

事務連絡
平成21年7月13日

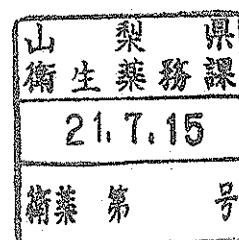
各都道府県衛生主管部(局)薬務主管課 御中

厚生労働省医薬食品局
審査管理課医療機器審査管理室

コンタクトレンズの製造販売承認申請に添付すべき臨床試験の試験成績に関する資料の添付が必要ない範囲に関する質疑応答集(Q&A)について(その1)

医療機器の臨床試験の試験成績に関する資料の必要な範囲については、平成20年8月4日付け薬食機発第0804001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「医療機器に関する臨床試験データの必要な範囲等について」により、その取扱いが示されているところですが、平成21年4月28日付け薬食発第0428008号厚生労働省医薬食品局長通知「コンタクトレンズ承認基準の改正について」により、コンタクトレンズ承認基準の適用範囲が明示されたところです。これに伴い、コンタクトレンズの臨床試験の試験成績に関する資料の添付が必要のない範囲について、質疑応答集(Q&A)を別添のとおり取りまとめましたので、貴管下関係業者あて周知願います。

なお、本事務連絡の写しを独立行政法人医薬品医療機器総合機構、各地方厚生局、日本医療機器産業連合会、米国医療機器・IVD工業会、欧州ビジネス協会医療機器委員会あて送付することを念のため申し添えます。



質疑応答集 (Q & A)

Q 1

コンタクトレンズ承認基準の改正にあたり、適用範囲の一般的原則が示されたことの趣旨は何か？

A 1

従来より、医療機器においては、残存するリスクが臨床試験以外の知見のみによっては評価できない場合において、原則として臨床試験の試験成績に関する資料の提出を求めてきたところであるが、承認基準の改正に際し、近年のコンタクトレンズの知見の集積をふまえ、基本的な考え方を整理したものであり、臨床試験の試験成績に関する資料の提出の範囲の考え方には基本的に大きな変更を行ったものではない。

Q 2

初めてコンタクトレンズを取扱うメーカーが製造販売承認申請する場合、治験は必要か。

A 2

コンタクトレンズ取扱い経験の有無と、治験の要不要とは関係がない。個別のレンズの特性、原材料を既存のデータに照らして治験の必要性を判断すること。

Q 3

初めてコンタクトレンズを取扱うメーカーとして、承認申請しようとするレンズが治験不要範囲に適合するか否かを確認する場合、比較対象とする既承認レンズとして現在市販されているコンタクトレンズを購入し、そこに表示されている材料名（モノマーを含む。）を参照し、原材料等の同等性を検証してもよいか。

A 3

治験の要不要の判断については原材料のモノマー及びその配合割合、添加剤などに関する情報が必要であり、市販製品の表示のみによって既承認レンズとの原材料の同等性を評価することは困難であると考えます。

Q 4

主要構成モノマーとは何か。

A 4

原材料ポリマーを構成する主要な原材料モノマー（架橋剤を含む。）をいう。ただし、原材料ポリマーの成分の一部とならない重合開始剤及び添加剤（着色剤、紫外線吸収剤等）は除く。

Q 5

適用範囲のAに「原材料ポリマーの基本特性（酸素透過係数、強度等）」とあるが、基本特性として酸素透過係数、強度以外に、何があるか。

A 5

原材料ポリマーの基本特性とは、品目仕様等にコンタクトレンズの有効性、安全性及び品質を確保する上で規定すべき物理化学的特性であり、たとえば含水率、屈折率、視感透過率などがあたるが、これに限らずレンズの特性に応じて適切に設定し、評価すること。

Q 6

適用範囲のAにおける「当該既承認レンズ」とは自社製品のみか。

A 6

当該既承認レンズとは、前段に規定された原材料ポリマーの主要構成モノマー及びその組み合わせが同等なレンズで既に承認を受けたレンズのことであり、自社製品に限定しないが、他社製品については原材料ポリマーの主要構成モノマー及びその組合せについて同等性を評価できる十分な情報を入手できる場合に限られる。原材料ポリマーの主要構成モノマー及びその組み合わせが既承認レンズAと同等であり、かつ原材料ポリマーの基本特性が既承認レンズBと同等であるからといって、Aの条件を満たすとは言えない。

