

別添3-1

厚生科学研究

医療用具関係の国際ハーモナイゼーション
に関する研究

(H10-医薬-031)

【ISO/TC210及びGHTF関係】

平成10年度報告

目次

	頁
総括研究報告書 -----	1
分担研究報告書 -----	2
I. 医療用具規制システムの整合 -----	2
1. エッセンシャル プリンシプルについて	2
2. テクニカル ファイルについて	8
II. グローバルな市販後事故報告制度 -----	14
1. SG2の活動	14
2. SG2の役割	15
3. グローバルな事故報告制度の検討	15
4. 事件事例の検討	15
5. デバイジョンツリー	17
6. 製造業者の事故報告がイテンス	17
7. 各国の行政当局間の報告	17
8. 今後の課題	19
別紙1. SG2文書リスト	20
III. G. M. D. N. プロジェクト DETGハ イロット トレーニングの概要 -----	23
1. はじめに	23
2. DETGハ イロット トレーニング 受講内容	23
3. おわりに	26
IV. リスク分析とリスク管理手法 -----	28
1. はじめに	28
2. 医療機器(医療用具)の法規則の国際的整合化の動向	28
3. 医療機器のリスクアナリシス・リスクマネジメント規格	29
4. リスクマネジメント規格(ISO/CD 14971) の概要	31
5. 医療機器の製品安全活動と法・規格の国際的整合化	31
V. リスク分析と管理手法 ケーススタディ -----	34
1. MDDがリスク解析/リスク管理に拍車をかけた	34
2. リスク解析のケーススタディ	34
3. リスク解析・リスク管理の問題点と今後のあり方	37
VI. 研究実績報告(飯沼報告書) -----	38
VII. あとがき -----	47
付録資料 -----	1~226
資料番号	頁
I.1.1	1
I.1.2	12
I.2.1	24
I.2.2	49
II.7.1	74
II.7.2	153
III.3.1	184

医療用具関係の国際ハーモナイゼーションに関する研究 (H10-医薬-031)
【ISO/TC210及びGHTF関係】

主任研究者 中村晃忠 国立医薬品食品衛生研究所
分担研究者 飯沼 武 埼玉工業大学 教授

研究要旨： 医療用具規制の国際的整合化の動向は、医療用具規制国際整合化会合 (GHTF) 及び国際標準化機構 (ISO) において専門的な論議を行っている。本文では、①規制の基本要件 (エッセンシャルプリシブル) 及びテクニカルファイル ②市販後報告制度 ③ノメンクレーチャ ④医療用具のリスク管理の主要な4課題に着目し、日・米・欧等における現状を調査し、今後、整合化を進める上で考えられる問題を摘出明確化し、わが国の方針策定のため基礎資料を整備し、必要な論述を行った。

A. 研究目的

本研究は、グローバルな規制の整合化の主要な4つの論点を摘出し、内外の状況、問題点、動向等を整理し、今後の国際会議に適切に対応することを目的とする。

B. 研究方法

医療用具規制の国際整合化に関し、現時点での主要な4つの論点 ①規制の基本要件とテクニカルファイル ②報告制度 ③ノメンクレーチャ ④医療用具のリスク管理 について、わが国・米国・欧州等先進諸国の状況をGHTF会議、ISO/TC210からの文献資料等により整理する。主要国際会議出席者を研究協力者に選び、国際整合化を推進するに当たっての問題点、留意点等を整理し論述した。

C. 研究結果

GHTFやISOにおいて討論の主題となっている以下の項目について基礎的情報の収集と解析を行った。

- ① 規制の基本要件 (EP) とテクニカルファイルに関しては、国際会議における審議経過とその結論を詳述する。
- ② 報告制度の整合については、GHTF SG2の最近の成果を詳述する。報告要・不要の判定システム、情報共有システム等、今後の適用が注目される。
- ③ ノメンクレーチャについては、現在、欧州を中心に進められている G. M. D. N. プロジェクトにつき最近開催されたコンピュータ訓練コースの詳細を記述する。

