

平成28年3月4日及び7日 認証基準トレーニング

認証審査時の留意事項とQ&A

自己検査用グルコース測定器 認証基準案

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構
医療機器審査各部

令和元年6月14日修正版

目次

認証審査時の留意事項

- 認証基準案
 - 適用範囲
 - 基本要件基準を満たすために引用可能な規格等
 - 主要評価項目

- 認証申請
 - 認証申請書の記載方法
 - 安全対策通知等

事前質問

● 適応範囲について



○認証基準対象機器

a 自己検査用グルコース測定器

○併用医療機器及び併用体外診断用医薬品

b 穿刺器具（クラスⅠ）

c 透明キャップ

d ランセット（クラスⅡ）

e 自己検査用グルコースキット
（体外診断用医薬品）

f 体外診断用医薬品専用コントロール溶液

● 適用範囲について

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第2条第5項から第7項までの規定により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352号に規定する自己検査用グルコース測定器とする。

ただし、血液中のグルコース以外に血中ケトン体などの他の項目を測定する機能を有する場合は範囲外とする。また、制御・設定変更等を行うための通信機能を有するものは、認証基準の対象外とする。

● 適用範囲内の通信機能

データの管理を目的に、測定データ又は測定器の情報を出力する機能のみ（出力先は任意）

● 基本要件基準を満たすために引用可能な規格について

引用規格	標題
ISO 15197: <u>2013</u> (2003年版は引用不可)	In vitro diagnostic test systems — Requirements for blood-glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus
JIS Q 13485 (ISO 13485)	医療機器—品質マネジメントシステム—規制目的のための要求事項
JIS T 14971 (ISO 14971)	医療機器—リスクマネジメントの医療機器への適用
JIS C 1010-1 (IEC 61010-1)	測定用，制御用及び試験室用電気機器の安全性—第1部：一般要求事項
JIS C 1010-2-101 (IEC 61010-2-101)	測定，制御及び研究室用電気機器の安全性—第2—101部：特定要求事項—体外診断用医療機器

- ✓ 上記規格への適合が確認できない場合であっても、他の規格等を引用することの妥当性が説明できれば、他の規格等を引用することでも差し支えない。

● 主要評価項目について（その1）

主要評価項目	ISO 15197: 2013中の参照箇所
①日内再現性	6.2.3 Measurement repeatability
②日間再現性	6.2.4 Intermediate measurement precision
③システムの精確さ	6.3 System accuracy
④ヘマトクリット値の評価	6.4.3 Packed cell volume evaluation
⑤干渉物質	6.4.4 Interference testing

- ✓ 主要評価項目①～③について、ISO 15197: 2013に適合しない品目は、認証基準の適応範囲外とする。
- ✓ 主要評価項目④及び⑤について、ISO 15197: 2013が示す基準値を満たせない場合は、**添付文書の警告欄**にて情報提供することが必要である。【令和元年6月14日削除】

● 主要評価項目について（その2）

主要評価項目	評価検体
①日内再現性	6.2.3.2 グルコース濃度が調整された静脈血
②日間再現性	6.2.4.2 製造販売業者の指定する管理物質
③システムの精確さ	6.3.5 毛細血管血 又は静脈血
④ヘマトクリット値の評価	6.4.3.3 血中血球容積を調整した血液
⑤干渉物質	6.4.4.3グルコース及び基質濃度が調整された静脈血

- ✓ 主要評価項目③の評価検体について、ISO 15197: 2013では毛細血管血に限定しているが、自己検査用グルコース測定器承認基準（平成19年3月2日付け薬食発第0302006号）と同様に、**静脈血**を検体として用いることでも差し支えない。

