

薬物・機械器具コンビネーション製品の類型分類(案)

注意

この文章の内容は、検討の進展や新たな知見に基づき予告なく変更される場合があります。

この文章は厚生労働省 平成 24 年度革新的医薬品・医療機器・再生医療製品実用化促進事業 医療機器分野に採択された研究（整形・歯科領域、コンビネーションプロダクト。実施機関：筑波大学医学医療系。）に基づき原案が作成され、日本バイオマテリアル学会で検討されたものであり、(独) 医薬品医療機器総合機構の公式見解ではありません。

平成 26 年 11 月 7 日

原案提案者

伊藤敦夫 産業技術総合研究所ヒューマンライフテクノロジー研究部門
柳 健一 筑波大学次世代医療研究開発・教育統合センター
橋本幸一 筑波大学次世代医療研究開発・教育統合センター
坂根正孝 筑波大学次世代医療研究開発・教育統合センター
澤田賢則 筑波大学大学院人間総合科学研究科フロンティア医科学専攻

原案検討者

日本バイオマテリアル学会コンビネーション製品ガイドライン素案検討ワーキンググループ

委員（○：委員長）

○山脇 昇 いわて産業振興センター
伊藤 嘉浩 (独)理化学研究所
今里 聡 大阪大学大学院歯学研究科
内山 潔 (株)アイジー研究所
太田 信 東北大学 流体科学研究所
大塚 雄市 長岡技術科学大学
兼子 博章 帝人(株)
志村 賢一 テルモ(株)
杉野 篤史 メドトロニックソファモアダネック(株)
谷岡 寛子 京セラメディカル(株)
田畑 泰彦 京都大学再生医科学研究所
鄭 雄一 東京大学工学系研究科
新見 伸吾 国立医薬品食品衛生研究所
袴塚 康治 オリパス(株) 技術開発センター
古菌 勉 近畿大学生物理工学部
松尾 隆史 (株)クラレ メディカル事業部
丸山 一雄 帝京大学薬学部
本村 昇 東邦大学佐倉医療センター

WG 事務局

伊藤 敦夫 (独) 産業技術総合研究所
中村 真紀 (独) 産業技術総合研究所

学会事務局

中村 成秀 日本バイオマテリアル学会事務局

1 序文

本ガイドライン素案の目的は、薬物と機械器具の組み合わせ製品である「薬物・機械器具コンビネーション製品」に多数の類型があることを示すことにある。薬物・機械器具コンビネーション製品の類型に応じた適切な開発の参考となることを期待して作成された。複数の薬物と複数の機械器具から構成された「薬物・機械器具コンビネーション製品」では、ひとつの「薬物・機械器具コンビネーション製品」が複数の類型に該当することがある。

本ガイドライン素案の「薬物・機械器具コンビネーション製品」類型分類は、個別の製品が医薬品であるか、医療機器であるか、又は両方に該当するかを、申請者が判断するためのものではない。薬物・機械器具コンビネーション製品に該当するか判断が難しい場合や、医薬品又は医療機器のいずれに該当するか判断が難しい場合は、厚生労働省医薬食品局審査管理課又は医療機器・再生医療等製品審査管理室に相談すること。

2 本ガイドライン素案の対象

本ガイドライン素案は、単独で流通した場合には医薬品又は医療機器に該当することが想定される薬物又は機械器具を組み合わせ一つの医薬品又は医療機器として製造販売する製品を対象とする。単独で流通した場合には再生医療等製品に該当することが想定される加工細胞等¹を組み合わせた製品、医療機器同士を組合せた製品（組み合わせ医療機器の一部）若しくは医薬品同士を組合せた製品は対象としない。

3 用語の定義

この文章で使われている用語には以下の定義を用いる。

3. 1 医薬品²

医薬品とは次に掲げる物をいう。

1. 日本薬局方に収められているもの
2. 人又は動物の疾病の診断、治療又は予防に使用されることが目的とされている物であって、機械器具等（機械器具、歯科材料、医療用品、衛生用品並びにプログラム（電子計算機に対する指令であって、一つの結果を得ることができるように組み合わせられたものをいう。以下同じ。）及びこれを記録した記録媒体をいう。以下同じ。）でないもの（医薬部外品及び再生医療等製品を除く。）
3. 人又は動物の身体の構造又は機能に影響を及ぼすことが目的とされている物であって、機械器具等でないもの（医薬部外品、化粧品及び再生医療等製品を除く。）

