

- III. 生物学的安全性評価（JIS T 0993-1 改正に伴う内容）
  - ii. 審査のポイント
    - 2. ISO10993-1 の改正点と新しい評価の流れ（例）

### III. 生物学的安全性評価（JIS T 0993-1 改正に伴う内容）

#### ii. 審査のポイント

#### 2. ISO10993-1 の改正点と新しい評価の流れ（例）

（令和3年度 認証基準該当性の考え方等に関する説明会資料）

#### Slide 1

2 番目は、ISO 10993-1 の改正点と新しい評価の流れについて例示します。

#### Slide 2

ISO 10993 シリーズの基本的な考え方として、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しています。

生物学的安全性評価の進め方をフロー図で示し、以前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変わりました。

生物学的安全性の「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という考え方です。

#### Slide 3

改正された ISO 10993-1 では、いきなり試験をやるのではなく、“ステップワイズ”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ました。

原則、できるだけ動物試験を少なくして、適切な生物学的安全性評価を行うことです。そのために同等性情報や使用前例の情報などを最大限に利用し、試験省略の妥当性を丁寧に説明することが必要です。

やむを得ず試験実施の場合は、動物代替試験を積極的に選択することがもてめられています。

#### Slide 4

次は「通知改正の主な変更点は？」について説明します。

#### Slide 5

2018 年の ISO 10993-1 の改定、それを受けた 2020 年の国内通知および JIS の

- III. 生物学的安全性評価（JIS T 0993-1 改正に伴う内容）
  - ii. 審査のポイント
    - 2. ISO10993-1 の改正点と新しい評価の流れ（例）

改正では、星取表が大きく変わりました。

新 ISO、新 JIS、新生物学的安全性通知では、評価項目数が変更されました！  
以前の通りでは、評価が足りなくなるものがでてきますので、注意してください。

#### Slide 6

こちらが、新しい ISO による評価項目の内訳です。黄色いハイライト部分が新規に追加された項目です。

また、「要」は、リスクアセスメントに先立って必要な情報、「E」はリスクアセスメントにおいて評価するエンドポイントを示します。

アスタリスクの印は、体外循環装置に使用される全ての機器において評価することを示しています。

#### Slide 7

次に大きく変わった点は、このフロー図です。

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、医療機器のハザードを特定するためのフロー図です。

タイトルは、図 1. リスクマネジメントプロセスの一環として実施する医療機器の生物学的評価の体系的な手引（要約）です。

このスライドでは、わかりやすくするために表現を少し変えています。

#### Slide 8

次に、ISO 10993-1:2018 に従った生物学的安全性評価の流れについて例示します。

#### Slide 9

「認証申請資料中に記載する内容について」、まず、この通知のフロー図に従った評価、考察を説明します。

次に、必要とされるエンドポイントを列挙し、試験実施の有無とその根拠を説明します。  
最後に、実施試験の結果、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 に記載します。

#### Slide 10

各フローで何をすれば良いのか？

次のスライドから 3 ステップに分解して説明します。

#### Slide 11

ステップ 1 では、まず、接触の有無を確認します。

- III. 生物学的安全性評価（JIS T 0993-1 改正に伴う内容）
  - ii. 審査のポイント
    - 2. ISO10993-1 の改正点と新しい評価の流れ（例）

接触リスクのあるデバイスにおいて最初に行うことは、物理学的、化学的情報を収集することですが、これは、このフロー以降の情報を総合して確認することとなります。つまり、物理学的、化学的情報の収集とは、いままでのように、決められた試験だけをただ漫然と実施するのではなく、評価したい医療機器の生物学的ハザードや臨床上のリスクを見積もるためには、どのような評価を行わなくてはならないか？を確認していくためのスタートとなります。

続いて、これらの同等性を確認します。

同等性が確認できた場合は、リスクアセスメントを実行します。同等性が確認できなかった場合は、ステップ2へ進みます。

#### Slide 12

ステップ1では、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います。

既承認品又は既認証品との原材料の同一あるいは同等性を評価します。この際、原材料通知も活用してください。

次に、既承認品又は既認証品との製造方法や滅菌方法の同一あるいは同等性を評価してください。

次に、既承認品又は既認証品との形状および構造の同一あるいは同等性を評価してください。

また、接触リスクや臨床使用状況の同一あるいは同等性を評価してください。

評価結果については、STED に記載してください。

#### Slide 13

ステップ1では、本品の機器情報を確認します。

- 本品を構成する原材料（たとえば、公的規格の有無など）、
- 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、
- 生物学的安全性評価に関係する場合は、包装形態も確認します。
- 滅菌の有無、
- 吸収分解性材料の有無、
- 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確認します。

これらの情報の多くは、申請書内の「形状、構造」、「原材料（別紙規格）」、「製造方法」、

- III. 生物学的安全性評価（JIS T 0993-1 改正に伴う内容）
  - ii. 審査のポイント
    - 2. ISO10993-1 の改正点と新しい評価の流れ（例）

「外観写真」などの欄に記載されている内容なので、参照してください。

#### Slide 14

ステップ2は、さらなる本品に関する情報の収集及び確認です。

まず、リスクアセスメントに利用できそうな情報を収集します。文献情報や、実際の試験データです。ここでの情報は生物学的なものに限らず、物理的あるいは化学的情報も含まれます。

続いて、これらの情報を評価していきます。同等性が確認できた場合は、リスクアセスメントを実行します。同等性が確認できなかった場合は、ステップ3へ進みます。

#### Slide 15

ステップ2では、ステップ1の評価において、同一あるいは同等性が認められなかった際に具体的なリスクアセスメントを検討します。

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を評価してください。

次に、すべての化学物質に対する毒性データの充足性を評価してください。

次に、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を評価してください。

また、濃度や投与経路のばく露実態に関連したデータを評価してください。

評価結果については、STED に記載してください。

ここで、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が登場しました！

#### Slide 16

最後にステップ3です。

ここでは、不足している評価を特定し、どういう試験を実施するかを決定し、リスクアセスメントを行います。

まず今までの種々の情報を、材料の化学的性質や接触部位や期間などに基づいて評価をし、不足部分を確定します。

ガイダンスに載っているエンドポイントの表から必要なエンドポイントを選択します。

試験を実施するあるいは、省略する場合はその根拠を説明します。

総合的に毒性学的リスクアセスメントを行います。これで生物学的評価が終了となります。

試験実施の注意点として、認証申請する場合、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 準拠となります。

- III. 生物学的安全性評価（JIS T 0993-1 改正に伴う内容）
  - ii. 審査のポイント
    - 2. ISO10993-1 の改正点と新しい評価の流れ（例）

#### Slide 17

ステップ3では、ステップ2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します。

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、評価が不十分と考えられ、追加の評価が必要かどうかは、ISO 10993-17、ISO 10993-18 を参考にしてください。

必要なエンドポイントの選択と試験実施の要否の検討と、その根拠の整理をしてください。

評価結果については、STED に記載してください。

以上