

2. 先端技術のチェックシステム —インプラント・データシステムを例にして—

2.1 はじめに

通常、医療用具の有用性・耐久性・安全性は動物実験やin vitroの耐久試験、小規模の臨床試験等の結果から評価された後に認可・市販されている。勿論、多くの医療用具は問題なく使用されているわけであるが、動物から人への外挿がいつも可能なわけではなく、また小規模かつ短期間の臨床試験では万一潜在的な欠陥があった場合にもそれを見つけることは容易ではない。特に、10年以上に渡って体内に埋め込まれるインプラント用具の事前評価（限定された試験結果から20～30年あるいはそれ以上の長期間の適合性を予測すること）は非常に困難であるといえる。実際、ペースメーカー・リード線被覆材の劣化、人工関節の破断や磨耗、人工心臓弁の破損等、思わぬ問題がおこっている。

事前評価は確かに重要であるが、承認前の評価に極度に慎重になれば、長期インプラント用具の開発はほとんど不可能になってしまう。従って、ある程度の不確かさは許容せざるを得ないことになる。ただ、そのためには適切な市販後調査を組織的に実施する必要がある。事後評価が適切に実施されなければ、有用な医療用具を正当な理由なく葬ったり、逆に、患者に不適切なリスクを負わせる危険性がある。どちらも社会的コストとなって跳ね返ることになる。そこで、適切なチェックシステムが望まれるわけである。

この節では、事後評価として現在行われている制度と、これから完成を目指しているシステムについて述べる。従って、基本的に医療用具全般の話題となるが、眼科医療用具についての独自の活動についても紹介する。

2.2 薬事法で定められた制度

平成6年に薬事法が改正され、医療用具に新しい制度が導入されることになった。その中に、新医療用具（構造、使用方法、効能・効果、性能等が既存品と明らかに異なる医療用具）を承認から一

定期間後に再度審査を行う「再審査制度」、および既存医療用具の「再評価」制度（中央薬事審議会等の意見を聴いて再評価時点での科学技術水準で評価を行う）がある。他にも「特定医療用具に関する記録の作成及び保存」という、用具の利用者と用具自身の情報を保存して問題がおこったときに患者を追跡できるようにする、通称トラッキングと呼ばれている制度があるが、眼科領域には該当する特定医療用具がないためここでは触れない。詳細は成書¹⁾を参考にされたい。人体内に長期間留置するインプラント医療用具の場合、特にこれらの制度は重要である。

2.3 インプラント・データシステム

長期インプラント医療用具の有用性・安全性を事後評価するには、実際の不具合事例を調査することが有用だが、単に個々の不具合の事例を見るだけでは対処し得ないことが多い。患者の固有ファクター、医師の技術的ファクター、使用適応、その他を差し引いてなお製品との関連性を見出すには、豊富なデータを蓄積する必要がある。そのためには、適切な「インプラント・データシステム」が必要となる。

インプラント・データシステムとは、(1)何らかの理由で摘出されたインプラント用具に関して、(2)一定の基準に従って、(3)組織的に用具に関するデータと患者に関するデータを蓄積し、(4)必要であれば、摘出した用具や周囲組織の試験を行って、そのデータも蓄積し、(5)それらを事後評価に生かすことによって、(6)インプラント用具を適切に評価するシステムと定義している。

システムを作る上で、次のようなことを考える必要がある。①インプラント用具に関する網羅的で基本的なシステムからごく限られた特定のインプラント用具に関する詳細な解析システムまで、いろいろなオプションが考えられる。また、外部専門家や医療機関、学会などへの依存度などによっても、システムは著しく異なってくる。目的

とコスト、その波及効果を含めて現実的に解析する必要がある。②再審査・再評価制度への利用、多様な摘出物の解析技術の確保、患者へのインフォームドコンセント、などを考慮しながらシステム設計をする必要がある。③データの有効利用のために原則的にデータシステムは公開するべきであるが、企業技術情報の秘密保護、患者のプライバシーを考慮する必要がある。④データの有効利用のために、材料データベース、医療用具安全性情報報告制度、承認番号等とのリンクを当初から考慮する必要がある。⑤米国、EU、スウェーデン、オーストラリアなどで同様の企画があるが、社会制度、医療事情、人口、技術レベルなどが異なり、同一制度にすることは困難と思われる。しかし、無駄な重複を避けるためにも、分担・協同できることはするべきである。

