

平成16年度 厚生労働科学研究費補助金
医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業

研究課題

医療機器分野におけるリスクマネジメント手法に関する研究

(3年計画の初年度)

主任研究者 桜井 靖久
東京女子医科大学 医用工学 (ME連携ラボ) 名誉教授

分担研究者 吉田 正人
日本医療機器産業連合会 国際部長

2005年4月

日本医療機器産業連合会

平成16年度厚生労働科学研究費補助金
 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業
 「医療機器分野におけるリスクマネジメント手法に関する研究」

目 次

I.	総括研究報告書		1
II.	詳細編		
1.	はじめに	主任研究者 桜井靖久	9
2.	リスク管理手法に便利な医療機器の群類別 —例えば形質的分類についての考察—	主任研究者 桜井靖久	13
3.	リスクマネジメントの法的位置づけ	分担研究者 吉田正人	17
4.	ISO 14971の概要	井上勇二	27
5.	企業におけるリスクマネジメントの実践的活用及び課題		
	1) X線透視撮影装置	浜原公幸	37
	2) ステント	中崎知道	43
	3) 心臓ペースメーカー	田中志穂	45
	4) 輸液セット	石黒克典	47
	5) 除細動器	丸岡英二	51
6.	医療機関から見た医療機器のリスクマネジメントのあり方		
	・医師の立場から	村垣善浩	55
	・臨床現場の立場から	白石和子	59
7.	審査の観点から見たリスクマネジメント及び課題		63
		医療機器センター 添田直人	
		日本品質保証機構 笹岡逸郎	
8.	平成17年度に向けた課題	分担研究者 吉田正人	69

III. 資料編

- Implementation of Hazard Analysis and Critical Points (HACCP) Plan as a Continual Improvement Initiative in the Manufacturing Process of Medical Devices (FDA 研究文献) …… 73
- 同上和訳－医療用具の製造プロセスにおける継続的改善のイニシアティブとしての HAZARD ANALYSIS AND CRITICAL POINTS (HACCP) プランの実施 …… 113
- Medical Device Use - Safety : Incorporating Human Factors Engineering into Risk Management (2000年7月18日 FDA ガイダンス) …… 143
- 同上和訳－医療用具の使用－安全性：リスクマネジメントへの人間工学の取り入れ …… 177
- Guidelines on assessment of medical devices incorporating materials of animal origin with respect to viruses and transmissible agents (1999年2月 MEDDEV 2.5-8 rev2) …… 223
- 同上和訳－動物由来材料を組み込んだ医療用具のウイルスおよび伝染性病原体についての評価に関するガイドライン …… 239
- 検証報告書 ISO 14971:2000 (抜粋) …… 261
- 患者安全と過誤減少プロファイル (米国コンサルティング CareCompanion 編集) …… 273
- 医療用具におけるソフトウェアのリスクマネジメント (1999年1月米国 MD&DI 掲載記事) …… 283

研究協力者

東京女子医科大学	村垣善浩
東京女子医科大学	白石和子
医薬品医療機器総合機構	井出勝久
医薬品医療機器総合機構	中山智記
医療機器センター	添田直人
日本品質保証機構	笹尾逸郎
ジーイー横河メディカルシステム	井上勇二
日立メディコ	浜原公幸
テルモ	石黒克典
日本光電工業	丸岡英二
ボストン・サイエンティフィック・ジャパン	中崎知道
日本メドトロニック	田中志穂

厚生労働科学研究費補助金

(医薬品医療器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業)

総括研究報告書

医療機器分野におけるリスクマネジメント手法に関する研究

主任研究者 桜井 靖久 東京女子医科大学名誉教授

研究要旨

医療機器に関する急速な技術進歩、拡大を続ける国際化に対応し、有益な医療技術が迅速に実用化・普及化するためには、リスク管理を始めとしたそれぞれの内容につき、十分な科学的検討を加え、国際的な基準等との整合がとれた科学的基盤を確立することが不可欠である。医療機器におけるリスクマネジメント手法は、既にISO14971が制定されており、医療機器規制国際整合化会議（GHTF）においても、

Essential Principles（基本要件）の中に、リスクマネジメントの概念が導入されている。わが国においても、平成17年4月施行の薬事法において、これらの考え方を導入することとしている。

