

令和4年度 認証基準該当性簡易相談等に関するトレーニング

- 生物学的安全性評価のポイントに関連したQ&A -

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
登録認証機関監督課

● 本資料の位置づけ

令和4年度の『認証基準該当性簡易相談等に関するトレーニング』において、受講者からの質問に対し、Q&A形式にて情報提供することを目的とする。

このQ&Aは、生物学的安全性評価に係る内容についての質問をまとめたものである。

質問の元となった資料について

- Q1 生物学的安全性評価のポイント pp.14、15
(<https://www.pmda.go.jp/files/000252044.pdf>)
- Q2 JIS T 0993-1 改正に伴うトレーニング（基準） p.11
(<https://www.pmda.go.jp/files/000232967.pdf>)
- Q3 立入検査時に発見された不適切事例紹介& 原材料記載について p.9
(<https://www.pmda.go.jp/files/000229709.pdf>)
- Q4 事前質問回答オンライン説明会 ①生物学的安全性評価 p.22
(<https://www.pmda.go.jp/files/000246872.pdf>)
- Q5 事前質問回答オンライン説明会 ①生物学的安全性評価 p.34
(<https://www.pmda.go.jp/files/000246872.pdf>)
- Q6 生物学的安全性評価について p.4
(<https://www.pmda.go.jp/files/000246862.pdf>)
- Q7 生物学的安全性評価について p.6
(<https://www.pmda.go.jp/files/000246862.pdf>)

Q1

下記について確認します。

『**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！**』

この記載は、製造販売業者向けのように思われますが、**認証基準の該当性相談以外にも、認証申請前ならば認証品目に該当する製品の生物学的安全性評価に係る相談をPMDAで実施しているとのことで良いのでしょうか？**

また、この相談を実施した製品が、PMDA案件の確認を既に受けた案件である、との触れ込みで認証機関に認証申請されることが考えられます。
この場合に、通常どおりに生物学的安全性評価内容の確認を行うことで良いのでしょうか？

A1

認証申請予定の品目の原材料について、製造販売業者からの情報を元に既存品と同等と判断できないため、生物学的安全性試験が必要となった場合、**認証申請前（認証基準の該当性が未確認の段階）**であれば、化学分析による毒性学的リスク評価に基づき、生物学的安全性試験の全部または一部を省略可能かどうかについて、PMDAの対面助言を受けることが可能です。なお、対面助言を受けた場合、試験省略の理由として相談記録が認証申請書に添付されます。

実際に相談を申込むのは、製造販売業者です。
なお、**認証基準の該当性ありと判断されたもの、及び化学分析に係る部分以外の生物学的安全性評価**について、PMDAは相談を受けられません。

医機連三者協議事項（**Bulletin**）202001号の**Q&A 1**もご確認ください。

（参考：<https://www.jfmda.gr.jp/wp/wpcontent/uploads/2021/02/9a621849111bea10c518196e11b0b909.pdf>）

Q2

下記、①から③までに基づいて質問します。

- ① JIS T 0993-1の図1の最初のプロセスにて、「当該医療機器は患者身体に直接的又は間接的に接触するか」で、患者に接触しない場合は「いいえ」となり「JIS T 0993-1は適用されない」になります。
- ② T 0993-1の1.適用範囲に、「手術用手袋、マスクなど保護器具の場合には使用者の身体に直接又は間接的に接触する」とあります。
- ③ JIS T 0993-1の5.2.2.a)の注記に、使用者が接触する電子機器の操作部、外装などの例示は「類似する接触形態で広く一般的に利用されている材料の場合は更なる生物学的安全性評価を必要としない」とあります。

Q2

以下、質問です。

1. ①にかかわらず②及び③により、患者以外の使用者の身体に接触する部材は評価対象ですか？その場合の生物学的安全性評価は、添付資料4項に記載を要しますか？
2. または原材料欄で血液・体液・粘膜等の接触が非該当であれば評価の記載は不要ですか？
3. 評価は③の例示に該当する使用前例の確認結果で可ですか？
4. 「類似する接触形態の材料」とは医療機器以外を含みますか？
(例. 電化製品、日用雑貨、服飾雑貨など)

A2

①に記載されている内容が基本的な適用範囲です。
ただし、患者よりも**医療従事者の使用が主たる医療機器**（手術用手袋、マスクなど）**についても、対象とすることが明記されました。**

一方で、患者のための医療機器の一部であっても、コンピュータのマウスやキーボードなど**一般的に使用されている材料・部品については、生物学的安全性の評価は不要**としています。

また、**使用者の身体との接触については、健全皮膚との接触を想定**しています。原材料の特定及び生物学的安全性評価は、それらに求められる内容のものが**必要**です。

適切な既存品がある等であれば、試験等を省略できると考えます。

Q3

不適切事例⑥の審査記録について、「前例において原材料に由来する有害事象は起きていないか」とありますが、**有害事象が起きている場合は不可ですか？**
または、**評価・考察が妥当であれば可ですか？**

