の中で忘れられてしまっていて、どこか倉庫の片隅に眠っている。ところが、その間に何か問題があって通知が来ても、病院内の存在そのものを誰も覚えていないので、「こういうのがあるんだな」で終わってしまう。ところが、その次にまた別の先生が来られたときに、倉庫からこれを見つけて、「これは使える」というので使い出すというようなことは十分あるわけで、そのように、先生によって使うものが変わっていくということがある。大きな問題なので、そこは、なるだけ同じものを継続的に使うようにはしているのですが、ものによってはそういうことが起こってくる。そうすると、やはり繰り返し残っているか残っていないかということをやらざるを得ないというのが一番の問題です。特に安価なものであればあるほど、どれぐらい施設に入ったか、施設側も十分掴めていないという状況もありますので。承認の条件とかにそういうものを付けるわけにもいかないと思いますので、それはまた別の体制で考えないといけないということがあるかと思います。

○松本部部长 ほかにございませんか。これはどのくらいのことを、レジストリーに書くのですか。何かクリックしていけば、そのデータができる

のですか。

○森安全管理監 補助人工心臓の場合は、起きるイベントがものすごくたくさんあるものですから、入力項目が相当な数になってきます。だから、もちろんその中でイベントが起きたものを書いていただくので、入力すること自体はイベントがそんなに起きなければ、それほどではないのですが、実際には起きるのです。出血が起きた、感染が起きた、あるいは梗塞が起きたというイベントを入れていただいています。それを不具合報告ということで、独立した委員会のほうで御覧いただいて、そういう検討をしていく中で、実を言うと DuraHeart の断線の問題にも、早いうちに行き当たったということです。そういうことは実際にあるのです。

○松本部部长 そのイベントがあったときに、たぶんその背景情報というか、どういう状況でそれが起きたかというのが、結構重要になると思うのですが。

○森安全管理監 ですから、植込み型の補助人工心臓だからこそ、先生方に熱意を持っていただいて、長期にわたる、大変手間のかかることをおやりいただいているのかなと思います。

ですから、これが一般的な例ということではないとは思いますが、ただ、アメリカでもやっている。ヨーロッパでも、何かそのようなレジストリーをやっているという、そういう状況ですので、

日本も負けるわけにはいかないと、こんなところかなと思います。

○松本部会長 ほかにございますか。

○河野委員 2つあるのですが、まず今の話題のレジストリーの話から。我々の分野、IT、ICTでも、当然レジストリーの議論というのは一般的にあります。その一般論から入りますと、当然ながら、それをどう使うのかということに力点があって、その使われ方によって、レジストリーの作り方や、フォーマットなど、先ほどのようにFDA等々、共用しようというようなことも含めると、あると思うのです。

そのときに、先ほどのお話のように、やはり立ち上げの時点では、今の御説明のようにPMDAがと。しかしながら、これがサステナブルに回っていくという中で、御説明にあるように、緩やかに事業者、あるいは製造業者側の運営に移管していくということだと想像するのです。

そのときに、やはり財政的に難しいという話も出ていましたが、であるとすると、やはり製造者側についてのメリットというか、これを支えていくことのメリットを、よりクローズアップすることで、サステナブルに回っていくはずだろうと思います。

そのときに具体的な例としては、例えば先ほどのDuraHeartの場合、あるいはジャクソンリースの場合ですが、そういった場合の不具合というものが、それが非常にシビアな場合に、当然ながらリコールとい

う形があるのかどうかですね。

私自身は専門ではないので、別の分野で言えば、リコールというのは当然あって、企業としては、リコールは非常にマイナスベネフィットになるので、それにかけるリスク管理、リスクマネジメントということで相当額を用意しています。その発想で考えますと、レジストリーのような、データベースのようなものを管理すること自体は、問題が起こらなければあまり投資したくないということに、一般にはなるわけですが、やはり問題が起きたときの、非常に大きな賠償責任であったり云々を考えると、充分作っておこうと。あるいは、それが今の御説明のように、一企業というよりはアライアンスというか、フォーラムというか、コンソーシアムになっているわけですよ。それによってリスク分散されるということで、責任も応分の分散で持てるということなんです。私が申し上げたいのは、技術の話、レギュレーションの話、経済性の話なのです。特に経済性の話が、やはりうまく回るようなメカニズムを作っておきたいです。この委員会に私を招聘いただいた中で一番感じたところは、やはり医療のイノベーションという話で、そこにサステナブルに回るところだと理解しています。

