

なければならないが、有効性についての詳細な書類は免除されている。すなわち、企業の負担を軽減している。

もし、製品が市場から撤退する場合には、日本の厚労省でもやっているように、いつ製造を中止するのか、なぜ撤退するのか、在庫はどのくらいで、他社に代替品があるのか、もしこの製品がなくなった場合のインパクト、さらに、どのような患者に影響が出るかなどを記載したフォームをFDA に対して提出することになっている。

#### 4) Baxter Healthcare 社

インタビュー相手

- : Joseph Schwan  
senior manager, Federal Government Affairs
- David Amrani  
Senior director ,Research Cellular Therapeutics
- Yogi Yogendran  
Vice President, U.S. Supply Chain (Formerly stationed in Japan)
- Kathy Azuara  
Vice President, Global Field Surveillance (Formerly stationed in Japan)
- Sulin Shah  
Corporate Counsel Transactions
- Hiroshi Takagi  
Senior Director MDGMCA

バクスターヘルスケア社はその売り上げの約 60%が海外であり、同社の製品群の 70%は、その製品分野ではマーケットリーダーになっていることからわかるように、特定の旧総力のある分野の製品を作っている会社である。従業員は世界 26 カ国で約 5 万名であり、日本にも約 900 名の従業員がいることからわかるように、国際的な会社であり、日本に工場があることからわかるように日本を市場としてでなく、生産の拠点として重視している会社である。

同社は 1931 年に創業された老舗であり、会社には 3 つの主要な部門がある。1 番目は BioScience 部門と呼ばれる血漿製剤を扱う部門、2 番目は Medication Delivery と呼ばれる輸液関係の医療材料（同社が初めてガラス製の点滴容器に替わるプラスチック製のものを発明した）、そして 3 番目は腎臓部門であり、主に腹膜透析のキットの販売および在宅での管理などを行っている。各部門の売り上げ順位では、1 から 3 の順であり、およそ 1 が 44%、2 が 37%、3 が 19%ほどである（2008 年度）。

BioScience 部門では、H1N1 ワクチンなどのワクチン事業や、リコンビナント製剤の血液凝固因子などを生産している。ワクチンは鶏卵法ではなく、短期間で製造可能な細胞工学を用いた方法をもっている。R&D 費用は、米国、オーストリア、ベルギー、フランス、日本に投入している。

今回問題となった Bone Marrow Collection Kit を扱っていた部門は、この 3 つの主要部門には入っていない。

品質やサプライチェーンに関しては、19 の製造地域があり、日本に納入している製品は 13 のプラントが関係している。

ハリケーン・カトリナがニューオーリンズを襲ったとき、プラスチックの原料となる石油製品の貯蔵所が被害を受け、製品の原料が得られなくなる恐れが出たときも、

同社は努力して生産が途絶えないようにした。患者にとって腹膜透析などは1日も休めないからである。

日本でバクスター・ジャパン社が販売しているバイオアクセス社の骨髄穿刺キットは、あくまでバイオアクセス社の製造した製品であるのでバクスター本社としては、他の一般のバクスター社製の医療材料ほどの情報は保持していない。しかし、バクスター・ジャパンはバイオアクセス社と緊密な連絡を取り、同製品の日本市場に対する安定供給に最大限努力する。

## 5) Memorial Hermann Healthcare System (統合ヘルスケア複合体)

インタビュー相手

: Dan Humphrey

サブライチェーン担当役員

Mac McArthur

サブライチェーン担当部長

現在、メモリアルハーミンググループはテキサス州ヒューストン市にあるテキサス州最大の Integrated network (統合ヘルスケア複合体) であり、12 の病院を展開している。したがって、その購買量はテキサス州で最大であり、全米でも上位にある。

今回の、バクスター Bone Marrow Collection Kit のような医療材料の欠品の問題は、米国でも起こる可能性がある。自分たちの考えでは、もっと FDA は、医療材料のコントロール (たとえば、その欠品の可能性やその医療材料が国内で唯一のものかどうかなどの把握) に関わるべきであると考え。確かに、FDA は食品医薬品局であるので、食品の衛生問題から、医薬品、医療材料まで幅広い守備範囲がある。しかし、マンパワーが足りないならば、大統領は予算をつけて人員を増員すべきであろう。もっと、FDA が関与する必要があると考える。

