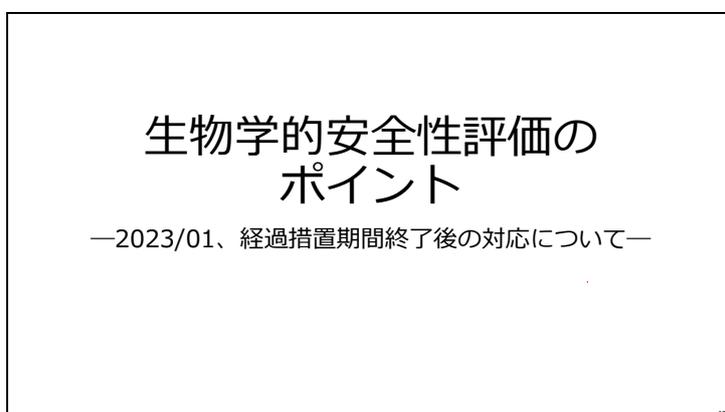


**事前質問回答オンライン説明会**  
**事前質問及びその回答**  
**③ 生物学的安全性評価**

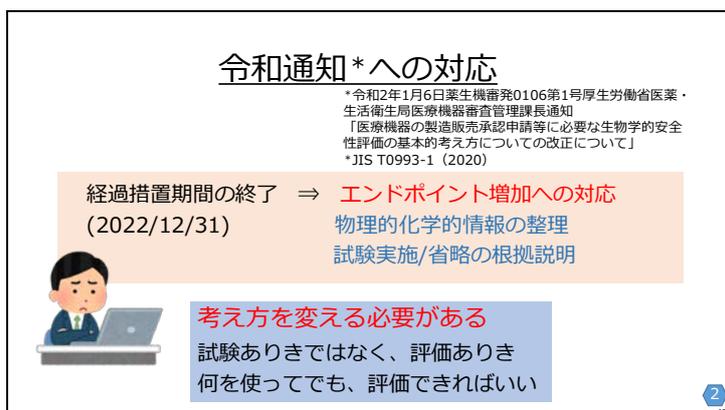
(令和4年度 製造販売業者向け医療機器プログラム (SaMD) の審査ポイント等に関する説明会資料)

Slide 17



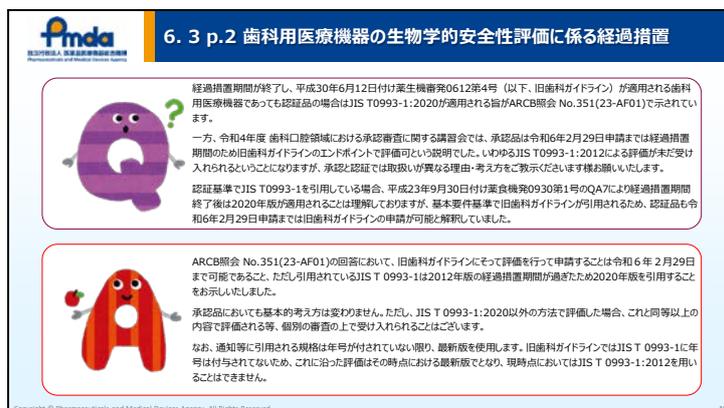
それでは「生物学的安全性」に関して、いただいた質問とその回答について説明いたします。  
全部で22件の事前質問がありました。

Slide 18



はじめは、旧歯科ガイドラインによる生物学的安全性評価の経過措置に関する質問です。

Slide 19



質問です。

「経過措置期間が終了し、平成30年6月12日付け薬生機審発0612第4号（以下、旧歯科ガイドライン）が適用される歯科用医療機器であっても認証品の場合はJIS T0993-1:2020が適用される旨がARCB照会 No.351(23-AF01)で示されています。

一方、令和4年度 歯科口腔領域における承認審査に関する講習会では、承認品は令和6年2月29日申請までは経過措置期間のため旧歯科ガイドラインのエンドポイントで評価可という説明でした。いわゆるJIS T0993-1:2012による評価が未だ受け入れられるということになりますが、承認と認証では取扱いが異なる理由・考え方をご教示くださいますようお願いいたします。

認証基準でJIS T0993-1を引用している場合、平成23年9月30日付け薬食機発0930第1号のQA7により経過措置期間終了後は2020年版が適用されることは理解しておりますが、基本要件基準で旧歯科ガイドラインが引用されるため、認証品も令和6年2月29日申請までは旧歯科ガイドラインの申請が可能と解釈していました。」という質問でした。

回答です。

「ARCB照会 No.351(23-AF01)の回答において、旧歯科ガイドラインにそって評価を行って申請することは令和6年2月29日まで可能であること、ただし引用されているJIS T 0993-1は2012年版の経過措置期間が過ぎたため2020年版を引用することをお示しいたしました。

承認品においても基本的考え方は変わりません。ただし、JIS T 0993-1:2020以外の方法で評価した場合、これと同等以上の内容で評価される等、個別の審査の上で受け入れられることはございます。

なお、通知等に引用される規格は年号が付されていない限り、最新版を使用します。旧歯科ガイドラインではJIS T 0993-1に年号は付与されてないため、これに沿った評価はその時点における最新版となり、現時点においてはJIS T 0993-1:2012を用



「考え方としてはおおむね問題はありません。

しかしながら、申請時においては、最低限、以下の情報をSTEDに記載し、増加したエンドポイントに係る試験がなぜ不要なのかを明確にする必要があると考えます。

- 評価に必要とされるエンドポイントを列挙し、試験実施の有無を明記する。
- 令和通知のフロー図（図 1ーリスクマネジメントプロセスの一環として実施する医療機器の生物学的評価の体系的な手引き）に従い、生物学的安全性試験の実施が不要な根拠について科学的に説明する。
- 旧通知に基づく評価済み試験の概要、及び使用実績等の情報（市場での使用実績があり、原材料に関わる不具合、有害事象がなく、製造方法も含めて物理化学的情報にも変更がない旨など）を説明する。
- 実施した試験結果と実施しない試験の評価を合わせ、総合的な生物学的リスクアセスメントについて説明する。」

こちらが回答となります。

## Slide 22

7. 令和2年1月6日付け薬生機審発0106第4号通知 別添 Q&A2

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ます。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。**

こちらに参考として、令和2年1月6日付け薬生機審発0106第4号通知のQ&A2を示します。

前のスライドの話は黄色で示しておりますが、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らない、となっております。

Slide 23/24

医療機器のカテゴリ		生物学的安全性評価項目										
身体との接触形態	適用部位	試験期間 (型別)	物理毒性	細胞毒性	刺激性	アレルギー	材料由来性	血液適合性	免疫毒性	遺伝毒性	生殖毒性	生分解性
カテゴリ	適用部位	A: 一時的 (24時間以内)	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E
		B: 短・中期的 (24時間超30日以内)	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E
		C: 長期的 (30日超)	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E
皮膚接触 医療機器	皮膚	A	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E
		B	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E
		C	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E
埋植表面	A	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E
	B	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E
	C	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E
体内と体外とを連結する医療機器	血液/体液/組織/骨	A	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E
		B	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E
		C	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E
インプラント	組織/骨	A	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E
		B	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E
		C	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E
	血液	A	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E
		B	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E
		C	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E

