

事 務 連 絡
平成 28 年 11 月 22 日

各都道府県衛生主管部（局）薬務主管課 御中

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課

厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理課

厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課

厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課

コンビネーション製品の承認申請における取扱いに関する
質疑応答集（Q&A）について

単独で流通した場合には医薬品、医療機器又は再生医療等製品に該当することが想定される薬物、機械器具又は加工細胞等のうち、二以上の異なる種類のものを組み合わせて一の医薬品、医療機器又は再生医療等製品として製造販売する製品（以下「コンビネーション製品」という。）の承認申請における取扱いについては、「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」（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、医薬食品局監視指導・麻薬対策課長通知）により示しているところです。

今般、コンビネーション製品の承認申請における取扱いに関する質疑応答集（Q&A）を別添のとおり取りまとめましたので、貴管下関係事業者等に対し周知願います。

(別添)

コンビネーション製品の承認申請における取扱いに関する
質疑応答集 (Q & A)

※ 本質疑応答集においては、次のとおり略語を用いるものとする。

「キット製品通知」

「注射剤に溶解液等を組み合わせたキット製品等の取扱いについて」(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) 及び「キット製品の取扱いについて」(平成 16 年 2 月 13 日付け薬食審査発第 0213005 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知)

「コンビネーション製品通知」

「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」(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、医薬食品局監視指導・麻薬対策課長通知)

「コンビネーション製品改正通知」

「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」の改正等について(平成 28 年 11 月 22 日付け薬生薬審発 1122 第 4 号、薬生機審発 1122 第 10 号、薬生安発 1122 第 7 号、薬生監麻発 1122 第 4 号医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長、医薬・生活衛生局医療機器審査管理課長、医薬・生活衛生局安全対策課長、医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課長通知)

「構成要素」

コンビネーション製品を構成する薬物、機械器具及び加工細胞等をいう。

「主たる構成要素」

医薬品たるコンビネーション製品における薬物、医療機器たるコンビネーション製品の機械器具及び再生医療等製品たるコンビネーション製品の加工細胞等に該当する部分をいう。

「副たる構成要素」

構成要素のうち、主たる構成要素以外の部分をいう。

○コンビネーション製品通知の適用の範囲及びコンビネーション製品の医薬品、医療機器又は再生医療等製品への該当性の判断について

Q 1 :

単独で流通した場合に医療機器に該当しない機械器具を組み合わせた医薬品又は再生医療等製品は、コンビネーション製品には該当しないと判断してよいか。

A 1 :

貴見のとおり。

Q 2 :

単独で流通した場合に医療機器に該当することが想定される機械器具を組み合わせた医薬品又は再生医療等製品は、全てコンビネーション製品に該当すると判断してよいか。

A 2 :

必ずしも全てが該当するわけではない。例えば、医薬品を体内に注入できる装置があらかじめセットされておらず、用時コネクタを有しない一槽からなる単回使用輸液容器（いわゆるシングルバッグ）及び投薬用スプレーボトルを副たる構成要素とする製品は、コンビネーション製品に該当しない。

Q 3 :

キット製品通知において例示されているキット製品（事例1～5）に該当するものは、全てコンビネーション製品に該当するか。

A 3 :

必ずしも全てが該当するわけではない。キット製品であっても、いわゆるシングルバッグ（上記A2を参照されたい）を副たる構成要素とする製品や、医薬品を吸入用の容器内に充填した製品（キット製品通知の事例5に該当するもの）のうち、単独で流通した場合に医療機器に該当しない機械器具を副たる構成要素とする製品は、コンビネーション製品には該当しない。

承認申請書の備考欄に「コンビネーション製品（キット製品）」と記載された製品であってコンビネーション製品に該当しないものについては、製造販売承認事項一部変更承認申請（以下「一部変更承認申請」という。）又は軽微変更届出の機会をとらえて、当該記載を「キット製品」に変更すること。

Q 4 :

コンビネーション製品通知に、医薬品たるコンビネーション製品の例として記載されている「吸入器（吸入量調整機能付き）付き喘息用薬剤」はどのようなものか。

A 4 :

吸入器自体に1回吸入量や粒子径等の調節機能（吸入量を変更できる等）が備わっており、単独で流通すると医療機器に該当することが想定される機械器具によって構成される製品である。

Q 5 :

プレフィルドシリンジの製品は、針付きの有無に関わらずコンビネーション製品に該当するか。

A 5 :

