



体外診断法（IVD）評価のリスクに 基づくアプローチ（IVD）

診断法の事前資格審査
(仮訳)

目次

頁

1. 緒言.....	3
2. 対象読者および適用範囲	3
3. 定義.....	3
4. 略号.....	4
5. リスクの分類	5
6. IVD の評価－重要な要素.....	6
7. 性能評価およびロットリリース試験	11
8. 結論.....	12
9. 参考資料	13
付録 1. GHTF 分類ルール（GHTF／SG1／N045：2008「体外診断用（IVD）医療機器の分類に関する原則を参照」）	14

1. 緒言

体外診断用医療機器（IVD）は、個人の健康および公衆の健康の両方において重要な役割を演ずる。個々の患者の管理は、診断および治療について臨床的判断を下すための、信頼性および正確性を有する IVD が利用可能かどうかにかかわらず依存するが、輸液を目的とする血液／血液製剤や、移植を目的とするヒト器官／組織のスクリーニングの場合も同様である。同様に、例えば感染性病原体を検出するための IVD が適正品質を有することは、その伝染の制御、および有用で多くの場合限られた資源（すなわち薬剤、検査法、臨床的専門知識）の適切な割付けにとって重要である。したがって、試験結果が不正確であると、そのような結果は、重篤な健康上の結果を引き起こすおそれがある。このような理由により、調達の可否を判定する前（市販前評価として一般的に知られている）、および上市した後（市販後調査と一般的に呼ばれる）に、IVD を、品質、安全、および性能について評価する当局の数は増加の一途をたどっている。

臨床現場は、高品質の IVD を要求する一方、非常に広範囲にわたる分析物について利用可能な製品の数、および評価を実施するのに利用可能な資源の両方を考慮した場合、すべての IVD を、市販前の段階において、同様に評価することは不可能である。こうしたことから、リスクに基づくアプローチの利用が評価に取り入れられ、この場合、IVD は、公衆および個人の健康に対して惹起されるリスクに応じて、および試験が適正な性能を有さない、または利用できない場合の潜在的な結果および影響を考慮して分類される。次に、リスククラスに応じて、規制評価に適用される精査レベルが決定され、最も大きな潜在的リスクと関連する IVD に資源が集約されることを確実にする。

2. 対象読者および適用範囲

本文書は、WHO 加盟国、診断プログラムの WHO 事前資格審査を申請する製造業者、規制機関、およびその他の利害関係者に対して、IVD 評価の精査レベルを決定し、また臨床用途で求められる品質、安全性、および性能を保証するために IVD の規制評価に適用される、国際的に認められたリスクに基づくアプローチに関する情報を提供する。

このアプローチは、IVD の品質、安全性、および性能の評価を実施するその他の機関により採用または適用可能な機構について説明する。

3. 定義

意図した使用（1）

製造業者により提供される仕様書、説明書、および情報に反映される、製品、プロセス、またはサービスの使用に関する製造業者の客観的な意図。

注記：意図した使用において検討される側面として、下記事項が挙げられる：

- 検出対象
- その機能（例えば、スクリーニング、監視、診断、または診断補助）；
- 検出、定義、または区別するように意図されている、対象となる特定の障害、状態、またはリスク因子；

- 自動化または非自動化の別；
- 定性的または定量的の別；
- 必要とされる試料（複数可）の種類（例えば、血清、血漿、全血、組織生検、尿）；
- 試験母集団；
- 意図したユーザー（例えば、一般人、高度に訓練を受けた検査専門家、最低限度の訓練を受けたヘルスケア作業員、セルフテスト）；
- 意図した使用現場（例えば、ポイントオブケア、レファレンスまたは診断ラボの現場、プライマリーヘルスケアの現場）

体外診断用医療機器（2）

「単独使用または組み合わせ使用を問わず、人体から採取される試料の体外試験用として製造業者が意図する、診断、監視、または適合性を目的として、もっぱらまたは主に情報提供するための医療機器。IVD 医療機器として、試薬、キャリブレータ、コントロール物質、試料容器、ソフトウェア、および関連する装置または器具またはその他の物品が挙げられる」

リスク（3）

「危害の発生確率とかかる危害の重大性との組み合わせ」

リスクアセスメント（3）

「リスク分析およびリスク評価を含む全体的なプロセス」

適合性評価（4）

医療機器が安全であり、また製造業者が意図した通りの性能を発揮すること、したがって医療機器の安全性および性能の必須原則に適合することを明確にするために、規制当局が規定した要求事項に基づき、製造業者により生み出された証拠および実施された手順の系統的な審査。

