

## 医療機器の市販後安全について

## Post Market Vigilance/Surveillance for Medical Devices

○ 谷城 博幸 ((独) 医薬品医療機器総合機構 安全第一部 医療機器安全課)

Hiroyuki TANISHIRO, Medical Devices Safety Division, Office of Safety I,  
Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA)

Key Words: Post Market, Medical Devices Safety, Vigilance, Surveillance

## 1. はじめに

(独) 医薬品医療機器総合機構 (以下、PMDA) では、医薬品・医療機器の審査、市販後の安全対策、健康被害救済の3業務を柱として行っている。PMDAにおける医療機器の審査については、少なからず知られていると思われるが、医療機器の市販後安全対策といわれると、一体どういふことを行っているのか、一般に馴染みが薄いように思われる。医療機器の市販後安全対策とは、「市販されている医療機器を使用する上で起こった不具合・有害事象に対して、そのリスクを最小限に抑えるための安全上の対策を講じる」ことである。この市販後安全対策は、PMDAだけが考えることではなく、それぞれの立場は違っても、医療機器を使用する医療従事者や医療機器を製造販売する医療機器メーカーも一緒に考えていかなければならないことであり、最終的には、医療機器を使用して診断や治療を受ける患者のリスクの低減に貢献するものである。

では、具体的に安全対策を考えるとといっても、どこまでの対策をとれば「安全」といえるのか、これは医療機器に限らず非常に難しいテーマであり、医療機器メーカーが「ここまでの安全対策をとっていれば大丈夫」と思っていたことが、医療現場では十分と思われていなかったということにしばしば遭遇する。「安全」とは、極めて抽象的で定性的な言葉であり、ここでいう「安全」とは、安全に必要な要素を多角的・定量的に評価することによって、ある一定の範囲でここまでなら大丈夫と確認されたこととしか言いがたいのである。

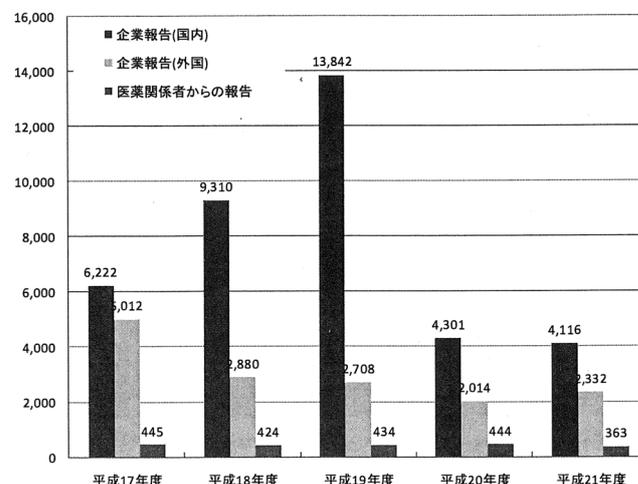
本報告では、医療機器の市販後の安全対策について例をあげて紹介し、経験した安全対策上の課題を踏まえて、将来の医療機器の開発や改良につなげていくことができる話題を提供できればと考える。

## 2. 不具合報告の実際

平成17年から平成21年度にPMDAに報告された医療機器の不具合報告の推移をFig.1に示した。ここで企業報告となっているものは、薬事法に基づいて医療機器メーカーから報告されたもの、医薬関係者からの報告となっているものは、医師、薬剤師、看護師、臨床工学技士、リスクマネージャ等の医療従事者からの報告である。国内外あわせて年間約7千件程度で推移しており、これらの報告の個々の概要は、PMDAのホームページから閲覧可能である。

医療機器の審査が扱う医療機器は俗に「承認品」といわれる、承認を必要とする一部の機器のみであるが、市販後の安全で扱う医療機器は、第三者認証機関で認証基準に基

づいて審査される「認証品」やPMDAに販売許可の届出を行う「届出品」を含めて、市場に流通している全ての医療機器が対象となる。従って、不具合報告される医療機器と不具合の内容については、例えば、輸液・輸血に使用されるチューブ類の接続部分の外れから、心臓ペースメーカの機能停止、薬剤溶出ステントの破損やステント血栓など、多岐にわたっている。