3. 2 医療機器³

人若しくは動物の疾病の診断、治療若しくは予防に使用されること、又は人若しくは動物の身体の構造若しくは機能に影響を及ぼすことが目的とされている機械器具等（再生医療等製品を除く。）であって、政令⁴で定めるもの

3. 3 薬物

人の疾病の診断、治療若しくは予防に使用されること又は人の身体の構造若しくは機能に影響を及ぼすことが目的とされる物であって、その主たる作用が薬理学的作用、免疫学的作用、又は代謝に依存する作用によるもの

3. 4 機械器具

人の疾病の診断、治療若しくは予防に使用されること又は人の身体の構造若しくは機能に影響を及ぼすことが目的とされる物であって、その主たる作用が薬理学的作用、免疫学的作用、代謝に依存する作用のいずれにもよらないもの。

3. 5 組合せ医療機器⁵

(1) 临床上、必要性が認められる範囲において、複数の医療機器を製造販売業者からの出荷時において接続することなく単に組み合わせた医療機器（複数の医療機器を同時または順次使用するもの、又は複数の医療機器を使用時に接続するものをいう）。なお、医療機器の使用に際して通常同時又は順次使用される医薬品を組合せ、全体を包装して滅菌したものも含まれる。

(2) 临床上、必要性が認められる範囲において、複数の医療機器同士を製造販売業者の出荷時においてあらかじめ接続した（組立工程を有する）医療機器

(3) 上記の(1)及び(2)の両方に該当する医療機器

(4) 上記の(1)、(2)又は(3)の全体を包装して滅菌した医療機器

3. 6 バイオテクノロジー応用医薬品（バイオ医薬品）⁶

細菌、酵母、昆虫、植物及び哺乳動物細胞を含む種々の発現系を用いて、特性解析がなされた細胞に由来する医薬品に適用される。これらのバイオ医薬品は、*in vivo* の診断、治療又は予防に使用されることが目的とされうる。有効成分としてタンパク質及びペプチド、それらの誘導體及びこれらを構成成分とする製品が含まれる。これらは、培養細胞から抽出されるか、トランスジェニック植物やトランスジェニック動物による産生を含む組換え DNA 技術を応用して製造される。例えば、サイトカイン、プラスミノージェンアクチベーター、組換え血漿因子、増殖因子、融合タンパク質、酵素、受容体、ホルモン及びモノクローナル抗体等が掲げられるが、これらに限るものではない。

3. 7 薬物・機械器具コンビネーション製品⁷

(1)単独で流通した場合には医薬品又は医療機器に該当することが想定される薬物又は機械器具を組み合わせて一つの医薬品又は医療機器として製造販売する製品をいう。

(2)薬物・機械器具コンビネーション製品には、以下の製品が含まれること。

① セット製品（薬物・機械器具コンビネーション製品のうち、組み合わせられる薬物等が一体不可分ではなく、それぞれ医薬品又は医療機器として独立に流通可能な製品をいう。）

② キット製品（「注射剤に溶解液等を組み合わせたキット製品等の取り扱いについて」（昭和 61 年 3 月 12 日付け薬審 2 第 98 号厚生省薬務局審査第一課長、審査第二課長、生物製剤課長通知）における「キット製品」）

③ 薬物と一体不可分な医療機器等、組み合わせられる薬物等が独立に流通不可能な製品（キット製品を除く。）

(3)カテーテル、注射器等穿刺する医療機器に、穿刺部位の皮膚の消毒を目的とする医薬品たる外皮用殺菌消毒剤を医療機器と組み合わせ、全体を包装して滅菌したものについては、「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室長通知）によること。なお、これ以外の薬物と機械器具を組み合わせたセット製品については、上記(2)①の対象となること。

(4)製造販売された医薬品、医療機器又は再生医療等製品を、販売業者がまとめて販売するものについては、「組合せ医薬品等の取扱いについて」（平成 9 年 12 月 25 日医薬監第 104 号厚生省医薬安全局監視指導課長通知）によることとし、薬物・機械器具コンビネーション製品に該当しないものとする。

(5)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「施行規則」という。）第 98 条第 2 項及び第 228 条の 20 第 3 項に規定する「機械器具等と一体的に製造販売するものとして承認を受けた医薬品」、第 114 条の 60 第 2 項に規定する「薬物と一体的に製造販売するものとして承認を受けた医療機器」は薬物・機械器具コンビネーション製品に該当するものとする。

4. 薬物・機械器具コンビネーション製品の類型識別のための項目

薬物・機械器具コンビネーション製品の類型を識別するための大項目は A～M の 13 種類であり、大項目 D、E、F、K にはさらに類型識別の中項目が存在する。各大項目、又は中項目には 2～4 種類の選択肢がある。各類型識別項目から選択肢を選ぶことで、全ての類型枠を 24 桁の異なる数字で表現できること。

