

D5 予定される材料供給業者の変更に材料規格の変更が伴うか？

「はい」の場合、変更の評価についてチャートC2を参照のこと。「いいえ」の場合、D5.1に進む。

D5.1 問題となる部分が身体組織または体液と接触するか？

「いいえ」の場合、変更をファイルに記録しなければならない。品質システム規制に従って、材料規格に変更がないことを証明するため記録を保存する。さらに、業者の適格性について満たすべき要件がある。「はい」の場合、D5.2に進む。

D5.2 材料は基準に適合するか？

「はい」の場合、変更をファイルに記録しなければならない。適用される基準の例には、ステンレス鋼等の金属に適用されるASTM基準がある。「いいえ」の場合、D5.3に進む。

D5.3 新規の供給業者の材料を用いた医療機器が、当初の医療機器または現行の医療機器の適格性要件を満たすか？

「いいえ」の場合、PMA一部変更が必要である。「はい」の場合、D5.4に進む。

D5.4 当該医療機器がインプラントであるか？

「はい」の場合、材料供給業者の変更に年次報告書に記載しなければならない。「いいえ」の場合、変更をファイルに記録しなければならない。

D6 材料の種類、供給源、処方が変更される医療機器がインプラントであるか？

インプラントの定義については、定義の項を参照のこと。インプラントである医療機器とインプラントではない医療機器では、評価経路が異なる。

D7 当該医療機器がインプラントではない場合、問題となる部分が体内で身体組織または体液と接触する可能性があるか？

当該医療機器の問題となる部分とは、材料の変更が予定される部分をいう。回答が「はい」の場合、D7.1に進む。

D7.1 変更される材料がヒトまたはその他の動物由来であるか？

身体組織・体液と接触する可能性があるヒトまたはその他の動物由来材料の変更は、PMA一部変更を必要とする重大な変更である。

D8 当該材料について、PMA と同一の生体適合性試験または改訂 ISO 10993-1 要件に対して適格性が得られたか？

この質問は、材料変更が身体組織または体液と接触する部分に影響を与える、非インプラント医療機器について尋ねるものである。現行のPMAと同一の試験および試験要件に関して材料の適格性が得られている場合、PMA一部変更を必要としないことがある。しかし、生体適合性試験に関する最新技術は発展しており、現行のPMAの試験が適切ではなくなることがある。申請者は、その責務として、最新技術ならびに生体適合性試験に関するFDA要件の変更を認識し、適宜、追加試験を実施する必要がある。申請者は、現行のPMAにおける試験要件の適切性について疑問がある場合、FDAに相談すべきである。この質問に対する回答が「はい」である場合、D10.に進む。材料が試験に合格しない、もしくは現行のPMAの要件を満たさないため、追加の試験が適切である場合、回答が「いいえ」となり、PMA一部変更が必要である。

D9 問題となる部分が身体組織または体液と接触するか？

当該医療機器がインプラントであり、医療機器の身体組織または体液と接触する部分に材料変更が影響を与える場合、PMA一部変更が必要である。

D10 医療機器の性能仕様に変更があるか？

この質問は材料の変更に関する3つの事例に関係がある：医療機器の材料変更部分が身体組織または体液に接触しないインプラントまたは非インプラントの場合、材料変更による影響を受ける部分が身体組織または体液に接触するが、材料が同一の試験に合格し、現行のPMAまたは補足的な最新のISO 10993要件と同一の要件を満たす非インプラントの場合。医療機器の性能仕様に変更がない場合で、身体組織または体液との接触を伴わない場合はファイルに記録し、接触を伴う場合は年次報告書に記載する。医療機器の性能仕様に変更がある場合、チャートC2を参照して変更について評価しなければならない。

チャート IVD – D IVD の材料変更

IVDは患者の身体に接触せず、ユーザの身体と接触することは少ないため、材料の変更に
ついての最も重要な検討事項は、変更が最終製品の性能特性に及ぼす影響である。一部の
材料の種類は性能特性に影響を及ぼす可能性が高い。これらは論理体系に反映されている。

IVD-D1 予定される材料の変更によってアッセイの性能特性が変化するか？

アッセイの性能特性が変化する場合、PMA一部変更が必要である。

IVD-D2 変更が予定される材料が反応性成分、生物学的材料、検査の基質、容器または平面であるか？

反応性成分および生物学的材料の定義については、定義の項を参照のこと。検査の基質、
容器または平面は、その内部または表面上でアッセイ反応が起こる容器、もしくは検体を
採取、保存、輸送する容器をいう。このような種類の変更は、IVDの性能特性に影響を与
える可能性が最も高い変更であり、FDAが最も関心のある変更である。このような変更によ
ってアッセイの性能特性が変化しない場合、「影響を与える変更のための特別PMA一部変
更」においてFDAに報告することができる。これにより、FDAには変更を審査し、追加の
試験または記録の必要性について判断する機会が与えられる。

IVD-D3 当該材料が触媒成分または非反応性成分であるか？

アッセイ反応に直接的に関与しない材料の例には、緩衝液、洗浄液、保存剤、安定剤が
ある。IVDの性能特性を変化させない、このような種類の材料の変更は、年次報告書におい
て報告することができる。

