

基本要件やERは、安全性の原理原則を標榜したものであり、具体的な技術内容を与えていない。これらの法的要求事項に技術内容を与えるものが整合基準である。整合基準とは、各国で認知する国際基準又は有力な国家／地域基準をいう。MDDでは、ERを満たすために、欧州整合基準又は認知国際基準に適合することが必要である。現在、欧州整合基準は、国際基準と同一かまたは国際基準と整合がとれたものになっている。その数は、約200種に及ぶ。欧州整合基準に適合すると、ERを満足するものと見なす（deemed to comply）という法原則が生まれた。

基本要件への「見なし」適合の原則は、GHTFで支持されることになり、世界各国に強い影響を及ぼした。例えば、米国では、従来の煩雑で手間のかかるFDAガイダンスに代えて、国際整合のとれた認知合意基準（Recognized Consensus Standard）が奨励され、約500種の基準が指定された。わが国の承認基準や認証基準が国際整合を図りつつ、多数の作成作業が進められているのは、このような背景に基づくものである。

基本要件は、安全性の要求事項が中心であるため、整合基準のほとんどが安全性に関するものである。安全性基準の代表例として、電気的安全性（IEC 60601 シリーズ）、EMC（IEC 60601-1-2）、生物学的安全性（ISO 10993 シリーズ）、滅菌（ISO 1113X）などの国際基準がある。

欧州では、今から10数年前に欧州委員会の指令を受け、欧州標準化委員会（CEN）と欧州電気標準化委員会（CENELEC）が、医療機器の特性に応じた欧州整合基準の作成に専念していた。ところが、ERの第1項から第6項に定める一般的要求事項については、医療機器全般の安全原則を規定したものであり、総括的な安全性確保の基準が存在していなかった。そこで、欧州委員会の指令を受け、急速に、CEN/CENELECにおいて欧州整合基準の作業が開始された。

ISO/IEC Guide 51によると、「安全性とは、許容できないリスクが存在しないこと」と定義されている。このことから、安全性の問題はリスクと裏腹である。これがリスク分析を取り上げる根拠となった。かくして、ERの一般的要求事項を満たすためのEN 1441が開発されたのである。1997年のことであった。本基準の標題は「Medical devices - risk analysis」であり、リスク分析を扱うものであった。リスク分析は、主として「ハザードの識別（identification）」、「リスクの見積り（estimation）」、「リスクの見直し（review）」及び「リスクの抑制（reduction）」から構成される。邦語では、リスク分析と訳しているが、誤解を生みやすい。単なる分析という意味ではなく、問題を分析して解答を見つけることである。むしろ、リスク解析という訳語が適切であったかもしれない。

ERへの適合性を立証するために文書化されるものはテクニカルファイルであり、基本要件への適合性を立証するために文書化されるものは、要約技術文書 (Summary Technical Documentation = STED) である。STEDのフォーマットは、テクニカルファイルを参考にしてGHTF第1研究班 (SG1) によって作成された。現在、提案文書 (2002年10月25日 SG1/N011R17) の段階にあるが、米国、カナダ、豪州のパイロットスタディに見られるように、その影響力は大きいものがある。わが国では、薬事法の改正に伴い、2005年4月から製造販売承認・認証申請の添付資料概要として採用されることになった。

ERも基本要件も、医療機器の市販前の設計開発や製造を主体としていることから、テクニカルファイルもSTEDも市販前に作成することが要求される。テクニカルファイルは、主として企業が保管し、STEDは、各国の法規制により、市販前の申請に添付することが認められている。

テクニカルファイルやSTEDの中に、リスク分析データの要約が必要である。リスク分析に関するSTED指針の規定は以下のとおりである。

7.5 Risk Analysis - The STED should summarize or reference or contain (as determined by need for a submission and the option selected by the manufacturer in Section 6.2) the results of the risk analysis. This risk analysis should be based upon international or other recognized standards, and be appropriate to the complexity and risk class of the device.

1994年10月に、米国の主導によりISO/TC 210が設立された。その設立の趣旨は、医療機器の品質管理における国際基準を作成することにあった。このとき、欧州整合基準が参考にされた。例えば、品質システム (EN 46001/46002)、図記号、医療機器の名称仕様、リスク分析 (EN 1441) などである。欧州は、その整合基準が諸外国から非関税障壁の非難を受けないように、国際基準に昇格させるか、国際基準と整合がとれるようにしたいと考えていた。米国や他の諸国は、欧州主導の国際基準づくりは自国に不利になりかねないと考えていた。両者の思惑に違いがあっても、利害が一致しており、グローバル整合化を目指した国際基準づくりが開始されたのである。

EN 1441は、ISO/TC 210 WG 4 (後にJWG 1) で検討されたが、欧州と他の諸国との間で大きな議論が沸き起こった。欧州は、MDD及びER規制の観点から、国際規格の範囲はEN 1441のリスク分析で十分であると主張したが、米国はじめ他の諸国は、国際規格は任意規格であることから、リスク分析の範囲を広め、リスクマネジメントを主張した。リスクマネジメントの発想は、このときに萌芽したのである。

結論的には、国際基準づくりは、リスクマネジメントの方向で検討することが合意されたが、欧州側の要請もあって、まず、EN 1441 を基本にして ISO14971-1 が発行されることになった。1998 年のことである。その標題は「Medical devices - Risk management - Part 1: Application of risk analysis」である。ここで、2つの点に注目したい。1つは、この国際基準の標題から推察されるように、リスク分析を取り扱っているが、リスク分析はリスクマネジメントの一部であると認識されたことである。もう1つは、品質システムとの関連でも議論され、リスク分析は、品質システムの一部として実施できるという点であった。リスク分析と品質システムとの関係が議論されたのは、このときが初めてである。

その後、リスクマネジメントに注視した基準づくりが鋭意進められ、2000 年 12 月 15 日に ISO 14971:2000 が発行された。ISO 9001:2000 の発行と同時期である。リスクマネジメントは、主として「リスク分析」、「リスク評価」、「リスクコントロール」、「全残留リスク評価」及び「生産後情報」から構成される。ここでのリスク分析は「ハザードの識別」と「リスクの見積り」を指しており、前述のリスク分析の範囲とは異なっている。リスクマネジメントは、市販後の安全管理を含めており、医療機器のライフサイクルにおけるリスク対策を総合化したマネジメント基準とも言える。一方、リスクマネジメントは、品質システムの統合された一部になることができるものとし、品質システムとのつながりがより強くなった。

ISO 14971 は、現在、第 2 版に移行中であり、2005 年末に ISO 14971:2005 として発行される予定である。第 2 版は、リスクマネジメントの基本構成に変化はないが、付属書の内容をさらに充実させ、使い易いものになるように工夫されている。

基本要件の一般的要求事項を満たすために技術内容を与える整合基準は、現在 ISO 14971:2000 である。2003 年 8 月 25 日に、わが国は、本基準を JIS T 14971 として発行している。欧州の EN 1441 は、今や、ISO 14971:2000 に取って代わった。ISO 14971-1:1998 も既に失効している。ここで最も課題となるのは、リスクマネジメントの法的な要求範囲である。これまでのリスク分析は、主として「ハザードの識別」、「リスクの見積り」、「リスクの見直し」、「リスクの抑制」から構成されていた。

