

血液透析器、血液透析濾過器及び血液濾過器承認基準（改正案）

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711号に規定する中空糸型透析器、第712号に規定する積層型透析器、第741号に規定する血液濾過器及び第753号に規定する血液透析濾過器について、次のとおり承認基準を定め、平成〇〇年〇月〇〇日から適用する。

血液透析器、血液透析濾過器及び血液濾過器承認基準

1. 適用範囲

クラス分類告示に規定する、中空糸型透析器、積層型透析器、血液濾過器及び血液透析濾過器であって、血液透析器、血液透析濾過器及び血液濾過器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（別添1）に適合すること。

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、慢性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。

**血液透析器、血液透析濾過器及び血液濾過器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**

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以下のとおりとする。

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) 一般的名称が同一であること
- (2) 半透膜素材の同等性が認められる場合
- (3) 性能特性の同等性が認められる場合
 - ア 血液系による限外濾過率
 - イ 水系による尿素、クレアチニン、リン酸及びビタミン B₁₂ のクリアランス（血液透析器、血液透析濾過器の場合）
 - ウ 血漿系によるアルブミン、イヌリン、及び β_2 -ミクログロブリン又はミオグロビンのふるい係数（血液透析濾過器、血液濾過器の場合）
 - エ その他（個々の透析器毎に個別の性能特性がある場合にはその項目。例えば血液系 β_2 -ミクログロブリンクリアランス）

注：（2）の同等性とは、既承認品目の先行（新規申請の場合）又は当初（一部変更承認申請の場合）申請内容と比較して、半透膜製造時の原液ポリマー仕込み分量が、ポリマー仕込み組成が 5%以上の成分については仕込み分量の 5%以下、1%以上 5%未満の成分については仕込み分量の 15%以下の違いをいう。1%未満成分は同等性判断の対象としない。

ただし、新たな使用目的、効能又は効果を付与する目的で半透膜素材が変更される場合は同等と見なせない。

（3）の同等性とは、既承認品目の同一膜面積品（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比較する。個々の医療機器及び試験項目別の判断基準は以下のとおりである。

1) 血液透析器

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 4.5.1 による尿素、クレアチニン及びビタミン B₁₂ のクリアランスの違いが 10%以下、リン酸クリアランスの違いが 15%以下である場合には同等と見なす。更にその他の性能として血液系 β_2 -ミクログロブリンクリアランスを用いる場合はその違いが 20%以下である場合には同等と見なす。

2) 血液透析濾過器

血液透析器の項目に加え、JIS T 3250 4.5.2 によるアルブミン、イヌリン及び β_2 -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。

3) 血液濾過器

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 β_2 -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。

**血液透析器、血液透析濾過器及び血液濾過器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必要な場合の
臨床試験の取扱いについて**

第 1 臨床試験の試験成績に関する資料の添付が必要であるが簡略臨床試験の試験成績の添付で差し支えない範囲について

(1) 半透膜素材又は性能特性のいずれかで同等性が認められない場合

既承認品目（新規申請の場合）又は当初（一部変更承認申請の場合）の申請内容に同等性が認められない場合は、以下のとおりの臨床試験を実施し同等性又は非同等性を示す資料の外に、簡略臨床試験の試験成績に関する資料が必要である。

ア 別添 1 で定義した性能特性に同等性が認められ、半透膜素材に同等性が認められない場合には、申請品目の安全性を評価する。評価に当たっては、原則 2 施設以上で、各 5 症例以上を対象とし、各 2 週間使用の間の急性的不具合状況及び血液適合性（各症例につき 1 回の透析中変化）を観察し、文献データ等と比較し考察する。

イ 半透膜素材に同等性が認められ、性能特性に同等性が認められない場合には、申請品目の性能特性を評価する。性能が向上する方向にある場合には例えば蛋白喪失量を評価項目に加えるのが望ましい。評価に当たっては、原則 2 施設以上で、各 5 症例以上を対象とし、各 1 週の使用の間に各 1 回性能特性を測定する。

第 2 臨床試験の試験成績に関する資料の添付の必要な範囲について

(1) 半透膜素材及び性能特性に同等性が認められない場合

既承認品目（新規申請の場合）又は当初（一部変更承認申請の場合）申請内容に同等性が認められない場合は、申請品目の有効性及び安全性を評価するために必要な症例数、施設数及び観察期間は、血液透析器等に関する過去の実績から、原則 2 施設以上で、各 7 症例以上を対象とし、1 ヶ月間、有効性及び安全性の観察を行うことで妥当と判断される。

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 3250:20XX, 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, 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 10993-11:2006, 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、中空糸及びヘッダー部の容量を含む。

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)

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。

3.4 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、血液透析ろ過器及び血液ろ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ろ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 血液ろ過器のろ液側接続部分

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」による。

7 性能に関する要求事項

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。

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。

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 に適合しなければならない。

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、通常の取扱い、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、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 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。

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）