

薬食機発0118第1号  
平成22年1月18日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬食品局審査管理課  
医療機器審査管理室長

### 次世代医療機器評価指標の公表について

厚生労働省では、医療ニーズが高く実用可能性のある次世代医療機器について、審査時に用いる技術評価指標等をあらかじめ作成し、公表することにより、製品開発の効率化及び承認審査の迅速化を図る目的で、検討分野を選定して評価指標を検討してきたところです。

今般、骨折整復支援装置、関節手術支援装置、重症心不全細胞治療用細胞シート及び角膜上皮細胞シートの評価を行うに当たって必要と考えられる資料、評価のポイント等を評価指標としてとりまとめましたので、下記に留意の上、製造販売承認申請に当たって参考とするよう、貴管下関係業者に対しご周知いただきますよう御配慮願います。

なお、本通知の写しを独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長、日本医療機器産業連合会会長、米国医療機器・IVD工業会会長及び欧州ビジネス協会医療機器委員会委員長あて送付することとしております。

### 記

1. 評価指標とは、承認申請資料の収集やその審査の迅速化等の観点から、製品の評価において着目すべき事項（評価項目）を示すものである。評価指標は、法的な基準という位置付けではなく、技術開発の著しい次世代医療機器を対象として現時点で考えられる評価項目を示したものであり、製品の特性に応じて、評価指標に示すもの以外の評価が必要である場合や評価指標に示す評価項目のうち適用しなくてもよい項目があり得ることに留意すること。
2. 個々の製品の承認申請に当たって必要な資料・データを収集する際は、評価指標に示す事項について予め検討するほか、可能な限り早期に独立行政法人医薬品医療機器総合機構の対面助言を活用することが望ましい。

## 関節手術支援装置に関する評価指標

### 1. はじめに

近年、わが国では高齢社会を迎え、変形性膝関節症の増加は著しい。本疾患は、様々な予防や保存的治療にもかかわらず進行を生じる疾患で、重症化することにより膝関節機能の消失をきたし、歩行や日常生活動作が難しくなり、自立性を喪失しうる重大な運動器疾患である。人工膝関節全置換術はインプラントを関節内に挿入固定する手術で、このような疾患において失われた膝関節機能を回復させる優れた治療法である。適正な手術により患者の満足度も高く、過去 10 年間での手術件数も 2 倍に増加し、平成 18 年で 5 万件の手術が日本で施行されている。さらに、10 年後には本手術を要する患者数が 2 倍になると予想されている。

インプラントの適正設置は臨床的に優れた効果、すなわち機能性と長期にわたる安定性をもたらされることが知られている。このような状況下、整形外科ナビゲーション領域での新たな機器開発が行われており、整形外科領域で必要とされている各種人工関節手術用ナビゲーションや関節手術支援装置などが開発され、臨床研究の緒に就いている。

しかし、わが国においてこれらの革新的な医療機器の開発研究は盛んに行われているが、臨床応用への展開は諸外国に比べて遅れていると言える。その理由として次世代医療機器の臨床応用にあたり、明確なる評価指標がないことが一因と考えられる。このような状況を踏まえ、関節手術支援装置について科学的根拠を基盤にした品質、有効性及び安全性の評価を適正かつ迅速に進めるために本評価指標を作成した。

### 2. 本評価指標の対象

本評価指標は、下記に示す関節手術支援装置を対象とする。

- (1) 人工膝関節置換術に必要な骨切除を行うもので、術前の CT 画像に基づいて医師が人工関節の種類、サイズ、設置位置および角度を決定し、術中に骨のレジストレーションを行った後、医師の承認下で医師の手による装置の誘導で骨切除を行うもの。(医師による操作を機器の作用点で再現するように作動し、かつ事前に医師により入力された情報を反映してナビゲーションシステムに情報が提示される製品)
- (2) 人工膝関節置換術に必要な骨切除を行うもので、術前の CT 画像に基づいて医師が人工関節の種類、サイズ、設置位置および角度を決定し、術中に骨のレジストレーションを行った後、医師の承認および監視下で自動的に骨切除を行うもの。(機器が提示した動作計画を医師が許可することにより作動し、一連の操作を完結するものであって、かつ事前に医師により入力された情報を反映してナビゲーションシステムに情

報が提示される製品)

### 3. 本評価指標の位置づけ

本評価指標は、技術開発の著しい機器を対象とするものであることを勘案し、問題点、留意すべき事項を網羅的に示したのではなく、現時点で考えられる点について示したものである。よって、今後の更なる技術革新や知見の集積等を踏まえ改訂されるものであり、申請内容に関して拘束力を有するものではない。