ここで認識すべき重要な点がある。1つは、欧州や他の諸国では、従来リスク分析をリスクマネジメントに置き換えるべきという論議がないことである。もう1つは、整合基準 (ISO 14971:2000) がリスクマネジメントを取り入れても、これを法的に強制する理由がないことである。本基準は任意基準であり、法規制を目的に開発されたものではないからである。法規制を目的とした品質マネジメントシステム基準 (ISO 13485:2003) とは生い立ちが異なっている。

結論的には、これまでのリスク分析の法的な要求範囲は堅持すべきである。この要求範囲は、リスクマネジメントの一部である「リスク分析」、「リスク評価」及び「リスクコントロール」に該当するものと考えられる。本報告書では、リスクマネジメントや従来のリスク分析との混同を避けるために、仮に「リスク管理」と呼ぶことにする。従って、リスク管理（仮称）で得られたデータをSTEDに要約することにより、基本要件の一般的要求事項への適合性を立証しても差し支えないものと思われる。

3. リスク分析と品質システム

医療機器の品質を確保するための規範として品質システムがある。品質システムという用語は、製造主体のGMPから進化したものである。1987年にISO 9001が発行され、設計管理が要求事項となった。それ以降、品質システムという用語が使用されるようになったのである。

医療機器の品質システムは、欧州がルーツである。最初の品質システム基準はEN 46001/46002であった。これは、ISO 9001/9002:1987を基本として、医療機器に対する特別要求事項を定めたものである。1994年に入ると、ISO/TC 210はEN 46001/46002を参考にしてISO 13485/13488の基準づくりを開始した。この基準の基本となったのはISO 9001/9002:1994である。1996年12月にISO 13485/13488が発行された。このとき、リスク分析が品質システムの中に初めて登場した。リスク分析に関するISO 13485:1996の規定は次のとおりである。「設計プロセス全体を通し、供給者はリスク分析の必要性を評価し、実施したすべてのリスク分析の記録を維持しなければならない。」(4.4 設計管理 4.4.1 一般)

本基準が完成した頃、米国FDAは、品質システム規則(Quality System Regulation = QSR)を制定した。ここで注意すべきことは、QSRの「設計の妥当性確認」の条項の中で次のようにリスク分析が要求されたことである。「設計の妥当性確認は、適切な場合、ソフトウェアのバリデーションとリスク分析を含まなければならない。」(Sec. 820.30 Design Controls (g) Design validation)。かくして、米国では、一部の工程においてリスク分析が法的に義務づけられたのである。

その後、ISO 9001:2000の発行に伴い、これを基本とするISO 13485の改定作業が開始された。2003年7月15日に、その改定版が発行された。これが、わが国の新GMP省令の根拠となったISO 13485:2003である。本基準は、法規制を目的とした品質マネジメントシステム基準である。品質マネジメントシステムは、ISO 9001:2000のプロセスアプローチに基づくものであり、品質システムと意味合いを異にするが、実際には、品質マネジメントシ

システムも品質システムも、余り区別することなく使用されている。

リスク分析は、リスクマネジメントに姿を変えて ISO 13485:2003 の中に登場した。リスクマネジメントに関する規定は次のとおりである。「組織は、製品実現全体を通して、リスクマネジメントのための文書化された要求事項を確立すること。リスクマネジメントによる記録は、維持すること。」(7. 製品実現 7.1 製品実現の計画) また、「参考 3」に「リスクマネジメントに関する手引として ISO 14971 を参照。」とも規定されている。これらの規定によると、設計開発と製造工程を含めた製品実現全体でリスクマネジメントを要求している。しかし、具体的にリスクマネジメントの何を要求するのか明らかではない。ISO 14971 が参照されているが、手引 (Guidance) であり、その適用を拘束したものではない。

現在、GHTF の第 3 研究班 (SG 3) と第 4 研究班 (SG 4) が合同で品質マネジメントシステムにおけるリスクマネジメントの法的監査指針の検討に着手したところである。しかし、その結論が出てくるのは、かなり時間がかかることが予想される。GHTF 識者の中には、リスクマネジメントを全面的に規制するのは疑問であるという声がある。

本来、基本要件の要求事項への適合性を立証するデータと品質マネジメントシステムにおける記録は、法体系上、バランスがとれたものでなければならない。STED に要約されるデータは、主として品質マネジメントシステムで作成された記録に基づくからである。リスクマネジメントのデータや記録も同じであって、決して例外ではない。

結論的には、品質マネジメントシステムにおけるリスクマネジメントの法的な要求範囲は、前述のリスク管理 (仮称) と同一であるべきである。リスク管理 (仮称) は、リスクマネジメントの一部である「リスク分析」、「リスク評価」及び「リスクコントロール」から構成される。リスクマネジメントの対象工程も、リスク管理 (仮称) と同じく、設計開発及び製造工程に限るべきである。品質マネジメントシステムにおいてリスクマネジメントを広く強制することは、法的視点からは過大な要求である。

4. 市販前申請の要求範囲

わが国の製造販売承認・認証申請の時点におけるリスクマネジメントの要求範囲は、本研究班の課題である。これまでの考察に基づき、本課題について少し敷衍したい。

基本要件の一般的要求事項を満たすために、整合基準に基づくリスクマネジメントのデータを添付資料概要 (STED) に要約する必要がある。リスクマネジメントの要求範囲は、設計開発及び製造工程における「リスク分析」、「リスク評価」及び「リスクコントロ

ール」が適切である。(参照 ISO 14971:2000) その要求範囲は、欧州でERの一般的要求事項を満たすためのツールとして使用されているリスク分析の要求範囲と同等である。リスク分析は、主として「ハザードの識別」、「リスクの見積り」、「リスクの見直し」、「リスクの抑制」から構成されていた。(参照 EN 1441:1997、ISO 14971-1:1998)

医療機器の製造販売承認・認証申請の時点において、品質マネジメントシステムの構築が必要である。わが国の改正薬事法では、品目毎のGMP適合性確認は、製造販売承認・認証の要件となっている。リスクマネジメントは、品質マネジメントシステムの一部でもある。そのリスクマネジメントの要求範囲は、同じく、設計開発及び製造工程における「リスク分析」、「リスク評価」及び「リスクコントロール」が適切である。

以上を総括すると、わが国の製造販売承認・認証申請の時点におけるリスクマネジメントの要求範囲は、基本要件の一般的要求事項及び品質マネジメントシステムの要求事項の両面から考察すると、リスクマネジメントの一部である「リスク分析」、「リスク評価」及び「リスクコントロール」が適切であると考えられる。その対象工程は、設計開発及び製造工程である。

5. 個々の医療機器への適用

個々の医療機器へのリスクマネジメントの適用方法も、本研究班の課題である。この課題について少し敷衍したい。

前述のとおり、基本要件においても、品質マネジメントシステムにおいても、リスクマネジメントの要求範囲は、リスク管理（仮称）、即ち「リスク分析」、「リスク評価」及び「リスクコントロール」が適切である。（ここでいうリスク分析は「ハザードの識別」と「リスクの見積り」を指している。）

