

1. JIS T0993-1 改正の経緯及び
改正点（本文）

2. JIS T0993-1 改正点 （附属書A, B）

3. 国内ガイダンス（2020）の改定点を含めた改正の影響

JIS T 0993-1:2020

附属書A

JIS T 0993-1:2012



表 A.1

生物学的リスクアセスメントで対処するエンドポイント

医療機器のカテゴリ			生物学的評価のエンドポイント														
身体との接触形態		接触期間	物理学的及び／又は化学的情報	細胞毒性	感作性	刺激性又は皮内反応	材料由来発熱性	急性全身毒性	亜急性毒性	亜慢性毒性	慢性毒性	埋植の影響	血液適合性	遺伝毒性	発がん性	生殖及び発生毒性	生体内分解性
カテゴリ	適用部位	A：一時的 (24時間以内)															
		B：短・中期的 (24時間超30日以内)															
		C：長期的 (30日超)															

X リスクアセスメントに先立って必要となる情報

E 評価すべきエンドポイント

リスクアセスメントとは、下記のいずれかが該当する。

- ・ 既知の毒性情報を用いた評価
- ・ エンドポイントに示された生物学的安全性試験の実施
- ・ 試験を省略する場合にはその妥当性の説明

新規材料の使用 + 毒性情報が得られない ➡ **E + α**

医療機器の特性 ➡ **E ± α**

評価を前提としたエンドポイント数

医療機器のカテゴリ			生物学的評価のエンドポイント														
身体との接触形態		接触期間	物理学的及び／又は化学的情報	細胞毒性	感作性	刺激性又は皮内反応	材料由来発熱性	急性全身毒性	亜急性毒性	亜慢性毒性	慢性毒性	埋植の影響	血液適合性	遺伝毒性	発がん性	生殖及び発生毒性	生体内分解性
カテゴリ	適用部位	A：一時的 (24時間以内) B：短・中期的 (24時間超30日以内) C：長期的 (30日超)															
表面接触機器	皮膚	A	X	E	E	E											
		B	X	E	E	E											
		C	X	E	E	E											
	粘膜	A	X	E	E	E											
		B	X	E	E	E		E	E				E				
		C	X	E	E	E		E	E	E	E			E			
	損傷表面	A	X	E	E	E	E	E									
		B	X	E	E	E	E	E	E				E				
		C	X	E	E	E	E	E	E	E	E	E		E	E		
体内と体外を連結する機器	血液流路間接的	A	X	E	E	E	E	E					E				
		B	X	E	E	E	E	E	E				E				
		C	X	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E		
	組織／骨／歯質	A	X	E	E	E	E	E									
		B	X	E	E	E	E	E	E				E				
		C	X	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	
	循環血液	A	X	E	E	E	E	E						E	*		
		B	X	E	E	E	E	E	E				E	E	E		
		C	X	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	
体内植込み機器	組織／骨	A	X	E	E	E	E	E									
		B	X	E	E	E	E	E	E				E				
		C	X	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E		
	血液	A	X	E	E	E	E	E	●				E	E	E		
		B	X	E	E	E	E	E	E	E			E	E	E		
		C	X	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	



■ JIS：有
20号：無

● JIS：無
20号：有

*：体外循環装置に
使用される機器
のみ適用

JIS T 0993-1とFDAガイダンス

医療機器のカテゴリ			生物学的評価のエンドポイント												
身体との接触形態	接触期間		物理学的及び／又は化学的情報	細胞毒性	感作性	刺激性又は皮内反応	材料由来発熱性	急性全身毒性	亜急性／亜慢性毒性	慢性毒性	埋植の影響	血液適合性	遺伝毒性	発がん性	生殖及び発生毒性
カテゴリ	適用部位	A：一時的 (24時間以内)													
		B：短・中期的 (24時間超30日以内)													
		C：長期的 (30日超)													
表面接触機器	皮膚	A	X	E	E	E									
		B	X	E	E	E									
		C	X	E	E	E									
	粘膜	A	X	E	E	E	▲	E	E		E				
		B	X	E	E	E	▲	E	E	E	E		E		
		C	X	E	E	E		E	E	E	E		E		
	損傷表面	A	X	E	E	E	E	E							
		B	X	E	E	E	E	E	E		E				
		C	X	E	E	E	E	E	E	E	E		E	E	
体内と体外を 連結する機器	血液流路間接的	A	X	E	E	E	E	E				E			
		B	X	E	E	E	E	E	E			E			
		C	X	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	
	組織／骨／歯質	A	X	E	E	E	E	E							
		B	X	E	E	E	E	E	E		E		E		
		C	X	E	E	E	E	E	E	E	E		E	E	
	循環血液	A	X	E	E	E	E	E				E	E*		
		B	X	E	E	E	E	E	E		E	E	E		
		C	X	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	
体内植込み機器	組織／骨	A	X	E	E	E	E	E							
		B	X	E	E	E	E	E	E		E		E		
		C	X	E	E	E	E	E	E	E	E		E	E	
	血液	A	X	E	E	E	E	E			E	E	E		
		B	X	E	E	E	E	E	E		E	E	E		
		C	X	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	