しかし、この考え方は、医療機器全般にわたって満たすべき総論というべきものであり、実際の個別の機器への当てはめ、更に承認申請時点において確認しておくリスクマネジメントの在り方は必ずしも明確なものとはなっていない。本研究においては、これらの点を明らかにし、もって実効的な医療機器におけるリスクマネジメント方法に関する検討を行うことを目的とするものである。

初年度は、医療機器のリスク管理について、これまでに研究された基準等の総括的理解を確認し、各企業におけるそれぞれの機器に関するリスク管理の実状について、海外の状況を含めて紹介してもらい、さらに審査機関側から考えた課題について論じてもらった。そして、問題点を洗い出してみることに論議の主眼をおいた。その結果として以下の点が課題としてピックアップされた。

- i) 多岐にわたる機器用具においては、それぞれにハザード分析等に差異があり、またリスク管理における定量的取り扱いが問題となる。
- ii) 承認申請時点において満たしておくべきリスク管理方法の内容は、新GMPを含めた法体系全体のなかで、整合性とバランスのとれたものであることが必要である。
- iii) ISO14971、GHTFの基本要件等の確立経緯を考慮して、欧米各国における状況の違いや、リスク分析等の用語の意味内容をよく吟味する必要がある。
- iv) 医療側はユーザーとして人間工学的な機器設計上の配慮や使用現場への理解を深めることを企業側に知ってもらうための情報の共

有、教育周知などが必要であることを指摘した。

- v) 審査において、リスク管理における定量性の考え方や残留リスクと医療上の効用とのバランスをどう考えるかという問題がある。
- vi) 機器ごとのリスク管理の一つ前に、リスク管理という観点から機器をグループ別に群別できると便利である。その際、GMDN等で行われている系統的分類の他に、例えば形質に着目した分類等が存在しないか。これらの利点と欠点の有無などを考察してみる必要がある。

これらの討論・調査の結果は、薬事法の運用面において有用な情報を提供でき、行政、企業、医療側等に役立つところは大きく、医療の安全性の向上、医療機器の国際整合性における日本の立場の向上などに貢献するものと思われる。

A. 研究目的

これまでに制定されているISO14971やGHTFの基本要件などは、医療機器全般にわたって満たすべき総論と言うべきものであり、リスク管理手法を個別の機器に当てはめ、さらに承認申請時点において確認しておくべきリスク管理の内容については必ずしも明確になっていない。

本研究の目的は個別の機器のリスク管理等について問題点を洗い出し、実効的な医療機器のリスク管理を考える上でのガイダンス的評価手法を確立することである。

B. 研究方法

本研究においては、医療機器のリスク管理について、その実効性をあげるために総論的にまとめられたISO14971やGHTFの基本要件等を基盤として、企業側、審査担当側、ユーザーとしての医療側から多面的意見を持ち寄って討論した。研究の実施にあたっては、企業側から6名、医薬品医療機器総合機構から2名、医療機器センターから1名、日本品質保証機構から1名、医師1名、看護師1名の合計12名の研究協力者(氏名および所属は下記)を依頼し、5回の会

合をもち、それぞれの立場から意見を出し合った。

また、海外の現状を知るために、6点に及ぶ資料を和訳して(資料名は下記)、本研究の参考に供した。

初年の本年度は、まず問題点の洗い出しに主眼を置いて討論を重ねた。

研究協力者

東京女子医科大学

村垣善浩(医師)

東京女子医科大学

白石和子(看護師)

医薬品医療機器総合機構

井出勝久

医薬品医療機器総合機構

中山智記

医療機器センター

添田直人

日本品質保証機構

笹尾逸郎

ジーイー横河メディカルシステム

井上勇二

日立メディコ

浜原公幸

テルモ

石黒克典

日本光電工業
丸岡英二
ボストン・サイエンティフィック・
ジャパン
中崎知道
日本メドトロニック
田中志穂

和訳した海外資料

1. Hazard Analysis and Critical Control Points (HACCP)
FDA研究文献
2. Human Factors Engineeringのリスク
マネジメントへの導入について
2000年7月18日 FDAガイダンス
3. 動物由来材料を使用する医療機器の
評価に関するガイドライン
1999年2月 MEDDEV 2.5-8 rev2
4. ISO 14971:2000 検証チェックリスト
5. 医療機関向け患者の安全性及びエラ
ー抑制チェックポイント
米国コンサルティング
Care Companion編集
6. ソフトウェアのリスクマネジメントに
ついて
1999年1月 米国MD&DI掲載記事

