

歯科原材料の同等性評価について

**独立行政法人医薬品医療機器総合機構
医療機器審査第二部 歯科口腔領域**

- 1. 原材料のリスク評価分類**
- 2. 原材料の特定方法**
- 3. 原材料の生物学的安全性評価**
 - i. 原材料の同等性評価**
 - ii. 化学的毒性評価**
- 4. 事例の収集**

1. 原材料のリスク評価分類

- 医療機器の生物学的安全性評価は、接触部位・期間により分類される。
- 同等性評価は、同等（以上）のリスクを持つ既存品と比較する必要がある。

カテゴリ	接触期間		生物学的試験						
	A:一時的（24時間以内） B:短・中期的（24h超～30日以内） C:長期的（永久）（30日超）		細胞 毒性	作敏遅 症症延 （感）型 過	内性及皮 反及び膚 応刺皮 激	毒性急 性性全 身身	身慢性（ 毒性）全（ 又は垂 急性性	遺伝 毒性	埋植
表面接触	皮膚	A	○	○	○				
		B	○	○	○				
		C	○	○	○				
	口腔内組織（粘膜） 損傷表面	A	○	○	○				
		B	○	○	○				
		C	○	○	○		○	○	
体内と体外と を連結する機 器	（組織／骨／歯）	A	○	○	○				
		B	○	○	○	○	○	○	○
		C	○	○	○	○	○	○	○
体内植込み機 器	（組織／骨）	A	○	○	○				
		B	○	○	○	○	○	○	○
		C	○	○	○	○	○	○	○

歯科用医療機器の製造販売承認申請等に必要な生物学的安全性評価の基本的考え方等の一部改正について（平成30年6月12日付け薬生機審発0612第4号）

1. 原材料のリスク評価分類

- 評価項目については、ISO10993-1、ISO7405の改定に伴い改定。

カテゴリ	接触期間		生物学的安全性評価項目														
	A:一時的（24時間以内） B:短・中期的（24時間を超え、30日以内） C:長期的（30日超）		物理的・化学的情報	細胞毒性	遅延型過敏症（感作性）	刺激性又は皮内反応	熱性材料由来の発熱	急性全身毒性	亜急性全身毒性	亜慢性全身毒性	慢性全身毒性	埋植	遺伝毒性	がん原性（発がん性）	生殖発生毒性	生分解性	
表面接触	皮膚	A	要	E	E	E											
		B	要	E	E	E											
		C	要	E	E	E											
	口腔内組織	A	要	E	E	E											
		B	要	E	E	E		E	E			E					
		C	要	E	E	E		E	E	E	E	E	E				
	損傷表面	A	要	E	E	E	E	E									
		B	要	E	E	E	E	E	E			E					
		C	要	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E			
体内と体外とを連結する機器	組織／骨／歯質	A	要	E	E	E	E										
		B	要	E	E	E	E	E				E	E				
		C	要	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E			
体内植込み機器	組織／骨	A	要	E	E	E	E										
		B	要	E	E	E	E	E				E	E				
		C	要	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E			

