

201103014A

厚生労働科研究費補助金

地球規模保健課題推進研究事業

国際標準化機構（I S O）及び国際電気標準会議（I E C）

における医療機器の各種国際規格の策定に関する研究

平成23年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 小野哲章

平成24（2012）年4月

厚生労働科研究費補助金
地球規模保健課題推進研究事業

国際標準化機構（ISO）及び国際電気標準会議（IEC）における医療機器の
各種国際規格の策定に関する研究

目次

I.総括研究報告書	1
小野哲章	
II.分担研究報告	
1. ISO/TC 194/WG 9 ラウンドロビンテスト支援研究	5
松岡 厚子	
2. 医療機器に係る工学的見地からの具体的事例に関する研究	12
齧島 由二	
3. 医療波形情報の ISO 化活動に関する支援	73
横井 英人	
III.資料編	
資料 1. 医療機器規格策定戦略研究会議 議事録	85
資料 2. 議事録資料	94

研究分担者		竹下道孝	日本ゴム工業会
松岡厚子	国立医薬品食品衛生研究所 医療機器部 部長	内藤正義	日本医療機器産業連合会
齧島由二	国立医薬品食品衛生研究所 医療機器部 室長	福井千恵	国立医薬品食品衛生研究所
横井英人	香川大学医学部附属病院 医療情報部 教授	神谷正己	日本画像医療システム工業会
研究協力者		山下克巳	日本医療機器工業会
新藤智子	財団法人 食品薬品安全セン ター秦野研究所	山本佳子	日本歯科材料器械研究協議会
香取輝美	財団法人 食品薬品安全セン ター秦野研究所	斎藤健一	日本ゴム工業会コンドーム協 議会
山影康次	財団法人 食品薬品安全セン ター秦野研究所	鈴木数広	日本医療器材工業会
坂口圭介	テルモ株式会社	曾根原誠	電子情報技術産業協会
鹿糠実香	テルモ株式会社		
室田知美	テルモ株式会社	◎ヒヤリング調査	
小倉英夫	日本歯科大学新潟生命歯学部 歯科理工学講座	浦富恵輔	日本医療器材工業会
大熊一夫	日本歯科大学新潟生命歯学部 歯科理工学講座	野田穆	日本歯科商工協会
竹花一哉	関西医科大学 内科学第二講座	宮田文隆	日本歯科器械工業協同組合
野間貴久	香川大学医学部 循環器・腎臓・脳卒中内科	村松寛昭	日本歯科材料工業協同組合
中山雅晴	東北大学病院 循環器内科		
平井正明	MFER 委員会 日本光電工業 (株)		

◎アンケート調査窓口等

池野谷崇臣	日本医療機器学会
岩橋四郎	日本光学工業協会
加藤英夫	日本臨床検査標準協議会
駒木秀明	日本ファインセラミックス協 会

I .総括報告書

総括研究報告書

平成 23 年度厚生科学研究費補助金（地球規模保健課題推進）研究事業
国際標準化機構（ISO）及び国際電気標準会議（IEC）における医療機器の各種国際規格の
策定に関する研究（H23-地球規模-指定-003）

研究代表者 小野 哲章 滋慶医療科学大学院大学 医療管理学研究科
医療安全管理専攻 教授

研究要旨

国際基準である ISO/IEC 基準に原案を提案するには、いくつかの道があるが、平成 23 年度は当初の計画に基づき、(1)国際的に提案できる JIS 及びその他の基準等の検索、(2)発信すべき医療機器・技術・手法の新規提案、(3)現行の ISO/IEC 規格改良のためのデータ収集と次期改正への提案について検討した。

(1)については、ISO/IEC 国内審議団体にアンケートおよびヒヤリング調査を行い国際規格化の現状と成功例・失敗例の分析を行った。(2)については、「歯科用 CAD/CAM マシンで作製する修復物の精度に関する新しい評価方法」に関する規格を国際標準化するケーススタディ、および、「MFER を用いて再構築した 18 誘導心電図を用いた後壁梗塞の診断能」に関するケーススタディを立ち上げた。(3)については、「ISO/TC194/WG9 が担当する医用材料の血液適合性評価のための試験法である ISO 10993-4 の改訂作業に伴う溶血性試験/ラウンドロビンテスト」の支援を行った。

今後、アンケート調査と各ケーススタディ等により得られた知見に基づいて、国際標準化に関する戦略的な考え方を取りまとめ、政策的な提言を行う。

研究分担者

松岡厚子 国立医薬品食品衛生研究所
医療機器部 部長
齧島由二 国立医薬品食品衛生研究所
医療機器部 室長
横井英人 香川大学医学部附属病院
医療情報部 教授

種規格・基準の国際統合化が行われている。一方、我が国の医療機器には品質や性能等の優れた製品が多く存在するが、これらの製品の規格を ISO/IEC 等に積極的に導入し、日本発の良質な医療機器(ソフトウェアを含む)を障壁なく国際的に進出させる環境を整備することが、我が国の患者の利益、医療機器産業振興、国家戦略として重要な課題となっている。そこで本研究では、医療機器関係業界と連携を図りつつ、国際的に提案できる基準の選別や原案策定過程への提案を含めて、国家的にサポートする体制の構築について検討し、国際標準化に関する戦略的な考え方や提案可能な具体的な基準等について取りまとめ、政策的な提言を行うことを目指

A. 研究目的

近年、国際市場の拡大に伴い、医療機器に関する各国の法規制を統合化する動きが活発化している。GHTF ではグローバルな整合作業が進められており、その他、ISO や IEC では医療機器の性能や試験法等、有効性と安全性に関する各

している。(図1)

