

医 薬 審 第 5 2 6 号
平成12年 3月28日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生省医薬安全局審査管理課長

整形インプラント製品の承認申請に係る取扱いについて

医療用具の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき臨床試験の試験成績に関する資料の取扱いについては、順次見直しを行っており、人工関節、人工骨及び関連用品（以下、「整形インプラント製品」という。）のうちセラミックス製のもの等については平成11年7月9日医薬審第1043号審査管理課長通知「医療用具の承認申請に際し留意すべき事項について」の別紙1「クラスⅢに該当する医療用具のうち、原則として臨床試験の試験成績に関する資料の提出が必要な医療用具の例」中に例示され、新医療用具に該当する整形インプラント製品のうちセラミックス製等の製品は、原則として臨床試験の試験成績に関する資料の提出が必要な医療用具とされているところである。今般、整形インプラント製品の臨床試験の試験成績に関する資料は、下記により取扱うこととしたので、御了知の上、貴管下関係業者に対し、周知徹底方御配慮願いたい。

なお、本通知の写しを財団法人医療機器センター理事長、日本医療機器関係団体協議会会長、在日米国商工会議所医療機器小委員会委員長及び欧州ビジネス協議会医療機器委員会委員長あて送付することとしている。

記

下記の各場合に該当し、既に承認を得ている医療用具との同等性を証明することができるものについては、平成11年7月9日医薬発第827号「医療用具の承認申請について」の別紙3の「（5）その他の医療用具」とみなし、臨床試験の試験成績の添付を要しないものとする。

なお、同等性の証明が十分でないと考えた場合には、臨床試験の試験成績の添付が必要とされるものであることに留意すること。

また、各項で要求されている資料についても合理的理由が説明されれば省略可能な場合もあること。

I. 吸収性材料を用いた整形インプラント製品

1. 材料

次のいずれかの成分のみを構成モノマーとするホモポリマー。

(1) L乳酸

(2) デイオキサノン

なお、上記成分より構成されるコポリマーについては、本取扱いの対象には含まれない。

また、本項において、同等性を証するために対象とする製品についても上記モノマーから構成されるホモポリマーとする。

2. 臨床試験成績に関する資料の取扱い

1. に示す材料を用い、次のいずれかの場合に該当し、3. に示す資料により既承認医療用具との同等性が認められる場合は、臨床試験の試験成績に関する資料の添付を要しない。

(1) 申請品目が1. に示した吸収性材料からなり、申請品目と同等の材料からなる既承認の製品と同等の形状であり、かつ同じ使用目的の場合

(2) 申請品目が1. に示した吸収性材料からなり、申請品目の形状が表に示した範囲内であり、使用目的が1. に示した吸収性材料からなる既承認のいずれかの製品と同じ使用目的の場合。ただし、

① 申請品目の形状及び使用目的の組合せが表の範囲内である場合は、その形状及び使用目的の組合せが同じ製品と形状及び性能に関する同等性を証明すること。

② 形状、使用目的の組合せが表の範囲内でない場合は、使用目的が同一の製品と性能に関する同等性を証明すること。

表（形状及び使用目的の組合せ）

形 状	使 用 目 的
ピン	骨接合用、顎顔面補綴用
プレート	骨接合用、顎顔面補綴用
ロッド	骨接合用
スクリュー	骨接合用、靭帯・軟部組織固定用
アンカー	靭帯・軟部組織固定用
ボタン	靭帯・軟部組織固定用
ワッシャー	骨接合用

3. 既承認医療用具との同等性を示す資料

既に承認を受けている医療用具との同等性は、次の（1）から（3）の資料によりその同等性を示すこと。

なお、次の（1）及び（3）については、別紙1を参考に当該申請品目において必要と考えられる試験項目を十分に検討すると共に、その試験の設定、選択根拠等を述べること。また、別紙1に示された試験方法についてはあくまでも例示であり、必要な試験項目及び試験方法はこれに限定されるものではない。

(1) 原材料に関する次の①又は②の資料

① 材料が既承認品目と同一であることが確認できる資料

② 材料が既承認品目と同等であることが確認できる物理化学的試験等の試験成績及び生物学的安

全性試験のガイドラインに従って実施された試験成績

- (2) 形状に関する既承認品目との同等性に関する資料
- (3) 性能に関する既承認品目との機械的試験、分解試験等の同等性に関する資料

II. 金属製整形インプラント医療用具

1. 材料

次のいずれかを成分とする金属製整形インプラント製品

- A. チタン合金
- B. コバルトクロム合金
- C. ステンレス鋼

2. 臨床試験成績に関する資料の取扱い

1. の範囲内の材料で、次のいずれかの場合に該当し、3. に示す資料により既承認医療用具との同等性が認められる場合は、臨床試験の試験成績に関する資料の添付を要しない。

- (1) 申請品目が既承認の金属材料と同一の材料で、他の既承認金属製製品と同等の形状、同じ使用部位の場合
- (2) 申請品目が既承認の金属製品と同等の形状、同じ使用部位であり、製造工程一部変更もしくは材料の組成が一部異なる場合。ただし、この場合の製造工程の一部変更には、鑄造合金から鍛造合金への変更、鍛造合金から鑄造合金への変更は該当しない。

3. 既承認医療用具との同等性を示す資料

既に承認を受けている医療用具との同等性は、次の(1)から(3)の資料によりその同等性を示すこと。

なお、次の(1)及び(3)については、別紙2を参考に当該申請品目において必要と考えられる試験項目を十分に検討すると共に、その試験の設定、選択根拠等を述べること。また、別紙2に示された試験方法についてはあくまでも例示であり、必要な試験項目及び試験方法はこれに限定されるものではないこと。

(1) 原材料に関する次の①又は②の資料

- ① 材料が既承認品目と同一であることが確認できる資料
- ② 材料が既承認品目と同等であることが確認できる物理化学的試験の試験成績及び生物学的安全性試験のガイドラインに従って実施された試験成績

(2) 既承認品目との形状の同等性に関する資料

(3) 既承認品目との機械的試験等、性能の同等性に関する資料

III. セラミックス製整形インプラント製品

1. 材料

次のいずれかを成分とするセラミックス製整形インプラント製品

- A. アルミナセラミックス

B. ジルコニアセラミックス

2. 臨床試験成績に関する資料の取扱い

1. の範囲内の材料で、次のいずれかの場合に該当し、3. に示す資料により既承認医療用具との同等性が認められる場合は、臨床試験の試験成績に関する資料の添付を要しない。

なお、いずれの場合も臼蓋カップは本取扱いの対象に含まない。

- (1) 申請品目が既承認のアルミナセラミックスまたはジルコニアセラミックス製人工股関節ステム用ヘッドと同一材料であり、他の既承認のアルミナセラミックスまたはジルコニアセラミックス製人工関節と使用部位が同一であり、同等の形状である場合
- (2) 材料規格（アルミナセラミックス :ISO 6474 または ASTM F603-83、ジルコニアセラミックス : ISO 13356 または ASTM F1873-98）に適合する人工股関節骨頭
- (3) 既承認のアルミナセラミックス又はジルコニアセラミックス製人工関節の「材料の成分割合」もしくは「製造方法」を変更した場合。ただし、変更前後で使用部位は同一、形状は同等であること。なお、「材料の成分割合の変更」とは微量配合成分の若干の割合変更等を示し、主要成分の大幅な割合変更等は含まない。

3. 既承認医療用具との同等性を示す資料

既に承認を受けている医療用具との同等性は、次の（1）から（3）の資料によりその同等性を示すこと。

なお、次の（1）及び（3）については、別紙3を参考に当該申請品目において必要と考えられる試験項目を十分に検討すると共に、その試験の設定、選択根拠等を述べること。また、別紙3に示された試験方法についてはあくまでも例示であり、必要な試験項目及び試験方法はこれに限定されるものではない。

- (1) 原材料に関する次の①から③のいずれかの資料
 - ① 材料が既承認品目と同一であることが確認できる資料
 - ② 材料規格がISO又はASTMに該当することが確認できる資料（アルミナセラミックスの場合はISO 6474 又はASTM F603-83、ジルコニアセラミックスの場合はISO 13356 又はASTM F1873-98）及び生物学的安全性試験のガイドラインに従って実施された試験成績
 - ③ 既承認品目と同等であることが確認できる物理化学試験の試験成績及び生物学的安全性試験のガイドラインに従って実施された試験成績
- (2) 既承認品目との形状の同等性に関する資料
- (3) 既承認品目との強度試験等、性能の同等性に関する資料