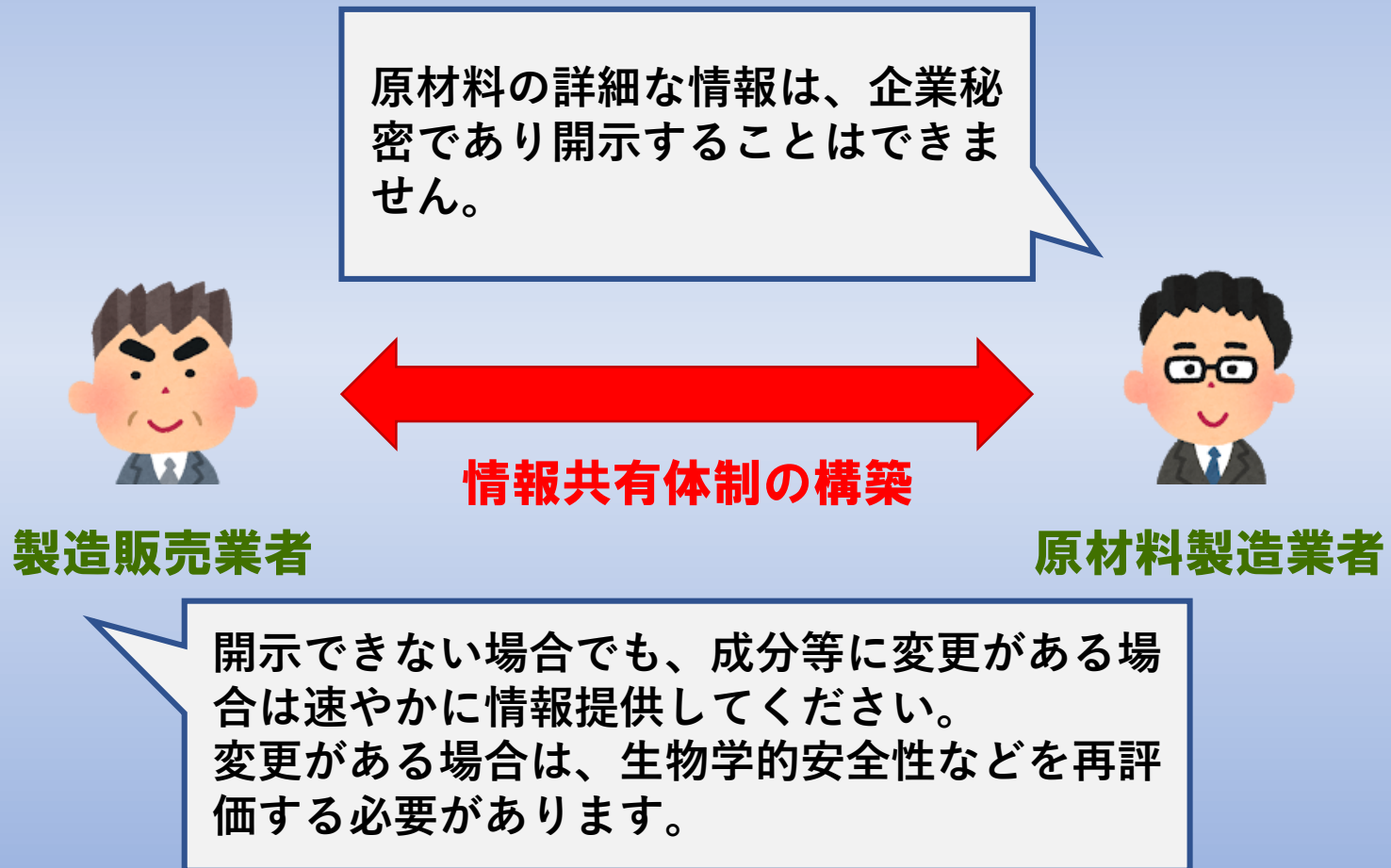
2. 原材料の特定方法

- 実際の製造現場において識別、特定に用いている情報を利用する。
- 以下の事務連絡等を参考に記載する。
 - 平成16年11月15日付け事務連絡医療機器審査No. 19
 - 平成19年8月15日付け事務連絡「医療機器の製造販売承認申請書における原材料記載に関するQ&Aについて」

情報の種類	特定方法		
一般名又は通称	☐	☐	☐
化学的情報 ・ 化学名、CAS番号、成分等	☐		
物理的情報 ・ 機械的性質等	☐		
公的規格名と番号 ・ JIS、ISO、JP等		☐	
原材料（部材）情報 ・ 製造業者名、製品名、製造番号・記号等			☐