- ④ リスク管理に関する調査研究は、ISOで進行中のリスク評価・管理のための手法を詳述し、ケーススタディを行った。

D. 考察

- ①安全の基本要件 (EP) : EU-米国間の合意のもとに進められている論議は、医療用具の安全性に関し世界に共通する概念を提供するものとして高く評価されている。また、テクニカルファイルは、市販前承認システムを効率的に運用するための共通ツールである。
- ②報告制度の整合は、基準承認制度の規制緩和を補完するシステムとして重要な位置を与えられた。GHTF SG2では重大事故報告につき世界に共通する簡明なシステムを開発中である。
- ③ノメンクレーチャは報告制度を支援するツールであるが、専門家向けコンピュータ訓練の詳細を報告。インターネット時代の業務遂行の事例としても注目される。
- ④リスク管理は医療用具の安全性の尺度を表現する概念として重要である。手法の詳細とケーススタディを行い具体的な情報を提供した。

E. 結論

本研究により、上記①～④の現時点における主要な論点の内容と位置づけが明確になり、各項目の国際会議等への基本的な対応のため、必要にしてかつ十分な情報を整理することができた。

F. 研究発表

なし

I. 医療用具規制システムの整合について

医療用具に関する規制の国際的整合は、医療用具規制国際整合化会合（GHTF）で検討が進められている。GHTF SGI が担当している主な課題は、「医療用具の基本的要件としてのグローバルな共通要求事項（エッセンシャルプリンシプル）」及び「医療用具の認証手続のための技術的資料（テクニカルファイル）」である。これらの課題は、数年にわたって検討され、ようやくドキュメントとしての成案を見るようになった。

1. エッセンシャルプリンシプルについて

(1) 目的

エッセンシャルプリンシプル（以下、基本要件と略）とは、グローバルな観点に基づく医療用具の安全性及び有効性の基本事項を定めたものであり、これによって法規制のグローバル整合化を促進する。

(2) 内容

基本要件は、医療用具の根幹に係る基本的な法的な要求事項である。その内容は、欧州の医療用具指令（MDD）のエッセンシャルリクワイアメント（ER）と酷似している。これは、97年半ばからSGIによって検討されてきたもので、その活動成果は、ガイダンスドキュメントの形でまとめられている。SGIは、現在、このドキュメントについて世界の各方面からのコメントを求めている段階である。基本要件は、大小併せて合計50項目の規定から成り立つ。

(3) GHTFの認識

日米欧の法規制においては、方法論的な差異はあっても基本要件の特色は共通である。従って、医療用具の基本要件は、国際整合化の可能な領域と考えられる。GHTFは、このような認識に立って、次のことを提案している。

- 1) 各国の法規制の制定又は改訂に当たっては、基本要件の導入を考慮すること。
- 2) 医療用具の市販前において基本要件への適合性を論証するために作成されたテクニカルファイルの受け入れを考慮すること。

(4) 基本要件の追加

体外診断（IVD）製品及びヒト又は動物の組織を使用する医療用具については、現在の50項目以外にも基本要件が存在する可能性がある。新しい基本要件の追加は、今後のGHFの検討課題である。

（5）基本要件を達成するための方法

品質システムの運用、規格基準の利用、リスク管理、市販後ビジランス、テクニカルファイルの市販前審査、タイプテスト及び製品出荷試験は、医療用具の基本要件を達成するための手段である。特に、SG1は、基本要件適合性手段として国際規格の利用を推奨している。

（6）基本要件と国際規格との関係

基本要件は法的拘束力をもつが、国際規格は任意の性格をもつ。行政の認知した国際規格への適合は、法的要求事項の「見なし適合」と考えられている。しかし、「見なし適合」という用語は、このような国際規格が法的拘束力をもつことを意味するわけではない。従って、他にも適切な方法があるなら、それによって基本要件への適合性を論証することが可能である。

（7）国際規格の利用

医療用具の基本要件の底流にあるのは、品質システム及びリスク管理である。その国際規格であるISO13485とISO14971は特に重要である。

能動形機器においてよく利用される国際規格は、IEC60601シリーズ（医用電気機器）である。非能動形機器においては、ISO10993シリーズ（生物学的評価）及びISO11134、-5、-7（滅菌バリデーション）が重要な国際規格となろう。高リスクの医療用具にはISO14155（臨床試験）も関係が深い。また、固有の医療用具に適用されるパーティカルスタンダードにも注目する必要があるだろう。

その他、医療用具の国際規格における安全項目を扱ったISO/IECガイド63、医用電気機器における安全規格の基本項目を扱ったIECTR513、インプラントにおける基本原則を扱ったISO TR 14283も参考になるだろう。