別紙 1

試験項目		試験方法	参考試験規格		
			JIS	ISO ¹⁾	ASTM ²⁾
物理化学的試験	分子構造	IR、NMR、DSC、X線回折			
	Mn, MW	GPC、内部粘度			D3593
	純度	AA、ICP			
その他の試験	機械的試験	曲げ特性	K7171	178	D790
		衝撃強さ	K7110	180	D1822
		引張特性	K7161, K7162	527-1, 527-2	D638
		圧縮特性	K7181	604	D695
		剪断応力	K7214	ASTM D4475	D4475
	振り破壊トルク		B1055	2702	
	in vitro 実時間分解試験	機械的特性、MW、重量	ISO ¹⁾ を参考に、上記の物理化学的・機械的試験より選択する。 観察期間は、ISO ¹⁾ 、FDA ガイダンス ³⁾ を参考に少なくともインプラントの90%が吸収され骨に置換されるまでの期間とすること。		

上記の表より、適切と思われる試験を選択し、最終製品または試験片を用いて実施する。ただし、上記の表に限定されるものではなく、申請品の特性に応じ必要と考えられる試験項目を検討すること。なお、すべての試験において、製品と同一の方法で滅菌を行ったサンプルを用いること。

1) ISO13781:

外科用インプラントとしてのポリL乳酸樹脂および形成物—in vitro 分解試験

2) ASTM1635-95 : 外科用インプラントとしてのポリL乳酸樹脂および形成物

— in vitro 分解試験 (試験方法等は ISO とほぼ同じ。)

3) FDA ガイダンス : Guidance Document for Testing Biodegradable Polymer Fracture Fixation Devices.

下記の表の規格等を参考に、必要な項目の試験を実施する。

物理化学的試験、機械的試験

用途	試験項目	参考試験規格	
人工関節	荷重、腐食、疲労特性、繰り返し摩耗、繰り返し疲労破壊試験等	1)~3),5)	
骨接合材	ピン、ワイヤー	引張強度	6)
	バー、ワイヤー	引張強度、伸び率、硬さ	7)
	ピン、ワイヤー	曲げ強度、疲労強度、ねじれ特性	8)
	ワイヤー	引張強度、伸び率	9),10)
	スクリュー	破壊トルク	11)
	スクリュー	ねじれ特性	12)
	スクリュー	破壊トルク	13)
	スクリュー	引抜き強度	14)
	ステープル	引張強度	15)
	ステープル	曲げ強度、ねじれ特性	16)
	ステープル	曲げ弾性	17)
	ステープル	曲げ疲労破壊	18)
	ステープル	引抜き強度	19),20)
	プレート	曲げ強度	21)
	プレート	曲げ強度	22),23)
	プレート	曲げ強度、ねじれ特性	24)
ロッド	曲げ強度、ねじれ特性	25)	
脊椎固定用材料	曲げ強度、疲労強度、ねじれ特性	4)	
素材	試験項目	参考試験規格	
ステンレス系、 CoCr 系、Ti 系	材料規格	26)~34)	
	引張強度	35)~37)	
	曲げ強度	38)~42)	
	硬さ	43)~50)	

当該申請品の形状、使用部位に応じて上表より必要な試験を選択し実施する。たとえば、人工関節は長期にわたって生体内に埋入されるため、腐食、疲労特性、繰り返し摩耗などの長期埋入による影響を見るための試験を実施し、抜去を前提とする骨接合材や脊椎固定材料については、比較的短期間の強度と製品特性を確認する試験を実施すべきである。ただし、必要な試験項目および試験方法はこれに限定されるものではない。

参考試験規格

- 1)Guidance Document for Femoral Stem Prostheses.
- 2)Guidance Document for Testing Acetabular Cup
- 3)Guidance Document for Testing Non-Articulating, “Mechanically Locked, Modular Implant Components”.
- 4) Draft Guidance for Reviewing Spinal Fixation Device System

- 5)ISO7206-8: Implants for surgery - Partial and total hip joint prostheses, Part 8 : Endurance performance of stemmed femoral components with application of torsion
- 6)ISO5838-1: Implants for surgery - Skeletal pins and wires - Part1: Material and mechanical requirements
- 7) ASTM F138-92 : Standard Specification for Stainless Steel Bar and Wire for Surgical Implants
- 8) ASTM F366-82 : Standard Specification for Fixation Pins and Wires
- 9) ASTM F1091-91 : Standard Specification for Wrought Cobalt-Chromium Alloy Surgical Fixation Wire
- 10) ASTM F1350-91 : Standard Specification for Stenless Steel Surgical Fixation Wire
- 11)ISO6475: Implants for surgery - Metal bone screws with asymmetrical thread and spherical under-surface
- Mechanical requirements and test methods
- 12)ASTM F1622-95 :Standard Test Method for Measuring the Torsional Properties of Metallic Bone Screws
- 13)ASTM F117-95 : Standard Test Method for Driving Torque of Medical Bone Screws
- 14)ASTM F1691-96 : Standard Test Method for Determining Axial Pull-Out Strength of Medical Bone Screws
- 15)ISO8827: Implants for surgery - Staples with parallel legs for orthopaedic use - General requirements
- 16) ASTM F564-85:Standard Specification for Bone Staples
- 17) ASTM F1660-95 : Standard Test Method for Elastic Bending of Metallic Bone Staples
- 18) ASTM F1539-95 : Standard Test Method for Constant Amplitude Bending Fatigue Tests of Metallic Bone Staples
- 19) ASTM F1540-95 : Standard Test Method for Pull-Out Fixation Strength of Metallic Bone Staples
- 20) ASTM F1610-95 : Standard Test Method for Soft Tissue Fixation Strength of Metallic Bone Staples
- 21)ISO9585: Implants for surgery - Determination of bending strength and stiffness of bone plates
- 22) ASTM F382-95 : Standard Test Method for Static Bending Properties of Metallic Bone Plates
- 23) ASTM F384-73 : Standard Practice for Static Bending Testing of Nail Plates
- 24) ASTM F786-82:Standard Specification for Metallic Bone Plates
- 25) ASTM F383-73 : Standard Practice for Static Bend and Torsion Testing of Intramedullary Rods
- 26)ISO5832-1 ~12: Implants for surgery - 1 ~12 まで各種金属（合金）の規格が設定されている。
Ti 系は、曲げ強度の設定があるものと設定していないものが混在している。
- 27) ASTM F67-95 : Standard Specification for Unalloyed Titanium for Surgical Implant Applications
- 28) ASTM F136-92 : Standard Specification for Wrought Titanium 6Al-4V ELI Alloy for Surgical Implant Applications
- 29) ASTM F75-92 : Standard Specification for Cast Cobalt-Chromium-Molybdenum Alloy for Surgical Implant Applications
- 30) ASTM F90-92 : Standard Specification for Wrought Cobalt-Chromium-Tungsten-Nickel Alloy for Surgical Implant Applications
- 31) ASTM F799-95 : Standard Specification for Cobalt-28 Chromium-6 Molybdenum Alloy Forgings for Surgical Implants
- 32) ASTM F1537-94 :Standard Specification for Wrought Cobalt-Chromium-Molybdenum Alloy for Surgical Implants
- 33) ASTM F138-92 : Standard Specification for Stainless Steel Bar and Wire for Surgical Implant

(Special Quality)

- 34) ASTM F1314-95 :Standard Specification for Wrought Nitrogen Strengthened-22 Chromium-12.5 Nickel-5 Manganese-2.5-Molybdenum Stainless Steel Bar and Wire for Surgical Implants
- 35) ISO6892: Metallic materials – Tensile testing
- 36)JIS Z 2241: 金属材料引張試験方法
- 37)ASTM E 8M-98:Test Methods Tension Testing of Metallic Materials
- 38)ISO7438: Metallic materials – Bend test
- 39)JIS Z 2248: 金属材料曲げ試験方法
- 40)ASTM E190-92:Test Method for Guided Bend Test for Ductility of Welds
- 41)ASTM E290-97:Test Method for Bend Testing of Material for Ductility
- 42)ASTM E855-90:Test Methods for Bend Testing of Metallic Flat Materials for Spring Applications Involving Static Loading
- 43)ISO6507-1~3: Hardness test – Vickers test
- 44)JIS Z 2244: ビッカース硬さ試験－試験方法
- 45)ASTM E92-82:Test Method for Vickers Hardness of Metallic Materials
- 46)ISO1024: Metallic materials – Hardness test – Rockwell superficial test
- 47)ISO6508: Metallic materials – Hardness test – Rockwell test
- 48)JIS Z 2245: ロックウェル硬さ試験方法
- 49)ASTM E18-97:Test Method for Rockwell Hardness and Rockwell Superficial Hardness of Metallic Materials
- 50)ASTM E10-96:Test Method for Brinell Hardness of Metallic Materials

