



医療機器の安全規格 入門シリーズセミナー 2024
～知っているのと役に立つ医療機器の安全規格入門セミナー～

第3回: 呼吸ガス経路の生体適合性評価 (ISO 18562)

株式会社 UL Japan / UL島津ラボラトリー
重里 将司 (シゲサト マサシ)



全5回 医療機器の安全規格 入門シリーズセミナー 2024

～知っているのと役に立つ医療機器の安全規格入門セミナー～

第1回: 医療機器規制と安全規格

第2回: 医用電気機器の電磁妨害/EMC試験 (IEC 60601-1-2)

第3回: 呼吸ガス経路の生体適合性評価 (ISO 18562)

第4回: 生物学的評価 (ISO 10993-1)

第5回: 医療機器材料の化学的キャラクタリゼーション (ISO 10993-18)

注意事項

- 本コンテンツの知的所有権はULにあります。無断での転用配布・公開は禁止されています。
- 本コンテンツは一般的な情報を提供するもので、法的並びに専門的助言を与えることを意図したものではありません。
- 本コンテンツは、作成時点の情報をもとに作成しています。本コンテンツの情報に基づいて行った行為により生じたいかなる結果に関しても、弊社では責任を負いかねます。
- 規制は国や地域ごとに異なり、また日々アップデートされています。最新の規制情報をお知りになりたい場合は、[こちら](#)までお気軽にお問い合わせ下さい。

目次

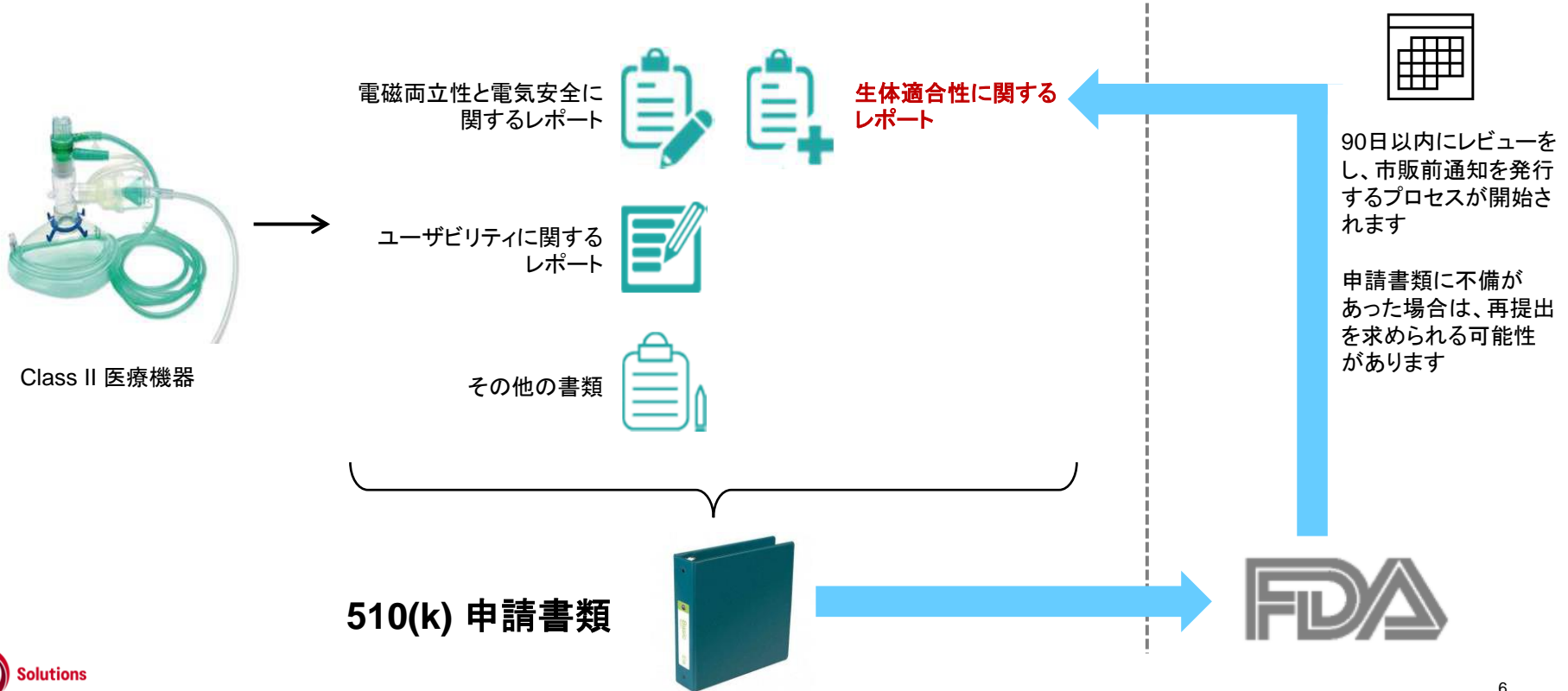
- 第1部
 - 1-1. 主要国・地域の規制動向（米国・欧州EU・国内・中国）
 - 1-2. 生体適合性評価の概要
 - 1-3. ISO 18562 の概要
- 第2部
 - 2. ISO 18562 最新版(2024年)における変更点
- 第3部
 - 3. ISO 18562 に関するFAQ
- 第4部
 - 4. まとめ

