

# 平成27年度 国立医薬品食品衛生 研究所シンポジウム

医薬品医療機器法の医療機器分野における  
改定を踏まえた医療機器部のレギュラトリー  
サイエンスへの取り組み

平成27年7月24日

国立医薬品食品衛生研究所  
医療機器部 新見伸吾

# 講演内容

1. 医療機器とは何か
2. 医薬品医療機器法における医療機器分野での主な改正点
3. 医療機器部におけるレギュラトリーサイエンスの取り組み

# 医療機器とは何か

# 医薬品医療機器法における 医療機器及び医薬品の定義

## <医療機器>

✓人若しくは動物の疾病の診断、治療若しくは予防に使用されること、又は人若しくは動物の身体の構造若しくは機能に影響を及ぼすことが目的とされている機械器具等であって、政令で定めるものをいう。

## <医薬品>

1. 日本薬局方に収められている物
2. 人又は動物の疾病の診断、治療又は予防に使用されることが目的とされている物であって、機械器具、歯科材料、医療用品及び衛生用品（以下「機械器具等」という。）でないもの（医薬部外品を除く。）
3. 人又は動物の身体の構造又は機能に影響を及ぼすことが目的とされている物であって、機械器具等でないもの（医薬部外品及び化粧品を除く）。

# 機械器具等であって政令で定めるもの

病院用機器 (12種類)	手術台及び治療台、医療用照明器、医療用消毒器、麻酔器、内蔵機能代用器、保育器、X線装置 等
診断用機器 (16種類)	聴診器、体温計、血液・尿検査用器具、血压検査用器具、検眼用器具、医療用鏡、内蔵機能検査用器具 等
手術用機器 (18種類)	電気手術器、結紮器及び縫合器、医療用焼灼器、医療用吸引器、医療用ピンセット、医療用鉗子、医療用刀 等
処置用機器 (12種類)	注射針、注射筒、開創又は開孔用器具、医療用洗浄器、採血又は輸血用器具 等
歯科用機器 (12種類)	歯科用ユニット・ハンドピース 等
簡易医療機器 (14種類)	視力補正用眼鏡・レンズ、補聴器、医薬品注入器、家庭用電気治療器、磁気治療器 等

# 医療機器と医薬品における 臨床効果の相違点

## <医療機器>

- ✓物理的效果・・・例) ステント
- ✓機械的效果・・・例) 超音波治療装置
- ✓電気的效果・・・例) AED

## <医薬品>

- ✓薬理的效果

# 診療目的別医療機器の例

予防  
 (検査)

診断

治療

リハビリ



心電計



血圧計



血液検査装置



内視鏡



超音波診断装置



PET



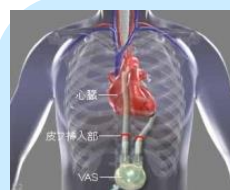
レントゲン装置



MRI



X線-CT



人工心臓



人工透析



ステント



人工心肺装置



レーザーメス



人工骨



マッサージ器



自動牽引装置



マイクロ波治療器

# 医療機器と医薬品の特性

項目	医療機器	医薬品
研究開発の視点	新規開発、改良改善	新規開発
研究開発の場	臨床現場	研究室
開発形態	幅広い要素・技術の移転	独自開発
モノの違い	幅広い要素・材料	化学的、生物学的
開発期間	比較的短い	比較的長い
使用上の留意点	操作方法の習得が必要	用法用量
保守・管理	保守管理が必要	なし。保管・管理は必要
有効性	使用者の習熟度に依存	患者の個人差に依存
改良・改善	継続的な改良・改善可	なし
不具合・副作用	不適正使用が多く判断困難	副作用が判別可能
リコール	比較的多い	稀
ライフサイクル	短い	長い
医師の技量	学習曲線・習熟度が関係	ほぼ無関係・厳格な標準化



# 医薬品医療機器法における 医療機器分野での主な改正点

平成25年11月20日に成立

同年11月27日に公布

平成26年11月25日に施行

# 医療機器の従来の法規制における 問題点と医療機器業界からの要望

薬事法では医薬品と同じ条文で、「医薬品、医薬部外品、化粧品、又は医療機器は、その販売をしようとするものは---」というように、医薬品に準じる規制が実施



最近の電子医療機器は、短いサイクルでバージョンアップされることが多く、医薬品と同じようにその度、別品目としての審査又は一部変更申請が必要



市場化するまで長時間が必要

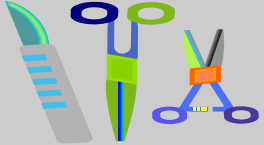



医療機器業界からの要望

「医療機器の規制は医薬品とは別にしてほしい」

# 医療機器の分類と規制

小 ← リスク 大

国際分類 (注1)	クラス I	クラス II	クラス III	クラス IV
具体例	<p>不具合が生じた場合でも、<u>人体へのリスクが極めて低い</u>と考えられるもの</p> <p>(例) 体外診断用機器、鋼製小物(メス・ピンセット等)×線フィルム、歯科技工用用品</p> 	<p>不具合が生じた場合でも、<u>人体へのリスクが比較的低い</u>と考えられるもの</p> <p>(例) MRI装置、電子内視鏡、消化器用カテーテル、超音波診断装置</p> 	<p>不具合が生じた場合、<u>人体へのリスクが比較的高い</u>と考えられるもの</p> <p>(例) 透析器、人工骨、人工呼吸器</p>	<p>患者への侵襲性が高く、不具合が生じた場合、<u>生命の危険に直結する恐れ</u>があるもの</p> <p>(例) ペースメカ、人工心臓弁、ステントグラフト</p>  
	薬事法の分類	一般医療機器	管理医療機器	高度管理医療機器
規制	届出	第三者認証(注2)	<p>法改正で拡充</p> <p>大臣承認(PMDAで審査)</p>	

山本 要 博士より提供

# 単体プログラムとは

単体プログラム・・・汎用PC等にインストールすることで、医療機器としての性能を発揮するプログラム※

※プログラム・・・電子計算機に対する指令であって一の結果を得ることができるように組み合わせられたもの

現行の薬事法でプログラムを使用している医療機器

## 画像診断装置ワークステーション

<使用例>



CT検査のデータ

当該製品のプログラムによる3次元画像処理



骨の3D画像

X線CT装置、MRI、PET-CT装置等で撮影された画像データの処理、保存、表示等を行う

現行法

山本 要 博士より提供

単体プログラム

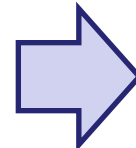


ソフト部分  
(プログラム)

ハード部分

ソフト部分のみでは薬事法の規制対象とならず、ハード部分に組み込んだ形で規制している

改正内容



ソフト部分  
(プログラム)

プログラム単体で  
薬事法の規制対象とする

※ 欧米では、既に医療機器として位置付けられている。

# 医療機器のセキュリティに関する主な問題点

- 2008年 アメリカの学会で「ペースメーカーをハッキングし、電流を流したり機器を止めることが可能」という研究成果が発表
- 2009年 米国のMRI装置がウイルス感染で、外部から操作されていたことが発覚。同様の医療機器の感染が世界で約300台発見
- 2011年 糖尿病患者のインスリンポンプへのハッキングがセキュリティ会議で実演される。投与量を外部から操作できることが証明
- 2012年 遺伝子検査製品に使われるソフトウェアなど複数の医療機器の脆弱性が見つかり、FDAがリコール公表
- 2013年 手術用機器や人工呼吸器など300機器のパスワードに問題があり、遠隔操作される危険があるとしてICS-CERTが対策呼びかけ

