

警告を行うか否か、あるいは、是正処置・予防処置が必要か否かの判断

⑦8.3 項：不適合製品に対する処理の決定

これらはいずれもリスクがどの程度であるかを見積り、リスクを低減した時に受容可能かを判断して、取るべきアクションを決める、いわゆる「リスクベース」の意思決定方法である。

平成17年4月の薬事法改正に際して導入されたQMS省令におけるリスクマネジメントはその適用の猶予期限が平成19年3月末日で終わり、組織・企業はリスクマネジメントの対応が必須となる。

リスクマネジメントの体制構築や要員の育成には時間がかかるし、リスクに対する社会の受容レベルは変化している。

本報告が、組織・企業のリスクマネジメントの構築、あるいは見直し改善のきっかけになれば幸いである。

7. 医療機器のライフサイクルとリスクマネジメント

～医療安全情報の入手と提供～

中崎知道

【はじめに】

リスクマネジメントのプロセスは、製品設計から製造、市販後安全まで医療機器のライフサイクル全てに関わる活動である。当然の事ながら、医療機器の設計において製品のハザード(危害の潜在的な源)の低減は重要である。そして残存するリスク(危害の発生確率とその危害の重大さとの組合せ)が受容可能であるかどうかは、危害の発生確率を下げる事も検証した上で決定される。ハザード自体は直接に危害(人の受ける身体的傷害もしくは健康被害、または財産もしくは環境の受ける害)につながるものではなく、危険状態(人、財産または環境が1つまたは複数のハザードにさらされる状況)の発生する確率と危険状態が危害に至る確率を掛け合わせた危害の発生確率が検討される。

この「危険状態」とは医療機器独自のリスクマネジメント用語である。使用環境や使用方法が多岐に渡り、さらに使用する医療機器は同じであっても新しい手技が開発されれば、意図しないリスクが発生する可能性が高まる場合がある。危険状態という概念を理解するために、例として凧揚げのリスク分析を行ってみよう。

ハザード＝高圧線

危険状態＝高圧線の下で凧揚げをし、引っかかる

危害＝感電する

危害の重大さ＝感電死

暴露 P_1 ＝凧揚げをする者の何%が高圧線の下で行うか

暴露 P_2 ＝凧が高圧線に引っかった場合何%が感電するか

となる。リスクの低減を行う場合、高圧線が地下に埋められればハザードの低減となる。しかし高圧線の下で凧を揚げないという注意喚起をする事によって暴露 P_1 を下げる事ができる。感電死するという危害の重大さが大きいにもかかわらず、危害の発生確率($P_1 \times P_2$)が下がり、結果としてリスクが低減された事になる。

上記の例から明らかなように、リスクの低減は危険状態が発生する確率(暴露 P_1)を下げる事によっても達成される。医療機器においても同様の考え方ができるであろう。

医療機器に残存するリスクは添付文書に「警告」、「禁忌・禁止」、「使用上の注意」に記載されている。これらの記載は、設計～市販前のライフサイクルにおいて受容されたリスクが記載されているわけである。使用者が適切にこれらの記載を理解すればリスクの発生

は抑えられるのであろうか。現在は医薬品医療機器総合機構の情報提供ホームページにおいて、多数の添付文書が参照できるようになった。そこから更新された添付文書情報を調べてみると、「警告」、「禁忌・禁止」、「使用上の注意」と言った記載が頻繁に更新されている事が分かる。つまり、製品のハザードを低減する(場合によっては一部変更申請が必要な場合もある)事ではなく、市販後安全情報の提供によって危害の発生確率を低減している様が見て取れる。

そこで、この章ではハザードの低減から離れ、医療機器の市販後安全において製造販売業者、医療機関、行政がどのような活動や場を提供する事によって、危害の発生する確率を低減できるかについて考察する。

【医療安全情報のインプットとアウトプット】

- a. 医療機関からのアウトプットと企業へのインプット
- b. 企業からのアウトプットと医療機関へのインプット
- c. 行政が医療機関と企業の間に入る事による、三位一体となったシステム

a. 医療機関からのアウトプットと企業へのインプット

医療機器の使用による不具合情報は製造販売業者が収集し、厚生労働大臣(実際には独立行政法人医薬品医療機器総合機構)へ報告する事が薬事法により義務づけられている。過去に収集した同様の医療機器の不具合に基づき新製品の市販後の不具合発生を想定する事は設計段階において行われているが、使用者の技量や手技の発達などにより、予測できない不具合が発生する事は多い。

近年は財団法人医療機能評価機構が医療事故防止事業として、医療事故情報やヒヤリ・ハット事例を収集し、その発生要因や背景を分析・検証し、医療事故防止に資するための情報提供を行っている。ヒヤリ・ハットとは、Hiyari-Hat と英単語にもなっている我が国の労働安全活動から出てきた概念であり、重大な災害や事故に至らないもののヒヤリとしたり、ハットとするなど、あわや事故になりかねない事例の事である。職場や作業現場などで各個人が経験したヒヤリ・ハットの情報を蓄積、共有し、労働災害を未然に防ぐ活動～危険予知トレーニング(KYT)が行われる。KYT の手順として4ラウンド法というものがある。

