

## 眼内レンズ承認基準 (案)

眼内レンズの承認基準は、昭和60年5月10日薬発第489号厚生省薬務局長通知「眼内レンズ承認基準について」に示されてきたところであるが、改正薬事法施行後における薬事法第14条第1項又は第19条の2第1項に基づく眼内レンズの製造販売承認申請（法第14条第9項（第19条の2第5項において準用する第14条第9項も含む）に基づく変更の場合も含む。）における承認審査については、下記のとおり取り扱うこととする。

## 記

## 1. 内容

## (1) 臨床試験成績に関する資料の添付の有無について

別添1に示す「眼内レンズの製造販売承認申請に添付すべき臨床試験の試験成績に関する資料の添付が不要の範囲」に適合するものについては、臨床試験成績に関する資料の添付を不要とするものであること。

## (2) 眼内レンズの承認基準について

眼内レンズに関する平成16年〇月〇日付け薬食発第〇〇号「医療機器の製造販売承認申請の取り扱いについて」における承認基準として、別添2に示す「眼内レンズ承認基準」を定めるものであること。

## 2. 承認基準等の不適合品の取り扱いについて

承認基準の「適用範囲」に該当する眼内レンズであって、当該承認基準等に適合しないものについては、個別に品質、有効性及び安全性が十分なレベルにあることを示す資料が提出されれば、これに基づき審査を行うものであること。

## 3. 既承認品の取り扱いについて

承認基準の「適用範囲」に該当する眼内レンズであって、旧法において承認されたものであって、薬事法第14条第1項又は第19条の2第1項の規定に基づく承認を受けているものとみなされたもののうち当該承認基準に適合しないものについては、当該承認基準に適合するための承認事項一部変更承認申請を別途行う必要はないものとする。

なお、この場合、今後、承認事項一部変更承認申請は、平成16年〇月〇日付け薬食発第〇〇号「医療機器の製造販売承認申請の取り扱いについて」における、承認基準なし（承認基準不適合）の取り扱いとなることに留意すること。

## 4. 通知の廃止等

平成9年3月31日薬機第59号厚生省薬務局医療機器開発課長通知「眼内レンズ及び歯科材料の製造又は輸入承認申請に際し添付すべき臨床試験の試験成績に関する資料等の取り扱いについて」の1. 眼内レンズは削除する。また、昭和60年5月10日薬発第489号厚生省薬務局長通知「眼内レンズ承認基準について」は廃止する。

## 眼内レンズの製造販売承認申請に添付すべき臨床試験の試験成績に関する資料の添付が不要の範囲

眼内レンズの製造販売承認申請に添付すべき臨床試験の試験成績に関する資料の取り扱いについては下記の通りとする。

### 第1 臨床試験の試験成績に関する資料の添付の必要のない範囲について

次に該当する製造販売承認申請（承認事項一部変更承認申請を含む）の場合には臨床試験の試験成績に関する資料の添付は必要ないこと。

- (1) 光学部径（5.0mm～7.5mmの範囲）
- (2) 有効光学部径（4.5mm以上確保されていること）
- (3) 光学部の形状（両凸、凸平、平凸、両凹、凹平、平凹、凹凸、メニスカス、非球面、オーバールの範囲で、眼内レンズ承認基準の光学特性に適合すること）
- (4) ポジショニングホールの数、位置又は径
- (5) 光学部辺縁の形状（タブ又はリッジの追加、エッジ等の軽微な形状変更）
- (6) レンズ度数範囲及び度数刻みの設定（眼内レンズ承認基準の光学特性に適合すること）
- (7) 支持部の鏡像形状（左右対称形状）
- (8) 支持部角度（眼内主点屈折力+20.0Dでサジッタが1.6mm以内であること）
- (9) 支持部の部分形状（ノッチ、小ループの追加、又はループ先端形状の変更）。
- (10) 支持部の径、厚さ、幅、形状及び配置（機械的特性試験の単位接触荷重が0mgfを超え、30mgf以下であること）
- (11) 全長（10.5mm～14.5mmの範囲）
- (12) 支持部又は光学部の既承認材料との組合せ（機械的特性試験の単位接触荷重が0mgfを超え、30mgf以下であること）
- (13) 既承認品と同一性を有する支持部又は光学部の原材料（既承認品と同一であることが確認できる資料を提出すること）

