

医療用具の国際ハーモナイゼーションに関する研究 (H10-医薬-031)
【ISO/TC210及びGHTF関係】

主任研究者 中村晃忠 国立医薬品食品衛生研究所 部長
分担研究者 飯沼 武 埼玉工業大学 教授

研究要旨：医療用具分野での国際ハーモナイゼーションは、実質的には GHTF(Global Harmonization Task Force) と ISO(International Organization for Standardization)で進行している。GHTFは主に行政の枠組みに関連する分野の調和を、ISOはそれに関連する国際規格の分野での調和を目指している。本研究では、次の課題を選択し必要な論述をした。GHTF活動から ①市販前の法的規制の整合に係わる a)医療用具の基本要件(EP)、b)テクニカルファイル、c)ラベリング、d)法規制と国際規格との関連、②報告制度に関するGHTF文献の紹介。③ISO/TC210の活動から リスクマネジメントに関する論述。④GMDN(Global Medical Device Nomenclature)プロジェクトの報告。

A. 研究目的

わが国の主張を国際社会に反映させるためには、科学的裏付けと国内のコンセンサスが必須条件である。この主旨に沿い、国内外のコンセンサスを得ることを目的としてGHTF及びISO/TC210関係の主要な課題につき調査・整理する。

B. 研究方法

国際整合に関し主要な課題を抽出し4つの論点、①市販前承認システムに係わる4項目 ②報告制度、③リスクマネジメント、④機器名称(ノメンクレーチャ)について、GHTF、ISO/TC210からの文献資料等により整理し論述する。国際会議の出席者及び分科会技術幹事等を研究協力者に選び、調査の技術的な精度の向上を期した。

C. 研究結果

研究主題とした以下の項目について基礎的情報を収集 整理 解析した。

- ①市販前4項目：広範な医療用具の安全性を担保する必須要件(EP)がグローバルなレベルで確定した。内容はEU指令のエッセンシャルリクワイアメント(ER)と酷似している。テクニカルファイルは、市販前要求事項を論証するために必要な技術情報を編纂したもので、承認申請手続きの整合を目的とする。ラベリングの一般的原則を検討した。国際規格は整合された法的プロセスで重要な役割を担うとの観点から、その役割を解明した。

- ②報告制度：GHTFで発行を承認された主要な文献を和訳した。

- ③リスクマネジメント：安全性を評価しリスクを回避するためのマネジメントシステムに関するISO規格について論述した。

- ④ノメンクレーチャ：市販後報告に関し医療用具を特定するための機器名称システムをCENが主体となりわが国も参加して開発している。基本文献を詳述し最近の動向を報告した。

D. 考察

グローバル化が急ピッチで進行する産業界において、医療用具の安全性を確保するため規制システムのグローバルな整合は重要課題である。これを審議する国際会議に参加しその経験を基にした論述、並びに主要文書の和訳が本研究の内容をなしている。国内の関係者が医療機器規制に関する国際情勢を認識し課題を正確に把握することは、国内コンセンサス醸成の必要条件である。

E. 結論

本研究により、C項 ①～④に示す主要な論点の位置づけと関連文献の和訳を提示した。これによりGHTF並びにISO/TC210に係わる国内コンセンサスが推進されることを期待したい。

F. 研究発表

なし。

I. 医療用具規制システムの整合

医療用具に関する規制の国際的整合は、医療用具規制国際統合化会合（GHTF）で検討が進められている。GHTF SG1が担当している主な課題は、「医療用具の基本的要件としてのグローバルな共通要求事項（エッセンシャルプリンシプル）」及び「医療用具の認証手続のための技術的資料（テクニカルファイル）」である。これらの課題は、数年にわたって論議され、ようやくドキュメントとしての成案を見るようになった。また、エッセンシャルプリンシプルの一環として、情報の提供によって製品の安全性及び性能を確保する観点から、SG1において「ラベリング要求事項」の最終案が作成された。一方、医療用具規制の国際統合化と国際規格との関係は重要であることから「国際規格の役割」を述べたドキュメントが最終案の姿となった。これもSG1の論議の産物である。ここでは、これらの4つのドキュメントを中心に国際ハーモナイゼーションを視点に置きながら、いくつかのポイントを拾い上げて見たい。

1. エッセンシャルプリンシプルについて

(1) 目的

エッセンシャルプリンシプル（以下、基本要件と略）とは、グローバルな観点に基づく医療用具の安全性及び性能の基本事項を定めたものであり、これによって法規制のグローバル統合化を促進する。

(2) 内容

基本要件は、医療用具の根幹に係る基本的な法的要求事項である。その内容は、欧州の医療用具指令（MDD）のエッセンシャルリクワイアメント（ER）と酷似している。これは、1997年半ばからSG1によって検討されてきたもので、その活動成果は、ガイドナードキュメントの形でまとめられている。この最終案は、1999年6月のGHTFベセスダ総会で承認された。基本要件は、大小併せて合計50項目の規定から成り立つ。

