

資料番号等を一覧表とし、試験ごとに概略を記載するとともに、必要な考察を記載すること。

作用機序に関する検討経過について記載するとともに、効能を裏付ける試験の結果及び作用機序に関する試験の結果と申請した効能・効果との関連について考察すること。ただし、既存の医療機器と同じ効能を有する場合は、記載を要しないこと。

⑨使用方法

使用方法の設定の根拠となる試験について、試験項目、試験方法、使用方法（用法・用量）、試験結果、実施施設、資料番号等を一覧表とし、試験ごとに概略を記載するとともに、使用方法、使用量等の設定の根拠を記載すること。

また、必要に応じて申請品目の不具合との関連についても考察すること。ただし、既存の使用方法と同じ場合は、記載を要しないこと。

4. 3 臨床試験の試験成績

- (1) 「総括」として、実施した臨床試験について、試験目的、試験の種類（比較臨床、一般臨床等）、対象、症例数、使用方法（又は操作方法）、検査・観察項目、使用期間、観察期間、治験期間、代表施設名、資料番号等を一覧表とし、試験ごとに概略を記載するとともに、必要な考察を行うこと。
- (2) 類似する医療機器において通常実施する試験方法によらなかった場合は、その理由を記載するとともに、実施した試験結果により、申請品目の品質、有効性及び安全性を適切に評価できると判断した根拠を説明すること。
- (3) 臨床試験を行わなかった場合は、その理由を記載するとともに、性能試験、動物試験等の非臨床試験成績の結果又は既存の文献等のみで申請品目の品質、有効性及び安全性を適切に評価できると判断した根拠を説明すること。

4. 3. 1 臨床試験成績

- (1) 試験ごとに試験方法（試験目的、試験の種類、対象、選択基準、除外基準、症例数、使用方法（又は操作方法）、検査・観察項目及び時期、使用期間、観察期間、併用療法、治験期間（観察期間を含む。）、評価方法・評価基準、代表施設名及び施設数、治験調整医師若しくは代表施設の治験責任医師等）及び試験成績の概略を一覧表としてまとめること。
- (2) 対象、選択基準、除外基準、症例数及び使用方法（又は操作方法）等の設定の根拠、症例構成の内訳（安全性評価対象症例数、有効性評価対象症例数等）、中止・脱落・プロトコール逸脱等の症例の理由と内訳、患者背景（性別、年齢、入院・外来の別、原疾患、使用前重症度、罹病期間、合併症、使用期間、使用量等）、サブグループ又は層別による解析、試験成績（有効性、安全性に関する結果を詳細に記載する。）、結論を記載すること。これらの記

載は、可能な限り表を活用すること。

- (3) 不具合については、試験別・不具合の種類別発現頻度一覧表、背景因子別・不具合の種類別発現頻度一覧表、不具合（症例）一覧表（有害事象が発現したものは、重篤度、必要となった治療、転帰及び治験機器との因果関係に関する担当医師の判定、症状の詳細、経過、担当医師等のコメントを記載する。）等を作成し、不具合の発現状況と処置、経過等の要約を記載すること。
- (4) 重篤な不具合・死亡例については、経過等を含めた症例表を作成し、治験機器との関連について、医師の判断も含めた考察を記載すること。
- (5) 臨床検査を実施した場合は、試験別・臨床検査値異常変動一覧表、臨床検査値異常変動症例一覧表及び変動を示す適切な臨床検査値変動図を作成し、要約を記載すること。
- (6) 比較試験を行った場合は、対照機器の選択理由を記載すること。
- (7) 臨床試験報告書及び症例一覧表を別途添付すること。