（8）ラベリング要求事項

ラベリング要求事項は、欧州ではERの一部として定められているが、SG1では、これを基本要件から切り離して検討中である。欧州のラベリング要求事項は、グローバルな観点から十分に再検討する必要があるというのが主な理由である。

(9) 基本要件のキーワード

SG1で検討されてきた基本要件の各規定のキーワードは、以下のとおりである。

[一般的要求事項]

1. 安全を損なわないこと。

前提： 意図した使用条件、使用目的、使用者の専門知識等により
使用されること。
リスクが有用性と比べ受容でき、安全確保と矛盾しないこと。

2. 最新技術に基づく安全原則に従うこと。

安全原則の優先順位： リスクの識別→リスクの排除又は軽減→防護対策
→使用者への注意

3. 意図した性能を達成すること。

4. 有効期間内に、機器の特性及び性能が低下し、安全を損なわないこと。

5. 輸送及び保管中に、機器の特性及び性能が低下しないこと。

6. 有用性が、意図した性能に比べて有害な作用を上回ること。

[設計及び構造に関する要求事項]

化学的、物理的及び生物学的特性

7. 1 適切な使用材料の選定 — 毒性・可燃性・生体適合性・硬度・磨耗・疲労

7. 2 汚染物質又は残留物質が及ぼすリスクの最小化 — 接触する生体組織及び
接触期間・頻度の注意

7. 3 材料・物質・ガスに接触して使用される機器 → 機器と物の安全併用

医薬品を投与する機器 → 医薬品の適切な投与、かつ機器の性能発揮

7. 4 ある物質を一体不可分な物として含有する機器 → 物質の適切な検証
(物質が医薬品、かつ機器の補助的作用)

7. 5 溶出物が及ぼすリスクの最小化

7. 6 機器に意図しない物質の侵入、又は機器から意図しない物質の侵出が及ぼすリスクの軽減

感染及び微生物汚染

8. 1 感染のリスクの排除又は軽減 — 患者による機器への汚染、又は機器による患者への汚染の最小化

8. 2. 1 動物由来の組織の獣医学的な管理及び監視
動物由来の組織・細胞・物質の安全な処理・保存・試験・取扱い
ウイルスその他の病原体の除去又は不活化のバリデーション

8. 2. 2 ヒト由来の組織・細胞・物質の安全な処理・保存・試験・取扱い
ウイルスその他の病原体の除去又は不活化のバリデーション

8. 3 滅菌状態で供給される機器 → 市場に導入された時点で無菌、かつ指示された保管及び輸送条件で無菌状態の維持

8. 4 滅菌状態で供給される機器 → バリデーションされた製造及び滅菌

8. 5 滅菌される機器 → 適切に制御された状態での製造

8. 6 非滅菌機器の包装システム → 一定の清浄度の維持、かつ使用前の滅菌において微生物汚染のリスクの最小化

指示された滅菌方法に応じた適切な包装システム

8. 7 滅菌及び非滅菌の両方の状態で販売される同一又は類似の製品の識別

構造及び環境的特性

9. 1 他の機器又は装置と組み合わせて使用される機器
→ 接続系を含めたすべての組み合わせの安全確保、かつ個々の機器の性能発揮

使用に当たっての制限内容はラベル又は取扱説明書に明示

9. 2 以下のリスクの排除又は軽減

- 物理的特性 — 容積対圧力比、寸法的特性、人間工学的特性
- 環境条件 — 磁界、電氣的影響、静電気放電、圧力、温度、加速度
- 他の機器との相互干渉
- 保守・校正が不可能な場合、使用材料の劣化、測定・制御機構の精度低下

- 9. 3 火災又は爆発のリスクの最小化
 - 特に、使用方法として可燃性物質又は爆発誘因物質に接触する機器

測定機能を有する機器

- 1 0 . 1 精度限界値の明示 — 十分な確度・精度・安定性
- 1 0 . 2 測定・監視・表示装置の目盛り → 人間工学的な観点
- 1 0 . 3 計測値 → 機器の販売国における法定単位の表示

放射線に対する防護

- 1 1 . 1 一般的事項
 - 1 1 . 1 . 1 放射線の適正な照射レベルを損なわない範囲内で被曝の軽減
 - 1 1 . 2 意図した放射線
 - 1 1 . 2 . 1 障害発生の恐れのある必要なレベルの放射線照射、かつ照射によるリスクを上回る有用性 → 使用者による放射線制御

