

薬食機参発1120第1号
平成26年11月20日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省大臣官房参事官
(医療機器・再生医療等製品審査管理担当)
(公 印 省 略)

医療機器の製造販売承認申請書の作成に際し留意すべき事項について

医療機器の製造販売承認申請の取扱いについては、「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」（平成17年2月16日付け薬食機発第0216001号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。以下「旧通知」という。）等により実施してきたところです。

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和35年法律第145号。以下「法」という。）第23条の2の5及び法第23条の2の17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26年11月20日付薬食発1120第5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すが、その細部の取扱い等については下記によることとしましたので、御了知の上、貴管下関係団体、関係機関等に周知いただきますよう、御配慮願います。

本通知は平成26年11月25日から適用し、旧通知は本通知の適用に伴い廃止します。

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、一般社団法人日本医療機器産業連合会会长、米国医療機器・IVD工業会会长、欧州ビジネス協議会医療機器委員会委員長及び薬事法登録認証機関協議会代表幹事宛て送付することとしています。

記

第1 本通知の適用範囲

本通知は、法第23条の2の5及び法第23条の2の17の規定に基づく医療機器の承認申請に係る品目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、別に定めるもののほか、次によることとする。

1 類別欄

類別は、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律施行令（昭和36年政令第11号）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、「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16年7月20日付け薬食発0720022号医薬食品局長通知。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、名称欄に記載する一般的名称から判断した類別を記載すること。

2 名称欄

（1）一般的な名称は、クラス分類通知の別添に記載される一般的な名称の定義に基づき記載すること。一般的な名称の定義への適合は、クラス分類通知の別紙1に示すクラス分類ルール等を踏まえて判断する。また、申請時に該当する一般的な名称がない場合は空欄とし、いずれにも該当しないと考える理由、一般的な名称（案）、その定義（案）及びクラス分類（案）並びにその判断理由等、「一般的な名称のいずれにも該当しない医療機器及び体外診断用医薬品の一般的な名称の取扱いについて」（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事務連絡）に基づき、別紙に記載し添付する。

一品目中に複数の一般的な名称が含まれる場合であって、品目全体を総称した一般的な名称がない場合は、最も高リスクに分類される医療機器の一般的な名称若しくは主たる使用目的又は性能から判断した一般的な名称を記載すること。

（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おそ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ること。

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 使用目的又は効果欄

当該品目の使用目的として、医療機器の特性に応じ、適応となる患者と疾患名、使用する状況、期待する結果等について適切に記載すること。また、必要に応じて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、各構成部品又はユニット、電気的定格、各部の機能等、どのような品目であるのか分かりやすく記載すること。

「使用目的又は効果」に影響を与えることがない付帯的な機能を有する場合は、その内容を説明すること。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 23 条の 2 の 12 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、原則、省略することができるものとする。その場合、当該欄には該当する構成医療機器の名称を記載するとともに、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である旨を記載すること。なお、当該構成医療機器に関する承認（認証・製造販売届出）番号等の記載事項は、「製造方法」欄に記載すること。

5 原材料欄

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原材料については、簡潔な記載で差し支えないこと。特に記載を要する原材料がない品目においては空欄にする。

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、必要な原材料規格を記載すること。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、「生物由来原料基準」（平成 15 年厚生労働省告示第 210 号）及び関連通知に従い、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 性能及び安全性に関する規格欄

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。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。）に適合する品目を申請する場合は、承認基準に規定されている項目のうち、性能及び安全性に関する項目を記載し、各項目において規格値、試験方法等が定められていない場合には、その規格値、試験方法等について明確になるよう記載すること。その他、JIS 規格、国際基準等、参照できる規格・基準がある場合はその規格・基準を記載する。なお、引用可能な規格・基準がない場合は、試験方法の概要も併せて設定すること。

7 使用方法欄

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上で使用すべき製品にあっては、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。

他の医療機器と組み合わせて使用する場合であって、有効性及び安全性の確保のために特定の条件を満たす機器と併用しなければならない場合は、組み合わせて使用する機器の条件を記載した上で、当該機器を含めた使用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っては、その旨と再滅菌の方法を記載すること。

8 保管方法及び有効期間欄

特定の保管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記載を要しないものであること。

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

9 製造方法欄

- ア 各製造工程に係る登録製造所が单一でない場合等、各工程の関係について誤認が生じないよう、各登録製造所の関係について分かりやすく記載すること。工程ごとの記載や工程フロー図等は原則として記載しなくてよいこと。

ただし、「組合せ医療機器に係る製造販売承認申請、製造販売認証申請及び製造販売届出に係る取扱いについて」(平成 21 年 3 月 31 日付け薬食機発第 0331002 号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)における組合せ医療機器に関しては、構成品の滅菌状況等の確認が必要なので、工程フロー図等の記載が必要であること。

なお、製造工程に関するより詳細な情報については、承認申請時の添付資料や「医療機器及び体外診断用医薬品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令」(平成 16 年厚生労働省令第 169 号)への適合性に係る調査(以下「QMS 適合性調査」という。)の申請資料等において必要に応じ提出を求めるものとすること。

イ 工程の製造条件によって製品の使用目的、性能等が影響を受ける品目にはあっては、登録製造所以外の施設が行う工程であっても、その製造条件の記載を行うこと。なお、この場合、原材料欄に加工の目的及び加工後の仕様を記載することでも差し支えない。

ウ 滅菌医療機器にあっては、滅菌方法、引用する滅菌バリデーション基準を記載すること。本体と構成部品で滅菌が異なる場合は、それぞれの滅菌方法を明確にすること。「製造販売する品目の製造所」欄に記載する滅菌方法が放射線又はその他である場合は、製造方法欄に滅菌方法を具体的に記載すること。

エ 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。

オ 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～エの事項を記載する必要があること。

カ 構成部品単体で医療機器として承認又は認証を取得しているもの、若しくは製造販売届出を行っているものを組み込む場合、当該構成医療機器の製造販売業者の氏名、承認（認証・製造販売届出）番号、販売名、並びに構成品の名称を記載すること。また、当該構成医療機器が滅菌品である場合は、最終製品の滅菌方法に加えて組み合わせる前の滅菌方法を記載すること。

10 製造販売する品目の製造所欄

製造販売する品目に関して、登録を受けた製造所ごとに、製造所の名称、製造業登録番号、製造工程を記載すること（別紙 1 参照）。

製造工程に関しては、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律施行規則（昭和 36 年厚生省令第 1 号。以下「新施行規則」という。）第 114 条の 8 の各号に基づき、「設計」（第 1 号等）、「主たる組立て」

