

薬食発第 号
平成 18 年 4 月 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

血液濃縮器の承認基準は、平成 11 年 12 月 28 日医薬発第 1439 号厚生省医薬安全局長通知「人工肺および人工心肺用血液回路基準について」に示されてきたところであるが、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第 14 条第 9 項も含む。）に基づく変更の場合を含む。）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、ご了知の上、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協議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

(1) 血液濃縮器の承認基準について

血液濃縮器に関する平成 17 年 2 月 16 日付け薬食発第 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、別添 1 に示す「血液濃縮器承認基準」を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、当該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レベルにあることを示す資料が提出されれば、これ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

承認基準の「適用範囲」に該当する血液濃縮器のうち、旧法において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もののうち当該承認基準に適合しないものについては、当該承認基準に適合するため

の承認事項一部変更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、承認事項一部変更承認申請を行う際は、平成17年2月16日付け薬食発第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、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. 通知の廃止等

平成11年12月28日医薬発第1439号厚生省医薬安全局長通知「人工肺および人工心肺用血液回路基準について」の血液濃縮器に係る記載部分は削除する。また、血液濃縮器においては平成11年12月28日医薬発第1841号厚生省薬務局審査課長通知「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」は適応させない。

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）別表第1第741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4月1日から適用する。

血液濃縮器承認基準

1. 適用範囲

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. 性能特性の同等性について

性能特性の同等性とは、既承認品目同一膜面積品（膜面積換算値も含む）を比較対照として、JIS T 3250 に示された試験により性能特性を以下の判断基準を用いて比較する。

- ・ 本承認基準にある JIS T 3250 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 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見なす。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。

6. その他

本基準に適合するものであっても、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。

別紙 1

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血管手術において、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。

- 2.1 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
- 2.2 ISO 8637:2004, Cardiovascular implants and artificial organs - Haemodialysers, haemodiafilters, haemofilters and haemoconcentrators
- 2.3 JIS T 0993-1 医療用具の生物学的評価—第1部：評価及び試験
- 2.4 ISO 10993-4 Biological evaluation of medical devices — Part 4: Selection of tests for interactions with blood
- 2.5 ISO 10993-7 Biological evaluation of medical devices — Part 7: Ethylene oxide sterilization residuals
- 2.6 ISO 10993-11 Biological evaluation of medical devices — Part 11: Tests for systemic toxicity
- 2.7 ISO 594-2 Conical fittings with 6% (Lure) taper for syringes, needles and certain other medical equipment — Part 2: Lock fittings
- 2.8 JIS T 0307 医療機器—医療機器のラベル、ラベリング及び供給される情報に用いる図記号
- 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（GM P/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。）
- 2.11 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、「残留ガス濃度の限度値」という。）

3. 定義

用語の定義は、日本工業規格 T 3250 を参照する。ただし、該規格の血液透析器、血液透析ろ(濾)過器又は血液濾過器に関係する定義は除外する。

- 3.1 血液側 (blood compartment) : 血液濃縮器の血液を流す部分。中空糸型機器においては、中空糸及びヘッダ一部分の容量を含む。

- 3.2 濾過 (convection) : 濾液とともに生じる、圧力勾配又は膜間圧力差による半透膜を介した溶質の移動。
- 3.3 濾液 (filtrate) : 半透膜間の圧力勾配によって血液から半透膜を介して血液透析器、血液透析濾過器若しくは血液濾過器の透析液側又は濾液側に移動する流体。
- 3.4 血液濃縮 (haemoconcentration) 半透膜を通して希釈された血液から余分な液体を除去するプロセス。
- 3.5 血液濃縮器 (haemoconcentrator) 血液濃縮を目的とする機器。
- 3.6 血液濾過 (haemofiltration) : 主に半透膜を介した濾過と適切な生理的溶液との置換によって患者の血液中の溶質不均衡を是正するプロセス。
備考 通常、このプロセスは除水を伴う。
- 3.7 表示 (labeling) : 記載、印刷、図表化又は電子化された次のものをいう。
一 医療機器の容器及び包装に貼付されたもの。
一 医療機器に同封されているもので製品識別に関係するもの。添付文書、技術的説明書及び取扱説明書。ただし、出荷案内書は含まない。
- 3.8 ふるい係数 (sieving coefficient) : 同時点での血漿と濾液の同一溶質の濃度比。
- 3.9 膜間圧力差 (transmembrane pressure) (以下 TMP という。) : 半透膜を介して生じる圧力差。

備考 実用的には、平均 TMP は一般に次のいずれかである。

- 一 血液透析器又は血液透析濾過器の、血液側の入口・出口の圧力の算術平均と透析液側圧力の算術平均との差。
- 一 血液濾過器又は血液濃縮器の、血液側の入口・出口の圧力の算術平均とろ(濾)液側圧力との差。

4. 材質及び形状・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

日本工業規格 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) の 4.4 「機械的特性」による。

6. 生物学的要求事項

日本工業規格 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) の 4.1 「生物学的安全性」による。

7. 性能に関する要求事項

日本工業規格 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) の 4.5 「性能特性」による。

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を決定するために、日本工業規格 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) 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、「残留ガス濃度の限度値」に従い、次のいずれをも越えてはならない。

- (1) 1 医療機器当たり 20mg
- (2) 25 μ g/g

試験方法は、本通知「残留ガス濃度の限度値」及び ISO10993-7 又は同等の国際規格等の血液濃縮器若しくは血液透析器の項を参考に設定する。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、本体、一次包装及び二次包装に対して日本工業規格 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) 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。但し、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 本体の表示

機器本体には、次の事項を表示しなければならない。

なお、海外で製造されるもの等の国内で邦文表示する製品においては、3 (製造販売業者の規定する機器の識別コード)、4 (ロット番号) 以外は、一次包装へ表示することで差し支えないものとする。

- 12.1.1 製造販売業者の名称
- 12.1.2 販売名
- 12.1.3 製造販売業者の規定する機器の識別コード
- 12.1.4 ロット番号
- 12.1.5 必要であれば、血液の流れる方向
- 12.1.6 最大 TMP
- 12.1.7 使用期限 (例えば、YYYY-MM。)
- 12.1.8 滅菌方法
- 12.1.9 再使用禁止の表示

12.2 一次包装 (機器の個包装)

機器の個包装上又は個包装を通し、次の事項を表示しなければならない。

- 12.2.1 製造販売業者の名称及び所在地
- 12.2.2 販売名
- 12.2.3 製造販売業者の規定する機器の識別コード

- 12.2.4 ロット番号
- 12.2.5 無菌性と非発熱性の表示。次の三つの可能性がある。
 - ・包装の中全体が滅菌されている。
 - ・液体の流路（血液側及びろ(濾)液側）が滅菌されている。
 - ・血液の流路だけが滅菌されている。
- 12.2.6 滅菌方法
- 12.2.7 使用期限（例えば、YYYY-MM。）
- 12.2.8 再使用禁止の表示
- 12.2.9 “使用前に添付文書を読むこと” という表示
- 12.2.10 妥当な場合、UF コントローラ装置が必要であるという記述

12.3 二次包装（外箱）

外箱上には、次の事項を表示しなければならない。

- 12.3.1 製造販売業者の名称及び所在地
- 12.3.2 販売名、内容物の説明及び外箱の中に納められている機器の数量
- 12.3.3 製造販売業者の規定する機器の識別コード
- 12.3.4 ロット番号
- 12.3.5 滅菌済及び非発熱性であるという表示
- 12.3.6 取扱い及び貯蔵に関する注意・警告
- 12.3.7 使用期限（例えば、YYYY-MM。）