GHTFのSTED指針（7.5 リスク分析）では「リスク分析は、製品の複雑さ及びリスククラスに応じて適切であるべきである。」と記述されている。これは原則論であり、具体的な判断基準は示されていない。（ここでいうリスク分析は、主として「ハザードの識別」、「リスクの見積り」、「リスクの見直し」、「リスクの抑制」を指している。）

ここで、2つの点に注意すべきである。1つは、リスク管理（仮称）の一部を適用するという議論は成り立たない。リスク管理（仮称）は、一体型の管理手法から構成されているからである。例えば、「ハザードの識別」や「リスクの見積り」のみでリスク管理（仮称）が完結するということはある得ない。もう1つは、リスク管理（仮称）を厳しくするとか、

簡便にするという議論も成り立たない。個々の医療機器によってリスク管理（仮称）のデータの量と深さに違いが出てくるのであって、管理手法の強弱の問題ではないからである。この前提に立てば、以下のような論点が出てくる。

リスク管理（仮称）を適用するか否か。この課題は、医療機器のクラス分類（クラスⅠからクラスⅣ）、後発品・改良技術・新技術、医療機器自体の複雑さ、設計開発又は製造工程の複雑さとも関係するだろう。

リスク管理（仮称）をどの工程で適用するか。例えば、製造工程のみとするのか、設計開発まで適用するのか。この課題は、医療機器のクラス分類（クラスⅠからクラスⅣ）、設計開発又は製造工程の複雑さとも関係するだろう。

ここで、忘れてはならないのは、わが国の新GMP省令との関係である。厚生労働省告示では、製造管理の必要な医療機器、これに加えて設計管理の対象となる医療機器が指定されており、新GMPとの整合性が必要となってくる点である。この視点に立てば、リスク管理（仮称）の要否及び適用工程の課題は、余り煩うことなく、解答が出てくるかもしれない。

クラスⅠの医療機器の半分近くは、GMPの製造管理が必要である。この場合、リスク管理（仮称）を製造工程に適用する。残りの医療機器は、GMPが適用されないため、リスク管理（仮称）も不要とする。クラスⅡからⅣまでの医療機器はすべてGMPの製造管理が必要である。設計管理は、クラスⅡでは一部、クラスⅢではほとんど、クラスⅣではすべて適用される。この場合、リスク管理（仮称）は、すべての製造工程に適用されるが、設計管理の要求があれば、設計開発にも適用する。

リスク管理（仮称）の法的位置づけは、新GMPを含めた全体の法体系の中で整合性とバランスのとれたものにしなければならないことを再度強調しておきたい。

5. まとめ

以上の考察のポイントを箇条書でまとめてみたい。

1) 基本要件は、医療機器の設計開発及び製造工程において医療機器の安全性及び性能を確保するための法的要求事項である。これらの要求事項は、医療機器の市販前に遵守しなければならない。

- 2) 基本要件は安全性の原理原則の法概念である。これらに技術内容を付与するものは整合基準である。
- 3) 整合基準に適合することは、基本要件の関連する法的要求事項を満たすものと見なされる。
- 4) 基本要件への適合性を立証するために、整合基準に基づくデータを作成し、STEDに要約することが必要である。
- 5) 基本要件第1項から第6項までの一般的要求事項への適合性を立証するために、整合基準に基づくリスクマネジメントのデータを作成し、STEDに要約することが必要である。整合基準は、ISO 14971:2000である。
- 6) 主として欧州で実施されてきたリスク分析の要求範囲を堅持すべきである。その範囲は、リスクマネジメントの一部である「リスク分析」、「リスク評価」及び「リスクコントロール」に相当する。(従前のリスク分析との混同を避けるため、リスク管理(仮称)と呼称する。)
- 7) 品質マネジメントシステム基準(ISO 13485:2003)では、設計開発及び製造工程を含めた製品実現全体においてリスクマネジメントが要求されているが、その範囲は明確ではない。
- 8) STEDに要約するデータは、品質マネジメントシステムから得られた記録に基づくことを本旨とする。STEDに要約するリスク管理(仮称)のデータも例外ではない。
- 9) 品質マネジメントシステムにおけるリスクマネジメントの要求範囲は、基本要件の一般的要求事項を満たすためのツールとして用いるリスク管理(仮称)と同一であるべきである。対象工程も同じく設計開発及び製造工程に限る。
- 10) 製造販売承認・認証申請の時点におけるリスクマネジメントの要求範囲は、前述のとおり、リスク管理(仮称)が適切と考えられる。リスク管理(仮称)は、基本要件の一般的要求事項との関係においても、品質マネジメントシステムとの関係においても、共通的に適用される。
- 11) 個々の医療機器へのリスク管理(仮称)の適用方法は、究極的には、わが国の新GMP省令と整合性を図らなければならない。詳細は前述のとおりである。

以上

4. ISO 14971 の概要

ジーイー横河メディカルシステム

井上 勇二

1. ISO14971 発行の経緯

医療機器に関する国際規格を制定するための専門委員会（ISO/TC210）の第1回会議が1994年10月米国で開催され、WG4にて医療機器の使用に対するリスクマネジメントの標準化を進めることが決まった。まず pr EN 1441（欧州規格）をたたき台として、リスクマネジメントの最初のプロセスであるリスク分析を主体とした規格を作成することとなり、1998年10月に ISO 14971-1 医療機器—リスクマネジメント—第一部：リスク分析の適用、が発行された。なおこの作業は IEC 60601-1 の3版改正でリスクマネジメントの概念の導入を検討していた IEC/SC62A/WG15 との合同作業分科会（ISO/TC210/JWG1）とすることが、1996年2月のドイツ会議にて決まった。

その後リスクマネジメントプロセス全体をカバーし、かつ医療機器のライフサイクル全体を視野に入れた規格の審議が1996年10月の米国会議で始まり、2000年12月に ISO 14971:2000 として発行された。規格の本文1項 適用範囲に、「この規格は、製造業者がインビトロ診断機器を含む医療機器及びその附属品・・・（中略）医療機器のライフサイクルのどの段階にも適用することができる。」とあるように、あらゆる医療機器に適用可能なリスクの管理のシステムを効果的に構築する仕組み作りを目指した規格である。以下、ISO14971 の概要についてまとめる。

2. 規格の構成

図1で示すように以下4つの区分に分類することができる；

- 1) 左側のボックスで囲んだ3項リスクマネジメントの一般的要求事項は、リスクマネジメントを適用するための準備機能、と呼べるものである。規格ではリスクマネジメントを「リスクの分析、評価及びコントロールに対して、管理方針、手順及び実施を体系的に適用すること。」と定義しており、このリスクマネジメントを組織が採用し継続していくうえで必要な体制作りに関する要求事項をまとめている。
- 2) 右下のボックスは文書管理に関する事項で、3.6項リスクマネジメントファイルと、8項 リスクマネジメント報告の2つの文書機能を整備することが要求されている。
- 3) 中央のボックスはリスクマネジメントの核をなす5つのプロセスの部分であり、本文の4-7及び9項で構成される。8項リスクマネジメント報告はこれら一連のプロセスを構成する一部という考え方を規格はとっているが、機能からみて文書管理の分類に区分した。
- 4) 最後の分類は附属書で、リスク分析の手法、ハザードの要因の例、リスク概念などリスクマネジメントの各プロセスを実際の製品に適用する際に役立つガイダンスとしての役割を果たしている。

