

201427011A

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

(医薬品等規制調和・評価研究事業)

医療機器の登録認証機関の国際整合に向けた

課題の可視化に関する研究

平成 26 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 池田 浩治

(東北大学病院臨床研究推進センター)

平成 27 (2015) 年 5 月

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
(医薬品等規制調和・評価研究事業)

医療機器の登録認証機関の国際整合に向けた
課題の可視化に関する研究

平成 26 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 池田 浩治
(東北大学病院臨床研究推進センター)

平成 27 (2015) 年 5 月

目 次

I. 総括・分担研究報告

医療機器の登録認証機関の国際整合に向けた課題の可視化に関する研究

池田 浩治 1

(添付資料)

資料 1 : 登録認証機関へのアンケート調査 調査表 39

資料 2-1 : White Paper Improvements to the Australian Regulatory System
for Medical Devices (和訳)..... 57

資料 2-2 : White Paper Improvements to the Australian Regulatory System
for Medical Devices (原文)..... 91

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）
（医薬品等規制調和・評価研究事業） 総括・分担研究報告書

医療機器の登録認証機関の国際整合に向けた課題の可視化に関する研究

研究代表者 池田浩治

（東北大学病院臨床研究推進センター開発推進部門 部門長）

研究要旨： 高度管理医療機器の審査を登録認証機関に移行するに際し、登録認証機関の審査の力量の確保、維持が不可欠である。本研究では、国内の登録認証機関の現状調査を踏まえ、国内の登録認証機関の審査範囲の拡大における課題の抽出を行うこと、及び海外認証機関において実施されている認証機関の審査の力量の確保に関する取り組みを踏まえ、改正後に求められる登録認証機関の力量の確保、維持に向けた提言を目的としている。

2年目は引き続き国内の登録認証機関への訪問調査、アンケート調査を行い、国内の登録認証機関の現状を調査する。さらに、欧州以外で第三者認証制度を審査に活用している国であるオーストラリアを訪問し、オーストラリアにおける医療機器の承認審査制度を学ぶことを通して、我が国における医療機器の承認審査制度の在り方を考える資料を提供する。これらの調査を通じて、高度管理医療機器への認証範囲の拡大による影響を考察し、今後の登録認証機関の審査が適切に運用されるために必要となる、認証機関の力量の確保、維持に向けた提言を行う。

分担研究者

宮本裕一（埼玉医科大学保健医療学部医学生体工学科 准教授）

山崎直也（東北大学病院臨床研究推進センター開発推進部門 特任准教授）

西山彩子（東北大学病院臨床研究推進センター開発推進部門 助手）

研究協力者（50音順）

青山憲二（株式会社医療機器法規制 QMS 研究所）

佐々木啓行（ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社）

中崎知道（元医機連 GHTF 委員長）

藤田克憲（株式会社日本コクレア）

古川浩（東芝メディカルシステムズ株式会社）

オブザーバー（50音順）

飯吉美賀（医薬品医療機器総合機構品質管理部）

池田潔（医薬品医療機器総合機構規格基準部）

石橋健一（医薬品医療機器総合機構品質管理部）

小野寺陽一（医薬品医療機器総合機構品質管理部）

片倉健男（国立医薬品食品衛生研究所遺伝子細胞医薬部）

小島 真 (一般財団法人日本品質保証機構)
櫻井信豪 (医薬品医療機器総合機構医療機器品質管理部)

鈴木由香 (医薬品医療機器総合機構医療機器審査第二部)

武田淳仁 (医薬品医療機器総合機構医療機器審査第三部)

田淵栄子 (テュフズードジャパン株式会社)

俵木登美子 (医薬品医療機器総合機構安全管理監)

A. 研究目的

研究背景

過日施行された「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」(以下、「医薬品医療機器等法」という。)では、高度管理医療機器の一部について、登録認証機関への審査に移行することが盛り込まれた。高度管理医療機器は、これまで登録認証機関で審査を行ってきた指定管理医療機器とは異なり、製品がもつ潜在的なリスクが高いことから、従来以上に製品審査及び QMS 調査における審査員の力量の確保が求められることになる。その審査員の力量は、審査員個人の力量維持にむけた取り組みも重要であることは当然ながら、登録認証機関が審査員の力量を適切に把握し、力量維持をしていくことが登録認証機関の責務として求められるべきものとする。

昨年度の報告書にも記載したが、認証移行の課題を論ずるには、認証基準そのものが抱える課題も見逃せない。認証制度発足当時の認証基準は絶対的な基準値を設定し、基準の適合性の判断が容易であった。その反面、基準値を決めた基準作成には時間がかかること、医療機器の改良・改善のスピードに基準改正が追い付かないこと、対象

となる機器のリスクが低いことから、同等性評価を認証基準に含め、従来品との同等性が確保できる製品については、認証基準の中で審査を行うこととしてきた。

高度管理医療機器の認証移行に際しても認証基準を定めて移行していくことになるが、リスクの低い医療機器について許容されてきた同等性評価を含めた審査手法が、リスクが高い製品に対しても同様に可能であるか、その手法をとることによる潜在的なリスクが何であるかを考察しておくことは重要と考える。今回、登録認証機関への訪問調査他を通じて、登録認証機関を介した認証審査制度が持つ課題を抽出した。

欧州、米国では規制が強化される方向に移行しているようであるが、近年はアジア諸国においても新たな規制が導入され、世界的な視野で見ると医療機器規制は強化される方向にあると見受けられる。一方、オーストラリアでは欧州の CE マークを取得した製品の受入を表明するなど、規制が緩和されているように見える国も存在する。世界的な視野で見ると、欧州における QMS 体制の強化、臨床評価の強化、米国における審査・相談体制の見直しにより、新しい医療機器がヒトに使用されるまでのハードルは上がったように思われる。

承認審査制度を整備している国の多くは、自国での医療機器開発が盛んであるが、それは承認審査制度の下で有効性及び安全性を確認してきた経験が開発に生かされたと考えることもできるため、自国の審査を導入する国が増えていることは、今後、医療機器開発において競合国が増えることにつながる可能性が示唆される。

今年度は、登録認証機関の力量の維持・確保に関する調査、医療機器の市販前審査に関して、国際的な視点に立った情報収集

及び調査により、登録認証機関の力量維持に関する課題抽出及び提案を行うとともに、医療機器規制のうち市販前審査について、国際的な動向調査を踏まえ、考察することを目的とする。

研究の目的

(1) 国内登録認証機関へのアンケート調査

登録認証機関の審査の力量については、訪問調査において対面で議論することにより、審査の実情について状況を把握することができ、非常に多くの情報を得ることができた。しかしながら、国際的な視野に立つと、海外では ISO を基調にした力量評価方法が主流であることを踏まえ、海外で要求される基準に合わせた達成度合いを調査することが重要と考え、アンケート調査を実施した。

(2) オーストラリア規制当局への調査

世界的には市販前の医療機器に対する規制が強化、もしくは新たな規制が導入される方向に進んでいるように見受けられる。今年度は、新たな規制を導入したオーストラリアを訪問し、その導入の背景、実際の審査の実態について調査した。

