

平成 18 年 10 月 10 日

承認申請における原材料欄記載に関する Q & A について

医機連
法制委員会、承認・認証委員会

承認申請における原材料欄記載について、申請者側と審査側との認識ズレや審査のバラツキ等多く指摘され、とくに事務連絡 No19 の取扱いについて多くの混乱がみられたところです。

これらの状況を踏まえ、平成 18 年 8 月 8 日、「原材料規格設定に関する」説明会（医器工主催、医機連共催）を実施しました。

講師には総合機構の担当者をお願いし、基本的な考え方の整理・説明をお願いしたところです。

説明会事前及び当日の会場からも多くの質問があり、総合機構の担当者より回答を戴きました。申請内容に直接かかわることでもあり、また受講者から文書によるフィードバックの要望も多くありました。

業界としても広くフィードバックしたく思い、質疑応答の内容を Q & A として整理し、総合機構担当者等にも確認も得ましたので、ここに掲載します。

なお、説明会当日のプレゼン資料も併せて掲載します。このプレゼン資料に基本的な考えが示されており、これを踏まえた Q & A になっていますので、併せてご活用願います。

以 上

承認申請書における原材料記載に関するQ & A

2006/8/8 開催「製造販売承認申請に係る「原材料記載」に関する説明会」の質疑応答より

1. 事務連絡の位置付けについて

Q 1 :

- ・ 事務連絡の「はじめに」に記載されているとおり、当該事務連絡はあくまで「参考」と認識しているがよいか。
- ・ 当該事務連絡の法的拘束力については、どのように考えているのか。
- ・ 当該事務連絡は「参考」であり、強制ではないと考えて差し支えないか。
- ・ 改正薬事法下においても当該事務連絡は参考ではあるが生きていると考えてよいか。

A 1 :

平成 16 年 11 月 15 日付け医療機器審査No.19 医療機器審査管理室事務連絡「医療用具の有効性、安全性評価手法に関する国際ハーモナイゼーション研究「医療用具の製造（輸入）承認申請書における原材料記載について」の報告書の送付について」（以下「事務連絡」という。）に記載されている原材料記載の方法については、事務連絡の本文や別添報告書の「はじめに」に記載されているとおり、あくまで参考であり、法的拘束力、強制力のあるものではない。

また、旧法下で発出された同事務連絡は、現在でも廃止されたわけではなく、現行法(改正薬事法)下においても原材料欄の記載にあたって参考にしていただくようお願いしている。

2. 総合機構のこれまでの対応について

Q 2 :

- ・ 当該事務連絡は「参考」としながらも、現状、規制、強制になっているように思われる。
- ・ 審査担当によっては、記載オプション通りの回答しか認めない。総合機構内で考え方が統一しているか疑問である。

A 2 :

事務連絡の別添報告書の位置づけは、あくまで参考であり、強制ではない。

しかしながら、事務連絡の別添報告書に沿って記載できない場合に、原材料が適切に特定できているか否か説明がなされておらず、繰り返し同様の照会が出された事例もあった

ことから、強制のように受け取られたのかもしれない。

機構内でも事務連絡の趣旨、目的及び意義について周知に努めており、申請者側から誤解されることの無いように改善していくこととしたい。

Q 3 :

原材料以外の項目の一変申請を行った場合、指摘事項として原材料欄の整備が求められ、その対応に時間を要する場合取り下げを求められる。

A 3 :

原材料の変更がない一部変更承認申請においては、通常、原材料欄の記載は「変更なし」と記載するだけで詳細な記載は必要ないことになっている。

しかしながら、元の承認取得の時期が古く、引用している J I S 規格等が改訂されている場合等には、問い合わせをすることもあったかもしれないが、その理由だけで取下げ指導をすることは通常考えられない。

いずれにしろ、ご質問の事例は特殊な事例ではないかと考えられるため、疑問点等があるのであれば、直接、総合機構の審査担当者等へお問い合わせ願いたい。

3. 事務連絡の範囲について

Q 4 :

当該事務連絡にはクラス I の製品の記載要領が示されていないが、クラス I の場合はクラス II より簡略記載で差し支えないか。クラス I で人体、体液と接触する歯科用材料などは、どの程度の記載が必要か。

A 4 :

