

医療機器の原材料の変更手続に関する質疑応答集 (Q & A)

Q 1 「血液、体液、粘膜等に接触しない原材料」には「医療機器の原材料の変更手続について」(平成 25 年 3 月 29 日付け薬食機発 0329 第 7 号厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室長通知。以下「本通知」という。)は適用されず、従来どおりの取扱いと同様と考えてよいか。

また、検体検査装置など、採取した血液、体液には接触するものの、これらの検体を人体に戻すことがない医療機器は、本通知は適用されないと考えてよいか。

A 1 そのとおり。従来どおり、性能及び機能の変更を伴わない「血液、体液、粘膜等に接触しない原材料」の変更は、手続不要である。また、検体検査装置など上記の事例のような医療機器も同様である。

Q 2 生物由来原材料を含む医療機器であるが、生物由来原材料以外の原材料の変更については、本通知が適用されると考えてよいか。

A 2 そのとおり。例えば、ヘパリンコーティングカテーテルのカテーテルボディ本体などにおける原材料の変更の場合は本通知が適用される。

なお、医療機器の性能、機能及び安全性が原材料の変更後も同等であることが、新たな試験を実施しなくても説明できる場合に限る。

Q 3 本通知 2. (1) で除外される「体内植込み医療機器」は、どのような医療機器が該当するのか。また、「体内植込み医療機器」に該当するが、体内に植込まれない構成部品の原材料の変更は、除外にならないと考えてよいか。

A 3 「体内植込み医療機器」とは、医療機器のクラス分類ルール(「薬事法第二条第五項から第七項までの規定により厚生労働大臣が指定する高度管理医療機器、管理医療機器及び一般医療機器(告示)及び薬事法第二条第八項の規定により厚生労働大臣が指定する特定保守管理医療機器(告示)の施行について」(平成 16 年 7 月 20 日付け薬食発第 0720022 号厚生労働省医薬食品局長通知)の別紙 1)のルール 8 に該当する「植込み型機器および長期外科的侵襲型機器」のことをいう。また、体内植込み医療機器であるが、体内に植え込まれない構成部品であれば、除外にならない。

Q 4 本通知 2. (1) 及び (2) における「医療機器の性能、機能及び安全性が原材料の変更後も同等であることが、新たな試験を実施しなくても説明できる場合」とは、具体的にはどのような場合か。

A 4 変更後の性能、機能及び安全性が同等であることが、新たな試験を実施することなく説明可能な場合のことであり、例えば、以下のような場合が想定される。

- ① 変更する部位が医療機器の性能及び機能に関与しない部位であることが説明できる場合
- ② 原材料の特性（硬度、粘性など）又は原材料の同等性から医療機器の性能及び機能に変化を与えないことが確認できる場合

①の事例：

(想定) 針付きのポリプロピレン縫合糸について、針部にコーティングされているポリジメチルシロキサン(シリコーン油)を血液・体液への接触の頻度・程度が同等以上の医療機器にて実績がある他のポリジメチルシロキサンに変更。

原材料の生物学的安全性は、使用実績より説明可能。針部自体に求められる性能・機能は保証されており、当該部材が直接関与しないため、軽微変更の対象となる。

②の事例：

(想定 1) 膜型人工肺のハウジング(耐圧性能に影響)を、原材料の強度及び使用される接着剤等との適合性が変更前後で同等であり、かつ血液への接触の頻度・程度が同等以上の医療機器(例：遠心ポンプの血液接触部材など)にて実績がある原材料に変更。

原材料の生物学的安全性は、使用実績より説明可能。当該部材に対する耐圧性は原材料の同等性及び形状の同一性から説明が可能であるため、軽微変更の対象となる。なお、強度や接着剤等との適合性について他の品目(同等の既承認品)における使用実績などから推定リスクが同等であると説明できる場合も、同様に軽微変更による対応が可能である。

(想定 2) 輸液ポンプ用ストップコックの本体(他のコネクタとの嵌合部の耐圧性能に影響)を、薬液や血液への接触の頻度・程度が同等以上の医療機器にて使用実績のある原材料に変更。