- | | | |
|------|--------|----------------|
| 第1 R | (現状把握) | どんな危険が、ひそんでいるか |
| 第2 R | (本質追究) | これが、危険のポイントだ |
| 第3 R | (対策樹立) | あなたなら、どうする |
| 第4 R | (目標設定) | 私たちは、こうする |

医療機関に対してもこの KYT は応用されている「医療安全のための危険予知活動実践セミナー」はすでに平成 18 年末までに 20 回以上開催されている。詳しくは中央労働災害防

止協会のホームページを参照していただきたい。

<http://www.jisha.or.jp/zerosai/index.html>

このヒヤリ・ハット活動から「医療従事者はどのようなハザードを認識しているか」という情報が得られる事になる。この情報は企業にとって「意図しない使用方法によって起こりえる予測できないリスクにつながるハザード」として認識され、設計や製造ヘフィード・バックされるであろう。添付文書の「使用上の注意」にも反映されうる情報である。

不幸にも不具合が発生した場合、企業は不具合情報を報告する事になる。医療機器不具合・感染症報告書には不具合発生時の

- ① 管理情報
- ② 患者等に関する情報
- ③ 医療機器の情報
- ④ 調査結果と対応等

が記載される。不具合・感染症報告の本来の趣旨である「類似の症例の発生を未然に防ぐ」ためには、リスク分析を行い、ハザード～リスクまでの特定をする必要がある。企業の立場ではハザードの特定は容易であるが、リスク低減のためには危険状態と危険状態が発生する確率(P_1)の情報入手が必須となるが、医療機関においてこれらの概念が十分に認識されていないために、十分な情報収集ができない場合が多い。そのためにリスクの低減はハザードの低減、換言すると廃棄、回収、販売停止に至るケースもある。企業が必要とする情報とは医療機関しか分からない情報、つまり不具合がどのような使用手順・状況において発生したかを詳細に知り得れば、それに続くリスク分析、リスク評価、リスクコントロールという一連のリスクマネジメントが完成する事となる。しかし危険状態が発生する確率(P_1)は一医療機関から得られるものではなく、学会なども関わった体制が必要となるであろう。それについては後述する。

b. 企業からのアウトプットと医療機関へのインプット

医療機器の設計・開発段階において行われたリスクコントロールの結果として、残存するリスクが添付文書に記載される事になる。製品の仕様、製造工程に起因する Failure Mode(一般に「故障モード」と訳される。いわゆる「しくじり要因」)は企業独自の技術やノウハウに関わるものであり、当該企業において容易に推定され、残存するリスクが「警告」、「禁忌・禁止」として記載される。一方「使用上の注意」に関わるリスクは、当該企業が同様の製品を長い期間に製造・販売している場合は、その市販後安全活動から入手され、推定可能であるが、十分な経験を有しない場合は、どうしても不十分になるであろう。医療機関からの情報不足も重なり、十分な推定ができない結果、添付文書の「使用上の注意」が改訂される事になる。

ほとんどの医療機器は同業他社が存在し、当該企業らは同じ工業会に属している。市販後安全活動から得られる情報が共有化できれば、関連する医療機器全てのリスクマネジメ

ントのレベルが上がる事になるが、現実には「競合他社」と呼ばれ、活発に情報共有化しているとは言い難い。この原因は、不具合が製品自体のハザードからつながる情報であるという認識をしているためである。リスク分析をした結果において共通である製品仕様に関わるハザード、危険状態とその発生確率という情報を共有するのであれば、「同業他社」としてリスクコントロールが可能である。大手企業においては不具合情報を取り扱う者と設計をする者は所属する組織も違い、コミュニケーションがほとんどない事が多い。その場合、不具合情報を取り扱う者が発生した不具合からハザードの特定を行う事になるが、設計や製造に精通していないために十分なリスクコントロールが難しい。要因の推定や Failure Mode の解析はかなりの専門的知識が要求されるものである。企業内において専門家が関わる事(フィード・バック)によって、リスクマネジメント活動がうまく回る事になる。その意味では GVP に関わる者の主要な業務は「危険状態」の情報入手であるとも言える。

危害が発生した際に、何故発生したかを推定するためにはハザードと危険状態を特定する必要があり、前者は設計・開発や製造などの企業内専門家が、後者は医療従事者という医療専門家が特定する必要がある。そこでリスク分析においてどの様に医療専門家が関わるかという事が問題となってくる。医薬品と異なり、医学専門家を医療安全情報のアセスメントをしている医療機器企業はほとんど存在しない。大抵の場合は不具合が発生した医療機関の当該医師からの意見となるが、当事者でもありバイアスが掛かる事がしばしばである。医薬品企業と同様にリスク評価をするために医学専門家を置く、又は学会を通じて他の医師や看護師をお願いする事が必要であると思われる。

リスク分析された結果、必要であれば添付文書の改訂や注意喚起が行われる。添付文書は医薬品医療機器総合機構のホームページでかなりの数が閲覧できるようになったが、未だに 100%には至っておらず、改訂と同時に医療機関へ連絡をする事となる。その場合、受け取る医療従事者の立場では、改訂内容だけではどのようなリスクが発生するのかが分からない。ハザード、危険状態、危害、発生確率、リスクのそれぞれを注意喚起文書へ記載する事によって、始めて医療機関は効果的な事故防止対策を取る事ができるのである。つまり添付文書と注意喚起文書はセットになって効果が得られる事となる。