(第3号イ等)、「滅菌」(第3号ロ)、「保管」(第2号ロ等)の別を該当する製造所ごとに記載すること。

また、滅菌については、放射線、EOG(エチレンオキサイドガス)、湿熱、その他の別を製造所ごとに記載すること。

製造所の登録申請中の場合は、その旨記載すること。

11 備考欄

- (1) クラス分類通知によるクラス分類を記載すること。複数の一般的な名称を含む品目の場合、最も高いクラス分類を記載する。
- (2) 特定保守管理医療機器に該当する場合はその旨記載すること。
- (3) 生物由来材料又はそれに相当するものを含有するものは、生物由来材料等含有と記載すること。
- (4) 遺伝子組み換え技術を利用して製造する医療機器については、遺伝子組み換え技術利用医療機器と記載すること。
- (5) 単回使用の場合はその旨記載すること。
- (6) 新規原材料を含有する場合はその旨を記載すること。
- (7) 複数の一般的な名称が含まれる場合は、「名称」欄に記載しなかった一般的な名称を記載すること。ただし、品目全体を総称した一般的な名称を「名称」欄に記載した場合を除く。
- (8) 添付文書(案)を添付すること（法第63条の3の規定に基づき厚生労働大臣が指定する医療機器（以下「添付文書届出対象品目」という。）を除く。）。
- (9) 治験届出番号（治験識別記号）及び独立行政法人医薬品医療機器総合機構における対面助言を利用した場合はその旨を記載すること。
- (10) 申請者の製造販売業許可番号、許可の区分及び主たる事業所の所在地、又は、許可を申請中である場合はその旨（主たる事業所の所在地を含む。）記載すること。
- (11) 局長通知別表2に示す申請区分を記載すること。
- (12) 指定高度管理医療機器等について、法第23条の2の23第1項の規定により定められる基準（以下「認証基準」という。）に適合しないものとして、製造販売承認申請を行った場合は、当該認証基準に適合しない旨を記載し、その不適合の内容を説明した資料を添付すること。
- (13) 当該申請品目が、他の医療機器の一部として他の品目の製造工程において使用される場合は、「製造専用として使用されうる医療機器」と記載すること。
- (14) 当該品目の外観が把握できるような写真または図版（CG等）を添付すること。

- (15) QMS 適合性調査の有無、QMS 適合性調査申請提出予定先（総合機構又は登録認証機関名）を記載すること。QMS 適合性調査を省略する場合、その根拠及び有効な基準適合証番号及び交付年月日を記載し、その基準適合証の写しを添付すること。
- (16) その他、関連通知に基づき備考欄に指定された事項を記載すること。

第3 製造販売承認申請書に添付すべき資料の取扱い及び作成上の留意点

新施行規則第114条の19第1項第1号に定める製造販売承認申請書に添付すべき資料（以下「添付資料」という。）の細部の取扱い及び作成上の留意点は、別途通知する医療機器の製造販売承認申請における添付資料作成の手引きに従うこと。

第4 その他

1 審査用資料の編集方法

- (1) 局長通知別表2に従い、審査用資料として申請書一式の写しを申請時に添付すること。

その場合の資料の編集は、原則として以下の要領でまとめること。なお、申請書の正本と審査用資料の識別が他の方法により可能であれば、必ずしも①審査用資料送付書を添付する必要はないこと。

- ①審査用資料送付書（別紙様式参照）
- ②製造販売承認申請書（写）
- ③添付資料
- ④別添資料（試験成績書等）
- ⑤証明書類（共同開発に係る契約書（写）等）
- ⑥その他参考となる資料

- (2) 資料編集時は、以下の点に留意すること。

ア 試験成績に関する写真、組織写真等が不鮮明な場合には、当該写真をアルバムで別途提出すること。

イ 臨床試験の試験成績に関する資料として提出される治験の総括報告書には、付録文書のうち治験実施計画書及び症例記録用紙の見本を添付すること。他の付録文書については、原則、組み込む必要はないが、厚生労働省医薬食品局医療機器・再生医療等製品審査管理室若しくは独立行政法人医薬品医療機器総合機構から要請があった場合には速やかに提出できるようにしておくこと。

2 一部変更承認申請及び軽微変更届について

- (1) 一部変更承認申請書又は軽微変更届書には、当該申請品目に係る承認書の写しを1部添付すること。
- (2) 医療機器の製造販売の承認申請に当たり、新規品目として申請すべきか承認事項の一部変更承認申請すべきかについては、その変更により当該品目の同一性が失われるか否かにつき総合的に判断して決めるべきものである。新規承認申請が必要な変更の範囲の事例等については別途通知する予定であるが、それまでの間、別紙2のとおりであるので参考とすること。
- (3) 一部変更承認申請書の備考欄には、第2の11に示す事項のうち変更に関する事項を記載するほか、法第23条の2の5第11項（第23条の2の17第5項において準用する場合を含む。）に基づく承認事項一部変更承認申請にあっては、変更理由及び変更内容の具体的な内容を比較表の形式により記載すること。また、当該製造販売承認の経過表を記載すること。
- (4) 施行規則第114条の25第3号に掲げるものについては、製造販売業者において設計管理、リスクマネジメントが適切に実施されることが確認されることなどにより、品質、有効性及び安全性が確保されるかどうか確認する必要があるので、一部変更承認申請が必要とされる具体的な事例等については別途通知するものであること。

なお、当該通知がなされるまでの間、軽微変更届の事例については、「医療機器の一部変更に伴う手続について」（平成20年10月23日付け薬食機発第1023001号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）等の通知により示しているので、参考とすること。

第5 経過措置

製造販売承認申請書等については、以下のとおり取り扱うものとする。

(1) 法施行前に製造販売承認申請された品目

従前の製造販売承認申請書及び添付資料に基づき、製造販売承認審査を行うこととする。使用成績評価の対象となる品目については、薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて指定する必要があることから、改正後のトに相当する資料を添付する必要があること。また、添付文書届出対象品目については、改正後のチに相当する資料を添付する必要があること。ただし、同等の内容を記載した資料を既に提出している場合を除く。

なお、審査期間中に製造販売する品目の製造所の更新期限を法施行後に迎えた場合は、登録対象となる製造所について、登録製造所として更新した上で承認する必要があること。なお、登録対象とならない製造所については、必ずしも更新することを要しないこと。

(2) 法施行後に製造販売承認申請された品目

法に基づく製造販売承認申請書及び添付資料により製造販売承認審査を行うこととするが、平成 27 年 3 月 31 日までに受け付けた申請については、添付資料は従前の資料として差し支えないこと。ただし、使用成績評価対象品目や添付文書届出対象品目については、改正後のト及びチに相当する資料を添付する必要があること。

別紙様式

審査用資料送付書

下記品目の資料（提出資料欄に○印を付したもの）をお送りします。

申請品目	一般的名称		
	販売名		
申請者名			
申請年月日	平成 年 月 日	送付年月日	平成 年 月 日

資料名			提出書類
1 製造販売承認申請書（写）（承認書の写を含む）			
2 添付資料	イ. 開発の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1. 開発の経緯に関する資料 2. 類似医療機器との比較 3. 外国における使用状況	
	ロ. 設計及び開発に関する資料	1. 性能及び安全性に関する資料 2. その他設計検証に関する資料	
	ハ. 法第41条第3項に規定する基準への適合性に関する資料	1. 基本要件基準への適合宣言に関する資料 2. 基本要件基準への適合に関する資料	
	ニ. リスクマネジメントに関する資料	1. リスクマネジメント実施の体制に関する資料 2. 安全上の措置を講じたハザードに関する資料	
	ホ. 製造方法に関する資料	1. 製造工程と製造所に関する資料 2. 減菌に関する資料	
	ヘ. 臨床試験成績に関する資料又はこれに代替するものとして厚生労働大臣が認めた資料	1. 臨床試験の試験成績に関する資料 2. 臨床評価に関する資料	
	ト. 医療機器の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令第2条第1項に規定する製造販売後調査等の計画に関する資料	1. 製造販売後調査の計画に関する資料	
	チ. 法第63条の2第1項の規定による届出に係る同項に規定する添付文書等記載事項に関する資料	1. 添付文書に関する資料	
3 別添資料（試験成績書等）			
4 証明書類（共同開発に係る契約書（写）等）			
5 その他参考となる資料			