(3) GHTFの認識

日米欧の法規制においては、方法論的な差異はあっても基本要件の特色は共通である。従って、医療用具の基本要件は、国際統合化の可能な領域と考えられる。GHTFは、このような認識に立って、次のことを提案している。

- 1) 各国の法規制の制定又は改訂に当たっては、基本要件の導入を考慮すること。
- 2) 医療用具の市販前において基本要件への適合性を論証するために作成されたテクニカルファイルの受け入れを考慮すること。

(4) 基本要件の追加

体外診断製品（IVD）及びヒト又は動物の組織を使用する医療用具については、現在の50項目以外にも基本要件が存在する可能性がある。新しい基本要件の追加は、今後の検討課題である。

(5) 基本要件を達成するための方法

品質システムの運用、規格基準の利用、リスク管理、市販後ビジランス、テクニカルファイルの市販前審査、タイプテスト及び製品出荷試験は、医療用具の基本要件を達成するための手段である。特に、SG1は、基本要件適合性手段として国際規格の利用を推奨している。国際規格の役割については、その重要性からSG1によって新たにドキュメントが作成された。一方、ISO/TC210も医療用具規制の国際整合を視野に入れて、品質管理に関する国際規格づくりに活発な活動を繰り広げている。例えば、ISO13485/13488がその例である。リスク管理についてもISO14971が最終案に近づいている。また、基本要件に適用すべき国際規格を論じたISO TR 16142も製造業者向けのガイダンスとして重要である。

(6) 基本要件のキーワード

1999年6月29日のGHTEFベセスダ総会で「医療機器の安全性及び性能の基本要件」と題するガイダンスドキュメント（GHTEF.SG1.N020R4, 23 March 1999）が最終文書として承認された。基本要件の各規定のキーワードは、以下のとおりである。

〔一般的要求事項〕

1. 安全を損なわないこと。

前提： 意図した使用条件、使用目的、使用者の専門知識等により使用されること。
リスクが有用性と比べ受容でき、かつ安全確保と矛盾しないこと。

2. 最新技術に基づく安全原則に従うこと。

安全原則の優先順位： リスクの識別→リスクの排除又は軽減→防護対策

→使用者への注意

3. 意図した性能を達成すること。
4. 有効期間内に、機器の特性及び性能が低下し、安全を損なわないこと。
5. 輸送及び保管中に、機器の特性及び性能が低下しないこと。
6. 有用性が、意図した性能に比べて有害な作用を上回ること。

〔設計及び構造に関する要求事項〕

化学的、物理的及び生物学的特性

7. 1 適切な使用材料の選定 — 毒性・可燃性・生体適合性・硬度・磨耗・疲労
7. 2 汚染物質又は残留物質が及ぼすリスクの最小化 — 接触する生体組織及び接触期間・頻度に注意
7. 3 材料・物質・ガスに接触して使用される機器 → 機器と物との安全併用
医薬品を投与する機器 → 医薬品の適切な投与、かつ機器の性能発揮
7. 4 ある物質を一体不可分な物として含有する機器 → 物質の適切な検証
(物質が医薬品、かつ機器の補助的作用)
7. 5 溶出物が及ぼすリスクの最小化
7. 6 機器に意図しない物質の侵入、又は機器から意図しない物質の侵出が及ぼすリスクの軽減

感染及び微生物汚染

8. 1 感染のリスクの排除又は軽減 — 患者による機器への汚染、又は機器による患者への汚染の最小化
8. 2. 1 動物由来の組織の獣医学的な管理及び監視
動物由来の組織・細胞・物質の安全な処理・保存・試験・取扱
ウイルスその他の病原体の除去又は不活化のバリデーション
8. 2. 2 ヒト由来の組織・細胞・物質の安全な処理・保存・試験・取扱

ウイルスその他の病原体の除去又は不活化のバリデーション

- 8. 3 滅菌状態で供給される機器 → 市場に導入された時点で無菌、かつ指示された保管及び輸送条件で無菌状態の維持
- 8. 4 滅菌状態で供給される機器 → バリデーションされた製造及び滅菌
- 8. 5 滅菌される機器 → 適切に制御された状態での製造
- 8. 6 非滅菌機器の包装システム → 一定の清浄度の維持、かつ使用前の滅菌において微生物汚染のリスクの最小化

