

よび移植後2週毎に静脈内投与(計5回)

Tacrolimus 2mg/2x trough levelで3~6ng/mlの範囲内で維持する

Sirolimus 0.2mg/kgの経口投与で開始し、その後0.1mg/kgに減量し、血中濃度で最

初の3ヵ月は12~15ng/ml、それ以降は7~10ng/mlの範囲内で維持する。

7. 分離凍結膵島の Quality Assessment および Quality Control

移植される膵島の quality control を行う目的で、ワーキング・グループ膵島移植班内に Quality Control 委員会が設置されている。委員会は下記の委員により構成される。

後藤満一 福島県立医科大学第一外科

黒田嘉和 神戸大学第一外科

大河原久子 東京女子医科大学糖尿病センター

宮本正章 京都大学再生医科学研究所

膵島分離凍結施設は、分離時および移植直前に分離膵島、凍結膵島のサンプルを用いて、①収量、純度、②Trypan-blue 染色による viability、③static incubation test、④感染のチェック等の検査を行い (quality assessment)、その結果を Quality Control 委員会に送付する。

委員会は上記のデータについて、①収量:1膵臓当たり収量>300,000IEQ、

純度>70%、②Trypan-blue 染色で生細胞>80%、③static incubation test でインスリン分泌が認められること、④膵島の感染がないこと等を検討し、その結果を分離凍結施設に報告する。

8. 膵島移植の評価

実施された膵島移植、膵臓提供、レシピエント選択等について評価を行う目的で、ワーキング・グループ膵島移植班内に膵島移植評価委員会が設置されている。委員会は下記の委員で構成されている。

井上一知 京都大学再生医学研究所

浅野武秀 千葉大学

寺岡 慧 東京女子医科大学

春日雅人 神戸大学神戸大学

清野 裕 京都大学病態代謝栄養学

宮崎純一 大阪大学分子防御医学

奥村 康 順天堂大学免疫学

塚田敬義 大阪歯科大学

玉置 勲 日本臓器移植ネットワーク

9. レシピエント選択監視委員会

提供された膵島が移植されるレシピエントが、公正かつ適正に選択された否かを監視する目的で、レシピエント選択監視委員会が設置されている。委員会は下記の委員で構成されている。

伊藤壽記 大阪大学

石橋道男 奈良県立医科大学

窪田 倭 聖マリアンナ医科大学

10. 自主管理委員会

組織の提供およびその移植については、「臓器の移植に関する法律の運用に関する指針（ガイドライン）」の第11の6「組織移植の取り扱い」において、「組織の移植のための特段の法令はないが、通常本人又は遺族の承諾を得た上で医療上の行為として行われ、医療的見地、社会的見地から相当と認められる場合には許容されるものであること。」と規定されているのみで、特段の法律あるいは基準は存在しない。

したがってその実施に際しては、「医療上の行為として、医療的見地、社会的見地から相当と認められる」べく、実施主体が、提供者および患者の人権を十分に保障しつつ、かつ社会的見地からも公序良俗に反することなく、さらに医学的に適正に治療行為として実施するよう、最大限努めなければならない。以上を遵守し、監督する目的で、ワーキング・グループ膵島移植班内に膵島移植評価委員会が設置されている。委員会は下記の委員で構成されている。

深尾 立	筑波大学
窪田 倭	聖マリアンナ大学
寺岡 慧	東京女子医科大学
伊藤壽記	大阪大学
石橋道男	奈良県立医科大学

おわりに

わが国における膵島移植の法的要件、適応、実施手順、およびそのシステムについて概説した。糖尿病の根治的治療法のひとつとしての膵島移植

は、基本的には細胞/組織移植であり、これを規定する法律は存在しない。その実施にあたっては、提供者および患者の人権を保障しつつ、医学的かつ社会的に相当と認められるべく、適正な治療行為として実施されなければならない。

調査報告（9）

ISO TC150 WG11 meeting (2002/09/13) に関する報告

日本側出席者：土屋、大串、小川、堤

まず、Picciolo より ASTM Committee F04 の取り組みについての報告があり、その後 Dr. Haggard より ASTM のこれから取り扱う分野等についての説明があった。引き続き日本側の説明が土屋よりされ、特に厚労省の今回の薬事法改正の取り組みと、細胞の取り扱い (GTP) に関する説明があった（タイトル：Reform of biological products regulation in Japan and Principle of good tissue practice (GTP) for cellular and tissue based products. 資料配付）。その後、骨関節の再生医療に関する日本側の取り組みの説明が大串よりあり、さらにその骨再生に使用するハイドロキシアパタイトの詳細につき旭光学の小川がなされた。