2. 原材料の特定方法

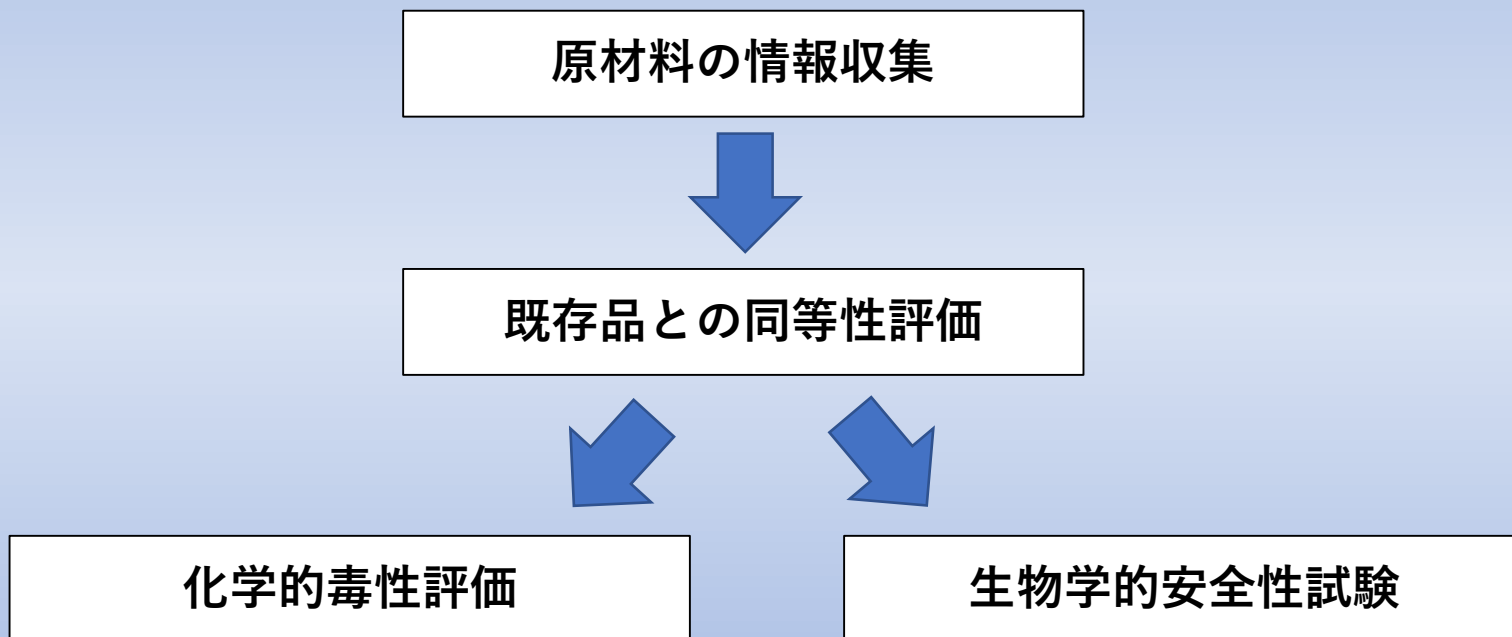
- 原材料を、製造業者名、製品名、製造番号等で特定する場合は、原材料の組成等に変更がある場合に速やかに情報提供される体制が必要。