第1部

- 1-1. 主要国・地域の規制動向
(米国・欧州EU・国内・中国)
- 1-2. 生体適合性の概要
- 1-3. ISO 18562 の概要



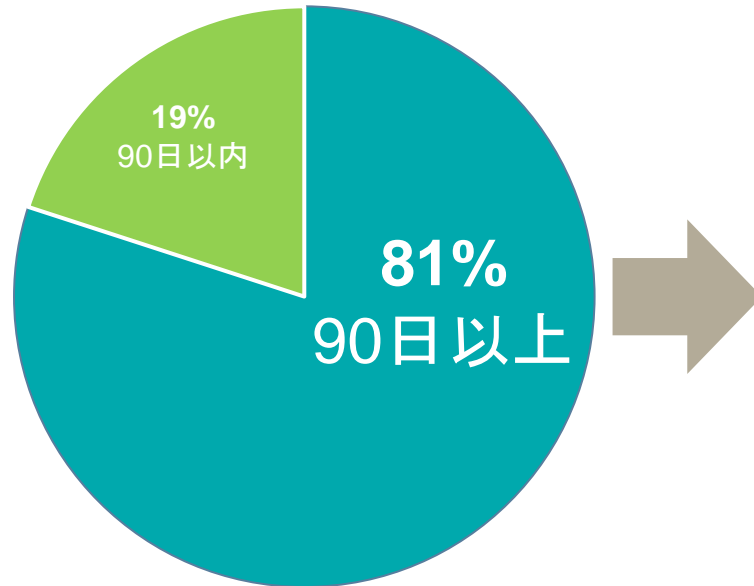
1-1. 主要国・地域の規制動向 (米国)



1-1. 主要国・地域の規制動向 (米国)



市販前通知(510 k)が
発行されるまでの所要日数



177日間

市販前通知発行に
要した平均日数
(2016年)

麻酔機器の場合
→ **245日間**



“How long it takes the US FDA to clear medical devices via the 510(k) process: An examination of 15,000 medical device applications cleared by the US Food and Drug Administration between 2012 and 2016,” a report by The Emergo Group, March 2017. Web. 15 November 2017.

<https://www.emergogroup.com/sites/default/files/emergo-fda-510k-data-analysis-2017.pdf>

1-1. 主要国・地域の規制動向 (米国)



Problems Reported with Recalled Philips Ventilators, BiPAP Machines, and CPAP Machines

Subscribe to Email Updates

Share

Post

LinkedIn

Email

Print

経年劣化の問題？

Recalled Philips Ventilators, BiPAP Machines, and CPAP Machines

Recommendations for Recalled Philips Ventilators, BiPAP Machines, and CPAP Machines

Español

UPDATE - January 31, 2024: The FDA is providing an update on [medical device reports \(MDRs\)](#) the FDA received from July 1, 2023, to September 30, 2023, that are reportedly associated with the breakdown or suspected breakdown of the polyester-based polyurethane (PE-PUR) foam used in the Philips Respironics ventilators, BiPAP machines, and CPAP machines included in the recall announced in June 2021.

Content current as of: 01/31/2024

Regulated Product(s) Medical Devices

1-1. 主要国・地域の規制動向 (欧州EU)



EU Medical Device Regulation (MDR) 2017年5月5日発行(5月25日有効)、2021年5月26日より適用

(EU) 2017/745 CHAPTER II REQUIREMENTS REGARDING DESIGN AND MANUFACTURE

10. *Chemical, physical and biological properties*

~~~ Omission ~~~

10.3. *Devices shall be designed and manufactured in such a way that they can be used safely with the materials and substances, including gases, with which they enter into contact during their intended use; if the devices are intended to administer medicinal products they shall be designed and manufactured in such a way as to be compatible with the medicinal products concerned in accordance with the provisions and restrictions governing those medicinal products and that the performance of both the medicinal products and of the devices is maintained in accordance with their respective indications and intended use.*

<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/HTML/?uri=OJ:L:2017:117:FULL&from=EN>

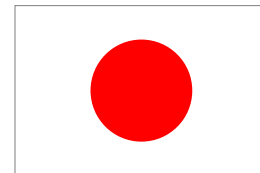
## 設計と製造に関する要求

10. 化学的、物理的、及び生物学的特性

~~~ 中略 ~~~

10.3 デバイスは、意図された使用において接触する材料および物質(ガスを含む)と安全に使用できるように設計・製造されること。デバイスが医薬品を投与することを意図する場合、医薬品を管理する規定および制限に従って、関連する医薬品との適正があり、医薬品とデバイスの性能がそれぞれの適用と使用目的に応じて維持されるように、設計・製造されること。

1-1. 主要国・地域の規制動向 (国内)



令和2年1月6日 薬生機審発0106 第1号 - 厚生労働省
<https://www.pmda.go.jp/files/000233545.pdf>

表1 考慮すべき評価項目

下表は評価が推奨される生物学的安全性評価項目を示したものであり、必ずしも試験実施を要求するものではない。既承認/認証の医療機器との同等性や既存化学物質の安全性情報からの評価など、適切にリスク評価を行い、評価不要と判断する場合その理由を明確にすることが必要である。逆に当該カテゴリの医療機器として印がない項目であっても、リスク評価に基づき必要と判断された場合には評価を実施すべきである。

| 接触期間 (累積) : | | 生物学的安全性評価項目 | | | | | | | | | | | | | | |
|-----------------|-------------|-------------|------|-----|------------|----------|--------|---------|---------|--------|----|-------|------|------|--------|------|
| | | 物理学的・化学的情報 | 細胞毒性 | 感受性 | 刺激性 / 皮内反応 | 材料由来の発熱性 | 急性全身毒性 | 亜急性全身毒性 | 亜慢性全身毒性 | 慢性全身毒性 | 埋植 | 血液適合性 | 遺伝毒性 | がん原性 | 生殖発生素性 | 生分解性 |
| 非接触医療機器 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 体内と体外とを連結する医療機器 | 血液流通 | A | 要 | E | E | E | E | E | | | | E | | | | |
| | | B | 要 | E | E | E | E | E | E | | | E | | | | |
| | | C | 要 | E | E | E | E | E | E | E | E | E | E | E | | |
| | 組織 / 歯質 / 骨 | A | 要 | E | E | E | E | E | | | | | | | | |
| | | B | 要 | E | E | E | E | E | E | | E | | E | | | |
| | | C | 要 | E | E | E | E | E | E | E | E | | E | E | | |
| | 循環血液 | A | 要 | E | E | E | E | E | | | | E | E | | | |
| | | B | 要 | E | E | E | E | E | | | E | E | E | | | |
| | | C | 要 | E | E | E | E | E | E | E | E | E | E | E | | |

i. 組織液や皮下も組織に含める。間接的接触のみを伴うガス回路に用いる医療機器や部材については、その機器に固有の規格(ISO 18562-1)を参照すること。

1-1. 主要国・地域の規制動向 (中国)



