

CE マーキングについて^{24),25),26)}

CE マーキングは EU 統合の一環として 1985 年 5 月に決議された「技術的な整合と規格へのニューアプローチ」に基づき、ニューアプローチ指令に規定された製品が EU の基本的要求事項に適合していることを証するものであり、CE マーキングを取得した製品は EU 域内での出荷、流通が認められる。

医療機器もニューアプローチ指令に規定された製品で、医薬品と同様に国際ハーモナイゼーションも進んでおり、日本においても EU においても、当該医療機器の人体等に及ぼす危険度に応じ、国際基準 GHTF (医療機器規制国際整合化会合) ルールに基づき国際的なクラス分類が行われ、そのクラスに応じて申請に必要な手続が定められている。

EU における医療機器のクラス分類は、最も低リスクの Class I より Class IIa, Class IIb, そして最もリスクの高い Class III の4つクラスがある(次ページ表参照)。クラス分類は医療機器指令 (93/42/EEC) の付属書 9 で規定されたルールにより行われ、自己宣言のみで販売できるのは Class I のみである。Class IIa よりもリスクの高い医療機器については適合性評価への公認機関の関与が義務付けられている。また、全ての医療機器は認証評価時に作成する技術文書中に臨床評価について記載することが義務付けられているが、臨床評価として臨床試験が必要かどうかの判断は、専門文献中に記載された製品に関するデータが十分なものであるかどうか、また製品の危険度がどの程度であるかによる。埋め込み型医療機器と Class III の機器では原則として臨床試験が必要であり、また、侵襲型、Class II の長期使用機器も臨床試験が頻繁に行われる。

なお、上述のとおり、Class によらず、CE マーキングを取得した製品であれば EU 域内で市場に流通することが可能となる。さらに、輸血用血液を医薬品として分類していない国においては、CE マーキングを取得した製品を使用した輸血用血液の臨床使用も比較的容易である。一方、ドイツ、フランス等輸血用血液を医薬品と分類している国では、当該製品の CE マーキング取得に加え、その製品を使用した輸血用血液製剤に独自の製造販売承認が必要である。

EU における医療機器のクラス分類

クラス	定義	例
Class I: 滅菌指定、計測 機能ともなし	潜在的危険が少なく、人体との接触がわずかで長時間に渡らない(使用時間1時間未満)。非侵襲型の製品	メガネのフレームや歩行用の杖など。
Class I: 滅菌指定、または／及び計測 機能つき	危険性は低いが滅菌指定のあるもの、もしくは計測機能を備えたもの。大半が非侵襲型。	聴診器、外科用器具(複数回使用)、臍帯クリップ、体温計、血圧計、カニューレ(複数回使用)、など。指定機能は、殺菌もしくは計測機能に関して検査をする必要がある。
Class IIa	中程度の危険性。製品使用は短期間(30日以下)、もしくは同じ製品を繰り返し断続的に使用。侵襲度の大きい製品。外科的に設けられた開口部での短期間の使用。	カニューレ(使い捨て)、カテーテル、心電計(IIbに分類されるものもある)、多くの診断用機器(大半の内視鏡など)、一部の点滴ポンプ(インシュリン用)、輸血用機器、外科用器具(1回のみ使用)、外科用縫合素材、注射器、補聴器、消毒用具、手術用手袋等。
Class IIb	人体の全組織に影響を与える中程度の危険性、30日以上に長期に渡って使用。	患者モニター、非侵襲型避妊器具、体外型除細動器、レントゲン装置、コンタクトレンズ、レーザー機器、人工呼吸器、保育器、人工透析器、一部の点滴ポンプ(経静脈栄養、経管栄養)、長期使用の呼吸装置、心電計(IIaに分類されるものもある)、カテーテル(30日以上継続使用)、インプラント(中枢神経系や中枢循環器系以外に使用)、結石破碎機器、等。
Class III	人体の生体機能を侵害しかねないため、危険性が特に大。心臓・循環系・神経系に直接使用の製品。	埋め込み式心臓ペースメーカー、非能動型埋め込み式医療機器(中枢神経系や中枢循環器系に使用するステント、人工血管、人工心臓弁など)、硬膜外カテーテル等中枢神経系や中枢循環器系に挿入のカテーテル、内視鏡(中枢神経系や中枢循環器系に使用)、外科用縫合素材(吸収性のもの、また吸収性でなくとも中枢神経系や中枢循環器系に使用のもの)。

※類似の機能を有する機器が別のClassに分類されることもある。例えば、内視鏡は、人体のどの部分に挿入されるかにより、異なる等級に分類される。一般にはClass IIだが、中枢神経系に使用の場合はClass IIIである。