事務連絡の別添報告書は、表題において、「承認申請書における原材料記載について」とされているとおり、原則として対象は承認申請品目である。

しかしながら、事務連絡の別添報告書の趣旨はリスクに応じたレベルで原材料を特定することにあるため、人体侵襲の程度、人体接触時間、性能への寄与の程度を勘案して、記載要領、記載例を参考に記載することで差し支えない。

Q 5 : 当該事務連絡への適合を必要とする原材料は具体的にどのようなものか。

A 5 :

事務連絡の別添報告書は、申請品目の有効性、安全性及び品質を担保する上で必要とな

る材料特定のためのガイダンスであり、適合することを求めるものではない。

Q 6 : 接着剤や製造工程中で使用する研磨剤、洗浄剤は記載を要するか。

A 6 :

製品の有効性及び安全性に影響するものであれば記載が必要である。

接着剤については、接着強度や生物学的安全性が有効性及び安全性に影響があると考えられることから、使用されている部分のリスクを勘案したうえで、原則として詳細に記載をしていただきたい。

4. リスクレベルに応じた記載

Q 7 :

- ・ 申請品目のリスクレベル（クラス分類、使用部位、接触時間等）や品目固有の要求事項に応じた記載としていただきたい。
- ・ 長期留置やインプラントの原材料について詳細な記載が必要であることは理解できるが、24 時間以内の一時的接触の医療機器についてはインプラントほどの詳細な記載は不要ではないか。

A 7 :

事務連絡の別添報告書中「一般的な記載要領の原則」に記載されているとおり、当該医療機器の人体への侵襲の度合い、接触期間等リスクに応じた適切な記載とすることになっている。

Q 8 :

- ・ 血液、体液等に接触しない部品については、簡略記載でよいか。
- ・ 正常な皮膚以外に接触しない医用電機機器等の場合は、原材料欄は空欄でよいか。
- ・ 非接触の材料も全て記載対象か。何万点という部品がある装置も全て記載する必要があるか。
- ・ 原材料の詳細記載が求められるものは、血液、体液に接触する材料で安全性上影響するときであり、電気機器の外装等一般家電材料と同じものまで求める必要はないと思われる。

A 8 :

血液、体液等に接触しない部品であって、原材料の特性等が性能、有効性、安全性に重

要な影響をもたらす可能性がないものについては、一般名並びに化学名及び／又はCAS番号でよいとされている。従って、簡略記載はできても空欄では十分ではない。

なお、一般電気部品等についてはその旨記載することで差し支えない。

Q 9 :

- ・ クラスⅣの製品であっても、製品の接触部位によって異なる記載でよいか。
- ・ クラスⅣに相当する医療機器のキット品の場合で、その構成品のうちクラスⅡに相当する医療機器については、その用途に応じてクラスⅡのパターンでの原材料記載でよいか。

A 9 :

クラスⅣの製品であっても、製品の部位によってはリスクが異なることがあり、それぞれのリスクと有効性への影響を考慮して適切な記載とすることで差し支えない。

Q 1 0 :

原材料のクラス分類の基準はどのように判断するのか。

A 1 0 :

原材料のクラス分類については、当時の医療機器のクラス分類の基本的考え方に従っている。参考までに当該クラス分類の考え方を添付する。(本 Q&A 資料の巻末の図を参照)

5. 原材料メーカーからの情報入手が困難な場合について

Q 1 1 :

添加剤の種類と配合量については、原材料メーカーによっては企業秘密に当たるとして開示してもらえないがどうしたらよいか。

A 1 1 :

添加剤の成分及び配合量については、原材料製造業者から開示されないケースがある。原材料記載の目的は原材料を適切に特定することにある。このため、添加剤の情報なしで、特定できる方法を考えていただければよい。

例えば、原材料製造業者名、製品名、製造番号等で規定したうえで、この規定の範囲において添加剤を含め原材料が変わらないことを契約等で明確にすること。

Q 1 2 :

開示されない情報については、「開示されない」等と記載することでよいか。

A 1 2 :

「開示されない」「開示できない」は申請書に記載すべき内容として適切ではない。開示されない場合には、その情報がなくても原材料が特定できるとする妥当な説明が必要である。他のオプション又はQ11 に示す様な原材料が変わらないこと等の契約書を示す等を利用することも検討されたい。

Q 1 3 :

