

患者等の同意事項 機器の状態	血圧低下	血圧低下、心停止	血圧低下、筋萎縮 症の疑い(筋紡錘)	心室運動、血圧低下、 ショック	血圧低下、心拍数 低下	心停止	筋萎縮の疑い	筋紡錘症	電離放射線 ショック	胸郭破裂 動脈破裂	塞栓脱落、自家 呼吸停止、サ チュレーション 低下、脳液漏、 多臓器不全、薬 作性心室運動、 肺塞栓脱落	血管時の共脱が 長くなかった	自発呼吸停止	手術開始の体 内留置	再手術
不明	○8[死亡] 使用された医療機 器と死亡との因果 関係が否定できな い ○[死亡] 使用された医療機 器と死亡との因果 関係が評価できな い ○2[回復][ショック 症状]	○8[死亡] 使用された医療機 器と死亡との因果 関係が否定できな い ○[回復]	○3[死亡] 使用された医療機 器と死亡との因果 関係が否定できな い ○[症状]	○2[死亡] 使用された医療機 器と死亡との因果 関係が否定できな い ○[回復]	○4[死亡] 使用された医療機 器と死亡との因果 関係が否定できな い ○[回復]	○2[死亡] 使用された医療機 器と死亡との因果 関係が否定できな い ○[回復][軽度の 肺塞栓症] ○[未回復]	○[死亡] 使用された医療機 器と死亡との因果 関係が評価できな い ○[症状]	○[死亡] 使用された医療機 器と死亡との因果 関係が評価できな い ○[症状]	○[死亡] 使用された医療機 器と死亡との因果 関係が評価できな い	○[死亡] 使用された医療機 器と死亡との因果 関係が評価できな い	○[死亡] 使用された医療機 器と死亡との因果 関係が評価できな い	○[回復]	○[回復]	○[未回復]	○[回復]
早期破化														○[未回復]	
骨セメントの破損														○[未回復]	○[未回復][骨 セメント破損に よる]
なし															○[死亡] 使用された医療機 器と死亡との因果 関係が評価 できない

図4.2-1 整形外科用骨セメントにおける不具合が疑われる症例報告に関する情報マトリクス

患者等の有症事象	a	b	c	d	e	f	g	h	i	j	k	l	m	n	o
機種の状況	原因による再発	原因による再発	原因による再発	原因による再発	原因による再発	原因による再発	原因による再発	原因による再発	原因による再発	原因による再発	原因による再発	原因による再発	原因による再発	原因による再発	原因による再発
ソケットの関節運動である ヤラシクインテグレーション (破損の可能性を含む)	O4[その他(再手術実施による再発)] O16[その他(再手術予定)] O2[軽快] O3[軽快] O3[軽快] O3[回復]														
ライナーの破綻(変異型シェルからライナーが脱落)の可能性	O84[その他(再手術実施による再発)] O34[その他(再手術予定)] O5[軽快] O6[回復]														
ライナーの破綻又は脱臼 (変異型シェルからライナーが脱落)の可能性	O16[その他(再手術実施による再発)] O17[その他(再手術予定)] O4[回復]														
製品の破損(破損の可能性を含む)	O194[その他(再手術実施による再発)] O12[その他(再手術予定)] O3[その他(経過観察)] O241[回復]														O2[-]
破損	O[回復]				O[回復]「インフラ クワイアーの破損」										
摩耗/摩耗の疑い															
変異型シェルとライナーの 固定のゆるみ	O[回復]「インフラ クワイアーの破損」														
インプラントの装着不能															
脱臼	O[その他(再手術予定)]「セラ ミックインレー」														
インサートの分離															
傷れ、腫瘍発生と本品との 因果関係が否定できない															
製品を原因とした感染性の 疑い															
不明															
なし															