今のはコメントなのですが、もう1点は具体的に最初のジャクソンのケースです。これは、やはり他社のものを繋ぎ合わせて起こった不具合だという事例を御紹介いただいたのですね。

やはり私は元々の出身が IT、ICT なので、当然ながら思うところは標準化、規格化ということがあれば、こういうことは起こらないと。具体例で言うと、携帯電話のようなものは、お互いにメーカーが違ってても繋がるわけですが。ということで考えますと、そこは皆さんもよく御存じのとおりで、ただ、どうなのでしょう。PMDA はレギュレーションだということですが、業界規格のようなものには立ち入らないという発想から一歩進んで、こういう不具合を抑えるためには、あえて標準化、あるいは規格化してもらうことを義務付けるというか、その規格に従って、各後発メーカーも作っていただくということにまで踏み込めないのかというのが、これはちょっと提案に近いところですが、あるいはそういう議論が既にあるのであれば、是非その辺りもお聞かせいただきたいと思います。

○森安全管理監 一番最後の御質問が記憶に新しいということもありまして、こちらをお答えしたいと思います。基準を作るということ自体が PMDA の仕事として、実は持っていて、規格基準部という部があるのですが、そこで医療機器の認証の基準を作る仕事をやっています。

その基準の中で、たぶんジャクソンリースの適応される基準と、いうのを作って、そこで内管の長さを規定して、それで長すぎると詰まってしまうみたいな話が起きる。



○河野委員 本来、互換性があればいいわけですよ。

○森安全管理監 ええ。ということで、事後的ではありますが、そういう対応をしたということです。ただ、実際、こういう相性問題みたいなことは、いろいろな所で起きるので、繋ぐというところは全部危ないのです。輸液もそうですし、人工呼吸器の関係もそうですし、ありとあらゆる繋ぐという部分で、本当ははまっていけないものが、たまたま径が一緒ではまってしまって、とんでもないものが、とんでもないものに繋がったということが現実には起きるのです。それを最初から全部見通して、これとこれの規格は全部違えていこうということが、現実問題、なかなかできていないということもあります。

ただ、ある程度、品物が出そろってきている中で、これとこれと一緒に繋がってしまったらまずいねと。例えば医療用のガスなどで、酸素、窒素、二酸化炭素、このポンベのバルブの形状がみんな一緒だと、酸素を繋ぐ所に二酸化炭素を繋いだら死んでしまいますので、そうならないようにということで、医療用のガスについてはバルブの形状をきちんと変えたのです。ところが、コストの関係で工業用の酸素を持ってきた人がいて、現場で使ってしまったのです。これは区別がないので、いろいろなものはまってしまうということです。こういうことが起きるのが現実の世界

だということで、私たちもなかなか奥が深いと思っていますのですが、おっしゃるような標準化と、標準化に基づいて相性問題を未然に回避するというアプローチは、大変大事だと思っています。それに私たち PMDA の側が、基準作りのところに直接関わっているので、JIS とかで作られているもので、私たちの所に直接ではないけれども深く関わっている部分についても呼びかけていくということは実際にやっていることです。これが今の状況です。

○河野委員 おっしゃられたとおりのことを私もイメージしてしまして、その中で従来レギュレーションに違反した場合のペナルティという考え方が、どのくらいあるのかということと、それから今申し上げたのは、規格というもの、スタンダードとレギュレーションは違うわけですが、スタンダード化することをレギュレーションで規定してしまうという意味で、そのスタンダードに準拠しないものは、場合によってはやはりレギュレーションで規定されていますからペナルティを科すとか、そういう縛る方向の話をしたくないわけではないのですが、やはりリスクマネジメントなので、それによって、例えば大きなトラブルがあった場合に、その賠償ということまで含めると、トータルのベネフィットはどうなのかと。はっきり言えば、いわゆるビジネスモデルです。

