

眼内レンズ承認基準における技術基準

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。~~

この基準は、次の規格又は基準（以下「規格等」という。）を引用する。

次に掲げる規格等以外であっても、これらの規格等と同等以上の場合には、承認基準への適合を示すために使用することができる。

- 2.1 **ISO 11979-1:2012**, Ophthalmic implants – Intraocular lenses – Part 1: Vocabulary: (以下「ISO 11979-1」という。)
- 2.2 **ISO 11979-2:2014**, Ophthalmic implants – Intraocular lenses – Part 2: Optical properties and test methods: (以下「ISO 11979-2」という。)
- 2.3 **ISO 11979-3:2012**, Ophthalmic implants – Intraocular lenses – Part 3: Mechanical properties and test methods: (以下「ISO 11979-3」という。)
- 2.4 **ISO 11979-4:2008**, Ophthalmic implants – Intraocular lenses – Part 4: Labelling and information: ~~(以下「ISO 11979-4」という。)~~
- 2.5 **ISO 11979-5:2006**, Ophthalmic implants – Intraocular lenses – Part 5: Biocompatibility: (以下「ISO 11979-5」という。)
- 2.6 **ISO 11979-6:2014**, Ophthalmic implants – Intraocular lenses – Part 6: Shelf-life and transport stability: testing (以下「ISO 11979-6」という。)
- 2.7 **ISO 10993-7:2008**, Biological evaluation of medical devices – Part 7: Ethylene oxide sterilization residuals: (以下「ISO 10993-7」という。)
- 2.8 **ISO 10993-12:2012**, Biological evaluation of medical devices – Part 12: Sample preparation and reference materials: (以下「ISO 10993-12」という。)
- 2.9 平成24年3月1日薬食機発0301第20号「医療機器の製造販売承認申請等に必要な生物学的安全性評価の基本的考え方について」(以下「生物学的安全性評価の基本的考え方」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17年3月30日薬食監麻発第0330001号「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、医療機器等の製造管理及び品質管理（GMP/QMS）に係る省令及び告示の制定及び改廃について」第4章第4.2.10 平成29年2月15日薬生監麻発0215第13号「滅菌バリデーション基準の改正について」（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「エチレンオキシドガス滅菌における残留ガス濃度の限度値の取扱いについて」（以下「残留ガス濃度の限度値」という。）~~

2.11 平成22年10月12日薬食機発1012第2号「エチレンオキシド滅菌における滅菌残留物の許容限度の取扱いについて」（以下「滅菌残留物の許容限度」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（IOL: 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。光学部の面形状には、球面、非球面のものがある。

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 挿入器付後房レンズ：単回使用眼内レンズ挿入器（以下「挿入器」という。）に予め装填された後房レンズ。

~~3.6.3.7~~ 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546.07 nm（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ー[D]を用いる。

~~3.7.3.8~~ 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。

~~—MTF—~~

3.83.9 MTF: 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。

3.10 非球面：球面（平面を含む）以外の屈折面。

3.93.11 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。

3.103.12 ボルトハイト：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。

3.113.13 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。

3.123.14 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。

3.133.15 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。

3.143.16 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。

3.153.17 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 4 材料及び形状・構造

対象とする光学部の材質材料は、「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材料は「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. 光学部の面形状として球面、非球面がある。挿入器付後房レンズは、挿入器に後房レンズが予め装填された構造である。~~

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。

挿入器付後房レンズの場合、挿入器は、目視で検査したとき、内面に微粒子又は異物の付着があってはならない。

5.2 寸法

5.2.1 光学部径は、設計値の ± 0.10 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 ± 0.20 mm 以内、マルチピース眼内レンズでは ± 0.30 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 ± 0.40 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 ± 0.25 mm 以内、マルチピース眼内レンズでは ± 0.35 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 ± 0.35 mm 以内、マルチピース眼内レンズでは ± 0.45 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 $+0.05 \sim -0.00$ 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 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^{注1), 注2)}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、ISO 11979-2 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
$0.0 \leq D_L \leq 15.0$	± 0.3
$15.0 < D_L \leq 25.0$	± 0.4
$25.0 < D_L \leq 30.0$	± 0.5
$30.0 < D_L$	± 1.0

単位：[D]