Fig.1 医療機器の不具合報告の推移<sup>1)</sup>

## 3. 不具合報告の分析と安全対策の検討

不具合報告の分析の手法として用いられる最も容易なパラメータは不具合の発生率や発生件数であるが、それだけでは安全対策の必要性を単純に判断できないのが現実である。

例えば、医療機器の機能や品質に問題はなくても医療機器を使用する医師の技量に左右されることがある。同じ医療機器を使用していたとしても、ある特定の医療機関では不具合の発生件数が増加しているにもかかわらず、他の医療機関では不具合が起こっていないこともあり、全体の不具合件数を見るよりも、詳細に個々の医療機関の使用状況に応じた検討を考える必要がある。また一方で、医療機器の使用状況に問題がなかったとして、医療機器の物理的な問題や使用状況で論理的に再現性が生じる不具合であれば、例え不具合が一件しか報告されていなくても、他の多くに波及することを想定して、全体的な対策が必要となる場合がある。

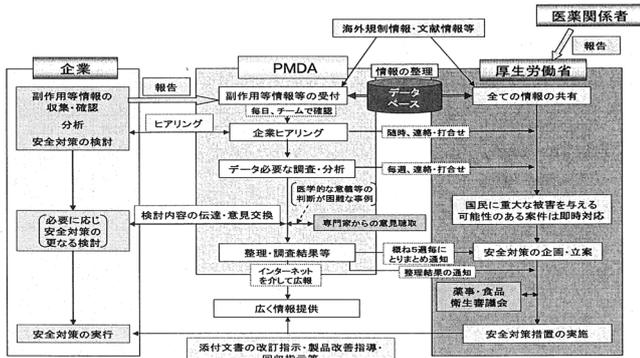


Fig.2 PMDA の市販後安全対策<sup>1)</sup>

PMDA では、このような不具合の発生状況に鑑み、報告されている不具合については発生率や発生件数だけではなく、医療機器の種類、医療従事者の使用状況、患者の状態などを総合的に判断し、不具合に基づくリスクを最小限に抑えるためのバランスのよい安全対策を検討する必要があります。必要に応じて、医療機関や医療機器メーカー、専門家とも協力し、情報収集・情報交換を行っている (Fig.2 参照)。

#### 4. バランスのよい安全対策とは何か

医療機器の構造上の欠陥や、故障などはその部分を是正する対策をとればよいわけだが、中にはその対策をどこまで行えばよいのか、なかなか見当がつかないこともある。

例えば、経皮的インターベンション (PCI) に用いられるカテーテルを血管内に誘導するためのガイドワイヤの破断強度のチェック方法は、JIS 規格<sup>2)</sup>で定められており、ガイドワイヤに約 1kg のおもりをぶら下げてもコアワイヤとコイル (Fig.3 参照) が切れないというものである。市販されているガイドワイヤはマージンをとって、この規格に示された数倍程度の破断強度をもつが、規格に該当しているこのガイドワイヤで不具合が起こったことを想定して、考えられる対策を色々と考えてみようと思う。

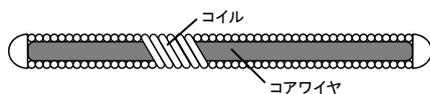


Fig.3 血管用ガイドワイヤの構造 (概略)

#### 不具合事象の例：

PCI で冠動脈ステントを留置するために、血管内にガイドワイヤを挿入した。カテーテルをガイドワイヤに沿わせて病変部まで誘導したところ、患者の血管にある石灰化部分にカテーテルがスタックした。スタックを解除しようとしたが、このまま施術を続行することは無理と判断、カテーテルとガイドワイヤを体外に抜去しようとしたところ、ガイドワイヤが破断してしまった。

ここで、このガイドワイヤは仮に規格以上の 1.5kg のおもりをつけても切れない強度を持っていたとする。この製品自体に品質上の問題はなく、破断したとすれば、スタックしたガイドワイヤを解除しようとした医師は、1.5kg 以上の力をガイドワイヤにかけ続けたということになるのだが、今後このようなことが起こらないようにするためにはどのような対策が検討される必要があるだろうか。医療

機器メーカーの対策について考えてみると、

#### 医療機器メーカーの対策の例：

- (1) ガイドワイヤの破断強度を上げて、切れないようにする
- (2) 添付文書の改訂を行い、1.5kg 以上の力で引っ張らないように医療従事者への注意喚起をする