それと最後の、やはり我が国の企業は比較的、米国等と比べると、相対的には中小だということは存じ上げていて、それが規格化するこ

とによって、超大企業の寡占から解放されるということが可能になるのかなど。この場を、あえて日本ということ意識すれば、世界の波を考えるべきですが、あえて日本だと考えますと、やはり規模の比較的小さい我が国の企業の、この分野での発展を促すためにも、あえて政策的か施策的か、あるいはそこまで言わないものの、あえて規格化を義務付けるというのは、1つの方法かと思いますが、いかがでしょうか。以上です。

○楠岡副部長 先ほどの DuraHeart で、電源が両方とも落ちるという場合に対して、機器側にフェイルセーフ的なものを付け加えるという形、これは基本的なものだと思うのですが、医療現場では、最終的にはやはりヒューマンエラーというところがあります。例えば先ほどの規格化の問題の中でも、かつて胃にチューブを入れて、それで栄養物を入れるというチューブの入口と、点滴等の輸液に使うチューブの入口が全く同じ形状だったので、胃に入れるべきものを血管に入れてしまうという事故が、起こったので、今それは完全に形を変えるということで、注射器では決して胃に行くチューブには繋がられないように、形の上ではなっています。

だけど現場では、合わないものを無理矢理入れるという、信じられないようなことが起こっていて、繋がらないものを無理矢理

繋げてしまう。思い込みでやってしまうのでしょうかけれども。だからフェイルセーフのところをかなりやっても、それを越えてしまうところがあるので、そこはフェイルセーフをしっかりとやりながら、同時に安全の教育を平行してやらないといけない。例えば同じ呼吸器と一言で言っても、メーカーごとに全部違って、繋ぎ方も違う。そこは安全上、今は医師や看護師ではなくて、臨床工学技士に任せるという分業化でやっていますが、それでも事故が起こることはあるので、最後は教育というところに頼らざるを得ないということがあるかと思います。

○橋爪委員 今回の医療安全、特に安全対策のところ、先ほどからヒューマンファクター、それから環境要因のところ、発生要因としてあるという、そのとおりなのですが、ただ、例えば今回、da Vinciが、2009年によく承認していただいたのですが、あれを使うに当たって、安全に進めていくということで、教育訓練をある程度義務付けて、しかもそれを学会を介してやるようになったと思うのです。ですから今後、そういった教育訓練というものを義務付けていくのか。そこまで国のほう側から、認可をする条件としてなっていくのかというのが、1つ気になります。

それから、学会でそういうことをある程度取りまとめて、承認の手続とかに関わっていくというのも確かに大事なのですが、ただ、海外

と比べると、それがかえって足かせになっているところがありまして、1つの代表とする学会が、本当に代表していればいいのですが、多臓器にまたがって使う機械の場合、任された学会が、その学会が持つ技術認定や専門医制度を表に出してきて、それを持っていないと使えないという制度にしてしまっている可能性があるのです。そうすると、ほかの学会からそれに対して、非常にクレームが来ています。

例えばアメリカでは、70%近くがアメリカで使われているのですが、まったく内視鏡手術をしたことがない、オープンしかしたことがない人でも使えるということがメリットとして、どんどんそれを使い始めているのです。

ところが今の日本では、内視鏡手術をしていないと、しかも専門医の資格を持っていないと使えないという条件に、今なろうとしているので、例えばこれから内視鏡外科手術の専門医を取ろうと思っても、今はほとんどがロボットになっているので、それが取れない。ということ、限られた人しか扱えなくなるということで、最初に条件として決めていただいたことが、今は普及という意味で、少し足かせになっているのです。

ですから PMDA とか、国の承認のところで、そういった条件を、そういうところまで縛るのか。確かに先ほど来、教育や訓練、それが非常に重要だということは分かるのですが、そこは少し考慮していく必

要があるのではないかとと思いますが、いかがでしょうか。

○木下医療機器審査第一部長 da Vinci のお話でしたので、da Vinci の関係を中心にお話をさせていただきますと、確かに私どもは新医療機器を承認するときに、かなり先生方のテクニックにリンクしているようなものについては、承認条件として、専門のトレーニングを受けた方がお使いくださいとか、知識・経験のある方がお使いくださいという形の条件を付けることがあります。

