

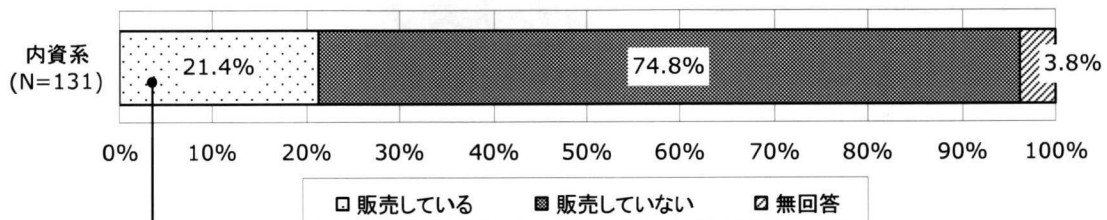
3) 代替製品の少ない医療機器の販売状況

(1) 内資系企業

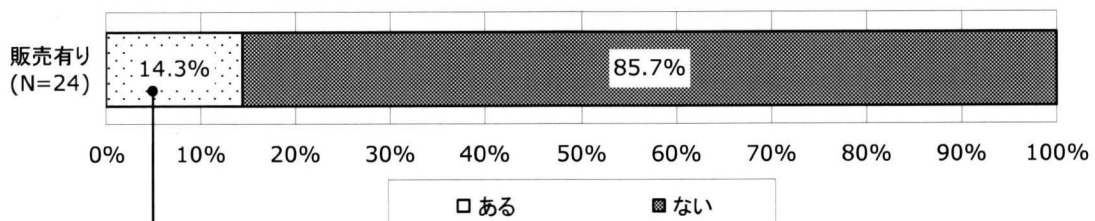
本調査では、「手術の際に用いる医療材料であること」と「国内シェアが50%以上であると考えられること」の2条件をいずれも満たす医療機器を、国内市場において代替的な医療機器が少なく安定供給の重要性が高いものとして（以下「代替製品の少ない医療機器」という）、その販売状況を調査したところ、内資系企業の21.4%が「販売している」と回答した。

この「販売している」と回答した企業に対して、海外でのみ薬事承認されている代替製品ラインの有無を尋ねたところ、「ある」との回答は14.3%（4企業、内資系企業全体の3.1%）であった。さらに、「ある」と回答した企業に対して、日本で薬事承認を受けない理由を尋ねたところ、「販売承認を受けるまでに時間・コストがかかるため」との回答が50.0%であった。

図表 2-1-11 代替製品の少ない医療機器の販売状況



図表 2-1-12 海外でのみ薬事承認済みの代替製品ラインの有無

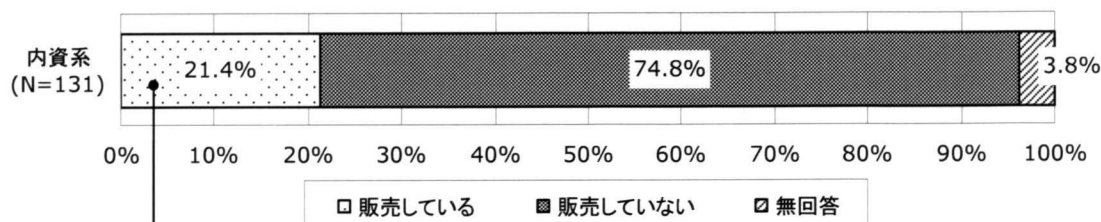


図表 2-1-13 日本で薬事承認を受けない理由 [MA]

	件数	割合
販売承認を受けるまでに時間・コストがかかるため	2件	50.0%
他に代替治療法があるため	1件	25.0%
当該製品の償還価格が低く不採算であるため	1件	25.0%
当該製品を使用する手術の件数が減少してきているため	0件	0.0%
為替の変動のため、収益確保の見込みが立たないため	0件	0.0%
その他	1件	25.0%
現在、販売承認の申請中である	0件	0.0%
総数	4件	

また、代替製品の少ない医療機器を「販売している」と回答した企業に対して、当該製品について将来的に販売中止又は販売の一時停止を行う場合の対応方針を尋ねたところ、「当該製品を使用している医療機関に対して販売中止又は一時停止の通知を行う」89.3%が最も多く、次いで「当該製品を使用している医療機関に対して代替製品の情報を提供する」64.3%などとなっていた。

図表 2-1-14 代替製品の少ない医療機器の販売状況 [再掲]



図表 2-1-15 当該製品を将来的に販売中止又は販売の一時停止を行う場合の対応予定 [MA]

	件数	割合
当該製品を使用している医療機関に対して販売中止又は一時停止の通知を行う	25件	89.3%
当該製品を使用している医療機関に対して代替製品の情報を提供する	18件	64.3%
厚生労働省に対して販売中止又は一時停止の連絡を行う	11件	39.3%
関係学会等への販売中止又は一時停止の通知を行う	4件	14.3%
当該製品を使用している医療機関に対して代替治療法の情報を提供する	3件	10.7%
競合している他社に販売中止又は一時停止の連絡を行い、増産の検討を依頼する	2件	7.1%
その他	2件	7.1%
総数	28件	