これらを考慮した上で、信頼性のあるインプラント・データシステムが整備されれば様々な事後評価データを提供できることから、再審査や再評価制度の信頼性がさらに高まる。その結果、事前承認審査においてある程度の不確かさを許容するため、先進的なインプラント医療用具の開発環境ができる。また、適切な用具が選別され、不適切な治療が少なくなることによって社会コストが減り、患者のQOLも向上する。さらに、日本のインプラント用具の信頼性が向上し国際的な競争力が増すこと等が期待できる。

2.4 摘出物の解析

体内に埋め込まれた医療用具は、不具合がおこって摘出されることもあり、単に交換のために摘出されることもある。これらの摘出されたインプラントには生体と医療用具の相互作用の履歴が刻まれている。それらを調べることで市販前評価の妥当性を検証できるし、材料やデザインの改良の資料も得られるはずである。現在は、適切なシステムがないために、摘出された医療用具は無駄に廃棄されていることが多い。しかし、眼内レンズにおいては、他の用具に先駆けて分析のためのシステムが既に動き出しており、後節で触れたい。

国際標準化機構（ISO）でも摘出物の分析法に関しては、ポリマー、セラミックス、金属の各材

料について標準化の議論が進んでいる。

2.5 データの記録

摘出されたインプラント用具の評価を行うには、まずその用具（製造メーカー、モデル等）を特定しなければならないし、埋め込み期間・経過の情報、埋め込み時の情報（手術適応等）も必要となる。しかし、どのインプラントが摘出されるかは全く予測ができないことから、できるだけ多くのインプラントについて埋め込み時の情報を記録しておくシステムが必要となる。

ISOでも、最小限の項目（Minimum Data Set）を設定しようとしている。1994年からインプラント・データについての国際会議が3回行われ、1997年からISOでも議論が始まって1998年にはほぼ内容が固まった。ISOで設定する目的は、登録（レジストリ）、患者追跡（トラッキング）、及び摘出物の分析のために、データの記録や国際的なデータ交換を容易にするためである。データは用具のリコールや不具合時の患者のフォローアップに対するトラッキングに用いられる。また、摘出物の分析に必要なデータの参照にも役立つ。これらのデータはあくまでも患者のフォローアップに使うのが目的であって、医師や医療機関、製造業者の検索を意図してはいない。これらのデータは第3者機関による電子的な検索を行う場合も想定している。

用具の供給者が記録維持すべき項目としては、a)用具の流通鎖の一つ前の供給者（製造業者であれば製造業者）のidentity、b)供給先のidentity、c)用具名とカタログ番号（用具型式を特定できる情報）、d)シリアル番号、ロット番号、バッチ番号など個別用具を特定できる情報、の4項目が挙げられている。

医療機関が記録維持すべき項目としては、a)医療機関名と所在地、b)埋植・摘出が行われた場所、c)埋植・摘出が行われた日付、d)患者のidentity、e)用具の供給者のidentity、f)用具名とカタログ番号（用具型式を特定できる情報）、g)シリアル番号、ロット番号、バッチ番号など個別用具を特定できる情報、h)適応（リストからの選択可）、i)埋植時の体内位置、j)摘出時の体内位置、の10項目が挙げられている。

また、両者とも最初の製造業者についても記録すべきであり、これらのデータは各用具にとって適切と考えられる期間は保持する必要がある。これらの記録手段としてバーコードの利用を推奨している。

2.6 外国での動き

米国では、FDAの主導の下でNational Implant Data Systemのデザインが進んでおり、1998年度より試行に向けてシステムを構築中である。スウェーデンには大学を中心とした人工膝関節に関する登録制度があり、長期間に渡るデータが集積されている。各医療機関との情報交換を主任務としており国の補助を受けている。オーストラリアでは、人工心臓弁のトラッキング・システムに集中しており、保険制度（Medicare Cardというバーコードを含んだ固有のIDを患者が保有しているためフォローアップが容易になっている）とリンクして有効なシステムが稼働している。

英国では、ペースメーカー、人工心臓弁、人工関節、人工乳房等についてのデータベースがあり、各用具に適したシステムになっている。基本的には医療関係者の自主的なプランに国が補助してい

表8.2.1 英国の登録・分析機関一覧

- 1) 人工関節登録制度 : Groby Road病院 (Leicester)
- 2) 人工心臓弁登録制度 : Hammersmith病院 (London)
- 3) ベースメーカー・データベース : Royal Brompton病院 (London)
- 4) 乳房インプラント登録制度 : Salisbury病院 (Salisbury)
- 5) 人工膝関節摘出物分析: University College London
- 6) 人工心臓弁摘出物分析: Sheffield大学 (Sheffield)

