

○新医療用具の使用成績等に関する調査について

(平成七年七月二六日)

(薬機第一三三号)

(各都道府県衛生主管部(局)長あて厚生省薬務局医療機器開発課長、厚生省薬務局安全課長通知)

今般、新医療用具について再審査制度が設けられたことに伴い、再審査申請のための使用成績等に関する調査については、平成七年六月二六日薬発第六〇〇号薬務局長通知「薬事法の一部を改正する法律の施行について」(以下「局長通知」という。)によるほか具体的取扱いに関しては、左記によることとしたので、御了知のうえ貴管下関係業者に対し、指導方ご配慮願いたい。

記

第一 新医療用具の使用成績等に関する調査実施計画書の提出について

厚生大臣により指定された再審査の対象となる新医療用具については、使用成績等に関する調査を実施する際には、実施に先立ち、「新医療用具の使用成績等に関する調査実施計画書」(以下「調査実施計画書」という。)を作成し、提出すること。なお、作成方法、提出方法等については次によること。

一 調査事項について

調査により把握すべき事項としては、局長通知「第八 三の(二)」に掲げられている項目を参照すること。

二 提出様式

(一) 調査実施計画書を別紙様式一により、調査実施品目の概要を別紙様式二により作成すること。

(二) 添付資料として、別紙様式一には使用成績調査カード、承認申請に際し調査会用として申請書に添付した資料の概要、調査会の審議経過表、現在迄の不具合症例リスト、主要な外国添付文書、添付文書(案)、依頼文書(案)、実施要綱(案)を添付すること。なお、ここでいう添付文書は取扱説明書あるいはその中の「使用上の注意」の抜粋でも可とする。

(三) 提出した調査実施計画書の別紙様式一に変更を生じた場合は、軽微な変更を除き別紙様式三により届け出ること。なお、届出の際には、当該調査に係る新たな調査実施計画書(別紙様式一)、変更前の当該調査に係る調査実施計画書(別紙様式一)の写しを添付すること。また、調査実施品目の概要の別紙様式二に変更が生じた場合は、同様に別紙様式三により届け出ることとするが、調査実施品目の変更に伴う調査実施計画書(別紙様式一)の変更がない場合は、届出は必要としない。

三 提出時期等

(一) 調査実施計画書(別紙様式一)及び調査実施品目の概要(別紙様式二)は、原則として調査開始予定時期の一カ月前までに提出すること。また別途、別紙様式一の案は、医療用具承認申請書の添付資料として、承認申請時にも別紙様式一の添付資料(ただし、「二 〇 承認申請資料の概要」及び「二 八 調査会の審議経過表」を除く。)とともに添付すること。

(二) 提出先は厚生省薬務局医療機器開発課まで直接持参する他、郵送によることも可とする。

(三) 宛先は医療機器開発課長及び安全課長を併記し、提出部数は正本二部とすること。

四 「調査実施計画書」作成に当たっての留意点

(一) 担当者氏名について

直接事務に携わり、厚生省薬務局からの照会等に対し適切な回答ができる者を記載すること。

(二) 調査予定施設数

ア 使用成績調査を実施する対象となる予定施設(診療科)数を記載すること。

イ 参考として治験時における調査施設(診療科)数を記載すること。

(三) 主たる調査予定施設

ア (二)の施設のうち使用成績調査を確実に実施しうる施設を選択し、そのうちの主たる施設及び診療科を記載する。なお、治験を行った施設には*印を付すこと。

イ 調査を依頼する施設の選択に当たっては、特定の地域や、設立主体がかたよらないよう配慮すること。

(四) 調査予定症例数及びその根拠

ア 使用成績調査期間に調査を行う予定症例数を記載すること。

イ 調査予定症例数は、各種統計等を参考として、承認後の使用成績調査を十分に行うに足る症例数とする。なお、治験時の調査症例数の一〇倍程度を目安とし調査予定症例数がそれに満たない場合は全症例調査も検討すること。また、調査予定施設数、予想されうる市場占有率等を勘案して、その設定根拠についても記載すること。

