

承認基準及び認証基準の改正の概要

1. 承認基準の改正の概要

次に掲げる医療機器の承認基準を資料 1 - 2 のとおり、改正する。

【改正】

- ・血液透析器、血液透析濾過器及び血液濾過器承認基準

(改正内容)

血液透析器等の血液適合性を評価する試験は、従来臨床試験により行われてきたが、これに代えて 2017 年に成立した国際規格に基づく評価方法を導入し、ウシ若しくはブタ等の全血を用いる手法を規定した。

制定日 平成 30 年 3 月下旬 (予定)

2. 認証基準の改正の概要

次に掲げる医療機器の認証基準について、資料 1 - 3 のとおり、「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二十三条の二の二十三第一項の規定により厚生労働大臣が基準を定めて指定する医療機器」（平成 17 年厚生労働省告示第 112 号。以下「認証基準告示」という。）の一部を改正する。

【新設】

- ・家庭用炭素弧光灯治療器

(改正内容)

赤外線治療器等の規格である JIS T 2001 が改正され、新たに炭素弧光灯治療器の評価基準が定められたため、本 JIS を評価基準とした家庭用炭素弧光灯治療器の認証基準を新設する。

【削除】

- ・乳房撮影組合せ型 X 線診断装置
- ・乳房撮影組合せ型 X 線診断装置用プログラム

(改正理由)

当該認証基準を新設した平成 17 年以降、当該区分に係る医療機器の認証実績がなく、新たに当該医療機器の認証申請がなされる見込みがないため、本基準を削除することとした。

告示日 平成 30 年 5 月上旬 (予定)

資料 1 - 2

血液透析器、血液透析濾過器及び血液濾過器承認基準における技術基準

1 適用範囲

この基準は、慢性 又 または急性腎不全など腎機能が著しく低下した症例を適用とし、尿毒症によって体内に貯留した水、尿毒物質を除去するために使用される血液透析器、血液透析濾過器及び血液濾過器（以下「血液透析器等」という。）のうち、既存品との同等性を有する血液透析器等に適用する。

2 引用規格

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。

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。

- ・ JIS T 3250:2013, 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 8637:2010, Cardiovascular implants and extracorporeal systems -- Haemodialysers, haemodiafilters, haemofilters and haemoconcentrators~~
- ・ JIS T 0993-1:2012, 医療機器の生物学的評価－第1 部：リスクマネジメントプロセスにおける評価及び試験
- ・ ISO 10993-4:~~2002~~2017, Biological evaluation of medical devices -- Part 4: Selection of tests for interactions with blood 及び Amendment 1:2006
- ・ JIS T 0993-7:2012, 医療機器の生物学的評価－第7 部：エチレンオキサイド滅菌残留物
- ・ ISO 10993-18:2005, Biological evaluation of medical devices -- Part 18: Chemical characterization of materials
- ~~・ ISO 10993-11:2006, Biological evaluation of medical devices -- Part 11: Tests for systemic toxicity~~
- ~~・ ISO 594-2:1998, Conical fittings with 6 % (Luer) taper for syringes, needles and certain other medical equipment -- Part 2: Lock fittings~~
- ~~・ JIS T 0307:2004, 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~~
- ~~・ 薬食機発0301第20号:平成24年3月1日, 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~~

・薬生監麻発 0215 第 13 号:平成 29 年 2 月 15 日, 滅菌バリデーション基準の改正について

~~・薬食監麻発第0330001号:平成17年3月30日, 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。)~~

3 定義

用語の定義は、**JIS T 3250** を参照する。但し、当該規格の血液濃縮器のみに関係する定義は除外する。

3.1 血液側 (blood compartment)

該当機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の容量を含む。

3.2 クリアランス (Clearance)

単位時間当たりに溶質が完全に除去された溶液の量。

3.3 濾過 (convection)

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。

3.4 透析液 (dialysis fluid)

血液透析又は血液透析濾過したとき、血液中の溶質及び／又は水と交換するための溶液。

3.5 透析液側 (dialysis fluid compartment)

血液透析器又は血液透析濾過器の透析液を流す部分。

3.6 拡散 (diffusion)

