



# WHO の事前承認のための体外診断用 医療機器のリスクに応じた分類

体外診断用医療機器の事前承認  
(仮訳)



## 目次

page

1. はじめに .....	4
2. 本ドキュメントの対象者と範囲 .....	4
3. 定義 .....	4
4. WHO の体外診断用医療機器の事前承認のための要件 .....	4
5. WHO の事前承認におけるリスクに応じた評価のアプローチ .....	5
6. WHO の事前承認のためのリスク分類の決定 .....	8
7. 体外診断用医療機器の WHO 事前承認の評価のレベルを決定するためのリスク クラスの使用 .....	13
8. 結論 .....	14
9. 参考文献 .....	14
付録 1. GHTF 分類の規則 (GHTF/SG1/N045:2008 「体外診断 (IVD) 用医療機器の分類の原則」を参照) ....	15

## 1. はじめに

WHO の体外診断用医療機器の事前承認プログラムでは、WHO 加盟国の公衆や個人における製品起因の健康リスクに応じて、さらに IVD 誤使用に起因する誤った結果のリスクに応じて、優先度の高い疾患に適用される IVD の事前承認における評価のレベルを決定する。したがって、評価のレベルの決定により、IVD の安全性、品質および性能を合理的に保証することを目標としている。この合理的でリスクに応じたアプローチにより、安全で効果的な IVD の適時入手および WHO のリソースの賢明な利用が確実となる。

本ドキュメントでは、WHO の体外診断用医療機器の事前承認プログラムに提出された製品の評価のレベルを決めるために、WHO が国際的に認められている規制の仕組みをどのように利用するかを記述している。リスクに応じた評価方法では、IVD を 4 つのリスククラスに分類する分類規則を適用する。リスククラスが高いほど、製品には厳密な評価が適用される。この方法は、IVD に適用される市販前の規制レベルを決める際にも、規制当局によって使用されている。

## 2. 本ドキュメントの対象者と範囲

本ドキュメントは、WHO の事前承認のために受け入れた IVD のリスク分類を決め、評価のレベルの指針とするために、WHO 職員により使用されることを意図している。本ドキュメントにより、IVD 規制を予定している規制当局に対して、WHO での分類規則の適用方法に関して役立つ情報が提供される。さらに製造業者と他の利害関係者に対しては、IVD 製品の WHO 事前承認で要求される評価のレベルを決めるために WHO の体外診断用医療機器の事前承認プログラムで実施されるリスクに応じた評価レベルの決定方法に関する情報が提供される。

## 3. 定義

### 体外診断用医療機器 (IVD) (1)

単独使用、組合せ使用を問わず、製造業者がもっぱら人体から採取した検体の体外検査の目的での使用を意図し、または主に診断、モニタリング、適合性検査に対し情報を提供することを目的とした医療機器である。IVD 医療機器には、試薬、検量用試料、対照物質、検体容器、ソフトウェア、および関連の装置、器具、その他物品が含まれる。

### リスク (1)

危害の発生する確率とそれが顕在化した場合の重大性の組み合わせである。

## 4. WHO の体外診断用医療機器の事前承認のための要件

WHO は、IVD の安全性、品質、性能、利益とリスク、および運用の有用性の客観的なエビデンスを得るため、IVD 製造業者の WHO の事前承認への着手を必要としている。得られたエビデンスは評価の対象であり、これをもとに IVD が WHO 加盟国で使用されたとき、安全と性能の基本原則を満たしているかを判定する。(GHTF 文書「医療機器の安全と性能の基本原則」を参照) (2)

安全性、品質および性能のエビデンスは以下の 4 つの評価可能な要素に分類することができる。

### 4.1. 技術文書

全クラスの IVD の製造業者は、IVD が安全性と性能の基本原則に適合していることを示すように期待されている (2)。そのため製造業者は、かかる適合性に関する製造業者の決定を理解する上

で必要となる記述と説明に加え、各 IVD の開発方法、設計方法、製造方法を示した技術文書の準備と保管を要求される。この技術文書は、IVD の最新の状況、仕様、および構成を反映させるために必要に応じて改訂される。評価のため、申請書類の形式で技術文書のサブセットを用意する必要がある。WHO は、医療用具規制国際整合化会議（GHTF）の IVD 申請書類の内容に関する勧告を承認している。（3）