規格タイトル: YY/T 1778.1-2021

- ✓ 推薦医薬業界規格
- ✓ 2021年9月6日承認 (issued)、2022年9月1日発効 (implemented)
- ✓ 内容は ISO 18562-1 と同一 (IDT: Identical)

- ✓ ISO 18562-2、-3、-4 の試験方法に関する中国規格は現時点で作られていない

1-2. 生体適合性評価の概要

ISO 10993 と ISO 18562 の関係性

ISO 10993

医療機器の
生物学的評価

Biological evaluation of medical devices
医療機器の生物学的評価

- 直接接触
- 間接接触
 - 流体経路
 - ガス経路
 - 薬品ガス
 - 呼吸ガス

ISO 18562

ヘルスケア用途
における
呼吸ガス経路の
生体適合性評価

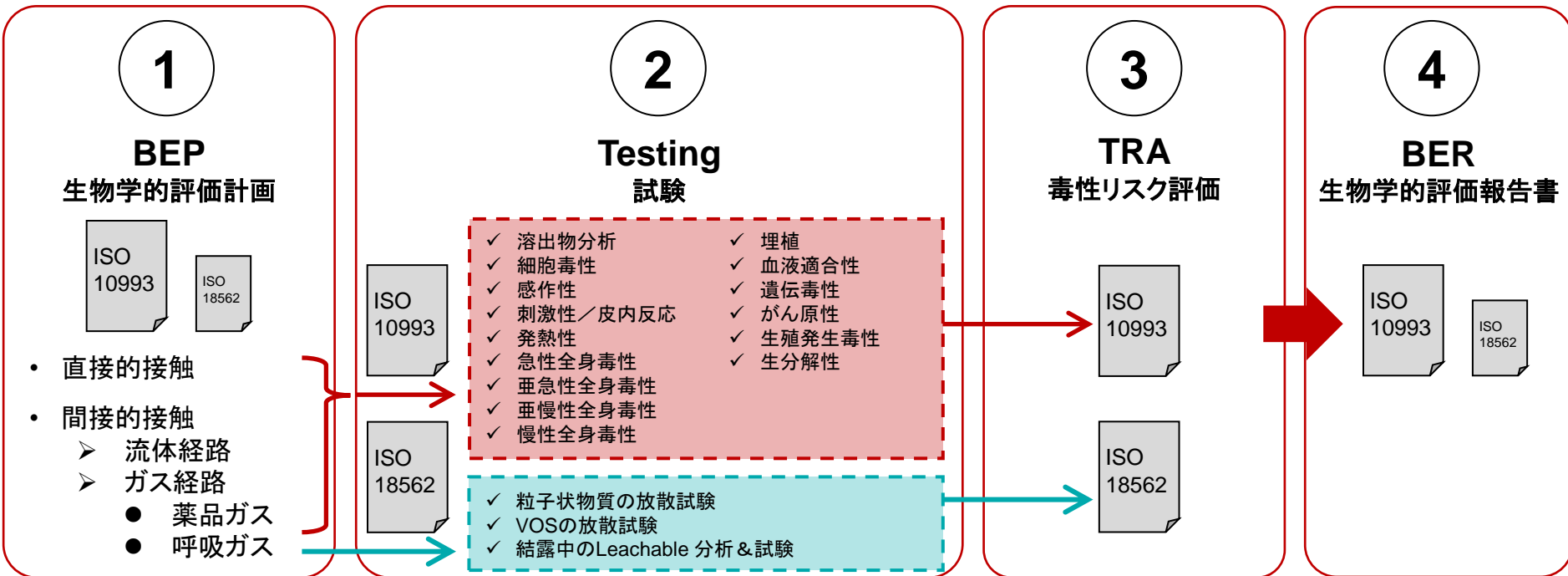
Biocompatibility evaluation of breathing gas pathways in healthcare applications
ヘルスケア用途における呼吸ガス経路の生体適合性評価

- 間接接触
 - ガス経路
 - 呼吸ガス



1-2. 生体適合性評価の概要

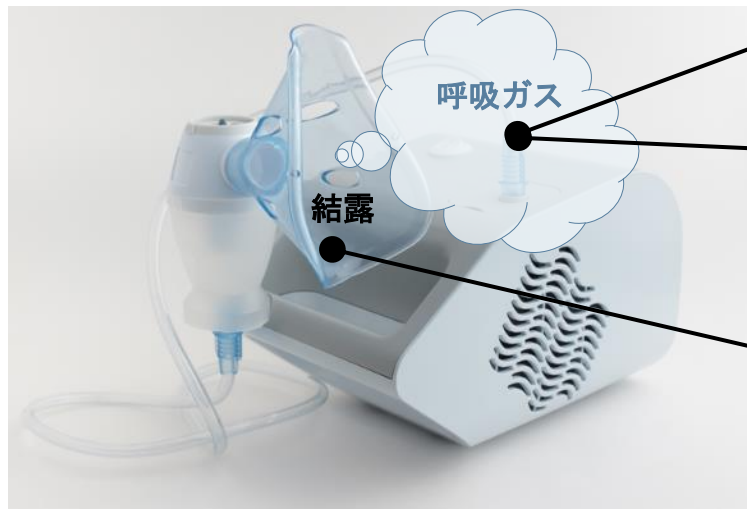
BEP: Biological Evaluation Plan
TRA: Toxicological Risk Assessment
BER: Biological Evaluation Report



