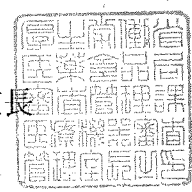




薬食機発1012第2号
平成22年10月12日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬食品局
審査管理課医療機器審査管理室長



エチレンオキサイド滅菌における滅菌残留物の許容限度の取扱いについて

エチレンオキサイドガス滅菌における残留ガス濃度の限度値については、平成10年3月31日付け医薬審第353号厚生省医薬安全局審査管理課長通知「エチレンオキサイドガス滅菌における残留ガス濃度の限度値の取扱いについて」により示されていたところです。

その後、国際標準化機構（ISO）においてエチレンオキサイド滅菌残留物の取扱いに関する国際規格 ISO 10993-7が発行されたことに伴い、日本工業規格（JIS）の原案作成委員会において、今般、別添のとおり「エチレンオキサイド滅菌における滅菌残留物の許容限度に関する考え方（案）」が取りまとめられましたので、参考のため通知します。

本件については、今後、日本工業標準調査会標準部会医療用具技術専門委員会において、最終的なものを取りまとめる予定です。

なお、本通知の写しを各地方厚生局長、独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長、日本医療機器産業連合会会長、米国医療機器・IVD工業会会長、欧州ビジネス協議会医療機器委員会委員長及び薬事法登録認証機関協議会代表幹事あて送付することを申し添えます。

別添

エチレンオキシド滅菌における滅菌残留物の許容限度に関する考え方（案）

エチレンオキシド（以下「EO」という。）滅菌を行った医療機器中に残留する滅菌残留物の許容限度[EOの最大許容用量及びエチレンクロロヒドリン(以下「ECH」という。)の存在が明らかになったときはECHの最大許容用量]は以下に適合しなければならないものとする。

また、分析方法等の詳細については、ISO 10993-7:2008 を参照する。

- 1 EO滅菌以外の滅菌法が適用可能な場合は、当該滅菌法を用いることが望ましいこと。
- 2 EO滅菌を行う場合は、以下の規定に適合すること。

ただし、当該医療機器が直接的又は間接的に患者に接触しないものである場合には、特段の限度値は設けないこと。

 - 2.1 複数の医療機器からなるシステムにおいては、限度値は患者に接触する個々の医療機器ごとに適用される。適切であることが示されている分析方法（すなわち、真度、精度、直線性、感度、選択性が明らかにされているもの）については、妥当性が検証されていれば、使用することが可能である。
 - 2.2 眼内レンズ中のEO残留物は、レンズ1枚につき1日当たり0.5 μg 、又はレンズ1枚当たり1.25 μg を超えてはならない。また、ECH許容レベルは、EOの対応するレベルの約4倍高いことを考慮して評価することが必要となる場合がある。
 - 2.3 ドナー及び患者の血液採取に使用される血球分離装置では、EOの最大許容用量は10 mg、ECHの最大許容用量は22 mgを超えてはならない。
 - 2.4 人工肺及び血液分離装置では、EOの最大許容用量は60 mg、ECHの最大許容用量は45 mgを超えてはならない。
 - 2.5 心肺バイパス術に用いる医療機器では、EOの最大許容用量は20 mg、ECHの最大許容用量は9 mgを超えてはならない。
 - 2.6 体外循環血液浄化機器では、EO、ECHの最大許容用量は、いずれも1医療

機器当たり 4.6 mg を超えてはならない。

- 2.7 健全皮膚にのみ接するドレープの最大許容限度値は、耐容接触限度 (Tolerable Contact Limit: TCL) として、EO が $10 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ 及び ECH が $5 \text{mg}/\text{cm}^2$ であるか、又はそのドレープが ISO 10993-10^{*} で規定される低刺激性でなければならない。

※ ISO 10993-10, Biological evaluation of medical devices — Part 10: Tests for irritation and skin sensitization は医療機器の刺激性及び皮膚感作性の試験であり、これに規定される低刺激性 (negligible irritation) でなければならない。

- 2.8 その他の医療機器の場合は、以下のア～エ及び別紙の流れ図に従うこと。また、別表に EO 及び ECH に対する許容限度値の概要 (1 医療機器当たりの限度値) を示す。