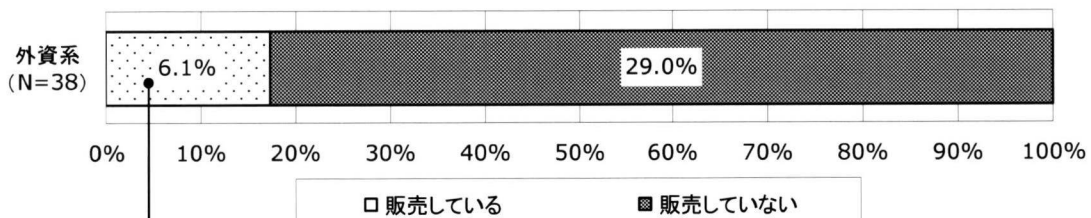
(2) 外資系企業

同様に、外資系企業に対しても代替製品の少ない医療機器の販売状況を調査したところ、6.1%が「販売している」と回答した。

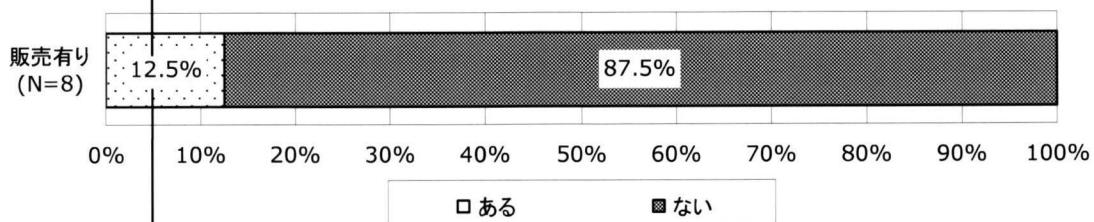
この「販売している」と回答した企業に対して、海外でのみ薬事承認されている代替製品ラインの有無を尋ねたところ、「ある」との回答は12.5%（1企業、外資系企業全体の2.6%）であった。さらに、「ある」と回答した企業に対して、日本で薬事承認を受けない理由を尋ねたところ、「販売承認を受けるまでに時間・コストがかかるため」との回答であった。

また、代替製品の少ない医療機器を「販売している」と回答した企業に対して、当該製品について将来的に販売中止又は販売の一時停止を行う場合の対応方針を尋ねたところ、「当該製品を使用している医療機関に対して販売中止又は一時停止の通知を行う」と「当該製品を使用している医療機関に対して代替製品の情報を提供する」が87.5%で最も多くなっていた。

図表 2-1-16 代替製品の少ない医療機器の販売状況



図表 2-1-17 海外でのみ薬事承認済みの代替製品ラインの有無



図表 2-1-18 当該製品を将来的に販売中止又は販売の一時停止を行う場合の対応予定 [MA]

	件数	割合
当該製品を使用している医療機関に対して販売中止又は一時停止の通知を行う	7件	87.5%
当該製品を使用している医療機関に対して代替製品の情報を提供する	7件	87.5%
厚生労働省に対して販売中止又は一時停止の連絡を行う	6件	75.0%
当該製品を使用している医療機関に対して代替治療法の情報を提供する	4件	50.0%
競合している他社に販売中止又は一時停止の連絡を行い、増産の検討を依頼する	4件	50.0%
関係学会等への販売中止又は一時停止の通知を行う	3件	37.5%
その他	3件	37.5%
総数	8件	

4) 販売中止・停止に至った代替製品の少ない医療機器の有無とそのときの対応

(1) 内資系企業

代替製品の少ない医療機器の販売中止、又は販売の一時停止の実績について尋ねたところ、内資系企業の6.9%が「販売を中止した製品がある」との回答であった。

当該製品の販売中止に至った理由についてみると、「当該製品の償還価格が低く不採算であったため」66.7%が最も高く、次いで「当該製品を使用する手術の件数が減少してきていたため」44.4%などとなっていた。さらに、販売中止の際の対応としては、「製品を使用している医療機関に対して販売中止の通知をした」88.9%が最も多くなっていた。

図表 2-1-19 代替製品の少ない医療機器の販売中止等の状況 [MA]

	件数	割合
販売を中止した製品がある	9件	6.9%
販売の一時停止をした製品がある	1件	0.8%
販売中止・一時停止した製品はない	107件	81.7%
総数	131件	

→ 図表 2-1-20 当該製品が販売中止に至った理由 [MA]

	件数	割合
当該製品の償還価格が低く不採算であったため	6件	66.7%
当該製品を使用する手術の件数が減少してきていたため	4件	44.4%
当該製品の市場競争力が弱いため	2件	22.2%
当該製品に某かの欠陥や不具合が見つかり、リコールされたため	1件	11.1%
為替の変動のため、収益確保の見込みが立たないため	0件	0.0%
市場が求める品質要求基準に満たないため	0件	0.0%
その他	2件	22.2%
総数	9件	

→ 図表 2-1-21 当該製品を販売中止した際の対応 [MA]

	件数	割合
製品を使用している医療機関に対して販売中止の通知をした	8件	88.9%
製品を使用している医療機関に対して代替製品の情報を提供した	2件	22.2%
厚生労働省に対して販売中止の連絡を行った	2件	22.2%
製品を使用している医療機関に対して代替治療法の情報を提供した	1件	11.1%
関係学会等への販売中止の通知をした	1件	11.1%
競合している他社に販売中止の連絡を行い、増産の検討を依頼した	0件	0.0%
その他	3件	33.3%
総数	9件	

