

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（案）

平成 14 年 2 月 1 日医薬審発第 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、資料概要に変えて、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が、改正薬事法下の製造販売承認申請においては、これらの経験を踏まえ、STED を資料概要として取り入れることとしている。

今般、「医療機器製造販売承認申請書添付資料概要作成の手引き（案）」を以下のとおり作成した。

なお、ここで用いる用語は、以下のとおりとする。

- (1) 「薬事法」とは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）第 2 条の規定による改正後の薬事法（昭和 35 年法律第 145 号）を、「薬事法施行令」とは、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の施行に伴う関係政令の整備に関する政令（平成 15 年政令第 535 号）の規定による改正後の薬事法施行令（昭和 36 年政令第 11 号）を、「薬事法施行規則」とは、薬事法施行規則等の一部を改正する省令（平成 16 年厚生労働省令第 112 号）の規定による改正後の薬事法施行規則（昭和 36 年厚生省令第 1 号）をそれぞれ指すものである。
- (2) 「基本要件」とは、薬事法第 41 条第 3 項の規定に基づき厚生労働大臣が定める医療機器の基準（平成 16 年厚生労働省告示第○号）をいう。

医療機器製造販売承認申請書添付資料概要作成の手引き

○ 総則

資料概要は、製造（輸入）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、今回資料概要として取り入れた STED は、医療機器規制国際整合化会議において、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ので、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、法第 14 条第 1 項に基づく承認申請のうち、法第 43 条第 2 項の規定により厚生労働大臣が指定する医療機器及び令第 80 条第 2 項第 3 号の規定によりその製造管理又は品質管理に特別の注意を要するものとして厚生労働大臣が指定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。

○ 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、同通知別表 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、正式な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が否かを明記し、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、JIS、ISO、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、ゴシック体を適切に用いること。
 - (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) 正しい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。
12. 承認基準の定められている品目については、本資料概要の手引きのうち、以下の項目をまとめた概要として差し支えないこと
- 2. 基本要件と基本要件への適合性
基本要件への適合性チェックリストを記載すること。
 - 3.4 類似医療機器との比較
 - 4. 設計検証および妥当性確認文書の概要
適合宣言書について記載し、審査基準への適合性を証明すること。
 - 5. ラベリング
 - 6. リスク分析
 - 7. 製造に関する情報

○ 各区分の留意事項

1. 品目の総括 (添付資料イ)

1.1 起原又は発見の経緯及び開発の経緯

- (1) 「いつ、どこで、誰が、如何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、如何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。
- (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。

1.2 外国における使用状況等

- (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、年間使用概数、使用目的、効能・効果、使用方法等に関して、できるだけ最新の情報を国別に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) クラス に分類される医療機器及びクラス とされた医療機器のうち植込み型機器・長期外科的侵襲型機器（歯牙に適用するように意図した医療機器は除く。）については、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) 資料概要作成後に(1)から(3)までの記載事項に変更があった場合には、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ついては、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の医療機器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) 既に承認を取得している品目で一変申請を行う場合は、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（添付資料ハ）

2．1．参照規格一覧

- (1) 基本要件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) 基本要件のチェックリストを用い、基本要件の項目毎に適合性を説明し、適合を保証するために実施した試験等を示した添付資料、並びにその試験概要を説明した資料概要の個所を明示すること。
- (2) 承認審査基準がない品目にあっては、上記(1)を記載した上で、使用した規格及び基準への適合性、その他参考とする規格、基準等がない場合に行った試験成績等の結果、また、4.3 機器の性能に関する試験結果、4.4 臨床試験の試験成績に関する試験結果、6 リスク分析の結果、7 製造に関する情報等の結果から、基本要件の各項目ごとに当該申請品目が基本要件に適合すると判断した根拠を科学的に説明すること。

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、申請書別紙「使用目的、効能または効果」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、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、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、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、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 仕様（添付資料ロ）

- (1) 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) 各々定めた仕様について、仕様ごとに規格本文（項目、試験方法）を枠囲みで示し、その項目の設定理由、試験方法の選択理由、試験条件・規格値の設定理由、又は、当該品目仕様の性能（有用性、有効性、機能等）、物理的、化学的および生物学的特性等の仕様の裏付けを説明し、当該品目仕様の設定根拠の妥当性を説明すること。
- (3) 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。

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。

- (4) 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。
- (5) 貯蔵方法及び有効期間について、「貯蔵方法又は使用方法」欄に記載すること。

