生体材料の標準化・規格化の必要性

中 村 晃 忠*

1. どんなものにも規格がある

生体材料研究・開発の目的は、いうまでもなく、(1)医療用具に使う役に立つ、(2)良い材料をつくること、であろう。良い材料を開発し、それが広く使われて医療に役立ち、その結果として、経済的利益を得ることは、マテリアル研究・開発者の正当な動機付けである。そして、だれもが自分の開発した材料は良いと信じている。問題は、それが普遍性を持つかどうかである。そこに規格化、標準化の意義がある。

スタンダードの役割あるいは目的には、(ア)信頼性保証、(イ)価値観や規格などの共有、(ウ)品質などの向上や平準化、(エ)これらのための手段、プロセス、方法などの提供、がある。材料の規格化(標準化)の目的は、その材料の品質と信頼性の保証であろう。何を(規格項目)、どの程度に(規格値)規定し、どんな手段で(試験方法)保証するかは、その規格の適用(利用)範囲や目的によって異なる。しかし、全く規格のない製品はありえないし、あっても研究・開発者自身でさえ利用できない。

2. 規格の種類・レベル・公共性

世の中には様々な種類・レベルの規格がある。公共性のレベルで分類すれば、個人レベル→社内レベル→団体・学会レベル→国レベル→国際レベル、がある。

個人レベルでは、例えば、論文に記載するという方法がある。研究者間では、その特定研究者の名前そのものが規格条件となることもある。供与されたサンプルや細胞株の信頼性は、例えば、“変異原性試験に使われる *Salmonella typhimurium* TA90 株が Dr. Ames から供与された”と書くことで信頼される。それは特定グループ中での知名度と個人への信頼感に基づいている。

社内規格がある。これはその社の製品の品質保証体系だけに通用する規格である。多くの場合、それは文章化され、品質保証標準書の形で保存され、場合によっては、製品仕様として公開され、取引や信用の基礎となる。非公開であっても、有名企業ブランド自身が規格の代りになる場合もある。

それも本来はしっかりした社内規格の信頼性に基づいている。品質保証手段として、近年は、これに ISO 9000 取得という方法が加わった。

団体規格、学会規格というものもある。例えば、日本ゴム協会規格とか人工臓器学会基準というものである。これらの制定の動機は様々であるが、その団体内で規格や基準を必要とする状況が生まれ、その他の組織(例えば、JIS とか厚生省)が動き出すのを待てない、といった事情がきっかけとなり、それが事業化したものが多い。それらの規格・基準の信頼性、公共性は、規格・基準の質だけでなく、事業や審議の継続性や透明性にも依存する。制定当初は役に立ったが、いつの間にか時代遅れになって見向きもされなくなったものもある。

日本工業規格(JIS)や ISO(国際標準化機構・規格)は、その審議・制定・改訂過程が明確に規定されているので、また、広い範囲で審議されるので、規格としての認知性、公共性は最も高い。さらに、近年の経済グローバル化、貿易自由化などの流れから、JIS の ISO との整合が謳われており、国際化を視野にいれて規格化することが必要になった。

いずれのレベルの規格においても、“信頼性”こそが規格の原点である。そして、より広い範囲での信頼性を確保しようとするれば、ISO 9000 のような“よりシステム化された信頼性保証”に依存せざるを得ないのである。

また、規格が信頼されるには、規格化組織やプロセスに以下の条件が必要であると考ええる：(a)組織と審議の透明性、(b)定期的見直しルール、(c)幅広い意見を反映できる組織、(d)適切な知識と経験を持ったメンバーによる作業。

3. 医療用具のスタンダードにおける材料規格の位置づけ

生体材料は最終的には医療用具そのもの、または、その部分に使われる。したがって、その規格についても、医療用具全体の規格・基準(スタンダード)、規制(承認・認証)との関連性を考慮する必要がある。

* 国立医薬品食品衛生研究所療品部長(〒158-8501 東京都世田谷区上用賀1-18-1)

Necessity of Standardization for Biomaterials; Akitada Nakamura(National Institute of Health Sciences, Tokyo)

Keywords: standard, international organization for standardization; ISO, japanese industrial standards: JIS, medical device

1998年4月30日受理

表1 医療用具に必要なスタンダードの種類。

原則：基本要件，動物愛護規定，ヘルシンキ宣言，など
基本手続き：GMP(品質保証体系)，GCP(臨床治験の原則)， GLP(実験データの信頼性保証)，リスク分析など
試験方法：物理試験，化学試験，生物試験，電気的試験など
安全性評価：電気的・放射線・生物学的安全性，など
表示・ラベル基準
滅菌保証
用具グループ基準(例，眼内レンズ承認基準など)
製品規格
部品規格
材料規格
用語，分類，度量衡，単位