(2) 外資系企業

同様に、外資系企業に対しても代替製品の少ない医療機器の販売中止、又は販売の一時停止の実績について尋ねたところ、7.9%（3企業）が「販売を中止した製品がある」との回答であった。

当該製品の販売中止に至った理由についてみると、「当該製品を使用する手術の件数が減少してきていたため」が33.3%（1企業）、「その他」が66.7%（2企業）であった。「その他」の内訳としては、「輸入先製造業者において製造のための部品・器材の確保が困難になったため」や「同様の形状製品で事故が発生し、PMDAから販売中止するよう連絡が来たため」との回答であった。

さらに、販売中止の際の対応としては、「製品を使用している医療機関に対して販売中止の通知をした」が100.0%であった。

図表 2-1-22 代替製品の少ない医療機器の販売中止等の状況 [MA]

	件数	割合
販売を中止した製品がある	3件	7.9%
販売の一時停止をした製品がある	1件	2.6%
販売中止・一時停止した製品はない	31件	81.6%
総数	38件	

→ 図表 2-1-23 当該製品が販売中止に至った理由 [MA]

	件数	割合
当該製品を使用する手術の件数が減少してきていたため	1件	33.3%
当該製品の償還価格が低く不採算であったため	0件	0.0%
為替の変動のため、収益確保の見込みが立たないため	0件	0.0%
当該製品に某かの欠陥や不具合が見つかり、リコールされたため	0件	0.0%
当該製品の市場競争力が弱いため	0件	0.0%
市場が求める品質要求基準に満たないため	0件	0.0%
その他	2件	66.7%
総数	3件	

→ 図表 2-1-24 当該製品を販売中止した際の対応 [MA]

	件数	割合
製品を使用している医療機関に対して販売中止の通知をした	3件	100.0%
製品を使用している医療機関に対して代替製品の情報を提供した	2件	66.7%
競合している他社に販売中止の連絡を行い、増産の検討を依頼した	1件	33.3%
厚生労働省に対して販売中止の連絡を行った	1件	33.3%
関係学会等への販売中止の通知をした	1件	33.3%
製品を使用している医療機関に対して代替治療法の情報を提供した	0件	0.0%
その他	2件	66.7%
総数	3件	

5) 医療機器の安定供給のための課題

アンケート調査では、最後に医療機器の安定供給のための課題について尋ねたが、各企業からは「薬事規制の緩和」、「迅速な承認審査」、「償還価格の引き上げ」、「原材料の安定的な供給確保」、「緊急時における未承認医療機器の使用の承認」、「在庫確保のための国による補助」、「供給リスクの高い医療機器の評価」などの回答が寄せられた。

薬事規制の緩和

- ・海外で使用実績のある医療機器の国内承認手続きを簡素化すること。
- ・製造所の移転や原材料の変更のための手続きを簡素化すること。
- ・日本では、承認取得は勿論、承認取得後も諸外国に比べて、規制が厳しいため、その維持に費用がかかるにもかかわらず、保険償還価格の引き下げ等で、新しいメーカーの参入意欲をそぐばかりでなく、現在、承認保持しているメーカーが、その製品の供給を維持することも困難になってきている。
- ・薬事規制上のハーモナイゼーションを進めることにより、外国において存在する代替製品の輸入を容易にすることも効果があると思われる。
- ・製品の供給は一企業のみによって成り立っているわけではないことについても理解が必要である。このことは特に、製品の供給企業が、部品・コンポーネントの供給元にそれらの供給の保証を求め、さらにその供給元企業がその原材料の供給元に供給の保証を求めるといような、サプライチェーン全体に保証を求めなくてはならなくなる場合は、顕著である。企業は、すべての製品の供給に責任を負うが、すべての企業、それが国内企業であるか外国企業であるかにかかわらず、企業の最大限の努力の範囲を超えた包括的な保証を求めるのは非現実的であることもある。
- ・海外においては、届出等の簡素化された手続きまで変更が認められるケースが多く、日本国内での対応が遅れ、結果として一時的に販売を停止することがある。このようなことを防ぐためにも、海外における薬事規制と国内の規制を統一化（ハーモナイズ）して、各国が同じ足並みで変更を管理できるようにしてほしい。
- ・国内に代替製品が無いまたは少ない医療機器を安定供給させるためには、やはり外国より同等製品を輸入せざるを得ない。しかし、本邦における医療機器の輸入に際しては「外国製造業者の認定」等の種々の申請を行う必要があり、また費用もかかる。以前よりは承認等販売の許可を受けるまでの期間は短縮されてはいるが、医療機器としての適合性（例えば米国 FDA との整合）を国際標準化を図ることで、より良い医療機器の安定供給が可能であると考えられる。
- ・承認時における製品の品質基準を明確にし、許可等を短期的に取得できるようにすること。

迅速な承認審査

- ・迅速な承認審査。
- ・承認取得のプロセスに時間と費用がかかり過ぎるため、日本への導入が見送られることがあり、そのため、海外には複数メーカーが存在する医療機器でも、日本国内では1社のみ、といった状況になり、安定供給を困難にしていると考えられる。
- ・PMDA による効率的かつ迅速な審査が重要。