# 単体プログラムとは

単体プログラム・・・汎用PC等にインストールすることで、医療機器としての性能を発揮するプログラム※

※プログラム・・・電子計算機に対する指令であって一の結果を得ることができるように組み合わせられたもの

現行の薬事法でプログラムを使用している医療機器

## 画像診断装置ワークステーション

<使用例>



CT検査のデータ

当該製品のプログラム  
 による3次元画像処理



骨の3D画像

X線CT装置、MRI、PET-CT装置等で撮影された画像データの処理、保存、表示等を行う

現行法

山本 要 博士より提供

単体プログラム

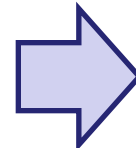


ソフト部分  
 (プログラム)

ハード部分

ソフト部分のみでは薬事法の規制対象とならず、ハード部分に組み込んだ形で規制している

改正内容

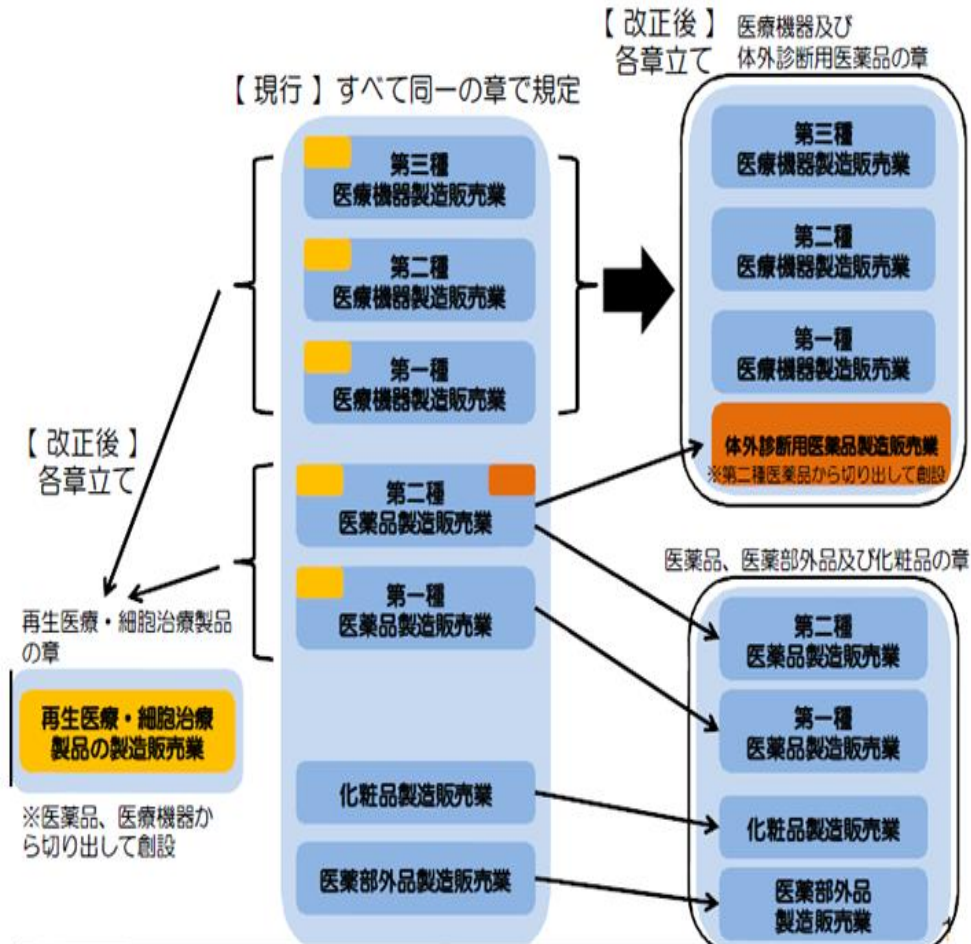


ソフト部分  
 (プログラム)

プログラム単体で  
薬事法の規制対象とする

※ 欧米では、既に医療機器として位置付けられている。

# 医療機器と医薬品の製造販売業、製造業を 同一章から各章立てへの変更





# QMS省令

- ✓ 製造業者が適切に医療機器の製造を行い品質を確保するための基準（Quality Management System）
- ✓ 製造管理・品質管理に注意するものとして厚生労働大臣が指定した医療機器を製造する製造業者は、QMS省令に従った製造管理・品質管理が要求
- ✓ 管理医療器機器（クラスⅡ）、高度管理医療機器（クラスⅢ、Ⅳ）が対象で承認・認証を得るための必須要件
- ✓ 厚生労働省令第169号「医療機器及び体外診断用医薬品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令」、国際規格ISO13485:2003「医療機器の品質システム」に準拠



# QMS調査の合理化

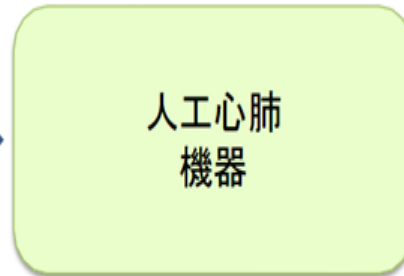
(製品群化のイメージ例)

【現行: 品目ごとの調査】

製品A(人工心肺用貯血槽)
製品B(人工心肺用熱交換器)
製品C(人工心肺用ローラポンプ)