図4.2-2 人工股関節寛骨臼コンポーネントにおける不具合が疑われる症例報告に関する情報マトリクス

患者等の有害事象	電裂骨折	人工関節の機能不全又は機能低下	大腿部疼痛	術中骨折	術中骨折による入院期間延長	人工股関節再置換術施行	再手術	不明
機器の状況	a	b	c	d	e	f	g	h
シンキング	○[死亡]医療機器と死亡との因果関係が認められない							
製品の破損		○S3[その他(再手術による再置換実施)] ○9[回復] ○[軽快] ○[その他(経過観察)] ○[不明]				○[回復] ○[一] ○[その他(再手術後、特に問題なし)]		
製品の脱離		○[その他(経過観察)] ○[その他(再手術)] ○[その他(再手術実施による再置換実施)] ○[不明]					○[回復]	
ステムネック部の折損		○20[その他(再手術による再置換実施)] ○2[軽快]						
骨頭ボールの破損		○3[回復] ○[未回復]						
ステム遠位部の折損			○[未回復]				○[軽快][抜去手術]	
人工股関節用ステムの一部破損			○[回復] ○[未回復]					
ステムの沈み込み							○[回復][脱臼による再手術]	
大腿骨ステムの形状不良		○[その他(再手術予定)]						○[不明]
コーティング剥離								○[その他(再手術実施による再置換実施)]
アルミナ片の影響による金属粉の発生		○2[回復]						
メタロシス(金属磨耗粉やその他異物が軟組織に沈着したことに伴う異物反応)の発生								
なし	○4[軽快] ○[軽快][再手術]				○2[軽快]			
不明	○[軽快]			○[軽快]			○[回復][再挿入術施行]	

図4.2-3 人工股関節大腿骨コンポーネントにおける不具合が疑われる症例報告に関する情報マトリクス









#### 4.2.3. まとめ

個々の症例報告を機器の状況と患者への有害事象へ分けて分析することで、症例報告に関するリスク分析マップを作成できた。発生頻度と患者への有害事象の重篤度により優先的改良点が明確化されるため、潜在的臨床ニーズを反映した医療機器開発が可能になるであろう。また開発優先順位を明確化できるため、効率的かつ効果的な研究開発戦略を立案することができ、わが国のに貢献する資料となるであろう。



### 4.3. PL 裁判判例情報調査

#### 4.3.1. 調査概要および結果

医療機器関連のPL裁判の判例情報を国内の既存データベースを使用し調査したが、昨年収集した情報以外は収集できなかった。

#### 4.4. リスク情報のまとめ

医療機器毎の承認審査期間・規制制度、臨床試験状況などに関する市販前プロセス調査、不具合が疑われる症例報告をもとにした情報マトリクスによる市販後安全情報調査、医療機器関連のPL裁判判例調査を行った。

市販前プロセス情報により許認可見通しの事前把握や開発スケジュールの見直しが可能となり、市販後安全情報により優先的改良点や潜在的臨床ニーズを反映した医療機器開発が可能となり、PL裁判情報を把握することで、臨床使用において実際に想定される訴訟リスクの事前検討が可能となると考えられる。

医療機器開発に関するリスクには多面的議論が必要である。一例としては、そもそも技術が完成しない可能性や開発期間が長期にかかる可能性、医療機器の価値よりも価格が高い可能性や投資回収が出来ない可能性、上市前に代替品が出現する可能性や許認可されない可能性、リコールが多い可能性や多大なフィールドサポートが必要な可能性、健康被害が発生する可能性、PL裁判や特許訴訟が発生する可能性などである。これら全てのリスク情報を研究者や企業側が把握することは困難であり、国として製品開発リスクの低減を実現するためには、今後も継続した調査が必要であると考えられた。

