



独立行政法人 医薬品医療機器総合機構
Pharmaceuticals and Medical Devices Agency

令和3年度 登録認証機関審査員向けトレーニング 事前質問回答オンライン説明会

令和4年3月28日

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構
医療機器調査・基準部

【生物学的安全性評価】

- ◆改正JISの概要 改正の経緯及び改正点
- ◆審査ポイント 生物学的安全性評価試験
- ◆補足
- ◆生物学的安全性評価に関連する一般的事項

【認証基準該当性簡易相談】

- ◆バルーン拡張式血管形成術向けカテーテル用コネクタ
- ◆全身用X線CT診断装置
- ◆体成分分析装置
- ◆汎用画像診断装置ワークステーション用プログラム
- ◆認証基準該当性簡易相談に関連する一般的事項

生物学的安全性評価

1. 改正JISの概要

改正の経緯及び改正点

- 物理学的・化学的情報
- 包装材料の影響
- ガスに接触する医療機器

追加された評価①



物理学のおよび／または化学的情報（6.1項）

- ・ 材料の配合
- ・ 医療機器の身体への接触形態及び接触期間

スタート

直接あるいは
間接的に患者と
接触するか？

どの範囲の物理学的and/or化学的
キャラクタリゼーションが必要か

STEP

1

これら質問に十分に答えられるように！！

物理学の/化学的情報
を収集
材料のキャラクタリ
ゼーションを考慮
(ISO 10993-18)

市販医療機器
と材料 (同じ
組成) は同じか？

製造方法や滅菌
(タイプや過程
の詳細) は同じか？

幾何学的および
物理学的性質は
同じか？

身体接触および
臨床使用は
同じか？

生物学的安全性評価（JIS T 0993-1 改正に伴う内容） 追加された評価① 物理学的・化学的情報について



2019年度PMDAトレーニングにおいて、JIS T0993-1:2020を適用する場合は申請品目の物理学的・化学的情報を添付資料に記載してもらうことと説明がありました。しかし記載されずに申請されることがほとんどで、審査照会が発生している状況です。記載が必要であることを周知いただきたくお願いいたします。



令和2年1月6日付け薬生機審発0106第4号通知 Q&A2に示される通り、JIS T 0993-1:2020に基づき生物学的安全性を評価する場合、「物理学的・化学的情報」を含む、評価すべき生物学的安全性評価項目の選択の妥当性の判断、試験実施の要否判断や総合的な生物学的安全性評価等の概要については、適切に申請書の添付資料（STED）へ記載されなければなりません。

また、先般、製造販売業者向けに「認証基準該当性の考え方等に関する説明会 事前質問回答 オンライン説明会」を開催し、「令和2年1月6日付け薬生機審発0106第1号通知 別紙 図1に示されるフローに従った評価、考察の説明、及び表1に挙げられた必要とされるエンドポイントを列挙し、試験実施の有無とその根拠の説明をSTEDに記載する」旨を説明しております。これらの資料は、4月以降にPMDAのホームページにて公開する予定です。

なお、「物理学的・化学的情報」について、認証申請書に記載されている情報で十分な場合、STEDで詳細に記載させる必要はなく、申請書に記載できない、評価や考察等の情報のみSTEDに記載することで十分と考えます。

参考：令和2年1月6日付け薬生機審発 0106第4号通知 別添 Q&A 2



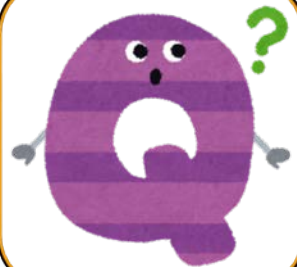
Q2

医療機器の生物学的安全性評価は、原則として、JIS T 0993-1あるいは国際規格である最新のISO 10993シリーズ（医療機器の生物学的評価関連の規格群）に準拠して行うこととするとあるが、JIS T 0993-1:2020の6.3.2項に記載のある「生物学的総括評価報告書」や7. の生物学的リスクアセスメントを文書化したものについては、承認等申請書に各文書を添付する必要はないと考えてよいか。

A2

貴見のとおり。なお、評価すべき生物学的安全性評価項目の選択の妥当性の判断、試験実施の要否判断や総合的な生物学的安全性評価等については、教育・訓練が十分になされた、経験豊富な専門家が行う必要があり、本評価の概要については、適切に申請書の添付資料（STED）へ記載されなければならない。

生物学的安全性評価（JIS T 0993-1 改正に伴う内容） 追加された評価① 物理学的・化学的情報について



申請品目の原材料と使用前例の原材料（成分組成が不明）の成分組成の同一性を化学的評価で判断し、物性値が同等であれば使用前例による生物学的安全性の評価は可能ですか。その場合、成分組成の同一性の化学的評価の内容に関するPMDA対面助言は可能ですか。



いただいた情報の範囲においては断定することはできませんが、原材料の成分組成の同等性について、化学的評価によって同等であると判断できるケースはあると考えます。ただし、この方法における化学的評価についてPMDAの対面助言を受けることはできません。

PMDAの対面助言が可能な範囲は、既に市場にある医療機器に使用される原材料と同等と判断できず、試験が必要となった場合のうち、化学分析による毒性学的リスク評価に基づき、試験の一部または全部を省略できるかどうかについてです。その際は、認証基準への該当性が未判断の場合となりますのでご留意ください。

Q1

令和2年1月6日付け薬生機審発0106第4号通知「医療機器の製造販売承認申請等に必要な生物学的的安全性評価の基本的考え方に関する質疑応答集（Q&A）について（その2）」のA6で、「化学分析評価結果を用いて、生物学的的安全性試験の実施を省略することは可能。」とあるが、認証申請において、生物学的的安全性試験の実施を省略できるケースはどのような場合か。

また、認証基準等において、生物学的的安全性とは別に化学分析手法を用いた評価が規定されている場合があるが、これまで通りの運用でよいのか。

A1

本邦での化学分析を用いた化学的キャラクタリゼーションによる毒性学的リスク評価を行った実績が少ない現状を踏まえ、生物学的的安全性試験省略の妥当性を判断することは、登録認証機関の間の判断に相違が生じる可能性がある。このため、当面の間、認証申請前（認証基準の該当性が未確認の段階）に、評価が必要とされた生物学的的安全性試験において、化学分析による毒性学的リスク評価に基づき、その全部または一部の省略が可能とPMDAの対面助言で判断された場合には、当該相談記録を認証申請書に添付することで試験の省略が可能となる。PMDAの対面助言の利用を検討する場合、まずは全般相談もしくは準備面談を受けること。また、類似する事例（例えば、同一JMDNにおける同一の事象など）であって、当該相談記録を活用することの妥当性が認証機関にて確認できた場合には、新たな相談は不要である。

