

「医療機器の製造販売承認申請書における原材料の
記載と変更について」に関する質疑応答集(Q&A)(案)

Q1 (説明資料 1.(2))

①当該原材料が使用されている部位の生体への接触部位、並びに②生体への接触時間とは何を基準にすればよいか。

A1

JIS T0993-1(ISO 10993-1) 医療機器の生物学的評価 第1部:評価及び試験の 4.2 身体との接触の性質によるカテゴリ化 及び 4.3 接触期間によるカテゴリ化 を参考にすること。

Q2 (説明資料 1.(2))

③性能への影響の程度 とは、どのようなことを考慮すればよいか。

A2

例えば、原材料の変更が、医療機器の性能・機能(品目仕様)の変更に影響を及ぼさないことを考え、その影響を考慮すること。

Q3 (説明資料 1.(3) 1))

血液・体液・粘膜等に接触しない原材料については、簡潔な記載でよいとあるが、健常な皮膚のみに接触する医用電気機器等の場合は、原材料欄は空欄でよいか。

A3

血液・体液・粘膜等に接触しない部品であって、原材料の特性等が性能、有効性、安全性に大きな影響をもたらす可能性がないものについては、一般名又は通称などの簡略な記載でよいが、空欄では十分ではない。

なお、一般電気部品等については、その旨「一般電気部品」と記載することで差し支えない。

Q4 (説明資料 1.(1))

どのような部材が承認書への記載の対象となるのか。接着剤や製造工程中で使用する研磨剤、洗浄剤等は記載を要するか。

A4

製品の有効性及び安全性に影響するものであれば記載が必要である。

例えば接着剤については、血液・体液などに接触し、生物学的安全性に影響があると考えられる場合は、使用されている部分のリスクを勘案したうえで、記載が必要になる。

また、洗浄剤等にて製造工程でのみ使用し、最終製品に残らないものについては記載不要である。

＜原材料の特定について＞

Q5（説明資料 1.(4)）

特定方法の事例があるが、具体的にはどのように特定すべきか。

A5

具体的な特定方法については、平成 16 年 11 月 15 日付医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室事務連絡 医療機器審査 No.19「医療用具の有効性、安全性評価手法に関するハーモナイゼーション研究「医療用具の製造(輸入)承認申請書における原材料記載について」の報告書の送付について」を参考に運用されていたが、実際の製造現場において特定・管理されている情報を利用して特定することでよい。例えば、以下のいずれかを品目に応じて適切に選択して特定することでも差し支えないこと。

情報の種類	説明	選択		
一般名又は通称	例えば、説明資料の別表 1 に記載された名称	○	○	○
化学的情報	化学名、CAS 番号、分子量、添加剤成分の種類と配合量など、当該原材料に適切な情報を記載	○		
物理的情報	硬さ、引張強度、伸びなどの物性値、測定方法を含めて記載	○		
公的規格	例えば、説明資料の別表 1 の金属にあるような含有成分が規定された規格など		○	
原材料(部材)情報	原材料の製造業者名、製品名、製造番号・記号など			○

Q6（説明資料 1.(4)）

A5の事例として記載された表にCAS番号があるが、CAS 番号は原材料の特定情報として必要か。

A6

CAS 番号は、原材料の化学的情報のひとつなので、必須ではないが、ある場合は記載することが望ましい。

Q7（説明資料 1.(4)）

MSDS も材料の安全性の情報を提供しているデータの一種と思われるが、これらのデータを利用することができるか

A7

MSDSは原材料の安全性に関する情報である。安全性情報は必ずしも物を特定する情報の全てではない。MSDSの中の情報で物を特定するのに有用な情報があればこれを使用することは可能である。

Q8 (説明資料 1.(3) 3))

植込み製品を含む品目であっても、その付属品など一時的接触を意図した原材料においては、性能として評価されている場合は、当該説明資料別表 1 に示すような細分化された名称などの記載でもよいか。

A8

貴見のとおり。また、一時的接触又は短・中期的接触を意図した部品において、それぞれのリスクと有効性への影響を考慮して、原材料で特定する方法と性能にて適切に特定する方法の双方を利用して差し支えない。

Q9 (説明資料 1.(4))

公的規格で原材料についての試験項目及び基準値が設定してある場合、これをもって原材料の特定と考えてよいか。

A9

試験項目及び基準値が設定されている場合は、特定可能な公的規格である。公的規格には試験項目や試験方法のみが書かれていて基準値の設定がない場合であって、その公的試験法を用いて自社で基準値を設定する場合は、公的規格での特定にはあたらないので、A5に記載された表を参考に記載を検討されたい。なお、接触部位・接触時間・クラス分類に応じて、原材料の特定が試験項目と基準値で適切かどうか、十分考慮する必要がある。

Q10 (説明資料 1.(4))

原材料の製造業者名と製品名等で規定する方法等で記載する場合、留意すべき事項はあるか。

A10

QMS における購買管理の中で、購買情報を明確にすることにより、変更時には連絡が入るような手段を確保しておくこと。

<細分化された名称のみによる特定>

Q11 (説明資料 1.(3) 3))

「原材料に要求される特性、品質が最終製品の各部品の性能として評価され、品目仕様などとして承認申請書に適切に設定されている場合には、別表1の右欄に例示するような細分化された名称などの記載のみでも差し支えない」とあるが、どのような場合に適切と考えればよいか。

A11

原材料を細分化された名称などの記載のみにするには、品目仕様を適切に設定することで、最終製品の品質、有効性及び安全性を担保できること、及びQMSにおいて原材料等の購買管理(変更管理)が適切に行われていることが大前提である。この場合において、承認書に規定していない内容に変更が生じた場合には、変更後の製品が品目仕様の範囲内にあることで、最終製品の品質、有効性及び安全性が確認できるような明確な判断基準や規格値が必要である。