薬物・機械器具コンビネーション製品群には多くの類型があるため、類型に応じて適切な評価が行われる必要があること。

A)薬物と機械器具の関係

0. 該当なし
1. 薬物と機械器具が一体不可分であり分離して流通不可能な製品
2. セット製品（薬物と機械器具が一体不可分ではなく分離して流通可能な製品）
3. キット製品（「注射剤に溶解液等を組み合わせたキット製品等の取り扱いについて」（昭和61年3月12日付け薬審2第98号厚生省薬務局審査第一課長、審査第二課長、生物製剤課長通知）における「キット製品」）

B)機械器具の目的・作用

0. 該当なし
1. 機械器具の目的・作用が薬物・機械器具コンビネーション製品の Primary Mode of Action である。
2. 機械器具の目的・作用が薬物・機械器具コンビネーション製品の Secondary Mode of Action である

C)薬物の目的・作用

0. 該当なし
1. 薬物の目的・作用が薬物・機械器具コンビネーション製品の Primary Mode of Action である。
2. 薬物の目的・作用が薬物・機械器具コンビネーション製品の Secondary Mode of Action である

D)機械器具部の承認

0. 該当なし
1. 機械器具は既承認
2. 機械器具は未承認

D-1) 機械器具部の使用目的

0. 該当なし
1. 使用目的内使用
2. 使用目的外使用

E)薬物部分の承認

0. 該当なし

1. 薬物は既承認
2. 薬物は未承認

E-1) 薬物部分の期待する効能・効果の適応

0. 該当なし
1. 適応あり
2. 適応なし

E-2) 薬物部分の用法の適応

0. 該当なし
1. 適応あり
2. 適応なし

E-3) 薬物部分の用量の適応

0. 該当なし
1. 適応あり
2. 適応なし

E-4) 薬理作用の範囲

0. 該当なし
1. 局所作用
2. 全身作用

F) 機械器具のクラス⁸ (薬物が存在しないと仮定した場合の機械器具のクラス分類)

0. 該当なし
1. クラスⅠ
2. クラスⅡ
3. クラスⅢ
4. クラスⅣ

F-1) 侵襲性

0. 該当なし
1. 非侵襲
2. 侵襲

F-2) 接触部位

0. 該当なし
1. 非接触
2. 体表面接触（皮膚、粘膜、損傷皮膚）
3. 体内と体外を連結（血流路間接的、組織／皮膚／骨／歯質、循環血液）
4. 体内植込み（組織／骨、血液）

F-3) 生命維持中枢への接触

0. 該当なし
1. 非接触
2. 中枢神経系
3. 心臓・中心循環系
4. 中枢神経系および心臓・中心循環系

F-4) 再使用

0. 該当なし
1. なし
2. あり

F-5) 人体へ、あるいは人体からのエネルギーの投与または交換

0. 該当なし
1. なし
2. あり

F-6) 組織との接触期間⁹

0. 該当なし
1. 非接触
2. 一時的接触（24 時間以内）
3. 短・中期的接触（1~30 日）
4. 長期的接触（30 日を越えるもの）

G) 生体吸収性材料の使用の有無

0. 該当なし

1. 薬物以外には使用していない
2. 薬物以外の一部に使用
3. 薬物以外の製品全体に使用

H) 生物由来製品の使用の有無¹⁰

0. 該当なし
1. 生物由来製品も特定生物由来製品も使用していない
2. 生物由来製品を使用
3. 特定生物由来製品を使用
4. 生物由来製品と特定生物由来製品の両方を使用

I) 毒薬・劇薬¹¹

0. 該当なし
1. どちらでもない
2. 薬物は劇薬である
3. 薬物は毒薬である

J) バイオ医薬品⁶

0. 該当なし
1. バイオ医薬品でない
2. バイオ医薬品である

K)~M) 薬効分類(3 ケタ)