なお、認証基準等で規定された化学分析手法を用いた非毒性学的な評価（生物学的的安全性の試験を省略するための化学分析評価とは別の評価。例えば、認証基準に引用されたJISに規定されている溶出物試験など。）については、これまで通りの運用で差し支えなく、PMDA相談は不要である。

PMDAが行う対面助言について

医療機器評価相談（安全性）4試験以上

- 医療機器に使用した原材料の生物学的安全性、医療機器及び併用する医療機器の電気的安全性等、非臨床試験での安全性に関し、相談を受け指導及び助言を行う（実施済みの試験結果について対応）
 - 生物学的安全性試験の妥当性
 - 原材料の動物試験の評価 など
- 認証基準の該当性が未確認の品目であれば、安全性評価の妥当性に関して当該相談(PMDAの対面助言)で受け付けます
- 医療機器評価相談(安全性)では、化学分析結果やその結果を利用して生物学的安全性試験実施を省略することの妥当性について個別に確認することができます

追加された評価③



包装材料の影響 (4.3 c)項)

- 直接的あるいは間接的に医療機器と接触
- ➡ 化学物質が医療機器に移行
- ➡ 間接的に患者や臨床従事者に接触する可能性



ガスに接触する医療機器 (5.1項 例2)

- ガス流路機器の部品(間接接触のみ)
- ➡ 機器特有の規格 (**ISO 18562** Biocompatibility Evaluation of Respiratory Gas Pathways in Healthcare Applications) を用い, どのような評価が必要かを判断することが望ましい



生物学的安全性評価（JIS T 0993-1 改正に伴う内容） 追加された評価③ 包装材料の影響（4.3 c)項）



包装材料の影響の評価が追加されますが、コンタクトレンズの事例以外に当該評価を要すると考えられる医療機器は具体的には何か。



例えば、液体中にて保管される機器が相当すると考えられます（組織との親和性の向上のために薬剤で処理した後、特殊な溶液に浸した埋植機器等や、生物系材料を用いた医療機器等が想定されます）。

生物学的安全性評価（JIS T 0993-1 改正に伴う内容） 追加された評価③ 包装材料の影響（4.3 c)項）



JIS T 0993-1:2020の4.3.c)の包装材料について保存液入りコンタクトレンズの容器が例示され、PMDA回答（No.260_No.19-AF02）でカテーテルの容器でカテーテル表面を濡らすために生理食塩液を満たすものについて原材料規格の特定、生物学的安全性の評価を要するとされています。それ以外のものとして液状・ゲル状の製品（例．歯科材料）の直接の容器は該当しますか。その場合、原材料規格の特定及び生物学的安全性の評価を要することになりますか。



お示しいただきました考え方で基本的に問題ないと考えます。

液状等の製品と接触する包装材料が、化学反応が起こらないこと等の一般論で説明できれば、新たな試験実施は不要と考えます。一方、製品と包装材料との相互作用（溶解、劣化、溶出、分解など）が想定される場合は、試験を実施するなどして適切な情報を収集し、その結果から生物学的安全性評価に適切な試験を計画することとなります。医薬品の容器基準での評価が可能な場合もあります。

追加された評価③



包装材料の影響 (4.3 c)項)

- 直接的あるいは間接的に医療機器と接触
- ➡ 化学物質が医療機器に移行
- ➡ 間接的に患者や臨床従事者に接触する可能性



ガスに接触する医療機器 (5.1項 例2)

- ガス流路機器の部品(間接接触のみ)
- ➡ 機器特有の規格 (**ISO 18562** Biocompatibility Evaluation of Respiratory Gas Pathways in Healthcare Applications) を用い, どのような評価が必要かを判断することが望ましい



生物学的安全性評価（JIS T 0993-1 改正に伴う内容） 追加された評価③ ガスに接触する医療機器（5.1 項 例 2）

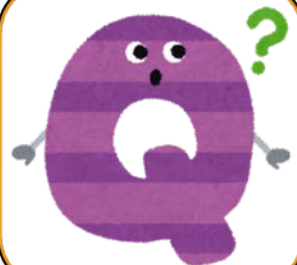


ガスに接触する医療機器は機器特有の規格を用い、どのような評価が必要かを判断することが望ましいとされていますが、今後、ガスに接触する医療機器に対する生物学的安全性評価では、具体的にどのような点に注意して審査することが必要か。ガスに接触する医療機器は機器特有の規格による評価が必要というか。



JIS T 0993-1:2020において、身体との接触形態や接触期間によって必要な評価が変わってくるとあり、例として、間接的接触によって用いられるガス流路機器を構成する部材は、機器固有の規格にそって評価することが望ましい旨が記載されております。参考規格として、ISO 18562規格群が挙げられております。また、滅菌に用いるエチレンオキサイドガスについては、ISO 10993-7があります。

生物学的安全性評価（JIS T 0993-1 改正に伴う内容） 追加された評価③ ガスに接触する医療機器（5.1 項 例 2）



呼吸器系のチューブ等について、改正JISへの適合を示す際、今後は原材料欄においては、間接接触とし、原材料規格を立て、STEDにおいて安全性評価の結果を示すこととなると考えます。

その際において、原材料に変更がない場合及び使用前例の有る原材料を使用している場合においても、現在まで非接としていた原材料においては、今まで認証機関による評価を受けて認証されていない原材料となりますので、評価を示すことが必要と考えますが、今までの販売実績等を説明することにより、新たな試験実施は不要となる可能性があると考えますが、この理解で間違いないでしょうか。



お示しいただきました考え方で基本的に問題ないと考えます。ガスに接触する原材料のうち今まで評価されていなかったものについては、使用実績や原材料と使用ガスとの間で化学反応が起こらないこと等の一般論で説明できれば、新たな試験実施は不要と考えます。使用前例が他の使用部位（ガスに接触しない）の医療機器の場合は、原材料と使用ガスとの間で化学反応が起こらないことを追加で説明できれば同様に追加試験不要と考えます。また、新規原材料の場合は、最初に使用ガスとの相互作用（溶解、劣化、溶出、分解など）について試験を実施するなどして適切な情報を収集し、その結果から生物学的安全性評価に適切な試験を計画することとなります。