IVD-D4 当該材料が装置の一部であるか？

前述のように、IVDアッセイに用いられる大部分の装置は510(k)申請の対象となる。PMA
の対象となるIVD装置については、材料の変更がアッセイを実施または結果を判読する装置
のみに影響を与え、変更がアッセイの性能特性に影響を与えない場合、変更点と裏付け文
書をファイルに追加することができる。

材料の変更が前述の変更のいずれにも関係しない場合、包装について変更の影響を評価するため、チャートC、ステップC3.1を参照する。

定義

年次報告書 (Annual report) : 21 CFR 814.84に従った定期的な報告書。

生物学的材料 (Biological material) : モノクローナル抗体、血清等の動物由来材料。

変更 (Change) : モデルで使用されているように、これは予定される変更を意味し、予定される変更の影響を意味するものではない。予定される変更の重要な影響は、フローチャートに特定されている。例えば、申請者は滅菌方法の変更を予定することがある。当該医療機器の化学的または物理的变化が起こる可能性があるため、この変更は性能特性に影響を与える可能性がある。予定される滅菌方法の変更は、本モデルに用いるべき変更である。

制御機構 (Control mechanism) : 医療機器の動作を指示する様式。制御機構の変更の一例には、電子機械制御からマイクロプロセッサ制御への交換がある。

寸法仕様 (Dimensional Specifications) : 医療機器の物理的サイズおよび形状。このような規格には、医療機器の長さ、幅、厚さまたは直径や、医療機器の部品またはコンポーネントの位置などがある。

ファイル記録 (Document for File) : 本ガイダンスの目的上、ファイル記録とは、予定される医療機器の変更をモデルにあてはめた結果を記録することを意味する。到達した最終的な結論に加えて、各判断ポイントにおける検討内容を記録すべきである。試験またはその他のエンジニアリング分析がこのプロセスの一環である場合、この活動の結果を記録するか、もしくは参照をつけること。この記録の写しは、将来の参照のために保管すること。

エネルギーの種類 (Energy Type) : 医療機器の動力入力または出力の種類。エネルギー

の種類の変更例には、AC電源から電池電源（入力）への変更や、身体の特性を測定することを目的とした電離放射線から超音波への変更（出力）がある。

環境仕様（Environmental Specifications）：医療機器が安全かつ有効に機能する環境パラメータまたは動作条件の許容レベル（の範囲）。環境仕様の変更例には、医療機器が正確に作動する温度範囲の拡大や、有意に高レベルの電磁妨害への医療機器の強化がある。

人間工学的特性または患者／ユーザインタフェース（Ergonomic or Patient/User Interface）：医療機器と患者／ユーザが相互作用する方式。この例には、ユーザに有害な状態を警告することを目的とした各種の聴覚または視覚的アラーム、コントロールパネルのレイアウト、ユーザ向け情報の表示モードがある。

市場是正措置（Field Corrective Action）：市場是正措置とは、当該医療機器申請者の直接管理下から離れた医療機器に関して取られる是正措置をいう。市場是正措置は、医療機器が規格または用途を満たさない場合に必要となることがある。例えば、信頼性の要件を満たさない欠陥部品またはコンポーネントの交換や、医療機器の再表示等が必要となることがある。

インプラント（Implant）：外科的または自然に形成された人体の空洞に設置し、30日以上以上の期間にわたりその部位に留置する医療機器をいう。FDAは、公衆衛生の確保のため、これより短期間にわたり患者に留置される医療機器も、本パートの目的上「インプラント」と指定することがある。

用途（Intended Use）：「用途」という語は、法律上、医療機器の表示に責任を有する者の客観的意図を示す。この意図は、医療機器の表示に責任を有する者の表現によって定められるか、もしくは製品の流通を取り巻く環境によって明らかになる。例えば、この客観的意図は、表示、広告資料、もしくは医療機器の表示に責任を有する者またはその代理人による口頭または文書による陳述によって明らかになる。

適応症（Indications for use）：適応症とは、「当該医療機器によって診断、治療、予防、

治癒または緩和する疾患または病態の一般的な説明で、当該医療機器の使用対象となる患者集団の説明を含む」と定義する。適応症には、以下のように当該医療機器について表示されたあらゆる患者の使用法が含まれる：

- スクリーニング、モニタリング、治療または診断の対象となる病態または疾患
- 処方用とOTC用の別
- 臨床検査用、ポイント・オブ・ケア用、家庭用の別
- 適用または作用する身体の部分または組織の種類
- 体外診断用の場合、用いる検体の種類
- 使用頻度
- 生理学的な目的（例、血液からの水分の除去、血液の輸送等）
- 患者集団

適応症は、通常、表示の適応症の項に記載するが、表示のその他の部分（注意、警告または参考文献の項）から推測することもできる。ある適応症の変更が、当該医療機器の意図された使用法の変更を暗示する場合もある。

体外診断用製品（医療機器）（In vitro diagnostic products (device); “IVD”）：疾患またはその他の病態（疾患またはその後遺症の治癒、緩和、治療または予防のための健康状態の判定を含む）の診断における使用を目的とする試薬、装置、システムをいう。このような製品は、人体からの検体採取、人体から採取した検体の前処理、検査における使用を目的とする。

ラベル（Label）：「ラベル」という語は、あらゆる製品の直接容器上にある記載事項、印刷物、図を意味する。

表示（Labeling）：「表示」という語は、(1)製品またはその容器や包装紙上にある、または(2)そのような製品に付随する、全ラベルおよびその他の記載事項、印刷物、図を意味する。これには、特に使用説明書または保守説明書とその用途の説明、適応症の説明、宣伝資料における医療機器についての説明が含まれることがある。