適合性評価機関（4）

技術的な規則または標準に含まれる関連要求事項に適合するか、その合否を判定するための手順の実施に関わる機関。適合性評価機関（CAB）は、規定された適合性評価活動を行うように、規制当局（RA）により認定されており、RA は CAB の実績について監視を徹底し、必要な場合には指定を取り消す。

4. 略号

CAB 適合性評価機関

EP 医療機器の安全性および性能に関する必須原則

GHTF 医療機器規制国際整合化会議

IMDRF 国際医療機器規制機関フォーラム

IVD 体外診断用医療機器

QMS 品質マネジメントシステム

5. リスクの分類

IVDの使用により惹起されるリスクは、一連の分類ルールによりカテゴリー化または分類され得る(5)。このルールは、規制当局(米国、カナダ、欧州連合、日本、およびオーストラリア)所属の代表者、並びに医療機器業界所属の代表者からなる任意集団である医療機器規制国際整合化会議(GHTF)により策定された。2012年に、GHTFは、規制機関のみから構成された集団である国際医療機器規制機関フォーラム(IMDRF)に置き換わり、同フォーラムは、GHTF分類ルールおよびその他のGHTF規制ガイドラインを採用した。IMDRFは、GHTFガイドラインの維持、ならびに規制の国際的な収斂を促進し、安全で有効な医療機器の改革およびそのような医療機器への時宜にかなったアクセスをグローバルに支援する、より多くのガイダンスの策定を継続する。GHTFおよびIMDRFの文書は、規制当局と主要な業界集団の両方から構成される作業部会により起草および承認されており、勧告がグローバルレベルで許容され、履行可能であることを保証する。国際的には、IMDRFおよびGHTFのアウトプットは、IVDおよびその他の医療機器の規則を導入しているいくつかの国々により採択されることとなる。さらに、すでに確立された規制当局は、GHTFおよびIMDRFの勧告に沿った実践法の収斂についても、このような実践法は、グローバルマーケットにおいて規制上の最良実践法を代表するという事実を踏まえ、取り組んでいる。

GHTFは、IVDに必要とされる市販前規制評価のレベルを決定するリスク分類ルールを策定したが、その目的として、このような管理が、各リスククラスについて、患者、ユーザー、およびその他の者の健康および安全を保護するのに十分とみなされるようにすることが挙げられる。このルールを適用すれば、その結果、IVDは、表1に示すように、個人および公衆に対する健康リスクが漸増する4つのクラスのうち1つにグループ化される(クラスA~D)。

表1: GHTF リスククラスとリスクレベル

分類	個人に対する健康リスク		公衆に対する健康リスク
クラス A IVD	低	および	低
クラス B IVD	中	および	低
クラス C IVD	高	および/または	中
クラス D IVD	高	および	高

このリスク分類システムは、2つの規制上の原則に基づく。第1に、デバイスに課される精査レベルは、デバイスが提起するリスクに依存する。第2に、医療機器の安全性および性能は、市販前精査、しかるべき製造業者の品質マネジメントシステム、および有効な市販後調査機構の導入のバランスを取ることで、最も好適に評価することができる。

IVDの意図した使用に基づき、リスク分類ルールを適用し、リスククラスを決定することは、製造業者の責任である。製造業者は、IVDを所定のリスククラスに割り振った根拠を文書化すべきである。ただし、製造業者により決定されたリスククラスが、該当する分類ルールに整合すること、および意図した状況に適することの確認は、規制当局または適合性評価機関の責任である。

ルールを適用する際には、リスクの検討内容は、製品が用いられるように意図された状況に応じて変化する。例えば、いくつかの重要な側面は、高所得の国々と比較して、資源に限りがある状況で用いられる IVD に関するリスクの検討に固有である。そのような側面として、様々な疾患の流行性および有病率、試験結果が臨床的意思決定に用いられる方法、疾患を有する患者にとって利用可能な治療および介護のレベル、フォローアップまたは対照試験の利用可能性における差異、ならびに IVD を利用する専門スタッフおよび非専門的スタッフにおける訓練レベルの顕著な変動が挙げられる。これは、低所得または中所得の国において IVD をリスク分類した場合、その分類は、高所得の国において IVD を使用した場合の評価と比較して顕著に異なる可能性があることを意味する（通常、より高いリスクを惹起する）。