#### 4.2. 性能および運用の有用性

WHO は、WHO 加盟国の操作者が IVD を使用したときに、IVD が意図したとおりに機能する（例えば、測定感度と選択性、精密さ、正確さなど）ことを期待する。IVD の開発時および設計時には、多様な状況下でみられるさまざまな条件を特に考慮しなければならない。そのような考慮すべき条件には、極端な温度や湿度の場所での IVD の使用、さまざまな技術水準の操作者による IVD の使用などがある。製造業者は、綿密なリスク評価において、これらの側面を考慮すべきであり、WHO 加盟国における IVD 使用の利益が残余リスクを上回ることを示すエビデンスを、検査および他の手段によって示すべきである。

#### 4.3. 品質管理システム

適切な品質管理システムは、リスクの高い IVD に対して整備されなければならない。IVD の設計、開発、製造の範囲のコントロールを含めなければならない。WHO は、IVD の品質管理基準に対する適用可能な基準として、ISO 13485:2003（*医療機器 – 品質マネジメントシステム – 規制目的のための要求事項*）および米国食品医薬品局品質システム規則（連邦規則集パート 820）を参照している。これらはベストプラクティスとして国際的に認められている品質管理システムである。

#### 4.4. 市販後調査

製造業者は、市販後調査のためのシステムを備えなければならない。製品の販売に先立ち、製造業者は品質管理システムの一部として、IVD のライフサイクル全般を通して安全性と性能の継続的評価を行うプロセスを整備する。このプロセスには、少なくとも、苦情処理、有害事象報告、リコールの手続き、および是正措置と予防措置が含まれる。

### 5. WHO の事前承認におけるリスクに応じた評価のアプローチ

IVD 使用によるリスクは、GHTF によって作成され国際医療機器規制当局フォーラム（IMDRF）によって継続して保守され、国際的に認められている分類システムに準じて、カテゴリー分類またはクラス部類が可能である（4）。IVD 評価のためのリスクに応じたアプローチの使用に関する追加情報は、PQDx\_152「*リスクにもとづく評価のアプローチ*」を参照のこと。

GHTF は、IVD に要求される市販前の規制のレベルを決定するためにリスク分類システムを作成した。その目的は、これら規制によりそれぞれのクラスにおいて、患者、使用者、および他の人々の健康と安全が十分に守られることである。分類システムの成果は、次の表 1 に示すように、IVD を 4 つのリスククラスの内一つに分類することである。

**表 1: リスククラス**

分類	個人の健康リスク		公衆の健康リスク
クラス A IVD	低い	かつ	低い
クラス B IVD	中等	かつ	低い
クラス C IVD	高い	かつ／または	中等
クラス D IVD	高い	かつ	高い

WHOは、WHO 事前承認を行う IVD 製品に要求される評価のレベルと範囲を決定するため、GHTF の分類システムを採用した。WHO は、IVD が WHO 加盟国で使用されるときにもたらされるリスクを考慮し、特にリソースが限られた状態を主に考慮して、この分類システムを適用する。いくつかの重要な側面は、リスク分類を多くの高所得国に適用したときに比較して、リソースが限られている場合にリスク分類を適用したときに特有なものである。その特有性には、さまざまな疾患の流行性や有病率の違い、追跡調査や参照試験の利用可能性、さらに IVD を使用する専門職員のトレーニングの顕著なレベル差がある。これは、リソースが限られた状態で評価された IVD のクラス分類は、高所得状態で評価されたクラス分類と大きく異なる（一般に前者の方が高いリスクを呈する）可能性があることを意味している。

以下の表 2 には、WHO が使用している審査手続きを示す。WHO はこの表を、GHTF のリスククラスを評価のために使用し、これらリスククラスの製品に事前承認のための評価が行われた場合の評価活動の違いを示している。この表は GHTF 勧告と整合性があり、申請書類の審査の厳密さと時期は IVD のクラス、複雑さ、新技術の適用の度合いに影響を受ける。(5)