償還価格の見直し

- ・ 償還価格の引き上げ。特殊な症例に対応する製品は、少量ロットでの製造となりコストが下がらないが、償還価格も低いので採算が合わない。
- ・ 販売個数が少なく、償還価が著しく外国平均価格より低い場合、在庫および付帯器具提供の負担を考慮すると採算が取れないことが課題。
- ・ 現在 50%以上のシェアがなくとも、同業他社が徐々に販売中止を決定すると採算リスクが生じるので、こうした商品の撤退を加速する危険がある。
- ・ 企業が社会的責任を果たすためにも、この種の製品からの利益はある程度必要である。また競合の参入を促すためにも、償還価格の面での優遇がもっとなされるべきである。一時的には高くつくかもしれないが、競争により落ち着くところに落ち着くはずである。品質の面でも競争が働くことにより、結果的によりよい（リコール・リスクの少ない）製品が供給できるようになるはずである。
- ・ ある一定規模以上の売り上げのある製品であれば、企業努力によって安定供給は十分可能であるケースが多いと思われる。しかしながら、需要が極端に少ない製品の場合、企業にのみ安定供給の義務を課しても実効性に問題が生じる可能性がある。このような場合には、一定の収益が確保されるように、該当製品の保険上の手当て（診療報酬、材料価格）を十分にすることの他、保険外の対策（備蓄・補助金）も必要と考える。
- ・ 国内に代替製品が無い（少ない）とは、不採算のため各社が撤退したためと考えられる事例は少なくない。供給を続ける企業にとっては安定供給に支障をきたさないよう、保険償還価格の設定についてはさらに手厚い配慮をお願いしたい。

原材料の安定的な供給確保

- ・ 医療機器が製造販売を続けられなくなる原因のひとつに、原材料メーカーからの原材料等の入手が困難になることがあります。理由はいろいろで、原材料メーカーの倒産、ポリマーメーカーの合併や合理化による銘柄削減、PL リスク回避のために医療機器には供給したくない、など。倒産や銘柄変更については、一部変更申請を容易にするような仕組み（現在も特定一変制度がありますが、さらに緊急避難的な特例措置が必要かも）が考えられます。原材料メーカーの PL リスク懸念には、PL 責任を免責するような法整備が必要かもしれません。
- ・ 医療機器メーカーで使用量が少ない原材料について、原材料メーカーの都合や原材料グレードの廃版等により、医療機器の一変（一部変更承認等）が必要になる場合がある。これに対し、医療機器メーカーは負担がかかるため、一変を行わず、承認等の廃止を検討することも考えられるため。
- ・ 現状では一変申請を行う手間と時間がかかっている。その一因として承認申請に求める原材料規格が詳細すぎ、同一の化学物質でも添加剤の違い等のちょっとした違いで薬事手続きが発生する。そのため、原材料規格の記載を簡素化するのが望ましい。ただし、若干でも異なる原材料の安全性評価は企業が QMS に従って自己責任で実施検証した上で、医療機器に使用するのが大前提である。
- ・ 原材料マスターファイル（生物学試験検証済み）の各国間相互認証を進めて頂き、承認書・認証書の簡素化が行えれば良いと考える。
- ・ 医療機器に用いる材料は使用量が少ないため（モノマー、着色剤など）、常に原料メーカーの経営判断に委ねられていることがままあります。その点の自由度があれば（品目仕様の設定など）、リスクは少なくなると考えられる。

緊急時における未承認医療機器の使用の承認

- ・国内に代替製品が無く、海外で流通しているが国内での輸入（製造）販売ができない医療機器の場合、医師の個人輸入といった手続きによる方法以外に、法的な除外措置があれば情報提供願いたいと思います。
- ・緊急的な措置として、海外で承認されている医療機器に関しては、期間限定等の条件付きで国内流通を認める等の措置があると良いと思う。

在庫確保のための国による補助

- ・安定供給のための過剰な製品在庫を貯蔵することもあり得ると考える。このことから生じる経済的負担を軽減するための行政的補助制度も必要と考える。
- ・一定量の在庫保有が重要。
- ・在庫の確保については、一企業の努力だけでは限界がある。国が予算計上するとか、償還価格に上乘せすべきである。
- ・製造業者が安定供給のため、各種のバックアップ体制を有することが理想ではあるが、これらのバックアップ体制に必要なコストが医療機器の保険価格算定時に考慮してもらえるかどうか。

供給リスクの高い医療機器の評価

- ・欠品時のリスクに関する公的評価システムを策定する。
 - ①欠品回避のための製造販売業者のバックアップ体制作り。
 - ②海外代替品の有無の確認およびその評価。
 - ③海外代替品を緊急時に導入するための国内外のシステム構築。
 - ④代替製品が無い（少ない）医療機器の定義を明確にして、監視する仕組みが必要です。
 - ⑤医学的重要性・緊急性に基づく安定供給が必須な製品の絞り込み。これらに関する国内競合品・海外承認の調査。
- ・国内品の供給が停止した場合の代替品をあらかじめピックアップしておき、輸入の手段も講じておく。

2. インタビュー調査の結果

本調査では、アンケート調査と前後して業界大手の外資系企業2社、内資系企業1社に対してインタビュー調査を実施し、各社における医療機器の安定供給のための取り組みの状況について調査を行った。

1) 外資系企業A

(1) 情報管理を行う部門

一部変更承認申請や軽微変更届の提出が必要な変更に関する情報を管理するための担当スタッフとしての専任担当者はおらず、薬事部門の製品ラインごとのチームのマネージャーが業務の一環として担当している。