指摘すべき重要事項として、リスク分類を行っても、IVD の安全性および性能について、十分な証拠を確保するために、製造業者が実施すべき努力のレベルは決まらないことが挙げられる。すべての IVD は、そのリスククラスを問わず、期待されるレベルの性能を有する品質製品をもたらす条件の下で設計および製造されるべきである。むしろ、リスク分類は、規制当局、または適合性評価機関が行う監視について適切な量を提示するように意図されている。例えば、分類を行っても、実施されるべき臨床性能試験のサイズおよび複雑性は決まらない。これらは、IVD の設計等の要因、ならびに意図したユーザーおよび試験母集団等の意図した使用と関連する性能上のあらゆる主張が盛り込まれた、製造業者が実施するしかなるべきリスク分析により導かれるその他の要因によって決まる。しかし、リスク分類は、評価に必要とされる情報の種類に影響を及ぼすおそれがある。例えば、要約データのみが低リスク製品に通常必要とされる一方、より高いリスク製品では、すべてのデータセットが評価され、また IVD の設計・開発を支援する情報が、より高リスクまたは新規の IVD を評価するのに必要とされる。

下記の基準が、IVD の分類に関する GHTF ルールを適用するのに用いられる：

- 製造業者が規定する意図した使用および適応（試験の対象となる特別な障害、状態、またはリスク因子、意図した状況／使用環境等の側面を含む）
- 意図したユーザー（一般人または専門家）の技術的／科学的／医学的な専門知識。
- 医師の指針となり得る徴候および症状を含む、疾患または障害の自然経過を考慮した、診断に対する試験結果の重要性（唯一の決定要素、または複数あるうちの 1 つ）。
- 結果（正／誤）が個人および／または公衆の健康に及ぼす影響。

GHTF が記載する IVD のリスク分類ルールは、**付録 1**に見出される。場合によっては、2 つ以上の分類ルールが、1 つの IVD に適用される場合もある；この場合、より高いリスク分類が適用される。

6. IVD の評価—重要な要素

GHTF は、IVD の規制評価において検討されるべき要素を特定する（4）：

- 品質マネジメントシステム
- 市販後調査
- 技術文書
- 安全性および性能に関する必須原則への適合宣言
- 製造業者とその機器の登録

下記のセクションでは、GHTF は、何を上記要素毎に製造業者の責任として特定するか、その責任について、および規制当局または適合性評価機関（CAB）が各要素を評価する際に、どのレベル

が IVD の各リスククラスにおいて最も適するか、そのレベルについて概説する。最大のリスクを提起する（クラス C および D）IVD は、IVD の安全性、品質、性能、ベネフィット、およびリスクについて、客観的証拠を一般的に必要とする。かかる証拠は、製造の施設において入手可能な技術ファイルに通常文書化される。製造業者の品質マネジメントシステムを査察する場合、これには、技術ファイルに由来する特定の記録のレビューが一般的に含まれる。さらに、技術文書に由来する選択された記録を含む製品申請資料が、市販前評価の一環として評価される。GHTF 文書の「体外診断用医療機器の安全性および性能に関する必須原則への適合性を実証する技術資料要約書」（本文書は、STED と呼ばれる）は、クラス C および D に該当する IVD の申請資料内容について勧告案を提供する（6）。いくつかの管轄区では、製品申請資料および関連する品質文書において、製造業者が行う主張（性能および作動特性）について検証する独立した性能評価が実施される場合もある。

6.1. 評価要素：品質マネジメントシステム

本要素と関連した責任は、下記の表 2 に記載されている。

製造業者の責任：すべてのクラスの IVD について、しかるべき品質マネジメントシステムを整備すること。品質マネジメントシステムが有効に実施されれば、同システムは、品質製造（および不断の供給）を保証するだけでなく、IVD が安全かつ有効であることも保証すべき機構を、製造業者が整備していることを保証する。かかる機構には、製品のライフサイクル全体を通じてリスクを識別、監視し、およびこれに対処しつつ、リスクマネジメント手順を使用することが含まれる。

製造業者が規定する必要のある品質マネジメントシステムの適用範囲および複雑性は、多様なニーズ、目標、提供される製品、採用されたプロセス、組織のサイズと構造、および特定の規制要求事項により影響を受ける。

規制当局が受け入れ可能である IVD の品質マネジメント標準の例として、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（連邦規則集タイトル 21、パート 820）が挙げられる。

