

分担研究報告書

平成 26 年度厚生科学研究費補助金特別研究事業

カラーコンタクトレンズの規格適合性に関する調査研究 (H26-特別-指定-009)

分担研究課題名

海外におけるコンタクトレンズの審査基準に関する調査

研究分担者 金井 淳 順天堂大学 名誉教授
澤 充 日本大学 名誉教授

研究要旨

日本と同程度の薬事制度を有する米国におけるコンタクトレンズに係る規制を調査するため、FDA が主催するワークショップを訪問し、担当者との意見交換を行った。また、その後、書面にてカラーコンタクトレンズに関する検討状況についても調査を行った。

FDA ではカラーコンタクトレンズに特化した承認基準等は設けておらず、現時点で、承認基準の見直しも検討をしていなかった、一方で、米国ではコンタクトレンズ眼障害に関して、ケア製品の問題による真菌、アcantアメーバ感染などに関して重大な関心をもって対応をしており、企業や専門家との会合の開催や、様々なメディアを活用して啓発に努めている。

A. 研究目的

視力補正を目的としないカラーコンタクトレンズ(おしゃれ用カラーコンタクトレンズ)は、不適切使用や品質不良(異物混入、形状不良等)に由来する不具合事例が多発したため、平成 21 年 11 月より視力補正用コンタクトレンズと同様に高度管理医療機器として薬事法の規制対象となった。しかし、その品質について懸念を示している報告もみられる。国内における規制のあり方を検討する基礎資料とするため、日本と同程度の薬事制度を有する米国の状況を調査する。

B. 研究方法

カラーコンタクトレンズ(Decorative Contact Lens)に対する米国医薬食品局(FDA)の対応に関して以下の情報収集を行った。

1. FDA の眼科医療機器を所管する局長の Dr. Malvina Eydelman (Director, Division of Ophthalmic, Neurological and Ear, Nose and Throat Devices, Center for Devices and Radiological Health, Office of Device Evaluation) に米国でのカラーコンタクトレンズに対する対応についての情報提供を依頼した。局長から米国のコンタクトレンズに関する学会・団体が一堂に会して開催する CONTACT LENS MICROBIOLOGY WORKSHOP (コンタクトレンズ微生物ワークショップ、2014 年 9 月 12 日)を FDA で開催するので、その会合に参加することが可能であれば、その際に FDA の担当者との意見交換を可能にする旨の回答があった。この回答に基づいてワークショップに参加し、のLunch time

を利用して、FDA の担当者である Bernard Lepri OD, MS, Med (US Food and Drug Administration, Center for Devices and Radiological Health, Office of Device Evaluation Division of Ophthalmic and Ear, Nose, and Throat Devices) および Don, Calogero (FDA, Biomedical Engineer) から説明をうけた。

2. CONTACT LENS MICROBIOLOGY WORKSHOP のアジェンダは別紙 1. に示すごとくである。米国でコンタクトレンズに関係する医師、オプトメトリストの団体からの代表の挨拶で始まり、コンタクト関連眼傷害、特に感染症の経過が報告された。次いでコンタクトレンズのアカントアメーバ汚染等を in vitro で検討するための条件、表面付着物(Soil) などの討議がなされた。

ワークショップの場において、FDA の担当者から、コンタクトレンズに関する個別の情報提供を受けた。Bernard Lepri OD, MS, Med, Don Calogero の 2 名と米国でのカラーコンタクトレンズを含むコンタクトレンズと FDA の活動内容全般について主に Bernard Lepri から FDA の活動全般、不具合報告システムに続いてコンタクトレンズに関する内容等について説明をうけた。

説明内容の詳細は参考資料として別紙 2. に示す。

また、その後、不明な点や承認基準に関する検討状況などについて書面でのやりとりを行った。

C . 研究結果

1 . FDA から提供を受けた情報のまとめ

米国でのコンタクトレンズ眼障害に関して、FDA はケア製品の問題による真菌、アカントアメーバ感染などに関して重大な関心をもって対応している。そのために今回の Workshop などを開催し、関係団体を FDA に召集して検討を行っている。また、米国眼科学会 (American Academy of Ophthalmology, Association of Research and Vision for Ophthalmology 等)、Ophthalmology Future Forum など医療機器行政などについて講演、場合によりセッションの開催を行っている。

医療機器の不具合報告制度を設けて医療従事者のみならず一般からも報告を受けることを行っている。

一方で眼障害に関しては不法密輸コンタクトレンズの問題、ユーザーのコンプライアンスの問題が大きく関与しており、これらに関して様々なメディアを活用して啓発に努めている。

現状においてコンタクトレンズに特化した承認基準は設けておらず、見直しの予定はないとのことである。その後、厚生労働省医療機器・再生医療等製品担当参事官室の助言を受けて承認基準等に関する項目について FDA の局長あてにメールを送付し、上記に関する確認を中心とした回答を得た。その結果を別紙 3 に記す。

一方でアカントアメーバを含むレンズケア製品の基準および従来の FDA4 分類に該当しないシリコーンハイドロゲルレンズの分類に関しての検討を行っているが国際標準化機構でのコンタクトレンズワーキンググループとの関係で未定の状態

である。

D．考察及び結論

FDA ではカラーコンタクトレンズに特化した承認基準等は設けておらず、現時点で、承認基準の見直しも検討をしていなかった、一方で、米国ではコンタクトレンズ眼障害に関して、ケア製品の問題による真菌、アカントアメーバ感染などに関して重大な関心をもって対応をしており、企業や専門家との会合の開催や、様々なメディアを活用して啓発に努めている。