指示された滅菌方法に応じた適切な包装システム

- 8. 7 滅菌及び非滅菌の両方の状態で販売される同一又は類似の製品の識別

構造及び環境的特性

- 9. 1 他の機器又は装置と組み合わせて使用される機器
→ 接続系を含めたすべての組み合わせの安全確保、かつ個々の機器の性能発揮

使用に当たっての制限内容をラベル又は取扱説明書に明示

- 9. 2 以下のリスクの排除又は軽減

物理的特性 - 容積対圧力比、寸法的特性、人間工学的特性

環境条件 - 磁界、電氣的影響、静電気放電、圧力、温度、加速度

他の機器との相互干渉

保守・校正が不可能な場合、使用材料の劣化、測定・制御機構の精度低下

- 9. 3 火災又は爆発のリスクの最小化
- 特に、使用方法として可燃性物質又は爆発誘因物質に接触する機器

測定機能を有する機器

- 10. 1 精度限界値の明示 - 十分な確度・精度・安定性

- 10. 2 測定・監視・表示装置の目盛り → 人間工学的な観点

- 10. 3 計測値 → 機器の販売国における法定単位の表示

放射線に対する防護

1 1. 1 一般的事項

1 1. 1. 1 放射線の適正な照射レベルを損なわない範囲内で被曝の軽減

1 1. 2 意図した放射線

1 1. 2. 1 障害発生の恐れがありながらも必要なレベルの放射線照射、かつ照射によるリスクを上回る有用性 → 使用者による放射線制御

関連するパラメータの再現性及び公差の保証

1 1. 2. 2 潜在的に障害発生の恐れのある可視又は不可視の放射線
→ 可能なら、視覚表示装置又は警報音発生装置の装備

1 1. 3 意図しない放射線

1 1. 3. 1 意図しない二次放射線又は散乱線による被曝の軽減

1 1. 4 取扱説明書

1 1. 4. 1 放射線の性質、防護方法、誤使用の防止方法、据付けに伴うリスクの排除方法を取扱説明書に記載

1 1. 5 電離放射線

1 1. 5. 1 電離放射線を照射する機器 → 可能なら、線量、幾何学的分布及び線質の可変及び制御

1 1. 5. 2 電離放射線を照射する診断用機器 → 被曝の最小化、かつ適切な画像及び出力信号の品質の達成

1 1. 5. 3 電離放射線を照射する治療用機器
→ 線量、ビームタイプ、エネルギー、適切なら線質の確実な監視及び制御

エネルギー源に接続する機器又はエネルギー源を有する機器の要求事項

1 2. 1 電子プログラムを内蔵する機器 → システムの再現性・信頼性・性能

システムの単一故障状態で発生するリスクの排除又は軽減

- 1 2 . 2 内部電源を有する機器 → 電源状態が患者の安全と直結するものは、その電源状態を判別できる手段の装備
- 1 2 . 3 外部電源を有する機器 → 電源状態が患者の安全と直結するものは、電源故障を合図する警報システムの内蔵
- 1 2 . 4 患者の臨床パラメータを監視する機器 → 適切な警報システムの装備
- 1 2 . 5 他の機器又は装置の作動を損なう恐れのある電磁界の発生リスクの最小化
- 1 2 . 6 電撃リスクに対する防護
 - 1 2 . 6 . 1 通常の使用及び単一故障状態における偶発的な電撃リスクの防止
- 1 2 . 7 機械的及び熱的リスクに対する防護
 - 1 2 . 7 . 1 機械的リスクからの防護 — 動作抵抗、不安定、可動部分
 - 1 2 . 7 . 2 機器自体が発生する振動に起因するリスクの最小化
(性能の一つとして振動を発生する場合を除く)
 - 1 2 . 7 . 3 機器自体が発生する騒音に起因するリスクの最小化
(性能の一つとして騒音を発生する場合を除く)
 - 1 2 . 7 . 4 電気・ガス・油圧・圧気等のエネルギー源に接続する端子及びコネクタにおいて予想されるすべてのリスクの最小化
 - 1 2 . 7 . 5 接触可能部分及びその周辺における危険な温度上昇の防止
- 1 2 . 8 エネルギー又は物質が患者に及ぼすリスクに対する防護
 - 1 2 . 8 . 1 エネルギー又は物質を供給する機器 → 供給量の正確な設定及び維持
 - 1 2 . 8 . 2 危険が及ぶ恐れのある不正確な供給量の防止又は警告手段
エネルギー源又は物質供給源から危険エネルギーの偶発的放出の防止
 - 1 2 . 8 . 3 制御・表示機能の意味を機器上に明示

機器上での視覚表示システム（操作に必要な情報、操作・調整のパラメータ） → 使用者又は患者に理解できる情報

製造業者により提供される情報

1 3. 1 製造業者の識別、機器の安全な使用、意図した性能に関する情報提供

容易に理解できること

（ラベリング要求事項は、別のドキュメントに譲る）

臨床評価

1 4. 1 基本要件への適合性を示す臨床評価データ → 各国の関連要求事項に適合

臨床評価及び臨床研究 → ヘルシンキ宣言

研究プロトコルの事前審査及びインフォームドコンセント
→ 各国の法的要求事項に適合

（臨床評価に関する特別なガイダンスが別途作成されるかもしれない）

2. テクニカルファイルについて

（1）目的

テクニカルファイルは、正式にはサマリーテクニカルファイル（以下、STFと略）と呼ばれる。STFは、グローバルな観点に基づく市販前要求事項への適合性を論証するために必要となる技術情報を編纂したものである。これによって医療用具のタイムリーな国際市場へのアクセスを促進する。