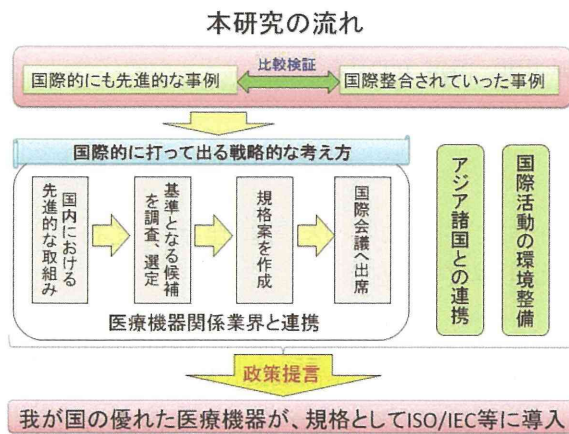


図1 研究の流れ

B. 研究方法

国際基準である ISO/IEC 基準に原案を提案するには、いくつかの道があるが、平成 23 年度は当初の計画に基づき、(1) 国際的に提案できる JIS 及びその他の基準等の検索、(2) 発信すべき医療機器・技術・手法の新規提案、(3) 現行の ISO/IEC 規格改良のためのデータ収集と次期改正への提案について検討した。

(1) については、国際規格の受け皿となっている ISO/IEC 国内審議団体にアンケートおよびヒヤリング調査を行い、その可能性を探る。

(2) については、おなじく ISO/IEC 国内審議団体にアンケートおよびヒヤリング調査を行い、現在の提案状況や過去の提案状況を調査し、その成功例や失敗例の原因の自己評価を収集した。また、その中のいくつかについて、実際に国際規格提案の道筋のケーススタディ（ハードおよびソフト）を行った。

(3) については、いくつかの例を挙げて、我が国の実情にあった規格改良に向けてのデータ収集の実例を収集し検討した。

C. 研究結果

(1) 国際的に提案できる JIS 及びその他の基準等の検索

1-1. 既存 JIS に関する調査

日本医療器械工業会及び日本歯科商工協会をはじめとした関連団体にヒヤリングを行った。既存の JIS の中には国際標準化されていない規格も存在するが、諸外国（欧米）は医療機器の構成部位毎に関連する ISO/IEC 規格を引用して仕様を決定し、評価を行っているため、製品全体としての規格を必要としていない。しかし、針、カテーテル、チューブ等は製品の目的や仕様をまとめた方が理解し易いため、要求事項を整理して 1 つの規格に統合することは有益であることが判明した。

1-2. アンケート調査

ISO/IEC 国内審議団体の活動状況や成果等のほか、国際整合を行う上で重要となる事項・要望等をアンケート形式により調査した。本アンケート調査により収集した意見・要望の中には本研究の遂行に関する有用なヒントが含まれており、最終的な目標である政策提言を行う上で非常に有益であった。

(2) 発信すべき医療機器・技術・手法の新規提案

本研究の目標の 1 つは、我が国の新技術及び新機器に関する規格を世界へ発信することにある。新技術・新機器の種類と国際的な規格化に至る過程は多種多様であることから、その発信方法の検討には、いくつかの事例を実際に提示することが有益である。そこで本研究では、以下に示した 2 つのケーススタディを実施した。

2-1. ケーススタディ①

「歯科用 CAD/CAM マシンで作製する修復物の精度に関する新しい評価方法」に関する規格を国際標準化するケーススタディを立ち上げた。本規格は ISO/TC106 に新設された SC9 に提案済みであり、コンビーナ及び幹事国ともに日本が取得した。また、規格に準用する各種基礎データの収集を開始した。今後、国際会議に積極的に出席し、ISO/FDIS 12836:2011(E) 「Dentistry -

Digitizing devices for CAD/CAM systems for indirect dental restorations - Test methods to assess the accuracy」の完成を目指すと共に、次ぎのステップとなる新たな規格提案を行う予定である。

2-2. ケーススタディ②

2007年にISO TS11073-92001として採用されたMFER医用波形記述規約の国際標準化を目指し、「MFERを用いて再構築した18誘導心電図を用いた後壁梗塞の診断能」に関するケーススタディを立ち上げた。関西医大におけるパイロットテストの計画が完成し、現在、サーバにMFER保存されている安静12誘導心電図からretrospectiveに18誘導心電図を再構築し、SPECT上の後壁心筋障害の診断能を評価する作業を進めている。今後、SPECTによる心筋障害の程度と範囲を定量し、診断能に及ぼす影響を評価すると共に、関西医科大学附属滝井病院における過去2年間のデータを同附属枚方病院に転送した後、同様の後壁梗塞評価を行うことにより、MFERデータを転送しても再構築が可能であることを実証する。また、より多角的な研究を進めることを目指して、香川大学医学部附属病院、東北大学病院でも、MFERを介した18誘導心電図再構築の臨床的有用性を評価する臨床研究プロトコルを立ち上げた。

(3) 現行のISO/IEC規格改良のためのデータ収集と次期改正への提案

既存のISO/IEC規格に我が国の新技術を反映するためには、改良の有効性を示す根拠となるデータを収集することが必須である。そこで本研究では、上記(2)に示した新規提案のほか、規格改良手法に関する研究としてケーススタディ③「ISO/TC194/WG9が担当する医用材料の血液適合性評価のための試験法であるISO 10993-4の改訂作業に伴う溶血性試験／ラウンドロビンテスト」の支援を行った。今後、平成24年4月に開催されるサンディエゴ会議に出席し、ラウン

ドロビンテストのプロトコル最終確認を行い実施について協議すると共に、我が国の試験法をISO 10993-4に取り込むように努力する。また、改訂作業に伴うその他の支援を必要に応じて実施する。

D. 考察

我が国の医療機器に関する基準としてはJISがあるが、我が国の医療機器行政では許認可のための技術基準としてJISが使われることが多く、他の分野以上に同規格の重要性は高い。JIS原案は、最近では医療機器業界が関連するISO/IEC等の国際規格を翻訳して作成するケースが多い。一方、我が国の医療機器には品質や性能等の優れた製品が多く存在するが、これらの製品の規格をISO/IEC等に積極的に導入し、日本発の良質な医療機器(ソフトウェアを含む)を障壁なく国際的に進出させる環境を整備することが、我が国の患者の利益、医療機器産業振興及び国家戦略として重要な課題となっている。