(倫理面への配慮)

ISO 14971やGHTFの基本要件等で総括的に制定された医療機器のリスク管理について、実際の個別医療機器の場合への掘り下げを行うことによって、医療の安全性は実効的に向上し、患者及び医療従事者の安全はより一層確保されるものである。

C. 研究結果

初年度は、医療機器のリスク管理について、企業側、審査側、医療側の研究協力者がそれぞれの調査結果をもとにして一堂に会して意見を述べ合い、問題点を洗い出してみることに主眼をおいて討論し、次年度以降の研究課題となる点を調査研究した。その結果として以下の諸点

がピックアップされた。

i) 多岐におよぶ機器用具においては、それぞれに製造過程、特質が異なっており、個別ごとのハザード分析には差異がある。その差異に応じて、リスク管理における定量的取り扱いが問題となるであろう。

ii) 医療機器の承認申請時点において満たされるべきリスク管理の内容は、新GMPを含めた法体系全体のなかで、整合性とバランスのとれたものであることが必要である。

iii) ISO 14971、GHTFの基本要件等の成立の経緯を調査研究し、欧米各国における状況の違いや、リスク分析用語の意味内容をよく吟味する必要があることが認識された。

iv) ユーザーとしての医療側は、設計・製造側である企業に対して、機器設計上の人間工学的配慮や使用現場の実態への理解を深めることを希望し、情報の共有、教育周知の徹底などが必要であることを指摘した。

v) 審査においても、リスク管理における定量性の考え方や、残留リスクと医療上の効用とのバランスをどう考えるか、という点が問題になる旨の意見がだされた。

vi) 個別の機器ごとの一つ前に、リスク管理という観点から見て、機器をサブグループ別に類別できると、ガイダンス上便利である。現在、GMDNで行われている系統的分類がそのままリスク管理上の括りにはなりにくいので、例えば機器の属性としてのいくつかの形質に着目した形質的分類等の、系統的分類以外の分類法が存在しないだろうか、それらの分類法の具体案と得失などについて考察してみる必要がある。

D. 考察

i) 医療現場で使用される医用機器のリスク管理を考えるにあたっては、単に製造企業側のみでなく、使用者としての

医療側の意見を取り入れることが必要である。それとともに知識の共有等を配慮して審査側のメンバーも討論に参加することが必要で、これら全体の討論のもとにリスク管理手法を決めることが医療の安全の実効的向上につながる。

ii) 医療機器・用具はきわめて多種であり、それぞれに設計、製造、使用等のライフサイクルが異なる。したがってリスク管理も機種ごとに違ってくるので、薬剤などの場合と違った複雑な要素がある。

iii) 数万種類にわたる個別の機器ごとに、一つ一つリスク管理の要件を決めていくことは実際的でないので、リスク管理という観点から医療機器の類別化をはかり、その群ごとにリスク管理手法を決めていくことが実際には効率的である。

iv) 上記の群類別の基準となる分類の方法については、GMDN等で通常用いられている系統的分類のほかの方法論、例えば形質に着目した分類などの新しい手法を考察していく必要がある。

v) 個別の機器についてのリスク管理は、これまでのリスク分類やGMP等の法体系全体の中で、整合性とバランスのとれたものにすることが必要である。

vi) 個別のリスク管理や残留リスクと医療上の効用のバランスを考える場合などに、これらの定量性について吟味をする必要がある。

E. 結論

医療機器分野におけるリスク管理の具体的ガイダンスを創出することは、薬事法改正を控えて、医療の安全性向上のために実務上きわめて必要性が高い。本研究において議論され、課題としてピックアップされた諸点の呈示は、わが国の医用機器の審査の実務に貢献する所は大きく、また、企業側、医療側にも役立つ情報となるであろう。本研究の結果は、医療の安全性向上のために実効的に貢献する所が大きいと思われる。

F. 健康危険情報

なし

G. 学会発表

1. 論文発表

桜井靖久：医療機器のリスク管理、
日医機協ニュース48、p14-16、
2005年1月

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

なし

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
桜井靖久	医療機器のリスク管理	日医機協ニュース	48	14-16	2005年