我が国においても視力補正の有無に拘わらずコンタクトレンズは最も多く使用されている医療機器（高度管理医療機器）で

あり、安全なコンタクトレンズの使用に関して基準に合致したコンタクトレンズの製品管理の徹底をはかる必要がある。また、眼障害の原因には使用者のコンタクトレンズの購入、取扱いの遵守不良があることからコンタクトレンズ使用者の状況に配慮したきめ細かい啓発が必須であると考えられた。

E．健康危険情報 なし

F．研究発表 なし

G．知的財産権の出願・登録状況 なし

CONTACT LENS MICROBIOLOGY WORKSHOP

REVAMPING MICROBIOLOGICAL TEST METHODS
FOR CONTACT LENSES, PRODUCTS, AND
ACCESSORIES TO PROTECT HEALTH AND ENSURE
SAFETY

AGENDA

FRIDAY, SEPTEMBER 12, 2014

8:00 AM - 4:30 PM

MORNING

- 7:30 Meeting Materials Pick-up
- 8:00 Welcome - FDA Leadership
- 8:05 Welcome - American Academy of Ophthalmology
- 8:10 Welcome - American Academy of Optometry
- 8:15 Welcome - American Optometric Association
- 8:20 Welcome - Contact Lens Association of Ophthalmologists, Inc.
- 8:25 Regulation of Contact Lenses and Associated Care Products, *Denise Hampton, PhD (FDA)*
- 8:35 Preclinical Test Methods for Contact Lenses and their Care Products, *Jeffrey Brocious, MS (FDA)*

8:45 History & Rationale for the Panel of Test Organisms for Contact Lens Care Products, *Ralph Stone, PhD*

PANEL #1: Emerging Pathogens in Contact Lens-Related Keratitis

Moderator: Loretta Szczotka-Flynn, OD (AAO). Panelists: *Suzi Fleiszig, OD, PhD, Michelle Callegan, PhD, Mark Willcox, PhD, Jennifer Cope, MD, MPH (CDC), Eduardo Alfonso, MD.*

8:55 Causes of Contact Lens-Related Infectious Keratitis in the US: Historical Trends and Emerging Pathogens, *Jonathan Yoder, PhD*

9:10 International Patterns of Contact Lens-Related Infectious Keratitis, *John Dart, MD*

The Potential Impact of Environmental Changes on Clinical *Acanthamoeba Keratitis*, *Elmer Tu, MD*

9:25 Panel Discussion--Question #1

9:40 BREAK

10:25

PANEL #2: Role of Soil in Disinfection Efficacy Testing of Contact Lens Care Products

Moderator: *Michael Duenas, OD (AOA)*. Panelists: *Carol Lakkis, PhD, Suzi Fleiszig, OD, PhD, Michelle Callehan, Mark Willcox, PhD, Ralph Stone, PhD*

Definition of Organic Soil and the Relevant Components of an Artificial Tear Model, *Mark Willcox, PhD*

10:40 Measuring the Efficacy of Organic Soil Removal, *Joseph Hutter, PhD (FDA)*

10:55 Incorporating Organic Soil in the Preclinical Testing of Contact Lenses and their Products: Historical Perspective & Current Methods, *Scott Steffen, PhD (FDA)*

11:10 Panel Discussion--Question #2

11:25

AFTERNOON

12:15 LUNCH

PANEL #3: Acanthamoeba: The Organism and Testing Methods

Moderator: *Deepinder Dhaliwal, MD (CLAO)*, Panelists: *Donald Ahearn, PhD, Simon Kilvington, PhD, Elmer Tu, MD, Ralph Stone, PhD, Mary Mowrey-McKee,*

1:15 Acanthamoeba Keratitis: Biology of the Organism and Host Factors, *Donald Ahearn, PhD*

1:30 Disinfection Efficacy Test Methods for Acanthamoeba, *Daniel Fedorko, PhD (FDA), Simon Kilvington, PhD*

2:00 Panel Discussion Questions #3-6

4:00 Closing Remarks

American Academy of Ophthalmology

American Academy of Optometry

American Optometric Association

Contact Lens Association of Ophthalmologists, Inc.

FDA

ADJOURNMENT

4:30

[参考資料]

Bernard Lepri OD, MS, Med (US Food and Drug Administration, Center for Devices and Radiological Health, Office of Device Evaluation Division of Ophthalmic and Ear, Nose, and Throat Devices)および Don, Calogero (FDA, Biomedical Engineer) からの資料に基づく説明。

医療機器の FDA 規制：不法 Decorative CL の調査およびコントロールについて (於 FDA: 2014 年 9 月 12 日)

1. 説明内容のトピックス

- 1) FDA の医療機器規制
- 2) 不具合事象報告
- 3) Decorative CL

具体的には、今回の内容は 3 領域のトピックス分野をカバーしているとして、

- ・ FDA の医療機器規制の概略のディスカッション
- ・ 不具合事象報告での Optometry の役割についての重要な情報
- ・ 不法 Decorative SCL の問題とそれらの販売と使用を止めさせるために FDA の現在までの対応と今後の対応

2. FDA の組織機構

FDA は食品と医薬品以外の多くのことに関わっている。米国民および動物の健康に重要なスライドに示す 7 つの部門からなる組織である。

CFSAN: 食品の安全性と応用栄養に対するセンター

CDER: 医薬品の評価と研究センター

CBER: 生物評価と研究センター

CTP: タバコ製品センター

CDRH: 機器および放射線健康センター

CVM: 動物医学センター

NCTR: 毒物研究国立センター

各センターは異なる医学的製品ラインとそれらの科学的評価が必要な内容に応じた特化した組織を下部に有する。各部は数種類の機器別の部署で構成されている。医療機器はCDRHでの機器評価部内で規制されており、眼科医療機器は眼科、耳鼻科、咽喉科の部署である。眼科医療機器、特にコンタクトレンズは Dr. Denise Hamptonが首席を務めるコンタクトレンズおよび網膜機器部署の管轄