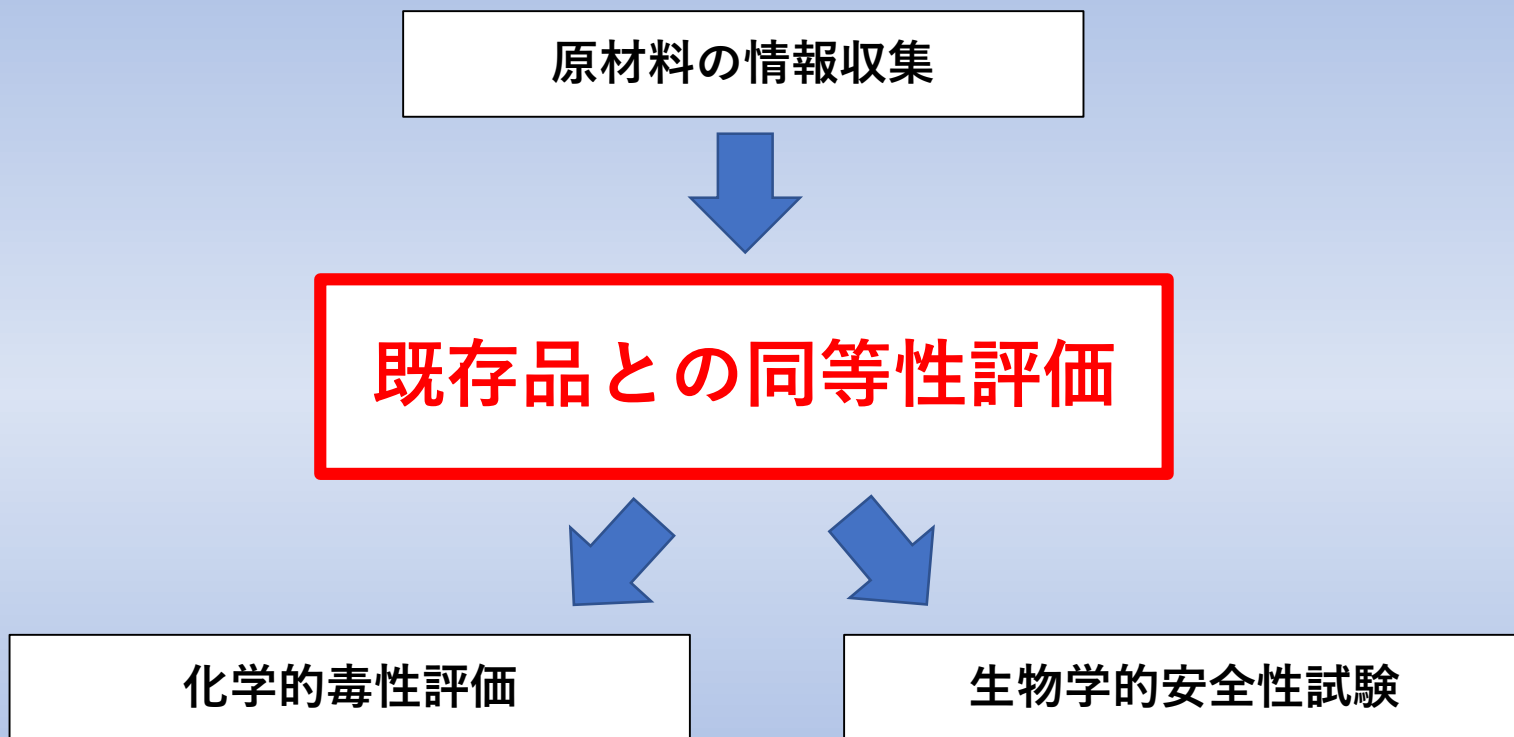
3. 原材料の生物学的安全性評価

令和2年1月6日付け薬生機審発0106第1号「医療機器の製造販売承認申請等に必要な生物学的安全性評価の基本的考え方についての改正について」

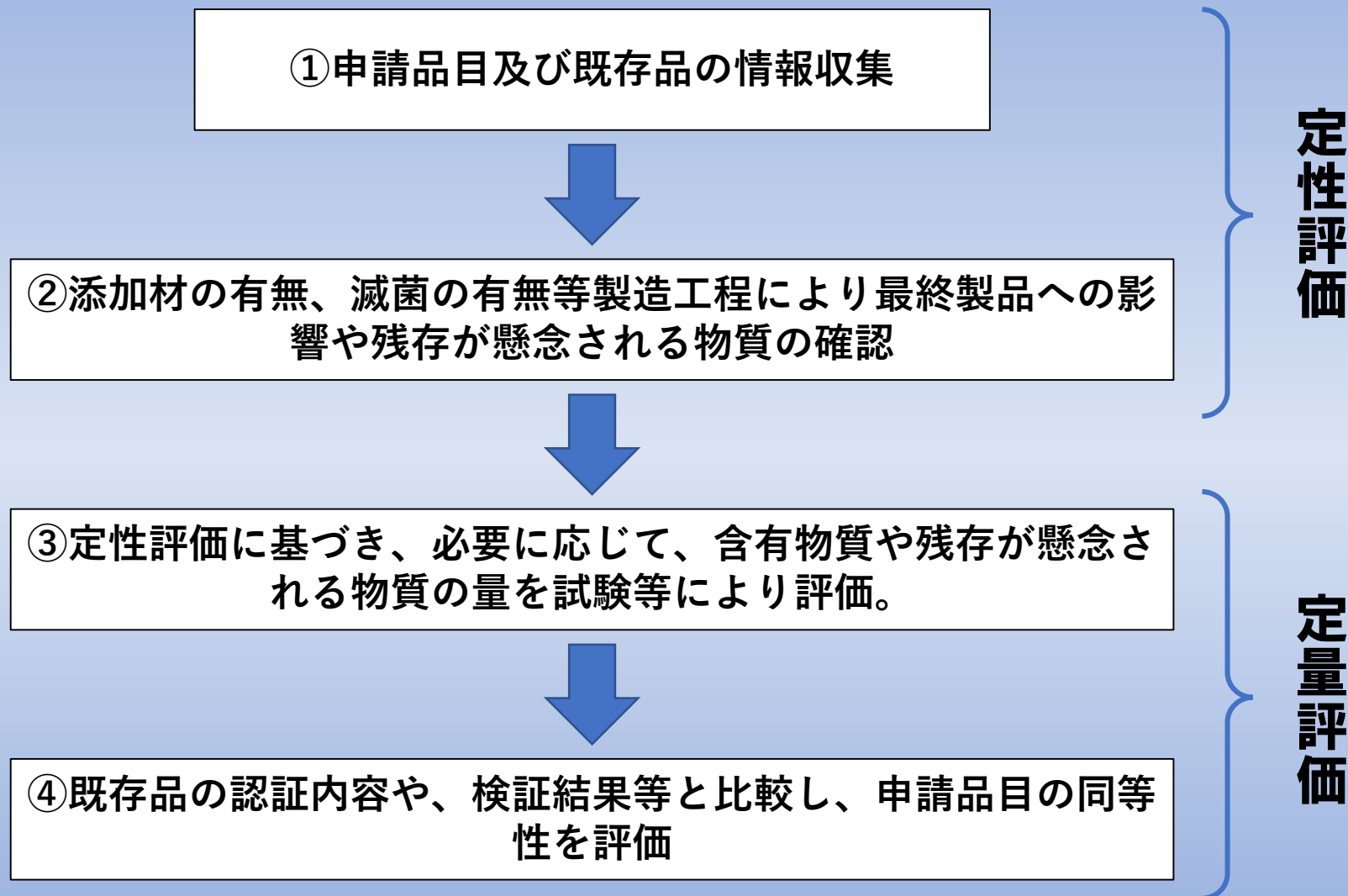
・リスクマネジメントプロセスの一環として実施する生物学的評価の体系的引き



3. i. 原材料の同等性評価



3. i. 原材料の同等性評価



3. i. 原材料の同等性評価

- 原材料が公的規格で特定されている場合に、当該規格と同一の原材料の既存品がある。

(例)



申請者

- ① 申請品目・既存品の情報収集
 - 申請品目の原材料 A は、公的規格に適合する材料です。
 - 当該材料規格は、既存品 X にも使用されています。
- ② 製造工程の影響
 - 放射線滅菌品ですが、既存品 X も同様です。
- ③ 試験等による評価
 - 公的規格中の成分や不純物まで規定されており、十分な現在量特定がされています。
- ④ 既存品との比較
 - 以上から、本品は既存品 X と同等です。

3. i. 原材料の同等性評価

- ・ 原材料の同等性を、同等の接触部位・期間の使用前例から評価する。

(例)



申請者

- ① 申請品目・既存品の情報収集
 - ・ 既存品目について、安定材Cを追加したい。
 - ・ 安定材Cは、医療機器の使用前例はありません。
- ② 製造工程の影響
 - ・ 最終製品に影響する製造工程はありません。
- ③ 試験等による評価
 - ・ 安定材Cは局方品であり、規格は規定されています。
- ④ 既存品との比較
 - ・ 安定材Cは、医薬品の安定材として使用されており、当該医薬品の接触部位・期間は申請品目と同等です。使用量としても申請品目は同等以下であることから、同等性評価は可能です。

