

Title	薬事規制と技術標準のリンケージ解析：次世代医療機器・再生医療等製品評価指標を事例に
Author(s)	木戸，舞；加納，信吾
Citation	年次学術大会講演要旨集，31：732-735
Issue Date	2016-11-05
Type	Conference Paper
Text version	publisher
URL	http://hdl.handle.net/10119/14037
Rights	本著作物は研究・イノベーション学会の許可のもとに掲載するものです。This material is posted here with permission of the Japan Society for Research Policy and Innovation Management.
Description	一般講演要旨

薬事規制と技術標準のリンケージ解析 -次世代医療機器・再生医療等製品評価指標を事例に-

○木戸舞, 加納信吾 (東京大学)

1. 背景と目的

我が国では、2005年より次世代の医療機器や再生医療等製品に関する審査及び開発の迅速化のために、厚生労働省及び経済産業省にて、製品毎に個別具体的に次世代医療機器・再生医療等製品評価指標の作成がなされており、2016年9月現在までに、テーラーメイド医療用診断機器、ナビゲーション医療、バイオニック医療機器、体内埋め込み型材料、体内埋め込み型能動型機器、再生医療、画像診断、プラズマ応用技術、運動機能回復訓練機器、医療用ソフトウェアの合計10分野における指標(ガイドライン)が整備されてきた[1]。

これらのガイドラインは、承認事例もなく審査経験も乏しい中、画期的な新技術の発展を妨げず、審査の迅速化に資することを目的として整備されたものであり、業界基準だけでなく、欧州医療機器指令(MDD)や米国食品薬品局(FDA)によるガイドラインの他、国際規格(ISO等)や国内規格(JIS)等の技術標準が引用されており、法制的な基準という位置づけではなく、審査に当たっての道標という位置づけとして活用されている[2]。新規ガイドラインの策定に際しては、業界団体、企業、大学等に対して実用化に近い製品テーマについて一般公募され、公募により得られた製品テーマは、厚生労働省及び経済産業省等による合同検討会にて付託され、ガイドラインの認定対象としてテーマが決定されると、業界団体、企業、大学等に所属する有識者らにより構成されたワーキンググループにてガイドライン案が作成される。当該ガイドライン案をもとに、経済産業省又は厚生労働省にてガイドラインが策定される。

日本では、このようなプロセスを経てガイドラインが策定されることから、製品毎に区別されたガイドラインであって、審査及び開発の迅速化のために必要とされ、かつ有識者らが必要と判断した国内・国外を問わない様々な規格を要求事項として包括的に定めたガイドラインという特徴を有する。

一方、米国のガイドラインでは幅広い製品区分に対して包括的な要求事項が定められており、欧

州のガイドラインでは幅広い製品区分に対して特定の要求事項が定められており、日米欧におけるガイドラインの構成に違いが見られることが報告されている[3]。特に、医療分野における米国のガイドラインでは、自国メーカー等に有利なルールとして発行された国際規格(ISO等)を直接引用して策定するケースがみられ[4]、国際ルールの策定と国内ルールの策定が一体化され、戦略的に自国のガイドラインを策定する傾向を有する。

このように、各国の規制当局によるガイドラインに任意規格(自国メーカー等に有利な国際規格等)が引用されることによって、事実上の強制法規化(デファクトマンドトリー化)がなされることは、医療分野に特有であることが報告されている[5]。これを受け、先行研究では、医療分野の規制(薬事規制等)と技術標準の相関性の検証として、薬事法の認証基準告示において、医療分野のJIS規格459件のうち195件が引用されていることが報告されている[5]。

しかしながら、この報告[5]によると、薬事法の認証基準告示(ガイドライン)に引用されたJIS、ISO、IECの引用件数の抽出にとどまっており、ガイドラインを構成する引用文献を包括的に検証したものではなく、日本の薬事規制と技術標準がどのようなリンケージを有するかについては、未だ報告がなされていない。

そこで、本研究では、日本の薬事規制として、次世代医療機器・再生医療等製品評価指標を事例として選択し、これらのガイドラインに引用されている国内外のガイドラインや規格等の文献を分析することにより、近年の日本における薬事規制と技術標準の関係性を明らかにすることを目的とする。

2. 方法

本研究の対象とする薬事規制として、事業開始年度である2005年から2016年9月現在に至るまでに厚生労働省及び経済産業省にて合同で検討を進められ制定された、次世代医療機器・再生医療等製品評価指標(全ガイドライン36件)を選