である。

3. CDRHの役割

- ・ 全体の製品ライフサイクルを通して公衆衛生の保護と増進に関する責務
- ・ 医療機器の安全性、有効性および品質の確保
- ・ 放射性線源製品の安全性の確保
- ・ 開発の助成および
- ・ 監督下にある製品に関しての正確かつ科学的根拠に基づく情報を一般に提供

CDRHは妥当性のある安全性、有効性および放射性線源製品および医療機器の品質を確保することで国民の健康の保護と増進に対して責任を有している。CDRHの業務は監督下にある製品について正確な科学的根拠に基づく情報を国民に提供し、医療産業での開発の助成を行うことである。

4. 医療機器のクラス分類

全ての医療機器が同じということではなく、FDAはリスクに応じて医療機器をカテゴリー分類している。

- ・ クラス I: General Controls
単純な構造、低いリスク
- ・ クラスII: General and Special Controls (510(k))
より複雑、中等度リスク
- ・ クラスIII: General Controls and Premarket Approval (PMA)
最も複雑、高いリスク

5. 不具合報告システムについて

全ての医療機器に対して不具合報告の収集には以下の3モードがある。

- 1) **承認後調査**
- 2) **Medwatch**
- 3) **MedSun**

1) 承認後調査

承認後調査は連続装用コンタクトレンズのようなよりリスクの高いクラスIIIのFDA承認後に行われる調査である。それらは直接のFDA指導下であり、Investigational Device Exemption phaseの範疇であった。検出するのに多数の患者数を必要とする感染性角膜炎のような稀な不具合を抽出するのに行われる。他の例としては角膜内皮機能不全、網膜剥離、2次的手術処置の必要および白内障

惹起などである。調査は患者レジストリーおよび合併症、不具合事象を収集するための患者アンケートを行う。

2) MedWatch

MedWatch はFDAの安全性情報と不具合事象報告プログラムである。

FDA 承認またはクリアランス後、医薬品、生物製剤および医療機器を含む医療製品の使用経験をモニターするのに使用される

MedWatchは製造者、ユーザー組織、医療従事者および患者/使用者からの不具合事象報告を受ける。

2)-a 医療機器報告のタイプ

医療機器の不具合報告には2つのカテゴリーがある：義務報告と任意の報告とがある。

2)-a-1 FDAへの義務報告

医療機器製造業者と使用施設は不具合事象報告の義務がある。製造業者は死亡および重篤な傷害、重篤な不具合事象に繋がる恐れのある製造での不具合を報告する義務がある。使用施設（病院、外来手術センター、ナーシングホーム、外来治療センター、外来診断センター、救急サービス、およびホームヘルスケアサービス<在宅ケアサービス>など）は、死亡はFDAと製造業者、重篤な傷害は製造業者に報告する必要がある。

2)-a-2 FDAへの任意の報告:

医療ケア従事者と使用者は医療機器の不具合事象をFDAに任意に報告できる個人である。これはFDAが個人の助力を必要としていることである。

3) MedSun

MedSun はMedWatchプログラムの下で義務的に使用施設報告を行うグループ。このネットワークを通して任意に報告を行うことに同意した全国的に250の医療ケア施設（殆どが病院）

FDAとMedSun参加施設間とが双方向での協働によるものである。

リスクマネジメント、患者の安全、医療の質向上、生物医学/臨床工学、医師と看護師、医療材料マネジメント、手術部門からの個人の医療機器の問題の認識とレポートに関して高度に研修を受けたレポーターのネットワークである。

MedSun は医療機器の問題の認識とレポートについて高度に研修を受けたレポーターで構成されている。このネットワークはリスクマネジメント、患者の安全、医療の質向上、生物医学/臨床工学、医師と看護師、医療材料マネジメント、手術部門からの個人からなる。

いくつかのサブネットワークがある。

»心臓Net

»小児 KidNet

»検査Net

»ホームNet

MedSun はインターネットを基盤とする報告システムを介して医療機器の問題の同定、理解および問題解決をはかるデザインである。

その参加者は任意にこの方法、すなわち密接な連携、傷害の潜在性および不良な機器インターフェースデザイン（すなわち使用しにくい）に関する不満などに加えて義務的な報告の下で使用者期間に必要とされることを通してFDAに義務として報告を提供する。

MedSun はFDAから参加者にニュースレター、カンファランスおよびウェブを介して定期的にフィードバックを提供する。；またそのメンバー医療ケア機関にリコールや用法説明への変更の関する重大な行動への警告の提供を行う。MedSun はまたビデオ、スライドおよびオーディオカンファランスを介して安全チップ啓発プログラムを伝達する。

6. 不具合事象報告システムのゴール

不具合事象報告システムのゴールは同定された問題、特に傷害について潜在的問題に関する情報を得てかつ共有するためにFDA's CDRHと参加者の密接な協働により眼科医療機器に関連する不具合事象の認識、報告および理解の向上である。

すなわち、ひとつの不具合事象報告は実際または潜在的医療機器の問題を増幅することができ結果として速やかにリスクの緩和の対応に資することができる。

7. 眼科領域に対する利点

こうしたFDAのシステムの利点は何か？

まず、重篤な傷害が生じるまえに潜在的問題に対してFDAの注意をむけさせることが挙げられる。

FDAの患者安全スタッフメンバーと匿名でのもとでの他の実務者、組織との協働で潜在的な患者の安全性の問題を明らかにし理解するのに資することができる。さらに大事なこととして参加者は活発に不具合事象を報告する他の実務者、施設からの報告および教訓を受け取ることができる。すなわち、3800万人以上がコンタクトレンズを装用し、非コンプライアンス率は54% から90%であ