■ 0601 1号: 有  
20号: 無  
● 0601 1号: 無  
20号: 有

\*: 体外循環装置に使用される機器のみ適用

20号で実施した昔の試験も使えるが、0601 1号で追加されたエンドポイントについても評価が必要

### 増えたエンドポイントの試験省略の考え方

- **原材料由来の発熱性**: 原材料の使用実績 (既承認品で使用)、一般名レベルでの情報から、原材料は発熱性物質を含まないと判断できる
- **急性全身毒性**: 実際の適用方法 (健康皮膚への貼付、・・・) では、急激に大量に溶出物が体内に入ることはない。溶出試験でも大量の溶出物はなかった
- **埋植**: 実際の適用方法 (体表面接触、間接接触) では、体内に長期的に存在しない。適用部位に有意な炎症反応は認められない
- **発がん性**: 遺伝毒性は認められていない。原材料 (一般名) に発がん性を有するという報告は見当たらない

**超短期接触**: 1分以内 皮下針などは生物学的安全性試験不要の場合もあり

続いて、エンドポイント増加の対応に関する質問です。

Slide 25

### 8.3 p.9 慢性全身毒性の試験省略

増えたエンドポイントの試験省略について、ご教示ください。

慢性全身毒性が追加となりましたが、試験を省略するためにどのような情報が必要となるでしょうか？

90日間の全身毒性試験は実施済み。埋植試験も実施済みです。

慢性全身毒性に係る試験を省略するためには、本品の臨床使用の方法や、生涯接触リスク (接触部位、期間) などの情報と、垂急性、垂慢性毒性試験、埋植試験、使用模擬試験結果等を総合的に判断し、実施した試験期間を超えても懸念すべきリスクが想定されないことを説明できることが必要です。

質問です。

「増えたエンドポイントの試験省略について、ご教示ください。

慢性全身毒性が追加となりましたが、試験を省略するためにどのような情報が必要となるでしょうか？

90日間の全身毒性試験は実施済み。埋植試験も実施済みです。」という質問でした。

回答です。

「慢性全身毒性に係る試験を省略するためには、本品の臨床使用の方法や、生涯接触リスク（接触部位、期間）などの情報と、亜急性、亜慢性毒性試験、埋植試験、使用模擬試験結果等を総合的に判断し、実施した試験期間を超えても懸念すべきリスクが想定されないことを説明できることが必要です。」

こちらが回答となります。

## Slide 26

9.3 p.8-9 がん原性（発がん性）試験の省略

がん原性(発がん性)試験の省略について、JIS T0993-1:2020の6.3.2.11項では文献などを用いたリスクアセスメントによる評価ができる場合があると示されています。文献等による発がん性評価を行った場合は、STEDにおいて出典や評価の根拠とした内容を説明する必要があるでしょうか。

また、既存品の市場での使用実績から発がん性を評価する場合は、どの程度の期間の使用実績を考慮する必要があるでしょうか。（一般的に発がん性物質のばく露から発がんまで長期の年数を要すると考えられるため）

文献等による発がん性評価において、公的、科学的なデータを用いて評価することが重要であるため、出典や評価の根拠とした内容を説明する必要があります。また文献調査に偏りがないようにJIS T 0993-1:2020の付属書C「推奨する文献精査の手順」を参考にしてください。

既存品の市場での使用実績から発がん性を評価する場合、動物実験では全寿命にわたる調査研究を求めていることや、本品の生涯接触期間から総合的に判断してください。

続いては、がん原性試験の省略に関する質問です。

質問です。

「がん原性(発がん性)試験の省略について、JIS T0993-1:2020の6.3.2.11項では文献などを用いたリスクアセスメントによる評価ができる場合があると示されています。文献等による発がん性評価を行った場合は、STEDにおいて出典や評価の根拠とした内容を説明する必要があるでしょうか。

また、既存品の市場での使用実績から発がん性を評価する場合は、どの程度の期間の使用実績を考慮する必要があるでしょうか。（一般的に発がん性物質のばく露から発がんまで長期の年数を要すると考えられるため）」という質問でした。

回答です。

「文献等による発がん性評価において、公的、科学的なデータを用いて評価することが重要であるため、出典や評価の根拠とした内容を説明する必要があります。また文献調査に偏りがないようにJIS T 0993-1:2020の付属書C「推奨する文献精査の手順」を参考にしてください。

既存品の市場での使用実績から発がん性を評価する場合、動物実験では全寿命にわたる調査研究を求めていることや、本品の生涯接触期間から総合的に判断してください。」

こちらが回答となります。

## 事前質問回答オンライン説明会

### 事前質問及びその回答

#### ③ 生物学的安全性評価

#### Slide 27

回答(例)

Q2: (亜)慢性全身毒性試験やがん原性試験を実施せずに、長期全身毒性の生物学的安全性評価を行う場合は？

A2:

- ①生体影響があると考えられる化学物質の情報が把握できていること
  - ・既承認/認証品の原材料同一性
  - ・製造工程、滅菌の同等性(製造工程が異なる場合、その影響が無いか。)
  - ・使用部位、使用期間のリスクが同等以上
  - ・実臨床下における有害事象の情報
- ②最終製品から生体に影響があると考えられる化学物質がわかっており、それらの長期毒性評価が文献や毒性データベースおよび毒性試験結果などから確認できること

以上の評価が適切に行われ、説明ができていれば省略可

グループワーク課題「JIST0993-1改正に伴うトレーニング」  
<https://www.pmda.go.jp/files/000240347.pdf>  
Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved. 10

こちら参考として、3年前に登録認証機関向けトレーニングの際に行ったグループワークにて、似たような事例を議論しましたので、その回答例を示します。こちら、PMDA ホームページにも公開していますので、参考にしてください。

#### Slide 28

試験は行わず化学分析を実施する場合

<分析について>

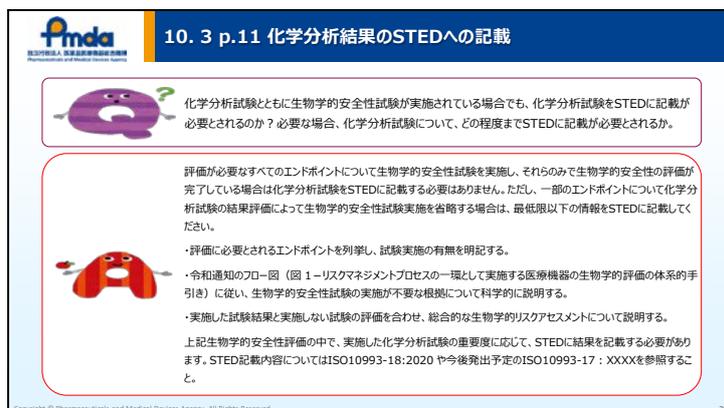
- 分析の**目的**や、分析**種類**等が適切であるか？  
☞**何を分析したいのか**？定性？定量？
- 各種分析試験の計画は**目的の化学物質を分析**する上で適切か？(手順の妥当性)
- 得られた**閾値 (AETといった安全閾値など)**の算出方法及び妥当性について説明しているか？
- 使用した**分析システム**は適切か？

STEDの生物学的安全性評価の部分に、どういう目的からどういう分析手法を用いてどうしたかを記載する

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved. 11

続いては、化学分析結果のSTEDへの記載に関する質問です。

Slide 29



質問です。

「化学分析試験とともに生物学的安全性試験が実施されている場合でも、化学分析試験を STED に記載が必要とされるのか？必要な場合、化学分析試験について、どの程度まで STED に記載が必要とされるか。」という質問でした。