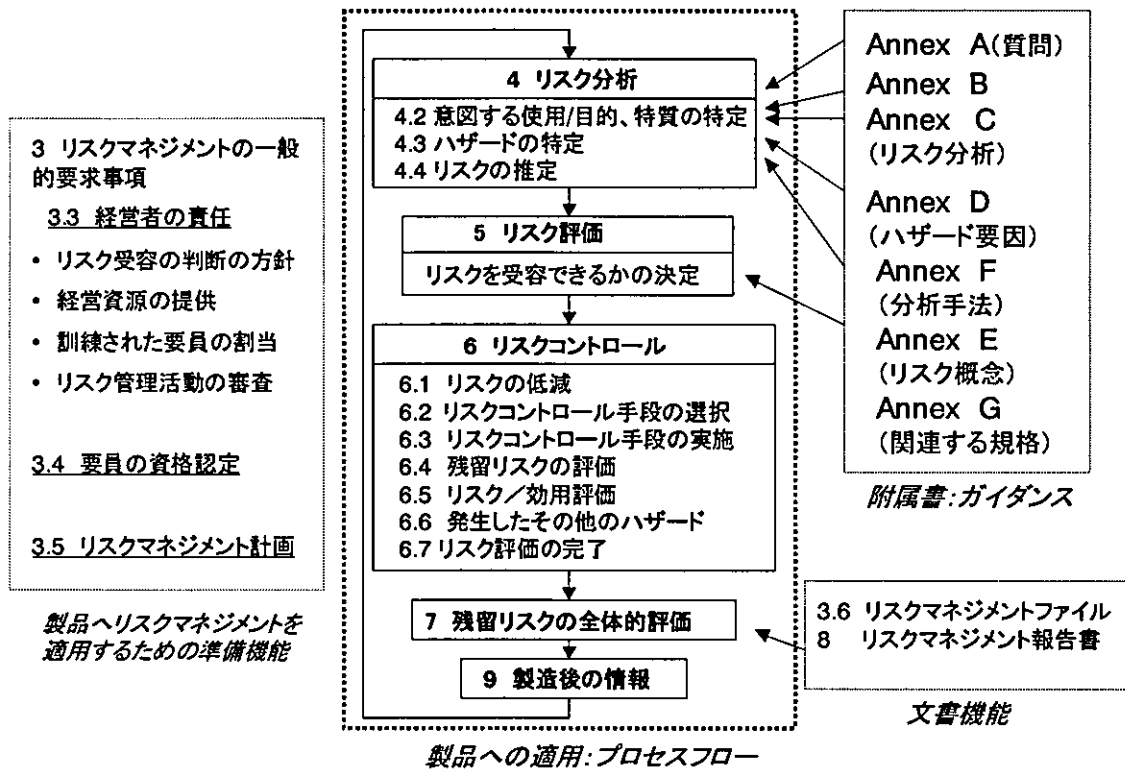


図1 規格の構成

3. 規格の特徴

この規格の特徴として以下があげられる；

- (1) リスクのマネジメントシステム構築を強く志向した規格である。本文3項での要求事項はまさにこのリスクマネジメントシステムの土台を作るための要求事項と言える。1項 適用範囲に、「この規格は、製造業者に正式な品質システムをもつことを要求しない。しかし、リスクマネジメントは、品質システムの不可欠な一部となる。」とある。
- (2) 従来から広く認知されているリスク分析、リスク評価、リスクコントロールの3要素に、7項 残留リスクの全体的評価及び9項 製造後の情報、の2つのプロセスを追加した。
 - ① 残留リスクの全体的評価：リスク分析といえば故障モード影響解析（FMEA）の手法に代表されるように、正常状態及び故障状態の両方における医療機器に関連した既知又は予見できるハザードを漏れなくかつ細分化してすべてリストアップすることが要求されるが、個々のハザードに対するリスクコントロール

の後に、防護手段を講じた後にも残るリスク（残留リスク）の全体的評価をせよ、とこの規格では要求している。

- ② 製造後の情報：安全に関する情報を体系的に入手し、リスクマネジメントプロセスの各段階を適切に見直す手順の確立を要求している。ここでいう製造後とは市販後と類似の意味であり、リスクマネジメントが設計・開発段階における設計管理手法の一部に留まらずに継続的に改善されるよう、製造後の情報をリスクマネジメントプロセスへフィードバックすることを要求している。
- (3) すべての医療機器に適用されることを想定している。一例をあげると、4.4 項 各ハザードに関するリスクの推定では、「危害発生の確率が推定できないハザードについては、そのハザードが及ぼす影響のリストを作成する。」とある。2.13 項 リスクの定義に従えば、危害（ハーム、例えば患者さんに及ぼす身体的な障害）を引き起こす源であるハザードに関するリスクの推定は、危害に至った場合の危害の程度と、危害までに至る可能性の組合せで決まるもので、この 2 つの要素：危害の重大さと危害の発生確率と、が本来不可欠なはずである。しかし再生医療などの最先端の分野では過去の類似製品の市場データ・関連する規格・科学データなどの蓄積がなく、危害の発生確率が推定できないような場合が実際にはあり得る。

4. 3～9 項の概要説明

4-1. 3 項の説明

- (1) 3.2 項 リスクマネジメントプロセスで、4 つの要素（リスク分析、リスク評価、リスクコントロール、及び製造後の情報）を確立し維持することを要求している。「文書化した製品の設計／開発のプロセスがある場合には、リスクマネジメントプロセスの該当する部分を設計／開発のプロセスに取り入れる。」と要求しており、製品設計・開発の初期の段階でのハザード特定を可能にし、かつ体系的にリスクマネジメントを実行するには、設計管理に組込むべきとの考えが根底にある。
- (2) この規格の肝となる部分、3.3 項 経営者の責任では、以下の 4 つを経営者に課せられた任務と規定している。
- a) 関連する規格、国又は地域の法的規制を考慮し、受容できるリスクを決定するための方針を明確にする。
 - b) 十分な経営資源を提供する。
 - c) 管理、仕事の実行、及び評価活動のために訓練された要員を選任する。
 - d) リスクマネジメントプロセスを適切、かつ、有効に継続するため、決められた間隔でリスクマネジメント活動の結果を審査する。

a)項について説明を加える。1 項 適用範囲で「この規格は、受容可能なリスクレベルを規定しない。」とあるように、あるリスクが受容できるかの決定は製造業者自身

が行なうべき重要な事項である。受容できるリスクを決定するための方針を受けて、3.5 項リスクマネジメント計画で、リスクが受容できるかの判断基準を事前に決めておく。この定義された判断基準を用いて、5 項リスク評価、6.4 項残留リスクの評価、7 項残留リスクの全体的評価を実行していくことになる。これらの流れを図 2 に示した。

附属書 E.3 リスクの受容性に、どのような考えに基づきリスク受容の方針を立てればよいかの指針を示している。このガイダンスに従い、受容可能なリスクの決定方法における 3 つの要因と、リスクを低減する手段の実現可能性を決める 2 つの要因を考慮して方針を立てるのが一つの方法であろう。

d) 項のリスクマネジメント活動結果の審査についての要求で、気になるのは「決められた間隔で」というところであろう。品質システムマネジメントを取り入れている製造業者であれば、例えば ISO9001:2000 の 5.6 項 マネジメントレビューに、リスクマネジメント活動結果を入れておくのも現実的な案である。別な方法として、3.5 項 リスクマネジメント計画での要求事項の一つ d) リスクマネジメント活動の審査についての要求事項と関連させ、対象とする機器の設計管理にリスクマネジメント活動の関連する部分の審査も組込むよう規定する方法もある。このように品質システムをすでに導入している製造業者であればこの要求事項への適合はやり易いといえる。