別紙 3

セラミックス製インプラント製品は、素材、製法の違いによりその強度に大きな差ができるので、強度についての同等性試験については、十分その点を勘案すること。

1) アルミナセラミックス

試験項目	単位	規格値			参考試験規格
		ISO 6474	ASTM F603-83	FDA guidance	
適用範囲		高負荷用途のインプラント（例えば人工関節の摺動面）	外科用インプラント	人工骨頭	—
かさ密度	g/cm ³	≥ 3.94	≥ 3.90	>3.94	ASTM C20 ISO 5017
化学組成： 主材料、Al ₂ O ₃ 焼結助剤、MgO 不純物限度： ・ SiO ₂ + CaO + アルカリ金属酸化物の総量 ・ SiO ₂ + アルカリ金属酸化物の総量 ・ MgO, SiO ₂ , CaO, Na ₂ O, Fe ₂ O ₃ , TiO ₂	% % %	≥ 99.5 ≤ 0.3 ≤ 0.1	≥ 99.5 ≤ 0.1	> 99.7 MgO ≤ 0.2 SiO ₂ ≤ 0.01 CaO ≤ 0.03 Na ₂ O ≤ 0.02 Fe ₂ O ₃ ≤ 0.03 TiO ₂ ≤ 0.01	ASTM C573
微細構造： 平均結晶粒径 標準偏差	μm μm	≤ 4.5 ≤ 2.6	≤ 7	< 5.0	ASTM E112
平均二軸曲げ強度	MPa	≥ 250	—	—	ISO 6474 ISO 3611
曲げ強度	MPa	—	≥ 400	—	ASTM C674
弾性係数	MPa	—	≥ 380000	—	ASTM C674
静荷重圧縮強度	kN	—	—	>46	ISO 7206-5
耐摩耗性 ¹⁾ 摩耗容積	mm ³	≤ 0.1	—	—	ISO 5436
1) 本試験はセラミックオンセラミックの関節についての規格値である。					

2) ジルコニアセラミックス

試験項目	単位	規格値			参考試験規格
		ISO 13356	ASTM Draft	FDA guidance	
適用範囲		人工骨材料	外科用インプラント材料	人工骨頭	—
かさ密度	g/cm ³	≥ 6.00	≥ 6.00	—	ISO 5017 ASTM C373 ASTM E112
化学組成： ZrO ₂ +HfO ₂ +Y ₂ O ₃ Y ₂ O ₃ Hf ₂ O ₃ Al ₂ O ₃ その他の酸化物	重量%	> 99.0 4.5 - 5.4 ≤ 5 < 0.5 < 0.5	> 99.0 4.5-5.4 ≤ 5 ≤ 0.5 ≤ 0.5	—	ASTM C323 ASTM C573
微細構造： 平均結晶粒径	μm	≤ 0.6	≤ 0.6	—	ASTM E112
強度 ¹⁾ ： 二軸曲げ強度 または 4点曲げ試験	MPa	≥ 500 ≥ 800	— ≥ 800	— —	ISO 3611, ISO 13356 ASTM C1161, EN 843-1
弾性係数	GPa	—	≥ 200	—	ASTM C1198 ASTM C1259-94
ビッカース硬度	HV	—	≥ 1200	—	ASTM C1327-96
静荷重圧縮強度	kN	—	—	> 46	ISO 7206-5
耐摩耗性 ²⁾		—	—	—	—
1) 最低10試料について測定を行う。					
2) 本試験はアルミナセラミックスを参照する。					

事 務 連 絡
医療機器審査 No. 29
平成12年12月28日

各都道府県衛生主管部（局）
薬務主管課 御中

厚生省医薬安全局審査管理課

整形インプラント製品の承認申請に係る取扱いに関するQ&Aについて

平成12年3月28日医薬審第526号審査管理課長通知「整形インプラント製品の承認申請に係る取扱いについて」により一部の人工関節、人工骨及び関連用品の承認申請に係る取扱いを示したところですが、今般、同通知に係る質疑応答について、別添のとおり取りまとめたので参考とされたい。

なお、本事務連絡の写しを財団法人医療機器センター、日本医療機器関係団体協議会、在日米国商工会議所医療機器小委員会及び欧州ビジネス協議会医療機器委員会あて送付することとしている。

別添1

Q 1. 既承認との同等性を示す場合、材料、形状、性能それぞれの試験項目ごとに「異なる既承認品」を対象として用いることは可能か。

A. 不可。

Q 2. 通知において「同一」と「同等」は使い分けられているが、どのような場合に「同等」というのか。

A. 試験結果等により客観的に同じレベルのものと見なしうる場合を「同等」という。

(原材料)

Q 3. 既承認医療用具との同等性を示す資料に、原材料に関する資料として「材料が既承認品目と同一であることが確認できる資料」とあるが、材料が既承認品目と同一とはどういうことか。

A. 各構成成分それぞれの原材料規格及び組成比が、既承認品目の原材料規格及び組成比と同一の場合をいう。

Q 4. 既承認医療用具との同等性を示す資料に、原材料に関する資料として「物理化学的試験の試験成績」とあるが、どのように同等性を証明すればよいか。

A. 当該医療用具の材質を考慮して必要な物理化学的試験項目を別紙を参考に設定し、各試験項目について既承認医療用具と試験結果を比較し、同等性を証明すること。

Q 5. 既承認医療用具との同等性を示す資料に、原材料に関する資料として「生物学的安全性試験のガイドライン等に従って実施された試験成績」とあるが、同等性を示す資料としては、どのような資料が要求されるのか。

A. 申請品目について当該ガイドラインに従って試験を実施し、生物学的に安全であることを示す資料を提出すること。

(形状)

Q 6. 既承認品目との形状の同等性は、どのように証明すればよいか。

A. 製品の使用目的を考慮し、全体及び主要部分を図、写真等で比較し、その形状の同等性を証明する。なお、形状は、性能と密接に関係しているため、その性能試験に関する十分な評価が必要である。

(性能)

Q 7. 既承認医療用具との同等性を示す資料に「既承認品目との機械的試験等、性能の同等性に関する資料」とあるが、既承認品目に関する文献、カタログ等各種資料より数値などを引用して考察することは可能か。

A. 文献資料に十分な信頼性があり、かつその項目で十分な評価が可能であれば同等性の評価に利用することは可能である。

Q 8. 既承認品目との強度試験等、性能の同等性に関する資料とはどのような資料か。

A. 各申請品目の特性を考慮し、別紙に示した試験項目を基本とし、別紙に記載された試験項目以外でも当該品目の性能を比較する上で必要と考えられる試験項目について検討した資料をいう。

Q 9. 性能の同等性の評価は全て最終製品での評価が必要か。

A. 原則として、最終製品の試験結果により評価する。

(試験の実施)

Q 10. 既承認医療用具との同等性を示す資料は、市販されている他社製品を購入し、自社試験規格（公的規格のあるものはそれによる）で比較試験を実施して申請資料とすることによいか。

A. 十分な設備のある施設において適正に実施された内容であれば申請資料として提出して差し支えない。試験方法の妥当性も含めて説明すること。

Q 11. 試験を実施する施設に制限はあるのか。

A. 生物学的安全性試験については、昭和57年3月31日薬発第315号薬務局長通知「医薬品等の製造（輸入）承認申請に際して提出すべき試験資料のうち、外国で実施された試験データの取扱いについて」及び平成10年3月31日医薬審第349号審査管理課長通知「医療用具の製造（輸入）承認申請に際し提出すべき資料のうち、公的機関等以外の試験施設で実施された生物学的試験データの取扱いについて」に基づき、自社の試験施設、公的機関若しくはこれに準ずる機関、GLP適合確認施設において実施される必要がある。

Q 12. 海外の製造元が作成した試験成績をもって試験成績を代用することができるか。

A. 性能に関する試験等は、十分な信頼性があり、かつ当該試験項目で必要かつ十分な評価ができるものである場合、製造元が作成した試験データを添付す

ることができる。

(吸収性材料)