択した（表1参照）。そして、これらの指標が引用する国内外の規格、国内外の関連ガイドライン、書籍、論文等の文献を抽出した。抽出にあたって、ガイドライン内において引用文献が明示されている場合はそれらを参照し、引用文献として明示されていない場合は目視で確認しながら引用する国内外の規格、国内外の関連ガイドライン、書籍、論文等の文献を選定した。上述したとおり、過去の報告[5]では、薬事法の認証基準告示に引用されたJIS、ISO、IECの引用件数の抽出にとどまっているが、本研究では、ガイドラインを構成する引用文献を包括的に検証するために、抽出した文献を、①国際規格（ISO、IEC、ASTMのいずれかに分類された規格）、②JP規格（JIS、日本国内における業界基準のいずれかに分類された規格）、③US規格（ANSI、AAMI、ULのいずれかに分類された規格）、④EP規格（RoHS指令のみ）、⑤JPガイドライン（日本政府により制定された関連ガイドライン）、⑥USガイドライン（米国政府により制定された関連ガイドライン）、⑦EPガイドライン（欧州政府により制定された関連ガイドライン）、⑧論文・書籍（国内外を問わない専門家により執筆された論文・書籍）の8つに分類し、各分類における引用件数を算出した。そして、全ガイドラインについて、最も多く引用する文献に応じて、分類した。結果を表1及び図1に示す。

3. 結果および考察

(1) ガイドラインの構成

薬事規制の事例として選定した次世代医療機器・再生医療等製品評価指標である全ガイドライン36件には、その構成に5つのパターン（A. 国際規格を主に引用するもの、B. 国内規格を主に引用するもの、C. 関連ガイドラインを主に引用するもの、D. 論文や書籍を主に引用するもの、E. 引用するものがないもの）を有することが判明した（表1及び図1参照）。

A) 国際規格を主に引用するもの

全ガイドライン36件のうち、国際規格を引用して作成されたガイドラインが最も多く18件あり、全体の50%を占めていた。また、ガイドラインが改定されるごとに引用する国際規格が増える傾向が見られ（表1におけるNo.2、No.5、No.7、No.24参照）、ガイドラインの完成度を高めるために国際規格が引用される傾向を有していた。

B) 国内規格を主に引用するもの

全ガイドライン36件のうち、日本の国内規格を引用して作成されたガイドラインが最も少な

く1件のみであり、全体の3%を占めていた。

C) 関連ガイドラインを主に引用するもの

全ガイドライン36件のうち、国内における関連ガイドラインを主に引用するガイドラインは10件あり、全体の約28%を占め、これらの中には規格が引用されておらず、関連ガイドラインのみしか引用されていないものが3件あり（表1におけるNo.15、No.16、No.28参照）、うち2件についてはナビゲーション医療分野であり、残る1件は再生医療分野であり、ガイドラインの技術分野が新規なために、規格化に至っていない分野であることが推測された。

D) 論文や書籍を主に引用するもの

全ガイドライン36件のうち、論文や書籍を主に引用するガイドラインは6件あり、全体の約17%を占めていた。これらの中には規格が引用されておらず、論文や書籍のみしか引用されていないものが1件であった（表1におけるNo.30参照）。このガイドラインは再生医療分野であり、技術分野が新規なために規格化に至っていない分野であることが推測された。

E) 引用がないもの

全ガイドライン36件のうち、全く文献の引用のないガイドラインが2件あり、全体の約6%を占めていた（表1におけるNo.29、No.31参照）。これらのガイドラインはいずれも再生医療分野であり、技術分野が新規なために規格化に至っていない分野であることが推測された。

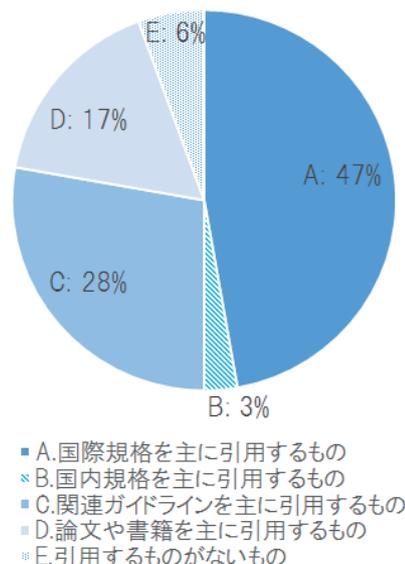


図1. ガイドラインの構成パターン

(2) 薬事規制と技術標準のリンケージ解析

薬事規制の事例として選定した次世代医療機器・再生医療等製品評価指標を構成する合計 10 分野（テーラーメイド医療用診断機器、ナビゲーション医療、バイオニック医療機器、体内埋め込み型材料、体内埋め込み型能動型機器、再生医療、画像診断、プラズマ応用技術、運動機能回復訓練機器、医療用ソフトウェア）のうち、分野をまたいで（例えば、ナビゲーション医療、バイオニック医療機器、体内埋め込み型能動型機器、画像診断、プラズマ応用技術、運動機能回復訓練機器等）共通して引用される国際規格が存在していた（IEC 60601、ISO 14971、IEC 62304、ISO 10993 等）。また、同一分野（例えば、ナビゲーション医療、再生医療、体内埋め込み型材料等）において共通して引用されやすい国際規格が存在することも判明した（IEC61508、ISO9001、ISO 14971、ISO 16428）。