発表後、スライド原稿の配布依頼があり、日本の組織工学への取り組みに対する考え方や、規制状況の新たな枠組みに対する外国側エキスパートの関心は高かった。

Discussion として、ASTM と ISO の関係について、ASTM 側は、標準化において、文書作成作業を公開しており、同じ作業をするのは、時間や労力の無駄なので、ASTM で行っている TEMPS でできた document を ISO の組織工学

関連のスタンダードとしてはどうかとの提案があった。そこで、これら両者が今後どのような取り組みを行うかについて討議があった。ASTM はアメリカの standard では無いかとの質問に対して、ASTM の関係者 (Daniel) より ASTM は international であり、この F04 (医療用具) だけでも 40 ヶ国が参加していると述べた。

しかし、F04 の中の組織工学関連の現在の活動では、限られた国からしか参加していない実状がある。

その後、日本で現在 active なスタンダードとなっている厚労省の取り組みに対しての質問や、Donor selection の重要性、trace ability 等について討議がされた。大串、小川に対する質問には porosity や大串が行っている骨再生にはこの厚労省の認可が必要かの質問があった。さらに、アパタイトの結晶性と骨伝導に関する専門的な質問もあった。

午後は TC150 と他の ISO (TC210 等) での組織工学活動との関係について時間が費やされた。また、動物細胞を用いてのデバイスもこの範疇に含まれるかについては、すでに土屋の報告した日本のスタンダードでも動物細胞・組織を含んでいるし、CEN でもこ

の動物をあつかっている文書があるので、この分野でも動物を入れることとなる。

全体的に、TC150 WG11 として、General requirements for safety, marking and for information to be provided by the manufacture (特に、viral safety, donor selection and screening, infection control and sterilization, manufacturing, and packaging) は、必要な標準化作業であるとの意見で一致した。また、ISOTC150 の WG7 (Non-active surgical implants-general requirements) での討議を WG11 として再検討を行い、これらの中で部分的には重なる部分もあるが、WG11 としては新たに document を作成 (今年末までに、コンピーナーである Arther Brandwood (今回は急用で欠席) 氏に作成依頼をし、配布する予定) そして、来年の ISO TC150 にはドラフトとして提出することが決まる。この作業の為に 5 名をこえる working team をつくることとなるが、具体的に誰になるかは決定されず。

厚生科学研究費補助金（医薬安全総合研究事業） 分担研究報告書

承認申請時に用いる基準、資料の要求範囲に関する研究

分担研究者 吉田正人 日本医療機器関係団体協議会国際部長

研究要旨

GHTFにおいて基準の活用についてのガイダンスドキュメントが作成されたことを踏まえ、わが国での医療機器承認審査の効率化、迅速化および質の向上を図るため各種基準等の活用方策について検討を行うとともに、平成17年度から予定されている新しい承認審査体制における申請に用いるための基準について検討を行った。また、欧米諸国で用いられているガイダンス等についても、わが国の承認基準への利用を目的として、重要度の高いものから翻訳作業を開始した。

A. 研究目的

医療機器承認申請に関する国際ハーモナイゼーション推進のための協議がGHTF、ISOにおいて進められているが、これらの協議で得られた成果を十分に活用し、わが国の医療機器の承認申請について、国際整合性を図る。

B. 研究方法

1) 承認申請資料、基準に関する調査

昨年度、本研究班で作成した、欧米の医療機器の認証制度において使用されている各種基準の一覧表を用い、それらの中から、申請件数、当該基準の完成度等を加味し、重要度の高いと思われる基準を抽出し、順に翻訳作業を開始する。翻訳を行った基準等については、それらの精査を行い、わが国の新しい承認申請のための基準作成に活用するための検討を行う。

2) 承認申請にかかる基準について

平成17年度から予定されている新しい承認審査体制を見据え、また、新しい承認審査では、STEDによる審査が行われることを念頭に、適切な基準フォーマットを検討する。さらに、それらのフォーマットを用い、わが国承認申請において基準策定の必要性の高いものについて、例示的に基準作成を行い、それらの妥当性を検証する。なお、当該基準に

については、必要に応じ、担当審査官の評価、関係工業会の協力も得つつ、実際にそれらを承認申請の際のツールとして用いることを想定しつつ作成することとする。

3) 承認申請に必要な資料要求範囲について

前述2)において作成した基準を用いて実際に承認申請を行うことを想定し、それらをどのように用いるかについて検討を行う。また、当該基準を用いた場合について、医療機器の有効性・安全性を保証するために必要な資料の範囲についても検討を行うこととする。

(倫理面の配慮)