## 5. 低侵襲医療機器実現化フォーラム

ニーズとシーズのマッチングを目的とするオープンディスカッション方式のフォーラム「低侵襲医療機器実現化フォーラム」を開催した。

コーディネータによりテーマ設定を行い、臨床側、大学・国研等の研究開発側及び産業界の各分野から有識者、更には規制側担当者を招き、最医療側のニーズ、最新研究動向・技術の適用可能性、実用化ビジョンなどについて議論した。特に総合討論の場を設け、講演者と聴講者を交え、ニーズとなる要求機能の明確化とニーズに応えるための技術課題と解決案を中心に、産業化に必要な要件等について議論した。

### 5.1. 開催概要

#### 5.1.1. 第4回低侵襲医療機器実現化フォーラム

タイトル：乳がんに対する画像ナビゲーション治療技術 コーディネータ：東京慈恵会医科大学乳腺・内分泌外科教授 内田 賢 日時：平成21年11月24日（火） 13:00～17:00 場所：東京慈恵会医科大学 大学1号館3階講堂 参加人数：約65名 共催：日本生体医工学会専門別研究会ナノメディシン研究会
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

#### 【講演要旨】

（コーディネータ講演）

タイトル：乳がんにおける診断・治療のオーバービュー

講演者：東京慈恵会医科大学乳腺・内分泌外科教授 内田賢

講演要旨：乳がんは、日本人女性の悪性腫瘍の中で罹患率トップを占め、年間約4万人以上が手術を受けている。今後も増加傾向にあると推測される。乳がんの治癒率は70%であり、より早期の診断が重要である。現在マンモグラフィによる乳がん検診が推奨されているものの、侵襲性、若年者にたいする診断能力から、より低侵襲診断機器の開発が望まれる。また、治療法においても、外科的手術の他、化学療法やホルモン療法、分子標的薬などの進歩とあいまって縮小手術が増加しているが、診断技術と同様未だ侵襲性も高く、美容・形成面からもより低侵襲治療機器の開発が望まれる。今回のフォーラムでは、臨床側・技術開発側の最先端の動向などを伺い、乳がんに対する低侵襲診断・治療システムの可能性を探ることを期待する。

(医療ニーズ講演)

タイトル：ナノ・バイオテクノロジーによる乳がんの1分子イメージング・DDS と大規模臨床試験 J-START

講演者：東北大学医学研究科外科病態学講座腫瘍外科学分野教授 大内憲明

講演要旨：生体内タンパク質分子動態をナノレベルで可視化する in vivo 3次元技術を基に乳がんの1分子イメージングと DDS への応用を紹介した。また、わが国で初めての大規模 RCT：乳がん検診における超音波検査の有効性を検証するための比較試験（がん戦略研究、J-START）の現況を報告した。

タイトル：乳癌局所療法としての MRgFUS

講演者：プレストピアなんば病院 乳腺腫瘍外科 副院長 古澤秀実

講演要旨：リンパ節転移と局所療法の意義、および画像空間分解能と全身療法の進歩が、局所療法の縮小化を促し、Non-surgical ablation にチャンスを与えた。MRgFUS による乳癌局所療法の知見を述べた。

(技術シーズ講演)

タイトル：光・超音波融合による新機能イメージング技術と乳がん診断

講演者：京都大学大学院医学研究科人間健康科学専攻教授 椎名毅

講演要旨：光および超音波による医用計測は、ともに非侵襲性、実時間、簡便性に優れているが、更にそれらを融合させた光音響（超音波）技術は、新生血管の可視化など、乳がんの早期診断や治療支援につながる新機能イメージング技術としての実用化が進められている。

タイトル：マンモPET —乳房用近接撮像型部位別PET装置の開発—

講演者：(株)島津製作所 経営戦略室担当部長 清水公治

講演要旨：NEDO分子イメージング機器研究開発プロジェクトにおいて、3次元放射線検出器を採用し、高感度と高解像度を両立させた乳房用近接撮像型部位別PET装置（マンモPET）を開発しているので概要を紹介した。