生物学的安全性評価

2. 審査ポイント

生物学的安全性評価試験

- 発熱性試験／エンドトキシン試験

生物学的安全性評価（JIS T 0993-1 改正に伴う内容） 発熱性試験／エンドトキシン試験について



発熱性試験のエンドトキシン試験は天然由来材料が対象という説明があります。天然由来材料以外の発熱性の評価の場合、エンドトキシン試験は適切ではない、つまりエンドトキシン試験（日局一般試験法4.01）は発熱性物質試験（日局一般試験法4.04）の代用にならないのでしょうか。



エンドトキシン試験は、あくまでエンドトキシンを検出するための試験であり、他の発熱性物質が存在する可能性の有る場合は、エンドトキシン試験のみで発熱性物質試験の代用とはなりません。

発熱性試験

- ・新しい材料中の発熱性物質の存在有無を製品設計段階で調べる試験
- ・(工程管理)最終製品が患者に使用する際に体内に入って発熱するかどうか？

ISO10993-11

発熱性物質とは？

- ・ポリマー合成時に添加された化学物質
- ・天然由来の生物材料(コラーゲン、ゼラチンなど)のエンドトキシン など

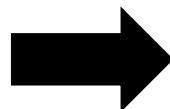
【エンドトキシン】 グラム陰性菌由来のポリ多糖類

【非エンドトキシン】 製品由来の物質、グラム陽性菌、病原性真菌、ウイルス由来物質

※別途製造工程中の「エンドトキシン」管理については、「エンドトキシン試験」で確認される



抽出物投与



抽出物中の物質が原因で、
投与動物を発熱させる



発熱性あり

生物学的安全性評価

3. 補足

- 文献利用

生物学的安全性評価（JIS T 0993-1 改正に伴う内容） 文献利用について



3.補足での「iii. 生物学的安全性の評価に文献を利用可」についてです。
例えば、申請品に関連する学会の情報誌が文献として利用される場合、JIS T0993-1：2020附属書Cにしたがった文献精査の結果は「添付資料に明記する」或いは「確認した記録の提出」が必要でしょうか。



例示の場合、学会情報誌に掲載された内容のみをもって、生物学的安全性を評価するということでしょうか。その場合は、説明会資料で示した「生物学的安全性の評価に文献利用可」とは少し意味合いが異なると思われます。通常想定しているものは、査読のある学術誌に投稿掲載された文献を偏りのないように複数収集し、その内容を評価することで、当該医療機器（材料）の生物学的安全性を科学的に評価するというものです。したがって、学会情報誌を附属書Cに従って精査する場合、その内容が科学的に妥当であることを、実験結果を踏まえて説明する必要があります。その内容を文書化し、提出する必要があります。

iii. 生物学的安全性の評価に文献利用可

生物学的安全性の評価は試験ありきではなく、多くの既存の情報をもとに評価すべきである。

生物学的安全性の評価の方法として、文献情報を用いることも可能である。（JIST0993-1:2020付属書C 推奨する文献精査の手順を参考のこと）

しかし、文献で用いられた材料（製品）と、本品の原材料（製品）との同等性を説明する、あるいは文献利用が可能であるとする根拠を述べる必要がある。

（橋渡しの情報が必要）

生物学的安全性評価に関連する一般的事項

- 動物代替試験
- GLP適合性
- 抗菌性を有する原材料
- 届出品
- 生物学的安全性の記載がない基準
- 経過措置

生物学的安全性評価（JIS T 0993-1 改正に伴う内容） 動物代替試験について



動物を用いない動物実験代替法について、3Rの原則に従い、適正な動物実験を実施することが要求されているが、該当する動物代替試験が申請された際に、その適合性評価に用いる判断基準等について、ご教示頂きたい。



原則として、申請に用いられる動物実験代替法は、医療機器の評価が適切に行えることが認められた試験法であることが求められます。そのため、例えばISO 10993シリーズにすでに収載されていて、評価可能と認められた試験法などが該当します。この場合、判断基準も含めて記載されているので、それに従って評価することが可能です。もし、ISO 10993シリーズ等で認められた試験法以外で申請された場合には、その試験法で適切に医療機器の生物学的安全性を評価できるとする根拠を資料とともに示す必要があります。

生物学的安全性評価（JIS T 0993-1 改正に伴う内容） GLP適合性について



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」の別紙「医療機器の生物学的安全性評価の基本的考え方」の8項により、生物学的安全性評価を目的とした試験はGLPに準拠した実施が求められている。

認証申請品目のうちに、指定高度管理医療機器の場合は、平成26年11月20日付け薬食機参発1120第8号「高度管理医療機器の認証申請書に添付すべき資料の信頼性に関する資料の取扱いについて」に基づいて、GLP適合性確認を実施していますが、今後指定管理医療機器においても上記通知に基づいてGLP適合性確認を行うことになるでしょうか。

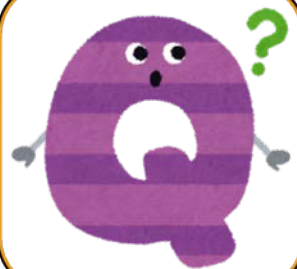


生物学的安全性評価を目的とした試験はGLPに準拠して実施することが望ましいと考えます。ただし、指定管理医療機器に係る認証申請において、生物学的安全性に係る非臨床試験の資料として、GLPに従って行われた試験データの提出は求められておりません。

一方、指定高度管理医療機器に係る認証申請に添付する、生物学的安全性に係る非臨床試験の資料は、平成26年11月20日付け薬食機参発1120第8号通知に示されるとおり、GLPに従って行われた試験データでなければなりません。

これらは今までのどおりの対応となります。

生物学的安全性評価（JIS T 0993-1 改正に伴う内容） 抗菌性を有する原材料について



JIS T 0993-1について抗菌性を有する原材料を用いた製品の試験結果にそれに起因すると思われる毒性の兆候がある場合、評価の留意点はありますか。



毒性の兆候があったとしても、それが許容できるかどうか、判断することとなると存じます。抗菌性は、薬剤による性能と同等と考えられますので、抗菌剤そのものの薬効と毒性の程度および抗菌剤を除いた材料での毒性評価により、製品全体の毒性評価（抗菌作用を除いたとしても何らかの毒性が認められるか）を行うことになります。