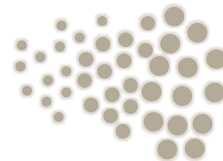
Risk Assessment / Risk Management Process (ISO 14971)

1-3. ISO 18562 の概要

ISO 18562 が対象としているリスク



Part 2: Particulate Matter (粒子状物質)



Part 3: VOS (揮発性有機物質)



Part 4: Leachable (溶出物)



| | | |
|----------------------------|--|--------------------------------|
| Particulate Matter (粒子状物質) | : ガス中に浮遊する固体粒子 (測定対象は、直径 2.5 μm 以下、直径 10 μm 以下の粒子) | (ISO 18562-1:2024 Clause 3.22) |
| VOS (揮発性有機物質) | : 標準温度20°Cで揮発し、分析の検出閾値を超えて検出される有機物質 | (ISO 18562-1:2024 Clause 3.44) |
| Leachable (溶出物) | : 臨床使用時に医療機器やその部材から移行する物質 | (ISO 18562-1:2024 Clause 3.16) |

注: ISO 18562 の対象となるリスクのみを示しています。
ISO 10993 の対象となるリスクは記載を省略しています。

1-3. ISO 18562 の概要

医療機器の呼吸ガス経路の生物学的評価

| 対象 | 接触タイプ | 間接接触の媒体 | 評価項目 | 注記 |
|--------|-------|---------|---|---|
| 呼吸ガス経路 | 間接接触 | 呼吸ガス | <ul style="list-style-type: none">Particulate Matter (粒子状物質)VOS (揮発性有機物質)
必要に応じて O₃, CO, CO₂, NO_x | ISO 18562-1/-2の評価を実施必須 |
| | | 結露(水) | <ul style="list-style-type: none">Leachable (溶出物) | ISO 10993 組織接触での評価を
➢ 実施済ならば、ISO 18562-4の評価は実施不要
➢ 未実施ならば、ISO 18562-4の評価を実施必須 |

Particulate Matter (粒子状物質) : ガス中に浮遊する固体粒子 (測定対象は、直径 2.5 μm 以下、直径 10 μm 以下の粒子) (ISO 18562-1:2024 Clause 3.22)
VOS (揮発性有機物質) : 標準温度20°Cで揮発し、分析の検出閾値を超えて検出される有機物質 (ISO 18562-1:2024 Clause 3.44)
Leachable (溶出物) : 臨床使用時に医療機器やその部材から移行する物質 (ISO 18562-1:2024 Clause 3.16)

NOTE :

- ISO 18562は、**呼吸ガスおよび結露との間接接触だけ**が対象
- 呼吸ガス、結露以外との間接接触や、直接接触もあるパーツは、ISO 10993での評価も必要
- 2024年版において、その他の試験項目として NO_x が追加された

1-3. ISO 18562 の概要

ISO 18562 規格の構成

ISO 18562

Biocompatibility evaluation of breathing gas pathways in healthcare applications
ヘルスケア用途における呼吸ガス経路の生体適合性評価

✓ Part 1: Evaluation and testing within a risk management process
リスクマネジメントプロセスにおける評価及び試験

→ 評価の枠組み

✓ Part 2: Tests for emissions of particulate matter
粒子状物質の放散試験 (Particulate matter)

✓ Part 3: Tests for emissions of volatile organic compounds
揮発性有機物質の放散試験 (VOS)

→ ISO 18562 に特化した試験

✓ Part 4: Tests for leachables in condensate
結露中のLeachableの試験

→ ISO 10993 でカバー出来る試験

第2部

2. ISO 18562 最新版（2024年） における変更点



2. ISO 18562 最新版（2024年）における変更点

ISO 18562-1

- **個人用保護具 (Medical Respiratory Personal Protective Equipment)**
が評価対象として明記された

ISO 18562 の対象製品例

- 人工呼吸装置
- 麻酔装置(ガス混合器を含む)
- 呼吸システム
- 酸素濃縮器
- ネブライザー
- 低圧ホース
- 加湿器(呼吸補助器)
- 加温加湿器(人工呼吸器)
- 呼吸ガスモニター
- 呼吸モニター
- マスク
- **個人用保護具(呼吸器)**
- マウスピース
- 蘇生器
- 呼吸チューブ(気管内チューブ)
- 呼吸システムフィルター
- Yピース(呼吸回路)
- 関連装置の付属品
- 保育器の密封チャンバー
(マットレス、酸素フードの内側表面など)



2. ISO 18562 最新版（2024年）における変更点

ISO 18562-1

● 患者タイプと設定パラメータの変更

- ✓ 患者タイプの分類が 4 → 6 に増えた
- ✓ 新しいパラメータが設定された(運動時の最大呼吸量など)
- ✓ 既存パラメータが変更された(特に成人)

ISO 18562-1:2017

Table A.1 — Ventilation data by body size

| PATIENT size | Body weight (BW)
kg | Proposed total ventilation for voc dose
m ³ /d |
|-----------------------|------------------------|--|
| Neonate | 0,21 | 0,5 |
| Infant | 3,5 | 2,0 |
| Paediatric | 10 | 5,0 |
| Adult (≥19 years old) | 70 | 20 |