規制当局 (RA) / 適合性評価機関 (CAB) の責任：製造業者の品質マネジメントシステムの有効性に関する評価は、主に IVD のクラスにより影響を受ける。クラス C およびクラス D の IVD の場合、評価プロセスは、製造およびその他のプロセスについて、有効な管理がなされていることだけでなく、IVD を製造するための基準となる IVD の設計・開発についても管理がなされていることも保証する。表 2 に示す通り、クラス B～D の評価は、関連する認証のレビューから製造業者の品質マネジメントシステムの総合的な現地査察および監査に及ぶ可能性がある。評価の形態および深度に影響を及ぼす可能性のあるリスククラス以外の要因として、規制当局または適合性評価機関の製造業者に関する知識（その他の製品に関する過去の査察時に評価される）、製品または製造業者と関連した品質問題の社外報告書、および総合的な規制レビュープロセスの一環として生み出されたその他の査察報告書の所見が挙げられる。

表 2：リスク分類に基づく品質マネジメントシステムの評価

クラス	製造業者の責任	RA/CABの責任
A	QMS 完全版、または設計・開発の管理を除く QMS の確立及び維持。	市販前規制監査は不要。
B	QMS 完全版、または設計・開発の管理を除く QMS の確立及び維持。	最新で適切な QMS が整備されている、あるいは市販承認前に QMS 監査が実施されていることが満たされるようにする。
C	QMS 完全版の確立及び維持。	最新で適切な QMS が整備されている、あるいは市販承認前に QMS 監査が実施されていることが満たされるようにする。
D	QMS 完全版の確立及び維持。	最新で適切な QMS が整備されている、あるいは市販承認前に QMS 監査が実施されていることが満たされるようにする。

6.2. 評価要素：技術文書

本要素と関連した責任は、下記の表 3 に記載されている。

製造業者の責任：GHTF の「医療機器の安全性および性能に関する必須原則」（単に必須原則[EP]として識別される）に適合していることを証明する十分な技術文書を整備すること（7）。IVD の製造業者は、そのクラスに関わらず、適合性について製造業者が下した判断を理解するのに必要な記述および説明と共に、各 IVD が、どのように開発、設計、および製造されたか、その方法を示す技術文書の作製および維持を通じて、IVD が EP に適合することを実証するように期待される。この技術文書は、IVD の最新の状態、仕様、構成、および市販後経験を反映するために、必要に応じて更新される。

規制当局 (RA) / 適合性評価機関 (CAB) の責任：EP への適合性を評価する評価機関（例えば、規制当局）は、リスククラスが高くなるに従い、より掘り下げた深度で STED をレビューする。

GHTF 文書の指摘事項として、クラス C に該当する IVD 医療機器の文書に含まれる情報は、クラス D の機器に関する STED ほど緻密ではないことが挙げられる。クラス D の STED における主要な差異は、臨床/性能データの詳細さの程度、および製造業者の QC リリースプログラムの詳細さの程度に認められる。規制当局/適合性評価機関は、クラス C の機器について、より緻密な情報を通常要求することはないが、規制当局/適合性評価機関が、特別なケースにおいて、そのような情報を依頼することは排除されない。

表 3：リスク分類に基づく技術文書の評価

クラス	製造業者の責任	RA/CABの責任
A	依頼に応じて STED を作製する。	STED の市販前提出は不要。特別な安全上または規制上の懸念を調査するために、依頼される場合がある。
B	依頼に応じて STED を作製する。	STED の市販前提出は通常不要であるが、依頼があれば、STED を受領し、必須原則への適合性を判断するために、STED のレビューを行う。
C	レビュー用に STED を作製および提出する。	STED を受領し、必須原則への適合性を判断するために、STED の市販前レビューを行う。
D	レビュー用に STED を作製および提出する。このクラスの STED は、完全版性能評価報告書等の、より広範にわたる情報を含むべきである。	STED を受領し、必須原則への適合性を判断するために、STED の市販前レビューを行う。

6.3. 評価要素：市販後調査

本要素と関連した責任は、下記の表 4 に記載されている。

製造業者の責任：製造された製品の品質、安全性、および性能を監視するために、製品の市販後調査をおこなうためのシステムを整備すること。製品を上市する前に、製造業者は、その品質マネジメントシステムの一環として、IVD のライフサイクル全体を通じて安全性および性能が継続していることを評価するプロセスを整備する。このプロセスには、クレームの取扱い、ビジランス報告、リコール手順、ならびに是正および予防処置に関する手順の整備が最低限含まれる。

規制当局 (RA) / 適合性評価機関 (CAB) の責任：評価機関は、現地査察を通じて、および/または関連する文書の入手可能性（該当する標準業務手順書の有無を含む）を通じて、市販後調査機構の有効性についてレビューすることができる。レビューのレベルは、やはり、IVD のリスククラス、ならびに品質マネジメントシステムを評価するための、上記で識別された追加要因により強く影響を受けるはずである。

