

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（案）

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 審査要求事項の見直しWG (WG 1)にて、医療機器の製造販売承認申請書における原材料の記載について、並びに原材料の変更に関して、記載要求事項を見直しし、スムーズな変更が可能になるよう議論をして参りました。

今般、議論の結果を下記のとおり整理しましたので、お知らせいたします。併せて、Q&Aを策定していますので参照ください。また、この内容に基づき、PMDA及び申請者側の双方の理解と認識をあわせるため、具体的な事例を用い、品目群毎に勉強会を予定しています。その結果を医機連主催の説明会（平成22年2月3日）にて説明した後、勉強会を行った品目群毎に運用を開始させるなど、段階的な運用を予定しています。1年間ほどの運用状況の結果を踏まえ、下記の内容、並びにQ&Aについても見直しを行う予定です。

下記の1. (3) 3)に説明されている原材料を別表1の右欄を用いて記載して承認申請を行う場合は、申請後に審査担当にその旨申し入れください。

記

1. 製造販売承認申請書の原材料の記載について

- (1) 医療機器を構成する又は医療機器に含有される原材料については、申請書の「原材料又は構成部品」欄に、適切に特定して記載すること。
- (2) 原材料の特定は、当該医療機器の有効性、安全性を確保する観点から、以下の事項を考慮して適切に行うこと。
 - 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
 - ② 当該原材料が使用されている部位の生体への接触時間
 - ③ 当該医療機器の性能への影響の程度
 - ④ 当該原材料の性状、特徴
- (3) 具体的には、以下を参考とされたいこと。
 - 1) 血液・体液・粘膜等に接触（直接・間接を問わない。）せず、かつ、性能に大きく影響しない原材料については、別表1の中欄に例示するような一般名又は通称など簡潔な記載で差し支えないこと。また、健常な皮膚以外に接触しない医用電気機器等の場合で、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は、一般電気部品等の記載で差し支えない。
 - 2) 医療機器の植込み医療機器製品であって血液・体液、粘膜等に接触（直接・間接を問わない。）する部位に使用される原材料、30日を超える長期的接触が想定される留置型の医療機器における血液・体液、粘膜等に接触（直接・間接を問わない。）する部位に使用される原材料、並びにコンタクトレンズ、眼内レンズ、歯科用ボン

ディング材等、原材料の成分・分量の些細な相違が最終製品の有効性に影響がある原材料の場合については、原則として実際に製造に供される原材料を適切に特定できるように規定すること。また、ヒトや動物の組織又はこれら組織由来の製品に関しては、病原体による感染の可能性を考慮し、必要な原材料規格の設定を行うこと。特に、ドナーや動物の選定方法、ウイルス等の検査、不活化方法等、関連通知を参照にして規定すること。

- 3) 1)、2)以外の一時的接触又は短・中期的接触の原材料については、最終製品たる医療機器の品質、安全性、有効性を確保するために必要な範囲で適切に特定すること。

また以下の事例のように、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場合がある。この場合、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前提となる。

(例)

- ・ 承認基準、審査ガイドラインにて技術要件が適切に設定されている場合で、その内容が承認申請書（形状・構造欄、品目仕様欄など）に適切に設定されている場合
- ・ カテーテル類におけるチューブ及びシャフト原材料について、チューブ及びシャフト部分の引張強度、気密性、耐圧性、生物学的安全性等が設定されている場合
- ・ バルーンを有するカテーテルにおけるバルーン原材料について、バルーン推奨拡張圧及び最大拡張圧、標準注入量及び最大注入量、生物学的安全性等が設定されている場合

(4) 承認書における原材料の特定方法

- 1) 承認書における原材料の特定方法は、原則、実際の製造現場において当該原材料を識別し、特定するために用いている情報を利用して記載すること。
- 2) 一般名又は通称もしくは細分化された名称で特定する場合以外では、例えば原材料の化学的情報および物理的情報で規定する方法、原材料の製造業者名と製品名又は番号にて規定する方法、公的な材料規格に適合する原材料を用いる場合であつてその規格番号を規定する方法等がある（生物由来原材料を除く）。

2. 原材料を変更する場合の手続きについて

- (1) 製造販売承認を受けた医療機器について、原材料の変更を行う場合には、その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。