Q 1 3. 既承認医療用具との同等性を示す試験として、*in vitro* 実時間分解試験の実施期間は、試験可能な期間まででよいか。

A. 別紙1に記載のとおり、少なくともインプラントの90%以上が吸収され、骨に置換されるまでの期間とする。

(金属製材料)

Q 1 4. IIの1. 材料で、チタン合金、コバルトクロム合金、ステンレス鋼のいずれかを成分とする金属製整形インプラント製品とあるが、各々の主成分の分量に規定はあるのか。

A. 分量による規定はない。

Q 1 5. IIの2. (2)に「材料の組成が一部異なる場合」とあるが、どの程度の範囲であれば、この通知が適用されるのか。

A. 金属合金の分類(チタン合金、コバルトクロム合金、ステンレス鋼)が変わらず、かつ、合金の特性を変えない範囲での組成変更の際に適用される。

(セラミックス製材料)

Q 1 6. IIIの2の(2)において、材料がISO又はASTMの材料規格に適合するセラミックス製品を申請する場合、平成12年3月28日医薬審第526号審査管理課長通知「整形インプラント製品の承認申請に係る取扱いについて」(以下「本通知」という。)以降当該規格が改定されたときは、改定前後のどちらの規格を参照すればよいか。

A. 本通知の取扱いは、本通知が発出された時点での規格を想定しているため、当該規格が改定され、改定後の規格で本通知の適応を受けたい場合には個別に相談されたい。

Q 1 7. IIIの2に「いずれの場合も臼蓋カップは本取扱いの対象に含まない。」とあるが、臼蓋カップについては、IIIの3. に示す資料により既承認品との同等性を説明しても臨床試験を要求するということか。

A. 本通知による取扱いの対象とならないということである。一般的に、合理的理由があれば、臨床試験の試験成績に関する資料の添付を省略できるが、臼蓋カップ(インレーを含む。)については、既承認品目と全く同一でない限り本通知に示す同等性の資料だけでは、臨床上の有効性、安全性を確実に把握す

ることは困難であると考えられる。

Q 1 8. IIIの2(2)に「材料規格に適合する人工股関節骨頭」とあるが、材料規格に適合しているものであれば、臨床試験の試験成績の添付は必要ないか。

A. 材料規格への適合のみでは、臨床試験の試験成績の添付の要、不要の判断はできない。3に示された同等性の資料を収集し、検討した上で臨床試験の要、不要を判断すること。

(その他)

Q 1 9. 本通知に示されている参考試験規格等は、どのようにしたら入手できるか。

A. 財団法人日本規格協会等に直接問い合わせ願いたい。

Q 2 0. 本通知に該当する申請品目は、後発医療用具となるのか、あるいは改良医療用具となるのか。

A. 一般的には改良医療用具に該当すると考えられるが、詳細については個別に判断されたい。

Q 2 1. 平成11年7月9日医薬審第1043号通知の別紙1に例示されていない金属製整形インプラントについては、臨床試験の試験成績に関する資料の提出が必要とされている品目に例示されていないが、今回の通知により臨床試験の試験成績の取扱いはどうなるのか。

A. 本通知に示されているように、医薬審第1043号通知に例示されていない整形インプラント製品であっても既存品との同等性が十分に示されず、合理的な理由がないものについては、臨床試験を要求されることとなる。

Q 2 2. 特殊表面処理を施した金属製整形インプラントについては、「II. 金属製整形インプラント医療用具」により取扱うこととなるのか。

A. 特殊表面処理(プラズマスプレー等によりチタン粉やハイドロキシアパタイトなどをコーティングさせたもの、ビーズ等をインプラント表面に焼結させたもの、金属表面に窒素やカルシウム等のイオンを注入させたもの等)を施したものは、本通知の取扱いには含まれない。平成11年7月9日医薬審第1043号審査管理課長通知「医療用具の承認申請に際し留意すべき事項について」の別紙1の5により、原則、臨床試験の試験成績の添付を要する。

各都道府県衛生主管部(局)長 殿

厚生省医薬安全局審査管理課長

医療用具の承認申請に際し留意すべき事項について

改正 H11.12.28 医薬審第1841号、H12.3.31 医薬審第549号、H12.4.7 医薬審第555号、
H12.9.1 医薬審第1024号、H13.1.23 医薬審第49号、H13.3.28 医薬審第316号、
H13.7.30 医薬審第1157号、H13.10.5 医薬審第1396号、H13.12.14 医薬審第1657号
H14.8.30 医薬審第0830006号

医療用具の製造又は輸入の承認申請の取扱いについては、平成11年7月9日医薬第827号医薬安全局長通知「医療用具の承認申請について」(以下「局長通知」という。)により通知されたところであるが、その細部の取扱い等については下記によることとしたので、御了知の上、貴管下関係業者に対し指導方御配慮願いたい。

なお、本通知の写しを財団法人医療機器センター理事長、日本医療機器関係団体協議会会長、在日米国商工会議所医療機器小委員会委員長及び欧州ビジネス協議会医療機器委員会委員長あて送付することとしている。

記

第1 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

1 承認申請書に添付すべき資料(以下「添付資料」という。)については局長通知別表2及び3に示したとおりであるが、その細部の取扱い及び作成上の留意点は以下のとおりとする。

(1)起源又は発見の経緯及び外国での使用状況等に関する資料

ア 起源又は発見の経緯に関する資料として、当該医療用具の開発の発想から臨床利用に至るまでの経緯をその技術の歴史と発展が理解できるように時系列的に簡潔に示し、当該医療用具の開発の経緯をこれとの関連に言及しながら示すこと。

イ 海外における使用状況に関する資料として、海外(輸入に係る医療用具の場合は輸入先国を含む。)での使用状況(使用国名、国別使用開始年、認可制度のある国にあっては認可年、国別年間使用概数等)を記載すること。

また、クラスIVに該当するすべての医療用具並びにクラスIIIに該当する医療用具のうち埋込み又は留置を行うもの及び不具合を生じた場合生命の危険に直結する可能性が低いとは考えられないものについては、以下を添付又は記載すること。

- ・主たる使用国での使用上の注意の内容が確認できる添付文書又は取扱説明書等の当該部分の写し及び当該部分の邦訳
- ・外国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(不具合の種類、発生頻度等)

ウ 原理、特性及び他の類似医療用具との比較検討等に関する資料として、当該医療用具の新規な点、改良点、既存類似医療用具との優劣又は同等性の比較、医療上の位置づけ及び他の

治療選択肢がある場合にはそれとの比較等を表等を使って分かりやすく示すこと。

エ 新医療用具以外の医療用具においては、既承認医療用具との同一性に関する資料として、既承認医療用具との詳細な比較表を作成し、既承認医療用具との同一性を主張するための根拠を明らかにすること。

(2) 物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法に関する資料

ア 当該申請品目の性能（有用性、有効性、機能）、安全性に係る物理的（機械的・力学的を含む）・化学的特性等の仕様を裏付ける資料を作成すること。

イ 歯科材料又は高分子材料等を応用した医療用具であって、その原材料又は配合成分が医療用具の性能や安全性に係わる場合は、原材料又は配合成分の化学構造等の物理的・化学的性質を裏付ける資料を作成すること。

なお、歯科材料の物理的・化学的性質に関する資料の取扱いについては、平成8年10月28日薬機第419号医療機器開発課長通知「歯科材料の製造（輸入）承認申請に必要な物理的・化学的及び生物学的試験のガイドラインについて」を参考とすること。

ウ 器具器械等の場合には、機械的及び電気的特性、あるいは性能等の仕様の裏付けとなる資料を作成すること。また、構造及び作動原理に関する資料を添付すること。

エ 規格及び試験方法については、規格項目の設定理由、試験方法の選択理由、試験条件の設定理由、規格値の設定根拠に関する資料を作成するとともに、1検体以上について設定された規格及び試験方法に基づいて行われた実測値に関する資料を作成すること。

なお、ロットを構成するものにあつて、ロット間のバラツキが品質、有効性及び安全性に大きく影響を与える項目については3ロット以上の結果を記載すること。

また、国内外の適切な規格を採用する場合にあつては、原則としてその規格全文を添付し、それを採用することの妥当性について述べること。

(3) 安定性に関する資料

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、その結果に基づき適切な貯蔵方法及び有効期間を設定すること。