濃度勾配による半透膜を介した溶質の移動。

3.7 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該当機器の透析液側又は濾液側に移動する流体。

3.8 血液透析濾過器 (haemodiafilter)

血液透析濾過を目的とする機器。

3.9 血液透析濾過 (haemodiafiltration)

半透膜を介し拡散と濾過とを同時に行い、また、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。

注記 通常、このプロセスは除水を伴う。

3.10 血液透析器 (haemodialyser)

血液透析を目的とする機器。

3.11 血液透析 (haemodialysis)

主に半透膜を介し拡散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。

注記 通常、このプロセスは除水を伴う。

3.12 血液濾過器 (haemofilter)

血液濾過を目的とする機器。

3.13 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。

注記 通常、このプロセスは除水を伴う。

3.14 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。

— 医療機器の容器及び包装に貼付又は印刷されたもの。

— 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。

3.15 ふるい係数 (sieving coefficient)

同時点での血漿と濾液との同一溶質の濃度比。

3.16 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。

注記 実用的には、平均TMP は一般に次のいずれかである。

— 血液透析器又は血液透析濾過器の、血液側の入口・出口における圧力の算術平

均と透析液側圧力の算術平均との差。

－血液濾過器の、血液側の入口・出口における圧力の算術平均と濾液圧力との差。

3.17 限外濾過率 (ultrafiltration coefficient)

膜の透水性。一般的には、時間当たりの圧力(水銀柱)あたりの流量(mL/mmHg/hr)で表現する。

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、透析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

5.1 全体的な構造

JIS T 3250 の4.4.1「全体的な構造」に適合すること。

5.2 血液側の構造

JIS T 3250 の4.4.2「血液側の構造」に適合すること。

5.3 血液透析器、血液透析濾過器及び血液濾過器の血液側接続部分

JIS T 3250 の4.4.3「血液透析器, 血液透析ろ過器及び血液ろ過器の血液側接続部分」に適合すること。

5.4 血液透析器及び血液透析濾過器の透析液側接続部分

JIS T 3250 の4.4.4「血液透析器及び血液透析ろ過器の透析液側接続部分」に適合すること。

5.5 血液濾過器の濾液側接続部分

JIS T 3250 の4.4.5「血液ろ過器のろ液側接続部分」に適合すること。

6 生物学的要求事項

JIS T 3250 の4.1「生物学的安全性」に基づいて評価するとき、生物学的リスクが許容可能であること。ただし、性能評価のために行う血液適合性については、本項とは別に本承認基準の7.2「血液適合性」によること。

