

200301131A

平成17年度 厚生労働科学研究費補助金  
医薬品・医療機器等レギュトリーサイエンス総合研究事業

## 研究課題

医療機器分野におけるリスクマネジメント手法に関する研究

(3年計画の2年度)

主任研究者 桜井 靖久  
東京女子医科大学 医用工学 (ME連携ラボ) 名誉教授

分担研究者 吉田 正人  
日本医療機器産業連合会 国際部長

平成18(2006)年5月

日本医療機器産業連合会

平成 17 年度厚生労働科学研究費補助金

医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業

「医療機器分野におけるリスクマネジメント手法に関する研究」

目 次

I. 総括研究報告書	主任研究者 桜井靖久 ……	1
II. 詳細編		
1. 機種別の基本要件と想定ハザードの例示 ＜マトリックス表の活用＞	分担研究者 吉田正人 ……	7
2. リスクマネジメントの医療機器への適用 ISO 14971 第 2 版の動向 ＜付属書の事例研究＞	井上勇二 ……	11
3. GHTF のリスクマネジメント ＜日本における GHTF 文書の活用と指針づくり＞	中崎知道 ……	21
4. 医療現場での医療機器に関するインシデント・アクシデント分析 ……	村垣善浩 白石和子	25
5. 医療機器の承認・認証から見たリスクマネジメント ……	笹尾逸郎 添田直人	31
III. 資料編		
・GHTF 文書和訳 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 原則と活動の実施「Implementation of risk management principles and activities within a Quality Management System (May 20, 2005 GHTF/SG3/N15R8)」 ……		37
・ISO/DIS 14971 Table E.1 – Examples of hazards ……		67
・ハザード分類体系 (ISO 14971 第 2 版 (DIS) ベース) ……		69
・マトリックス表 (機種別の基本要件と想定ハザードの例示) ……		71

## マトリックス表（機種別の基本要件と想定ハザードの例示）の明細目次

－ 植込み型心臓ペースメーカ	71
－ 人工呼吸器	85
－ ベッドサイドモニタ	99
－ 輸液ポンプ	113
－ 全自動除細動器	131
－ 全人工股関節	145
－ 中心循環系人工血管	161
－ 冠動脈用ステント	177
－ 中空糸型血液透析器	191
－ インスリンペン型注入器	205
－ 中心静脈用カテーテル	223
－ 経皮的冠動脈形成術用カテーテル	237
－ 輸液セット	251
－ 全身用 X 線 CT 診断装置	267
－ 磁気共鳴画像診断装置	287
－ 超音波画像診断装置	301

## 研究協力者

東京女子医科大学	村垣善浩
東京女子医科大学	白石和子
医薬品医療機器総合機構	井出勝久
医薬品医療機器総合機構	中山智記
医療機器センター	添田直人
日本品質保証機構	笹尾逸郎
ジーイー横河メディカルシステム	井上勇二
日立メディコ	浜原公幸
テルモ	石黒克典
日本光電工業	丸岡英二
バクスター	中崎知道
日本メドトロニック	田中志穂

## 厚生労働省科学研究費補助金

(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業)

### 総括研究報告書

医療機器分野におけるリスクマネジメント手法に関する研究

主任研究者 桜井 靖久 東京女子医科大学名誉教授

#### 研究要旨

急速な進歩・拡大を続け、医療にとって不可欠となりつつある医療機器に関するリスク管理手法については既に ISO14971 や GHTF の基本要件などが制定されており、総論的な概念は固まっているが、個別機器への適用、承認申請時点において確証されるべきリスク管理のガイダンス的手法等については、なお研究すべき余地が残っている。

本研究の初年度は予備的調査期間に当て、主として企業側、審査関係側、ユーザーである医療側の三者のそれぞれの立場から課題を整理する方向で議論と調査を行った。二年度に当たる本年度は、本研究を実施するに当たって、企業側6名、審査関係側4名、医療側2名の研究協力者に参加してもらって4回におよび討論の会合をもち、それぞれの方面からの意見を交換した。また、海外の現状の参考となる資料を研究した。

- i) 海外の状況については、IEC60601-1 第3版や ISO14971 の最新改訂版等において hazard と hazardous situation の区別等、リスク管理についての関心が高まってきている。また HACCP は古く食品製造の安全について適用された基準であるが、問題を生じる重要管理点に照準を合わせた手法であることなどから、医療機器のリスク管理の参考となることがわかった。
- ii) IT 技術、すなわち IC タグの医薬品分野への応用についての講義から、電磁干渉、コスト等の問題があることがわかった。
- iii) ユーザーである医療側からは、医療機関におけるヒヤリハット事例などの要因分析が開示され、製造・設計上の課題が示

