

薬食機発0423第2号  
平成24年4月23日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

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

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  
の基本的考え方に関する質疑応答集（Q&A）について

医療機器の製造販売承認申請等に際して添付すべき資料のうち、生物学的安全性評価に関する資料の取扱いについては、「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」（平成24年3月1日付け薬食機発0301第20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）により示したところです。今般、別添のとおり質疑応答集（Q&A）を取りまとめましたので、貴管内関係団体、関係業者等への周知方お願いします。

なお、本通知の写しを独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長、日本医療機器産業連合会会長、米国医療機器・IVD工業会会長、欧州ビジネス協会医療機器委員会委員長及び薬事法登録認証機関協議会代表幹事宛て送付することを申し添えます。

## 質疑応答集（Q&amp;A）

## Q 1

既に承認又は認証された医療機器の取扱いとして、留意すべき点はあるか。

## A 1

既存の医療機器についても、JIS T 0993-1:2012及び「医療機器の製造販売承認申請等に必要生物学的安全性評価の基本的考え方について」（平成24年3月1日付け薬食機発0301第20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「室長通知」という。）に基づき、生物学的安全性の評価を行うことが必要である。生物学的安全性の評価を行った結果、新たな生物学的ハザードが生じると判断される場合には、再試験又は追加試験の実施が必要となる場合がある。

なお、既に認証された医療機器のうち、「薬事法第23条の2第1項の規定により厚生労働大臣が基準を定めて指定する医療機器」（平成17年厚生労働省告示第112号）において JIS T 0993-1を基準として引用する品目の取扱いについては、「薬事法第23条の2第1項の規定により厚生労働大臣が基準を定めて指定する管理医療機器に係る日本工業規格の改正に伴う薬事法上の取扱いについて（その3）」（平成24年3月1日付け薬食機0301第17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）を参照すること。

## Q 2

室長通知の「表1 考慮すべき評価項目」において、「体内と体外とを連結する機器」及び「体内植込み機器」で試験項目が追加されている箇所があるが、その理由は何か。

## A 2

「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」（平成15年2月13日付け医薬審発第0213001号厚生労働省医薬局審査管理課長通知。以下「旧通知」という。）及び「生物学的安全性試験の基本的考え方に関する参考資料について」（平成15年3月19日付け医療機器審査 No. 36厚生労働省医薬局審査管理課事務連絡）は、当時の最新版であった ISO 10993-1:1997に基づき作成されたものである。一方、室長通知は、現行の国際規格 ISO 10993-1:2009に整合するよう作成されたため、「体内と体外とを連結する機器」及び「体内植込み機器」の試験項目など、ISO 10993-1:2009までの改正で追加された評価項目が反映されている。

## Q 3

室長通知の「表1 考慮すべき評価項目」は、旧通知の「表1 第一次評価のためのガイドライン」と試験項目が異なっている。また、室長通知では、JIS T 0993-1:2012の附属書A「表A.1-念頭に置くべき評価試験」に記載のない発熱性試験が追加されている。申請に当たってどのように取扱えばよいか。

## A 3

発熱性試験については、JIS T 0993-1:2012の「表 A.1-念頭に置くべき評価項目」に記載はないものの、ISO 10993-1:2009で全身毒性（急性）の評価の一部として含まれていることなどを踏まえ、室長通知の「表1 考慮すべき評価項目」に追加された。

室長通知の「表1 考慮すべき評価項目」の表は、試験実施のための一律的な照合表ではなく、

特定の医療機器によってはこの表に記載された項目以外にも評価が必要となる場合もあることにご留意願いたい。

#### Q 4

評価項目の選択で1) ②接触期間による分類で「累積接触期間」という表現を用いているが、その意味するところを示して欲しい。

#### A 4

「累積接触期間」とは、患者が治療期間中に医療機器と接触する時間の和を意味する。

例えば、使い捨てコンタクトレンズのように、単回使用の医療機器であっても、毎日取り換える品目であり、意図した用途における使用期間が30日を超える場合、基本的には「長期的接触」となる。接触期間は、リスクマネジメントプロセスの中で、製品の特性を考慮して個別に検討する必要がある。

#### Q 5

室長通知の別添「第3部 遺伝毒性試験」の「3.3.1有機材料の場合」の項において、復帰突然変異試験に際して、水系の媒体に溶解又は懸濁できず、メタノール又はアセトンにて抽出物が得られない場合、ジメチルスルホキシド (DMSO) による抽出を選択することとされているが、被験物質が DMSO により軟化・溶解し、DMSO による試験が困難な場合における代替抽出溶媒を例示して欲しい。

#### A 5

有機溶媒で抽出物が得られないと判断された被験物質で、更に DMSO が使用不可能の場合には、ISO 10993-12に示される抽出溶媒、例えば、生理食塩液、リン酸緩衝液、ポリエチレングリコール400等での抽出が考えられる。どのような抽出媒体を選択する場合であってもその妥当性を説明すること。

#### Q 6

室長通知の別添「第5部 刺激性試験」の「4.4.1 試験動物」の項において、必要とされるウサギの個体数について計6匹とあるが、その内訳を示して欲しい。

また「6.5 判定方法」の項に、「皮膚刺激性試験では、同様に平均スコアとして一次刺激指数 (PII) を求め、判定することになっているが、皮膚反応に著しい個体差があり、3匹の皮膚反応では刺激性の有無を評価できなかった場合には、更に3匹を追加して試験を実施すべきである。」との記載がある。仮に3匹を追加した場合は、初めに実施した3匹と追加した3匹を合わせた6匹で一次刺激指数 (PII) を求めることは必要か。

#### A 6

「4.4.1 試験動物」の必要とされるウサギの個体数については、1溶媒あたり3匹、2溶媒の試験を実施することから、計6匹となることを意味する。

「6.5 判定方法」の項において、追加試験を行った要因は様々に想定されるため、評価方法として一律に PII 値の算定法を規定することは困難であるが、個々の事例において、科学的に妥当な方法でデータ処理を行い評価する必要がある。