

歯科用医療機器の承認申請における 留意点について

独立行政法人医薬品医療機器総合機構
医療機器審査第二部

本日の流れ

1. 認証基準適合性・承認移行
2. 承認申請の際の留意点
3. PMDAの審査相談業務

認証基準適合性・承認移行

認証基準適合性については、原則として登録認証機関で判断

認証基準に
適合する品目

登録認証機関での審査、認証
(PMDAは所掌しない)

認証基準に
適合しない品目

PMDAでの審査、承認

認証基準適合
の判断が困難な
品目
(疑義が生じた
品目)

- **ARCB照会**
登録認証機関からPMDAに照会
- **認証基準該当性簡易相談**
製造販売業者からPMDAに相談

認証基準適合となる事例

ARCB照会・認証基準該当性簡易相談事例から紹介



- 本品は3Dプリンタにより光重合で硬化させることで積層造形されるアクリル系レジン材料です。
- 3Dプリンタにより造形する「義歯床用アクリル系レジン」の既存品がなく、「義歯床用アクリル系レジン基準」には個別引用JISが存在しないのですが、認証基準に該当するのでしょうか？

3Dプリンタにより積層造形される材料であっても、原材料及び造形方法の差分が認証基準の要求事項に規定される試験方法に影響せず、作製される技工物が既存品と実質的に同等と見なせる場合は、義歯床用アクリル系レジン基準に該当します。

※2019年12月2日付け三者協議事項（Bulletin）201905号



認証基準非適合となる事例（1/2）

動作原理に新規性があり、既存品との同等性が示すことが困難



- 本品は口腔内を撮影し、画像情報を提供する「歯科診断用口腔内カメラ」です。
- 使用目的又は効果欄は既存品と同等ですが、本品は撮像する際の光源波長等に新規性があります。光源波長等の既存前例品として、ビデオ軟性食道鏡が挙げられます。

- ✓ 既存の医療機器としては、使用目的、性能及び安全性に関する規格、使用方法等からみて類似しているものを選択いただく必要があります。
- ✓ 今回の既存前例品は使用目的や適用部位が異なるため、適切な既存品との同等性を示すことが出来ない場合は、承認申請が必要と判断される可能性があります。
- ✓ また、「歯科診断用口腔内カメラ」の範疇を超える使用目的又は効果（例えば、がんなどの診断）を標ぼうする場合も、承認申請が必要と判断される可能性があります。



認証基準非適合となる事例（2/2）

認証基準（既存品）を超える使用目的又は効果の標ぼう



- 本品は認証を取得している歯科材料です。
- 今回、原材料の改良により、既存の認証品にはない新規効果を追加で標ぼうしたいと考えております。

- ✓ 機能や性能等の変更により認証基準に適合しない品目は、承認申請が必要となります。
- ✓ 一定の条件を満たす場合は、**認証から承認への移行**も可能です。



