

後発医療機器(承認基準なし・臨床なし)申請区分における 医療機器製造販売承認申請書添付資料作成の指針

既承認医療機器と構造、使用方法、効能、効果及び性能が実質的に同等である後発医療機器に該当するものとして申請される製造販売承認申請（薬事法 14 条第 1 項及び第 6 項並びに薬事法 19 条の 2 第 1 項に基づく製造販売承認申請）に添付すべき資料については、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「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」によるものであること。

つまり、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「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」の第 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によらず、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「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」に基づき本指針を参考にして製造販売承認申請の添付資料を作成すること。

また、後発医療機器のうち、承認基準が策定されており、これに適合するものに係る製造販売承認申請にあつては、従来どおり、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「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」によるものであるので、念のため申し添える。

添付資料の基本的考え方

後発医療機器に該当するものとして申請される製造販売承認申請書に添付すべき資料は、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「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」を参照し作成すること。また、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。なお、この場合においては、別途に添付資料概要を作成することは要しない。ただし、試験成績結果等に関する資料は当該添付資料の間に編入する形式でも、添付資料の末尾に添付する形式でもいずれでも差し支えないこと。

また、本指針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、製造販売承認申請書に添付すべき資料全般を網羅して作成したものであるため、個別の医療機器に係る製造販売承認申請書の添付資料の作成に当たっては、本指針を参考にしつつ、当該医療機器に必要な範囲の項目について適切に作成すること。

0. 一般的留意事項

- (1) 用紙の大きさは日本工業規格 A4 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、頁は通しでつけること。
- (2) 添付資料の全体の構成は、原則として表 1（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「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」別紙 1）のとおりとし、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。

表 1. 添付資料の構成

1. 品目の総括
1.1 品目の概要
1.2 設計開発の経緯
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
 - 2.1 参照規格一覧
 - 2.2 基本要件及び適合性証拠
3. 機器に関する情報
 - 3.1 原材料
 - 3.2 品目仕様
 - 3.3 貯蔵方法及び有効期間
 - 3.4 その他の機器の仕様に関する情報
4. 設計検証及び妥当性確認文書の概要
 - 4.1 一般情報
 - 4.2 機器の設計検証及び妥当性確認の概要
5. ラベリング
 - 5.1 添付文書(案)
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
7. 製造に関する情報
 - 7.1 滅菌方法に関する情報
 - 7.2 品質管理に関する情報

(補足 1) 添付が不要な項目であっても、表 1 の項番号を記載し、不要とする理由を記載すること。

(補足 2) 「1.2 設計開発の経緯」では、「開発コンセプト」、「設計コンセプト」、「既承認医療機器との差分の概要」及び「差分に係る設計検証及び妥当性確認結果の概要並びに後発医療機器の該当性」など細項目を設けて作成するとよい。

(補足 3) 「4.1 一般情報」では、「4.1.1 規格への適合宣言」の細項目を設けるとよい。

(補足 4) 「6.1 リスクマネジメントの実施状況」では「リスクマネジメントの組織体制」及び「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」では「安全対策上の対応を求められたハザード」及び「リスク低減措置の結果」の細項目をそれぞれ設けて作成するとよい。

(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。

(補足) 略号(略語)については、申請資料全体で整合がとれていること。添付資料内で略号が異なる場合は、読み替え表等により適切な説明をすること。

(4) 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。

(5) 重複の記載はできるだけ避け、添付資料の他の部分を引用する場合には、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) 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。

(補足) 使用する単位について、平成9年9月30日付け医薬審第205号厚生省医薬安全局審査管理課長通知「非法定計量単位の削除に伴う医薬品等の製造(輸入)

承認申請等の取扱いについて」、平成11年9月20日付け医薬審第1500号厚生省医薬安全局審査管理課長通知「計量法附則第四条の計量単位等を定める政令の施行に伴う医薬品等の製造（輸入）承認申請の取扱いについて」、平成18年10月27日付け薬食審査発第1027001号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「計量法附則第四条の計量単位等を定める政令の一部を改正する政令の施行に伴う医薬品等の製造販売承認申請の取扱いについて」等、関連する通知等を参照すること。

- 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、原著の引用文献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 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。
- ⑬ 初期値は必要に応じて記載すること。

