



事務連絡
令和6年6月12日

各都道府県衛生主管部（局）薬務主管課 御中

厚生労働省医薬局医療機器審査管理課

「プログラム医療機器の特性を踏まえた二段階承認に係る取扱い」
に関する質疑応答集について

プログラム医療機器の二段階承認に係る考え方については、「プログラム医療機器の特性を踏まえた二段階承認に係る取扱いについて」（令和5年11月16日付け医薬機審発1116第2号厚生労働省医薬局医療機器審査管理課長通知）により示されているところです。

今般、当該通知に関する質疑応答集を別紙のとおり取りまとめましたので、御了知の上、貴管内各関係事業者、関係団体等に周知方よろしくお願いします。

なお、本事務連絡の写しを一般社団法人日本医療機器産業連合会、一般社団法人米国医療機器・IVD工業会、欧州ビジネス協会医療機器・IVD委員会、日本デジタルヘルス・アライアンス、一般社団法人日本医療ベンチャー協会、AII医療機器協議会、日本製薬工業協会及び独立行政法人医薬品医療機器総合機構宛てに送付していることを申し添えます。

別 紙

「プログラム医療機器の特性を踏まえた二段階承認に係る取扱い」
に関する質疑応答集

用いた略語	名称
法	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（昭和35年法律第145号）
施行規則	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）
G C P省令	医療機器の臨床試験の実施の基準に関する省令（平成17年厚生労働省令第36号）
リバランス通知	「医療機器の「臨床試験の試験成績に関する資料」の提出が必要な範囲等に係る取扱い（市販前・市販後を通じた取組みを踏まえた対応）について」（平成29年11月17日付け薬生機審発1117第1号、薬生安発1117第1号厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理課長、厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長連名通知）
S a M D リバランス通知	「プログラム医療機器の特性を踏まえた二段階承認に係る取扱いについて」（令和5年11月16日付け医薬機審発1116第2号厚生労働省医薬局医療機器審査管理課長通知）
変更計画確認手続制度（I D A T E N）	「医療機器の変更計画の確認申請の取扱いについて」（令和2年8月31日付け薬生機審発0831第14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）

〔留意事項〕

上記の通知等を参照しても疑義がある場合は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「総合機構」という）に相談するよう検討すること。

「プログラム医療機器の特性を踏まえた二段階承認に係る取扱い」
に関する質疑応答集

問1 プログラム医療機器の二段階承認の考え方での第1段階承認と通常の製造販売承認は何が異なるのか。

(答) プログラム医療機器は、実施された臨床試験等の結果から、その製品の提示する情報等の臨床的意義や医学的判断基準を示すことができる場合、あるいは疾患に対する治療法としての臨床的エビデンスや臨床的意義を示すことができる場合には、通常の製造販売承認を取得することができる。一方、プログラム医療機器の二段階承認の考え方では、プログラムの提示する情報等の臨床的意義や医学的判断基準が確立していない場合や、疾患に対する治療法としての臨床的エビデンスや臨床的意義が十分ではないが、当該疾患の特定の症状緩和又は状態改善等について、探索的治験成績等により一定の有効性が蓋然性をもって確認でき、その有用性が期待できる場合に、使用目的又は効果を確認されている範囲に限定して、第1段階承認として製造販売承認を取得することができる。

なお、承認申請に必要な資料等は、個別品目や開発方針により異なるため、必要に応じて総合機構に相談すること。

問2 S a MDリバランス通知とリバランス通知は何が異なるのか。

(答) S a MDリバランス通知の「第1. 疾病診断用プログラム医療機器に関する二段階承認の考え方」は、リバランス通知の「3. 診断の参考情報となり得る生理学的パラメータを測定する診断機器に関する相談」の考え方と同じである。

一方、S a MDリバランス通知の「第2. 疾病治療用プログラム医療機器に関する二段階承認の考え方」に関しては、リバランス通知に存在せず、プログラム医療機器の特性を踏まえて整理された考え方である。

