

「医療機器の承認事項の一部変更承認申請、新規承認申請が必要な変更の範囲の事例」
血液透析器、血液浄化器、人工肺の運用ポイント

医療機器・体外診断用医薬品に関する実務レベル合同作業部会の一品目の範囲検討WG(WG9)では、医療機器の承認事項の一部変更承認申請又は新規承認申請が必要な変更の範囲を示す通知(平成17年 薬食機発第0216001号の別紙2)の見直しについて、検討を行って参りました。検討に際しては、製品群毎にサブワーキンググループを設置し、具体的な議論を行って参りましたが、血液透析器、血液浄化器、人工肺に係るサブワーキンググループで討議された議事内容について、下記のとおり纏めましたのでお知らせいたします。

つきましては、当該通知に示される基本的な考え方と併せて、血液透析器、血液浄化器、人工肺に係る運用ポイントとして、ご参考とされるようお願いいたします。

1. 血液透析器について

- (1)「膜素材の同等性」とは、平成17年4月1日付け薬食発第0401040号「血液透析器、血液透析濾過器及び血液濾過器承認基準の制定について」の別添1「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」に示される半透膜素材の同等性と解釈できる。
- (2)「膜の性能に影響を及ぼさない原材料の変更」とは、限外ろ過率等の性能の変更を意図して原材料を変更する場合など、設計開発コンセプトが既存品と異なる場合に、別品目として新規承認申請が必要となることを示している。品目仕様に影響を及ぼさない原材料変更が考えられるが、品目仕様が適切に設定されていることが必要である。
なお、限外ろ過率等の性能に明らかな影響を及ぼさない原材料変更(限外ろ過率等の性能に影響を及ぼさない添加剤の変更、原材料ベンダー変更等)は一部変更申請で差し支えない。
- (3)「膜の性能に影響を及ぼさない膜厚の変更」とは、膜厚を変更することで限外ろ過率等の変更を意図した製品については別品目とすべきであり、新規承認申請が必要であることを示している。限外ろ過率等の変更を意図していない膜厚の変更については、一部変更申請で差し支えない。改訂前の通知にあった「性能が変わらない場合、中空糸膜の厚さの変更は一部変更」の、性能が変わらない場合を明確化したものである。
- (4)当該通知と平成17年4月1日付け薬食発第0401040号「血液透析器、血液透析濾過器及び血液濾過器承認基準の制定について」の別添3「血液透析器、血液透析濾過器及び血液濾過器承認基準」との位置関係について、当該通知は一部変更承認申請や新規承認申請が必要な変更の範囲、即ち「一品目の範囲」の基本的な考え方を示している。一方、承認基準は、承認基準の適用範囲、即ち承認基準ありとして申請可能な範囲を規定している。従って、それぞれの通知で規定事項が異なるため、該当する通知により判断すること。
- (5)「血液透析器」と同様の考え方が適用される製品群には、次の品目が含まれる。
 - ・ 中空糸型透析器

- ・ 積層型透析器
- ・ 血液濾過器
- ・ 血液透析濾過器

2. 血液浄化器について

(1) 「血液浄化器」に該当する製品群には、血液透析器以外の血液浄化関連製品群が含まれる。例えば次の製品が含まれる。

- ・ 持続緩徐式血液濾過器
- ・ 膜型血漿成分分離器
- ・ 選択式血漿成分吸着器
- ・ 膜型血漿分離器
- ・ 吸着型血漿浄化器
- ・ エントキシン除去向け吸着型血液浄化用浄化器
- ・ 吸着型血液浄化器
- ・ 血球細胞除去用浄化器
- ・ 腹水濃縮器
- ・ 腹水濾過器

(2) 「性能を有する部位(吸着部位、ろ過部位等)に影響を及ぼさない原材料の変更」や「性能を有する部位(吸着部位、ろ過部位等)の面積の変更」とは、吸着やろ過等の性能変更を意図して原材料を変更する場合など、設計開発コンセプトが既存品と異なる場合には、別品目として新規承認申請が必要となることを示している。品目仕様に影響を及ぼさない原材料変更が考えられるが、品目仕様が適切に設定されていることが必要である。

なお、吸着やろ過等の性能に明らかな影響を及ぼさない原材料変更(吸着やろ過等の性能に影響しない添加剤の変更、原材料ベンダー変更等)や性能を有する部位の面積や、総表面積の変更を意図した充填量の変更については、一部変更申請で差し支えない。ただし、面積の変更については、あくまで同じ膜、同じ吸着剤等の量の変更を意図するもので、膜や吸着剤等自体が変更する場合には、一律に一部変更申請にならないことに留意されたい。

(3) 「性能を有する部位(吸着部位、ろ過部位等)の性能に影響を及ぼさない膜厚等の変更」とは、血液浄化器の場合、膜以外の形状(粒子や繊維等)もあるため、膜以外の要素(例えば、粒子表面積等)を示している。いずれの製品においても、吸着やろ過等の性能変更を意図して膜厚等を変更する場合には、新規承認申請が必要である。なお、吸着やろ過等の性能変更を意図していない膜厚等の変更については、一部変更申請で差し支えない。

3. 人工肺について

(1) 改訂前の通知には型式に関する記載があったが削除された理由は、人工肺の「型式」

には「膜型」や「気泡型」があったが、現在市場にある型式は膜型の一型式のみであるため、「型式」の文言を削除したものである。ただし、将来的に膜型以外の製品が開発された場合には、当然ながら別品目として新規承認申請が必要となる。

- (2) 「膜の性能に影響を及ぼさない原材料の変更」とは、性能の変更を意図して原材料を変更する場合など、設計開発コンセプトが既存品と異なる場合には、別品目として新規承認申請が必要となることを示している。品目仕様に影響を及ぼさない原材料変更が考えられるが、品目仕様が適切に設定されていることが必要である。

なお、性能に明らかな影響を及ぼさない原材料変更(性能に影響しない添加剤の変更、原材料ベンダー変更等)は一部変更申請で差し支えない。

- (3) 改訂前の通知には膜厚の変更に関する記載があったが、削除された理由は、人工肺の場合、一般的に性能は膜厚の影響を受けないこと、また性能変更を意図した膜厚の変更は一般的に行われておらず、例示として不適切であると判断したものである。従って、膜厚を変更することによって膜の性能が変化するような場合には、新規承認申請が必要となる。

以上