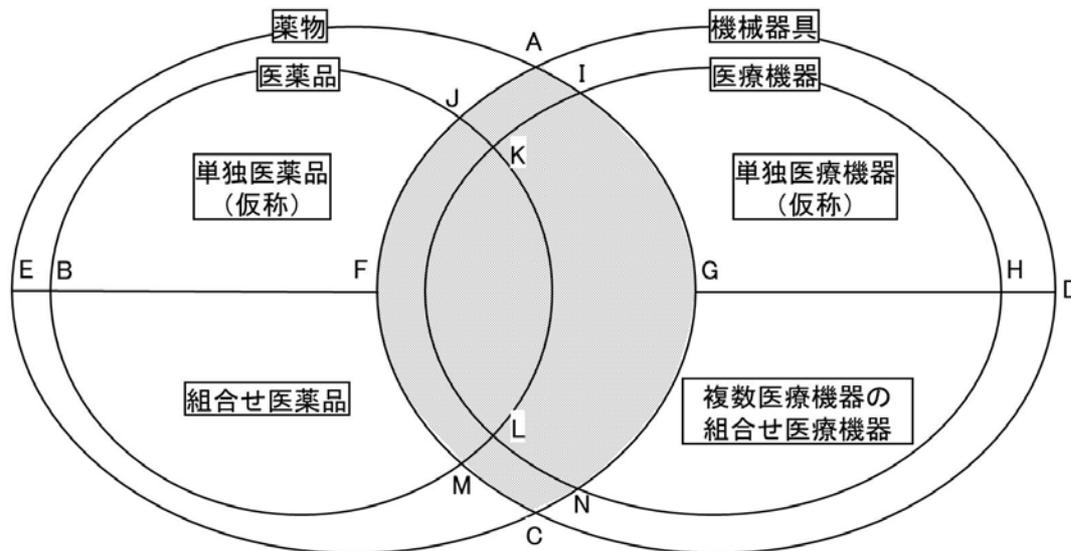
参考資料

3. 用語の定義。「薬物」と「医薬品」、「機械器具」と「医療機器」について

本ガイドライン素案では「薬物」と「医薬品」、「機械器具」と「医療機器」はそれぞれ異なる定義を用いる。「医療機器」に該当するか、「医薬品」に該当するか、又は両方に該当するかが分らない製品に、最初から「医薬品」又は「医療機器」の語をあてると運用上混乱を招く恐れがあるからである。本ガイドライン素案で、「医薬品」の定義は、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（以下医薬品医療機器等法と略す）第二条第一項を用い、「医療機器」の定義は医薬品医療機器等法第二条第四項のうち動物用医療機器を除いたものを用いる。本ガイドライン素案で、「薬物」とは、その物が及ぼす主たる作用が薬理学的作用、免疫学的作用、又は代謝に依存する作用である物とする（「薬物」の定義は3.3参照）。「機械器具」とは、その物が及ぼす主たる作用が薬理学的作用、免疫学的作用、代謝に依存する作用のいずれにも該当しない物とする（「機械器具」の定義は3.4参照）。「薬物」と「医薬品」、「機械器具」と「医療機器」の違いを具体的に説明するならば例えば以下のようになる。（例1）「機械器具」には医薬品医療機器等法上の「医療機器」以外の物まで、「薬物」には医薬品医療機器等法上の「医薬品」以外の物までが含まれる。（例2）「機械器具」の主たる作用が疾病の診断、治療若しくは予防を目的とする場合、又は身体の構造若しくは機能に影響を及ぼすことを目的とする場合は「医療機器」に該当するが、そうでない場合は「医療機器」に該当しないかもしれない。「薬物」、「医薬品」、「機械器具」、「医療機器」は、既承認品も未承認品も含める。

3.7 「薬物・機械器具コンビネーション製品」の定義について

本ガイドライン素案では、「薬物・機械器具コンビネーション製品」の定義は、平成26年10月24日付け薬食審査発1024第2号薬食機参発1024第1号薬食安発1024第9号薬食監麻発1024第15号厚生労働省医薬食品局審査管理課長大臣官房参事官（医療機器・再生医療等製品審査管理担当）医薬食品局安全対策課長監視指導・麻薬対策課長通知「コンビネーション製品の承認申請における取扱いについて」の定義を用いる。本ガイドライン素案では薬物・機械器具コンビネーション製品が医薬品、医療機器或いは両方に該当するか否かの判断には踏み込まない。本ガイドライン素案は薬物・機械器具コンビネーション製品を分類して類型を識別することを目的とする。



集合 AECIA 薬物（主たる作用が薬理学的作用、免疫学的作用、又は代謝に依存する作用）

集合 JBMKJ 医薬品

集合 AFCDA 機械器具（主たる作用が薬理学的作用、免疫学的作用、代謝に依存する作用のいずれでもない作用）

集合 KNHIK 医療機器

集合 AFCGA 本ガイドライン素案の薬物・機械器具コンビネーション製品。但し(i)カテーテル、注射器等穿刺する医療機器に、穿刺部位の皮膚の消毒を目的とする医薬品たる外皮用殺菌消毒剤を医療機器と組み合わせ、全体を包装して滅菌したもの、及び(ii)製造販売された医薬品、医療機器を、販売業者がまとめて販売するものは除く。