FDA は、定期的に医療材料の製造メーカーの査察をすることになっているが、実際には、4年に1回もできない。多くの製造メーカーは経済的な理由から工場をメキシコや中米などに移転している。それらの地域では、労働者の時給が非常に低く、工場の建設費も安いからである。そうすると、なおさら視察が困難である。

FDA の医療材料の審査期間がヨーロッパに比べて長い。全く新規の医療材料であれば仕方ないが、もっと「ミーツー」製品 (ゾロ品) が導入されるようにしたほうがよい。

当病院グループにおける最近の医療材料の欠品問題についての例をあげると、去年、NIH1 豚インフルエンザが流行したので、多くの医療機関が N95 マスクを要求して、国中で不足が生じた。われわれの立場は、ドクターが必要なものを期日までに集めるのが仕事であるので、いろいろとあつた。N95 マスクというのは、顔に完全にフィットして外部からすきまを通して病原体が入ってこない構造になっている。もともとは、感染性の結核に備えるために病院等に限られた数量を備えておくような性格の医療材料なので、H1N1 騒ぎで急に製品の増産が必要になっても、簡単には増産できない。N95 マスクは、カーディナル社と 3M 社しか製造していない。企業にとっても、あまり商売にならない製品だからだ。サージカルマスクのように、非常に大量に消費されるものは、彼らにとってまさにドル箱であるが、N95 マスクは製造が面倒であり、通常は多くは消費されないで利益が出ない医療材料なのである。当グループでは、カーディナルに交渉して調達することができた。

メーカーは経済的な理由により製品を作らなくなったりするが、会社は慈善事業で

はないので、当然そのようなことはあり得る。例えば、ラテックスのサージカルグラブは中国で作っていたが、今は中国でも作らなくなってきた、多くはベトナム製などになっている。儲からないからである。しかし、このような国の製品は信頼性の点で不明である。したがって当グループではラテックス製を使うのをやめた。

病院はある程度、採算があわない部門でも人道的な面から切り捨てない。たとえば、当病院の外傷救急部門は症例数もテキサス1で全米でも有名であるが、赤字である。救急ヘリも8機稼働しているが、出動すればするほど数千ドルの赤字が出る。当グループでは大手の50社が購買額の50%を占めているが、数千のメーカーと取引がある。一つか二つの製品しか製造していない中小企業が非常に多い。

われわれの見方は、大手医療材料メーカーは、株主の目にさらされているので、自分たちの製造している医療材料が全米で唯一なのか、全米市場でのシェアがどのぐらいか知っているのは間違いないと思う。

当グループでは、自然災害などに対して十分に準備している。ハリケーンが来たことがあったが、その教訓から、当病院はモバイルヘッドクォーター（移動指令所）を持っており、準備ができています。FEMAからも補助金をもらって災害対策を整備している。医療材料について7日分は確保できている。

## 2. 欧州における医療機器の供給状況

### 1) Eucomed（欧州医療機器産業連合会）

インタビュー相手

: Michael Gropp  
Chair, International Affairs Focus Group  
Stefan Vranckx  
Director Public Affairs  
Dario Pirovano  
Consultant Regulatory Affairs

#### (1) 欧州における医療機器販売レギュレーションの概況

欧州における医療機器の供給は、ペースメーカー等を対象とする「埋込型能動医療機器指令（90/385/EEC）」、その他の一般的医療機器を対象とする「医療機器指令（93/42/EEC）」、体外診断医療機器を対象とする「体外診断医療機器指令（98/79/EC）」という3つの指令によってコントロールされている。これらの指令は、いずれも同じアプローチとコンセプトによるものであり、リスクに応じた4段階のクラス分類（クラスⅠ、クラスⅡa、クラスⅡb、クラスⅢ）に基づき、企業の自主判断により販売意志の決定を行うことが可能である。