ア 長期的 (永久) 接触医療機器 (患者接触 > 30 日)

患者へ移行する EO の 1 日平均用量は $0.1 \text{mg}/\text{日}$ を超えてはならない。すなわち、最大 EO 用量は次の値を超えてはならない。

- 最初の 24 時間で 4 mg
- 最初の 30 日で 60 mg
- 生涯で 2.5 g

患者へ移行する ECH の 1 日平均用量は $0.4 \text{mg}/\text{日}$ を超えてはならない。すなわち、最大 ECH 用量は次の値を超えてはならない。

- 最初の 24 時間で 9 mg
- 最初の 30 日で 60 mg
- 生涯で 10 g

イ 短・中期的接触医療機器 (24 時間 < 患者接触 \leq 30 日)

患者へ移行する EO の 1 日平均用量は $2 \text{mg}/\text{日}$ を超えてはならない。すなわち、最大 EO 用量は次の値を超えてはならない。

- 最初の 24 時間で 4 mg
- 最初の 30 日で 60 mg

患者へ移行する ECH の 1 日平均用量は $3.8 \text{mg}/\text{日}$ を超えてはならない。すなわち、最大 ECH 用量は次の値を超えてはならない。

- 最初の 24 時間で 9 mg
- 最初の 30 日で 60 mg

ウ 一時的接触医療機器 (患者接触 \leq 24 時間)

患者へ移行する EO の 1 日平均用量は 4mg を超えてはならない。

患者へ移行する ECH の 1 日平均用量は 9mg を超えてはならない。

エ 表面接触医療機器^{*} 及び埋植医療機器の耐容接触限度 (TCL)

※ 表面接触医療機器は、JIS T 0993-1:2005 の 4.2.2 項にも示されており、

皮膚表面に接触する電極類、粘膜と接触するコンタクトレンズ、尿道カテーテル、並びに損傷表面に接触する被覆材などが含まれる。

1) EO の耐容接触限度 (TCL)

表面接触医療機器及び埋植医療機器の EO の TCL 値は $10 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ を超えないか、又は ISO 10993-10 で規定される低刺激性でなければならない。

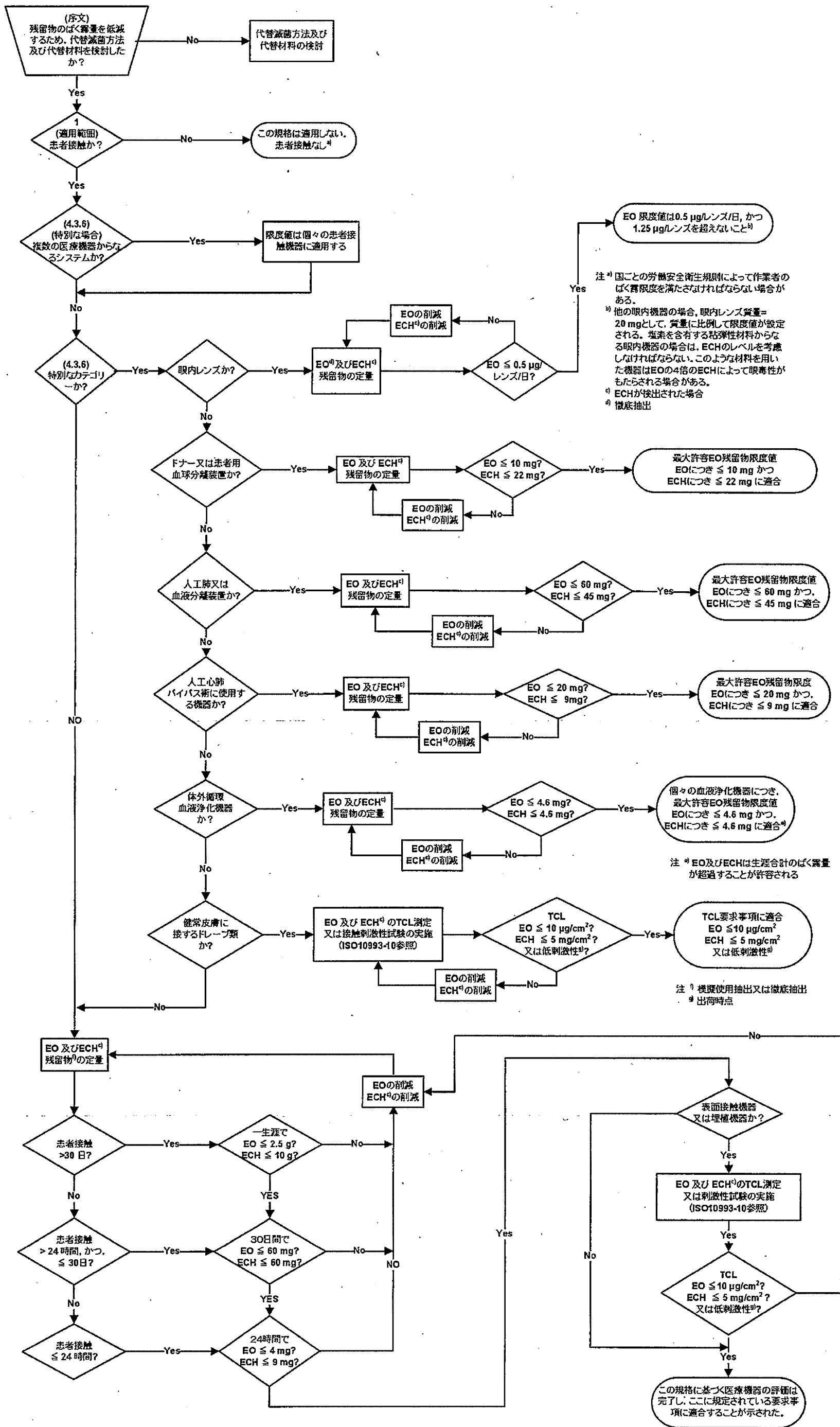
2) ECH の耐容接触限度 (TCL)