なお医療法が改正され、医療機関において安全管理委員会の設置や医療機器安全管理責任者の配置が義務づけられる事となった。今まで医療機器の安全使用に関しては薬事法において医療機関が協力するよう努める事と副作用等の報告の義務化のみであった。残念ながらこれらの活動は医療機関と言うよりは各医師個人に任されており、企業からのアウトプットが効果的にリスクの低減に貢献しているとは言い難い状況であったが、この医療法の改正により、医療機関としてリスクマネジメントに関わる事が義務づけられたわけである。医療機器のリスクマネジメントにおいて大変歓迎すべき改正であり、今後は医療機器毎に安全使用を目的とした改善対策が取られるようになる。企業としてもその改善には積極的に関わるべきであろう。

c. 行政が医療機関と企業の間に入る事による、三位一体となったシステム

「想定しなかった不具合」を「想定可能な不具合」へ変え、効果的な安全対策を医療の最前線において立てるために医療機関、企業がどのような情報をどのように提供するかについて説明して来た。患者も含めた全ての当事者がリスク分析の意識を持つ事で、医療事故や不具合の発生は確実に低減するであろうが、現実はそのレベルには至っていない。リスク分析をする能力以前に、情報収集が困難であるため、分析結果自体のレベルが高くない。

先にも述べたように、独立行政法人医薬品医療機器総合機構が不具合事例を、財団法人医療機能評価機構が医療事故情報やヒヤリ・ハット事例を収集している。これらは一見独立して発生していると受け取られがちであるが、今までの説明より関連する情報である事は明らかである。現在は分析が各々で独立して行われているが、分析の精度を上げるためにも事例情報は共有化し、リスク分析をすべきである。

リスク分析の結果として対策が取られる事になるが、その対策はより効果的なものを選択すべきであろう。この場合の効果とはハザードの低減(製品改良)だけではなく、スピードやコストも含めて検討され、複数の対策が立てられるべきである。そして予想される効果の比較をする上でも重要なものが危険状態の発生確率と危険状態が危害に至る確率の推定である。ヒヤリ・ハット事例は不具合事例と比較して数も多く、発生率を推定する上で使用されるデータである。その点からもこれらの情報の共有化と分析は切り離せないものであると言える。

不具合の発生機序は大変複雑であり、リスク分析をする上で高度に専門的な知識と経験が要求される。工学技術、製造技術、医学そして全体をファシリテイトするリスクマネジメントの専門家が関わる必要がある。その点で学会の協力は不可欠であろう。例えば金属製インプラントが体内で破損した場合、そもそも製品自体の強度に問題があったのか、経年劣化したためかを判断する事は大変難しい。金属といえども想定以上の負荷が掛かれば破損するが、負荷が掛かった時点で破損するわけではなく、金属疲労が進んだある段階でポッキリと破損する事がある。その際の負荷は大きくないために製品の品質に問題があったと捕らえられがちであり、さらに回顧的に危険状態を破損した製品から判断する事は容易ではない。最初に亀裂が発生した部分の解析が必要であり金属材料の専門家が行う事になり、製造工程において製品の品質問題が発生する可能性は製造技術の専門家が検証する。さらに生体工学の専門家は使用状況からの負荷の掛かり方を検証する事になる。一方、それらのハザードや危険状態の発生確率は企業の経験や行政の不具合報告または学会の医療事故委員会のような所が検証する事になる。このように様々な専門家が検証する事によって原因が推定され、リスク分析が進む事になる。このシステムの確立を行政が主体となって進めて行く事が望まれる。

【結語】

現在、ヒヤリ・ハット情報や不具合情報の分析はそれぞれで行われており、統括して収集からリスク分析までを体系的に行う場は存在しない。ともすれば使用者と医療機器の提供者という対立する立場の分析となり、より効果的なリスクの低減がなされていない事は残念である。

産業界、学会を利用したリスクマネジメントのシステムを確立する事は行政の立場によって進めるべきであろう。すでに不具合やヒヤリ・ハット情報の収集は行われており、次にそれらを同じ場で専門家が参加してリスク分析をする事によってハザード・危険状態の特定を行い、リスク低減の効果的な対策が決定可能になるシステムが必要である。リスクをゼロにする事が理想ではあるが、現実には必ず存在するものである。患者までも含めた全ての関係者がリスク・アンド・ベネフィットとして、リスクは存在しているがそこに至らないようにハザードや危険状態を理解する事によって、医療機器をより安全に使用する事ができるのである。

対象品目(全人工股関節)