回答です。

「評価が必要なすべてのエンドポイントについて生物学的安全性試験を実施し、それらのみで生物学的安全性の評価が完了している場合は化学分析試験を STED に記載する必要はありません。ただし、一部のエンドポイントについて化学分析試験の結果評価によって生物学的安全性試験実施を省略する場合は、最低限以下の情報を STED に記載してください。

- ・ 評価が必要とされるエンドポイントを列挙し、試験実施の有無を明記する。
- ・ 令和通知のフロー図（図 1ーリスクマネジメントプロセスの一環として実施する医療機器の生物学的評価の体系的な手引き）に従い、生物学的安全性試験の実施が不要な根拠について科学的に説明する。
- ・ 実施した試験結果と実施しない試験の評価を合わせ、総合的な生物学的リスクアセスメントについて説明する。

上記生物学的安全性評価の中で、実施した化学分析試験の重要度に応じて、STED に結果を記載する必要があります。STED 記載内容については ISO10993-18:2020 や今後発出予定の ISO10993-17:XXXX を参照すること。」とさせていただきます。こちらが回答となります。

Slide 30/31/32

試験は行わず、得られた化学分析結果から、化学物質のリスク判定を実施する場合

化学物質のリスク評価方法の詳細は、ISO10993-17

<化学物質のリスク評価について>  
※あくまでも分析結果が信頼性のおけるものである場合

- 有害性確認を行い、**曝露評価**を行っているか？
- 評価過程における**計算値（例：TI、POD）の適切性**について説明されているか？
- 実臨床使用下における**最大曝露量**を見積もっているか？
- 安全域（MOS）の計算根拠**と結果から導き出される安全性評価が行えているか？

STEDの生物学的安全性評価の部分で、リスク判定の詳細を示したうえで試験を実施せずとも生物学的安全性評価が完了できることを述べる

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved. 12

医療機器における化学物質のリスク評価は、医療機器の性質・特徴・使用方法などに応じて、適切な手順・手法を用いて精確に評価されなければならない

やみくもに分析しても、何もわからない！ 解決しない！

実は、、、特に、接触リスクの低いデバイスにおいては、普通に試験を実施したほうがコスト・効率がよいかも？！

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved. 13

Q. 化学分析評価結果を用いて、生物学的安全性試験の実施を省略することは可能か。

- 化学分析評価は医療機器の生物学的安全性評価におけるハザードや臨床リスクを見積もるための選択肢の一つ  
⇒適切に実施すれば、一部の試験の代わりにリスク評価することは可能
- 物理学的及び化学的情報は、ISO、JIS、国内通知のフロー図にある材料、製造方法、滅菌方法、形状、物理学的特性、身体接触及び臨床使用に関する質問を充足できる内容であることが望ましい  
⇒必ずしも化学分析を実施することを求めているものではない

認証申請予定品でも、認証申請前であれば機器の評価相談が受けられるシステムになっていますのでご利用ください。まずは全般相談から！

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved. 14

続いて同じく化学分析に関する質問です。

こちらは 11 ページから 14 ページに関する質問となります。

Slide 33

11.3 p.11-14 抽出物質の化学分析の必要性

ISO 10993-1:2018の6.1項にて「最低でも、キャラクタリゼーションでは、医療機器の成分化学物質及び製造に用いた残留加工助剤又は添加剤について取り扱わなければならない。」とされている。各物質について文献情報等の評価によりキャラクタリゼーションが行われている場合、抽出物質の化学分析は必ずしも実施する必要はないと考えてよいか。

生物学的安全性を評価する上で対象となる物質として、「医療機器の成分化学物質及び製造に用いた残留加工助剤又は添加剤」が挙げられています。これらに関する情報が図1「リスクマネジメントプロセスの一環として実施する医療機器の生物学的評価の体系的な手引」のフローチャートを進めるうえで有用だということです。適切な情報があり、フローチャートの質問に答えられるものであれば、抽出物質に限らず化学分析は必須ではありません。

Copyright © Pharmaceutical and Medical Devices Agency. All Rights Reserved. 33

質問です。

「ISO 10993-1:2018 の 6.1 項にて「最低でも、キャラクタリゼーションでは、医療機器の成分化学物質及び製造に用いた残留加工助剤又は添加剤について取り扱わなければならない。」とされている。各物質について文献情報等の評価によりキャラクタリゼーションが行われている場合、抽出物質の化学分析は必ずしも実施する必要はないと考えてよいか。」というご質問いただきました。

回答です。

「生物学的安全性を評価する上で対象となる物質として、「医療機器の成分化学物質及び製造に用いた残留加工助剤又は添加剤」が挙げられています。これらに関する情報が図1「リスクマネジメントプロセスの一環として実施する医療機器の生物学的評価の体系的な手引」のフローチャートを進めるうえで有用だということです。適切な情報があり、フローチャートの質問に答えられるものであれば、抽出物質に限らず化学分析は必須ではありません。」というのが回答となります。

補足です。

この話が成り立つのは、各物質間の相互作用がないということが前提です。それぞれについて新規物質が産生される反応が起こる場合には、それらについて抽出物を得て、評価をする必要が出てきます。

Slide 34

12. 3 p.14 ケミカルキャラクタリゼーションによる試験不要事例

ケミカルキャラクタリゼーションのリスク分析により生物学的安全性試験実施不要となった具体的な事例があればご紹介いただけますでしょうか。

詳細な化学特性情報を有する原材料（添加剤含む）の一部変更承認申請において、どのような化学物質が溶出されるのか把握できているため変更前後の溶出物の分析比較で承認したものがあります。

続きまして、同じくケミカルキャラクタリゼーションによる試験不要事例に関する質問です。

質問です。

「ケミカルキャラクタリゼーションのリスク分析により生物学的安全性試験実施不要となった具体的な事例があればご紹介いただけますでしょうか。」という質問でした。回答です。

「詳細な化学特性情報を有する原材料（添加剤含む）の一部変更承認申請において、どのような化学物質が溶出されるのか把握できているため、変更前後の溶出物の分析比較で承認したものがあります。」というのが回答となります。

補足です。

これは新たに認めたものではなくて、今までも認めています。化学分析で評価をするためには、何を分析しなければならないか、何がターゲットなのかということがわかっていなければなりません。今回のように、事前に物質がわかっていて一部変えているというものであれば、この評価で生物安全の評価ができる、ということになります。

Slide 35

これからの生物安全

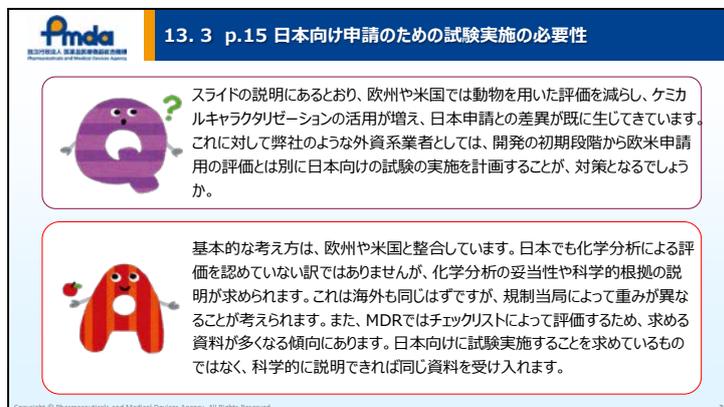
- リスクマネジメントの考え方が基本になります
- 動物を使用しない代替法が増えます
- 欧州MDRや米国FDAそれぞれの考え方、必要な資料などが異なり、日本申請との差異が大きくなる可能性があります