1. 品目の総括

1.1 品目の概要

- (1) 表2（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「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」別紙2）に従い申請品目の概要を説明すること。なお、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については、製造販売承認申請書の備考欄に添付済みである旨を記載することで差し支えない。
- (2) 表2の備考欄に、申請品目が、申請書の名称欄に記載した一般的名称に該当することの説明を記載すること。

表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		

注1：クラス分類欄は、平成16年7月20日付け薬食発第0720022号医薬食品局長通知「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」（平成17年3月11日付け薬食発第0311005号において改正。）におけるクラス分類によるクラスを記載すること。

注2：備考欄には、申請年月日、申請区分、一般的名称の該当性の説明を記載すること

1.2 設計開発の経緯

1.2.1 開発コンセプト

申請品目が設計開発された経緯について簡潔に記載する。

- (1) 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既承認医療機器(複数の場合もあり得る。)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) 説明に際しては、既承認医療機器の仕様や特性等にも言及し、申請品目と既承認医療機器とで異なる部分(以下、「差分」という。)の概要について記載すること。
- (3) 申請品目が既承認医療機器と同一のもの(昭和62年9月21日付け薬発第821号厚生省薬務局長通知「医薬品等の製造承認、輸入承認及び外国製造承認の取扱いについて」による申請(いわゆるマルチ申請)、承認申請留意事項通知の第4.3の(3)に規定する一部変更申請(いわゆるマルチ申請)

等)又は原料供給元の事情による同等の原材料の変更など、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、その旨を記載すること。

- (4) 既に製造販売承認を取得している品目の一部変更承認申請の場合にあつては、既承認品目の国内における不具合の発生状況も同様に記載すること。

1.2.2 設計コンセプト

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ついて簡潔に記載する。

1.2.2.1 設計仕様の概要

- (1) 前項「1.2.1開発コンセプト」で説明した開発の意図、経緯等に基づいて、申請品目の設計仕様(技術要件等)をどのように定めたのか、既承認医療機器との差分を中心に説明すること。
- (2) 説明に際しては、申請品目の設計仕様を定めるに当たって参考とした既承認医療機器の技術要件等を説明しつつ、申請品目の当該技術要件等に係る差分を具体的に記載すること。
- (3) 既承認医療機器との差分については、必要に応じて図示する又は差分の技術要件を数値で示すなどして具体的に記載すること。
- (4) 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、その旨を記載すること。

1.2.2.2 設計仕様を定めるに当たって考慮した事項

- (1) 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。特に、既承認医療機器との差分による品質、有効性、安全性への影響が懸念される場合は、その具体的な内容及び有害な影響を及ぼさないようにするために講じた措置等を記載すること。
- (2) 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、それを設計仕様を含めた場合には、その旨もあわせて記載すること。
- (3) 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であつて、リスクマネジメントの観点から講じた措置が特段ない場合にはその旨及びその理由を適切に記載すること。

1.2.3 既承認医療機器との差分の概要

以下の表を用い、既承認医療機器(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。なお、1.2.2.2で明確にした目的とする効能、効果等を発揮し、安全性を確保するために重要と思われる事項は必ず表に含めること。

表3. 設計の基礎とした既承認医療機器と申請品目との差分に関する情報

(注1)	申請品目	既承認医療機器	差分に関する情報 (注2)
一般的名称			
販売名			
会社名			
承認番号			
承認年月日			
使用目的、効能又は効果			
形状、構造			
原理			
原材料			
.....			
.....			

注1:比較する項目については、既承認医療機器との差分が明確になるよう必要な項目を立てるとともに、その内容をもれなく記載すること。

注2:差分に関する情報については、既承認医療機器と同一である部分は「差分なし」と記載することで差し支えないが、差分がある部分については具体的な記載を行うこと。

【注意事項】

- 「1.2.1 開発コンセプト」で差分についての説明に用いた既承認医療機器については必ず表 3 に含めること。
- 差分がある項目のみを記載するのではなく、申請品目の仕様や特性等がわかるよう比較する項目を設定すること。また、次項「1.2.4 差分に係る設計検証及び妥当性確認結果の概要並びに後発医療機器の該当性」の内容と対応するよう考慮して設定すること。
- 差分に関する情報については、「ほぼ同一」などのあいまいな記載のみとしないこと。申請品目と既承認医療機器とで異なる部分（差分）があるのかないのか、差分がある場合にはその程度について具体的に記載すること。なお、資料の出典（添付文書である場合はその改訂日等の情報、また、自社の評価結果である場合はその旨など）についても記載すること。
- 既承認医療機器のうち、再審査・再評価の終了しているものについては再審査・再評価年月日を記載すること。
- 既承認医療機器と原材料が異なる場合には、当該原材料における生物学的安全性リスクが同等以上の他の医療機器における使用前例の有無についても記載すること（原材料の前例について表 3 に記載し難い場合には、別表を用いて説明してもよい。）。