第一章 一般的要求事項

基本要件	適用規格 (JIS, ISO, IEC, etc)	ハザード(ISO 14971)	危険状態(ISO 14971)	不具合・有害事象 (厚労省報告ペースト添付文書)	ユーザビリティ・HFE・ユースイラー
<p>(設計)</p> <p>第1条 医療機器(専ら動物のために使用されることが目的とされているものを除く。以下同じ。)は、当該医療機器の意図された使用条件及び用途に従い、また、必要に応じ、技術知識及び経験を有し、並びに教育及び訓練を受けた意図された使用者によって適正に使用された場合において、患者の臨床状態及び安全を損なわないよう、使用者及び第三者(医療機器の使用にあたって第三者の安全や健康に影響を及ぼす場合に限る。)の安全や健康を害することがないよう、並びに使用の際に発生する危険性の程度が、その使用によって患者の得られる有用性に比して許容できる範囲内にあり、高水準の健康及び安全の確保が可能ないように設計及び製造されなければならない。</p>	<p>「医療機器及び体外診断用医薬品の製造管理及び品質管理に関する基準に関する省令」 JIS T 14971 医療機器—リスクマネジメントの医療機器への適用 ISO/TR 14283:2004 Implants for surgery -- Fundamental principles ISO 14630:1997 Non-active surgical implants - General requirements ISO 7206-2 Implants for Surgery - Partial and total hip joint prostheses - Part 2: Articulating surfaces made of metallic, ceramic and plastics materials.</p>				
<p>(リスクマネジメント)</p> <p>第2条 医療機器の設計及び製造に係る製造販売業者又は製造業者(以下「製造販売業者等」という。)は、最新の技術に立脚して医療機器の安全性を確保しなければならない。危険性の低減が要求される場合、製造販売業者等は各危害についての残存する危険性が許容される範囲内にあると判断されるように危険性を管理しなければならない。この場合において、製造販売業者等は次の各号に掲げる事項を当該各号の順序に従い、危険性の管理に適用しなければならない。 一 既知又は予見し得る危害を識別し、意図された使用方法及び予見し得る誤使用に起因する危険性を評価すること。 二 前号により評価された危険性を本質的な安全設計及び製造を通じて、合理的に実行可能な限り除去すること。 三 前号に基づく危険性の除去を行った後に残存する危険性を適切な防護手段(警報装置を含む。)により、実行可能な限り低減すること。 四 第二号に基づく危険性の除去を行った後に残存する危険性を示すこと。</p>	<p>JIS T 14971 医療機器—リスクマネジメントの医療機器への適用</p>				

<p>(医療機器の性能及び機能) 第3条 医療機器は、製造販売業者等の意図する性能を発揮できなければならない。製造販売業者等は、製造及び包装されなければならない。</p>	<p>「医療機器及び体外診断用医薬品の製造管理及び品質管理に関する省令」</p>	<p>不完全な要求事項 - 設計のパラメーター - 操作のパラメーター - 性能の要求事項 - サービス内の要求事項 項(保守、再処理など) 製造プロセス - 製造プロセスに関する変更の管理不足 - 材料/材料の適合性に関する情報の管理不足 - 製造プロセスの管理不足 - 下請負契約者の管理不足</p>	<p>・人工関節(カップ・ステム・ヘッド・ボルト・スクリュー)の破損/折損 ・人工関節の緩み(ポリエチレン・ライナーの摩耗) ・製品の難脱 ・摩耗粉によるメタロージス、骨溶解</p>	
<p>(製品の寿命) 第4条 製造販売業者等が設定した医療機器の製品の寿命の範囲内において当該医療機器が製造販売業者等の指示に従って、通常の使用条件下において発生しうる負荷を受け、かつ、製造販売業者等の指示に従って適切に保守された場合に、医療機器の特性及び性能は、患者又は使用者若しくは第三者の健康及び安全を脅かす有害な影響を与えない程度に劣化等による悪影響を受けないのであってはならない。</p>	<p>「医療機器及び体外診断用医薬品の製造管理及び品質管理に関する省令」 JIS T 14971 医療機器—リスクマネジメントの医療機器への適用</p>	<p>不完全な要求事項 - 寿命の終わり - 故障モード - 機械的な完全性の予想外の喪失 - 老朽化、摩耗および反復使用による機能の劣化 - 疲労</p>		
<p>(輸送及び保管等) 第5条 医療機器は、製造販売業者等の指示及び情報に従った条件下で輸送及び保管され、かつ意図された使用方法で使用された場合において、その特性及び性能が低下しないよう設計、製造及び包装されなければならない。</p>	<p>「医療機器及び体外診断用医薬品の製造管理及び品質管理に関する省令」 JIS T 14971 医療機器—リスクマネジメントの医療機器への適用 ISO 11607:2003 Packaging for terminally sterilized medical devices</p>	<p>輸送および保管 - 不適切な包装 - 汚染または劣化 - 不適切な環境条件</p>		
<p>(医療機器の有効性) 第6条 医療機器の意図された有効性は、起こりうる不具合を上回るものでなければならない。</p>	<p>JIS T 14971 医療機器—リスクマネジメントの医療機器への適用</p>			

第二章 設計及び製造要求事項
(医療機器の化学的特性等)