集合 IGH I 単独医療機器（仮称）

集合 GNHG 複数医療機器による組合せ医療機器

集合 JBFJ 単独医薬品（仮称）

集合 FBMF 組合せ医薬品

4. 大項目 A について

3. 7 (2) の薬物・機械器具コンビネーション製品の定義と対応する。薬剤徐放性ステント、若しくはセメント粉体に抗菌薬が混合してある抗菌薬含有セメントでは薬物と機械器具が分離できないので 1 に該当する。薬物と機械器具が一体不可分ではなく分離して流通可能な製品は 2 に該当する。医薬品を医療機器であるシリンジに充填したプレフィルドシリンジはキット製品なので 3 に該当する。「0. 該当なし」の場合は、薬物・機械器具コンビネーション製品にならない。

4. 大項目 B、C について

Primary Mode of Action とは、製品の主たる作用のことであり、Secondary Mode of Action とは製

品の補助的な作用のことである。大項目 B では、機械器具の目的・作用が薬物・機械器具コンビネーション製品の主たる作用 (Primary Mode of Action) に該当するか補助的な作用 (Secondary Mode of Action) に該当するかを識別する。大項目 C では、薬物の目的・作用が薬物・機械器具コンビネーション製品の主たる作用に該当するか補助的な作用に該当するかを識別する。

例えば、プレフィルドシリンジでは、シリンジは薬物・機械器具コンビネーション製品の補助的作用をなすもので、製品の主たる作用は薬物にあるので、大項目 B が 2、大項目 C は 1 が選択される。

例えば、薬物の作用が「使用目的又は効果欄」若しくは「効能・効果欄」に謳われず、「形状、構造、原理欄」にのみ謳われるような薬物・機械器具コンビネーション製品の場合は、大項目 B が 1、大項目 C は 2 が選択される。「使用目的又は効果欄」若しくは「効能・効果欄」に薬物の作用と機械器具の作用の両方が謳われる場合は、大項目 B が 1、大項目 C は 1 が選択される。機械器具の作用が「使用目的又は効果欄」若しくは「効能・効果欄」に謳われず、機械器具が「用法・用量欄」や「性状欄」に記載されるか、若しくは「添加物欄」に徐放基材として薬物放出速度を制御するものとして記載されるだけの場合は、大項目 B が 2、大項目 C は 1 が選択される。

大項目 B に 1、大項目 C に 2 が選択された場合、薬物・機械器具コンビネーション製品の使用目的又は効果を達成する際の薬物の貢献は、(i)機械器具の貢献に比較して十分小さい場合、(ii)probable benefit の域に留まる場合、(iii)機械器具の貢献度により近い場合等がある。そのため、使用目的又は効果を達成する際の薬物と機械器具の貢献度合いの違いによって、具体的な評価項目の範囲は変る。大項目 B に 2、大項目 C に 1 が選択された場合も同様に、効能・効果を達成する際の薬物と機械器具の貢献度合いの違いによって、具体的な評価項目の範囲は変る。

4. 大項目 D について

大項目 D では機械器具の部分が何らかの医療機器として承認を受けているか否かを識別する。中項目 D-1 では、機械器具の部分が承認を受けている場合、当該薬物・機械器具コンビネーション製品の使用方法が承認を受けた使用目的に適応しているか否かを識別する。未承認の場合は、該当なしの 0 とする。

4. 大項目 E について

大項目 E では薬物の部分が何らかの医薬品として承認を受けているか否かを識別する。中項目 E-1 では薬物の部分が承認を受けている場合、当該薬物の効能・効果の適応が、薬物・機械器具コンビネーション製品の使用においても、同じ適応のまま使用されているか否かを識別する。薬物が未承認の場合は、該当なしの 0 とする。中項目 E-2 では薬物の部分が承認を受けている場合、当該薬物の用法の適応が当該薬物・機械器具コンビネーション製品の使用においても、同じ適応のまま使用されているか否かを識別する。薬物が未承認の場合は、該当なしの 0 とする。中項目 E-3 では薬物の部分が承認を受けている場合、当該薬物・機械器具コンビネーション製品の用量の適応が当該薬物・機

械器具コンビネーション製品の使用においても、同じ適応のまま使用されているか否かを識別する。薬物が未承認の場合は、該当なしの0とする。

4. 大項目 F について

大項目 F は薬物が存在しないと仮定した場合のクラス分類である。中項目 F-1～F-6 は安全性評価の観点から重要な項目が選択されている。大項目 F が 0 の場合は F-1～F-6 は通常 0 となる。

