

世界臨床検査通信シリーズ-51 ISO専門委員会の活動

ISO/TC 194の活動について

ISO/TC 194 国内委員会 委員長
国立医薬品食品衛生研究所医療機器部 部長 薮島由二

国際標準化機構/第194専門委員会 (ISO/TC 194) は、医療機器の生物学的安全性評価法及び臨床試験の国際標準化を目的として、1989年に設立されたTC (幹事国：ドイツ) である。現在、議長は英国のJeremy Tinkler博士が務めており、P-member及びO-memberとして、それぞれ32カ国、19カ国が参画している。

ISO/TC 194 は、17のワーキンググループ (WG) と細胞組織加工製品を取り扱う分科会 (SC 1) から構成されている。ISO/TC 194 が作成する国際規格は、主にISO 10993シリーズとして発行されている。ISO 10993シリーズのUmbrella documentとなるISO 10993-1 (医療機器の生物学的安全性評価の基本的考え方) はWG 1が作成している。また、WG 15は、生物学的安全性評価に係る戦略的アプローチについて討議する場であり、ISO/TC 194の将来的な方向性を決定している。WG 3 (動物福祉) は、黒澤努氏 (鹿児島大学) がConvenorを務めている。

ISO/TC 194 国内審議団体は日本医療機器テクノロジー協会の専門委員会の一つとして設置されている。国内委員会は、関連業界、アカデミア、医薬品医療機器総合機構等の専門家33名から構成されており、ISO/TC 194の各WG及びSC 1ごとに主査、副査を中心として、国内の対応方針を取りまとめている。国内委員長及び事務局長は国立医薬品食品衛生研究所医療機器部が務めており、副委員長には、岸田晶夫氏 (東京医科歯科大学)、坂口圭介氏 (テルモ株式会社) が就任している。また、ISO/TC 106 (歯科用医療機器)、ISO/TC 150 (外科用インプラント)、ISO/TC 276 (再生医療等製品) 等とのリエゾン体制も構築している。

ISO 10993シリーズは、医療機器の国内規制と密接に関連する規格の一つである。生体と接触する医療機器の薬事申請には、非臨床試験として生物学的安全性試験の実施が求められているが、2018年8月に改訂されたISO 10993-1では、評価に要求される試験パッケージが大幅に見直された。また、ISO 10993-18 (化学的特性評価) 及びISO/TS 21726 (毒性学的懸念の閾値：TTC) もそれぞれ2020年1月、2019年2月に改訂または制定され、TTCを考慮した化学分析を用いて生物学的安全性を評価する選択肢が追加された。GLP適用が求められる生物学的安全性試験と比較して、化学分析は動物福祉の推進、ならびに製品開発に要する時間・コストの削減に繋がるため、海外では既に化学分析を併用した安全性評価が導入され始めている。ISO 10993-17 (暴露量評価) も化学分析を利用した生物学的安全性評価の視点を取り込み、改訂作業が行われている。従来、刺激性試験と感作性試験はISO 10993-10に収録されていたが、再構築ヒト皮膚モデルを利用した*in vitro* 皮膚刺激性試験の導入にあたり、刺激性試験は*in vivo* 試験も含めた新たな国際規格 (ISO 10993-23) として作成が進められている。本変更に伴い、ISO 10993-10は感作性試験に特化した規格となり、現在、動物実験代替法として利用できる各種の*in vitro* 試験法に関する情報収載も含めて、改訂作業が行われている。

ISO 10993シリーズの改訂動向を受けて、ISO/TC 194 国内委員会では、平成29年度に特別作業班を設立し、ガイダンス改訂へ向けた準備を開始した。特別作業班会議は完全オープン形式を基本として総計7回開催した。令和元年8月に取りまとめた国内ガイダンス改訂版最終案は、規制当局における一連の作業を経て、令和2年1月6日付け薬生機審発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となる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」として発出された。当該通知の別紙及び別添には、それぞれ「医療機器の生物学的安全性評価の基本的考え方」、「医療機器の生物学的安全性試験法ガイダンス」が収録されている。旧規格である平成24年3月1日付け薬食機発0301第20号通知は3年間の移行期間をもって廃止される。令和5年1月以降は新通知に基づく規制に完全移行するため、医療機器製造販売業者及び安全性試験受託研究機関等の関係諸氏には、適切な準備を求めたい。

ISO/TC 194 国内委員会の活動状況は、国立医薬品食品衛生研究所医療機器部ホームページ (HP) 上で公開している。また、生物学的安全性評価に限らず、医療機器開発に係る種々の問題点や疑問点に対応するため、同HP上に「医療機器よろず相談窓口」を設けている。新通知への対応やその他の事項について不明な点があれば、積極的に活用してもらいたい。