<p>第7条 医療機器は、前章の要件を満たすほか、使用材料の選定について、必要に応じ、次の各号に掲げる事項について注意が払われた上で、設計及び製造されなければならない。</p> <p>一 毒性及び可燃性 二 使用材料及と生体組織、細胞、体液及び検体との間の適合性 三 硬度、摩耗及び疲労度等</p>	<p>JIS T 14971:医療機器—リスクマネジメントの医療機器への適用 ISO 5832-1~12:1997 Implants for surgery - Metallic materials ISO 5833:1992 Implants for surgery - Acrylic resin cements ISO 5834:1997 Implants for surgery - Ultra-high molecular weight polyethylene ASTM F-732 Standard Practice for Reciprocating Pin-on-Flat Evaluation of Friction and Wear Properties of Polymeric Materials for Use in Total Joint Prostheses ISO 6474:1994 Implants for surgery - Ceramic materials based on high purity alumina ISO13356 Implants for surgery - Ceramic materials based on yttria-stabilized tetragonal zirconia (Y-TZP)</p>	<p>化学ハザード/生物学的不適合(禁忌)/化学構成物質の毒性/アレルギー、刺激性 化学ハザード/生物学的不適合(禁忌)/化学構成物質の毒性/長期又は短期の使用 化学ハザード/生物学的不適合(禁忌)/化学構成物質の毒性/不適切な生体学的反応(摩耗物) 操作ハザード/機能ハザード/機能の喪失又は悪化</p>	<p>不正確な定式化 - 生体適合性 不完全な要求事項 - 寿命の終わり 故障モード - 機械的な完全性の予想外の喪失 - 老化、摩耗および反復使用による機能の劣化 - 疲労</p>	<p>・人工関節(カップ・ステム・ヘッド・ボール・スクリュー)の破損/折損 ・人工関節の線み(ポリエチレン・ライナーの摩耗) ・製品の離脱 ・術後の股関節脱臼 ・金属過敏反応 ・摩耗粉によるメタロシス、骨溶解 ・ピース剥離</p>
<p>2 医療機器は、その使用目的に応じ、当該医療機器の輸送、保管及び使用に携わる者及び患者に対して汚染物質及び残留物質(以下「汚染物質等」という。)が及ぼす危険性を最小限に抑えるように設計、製造及び包装されなければならない。また、汚染物質等に接触する生体組織、接触時間及び接触頻度について注意が払われなければならない。</p>	<p>JIS T 14971:医療機器—リスクマネジメントの医療機器への適用</p>			
<p>3 医療機器は、通常の使用手順の中で当該医療機器と同時に使用される各種材料、物質又はガスと安全に併用できるように設計及び製造されなければならない。また、医療機器の用途が医薬品の投与である場合、当該医療機器は、当該医薬品の承認内容及び関連する基準に照らして適切な投与が可能であり、その用途に沿って当該医療機器の性能が維持されるよう、設計及び製造されなければならない。</p>	<p>JIS T 14971:医療機器—リスクマネジメントの医療機器への適用</p>			

4 医療機器がある物質を必須な要素として含有し、当該物質が単独で用いられる場合に医薬品に該当し、かつ、当該医療機器の性能を補助する目的で人体に作用を及ぼす場合、当該物質の安全性、品質及び有効性は、当該医療機器の使用目的に照らし、適正に検証されなければならない。							
5 医療機器は、当該医療機器から溶出又は漏出する物質が及ぼす危険性が合理的に実行可能な限り、適切に低減するよう設計及び製造されていなければならない。	JIS T 14971:医療機器—リスクマネジメントの適用						
6 医療機器は、合理的に実行可能な限り、当該医療機器自体及びその目的とする使用環境に照らして、偶発的にある種の物質がその医療機器へ侵入する危険性又はその医療機器から浸出することにより発生する危険性を、適切に低減できるよう設計及び製造されていなければならない。	JIS T 14971:医療機器—リスクマネジメントの適用						

(微生物汚染等の防止)

第8条 医療機器及び当該医療機器の製造工程は、患者、使用者及び第三者(医療機器の使用にあたって第三者に対する感染の危険性がある場合に限る。)に対する感染の危険性がある場合、これらの危険性を、合理的に実行可能な限り、適切に除去又は軽減するよう、次の各号を考慮して設計されていなければならない。 一 取扱いを容易にすること。 二 必要に応じ、使用中の医療機器からの微生物漏出又は曝露を、合理的に実行可能な限り、適切に軽減すること。 三 必要に応じ、患者、使用者及び第三者による医療機器又は検体への微生物汚染を防止すること。	「医療機器及び体外診断用医薬品の製造管理及び品質管理に関する基準に関する省令」	化学ハザード/生物学的ハザード/ウイルス					
2 医療機器に生物由来の物質が組み込まれている場合、適切な入手先、ドナー及び物質を選択し、妥当性が確認されている不活性化、保全、試験及び制御手順により、感染に関する危険性を、合理的かつ適切な方法で低減しなければならない。							