このSTFは、市販前の障壁の解消を目指すものであり、製造業者、GHTF参加国の行政当局、適合性評価機関、これに加えて市販前法規制手順に関心のある他の国によって利用されることを目的としている。

製品が市販される前に、行政当局が製造業者にSTFドキュメントを提出するように求める場合もあるし、製造業者が行政当局の監査や査察のためにSTFドキュメントを保持しなければならない場合もある。このように、STFは、両方の目的を兼ねている。

（2）内容

STFは、適合性評価のために使用されるファイルの内容及びフォーマットを扱うものである。STFの内容は、製造業者が保持する技術情報から引き出される。即ち、品質システム（例えば、設計管理）或いは市販前規則又はガイダンス（例えば、製品固有の試験）に基づいて作成されたデータの一部を要約したものである。従って、テクニカルファイルは、サマリーテクニカルファイルと呼称される所以である。

1996年より、SG1によってSTFの方向づけが論議され、長い間の検討結果、1999年10月のSG1東京会議でほぼ成案が得られるようになった。これはガイダンスドキュメント（GHTEF.SG1.N011R10, 19 October 1999）の形でまとめられている。

このガイダンスドキュメントは2巻に分かれている。第1巻にはSTFの内容が述べられており、第2巻には個々の国の特殊な法的要求事項が含まれている。第2巻はまだ完成を見ていないが、そのねらいは将来の整合化のためにSTFと現状との相違点を明確にすることにある。

STFに記載される情報の量と詳しさは、特定の機器の性質、機器に適用される基本要件又は製品のクラス分類によって異なるため、製造業者は、その機器に適用される技術的要求事項を決定し、必要な情報をSTFの中に含めることになっている。

（3）STFの利用

このSTFガイダンスドキュメントは、既存の法律と規則の枠組みの中で、現行の市販前文書化手順に代わるべく、整合化されたドキュメントを作成することを目的としている。従って、このSTFに記載された内容が市販前の医療用具にそのまま利用できるか、或いは各国には固有の医療機器ガイダンスがあることから、そのようなガイダンスも補足的に考慮に入れる必要があるか行政当局に確認する必要がある。

このSTFに基づいたパイロットスタディが2000年より各国で実施される予定である。このスタディの目的は、STFの実効性を探索することにある。数種類の医療用具の製造業者がSTFを作成し、各国の行政当局にテストケースとして審査を求める野心的な試みである。パイロットスタディの結果次第では、STFガイダンスドキュメントの見直しが必要となる場合も考えられる。

（4）他のSGとの関係

SG3は、品質システムの整合化に関するガイダンスドキュメントを担当する。設計管理の要求事項のガイダンスもそのひとつである。品質システムの整合は、製造業者によって保持される市販前ドキュメントを均一化させる意味で重要である。STFの大部分は、この整合された品質システム文書から必要な情報を抽出し、これをフォーマット化したものである。

SG4は、製造業者の品質システム監査に関するドキュメントを担当する。その監査は、STFとそのソースドキュメントの審査を含む場合がある。

SG2は、市販後監視（事故・不具合報告、行政間のビジランス報告等）に関するガイドナドキュメントを担当する。それは、製造業者及び行政当局の共通課題である。行政当局の活動は、STF及びそのソースドキュメントの審査を含む場合がある。

(5) STFの特色

STFは、内容的には次のような特色をもっている。

- 1) GHTFの提案した医療用具の基本要件は、STFの中のデータや情報による論証によって適合されるべきである。
- 2) STFの内容とフォーマットは、部分的ではあるが、設計管理品質システム規格に基づいて構成されている。
- 3) STFの中の関連部分において任意の国際的合意規格の利用が推奨されている。
- 4) このSTFのガイダンスには、基本要件、規格の役割及びラベリングに関するGHTFガイダンスが参照されている。

(6) 医療用具のクラス分類との関係

高リスクの医療用具のデータ及び情報は、一般的に行政当局又は適合性評価機関に提出することが求められたり、或いは監査や査察のために利用されたりする。行政当局が市販前提出を不要としても、製造業者は、依然として法的要求事項を満足させた技術データや情報を編纂し、保持しなければならない。この場合、製造業者のテクニカルファイルも監査又は査察の対象となる。

(7) STFの構成

STFの構成は、概ね以下のとおりである。その詳細内容については省略する。

- 1) 目次（STFの項目一覧）
- 2) カバーページ
- 3) 概説（STFの概要）

4) 技術的要求事項

- ・医療用具の安全性及び性能の関連基本要件
- ・医療用具と組み合わせの医薬品又は生物製剤の要求事項
- ・個々の国の特殊な法的要求事項及びガイダンス
- ・基本要件適合性を論証するための規格及び他の手段の識別