指摘すべき重要事項として、有害事象報告手順は、維持すべき規制当局毎の必要事項であることが挙げられる。

表 4：リスク分類に基づく市販後調査の評価

クラス	製造業者の責任	RA/CAB の責任
A	GHTF SG2 ガイダンスに基づき、有害事象報告手順書を策定および維持すること。	特別な安全上および規制上の懸念を調査するために、市販後に監査を行う場合がある。
B	GHTF SG2 ガイダンスに基づき、有害事象報告手順書を策定および維持すること。	最新で適切な有害事象報告手順書が、QMS の一環として整備されていることが満たされるようにする。
C	GHTF SG2 ガイダンスに基づき、有害事象報告手順書を策定および維持すること。	最新で適切な有害事象報告手順書が、QMS の一環として整備されていることが満たされるようにする。
D	GHTF SG2 ガイダンスに基づき、有害事象報告手順書を策定および維持すること。	最新で適切な有害事象報告手順書が、QMS の一環として整備されていることが満たされるようにする。

6.4 評価要素：適合宣言

本要素と関連した責任は、下記の表 5 に記載されている。

製造業者の責任：EP への適合宣言は、同様に、製造業者は、その IVD の設計および製造における品質について、該当する標準を満たしていることを保証する要求事項である。

規制当局 (RA) / 適合性評価機関 (CAB) の責任：EP 順守に関するレビューは、4 つのリスククラスのうちの 3 つのクラスにおける必要事項である。

表 5：リスク分類に基づく適合宣言の評価

クラス	製造業者の責任	RA/CAB の責任
A	作製、署名し、維持すること。	製造業者と共にファイルに保管；依頼に応じて入手可能。
B	作製、署名し、維持すること。	要求事項への順守をレビュー、検証する。
C	作製、署名し、維持すること。	要求事項への順守をレビュー、検証する。
D	作製、署名し、維持すること。	要求事項への順守をレビュー、検証する。

6.5 評価要素：製造業者とその機器の登録

本要素と関連した責任は、下記の表 6 に記載されている。

製造業者とその機器の登録は、IVD すべてにとって基本的な規制要求事項とみなされており、したがって、製造業者は、規制システムのために必要に応じて登録すること、および規制当局／適合性評価機関は、登録簿を維持し、また必要に応じて登録を検証することが必要となる。

表 6：リスク分類に基づく製造業者とその機器の登録の評価

クラス	製造業者の責任	RA/CAB の責任
A	規制要求事項に従い実施すること。	維持および必要に応じて検証する。
B	規制要求事項に従い実施すること。	維持および必要に応じて検証する。
C	規制要求事項に従い実施すること。	維持および必要に応じて検証する。
D	規制要求事項に従い実施すること。	維持および必要に応じて検証する。

7. 性能評価およびロットリリース試験

GHTF は、性能試験は適合性評価の一環として検討されるべき別の要素であるとも認識する (5)。

製造業者の責任：IVD は、意図したユーザーに用いられる際に、意図した状況にふさわしい性能特性（感度、特異性、直線性等）を有すべきである。多様な状況において遭遇する様々な条件について特別な検討を行う場合、そのような性能特性が実現可能であることを保証するために、IVD の設計・開発において検討されるべきである。そのような検討では、温度および湿度が極端であり、またオペレーターの技能レベルが様々である区域内で IVD を使用することが含まれ得る。製造業者は、徹底したリスクアセスメントにおいて、このような側面について検討済みであり、また意図した使用状況において意図した使用ユーザーが IVD を使用したときに、そのベネフィットがあらゆる残留リスクよりも勝ることを証明する、性能試験およびその他の手段を経た証拠を保持すべきである。

さらに、製造業者は、性能特性が製造された製品ロットの毎に維持されていることを保証する、有効なロットリリース手順を整備すること。したがって、ロットリリース試験は、該当する場合には、十分な数の関連する試料を試験することにより、感度および特異性、またはその他の重要な性能特性が、ロット毎に不変のまま維持されることを保証すべきである。したがって、ロットリリースパネルのメンテナンスは、継続的な一貫性を保証する、品質マネジメントシステムに含まれる重要な手順である。

規制当局 (RA) / 適合性評価機関 (CAB)：多くの場合、規制／評価機関は、IVD の性能を評価するために製造業者により、または製造業者に替わり実施された試験に由来する情報にもっぱら依存する。その他当事者は、性能試験を通じて独立した独自評価を実施して、製造業者により実施された試験を補足または検証する。