以下の条件に該当する既認証品の変更については、認証から承認への移行も可能です。

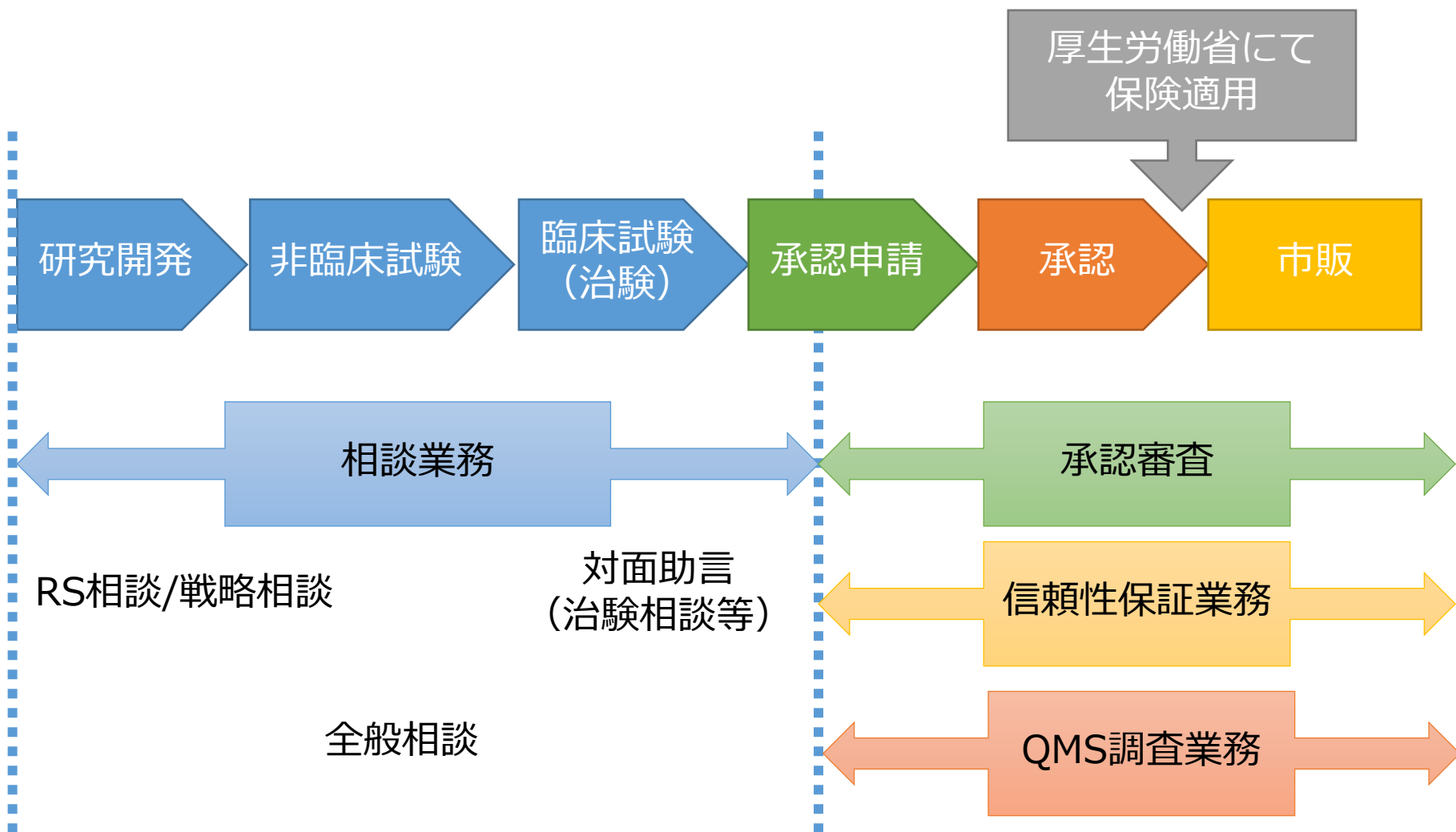
- 機能や性能等の**向上を目的とした改良**（認証基準に適合しないものであり、自主回収（改修）に伴う措置は除く）
- PMDAが実施する対面助言のうち**治験相談等を受けたもの**
- **一般的名称の変更**（従たる一般的名称を追加する場合は除く）や**製品群の変更を伴うもの**、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律関係手数料令（平成17年政令第91号）第12条第1項第1号イ（2）から（4）までに規定する医療機器は除く

（参考通知）

- 令和2年12月9日付け薬生機審発1209 第1号、薬生監麻発1209 第1号
「改良に伴い認証基準に適合しないものとなる医療機器に係る製造販売承認申請の取扱いについて」
- 令和3年2月22日付け事務連絡
「改良に伴い認証基準に適合しないものとなる医療機器に係る製造販売承認申請に関する質疑応答集（Q&A）について」

承認申請の際の留意点

医療機器の開発から市場に出るまでの流れとPMDAの関連業務（抜粋）





医療機器規制と審査の最適化のための協働計画に基づいた
申請区分毎の標準的審査期間（タイムクロック）を意識しつつ審査

◆ 新医療機器

通常品目 12ヶ月
優先品目 9ヶ月

◆ 改良医療機器

臨床あり 9ヶ月
臨床なし 7ヶ月

◆ 後発医療機器

新規 5ヶ月
一変 4ヶ月

- 申請品目が**認証基準適合品**の場合は**申請取消し**となります。
 - 認証基準に適合しない品目であるか事前に登録認証機関にご確認をお願いいたします。
- 申請時に添付された試験成績書に対して生データや校正記録等を確認する**適合性書面調査**が実施されます。
 - 生データや校正記録の紛失があった際には医薬品医療機器法施行規則第114条の22に抵触し、**承認が困難、申請取下げ**となります。
- 生物学的安全性試験は**GLPに遵守して**実施される必要があります。
 - 申請前に**GLPに適合した施設**で、**GLPに準拠**して実施していることを確認してください。GLP非適合の場合、**申請取消し**となります。