(3) 国内登録認証機関への訪問調査

国内の登録認証機関審査の力量及び力量維持、確保に対する実態を調査し、国内登録認証機関に関する基礎資料を作成するため、昨年引き続き訪問調査を実施した。

(4) グローバルカンパニーへの訪問調査

世界的な動向は規制強化の方向に進んでいるが、グローバルカンパニーではその動きをどのように見ているのであろうか。世界各国に製品を提供する医療機器企業では、

それらの国ごとの規制に合わせることを求められるため、その運用は難易度が増しているように思われる。

世界的な医療機器企業に訪問し、グローバルの観点から見た規制の動きについて意見交換を行うことにより、世界の中の日本がなすべき方向性について考察する。

(5) 文献調査

第三者認証機関の審査の力量維持、確保は各国においても重要な課題であることから、ISO 17021、ISO 17065 の改定、IMDRF においても関連文書の発出が予定されている。これらの情報について調査を行い、関連文書の確認を行う。

B. 研究方法

(1) 国内登録認証機関へのアンケート調査

本研究では、国内登録認証機関 12 社にメールで依頼し、アンケート調査を実施した。アンケート調査は、審査員の力量の評価方法、クラス III 製品の認証移行に伴う対応状況、IMDRF 文書への対応状況、時事問題について選択式または自由記述で行った。なお、資料 1 に設問を掲載した。

1) 審査員の力量の評価方法

各機関で設定されている審査員資格の要件や、評価方法を調査した。他機関、各個人の力量の差について、どのような考えを持っているか、調査した。

2) クラス III 製品の認証移行に伴う対応状況

「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（以下、医薬品医療機器等法）」が平成 26 年 11 月 25 日に施行され、一部の高度管理医療機器の審査が登録認証機関の認証へ移行することと

なった。それに伴い、どのような対応を予定しているのか調査した。

3) IMDRF 文書への対応状況

利益相反、採用、審査員に求める要件等を調査した。また、海外では IMDRF 文書に沿った対応が開始しているが、日本は現状でその要件にどの程度対応しているか調査した。

4) 時事問題

フランスの PIP 社が製造・販売したブレストインプラントに関する問題や、抜き打ち検査、医薬品医療機器等法に関して調査した。

(2) オーストラリアの医療機器規制に関する調査 (2014年11月25日~27日)

① オーストラリアの医療機器規制

オーストラリアの規制の枠組みを理解するため、既に発出されている通知、法令等を調査し、規制の概要を整理した。

②保健省薬品・医薬品行政局への訪問調査 (The Therapeutic Goods Administration, 以下 TGA)

訪問前に以下の確認事項を送付し、その事項に沿って意見交換を行った。

確認事項

i) 医療機器の審査機関としての業務概略

- ・審査員の数
- ・年間審査件数
- ・業務の範囲

ii) 審査員の教育・研修制度

- ・審査員の教育プログラムの有無と内容
- ・就業制限の有無
- ・新規採用のバックグラウンド
- ・審査員の人員配置、経験年数と業務内容

の関係性について

iii) 実際に行っている業務について

- ・添付された資料の信頼性の確保について
- ・GLP の適合性に関する考え方について
- ・実際にどのように審査が行われているか
- ・臨床評価の状況
- ・治験を添付する品目の範囲
- ・海外で認証・承認取得品目の取り扱い
- ・安全性情報と審査へのフィードバック
- ・QMS 調査における抜き打ち調査の有無

iv) 認証審査の課題について

- ・認証業務における現在の課題

③ オーストラリアの医療技術産業に対する考察

オーストラリアの国際的な医療機器企業である Cochlear 社に訪問し、オーストラリア及び日本の規制に関する意見交換、Notified Body の使用実態、課題について情報収集を行った。

(3) 国内登録認証機関への訪問調査

国内の登録認証機関の現状を把握するため、今年度は以下の 2 施設に対して訪問調査を実施した。

<調査対象施設>

①公益財団法人医療機器センター (訪問調査日:平成27年3月6日)

②一般財団法人日本品質保証機構 (訪問調査日:平成27年3月16日)

訪問調査時の主な確認事項

i) 医療機器の認証機関としての業務概略

- ・業務に従事する人員数及び人員の内訳(専門、担当分野、背景等)
- ・年間審査件数
- ・業務の範囲(専任/兼務の範囲等)

ii) 審査員の教育・研修制度

- ・教育プログラムの有無と内容
- ・資格認定制度
- ・求められるスキル
- ・人材交流

iii) 登録認証機関において実際に行っている業務について

- ・審査方法について
- ・添付された資料の信頼性の確保について
- ・GLP 適合性に関する考え方について
- ・実質的同等性の確認方法について
- ・認証業務において困っていること

iv) 自由討論

(4) グローバルカンパニーへの訪問調査

近年、日本のみならず、いくつかの国で医療機器の規制の改定が行われている。その方向性は必ずしも一様ではないが、総じて規制が強化されているように感じられる。

医療機器開発の国際化は今に始まったことではないが、市場がグローバルに広がるにつれ、各国の医療機器規制を踏まえた開発戦略の策定は、一定のニーズがあると思われる。今回、医療機器のグローバルカンパニーである Boston Scientific 社（以下、「BS 社」とする）を訪問し、グローバルの規制をどのように把握し、どのように対応しているのか調査することとした。当該調査により、当該研究で検討をしてきた医療機器規制のグローバル全体の動きについて、より詳細に情報を得ることができるとともに、医療機器企業から見た視点を加えることで、より多角的に考察できることが期待できる。

<調査対象施設>

BS 社

訪問調査日：平成 27 年 3 月 13 日（金）

訪問調査時の確認事項

i) 認証機関の力量差について

- ・力量差が医療機器業界に及ぼす影響

ii) EU の un-announced audit による影響について

iii) 海外における規制の変化について

- ・市場導入の優先度への影響について
- ・日本の規制の変化について

iv) 原材料管理に対する記載内容が規制当局間で異なることについて

v) 日本の市場としての魅力について

vi) 日本の対面助言制度について

vii) FDA の開発促進戦略について

(5) 文献調査

関連文書を収集し、整理した上で必要に応じ、和訳を行った。

和訳を実施した資料の一覧

資料 2-1（翻訳） 2-2（原文）

・ White Paper: Improvements to the Australian Regulatory System for Medical Devices

（倫理面への配慮）

本研究はヒトを対象とするものではないため、該当しない。

なお、視察における担当者の氏名、正式な役職等、個人を特定する事項及び企業の機密事項にかかる事項は、個人または企業の不利益になる可能性を考慮し、記載において配慮した。

C. 研究結果

(1) 国内登録認証機関へのアンケート調査

アンケートを実施したところ、国内に存在する登録認証機関 12 社中 11 社より回答が得られた。以下に集計概要を示す。

回答が得られた機関の内訳は、株式会社が 8 機関、財団法人が 3 機関であった。

審査経験年数について、回答が得られた 8 機関の平均値は、2 年未満が 17%、2-5 年が 27%、5 年以上が 56%であった。5 年以上の経験をもつ審査員が 6 割以上の機関と、2-5 年の経験を持つ審査員が半数以上を占める機関の二極化が見られた。

認証数については、平成 23 年から平成 25 年の 3 年間の認証数より、各機関 1 年あたりの平均値を算出した。すると、数件～200 件以上の機関まで幅広い差が見られた。年間の認証数が 0-50 件程度の機関であっても、審査員数が多い機関もあり、年間に一人の審査員が取り扱うことのできる経験数は、機関によって大きな違いがあることが推測できる結果であった。

審査員のバックグラウンドについて、回答が得られた 9 機関の平均値は、工学系 65%、医療系 14%、理学系 11%であった。どの機関でも、工学系出身の審査員が多いことが明らかとなった。医療系の内訳は、医師、歯科医師を除くと薬剤師が最も多かった。臨床検査技師や臨床工学技士、歯科技工士の資格を有する審査員もいた。