例えば一般的な医療機器については、医療機器指令における18の規則（非侵襲性機器に関する規則（1～4）、侵襲性機器に関する規則（5～8）、能動医療機器に関する規則（9～12）、特別規則（13～18））に基づき、侵襲機器／非侵襲機器、能動機器か否か等によりクラス分類がなされ、適合性評価（conformity assessment；CA）のプロセスが定められる。

最もリスクの低いクラスⅠの医療機器については、企業が規制の基準に沿っているかを自主判断して販売を行うことが可能である。また、クラスⅡa以上の場合は、企業は第三者の認定機関（notify body；NB）により品質マネジメントシステムの審査等のCAを受けたうえで、認められれば「CEマーク」の適合宣言を行い、医療機器を販売することができる。なお、企業は審査を受けるNBを選択することができ、この際の選定基準としては、地域、言語、審査金額、当該領域のノウハウなどが挙げられる。現在、NBは欧州全体で85社ほどあり、比較的NBが多く所在するドイツでは数団体、他国には1団体もない国もある。

医療機器指令においてNBの認定基準が定められているが、NBには一貫性のある審査が求められており、EU加盟各国の規制当局（competent authority；CA）がNBを監視する。CAは、例えばドイツではBfArMであり、フランスであればAFSSAPSである。NBとCAの役割分担としては、NBは市販前プロセスにおけるCEマークの認定であり、CAは市販後の医療機器の安全性を監視するとともに、NBの監視を行う。なお、企業が実施する臨床試験の監督もCAの役目である。

欧州委員会（European Commission）は、指令を公表し、加盟各国が指令に対応した国内法を整備しているかどうかの確認を行うとともに、指令に対応した国内法整備が遅れている場合には勧告を行う。

医療機器に関して、医薬品の EMEA（European Medicines Agency）に相当する機関は存在しないが、「中央集権的」な機能が必要ではないかとの議論は存在している。現在、中央集権的体制としては 1965 年の中央認証制の導入に始まる医薬品の薬事承認制度が先行しているが、医療機器に関しては、前述の 1990 年の埋込型能動医療機器指令における概念整理に基づく「脱中央集権的」制度となっている。とはいえ、1990 年以前には、例えば英国では品質管理に基づき販売承認がなされ、フランスやドイツでは政府機関による物理的テストによる販売承認がなされるなど、EU 加盟国のそれぞれが独自の規制を有し、国によって規制の対象となる機器に違いもあった。そのような中、1980 年代に約 250 領域についてレギュレーションの統一化の方向性が定められ、その中に医療機器も含まれることになった。その結果、医療機器が市場に出るまでのハーモナイズされた条件（essential requirement）が定められるとともに、第三者機関として民間の NB が設置され、これが新ヨーロッパ・ノーム（New Europe Norm）となっている。

## （2）CE マークの取得及び変更と NB の役割

CA における市販前の評価基準＝「ハードル」としては、以下の 2 つがある。

### ①企業の品質管理プロセス（Quality Management System；QMS）

：デザイン、生産、設置（インストールメント）、市場販売後のサーベイランスシステム 等

### ②製品ごとに異なる評価基準

：当該製品の設計、安全性、パフォーマンス、ハーモナイズのための要件の充足度 等

企業は、①の認定を受けた後に、②の認定を受けて、最終的に CE マークを取得する。また、EU 加盟国のいずれか一カ国で CE マークを取得すれば、その他の全ての EU 加盟国においても販売が可能となる。

企業の QMS 体制に問題がなければ、一般に 3～6 カ月で CE マークが取得できる。ただし、製品によっては、特定の地域、特定の QMS や新規の QMS が必要な場合などがあり、その場合は時間がかかることもある。また、NB に支払う費用は、おおむね日本での承認審査の際に PMDA に支払う半分程度の金額とみられる。

CE マークの変更については、公式の基準は欧州には存在していない。企業の QMS のもとでの管理になり、製品の仕様変更について企業が自主的に NB に報告する。NB 側も、6～12 カ月毎に定期的に企業の監査を行っている。