された。

iv)本年度は各代表的医療機器（ペースメーカー、人工呼吸器、カテーテル、輸液セット、医用画像装置など16品目）についてのハザードを確認するために、基本要件、規格・基準、ISO14971のハザードリスト、不具合・有害事象報告、ユーザビリティ等のツールを活用してハザード・マトリックスをつくり、各種医療機器のハザード・チェックの参考とした。個々の医療機器ごとのハザードをすべて網羅することは困難であるが、この例示はリスク管理のスタートとなるハザード分析の有効なガイドラインとなるものと思われる。

本年は医療機器を作り売る側(企業)、それを臨床現場で使う側(医療関係者)、及び審査担当者が議論を重ね、医療機器のライフサイクルを通じてのハザード分析をおこなった。その上で、できるだけ種類の異なった品目を選び、担当の専門家が個別の機器ごとにリスク管理評価の指針として参考となるべきマトリックスを作成した。また、GHTF、ISO等の最新の公表報告書等を資料として収集、翻訳した。

これらの研究成果は、審査等に関係する行政、審査機関の作業の効率化、各企業の製造プログラムとリスク管理の実務上の参考、ユーザーとしての医療側及び患者のQOLの安全性向上に資するものと思われる。

#### A. 研究目的

ISO14971、GHTFの基本要件等において総論的には概念導入されている医療機器のリスク管理手法について、具体的な個別機器への当てはめ、承認申請時点において満たしておくべき事項等の検討を行い、企業、行政、医療側等における医療のリスク管理の実効性に寄与することを目的とし、そのガイダンス的手法を確立することである。

#### B. 研究方法

企業側、審査側、医療側から研究協力者を依頼して、計4回の会合をもち、また、海外資料など3点の資料を参照し、それぞれの立場から医療機器のライフサイクルを通してのリスク管理について討議した。本年度は具体的機器十数点を選び出し、そのハザード分析を中心としたマトリックス表を作成した。

## 研究協力者

東京女子医科大学	村垣善浩
東京女子医科大学	白石和子
医薬品医療機器総合機構	井出勝久
医薬品医療機器総合機構	中山智記
医療機器センター	添田直人
日本品質保証機構	笹尾逸郎
ジーイー横河メディカルシステム	井上勇
日立メディコ	浜原公幸
テルモ	石黒克典
日本光電工業	丸岡英二
バクスター	中崎知道
日本メドトロニック	田中志穂

## 参考とした資料

- ・ GHTF 文書和訳 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原則と活動の実施「Implementation of risk management principles and activities within a Quality Management System (May 20, 2005 GHTF/SG3/N15R8)」
- ・ ISO/DIS 14971 Table E.1 – Examples of hazards
- ・ ハザード分類体系 (ISO 14971 第2版 (DIS) ベース)

## (倫理面への配慮)

本研究は、医療機器に関するリスクマネジメント方法に関する検討であることから、医療におけるリスクを低減することを目的としており、倫理面への配慮については特別問題がないと思われるが、情報保護の必要がある調査研究については、十分配慮して実

施している。

## C. 研究結果

医療事故は各方面の努力にもかかわらず、容易に減少しない。本研究においては、医療機器のリスク管理の実効性をあげるため、企業側、医療側、審査担当側から多面的に意見を持ち寄って、現状に即したリスク管理の方法論の内容を考えた。そのために各方面から計 12 名の研究協力者を募り、3 点の資料を海外事情等の参考に供し、4 回の会議を催して研究内容を討議し報告を行った。本年度 (第 2 年次) は以下の研究結果を得、最終年度のまとめの参考とした。

### 1. 海外の状況に付いての調査：

IEC60601-1 第 3 版 (医用電気機器 – 第一部：基礎安全及び基本性能に関する一般要求事項) においてはリスク管理が多く含まれるようになり、その重要性の認識が増してきている。ISO14971:2000 は 2006 年に第 2 版が出され、そこではハザードと危険状態 (hazardous situation) とが区別して強調されている。

1960 年代に NASA 等によって食品製造へ適用された HACCP (Hazard Analysis and Critical Control Points) は問題のおこる重要管理点に照準を合わせた手法で、医療機器のリスク管理の参考になる。一般傾向として、リスク管理への関心が国際的にも増しつつあるといえる。

### 2. IT 技術の応用

現在、バーコードに替えて、IC タグを医薬品分野に適応しようという試みがテストされている。東京医科歯科大学薬剤部長土屋文人教授から IC タグ利用についての講義を受けた。利用時の電磁干渉の問題やメーカーの