今回の調査・研究で、我が国の医療機器・技術・手法(ソフトウェアも含む)の国際規格化の取り組みは、先進各国に比してかなり立ち遅れていることが分かった。このような調査の重要性を認識すると同時に、いくつかの例題を実際実施し、クリアすべき問題点を1つ1つ明らかにしていく努力が必要であることも見いだせ、本研究の重要性を再認識した。

E. 結論

国際基準であるISO/IEC基準に原案を提案する道筋には、(1)国際的に提案できるJIS及びその他の基準等の検索、(2)発信すべき医療機器・技術・手法の新規提案、(3)現行のISO/IEC規格改良のためのデータ収集と次期改正への提案、等が考えられる。本研究では、これらについて我が国初の大規模な現状調査と実地実験のためにケーススタディを3件行った。その結果、初年との結論として以下を得た。

国際標準化事業を国家戦略として推進するためには、製品開発分野、国内環境分野、国際活動分野及び公的予算分野について分担研究課題名「医療機器に係る工学的見地からの具体的事例に関する研究」の表3に掲げた相応の施策を実行する必要があるが、特に、1)科学的根拠に基づいた質の高い規格提案と丁寧な説明、2)事前説明、意見交換、協力依頼、良好な信頼関係の構築等、ロビー活動も含めた関係諸国との連携、3)人材育成が最も基本的且つ重要な因子となる。また、これらの経済的な公的なサポート体制の充実も非常に重要な要素である。

以上のように平成23年度の研究計画は、ほぼ完遂された。今後、アンケート調査と各ケーススタディ等により得られた知見に基づいて、国際標準化に関する戦略的な考え方を取りまとめ、政策的な提言を行う。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

各分担研究報告にあり。

参考資料

特になし。

Ⅱ. 分担研究報告

厚生労働科学研究費補助金
地球規模保健課題推進研究事業
「国際標準化機構 (ISO) 及び国際電気標準会議 (IEC) における
医療機器の各種国際規格の策定に関する研究」

分担研究課題 「ISO/TC 194/WG 9 ラウンドロビンテスト支援研究」

研究分担者 松岡厚子 国立医薬品食品衛生研究所 医療機器部長
研究協力者 新藤智子 財団法人 食品薬品安全センター秦野研究所
香取輝美 財団法人 食品薬品安全センター秦野研究所
山影康次 財団法人 食品薬品安全センター秦野研究所
坂口圭介 テルモ株式会社
鹿糠実香 テルモ株式会社
室田知美 テルモ株式会社

研究要旨

ISO/TC 194 (医療機器の生物学的評価) /WG 9 (血液適合性) では、2006 年頃から各種問題提起、参考文献調査等が実施され、2008 年頃から担当文書 ISO 10993-4:2002 + Amd 1:2006 の改正に向けて本格的な議論を始めた。その結果、2010 年、溶血性試験に関する多施設国際共同検証試験 (ラウンドロビンテスト) の実施が決定された。日本からは、2 機関が参加することになった。

今年度は、本研究班から、上記 2 機関がラウンドロビンテストを実施するために必要な経費の一部を援助することとした。

2 機関は、今回の試験の実施にあたり、まず、WG 9 Convenor Dr. Michael Wolf がとりまとめる溶血性試験プロトコール作成に参画した。その結果、プロトコールは確定したが、予定していた 6 種の試験材料の準備ができず、平成 23 年度内にラウンドロビンテストを開始できないことになった。そこで、溶血性既知の材料を用いて、比較するプロトコール間で異なる血液の抗凝固処理が溶血活性に及ぼす影響、加えて血液の種差について基礎検討を行った。また、ラウンドロビンテストの開始に向け、日本から各施設に提供する材料 1 種 (ポリエチレン) の予定量を確保した。

A. 研究目的

ISO/TC 194 (医療機器の生物学的評価) では、WG 9 において医用材料の血液適合性評価のための試験法に関する標準化を行っている。現在有効な発行文書 ISO 10993-4 は、2002 年に発行された本体と 2006 年に発行さ

れた Amendment である。その後の科学技術の進展もあり、また、定期見直しの時期でもあることから、ISO 10993-4 の改正作業が始まった。

血液適合性評価のための試験法の 1 つに溶血性試験がある。その試験方法には、米国

で実施されている2つの試験方法及び日本で実施されている1つの試験方法の計3つがある。しかしながら、この3法を定量的に比較する機会がなかったために、試験評価者により用いる方法が異なるという問題を解決しないままであった。今回の10993-4の改正にあたり、この問題に対応すべく、ラウンドロビンテストの実施が決まった。

日本からも、(財)食品薬品安全センター 秦野研究所とテルモ(株)が参加することとなったが、通常ラウンドロビンテストへの参加はボランティアなもので、そのための経済的支援があるわけではない。しかしながら、今回のラウンドロビンテストへの参加は、日本発の試験法をアピールできるよい機会であり、長期に及ぶISOでの標準化作業において、日本の発言権を確保する一手段とも考えられる。本研究班の趣旨から支援すべき事業として適切と考えられることから、本ラウンドロビンテスト支援を決定した。

B. 研究方法

1. 試験材料

試験材料として Pre-swollen microgranular anion exchanger DE53 (以下 DE53、Whatman International)、陰性対照には生理食塩液、陽性対照は注射用水を用いた。

2. 血液の調製

ヒト及びウサギそれぞれ1個体から脱線維血、クエン酸血及びシュウ酸血用の血液を採取した。脱線維血は事務連絡医療機器審査 No. 36¹⁾の記載に従って調製した。クエン酸血及びシュウ酸血はそれぞれ血液9容量に対して1容量の3.8%クエン酸溶液あるいは