4. 3. 2 臨床試験成績のまとめ

(1) 有効性のまとめ

試験別・背景因子別有効性一覧表等を作成し、結論を記載すること。

(2) 安全性のまとめ

臨床試験成績の項に記載した安全性に関する試験成績を要約し、結論を記載すること。

4. 3. 3 その他

必要に応じて、参考として外国での臨床試験成績の要約を記載すること。

5. ラベリング

5. 1 添付文書（案）

- (1) 添付文書（案）のうち、「警告」欄、「禁忌・禁止」欄及び「使用上の注意」欄について、非臨床試験、臨床試験の成績又は文献、類似する医療機器の添付文書等に基づき、設定根拠を記載すること。
- (2) 平成 16 年 7 月 20 日付け薬食発第 0720022 号厚生労働省医薬食品局長通知「薬事法第二条第五項から第七項までの規定により厚生労働大臣が指定する高度管理医療機器、管理医療機器及び一般医療機器（告示）及び薬事法第二条第八項の規定により厚生労働大臣が指定する特定保守管理医療機器（告示）の施行について」（平成 17 年 3 月 11 日付け薬食発第 0311005 号において改正。以下「クラス分類通知」という。）別添のクラス分類において、クラスⅣに分類される医療機器に該当する品目並びにクラスⅢに分類される医療機器のうち埋込み又は留置を行うもの若しくは不具合が生じた場合生

命の危険に直結する可能性が相対的に高いと考えられる品目にあつては、主たる使用国の添付文書等と比較し、「警告」欄、「禁忌・禁止」欄、「使用上の注意」欄及び主たる使用国の添付文書等と異なる記載箇所について、それぞれ設定根拠を記載すること。

- (3) リスク分析の結果として、添付文書に注意事項等を反映させた箇所については、リスク分析に基づく対応であることがわかるように記載すること。
- (4) 「使用目的、効能又は効果」欄について、設定根拠を記載すること。
- (5) 「操作方法又は使用方法」欄について、設定根拠を記載すること。

6. リスクマネジメント

- (1) 申請品目に対して実施されたリスクマネジメントの概要を記載すること。
- (2) JIS T 14971「医療機器－リスクマネジメントの医療機器への適用」又は当該規格の原典である ISO 14971「Medical devices－Application of risk management to medical devices」を参照して実施されたリスクマネジメントの概要について、申請書の「製造方法」欄に記載された「製造業者」又は「設計管理を行った者」による説明を基本とするが、申請者（製造販売業者）においてもその内容を評価し、追加の考察を加えること。

6. 1 リスクマネジメントの実施状況

リスクマネジメントの実施者及び参照した規格を記載すること。

- (1) リスクマネジメントの実施者によって、どのような組織及び文書に基づいてリスクマネジメント活動が行われたのかについて、表形式を用いて概要を簡潔に記載すること。
- (2) リスクマネジメントを担当した者（部署）を記載するとともに、リスクマネジメントにおける段階ごとの実施状況について、表形式を用いて簡潔に記載すること。

6. 2 安全上の措置を講じたハザード

申請品目に係るリスクマネジメントにおいて安全上の観点からリスクの低減措置を実施した事項について簡潔に記載すること。

- (1) 申請品目に関連性のあるハザード（類似する医療機器に係るものを含む。）であつて、厚生労働省等から安全対策上の対応を求められたハザードがある場合は、当該ハザードに係るリスク分析の結果及び実施したリスク低減措置について表形式等を用いて簡潔に記載すること。
- (2) 国内の製造業者等であつて、設計開発時に既に関連する自主点検通知等が発出されていた場合には、リスク分析を行うに当たり当該通知に示されたハザードを考慮することが可能であるが、設計開発後に関連する通知が発出された場合又は外国で設計・製造された医療機器の場合等にあつては、既に設

計開発時のリスクマネジメントが完了している段階において、改めて本項の考察を行う必要が生じることに留意すること。

この場合、製造販売業者又は製造業者が、設計開発時に実施されたリスクマネジメントの結果等を踏まえて適切な考察を行い、表形式等を用いてその内容を簡潔に記載すること。

- (3) 設計開発時に実施したリスクマネジメントにおいて、リスク分析を行う対象としたハザードのうち、リスクが許容できないと判断したハザードについて、低減措置の実施内容及びその結果を表形式等を用いて簡潔に記載すること。
- (4) リスクの低減措置を実施することによってリスクが許容可能になると判断した合理的理由を記載すること。
- (5) 「1. 2 設計開発の経緯」において、類似する医療機器との差分に係るハザードを特定し、リスクの低減措置を実施する必要があると判断したものについて、低減措置の実施内容及びその結果を簡潔に記載するとともに、低減措置の実施によりリスクが許容可能になると判断した合理的な理由等が記載された具体的な評価（試験等）資料を明示すること。
（「4. 2 機器の設計検証及び妥当性確認の概要」に記載した旨を示すことで差し支えない。）

