

- 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
    - 4. 化学分析データ取り扱いの難しさ

**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**  
**4. 化学分析データ取り扱いの難しさ**  
（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

最後に、化学分析データの取り扱いの難しさについて説明します。

Slide 2

このフロー図は、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」に載っているものです。

ISO 10993-1や、JIS T 0993-1にも同様のフロー図が載っています。

生物学的安全性の評価が必要な医療機器では、最初に「物理学のおよび化学的情報を収集する。必要に応じて、材料キャラクタリゼーションについても考慮する。」とあります。この材料キャラクタリゼーションの参照先がISO 10993-18です。そのため、ISO 10993-18に則った化学分析が必須ではないかとの懸念が生まれました。

Slide 3

ここに関連したクエスチョンは「物理学・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？」です。

回答は、「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リスクを見積もるための選択肢の一つ」です。

したがって、「必要に応じて実施する」こととなります。

また、「物理学及び化学的情報は、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」とあり、必ずしも化学分析の実施を求めているものではありませんが、リスクアセスメントのツールとしては有用です。

Slide 4

「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

### 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

#### 4. 化学分析データ取り扱いの難しさ

れるということ？と、次の質問が浮かびます。

回答は、はい、イエスです。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。

#### Slide 5

しかしながら、ISO 10993-1 の改定により、化学分析イコール万能ツールという幻想がまん延し始めています。

では、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でしょうか。

#### Slide 6

化学分析はなぜ万能ではないのか、の答えです。

まず、一般的に医療機器は不特定多数の物質が含まれた集合体です。

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のある物質を完全に特定することは極めて困難です。

例えば、添加物、製造工程中の混入物質、残留物質などです。

また、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、たった一つの分析法だけですべての溶出物を評価することは不可能です。

2018年12月3日にベルリンで開催されたISO/TC194/WG15の会議での報告ですが、化学物質の特定結果が同等になるかどうかを複数施設、4施設の協力で比較してみたところ、すべての施設間、すべてのテストで差分が認められた。すなわち、多施設間で同じ分析結果にならなかったということでした。

#### Slide 7

つまり、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。ということです。

やみくもに分析しても、何もわからないし解決しません。

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・効率がよいともいえます。

#### Slide 8

ISO 10993-18 の2020年版の5.1 General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物学的安全性試験の代替になるわけではない、と明記されています。

すなわち、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ということです。

- 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
    - 4. 化学分析データ取り扱いの難しさ

#### Slide 9

それでも、どうしても化学分析で評価するなら・・・

#### Slide 10

PMDA が行う対面助言をご利用ください。

医療機器評価相談（安全性）4 試験以上では、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、指導及び助言を行います。実施済みの試験結果についても対応します。

例えば、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です。

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 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の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。

どうぞ、ご利用ください。

#### Slide 11

まとめです。今回の ISO、JIS、国内通知の改正によって、

まず、生物学的安全性評価のレパートリーが増えます。

つまり、以前のように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。

次に、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、妥当な根拠説明が必要になるので、積極的に PMDA の対面助言を利用していただきたいです。

最後に、申請者の説明事項、つまり、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と記載する必要があります。

#### Slide 12

最後に、お知らせです。

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 日に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。

よろしくお願いたします。

以上

p.3