一方、これらの指標を構成する合計 10 分野のうち、同一分野において共通して引用されやすい国内規格は見られたが（例えば、体内埋め込み型材料、再生医療等）、分野をまたいで共通して引用される国内規格はなく、また、国内規格よりも国際規格のほうが、汎用性が高く、異分野であってもガイドラインに共通して引用されやすい傾向が見られた。

しかしながら、各ガイドラインにおいて引用された国際規格 320 件のうち、日本提案の国際規格は 5 件（No.2 ISO/DIS 16578、No.3 ISO/NP 16578、No.7 ISO 13482、No.35 ISO8373、ISO13482）の引用にとどまっており、未だ日本における国際ルール策定と国内ルール策定については、一体化されているものではなく、日本主導で提案されて発行された国際規格を国内規格（JIS 等）に落とし込み、更にこれらの国際規格及び国内規格を戦略的に自国のガイドラインに取り入れるまでには至っていないことも確認された。

4. 結論

本研究により、薬事規制として近年作成されたガイドラインである次世代医療機器・再生医療等製品評価指標を事例として選択し、これらの指標が引用している国内外の技術標準を分析した結果、日本のガイドラインは、国際規格を引用して作成される傾向にあり、薬事規制（ガイドライン）と技術標準（国内外の規格）のリンケージ関係は、ガイドライン-ガイドライン関係を主とするもの、ガイドライン-国際技術規格を主とするもの、ガイドライン-国内技術規格を主とするもの、ガイドライン-論文を主とするものなど、引用のないものの 5 つの類型が存在し、これらは技術の新規

性や製品分野の技術融合の程度の影響を受けていることを見出した。

これらのガイドラインに引用される国際規格のうち、日本主導で成立したものは約 2%程度であり、今後は、薬事ガイドラインの策定において国際的なイニシアティブを発揮していくためには、技術分野の特徴を考慮し、薬事規制と技術標準の関係性が高度の求められる分野においては、国際技術規格を日本主導で提案しつつ、提案者を含む有識者らにより国際技術規格の策定、国内技術規格の策定、薬事規制ガイドラインと同期に策定されている経産省が主導する開発ガイドラインの策定を連動させていく必要性が確認された。

なお、本研究は、各ガイドラインとその引用文献として、国内外の関連ガイドライン、書籍、論文等の文献の件数を抽出した初期段階の解析に留まっており、各ガイドラインと引用ガイドライン・技術標準・その他の文献がどのようなネットワークを有し、相互依存関係にあるかを解析していないため、今後は規制と技術標準の関係性をネットワーク解析などの可視化手法を導入した関係性の分析に発展させることを計画している。

【本研究は、科学技術振興機構社会技術研究開発センター「科学技術イノベーション政策のための科学 研究開発プログラム」（『先端医療を対象とした規制・技術標準整備のための政策シミュレーション』）からの支援を受けている。】

参考文献

- [1]http://md-guidelines.pj.aist.go.jp/?page_id=2761
- [2] <http://dmd.nihs.go.jp/jisedai/>
- [3] Kuni Itoh and Shingo Kano, Comparison of international guidelines for regenerative medicine: knee cartilage repair and replacement using human-derived cells and tissues, *Biologics*, accepted in April 12, 2016 (in press)
doi:10.1016/j.biologics.2016.04.003
- [4] US Food and Drug Administration. Self-monitoring blood glucose test systems for over-the-counter use: draft guidance for industry and Food and Drug Administration staff.
<http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/UCM380327.pdf>. Accessed April 8, 2014.
- [5] 医療安全WG 中間報告書, 平成 24 年 1 2 月, 日本工業標準調査会標準部会, 医療用具技術専門委員会