4. 大項目 G について

大項目 G では薬物・機械器具コンビネーション製品の薬物以外の一部に、もしくは全体に生体吸収性材料が使用されているか否かを識別する。

4. 大項目 H について

大項目 H では薬物・機械器具コンビネーション製品の薬物または機械機器が生物由来製品、もしくは特定生物由来製品に該当するか否かを識別する。例えば、薬物が生物由来でなく、機械器具が生物由来製品の場合は 2 である。また、例えば薬物が特定生物由来製品で、機械器具が生物由来製品の場合は 4 である。

4. 大項目 I について

大項目 I では薬物・機械器具コンビネーション製品の薬物が、毒薬・劇薬に該当するか否かを識別する。

4. 大項目 J について

大項目 J では薬物・機械器具コンビネーション製品の薬物が、バイオ医薬品に該当するか否かを識別する。

4. 大項目 K～M について

大項目 K～M では薬物の薬効分類を識別する。薬効分類は 4 ケタのものもあるが 3 ケタに統一する。

類型識別例

日本、もしくは海外で既に承認されている薬物・機械器具コンビネーション製品を用いて、類型の識別例を示す。例えば以下の (4) と (5) は類型として近い関係にあることがわかる。(1)～(3) は医薬品たる薬物・機械器具コンビネーション製品の例である。(4)～(5) は医療機器たる薬物・機械器具コンビネーション製品の例である。

(1) インスリン注射用プレフィルドシリンジ (針付き)

※ インスリンは、遺伝子組み換え大腸菌から製造

A	B	C	D	D1	E	E1	E2	E3	E4	F	F1	F2	F3	F4	F5	F6	G	H	I	J	K	L	M
3	2	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	3	1	1	1	2	1	1	2	2	2	4	9

(2) 抗悪性腫瘍薬デポ剤

徐放基材との関係

A	B	C	D	D1	E	E1	E2	E3	E4	F	F1	F2	F3	F4	F5	F6	G	H	I	J	K	L	M
1	2	1	1	1	1	1	1	1	2	4	2	4	1	1	1	4	3	1	2	1	2	4	9

(3) 抗悪性腫瘍薬デポ剤

デリバリーシステムとの関係

A	B	C	D	D1	E	E1	E2	E3	E4	F	F1	F2	F3	F4	F5	F6	G	H	I	J	K	L	M
2	2	1	2	0	1	1	1	1	2	2	2	3	1	1	1	2	1	1	2	1	2	4	9

(4) 薬剤溶出ステント (mTOR 阻害剤コーティング)

A	B	C	D	D1	E	E1	E2	E3	E4	F	F1	F2	F3	F4	F5	F6	G	H	I	J	K	L	M
1	1	2	1	1	1	1	2	2	2	4	2	4	3	1	1	4	2	1	1	1	3	9	9

(5) 抗菌薬含有 PMMA-骨セメント (但し、使用目的又は効果は人工関節の固定の場合)

A	B	C	D	D1	E	E1	E2	E3	E4	F	F1	F2	F3	F4	F5	F6	G	H	I	J	K	L	M
1	1	2	1	1	1	1	2	2	1	3	2	4	1	1	1	4	1	1	2	1	6	1	2

参考文献

1. 平成 20 年 9 月 12 日付け薬食発第 0912006 号厚生労働省医薬食品局長通知「ヒト (同種) 由来細胞や組織を加工した医薬品又は医療機器の品質及び安全性の確保について」
2. 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二条第一項
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二条第四項
4. 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
5. 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「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」
6. 平成 24 年 3 月 23 日付け薬食審査発 0323 第 1 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長「バイオテクノロジー応用医薬品の非臨床における安全性評価」について

7. 平成 26 年 10 月 24 日付け薬食審査発 1024 第 2 号薬食機参発 1024 第 1 号薬食安発 1024 第 9 号薬食監麻発 1024 第 15 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長大臣官房参事官（医療機器・再生医療等製品審査管理担当）医薬食品局安全対策課長監視指導・麻薬対策課長通知「コンピネーション製品の承認申請における取扱いについて」
8. 平成 16 年 7 月 20 付け薬食発第 0720022 号厚生労働省医薬食品局長「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」
9. 平成 24 年 3 月 1 日付け薬食機発 0301 第 20 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「医療機器の製造販売承認申請等に必要となる生物学的安全性評価の基本的考え方について」
10. 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二条第十項および十一項
11. 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四十四条