別紙 1

製造販売する品目の製造所欄の記載例

(例 1) 製造工程ごとに製造所が異なる場合

製造所の名称	登録番号	製造工程
○○○工場	・・・	設計
△△△工場	・・・	主たる組立て
□□□工場	・・・	滅菌 (EOG)
☆☆☆工場	・・・	保管

(例 2) 一つの製造所で複数の製造工程を有する場合

製造所の名称	登録番号	製造工程
○○○工場	・・・	設計、主たる組立て、保管
□□□工場	・・・	滅菌 (放射線)

(例 3) 主たる組立ての登録製造所が 2 か所ある場合

製造所の名称	登録番号	製造工程
○○○工場	・・・	設計
△△△工場	・・・	主たる組立て
▲▲▲工場	・・・	主たる組立て
□□□工場	・・・	滅菌 (EOG)
☆☆☆工場	・・・	保管

(例 4) 設計を行う施設が製造販売業者の主たる事務所と同一の場所である場合

製造所の名称	登録番号	製造工程
×××社	88AAA88888	設計
△△△工場	・・・	主たる組立て
□□□工場	・・・	滅菌 (湿熱)
☆☆☆工場	・・・	保管

※製造販売業者（×××社）の場合は、登録番号欄は「88AAA88888」を記載

別紙 2

医療機器の承認事項の新規承認申請等が必要な変更の範囲の事例

1. 一般的な考え方

(1) 原則として、次のような変更で、その医療機器の本質等に影響を与えない場合は承認事項一部変更承認申請による（軽微変更届によることができるものは除く。）。

(ア) 構造、原材料、性能等に係る軽度な変更

(事例)

① 組合せ医療機器の構成品の追加等の変更

② 本質等に影響を与えない原材料、原材料成分の変更

(イ) 名称、形状、寸法、使用目的又は効果、性能及び安全性に関する規格等の変更

(事例)

① 本質等に影響を与えない場合の製造方法の追加・変更

② 使用目的又は効果の追加・変更

③ 減菌方法の追加・変更

④ 販売名の変更

(2) 原則として、次のような変更は新規承認申請による。

(事例)

① 構造、原材料、性能等に係る変更のうち 1 (1) を除くもの

② 販売名の追加

2. 1に基づく個別製品群ごとの変更事例

機械器具 7 内臓機能代用器

血液透析器

(1) 新規承認申請による変更事例

① 型式（中空糸型、積層型等）の変更

人工血管

(1) 新規承認申請による変更事例

① 原材料、基材（織り方、編み方等）の変更

機械器具 8 保育器

(1) 新規承認申請による変更事例

種類、原理、使用目的又は効果（強制換気式、自然換気式、運搬用等）の変更（クラス II を除く。）

なお、種類、原理、使用目的又は効果が同じ複数の品目を1件の新規承認申請とすることができます。

機械器具 12 理学診療用器具

（1）新規承認申請による変更事例

レーザ等治療器における最高出力の定格値の変更により、性能、使用目的又は効果、安全性等に影響を与える場合

機械器具 72 視力補正用レンズ

（1）新規承認申請による変更事例

レンズの原材料、成分又は分量が異なる場合（ただし、原材料ポリマーの成分の一部とならない重合開始剤及び添加剤（着色剤、紫外線吸収剤等）は除く。）

機械器具 72 の 2 コンタクトレンズ（視力補正用のものを除く。）

（1）新規承認申請による変更事例

レンズの原材料、成分又は分量が異なる場合（ただし、原材料ポリマーの成分の一部とならない重合開始剤及び添加剤（着色剤、紫外線吸収剤等）は除く。）

医療用品 2 縫合糸

（1）新規承認申請による変更事例

原材料（添加剤等を除く。）の変更

なお、原材料が異なる複数の製品を同時に使用する場合、それらを組み合わせて1件の新規承認申請とすることができます。

医療用品 4 整形用品

人工関節

（1）新規承認申請による変更事例

- ① 原材料の変更
- ② 構造、形状の変更
- ③ 適応部位の変更

なお、原材料が異なる製品を同時に使用する場合、それらを組み合わせて1件の新規承認申請とすることができますが、この場合、個々の構成品内に異なる原材料からなる複数品目を含めることはできない。

人工骨

（1）新規承認申請による変更事例

- ① 原材料の変更

② 適応部位の変更

創傷被覆・保護材、非固着性ガーゼ

歯科材料

(1) 新規承認申請による変更事例

含有する医薬品成分の変更

衛生用品3 避妊用品

子宮内避妊用具（IUD）

(1) 新規承認申請による変更事例

構造、原材料の変更

3 その他

1及び2に掲げる事例は例示として示したものであり、これら以外の変更の場合にあっては、必要に応じ独立行政法人医薬品医療機器総合機構に相談すること。

薬食機参発0120第9号
平成27年1月20日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省大臣官房参事官
(医療機器・再生医療等製品審査管理担当)
(公 印 省 略)

医療機器の製造販売承認申請書添付資料の作成に際し留意すべき事項について

「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」(昭和35年法律第145号。以下「法」という。) 第23条の2の5及び法第23条の2の17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、「医療機器の製造販売承認申請について」(平成26年11月20日付け薬食発1120第5号医薬食品局長通知。以下「局長通知」という。) 及び「医療機器の製造販売承認申請書の作成に際し留意すべき事項について」(平成26年11月20日付け薬食機参発1120第1号厚生労働省大臣官房参事官(医療機器・再生医療等製品審査管理担当)通知。以下「承認申請留意事項通知」という。)により通知したところですが、「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律施行規則」(以下「施行規則」という。) 第114条の19第1項第1号に定める製造販売承認申請書に添付すべき資料(以下「添付資料」という。)の取扱い及び作成上の留意点を下記のとおりとりまとめましたので、御了知の上、貴管内関係団体、関係機関等に周知いただきますよう、御配慮願います。

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、一般社団法人日本医療機器産業連合会会长、米国医療機器・IVD工業会会长、欧州ビジネス協会医療機器委員会委員長及び医薬品医療機器等法登録認証機関協議会代表幹事宛て送付することとしています。

記

第1 添付資料の基本的考え方

添付資料は、医療機器規制国際整合化会議(Global Harmonization Task Force: GHTF)において合意されているサマリー・テクニカル・ドキュメント(STED)の形式に従って編集することとする。この場合において、規格への適合宣言書、試

験成績書等その他別添となる資料を「別添資料」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分かりやすく編集すること。なお、当該別添資料を添付資料の間に編入する形式でも差し支えないが、この場合においても添付する資料が一覧できるよう分かりやすく編集すること。

提出する資料は、施行規則第 114 条の 22 を遵守し、精密かつ客観的な考察がなされたものであること。また、資料として添付する試験成績書については、国際標準化機構（ISO）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