なお、滅菌済み医療用具にあつては、申請に係る滅菌条件で滅菌したものと及び放射線滅菌の場合にはその2倍の効果を持つ滅菌条件（例えば、線量、時間）又は製造方法欄に記載する最大照射線量で滅菌したものについて、滅菌直後及び6ヶ月以上経過後の性状、強度試験等材質劣化に関する資料を添付すること。ただし、既に材質の劣化に関する知見が知られている場合にはこの限りでないこと。

(4) 電気的安全性、生物学的安全性、放射線に関する安全性その他の安全性に関する資料

ア 電気的安全性に関する資料は、最大出力に関する試験、耐電圧、絶縁抵抗、漏えい電流の試験等に関する資料とすること。これらの試験成績は公的又はこれに準じた機関の試験成績であること。また、電気的安全性に関する試験に際しては、JIS T1001（医用電気機器の安全通則）、JIS T0601-1（医用電気機器-第1部:安全に関する一般的要求事項）等を、電磁両立性に関する試験に際してはJIS T0601-1-2号等を参考とすること。

なお、家庭用の電気治療器のうち電気用品取締法（昭和36年法律第234号）上の甲種電気用品に該当するものにあつては、公的又はこれに準じた機関の試験成績に代えて電気用品取締法に基づく型式認可証の写しを提出しても差し支えないこと。

イ 生物学的安全性に関する資料は、原則として生体に対する埋植、挿入、接触等により使用される医療用具に必要なとされるもので、細胞毒性試験、感作性試験、刺激性試験、皮内反応試験、急性全身毒性試験、亜急性毒性試験、遺伝毒性試験、発熱性物質試験、埋植試験、血

液適合性試験、慢性毒性試験、発がん性試験等に関する資料とすること。なお、生物学的安全性に関する資料の取扱いについては、平成7年6月27日薬機第99号医療機器開発課長通知「医療用具の製造(輸入)承認申請に必要な生物学的試験のガイドラインについて」及び平成8年10月28日薬機第419号医療機器開発課長通知「歯科材料の製造(輸入)承認申請に必要な物理的・化学的及び生物学的試験のガイドラインについて」を参照すること。

また、昭和57年3月31日薬発第315号薬務局長通知「医薬品等の製造(輸入)承認申請に際して提出すべき試験資料のうち、外国で実施された試験データの取扱いについて」及び平成10年3月31日医薬審第349号審査管理課長通知「医療用具の製造(輸入)承認申請に際し提出すべき資料のうち、公的機関以外の試験施設で実施された生物学的試験データの取扱いについて」に基づき必要な資料を提出すること。

ウ 放射線に関する安全性の資料は、原則として放射線を利用して診断、治療等に使用される医療用具に必要とされるもので、照射線量又は放射能に関する試験、最大出力に関する試験、機器のしゃへい能力、漏えい、照射野に関する試験等の資料とすること。

エ その他の安全性に関する資料としては、機械的安全性に関するものとして耐圧、耐振動、耐衝撃、懸垂保持強度、耐熱、耐寒、防水、防湿等の試験に関する資料、また、滅菌済み医療用具にあっては、滅菌条件の設定の根拠となる資料とすること。

(5) 性能に関する資料

臨床面等で実際に使用された場合を想定して試験を行い、期待している効能、使用方法、性能を裏付ける資料を添付すること。

また、検査、診断等に使用される計測用医療用具については、計測の感度、特異性、再現性等性能に関する資料を添付すること。

(6) 臨床試験の試験成績に関する資料

ア 臨床試験成績は、医療用具の臨床試験の実施に関する基準(医療用具GCP)を遵守し、精密かつ客観的な考察がなされたものであること。

症例数は、申請する医療用具の種類、性能等に依り決められるものであるが、原則として、一適応症につき2ヶ所以上の医療機関において集められた一医療機関当たり少なくとも30例以上とすること。

また、希少疾病用医療用具等、適応疾患の症例自体が少ない等の事情がある場合には実施可能な例数でよいものとする。

イ 局長通知別表1のクラスIVに該当する医療用具については、原則として品目ごとに臨床試験の試験成績に関する資料の提出が求められるが、合理的理由があつて当該品の臨床的な有効性、安全性が当該品の臨床試験の試験成績に関する資料以外の資料等によって評価できる場合にあつてはこの限りでないこと。

ウ 局長通知別表1のクラスIIIに該当する医療用具については、臨床試験の試験成績に関する資料の提出が必要とされるものと必要とされないものがあるが、現時点において原則として提出が求められるものは別紙1のとおりであること。

また、別紙1に掲げられた医療用具であっても、合理的理由があつて、当該品の臨床的な有効性、安全性が当該品の臨床試験の試験成績に関する資料以外の資料等によって評価できる場合にあつてはこの限りではないこと。

さらに、別紙1に掲げられていない医療用具であっても、当該医療用具の有効性、安全性を評価するには臨床試験の試験成績に関する資料が必要とされる場合があるので、申請に当たっては、事前に医薬品医療機器審査センター第四部医療用具審査担当あて相談することが望ましいこと。

エ 局長通知別表1のクラスIIに該当する医療用具のうち新医療用具に該当するものについ

て、新規性が高いもの等、臨床試験の試験成績に関する資料により有効性、安全性を評価することが必要とされる場合があること。

オ 局長通知別表3中(5)その他の医療用具については、原則として臨床試験の試験成績に関する資料の添付を要しないが、安全性等の評価のため、例外的に一部の医療用具について必要とされる場合があること。

カ 新医療用具にあつては、平成7年7月26日薬機第133号医療機器開発課長、安全課長連名通知「新医療用具の使用成績等に関する調査について」を参照して新医療用具の使用成績等に関する調査実施計画書(案)を作成し、添付すること。

2 1の(2)～(5)資料の内容には、試験実施場所、試験担当責任者氏名、試験実施年月日、試験条件を必ず記載しなければならない。

第2 試験の指針等

局長通知記の第2の3に規定する試験の指針や取扱いは別紙2のとおりとする。なお、学問の進歩を反映した合理的根拠に基づいたものであれば、必ずしもこれらの指針等に示された方法を固守する必要はない。また、今後、必要に応じこれらの指針等の見直し又は新たな指針等の制定を行う。

第3 共同開発における添付資料等の取扱い

1 新医療用具の開発を複数の者が共同して行う場合において、以下の(1)及び(2)に掲げる条件が満たされる場合には、当該複数の者のグループ(以下「共同開発グループ」という。)の構成員の全て又は一部の者が当該新医療用具の承認申請を行う際に、他の構成員が作成した資料を用いることができるものとする。

(1)共同開発グループの各構成員が当該構成員以外の構成員が作成した資料の一切(当該資料の根拠となった資料を含む。)を利用できること及びその保管責任者の履行につき当該構成員以外の構成員の協力が確保されていることをその内容に含む契約が当事者間で締結されていること。

(2)承認申請に際し、(1)に規定する契約書の写しが提出されること。

2 共同開発グループの複数の者が共同開発に係る新医療用具の承認申請を行う場合の添付資料を各申請者が作成しなければならないか否か等の取扱いについては、共同開発の内容、製品の同一性の程度に応じ判断されるものであり、添付資料の種類ごとに個別に審査センターと相談されたいこと。

3 共同開発グループの一部の者が共同開発に係る新医療用具の承認申請を行わなかった場合でも、当該未申請者は局長通知の別添1の「医療用具の信頼性基準」の対象となる。

第4 承認申請書の記載事項

承認申請書の各欄の記載事項は、別に定めるものの他、次によることとする。

1 類別欄

類別は、薬事法施行令(昭和36年政令第11号)別表第1において定められているので、この分類に従って記載すること。なお、各類別の具体的内容については平成7年11月1日薬発第1008号薬務局長通知「医療用具の一般的名称と分類について」(以下「薬発第1008号通知」という。)の別添に基づき判断すること。また、複合機器の場合は主たる性能から判断した類別を記載すること。

2 名称欄

(1)一般的名称は、薬発第1008号通知の別添に基づき記載すること。また、適合する一般

的名称がなく「その他の〇〇」、「〇〇の付属品」、「他に分類されない〇〇」等に該当する場合は、これらの後ろに括弧書きで適切と判断される名称を付記すること。

(2)販売名は、当該医療用具の性能等に誤解を与え保健衛生上の危害を発生する恐れがないものであり、かつ、医療用具としての品位を保つものであること。

3 形状、構造及び寸法欄

本欄の最初には、申請品目がどのようなものであるかを簡潔にまとめた当該医療用具の概要を必ず記載すること。次に形状、構造及び寸法について具体的、かつ、詳細に記載する必要がある。