該当する。

○承認申請の取扱いについて

Q 6 :

副たる構成要素が機械器具である医薬品たるコンビネーション製品の製造販売承認申請を行う場合、副たる構成要素については、どのように記載すればよいか。

A 6 :

副たる構成要素の使用目的、効能又は効果に相当する内容を「成分及び分量又は本質」欄等に記載するとともに、承認等の有無により以下のような対応をとること。

- (1) 個別に医療機器として承認、認証又は届出（以下「承認等」という。）されている場合には、承認申請書の製造方法欄に、販売名、一般的名称、製造販売業者の名称、承認番号等、承認等の年月日等を記載すること。また、「形状、構造及び原理」については必要に応じて別紙に記載すること。
- (2) 個別に医療機器として承認等がされていない場合には、別紙に一般的な医療機器の承認書に記載される事項を記載すること。具体的には医療機器の承認書の項目における「形状、構造及び原理」、「原材料」、「性能及び安全性に関する規格」及び「使用方法」に相当する内容を記載すること。また、「製造方法」について、原則として製造工程の記載は不要であるが、滅菌品を用いる場合は、滅菌方法に関する情報について記載すること。滅

菌バリデーションに関する情報はCTDに記載すること。なお、「保管方法及び有効期間」について、当該機械器具の有効期間が主たる構成要素である薬物のそれより長い場合は、当該薬物の有効期間を記載しても差し支えない。

Q 7 :

副たる構成要素の記載をA 6 (1)のように簡略して記載している場合であって、A 6 (2)に沿って承認番号等に代えて副たる構成要素に関する情報を承認書に記載する場合、どのような手続きが必要か。

A 7 :

原則として、一部変更承認申請にて対応すること。一部変更承認申請の要否、承認書に記載すべき事項等について判断に迷う場合は、個別に簡易相談を利用して相談すること。

Q 8 :

上記の副たる構成要素に関する情報を承認書に記載する等の適切な手続きを行った後、副たる構成要素の承認等を整理し製造販売業の許可、製造業の許可等を廃止した場合、更なる承認書の変更手続きは必要ないと考えてよいか。

A 8 :

貴見の通り。ただし、当該コンビネーション製品の製造販売業者は、副たる構成要素を含めた製品の品質を適正に保つための方策を引き続き、適切に講じること。

Q 9 :

医薬品たるコンビネーション製品の承認申請にあたって、副たる構成要素が機械器具の場合、CTDのいずれのパートに当該機械器具に関する内容を記載すればよいか。

A 9 :

当該機械器具に関する内容は、機械器具の概要として承認申請書に記載する内容の他、製造方法、保管方法及び有効期間、製造販売する品目の製造所等をCTDの2.3.P.7に記載すること。また、添付資料（STED相当、試験成績書等）等の資料をCTDの3.2.P.7に添付すること。

Q10 :

既に承認された製品であって、コンビネーション製品に該当する医薬品の記載整備は、どのように、そしていつまでに行えばよいか。

A10 :

コンビネーション製品通知の3の(7)及びコンビネーション製品改正通知に従い、一部変更承認申請時又は軽微変更届出時に整備を行うこと。また、承認申請書の備考欄に「キット製品に該当する」旨が記載されている場合にも、当該製品の販売名及び承認番号等をコンビネーション製品通知の別添の表に記載し、平成29年3月31日までに独立行政法人医薬品医療機器総合機構審査業務部業務課第一課へ届け出ること。

なお、上記の期限は記載整備に関することであるので、当該製品に係る副作用及び不具合の報告については平成28年11月25日以降、適切に行うこと。

○治験の計画の届出並びに副作用及び不具合の取扱いについて

Q11 :

製造販売された際にコンビネーション製品に該当すると考えられる薬物、機械器具又は加工細胞等は、全て治験コンビネーション製品に該当し、治験の計画を届け出ようとする場合は、全て「コンビネーション製品に関する治験」として備考欄に記載した上で、治験の計画を届け出ることとなるか。

A11 :

当該治験の治験届の全てに「コンビネーション製品に関する治験」と記載すること。

なお、コンビネーション製品通知の5の(2)の取扱いをすることを妨げるものではない。

Q12 :

コンビネーション製品に関する治験中に生じた副たる構成要素に係る副作用又は不具合は、どのように報告するのか。

A12 :