7 性能に関する要求事項

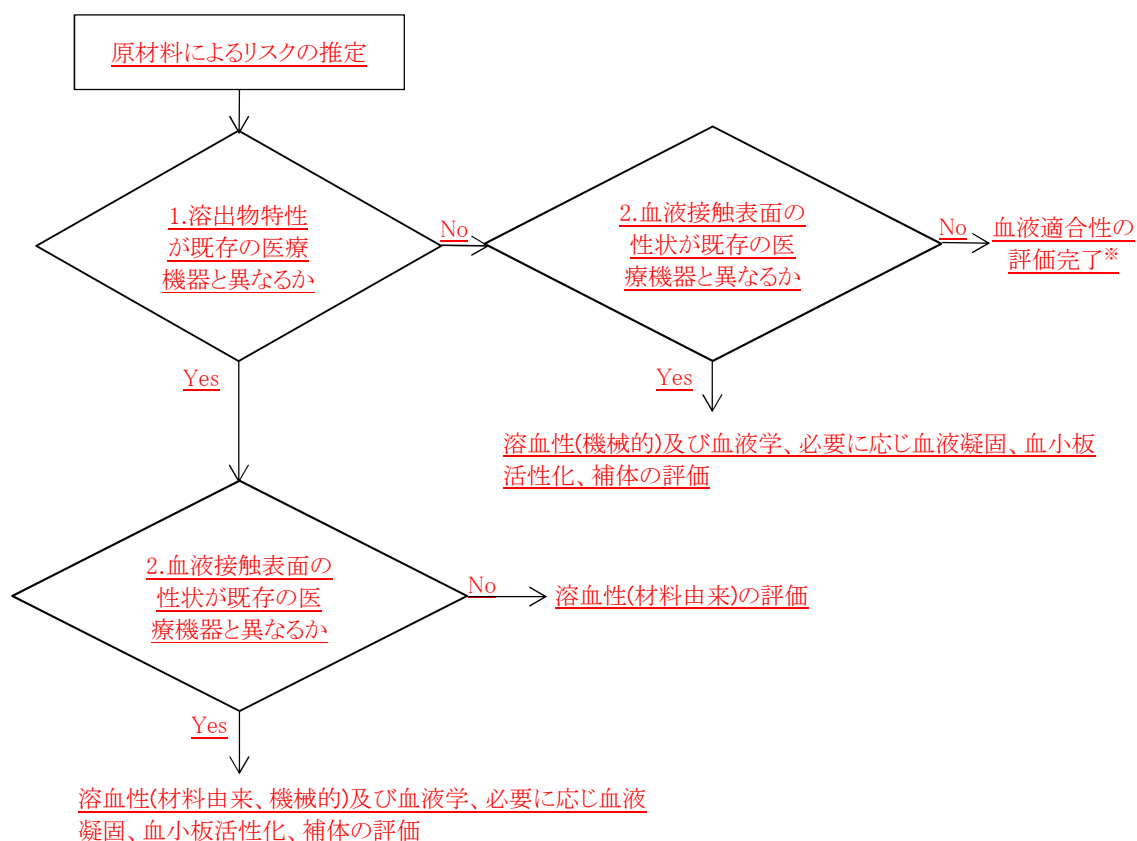
7.1 性能特性

JIS T 3250 の4.5.1「血液透析器及び血液透析ろ過器のクリアランス」、4.5.2「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」、4.5.3「限外ろ過率（UFR）」、4.5.4「血液側容量（充填量）」及び4.5.5「血液側の圧力損失」による。

7.2 血液適合性

7.2.1 基本的考え方

血液適合性については、ISO 10993-4により評価を行う。まずは、その原材料を用いることにより臨床上発生しうるリスクを推定し、リスクに応じた血液適合性の評価を行う。図1に血液適合性の評価の流れを、表1に推定されるリスク要因と評価すべき項目の基本的考え方を示す。



※既承認の血液透析器、血液濾過器又は血液透析濾過器で使用前例のある半透膜素材と同一の場合で、且つ一般的名称が異なる場合には(例:中空糸型透析器と血液透析濾過器)、使用方法の違いを考慮した評価を検討すること。

図1 血液適合性の評価の流れ

表1 推定されるリスク要因と評価すべき項目の基本的考え方

推定されるリスク要因	評価カテゴリ(試験又は試験以外)*					
	溶血性		血栓形成(in vitro)			
	材料由来	機械的	血液凝固	血小板活性化	補体	血液学
1.溶出物特性が既存の医療機器と異なる	●					
2.血液接触表面の性状が既存の医療機器と異なる		●	○	○	○	●

※:●は「評価」、○は「必要に応じて評価」を意味しており、試験によらずとも毒性リスクが許容できるか否かは、ISO 10993-1、ISO 10993-18等のデシジョンツリーを用いて既存データ(自社基準を含む)により総合的に判断する。各評価項目について、他の試験結果等により評価できる場合には試験不要である。なお、推定されるリスク要因の2.については、機械的溶血性及び血液学では評価が不十分な場合には、血液凝固、血小板活性化及び補体のうち、必要なものを評価する。

7.2.2 血球損傷試験

7.2.1に示す機械的溶血性及び血液学の試験は、7.2.2.1から7.2.2.3に従って実施する。当該試験と同等以上の試験を行ってもよい。

7.2.2.1 試験系

表2に示す試験を行ったとき、赤血球数、白血球数、血小板数及び血漿遊離ヘモグロビン濃度の変化率は、製造販売業者の指定する範囲内又は既承認品と同等であること。

表2 試験液による単純循環試験

評価項目	赤血球数、白血球数、血小板数及び血漿遊離ヘモグロビン濃度
測定時間	試験前及び試験開始4時間後(必要に応じて中間サンプリングを実施)
評価方法	製造販売業者が指定する血液流量で試験を行い、製造販売業者の指定する判断基準又は既承認品との同等性により評価を行う。