7. 製造に関する情報

7. 1 滅菌方法に関する情報

滅菌医療機器の場合に、以下により記載すること。

- (1) 滅菌条件の設定の根拠となる各バリデーションの概略及び滅菌パラメータ等の滅菌条件を記載すること。
- (2) エチレンオキサイドガス滅菌を行う品目の場合は、残留エチレンオキサイド濃度等試験の結果を記載すること。
- (3) 無菌性保証水準（SAL）を担保するための滅菌条件に関する宣言書及び残留エチレンオキサイド濃度等試験の結果報告書等を別途添付すること。
- (4) ウシ等由来原材料を使用する場合は、その原材料の原産国、部位、処理方法、必要に応じ TSE 資料に関する情報その他の品質・安全性確保の観点から必要な事項を記載すること。

また、ヒト及び動物由来材料を使用する場合にあっては、その起源（ドナースクリーニングの内容を含む。）の妥当性を明らかにすることを含め、ウイルスその他の病原体の製造工程中での除去又は不活化方法のバリデーションに関する試験についても併せて記載すること。

7. 2 品質管理に関する情報

- (1) 品質管理に関する情報として、申請品目の製造工程において実施される受入検査、工程内検査の概要について、表形式等を用いて、検査項目、検査目的、手順概要を記載するとともに、検査項目ごとに製造販売承認申請書に設定した品目仕様との関連性を簡潔に記載すること。

なお、各検査項目と製造販売承認申請書の「製造方法」欄に記載した製造工程のフロー図が対応するようにわかりやすく記載すること。

- (2) 製造所が複数ある場合は、製造所ごとに分けて記載することで差し支えない。

その他（添付する資料）

規格への適合宣言書、試験成績書、無菌性保証水準（SAL）を担保するための滅菌条件に関する宣言書等その他別添となる資料を「その他（添付する資料）」として末尾に取りまとめて添付し、資料番号を付すとともに目次を設ける等により添付する資料が一覧できるように分かりやすく編集すること。

第5. 審査用資料の編集方法

審査用資料として製造販売承認申請書一式の写しを、原則として以下の要領で編集して申請時に提出すること。

- ①審査用資料送付書
- ②製造販売承認申請書（写）
- ③製造販売承認申請書添付資料（本通知により作成した資料）
- ④その他（添付する資料）

第6. その他

- (1) 承認申請留意事項通知の記の第3中及び第4中「後発医療機器及び承認基準に適合する医療機器」を「改良医療機器、後発医療機器及び承認基準に適合する医療機器」に改めること。
- (2) 添付資料概要通知の記の第1中「後発医療機器及び承認基準に適合するものとして申請する医療機器」を「改良医療機器、後発医療機器及び承認基準に適合するものとして申請する医療機器」に改める。
- (3) 平成23年6月30日までの申請にあっては、承認申請留意事項通知及び添付資料概要通知により作成された添付資料等を提出することで差し支えないこと。

別紙 1

製造販売承認申請書添付資料の構成

1. 品目の総括
 1. 1 品目の概要
 1. 2 設計開発の経緯
 1. 3 外国における使用状況

2. 基本要件と基本要件への適合性
 2. 1 参照規格一覧
 2. 2 基本要件及び適合性証拠

3. 機器に関する情報
 3. 1 原材料
 3. 2 品目仕様
 3. 3 貯蔵方法及び有効期間
 3. 4 その他の情報

4. 設計検証及び妥当性確認文書の概要
 4. 1 規格への適合宣言
 4. 2 機器の設計検証及び妥当性確認の概要
 4. 3 臨床試験の試験成績

5. ラベリング
 5. 1 添付文書(案)