関連文献

1. 体内埋め込み型材料分野（ハイブリッド型人工骨・骨補填材）開発ガイドライン 2008、平成 20 年 6 月 経済産業省
2. ISO/TS 12417:2011 Cardiovascular implants and extracorporeal systems -- Vascular device-drug combination products
3. Guidance for Industry and FDA Staff: Technical Considerations for Pen, Jet, and Related Injectors Intended for Use with Drugs and Biological Products, June 2013
4. Guidance for Industry and FDA Staff: Glass Syringes for Delivering Drug and Biological Products: Technical Information to Supplement International Organization for Standardization (ISO) Standard 11040-4, Draft Guidance, April 2013
5. Guidance for Industry and FDA Staff: Submissions for Postapproval Modifications to a Combination Product Approved Under a BLA, NDA, or PMA, Draft Guidance, January 2013
6. Guidance for Industry and FDA Staff: Classification of Products as Drugs and Devices and Additional Product Classification Issues, Draft Guidance, June 2011
7. Guidance for Industry and FDA Staff: Interpretation of the Term "Chemical Action" in the Definition of Device Under Section 201(h) of the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act, Draft Guidance, June 2011
8. How to Write a Request for Designation (RFD), U. S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Office of the Commissioner

Office of Combination Products, April 2011

9. Guidance for Industry: New Contrast Imaging Indication Considerations for Devices and Approved Drug and Biological Products, December 2009
10. Guidance for Industry and FDA Staff: Early Development Considerations for Innovative Combination Products, September 2006
11. Guidance for Industry and FDA Staff: Application User Fees for Combination Products, April 2005
12. Current Good Manufacturing Practice for Combination Products (Draft Guidance), DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, Food and Drug Administration, 21 CFR Part 4, January 2013
13. Guidance for Industry and FDA Staff: Submission and Resolution of Formal Disputes Regarding the Timeliness of Premarket Review of a Combination Product, May 2004
14. Guidance on Fixed Combination Medical Products, European Medicines Agency, February 2008

この行までがガイドライン素案

原案作成者が収集したその他資料
-医療機器、医薬品、コンビネーション製品の定義資料-

アメリカ (FDA) での医療機器の定義 #1

"An instrument, apparatus, implement, machine, contrivance, implant, in vitro reagent, or other similar or related article, including a component part, or accessory which is:

- recognized in the official National Formulary, or the United States Pharmacopoeia, or any supplement to them,
- intended for use in the diagnosis of disease or other conditions, or in the cure, mitigation, treatment, or prevention of disease, in man or other animals, or
- intended to affect the structure or any function of the body of man or other animals, and which does not achieve any of its primary intended purposes through chemical action within or on the body of man or other animals and which is not dependent upon being metabolized for the achievement of any of its primary intended purposes."

和訳：機器、器具、用具、機械、装置、移植機器、体外診断薬、あるいは他の類似、もしくは関連したもので、構成品、構成部品、又は、附属品を含み、以下のものをいう。

- 米国医薬品集、米国薬局方、およびその付属書に記載されているもの
- ヒト、もしくは動物の病気その他諸症状の診断、治療、緩和、処置、もしくは予防に使用するよう意図されたもの
- ヒト、もしくは動物の体の構造あるいは機能に影響を与えるように意図されたもので、さらに、主要な目的とされる作用が体内、もしくは体表での化学作用や代謝によらないもの

欧州 (MDD) での医療機器の定義 #2

“Medical device” means any instrument, apparatus, appliance, software, material or other article, whether used alone or in combination, together with any accessories, including the software intended by its manufacturer to be used specifically for diagnostic and/or therapeutic purposes and necessary for its proper application, intended by the manufacturer to be used for human beings for the purpose of:

- diagnosis, prevention, monitoring, treatment or alleviation of disease,
- diagnosis, monitoring, treatment, alleviation of or compensation for an injury or handicap,

- investigation, replacement or modification of the anatomy or of a physiological process,
- control of conception, and which does not achieve its principal intended action in or on the human body by pharmacological, immunological or metabolic means, but which may be assisted in its function by such means.