他機関と比較した自機関の力量の評価について、10 機関から回答が得られた。8 機関は、他機関と比較して自機関の審査員の力量が優れており、グローバルのトレーニングを受けて資格認定されることや、経験の豊富さ、審査員数の多さ、審査員のバックグラウンド、自社で保有する試験所で経験を積めることが理由として挙げられた。

立地・利便性、その他設備等については、都内に近いことや QMS のグローバルなネットワークがあること、社内の試験所の有無によって回答が分かれた。他機関に及ばないと評価する部分について、5 機関が年間取扱数であると回答された。

審査員の力量の差の原因については、11 機関より回答が得られた。審査年数、品目数といった経験の違いが原因であると回答した機関が 6 社あり、最多であった。その他、個人のモチベーションや個人の限界、組織の体制が整っていないことが挙げられた。学歴、職歴、個人的特質が挙げられた。また、学歴・職歴の実務経験を考慮せず幅広く審査することは、単なる要件確認で終わり、本質的な審査にならないといったコメントもあった。

抜き打ち検査については、回答が得られた 6 機関で、日本での義務化も概ね必要である、という回答が得られた。行政が制度として明確にする必要はあるものの、何か問題が発生した際には、国際整合上抜き打ち検査を実施できる体勢は必要であると考えられていた。実際に製品認証時に抜き打ち検査を実施している機関は 2 機関あり、欧州出荷時にのみ実施され、EU の通知に基づきグローバルで定められた社内手順通りに行われている、とのことであった。

IMDRF の MDSAP に関連した、監査の一元化については、理想的であるとされたものの、認証機関の力量アップ・維持、均質化が必須であるとの回答が得られた。利益相反に関する行動規範への署名は、回答が得られた 10 機関すべてで行われていた。しかしながらその署名の頻度は、1 年に 1 回行わない機関が 4 機関、未回答が 1 機関であった。また、兼業や申請書作成については、回答が得られた 10 機関すべてで取り

決めが行われているとの回答であった。

審査員の技術的知識と学歴要件については、9 機関より回答が得られた（うち 1 機関は重複回答）。その結果、6 機関では学歴と技術的知識を考慮せず、訓練するという結果が得られた。理由としては、学歴よりも力量を重視すること、教育・OJTを行うことで、カバーすることが挙げられた。一方で、社内資格と関連のある分野を考慮し、学歴に密着した専門分野の審査員とさせる機関が 2 社、学歴に関連した専門分野を考慮する機関が 2 社であった。

審査員の力量の評価については、ほとんどの機関で監査・教育・訓練等の記録を参考としていた。IMDRF の MDSAP では、少なくとも 3 年ごとに立会い監査を行い、力量を確認することになっているが、立会い監査を実施すると回答したのは 5 機関のみであった。しかしながら、審査員の力量の評価を行う頻度としては、1 年に 1 回評価する機関が 5 社、3 年に 1 回評価する機関が 11 社であった。3 年に 1 回試験を課す機関もあった。

資格の更新に関する要求事項を満たさなかった場合の対応については、資格の停止・監査へ参加させない対応をしているのは 3 機関にとどまり、是正計画を作成するのも 5 機関であった。IMDRF では、資格を停止して是正計画を作成し、是正中は監査に参加できないこととなっている。

IMDRF の MDSAP で要求される審査員の力量レベルに対する日本の登録認証機関の認識を調査した。

【審査員】

基本的力量として IMDRF では、審査員に対してコミュニケーション術を除くすべての事項を「非常に重要な技術または知識」と位置付け、審査員が有しなければならない

い力量としている。一方、認証機関では、敏感さ、対人能力、適応能力、根気についてはあまり重視されていないようだった。基本的力量の中で、客観性を重視する機関が最も多く、8 社中 7 機関であった。

機能的力量として IMDRF では、審査員は監督、記録管理を除く項目を「非常に重要な技術または知識」と位置付け、審査員が有しなければならない力量としている。一方で認証機関では、記録を管理する力量を重視する機関が 3 社あった。機能的力量の中では、文書作成能力を重視する機関が最も多く、8 社中 6 社であった。

技術的力量として IMDRF では、統計解析の知識を「非常に重要な技術または知識」と位置付けているものの、認証機関では優先順位が低かった。規制要件の知識、医療機器の知識、監査基準・監査技術の順に、重視されていた。知識を最重視する機関と、実際の監査技術を最重視する機関とに分かれた。

【主任審査員】

IMDRF では、すべての事項を「非常に重要な技術または知識」と位置付け、主任審査員が有しなければならない力量としている。

基本的力量について認証機関では、客観性、批判的・分析的思考、コミュニケーション術が重視されていた。審査員とは異なり、顧客や規制当局とやりとりをすることが多くなるためであると考えられる。また、鋭い観察力を重視する機関は、1 社しかなかった。

機能的力量については 7 社中 6 社が、チームワークを重要視していた。また、紛争解決力を重視する機関も 3 社あった。審査員で重視されていた、文書作成能力はあまり重視されていないようであった。

技術的力量については審査員と同じ傾向が見られた。

【最終レビュー者】

IMDRF ではすべての事項を「非常に重要な技術または知識」と位置付け、最終レビュー者が有しなければならない力量としている。

基本的力量について認証機関では、客観性が最も重視されていた。その他、批判的・分析的思考、鋭い観察力が重視されていた。機能的力量について7社中4社で情報技術が最重視されていた。機関により、重視するものが分散した。

技術的力量について審査員と同じ傾向であるが、監査基準や監査の技術よりも統計解析の知識を重視する機関もあった。

【技術専門家】

基本的力量についてIMDRFでは、対人能力・コミュニケーション術、適応能力、敏感さについては、有すべき技術にとどまるが、それらを重視する機関もあった。どの機関も、客観性を重視していた。

機能的力量についてIMDRFでは、チームワーク、文化的感受性は、技術専門家が有しなければならない力量としているが、必ずしもすべての機関ではそのような認識はないようだった。どの機関でも重視されていたのは、自律性であった。

技術的力量についてIMDRFでは、技術専門家の統計解析の知識は有用な技能・知識であるとするものの、実際には5機関中2社で、重視されていた。規制要件の知識や医療機器の知識は重視されていた。

審査員と同じ傾向であるが、監査基準や監査の技術よりも統計解析の知識を重視する機関もあった。

薬事法改正については、歓迎する、概ね歓迎する機関は5社、あまり歓迎しない、

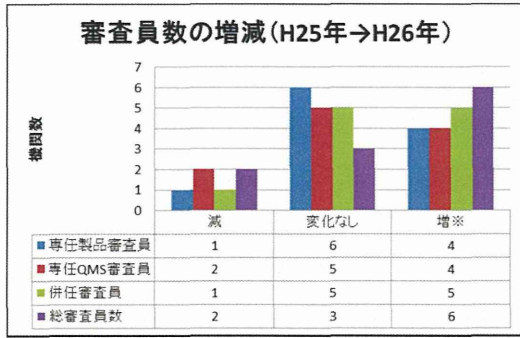
歓迎しない機関は6社であった。歓迎する理由としては、認証機関の業務が拡大することが挙げられた。歓迎しない理由としては、改正に係る準備が不十分な状態での新法施行であり、製品の安全性・有効性よりも施行までの時間が最優先になっている（複数機関）、国際整合していない（複数機関）、認証機関への規制が強化されている、実地による的確な確認の頻度が減る、認証品目になることで、年1回のサーベイランスがあるのであれば業界の協力が得られないことが挙げられた。

