

1. 生物学的安全性評価の考え方
- 2. ISO10993-1の改正点と新しい評価の流れ(例)**
3. 生物学的安全性評価試験について
4. 化学分析データ取り扱いの困難さと利用のポイント

ISO10993シリーズの考え方

- 医療機器の生物学的安全性評価は、リスクマネジメントプロセスの検証作業の一つであることを明記
- 生物学的安全性評価の進めかたをフロー図で示し、今までのように機械的に星取表の試験を実施するのではなく、構成部材毎の接触部位及び接触期間によるカテゴリ分類に応じ、エンドポイントを評価する方法へ

→「評価」であり、「試験実施」ではない。つまり、化学的・物理学的特性評価により、生物学的安全性試験自体の省略は可能

ISO10993-1:2018では、、、
いきなり試験をやるのではなく、
”Step Wise”に生物学的安全性評価を進めていくことが明確に記載された

例：各種同等性情報、使用前例情報を最大限利用し、エンドポイント試験の取捨選択を行っていく作業



やむを得ず試験を実施するのであれば、
動物代替試験を積極的に選択し、
可能な限り動物試験を少なくした形で
生物学的安全性評価を行うべき

「通知改正の主な変更点は？」

医療機器の分類		接触期間	生物学的安全性評価項目													
機器の種類		A: 一時的接触 (24時間以内)	細胞毒 感作性 刺激性 アレルギー 毒性 全身毒性	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
		B: 短・中期的接触 (1~30日)														
		C: 長期的接触 (30日を超えるもの)														
表面接触機器	粘膜	A	○	○	○			○	○							
		B	○	○	○											
		C	○	○	○			○	○							
体内と体外とを連結する機器	皮膚/軟組織	A	○	○	○						○					○
		B	○	○	○						○					○
		C	○	○	○						○					○
	骨/歯質	A	○	○	○					○					○	
		B	○	○	○					○					○	
		C	○	○	○					○					○	