また、国内で薬事承認済みの医療機器について、海外で流通している他社の代替製品の情報等を収集するための担当スタッフについても、専任担当者はおらず、マーケティング部門が業務の一環として新規参入の企画段階に競合・代替製品の情報収集を行っている。ただし、上市後も継続的に競合・代替製品の情報を収集し続けるということはない。

(2) 医療機器の安定供給のための取り組み

① 製造所の移転や、原材料又は構成部品に変更があった場合

国内の主担当部署は薬事部門である。

通常は、製造所移転計画を含む製造プロセスや原材料等の変更については、米国本社データベースに登録されている。このデータベースには年間20,000件程度の登録がなされるが、既に確立している decision tree に基づき日本法人へ伝える必要のある変更のスクリーニングが行われ、年間500件程度の変更事項が日本法人の薬事担当者へ伝えられる。薬事担当者は3日以内に対応方針を米国本社へフィードバックすることとしている。なお、年間500件のうち一部変更承認申請等の対応が必要な変更は10～15%程である。

日本における薬事規制は極めて厳しく、製造プロセスや原材料等の変更に関する詳細な報告が求められるため、社内の製造ラインへの周知徹底を行っている。しかし、OEM製造の場合は、生産委託先の企業、委託先企業へ原材料を供給する企業に理解してもらう必要があり、各地を説明のためにまわるなど、企業側の負担が極めて大きい。

② リコールが発生した場合

国内の主担当部署は品質管理部門である。

リコールのリスクが高い製品については、社内においてプロセス評価及びインパクト評価を行っている。

国内における供給対応については、リコール決定後に厚生労働省医政局経済課に相談する。そして、経済課から代替製品を供給できる企業への増産等の依頼がなされる。ただし、どこの企業が代替製品提供可能かといった情報については、リコール決定後に調査を行うのが実情である。

(3) 代替製品の少ない医療機器の販売状況

代替製品の少ない医療機器を販売しているが、海外で薬事承認済みの代替製品ラインは存在しない。また、将来的に販売中止もしくは一時停止を行う場合には、当該製品を使用している医療機関に対して通知を行うとともに、代替治療法の情報を提供する予定である。また、厚生労働省に対しても販売中止等の連絡を行う予定である。

(4) 販売中止・停止に至った代替製品の少ない医療機器の有無とそのときの対応

現在までに、販売中止もしくは一時停止を行った代替製品の少ない医療機器はない。

(5) 医療機器の安定供給のための課題

医療機器の安定供給は極めて重要な問題であるが、代替製品を有する企業の新規参入を促すためには価格においてインセンティブを付加する必要がある。

また、製品の輸入コストについて為替変動の影響を大きく受けている。

2) 外資系企業B

(1) 情報管理を行う部門

一部変更承認申請や軽微変更届の提出が必要な変更に関する情報を管理するための担当スタッフとしての専任担当者はおらず、薬事部門の担当者が業務の一環として担当している（薬事部門では製品ラインごとに担当者が配置されている）。品質担当者数は、売上規模が日本の3分の1程度であるイタリアの約10倍いるなど、各国と比べて日本の薬事担当者、品質担当者数はきわめて多い。これは、日本における薬事規制が複雑であることが要因である。

また、国内で薬事承認済みの医療機器について、海外で流通している他社の代替製品の情報等を収集するための担当スタッフについても、専任担当者はおらず、マーケティング部門が業務の一環として新規参入の企画段階に競合製品の情報収集を行っている。ただし、上市後も継続的に競合製品の情報を収集し続けるということはない。

(2) 医療機器の安定供給のための取り組み

① 製造所の移転があった場合

国内で最初に情報入手するのは薬事部門であり、必要に応じて品質保証部門も関与する。通常は、系列の製造所であれば移転計画は企業としての事業計画に組み込まれており、事前（1～2年前）の情報入手は可能である。また、OEM製造の場合は、米国本社で情報を入手次第、日本向けに情報提供されるようになっている。

情報の流れとしては、米国本社のエンジニアリング部門において情報が一元化され、日本法人の薬事担当者へ情報提供される。例えば、日本の薬事規制上では製造所の管理者の住所変更であっても30日以内の報告が求められるなど、先進国の中でも日本だけが詳細な変更報告が求められるため、現地の製造ラインの人々に理解してもらうことが極めて大変である。特にOEM製造の場合は、生産委託先の企業、委託先企業へ原材料を供給する企業に理解してもらう必要があり、日本の薬事規制上報告が必要な変更が生じた場合の報告義務を付加した契約をし直している。

② 原材料又は構成部品に変更があった場合

国内の主担当部署は薬事部門であり、手順書の変更も含めて管理している。

情報の流れとしては、米国本社のエンジニアリング部門において管理されている設計・製造プロセス等の変更に関する情報が米国本社の薬事部門を経由して、日本法人の薬事担当者へ情報提供される。日本に伝えられる情報量は200件/3か月程度であり、国内法人の薬事担当者は伝えられた情報に基づき、PMDAに報告・相談なども行いつつ、一部変更承認申請や軽微変更届等の対応の如何を判断する。なお、伝えられた情報の1割弱について一部変更承認申請等の対応が必要となっている。

③ リコールが発生した場合

国内の主担当部署は品質保証部門である。日本国内において、苦情・不具合情報として年間に約 3,000 件の報告がある。それを日本の品質保証部門で、法的に決められた報告要件に照らし合わせてスクリーニングを行い、PMDA に所定の期間内に報告している。回収、改修するべき案件が発生した場合には日本法人の品質保証部門が社内との関係部門と協力して準備し、東京都の担当部局にまず報告を行う。