● 認証申請書の記載方法について（その1）

■ 認証申請 共通事項

（認証申請書留意事項通知 平成26年11月20日付 薬食機参発1120第4号 参照）

申請書欄	留意点
使用目的又は効果	認証基準 別表第一に記載の範囲内であることを確認する。
形状、構造及び原理	<p>外観形状、構造、原理、各構成部品、各部の機能等、どのような品目であるのか分かりやすく記載されていることを確認する。</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ 通信機能の取扱いに注意！ ✓ 測定値以外を表示する場合、既存品との同等性に注意する。 （警報やメッセージ表示等、診断機能は本基準の適用範囲外） ✓ *併用医療機器及び併用体外診断用医薬品を特定する。

*併用医療機器及び併用体外診断用医薬品の特定について

併用医療機器：販売名及び承認/認証/届出番号を特定することが望ましいが、併用条件による特定でも差し支えない。

併用体外診断用医薬品：販売名及び承認番号を特定する必要がある。

● 認証申請書の記載方法について（その2）

申請書欄	留意点
原材料	体液又は血液に接触する原材料がない場合は、特段品目の原材料を特定する必要はない。
性能及び安全性に関する規格	ISO 15197: 2013の5項及び6項、基本要件適合性チェックリストへの適合を中心に評価項目の妥当性を確認する。
使用方法	併用医療機器及び併用体外診断用医薬品を組合わせた際の品目全体に関する使用方法が、順を追ってわかりやすく記載されているか確認する。
保管方法及び有効期間	有効期間が3年以上のものについては記載を要しない。
製造方法	<p>製造方法欄の記載が問題ないことを確認する。</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ 各工程に係る登録製造所が単一である場合等各工程の関係について誤認が生じない場合においては、工程ごとの記載や工程フロー図等は原則として記載しなくてよい。 ✓ 各工程に複数の登録製造所が設定されている場合は、製造所の関係を明確にすること*。

*平成26年11月25日付け薬食機参発1125第22号

「医療機器及び体外診断用医薬品の承認申請等に関する質疑応答集（Q&A）について」

● 認証申請書の記載方法について（その3）

申請書欄	留意点
製造販売する品目の製造所	登録製造所の記載について確認する。
備考	添付文書案を添付する。 同時期に併用体外診断用医薬品を承認申請する場合は、その旨を明記する。

● 添付文書の記載方法について

1. ヘマトクリット値及び干渉物質の評価について、測定値の変化がISO 15197:2013に示す許容値を越える場合は、~~警告欄~~添付文書にその旨を記載する。
【令和元年6月14日削除及び追記】
2. 安全対策通知等に対応する。
3. 併用する体外診断用医薬品の添付文書と整合させる。

● 通信機能の取扱いについて

1. 通信機能によって転送できる項目を形状、構造及び原理欄で特定する。
2. 無線通信の場合は、通信方式を形状、構造及び原理欄で特定し、電波法への適合を確認する。
3. 情報の転送先が医療機器である場合、併用医療機器を特定する。

<通信方式について>

通信規格（IEEE 802. 11. xxなど）を特定する必要があるが、自社規格の通信方式を採用している場合は、「中心周波数」、「周波数帯域」、「電波強度」及び「変調方式」を特定することでも差し支えない。

<電波法への適合について>

電波法第三十八条の六に基づく、技術基準適合証明を確認すること。

● 安全対策通知等について

以下の関連通知を遵守しているか確認することが必要.

発簡年月日・発簡番号	概略
平成16年9月29日付け 薬食安発第0929003号	<ul style="list-style-type: none"> ● 「血糖検査用グルコースキット」の「使用上の注意」の改訂について ✓ 干渉物質の影響により、実際の血糖値より高い値が示される事例が発生した. →ISO 15197の改訂に伴い、干渉物質の影響についての評価が求められるようになった.
平成17年2月7日付け 医政総発第0207001号 /薬食安発第0207005号	<ul style="list-style-type: none"> ● 簡易血糖自己測定器及び自己血糖検査用グルコースキット（グルコース脱水素酵素法のうち補酵素にピロロキノリンキノンを使用するもの）の安全対策について ✓ 同上.
平成19年9月7日付け 薬食安発第0907001号	<ul style="list-style-type: none"> ● 血糖測定機器に係る「使用上の注意」の改訂指示等について ✓ 同上.

