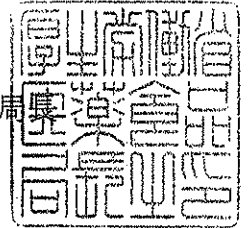




薬食発第 0331020 号
平成 18 年 3 月 31 日

各都道府県知事 殿

厚生労働省医薬食品局長



血液濃縮器承認基準の制定について

薬事法（昭和 35 年法律第 145 号。以下「法」という。）第 14 条第 1 項又は第 19 条の 2 第 1 項に基づく血液濃縮器の製造販売の承認申請（法第 14 条第 9 項（第 19 条の 2 第 5 項において準用する場合を含む。）に基づく一部変更承認に係る申請を含む。）における承認審査については、下記のとおり取り扱うこととしたので、御了知の上、貴管下関係団体、関係業者等に対し周知をお願いしたい。

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、在日米国商工会議所医療機器・IVD 小委員会委員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いる。

記

1. 制定の内容

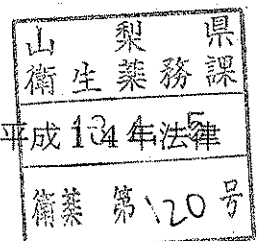
平成 17 年 2 月 16 日薬食発第 0216002 号「医療機器の製造販売承認申請について」における承認基準として、血液濃縮器に関する基準を別添のとおり定めるものであること。

2. 承認基準等の不適合品の取扱いについて

承認基準の「適用範囲」に該当する血液濃縮器であって、承認基準に適合しないものについては、個別に品質、有効性及び安全性が十分なものであることを示す資料が提出されたときには、当該資料に基づき審査を行うものであること。

3. 既承認品の取扱いについて

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（平成 14 年法律



第96号)第2条による改正前の薬事法に基づき承認されたものであって、法第14条第1項又は第19条の2第1項の規定に基づく承認を受けていたものとみなされた血液濃縮器のうち、今般制定する承認基準に適合しないものについては、承認基準に適合させるための承認事項の一部変更の承認申請を別途行う必要はないものとする。

なお、この場合、今後、承認事項の一部変更の承認申請は、平成17年2月16日薬食発第0216002号「医療機器の製造販売承認申請について」における承認基準なし(承認基準不適合)の取扱いとなることに留意すること。

4. 基本要件適合性チェックリストの取扱いについて

承認基準の別紙2に示す基本要件適合性チェックリストの取扱いについては、独立行政法人医薬品医療機器総合機構による承認審査においても、平成17年3月31日薬食機発0331012号「指定管理医療機器の適合性チェックリストについて」と同様の取扱いとすること。

5. 通知の改正等

(1) 通知の改正

平成11年12月28日医薬発第1439号「人工肺および人工心肺用血液回路基準について」の一部を次のように改正する。

別添3の3.5及び3.6を次のように改める。

3.5及び3.6 削除

別添3の5.3を次のように改める。

5.3 削除

別添3の6.2を次のように改める。

6.2 削除

(2) 通知の適用関係

血液濃縮器については平成11年12月28日医薬審第1841号「人工肺および人工心肺用血液回路の製造(輸入)承認申請に際しての留意事項について」は適用しない。

血液濃縮器承認基準

薬事法第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。以下「クラス分類告示」という。）別表第1第746号に規定する血液濃縮器について、次のように承認基準を定め、平成18年3月31日から適用する。

血液濃縮器承認基準

1. 適用範囲

クラス分類告示に規定する血液濃縮器。

2. 技術基準

別紙1に適合すること。

3. 使用目的、効能又は効果

使用目的、効能又は効果は、体外循環を利用する心臓手術において、心筋保護液などにより希釈された血液成分を水及び電解質の除去によって濃縮するものであること。

4. 基本要件への適合性

別紙2に示す基本要件適合性チェックリストに基づき基本要件への適合性を説明するものであること。

5. その他

構造、使用方法、性能等が既存の医療機器と明らかに異なる場合については、本基準に適合しないものとする。

血液濃縮器承認基準における技術基準

1. 適用範囲

この基準は、体外循環を利用する心臓手術において、心筋保護液などにより希釈された血液成分を水及び電解質の除去によって濃縮するために使用される血液濃縮器のうち、既存品と同等性を有する血液濃縮器に適用する。

2. 引用規格

この基準は、以下の規格又は基準（以下「規格等」という。）を引用する。引用する規格等が以下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。

JIS T 3250：血液透析器，血液透析ろ（濾）過器，血液ろ（濾）過器及び血液濃縮器
ISO 10993-7:Biological evaluation of medical devices — Part 7: Ethylene oxide sterilization residuals.