(参考通知)

- 平成17年厚生労働省令第37号
「医療機器の安全性に関する非臨床試験の実施の基準に関する省令」
- 平成26年11月21日付け薬食審査発1121第9号 薬食機参発1121第13号
「医薬品、医療機器及び再生医療等製品の製造販売承認申請等の際に添付すべき医薬品、医療機器及び再生医療等製品の安全性に関する非臨床試験に係る資料の取扱い等について」

- 有効な基準適合証を有していない場合は、**QMS適合性調査**の申請が必要です。
 - QMS適合性調査申請は、承認申請後遅くとも10日以内に申請してください。
 - 調査の円滑化のため、調査の準備を整えてから承認申請してください。
準備不足等の要因により、**審査期間が長期化**することもあります。

(参考通知)

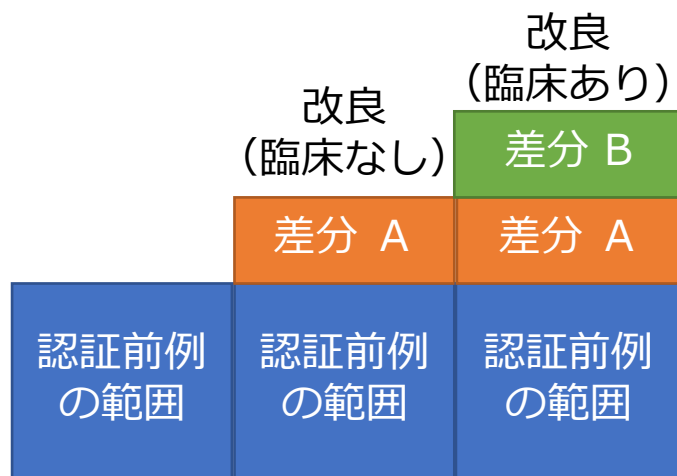
- 令和2年8月31日付け薬生監麻発0831第1号薬生機審発0831第16号
「基準適合証及びQMS適合性調査申請等の取扱いについて」



- 申請～審査開始前に明らかに資料が不足している場合
 - **申請の取消し（例外的な措置）**
 - 国への手数料を除いた審査・調査手数料を還付
例) 性能評価、生物学的安全性試験の不足
- 審査開始後、審査の中で評価不足等で審査継続困難となった場合
 - **申請取下げ**
 - 審査・調査手数料還付不可
例) 既承認品の使用前例により評価することが適切ではなく、本品による試験が必要であった。

承認申請時に必要な評価について

- 認証基準非適合により承認申請が必要となった品目については、
 - ✓ 認証基準で要求されている評価
 - ✓ 認証基準（既認証品）との差分に対する評価が一般的に必要なとなります。
- 既認証品から品目そのものに変更がない場合、認証基準で要求されている評価を省略出来ることもあります。