例)

- 軽度の有害事象はあるが重篤な不具合・回収の報告がない
- 有害事象を上回る医療上のメリットがある
- 添付文書に有害事象の注意事項がある

A3

前例品において、原材料に由来する有害事象が発生した場合、それと同じ原材料を有する医療機器も同様の有害事象が発生する恐れがあります。

その医療機器の特性に照らし、その有害事象が許容できる内容であるかどうかを個別に判断し、根拠をもって許容できると判断できる場合は、追加の生物学的安全性の評価を要しない場合はあると考えます。

Q4

p.25のQ&Aから、使用前例がJIS T 0993-1の2012年版で評価したものであった場合は、2020年版で増えた評価項目(エンドポイント)について、追加評価が必要というように読み取れるため質問します。

<前提1>

JIS T0993-1:2020の図1体系的指引において、使用前例となる既存品がJIS T0993-1:2020で評価されたものか、JIS T0993-1:2012で評価されたものか確認する要求はありません。

<前提2>

図1で評価項目(エンドポイント)を要するケースは、Step1（使用前例）が示せず、Step2（リスクアセスメント）について十分に正当化できるデータがなく、Step3（生物学的安全性試験）を実施することになった場合となります。

Q4

<質問>

図1のStep1（使用前例）で生物学的安全性が評価できる場合は、エンドポイントの要求はないので、使用前例の過去の評価（試験）項目まで遡って、JIS T 0993-1の2012年版と2020年版の評価項目の相違の考察は不要と考えますが、この理解で良いでしょうか？

A4

JIS T 0993-1:2012に基づいて生物学的安全性評価を行い、認証された品を前例に挙げ、JIS T 0993-1:2020を適用して新規申請を行う場合は、2020年版で追加された評価を含めた評価が必要です。

既存品が2012年版、2020年版のどちらで評価を行ったものか不明なケースはあると思います。

ただし、経過措置期間が終了した令和5年以降の認証品や、告示JISがJIS T 0993-1である場合など、2020年版への対応が求められているものもあります。そのような品目であれば、2020年版に基づき評価済みであると考えられます。

Q5

資料中で説明のあった、事例が集まったようであれば、共有いただけますと幸いです。

A5

現時点で追加公表できる事例はありません。

Q6

<背景>

JIS T0993-1:2020は、ISO 10993-1:2018とIDT規格になります。

歯科用医療機器の場合、令和3年5月31日付け薬生機審発 0531第5号

「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」の別表1に、一般的名称ごとに接触部位および接触期間が示されているため、海外設計製造所がISO 10993-1:2018に基づいて申請品目の使用用途を考慮して決定した接触部位とは異なるケースがあります。

例えば「歯科セラミックス用接着材料」、「歯科レジン用接着材料」は当該通知に「体内外連結・長期的（切削したエナメル質又は象牙質に接触する材料である）。」とありますが、「切削したエナメル質又は象牙質に接触しないため「表面(口内)・長期的」」というケースです。

Q6

前頁の背景を踏まえて質問です。

当該通知の別表1の【参考】2.に「接触部位及び接触期間は例示」とあることから、あくまで通知は例示であり、妥当性があれば設計製造所で決定された接触部位でも受入れ可と考えますが、問題ないでしょうか？

(同じ製品で、設計インプットとなる生物学的安全性のカテゴリが変わってしまうため、海外と同じ設計インプットにしたい要望があります。)

または、接触部位のカテゴリは変更できず、附属書Aのエンドポイントを考察に基づいて減らす対応になるでしょうか？

A6

令和3年5月31日付け薬生機審発0531第5号通知の別表1の接触部位及び接触時間は、**その一般的名称に該当する一般的な機器のものが示されていると**考えます。

個々の医療機器の使用方法等に鑑み、接触部位や接触期間がそれとは異なる場合もあるかと思えます（例：長期的接触と分類されたが、30日以内の暫間的な使用である）。

その使用方法等に応じて必要となる評価を行っていただきたいと存じます。

Q7

ナノマテリアルに該当する認証実績が無いため、ISO/TR 10993-22:2017による評価が望ましい品目とはどのような医療機器であるか、事例を共有いただけないでしょうか？

またISO/TR 10993-22:2017に基づいた生安性評価において、申請者側の注意点・審査側の注意点をご教示いただけると幸いです。

A7

例えば、ナノスケールのAg粒子が使用されている医療機器や、摩耗粉を生じる可能性のある医療機器等を想定して設定されています。
また、ナノスケールの粒子が、分析への干渉を生じる可能性のある場合が考えられます。

現時点で、ナノマテリアルに特化した生物学的安全性の評価方法（試験方法）は定められていません。

本資料に関するお問い合わせ（メールでのみ受付）

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 登録認証機関監督課
メールアドレス：rcba_desk@pmda.go.jp