関連するパラメータの再現性及び公差の保証
 - 1 1 . 2 . 2 潜在的に障害発生の恐れのある可視又は不可視の放射線 → 可能なら、視覚表示装置又は警報音発生装置の装備
 - 1 1 . 3 意図しない放射線
 - 1 1 . 3 . 1 意図しない二次放射線又は散乱線による被曝の軽減
 - 1 1 . 4 取扱説明書
 - 1 1 . 4 . 1 放射線の性質、防護方法、誤使用の防止方法、据付けに伴うリスクの排除方法を取扱説明書に記載

1 1. 5 電離放射線

- 1 1. 5. 1 電離放射線を照射する機器 → 可能なら、線量、幾何学的分布及び線質の可変及び制御
- 1 1. 5. 2 電離放射線を照射する診断用機器 → 被曝の最小化、かつ適切な画像及び出力信号の品質の達成
- 1 1. 5. 3 電離放射線を照射する治療用機器
→ 線量、ビームタイプ、エネルギー、適切なら線質の確実な監視及び制御

エネルギー源に接続する機器又はエネルギー源を有する機器の要求事項

- 1 2. 1 電子プログラムを内蔵する機器 → システムの再現性・信頼性・性能

システムの単一故障状態で発生するリスクの排除又は軽減
- 1 2. 2 内部電源を有する機器 → 電源状態が患者の安全と直結するものは、その電源状態を判別できる手段の装備
- 1 2. 3 外部電源を有する機器 → 電源状態が患者の安全と直結するものは、電源故障を合図する警報システムの内蔵
- 1 2. 4 患者の臨床パラメータを監視する機器 → 適切な警報システムの装備
- 1 2. 5 他の機器又は装置の作動を損なう恐れのある電磁界の発生リスクの最小化
- 1 2. 6 電撃リスクに対する防護
 - 1 2. 6. 1 通常の使用及び単一故障状態における偶発的な電撃リスクの防止
- 1 2. 7 機械的及び熱的リスクに対する防護
 - 1 2. 7. 1 機械的リスクからの防護 – 動作抵抗、不安定、可動部分
 - 1 2. 7. 2 機器自体が発生する振動に起因するリスクの最小化
(性能の一つとして振動を発生する場合を除く)
 - 1 2. 7. 3 機器自体が発生する騒音に起因するリスクの最小化
(性能の一つとして騒音を発生する場合を除く)

1 2 . 7 . 4 電気・ガス・油圧・圧気等のエネルギー源に接続する端子及びコネクタにおいて予想されるすべてのリスクの最小化

1 2 . 7 . 5 接触可能部分及びその周辺における危険な温度上昇の防止

1 2 . 8 エネルギー又は物質が患者に及ぼすリスクに対する防護

1 2 . 8 . 1 エネルギー又は物質を供給する機器 → 供給量の正確な設定及び維持

1 2 . 8 . 2 危険が及ぶ恐れのある不正確な供給量の防止又は警告手段

エネルギー源又は物質供給源から危険エネルギーの偶発的放出の防止

1 2 . 8 . 3 制御・表示機能の意味を機器上に明示

機器上での視覚表示システム（操作に必要な情報、操作・調整のパラメータ） → 使用者又は患者に理解できる情報

製造業者により提供される情報

1 3 . 1 製造業者の識別、機器の安全な使用、意図した性能に関する情報提供

容易に理解できること

臨床評価

1 4 . 1 基本要件への適合性を示す臨床評価データ → 各国の関連要求事項に適合

臨床評価及び臨床研究 → ヘルシンキ宣言

研究プロトコールの事前審査及びインフォームドコンセント
→ 各国の法的要求事項に適合

2. テクニカルファイルについて

(1) 目的

テクニカルファイルは、正式にはサマリーテクニカルファイル（以下、S T F と略）と呼ばれる。S T F は、グローバルな観点に基づく市販前要求事項への適合性を論証するため

に必要となる技術情報を編纂したものである。これによって医療用具のタイムリーな国際市場へのアクセスを促進する。

このSTFは、市販前の障壁の解消を目指すものであり、製造業者、GHTF参加国の行政当局、適合性評価機関、これに加えて市販前法規制手順に関心のある他の国によって利用されることを目的としている。

