

早稲田大学大学院 先進理工学研究科

博士論文審査報告書

論文題名

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
先端治療機器設計・開発評価研究

2013年2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。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、事業者が規制のハードルを事業リスクと捉え、新規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。また、医療機器産業支援のための施策も各省の施策の範囲内に収まっており、省の業務をまたいで連携すべき点が十分に検証されていないのが実情である。

本研究では医療機器開発の流れをモデル化し、構造を理解することにより医療機器の開発の隘路となりうる問題の抽出を行っている。最近まで国産機種と呼べるものが存在しなかった薬事法上でのクラスIVの医療機器について、開発やわかりづらさとされる審査の過程でどのような動きがあっ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っている。具体的には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・分析を行っている。

本論文は6章により構成されている。

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ている。

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について述べている。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している。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。また、代表的事例として、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」について一部言及している。

第3章では補助人工心臓EVAHEARTの開発モデルを作成している。開発関係者2名、アカデミア3名、行政・審査関係5名、医師1名からのインタビューと文献により、23年間の開発の局面ごとのモデルを作成している。軸は開発の当初からの時間で、①医工連携、②治験、③学会と行政、④審査、⑤部材、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簡単な数式の組み合わせで表現する

ことが可能となる。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」プロセスとなる。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ている。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の手術件数の増加では、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ている。

第4章では、前章で開発したモデルについて検証を行っている。まずモデルが開発の実際どおりの挙動になるか確認するため、EVAHEARTの開発のマイルストーンを開発者の話から設定、24ヶ月目頃、72ヶ月目頃開発の上で起こったとされる重要なイベントがモデルからも読めるか確認した。その結果、シミュレーションはほぼ実際のイベントと同様に機器の進捗度が上昇する形となる。

次に③の学会と行政のステージから「行政の学会に対する信頼度」を見ている。EVAHEARTとでの違いをわかりやすくするため、2001年に薬事法の承認を受けたバクスター社（後のエドワーズライフサイエンス社）製 Novacor（ノバコア）とで比較を行った。両者のモデルは基本的に同じ構造を用いた。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である。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どちらも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。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）から起こった。これはNovacorにおいても同様で臨床試験開始した312ヶ月頃に動き始めた。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にならないとい

う結果が得られている。

第5章は医療機器開発システムダイナミクスモデルの検証として、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ている。また、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がどのようになるかについて検討している。さらに本モデルの限界や今後の課題などについて述べている。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した。これの可視化されたモデル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ている。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を示している。

第6章は本研究の成果を総括し、医療機器参入者と行政双方における今後の展望を示している。また、レギュラトリーサイエンスの展望についても示している。

レギュラトリーサイエンスに基づく規制はイノベーションの阻害因子のみならず促進因子になる。本研究は医療機器開発と実用化の流れをシステム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。本研究による医療機器の開発過程の可視化によって、問題抽出を可能にし、その課題解決の過程において、自然科学と社会科学を融合する評価・決断科学としての新たなレギュラトリーサイエンスが展開されると考えられる。よって、本論文は博士（生命医科学）の学位論文として価値あるものと認める。

2013年2月

(主査) 早稲田大学教授	工学博士 (早稲田大学)	梅津	光生
	医学博士 (東京女子医科大学)		
早稲田大学准教授	博士(工学)(早稲田大学)	岩崎	清隆
早稲田大学教授	医学博士 (早稲田大学)	笠貫	宏
専修大学教授	博士(経営学)(学習院大学)	高橋	裕

