

大阪歯科大学 医療イノベーション研究推進機構
事業化研究推進センター

第2回「医療機器開発講習会」

(歯科口腔領域の福祉産業・医療機器開発に関する特別シンポジウム)

質問事項・要望事項

1

- 生物学的安全性評価に必要な資料や申請書の記載事例などを解説していただきたい。

【回答】

承認申請に生物学的安全性の試験資料を添付する場合は、GLP（Good Laboratory Practice）に適合した試験（GLP適合施設において実施したGLP適合試験）である必要があります。施設自体の適合証明書や、GLPに準拠した試験であることが明記されている試験成績書等を添付してください。（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」）

試験によらず生物学的安全性評価を行う場合は、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」の付録に示されるフローチャート等を参考に、個別の品目に使用される原材料について、当該フローチャートにおける各項目の適否を検討したうえで、その詳細な内容を添付資料において記述する、成分分析に係る試験成績書がある場合は添付する等の対応を行ってください。

個別の既存承認品目の具体的な記載内容を確認されたい場合は開示請求をご利用ください。

- 将来の申請の電子化を見据え、医療機器不具合等報告のIKWサイトの使用方法など教えていただきたい。

【回答】

IKWサイトのご利用方法については、PMDAのホームページ（<https://www.pmda.go.jp/safety/reports/mah/0006.html>）等をご参照ください。

- PMDAとの相談は全般相談、準備面談、対面助言など段階的に相談を進めなくてはならないこと。また、相談料の有無で相談者側が得られる情報やアドバイスに大きな違いがあるのを感じます。

相談の垣根を取り払い、1つの承認申請に対して、パッケージ料金(相談時間の上限を設ける等を決めて)を設定し、相談の種類による情報有益性の格差を少なくすることは出来ないのでしょうか。

【回答】

相談は医療機器業界様との協働計画におけるご要望に基づき設定、拡充等の対応を行っており、現状、企業及び個別相談品目の状況に応じて必要な相談を選択いただけるようになっております。また、医療機器開発前相談等の助言記録が発行される相談については、医療機器審査部としての対応方針の決定、助言記録の作成を行っております。そのため、ご相談内容に応じた相談種類の選択や助言を行うための相談資料の充足性を行うための準備面談、さらに前段階として通知解釈や製品紹介等のための全般相談をご利用いただいております。全般相談、準備面談のご利用は必須ではありませんが、相談資料等の作成状況を鑑みますと、ご利用いただく方が有益な対面助言につながると思います。パッケージ料金による相談については、同様の相談であっても個別品目の状況により係る時間は変わりうると想定されること等から対応は困難なように存じますが、適宜協働計画のご要望としていただくのも一案です。

- 生物学的安全性評価の際に、使用している原材料の毒性データ等をリスクアセスメントの根拠の一部として収集する場合がありますと思いますが、可能であれば収集手段としてよく用いられるデータベースの例をご教示いただきたいです。

例えば、NITE-CHRIP や ECHA 等。

(そのデータベースの情報だけで生安評価が完結するわけではないという認識はあります。)

【回答】

ご質問いただいるように、評価対象の原材料の位置付けや評価内容にもよりますが、論文等が引用されるケースもあるため、論文検索データベースや、データベースではありませんが、個別原材料のSDS、医薬品原薬の不純物に関するガイドラインであるICH-Q3Dが使用されることもあります。

- 歯科用医療機器のサイバーセキュリティ、ユーザビリティエンジニアリングへの対応に関してお聞きしたいです。

【回答1】PMDA

ユーザビリティについては令和4年9月30日付け薬生機審発0930第1号、薬生監麻発0930第1号「医療機器のユーザビリティエンジニアリングに係る要求事項に関する日本産業規格の改正の取扱いについて」、令和5年8月10日付け事務連絡「医療機器のユーザビリティエンジニアリングに係る基本要件基準の適用に関する質疑応答集（Q & A）について」を参照ください。

サイバーセキュリティについては令和5年5月23日付け「医療機器の基本要件基準第12条第3項の適合性の確認について」（厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理課通知）、令和5年7月20日付け「医療機器の基本要件基準第12条第3項の適用に関する質疑応答集（Q & A）について」（厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理課事務連絡）を参照ください。

PMDAの以下ホームページのスライドもご参照ください。

<http://www.pmda.go.jp/review-services/symposia/0139.html>

【回答2】JET

両者とも経過措置期限(2024.3.31)が近づいているため、サイバーセキュリティへの対応について、取り扱う歯科器械が、基本要件基準第12条第3項に該当するかどうかを確認し、該当する場合、JIS T 81001-5-1:2023、サイバーセキュリティ関連通知に基づいて、基本要件基準第12条第3項への適合性を早めに確認して頂きたい。

