

# 薬事用語入門2

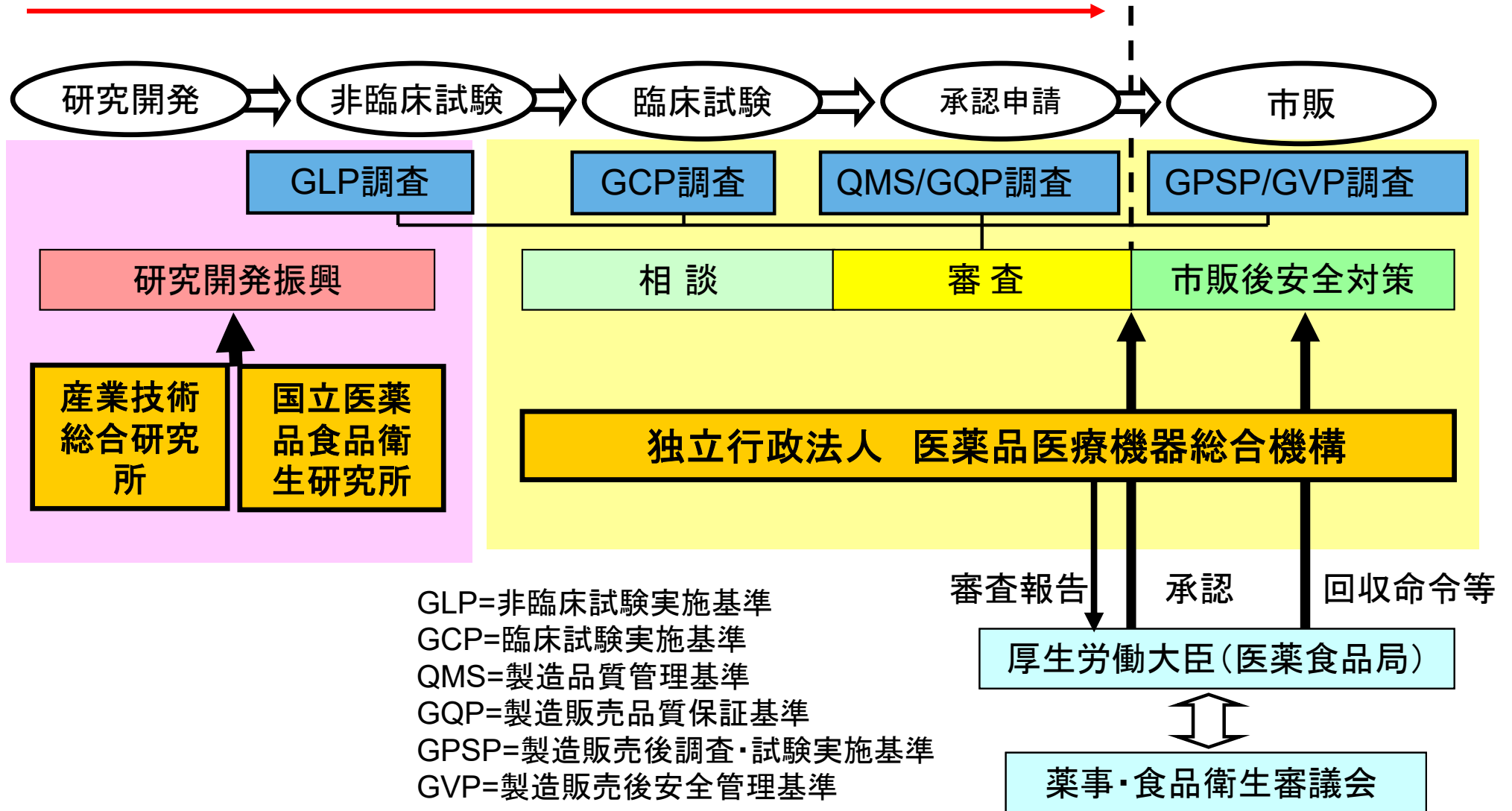
医療機器レギュラトリーサイエンス研究会

2021.12.21

神戸大学未来医工学研究開発センター 特命教授  
産業技術総合研究所 名誉リサーチャー 山根隆志

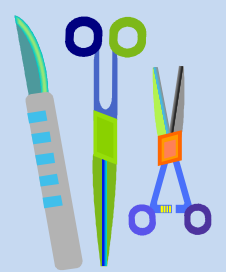
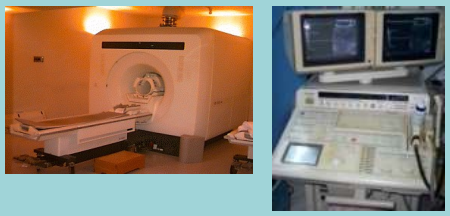
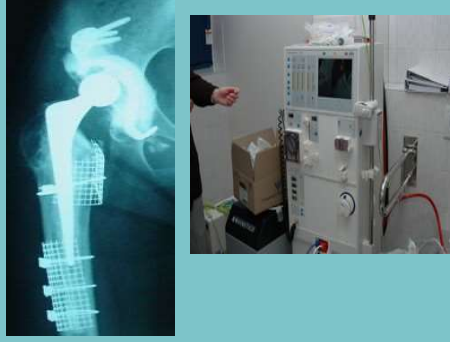
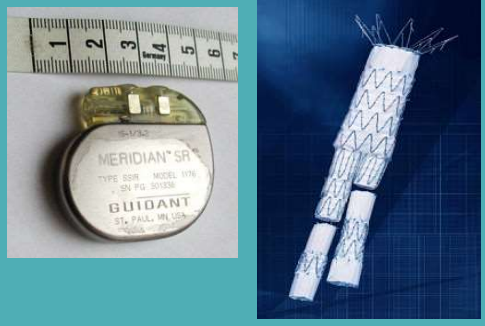
# 医療機器の開発から承認・販売へのプロセス