る場合が多い。英国には事前承認制度がないため
 もあり、各個別用具の市販後評価センターを設
 置するなど事後評価を徹底している。また摘出
 インプラントについての分析センターもある。英
 国におけるインプラントの登録・分析機関の例
 として、筆者が実際に見学したシステムとその
 センターを表8.2.1に示しておく。

一例としてペースメーカー・データベースのデータ入力画面を図8.2.1に示す。MS-Access上で稼働する入力・検索ソフトを用い、入力したデータをフロッピー・ディスクやネットワークでセンターに送り、センターで集計して年度ごとの報告書を出すというシステムになっている。主たる結果はWebページ (<http://ccad3.biomed.gla.ac.uk/bpeg/>) で見るができる。

EPS for Cardiac - [PATIENT] MIC 61 Edit Undo Records Reports Personnel and Address Book Follow-up Utilities Help Custom Query									
Cardiac Pacing		FIRST	PREV	NEXT	LAST	NEW PATIENT	FIND	1997 N3 201P4 2:10	
ID: A2136 ADDRESS: Refresh Data: CITY: POST CODE: TELEPHONE: MARITAL STATUS: ☐ GP: ☐ Referral source: ☐ NATIONALITY: ☐ COUNTRY OF ORIGIN: ☐ ETHNIC ORIGIN: ☐	HOSPITAL: RMS Number: ☐ ZZZ - Z98785		Title: ☐ Mr -	First Name: Test	Surname: PATIENT	SEX: male	DOB: 01/02/1934	AGE: 64	
		DATE 1st PACED: ☐ 11/08/1997		Physician: ☐ SYMPTOMS: ☐	Surgeon: other Physicians: ☐ ECG: ☐	AETIOLOGY: ☐	SHOW CURRENT SYSTEM		
		PROCEDURES (Records):				CLICK HERE TO START A NEWPROCEDURE			
		FOLLOW-UP Follow-up: 1 COMPLICATIONS Complications: 0							
		GENERAL COMMENTS: File transferred: By: ad:							
		SIGNATURE BEGINS WITH: A B C D E F G H I J K L M N O P Q R S T U V W X Y Z [] \							

図8.2.1 ペースメーカー・データベース

1993-96 IOL (MDR)

Access Type	☐ M	Access Number	11111	Date Received	96/06/03
Product Description	XXXX INTRAOCULAR LENS				
Manufacturer name code	XXXXXX	Manufacturer Name	XXXXXXXXXX		
Street address	XXXXXXXXXX				
City	XXXXXX	State	XX	Zipcode	XXXXXX
Model number	XXXX	Report type	SERIOUS INJURY		
Catalog number	XXXX	FDA panel code	B6	FDA Product code	HQL
Event description	LENS REPLACEMENT DUE TO ACUTE CORNEAL DECOMPRESSION AND CORNEAL TOUCH. A VITRECTOMY, CORNEAL TRANSPLANT, AND LENS SUTURING WERE PERFORMED. THE PHYSICIAN FELT THIS TO BE PRODUCT RELATED.				
Closeout text	THE CAUSE OF THIS EVENT HAS NOT BEEN DETERMINED. IN ADDITION, AVAILABLE FREQUENCY AND SEVERITY DATA DO NOT INDICATE THAT ANY FURTHER INVESTIGATION IS NECESSARY AT THIS TIME. BOTH THE FREQUENCY AND SEVERITY OF THIS EVENT WILL BE PERIODICALLY MONITORED TO DETERMINE IF ANY FOLLOW-UP AND/OR OTHER ACTION IS INDICATED.				

図8.2.2 FDAの不具合報告事例

2.7 不具合事例の把握

先にも述べたが、市販後評価において不具合事例を把握することは重要である。ここでは米国の Medical Device Reporting、及び厚生省の医療用具安全性情報報告制度について紹介したい。不具合報告は必ずしも用具自身の不具合に起因することが明らかなものばかりとは限らない。また、報告に忠実な企業もあるし熱心でないところもある。使用された用具の数、すなわち不具合発生頻度も考慮に入れる必要がある。必ずしも、件数の多寡のみで用具の評価はできず、あくまでも内容次第であることを銘記しておくべきである。

2.7.1 FDAのMedical Device Reporting

Medical Device Reportingの中から眼内レンズについて抽出したデータの一例（一部内容を変更してある）を図8.2.2に示す。データベースは著者が作成したものであるが、データ自身はインターネット（<http://www.fda.gov/cdrh/>）で公開されていて、眼内レンズだけでも1993年からの4年間で2700件の報告がある。同期間内に全用具では36万件以上記載されており、市販後評価の貴重な資料となる。