以前の生安通知の星取表が大きく変更されました！

新ISO、新JIS、新生安通知では、
評価項目数が変更されました！

注) 以前の通りでは、評価が足りなくなるものがでてきます！

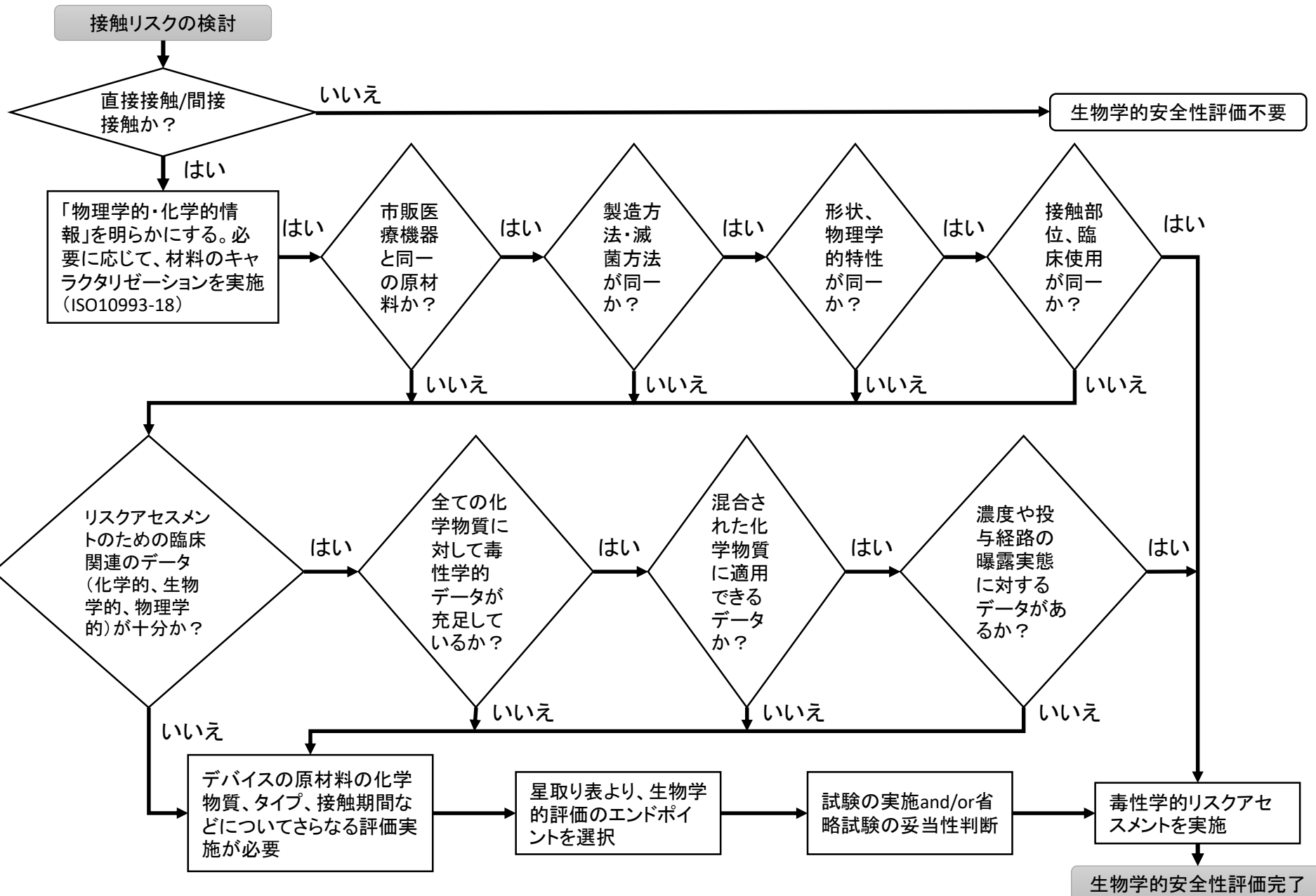
		C	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
--	--	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

●新ISOによる評価項目の内訳→ハイライト部分が新規追加

接触期間（累積）： A：一時的接触 （24時間以内） B：短・中期的接触 （24時間を超え30日以内） C：長期的接触 （30日を超える）		生物学的安全性評価項目															
		物理学的・化学的情報	細胞毒性	感作性	刺激性/皮内反応	発熱性	急性全身毒性	亜急性全身毒性	亜慢性全身毒性	慢性全身毒性	埋植	血液適合性	遺伝毒性	がん原性	生殖発生毒性	生分解性	
非接触機器																	
表面接触機器	皮膚	A	要	E	E	E											
		B	要	E	E	E											
		C	要	E	E	E											
	粘膜	A	要	E	E	E											
		B	要	E	E	E		E	E			E					
		C	要	E	E	E		E	E	E	E	E		E			
	損傷表面	A	要	E	E	E	E	E									
		B	要	E	E	E	E	E	E			E					
		C	要	E	E	E	E	E	E	E	E	E		E	E		
体外結器 とをる とをる 体連機	血液路間の	A	要	E	E	E	E	E					E				
		B	要	E	E	E	E	E	E				E				
		C	要	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E		
	組織/骨/歯質	A	要	E	E	E	E	E									
		B	要	E	E	E	E	E	E			E		E			
		C	要	E	E	E	E	E	E	E	E	E		E	E		
	循環血液	A	要	E	E	E	E	E					E	E*			
		B	要	E	E	E	E	E	E			E	E	E			
		C	要	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E		
体内植込み機器	組織/骨	A	要	E	E	E	E	E									
		B	要	E	E	E	E	E			E		E				
		C	要	E	E	E	E	E	E	E	E	E		E	E		
	血液	A	要	E	E	E	E	E				E	E	E			
		B	要	E	E	E	E	E	E			E	E	E			
		C	要	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E		