表1には医療用具に必要な各種のスタンダードの種類をあげた。表で，上にあるものほど抽象性，精神性，規範性が高く，下のものほど具体性，規格性が高い。規範性と具体性のどちらも重要であるが，具体性を支えるのは材料規格である。

医療用具の製造・輸入には厚生省の許可・承認が必要であるが，その手続きは様ではない。用具の不具合によるリスクの軽重の違いで4つのクラスに分けられ，クラスIに該当する用具は承認申請を要しない。クラスIIに該当する用具は原則的には承認申請を必要とするが，妥当な製品規格が存在する場合は承認不要とすることができるようになった⁽¹⁾。クラスIII，IVに該当するものは中央薬事審議会審査を経ることになるが，既承認用具と同等なものは提出資料が軽減される。この同等性の評価での一つの重要なポイントは材料の同等性の検証である。材料同等性の検証方法はいろいろあるが，“適切な材料規格に適合すること”は，その有力な手段となりうる。例えば，人工股関節材料として使われるジルコニアセラミックスがISO規格に適合するとされれば，その純度や力学的性質は自動的にある範囲内であることが特定されることになる。このような規制アプローチは，多少の違いはあるものの世界的にもかなり似たものになってきた。

4. 良い生体材料規格を迅速にJIS化することの勧め

いかに良い材料を開発しても，誰にも知られず，使われなければ意味がない。また，特許をとっても，その良さの根拠(仕様，規格)がブラックボックスであって，医療用具材料としては使えない。勿論，医療用具の承認(認証)は用具についてであって，材料に与えられるものではないが，3.で述べたように，材料の特定が重要であり，材料の特定に材料規格が大きな意味を持つのである。特に，国際的なマーケットを想定するなら(そうしないと，医用材料の採算はおそらく合わない)，まず高い水準の国内規格(JIS)をつくり，次に，それを国際規格(ISO)にする努力が必要と思われる。そう考える訳を次に具体例を示して述べたい。

ISO/TC150 Implant for SurgeryにはSC1 Materialsというグループがある。このWGは主にインプラント用具に使われる材料の国際規格を作っている。例えば，ISO/DIS 13779 Implant for surgery-Ceramic material based on hydroxyapatite(1997-01-29)の如くである。また，SC1で作られ

る材料規格の冒頭には次の文章が付けられることになった：No known surgical implant material has ever been shown to be completely free of adverse reactions in the human body. However, long term clinical experience of the use of the material referred to in this standard has shown that an acceptable level of biological response can be expected, if the material is used in appropriate applications. The biological response to ##### has been demonstrated by a history of clinical use (1) and by laboratory studies (2). See Informative References Annex. この意味するところは以下のようである。

EUの医療用具規制の基本法はMedical Device Directive(MDD)であり，そこでは“医療用具は基本要件に適合せねばならない。”とされている。基本要件(Essential Requirements)はMDD: Annex Iに記述されている。その基本理念に“医療用具のリスクは，その便益を上回ってはならない。”がある。現在のISOは，ほとんどCEN(ヨーロッパ規格)と一体化しており，ISO/TC150もMDD/Annex Iとほとんど変わらぬものをFundamental Standardとして採用した。すなわち，インプラント用具の基本要件にも，“リスクは便益を上回らない”ことが明記されたのである。しかし，これをどうやって立証または保証するのか。それが問題である。そこで，先の英文を読み直していただきたい。「ISO/TC150/SC1で規格化した材料は基本的には上の要件を満たしている」と読めるであろう。現在，SC1ではいろいろな材料の規格化が始まっている。シリコン・エラストマーもその一つである。国際的な手続きをへて規格化されることが医用材料の大きなステータスとなる。

では，材料規格案をISOの場に持ち出すにはどうしたらよいか。日本のISO/TC150/SC1の窓口は日本ファインセラミックス協会内のISO/TC150/SC4/SC1国内審議委員会である⁽²⁾。新しい提案は，そこを通じて行うルールである。提案を行うには，原案を準備しなければならない。では，原案はどんなものであるべきなのか。勿論，原則的には社内規格や個人の作った規格であってもよいのであるが，よく知られた組織で練られた規格の方が，ISO規格としても認知されやすい。例えば，米国からの提案の多くはASTM規格であることが多い。それは様々な角度から医用材料としての適合性が検討されたことを意味するからである。

日本で優れた医用材料が開発されていることは疑いを入れない。しかし，ただ，“私の材料はいいのだ。ISOやASTM規格にあるものより優れているのだ。”と試みてても，それが認知されなければ，ごく狭い範囲でしか通用しない。適正な手続きで国内規格(JIS)化し，ISOにどしどし提案する道を作ることを期待したい。

文 献

- (1) 医薬審第355号，医薬安全局審査管理課長通知：医療用具のクラス分類および医療用具の製造または輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱い等について(平成10年3月31日)。
- (2) 日本ファインセラミックス協会(03-3437-3781)杉本 <http://isotc150.medeng.kyoto-u.ac.jp>。