

米国保健社会福祉省
公衆衛生局
食品医薬品局

覚書

日付： 2003 年 3 月 31 日 一般プログラムに関する覚書#G03-1 (MDUFMA)
From: Director, Office of Device Evaluation(医療機器評価部、部長)
Director, Office of In Vitro Diagnostic Device Evaluation & Safety(体外診断機器
評価・安全部、部長)
Subject: 医療機器ユーザーフィーおよび近代化法(MDUFMA)の Section 206 (連邦食
品・医薬品・化粧品法の新 section 502(f))
医療機関で使用することを目的とした要処方医療機器の電子ラベリング
To: ODE/OIVD 審査担当者

目的

この Blue Book Memorandum の目的は、MDUFMA の Section 206 の適正な施行における Office of Device Evaluation/ Office of In Vitro Diagnostic Device Evaluation & Safety (ODE/OIVD)の責務を解説し、その責務を遂行する上での指示事項を示すことである。

背景

米国食品医薬品局(FDA)は、従来、医療機器のすべてのラベリングを購入者に「紙形式」で提供することを要求してきた。この考え方は米国の消費者に非常に有益であったが、主に過去 20 年間に起こった情報技術の重大な進歩と、これらの技術の応用に付随する利点が考慮されていなかった。パーソナルコンピュータの進歩とインターネットの発展により、「ペーパーレス」の推進に対する広範囲に及ぶ要望が高まっている。莫大な量の情報を効率的かつ簡便に保存し、これを容易に取り出せること、また、情報の変更をより適切に管理できることなどの利点から、世界の産業界は電子的な「ペーパーレス」形式での製品に関する情報提供へと前進してきた。医療機器業界はこの技術革新の最前線にあり、製品情報を電子的手段で提供することにより、その顧客の要求を満たすことを試みている。しかし、FDA の要件では、ラベリングのあらゆる電子コピーは、紙形式でユーザーに提供することが義務づけられていた。

特定の状況において、従来の紙形式のラベリングではなく、電子ラベリングの使用を承認するため、MDUFMA の Section 206 によって連邦食品・医薬品・化粧品法の Section 502(f) (以下、本法)が改正された。成立により、医療機関内で使用することを目的とした要処方医療機器の販売者は、ユーザーに紙形式のラベリングを要求する機会を提

供し、このようなラベリングを要求者に追加費用なしで速やかに提供することを条件として、当該医療機器のラベリングを電子形式のみで提供することができる。

MDUFMA の Section 206 の条文作成には FDA が関わり、情報技術によって生じた進歩を反映するため法律の改正を強力に支持したことを認識することが重要である。この技術革新が継続する可能性を想定し、新しい条項では、コンピュータディスク、コンピュータディスクレット、コンピュータハード装置またはインターネットと特定するのではなく、「電子ラベリング」という語が使用されている。これは、情報技術が現在の認識を超えて発展した場合に、将来の法律が変更に対応できるようにするための措置であった。

法律の新しい条項では、パーソナルコンピュータおよびインターネットを利用できない消費者が突然、医療機器を使用する状況になった場合に、その使用方法を容易に知ることができなくなるという懸念についても言及されている。連邦議会は、このような事態が発生する最大のリスクは家庭に存在すると結論したため、Section 206 では、この条項が適用される医療機器は、医療機関で使用することを意図した要処方(Rx)医療機器のみであると明記されている。この条項の対象を医療機関を使用することを目的とした Rx 医療機器に限定することによって、OTC 医療機器および Rx 医療機器は条項の対象とならないと理解された¹。パーソナルコンピュータまたはインターネットにアクセスできない個人診療所または小規模クリニック等の医療機関が存在する可能性があるという懸念に対処するため、条文にはこのようなユーザーが紙形式のラベリングを要求する機会を確保し、このようなラベリングを追加費用なしで速やかに提供するという文言が加えられた。

最後に、MDUFMA の Section 206 は、原則として医療機器のラベリングに適用されるあらゆる法的要件から電子ラベリングを除外していない。電子ラベリングを提供しようとする製造者は、ラベリングが特に虚偽や誇大なものではなく、適用される他のすべての要件(21 CFR Part 801 および 809 の要件等)を満たすと予測できることを保証しなければならない。