7.2.2.2 試験液

血液透析器等の試験品又は回路内で血液が通過する部分の試験液は、抗凝固処理したヒト、ウシ若しくはブタ等の全血又はこれを生理食塩液やリン酸緩衝液等で調製したものとする。

7.2.2.3 手順

試験品及び回路(製造販売業者が指定する試験品に適切な寸法のもの)を含めた試験回

路を組み立て、製造販売業者が指定する血液流量で試験液を循環させる。既承認品との比較試験を行う場合には比較対照品を組み込んだ対照回路、必要に応じてブランク回路を組み立て、同様の試験を行う。

試験回路内の赤血球数、白血球数、血小板数及び血漿遊離ヘモグロビン濃度の経時的変化により、血球損傷の評価を行う。下表に試験条件の例を示す。

表3 試験条件の例

<u>項目</u>	<u>試験条件</u>
<u>血液流量</u>	<u>製造販売業者が指定する最大血液流量</u>
<u>濾過流量</u> [※]	<u>製造販売業者が指定する濾過流量</u>
<u>試験液</u>	<u>ヘマトクリット値(32±3) %、蛋白濃度 6.0 ±0.5 g/dL</u>

※血液濾過器、血液透析濾過器の場合に行う。

8 安定性に関する要求事項

最終包装の滅菌済み血液透析器等の使用期限はを決定するために、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。一次包装で内容製品の無菌性を保証するものと、保護キャップで内部の無菌性を保証するものがある。

10 エチレンオキサイド滅菌における滅菌残留物試験

エチレンオキサイド滅菌を行った血液透析器等は、JIS T 0993-7 に適合することしななければならない。

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、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。~~一次包装は、使用前に容易に破れるおそれがなく、通常の手扱い、輸送及び保管中に内容製品に損傷のおそれがないように包装する。

一次包装で無菌性を保証する製品の一次包装は、微生物の侵入を防止することができ、通常の手扱、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。また、一度開封したら、包装は簡単に再シールできず、開封されたことが明確に分かるものとする。

11.2 二次包装

二次包装は、取扱い、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それぞれ JIS T 3250 の 6.1「本体の表示」、6.2「一次包装（該当機器の個包装）」及び 6.3「二次包装（外箱）」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。なお、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該当機器の識別コード」及び「ロット番号」以外は、本体に表示することができない場合は、一次包装に表示することで差し支えないものとする。

12.1 本体の表示

~~該当機器本体には、次の事項を表示しなければならない。~~

- ~~a) 製造販売業者の氏名又は名称~~
- ~~b) 販売名~~
- ~~c) 製造販売業者の規定する該当機器の識別コード~~
- ~~d) ロット番号~~
- ~~e) 必要であれば、血液及び透析液の流れる方向~~
- ~~f) 最大TMP~~
- ~~g) 使用期限（例えば、YYYY-MM）~~
- ~~h) 滅菌方法~~
- ~~i) 再使用禁止の表示~~

12.2 一次包装（該当機器の個包装）

~~次の事項を該当機器の個包装上に直接、又は個包装を通して見えるように表示しなければならない。~~

- ~~a) 製造販売業者の氏名又は名称及び、住所~~
- ~~b) 販売名~~
- ~~c) 製造販売業者の規定する該当機器の識別コード~~
- ~~d) ロット番号~~
- ~~e) 無菌性と非発熱性の表示。~~

~~注記 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（血液側及び透析液側）が滅菌されている。~~

~~・血液の流路だけが滅菌されている。~~

~~f) 滅菌方法~~

~~g) 使用期限 (例えば、YYYY-MM)~~

~~h) 再使用禁止の表示~~

~~i) “使用前に添付文書を読む”旨の記載、又は同等の内容の記載~~

~~j) UF コントローラ装置が必要である旨の記載 (該当する場合)~~

~~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。~~

~~a) 製造販売業者の氏名又は名称及び、住所~~

~~b) 販売名、内容物の説明及び外箱の中に納められている該当機器の数量~~

~~c) 製造販売業者の規定する該当機器の識別コード~~

~~d) ロット番号~~

~~e) 滅菌済及び非発熱性である旨の表示~~

~~f) 取扱い及び貯蔵に関する注意・警告~~

~~g) 使用期限 (例えば、YYYY-MM)~~

認証基準改定案

管理医療機器認証基準 【新設】

- ・ 家庭用炭素弧光灯治療器

医療機器の名称（一般的名称）	基 準	
	日本工業規格又は国際電気標準会議が定める規格	使用目的又は効果
1 家庭用炭素弧光灯治療器	T 2001	炭素弧光灯による、温熱効果。一般家庭で使用すること。