新生児
乳児
幼児
小児
青年
成人

想定体重

1日当たりの
想定呼吸量

ISO 18562-1:2024

Table 1 — Default body mass and breathing volume by patient group

| Patient group | | | LPV ^b | Resting breath rate ^c | Default body mass | Default daily breathing volume (resting) | Maximum exercise ventilation ^d |
|-------------------|--|--|------------------|----------------------------------|-------------------|--|---|
| Label | Typical age range ^a
year | Ideal body mass range ^a
kg | ml/kg | breaths/min | kg | m ³ /d | m ³ /h |
| Premature neonate | Premature birth | <2,65 | 6 | 60 | 0,5 | 0,26 | — |
| Infant | 0 to 0,5 | 2,65 to 7,4 | 8 | 56 | 3,5 | 2,3 | — |
| Small child | 0,5 to 3 | 7,4 to 15 | 8 | 44 | 10 | 5,1 | — |
| Child | 3 to 10 | 15 to 32 | 8 | 26 | 20 | 6,0 | 1,8 |
| Adolescent | 10 to 18 | 32 to 56 | 8 | 21 | 32 | 7,7 | 2,6 |
| Adult | >18 | >56 | 8 | 20 | 60 | 11,5 | 4,6 |

未熟児
乳児
幼児
小児
青年
成人

年齢

体重範囲

LPV
肺保護換気戦略
の設定値

休息時の
呼吸回数

想定体重

1日当たりの
想定呼吸量 (休息時)

運動時の
最大呼吸量

^a These values are descriptive and are not used for calculation.

^b LPV is the lung protective ventilation strategy based on ideal body mass^[24].

^c The resting breath rate is the 90th percentile of the normal range as reported in Reference ^[22].

^d This column has the maximal likely total ventilation during exercise, expressed in units of m³/h. When the *intended use* of a *medical device* includes periods during which the *patient* is likely to be exercising, the *manufacturer* should determine the likely duration of such exercise (in hours per day) and use this to determine an additional breathing volume for the periods of exercise. The data in this column are the predicted resting minute ventilation multiplied by eight, based on clinical data that show minute ventilation during exercise increased by a factor of around 6 to 8 times.^{[20][26]} Exercise ventilation data are not appropriate for small children and infants.

2. ISO 18562 最新版（2024年）における変更点

ISO 18562-1

● 毒性リスク評価の基準値 (TE, TTC) の変更

- ✓ Limited と Prolonged のTE, TTC が共通になった
- ✓ Long-term VOC のTTC : 2 µg/m³
- ✓ Long-term Leachable のTTC : ISO/TS 21726 と整合

TE (Tolerable Exposure) 耐容ばく露量

その成分に関する毒物学的データが有る場合、それ以下であればヒトの健康に対するリスクが認められないばく露レベル。
(ISO 18562-1:2024 Clause 3.37)

TTC (Threshold of Toxicological Concern) 毒物学的懸念閾値

その成分に関する毒物学的データが無い場合、それ以下であればヒトの健康に対するリスクが認められないばく露レベル。
(ISO 18562-1:2024 Clause 3.36)

| ばく露期間 | ISO 18562-1:2017 | | ISO 18562-1:2024 | |
|-------------------|------------------------------|--|---|--|
| | 分類 | 基準値 | 分類 | 基準値 |
| 24 時間以内 | Limited exposure
一時的ばく露 | 毒性データ有り⇒ Limited のTE
毒性データ無し⇒ Limited のTTC (360 µg/d) | Limited exposure
一時的ばく露
および
Prolonged exposure
中期的ばく露 | 毒性データ有り⇒ Limited/Prolonged のTE
毒性データ無し⇒ Limited/Prolonged のTTC (120 µg/d) |
| 24 時間以上
30 日未満 | Prolonged exposure
中期的ばく露 | 毒性データ有り⇒ Prolonged のTE
毒性データ無し⇒ Prolonged のTTC (120 µg/d) | Prolonged exposure
中期的ばく露 | |
| 30 日以上 | Permanent exposure
長期的ばく露 | 毒性データ有り⇒ Permanent のTE
毒性データ無し⇒ Permanent のTTC (40 µg/d) | Long-term exposure
長期的ばく露 | 毒性データ有り⇒ Long-term のTE
毒性データ無し⇒ 2 µg/m ³ (VOS)
20 µg/d (Leachable: 1ヶ月超～1年未満)
10 µg/d (Leachable: 1年超～10年以下)
1.5 µg/d (Leachable: 10年超) |

↑
ISO/TS 21726 と整合

2. ISO 18562 最新版（2024年）における変更点

ISO 18562-1

- 新品状態だけでなく、経年劣化も考慮して評価計画を立てることが求められる

ISO 18562-1:2024

4.3 *Biocompatibility hazard identification*

～中略～

- c) The following shall be taken into account for their relevance to the overall biological evaluation of the gas pathway:

～中略～

- 4) **degradation products from normal use during the shelf-life and the expected service life** that might pass into the patient via the gas pathways;
- i) Considerations should include **degradation caused by wear and environmental effects such as temperature, humidity, pressure as well as exposure to sunlight or ultraviolet light.**

参考翻訳

4.3 生体適合性ハザードの特定

～中略～

- c) ガス経路の総合的な生物学的評価に関連する以下の事項を考慮すること：

～中略～

- 4) **保管期間中及び予想される使用期間中の通常使用による分解生成物**で、ガス経路を介して患者に移行する可能性のあるもの；
- i) **温度、湿度、圧力、日光や紫外線へのばく露のような摩耗及び環境影響による劣化を考慮すべきである。**

2. ISO 18562 最新版（2024年）における変更点

ISO 18562-2

- **Particulate Matterの最小試験時間は、意図される1日当たりの最大累積ばく露時間となった**

ISO 18562-2:2024

5.7 Measuring *particulate matter* emissions by particle counter

～中略～

The minimum duration of test shall be **the maximum intended cumulative daily exposure duration** if more than one *medical device* is used or the same *medical device* is used at different occasions.