なお、形状が粉状又は液状の医療用具については形状としてその区別を記載すること。

4 原材料又は成分及び分量欄

形状、構造及び寸法欄において記載した内容との対応関係が明確となるように原材料・成分及び分量を正確に記載し、その規格を明らかにすること。

ヒトや動物の組織又はこれら組織由来の製品に関しては、病原体による感染の可能性を考慮し、必要な原材料規格の設定を行うこと。特に、ドナーや動物の選定方法、ウイルス等の検査等に関して規定すること。

5 性能、使用目的、効能又は効果欄

申請品目の性能、使用目的、効能又は効果に関し、適切に記載すること。

6 操作方法又は使用方法欄

操作方法又は使用方法を順を追って、必要に応じ図解する等により、分かりやすく記載すること。未滅菌製品で使用に際して必ず滅菌したうえで使用すべき製品にあつては、その旨及び滅菌方法、滅菌条件（薬剤、ガス等を含む。）を記載すること。

7 製造方法欄

申請者が自ら行う工程（受託工程を含む。）について、検査工程も含め、フローチャート等により簡潔に分かりやすく記載すること。なお、セラミックス製品等製造条件によって製品の品質、物性等が異なる品目にあつては詳細な製造条件、ヒト又は動物の組織及びこれら組織由来の製品にあつては不活化工程を含む詳細な処理条件、膜製品、生体材料等にあつては溶媒等の処理条件など、申請医療用具の品質、安全性に大きな影響を与える工程については詳細にその条件の記載を行うこと。また、輸入品の場合であっても同様に記載すること。

滅菌して出荷される医療用具にあつては、平成10年3月31日医薬審第347号審査管理課長通知「滅菌医療用具の製造（輸入）承認申請における滅菌に関する取扱いについて」（以下「平成10年3月31日医薬審第347号通知」という。）の記の1の事項を記載すること。

8 貯蔵方法又は有効期間欄

特定の貯蔵方法によらなければその品質を確保することが困難であるか、又は経時的に品質の低下をきたし有効期間を定める必要がある製品について記載すること。貯蔵方法については、冷暗所等一定の条件の下に貯蔵しなければ、変質、劣化等が起こり使用に耐えないものとなるような製品については、その貯蔵方法、条件を記載すること。

9 規格及び試験方法欄

最終製品の性能及び安全性に係る物理的（機械的・力学的を含む。）、化学的、生物学的規格、その他必要な規格及びその規格の判定に用いる試験方法を記載すること。

記載に際しては、局長通知記の第2の3に基づき定められた指針や取扱い及び平成9年12月26日医薬審第555号審査管理課長通知「医療用具の製造（輸入）承認申請書における「規格及び試験方法」欄の設定について」等を参考に必要な項目を設定すること。

また、滅菌して出荷される医療用具にあつては、平成10年3月31日医薬審第347号通知の記の2の事項を記載すること。

10 備考欄

- (1) 局長通知別表 1 によるクラス分類を記載すること。
- (2) 当該医療用具の外観写真を原則として添付すること。
- (3) 「医家向け」又は「家庭向け」のいずれかを必ず記載すること。
- (4) 新規原材料を含有し、局長通知別表 2 のニの 2 の資料を添付して申請する場合には、「新規原材料」と記載すること。
- (5) 昭和 6 1 年 3 月 1 2 日薬審 2 第 9 8 号審査第一課長、審査第二課長、生物製剤課長連名通知「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」のキット製品又は平成 5 年 1 0 月 1 日薬新薬第 9 2 号新医薬品課長、医療機器開発課長、安全課長連名通知「薬事法及び医薬品副作用被害救済・研究振興基金法の一部を改正する法律の施行について」の優先審査対象品目を申請する場合にはその旨を、また、共同開発により複数の者が申請する場合にはその旨及び他の共同申請者名を記載すること。
- (6) 薬事法第 1 4 条第 6 項(第 1 9 条の 2 第 4 項及び第 2 3 条において準用する場合を含む。)に基づく承認事項一部変更承認申請にあつては、変更理由及び変更内容の具体的内容を比較表の形式により記載すること。
- (7) やむを得ず複数の販売名を必要とする場合は、その理由を記載すること。
- (8) 許可申請書提出予定都道府県名を記載すること。
- (9) 平成 1 0 年 1 0 月 2 0 日医薬審第 9 1 2 号審査管理課長通知「医療用具の承認申請書等の信頼性の確保について」に基づき、承認申請書等の作成に係る業務を統括管理する責任者の所属及び氏名を記載すること。
- (10) 平成 1 2 年 9 月 1 日経第 5 4 号・保険発第 148 号健康政策局経済課長・保険局医療課長通知「医療用具に係る保険適用希望書の提出方法等について」に基づき、保険適用希望書整理票を添付する場合には、備考欄の別添資料とし、申請書の正本に 2 部、副本に各 1 部添付すること。

なお、本整理票の添付は、申請者が保険適用を希望する場合、薬事法承認後の保険適用の可否を決める事務処理を円滑に進める観点から、保険関係部局と協議し定めたものであり、その記載内容について承認審査の対象としているものではない。

第 5 審査用資料の編集方法

- 1 局長通知別表 3 の(1)から(4)に該当するものにあつては審査用資料の提出を求める場合があるので、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。
 - ・概説表(別紙様式参照)
 - ・承認申請書(写)
 - ・添付文書(案)
 - ・証明書類(GCP 関連資料、共同開発に係る契約書(写)等)
 - ・平成 1 1 年 1 月 2 8 日医薬審第 8 5 号審査管理課長通知「新医療用具承認申請書添付資料概要作成の手引きについて」に記載の承認申請書添付資料の「資料概要」
 - ・添付資料一覧表
 - ・添付資料(局長通知別表 3 に規定する資料)
 - ・その他参考となる資料
- 2 資料編集時は、以下の点に留意すること。
 - (1) 規格及び試験方法に関する資料等における写真、生物学的安定性に関する資料等における組織写真等が不鮮明な場合には、当該写真をアルバムで別途提出すること。
 - (2) 臨床試験の試験成績に関する資料として提出される治験の総括報告書には、付録文書のう

ち治験実施計画書及び症例記録用紙の見本を添付すること。その他の付録文書については、通常、組み込む必要はないが、審査当局から要請があった場合には速やかに提出できるようにしておくこと。

- (3) その他参考となる資料として、既承認医療用具の効能追加、使用方法の変更等に係る申請の場合には承認時の資料（承認書の写し、承認時の調査報告書、資料概要、添付資料一覧表等）を添付すること。

第6 その他

- 1 承認事項一部変更承認申請書には、従来どおり当該申請品目に係る承認書（一部変更承認書を含む。）の写しを1部添付すること。
- 2 医療用具の製造又は輸入の承認申請に当たり、新規品目として申請すべきか承認事項の一部変更承認申請すべきかについては、その変更により当該品目の同一性が失われるか否かにつき総合的に判断して決めるべきものである。その考え方については、平成12年3月31日医薬審第549号審査管理課長通知「医療用具の製造（輸入）承認事項の一部変更承認申請等の取扱いについて」のとおりであるので参考とされたい。

第7 通知の改正等

- 1 次に掲げる通知を廃止する。
昭和60年6月29日薬審2第155号
「医療用具の製造（輸入）承認申請の取扱いについて」
平成7年6月27日薬機100号
「医療用具の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱い等について」
平成10年3月31日医薬審第355号
「医療用具のクラス分類及び医療用具の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱い等について」
- 2 平成10年12月11日医薬審第1172号「滅菌済み輸血セット等の製造（輸入）承認申請に際しての留意事項について」中、記の7「平成7年6月27日薬機第100号医療機器開発課長通知「医療用具の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱い等について」によること。」を「平成11年7月9日医薬審第1043号「医療用具の承認申請に際し留意すべき事項について」によること。」に改める。
- 3 平成11年1月28日医薬審第85号「新医療用具承認申請書添付資料概要作成の手引きについて」中、Iの2、「平成7年6月27日薬機第100号医療機器開発課長通知「医療用具の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱い等について」（平成10年3月31日付け一部改正を含む。）の別表1」を「平成11年7月9日医薬発第827号医薬安全局長通知「医療用具の承認申請について」の別表3」に改める。