## 開発

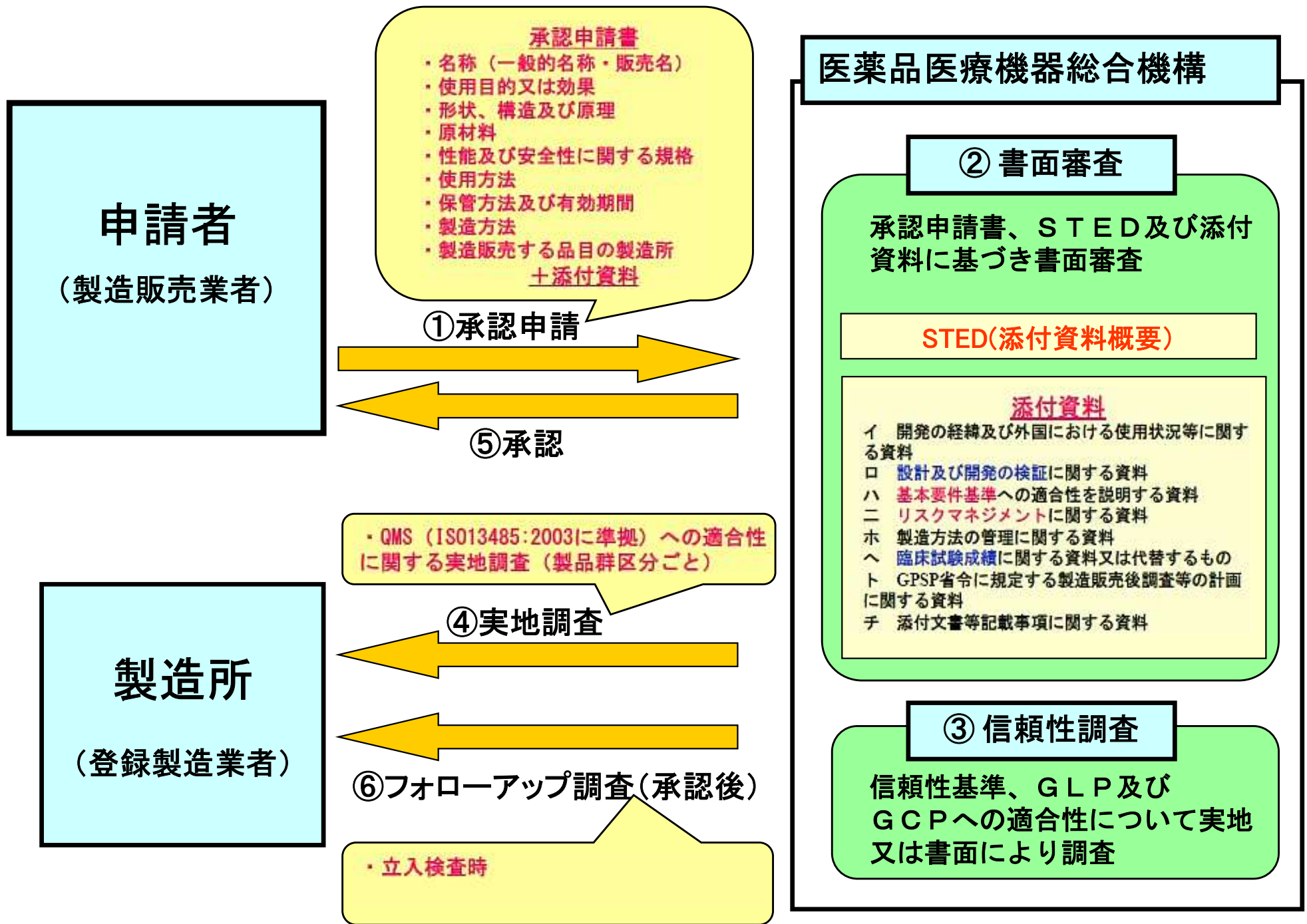


# 医療機器の分類と規制

小 ← リスク → 大

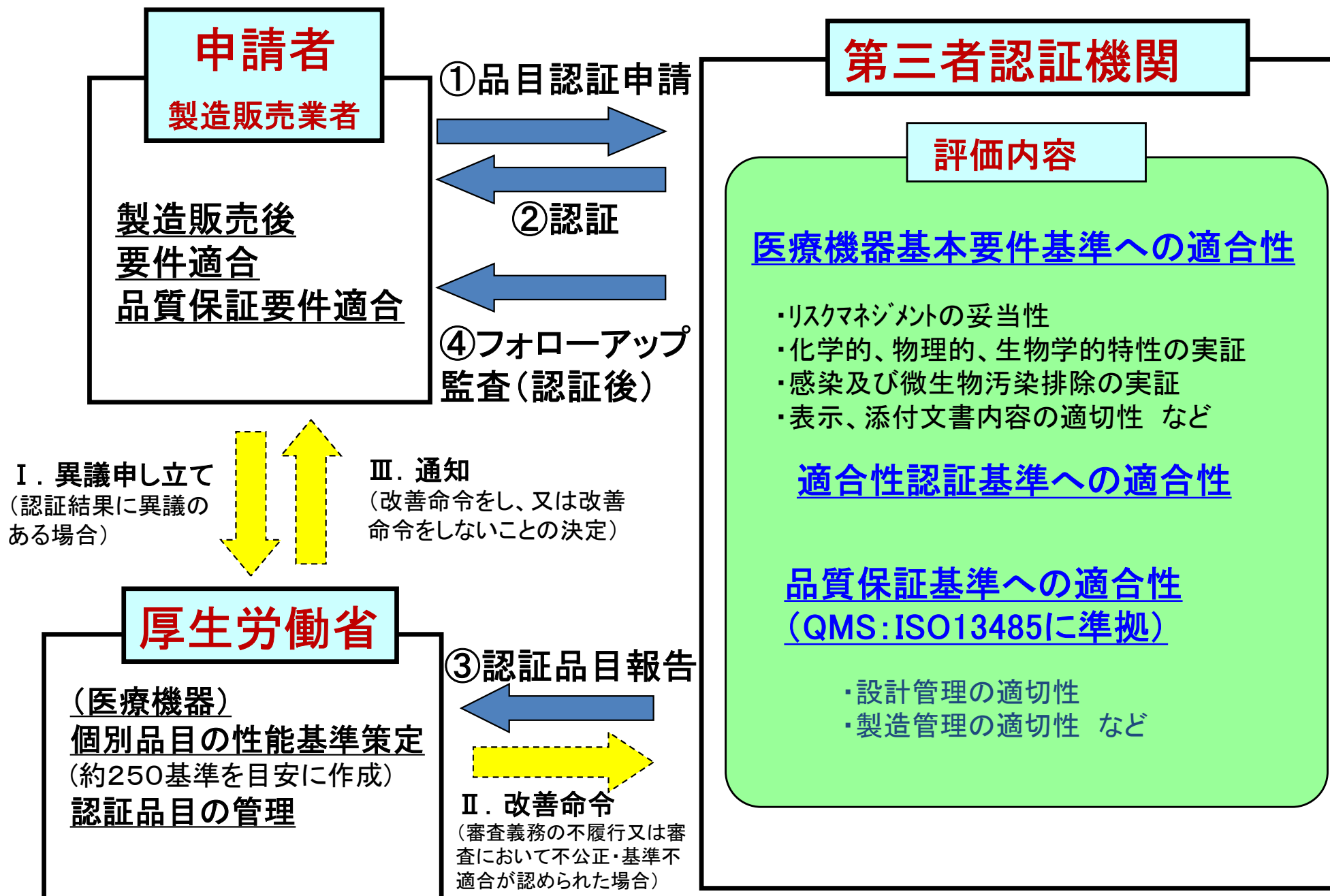
国際分類	クラス I	クラス II	クラス III	クラス IV
具 体 例	<p>不具合が生じた場合でも、<u>人体へのリスクが極めて低い</u>と考えられるもの</p> <p>(例)体外診断用機器、鋼製小物 (メス・ピンセット等) X線フィルム、歯科技工用用品</p> 	<p>不具合が生じた場合でも、<u>人体へのリスクが比較的低い</u>と考えられるもの</p> <p>(例)MRI装置、電子内視鏡、消化器用カテーテル、超音波診断装置、歯科用合金</p> 	<p>不具合が生じた場合、<u>人体へのリスクが比較的高い</u>と考えられるもの</p> <p>(例)透析器、人工骨、人工呼吸器</p> 	<p>患者への侵襲性が高く、<u>不具合が生じた場合、生命の危険に直結する恐れ</u>があるもの</p> <p>(例)ペースメーカ、人工心臓弁、ステントグラフト</p> 
薬機法の分類	一般医療機器	管理医療機器	高度管理医療機器	
規制	届出	第三者認証	<p>法改正で拡充</p> <p>大臣承認 (PMDAで審査)</p>	

# 承認申請・審査の手続き



# 認証申請・審査の手続き

## 第三者認証制度





様式第九（第十九条、第一百十四条の二、第一百三十七条の二関係）

医 薬 品  
 体外診断用医薬品  
 医 薬 部 外 品  
 化 粧 品  
 医 療 機 器  
 再生医療等製品

**製造販売業 許可申請書**

主たる機能を有する事務所の名称			
主たる機能を有する事務所の所在地			
許 可 の 種 類			
総括製造販売責任者		氏 名	資格
		住 所	
条 業 申 務 申 請 者 を 行 う 役 員 を 含 む の 欠 格	(1)法第75条第1項の規定により許可を取り消されたこと		
	(2)法第75条の2第1項の規定により登録を取り消されたこと		
	(3)禁錮以上の刑に処せられたこと		
	(4)薬事に関する法令で政令で定めるもの又はこれに基づく処分に違反したこと		
	(5)後見開始の審判を受けていること		

様式第六十三の二（第一百十四条の九関係）

収入  
印紙

医 療 機 器  
 体外診断用医薬品

**製造業 登録申請書**

製 造 所 の 名 称			
製 造 所 の 所 在 地			
管 理 者 又 は 責 任 技 術 者		氏 名	資格
		住 所	
むそ申	(1) 法第75条第1項の規定により		

様式第六十三の八（一）（第百十四条の十七関係）

収入  
印紙

**医療機器 製造販売承認申請書**

類	別	
名称	一般的名称	
	販売名	
使用目的又は効果		
形状、構造及び原理		
原材料		
性能及び安全性に関する規格		
使用方法		
保管方法及び有効期間		
製造方法		
製造販売する品目の製造所	名称	登録番号
備	考	

上記により、医療機器の製造販売の承認を申請します。

年 月 日

住所（法人にあつては、主たる事務所の所在地）

氏名（法人にあつては、名称及び代表者の氏名）



厚生労働大臣 殿

様式第六十三の九（一）（第百十四条の二十四関係）

収入  
印紙

**医療機器製造販売承認事項 一部変更承認申請書**

承認番号		承認年月日	
類別			
名称	一般的名称		
	販売名		
使用目的又は効果			
形状、構造及び原理			
原材料			
性能及び安全性に関する規格			
使用方法			
保管方法及び有効期間			
製造方法			
製造販売する品目の製造所		名称	登録番号

様式第六十三の十（一）（第百十四条の二十六関係）

**医療機器 製造販売承認事項 軽微変更届書**

承認番号		承認年月日	
類別			
名称	一般的名称		
	販売名		
変更内容	事項	変更前	変更後



収入  
印紙

再生医療等製品 製造販売承認申請書

承認番号		承認年月日	
類別			
名称	一般的名称		
	販売名		
効能、効果又は性能			
形状、構造、成分、分量又は本質			
製造方法			
規格及び試験方法			
用法及び用量又は使用方法			
貯蔵方法及び有効期間			
製造販売する品目の 製造所	名称	所在地	許可区分又は認定区分
			許可番号又は認定番号
備考			

上記により、再生医療等製品の製造販売の承認を申請します。

年 月 日

住所 ( 法人にあつては、主たる事務所の所在地 )

氏名 ( 法人にあつては、名称及び代表者の氏名 )

㊟

様式第七十五の三（第百三十七条二十七関係）

収入  
印紙

**再生医療等製品 製造販売承認事項 一部変更承認申請書**

承認番号		承認年月日		
類別				
名称	一般的名称			
	販売名			
効能、効果又は性能				
形状、構造、成分、分量又は本質				
製造方法				
規格及び試験方法				
用法及び用量又は使用方法				
貯蔵方法及び有効期間				
製造販売する品目の	名称	所在地	許可区分又は認定区分	許可番号又は認定番号
製造所				