認証申請予定品でも、認証申請前であれば機器の評価相談が受けられるシステムになっていますのでご利用ください。まずは全般相談から！

続いては、スライド 15 枚目に関連して、日本向け申請のための試験実施の必要性に関

する質問をいただきましたのでご紹介します。

Slide 36



質問です。

「スライドの説明にあるとおり、欧州や米国では動物を用いた評価を減らし、ケミカルキャラクタリゼーションの活用が増え、日本申請との差異が既に生じてきています。これに対して弊社のような外資系業者としては、開発の初期段階から欧米申請用の評価とは別に日本向けの試験の実施を計画することが、対策となるでしょうか。」という質問をいただきました。

回答です。

「基本的な考え方は、欧州や米国と整合しています。日本でも化学分析による評価を認めていない訳ではありませんが、化学分析の妥当性や科学的根拠の説明が求められます。これは海外も同じはずですが、規制当局によって重みが異なることが考えられます。また、MDRではチェックリストによって評価するため、求める資料が多くなる傾向にあります。日本向けに試験実施することを求めているものではなく、科学的に説明できれば同じ資料を受け入れます。」というのが回答となります。

補足です。

ここまででもお話しているように、化学分析だけで評価をすることは非常に難しいと考えています。

分析条件などについて根拠を科学的にきちんと説明した上で、評価結果を出すには、その医療機器に関する物質の測定だけをすれば、十分だということにはなかなかありません。その前段階としての分析条件の妥当性の説明から入ると、非常に大きな試験が必要だったり、条件検討が必要になってきます。

したがって、基本的に海外と考え方は一緒に動物実験を減らして、化学分析などで評価ができればいいと思いますが、現在の分析手法で全てを評価することはかなり難しいのではないかと考えています。

Slide 37



続いて、この14番目の質問からは、昨年の「認証基準該当性の考え方等の説明会」で紹介いたしましたスライドに対する質問について、ご紹介していきたいと思っております。まずは、3-1-1 ISO 改正概要の12枚目のスライドで出てきました、ハザード等をもとにした評価に関する質問をいただきました。

Slide 38

14. R3 3-1-1 p.12 ハザード等をもとにした評価

医療機器または材料について特定されたハザード等をもとにどのように評価するか具体例の情報が必要です。

具体例の提示は難しいため、簡単に大まかな評価の流れだけ説明させていただきます。

潜在的な生物学的ハザードの範囲は広く、次のものが含まれます。

- ・短期的作用 (例: 急性毒性, 皮膚・眼及び粘膜表面に対する刺激性, 溶血性, 血栓形成性)
- ・長期的作用又は特殊毒性作用 [例: 亜慢性又は慢性毒性, アレルギーを引き起こす感作性, 遺伝毒性, 発がん性 (催腫瘍性), 催奇形性を含む生殖又は発生への作用]

生物学的安全性評価において、想定される全ての生物学的ハザードを考慮しなければなりません。特定されたハザードの性質、程度、頻度によって、評価方法が変わってくるため、それぞれの医療機器の使用目的及び使用方法に合わせて、リスクを分析し、評価することとなります。その評価は、図1、リスクマネジメントプロセスに基づいて評価することとなります。

38

質問です。

「医療機器または材料について特定されたハザード等をもとにどのように評価するか具体例の情報が必要です。」というふうに質問いただきました。

回答です。

「具体例の提示は難しいため、簡単に大まかな評価の流れだけ説明させていただきます。潜在的な生物学的ハザードの範囲は広く、次のものが含まれます。

- ・ 短期的作用 (例: 急性毒性, 皮膚・眼及び粘膜表面に対する刺激性, 溶血性, 血栓形成性)
- ・ 長期的作用又は特殊毒性作用 [例: 亜慢性又は慢性毒性, アレルギーを引き起こす感作性, 遺伝毒性, 発がん性 (催腫瘍性), 催奇形性を含む生殖又は発生への作用]

③ 生物学的安全性評価

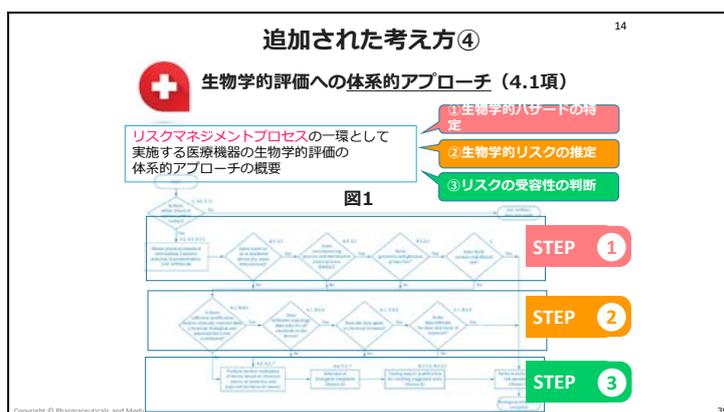
生物学的安全性評価において、想定される全ての生物学的ハザードを考慮しなければなりません。特定されたハザードの性質、程度、頻度によって、評価方法が変わってくるため、それぞれの医療機器の使用目的及び使用方法に合わせて、リスクを分析し、評価することとなります。その評価は、図 1、リスクマネジメントプロセスに基づいて評価することとなります。」

こちらが回答となります。

補足です。

基本的なハザードに加えて、実際の使用段階で想定されるハザードとして、例えば使用期間 1 日のものを 1 週間使ってしまう可能性があるとか、使用枚数が 1 枚のものを 10 枚使ってしまうとか、そういう誤使用が想定されるのであれば、それらもハザードとして認めて評価する、リスクアセスメントをするということが必要になってきます。

Slide 39



続いて 15 番目の質問です。

今度は、同じく 3-1-1 の 14 枚目のスライドに関する質問です。

Slide 40

Slide 40 content: 15. R3 3-1-1 p.14 リスクマネジメントプロセスと図1との関係. Risk management process and its relationship with Figure 1. Question: リスクマネジメントプロセスと図1との関係について詳しく知りたい. Answer: リスクマネジメントプロセスの一環である、リスク分析のためのフローチャートが図1に当たります.