（ISO17025）若しくは日本工業標準規格（JIS）Q17025「試験所及び校正機関の能力に関する一般要求事項」における試験報告書に対する要求事項のうち、必要な事項（少なくとも、題目、試験所の名称、試験所の所在地（外部試験施設で実施された場合）、試験報告書の識別（一連番号等）、試験方法、試験検体情報、試験の実施日、試験の結果、発行者の署名等）が記載されたものであること。

本通知は特定の種類の医療機器を想定したものではなく、医療機器全般の添付資料の取扱い及び作成上の留意点を示したものであるので、申請品目に係る添付資料の作成に当たっては、本通知を参考にしつつ、申請品目に必要な範囲の項目について適切に作成すること。

第2 一般的留意事項

1. 用紙の大きさは日本工業規格 A4 判を用い、邦文で記載することとし、原則、両面印刷とすること。また、ページは通じでつけること。
2. 申請した医療機器の特性に応じ、添付が不要な項目を除いて作成すること。
3. 表紙の次（表紙の裏面）に略号一覧表を掲載し、続いて添付資料全体の目次を記載すること。
4. 記載に当たっては、資料等に基づく事実と申請者としての考察ないし解釈等とを明確に区別し、資料等に基づくもののうち、参考資料とするものがある場合は、参考資料である旨を明確にすること。
5. 重複記載ができる限り避け、添付資料の他の部分を引用する場合は、参照すべき事項の記載箇所を明記するなどの方法を講じること。
6. 添付する試験成績書が原本でない場合（原本の写しである場合）は、添付する写しが原本と相違ない旨の陳述書をあわせて添付すること。
7. その他、次の点に留意すること。
 - (1) できる限り見出しを用い、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を使用し、強調する場所等については、適宜、ゴシック体を用いること。
 - (3) 適切な箇所において改行、改ページを行うこと。
 - (4) 折り込みは特に必要な場合に限り行うこと。

- (5) 測定値等の数値には必ず単位（原則として SI 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なものにすること。
- (8) 図表を原著からそのまま引用する場合、原著の引用文献番号及び掲載ページ数を記載すること。
- (9) 図表を原著からそのまま引用せず修飾する場合は、その旨を記載すること。
- (10) 文献を引用して記載した場合、そのページの下欄又は各区分の末尾に引用文献名をまとめて記載し、当該文献を添付すること。
- (11) 統計解析の結果を示す場合は、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限り図を用いること。
- (12) 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。複雑になる場合は、説明を加えるなど適切な処置をとること。
- (13) 初期値は必要に応じて記載すること。

第3 添付資料の構成及び各項目における留意事項

添付資料の構成及び各項目における留意事項は、申請区分に応じてそれぞれ別添1（新医療機器及び改良医療機器（臨床あり））、別添2（改良医療機器（臨床なし）、後発医療機器（承認基準に適合するものとして申請する医療機器を含む。））のとおりとする。

また、局長通知の別表1（製造販売承認申請書に添付すべき資料の項目）と本通知の別添1及び別添2に示す各項目との関係については、別表のとおりであるので、参考とすること。

第4. 共同開発における添付資料等の取扱い

- (1) 開発を複数の者が共同して行う場合において、以下のア及びイに掲げる条件が満たされる場合には、当該複数の者のグループ（以下「共同開発グループ」という。）の構成員の全て又は一部の者が当該医療機器の製造販売承認申請を行う際に、他の構成員が作成した資料を用いることができるものとする。
 - ア 共同開発グループの各構成員が当該構成員以外の構成員が作成した資料の一切（当該資料の根拠となった資料を含む。）を利用できること及びその保管責任者の履行につき当該構成員以外の構成員の協力が確保されていることをその内容に含む契約が当事者間で締結されていること。

- イ 製造販売承認申請に際し、アに規定する契約書の写しが提出されること。
- (2) 共同開発グループの複数の者が共同開発に係る製造販売承認申請を行う場合の添付資料を各申請者が作成しなければならないか否か等の取扱いについては、共同開発の内容、製品の同一性の程度に応じ判断されるものであり、添付資料の種類ごとに個別に独立行政法人医薬品医療機器総合機構と相談されたいこと。
- (3) 共同開発グループの一部の者が共同開発に係る製造販売承認申請を行わなかった場合でも、当該未申請者は施行規則第 114 条の 22 の対象となること。
- (4) 同一の医療機器を複数の者が同時期に申請する場合は、当該複数の申請の関係及び申請資料の異なるところを明らかにするとともに、同一であることを証明する資料を添付すること。

第 5. 通知の廃止について

本通知の発出に伴い、以下の通知は廃止する。

- ・「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 日付け薬食機発第 0216003 号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）
- ・「承認基準に適合するものとして申請される医療機器の製造販売承認申請書添付資料作成に際し留意すべき事項について」（平成 17 年 4 月 1 日付け薬食機発第 0401003 号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）
- ・「後発医療機器の製造販売承認申請書添付資料作成に際し留意すべき事項について」（平成 21 年 3 月 27 日付け薬食機発第 0327004 号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）
- ・「改良医療機器の製造販売承認申請書添付資料作成に際し留意すべき事項について」（平成 23 年 1 月 31 日付け薬食機発 0131 第 1 号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）

別表

製造販売承認申請書に添付すべき資料の項目

添付資料	添付資料の項目	
	局長通知（別表1）	STED形式 (別添1及び別添2)
イ. 開発の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1. 開発の経緯に関する資料 2. 類似医療機器との比較 3. 外国における使用状況	1. 品目の総括 1. 1 品目の概要 1. 2 開発の経緯 1. 3 類似医療機器との比較 1. 4 外国における使用状況 3. 機器に関する情報
ロ. 設計及び開発に関する資料	1. 性能及び安全性に関する資料 2. その他設計検証に関する資料	4. 設計検証及び妥当性確認文書の概要
ハ. 法第41条第3項に規定する基準への適合性に関する資料	1. 基本要件基準への適合宣言に関する資料 2. 基本要件基準への適合に関する資料	2. 基本要件基準への適合性
ニ. リスクマネジメントに関する資料	1. リスクマネジメント実施の体制に関する資料 2. 安全上の措置を講じたハザードに関する資料	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
ホ. 製造方法に関する資料	1. 製造工程と製造所に関する資料 2. 減菌に関する資料	7. 製造に関する情報 7. 1 減菌方法に関する情報
ヘ. 臨床試験の試験成績に関する資料又はこれに代替するものとして厚生労働大臣が認める資料	1. 臨床試験の試験成績に関する資料 2. 臨床評価に関する資料	8. 臨床試験の試験成績等 8. 1 臨床試験成績等 8. 2 臨床試験成績等のまとめ
ト. 医療機器の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令第2条第1項に規定する製造販売後調査等の計画に関する資料	1. 製造販売後調査等の計画に関する資料	9. 製造販売後調査等の計画
チ. 法第63条の2第1項に規定する添付文書等記載事項に関する資料	1. 添付文書に関する資料	5. 添付文書（案）

別添1

新医療機器及び改良医療機器（臨床あり）の添付資料の構成及び各項目における留意事項

1. 品目の総括

1. 1 品目の概要

別紙様式1により品目の概要を記載すること。

1. 2 開発の経緯

(1) 申請品目を開発するに至った背景から申請までの経緯について、申請品目の開発及び設計の概要を説明すること。記載に当たっては、以下に留意し、申請品目ごとに適切な項目を設け、わかりやすい構成とすること。