関節手術支援装置の評価にあたっては、個別の製品の特性を十分理解した上で、科学的な合理性をもって柔軟に対応することが必要である。

なお、本評価指標の他、国内外のその他の適切な関連ガイドラインを参考にすることも考慮すべきである。

### 4. 評価に当たって留意すべき事項

#### (1) 基本的事項

①開発の経緯、品目仕様（装置全体のサイズ及び重量など）、国内外での使用状況、設計開発と装置の原理、目標とされる使用方法等を明確にする。また、考慮すべきリスクと期待される効果のバランスについて評価する。

②装置全体の安全性や操作性が確保されているか、という観点から以下の事項に対する影響の可能性について評価する。

#### a) 手術室への搬送時の安定性

- ・重量（使用場所の床に要求される耐荷重条件）
- ・寸法（格納時も含めて）
- ・安定性（転倒防止対策）
- ・移動補助駆動及び停止性能
- ・労働安全（衝突安全性など）

#### b) 手術室設置後の安全性

- ・始業点検
- ・転倒防止
- ・地震対策
- ・洗浄対策（再使用のための洗浄が容易かどうか等）

#### c) 電気的安全性（漏電など）

#### d) 機器の騒音、振動

e) 他の医療機器（麻酔器、電気メス、ナビゲーション機器、放射線発生装置など）との相互作用による影響

f) 生物学的安全性（損傷表面等に接触する部位及び体内外を貫く部分）

- g) 機械的性能（位置的な精度（パワーアシスト機器の場合を除く。以下同じ。）、応答性及び再現性）
- h) ソフトウェア
- i) 機械的安全機構（アラーム、生体へ障害を及ぼす過負荷防止機能）
  - ・安全機構が作動する過負荷の設定根拠などを示す。
- j) 緊急停止対策
  - ・緊急停止装置及びその構造
  - ・緊急停止する条件（術者の意に反する誤動作、安全機構作動時など）
  - ・停止中の患者及び医療従事者への安全性の確保（装置姿勢保持など）
  - ・緊急停止後装置の再稼働の容易性
  - ・代替手術への変更
- k) 停電対策（予備電源の要否など）
- l) 誤操作予防対策（ユーザーインターフェース）
- m) 医療従事者に対する安全性
- n) 術中患部の固定に関する安全性（術中予期せぬ患部の動きへの対策など）
- o) 手術清潔野での骨切除具の安全性
  - ・骨切除具及びそれが接続する駆動部分の滅菌法
  - ・骨切除具の強度及び耐久性
  - ・本体の清潔保持方法
- p) 保守点検
- q) トレーニング計画の必要性とその内容

## （2）非臨床試験

以下の各事項についてそれぞれ具体的なデータ又は考察をもって明らかにし、装置の安全性及び有効性の評価を適切に行うこと。なお、JIS等の規格への適合を示すことによつて評価できる場合もある。

### ①関節手術支援装置の物理的・機械的安全性及び耐久性の評価

- a) 装置設置後の安全性（機械的安定性）
- b) 他機器、使用者、患者との干渉（手術操作を妨げない空間的配置）
- c) 耐久性
- d) 発熱対策
- e) 腐食対策
- f) 耐水性
- g) 耐衝撃性
- h) 装置及び患部の相対位置ずれに対する対策

- ・ナビゲーションシステムにおけるレジストレーション後の位置精度維持方法
- ②駆動制御装置の性能、物理的・機械的安全性、信頼性及び耐久性（必要に応じ、モデル骨又は遺体骨評価試験を含む。）
  - a) 位置的な精度、応答性及び再現性
    - ・臨床的有効性を想定した装置の位置的な精度、応答性及び再現性の根拠
  - b) 移動範囲
    - ・動作距離と角度の設定根拠
  - c) 装置出力
    - ・最大出力の設定根拠
  - d) 動作速度
    - ・最大速度の設定根拠
  - e) 最大出力制限装置（機械的安全機構）の規格（最大力又は最大移動距離など）の妥当性
  - f) 信頼性及び耐久性に関する具体的な対策
  - g) 装置の動作状況の表示
  - h) 制御のロジック（動作モード）の種類とその妥当性の確認
  - i) 自己診断機能
  - j) 骨切除具の性能及び安全性（サイズ、剛性、出力など）
- ③エネルギー関連機器の性能、物理的・機械的安全性及び耐久性
  - a) 消費電力の妥当性（発熱含む）
  - b) 電源コネクタの耐水性、耐衝撃性
  - c) 電気ケーブルの耐久性（劣化、破損対策）
  - d) 電気エネルギー以外の場合の種類とその妥当性
- ④生物学的安全性（損傷表面等に接触する部位及び体内外を貫く部分）
- ⑤電気的安全性（参考：ISO14708-1, IEC60601-1）
- ⑥使用目的を勘案した際の信頼性及び耐久性評価の妥当性
- ⑦無菌性（損傷表面等に接触する部位及び体内外を貫く部分）
- ⑧動物試験
  - 動物試験を実施する必要性の有無について考察すること。動物試験を行う必要性が認められた場合は、下記の事項に留意して適切な評価を行う。
  - a) 試験動物
    - ・動物の種類
    - ・動物の手術手法と臨床応用における手術方法との比較考察
    - ・動物試験の評価基準の設定方法（特に臨床における使用目的、使用予定期間からみて妥当な例数、試験期間等であることを示す。）