リスクマネジメントプロセスと図 1 との関係について詳しく知りたいという質問です。

## 事前質問回答オンライン説明会

### 事前質問及びその回答

#### ③ 生物学的安全性評価

この回答としては、「リスクマネジメントプロセスの一環であるリスク分析のためのフローチャートが図 1 に当たります。」

#### Slide 41

追加された評価③

17

**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

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved. 41

続いて 16 番目です。

今度は、間接接触する原材料の申請書への記載に関する質問をいただきました。

#### Slide 42

16. R3 3-1-1 p.17 間接接触する原材料の申請書への記載

歯科充填用コンポジットレジンが充填されているシリンジ容器や、歯科印象材料の粉材と液材の内、液材のガラス瓶などは、JIS T0993-1:2020の4.3のc)間接的に患者にばく露する可能性がある包装材料に該当し、申請書の原材料欄に原材料及び原材料規格の記載が必要と考えますが、その理解でよろしいでしょうか。

また呼吸回路セット等でガス流路を介して血液・粘膜・体液等に間接接触する回路チューブ等についても同様に、原材料及び原材料規格の記載が必要と考えますが、その理解でよろしいでしょうか。

どちらも原材料の一般名のみ記載で、原材料規格まで記載されていないケースが多いため確認したく存じます。

貴見の通りです。

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved. 42

質問です。

「歯科充填用コンポジットレジンが充填されているシリンジ容器や、歯科印象材料の粉材と液材の内、液材のガラス瓶などは、JIS T0993-1:2020 の 4.3 の c) 間接的に患者にばく露する可能性がある包装材料に該当し、申請書の原材料欄に原材料及び原材料規格の記載が必要と考えますが、その理解でよろしいでしょうか。

また呼吸回路セット等でガス流路を介して血液・粘膜・体液等に間接接触する回路チューブ等についても同様に、原材料及び原材料規格の記載が必要と考えますが、その理解でよろしいでしょうか。

どちらも原材料の一般名のみ記載で、原材料規格まで記載されていないケースが多いため確認したく存じます。」というご質問でした。

回答です。

「貴見の通り。」というふうに考えております。

補足です。

今回の ISO、JIS の改正において、容器からの溶出物の場合はその容器から液材を介して溶出してくるもの、気管チューブではガスの通路に水蒸気が混じり、それによって溶出してくるものについても、生物学的安全性評価をしましょうということが明記されましたので、今後はこういうものについても、記載を充実させていただくことが必要になると思います。

### Slide 43

17. R3 3-1-1 p.17 間接触する原材料の申請書への記載

ガスを介した間接触のガス流路機器を構成する部材は5.1 一般の「いずれのカテゴリにも該当しない医療機器を評価する場合」の例2に記載があります。吸気が流通する呼吸回路などのカテゴリは5.2及び5.3のカテゴリ分類に非該当で「5.1の例2に該当」になるのでしょうか。

当該医療機器が、健常な組織のみに間接的接触するのであれば、「5.1 例2 間接的接触によってだけ用いられるガス流路機器を構成する部材は、機器固有の規格に従い生体適合性の評価を実施することが望ましい（ISO 18562 規格群参照）」に該当と考えて差し支えありません。しかしながら、損傷組織を通過したり長期間使用される機器の場合は、そのリスクも含めて評価することが望ましいと考えます。

続いて 17 番目の質問です。

同じく、間接触する原材料に関する質問です。

「ガスを介した間接触のガス流路機器を構成する部材は 5.1 一般の「いずれのカテゴリにも該当しない医療機器を評価する場合」の例2に記載があります。吸気が流通する呼吸回路などのカテゴリは 5.2 及び 5.3 のカテゴリ分類に非該当で「5.1 の例2に該当」になるのでしょうか。」という質問でした。

回答です。

「当該医療機器が、健常な組織のみに間接的接触するのであれば、「5.1 例2 間接的接触によってだけ用いられるガス流路機器を構成する部材は、機器固有の規格に従い生体適合性の評価を実施することが望ましい（ISO 18562 規格群参照）」に該当と考えて差し支えありません。しかしながら、損傷組織を通過したり長期間使用される機器の場合は、そのリスクも含めて評価することが望ましいと考えます。」というのが回答となります。

補足です。

全てのガス流路機器を構成する部材が5.1 例2に該当するというわけではありません。例えば麻酔用に短期間しか使わないようなものであれば、この5.1 例2に該当すると考えていいと思いますが、やはり ECMO とか長期的にかなり重篤な患者さんに使うよ

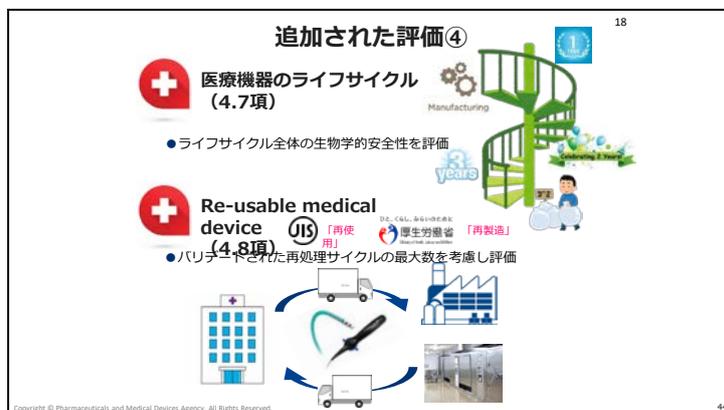
## 事前質問回答オンライン説明会

### 事前質問及びその回答

#### ③ 生物学的安全性評価

うな機器については、リスクがかなり高いと考えられます。その場合は、想定されるリスクも考慮して評価していただければと思います。

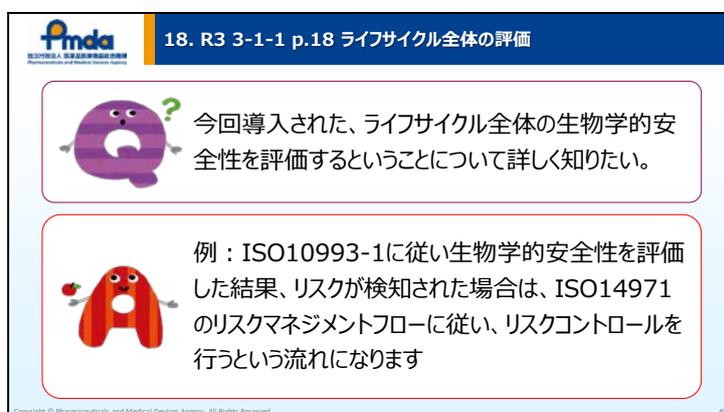
#### Slide 44



続いては 18 番の質問です。

同じく 3-1-1 の 18 枚目のスライドに関する質問で、ライフサイクル全体の効果に関する質問です。

#### Slide 45



質問です。

「今回導入されたライフサイクル全体の生物学的安全性を評価することについて詳しく知りたい。」というご質問でした。

回答です。

これは、例示という形で挙げさせていただきました。

「ISO10993-1 に従い生物学的安全性を評価した結果、リスクが検知された場合は、ISO14971 のリスクマネジメントフローに従い、リスクコントロールを行うという流れになります。」というのが回答となります。

補足です。

今まで生物学的安全性というのは、安定的に製造された、使用期限までの期間も十分に  
ある使用前製品を用いて、安全性を評価していましたが、今回ライフサイクル全体とい  
う考え方が入ってきました。その元はリスクマネジメントで、使用前の評価だけでなく、  
使用後廃棄するまでの全体を通して、患者さんだけではなく種々の段階で人に接触する  
ときの安全性についても評価をしましょうということになりました。試験をしましょう、  
とまでは言いませんが、評価をしましょうということで、リスクが検知されたらマネジ  
メントし、フローに従ってリスクコントロールするというループをぐるぐる回す、とい  
う考え方が入ってきました。

Slide 46

19. R3 3-1-1 p.18 再製造単回使用医療機器

p18の図の通り、4.8項は平成29年に制度が開始された「再製造単回使用医療機器」が対象という理解でよろしいでしょうか。JIS T0993-1:2020の4.8項は「再使用可能な医療機器」という表現のため、ピンセットやハサミなど消毒・滅菌し繰り返し使用できるような再使用医療機器が対象と誤認する懸念があるため確認させてください。