タイトル：マイクロバブルを用いた超音波医療応用

講演者：東京大学工学系研究科バイオエンジニアリング専攻講師 葭仲潔

講演要旨：我々の研究室では超音波とマイクロバブルを用いた非侵襲治療応用に関する研究開発を行っている。本フォーラムではこれら超音波の医療応用を中心に、本分野での最近のトピックスを紹介した。

(特別講演)

タイトル：医療機器の開発と承認審査

講演者：医薬品医療機器総合機構医療機器審査第二部 審査専門員 野田智秀

講演要旨：デバイスラグの解消に向けた「医療機器の審査迅速化アクションプログラム」の紹介と、総合機構の承認審査の基本と変化について紹介した。また承認例を基に審査が円滑に進むためのポイントについて説明した。

(総合討論)

講演者と聴講者を交え、ニーズとなる要求機能の明確化とニーズに応えるための技術課題と解決案を中心に、産業化に必要な要件等について議論した。

## 5.2. アーカイブ映像

低侵襲医療機器実現化データベースの一環として、低侵襲医療機器実現化フォーラムの当日の様子を撮影し、講演者本人による講演映像と講演資料を同期加工編集したアーカイブ映像を配信した（図 5.2-1、5.2-2）。



図5.2-1 フォーラムアーカイブメニュー一覧



図5. 2-2 映像アーカイブの一例

### 5. 3. 低侵襲医療機器実現化フォーラムのまとめ

ニーズとシーズのマッチングを目的とするオープンディスカッション方式のフォーラム「低侵襲医療機器実現化フォーラム」を開催した。昨年度に続き、ニーズ側とシーズ側の講演に加えて、規制側の講演を追加した。医療機器の開発が、ニーズとシーズのマッチングにより促進されることは従来から知られているが、他方、実用化に向けた検討を行うには、規制側の考え方を理解することも重要である。本データベースではリスクDBの一環として市販前開発プロセスも調査しており、規制側の考え方を理解することは、開発リスクの低減に資するものであり、低侵襲医療機器の実現性を高めるものと考えている。

今後は、ニーズとシーズのマッチングの促進を図りつつ、規制要件の検討を同時に行うことが低侵襲医療機器の実現化に向けた議論に有益であろうと考えられた。

## 6. データベースシステム

### 6.1. システム概要

本研究は、低侵襲医療機器の実現化を目指し、シーズDB、ニーズDB、リスクDBおよびフォーラムから構成される領域横断的な知的基盤の構築と運用を行うことを目的としている。また、これらはインターネット環境下で運営することで、誰でも、何処でも、何時でも利用できる情報提供機能を狙ったものである。さらに、データベース機能よりも、データベース内に格納される情報の質と量の確保を第一優先とするため、データベースはより簡便なものを構築する必要がある。そこで、初年度に低侵襲医療機器開発の知的基盤の基礎となるシーズDB、ニーズDB、リスクDBの基本要件の検討を行うことで、知的基盤の早期運用開始を目指した。

その結果、当初の計画どおり初年度に知的基盤の開発を終了させ、一定期間の試験運用を経て、本年度の平成 20 年 7 月より知的基盤「低侵襲医療機器の情報検索サイト <http://jaame.majestic.jp/mimtdb/>」を公開した（図 6.1-1）。

本データベースの基本的アプリケーションには、FileMaker を用いているが、文字／データ量の多くなったサブDB群については互換性が高い MySQL を追加した（図 6.1-2）。この他、Web 公開用インタフェースのために PHP を用いている。

FileMaker は、元々はデータベースソフトウェアとして開発されたものが、Web とデータベースとの連携に対する市場ニーズの高まりを受け、Web 機能を有するようになったものである。最大の特徴はデータベースを核とした動的なコンテンツを生成可能である点である。基本的にカード型のデータベースであるがリレーショナル機能を加えたものも現れている。柔軟なカスタマイズ機能を有しており、容易なインタフェース作成が可能となる。また、画像その他の多様なデータ形式に対応し、XML、ODBC、JDBC、PHP との互換性も高い。