11機関すべてがクラスIII製品の認証を行う予定であると回答された。人員の確保が難しくなると思われる職種については、製品の審査員と回答したのは7機関、QMS審査員であると回答したのは5機関であった。これまで通りの運用で問題がないとするのは1機関であり、認証移行するのは認証基準のある製品になることから、臨床評価専門家の確保については特に問題視されていなかった。

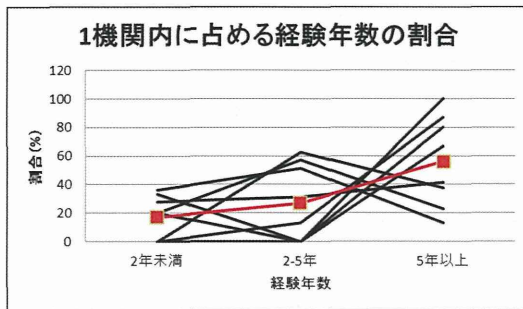
登録認証機関へのアンケート調査結果

1. 一般情報

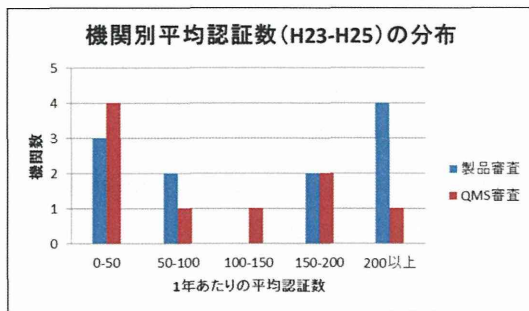
- ・ 審査員数の増減 (n=11)



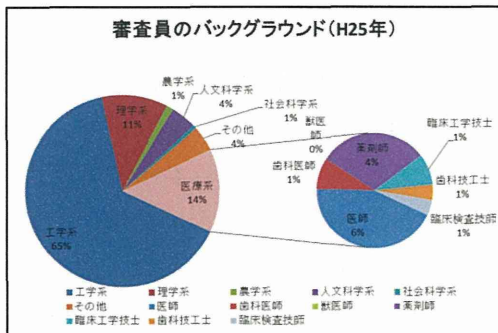
- ・ 1 機関内に占める経験年数の割合 (n=8)
(赤ライン：8 機関の平均値)



- ・ 機関別平均認証数 (平成 23 年～平成 25 年) (製品審査：n=10、QMS 審査：n=8)



- ・ 審査員のバックグラウンド (平成 25 年) (n=9)



2. 審査員の力量の評価方法

- ・ 力量の評価方法の規定

	n	%
定められていない	0	0
定められている	10	100

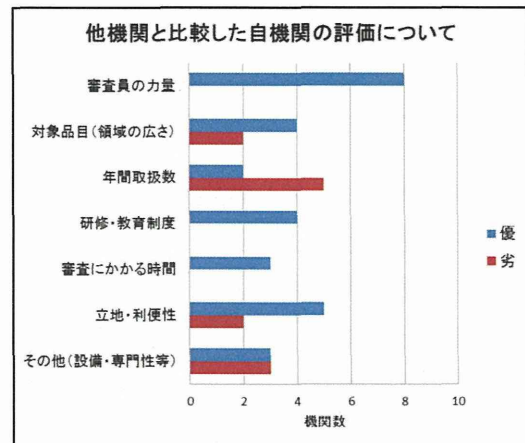
- ・ 審査員の力量の評価方法 (n=10)

	n	%
実地での立会い監査	6	60
規制・医療機器等の知識	8	80
個人的特質 (対人能力・適応能力・思考能力等)	6	60
基本的仕事力 (文書作成・スケジュール管理等)	4	40
その他	4	40

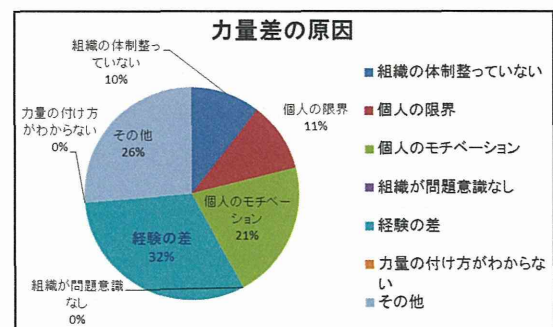
※その他として、英語の読解力や技術面が求められていた。

3. 審査員の力量

- ・ 他機関と比較した、自機関の評価について (n=10)

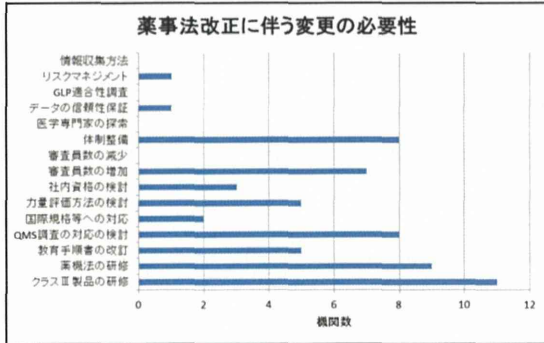


- ・ 力量差の原因 (n=11) (複数回答)

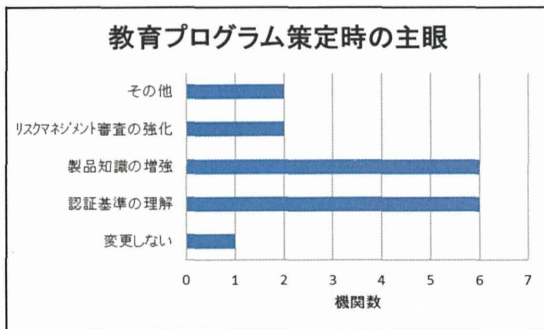


4. クラスⅢ製品の認証移行に伴う対応状況について

- ・クラスⅢの認証業務を行う予定か (n=11) (回答) 全機関がクラスⅢ製品の認証を行う予定と回答した。
- ・薬事法改正に伴う変更の必要性 (n=11)



- ・教育プログラム策定時の主眼 (n=10)



- ・認証基準において、個別規格の有無による問題点と対応方法

<個別規格がある場合> (n=6)

- ・問題点としては、①規格に縛られ、製造販売業者自身が責任をもって考える作業がなくなってしまうこと、②規定の試験を削除または追加したほうがよい場合であってもそれを要求できず、評価したい項目を審査できないスキームであること、③個別規格の解釈の差があることが挙げられた。
- ・それらの問題に対する対応としては、①製造販売業者が品質管理についてよく理解し、自社製品の設計段階から安全性と有効性について責任をもって判断する体制の構築が必要であること、②基本要件適合性に

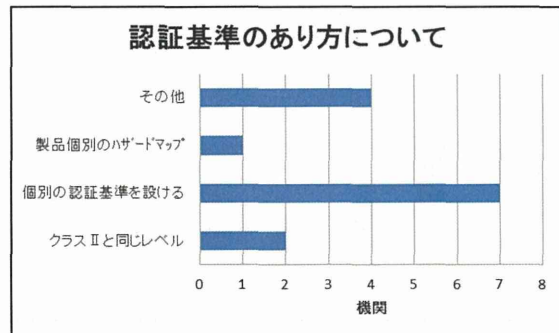
ついて適合・不適合の読み替えが可能であるとされてはいるものの、ほとんどのケースが認証の範囲を逸脱することになること、③適宜厚生労働省に相談する、といった対応がされていた。