### (3) EU加盟国における医療機器の販売と価格設定、販売中止

CEマークを取得すれば、EU加盟国の全てで医療機器の販売が可能となるが、各国の臨床方針の違いもあり、国によって販売しないこともある。また、保険制度の違い、償還の違い、価格設定の違いなどが、国ごとに当該製品を販売するかどうかの違いにつながることもある。

価格設定については、フランスでは、医薬品と同じく、機能別区分で同じ金額で償還される。また、price volume agreementも存在する。また、公的病院では予算制のもとで価格交渉される。英国では、NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) が、一部の医療機器については費用対効果の評価を行い、閾値価格 (threshold price) を設定するが、その場合はカテゴリー別で設定される (例えばステント)。英国公的医療 (National Health Service ; NHS) での購入は英国内の85%のシェアを占めるため、NICEでの影響力が多い。ドイツは、自由価格での販売であるが、病院ではDRGが導入されているため、病院ごと独自に価格交渉がなされる。

販売中止については、企業からCAへの報告義務もなく、CAによる他社との調整なども行われず。ただし、販売中止後も技術データを数年間保持する義務はある。低性能となった (old-fashioned) 医療機器であっても使用している医師がいる場合に一方的に中止することは少ないと思われる。

また、リコールとは、通常、製品を工場やサービスセンターに戻すことを指すが、埋込型医療機器については、すでに埋め込まれたものを取り出せないため「リコール」という表現が適当ではなく、“Field safety corrective action (FSCA)” という呼び方がなされる。

医療機器について、安全性上の問題発生が認められた場合、各国CAに対してvigilance reportが提出され、FSCAへの対応とともに医師への報告がなされる。問題のレベルにより、2日以内、10日以内、30日以内の初回報告期限に違いがある。

### (4) 医療機器データベース “Eudamed” の構築

欧州市場においても、どのような医療機器が流通しているかを正確に把握できているわけではない。独自のデータベースを構築している国 (ドイツ、フランス、イタリアなど) や地域 (スペインのアンダルシア州など) があるが、EUとしても中央化した医療機器データベース (European database on Medical devices ; Eudamed) を現在構築しており、既に多くのEU加盟国によって使用されている。また、2011年5月には使用の義務付けが開始される予定である。

このEudamedに含まれる情報は、現在、欧州委員会で議論しているところであるが、販売されている医療機器の製品情報、臨床試験、市販後調査情報 (各国CAから情報取得)、NBの認証結果 (NBから情報取得) などである。ただし、低リスク製品につ



いては、NB での認証を受けないため、メーカーから情報取得される。企業は、クラス I の製品について、本社存在地の国の CA に報告し、企業の本社が欧州以外に存在する場合は、NB が報告する。なお、診断薬については、改正医療機器指令 (2007/47/EC) の施行後 (施行日 2010 年 3 月 21 日)、クラス I 以外の医療機器と同様に発売国で報告することになっている。

この Eudamed の構築の目的は、改正医療機器指令においては市販後安全性情報の登録 (医療機器の特性・性能の不具合や劣化、不適切なラベリングや取扱説明書などのため、患者または使用者の死亡に至った事故等に関する技術的、医学的情報) とされているが、企業の CE マークの取得状況の確認 (企業がある NB では却下されていないが、他の NB の認証を受けていることがないかを確認) にも活用されている。

Eudamed の構築に当たっては、それぞれの製品名が異なるので、記述的一般名が必要となる。ただし、使用言語の問題もあり (EU 内で 23 言語が存在する)、この一般名についてジュネーブの名称決定機関である GMDN (Global medical devices nomenclature) で検討されている。

## 2) BfArM (ドイツ連邦医薬品医療機器庁)

インタビュー相手

: Dr.med.Dipl.-Ing Dirk Wetzel  
Head, Medical Device Division  
Dr.Ekkehard Stosslein  
Head, Active Medical Devices

### (1) 医療機器レギュレーションにおけるBfArMの役割

欧州における医療機器の供給は、企業が自己責任においてCEマークを取得することが基本であり、CAであるBfArMの役割は監視が中心であり、原則として許認可や市場調査機能を有していない(ただし、新型インフルエンザ検査のような緊急事態の場合は、承認の機能を持つこともある)。