生物学的安全性評価（JIS T 0993-1 改正に伴う内容） 届出品の対応について



事例として例えば、低周波治療器の構成品としている生体電極は他の製造販売業者の届出品としており、これを同梱販売及び別売りをしているケースで、当該届出品が旧規格の生体適合性評価にて届出がされていた場合、JIS T 0993-1:2020が強制適用後の時点での必要なアクションはどのようになりますでしょうか。



令和2年1月6日付け薬生機審発0106第4号通知 Q&A1及び令和2年1月6日付け薬生機審発0106第1号通知 の記の3. に示される通り、旧規格のJIS T 0993-1:2012に基づき評価された医療機器を令和4年（2022年）12月31日までに届出する場合、新規格に対応する必要はありません。

参考：令和2年1月6日付け薬生機審発0106 第4号通知、薬生機審発0106第1号通知

令和2年1月6日付け薬生機審発0106第4号通知 別添 Q&A 1

Q1

既に承認、認証又は製造販売届出された医療機器の取扱いとして、留意すべき点はあるか。

A1

貴見のとおり。「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」（令和元年12月26日付け薬生機審発1226第1号厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理課長通知）の別紙「医療機器の生物学的安全性評価の基本的考え方」（以下「基本的考え方」という。）の4.1)にあるとおり、上市後の医療機器はJIS T 14971又はISO 14971により管理されるべきであり、**通知及びISO 10993シリーズの改訂ごとに、生物学的安全性の再評価を必ずしも求めるものではない。**

令和2年1月6日付け薬生機審発0106第1号通知 記3.

令和4年12月31日までに行う製造販売承認申請等に係る資料については、なお従前の例によることができること。

また、既に実施された試験、現在実施中の試験、医療機器の製造販売承認申請等以外の目的で実施された試験又は外国での医療機器の承認申請その他の目的で実施された試験であって、本基本的考え方の意図する評価項目を満たし、得られた結果が品質、有効性評価又は、臨床上の安全性評価に足るものであると判断される試験については、個々の試験方法が改正後の基本的考え方に示された試験方法に合致しないものであっても、判断根拠を明らかにした上であれば、原則、改正後の基本的考え方に基づく試験と見なして差し支えないこと。

生物学的安全性評価（JIS T 0993-1 改正に伴う内容） 生物学的安全性の記載がない基準について



非能動機器であるが認証基準の引用JIS及び基本要件適合性チェックリストにJIS T 0993-1及び生物学的安全性の要件がない場合に生物学的安全性は不要ですか。（例． 認証基準の別表第3のNo.99、No.115、No.116）

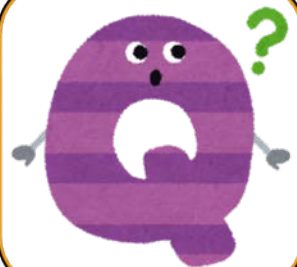


全ての医療機器が適合を求められる基本要件基準に照らして、JIS T 14971（又はISO 14971）に基づくリスクマネジメントが必要です。

その医療機器の安全性評価の一環として、生物学的安全性評価があり、その評価を行う際は原則、全ての医療機器に適用可能なJIS T 0993-1（又はISO 10993-1）に基づいてなされたいと考えます。

認証基準の告示引用JIS及び基本要件適合性チェックリストにJIS T 0993-1が引用されていない場合でも、JIS T 0993-1に基づく生物学的安全性に係るリスクマネジメントを行い、試験が必要かどうか、判断してください。

JIS T 0993-1改正に伴う、歯科用医療機器ガイダンスの経過措置について



歯科用医療機器の生物学的安全性の基本的考え方については、JIS T 6001 : 2021 (ISO 7405 : 2018_MOD) への改正を受け、薬生機審発0612第4号 (平成30年 = 2018年6月12日付) から薬生機審発0531第5号 (令和3年 = 2021年5月31日付) に一部改正され、令和6年 = 2024年2月29日までの申請においては従前の例によることができるとあります。従前の例である薬生機審発0612第4号当時ではJIS T 0993-1については2012年版 (ISO 10993-1 : 2009_MOD) が最新であったものの、薬生機審発0612第4号の2.のなお書きにてガイドラインで引用するJIS改正の取扱いが薬食機発0301第17号を参考とするとあることから、令和6年 = 2024年2月29日までの歯科用医療機器の申請において薬生機審発0612第4号を適用した場合においても、当該ガイドライン中で引用されるJIS T 0993-1については、医療機器の国内ガイダンス (薬生機審発0106第1号) と同様にJIS T 0993-1 : 2012は令和4年 = 2022年12月31日までのみ適用可能、との理解でよろしかったでしょうか。



お示しいたしました考え方で基本的に問題ないと思います。引用規格に発行年が併記されていない場合は最新版を用いることとなります。したがって、薬生機審発0612第4号通知「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」にそって、令和4年 (2022年) 12月31日より後に評価を行う際は、この通知に引用されるJIS T 0993-1は2020年版を用いることとなります。

認証基準該当性簡易相談

- バルーン拡張式血管形成術向けカテーテル用コネクタ

バルーン拡張式血管形成術向け カテーテル用コネクタ

I. 認証基準該当性簡易相談

ii. 令和3年申込み案件

1. 精神・神経・呼吸器・脳・血管領域③

5. ただし書きへの該当性

相談の概要

- ガイディングカテーテル等に接続するYコネクタについて、使用方法、使用目的を鑑みてJIS T 3263の適用範囲かどうか。

認証機関の判断困難ポイント

- 相談品は脳動脈瘤塞栓術の際に2本連結し、メインポート、サイドポートそれぞれからカテーテルを挿入することを行うが、新規性はないとの説明の根拠が弱いと判断された。
- 脳動脈瘤塞栓術での使用が前提であり、システムの一部ととらえることができ、その場合はクラスIVに該当するとも考えられた。

一般的名称

- 一般的名称：バルーン拡張式血管形成術向けカテーテル用コネクタ
- 定義：経皮経血管的な治療及び検査（例えばバルーン拡張式血管形成術）の際に、圧力監視、薬液注入やカテーテルの洗浄等を行うため、導入カテーテル等に接続し、分岐を行うための器具をいう。通常、漏血を防止するための止血バルブを有する。

認証基準

- 認証基準：別表3-402 バルーン拡張式血管形成術向けカテーテル用コネクタ基準
- 使用目的又は効果：カテーテルに接続し、血液の漏れの軽減、併用するカテーテルの操作の補助、サイドポートからの造影剤、薬液又は生理食塩液の注入、圧力監視等を行うために用いること。
- 告示引用規格：JIS T 3263