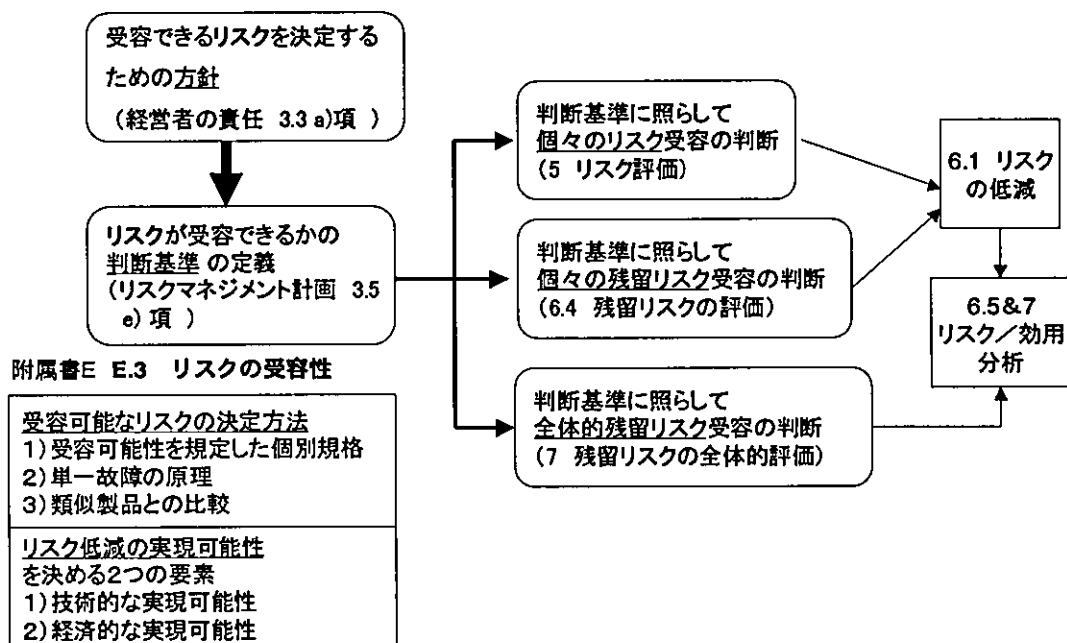


図 2 リスク受容の判断の流れ

(3) 3.5項のリスクマネジメント計画 であるが、3.3項 経営者の責任と関連する項目が多くある。図3に相互の関連を示す。以下各要求事項をみってみる。

a) 計画の範囲については、9項 製造後の情報のプロセスを具体的にどう導入するかと関連するため、9項の解説で説明する。

b) 検証の計画であるが、本文で「検証」が要求されるのは6.3項 リスクコントロール手段のところである。リスク低減手段を実施したこととその効果について、調査及び客観的証拠を用いて確認する、という検証活動を計画しておくことが要求される。設計管理における検証と同じく重要な活動とみているわけである。

c)、d)、e)は3.3項 経営者の責任で要求された事項を具体的に適用するためのものである。このうちe)リスクが受容できるかの判断基準を定義するには、附属書Eに説明のあるリスクチャートを取り入れるのが常套なやり方である。「ALARP (合理的に達成可能なできるだけ低い) 領域」のどこにリスク受容ラインを線引きするかは、3.3項のリスク受容の方針に従って決定する。

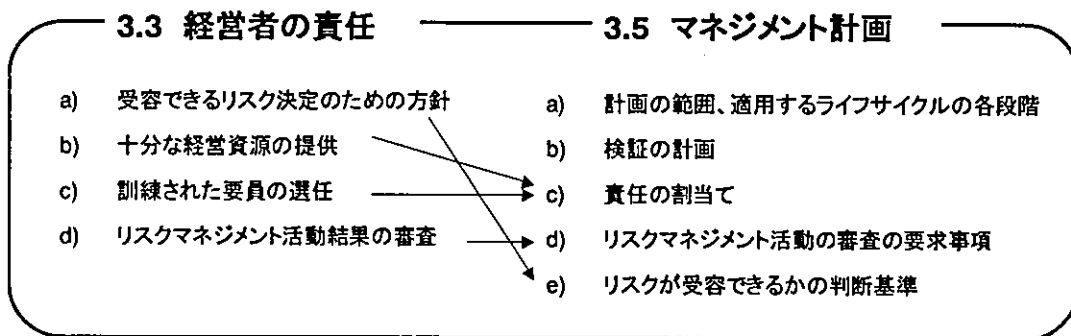
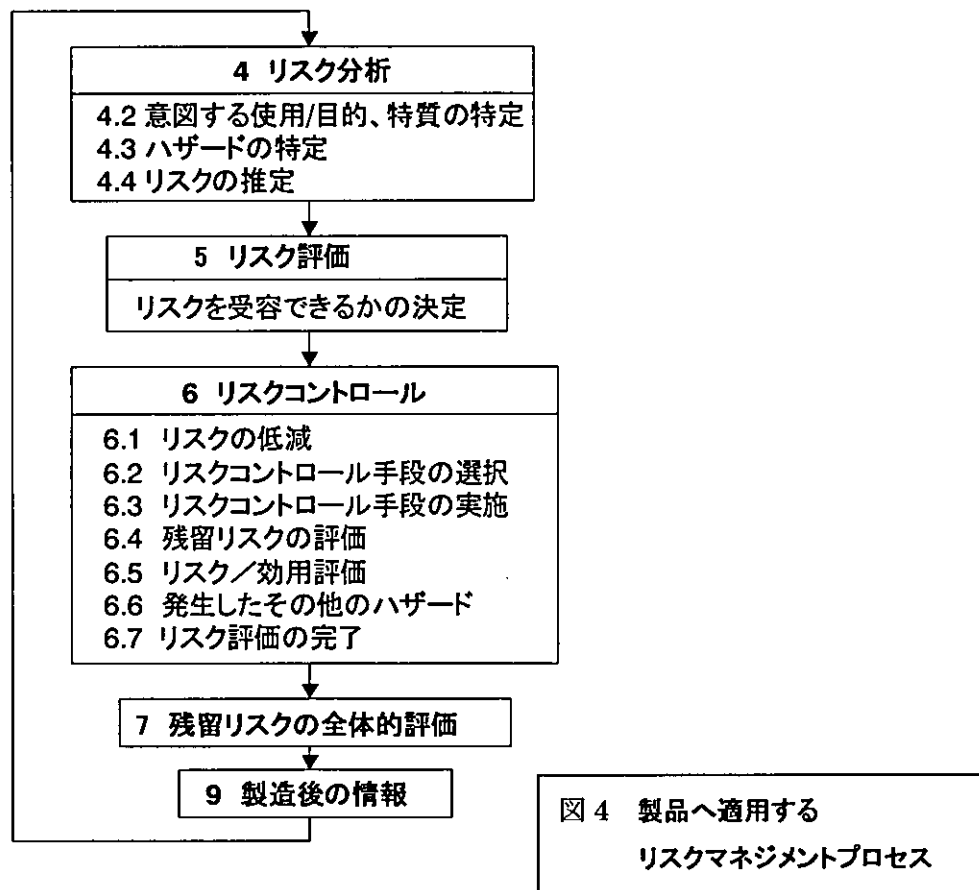