ウ 共同開発等により数社が共同で調査を実施する場合には、各々の調査症例数の合計

が前記の条件に合致するものでよい。ただし、調査精度、方法、様式等は各社間で同一であることが望ましい。なお、調査の責任の所在を明確にすること。

エ 参考として治験時における調査症例数を記載すること。

(五) 調査方法

ア 医療施設における調査方法を記載すること。また、販売業者等に調査を依頼する場合は責任の所在を明確にすること。

イ 使用成績調査カードは調査対象品目の特徴に応じて作成するものとするが、不具合による各種症状を記入するスペースが十分とられていること。また、重点調査項目に掲げた調査ができるよう工夫されている必要がある。

ウ 調査内容は、原則として以下の内容が含まれ、因果関係について検討するようになっている必要がある。

(ア) 不具合による各種症状の発現状況(種類、程度、発現頻度数等)と患者背景等

(イ) 使用状況(使用方法、使用期間、使用理由、使用中止理由等)

(ウ) 患者の状態(年齢、性別、合併症、既往歴、体質等)

(エ) 併用薬及び併用療法等

エ 定期的に評価検討を行う時期を明記すること。

(六) 重点調査事項及びその具体的調査方法

動物実験データ、諸外国での使用経験、臨床試験データ、構造や機能が類似している医療用具から予測される不具合、承認時の指摘等を考慮し、重点的に調査する必要があると判断した場合、重要な問題となる事項を記載すること。特に類似医療用具で問題となっている不具合は当該医療用具においても、その有無について十分調査する必要がある。

(七) 調査実施予定期間

前記の調査を実施する期間を記載すること。

(八) 解析項目及び解析方法

調査実施にあたり、解析する項目とその解析方法について、記載すること。

(九) 調査実施のための社内体制

収集する情報の信頼性を確保しうるための調査実施に当たっての社内体制について箇条書き等により具体的に記載すること。

(一〇) 安全性に関する問題点

ア 解決済であるか否かに関わらず、懸念された問題点を記載する。未解決の問題である場合は、重点調査項目に掲げ、調査期間中に十分に調査を行う必要がある。

イ 国内国外で市販されている当該医療用具と同一あるいは類似医療用具の添付文書との比較一覧表を作成しその差異につき記載することが望ましい。

(一一) その他の使用成績等に関する調査について

ア 調査事項及び調査方法

承認時に指摘された事項等、特に注目して調査すべき事項のうち、不具合頻度調査では十分に把握できない事項があれば、その調査事項及びその具体的調査方法を記載すること。また、有効性に関する調査についてもあれば、記載すること。

イ 調査実施予定期間

前記調査目的を達成するために必要と考えられる期間を記載すること。

第二 新医療用具の使用成績調査結果の報告について

調査結果の報告については、次によること。

一 調査報告の様式

調査報告は調査実施計画書に基づき、別紙様式四及び五によること。また、研究報告(社内の基礎的試験成績で、安全性、有効性に関係するものを含む。)があれば、別紙様式七及び八によること。

二 提出時期等

(一) 調査結果は、再審査申請を行うまでの間、製造又は輸入の承認を受けた日から原則として一年毎に、その期間満了後二月以内に報告すること。最終報告の後、再審査申請をしない場合は、理由を付して速やかに承認整理届書を提出すること。

(二) 提出先は厚生省薬務局医療機器開発課まで直接持参すること。

(三) 宛先は厚生大臣とし、提出部数は正本二部とすること。

三 「新医療用具の使用成績等に関する調査報告書」作成に当たっての留意点

作成に当たっては、以下に留意して記載すること。

(一) 報告回数について

報告年回数を記載する。

(二) 調査症例数について

報告期間中に調査をした症例数を記載する。一患者当たり複数個の製品を使用する品目については、使用回数ではなく、使用患者数を記載すること。

(三) 調査結果の概要について

当該調査期間中に実施した使用成績調査の結果及びその他の安全性にかかる調査結果を簡単に文章にまとめて記載すること。

(四) 発現した不具合の種類について

症状の原因となった不具合の種類を全て記載すること。使用上の注意から予測されなかったものについては*印を付すこと。

(五) 不具合症例一覧について

調査報告書には、個別の使用成績調査カードを添付する必要はないが、別紙様式六を参考にして、不具合により何らかの症状が発現した症例について、性別、年齢、原疾患、当該医療用具の使用状況、発現した症状、重篤度、当該医療用具との因果関係、講じた措置、転帰(含年月日)等を簡潔な表にまとめて記載すること。