（参考）一般的名称の定義

一般的名称 (JMDN コード)	定 義
家庭用炭素弧光灯治療器 (71014000)	炭素棒を電極としてアーク放電させ、発生する炭素弧光を利用して患部を治療する家庭用光線治療器をいう。

（参考）当該基準の対象となる代表的な製品の外観等



管理医療機器認証基準 【削除】

・乳房撮影組合せ型 X 線診断装置

医療機器の名称（一般的名称）	基準	
	日本工業規格又は国際電気標準会議が定める規格	使用目的又は効果
(現行) 1 乳房撮影組合せ型 X 線診断装置	(現行) T 0601-1-3, Z 4703, Z 4751-2-28, Z 4751-2-45, Z 4751-2-7	(現行) 人体を透過した X 線の蛍光作用、写真作用又は電離作用を利用し、1 台の X 線高電圧装置を切換えて使用することで、乳房画像又は人体画像の診療情報を提供すること。
(改正後) 削除	(改正後) 削除	(改正後) 削除

・乳房撮影組合せ型 X 線診断装置用プログラム

医療機器の名称（一般的名称）	基準	
	日本工業規格又は国際電気標準会議が定める規格	使用目的又は効果
(現行) 1 乳房撮影組合せ型 X 線診断装置用プログラム	(現行) T 0601-1-3, Z 4703, Z 4751-2-28, Z 4751-2-45, Z 4751-2-7	(現行) 人体を透過した X 線の蛍光作用、写真作用又は電離作用を利用し、1 台の X 線高電圧装置を切換えて使用することで、乳房画像又は人体画像の診療情報を提供すること。
(改正後) 削除	(改正後) 削除	(改正後) 削除

資料 1 - 4

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二十三条の二の二十三第一項の規定により厚生労働大臣が基準を定めて指定する体外診断用医薬品の一部改正について（体外診断用医薬品の認証基準について）

1. 制度の概要

体外診断用医薬品のうち、疾病の診断等に使用した際、その診断情報のリスクが中程度に分類される体外診断用医薬品については、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23条の2の23第1項の規定に基づき「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二十三条の二の二十三第一項の規定により厚生労働大臣が基準を定めて指定する体外診断用医薬品」（平成17年厚生労働省告示第121号。以下「告示」という。）において基準を定め、当該基準に適合する体外診断用医薬品を製造販売しようとする者は、厚生労働大臣の登録を受けた登録認証機関の認証を受けることとされている。

[告示に示す基準の項目]

- ・ 体外診断用医薬品の名称

対象となる体外診断用医薬品を項目毎に指定

- ・ 技術基準

検出を目的とする体外診断用医薬品にあつては、既に製造販売された体外診断用医薬品又は当該体外診断用医薬品の測定項目に係る検出方法との比較を行った場合に判定結果の一致率が90パーセント以上であるもの。

測定を目的とする体外診断用医薬品にあつては、既に製造販売された体外診断用医薬品又は当該体外診断用医薬品の測定項目に係る測定方法との比較を一次解析により行った場合に相関係数が0.9以上であり、かつ直線回帰式の傾きが0.9以上1.1以下であるもの。

2. 改正の概要

今般、これまでの体外診断用医薬品の承認実績を踏まえ、以下の表に掲げる体外診断用医薬品1件は基準の対象とするべきものと考えられるため、告示の必要な改正を行う。

今回の改正により、以下の体外診断用医薬品は登録認証機関の認証を受けることにより、製造販売を行うことが可能となる。

区 分	一般的名称	定 義
生化学的検査用試薬	25-ヒドロキシビタミンDキット	生体由来の試料を用いて、25-ヒドロキシビタミンDの測定または検出を目的としたキット。主に臨床上の疾病等の診断補助その他に使用される。