

博士論文概要

システムダイナミクスを用いた
医療機器開発プロセスの可視化と
評価に関する研究

Study on Visualization and Evaluation of
Medical Device Development Process
using System Dynamics

申請者

加藤	二子
Tsugiko	KATO

共同先端生命医科学専攻 先端医療機器研究部門
先端治療機器設計・開発評価研究

2012年12月

我が国における医療機器産業はその優れた基礎研究や技術力にもかかわらず世界との競争で競争力を失いつつある。医療機器の売り上げ高で日本は1980年代の2割から2010年には1割にまでシェアを落としている。個別医療機器企業の売上高においても、上位を米国欧州の企業が占めており、日本は上位から16位、18位、24位と差をつけられている状況である。これまで医療機器産業の苦境打開のために平成12年4月に国家産業技術戦略検討会は「医療機器産業技術戦略」報告書をまとめ、医療機器産業が抱える問題として国による一元的・一貫した強力な研究開発支援体制の欠如やテクノロジー・アセスメントの未整備などさまざまな問題点の指摘を行った。ところが事業が薬事法に基づく規制により大きく左右される医療機器産業にあつては、新規参入を目指す事業者が規制のハードルを事業リスクと捉え、参入をためらう現状があり、健全なイノベーションエコシステムが阻害されている。その結果、革新的な医療機器などが日本から発信され難い状況が生じている。

本研究では医療機器開発の流れをモデル化し、医療機器の開発の隘路となりうる問題の抽出を行う。

薬事法は医療機器の品質、有効性及び安全性を確保するための措置を講じているものであるが、開発の過程では新規の要素が増えれば増えるほどその内容が不明確になりやすい。特にその傾向は、患者の生命に直結するクラスⅣの医療機器で顕著である。そこで本研究では薬事法の中でも最も規制の度合いが強く最近まで国産機種と呼べるものが存在しなかったクラスⅣの医療機器について、開発や審査の過程でどのような動きがあつたかシステムダイナミクスの技法を使ってシミュレーションを行うことにした。具体的には2001年と2010年に補助人工心臓として薬事法の製造販売承認を得たバクスター社（後のエドワーズライフサイエンス社）製 Novacor（ノバコア）とサンメディカル技術研究所製 EVAHEART（エヴァハート）の開発のステージを明らかにし、比較シナリオを作成・分析することとした。

本論文は6章により構成されており、以下にそれぞれの内容を概説する。

第1章では導入として医療機器産業をとりまく状況や、政府のこれまでの施策、本研究の目的と位置づけを示した。

第2章では本研究で用いるツールであるシステムダイナミクスの概要と、日本において政策検討としてシステムダイナミクスが用いられた例、海外において医療をテーマとしてシステムダイナミクスがどのように活用されているかについて述べた。また、その前提となっているシステムダイナミクスの理解を深めるため、世界でシステムダイナミクスが注目されるきっかけとなった1972年の「成長の限界ーローマクラブ人類の危機レポート」について、一部言及をした。

第3章では補助人工心臓の開発モデルを作成する。Novacor、EVAHEARTの二機種はそれぞれ開発の詳細は異なるものの、共に①医工連携、②治験、③学会と

行政の納得、④審査、⑤部材獲得、⑥手術件数の増加という過程において共通している。システムダイナミクスを使うと、それぞれのステージが構成要素間の関係を表すごく簡単な数式の組み合わせで表現することが可能である。例えば②の治験と③の学会と行政の納得は、「治験により患者の臨床データが蓄積されるごとに学会を構成する者が納得し、学界全体として納得するに至る」プロセスになっている。また、④の審査と⑥の手術件数の増加では審査が終了してはじめてこれまで学会が準備してきた審査基準が効力を有する。したがって審査の終了が新しい実施基準の発効のタイミングとなり、そこから認定医、認定施設両方が増加に転ずるプロセスとして表現した。システムダイナミクスにおいては、要素をストックとフロー等に分類する。ストックとフローの組み合わせはリソース(ヒト、モノ、金、情報など)の流れである。①の医工連携では問題の認識から解決した課題に至る流れ、②の治験では臨床データの追加から臨床データ数に至る流れ、③の学会と行政の納得では機器に納得しているとはいえない学会員から機器に納得している学会員への流れ、④の審査では、審査待ちの項目数に始まり、審査中、審査終了と動く中で、一部再審査のための資料収集という流れも経て最終的には全て審査終了になるまでの流れ、⑤の部材獲得では詳細を知らない部材企業が、治療機器用として部材供給するまでの流れ、⑥の患者の増加では、認定医と認定施設の増加に伴い、手術待ちの患者が手術終了に至る流れをそれぞれ表した。

このモデルは、実際の EVAHEART の開発のマイルストーンで検証することが可能である。EVAHEART を医工連携の開始を 0、試作機の完成までを 1 としてシミュレーションを行うと、24 ヶ月目頃、72 ヶ月目頃に開発の上で重要なイベントを迎え、グラフはその点を機に上昇していた。モデルにおいて進捗度を見てみると、このマイルストーンに沿った形で進捗度が上昇していくので、作成したモデルはほぼ実機の開発と同様の動きをすることが言えた。

