

○植込み型心臓ペースメーカー等の承認申請に係る取扱いについて

(平成一二年三月二八日)

(医薬審第五二八号)

(各都道府県衛生主管部(局)長あて厚生省医薬安全局審査管理課長通知)

医療用具の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき臨床試験の試験成績に関する資料等の取扱いについては、順次見直しを行っており、植込み型心臓ペースメーカー及びその導線についてはクラスⅣに該当する医療用具であり、承認申請に際し、原則として臨床試験の試験成績に関する資料の提出が必要とされているところである。今般、植込み型心臓ペースメーカーを承認申請する際の臨床試験の試験成績に関する資料は、左記により取り扱うこととしたので、御了知の上、貴管下関係業者に対し、周知徹底方御配慮願いたい。

なお、本通知の写しを財団法人医療機器センター理事長、日本医療機器関係団体協議会会長、在日米商工会議所医療機器小委員会委員長及び欧州ビジネス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

一 植込み型心臓ペースメーカー及びその導線は、クラスⅣの医療用具に該当し、平成一一年七月九日医薬発第八二七号「医療用具の承認申請について」では新構造医療用具以外のものであっても原則として臨床試験の試験成績に関する資料の提出が必要なものとされている。また、新構造医療用具以外のものは、合理的理由があつて当該品の臨床的な有効性、安全性が当該品の臨床試験の試験成績に関する資料以外の資料等によつても評価できる場合には臨床試験の試験成績に関する資料の提出を要しないこととされている。

平成一一年一二月二八日医薬発第一四三九号医薬安全局長通知「人工肺および人工心肺用血液回路基準等について」により、国際的にも整合された植込み型心臓ペースメーカーの非臨床試験の試験方法のガイドラインが示されたこと、ペースメーカーは四〇年以上にわたり臨床の場で使用されているという実績があり、この間に著しい技術進歩があつたこと等により左記三に臨床試験の試験成績に関する資料以外の資料等によつてもその有効性・安全性が評価できる場合の考え方を示すこととした。ただし、いずれの場合においても示された資料等により臨床的な有効性、安全性が評価できない場合は、臨床試験の試験成績の添付が必要とされるものであることに留意すること。

また、今後、植込み型心臓ペースメーカーの臨床試験における症例数等についての考え方は、原則、左記五の考え方に基づき設定することとする。

なお、再審査の対象となる新医療用具に該当するか否かの判断については、左記六を参考とされたい。

二 この通知において用いる用語は以下のとおりとする。

- (一) 「基本的機能」とは、ペースメーカーの徐脈ペーシングに関係する機能であり、別紙に示したモード、出力、感度、極性、ブランキング、不応期、A—V間隔をいう。
- (二) 「治療的機能」とは、別紙に例示したようにペースメーカーの出力制御に影響を及ぼす機能をいう。ただし、外部機器を用いて直接ペースメーカーを制御する場合の機能は含まない。
- (三) 「診断用機能」とは、別紙に例示したように医師が診断に供するためペースメーカー内に内蔵させた患者情報、ペースメーカー情報、リード情報等をいう。

三 臨床試験の試験成績に関する資料の取扱い

- (一) 植込み型心臓ペースメーカーの非臨床分野における基本的技術は確立されつつあるが、その技術は各社ごとに培ってきた蓄積があり、その蓄積及びこれまでに開発、供給してきた実績が相当程度ある場合には、ある一定の範囲内にある新規品目の開発にあたって臨床試験の実施を不要としても、その他のデータからその有効性、安全性、品質の確認は可能であると考えられる。そのため、以下のいずれかに該当する場合は、原則として臨床試験の試験成績に関する資料の提出を要しない。

臨床試験の実施を不要とすることができるのは、あくまで申請品目の原型となった臨床試験成績を保持し、十分評価できる体制があることを基礎としていることから、申請にあつては、当該申請品目の臨床試験成績の代わりに申請品目の原型となった品目の既に実施された臨床試験の試験成績に関する資料を添付し、申請品目と既承認品目との相違を明らかにしておくこと。

ア 既承認の自社製品と基本的機能、治療的機能、診断用機能のいずれも変更がない場合

イ 既承認の自社製品の基本的機能の変更であり、変更後の基本的機能が他社を含めた既承認の植込み型心臓ペースメーカーの範囲内で、治療的機能に影響を与えない場合。この場合、基本的機能の変更が治療的機能に影響を与えないことの説明を行うこと。

なお、基本的機能を新たに追加する場合は、その基本的機能の動作確認のために申請品目の臨床試験の試験成績に関する資料を添付すること。

ウ 治療的機能に影響を及ぼさない診断用機能の追加又は変更の場合

- (二) 既承認の自社製品に発生頻度が極めて低い事象に対する治療的機能を追加した製品を申請する場合であつて、非臨床試験及び文献から科学的にその追加した治療的機能の有効性、安全性、品質が十分評価できる場合には臨床試験の試験成績に関する資料の添付を要しない

い。

なお、その場合には、その判断した理由を簡潔にまとめ、根拠となる資料を添付すること。

- (三) 植込み型心臓ペースメーカーのリード及びアダプターについては、既に承認を受けた製品（自社、他社を問わない）との同等性を説明できる場合、原則として臨床試験の試験成績に関する資料の添付を要しない。

四 承認申請書の記載

承認申請書の「形状、構造及び寸法」欄に申請品目の概要として、基本的機能、治療的機能、診断用機能としてどのような機能を持っているのかについて、その概要を記載すること。

五 臨床試験における症例数等についての基本的考え方

- (一) 植込み型心臓ペースメーカーの臨床試験において、そのものの有効性及び安全性を評価するために必要な症例数、施設数及び観察期間は、科学的妥当性に基づいて設定すること。
- (二) 三(一)イの「基本的機能の動作確認」を行うことを目的とした臨床試験の場合、少なくとも二施設で各施設三症例以上の患者に対し、植込み後一ヶ月前後のフォローアップ評価を行うことにより行うこと。

六 再審査について

再審査は臨床試験の実施の有無に係わらず、原則として、植込み型心臓ペースメーカーとして承認前例のない新たな基本的機能又は新たな治療的機能を追加した製品の場合、承認時に再審査期間を指定することとする。

なお、総合的に評価して既承認品目と比較して新規性がないと判断される場合等はこの限りではない。

別紙略