原材料の生物学的安全性は、使用実績より説明可能。また変更後の原材料が同じ一般名の原材料で、かつその特性は硬度、曲げ強度とも同等レベルであり、その原材料の同等性から嵌合の負荷、耐圧性が同等であると説明できる場合、又は他の品目の嵌合部に用いた実績(例：コネクタなど)

があることなどにより同等の耐圧性能があることが説明できる場合は軽微変更の対象となる。

これらの場合において、変更によって生ずると予見される全てのハザードからリスクを推定し、それが同等であり受容されると説明できることが必要である。なお、原材料変更後の設計／品質確認のために試験実施を妨げるものではない。また、試験を実施しなかった事実のみでは、「新たな試験を実施しなくても説明できる」ことにはならないので注意すること。

Q5 本通知2.(2)のなお書きに関して、「医療機器の一部変更に伴う手続について」(平成20年10月23日付け薬食発第1023001号厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室長通知)において、「原材料が同一の場合において、供給者の名称又は原材料名の変更」がある場合には軽微変更届を提出することになっているが、この場合であっても、原材料の規格には変更がないので本通知に基づき承認(認証)書の変更手続は不要としてよいか。

A5 そのとおり。ただし、社内文書に、原材料供給者の名称又は原材料名に変更があったことを記録しておくことなど、求めがあった場合には適切な説明ができるようにしておく必要がある。

Q6 原材料の記載が、原材料の製造業者名、製品名、製品番号のみで特定されている原材料について、これらの記載を変更する場合は、本通知2.(2)の「原材料の規格が異なる場合」に該当するののか。

A6 上記のような具体的規格が記載されていない場合は、「原材料の規格が異なる場合」に該当するので、変更後の原材料の同等性が確認できれば軽微変更届により対応が可能である。なお、原材料が同等であることは、求めがあった場合には適切な説明ができるようにしておく必要がある。

Q7 本通知3.(1)において、①～③の条件をすべて満たすことが要求されているが、他社製品や海外での使用前例の原材料について、原材料の規格・仕様、添加剤成分の種類、配合量を製造販売業者がすべて確認することは、機密情報に該当することがあるため現実的には困難な場合がある。この場合、原材料の供給メーカーより、変更予定の原材料が①～③の条件を満たした医療機器に使用前例があることの陳述書を手入手することの対応でよいか。

A 7 そのとおり。「原材料の規格・仕様、添加剤成分の種類、配合量」そのものを確認できない場合は、原材料の供給会社名、製品番号などを用いて、原材料の供給メーカー又は製品の製造元から、①～③の条件を満たした使用前例のある原材料と同等であることの陳述書を入手した上で確認することでもよい。なお、①～③の陳述内容については、同等であることが確認できる者がそれぞれ陳述する必要がある。

Q 8 本通知3.(1)①において「原材料の規格・仕様（物理的特性など）、添加剤の種類及び配合量などが変わらないこと」とあるが、添加剤成分と配合量が同一でないとならぬのか。

A 8 添加剤成分と配合量が同一である場合には本通知が対象となるが、新たな試験を実施せずに生物学的安全性が同等であることが評価できるようなレベルの相違であれば、変更後の原材料は変わらないと考えられる。

なお、変更前の試験成績の資料等を用いて同等であることが十分説明可能であるものの、その確認のために一部の試験を実施することは可能である。

Q 9 本通知3.(2)において「本邦と同等の水準にあると認められる承認制度又はこれに相当する制度を有している国」は、米国の他にどのような国が対象国として認められるか。

A 9 例えば、GHTF 参加国（米国、欧州、カナダ、オーストラリア）がある。

Q 10 本通知3.(2)における「外国で承認等されている医療機器で十分な使用実績」とは、どの程度なのか。

A 10 ある国で承認を得ていても、販売実績がない場合は、使用実績があるとは言えない。当該原材料による不具合の発生状況など安全性が把握できる程度の使用実績であり、また、自ら生物学的安全性について評価できることが必要である。

