

○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

(平成17年2月16日)

(薬食機発第0216003号)

(各都道府県衛生主管部(局)長あて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)

新医療機器の製造(輸入)承認申請に当たって提出すべき書類として、平成11年1月28日付医薬審第85号厚生省医薬安全局審査管理課長通知「新医療用具承認申請書添付資料概要作成の手引き」により、添付資料を簡潔にまとめた「資料概要」の作成を申請者をお願いしているところであり、また、平成14年2月1日付医薬審発第0201099号厚生労働省医薬局審査管理課長通知「医療用具の承認審査に置けるサマリー・テクニカル・ドキュメント(STED)の試行的受け入れについて」により、資料概要を変えて、医療機器規制国際整合化会議において検討されているSTEDの試行的受け入れを行ってきたところである。

今般、これらの経緯を踏まえ、薬事法及び採血及び供血あつせん業取締法の一部を改正する法律(平成14年法律第96号)による改正後の薬事法(昭和35年法律第145号。以下「法」という。)における医療機器の製造販売承認審査において、あらかじめ一般的名称ごとに基準を定め、その基準への適合性を確認することにより承認審査を行うとした医療機器に係る申請以外の製造販売承認申請について、当該申請に添付する資料の概要の作成を求めるとともに、その資料概要をSTEDに従って作成することを求めることとし、その作成の手引きである「医療機器承認申請書添付資料概要作成の手引き」を別添のとおり作成したので、御了知のうえ、貴管下関係業者に対し、周知方御配慮願いたい。

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会長に送付することとしている。

記

第1. 添付資料概要の基本的考え方

添付資料概要は、製造販売承認申請した医療機器の全体像について、申請書に添付した資料を基に申請者がまとめるものであり、開発過程における申請者側の考え方や判断根拠などの開発の流れ、品質、有効性及び安全性に関する要点について、臨床上の有用性に関する申請者側の評価も織り込み、的確かつ簡潔に要約するものである。このように作成された資料概要は、審査に当たる評価者にとって、申請医療機器の全体像を把握するに当たり極めて重要な資料となるものである。

また、今回資料概要の書式として取り入れたSTEDは、医療機器規制国際整合化会議(Global Harmonization Task Force: GHTF)において、医療機器を製造・販売する者が、当該医療機器の品質、有効性、安全性を保証するために自身の所持する技術文書を適切にまとめたものであり、承認申請の有無にかかわらずこれを所持するとされているものである。

この作成の手引きは、資料概要の記載様式、記載内容の標準化を図るものであり、これにより、申請者にとっては資料概要作成業務の合理化の一助となり、一方、審査する評価者にとっては資料概要の記載内容の理解を助け、審査の迅速化が図られるとともに、類似の医療機器間の比較も容易となり評価の適正化にも寄与するものと考えられる。

なお、今回の作成の手引きは特定の種類の医療機器を想定して作成したものではなく、承認申請に当たって添付が求められる資料全般を網羅して作成したものであるため、個別の医療機器における資料概要の作成に当たっては、この作成の手引きを参考とし、当該医療機器に必要な範囲の項目について適切な資料概要を作成することが必要である。

また、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係る申請を除くものであること。

第2. 一般的留意事項

1. 用紙の大きさは日本工業規格A4とし、原則、両面印刷とすること。
2. 記載内容の構成は、以下に示す順序に従ってまとめるものとし、全体の構成を別紙1のとおりとすること。

なお、別紙1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」別表1の資料全部を概ね網羅しているが、申請した医療機器の特性に応じ、申請書に添付すべき資料とされる範囲の項目について作成すること。

3. 頁は通しでつけ、資料概要全体の目次を記載すること。
4. 表紙の次に、別紙2の様式により品目の概要を記載するとともに、外観・寸法が確認できるカラー写真又は鮮明なカラー印刷物を添付すること。続いて資料概要全体の目次を記載すること。
5. 設計検証(design verification)及び妥当性確認(design validation)の要約においては、区分ごとに原則としてまず「総括」の頁を設け、当該区分に係る試験全体を通してのまとめ及び申請者の考察(1~2頁程度)を記載すること。「総括」に続いて、当該区分に係