また、ユーザビリティエンジニアリングについては、安全の面で使用エラーを減らす観点から、JIS T 62366-1:2019に適合していることを早めに確認して頂きたい。

- 歯科用医療機器は、医療機関向けでしょうか？それとも歯ブラシのような一般ユーザーも含むでしょうか？

【回答】

歯科用に関係なく、全ての医療機器において、

(1) 医科向け

- ・ 主に医療従事者（医師等）が使用し、医科向けとされるもの
- ・ 医師等の指導のもと、患者自身で使用されるもの

(2) 家庭用

- ・ 医師等の介在がなく、患者自身の意志で使用できるもの（告示（*）により指定）に区別される。

（*）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施行規則別表第四の二の規定により厚生労働大臣が指定する医療機器（厚生労働省告示第44号）

- 医療機関の医師・看護師が使えるだけでなく、一般ユーザーが使用できることで、治療だけでなく、予防につながると考えます。一般ユーザーが使用するため、歯科データがその場でわかり、さらに医療機関に行くきっかけになるような機器の開発・薬事対応を検討いただけると良いと考えます。

【回答】

開発に対する期待ととれるQですが、「医科向け」とされるものは「臨床的な診断に相当する情報を収集する」もの、家庭用とされるものは「診断につながるような情報を収集する」ものと考えうる。後者の場合、医療機器的な使用目的・効果として診断につながるようなエビデンスをもってすれば、医療機器としての開発・薬事対応を検討する必要性があるが、そのようなものでない場合には薬事規制の対象とは考えない（要は、医療機器の規制下におく必要はなく、製造販売できるため）。

- 生物学的安全性の評価における化学分析の活用について、現在は、個別にPMDAに相談するよう、案内されています。
 - ・ これまで、どの程度の相談件数があったのでしょうか？
 - ・ 化学分析による評価が認められ、生安試験をキャンセルできた事例はあるのでしょうか？
 - ・ あるのであれば、そうしたケースを事例紹介いただけないでしょうか？

【回答】

歯科については、全般相談が年に数件申し込まれていますが、既存品との同等性評価による生物学的安全性試験省略を意図する相談も含まれている状況です。医療機器全体の申請において、化学分析により生物学的安全性試験を省略したケースはございますが、個別の事例については相談者の持つ機密情報でもあることから紹介は差し控えさせていただきます。

- 歯科用インプラントの承認基準とその基準からサイズなどがずれた場合の承認時の取り扱いや追加すべき試験例を教えてください。

ワーストケースの選定方法として、基本的には最大サイズ/最小サイズ、であると思いますが、その見方にうまく収まらない特殊形状や素材違いの場合はどのように評価すべきでしょうか？

歯科用医療機器は種類も多く、形状やサイズが細かく分かれていて、他分野からは評価方法や分類がわかりにくいと感じます。講演の中で簡単にでも解説していただけると助かります。

【回答】

承認基準からインプラントのサイズが逸脱する場合であっても、その逸脱の度合に応じて考慮すべき評価は変わりうると考えられます。例えば、承認基準から逸脱していても同等サイズの既承認品がある場合や、既承認品にはない新規性のあるサイズかなどです。既承認品と同等サイズのインプラントであれば、承認基準を逸脱するサイズであっても基準に示される評価項目で充足することも考えられますが既承認品にないサイズである場合、その臨床上の意図や影響も含めた評価が必要となります。ワーストケースの選定は、疲労試験の点と存じますが、単純な形状・寸法比較によりワーストケースが選定できない場合は、FEAや実際の疲労試験によって評価することが考えられます。

- 機器の生体との接触において、歯槽膿漏等の出血が定常化している方は、口腔内に機器を配置した場合、血液接触？創傷面接触？機器に触れた血液は血管ではなく消化管に入ると考え、粘膜接触？ 患者さんの状態によるかも知れませんが基本的な考え方を教えてください。

【回答】

滲出した血液に接触はするものの、血液への医療機器材料の溶出が考えられない表面接触の医療機器である場合、損傷表面、口腔内組織接触であることが想定されます。

事前の「質問事項・要望事項」は以上です。

引き続き「質疑応答」を行ないます。

アンケートへのご協力をお願いします。

(Web参加の皆様は11/3までに事務局へお送りください)