独立した評価を行う必要性は、IVD のリスククラス、技術の新規性、IVD のタイプが公衆の特別な健康懸念を提起する場合には、IVD のタイプについて有する製造業者の経験レベル等の検討結果を考慮しながら、GHTF ガイダンス「体外診断用 (IVD) 医療機器の適合性評価に関する原則」(8)において識別された原則に基づいたリスクに沿うべきである。評価は、製造業者の性能上の主張を検証する性能試験、および/または各ロットが設定された基準を満たすことを保証するスルーロット試験の形態を取り得る。規制に関する性能試験は、健康技術評価 (HTA) 目的とは目的が異なる。規制の最終目標には、臨床的妥当性の検証が通常含まれる一方、HTA では、臨床的有用性がレビューされる。HTA 試験は、訓練、教育、および設備上の要求事項等の側面を考慮しながら、コスト対ベネフィット比等の導入上の側面を調査する。

製品が国内に出荷される際に、輸送が製品性能に影響を及ぼすおそれがあることから、ロット試験は、アッセイ法の品質を保証するために、流通前に RA または CAB により実施される場合もある。特定の管轄区では、製品のリスククラスおよびその使用に応じて、規制当局によるロット試験に代わる方法として、当該管轄区内への流通が許容された各ロットを対象に、製造業者のロットリリースデータをレビューすることが挙げられる。

8. 結論

IVD について、国際的に認められたリスク分類スキームを用いて、ルーチン規制監視法を決定することにより、規制当局および適合性評価機関は、IVD によりもたらされるベネフィットを考慮しつつ、評価のレベルがリスクの程度に相応することを保証する。

IVD 評価に対するそのようなアプローチでは、入手可能な IVD の数および多様性、ならびに評価を行うのに利用可能な資源の制約が考慮される。別の証明された長所として、分類スキームは、ルールに基づき、非慣例的であることが挙げられる。これは、この分類スキームは、新規で革新的な IVD にも適用可能であることを意味する。WHO は、IVD を規制する WHO 加盟国およびそうすることを検討中の国々に、本アプローチを採用するように勧告する。

本アプローチは、国際的に受け入れられているので、WHO は、IVD の WHO 事前資格審査を目的として、このリスクに基づく評価アプローチを採用した。WHO は、GHTF 分類ルールを適用して決定されたリスククラスに基づき、PQ 評価活動を実施する。この WHO の活動について、より多くの情報を得たい場合には、WHO PQDx_172 「WHO 事前資格審査を目的とする、診断法のリスクに基づく分類」を参照。

本リスクに基づく評価アプローチに関する問い合わせは、いずれも下記アドレスを経由すること：

diagnostics@who.int

9. 参考資料

1. GHTF/SG1/N070:2011 *Labels and Instructions for Use of Medical Devices*
医療機器のラベルおよび使用説明書
2. GHTF/SG1/N071:2012 *Definition of the Terms 'Medical Device' and 'In Vitro Diagnostic (IVD) Medical Device*
用語「医療機器」および「体外診断用 (IVD) 医療機器」の定義
3. ISO/IEC Guide 51:1999 *Safety aspects -- Guidelines for their Inclusion in Standards*
安全上の側面—その標準書への組み込みに関するガイドライン
4. GHTF/SG1/N046:2008 *Principles of Conformity Assessment for In Vitro Diagnostic (IVD) Medical Devices*
体外診断用 (IVD) 医療機器の適合性評価に関する原則
5. GHTF/SG1/N045:2008 *Principles of In Vitro Diagnostic (IVD) Medical Devices Classification*
体外診断用 (IVD) 医療機器の分類に関する原則
6. 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および性能に関する必須原則への適合性を実証する技術資料要約書
7. GHTF/SG1/N68:2012 *Essential Principles of Safety and Performance of Medical Devices*
医療機器の安全性および性能に関する必須原則

付録 1. GHTF 分類ルール (GHTF/SG1/N045 : 2008「体外診断用 (IVD) 医療機器の分類に関する原則を参照」)

ルール 1 : 下記の目的で用いられるように意図された IVD 医療機器は、クラス D として分類される :

- 輸液または移植を目的として適合性を評価するために、血液、血液成分、血液製剤、細胞、組織、または器官内の伝染性病原体の有無またはこれへの曝露を検出するのに用いられるように意図された機器、あるいは
- 生命を脅かす、多くの場合不治の疾患を引き起こす、伝播のリスクが高い伝染性病原体の有無またはこれへの曝露を検出するのに用いられるように意図された機器。