b) 試験プロトコール

- ・計測データ（生理学的、機械的及び電氣的データ等）
- ・処置の的確性の評価方法

c) 評価

- ・装置の性能に係る設計仕様の満足度（画像取得から操作に至るまでの時間遅れの評価を含む。）
- ・治療状況（例えば、手術時間、出血量、予後など、評価に必要な事項をあらかじめ定めておくこと。）
- ・試験中の合併症の有無（例えば、出血、火傷、穿孔等）
- ・感染の有無

(3) 臨床試験（治験）の必要性について

医療機器の臨床的な有効性及び安全性が性能試験、動物試験等の非臨床試験成績又は既存の文献等のみによっては評価できない場合に臨床試験（治験）の実施が必要となり、臨床試験成績に関する資料の提出が求められる。また、その性能、構造等が既存の医療機器と明らかに異なる医療機器（新医療機器）に該当するものについては、原則として臨床試験の試験成績に関する資料の提出が必要である。

2（1）に示すような製品では、非臨床試験データのみでその有効性及び安全性を評価することが可能な場合がある。一方、2（2）のような製品では治験の実施が必要になる可能性が高いが、臨床試験の試験成績に関する資料の要否については、個々の医療機器の特性、既存の医療機器との同等性、非臨床試験の試験成績等により総合的に判断されることから、その判断には必要に応じ、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の臨床評価相談又は申請前相談を活用することが望ましい。

## 【関連規格及び参考資料】

### (薬事関連)

1. 平成 17 年 2 月 16 日付け薬食機発第 0216003 号厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室長通知「医療機器の製造販売承認申請書添付資料概要作成の手引きについて」
2. 平成 16 年 11 月 15 日付け医療機器審査 No. 19 厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室事務連絡「医療用具の有効性、安全性評価手法に関する国際ハーモナイゼーション研究『医療用具の製造（輸入）承認申請書における原材料記載について』の報告書の送付について」
3. 平成 15 年 2 月 13 日付け医薬審発第 0213001 号厚生労働省医薬局審査管理課長通知「医療用具の製造（輸入）申請に必要な生物学的安全性試験の基本的考え方について」
4. 平成 15 年 3 月 19 日付け医療機器審査 No. 36 厚生労働省医薬局審査管理課事務連絡「生物学的安全性試験の基本的考え方に関する参考資料について」
5. JIS T 0993-1:2004 医療機器の生物学的評価 — 第 1 部：評価及び試験方法
6. 「医療機器の安全性に関する非臨床試験の実施の基準に関する省令」（平成 17 年厚生労働省令第 37 号）
7. 「医療機器の臨床試験の実施の基準に関する省令」（平成 17 年厚生労働省令第 36 号）
8. 「医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の製造販売後安全管理の基準に関する省令」（平成 16 年厚生労働省令第 135 号）
9. 「医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の品質管理の基準に関する省令」（平成 16 年厚生労働省令第 136 号）
10. 「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」（平成 16 年厚生労働省令第 169 号）
11. 「医療機器の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令」（平成 17 年厚生労働省令第 38 号）
12. 平成 20 年 8 月 4 日付け薬食機発第 0804001 号厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室長通知「医療機器に関する臨床試験データの必要な範囲等について」