医療機器の市販前評価の国際ハーモナイゼーションの推進により、不要な動物試験や臨床試験を避けることができ、かつ低コストで安全な医療機器をより迅速に提供できることが期待される。このことは、本研究の推進が倫理面にも貢献することを示している。なお、本研究では、動物実験、臨床試験はその対象として予定されていない。

C. 研究結果

1) 承認申請資料、基準に関する調査

欧米の医療機器の認証制度において使用されている各種基準の一覧表の中から、ハイリスク機器を中心として申請件数、当該基準の完成度等を加味し、重要度の高いと思われる基準を抽出し、翻訳を行った。具体的には、わが国の承認申請のための基準を作成するにあたって、米国FDAのガイダンスが最も参考になると判断し、それらを中心として、承認申請全般にわたる重要度の高いガイダンスを22件、具体的には、PMA・510(k)申請における一部変更判断プロセス、IDE・PMA申請時の要求事項、ソフトウェア、ヒューマンファクターエンジニアリング、リスク評価、規格の利用、有効期限、滅菌、臨床試験における統計的手法、キット製品の評価方法等を抽出し、それらの翻訳を行った。また、関係する業界団体等の協力も得て、すでに仮訳があるものの調査を行い、それらの収集・活用を行った。

2) 承認申請にかかる基準について

新しい承認審査体制では、医療機器の有効性・安全性評価に基本要件を用いることが決められている。このため、我々が作成する承認申請のための基準では、基本要件への適合性を評価するための基準とする必要がある。また、医療機器の名称にGMDNを採用することが決まっている。以上を考慮し、基準作成のためのフォーマットとして、「1. 医療機器の名称」としてGMDNによる名称、「2. 機器の概要」としてGMDNの定義を活用、「3. 主たる原理」、「4. 使用目的、効能又は効果」、「5. 機器の仕様」、「6. 基本要件及び適用基準」、「7. 性能、臨床試験」、「8. 関連の基準、ガイダンス等」

という項目を設定した。

これらの基準フォーマットを元に、わが国の承認審査において基準策定の必要性が高いと思われる9品目、具体的には「眼内レンズ」、「ペースメーカー」、「透析器」、「アブレーションカテーテル」、「PTCAカテーテル」、「ステント」、「人工関節・人工骨」、「創傷被覆・保護材」、「体外式除細動器」について、関係工業会の協力、また、担当審査官の協力も得つつ、基準例を作成した。

3) 承認申請に必要な資料要求範囲について

前述2)において作成した基準について、それらの活用方策を検討した。その結果、当該医療機器の個別規格があるものについては、上記基準フォーマットの1)～6)を用いてその機器の基本要件への適合性の評価が可能であるが、それらが無い場合、7)の性能、臨床試験において、8)の関連の基準、ガイダンス等を活用してその評価を行うことが必要であると考えられた。

D. 考察

1) 承認申請資料、基準に関する調査

翻訳した欧米の基準等については、わが国の承認申請においても有効に活用できると考えられ、今後、さらにその数を増やし、充実を図る必要があるが、それと同時に実際の承認申請に役立てていく必要がある。今後、早急に活用方策を検討し、2)の承認基準作成等の作業に積極的な活用を図りたい。

2) 承認審査にかかる基準について

未だ、プリミティブであるが、一応の承認基準の作成を行った。今後、これらの承認基準フォーマット及び承認基準例を参考にしつつ、実際の承認基準を作成するための体制の整備を図る必要がある。その際には、クラスⅢ、Ⅳの品目一覧を作成し、新しい承認審査体制に移行する前に、申請件数の多い品目の基準作りを進める必要があると思われる。

新しい承認審査体制への移行を円滑にするためには、基本要件への適合性評価を円滑に行うことが肝要であり、産官学の連携により、これらの作成に努力すべきである。

3) 承認申請に必要な資料要求範囲について

本研究班で作成した基準フォーマット及び基準例の新しい承認審査への活用について検討を行い、基本要件への適合性評価の方法について考察を行った。その結果、医療機器ごとに前述の基準フォーマットの1)～6)の項目を詰めていく作業を進めていくことは勿論のこと、できる限り、関連のガイダンス、基準の翻訳作業を行い、それらを性能評価、臨床評価に積極的に活用していくことが、新しい承認審査への円滑な移行につながるものと思われる。