- ① 申請品目の開発コンセプトを簡潔に記載すること。
- ② 開発及び設計の各過程（開発に着手した経緯、外国における申請及び許認可の年月、設計要求事項の確定、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、どのように検討を進めてきたものであるのか、リスクマネジメントの実施状況も踏まえてわかりやすく説明すること。

その際、申請品目の品質、耐久性、信頼性、安全性、使用目的又は効果、性能、使用価値等を評価するために必要となるすべての項目を記載すること。

また、開発及び設計過程において問題になったことがあった場合や当初の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、仕様などが著しく異なる等）。

(2) 設計開発の経緯に関する記載に当たっては、以下に主な留意事項を示したので参考とすること。

- ① 申請品目の設計開発に着手した経緯に関すること。
 - ア) 申請品目と構造、使用方法等が類似する医療機器（複数の医療機器と類似する場合を含む。以下同じ。）に係る一般的な臨床使用の状況を簡潔に述べるとともに、申請品目がどのような意図、経緯、理由において開発されたものであるかについて記載すること。
 - イ) 説明に際して、申請品目と類似する医療機器がある場合には、類似する医療機器に比べて何が新しいのか、どこが異なるのかについて明確にすること。また、類似する医療機器の仕様や特性等に言及し、申請品目と類似する医療機器とで異なる部分（以下「差分」という。）

の有無及びその概要について記載するとともに、差分と設計開発のコンセプトとの関連について説明すること。

- ウ) 申請品目と構造・原理は同一で、型式、エネルギー出力、適用部位、使用目的等が異なる医療機器を開発している場合は、その概略を付記すること。
- ② 独立行政法人医薬品医療機器総合機構による対面助言を利用した場合は、その助言に基づく対応を付記するとともに、対面助言の記録を参考資料として添付すること。
- ③ 既に製造販売承認等を取得している医療機器の製造販売承認事項一部変更承認申請の場合は、その理由などの背景情報について説明すること。また、当該変更が申請品目の使用目的又は効果等に対してどのような影響を与えるものであるのか等について説明すること。
- ④ 申請品目の設計仕様の概要及び設計仕様を定めるに当たって考慮した事項に関すること。
- ア) 設計開発のコンセプトに基づいて、申請品目の設計仕様（技術要件等）をどのように定めたかについて説明すること。
- イ) 説明に際して、申請品目の設計仕様を定めるに当たって参考とした類似する医療機器に関する技術要件等を説明しつつ、申請品目における技術要件等の差分を具体的に記載すること。
- ウ) 類似する医療機器との差分については、必要に応じて図示又は差分の技術要件等の数値化などにより具体的に記載すること。
- エ) 申請品目の設計仕様（技術要件等）を定めるに当たって、リスクマネジメントの観点から講じた措置がある場合にはその内容を簡潔に記載すること。
- オ) 安全性等の確保のために参照した基準又は規格等があり、それを設計仕様に含めた場合は、その旨を記載すること。
- ⑤ 設計仕様に基づき、申請品目の品質、有効性及び安全性が確保されていることを検証した結果に関すること。
- ア) 機器の設計検証及び妥当性確認の概要について、期待する検証結果が得られていることについて簡潔に記載すること。
- イ) 設計検証及び妥当性確認に関する各試験の開始及び終了の年月日を年次順に記載した経緯図を作成すること。その際、各試験で使用した検体が申請品目と異なる場合は、検体の変更の経緯と変更内容の概要について付記すること。
- ウ) 共同開発の場合は、作業分担表（参加・参画業者名、承認申請形態、作業分担）を作成すること。なお、作業分担に関する記載を本項目の経緯図中に入れても差し支えない。
- エ) 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。それらが類似する医療機器と異なる場合は、相違点及びその妥当性を説明すること。

- 才) 臨床試験成績を添付しない場合は、その理由について説明すること。
- カ) 設計開発のコンセプトの達成に関する考察を記載すること。

1. 3 類似医療機器との比較

類似する医療機器との比較を行い、差分の有無及び差分の程度が明確になるよう記載すること。なお、記載に当たっては、下表を参照し、できるだけ最新の情報に基づき、医療上の有用性を考慮して記載すること。

- (1) 申請品目の特性に応じて適切な項目を選択して、比較すること。構造・原理、原材料、有効性及び安全性に関する規格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。
- (2) 法第23条の2の9第1項に規定する使用成績評価又は薬事法等の一部を改正する法律（平成25年法律第84号）による改正前の薬事法第14条の4に規定する再審査が終了している場合は、その終了年月日を記載すること。
- (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、下表の作成に当たり、原則として、対照機器として使用した医療機器を申請する医療機器の次に記載し、備考欄に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。

表. 類似する医療機器との差分に関する情報

(注1)	申請品目	類似する医療機器	差分に関する情報
一般的名称			
販売名			
製造販売業者等			
承認番号			
承認年月日			
使用目的又は効果			
形状、構造			
原理			
原材料			
・ ・ ・ ・ ・			
・ ・ ・ ・ ・			

注1：比較する項目は、申請品目の特性に応じて、類似する医療機器との差分が明確になるよう選択すること。

1. 4 外国における使用状況

- (1) 申請品目が外国において使用されている医療機器である場合は、米国、欧州等の主要な諸外国における使用状況について記載すること。輸入品であって、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。
- (2) 国名、当該国における販売名、許認可の年月日及び使用目的又は効果、使用開始年、年間使用概数について、表形式を用いて簡潔に記載すること。
- (3) 外国での使用において、製造販売業者等から規制当局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。
- (4) 既に製造販売承認等を取得している医療機器の製造販売承認事項一部変更承認申請の場合は、既承認品目の国内における不具合の発生状況を記載すること。
- (5) 記載に当たっては、調査年月を明らかにすること。
- (6) 製造販売承認申請書添付資料提出後に、申請中の主要国で認可又は不認可の決定があった場合、回収等の措置あった場合等は、審査担当に速やかに文書で報告すること。
- (7) 専門協議の前にあっては、必要に応じて上記の情報を最新情報に改訂すること。

2. 基本要件基準への適合性

- (1) 「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第41条第3項の規定により厚生労働大臣が定める医療機器の基準」（平成17年厚生労働省告示第122号）（以下「基本要件基準」という。）への適合性を示すために用いた規格について、出典、年号、規格番号などとともに一覧表として記載すること。
- (2) 基本要件適合性チェックリストとして表形式にまとめ、項目ごとにその適合性を説明すること。説明にあたっては、基本要件基準の項目ごとに当該機器への適用又は不適用、適合の方法（不適用の場合はその理由）、特定文書の確認、及び該当する添付資料又は文書番号等の内容について記載すること。
- (3) 基本要件基準に適合することを説明するために利用する試験成績書又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. リスクマネジメント」、「7. 製造に関する情報」等に記載されるものであるので、本項では、基本要件基準の項目ごとにその試験成績書又は試験結果がどこに記載されているかについて示すこと。
- (4) 基本要件基準への適合性を説明するために用いた規格及び基準等を申請品目に適用することの妥当性を説明するとともに、得られた試験結果により基本要件基準への適合性を説明すること。
- (5) 適切な規格及び基準等がない場合は、基本要件基準への適合性を説明する