製造業者 (Manufacturer) : 承認された市販前承認申請書の所有者を表すために用いられることが多い語で、実際に当該医療機器を製造するか否かを問わない。

製造施設 (Manufacturing site) : 本文書の目的上、クラスIII医療機器の製造施設とは、当該医療機器の製造作業が行われるあらゆる施設をいう。製造作業には、設計、製造、製作、組立、加工、契約滅菌、設置、再表示、再製造、再包装、規格開発が含まれる。本ガイダンスでは、製造施設および滅菌施設を個別に扱っていることに留意されたい。

材料処方 (Material Formulation) : 材料の特性または安定性を確立するために用いる基礎となるポリマー処方または合金、添加剤、色調等。これには、加工助剤、離型剤、残留汚染物質または最終医療機器の一部とすることを目的としないその他の製造材料は含まれない。IVDの場合、試薬の処方は、各成分の量、割合または濃度である。材料処方の変更の例には、シリーズ300ステンレス鋼からシリーズ400ステンレス鋼への変更や、試薬に用いる保存剤の量の変更がある。

材料の供給源 (Material source) : 材料の供給源とは、材料の由来である。生物学的材料の場合、ある動物種または身体部位から別のものへの変更が含まれる。

材料の供給業者 (Material supplier) : 最終医療機器製品の製造業者に原料または成分を提供する企業。

材料の種類 (Material type) : 医療機器の原料となる材料の一般名。材料の種類に関する変更の一例には、天然ラテックスゴムから合成ゴムへの変更がある。

滅菌の方法 (Method of Sterilization) : 滅菌状態または特定の滅菌保証レベル (SAL) に到達するために用いられる物理的または化学的メカニズム。滅菌方法の例には、乾熱滅菌、蒸気滅菌、ガンマ線滅菌がある。

非反応性成分 (Nonreactive ingredient) : 触媒成分または非反応性成分とは、診断アッ

セイにおいて積極的な役割を果たさない材料または試薬をいう。緩衝液、洗浄液、保存剤、安定剤は非反応性成分である。

操作原理 (Operating Principle) : 医療機器がその用途を満たす (もしくは達成する) ための操作の様式または作用機序。操作原理の変更の一例には、組織を切断するための外科用メスからレーザーへの利用変更がある。IVDの場合、一例として放射免疫測定法から酵素免疫測定法への変更が挙げられる。

包装 (Packaging) : 医療機器の保護、滅菌性の維持、分類に用いられる包装紙、容器等をいう。IVDの場合、液体または凍結乾燥試薬を保持する容器およびプレートを保持する袋は包装とみなされる。キットボックスは包装とみなされない。

性能表示 (Performance Claims) : 医療機器の表示または広告に記載されている性能仕様。

性能仕様 (Performance Specifications) : 医療機器の表示または最終製品の出荷規格に記載された医療機器の性能特性。フローチャートでは性能表示とも記載されている。医療機器の性能仕様の例には、測定精度、出力精度、エネルギー出力レベル、安定性基準がある。IVDの性能仕様には、アッセイの性能特性がある。個々の試薬の性能特性はこれにあたらない。例には、正確性、予測性、特異度、感度、交差反応性がある。性能仕様は規制に従ってIVDの表示に記載されるため、性能表示と同義語である。

注意、警告、禁忌 (Precautions, Warnings, and Contraindications) : 注意とは、医療機器の安全かつ有効な使用のため医師または患者が配慮すべき特別な事項を説明するものである。IVDの場合、この定義には、アッセイが機能しない場合や使用できない場合を示す制限事項も含まれる。警告は、医療機器の正しい使用または誤用で生じる可能性のある重篤な有害事象および潜在的な危険性、ならびに結果として生じる使用の制限、これらの事態が生じた場合の緩和措置について説明するものである。例えば、IVD添付文書の警告には、アジ化ナトリウムの爆発の可能性、適切な廃棄法に関する情報が記載されていることがある。禁忌は、使用の危険性が妥当に予測される有益性を明らかに上回るため、当該医療機

器を使用すべきではない状況について説明するものである。

PMA一部変更 (PMA Supplement) : クラスIII医療機器の変更または改変について承認を得ることを目的とした既承認PMAの一部変更申請。そこに含まれる参考文献とともに提出されるか、もしくはこれを取り入れた全ての情報を含む。

QA査察 (QA Inspection) : 材料、コンポーネントまたは医療機器がその定められた規格を満たすかどうか、またその用途に対して安全かつ有効であるかどうかを判定するために実施される試験または査察プロセス。

反応性成分 (Reactive ingredient) : IVDの反応性成分とは、アッセイ結果が得られる反応に関与する材料をいう。

試薬 (Reagent) : 体外診断アッセイの各成分で、通常、液体または凍結乾燥状態の化学または生物学的物質である。

再使用 (Reuse) : 1人の患者における2回以上の医療機器の使用、または2人以上の患者における医療機器の使用。医療機器の再利用には、組立/分解、施設での滅菌または消毒等の指示が必要となることがある。この定義には、再流通または再販売のための医療機器の改修または修理は含まれない。

