

## 医療機器の薬事承認と保険適応

高齢化社会では心疾患が介護状態の主因となっている。生命予後改善、生活の質向上に医療機器が必要である。(心疾患における ICD など) ICD などはエビデンスに基づき医療を変えてきた。日本の医療費は世界的にみれば低く、医師の技術料などもかなり低い。医療機器は輸入超過であり、費用がかかっている。そのため医療機器産業のビジョンが変化してきており、研究・開発・販売・使用の全工程を見直す動きが起こっている。そのなかで医療機関の役割として考えられるのは、診療、教育、臨床研究からである。

基礎実験結果や文献調査の後、実際に患者さんに適応されその結果が論文としてまとめられ、それをもとに承認申請がされ、添付文書やガイドラインがつくられ保険償還への根拠となる。現実には市販後文書通りには進まない。研究段階、教育段階、診療の現場で使用した段階の情報を発信していくことが患者さんを保護することになる。

医療機器とは人もしくは動物の疾病の診断、治療もしくは予防に使用されることまたは人もしくは動物の構造もしくは機能に影響をおよぼすことが目的とされている器具機械であって、政令で定めるものである。(薬事法第2条第4項)メス・ピンセットからペースメーカー、画像診断機器までであるがその種類に応じリスクや使用実態が大きく異なる。国際的には医療機器はリスクに応じて class I から class IV まで分類されている。EU や FDA によりその分類は少しずつ異なっている。日本の分類も最近国際スタンダードにあわせる形で改正された。日本でもリスクに応じて臨床試験が行われる。臨床試験により、エビデンスに基づく医療がなされるようになる。たとえばうっ血性心不全患者においてアミオダロンと ICD の死亡率に対する効果を比較した結果、ICD は値段が高いが患者にとって有益性があるため、新聞が保険償還を支持すると表明した例があるように多くの人を相手にする場合エビデンスに基づくことが非常に大事になる。

治験とは薬事法上の承認を目的として治験届けを提出して実施する臨床試験の一部である。医療機器の開発や医療機器の的確な評価のためには治験に限らず、医師法、薬事法、健康保険法、PL 法、特許法など様々な法律の理解が必要となってくる。

昭和 23 年に医療用具の規制が行われたがこれは戦後不良粗悪なものが流通していたため、良質なものと区別するために制定されたものである。良質なものを阻害するためにできたものではない。またものを患者に届けるには企業の参加を求めないと無理だが、そこに関わってくるのは PL 法(製造物責任法)である。企業は科学的水準からみて欠陥がないことを立証する責任があることを示し、被害者の立証責任を緩和することがこの法律の目的である。しかしアメリカでは医療機器に対する大規模な訴訟、懲罰的賠償金が相次ぎ、一時期誰も製品を開発使用としなくなるという、バイオマテリアル危機が起こった。そこで **Biomaterial availability Act(BAA 法)**が制定され、材料供給者を保護する必要性が生じた。医師としてどういう点に気をつけなければならないかといえば、治験の科学性である。病気の自然歴に比べ、治療した方がよいことを示すには、比較試験が必要であるが評価の主観性やプラセボ効果をなくすには二重盲検試験を要する。しかしデバイスを使用する場合

には薬と異なり blind をかけるのは非常に難しい。さらに結果の一般化、症例数を確保するには多施設共同試験が必要である。

また治験には倫理性も必要で、ヘルシンキ宣言にもあるように、研究計画を研究者から独立した委員会で審議し、科学的文献に精通した知識にもとづき、目的と起こりうる危険性を比較し、研究計画書には倫理的事項を常に明記することが求められる。また被験者の利益を科学的・社会的利益より優先すること、被験者は責任を問われないこと、プライバシーの尊重や、インフォームド・コンセントが重要である。治験の信頼性については不正なデータ、不注意・ミス防止、症例報告不備、治験審査委員会不備、プロトコル違反、記録保存不備などに注意が必要でそのためには品質管理（QC）、品質保証活動（QA）、モニタリング、監査、GPC 査察が必要である。日本から治験結果を発信できるようになるには国際共同試験に参加する必要があるがそのためには治験のスピード、質、コストを改善する必要がある。医療機器規制の国際比較をしてみると、米国 FDA は試験デザインから関与し、簡易審査システムを導入し、承認前に治療医療用具指定をして、有償治験を行っている。欧州は第三者認証による CE マーキング取得を行っている。日本では厚生労働省が PMDA と呼ばれる米国 FDA と同じような機関と治験相談や審査体制を整備するようになった。

医薬品についてみると独立行政法人である医薬品医療機器総合機構が開発、申請、審査、承認、市販後の調査を行っている。薬の副作用や薬害の例として、ソリブジンの抗癌剤との薬物相互作用がある。これは治験段階で起こった死亡報告の遅れが原因。薬害エイズは血液製剤を介した感染被害であるが、感染を患者に告知しなかったことが原因。ヤコブ病被害は海外安全情報への対応の遅れが原因である。このような被害をなくすには、治験の実施、申請、承認の流れの時期について日本と米国間の違いをなくすことが必要である。医療機器の産業ビジョンは研究、開発、生産、販売、使用において臨床医学が役割をはたすべきであるというものである。