5) 機器に関する記述

- ・一般的事項
- ・特殊な性質と制限

6) 医療用具の安全性及び性能の基本要件への適合性

7) ラベリング

8) リスク分析

9) 製造に関する情報

10) 市販前製品の変更

3. ラベリングについて

(1) 内 容

ラベリング要求事項は、欧州ではERの一部として定められているが、SG1では、これを基本要件から切り離して検討することになった。欧州のラベリング要求事項は、グローバルな観点から十分に再検討する必要があるというのが主な理由である。このラベリング要求事項もSG1で長い間の論議を経て、1999年10月のSG1東京会議でようやく成案を見るようになった。このガイダンスドキュメント(GHTF.SG1.N009R5, 13 October 1999)は、2000年9月のGHTFオタワ総会で最終文書として承認される予定である。

ラベリング要求事項の具体的な内容は、欧州の要求事項とほぼ同一であるが、SG1ドキュメントの特色は、ラベリングの一般的原則を国際的に整合化させた点である。また、最も論議された点は、欧州のラベリング要求事項のように、表示メディア(ラベル、取扱説明書等)と表示すべき情報との紐付き論の是非であった。結局、この議論は、表示すべき情報のメディアには柔軟性をもたせることで終止符が打たれることになった。

(2) 一般的原則

グローバルに整合化されたラベリングの一般的原則は、以下のとおりである。

- 1) 機器を識別し、安全に使用するために必要な情報は、可能な場合には、機器自体又は直接の包装に提供されること。
- 2) ラベリングの様式、内容又は場所は、特定の機器及び使用目的から適切なものであること。
- 3) ラベリングの様式、内容に関する個々の国の特殊な要求事項は、最小限のものに留めるか、機会が到来したときに除去すること。
- 4) 母国語の要求事項は、機器が想定する使用者のタイプを考慮し、最小限のものに留めること。
- 5) 国際的に認められたシンボルの使用は、機器の安全性が使用者によって損なわれない限り、奨励されること。
- 6) 機器の使用や指示に係る情報は、種々のメディアで使用者に提供されるが、情報は、メディアの如何を問わず、予期した使用者に適切なものであること。
- 7) 取扱説明書は、意図した使用者が理解できる用語で記載されること。
- 8) 低・中リスクの機器の場合、機器が安全に意図したように使用される場合には、指示書は不必要であるか、省略されることがあること。

4. 国際規格について

(1) 一般的事項

医療用具の基本要件の底流にあるのは、品質システム及びリスク管理である。その国際規格であるISO 13485とISO 14971は特に重要である。

能動形機器においてよく利用される国際規格は、IEC 60601シリーズ（医用電気機器）である。非能動形機器においては、ISO 10993シリーズ（生物学的評価）及びISO 11134, -5, -7（滅菌バリデーション）が重要な国際規格として挙げられる。高リスクの医療用具にはISO 14155（臨床試験）も関係が深い。また、固有の医療用具に適用されるパーティカルスタンダード（垂直規格）にも注目する必要があるだろう。

その他、医療用具の国際規格における安全項目を述べたISO/IECガイド63、医用電気機器における安全規格の基本項目を扱ったIEC TR 513、インプラントにお

ける基本原則に関するISO TR 14283も参考になるだろう。

医療用具の規制と国際規格との関係については、SG1においても大きな関心事であった。特に、医療用具の基本要件に関するガイダンスドキュメントを作成する際には、国際規格との関係を何らかのドキュメントでまとめる必要性があった。この規格に関するガイダンスドキュメント（GHTF.SG1.N012R9, 13 October 1999）も長い間の論議を得て、1999年10月のSG1東京会議でようやく成案を見るようになった。このドキュメントは「医療機器の評価における規格の役割」と題し、2000年9月に開かれるGHTFオタワ総会で承認される予定である。

（2）基本原則

医療用具の安全性、品質及び性能を確保するために、国際規格は、整合化された法的プロセスにおいて重要な役割を担う。ここで注意すべき点は、基本要件は法的拘束力をもつが、国際規格は任意の性格を有することである。行政の認知した国際規格への適合は、法的要求事項の「見なし適合」と考えられている。しかし、「見なし適合」という用語は、このような国際規格が法的拘束力をもつことを意味するわけではない。従って、他にも適切な方法があるなら、それによって基本要件への適合性を論証することが可能である。