リコール (Recall) : 食品医薬品局が施行する法律に違反する製品の除去または是正のため申請者または流通業者によって取られる自発的措置。リコールには、全面的または部分的に申請者の管理外にある製品に関して取られる全ての措置が含まれ、当該製品が修理、改変、調整、表示、破壊、査察または交換のため、別の場所に物理的に除去されるか否か、当該製品が使用場所から別の場所に物理的に除去されることなく、是正措置の対象となるか否かを問わない。性能仕様を満たさないか、もしくは目的通りに機能しない製品、公衆衛生に対する危険性がある製品、もしくは適用される法律または規制に違反する製品はリコールの対象となる。

ソフトウェア (Software) またはファームウェア (Firmware) : 医療機器の動作または出力の制御、医療機器への入力または医療機器からの出力、医療機器の作動、医療機器のデータ解析/結果の計算に用いる一連の指令。これには、医療機器に埋込まれるか、もしくは永久的に医療機器の一部となり、ユーザが改変できないファームウェア、医療機器の付属品であるソフトウェア、または医療機器の本体であるソフトウェアが含まれる。

特別PMA一部変更－影響を与える変更 (Special PMA Supplement Changes being Effected) : PMA一部変更とは、21 CFR 814.39(d)に従って、医療機器または医療機器使用時の安全性を向上させる改変または変更に応用される、既承認PMAに対する一部変更申請である。

検体 (Specimen) : 体外診断検査手順の実施のため患者から採取した検体。

滅菌保証レベル (Sterility Assurance Level; SAL) : 医療機器の滅菌状態が保証されるレベル。例えば、SAL 10⁻³ 22は、非滅菌ユニットが1000個あたり1個以下であると予測されることを意味する。

検査形式 (Test format) : IVDの検査形式には、試薬の量およびサイズ、実施可能な検査回数、検査カードまたはストリップにおける材料の物理的位置または配置が含まれる。

検査手順 (Test procedure) : IVDの検査手順には、試薬の前処理および再調整の方法、検査プロセスで実施されるステップ、検査プロセスにおける各ステップの実施順序、検査プロセスにおける各ステップの長さ、検査プロセスを実施する温度、データ分析および結果判定の方法が含まれる。

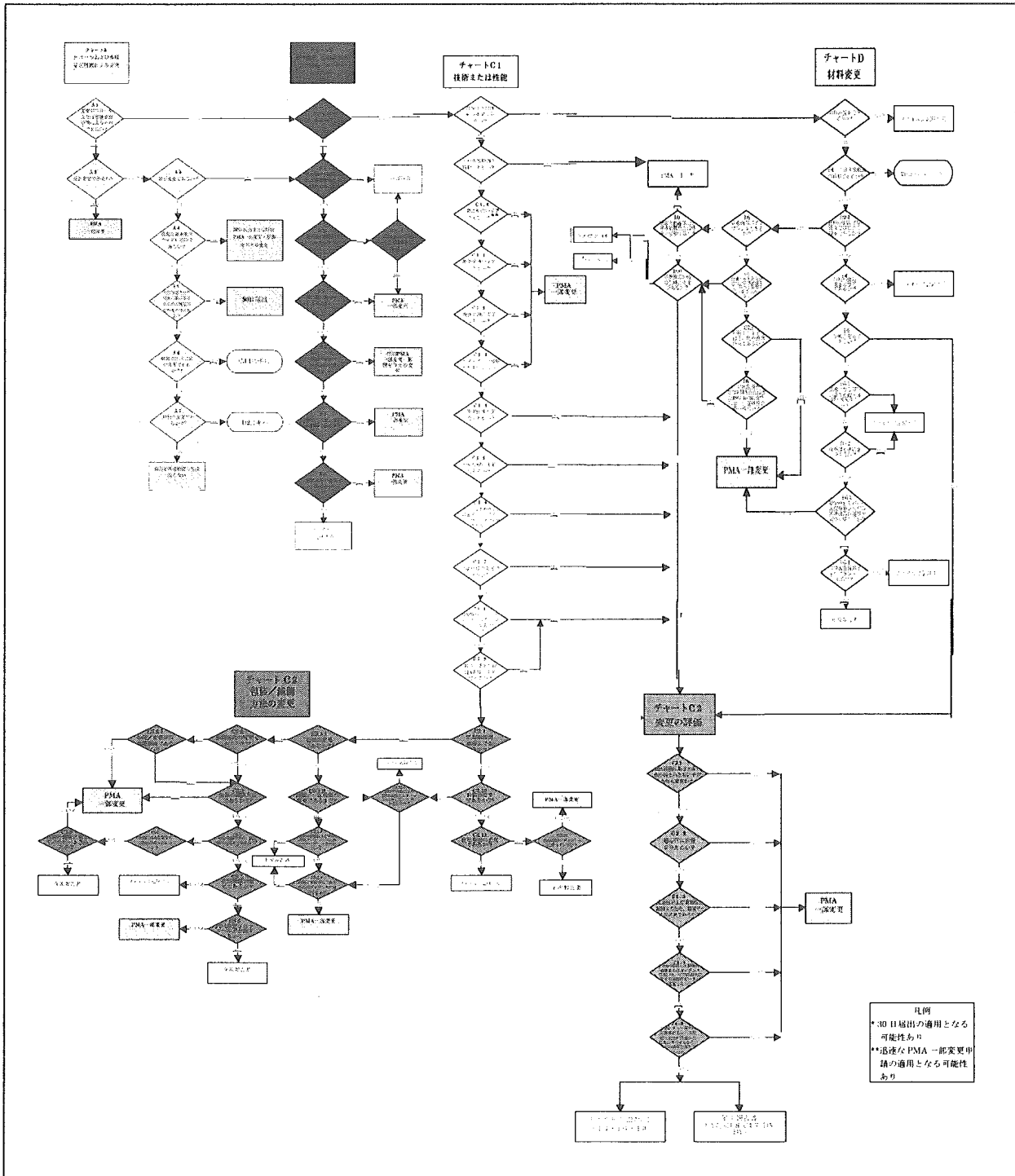
検査の基質、容器または平面 (Test substrate, container, or surface) : アッセイ反応が起こる固相、もしくは輸送、保存、検査のため患者検体を入れる容器または材料。