～中略～

5.8 *Medical devices* with time-varying emissions

～中略～

- c) *Particulate matter* average concentration shall not exceed limit values for **the duration of the exposure of the patient or 24 h**, whichever is shorter.

参考翻訳

5.7 パーティクルカウンターによるParticulate Matter放散量の測定

～中略～

複数の医療機器が使用される場合、または同一の医療機器が複数回使用される場合、最小試験時間は**意図される1日の最大累積ばく露時間**とする。

～中略～

5.8 放散量が経時的に変化する医療機器

～中略～

- c) 粒子状物質の平均濃度は、**患者のばく露期間または24時間のいずれか短い方の期間**、基準値を超えてはならない。

2. ISO 18562 最新版（2024年）における変更点

ISO 18562-2

- その他の評価項目として窒素酸化物 (NO_x) が追加

ISO 18562-2 Second edition 2024-03

4.5 Biological evaluation plan

～中略～

h) The biological evaluation of a *gas pathway* shall take into account:

～中略～

NOTE 4 This series does not currently address *biocompatibility hazards* associated with the following substances being added to the respirable gas stream. Nonetheless, when applicable, some *authorities having jurisdiction* require the *manufacturer* to evaluate the following:

- **ozone**, for *gas pathways* in contact with active electromechanical or electrostatic parts in *normal condition*;
- **CO, NO_x and CO₂**, for *gas pathways* where inorganic gases are added, generated or concentrated;
- **leachables**, for *gas pathways* in contact with **anaesthetic agents** where the gas can be inspired in *normal condition*;
- **leachables**, for *gas pathways* in contact with **substances intended to be delivered via the respiratory tract (e.g. inhalational drugs)**.

参考翻訳

4.5 生物学的評価計画

～中略～

h) ガス経路の生物学的評価は、以下を考慮しなければならない：

～中略～

注4 本シリーズは、現時点では以下の物質が呼吸ガス経路に混入することに関する生体適合性ハザードについては扱っていない。しかしながら、管轄当局によっては製造者に以下の評価を要求する場合がある；

- **オゾン**：通常状態で電気機械式可動部や静電気を発する部品に接触するガス経路；
- **CO, NO_x, CO₂**：無機ガスを添加、生成、濃縮するガス経路；
- **溶出物**：**麻酔薬**と接触するガス経路で、そのガスが通常状態で吸入される場合；
- **溶出物**：**呼吸器官を経由して投与することを意図した物質（吸入薬など）**と接触するガス経路

2. ISO 18562 最新版（2024年）における変更点

ISO 18562-3

- 評価対象が VOC から VOS に変更

ISO 18562-3 Second edition 2024-03

Biocompatibility evaluation
of breathing gas pathways in
healthcare applications —

Part 3:

Tests for emissions of **volatile
organic substances**

参考翻訳

ヘルスケア用途における呼吸ガス経路の
生体適合性評価 —

第3部

揮発性有機物質 (VOS)の放散試験

| | | |
|------------------|---|--------------------------------|
| VOS (揮発性有機物質) | : 標準温度20°Cで揮発し、分析の検出閾値を超えて検出される有機物質
揮発性有機物質 (VOS) にはVOC, VVOC, SVOC が含まれる。 | (ISO 18562-1:2024 Clause 3.44) |
| VOC (揮発性有機化合物) | : 標準大気圧101.3 kPaで沸点が50~260°C の範囲にある有機化合物 | (ISO 18562-1:2024 Clause 3.43) |
| VVOC (高揮発性有機化合物) | : 標準大気圧101.3 kPaで沸点が0~50°Cの範囲にある有機化合物 | (ISO 18562-1:2024 Clause 3.42) |
| SVOC (準揮発性有機化合物) | : 標準大気圧101.3 kPaで沸点が250°C以上の有機化合物 | (ISO 18562-1:2024 Clause 3.42) |

2. ISO 18562 最新版（2024年）における変更点

ISO 18562-3

- Target compound に対する要求事項が加わった

ISO 18562-3:2024

3.2

target compounds

compounds that are believed likely to be present and therefore need to be deliberately looked for

5.2 Test method

Perform emission testing as follows.

～中略～

- If VOSs are detected, identify the compounds and determine the level of each compound present in the samples.
 - Target compounds on target lists at concentrations below $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ need not be reported in chemical analysis or the toxicological risk assessment.
 - Non-target compounds and unidentified compounds at concentrations below $2 \mu\text{g}/\text{m}^3$ need not be reported in chemical analysis or the toxicological risk assessment.

参考翻訳

3.2

ターゲット化合物

存在している可能性が高く、意図的に探す必要があると考えられる化合物。

5.2 試験方法

放散試験は、以下のように行う。

～中略～

- VOSが検出された場合、化合物を特定し、試料中の各化合物の濃度を測定する。
 - ターゲットリストに掲載されるターゲット化合物について、 $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満の化合物は、化学分析や毒性リスク評価の報告は不要。
 - ターゲット化合物以外や未同定化合物について、 $2 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満の化合物は、化学分析や毒性リスク評価の報告は不要。

2. ISO 18562 最新版（2024年）における変更点

ISO 18562-4

- 最大結露量の算出が求められるようになった

ISO 18562-4:2024

5.3 Test methods

5.3.1 General

The condensate evaluation of *gas pathways* shall include

- a) establishing the worst-case clinically relevant **maximum volume of condensate** that can be conveyed to the *patient*.

～中略～

1) This shall be done by one of the following:

- i) experimentally determining in *normal use* and *normal condition* under worst-case clinically relevant parameters (e.g., temperature, gas flowrate, etc.) the volume of condensate reaching the *patient*; or

～中略～

- ii) by justified arguments in the report.