（3）規格の役割

医療用具の規制における国際規格の役割は、以下のとおりである。

- 1) 行政当局及び企業は、医療用具の基本要件への適合性を論証するために、国際規格の作成を奨励すること。
- 2) 医療用具の新たなレギュレーションを制定する行政当局は、国際規格の使用を奨励すること。
- 3) 製造業者に基本要件適合性の論証方法を提供するために、行政当局は、国際規格を認知するための仕組みをつくること。
- 4) 国際規格が適用されないか、或いはその一部が適用される場合であっても、適切なレベルの基本要件適合性が論証されるならば、これは容認されること。
- 5) 国際規格の使用は、整合目的にとって好ましいかもしれないが、一方、適合性の論証手段として国家・地域規格又は工業規格を容認することも適切である場合があること。
- 6) 医療用具の国際規格を作成する団体は、その規格が基本要件適合性を論証するために適切であるかどうか考慮し、基本要件のどれを満足させるか識別すること。

- 7) 国際規格は、現行技術の幅広い適用を反映するのが望ましいが、他方において新技術の使用を妨げることはあってはならないこと。
- 8) 医療機器の安全性又は性能の要素は、認知された規格によって扱われるとは限らないこと。特に、新しい機器又はこれから生まれる技術については、同様なことが当てはまること。

要約すると、医療用具の適合性評価における国際規格は重要な役割を担いつつも、本来の姿は任意のものであり、その硬直的な利用は避けるべきであること、また、それによって新技術の使用を妨げることがあってはならないことがポイントに挙げられるだろう。

II. 報告制度に関する文献について

GHTF SG2は 市販後の報告制度について審議・検討しているが、1999年6月に米国ベセスダ市で開催された GHTF総会において、6件の文書が GHTF文書として認定された。この報告では、これまで委員会等で訳出されていない 3文書(SG2 N12 R7, SG2 N8R4, SG2 N9R4)をとりあげ付録資料に掲載した。

III. リスク分析とリスク管理手法

1. ISO/TC 210の発足

ISO/TC210は、『医療用具の品質管理と関連する一般事項』をテーマとして、国際的な共通標準の樹立を目指して1994年10月に、4つの作業委員会（WG）をもって発足した。事務局は米国AAMIが担当している。TC210は、医療機器各分野の共通標準（Horizontal Standard）に関わる技術委員会であり、業界に共通な課題を対象としている。

2. JWGIの設立

TC210は、日医機協が国内引き受け団体として1994年に発足した。1996年11月にTC210のWG4と『医療で用いられる電気機器の共通事項』を担当するIEC/SC62AのWG15との合同作業分科会が、所謂 Joint Working Group 1 (JWG1) として成立し、『リスク分析規格』及び『リスクマネジメント規格』の作成および審議を目的に活動している。

3. 『リスク分析規格』から『リスクマネジメント規格』への展開

『プログラム可能医用電気システムの安全要求』IEC 60601-1-4 (1996-05) に多くのリスク分析に関わる項目が取り込まれた。欧州では医療機器指令 (MDD) のCEマーキングでリスク分析が求められ、『リスク分析規格』EN 1441 (1997-09) が発行された。EN1441の国際規格化が進められ、『リスク分析規格』ISO 14971-1 (1998-10) は1995年2月新作業項目 (New Work Item Proposal) として提案され、1998年10月正式に国際規格 (International Standard) として発行された。1996年12月新作業項目として提案され、リスク分析からリスク評価、対策、監視のプロセスへと発展した『リスクマネジメント規格』ISO/DIS 14971 (1999) は、1999年12月の投票において、賛成多数でFDISへの移行が可決された。これにより、2000年中に規格が発行される予定である。

4. 『リスクマネジメント規格』ISO/DIS 14971の構成と要求内容

『リスクマネジメント規格』ISO/DIS 14971は9つの章と8つの附属書で構成されている。リスクマネジメントの一般的要求事項が設けられ、経営者の責任、資格認定、リスクマネジメント計画、リスクマネジメントファイルなどの管理項目が明確に要求されるようになった。

リスクマネジメントプロセスは、分析・評価・対策・監視の4つの要素により構成され、『リスク分析規格』に比較すると、リスク低減の為の対策と監視のフィードバックが充実したものになった。

リスクコントロールにおける Option分析では『安全設計の原則』に従い、相応しいリスク低減対策手法を特定する。

『リスク分析規格』に無かった監視段階では『製造後情報』と広い情報収集フェーズを設けている。

- (1) 適用範囲
- (2) 用語と定義
- (3) リスクマネジメントの一般的要求事項（プロセス・経営者の責任・資格認定・リスクマネジメント計画・リスクマネジメントファイル）
- (4) リスク分析（特質の明確化・ハザードの識別・リスクの推定）
- (5) リスク評価（リスク許容性の判断）
- (6) リスクコントロール（オプション分析としてリスク低減対策手法の特定・リスク低減対策手法の実行・残留リスク評価・リスク効用分析・他のハザードの特定・評価）
- (7) 全リスクの評価
- (8) リスクマネジメント報告
- (9) 製造後情報
 - ・ 附属書A 特質を明確化するための質問〔28項目〕
 - ・ 附属書B 体外診断機器のリスク分析ガイダンス
 - ・ 附属書C 毒物学的ハザードのリスク分析ガイダンス
 - ・ 附属書D ハザード例〔67例〕
 - ・ 附属書E 医療機器に適用されるリスク概念
 - ・ 附属書F リスク分析手法〔FMEA, FTA, HAZOP〕
 - ・ 附属書G 参考文献
 - ・ 附属書H 関連規格と関連要素