6. リスクマネジメント
 6. 1 リスクマネジメントの実施状況
 6. 2 安全上の措置を講じたハザード

7. 製造に関する情報
 7. 1 滅菌方法に関する情報
 7. 2 品質管理に関する情報

品目の概要

| | | | |
|---|-------------|-------|--|
| 1 | 類 別 | | |
| 2 | 名称 | 一般的名称 | |
| | | 販売名 | |
| 3 | クラス分類 | | |
| 4 | 申請者名 | | |
| 5 | 使用目的、効能又は効果 | | |
| 6 | 構造・原理 | | |
| 7 | 操作方法又は使用方法 | | |
| 8 | 備考 | | |

注)・クラス分類欄に、平成16年7月20日付け薬食発第0720022号厚生労働省医薬食品局長通知「薬事法第二条第五項から第七項までの規定により厚生労働大臣が指定する高度管理医療機器、管理医療機器及び一般医療機器（告示）及び薬事法第二条第八項の規定により厚生労働大臣が指定する特定保守管理医療機器（告示）の施行について」（平成17年3月11日付け薬食発第0311005号において改正。）におけるクラス分類を記載すること。

・備考欄に、申請年月日、申請区分及び一般的名称の該当性を簡潔に記載すること。なお、一般的名称がない場合には、「該当する一般的名称なし」と記載すること。この場合において、平成19年2月8日付け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事務連絡「一般的名称のいずれも該当しない医療機器及び体外診断用医薬品の一般的名称の取り扱いについて」に基づく資料を併せて提出すること。

薬食機発第 0216001 号
平成 17 年 2 月 16 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に際し留意すべき事項について

薬事法（昭和 35 年法律第 145 号。以下「法」という。）第 14 条及び法第 19 条の 2 の規定に基づく医療機器の製造販売承認申請等の取扱いについては、平成 17 年 2 月 16 日付薬食発第 0216002 号医薬食品局長通知「医療機器の製造販売承認申請について」（以下「局長通知」という。）により通知したところであるが、その細部の取扱い等については下記によることとしたので、御了知の上、貴管下関係団体、関係機関等に周知徹底を図るとともに、適切な指導を行い、その適正な運用に努められたい。

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、日本医療機器関係団体協議会会長、在日米国商工会議所医療機器・IVD 小委員会委員長及び欧州ビジネス協会協議会医療機器委員会委員長あて送付することとしている。

記

第 1 本通知の適用範囲

本通知の対象となる申請は、ヒト由来細胞・組織加工医薬品等の品質及び安全性の確保に関する指針（平成 12 年 12 月 26 日付医薬発第 1314 号医薬安全局長通知）等に対する製造確認に関する事前審査を要する医療機器以外の医療機器を対象とするものであること。

第 2 製造販売承認申請書の記載事項について

医療機器の製造販売承認申請書の各欄の記載事項は、別に定めるものの他、次によることとする。

1 類別欄

類別は、薬事法施行令（昭和 36 年政令第 11 号。以下「施行令」という。）別表第 1 に従って記載すること。なお、各類別への該当性については平成 16 年 7 月 20 日付医薬食品局長通知「薬事法第二条第五項から第七項までの規定により厚生労働大臣が指定する高度管理医療機器、管理医療機器及び一般医療機器（告示）及び薬事法第二条第八項の規定により厚生労働大臣が指定する特定保守管理医療機器（告示）の施行について」（以下「クラス分類通知」という。）の別添を参考にして判断すること。また、一品目が複数の類別にまたがる場合は、最も高リスクに分類される医療機器の類別を、もっとも高リスクに分類される医療機器が複数になる場合は主たる性能から判断した類別を記載すること。

2 名称欄

(1) 一般的名称は、クラス分類通知の別添に記載される一般的名称の定義に基づき記載すること。また、申請時に該当する一般的名称がない場合は空欄とし、当該申請に係る医療機器について承認するのにあわせて適切な一般的名称及び高度管理医療機総等の別等を定めることとする。この場合、申請書の備考欄に、当該医療機器の概要（300字程度）とクラス分類通知に示すクラス分類ルールの中のルールに該当するものと考えられるのかを記載すること。