⋮

【改正後: 製品群ごとの調査】



⋮



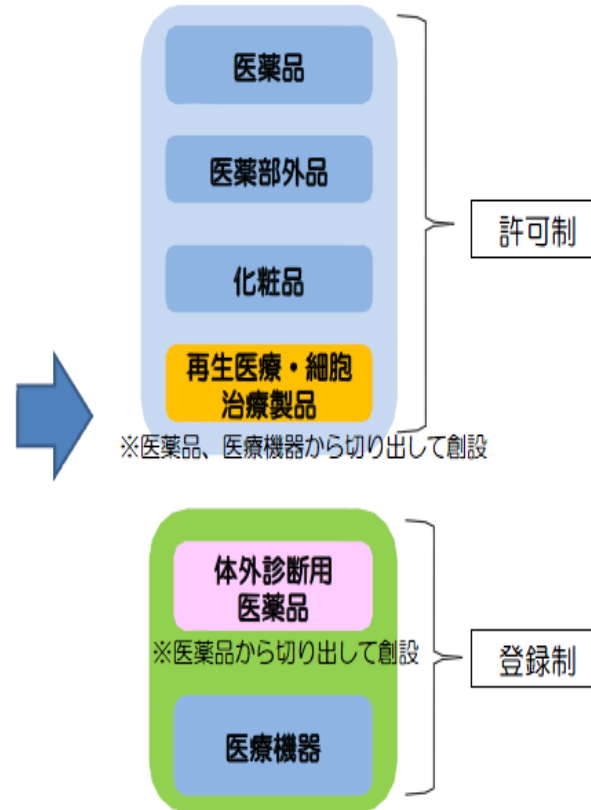
# 製造業の取り扱いの変更

# 医療機器の製造業の許可制から登録制への簡素化

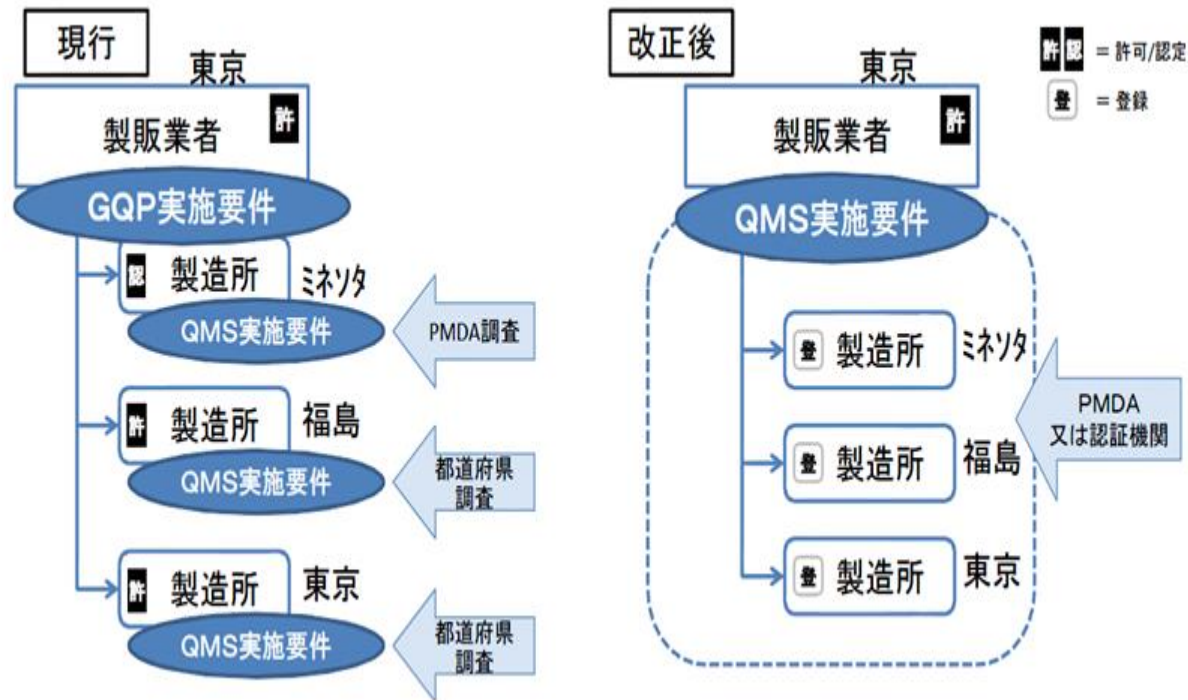
【現行】すべて許可制



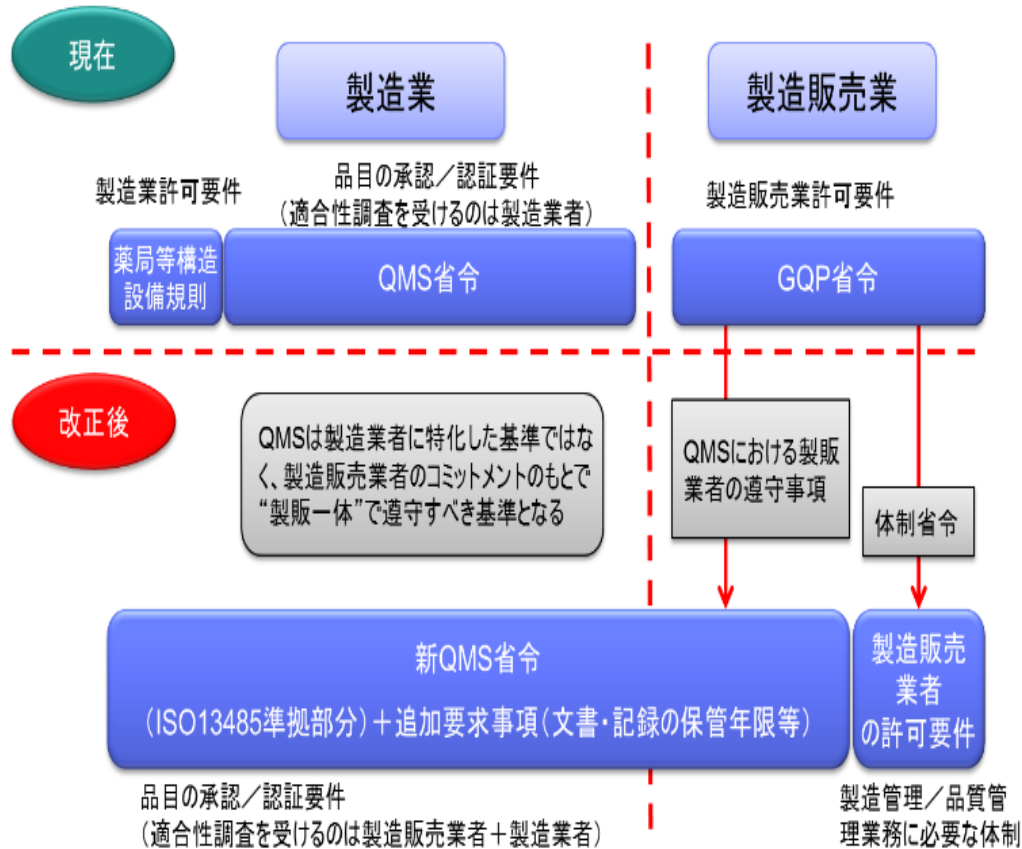
【改正後】医療機器、体外診断用医薬品は登録制へ



# 医療機器の製造・品質管理方法の 基準適合性調査の合理化



# 製造販売業の許可基準における遵守要件としてのQMS



# その他の改正事項

1. 全新医療機器の再審査から大臣が指定する医療機器(埋込み型医療機器を想定)について使用成績調査を行う仕組みへ変更。
2. 高度管理医療機器等について賃貸業から、業として対価を得ずに貸与を行う場合も含む貸与業に変更。
4. 医療機器を医療機関等に販売する際、添付文書の添付が省略可(ウェブサイトにて情報を掲載する場合、医療機関の了解はあること等一定条件を満たす場合)。

# 医療機器部におけるレギュラトリー サイエンスの取り組み

# 医療機器のレギュラトリーサイエンスの定義

医療機器の特性等を踏まえた、開発段階における設計から承認申請、市販後に至るプロセスにおいて指標となる有効性、安全性、品質を予測・判断・評価するための科学的手法



# 厚労省：次世代医療機器・再生医療等製品評価指標

経済産業省

連携

厚生労働省

- 実用化が見込まれる新規性の高い医療機器
- 新規性の高い医療機器以外の医療機器で開発・審査段階での要望の高い医療機器 等

Division of  
Medical  
Devices

開発ガイドライン

開発の際に考慮すべき工学的評価基準等を作成。

次世代医療機器・再生医療等製品評価指標

審査時に用いる評価指標をレギュラトリーサイエンスに基づいて作成。

設計・開発

安全性試験・  
非臨床試験

臨床試験

薬事申請

承認

# 次世代医療機器・再生医療等製品評価指標により期待される成果

- (1) 開発から承認に至る期間の短縮
- (2) 動物実験における使用数の削減
- (3) 動物実験から動物代替え法への転換
- (4) 治験の効率化及び削減