5. 『リスクマネジメント規格』 ISO/DIS 14971のポイント

(1) 適用範囲

- ・ インビトロ診断用具や付属品も対象に含めた医療用具に適用する。
- ・ ハザードを特定し、リスクの推定と評価を行い、これらのリスクをコントロールし、そのコントロールの有効性を監視するための、製造業者の手順を規定する。
- ・ 諸要求事項は、医療機器の開発・設計・製造・使用・廃棄に至るライフサイクルのどの段階にも適用可能である。
- ・ 医療機器の使用に関係する臨床的判断には適用されない。
- ・ 許容可能なリスクレベルの規定はしない。
- ・ 製造業者に正式な品質システムを要求しないが、リスクマネジメントは品質システムの不可欠な一部であり得る。

(2) 用語と定義

- ・ 損傷 (Harm) : 健康に対する身体的傷害及び/又は財産 (所有物) に対する損害 (ISO/IEC Guide 51)
- ・ ハザード (Hazard) : 損傷の潜在的な源 (ISO/IEC Guide 51)
- ・ リスク (Risk) : 損傷をもたらすハザードの予想される発生確率及び損傷の程度 (ISO/IEC Guide 51)
- ・ 安全性 (Safety) : 損傷に対する許容できないリスクがないこと (ISO/IEC Guide

2)

(3) リスクマネジメントの一般的要求事項

国や地域の法的要求の基に次の要求事項が適用される。

・リスクマネジメントプロセス

リスク分析、リスク評価、リスクコントロール、製造後情報から成る。

附属書G：参考文献が参照できる。

・経営者の責任

許容リスク決定の方針の明確化、適切な資源の提供、訓練された要員の選任、リスクマネジメント活動のレビューが求められる。

・要員の資格認定

医療用具とその使用及びリスクマネジメントに関する教育訓練に基づいた知識と経験を有する要員の認定記録が必要となる。

・リスクマネジメント計画

リスクマネジメントプロセスに従い計画を作成しリスクマネジメントファイルの一部にする。

適用される機器とライフサイクルの諸段階での範囲、検証計画、活動のレビューの諸要求事項、及びリスク許容性判断基準の作成が求められる。附属書E：医療用具に適用されるリスク概念はリスク許容性判断基準のガイダンスとなる。

・リスクマネジメントファイル

リスクマネジメント活動結果を記録する。リスクマネジメントファイルを構成する記録及び他の文書は、例えば製造業者の品質管理システムによって要求された他の文書およびファイルの一部を構成することができる。リスクマネジメントファイルは必ずしも本規格に関するすべての文書を物理的に含む必要はない。

(4) リスク分析

・リスクマネジメント対象機器の特質の明確化

附属書A：特質を明確化するための質問〔28項目〕は有益なガイダンスとなる。

附属書B：インビトロ診断用具のリスク分析のガイダンスとなる。

附属書C：毒物学的ハザードのリスク分析のガイダンスとなる。

・ハザードの特定

正常状態及び故障状態での既知及び予見可能なハザードリストを作成する。

附属書D：ハザード例〔67例〕は役に立つ（インビトロ診断用具ではB.3に列挙）。

附属書F：リスク分析手法〔FMEA, FTA, HAZOP〕で未知のハザードを体系的に特定できる。

・リスクの推定

正常状態及び故障状態で、ハザードが及ぼし得る影響のリストを作成しリスクを推定する。附属書E：医療機器に適用されるリスク概念は役に立つ（インビトロ診断用具ではB.2に列挙）。附属書F：リスク分析手法はリスク推定に使用できる。

リスク推定に用いる情報又はデータ例として、発行規格・標準、科学技術データ、

類似機器の実地データや公開事故報告、ユーザによるユーザビリティ試験、臨床的根拠、適切な調査の根拠などが挙げられる。

(5) リスク評価

リスク許容性判断基準を用い、リスク低減の必要性の判断により、リスク評価を行う。
附属書E. 4：医療機器に適用されるリスク概念はリスク許容性判断のガイダンスとなる。

