

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認証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23の規定に基づく医療機器の製造販売認証申請等の取扱いについては、「医療機器の製造販売認証申請について」（平成26年11月20日付け薬食発1120第8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認証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4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「認証申請留意事項通知」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115条第2項に定める製造販売認証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長、米国医療機器・IVD工業会会長、欧州ビジネス協会協議会医療機器委員会委員長及び各登録認証機関の長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等の別添となる資料を「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に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に分かりやすく編集すること。

提出する資料は、局長通知別紙「製造販売認証申請資料の信頼性基準」又は「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23条の2の23第1項の規定に基づき厚生労働大臣が基準を定めて指定する医療機器」（平成17年厚生労働省告示112号）第1条第2号に掲げる要件を遵守し、精密かつ客観的な考察がなされたものであること。また、試験成績書を添付する場合は、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 とすること。
2. 記載内容の構成は、別添に示す添付資料作成の留意事項に示す順序に従ってまとめるものとする。
3. ページは通しでつけること。
4. 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。
5. 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。
6. 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。
7. 厚生労働省の示した基準、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、JIS、ISO、IEC 等の規格に

についても同様の取扱いとすること。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、改ページを行うこと。
- (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（原則としてSI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には、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すること。
- (11) 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。
- (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別添のとおりとする。

また、添付資料の内容と本通知の別添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 通知の改正

「薬事法第23条の2第1項に規定する厚生労働大臣が定める基準への適合性を確認するために行われるヒトを用いた試験の取扱いについて」（平成18年11月16日付け薬食機発第1116002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）の一部を次のとおり改正する。

- (1) 通知の題名を次のように改める。  
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23

条の2の23第1項に規定する厚生労働大臣が定める基準への適合性を確認するために行われるヒトを用いた試験の取扱いについて

- (2) 記1. 「平成17年厚生労働省告示第112号「薬事法第23条の2第1項の規定に基づき厚生労働大臣が基準を定めて指定する医療機器」」を「「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23条の2の23第1項の規定に基づき厚生労働大臣が基準を定めて指定する医療機器」（平成17年厚生労働省告示第112号）」に改める。
- (3) 記2. 「平成17年3月31日付薬食機発0331032号「医療機器の製造販売認証申請について」別紙2「指定管理医療機器の製造販売認証申請資料の信頼性基準」」を「「医療機器の製造販売認証申請について」（平成26年11月20日付け薬食発1120第8号厚生労働省医薬食品局長通知）別紙「製造販売認証申請資料の信頼性基準」又は「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23条の2の23第1項の規定に基づき厚生労働大臣が基準を定めて指定する医療機器」（平成17年厚生労働省告示112号）第1条第2号に掲げる要件」に改める。
- (4) 記3. を削除する。

別表

製造販売認証申請書添付資料の内容について

| 添付資料  | 添付資料の内容   | 添付資料の項目  |
|---|---|--|
| 法第 23 条の 2 の 23 第 1 項に規定する厚生労働大臣が定める基準への適合性に関する資料                 | 1. 申請に係る医療機器が認証基準の定めのある医療機器に該当することを説明する資料                                   | 1. 品目の総括<br>3. 機器に関する情報<br>4. 設計検証及び妥当性確認文書の概要                       |
|   | 2. 当該医療機器の使用目的又は効果について説明する資料  | 1. 品目の総括<br>3. 機器に関する情報  |
|   | 3. 認証基準において引用する日本工業規格又は国際電気標準会議が定める規格への適合性を示す資料                             | 1. 品目の総括<br>3. 機器に関する情報<br>4. 設計検証及び妥当性確認文書の概要<br>5. 添付文書（案）         |
|   | 4. 既存の医療機器と明らかに異なるものではないことを説明する資料   | 1. 品目の総括   |
| 法第 41 条第 3 項又は法第 42 条第 2 項の規定により基準が設けられている場合にあっては、当該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<br>2. 基本要件基準への適合に関する資料<br>3. 基本要件基準への適合性を証明する試験に関する資料 | 2. 基本要件基準への適合性<br>4. 設計検証及び妥当性確認文書の概要<br>6. リスクマネジメント<br>7. 製造に関する情報 |
|   | 4. 法第 42 条第 2 項による基準への適合性を説明する資料  | 1. 品目の総括<br>4. 設計検証及び妥当性確認文書の概要                                      |