(2) 内 容

STFは、適合性評価のために使用されるファイルの内容及びフォーマットを扱うものである。STFの内容は、品質システムの設計要求事項に従って作成されたデータと情報から引き出される。即ち、製造業者により保持された設計管理データの一部をフォーマット化し、要約したものである。従って、テクニカルファイルは、サマリーテクニカルファイルと呼称される所以である。

STFは、行政当局又は適合性評価機関に提出されたり、あるいは製造業者によって保持され、監査や査察の目的のために使用される。

(3) STFの利用

このSTFは、医療用具の市販をサポートするために、GHTF参加国で容認される様式や方法で情報を編纂する者によって利用される。しかし、このSTFは、各国の法的な市販前要求事項に取って代わるものではなく、これを置き換えるものでもない。これは、既存の法律と規則の枠組みの中で整合化手順を策定することを目的としている。従って、各国には、固有の市販前要求事項があるので、そのような要求事項に応じた追加のデータや情報も必要になってくる。

STFは、96年からGHTF SG1によって検討されてきたものである。このドキュメントは、現在成案化されており、まもなく世界の各方面からのコメントを求める段階に至っている。近々、このSTFに基づいたパイロットスタディが各国で行われる予定である。このスタディの目的は、STFの実効性を探索することにある。

(4) GHTFの認識

GHTF SG1は、次のような認識をもってSTFの作業を進めてきた。

- 1) GHTF参加国により合意された市販前要求事項への適合性を論証するために、サマリー技術情報のレイアウト及び内容に関するガイダンスを作成すること。
- 2) テクニカルファイル上の共通点を確認すること。

3) 最終的なグローバル整合化のために、各国の現状の相違点を確認すること。

以上の認識に基づき、STFドキュメントは、2巻に分かれ、第1巻は各国で合意された要求事項、第2巻は各国の特別な要求事項が含まれている。

(5) STFの特色

STFは、内容的には次のような特色をもっている。

- 1) GHTFの提案した医療用具の基本要件は、STFの中のデータや情報による論証によって適合されるべきである。
- 2) STFの内容とフォーマットは、部分的ではあるが、設計管理品質システム規格に基づいて構成されている。
- 3) STFの中の関連部分において任意の国際的合意規格の利用が推奨されている。
- 4) このSTFのガイダンスには、付属書として基本要件、規格の役割、臨床データ及びラベリングに関するGHTFガイダンスが含まれている。

(6) 医療用具のクラス分類との関係

高リスクの医療用具のデータ及び情報は、行政当局又は適合性評価機関（例、指定機関）に提出する必要がある。医療用具のクラスがテクニカルファイルの市販前提出を不要としても、製造業者は、依然として法的要求事項を満足させた技術データや情報を編纂し、保持しなければならない。この場合、製造業者のテクニカルファイルも監査又は他の査察の対象となる。

STFの中で編纂されるデータや情報の性質は、医療用具の種類、関連する基本要件、又はクラス分類によって異なる。従って、STFに含まれる情報量や詳しさは、かなり変わるかもしれない。しかし、製造業者は、低リスクの医療用具といえども、このSTFにリストされたすべての技術的要求事項を精査して、情報の詳しさを判断すべきである。