(6) リスクコントロール

- ・リスク低減対策手法選択オプション分析

『安全設計の原則』に従い、本質的、防護的、記述的なりリスク低減対策手法をこの優先順位に従って特定する。

潜在的危害の重大度とその発生確率の何れか又は両方を低減することでリスクが低減されることになる。

- ・リスク低減対策の実行

特定されたリスクコントロール対策を実行し、その有効性を検証し記録する。

- ・残留リスク評価

リスクコントロール後残る残留リスクを評価する。

- ・リスク便益分析

残留リスクが許容できずリスク低減が必要だが非実践的な場合は、リスク便益分析を行い医学的便益が残留リスクを上回る場合のみ受け入れられる。

- ・他のハザードの特定

リスクコントロールによって新たなハザードが発生したかどうかレビューする。

- ・評価

(7) 全リスクの評価

全体的リスクが許容できるかどうか評価する。

(8) リスクマネジメント報告

各ハザードに対し、リスク分析、リスク評価、リスクコントロールのリスクマネジメントプロセスの結果として、実施内容、検証及び残留リスクの許容性評価をトレースできるように記録する。

(9) 製造後情報

製造後の情報として、以前認識されなかったハザード、リスクがもはや許容できないもの、最初の評価が無効のものを体系的手順でレビューする。

安全性関連情報に照らしリスクマネジメントプロセスの諸ステップの見直し、影響評価をする。

6. まとめと今後の課題

医療機器に適用されるリスクの効果的な管理の枠組みとして、『リスクマネジメント規格』は、国際的な法規制からも要求されるようになり、『品質システム規格』と併せて特に重要な規格の一つと考えられる。

『リスクマネジメント規格』でも取入れられている『安全設計の原則』は、医療機器指令の附属書I基本要件(Essential Requirments)やグローバル整合会議SG1で作成した『医療機器の安全性と有効性に関する基本要件(Essential Principles)』或いはISO/CD 16142『規格選択ガイド』一覧表の中でも明記されており、言わば安全設計における世界標準的な考え方となっている。医療関係者の方が医療機器を使う際、安心して医療行為に専念できるように本質的な安全対策から実施する必要がある。

附属書Dの67のハザード例は、正常状態及び故障状態での既知及び予見可能なハザードの特定に役に立つものではあるが、レベルのバラツキがあり、使う人は迷うケースが出る事が予想される。実際の製品に適用する場合、質的、量的にどのようにハザードに結び付けていけば良いかが課題である。

また、リスクが許容できず更なる低減もできない場合のリスク・ベネフィット分析については、リスク情報と合わせ総合的に医学的有効性とその妥当性を具体的にどう判断して行くかも課題である。

本規格を製造業者が社内ルールに取り込み、定着するには時間を要するため、迅速な対応が求められる。その上で規格で要求されるリスクマネジメントファイルと社内資料との整合性を確認して行く必要がある。

『リスク分析規格』ISO 14971-1(1998-10)は現在JIS化が進められており、近く規格として発行される予定である。『リスクマネジメント規格』ISO/DIS 14971については添付されているドラフト段階の規格の和訳が参考になると考える。

IV. GMDNノomenclureの開発について

I. 開発の経緯：

医療用具は、患者の疾病の診断/治療や健康の維持のために貢献しているが、最近では、複雑な情報処理技術やハイテクノロジーなどのハイテクを採用する例が多く、使用上の事故も発生しており、また数多くの粗悪品が国際流通し、患者の健康への障害や、患者を死に至らしめる事故等も起きている。これに対し各国政府は、独自の法制度を設けて用具の発売時の承認や、製造所のGMP義務などの規定で対応している。厚生省薬事法、米国FDA登録や、事故発生時の対応処置など、用具自体が輸入国の規制を受け、これを製造した我が国内の製造所も輸入国の規制当局の統制を受けることが通例になってきている。

このように、用具輸出は、相手国の規制に対する準備なしではおこなえないようになってきているが、近年各国の規制当局はそれぞれ、用具の国際的事故情報を共有し、不良用具の輸入規制と市場監視に役立てようとしている。この各国事故情報の共有のためには、現在各国毎に異なる用具の名称と定義を共通にし、それぞれ当局の判断や解釈に相違がでないようにする必要がある。

この目的を具体化するため、欧州委員会とFDAは、用具の国際規格となる共通分類法「GMDN」を編纂し、これに基づいて各国の規制データの交換をおこなうことに合意し、1995年4月に「ISO/TC210医療用具規制データ交換のための国際分類委員会（GMDNプロジェクト）」を設立した。その後、日本医療用具関係団体協議会（日医機協）にも参加要請が入り、1997年6月、日医機協による「GMDNプロジェクト」への参加を機関決定し、ISO/TC210規制データ交換システム検討委員会（委員長：NEC古川孝氏）が設立された。

12に分かれたGMDNプロジェクト作業専門家グループ（Device Expert Task Group：DETG）のうち、この日医機協内検討委員会が欧州委員会へ派遣する専門家として、DETG04：医用電子機器部門にオリンパス光学の竹林氏、DETG08：眼科/視覚用機器部門にニデック社の三堀氏、DETG12：X線/画像診断機器部門に東芝の土屋氏および、DETG06：検体検査機器部門には筆者が任命された。