表 2 : IVD リスククラスによる WHO 事前承認の評価活動の要約

WHO 事前承認の要件	評価の要素	製造業者の義務	WHO 事前承認 (PQ) 評価			
			クラス A*	クラス B*	クラス C	クラス D
品質の評価	品質管理システム	完全な品質管理システムの構築と維持	検査は通常不要	最新で適切な QMS が整備されていると確信。確信できなければ、QMS 検査を実施	最新で適切な QMS が整備されていることを確認。確認できなければ QMS 検査を実施	最新で適切な QMS が整備されていることを確認。確認できなければ QMS 検査を実施
	市販後調査	苦情報告手続きの確立と維持	特定の安全性または性能の懸念事項を調査するために検査の可能性あり	QMS の一部として、最新で適切な苦情報告手続きが整備されていることを確認	QMS の一部として、最新で適切な苦情報告手続きが整備されていることを確認	QMS の一部として、最新で適切な苦情報告手続きが整備されていることを確認
安全性および性能に関する IVD 製造業者の主張の評価	技術文書	技術文書の作成と継続的改訂、および審査のための申請書類の準備と提出	基本的原理への適合性を判断するために情報の一部のみを審査	基本的原理への適合性を判断するために情報の一部のみを審査	基本原則への適合性も含めて、製品が安全であるか、目的通りに動作するかを判断するに十分なものであるか、製品の申請書類の審査を実施する。また、WHO 加盟国において、IVD 使用による利益がリスクを上回ることを確認	基本原則への適合性も含めて、製品が安全であるか、目的通りに動作するかを判断するに十分なものであるか、製品の申請書類の綿密な審査を実施する。また、WHO 加盟国において、IVD 使用による利益がリスクを上回ることを確認
性能の評価 – 実験室評価	実験室評価	安全な使用と評価のパフォーマンスをサポートする性能試験の実施	実験室評価は実施せず	加盟国の必要性によって特定された除外例のみ実験室評価を実施	性能と動作特性を独自に評価するため、大多数のケースで実験室評価を実施	性能と動作特性を独自に評価するため、実験室評価を実施

\*本ドキュメントの発行時点では、WHO 事前審査を実施中の IVD で、クラス A およびクラス B に分類される IVD はない。

表 2 の基となった「体外診断 (IVD) 医療機器のための GHTF の適合性表の原則」では、クラス C の IVD 機器の申請書類として提出されたドキュメントには、クラス D の IVD 機器のドキュメントほど詳細な情報は含まないことを勧告している。(5) WHO 向けのクラス D の申請書類での主な違いは、提出する臨床/性能データの詳細さのレベルにある。しかし、「体外診断 (IVD) 医療機器のための GHTF の適合性表の原則」ではまた、規制当局または適合性評価機関は、一般にはクラス C の IVD にはより詳細な情報を必要としていないが、このことは特定のケースにおいて規制当局または適合性評価機関による情報の要求を妨げるものではない、と述べている。WHO は、臨床的な意志決定および適用分野における役割の結果として追加のリスクを示す体外診断用医療機器において、このオプションを行使する (下記の具体的な試験に関する考察を参照)。

## 6. WHO の事前承認のためのリスク分類の決定

GHTF は、特定の IVD を特定のリスククラスに割り当てるためのリスク分類規則を作成した。(4) リスククラスを決定するために規則を適用するとき、WHO は所与の IVD に特有な規則だけでなく、WHO 加盟国の臨床および実験室 (または、実験室以外での試験) での IDV の一般的な使用方法も考慮する。このような適用方法、つまり IVD 操作者の技術レベルや訓練レベルのような WHO 加盟国特有の因子を考慮することで、WHO のリスク分類では現在の GHTF リスク分類規則の例で勧告されているものに比較して高めとなる。

以下に示すサブセクションでは、関連の GHTF 分類規則 (付録 1 を参照) に準拠した WHO による IVD の分類法を記述しており、さらに、WHO により各 IVD タイプが特定のリスク分類に最終的に割り当てられた根拠についても記述している。本ドキュメントでは現在の技術の具体例を特定しているが、新しい技術が登場したとき WHO はそれによるリスクも考慮する。また新技術の登場は、同様に、提出すべきドキュメントの量や WHO 審査の範囲にも影響する。

### 6.1. WHO の HIV 血清検査の分類 (迅速診断検査、酵素免疫学的測定法、およびその他の検査方式を含む)

#### a. 適用可能な分類規則と分類:

規則 1 – クラス D (診断のためにクラス D として明確に特定された HIV IVD および輸血のための血液および血液製剤のスクリーニングのためにクラス D として明確に特定された HIV IVD)

#### b. 使用目的:

HIV 感染の診断の補助としての HIV-1/2 に対する抗体の検出  
血液および血液製剤のスクリーニング

#### c. 加盟国において、検査が行われる主な場所:

実験室ベースの検査: レベル II 実験室 (地区)、レベル III 実験室 (州または地域)、およびレベル IV 実験室 (国)