るため、オプトメトリストは活発に不具合事象を報告する必要がある。

8. 報告書の報告方法

報告方法には Online オンライン、 Phone 電話、 Fax ファックス、 Mail 郵送、がある。

最も一般的は報告方法はオンラインである。しかし、もちろん郵送、ファックスまたは電話での報告も可能である。参加者にとっていずれの方法でも良い。

9. レポートすべき医療機器の問題のタイプ

基本的に報告されるべき事象にはふたつのカテゴリーがある：医療機器そのものの実際の問題および不具合事象 医療機器の使用による医療事象。

医療機器事象は以下のものがある。

- 取扱い説明/ラベリング
- パッケージ
- 製造上の欠陥
- ソフトウェアの問題
- 目的通りに作動しない/作動不良
- 他の機器との相互作用
- 目的外使用での問題
- ヒューマンファクターでの問題

10. Medwatch Reporting での特別な事項

報告および不具合事象を行う際に必要な情報での特別な事項には以下のようなものがある。

- 眼内レンズの場合のように機器挿入後の時間経過は?
- 手術日は?
 - O.D. (右眼), O.S. (左眼), OU (両眼)か?
 - 以前から存在した状態か?
 - コンタクトレンズ関連事象の場合どのようなケア製品またはレンズが使用されたか?
 - ベースライン、治療後；不具合事象後の最良視力(BCVA)は?
 - 眼圧(IOP): ベースライン、治療後、不具合事象後か?

11. Class II Ophthalmic Devices

眼科領域でのClass II, 510(k)： 特別コントロール製品は市場への承認のために合致しなければならない規制基準に関連した必要事項の特別なラベリングがあ

る。これらの必要事項は製品ごとの特別はガイダンス書類がある。たとえば終日装用コンタクトレンズ、レンズケア製品に対するガイダンスなどである。

12. コンタクトレンズ安全性

最初のコンタクトレンズは1971年に承認された。それ以来、FDAはウェブサイトを介して患者教育、国内および国際的基準の作成、コンタクトレンズおよびコンタクトレンズケア製品に対するプレマーケットと臨床試験のためのガイダンスの作成などの多くのセーフガードの作成に携わってきた。これらについてはこのあと説明します。これらの努力の結果、コンタクトレンズとケア製品は米国で百万人規模でのCL装用者がいることを考えると安全な医療機器として考えられる。

13. CLユーザーの臨床背景

性別

» 68% は女性

» 年齢中間値 33歳³

装用タイプ

» 80% は終日装用SCL¹

» >50% 1 to 2-week交換レンズ¹

» 15% は連続装用SCL¹

» 48% はシリコーンハイドロゲル²

¹American Optometric Association;² Blue Book of Optometry; ³Mark W.

Swanson .A Cross-Sectional Analysis of U.S. Contact lens User Demographics.

Optom and Vis 2012 :(89, 6) . 839-648.

2/3は女性でその年齢の中央値は32.7歳。この3800万人の80%は終日装用CL、15%が連続装用SCL.50%以上が1~2週交換レンズ。48%はシリコーンハイドロゲルレンズで、シリコーンハイドロゲルレンズは2003年以来8倍になっている。

14. 角膜炎のアウトブレイク

・ 稀な病原体のアウトブレイク:

» 2006: フサリウム角膜炎

» 2007: アカントアメーバ角膜炎

FDAは安全かつ有効な製品が市場に導入されるように前臨床、臨床およびラベリングに関する勧告を提供するべくガイダンス書類を作成しているが、近年新しい問題が発生した。2006年、2007年に2種類の稀な病原体（フサリウムとア

カントアメーバ)による角膜炎のアウトブレイクが報告された。結果としてこれらのアウトブレイクに関連すると想定された2つにMPSが自主的に回収された。

15. 安全性とCL基準およびガイダンスについてのFDAの再評価

市販後の経験を含む2つのアウトブレイクは終日装用CLとCLケア製品に関するFDAのガイダンスでの勧告を再評価することがFDAに求められた。FDAは新しいレンズ素材、異なる複雑な製品成分、およびこれらの製品とCLとの間の相互作用の幅広い関係、また現状の基準が設けられた1990年代には無かった使用での異なるパターンによる新たな問題を同定し以下の対応を行った。

FDAの対応

2008: Ophthalmic Advisory Panel Meeting¹

» CL装用者の安全性向上のための勧告

¹<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/ctdocs/cfAdvisory/details.cfm?mlg=699>

2009: CL Care Product Microbiology Workshop

» *Acanthamoeba*に対するCL製品の活性の評価のための critical test method parameters

» 実際のユーザーの状態を想定した消毒の有用性に関する critical elements

2008-2013: Research

2014: Ophthalmic Advisory Panel Meeting

» シリコンハイドロゲルレンズグループ化の追加

» ガイダンスの改変

FDAはこれらの問題に対して行動計画を立てた上記の事を実施した。すなわち、2008年6月、CL装用者の安全性向上のための勧告を行うOphthalmic Advisory Panel Meetingを開催した。加えて2009年1月に2日間の微生物ワークショップを開催し、アcantアメーバに対する消毒の有用性に関する検査法のパラメータおよび実際のユーザーの実態を想定する要素の検討が行われた。FDAは以下のスライドで述べるいくつかの研究プロジェクトに参画した。最後にこれらの医療機器について考慮されるべき前臨床とラベリングの勧告で現在の考慮を反映した1994および1997年のガイダンスを改変中である。

16. CLの安全性を強化するFDAの戦略

CLの安全性を強化するためのいくつかの戦略をFDAは構築してきた。例として患者用ラベリングでは取扱い説明と各ステップの理由を提供について強化し

た書式で記載し、患者に提供される口述説明を含む医療者向けラベリングを推奨している。FDAはEye and Contact Lens の2012年11月号で研究成果を発表した。加えて、FDAの研究成果を医療者の会合で伝え、CLウェブサイト。その他の出版物や安全性情報を通して患者と医療者の啓発を含むいくつかの主導的立場を構築した。FDAはパネルの勧告および、終日装用SCLとその関連ガイダンスを最新に更新する一般への発信を受けるプランを受けている。最後に、FDAは国内および国際標準化機構と活動を標準化することに参加することを継続している。

患者および医療従事者ラベリング¹

-1 追加の警告と注意の追加

¹Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff- contact Lens Care Products Labeling

Document issued on: August 15, 2010.

