

## 医療機器プログラムの承認事項の一部変更の考え方について

医療機器プログラムの製造販売承認を受けた後に、市販後のデータの蓄積などに伴って、医療機器としての本質等に影響を与えない範囲において承認された事項を変更しようとする際は、承認事項を変更するための承認申請（一部変更承認申請）や届出（軽微変更届）が必要になることがあります。

本資料は、医療機器プログラムの承認事項の一部変更に関して、これまでに公表された通知等に示されている事項を集約し、整理したものです。これらを参考にしても、承認事項一部変更承認申請の要否を判断し難い場合は、簡易相談等の相談制度を活用して、プログラム医療機器審査室にご相談下さい。

### <一般的考え方>

#### **承認後の医療機器プログラムの変更等に関する事項**

開発中の医療機器プログラムが今後、製造販売承認を受けた後に、市販後のデータの蓄積などに伴って、承認された事項（当該品目の承認書の「使用目的又は効果欄」、「形状、構造及び原理欄」、「性能及び安全性に関する規格欄」などに記載された事項）を変更しようとする際、当該変更が有効性や安全性に影響を与えるものである場合は一部変更承認申請が必要になることがある。このため、将来的な機能の拡大、アルゴリズムの変更などの承認後の変更が想定される場合は、それらに留意した上で、初回の承認申請の内容として含めておくべき事項、機能等を検討しておくことが必要である。

また、医療機器プログラムの中には、参照するデータベースへのデータ蓄積などによって当該医療機器プログラムにおける判断基準や診断性能に影響を受けるなど、使用する環境によってアルゴリズムや性能等を変化させることを意図したものが今後開発されることが想定される。このような医療機器プログラムについては、当該変更の際に上述の一部変更承認申請などの変更手続きを行うか、もしくは承認審査の際にあらかじめそのような変更機能を含めて評価を行うことが考えられる。後者の場合、医療機器プログラムの有効性、安全性の評価及びそれらを確保する方法が極めて複雑になることが想定されるので、あらかじめPMDAの各種相談制度を活用して、そのような変化しうる特性を組込んだ場合に有効性や安全性の評価が可能かどうか、評価に当たってどういったデータや検証方法等が必要か等について十分に相談しておくことが望ましい。

平成28年3月31日 事務連絡「医療機器プログラムの承認申請に関するガイダンスの公表について」4. (3)

<https://www.pmda.go.jp/files/000211620.pdf>

### 一部変更承認申請・軽微変更届出の取扱い

医療機器プログラムでは、プラットフォームの OS やセンサを含めた併用機器の更新又は改良が必要となる場合がある。変更手続きについては、平成 29 年 7 月 31 日付け薬生機審発 0731 第 5 号 厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理課長通知「医療機器の一部変更に伴う軽微変更手続き等の取扱いについて」<sup>13)</sup>を参照の上、適切に対応すること（別添参照）。

### 一部変更承認申請の必要性の判断

有効性・安全性に影響する変更がある場合は一部変更承認申請を行う必要がある。有効性・安全性に影響する事項は製品毎に異なることから、開発段階から何がその医療機器プログラムの有効性を規定する因子かについて検討、把握しておく必要がある。判断に悩む場合は、適宜 PMDA に相談することを推奨する。

**行動変容を伴う医療機器プログラムに関する評価指標（案）（令和 4 年 3 月 2 日パブリックコメント開始）6. 1), 2)**

<https://dmd.nihs.go.jp/jisedai/koudouhenyou/index.html>

### <OS 等の動作環境の変更>

（軽微変更届の対象となる事例）

#### **動作環境である OS の種類やクラウド動作の追加・変更・削除**

以下の事例のうち、動作環境である OS 等の種類の変更において、医療機器としての使用目的又は効果及びその性能に影響を与えない場合。

①汎用 PC で動作する製品について、クラウド環境での動作を追加する場合

（事例）

- ・ 汎用 PC（Windows 7）で動作する製品について、クラウド環境でも動作可能であることを追加する場合。（なお、この場合は、クラウド環境で使用するための操作方法の変更も含む。）

②異なる種類の動作環境である OS への変更・追加

（事例）

- ・ iOS 10 で動作する製品に対して、異なる種類の OS である Android 6.0 を動作環境として追加する場合。

**平成 29 年 10 月 20 日 薬生機審発 1020 第 1 号「医療機器プログラムの一部変更に伴う軽微変更手続き等の取扱いについて」別添 1. 3)**

<https://www.pmda.go.jp/files/000220691.pdf>

(一部変更承認申請及び軽微変更届のいずれの手続きも要さない事例)