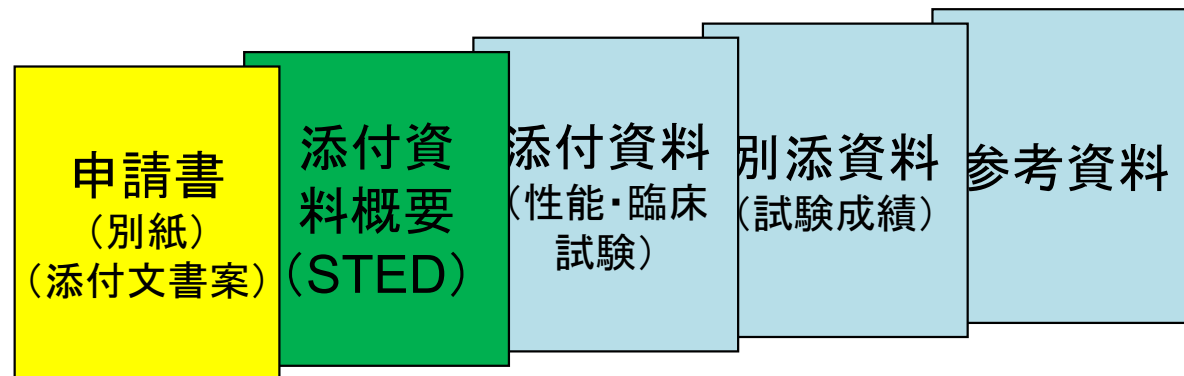
様式第七十五の四（第百三十七条の二十九関係）

**再生医療等製品 製造販売承認事項 軽微変更届書**

承認番号		承認年月日		
名称	一般的名称			
	販売名			
変更内容	事項	変更前	変更後	

# 製造販売承認申請書の構成

- ・「添付資料概要」(STED)は申請内容の全容の要約であり、申請書はまずSTEDから書き始めると便利。
- ・STED形式の添付資料が認められる場合には、STEDが省略できる(基準あり品目、後発機器)。
- ・「添付資料」とは「申請書」を直接裏付ける試験データ。
- ・「参考資料」は直接の裏付けにはならない資料。
- ・「添付文書」とは申請者が作成し、製品添付ないしHP掲載する説明書。申請書の簡易版と考えるとよく、多くは公開されているので申請の手本にするとよい。



## 【審査ステージ】

**申請**：対PMDAなら製造販売承認申請、第三者認証機関なら製造販売認証申請。

**照会・回答**：申請内容に対するPMDAからの照会と、申請者からの回答。

**面談**：必要に応じて面談形式でおこなう、申請品の説明、ないし審査方針の説明。

**差換え**：照会・回答を終えて、申請書類の最終一斉交換。事実上の審査終了。

**承認**：差換え後に発行される最終的な大臣承認。

## 【審査用語】

**臨床的意義**：臨床で用いられた時の、患者にとっての価値や意義。

**外挿性**：海外臨床試験結果や動物試験結果等が国内・臨床でも認められるかどうか。

**実質的に同等**：他の承認機器に対して臨床上、非劣性と考えられること。



# 製造販売承認申請書の申請項目チェックリスト

類別欄	11	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(以下、医薬品医療機器法)施行令別表第一の番号及び類別名(例:機械器具 ○ ○ △△)が正しく記載されているか
	12	(組み合わせ品の場合) 一品目が複数の類別にまたがる場合は、名称欄に記載する一般的名称から判断した類別を記載しているか
名称欄	13	販売名が記載され、英数字のみの販売名になっていないか <b>一般的名称(機種)の総称)および販売名を記載</b>
使用目的又は効果欄	14	使用目的又は効果が記載されているか <b>従来の「効能」は廃止</b>
形状、構造及び原理欄	15	形状、構造及び原理が記載されているか <b>形状は幅記載(A~B)のこと</b>
	16	(組み合わせ品の場合) 該当する構成医療機器の名称のみが記載され、且つ、当該構成医療機器に関する承認(認証・製造販売届出)番号等の記載事項は「製造方法」欄に集約された記載となっているか
原材料欄	17	「形状、構造及び原理」欄に記載した内容に対応して原材料が記載されているか。(医療機器プログラム等、記載不要な場合は除く <b>原材料記載要領No.19</b> )
性能及び安全性に関する規格欄	18	性能及び安全性に関する規格が記載されているか <b>従来の「品目仕様」は廃止</b>
使用方法欄 保管方法欄	19	使用方法が記載されているか <b>「安定性」とは開封までの品質安定性をさし、 「耐久性」とは開封後の性能・品質の耐久性をさす</b>
製造方法欄	20	構成品の滅菌状況等の確認が必要な組合せ医療機器(平成21年3月31日付薬食機発第0331002号通知)については、工程フロー図または表等で記載されているか



	21	<p><b>(滅菌医療機器の場合)</b>  滅菌方法が「放射線」及び「その他」の場合には、その滅菌方法が具体的に記載されているか。(放射線: <math>\gamma</math>線、電子線、その他: プラズマガス、等)</p>
製造販売する品目の製造所欄	22	製造販売する品目の製造所が記載されているか
	23	<p><b>(滅菌医療機器の場合)</b>  滅菌方法について、「放射線」、「EOG(エチレンオキサイドガス)」、「湿熱」、「その他」の別が、登録製造所毎に記載されているか</p>
備考欄	24	認証基準が制定されているクラスⅡ、Ⅲの医療機器を承認申請する場合、認証基準に適合しない理由が記載され、かつ不適合事項を説明した資料が添付されているか
	25	<p>クラス分類が記載されているか。複数の一般的名称を含む品目の場合、最も高いクラス分類を記載しているか。  参照: クラス分類通知(平成16年7月20日 薬食発第0720022号通知)、承認申請書の作成に際し留意すべき事項(平成26年11月20日 薬食機参発1120第1号通知)</p>
	26	「特定保守管理医療機器」に該当する場合にはその旨が記載されているか
	27	「生物由来材料又はそれに相当するものを含有するもの」は、「生物由来材料等含有」と記載されているか
	28	遺伝子組み換え技術を利用して製造する医療機器については、遺伝子組み換え技術利用医療機器と記載しているか
	29	「新規原材料を有する場合」はその旨が記載されているか
	30	<p><b>(製造販売業許可に関する記載)</b>  申請者(外国製造販売承認申請の場合は選任製造販売業者)の製造販売業許可番号、許可の区分(一種又は二種)及び主たる事業所の所在地は、許可証に記載された内容と一致しているか</p>



31	製造販売業許可申請中の場合は、「システム受付番号」、「申請年月日」が記載されているか
32	外観が把握できる写真または図版(CG等)による「外観写真(または図版(CG)等)添付」の旨が記載され、添付されているか(マル製申請等、外観に変更のない一変申請は除く)
33	QMS適合性調査の有無が記載されているか
34	QMS適合性調査「有」、または省略予定で「無」を記載した場合に、QMS適合性調査申請提出予定先が記載されているか  【記載例】 QMS適合性調査申請提出予定先: 総合機構、登録認証機関名
35	QMS適合性調査「無」を記載した場合に、その理由が記載されているか  【記載例】 ・平成26年11月19日付 薬食監麻発1119第7号・薬食機参発1119第3号 第1. 2. (1)による ・平成●年●月●日認証申請品目「△△△△」において、登録認証機関「◇◇◇◇」へQMS適合性調査申請中(申請予定)であるため ・製造方法欄、製造販売する品目の製造所欄に変更がない承認事項一部変更承認申請であるため ・平成26年11月21日付 薬食監麻発1121第25号 2. Q15(もしくはQ17、Q54)による
36	(基準適合証によりQMS適合性調査「無」とする場合) 承認申請書の受付時点で有効な基準適合証の番号及び交付年月日を記載し、当該基準適合証の写しが1部添付されているか
37	一変の場合、「変更事項新旧対照表」及び「承認経過表」が添付されているか



	38	(複数販売名申請の場合) 販売名ごとの個別申請とし、複数販売名とする理由及び販売名の一覧表(当該申請の販売名を含む)が記載されているか
	39	(販売名追加申請の場合) ①「承認番号〇〇〇の販売名追加申請」又は「平成〇年〇月〇日の承認申請の販売名追加申請」と記載されているか
	40	②複数販売名とする理由及び販売名の一覧表(当該申請の販売名を含む)が記載されているか
申請年月日	41	申請年月日は正しく記載されているか(鑑・DTD(FD申請の場合)・STED1.1項備考欄)
申請者・連絡先等	42	申請者の業者コード(9桁)が正しく記載されているか(下3桁は000となっているか)
	43	申請者の住所(法人にあつては主たる事務所の所在地)、法人名、代表者氏名が記載され、捺印されているか(なお、外国製造販売承認申請の場合にあつては、申請者は署名でも可。)
	44	連絡先の氏名、電話番号、FAX番号が正しく記載されているか(会社住所と連絡先が異なる場合は連絡先住所も記載されているか)
	45	外国製造販売承認申請の場合、選任製造販売業者の住所(法人にあつては主たる事業所の所在地)、法人名、代表者氏名が記載され、捺印されているか
厚生労働大臣	46	厚生労働大臣名が正しく記載されているか、もしくは「厚生労働大臣殿」と記載されているか

## 添付資料

69 新規原材料を使用している場合、生物学的安全性評価が行われているか

## 試験成績書

71 申請書に資料として添付する試験成績書には、必要な事項(少なくとも、題目、試験所の名称、試験所の所在地(外部試験施設で実施された場合)、試験報告書の識別(一連番号等)、試験方法、試験検体情報、試験の実施日、試験の結果、発行者の署名等)が記載されているか

## 申請書以外の添付書類等の構成

1	製造販売承認申請書（写）（承認書の写を含む）		
2	添付資料	イ．開発の経緯及び外国における使用状況等に関する資料 <b>類似機器情報は審査の公平性に不可欠</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>1. 開発の経緯に関する資料</li> <li>2. 類似医療機器との比較</li> <li>3. 外国における使用状況</li> </ul>
		ロ．設計及び開発に関する資料 <b>医療機器の生物学的評価JIS T 0993-1</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>1. 性能及び安全性に関する資料</li> <li>2. その他設計検証に関する資料</li> </ul>
		ハ．法第 41 条第 3 項に規定する基準への適合性に関する資料	<ul style="list-style-type: none"> <li>1. 基本要件基準への適合宣言に関する資料</li> <li>2. 基本要件基準への適合に関する資料</li> </ul>
		ニ．リスクマネジメントに関する資料	<ul style="list-style-type: none"> <li>1. リスクマネジメント実施の体制に関する資料</li> <li>2. 安全上の措置を講じたハザードに関する資料</li> </ul>
		ホ．製造方法に関する資料	<ul style="list-style-type: none"> <li>1. 製造工程と製造所に関する資料</li> <li>2. 滅菌に関する資料</li> </ul>
		ヘ．臨床試験成績に関する資料又はこれに代替するものとして厚生労働大臣が認めた資料	<ul style="list-style-type: none"> <li>1. <u>臨床試験の試験成績</u>に関する資料</li> <li>2. 臨床評価に関する資料</li> </ul>