(7) STFの構成

STFの構成は、次のとおりである。

- 1) カバーページ
- 2) ファイルの概要

3) 技術的要求事項

- ・規格と法規制に関する情報
- ・医療用具の安全性及び有効性の関連基本要件
- ・設計特性の根拠と正当づけ

4) 機器に関する記述

- ・一般的事項
- ・特殊な性質と制限

5) 医療用具の安全性及び有効性の基本要件への適合性

- ・一般的事項
- ・報告書のフォーマット

6) ラベリング

7) リスク分析

8) 製造に関する情報

9) 機器の変更

(8) STFの概要

STFの内容及びフォーマットを要約すると、以下のとおりである。

A. 技術的要求事項

A 1. 規格と法規制に関する情報

1) 技術規格

適用規格、内部規格、他の解決法； 認知規格の場合、適合性宣言

2) 医療用具と組み合わせの医薬品又は生物製剤

医療用具としての法的定義； 医薬品の技術的要求事項

3) 個々の国の特殊な法的要求事項及びガイダンス

A 2. 医療用具の安全性及び有効性の関連基本要件

当該機器に適用される基本要件； 関連するデータと情報の他所参照

A 3. 設計特性の根拠と正当づけ

1) 機能的要求事項

特色、適用、使用条件、リスク／ベネフィット

2) 性能的要求事項

概ね、基本要件の安全性及び性能の要求事項に一致

3) インターフェース要求事項

ヒューマンファクター、他のシステムとの両立性等

B. 機器に関する記述

B 1. 一般的事項

使用目的、適用、禁忌、機能的特色、技術的仕様、操作原理、原材料、付属品、組み合わせ機器又は装置、機器の別形、ダイアグラム、図面、設計図等

B 2. 特殊な性質と制限

安定性、有効期間、輸送、保管、包装仕様

C. 医療用具の安全性及び有効性の基本要件への適合性

C 1. 一般的事項

基本要件への適合性

規格・製造業者の方法・他の方法に基づく試験・評価報告書
認知規格の場合、データの提出に代えて適合性宣言

設計検証・妥当性確認のデータと情報

参考文献、エンジニアリング試験、動物試験、模擬試験、臨床試験、

ソフトウェアバリデーション、生体適合性、ラボ試験、市場経験等

C2. 報告書のフォーマット

D. ラベリング

機器ラベル、取扱説明書、文献及び教育資料
据付け及び保守点検に関する指示
患者に与えられる情報及び指示

E. リスク分析

国際規格又は国内の技術規格に基づいてもよい。

F. 製造に関する情報

品質保証施策を含めた製造プロセス

G. 機器の変更

重要な変更に関する情報； 変更が基本要件に適合する理由

Ⅱ. グローバルな市販後事故報告制度

1. SG2 の活動

グローバル整合会議（GHTF）は、1990年後半HIMAの提案で発足した。当初この活動はGMPに焦点を当てられていたが、1995年バンクーバーのGHTF会議で、医療機器の市販後規制の整合を目的として、Study Group2が設立された。

このStudy Groupの活動範囲は“医療機器のビジランス及び市販後監視システムの整合”であり、今まで、以下の通り10回の会議が行われてきた。

- 1996年2月26-27日：ワシントン（第1回）
- 1996年5月30-31日：リュウベック（第2回）
- 1996年10月6-7日：リスボン（第3回）
- 1997年1月26-28日：ダラス（第4回）
- 1997年6月4-6日：プラハ（第5回）
- 1997年10月15-17日：東京（第6回）
- 1998年2月18-19日：キャンベラ（第7回）
- 1998年6月3-5日：トロント（第8回）
- 1998年9月23-25日：ベルン（第9回）
- 1999年1月25-27日：アーバイン（第10回）

この間、検討されてきたテーマは、①各国事故報告システムの比較検討 ②事件事例の検討 ③各行政当局間のデータ交換 ④コンピュータによる情報管理 ⑤製造業者から行政当局への報告データの基本要素 ⑥事故報告のディシジョンツリー ⑦市販後調査 ⑧行政当局間で事故報告する際に用いる書式 ⑨ユーザエラー ⑩活動計画などである。

以上のような活動により作成された文書は別紙1の通りである。

ここで作られた資料（ガイドライン、ルール）は、各国の現在の法律、規則を拘束するものではないが、将来法律が変更される場合には、本資料を利用することを推奨している。又途上国が医療機器の規制法を整備する際に利用してもらうことも意図している。

シドニー会議以降、まとまった文書を公表し、コメントを求め、合意文書として完成させていくことが決まった。以下が公表された文書である。

- ・日米欧加豪の医療機器事故報告システムの比較：GHTF-SG2 N6
- ・製造業者の最小限データセット（行政当局への報告用）：GHTF-SG2 N7
- ・各国間のビジランスに関する情報の取り扱い方法のガイダンス：GHTF-SG2 N8
- ・ビジランス報告様式：GHTF-SG2 N9
- ・製造業者報告ディシジョンツリー：GHTF-SG2 N10
- ・製造業者の事故報告ガイダンス：GHTF-SG2 N21

製造業者の事故報告ガイダンス N21 には80を超えるコメントが寄せられ、大幅な

見直しが必要となった。そのため 1998 年 12 月 7-8 日ブリュッセルにて“製造業者の事故報告ガイダンス”の Ad-Hoc タスクグループによる見直しが行われた。