図3 本文3.3項と3.5項の要求事項の相互関連

4項から9項のリスクマネジメントのプロセスについてであるが、3.2項 リスクマネジメントプロセスでは、「文書化した製品の設計/開発のプロセスがある場合には、リスクマネジメントプロセスの該当する部分を設計/開発の各プロセスに取り入れる。」と要求していることから、図4に示す各プロセスが設計/開発のプロセスとどう関連づけられるかの視点から整理してみる。



4-2. 設計・開発プロセスとの対比させての4～7項の説明

出発点として、ISO 13485:2003 を参考に設計・開発管理のプロセスの概念を図5に示した。これに図4で示したリスクマネジメントプロセスの各要素を対応させたのが図6である。どのように対応させたかを以下に説明する。

- (1) 4.2 医療機器の意図する使用/意図する目的及び医療機器の安全に関する特質の明確化は、顧客の要求事項に対比できる。

(解説) リスク分析の出発点4.2項では、合理的に予見できるすべての誤使用を含め安全に関する特質事項のリスト作成が要求されている。これは設計/開発におけるトップレベルの要求事項に相当するとみなせる。なおISO 14971では附属書Aをこのリスト作成のガイダンスとしているが、4.1項 リスク分析手順の備考にあるように、すでにリスク分析を適用した製品があってその製品の改良や機能を追加するなどの場合には、既存のリストを出発点にすることができる。市販後にあがってきたハザードを追加して安全に関する特質事項のリスト及びリスク分析を保守していくのは、リスクマネジメントを継続的に維持していく観点からも推奨される方

法であろう。

- (2) 4.3 ハザードの特定、4.4 リスクの推定、5 リスク評価のプロセスは、設計／開発へのインプットに対比できる。

(解説) 4.2 項で作成したリストに対応させ既知又は予見できるハザードを特定する。次にそのハザードに関する危害の発生の確率とその危害の結果の推定(リスクの推定)を行い、リスクマネジメント計画で定義した判断基準に照らして受容できないと判断したリスクには、リスク低減を製品設計に盛り込むことをインプットとして要求することになる。ISO 13485:2003 の 7.3.2 Design and development inputs の e) output(s) of risk management とあるのはこれに対応している。

なおリスク推定にはハザードそのものではなく、危険状態 (Hazardous situation)、つまりハザードにさらされる状況を想定する必要がある。この作業に役立つ手法が附属書 F にある FMEA(故障モード影響解析)、FTA(故障の木解析)などの手法である。ある事象 (例えば部品・コンポーネントの故障状態、機能不全など) が誘発要因となり最終的に危害(Harm)に至る一連の事象 (要因→結果→次の事象) を分析していくプロセスが重要である。

- (3) 6.2 リスクコントロール手段の選択は、設計／開発の作業に対比できる。

(解説) 受容できないと判断したリスクにはそのリスクを低減する手段を製品設計に盛り込むことが必要になる。6.2 項 リスクの低減であげられた次の 3 つの手段から 1 つもしくはそれらの組み合わせを選択し、設計に盛り込むことになる。

- ① まず本質的な安全手段を設計に盛り込むことを検討する。
- ② 安全手段が技術的、コスト的に無理な場合には、次の手段として防護手段を組込むことを検討する。例えば「生きている部分」に接触できないよう防護カバーを設ける手段である。
- ③ 防護手段も現実的に取り得ない、もしくはそれだけではリスク低減が不十分な場合には、最後に取りえる選択が、安全に関する記述による手段である。警告ラベルを機器に取付けて使い方を制限するなどがこれに該当する。

ここで採用する手段はリスクの受容性の判断基準に直接関わることであり、附属書 E.3.1 リスクの受容性を参照にして決めるのがよい。具体的には関連する製品安全規格に適合する手段、これまでの経験をもとにした製造業者における社内規格に適合する手段、従来製品に組込んだリスク低減手段の改良などが考えられる。

- (4) 6.3 リスクコントロール手段の実施、6.4 残留リスクの評価、6.5 リスク／効果分析、6.6 発生したその他のハザード、6.7 リスク評価の完了の一連のプロセスは設計／開発からのアウトプットに対比できる。

(解説) 製品に組込まれたリスクコントロール手段はまさに設計・開発のアウトプットそのものである。6.3項に要求されているリスクコントロール手段の効果の検証は、ISO 13485:2003の7.3.3 Design and development outputsのa) meet the input requirements for design and developmentに対応できる。リスクコントロール手段の実施後に残る残留リスクを説明する情報の附属文書への記載、リスク/効果分析のために収集する医学的効用に関するデータ及び文献も「アウトプット」の一つで、ISO 13485:2003の7.3.3のd) specify the characteristics of the product that are essential for its safe and proper useに対応する事項とみなせるだろう。6.6項で要求される、採用したリスクコントロール手段に起因してその他の新たなハザードが発生しないかの確認、及び6.7項の特定したすべてのハザードに対する対応が終了したかの確認は、設計/開発からのアウトプットを製造及びサービスのプロセスに移管するための最終確認作業に相当すると対応させることもできる。

(5) 6.3 リスクコントロール手段の実施におけるリスクコントロール手段の実施の検証及びその効果の検証の要求事項は、設計/開発の検証に相当する。

(6) 7 残留リスクの全体的評価は、設計/開発の妥当性確認に対比できる。

(解説) そもそも妥当性確認はなぜ必要なプロセスなのであろうか?意図する使用への要求事項を製品開発仕様書(つまり設計/開発へのインプット)で完璧に記述できるのであれば、設計/開発の検証だけでよいはずだ。

例えば車の意図する目的として快適な乗り心地をあげたとする。サスペンションの機構への仕様、タイヤへの仕様など部品・コンポーネントレベルでの具体的な仕様値、耐久試験の手順を決めて設計をしたとしても、最後は目的とする環境下、例えば高速道路、市街地、山道などで実際にテストドライブをして専門家の知識と経験を基にした総合的な確認をする。これが設計/開発における妥当性確認であり、やはりこのプロセスがリスクマネジメントでも必要である。

リスクマネジメントも正常使用時、故障時など想定される状況におけるハザードを個々に特定し、リスク推定、リスク評価を行い、必要ならリスク低減を盛り込んでリスクを始めに決めた水準まで下げたとしても、本当にそれらのリスク低減の組み合わせでOKなのか、意図する使用環境に照らしての最終確認が必要である。規格の3.4項 要員の資格認定でリスクマネジメント業務に従事する要員に適切な知識と経験をもつ人を含める、とあるが、この残留リスクの全体的評価ではこのような資格を有する人が必要とされるだろう。

具体的な残留リスクの全体的評価の方法としては、①残留リスク及び取扱説明書での制限事項などが意図した目的/意図した使用を損なうことなくユーザーに受け入れられるか、②従来の類似製品と比べて残留リスクが多すぎないか?③複数の残留リスクが相関し実際