和訳：医療機器とは、機器、器具、装置、ソフトウェア、素材またはその他の品目で、単独あるいは製品（診断や治療を意図されたソフトウェアや適切な使用のために必要な製品）と組み合わせて使用し、製造者が人体への使用を意図し、下記の目的を満たすもの指す。

- 疾病の診断、予防、モニタリング、治療、または緩和
- 傷害や障害の診断、モニタリング、治療、緩和、または、補助
- 解剖学や生理学上の検査、置換、または修正
- 受胎調節そして、主たる作用が、ヒトの体内または体表における薬理学的機序、免疫学的機序、または代謝の機序によらないもの。しかし、それらの機序が補助的に機能するであろうものは含める。

Global Harmonization Task Force (GHTF) での医療機器の定義 #3

“Medical device” means any instrument, apparatus, implement, machine, appliance, implant, in vitro reagent or calibrator, software, material or other similar or related article:

- a) intended by the manufacturer to be used, alone or in combination, for human beings for one or more of the specific purpose(s) of:
 - diagnosis, prevention, monitoring, treatment or alleviation of disease,
 - diagnosis, monitoring, treatment, alleviation of or compensation for an injury,
 - investigation, replacement, modification, or support of the anatomy or of a physiological process,
 - supporting or sustaining life,
 - control of conception,
 - disinfection of medical devices,
 - providing information for medical or diagnostic purposes by means of in vitro examination of specimens derived from the human body; and
- b) which does not achieve its primary intended action in or on the human body by pharmacological, immunological or metabolic means, but which may be assisted in its intended function by such means.

和訳：医療機器とは、機器、器具、用具、機械、装置、移植機器、体外診断薬、または測

定器、ソフトウェア、素材、その他の類似品や関連品で以下のものをいう。

- a) 製造者が人体への単独、もしくは組み合わせての使用を意図し、次の目的を満たすもの、
- ・ 疾病の診断、予防、モニタリング、治療、または緩和
 - ・ 傷害の診断、モニタリング、治療、緩和、または、補助
 - ・ 解剖学や生理学上の検査、置換、修正、またはサポート
 - ・ 生命活動の補助や維持
 - ・ 受胎調節
 - ・ 医療機器の消毒
 - ・ 人体から得られた試料の *in vitro* 検査による診断等の情報の供給、そして主たる作用が、ヒトの体内または体表における薬理的機序、免疫学的機序、または代謝の機序によらないもの。しかし、それらの機序が補助的に機能するであろうものは含める。

アメリカ FDA における Combination Products の定義^{#4}

Combination product includes:

- (1) A product comprised of two or more regulated components, i.e., drug/device, biologic/device, drug/biologic, or drug/device/biologic, that are physically, chemically, or otherwise combined or mixed and produced as a single entity;

和訳：医薬品と医療機器、生物学的製剤と機器、医薬品と生物学的製剤、医薬品と医療機器と生物学的製剤といった2つまたはそれ以上の構成物からなる製品で、かつ物理的、化学的、あるいはそれ以外のかたちで組み合わせられた単一体として製造されるもの

- (2) Two or more separate products packaged together in a single package or as a unit and comprised of drug and device products, device and biological products, or biological and drug products;

和訳：医薬品と医療機器、医療機器と生物学的製剤、生物学的製剤と医薬品など、2つまたはそれ以上の別々のプロダクトが一つとして梱包または、一つのユニットとしてまとめられたもの

- (3) A drug, device, or biological product packaged separately that according to its investigational plan or proposed labeling is intended for use only with an approved individually specified drug, device, or biological product where both

are required to achieve the intended use, indication, or effect and where upon approval of the proposed product the labeling of the approved product would need to be changed, e.g., to reflect a change in intended use, dosage form, strength, route of administration, or significant change in dose; or

和訳：分離して包装されている医薬品、医療機器、生物学的製剤で、治験計画やラベル案には、承認された個々の特定の医薬品、機器、生物学的製剤製品と合わせてのみ使用することを意図されているもので、意図された用法または、検査または、効果の目的を果たすには組み合わせた両方が必要であるもの。そして、企画中の製品の承認に際しては、既承認の方の製品ラベルの変更が必要である（用法、用量、錠形、投与経路、服用における重要な変化など）。

(4) Any investigational drug, device, or biological product packaged separately that according to its proposed labeling is for use only with another individually specified investigational drug, device, or biological product where both are required to achieve the intended use, indication, or effect.

和訳：分離して包装されている治験用の医薬品、医療機器、生物学的製剤で、ラベル案には、別の個々の治験薬、機器、生物学的製剤との併用のみ記されており、そのどちらもが、意図される用法または、検査または、効果の目的を果たすことが求められているもの。

引用文献

- #1 201(h) of the Federal Food Drug & Cosmetic (FD&C) Act
- #2 Article 1(a) of DIRECTIVE 2007/47/EC OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL
- #3 5.0 of GHTF/SG1/N29R16:2005 FINAL DOCUMENT
- #4 CFR - Code of Federal Regulations Title 21, 3.2(e)