承認条件を付けるに当たっては、例えば厚生労働省と調整をして、そのようにしているのですが、そのときに先生から今お話がありましたように、学会のほうに御協力をいただくということを通常はやっておりまして、厚生労働省のほうから、こういうものを使うに当たって、どのようにやれば有効かつ安全に使えるかということ、学会の先生方と御議論させていただいて、もちろん PMDA も入って御議論させていただきまして、決めています。

実際に承認条件を一度付けると、あとはフリーズしてしまっていて、がんにがらめで使えませんかということではなくて、da Vinci のケースではないかもしれませんが、ほかの分野のケースでいけば、ある程度技術的に定着してくれば、学会のほうと話し合いをさせていただいて、教育訓練の中身とか、そういうものを変更してきています。ですからタイミングとして、da Vinci についてはまだそうならないのか

もしれませんが、今後はそういうこともあり得るのではないかと思います。

ですから私どもとしては、学会の認定医を取っていなければいけませんとか、そういうことまで縛っているわけではなくて、そのところはケースバイケースで対応していくことが必要だと思います。

○橋爪委員 ありがとうございます。ただ、それが一度、そうやって一般的に公表されてしまうと、おそらくそれがないのに、何でそれを使うのですかというような、そういうことも言われてきたりしている兆候がありまして、その辺りをガチッと最初から言われてしまうと、非常にそこでハンドリングが難しくなるのではないかと懸念しているので、発言させていただきました。

○楠岡副部長 今の事例は機器の問題だけではなくて、保険の施設承認とカップルしてくる問題があり、機器としては何も縛っていないのですが、保険では縛りがあって使えないような現実もあります。そこは非常に複雑化した問題があるかと思います。

○松本部長 安全を担保するためということですね。分かりました。ほかにございますか。だいぶ時間も過ぎていますが、この件はこれぐらいでよろしいでしょうか。どうもありがとうございます。

<議題3：医療機器専門部会の議論の進め方について>

○松本部長 次は議題3に移りたいと思いますが、資料3については、前回の専門部会の最後に、委員の皆様から本専門部会で議論する議題案というのを集めさせていただきました。その結果を整理して、副部会長の先生方にも御確認いただいたというものです。資料3を御覧いただきたいのですが、こういうことでまとめさせていただきますが、ざっと読んでいただけますか。

○吉田事務局長 資料3です。1.「議論の進め方」です。医療機器は個々の製品特性に大きな違いがあることから、それを踏まえた議題の設定と議論の進行が必要である。まずは、できる限り多くの医療機器に共通する課題から議論を始めてはどうか。このような視点から、適切な議題はあるか。多くの委員からレジストリーについての意見があったが、本件については、まずは情報の更なる共有化から始めてはどうか。

2.「提案された主な当面の検討事項とその論点（案）」です。

【医療機器開発・治験・承認・市販後】(1)開発全般 1)「医療機器開発の課題について体系的整理と今後の対策」2)「基礎研究で実績がありながら実用化されていない機器の原因と対策」3)埋込み型整形インプラントの市販前後の臨床評価方法の向上」4)「診断用医療機器の開発・承認の在り方。特に画像診断機器は、多目的使用が想定されるため、承認前に有効性を明確にすること



は極めて難しいのではないか。

(2)「治験」1)「治験用機器のように、比較試験の実施が困難な医療機器を効率よく開発するための方策。単アームで downsizing された試験デザインについて学問的基盤を構築してはどうか 2)「医療機器の特性を踏まえた、承認前臨床試験の軽減等の検討」。

(3)「レジストリー」1)「クラスイフェクト」的事象を検出するための企業横断的レジストリーの構築」現在、企業が主体となり実施している製造販売後調査では、薬剤溶出型冠動脈ステントにおける遅発性ステント内血栓等の、クラスイフェクト的事象の検出は困難である。特に、植込み型補助人工心臓、脳血管内治療デバイス、人工関節、冠動脈ステント等の高リスクで治療に用いる医療機器で、このような取組が必要ではないか。2)「レジストリーのサステナビリティ」。