# 現在までに公表された次世代医療機器・再生医療等製品評価指標 ①

分野	評価指標名称	医療機器審査管理室長通知名
体内埋め込み型能動型機器	次世代型高機能人工心臓の臨床評価	平成20年4月4日付薬食機発第0404002号
重症下肢虚血	重症下肢虚血疾患治療用医療機器の臨床評価	平成25年5月29日付薬食機発0529第1号
テーラーメイド医療用診断機器	DNAチップを用いた遺伝子型判定用診断薬	平成20年4月4日付薬食機発第0404002号
	RNAプロファイリングに基づく診断装置	平成24年11月20日付薬食機発1120第5号
ナビゲーション医療	骨折整復支援装置	平成22年1月18日付薬食機発0118第1号
	関節手術支援装置	平成22年1月18日付薬食機発0118第1号
	軟組織に適用するコンピュータ支援手術装置	平成22年5月28日付薬食機発0528第1号
再生医療	重症心不全細胞治療用細胞シート	平成22年1月18日付薬食機発0118第1号
	角膜上皮細胞シート	平成22年1月18日付薬食機発0118第1号
	角膜内皮細胞シート	平成22年5月28日付薬食機発0528第1号
	関節軟骨再生	平成22年12月15日付薬食機発1215第1号
	歯周組織治療用細胞シート	平成23年12月7日付薬食機発1207第1号
	自己iPS細胞由来網膜色素上皮細胞	平成25年5月29日付薬食機発0529第1号
	同種iPS(様)細胞由来網膜色素上皮細胞	平成26年9月12日付薬食機参発0912第2号

# 現在までに公表された次世代医療機器・再生医療等製品評価指標 ②

分野	評価指標名称	医療機器審査管理室長通知名
神経機能修飾装置／ 活動機能回復装置	神経機能修飾装置	平成22年12月15日付薬食機発1215第1号
	活動機能回復装置	平成25年5月29日付薬食機発0529第1号
体内埋め込み型材料	整形外科用骨接合材料カスタムメイドインプラント	平成22年12月15日付薬食機発1215第1号
	整形外科用カスタムメイド人工股関節	平成23年12月7日付薬食機発1207第1号
	整形外科用カスタムメイド人工膝関節	平成24年11月20日付薬食機発1120第5号
	可動性及び安定性を維持する脊椎インプラント	平成26年9月12日付薬食機参発0912第2号
	三次元積層技術を活用した整形外科用インプラント	平成26年9月12日付薬食機参発0912第2号
コンピュータ診断支援装置	コンピュータ診断支援装置	平成23年12月7日付薬食機発1207第1号

総計 22 通知

## 【次世代医療機器・再生医療等製品評価指標の公開】

- ・パブリックコメント、薬事・食品衛生審議会 医療機器・体外診断薬部会報告を経て、各都道府県衛生主幹部(局)長等あて通知
- ・<http://dmd.nihs.go.jp/jisedai/tsuuchi/index.html>

## パブコメ準備中

- ・鼻軟骨再生に関する評価指標
- ・心臓カテーテルアブレーション装置に関する評価指標
- ・カスタムメイド整形外科用インプラント等に関する評価指標  
〈患者の画像データから再現する三次元骨形状などの設計を中心として〉

# 次世代医療機器評価指標の利用例

## 植込み型補助人工心臓システム



**EVAHEART**



**DuraHeart**



**HeartMate II**

# 次世代型高機能人工心臓の臨床評価 のための評価指標

薬食機発第0404002号

平成20年4月4日

# 植込み型補助人工心臓システムの承認

申請者	販売名	申請年月	承認年月
株式会社サンメディカル技術研究所	植え込み型補助人工心臓EVAHEART	平成21年1月	平成22年12月
テルモ株式会社	DuraHeart左心補助人工心臓システム	平成21年9月	平成22年12月
Thoratec Corporation	植込み型補助人工心臓 HeartMate II	平成23年7月	平成24年12月
センチュリーメディカル株式会社	Jarvik2000植込み型補助人工心臓システム	平成22年1月	平成25年10月



# DuraHeartの審査報告書における評価指標の引用

＜欧州治験と国内治験における患者背景の比較＞

欧州治験における選択基準及び除外基準を「次世代医療機器評価指標の公表について」(平成20年4月4日薬食機発第0404002号)別添1「次世代型高機能人工心臓の臨床評価のための評価指標」(以下、ガイドライン)という)と比較すると、欧州治験では数値による具体的な規定となっているもののガイドラインの規定と同等である。国内治験についても欧州治験及びガイドラインに基づいて規定されている。

# 当時の国内の申請者からのコメント

- 当時設計開発に関わった方の意見
- 開発ガイドラインが策定され、適用すべき規格や試験のサンプルサイズなどが設定されており、前臨床試験を計画するうえで非常に有用であった。
- 当時臨床開発に関わった方の意見
 

治験症例数の設定があり、少数例治験実施について、申請・産学での合意も含めて、迅速な実施となった。

策定された「ガイドライン」が早期に通知発令となったため、その後のPMDA審査が迅速に行われた事は産学ともに大きなメリットとなった。
- 当時薬事申請に関わった方の意見
 

ガイドラインによって必要なデータの拠り所となったので、ガイドラインは有用であった。

もし、ガイドラインなければ、審査担当者が「必要なデータがこれで十分か」という点に迷いが生じて、際限なくデータを要求したのではないかと思われる。

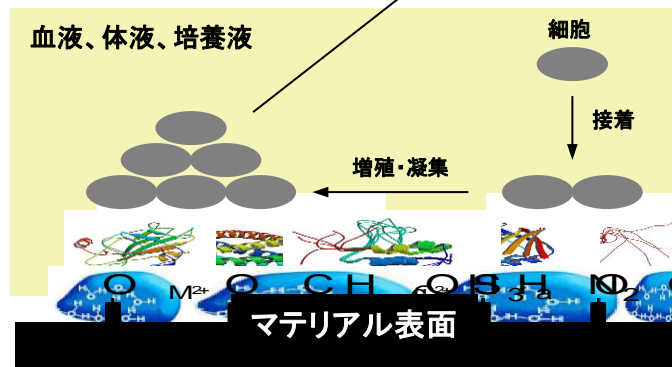
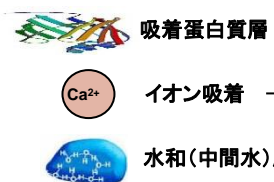
# 医用材料の血液適合性評価方法の開発