1.2.4 差分に係る設計検証及び妥当性確認結果の概要並びに後発医療機器の該当性

前項「1.2.3既承認医療機器との差分の概要」で明確にした既承認医療機器との差分について、構造、使用方法、効能、効果及び性能が実質的に同等であり、品質、有効性及び安全性が確保されているとみなせることを検証した結果について簡潔に記載する。

なお、本項は「4.2機器の設計検証及び妥当性確認の概要」において記載する内容のうち、既承認医療機器との差分についての検証結果のみを要約して簡潔に記載するものであること。

- (1) 「1.2.2設計コンセプト」の「1.2.2.2設計仕様を定めるに当たって考慮した事項」に基づき、安全性等の確保のために講じた措置の結果として、期待する検証事実が得られていることを記載すること。
- (2) 検証項目が複数ある場合には、項目ごとに分けて結果を記載すること。
- (3) 既承認医療機器との実質的な同等性を評価するに際して比較対象とした既承認医療機器については、その承認番号、販売名等を特定すること。
- (4) 既承認医療機器との実質的な同等性の評価に当たっては、必ずしも試験による検証を求めるものではなく、入手できる情報の範囲で合理的・科学的に実質的な同等性を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) 既承認医療機器との差分が有効性の向上や安全性の向上等を意図するものである場合には、その期待する結果が得られていることを説明すること（なお、データに基づく検証等は「4.2機器の設計検証及び妥当性確認の概要」で記載すること。）。
- (6) 総論として、設計検証及び妥当性確認の結果、申請品目のリスクが既承認医療機器のリスクと大きく異なるものではないことを説明すること。
- (7) 最後に、検証結果を踏まえ、申請品目が後発医療機器に該当すること、すなわち既承認医療機器と実質的に同等であることを、下記の①～④の観点に基づいて簡潔に記述すること。
 - ① 構造・原理が既承認医療機器と実質的に同等であること。
 - ② 使用方法が実質的に同等であること、すなわち、申請品目に固有の操作手順等を除き、使用部位、基本的な使用手技、術式等が実質的に同等であること。
 - ③ 使用目的、効能又は効果が既承認医療機器と実質的に同等であること。

- ④ 「1.2.3既承認医療機器との差分の概要」で明らかにした既承認医療機器との差分が品質、有効性及び安全性に影響を与えないものであることが、既承認医療機器の品質、有効性及び安全性の裏付けとなっている安全性、性能に関する試験（動物を用いた試験（JIS T 0993に準拠した生物学的安全性試験を除く。）及び臨床試験を除く。）その他の知見により確認されること。

【注意事項】

- 検証結果においては、それぞれ該当する試験成績書若しくは検証結果がどこに記載されているのかを示すとよい。

1.3 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には、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) 国ごとに、国名、(当該国における)販売名、許認可の年について、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。
- (4) 記載に当たっては、調査年月を明らかにすること。
- (5) 添付資料作成後に記載事項に変更があった場合には、適時報告すること。とくに、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審査マネジメント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、当該資料を改訂する際には、その都度最新情報に改訂すること。

【注意事項】

- 外国において使用されていない場合には、外国における使用実績がない旨を説明すること。
- 上記(2)の表形式には、次の①～③に加え、該当する場合においては④及び⑤も含めて簡潔に記載するとよい。
 - ① 使用国の国名
 - ② 販売名（原語）
 - ③ 認可年月日（わからない場合には、年、若しくは年月までの記載でよい）
 - ④ 使用開始年月（許可年月と大きく異なる場合）
 - ⑤ 使用目的、効能又は効果、使用方法等（申請品目と異なる場合、若しくは使用国により異なる場合）