ポイントオブケア検査: レベル I (市町村) 実験室およびレベル 0 の地域密着型の環境、従来の実験室環境の外も含む (温度調節のない最低限のインフラストラクチャ)。

d. WHO 加盟国における一般ユーザの専門知識：

実験室ベースの検査：よく訓練を受けた実験の専門家

ポイントオブケア検査：さまざまであるが、あったとしても最低限の技術的背景および訓練のみ。

e. 検査結果の臨床的重要性：

検査結果は、供給が限られている貴重なリソース（薬剤、実験室でのモニタリング、臨床の専門家など）を利用して患者の治療やケアを行うかどうかを判断するために使用される。

検査結果は、血液や血液製剤が輸血に安全であるかどうかの判断に使用される。

f. WHO 加盟国における検査結果の影響：

i. 不正確な結果による公衆の健康への影響：高い

偽陰性の結果：輸血でのスクリーニングに偽陰性の結果が生じたとき、広域的な HIV 感染の伝播の高い確率

疑陽性の結果：限られたリソースの不必要な使用

ii. 不正確な結果による個人の健康への影響：高い

偽陰性の結果：健康転帰の悪化に結びつく、治療およびケアの開始の遅れ

疑陽性の結果：HIV 感染の誤診、治療の副作用に結びつくリスク、患者とその家族への心理的影響

## 6.2. WHO のマラリア迅速診断検査の分類

a. 適用可能な分類規則と分類：

規則 3 – クラス C

b. 使用目的：

マラリアの診断の補助として、寄生マラリア原虫が産生する抗原を検出する。

c. 加盟国において、検査が行われる主な場所：

ポイントオブケア検査：レベル I（市町村）実験室およびレベル 0 地域密着型の環境、従来の実験室環境の外も含む（温度調節のない最低限のインフラストラクチャ）。

d. WHO 加盟国における一般ユーザの専門知識

あったとしても最低限の技術的背景と訓練

e. 検査結果の臨床的重要性：

検査結果は、患者に対し、供給が非常に限られる貴重なリソースを利用するケアを開始するかどうかを判断するために使用される。

f. WHO 加盟国における検査結果の影響：

i. 不正確な結果の公衆の健康への影響：中等

偽陽性の結果：限られたリソース（薬剤）の不必要な使用、過剰投与による薬剤耐性獲得の一因となる可能性

偽陰性の結果：疾患の伝播の可能性、社会への影響

ii. 不正確な結果による個人の健康への影響：高い

偽陰性の結果：感染した患者に対する治療を開始しないことは、個人の健康に対して深刻な結果を招き、死に至る可能性がある。

偽陽性の結果：治療の副作用に関連するリスク

追記：マラリアの原因や症状、結果として起こる感染に対する公衆の健康の対応は、多くの WHO 加盟国と、規制当局が確立している多くの国々（同時に、充実した保健制度がある）とは異なる。高所得国では、マラリアは風土病ではなく、流行地に旅行に行ったり滞在したりしてマラリアに感染するのが一般的で、限られたわずかな人しか罹患しない。高所得国の患者は、確定診断の前に、研究室でマラリアの他の検査（例えば、分子生物学的手法）による広範な検査を受けることが多い。このため、規制システムを構築している地域では、検査に関連する危険度が異なるため、マラリアの迅速診断検査は、低リスクの分類に割り当てられている。

### 6.3. WHO の HIV の定性的核酸技術の分類（実験室ベースの検査、ポイントオブケア検査、ポイントオブケアに近い検査の分類法を含む）

a. 適用可能な分類規則と分類：

規則 1 – クラス D

b. 使用目的：

HIV 感染の診断の補助として、乳児を含む。

c. 加盟国において、検査が行われる主な場所：

実験室ベースの検査またはポイントオブケアに近い検査：レベル III 実験室（州または地区）またはレベル IV 実験室（国）。さらに、ポイントオブケアに近い検査ではレベル II 実験室（地区）