協力を得る困難などの問題点が披瀝された。

### 3. ユーザー側の問題点の指摘

医師・看護師の協力者から、医療機関に置けるヒヤリハット事例から要因分析をまとめて、企業側に提示された。

### 4. ハザード表の作製

リスク管理においては、まずハザード分析が重要であるとの共通の認識のもとに、医療機器 16 品目の具体例について、企業側委員が基本要件をベースとした該当する適用規格（JIS、ISO、IEC など）、ハザードの洗い出し（ISO14971 等を参考）、厚労省報告をベースとした不具合・有害現象の抽出、医療側委員がユーザビリティ、ヒューマンファクター工学面、ユースエラー等、審査機関側委員が期待するリスク管理等について、マトリックスを作製しつつ分析を行った。このマトリックス表は資料編に添付してある。この例示はリスク管理の出発点となるべき個別機器のハザード分析において、有効なガイドラインとなるものと思われる。

### E. 結論

本研究において指摘された、医療機器分野におけるリスク管理の留意点は、医療機器の設計・製作・使用等の各面における医療の安全性に対して実効的に貢献するところが大きい。国際的にみても医療機器のリスク管理は大きな趨勢となっており、次年の最終年度には具体的ガイドラインを提示しうるようにしたい。

### D. 考察

リスク管理における重要な事項の一つは、リスクまたは harm の潜在的根源となるハザードと、ハザードが顕在化する状況、すなわち hazardous situation の洗い出しである。そこで、今年度の主作業は、性格の重複しないような医療機器を各群の代表として 16 品目を選び出し、これまで公表されているいくつかの資料をツールとして用いて、医療機器のハザードチェックリストのマトリックスを作成した。

ツールとして用いたものは、ISO、IEC、JIS 等による安全規格、基準、ISO14971（第 2 版 DIS）のハザード例示リスト、不具合・有害事象報告、ISO/IEC62366 等によるユーザビリティ、ユースエラー、HFE(Human Factors Engineering)等である。取り上げた 16 品目は下記のとおりである。

- ・ 植込み型心臓ペースメーカー
- ・ 人工呼吸器
- ・ ベッドサイドモニタ
- ・ 輸液ポンプ
- ・ 全自動除細動器
- ・ 全人工股関節
- ・ 中心循環系人工血管
- ・ 冠動脈ステント
- ・ 中空糸型血液透析器
- ・ インスリンペン型注入器
- ・ 中心静脈用カテーテル
- ・ 経皮的冠動脈形成術用カテーテル
- ・ 輸液セット
- ・ 全身用 X 線 CT 装置

- ・磁気共鳴画像診断装置
- ・超音波画像診断装置

ハザード・マトリックス表については本文および添付資料を参照していただきたいが、多種多様な医療機器のハザードについて洗い出す参考のチェックリストとして、役立つことになるであろう。

本研究における個々の医療機器についてのリスク管理指針の提示は、次の諸点において役立つものと考えられる。

- i.) 医療機関における医療機器に関する医療過誤の防止、それによる患者 QOL の低下の防止、そして、医療の安全性の向上。
- ii.) 医療機器のライフサイクルの理解の促進と、そのコストの明確化、それによる企業や医療機関の経営への貢献。
- iii.) 承認審査における一つの手引きとして役立ち、審査業務の効率化をもたらし、それによって製品実用・普及の効率性が向上。



## 機種別の基本要件と想定ハザードの例示

### <マトリックス表の活用>

分担研究者 吉田正人

リスクマネジメントは、医療機器のハザードを見つけることから出発する。ハザードはリスクの潜在的源である。それらは、製品の設計・開発、HFE、製造、使用環境、ユーザビリティ、使用エラーなど、製品のライフサイクルにおいて発生し、製品の特徴によって異なったものとなる。機種ごとにハザードを確認できるチェックリストがあると、製品を設計・開発する企業、審査・認証機関、医療機関にとって何かと参考になり、便利である。他の製品のハザードを参考にすることにより、当該製品のハザードを見出すきっかけとなることもある。当研究班では、ハザードを確認する手法として5つのツールを検討した。すなわち1. 基本要件、2. 規格・基準、3. ISO 14971 ハザードリスト、4. 不具合・有害事象、5. ユーザビリティである。それらの検討経過は以下のとおりである。

1. 医療機器の基本要件は、製品の安全性及び性能確保のための法的要求事項であり、一般的要求事項と、製品の特色を考慮した特別要求事項とで構成されている。これらの要求事項は、あらゆる種類の医療機器を対象とした、いわば製品の憲法的存在である。ほとんどの規定は、製品の安全性に関するものであり、裏を返せば、製品の開発及び製造段階における数多くのハザードを提供している。マトリックス表の基本要件は、平成17年3月29日に公布された厚生労働省告示第122号に基づいている。当該医療機器の特性により、必要な基本要件を選択することができるのは至極当然のことであり、非適用の基本要件には斜線が付されている。