<http://www.fda.gov/Medical Devices/Device Regulation and Guidance/GuidanceDocuments/ucm223663.htm>

以下のようなCL合併症に関係する特異的なCLケアの在り方についての特別な強化を伴うCL患者ラベリングに対する追加の警告と注意を追加した。

- ケア溶液の注ぎ足しまたは 再使用を避けること
- 水（多分水道水）の使用を避けること
- 開封後の使用期限の呈示
- レンズケースケアに対する最新の説明書

CLの安全性に関するトピック的分野はガイダンスの医療従事者のラベリング、パッケージ内挿入物、患者ラベリングセクションに常に標記されてきている。それらは改変ガイダンスおよび2010年患者ガイダンスの中で、よりあたらしい、強化された書式に改善されてきている。平易な言語として知られているこのフォーマットはCLガイダンス推奨ラベリングに取り込まれている。

-2 わかりやすい用語での情報伝達（例）

レンズ使用のための説明：漬け置きと保存

レンズを漬ける、保存するごとに新しいMPS（CL消毒）液を使用

警告:

レンズケース内にある古い溶液の使い回しや注ぎ足しをしない。なぜなら溶液の再使用はレンズの消毒効果が減弱し、重篤な感染、視力低下が失明を生じかねない

注ぎ足しとはケース内に残っている溶液に新しい溶液を加えること。

Note: パッケージ内挿入文書とともに製品カートンやボトルラベルにも再使用または注ぎ足しの警告を印刷することを奨励している。

ガイダンスでは使用説明、実際の警告、定義が最も大事なことである、警告を何故するのかの理由をも含むものである。ガイダンスでは妥当かつFDAが修正した警告文を製品カートンやボトルラベルに記載するように求めている。警告と説明の繰り返しは消費者に安全性情報を伝える複数のルートで行っている。

出版物

一番最近のCLパネルミーティング以来、FDAは一般への周知として、CLの安全使用を向上させることを促進する努力として多くの出版をしたきた。これらはFDA消費者向け出版（FDA Consumer Publications）ならびにMedscape and WebMD での小児でのCL使用に関連するもの、Decorative CL(カラーCL)、リスク、不具合事象などを含んでいる。

その他の出版物

- **重篤な眼感染症に関連するCL溶液**
FDA and YOU, Issue #10-Spring/Summer 2006
- **リコール：コンプリートモイスチャープラス（商品名）CL溶液**
FDA Consumer Health Information, May 29, 2007
- **Advanced Medical Optics（会社名）コンプリートモイスチャープラスの自主回収**
Maturity Health Matters, Issue #6· Summer 2007
- **FDA CL安全性の向上へのステップ**
FDA News Release, June 16, 2009
- **CL溶液の安全使用の確認**
FDA website! For Consumers, June, 2009

患者とCL（医療）従事者のための出版

- **FDA Consumer Publications**
 - »小児とCL Kids & Contact Lenses - Sept. 2012
- **MedScape/WebMD Interviews**
 - » Decorative Contact Lenses: Truly Frightening - Oct. 2012
 - » Contact Lenses: The Risks You Need to Know - Oct. 2012
 - »何故？ CL不具合事象- Nov. 2012

- **FDA and YOU, Issue #10-Spring/Summer 2006**
 - » Contact Lens Solution Linked to Serious Eye Infection
- **FDA Consumer Health Information, May 29, 2007**
 - » Recall : Complete MoisturePlus CL Solution
- **FDA and YOU, Issue #10-Spring/Summer**
 - » 2006 Contact Lens Solution Linked to Serious Eye Infection
- **Recall: Complete MoisturePlus CL Solution**
 - » FDA Consumer Health Information, May 29, 2007
- **Maturity Health Matters, Issue #6 - Summer 2007**
 - » Advanced Medical Optics Voluntarily Recalls Complete MoisturePlus Multipurpose CL Solution
- **FDA News Release, June 16, 2009**
 - » FDA Taking Steps to Improve CL Safety
- **FDA website/For Consumers, June, 2009**
 - » Ensuring Safe Use of CL Solution

これらの出版物は製品のリコール案内およびウェブでの告知を含む。

査読有ジャーナルでの出版物 (スライド内のスペルが変換できず一部不正確)

Eye and Contact Lens (November 2012 Issue)

Material Pro Th Predict Pr eN ivkfrilin H rel n Len Green JA, Phillips KS. Hitchins VM. Lucas AD. Shoff ME. Hutter JC. Rorer EM, Eydelman MS.

Im act of on Lena Materials on Multipurpose Lens Solution

Disinfection Activity Against *Fusarium solani* cr evet CR.

Chaput MP. Silverman MD, Striplin M. Shoff ME, Lucas AD, Hitchins VM, Eydelman MS.

Activity against *Staphylococcus aureus*.

Shoff ME. Lucas AD. Brown IN, Hitchins VM, Eydelman MS.

Strait utilize Condition In Multi-Purpose Lens Solution Against *Acanthamoeba*.

Shoff M, Eydelman MB.

Proposed Silicone Hydrogel Contact Lens syrouprn~system for Lens Care Product

Compati ibtvTestmg . Hutter JC, Green JA. Eydelman MS.