<p>3 医療機器に組み込まれた非ヒト由来の組織、細胞及び物質（以下「非ヒト由来組織等」という。）は、当該非ヒト由来組織等の使用目的に応じて獣医学的に管理及び監視された動物から採取されなければならない。製造販売業者等は、非ヒト由来組織等を採用した動物の原産地に関する情報を保持し、非ヒト由来組織等の処理、保存、試験及び取り扱いにおいて最高の安全性を確保し、かつ、ウイルスその他の感染症病原体対策のため、妥当性が確認されている方法を用いて、当該医療機器の製造工程においてそれらの除去又は不活性化を図ることにより安全性を確保しなければならない。</p>			
<p>4 医療機器に組み込まれたヒト由来の組織、細胞及び物質（以下「ヒト由来組織等」という。）は、適切な人手から入手されたものでなければならぬ。製造販売業者等は、ドナー又はヒト由来の物質の選択、ヒト由来組織等の処理、保存、試験及び取り扱いにおいて最高の安全性を確保し、かつ、ウイルスその他の感染症病原体対策のため、妥当性が確認されている方法を用いて、当該医療機器の製造工程においてそれらの除去又は不活性化を図り、安全性を確保しなければならない。</p>			
<p>5 特別な微生物学的状態にあることを表示した医療機器は、販売時及び製造販売業者等により指示された条件で輸送及び保管する時に当該医療機器の特別な微生物学的状態を維持できるように設計、製造及び包装されていなければならない。</p>			<p>化学ハザード/生物学的ハザード/ウイルス</p>
<p>6 滅菌状態で出荷される医療機器は、再使用が不可能である包装がなされるよう設計及び製造されなければならない。当該医療機器の包装は適切な手順に従って、包装の破損又は開封がなされない限り、販売された時点で無菌であり、製造販売業者によって指示された輸送及び保管条件の下で無菌状態が維持され、かつ、再使用が不可能であるようにされていなければならない。</p>	<p>薬事法及び採血及び供血あつせん業取締法の一部を改正する法律の施行に伴う医薬品、医療機器等の製造管理及び品質管理(GMP/ QMS)に係る省令及び告示の制定及び改廃について(平成17年3月30日 薬食監麻発第0330001号) 第4章 第4 滅菌バリデーション基準</p> <p>ISO 11607:2003 Packaging for terminally sterilized medical devices EN 868:1997 Packaging materials and systems for medical devices which are to be sterilized. General requirements and test methods</p>		

<p>7 滅菌又は特別な微生物学的状態にあることを表示した医療機器は、妥当性が確認されている適切な方法により滅菌又は特別な微生物学的状態にするための処理が行われた上で製造され、必要に応じて滅菌されていなければならぬ。</p>	<p>薬事法及び採血及び供血あつせん業取締法の一部を改正する法律の施行に伴う医薬品、医療機器等の製造管理及び品質管理(GMP/QMS)に係る省令及び告示の制定及び改廃について(平成17年3月30日 薬食監麻発第0330001号) 第4章 第4 滅菌バリデーション基準</p> <p>JIS T 0993 医療機器の生物学的評価</p> <p>ISO 11134:1994 Sterilization of health care products -- Requirements for validation and routine control -- Industrial moist heat sterilization</p> <p>ISO 11135:1994 Medical devices -- Validation and routine control of ethylene oxide sterilization</p> <p>ISO 11137:1995 Sterilization of health care products -- Requirements for validation and routine control -- Radiation sterilization</p> <p>ISO 13683:1997 Sterilization of health care products -- Requirements for validation and routine control of moist heat sterilization in health care facilities</p>	<p>化学ハザード/生物学 化学ハザード/ウイルス</p>	<p>洗浄、消毒および滅菌 - 滅菌のバリデーションが適切でない、または規格が不適切 - 滅菌の不適切な実施</p>	
<p>8 滅菌を施さなければならぬ医療機器は、適切に管理された状態で製造されなければならない。</p>	<p>「医療機器及び体外診断用医薬品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令」 EN 60068 Environmental testing</p>	<p>化学ハザード/生物学 化学ハザード/ウイルス</p>		
<p>9 非滅菌医療機器の包装は、当該医療機器の品質を落とさないよう所定の清浄度を維持するものでなければならず、使用前に滅菌を施さなければならない医療機器の包装は、微生物汚染の危険性を最小限に抑え得るようなものでなければならない。この場合の包装は、滅菌方法を考慮した適切なものでなければならぬ。</p>				
<p>10 同一又は類似製品が、滅菌及び非滅菌の両方の状態で販売される場合、両者は、包装及びラベルによってそれぞれが区別できるようになさなければならない。</p>				

<p>(製造又は使用環境に対する配慮)</p> <p>医療機器が、他の医療機器又は体外診断薬又は装置と組み合わせて使用される場合、接続系を含めたすべての組み合わせは、安全であり、各医療機器又は体外診断薬が持つ性能が損なわれないうようにしなければならぬ。組み合わせられる場合、使用上の制限事項は、直接表示するか添付文書に明示しておかなければならない。</p>	<p>JIS T 14971:医療機器—リスクマネジメントの医療機器への適用 添付文書の記載要領について(平成17年3月10日 薬食発第0310003号)</p>	<p>操作ハザード/使用に関するハザード/使用エラー/注意不足 操作ハザード/使用エラー/知識ベースの失敗 情報に關係するハザード/不適切なラベリング/使用説明書の不十分さ 情報に關係するハザード/不適切なラベリング/性能/特性の不適切な記載 情報に關係するハザード/不適切な操作説明書/不適切な使用事前確認仕様書 情報に關係するハザード/不適切な警告/副作用の警告の不十分さ</p>	<p>ヒューマンファクタ - 使用に関する指示が分かりにくい、または欠落している - 医療機器の状態がいまいちは不明瞭 - 不十分な視認性 - 熟練していない/訓練を受けていない者による使用 - 副作用に関する不十分な警告 - 消耗品、付属品、その他の医療機器との不適合性 - うっかりミス、過失および間違 - 不正確な定式化 - 生体適合性 - 情報が提供されない、または提供されたスペックが不適切 - 不正確な定式化に關連するハザードについて - 不十分な警告 - 使用に關連する誤り</p>	<p>インサートの脱転 ・サイズ違い ・人工関節(カップ・ステム・ヘッド・ボルト・スクリュー)の破損/折損 ・製品の離脱 ・術後の股関節脱臼 ・ビーズ剥離</p>	<p>医療提供者/心理状態 医療提供者/思考 医療提供者/行為 医療提供者/生理状態 ハードウェア/医療機器・器具・物/積載の規格が存在する ハードウェア/医療機器・器具・物/新しい機器・器具であった ハードウェア/医療機器・器具・物/故障していた ハードウェア/医療機器・器具・物/欠陥品、不良品 ハードウェア/医療機器・器具・物/管理・点検が不十分</p>
--	---	--	--	---	--