0.1 mol/L シュウ酸溶液を混合して調製した。

3. 試験試料の調製

DE53 0.2 g に対して生理食塩液 1 mL の割合で加え、 $70 \pm 2^\circ\text{C}$ 、 24 ± 2 時間の条件で抽出した。容器を室温まで冷却し、30 秒間激しく振とうした後、溶液部分を別の容器に移し、DE53 抽出液とした。DE53 抽出液 (0.25、0.5、1.0、1.5、2.0 および 2.5 mL) にそれぞれ生理食塩液 (4.75、4.5、4.0、3.5、3.0 及び 2.5 mL) を加えて各混合割合 (5、10、20、30、40 及び 50%) の間接接触試料を調製した ($n=2$)。

5%DE53 生理食塩液 (0.5、1.0、2.0、3.0、4.0 及び 5.0 mL) にそれぞれ生理食塩液 (4.5、4.0、3.0、2.0、1.0 及び 0 mL) を加えて各接触比 (0.005、0.01、0.02、0.03、0.04 及び 0.05 g/mL) の直接接触試料を調製した ($n=2$)。

4. 実験方法

それぞれ6濃度の間接及び直接接触試料5 mL あるいは陰性対照 5 mL に対してヒト及びウサギから調製した各3種類の調製血液 0.1 mL を加えた。それぞれの容器を 37°C 下、3 時間インキュベートし、その間、30 分毎に緩やかに転倒混和した。インキュベーション終了後、室温下 $750 \times g$ で 5 分間遠心分離した。その上清あるいは陽性対照 5 mL に調製血液 0.1 mL を加えた溶液 1 容量にそれぞれドラブキン試液(シグマアルドリッチジャパン) 1 容量を添加し、室温下、15 分間放置した。反応液の 540 nm における吸光度を測定し、以下の式より各間接及び直接接触試料における溶血率を算出した。

$$\text{溶血率(\%)} = \frac{(\text{試験試料上清反応液の吸光度}) - (\text{陰性対照上清反応液の平均吸光度})}{(\text{陽性対照反応液の平均吸光度}) - (\text{陰性対照上清反応液の平均吸光度})} \times 100$$

5. 倫理面への配慮

動物血液の採取については、所属機関の規定する動物実験指針に従い、動物に対する苦痛が最小となるよう務めた。又、動物実験倫理委員会の承認を得た（承認番号：1110021A 及び 110193）。ヒト血液の採取に際しては、臨床研究に関する倫理指針を遵守するとともに、所属機関の研究倫理委員会に試験計画書を提出し、承認を得た（承認番号：2011-001）。

参加2機関は、まず、WG9 Convenor がとりまとめる溶血性試験プロトコールの策定に参加した。このラウンドロビンテストを成功させるための最も重要なポイントは、①研究機関差を生じないように、実験条件や操作が一定になる手順書を作成すること、②溶血特性の大きく異なる試験材料を複数確保して定量的に結果解析できるようにすること、の2点にあると考え、プロトコール作成に協力した。ラウンドロビンテストに採用された3法（ASTM、NIH 及び医療機器審査 No. 36）の実験条件の差異を下表に示す。

C. 研究結果

表. ラウンドロビンテストに採用された溶血性試験3法の実験条件比較

		ASTM	NIH	医療機器審査 No.36
試験に用いる血液の種類		クエン酸血 (ヒト or ウサギ)	シュウ酸血 (ウサギ)	脱線維血 (ウサギ)
血液濃度の調整		10 mgHb/mL	採取した血液と生理食塩液を混合し、吸光度 A_{545} が 0.98~1.00 になるよう調整	希釈なし
血液接触比率	抽出液法	抽出液 7 mL (媒体: PBS) と 1 mL の濃度調整血液を混合	抽出液 10 mL (媒体: 生理食塩液) と 0.2 mL の濃度調整血液を混合	抽出液 10 mL (媒体: 生理食塩液) と 0.2 mL の脱線維血を混合
	直接法	7 mL の PBS と 1 mL の濃度調整血液を混合し、42、21 cm^2 または 1.4 g 分*の被験物質を添加	10 mL の生理食塩液と 0.2 mL の濃度調整血液を混合し、5 g の被験物質を添加	
インキュベーション時間		3 時間	1 時間 ± 5 分	1、2、及び 4 時間**

注: *ラウンドロビンテストでは 60 cm^2 分に固定。 **ラウンドロビンテストでは 3 時間に固定。

今期は準備時間の短さからオーガナイザーからの試験材料配布が行われず、参加予定の全研究施設によるプロトコールに沿った

実験を実施できなかったため、国内2機関で、独自に血液の調製方法による検出力の差異を調べる目的で、溶血性既知の材料を使用し

てヒト及びウサギそれぞれについて3種類の血液調製方法及び種差による溶血性検出感度の検討を行った。

間接接触試料の結果を図1、直接接触試料の結果を図2に示した。

ヒトの血液においては、間接接触条件は抽出液割合40%、直接接触条件は混合比0.03 g/mL以上の接触比において、いずれの調製方法の血液も通常の判断基準である2%以上の溶血率を示した。ウサギの血液では、間接接触条件は抽出液割合20%、直接接触条件は混合比0.01 g/mL以上の接触比において、血液の調製方法に関わらず溶血率2%以上となった。同種血液の間での比較では、溶血性の検出感度に血液調製方法の影響は認められなかった。

一方、間接接触条件においてヒトの血液は抽出液割合40%、ウサギの血液は抽出液割合20%以上でいずれの調製方法の血液とも溶血率2%以上となった。また、直接接触条件ではヒトの血液は0.03 g/mL、ウサギの血液は0.01 g/mL以上の接触比において、溶血率2%以上となった。間接及び直接接触条件とも同一接触比の溶血率はヒトよりウサギ血で高く、ヒトよりウサギ赤血球の方が、溶血毒性検出感度が高い可能性が示唆された。