2. 安全規格・基準は、予見可能なハザードを前提に、リスクを抑えるか、ゼロにするための標準である。それらの規格・基準を遵守することはリスクコントロールの有効なツールである。逆に言えば、それらの標準に適合しない製品は、ハザードを有したものとなり、リスクが発現する恐れが出てくる。安全規格・基準は、承認・認証基準のJIS、その他ISO、IEC、EN、ANSIなどの有力規格を参考にした。

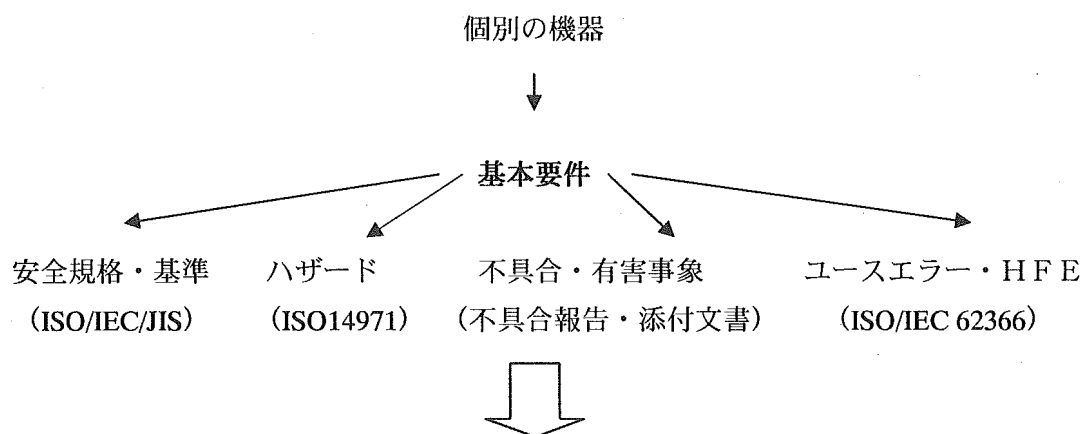
3. ISO 14971は、医療機器のハザードを総論的、体系的にリストしているが、個々の医療機器への当てはめは、製品の設計・開発に携わる企業の手任せられている。当研究班では、ISO/DIS 14971(第2版)のTable E.1 – Examples of hazardsに基づき、階層化したリストを作成し、個々の製品のマトリックス表にインプットした。

4. 不具合・有害事象に関する不具合報告及び添付文書は、ハザードと裏腹の関係にあり、

製品の改善及び是正処置、予防処置に関する重要な情報を提供する。不具合報告に関する情報は、「薬事・食品衛生審議会医療用具安全対策部会」平成15年度第2回部会（2004年1月28日 1,788件）、平成16年度第1回部会（2004年6月24日 2,936件）、平成16年度第2回部会（2004年11月29日 7,369件）を参考にした。これらの情報は、すべて公開されたものであり、マトリックス表の作成に当たって、当該製品に関連する不具合事象を抽出した。

5. ユーザビリティは、使用者が製品を正しく使用するために、人間が陥り易いエラーの要因を分析し、製品の設計・開発に当たって、対策を講じたり、添付文書で注意を喚起したりすることである。その概念は、ヒューマンファクターエンジニアリング（HFE）と類似している。これらの要素を欠いた設計・開発や添付文書の作成は、言うまでもなくユースエラーの原因につながり、ハザードが存在する恐れが生じることになる。当研究班の研究協力者である村垣・白石両先生（東京女子医科大学）が医療現場に密着したユースエラーの要因分析を行い、オリジナルリストを作成したので、作業の参考にさせていただいた。ユーザビリティの国際規格としてのISO/IEC 62366は、現在DISの段階であるが、その原則や理念は参考になる。

当研究班の研究目的は、個別機器へのリスクマネジメント手法を当てはめ、承認申請時点において確証が必要なリスクマネジメントにつきガイダンス的手法を確立することにある。その検討方法は、以下のとおりである。



#### リスクマネジメント評価指針（附属書：機種別安全性チェックリスト）

当研究班では、上記の研究目的のために、代表的な機種を選定し、予想されるハザードを可能な限り抽出した。対象とした医療機器は、わが国で検討中の中分類案の医療機器名称から能動型、非能動型などバランスを考慮して選別したものである。具体的には以下の16

品目である。

- ・植込み型心臓ペースメーカー
- ・人工呼吸器
- ・ベッドサイドモニタ
- ・輸液ポンプ
- ・全自動除細動器
- ・全人工股関節
- ・中心循環系人工血管
- ・冠動脈ステント
- ・中空糸型血液透析器
- ・インスリンペン型注入器
- ・中心静脈用カテーテル
- ・経皮的冠動脈形成術用カテーテル
- ・輸液セット
- ・全身用X線CT装置
- ・磁気共鳴画像診断装置
- ・超音波画像診断装置