原材料の特定方法については、製造所の QMS における基本的な管理監督の範囲に含まれるものであるため、これらの内容（たとえば、原材料製造業者との取り決め、購買管理等）を原材料特定情報として使用できないか。

A 1 3 :

原材料製造業者との取り決め事項等については、原材料の特定のための情報も利用できる可能性はある。

ただし、原材料特定の方法が形状、外観等による原材料の識別のために行っている場合のように、事務連絡の別添報告書に示された記載要領の基本的考え方と大きく違う場合には、それらの情報は参考にはなってもその情報のみでは不十分な場合もあるので、原材料特定の趣旨を理解のうえ検討する必要がある。

Q 1 4 :

外国製造業者から天然ゴム製品を輸入しているが、原材料情報がでないことから、申請できない。製造元情報に頼らずに、日本での分析試験、GMP 調査での現地での確認等でよいか。

A 1 4 :

医療機器の製造業者が原材料製造業者から情報が得られない場合においては、事務連絡の別添報告書中において原材料製造業者の情報に頼らない記載方法も例示されているので、そちらを参考に記載されたい。

6. 部品の原材料記載について

Q 1 5 :

- ・ チューブやシート等の仕掛品を受け入れる場合、受入れ規格又は仕掛品発注時の仕様書の内容をもってすれば、趣旨に合致するか。
- ・ 原材料としての部品の特定方法の具体例を示してほしい。また、どこまでの原材料を部品とみなせるのか。
- ・ 部品を原材料として受け入れる場合、部品メーカーの記載で原材料メーカーの記載とすることができるか。他に特定できる情報があれば、必ずしも原材料メーカー名を特定していなくてもよいか。

A 1 5 :

構成部品を受け入れている場合の原材料記載については、どの段階で受け入れているのか等多くのケースがあり得るため、一概に受入れ規格又は仕掛品発注時の仕様書をもって十分であるとは判断できない。

むしろ個別に状況を勘案し、判断する必要があると考える。その際の基本的考え方は構成部品の原材料をどのように特定するかであるので、記載された情報で構成部品の原材料が特定できることを説明することが重要である。

事務連絡の別添報告書に示されている記載方法で特定が困難な場合には、製造管理の実態も踏まえ、別の適切な方法を検討されたい。

Q 1 6 : 「色素マーカータをつけた部品」や「色素や添加物が既に配合されたチューブ」などを購入する場合、詳細情報の入手が困難。部品メーカーとは「いかなる原材料でも変更がおこる前には発注メーカーの承認を得なければならない」旨の契約が結ばれる。発注者側はタイプテストとして当該部品や製品で生物学的安全性や物性等を確認している。この場合、製造業者名、製品番号で特定は十分であると考えてよいか。

A 1 6 :

提示された情報で物が特定でき変わらないことが確認できるのであれば、そのような記載方法も可能であると考ええる。

しかし、製造段階で行う生物学的安全性試験ではなく、物が変わった場合にタイプテストとして生物学的安全性試験を行う場合は、生物学的安全性に影響を及ぼす可能性のある変更があったことを意味する。このような場合においては、自社担保のみでは不十分で一部変更申請が必要となる。

なお、製造業者名、製品番号の特定により、生物学的安全性を確認するような変更は含まれないとの前提であれば、貴見のとおり。

7. 情報が不十分な場合の生物学的安全性試験について

Q 1 7 : 規格項目の必要情報が全て記載できない場合、生物学的安全性試験で欠落情報の代わりになるか。

A 1 7 :

原材料記載の目的は原材料を特定することであり、生物学的安全性は特定された原材料の安全性を担保するものである。原材料を特定できない場合には、特定できない範囲での製品の有効性・安全性の評価が必要になり、生物学的安全性は必要な1要素ではあるが十分条件ではない。

Q 1 8 : MSDS も材料の安全性を評価しているデータの一種と思われるので、これとの整合性がとれる範囲で原材料情報が簡略記載できることを今後検討していただきたい。

A 1 8 :

MSDSは原材料の安全性に関する情報である。安全性情報は必ずしも物を特定する情報の全てではないので、原材料記載の趣旨を理解のうえ、物を特定するのに必要な情報を検討されたい。