E. 結論

本分担研究では、昨年度作成した諸外国の基準一覧を元に、重要度が高いと思われる基準から翻訳作業を開始し、また、わが国の新しい承認審査体制に適切な基準について考察し、その承認基準例の作成・評価を行った。これらの基準例は、基本要件への適合性を評価するために非常に重要な役割を担うものとして期待でき、新しい審査体制に移行するための重要なステップを構築しているものと考えている。2年目の研究成果としては、目的を達成するための貴重な一歩を進めたところであり、最終年度においては、その成果の充実・発展に努めていく所存である。また、本研究班の直接的な活動とは異なるが、我々の作成した基準フォーマット及び基準例を元に作成する基準作成の実務的作業についても、我々の成果を十分に活用できるよう、積極的に支援していくこととしたい。

F. 健康危険情報

無し

G. 研究発表

1. 論文発表

無し

2. 学会発表

無し

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

無し

2. 実用新案登録

無し

3. その他

無し

基準作成のためのフォーマット（案）

目 的 承認申請における審査のための基準作成に関するフォーマット

対 象 クラス分類上のクラスⅢ及びⅣの製品

基準作成要領

1. 医療機器の名称（対象機器群） GMDN による一般的名称を使用すること。
2. 機器の概要（対象機器群の定義） GMDN による定義を活用すること。
3. 主たる原理
簡潔に、しかし、当該機器群を代表する表現とすること。
4. 使用目的、効能又は効果
既に、承認されている品目を基本に、妥当な範囲で記載すること。（現在の承認範囲を逸脱しないこと。）
5. 機器の仕様
当該機器における仕様（性能、機能等を含む）に関する項目及びその項目の準拠基準（試験方法及び規格値を含む）を明示する。既存の基準が無い場合、その旨を記載する。使用基準は、JIS、承認基準、ISO、IEC、欧米の認定基準（recognized/harmonized standard）等を記載する。米国の承認審査のためのガイダンスも使用可能とする。国際規格等を用いた場合、その名称と適用部分を明記すること。
6. 基本要件及び適用基準（基本要件への適合）
次頁以降の基本要件を記載する。適用基準は、その項目と試験概要を簡潔に記載し、当該基準で十分である理由を説明すること。適用基準が無い場合、その他の立証方法を説明すること。各社ごとに適用基準が異なる場合、当該基準を明確にすること。
7. 性能、臨床試験（臨床評価）
8. 関連の基準、ガイダンス等
当該機器のバーティカル基準を記載すること。これらの基準には、JIS、ISO、IEC、欧米の認定基準も含むものとする。また、当該機器に関する米国 FDA の承認審査のガイダンスが存在すれば、その旨を記載すること。いずれの場合も、和訳版があれば、添付すること。

基本要件及び適用基準（適合性チェックリスト）

基本要件	基本要件が 当該機器に 適用される か？	適合性の 方法＊	特定の文書の存在 ＊ ＊
1.			
2.			
3.			

＊ 認定規格／他の国際規格／国家規格／会社の規格／確認された試験等から選択のこと。

＊ ＊ 基本要件に適合する理由についても明記すること。

医療機器・体外診断薬の基本要件基準案

GHTF/SG1/N041R6 (GHTFで現在審議中の文書, 平成14年10月14日版) :
Essential Principles of Safty & Performance of Medical Devices (including *In Vitro*
Diagnostic Devices)

<目次>

一般的要求事項

1～6

設計及び製造要求事項

- | | | |
|-------|---|---------------|
| 7 | 化学的、物理学的並びに生物学的特性 | (7. 1～7. 6) |
| 8 | 感染及び微生物汚染 | (8. 1～8. 10) |
| 9 | 製造及び環境的特性 | (9. 1～9. 4) |
| 10 | 診断或いは測定機能を有する医療機器又は
体外診断薬 | (10. 1～10. 5) |
| 11 | 対放射線防護 | |
| 11. 1 | 一般事項 | |
| 11. 2 | 放射線の管理 | |
| 11. 3 | 意図しない放射線の管理 | |
| 11. 4 | 取扱説明書 | |
| 11. 5 | 電離放射線 | |
| 12 | エネルギー源へ接続又はエネルギー源を
具備している医療機器又は体外診断薬に対す
る要求事項 | (12. 1～12. 7) |
| 13 | 機械的リスクに対する防護 | (13. 1～13. 5) |
| 14 | 供給エネルギー又は物質が患者に及ぼす
リスクに対する防護 | (14. 1～14. 3) |
| 15 | 自己検査医療機器、自己検査体外診断薬又
は自己投薬医療機器が患者に及ぼすリスクへ
の防護策 | (15. 1～15. 3) |
| 16 | 製造者が提供する情報 | (16. 1) |
| 17 | 性能評価、該当する場合、臨床評価を含む | (17. 1～17. 2) |

