

事前質問回答オンライン説明会

事前質問及びその回答

② 歯科原材料の同等性評価

(令和3年度 認証基準該当性の考え方等に関する説明会資料)

注：オンライン説明会で話した内容に可能な限り忠実に記載しております。

Slide 1

続きまして、「歯科原材料の同等性評価」に関して、6件の事前質問がありましたのでご紹介します。

Slide 2

はじめは、使用前例のない微量の着色剤の同等性評価に、外原規といった公定規格であることをもってどこまで評価できるのかという質問を受けました。

Slide 3

質問です。

「・生物学的安全性評価について（スライド7等）

分量を「微量」と簡略記載できる着色剤について、外原規など公定規格に収載されているものの、同等の接触部位・期間の使用前例がない場合、生物学的安全性評価はどこまで必要でしょうか。」という質問でした。

回答です。

「原材料の種類や使用される医療機器のカテゴリ分類に応じた適切なリスク評価が行える程度の情報（試験実施も含む）が必要と考えます。」

こちらが回答となります。

補足説明です。

ご質問いただいた文面からだけで回答させていただきましたので、少し端的な回答になってしまった形かなと思います。同等の接触部位・期間の使用前例が全くない、もしくは、外原規といった公定規格に収載されてはいるけれども、その安全性情報が全くないのであれば、試験をしていただく必要があると考えます。ただ、材料の元々の既知の情報にどういった安全性情報があるのかですとか、使用前例としてどれぐらい接触部位・期間に違いがあるのか、それによっても必要となる試験が変わってくる可能性があると思いますので、個別の材料に応じてご検討いただければと思います。

Slide 4

続いては、歯科原材料の同等性評価について、どこまで含有量の説明が必要かという質問です。

Slide 5

質問です。

「3. i. 原材料の同等性評価について

定性評価、定量評価に基づき、各成分の同等性を評価するが、製品全体に占める割合(%) (例：歯科用エッチング材のリン酸濃度) についても、ただし書きに該当しないことを説明するため、類似医療機器と含有量(%) の同等性を説明する必要があるのか？」という質問でした。

回答です。

「生物学的安全性評価において、原材料の同等性評価を行うためには、類似医療機器に使用されている成分及び含有量について説明する必要があります。例えば、他社の合金材料等において組成比率等が不明である場合、X線解析やICP分析等試験により検証することが考えられます。令和2年度登録認証機関向けトレーニング Web 質疑応答スライド質問 No.3 も参照してください。」

こちらが回答となります。

Slide 6

これは、歯科原材料の同等性評価の流れを示したスライド、9ページ目のスライドになりますが、まずは②、主材、添加剤などをあぶりだし、定性的に評価します。その後、③、これらがどれぐらいの量存在するのか、どれぐらい曝露リスクあるのか、定量的に評価することが必要です。このようなことをすることで、同等性評価ができます。

Slide 7

昨年の登録認証機関向けトレーニングで、同様の事例として、成分量が不明な場合の同等性評価について、質問を受けていましたので、ご紹介します。

「Ⅱ. 歯科原材料の同等性評価、3. i. 原材料の同等性評価 9

「原材料規格が不明であり、成分量が不明な場合など、必要に応じて、検証試験などが必要となることもあります。」とは、申請品目と既存品の原材料規格同一性・成分量の同等性を検証する試験があるのでしょうか。」という質問でした。

こちらの回答は、

「例えば、他社の合金材料等において組成比率等が不明である場合、X線解析やICP分析等試験により検証することが考えられます。試験方法は例示であり、開示されている情報により検討すべき試験方法は変わりえます。」

先ほどの質問及びその回答と同じような形でありました。

先ほどの質問に対する回答の補足説明です。

生物学的安全性の評価においては、定性的な評価と定量的な評価が必要になるかと思えます。この資料は、あくまで生物学的安全性評価に関する同等性に係る考え方について説明したものですので、回答としては、先ほど説明させていただいた通りになると思えます。質問文中に「ただし書き」への該当性についても言及されていたと思えます。認証基準告示の「ただし書き」に「原材料」の記載はありませんが、原材料の配分量・組成が変わることによって、使用方法や使用目的等に影響がある場合は「ただし書き」に影響すると考えられますので、個別に検討いただければ良いのかと考えております。

Slide 8

続いて、既存品が他社品で原材料情報が不明な場合の調べ方に関する質問です。
質問です。

「・スライド10について

原材料が公定規格で特定されており、当該規格と同一の原材料が既存品に使用されていることが明確である場合は、同等性評価が可能とのことですが、既存品が他社製品の場合、添付文書等に原材料名が記載されていても規格までは記載されておらず、規格を特定できないのが現状です。当該スライドでは調べられないことを事例として説明していますが、公表・開示されていない原材料の規格など前例の調べ方があるのでしょうか。」という質問でした。

回答です。

「他社製品の原材料情報を入手することは困難なことは承知していますが、例えば原材料メーカーや当該他社との契約によって情報を入手することが可能な場合もあると考えます。」