# 材料/細胞界面特性に着目した新規評価法の開発

医用材料 ↔ 細胞の界面

**相互作用**

- 水分子
- イオン
- 蛋白質



生体反応

【接着細胞層】  
血栓形成、免疫応答、  
構造・機能変化

細胞機能への影響

【吸着蛋白質層】  
種類、量、構造、配向、分布

イオン吸着、蛋白質吸着、  
アパタイト形成、細胞接着、  
摩耗特性への影響

【構造】  
化学構造、表面自由エネルギー、  
親水性、疎水性、荷電  
状況、マイクロ構造



## 血液適合性の評価

評価すべき項目

- ・血栓形成
- ・血液凝固
- ・血小板
- ・溶血性
- ・補体系

新しい評価指標

- 遺伝子・蛋白質
- ・網羅的発現解析
- ・絶対定量解析
- ・遺伝子多型解析

- 中間水存在率
- イオン吸着動態
- 官能基特性評価
- その他

## 骨親和性の評価

評価すべき項目

- ・骨分化
- ・アパタイト形成

## 分子モデリング 動力学シミュレーション

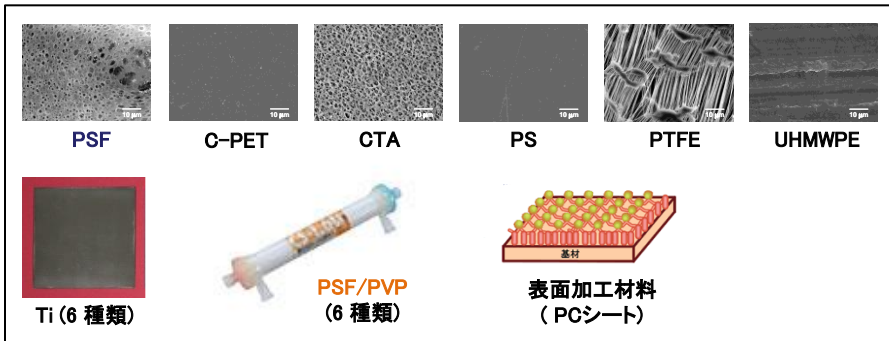
- ・材料開発等の1次スクリーニング法に応用
- ・力学的特性との相関性解析

従来の生体適合性評価と  
本研究における  
結果との相関性を検証

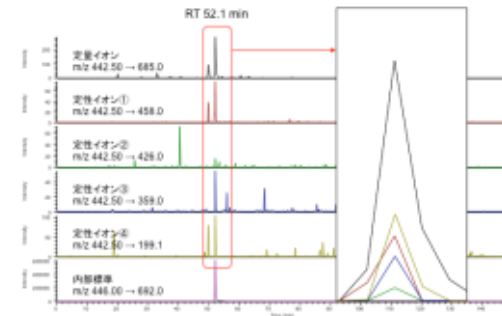
簡易スクリーニング法の  
確立

# プロテオミクス解析によるマーカ探索

血液適合性: ■不良く ■製品レベルく ■良好



## LC-MS/MS ショットガン解析結果例



ヒト血漿に浸漬 (37°C/1 hr)

PBS 洗浄  
蛋白質回収 (Reagent 2)  
濃縮/精製 (冷 MeOH 沈殿法)  
還元/アルキル化  
トリプシン消化/脱塩



LC-MS/MS ショットガン解析

AMR ADVANCE NanoUPLC  
LTQ-Orbitrap XL

Mascot/Sprot/i-RUBY 網羅的比較定量解析

マーカ候補蛋白質の選定

FA7, FA9, FA12, C1r, C1s, C3,  
C5, FHR1, FIBB, FINC, VTNC,  
GPX3, PLD5

マーカ蛋白質の決定 (検証)

AMR ADVANCE NanoUPLC  
TSQ Vantage

比較定量解析例: ■5倍以上, ■2倍以上, ■1/2以下, ■1/5以下

Code	Protein ID Name	Score	Peptide count	Relative ration (sample/plasma)						
				Plasma	PSF1	PSF2	PSF3	PSF4	PSF5	PSF6
F13B	Coagulation factor XIII B chain	146	7	1.00	6.34	4.69	4.74	6.72	3.25	0.09
FA10	Coagulation factor X	76	3	1.00	0.68	0.67	1.94	2.12	1.51	0.15
FA12	Coagulation factor XII	58	3	1.00	0.37	0.49	2.14	1.86	2.85	0.06
FA5	Coagulation factor V	192	16	1.00	6.67	8.04	1.25	1.33	2.10	0.40
FA7	Coagulation factor VII	111	2	1.00	5.34	5.17	3.05	5.06	3.32	0.69
FA8	Coagulation factor VIII	13	1	1.00	3.99	3.82	2.58	2.11	2.30	0.91
FA9	Coagulation factor IX	134	10	1.00	9.23	11.80	7.12	17.90	7.04	0.69
FBLN1	Fibulin-1	33	1	1.00	0.49	2.35	3.19	6.20	3.46	0.07
FBLN5	Fibulin-5	26	1	1.00	8.11	5.67	5.23	4.06	3.63	0.52
FIBA	Fibrinogen alpha chain	1548	55	1.00	8.40	6.04	3.04	3.06	3.04	1.70
FIBB	Fibrinogen beta chain	2716	56	1.00	7.98	6.77	2.65	2.96	2.94	1.28
FIBG	Fibrinogen gamma chain	1018	37	1.00	8.18	6.35	2.25	2.65	2.95	0.71
THRB	Prothrombin	224	18	1.00	0.21	0.79	1.75	0.73	1.18	0.05

血液適合性の異なる23種類の材料に吸着する血漿蛋白質を対象として比較検討した結果、FA7、FA9、FA12、C1s、C1r、C3、FINC及びVTNC等が血液適合性評価マーカとして利用できることが示唆された。

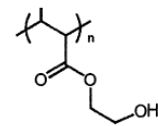
# 血液適合性試験法によるマーカ探索

## 【血液適合性試験 標準的な評価項目】

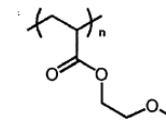
試験項目	評価項目
1 血栓形成	付着物/ 付着状態
2 血液凝固	トロンビン-抗トロンビン複合体(TAT)
	フィブリノペプチドA (FPA)
	部分トロンボプラスチン時間 (PTT)
3 血小板	血小板数
	血小板放出因子 ( $\beta$ -トロンボグロブリン ( $\beta$ -TG))
	血小板第4因子 (PF4)
4 血液学的項目	全血算 (CBC)
	溶血
5 補体系	補体活性化産物 (C3a)
	補体活性化産物 (C5a)
	補体活性化産物 (SC5b-9)

「医療機器の製造販売承認申請に必要な生物学的安全性評価の基本的考え方について」  
(薬食機発0301第20号 平成24年3月1日)より

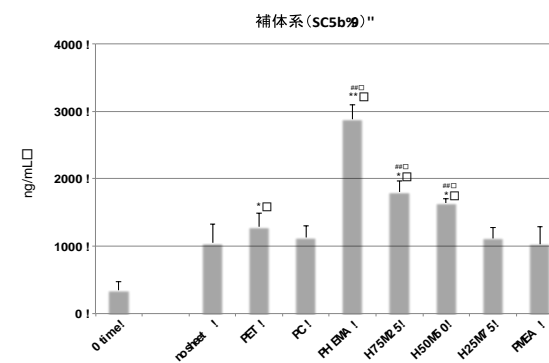
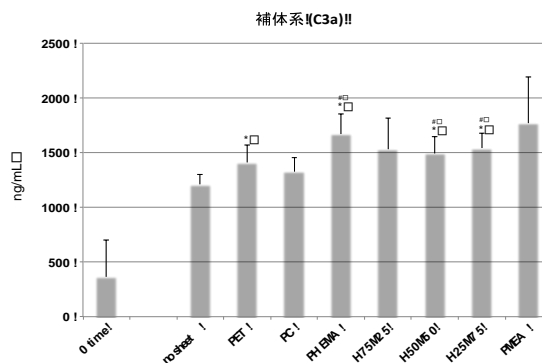
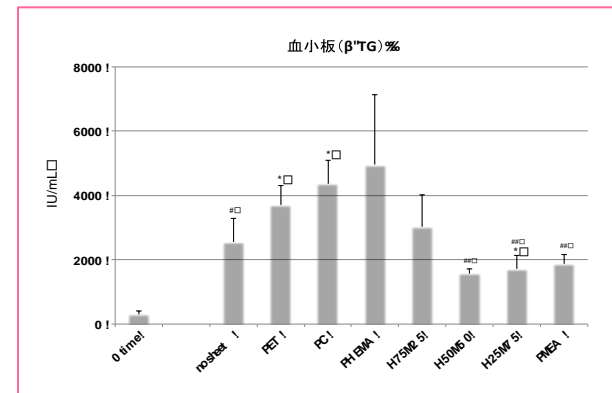
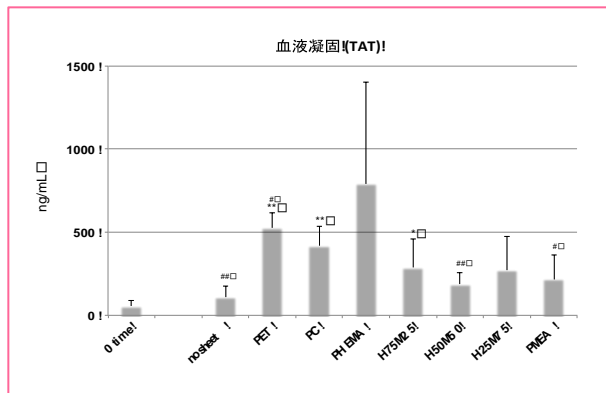
高分子材料  
 • 陽性対照シート (PET, PC)  
 • 試験材料 MEA/HEMAランダム共重合体コートシート  
 混合比 (0:100, 25:75, 50:50, 75:25, 100:0)



PHEMA □  
Poly(2-hydroxyethyl methacrylate) □



PMEA □  
Poly(2-methoxyethyl acrylate) □



Values are expressed as mean  $\pm$  SD (n=4). Significant differences versus no sheet are shown as \*p < 0.05, \*\*p < 0.01 and PC are shown as #p < 0.05, ##p < 0.01.