	ト. 医療機器の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令第2条第1項に規定する製造販売後調査等の計画に関する資料	1. 製造販売後調査の計画に関する資料
	チ. 法第63条の2第1項の規定による届出に係る同項に規定する添付文書等記載事項に関する資料	1. 添付文書に関する資料
3	別添資料（試験成績書等） <b>試験機関が発行した書類等</b>	
4	証明書類（共同開発に係る契約書（写）等）	
5	その他参考となる資料	

## 医療機器に関する申請の種類

- ・(新規)製造販売**承認**申請
- ・一部変更承認申請（**一変**と通称される）
- ・軽微変更届
- ・(第三者認証機関への)製造販売**認証**申請



# 原材料記載要領 事務連絡医療機器審査No.19

化学構造式、製造業者・製品名、JIS規格、またはマスターファイルなど、いずれで特定するかを指定。

樹脂は材料名だけでは特定できない。

- 1-1 金属
- 2-1 セラミックス
- 3-2 天然ゴム・合成ゴム
- 3-3 熱硬化性樹脂および2液性ポリウレタン
- 3-4 熱可塑性樹脂(軟質ポリ塩化ビニルを除く)
- 3-5 軟質ポリ塩化ビニル
- 4-1 合成高分子材料
- 5-1 吸収性の天然高分子材料
- 6-1 低分子化学物質、添加剤、色素
- 7-1 歯科用ボンディング材
- 8-1 創傷被覆・保護材
- 9-1 視力補正用コンタクトレンズ材料および眼内レンズ材料

# 原材料記載要領の例 事務連絡医療機器審査No.19

表 3-4 熱可塑性樹脂(軟質ポリ塩化ビニルを除く)の記載要領

規 格 項 目	クラスⅡ			クラスⅢ					クラスⅣ					
	1	2	3	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	
定性 情報	A. 一般名または通称	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
	B. 一般的な化学情報													
	1. 化学名	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△
	2. CAS番号、USAN名、化審法届出番号	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△
	3. 構造式	-	-	○	-	○	○	○	○	-	○	○	○	○
	4. 分子量、その他	-	-	○	-	-	-	○	○	-	-	-	○	○
	C. 原材料製造者等からの情報													
	1. 製造業者名	-	○	-	-	○	○	-	-	-	○	○	-	-
	2. 製品名(または商品名)	-	○	-	-	○	○	-	-	-	○	○	-	-
	3. 製造番号あるいは記号	-	○	-	-	○	○	-	-	-	○	○	-	-
	4. 原材料規格、製品仕様	-	○	○	-	○	○	○	○	-	○	○	○	○
	5. 添加剤成分の種類と配合量*1	-	-	-	-	○	-	○	-	-	○	-	○	-
	D. 公的規格名と番号													
	1. JIS、ISOおよびASTMの医療用具材料規	○*2	-	-	○*2	-	-	-	-	○*2	-	-	-	-
	2. JP、USP、EPの医療用具又は医薬品規		-	-		-	-	-	-					
3. その他の公的規格	-		-	-		-	-	-						
E. マスターファイル登録番号		-	-		-	-	-	-		-	-	-	-	
定量 情報	F. 化学分析													
	1. 有機溶媒抽出物の同定と定量	-	-	-	-	-	-	-	-	-	○	-	○	
	2. 材料化学試験	-	-	-	-	○	-	○	-	-	○	-	○	
	3. ポリマー構造の解析	-	-	*3	-	*3	*3	*3	*3	-	*3	*3	*3	

○: 記載が必須  
△: 該当する場合に記載する

- \*1 造影剤等の製品機能に必要な添加剤、充填剤、着色剤を含めて記載する。
- \*2 公的規格及びマスターファイル登録番号のいずれか又は両者を記載する。
- \*3 構造式が記載できない場合に行う。

# 原材料記載要領

# 事務連絡医療機器審査No.19

表 1-1 金属の記載要領

規 格 項 目	クラスⅡ～Ⅳ		
	1	2	3
A. 一般名または通称	○	○	○
C. 原材料製造者等からの情報			
1. 製造業者名	—	○	—
2. 製品名(または商品名)	—	○	—
3. 製造番号あるいは記号	—	○	—
4. 原材料規格、製品仕様	—	○	—
D. 公的規格名と番号			
1. JIS、ISOおよびASTMの医療用具材料規格	○*	—	—
2. JP、USP、EPの医療用具又は医薬品規格	—	—	—
3. その他の公的規格	—	—	—
E. マスターファイル登録番号	—	—	—
F. 金属材料についての一般的な情報			
1. 化学成分	—	○	○
2. 機械的性質	—	—	○
3. 金属組織	—	○	○
4. 熱処理・加工の履歴	—	—	○

○:記載が必須

\*1 公的規格及びマスターファイル登録番号のいずれか一つを記載する。

表 2-1 セラミックスの記載要領

規 格 項 目	クラスⅡ、Ⅲ、Ⅳ	
	1	2
A. 一般名または通称	○	○
B. 一般的な化学情報		
1. 化学名*1	—	○
2. CAS番号、USAN名、化審法届出番号	—	□
3. 化学式	—	○
4. 成分の種類と配合比*2	—	○
C. 原材料製造者等からの情報		
1. 製造業者名	—	□
2. 製品名(または商品名)	—	□
3. 製造番号あるいは記号	—	□
4. 原材料規格、製品仕様	—	□
D. 公的規格名と番号		
1. JIS、ISOおよびASTMの医療用具材料規格	○*3	—
2. JP、USP、EPの医療用具又は医薬品規格	—	—
3. その他の公的規格	—	—
E. マスターファイル登録番号	—	—
F. 物理的性質		
1. 比重(かさ密度)	—	□
2. 気孔率	—	□
3. その他物理的性質(結晶粒径、結晶化度、純度、性状など)	—	□
G. 機械的性質		
1. 曲げ強度	—	□
2. 圧縮強度	—	□
3. その他機械的性質(ヤング率、硬さなど)	—	□
H. 熱処理履歴及び加工履歴		
1. 熱処理及び加工の条件	—	*4
2. 熱処理及び加工の履歴	—	*4
I. 化学的性質		
1. 溶出物の可能性	—	*5
2. その他化学的性質	—	*5

○:記載が必須

□:材料を特定するにあたり、必要なものを選択すること

- \*1 主要骨格部分の名称を用いてもよい。
- \*2 開示できる情報は全て記載すること。
- \*3 公的規格およびマスターファイル登録番号のいずれかまたは両者を記入。
- \*4 焼成(焼結)後のセラミックスをインプラントの原材料として使用する場合には記載すること。
- \*5 新規材料等の理由で公的規格がなく、金属イオンの溶出量など化学的性質が既存材料と比較して同等といえない場合、本項目の設定を検討すること。

表 3-2 天然ゴム、合成ゴムの記載要領

規 格 項 目	クラスⅡ*1			クラスⅢ、Ⅳ						
	1	2	3	1	2	3	4	5	6	7
A. 一般名または通称	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
B. 一般的な化学情報										
1. 化学名	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△
2. CAS番号、USAN名、化審法届出番号	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△
3. 構造式	—	○	△	—	○	△	—	○	△	—
4. 分子量、その他	—	—	○	—	—	○	—	—	○	—
5. 低分子量成分	—	—	—	—	*3	*3	—	—	—	—
6. 水溶性成分	—	—	—	—	*3	*3	—	—	—	—
C. 原材料製造者等からの情報										
1. 製造業者名	—	○	—	—	—	○	○	○	○	○
2. 製品名(または商品名)	—	○	—	—	—	○	○	○	○	○
3. 製造番号あるいは記号	—	○	—	—	—	○	○	○	○	○
4. 原材料規格、製品仕様	—	○	○	—	—	○	○	○	○	○
5. 添加剤成分の種類と配合量*2	—	*3	*3	—	○	—	○	—	○	—
D. 公的規格名と番号										
1. JIS、ISOおよびASTMの医療用具材料規格	○*4	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2. JP、USP、EPの医療用具又は医薬品規格	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
3. その他の公的規格	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
E. マスターファイル登録番号	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
F. 化学分析										
1. 有機溶媒抽出物の同定と定量	—	—	—	—	○	—	○	—	○	—
2. 材料化学試験	—	—	—	—	—	—	—	—	○	○
3. ポリマー構造の解析	—	—	—	—	*5	*5	*5	*5	*5	*5

○:記載が必須

△:該当する場合に記載する

- \*1 血液接触型用具はクラスⅢ、Ⅳの記載要領を適用する。
- \*2 造影剤等の製品機能に必要な添加剤、充填剤、着色剤を含めて記載する。
- \*3 天然ゴムの場合は記載する。
- \*4 公的規格及びマスターファイル登録番号のいずれか又は両者を記載する。
- \*5 構造式が記載できない場合に行う。