▲ JIS: 無
FDA: 有

*: 体外循環装置に
使用される機器
のみ適用 (JIS)

注:「亜急性全身毒性」と「亜慢性全身毒性」は、FDAガイダンスにおいて一つの項目にまとめられている。

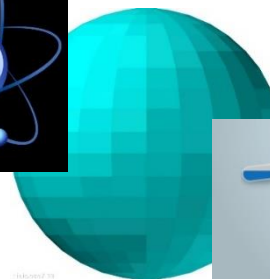
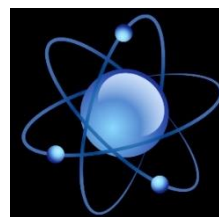
物理学的及び／又は化学的情報

医療機器のカテゴリ			生物学的評価の エンドポイント
身体との接触形態		接触期間	物理学的及び／又は化学的情報
カテゴリ	適用部位	A : B : (24時間超30 日以内) C : 長期的	
表面接触機器	皮膚	A	X
		B	X
		C	X
	粘膜	A	X
		B	X
		C	X
	損傷表面	A	X
		B	X
		C	X
体内と体外を 連結する機器	血液流路間接的	A	X
		B	X
		C	X
	組織／骨／歯質	A	X
		B	X
		C	X
体内植込み機器	循環血液	A	X
		B	X
		C	X
	組織／骨	A	X
		B	X
		C	X
	血液	A	X
		B	X
		C	X

必須
項目

全ての医療機器において、この情報は、
更なる生物学的安全性試験の要否を判
断するために使用される

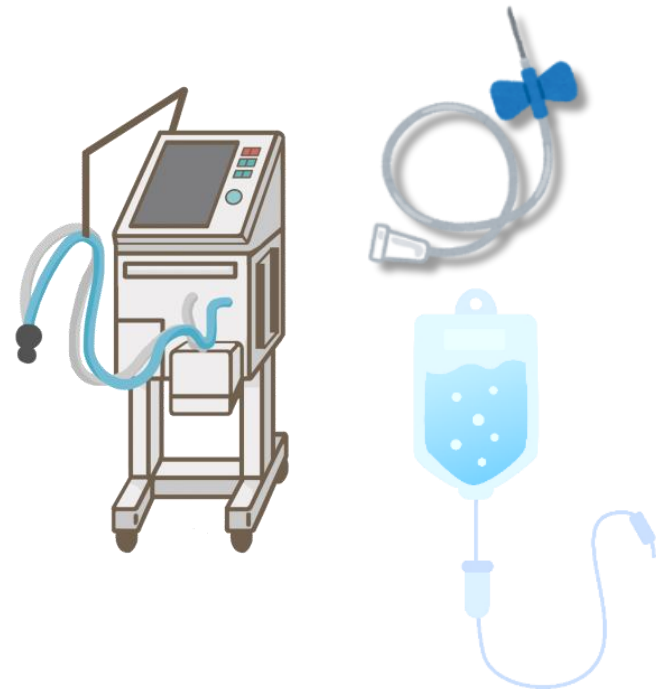
まず、物理学的/化学的情報を収集し、
どういう製品なのかを明らかにする。
それらを図 1 に当てはめてみる。