また、当該変更に係る必要な記録を適切に行つたうえ、その変更内容、実施した検証、評価の結果及びそれに基づく対応（一部変更承認申請、軽微変更届又はいずれの手続きも不要）の妥当性について、GQP調査、QMS適合性調査等の際に調査権者等の求めに応じて直ちに適切な説明ができるようにしておく必要があること。

- (2) 当該変更に関し、一部変更承認申請又は軽微変更届が必要であるかどうか若しくはいずれの手続きも不要であるかどうかは、その変更が当該医療機器の有効性、安全性及び品質に影響を与えるか否かにより判断されるものであり、関連通知、並びに変更ディシジョンツリー(医薬品医療機器総合機構のホームページに掲載済)等を参考として、検証、評価の結果に基づき、適切に判断することが必要であること。品目によっては一品目の範囲を超え、新規に承認申請を必要とする場合もあるので、十分に留意すること。また、通知等にて軽微変更届出などの対応が明確になっている場合は、その通知に準ずる。

別表 1

原材料の種類(一般名又は通称)の事例

分類	種類 (一般名又は通称)	細分化された名称の事例
1) 熱可塑性樹脂	ポリエチレン	高密度ポリエチレン
		低密度ポリエチレン
		超高分子量ポリエチレン ASTM F648
	ポリプロピレン	
	ポリプロピレン-ポリエチレン共重合体	
	ポリアセタール	
	エチレン-酢酸ビニル共重合体	
	エチレン-ビニルアルコール共重合体	
	ポリスチレン	
	ポリメチルメタクリレート	
	メチルメタクリレート-スチレン共重合体	
	メチルメタクリレート-ヒドロキシエチルメタクリレート共重合体	
	ポリ塩化ビニル	軟質ポリ塩化ビニル (可塑剤の種類)
		硬質ポリ塩化ビニル (添加している場合、可塑剤の種類)
	ポリ塩化ビニリデン	
	ポリアクリロニトリル	
	アクリロニトリル-スチレン共重合体	
	アクリロニトリル-ブタジエン-スチレン共重合体	
	スチレン-エチレン-ブタジエン-スチレン共重合体	
	ポリアミド	ナイロン-66
		ナイロン-6
		ナイロン-12
		ポリアミドエラストマー
	ポリエステル	ポリエチレンテレフタレート
		ポリブチレンテレフタレート
		ポリエステルエラストマー
	ポリウレタン	ポリエーテルウレタン
		ポリエステルウレタン
	ポリカーボネート	
	ポリスルホン	
	ポリエーテルスルホン	
	ポリフェニレンエーテル	
	ポリテトラフルオロエチレン	
エチレン-テトラフルオロエチレン共重合体		
ポリフッ化ビニリデン		
テトラフルオロエチレン-ヘキサフルオロプロピレン共重合体		
ポリビニルピロリドン		
ポリエーテルエーテルケトン	ASTM F2026	
天然ゴム		
2) 熱硬化性樹脂	イソプレンゴム	
	エチレン-プロピレンゴム	
	クロロプレンゴム(ネオプレンゴム)	
	ネオプレン	
	二液性ポリウレタン	
	シリコーンゴム	
	エポキシ樹脂	

分類	種類(一般名又は通称)	細分化された名称の事例
3)その他の高分子系材料	ポリジメチルシロキサン	
	シアノアクリレート	
4)金属 ※	ステンレス鋼系金属	ASTM F138
		ASTM F139
		ASTM F621
		ASTM F1314
		ASTM F1586
		SUS 316L
		SUS 301
		SUS 303
		SUS 304
		SUS 420J
	チタン系金属	ASTM F67
		ISO 5832-2
		ASTM F136
		ASTM F620
		ASTM F1108
		ASTM F1295
		ASTM F1472
		ASTM F1580
	コバルトクロム合金系金属	ISO 5832-3
		ISO 5832-11
ASTM F75		
ASTM F90		
ASTM F562		
タンタル系金属	ASTM F799	
	ASTM F1537	
	ASTM F560	
5)セラミック	ハイドロキシアパタイト	ASTM F1185
	TCP(テトラカルシウムフォスフェート)	ASTM F1088
	アルミナ	ISO 6474
		ASTM F603
ジルコニア	ISO 13356	

(※) グレードがある場合は、細分化された名称にグレードも記載すること。