<個別規格がない場合> (n=8)

・問題点としては、①指針となるものがなく、申請者自身が適用可能な基準等を設定することに慣れていないこと、②認証品目には行政文書の開示制度が適用されていないため、既認証品との同等性を判断する際の情報が乏しいこと、が挙げられ、それらのために、審査所要時間が長くなることが想定された。

・それらの問題に対する対応としては、①組織が適合を表明する規格への正当性の確認及び同等性の確認により注意深く対応する、②適宜厚生労働省に相談する、といった対応がされていた。

- ・認証基準のあり方について (n=11) (複数回答)



5. IMDRF 文書への対応状況

- ・利益相反について (n=10)

回答が得られた機関では、行動規範への署名が行われていた。しかしながら、H25年時点で署名を行う頻度が1年に1回以上行う機関が5機関であったのに対し、1年に1回未満である機関が4機関、未回答が1機関あった。1年に1回未満の機関のうち、H26年には1年に1回以上確認するように

した、という機関が1つあった。

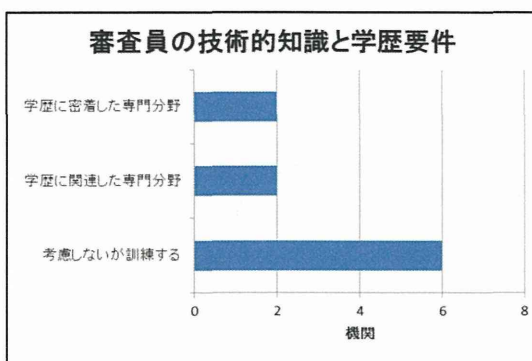
利害抵触の可能性の有無の分析を行う機関や、公平性に関するトレーニングの受講を必須とする機関もあった。

勤務経歴の開示については、開示しない機関が8機関であったのに対し、開示する機関が1社、未回答の機関が1社あった。また、H25年時点では開示していなかったが、H26年より要求があれば開示できるよう準備する機関が1社あった。

兼業、申請書作成補助に係る行為に関する取り決めは、回答が得られたすべての機関で定められているようであった。

・採用について(学歴 n=10、専攻分野 n=9)
新卒を採用しない機関は5社であったが、5社とも外資系企業であった。新卒を採用する5機関の内訳は、学歴を考慮しない機関が3社、高等学校卒業以上の学歴を求める機関が1社、大学卒業を求める機関が1社であった。また、新卒の専攻分野については、医療系、工学系、理学系を求める機関が2社、考慮しない機関が1社、未回答が1社、その他(新卒の採用予定なし・状況による)が2社であった。

・審査員の技術的知識と学歴要件 (n=9) (重複回答1機関)



・審査員資格の認定、資格維持の要件について (認定 n=9、維持 n=8)

資格認定の際には、IMDRFでは、20日以上以上の監査に出席することが条件となって

いる。そのような条件を課している機関は、1社のみであった。資格認定の条件としては、監査の件数が2~10件と幅があり、最低日数を規定している機関は1社のみであったが、20日未満であった。

資格維持の際には、IMDRFでは1年に6回以上合計15日以上以上の監査に参加することが求められている。そのような条件を課している機関は1社のみであった。その他、規定のない機関が2社であった。基準を定めている機関は、回数・日数を規定するのではなく、力量で判断する、または毎年個別に定めた教育訓練を実施することで、資格を維持させているようであった。

・主任審査員資格の認定、資格維持の要件について (認定 n=8、維持 n=7)

資格認定の際には、主任監査員はその資格を得るまでに、監査員の要求事項を満たした上で、さらに主任監査員として1年に15日以上の実地での監査が必要である。しかしながら、3~5件の監査に参加すること、または20日以上以上の監査に参加することと回答した機関もあった。その他回数に限定せず力量で判断するといった回答が得られた。

資格の維持については、規定していないと回答した機関は3社であった。IMDRFでは、1年に6回以上、合計15日以上以上の監査に参加することで、資格が維持されるが、実際にはそのような規定をしている機関はなかった。

・技術専門家の認定、資格維持の要件について (n=4)

資格認定を規定していない機関は2社、その他2社であった。その他の回答としては、単純に「経験」と回答する機関もあっ

た。IMDRF では、3つの技術文書のレビューが条件となっているが、そのような条件を課している機関は0であった。また4社とも資格維持の規定はないとのことであった。

・最終レビュー者の認定、資格維持の要件について (n=8)

規定をしていないと2機関が回答した。

IMDRF では、医療機器規制の監査経験2年以上に加え、主任審査員に対する要求事項をすべて満たす必要がある。実際には、リーダーとしての事務経験が20件以上とする機関や、力量がある人が行うといった回答も得られた。品目審査の資格保持者または主任監査員の資格保持者が最終レビューをすると回答した機関もあった。

・MDSAP で要求される力量レベルと日本の考え方

▼IMDRF で要求される力量レベル

重要性	必要度	力量レベル
非常に重要な技能又は知識	有しなければならない	3
重要な技能又は知識	有するべきである	2
有用な技能又は知識	有することが望ましい	1

▼基本的力量のレベル

	プログラム管理者	主任監査員/最終レビュー者	主任監査員	技術専門家
品位	3	3	3	3
客観性	3	3	3	3

批判的・分析的思考	3	3	3	3
対人能力	2	3	3	2
コミュニケーション術	3	3	2	2
適応能力	2	3	3	2
根気	2	3	3	3
敏感さ	2	3	3	2
鋭い観察力	1	3	3	3

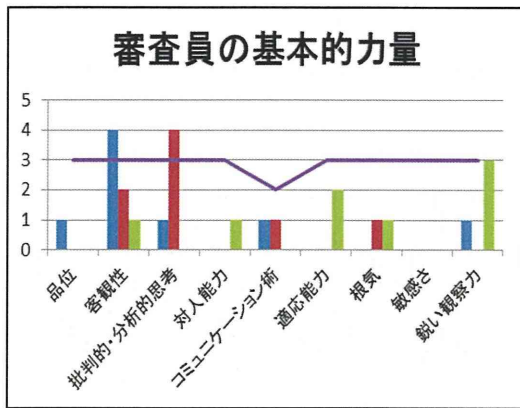
▼機能的力量のレベル

機能的力量	プログラム管理者	主任監査員/最終レビュー者	主任監査員	技術専門家
情報技術	3	3	3	2
面接	1	3	3	2
チームワーク	2	3	3	3
紛争解決	3	3	3	2
監督	1	3	1	1
文書作成能力	1	3	2	2
時間管理	2	3	3	2
記録管理	3	3	2	2
文化的感受性	1	3	3	3
自律性	1	3	3	1

