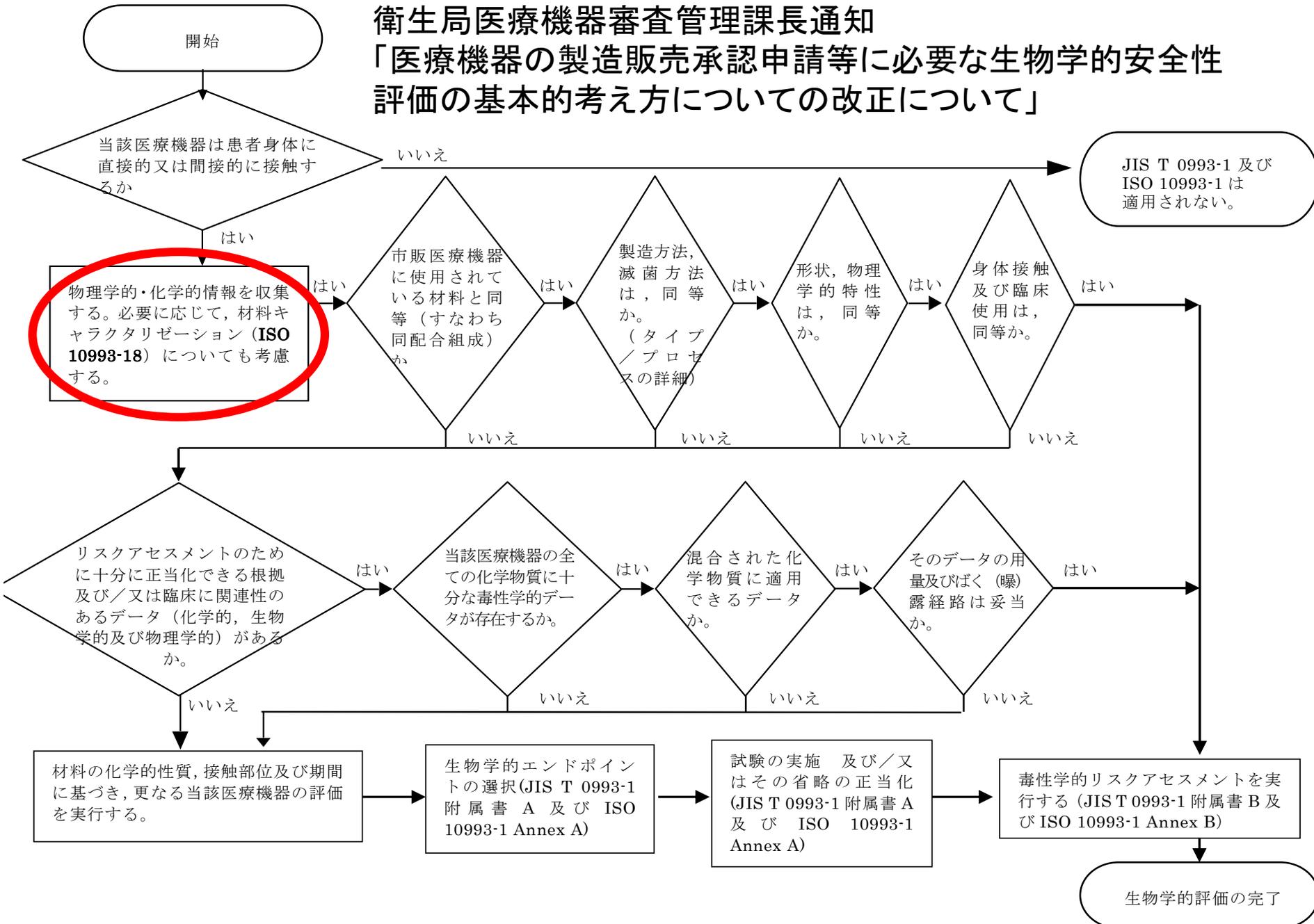


1. 生物学的安全性評価の考え方
2. ISO10993-1の改正点と新しい評価の流れ(例)
3. 生物学的安全性評価試験について
- 4. 化学分析データ取り扱いの  
難しさ**

令和2年1月6日薬生機審発0106第1号厚生労働省医薬・生活  
衛生局医療機器審査管理課長通知  
「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」



Q: 物理学的・化学的情報を収集する際、化学分析評価は必ず実施しなければならないのか?