ポイントオブケア検査：レベル I（市町村）実験室およびレベル 0 地域密着型の環境、従来の実験室環境の外も含む（温度調節のない最低限のインフラストラクチャ）。

d. WHO 加盟国における一般ユーザの専門知識：

実験室ベースの検査またはポイントオブケアに近い検査：訓練された実験の専門家

ポイントオブケア検査：さまざまであるが、あったとしても最低限の技術的背景の可能性

e. 検査結果の臨床的重要性：

検査結果は、乳児の HIV 感染の有無を決定し、ケアを開始して抗レトロウイルス治療を開始するかどうかを決定する、有力な唯一の根拠として利用される。

f. WHO 加盟国における検査結果の影響：

i. 不正確な結果による公衆の健康への影響：高い

偽陽性の結果：限られたリソース（薬剤、実験室でのモニタリング、臨床の専門家など）の不必要な使用

ii. 不正確な結果による個人の健康への影響：高い

偽陰性の結果：感染した乳児に治療を施さないことは個人の健康に対して深刻な結果を招き、死に至る可能性がある。

疑陽性の結果：治療の副作用に関連したリスク（特に乳児において）。乳児の母親が、母親自身の HIV 感染の有無を認識していないための、事実上の誤診

追記：EID 試験は HIV 感染の診断に役立つ HIV 検査であり、規則 1 と整合性がある。このため、HIV 感染乳児の誤診による公衆の健康への影響が実際に低い見通しであっても、EID 試験はクラス D と考えられる。WHO は、これは GHTF のリスク分類を厳密に解釈したことによる例外であると考えている。

**6.4. WHO の HIV の定量的核酸技術の分類（実験室ベースの検査、ポイントオブケア検査、ポイントオブケアに近い検査の分類法を含む）**

a. 適用可能な分類規則と分類：

規則 3 – クラス C

b. 使用目的：

患者管理の補助として、HIV 感染者として診断された患者の HIV の全核酸を定量的に検出する。

c. 加盟国において、検査が行われる主な場所：

実験室ベースの検査および／またはポイントオブケアに近い検査：レベル III 実験室（州または地区）またはレベル IV 実験室（国）。ポイントオブケアに近い検査ではレベル II 実験室（地区）

ポイントオブケア検査：レベル I（市町村）実験室およびレベル 0 地域密着型の環境、従来の実験室環境の外も含む（温度調節のない最低限のインフラストラクチャ）。

d. WHO 加盟国における一般ユーザの専門知識：

実験室ベースの検査および／またはポイントオブケアに近い検査：訓練を受けた実験専門家

ポイントオブケア検査：さまざまであるが、あったとしても最低限の技術的背景の可能性

e. 検査結果の臨床的重要性：

検査結果は、抗レトロウイルス治療を開始しモニタリングするかどうかの決定の基礎として利用される。

f. WHO 加盟国における検査結果の影響：

iii. 不正確な結果による公衆の健康への影響：中等

低い方に誤分類（結果は間違っ低く分類）：長期にわたる効果のない治療計画により、薬剤耐性の一因となる可能性があり、それにより HIV の薬剤耐性株の感染など、さらなる HIV 感染の伝播の可能性がある。

高い方に誤分類（結果は間違っ高く分類）：高価な治療計画（セカンドラインおよびサードライン）への不必要な切り替えとなり、限られたリソースの無駄遣いとなる。

iv. 不正確な結果による個人の健康への影響：高い

低い方に誤分類：抗レトロウイルス治療へのアドヒアランスの欠如の発見ができなくなる。特定されない治療の失敗は個人の健康に対して深刻な結果を招き、死に至る可能性がある。

高い方に誤分類：なし

## 6.5. WHO の CD4 計数技術の分類（実験室ベースの検査、ポイントオブケア検査、ポイントオブケアに近い検査の分類法を含む）

a. 適用可能な分類規則と分類：

規則 3 – クラス C

b. 使用目的：

患者管理の補助として、HIV 感染者として診断された患者の CD4 陽性リンパ球を計数する。

c. 加盟国において、検査が行われる主な場所：

実験室ベースの検査および／またはポイントオブケアに近い検査：レベル III 実験室（州または地区）またはレベル IV 実験室（国）。ポイントオブケアに近い検査ではレベル II 実験室（地区）