刺激性又は皮内反応

医療機器のカテゴリ			生物学的評価の エンドポイント
身体との接触形態		接触期間	刺激性又は 皮内反応
カテゴリ	適用部位	A：一時的 B：短・中期的 C：長期的	
表面接触機器	皮膚	A	E
		B	E
		C	E
	粘膜	A	E
		B	E
		C	E
	損傷表面	A	E
		B	E
		C	E
体内と体外を 連結する機器	血液流路間接的	A	E
		B	E
		C	E
	組織／骨／歯質	A	E
		B	E
		C	E
	循環血液	A	E
		B	E
		C	E
体内植込み機器	組織／骨	A	E
		B	E
		C	E
	血液	A	E
		B	E
		C	E

長期的に血液と間接接触する構成成分
(例：点滴システム) は、
血流中に刺激性物質をもたらす可能性
があるため



材料由来の発熱性 急性全身毒性

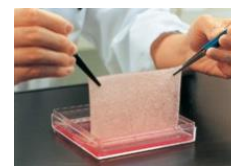
医療機器のカテゴリ			生物学的評価の エンドポイント	
身体との接触形態		接触期間	材料由来 発熱性	急性全身 毒性
カテゴリ	適用部位	A：一時的 B：短・中期的 C：長期的		
表面接触機器	皮膚	A B C		
	粘膜	A B C		E E
	損傷表面	A B C	E E E	E E E
体内と体外を 連結する機器	血液流路間接的	A	E	E
		B	E	E
		C	E	E
	組織／骨／歯質	A	E	E
		B	E	E
		C	E	E
	循環血液	A	E	E
		B	E	E
		C	E	E
体内植込み機器	組織／骨	A	E	E
		B	E	E
		C	E	E
	血液	A	E	E
		B C	E E	E E

抽出物または溶出物が

- ・ 損傷表面を通して全身に循環する
- ・ 粘膜を経由して全身の循環, リンパ系, and/or 脳脊髄液へ取り込まれる
- ・ 全身の循環, リンパ系, and/or 脳脊髄液へ取り込まれる

可能性があるため

全身循環に入るものは発熱性や急性全身毒性も評価すべき。
粘膜からも吸収される。

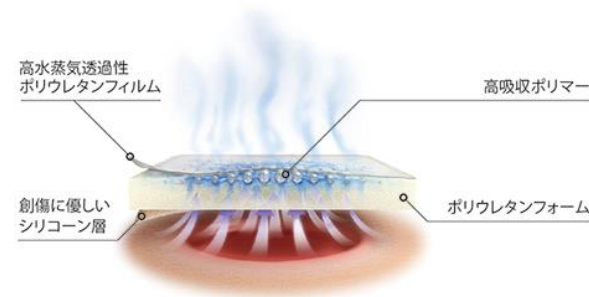


亜急性毒性

医療機器のカテゴリ			生物学的評価の エンドポイント
身体との接触形態		接触期間	亜急性毒性
カテゴリ	適用部位	A：一時的 B：短・中期的 C：長期的	
表面接触機器	皮膚	A	
		B	
		C	
	粘膜	A	
		B	E
		C	E
	損傷表面	A	
		B	E
		C	E
体内と体外を 連結する機器	血液流路間接的	A	
		B	E
		C	E
	組織／骨／歯質	A	
		B	E
		C	E
	循環血液	A	
		B	E
		C	E
体内植込み機器	組織／骨	A	
		B	E
		C	E
	血液	A	
		B	E
		C	E