薬物として治験計画届を届け出ている治験での機械器具部分に起因する有害事象及び不具合(重篤な症例等が発生する恐れのある不具合を含む。以下同じ。)については、治験機器不具合報告として報告すること。その際、治験識別記号は任意でよいが、治験計画届出日には薬物を主たる構成要素と

するコンビネーション製品に関する治験の治験計画届出日を、備考欄には「治験コンビネーション製品として治験計画届を届け出ている。治験成分記号：XXXXXX 治験計画届の受付番号：XX-XXXX」とそれぞれ記載すること。

機械器具として治験計画届を届け出ている治験の薬物部分に起因する副作用並びに加工細胞等部分に起因する有害事象及び不具合については、治験機器不具合報告として報告すること。

加工細胞等として治験計画届を届け出ている治験の薬物部分に起因する副作用並びに機械器具部分に起因する有害事象及び不具合については、治験製品不具合報告として報告すること。

なお、コンビネーション製品通知の5の(2)に従い別途治験計画届を届け出ている場合は、届出を行った区分に従って副作用又は副たる構成要素に係る不具合を報告すること。

Q13：

薬物を主たる構成要素とするコンビネーション製品に関する治験中に生じた副作用及び不具合については、副作用報告又は不具合報告のいずれかを行えばよいのか。

A13：

主たる構成要素である薬物に係る副作用及び副たる構成要素に係る不具合のうち、どちらに起因するものか不明な場合は、副作用報告及び不具合報告の両方を行う必要がある。

Q14：

薬物を主たる構成要素とするコンビネーション製品に関する治験中に生じた副作用及び不具合について、副たる構成要素に係る不具合（針折れ等）が原因の症状であることが明らかであり、薬物に起因する副作用がない場合は、副作用報告を提出する必要があるのか。

A14：

不具合報告のみを提出すること。

Q15：

薬物を主たる構成要素とするコンビネーション製品に関する治験に関して、副たる構成要素に係る治験中の外国措置報告及び研究報告については、どのように提出を行うべきか。

A15 :

薬物の外国措置報告及び研究報告としてまとめて提出することで差し支えない。

Q16 :

薬物を主たる構成要素とするコンビネーション製品の副たる構成要素に係る年次報告を行う場合はどのように報告すれば良いのか。

A16 :

薬物たるコンビネーション製品に関する年次報告にあたっては、「薬事法施行規則等の一部を改正する省令の施行に関する留意事項について」（平成24年12月28日付け薬食審査発1228第11号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知）に沿って報告書を作成し、別紙様式第1の「備考」欄に「治験コンビネーション製品に関する報告である。」旨を記載の上、不具合報告の報告内容をまとめて報告すること。

なお、別紙様式2の発現状況一覧は副作用等報告、治験機器不具合報告及び治験製品不具合報告はそれぞれ分けて作成すること。

○市販後の副作用報告、不具合報告について

Q17 :

医薬品たるコンビネーション製品に係る安全性定期報告を行う場合、不具合報告の内容を報告書に記載する必要があるか。

A17 :

記載する必要がある。記載にあたっては、「薬事法施行規則の一部を改正する省令の施行及び新医療用医薬品に関する安全性定期報告制度について」（平成25年5月17日付け薬食発0517第2号厚生労働省医薬食品局長通知）に示す別紙様式第1の「備考」欄に「本製品はコンビネーション製品である。」旨を記載の上、「その他の安全管理情報」欄（「新医療用医薬品に関する安全性定期報告制度について」（平成9年3月27日付け薬発第437号厚生省薬務局長通知）に示される別紙様式第1を用いて報告する場合にあっては、「その他適正使用情報」欄）に不具合報告の報告内容及びコメントを記載し、「副作用等の発現状況」には含めないこと。

なお、記載すべき不具合報告がなかった場合は、その旨を当該欄に記載し、空欄としないこと。

Q18：

医薬品たるコンビネーション製品に係る再審査申請を行う場合、不具合報告の内容を再審査申請資料に記載する必要があるか。

A18：

記載する必要がある。記載にあたっては、「新医療用医薬品の再審査申請に際し添付すべき資料について」（平成 17 年 10 月 27 日付け薬食審査発第 1027004 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知）の別紙様式 1 の「備考」欄に「本製品はコンビネーション製品である。」旨を記載の上、同通知記の第 2 の 1. 再審査申請資料概要（5）安全性に関する検討のサ. その他に記載すること（ア～コには記載しない）。

なお、記載すべき不具合報告がなかった場合は、その旨を当該欄に記載し、空欄としないこと。