- る試験ごとにその試験方法、試験結果の概要を記載し、さらに必要な考察を記載すること。
この場合、表又は図をできるだけ用いること。
6. 記載に当たっては、資料に基づく事実関係と申請者側の考察ないし解釈とを明確に区別し、さらに資料に基づくものは、添付資料と参考資料との区別を明確にすること。
 7. 記載に当たっては、資料概要の内容と各添付資料との関連を明らかにし、添付資料の該当箇所に迅速かつ確実に到達できるように工夫すること。
このため、資料番号を肩に明記し、さらに添付資料の頁数が多い場合、引用頁等を記載することが望ましい。
 8. 重複の記載はできるだけ避け、参照すべき事項の記載箇所を明記するなどの方法を講ずること。
 9. 厚生労働省の制定した承認基準、ガイドライン等のあるものは、それに基づいて実施した試験か否かを明記し、これらと相違している場合には、その部分及び理由並びに妥当性について明記すること。また、日本工業規格(JIS)、国際標準化機構(ISO)及び国際電気標準会議(IEC)等の規格についても同様の取扱いとすること。
 10. 略号一覧表は、資料概要の表紙の裏面に掲載すること。
 11. 上記の他、次の点に留意すること。
 - (1) できるだけ見出しを用い、また記述はなるべく箇条書きにすること。その際、見出し記号、番号の付け方にも留意すること。
 - (2) 活字は見やすい大きさのもの(12ポイント程度)を使用し、強調する場所等については、適宜、ゴシック体等を用いること。
 - (3) 適切な箇所において改行、改頁を行うこと。
 - (4) 折り込みは特に必要な場合に限り使用すること。
 - (5) 測定値等の数値には必ず単位を明記すること。
 - (6) 適切な学術用語を使用すること。特に翻訳の場合には注意すること。専門家の校閲を受けることが望ましい。
 - (7) 図表のタイトルは、その内容が明確に判断できるようにすること。
 - (8) 図表を原著からそのまま引用する場合、原著の資料番号及び掲載頁数を記載すること。
 - (9) 図表を原著からそのまま引用せず修飾する場合には、その旨を記載すること。
 - (10) 資料概要の他の部分を引用する場合には、その部分を明確にすること。
 - (11) 文献を引用して記載した場合、その頁の下欄又は各区分の末尾に引用文献名をまとめて記載すること。
 - (12) 統計解析の結果を示す場合には、解析方法を明示し、サンプルサイズ、平均値、標準偏差等の基本的な統計量及び検定統計量、p値等の検定結果を記載すること。また、必要に応じて点推定値とともに区間推定値も示すこと。解析結果を図示できる場合はできるだけ図を用いること。
 - (13) 検定を行った場合は、検定方法を示し、有意な場合には適切な記号で有意水準を表示すること。複雑になるものの場合には、説明を加えるなど適切な処置をとること。
 - (14) 初期値は必要に応じて記載すること。

別添

医療機器承認申請書添付資料概要作成の手引き

- [1. 品目の総括]
 - [1. 1 品目の概要]

別紙2の様式により品目の概要を記載するとともに、外観・寸法が確認できるカラー写真又は鮮明なカラー印刷物を添付すること。
 - [1. 2 起原又は発見の経緯及び開発の経緯]
 - (1) 「いつ、どこで、誰が、いかなる発想のもとに開発したか、開発のきっかけとなったものは何であるか、その後こういう目的で製品開発し、このように検討し、こういうものができた。そして最終的にはこういうデータから十分に有効性、安全性が確認され、このように有用なものである。」という基調で説明すること。
 - (2) 各過程(設計要求事項の確定、設計結果に関する文書の作成、設計結果の審査、設計の検証、妥当性の確認、開発過程における設計の変更)において、いかに検討を進めてきたものであるのか、要領よく説明すること。
その際、開発の対象となった医療機器の品質、耐久性、信頼性、安全性、効能又は効果、性能、使用価値等を評価する上で必要となるすべての項目について記載すること。
また、開発過程において問題になったこと及び計画を変更した場合には、その内容・理由と対応の妥当性について説明すること。
 - (3) 非臨床試験及び臨床試験を開始した時期並びに非臨床試験から臨床試験に移行した判断根拠を記述すること。また、類似の医療機器における通常の進め方と異なる場合には、