なお、MSDSの中の情報で物を特定するのに必要な情報があればこれを使用することは可能である。

8. 原材料マスターファイルについて

Q 1 9 : 原材料マスターファイルについて現状及び総合機構の考えを聞きたい。

A 1 9 :

従来の原材料マスターファイルの登録対象は、ポリエチレン、ポリプロピレン及びポリ塩化ビニルのみであった。

しかしながら、現在、厚生労働省で原材料マスターファイルの登録対象の範囲を広げることも含めて検討中であると聞いている。

機構としては、原材料製造業者からの情報が入手しづらい現状を考えると、原材料マスターファイルの登録対象を広げ、より活用しやすくすることが重要であると考えている。

Q 2 0 : 部品マスターファイルを部品の特定方法として検討してはどうか。

A 2 0 :

部品マスターファイルについても要望があると聞いている。

部品マスターファイルについては、部品の特定方法としてどのような方法が現実的なのか、多くのケースもあると考えられるので、制度設計を担う厚生労働省において、十分に調査、検討することが必要なのではないかと考えている。

Q 2 1 : 原材料製造業者から審査当局へ直接詳細情報を提供することは可能か。

A 2 1 :

原材料製造業者から審査当局へ直接詳細情報を提供することについては、現在のシステムでは行っていない。それに代わるものとして、原材料マスターファイルが位置づけられると考えている。

Q 2 2 : FDA 原材料マスターファイル登録済みであることを原材料欄に記載することで、記載の簡略化が可能か。

A 2 2 :

FDAの原材料マスターファイルについては、現在受け入れていない。

Q 2 3 :

- ・ 原材料マスターファイル登録は日本法人会社を通じての登録と理解している。直接海外メーカーからのPMDAへの原材料情報を供給することが可能か。
- ・ 現在の原材料マスターファイルは特定の原材料に限られていること、また、登録のためには、生物学的安全性を含めた評価済みの既承認材料である必要があることなどから、使い勝手がよくない。海外原材料メーカーも登録しやすいような（例：原材料規格に相当する情報のみで登録可とするなど）新たなマスターファイル制度ができないか。新たなシステムも検討されていると思うが、進捗状況はどうか。

A 2 3 :

原薬等登録原簿（以下「MF」という。）制度は、申請者以外の者（MF登録者）が保有する製造方法等の知的財産を保護しつつ、審査に活用することで審査事務の効率化を図るものである。

外国において原薬等を製造する者であっても登録は可能であるが、この場合には、原薬等国内管理人をおくことになっている。

なお、医療機器の原材料の登録については、現在、厚生労働省において登録範囲の拡大及び運用方法等を検討しているところと聞いている。

9. 承認前例、同一性の証明と生物学的安全性試験について

Q 2 4 :

- ・ 他社製品との材料の同一性をもって生物学的安全性試験を省略する方法は、実質的にはマスターファイル以外に方法はない。例えば、原材料メーカーからの材料の同一証明で認めるなどの具体的な方法を示していただきたい。
- ・ 既承認品目で認定された材料は、新規承認申請において生物学的安全性試験や溶出物試験を省略することができるか。
- ・ 原材料記載の内容による材料の同定と生物学的安全性試験の省略の可否についてどう考えればよいか。

A 2 4 :

生物学的安全性については、平成 15 年 2 月 13 日付け医薬審発第 0213001 号審査管理課長通知「医療用具の製造(輸入)承認申請に必要な生物学的安全性試験の基本的考え方について」において、生物学的安全性評価を改めて行う必要がある場合が記載されている。原材料が同一であることは、そのうちの 1 つの要件ではあるが、それだけでは十分ではない。

原材料メーカーは供給している原材料の同一性の証明はできるが、最終製品の生物学的安全性に関しての同等性についての説明はできない。例えば、その原材料が他社製品のどの医療機器のどの部分に使用されているのか、その医療機器の製造工程が自社の製造工程と比べてどうなのか、原材料に及ぼす変化も同じであるのか、滅菌法はどうか、最終製品の生物学的安全性リスクが同等かなどについて説明する必要がある。

その意味で、マスターファイルも原材料の同一性の確認であり、当該情報のみで、最終製品の同一性、生物学的安全性上の同一性を説明するものではない。

Q 2 5 :