次は【ガイドライン】で、「以下の視点を踏まえた効率的なガイドラインのあり方」です。「製品特性と使用目的を考慮し、開発コストを抑えられる明確な指針」「実施の必要性が低いと思われる評価項目の省略」「市場性を考慮した要求水準の設定」の3つです。

次に【事例研究】です。(1)「医療機器の軽微な改良の取扱

い」具体的な事例を挙げて一般的な考え方を示してはどうか。

(2)「過去の承認審査事例の分析」判断基準を細分化しパターン化してはどうか。

最後ですが、【コンビネーションプロダクト】です。「異なる特性を有する製品を組み合わせ製品として開発する際の科学的な考え方」※具体例を用いて検討してはどうか。以上です。

○松本部長 以上のような御意見をいただいています、ここに全部リストアップできているかどうかは分かりませんが、次回にどのようなことを議論すればいいのかということ、ここで決めたいと思います。何か御意見はございますでしょうか。ここで議論して、次のステップに行くのに効果的なものがあると思うのですが、安全性の問題など、いろいろな観点で御議論いただいて、一番ここが重要だと思われるものについて、次のステップに進んでいき議論を展開していくというのが効果的だと思いますが、いかがでしょうか。

○河野委員 たくさんしゃべりすぎた責任を取らせていただきますが、レジストリーの話と、先ほどのレギュレーションと規格化の話です。その辺についても、少し踏み込んで、可能性ということで御検討いただけないかなと思います。

あと、先ほど申し上げませんでした、レジストリー自体のハッキング等に対するプロテクションとか、そういう点も実は気になってお

ります。従来、あるいは J-MACS のものがどこまで安全なのかということも、興味があります。

○松本部会長 レジストリーの中にもサステナビリティというのが出ていますが、どのように構築していったら、メインテーマにしていくのかというものだとか、私も気になるのは、レジストリーにどのくらいの項目を、データベースとして入れておけば本当に有効なのかということ。ケース・バイ・ケースではあると思うのですが。

○河野委員 将来に達成するような構造になっているかとかですね。

○松本部会長 ほかにございますか。

○橋爪委員 実際にはほとんどの医療機器メーカーの方々は、この数字が示していますように、何とか後発の医療機器で取れないかと考えているところもあります。そのときに、スライドの 2 にありますような申請区分で、これがいかようにも幅のある取り方、考え方があるように思うのです。

例えばアメリカでは、da Vinci が既存の内視鏡外科手術の後発医療機器として、承認されているかと思うのですが、そこが日本では、最初は、それは違うだろうという発想になっていたと思うのです。

ですから、その辺りの考え方が、海外と日本とで大きく違って、できるだけ後発にしてくれというのではないのですが、その辺りがきちんと分かると、多くの企業の方が、もっと更に活発に入りやすい、自分たちの持っている技術で、これは後発で取れるとか、あるいはクラ

スの 1、2 でも取れるなというのが、より明確になってくるのではないか。無論、新規のこういうところで取っていないといけないものはたくさんありますが、そういう面も一部あるのかなという気がしています。

○松本部会長 そちらの列から、どなたかいかがですか。

○鄭委員 本日は大変勉強させていただいて、ありがとうございました。

今、橋爪委員もおっしゃいましたが、どこの区分に出すかということは、すごく大事なのかなと思います。いろいろなところの企業に連いて行ったりしますと、思いが先に立ってしまって、一番エフェクティブなものになっていないことが多いのです。

もちろん新規医療機器として申請が通れば、非常に高い薬価が付くわけですが、その一方で、ものすごく大変な市販後調査があったりとか、そういうことはきちんと分かっているのかなとか、その辺をもう少し、特に中小企業の方にお知らせしなければいけないと思いますので、事例研究を使って、具体的にどういうところに申請を出したらいいか、うまくいった例と駄目であった例があると、すごく説明しやすいかなと思います。

それから、あとから出てきた市販後調査もそうですが、特に「一変」と「軽微」とか、その境界のようなところを、もう少し具体例があると、分かりやすいかなと思いました。

あと、コンビネーションプロダクトは、今後も出てくるかなと思いますので、今までも出てきたようなもの、例えば骨セメントに抗生物質を乗せるようなものとか、うまくいっていないものが多いと思うのですが、それがなぜよかったか、あるいは悪かったかという例を出していただけますと、考え方がよく分かります。かつ、実際に中小企業の方にお伝えしたり、周知に努めておりますが、具体的にこういう例で、こういうときは大丈夫で、こういうときは駄目だと、具体的なイメージを持って言えますので、もう少し具体例を御提供いただけますと有り難いと思います。