結論

- 認証基準に対する該当性：条件付き有

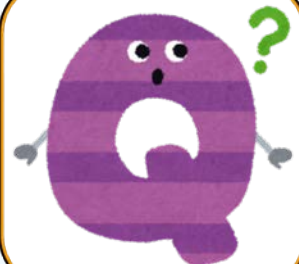
判断の根拠

- 以下の点から、認証基準のただし書きに該当するとは判断できない。
 - ① 一般的名称の定義、認証基準の使用目的及び効果、並びに告示引用規格の適用範囲のいずれにおいてもカテーテルの挿入を否定する記載にはなっていない
 - ② 脳動脈瘤塞栓術において2本のカテーテルを使用した治療法は承認されており（バルーンアシスト・ステントアシストテクニック、ダブルカテーテル法）、一般的な使用方法のため、新規性があるとは言えない
 - ③ 当該使用方法に関して新たな評価は不要（サイドポートとYコネクタの接続性は認証基準の「おすすめ（雄雌）かん（嵌）合部の接続部」で評価可能）

留意点

- クラス分類について、本品は血管内にカテーテル等の挿入、薬液注入等を行うための非侵襲性機器であり、脳動脈瘤塞栓術時であっても、中心循環系に直接接触する機器ではなく、クラスIVには該当しない。

2②認証基準該当性簡易相談 神領域（3／8）：バルーン拡張式血管形成術向けカテーテル用コネクタ



一般的名称「**バルーン拡張式血管形成術向けカテーテル用コネクタ**」のYコネクタを、「脳動脈瘤塞栓術」に使用する
場合の認証基準該当性について。

この一般的名称の「定義」やこの認証基準のバルーン拡張式血管形成術向けカテーテル用コネクタ基準の「使用目的
又は効果」からは、特定の血管に関する記載は無さそうに思われます。

これに対し、一般的名称「**バルーン拡張式血管形成術用カテーテル（クラスⅣ）**」の定義は、『バルーンの膨らみをコン
トロールすることで冠血管及び**頭蓋内の脳血管を除く**狭窄性血管(動脈、静脈又はシャント)の拡張又はステント留
置時の後拡張を行う柔軟なチューブをいう。本器具は、通常、二重内腔で、その遠位端にバルーンが付いている。圧
力の記録と造影剤注入に用いる側孔があるものや、バルーンの部分にブレード、ワイヤー等が付いているものもある。』
で、**脳血管（の塞栓）には用いないか**と思われます。

これを踏まえても、「脳動脈瘤塞栓術」に用いるYコネクタは、一般的名称「バルーン拡張式血管形成術向けカテー
テル用コネクタ」ということでよろしいでしょうか。



「バルーン拡張式血管形成術用カテーテル」の定義は、**脳動脈瘤塞栓術を除くとしていません**。

また、「バルーン拡張式血管形成術向けカテーテル用コネクタ」の定義では、バルーン拡張式血管形成術は**あくまで使
用例**として書かれているほか、**脳血管に使用するものを除外していません**。

今回の相談品は、通常のYコネクタとして血管内へのカテーテル等の挿入、薬液等の注入等を行うために使用され、
脳動脈瘤塞栓術等の場合においてのみ、サイドポートからマイクロカテーテル等を挿入します。

以上のことから、「バルーン拡張式血管形成術向けカテーテル用コネクタ」に該当すると判断しました。

認証基準該当性簡易相談

- 全身用X線CT診断装置

全身用X線CT診断装置

相談の概要

- 既存品とX線検出原理が異なるフotonカウンティング検出器を搭載したCTは「全身用X線CT診断装置基準」へ該当するか。

認証機関の判断困難ポイント

- X線検出原理は以下のように異なる。
既存品：X線を光に変換した上で電気信号に変換し、AD変換、積分を行うことで算出する。
相談品：X線を電気信号に変換し、X線のエネルギー毎のフoton数を得て、積算して算出する。

一般的名称

- 一般的名称：全身用X線CT診断装置
- 定義：体のどの部分でも撮影できる十分な大きさのガントリーを備えた診断用X線コンピュータ断層撮影（CT）装置をいう。複数のX線管と検出器の固定式環状配列を1個以上備えた設計又は、ガントリーの映像範囲内で中心軸の周りを高速で回転する単一又は複数のX線管と検出器のアセンブリを用いた設計が含まれる。2次元又は3次元の画像を生成することに加え、体位に対する角度を複数指定してスパイラルCTや他の特殊な撮影を行うこともできる。情報の取り込み、画像の再構成、及び表示については、様々なデジタル技術が利用される。

認証基準

- 認証基準：別表3-15 全身用X線CT診断装置基準
- 使用目的又は効果：患者に関する多方向からのX線透過信号をコンピュータ処理し、再構成画像を診療のために提供すること。
- 告示引用規格：IEC 60601-2-44, JIS Z 4751-2-44

全身用X線CT診断装置

結論

- 認証基準に対する該当性：条件付き有

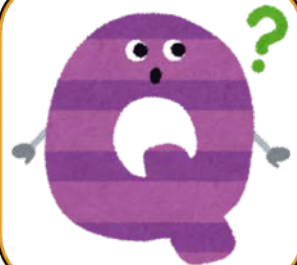
判断の根拠

- 相談品はX線検出原理に差分があるが、使用目的（臨床的位置付けを含む）及び使用方法については、既存品との同等性が認められる。したがって、附属機能及びオプションを含めた本品の総体と既存品との実質的な同等性、並びに画質を含む性能に同等性が認められる場合には、全身用X線CT診断装置認証基準に該当する。
 - ① 線量の差分は線量低減にのみに関連するものであり、臨床への対応は必要なく、新たに追加される機能もない。
 - ② 最終的に出力される画像は既存品と同様の画像であり、エネルギーごとに弁別された画像を出力することはできない。

留意点

- 相談品の使用目的、使用方法、臨床的位置づけについて既存品と差分が生じる場合（エネルギー弁別画像の出力等、既存品で提供できない画像等の提供が可能となった場合）には厚生労働省告示第112号第1条第2項のただし書きに該当するため、医療機器製造販売承認申請が必要である。