24時間を超える医療機器または構成成分の使用により、抽出物または溶出物が全身の循環、リンパ系、and/or 脳脊髄液へ取り込まれる可能性があるため

24時間を超えて、体内に入る可能性のある場合は、亜急性毒性の評価が必要。

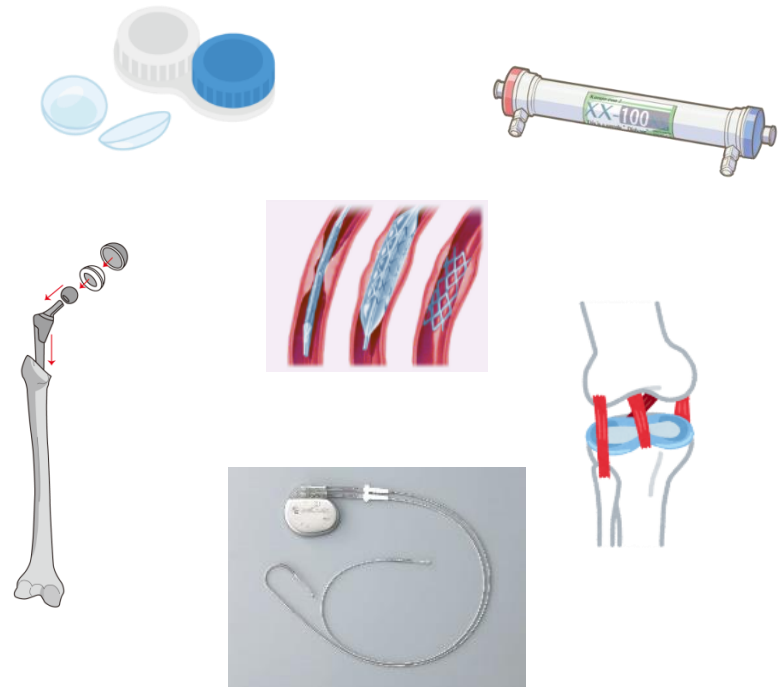


亜慢性毒性 慢性毒性

医療機器のカテゴリ			生物学的評価の エンドポイント	
身体との接触形態		接触期間	亜慢性 毒性	慢性毒性
カテゴリ	適用部位	A：一時的 B：短・中期的 C：長期的		
表面接触機器	皮膚	A		
		B		
		C		
	粘膜	A		
		B		
		C	E	E
	損傷表面	A		
		B		
		C	E	E
体内と体外を 連結する機器	血液流路間接的	A		
		B		
		C	E	E
	組織／骨／歯質	A		
		B		
		C	E	E
	循環血液	A		
		B		
		C	E	E
体内植込み機器	組織／骨	A		
		B		
		C	E	E
	血液	A		
		B		
		C	E	E

30日を超える医療機器または構成成分の使用により、抽出物又は溶出物が全身の循環、リンパ系、脳脊髄液へ取り込まれる可能性があるため

30日を超えたら長期＝慢性。



埋植の影響

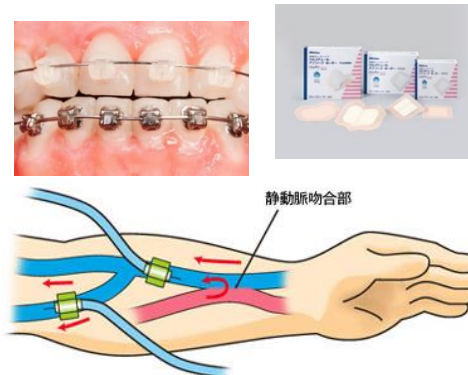
医療機器のカテゴリ			生物学的評価の エンドポイント
身体との接触形態		接触期間	埋植の影響
カテゴリ	適用部位	A：一時的 B：短・中期的 C：長期的	
表面接触機器	皮膚	A	
		B	
		C	
	粘膜	A	
		B	E
		C	E
	損傷表面	A	
		B	E
		C	E
体内と体外を 連結する機器	血液流路間接的	A	
		B	
		C	E
	組織／骨／歯質	A	
		B	E
		C	E
	循環血液	A	
		B	E
		C	E
体内植込み機器	組織／骨	A	
		B	E
		C	E
	血液	A	E
		B	E
		C	E

体内に植込んだ際の局所および全身的影響を検討することが望ましいため

埋植というより、組織の局所反応を評価しておいてほしい。

直接接触の医療機器を併用する場合、血液と間接的に接触する構成成分から血流中に取り込まれた抽出物または溶出物が、併用される医療機器の直接接触により引き起こされる炎症反応に影響をおよぼす可能性があるため

⇒全身毒性＋直接接触部位の埋植の評価

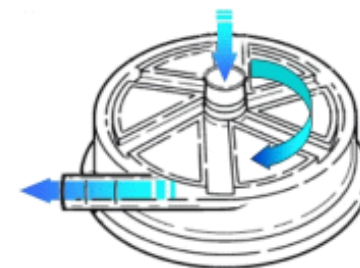


遺伝毒性

医療機器のカテゴリ			生物学的評価の エンドポイント
身体との接触形態		接触期間	遺伝毒性
カテゴリ	適用部位	A：一時的 B：短・中期的 C：長期的	
表面接触機器	皮膚	A B C	
	粘膜	A B C	E
	損傷表面	A B C	E
体内と体外を 連結する機器	血液流路間接的	A B C	E
	組織／骨／歯質	A B C	E E E
	循環血液	A B C	E E E
体内植込み機器	組織／骨	A B C	E E E
	血液	A	E
		B C	E E