○松本部会長 第4回ではそれほどたくさんの議論はできないと思いますが、ほか  
にいかがでしょうか。

○田村委員 多分、国の経産省のプロジェクトでも、この頃、認証が難しいので、  
後発、改良に入るような指導を、裏でしているような気もするのですが、我々も審査をしていて、そういうことが少し言われているので、  
どのような基準であれば、どこに入るかという事例をきちんと置いて  
もらいたいです。国内の政権が変わって、治療にしる、ますますそこ  
ら辺は強く言われているのですが、国内の治療機器の開発については  
輸入に頼らずということは、ずっと前から言われていて、そこら辺の  
ところで、事例をきちんと示すことによって、非常に活発になるのでは  
ないかという気がしますので、事例の勉強から始めてもいいのかも

しません。

○佐治副部長 先ほど鄭先生もおっしゃいましたが、コンビネーションというのは大きなポイントかなと思います。というのは、すでにあった A、B という別のカテゴリーのものを組み合わせて一つのものとして制作した場合に、海外では、どちらかのカテゴリーの後発品とみなされましたが、同様なタイプのものが日本では新規と評価されることとなり、申請は日本での方が早かったが、審査に時間がかかり、結果的に日本の機器が市場に出るのは海外より遅れてしまうことになったということがあったと聞いています。このことは、単に日本で利用できるのが遅くなるというだけでなく、国際的な市場で後れを取ったということになります。

これには、機器の場合における効果・効能等の項目の審査に関する考え方も関係しているとは思いますが。

そういう意味で、コンビネーションのことも含めて、機器の審査の在り方を考えていただくことは必要なことかと思しますので、できれば取り上げられるのが良いのではないかと思います。

○松本部長 なかなかこれに絞ってというのは難しいと思うのですが、やり方としては、今、問題提起していただいた先生方から、少し発表していただいて、それについて我々が議論をして、理解を深めていくという方法を取りたいと思います。何人ぐらいの方にお問い合わせ

ますか。レジストリーの問題は結構大きいと思いますので、河野委員に、その辺りの整理をして、ここは問題だという議論のたたき台のようなものを作って、お話していただいて、議論するとう。

○河野委員 是非 PMDA の方と事前に調整させていただけたらと思います。

○松本部会長 橋爪委員には、先ほどの da Vinci は後発品だというのは確かに、そういう考え方はあるなと思ったのですが、その辺りの考え方を、いろいろと承認を出していくときにも見ておられたでしょうし、その辺りの問題点を整理していただいて、お話をいただければと思います。どういう考え方で持っていくかという、その辺りの切り分けを、事例を含めて整理していただければ、今日もお話いただきましたが、もっと明らかになってくるかなという気がするのですが、先生の見解で、そこをまとめていただければと思いますが、よろしゅうございますか。

○橋爪委員 私自身、分からないことばかりです。

○松本部会長 先ほどのコンビネーションプロダクトの考え方については、鄭先生にお願いしてよろしいですか。

○鄭委員 私自身はとてもきれいに述べられるわけではないので、よろしければ PMDA さんに助けていただいて、事例を説明させていただいてと思います。

○松本部会長 その3つぐらいということでしょうか。今まではいろいろな事例をお伺いして、議論してまいりましたが、委員の方々から問題提起をしていただいて、発表していただいて、それを議論するということをしてみたいと思います。よろしくお願いします。

<議題4：その他>

○松本部会長 時間も過ぎてしまいましたが、議題4「その他」です。事務局から、御説明いただけますでしょうか。

○吉田事務局長 参考資料3「薬事法の改正」です。これは昨年末、PMDAの審査安全業務委員会に、厚生労働省から出された資料です。御覧のとおり、薬事法の改正の動きがあります。中身としては、安全対策の強化や医療機器・再生医療製品の特性を踏まえた規制の構築を目指しまして、次の通常国会に薬事法改正法案を提出できるように、現在厚生労働省の中で検討がなされているという状況で、その昨年末時点での資料です。