### (品質、生物学的安全性、無菌性)

1. ISO 9000:2000. Quality management systems - Fundamentals and vocabulary
2. ISO 9001:2000. Quality management systems - Requirements
3. ISO 9004:2000. Quality management systems - Guidelines for performance improvements
4. ISO 10993-1:2003. Biological evaluation of medical devices - Part 1 : Evaluation and testing
5. ISO 10993-2:1998. Biological evaluation of medical devices - Part 2 : Animal welfare requirements
6. ISO 10993-3:2003. Biological evaluation of medical devices - Part 3 : Tests for genotoxicity, carcinogenicity, and reproductive toxicity
7. ISO 10993-4:2002. Biological evaluation of medical devices - Part 4 : Selection of tests for interaction with blood
8. ISO 10993-5:1999. Biological evaluation of medical devices - Part 5 : Tests for in vitro cytotoxicity

9. ISO 10993-6:1994. Biological evaluation of medical devices - Part 6 : Tests for local effects after implantation
10. ISO 10993-7:1996. Biological evaluation of medical devices - Part 7 : Ethylene oxide sterilization residuals
11. ISO 10993-9:1999. Biological evaluation of medical devices - Part 9 : Framework for identification and quantification of potential degradation products
12. ISO 10993-10:2002. Biological evaluation of medical devices - Part 10 : Tests for irritation and delayed - type hypersensitivity
13. ISO 10993-11:1996. Biological evaluation of medical devices - Part 11 : Tests for systemic toxicity
14. ISO 10993-12:1996. Biological evaluation of medical devices - Part 12 : Sample preparation and reference materials
15. ISO 10993-13:1998. Biological evaluation of medical devices - Part 13 : Identification and quantification of degradation products from polymeric materials
16. ISO 10993-14:2004. Biological evaluation of medical devices - Part 14 : Identification and quantification of degradation from products from ceramics.
17. ISO 10993-15:2000. Biological evaluation of medical devices - Part 15 : Identification and quantification of degradation products from metals and alloys
18. ISO 10993-16:1997. Biological evaluation of medical devices - Part 16 : Toxicokinetic study design for degradation products and leachables.
19. ISO 10993-17:2003. Biological evaluation of medical devices - Part 17 : Methods for the establishment of allowable limits for leachable substances.
20. ISO 10993-18:2004. Biological evaluation of medical devices - Part 18 : Chemical characterization of materials.
21. ISO 10993-19 : 2005. Physicochemical, morphological and topographical characterization of materials.
22. ISO TS 10993-20:2003. Biological evaluation of medical devices - Part 20 : Principles and methods for immunotoxicology testing of medical devices
23. ISO 14155-1. Clinical investigation of medical devices for human subjects - Part 1 : General requirements
24. ISO 14155-2. Clinical investigation of medical devices for human subjects - Part 2 : Clinical investigation plants
25. ISO 13485:2003. Medical devices - Quality management systems - Requirements for regulatory purposes.
26. ISO 13448:1996. Quality systems - Medical devices - Particular requirements for the application of ISO 9002.
27. ISO 14971:2000. Medical Devices - Application of risk management to medical devices.
28. ISO/DIS 22442-1. Application of risk management, Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives
29. ISO/DIS 22442-2. Control on sourcing, collection and handling, Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives
30. ISO/DIS22442-3. Validation of the elimination and / or inactivation of viruses



and transmissible spongiform encephalopathy (TSE) agents, Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives

31. ISO 11134. Sterilization of health care products-Requirements for validation and routine control - industrial moist heat sterilization
32. ISO 11135:1994. Medical devices; validation and routine control of ethylene oxide sterilization
33. ISO 11137:1995. Sterilization of health care products - Requirements for validation and routine control - Radiation sterilization
34. ISO 11737-1:1995. Sterilization of medical devices - Microbiological methods - Part 1; Estimation of population of microorganisms on products
35. ISO 13408 series. Aseptic proceeding of health care products
36. ISO 13638:1997. Sterilization of health care products - Requirements for Validation and routine control of moist heat sterilization in health care facilities
37. ISO 14160:1998. Sterilization of single-use medical devices incorporating materials of animal origin - Validation and routine control of sterilization by liquid sterilants
38. ISO 14937. Sterilization of health care products - General requirements for characterization of a sterilizing agent and the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices
39. ISO 17664. Sterilization of medical devices - Information to be provided by manufacture for the processing of resterilizable medical devices
40. ISO/DIS 17665:2004. Sterilization of health care products - Moist heat - Development, Validation and routine control of a sterilization process for medical devices
41. 平成 17 年 3 月 30 日付け薬食監麻第 033001 号厚生労働省医薬食品局鉗子指導・麻薬対策家長通知「薬事法及び採血及び供血あつせん業取締法の一部を改正する法律の施行に伴う医薬品、医療機器などの製造管理及び品質管理（GMP/QMS）に係る省令及び改廃について」（第四章 第 4 滅菌バリデーション基準）