医療機器市場には、規制を強化する傾向のある分野、規制緩和の傾向のある分野それぞれがあるが、流通している製品の存在自体を把握することが難しくなっている。こうした中、BfArMは医薬品、医療機器が市場にどの程度流通しているのかについて調査を行っている。

EU加盟国内ではこうした脱中央集権的システムをとっているが、安全性の問題はCEマーク取得後に市場で発見されることがほとんどであり、そうした問題は、より中央集権的な米国と同じ時期に発見されることがほとんどである。また、問題の質についても欧米間で違いがあるとは言えず、安全性の確保は認可システムの違いによるものではない。すなわち、すべて厳しいテストを求めるシステムは効率的とは言えず、リスクに基づいて、認証システムを階層化することがうまく機能しているといえる。ドイツでは、リスクが高い製品のCEマークの取得を最短3カ月で行うことができる場合もある。

これに対し、日本のシステムは、日本市場への海外からの製品輸入を難しくするものであり、日本国民の健康向上に問題があるかもしれない。

ドイツは連邦制であり、企業の届け出義務のある事態については、医療機器法と州法で規定され、連邦州は各州の州法により監視を行っている。また、認証機関の評価、メーカーの監査、臨床試験実施プロセスの監査も州政府の役割である。安全性においてなんらかの問題があった場合の、その問題の把握と対策は各州の責任である。臨床試験の実施の承認も各州の権限であり、医薬品法、医療機器法、化粧品法のいずれをもとに監視を行うかについても各州の権限である。医療機器の臨床試験において、なんらかの問題があり、州政府がその問題を企業に対して指摘しながら、企業が指示に従わない場合は、レギュレーションプロセスとは別に刑事罰が定められおり、刑事裁判として処理される。

連邦政府は、医療機器の安全性監視などについて州政府が行うべきことを規定することと、EU指令にもとづき国内法を適合させることを役割としている。あわせて、

医療機器のリスク分類、対策方法の指針作成、各州の決定の妥当性の評価なども行う。また、上述の州政府の機能の一部については、連邦政府に権限を集中させていく方向にあり、例えば、臨床試験の承認については、改正医療機器法により2010年3月21日からはBfArMが行うことになった。臨床試験において、企業側から自主的に問題の報告があり、対策案が提示された場合は、BfArMはその対策案を評価し、対策案に問題ある場合には技術的改善を指導するとともに、指導に従わない場合には警告が発せられる。現在、BfArMの医療機器担当者は45名である。

## (2) 安全監視プロセス

安全性情報の連邦での情報共有は、医療機器安全計画規則（EU指令を元に国内法適合）をもとに行われる。安全性情報については、企業経由と企業以外（使用者、医者、薬局経由など）からのルートがある。メーカー以外からの報告については、BfArMから企業へ情報を提供し、企業側のコメントを求めるとともに、企業からの届け出を求めるかどうかをBfArMが判断する。

実際の医療機器の安全性の管轄は連邦州であるため、BfArMから企業本社が所在する州と事故の発生した州それぞれに情報を伝える。BfArMが安全性情報の内容を評価し、その評価結果も関係各州に伝えるが、各州がBfArMの評価結果に従う必要はない。また、必要に応じ、EU各国の政府担当者へもBfArMから連絡する。

企業は、ユーザーへの通知を行うが、その企業の通知はBfArMのインターネットサイトにも掲示される。

安全性情報のリスクアセスメントの基準は、

- ①深刻さ：生命への影響（例：人工心臓は最高リスク）
  - ②類似製品においてが同様の問題があったか
  - ③問題となる製品の数
  - ④事前の企業のリスク分析：リスクを最小化する必要があるかどうか、あるとすればどのように行うか、これについては、第三者認証の必要書類に含まれる
  - ⑤CEマーク取得前のリスク分析と現在のリスクとの関係、関係があるとなればなぜリスク最小化の対応が取られなかったのか
  - ⑥リスクの低い代替品の存在
- について行われる。