2②認証基準該当性簡易相談 IoT分野（4／8）：全身用X線CT診断装置



判断の根拠の説明に、「相談品はX線検出原理に差分があるものの、線量の差分は線量低減にのみ関連するものであって臨床への対応は必要なく、新たに追加される機能もないこと、最終的に出力される画像は既存品と同様の画像であり、エネルギーごとに弁別された画像を出力することはできないことから、使用目的及び使用方法については既存品との同等性が認められます。したがって、附属機能及びオプションを含めた本品の総体と既存品との実質的な同等性、並びに画質を含む性能に同等性が認められる場合には、全身用X線CT診断装置認証基準に該当するというものです。」とありますが、当該一般的名称に限らず、ある医療機器の原理が既存品と異なっている場合、使用方法や出力等が同等であれば、認証の範囲であるとしてよいでしょうか。これは既存品と同じ目的等の医療機器であるが、原理として新たなテクノロジーが初めて採用された場合等を想定しました。



既存品とは異なる原理とはどのようなものか、また、それを実現するために必要な技術要件・性能要件を製造販売業者から情報を十分に得て明らかにした上で、新たな臨床的意義はなく、リスクレベルが既存品と同様の許容可能範囲にあると判断できる等、既存品との同等性の範囲内であることが確認できた場合、認証可能と判断されるものと考えます。

なお、新たなテクノロジーが採用されたことによって実現した機能に必要な技術要件・性能要件は、平成22年11月30日付け薬食機発1130第1号通知Q&A3に示される「品質、安全性及び有効性の観点から申請品目への要求事項として求められる設計仕様」と考えられますので、申請書の「形状、構造及び原理」欄又は「性能及び安全性に関する規格」欄に記載させる必要があることにご留意ください。

2②認証基準該当性簡易相談 IoT分野（4／8）：全身用X線CT診断装置



留意点に、「エネルギー弁別画像の出力等、既存品で提供できない画像等の提供が可能となった場合、ただし書きに該当する」と記載されています。

これに関して、Dual Energy CT装置（管電圧の異なる2種類のX線を照射。エネルギー弁別画像等の提供も可）は多数の既認証品があるように思われますが、留意点の「エネルギー弁別画像の出力」とは具体的にはどのような機能を意図していますか。

「エネルギー弁別画像の出力」について、Dual Energy 法を用いた物質同定及び画像描出などを想定しています。Dual Energy 法を用いた物質同定及び画像描出にかかる既存品があって、それと実質的同等であることの説明が可能であれば、認証可能と考えます

一方、この「エネルギー弁別画像の出力」機能について、新たに病変検出・診断等の臨床的意義が見出されたり、診断性能を高めるために被ばく等の患者に対するリスクが高まる等の場合は、臨床評価等が必要となり、承認申請の必要があると考えます。

このため、それを実現するために必要な技術要件・性能要件を製造販売業者から情報を十分に得て明らかにした上で、新たな臨床的意義はなく、リスクレベルが既存品と同様の許容可能範囲にあると判断できる等、既存品との同等性の範囲内にあることを見極める必要があると考えます。



2②認証基準該当性簡易相談 IoT分野（4／8）：全身用X線CT診断装置



「相談品の使用目的、使用方法、臨床的位置づけについて既存品と差分が生じる場合、今回の場合はエネルギー弁別画像の出力等、既存品で提供できない画像等の提供が可能となった場合には、厚生労働省告示第112号第1条第2項のただし書きに該当するため、医療機器製造販売承認申請が必要であることです。」

とありますが、例えば、既存品で提供できない画像等であった場合、その臨床的位置づけ、差分が既存品と明らかに異なるものではなく、新たな臨床的な意義を有するとは言えないとの申請者の説明があり、それが妥当と判断した場合は、認証可能でしょうか。



既存品で提供できない画像等とはどのようなものか、また、それを実現するために必要な技術要件・性能要件はどのようなものを明らかにした上で、新たな臨床的意義はなく、リスクレベルが既存品と同様水準にあると判断できる等、既存品との同等性の範囲であることが確認できた場合、認証可能と判断されるものと考えます。

なお、画像の提供を実現するために必要な技術要件・性能要件は、**平成22年11月30日付け薬食機発1130第1号通知Q&A3**に示される「品質、安全性及び有効性の観点から申請品目への要求事項として求められる設計仕様」と考えられますので、申請書の「形状、構造及び原理」欄又は「性能及び安全性に関する規格」欄に記載させる必要があることにご留意ください。

参考：平成22年11月30日付け薬食機発 1130第1号通知 別紙2 Q&A 3

40



Q3

基本要件適合性チェックリストの第6条に示されたすべての評価項目は、認証申請書の「品目仕様」欄に設定されている必要があるのか。

A3

当該認証基準に係る基本要件適合性チェックリストの第6条には、意図する有効性が起こりうる不具合を上回るものであることを評価するために重要な項目が規定されており、既存品との同等性評価を行うべき項目となるほか、「品目仕様」欄や「形状、構造及び原理」欄等に記載すべき項目として示されている。

ただし、既存品との同等性評価においては、必ずしも「品目仕様」欄に記載された試験方法による数値評価を行う必要はなく、試験以外の評価を行ってもよい。

この際、「品目仕様」欄には、品質、安全性及び有効性の観点から申請品目への要求事項として求められる設計仕様のうち、「形状、構造及び原理」に該当しない事項を記載するものであることから、申請品目に該当する項目を記載すること。また、「品目仕様」欄には第6条の評価項目に含まれていない項目であっても、申請品目の設計開発段階において製品要求事項として明確にした設計仕様のうち、有効性、安全性等を担保するために必要な項目は記載されている必要があること。

さらに、申請品目の認証基準に定められた「JIS T 0993-1」、「JIS T 0601-1」、「JIS C 1010-1」等の規格については、申請品目において該当する項目が必ず品目仕様に設定されている必要があることに留意すること。

認証基準該当性簡易相談

- 体成分分析装置

体成分分析装置

相談の概要

- 透析患者特有の体水分（細胞内外液）量、除脂肪量等を算出し表示する機能である「透析分析モード」を有する相談品は、「体成分分析装置基準」に適合するか。

認証機関の判断困難ポイント

- ARCB照会（No.21-AG03）を実施したところ、同じ原理及び演算式を有する既存品と実質的に同等と判断できる場合、「体成分分析装置基準」に適合すると判断して差し支えない、と助言された。
- その後、同じ原理及び演算式を有するとされる既存品が示されたが、その原理及び演算式は相談品と実質的に同等と判断できなかった。