相違点及びその妥当性を説明すること。

- (4) 開発過程において問題になったこと及び計画を変更した場合には、その内容・理由と対応の妥当性について説明すること(例：導入先国の使用目的や対象患者、品目仕様などが著しく異なる場合)。
- (5) 設計検証及び妥当性確認における各試験について開始及び終了の年月日を年表形式に記載した開発の経緯図を記載すること。
- (6) 共同開発の場合には、作業分担表(参加・参画会社、承認申請形態、作業分担)を作成すること。なお、作業分担については(5)の開発の経緯図中に入れても差し支えない。
- (7) 申請医療機器と構造・原理は同一で型式、エネルギー出力、適用部位、使用目的等の異なる医療機器を開発している場合には、その概略を付記すること。

[1. 3 外国における使用状況]

- (1) 外国での認可及び使用状況等について、認可／使用国数及び主要な認可／使用国の国名、販売名(原語)、認可年月、使用開始年月、年間の使用概数、使用目的、効能又は効果、使用方法等に関して、できるだけ最新の情報を国別の一覧表として記載すること。なお、現在認可申請中のときも同様に記載すること。
- (2) 外国の使用においてこれまでに報告されている不具合の発現状況について、不具合の種類、発生頻度等の概略を一覧表として記載すること。
- (3) 輸入先国で使用されていない場合には、その理由を記載すること。
- (4) 記載に当たっては、必ず調査年月を明らかにすること。
- (5) 添付資料概要作成後に(1)から(3)までの記載事項に変更のあった場合には、適宜報告すること。特に、申請中の主要国で認可又は不認可の決定があった場合、生命の危険に直結する蓋然性が相対的に大きいと考えられる重要な不具合の発生頻度に変更があった場合には、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の審査管理部にすみやかに文書により報告すること。その他の不具合の発生状況については、当該資料概要を改訂する際には、その都度最新情報に改訂すること。
- (6) 既に製造販売承認を取得している品目で一部変更申請を行う場合は、国内における使用状況、不具合の発生状況も同様に記載すること。

[2. 基本要件と基本要件への適合性]

[2. 1 参照規格一覧]

- (1) 法第41条第3項に基づき厚生労働大臣が定める医療機器の基準(以下「基本要件」という。)への適合性を示すために用いた規格一覧を、出展、年号、規格番号などとともに記載する。

[2. 2 基本要件及び適合性証拠]

- (1) 基本要件の項目毎にその適合性を説明すること。基本要件に適合することを説明するために利用する試験成績書若しくは試験結果については、4設計検証及び妥当性確認文書の概要、6リスク分析の結果、7製造に関する情報等に記載されるものであるが、基本要件の各項目ごとにその試験成績書若しくは試験結果がどこに記載されているか示すこと。
なお、基本要件への適合性を説明する際使用した規格及び基準の妥当性を説明するとともにその適合性を説明すること。その他参考とする規格、基準等がない場合は、基本要件への適合性を証明するために行う試験方法を説明するとともに、それによって得られる試験結果により基本要件への適合性が証明できることを説明すること。

[3. 機器に関する情報]

[3. 1 一般情報]

- (1) 機器の意図した使用上の目的について、承認申請書別紙「使用目的、効能又は効果」に記載した内容と整合性を持った記述内容とする。
- (2) 適用となる患者と疾患及び患者選択基準並びに禁忌・禁止について、添付文書案中の禁忌等の記載内容に合わせて記述する。
- (3) 機器の形状図及び各部位の機能の特徴を、承認申請書の別紙「形状、構造及び原理」欄から転記する。
- (4) 医用電気機器にあっては、操作原理を含めた機器の原理を、承認申請書の別紙「形状、構造及び原理」欄から転記する。
- (5) 機器の操作方法について、承認申請書の「操作方法又は使用方法」欄から記述する。
- (6) 当該申請にかかる機器が、承認申請書の名称欄に記載した一般的名称に該当することを説明すること。

[3. 2 原材料]

承認申請書に記載している「原材料又は構成部品」欄の記載内容を転記する。

[3. 3 品目仕様]

- (1) 承認申請書記載の「品目仕様」欄に設定した機器の仕様を記載する。
- (2) 基本要件、その他の参照規格を踏まえ、設定した品目仕様で当該申請品目の有効性、安全性及び品質を確保するのに必要かつ十分であることを説明すること。国内外の適切な規格を採用する場合にあっては、それを採用することの科学的妥当性について述べるこ