一品目中に複数の一般的名称が含まれる場合であって、複合機器を想定した一般的名称がない場合は、最も高リスクに分類される医療機器の一般的名称を、最も高リスクに分類される医療機器が複数になる場合は、主たる性能から判断して一般的名称を記載すること。なお、この場合、備考に該当する一般的名称の全てを記載すること。

(2) 販売名は、当該医療機器の性能等に誤解を与え保健衛生上の危害を発生する恐れがないものであり、かつ、医療機器としての品位を保つものであること。また、他の用途を想定させるような名称は認められないこと。

なお、一物一名称が原則であるが、妥当な理由により一物多名称のものを申請する場合は、その説明資料を申請書に添付すること。ただし、この場合、販売名ごとに製造販売承認申請する必要があること。

3 使用目的、効能又は効果欄

当該品目の使用目的として、適応となる患者と疾患名、使用する状況、期待する結果などについて適切に記載すること。また、必要に応じて効能又は効果を記載すること。

4 形状、構造及び原理欄

当該医療機器の外観形状、構造、原理、各構成ユニット、電氣的定格、各部の機能等、どのような品目であるのか、具体的、かつ、詳細に記載すること。また、機器の使用目的を果たす原理について、医用電気機器の場合は、ブロック図等を用いて説明すること。付帯する機能を有する場合は、その内容を説明すること。なお、形状が粉状又は液状の医療機器については形状としてその区別を記載すること。

また、既に承認又は認証を受けた若しくは法第14条の9第1項に基づく届出（以下「製造販売届出」という。）を行った医療機器との組み合わせである医療機器については、既に承認又は認証を受けた若しくは製造販売届出を行った医療機器に関する記載は、その医療機器の承認又は認証されている使用目的等若しくは製造販売届出を行った医療機器の該当する一般的名称の定義から逸脱しない使用目的等である場合に限り、承認番号又は認証番号若しくは製造販売届出番号及びその販売名等を記載することにより、原則、省略することができるものとする。

5 原材料又は構成部品欄

形状、構造及び原理欄において記載した内容との対応関係が明確となるように原材料等を正確に記載し、その規格を明らかにすること。血液・体液・粘膜等に接触（直接・間接を問わない。）せず、かつ、性能に大きく影響しない部品又は材料については、簡潔な記載で差し支えないこと。なお、原材料の記載にあつては平成16年11月15日付事務連絡（医療機器審査 No.19）を参考に記載することが望ましいこと。

また、既に承認又は認証を受けた若しくは製造販売届出を行った医療機器との組み合わせである医療機器については、既に承認又は認証を受けた若しくは製造販売届出を行った医療機器に関する記載は、その医療機器の承認又は認証されている使用目的等、若しくは製造販売届出を行った医療機器の該当する一般的名称の定義から逸脱しない使用目的等である場合に限り、承認番号、認証番号若しくは製造販売届出番号等を記載することにより、原則、省略することができるものとする。

ヒトや動物の組織又はこれら組織由来の製品に関しては、病原体による感染の可能性を考慮し、必要な原材料規格の設定を行うこと。特に、ドナーや動物の選定方法、ウイルス等の検査、不活化方法等に関して規定すること。

なお、ウシ等由来原材料においては、原産国、部位、処理方法、必要に応じTSE資料に関する情報その他の品質・安全性確保の観点から必要な事項を記載すること。

また、ヒト及び動物由来原料については、その由来、ドナースクリーニングの内容その他の品質・安全性確保の観点から必要な事項を記載すること。

6 品目仕様欄

品質、安全性及び有効性の観点から、本品の要求事項として求められる設計仕様のうち、「形状、構造及び原理」に該当しない事項を記載する。これらの内容は、主に設計段階の検証により得られた製造販売する品目の品質、安全性及び有効性を保証した内容であり、品質、安全性（物理的・化学的・生物学的安全性を含む。）及び有効性（性能、機能）の観点から求められる規格等を設定すること。申請のあった品目に関して、一般的名称ごとに別途通知する基準への適合性を確認することにより承認審査を行う医療機器に関する基準（以下「承認基準」という。）がある場合には承認基準の項目、順番に併せて記載し、承認基準に適合していない若しくは承認基準において定められていない仕様がある場合には、その仕様について明確になるよう記載すること。