ために行う試験の方法等を記載し、その妥当性を説明するとともに、得られた試験結果により基本要件基準への適合性を説明すること。

- (6) 申請品目が、基本要件基準、医療機器の製造管理及び品質管理基準に適合して製造されるものである旨の自己宣言書を別途添付すること。

3. 機器に関する情報

申請書に記載した内容に補足して申請品目に関する情報がある場合、本項目において説明すること（原材料に関する補足情報がある場合や、医用電気機器における付帯的機能等について特段に記載すべき情報がある場合等をいう。）

なお、特に記載を要する情報がない場合には、この項目全体を省略しても差し支えない。

4. 設計検証及び妥当性確認文書の概要

申請品目に係る設計検証及び妥当性確認のために実施した機器の有効性及び安全性を裏付ける試験等の結果について、以下により簡潔に記載し、試験成績書を別途添付すること。

なお、International Laboratory Accreditation Cooperation (ILAC) 若しくは Asia Pacific Laboratory Accreditation Cooperation (APLAC) 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並びに校正機関の能力に関する一般要求事項 (IS017025) 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（JNLA 登録）を受けた機関によって規格への適合が確認されている場合は、その旨記載の上、その適合証明書を添付することで差し支えないこと。

- (1) 「総括」として、申請品目に係る設計検証及び妥当性確認のために実施した有効性及び安全性を裏付ける試験等について、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、申請時点における科学技術との水準に照らし、実施した試験項目をもって有効性及び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、有効性及び安全性を裏付ける試験等の結果と性能及び安全性に関する規格との関連についての考察も記載すること。

- (3) 類似する医療機器において通常実施する試験等を行わなかった場合は、その理由を「総括」に記載すること。

- (4) 申請品目に係る設計検証及び妥当性確認は、必ずしも試験による検証を求めるものではなく、入手できる情報に基づき合理的かつ科学的に評価できる場合にあっては、その評価結果を説明することで差し支えないこと。

- (5) 申請品目と同一の機器を試験検体として用いた場合、その旨を説明すること。申請品目とは異なる機器を試験検体として用いた場合、使用した試験検

体の妥当性について説明すること。

- (6) 「総括」に統一して、試験ごとに、試験方法及び試験結果を一覧表として要約するとともに必要な考察を記載すること。試験結果はできる限り図表化して説明すること。
- (7) 以下に試験ごとの主な留意事項を示したので参考とされたいこと。また、各試験の試験方法や試験項目の設定等については他の関連通知等を参考とすること。

① 物理的、化学的特性

配合成分の特性が医療機器の本質に係るもの（例えば、歯科材料又は高分子材料等を応用した医療機器など）にあっては、当該材料の特性に応じて、物理的、化学的特性について記載する。

② 電気的安全性及び電磁両立性

電気を用いた能動型医療機器にあっては、電気的安全性及び電磁両立性に関する試験結果を記載する。

③ 生物学的安全性

血液、体液等に直接又は間接に接触する医療機器にあっては、生物学的安全性について評価する。

④ 放射線に関する安全性

放射線を用いる医療機器にあっては、放射線に関する安全性について評価する。

⑤ 機械的安全性

機械的安全性に関して評価した場合に記載する。

⑥ 安定性及び耐久性

安定性について評価を行い、その結果に基づき適切な保管方法及び有効期間を設定すること。

放射線滅菌済みの医療機器にあっては、材質劣化に関する事項として、原則、製造方法に関する資料に記載した最大照射線量で滅菌したものについて、滅菌直後及び6か月以上経過後（有効期間が6か月未満のものは除く。）の性状、強度試験等材質劣化に関する資料を添付し、製品性能が担保されることを考察すること。ただし、既に材質の劣化に関する知見が知られている場合等、上記の評価方法によらず安定性の評価を行う場合は、当該評価が必要かつ十分なものであると判断した根拠を説明すること。

また、再滅菌を行って使用することを前提とする医療機器にあっては、使用状況を勘案しつつ滅菌条件において繰返し滅菌したときの耐久性についても検討する。

⑦ 性能

使用目的又は効果を実現するために、申請品目に求められる性能につ

いて評価する。

⑧ 使用方法

使用方法が従前と異なる医療機器にあっては、使用方法の妥当性について評価する。

5. 添付文書（案）

- (1) 法第63条の3の規定に基づき厚生労働大臣が指定する医療機器を申請する場合は、本項に添付文書（案）を添付すること。
- (2) 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、実施したリスクマネジメント結果等に基づき、設定根拠を記載すること。
- (3) 「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第2条第5項から第7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）及び医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第2条第8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）におけ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っては、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」欄及び設計開発した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。なお、比較する添付文書等は別途添付し、設定根拠を説明する箇所以外は、比較する添付文書等の邦訳は必要ないこと。

6. リスクマネジメント

申請品目について、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 ISO14971 “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を説明すること。申請品目のリスクマネジメントについては、「医療機器及び体外診断用医薬品の製造業の取扱いについて」（平成26年10月3日付け薬食機参発1003第1号厚生労働省大臣官房参事官（医療機器・再生医療等製品審査管理担当）通知）記1. (1) ①のイにより選定した設計開発を行う施設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。

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（類似の医療機器に係るものを含む。）であって、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には、当該ハザードに係るリスク分析の結果、及び必要な場合には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って、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際して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、また外国で設計・製造された医療機器の場合等にあっては、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、適正な考察を行うとともに、上記の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、リスクマネジメント計画で設定したリスクの受容可能性に関する判断基準を用いて残留リスクを受容できないと判断した場合は、その内容を記載するとともに、当該医療機器の使用目的におけるベネフィットが全体的な残留リスクを上回ると最終的に判断した理由を記載すること。

7. 製造に関する情報

製造販売承認申請書に記載した性能及び安全性に関する規格項目に対し、検査工程にて確認している事項について、別紙様式2を参考に説明すること。なお、内容理解の効率化の観点から、必要に応じて工程フロー等を利用して説明すること。その他、申請書に記載した内容に補足して製造工程並びに登録製造所に関する情報がある場合、本項目において説明すること。

7. 1 滅菌方法に関する情報

- (1) 滅菌バリデーションの実施状況を記載すること。無菌性保証水準（SAL）を担保するためのバリデーションに関する宣言書を添付すること。なお、当該宣言書には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滅菌を行う品目の場合は、滅菌後に残留するエチレンオキサイド及びエチレンクロロヒドリンの試験結果を記載し、その結果報告書等を別途添付すること。
- (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。

8. 臨床試験の試験成績等

- (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) 文献等による臨床評価を実施した場合には、評価に用いた臨床試験、臨床経験又は文献等のデータの概略について、一覧表等を用いて記載するとともに、臨床評価により、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。
- (4) 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。

8. 1 臨床試験成績等

試験計画とその結果について、次の点を踏まえ、概要を簡潔に記載すること。
なお、臨床試験の実施計画書、総括報告書及び症例一覧表を別途添付すること。
総括報告書の作成に際しては、ISO14155 付属書 D を参照すること。

- (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。

8. 2 臨床試験成績等のまとめ

複数の臨床試験やサブグループ又は層別による解析等を実施した場合は、それらの試験成績を要約し、有効性及び安全性評価の結論を記載すること。
また、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。