国内における供給対応については、リコール決定後に必要に応じて厚生労働省医政局経済課に相談する。供給に問題のありそうな品目、クラス 1 については必ず相談を行っている。安定供給にかかわる情報提供、どこの企業が代替製品提供可能か等については、医政局経済課に連絡を行い、経済課からは状況に応じて代替製品を供給できる企業への増産等の依頼がなされる場合もある。なお、公正競争規約の遵守の観点から、企業として競合企業に対して増産依頼を行うことはない。

(3) 代替製品の少ない医療機器の販売状況

例として生体由来の人工心臓弁がある。安全性の観点から規制がかなり厳しく、今後日本で新たな製品の薬事承認はきわめて厳しい状況になっている。現在、国内では、生物由来の人工心臓弁を販売している企業は 2 社のみである。特にブタ由来の人工心臓弁は、生産・流通コストがかかっているにも関わらず、再算定制度により保険償還価格が下がり、不採算状態である。また、当該製品は安全性の観点から高いトレーサビリティが求められ、豚の飼育農場の管理までも求められており、日本向け製品専用の農場や屠畜場を設けなければならない。

代替製品が少ない状況を生じさせる要因として、使用期限の設定に関する日本独自の制度も考慮に入れるべきである。医療機器においては、使用期限を 3 年間保証したければ、原則として 3 年間の実時間のデータが必要になってくる。医療機器以外の工業製品では、加速試験による使用期限予測が非常に一般的であるのも関わらず。したがって、そもそも使用期限が海外より短い製品が存在する。かつ、原材料変更の一部変更の場合でも、同じように日本特有のデータ取得が必要なこともあり、こうした要件によるコストや手続きに要する期間などから、世界的にみると陳腐化した製品を日本市場で供給せざるを得ないこともある。

安全性を重視することは重要であるが、日本だけ孤立した状況になっている面がある。また、医薬品のレギュレーションがそのまま医療機器に導入されている部分もあり、不適切でコスト高の要因となってしまっている部分もある。こうした要因により、海外の代替製品を日本市場に導入できないこともある。

(4) 販売中止・停止に至った代替製品の少ない医療機器の有無とそのときの対応

植込型除細動器のリードがグローバルでリコールに至ったケースがある。リコールに伴い販売を中止したが、日本以外の地域では代替製品が流通しており問題とはならなかった。日本においても、自社で代替製品の製造販売承認申請を行っていたため、長期にわたる供給上の問題は生じなかった。

この際、医療機関、卸業者、ディーラーへは、販売中止の情報提供のみを行い、競合他社品の供給状況の確認については厚労省医政局経由で行われた。

(5) 医療機器の安定供給のための課題

医療機器の安定供給は大きな問題と認識しており、医機連・AMDDの共同文書を出している。

また、国内企業も原材料の購入費用等により替変動の影響を大きく受けており、国内企業が代替製品を開発・生産しにくい要因の1つとなっている。

3) 内資系企業C

(1) 医療機器の安定供給に関する基本的な考え方

生産上のポリシーとして、財務上の有利さよりも、供給上の安全性を重視している。原料の供給元については、複数社となるようにし、工場の移管においても相当数の在庫を保管して、移管先の技術者の配置の監視などを行った後、完全移管する。例えば、ある機器の事業売却の例では、売却後2年間当社で生産を継続し、ユーザーへの迷惑が生ずることが無いよう配慮した。

(2) 一部変更承認申請等への対応

一部変更承認申請については、品質マニュアルに沿って実施している。特に、欧州ではCEマーク取得によって販売が可能であるため、品質マニュアルは重要である。なお、新製品については、欧州が販売先行することも多い。

一部変更承認申請の件数は、年によって違うが、年間数十件くらいである。発売品目数を考えると、外資系企業に比べてもかなり多いと思われる。変更内容として最も多いのが、製品のグレードアップであり、次いでコストダウンのための原材料変更である。すなわち、一部変更承認申請の多くは、年度計画のもとで行われ、期初に予定されない一変は数少ない。

期中の変更の多くは、生産現場でのコスト管理に基づく製造原価の低減のための原材料変更であるが、これも、生産現場からの情報は事前にもたらされる。例えば、近年の原油高によって、ポリプロピレンなどの石油製品が値上がりしており、生産現場としては、原価管理がより厳しくなされている。

こうした経済状況によっても一部変更承認申請につながることもありうる。ただし、ポリプロピレン、塩ビなどでも、僅かでも組成・内容が変わっただけで、一部変更承認申請が必要になってしまうことになっている。多少のフレキシビリティは必要ではないかと感ずる部分もある。また、原材料メーカーの都合（企業の統廃合など）によって、一部変更申請せざるを得ない場合も増えつつある。

(3) 関連会社との関係

国内企業に製造分離や製造委託する事例は増えてはいるものの、依然、全体の中では少数である。委託しているものとしては、これまで自社製造としての実績があるものが中心になる。