抽出物または溶出物が血流内に
取り込まれ、医療機器が除去された
後もそれらが体内に残存する
可能性があるため

接触面積が大きく、一気に
溶出物が入り、それが残存する
リスク。可塑剤など。

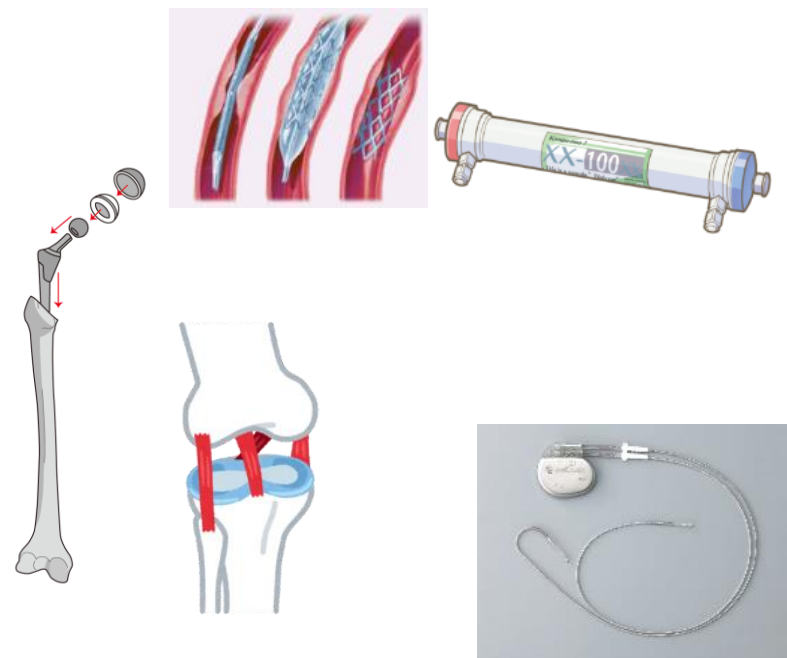


発がん性

医療機器のカテゴリ			生物学的評価のエンドポイント
身体との接触形態		接触期間	発がん性
カテゴリ	適用部位	A：一時的 B：短・中期的 C：長期的	
表面接触機器	皮膚	A	
		B	
		C	
	粘膜	A	
		B	
		C	
	損傷表面	A	
		B	
		C	E
体内と体外を連結する機器	血液流路間接的	A	
		B	
		C	E
	組織／骨／歯質	A	
		B	
		C	E
	循環血液	A	
		B	
		C	E
体内植込み機器	組織／骨	A	
		B	
		C	E
	血液	A	
		B	
		C	E