2.7.2 厚生省への不具合情報報告制度

2.7.2.1 企業からの不具合情報提供

薬事法に基づき、医療用具の製造・輸入業者は自社の医療用具に不具合の可能性があると考えられる事例については一定期間内に厚生省に報告す

る義務がある。その報告内容は、患者性別、年齢、既往歴、用具の販売名、企業名、用具の一般的名称、使用状況、不具合名、不具合の発現状況、転帰、用具を使用した理由、担当医師の意見、報告企業の意見、処置と今後の対応等である。

2.7.2.2 医療用具安全性情報報告制度²⁾

厚生省は平成9年7月より全ての医療機関や薬局の医薬関係者を対象にした「医薬品等安全性情報報告制度」をスタートさせた。

本制度は、医療用具の使用によって発生する不具合情報を国が医薬関係者から直接収集することを目的としており、医療用具との因果関係が不明確なものも報告対象としている。報告を収集することで用具との関連性を予知することが可能となり、同種の不具合等の再発防止に生かされることになる。

直接報告制度は世界45ヵ国でも実施され、WHO国際医薬品モニタリング制度を通じて国際的な情報交換が行われている。また日本を含めて殆どの国では医薬関係者のボランティア活動として運営されている。報告医薬関係者には、「医薬品等安全性情報（要約版）」を送付する等、情報収集に努めている。報告書の実物を図8.2.3に示す。

企業、医療機関から集積された不具合報告事例は近々電子化され、不具合の再発防止にますます貢献すると考えられる。特に重要な事項については厚生省のWebページ（<http://www.mhw.go.jp/>）

床使用実態調査を行い、人工臓器のレジストリーとして報告書冊子を作成している³⁾。1991年に人工臓器学会が独自に調査して以来、2度目の調査であり、我が国の実態を把握する上で貴重な資料である。また、日本整形外科学会でもインプラントの破損例に主眼をおいたアンケート調査を行った⁴⁾。心臓血管外科領域でも個別病院（東京女子医科大学）内での人工心臓弁、人工血管のデータベースの充実がなされている。一方、企業内でのインプラント関連情報管理の実態調査（名城大学）

国立医薬品食品衛生研究所が事務局となって、1996年にインプラント・データシステム準備会を発足させ、次のような機関でシステムの試行を進めている。日本人工臓器学会では各医療用具の臨

秘

○報告された情報については、報告者の住所や職業のプライバシーに関する部分を(株)とするとともに、安全対策の目的以外での使用は一切行いません。

○当該報告制度は、既述用具との因果関係が必ずしも明確でないものであってもご報告していただくものです。両側の報告が集積されることにより、より迅速な安全対策が講じられることになります。

患者略名:	生年月日	身長 cm 体重 kg	妊娠・産・有(妊娠週)・不明	
期・大・中・平 年 月 日				
または		その他特記すべき事項		
男・女	不具合等発現年齢 歳	入院・外来	・飲酒（禁断） ・喫煙（具体的に） ・職業等（ ）	
○現在治療中の病名 1 _____ 2 _____ 3 _____		○主な既往歴： 患・有・不明 (有りの場合、□にノ) ☐ アレルギー性疾患 ☐ 肝機能障害 ☐ 腎機能障害 ☐ その他（ ）		
		○不具合症状： 無・有・不明 (有りの場合) 医療用具： 不具合等：		
○医療器具の使用状況				
	製品名（企業名）	ロット番号・製造番号等	使用時期 ～ 年 月 日 ～ 年 月 日 ～ 年 月 日 ～ 年 月 日	使用理由
原因と思わ れる医療用 具				
併用 医療用具 又は薬剤				
○医療器具の構造、材質的又は機能的要因によると思われる問題事例、人体に発生した症状、診断治療への影響及び処置等について 年 月 日：_____ : _____. : _____. : _____. : _____.				
○不良合等の転帰（経過 年 月 日） ☐ 回復 ☐ 軽快 ☐ 未回復 ☐ 後遺症有り（症状_____） ☐ 死亡				
○報告者の意見欄（因果関係、使用方法、保管管理面等からのご意見を記入ください）				

○太特内及び太字の事項についてはできるだけご記入をお願いします。(横面に書く)
○記入欄が不足する場合は別紙に記載し報告書に添付願います。
○報告をいただく場合には、所定の報告用紙のコピーを使用されても構いません。
○フォックスでの報告は次のとおりまでお願いいたします。(FAX:03-3508-4364 厚生省災害安全局安全対策課)

図8.2.3 医療用具安全性情報報告書⁽²⁾