(安全原則)

1. ISO/IEC Guide 51:1999. Safety aspects - Guidelines for their inclusion in standards
2. ISO/IEC Guide 63:1999. Guide to the development and inclusion of safety aspects in International Standards for medical devices

(機械的安全性)

1. JIS B9700-1:2004. 機械類の安全性 - 設計のための基本概念 一般原則 - 第 1 部 : 基本用語、方法 (ISO 12100-1:2003)
2. JIS B9700-2:2004. 機械類の安全性 - 設計のための基本概念 一般原則 - 第 2 部 : 技原則 (ISO 12100-2:2003)
3. JIS B9702:2000. 機械類の安全性 - リスクアセスメントの原則 (ISO 14121:1999)
4. JIS B9703:2000. 機械類の安全性 - 非常停止 - 設計原則 (ISO 14121:1999)
5. JIS B9705-1:2000. 機械類の安全性 - 制御システムの安全関連部 - 第 1 部 : 設計の

ための一般原則 (ISO 13849-1:1999)

6. JIS B9711:2002. 機械類の安全性 - 人体部位が押しつぶされることを回避するための最小すきま (ISO 13854:1996)
7. ISO 10218-1:2006. Robots for industrial environments - Safety requirements - Part I : Robot
8. ISO 13855:2002. Safety of machinery - Positioning of protective equipment with respect to the approach speeds of parts of the human body
9. ISO 14118:2000. Safety of machinery - Prevention of unexpected start-up
10. ISO 14119:1998. Safety of machinery - Interlocking devices associated with guards - Principles for design and selection
11. IEC 60204:2000. Safety machinery - Electrical equipment of machines - Part I : General requirements
12. IEC 61508-1:1998. Functional safety of electrical/electronic/programmable electronic safety-related systems - Part I : General requirements

(プロセス管理、リスクマネジメント)

1. JIS T14971:2003. 医療機器 - リスクマネジメントの医療機器への適用 (ISO 14971:2000)
2. IEC 62304:2006. Medical device software - Software lifecycle processes
3. CDRH US-FDA:2002. General principles of software validation : Final guidance for industry and FDA staff
4. CDRH US-FDA:1999. Guidance for Off-the Shelf software use in medical devices; Final

(電気的安全性)

1. JIS T0601-1:1999. 医用電気機器 - 第一部:安全に関する一般的要求事項 (IEC 60601-1 Ed. 2)
2. JIS T0601-1-1:2005. 医用電気機器 - 第一部:安全に関する一般的要求事項 - 第一節:副通則 - 医用電気システムの安全要求事項 (IEC 60601-1-1:2000)
3. JIS T0601-1-2:2002. 医用電気機器 - 第一部:安全に関する一般的要求事項 - 第二節:副通則 - 電磁両立性 - 要求事項及び試験 (IEC 60601-1-2:1993)
4. IEC 60601-1:2005. Medical electrical equipment - Part 1 : General requirements for basic safety and essential performance
5. IEC 60601-1-2:2007. Medical electrical equipment - Part 1-2 : General requirements for safety - Collateral standard : Electromagnetic compatibility - Requirements and tests
6. IEC 60601-1-4:1996. Medical electrical equipment - Part 1-4 : General requirements for safety - Collateral standard : Programmable electrical medical systems
7. IEC 60601-2-46:1998. Medical electrical equipment - Part 2-46 : Particular requirements for the safety of operating tables

(その他)

1. JIS B7440-2:2003. 製品の幾何特性仕様 (GPS) - 座標測定機 (CMM) の受入検査及び

定期検査 - 第 2 部：寸法測定 (ISO 10360-2:2001)

2. JIS B8431:1999. 産業用マニピュレーティングロボット - 特性の表し方 (ISO 9946:1999)
3. JIS B8432:1999. 産業用マニピュレーティングロボット - 性能項目及び試験方法 (ISO 9283:1998)
4. JIS B8437:1999. 産業用マニピュレーティングロボット - 座標系及び運動の記号 (ISO 9787:1998)
5. JIS Z8101-2:1999. 統計 - 用語と記号 - 第 2 部：統計的品質管理用語
6. JIS Z8103:2000. 計測用語
7. ASTM F1719-96:2002. Standard Specification for Image-Interactive Stereotactic and Localization Systems