### 眼内レンズ承認基準（案）

薬事法（昭和35年法律第145号）第2条の第5項から第7項までの規定に基づき、厚生労働大臣が指定する高度管理医療機器、管理医療機器及び一般医療機器（平成16年厚生労働省告示第298号）別表第1第503号に規定する後房レンズ及び別表〇第〇〇号に規定する挿入器付後房レンズについて、次のように承認基準を定め、平成17年4月1日から適用する。

#### 眼内レンズ承認基準

眼内レンズの製造販売承認申請に添付すべき臨床試験の試験成績に関する資料の添付が不要の範囲（別添1）に適合する眼内レンズのうち、別紙1に示す「眼内レンズ承認基準」に適合し、使用目的、効能又は効果は、無水晶体眼の視力補正である。

ただし、承認基準に適合するものであっても、構造、使用目的、性能等が既存の医療機器と明らかに異なる場合については、本基準に適合しないものとする。

## 眼内レンズ承認基準

### 1. 適用範囲

この基準は、無水晶体眼の視力補正をするために水晶体の代用として挿入される眼内レンズのうち、既存品との同等性を有する単焦点の後房レンズ及び挿入器付後房レンズに適用する。

### 2. 引用規格

この基準は下記の規格又は基準（以下「規格等」という。）を引用する。引用する規格等が下記の規格等と同等以上の場合には、本邦又は外国の規格等を使用することができる。

- 2.1 ISO 11979-1 Ophthalmic implants – Intraocular lenses – Part 1: Vocabulary. (以下「ISO 11979-1」という。)
- 2.2 ISO 11979-2 Ophthalmic implants – Intraocular lenses – Part 2: Optical properties and test methods. (以下「ISO 11979-2」という。)
- 2.3 ISO 11979-3 Ophthalmic implants – Intraocular lenses – Part 3: Mechanical properties and test methods. (以下「ISO 11979-3」という。)
- 2.4 ISO 11979-4 Ophthalmic implants – Intraocular lenses – Part 4: Labelling and information. (以下「ISO 11979-4」という。)
- 2.5 ISO 11979-5 Ophthalmic implants – Intraocular lenses – Part 5: Biocompatibility. (以下「ISO 11979-5」という。)
- 2.6 ISO 11979-6 Ophthalmic implants – Intraocular lenses – Part 6: Shelf-life and transport stability. (以下「ISO 11979-6」という。)
- 2.7 ISO 10993-7 Biological evaluation of medical devices – Part 7 : Ethylene oxide sterilization residuals. (以下「ISO 10993-7」という。)
- 2.8 ISO 10993-12 Biological evaluation of medical devices – Part 12: Sample preparation and reference materials. (以下「ISO 10993-12」という。)
- 2.9 平成15年2月13日医薬審発第0213001号「医療用具の製造（輸入）承認に必要な生物学的安全性試験の基本的考え方について（以下「生物学的安全性試験の基本的考え方」という）
- 2.10 平成9年7月1日医薬監第1号「滅菌バリデーション基準について」（以下「滅菌バリデーション基準」という。)
- 2.11 平成10年3月31日医薬審第353号「エチレンオキサイドガス滅菌における残留ガス濃度の限度値の取り扱いについて」（以下「残留ガス濃度の限度値」という。)