発簡年月日・発簡番号	概略
平成20年10月31日付け 薬食安発第1031002号 /薬食機発第1031002号	<ul style="list-style-type: none"> ● 自己血糖測定器における測定範囲を超えた場合の表示等に係る自己点検等について ✓ 測定範囲を大きく上回る血糖を測定したところ、取扱説明書とは異なる内容が表示される事例が発生した。 →測定範囲を超える際の表示について添付文書に記載することとなった。
平成23年11月17日付け 薬食安発1117第1号 /薬食機発1117第1号	<ul style="list-style-type: none"> ● 血糖測定器等に係る添付文書の改訂について ✓ 偽高値又は擬低値が表示される事例が発生した。 →偽高値又は擬低値が表示される事例を明示し、当該条件では正しい値が表示されない可能性がある旨を添付文書に記載することとなった。
平成27年7月21日付け 薬食機参発0721第2号 /薬食安発0721第2号	<ul style="list-style-type: none"> ● 酵素電極法を用いた血糖測定に使用する医療機器及び体外診断用医薬品に係る「使用上の注意」の改訂について ✓ 干渉物質の影響により、実際の血糖値より高い値が示される事例が発生した。 →ISO 15197の改訂に伴い、干渉物質の影響についての評価が求められるようになった。

● 事前質問について

Q1 既存品との同等性評価の試験方法として、ISO 15197ではなく承認基準（薬食発第0302006号）を用いている場合、当該基準を用いる妥当性の説明がされておれば、認証可能でしょうか。

それとも、すでに国際規格であるISOが制定されているため、当該承認基準を用いることは妥当ではないと判断すべきでしょうか。

A1 自己検査用グルコース測定器承認基準は、ISO 15197の2003年版を参照して作成されたものである。ISO15197は2013年版が改正され、2013年版への移行期限は平成28年5月であるため、2003年版に基づく評価（当該承認基準を含む）は不適切である。なお、当該承認基準は廃止の予定である。

● 事前質問について

Q2 新認証基準に基づく認証審査において、ISO 15197の2003年版に適合した既存品の取り扱いはどのようにするのか。

A2 今後、既承認品の認証移行等を行う場合にあっては、2003年版（承認基準を含む）には規定していなかった主要評価項目について、原則、2013年版の要求事項への適合が必要となる。

● 事前質問について

Q3 併用する体外診断用医薬品の承認審査において、ヘマトクリット値及び干渉物質の影響についてISO15197の2013年版への適合が確認されている場合は、同様の評価を自己検査用グルコース測定器の認証審査で求めることになるのか。

A3 当該項目についての評価が併用する体外診断用医薬品側でなされている場合は、その旨を添付資料に記載することで当該項目の評価を省略して差し支えない。その際に、当該項目がISO 15197の2013年版が示す基準値を満たせない場合は、~~自己検査用グルコース測定器の添付文書において警告欄にて~~情報提供することが必要である。【令和元年6月14日削除】

● 事前質問について

Q4 新認証基準の適応範囲外となる通信機能はどのような機能であるか。

A4 例えば、自己検査用グルコース測定器を使用して、インスリンを注入するポンプの動作を制御するものや、医師が遠隔で自己検査用グルコース測定器の設定を変更するもの（血糖値の単位の変更等）。

● 事前質問について

Q5 主要評価項目「日内再現性」、「日間再現性」又は「システムの精確さ」のいずれか一項目でもISO 15197: 2013に適合しない品目は、認証基準の適用範囲外であるため、機構に承認申請するよう案内して差し支えないか。

A5 主要評価項目「日内再現性」、「日間再現性」又は「システムの精確さ」のいずれか一項目でもISO 15197: 2013に適合しない品目を承認することは不適切であるため、機構へ承認申請するよう案内しないこと。なお、既に承認を受けている品目が承認事項一部変更承認申請される際も、ISO 15197: 2013に適合しない場合は同様に承認できないことに留意すること。