項目として、5つの柱があります。①薬事法の目的規定の見直し及び関係者の責務等の明確化を盛り込もうということです。

②「添付文書の位置づけの明確化」です。これについてはスライド2にもありますが、添付文書に最新の内容を反映させること、添付文書の届出義務を課すことを法的に規定するということです。



3 つ目の柱で、これがこの部会に特に関係ありますが、医療機器の関係です。③「医療機器の特性を踏まえた承認審査や市販後安全対策の在り方」です。

スライド 3 ですが、「医療機器に係る薬事法改正の方向性」です。他の機械製品と同様に、医薬品とは違う短いサイクルで改善・改良が行われる、かつ、それが市場に供給されるということで、若干規制の在り方を見直そうということです。

検討されている内容は、大きく 2 つに整理されています。1 つは、医薬品と異なる性質もあることから、医療機器の薬事法における取り扱いを、薬事法の中に別の章を立てて、別扱いにしようということが一つの柱です。

二つ目は、その中身として、2. 「医療機器の特性に対応し、迅速な実用化に見合った規制・制度にする」ということです。(1) 医療機器の製造業は許可制度になっていますが、これを簡素なやり方に改めようというものです。(2) 高度管理医療機器の多くは後発品であるわけなのですが、これを現在の厚生労働省の承認制度から、民間の登録認証機関を活用した認証制度を利用し、早期の普及を可能にしようという動きです。3 つ目として、単体ソフトウェアについて、現在は単体では薬事法の規定は明確にされていませんが、薬事法上の取り扱いを明らかにして、規制の網を掛

けて開発を促進していくということです。

(4)ですが、本日の説明の中にもありましたが、製造等の品質管理システム、いわゆる QMS における行政や認証機関の調査を現在は個別製品ごとに行っていますが、これを製品群ごとの調査にすることにより、簡素化しようということを考えています。そのほか、必要な改正を行うということです。

4 つ目の柱は、再生医療製品についての規制を改めるということです。再生医療製品というのも、スライド 4 にありますが、独立の定義をおくとか、早期の実用化ができるような承認制度を導入することを考えているということです。

そのほかには、いわゆる違法ドラッグについての取締権限を強化する形での規制強化の内容です。

中身については、昨年末時点ではこのような形ですが、引き続き検討中ということで、実務的な面については PMDA とも調整しながら進めているということです。そういう動きがあるということをお承知おきいただければと思います。

○松本部会長 薬事法がきちんと改正されると、いろいろな点で我々も動きやすくなるだろうと思っています。ほかに何か御連絡はございますか。

○吉田事務局長 2 点ございます。1 つは、冒頭で御紹介いたしましたが、資料 1-2 の嚴重注意の資料ですが、これから事務局が回って回収させて

いただきますので、1 ページ目にある記名欄に記名していただければと思います。

もう1点は、次回の日程です。まだ調整できておりませんので、後ほど日程調整のメールをお送りさせていただきます。決まり次第御連絡させていただきます。以上です。

○松本部会長 河野委員、シンポジウムの件。

○河野委員 お手元にカラー刷りのものと、白黒のチラシを用意させていただきました。カラー刷りのほうを御覧いただきますと、2行目の辺りに、レギュラトリー科学によるということで、このシンポジウムの中でも、1つ目のパネル討論は、正にこの科学委員会で議論されているような内容についてでございますので、無料ですので、御参加いただければと思います。

白黒のものですが、これは次の日ということで、国際会議が東京でございます。その中でも、初日のパネル討論の中で、レギュラトリーサイエンスについての、特に医療機器の治験と、更にそれに関わるビジネスモデルです。先ほど、次回の宿題をいただきましたが、そういったことに関わりがあります。次回がこの日にちの前になるか、後になるかにもよりますが、そういった情報がどういう話であったか、場合によってはここにおられる方々に、パネリストをお二人ほどお願いしたいと考えておりますので、個別に御相談したいと思います。

<閉会>

○松本部会長 私の不手際で、大分時間が延びてしまいましたが、予定したものは  
以上です。どうもありがとうございました。