### 3. 定義

用語の定義は、ISO 11979-1 を参照する他、以下による。

- 3.1 眼内レンズ (I O L : Intraocular Lens) : 無水晶体眼の視力補正をするために、水晶体の代用として挿入する人工レンズで、屈折機能を有する光学部とそれを眼内に固定する支持部とから成る。
- 3.2 後房レンズ : 眼の後房にレンズ全体が挿入されるよう設計された眼内レンズ。
- 3.3 ワンピース眼内レンズ : 光学部と支持部が同一材料若しくは異なる材料で一体となって構成された眼内レンズ。
- 3.4 マルチピース眼内レンズ : 光学部と支持部が異なる材料若しくは同一材料で互いに組み立てられた眼内レンズ
- 3.5 フォールダブル眼内レンズ : 眼内へ挿入する前に、光学部を折り畳んで、あるいは変形させて、小切開創から挿入することができる眼内レンズ。
- 3.6 主点屈折力 : 近軸領域においてレンズの後側主点から後側焦点までの距離を焦点距離とし、焦点距離の逆数に後側空間の媒質の屈折率を乗じた値。眼内の場合、媒質は房水で、その屈折率は波長546.07nm (Hg, e 線) において1.336とする。屈折力の単位は、メートルの逆数 $[m^{-1}]$ すなわちディオプトリ-[D]を用いる。
- 3.7 解像力 : 解像力ターゲットを十分遠方に置き、空気中で当該レンズの後側焦点面に結像させたとき、その像面上で解像し得る限界を1 mm当たりの格子本数で表したもので、単位は $[本/mm]$ である。
- 3.8 M T F : Modulation Transfer Functionの略で空間周波数特性と呼ばれる。種々の細かさの明暗縞を当該レンズを含む水を満たした模型眼の光学系で結像させたとき、その明暗縞のコントラストがどのように変化したかを表したもの。入力側のコントラストと出力側のコントラストの比をとり、これを入力光の空間周波数の関数として示す。尚、空間周波数とは長さの逆数の単位 $[本/mm]$ である。
- 3.9 有効光学部径 : 眼内レンズの光軸を中心とする同心円で、レンズとして機能する部分のみを含む円の最大直径。
- 3.10 ボールトハイト : 光軸に垂直で支持部最前部を含む平面と光学部前面との間の距離。
- 3.11 サジッタ : 光軸に垂直で光学部又は支持部の最前部を含む平面と最後部を含む平面との間の距離。
- 3.12 ポジショニングホール : 手術時の操作に使用される光学部に設けられた穴で、穴が貫通しているものとしていないものがある。
- 3.13 一次包装 : 眼内レンズを直接に被う容器 (レンズケースに相当) 及び無菌性を保持するための包装 (滅菌バッグに相当) で、そのままの形では流通することが考えられないものをいい、さらにこれが二次包装される場合には、いわゆる「内袋」に該当する。
- 3.14 二次包装 : 一次包装を直接に被う容器 (外箱に相当) で、通常一枚の一次包装された眼内レンズを入れるものをいう。
- 3.15 使用期限 : 眼内レンズを人眼に使用するために、品質が保証される期限。

#### 4. 材質及び形状・構造

対象とする光学部の材質は、「ポリメチルメタクリレート」等の硬質なアクリル合成樹脂や、「シリコーン」及び「アクリル樹脂」等の軟質な合成樹脂である。軟質な「アクリル樹脂」には「ポリヒドロキシエチルメタクリレート」等の含水性合成樹脂と「ポリフェニルエチルアクリレート」等の非含水性合成樹脂とがある。対象とする支持部の材質は「ポリプロピレン」、「ポリビニリデンフロライド」、「ポリメチルメタクリレート」、「ポリイミド」及び「シリコーン」等の合成繊維、若しくは合成樹脂である。

対象とする形状及び構造は、一端が光学部に固定され他端が自由なオープンループ形状で上又は下に凸の一様な曲線状を呈する一対の支持部が配置されたワンピース眼内レンズ及びマルチピース眼内レンズである。

#### 5. 物理的要求事項

##### 5.1 外観

光学部は、均一性及び透明性が求められ、表面には引っ掻き傷、穴、突起、ひび、凹凸等の眼組織に有害な影響を与える恐れのある欠陥がなく、内部には気泡、不純物、変色等光学性能に影響を与える恐れのある欠陥がなく、辺縁は平滑に仕上げられていなくてはならない。

支持部は、表面に著しいすじ、泡、傷、ばり、割れ、まくれ等の眼組織に有害な影響を与える恐れのある欠陥がなく、平滑に仕上げられていなくてはならない。

眼内レンズの外観は、適切な照明を用いて10倍以上の実体顕微鏡で観察しなければならない。

##### 5.2 寸法

5.2.1 光学部径は、設計値の $\pm 0.10\text{mm}$ 以内でなければならない。光学部が楕円形の場合は、短軸径及び長軸径をそれぞれの光学部径とする。

5.2.2 全長は、設計値に対して、ワンピース眼内レンズでは $\pm 0.20\text{mm}$ 以内、マルチピース眼内レンズでは $\pm 0.30\text{mm}$ 以内でなければならない。

5.2.3 有効光学部径は、設計値の $\pm 0.10\text{mm}$ 以内でなければならない。

5.2.4 ボールトハイトは設計値に対して、ワンピース眼内レンズでは $\pm 0.25\text{mm}$ 以内、マルチピース眼内レンズでは $\pm 0.35\text{mm}$ 以内でなければならない。

5.2.5 サジッタは、設計値に対して、ワンピース眼内レンズでは $\pm 0.35\text{mm}$ 以内、マルチピース眼内レンズでは $\pm 0.45\text{mm}$ 以内でなければならない。