と。

また、現時点における科学・技術知識の水準に照らし、設定した試験項目で必要かつ十分であると判断した根拠を併せて記載すること。

(3) 類似医療機器で通常設定対象となる項目を設定しない場合、その理由と根拠について説明すること。

[3. 4 貯蔵方法及び有効期間]

(1) 承認申請書において貯蔵方法及び有効期間を記載した場合、承認申請書の「貯蔵方法又は有効期間」欄に記載した事項を参考に、その貯蔵方法及び有効期間の妥当性等を説明すること。

[3. 5 類似医療機器との比較]

(1) 有効性、安全性、製品の特徴等について、構造・原理的、臨床的に類似の既承認医療機器と比較を行い、その相違点を中心に記載すること。なお、医療上の有用性についても考慮して記載すること。

(2) 類似の既存医療機器との比較については、使用目的、品目仕様、使用方法等からみて類似しているものを選択し、これらについてできるだけ最新の添付文書等を用い、一般的な名称、販売名、承認等年月日、使用目的、効能又は効果、必要に応じ、構造・原理、原材料、品目仕様、使用方法又は操作方法等について一覧表を作成すること。比較する項目は、当該医療機器の特性に応じて適切な項目を選択すること。構造・原理、原材料、品目仕様については比較する項目の設定に十分留意すること。

なお、比較対象とした資料の出典等を記載すること。

(3) (2)の一覧表の作成に当たっては、以下の事項に留意すること。

1) 類似医療機器が複数の場合には、承認・認証・届出年月日の新しいものから順に記載すること。

2) 再審査・再評価の終了しているものについては再審査・再評価年月日も記載すること。

3) 対照機器を用いた比較臨床試験(盲検試験を含む。)を実施した場合にあっては、一覧表の作成に当たり、対照機器として使用した医療機器を原則として申請する医療機器の次に記載し、備考欄には比較臨床試験の種類とその試験における対照機器である旨を記載すること。

[4. 設計検証及び妥当性確認文書の概要]

[4. 1 一般情報]

[4. 1. 1 規格への適合宣言]

当該品目が、基本要件並びに医療機器の製造管理及び品質管理規則に適合して製造されるものである旨の自己宣言書の内容を記載し、自己宣言書は添付資料として別途添付すること。なお、自己宣言書については、ISO 17050—1「Conformity assessment—Supplier's declaration of conformity—Part 1: General requirement」に従って作成することが望ましい。

[4. 2 機器の設計の妥当性確認の概要]

基本要件への適合性を示す根拠として説明に用いた規格への適合性、例えばJIS T 0993—1「医療機器の生物学的評価—第1部：評価及び試験」、JIS T 0601—1「医用電気機器—第1部：安全に関する一般的要求事項」、放射線に関する安全性、その他の安全性に関する規格への適合を証明し、また、基本要件への適合性根拠において示した試験等(臨床試験を除く。)について記載する。その際には、4. 2. 1以降において、記載の主な留意事項を示したので参考とされたいこと。

なお、International Accreditation Forum (IAF)に加盟する認定機関による国際標準化機構の定める試験所及び校正機関の能力に関する一般要求事項(ISO 17025)適合の認定を受けた機関若しくは工業標準化法(昭和24年法律第185号)第57条第1項に基づく登録(以下「JNLA登録」という。)を受けた機関から当該規格への適合を確認されている場合は、その旨記載されていることで差し支えないこと。

規格に適合している機器でも、新たな効能等を標榜するものは、臨床試験に関する成績又は性能試験等が必要である。

[4. 2. 1 機器の安全性を裏付ける試験]

(1) 「総括」として、安全性を裏付ける試験について、試験項目、試験方法、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こと。

また、現時点における科学・技術知識の水準に照らし、実施した試験項目で安全性に関する評価が必要かつ十分なものであると判断した根拠を併せて記載すること。

(2) 「総括」には、安全性を裏付ける試験の結果と申請の品目仕様との関連についても考察すること。

さらに、必要に応じて、類似医療機器との比較による当該医療機器の臨床上の位置付け及び特徴についても記載すること。

(3) 続いて、各試験ごとに試験方法及び試験結果を一覧表とし、要約するとともに必要な

考察を記載すること。その際には、4. 2. 1. 1以降において、記載の主な留意事項を示したので参考とされたいこと。

(4) 試験結果はできる限り図表化して説明すること。

[4. 2. 1. 1 物理的、化学的特性]