D. 考察

ISO/TC 194/WG 9 ラウンドロビンテストは、2012年4月に開催されるISO/TC 194 米国サンディエゴ会議の場でプロトコルの最終確認が行なわれ、実施に移る予定である。今回、このラウンドロビンテストにおいて各

試験方法の感度を左右すると考えられる要因として、使用する血液の性状に着目して検討を実施した。予定されているASTM、NIH及び医療機器審査No. 36の3種の溶血性試験法ではそれぞれクエン酸血、シュウ酸血及び脱線維血を用いるプロトコールとなっており、同一ではない。そこで、ラウンドロビンテストにおいて得られた結果の判断材料とするために、血液の調製方法が溶血性の検出力に及ぼす影響を調べた。

DE53による溶血活性の検出においては、間接及び直接の接触条件、ヒト及びウサギの種差に関わらず、溶血性の検出感度に血液調製方法の影響は認められなかった。したがって、3種の溶血性試験法の間で溶血性検出感度を比較する場合、血液の調製はそれぞれのプロトコールに従って実施することで問題ないと考えられた。

一方、間接及び直接の接触条件、いずれの調製方法の血液においても、同一接触比の溶血率はヒトよりウサギ血で高く、ヒトよりウサギ血の検出感度が高かった。本研究で用いたDE53の溶血機序は明らかになっていないが、これはカラムクロマトグラフィー用の陰イオン交換セルロースであることから、イオン吸着に起因した溶血であると推察される。材料と血液を間接あるいは直接接触させて生じる溶血には様々な原因が考えられるが、その中には種差が大きいものがあることが明らかとなった。ラウンドロビンテストにおいてヒトとウサギの両方の血液を適用し比較することの重要性と意義が確認された。

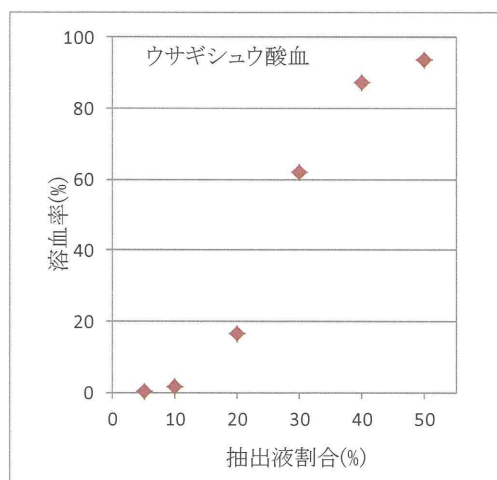
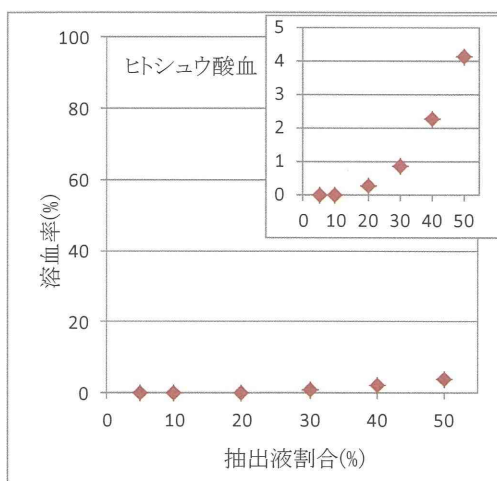
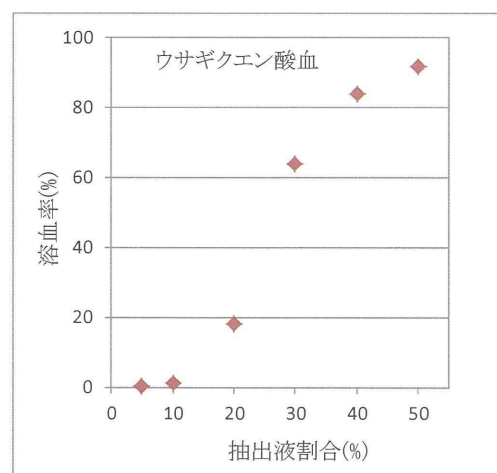
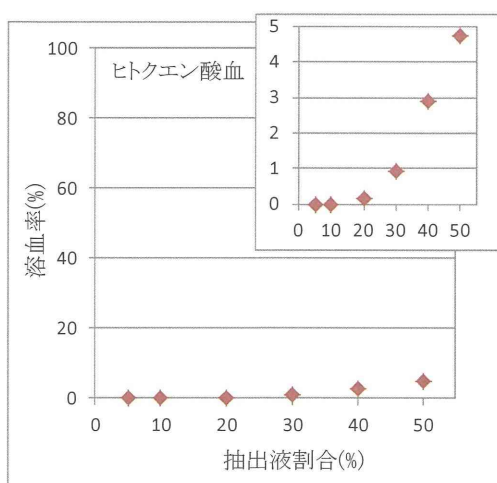
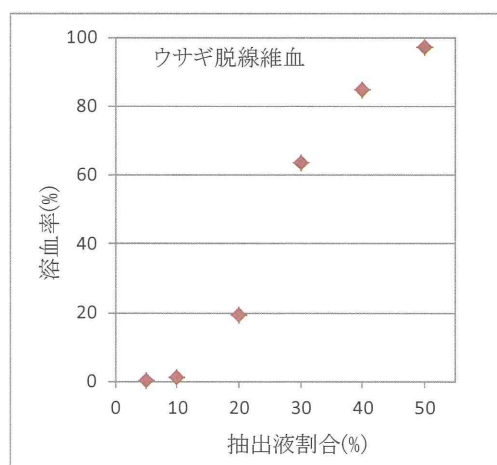
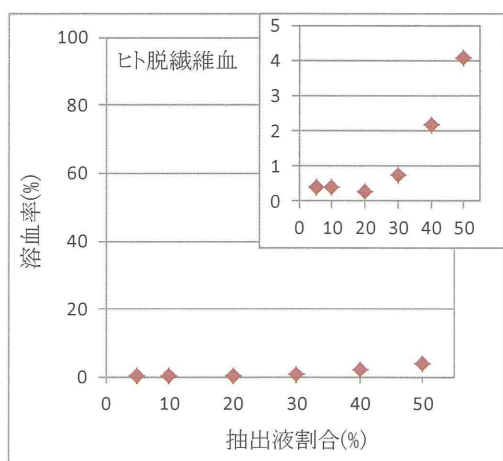