ODE/OIVD への影響

Section 206 では、すべての医療機器について、そのラベリングを購入者に紙形式で提供することを要求するという長年の慣行が撤廃されている。この法律の変化は、ODE/OIVD に直ちに影響を及ぼす直接的および間接的な状況をもたらすと思われる。

¹ 医療従事者は、患者が在宅環境で使用することを目的とした Rx 医療機器を処方する可能性がある。MDUFMA の Section 206 の条文は、この診療に干渉するものではない。

第一に、科学的審査担当者は、その機会があれば、特定の医療機器について電子ラベリングにアクセスし、審査することを好むかもしれない。医療機器企業は、引き続きすべての市販前申請において紙形式のラベリングを提出するが、場合によっては申請書類または参考文献に購入者に提供することを目的とした電子ラベリングも含まれることが予測される。

第二に、多くの医療機器は、直接的にパーソナルコンピュータおよびインターネットと接続するよう設定されているか、設定することが可能であると我々は認識している。これまでの FDA のラベリングの要求によりこのようなデザインが抑止されていた範囲において、ODE/OIVD の科学的審査担当者は、実際にインターネット接続機能があるパーソナルコンピュータを組み込んだり、このようなパーソナルコンピュータと直接接続したりする医療機器デザインにこれまでより多く遭遇する可能性がある。

一般的原則

我々は、ラベリングの内容、明確性、利用可能性は、伝達方法よりもはるかに重要であると考えている。Section 206 に関わるラベリングの変更により生じる可能性がある規制による負担を軽減し、電子ラベリングの開発を推進するため、電子ラベリングへの移行のための要件を最小限にする。ほとんどの場合、製造者は、電子ラベリングの適正なデザインと機能の保証に伴い必要となる検証と妥当性確認活動の成績を記録するだけでよい。医療機器のデザインに関連したすべての検証および妥当性確認活動と同様に、製造者は品質システムの要件に従って、これらの活動の記録を設計履歴ファイルに保管しなくてはならない。

既承認の市販前承認申請(PMA)の対象である適格な医療機器の場合、PMA 補足申請の承認を得ることなく、紙形式のラベリングを電子形式に移行し、医療機関に提供することができる。この種類の変更を実施する PMA 承認取得者は、PMA に提出する次の年次報告書において変更について通知しなくてはならない。同様に、510(k)要件の対象となる適格な医療機器の「紙形式」から「電子形式」への変更は、510(k)を提出するという要件なしで実施することができる²。

市販前承認要件の対象となる新しい Class III 医療機器の場合、審査担当者は、厳密に

² 単に紙形式のラベリングを電子形式に変換する以外のあらゆる変更は、PMA 補足または新たな 510(k)の提出が必要となる場合がある。PMA および 510(k)承認取得者は、医療機器のデザインに影響を及ぼす、もしくは当該医療機器の安全性および有効性に重大な影響を及ぼすラベリング変更について、市販前申請の必要性を判定するために現在使用されているものと同じ基準をこれに適用すること。

電子形式でユーザーにラベリングを提供しようとする申請者が、Section 206 適格性(すなわち、当該医療機器が Rx 医療機器であり、且つ医療機関で使用することを目的としている)を正しく解釈することを確実にする必要がある。この審査の主な目的は、FDA が対象外の医療機器については電子形式のラベリングを承認しないことを確実にすることである。プログラム運営担当者(Program Operations Staff)は、ODE/OIVD の担当官がこの責務を認識するよう PMA 申請チェックリストを改訂する予定である。

市販前届出申請(510(k))の場合、実質的同等性(SE)の判定に関係のない同法の条項によって、実質的同等性の判定が遅れることがあってはならない³。これには、Section 206 要件への不適合が含まれる。510(k)のラベリングの審査は、実質的同等性の判定に限定され、21 CFR Part 801 または 809 等の他の法的要件への適合性については審査されないため、科学的審査担当者は、510(k)として提供されるラベリングについて、Section 206 要件への適合性を評価する責任を負わない。510(k)審査の過程で、ラベリングが厳密に電子形式である特定の医療機器の適格性に関する問題が認められた場合、審査担当者は Office of Compliance (コンプライアンス部、OC)にこの問題を通知し、申請者を OC に紹介して当該医療機器に Section 502(f)が適用されるか否かについて協議させなくてはならない。しかし、審査担当者は 510(k)の審査を中止すべきではない。

