

## 埋植型医療機器の市販後の情報収集について

## 【前回までの検討内容】

これまでに埋植型医療機器の患者登録システム（レジストリ）の在り方について議論をしてきた結果、レジストリの方法は大きく以下の2パターンが考えられた。

## パターン A :

調査症例数や調査施設をしぼり、小規模でもよいから代表される製品で経時的にしつかりとフォローアップすることに重点を置く

## パターン B :

主要な評価項目に焦点をしぼった上で、できるだけ多くの症例、施設、製品について一定の網羅性が確保された調査を実施する

パターン A は臨床研究として行われることが多く、調査症例や調査施設をコントロールするため、比較的容易に実施できる。一方、パターン B は網羅的な手法を用いるため、使用総数が多い医療機器では、その分調査症例や調査施設のコントロールが難しく、実施に際し解決すべき課題は多い。このような実施しやすさという点について圧倒的に不利なパターン B についても、どうしてもこのような手法で調査すべき製品群はないか、本検討会において検討を行う。

## 1. 行政の安全対策と問題意識

## 1. 1 市販後安全対策の現状

行政においては、以下のような市販後の安全対策措置を実施するため、安全性等に関する必要な情報を収集している。

## 【行政としての安全対策上の措置】

- ① 把握した不具合状況に関する医療現場への情報提供
- ② （特定製品に特化した場合）企業に対する何らかの措置

新規性の高い医療機器：

新医療機器として承認された医療機器については、使用成績調査が課されているほか、企業の自主的な市販後調査（PMS）が行われる場

合もある。

#### 既存品の多い医療機器：

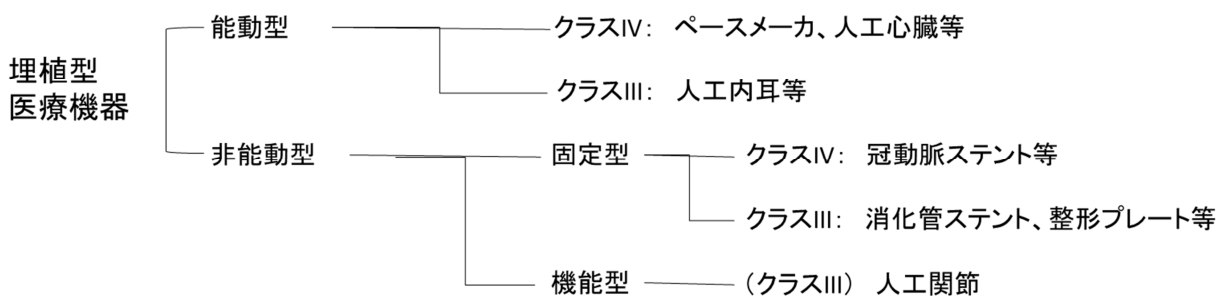
市販前には想定しなかった（未知）不具合等が発生した場合などは何らかの安全性情報の収集が必要となるが、現状ではコントロールが困難。

#### 不具合報告制度：

既知／未知にかかわらず重篤な不具合が発生した場合には各企業から行政側に報告を行うこととなっており、市販前に想定しなかった不具合等がある製品群において発生しても、行政側で把握ができる仕組みとなっている。

→不具合報告制度は、医療機器の使用者等が「不具合」と認識することにより成り立っている制度であるが、手術手技等による影響との切り分けが難しく、「不具合」と認識されない場合などは報告がなされないことも想定される。その結果、不具合報告件数はそのまま発生件数になるとは限らず、正確な不具合発生率が把握できない。また、正確な発生率が把握できないことにより、迅速な安全対策措置がとれないケースも想定される。

### 1. 2 埋植型医療機器の特徴と問題点



- ・ 埋植型医療機器については、製品の選択（種類・材質・サイズなど）や埋植位置・角度などの手術手技や患者背景が製品の使用成績に大きな影響を与え、施設間での成績のばらつきも考慮する必要がある。
- ・ 埋植型医療機器の中でも、能動型の機器（ペースメーカー等）は、定期的なメンテナンスも含め、フォローアップがしやすいものが多い。
- ・ 非能動型の機器の中には意図的な可動部を持つもの（機能型）と持