1. 部会・委員会報告

安全性情報管理キャンペーン 第2部 その5

医療機器のリスク管理

東京女子医科大学 名誉教授 桜井靖久

1. 安全意識文化

10年前に医療のリスク管理に関する本を編集したり。病院は医療そのもののほかに、ホテル、食堂、洗濯、薬屋、etc. 多様な仕事をしているので、それぞれの専門家に分担執筆をお願いした。その中で2ヶ所だけからお断りを頂いた。医師会と厚生省である。医療にはリスクなど存在しないのに、リスク管理云々とは生意気だ、というような理由であった。

それから10年、今や病院も行政も医師会もリスク管理花盛りである。風向きが急に変わったのである。私としては感慨無量といった気持ちである。医療の安全確保のためには、まず安全第一という意識が文化として組織の中に根付いていなければならない。私の解釈では、文化とは心の持ち方とイコールである。安全のためのリスク管理が実効ある形で遂行される基盤としては、一つの組織（病院、企業、行政など）の中に安全意識文化が根付いていることが必須である。これは実は大変に根気のいる作業であって、万人が安全第一と思っていると思ったら、大間違いである。安全より面子、安全よりプライド、安全より名声、安全より因襲、安全より利益、安全より仲間…。

安全意識文化を醸し出すことが安全確保のまず第一のステップである。

2. リスク管理

リスク管理というのは、一つの科学技術的な方法論である。お題目でも掛け声でも精神論でもない。科学技術の最大の特長は再現性ということだろう。いつでも、どこでも、だれでも、という再現性が安全についても求められる。

IEC、ISO、GHTFなどで医療用具のリスク管理が論じられて、それらはJISや医療機器・体外診断用医薬品基本要件基準（いわゆる Essential Principles）として日本でも成文化されている。科学技術であるからには、専門家の存在がいるとともに、用語や基準文の意味する内容について、万人の共通理解が必要である。2001年から厚生労働省に発足した医療安全対策検討会議の一委員として聞いていると、医療におけるリスク管理においては、まだまだ、用語や技法についての共通理解や基準的考え方が不足している、すなわち、リスク管理というものが科学技術的方法論となりきっていない印象が強い。

リスク管理を実効有らしめるためには、誰に対してどういう達成目標を求めるのか、という明確な指示が必要である。米国の医学研究所が米国における医療過誤による死亡者数が年間4万人から9万人に上るというショッキングな報告を出したときに、クリントン大統領は何億ドルかけてこれを5年間に半減すると述べた²⁾。日本の医療安全対策検討会議の報告(厚生労働省)は、網羅的にいろいろな問題点や、何をすべきかということには触れているが、いくらかけて何をどうするのかというコストや具体的な達成目標には触れていない。私がおそのことを指摘すると、もし明確に書いてしまつて、それが達成できないと困るから書かなかった、というきわめて日本的思考の答えが返つてきた。

リスクは何にでも内在する。安全に向けての具体的目標を明確にすることや、そのためのコストの明示が必要であらう。安全はただではないのである。

3. 医療機器の特徴

医療機器と薬剤とを比較してみると表のようになる。使用法、据付、保守管理、修理、廃棄等々の面において機器の方が薬よりはるかに複雑でより専門的知識や技術を求められる点が多い。

基本要件基準の冒頭にも、使用に際して必要な技術知識や経験を有し、教育・訓練を受けた使用者によって、定められた条件の下、用途に従つて適正に使用された場合に、患者、使用者、第三者の安全や健康を害しないように設計、製造されるべき旨が記述されている。すなわち、ハードとしての機器が適切な使用者によって用いられることを条件としている。機器の場合は設計から使用まで一貫した安全管理、さらには保守管理から廃棄にいたるまでの適正さが求められる。いわゆるLCA(ライフサイクル・アセスメント)を考えた環境に対する安全までも配慮しなければならないのである。

安全対策というと、得にならない暗いマイナスイメージがつきまとうが、リスク管理を進めることによって、日本の医療機器は世界一安全であるというプラス・イメージを目指すことも一つの積極的な考え方であらう。

参考文献

- 1) 桜井靖久監修：医療の未来像とリスクマネジメント、シーエムシー(東京)、1994年。
- 2) 米国医療の質委員会/医学研究所著、医学ジャーナリスト協会訳：人は誰でも間違える(To err is human)、日本評論社(東京)、2000年11月。
- 3) 桜井靖久：医療におけるリスク管理、東京女子医大雑誌、69(4)：149-155、1999年。
- 4) 桜井靖久：医療事故の防止に向けて -医薬品・医療用具からのアプローチ-、(財)日本公定書協会編 医療事故の防止に向けて -医薬品・医療用具からのアプローチ-：pp41-53、2001年。