図1 各種血液における間接接触試料（抽出液）混合比の溶血率に及ぼす影響

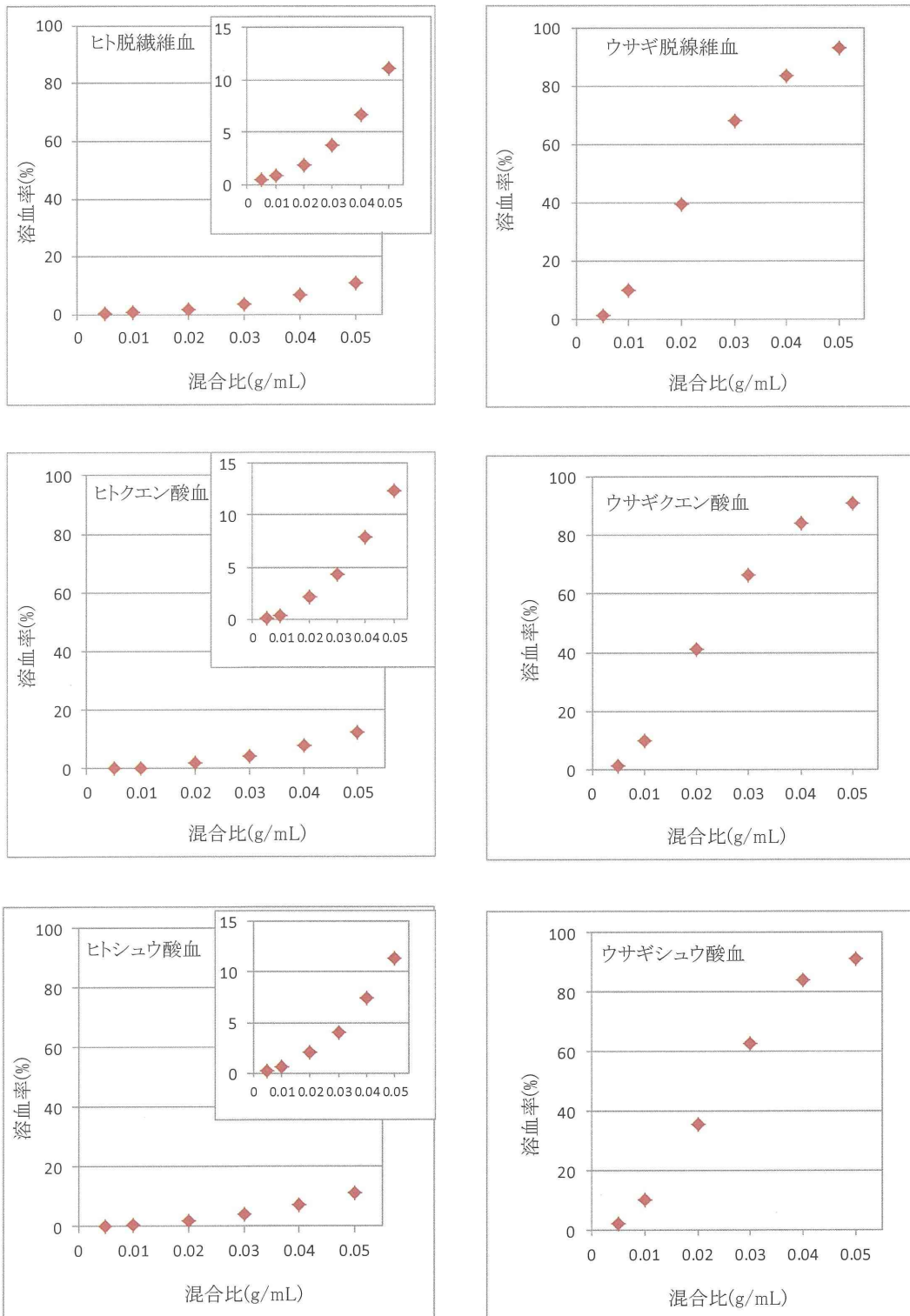


図2 各種血液における直接接触試料混合比の溶血率に及ぼす影響

E. 結論

ISO/TC 194/WG 9(血液適合性)で企画された溶血性試験に関するラウンドロビンテストへの、国内2機関の参加を本研究で支援することを決定した。

今年度は、オーガナイザーがとりまとめる溶血性試験プロトロール作成に参画した。しかし、試験材料の配布がされなかったため、国内2機関で溶血性既知の材料を用いて、血液の凝固処理及び血液の種差が溶血率に及ぼす影響について基礎検討を行った。その結果、前者は溶血率に影響を及ぼさず、後者はヒトよりウサギ赤血球の方が明らかに高い溶血率を示すことが判明した。

得られたデータを ISO/TC 194/WG 9 サンディエゴ会議で報告し、ラウンドロビンテスト参加機関全体へ情報提供を行う予定である。

F. 研究発表

なし。

G. 参考

- 1) 平成 15 年 3 月 19 日付け事務連絡医療機器審査 No. 36「生物学的安全性試験の基本的考え方に関する参考資料」

分担研究報告書

平成 23 年度厚生科学研究費補助金（地球規模保健課題推進）研究事業
国際標準化機構（ISO）及び国際電気標準会議（IEC）における医療機器の各種国際規格の
策定に関する研究（H23-地球規模-指定-003）