また、リコール等、なんらかの問題で、販売数量の減少が見込まれる場合であっても、企業への指示は、自由市場メカニズムの考え方にに基づき、BfArMとして対応は求めない。

### (3) DIMDIVデータベース

2000年以來、問題のあった医療機器についてデータベース化している。その中にはクレームの内容・原因、勧告も含んでいる。勧告においては、小児、高齢者、意識低下者など、対象となる患者、特別の注意が必要な患者かどうかなども配慮される。勧告に従うかどうかは、医師の責任である。

このデータベースには、勧告のための代替製品リストも含まれる。代替製品リストはメーカーからの情報に基づく（自主的申し出）が、それについて使用している病院、専門家グループからの評価に基づき代替性ありと評価される。問題のなかった製品については代替性の情報は含まれない。ただし、国内での情報のみであり、例えば英国でCEマークがあったとしても、ドイツ国内で流通しないものの情報は含まれない。

これまでの例として、止血のための圧迫ドレッシング剤の代替治療としてコラーゲン注入に関し、勧告を各州政府へ行った例などがある。

### (4) 医療機器供給、安全対応の事例

医療機器が供給不足に至る事態というのは、きわめて稀なことである。実際には、これまでに2回のケースがあり、一つは、腸を洗浄する機械（米国製）で、国内で1名しか患者がいなかったもの、もう一件はマラリア検査試験（in vitro）である。

メーカーの自主登録による問題のレポートは、増加しているが、実際に問題が起こった件数が増えているとは言えない。ほかに安全性に問題があり、メーカーに対応を求めた事例として以下のようなものがあった。

#### ① 集中治療室での呼吸管理器具（ベンチレータ）

製品自体の問題ではなかったが、使用者がモード選択を誤ることで警告音が発生しなかった例。酸素注入、警告音（押すとサービスモードになってしまう）、それぞれのボタンが接近しすぎており、人間工学的、緊急の場というシチュエーションでは適切な設計とはいえないという例であった。また、表示面にモードの表示がなされない、これも不適切な設計と考えられた。

#### ② がんの放射線治療

ソフトの問題で、過小照射となってしまう例。プラットフォームから Widows と UNIX の2種が存在していたが、UNIX 使用者が少ないため、メーカーはソフトの変更はせず、警告書のみで対応したいとの計画が提出されたが、UNIX も対応するように指示した。

### ③ 人工心臓アシスト プラスチックカニューレ

生命維持上のリスクがあったため、販売中止に至った例。なんらかの理由でカニューレが折れて、患者は血栓症で死亡した。メーカーは市場から撤退を計画したが、小児の心臓病治療法としては唯一のものであり、また、1週間に1個しか市場に供給できないものであった。ただし、小児用としては唯一だが、大人用には代替品は存在した。メーカーと BfArM 間で検討し、使用前にチェック（検査）したうえで、使用を認めることとした。

### ④ In Vitro 診断薬

凝固能力をしらべるビタミンK検査薬で血友病との誤診断を起こす危険性があった。他の EU 諸国で販売数量が少ない国ではリコールとなったが、ドイツでは 20 万人が使用していた。病院での計測結果がゆらぐことでの患者不安をまねいた。ただし、機械本体のすべての問題ではなく、ロットごとの問題であった。そこで、2～3カ月間、2つの種類の検査キットで検査をしてもらい、一致すればそれを採用することで対応した。誤診断の原因は、表面の加工の均一性がとられていなかったことであったため、メーカーが改善した。

## (5) In vitro 診断薬

In vitro 診断薬について、国民の衛生に問題がある場合、最悪は国が生産することもあるが、基本的には、自由市場であり、In vitro 診断薬でも BfArM が介入することはない。なお、In vitro 診断薬は、ポール・エールリッヒ研究所が販売承認している。