別添

## 1. 品目の総括

### 1. 1 品目の概要

別紙様式 1 に従い品目の概要を説明すること。なお、当該品目の外観が把握できるような写真又は図版（CG 等）を添付すること。

### 1. 2 認証基準への適合性等

- (1) 申請品目について、以下の事項を説明すること。
  - ① 当該品目の「使用目的又は効果」について、認証基準に適合していることを説明すること。
  - ② 当該品目が、「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第 23 条の 2 の 23 第 1 項の規定により厚生労働大臣が基準を定めて指定する医療機器」（平成 17 年厚生労働省告示第 112 号。以下「認証基準」という。）のただし書きに該当しないことを説明すること。
  - ③ 当該品目の付帯機能がある場合は、認証基準の範囲内の機能であることを説明すること。
  - ④ 申請品目が適用となる法第 42 条第 2 項に基づく基準がある場合には、その基準に適合していることを説明する。
- (2) 認証基準で引用する規格等（別途通知する厚生労働省医薬食品局長が定める認証基準の適合に関し必要な事項を含む。以下同じ。）において形状・構造に関する規定があるものについては、それら規格への適合性を説明すること。
- (3) 申請品目の性能及び安全性に関する規格について、以下の事項を説明すること。
  - ① 認証基準で引用する規格等及び基本要件基準への適合性を示すために用いる規格等を踏まえ、製造販売認証申請書の「性能及び安全性に関する規格」欄に設定した規格の設定根拠について、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つては、それを採用することの科学的妥当性について説明すること。また、現時点における科学・技術知識の水準に照らし、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。
  - ② ①の説明に際しては、認証基準別表第 1 に定める既存品目との同等性を評価すべき主要評価項目又は別途通知する基本要件基準適合性チェックリスト第 6 条の同等性評価項目と製造販売認証申請書の「性能及び安全性に関する規格」欄に設定した規格との関連が明らかになるよ

うに記載すること。

### 1. 3 類似医療機器との比較

- (1) 本項目は、認証基準のただし書きに該当しないことを説明するための項目であることに留意して記載すること。
- (2) 有効性、安全性、製品の特徴等について、認証基準への適合性に関して類似の届出・既認証（承認）医療機器と比較も織り込みながら、それら類似医療機器との相違点が明確になるように記載すること。ただし、認証基準に定めがあるものについて記載は不要とする。
- (3) 類似の既認証（承認）医療機器との比較については、使用目的、性能及び安全性に関する規格、使用方法等からみて類似しているものを選択し、これらについて可能な限り最新の添付文書等を用い、一般的名称、販売名、製造販売業者名、承認・認証年月日、使用目的、原理、原材料、性能及び安全性に関する規格、使用方法、付帯機能、参照した添付文書の作成年月日等について比較すること。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。
- (4) 申請品目の原材料に関する類似医療機器との比較に際しては、以下の事項を説明すること。
  - ① JIS T 0993-1 等の生物学的安全性評価に係る規格の適用を受ける品目で使用前例のある原材料を用いる場合は、接触部位及び接触期間を踏まえた使用前例の有無（前例がある場合は、当該品目の承認・認証番号等の記載も含む。）について説明すること。
  - ② 認証基準で引用する規格等や基本要件基準への適合性を示すために用いる規格等に定めのない範囲において、新規の材料を用いる場合には、その新規の材料を使用した理由を説明すること。
  - ③ 血液・体液・粘膜等に接触せず（直接・間接を含む）、かつ、性能に大きく影響しない原材料の記載については、簡潔な記載で差し支えないこと。
  - ④ 特に記載を要する原材料がない品目においては、その旨を記載すること。
- (5) 類似医療機器が複数の場合には、原則として承認・認証・製造販売届出年月日の新しいものから順に記載すること。

### 1. 4 外国における使用状況

外国の使用において、これまでに政府等に報告され、医療機器本体の変更、回収・改修措置が必要になった重篤な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記載すること。

## 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。「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) 基本要件基準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もので、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) 別途通知する基本要件基準適合性チェックリストに記載されている規格等のみを用いて基本要件基準への適合性が説明できる場合は、(1)及び(4)の記載を省略して差し支えない。なお、別途通知する基本要件基準適合性チェックリストにおいて引用される規格等と異なる規格等を用いて基本要件基準への適合性を説明する場合は、当該規格等を用いて適合性を説明しようとする基本要件基準の条項番号とともに、その規格等を用いる妥当性を説明すること。
- (7) 当該品目が、基本要件基準、当該品目の認証基準、並びに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添付すること。当該試験が「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第23条の2の23第1項に規定する厚生労働大臣が定める基準への適合性を確認するために行われるヒトを用いた試験の取扱いについて」（平成18年11月16日付け薬食機発第1116002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）に基づき試験を行った場合は、その旨の宣言を自己宣言書に追加すること。

## 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



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

(1) 基本要件基準に適合することを示すために用いた規格及び認証基準で引用する規格等への適合を証する試験等について、以下の事項に留意して記載すること。

① International Laboratory Accreditation Cooperation (ILAC) 又は 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 (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。) を受けた機関によって規格への適合を確認されている場合、又は登録認証機関自らが認めた機関によって規格への適合を確認されている場合は、その機関が発行する適合証明書を添付することで差し支えないこと。

② 適合証明書によって証明できない場合、当該規格で規定される試験について、試験項目、実施施設、資料番号等を一覧表にすること。続いて、試験ごとに試験方法及び試験結果を一覧表とし、要約するとともに当該規格に適合していると判断した理由を説明すること。なお、試験方法の記載は、当該規格に規定されている場合は不要とする。

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 試験結果はできる限り図表化して説明すること。

(2) 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、保管方法及び有効期間の設定の要否を含めた考察を記載すること。なお、長期試験の途中で申請した場合は、その旨を記載すること。

#### 5. 添付文書 (案)

(1) 認証基準で引用する規格等に設定されている記載事項について、当該事項が記載されていることを説明すること。

(2) 実施したリスクマネジメントの結果、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。

(3) 認証基準で引用する規格等において定められた上記以外の取扱い説明書

などの情報について記載すること。

## 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 ISO 14971 “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軽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

製造販売認証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。

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によるクラスを記載すること。
- ・ 備考欄に、申請年月日及び一般的名称への該当性を簡潔に記載すること。

## 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) . . . | 最終製品にて、全数検査          |
|               | (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。