これらの品目のハザードチェックリストは、種類の異なった、ほかの品目においても参考になるものと考えている。ここで、注意すべきことは、当研究班で作成したマトリックス表は、規制目的に使用することを意図していないことである。換言すると、承認・認証申請におけるリスク分析に関する記載事項や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事項を満たすために、作業を行ったわけではなく、医療機器のハザードを確認する手法として5つの要素に基づき、既知の情報からハザードを例示したものにすぎない。また、個々の医療機器のハザードは千差万別なため、すべてのハザードを網羅することは困難である。

このようなチェックリストは、次年度の研究課題である「リスクマネジメント評価指針」の付属書として参考になるものと思われる。個々の医療機器の特色を生かした「リスクマネジメント評価指針」は、1. 医療機関において医療過誤や患者QOLの低下等の予測・防止が可能となる、2. ライフサイクルコストが明確となり、企業及び医療機関の経営健全化につながる、3. 承認審査における評価が容易になるとともに、製品開発の迅速化及び効率化が進むことになるだろう。

以上

# リスクマネジメントの医療機器への適用 ISO 14971 第 2 版の動向 ＜付属書の事例研究＞

井上 勇二

2001 年 11 月から始まった ISO14971 の 2 版改正作業は、昨年 2005 年 9 月にまとめられた DIS が各国投票において賛成多数の支持を受け、今年 2006 年 4 月の ISO/TC210 会議にて各国コメントの審議を経て FDIS になる予定である。2 版改正の主眼はリスクマネジメントプロセスを解説する付属書の充実であり、2 版改正 DIS の概要をまとめると共に、これら付属書での事例をいくつか紹介する。

## 1. 2 版改正 DIS の概要

### 1-1. 本文

規格の根幹をなすリスクマネジメントプロセス（リスク分析、リスク評価、リスク低減、製造後情報）自体の変更はなく、本文での主な変更提案事項は以下と僅かである：

#### (1) 2 項 用語の定義

- 5 つの用語の定義を追加：In vitro diagnostic medical device, life-cycle, post-production, risk estimation, top management
- 参照とする規格 ISO13485:2003、ISO9000:2000、IEC60601-1 3 版発行などを受けて、*accompanying document, medical device* などの定義を修正

(2) 3.4 リスクマネジメント計画に、製造後情報を入手しレビューする活動を追加した。これは 9 項の要求事項を確保する手段を予め確保しておくとの意味合いである。

(3) 8 項 リスクマネジメント報告書を、製品出荷前のリスクマネジメント計画に対しての達成度をレビューする *Risk management process* の一部として捕らえる、との考えから、以下の事項をレビューする要求事項に大幅修正された。

- 1) リスクマネジメント計画が適切に実施されたか
- 2) 全体的な残留リスクが受容できるか
- 3) 製造後情報の入手手段が確保されているか

(4) 9 項の表題を、*Post-production information* から *Production and post-production information* と表題を変更した。*Life-cycle* に渡るリスクマネジメントでは製造時におけるリスク管理も重要との意味合いからである。

### 1-2. 付属書

付属書のページ数が 1 版の 21 ページから 64 ページと大幅に増えた。付属書はリスクマネジメントプロセスを実践していく製造業者のかたへのガイダンスであり、2 版改正ではリスクマネジメントプロセスを解説する役目を負う付属書を製造業者の方たちに分かりやすくしようと

いう意図から、その構成を大幅に改編し充実させた。1版と、2版で予定している附属書との対応表を図1に示す。変更の概要は以下である：

- 1) 附属書 D:医療機器に適用するリスク概念は、1版では5ページの構成であったが、2版では15ページと大幅にページ数を増やした。マトリックスを用いたリスク評価事例、リスクコントロール手段の事例、残留リスクの全体的評価の手法事例、リスク/効用分析のアプローチ手法の事例、残留リスク受容の判断として使われているALARPの紹介など、具体的な事例を取り入れたためである。
- 2) 附属書 E:ハザード・予見可能な事象・危険状態の例では、リスクの概念を見直すと共に、ハザード・危険状態に至る事象・危険状態の相互関連の事例を示している。1版ではハザード及び関連する要因の例を列記しただけであった。
- 3) 附属書 F:リスクマネジメント計画では、品質マネジメントシステムプロセス・文書体系に組み込んだ事例を紹介している。2版で新設した附属書である。
- 4) 附属書 J:安全及び残留リスクに関する情報も2版で新設した附属書で、どのような情報をどう提供するかの事例を紹介している。