などが考えられる。

(1) については、破断強度を上げるために材質を変えるなどの工夫をしたときに、複雑な冠動脈の血管走行にあわせてガイドワイヤを曲げるためのしなやかさやねじれにかかる特性が変化しないとも限らない。簡単に破断強度を上げることのみではなく、ガイドワイヤ全体としての機能を損なわない改善を行わなければならない。対策を講じるには総合的な検討が必要となり、通常はある程度の時間を要するため、短期的な対策とはなり難い。(2) については、血管の石灰化の状態や血管の細さなど、ガイドワイヤの操作上 1.5kg 以上の力がかかるともかぎらないと考えられるが、1.5kg の力がかからないように例えば、バネばかりをつけてガイドワイヤにかかるテンションを量って 1.5kg 以上の力をかけないように医療従事者が心がけるといようなことは、手技中には無理な方法である。

では、医療機器メーカーとして出来る速やかな対策は何かということ、ごく当たり前のことになるが、ガイドワイヤは使用状況によっては破断する可能性があること、破断に至った場合のフォローとして、その破断片を回収できる方法を添付文書などに明示し、医療従事者に正しく伝えることが重要となる。

次に、PMDA の対策について考えてみると、

#### PMDA の対策の例：

- (1) 破断強度の JIS 規格の見直しを検討する
- (2) 医療従事者への使用上の注意などの注意喚起・情報提供を行う

などが考えられる。

(1) については、規格に示された破断強度がいかなる過程によって定められたか知る必要がある。元々、JIS については、「工業標準化の意義は、具体的には、自由に放置すれば、多様化、複雑化、無秩序化してしまう「もの」や「事柄」について、経済・社会活動の利便性の確保 (互換性の確保等)、生産の効率化 (品種削減を通じての量産化等)、公正性を確保 (消費者の利益の確保、取引の単純化等)、技術進歩の促進 (新しい知識の創造や新技術の開発・普及の支援等)、安全や健康の保持、環境の保全等のそれぞれの観点から、技術文書として国レベルの「規格」を制定し、これを全国的に「統一」又は「単純化」すること<sup>3)</sup>とされており、様々な指標を元に、個々の製品の JIS 規格が定められている。ガイドワイヤの破断強度については、少なからず、JIS 規格を制定するときに元々市場にあった各ガイドワイヤ製品の破断強度試験などを参考に定められたものである。この JIS 規格を改定し、医療機関などでの使用状況を鑑み、どんな種類のガイドワイヤであっても破断の不具合が頻発するようであれば、破断強度の基準をあげるなど、規格の見直し等へ不具合の情報をフィードバックする必要があると考える。(2) については、医療機器メーカー単独の注意喚起・情報提供に加えて、広く医療機関に情報を提供する場合などがこれに当たる。事案によっては、厚生労働省を通じて、医療機器メーカーとともに医療従事者への情報を「通知」<sup>4)</sup>という形で広く情報提供する場合や、PMDA が発行する「PMDA 医療安全情報」<sup>5)</sup>を通じて情報提供する場合がある (Fig.4 参照)。ただし、いずれの安全対策と

も、医療機器メーカーや学会などと協力し、現実的な安全対策を講じる必要があると考える。

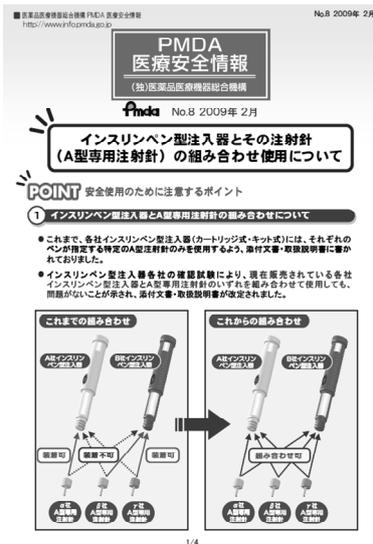


Fig.4 PMDA 医療安全情報

つづいて、医療機関での対策を考えてみると、

医療機関の対策の例：

- (1) 使用状況の再確認と医療機器メーカーやPMDAへの必要な情報のフィードバック
- (2) 適正な使用方法の徹底と患者へのインフォームドコンセント

などが考えられる。

(1) については、今後の類似の不具合に対する安全対策への情報源として有用な情報であり、「ガイドワイヤが切れた」というだけの情報ではなく、出来る限り使用状況や製品の状態を医療機器メーカーへ提供すること、また、医療機関報告を通じて PMDA に必要な情報を報告してもらうことが重要である。(2) については、医療従事者の使用状況がその医療機器に明示された使用方法と異なる場合に、そもそもどちらの使用状況が適正なものなのかを見極め、医療従事者が使用方法を改める必要があるのか、医療機器メーカー側で事実とそぐわない使用方法を改める必要があるのかをよく検討しなければならない。また、PCI で冠動脈治療を行うベネフィットを患者に伝えることは、患者に安心感を与えることにおいて有益と考えられるが、治療に伴うリスク、患者の病変部の状態によってはガイドワイヤが切れることがあるということなども、インフォームドコンセントの中で十分に医療従事者と患者との間で相互理解が得られるようにすることが重要であると考えられる。