バリデートされた (Validated) : 試験および客観的証拠の提供によって、一貫して特定の要件を満たすことが確認されること。

フローチャート - 体外診断用医療機器を除く全ての医療機器

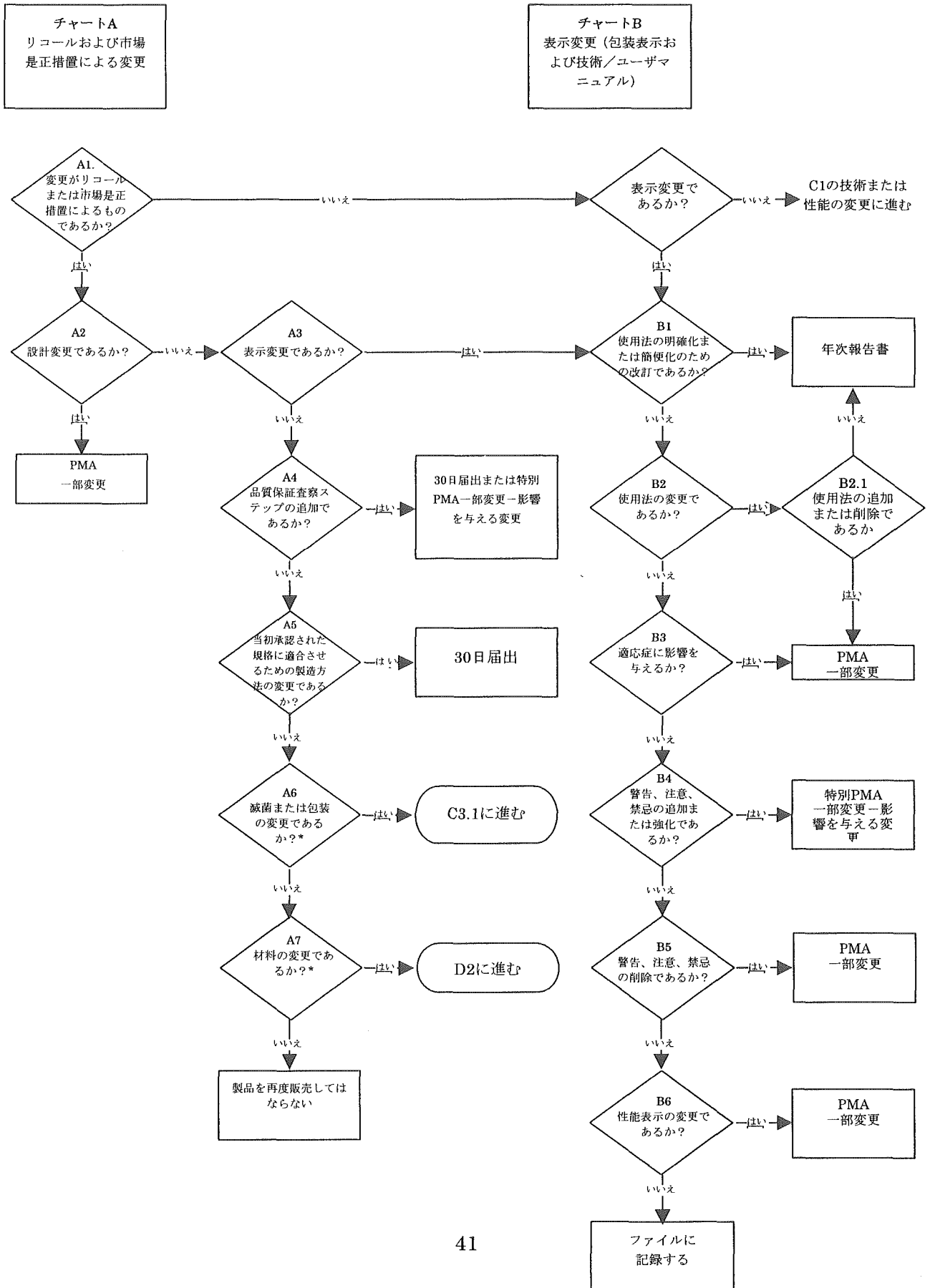
注意：最初に添付するフローチャートはカラー表示されており、概略を示すことのみを目的としている（印刷および表示のため、ページサイズは当初19インチ×19インチであった）。フローチャート全体を掲載したため、ここではフローチャート全体の外観を見ることができる。フローチャートの各セクションは、個別のページに掲載しており、印刷および表示を容易にするため白黒にした。