概 説 表

販 売 名		
類 別		
一般的名称		
申請者名		
申請年月日	平成 年 月 日	
添 付 資 料 の 内 容		提出した資料 (○印)
イ. 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1. 起源又は発見の経緯 2. 外国における使用状況 3. 原理、特性及び他の類似医療用具との比較検討等 4. 既承認医療用具との同一性	
ロ. 物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料	1. 物理的、化学的性質及び構造・原理 2. 規格及び試験方法の設定の根拠 3. 規格及び試験方法を裏付ける実測値	
ハ. 安定性に関する資料	1. 安定性	
ニ. 電気的安全性、生物学的安全性、放射線に関する安全性その他の安全性に関する資料	1. 最大出力、漏えい電流試験、絶縁抵抗試験、耐電圧試験等電気的安全性(その他の試験) 2. 細胞毒性試験、感作性試験、刺激性試験、皮内反応試験、急性全身毒性試験、亜急性毒性試験、遺伝毒性試験、発熱性物質試験、埋植試験、血液適合性試験、慢性毒性試験、発がん性試験等生物学的安全性(その他の試験) 3. 照射線量又は最大出力に関する試験、遮へい能力試験、照射野等に関する試験等放射線に対する安全性(その他の試験) 4. 耐圧試験、耐熱試験、懸垂保持強度試験等機械的安全性(その他の試験) 5. 滅菌	
ホ. 性能に関する資料	1. 効能を裏付ける試験 2. 使用方法を裏付ける試験 3. 性能を裏付ける試験	
ヘ. 臨床試験の試験成績に関する資料	1. 臨床試験の試験成績に関する資料 2. 新医療用具の使用成績等に関する調査実施計画書(案)	
その他		

注) 「ニ. 電気的安全性、生物学的安全性、放射線に関する安全性その他の安全性に関する資料」については、提出した試験成績の該当する試験名を○印で囲むこと。該当する試験名がない場合は、「(その他の試験)」を○印で囲むこと。

クラスIIIに該当する医療用具のうち、原則として臨床試験の試験成績に関する資料の提出が必要な医療用具の例

以下に掲げるものであって、新医療用具に該当するもの

1. 吸収性縫合糸
2. 創傷被覆・保護材（平成13年1月23日医薬審発第49号審査管理課長通知「創傷被覆・保護材の承認申請に係る取扱いについて」参照）
3. 吸収性局所止血材
4. 外科用接着剤
5. 人工関節、人工骨及び関連用品のうち、以下に掲げるもの
 - ・セラミックス製（平成12年3月28日医薬審第526号審査管理課長通知「整形インプラント製品の承認申請に係る取扱いについて」{以下「医薬審第526号通知」という。}参照
 - ・生体適合性を向上させる目的で特殊表面処理を施したもの
 - ・生体骨
 - ・骨充填材料
 - ・吸収性材料を用いたもの（医薬審第526号通知参照）
 - ・骨セメント
6. 感覚機能補助器（人工鼓膜、人工内耳、人工中耳、人工声帯等）
7. 歯科用インプラント材（平成9年3月31日薬機第59号医療機器開発課通知「眼内レンズ及び歯科材料の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき臨床試験の試験成績に関する資料等の取扱いについて」参照）
8. 子宮内避妊用具
9. 人工血管のうち、以下に掲げるもの
 - ・コーティング（ゼラチン、コラーゲン等）を施したもの
 - ・ポリテトラフルオロエチレン（PTFE）製又はポリエチレンテレフタレート（PET）製のものであって径が4mmを超えるもの以外のもの
10. 血管修復材料等組織修復材料
11. ステントのうち、以下に掲げるもの
 - ・動脈に留置するもの
 - ・静脈狭窄開通の目的で静脈に留置するもの
 - ・尿道に長期間留置するもの
 - ・大腸又は直腸に留置するもの
12. 透析器
13. 血液浄化器
14. 腹水濾過濃縮器
15. 放射性医薬品合成設備
16. 脳・脊髄電気刺激装置
17. 骨電気刺激融合促進装置
18. ヘリウム・ネオンレーザー治療器
19. 半導体レーザー治療器
20. マイクロ波ハイパーサーミア装置
21. 短波ハイパーサーミア装置

22. 体内式結石破砕装置
23. 体外式衝撃波結石破砕装置(平成8年10月28日薬機第418号医療機器開発課長通知「体外衝撃波結石破砕装置の承認申請に係る臨床試験の取扱いについて」参照)
24. 生体磁気計測装置
25. 吸収性縫合用クリップ又はクレンメ
26. レーザ手術装置及びレーザーコアグレータ(平成3年8月6日審査事務連絡91-7医療機器開発課事務連絡「レーザー手術装置の治験データの添付免除について」参照)
27. 冷凍手術器
28. 眼内レンズ(平成9年3月31日薬機第59号医療機器開発課長通知「眼内レンズ及び歯科材料の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき臨床試験の試験成績に関する資料等の取扱いについて」参照)
29. コンタクトレンズ(平成9年3月31日薬機第58号医療機器開発課長通知「コンタクトレンズの製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき臨床試験の試験成績に関する資料等の取扱いについて」参照)
30. 植込み型医薬品注入器のうち、能動型のもの
31. 義歯床材料(平成9年3月31日薬機第59号医療機器開発課長通知「眼内レンズ及び歯科材料の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき臨床試験成績に関する資料等の取扱いについて」参照)
32. 義歯床安定用糊材
33. その他の医療用具であって、以下に掲げるもの
 - ・抗菌性材料を用いたチューブ、カテーテル
 - ・アブレーションカテーテルシステム
 - ・アテレクトミーカテーテルシステム
 - ・弁形成を目的としたカテーテル
 - ・血栓除去用フィルター
 - ・塞栓物質除去用カテーテル
 - ・歯周組織再生誘導材料
 - ・陰茎補綴物
 - ・人工尿道括約筋
 - ・人工靭帯
 - ・生体由来材料又は吸収性材料を用いた人工補綴物
 - ・皮膚欠損用グラフト
 - ・人工乳房
 - ・排尿補助機能を有する尿道スパイラルカテーテル
 - ・頭蓋内電極
 - ・磁気刺激装置
 - ・血管内超音波診断装置(プローブを含む。)
 - ・睡眠導入器
 - ・アクアジェットメス
 - ・針なし注射器
 - ・塞栓材料
 - ・皮膚拡張器
 - ・ガンマユニット
 - ・角膜シールド

別紙2

試験の指針等

「薬事法第42条基準」

昭和36年厚生省告示第414号「ラテックス製コンドーム基準」

昭和45年厚生省告示第298号「人工血管基準」

(昭和45年10月6日薬発第863号「人工血管基準等の制定及び採血びん入り血液保存液基準等の一部改正について」及び平成元年1月17日薬発第37号「人工血管基準の一部改正について」参照)

昭和45年厚生省告示第299号「医療用接着剤基準」

(昭和45年10月6日薬発第863号「人工血管基準等の制定及び採血びん入り血液保存液基準等の一部改正について」参照)

平成13年厚生労働省告示第349号「視力補正用コンタクトレンズ基準」

(昭和45年10月6日薬発第863号「人工血管基準等の制定及び採血びん入り血液保存液基準等の一部改正について」参照)

昭和55年厚生省告示第195号「プラスチック製視力補正用単焦点眼鏡レンズ基準」

平成13年厚生労働省告示第264号「人工呼吸器警報基準」

「通知」

昭和49年8月14日薬審第1288号

「子宮内避妊器具の規格及び試験方法について」

昭和58年6月20日薬発第494号

「透析型人工腎臓装置承認基準について」

昭和58年6月20日薬審第401号

「透析型人工腎臓装置の製造(輸入)承認申請に際しての留意事項について」

昭和60年5月10日薬発第489号

「眼内レンズ承認基準について」

昭和61年12月11日薬審1第62号

「組換えDNA技術応用医薬品等に係る治験届並びに製造承認及び許可申請等の取扱いについて」

平成3年3月28日事務連絡・審査実務連絡(91-1)

「核磁気共鳴CT装置の承認申請に係る臨床試験の取扱いについて」

平成3年8月6日事務連絡・審査実務連絡(91-7)

「レーザー手術装置の治験データの添付免除について」

平成4年4月14日事務連絡・審査実務連絡(92-8)