根拠 : 上記で定義した本ルールを適用する場合、それは、下記の根拠に基づくべきである : このクラスの機器は、輸液を目的とした血液および血液成分、および/または移植を目的とした細胞、組織、および器官の安全性を保証するのに用いられるように意図されている。ほとんどの場合、試験の結果は、輸血/製品が用いられるかどうか、その使用の可否に関する主要な決定要素である。重篤な疾患は、死亡、または多くの場合不治の、もしくは大規模な治療介入を必要とする長期能力障害を引き起こす疾患であり、この場合、正確な診断が、状態の公衆の健康に及ぼす影響を緩和するのにきわめて重要である。

事例 : HIV、HCV、HBV、HTLV による感染を検出する試験。このルールは、第一選択の分析法、確認分析法、および補足的分析法に適用される。

ルール 2 : 輸液または移植の目的で用いられるように意図された血液、血液成分、細胞、組織、または器官の免疫学的適合性を保証するために、血液型判定、または組織型判定で用いられるように意図された IVD 医療機器は、クラス C として分類されるが、ただし ABO 式血液型[A (ABO1)、B (ABO2)、AB (ABO3)]、Rhesus 式血液型[RH1 (D)、RH2 (C)、RH3 (E)、RH4 (c)、RH5 (e)]、ケル式血液型[Kel1 (K)]、キッド式血液型[JK1 (Jka)、JK2 (Jkb)]、およびダッフィ式血液型[FY1 (Fya)、FY2 (Fyb)]測定機器は除かれ、これらはクラス D として分類される。

根拠 : 上記で定義した本ルールを適用する場合、それは、下記のような本ルールに関する根拠に基づくべきである : 結果に誤りがあれば、患者が生命を脅かす急迫した状況に置かれるような、個人に対して高リスクを有する機器は、クラス D に該当する。本ルールは、IVD 医療機器が検出するように設計された血液型抗原の性質、およびその輸液現場における重要性に応じて、血液型判定機器を 2 つのサブセット、クラス C または D に分割する。

事例 : HLA、ダッフィ式血液型 (クラス D としてルールに記載されているダッフィ式血液型を除く、その他のダッフィ式血液型は、クラス C に該当する)。

ルール 3 : IVD 医療機器は、意図した用途が下記に該当する場合、クラス C として分類される :

- 性感染性病原体の有無またはこれへの曝露を検出する用途。事例 : クラミジア・トラコマチス (*Chlamydia trachomatis*)、淋菌 (*Neisseria gonorrhoeae*) 等の性感染症。

- 伝播のリスクが限定的である、脳脊髄液または血液内の感染性病原体の有無を検出する用途。事例：髄膜炎菌 (*Neisseria meningitidis*)、またはクリプトコッカス・ネオフォルマンズ (*Cryptococcus neoformans*)。
- 結果に誤りがあると、試験対象の個人または胎児に、死亡または重度の能力障害を引き起こすような顕著なリスクが認められる、感染性病原体の有無を検出する用途。事例：CMV、クラミジア肺炎病原体 (*Chlamydia pneumoniae*)、メチシリン (*Methycillin*) 耐性黄色ブドウ球菌 (*Staphylococcus aureus*) の診断分析法。
- 伝染性病原体に対する免疫状態を調べるための、妊婦向けスクリーニング。事例：風疹またはトキソプラズマ症に関する免疫状態試験。
- 結果に誤りがあれば、患者に生命を脅かす急迫した状況をもたらす、患者管理上の決定が下されるリスクが認められる、感染性疾患の状態または免疫状態を判定する用途。事例：移植患者におけるエンテロウイルス、CMV、および HSV。
- 選択的な療法および管理の対象となる患者を選択するために、または疾患段階を判定するために、スクリーニングする用途、あるいは癌を診断する用途。事例：個人化医療。
注記：さらに調査した後に関し、治療の決定が通常下される IVD 医療機器、および監視用途で用いられる IVD 医療機器は、ルール 6 に基づきクラス B に該当する。
- ヒトの遺伝子を検査する用途。事例：ハンチントン舞踏病、嚢胞性繊維症。
- 結果に誤りがあれば、患者に生命を脅かす危急の状況をもたらす、患者管理上の決定が下されるリスクが認められる、薬剤、物質、または生体成分の濃度を監視する用途。事例：心臓マーカー、シクロスポリン、プロトロンビン時間試験。
- 生命を脅かす感染性疾患に罹患した患者を管理する用途。事例：HCV ウイルス負荷試験、HIV ウイルス負荷試験、および HIV および HCV の遺伝子型分類および細分類。
- 胎児の先天性障害をスクリーニングする用途。事例：脊柱破裂 (*Spina Bifida*) またはダウン症候群。