こちらが回答となります。

なかなか難しい現状があるのは理解しますが、できるだけ情報を集めていただき評価につなげていくことが肝要かと考えます。

Slide 9

続いては、医薬品含有成分を前例とした評価についてガイドラインがないかという質問です。

Slide 10

質問です。

「Ⅱ. 歯科原材料の同等性評価3.i. 原材料の同等性評価 11頁

事前質問回答オンライン説明会

事前質問及びその回答

② 歯科原材料の同等性評価

令和2年度登録認証機関向けトレーニングWeb質疑応答より、薬効や特別な作用が期待されない医薬品等に含有する成分を、歯科材用の原材料と使用する場合は、接触期間について医薬品等の投与期間だけでなく、当該医薬品等の1日許容摂取量や、インタビューフォーム等における評価内容等に基づき、その評価で十分かどうか検討するものと回答を頂いています。

実際に医薬品等が原材料に含まれた場合、申請者が提示する一日許容摂取量のデータや、申請者が示すインタビュードーム等の該当箇所を審査員が妥当性を評価するものと認識しましたが、評価にあたって関連する通知や指針等があれば認証機関間の認識差が埋まる手助けになるのでご教示頂きたいです。

また、判断に迷う場合はARCB照会することで差し支えないでしょうか。」という質問でした。

回答です。

「評価に関連する通知は、「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」（令和2年1月6日付け薬生機審発0106第1号通知）です。歯科に特化した内容については、「歯科用医療機器の生物学的安全性評価の基本的考え方の一部改正について」（令和3年5月31日付け薬生機審発0531第5号通知）があります。

御社が第三者認証登録機関であれば、必要に応じてARCB照会を利用してください。」こちらが回答となります。

補足説明です。

通知については、回答させていただいたような一般的なガイドライン通知ぐらいしかないのが現状だと思います。考え方の補足として、説明会資料では、医療機器だけでなく医薬品で適切な評価がされているようなものがあれば、生物学的安全性評価として使っていけるのではないかと、というところを説明させていただきました。個別の医薬品については、例えば、飲むものが多いと思いますので、インタビューフォーム等を拝見すると、全身毒性系の評価が多いのかな、と思います。使われている前例として、接触期間とか接触部位の違い等も考慮いただいて、その医薬品の情報が個別の医療機器のこういった評価に外挿できるのか、もしくはプラスアルファで試験をしないと行けないのはどこか、というところをご検討いただく必要があるのかな、と考えております。

Slide 11

続いて、医薬部外品原料規格を前例とした評価についての質問です。

質問です。

「・スライド11について

原材料が局方品の場合、同等の接触部位・期間である医薬品などを使用前例として、原材料の同等性を評価することも可能とのことですが、この考え方を踏襲して、既存品の

事前質問回答オンライン説明会

事前質問及びその回答

② 歯科原材料の同等性評価

原材料の規格を特定できなくても、外原規など公定規格の原材料を使用する場合には、接触部位・期間が同等であることを理由に、原材料の同等性評価は可能と考えられるでしょうか。」という質問でした。

回答です。

「貴見の通りです。

なお、医薬部外品原料規格（外原規）など公定規格に示す原材料が使用されている接触部位・期間の同等性を示す必要があることに留意ください。」

こちらが回答となります。

先ほどの16番の質問でも、外原規に言及していましたが、接触部位・期間の前例がない事例でして、この20番は前例がある事例ですので、状況が異なることにご留意ください。

Slide 12

また、別途PMDAのHPでも公開しているのですが、「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Q&A5に、公的規格を使って原材料を特定する方法について例示されています。こういったものを参考にさせていただくことも可能です。

先ほどの質問に対する回答の補足説明です。

基本的には、本邦の前例をもって生物学的安全性評価をしていると思いますので、日本薬局方とか外原規とか日本の規格を使用していただくのかなと思います。海外のもの、欧州・米国の規格と一緒にあれば、外挿していくということ是可以だと思います。そのあたり、添付資料に説明していただくのかなと考えています。質問文中に「既存品の原材料の規格を特定できなくても」というのがあったんですが、あくまで外原規など公定規格を前例とするのであれば、その原材料がこういった部位、どのくらいの期間使われているのか、それに基づいて前例としていただくという考え方になります。そのため、既存品の原材料が分からなくても、おそらくこれだろうという判断ではなく、あくまで外原規の前例の原材料の接触期間とか接触部位に応じて判断いただければと思います。

Slide 13

最後は、局方品を前例とした評価に関する質問です。

質問です。

「スライドp11について、PMDAでは歯科材料（体内外連結・長期接触）の申請で既存医療機器の使用前例が示せなくとも原材料が局方品の場合は同等と判断されていると理解していいですか。」という質問でした。

回答です。

事前質問回答オンライン説明会

事前質問及びその回答

② 歯科原材料の同等性評価

「貴見の通りです。

なお、局方に示す原材料が使用されている接触部位・期間の同等性を示す必要があることに留意ください。」

こちらが回答となります。

補足説明です。

ご質問の原材料が体内外連結・長期接触ということですので、あまり医薬品や外原規の原材料で同じ接触部位・接触期間のものを前例として持ってくるのは難しいかもしれないと思います。例えば、全身毒性といった評価は既知の情報があるといった場合、埋植試験や歯科のガイドライン通知に示される使用模擬試験を追加することによって、生物学的安全性試験として充足している、といったことも考えられます。これは個別の製品、前例とする材料によると思うのですが、そういったことも加味して検討いただければと思います。

「歯科原材料の同等性評価」に関する事前質問及び回答の説明は以上となります。

以上