<p>第9条 医療機器については、次の各号に掲げる危険性が、合理的かつ適切に除去又は低減されるように設計及び製造されなければならない。</p> <ul style="list-style-type: none"> 一 物理的特性に関連した傷害の危険性 二 合理的に予測可能な外界からの影響又は環境条件に関連する危険性 三 通常の状態で使用中に接触する可能性のある原材料、物質及びガスとの同時使用に関連する危険性 四 物質が偶然医療機器に侵入する危険性 五 接体を誤認する危険性 六 研究又は治療のために通常使用される他の医療機器又は体外診断用医薬品と相互干渉する危険性 七 保守又は較正が不可能な場合、使用材料が劣化する場 合又は測定若しくは制御の機構の精度が低下する場合などに発生する危険性 	<p>JIS T 14971：医療機器—リスクマネジメントの 医療機器への適用 EN 60068 Environmental testing</p>	<p>環境的なハザード/MRI の影響</p>			
<p>2 医療機器は、通常の使用及び単一の故障状態において、火災又は爆発の危険性を最小限度に抑えるよう設計及び製造されていなければならない。可燃性物質又は爆発誘因物質に接触して使用される医療機器については、細心の注意を払って設計及び製造しなければならない。</p>					
<p>3 医療機器は、すべての廃棄物の安全な処理を容易にできるように設計及び製造されなければならない。</p>					

(測定又は診断機能に対する配慮)

<p>第10条 測定機能を有する医療機器は、その不正確性が患者に重大な悪影響を及ぼす可能性がある場合、当該医療機器の使用目的に照らし、十分な正確性、精度及び安定性を有するよう、設計及び製造されていなければならない。正確性の限界は、製造販売業者等によって示されなければならない。</p>						
<p>2 診断用医療機器は、その使用目的に応じ、適切な科学的及び技術的方法に基づいて、十分な正確性、精度及び安定性を得られるように設計及び製造されていなければならない。設計にあたっては、感度、特異性、正確性、反復性、再現性及び既知の干渉要因の管理並びに検出限界に適切な注意を払わなければならない。</p>						
<p>3 診断用医療機器の性能が較正器又は標準物質の使用に依存している場合、これらの較正器又は標準物質に割り当てられている値の溯及性は、品質管理システムを通じて保証されなければならない。</p>						
<p>4 測定装置、モニタリング装置又は表示装置の目盛りは、当該医療機器の使用目的に応じ、人間工学的観点から設計されなければならない。</p>						
<p>5 数値で表現された値については、可能な限り標準化された一般的な単位を使用し、医療機器の使用者に理解されるものでなければならない。</p>						

(放射線に対する防御)

<p>第11条 医療機器は、その使用目的に沿って、治療及び診断のために適正な水準の放射線の照射を妨げることなく、患者、使用者及び第三者への放射線被曝が合理的、かつ適切に低減するよう設計、製造及び包装されなければならない。</p>						
--	--	--	--	--	--	--

<p>2 医療機器の放射線出力について、医療上その有用性が放射線の照射に伴う危険性を上回ると判断される特定の医療目的のために、障害発生恐れ又は潜在的な危害が生じる水準の可視又は不可視の放射線が照射されるよう設計されている場合には、線量が使用者によって制御できるように設計されなければならない。当該医療機器は、関連する可変パラメータの許容される公差内で再現性が保証されるよう設計及び製造されなければならない。</p>			
<p>3 医療機器が、潜在的に障害発生恐れのある可視又は不可視の放射線を照射するものである場合においては、必要に応じ照射を確認できる視覚的表示又は聴覚的警報を具備していなければならない。</p>			
<p>4 医療機器は、意図しない二次放射線又は散乱線による患者、使用者及び第三者への被曝を可能な限り軽減するよう設計及び製造されなければならない。</p>			
<p>5 放射線を照射する医療機器の取扱説明書には、照射する放射線の性質、患者及び使用者に対する防護手段、誤使用の防止並びに据付中の固有の危険性の排除方法について、詳細な情報が記載されなければならない。</p>			
<p>6 電離放射線を照射する医療機器は、必要に応じ、その使用目的に照らして、照射する放射線の線量、幾何学的及びエネルギー分布(又は線質)を変更及び制御できるように、設計及び製造されなければならない。</p>			
<p>7 電離放射線を照射する診断用医療機器は、患者及び使用者の電離放射線の被曝を最小限に抑え、所定の診断目的を達成するため、適切な画像又は出力信号の質を高めるよう設計及び製造されなければならない。</p>			
<p>8 電離放射線を照射する治療用医療機器は、照射すべき線量、ビームの種類及びエネルギー並びに必要な放射線ビームのエネルギー分布を確実にモニタリングし、かつ制御できるように設計及び製造されなければならない。</p>			