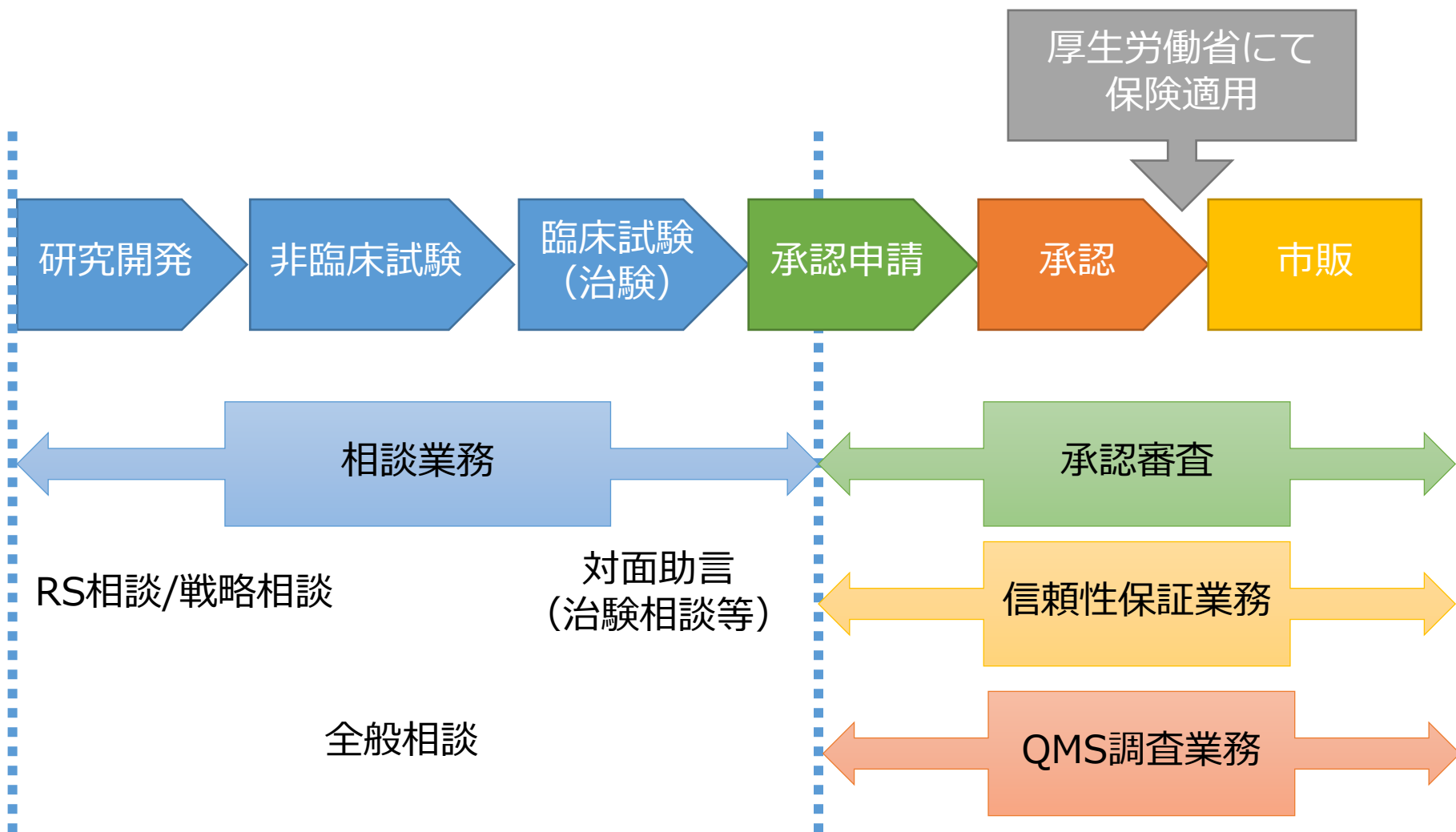


差分 A
有効性・安全性が既存品と異なるが、
非臨床試験によって評価可能な範囲

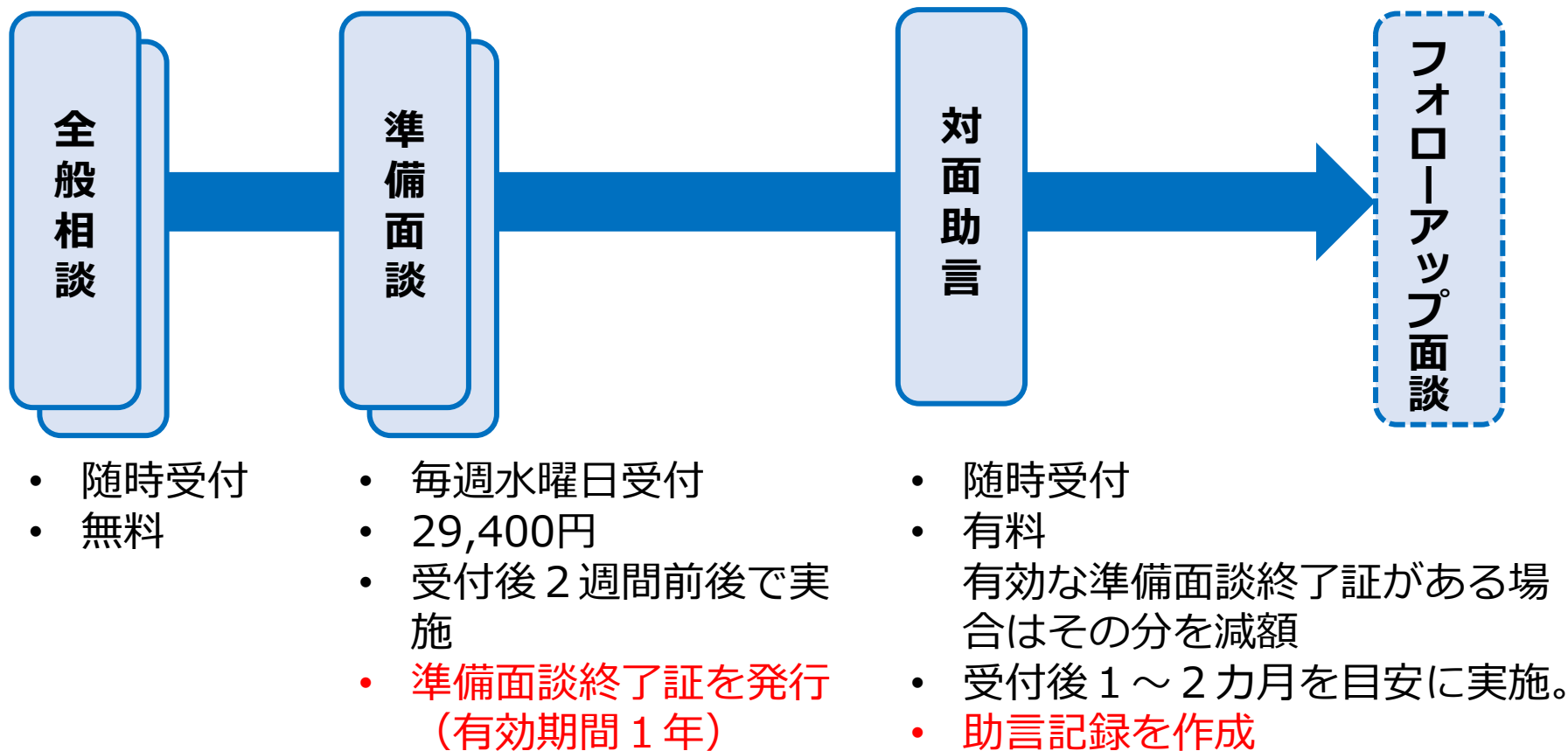
差分 B
臨床試験以外では評価できない範囲

PMDAの審査相談業務

医療機器の開発から市場に出るまでの流れとPMDAの関連業務（抜粋）



区分	概要
全般相談	通知、制度等の紹介、適切な相談区分のご案内。（無料）
準備面談	対面助言（本相談）に進むにあたっての相談項目、論点の事前整理、資料の充足性の確認
開発前相談	相談品目に求められる概念的な要求事項の確認
プロトコル相談	試験プロトコルの妥当性の確認
評価相談	試験結果の妥当性の確認
臨床試験要否相談	追加臨床試験の要否の確認
フォローアップ相談	対面助言実施後に、相談記録の解釈に疑問等が生じた場合の内容確認（無料）
簡易相談	個別の承認品目について、承認申請データの評価を伴わない相談（例：一品目の範囲、一変／軽変の該当性）。
認証基準該当性 簡易相談	医療機器の認証基準への該当性に関する相談



医療機器の該当性について不明な場合は、事前に都道府県(薬務課等)にお問い合わせください。



開発した機器が認証基準非適合と判断されたけど
承認申請するには
どうしたらいいのだろう??