5.2.6 ポジショニングホールの径は、設計値の  $+ 0.05 \sim - 0.00\text{mm}$  でなければならない。

##### 5.3 光学特性

###### 5.3.1 屈折力

眼内レンズの屈折力の表示は、波長 $546.07\text{nm}$  (Hg, e 線)の単色光に対する眼内主点屈折力を用いる。眼内レンズの屈折力の公差<sup>注1), 注2)</sup>は、製品ラベル等に表示された屈折力 ( $D_L$ ) に対して、表1 の範囲になければならない。

試験は、1S011979-2の試験方法を参考に実施する。

表1. 屈折力の公差

表示された屈折力 ( $D_L$ )	屈折力の公差
$0.0 \leq D_L \leq 15.0$	$\pm 0.3$
$15.0 < D_L \leq 25.0$	$\pm 0.4$

$25.0 < D_L \leq 30.0$	$\pm 0.5$
$30.0 < D_L$	$\pm 1.0$

単位：[D]

注1) 屈折力の公差は、正の屈折力と同様に負の屈折力についても適用される。

注2) すべての屈折力の範囲において、どの経線における屈折力も公差内であること。

### 5.3.2 結像性能

眼内レンズの結像性能は、解像力又はMTFのいずれかの基準を満足しなければならない。

- (1) 屈折力に対応した理想レンズの理論解像力の60%以上でなければならない。
- (2) 眼内レンズを含む水を満たした模型眼系のMTFは、空間周波数100本/mmにおいて、0.43以上、又はその眼内レンズを含む模型眼系のMTF理論計算値の70%以上でなければならない。但し、いかなる場合にも、MTFは0.28以上であること。

試験は、IS011979-2の試験方法を参考に実施する。

### 5.3.3 分光透過率

眼内レンズの分光透過率(300nm~800nm)を測定すること。

試験は、IS011979-2の試験方法を参考に実施する。

## 5.4 機械的特性

眼内レンズの機械的特性として、下記の試験を実施すること。

### 5.4.1 圧縮荷重試験

### 5.4.2 圧縮時の軸方向偏位試験

### 5.4.3 圧縮時の光学部中心偏位試験

光学部中心偏位の算術平均値と標準偏差の2倍の和が有効光学部径の10%を超える場合は、IS011979-2に従って、同一の中心偏位の条件を設定した模型眼において、MTFが指定された規格内にあることを実証しなければならない。

### 5.4.4 圧縮時の光学部傾斜試験

光学部傾斜の算術平均値と標準偏差の2倍の和が $5^\circ$ を超える場合は、IS011979-2に従って、同一の光学部傾斜の条件を設定した模型眼において、MTFが指定された規格内にあることを実証しなければならない。

### 5.4.5 圧縮時の接触角度試験

### 5.4.6 圧縮荷重低下試験

### 5.4.7 支持部引張強度試験

支持部引張強度は0.25N以上でなければならない。

### 5.4.8 単位接触荷重の算出

単位接触荷重=圧縮荷重/接触角(mgf/度)として定義される値を算出すること。

試験は、IS011979-3の試験方法を参考に実施する。

## 5.5 折り畳み形状復帰試験

フォールドダブル眼内レンズの場合、臨床使用を想定して、同じ器具、あるいは同等な器具を使用して、同じ方法で折り畳み若しくは変形させた状態を少なくとも3分間維持し開放する。開放 $24 \pm 2$ 時間後に、レンズは元の形状に復帰しなければならない。レンズの形状復帰を確認するために、外観、寸法(光学部径、全長、サジッタ)、支持部引張強度及び光学特性(屈折力、結像性能)について試験を実施すること。

## 6. 物理化学的要求事項

### 6.1 抽出物試験

抽出による材料劣化の可能性を確認するために、滅菌済み眼内レンズを2種類の抽出溶媒（水系溶媒及び親油性溶媒、ISO 10993-12参照）を用いて抽出し、UV吸収剤、添加物、分解産物等の定性分析及び定量分析を実施する。抽出処理後の試験試料について、分光透過率を測定し、対照試料と比較する。

試験は、ISO 11979-5の試験方法を参考に実施する。

### 6.2 加水分解安定性試験

加水分解による材料劣化の可能性を確認するために、滅菌済み眼内レンズを水系溶媒（ISO 10993-12参照）を用いて抽出し、UV吸収剤、添加物、分解産物等の定性分析及び定量分析を実施する。加水分解処理後のレンズについて、重量及び分光透過率を測定し、対照試料と比較すると共に、光学顕微鏡及び走査型電子顕微鏡で観察し、劣化の有無を確認する。