2. 基本要件と基本要件への適合性

本欄は、薬事法第 41 条第 3 項に基づく医療機器の性状、品質及び性能の適正を図るための基準として定められた「薬事法第 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）、いわゆる『基本要件』への適合を示す欄である。基本要件は、すべての医療機器が具備すべき品質、有効性及び安全性に係る基本的な要件を規定したものであり、すべての医療機器においてその適合性を示すことが必要となる。

2.1 参照規格一覧

薬事法第 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」という。)への適合性を示すために用いた規格一覧を、出典、年号、規格番号などとともに記載すること。

【注意事項】

- 法令、通知は特に記載する必要はないが、明示してもよい。
- 規格中の該当項目名、関連する添付資料については、特に記載を要しない。
- 規格のタイトルは、英文・和文どちらの記載でもよい。

2.2 基本要件及び適合性証拠

(1)基本要件への適合性

基本要件の項目ごと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ので、本項では、基本要件の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を示すこと。

【注意事項】

- 基本要件の項目ごとにチェックリスト形式（基本要件の項目、当該機器への適用・不適用、適合の方法、特定文書の確認、該当する添付資料又は文書番号等の一覧表）で説明すること。
- 適用とした項目については、その適合性を記載し、不適用とした項目については、その不適用理由を記載すること。
- 適用・不適用の判断には、平成 21 年 3 月 27 日付け事務連絡独立行政法人医薬品医療機器総合機構品質管理部「医療機器基準等原案作成要綱について」に示す、基本要件基準の基本的考え方等 (<http://www.std.pmda.go.jp/stdDB/index.html>) を参照するとよい。
- 「該当する添付資料又は文書番号等」欄では、それぞれ該当する試験成績書若しくは試験結果がどこに記載されているのかを示すこと。
- 記載された文書番号等と実際の資料の番号が一致することを確認すること。

(2)基本要件への適合性説明

基本要件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その適合性を説明すること。また、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説明するために行う試験についてその方法を記載するとともに、得られた試験結果により基本要件への適合性が説明できることを示すこと。

【注意事項】

- 参考とする規格、基準等がない場合、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こと。

3. 機器に関する情報

機器に関する以下の情報について記載すること。承認事項一部変更承認申請にあつては、以下の項目のうち、変更に関連する必要な項目についてのみ記載することで差支えないこと。

3.1 原材料

承認申請書の「原材料又は構成部品」欄において規定するには至らないものの原材料に関する情報があれば、記載すること。

【注意事項】

- 特になし場合は、特になしと記載すること。

3.2 品目仕様

- (1) 基本要件、参考とする規格・基準、既承認医療機器の品目仕様等を踏まえ、承認申請書の「品目仕様」欄に設定した仕様について当該申請品目の品質、有効性及び安全性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。国内外の適当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述べること。
- (2) 既承認医療機器との実質的な同等性を評価した際の評価項目のうち、品目仕様に設定しない項目がある場合には、その理由を記載すること。
- (3) 類似の既承認医療機器で通常設定対象となる項目を設定しない場合、その理由を説明すること。

3.3 貯蔵方法及び有効期間

承認申請書の「貯蔵方法及び有効期間」欄に記載した場合、その貯蔵方法及び有効期間の妥当性等を説明すること。

【注意事項】

- 特定の貯蔵方法を要さず、有効期間が3年を超えるため、申請書の「貯蔵方法及び有効期間」欄を空欄とした場合には、その根拠について説明すること。

3.4 その他の機器の仕様に関する情報

承認申請書において規定するには至らないものの、品目の仕様に関する情報があれば記載する。例えば、医用電気機器等の場合、付带的機能等の機器の仕様を具体的に記載すること。

【注意事項】

- 特になし場合は、特になしと記載すること。

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、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 Part1: General requirement」に従って作成することが望ましい。

自己宣言書は、当該添付資料の間に編入する形式でも、添付資料の末尾に添付する形式でもいずれでも差し支えない。

【注意事項】

- 自己宣言書が添付されていること。
- 承認申請者（法人にあっては、その代表者）の、記名・捺印、若しくは署名がされていること。
- 自己宣言書には、申請品目が次の基準に適合している旨を記載すること。
 - 基本要件（「薬事法第 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）」）
 - 機器・体外診 QMS 省令に定める基準（「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）」）