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 滅菌バリデーション基準（以下「滅菌バリデーション基準」という。）

平成10年3月31日医薬審第353号「エチレンオキサイ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「残留ガス濃度限度値通知」という。）

3. 定義

用語の定義は、JIS T 3250 の3. 「定義」による。

4. 材質並びに形状及び構造

本品は容器、中空糸膜又は平膜、血液ポート、血液ポート用キャップ、ろ（濾）液ポート用キャップ、ポッティング材等からなる。

5. 物理的又は化学的要求事項

JIS T 3250 の4. 4 「機械的特性」による。

6. 生物学的要求事項

JIS T 3250 の 4. 1 「生物学的安全性」による。

7. 性能に関する要求事項

JIS T 3250 の 4. 5 「性能特性」による。

なお、性能特性の同等性は、同一膜面積（膜面積換算値を含む。）の既承認品目を比較対照として、JIS T 3250 に示された試験により、以下の基準を用いて適合性を判断するものとする。

JIS T 3250 の 4. 5. 3 による限外濾過率（UFR）（mL/hr/mmHg）の違いが 25%以下であり、かつ、JIS T 3250 の 4. 5. 2 によるアルブミン、イヌリン及びβ2-ミクログロブリン又はミオグロビンのふるい係数の違いが 50%以下である場合には同等とみなす。なお、測定に際しては、50, 300, 500mL/min の血液流量にて測定を行うこととする。

8. 安定性に関する要求事項

最終包装の滅菌済み血液濃縮器の使用期限は、JIS T 3250 の 4. 6 「使用期限」による。

9. 無菌性の保証

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. 残留エチレンオキサイド試験

エチレンオキサイドガスで滅菌された血液濃縮器の残留ガス濃度の限度値は、残留ガス濃度限度値通知に従い、次のいずれの値も超えてはならないこと。

(1) 1 医療機器当たり 20mg

(2) 25 μg/g

試験方法は、残留ガス濃度限度値通知及び ISO 10993-7 又はこれと同等の国際規格等を参考に設定する。また、荷置期間等の測定条件を定めること。

11. 包装

11.1 一次包装

一次包装は、使用前において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、輸送又は保管中に内容製品を適切に保護できるものであること。

1 1. 2 二次包装

二次包装は、取扱い、輸送又は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。

1 2. 表示

薬事法で求められる表示事項に加え、本体、一次包装及び二次包装に対して、それぞれ JIS T 3250 の 6. 1 「本体の表示」、6. 2 「機器の個包装」及び 6. 3 「外箱の表示」の事項を表示すること。ただし、当該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。なお、海外で製造されるもの等であって、国内で邦文を表示する製品においては、JIS T 3250 の 6. 1 に規定されている本体に表示すべき事項のうち、「製造販売業者の規定する機器の識別コード」及び「ロット番号」以外は、一次包装に表示することで差し支えないものとする。

血液濃縮器 基本要件適合性チェックリスト

第一章 一般的要求事項

| 基本要件 | 当該機器への 適用・不適用 | 適合の方法 | 特定文書の確認 |
|--|------------------|---|--|
| <p>(設計)</p> <p>第1条 医療機器(専ら動物のために使用されることが目的とされているものを除く。以下同じ。)は、当該医療機器の意図された使用条件及び用途に従い、また、必要に応じ、技術知識及び経験を有し、並びに教育訓練を受けた意図された使用者によって適正に使用された場合において、患者の臨床状態及び安全を損なわないよう、使用者及び第三者(医療機器の使用にあたって第三者の安全や健康に影響を及ぼす場合に限る。)の安全や健康を害することがないように、並びに使用の際に発生する危険性の程度が、その使用によって患者の得られる有用性に比して許容できる範囲内にあり、高水準の健康及び安全の確保が可能ないように設計及び製造されていなければならない。</p> | 適用 | <p>要求項目を包含する認知された基準に適合することを示す。</p> <p>認知された規格に従ってリスク管理が計画・実施されていることを示す。</p> | <p>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169号)</p> <p>JIS T 14971: 医療機器—リスクマネジメントの医療機器への適用</p> |
| <p>(リスクマネジメント)</p> <p>第2条 医療機器の設計及び製造に係る製造販売業者又は製造業者(以下「製造販売業者等」という。)は、最新の技術に立脚して医療機器の安全性を確保しなければならない。危険性の低減が要求される場合、製造販売業者等は各危害についての残存する危険性が許容される範囲内にあると判断されるように危険性を管理しなければならない。この場合において、製造販売業者等は次の各号に掲げる事項を当該各号の順序に従い、危険性の管理に適用しなければならない。</p> <p>一 既知又は予見し得る危害を識別し、意図された使用方法及び予測し得る誤使用に起因する危険性を評価すること。</p> <p>二 前号により評価された危険</p> | 適用 | 認知された規格に従ってリスク管理が計画・実施されていることを示す。 | JIS T 14971: 医療機器—リスクマネジメントの医療機器への適用 |