第 4 章では、EVAHEART と Novacor とで比較を行うシミュレーションとして、③の行政と学会の納得のステージから「行政の学会に対する信頼度」を比較検討した。両者のモデルは基本的に同じ構造を用いている。異なるところは学会員への情報提供に関し、EVAHEART は学会のセミナーなどを通して年間約 2 回の情報提供を行っていたのに対し、Novacor は学会などの場での情報提供を行わなかった点にある。学会の中で影響力のある研究者も EVAHEART では 5 名としたが、Novacor では 2 名とした。学会の中で影響力のある研究者が、一ヶ月当たり説得する学会員の数はこちらも 4 名とした。この結果、行政の学会に対する信頼度は信頼度 0、つまり行政が学会に自らの仕事と責任を負担させることに対し全く消極的な対応から、1、すなわち行政が学会の総意を理解し自らの仕事と責任を負担させることを決断した時点までの間でやや異なる動きを見せることがわかった。まず EVAHEART の場合、0 からの乖離ポイントは臨床試験が始まってから約半年後の 198 ヶ月目頃(開発からのカウント)から起こる。これは Novacor にお

いても同様に臨床試験開始した312ヶ月頃に動き始める。ところが、EVAHEARTにおいて行政の学会に対する信頼度が1になるポイントが、経済産業省において高機能人工心臓開発ガイドラインが制定された223ヶ月目頃であるのに対し、Novacorでは治験が終了する351ヶ月まで信頼度が1にならない。その理由としてNovacorではEVAHEARTの時と比して、日本での臨床試験の情報を得られる機会が限られていたため、その効果についての学会員の判断は文献や学会員に影響力を及ぼしうる人物からしかもたらされなかった。EVAHEARTでは、学会の場のセミナーという機会が学会員自らデータを聴取判断し機器への納得度を高める場として役立っており、早い段階で行政の信頼を得ることに役立ったと考えられた。

第5章では④審査に焦点を当てて比較検討を行った。「審査の進捗度」は審査待ちの状態から審査終了までの項目数と、当局が判断するために更に必要だと求める資料収集中の項目数で規定される。審査当初に想定される審査項目数が多い場合とそうでない場合で審査の進捗度がどのように変化していくのかシミュレーションを行った。

第6章は総括として、本研究で作成した補助人工心臓開発システムダイナミクスモデルにより、イノベーションにおける承認過程を分析し、本モデルのレギュラトリーサイエンスにおける位置づけについて検討した。また本モデルの限界や今後の課題などについて述べた。第4章の行政のアクションは学会の納得度によるところが大きいという結果からも推察できるように、行政の判断は担当者の経験的な裁量のみで行われるものではなく、判断の一つ一つに根拠となる前提が求められていると考えられ、その前提が何によって構成されているのか考えることが可能である。今回のケースでは学会全体の納得度が学会を構成する個々の会員の納得からもたらされることもわかった。薬事法の中でも規制の度合いが強いと思われていたクラスIVの医療機器でさえ、判断の前提となった積み重ねが存在する。これらを新規で開発する医療機器に適用することは医療機器開発の隘路を明らかにし、参入を目指す企業への指標に資することを示した。また、医療機器開発を支援する行政においても医療機器開発のイノベーションエコシステム形成のため、現在どの要素が求められているのか、全体を概観した形で評価を行うことが可能になることが示された。

本研究は医療機器開発の流れをダイナミクスモデルにより可視化を図る新規性の高いものであり、イノベーションとレギュレーションの関連性を解明し、革新的医療機器の実用化促進に大きく貢献することが期待される。

早稲田大学 博士（生命医科学）学位申請 研究業績書

氏名 加藤 二子 印

(2013年2月現在)

種 類 別	題名、 発表・発行掲載誌名、 発表・発行年月、 連名者（申請者含む）
○論文	Developing System Dynamics Model for Medical Devices: case of EVAHERT Journal of Artificial Organs (2013年1月27日アクセプト) Tsugiko Kato, Mitsuo Umezu, Hiroshi Takahashi, Kiyotaka Iwasaki, Hiroshi Kasanuki
学会発表	医療機器開発フローの可視化 —システムダイナミクスを用いた考察— (第2報) — 日本生体医工学会 専門別研究会 第4回医療機器に関するレギュラトリーサイエンス 研究会 2012年9月29日 加藤 二子, 梅津 光生, 高橋 裕, 岩崎 清隆, 笠貫 宏
学会発表	システムダイナミクスによる補助人工心臓開発フローの可視化 日本生体医工学会 専門別研究会 第2回医療機器に関するレギュラトリーサイエンス 研究会 2011年11月19日
パネル討 論	システムダイナミクスにもとづく EVAHEART の承認プロセスのモデリング ～行政と学会の関与～ 第50回日本人工臓器学会 2012年11月24日
パネル討 論	医工融合教育の取り組みと期待される人材像 第4回医療 ICT シンポジウム(SMICT2011) 2011年3月4日
記事	技術戦略マップ 3) マップの活用法 情報管理 54(9), 591-594, doi: 10.1241/johokanri.54.591 2011年12月1日
記事	技術戦略マップ 2) マップの作り方 情報管理 54(5), 279-284, doi: 10.1241/johokanri.54.279 2011年8月11日
記事	技術戦略マップ 1) 国の事業としてのロードマップ作り 情報管理 54(1), 042-045, doi: 10.1241/johokanri.54.42 2011年4月1日
記事	日本発で世界に売り込む, 標準化や互換性もカギに 日経エレクトロニクス 2010年11月1日号
講演	技術戦略マップから医療の将来をみる 金沢医科大学と金沢工業大学による 教育研究協力を通じた有機的な医工連携フォーラ ム基調講演 2011年3月2日
講演	2030年の医療機器産業を考える～技術戦略マップ2010を通して～ 第1回医療機器産業研究会「医療機器産業の過去と将来」 2010年10月7日
講演	2030年の暮らしと医療・ヘルスケア 日経エレクトロニクス デジタルヘルスの未来 基調講演 2010年9月29日