9. 製造販売後調査等の計画

申請品目が法第23条の2の9に基づく使用成績評価の対象となるかどうかについて考察し、対象となると考える場合には、製造販売後調査の計画について記載すること。記載にあたっては、「医療機器及び体外診断用医薬品の製造販売承認申請に係る使用成績評価の取扱いについて」(平成26年11月21日付け薬食機参発1121第44号厚生労働省大臣官房参事官(医療機器・再生医療等製品審査管理担当)通知)記の第1を参照すること。

なお、申請品目が使用成績評価の対象とならない場合は、記載を省略して差し支えない。ただし、新医療機器であって承認に伴う製造販売後調査が不要と考える場合には、その理由を説明すること。

別紙様式1

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	使用目的又は効果		
6	構 造 ・ 原 理		
7	使 用 方 法		
8	備 考		

(注意)

- ・ クラス分類欄には、「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第2条第5項から第7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）及び医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第2条第8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）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。

別紙様式2

製造に関する資料の記載例

性能及び安全性に関する規格	製造工程中に確認している事項
形状及び外観	(1) . . .
	(2) . . .
	(3) . . .
・・・試験	最終製品から抜取りして実施
・・・検査	購買管理先からの受入れ時に確認
・・・強度	他の〇〇検査により担保
・・・係数	設計検証により検証済み
・・・装置の性能項目	最終製品にて、機能検査を全数実施
・・・径	抜き取りにて、〇〇〇を使って通過性を確認
生物学的安全性	設計検証により検証済み

※ 「主たる組立て」に係る登録製造所が複数あり、当該製造所が異なる製造工程を担う場合には、内容理解の効率化の観点から、上表の他に工程フロー等も記載すること。

※ その他補足すべき情報があれば付記する。

別添2

改良医療機器（臨床なし）及び後発医療機器（承認基準に適合するものとして申請する医療機器を含む）の添付資料の構成及び各項目における留意事項

1. 品目の総括

1. 1 品目の概要

別紙様式1により品目の概要を記載すること。

1. 2 開発の経緯

- (1) 申請品目の開発のコンセプトについて、もしくは申請品目を本邦に導入するにあたり考慮した事項について説明すること。説明に際しては、以下の点に留意すること。
- ① 開発のコンセプトの説明にあっては、申請品目と構造、使用方法等が実質的に同等（後発医療機器の場合）又は類似する（改良医療機器の場合）と考える既承認医療機器に係る一般的な臨床使用の状況を簡潔に述べるとともに、申請品目がどのような意図、経緯、理由において開発されたものであるのかを記載すること。
 - ② 本邦に導入するにあたり考慮した事項の説明にあっては、申請品目と構造、使用方法等が実質的に同等（後発医療機器の場合）又は類似する（改良医療機器の場合）と考える既承認医療機器に係る一般的な臨床使用の状況を簡潔に述べるとともに、製造販売業者として導入にあたっての背景情報を説明すること（例えば、既存品目から優位な点、既存の製品からバリエーションを追加するためなど）。
 - ③ 既に製造販売承認等を取得している医療機器の製造販売承認事項一部変更承認申請の場合は、その変更理由等の背景情報について説明すること。
 - ④ 申請品目が類似する医療機器と同一のものの場合は、その旨を記載すること。
- (2) 申請品目の設計仕様を定めるに当たって参考とした類似する医療機器に関する技術要件等を説明すること。
- (3) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構による対面助言を利用した場合は、その助言に基づく対応を付記するとともに、対面助言の記録を参考資料として添付すること。

1. 3 類似医療機器との比較

(1) 改良医療機器（臨床なし）として申請する場合

以下の表を用い、申請品目と構造、使用方法等が類似する医療機器（複数の場

合もある。)との比較を行い、同等である部分及び申請品目と類似する医療機器とで異なる部分(以下「差分」という。)が明確になるよう整理して記載すること。

その上で申請品目が既存の医療機器と実質的に異なる部分、すなわち既存の医療機器にない新たな使用目的や、設計仕様上又は性能上の特性等を明確にし、その概要を簡明に記載すること。

また、必要がある場合には、臨床試験の添付を不要とした理由を記載すること。

(2) 後発医療機器として申請する場合

以下の表を用い、申請品目と構造、使用方法等が実質的に同等であると思われる類似する医療機器(複数の場合もある。)との比較を行い、同等である部分及び差分が明確になるよう整理して記載すること。

その上で申請品目が類似する医療機器と実質的に同等であると判断した理由を簡潔に記載すること。承認基準に適合するものとして申請する品目の場合は、構造、使用方法等が実質的に同等であると思われる類似する医療機器(複数の場合もある。)との比較を行い、承認基準への適合性から同等性を説明すること。

なお、申請品目が類似する医療機器と同一のもの(「医療機器の有効期間の設定と安定性試験について」(平成20年9月5日付け薬食機発第0905001号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)(別添)4.(1)に規定する一部変更申請(いわゆるマル貯申請)等)又は原料供給元の事情による原材料の変更など、申請品目が既承認医療機器に対して特段の差別化を意図するものでない場合には、その旨を適切に記載すること。

表. 類似する医療機器との差分に関する情報

(注1)	申請品目	類似する医療機器	差分に関する情報
一般的名称			
販売名			
製造販売業者等			
承認番号			
承認年月日			
使用目的又は効果			
形状、構造			
原理			
原材料			
・・・・・			
・・・・・			

注1: 比較する項目は、申請品目の特性に応じて、類似する医療機器との差分が明確になるよう選択すること。

1. 4 外国における使用状況

- (1) 申請品目が外国において使用されている医療機器である場合は、米国、欧州等の主要な諸外国における使用状況について記載すること。輸入品であって、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。
- (2) 国名、当該国における販売名、許認可の年月日について、表形式を用いて簡潔に記載すること。
- (3) 外国での使用において、製造業者から規制当局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。
- (4) 既に製造販売承認等を取得している医療機器の製造販売承認事項一部変更承認申請の場合は、既承認品目の国内における不具合の発生状況を記載すること。
- (5) 記載に当たっては、調査年月を明らかにすること。
- (6) 製造販売承認申請書添付資料提出後に、申請中の主要国で認可又は不認可の決定があった場合、並びに回収等の措置あった場合等は、審査担当に速やかに文書で報告すること。

2. 基本要件基準への適合性

- (1) 「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第41条第3項の規定により厚生労働大臣が定める医療機器の基準」（平成17年厚生労働省告示第122号）（以下「基本要件基準」という。）への適合性を示すために用いた規格について、出典、年号、規格番号などとともに一覧表として記載すること。
- (2) 基本要件適合性チェックリストとして表形式にまとめ、その適合性を説明すること。説明に当たっては、基本要件基準の項目ごとに当該機器への適用又は不適用、適合の方法（不適用の場合はその理由）、特定文書の確認、及び該当する添付資料又は文書番号等の内容について記載すること。
- (3) 基本要件基準に適合することを説明するために利用する試験成績書又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. リスクマネジメント」、「7. 製造に関する情報」等に記載されるものであるので、本項では、基本要件の項目ごとにその試験成績書又は試験結果がどこに記載されているかについて示すこと。
- (4) 基本要件基準への適合性を説明するために用いた規格及び基準等を申請品目に適用することの妥当性を説明するとともに、得られた試験結果により基本要件基準への適合性を説明すること。
- (5) 利用する規格及び基準等がない場合は、基本要件基準への適合性を説明するために行う試験の方法等を記載し、その妥当性を説明するとともに、得られた試験結果により基本要件基準への適合性を説明すること。