| | | | |
|---|----|---|---|
| <p>性を本質的な安全設計及び製造を通じて、合理的に実行可能な限り除去すること。</p> <p>三 前号に基づく危険性の除去を行った後に残存する危険性を適切な防護手段（警報装置を含む。）により、実行可能な限り低減すること。</p> <p>四 第二号に基づく危険性の除去を行った後に残存する危険性を示すこと。</p> | | | |
| <p>（医療機器の性能及び機能）</p> <p>第3条 医療機器は、製造販売業者等の意図する性能を発揮できなければならない。医療機器としての機能を発揮できるように設計、製造及び包装されなければならない。</p> | 適用 | 要求項目を包含する認知された基準に適合することを示す。 | 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169号） |
| <p>（製品の寿命）</p> <p>第4条 製造販売業者等が設定した医療機器の製品の寿命の範囲内において当該医療機器が製造販売業者等の指示に従って、通常の使用条件下において発生しうる負荷を受け、かつ、製造販売業者等の指示に従って適切に保守された場合に、医療機器の特性及び性能は、患者又は使用者若しくは第三者の健康及び安全を脅かす有害な影響を与える程度に劣化等による悪影響を受けるものであってはならない。</p> | 適用 | <p>要求項目を包含する認知された基準に適合することを示す。</p> <p>認知された規格に従ってリスク管理が計画・実施されていることを示す。</p> | <p>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169号）</p> <p>JIS T 14971：医療機器—リスクマネジメントの医療機器への適用</p> |
| <p>（輸送及び保管等）</p> <p>第5条 医療機器は、製造販売業者等の指示及び情報に従った条件の下で輸送及び保管され、かつ意図された使用方法で使用された場合において、その特性及び性能が低下しないよう設計、製造及び包装されていないなければならない。</p> | 適用 | <p>要求項目を包含する認知された基準に適合することを示す。</p> <p>認知された規格に従ってリスク管理が計画・実施されていることを示す。</p> | <p>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169号）</p> <p>JIS T 14971：医療機器—リスクマネジメントの医療機器への適用</p> <p>JIS T 3250：血液透析器、血液透析ろ（濾）過器、血液ろ（濾）過器及び血液濃縮器 4.6 使用期限</p> |
| <p>（医療機器の有効性）</p> <p>第6条 医療機器の意図された有効性は、起こりうる不具合を上回るものでなければならない。</p> | 適用 | 認知された規格に従ってリスク分析が計画・実施されていることを示す。 | JIS T 14971：医療機器—リスクマネジメントの医療機器への適用 |

| | | | |
|--|--|---|---|
| | | <p>便益性を検証するために、認知された規格に適合していることを示す。</p> | <p>JIS T 3250 : 血液透析器, 血液透析ろ(濾)過器, 血液ろ(濾)過器及び血液濃縮器</p> <p>要求事項</p> <p>(1) 血液透析ろ過器、血液ろ過器及び血液濃縮器のふるい係数</p> <p>(2) 限外ろ過率 (UFR)</p> <p>(3) 血液側容量 (充てん量)</p> <p>(4) 圧力損失</p> |
|--|--|---|---|

第二章 設計及び製造要求事項

(医療機器の化学的特性等)

| | | | |
|---|-----------|--|--|
| <p>第7条 医療機器は、前章の要件を満たすほか、使用材料の選定について、必要に応じ、次の各号に掲げる事項について注意が払われた上で、設計及び製造されていなければならない。</p> | <p>適用</p> | <p>認知された規格に従ってリスク管理が計画・実施されていることを示す。</p> | <p>JIS T 14971：医療機器－リスクマネジメントの医療機器への適用</p> |
| <p>一 毒性及び可燃性</p> | <p>適用</p> | <p>認知された規格の該当する項目に適合していることを示す。</p> | <p>JIS T 3250：血液透析器，血液透析ろ（濾）過器，血液ろ（濾）過器及び血液濃縮器 4.1 生物学的安全性</p> |
| <p>二 使用材料と生体組織、細胞、体液及び検体との間の適合性</p> | <p>適用</p> | <p>認知された規格に従ってリスク管理が計画・実施されていることを示す。</p> | <p>JIS T 14971：医療機器－リスクマネジメントの医療機器への適用</p> |
| <p>三 硬度、摩耗及び疲労度等</p> | <p>適用</p> | <p>認知された規格の該当する項目に適合していることを示す。</p> | <p>JIS T 3250：血液透析器，血液透析ろ（濾）過器，血液ろ（濾）過器及び血液濃縮器 4.1 生物学的安全性</p> |
| <p>三 硬度、摩耗及び疲労度等</p> | <p>適用</p> | <p>認知された規格に従ってリスク管理が計画・実施されていることを示す。</p> | <p>JIS T 14971：医療機器－リスクマネジメントの医療機器への適用</p> |
| <p>2. 医療機器は、その使用目的に応じ、当該医療機器の輸送、保管及び使用に携わる者及び患者に対して汚染物質及び残留物質（以下「汚染物質等」という。）が及ぼす危険性を最小限に抑えるよう</p> | <p>適用</p> | <p>認知された規格に従ってリスク管理が計画・実施されていることを示す。</p> | <p>JIS T 14971：医療機器－リスクマネジメントの医療機器への適用</p> |