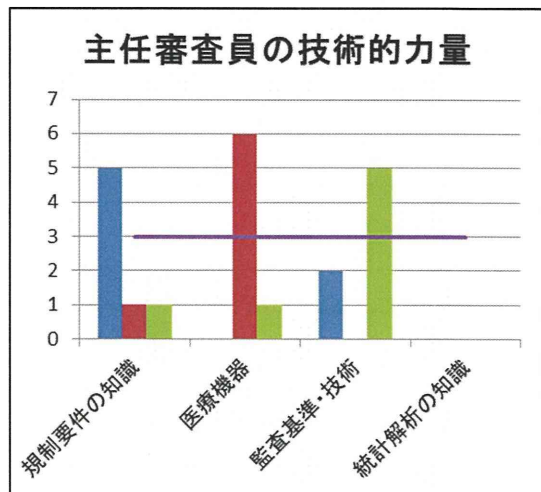
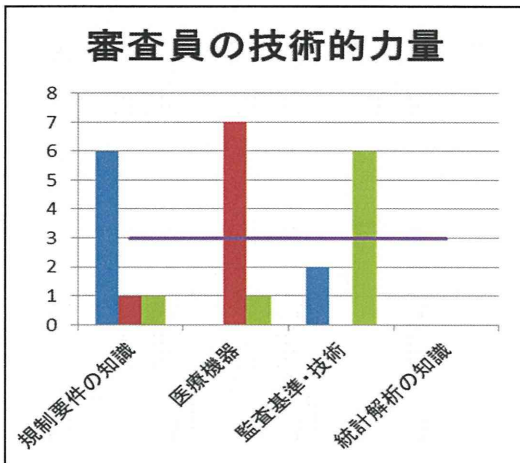
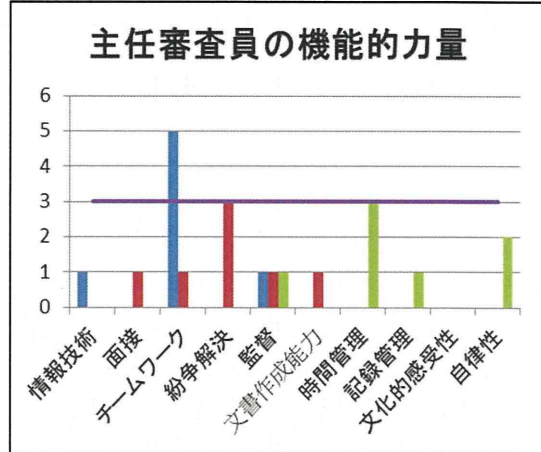
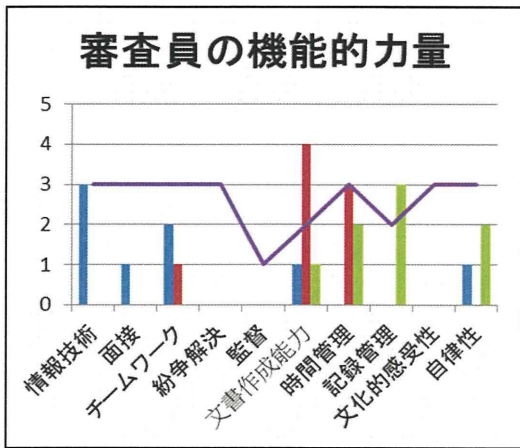
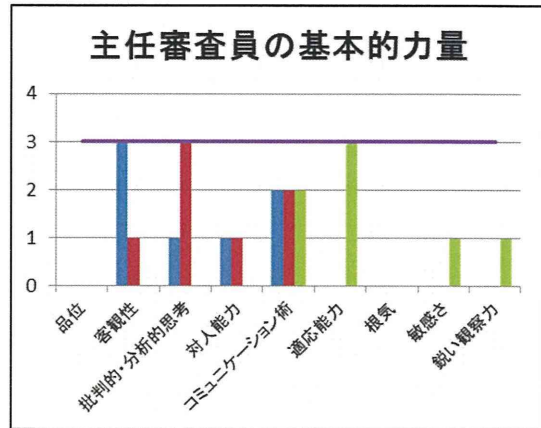
▼技術的力量のレベル

技術的力量	技術専門家**	主任監査員/最終レビュー者	主任監査員
規制要件	3	3	3
医療機器	3	3	3
監査基準・監査技術	2	3	3
統計解析	1	3	3

< 審査員 >



< 主任審査員 >

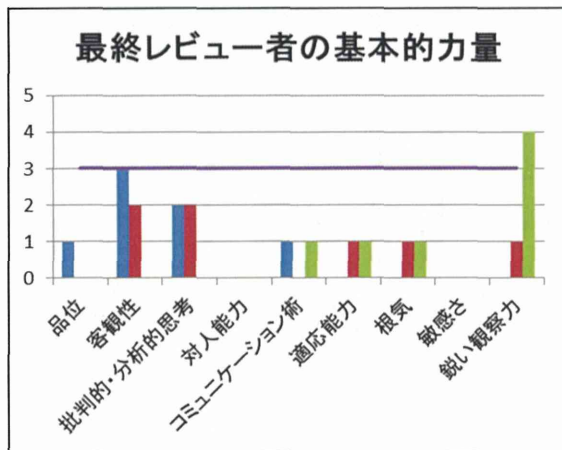


(グラフの見方)

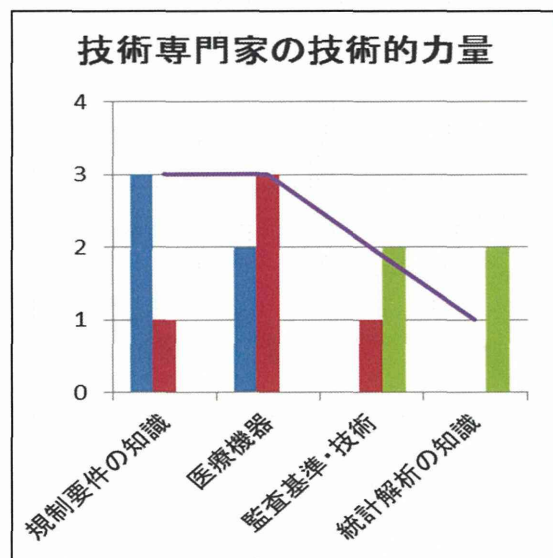
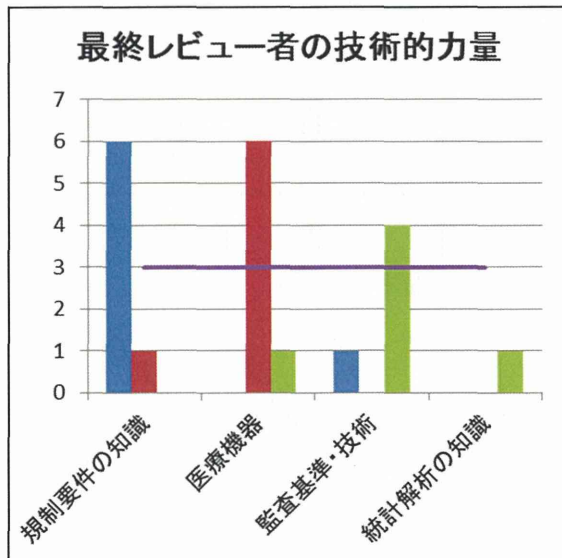
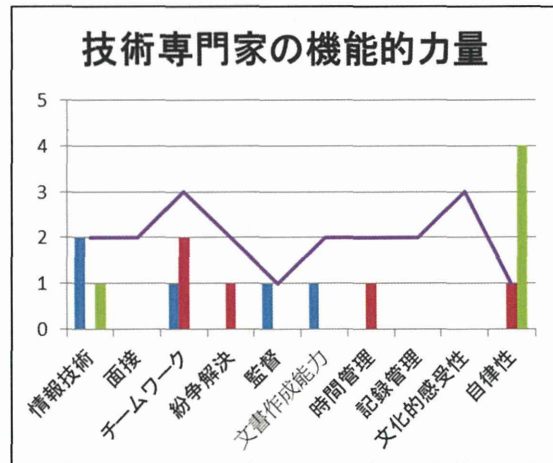
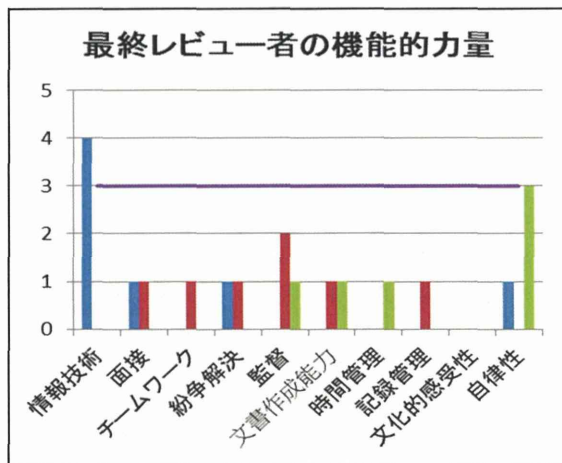
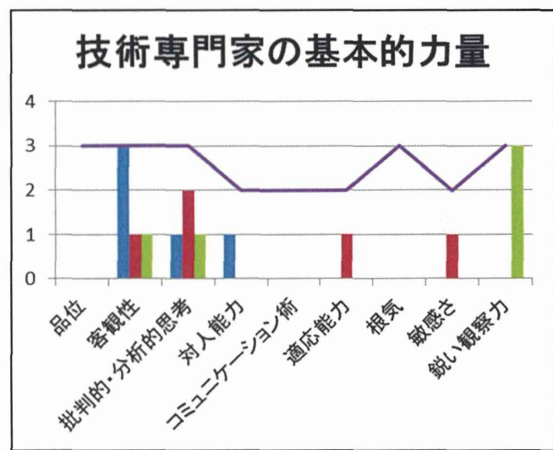
紫色→IMDRF で求められている力量レベル。下表参照。