表 3-3 熱硬化性樹脂及び2液性ポリウレタンの記載要領

規 格 項 目	クラスⅡ			クラスⅢ、Ⅳ				
	1	2	3	1	2	3	4	5
A. 一般名または通称	○	○	○	○	○	○	○	○
B. 一般的な化学情報								
1. 化学名	—	△	△	△	△	△	△	△
2. CAS番号、USAN名、化審法届出番号	—	△	△	△	△	△	△	△
3. 構造式	—	—	○	—	○	○	○	○
4. 分子量、その他	—	—	○	—	—	○	○	○
C. 原材料製造者等からの情報								
1. 製造業者名	—	○	—	—	○	○	—	—
2. 製品名(または商品名)	—	○	—	—	○	○	—	—
3. 製造番号あるいは記号	—	△	—	—	△	△	—	—
4. 原材料規格、製品仕様	—	○	○	—	○	○	○	○
5. 添加剤成分の種類と配合量*1	—	*4	*4	—	○	—	○	—
D. 公的規格名と番号								
1. JIS、ISOおよびASTMの医療用具材料規格	○*2	—	—	—	—	—	—	—
2. JP、USP、EPの医療用具又は医薬品規格	—	—	—	—	—	—	—	—
3. その他の公的規格	—	—	—	—	—	—	—	—
E. マスターファイル登録番号	—	—	—	—	—	—	—	—
F. 化学分析								
1. 有機溶媒抽出物の同定と定量	—	—	—	—	—	○	—	○
2. 材料化学試験	—	—	—	—	—	○	—	○
3. ポリマー構造の解析	—	—	—	—	*3	*3	*3	*3

○:記載が必須

△:該当する場合に記載する

- \*1 造影剤等の製品機能に必要な添加剤、充填剤、着色剤を含めて記載する。
- \*2 公的規格及びマスターファイル登録番号のいずれか又は両者を記載する。
- \*3 構造式が記載できない場合に行う。
- \*4 ポリウレタンは記載する。



表 3-4 熱可塑性樹脂(軟質ポリ塩化ビニルを除く)の記載要領

規 格 項 目	クラスⅡ					クラスⅢ					クラスⅣ				
	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
A. 一般名または通称	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
B. 一般的な化学情報	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△
1. 化学名	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△
2. CAS番号、USAN名、化審法届出番号	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△
3. 構造式	—	—	○	—	—	—	—	○	—	—	—	—	○	—	—
4. 分子量、その他	—	—	○	—	—	—	—	○	—	—	—	—	○	—	—
C. 原材料製造者等からの情報	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△
1. 製造業者名	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2. 製品名(または商品名)	—	○	—	—	—	—	○	—	—	—	—	○	—	—	—
3. 製造番号あるいは記号	—	○	—	—	—	—	○	—	—	—	—	○	—	—	—
4. 原材料規格、製品仕様	—	○	—	—	—	—	○	—	—	—	—	○	—	—	—
5. 添加剤成分の種類と配合量*1	—	○	—	—	—	—	○	—	—	—	—	○	—	—	—
D. 公的規格名と番号	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△
1. JIS、ISOおよびASTMの医療用具材料規格	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2. JP、USP、EPの医療用具又は医薬品規格	○+2	—	—	—	—	○+2	—	—	—	—	○+2	—	—	—	—
3. その他の公的規格	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
E. マスターファイル登録番号	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
F. 化学分析	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△
1. 有機溶媒抽出物の同定と定量	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2. 材料化学試験	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
3. ポリマー構造の解析	—	—	*3	—	—	—	*3	*3	*3	*3	—	*3	*3	*3	*3

○:記載が必須  
△:該当する場合に記載する

- \*1 造影剤等の製品機能に必要な添加剤、充填剤、着色剤を含めて記載する。
- \*2 公的規格及びマスターファイル登録番号のいずれか又は両者を記載する。
- \*3 構造式が記載できない場合に行う。

表 4-1 合成高分子材料の原材料記載要領

規 格 項 目	クラスⅡ~Ⅳ							
	1	2	3	4	5	6	7	8
A. 一般名または通称	○	○	○	○	○	○	○	○
B. 一般的な化学情報	△	△	△	△	△	△	△	△
1. 化学名	△	△	△	△	△	△	△	△
2. CAS番号、USAN名、化審法届出番号	△	△	△	△	△	△	△	△
3. 構造式	○	○	—	—	—	—	—	—
4. 分子量、その他*1	○	○	○	○	—	—	—	—
5. 低分子量成分量*2	○	○	○	○	—	—	—	—
6. 水溶性成分量*3	○	○	○	○	—	—	—	—
C. 原材料製造者等からの情報	△	△	△	△	△	△	△	△
1. 製造業者名	—	—	—	—	○	○	○	○
2. 製品名(または商品名)	—	—	—	—	○	○	○	○
3. 製造番号あるいは記号	—	—	—	—	○	○	○	○
4. 原材料規格、製品仕様*4	—	—	—	—	○	○	○	○
5. 添加剤成分の種類と配合量	○	—	○	—	○	—	○	—
D. 公的規格名と番号*5	△	△	△	△	△	△	△	△
1. JIS、ISOおよびASTMの医療用具材料規格	△	△	△	△	△	△	△	△
2. JP、USP、EPの医療用具又は医薬品規格	△	△	△	△	△	△	△	△
3. その他の公的規格	△	△	△	△	△	△	△	△
E. マスターファイル登録番号	△	△	△	△	△	△	△	△
F. 化学分析	△	△	△	△	△	△	△	△
1. 溶媒抽出物の同定と定量*6	—	○	—	○	—	○	—	○
2. 薬局方などに採用されている材料化学試験*7	—	—	—	—	—	—	—	○
3. ATR/FT-IR又はGCなど*8	—	—	○	○	—	—	—	—

○:記載が必須  
△:該当する場合に記載する

- \*1 GPC などの一般的な方法で測定する。その他、残留モノマー、残留触媒、分子量分布などは ISO 10993「医療機器の生物学的評価;パート18原材料の化学的キャラクタリゼーション」のうち「7.2 ポリマー」に記載された試験方法を参考にして試験を行う。
- \*2 分子量 1,000 以下の成分量を下記の方法またはそれに順ずる方法で測定する。  
OECD Guidelines for the Testing of Chemicals 119: Determination of the Low Molecular Weight Content of a Polymer Using Permeation Chromatography, 1996
- \*3 下記の方法によって試験する。ただし、水溶性物質の場合にはその旨を記載すること。  
OECD Guidelines for the Testing of Chemicals 120: Solution/Extraction Behavior of Polymers in Water, 1996
- \*4 「B. 一般的な化学情報」と同等の項目について記載すること。原材料製造業者からこれらの情報が得られない場合には申請者が試験などを行うことにより別途記載すること。

表 3-5 軟質ポリ塩化ビニルの記載要領

規 格 項 目	クラスⅡ				クラスⅢ、Ⅳ			
	1	2	3	4	1	2	3	4
A. 一般名または通称	○	○	○	○	○	○	○	○
B. 一般的な化学情報	△	△	△	△	△	△	△	△
1. 化学名	○	○	○	○	○	○	○	○
2. CAS番号、USAN名、化審法届出番号	△	△	△	△	△	△	△	△
3. 構造式	—	○	○	—	—	○	○	—
4. 分子量、その他	—	—	—	—	—	—	—	—
C. 原材料製造者等からの情報	△	△	△	△	△	△	△	△
1. 製造業者名	—	—	—	—	—	○	—	—
2. 製品名(または商品名)	—	—	—	—	—	○	—	—
3. 製造番号あるいは記号	—	—	—	—	—	○	—	—
4. 原材料規格、製品仕様	—	○	○	—	—	○	○	—
5. 添加剤成分の種類と配合量*1	—	○	—	—	—	○	—	—
D. 公的規格名と番号	△	△	△	△	△	△	△	△
1. JIS、ISOおよびASTMの医療用具材料規格	—	—	—	—	—	—	—	—
2. JP、USP、EPの医療用具又は医薬品規格	○+2	—	—	—	○+2	—	—	—
3. その他の公的規格	—	—	—	—	—	—	—	—
E. マスターファイル登録番号	—	—	—	—	—	—	—	—
F. 化学分析	△	△	△	△	△	△	△	△
1. 有機溶媒抽出物の同定と定量	—	—	○	—	—	—	—	○
2. 材料化学試験	—	—	○	—	—	—	—	○
3. ポリマー構造の解析	—	*3	*3	—	—	*3	*3	*3

○:記載が必須  
△:該当する場合に記載する

- \*1 造影剤等の製品機能に必要な添加剤、充填剤、着色剤を含めて記載する。
- \*2 公的規格及びマスターファイル登録番号のいずれか又は両者を記載する。
- \*3 構造式が記載できない場合に行う。

表 5-1 吸収性の天然高分子材料の原材料記載要領

規 格 項 目	クラスⅡ~Ⅳ							
	1	2	3	4	5	6	7	8
A. 一般名または通称*1	○	○	○	○	○	○	○	○
B. 一般的な化学情報	△	△	△	△	△	△	△	△
1. 化学名	△	△	△	△	△	△	△	△
2. CAS番号、USAN名、化審法届出番号	△	△	△	△	△	△	△	△
3. 構造式*2	○	○	—	—	—	—	—	—
4. 分子量、その他*3	○	○	○	○	—	—	—	—
5. 低分子量成分量*4	○	○	○	○	—	—	—	—
6. 水溶性成分量*5	○	○	○	○	—	—	—	—
C. 原材料製造者等からの情報	△	△	△	△	△	△	△	△
1. 製造業者名	—	—	—	—	○	○	○	○
2. 製品名(または商品名)	—	—	—	—	○	○	○	○
3. 製造番号あるいは記号	—	—	—	—	○	○	○	○
4. 原材料規格、製品仕様*6	—	—	—	—	○	○	○	○
5. 添加剤成分の種類と配合量	○	—	○	—	○	—	○	—
D. 公的規格名と番号*7	△	△	△	△	△	△	△	△
1. JIS、ISOおよびASTMの医療用具材料規格	△	△	△	△	△	△	△	△
2. JP、USP、EPの医療用具又は医薬品規格	△	△	△	△	△	△	△	△
3. その他の公的規格	△	△	△	△	△	△	△	△
E. マスターファイル登録番号	△	△	△	△	△	△	△	△
F. 化学分析	△	△	△	△	△	△	△	△
1. 溶媒抽出物の同定と定量*8	—	○	—	○	—	○	—	○
2. 薬局方などに採用されている材料化学試験*9	—	—	—	—	—	—	—	○
3. ATR/FT-IR又はGCなど*10	—	—	○	○	—	—	—	—