3.4 類似医療機器との比較（添付資料イ）

- (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も織り込みながら記載すること。さらに医療上の有用性についても記載すること。
- (2) 類似の既承認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、一般的名称、販売名、会社名、承認年月日、使用目的、原理、原材料、品目仕様、性能、使用方法、参照した添付文書の作成年月日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。特に、品目仕様については項目の設定に十分留意すること。
- (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要約

4.1 基本要件への適合性（添付資料ハ）

4.1.1 規格への適合宣言

当該品目が、基本要件、当該品目の承認審査基準（該当する場合）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。

4.2 基本要件に適合することを示すために用いた規格への適合性（添付資料ハ）

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 ISO10993、IEC60601、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、IAF に加盟する認定機関による ISO17025 適合の認定を受けた機関若しくは JNLA 登録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 物理的、化学的な特性

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っては、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、平成○年○月○日薬機発第○○号医療機器審査管理室長通知「歯科材料の生物学的試験の基本的考え方」及び平成○年○月○日薬機発第○○号医療機器審査管理室長通知「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。

4.2.2 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)JIST0601-1(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JIST0601-1-2(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。

4.2.3 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の試験の基本的考え方」、平成○年○月○日薬機発第○○号医療機器審査管理室長通知「歯科材料の生物学の試験の基本的考え方」又は平成○年○月○日薬機発第○○号医療機器審査管理室長通知「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。

4.2.4 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) 「医療用エックス線装置承認基準」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。

4.2.5 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。

4.2.6 安定性及び耐久性（添付資料二）

- (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っては、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。

4.3 機器の性能（添付資料ホ）

4.3.1 効能を裏付ける試験

- (1) 当該医療機器が、既に品目の承認を受けている医療機器の効能と明らかに異なる新しい効能を有する医療機器である場合に記載すること。
- (2) 「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。
- (3) 「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、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。
- (4) 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。
- (5) 試験結果はできる限り図表化して説明すること。

4.3.2 使用方法を裏付ける試験

- (1) 当該医療機器が、既に品目の承認を受けている医療機器の使用方法和明らかに異なる新しい使用方法を有する医療機器である場合に記載すること。
- (2) 「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。
- (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。

4.3.3 性能を裏付ける試験

- (1) 当該医療機器が、既に品目の承認を受けている医療機器の性能と明らかに異なる新しい性能を有する医療機器である場合に記載すること。
- (2) 「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。
- (3) 「総括」には、性能を裏付ける試験の結果と申請の性能・使用目的との関連についても

考察すること。

さらに、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。

- (4) 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。
- (5) 試験結果はできる限り図表化して説明すること。

4.4 臨床試験の試験成績 (添付資料チ)

- (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。

4.4.1 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。
- (2) 症例一覧表を添付すること。

4.4.2 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。

4.4.3 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) クラスⅠの品目並びにクラス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、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 (添付資料へ)

- (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の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 イの他、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 (添付資料ト)

7. 1 製造工程と製造施設に関する情報

- (1) 製造工程に関する情報として、原材料又は部品の受入れ工程から市場への出荷判定を行うまでの全ての製造工程をフロー図を用いてわかりやすく記載すること。「構成部品」を組み込む場合にあっては、「構成部品」の製造工程についても簡略して記載すること。また、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。
- (2) セラミックス製品等製造条件によって製品の品質、物性等が異なる品目にあっては、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。
- (3) 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。
- (4) 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。
- (5) 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。
- (6) 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。
- (7) 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。
- (8) 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、製造所が医療用具製造業許可を要する場合にあっては許可区分・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。

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

1. 品目の総括
 - 1.1 起原又は発見の経緯及び開発の経緯
 - 1.2 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 仕様 (Specifications)
 - 3.4 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 基本要件への適合性
 - 4.2 基本要件に適合することを示すために用いた規格への適合性
 - 4.3 機器の性能
 - (1) 効能を裏付ける試験
 - (2) 使用方法を裏付ける試験
 - (3) 性能を裏付ける試験
 - 4.4 臨床評価 (Clinical evidence)
 - (1) 臨床試験成績
 - (2) 臨床試験成績のまとめ
 - 1) 有効性のまとめ
 - 2) 安全性のまとめ
 - (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
 - (1) 使用目的、効能又は効果及びその設定根拠
 - (2) 操作方法又は使用方法及びその設定根拠
 - (3) 使用上の注意 (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
 - (1) 製造工程及び検査工程
 - (2) 製造施設
 - 7.2 滅菌方法
 - (1) 滅菌条件及びその設定の根拠に関する試験
 - (2) 生物由来材料におけるウイルス等の不活化方法等
 - 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		A B C 株式会社
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。