- (6) 申請品目が、基本要件基準、医療機器の製造管理及び品質管理基準に適合して製造されるものである旨の自己宣言書を別途添付すること。

3. 機器に関する情報

申請書に記載した内容に補足して申請品目に関する情報がある場合、本項目において説明すること。（原材料に関する補足情報がある場合や、医用電気機器における付帶的機能等について特段に記載すべき情報がある場合等をいう。）

なお、特に記載を要する情報がない場合には、この項目全体を省略しても差し支えない。

4. 設計検証及び妥当性確認文書の概要

申請品目に係る設計検証及び妥当性確認のために実施した機器の有効性及び安全性を裏付ける試験等の結果について、以下により簡潔に記載し、試験成績書を別途添付すること。

なお、International Laboratory Accreditation Cooperation (ILAC) 若しくは Asia Pacific Laboratory Accreditation Cooperation (APLAC) 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並びに校正機関の能力に関する一般要求事項 (ISO17025) 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（JNLA登録）を受けた機関によって規格への適合が確認されている場合は、その旨記載の上、その適合証明書を添付することで差し支えないこと。

- (1) 申請品目に係る設計検証及び妥当性確認のために実施した有効性及び安全性を裏付ける試験等について、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に整理して記載すること。
- (2) (1)に記載した試験等について、その試験方法を選択した根拠を必要に応じて簡潔に記載すること。併せて、必要な考察を記載すること。
- (3) 申請品目と同一の機器を試験検体として用いた場合、その旨を説明すること。申請品目とは異なる機器を試験検体として用いた場合、使用した試験検体の妥当性について説明すること。
- (4) 申請品目に係る設計検証及び妥当性確認は、必ずしも試験による検証を求めるものではなく、入手できる情報に基づき合理的・科学的に評価ができる場合にあっては、その評価結果を説明することで差し支えないこと。
- (5) 以下に試験ごとの主な留意事項を示したので参考とされたいこと。また、各試験の試験方法や試験項目の設定等については他の関連通知等を参考すること。

① 物理的、化学的特性

配合成分の特性が医療機器の本質に係るもの（例えば、歯科材料又は高分子材料等を応用した医療機器など）にあっては、当該材料の特性に

応じて、物理的、化学的特性について記載する。

② 電気的安全性及び電磁両立性

電気を用いた能動型医療機器にあっては、電気の safety 及び電磁両立性に関する試験結果を記載する。

③ 生物学的安全性

血液、体液等に直接又は間接に接触する医療機器にあっては、生物学的安全性について評価する。

④ 放射線に関する安全性

放射線を用いる医療機器にあっては、放射線に関する安全性について評価する。

⑤ 機械的安全性

機械的安全性に関して評価した場合に記載する。

⑥ 安定性及び耐久性

安定性について評価を行い、その結果に基づき適切な貯蔵方法及び有効期間を設定すること。

放射線滅菌済みの医療機器にあっては、材質劣化に関する事項として、原則、製造方法に関する資料に記載した最大照射線量で滅菌したものについて、滅菌直後及び6か月以上経過後（有効期間が6か月未満のものは除く。）の性状、強度試験等材質劣化に関する資料を添付し、製品性能が担保されることを考察すること。ただし、既に材質の劣化に関する知見が知られている場合等、上記の評価方法にやらず安定性の評価を行う場合は、当該評価が必要かつ十分なものであると判断した根拠を説明すること。

また、再滅菌を行って使用することを前提とする医療機器にあっては、使用状況を勘案しつつ滅菌条件において繰返し滅菌したときの耐久性についても検討する。

⑦ 性能

使用目的又は効果を実現するために、申請品目に求められる性能について評価する。

⑧ 使用方法

使用方法が従前と異なる医療機器にあっては、使用方法の妥当性について評価する。

5. 添付文書（案）

(1) 法第63条の3の規定に基づき厚生労働大臣が指定する医療機器（以下「添付文書届出対象品目」という。）に該当する品目の場合には、本項において添付文書（案）を添付すること。

(2) 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、既承認医療機器の添付文書と対比し、異なる内容がある場合には、その理由を簡潔に説明すること。

6. リスクマネジメント

申請品目について、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 ISO14971 “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を説明すること。申請品目のリスクマネジメントについては、「医療機器及び体外診断用医薬品の製造業の取扱いについて」（平成26年10月3日付け薬食機参発1003第1号厚生労働省大臣官房参事官（医療機器・再生医療等製品審査管理担当）通知）記1.（1）①のイにより選定した設計開発を行う施設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。

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（類似の医療機器に係るものを含む。）であって、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には、当該ハザードに係るリスク分析の結果、及び必要な場合には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って、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際して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、また外国で設計・製造された医療機器の場合等にあっては、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、適正な考察を行うとともに、上記の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、リスクマネジメント計画で設定したリスクの受容可能性に関する判断基準を用いて残留リスクを受容できないと判断した場合は、その内容を記載するとともに、当該医療機器

の使用目的におけるベネフィットが全体的な残留リスクを上回ると最終的に判断した理由を記載すること。

7. 製造に関する情報

製造販売承認申請書に記載した性能及び安全性に関する規格項目に対し、検査工程にて確認している事項について、別紙様式2を参考に説明すること。なお、内容理解の効率化の観点から、必要に応じて工程フロー等を利用して説明すること。

その他、申請書に記載した内容に補足して製造工程並びに登録製造所に関する情報がある場合、本項目において説明すること。

7. 1 滅菌方法に関する情報

- (1) 滅菌バリデーションの実施状況を記載すること。無菌性保証水準（SAL）を担保するためのバリデーションに関する宣言書を添付すること。なお、当該宣言書には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滅菌を行う品目の場合は、滅菌後に残留するエチレンオキサイド及びエチレンクロロヒドリンの試験結果を記載し、その結果報告書等を別途添付すること。
- (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。

別紙様式1

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	使用目的又は効果		
6	構 造 ・ 原 理		
7	使 用 方 法		
8	備 考		

(注意)

- ・ クラス分類欄には、「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第2条第5項から第7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）及び医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第2条第8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）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。

別紙様式2

製造に関する資料の記載例

性能及び安全性に関する規格	製造工程中にて確認している事項
形状及び外観	(1) . . .
	(2) . . .
	(3) . . .
．．．試験	最終製品から抜取りして実施
．．．検査	購買管理先からの受入れ時に確認
．．．強度	他の〇〇検査により担保
．．．係数	設計検証により検証済み
．．．装置の性能項目	最終製品にて、機能検査を全数実施
．．．径	抜き取りにて、〇〇〇を使って通過性を確認
生物学的安全性	設計検証により検証済み

※ 「主たる組立て」に係る登録製造所が複数あり、当該製造所が異なる製造工程を担う場合には、内容理解の効率の観点から、上表の他に工程フロー等も記載すること。

※ その他補足すべき情報があれば付記する。