**医療機器プログラムの動作環境である OS 等の変更・追加・削除** (医療機器としての使用目的又は効果及びその性能に影響を与えない場合に限る。)

①動作環境である OS バージョン等の追加・変更・削除。

(事例)

- ・ Windows 7 での動作を指定している製品に対して、Windows X を追加する場合。
- ・ OS 供給元のサービス終了に伴い動作環境の OS 指定から Windows XP を削除する場合。

②動作環境として用いるデータベース等のバージョンの追加・変更

(事例)

- ・ MS SQL Server2012 までのバージョンを動作環境として指定している製品について、その後継バージョンを追加する場合。
- ・ データベースの動作環境として Java 7.0 を指定していた製品に Java 8.0 を追加又は変更する場合。

平成 29 年 10 月 20 日 薬生機審発 1020 第 1 号「医療機器プログラムの一部変更に伴う軽微変更手続き等の取扱いについて」別添 2. 1)

(<https://www.pmda.go.jp/files/000220691.pdf>)

**動作環境として推奨する汎用 PC や情報端末の追加・変更・削除**

(事例)

- ・ 添付文書に記載した推奨する汎用 PC の名称を変更する場合。(OS の種類変更は含まない。)

平成 29 年 10 月 20 日 薬生機審発 1020 第 1 号「医療機器プログラムの一部変更に伴う軽微変更手続き等の取扱いについて」別添 2. 2)

(<https://www.pmda.go.jp/files/000220691.pdf>)

<その他販売形態等の変更>

(軽微変更届の対象となる事例)

**医療機器プログラムのダウンロード販売への変更又は追加**

(事例)

- ・ 医療機器プログラムを DVD 等の記録媒体で販売している製品について、ダウンロード販売に変更又は追加する場合。

平成 29 年 10 月 20 日 薬生機審発 1020 第 1 号「医療機器プログラムの一部変更に伴う軽微変更手続き等の取扱いについて」別添 1. 1)

(<https://www.pmda.go.jp/files/000220691.pdf>)

### **最終製品の保管を行う製造所の追加・変更・削除**

(事例)

- ・ 医療機器プログラムを記録媒体で販売していた製品をダウンロード販売へ変更したことに伴い、最終製品の保管を行う製造所を削除する場合。
- ・ 医療機器プログラムをダウンロード販売している製品を記録媒体での販売へ変更又は記録媒体での販売を追加することに伴い、最終製品の保管を行う製造所を追加又は変更する場合。

平成 29 年 10 月 20 日 薬生機審発 1020 第 1 号「医療機器プログラムの一部変更に伴う軽微変更手続き等の取扱いについて」別添 1. 2)

(<https://www.pmda.go.jp/files/000220691.pdf>)

### **データの入出力に使用する記録媒体の追加・削除**

(事例)

- ・ 医療機器プログラムが処理するデータの入出力を行う（読み書きする）記録媒体を DVD としていたが、USB メモリを追加又は変更する場合。

平成 29 年 10 月 20 日 薬生機審発 1020 第 1 号「医療機器プログラムの一部変更に伴う軽微変更手続き等の取扱いについて」別添 1. 4)

(<https://www.pmda.go.jp/files/000220691.pdf>)

(一部変更承認申請及び軽微変更届のいずれの手続きも要さない事例)

### **供給する記録媒体の変更・追加・削除**

(事例)

- ・ 供給する記録媒体として DVD を指定していたが、その指定を削除する場合、USB メモリへ変更する場合又は USB メモリを追加で指定する場合。

平成 29 年 10 月 20 日 薬生機審発 1020 第 1 号「医療機器プログラムの一部変更に伴う軽微変更手続き等の取扱いについて」別添 2. 3)

(<https://www.pmda.go.jp/files/000220691.pdf>)

### **インストール可能数の扱いについて**

医療機器プログラムを記録媒体で提供する場合、一つの製品（記録媒体）からインストールできる回数（以下「インストール可能数」という。）については、承認書等に記載を要しないものであり、インストール可能数の変更については、一部変更承認申請及び軽微変更届のいずれの手続きも必要でない。なお、インストール可能数についてあえて承認書等に記載した場合でも、インストール可能数の変更については、一部変更承認申請及び軽微変更届のいずれの手続きも必要でない。

(事例)