1999 年から 2007 年のデータ 1,471 件のうち、SMBG、マイクロバイオロジー以外を除く 70 件の医療機器を分析。血清分野の問題が多く、分析器の欠陥＝ソフトウェアの問題の原因が多い。プログラムの複雑さ、検証の前に市場に出してしまう傾向がみられる。他にもデザイン、構造上の問題が第 2 位としてあげられる。容器に亀裂（消費財の欠陥）もあり、企業の対応としては、ソフトウェア＝リコール、ソフトのアップグレード、ユーザーへの情報提供などが行われた。この場合は、交換を行う（CE マークの変更に関しては、変えた材料によって、製品の質に変化がない場合は、変更の申請は必要ない）。

### 3) AFSSAPS (フランス厚生・保健製品安全庁)

インタビュー相手

: Thierry SIRDEY

Unite Evaluation et Controle du Marche des Dispositifs Medicaux (医療機器評価課)

本調査では、フランスの CA である AFSSAPS からも、医療機器の安定供給の確保のための施策等についての情報提供があった。

フランスでは、他の EU 加盟国と同様に、CE マークを取得した企業が医療機器を自己裁量のもとで市場に投下しているため、CA である AFSSAPS は流通している医療機器の代替製品が市場に存在するかしらないかの問題には関与していない。また、AFSSAPS としては、医療機器の供給管理に直接連結するような情報のやりとりを行っていない。この背景として、ヨーロッパ市場では医療機器がほぼ自由に流通しているため、医療機器の安定供給が危ぶまれるような局面に陥るリスクが限定されているということが挙げられる。

医療機器のリコールには、企業がイニシアチブをとるリコールと、AFSSAPS の要請によるリコールという2つのケースがある。

前者については、企業は AFSSAPS にリコールが発生した事情、経過を報告しなくてはならない。また、このリコールの決定で欠品のリスクを引き起こすことが想定される場合は、AFSSAPS は企業と共にユーザーに勧告通知を出す準備を行う。ただし、AFSSAPS はその企業が医療機器の安定供給の確保のために取るいかなる手段に対し義務を課すことはない。

後者については、リコールが起こしえる需要に対するインパクト評価を AFSSAPS が行った上で判断される。ただし、AFSSAPS は企業に対して販売中止を求めるといったような手続きも有していない。しかしながら、特に移植機器を市場に出している企業が消滅する場合などについて、起こりえる事態を管理する手段を検討する必要があるとの認識はあるが、現在はその解決策は出ていないのが実情である。

## 第4章 考察

### 1. 医療材料の安定供給における問題点

医療材料の安定供給は、患者に適切な医療を行う上で重要な問題である。先般、わが国で起こった、骨髄移植に必要な医療材料の欠品は、稀な事例ではあるが、今後も起こりうる可能性がある。簡単な解決法はないが、問題点の洗い出しと、対処法について考察を加えてみた。

医療材料の安定供給上の問題を考える上での問題点として、以下のようなことが考えられる。

- ① わが国で流通している医療材料の数が、欧米と比較して少ない
- ② 行政にとって医療材料の欠品が生じるかの予測が困難である
- ③ 治療用医療材料の多くを輸入に頼っている

①のわが国で流通している医療材料の種類が欧米に比べて少ない点であるが、この原因として、AMDD（ケイミン・ワング会長：米国医療機器・IVD工業会）らは、「欧米で使用できる医療材料の半分しか日本に入ってきていない」点を挙げている。この原因として、承認審査に時間と費用がかかるため企業の負担となること、また一部の製品は保険償還価格が魅力的でないことが考えられる。したがって、メーカーによっては、欧米では販売している医療材料を日本では販売しないということが起きている。この指摘はもっともなものであるが、これだけがわが国で流通している医療材料の種類が少ない原因とは考えにくい。

②の行政にとっての把握が難しい点については、データベース医薬品に比較して30万種類以上と言われる医療材料のデータベース構築が難しい点がある。また、あるメーカーしか製造していない医療材料かどうかは、データベースに反映されるわけではない。この点に関して、海外調査では、厚生労働省に申請するとき唯一の医療材料であるかを登録する、ということを提唱された。メーカー自体は、その医療材料は自社でしか製造していないかどうか、あるいは競合製品についてはよく把握していると考えられるからである。