(六) 当該調査期間までの不具合の発現状況の解析結果について

当該調査期間まで(治験を含む。)の不具合発現状況について、必要に応じ層別解析等を行うこと。

(七) 調査結果に関する見解と今後の安全対策について

当該調査期間までの調査結果に基づき企業の見解を記載する。不具合の発現状況によっては、添付文書又は取扱説明書中の使用上の注意の改訂等についても検討を行うこと。

(八) 担当者氏名について

直接実務に携わり、厚生省薬務局からの照会等に対し適切な回答ができる者を記載すること。

(九) 備考について

その他、必要事項があれば記載すること。

(一〇) 最終報告について

全調査期間の調査結果をまとめて報告すること。この報告は再審査申請をする際、資料として添付すること。

第三 薬事法施行規則第六二条の二の不具合報告との関係について

一 医療用具の「不具合」とは、破損、作動不良等器械が正常に働かないこと、接触アレルギーの原因となる材料の特質等医療用具側に起因する事象をいう。また、本通知でいう「不具合症状」とは、不具合により生じた患者側の重篤、中等度又は軽微な症状を、「不具合症例」とは、不具合又は不具合症状が発生した症例をいう。

二 不具合は、その原因からみると次のような事例が含まれる。

(一) 副作用

製品の仕様上の問題はいが、その製品の性格上不可避免的に発生する可能性のある事例であり、ある一定の確率で発生するので、その点について、使用上の注意により十分注意喚起されるべきものが該当する。不具合は、製品の本质に内在するものである。

例：ラテックス、ニッケル等の素材由来のアレルギー作用等

異常電磁波によるペースメーカーの誤作動等

金属疲労による人工心臓弁の破損等

(二) 製品の仕様上の問題

製品が承認規格どおりに製造されたにもかかわらず発生した事例であるが、製品の承認規格を変更すれば、再発の危険性を防ぐことができるものが該当する。不具合は、製品の本质ではない部分に内在する。

例：安全装置又は警告装置がついていないために発生した事故事例等

(三) 不良品

製品が承認された規格どおりに製造されていないことが原因で発生した事例が該当する。製品の不良な部分が不具合である。

例：ある製造番号の製品のみが事故を発生する場合等

三 新医療用具の使用成績調査においては、副作用及び製品の仕様上の問題に起因する不具合症例を調査し、定期的に報告するものである。

なお、新医療用具の使用成績調査を実施中に、薬事法施行規則六二条の二に規定される以下の事例を知った場合には、本通知の定期報告にかかわらず、事例を知ってから一五日又は三〇日以内に厚生省薬務局安全課に報告しなければならない(平成六年三月三十一日薬発第三三三三号薬務局長通知「薬事法の一部を改正する法律の施行について」参照)。また、症例の重篤度の判定に当たっては、平成四年六月二十九日薬安八〇号薬務局安全課長通知「医薬品等の副作用の重篤度分類基準について」を参照されたい。なお、不良品に起因する不具合については、多くの場合、当該品は回収等の対象となるが、回収等の決定した場合は、薬事法施行規則第六二条の三に基づき速やかに厚生省薬務局監視指導課(許可権限が都道府県知事に委任されている場合は、都道府県薬務主管課)に報告すること。回収報告の手続きについては、平成六年三月三十一日薬発第三三三三号薬務局長通知「薬事法の一部を改正する法律の施行について」を参照されたい。

(一) 一五日以内に報告すべき症例

ア 不具合が原因となる重篤で未知の症例(外国の症例を含む)

イ 重篤で未知の症例は未発生であるが、その発生につながるおそれのある不具合症例(外国の症例を含む。)