対応プラットフォームは通常 PC で利用可能な Windows OS や Mac OS であり、Unix OS になじみのない管理者でも運用しやすい。データベースの専門家等をあまり必要としないため、コスト削減が可能であり、持続的データベース環境を構築することが可能となる。

1 日平均アクセス数は徐々に伸びてきており、平成 22 年 3 月末現在で約 150 アクセス／日で推移している。



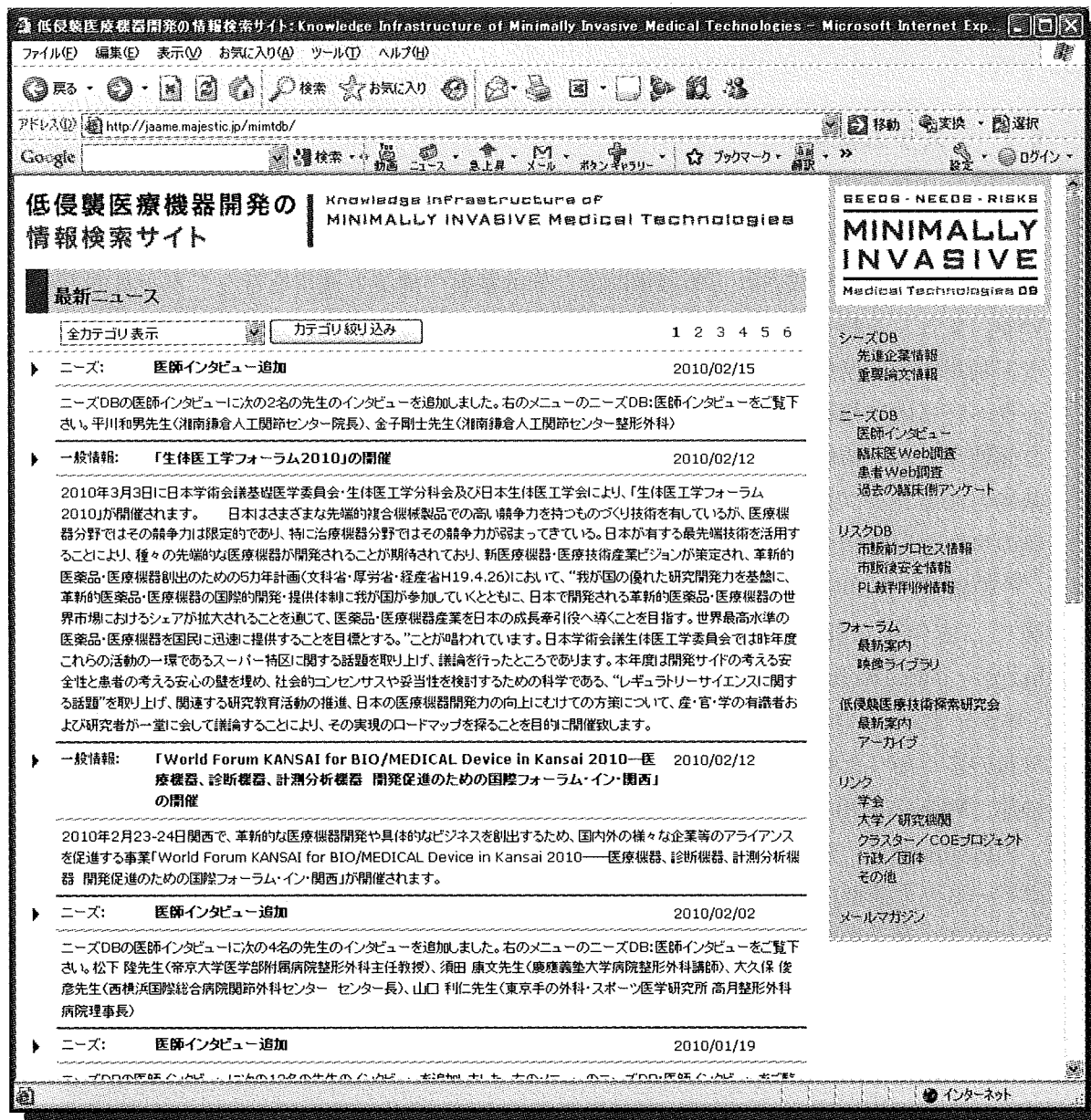


図6.1-1 低侵襲医療機器の情報検索サイトのインターネットWeb画面

http://jaame.majestic.jp/mimtdb/

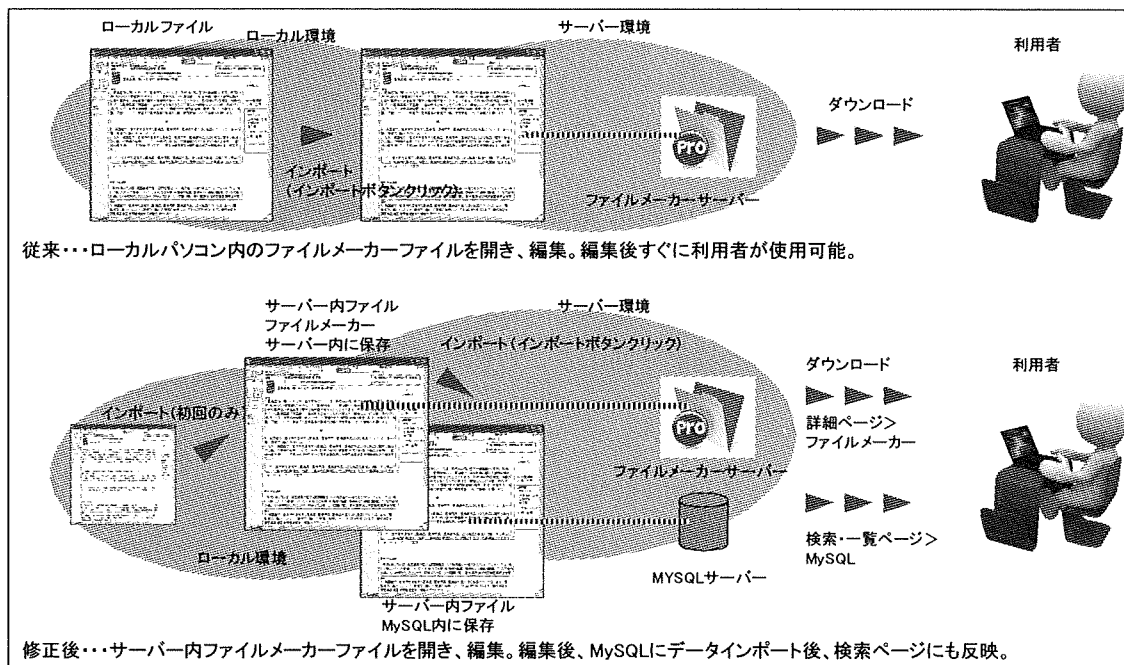


図6.1-2 FileMaker および MySQL によるDB管理機能イメージ

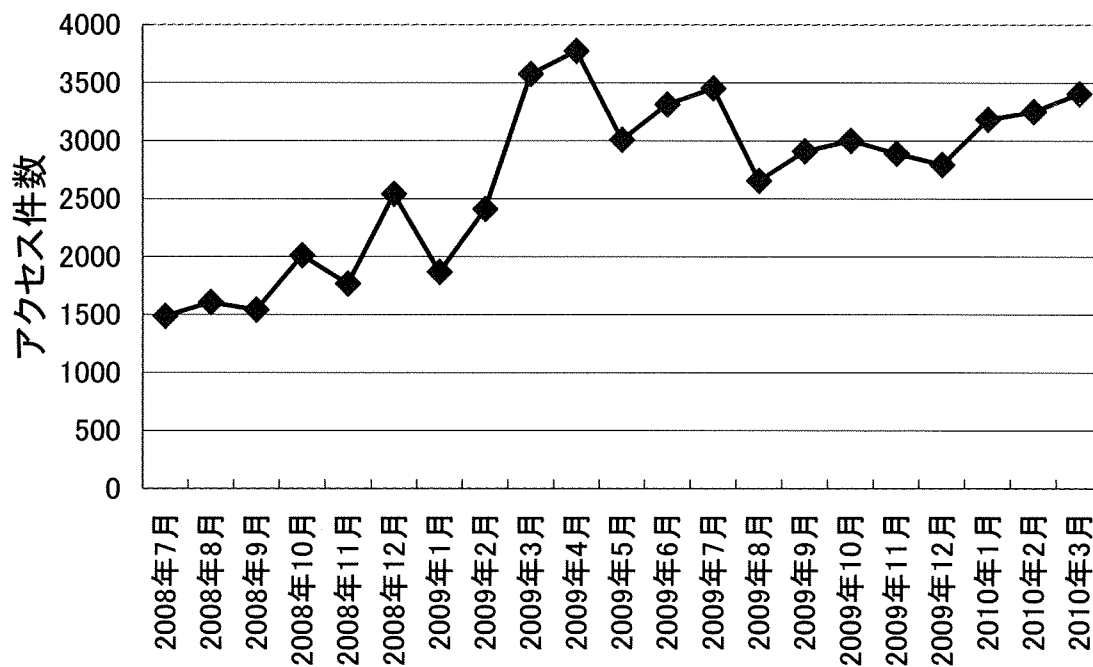


図6.1-3 1日平均アクセス数