○:記載が必須  
△:該当する場合に記載する

表 6-1 低分子化学物質、添加剤、色素の原材料記載要領

規 格 項 目	クラスⅡ				クラスⅢ以上			
	1	2	3	4	5	6	7	8
A. 一般名または通称	○	○	○	○	○	○	○	○
1. 名称	○	○	○	○	○	○	○	○
2. 添加目的*1	○	○	○	○	○	○	○	○
3. 含量	○	○	○	○	○	○	○	○
B. 一般的な化学情報								
1. 化学名	—	—	○	*8	—	—	○	*8
2. CAS番号、USAN名、化審法届出番号*6	—	○	○	*8	—	○	○	*8
3. 構造式	—	*5	*5	*8	—	*5	○	*8
4. 分子量、その他	—	*5	*5	*8	—	*5	○	*8
5. 純度	—	—	—	—	—	—	○	—
C. 原材料製造者等からの情報								
1. 製造業者名	—	—	○	—	—	*8	○	—
2. 製品名(または商品名)	—	—	○	—	—	*8	○	—
3. 製造番号あるいは記号	—	—	○	—	—	—	○	—
4. 原材料規格、製品仕様	—	—	○	—	—	—	○*7	—
D. 公的規格名と番号								
1. JIS、ISOおよびASTMの医療用具材料規格	—	—	—	—	—	—	—	—
2. JP、USP、EPの医療用具又は医薬品規格	—	○*2	—	—	—	○*2	—	—
3. その他の公的規格	—	—	—	—	—	—	—	—
E. マスターファイル登録番号*3	○	—	—	○	—	—	—	—
F. 化学分析*4								
1. 独自原材料規格と試験法	—	—	—	○	—	—	—	○
2. 分析結果	—	—	—	○	—	—	—	○

○: 記載が必須  
△: 該当する場合に記載する

- \*1 添加・配合目的を明示することが望ましい。記載にあたっては、個々の成分に記載してもよいが、別途に前材料・成分で一覧表で記載する方が望ましい。
- \*2 公的規格のいずれか又は複数を入力。
- \*3 現状では低分子化学物質等のマスターファイル登録は確立されていないため、将来を想定したもの。
- \*4 不純物の定量情報を含む。
- \*5 CAS番号、USAN名、化審法届出番号のいずれも不明の場合は記載。
- \*6 CAS番号、USAN名、化審法届出番号のいずれか又は複数を入力。
- \*7 不純物の情報を含む。
- \*8 記入が望ましい。

表 8-1 創傷被覆・保護材の接着剤の原材料記載要領

規 格 項 目	クラスⅡ、Ⅲ							
	健常皮膚*				創傷、粘膜*			
	1	2	3	4	5	6	7	8
A. 一般名または通称	○	○	○	○	○	○	○	○
B. 一般的な化学情報								
1. 化学名	—	○	—	—	○	○	—	—
2. CAS番号、USAN名、化審法届出番号	—	△	—	—	△	△	—	—
3. 構造式	—	○	—	—	○	○	—	—
4. 分子量、その他	—	○	—	—	○	○	—	—
C. 原材料製造者等からの情報								
1. 製造業者名	—	—	○	—	—	—	○	○
2. 製品名(または商品名)	—	—	○	—	—	—	○	○
3. 製造番号あるいは記号	—	—	○	—	—	—	○	○
4. 原材料規格、製品仕様	—	○	○	—	○	○	○	○
5. 主な添加剤成分の種類と配合量	—	—	—	—	○	—	○	—
D. 公的規格名と番号								
1. JIS、ISOおよびASTMの医療用具材料規格	○	—	—	○	—	—	—	—
2. JP、USP、EPの医療用具又は医薬品規格	○	—	—	○	—	—	—	—
3. その他の公的規格	○	—	—	○	—	—	—	—
E. マスターファイル登録番号	○	—	—	○	—	—	—	—
F. 化学分析								
1. 分析方法及び結果	—	—	—	—	—	○	—	○

○: 記載が必須  
△: 該当する場合に記載する

\* 創傷被覆・保護材の接着剤の接触部位を言う。

表 7-1 歯科用ボンディング材の記載要領

規 格 項 目	クラスⅡ			
	1	2	3	4
A. 一般名または通称	○	○	○	○
1. 名称	○	○	○	○
2. 添加目的	○	○	○	○
3. 含量	○	○	○	○
B. 一般的な化学情報				
1. 化学名	△	△	△	△
2. CAS番号、USAN名、化審法届出番号	△	△	△	△
3. 構造式	—	—	○	—
4. 分子量、その他	—	—	○	○
C. 原材料製造者等からの情報				
1. 製造業者名	—	○	—	—
2. 製品名(または商品名)	—	○	—	—
3. 製造番号あるいは記号	—	○	—	—
4. 原材料規格、製品仕様	—	○	○	○
D. 公的規格名と番号				
1. JIS、ISOおよびASTMの医療用具材料規格	○	—	—	—
2. JP、USP、EPの医療用具又は医薬品規格	○	—	—	—
3. その他の公的規格*1	○	—	—	—
E. マスターファイル登録番号	—	—	—	—
F. 化学分析*2				
1. 分析対象物質名、分析方法および結果	—	○	○	○
2. ATR/FT-IR, pyrolysis GCなど	—	—	—	○

○: 記載が必須  
△: 該当する場合に記載する

- \*1 医薬品での公的規格に準ずるが、それ以外の規格の場合も、規格名、内容、医薬品の公的規格との比較表などを記載することで代用できることもある。
- \*2 不純物、混合物の定量情報を含む。

表 9-1 視力補正用コンタクトレンズ材料及び眼内レンズ材料 原材料記載要領

規 格 項 目	クラスⅢ		
	1	2	3
A. 一般名または通称	○	○	○
B. 一般的な化学情報			
1. 化学名	○	○	○
2. CAS番号、USAN名、化審法届出番号	—	△	△
3. 構造式	—	○	○
4. 分子量、その他	△	△	△
C. 原材料製造者等からの情報			
1. 製造業者名	○	○	—
2. 製品名(または商品名)	○	—	—
3. 製造番号あるいは記号	△	—	—
4. 原材料規格、製品仕様	○	○	○
5. 成分および添加剤の種類と配合量*1	○	○	○
D. 公的規格名と番号			
1. JIS、ISOおよびASTMの医療用具材料規格	△	△	△
2. JP、USP、EPの医療用具又は医薬品規格	△	△	△
3. その他の公的規格	△	△	△
E. マスターファイル登録番号	△	△	△



# 「医療機器の生物学的評価」(ISO 10993-1/JIS T 0993-1)

表1 検討すべき主要評価試験

医療機器のカテゴリ		生物学的作用								
身体接触の性質	接触時間	細胞毒性	感作性	刺激性 ／ 皮内反応	急性全身毒性	亜急性 ／ 亜慢性毒性	遺伝毒性	埋植	血液適合性	
	A：一時的接触 (＜24時間)									B：短・中期的接触 (1～30日)
カテゴリ	接触部位									
表面接触機器	皮膚	A	○	○	○					
		B	○	○	○					
		C	○	○	○					
	粘膜	A	○	○	○					
		B	○	○	○					
		C	○	○	○		○	○		
	損傷表面	A	○	○	○					
		B	○	○	○					
		C	○	○	○		○	○		
体内と体外を 連結する機器	血液流路 間接的	A	○	○	○	○				○
		B	○	○	○	○				○
		C	○	○	○	○	○	○		○
	組織／骨 ／ 歯質	A	○	○	○					
		B	○	○	○	○	○	○	○	
		C	○	○	○	○	○	○	○	
	循環血液	A	○	○	○	○				○
		B	○	○	○	○	○	○	○	○
		C	○	○	○	○	○	○	○	○
体内植込み機器	組織／骨	A	○	○	○					
		B	○	○	○	○	○	○	○	
		C	○	○	○	○	○	○	○	
	血液	A	○	○	○	○	○		○	○
		B	○	○	○	○	○	○	○	○
		C	○	○	○	○	○	○	○	○

備考 この表は、評価プログラムを作成するための枠組みであり、チェックリストではない。

## 試験方法の選択における留意点 (細胞毒性試験)

### 抽出法による試験法

- コロニー法、ニュートラルレッド法とも定量性あるが、感度はコロニー法がやや高い。眼など刺激に対する感受性の高い組織に適用する機器については、コロニー法を推奨。

### 間接接触法

- 寒天重層法: 寒天は脂溶性化合物は拡散しにくく感度が低い。フィルター法も同程度の感度。

### 直接接触法

- 細胞上に検体を載せる方法: 検体の重み等による細胞の障害
- 検体上に細胞を播種する方法: 検体の材料によっては細胞が付着しにくい。
- 材料からの溶出成分と細胞が即時に反応することから、不安定な化合物(過酸化)などの評価にはすぐれている。