医療機器と薬剤の比較

比較項目	医療機器	薬 剤
も の	多種の要素材料から構成 物理的構造（電磁的、力学的、機械的、…） および化学的構造（材質、…）が問題	すべて化学物質という範疇 分子構造が問題
作用・機能	多種の機能、作用 （物理的、化学的、生化学的…）	分子的作用、生化学的作用
使 用	1回もしくはくり返し多数回 専門的技術を要すること多し	大部分は1回のみ 投与には特別の技術は不要
保 守	保存・保管・保守・修理	保存・保管
廃 棄	問題になる	不要
研 究 開 発	期間・金額ともさまざま	長期間・高額
売 上 高	スケールメリットは小	1品目の売上高は大
輸 出 入	入超	入超
歴 史	比較的新しい	古い

1. はじめに

主任研究者 桜井靖久

1) 本研究の目的

医療機器に関する急速な技術進歩、拡大を続ける国際化に対応し、有益な医療技術が迅速に実用化・普及化して人々の健康・福祉に貢献するためには、リスク管理を始めとしたそれぞれの個別の機器の製造概念の内容につき、十分な科学的検討を加え、国際的な基準等との整合がとれた科学的基盤を確立することが不可欠である。医療機器におけるリスクマネジメント手法は、既にISO14971が制定されており、医療機器規制国際統合化会議（GHTF）においても、Essential Principles（基本要件）の中に、リスクマネジメントの概念が導入されている。わが国においても、平成17年4月施行の薬事法において、これらの考え方を導入することとしている。

しかし、この考え方は、医療機器全般にわたって満たすべき総論というべきものであり、実際の個別の機器への当てはめ、更に承認申請時点において確認しておくリスクマネジメントの在り方は必ずしも明確なものとはなっていない。本研究においては、個別機器のリスク管理等における問題点を洗い出し、これらの点を明らかにし、もって医療機器における実効的なリスクマネジメント方法に関する検討を行い、さらにガイドランス的な評価手法を確立することを目的とするものである。

2) 初年度における研究方法

本研究においては、医療機器のリスク管理について理解を深め、その実効性をあげるために総論的にまとめられたISO14971やGHTFの基本要件等を基盤として、企業側、審査担当側、ユーザーとしての医療側から多面的意見を持ち寄って討論した。これは単に製造側からの一面的な見方のみでは、臨床現場における実効的な安全の向上につながらないからである。研究の実施にあたっては、企業側から6名、医薬品医療機器総合機構から2名、医療機器センターから1名、日本品質保証機構から1名、医師1名、看護師1名の合計12名の研究協力者(氏名および所属は総括研究報告書に記載)を依頼し、5回の会合をもち、それぞれの立場から意見を出し合った。

また、海外の現状を知るために、6点に及ぶ資料を和訳して（資料名は総括研究報告書に記載）、本研究の参考に供した。

初年の本年度は、まず問題点の洗い出しに主眼を置いて討論を重ねた。

（倫理面への配慮）

ISO14971やGHTFの基本要件等で総括的に制定された医療機器のリスク管理について、実際の個別医療機器の場合への掘り下げを行うことによって、医療の安全性は実効的に向上し、患者及び医療従事者の安全はより一層確保されるものである。

3) 本研究の必要性

医療の安全を確保するためには、まず第一に安全第一という意識が、文化として医療に関連した組織の中に根付いていなければならない。文化とは心の持ち方ということであり、医療に関連した組織とは病院等の医療機関はもとより、関連した企業、行政、そしてコンシューマとしての市民（患者やその家族も含む）のすべてにわたって

いるのである。万人が安全第一と考えていると思ったら大間違いであり、安全よりも利益、習慣、仲間の仁義、プライド、名声等々を優先する場合は多い。

次にリスク管理の徹底ということになるが、リスク管理というのは一つの科学技術的方法論であることを強く認識すべきである。リスク管理とは決して単なるお題目や精神論ではない。科学技術の最大の特徴は、いつでも、どこでも、だれでもという再現性であり、安全にとってこの再現性という特性は大変に重要である。医療における安全管理の手法を考えるに当たっては、科学技術であるという認識が未だ不足している。そして、リスク管理にとって必要なことは、いつまでに、どの程度の目標を達成すべきかという明確な定量性である。安全に向けての具体的目標を明確にし、それにはどれ程のコストが必要かという経済性も明示される必要があるだろう。