3. i. 原材料の同等性評価

- 原材料が製造業者名、原材料名等で特定されている場合に、特定情報が同一である原材料。

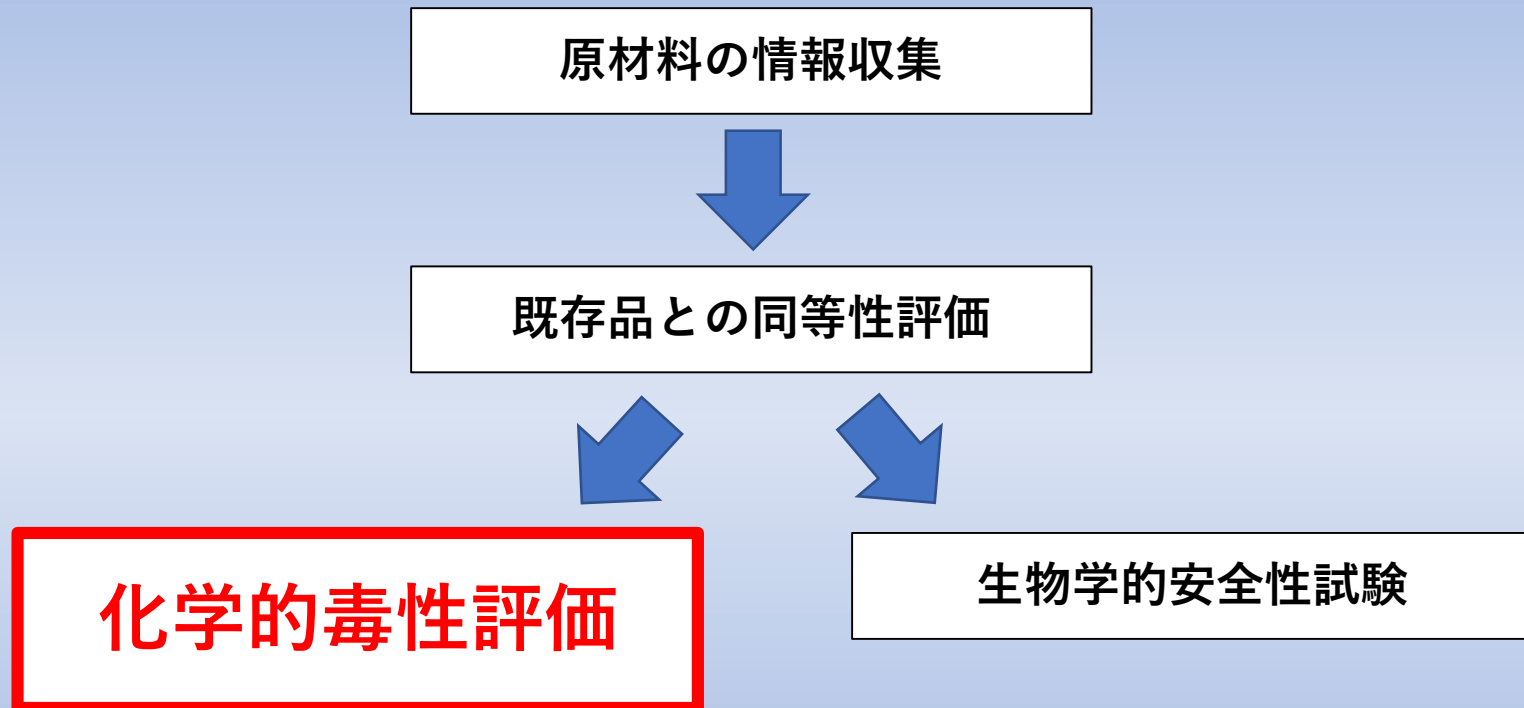
(例)



申請者

- ① 申請品目・既存品の情報収集
 - 申請品目の原材料Bは、情報が開示されていませんが、業者名、原材料名等により特定しています。
 - 原材料組成等に変更がある場合は、業者から情報提供があるよう契約しています。
 - 当該材料は、既存品Yにも使用されています。
- ② 製造工程の影響
 - 原材料に影響する製造工程はありません。
- ③ 試験等による評価
 - 同一原材料の既存品があるため、試験による比較は不要と考えています。
- ④ 既存品との比較
 - 以上から、本品は既存品Yと同等（同一）です。