4.2 機器の設計検証及び妥当性確認の概要

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性能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すること。

- (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性能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。
- (2) これらの試験のうち、申請品目が構造、使用方法、効能、効果及び性能において既承認医療機器と実質的に同等であることを評価するために行った試験については、一覧表中に印を付すなどその旨がわかるように記載すること。
- (3) 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、入手できる情報の範囲で合理的・科学的に実質的な同等性を評価できる場合にあつては、その評価結果を説明することで差し支えないこと。「1.2.3 既承認医療機器との差分の概要」の「表 1.2.3 設計の基礎とした既承認医療機器と申請品目との差分に関する情報」等により、申請品目が既承認医療機器と同一であることを示すことができる項目については、同一であることを客観的に説明することで差し支えないこと。
- (4) 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。
- (5) 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て要約するとともに必要な考察を記載すること。各試験ごとの主な留意事項を以下の①～⑥に示したので参考とされたいこと。試験結果はできる限り図表化して説明すること。
- (6) 各試験ごとの(5)の記載は、各試験ごとに見出しをたてて整理する形でもよいし、全体として要約できる場合は全体を一覧表で示す形でもよい。
- (7) 試験成績書は、当該添付資料の間に編入する形式でも、添付資料の末尾に添付する形式でも差し支えない。

【注意事項】

- ILAC 又は 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、その旨記載の上、その適合証明書を添付することで差し支えない。
- 比較対照試験の場合には、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を記載し、比較対照の妥当性を説明すること。
- 上記(5)における各試験ごとの試験結果については、「適合」とだけ記載するのではなく、実測値などを具体的に記載すること。
- 試験を行った場合には、試験検体の妥当性（ワーストケースとの関連性など）を説明すること。

① 物理的、化学的特性

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、申請品目の特性を十分考慮して適切な項目を設定すること。

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、配合成分の特性が医療機器として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、原子吸収、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 19 年 8 月 31 日付け薬食機発第 0831002 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通知「歯科材料の製造販売承認申請等に必要な物理的・化学的及び生物学的試験の基本的考え方について」を、歯科器械については平成 21 年 1 月 5 日付け薬食機発第 0105001 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「歯科器械の製造販売承認申請及び認証申請に必要な電気的安全性評価及び物理的・化学的評価の基本的考え方について」を参考とすること。

② 電気的安全性及び電磁両立性

電気的安全性に関する試験に関しては 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)等に、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。なお、歯科器械の電気的安全性及び電磁両立性に関する項目の設定については、平成 21 年 1 月 5 日付け薬食機発第 0105001 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「歯科器械の製造販売承認申請及び認証申請に必要な電気的安全性評価及び物理的・化学的評価の基本的考え方について」を参考とすること。

【注意事項】

- 外部との接続ポート、通信ポート等を有しているなど、複数の電気機器（非医用電気機器を含む）と併用する医用電気機器については、併用する周辺機器に関する情報を明らかにした上で、医用電気システムとしての電気的安全性について評価を行うこと。（医用電気システムの安全性の考え方については、JIS T 0601-1-1（医用電気機器－第 1 部：安全に関する一般的要求事項－第 1 節：副通則－医用電気システムの安全要求事項）等を参照するとよい。）
- ハンドピースや電極など複数の構成部品を有する医用電気機器について、代表的な構成部品のみで試験を行った場合には、他の構成部品で試験を省略することの妥当性を記載すること。

③ 生物学的安全性

試験結果としては、陽性、陰性、IC₅₀値、病理組織学的検査結果等を示すこと。

JIS T 0993(医療機器の生物学的評価—第1部：評価及び試験)及び平成15年2月13日付け医薬審第0213001号厚生労働省医薬局審査管理課長通知「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」を参考とすること。また、歯科材料については、平成19年8月31日付け薬食機発第0831002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通知「歯科材料の製造販売承認申請等に必要な物理的・化学的及び生物学的試験の基本的考え方について」を参考とすること。