なお、有体物として承認される医療機器に含まれるプログラムは、S a MDリバランス通知の対象とならずリバランス通知の対象となる。

問3 プログラム医療機器の二段階承認の考え方と変更計画確認手続制度（I DATEN）は何が異なるのか。

(答) プログラム医療機器の二段階承認では、最終的に目標とする疾病的診断法又は治療法としての臨床的意義等が確立されていないものの、製造販売承認申請資料等により示すことのできる使用目的又は効果の範囲に限定した第1段階承認の取得を可能としている。第1段階承認を取得した製品は、

臨床現場で使用された経験等から臨床的エビデンスが確立された後に、必要に応じて製造販売承認事項一部変更申請（以下、「一変申請」という。）又は新規の製造販売承認申請（以下、「新規申請」という。）等を行い、第2段階承認を取得するという開発戦略の考え方が提示されている。

一方、変更計画確認手続制度（IDATEN）は、法第23条の2の5第1項に基づき承認された医療機器の使用目的又は効果、形状、構造、原理、原材料、性能及び安全性に関する規格、使用方法、保管方法、有効期間、製造方法等に関する変更計画について、総合機構から所要の確認を受けておくことで、確認された変更計画に従って変更・試験を実施し基準を満たした場合には、通常であれば一変申請が必要な変更であっても、届出により変更が可能となる制度である。

問4 二段階承認に基づく第1段階承認は、薬機法第23条の2の5第1項の承認と考えてよいか。

(答) よい。

問5 第1段階承認における標準的審査期間は、公表されている各製造販売承認申請区分における標準的審査期間から変更があるか。

(答) ない。

問6 プログラム医療機器の開発中に得られた試験成績等を踏まえて、開発方針を柔軟に変更する事は可能か。例えば、通常の治験計画から二段階承認を利用した開発計画への変更や、二段階承認を利用した開発計画から通常の治験計画への変更は可能か。

(答) 可能である。開発方針の変更に関して十分に総合機構と相談することが望ましい。

問7 SaMDリバランス通知にて「申請品目と同様の使用目的又は効果の範囲である医療機器又はプログラム医療機器等が第2段階承認を取得し、臨床現場で使用されている場合」は、原則、二段階承認の考え方は適用されないとされているが、第1段階承認を取得している製品が第2段階承認を取得するまでは、類似の別製品に関して第1段階承認を取得するための製造販売承認申請を行うことは可能か。

(答) 可能である。

問8 複数の製造販売業者が類似の第1段階承認を取得した後、特定の製造販

売業者が第2段階承認を取得した場合、残りの製造販売業者も第2段階承認の製造販売承認申請を行うことは可能か。

(答) 特定の製造販売業者が第2段階承認を取得した場合であっても、他類似製品の第2段階承認の取得は可能である。その際、一変申請の取扱いについては、総合機構と相談すること。

問9 第1段階承認取得から第2段階承認を取得するまでの間に、新しい機能を追加することは可能か。

(答) 一変申請等、必要な薬事手続を行うことで、追加可能である。
なお、変更内容によっては、第1段階承認の標榜範囲を超える可能性があるため、追加を希望する機能の詳細や追加する目的等を明確にした上で、個別に総合機構に相談すること。

問10 製造販売されている疾病治療用プログラムに、臨床的意義や医学的判断基準が十分に確立しているとは言い難いが、診断の参考情報となり得る生理学的パラメータを算出する機能等を追加する際、当該機能を追加する承認を第1段階承認とすることは可能か。

(答) 可能である。

問11 人工知能（AI）を搭載したプログラム医療機器に関しては、第1段階承認の取得後にデータを追加学習させることで、一変申請（第2段階承認ではない）を行うことも想定される。この場合、第2段階承認申請時に当該製品の性能等が第1段階承認時から変更されている場合も想定されるが、プログラム医療機器の二段階承認の考え方は適用されるのか。