に機器を使用する環境における総合的な安全がそこなわれていないか、などが考えられるであろう。

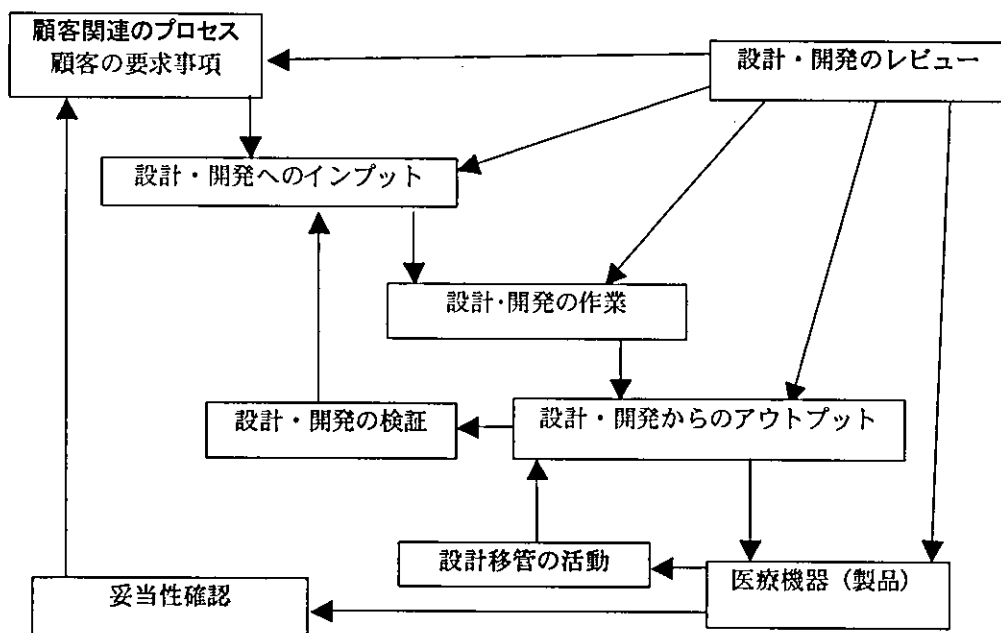


図5 設計・開発のモデル図(概念)

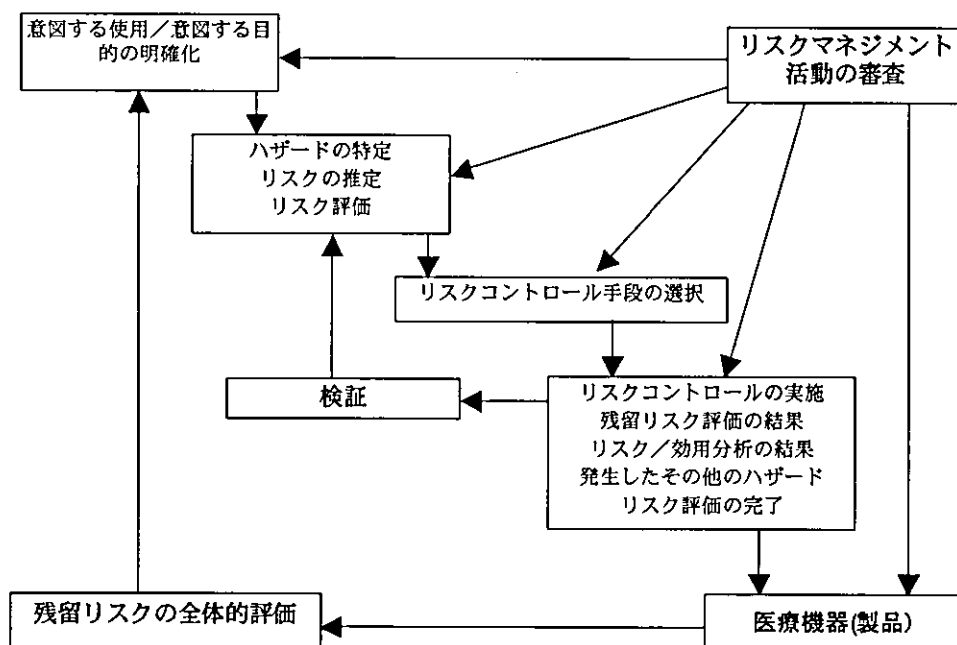


図6 リスクマネジメントプロセスの概念

4-3. 9項 製造後の情報の説明

この製造後の情報では、以下2つの要求事項が含まれている。

- ① 製造後の情報で見つかったハザードをもとにリスク評価、リスクコントロールのプロセスを行なう。これはISO 13485:2003の8.5.2 是正処置と8.5.3 予防処置にあたる要求事項とみなせる。
- ② 製造後の情報でリスクマネジメントプロセスの各段階を適切に見直す。これはISO 13485:2003の8.2 監視及び測定にあたるであろう。

問題は上記②で、「残留リスク又はその受容性が変化した可能性があるならば、以前に実施したリスクコントロール手段に対する影響を評価する。」とある要求を具体的な手順にどう展開するか？ 更に言えば、当該製品で作成したリスクマネジメント報告書での各ハザードのトレーサビリティをいつまで管理するかの問題である。一つの答えとして、製品を市場に出したあとの適当な段階でリスクマネジメント報告書の管理を打ち切り、そのあとの製造後の情報によるリスクマネジメントプロセスの見直しは、以前のリスクマネジメント報告書にて残留リスク又はその受容性が変化した可能性があるか否かを確認し、該当する場合には類似の次の製品へのフィードバックとして行なう、とすることである。

5. 企業におけるリスクマネジメントの実践的活用及び課題	(株)日立メディコ 浜原 公幸
1) X線透視撮影装置	

5.1 はじめに

X線透視撮影装置に関して、ISO 14971:2000(以下、本規格という)のリスク分析(ステップ1)から製造後の情報(ステップ13)までの要求事項に従って、リスクマネジメントを実施した。リスクの特定は、全体としては百件を超えるものであるが、今回は4件の事例について紹介する。

5.2 X線透視撮影装置の概要紹介

X線透視撮影台は、上部のエックス線管装置から曝射されたエックス線が患者を透過して、下部にある撮影系でイメージ化して、胸部、胃部などの多目的の画像診断に用いられる。

主な構成ユニットは図1に示すように、X線管装置、X線発生装置、電動患者台、撮影装置などである。

患者は電動患者台に乗り、天板、踏み台、握り棒及び肩当てで支えられ、電動患者台の天板は、前後、左右、起倒方向に移動し、適正な撮影位置で撮影することができる。圧迫筒で腹部を押すことがある。

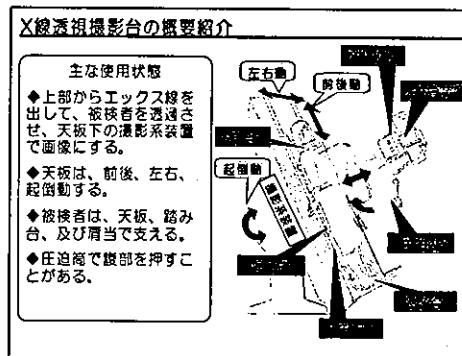


図1. X線透視撮影台の概要紹介

5.3 意図する使用/意図する目的及び医療機器の安全に関する特質の明確化(ステップ1)