- ・ 既承認品の原材料との同一性があるものである場合、既承認品の原材料欄に記載した項目全てを記載していなければ、新規性のある物質との扱いになるのか。
- ・ 製品名・製造番号等で規定をする場合、原材料について既承認品との同等性がいなくなるのではないか。類似医療機器との比較では、原材料の一般名と化学名のレベルでの同等性を論じることもよいか。

A 2 5 :

原材料記載の目的は原材料を特定することにある。このためには、原材料の記載内容が適切でなければならない。原材料が適切に記載されており、その記載内容が同じであれば同一の原材料という判断になる。

記載内容が違う場合には、記載内容以外でもって同一性を証明する必要があると考える。

Q 2 6

- ・ 自社の原材料にて承認前例があるものの古い承認書であるために記載が異なる場合は同一であることをどのように説明したらよいか。
- ・ 原材料の承認前例の有無はどのようにしたらよいか。

A 2 6 :

自社製品の場合には、製造工程等についても同一であることの証明が可能なはずである。

このようなケースにおいては、平成 15 年 2 月 13 日付け医薬審発第 0213001 号審査管理課長通知「医療用具の製造(輸入)承認申請に必要な生物学的安全性試験の基本的考え方について」を参照し、生物学的安全性評価を改めて実施する必要がない場合に該当することを説明のうえ、原材料、製造工程等が同一であることを、根拠を示して陳述することが可能であると考ええる。

Q 2 7 : 原材料メーカーの都合で原材料が製造中止となり、配合や添加剤が異なる代替品を提示された場合、承認前例がないことから新規原材料になる恐れがある。生物学的安全性試験を省略する方法はないか。

A 2 7 :

本件については、原材料の配合や添加剤が異なることから、平成 15 年 2 月 13 日付け医薬審発第 0213001 号審査管理課長通知「医療用具の製造(輸入)承認申請に必要な生物学的安全性試験の基本的考え方について」における新たに生物学的安全性評価を行う場合に該当すると考える。

なお、生物学的安全性評価が生物学的安全性試験を行うことでなければ証明できないかどうかについては、当該通知を参照のこと。

1 0 . 原材料変更と承認申請の必要性について

Q 2 8 :

- ・ 原材料製造業者名や品番を記載すると、会社統廃合等原材料メーカーの都合により変更される場合がある。軽微変更届が認められる範囲はどこまでか。
- ・ 原材料欄整備については軽微変更届で対応できないか。
- ・ 特定した高分子原材料メーカーの都合で添加剤成分の一部（性能には影響がないと考えられる）が変更され、品番が変更されても一変の必要があるのか。
- ・ 原材料そのものに変更はないが、原材料供給業者からの原材料規格情報の開示レベルが

変わった場合には一変の必要はないか。例えば、添加剤Aの配合量が50%とされていたものが、52.3%と判明した場合など。

- ・ 有効性・安全性に影響がないと思われる構成品の原材料を変更する場合（例えば、表示パネルのふちのメッキ素材がクロムメッキからニッケルメッキへ変更など）、これは変更届でよいか。

A28：

事務連絡の別添報告書において詳細記載が求められている原材料に該当する場合には、原材料記載の内容や方法の変更について、審査でその妥当性を確認しているため届出で扱うのは困難であると考え。従って、この場合は一部変更申請を行うこと。

なお、一部変更申請の場合であっても、変更部分が基本的に原材料の大きな変更ではなく記載方法等の変更であるのであれば、承認書上の多くの部分の変更を伴う一部変更承認申請に比べて、審査時間を長く要するものではないと考えている。

一方、平成12年3月31日付医薬審第549号「医療用具の製造（輸入）承認事項の一部変更承認申請等の取扱いについて」に記載されているように、機器類の構造材、外観等に係る変更であって、性能、電気的定格、安全性等に関わらないものに該当する場合には、一部変更承認申請が必要でないこととされているのでこの点にも留意されたい。

1.1. 組み合わせ医療機器、他社製品の組み込み医療機器について

Q29：

- ・ キット製品の場合、薬食機発第0216001号において、原材料及び構成部品欄の記載は承認番号等を記載することで原則省略できることになっているが、セット製品についても同様な省略が認められるか。
- ・ 平行輸入している製品について、原材料の簡略記載は可能か。（日本で承認を得ている製品を海外でキットとして輸入する場合）