貴見の通りです。

続いて、同じく 18 枚目のスライドに関する質問です。

今度は、再製造単回使用医療機器に関する質問をいただきました。

「p18 の図の通り、4.8 項は平成 29 年に制度が開始された「再製造単回使用医療機器」が対象という理解でよろしいでしょうか。JIS T0993-1:2020 の 4.8 項は「再使用可能な医療機器」という表現のため、ピンセットやハサミなど消毒・滅菌し繰り返し使用できるような再使用医療機器が対象と誤認する懸念があるため確認させてください。」という質問でした。

回答です。

「貴見の通り」となります。

補足です。

スライドにもあるように、JIS の表現が「再使用」になっていて、厚労省の通知の方は「再製造」になっていて、日本語訳が異なることによって混乱が起きていると思います。「再使用」は、今まで広い意味で、医療現場での日常的な滅菌消毒も含めて「再使用」を使ってきていたので、用語がよくなかったと反省する部分です。「再製造」と読み替えていただければと思います。

Slide 47

**評価不要の明記** 20

**一過的に接触する医療機器 (5.3.2項)**

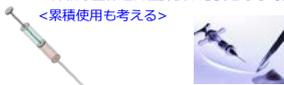
身体との接触が非常に短時間または一時的であるもの

例) 使用時間が1分未満のランセット  
皮下注射針  
毛細管チューブ



通常、生体適合性について調べる試験を必要としない

**<残存する物質に注意>** コーティングや潤滑剤  
医療機器の使用後、患者さんに何らかの物質が残る可能性がある場合  
⇒ 詳細な生体適合性評価が必要となる可能性がある。  
<累積使用も考える>



Copyright © Pharmaceutical and Medical Devices Agency. All Rights Reserved. 47

続いては、スライド 20 枚目に関する質問です。

今回は一過的接触の医療機器に関する質問です。

Slide 48

**fmda** 20. R3 3-1-1 p.20 一過的接触の医療機器

**一過的接触の医療機器の例示に「使用時間が1分未満のランセット」がありますが使用時間が1分未満であれば、コーティング、潤滑剤、累積使用などを考慮したうえでランセット以外の医療機器も一過的接触に該当すると判断できますか。**

「一過的接触」は、現時点では、針のような狭小な接触を考えています。接触面積が大きいものは、短時間でも大量に接触すると考えられるので、「一過的接触」に該当しないと考えています。

Copyright © Pharmaceutical and Medical Devices Agency. All Rights Reserved. 48

質問です。

「一過的接触の医療機器の例示に「使用時間が1分未満のランセット」がありますが使用時間が1分未満であれば、コーティング、潤滑剤、累積使用などを考慮したうえでランセット以外の医療機器も一過的接触に該当すると判断できますか。」という質問です。回答です。

「「一過的接触」は、現時点では、針のような狭小な接触を考えています。接触面積が大きいものは、短時間でも大量に接触すると考えられるので、「一過的接触」に該当しないと考えています。」というのが回答です。

補足です。

一過的接触に該当しない場合は当然、生物学的安全性の評価が必要となります。これは必ずしも試験実施を求めるということではなくて種々の情報をもとに評価ができればいいということなので、そのあたりをきちんと理解をした上でその医療機器を適切に評価していただければと思います。

Slide 49

21. R3 3-1-1 p.20 超短期接触物質

超短期接触物質のうち、潤滑剤やコーティングについては追加の生安評価を実施する必要があるという点について、患者体内への毒性が示されるだけの化学物質残存が確認されないことを説明することでも生安評価を完了するという点か。例えば、化学分析試験の妥当性（分析する機器の選択またはAETの設定、定量方法、等の妥当性）を説明できるという前提で、使用される潤滑剤、コーティングが溶液中に毒性を示すだけの化学物質が溶出されないということでも患者体内への毒性が示されるだけの化学物質残存が確認されないという説明もできると思うが、機構としてどうお考えか。また、似た事例はすでに存在するか？もし似た事例が存在する場合、化学分析結果による受け入れ可否とその理由も可能な範囲で教えていただけると嬉しいです。

質問者の考え方で特に問題はありません。現時点で似た事例はありません。

続いて、超短期接触物質に関する質問です。

質問です。

「超短期接触物質のうち、潤滑剤やコーティングについては追加の生安評価を実施する必要があるという点について、患者体内への毒性が示されるだけの化学物質残存が確認されないことを説明することでも生安評価を完了するという点か。例えば、化学分析試験の妥当性（分析する機器の選択または AET の設定、定量方法、等の妥当性）を説明できるという前提で、使用される潤滑剤、コーティングが溶液中に毒性を示すだけの化学物質が溶出されないということでも患者体内への毒性が示されるだけの化学物質残存が確認されないという説明もできると思うが、機構としてどうお考えか。また、似た事例はすでに存在するか？もし似た事例が存在する場合、化学分析結果による受け入れ可否とその理由も可能な範囲で教えていただけると嬉しいです。」とご質問いただきました。

回答です。

「質問者の考え方で特に問題はありません。現時点で似た事例はありません。」というのが回答となります。

補足です。

ここで挙げられているコーティング剤などについて、その成分に関する適切な情報があり、安全性が評価されているという前提であれば、そういう情報だけで新たな情報は必要ないという考え方です。

Slide 50

11

**全身毒性試験** ・哺乳類動物により医療機器や全身の毒性を評価する試験で、曝露時間により試験を分けている  
・投与経路は静脈内か腹腔内、経口

**急性全身毒性試験とは？**  
・最終製品または原材料から抽出した溶液中に**急性の全身毒性を有する物質**が存在しないことを確認する  
※医薬品の「単回投与試験」では、他の試験で用いられないような高用量の被験物質を曝露させ、毒性の推移を解明することであり、医療機器の急性全身毒性試験とは評価する目的が異なる。投与量は反復試験とは異なる。

**亜急性全身毒性試験とは？**  
・試験検体の反復又は継続的曝露後24時間以降～28日までの時期に生じる毒性  
(反復投与期間: 14～28日間→静脈内投与14日間未満、その他14～28日間)

**亜慢性全身毒性試験とは？**  
・寿命の一部の期間、試験検体を反復又は継続的に曝露することにより生じる毒性  
(反復投与期間: 齧歯類90日間、他の動物種では寿命の10%を越えない期間。静脈内投与の場合は14～28日間)

**慢性全身毒性試験とは？**  
・寿命の過半の期間(通常10%を越える期間)にわたり、試験検体を反復又は継続的に曝露することにより生じる毒性  
(通常、6～12か月の期間で実施される)

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

続いて、急性全身毒性の試験省略に関する質問をいただきました。

今回は、審査ポイント 3-2-3 の 11 ページ目のスライドに関する質問となります。

Slide 51

22. R3 3-2-3 p.11 急性全身毒性の試験省略

 埋植がエンドポイントとなった医療機器について、埋植試験による全身毒性の評価と、一般的に感度が高いとされる細胞毒性試験を組み合わせることにより急性全身毒性の試験省略が可能と考えるかいかがか。また実例として存在するか？もし上記の組み合わせでは評価の充足性が満たされないと判断される場合、追加で必要だと機構が考える評価はどのようなものか？

 埋植試験では、埋植直後（手術直後）の時期は、手術による侵襲の影響が大きく、埋植した医療機器の安全性を評価することは難しいと考えます。また、急性毒性試験は大量に抽出液を投与して、急性期の全身症状を観察評価する試験なので、長期試験により評価することは不可能と考えます。細胞毒性試験は細胞個々への毒性を評価するものであり、急性全身毒性の個体としての評価とは直接的にはつながりません。したがって、急性全身毒性は急性全身毒性試験として実施することが必要と考えます。