要：リスクアセスメントに先立って必要な情報、E：リスクアセスメントにおいて評価するエンドポイント、*：体外循環装置に使用される全ての機器は評価対象

生物学的安全性評価におけるリスクアセスメントの流れ(デバイスのハザードを特定する)⁷



※各カラム内容は、JIS及び通知のフロー図をわかりやすく編纂

ISO10993-1:2018に従った新しい 評価の流れ(例)

認証申請資料中に記載する内容について

●通知のフロー図に従った評価、考察を説明

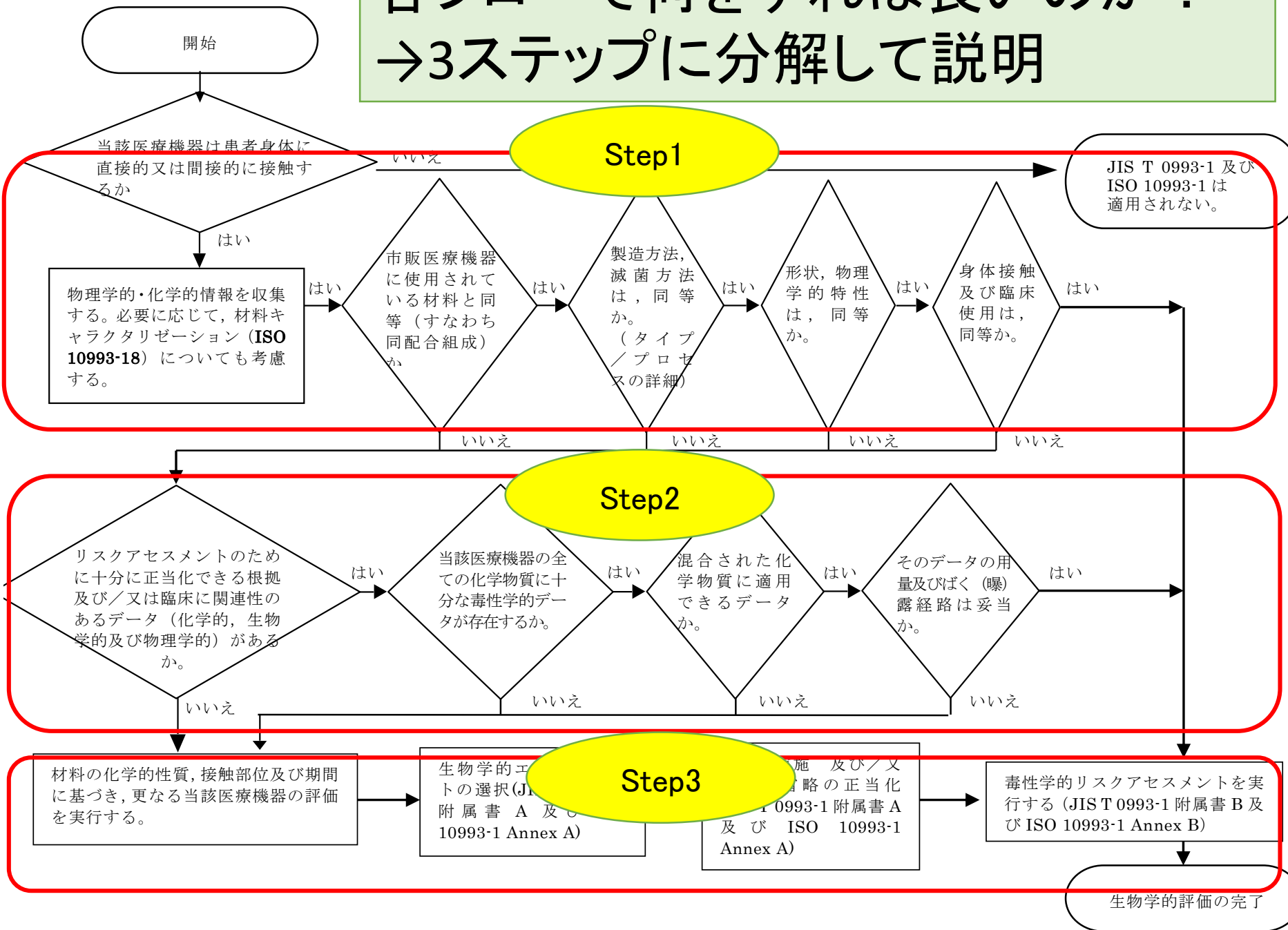
「医療機器の製造販売承認申請等に必要な生物学的安全性評価の基本的考え方についての改正について」(令和2年1月6日薬生機審発0106第1号)