Preclinical Research 10 Aid in the Development of es e or onta ens heir are roducts

Eydelman MB, Kiang T, Tarver ME, Alexander KY, Hutter JC.

The Food and Drug Administration's Role in Establishing ndalntaini'ct Saf~ardS for Contact Lens and Contact Lena Care Products.

Eydelman MS, Tarver ME, Kiang T, Alexander KY, Hutter JC.

上記は2012年11月号以来のEye and Contact Lens でFDAからの掲載論文を示している。

Contact Lens Website Updates¹

¹[http://www1.fda.gov/MedicalDevices/Products and MedicalProcedures/HomeHealthandConsumer/ConsumerProducts/ContactLenses/default.htm](http://www1.fda.gov/MedicalDevices/Products%20and%20MedicalProcedures/HomeHealthandConsumer/ConsumerProducts/ContactLenses/default.htm)

コンタクトレンズウェブサイトはコンタクトレンズのみならずコンタクトレンズケア製品の安全な使用の説明に関する新しい情報について継続的にアップデートしている。溶液の注ぎ足しや再使用およびレンズケースのケアやいろいろな非滅菌溶液や唾液の使用についての警告についての特別の注意喚起をしている。レンズケアに関する説明ビデオと不具合事象の報告に関するMedwatch リンクも行っている。

17. 企業およびFDAスタッフへのガイダンス

• 改訂が特別な管理のもとで現在進行している

» 1994 終日装用CL Daily Wear Contact Lenses

» 1997 CLケア製品 Contact Lens Care Products

• August 15, 2010

» 企業とFDAスタッフ向けガイダンス- CLケア製品のための患者ラベリング

改訂は1994年に最終改訂された終日装用CLおよび1997年に改訂されたCLケア製品ガイダンスに関する特別の管理のガイダンスは継続的に行われている。2010年にFDAはCLケア製品のラベリングに関する特別の新しいガイダンス通知を発出した。このガイダンスはCLケアの関する関心分野を以前説明した平易な文言例による特化した説明文書となっている。

18. Decorative Contact Lenses: Safety Concerns (カラーCL: 安全性問題)

FDAの違法の偽カラーレンズに関する安全性の問題の対応方法についての説明。

カラーCL Decorative/Cosmetic Contact Lenses

FDAはCLのOTC販売 (over-the-counter sale) は合法的かつ安全であると認めて

いない。

2000年代初期はカラーCLの違法販売に伴う不具合事象の報告がなされていた。この問題に対応して眼科、耳鼻咽喉科医療機器に関するFDAの部門ではカラーCL、度数なしCLを医療機器とする分類の通知を用意した。2005年に食品、薬品および化粧品法は度付のみでなくすべてのCL、すなわちカラーCLをも医療機器として分類するべく改正された。しかし、残念ながら企業は違法状態を継続してこれらのレンズを販売しており、それに関連する不具合事象が生じている。

FDAがこれらのレンズに関心を払う理由

FDA's Office of Surveillance and Biometrics はある種のカラーCL、すなわちFDAによる安全性の認可を受けていない違法な製品に関連する角膜潰瘍や失明についての多くの報告を受けてきている。たとえ承認、認可されたカラーCLであってもCLの装用とケアでの専門的フィッティングや研修を受けていないところで入手されているためにリスクの可能性もある。もっとも多く傷害をうけているグループは青春期および若年成人、特に女性である。

その他の問題

多くの人々はカラーCLをファッションアクセサリーとして装用するために購入している。他のユーザーはコスプレ、アニメ集会やコミックなどである。彼らは専門の人からCLのフィッティングをして貰うのではなく、ベースカーブ、レンズ径などを含む処方を受けていない。実際、彼らは自身かCL装用者として適しているのかさえ知らない。結果としてかれらはCLの脱着練習の説明をうけておらず、CLのクリーニング、消毒および保存についての練習を受けていない。最も重要なこととして、彼らは装用スケジュールを知らないことが挙げられる。

微生物角膜炎

最も重篤な傷害となる合併症

» 持続性の視力低下を生じる

症状と所見：視力低下、中等度の痛み、強い充血、眼脂、流涙と羞明

カラーCL装用者は他のタイプのCL装用者と比較して微生物感染が5倍高いオッズ比である*。(T. Bourcier. Abstract 4690, ARVO; 2012)

*CLタイプでの頻度：終日装用は年1万例に4例。連続装用は年1万例に20例。

屈折矯正のためのCL装用者はコンプライアンス不良が問題である。CL装用の練習を受けた人達の間でのコンプライアンスに関する研究は、カラーCLについ

てインターネットを介してCLを購入しコンプライアンスが悪い人にはあてはまらないと考えられる。このことから、すべてのCL処方者の最大の関心は微生物角膜炎を生じるCL装用者のことである。Boucier 2012年のARVOでカラーCLに関する研究で、カラーCL装用者は他のタイプのCL装用者を比較して微生物角膜炎の発症が5倍高いオッズ比であると発表した。

全てのカラーCLは同じか？

全てのCLが同じという訳ではない。安全性と有効性が検証され、承認、認可を得たカラー/整容レンズがあり、それらは度数ゼロまたは矯正用もある。FDAによる承認、認可を受けたCLは度数ゼロを含む強度遠視から強度の近視の度数範囲となっている。