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

質問です。

「埋植がエンドポイントとなった医療機器について、埋植試験による全身毒性の評価と、一般的に感度が高いとされる細胞毒性試験を組み合わせることにより急性全身毒性の試験省略が可能と考えるかいかがか。また実例として存在するか？もし上記の組み合わせでは評価の充足性が満たされないと判断される場合、追加で必要だと機構が考える評価はどのようなものか？」という質問をいただきました。

回答です。

「埋植試験では、埋植直後（手術直後）の時期は、手術による侵襲の影響が大きく、埋植した医療機器の安全性を評価することは難しいと考えます。また、急性毒性試験は大量に抽出液を投与して、急性期の全身症状を観察評価する試験なので、長期試験により評価することは不可能と考えます。細胞毒性試験は細胞個々への毒性を評価するものであり、急性全身毒性の個体としての評価とは直接的にはつながりません。したがって、急性全身毒性は急性全身毒性試験として実施することが必要と考えます。」というのが

事前質問回答オンライン説明会

事前質問及びその回答

③ 生物学的安全性評価

回答となります。

補足です。

埋植試験で急性全身毒性を評価するのは難しいということは、先ほど述べた通りですが、例えばコンタクトレンズのウサギの眼装用試験 1 日目の装用後の肉眼的な観察によって、眼刺激性試験の評価の代わりにするということが行われています。

ウサギの眼装用試験では手術の影響がないので、1 日目最初に触れたときの刺激性を評価することができますが、今回質問にあったような全身急性毒性は難しいと考えています。

Slide 52

**遺伝毒性** 12

医療機器のカテゴリ		生物学的評価のエンドポイント	
カテゴリー	適用部位	接触期間 A: 一時的 B: 短・中期的 C: 長期的	遺伝毒性
表面接触機器	皮膚	A B C	
	粘膜	A B C	E
	損傷表面	A B C	E
体内と体外を連結する機器	血液流通間接的	A B C	E
	組織/骨/歯質	A B C	E
	循環血液	A B C	E
体内組み込み機器	組織/骨	A B C	E
		A B C	E
	血液	A B C	E

抽出物または溶出物が血流内に取り込まれ、医療機器が除去された後もそれらが体内に残存する可能性があるため

接触面積が大きく、一気に溶出物が入り、それが残存するリスク。可塑剤など。



Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved. 52

続いて、遺伝毒性試験に関する質問をいただきました。

Slide 53

**23. 令和2年1月6日付け薬生機審発0106第1号通知 別添 第3部**

**第3部 遺伝毒性試験**

3. 試験の適用

3.3 試験液の調製

3.3.2 無機材料の場合

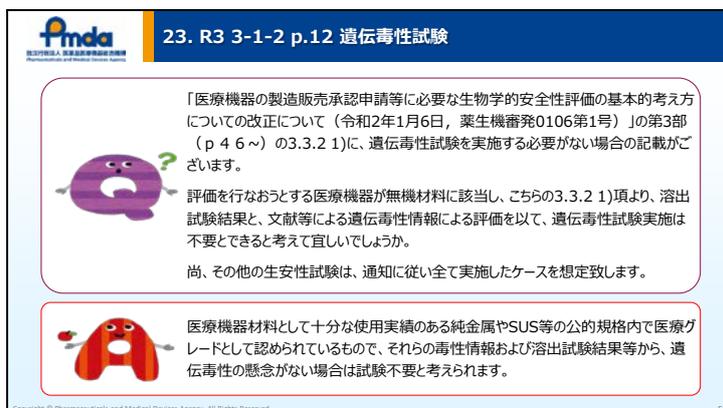
金属材料あるいはセラミックなどの無機材料における遺伝毒性の多くは、溶出する金属イオンの影響で評価することができる。したがって、これらの遺伝毒性試験は以下に留意する。

- 1) 文献あるいはこれまでの実験によって、これらの材料を構成する金属元素種のイオンの遺伝毒性に関する情報が得られる場合は、試験を実施する必要はない。
- 2) 構成金属元素種に関して遺伝毒性に関する十分な情報が得られない場合は、その代表的な金属イオン溶液又は材料からの抽出液について試験を実施する。
- 3) 遺伝毒性の最終評価を行う際には、当該金属イオンの試験試料からの溶出量も考慮する。

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved. 53

これは通知の解釈に関する質問でしたので、参考までにその該当箇所を示します。

Slide 54



23. R3 3-1-2 p.12 遺伝毒性試験

「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，薬生機審発0106第1号）」の第3部（p 46～）の3.3.2 1)に、遺伝毒性試験を実施する必要がない場合の記載がございます。

評価を行なおうとする医療機器が無機材料に該当し、こちらの3.3.2 1)項より、溶出試験結果と、文献等による遺伝毒性情報による評価を以て、遺伝毒性試験実施は不要とできると考えて宜しいでしょうか。

尚、その他の生安性試験は、通知に従い全て実施したケースを想定致します。

医療機器材料として十分な使用実績のある純金属やSUS等の公的規格内で医療グレードとして認められているもので、それらの毒性情報および溶出試験結果等から、遺伝毒性の懸念がない場合は試験不要と考えられます。

質問です。

「「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，薬生機審発0106第1号）」の第3部（p 46～）の3.3.2 1)に、遺伝毒性試験を実施する必要がない場合の記載がございます。評価を行なおうとする医療機器が無機材料に該当し、こちらの3.3.2 1)項より、溶出試験結果と、文献等による遺伝毒性情報による評価を以て、遺伝毒性試験実施は不要とできると考えて宜しいでしょうか。

尚、その他の生安性試験は、通知に従い全て実施したケースを想定致します。」という質問でした。

回答です。

「医療機器材料として十分な使用実績のある純金属やSUS等の公的規格内で医療グレードとして認められているもので、それらの毒性情報および溶出試験結果等から、遺伝毒性の懸念がない場合は試験不要と考えられます。」というのが回答となります。

補足です。

この条件であれば、特に純金属やSUSであれば、遺伝毒性に限らず、他の生物安全の評価も試験不要となる可能性があると考えています。

Slide 55

■ 生物学的安全性評価  
■ 補足

5

i. 評価項目の増えたカテゴリの製品では、  
(多くの場合) 追加項目は説明でOK

<試験を実施せず、説明による評価を行う場合の例>

- **急性全身毒性**：本品は、**損傷表面に短時間接触する**医療機器であり、溶出液が短時間で大量に体内に流入することはない。感度の高い抽出液を用いた細胞毒性試験においても、陽性反応が認められていないことから、急性全身毒性が認められる可能性は、非常に低いと考えられる。
- **材料由来発熱性**：本品の原材料は、**PTFE, PU**であり、血管内に用いられる医療機器の原材料として、多くの実績のあるものである。また、本品の使用時間は**短時間**であり、最終製品の溶出物が大量に溶出することは想定されないため、材料由来の発熱性が認められる可能性は非常に低いと考えられる。

Copyright © Pharmaceutical and Medical Devices Agency. All Rights Reserved. fmda 55