抽出物または溶出物が
全身の循環,リンパ系,and/or 脳脊髄液
へ取り込まれる可能性があるため

そもそも発がんのリスクは
評価すべきである。



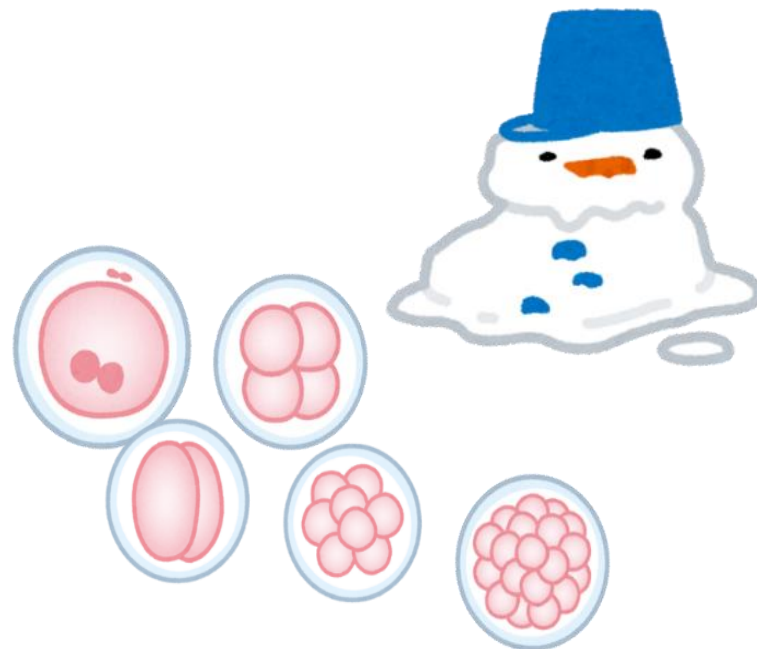
生殖及び発生毒性 生体内分解性

医療機器のカテゴリ			生物学的評価の エンドポイント
身体との接触形態		接触期間	生殖及び 発生毒性 生体内 分解性
カテゴリ	適用部位	A：一時的 B：短・中期的 C：長期的	
表面接触機器	皮膚	A B C	
	粘膜	A B C	
	損傷表面	A B C	
体内と体外を 連結する機器	血液流路間接的	A B C	
	組織／骨／歯質	A B C	
	循環血液	A B C	
体内植込み機器	組織／骨	A B C	
	血液	A B C	