一般的名称

- 一般的名称：体成分分析装置
- 定義：生体電気インピーダンス法（BIA法）を用いて体水分(細胞内外液)量、除脂肪量等を測定する装置をいう。

認証基準

- 認証基準：別表3-618 体成分分析装置基準
- 使用目的又は効果：体の水分量、除脂肪量等を測定すること。
- 告示引用規格：JIS T 0601-1

体成分分析装置

結論

- 認証基準に対する該当性：条件付き有

判断の根拠

- 相談品に特段の新規性はないため、既存品との性能の同等性が認められる場合には、本品は「体成分分析装置基準」に該当する。
 - ① 相談品に表示される項目は、既存品にて搭載されている測定項目、またはそれと同等の使用目的（透析患者の適正体重の計算などの参考値等）で臨床使用される項目であること
 - ② 相談品と既存品に表示される項目の算出式の基礎となる計算式が同一であること
 - ③ 既存品にはない除脂肪重量、体水分率、細胞内液率、細胞外液率の測定項目について、相談品の表示項目の四則演算で算出ができる項目であること（単なる計算機能であること）

留意点

- 新たな臨床的な意義を有する場合は、新規性が認められる場合がある。

2②認証基準該当性簡易相談 IoT分野（4／8）：体成分分析装置



「既存品にはない除脂肪重量、体水分率、細胞内液率、細胞外液率の測定項目について、相談品の表示項目の四則演算で算出ができる項目であり、単なる計算機能であることから認証基準に対す該当性は条件付き有」となっていますが、例えば四則演算以外の計算を含む公式等による算出の場合も同様と考えられるでしょうか。



相談品を含む「生理学的パラメータもしくはそれを演算処理して得られた数値」を表示する装置は、そのパラメータ又は数値と、意図する臨床的な有用性（又は臨床的意義）との関係性が明らかな場合（すなわち、既存品が存在する場合。なお、**平成29年11月17日付け薬生機審発1117第1号・薬生安発1117第1号通知「医療機器の「臨床試験の試験成績に関する資料」の提出が必要な範囲等に係る取扱い（市販前・市販後を通じた取組みを踏まえた対応）について」の3項を適用した申請により承認された製品は、既存品からは除く。**）は、認証可能かもしれません。

しかしながら、**既存品にない新たな計算アルゴリズム（四則演算かどうか問わない）を用いている場合**、当該指標を表示する妥当性を示すために、治験が必要と判断され、承認申請の必要があるケースがありますので、その認証基準該当性について、一般論で明確に回答できません。**個別に判断する必要がある**と考えます。

参考：平成29年11月17日付け薬生機審発1117第1号・薬生安発1117第1号通知（リバランス通知） 記3.

3. 診断の参考情報となり得る生理学的パラメータを測定する診断機器に関する相談

（1）概要

生理学的パラメータもしくはそれを演算処理して得られた数値等の中には、診断の参考情報となり得ると考えられるものの、臨床症状や病態との関連付けが広く認知されるには至っておらず、現時点では広く医療現場において用いられると想定されていないもので、その臨床的意義や医学的判断基準が十分確立しているとは言い難いものがある。

そのような生理学的パラメータ等を測定・提示する装置を医療機器として開発する場合は、最終的に目標とする臨床的意義がまだ確立されていない場合でも、これまでの臨床実績や機械的な性能（測定性能）に関する試験成績等により示すことのできる使用目的又は効果の範囲に限定して承認申請を行うことが考えられる。加えて、承認後には臨床現場で使用された経験を踏まえながら、臨床的エビデンスが確立されたのちに、必要に応じて一部変更申請を行っていくような開発の戦略が想定される。この場合、あらかじめ総合機構の医療機器開発前相談を活用した審査側との意見交換を進めることが有用と考えられる。

（2）具体的な対応

生体の生理的な機能を測定する機器（検体検査に係るものを除く。）で、以下に該当するものを、診断支援を行う医療機器として開発する場合は、あらかじめ総合機構の医療機器開発前相談を活用して、上述の対応の可否等について審査側との意見交換を進めること。

（対象となる機器）

- 1） 生体信号として示される生理学的指標の非侵襲的な測定を行う能動的なモニタリング医療機器（いわゆる生体物理現象検査用機器、生体電気現象検査用機器、生体現象監視用機器等）で、測定原理の明らかな既存センサ等から得られる情報に対し演算処理して得られる新たな指標を提供するもの。
- 2） 最終的に目標とする臨床的意義がまだ確立されていないものの、別途、診断の参考情報として、いくつかの判断基準の一つを提供する医療機器と位置づけられるもの。
- 3） 誤った検査結果が得られた場合に、ヒトの生命及び健康に重大な影響を与えるおそれがあるものではないもの。

添付文書記載 (リバランス通知3項を適用した承認品目)

下記記載のある添付文書の既存品目が提示する情報又は指標は、臨床的意義が明らかになっていないことに留意すること。

【使用上の注意】

6. その他の注意

本品は平成29年11月17日付け薬生機審発1117第1号 薬生安発1117第1号において示されている診断の参考情報となり得る生理学的パラメータを測定する診断機器として承認されており、本品が提示する情報／指標の臨床的意義は評価されていないことに留意すること。

臨床的意義が明らかになっていない機能の事例 (別表3-580：血圧脈波検査装置基準)

計測した容積脈波の振幅の変化率から血管内皮反応に係る指標を算出する機能

【基本要件適合性チェックリスト第6条及び第17条】
申請書及び添付文書の「使用目的又は効果」には記載せず、「形状・構造又は原理」欄等に、当該装置が表示する指標と意図する臨床的な有用性との関係性は確認されていない（又は臨床的意義が確立していない）ため、他の検査を実施し使用者が総合的に判断する旨の注意喚起と合わせて記載すること。

認証基準該当性簡易相談

- 汎用画像診断装置ワークステーション用プログラム

相談の概要

- 腹部CT画像から肝臓及び脾臓の形状を判定し、臓器に凹凸があるかどうかを判別し、形状を強調表示する機能「臓器形状強調表示機能」を有するプログラムは、認証基準に該当するか。
（本機能の学習はDeep Learningにより、設計担当者が対象臓器の凹凸を判定し、正解・不正解はラベリングされたデータにより実施される（医師等の確認は実施されない））

認証機関の判断困難ポイント

- 本機能は、正常な肝臓又は脾臓の形状ではない場合に強調表示する自動診断機能と考えられ、認証基準に該当しない可能性がある。

一般的名称

- 一般的名称：汎用画像診断装置ワークステーション用プログラム
- 定義：汎用画像診断装置ワークステーションを構成するプログラムであり、得られた情報をさらに処理して診断等のために使用する医療機器プログラム。当該プログラムを記録した記録媒体を含む場合もある。