試験は、ISO 11979-5の試験方法を参考に実施する。

### 6.3 Nd-YAGレーザー照射試験

Nd-YAGレーザー照射による物理化学的影響を確認するために、眼内レンズにNd-YAGレーザーを照射後、生理食塩液抽出物について定性分析を実施し、さらに「生物学的安全性試験の基本的考え方」に基づいて生理食塩液の細胞毒性を評価する。

試験は、ISO 11979-5の試験方法を参考に実施する。

## 7. 生物学的要求事項

眼内レンズの生物学的安全性を確認するために、下記の試験を実施すること。

### 7.1 細胞毒性試験

### 7.2 遺伝毒性試験(復帰突然変異試験及び染色体異常試験)

### 7.3 感作性試験

### 7.4 短期筋肉内埋植試験

但し、7.1～7.4までの試験は「生物学的安全性試験の基本的考え方」に従い実施する。

## 8. 安定性に関する要求事項

最終包装の滅菌済み眼内レンズの使用期限及び推奨する保存条件又は輸送条件を決定するために、次の製品安定性試験及び輸送安定性試験を実施すること。

試験は、ISO 11979-6を参考に実施する。

### 8.1 製品安定性試験

製品安定性は、長期安定性試験若しくは加速安定性試験で評価すること。

#### 8.1.1 長期安定性試験

長期安定性試験における検体の保存条件は、温度： $25\pm 3^{\circ}\text{C}$ 、相対湿度： $60\pm 20\%$ にて、実施すること。

#### 8.1.2 加速安定性試験

加速安定性試験の試験条件はISO11979-6を参考に設定を行うこと。



## 8.2 輸送安定性試験

試験条件は、出荷後輸送中に想定される最高温度及び最低温度等の影響を検出できる条件を設定して、実施すること。

## 9. 無菌性の保証

滅菌した製品は、「滅菌バリデーション基準」に基づき、無菌性の担保を図ること。

## 10. 残留エチレンオキシド試験

エチレンオキシドガスで滅菌された眼内レンズの残留ガス濃度の限度値は、「残留ガス濃度の限度値」に従い、25 µg/gを超えないこととする。

試験は、ISO10993-7 の試験方法を参考に実施する。

## 11. 包装

### 11.1 一次包装

一次包装は、使用前に容易に破損及びピンホールを生ずるおそれがなく、微生物の侵入を防止することができ、通常の取り扱い、輸送、保管中に内容製品を適切に保護できるものであること。

### 11.2 二次包装

二次包装は、取り扱い、輸送、保管中に内容製品及び一次包装を適切に保護できるものであること。

## 12. 表示

薬事法で求められる表示事項に加え、一次包装、二次包装それぞれに対して次の事項を表示すること。但し、次の事項が薬事法上の記載事項と重複する場合にはこの限りではない。

### 12.1 一次包装

一次包装には、次の事項を表示しなければならない。

#### 12.1.1 販売名又はモデル名

#### 12.1.2 ロット番号又はシリアル番号

#### 12.1.3 眼内主点屈折力(ディオプリー又はD)

#### 12.1.4 光学部径(mm)(円形でない場合は、長軸と短軸の寸法を示すこと。図面に示すことも可)

#### 12.1.5 全長(mm)(φ又は図面に示すことも可)

#### 12.1.6 「滅菌済」又は「Sterile」等滅菌済みであることの表示

### 12.2 二次包装

二次包装には、次の事項を表示しなければならない。

#### 12.2.1 販売名及びモデル名

#### 12.2.2 ロット番号又はシリアル番号

#### 12.2.3 滅菌方法

#### 12.2.4 眼内主点屈折力(ディオプリー又はD)

#### 12.2.5 光学部径(mm)(円形でない場合は、長軸と短軸の寸法を示すこと。図面に示すことも可)

#### 12.2.6 全長(mm)(φ又は図面に示すことも可)

- 12.2.7 レンズ形状(図面に示すことも可)
- 12.2.8 挿入部位
- 12.2.9 術者にとって挿入レンズの屈折力の算出に有用な情報(A定数など)
- 12.2.10 「滅菌済」又は「Sterile」等滅菌済みであることの表示
- 12.2.11 使用期限(EXP dateなどの表示も可)

### **13. 基本要件への適合性**

別紙に示す基本要件適合性チェックリストに基づき、基本要件への適合性を説明するものであること。

以上