(能動型医療機器に対する配慮)

<p>第12条 電子プログラムシステムを内蔵した医療機器は、ソフトウェアを含めて、その使用目的に照らし、これらは、システムの再現性、信頼性及び性能が確保されるよう設計されていないなければならない。また、システムに一つでも故障が発生した場合、実行可能な限り、当該故障から派生する危険性を適切に除去又は軽減できるよう、適切な手段が講じられていなければならない。</p>						
<p>2 内部電源医療機器の電圧等の変動が、患者の安全に直接影響を及ぼす場合、電力供給状況を判別する手段が講じられていなければならない。</p>						
<p>3 外部電源医療機器で、停電が患者の安全に直接影響を及ぼす場合、停電による電力供給不能を知らせる警報システムが内蔵されていなければならない。</p>						
<p>4 患者の臨床パラメータの一つ以上をモニタに表示する医療機器は、患者が死亡又は重篤な健康障害につながる状態に陥った場合、それを使用者に知らせる適切な警報システムが具備されていなければならない。</p>						
<p>5 医療機器は、通常の使用環境において、当該医療機器又は他の製品の作動を損なう恐れのある電磁的干渉の発生リスクを合理的、かつ適切に低減するよう設計及び製造されていなければならない。</p>						
<p>6 医療機器は、意図された方法で操作できるように、電磁的妨害に対する十分な内在的耐性を維持するよう設計及び製造されていなければならない。</p>						
<p>7 医療機器が製造販売業者等により指示されたとおりに正常に据付けられ及び保守されており、通常使用及び単一故障状態において、偶発的な電撃リスクを可能な限り防止できるよう設計及び製造されていなければならない。</p>						

(機械的危険性に対する配慮)

<p>第13条 医療機器は、動作抵抗、不安定性及び可動部分に関連する機械的危険性から、患者及び使用者を防護するよう設計及び製造されなければならない。</p>						
<p>2 医療機器は、振動発生が仕様上の性能の一つである場合を除き、特に発生源における振動抑制のための技術進歩や既存の技術に照らして、医療機器自体から発生する振動に起因する危険性を実行可能な限り最も低い水準に低減するよう設計及び製造されなければならない。</p>						
<p>3 医療機器は、雑音発生が仕様上の性能の一つである場合を除き、特に発生源における雑音抑制のための技術進歩や既存の技術に照らして、医療機器自体から発生する雑音に起因する危険性を、可能な限り最も低水準に抑えるよう設計及び製造されなければならない。</p>						
<p>4 使用者が操作しなければならない電気、ガス又は水圧式若しくは空圧式のエネルギー源に接続する端末及び接続部は、可能性のあるすべての危険性が最小限に抑えられるよう、設計及び製造されなければならない。</p>						
<p>5 医療機器のうち容易に触れることのできる部分(意図的に加熱又は一定温度を維持する部分を除く。)及びその周辺部は、通常の使用において、潜在的に危険な温度に達することのないようにしなければならない。</p>						

(エネルギーを供給する医療機器に対する配慮)

<p>第14条 患者にエネルギー又は物質を供給する医療機器は、患者及び使用者の安全を保証するため、供給量の設定及び維持ができるよう設計及び製造されなければならない。</p>						
--	--	--	--	--	--	--

<p>2 医療機器には、危険が及ぶ恐れのある不適正なエネルギー又は物質の供給を防止又は警告する手段が具備され、エネルギー源又は物質の供給源からの危険量のエネルギーや物質の偶発的な放出を可能な限り防止する適切な手段が講じられていないなければならない。</p> <p>3 医療機器には、制御器及び表示器の機能が明確に記されていないなければならない。操作に必要な指示を医療機器に表示する場合、或いは操作又は調整用のパラメータを視覚的に示す場合、これらの情報は、使用者（医療機器の使用にあたって患者の安全及び健康等に影響を及ぼす場合に限り、患者も含む。）にとって、容易に理解できるものでなければならない。</p>	
--	--

(自己検査医療機器等に対する配慮)

<p>第15条 自己検査医療機器又は自己投薬医療機器（以下「自己検査医療機器等」という。）は、それぞれの使用者が利用可能な技能及び手段並びに通常生じ得る使用者の技術及び環境の変化の影響に配慮し、用途に沿って適正に操作できるように設計及び製造されなければならない。</p> <p>2 自己検査医療機器等は、当該医療機器の取扱中、検査の取扱い中（検体を取り扱う場合に限る。）及び検査結果の解釈における誤使用の危険性を可能な限り低減するように設計及び製造されなければならない。</p> <p>3 自己検査医療機器等には、合理的に可能な場合、製造販売業者等が意図したように機能することを、使用に当たって使用者が検証できる手順を含めておかなければならない。</p>	
---	--