2011/11/14

88

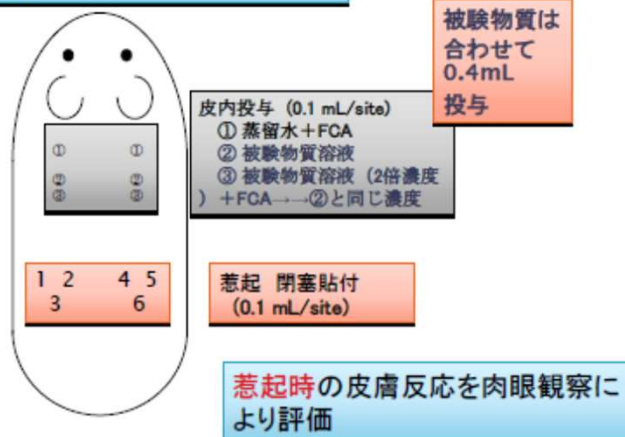
## 皮膚感作性試験

- 接触アレルギー(遅延型アレルギー)性を明らかにする試験(皮膚への接触に限らない)
- モルモット・マウスを用いる  
GPMT (Guinea pig Maximization test)からLLNA (Murine Local Lymph Node Assay)へ
- 生物学的安全性試験の必須項目(細胞毒性試験と同様) → 細胞毒性では評価できない安全性を評価する

2011/11/14

84

## Guinea pig Maximization Test (GPMT)



2011/11/14

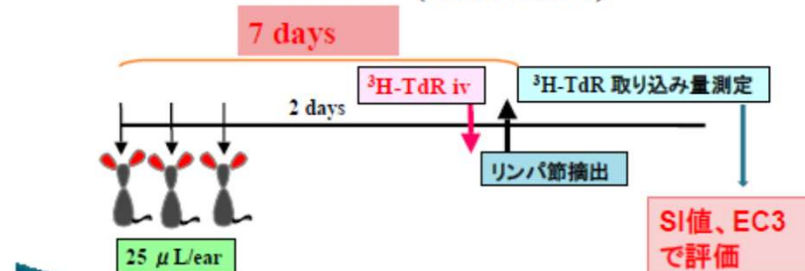
85

## Local Lymph Node Assay (LLNA)

### 感作時のリンパ球の増殖反応を評価

Animal: CBA/J (CBA/Ca) Female, 7-12 W

(OECD No.429)



2011/11/14

86

## 刺激性、急性毒性、発熱性、溶血毒性

- 昔から行われてきた試験
- 短時間で結果が出る
- 投与方法、部位等に特徴のある特殊毒性、機能毒性を評価する試験

### 動物愛護・代替法

- in vivo* から *in vitro* へ
- 試験条件の厳密化 (pH)
- 文献等の利用

ウサギの眼刺激性⇒摘出角膜による試験  
⇒三次元培養皮膚モデル

2011/11/14

41

## 刺激性試験とは

- ▶ 適用部位の**急性の炎症反応**(刺激性)を明らかにする試験
- ▶ ウサギ、ハムスター、モルモットを用いる (適用部位と動物の特性)
- ▶ 投与が続けられるか、薬効・性能が得られるまで適用を維持できるかを確認する

2011/11/14

42

## 刺激性試験の種類

- ▶ 皮内反応試験
- ▶ 皮膚一次刺激試験
- ▶ 皮膚累積刺激試験
- ▶ 眼刺激試験
- ▶ 口腔粘膜刺激試験
- ▶ 膣粘膜刺激試験
- ▶ 陰茎刺激試験
- ▶ 直腸粘膜刺激試験
- ▶ ヒト皮膚刺激性試験

2011/11/14

43

## 急性毒性試験とは

- ▶ **急性毒性**(全身性)を有する物質が存在しないことを確認する試験
- ▶ 単回投与による毒性を調べる  
静脈内、腹腔内、経口(歯科材料など)

従前は マウスによる**LD50値**を求めることが目的  
ASTM Standard F750-87, USP25  
ロットチェック、規格試験

- ▶ 反復投与試験のための用量設定予備試験
- ▶ ラットによる NOEL, NOAEL,
- ▶ 血液、病理検査
- ▶ **ISO 10993-11 (2006)**

2011/11/14

44



## 発熱性物質試験とは

- ① 発熱性物質試験(エンドキシン、非エンドキシン)
  - ▶ ウサギ3匹、体重1.5kg以上、静脈内投与後3時間の直腸温変化 ⇒ 0.6℃以上の体温上昇で陽性
  - ▶ 合成ポリマーに添加された化学物質による発熱も想定

•パイロジェンフリー容器、水、シリンジを使用

- ② エンドキシン試験(材料由来:コラーゲン、ゼラチン、キチン、キトサンなど)
  - ▶ LAL試薬:カプトガニの血球抽出成分がエンドキシンによりゲル形成する性質を利用

原材料の受け入れ規格、最終製品の品質管理試験、GMP対応

2011/11/14

45

## 血液適合性試験

- ▶ 血液に接触する医療機器または**原材料**の血液適合性を評価する

- 血栓性
- 血液凝固系
- 血小板
- 血液学的項目
- 補体系

2011/11/14

46

## 血液適合性試験の問題点

- ▶ 医療機器において、公知の陽性対照物質が存在しない
- ▶ *in vitro*の試験結果を外挿する考え方が確立していない ⇒ **使用模擬試験**
- ▶ 実際にどの程度反応が起これば臨床的に危険なのかの判断が確立していない
- ⇒ **既承認品の結果と比較(同等性)**

2011/11/14

47

## 遺伝毒性試験

•遺伝子や染色体に変異を誘発するかどうかを調べる

- 短時間で結果が出る(*in vitro*試験が中心:細菌、培養細胞を用いる)
- 遺伝子への影響から発がん性、先天異常などの予測を行う試験

DNA傷害性も要検討(ISO10993-3):現時点では求めている

2011/11/14

48



## 遺伝毒性試験

複数世代にわたる試験は行わない

•医療機器からの溶出物、原料化学物質がDNAを傷害 → 修復が不十分 → 変異が受け継がれる → 先天異常、発がん

•細菌を用いる復帰突然変異試験(エームス試験)  
 •培養細胞を用いる染色体異常試験  
 •マウスリンフォーマTK試験  
 •マウスを用いる小核試験(*in vivo*)

2011/11/14

49

## 試験方法の選択における留意点 (遺伝毒性試験)

- ▶ 試験方法について
  - 細菌を用いる試験と動物細胞を用いる試験の2種類の実施を推奨
- ▶ 抽出溶媒について
  - ハザードの確認:
    - 有機溶媒(メタノール、アセトン)
    - 有機溶媒による抽出率が低い場合:
      - DMSOあるいは培地抽出