分担研究課題名

医療機器に係る工学的見地からの具体的事例に関する研究

主任研究者 小野 哲章 滋慶医療科学大学院大学 医療管理学研究科
医療安全管理専攻
分担研究者 齧島 由二 国立医薬品食品衛生研究所 医療機器部

協力研究者

◎ケーススタディ

小倉英夫 日本歯科大学新潟生命歯学部
歯科理工学講座
大熊一夫 日本歯科大学新潟生命歯学部
歯科理工学講座

◎ヒヤリング調査

浦富恵輔 日本医療器材工業会
野田 穆 日本歯科商工協会
宮田文隆 日本歯科器械工業共同組合
村松寛昭 日本歯科材料工業共同組合

◎アンケート調査窓口等

池野谷崇臣 日本医療機器学会
岩橋四郎 日本光学工業協会
加藤英夫 日本臨床検査標準協議会
駒木秀明 日本ファインセラミックス協会
斎藤健一 日本ゴム工業会コンドーム協議会
鈴木敦広 日本医療器材工業会
曽根原 誠 電子情報技術産業協会

竹下道孝 日本ゴム工業会
内藤正義 日本医療機器産業連合会
福井千恵 国立医薬品食品衛生研究所
神谷正己 日本画像医療システム工業会
山下克巳 日本医療機器工業会
山本佳子 日本歯科材料器械研究協会

研究要旨

本研究では、国際標準化活動に対する国家的なサポート体制を構築し、標準化に関する戦略的な考え方や提案可能な具体的な基準等について取りまとめ、政策的な提言を行うことを目的としている。その一環として平成 23 年度は、(1)国際的に提案できる JIS 及びその他の基準等の検索、(2)発信すべき医療機器・技術・手法の新規提案について検討した。

(1)については、日本医療器械工業会及び日本歯科商工協会にヒヤリングを行った。また、ISO/IEC 国内審議団体の活動状況や成果等のほか、国際整合を行う上で重要となる事項・要望等をアンケート形式により調査することによって、政策的提言の基礎となり得る有益な情報を得た。(2)としては、国際標準化に関する実例として、「歯科用 CAD/CAM マシンで作製する修復物の精度に関する新しい評価方法」に関する規格を国際標準化するケーススタディを立ち上げ、検証実験を行ったと共に、ISO/TC106/SC9 への規格提案を行った。

A. 研究目的

近年、国際市場の拡大に伴い、医療機器に関する各国の法規制を整合化する動

きが活発化している。GHTF ではグローバルな整合作業が進められており、その他、ISO や IEC では医療機器の性能や試験法等、

有効性と安全性に関する各種規格・基準の国際統合が行われている。医療機器については、品質維持の観点から国内法規への適合が求められると共に、主に通商上の観点から国際規格への適合も要求される。すなわち、我が国の優れた製品を世界的に流通させるためには、日本の国内法規における要求事項を反映した国際規格を作成し、運用することが最適と言える。また、日本は医療機器開発において先進的な技術力を持つことから、国際的な優位性を確立することが可能な状況にある。例えば、製品や材料の性能評価等に関する技術については、差別化による高付加価値化を狙い、新たな市場を開拓していくことが重要である。このため、研究開発段階から標準化を視野に入れたプロジェクトを推進すると共に、国際標準策定に必要なデータ取得、ラウンドロビンテスト等を産業界と一体となり推進することが必要である。

このような背景の中、現在までに国内の医療機器の評価手法、必要な基準の策定、国際的な整合等に関する研究や活動は行われて来ているが、日本発の良質な医療機器を障壁なく国際的に進出させる環境を整備する戦略的な研究は実施されていない。そこで本研究では、医療機器関係業界と連携を図りつつ、国際的に提案できる基準の選別や原案策定過程への提案を含めて、国家的にサポートする体制の構築について検討し、国際標準化に関する戦略的な考え方や提案可能な具体的な基準等について取りまとめ、政策的な提言を行うことを目指す

その一環として平成 23 年度は、国際的に提案できる日本工業規格（JIS）及びその他の基準等を検索するため、業界団体に

ヒヤリングを行ったと共に、ISO/IEC 国内審議団体の活動状況や成果等のほか、国際統合を行う上で重要となる事項・要望等をアンケート形式により調査した。また、発信すべき医療機器・技術・手法の新規提案について検討するため、国際標準化に関する実例として、「歯科用 CAD/CAM マシンで作製する修復物の精度に関する新しい評価方法」に関する規格を国際標準化するケーススタディを立ち上げ、規格のベースとなるデータを取得する検証実験を行ったと共に、ISO/TC106/SC9 に規格提案した。

B. 研究方法

(1) 国際的に提案できる JIS 及びその他の基準等の検索

1-1. ヒヤリング調査

ISO 等の国際規格が存在しないと共に、国際的に提案可能な日本独自の JIS 規格を検索するため、日本医療器材工業会及び日本歯科商工協会を対象として、それぞれ平成 23 年 7 月 20 日、同年 7 月 29 日にヒヤリング調査を行った。

1-2. アンケート調査

ISO・IEC/TC 国内委員会の活動状況のほか、国際標準化の成功事例、失敗事例及び整合せざるを得なかった事例とその要因等に関する情報を収集するため、平成 23 年 8 月 8 日付けで、医療機器を取り扱う ISO/IEC 国内審議団体を対象としてアンケート調査を実施した。設問数は 9 項目、回答締め切りは同年 9 月末とした。

(2) 発信すべき医療機器・技術・手法の新規提案

2-1. 国際標準化活動

2010 年に開催された ISO/TC106 総会（リ

オデジャネイロ会議)におけるロビー活動の一環として、ドイツ及び米国の代表者と歯科用 CAD/CAM システムの必要性について協議した背景のもと、2011年9月に開催された同総会(フェニックス会議)において、同システムについて討議する新 SC (ISO/TC106/SC9) の設立を日本が提案した。