総括として、物理的・化学的性質について、設定項目とその試験結果の概略を記述する。項目の設定に当たっては、歯科材料又は高分子材料等を応用した医療機器にあつては、以下を参考とし、当該医療機器の特性を十分考慮して適切な項目を設定すること。

配合成分の特性が医療機器としての本質に係るものであるため、当該材料の特性に応じ、化学構造、赤外吸収、紫外吸収、原子吸光、融点、沸点、耐久性、硬度、色調、溶出物、表面特性等について記載すること。

なお、歯科材料の物理的・化学的性質に関する項目の設定については、別途通知する「歯科材料の生物学的試験の基本的考え方」及び「歯科材料の物理・化学的試験の基本的考え方」を参考とすること。

[4. 2. 1. 2 電気的安全性及び電磁両立性]

(1) 「総括」として、実施した電気的安全性及び電磁両立性に関する試験について、試験項目、試験方法、試験条件、基準値、試験結果、実施施設、資料番号等を簡潔な一覧表とし、試験ごとに概略を記載すること。

また、現時点における科学・技術知識の水準に照らし、実施した試験項目で電気的安全性並びに電磁両立性に関する評価が必要かつ十分なものであると判断した根拠を併せて記載すること。

(2) 類似医療機器で通常実施する試験を行わなかった場合には、その理由を「総括」に記載すること。

(3) 続いて、各試験ごとに試験方法及び試験結果を一覧表とし、要約するとともに必要な考察を記載すること。

(4) 各試験の記載に当たっては、以下の事項に留意すること。

1) 開発過程において追加試験を行った場合には、その理由及び背景を記載すること。

2) JIS T 0601—1(医用電気機器—第1部：安全に関する一般的要求事項)等を、また電磁両立性に関する試験に関してはJIS T 0601—1—2(医用電気機器—第1部：安全に関する一般的要求事項—第2節：電磁両立性—要求事項及び試験)に規定する試験方法に合致しない試験については、合致しない箇所及び合致しない理由並びに当該試験の妥当性について記載すること。

[4. 2. 1. 3 生物学的安全性]

(1) 「総括」として、実施した生物学的安全性に関する試験について、試験項目、試験方法、試験結果(陽性、陰性、IC50値、病理組織学的検査結果等)、実施施設、資料番号等を簡潔な一覧表とし、試験ごとに概略を記載すること。

また、現時点における科学・技術知識の水準に照らし、実施した試験項目で生物学的安全性の評価が必要かつ十分なものであると判断した根拠を併せて記載すること。

(2) 類似医療機器で通常実施する試験を行わなかった場合には、その理由を「総括」に記載すること。

(3) 続いて、各試験ごとに試験方法及び試験結果を一覧表とし、要約するとともに必要な考察を記載すること。

(4) 各試験の記載に当たっては、以下の事項に留意すること。

1) 試験ごとに必要な所見や評価等を記載すること。

2) ヒトでの臨床使用に関連して動物実験モデルの妥当性について考察すること。

3) 開発過程において追加試験を行った場合には、その理由及び背景を記載すること。

4) 平成15年2月13日付医薬審第0213001号審査管理課長通知「医療用具の製造(輸入)承認申請に必要な生物学的試験の基本的考え方について」、別途通知する歯科材料の生物学的試験の基本的考え方又は歯科材料の物理・化学的試験の基本的考え方に合致しない試験については、合致しない箇所及び合致しない理由並びに当該試験の妥当性について記載すること。

[4. 2. 1. 4 放射線に関する安全性]

(1) 「総括」として、実施した放射線に関する安全性の試験について、試験項目、試験方法、試験条件、基準値、試験結果、実施施設、資料番号等を簡潔な一覧表とし、試験ごとに概略を記載すること。

また、現時点における科学・技術知識の水準に照らし、実施した試験項目で放射線に関する安全性の評価が必要かつ十分なものであると判断した根拠を併せて記載すること。

(2) 類似医療機器で通常実施する試験を行わなかった場合には、その理由を「総括」に記載すること。

(3) 続いて、各試験ごとに試験方法(検体、測定方法、許容値又は許容偏差等)及び試験結果を一覧表とし、要約するとともに必要な考察を記載すること。

(4) 各試験の記載に当たっては、以下の事項に留意すること。

- 1) 医療法施行規則(昭和23年厚生省令第50号)第4章第2節等、医療機器関係法令に対する適合性についても示すこと。
- 2) 開発過程において追加試験を行った場合には、その理由及び背景を記載すること。
- 3) 個別の医療機器を対象とする基準に定めのある試験に合致しない試験については、合致しない箇所及び合致しない理由並びに当該試験の妥当性について記載すること。