基本要件基準 (案)	Essential Principle(GHTF 案)
一般的要求事項	General Requirements
<p>1.医療機器又は体外診断薬は、その医療機器又は体外診断薬を使用するに際して、必要な技術知識や経験を有し、教育・訓練を受けた使用者によって、定められた条件の下、その医療機器又は体外診断薬の用途に従って適正に使用された場合、患者の臨床状態又は安全を損なわないよう、そして使用者や、該当する場合、第三者の安全や健康を害しないよう、設計及び製造されていなければならない。安全や健康を害しないということは、当該医療機器又は体外診断薬の使用に関連して発生するリスクの程度が、その使用によって患者の得られる有用性に比し、許容できる範囲内にあり、高水準の健康と安全性の確保が可能ないように、設計及び製造されていることである。</p>	<p>1. Medical devices should be designed and manufactured in such a way that, when used under the conditions and for the purposes intended and, where applicable, by virtue of the technical knowledge, experience, education or training of intended users, they will not compromise the clinical condition or the safety of patients, or the safety and health of users or, where applicable, other persons, provided that any risks which may be associated with their use constitute acceptable risks when weighed against the benefits to the patient and are compatible with a high level of protection of health and safety.</p>
<p>2.医療機器又は体外診断薬の設計及び製造に携わっている製造業者が解決すべき最重要課題は、最新技術に立脚した医療機器又は体外診断薬の安全性を確保することである。リスク低減が要求される場合、製造業者は各ハザードについての残存リスクが許容範囲内と判断されるようにリスクを管理しなければならない。製造業者は下記の原則を記載の順序で適用しなければならない：</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 既知又は予見し得るハザードを識別し、そして意図した使用方法及び予測し得る誤 	<p>2. The solutions adopted by the manufacturer for the design and manufacture of the devices should conform to safety principles, taking account of the generally acknowledged state of the art. When risk reduction is required, the manufacturer should control the risk(s) so that the residual risk(s) associated with each hazard is judged acceptable.</p> <p>The manufacturer should apply the following principles in the priority order listed:</p> <ul style="list-style-type: none"> • identify known or foreseeable hazards and

<p>して意図した使用方法及び予測し得る誤 使用に起因するリスクを評価する、</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ それらのリスクを本質的な安全設計及び製造を通じて、合理的に実行可能な限り除去する、 ・ 残存するリスクを適切な防護手段(警報装置を含む)をとることによって、実行可能な限り低減する、 ・ すべての残存するリスクを使用者に知らせる。 	<p>estimate the associated risks arising from the intended use and foreseeable misuse,</p> <ul style="list-style-type: none"> • eliminate risks as far as reasonably practicable through inherently safe design and manufacture, • reduce as far as is reasonably practicable the remaining risks by taking adequate protection measures, including alarms. • inform users of any residual risks.
<p>3. 医療機器又は体外診断薬は、製造業者の意図する性能を達成できなければならない、医療機器又は体外診断薬としての機能を発揮できるように設計、製造及び包装されなければならない。</p>	<p>3. Devices should achieve the performance intended by the manufacturer and be designed, manufactured and packaged in such a way that they are suitable for one or more of the functions within the scope of the definition of a medical device applicable in each jurisdiction</p>
<p>4. 製造業者が設定した医療機器又は体外診断薬の耐用期間内で当該医療機器又は体外診断薬が製造業者の指示に従って、通常の使用条件下において発生しうる負荷を受け、かつ、製造業者の指示に従って適切に保守された場合、第 1、2、3 項で規定した医療機器又は体外診断薬の特性及び性能は、患者又は使用者及び、第三者の健康や安全を脅かす程に悪影響を受けるものであってはならない。</p>	<p>4. The characteristics and performances referred to in Clauses 1, 2 and 3 should not be adversely affected to such a degree that the health or safety of the patient or the user and, where applicable, of other persons are compromised during the lifetime of the device, as indicated by the manufacturer, when the device is subjected to the stresses which can occur during normal conditions of use and has been properly maintained in accordance with the manufacturer's instructions.</p>
<p>5. 医療機器又は体外診断薬は当該医療機器又は体外診断薬が製造業者の指示及び情報に従った輸送及び保管条件(例えば、温度及</p>	<p>5. The devices should be designed, manufactured and packed in such a way that their characteristics and performances</p>

<p>に従った輸送及び保管条件(例えば、温度及び湿度の変動)の下で輸送及び保管された場合、その医療機器又は体外診断薬の意図した使用において、その特性及び性能が低下しないよう設計、製造及び包装されていなければならない。</p>	<p>during their intended use will not be adversely affected under transport and storage conditions (for example, fluctuations of temperature and humidity) taking account of the instructions and information provided by the manufacturer.</p>
<p>6.意図した有効性が起こりうる不具合を上回っていないなければならない。</p>	<p>6. The benefits must be determined to outweigh any undesirable side-effects for the performances intended.</p>