Q 11 本通知3.(2)に関し、「製造販売届出書」や改正後に承認品目へ移行した医療機器の「製造販売承認書」の「原材料又は構成部品」欄には、本通知3.(1)①に示すような「原材料の規格・仕様、添加剤成分の種類及び配合量」の記載がない場合があるが、当該欄に記載がなかったとしても、自社で当該情報と同程度の情報により原材料が同等であることを担保できる資料があり、かつ、本通知の別添リストに該当する成分の場合は、使用前例ありと判断してよいか。

A 1 1 そのとおり。

Q 1 2 本通知4.(2)における「適切な変更管理を行った上で対応したことがわかる自己宣言書」には、どのような記載が必要か。

A 1 2 例えば、以下のような自己宣言書を添付すること。

<p>(事例1)</p> <p style="text-align: center;">宣誓書</p> <p>本届出品目「販売名：〇〇〇」の部品〇〇の原材料(〇〇)の変更につきましては、弊社製造所〇〇における変更管理に基づき行う変更であることを宣誓します。</p> <p>平成〇年〇月〇日</p> <p style="text-align: right;">製造販売業者の 住所(法人にあっては、主たる事務所の所在地) 氏名(法人にあっては、名称及び代表者の氏名)</p>	<p>(事例2)</p> <p style="text-align: center;">宣誓書</p> <p>本届出品目「販売名：〇〇〇」の部品〇〇の原材料(〇〇)の変更につきましては、製造所〇〇からの情報を基に、製造販売業者にて行った変更管理に基づく変更であることを宣誓します。</p> <p>平成〇年〇月〇日</p> <p style="text-align: right;">製造販売業者の 住所(法人にあっては、主たる事務所の所在地) 氏名(法人にあっては、名称及び代表者の氏名)</p>
--	--

Q 1 3 本通知の別添について、使用実績の多いと考えられる原材料であるものの、別添リストに掲載されていない原材料の場合はどうすればよいか。

A 1 3 別添のリストは必要に応じて更新予定であるが、更新の際には通知する予定である。なお、別添のリストに掲載された成分と同等の原材料と考えられるものであれば、独立行政法人医薬品医療機器総合機構に相談すること。

Q 1 4 本通知の別添のリストに「細分化された名称の事例」があるが、事例にあがっていない原材料であっても、「一般名又は通称」の範囲であれば、同様に考えてよいか。

A 1 4 別添のリストは、使用実績があり、生物学的安全性の評価が確立しているものを掲載しているものである。「細分化された名称の事例」の追加であっても、別添のリストへの該当性について独立行政法人医薬品医療機器総合機構に相談すること。

Q15 本通知の別添のリストに掲載された成分は、今後、当該原材料の毒性や環境への影響が新たに判明した場合には、リストから削除されることになるのか。

A15 そのとおり。

Q16 コンタクトレンズにおける環状着色のための着色剤について、本通知3.(1)又は(2)を満たす原材料に変更又は追加する場合、本通知に基づき軽微変更届により対応可能か。

A16 軽微変更届による変更はできない。コンタクトレンズの添加剤の種類及び量に変更又は追加される場合には、性能、機能及び安全性への影響について、原則として変更又は追加後の製品で確認する必要がある、品目仕様の見直し等も必要となることから、添加剤の変更又は追加は一部変更承認申請が必要である(ただし、同一品目の範囲を超えない場合に限る)。

Q17 「医療機器の一部変更に伴う手続について」(平成20年10月23日付け薬食機発第1023001号厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室長通知)の別紙1の3及び4において、「組織・血液に一時的及び短・中期的に接触する原材料で、自社の同レベル以上の生物学的安全性リスクを有する品目に使用されている使用前例のある原材料の変更(ただし、生物由来材料は除く。)」とされているが、本通知により、自社の使用前例でなくても、本通知3.(1)又は(2)を満たすものであれば軽微変更届により変更可能という理解でよいか。

A17 そのとおり。本通知に基づいて判断すること。