A29：

キット製品の場合とプレコネクトされたセット製品の場合とで、全く同一かどうかについては考える必要がある。

接続の方法等でも材料が追加されたり変化したりする可能性もあるので、そのような内容も考慮したうえで、材料、もしくは部品が特定できることが重要である。

同一であるとの説明に以上のような内容も考慮されており、妥当な説明が可能であれば、承認番号等を記載することでよいと考える。

Q 3 0 : あらかじめ接続された他社の構成品については、他社のノウハウを含む情報開示がされないため、記載できる範囲にとどめ、開示できない項目については、他社品の使用部品及び部位を示して、これと同一であるとの記載内容でよいか。

A 3 0 :

情報が開示されない場合には、その情報がなくても物が特定できることを説明することが重要である。

他社品の使用部品及び部位が本品と同一であることを十分な妥当性を持って示し、さらに製造工程中で材料が追加されたり変化したりする可能性がないことも含めて説明する必要がある。

他社品の場合には、製造工程等について明確でないことから、適切な説明が困難な場合もある。

Q 3 1 : 組み合わせ医療機器の承認申請の際、構成品となる既承認品についても、事務連絡に基づく記載が必要か。

A 3 1 :

平成 17 年 7 月 6 日付薬食機発第 0706002 号医療機器審査管理室長通知「組み合わせ医療機器に係る製造販売承認（認証）申請及び製造販売届出の取扱いについて」において、「構成品の原材料等、承認内容に係る事項が当該品目の承認（認証、製造販売届出）書又は承認（認証）申請書に記載のとおりである旨を記載することとし、具体的な内容は省略して差し支えないこと。」とされているので、当該通知に従って記載することで差し支えない。

1 2 . 原材料が変わらないとする情報について

Q 3 2 : 「使用される原材料が市販後も変わらない」の「使用される原材料」とは申請書に記載した製品に使用される原材料を指し、「市販後も変わらない」とは、申請書に記載した特定の製品が市販後必ず市販されるという契約等で確認するという意味か。

A 3 2 :

「使用される原材料」とは、申請書に記載された製品に使用する原材料をいう。

「市販後も変わらない」とは、申請書に記載した特定の製品が市販後必ず市販されるということではなく、申請書に記載された特定の原材料と同一の原材料が原材料製造業者から市販後も供給されるという意味である。

Q 3 3 : 「原材料が変わる」の定義や判断基準は何か。

A 3 3 :

原材料が変わるとは、成分組成に変更があり申請書の原材料欄における記載の範囲を超えることをいう。例えば、添加剤自体の変更、添加剤の配合量の変更、原材料製造工程の変更などがある。

Q 3 4 : 「適切なものであることを説明できれば」とあるが、例示以外の例があれば示していただきたい。

A 3 4 :

原材料をどのように特定するかについては、原材料により、また医療機器製造販売業者等により異なることが考えられることから、実際に医療機器製造販売業者等の定める原材料受け入れ規格等の情報を提示したうえで、審査の中で個別に判断する必要がある。

Q 3 5 : 原材料規格、製品仕様及び原材料変更がないことの契約とは具体的にどのようなものを指すのか。例えば、輸入品の場合、海外原材料メーカーとの間での契約になると思うが、そのような契約書のコピー等を輸入元が入手することは困難である場合、契約書を結んでいるという確約書でも認められるか。

A 3 5 :

事実に基づき確認できる立場の者の確約書であることが重要である。適切なものであれば、確約書でも認められる。

Q 3 6 : クラスⅣ製品で使用されるポリウレタンについて記載オプション2で行う場合、添加剤成分の種類と配合量についての情報のみがどうしても得られないとき、原材料製造元との契約書のコピーを添付し市販後原材料配合量の変更がないことを示すことは可能か。

A 3 6 :

2液性ポリウレタンについては、クラスⅡであってもこれまでの経緯より添加剤成分の種類と配合量を記載することとなっている。困難な場合には、当該原材料の使用部位等も勘案して検討する必要があるので、理由とともに、審査において検討する必要がある。

Q 3 7 :

- ・ 添加剤成分の種類と配合量について情報が得られない場合の原材料メーカーとの契約

- はどのようなものがあればよいのか。また、申請書にはどのように記載すればよいのか。
- ・ 添加剤等が特定できない場合、「原材料変更ないことを製造元との契約等で担保」とあるが、そのような契約書を申請時に添付すればよいのか。