## 2. 附属書からの事例紹介

### 2-1 附属書 D:医療機器に適用するリスク概念

- (1) リスク推定の手順の説明として、「危害の重大さ:Severity」と「危害発生の確率:Probability」の2つの要因を各々定量的又は定性的に推定し、それら2つの因子を指標としたリスクマトリックス作成の例を紹介している。危害の重大さ、及び危害発生の確率を定性的に3段階に区分した場合のマトリックスの事例を表2に示す(2版DISではTable D.1及びD.2)。附属書では危害発生の確率に定性的な区分でなく、定量的な数字を用いて区分する事例もあげているが、使用実績台数が比較的少数であり、かつ日進月歩の技術を取り入れる医療機器で、過去の事例から定量的な数字を出すのが困難な場合があり、その場合には定性的な区分を使つてのマトリックスのリスク推定が現実的であろう。
- (2) 本文のリスクコントロール手段の選択 (Option Analysis) では、選択の区分として、①設計による本質的な安全、②医療機器自体又は製造工程における保護手段、③安全に関する情報の3つを規定している。表3(2版DISではFigure D.4)に示すように、いくつかの医療機器に伴う代表的なハザードに対する3つの選択の事例を説明している。例えば、単一使用の医療機器であるカテーテルでは、代表的なハザードである生物学的な汚染によるリスク低減として、①本質的な安全設計として、1回の使用で使えなくなる機構にする(これは現実的には難しいと思われるが)、②保護的なリスク低減手段として、使用したとわかるような表示を施す、③安全に関する情報による手段としては再利用に対する警告と再使用した場合の不具合事象の説明、を挙げている。

また製造工程におけるリスクコントロールの失敗事例として、①工程内で不要な粒子が混入、②表面コーティング・張力調整・経時変化・均一性など物理的、化学的な特性に影響する

工程管理のミス、③許容値の管理ミス、④溶接・接着などで必要な強度が得られない、をあげている。

- (3) リスク/効用分析をどう行うかの説明として、1) リスクと効用を比較する際に留意すべき一般事項と、2) 医療的効用は広く認められた医療機器ではあるが、予想される副作用などのリスクとのバランスを評価するケース事例の2つをあげている。

留意すべき一般事項としては、①関連する医療機器のリスク、効用に関する文献調査、②ハイリスク・高効用性のある医療機器では使用技術に関する深い理解、③臨床における評価・社会的な受容性、④各国の法規制・要求事項、⑤リスク・効用決定に関わる情報の整理、がある。

また、広く認められた医療機器に対するリスク/効用分析の事例として以下をあげている：

- ① 関連する製品安全規格に適合した設計であっても高周波技術を用いた手術機器では患者さんへの火傷のリスクは付きまとうものであり、他の手術手段と比較してこの残留リスクの受容性を確認する；
  - ② 画像診断目的の X 線装置は、その医療的効用により、危害に至る可能性のある曝射のリスクが受容されるが、新しい医療的な応用で既存の製品安全規格がこれに対応できないような場合には、他の手法よりリスク/効用の結果が勝っていることを確認すべきである；
  - ③ 電極型の内蔵聴音器の交換は難しく、使用される部品の信頼性がリスクコントロールの観点から重要である。しかしながら数十年に渡る信頼性加速試験は現実的でなく、聞き易くなることの効用が部品の信頼性に起因するリスクを上回っていることが必要である。
- (4) 残留リスクの全体的評価のやり方として、①Event tree analysis：一連の事象がいくつかの異なるリスクを生じるような場合の、個々のリスクが全体的な残留リスクに寄与する場合の評価方法、②Review for conflicting requirements：個々のリスク低減手段がお互いに矛盾しないかの評価方法で、例えば意識のない患者さんを放置するなという警告と X 線曝射時に患者さんから離れろという矛盾する警告、③Fault Tree Analysis：複数の Hazardous situation が関連するような事象の評価や各コンポーネントの故障が全体として問題無いかなどの評価方法、④Review of warnings：例えば、多くの警告ラベルを必要とするようなケースでの個々の警告ラベルのリスク低減効果の評価、⑤Review of the operating instructions：取説での安全の情報に整合があるか、分かりやすいか、⑥Compare risks：類似製品との比較評価方法、⑦Review by application experts：機器の開発に直接関与していない Application specialist による代表的な臨床環境における使い易さを考慮した評価方法、の7つの手法を事例としてあげている。
- (5) 特定したハザード・危険状態に伴うリスクは、危害の重大さと危害発生の確率の2軸で表現したリスクチャート上で、広く受容可能な領域までリスク低減するのが原則である。し

かし実際のケースでは技術的な制約、かかるコストとの比較で現実的には、例えば警告レベルで対応するなどの場合がある。このアプローチは ALARP: As Low As Reasonably Practicable として従来から使われてきた。この ALARP をリスク受容性の考えとして整理して位置付けようとの意図から、As low as reasonably practicable approach として一つの項を設けた。ALARP はリスク低減の過程の中で定義できるもの、つまり合理的に達成可能なできるだけ低いリスクとは、リスクコントロールを進めるなかで技術的又は経済的観点からできる限りの低減を行った結果とした。実際のリスクコントロールでの残留リスクの受容性を判断する際の事例を体系づけたのである。