海外での製造委託は極僅かしかない。これまで別会社であった企業を買収し、新たな海外子会社となり、もともとの海外子会社を含め、それらの工場の製造ラインで製

造したものを日本に輸入することはある。したがって、一般的な外資系企業のように、一変が必要となる仕様等の変更情報が入手しにくいということはないと考えられる。

一方、原材料供給元との関係においては、それらの会社の品質管理が事前に精緻になされる。担当部門は、通常は、工場の品質管理部門であるが、当該原材料が医療用としての使用実績がない場合には、医療用としての安全性の評価を研究開発部門が行っている。

(4) 医療機器の安定供給のための社内体制

社内で常に代替製品の有無についての調査は行っていないが、競合製品ということでは、事業部門の中の市場調査やマーケティングのセクションが機能を持っている。薬事は全事業部にまたがって、一括して管理を行っている。

販売中止の場合のユーザーや他社への情報提供については、基本的にユーザーに迷惑がかかることがないように対応する。販売中止に至る理由は、多くが当該製品のシェアが小さく、将来的にも利益が期待できない製品である。販売中止になる場合は、シェアが小さいので代替製品は存在している。代替製品情報も含め、ユーザーへ直接情報提供するとともに、ユーザーからの問い合わせがありうることを考慮し、代替製品供給企業へも直接情報提供を行う。市場全体での安定供給に支障をきたすことはないが、ユーザーサービスの観点から対応をする。

リコールについては、これまでの例では自社あるいは他社製品で代替できたし、安定供給の観点では今後も問題が生ずる可能性は極めて小さいと思われる。一般的なリコールの流れとしては、営業からのクレーム、不具合情報が、品質管理部門ならびに安全性情報管理部門に集められる。安全性情報管理部門には、海外からの不具合情報も集まる。これらの情報を品質管理部門と関連部署との検討によりリコールするかどうかの判断をする。薬事的な手続きが必要になる場合、薬事部門が加わる。

第3章 海外調査の結果の概要

1. 米国における医療機器の供給状況

1) FDA

インタビュー相手

: Dr. Lilian Gill

Senior Associate Director, CDRH (Center for Devices and Radiological Health), FDA

(1) FDAにおける一般的な医療材料の申請・審査

FDA（米国食品医薬品局）では、16の専門分野にしたがって、汎用医療材料を約1,700に分類しており、これらの医療材料は安全性や有効性に関する要求レベルにより、次の3つのクラスに分類されている。法的管理のレベルは、クラス1から3に向かって高度となる。

クラス1 一般取り扱い区分の医療材料（510k申請免除あり、なし）

クラス2 特別な取り扱い区分の医療材料（510k申請免除あり、なし）

クラス3 生命の維持に必要ななど高度な医療材料（市販前承認免除あり、なし）

FDAに市販前承認などを申請しようとする場合、申請しようとする医療材料の取り扱い区分によってやり方が異なる。もし、申請しようとする医療材料がクラス1であれば、約75%は市販前届である510kの申請が免除される。実際に510kの申請が免除されるクラス1の医療材料とは、聴診器、ペースメーカーチェック用のマグネット、人工弁のサイザーなど、あまり人命にかかわる危険がない医療材料である。クラス2の大部分では、510kの申請が適用される。クラス3の医療材料は、法令改正前に既に市販されていたものを除いてすべてPMA（市販前承認）を申請しなければならない。

市販申請するには、申請に必要なデータを集める必要がある。510kの一部、あるいはPMAの申請には、臨床試験データが必要である。臨床試験に関しては、IDE（Investigational Device Exemption）と呼ばれる研究用医療機器の適用除外規則に基づいて行われる必要がある。

■ 510k 90日間ルール

510k申請は、はじめて出荷する90日以前にFDAのCDRHに提出されなければならない。FDAは90日以内に、疑義照会をしなければならないし、許可する場合は、510k clearance letter（許可証）を発行しなければならない。

■ 販売許可取時の要求事項、製造施設登録

メーカーは、販売許可を取得した場合、FDA に製造施設の登録をしなければならない。

■ 市販後要求事項、品質システム

・ Quality System

FDA はメーカーに品質システムの確立を要求している。これは、米国のみならず、外国のメーカーにも要求される。

・ MDR (有害事象報告)

重篤な有害事象 (死亡、重篤な障害および誤動作) は、30 日以内に報告。公衆衛生に係わる重大な事象については、5 日以内に報告。

・ FDA 査察

FDA は 510k clearance 取得前には査察は行わないが、clearance 取得後にはいつでも査察を行うことができる。

(2) 医療材料の安定供給についての問題

今回日本で起こった骨髄移植に使われるキットの問題のようなケースが米国でも生じる可能性はある。ある程度は日米共通の課題であると思う。

しかし、今まで FDA では、今回の Bone Marrow Collection Kit のケースで日本で経験したような大きな問題には遭遇したことがない。

ただし、少し似た事例と言えば、2009 年に生じたパンデミックの際に H1N1 のワクチンの著しい供給不足が起こっており、FDA としては、積極的にメーカーに対して増産するように働きかけた経験がある。

FDA として、特定の医療材料が唯一国内で入手可能なものであるかどうか把握しているかという質問であるが、何十万とある医療材料の中で、それが唯一の製品であることを把握できているかという点で完全ではないと思う。しかし、新規の医療機器の申請のときに、どの分野のどのような処置に用いられる医療材料かを登録するので、そのときにある程度、類似の製品があるかどうかは把握できている。

むしろ、医療材料メーカー側がその点よく知っていると思う。メーカーにとっては、自社の製品のマーケットにおけるシェアは非常に大切な問題であるので、把握しているだろうし、自社の製品が唯一であるかについては、必ず承知しているだろう。