MEA/HEMAランダム共重合体をコートしたPCシートを用いて血液適合性試験を実施した結果、高分子材料の血液適合性は、TAT、 $\beta$ -TG活性を指標として評価できる可能性が示唆された。

# 平成26年度厚生労働科学研究費補助金 特別研究事業（H26－特別－指定－009）

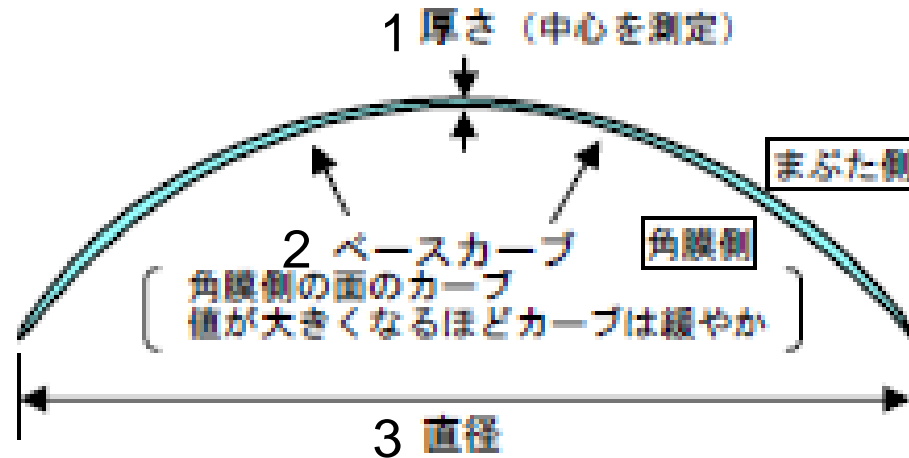
## カラーコンタクトレンズの 規格適合性に関する調査研究

# 本研究を行うに至った歴史的背景 (視力補正を必要としないカラーCL)

- 不適切使用や品質不良による不具合事例の多発
  - 高度管理医療機器として薬事法の規制対象に指定(平成21年11月4日)
- ソフトCL承認基準に規定された要求事項を充足させる必要性
- 独立行政法人国民生活センターが実施した安全性調査において、その品質が疑われる事例の報告  
 (カラーコンタクトレンズの安全性:平成26年5月22日公開)
  - 実態を国として緊急に調査する必要性(厚労省)



# 測定項目



4 頂点屈折率; レンズの度数、マイナスの値が大きくなると視力矯正力が強くなる

5 表面における色素の存在の有無

# 国民生活センターのテスト結果

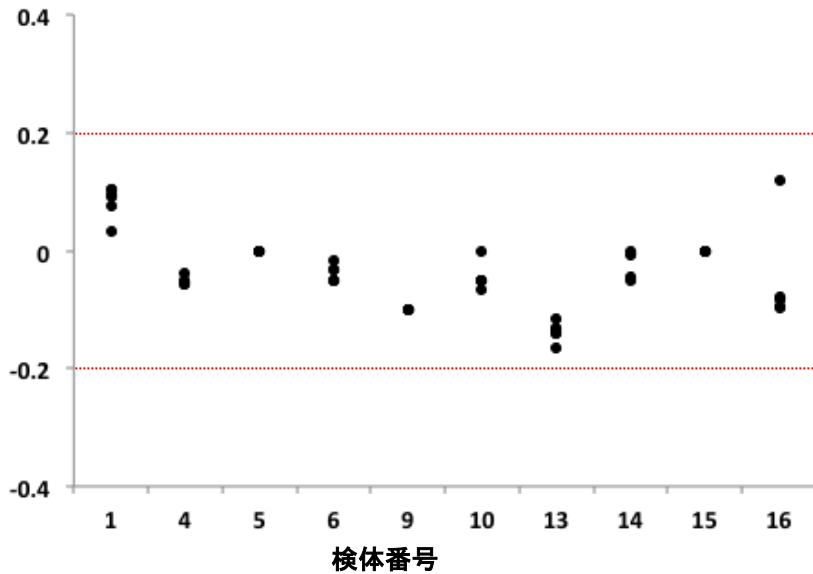
- 直径 承認基準の表示の許容値を超えるものが18  
銘柄中2銘柄
- ベースカーブ 承認基準の表示の許容差を超えるもの  
が17銘柄中5銘柄
- 頂点屈折力 国内で承認されているものでは承認  
基準の許容差を超えているものはなし
- レンズ表面における着色部分の存在 17銘柄中11  
銘柄で確認、このうち9銘柄の製造販売元等のホーム  
ページで着色部分がレンズ内部に埋め込まれて  
いる旨の広告表示

# 国民生活センターのテスト結果評価に おける問題点

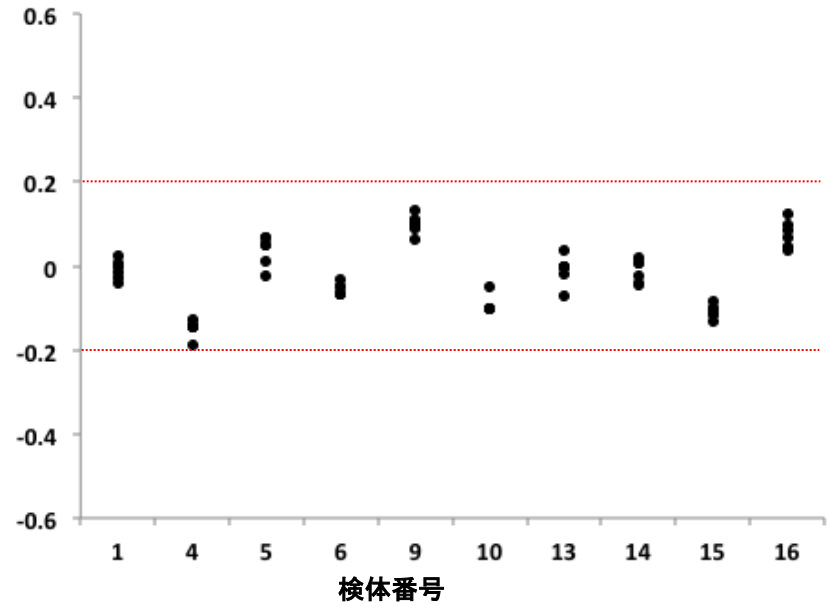
- 直径、ベースカーブ、頂点屈折力  
測定方法が企業SOPと同一ではない。
- レンズ表面における着色部分の存在  
電子顕微鏡による観察では、着色部分が認められても、着色部分の外側に数nmオーダーの単分子膜が存在する可能性を否定できない。