たないもの（固定型）がある。

- ・埋植型に分類されるクラスはクラス III とクラス IV があるが、そのリスクにより以下のような特徴も考えられる。

クラス IV：施設、実施医のレベルが標準化されて使用されることが多い。

クラス III：幅広い施設で使用されることが多く、レベルのばらつきが大きい。

→医療機器は多種多様であり、必ずしも類型化し議論できるものではないが、それぞれの類型に沿ったレジストリのパターンはどちらか。

→類型化した際に、人工関節は他の医療機器とは異なる特徴を有する製品群であることがわかる。

## 2. 人工関節レジストリとの連携必要性

### 2. 1 人工関節における不具合把握の問題点

- 人工関節については、以下のような特徴があり、不具合状況の把握がより困難となる。
  - ・後発品、改良品が多数存在し、異なる企業・製品での組み合わせ使用も存在する。
  - ・国内数千施設で広く使用されており、施設間での成績のばらつきが大きいことが想定される。
- そのような背景から、現行の制度下では、人工関節の不具合発生状況の正確な把握が難しいケースが想定される。
  - ・人工関節は、形状、材質、表面処理などで様々な改良が施されるが、新医療機器として扱われるほど新規性の高くないケースが多く、使用成績調査の対象とはならない。
  - ・不具合報告制度において、製品の折損などの場合を除き、手術手技や患者背景との切り分けが難しいことにより、製品そのものの不具合の疑いがかけられず報告がなされないケースも想定される。
  - ・人工関節は、能動型の医療機器ではないものの、意図的な可動部分を持つことにより、耐久性等がより重要となる。

### 2. 2 具体的事例（MOM の場合を例に）

- 人工関節のうち、金属同士の摺動部分（Metal-on-Metal、以下 MOM）

を持つ人工股関節については、摺動面等で生じた金属摩耗粉により、再置換を伴う重大な健康被害が世界的に報告されている。

- 国レベルのレジストリが整備されている英国や豪州などが世界に先駆けてアラートを発信してきている。
- 一方で、MOMに起因する不具合が明らかとなっていない状況下では、個別の症例で再置換を要する状態になった場合でもMOMによる不具合であるとの判断は難しく、不具合報告がなされないケースも想定される。実際、国内においてMOMが原因として不具合報告がなされたケースはなかった。
- 一定の網羅性が確保されたレジストリにより、再置換率の増加の検出が可能となり、集積されたデータからその原因の特定まで可能となることが見込まれる。
- また、製品群での注意喚起にとどまらず、製品ごとの成績を把握し、安全対策上の措置を行うことが可能となる。

## 2. 3 行政から人工関節レジストリとの連携にのぞむこと

行政側のアウトプットは1. 1において述べたとおりであるが、人工関節にあてはめて考えてみる。

### パターン A から得られる情報例

- メタルオンメタル（MOM）の国内発生傾向（全体は反映しない）
- 不具合発生有無に関わらない経時的予後の把握（たとえば埋植年齢、活動性と人工関節の影響や関連性、再置換のタイミング等）

### パターン B から得られる情報例

- 国内不具合発生率の算出
- 不具合の製品／手技由来に関する分析
- 再置換率が高い製品の特定
- 再置換率が高い手技傾向

行政側のアウトプットのうち、パターン A からは①が、パターン B からは①および②が可能となると考えられる。

パターン A から想定されるアウトプットのうち、MOMに関する注意喚

起については、厚生労働科学研究で実施している各医療機関へのアンケート調査により、ある程度の傾向把握が可能となっている。

以下のような特徴を持つ人工関節のような製品は、パターン B による調査を行うことで、効率的に必要な情報収集を行うことが可能となると考えられる。

- 製品のバリエーションが豊富で、自社他社に限らず組み合わせて併用される。
- 製品ごとに使用される症例数も様々である。
- 施設や実施医による成績のばらつきが大きい。
- 不具合が発生した場合、製品そのものによるものか、手術手技や患者背景によるものか判断しにくい。
- 同種製品であっても製品ごとの成績の差が大きく代表的な製品を選出しにくい。

また、人工関節の中でも、国内での使用経験に乏しい新規性の高い製品、市販前データや海外からの情報などにより安全性上の懸念のある製品などにおいては、パターン A のように施設や症例数を限定して詳細な情報収集を行う必要があるケースも想定され、パターン B による調査と組み合わせて実施することが必要と考えられる。