<p>設計及び製造要求事項</p>	<p>Design and Manufacturing Requirements</p>
<p>7.化学的、物理学的並びに生物学的特性</p>	<p>7. Chemical, physical and biological properties</p>
<p>7.1 医療機器又は体外診断薬は、「一般的要求事項」第1項から第6項で述べられている性能及び特性が確保されるよう設計及び製造されていなければならない。特に以下の事項について注意を払わなければならない。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 使用材料の選定、特に毒性、それに加えて、場合によっては可燃性について、 ・ 医療機器又は体外診断薬の使用目的を考慮して、使用材料と生体組織、細胞、体液及び検体との間の適合性、 ・ 使用材料の選定にあたっては、硬度、摩耗及び疲労度など。 	<p>7.1.The devices should be designed and manufactured in such a way as to ensure the characteristics and performance referred to in Clauses 1 to 6 of the 'General Requirements'. Particular attention should be paid to:</p> <ul style="list-style-type: none"> • the choice of materials used, particularly as regards toxicity and, where appropriate, flammability, • the compatibility between the materials used and biological tissues, cells, body fluids, and specimens, taking account of the intended purpose of the device. • the choice of materials used should reflect, where appropriate, matters such as hardness, wear and fatigue strength.
<p>7.2 医療機器又は体外診断薬は、その使用目的に応じ、その医療機器又は体外診断薬の輸</p>	<p>7.2 The devices should be designed, manufactured and packed in such a way as</p>

<p>的に応じ、その医療機器又は体外診断薬の輸送、保管及び使用に携わる者、並びに患者に対して汚染物質及び残留物質が及ぼすリスクを最小限に抑えるよう設計、製造及び包装されていなければならない。特に、このような物質に接触する生体組織、接触時間及びその頻度について注意を払わなければならない。</p>	<p>to minimize the risk posed by contaminants and residues to the persons involved in the transport, storage and use of the devices and to patients, taking account of the intended purpose of the product. Particular attention should be paid to the tissues exposed and to the duration and frequency of exposure.</p>
<p>7.3 医療機器又は体外診断薬は、通常の使用手順の中で同時に使用される各種材料、物質及びガスと、安全に併用できるよう設計及び製造されていなければならない。</p> <p>これらの医療機器又は体外診断薬の用途が医薬品の投与である場合、医療機器又は体外診断薬は、その医薬品の承認内容や基準に照らし適切な投与ができ、併せて、その医療機器又は体外診断薬の用途に沿って性能が維持されるよう、設計及び製造されていなければならない。</p>	<p>7.3 The devices should be designed and manufactured in such a way that they can be used safely with the materials, substances and gases with which they enter into contact during their normal use or during routine procedures; if the devices are intended to administer medicinal products they should be designed and manufactured in such a way as to be compatible with the medicinal products concerned according to the provisions and restrictions governing these products and that their performance is maintained in accordance with the intended use.</p>
<p>7.4 医療機器又は体外診断薬がある物質を必須な要素として含有し、その物質が単独で用いられる場合、医薬品に該当し、かつ、その医療機器又は体外診断薬の性能を補助する目的で人体に作用を及ぼす場合、その物質の安全性、品質及び有効性は、当該医療機器又は体外診断薬の使用目的に照らし、適正に検証されなければならない。</p>	<p>7.4 Where a device incorporates, as an integral part, a substance which, if used separately, may be considered to be a medicinal product/drug as defined in the relevant legislation that applies within that jurisdiction and which is liable to act upon the body with action ancillary to that of the device, the safety, quality and usefulness of the substance should be verified, taking account of the intended purpose of the device.</p>