A 3 7 : 申請書の記載は以下のとおりとする。

ア. 原材料規格の記載内容

原材料を特定する上で必要な事項として、「原材料製造業者からの情報」による記載を選択し、「製造業者名」、「製品名（または商品名）」、「製造番号あるいは記号」（原材料製造業者によってはない場合もある。）及び「原材料規格、製品仕様」の記載が行われていること。

イ. 回答書の記載内容

アの内容により、確実に原材料の特定ができる旨の説明がなされていること。

ウ. 提出資料

原材料製造業者名、製品名、製造番号等で規定したうえで、この規定の範囲において添加剤を含め原材料が変わらないことについての契約等の写しが提出されていること。

Q 3 8 : 製造番号とは製造ロットを意味しているのか。

A 3 8 :

本事務連絡における「製造番号」とは、原材料製造業者が特定の原材料を使用した商品に付した番号である。

1 3 . 金属について

Q 3 9 : 金属の熱処理・加工の履歴とはどの時点からどの時点までの履歴を意図しているか。

A 3 9 :

合金の塊から製品の原材料になるまでの熱処理・加工履歴を意図している。原材料受け入れ後の加工工程は、製造方法欄に記載すること。

Q 4 0 : 金属について、金属組織、熱処理・加工の履歴は必須項目か。

A 4 0 :

製造業者等や公的規格など、他の方法で記載できない場合には原則必要である。当該情

報がなくても原材料の特定が可能であるならば、その妥当性を説明すること。特に、金属の場合には、化学成分が同一であっても結晶状態が異なれば物性が異なるので留意されたい。

14. 公的規格について

Q41：USPなどの公定書規格に適合する場合、一般名とUSPの名称のみを記載すればよいか。USPの内容を日本語訳して記載するなど不要と考えてよいか。

A41：

原材料そのものの公定規格であることを確認する必要がある。原材料そのものの公定書規格に適合する場合には、当該規格を明確にすることで差し支えない。

Q42：試験の公的規格であっても、基準値が設定してあれば公的規格で特定できるのではないか。

A42：

原材料を特定するという観点から、公的規格において個別の原材料についての基準値が設定されていることが必要である。公的試験法を用いて自社で基準を設定する場合は、公的規格での特定にはあたらないので、別のオプションでの記載を検討されたい。

15. 個別案件

Q43：旧法で詳細記載が求められた原材料：ポリ塩化ビニル、熱硬化性ポリウレタン、天然ゴム以外は添加剤の成分と配合量の記載は不要としてよいか。

A43：

事務連絡の別添報告書に示されている記載要領は3つの原材料を区別していないので、添加剤の成分と配合量の記載が不要であるとは言えない。省略するのであれば、妥当な説明が必要である。

なお、上記3原材料の取り扱いについては、事務連絡の別添報告書中の「第3部 ゴム、熱硬化性樹脂、熱可塑性樹脂」において、記載要領が定まっているので参照されたい。

Q44：有効性及び安全性に影響を及ぼさない部分に使用されている原材料について、記

載するものは、一般名と化学名又はC A S 番号でよいか。ゴムのC A S 番号はないので、一般名のみでよいか。

A 4 4 :

事務連絡の別添報告書中の「一般的な記載要領の原則」によれば、申請品目の性能、有効性、安全性、品質に重要な影響をもたらす可能性がない部品に使用されている原材料の場合は、一般名ならびに化学名および／またはC A S 番号を記載することとなっているので、化学名、C A S 番号が存在するのであれば記載すること。

Q 4 5. 流動性のあるインプラント医療機器（歯科材料のようなもの）を入れて出荷する容器に関して、どの程度の材料の特定が必要か。

A 4 5 :

流動性のあるインプラント医療機器を入れて出荷する容器に関しては、容器がインプラントに接触していることより、間接接触していると考えられることから、容器のリスクに応じた記載が必要である。

1 6. その他

Q 4 6 : 総合機構は、原材料に詳しい審査職員を確保する予定があるか。

A 4 6 :

高分子や金属専門の審査担当が現在でも確保できている。審査に必要なのは、専門知識に加え、現状を踏まえ適切に対応できることである。機構は、製造所の見学等の研修やその他審査関連の研修を通して、審査レベルの向上を図っているところである。