Q 7

既承認品と同一とは何か。また基本特性が同等とは何か。

A 7

同一とは、主要構成モノマーのみならず重合開始剤、着色剤、紫外線吸収剤等、全ての成分及び分量が既承認品と一致することをいう。

基本特性が同等とは、規格値が承認前例の品目仕様に規定された規格値の範囲内にある

こと、及び規格値が設定されていない特性に関しては統計的手法等により同等であることを説明できることをいう。

Q 8

承認を受けたレンズの主要構成モノマーの組合せが同等とは、具体的にはどこまでをいうのか。

A 8

自社レンズの場合、1つの既承認レンズで使用されている複数の主要構成モノマーの組合せ範囲内での組合せは同等と見なすことができるが、複数の既承認レンズで使用されている主要構成モノマーであっても、その組合せが使用前例のないものは同等とはいえない。

<同等な組合せ事例>

使用前例：原材料ポリマーA＝主要構成モノマーの組合せ (a : b = 50 : 50)

同等事例：原材料ポリマーB＝主要構成モノマーの組合せ (a : b = 45 : 55)

この場合のaとbの構成比の変更はレンズ基本特性に変化のない範囲に限る。

<構成モノマーの一部削除の事例>

使用前例：原材料ポリマーC＝主要構成モノマーの組合せ (a+b+c+d)

非同等事例：原材料ポリマーD＝主要構成モノマーの組合せ (a+b+c)、(b+c) 等

構成モノマーの一部の削除は、削除理由の如何、レンズの基本特性の変化の有無により同等とみなせる場合もあるので個別に相談されたい。

なお、自社レンズ以外の場合は、原材料ポリマーの主要構成モノマーとその組合せについて、客観的に同等性を評価できる資料を添付することが必要。なお、ソフト（又はRGP）コンタクトレンズで承認を取得したものは、ソフト（又はRGP）コンタクトレンズの承認を受けた主要構成モノマーとしか見なせない。

Q 9

主要構成モノマーの組合せが既承認レンズと同等な場合、その比率は特に問題とならないか。

A 9

主要構成モノマーの比率の同等性は考慮する必要がある。十分評価を行った後、個別に相談されたい。

Q10

既承認レンズと基本特性が同等であれば、主要構成モノマーの一部を他の既承認レンズに使用しているモノマーに置き換えることは可能か。

A10

既承認レンズと基本特性が同等であっても、主要構成モノマーが異なる場合は、臨床試験の試験成績に関する資料の提出が必要である。

Q11

適用範囲イの「その基本構造が、承認を受けたレンズの基本構造と同等であること」とはどのような場合を指すのか。

A11

自社、他社を含めた既に承認を受け市販されている既承認レンズデザインと基本構造が同等であることを意味する。たとえば、レンズデザインにおける「基本構造が既承認レンズと同等」とは、トーリックレンズであれば、プリズムバラスト、ダブルスラブオフなどのレンズを安定化する基本構造が同じもの、あるいは前面トーリック、後面トーリックなどの光学的な基本構造が同じものをさす。同様に、非球面レンズ、レンチキュラー、バイフォーカル、多焦点及び累進屈折力レンズにおいても、その光学的な基本構造が同じものをさす。

Q12

基本構造の同等性の説明はどのような資料で行えばよいか。

A12

自社又は他社の商品説明資料を用いるか、科学文献、コンタクトレンズの専門書等の学術資料で行っても良い。

Q13

適用範囲のイに「レンズデザインが球面、トーリック、レンチキュラー、非球面、バイフォーカル、多焦点及び累進屈折力レンズのいずれかであって、その基本構造が承認を受けたレンズの基本構造と同等であること」とあるが、この範囲であれば、直径、厚さ、ベースカーブ、頂点屈折力、円柱屈折力、有効加入屈折力の範囲の変更は治験不要と考えてよいか。

A 1 3

ア、イ及びウの条件が整った場合においては、原則として申請時に臨床試験の試験成績に関する資料は要しないものと考えられる。

Q 1 4

適用範囲のウに「使用方法が同等の原材料ポリマーで承認を受けた終日装用の範囲内又は同一の原材料ポリマーで承認を受けた連続装用の範囲内であること」とは、交換期間を短縮する場合又は終日装用で交換なしから交換期間を設定する場合、治験は不要と考えてよいか。