ポイントオブケア検査：レベル I 実験室（市町村）およびレベル 0 地域密着型の環境、従来の実験室環境の外も含む（温度調節のない最低限のインフラストラクチャ）。

d. WHO 加盟国における一般ユーザの専門知識：

実験室ベースの検査および／またはポイントオブケアに近い検査：訓練を受けた実験専門家

ポイントオブケア検査：さまざまであるが、あったとしても最低限の技術的背景の可能性

e. 検査結果の臨床的重要性：

検査結果は、抗レトロウイルス治療、毒性の置換、あるいは治療の失敗が疑われた後の治療切り替えを開始するかどうかの決定の基礎として利用される。

f. WHO 加盟国における検査結果の影響：

i. 不正確な結果の公衆の健康への影響：中等

低い方に誤分類（結果は間違っ低く分類）：限られたリソース（薬剤、実験室でのモニタリング、臨床の専門家など）の不必要な使用

ii. 不正確な結果の個人の健康への影響：高い

高い方に誤分類（結果は間違っ高く分類）：抗レトロウイルス治療を始めないこと、または治療の切り替えを行わない（治療の失敗の場合）ことで、個人の健康に対して深刻な結果を招き、死に至る可能性がある。

低い方に誤分類：治療の副作用と関連するリスク

*追記*：CD4 は、低所得国および中所得国においては、抗レトロウイルス治療開始の意思決定のための唯一のマーカであることが多い。これは間違っ結果が得られた場合に、患者にとってリスクが高いことを意味する。高所得国においては、CD4 検査は誤っ結果の影響が低いので、クラス B と同等として規制されている。これは、HIV 感染の有病率が比較的低いため、また CD4 カウント（すなわち、検査と治療）に関わりなく、血清学的診断をもとに速やかに治療を開始するという方針があるためである。HIV ウイルス量検査（定量的 NAT）が利用可能な国では、CD4 は抗レトロウイルス治療反応のモニタリングの決定因子としては一般には使用されない。しかし、保健リソースが不十分な国、また CD4 が抗レトロウイルス治療の治療および／またはモニタリングの開始の唯一の決定因子となっている国では、疾患状態の誤っ分類の影響は個人の健康に重大な影響を与える可能性がある。

## 7. 体外診断用医療機器の WHO 事前承認の評価のレベルを決定するためのリスククラスの使用

厳格な規制当局によって確立されたシステム同様に、WHO の事前承認の評価は、患者と IVD 使用者の健康と安全を守るように設計されている。優先的な取組みが必要な疾患のための IVD において、WHO 加盟国が有する信頼度は、IVD 製品のライフサイクル全般を通しての安全性と性能がもたれている。

IVD が WHO の要件を確実に満たすようにすることは、製造業者の責務である。一方で、審査と評価によって、これら要件の遵守を保証することは WHO の役割である。優先的な取組みが必要な疾患のための IVD の申請書類の評価、製造業者サイトでの検査、WHO による独立した実験室評価、および市販後調査は、WHO の事前承認の補完的な審査と評価の活動である。一般に、WHO の事前承認のための審査の範囲は、当該 IVD に対応したリスククラスに応じて異なる。

GHTF によるリスクに応じた分類と評価の勧告を組み合わせることにより、WHO の審査と評価プロセスは国際的なベストプラクティスに足並みをそろえることになる。（4、5）

## 8. 結論

国際的に認められた IVD 分類体系を利用し、さらに WHO 加盟国の多くで特有な IVD 使用状況を考慮に入れることにより、WHO の体外診断用医療機器の事前承認のプロセス評価のレベルは、IVD の使用による利益を考慮した上で、リスクの高さに応じたものとなる。

IVD のリスク分類に関する質問は、[diagnostics@who.int](mailto:diagnostics@who.int) に送付すること。

## 9. 参考文献

1. GHTF/SC/N4:2011 *Glossary and Definitions of Terms Used in GHTF Documents* (GHTF 文書で使用された用語の定義と用語集)
2. GHTF/SG1/N68:2012 *Essential Principles of Safety and Performance of Medical Devices* (医療機器の安全性と性能の基本原則)
3. GHTF/SG1/N063:2011 *Summary Technical Documentation for Demonstrating Conformity to the Essential Principles of Safety and Performance of In Vitro Diagnostic Medical Devices* (体外診断用医療機器の安全性と性能の基本原則への適合性を照明するための技術文書の要約)
4. GHTF/SG1/N045:2008 *Principles of In Vitro Diagnostic (IVD) Medical Devices Classification* (体外診断 (IVD) 医療機器の分類の原則)
5. GHTF/SG1/N046:2008 *Principles of Conformity Assessment for In Vitro Diagnostic (IVD) Medical Devices* (体外診断 (IVD) 用医療機器の適合性評価の原則)