③の輸入品に頼っている点は、まさにその通りである。心臓ペースメーカーなどは、国産品はまったくないのですべて輸入である。しかし、簡単に国内メーカーが代替することは不可能である。

一方、企業は、自社製品を安定供給するために、通常、自社製品の改良や製造に関わる経営計画を立案しており、これらに関しては、薬事上の一部変更承認で対応が可能である。しかしながら、国内企業も含め、期初に予定されていないコスト削減のた

めの製品の改良、原材料の変更、M&A（企業の合併・統合）などによる製造所の移転などが発生することもあり、これらが安定供給に関するリスクとなりうる。インタビュー調査を通して、完全に一部変更承認後の「新製品」の安定供給体制が整うまで、既存製品の供給を継続したり、外資系企業では、海外との情報共有のためのシステム構築などが試みられていることも明らかとなっている。

## 2. 安定供給推進のための方策

今回の研究の中から提言として考えられることを以下に記す。

### (1) 希少疾病に対する医療材料の導入の推進

患者数が少ない難病などを対象とする医療機器は、医療上のニーズが高いにもかかわらず、治験を必要とする医療機器では、承認取得までに長期間を要する。また、承認取得後も、保険償還価格が安いなどで企業の販売意欲を削ぐ場合がみられる。本研究の海外調査で行った聞き取り調査からも、米国では公衆衛生上大きなインパクトがあったり、難病用の治療材料等で代替品のない場合などには、医療材料の申請方式を簡便化したり、審査期間を短縮したりしている（HDE; Humanitarian Device Exemption）。このような配慮により、より多くの医療材料が入ってくる可能性があると思われる。

### (2) 一部変更申請の不要範囲を拡大する

わが国では、承認申請手続きを不要とする改善の範囲は、承認書の記載範囲内と厳格であり、米国の 510K では、安全性などに問題がなければ、承認範囲外の改良であっても、一部変更手続きが不必要であったりして素早く上市できる。これにより、企業の負担が軽減され、申請が容易となる。

### (3) データベースの充実

また、国は、現在流通している医療機器のうち代替製品のない（少ない）医療機器を正確に把握しておく必要がある。ただし、現在流通している医療機器は非常に多品種であるため、線引きは困難であるが、生命に直結するような重要なものを考慮したデータベースの整備が求められる。

### (4) 医療機器メーカーの対応

医療機器の安定供給を図るためには、まず医療機器メーカーが現行薬事法上で求められる変更管理を適切に行い、一部変更申請等の必要が生じた際にはその対応を極めて迅速に行うことが求められる。



### (5) 社内情報伝達の充実

原材料メーカーからの原材料の供給自体が非常に不安定であるため、医療機器メーカーもその変更情報の把握や対応に苦慮している。特に、製造ラインが外国にある外資系企業では、グローバル本社との連絡を密接に行うために日本向けの窓口担当者を設置する他、日本の薬事規制に関する教育や情報提供を行うなどの対応をとっている。また、変更管理に関する社内手順を作成し、Eメールやデータベース等を用いて迅速に情報が伝達されるようなシステムを構築している企業も多くみられ、医療機器メーカーでの社内体制の充実が図られることが期待される。

## 3. 今後の研究課題

上述の通り、医療材料の安定供給が問題となることは、まれなことではあるが、安定供給を促進するために今後も政策上の研究が必要と考えられる。今回の研究を通して、データベースに盛り込むべき医療材料はどのようなものを対象とするべきかについては検討課題として残っていると考えられる。企業へのアンケート調査でも、手術に用いられる市場シェア50%以上の製品を対象としたが、手術以外でも、供給の中断により、生命の危機が及ぶ可能性のある医療材料もありうる。そこで、実際の医療において用いられている医療材料をもとに、医療上の重要性と代替性をどのように評価するかの検討が必要と思われる。

具体的には DPC による診断群分類のもとで使用されている特定保険医療材料のリストをもとに、わが国における診断群分類、術式等別での医療材料の使用実態を明らかにすることから始めることができよう。そのリストをもとに、リスク分類、治療上の代替性などについて検討することが期待される。