[4. 2. 1. 5 機械的安全性]

- (1) 「総括」として、実施した機械的安全性に関する試験について、試験項目、試験方法、試験条件、基準値、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こと。
また、現時点における科学・技術知識の水準に照らし、実施した試験項目で機械的安全性の評価が必要かつ十分なものであると判断した根拠を併せて記載すること。
- (2) 類似医療機器で通常実施する試験を行わなかった場合には、その理由を「総括」に記載すること。
- (3) 続いて、各試験ごとに試験方法(検体、測定方法、許容値又は許容偏差等)及び試験結果を一覧表とし、要約するとともに必要な考察を記載すること。
- (4) 各試験の記載に当たっては、以下の事項に留意すること。
 - 1) 開発過程において追加試験を行った場合には、その理由及び背景を記載すること。
 - 2) 医用電気機器の場合、JIS T 0601—1(医用電気機器—第1部：安全に関する一般的要求事項)に規定する試験方法に合致しない試験については、合致しない箇所及び合致しない理由並びに当該試験の妥当性について記載すること。

[4. 2. 1. 6 安定性及び耐久性]

- (1) 「総括」として、実施した安定性又は耐久性(放射線滅菌済み医療機器にあつては、滅菌による材質劣化に関する事項を含む。)に関する試験結果の概略及び貯蔵方法、使用期限の設定の要否を含めた考察を記載すること。
また、現時点における科学・技術知識の水準に照らし、実施した試験項目で安定性に関する評価が必要かつ十分なものであると判断した根拠を併せて記載すること。
- (2) 続いて、各試験(長期保存試験、加速試験、苛酷試験等)ごとに、試験条件、測定項目、保存期間の概略を一覧表とし、試験方法、試験結果について要約するとともに必要な考察を記載すること。
- (3) 試験方法の設定の根拠も記載すること。
- (4) 長期保存試験の途中で申請した場合は、その旨を記載すること。
- (5) 再滅菌して使用することが前提の医療機器については、その滅菌による影響についても言及すること。

[4. 2. 2 機器の性能を裏付ける試験]

- (1) 「総括」として、性能を裏付ける試験について、試験項目、試験方法、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こと。
また、現時点における科学・技術知識の水準に照らし、実施した試験項目で性能に関する評価が必要かつ十分なものであると判断した根拠を併せて記載すること。
- (2) 「総括」には、性能を裏付ける試験の結果と申請の品目仕様との関連についても考察すること。
さらに、必要に応じて、類似医療機器との比較による当該医療機器の臨床上の位置付け及び特徴についても記載すること。
- (3) 続いて、各試験ごとに試験方法及び試験結果を一覧表とし、要約するとともに必要な考察を記載すること。
- (4) 試験結果はできる限り図表化して説明すること。

[4. 2. 3 機器の効能を裏付ける試験]

- (1) 「総括」として、効能を裏付ける試験及び作用機序に関する試験について、試験項目、試験方法、使用方法(用法・用量)、使用期間、対照機器、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こと。
また、現時点における科学・技術知識の水準に照らし、実施した試験項目で効能に関する評価が必要かつ十分なものであると判断した根拠を併せて記載すること。
- (2) 「総括」には、作用機序に関する検討経過についても記載するとともに、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の効能・効果との関連について考察すること。
また、必要に応じて、類似医療機器との比較による当該医療機器の臨床上の位置付け及び特徴についても記載すること。
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。
- (3) 続いて、各試験ごとに試験方法及び試験結果を一覧表とし、要約するとともに必要な考察を記載すること。
- (4) 試験結果はできる限り図表化して説明すること。

[4. 2. 4 機器の使用方法を裏付ける試験]