## 付録 1. GHTF 分類の規則 (GHTF/SG1/N045:2008「体外診断 (IVD) 用医療機器の分類の原則」を参照)

**規則 1** 次の目的を意図した IVD 医療機器はクラス D に分類する。

- 血液の輸血または移植への適合性を評価するために、血液中の感染性物質、血液成分、血液製剤、細胞、組織、または臓器の有無、またはそれらへの暴露の検出に使用することを目的とする機器、または
- 生命を脅かし、治療不能なことが多く、伝播のリスクが高い疾患を引き起こす伝染性物質の有無、またはそのような伝染物質への暴露を検出するために使用することを目的とする機器

**原理：** 上で定義したように本規則の適用は次の原理と合致しているべきである。すなわち、このクラスの機器は、輸血および／または細胞、組織、および臓器の移植のための血液および血液成分の安全性を確実にするために使用されることを目的とする。多くの場合、検査の結果は輸血を使用するか血液製剤を使用するかについての主要な決定因子となる。重篤な疾患とは、死または長期の障害に至る疾患であり、治療不能である、または重大な治療的介入を要することが多い。また、正確な診断は症状の公衆の健康への影響を軽減するためには不可欠である。

**例：** HIV、HCV、HBV、HTLV の感染を検出するための検査。本規則は、一次分析、確認分析、および追加分析に適用される。

**規則 2：** 輸血または移植を対象とした血液、血液成分、細胞、組織、または臓器の免疫学的適合性を確実にするための血液型判定、組織適合検査に使用されることを目的とする IVD 医療機器は、クラス C に分類される。しかし、ABO 血液型システム [A (ABO1)、B (ABO2)、AB (ABO3)]、Rh 血液型システム [RH1 (D)、RH2 (C)、RH3 (E)、RH4 (c)、RH5 (e)]、Kell 血液型システム [Kel1 (K)]、Kidd 血液型システム [JK1 (Jka)、JK2 (Jkb)]、および Duffy 血液型システム [FY1 (Fya)、FY2 (Fyb)] の判定法は含まれず、クラス D に分類される。

**原理：** 上で定義したように本規則の適用は次の原理と合致しているべきである。すなわち、高い患者リスクが存在し、誤った結果により患者が切迫した生命を脅かす状況に置かれるとき、機器はクラス D となる。本規則では血液型判定機器を、IVD 医療機器の測定対象の血液型抗原の性質および輸血状況における重要性に応じてクラス C またはクラス D の 2 つのサブセットに分ける。

**例：** HLA、Duffy 血液型システム (クラス D として規則に列挙されているもの以外の Duffy 血液型システムはクラス C である)。

**規則 3：** IVD 医療機器は、以下の使用目的の場合は、クラス C に分類される。

- 性感染物質の有無または性感染物質への暴露を検出する。例：クラミジア・トラコマチスや淋菌などの性感染疾患
- 伝播リスクが限定的な感染性物質の脳脊髄液または血液中での有無の検出。例：髄膜炎菌またはクリプトコックス・ネオフォルマンس
- 誤った結果により患者又は検査中の胎児が死に至る、または重度の障害に至るであろう顕著なリスクが存在する状況で、感染性物質の有無を検出する。例：CMV、肺炎クラミジア、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌の診断分析

- 伝染性物質に対する免疫状態を測定するための女性の出生前スクリーニング。例：風疹またはトキソプラズマ症の免疫状態検査
- 感染症の状態または免疫状態の測定において、誤った結果により患者管理の決定がなされると、その結果として患者が切迫した生命を脅かす状況となるリスクが存在する場合。  
例：移植患者におけるエンテロウイルス、CMV、およびHSV。
- 選択的治療法および選択的管理法における患者選定のためのスクリーニング、疾患のステージングにおける患者選定のためのスクリーニング、または癌の診断。例：テーラーメイド医療。注記：一般に精査の後に治療方法の決定がなされ、IVD 医療機器がモニタリングに使用される。このような場合、IVD 医療機器は規則 6 にもとづいてクラス B に分類される。
- ヒト遺伝子検査。例：ハンチントン病、嚢胞性線維症
- 薬剤、物質、または生物学的要素の量のモニタリングにおいて、誤った結果により患者管理の決定がなされると、その結果として患者が切迫した生命を脅かす状況となるリスクが存在する場合。例：心臓マーカ、シクロスポリン、プロトロンビン時間測定。
- 生命を脅かす感染症を患っている患者の管理。例：HCV ウイルス量、HIV ウイルス量、HIV および HCV の遺伝子型分類およびサブタイプ分類
- 胎児の先天性疾患のためのスクリーニング。例：二分脊椎またはダウン症候群