## 2-2 付属書 E: ハザード・予見可能な事象・危険状態の例

リスク分析の核となるハザードの特定、それら特定したハザード (Hazard) を顕在化して危険状態 (Hazardous Situation) に至らしめる一連の事象 (例えばパーツの故障、汚染物質の混入など)、それら予見可能な事象を通して危害に至るリスクの推定、つまり危害の重大さと危害発生の確率の推定における相互の関連を、付属書 E で図式化したのが図 1 (2 版 DIS では Figure E.1) である。

ハザードは危害の源であり、例えば商用電源の 100v 電圧であり、ハザードが直接危害を引き起こすのではない。感電という危害に至るには、ユーザーが商用電圧に触れる状況に至る、つまり危険状態になることが必要で、この危険状態に至るには、商用電源部分を覆っているカバーが破損する・部品の耐電圧が不十分で耐圧劣化が生じる・ユーザーが間違っただ電極を商用電源部分に差し込むなどの事象が介在して危険状態に至るのである。このハザードが危険状態に至る過程での関与する事象の発生確率を推定していくことで、リスクとしての危害発生の確率が推定できるのである。また関与する事象から、予想される危害の重大さが推定できるのである。図 1 の図式を理解するのが、リスク分析において本質的に重要である。付け加えると、FTA, FMEA などの従来からある分析手法は、まさに関連する事象の推定の手法である。

表 4 (2 版 DIS では Table E.3) には、ハザード、予見可能な事象、危険状態、危害の関連を示す事例をあげている。いくつか紹介する：

- 1) 揮発性の溶剤を使用する医療機器において、揮発性の溶剤が危害の源、つまりハザードの場合、それから予想される危害としてはガス塞栓症・脳損傷・死亡などがあげられる。この危害に至る危険状態としては、透析中に血流の中にこの揮発性溶剤のガス状の気泡が発生する状況が予想され、この危険状態は、製造工程において透析膜に付着した揮発性溶剤の洗浄が不十分・残留溶剤が、体内の血液中での温度でガス化した、などの事象が引き金になる。
- 2) 麻酔器において、微生物汚染が起因した細菌感染・死亡が起こりえる。この危害に至る危険状態としては、麻酔中に細菌が患者さんの気道に混入する

状況が予想される。この危険状態は、麻酔チューブの再利用時の取扱い説明が不適切・麻酔中にチューブが汚染されてしまったなどの事象が予見される。

- 3) 輸液ポンプにおいて、静電気放電が起因してポンプ・警報機能が破損し、その事象を受けてインシュリンが患者さんに投与されず、それら一連の事象として、血糖値が上昇した患者さんにインシュリンが投与されないという危険状態に至る。その結果として、軽微な器官障害・意識低下・昏睡状態などの危害発生が起これる。この危害に至る危険状態としては、血糖値が上昇した患者さんへのインシュリンがうまくいかない。



附属書のタイトル（2版で入れる予定のも含む）	1版	2版（予定）
要求事項の根拠と解釈	附属書 H	附属書 A
この規格で規定したリスクマネジメントの諸要素に関連する情報を含むその他の規格	附属書 G	削除
リスクマネジメントのフロー図	本文中に記載	附属書 B
安全に影響する医療機器の特質を明確化するために使用できる質問事項	附属書 B	附属書 C
医療機器に適用するリスク概念	附属書 E	附属書 D
ハザード及び関連する要因の例（1版） ハザード・予見可能な事象・危険状態の例（2版）	附属書 D	附属書 E
リスクマネジメント計画		附属書 F
リスク分析手法に関する情報	附属書 F	附属書 G
インビトロ診断機器に関するリスク分析の指針（1版） インビトロ診断機器に関するリスクマネジメントの指針（2版）	附属書 B	附属書 H
毒性学的なハザードに関するリスク分析手順の指針	附属書 C	附属書 I
安全にかかわる情報、残留リスクにかかわる情報		附属書 J

表 1

**Table D.1 – Examples of qualitative severity level**

<b>Common Terms</b>	<b>Possible Description</b>
Significant	Death or loss of function or structure
Moderate	Reversible or minor injury
Negligible	Will not cause injury or will injure slightly

**Table D.2 – Simplified examples of qualitative probability levels**

<b>Common Terms</b>	<b>Possible Description</b>
High	Likely to happen, often, frequent
Medium	Can happen, but not frequently
Low	Unlikely to happen, rare, remote

		<b>Qualitative Severity Levels</b>		
		<b>Negligible</b>	<b>Moderate</b>	<b>Significant</b>
<b>Qualitative Probability Levels</b>	<b>High</b>	Unacceptable	Unacceptable	Unacceptable
	<b>Medium</b>	Acceptable	Acceptable	Unacceptable
	<b>Low</b>	Acceptable	Acceptable	Acceptable