2. SG2 の役割

すでに検討された文書 SG2 N12 では、自らの役割を以下のように定めている。

- ・患者、使用者、及び第三者の健康と安全の保護の改善すること
- 事故報告を評価し、事故の再発を防ぐ、又はその可能性を減らす、又は再発による結果を軽減するであろう情報を普及させること。
- 市販後の医療機器の事故報告及び監視に関する世界的な要求事項、及びガイドラインを定めること。

この文書で、国際的なシステム確立には、合意を得た SG2 文書を各国が再評価し、関連する法又は規制の変更を行うことによって SG2 の提案に一致させていくことであるとしている。事故報告における 2 つの当事者は製造業者と行政当局である。最初の事故に関する情報は使用者から報告されるかもしれないが、行政当局は製造業者に規制措置を向けている。はじめに SG2 は製造業者及び行政当局間の事故報告に焦点を当てて作業をしてきた。これはすでに国際的にも認められた方向であったためである。行政当局は行政上の柔軟性のある程度持っているので、その枠組みの中で活動して行くことも求められている。今後整合化をしていくために、各行政当局は現在のシステムに対して規制上、行政上の変更を行う必要がある。

3. グローバルな事故報告制度の検討

市販後の事故報告制度として大きく分けて次の 3 つのことが考えられ、SG2 ではこれらのことを検討してきた。

- ① 製造業者から行政当局への報告
- ② 行政当局同士の報告
- ③ 使用者（ユーザ）から行政当局への報告

ここでは ①及び ②について SG2 で議論されたことについて述べてみる。

4. 事故事例の検討

事故報告において非常に大切なことは製造業者が行政当局に“報告すべきか、しなくて良いか”をどのように判断したらよいかということである。はじめの会議においては、EU のビジランスシステム事故事例の検討が理解を深めると言うことで、各国から事例を持ち寄って事例検討を行った。そして各国の現在の規制法で報告すべきかどうかの比較検討を行った。しかし、いろいろなケース、条件が存在しており事例集をまとめることは難しかった。

5. デイシジョンツリー

事例検討を通し、背後にある判断の考え方がさらに重要であるとのことで“デイシジョンツリー”の検討を行ってきた。すなわち製造業者が事故を報告すべきかどうかの判断をフローチャートにすることで理解しやすくしようと考えた。デイシジョンツリーは、最も長い時間をかけて議論されてきたが、なかなか結論がでない。トロント会議までにまとめられたフローチャートは次のようであり、和訳したものを次ページに添付する。このデイシジョンツリーには11のデイシジョンボックスがある。

- ①機器に関連しているか？
- ②死亡又は重度な傷害が発生したか？
- ③再び起こると、死亡又は重度な傷害が発生する恐れがあるか？
- ④機器は使用されていたか？
- ⑤臨床的な指示は正しかったか？
- ⑥機器は用途通りに機能していたか？
- ⑦機器が原因となったか又は関与したか？
- ⑧よく起こることであり、予見可能であったか？
- ⑨ラベリングにしたがっていたか？
- ⑩寿命に達していたか？
- ⑪すでに行政当局によって特定されていたか？

特に 8 一般的で、予見される事故は従来、報告不要であったが、10を経由して、11の行政当局が特定しているかに接続された。そのため行政当局の判断レベルによることになり、一般的に定期報告又は免除の取り扱いとなる。

この文書はSG2 N21R4とした。そしてタイトルを“製造業者及びその代理人のための事故報告ガイドライン”と変更した。このガイドラインは、次の内容から構成されている。

- ①製造業者の報告ルール
- ②製造業者のデイシジョンツリー
- ③製造業者報告のガイドライン
- ④報告ルールに示された事故の例

ここでは原則的な考えを9のルールで示している。たとえばDK(わからない、不明)は報告する立場で考える。死亡又は重傷の可能性が予想されれば、YES(はい)と考える。などデイシジョンツリーの背景にある原則を説明している。

この文書は公開され、80を超えるコメント出された。ベルン会議では、デイシジョンボックスの表現には限界があり、誤解を招く恐れもある。さらに普遍的なルールを充実させる必要がある。そしてデイシジョンツリーは、ルールの理解を助けるものとして考えるべきであるということになった。