ウェブや輸入され販売されている問題となるカラーCLの多くはFDAの承認、認可を受けていない。

カラーCLの入手場所

これらのレンズは化粧品サロンや業者、蚤の市、新規ストア、ガソリンスタンド、街頭販売、モールキオスクなどの非医薬品業者から入手されている。

適正なレンズの入手場所

他のレンズはインターネット、眼鏡店、薬局、眼科ケア販売店をとおして医薬品販売業者から購入されている。これは通常、適正な承認、認可をうけたCLである。

19. CLのレギュラトリ

CLのレギュレーションには3段階ある。

CDRH - 医療機器評価部門

(Office of Device Evaluation) はCLすべての安全性と有効性の臨床前レビュー

CFSAN - the Center for Food Safety and Applied NutritionはCLのカラー着色材のレギュレーションをしている。

the FTC - Federal Trade Commission はCLの販売とマーケティングのレギュレーションをしている。

20. FDAが行ってきたこと

FDA は違法カラーCLの販売とその供給についていくつかのステップのことを既に行ってきている。

1. カラーCLについてのワーキンググループの組織
2. 利用者に対するコミュニケーション戦略の構築と実行;
3. 専門家組織-AOA and AAO との協働
4. これらのCLの合併症をどのように報告するかについての関係者の教育
5. 輸入品冊子と情報提供の発出
6. コンプライアンス行動についての補助

情報伝達戦略- Website

- カラーCLの使用に関するwebpage の包括的CLの構築»

<http://www.fda.gov/contactlenses>

» <http://www.fda.gov/decorativecontacts>

The FDA CL website はカラーCLに関する情報を含めてアップデートされ、殆ど全体がカラーCLのためのウェブサイトが作製された。

1例として緑膿菌感染による角膜感染症の驚愕の写真を掲載したカラーCLウェブサイト ホームページである。

コミュニケーション戦略 - ちらし

カラーCLウェブページに印刷可能な啓発ちらしのポスターを掲載している。

FDAの眼科医療機器部門とコミュニケーション、教育、放射線プログラム事務所 (Office of Communications, Education and Radiation Programs) は違法なカラーCLの購入と使用についてレンズ取扱者その他へのツールを提供するべくダウンロードして印刷できるちらしを作製した。このちらしはカラーCLウェブサイトで見ることができる。

コミュニケーション戦略 - 文書

- ニュース形式の消費者は沢山の消費者への配布文書に注意を払っている。
- FDA Consumer Update article, "カラーCL：あなたの視力はどれだけの価値があるか？?"

(<http://www.fda.gov/ForConsumers/ConsumerUpdates/ucm275069.htm>) .

- FDA Consumer Update article, "カラーCLの不適切な使用はあなたに付きまとう悩みとなり得る"

(<http://www.fda.gov/ForConsumers/ConsumerUpdates/ucm048902.htm>)

カラーCLに関するFDAの関心事に関する文書が発行されている。これらに

は沢山の消費者向けに配布された文書に焦点をあてた新しいスタイルの消費者ならびにFDA Consumer Magazineなどがある。これらの引用のあるものは今回のワークショップでのスライドにも示された。

コミュニケーション戦略 ビデオ

- "カラーCLの不適切な使用はあなたに付きまとう悩みとなり得る"

(<http://www.fda.gov/ForConsumers/ConsumerUpdates/ucm18769.htm>)

ビデオも消費者向けに作製されている。これは青少年や若年成人向けに特に有効であると考えている。これはウェブ上でコンピュータ、iPads, やスマートフォンからアクセスできる。

コミュニケーション戦略- Social Media

- 2012年、これらのレンズに関係する映画、会議、大きな集会の参加者に的をあてたTwitter キャンペーンを開始した。

» Twilight Conferences (全国版), ComicCon, 映画Hunger Gamesの発表, Chicago Comic & Entertainment Expo, Anime Boston

- あなたの好きな吸血鬼のようにみせたい? Want to look like your favorite vampire? コスチューム・ファッションレンズを購入する前に眼科医受診。See an eye doctor before buying costume/fashion lenses.

チラシ@twLtour, #twilightにリンク Link to flyer @twLtour, #twilight

- 視力を危険に曝すな! コスチューム / コスプレレンズを買う前に眼科医受診を。チラシ@c2e2#c2e2にリンク

Don't risk your eyesight! See an eye doctor before buying costume/cosplay lenses . Link to flyer @c2e2#c2e2

FDAは2012年にソーシャルメディア領域の活用をはじめ、ツイッターキャンペーンを開始した。そこでは主要な集会、会合および映画のリリースの参加者を的にした。これらの対象は全国的なTwilight Conferences、コミコン、シカゴコミックエキスポ、アニメボストンおよび映画Hunger Games のリリースなどである。FDA は違法なカラーCLの危険性についてメッセージを発信するためにこれらの対象グループにソーシャルメディアの使用を継続していくことにしている。

輸入品広報、警告、ニュース発表と捕捉

- 我国の安全調査

»U.S. Immigration and Customs Enforcement (ICE) は米国安全省 (Department of Homeland Security) の最大の調査組織である。(www.ICE.gov)

• 米国税関と国境パトロール US Customs and Border Patrol

• Intellectual Property Rights Center (www.IPRCenter.gov)

»FBI and the U.S. Postal Inspection Service

米国税関および国境警備代理コミッショナーDavid V. Aguilar. “ CBPは偽(認可をうけていない) CLなどの有害な製品が地域の販売店に来る前にそれらを阻止することで国民を守る。ハロウインのお祭りを安全に楽しめるようにする。” The FBI (Federal Bureau of Investigations)とU.S. Postal Inspection Service (米国郵政検査サービス)、両者はIPRCenter(Intellectual Property Rights Coordination Center)でのパートナーであり、これらの製品の偽(無認可)、偽ブランド、粗悪品製造、商標侵害および表示侵犯、違法な輸入手段、健康を害するものの流通と販売の実態をさらに明らかにする作業に貢献するとしている。犯罪捜査に関して FDA's Office, ICE's HSI, and CBP は米国に違法に輸入され流通している視力矯正能を有するレンズとカラーCLの違法かつ有害な物品の捕捉に共同して活動している。