ステップ1として、エックス線透視撮影台の意図する使用/意図する目的を記述する。このときに、本規格の附属書Aにある28項目の質問を答えていくことで、漏れなく効率的に特質を特定することができる。これには、合理的に予見できる誤使用を含め、X線透視撮影台の安全に影響する定性的及び定量的な特質を記載する。その記載例を表1に示す。

表1 特質の明確化(ステップ1)の例示

項番	附属書Aの質問例	特質の明確化
A.2.1	医療機器の意図する使用/意図する目的とは何か、それはどのようにして使われるか?	画像診断装置で診断情報を提供する ①用途は、多目的の一般X線検査 ②使用者は、医師(有資格者) ③使用環境は、病院内放射線管理区域
A.2.2	医療機器は患者やその他の人に接触するよう意図しているか?	天板、踏み台、圧迫筒、肩当て ・握り棒⇒検査中1時間以内 ・圧迫筒⇒5分以内
A.2.3	省略	
A.2.4	患者にエネルギーを与え及び/又は患者からエネルギーを取り出すか?	患者にエネルギーを与える。 ①腹部の圧迫(5分以内) ②天板の可動部隙間の挟み込み ③エックス線による撮影 ④天板の駆動部継ぎ手の故障
	以下省略	

5.4 既知または予見できるハザードの特定(ステップ2)

ステップ2として、正常状態及び故障状態の両方における既知または未知のハザードのリストを作成する。過去に認識されたハザードも特定する。ハザードの例としては、本規格の附属書2に列挙されているものを用いた。過去に認識されなかったハザードを特定するために、FTA(故障の木解析)やFMEA(故障モード影響解析)などの手法を用いると効果的である。実際に、表1のA.2.4の「患者にエネルギーを与えるか」で特質の明確化された事項について、ハザードを特定した例示を表2に示す。

表2 ハザードの特定(ステップ2)の例示

特質の明確化	ハザード特定	正常/故障	予見できるハザードとハーム	
A.2.4の「患者にエネルギーを与える」	①腹部の圧迫	機械的な力	正常 故障状態	事例1 機械的な力で押される ・圧迫の操作中に、肋骨が骨折する
	②天板の可動部隙間の挟み込み	可動部	誤使用	事例2 挟み込まれる(可動部) ・被検者の指が、フレームと天板の間に挟まれて、怪我をする
	③エックス線による撮影	電離放射線	正常状態	事例3 電離放射線に曝される ・エックス線に曝されて、放射線障害やガンを発症する
	④天板の駆動部継ぎ手の故障	患者を支える装置の故障	故障状態	事例4 被検者を支える装置の故障 ・駆動機構チェーンの継ぎ手部分が破損し、天板部が降下して、打撲する

実際にハザードがハーム(危害)に至るには、人間がハザードに曝される「危険状態」が存在して、はじめてハームを引き起こす。事例1と事例2に対して、FTA(故障の木解析)を適用した例示を図2と図3に示す。

事例1では、通常で圧迫してもまず骨折の可能性がないが、圧迫中に誤って天板動作を操作すると骨折の可能性が増加する。事例2では、フレームと天板の間に隙間があるだけでは、指が挟まれて怪我をすることはない。隙間があって、そこに指が入って、更に、操作者が気づかないで、天板動作を操作したときに怪我が発生する。

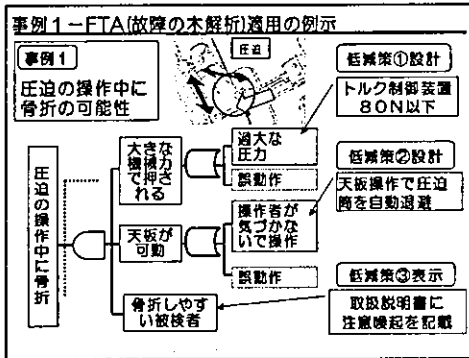


図2. 事例1のFTA適用例示

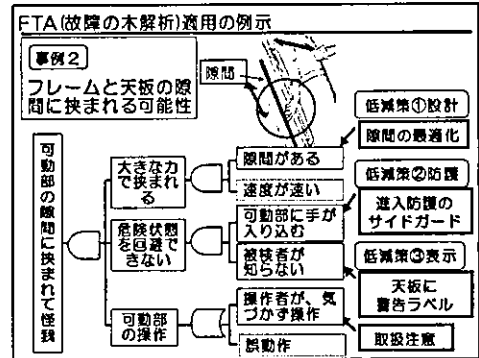


図3. 事例2のFTA適用例示

5.5 各ハザードに関するリスクの推定(ステップ3)

特定した各ハザードについて、正常状態及び故障状態のリスクを推定する。リスクは「危害の発生確率」と「危害の重大さ」で決まる。リスクの推定と評価に使用する判断基準は、リスクマネジメントを実行する前に事前に準備しておく。

図4にリスク推定とその受容性判断基準の例示を示す。例示では危害の発生確率を「6段階」、重大さを「5段階」として、リスクの大きさは「1~30」の数値で示した。

さらに、次のステップ4のリスク評価で使用する受容性判断基準として、「10以上は受容できない領域」、9~5の間は、「ALARP領域」、4以下は広く受容可能領域」とした。これらは、各企業で決めるものとして、本規格では定めないこととしている。

受容判断基準の例		リスクは、危害の発生確率×重大さ					
↑ 危害の発生確率	頻発 (5)	6	12	18	24	30	受容できない領域
	しばしば (4)	6	10	16	20	25	
	時に (3)	6	9	12	16	20	
	起こりそうにない (2)	6	8	10	12	15	
	考えられない (1)	6	6	8	10	12	
リスク推定	頻発 (5)	頻発 (4)	しばしば (3)	時に (2)	起こりそうにない (1)	重大さ (5)	ALARP領域 技術的・経済的な可能性を考慮
受容判断基準	10以上⇒受容できない					9~5⇒ALARP	4以下⇒広く受容可能

図4. リスクの推定と評価の判断基準の例示

5.6 リスクの評価(ステップ4)

特定した各ハザードについて、図4の判断基準を用いて、推定したリスクがリスク低減の必要がないほど低いかどうかを決定する。この事例では、リスク評価が4以下の場合には、受容可能領域で、ステップ5のリスクコントロールを実施する必要がない。リスク評価が5以上の場合には、リスクコントロールを行ない、リスク評価10以上の場合には、評価結果を9以下に低減する必要がある。ステップ3のリスクの推定とステップ4のリスク評価した事例を表3に示す。

表3. リスクの推定(ステップ3)とリスクの評価(ステップ4)の例示

事例	ハーム(危害)	危険状態	ハザード	リスク推定		リスク評価
				確率	重大	
1	骨折	圧迫の操作中に天板動を操作する。	機械的な力	3	4	12 (受容できない)
2	挟み込み	被検者の指が、フレームと天板の間に挟まれる	可動部	3	2	6 (ALARP)
3	放射線障害	エックス線に曝される	電離放射線	5	4	20 (受容できない)
4	打撲	駆動機構チェーンの継ぎ手部分が破損し、天板部が降下する	患者を支える装置の故障	3	3	9 (ALARP)