注~~1~~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~~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。

解像力：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。

MTF：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。ただし、いかなる場合にも、MTFは0.28以上であること。

試験は、ISO 11979-2 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~~300 nm~1,100 nm)を測定すること。

試験は、ISO 11979-2 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。

試験は、ISO 11979-3 の試験方法を参考に実施する。

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、ISO 11979-2 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° を超える場合は、ISO 11979-2 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0.25 N 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~~mgf-角度(mN/度)として定義される値を算出すること。

~~試験は、ISO 11979-3 の試験方法を参考に実施する。~~

5.5 折り畳み後の形状復帰評価試験

フォール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分間維持しさせ開放する。開放 ~~24±2 時間後~~26 時間以内に、~~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、~~5.1 外観、5.2 寸法 (光学部径、5.2.2 全長、5.2.5 サジッタ)、~~支持部引張強度及び~~5.3 光学特性 (5.3.1 屈折力、5.3.2 結像性能) についての試験を実施し、基準を満たすことを確認すること。

6 物理化学的要求事項

次の 6.1 から 6.3 までに掲げる試験を実施すること。試験は、ISO 11979-5 の試験方法を参考に実施する。

6.1 ~~抽出物~~ 溶出物試験

~~抽出溶出~~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評価の基本的考え方」に基づいて生理食塩液抽出物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。次の 7.1~7.4 に定める試験を実施すること。挿入器付後房レンズの場合、挿入器の生物学的安全性については次の 7.1、7.3、7.5 に定める試験により確認すること。~~

~~試験は「生物学的安全性評価の基本的考え方」の試験方法を参考に実施する。~~

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)

7.2.1 復帰突然変異試験

7.2.2 染色体異常試験、小核試験又はマウスリンフォーマ TK 試験から 1 試験

7.3 感作性試験

7.4 ~~短期筋肉内埋植試験ただし、7.1~7.4 までの埋植試験（短期筋肉内埋植試験又は「生物学的安全性眼内埋植試験の基本的考え方」に従い実施する。）~~

~~8-7.5 眼刺激性試験~~

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(挿入器付後房レンズにあっては眼内レンズとその挿入器も含む)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±3℃、相対湿度：60±20%にて、ISO 11979-6 に基づき~~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 ISO 11979-6 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」又はこれと同等以上の基準に基づき、無菌性の担保を図ること。

10. ~~残留エチレンオキシド 滅菌残留物試験~~

~~エチレンオキシドガスでエチレンオキシド滅菌されたを行った眼内レンズの及び挿入器付後房レンズに残留ガス濃度する滅菌残留物の限度値許容限度は、「残留ガス濃度の限度値」に従い、25 #g/gを超えないこと以下に適合しなければならないものとする。~~

試験は、ISO 10993-7 の試験方法を参考に実施する。

10.1 エチレンオキシド

眼内レンズに残留するエチレンオキシド (以下「EO」という。) は、レンズ1枚につき1日当たり 0.5 µg 又はレンズ1枚当たり 1.25 µg を超えてはならない。また、挿入器付後房レンズの場合、挿入器に残留する EO は、患者へ移行する EO の1日平均用量が 4 mg を超えないこと。

10.2 エチレンクロロヒドリン

エチレンクロロヒドリン (以下「ECH」という。) の存在が明らかになったときは、最大許容量は以下に適合すること。

眼内レンズの ECH 許容レベルは、EO の対応するレベルの約 4 倍高いことを考慮して評価することが必要となる場合がある。また、挿入器付後房レンズの場合、挿入器の ECH 残留物は、患者へ移行する ECH の1日平均用量が 9 mg を超えないこと。

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、通常の手扱い、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、手扱い、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。~~ただし、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(ディオプトリー又は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(ディオプトリー又は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

~~以上~~

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扱いについては下記のとおりとする。

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（5.0 mm～7.5 mmの範囲）
- (2) 有効光学部径（4.25 mm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+20.0 Dでサジッタが1.6 mm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~~0 mN/度を超え、~~30mgf~~ 2.94×10^{-1} mN/度以下であること）
- (11) 全長（10.5 mm～14.5 mm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~~0 mN/度を超え、~~30mgf~~ 2.94×10^{-1} mN/度以下であること）
- (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）