3. ii. 化学的毒性評価



3. ii. 化学的毒性評価

生物学的安全性評価を試験によらず、化学分析等の代替手法による評価が盛り込まれたところですが、まずは原材料の同等性評価を検討。

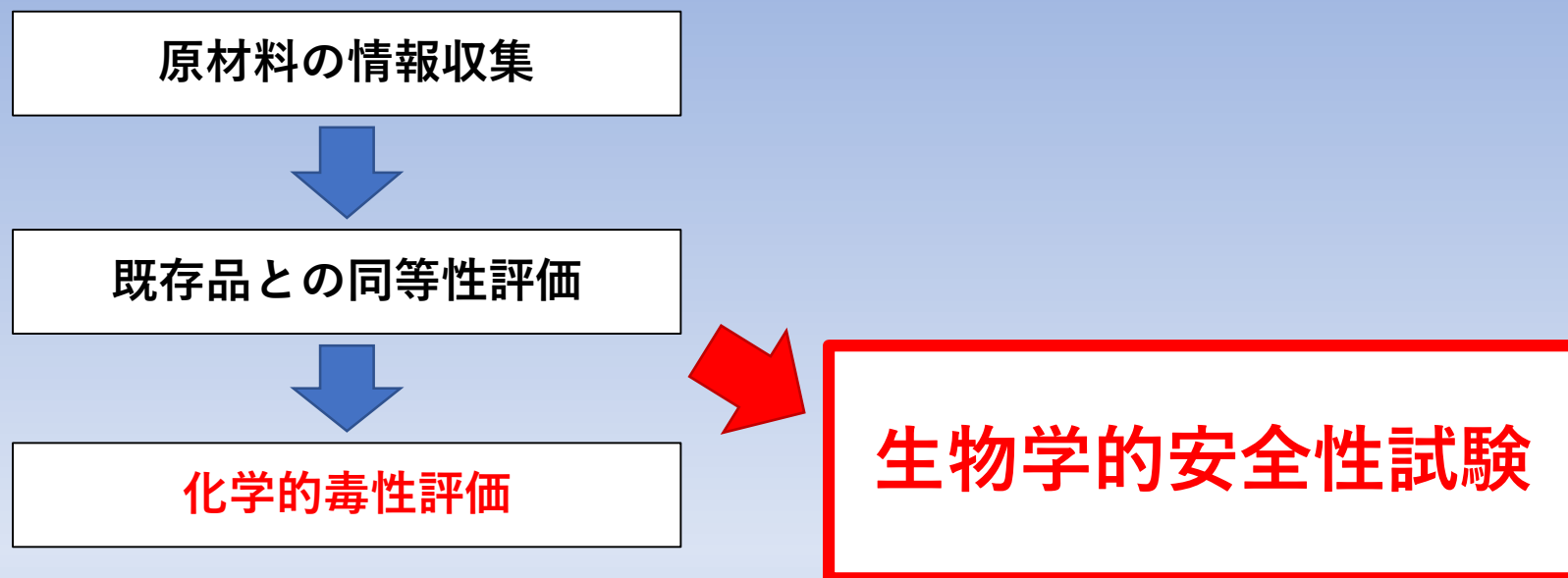
2. 登録認証機関に対するトレーニング

PMDAは、登録認証機関において指定高度管理医療機器等の認証基準に基づく製品認証審査及び適合性調査が実施可能となるよう登録認証機関の審査員に対してトレーニングを実施しています。

年度	回数	開催年月日	内容
2017	1	2017/07/25	生物学的安全性評価に関するトレーニング(審査📄、GLP📄、 監督📄)
		2017/08/07	
2018	1	2018/06/19	移動型超音波画像診断装置等認証基準改正に伴うトレーニング (基準📄、審査📄)
		2018/06/26	
2019	1	2019/12/04	<u>JIS T0993-1改正に伴うトレーニング</u> (基準📄、審査📄)
		2019/12/18	

[https://www.pmda.go.jp/review-services/
reexamine-reevaluate/registered-cb/0001.html](https://www.pmda.go.jp/review-services/reexamine-reevaluate/registered-cb/0001.html)

3. ii. 化学的毒性評価



化学的毒性評価について、PMDAに相談する場合の注意点。

- ・ 原材料について、情報が十分入手できていること。
- ・ 評価対象となる物質について、試験方法の妥当性が説明できること。
- ・ 評価対象となる物質について、リファレンスとなる毒性データが存在すること。

→ 毒性評価が不足しそうな場合は、生物学的安全性試験の実施を検討。