このように、ガイドワイヤの破断を1つの不具合の例として、様々な立場での安全対策を考えてみたわけであるが、これらの安全対策が全て取られたとしても、決して十分な安全対策であるとは限らず、あらゆる医療機器の不具合において、バランスの良い安全対策を講じることはさらに極めて複雑、難題であることは言うまでもない。

### 5. PMDA での新しい試み

医療機器が承認を受ける際に必要となる医療機器の使用成績などのデータ、いわゆる治験のデータについては、特定の病院において治験プロトコルに基づいたデータ（不具合も含む）が収集されるため、不具合に関わる詳細な使用状況などのデータが入手しやすい。一方、市販後の不具合

の報告については、医療機器メーカーや医療機関からの情報が元になるが、先にも述べたように、安全対策に必要な十分な情報が得られないことが多々ある。また、治験では想定されない未知の不具合が生じたりすることも市販後の実際である。従って、治験に準ずるような市販後の不具合の情報が収集でき、その詳細な情報から安全対策を立案できるような方策を検討するための PMDA での新しい試みがいくつか実施されており、その一つが「日本における補助人工心臓に関連した市販後のデータ収集」(J-MACS: Japanese Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support) である (Fig.5 参照)。この J-MACS は関係学会、VAD 植込み施設、VAD 関連企業の協力のもと、産・官・学の連携により、質の高い市販後データの収集を可能とし、その分析によって、日本の VAD における市販後安全の確保や治療の最適化のみならず、将来的には、このデータに基づき次世代 VAD の製品開発の方向性や治験・承認審査の迅速化にも寄与できるものと期待される。

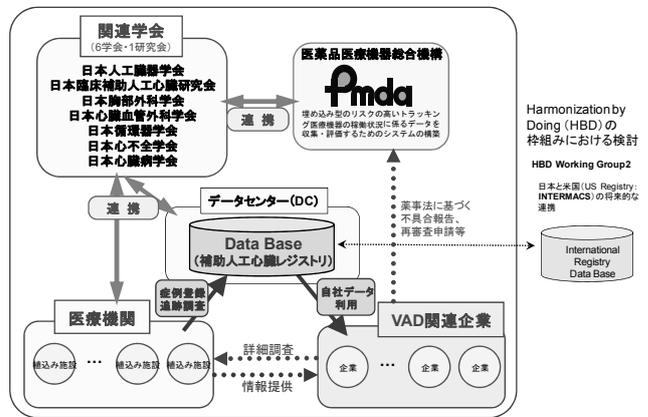


Fig.5 補助人工心臓に関連した市販後のデータ収集(J-MACS)<sup>1)</sup>

### 6. さいごに

今回、医療機器の市販後というテーマで、PMDA を含めた各方面での市販後の安全対策について紹介した。医用・福祉工学系の学会等で、「ものづくり」が論議される昨今、今までにない新しい医療機器の開発に関わる技術や研究をしていくことも重要なことであるが、一つ目先を変えて、今ある医療機器の機能の改善・改良に至る方法や、規格に関連した医療機器に必要な試験方法の改善や明確化なども、研究する余地があるように思われる。その一つ一つの積み重ねが、定性的ではない、より実効性のある「安全」対策の道筋につながることを考えられる。

#### 【参考文献】

- 1) 平成 21 事業年度業務報告, (独) 医薬品医療機器総合機構
- 2) JIST3267:2007 血管用ガイドワイヤ工業規格, 日本工業標準調査会
- 3) 日本工業標準調査会ホームページ, <http://www.jisc.go.jp/std/index.html>
- 4) PMDA ホームページ, 機器安全対策通知, <http://www.info.pmda.go.jp/mdevices/mdevices.html>
- 5) PMDA ホームページ, PMDA 医療安全情報, [http://www.info.pmda.go.jp/anzen\\_pmda/iryuo\\_anzen.html](http://www.info.pmda.go.jp/anzen_pmda/iryuo_anzen.html)