表面接触医療機器及び埋植医療機器の ECH の TCL 値は $5 \text{mg}/\text{cm}^2$ を超えないか、又は ISO 10993-10 で規定される低刺激性でなければならない。

別表 EO 及び ECH に対する許容限度値の概要（1 医療機器当たりの限度値）

医療機器の種類	EO	ECH
一時的接触医療機器 (≤ 24 時間)	4 mg	9 mg
短・中期的接触医療機器 (> 24 時間, ≤ 30 日)	4 mg/24 時間 かつ 60 mg/30 日	9 mg/24 時間 かつ 60 mg/30 日
長期的接触医療機器 (> 30 日)	4 mg/24 時間 かつ 60 mg/30 日 かつ 2.5 g/生涯	9 mg/24 時間 かつ 60 mg/30 日 かつ 10 g/生涯
表面接触医療機器及び埋植医療機器 耐容接触限度 (TCL)	10 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 又は低刺激性	5 mg/cm^2 又は低刺激性
眼内レンズ	0.5 $\mu\text{g}/\text{レンズ}/\text{日}$ 又は 1.25 $\mu\text{g}/\text{レンズ}$	EO 限度値の約 4 倍
血球分離装置	10 mg	22 mg
人工肺	60 mg	45 mg
心肺バイパス機器	20 mg	9 mg
体外循環血液浄化機器	4.6 mg	4.6 mg
健常皮膚に接するドレープ	10 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 又は低刺激性	5 mg/cm^2 又は低刺激性

(別紙) 流れ図



注¹⁾ 国ごとの労働安全衛生規則によって作業者のばく露限度を満たさなければならない場合がある。
 注²⁾ 他の眼内機器の場合、眼内レンズ質量=20mgとして、質量に比例して限度値が設定される。塩素を含有する粘弾性材料からなる眼内機器の場合は、ECHのレベルを考慮しなければならない。このような材料を用いた機器はEOの4倍のECHによって眼毒性がもたらされる場合がある。
 注³⁾ ECHが検出された場合
 注⁴⁾ 徹底抽出

注⁵⁾ EO及びECHは生産合計のばく露量が超過することが許容される

注⁶⁾ 模擬使用抽出又は徹底抽出
 注⁷⁾ 出荷時点