現在、基準が設定されていない品目の場合は、類似の医療機器の基準、国際基準などを利用し規格値を設定することが必要である。基準において、試験項目や試験方法は規定されているものの規格値が規定されていない場合、若しくは参照できる基準等がない場合には、妥当な判断基準やその設定理由の説明が必要になる。例えば、製品の部分ごとに期待する性能・機能を整理し、その性能・機能が品目仕様、もしくは形状・構造欄、原材料欄に規定ができていることの説明方法がある。通常、外観や寸法のみでの規定では、認められない。

規格値については、幅記載、下限値、並びに上限値のパターンがあり、それぞれの特性に応じて適正に設定すること(例えばディスプレイのカテーテル類における引張強度の規格値を●●以上とするなど)。

Q12 (説明資料 1.(3) 3))

別表1に、「細分化された名称」とあるが、どのようなものか。

A12

原材料の種類に示された材料の中で、さらに密度、化学構造、慣用名、あるいは公的規格により、客観的に識別が可能なものの名称である。

Q13 (説明資料 1.(4))

血液、体液、粘膜等に接触する部分が複数ある場合、A5を参考にして原材料情報を記載する部分と、品目仕様を適切に設定することで細分化された名称のみを記載する部分の両方が混在してもよいか。

A13

よい。その部位毎に適切と考える方法を選択することができる。例えば、血液浄化器の中空系膜は原材料情報を記載し、外筒部分は気密性等の品目仕様を規定することで細分化された原材料の名称のみを記載する場合などがある。

Q14 (説明資料 1.(3) 3))

短・中期的接触の医療機器において、「色素マーカーをつけた部品」や「色素や添加物が既に配合されたチューブ」など複数の原材料からなる部材を購入する場合、詳細情報の入手が困難である。部品メーカーとは「いかなる原材料でも変更がおこる前には発注メーカーの承認を得なければならない」旨の契約が結ばれる。発注者側はタイプテストとして当該部品や製品で生物学的安全性や物性、性能等を確認している。この場合、どのような原材料の特定方法が可能か。

A14

当該部品に関する性能が評価され、品目仕様、形状・構造欄に適切に設定することができれば、原材料欄においては、当該説明資料別表 1 に示すような細分化された名称のみによる記載でもよい。

品目仕様に性能の規定を行わずに、原材料を詳細に特定する方法もあり、この場合は A 5 に記載された表を参考にする事。

<原材料変更の対応>

Q15 (説明資料 2.(1))

「変更が当該医療機器の品質、有効性及び安全性に与える影響を適切に検証、評価しなければならないこと。」とあるが、検証方法及び評価方法は何を参考にすればよいか。

A15

リスク分析がその一例である。

Q16 (説明資料 2.(2))

原材料の実質的な変更はなく、記載上のみの変更の場合は、どのように考えればよいか。

A16

変更ディシジョンツリーのチャート C にて、③種類の変更が No、⑤組織・体液接触が Yes、⑧規格の変更が Yes となる場合、同じ原材料が用いられるため⑥使用前例が Yes となり、軽微変更の対応となる。例えば、原材料変更を伴わない場合の製造業者名(製造業者の変更ではない)・原材料名などの変更などが該当する。なお、説明資料 1. (4)の事例に示すような原材料の特定方法を変更する場合は、一部変更申請すること。また、試験方法変更による物性値の変更は個別に相談すること。

Q17 (説明資料 2.(2))

原材料の別紙規格に添加剤を規定していないときに、その添加剤が変更になったときの取扱いは、どのように考えればよいか。

A17

その添加剤が変更になったことにより、生物学的安全性、および性能に変更がないのかを評価し、変更がないことが確認できれば、その記録を保管して変更する。薬事的な手続きは不要である。生物学的安全性試験を実施して評価が必要な場合は、変更前に実施した試験と抽出条件、試験方法などを同等にして実施し、その結果を比較したとき、変更前に実施した結果におけるリスク(毒性)を超えていないことを確認すること。超えている場合は、対応について総合機構に相談すること。

Q18 (説明資料 2.(2))

他社製品であっても、承認(認証)済みであることが客観的に示すことが可能であるならば、使用前例として用いることができるのか。

A18

貴見のとおり。例えば、同等の生体への接触部位・接触時間の使用実績があり、生物安全に影響するような製造工程の相違がないことが、公表された文献等により確認できる場合、もしくは製造元もしくは原材料供給元により証することが可能な場合など考えられる。

Q19

原材料メーカーの都合で原材料が製造中止となり、配合や添加剤が異なる代替品を提示された場合、承認前例がないことから新規原材料になる恐れがある。生物学的安全性試験を省略する方法はないか。

A19

本件については、原材料の配合や添加剤が異なることから、平成15年2月13日付医薬審発第0213001号医薬局審査管理課長通知「医療用具の製造(輸入)承認申請に必要な生物学的安全性試験の基本的考え方について」における新たに生物学的安全性評価を行う場合に該当すると考える。

なお、生物学的安全性評価が生物学的安全性試験を行うことでなければ証明できないかどうかについては、当該通知を参照のこと。

<その他>

Q20

海外製造所で取得した「生物学的安全性試験」や「溶出物試験」等のデータは申請にそのまま使うことができるのか。

A20

貴見のとおり。薬事法第14条第3項前段の規定に基づき提出される資料(例:生物学的安全性に関する資料等)については、国内で実施されたか海外で実施されたかに係わらず、同項後段の規定を満足するものであれば、申請に用いることができる。