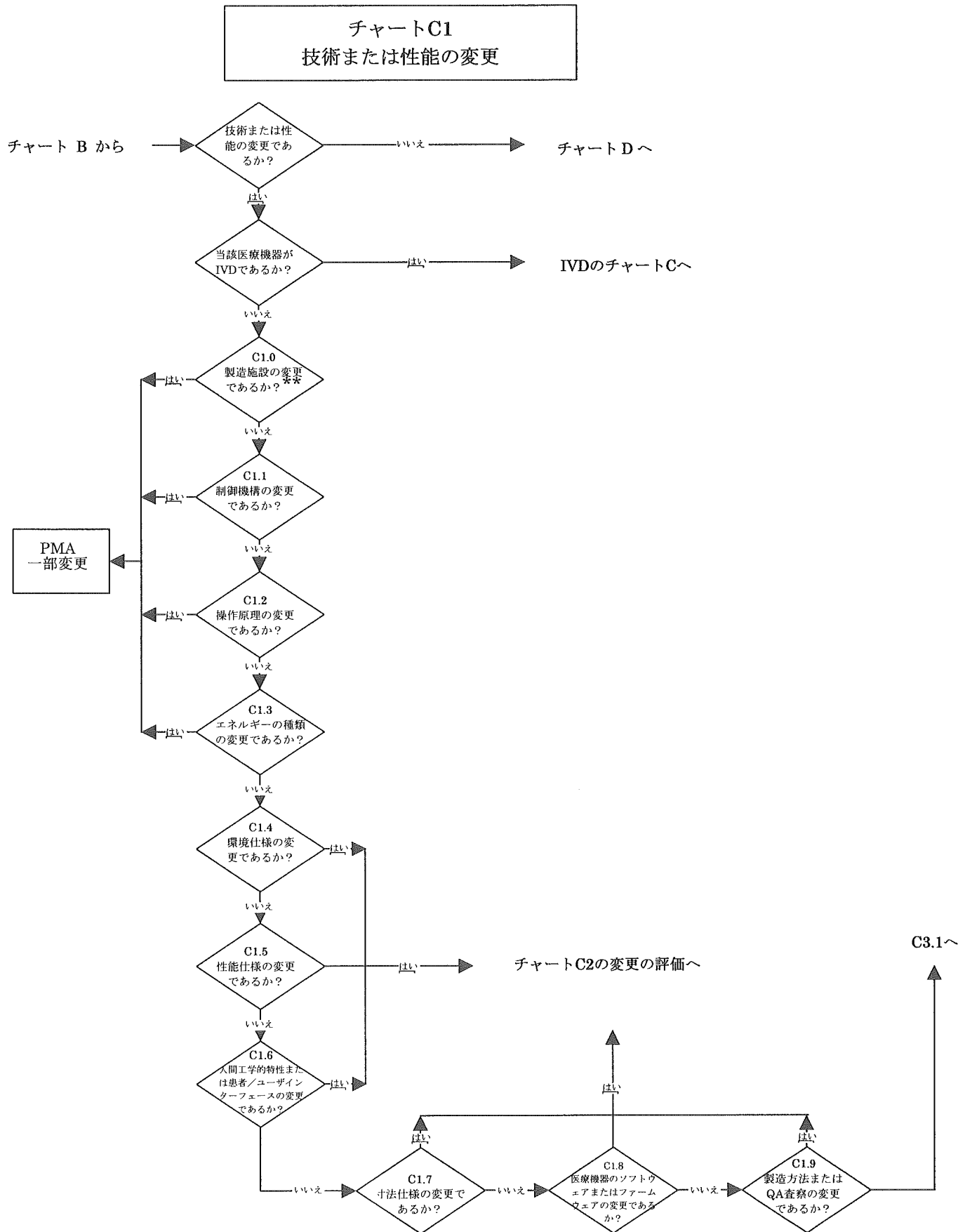
注意：1997年の食品医薬品局近代化法の通過による変更は、本文書の本文またはフローチャートに反映されていない。現在、製造方法および工程の変更に関する30日届出（30-Day Notice）および135日PMA一部変更申請（135-Day PMA Supplement）について、個別のガイダンスを作成中である。同ガイダンスは、最終版が完成した時点で本ガイダンスに組み入れられる予定である。