- (1) 「総括」として、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し、使用方法、使用量等の設定の根拠を記載すること。
また、現時点における科学・技術知識の水準に照らし、実施した試験項目で使用方法に関する評価が必要かつ十分なものであると判断した根拠も併せて記載すること。
なお、必要に応じて当該医療機器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。
 - (2) 続いて、各試験ごとに試験方法及び試験結果を一覧表とし、要約するとともに必要な考察を記載すること。
 - (3) 試験結果はできる限り図表化して説明すること。
- [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、試験の種類(比較臨床、一般臨床等)、対象、症例数、使用方法(用法・用量)、検査・観察項目、使用期間、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) 類似医療機器で通常実施する試験方法により試験を行わなかった場合には、その理由を記載し、実施した臨床試験のみで、当該医療機器の品質、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併せて記載すること。
- [4. 3. 1 臨床試験成績]
- (1) 各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、使用期間、観察期間、併用療法、検査・観察項目及び時期、評価方法・評価基準、治験総括医師、代表施設名及び施設数、試験期間等)及び試験成績の概略を一覧表としてまとめ、対象選択基準、除外基準、使用方法(用法・用量)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、原疾患、使用前重症度、罹病期間、合併症、使用期間、使用量等)、層別解析(必要に応じて)、試験成績(有効性、安全性に関する成績を詳細に記載する。)、結論を記載すること。これらの記載に当たっては、可能な限り表を活用すること。
なお、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(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、経過等について要約を記載すること。臨床検査成績については、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。重篤な不具合・死亡例等があれば、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、考察すること。
 - (2) 比較試験を行った場合には、(1)の記載に当たって、対照機器の選択理由も記載すること。
 - (3) 症例一覧表を添付すること。
- [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)ならびに設定根拠を示す資料を記述する。
 - (2) 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。)の別添において示される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及び不具合が生じた場合生命の危険に直結する蓋然性が相対的に大きいと考えられる品目にあつては、特に主要国における添付文書を記述し、本邦における添付文書と比較検討の上、申請者の考察を記述する。
 - (3) リスク分析の結果、添付文書に注意事項等を反映させた箇所については、リスクに対する対応であることがわかるように記載すること。
 - (4) 添付文書(案)の「使用目的、効能又は効果」を枠囲みで記載し、効能を裏付ける試験結果、性能を裏付ける試験結果、臨床試験成績のまとめ等に基づき、設定根拠を記載すること。

- (5) 添付文書(案)の「操作方法又は使用方法」を枠囲みで記載し、使用方法を裏付ける試験結果、性能を裏付ける試験結果、臨床試験成績のまとめ等に基づき、設定根拠を記載すること。
- (6) 添付文書(案)のうち、警告・禁忌、並びに使用上の注意について枠囲みで記載し、各事項ごとに、非臨床試験及び臨床試験の成績等に基づき、設定根拠を記載すること。また、クラスⅣに分類されるすべての医療機器並びにクラス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及び不具合が生じた場合生命の危険に直結する蓋然性が相対的に大きいと考えられるものについては、主たる使用国での使用上の注意の内容も踏まえて設定根拠を説明すること。

[5. 2 ラベル(案)]

当該医療機器に貼付する法第63条の規定による表示事項(案)を記載すること。

その際、医療機器本体に記載する事項と、必要に応じ、第1次包装、第2次包装等に記載する事項が明らかになるように記載すること。

[6. リスク分析]

- (1) 当該医療機器のリスク分析を、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」を参照にし、リスクマネジメントの社内体制及びその実施状況の概要を示す資料を添付すること。また、以下に示す事項については、リスク分析に当たり、当該想定されるリスクが臨床上的有用性と比較して受容可能であることを説明すること。
ア ハザードのうち、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(類似の医療機器に関するハザードであって、申請に係る医療機器に関連性のあるハザードも含む。)のリスク分析及び行ったリスク軽減措置を、表形式に要約した資料を添付すること。

イ アの他、JIS T 14971を参考にしてリスクマネジメントを行った結果、重大なハザードが認められた場合、そのハザードに対するリスク分析及び行ったリスク軽減措置の結果を表形式に要約した資料を添付すること。

[7. 製造に関する情報]

[7. 1 製造工程と製造施設に関する情報]