【表1】次世代医療機器・再生医療等製品評価指標における引用文献の内訳

No.	ガイドラインの名称	① 国際規格	② JP規格	③ US規格	④ EP規格	⑤ JPガイドライン	⑥ USガイドライン	⑦ EPガイドライン	⑧ 論文・書籍	パターン
1	標準化資料「DNAチップを用いた医療用診断装置の性能評価法に関する指針」(H26年度)	3	0	0	0	1	0	0	1	A. 国際規格
2	遺伝子発現解析用DNAチップ[改訂版] 開発ガイドライン 2012	3	0	0	0	1	0	0	1	A. 国際規格
3	遺伝子発現解析用DNAチップ 開発ガイドライン 2012	2	0	0	0	0	0	0	0	A. 国際規格
4	DNAチップ 開発ガイドライン 2007-遺伝子型(ジェノタイプ)検定用DNAチップに関して-	1	0	0	0	3	1	0	4	D. 論文
5	トレーニングシステム[改訂]開発ガイドライン 2015	3	5	1	0	5	2	0	9	D. 論文
6	トレーニングシステム 開発ガイドライン 2012	2	5	0	0	4	0	0	9	D. 論文
7	ナビゲーション医療分野共通部分[改訂]開発ガイドライン 2015	38	2	1	0	7	2	0	27	A. 国際規格
8	ナビゲーション医療分野共通部分 開発ガイドライン 2008	27	2	0	0	6	2	0	27	A. 国際規格
9	位置決め技術 ナビゲーション医療機器の位置的性能の品質担保に関する開発ガイドライン 2010	3	1	0	0	1	0	0	3	A. 国際規格
10	脳腫瘍焼灼レーザシステム 開発ガイドライン 2008	27	2	0	0	6	2	0	27	A. 国際規格
11	骨折整復支援システム 開発ガイドライン 2008	28	2	0	0	6	0	0	27	A. 国際規格
12	神経刺激装置植込み型神経刺激装置 開発ガイドライン 2010	15	0	0	0	0	0	0	0	A. 国際規格
13	積層造形医療機器開発ガイドライン2015(総論)	3	4	0	0	7	0	0	5	C. ガイドライン
14	高生体適合性(カスラムメド)脊椎インプラント 開発ガイドライン2015	3	2	0	0	8	0	0	16	D. 論文
15	高生体適合性(カスラムメド)上肢人工関節 開発ガイドライン2015	0	0	0	0	3	0	0	0	C. ガイドライン
16	高生体適合性(カスラムメド)人工足関節 開発ガイドライン 2015	0	0	0	0	6	0	0	0	C. ガイドライン
17	高生体適合性(カスラムメド)人工膝関節 開発ガイドライン 2012	5	11	0	0	16	0	0	7	C. ガイドライン
18	高生体適合性(カスラムメド)人工股関節 開発ガイドライン 2012	4	11	0	0	1	0	0	10	D. 論文
19	高生体適合性インプラントカスラムメド骨接合材料 開発ガイドライン 2010	2	16	0	0	0	0	0	6	B. 国内規格
20	ハイブリッド型人工骨・骨補填材 開発ガイドライン 2008	3	0	0	0	8	0	0	0	C. ガイドライン
21	次世代(高機能)人工股関節 開発ガイドライン 2008	50	24	0	0	8	5	0	0	A. 国際規格
22	高機能人工心臓システム 開発ガイドライン 2007	21	0	1	0	1	2	0	4	A. 国際規格
23	ヒト細胞自動培養加工装置についての設計ガイドライン2015	5	1	0	0	3	0	0	0	A. 国際規格
24	ヒト細胞培養加工装置についての設計ガイドライン[改訂] 開発ガイドライン2015	6	1	1	1	3	0	4	0	A. 国際規格
25	ヒト細胞培養加工装置についての設計ガイドライン[改訂] 開発ガイドライン2009	4	1	1	1	4	0	4	0	A. 国際規格
26	ヒト細胞培養加工装置についての設計ガイドライン 開発ガイドライン2008	1	1	1	1	3	0	4	0	C. ガイドライン
27	ヒト細胞培養加工装置の操作手順変更における互換性確認に関するガイドライン2015	0	2	0	0	5	0	0	0	C. ガイドライン
28	自己由来細胞操作のチェンジオーバーに関するガイドライン2015	0	0	0	0	1	0	0	0	C. ガイドライン
29	細胞・組織加工品の研究・開発におけるヒト細胞・組織の搬送に関するガイドライン2012	0	0	0	0	0	0	0	0	E. 引用なし
30	無菌接続インターフェース設計ガイドライン2012	0	0	0	0	0	0	0	2	D. 論文
31	細胞シート 除染パスポックス設計ガイドライン2010	0	0	0	0	0	0	0	0	E. 引用なし
32	コンピュータ診断支援装置の性能評価 開発ガイドライン 2015	6	2	0	0	19	0	0	12	C. ガイドライン
33	コンピュータ診断支援装置におけるソフトウェア設計・開発管理 開発ガイドライン 2012	5	1	0	0	1	0	0	0	A. 国際規格
34	外科手術用低侵襲プラズマ止血装置開発ガイドライン2015	7	0	0	0	0	0	0	1	A. 国際規格
35	ロボット技術を用いた活動機能回復装置 開発ガイドライン2015	17	0	0	0	24	0	0	0	C. ガイドライン
36	ヘルスソフトウェア開発に関する基本的考え方 開発ガイドライン 2014	18	0	0	0	1	1	0	1	A. 国際規格