参考翻訳

5.3 試験方法

5.3.1 一般

ガス経路の結露の評価は、以下を含むものとする

- a) 臨床時のワーストケースとして患者に到達する**最大結露量**を確定する

～中略～

1) 以下のいずれかによって行う：

- i) 臨床時のワーストケースに相当するパラメータ（温度、ガス流量など）の下で、通常使用及び通常状態で、患者に到達する結露量を実験にて決定する

～中略～

- ii) 報告書における正当な論拠による

2. ISO 18562 最新版（2024年）における変更点

ISO 18562-4

- 刺激性試験が要求されるようになった

ISO 18562-4:2024

5.3 Test methods

5.3.1 General

The condensate evaluation of *gas pathways* shall include
～中略～

- b) the chemical characterization of the leachables in the condensate.
- c) performing a toxicological risk assessment on the leachables in condensate with respect to systemic effects.
- d) condensate testing of the *leachables* with respect to the following local endpoints:
 - 1) cytotoxicity;
 - 2) sensitization; and
 - 3) **irritation.**

参考翻訳

5.3 試験方法

5.3.1 一般

ガス経路の結露の評価は、以下を含むものとする
～中略～

- b) 結露への溶出物のケミカルキャラクタリゼーション
- c) 結露への溶出物の全身への影響に関する毒性学的リスク評価
- d) 結露への溶出物の以下のエンドポイントに関する試験：
 - 1) 細胞毒性；
 - 2) 感作性；
 - 3) **刺激性**

2. ISO 18562 最新版（2024年）における変更点

ISO 18562-4

- 分析評価閾値 (AET) の適用

ISO 18562-4:2024

5.3 Test methods

5.3.3 Chemical characterization of leachables in condensate

The condensate evaluation of *gas pathways* shall include
～中略～

- b) For all analytical chemistry testing methods used, the analytical sensitivity of the testing approach shall be justified and documented in the report.

NOTE 3 Analytical sensitivity can be determined by a combination of the limit of quantification and a reporting threshold such as by using **analytical evaluation threshold (AET)** according to ISO 10993-18.

分析評価閾値 (AET)

毒性評価の目的において、溶出物・抽出物の同定・定量、報告の必要がない閾値
(ISO 10993-18:2020 Clause 3.2)

参考翻訳

5.3 試験方法

5.3.3 結露中の溶出物のケミカルキャラクタリゼーション

ガス経路の結露の評価には以下を含むものとする。
～中略～

使用する全ての分析化学試験法について、試験方法の分析感度を正当化し、報告書に文書化するものとする。

注記 3 分析感度は、定量限界とISO 10993-18 に従った**分析評価閾値(AET)**を用いるなどの報告閾値の組み合わせによって決定することができる。

第3部

3. ISO 18562 に関するFAQ



3. ISO 18562 に関するFAQ

Q1

ISO 18562:2024 への移行期間はあるか

A1

FDA: 旧規格での評価の受入れは2026年7月5日まで

<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfStandards/results.cfm>

https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfStandards/detail.cfm?standard_identification_no=45207

https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfStandards/detail.cfm?standard_identification_no=45209

https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfStandards/detail.cfm?standard_identification_no=45211

https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfStandards/detail.cfm?standard_identification_no=45230

3. ISO 18562 に関するFAQ

Q2

第三者によるBEPとBERが求められるか

BEP: Biological Evaluation Plan (生物学的評価計画)

BER: Biological Evaluation Report (生物学的評価報告書)

A2

いいえ

ISO 10993-1

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

十分な知識及び経験のある専門家が、次の事項を決定し、文書化する。

- 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、使用目的における当該材料の受容可否を決定する基準
- c) 材料特定の適切性
- d) 試験の選択及び省略のいずれか又は両方の論拠
- e) 既存データ及び試験結果の説明
- f) 生物学的評価を完了する根拠となる追加データの必要性判断
- 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

呼吸ガス経路を持つ医療機器の評価は複雑なため、BEPで正しい評価計画を立てることが特に重要

3. ISO 18562 に関するFAQ

Q3

評価に必要なとなるサンプルを教えてください

A3

放散試験とE&L試験で、評価サンプルが異なります

放散試験 (Particulate Matter・VOS)

- 評価対象 : 呼吸ガス経路システム(全体)
- 評価サンプル : **呼吸ガス経路システム 2台以上** (Particulate Matter試験: 1台以上、VOS試験: 1台以上)
※エア流量が小さい製品などは、必要サンプル数が増える場合があります。

E&L試験 (Extractable & Leachable)

- 評価対象 : 各部材パーツ
- 評価サンプル : **各部材パーツ (部材の表面積、重量により、サンプル数が変わります)**

3. ISO 18562 に関するFAQ

Q4

適合結果を得るために出来ることがあるか

A4

医療機器用部品として評価済の部品を使用する

第4部

4. まとめ



4. まとめ

主要国・地域の規制動向

- 米国・欧州EU・日本・中国における ISO 18562 に基づく生体適合性評価の受け入れ
- 経年劣化の問題・リコールの発生

生体適合性評価の概要

- 医療機器の生物学的評価は ISO 10993
- 呼吸ガス経路の評価は ISO 18562
- 評価プロセスは BEP → Testing → TRA → BER の 4つのステップ

ISO 18562 の概要

- ISO 18562 が対象としているリスクは、Particulate Matter、VOS、Leachable
- 製品によっては その他の評価項目 (O₃, CO, CO₂, NO_x) が必要になる場合もある

ISO 18562 最新版（2024年）における変更点

Part 1

- 個人用保護具を評価対象として明記
- 患者タイプと設定パラメータの変更
- 毒性リスク評価の基準値 (TE, TTC) の変更
- 新品状態だけでなく、経年劣化も考慮した評価計画