# 企業SOP法による測定結果(1)

直径 ・表示値と実測値の差異(表示値=0)



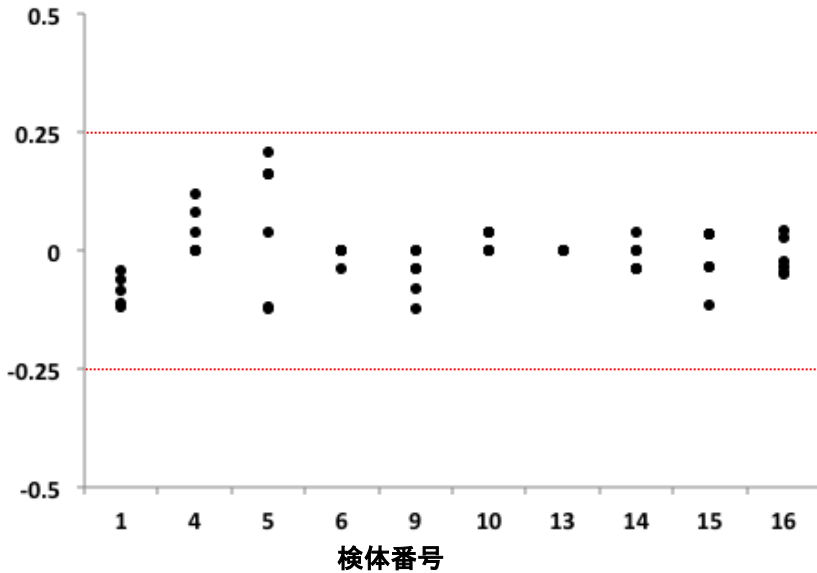
ベースカーブ(BC) ・表示値と実測値の差異(表示値=0)



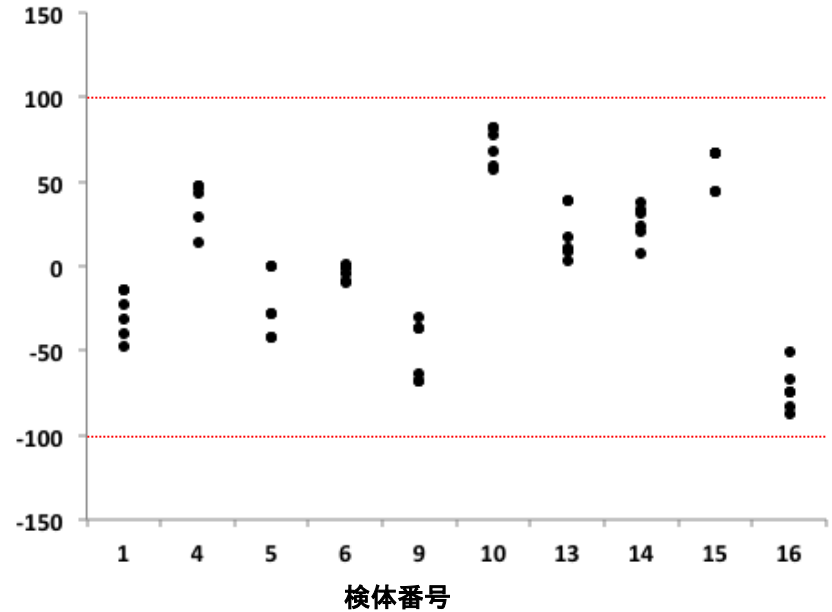
承認基準の許容値を超える銘柄はなし

# 企業SOP法による測定結果(2)

頂点屈折力 ・表示値と実測値の差異(表示値=0)

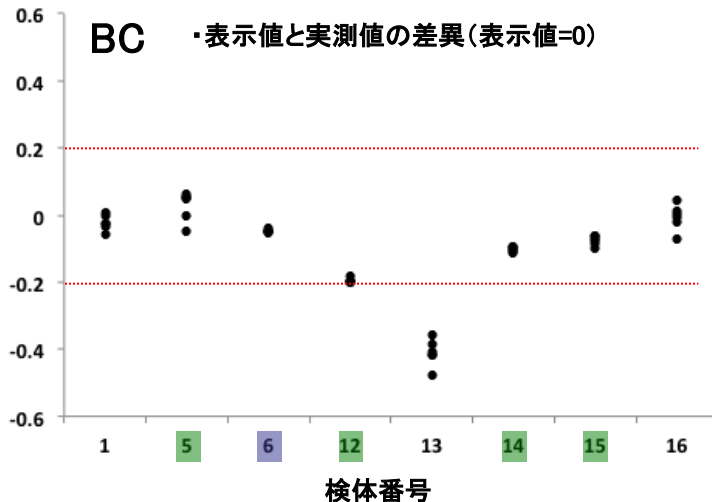
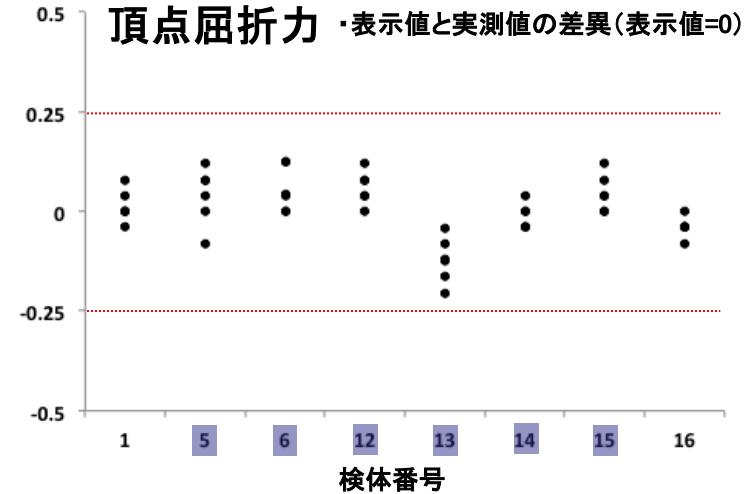
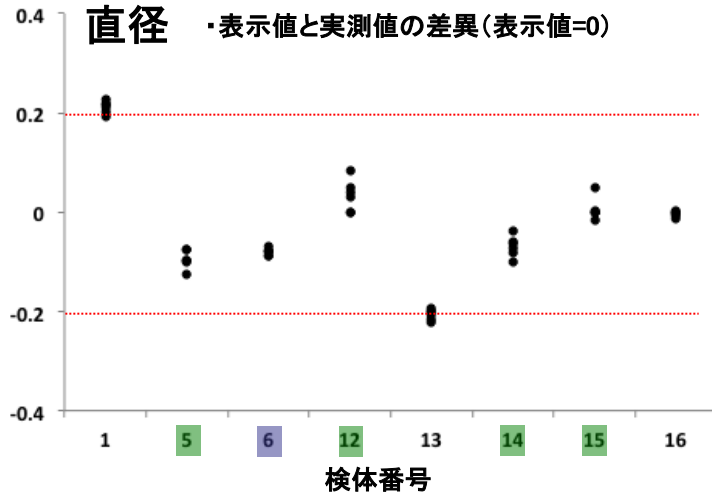