続いては、説明のみによる評価 OK 事例に関する質問です。

Slide 56

fmda  
24. R3 3-3 p.5 説明のみによる評価OK事例

 この時の説明会から本日までの2年の間に、試験を実施せず説明による評価を行う場合の事例が増えていましたら、共有いただけますと幸いです。また、化学分析を用いた評価が受け入れた事例もありましたら、差し支えない範囲で共有いただけます。

 令和4年度説明会 3.のスライドNo.9で示した通りです。今後原材料通知の改定などに合わせ、事例が増えてくる可能性があります。

化学分析を用いた評価が受け入れた事例ですが、詳細な化学特性情報を有する原材料（添加剤含む）の一部変更承認申請において、どのような化学物質が溶出されるのか把握できているため変更前後の溶出物の分析比較で承認したものがああります。

Copyright © Pharmaceutical and Medical Devices Agency. All Rights Reserved. fmda 56

質問です。

「この時の説明会から本日までの2年の間に、試験を実施せず説明による評価を行う場合の事例が増えていましたら、共有いただけますと幸いです。また、化学分析を用いた評価が受け入れた事例もありましたら、差し支えない範囲で共有いただけます。」という質問でした。

回答です。

「令和4年度説明会 3.のスライド No.9 で示した通りです。今後原材料通知の改定などに合わせ、事例が増えてくる可能性があります。

化学分析を用いた評価が受け入れた事例ですが、詳細な化学特性情報を有する原材料（添加剤含む）の一部変更承認申請において、どのような化学物質が溶出されるのか把握できているため変更前後の溶出物の分析比較で承認したものがああります。」というのが回答となります。

Slide 57

**増えたエンドポイントの試験省略の考え方**

- **原材料由来の発熱性**：原材料の使用実績（既承認品で使用）、一般名レベルでの情報から、原材料は発熱性物質を含まないと判断できる
- **急性全身毒性**：実際の適用方法（健常皮膚への貼付、・・・）では、急激に大量に溶出物が体内に入ることはない。溶出試験でも大量の溶出物はなかった
- **埋植**：実際の適用方法（体表面接触、間接接触）では、体内に長期的に存在しない。適用部位に有意な炎症反応は認められない
- **発がん性**：遺伝毒性は認められていない。原材料（一般名）に発がん性を有するという報告は見当たらない

**超短期接触**：1分以内 皮下針などは生物学的安全性**試験不要**の場合もあり

先ほど説明したような事例もなきにしもあらずですが、なかなか事例が増えていないような状況であります。

こちらがNo. 9のスライドです。

増えたエンドポイントの試験省略の考え方について、このようなものを参考にさせていただければと思います。

Slide 58

医療機器の 카테고리 分類 12

**【接触部位による分類】**

<生物学的安全性評価は不要>

- 非接触：デバイスが生体に全く接触しない（例：ソフトウェア、採血管）

<生物学的安全性評価を行なう必要があるもの>

- 体表面接触：体表面のみに接触
  - ・皮膚（例：皮膚電極やそれを留めるもの、絆創膏、圧迫包帯）
  - ・粘膜（例：コンタクトレンズ、尿道カテーテル、膈内医療機器、気管チューブ）
  - ・損傷表面（例：損傷治療機器、閉そく性パッチ）
- 体内と体外とを連結
  - ・血液流路間接的（例：輸液セット、延長チューブ、輸血セット）
  - ・組織／骨／歯質（例：腹腔鏡、排液システム、皮膚ステープル）
  - ・循環血液（例：血管内カテーテル、一時使用ペースメーカー電極、人工肺、血液透析器、血液成分吸着器）
- 体内植込み
  - ・組織／骨（例：整形外科用ピンプレート、人工関節類、ペースメーカー本体、結紮クリップ、乳房インプラント）
  - ・血液（例：永久ペースメーカー電極、心臓弁、人工血管）

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved. 58

続いて 25 番目の質問となります。

今回は、皮膚接触する製品として例示した絆創膏に関する質問です。

事前質問回答オンライン説明会

事前質問及びその回答

③ 生物学的安全性評価

Slide 59

25. R3 3-2-1 p.12 損傷表面

ばんそうこうは傷口に当てるが、損傷表面でなく皮膚に該当するか？  
鼻の止血は、どの部位に該当するか？

絆創膏の粘着部位のことです。創傷部位は、別の材料が使用されます。  
鼻の止血については、出血部位により、粘膜や粘膜下組織、血管等が考えられます。

質問です。

「ばんそうこうは傷口に当てるが、損傷表面でなく皮膚に該当するか？鼻の止血は、どの部位に該当するか。」という質問でした。

回答です。

「絆創膏の粘着部位のことを指して、こちらは説明しました。創傷部位は、別の材料が使用されます。

鼻の止血については、出血部位により、粘膜や粘膜下組織、血管等が考えられます。」というのが回答となります。

Slide 60



続きまして、26 番目の質問です。

今度は 2022 年末までに届出した医療機器の対応に関する質問をいただきました。

Slide 61

26. R3 3-1-1 p.15 2022年末までに届出した医療機器の対応

2022年12月末までに届出したものについても、このスライドと同じようなスキームで評価する必要があるか？その際、市販医療機器と材料は同じか、について、その市販医療機器についても評価する必要があるか（どこまでさかのぼればよいか）？

令和通知の別紙「医療機器の生物学的安全性評価の基本的考え方」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ありません。したがって、2022年12月末までに届出したものについて、旧通知にしたい生物学的安全性が評価されていても差し支えありません。

質問です。

「2022年12月末までに届出したものについても、このスライドと同じようなスキームで評価する必要があるか？その際、市販医療機器と材料は同じか、について、その市販医療機器についても評価する必要があるか（どこまでさかのぼればよいか）？」というご質問をいただきました。

回答です。

「令和通知の別紙「医療機器の生物学的安全性評価の基本的考え方」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ありません。したがって、2022年12月末までに届出したものについて、旧通知にしたい生物学的安全性が評価されていても差し支えありません。」というのが回答となります。

Slide 62

26. 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

■ 令和2年1月6日付け薬生機審発0106第1号通知 記3.

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4年12月31日までに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き試験と見なして差し支えありません。

前のスライドで話した内容は、令和通知でも説明しているのので、通知を参考までに示します。黄色で示した部分が、前のスライドで説明した内容となります。これに従った評価していただければいいかと考えております。

Slide 63

27. R3 3-1-1 p.15 認証と届出の評価内容の違い

認証申請と届出とで、今回の生物学的安全性評価する内容に差異はあるか？

令和通知に記載されている通り、生物学的安全性評価の基本的な考え方は認証申請も届出も共通しており、評価内容に差異はありません。一方で、生物学的安全性評価に係る提出書類に差分があり、本邦では届出は自社担保です。なお、欧州等とは取扱いが異なるため注意してください。

最後、認証と届出の評価の内容に違いがあるかという質問をいただきました。質問です。

「認証申請と届出とで、今回の生物学的安全性評価する内容に差異はあるか？」という質問いただきました。

回答です。

「令和通知に記載されている通り、生物学的安全性評価の基本的な考え方は認証申請も届出も共通しており、評価内容に差異はありません。一方で、生物学的安全性評価に係る提出書類に差分があり、本邦では届出は自社担保です。なお、欧州等とは取扱いが異なるため注意してください。」というのが回答となります。

Slide 64

おわりに

いただいた事前質問に対する回答を説明しました。  
ご清聴ありがとうございました。

以上が「生物学的安全性」に関する事前質問および回答の説明となります。

以上