(答) 人工知能（AI）を搭載したプログラム医療機器に関しては、第1段階承認の取得後、第2段階承認を取得するまでに、必要な性能等を向上させる場合も想定されるが、市販後の追加学習により、一品目の範囲を超えるほど第1段階承認を取得した製品と性能等が変わる場合には、第2段階承認申請の対象にならない場合もあり得るため、プログラム医療機器の二段階承認の考え方が適用できるのか、個別に総合機構に相談すること。

問12 SaMDリバランス通知「第2段階承認に向けたプロトコル相談等も並行して行なうことが望ましい。」とされているが、第1段階承認申請の段階で第2段階承認を取得するための計画等を総合機構に提示することは必須であるのか。また、「プロトコル相談等」と指定されているが、第2段階承認の取得に向けて製造販売後臨床試験の実施は必須であるの

か。

(答) 第1段階承認申請の段階で、第2段階承認を取得するための計画を総合機構に提示することは必須ではないが、第2段階承認に向けたプロトコル相談等を並行して行い、第2段階承認の取得を見据えて開発することが望ましい。ただし、第2段階承認の取得に向けてどのような評価が必要となるのかは、第1段階承認を取得し、臨床現場で使用された上で関連学会等と連携して評価方法が検討される品目も想定されるため、第2段階承認の取得に向けたプロトコル相談等の実施時期は、個別の品目に応じて検討すること。また、第2段階承認を取得するために必要な臨床評価の方法としては、製造販売後臨床試験以外にもリアルワールドデータ等を活用することも可能である。

問13 SaMDリバランス通知「第2段階承認における臨床評価データは申請資料の信頼性の基準に適合する必要がある。」とされているが、製造販売後臨床試験を実施する場合はGCP省令に適合する必要がある一方、リアルワールドデータ等を活用する場合でもGCP省令に適合しなければならないのか。

(答) 第2段階承認において、リアルワールドデータ等を活用した臨床評価データは、GCP省令に適合したデータである必要はない。ただし、GCP省令に適合していないリアルワールドデータ等を活用する場合にあっても、申請資料の信頼性の基準を定める施行規則第114条の22各号に適合する必要があることから必要に応じて総合機構と相談すること。また、リアルワールドデータとしてレジストリデータを活用する場合には、「「レジストリデータを承認申請等に利用する場合の信頼性担保のための留意点」について」(令和3年3月23日付け薬生薬審発0323第2号、薬生機審発0323第2号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長・医療機器審査管理課長通知)も参考に検討すること。

問14 SaMDリバランス通知「第5. 第2段階承認の取得に向けた臨床評価等の計画」に関して、「第2段階承認を取得するために必要な臨床評価の方法としては、製造販売後臨床試験成績以外にもレジストリを含めたリアルワールドデータ等を活用することも可能である」とされているが、臨床評価報告書を活用することは可能か。

(答) 可能である。ただし、臨床評価報告書での受入れの可否については、平成29年11月17日付け事務連絡「医療機器の迅速かつ的確な承認及び開発のための治験ガイドラインの公表について」や、一般社団法人日本医療機器産業

連合会が発出している「臨床評価報告書及び臨床評価相談用資料作成の手引き Part1：作成手順」及び「臨床評価報告書及び臨床評価相談用資料作成の手引き Part2：臨床評価報告書受け入れの基本的な考え方」を参考に検討し、必要に応じて総合機構と相談すること。

問 15 S a MD リバランス通知「第 1. 疾病診断用プログラム医療機器に関する二段階承認の考え方」に関して、「3. 対象となるプログラム」で「(3) 誤った検査結果が得られた場合に、ヒトの生命及び健康に重大な影響を与えるおそれがあるものではないもの。」とされているが、S a MD リバランス通知の対象となるプログラムは、高度管理医療機器は除外され、管理医療機器のみが対象となるのか。