Q 4 7 : 申請前の原材料に関する相談はどうすればよいか。

A 4 7 :

審査中の品目については、品目担当に相談されたい。申請前の品目については、相談内容により、相談区分が異なる。一般的な内容であれば事前面談で受けることになるが、個別品目の具体的な記載内容の確認等にあつては平成 18 年 8 月 1 日現在、治験・申請前相談で受けている。

なお、機構は現在、相談区分の見直しを行っており、より利用しやすい相談を目指して相談区分の増設を検討している。

Q 4 8 : 事務連絡の表については、クラスⅡは1, 2又は3のいずれかの方法、クラスⅢ、Ⅳは1～5のいずれかの方法の中で申請者が一番よい方法で記載すればよいという理解でよいか。

A 4 8 :
貴見のとおり。

Q 4 9 : 原材料メーカーとの契約は、製造業者あるいは製造販売業者どちらの契約が適切か。

A 4 9 :
事務連絡の別添報告書に沿った記載ができれば、原材料メーカーとの契約の内容についての説明は不要である。

事務連絡の別添報告書に沿った記載ができない場合に、原材料をどのように特定できるかについては検討する必要がある、その際の例示として、原材料メーカーとの契約がされており、それにより添加剤等も含めて原材料が変更されないことを説明することができれば、原材料特定の方法になりうることと説明したものである。従って、既に契約されているものとして、説明をした。事務連絡に従った記載ができない場合には、製造元がどのように原材料を受け入れているのか、受け入れた原材料が問題ないことをどのように確認しているのかを調査していただきたい。

以上の考え方を基本とすると、契約については、原則、製造業者が締結していると理解しているが、その他の者が締結した契約書であっても妥当なものであれば、説明資料として利用できる可能性はある。

Q 5 0 : 製造業者から物性値の情報をもらっているのに、測定方法まで記載を求められるのはなぜか。

A 5 0 :
測定方法に依存して物性値が変わる場合には、測定方法を特定する必要があるためである。

Q 5 1 : 原材料の特定が十分に出来ており、且つ機器の性能等に影響を及ぼさない項目については、申請者が規格を取捨選択することは可能か。

A 5 1 :

原材料製造業者から得られた原材料規格に関する情報のうち、原材料の特定のために必要でないものがあると考えるのであれば、その根拠を説明することが必要と考える。

そもそも原材料に関する情報を持っていない申請者が規格を取捨選択することには疑問がある。

Q 5 2 : 医療機器として実績のある材料であっても、原材料メーカーから申請に必要な情報が得られない場合は使用できなくなるのか。事務連絡は参考とのことだが、記載要領の表には必須になっている。

A 5 2 :

申請書において原材料を特定することは、当該原材料の医療機器としての実績の有無に関わらず必要である。事務連絡に従った記載ができない場合には、特定できる他の方法を提示していただきたい。

Q 5 3 : 変更のない部分の原材料の整備は必要か。(例えば、滅菌包材のみの変更時の変更のない医療機器の原材料について)

A 5 3 :

一部変更承認申請において、原材料又は構成部品に変更が全くない場合には、原材料又は構成部品欄は「変更なし」で差し支えない。

原材料等に変更がある場合には、変更がない原材料についても記載が必要となる。その際には、当該欄の記載は、最新の通知等に従った記載をお願いしているところである。

これは、原材料に限ったことではなく、申請書の各欄において同様であるので、ご理解いただきたい。

Q 5 4 : 審査の過程で原材料仕様書の提出を求められたことがあるが、なぜ提出が必要なのか。

A 5 4 :

仕様書の提出は必須ではなく、確認のためのものと理解している。

Q 5 5 : 海外製造所で取得した「生物学的安全性試験」や「溶出物試験」等のデータは申請にそのまま使うことができるのか。

A 5 5 :

薬事法第 14 条第 3 項前段の規定に基づき提出される資料（例：生物学的安全性に関する資料等）については、国内で実施されたか海外で実施されたかに係わらず、同項後段の規定を満足するものでなければならない。

（関係条文）

1. 薬事法第 14 条第 3 項、第 5 項
2. 薬事法施行規則第 40 条第 3 項、第 4 3 条
3. 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等

以 上