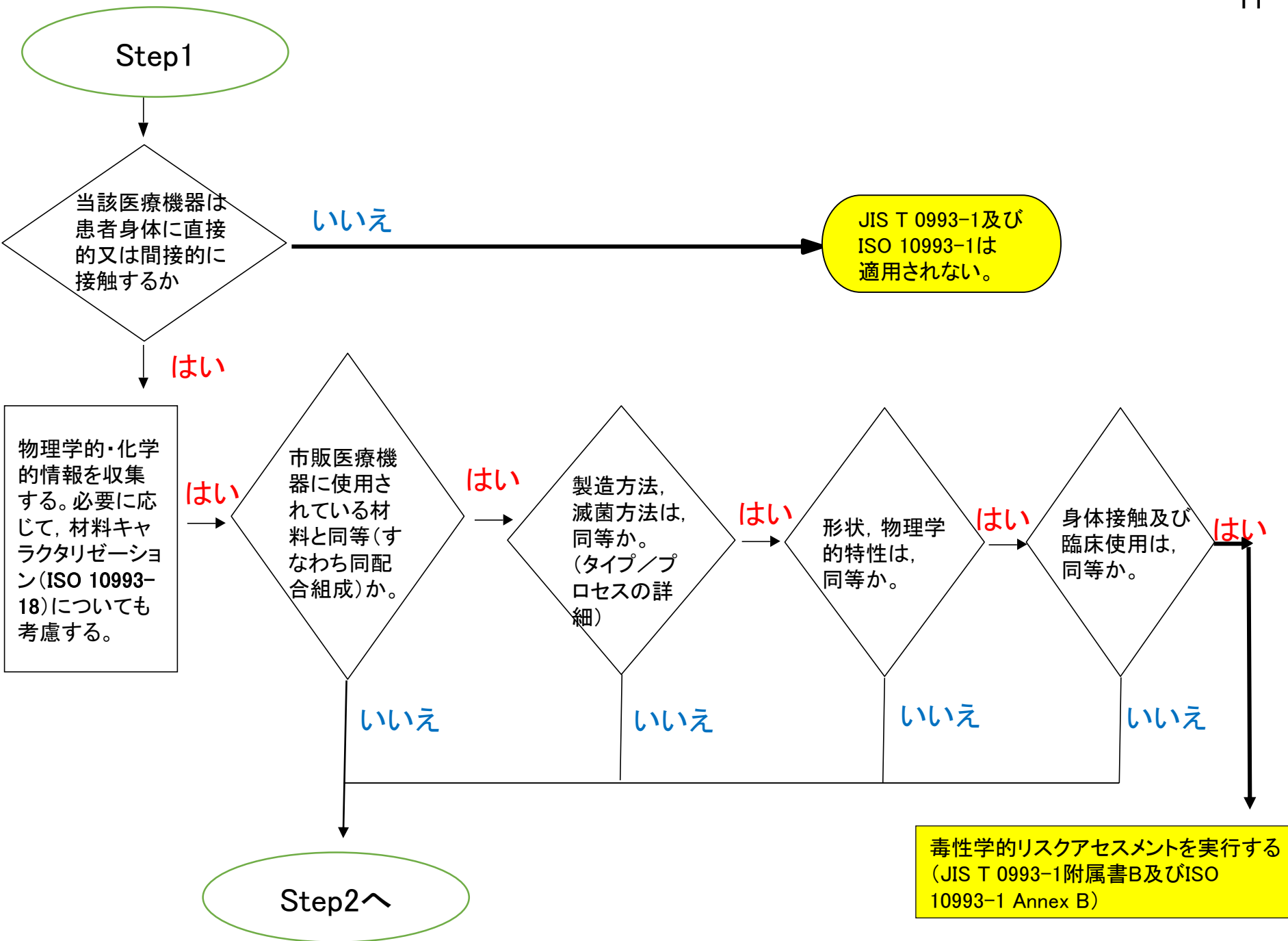
●必要とされるエンドポイントを列挙し、試験実施有無とその根拠を説明

●実施試験結果、その他評価結果を示し、生物学的リスクアセスメント評価結果をSTEDに記載

各フローで何をすれば良いのか？

→3ステップに分解して説明





STEP1で行うこと

まずはじめに、評価すべき製品の基本情報を得て、既承認品又は既認証品との同等性評価を行う

通知改正
対象！

- 既承認品又は既認証品との原材料の同一・同等性評価
→ 原材料通知も活用(薬食機発0329第7号)
- 既承認品又は既認証品との製造方法や滅菌方法の同一・同等性評価
- 既承認品又は既認証品との形状・構造の同一・同等性評価
- 接触リスク、臨床使用状況の同一・同等性評価

評価結果については、STEDに記載

Step1で収集する機器情報の内訳(例)

- 本品構成の原材料(公的規格の有無)
- 使用目的及び適応患者
- 外観形状・色・サイズ
- 機器全体の構成
- 包装形態(※生物学的安全性評価に関係する場合)
- 滅菌の有無
- 吸収(分解)性材料含有の有無
- 接触/非接触の有無
- ヒトに接触する部分の機器の構造及び接触期間
- 安定性
- 保存期間(有効期限がある場合はその情報も)

すでに、申請書(別紙規格含む)に書いてある内容

※【申請書】「形状、構造」、「原材料(別紙規格)」、「製造方法」、「外観写真」など参照

Step2

毒性学的リスクアセスメントを実行する
(JIS T 0993-1 附属書B 及び ISO
10993-1 Annex B)

リスクアセスメントのために十分に正当化できる根拠及び／又は臨床に関連性のあるデータ (化学的, 生物学的及び物理学的) があるか。

はい

当該医療機器の全ての化学物質に十分な毒性学的データが存在するか。