**Figure D.2 – Example of a qualitative 3 x 3 risk evaluation matrix**

表 2

Product /Process	Example Devices	Hazard	Inherent safe design	Protective Measure	Information for Safety
Single use medical device	Catheter	Bio-(cross)-contamination	Self-destruction after use	Obvious indication after 1st use	Warning against reuse and of the adverse consequence(s) that could arise from any such reuse
Active implant	Pacemaker	Electric fields	Use of non-electric drives and controls	Use of differential amplifiers and additional filter algorithms	Warning for commonly encountered hazardous situations
IVD medical device	Blood analyzer	Incorrect result due to method bias	Implement traceable calibrators	Provide traceable trueness controls	Inform users of unacceptable deviation from assigned values
Software	Patient data management	Erroneous data	High integrity software	Use of checksums	Warnings on screen for user
Steam sterilization	Biopsy device, operation forceps	High temperature (material degradation)	Use of material that is compatible with high temperatures	Pressure and temperature monitoring and recording	Packaging and loading instructions

Figure D.4 – Some examples of risk control measures

表 3

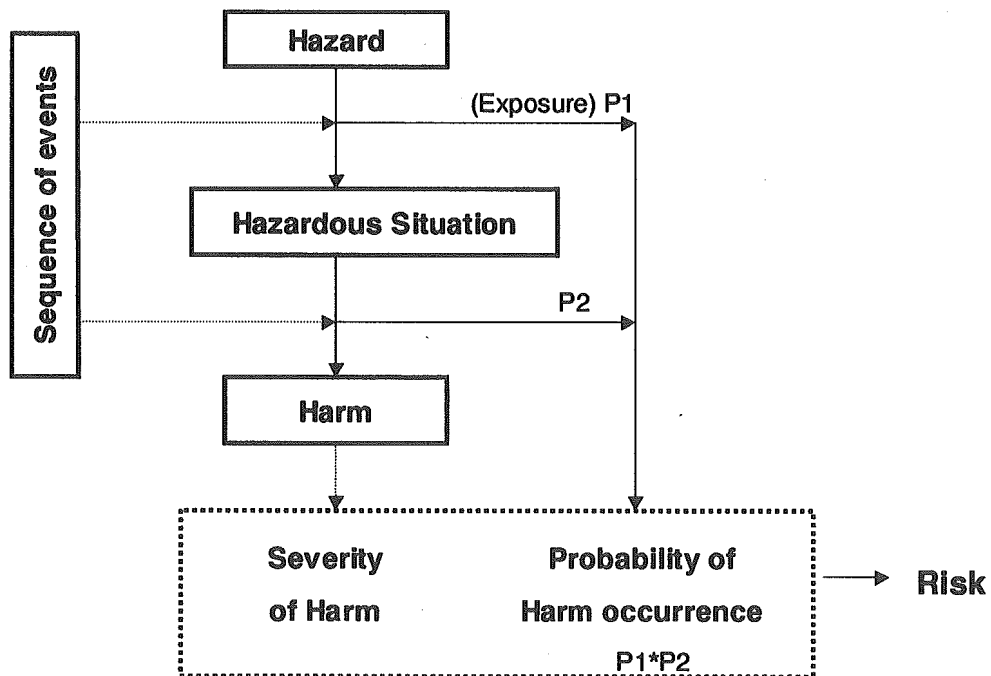


图 1

**Table E.3 – Relationship between hazards, foreseeable sequences of events, hazardous situations and the harm that may occur**

<b>Hazard</b>	<b>Foreseeable sequence of events</b>	<b>Hazardous situation</b>	<b>Harm</b>
Line voltage	(1) Electrode cable unintentionally plugged in power line receptacle	Line voltage appears on electrodes	Serious burns, Heart fibrillation, Death
Volatile solvent	(1) Incomplete cleaning of volatile solvent used in manufacturing, (2) Solvent residue converts to gas at body temperature	Development of gas bubbles in the blood stream during dialysis	Gas embolisms, Brain damage, Death
Microbial contamination	(1) Inadequate instructions provided for decorticating reused anaesthesia tubing, (2) Contaminated tubing used during anaesthesia	Bacteria released into airway of patient during anaesthesia	Bacterial infection, Death
Electrostatic discharge (ESD)	(1) Electrostatically charged patient touches infusion pump (2) ESD causes pump and pump alarms to fail (3) Insulin not delivered to patient	Failure to deliver insulin unknown to patient with elevated blood glucose level	Minor organ damage, Decreased consciousness, Coma, death
No output	(1) Implantable defibrillator battery reaches the end of its useful life (2) Inappropriately long interval between clinical follow-up visits	Device cannot deliver defibrillation shock when an arrhythmia occurs	Death

表 4