棒グラフは認証機関数を示す。(青色→認証機関で一番に考慮。赤色→認証機関で二番目に考慮。緑色→認証機関で三番目に考慮。)

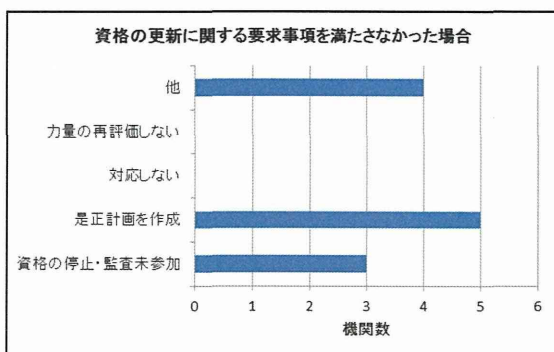
<最終レビュー者>



<技術専門家>



・資格の更新に関する要求事項を満たさなかった場合 (n=10)



6. 時事問題について

・PIP 問題 (フランスの PIP 社が、破裂する恐れの高い豊胸バッグを製造・販売し、世界規模で健康不安をもたらした問題のこと。) による業務の変化 (n=9)

変化がないと回答した機関は 4 社であったが、外資系企業が多く含まれていた。MDD の審査を実施している機関は、EU の法規制の改訂による Unannounced audit の導入に伴い、社内の業務体制、審査員の確保、審査要求事項の変更などがあつた、また欧州本社での要求がとて厳しくなつたと回答する機関もあつた。

・PIP 問題について、認証機関の立場からのコメント (n=7)

PIP 社が行つたことは犯罪であり、意図的に隠されたものを認証機関が発見するのは難しいと思う。これは CE マークの制度の問題でもあり、これにより法規制を厳しくする方向に動かざるを得ない。抜き打ち検査の実施は、妥当な判断であるとする。

医療機器を製造するために必要な安全原則が欠如していた最悪の事例であり、このような数少ない企業により多くの真面目な医療機器製造業者がより厳しくなつた規制に対応していかなければならないことは

少し残念なことだと感じる。

こういった事例が発生した場合は、認証している認証機関にも責任が問われることを鑑みると、今後の製品認証におけるオンサイト調査は大事であり、訪問する審査員の適性も考慮して行かなければならないと思われる。特別 QMS 調査が必要である、と回答した機関もあつた。

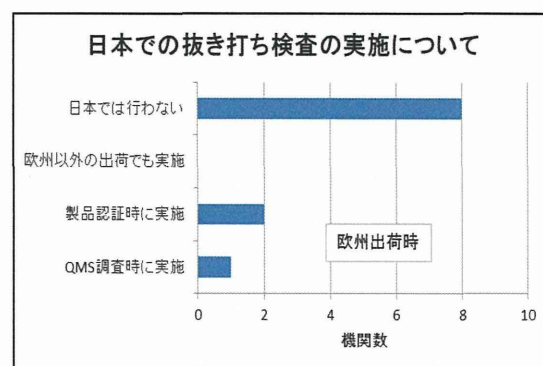
・製品認証に対する認証機関の責任について (n=8)

審査の過程における重大な見落とし等が原因で発生したことであれば、責任を問われることは仕方ないと思うが、通常の審査において知り得なかつた事象についての責任を追及されるべきではない。

申請者が提出する適合宣言書には、重みをもたせるべきである。

現在の仕組みでは、変更があつた場合でも製造販売業者から自主的に変更届が出されなければ、変更をチェックできる方法がない、といった意見があつた。

・日本での抜き打ち検査の実施について (n=10)



抜き打ち検査を実施する機関は、欧州出荷時のみ実施されていた。その実施方法は、EU の通知に基づき、グローバルで定めた社内手順通りに行われる、とのことであつた。

(2) オーストラリアの医療機器規制に関する調査

① オーストラリアの医療機器規制の現状

1) オーストラリアの医療機器規制

オーストラリアの医療機器規制は、次の法令に基づく。

1- The Therapeutic Goods Act 1989

(医薬品法)

2- The Therapeutic Goods Regulations

1990 (施行規則)

3- The Therapeutic Goods (Medical Devices) Regulations 2002

(医療品(医療機器)規則)

オーストラリアには、The Department of Health (保健省) と呼ばれる政府機関があり、公衆衛生、健康増進、研究、医療サービス、民間健康保険に加え、医薬品・医療品(医療機器)、遺伝子技術の規制などに関わっている¹⁾。そこに The Therapeutic Goods Administration (保健省薬品・医薬品行政局、以下 TGA) が属しており、オーストラリアの医薬品、医療機器に関する規制を行っている。

医療機器の製造・販売に携わるものとして、製造業者 (manufacturer) とスポンサー (sponsor) がある。前者は医療機器のクラス分類、使用目的、適切な GMDN コードを定義しなくてはならない。その他、適切な適合性評価の過程を選択し、基本要件への適合を示し維持するための費用を負担する。また、デザインや製品、性能が変更される場合は TGA に報告する必要がある。一方後者は、オーストラリアへの輸出入、流通に責任を持つ。医療機器がオーストラリア市場で流通している間は、適合性評価が適切に行われ維持されていることを保証しなくてはならない。さらに、the Australian Register of Therapeutic Goods

(以下 ARTG) の登録にかかる費用を負担し、TGA の要求があれば、医療機器に関連する文書や医療機器のサンプルを提出する²⁾。TGA は、承認の取消しといった行政処分を行うことはできるが、オーストラリア国外の組織に対しては刑事制裁を科すことができないため、医薬品法によりオーストラリア国内に拠点があるスポンサーを定めている。