厚生労働省には〔医療安全対策検討会議〕が平成13年5月に設置されており、そこには二つの部会、安全における人的要素をテーマとしたヒューマンエラー部会（医政局）と医薬品・医療用具等対策部会（医薬食品局）が設置されている。後者は、薬や機器といったハード面、ものの面から安全を考えていくことを主眼とした部会であり、筆者が座長を務めている。安全確保のためには、正しくつくられ、正しく情報が伝えられ、そして正しく使用されなければならない。この一貫したプロセス全体にリスク管理の技術が必要とされる。

ここで、医薬品と医療機器とを比べてみると、表1にしめす如く、機器の方がはるかに複雑な要素を持っていることがわかる。いろいろな点で機器は多種多様であり、従って、リスク管理という点からもそれぞれ特性の違った機器ごとに考える必要がある。また、機器の多くは寿命をもっており、従ってそのライフサイクル全体にわたってのリスク管理を考える必要がある。

メスやハサミなどの医療用具の使用履歴を簡単に追跡できるソフトが日清紡機器販売という会社から発売されるという（日本経済新聞、2005. 4. 9）。このようなトレーサビリティ（生産・履歴の追跡管理）も、今後の医療機器のリスク管理にとって重要な事項となるであろう。

ISO14971やGHTFの基本要件等の総論を踏まえて、個々の医療機器、あるいは個々の機器の特性に応じたリスク管理手法を検討することは、医療の安全の実務上も、また行政の観点からも必要性が高く、本研究を契機として企業側にもその意識が浸透していくものと考えられる。

4) 本研究の方向性

初年度における各方面からの議論を踏まえて、本研究の進むべき方向性については、次の如くに考えられる。

- i) 多岐にわたる機器用具においては、その製造過程、特質が様々であり、個別のハザード分析、リスク管理には当然差異が生じてくる。そして、機器ごとにリスク管理における具体的な定量的取り扱いが問題となるであろう。この点は審査等におけるリスクと効用のバランスを考慮する場合にも問題となろう。
- ii) 数万種類に及ぶ個別の機器をリスク管理という視点から見て、いくつかのサブグループに類別することは可能だろうか。もし、サブグループ分けができれば、実務上の効率化はおおいに進むと思われる。
- iii) 広い意味における機器の製造概念というものを考えて、さらにライフサイクルまでを包含して、リスク管理を考えるべきである。その際には、時点ごとにおけるリスク分析・管理がどこまで必要か、承認申請時点において満たされるべき内容はどこまで

か、市販後のトレーサビリティについての方法論と内容、廃棄や中古品におけるリスク管理が視野に入るのか等の課題が生じてくる。

iv)医療機器は薬剤などに比べて、その使用におけるより高度な習熟度が求められることが多い。ユーザーとしての医療側への情報の伝達、医療側からの要望の受け入れ等において、風通しのよい情報交換が必要であり、そのようなシステムを構築することが、リスク管理手法上きわめて重要である。

表1 医療機器と薬剤の比較

比較項目	医療機器	薬剤
もの	多種の要素材料から構成 物理的構造(電磁的、力学的、機械的、…) および化学的構造(材質、…)が問題	すべて化学物質という範疇 分子構造が問題
作用・機能	多種の機能、作用 (物理的、化学的、生化学的…)	分子的作用、生化学的作用
使用	一回もしくはくり返し多数回 専門的技術を要すること多し	大部分は一回のみ 投与には特別の技術は不要
保守	保存・保管・保守・修理	保存・保管
廃棄	問題になる	不要
研究開発	期間・金額ともさまざま	長期間・高額
売上高	スケールメリットは小	1品目の売上高は大
輸出入	入超	入超
歴史	比較的新しい	古い

2. リスク管理手法に便利な医療機器の群類別 —例えば形質的分類についての考察—

主任研究者 桜井靖久

1) 医療機器の分類

薬事制度の見直しについては、国際的調和のとれた市販前、市販後の安全対策が一つの中心的視点となっている。これまでに、国際的な合意のものに制定されたISO 14971やGHTFの基本要件などは、医療機器全般にわたって満たすべき総論というべきものであり、リスク管理手法を実際の個々の機器に当てはめて、さらに承認申請時点において確認しておくべきリスク管理手法の内容については、今後の議論を待たなければならない。