根拠： 上記で定義した本ルールを適用する場合、それは、下記のような本ルールに関する根拠に基づくべきである：このクラスの機器は、公衆の健康に対して中等度のリスク、または個人に対して高リスクを提起し、結果に誤りがあれば、患者に生命を脅かす急迫した状況をもたらす、または転帰に重大な悪影響をもたらす。このような機器は、適正な診断を下すための重要な、または唯一の決定要素を提供する。情報に起因するストレスや不安、および可能なフォローアップ手段の性質を理由として、このような機器についても、個人に対して提起されるリスクは高いといえる。

ルール 4：セルフテストで用いられるように意図された IVD 医療機器は、クラス C として分類されるが、ただし結果が、医学的に重要な状態について決定的ではない、または予備的である、およびしかるべき臨床検査によるフォローアップを必要とするような機器は除かれ、この場合クラス B に該当する。
ニア・ペイシェント試験を目的として、血中ガスおよび血中グルコース測定を行うように意図された IVD 医療機器は、クラス C に該当する。ニア・ペイシェント試験で用いられるように意図されたその他の IVD 医療機器は、分類ルールを用いて、独自の裁量により分類すべきである。

根拠： 上記で定義した本ルールを適用する場合、それは、下記のような本ルールに関する根拠に基づくべきである：一般的に、このような機器は、技術的専門知識を有さない個人により用いられ、したがってラベル表示および使用説明書が適切な試験結果を得るのに重要である。

クラス C のセルフテストの事例：血中グルコースの監視、

クラス B のセルフテストの事例：妊娠セルフテスト、受胎能力テスト、尿テストストリップ。

ルール 5：下記の IVD 医療機器は、クラス A として分類される：

- 特別な検査と関連する体外診断手順に適するように製造業者により意図された、特別な特性を有する試薬またはその他の物品。
- 体外診断手順で特に用いられるように製造業者により意図された装置。
- 試料容器。

注記：規定された体外診断用途で用いるために製造、販売または提示されたものではない一般検査室用の製品は、いずれも本文書に規定するような IVD 医療機器とはみなされない。ただし、管轄区によっては、一般検査室用の製品は、IVD 医療機器とみなされる。

根拠：上記で定義した本ルールを適用する場合、それは、下記のような本ルールに関する根拠に基づくべきである：これらの機器は、個人に対して提起されるリスクは低く、また公衆の健康に対するリスクは全くまたはほとんど認められない。

事例：選択／鑑別用微生物学的媒体（IVD 完成医療機器ではないと考えられる脱水粉末を除く）、培養微生物用の同定キット、洗浄溶液、装置、およびプレーン尿カップ。

注記 1：管轄区によっては、このルールで分類される機器が、IVD 医療機器とみなされるか、その判定に差異が生ずる場合もある。

注記 2：特定の試験を実施するのに特に必要とされるソフトウェアまたは装置の性能は、テストキットと同時に評価される。

注記 3：装置と試験法とが相互に依存する関係にあれば、装置そのものが、なおもクラス A として分類されるとしても、そのような装置が分離して評価されることを防止できる。

ルール 6：ルール 1～5 に該当しない IVD 医療機器は、クラス B として分類される。

根拠：上記で定義した本ルールを適用する場合、それは、下記のような本ルールに関する根拠に基づくべきである：このような機器は、死亡または重度の能力障害を引き起こすような誤った結果をもたらし、患者の転帰に重大な悪影響を有する、または個人を差し迫った危険に晒す可能性がないので、このような機器が個人に対して提起するリスクは中等度である。当該機器は、通常いくつかある決定要素のうちの 1 つに該当する結果をもたらす。試験結果が唯一の決定要素であるが、徴候および症状、または医師の指針となり得るその他の臨床情報等のその他の情報も入手可能である場合、クラス B と分類するのは正当化され得る。その他のふさわしい管理法も、結果の妥当性を確認するために整備され得る。このクラスには、集団内で容易に伝播しない感染性病原体を検出対象とすることを理由として、公衆に提起される健康リスクが低い機器も含まれる。

事例：血中ガス、ヘリコバクターピロリ、およびホルモン等の生理学的マーカー、ビタミン、酵素、代謝的マーカー、特異的 IgE 分析法、およびセリアック病マーカー。

ルール 7 : 定量的または定性的な数値が割り振られないコントロールである IVD 医療機器は、クラス **B** として分類される。

根拠 : そのようなコントロールの場合、定性的または定量的な数値は、製造業者ではなくユーザーにより割り振られる。