

平成26年9月26日 登録認証機関トレーニング

認証審査時の留意事項とQ&A

- インスリンペン型注入器認証基準案
- ヘパリン使用人工心肺血液回路用フィルタ等認証基準案

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構
医療機器審査各部

認証審査時の留意事項

■ 主要評価項目の評価について

適合性が確認できない場合や規格から逸脱する場合には、承認審査が必要となる。

	留意点
機械的性能	<p>「JIS T 3226-1:2011 5. 一般的要求事項」への適合性について、申請者の評価成績書や適合宣言書等により確認する。</p> <p>* 申請者の適合判断の適切性については、品目の形状・構造や使用方法を踏まえ、慎重に確認する。</p>
投与量の精度	<p>「JIS T 3226-1:2011 9. 投与精度の決定」に適合することを、当該品目を用いた試験成績により確認する。</p> <p>* 「9.2.4 乾燥高温保存前処理後の投与精度」及び「9.2.5 低温保存前処理後の投与量精度」における温度条件は、非交換式に限り、対応する医薬品の保存・管理温度から十分に過酷な条件であれば受け入れ可能。</p>
無ディフェクト性	<p>「JIS T 3226-1:2011 10. 異常の有無の確認」に適合することを、当該品目を用いた試験成績により確認する。</p>

認証審査時の留意事項

■ その他

	留意点
注射針	下記に適合する注射針が申請書上で特定され、この針を併用した試験成績が提出されていることを確認する。 ◆ JIS T 3226-2:2011 医療用ペン形注入器—第2部:注射針—要求事項及びその試験方法
表示	意図された表示機能の正確性を確認し、品目仕様に「表示の正確性」に関する規格を設定する。
取扱説明書	自己投薬用医療機器であるため、非医療従事者でも理解できる内容であるか確認する。
電氣的表示機能 及び 内部電源	下記への適合性を確認する。 ◆ JIS T 3226-1:2011 11.電磁両立性の決定 ◆ JIS T 0601-1 医用電気機器—第一部:基礎安全及び基本性能に関する一般要求事項
非交換型 または 特定の医薬品専用品	組み込まれる医薬品が既承認品であることを確認する。

認証審査時の留意事項

■ 主要評価項目の評価について

原則として、「JIS T 3232 5 要求事項」の該当各項に従い、既存品との同等性を試験成績により確認する。同等性が確認できない場合は、承認審査が必要となる。

	留意点
血球損傷	同一ロットの血液を用いた既存品との比較試験により、既存品と同等以上の性能を有すること。
ろ過効率	当該規格を満たすこと。
流量	流量及び圧力範囲が、既存品の範囲に入ること。
気泡除去性能	既存品以上の性能を有すること。
ヘパリンコーティング	ヘパリンコーティングが6時間の使用に耐えうることを確認する。 例えば、 <ul style="list-style-type: none"> • 染色 • 血液循環試験での血栓付着状況 • ヘパリンコーティングの部位や方法、その基材の既存品との同一性

認証審査時の留意事項

■ その他

留意点

「JIS T 3232 5 要求事項」への適合性を確認する。

- 「非発熱性(5.1.1)」は、原則としてエンドトキシン試験成績により確認する。
- エンドトキシン試験により、発熱性試験の代替とすることはできない。
- 「生物学的安全性(5.1.2)」を承認前例で担保する場合には、前例品と①使用部位、使用期間のリスクが同等以上、②滅菌の同等性、③原材料情報に齟齬がないか確認する。
- 「コネクタ(5.2.3)」は、接続要件を申請書に記載すること。

最大使用時間は6時間であることを申請書に明記すること。

ヘパリンのベースコーティングの有無について確認する。

- ヘパリン以外の生物由来原材料が使用されている場合は、承認審査が必要となる。
- 酵母由来アルブミンが使用されている場合には、既承認品と同一の酵母由来アルブミンであり、且つ同一の原材料情報及び規格を設定できるケースを除き、承認審査が必要となる。

接合要件(ポートサイズなど)については、添付文書で情報提供する。

事前質問について

- Q. コーティングの量及び方法によりヘパリンの血中溶出量が異なると思われ
ます。血中溶出量に起因する安全性は担保するために、使用量(又は溶出量)
の規定は不要でしょうか？
- A. 従来品と同じ目的で当該医療機器にヘパリンがコーティングされているのであ
れば、当該機器にコーティングされているヘパリン量は少なく、人工心肺の使
用される患者にはヘパリンが全身投与されていることを踏まえると、副作用の
要因となる可能性も低いため、使用量の規定は不要と考える。

事前質問について

- Q. 同等性を評価すべき主要評価項目に「ヘパリンコーティング」が設定されているが、ヘパリンを配合または表面結合させた合成樹脂、これらをコーティングした品目も本基準の対象と考えて良いか？
- A. ヘパリンの効能や添加した目的が損なわれないのであれば、そのコーティング方法は問わず、本基準の対象と考える。

事前質問について

- Q. 滅菌条件はヘパリン活性へ影響を及ぼす懸念がある。既承認品やヘパリンの承認前例により、滅菌のヘパリンに与える影響を評価することはできるか？
- A. 当該機器におけるヘパリンの性能は、滅菌方法だけでなく、その他の製造工程(コーティング方法)の影響も受けると考えられるため、ヘパリン単体の承認前例やヘパリンコーティングされた既承認品の前例のみで、評価することはできない。原則として、品目ごとに最終製品を用いた試験成績を用いて、当該基準への適合性を確認する必要がある。ただし、認証審査対象品目と同一(使用目的、形状・構造、使用方法、製造工程など)である場合には、試験を省略することは可能と考える。

事前質問について

- Q. ヘパリンのコーティング方法は、申請書内でどのように記載すれば良いか？
「塗布」、「練り込む」などの記載で良いか？
- A. 形状、構造及び原理欄に記載してください。

事前質問について

Q. 安定性、保管方法(ヘパリン製剤は遮光・室温保存)についての留意点は？

A1. 遮光、室温保存は医療機器の一般的な保管条件ですが、当該医療機器にコーティングされたヘパリンの観点から、品目ごとに確認してください。

A2. 安定性については、平成24年12月27日付薬食機発0208第5号(Q&A含む)の通り。ただし、ヘパリン部分の安定性を既承認品の前例により説明する場合には、既承認品とコーティングされるヘパリンが同一であり、製造方法(コーティング方法や滅菌方法)及び保管条件が同等である必要がある。