認証基準

- 認証基準：別表3-888 核医学装置ワークステーション用プログラム等基準
- 使用目的又は効果：画像診断装置等から提供された人体の画像情報をコンピュータ処理し、処理後の画像情報を診療のために提供すること（自動診断機能を有するものを除く。）。
- 告示引用規格：JIS C 62368-1

結論

- 認証基準に対する該当性：無

判断の根拠

- 以下の点から、本機能は従来の臓器の領域抽出と異なり、臓器の凸凹度合いから病変疑いを検出する機能であり、自動診断機能に該当することから、認証基準のただし書きに該当する。
 - ① 凹凸を検出する対象の臓器として、肝臓や脾臓が挙げられているが、肝臓の凹凸は肝硬変の所見であること、脾臓の凹凸は早期脾臓癌における重要所見である
 - ② 正常な肝臓においても少なからず凹凸の所見が見られるため、すべての凹凸を検出した場合は本機能の意義をなくす。一方、一定の意義を持たせた凹凸を検出する場合は、自動診断支援の意図が強調されることになる



「腹部CT画像から、肝臓及び脾臓の形状を判定し、臓器に凹凸があるかどうかを判別し、形状を強調表示する機能として「臓器形状強調表示機能」を有するプログラムは、認証基準に該当しないとの結論」ですが、病名を表示するのではなく単に強調表示する場合で病名は医師の診断によるものとした場合は、認証可能でしょうか。



臓器の凹凸を単に強調表示するだけであったとしても、凹凸の有無や程度の判定が疾病の診断に直接的に影響を与える機能については自動診断機能に該当すると判断されますので、認証不可と考えます。事例の機能については、肝臓表面の凹凸を確認する主旨としては肝硬変の有無の判定が想定されます。また、脾臓はそもそも凹凸がある臓器である中で、これを強調する主旨が脾癌等の有無の判定が想定されます。これらの機能は自動診断機能に該当すると考えます。

認証基準該当性簡易相談 に関連する一般的事項

- ISO 17025認定試験所
- 一般的名称の該当性
- 実質的同等性を有する既存品

事前質問回答オンライン説明会資料

43 6 基準作成とその活用（ISO 17025認定試験所）



薬食機参発0210第1号通知の別添4.（1）に記載されている「適合証明書」とはどのようなものを意図しているか。この「適合証明書」とは「CB Certificate」（NCBs、CBTLs）以外にどのようなものがあるか。当該通知では「ILAC又はAPLACに加盟する認定機関によるISO17025適合」の機関が発行した（適合）証明書を指しているように見えるが、ISO17025適合の試験機関が発行できる証明書等は、試験成績書（または試験証明書）、校正証明書（または校正報告書）ではないか。

また、当該通知の別添4.（1）に記載されている「登録認証機関自らが認めた機関」とは、具体的にはどのような事例がありうるか（書式等の例示を含む）。



平成26年2月10日付け薬食機参発0210第1号通知の別添4.(1)①に記載されている「適合証明書」は、「ILAC又はAPLACに加盟する認定機関によるISO17025適合の認定を受けた機関」若しくは「JNLA登録を受けた機関」が発行した、基本要件基準に適合するために用いた規格や認証基準で引用されている規格への適合を示す「適合証明書」、又は、「登録認証機関自らが認めた機関」が発行した、基本要件基準に適合するために用いた規格や認証基準で引用されている規格への適合を示す「適合証明書」です。

「規格への適合を確認された書類」だから「適合証明書」として取り扱って良い、という解釈ではないことにご注意ください。

「登録認証機関自らが認めた機関」とは、登録認証機関自らが、試験機関としての能力、公平性及び一貫した運営を有していることを確認又は承認した試験機関を想定しています。

一般的名称の該当性について



類似の一般的名称をよく調べたうえで一般的名称の該当性を判断する必要があることは申請者も認証機関も理解していますが、申請前に調べつくして申請いただいたとしても、審査段階で他の一般的名称にも該当することが確認され、複数一般的名称申請や組合せ申請に切り変えることがあります。また双方がたどり着けなかった一般的名称をPMDAから提示されることがあります。PMDA 添付文書検索サイトで類似品を調べたり、一般的名称検索サイトを活用して調べたりしていますが、貴機関ではどのように調べているのか、具体的な方法をご教示いただけないでしょうか。

基本的には、以下に示すPMDAのウェブサイトに掲載されている情報をベースに一般的名称を調べております。

・医療機器基準関連情報

<https://www.std.pmda.go.jp/stdDB/index.html>

・認証品目リストの公表について

<https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/about-reviews/devices/0026.html>

・医療機器 情報検索（添付文書）

<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/kikiSearch/>

・医療機器の承認品目一覧

<https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/devices/0018.html>

・相談内容とその回答（登録認証機関からの相談対応）

<https://www.pmda.go.jp/review-services/reexamine-reevaluate/registered-cb/0004.html>

最初に「医療機器基準関連情報」の検索ページを利用して、該当しそうな一般的名称を調べます。さらに、認証実績及び承認実績から、他に該当しそうな一般的名称がないか、上記ページを検索して調べております。



実質的同等性を有する既存品について



構造・機能について実質的同等性を有する既存品がないため認証基準告示のただし書きに該当すると判断された製品が承認を取得した後は、類似の構造・機能を有する製品（後発品）は当該承認品（先発品）との比較によりただし書きに該当しないと判断しても良いですか。

既承認品（先発品）と類似の構造・機能を有する製品（後発品）について、該当する既承認品（先発品）との同等性が確認できる場合、ただし書きに該当しないと判断して差し支えありません。

なお、昨年の登録認証機関向けトレーニングで示した通り、以下に示す点に一つでも該当する場合、認証基準に該当しませんのでご注意ください。

- ・該当する一般的名称に対応する認証基準が存在しない。
- ・（別表1又は2形式の場合）局長通知に規定される適用範囲の範囲外、又は局長通知に定める基準を満たさない。
- ・（別表3形式の場合）告示引用規格に規定される要求事項を満たさない。
- ・既存品との同等性を評価する際の比較対象製品の根拠資料が確認できない。
- ・認証基準に定める「使用目的又は効果」の範囲外である。
- ・既存品との同等性を評価する際、ヒトを用いた試験（臨床試験含む）が必要である。（ただし、別表3形式の告示引用JISで要求されているヒトを用いた試験は除く。）