A 1 4

合理的な理由が明示されれば治験は不要である。

Q 1 5

連続装用の範囲とは、30日連続装用で承認を受けていればその範囲内、例えば2週間連続装用は可能と理解してよいか。

A 1 5

合理的な理由が明示されれば治験は不要である。

Q 1 6

+5.25D以上の遠視眼用レンズ及び無水晶体眼用レンズは、従前のおり治験が必要か。

A 1 6

適用範囲の一般的原則を満たせば、治験は不要である。なお、レンズデザインについては、既承認の+5.25D以上の遠視眼用レンズ及び無水晶体眼用レンズの基本構造と同等であること。

Q 1 7

主要構成モノマー以外の成分、すなわち添加剤等（重合開始剤、着色剤又は紫外線吸収剤等）について使用前例のない新規成分に変更又は追加をする場合は、治験は必要か。

A 1 7

適用範囲の一般的原則を満たせば、治験は不要である。新たな添加剤は、原材料ポリマーの基本特性に影響を与える可能性があり、臨床試験以外においては残存リスクの評価が

できないケースもあるので、十分評価のうえ、必要により相談されたい。

Q18

ポリメチルメタクリレートのみからなる終日装用ハードコンタクトレンズの承認申請に関しても、従前のおり治験不要でよいか。

A18

よい。

Q19

既に承認を受けている連続装用コンタクトレンズについて、終日装用の操作方法及び使用方法を追加する、又は既に承認を受けている終日装用及び／又は連続装用コンタクトレンズについて、レンズ交換期間を新たに設定する場合、又はレンズ交換期間を短くする等の使用方法を追加、変更する承認申請は治験が不要か。

A19

合理的な理由が明示されれば治験は不要である。

Q20

既承認レンズの製造方法を変更する場合（例えば、レースカット製法からモールド製法に変更）、変更前後のレンズの基本特性が同等で治験不要範囲の一般的原則に全て当てはまる場合は、治験は不要と考えてよいか。

A20

製造方法変更によるリスクが臨床試験データ以外で評価ができ、ア、イ及びウの条件が整った場合においては、原則として申請時に臨床試験の試験成績に関する資料は要しないと考えられる。

Q21

適用範囲のウに「使用方法が、同等の原材料ポリマーで承認を受けた終日装用の範囲内又は同一の原材料ポリマーで承認を受けた連続装用の範囲内であること」とあるが、1日使い捨ての終日装用の使用方法から2週間使い捨ての終日装用に変更する場合にも適用されると考えてよいか。

A 2 1

使用方法変更のリスク評価を適切に実施した上で考慮すること。なお、1日使い捨てレンズを2週間使い捨てレンズに変更する場合は、レンズの消毒剤との適合性やレンズ耐久性等の同等性が確認できるか等確認が必要なことから、個別に相談すること。

Q 2 2

主要構成モノマーとして新規原材料モノマーを用いる場合は、従前どおり治験が必要か。

A 2 2

原則として必要である。

Q 2 3

既承認レンズに新たに表面処理を施したものについては、治験が必要か。

A 2 3

原則として必要である。なお、表面処理によるリスクが非臨床試験において合理的に否定される場合は、臨床試験の試験成績に関する資料の提出は不要な場合もあるので、個別に相談されたいこと。

Q 2 4

適用範囲のウに「使用方法が同等の原材料ポリマーで承認を受けた終日装用の範囲内又は同一の原材料ポリマーで承認を受けた連続装用の範囲内であること」とあるが、連続装用コンタクトレンズにおいては、原材料ポリマー及び基本特性が同等であっても、治験成績に関する資料が必要か。

A 2 4

連続装用コンタクトレンズの場合、終日装用に比べリスクが高いことから、臨床試験を省略するためには、原則として既承認のものと原材料ポリマーが同一で、かつ基本特性が同等でなければならない。そうでない場合は、治験が必要である。

Q 2 5

主要構成モノマーの成分及び分量が既承認品目と同一である、又は主要構成モノマーの成分及び分量並びに原材料ポリマーの基本特性が既承認品目との同等性が認められ、且つ安全性が担保されているコンタクトレンズの場合において、操作方法・使用方法及び装用方法が同一であったとしても、たとえば、オルソケラトロジーの使用目的など一般的名称の定義から外れる新たな使用目的、効能又は効果を謳ったコンタクトレンズの申請に関しては、治験が必要か。

A 2 5

必要である。