●化学分析評価は医療機器の生物学的安全性評価におけるハザードや臨床上リスクを見積もるための選択肢の一つ

→必要に応じて実施する

●物理学的及び化学的情報は、ISO、JIS、通知のフロー図にある材料、製造方法、滅菌方法、形状、物理学的特性、身体接触及び臨床使用に関する質問を充足できる内容であることが望ましい

☞必ずしも化学分析を実施することを求めているものではないが、ツールとしては有用

「必ずしも化学分析を実施することを求めているものではない」ということは、  
例えば、**最初からエンドポイントとして  
求められる試験を実施することでも受  
け入れられる**ということ？

こたえ：**はい！**

ただし・・・**なぜそのような評価とし  
たのか？試験実施を選択した理由  
も申請資料で説明する**必要があり  
ます

しかしながら……

ISO10993-1の改定により、  
化学分析＝万能ツールという  
幻想がまん延し始めている



なぜ医療機器の生物学的安全性評  
価に化学分析を組み込むことが難し  
いのか??

# 化学分析はなぜ万能ではないのか?

- 医療機器は不特定多数の物質が含まれた集合体である。特に新たに開発製造された医療機器について、使用する際に溶出する可能性がある物質を完全に特定することは極めて困難  
(e.g. 添加物、製造工程中の混入物質、残留物質など)
- 化学分析を行う場合、物質と検出原理との相性で感度は大きく変わることが多く、たった一つの分析手法だけではすべての溶出物を評価することは不可能である

<ISO/TC194 WG15 3<sup>rd</sup> December, 2018 in Berlin>

化学物質特定結果が同等になるかどうかを複数施設(4施設協力)で比較してみたが

→測定された結果においてすべての施設間、すべてのテストで差分が認められた(多施設間で同じ分析結果にならなかった)

化学物質のリスクは、当該物質の性質・特徴・使用方法などに応じて、適切な手順・手法により精確に評価されなければならない

やみくもに分析しても、何もわからない！解決しない！

実は、、、  
特に、接触リスクの低いデバイスにおいては、普通に試験を実施したほうがコスト・効率がよい！

These important applications notwithstanding, chemical characterization alone can be insufficient to establish the equivalence or biocompatibility of materials and medical devices, and cannot unilaterally substitute for biological testing.

However, chemical characterization in combination with risk assessment can be a necessary part of judging chemical equivalence and assessing biocompatibility, and if appropriately conducted can be used in lieu of certain biological tests.

(Ref: 5.1 General in ISO10993-18:2020)

ISO10993-18:2020においても、ケミカルキャラクタリゼーションだけで同等性を確立するのは難しいし、化学物質の評価だけですべての生安試験の代替になるわけではない・・・と明記されている

👉 上手にケミカルキャラクタリゼーションを使っていく必要がある

それでも、、、どうしても化学分析で評価するなら・・・

# PMDAが行う対面助言について

## 医療機器評価相談（安全性）4試験以上

- 医療機器に使用した原材料の生物学的安全性、医療機器及び併用する医療機器の電気的安全性等、非臨床試験での安全性に関し、相談を受け指導及び助言を行う（実施済みの試験結果について対応）
  - 生物学的安全性試験の妥当性
  - 原材料の動物試験の評価 など

●認証基準の該当性が未確認の品目であれば、安全性評価の妥当性に関して当該相談(PMDAの対面助言)で受け付けます

●医療機器評価相談(安全性)では、化学分析結果やその結果を利用して生物学的安全性試験実施を省略することの妥当性について個別に確認することができます

# まとめ(認証・承認共通)

- 生物学的安全性評価のレパートリーが増えます  
→ ひたすら試験を実施するのではなく、様々な化学的・物理学的情報を利用することで生物学的安全性評価を効率よく行うことができます
- 星取表の試験さえ実施すれば終わり。という安易な対応ができなくなります  
→ 特に試験省略の場合は、積極的にPMDAの対面助言を利用していきたい・・・
- 申請者の説明事項(評価にいたるまでの考察等)が増えます  
→ STEDに評価の経緯や結果の説明をしっかり記載する必要があります

旧ISO, JIS, 国内通知での評価を認める  
猶予期間が終わります

**令和4年（2022）12月31日**

猶予期間が終わります。

認証・承認申請時期を見極め、  
準備を始めましょう