はい

混合された化学物質に適用できるデータか。

はい

そのデータの用量及びばく(曝)露経路は妥当か。

はい

いいえ

Step3

いいえ

いいえ

いいえ

新たな化学分析手法及び
毒性学的リスクアセスメン
トプロセスの登場

STEP1の評価において、同一・同等性が認められなかった際の具体的なリスクアセスメントを検討する

- リスクアセスメントのための臨床関連データ及び物理学的・化学的データの充足性評価
- すべての化学物質に対する毒性データの充足性評価
- (化学物質単体ではなく)複合した化学物質(Mixture)に対しての毒性データの充足性評価
- 濃度や投与経路のばく露実態に関連したデータ評価

評価結果については、STEDに記載

Step3

材料の化学的性質，接触部位及び期間に基づき，更なる当該医療機器の評価を実行する。

生物学的エンドポイントの選択

(JIS T 0993-1 附属書A及び ISO 10993-1 Annex A)

試験の実施及び／又はその省略の正当化

(JIS T 0993-1 附属書A及び ISO 10993-1 Annex A)

毒性学的リスクアセスメントを実行する (JIS T 0993-1 附属書B及び ISO 10993-1 Annex B)

注意：(高度管理医療機器以上であれば、)実施すべき生物学的安全性試験は、原則GLP準拠

生物学的評価の終了

STEP3で行うこと

STEP2の評価において、データが充足していない場合の具体的な評価方法(試験実施が必要なエンドポイントの確認)を検討する

●既承認品又は既認証品と比べ、対象製品の接触リスクが高い等の理由により、追加の評価が必要かどうか

参考:ISO10993-17、ISO10993-18

●エンドポイントの選択と試験実施の要否の検討と、その根拠の整理

評価結果については、STEDに記載