- (1) 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。
- (2) 工程中並びに最終製品に対する検査についても、工程毎に検査項目を記載すること。
- (3) 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。
- (4) 製造施設情報として、工程フロー図と対応するように、承認申請書に記載した当該医療機器の主たる製造業者、該当する場合は滅菌医療機器製造業者、細胞組織等医療機器製造業者、表示等製造業者における名称及び所在地、許可又は認定番号、許可又は認定区分について記載する。
- (5) 外部試験検査施設を用いるときは、実施する検査項目と施設名称及び所在地を記載する。
- (6) 当該品目の主たる設計を行った事業所の名称及び所在地を記載し、当該申請者との関係(契約内容の概要も含む。)を説明すること。
- (7) 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承認を取得する場合、その構成部品の製造方法及び品質検査項目について上記の事項と異なる場合は、別途記載する必要があること。
- (8) 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、或いは品目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名称、主たる事業所の所在地、製造販売業許可番号及び承認番号・認証番号、販売名及び品目名を記載すること。
- (9) マスターファイル登録を受けた医療機器の構成部品等については、その構成部品等を示す箇所に、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、製造所が医療機器製造業許可を要する場合には許可区分・許可番号・許可年月日を記載し、マスターファイル登録申請中の場合は、その旨記載すること。

[7. 2 滅菌方法に関する情報]

- (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を記載し、滅菌パラメータ等の滅菌条件を記載すること。

また、現時点における科学・技術知識の水準に照らし、実施した試験項目で滅菌に関する評価が必要かつ十分なものであると判断した根拠を併せて記載すること。

- (2) 我が国の滅菌バリデーション基準(平成9年7月1日医薬監第1号監視指導課長通知「滅菌バリデーション基準について」)、滅菌バリデーションに関するガイドライン等(平成9年3月31日薬機第60号医療機器開発課長通知「医療用具の放射線滅菌の滅菌線量設定の根拠に関する基準について」、平成10年5月1日医薬監第69号監視指導課長通知「医療用具の滅菌バリデーションに関するガイドラインについて」)等に合致しない試験については、合致しない箇所及び合致しない理由並びに当該試験の妥当性について記載すること。
- (3) 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については、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記載すること。

[7. 3 品質管理に関する情報]

品質管理に関する情報として、7. 1項の製造工程にて示した検査項目について、検査目的、手順概要を説明し、続いて項目毎に承認申請書に設定した品目仕様との関連について説明すること。

別紙1

資料概要の構成(Format of Summary Technical Documentation)

1. 品目の総括
 1. 1 品目の概要
 1. 2 起原又は発見の経緯及び開発の経緯
 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(Essential principles and evidence of conformity)
 2. 1 参照規格一覧
 2. 2 基本要件及び適合性証拠(Essential principles and evidence of conformity)
3. 機器に関する情報(Device description)
 3. 1 一般情報(General information)
 3. 2 原材料(Materials)
 3. 3 品目仕様(Specificatons)
 3. 4 貯蔵方法及び有効期間
 3. 5 類似医療機器との比較
4. 設計検証及び妥当性確認文書の概要(Summary documents of pre-clinical design verification and validation)
 4. 1 一般情報
 - (1) 規格への適合宣言
 4. 2 機器の設計の妥当性確認の概要
 4. 2. 1 機器の安全性を裏付ける試験
 - (1) 物理的、化学的特性
 - (2) 電気的安全性及び電磁両立性
 - (3) 生物学的安全性
 - (4) 放射線に関する安全性
 - (5) 機械的安全性
 - (6) 安定性及び耐久性
 4. 2. 2 機器の性能を裏付ける試験
 4. 2. 3 効能を裏付ける試験
 4. 2. 4 使用方法を裏付ける試験
 4. 3 臨床評価(Clinical evidence)
 - (1) 臨床試験成績
 - (2) 臨床試験成績のまとめ
 - (3) その他
5. ラベリング(Labelling)
 5. 1 添付文書(案)及びその設定根拠
 5. 2 ラベル(案)
6. リスク分析(Risk analysis)
 6. 1 リスク分析実施の体制

- 6. 2 重要なハザード
- 7. 製造に関する情報 (Manufacturing information)
 - 7. 1 製造工程と製造施設
 - 7. 2 滅菌方法
 - 7. 3 品質管理

別紙2

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	申請年月日： 申請区分： 新規性の説明：

注)・クラス分類欄は、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」におけるクラス分類によるクラスを記載すること。

- ・備考欄には、申請年月日、申請区分及び新規性の説明を簡潔に記載すること。