医療機器の分類については、クラスI～IVのリスクに応じた分類がある(図1)。この分類はGHTFにおいて議論された分類ルール案(図2)によって定められたものである。例示にみる如く、クラスA～Dのそれぞれに包含される機器には、材料主体のもの、放射線を利用するもの、電子機器的なもの、機械的構造主体のもの…など千差万別であり、リスク管理という視点に立って見た場合に、一括りに論じられる群類別とはなっていない。

数万種類に及ぶ医療機器について、一つ一つのリスク管理手法を定めることは誠に非効率である。もし、これらの機器をリスク管理という見地からみてサブグループ化できれば、それぞれのサブ群類別に、リスク分析、リスク管理の評価手法や定量性についての考察を論ずればよくなって、実務上、企業にとっても行政にとっても能率化できよう。

このような便利な群類別ができるかどうかを考察してみるのが本稿の趣旨である。

2) 系統的分類と形質的分類

分類の手法には2種類ある。

(1) 系統的分類、生物の系統樹、GMDNなど

(2) 形質的分類

系統的分類は一般に用いられているが、人為的な分け方には矛盾を生じたり「その他」が多くなったりするよう欠点があり、特に医療機器のように技術革新の早い分野では系統的分類からはみ出す事例が多くなる。

一つの医療機器はいろいろな形質の集合体である。リスクやハザードはむしろ形質に強く関連していることが多い。従って、一つの医療機器のリスクは、その医療機器/*を構成している形質に関連したハザード、リスクの集合として把握することができる。

個々の医療機器に関連したハザード、リスクはそれぞれの医療機器のもつ特性、属性によって異なってくる。その特性、属性は医療機器を系統的に分類するよりも、むしろその形質を抽出し、形質それぞれについて固有のハザード、リスク分類をしたほうが有効性が高い。このやり方は系統的分類に伴う矛盾を解消し、より実効性の高いリスク管理を可能にするであろう。

GHTFの基本要件のうち、「一般的要求事項」については、まさにすべての機器に当てはまる共通項であるが、[設計及び製造要求事項]の部分については、多分に機器の属性、形質を考慮した内容となっている。すなわち材料の性質(化学的、物性

的等)、保管の問題、溶出、薬との関係、放射線、診断と治療、セルフケアなどであり、基本要件適合性チェックリストにおいても、機器によって適合、不適合の項目に差異が生じてくる。このような形質をもとにした分類手法によって、クラス3、4等に属する機器に関しての分類を行い、その際にどのようなキーワードが適切になってくるかを次年度以降検討してみたい。そして、リスク管理に結びつく形質的属性を拾い出して行きたいと思う。

図1 医療機器の分類

高度管理医療機器

医療機器であって、副作用又は機能の障害が生じた場合(適正な使用目的に従い適正に使用された場合に限る。次項及び第七項において同じ。)において人の生命及び健康に重大な影響を与えるおそれがあることからその適切な管理が必要なものとして、厚生労働大臣が薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて指定するもの

管理医療機器

高度管理医療機器以外の医療機器であって、副作用又は機能の障害が生じた場合において人の生命及び健康に影響を与えるおそれがあることからその適切な管理が必要なものとして、厚生労働大臣が薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて指定するもの

一般医療機器

高度管理医療機器及び管理医療機器以外の医療機器であって、副作用又は機能の障害が生じた場合においても、人の生命及び健康に影響を与えるおそれがほとんどないものとして、厚生労働大臣が薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて指定するもの

クラスIV

患者への侵襲性が高く、不具合が生じた場合、生命の危険に直結する恐れがあるもの

クラスIII

不具合が生じた場合、人体へのリスクが比較的高いと考えられるもの

クラスII

不具合が生じた場合でも、人体へのリスクが比較的低いと考えられるもの

クラスI

不具合が生じた場合でも、人体へのリスクが極めて低いと考えられるもの

一般的名称
ごとにGH
TFで議論
されている
クラス分類
ルールによっ
て分類を行
う

(一般的名称は、ISO TC210で議論されているGMDNに定められる名称に準拠)

図2 GHTF における医療機器クラス分類ルール案 (国際分類)