中心厚 ・表示値と実測値の差異を%表示(表示値=0)  
 ・上限、下限はそれぞれ±100%



承認基準の許容値を超える銘柄なし

# NIH-SOP法による測定



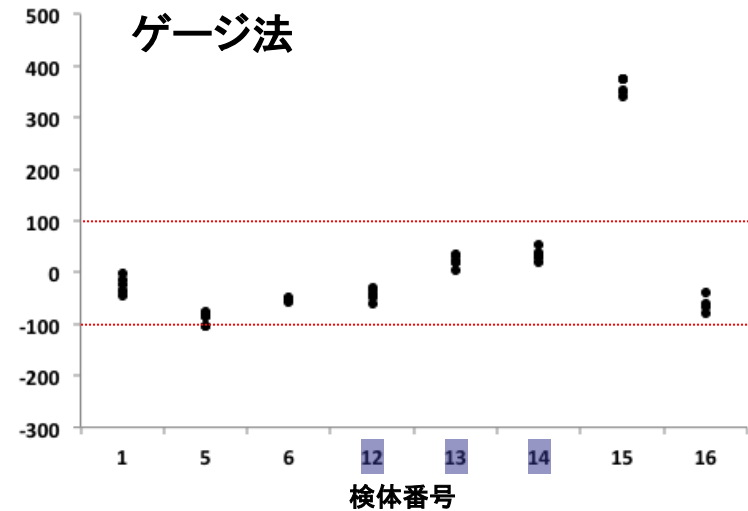
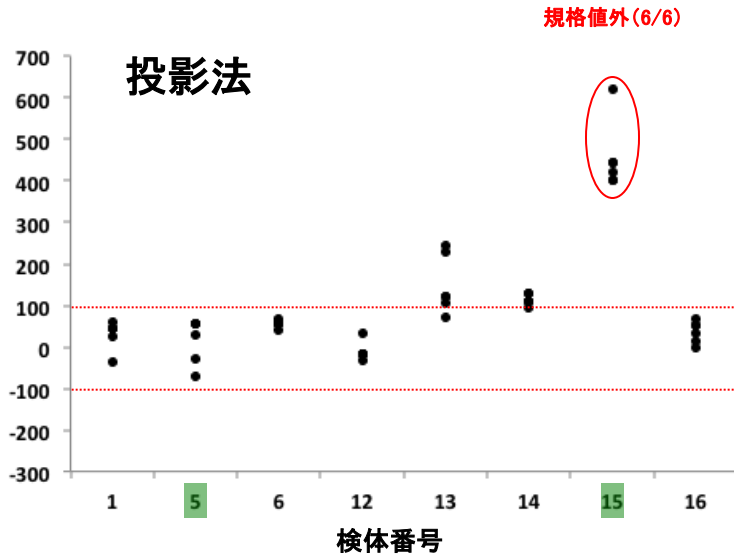
## NIHS-SOP法の概要

- ・企業指定の膨潤液 (PBS以外), 膨潤条件
- ・国立衛研所有の分析装置で測定  
 直径・BC: JCF  
 中心厚: JCF (投影法), ゲージ法 (VL-50B)  
 頂点屈折力: LM-600P
- ・装置構成が全て同一な企業は存在しないため、企業 SOP法を再現した試験ではない
- ・但し、個別パラメータについては企業SOP法と「同一」又は「同等」の場合がある

企業 SOP 法と同一	企業 SOP 法と同一の結果が得られる
企業 SOP 法と同等	企業 SOP 法と異なる結果が得られる可能性がある
色付けなし	企業 SOP 法との相関性がない

BCで表示の許容値を超える銘柄一つ、他は許容値を超える銘柄なし

# NIH-SOP法による中心厚の測定



企業 SOP 法と同一	企業 SOP 法と同一の結果が得られる
企業 SOP 法と同等	企業 SOP 法と異なる結果が得られる可能性がある
色付けなし	企業 SOP 法との相関性がない

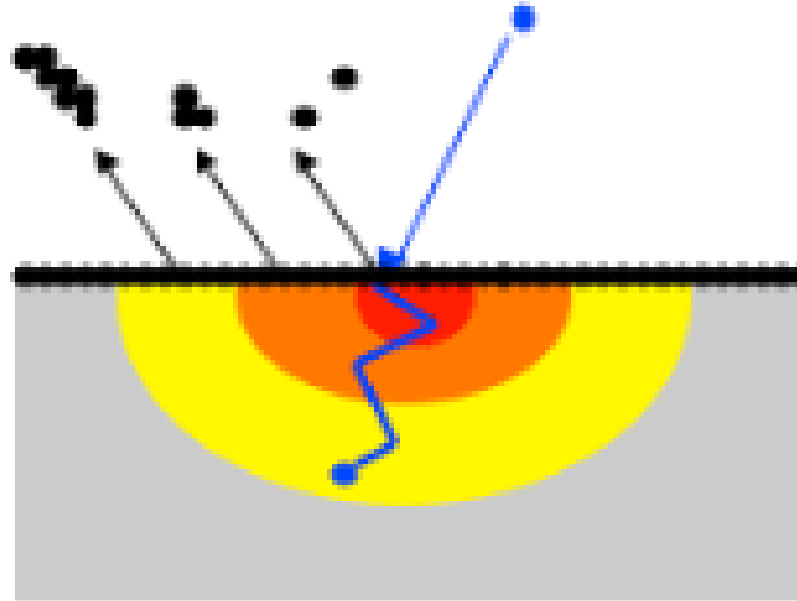
投影法及びゲージ法で各1銘柄表示の許容値を超える銘柄あり

# 結論

- 規格適合性試験は薬事承認申請用データを取得した企業がSOPに準拠して実施することが最適である。
- 第三者が実施した規格適合性試験の結果については、試験機関間の差を十分考慮したうえで慎重に取り扱う必要がある。



# TOF-SIMS（飛行時間型二次イオン質量分析） によるレンズ表面の着色部分分析



(株)ナノサイエンスの  
 ホームページより許可  
 を得て転載

- ・極表面の分析
- ・元素及び分子の分析
- ・一般的には分子状態が破壊される前に  
 分析は終了（非破壊）

# レンズ表面における色素の検出 (TOF-SIMS法)

レンズ No.	色素面	色素検出の有無	検出された色素成分 (検出部位)	レンズ No.	色素面	色素検出の有無	検出された色素成分 (検出部位)
1	まぶた側	×	—	10	まぶた側	○	Ti (褐色), Pigment Blue 15 (黒色)
2	角膜側	×	Fe (全体) <sup>#1</sup>	11	角膜側	○	Fe (黒色)
3	角膜側	○	Ti (赤褐色), Fe (赤褐色)	12	角膜側	×	—
4	まぶた側	△	Fe (全体) <sup>#2</sup> , Pigment Blue 15 (褐色)	13	まぶた側	○	Fe (黒色)
5	角膜側	×	—	14	角膜側	×	—
6	まぶた側	△	Fe (全体) <sup>#2</sup> , スルホン酸	15	角膜側	○	Pigment Yellow 139 (赤紫色)
7	角膜側	○	Ti (赤褐色), Fe (赤褐色) <sup>#3</sup> , Pigment Yellow 139 (赤褐色)	16	まぶた側	×	—
8	角膜側	×	—	17	まぶた側	○	Fe (黒色)
9	まぶた側	○	Ti (全体) <sup>#3</sup> , Fe (全体) <sup>#3</sup> , Pigment Blue 15 (主に紫色)	#1 Fe がわずかに検出されたが、n=2 で再現していない。 #2: 光学顕微鏡で観察される色素の分布とFeの分布は一致していない。 #3: 非常に少ない。			

製造販売元等のホームページで色素が表面に存在しないと記載されている  
10製品のうち9製品で色素が検出

# ご清聴ありがとうございました