どのような協力が可能か？

• 不具合事象報告のMedwatch への送付。

» <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/default.htm>

• CLの違法な販売のthe Office of Complianceへの連絡

»<http://www.fda.gov/Safety/ReportaProblem/ConsumerComplaintCoordinators/default.htm>

• Optometry 役員への情報の伝達

• 不具合事象報告と医療機器レギュレーションをOptometry 学校の教科に取り込むことの推奨

上記の協力関係はすべての眼ケアに係わる関係者および公衆の重大な関心事である。健康ケア関係者はCLのすべての不具合事象に関する報告をMedwatchに報告し、CLの違法販売をthe Office of Compliance に通告することを推奨される必要がある。関係者のウェブサイトリンクさせることにより、カラーCLのウェブサイトからチラシのダウンロードもあわせて行う。州のライセンス関係部署は各州でのライセンス者にこの情報を配布する。最後に医学とOptometry学校ではレギュラトリーと不具合事情報告のコースを取り込むことが推奨される。

Safety Links

参考として以下はFDAの安全性に関するリンクである。

- Patient Safety News www.fda.gov/psn
- Public Health Notifications
www.fda.gov/cdrh/safety.html
- One Pagers: New Device Approvals
www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cftopic/mda/mda-list.cfm?list+1
- Websites:
Contact lenses www.fda.gov/cdrh/contactlenses/
LASIK www.fda.gov/cdrh/lasik/
Phakic IOLs <http://www.fda.gov/cdrh/phakic/>

[FDA への問い合わせ事項と回答]

Q1: カラーコンタクトレンズと通常のコントラクトレンズにおいて、異なる承認基準を用意しているか？

A: FDA: 異なる基準はない。

Q 2-1: 1 .で NO だった場合、カラーコンタクトレンズと通常のコントラクトレンズ特有の基準を準備する予定はあるか？もしあるのであれば、スケジュールや詳細をご教示頂きたい。

A: デコラティブ/カラーコンタクトレンズと通常のコントラクトレンズの承認を得るための指針として企業に対する特化したガイダンス書類はなく、Daily wear (終日装用) コントラクトレンズのためのガイダンスと共通するものが用いられている。デコラティブ/カラーコンタクトレンズは屈折異常の矯正用に使用されるすべての終日装用コンタクトレンズと同じ基準に合致していなければならない。現時点でデコラティブ/カラーコンタクトレンズと通常のコントラクトレンズに対して特化した基準を策定する予定はない。現在の基準はいかなる (視認性を上げるための) 着色 (colored/tinted) 屈折矯正用コンタクトレンズと同じ基準である。これは認証のための光学基準の適応、臨床試験のデザインおよび FDA が承認した着色剤をも含むものである。

Q 2-2: 1 .で YES だった場合、どのような理由やエビデンスに基づきカラーコンタクトレンズと通常のコントラクトレンズで異なる基準を設定したのか？

A: 非該当

Q 3 : 市販前の審査において、カラーコンタクトレンズでないものに比べカラーコンタクトレンズで特に気をつけている点があれば教えて頂きたい。

A: FDA はデコラティブ (カラー) コントラクトレンズに対しても屈折異常の矯正目的に使用されるコンタクトレンズと同様に前臨床、臨床およびラベリングに関する規制の細部に注意を払っている。加えて FDA はデコラティブ (カラー) コントラクトレンズの製造者に対し、レンズの視認性を上げるために通常使用されている典型的な着色/着色剤とは異なる可能性が高いので着色剤の導入に係わ

る製造プロセスを説明するように勧告している。

Q 4： カラーコンタクトレンズか否かにかかわらず、個別基準はあるか？（たとえば日本では、ハードコンタクトレンズ、ソフトコンタクトレンズ、非視力補正用ソフトコンタクトレンズの3つがある。）

A： FDA が個別の基準を用いている唯一のコンタクトレンズは連続装用コンタクトレンズである。これらのレンズでは安全性を決定するために大規模サンプルサイズでの FDA が承認した臨床試験を受けなければならない。その理由は微生物感染性角膜炎（感染性角膜炎）が大きな安全上の問題（稀な状況であるが）であるため、この問題について感染性角膜炎の実際の率を決定するのに十分に実行可能な臨床試験はない。企業は感染性角膜炎を予測しうる代替のエンドポイントを策定し、このエンドポイントに一致するサンプルサイズを基に臨床試験を行う。その結果、連続装用レンズが承認された場合、企業は一般の使用者を対象とした不具合事象の率を決定する市販後調査を受けることになる。終日装用レンズの場合は屈折矯正目的またはデコラティブレンズであれ、ソフトまたはガス透過性ハードレンズであれ、臨床検査が必要な医療機器免除の基で評価対象ではなくまた、通常の承認後調査の対象ではない。

Q 5： なにか情報があれば、国内における最近のコンタクトレンズの使用状況等について教えて頂きたい。取り組むべき問題などがあれば、併せて教えて頂きたい。

A： デコラティブ/カラーコンタクトレンズは娯楽産業分野で主に使用されている。しかし、それらはハロウィーン、ファッションおよびある種のコミック本やビデオゲームファンの間でポピュラーになってきている。FDA は Office of Compliance と協働してデコラティブレンズの適法性を判断するようにしている（たとえば、それらが使用のために clear されているのか、承認されているのかなど）

Q 6： コンタクトレンズに関し、実施予定の計画などはあるか？（承認基準の改正、適正使用の普及啓発活動など）

A： FDA はいかなるタイプのコンタクトレンズであってもその使用を推奨することはしていない。規制当局の責務に加えて FDA は安全性の問題に関して公

衆の注意を喚起し、かつコンタクトレンズを含む全ての医療機器の安全使用に関する情報を提供している。