人体への接触部位、接触時間、予想される不具合の程度を勘案し、以下のルールを作成中

クラス	クラス分類の主なルール	医療機器の例
クラスA (クラスI)	<ul style="list-style-type: none"> ① 直接接触しない又は健全皮膚にのみ接触するもの ② 体内に注入する等の目的で液体等を供給・保存するもの ③ 人体開口部（目、耳、鼻等）に一時的（1時間未満）使用するもの。 ④ 口内又は外耳道に短期的（30日以内）使用するもの ⑤ 再使用可能な外科用器具 	非侵襲電極 針なし注射筒 歯科用印象材料 鼻血手当用品
クラスB (クラスII)	<ul style="list-style-type: none"> ① 血液等の供給又は保存、或いは臓器を保存するもの ② 血液等の濾過、気体／熱交換等に用いるもの ③ 人体開口部に短期的に使用するもの ④ 口内又は外耳道に長期的（30日超）使用するもの ⑤ 一回使用の外科用器具及び各種カテーテル等外科手術又は術後ケアに用いられるもの ⑥ 歯に留置するもの ⑦ 診断機器（クラスCのものを除く） 	輸血チューブ 血液加温器 気管チューブ 矯正歯科用ワイヤ 歯冠 超音波診断装置
クラスC (クラスIII)	<ul style="list-style-type: none"> ① 血液等の生物学的又は化学的組成を変化させることを目的としたもの ② 人体開口部に長期的に使用するもの ③ 放射能などのエネルギーを供給するもの ④ 植込み機器及び長期的に使用される外科用機器（歯に留置されるもの及びクラスDのものを除く） ⑤ 心機能、呼吸、中枢神経系を監視する診断機器 	透析器 尿道ステント 密封放射線源 人工骨 集中治療用モニター
クラスD (クラスIV)	<ul style="list-style-type: none"> ① 心臓又は中枢循環系若しくは中枢神経系に直接接触し、診断又は監視等をするもの ② 生命補助又は生命維持をする植込み機器及び外科用機器 ③ 能動形植込み機器 ④ 人又は動物の組織等を利用したもの 	心血管カテーテル ペースメーカ 生体人工心臓弁

3. リスクマネジメントの法的位置づけ

分担研究者 吉田正人

1. はじめに

医療機器のリスクマネジメント基準（ISO 14971:2000）は、医療機器の品質マネジメントシステム基準（ISO 13485:2003）と並んで、医療機器産業界に少なからぬ影響を及ぼしている。ISO 14971:2000 は、医療機器のリスク問題を総合的に取り扱った大型のマネジメント基準である。昨今、一般工業製品のリスクマネジメントを扱う国際基準の手本となっている。近年に入り、本基準は、医療機器分野の法的扱いをめぐる様々な論議を呼び起こしてきた。本報告書では、医療機器の品質管理及び安全管理において頻繁に使用される「基本要件」、「リスク分析」、「リスクマネジメント」、「品質システム」、「品質マネジメントシステム」の相互関係及び法的位置づけについて、ISO及びGHTFの活動経緯を振り返えながら、考察を試みる。一方、本研究班の課題として 1) 製造販売承認・認証申請時点におけるリスクマネジメントの要求範囲、2) 個々の医療機器へのリスクマネジメントの適用方法がある。これらの課題についても敷衍してみたい。

2. 基本要件とリスク分析

基本要件はGHTFの Essential Principles の訳語である。これは、欧州の医療機器指令（MDD）に定められた Essential Requirements（ER）をルーツとしている。基本要件はERにわずかな修正を加えてGHTFで採択されたものである。合計50項目の要求事項から成る。（参照 1999年12月28日 Essential Principles of Safety & Performance of Medical Devices）基本要件は、現在、体外診断薬を含めて改定作業中であるが、本質的な変更はない。まもなく、最終版がGHTFで採択される見通しである。

基本要件は、欧州のERと同じく、医療機器の設計開発及び製造工程において、医療機器の安全性と性能を確保するための法的要求事項である。そのために、欧州各国では要求事項を任意に増やしたり、減らしたりすることは禁じられている。基本要件は、わが国の改正薬事法に採用されたが、特に新しい法的要求事項とは言えない。従前の薬事法、施行令、施行規則、施行通知、JIS、製造申請の手引等をつぶさに見れば、どこかに書かれているからである。換言すると、わが国では、これまでの法規制で点在していた法的要求事項をひとつに集約したものにすぎない。ところが、欧州では、法規制がゼロから出発した国が多く、EC統合の旗印の下、各国に共通な法的要求事項を集約するニーズが高かったのである。1995年にMDDが施行されたが、このとき、ERも欧州各国で適用されることになった。