2-2. 検証実験

2-2-1. CAM 用モデルのデザイン

フェニックス会議において、SC9/WG1(歯科用 CAD/CAM システム)では、測定精度を確認する際、CAD 用モデルとしてインレー型、ブリッジ型及び球体型モデルの全てを利用するか、これら3者中の2つのモデルを使用するか討議された。

今回、新たに提案した「歯科用 CAD/CAM マシンで作製する修復物の精度に関する新しい評価方法」に係る規格を策定するためには、第一段階として CAM 用モデルをデザインする必要があるため、上記 CAD 用モデルを参考として、1 級インレー、2 級インレー、クラウン及びブリッジ(3又は4ユニット)の CAM 用モデルをコンピュータ上でデザインした。

2-2-2. 2 級(M0)インレーの精度

上記の5種類の CAM 用モデル中、2 級インレーの精度を測定する方法を確立することが最も難易度が高いと思われることから、関連する予備試験を行った。

2 級インレー窩洞を形成した金型を工業用シリコンゴムで印象採得し、硬化後、超硬石膏を注入して模型を作製した。CAD/CAM (Cadim, アドバンス社)を用いて窩洞形状を三次元計測した後、得られたインレー三次元データから切削データを

作製した。同データに基づいてセラミックブロックを切削し、インレーを完成させた。インレーを石膏模型に装着し、マイクロ CT (SMX-100CT) を用いて切断面の写真を撮影した後、セラミックと石膏の間隙を測定することにより、高い精度が得られる窩洞の形成方法と CAD/CAM 設定の相関性について検討した。

C. 研究結果

(1)国際的に提案できる JIS 及びその他の基準等の検索

1-1. ヒヤリング調査結果

1-1-1. 日本医療器材工業会

日本医療器材工業会(医器工)が現在までに作成した JIS リストを表1に示した。医器工が作成した日本独自の JIS は品目毎に作成しているため、品目が異なっても同じ内容の規格が多い。一方、諸外国(欧米)は医療機器の構成部位毎に関係する ISO 規格を引用して製品の仕様や評価を行っているため、製品全体としての規格を必要としていない。しかし、針、カテーテル、チューブ等は製品の目的や仕様をまとめた方が理解し易いため、要求事項を整理して1つの規格にした方が良いと思われる。

国際規格の作成にあたっては、国際的シェアの高い製品を選択することが一手段となる。内視鏡はオリンパスが大きなシェアを占めており、日本発の規格を国際標準化し易い環境にある。血液透析器の国際規格は存在するが、性能に関する規格はない。現在、血液透析器は機能クラスに応じて5段階に分類されており、クラス毎に適用と保険点数が異なるため、性能規格を作成することは新しい概念となる。

国際標準化にあたっては、国からの資金的及び人的支援が必須であり、特に人的支援についてはPMDAの協力が欠かせない。また、会議費及び旅費等に関する国からの資金的支援のほか、企業内での活動を円滑に進めるために国からの正式な委嘱も必要である。

1-1-2. 日本歯科商工協会

日本歯科商工協会が現在までに作成したJISリストを表2に示した。

ISO/TC106において協議される規格は個別製品が対象であり、認証基準等において引用される「歯科材料の製造販売承認申請等に必要となる物理的・化学的及び生物学的試験の基本的考え方について（平成19年8月31日付け薬食機発第0831002号）」に該当する概念的な基準はISOに存在しない。ISO/TC194にはISO 10993-1が存在するが、歯科分野では個別規格が存在するため、概念的基準は不要と考えている。

歯科材料としては、マグネティックアタッチメント、歯科用レジンセメント及び義歯安定糊材が日本発の国際規格に該当する。マグネティックアタッチメントはJIS及びISO規格ともに存在しない歯科用磁性アタッチメント（義歯）である。現在、JIS化に先行して日本からの提案によりISO規格作りが進行している（ISO/DIS 13017）。Convenerは日本歯科大／小倉英夫教授が担当しており、将来、同ISO規格をJISにフィードバックする予定である。歯科用レジンセメントの場合、JIS T 6611は歯との接着性を表示するものとし、ないものの両者を対象としている。充填剤・合着剤のISO規格は存在するが、接着機能を有するものは外した

経緯があるため、今回、接着性のある材料の規格化を日本からISOに提案しており（ISO/TC106/SC1/WG15）、将来、ラウンドロビンテストを行う予定である。また、義歯安定糊材については、JIS T 6525をISO規格に導入した（ISO 10873）。

歯科機器については、根管長測定器（JIS T 5751）及び歯科用多目的超音波治療器（JIS T 5750）の国際標準化を目指し、ISO/TC106/SC6において協議している。その他、ISO/TC106/SC7（オーラル製品）の幹事国は日本が務めている。

これらの活動は、経済産業省から資金援助を受けて行っている。業界人及び大学人の国際旅費は、それぞれ協会及び学会等が負担する場合と自己負担のケースがある。国際会議にはPMDA／審査マネジメント部の担当者が参加することもある。

日本発の国際規格作りに必要な因子としては、製品開発に係る資金援助、既存製品の国際規格化に関する人的及び経済的支援等が挙げられる。

1-2. アンケート調査結果

アンケート調査依頼書、アンケート調査票及び調査結果の生データをそれぞれ別紙1-3に取りまとめた。

今回、日本国内において医療機器を取り扱う16審議団体にアンケート調査を依頼し、11団体から回答を得た。単純計算による有効回答率は68.8%であるが、各団体に設立されている全てのSC又はWGから回答が得られた訳ではない。また、調査を依頼した国内審議団体を經由して類似製品を取り扱っている関連団体の協力を得ることもできたため、正確な有効回答率を算出するには追加調査が必要となる。しかし、アンケート調査自体の目的