PMA改変フローチャート

表示変更であるか？





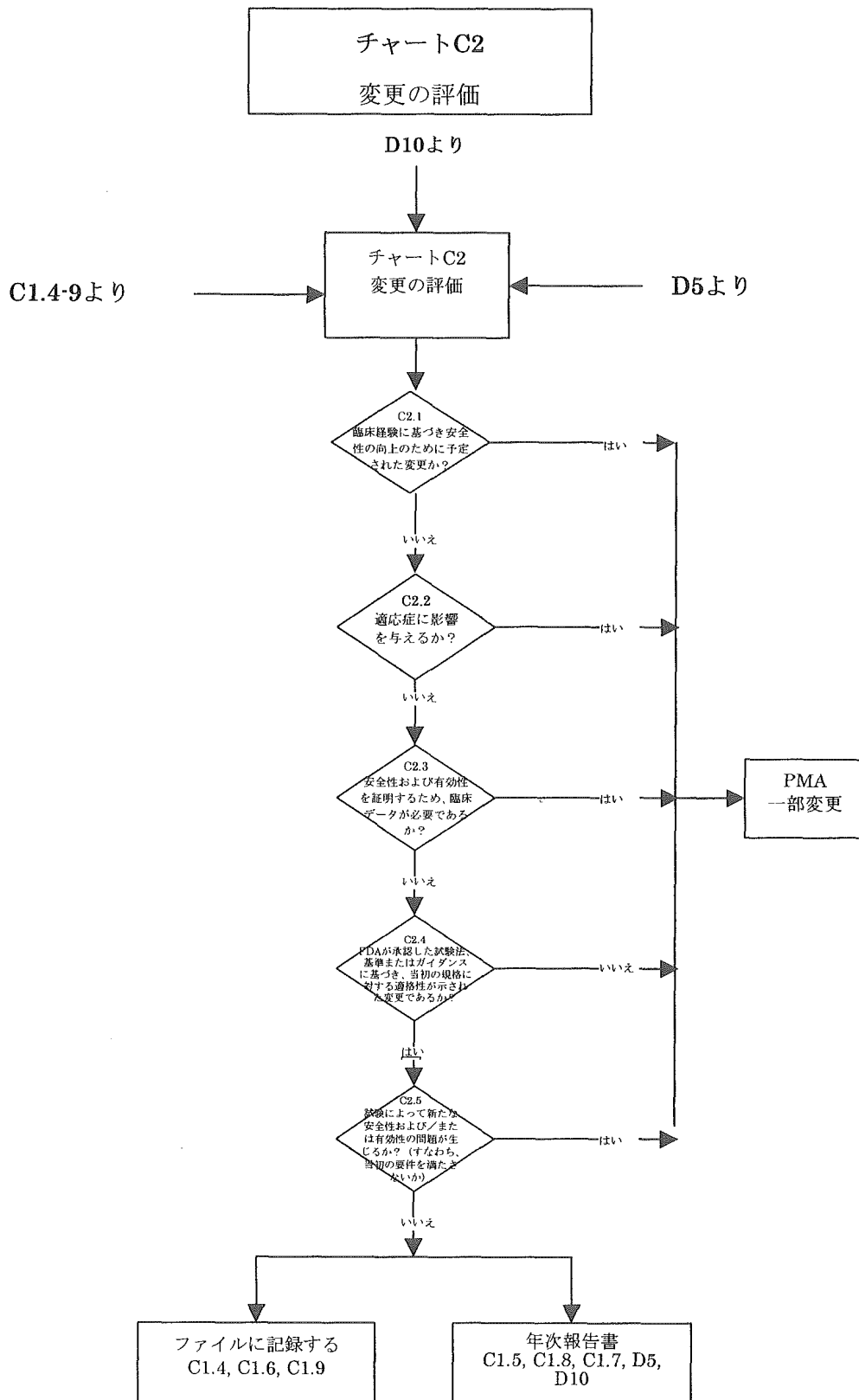
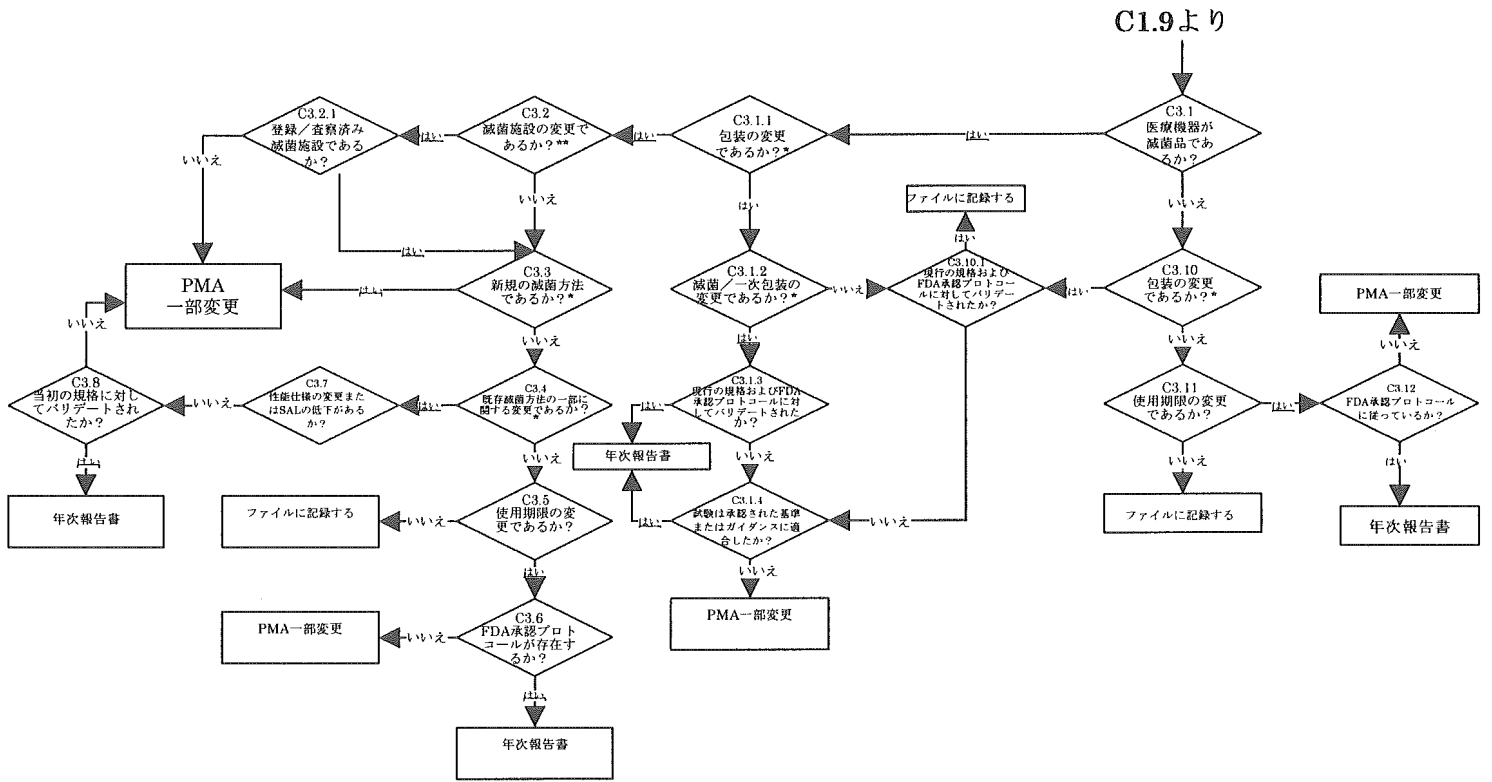