(答) S a MD リバランス通知の対象となるプログラムは、管理医療機器及び高度管理医療機器が対象になる。

問 16 S a MD リバランス通知「第 1. 疾病診断用プログラム医療機器に関する二段階承認の考え方」の中で、「4. 対象とならないプログラム」として「(1) 検査・診断結果が、がんの治療方針や救急医療における初期対応方針等のように医学的判断に大きく影響するもの」があげられているが、例えば、がんの治療方針や救急医療における初期対応方針等に関わるプログラム医療機器であっても医学的判断に影響しない臨床的位置づけとなることが想定される場合は、二段階承認の対象となるか。

(答) 個別に総合機構に相談すること。

問 17 S a MD リバランス通知「第 2. 疾病治療用プログラム医療機器に関する二段階承認の考え方」に関して、第 1 段階承認の使用目的又は効果に、第 2 段階承認を見据えて最終的に目標とする使用目的又は効果を記載することは認められるのか。

(答) 第 2 段階承認において目標としている使用目的又は効果を、第 1 段階から標榜することは認められない。

なお、第 1 段階承認における標榜については個別の製品に応じて総合機構と相談が必要であり、使用にあたっての留意事項を周知する等の対応が求められることが想定される。

問 18 S a MD リバランス通知「第 2. 疾病治療用プログラム医療機器に関する二段階承認の考え方」に関して、「一定の有効性が蓋然性をもって確認できる範囲に限定した使用目的又は効果で第 1 段階承認を取得」とされて

いるが、「蓋然性」の定義と「一定の有効性が蓋然性をもって確認できる」はどのような事例が想定されるのか。

(答) 「疾病治療用プログラム医療機器に関する二段階承認の考え方」における「蓋然性」の定義を一律に示すのは困難である。また、「一定の有効性が蓋然性をもって確認できる」とは、探索的治験成績等において、原則として、特定の症状緩和又は状態改善等が統計的な有意差をもって確認できることが想定される。なお、個別品目や開発方針により、示すべき内容が異なるため（例：対照群との比較、オープンラベル試験など様々なケースが想定される）、関連する工業団体が作成し、公表を予定している想定事例集なども参照して総合機構に相談すること。

問 19 S a MD リバランス通知において「探索的治験」とはどのような試験を意図しているか。また、第1段階承認において、探索的治験以外に特定臨床研究を根拠資料として、製造販売承認申請することは可能か。

(答) 「医療機器の迅速かつ的確な承認及び開発に必要な治験ガイドラインのあり方に関する研究」（平成28年度日本医療研究開発機構委託研究費（医薬品等規制調和・評価研究事業）、研究代表者：中野壮陛（公益財団法人医療機器センター専務理事））にてまとめられた「医療機器の迅速かつ的確な承認及び開発のための治験ガイドライン」において、探索的治験について、「医療機器においては、必ずしも探索的治験が要求されない場合もあるが、医療機器の開発は、医療機器そのものの漸進的なデザイン改良のみならず、適応症例の検討や関連する手技の検討等を並行して実施する場合があるため、探索的治験を行った方が、手技の安定化、適切な対象の絞り込み、適切な主要評価項目の設定が可能となり、効率的な開発につながる場合もある。」とされていることから、S a MD リバランス通知における「探索的治験」とは、「新医薬品の臨床評価に関する一般指針について」（平成4年6月29日付け薬新薬第43号）に示された第II相試験に相当する試験を意図しており、対象疾患等に対する治験機器の有効性及び安全性を精密かつ客観的に明らかにし、治験機器の対象疾患に対する臨床上の有用性の評価と位置づけを行うことを目的とする検証的治験以外の治験であって、適切な疾病状態にある限られた数の患者において、治験機器の有効性と安全性を検討し、対象疾患や使用方法の妥当性など、検証的試験に進むための情報を収集することを目的とする試験を指すものである。

なお、探索的治験に特定臨床研究は含まれないが、第1段階承認において特定臨床研究を根拠資料とすることは可能である。ただし、特定臨床研究を根拠資料として活用するにあたっては、令和6年6月5日付け事務連

絡「特定臨床研究で得られた試験成績を医療機器及び再生医療等製品の承認申請に利用する場合の留意点・考え方の例示について」を参考に検討し、必要に応じて総合機構と相談すること。