- ・ 製品 (DVD で供給) は、インストール可能数を 1 台としていたが、3 台まで可能と変更する場合。

なお、インストール可能数は添付文書に記載すべき項目とはなっていないが、製造販売業が意図したインストール数を越えて使用されることを防ぐため、添付文書に注意事項としてインストール可能数を記載しても良い。この記載の変更についても、一部変更承認申請及び軽微変更届のいずれの手続きも必要でない。

平成 29 年 10 月 20 日 薬生機審発 1020 第 1 号「医療機器プログラムの一部変更に伴う軽微変更手続き等の取扱いについて」別添 2. 4)

(<https://www.pmda.go.jp/files/000220691.pdf>)

<有効性・安全性への影響について>

### **臨床成績に影響する事項**

#### ① 人種や文化的背景の影響

海外における使用実績や、臨床試験成績がある製品であっても、行動変容を伴う医療機器プログラムにおいては、人種差のみならず、宗教、道徳観、生活環境等の文化的背景が有効性に影響し得ることを考慮し、必要に応じて国内において臨床試験を実施すること。また、世代の違いによる影響や、地域性の影響についても評価することが望ましい。

#### ② 開発時期や臨床試験が実施された年代の影響

評価された時代背景が有効性・安全性へ与える影響について評価すること。例えば、10 年前に開発された製品を承認申請する場合や、疾患ガイドライン等が改訂された場合は、性能に及ぼす影響の有無、当該機器の臨床的位置づけについて再評価する必要がある。

#### ③ 患者アドヒアランスへの影響

行動変容を伴う医療機器プログラムは、継続的に使用することで効果を発揮するものもあると考えられることから、使用継続率に影響し得る要素も、当該機器の臨床成績に影響する可能性があることに留意すること。例えば、以下のような項目が挙げられる。

- ・ フォントや背景色等、ユーザインターフェース
- ・ 出力するメッセージの表現
- ・ 方言やキャラクター等、嗜好に依存する事項

#### ④ ユーザインターフェースのカスタマイゼーション

患者等がカスタマイズ等できる仕様を含む場合はその範囲を明らかにすると共に、その影響について評価すること。

#### ⑤ 第三者との比較や交信の取扱い

医療機器プログラム上で患者等が他の患者等と交信したり、達成状況等を比較したりする機能を含む場合は、その有効性だけでなく、安全性や適切性についても検討するこ

と。ピアサポートは、属する集団によって有効性・安全性に差が生じ得ることも留意すること。

⑥ 既存治療終了後の延長効果と開発機器の効果の区別

当該医療機器プログラムの臨床的位置づけによっては、既存療法を完了、中止等した際の延長効果を考慮した上で、標榜する有効性が適切に評価されていることを示すこと。

**行動変容を伴う医療機器プログラムに関する評価指標（案）（令和4年3月2日パブリックコメント開始）5. (3) 3)**

<https://dmd.nihs.go.jp/jisedai/koudouhenyou/index.html>

なお、5/(1)/3)/①項「提示される心理療法等の根拠」として用いた診療ガイドライン等に変更があった場合には、当該医療機器プログラムの有効性・安全性への影響を検討して判断すること。

**行動変容を伴う医療機器プログラムに関する評価指標（案）（令和4年3月2日パブリックコメント開始）6. 2)**

<https://dmd.nihs.go.jp/jisedai/koudouhenyou/index.html>

<変更計画確認手続制度について>

変更計画確認手続制度（Improvement Design within Approval for Timely Evaluation and Notice, IDATEN）について

市販後に当該機器の性能向上が可能となる場合も考え得る。連続的又は高頻度の改良を計画する場合は、当該制度<sup>14-15)</sup>の利用についても検討する選択肢がある。

**行動変容を伴う医療機器プログラムに関する評価指標（案）（令和4年3月2日パブリックコメント開始）6. 3)**

<https://dmd.nihs.go.jp/jisedai/koudouhenyou/index.html>

令和2年8月31日 薬生機審発 0831 第14号「医療機器の変更計画の確認申請の取扱いについて」

<https://www.pmda.go.jp/files/000236900.pdf>

令和2年10月30日 事務連絡「医療機器の変更計画の確認申請に関する質疑応答集（Q&A）について」

<https://www.pmda.go.jp/files/000237412.pdf>

令和3年10月20日 事務連絡「医療機器の変更計画の確認申請に関する質疑応答集（Q&A）（その2）について」

<https://www.pmda.go.jp/files/000243337.pdf>

令和4年3月31日 事務連絡「人工知能関連技術を活用した医療機器の変更計画の確認申請に関する質疑応答集（Q&A）について」

<https://www.mhlw.go.jp/hourei/doc/tsuchi/T220404I0080.pdf>