オーストラリアで医療機器を流通するためには、まず適合性評価を受け、製造業者が Declaration of Conformity を作成し、適合宣言を行う。その後、ARTG に登録することで、オーストラリアで法的に医療機器を供給することが可能となる。医療機器によっては、ARTG に登録される前に強制的に TGA による申請時の監査が行われ、適合性評価のエビデンスが受理されれば、スポンサーが ARTG の登録料を支払うことで、登録が完了する。

適合性評価のプロセスはクラス分類、製造所の所在により異なるが、適合宣言、ARTG への登録はどのクラスの医療機器も必要である。クラス I の「非滅菌」または「計測機能なし」以外の機器 (つまり、クラス I の滅菌製品、クラス I の計測機能つき製品、クラス II a、クラス II b、クラス III、クラス AIMD (Active implantable medical devices)) であれば、2014 年 10 月まではオーストラリアで製造された医療機器は TGA の適合性評価を、オーストラリア国外で製造された場合は TGA または EU のノーティファイドボディ (Notified Body、以下 NB) の適合性評価を受けなくてはならなかった²⁾。

2) オーストラリア医療機器規制の課題

ARTG に登録される医療機器、つまりオーストラリアで流通している医療機器のう

ち97%以上は、ヨーロッパにある78のNBのうちの1機関が発行したCEマークの証明書をもとに申請される。その他、1.5%はオーストラリアの製造業者、残る1.5%は医療機器のうち、EUのクラス分類よりも高い分類に該当しTGAの評価が必要なものにあたる³⁾。つまり、オーストラリアで供給されている医療機器の大多数は、海外で製造されEUのNBにより適合性評価を受けたものが輸入されている。

2010年の世界の医療機器市場の規模は約20兆円であるが、地域別内訳では、アメリカ40%（約8兆円）、欧州30%（約6兆円）に次いで、日本は10%（約2兆円）である。これに対し、オーストラリアは約2%（約0.4兆円）であった⁴⁾。2008年にTGAより出された審議資料で、オーストラリアの製造業者数は102（2002年～2008年）、TGAによる適合性評価証明書の発行数は、156（2002年から2008年）で、そのうちクラスIIaの医療機器は127を占めると報告されている³⁾。

上述のように、オーストラリアでは多くの医療機器が輸入されているにも関わらず、国内で製造された医療機器に限ってはTGAによる適合性評価を受ける必要があった。輸入の割合があまりに高いため、TGAの審査にかかる「時間」と「コスト」は、国内の製造業者からは「面倒な事務手続きである」と言われ、オーストラリアの製造業者に対するTGAの独占的な役割に対する不満につながったと思われる。

加えて、EUのNBから医療機器のCEマークの証明書を得るために約3-4ヶ月かかるのに対し、TGAの適合性評価証明書を得るためには通常9-24ヶ月かかり、さらにそれにかかるコストについてもオーストラリア国内で問題となっていた⁴⁾。TGAの運営

は、産業界による申請・評価等にかかる費用でほぼ100%賄われており、特にオーストラリアの製造業者からは審査にかかる費用だけでなく、“Public goods”に係る費用も製造業者が負担している現状があり、公共の福祉に係る費用は国が負担すべきものだという意見があった。

高リスクの医療機器であれば、海外で製造していてもEUのNBよりCEマークの証明書が発行された後、TGAが臨床評価を含めた製品の審査を再度行う。EUのNBとTGAの両者による二重の審査も、承認取得までにかかる時間を延ばす要因と考えられていた。そのような状況の中、TGAは2008年12月に、「Use of Third Conformity Assessment Bodies for Medical Devices Supplied in Australia」という審議資料を出した。その審議資料の中では、主に以下の3点について、①TGAの適合性評価機関としての役割、②第三者評価機関がすべての医療機器の評価を行う際に求められるべき要求事項、③外部の第三者機関が医療機器の評価を行うことになった場合、TGAが再審査してから証明書を発行する必要性の有無、について意見が集められ³⁾、制度の改革が行われてきた。

3) 最近の動き

2014年5月にMTAA（Medical Technology Association of Australia:オーストラリア医療技術協会）は、オーストラリアにおける医療機器規制の改善に関する報告書を発表した。その中では、TGAの適合性評価を行う能力については審査されていないため、EUのNBが実施する適合性評価よりも信頼性のあるものとは証言できないと述べられている。そのため、医療機器の企業は最新の医療技術をオーストラリア

には導入することに躊躇し、オーストラリアの国民が医療の利益を享受できないことが主張されてきた⁴⁾。

それらの働きかけにより、制度が変わりつつある。アボット首相は2014年10月14日付で、オーストラリアの製造業者が適合性評価を受ける際に、EUのNBまたはTGAを選択することが可能になることを発表した⁵⁾。EUの規制当局ではEUにおける医療機器の規制、特にNBに対する規制を強化する必要があることが認識されているが、規制を緩やかにすることで政府の業務を効率化し、コストを低減する政策の一部であると説明されている。

それにより製造業者はTGAの規制にかかる費用として年間\$6.12mの削減が可能であり、より早く市場に出すことができる。また、TGAへの申請・評価の費用を減らすことで年間最大\$0.98mを節約することが期待されている⁶⁾。最も危険度の高い機器（医薬品や動物の細胞等を含む医療機器、またはクラス4のIVD）については、これまで海外の製造業者が行っていたような申請が必要である⁶⁾。

TGAでは、NBの力量について問題視しているようである。2012年10月にBritish Medical Journalに発表された論文⁷⁾がきっかけとなり、TGAはEUのNBの調査を始めた⁸⁾。論文では8つのEUのNBを指名し、それらのNBは「患者の安全よりも、NBへのレポート客の獲得により興味があるようだ」と指摘されていた。それを受けてTGAは、ARTGの登録時に論文で指名されたNBから補助的なエビデンスを使用していないか調査したところ、8機関のうちこれまでに3機関から補助的なエビデンスを使用した申請書を受け取っていたと発表した⁸⁾。

TGAはそれらのNBにより発行された証明書や報告書の品質を確かめるため、これらのNBが十分なエビデンスにより製造業者が適切なQMSを行っていること、基本要件に適合したクラス分類であることを判断したか、再調査を行っている⁸⁾。

世界の動きに目を向けると、医療機器規制の国際統合化について、IMDRF (International Medical Device Regulators Forum)では2014年1月からオーストラリア、ブラジル、カナダ、アメリカの4カ国の規制当局でMedical Device Single Audit Program (以下MDSAP)を開始した。だが、オーストラリアでは製造業者に対しボランティアで参加を求めたものの、どの企業も最初に実施することを恐れ、どの企業も行っていないようであった。

民間の第三者認証機関の業務範囲が広がっている中、審査員の継続的な力量の維持は重要である。しかしながら、PIP問題（フランスのポリ・アンプラン・プロテーズ(Poly Implant Prothèse:PIP)社が、破裂する恐れの高いブレストインプラントを製造・販売し、世界規模で健康不安をもたらした問題）に代表されるように、悪意ある製造業者への規制についても対応が必要となってきた。この点についてMTAAは、TGAは2003年にPIPの審査を18か月かけて実施したにも関わらず、結果的に承認し、TGAであっても潜在的に安全でない製品がオーストラリアに輸入されることを防ぐことができず、EUのNBの審査結果と変わらないと述べている⁴⁾。

EUの規制当局では、NBの担う役割について、新たな動きが出たところである。2013年9月24日付の委員会勧告では、NBによる製造業者への抜き打ち検査のガイドラインが定められ、実施が義務付けられた