なお、引用可能な規格・基準がない場合は、試験方法も併せて設定すること。その場合には、製造工程中においても確認が必要となる重要な規格・仕様等も含まれること。例えば、滅菌して出荷される医療機器にあつては、無菌性保証における滅菌バリデーション基準などが含まれる。

7 操作方法又は使用方法欄

操作方法又は使用方法については順を追って、必要に応じ図解する等により、分かりやすく記載すること。未滅菌製品で使用に際して必ず滅菌したうえで使用すべき製品にあつては、その旨及び滅菌方法、滅菌条件（薬剤、ガス等を含む。）を記載すること。

他の品目と組合わせて使用する場合、組合わせて使用する機器を含めた操作方法を説明すること。

なお、再滅菌を行って繰り返し使用することを前提とする医療機器にあつては、その旨と再滅菌の方法を記載すること。

8 製造方法欄

ア 構成部品等（医療機器及び体外診断用医薬品の製造所における製造管理及び品質管理の方法に関する基準（平成16年厚生労働省令第169号。以下「医療機器GMP省令」という。）第2条第2項において定める「構成部品等」を言う。）の受入れ工程から出荷判

定を行うまでの工程を記載すること。なお、構成部品等について購買物品に係る要求事項に適合するための手順等を定め、その手順等に基づき購買物品の検証を行っていない場合若しくは薬事法施行規則（昭和36年厚生省令第1号。以下「施行規則」という。）別表第5に該当するものである場合は、その構成部品等の製造工程も記載すること。ただし、法第14条の11第1項に基づく登録（以下「マスターファイル登録」という。）を受けた構成部品等の場合は、その構成部品等の製造所の記載で差し支えない。

イ 製造工程について、別紙第4を参考に工程フロー図等を用い、製造所毎に実施する工程がわかるように記載すること。

ウ 製造条件によって製品の品質、物性等が異なる品目にあつては、申請医療機器の品質、安全性に大きな影響を与える工程についてはその製造条件の記載を行うこと。

エ 滅菌医療機器にあつては、滅菌方法等を記載すること。

オ ヒト及び動物由来原料を使用して製造する場合については、製造工程中の細菌、真菌、ウイルス等の不活化／除去処理の方法、その他の品質・安全性確保の観点から必要な事項を記載すること。

カ 外部試験検査施設において、工程中の検査を委託する場合は、該当する工程ごとにその委託先試験検査施設の名称、所在地を記載すること。なお、この場合、どの製造工程における検査項目を外部試験検査機関に委託しているかが分かるように記載すること。

キ 当該品目の主たる設計を行った事業者の氏名又は名称を記載すること。

ク 当該医療機器の構成部品を単品として流通させることがあるとして製造販売承認を取得する場合の当該構成部品に関しては、当該構成部品の製造工程について上記ア～キの事項を記載する必要があること。

ケ 構成部品単体で医療機器として承認若しくは認証を取得しているもの、或いは製造販売届出を行っているものを組み込む場合、その構成部品を示す箇所にその構成部品の製造販売業者の氏名、主たる事業所の所在地、製造販売業許可番号及び承認（認証・製造販売届出）番号・認定番号、販売名、並びに構成品の名称を記載すること。

コ マスターファイル登録を受けた医療機器の原材料等については、その原材料を示す箇所に、その原材料業者名・所在地、製造所の名称・所在地、マスターファイル登録番号及び登録年月日、製造所が医療機器製造業許可を要する場合にあつては許可区分・許可番号・許可年月日を記載すること。

9 貯蔵方法及び有効期間欄

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し有効期間を定める必要がある製品について記載すること。なお、有効期間が3年を超えるものについては有効期間については記載を要しないものであること。

貯蔵方法については、冷暗所等一定の条件の下に貯蔵しなければ、変質、劣化等が起こり得る製品については、その貯蔵方法、条件を記載すること。

10 製造販売する品目の製造所欄

製造方法欄にて記載した製造工程を行う事業所について、その製造所の名称、所在地、製造業許可・認定番号、許可・認定区分を記載すること。なお、当該製造所の製造業許可・認定について、申請中の場合はその旨記載すること。