Part 2

- Particulate Matterの最小試験時間が規定された
- その他の評価項目として 窒素酸化物 (NO_x) が追加

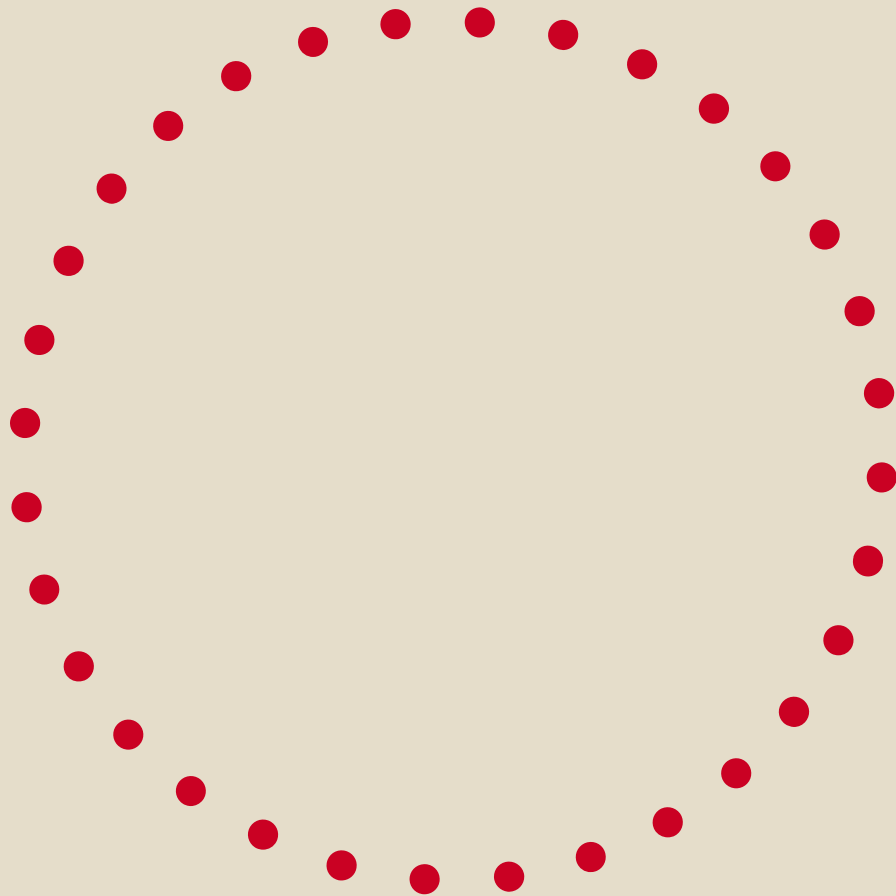
Part 3

- 評価対象が VOC から VOS に変更
- Target compound に対する要求事項

Part 4

- 最大結露量の算出
- 刺激性試験を要求
- 分析評価閾値 (AET) の適用

関連サービスのご紹介



ULのISO 18562関連サービス

呼吸ガス経路を持つ機器の場合、その生体適合性評価として呼吸ガスに混入する可能性のあるParticulate MatterとVOSの測定、検出されたParticulate MatterならびにVOSの人体へのリスク評価が求められます。

ISO 18562関連評価・測定サービス

- ・ISO 18562-1: 人体に対するリスク評価
- ・ISO 18562-2: Particulate Matter測定、CO測定、CO₂測定、NO_x測定、オゾン測定
- ・ISO 18562-3: 揮発性有機物質(VOS)測定
- ・ISO 18562-4: 結露中の溶出物(Leachable)評価

ULの非臨床領域の試験・評価サービス

製品ライフサイクルに渡って幅広い試験・評価を提供しております。

下記にその一例を列記します。

生物学的評価計画策定 & 生体適合性試験 (ISO 10993)

- ・細胞毒性
- ・感作性
- ・皮内反応/刺激性
- ・発熱性
- ・急性毒性
- ・亜急性/亜慢性毒性
- ・遺伝毒性
- ・埋植
- ・血液適合性

化学分析試験 (ISO 10993-18)

- ・GC / MS Fingerprint
- ・ICP-MS / OES Fingerprint
- ・HPLC-<S / UV (QTOF) Fingerprint

微生物学的試験 (ISO 11737-1)

- ・バイオバーデン測定法の検証 / 測定

洗浄、消毒、滅菌、再処理バリデーション(ISO 17664 / 17665)

- ・洗浄、消毒、蒸気滅菌の再処理方法の検証

包装、保管、輸送のバリデーション (ISO 11607) プロセスの検証と保存可能期間の試験

- | | |
|---|--------------------------------|
| Peel test / 剥離試験 | Burst test / 破壊試験 |
| Dye test / 色素試験 | Bubble emission test / バブル放出試験 |
| Air permeability / 透気度 | |
| Real time & accelerated aging / 実時間&加速劣化 | |
| Transport simulation of packages / パッケージの輸送シミュレーション | |

試験・評価実施拠点

UL Germany

(Neu-Ulm)

- GC/MS
- ICP/MS
- HPLC-MS
- TOC分析
- 微生物学的試験
- 各種バリデーション

ISO 17025認定 / GLP適合

UL India

(Bangalore)

- 細胞毒性
- 感作性
- 刺激性
- 急性全身毒性
- 材料媒介発熱性
- 遺伝毒性 など

ISO 17025認定 / GLP適合

UL 島津ラボラトリー

(京都)

ISO 18562 シリーズ

- Particulate Matter測定
- VOS測定

ISO 17025認定取得予定
(2024年)

UL LLC

(Marietta, GA)

ISO 18562 シリーズ

- Particulate Matter測定
- VOS測定
- 毒性リスク評価

ISO 17025認定

UL China

(Nansha)

ISO 18562 シリーズ

- Particulate Matter測定
- VOS測定

ISO 17025認定

お問い合わせ:

UL Japan

コンシューマー機器事業部



CTECH.Marketing.GA@ul.com