【注意事項】

- 実施施設がGLP適合施設であること、実施された試験がGLPに則って行われていることを記載すること。(平成17年3月31日付け薬食発第0331038号厚生労働省医薬食品局長通知「医療機器の安全性に関する非臨床試験の実施の基準に関する省令の施行について」を参照すること)
- 試験ごとに必要な所見や評価等を記載すること。
- 試験に用いた検体について明確に記載すること。
- 試験方法、抽出溶媒、抽出条件、感度等の妥当性について、必要に応じて記載すること。
- 生体に直接又は間接に接触することを意図する場合には、生物学的安全性に関する評価が必要となる。特に、試験を省略して生物学的安全性を確保した場合には、その根拠（既存品との同等性、生物学的リスクレベルなどの考察）を説明すること。他の項に記載されている場合には、その場所を明示することによい。
- 既承認医療機器と同一の原材料であることを理由に試験を省略した場合は、原材料ごとに、前例とした既承認医療機器の販売名、承認番号等を記載すること。

④ 放射線に関する安全性

試験方法として、検体、測定方法、許容値又は許容偏差等を示すこと。

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。

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。

⑤ 機械的安全性

試験方法として、検体、測定方法、許容値又は許容偏差等を示すこと。

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)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。

⑥ 安定性及び耐久性

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も含むこと。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。

試験(長期保存試験、加速試験、苛酷試験等)ごとに、試験方法、試験条件、測定項目、保存期間の概略を一覧表とするとともに、試験方法の設定の根拠も記載すること。

長期保存試験の途中で申請する場合は、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「医療機器の有効期間の設定と安定性試験について」の記の3によること。

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。

【注意事項】

- 有効期間の設定と安定性試験の取扱いについては、以下の関連通知及び Q&A も参考にすること。
- 平成 19 年 8 月 15 日付け薬食機発第 0815001 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「医療機器に関する長期保存試験成績の取扱いについて」
- 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「医療機器の有効期間の設定と安定性試験について」
- 平成 21 年 8 月 5 日付け事務連絡厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室「医療機器の有効期間の設定と安定性試験に関する質疑応答集（Q&A）」
- 表面処理及びコーティングについても考慮すること。
- 既承認医療機器と同一の原材料であることを理由に試験を省略した場合は、原材料ごとに、前例とした既承認医療機器の販売名、承認番号等を記載すること。
- 放射線滅菌を行う医療機器にあつては、製造方法に関する資料に記載した最大照射線量（ワーストケースに相当する線量）で滅菌したもの又は 2 倍の効果を持つ滅菌条件（例えば、線量、時間）で滅菌したものについて、滅菌直後及び 6 ヶ月以上経過後（有効期間が 6 ヶ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事項を記載すること。
- 申請書の貯蔵方法及び有効期間欄が空欄の場合、空欄とした根拠を記載すること。
- 既にその安定性が十分確認されているもの以外のものにあつては、実際に貯蔵される状態及び苛酷条件での保存における経時変化等安定性に関する試験を行い、設定された貯蔵方法及び有効期間の妥当性を説明すること。

5. ラベリング

5.1 添付文書（案）

承認申請書の備考欄に添付した添付文書案について、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。

【注意事項】

- 本項に添付文書（案）を添付する必要はない。
- 対比するにあたっては、比較表等を用いて記載すること。
- 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「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で設定されている重要な注意事項を本邦の添付文書に記載しない場合（その逆の場合も含む）は、その理由を説明すること。
- 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。
- 「使用目的、効能又は効果」、「操作方法又は使用方法」及び「警告・禁忌、並びに使用上の注意」について既承認医療機器の添付文書との対比を行い、異なる内容（既承認医療機器にあつて申請品目がないもの、若しくは申請品目にあつて既承認医療機器にないもの等）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

申請品目に対して実施されたリスクマネジメントについて、その概要を記載すること。

基本的には、申請書の「製造方法」欄に記載された「製造業者」もしくは「設計管理を行った者」によって、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ものであるが、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も考慮しなければならないこと。

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及び参照した規格を記載すること。

【注意事項】

- 製造業者もしくは設計管理を行った者が参照した規格を明記すること。

6.1.1 リスクマネジメントの組織体制

リスクマネジメントの実施者において、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、表形式を用いて概要を簡潔に記載すること。

6.1.2 リスクマネジメントの実施状況

リスクマネジメントを担当した者(部署)を記載するほか、リスクマネジメントにおける各段階ごとの実施状況について、表形式を用いて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