<p>7.5 医療機器又は体外診断薬は、その医療機器又は体外診断薬から溶出する又は漏出する物質が及ぼすリスクを合理的に実行可能な限り、かつ適切に低減するよう設計及び製造されていないなければならない。</p>	<p>7.5 The devices should be designed and manufactured in such a way as to reduce as far as reasonably practicable and appropriate the risks posed by substances that may leach or leak from the device.</p>
<p>7.6 医療機器又は体外診断薬は、その使用目的の範囲において、その医療機器又は体外診断薬自体及びその使用環境に照らして、偶発的にある種の物質がその医療機器又は体外診断薬への侵入又は医療機器又は体外診断薬からの侵入、あるいはその医療機器又は体外診断薬から溶出することにより発生するリスクを合理的に実行可能な限り、かつ適切に低減できるよう設計及び製造されていないなければならない。</p>	<p>7.6 Devices should be designed and manufactured in such a way as to reduce, as far as reasonably practicable and appropriate risks posed by the unintentional ingress or egress of substances into or from the device taking into account the device and the nature of the environment in which it is intended to be used</p>
<p>8.感染及び微生物汚染</p>	<p>8. Infection and microbial contamination</p>
<p>8.1 医療機器又は体外診断薬及びその製造工程は、患者、使用者及び該当する場合、第三者に対する感染の危険性がある時には、これらリスクを合理的に実行可能な限り、かつ適切に除去又は軽減できるよう設計されていないなければならない。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 医療機器又は体外診断薬の取扱いを容易にするよう設計されていない、必要な場合、 ・ 使用中、医療機器又は体外診断薬からの微生物漏出又は曝露を合理的に実行可能な限り、かつ適切に軽減するよう設計されて 	<p>8.1 The devices and manufacturing processes should be designed in such a way as to eliminate or to reduce as far as reasonably practicable and appropriate the risk of infection to patients, user and, where applicable, other persons. The design should:</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ allow easy handling, <p>and, where necessary:</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ reduce as far as reasonably practicable and appropriate any microbial leakage from the device and/or microbial exposure during use, ・ prevent microbial contamination of the device, or specimen where

<p>いなければならない、</p> <ul style="list-style-type: none"> 患者、使用者或いは第三者による医療機器又は体外診断薬又は、検体への微生物汚染を防止するよう設計されていなければならない。 	<p>applicable, by the patient, user or other person.</p>
<p>8.2 医療機器又は体外診断薬が、生物由来の物質を組み込む場合、適切な入手先、ドナー及び物質を選択し、該当する場合は妥当性の確認がされた不活性化、保全、試験及び制御手順を使って感染に関する当該リスクを、合理的かつ適切な方法で低減しなければならない。</p>	<p>8.2 Where a device incorporates substances of biological origin, the risk of infection must be reduced as far as reasonably practicable and appropriate by selecting appropriate sources, donors and substances and by using, as appropriate, validated inactivation, conservation, test and control procedures.</p>
<p>8.3 非ヒト由来の組織、細胞及び物質を組み込む製品の組織、細胞及び物質は、その使用目的に応じて獣医学的に管理及び監視された動物から採取しなければならない。製造業者は、その動物の地理的原産地に関する情報を保持しなければならない。非ヒト由来の組織、細胞及び物質の処理、保存、試験及び取扱いにあたっては、最高の安全性が確保しなければならない。特に、ウイルスその他の伝搬性病原体対策のため、妥当性の確認がなされている方法を用いて、その製造工程においてそれらの除去又は不活性化を図り、安全性を確保しなければならない。</p>	<p>8.3 In some jurisdictions products incorporating tissues, cells and substances of non-human origin may be considered medical devices. In this case, such tissues, cells and substances should originate from animals that have been subjected to veterinary controls and surveillance adapted to the intended use of the tissues. National regulations may require that the manufacturer and/or the Regulatory Authority retain information on the geographical origin of the animals. Processing, preservation, testing and handling of tissues, cells and substances of animal origin should be carried out so as to provide optimal safety. In particular, safety with regard to viruses and other transmissible agents should be addressed by implementation of validated methods of elimination or inactivation in the course of</p>

	the manufacturing process
8.4 ヒト由来の組織、細胞及び物質を組み込む製品の原材料については、適切な入手先、ドナー又はヒト由来の物質の選択、ヒト由来の組織、細胞及び物質の処理、保存、試験及び取扱いにあたっては、最高の安全性が確保されなければならない。特に、ウィルスその他の伝搬性病原体対策のため、妥当性の確認がなされている方法を用いて、その製造工程においてそれらの除去又は不活性化を図り、安全性を確保しなければならない。	8.4 In some jurisdictions products incorporating human tissues, cells and substances may be considered medical devices. In this case, the selection of sources, donors and/or substances of human origin, the processing, preservation, testing and handling of tissues, cells and substances of such origin should be carried out so as to provide optimal safety. In particular safety with regard to viruses and other transmissible agents should be addressed by implementation of validated methods of elimination or inactivation in the course of the manufacturing process
8.5 特別な微生物学的状態にあることを表示した医療機器又は体外診断薬は、販売時、及び、製造業者により指示された輸送及び保管条件でその特別な微生物学的状態を維持できるように設計、製造及び包装されていなければならない。	8.5 Devices labeled as having a special microbiological state should be designed, manufactured and packed to ensure they remain so when placed on the market and remain so under the transport and storage conditions specified by the manufacturer.
8.6 滅菌状態で出荷される医療機器又は体外診断薬は、再使用が出来ないような包装であるように設計・製造・包装されなければならない。この包装は適切な手順に従って、包装の破損又は開封がなされない限り、販売された時点で無菌であり、かつ、製造業者によって指示された輸送及び保管条件の下で無菌状態が維持され、再使用不能の包装方式でなければならない。	8.6 Devices delivered in a sterile state should be designed, manufactured and packed in a non-reusable pack and/or according to appropriate procedures, to ensure that they are sterile when placed on the market and remain sterile, under the transport and storage conditions indicated by the manufacturer, until the protective packaging is damaged or opened
8.7 滅菌又は特別な微生物学的状態にあること	8.7 Devices labeled either as sterile or as