(二) 三〇日以内に報告すべき症例

ア 不具合が原因となる重篤で既知の症例

イ 不具合が原因となる未知の症例であって、担当医師又は歯科医師が軽微でないと認められたもの。

ウ ア又はイの症例は未発生であるが、その発生につながるおそれのある不具合症例

エ 以下の内容の研究報告(外国文献を含む。)

① 人の健康に重大な影響を与えるおそれのある不具合が発生するおそれがあること。

② 人の健康に重大な影響を与えるおそれのある不具合の発生数、発生頻度、発生条件等の発生傾向が著しく変化したこと。

③ 承認を受けた効能・効果又は性能を有しないこと。

注一：ここでいう重篤な症例とは、当該医療用具の不具合による死亡、障害及びこれらにつながるおそれのある症例をいう。

注二：未知の症例とは、当該医療用具の添付文書等の使用上の注意に記載がなく、その発生が予測されないもの、既知の症例とは、使用上の注意に記載があり、ある程度の確率で発生することが予測されるものをさす。

注三：外国の症例、文献等は、当該医療用具と同一あるいは類似の医療用具に関する外国における症例、文献等が該当する。

別紙様式1

新医療用具の使用成績等調査実施計画書

平成 年 月 日

厚生省薬務局医療機器開発課長 殿

厚生省薬務局安全課長 殿

住所〒

(法人にあつては、主たる事務所の所在地)

氏名(法人にあつては、名称及び代表者の氏名)
印

担当者氏名：

連絡先 TEL：

FAX：

標記について次のとおり提出致します。

販売名			
一般的名称		類別	

I 不具合頻度調査

調査事項	
1 調査予定施設数	(治験時 :)
2 主たる調査予定施設	
3 調査予定症例数及びその根拠	(治験時 :)
4 調査方法	
5 重点調査事項及びその具体的調査方法	
6 調査実施予定期間	
7 解析項目及び解析方法	
解析項目	解析方法
8 調査実施のための社内体制	
安全性に関する問題点	
9 開発時における問題点	
10 同類医療用具における問題点	
11 諸外国での使用経験から考えられる問題点	

(別紙様式1続き)

II その他の使用成績等に関する調査(有効性に関する調査を含む。)

1 調査事項及び調査方法	
2 調査実施予定期間	

III 備考

◎ 計画書作成上の注意

- 1 用紙の大きさは、日本工業規格A4とすること。
- 2 次の資料を添付すること。(該当する資料がない場合は、その旨を明記すること。)
 - イ 使用成績調査カード
 - ロ 承認申請資料の概要
 - ハ 調査会の審議経過表
 - ニ 現在迄の不具合症例リスト
 - ホ 主要な外国添付文書
 - ヘ 添付文書(案)
 - ト 依頼文書(案)
 - チ 実施要綱(案)
- 3 該当欄に記載事項が多い場合は別紙に記載して差し支えない。
- 4 備考欄にはその他の必要事項を記載すること。

別紙様式2

調査実施品目の概要

承認番号			承認年月日	
類別			予定される 再審査期間	
名称	一般的名称		分類番号	
	販売名			
形状、構造及び寸法				
原材料又は成分及び分量				

性能、使用目的、 効能又は効果	
操作方法又は使用 方法	
備考	

(注意)

- 1 用紙の大きさは、日本工業規格A4とすること。
- 2 各項目とも用紙の枠内におさまるように記載すること。おさまらない場合には別紙とするが、簡略に記載すること。

別紙様式3

新医療用具の使用成績等に関する調査実施計画書の変更届

平成 年 月 日

厚生省薬務局医療機器開発課長 殿

厚生省薬務局安全課長 殿

住所〒

(法人にあつては、主たる事務所の所在地)

氏名(法人にあつては、名称及び代表者の氏名)
印

担当者氏名：

連絡先 TEL：

FAX：

標記について次のとおり提出します。

承認番号		承認年月日	
類別		再審査期間	
名称	一般的名称	分類番号	
	販売名		
変更事項			
変更項目	変更前	変更後	
備考			

(注意)