6. 製造業者の事故報告ガイダンス

ベルン会議での検討の結果、ルールを充実させると言うことで、12月ブリュッセルのワークグループで新しい文書 N21 R 5 を作成し、アーバイン会議でその内容を議論した。

N21 はすでにコメントを求めるために公表された文書であり、大幅な改定のため議論が再燃した。アーバイン会議では考え方にかかわる検討を主に行うことになり、詳細な検討は再度ブリュッセル（2月25、26日）において、第2回目のワークグループでまとめることになった。

アーバイン会議での主な論点は以下の通りである。

□ Introduction に用語の定義をいれる。目的及び適用範囲を追加する

□ Incident という言葉は使用せず、event/adverse event/reportable adverse event を使用する。

□ 全体の構成としては、次のように論理的にしてわかりやすくする。

① event が発生+機器が関与+死亡/重度な傷害の発生又は死亡/重度な傷害のおそれ = Adverse event (事故) という

② Adverse event (事故) は全て報告すること

③ ただし例外として、以下の項目がある

— Fail Safe Condition

— Patient Condition

— Out of Box Failure

— Service Life

— Clinical Foreseeable

— Misuse

— Corrective action

□ Fail Safe Condition : 死亡又は重度な傷害に至らなくかつ単一故障状態にかかわる事故は報告の必要がないとしているが、死亡又は重度な傷害の発生については別に取り扱いたい（行政）。

□ ラベリングの不十分、設計及び製造の不十分の項はもっと明確になるように文章を作り直す。

このように N21 は大幅な変更となり、今まで検討してきたディシジョンツリー使えないこととなった。

7. 各国の行政当局間の報告

すでに2つの文書“各国間のビジランスに関する情報の取り扱い方法のガイダンス”と“ビジランス報告の様式”が公表されている。これらの考え方はEUのビジランスシステムをベースに検討されてきた。なぜならばEUは加盟国によって構成されており、グローバル化の縮図でもある。したがって、すでにEUで行われているやり方を

国際的な方法として展開していくことはごく自然なことである。事故の中で、すぐに危険でなければ、是正措置が取られたものが各国行政に伝達さえるべきである。しかし重篤な事故の発生で、リコール又は是正が1カ国以上で取られる場合、かなり早い時期に情報交換が必要となる。情報の秘守義務の問題は各国間の間で同意が必要となる。現在、製造業者はいろいろな国の行政当局へ報告しなければいけない。製造業者が一カ所の行政当局へ報告すればビジランスケースとしてほかの行政当局へ報告（エコーシステム）する考えを取り入れていこうということがシドニー会議で確認された。この場合、ビジランスのクライテリアは重要な問題、公衆衛生に対しハイリスクなものなどミニマムにしていく必要がある。

従来ビジランス報告としてきたが、ECの用語と紛らわしいので混乱を防ぐために行政報告（Competent Authority Reports, CA Reports）と改めた。

Mr. Dix がエレクトリック・データマネージメントの考え方を提示した。この方法には能動的な情報交換と受動的な情報交換が示されている。受動的な情報交換はユーザからのものによるものであり、データはユーザのため、パスワードで保護された公開されたサーバの存在が必要である。この情報には低いリスクのものも含まれていたり、すぐに対策の必要のないものもある。能動的な情報交換には、E-mail システムをとって、指定された行政当局へデータを配布することがあげられる。この E-mail は意図された団体がその情報を受け取ることを確実にしなければいけない。能動的に配布される情報は、受け取る側で必要な情報であり、すぐに適切な処置をとることができることをはっきりさせる必要がある。

Vigilance Criteria SG2 N20R2 に基づいて議論されている。このなかで行政報告について決定すべきことは次のようなことである。

- ①行政報告のフローチャート
- ②行政報告の基準
- ③リード CA（どの行政当局がリード）
- ④パイロットプロジェクト

誰が

伝達の方法（ファクス、email）

評価

製造業者免除/特別許可

エコー報告

CA-CA 報告は次の場合に交換されることが推奨される。

⇒新しいハザードの発生

⇒長期間の影響がある

⇒リコールがある

リード CA

いくつかの CA が関与する場合、リード CA の機能について多くの議論がされた。ヨーロッパの CA では、機器が製造されたところと異なる場所で事故が発生した場合いくつかの問題があることが分かってきた、また機器の製造場所と異なり、かつ事故が