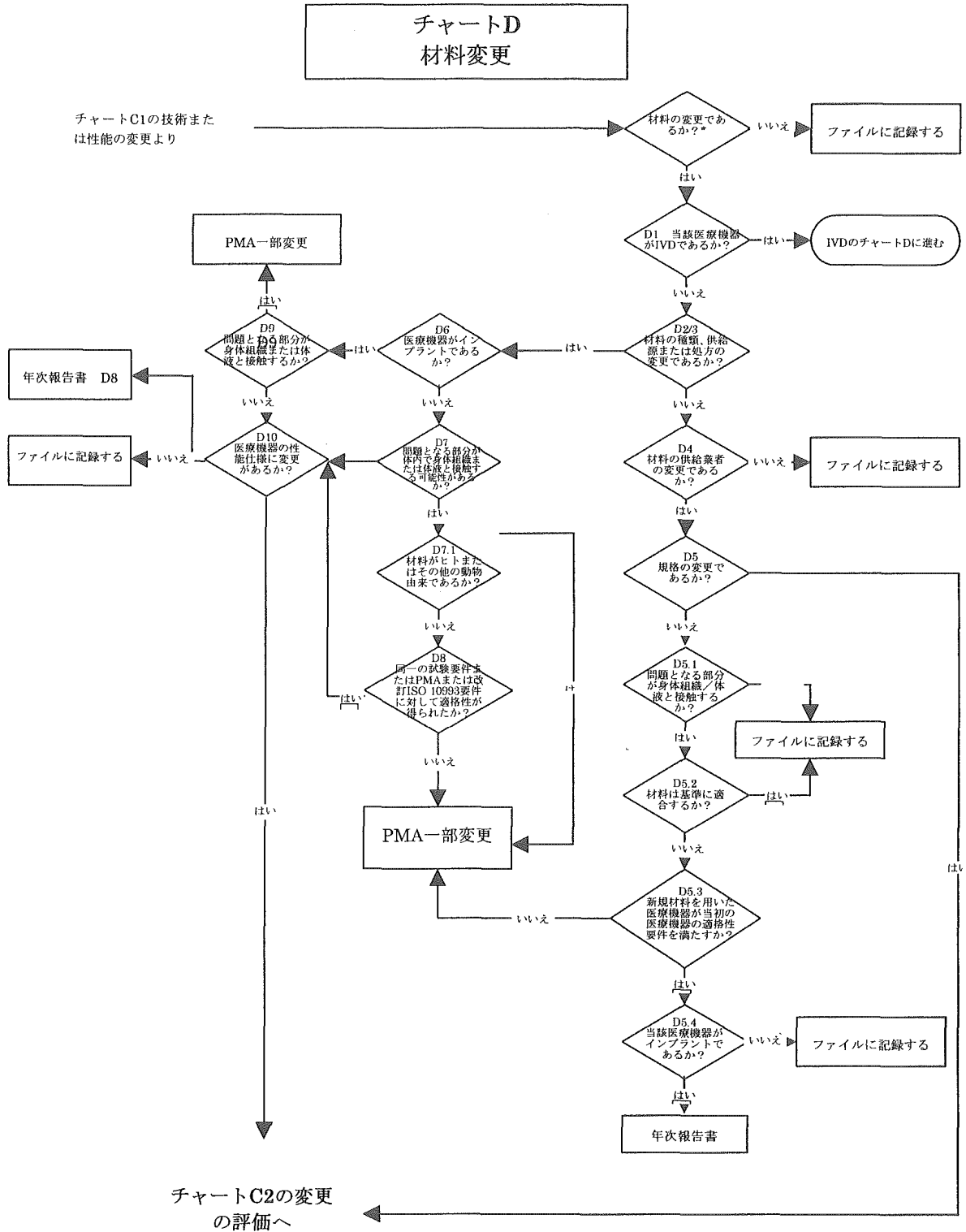


チャート C3
包装/滅菌方法の変更





フローチャート－体外診断用医療機器

チャートIVD-C₁
技術または性能の変更