まずは全般相談へ！
機器の情報を共有しましょう

相談の考え方

(全般相談において)



相談者

相談内容

既存の認証/承認品とは異なる製品で、
何を評価すれば良いかを事前に確認したい。

PMDA

開発前相談で、製品に必要な要求事項を確認しましょう。

次の準備面談では下記内容をまとめてきてください。

- **製品の内容** 「使用目的又は効果」「形状、構造及び原理」「原材料」等、承認申請書の形式を参考にまとめてみてください。
- **類似製品との比較** 承認申請書の各欄について、類似製品の添付資料・承認書情報等と比較し、本品との差分を明らかにしましょう。
- **必要と考える評価項目** 製品に必要な評価項目を検討してみてください。その際、何故その評価が必要か（臨床試験を不要とする場合はその根拠）についてもまとめてみましょう。

<承認申請時のポイント>

相談時点で概念的な要求事項の充足性、設定する根拠及び妥当性等の整理が可能

- 承認申請後の取消しの減少
- 承認申請書作成時の記載事項(主に性能及び安全性に関する規格)の明確化

相談の考え方

(全般相談において)



相談者

相談内容

必要な評価項目は明確になっているが、
JIS規格等で定められていない試験の内容に問題がないかを
事前に確認したい。

PMDA

これから行う試験の内容の妥当性を事前に確認したい場合は、
プロトコル相談を利用してはどうですか。

次の準備面談では下記内容をまとめてきてください。

- **製品の内容、類似製品との比較**
- **試験プロトコル**

特定の評価項目に対して、どのような試験系で評価を行うか、
試験結果の合否判定基準等について、根拠も踏まえてまとめてみましょう。

<承認申請時のポイント>

照会事項で論点となりやすい、試験検体のワーストケース、合否判定基準等の考え方、
根拠及び妥当性等の整理が可能

- **承認申請後の審査時間の短縮＝迅速な承認**
- **検体妥当性の説明等、添付資料(4項)作成時の記載事項の明確化**

相談の考え方

(全般相談において)



相談者

PMDA

相談内容

本品は認証基準に適合する品目です。
生物学的安全性評価について、JIST0993-1の改正に伴い、
化学分析結果を公的なリファレンスと比較して試験を省略
したいと考えております。

認証基準適合品であっても、化学分析結果による毒性学的リスク評価に基づいた生物学的安全性試験省略の妥当性判断については、当面の間PMDAの**評価相談**で判断いたします。

※三者協議事項 (Bulletin) 202001号

(化学分析による既存品との同等性判断については、登録認証機関での判断。)

次の準備面談では下記内容をまとめてきてください。

- **製品の内容、類似製品との比較**
- **試験成績書**

試験結果・評価を示し、省略根拠の妥当性について考察を行ってください。

<承認申請時のポイント>

照会事項で論点となりやすい、評価及び省略根拠の妥当性等の整理が可能

- **承認申請後の審査時間の短縮＝迅速な承認**
- **試験結果から得られる評価内容等、添付資料(4項)作成時の記載事項の明確化**

- 医療機器の該当性は、事前に都道府県にご確認ください。
- 認証基準適合性について、事前に登録認証機関にご確認ください。
- 承認申請では試験成績書の適合性調査が行われる点や生物学的安全性試験のGLP適合が必要な点等にご留意ください。
- 承認申請前に懸念点を解消するために、各種対面助言をご利用ください。
- 対面助言の種類に応じて、準備すべき相談資料の編纂が異なる点にご留意ください。
- ご不明点がございましたら、随時全般相談をご利用ください。



一緒に歯科領域の発展に努めましょう！！



ご清聴ありがとうございました

PMDA 審査関連業務

検索

<https://www.pmda.go.jp/review-services/>

申請に関する各種通知も掲載されていますのでご確認ください。

※ 本規制に係る内容については、現行及び今後改正等があった場合でも、関係法令・通知等が本資料よりも優先されること。また、本資料の全部又は一部について、改変、再配布・頒布等を行わないようお願いいたします。

参考資料

(機構各種ホームページURL)

- 全般相談、同時申請相談、対面助言フォローアップ面談
<https://www.pmda.go.jp/review-services/f2f-pre/consultations/0016.html>
- 対面助言のうち準備面談
<https://www.pmda.go.jp/review-services/f2f-pre/consultations/0011.html>
- 対面助言のうち治験相談等
(開発前相談、プロトコル相談、評価相談等)
<https://www.pmda.go.jp/review-services/f2f-pre/consultations/0012.html>
- 各種関連通知
<https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/about-reviews/devices/0039.html>
- ARCB照会の内容・結果
<https://www.pmda.go.jp/review-services/reexamine-reevaluate/registered-cb/0004.html>