次世代への影響を調べる

機器の性状変化の影響を調べる

溶出物・分解物が同定できていない
場合、リスク評価は必要。
生殖発生毒性も分解性も重要な項目。



JIS T 0993-1:2020

附属書B

JIS T 0993-1:2012



附属書 B

リスクマネジメントプロセスにおける 生物学的評価実施のガイダンス

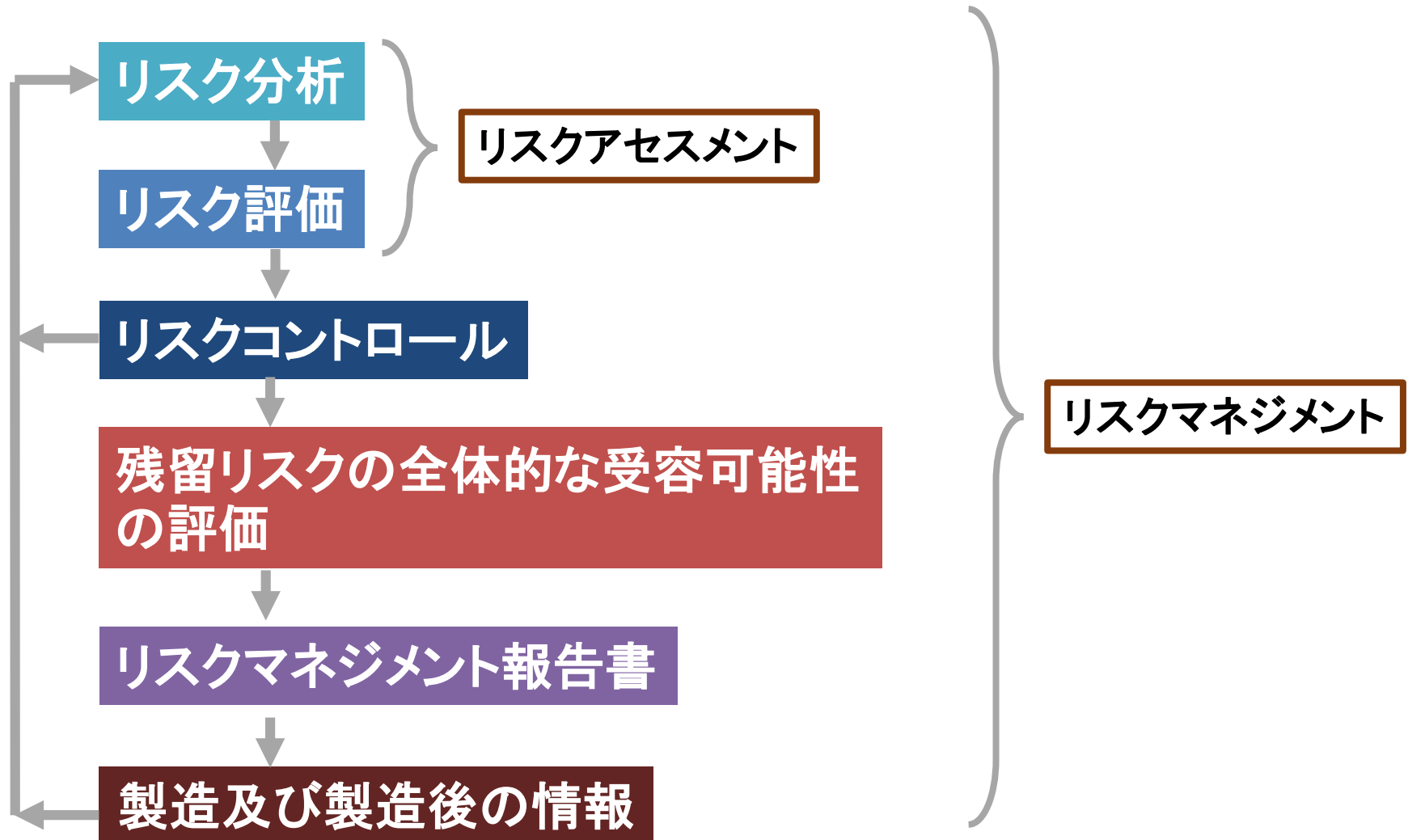


JIS T 14971をベースにした
生物学的安全性評価のガイダンス



B.3 リスクマネジメントに関するガイダンス

図 B.1 リスクマネジメントプロセスの概要 (JIS T 14971から引用)



リスク分析

Risk analysis

リスク分析

1. 使用目的、安全に関する特徴の明確化
2. ハザードの特定
3. 個々のハザード状態に対するリスクの推定



➡ 医療機器の開発目的、対象、使用上の問題点を明らかにする



- 使用目的によって、リスク分析に求められるデータ量と分析の深さが異なる
- 組織との接触状態や期間によって安全に関する要求が異なる

リスク評価

Risk evaluation

B.3.1.4 リスク評価

リスク分析の次のステップ

- リスク分析の結果、特定されたリスクの重大性を評価
- そのリスクをコントロール（軽減）する要件及び機会を特定
 - 生体適合性はその医療機器に特有の条件で評価されなければならない
 - 抽出・溶出した化学物質の毒性の考察には、曝露経路や期間、体内取り込み率などの情報を加味する
 - 臨床使用歴や類似既承認品のデータが有用

生物学的リスク評価:

専門知識や入手したデータを厳格に評価できる**専門家**が行う。
(追加試験の要求に対して的確な判断ができる人)

リスクコントロール

Risk control

B.3.2 リスクコントロール

リスクを軽減する対策を立て、実行するプロセス

リスクコントロールにより設計変更につながる場合

- ・ 曝露時間の削減
- ・ 血栓形成範囲を縮小するために表面特性（形状）を変更
- ・ 有害物質の発生（摩耗粉、コート材の剥離片）を防ぐ
- ・ 毒性物質を含む材料や組成変更
- ・ 危険な残留物や添加材を削減するための製造工程の変更

× N

リスクコントロールの実施 → 残留リスクの評価
リスクベネフィットの分析

Risk analysis

リスクコントロールの結果生じる
新たなリスクの特定

最終的に「リスクコントロール」が完了する

残留リスクの全体的な受容可能性の評価

Evaluation of overall residual risk acceptability

B.3.3 残留リスクの受容可能性の評価

ここまでの作業結果を精査し、残留リスクを文書化、
残留リスクの開示（ラベル表示や警告・注意）

リスクコントロールで特定された
不確実性を伴うリスクは
警告・禁忌によって軽減する

リスクマネジメント報告書

Risk management report

リスクマネジメント報告書

7. 生物学的評価データの解釈及び総合的な生物学的リスクアセスメント

- a) 当該医療機器の生物学的評価についての**戦略及び計画**内容
- b) リスクマネジメント計画に沿って、当該材料がその使用目的において許容できるかどうかを決定する**基準**
- c) **材料特定**の適切性
- d) **試験の選択**／省略の論拠
- e) 既存データ及び試験**結果**の説明
- f) 生物学的評価を**完全**にするための追加データの必要性について
- g) 当該医療機器についての生物学的安全性の**総合的な結論**



製造及び製造後の情報収集

Production and post-production information

B.3.4 製造後監視

市販後の性能モニタリング、実臨床での安全性評価から
得られる新規情報を踏まえて更新する

懸念される医療機器の有害事象に関する情報、
類似医療機器や材料に関する最新の知見、
関連科学文献の継続的な精査など
を含んで実施される