市販前申請の審査手順

対象となる医療機器の紙形式のラベリングから電子形式のラベリングへの変換のほとんどは、ODE/OIVD が関与することなく実施されると思われるが、新規医療機器(重大な変更がなされた既存の医療機器を含む)は、引き続き ODE/OIVD の審査がなされる市販前申請の対象となる。ユーザーに厳密に電子形式でラベリングを提供しようとするこのような医療機器の製造者は、その医療機器のラベリング案を医療機関に提供するものと同じ形式で ODE/OIVD に提出することが推奨される。従って、申請書類には、電子形式のラベリング(例、CD-ROM)や、医療機器の製造者のラベリング閲覧用ウェブサイトの参照が含まれる場合がある。どのような形式を使用した場合でも、申請者および審査担当者は、すべての電子申請に適用される既存のガイダンスを参照しなくてはならない⁴。さらに、ODE/OIVD は、各認可または承認の管理記録が既存

³ 連邦食品・医薬品・化粧品法の Section 513(f)(5)では、当該医療機器が製造される施設が、GMP 基準に適合していないという所見(不適合が健康への深刻なリスクをもたらすという重大な可能性があるという所見を除く)等の実質的同等性の判定に関係のない同法の何らかの規定への不適合を理由として、FDA は 510(k)の決定を保留してはならないことが明記されている。

⁴ ODE/OIVD への電子申請に関する詳細な情報については

<http://www.fda.gov/cdrh/electsub.html> を参照のこと。具体的には、FDA で、紙コピーが添付されない電子申請を審査する設備が整うまで、すべての市販前申請書にはラベリ

の FDA の基準を満たし、審査対象となったあらゆるラベリングを明確に記録していることを求めている。

ラベリング閲覧のためインターネットを参照する申請は、以下に限定される可能性が高い: (1)申請の対象となる医療機器が国際市場で販売され、米国のラベリング案が異なる場合、(2)審査目的のみで企業ウェブサイトの電子ラベリングへのアクセスが許可される識別コードが FDA に提供される場合。ウェブサイト参照の申請の場合、ラベリングの永久的記録となるようラベリングの紙コピーを申請書類に含める必要がある。ODE/OIVD の審査担当者は、申請書類として提出されたラベリングまたはウェブサイトの参照によりアクセスしたラベリングのいずれか便利な方を審査することができる。インターネット上のラベリングは、随時変更される可能性があるため、申請書類には、ウェブサイト上のラベリングが申請書類に含まれるラベリングと同一であるという陳述書を含める必要がある。最後に、管理記録には、審査対象となるラベリングの場所を示すべきである。

ODE/OIVD の審査によってラベリングの変更が必要となった場合、すべての合意された変更点を反映させるため、申請書を修正する必要がある。つまり、申請者は、合意された変更点を反映するように改訂した紙形式のラベリングを提供する必要がある。ラベリングの変更が必要であり、ラベリングへのアクセスがウェブサイトから行われた場合、ウェブサイトを直ちに更新し、次いでこの審査がなされることがある。ウェブサイトが審査用に直ちに改訂されるか否かにかかわらず、ODE/OIVD が申請に関して最終決定を下す前に、改訂後の紙形式のラベリングを含めるため申請書を修正する必要がある。

FDA の情報技術が進歩と電子ラベリングに関する我々の経験が再検討されるに伴い、前述の審査手順も更新される予定であることに注意されたい。市販前申請を電子形式で受領し、紙コピーが必要でなくなる日が来るかもしれない。そのときまでは、我々の決定に関するすべての管理記録に、審査により生じたあらゆる修正を反映するすべての紙形式の関連ラベリングが含まれることを確実にしなければならない。

発効日:この覚書は即時発効する。

(署名)

Daniel G. Schultz, M.D.

Director

ングの紙コピーを含める必要がある。

Office of Device Evaluation
Center for Devices and Radiological Health

(署名)

Steven I. Gutman, M.D.

Director

Office of In Vitro Diagnostic Device Evaluation & Safety
Center for Devices and Radiological Health