6.2.1 安全対策上の対応を求められたハザード

- (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。

6.2.2 リスク低減措置の結果

- (1)設計開発時に実施したリスクマネジメントにおいて、リスク分析の結果、リスクの低減措置が必要であると判断したハザードを特定するとともに、低減措置の実施内容及びその結果について、表形式等を用いて簡潔に記載すること。リスク分析において特定したすべてのハザードを記載するものではなく、リスク評価を通じて「許容できないリスク」と判断されたハザードに対して、その実施された低減措置等を記載するものであること。

- (2) リスクコントロールの結果、低減されたリスクについて許容可能であると判断した合理的理由も記載すること。
- (3) 「1.2.2 設計コンセプト」において、既承認医療機器との差分に係るハザードを特定し、リスクの低減措置を実施したものについても本項に記載し、その低減措置の結果を要約するとともに、具体的な評価(試験等)の資料を明示すること。（「4.2 機器の設計検証及び妥当性確認の概要」に記載の旨を示すことでもよい。）

【注意事項】

- 「リスクの低減措置の実施内容」については、どのような方法でリスクを低減したのか、その内容を簡潔に記載すること。
- 「評価結果」については、リスク低減措置を実施した結果、許容可能なレベルになった旨を記載すること。

7. 製造に関する情報

7.1 滅菌方法に関する情報

滅菌医療機器の場合、下記の情報を記載すること。

- (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。
- (2) エチレンオキシドガス滅菌を用いている品目の場合は、残留エチレンオキシド濃度試験結果を記載すること。
- (3) 無菌性保証水準(SAL)を担保するための滅菌条件に関する宣言書及び残留エチレンオキシド濃度試験の結果報告書そのもの等は、当該添付資料の間に編入する形式でも、添付資料の末尾に添付する形式でもよい。

【注意事項】

- 上記(1)では、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。
- 我が国の滅菌バリデーション基準（平成17年3月30日付け薬食監麻発第0330001号厚生労働省医薬食品局監視指導麻薬対策課長通知「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医薬品、医療機器等の製造管理及び品質管理（GMP/QMS）に係る省令及び告示の制定及び改廃について」第4章第4）、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日付け薬機第60号厚生省薬務局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日付け医薬監第69号厚生省医薬安全局監視指導課長通知「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。
- 全体を包装して滅菌した組合せ医療機器にあつては、組合せ医療機器全体の滅菌方法と構成医療機器(医薬品)個々の滅菌方法、滅菌の有無等との関係に十分留意し、同一又は異なる方法の滅菌を重ねて行うこと(二重滅菌)になる場合には、二重滅菌がそれぞれの構成医療機器の材質の劣化に影響を与えないことに関する資料、また、医薬品を組み合わせる場合には組合せ医療機器全体の滅菌が医薬品の品質(安定性を含む。)に影響を与えないことに関する資料等必要な資料を添付すること。

7.2 品質管理に関する情報

- (1) 品質管理に関する情報として、申請品目の製造工程において実施される受入検査、工程内検査について、その概要を記載すること。
- (2) これに際しては、表形式等を用いて、検査項目、検査目的、手順概要を説明し、続いて項目ごと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。
- (3) 製造所が複数ある場合には、製造所ごとに分けて記載してもよい。

【注意事項】

- 製造所の相互の関係が判るよう、製造工程の順番に記載すること。

8. その他

- (1) 規格への適合宣言書、試験成績書、無菌性保証水準(SAL)を担保するための滅菌条件に関する宣言書等について、添付資料の中に編入せず、末尾に取りまとめて添付する場合は、資料番号を付すとともに目次等を設けて分かりやすく編集すること。
- (2) 審査用資料の編集方法：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
 - ① 製造販売承認申請書(写)
 - ② 添付資料一覧表
 - ③ 添付資料(本指針により作成した資料)
 - ④ その他参考となる資料
- (3) 一部変更承認申請を行う際には、最新の承認内容が判るよう、承認経過表を元に「承認書」、「一部変更承認書」、「軽微変更届」及び「記載整備届」の写しを提出すること。

【注意事項】

- 複数の一部変更承認書が存在する場合には、その全ての写しを提出する必要はない。ただし、少なくとも、初回の承認書及び最新の承認内容に該当する部分の写しは漏れのないように提出すること。