「ジェトロ:ドイツへの医療機器輸出に関する諸手続き」²⁶⁾より抜粋・改編

文 献

- 1) CaridianBCT: 平成20年度薬事・食品衛生審議会血液事業部会運営委員会・安全技術調査会合同委員会資料(平成20年5月23日開催)参考資料4
- 2) Cerus-BioOne: 平成20年度薬事・食品衛生審議会血液事業部会運営委員会・安全技術調査会合同委員会資料(平成20年5月23日開催)参考資料6
- 3) Murphy WG et al: Screening platelet concentrates for bacterial contamination: low numbers of bacteria and slow growth in contaminated units mandate an alternative approach to product safety. Vox Sanguinis 2008; 95:13
- 4) CaridianBCT: 平成20年度薬事・食品衛生審議会血液事業部会運営委員会・安全技術調査会合同委員会資料(平成20年5月23日開催)資料 2
- 5) Cerus-BioOne: 平成20年度薬事・食品衛生審議会血液事業部会運営委員会・安全技術調査会合同委員会資料(平成20年5月23日開催)資料 2
- 6) Ciaravino V et al: The role of toxicology assessment in transfusion medicine. Transfusion 2003; 43:1481
- 7) Rasonglès P et al: Transfusion of platelet components prepared with photochemical pathogen inactivation treatment during a Chikungunya virus epidemic in Ile de La Réunion. Transfusion 2009; 49:1083
- 8) SaBTO: Summary of the Ninth Meeting, 27 January 2010
- 9) AABB: FDA Liaison Meeting - 1/7/2010
- 10) Rebullà P et al: Pathogen inactivated platelets and prevention of immunological adverse reactions: the italian platelet technology assessment study (IPTAS). Blood Transfusion (Italy); DOI 10.2450/2009.0013-09
- 11) 日本赤十字社:輸血情報 0903-118
- 12) Smith.J et al: Protein quality in Mirasol pathogen reduction technology-treated, apheresis-derived fresh-frozen plasma. Transfusion; Published Online Dec 29 2009
- 13) Singh Y et al: Photochemical treatment of plasma with amotosalen and long-wavelength ultraviolet light inactivates pathogens while retaining coagulation function. Transfusion 2006; 46:1168
- 14) PEI: Gebrauchsinformation und Fachinformation: PEI.H.03610.01.1
- 15) EDQM: Pathogen reduction technologies for blood components for transfusion: updated table march 2008

-
- 16) CERUS 社プレスリリース February, 2009
 - 17) Kerkhoffs JH et al: Clinical effectiveness and safety of pooled, random donor platelet concentrates, leucoreduced and stored up to seven days in either plasma or additive solution with and without pathogen reduction in hemato-oncological patients. *Transfusion* 2009; 49 Suppl s3, 2A
 - 18) Marschner S et al: The Mirasol evaluation program: use of Mirasol pathogen reduction technology for platelets in routine clinical practice. *Vox Sanguinis* 2009; 96; Suppl. 1, 229
 - 19) Stramer SL et al: Emerging infectious disease agents and their potential threat to transfusion safety. *Transfusion*. 2009; 49 Suppl s2, 1S
 - 20) AuBuchon JP al: Efficacy of apheresis platelets treated with riboflavin and ultraviolet light for pathogen reduction. *Transfusion* 2005; 45, 1335
 - 21) Kale H et al: Assessment of the genotoxic potential of riboflavin and lumiflavin A. Effect of metabolic enzymes. *Mutat Res*. 1992; 298, 9
 - 22) Hardwick CC et al: Separation, identification and quantification of riboflavin and its photoproducts in blood products using high-performance liquid chromatography with fluorescence detection: a method to support pathogen reduction technology. *Photochem. Photobiol.* 2004; 80, 609
 - 23) Reddy HL et al: Toxicity testing of a novel riboflavin-based technology for pathogen reduction and white blood cell inactivation. *Trans. Med. Rev.* 2008; 22, 133
 - 24) 日本医療機器産業連合会訳:改正 EU 医療機器指令 (MDD);薬事日報社 2009
 - 25) JETRO: 自己宣言のためのCEマーキング適合対策実務ガイドブック
 - 26) JETRO: ドイツへの医療機器輸出に関する諸手続き

-
- a) Koenigbauer UF et al: Clinical illness due to parvovirus B19 infection after infusion of solvent/detergent-treated pooled plasma. Transfusion 2000; 40, 1203
 - b) 日本赤十字社:輸血情報 0811-116
 - c) 第 30 回国際輸血学会総会サテライトシンポジウム資料
 - d) 第 20 回国際輸血学会アジア部会サテライトシンポジウム資料
 - e) The PREPAREs Study: Pathogen Reduction Evaluation & Predictive Analytical Rating Score:Nederlands Trial Register NTR2106
 - f) Osselaer JC et al: An active haemovigilance programme characterizing the safety profile of 7437 platelet transfusions prepared with amotosalen photochemical treatment. Vox Sanguinis 2008; 94, 315