2011/11/14

50

## 亜急性(亜慢性)毒性試験

医療機器あるいは化学物質を、長期間にわたり連続あるいは繰り返し使用した場合の全身性の中長期毒性を調べる試験

医療機器からの溶出物に、全身性の毒性を示す物質が存在しないことを確認する

2011/11/14

51

## 埋植試験

生体内に埋植・留置される医療機器の局所的影響を病理組織学的に検査・評価する試験

- 皮下埋植試験
- 筋肉内埋植試験
- 骨内埋植試験
- 膝関節内埋植試験
- 血管内埋植試験

2011/11/14

55

## 各種血液適合性試験法(ISO10993-4)改訂

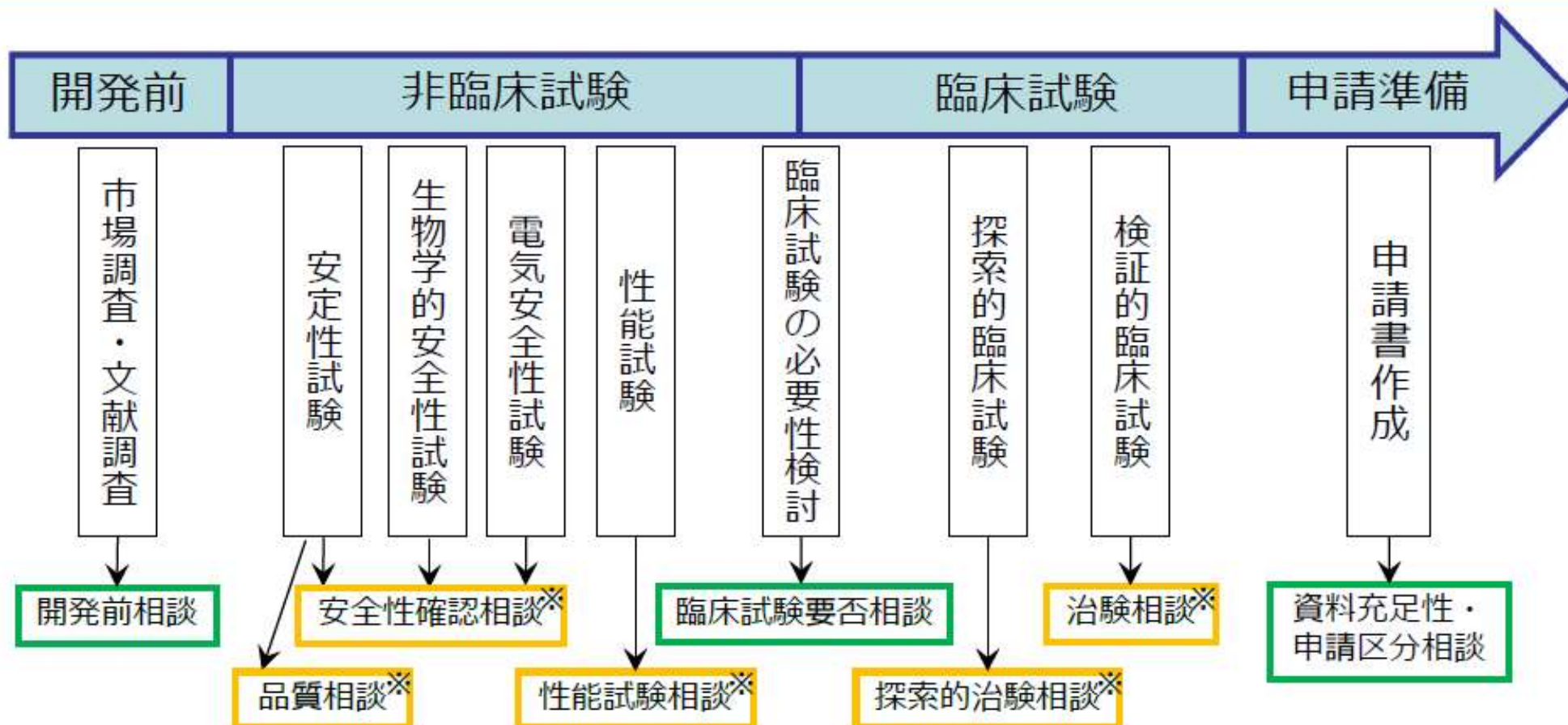
表1 血液適合性試験における評価方法

評価カテゴリー	評価方法	内容
血栓性	走査型電子顕微鏡での観察	血小板の吸着や凝集、血小板や白血球の形態等を観察します。
血液凝固系	D-ダイマーの測定 *F <sub>1+2</sub> の測定	凝固系が活性化した時に産生されるマーカーの変化の有無を調べます。
	血漿フィブリノーゲン濃度の測定	血漿中のフィブリノーゲンの濃度変化を調べます。
血小板	血小板数の測定	血小板の数の増減を調べます。
	トロンボキサンB2の測定 血小板活性化因子の測定	血小板が活性化した時に産生されるマーカーの変化の有無を調べます。
	血小板凝集能の測定	血小板の凝集の有無を調べます。
血液学的項目	溶血毒性試験の実施	医療機器の抽出液に赤血球を加え、赤血球が破壊されないことを確認します。
	血漿ヘモグロビン濃度の測定	赤血球が破壊されて遊離するヘモグロビンの量を調べます。
	白血球数および白血球百分率の測定	白血球の量的変化をとらえる目的で、白血球に占める好中球・好酸球・好塩基球・リンパ球・単球の割合を調べます。
補体系	血清補体価(CH50)の測定	補体活性化が起こるかを総合的に調べます。
	C3a または C5a の測定	補体活性化の初期反応時に産生される分解産物の増加を調べます。

\*F<sub>1+2</sub>: プロトロンビンアクティベーションフラグメント<sub>1+2</sub>



# 医療機器の開発と相談



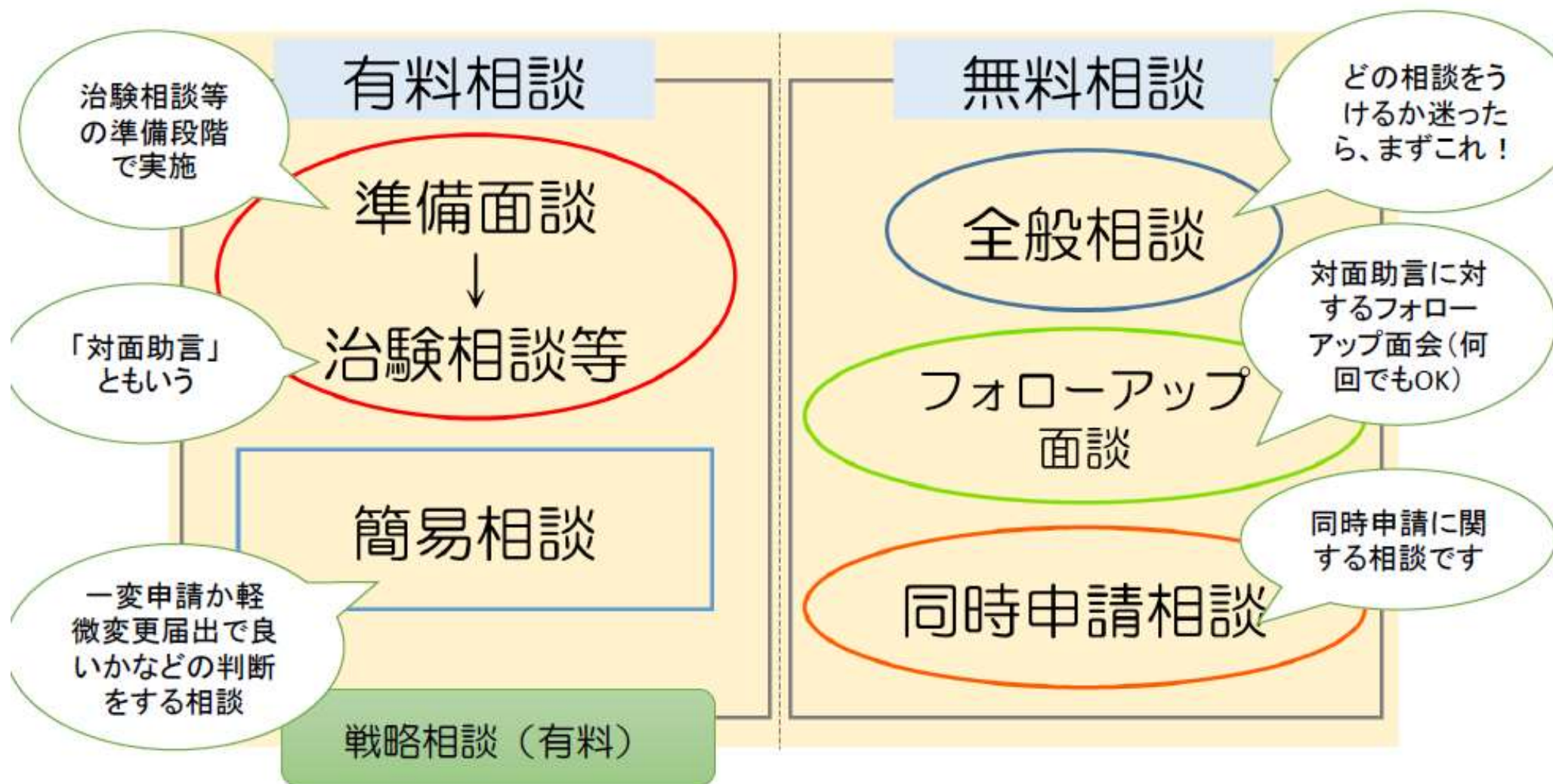
薬事戦略相談

※ プロトコル相談と評価相談がある

- (その他の相談メニュー)
- ・全般相談(無料)
  - ・フォローアップ面談(無料)
  - ・同時申請相談(無料)
  - ・対面助言準備面談(有料)
  - ・簡易相談(有料)



# 医療機器の相談費用の種類について



相談を受けるべきか?どんな相談を受けたいか?など、迷ったら、まずはPMDAの「全般相談」を受けてください!

# (参考) 医療機器相談メニュー (手数料別)

旧相談メニュー	新相談メニュー		旧手数料	新手数料	追加相談
開発前相談	開発前相談		139,100	294,100	147,000
臨床評価相談	臨床試験要否相談		1,055,900	980,300又は 1,960,900	490,200又は 980,00
安全性確認相談	プロトコル相談	安全性	936,200	98,000~390,100	46,800~196,000
品質相談		品質	797,500	390,100	196,000
性能試験相談		性能	870,100	98,000~390,100	46,800~196,000
探索的治験相談		探索的治験	1,136,900	1,076,200	539,100
治験相談		治験	2,482,000	2,353,100	1,176,500
事前評価相談 (非臨床)	評価相談	安全性	3,067,600	98,000~390,100	46,800~196,000
		品質		390,100又は 588,200	196,000
		性能		98,000~390,100	46,800~196,000
事前評価相談 (臨床)		探索的治験	4,619,100	980,300	490,200
		治験		1,470,700	733,000
申請前相談	なし		2,482,000	なし	なし
申請手続相談	資料充足性・申請区分相談		139,100	134,800	なし
なし	GCP/GLP/GPSPに関する相談		なし	196,000	98,000
信頼性基準適合性相談	信頼性基準適合性調査相談		795,000	399,700	197,900



# 医療機器戦略相談



医療機器開発初期段階から、今後の医療機器、体外診断用医薬品の承認に向けて、事前面談を踏まえ、必要な試験等について、データの評価を伴う案件に関する相談への 指導・助言を行う(原則として、医療機器等の仕様、デザイン、設計に係る試案若しくはプロトタイプ等がある場合に限る。)

相談区分	相談対象		
	医薬品	医療機器・体外診断薬	再生医療等製品
医薬品戦略相談	○	-	-
医療機器戦略相談	-	○	-
再生医療等製品戦略相談	-	-	○
再生医療等製品の品質及び安全性に係る相談	○	-	○
薬事開発計画等戦略相談	○	○	○



# ご清聴有難うございました

薬機法（医薬品医療機器等法）についての資料はPMDAのホームページに公開されたものですが、口頭での説明は山根隆志の私見であり、正確には平成26年以降発出の通知をご確認ください。

連絡先 山根隆志 [yamanetks53@gmail.com](mailto:yamanetks53@gmail.com)