FDA として、特定の医療材料が市場から無くなった場合のインパクトについて検討しているかどうかについては、その製品の重要性による。今回の日本における Bone Marrow Collection Kit の件はかなりクリティカルな医療材料である。しかし、あまりクリティカルでないものもたくさんある。やはり、FDA としては、メーカーからの供給停止の可能性の報告があつて、検討開始することになるであろう。メーカーには報

告(notice)を早めに出すように指導している。日本と同様に、この notice を出さなかったからといって、罰則は課していない。

DHHS や FDA として、供給の中止が予測される医療材料について、メーカーに供給し続ける義務を課すことはない。そのような権限は行政にはないものとする。市場経済であるので、採算性がないのに生産を義務付けることは困難である。しかし、大切な医療機器であれば、政府がメーカーに対して補助金を出すというようなことは考えられる。

2) AdvaMed

インタビュー相手

: Philip Agress,
Vice President, Global Strategy & Analysis
Bernie Liebler
Regulatory Affairs

AdvaMed（米国先進医療技術工業会）はワシントンに本部があり、全米で消費される医療機器、診断機器の90%をAdvaMedの会員企業が製造しており、世界市場でも50%を占める。AdvaMedの役割としては、米国あるいは世界中において素早い医療機器の承認、外国における適正な償還価格を守ること、外国の市場へのアクセスが挙げられる。全部ではないが、およそ90%の米国の医療機器メーカーが参加する業界団体であり、米国の医療機器産業は売上、メーカー数においても世界一なので、世界一の医療機器団体といってもよい。

まず、断っておかなければならないことは、米国においてもほとんどの医療機器製造会社は、従業員100名未満の規模の小さな会社であることである。このような小さな医療機器メーカーが会員の8割ぐらいを占めている。AdvaMedの会員になるかどうかは、会員になれば会費を払わなければならないので、加入するかどうかはその会社の決めることである。

日本の医療機器承認プロセスはだいぶ改善したものの、遅く、しかも費用がかかるので、米国で使用されている医療機器全体の種類の50%ぐらいしか日本に入っていない。このことが今回のような安定供給の問題に関係している可能性がある。

バクスター社製骨髄穿刺キットのような問題は、別の医療機器でアメリカでも起こったかも知れない。30万種類にのぼる医療材料の供給状態をFDAがずっとフォローするのは現実的ではないと思う。AdvaMedは会員からなる業界団体なので、会員の会社からの情報提供は任意であり、会社が提供したくない情報はAdvaMedには来ない。

また、AdvaMedとして、会員業者に対して、特定の医療材料の安定供給に関して勧告を行ったり、その問題に立ち入り調整するようなことはやっていない。

3) Medtronic 社

インタビュー相手

: Chip Whitacre

Senior Director, Global Regulatory Operations

Susan Alpert M.D.

Senior Vice President, Chief Regulatory Officer

※Susan Alpert 氏は 13 年間 FDA に勤務した経験があり、それ以前は小児科医であった。FDA では、6 年以上医療材料のレギュレーションの仕事に携わった経験がある。

Lisa Malecha

Senior Manager, Structural Heart Global Supply Chain

FDA は、医薬品、医療材料、食品衛生などのレギュレーションを行っており、非常に多岐にわたって担当している部局である。医薬品は少数の大会社が多くシェアを得ており会社の数が限られている一方で、医療材料関係は多くのスモールビジネスからなっており、14,000 もの会社が FDA に対して、審査を申し出ているので FDA も対応に追われている。65%の医療材料メーカーは、50 名以下の社員しか抱えていない。

メーカーとして、自社の医療材料が国内で唯一の製品である場合、会社としてその事実を必ず把握していると言ってよい。

自社が製造している製品の国内あるいは世界におけるシェアについてはどの程度把握しているかについては、できるだけ把握するように努めているが、正確に把握することは難しい。調査会社などから有料で資料をもらって参考にしている。

医療材料の安定供給は大切な問題であるが、私企業としては、不採算になってまでその医療材料を生産し続けることは困難である。この問題に関して、行政ができることの一つとしては、当該の医療材料を新規 FDA に申請するときに、会社も行政もその医療材料が唯一のものかどうかはわかっているはずなので、そのときにその製品が市場から撤退する場合の条件をつければよいのではないか。

公衆衛生や人々の生命に直結するなどの医療材料に限定されることであるが、医療材料の安定供給を確保するために、その製品にかかる税金を安くしたりするなど、企業にインセンティブを与えて、簡単に撤退しないように求める方法が考えられる。罰則や規制だけでなく、企業にインセンティブを与えることが必要だと考える。

医療材料には、HDE (Humanitarian Device Exemption) という制度がある。それは、人道的に必要とされるオーファン製品のようなものや、年間 4,000 人未満の数しかいない患者のための診断や治療に用いられる医療材料のことを指す。その医療材料が唯一の製品で、もしその製品がなくなった場合には、公衆衛生的な大きな問題が出るような製品のことである (HUD ; Humanitarian Use Device)。このような場合、医療材料メーカーは、この製品の開発費用等をこの製品の売り上げから回収することが困難である。そのような場合、メーカーは FDA に対して、HDE 申請をすることができる。HDE 申請は、PMA 申請と似ているが、製品の安全性および有益性があることは示さ