原理： 上で定義したように本規則の適用は次の原理と合致しているべきである。すなわち、このクラスの機器は公衆の健康に中程度の、または個人の健康に高いリスクを示し、誤った結果により患者が切迫した生命を脅かす状況となるか、転帰に大きな悪影響を与える。診断が正しいことで、機器によって重要で唯一の決定因子が与えられる。また、事後措置の可能性があり、その情報およびその性質から生じるストレスと不安のため、機器によって個人の高いリスクが引き起こされることがある。

**規則 4：** セルフ検査を目的とする IVD 医療機器はクラス C に分類される。しかし、結果により医学的な重要性は決定せず、結果は予備的なものであり、適切な実験室での検査によるフォローアップを必要とする場合は、クラス B である。  
ベッドサイド検査のため、血液ガスおよび血中グルコースを測定することを目的とする IVD 医療機器は、クラス C である。ベッドサイド検査を目的とするその他の IVD 医療機器は分類規則を用いて独自で分類すべきである。

原理： 上で定義したように本規則の適用は次の原理と合致しているべきである。すなわち、これら機器は一般に技術的専門知識のない者が使用する。したがって、適切な検査の結果を得るために添付文書および取扱説明書は重要である。

クラス C に分類されるセルフ検査の例：血中グルコースのモニタリング

クラス B に分類されるセルフ検査の例：セルフ妊娠検査、受胎検査、尿試験紙

**規則 5：** 次の IVD 医療機器はクラス A に分類される。

- 特定の性質を有する試薬またはその他の物質であり、特定の検査に関連する体外診断方法に適するように製造業者により意図されたもの
- とりわけ体外体外診断用医療機器に使用されることを製造業者により意図された機器
- 検体容器

注記： 特定の体外診断用途での使用のためには製造、販売されておらず、そのような用途の明記もされていない一般の実験室向け製品は、本ドキュメントで定義したように、IVD 医療機器とはみなされない。しかし、特定の管轄区内では、一般実験室向け製品は IVD 医療機器とみなされる。

原理： 上で定義したように本規則の適用は次の原理と合致しているべきである。すなわち、これら機器の個人へのリスクは低く、公衆の健康へのリスクはない、あるいは限定的である。

例： 微生物用の選択分離培地（乾燥粉は除く。乾燥粉は完成した IVD 医療機器とはみなされない）、培養菌の同定キット、洗浄液、器具、普通の採尿カップ

注記 1： 本規則に基づき分類された機器が IVD 医療機器とみなされるかどうかについては、特定の管轄区内では異なることがある。

注記 2： 特定の検査を実施するのに特に必要とされるソフトウェアまたは器具の性能は、検査キットと同時に評価される。

注記 3： 器具と検査方法に相互依存性がある場合、器具自体がクラス A に分類されていたとしても、器具を単独で評価することはできない。

**規則 6：** 規則 1～5 でカバーされない IVD 医療機器はクラス B に分類される。

原理： 上で定義したように本規則の適用は次の原理と合致しているべきである。すなわち、これら機器は、死または重度の障害をもたらす間違った結果を引き起こす可能性が低いときは、中等度の個人のリスクをもたらす、患者の転帰に重大な悪影響を及ぼすか、または患者に差し迫った危険をもたらす。機器は、一般に複数ある決定因子のうちの一つを結果として提示する。その検査結果が唯一の決定因子であっても、臨床医の指針となる徴候および症状の提示または臨床情報などの他の情報も得られる。その場合、クラス B への分類が妥当である。結果を検証するために他の適切な規制を整備してもよい。またこのクラスには、公衆の健康リスクが低い機器も含まれている。それら機器が集団には伝播しにくい感染性因子の検出に使用されるためである。

例： 血液ガス、ヘリコバクター・ピロリ、代謝マーカ、特異的 IgE 検査、セリアック病マーカ、さらにホルモン、ビタミン、酵素などの生理学的マーカ

**規則 7：** 定量的でもなく定性的でもない方法で規制されている IVD 医療機器はクラス B に分類される。

原則： そのような規制では、定性的または定量的な値は製造業者ではなく、使用者によって決められる。