## 6.2. 今後の考え方

本年度の平成 20 年 7 月より知的基盤「低侵襲医療機器の情報検索サイト <http://jaame.majestic.jp/mimtdb/>」を公開した。FileMaker ベースでシステム構築を行ったことにより低専門性、低コスト化を実現し、頻繁な更新も可能となった。

今後はデータベースの操作性・機能性向上とともに、恒久的運用法の検討を行う。

## 7. まとめ

わが国が低侵襲医療機器の開発及び実現化を推進支援するため、領域横断的な知的基盤の創出・開発・運用に関する研究を行った。

本研究の目標は、世界の情報を掌握し、これをもとに研究開発側、臨床側、支援者側が自己評価及び客観的評価を行い、初期の研究段階から最善の実用化戦略を踏まえた研究開発を構築することである。そのためには我が国の英知を集めた個々の研究に加え、実現化に向けた豊富なシーズ、ニーズとリスクに関する知的基盤を保持する必要があるとの立場に立っている。

研究開始当初に掲げた毎年のデータ収集目標は、シーズ情報 100 件、ニーズ情報 100 件、リスク情報 100 件の収集およびフォーラム 3 回の開催であったが、本年度の達成度は、シーズ情報 129% (129 件)、ニーズ情報 633% (633 件)、リスク情報 13% (13 件)、フォーラム 33% (1 回) となったが、概ねその目標を達成できたものとする。また、収集した情報の器となるデータベースも平成 20 年 7 月より知的基盤「低侵襲医療機器の情報検索サイト <http://jaame.majestic.jp/mimtdb/>」として公開しており、成果としては十分なものとなったと考える。

前述のとおり情報の量は十分なものであり、医学、薬学、工学、理学分野の研究者及び産業界関係者による領域横断的専門家らによる情報収集を行ったことで、情報の質も担保されていると評価される。即ち、このような Web 情報提供機能と現実社会における相互情報共有・価値創造機能の融合は益々重要な位置を占めるものと考えられた。

今後は、このように有益なデータベースを一刻も早く、臨床家、企業、研究者、行政・団体等さまざまな立場の多くの方々に利用されるよう普及活動に努め、低侵襲医療機器の開発及び実現化に寄与したい。