

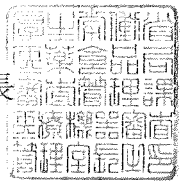


薬食機発第0905001号

平成20年9月5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



医療機器の有効期間の設定と安定性試験について

医療機器の有効期間の設定については、平成17年2月16日付け薬食機発第0216001号医療機器審査管理室長通知「医療機器の製造販売承認申請に際し留意すべき事項について」、平成17年2月16日付け薬食機発第0216003号医療機器審査管理室長通知「医療機器の製造販売承認申請書添付資料概要作成の手引きについて」（以下「添付資料概要作成手引き通知」という。）、平成17年3月31日付け薬食機発第0331008号医療機器審査管理室長通知「医療機器の製造販売認証申請に際し留意すべき事項について」（以下「認証申請留意事項通知」という。）及び平成19年8月15日付け薬食機発第0815001号医療機器審査管理室長通知「医療機器に関する長期保存試験成績の取扱いについて」により示しているところであるが、今般、別添「医療機器の有効期間の設定と安定性試験について」のとおり整理し、その取扱いの明確化を図ることとしたので、御了知の上、貴管下各関係業者、関係団体等に周知方よろしく願います。

なお、本通知の写しを各地方厚生局長、独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長、各登録認証機関の長、日本医療機器産業連合会会長、在日米国商工会議所医療機器・IVD小委員会委員長、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あて送付することとしているので、念のため申し添える。



(別添)

医療機器の有効期間の設定と安定性試験について

1. 有効期間の設定について

特定の貯蔵方法によらなければその品質を確保することが困難であるか又は経時的に品質の低下をきたす製品については、貯蔵方法及び有効期間を定める必要があり、当該製品の製造販売承認（認証）申請書の貯蔵方法及び有効期間欄に必要な貯蔵方法、条件及び有効期間を記載すること。なお、有効期間が3年を超えるものについては有効期間の記載を要しないものであること。

2. 有効期間を設定する場合の安定性試験について

金属、セラミック、一部の安定性の高い高分子化合物等、これまでの知見等から3年を超える安定性がよく知られているものを除き、以下を参考に、適切な試験データ又は既存の知見等に基づき、貯蔵方法及び有効期間の設定の要否を含め、安定性について評価すること。承認申請にあっては添付資料概要作成手引き通知に規定する添付資料概要の4.2.1.6及び認証申請にあっては認証申請留意事項通知に規定する添付資料の4.2.1の安定性及び耐久性の項に、評価の内容を記載すること。

- (1) 生物由来原料（アルブミン、ヘパリン等）、生理活性の高い医薬品成分等経時変化が早い又は大きいおそれがあるもの及び安定性についての知見がない全く新しい原材料を使用した製品については、原則として長期保存試験を実施すること。長期保存試験によらない場合は、長期保存試験によらなくても安定性を評価することができることについてその妥当性を説明すること。
- (2) 申請に係る製品と既存製品（安定性が既に確認されている承認（認証）の前例のある製品に限る。以下同じ。）との相違が製品の安定性に影響しないことが説明できる場合であって、当該既存製品と同一又はその範囲内の有効期間を設定する場合は、当該製品についての新たな安定性試験データは必要ないこと。

- 例
- ・ 既存製品の原材料を変更する場合で、他の既存製品の同等の部位に使用前例のある原材料に変更する場合
 - ・ 既存製品の樹脂に、使用前例のある着色剤等を追加する場合
 - ・ 製品の性能や品目仕様（例えばカテーテルの場合、引張強度やバルーンの気密性等）に影響のない箇所の原材料を変更する場合

(3) 加速試験により貯蔵方法及び有効期間を設定する場合は、その試験方法を用いて安定性を評価することについてその妥当性を説明すること。

例えば、次のような場合などであって、既存製品と申請に係る製品に関する知見、試験データ等から、申請に係る製品の加速試験における安定性の推移が長期保存試験における推移と同等であることが推測できる場合など、当該製品の安定性について加速試験データによって評価することができる場合がある。

- 例
- ・ 温度が経年劣化に大きな影響を持つ要因であると推定される樹脂（塩化ビニル樹脂、ポリオレフィン等）において、配合成分の変更、供給元製造業者の変更等があった場合に、加速試験結果によって製品の品目仕様に設定された性能の範囲の安定性を評価することができる場合
 - ・ 湿気や光等が経年劣化に影響するおそれのある場合であっても、密封、遮光等によって一定の対応がなされており、加速試験結果によって製品の品目仕様に設定された性能の範囲の安定性を評価することができる場合
 - ・ エチレンオキサイドガス滅菌から放射線滅菌へ変更する場合に、最大線量照射後実時間6ヶ月経過後の試験結果及び加速試験結果によって製品の品目仕様に設定された性能の範囲の安定性を評価することができる場合

なお、長期保存試験によらず安定性の評価を行った場合には、承認（認証）取得後、長期安定性について確認し、QMS適合性調査等の際に調査権者等の求めに応じて直ちに提出できるようにしておくこと。

(4) 安定性に関する加速試験方法について標準的手法が知られているものにあつては、それによることができること。

- 例
- ・ コンタクトレンズ承認基準における引用規格（ISO 11987）
 - ・ 眼内レンズ承認基準における引用規格（ISO 11979-6）

3. 長期保存試験の途中での承認（認証）申請について

長期保存試験の途中での承認（認証）申請については、次のとおり取り扱うものであること。

なお、加速試験データを用いて安定性を評価することについて十分な科学的根拠に基づく説明ができる場合には、この限りではない。

(1) 申請時において実施中の長期保存試験又は加速試験により暫定的に有効期間を設定できるものは、長期保存試験の途中であっても承認（認証）申請して差し支えないこと。その場合、承認（認証）申請書の貯

蔵方法及び有効期間欄には、添付する試験成績に基づいた暫定的な有効期間を記載すること。

- (2) 暫定的に有効期間を設定できることを説明する資料を申請時に添付することが必要であること。
- (3) 承認（認証）申請書の備考欄には、継続して長期保存試験が進行中であること及び平成19年8月15日付け薬食機発第0815001号通知に基づいた途中申請であることを記載しておくこと。
- (4) 申請者は承認（認証）時までにはその後引き続き試験した長期保存試験の成績を提出することが必要であること。

4. 有効期間の延長

- (1) 承認審査に当たっては、有効期間の延長だけを目的とした一部変更申請については、迅速に処理することとするので、承認申請書に㊦と朱書きした上で、必要な試験成績書等を添付すること。
- (2) 長期保存試験の成績により有効期間を設定した場合であって、承認（認証）後において、さらに有効期間の延長をするための安定性又は耐久性に関する試験が計画されているときは、承認（認証）申請書にその試験計画書を添付すること。その場合、承認（認証）後、当該計画書に従い有効期間延長が可能となる試験が完了し、安定性が確認された場合は原則として軽微変更届出による有効期間の延長が可能であるが、以下に掲げるものについては承認（認証）審査の過程で個別に相談すること。

①生物由来製品又は特定生物由来製品に指定されている医療機器

②生物学的製剤基準に記載されているワクチン、血液製剤等の生物学的製剤及び組換えDNA技術応用医薬品、細胞組織加工医薬品等その他のバイオテクノロジー応用医薬品／生物起源由来医薬品、生物由来製品又は特定生物由来製品を含有する医療機器

5. その他

本通知の取扱いに関わらず、医療機器の特性に応じて審査の過程で安定性に関する追加の資料等が必要であると判断された場合は、長期保存試験成績等の必要な資料の提出を求めることがあること。