- 1 用紙の大きさは、日本工業規格A4とすること。
- 2 各項目とも原則として用紙の枠内におさまるように記載すること。おさまらない場合には別紙とすること。
- 3 新たな調査実施計画書及び変更前の調査実施計画書の写しを添付すること。
- 4 備考欄には変更理由等を記載すること。

別紙様式4

新医療用具の使用成績等に関する調査報告書

承認番号		承認年月日	
類別		再審査期間	
名称	一般的名称	分類番号	
	販売名		
調査期間		報告回数	年次
調査施設数		調査症例数	
出荷数量			
調査結果の概要			
発現した不具合の種類			
不具合症例一覧			
当該調査期間までの不具合の発現状況の解析結果			
調査結果に関する見解と今後の安全対策			
備考			

上記により使用成績の調査結果を報告します。

平成 年 月 日

住所：〒

(法人にあつては、主たる事務所の所在地)

氏名：(法人にあつては、名称及び代表者の氏名) 印

担当者氏名：

連絡先 TEL：

FAX：

厚生大臣 ○○○○ 殿

(注意)

- 1 用紙の大きさは、日本工業規格A4とすること。
- 2 記載欄に記載事項の全てを記載できない場合は、別紙として差し支えない。
- 3 不具合症例は不具合の種類別に全てを一覧表に記載することを原則とするが、既に使用上の注意に記載されている軽微な症例は省略して差し支えないこと。
- 4 当該医療用具の添付文書(取扱説明書あるいはその中の「使用上の注意」の抜粋でも可)を添付すること。

別紙様式5

不具合発現状況一覧表

時期	承認時 迄の調 査	使用成績調査					合計
		年月 日 ～ 年月 日	年月日 ～ 年月日	年月日 ～ 年月日		使用成績 調査の累 計	
調査施設数							
調査症例数							
不具合症例数							

不具合の種類	不具合の種類別発現症例(症例(%))						
(不具合症例率)							

(注意)

- 1 用紙の大きさは、日本工業規格A4とすること。
- 2 調査施設数の使用成績調査の累計及び合計には、同一施設を重複して計算しないこと。
- 3 不具合の種類のうち、使用上の注意に記載されていない不具合については、不具合の種類欄に*印を付すこと。

(注意) 1 用紙の大きさは、日本工業規格A4として提出すること。なお、複数枚に渡っても差し支えない。

2 記載欄に記載事項の全てを記載できないときは、その欄に(別紙〇〇のとおり)と記載し、別紙を添付すること。

3 症例は、主な不具合の種類ごとに区分して記載すること。

4 番号欄には、主な不具合の種類区分には関係なく症例について一連番号を付すとともにかっこ書で患者の性別及び年齢を記載すること。

5 不具合のうち、使用上の注意に記載のないものには下線を付すこと。

6 不具合症状の経過に関する年月日欄の不具合の発現日には下線を付すこと。

7 備考欄には、必要に応じて次の事項を記載すること。

① 併用療法(医薬品、他の医療用具の使用等)と発現不具合の関連性についての担当医の意見及び企業の見解等

② アレルギー疾患の既往歴、医薬品の副作用歴、患者の状態等の特性及び使用方法等と発現した作用との関連性

別紙様式7

研究報告目次

番号	種類	標題	試験者名	文献名

--	--	--	--	--

(注意)

- 1 用紙の大きさは、日本工業規格A4とすること。
- 2 番号欄には一連番号を記載すること。
- 3 種類欄には、当該研究報告の内容に応じて、安全性、有効性及び品質等の区別を記載すること。
- 4 研究報告は種類ごとに記載し、同一区分内の研究報告については文献掲載年月日順に記載すること。
- 5 文献名欄には、当該研究報告が発表された文献名及びその掲載されている巻・頁・その発行年を記載すること。

また、未発表の場合はその旨を記載し試験の実施された年を記載すること。

別紙様式8

研究報告調査票

類別		研究報告 の公表状 況	番号
一般的名称(分類番号)			
販売名(企業名)			
研究報告の	問題点()		使用上の注意記載状況等

概要				その他の参考事項
報告の 見 業 意		処置と今後の対応		

(注意)

- 1 問題点欄の()には、当該研究報告の問題の要点を記載すること。