<p>を表示した医療機器又は体外診断薬は、適切かつ妥当性の確認がされた方法により処理され、製造され、該当する場合には滅菌されていなければならない。</p>	<p>having a special microbiological state should have been processed, manufactured and, if applicable, sterilized by an appropriate, validated method</p>
<p>8.8 滅菌を施さなければならない医療機器又は体外診断薬は、適切に管理された状態で製造されなければならない。</p>	<p>8.8 Devices intended to be sterilized should be manufactured in appropriately controlled (e.g. environmental) conditions</p>
<p>8.9 非滅菌医療機器又は非滅菌体外診断薬の包装システムは、製品の品質を落とさないよう所定の清浄度を維持するものでなければならない。使用前に滅菌を施さなければならない医療機器又は体外診断薬の包装システムは、微生物汚染のリスクを最小限に抑え得るようなものでなければならない。この場合の包装システムは、製造業者が指定した滅菌方法を考慮し、適切なものでなければならない。</p>	<p>8.9 Packaging systems for non-sterile devices should keep the product without deterioration at the level of cleanliness stipulated and, if the devices are to be sterilized prior to use, minimize the risk of microbial contamination; the packaging system should be suitable taking account of the method of sterilization indicated by the manufacturer</p>
<p>8.10 同一又は類似製品が、滅菌及び非滅菌の両方の状態で販売される場合、両者は、包装及びラベルによってそれぞれが区別できるようにしなければならない。</p>	<p>8.10 The packaging and/or label of the device should distinguish between identical or similar products placed on the market in both sterile and non-sterile condition</p>
<p>9. 製造及び環境的特性</p>	<p>9. Manufacturing and environmental properties</p>
<p>9.1 医療機器又は体外診断薬が、他の医療機器又は体外診断薬又は装置と組み合わせて使用される場合、接続系を含めたすべての組み合</p>	<p>9.1 If the device is intended for use in combination with other devices or equipment, the whole combination, including the connection system should be</p>

<p>わせは、安全であり、各医療機器又は体外診断薬が持つ性能が損なわれないようにしなければならない。組み合わせられる場合、使用上の制限事項は、直接表示するか添付文書に明示しておかなければならない。</p>	<p>safe and should not impair the specified performance of the devices. Any restrictions on use applying to such combinations should be indicated on the label and/or in the instructions for use.</p>
<p>9.2 医療機器又は体外診断薬は、以下に示すリスクが、合理的かつ適切に除去又は低減されるよう、設計及び製造されなければならない。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 物理的特性に関連した傷害のリスク。例えば、寸法的特性や人間工学的特性など ・ 合理的に予測可能な外界からの影響或いは環境条件に関連するリスク。例えば、磁界、外界からの電氣的及び電磁的影響、静電気放電、湿度、温度、圧力或いは圧力変化及び加速度の変化、 ・ 通常の状態で使用中に接触する可能性のある原材料、物質及びガスとの同時使用に関連するリスク、 ・ 物質が偶然医療機器又は体外診断薬に侵入するリスク、 ・ 検体を誤認するリスク、 ・ 所定の研究又は治療のため、通常使用される他の医療機器又は体外診断薬との相互 	<p>9.2 Devices should be designed and manufactured in such a way as to remove or reduce as far as reasonably practicable and appropriate :</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ the risk of injury, in connection with their physical features, including the volume/pressure ratio, dimensional and where appropriate ergonomic features, ・ risks connected with reasonably foreseeable external influences or environmental conditions, such as magnetic fields, external electrical and electromagnetic effects, electrostatic discharge, pressure, humidity, temperature or variations in pressure and acceleration, ・ the risks connected to their use in conjunction with materials, substances and gases with which they may come into contact during normal conditions of use; ・ the risks of accidental penetration of substances into the device; ・ the risk of incorrect identification of specimens; ・ the risks of reciprocal interference with other devices normally used in the investigations or for the treatment given, ・ risks arising where maintenance or