「天然由来物質」を利用する創傷保護材の取扱いについて」

平成4年7月1日薬発第615号

「医療用具の臨床試験の実施に関する基準について」

平成4年7月1日薬機第152号

「医療用具の臨床試験の実施に関する基準適用臨床試験成績に添付すべき資料について」

平成7年3月30日事務連絡・審査実務連絡(95-1)

「第12改正日本薬局方第2追補の制定による一般試験法中無菌試験法の改正に伴う医療用具に関する薬事法第42条に基づく基準等の取扱いについて」

平成7年3月30日事務連絡・審査実務連絡(95-2)

「第12改正日本薬局方一般試験法中無菌試験法の改正に伴う医療用具製造(輸入)承認申請

等の取扱いについて」

平成7年6月27日薬機第99号

「医療用具の製造(輸入)承認申請に必要な生物学的試験のガイドラインについて」

平成7年9月19日薬機第198号

「陰圧式陰茎勃起補助具の取扱いについて」

平成7年10月23日薬機第246号

「電気用品取締法が適用される家庭用医療用具の取扱いについて」

平成7年12月20日薬機第327号

「注射針及び注射筒等に潤滑剤として用いるシリコン油の基準について」

平成8年10月28日薬機第418号

「体外衝撃波結石破碎装置の承認申請に係る臨床試験の取扱いについて」

平成8年10月28日薬機第419号

「歯科材料の製造(輸入)承認申請に必要な物理的・化学的及び生物学的試験のガイドラインについて」

平成8年10月28日事務連絡

「医療用非電動式吸引器の規格化について」

平成9年3月31日薬発第479号

「外国で実施された医療用具の臨床試験データの取扱いについて」

平成9年3月31日薬機第58号

「コンタクトレンズの製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき臨床試験の試験成績に関する資料等の取扱いについて」

平成9年3月31日薬機第59号

「眼内レンズ及び歯科材料の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき臨床試験の試験成績に関する資料等の取扱いについて」

平成9年3月31日薬機第60号

「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3月31日医薬審第351号

「非観血電子血圧計に関する臨床試験の取扱いについて」

平成10年12月11日医薬発第1079号

「滅菌済み輸液セット基準等について」

平成11年3月30日医薬発第399号

「塩化ビニル樹脂製血液セット基準等について」

平成11年3月31日医薬審第645号

「ソフトコンタクトレンズ及びソフトコンタクトレンズ用消毒剤の製造(輸入)承認申請に際し添付すべき資料の取扱い等について」

平成11年12月28日医薬審第1439号

「人工肺及び人工心肺用血液回路基準等について」

平成13年7月30日医薬発第837号

「人工呼吸器警報基準の制定等について」

平成13年7月30日医薬審発第1157号

「人工呼吸器警報基準の制定等に伴う製造(輸入)承認申請の取扱いについて」

平成13年10月5日医薬発第1097号

「視力補正用コンタクトレンズ基準の改正等について」

平成13年10月5日医薬審発第1396号

「視力補正用コンタクトレンズ基準の改正等に伴う製造(輸入)承認申請の取扱いについて」

平成 17 年 2 月 16 日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

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

医療機器の製造販売承認申請書添付資料概要作成の手引きについて

新医療機器の製造（輸入）承認申請に当たって提出すべき書類として、平成 11 年 1 月 28 日付医薬審第 85 号厚生省医薬安全局審査管理課長通知「新医療用具承認申請書添付資料概要作成の手引き」により、添付資料を簡潔にまとめた「資料概要」の作成を申請者をお願いしているところであり、また、平成 14 年 2 月 1 日付医薬審発第 0201099 号厚生労働省医薬局審査管理課長通知「医療用具の承認審査置けるサマリー・テクニカル・ドキュメント (STED) の試行的受け入れについて」により、資料概要に変えて、医療機器規制国際整合化会議において検討されている STED の試行的受け入れを行ってきたところである。

今般、これらの経緯を踏まえ、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（平成 14 年法律第 96 号）による改正後の薬事法（昭和 35 年法律第 145 号。以下「法」という。）における医療機器の製造販売承認審査において、あらかじめ一般的名称ごとに基準を定め、その基準への適合性を確認することにより承認審査を行うとした医療機器に係る申請以外の製造販売承認申請について、当該申請に添付する資料の概要の作成を求めるとともに、その資料概要を STED に従って作成することを求めることとし、その作成の手引きである「医療機器承認申請書添付資料概要作成の手引き」を別添のとおり作成したので、御知のうえ、貴管下関係業者に対し、周知方御配慮願いたい。

なお、本通知の写しを独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長、日本医療機器関係団体協議会会長、在日米商工会議所医療機器・IVD 小委員会委員長及び欧州ビジネス協会協議会医療機器委員会会長に送付することとしている。

記

第 1. 添付資料概要の基本的考え方

添付資料概要は、製造販売承認申請した医療機器の全体像について、申請書に添付した資料を基に申請者がまとめるものであり、開発過程における申請者側の考え方や判断根拠などの開発の流れ、品質、有効性及び安全性に関する要点について、临床上の有用性に関する申請者側の評価も織り込み、的確かつ簡潔に要約するものである。このように作成された資料概要は、審査に当たる評価者にとって、申請医療機器の全体像を把握するに当たり極めて重要な資料となるものである。

また、今回資料概要の書式として取り入れた STED は、医療機器規制国際整合化会議

(Global Harmonization Task Force : GHTF) において、医療機器を製造・販売する者が、当該医療機器の品質、有効性、安全性を保証するために自身の所持する技術文書を適切にまとめたものであり、承認申請の有無にかかわらずこれを所持するとされているものである。

この作成の手引きは、資料概要の記載様式、記載内容の標準化を図るものであり、これにより、申請者にとっては資料概要作成業務の合理化の一助となり、一方、審査する評価者にとっては資料概要の記載内容の理解を助け、審査の迅速化が図られるとともに、類似の医療機器間の比較も容易となり評価の適正化にも寄与するものと考えられる。

なお、今回の作成の手引き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、承認申請に当たって添付が求められる資料全般を網羅して作成したものであるため、個別の医療機器における資料概要の作成に当たっては、この作成の手引きを参考とし、当該医療機器に必要な範囲の項目について適切な資料概要を作成することが必要である。

また、本通知の対象となる申請は、ヒト由来細胞・組織加工医薬品等の品質及び安全性の確保に関する指針（平成 12 年 12 月 26 日付医薬発第 1314 号医薬安全局長通知）等に対する製造確認に関する事前審査を要する医療機器及び承認基準に適合するものとして申請する医療機器に係る申請を除くものであること。

第 2. 一般的留意事項

1. 用紙の大きさは日本工業規格 A4 とし、原則、両面印刷とすること。
2. 記載内容の構成は、以下に示す順序に従ってまとめるものとし、全体の構成を別紙 1 のとおりとすること。

なお、別紙 1 は、平成 17 年 2 月 16 日付薬食発第 0216002 号医薬食品局長通知「医療機器の製造販売承認申請について」別表 1 の資料全部を概ね網羅しているが、申請した医療機器の特性に応じ、申請書に添付すべき資料とされる範囲の項目について作成すること。

3. 頁は通しでつけ、資料概要全体の目次を記載すること。
4. 表紙の次に、別紙 2 の様式により品目の概要を記載するとともに、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を添付すること。続いて資料概要全体の目次を記載すること。
5. 設計検証 (design verification) 及び妥当性確認 (design validation) の要約においては、区分ごとに原則としてまず「総括」の頁を設け、当該区分に係る試験全体を通してのまとめ及び申請者の考察 (1~2 頁程度) を記載すること。「総括」に続いて、当該区分に係る試験ごとにその試験方法、試験結果の概要を記載し、さらに必要な考察を記載すること。この場合、表又は図をできるだけ用いること。
6. 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、添付資料と参考資料との区別を明確にすること。
7. 記載に当たっては、資料概要の内容と各添付資料との関連を明らかにし、添付資料の該当箇所に迅速かつ確実に到達できるように工夫すること。

このため、資料番号を肩に明記し、さらに添付資料の頁数が多い場合、引用頁等を記載することが望ましい。

8. 重複の記載はできるだけ避け、参照すべき事項の記載箇所を明記するなどの方法を講ずること。
9. 厚生労働省の制定した承認基準、ガイドライン等のあるものは、それに基づいて実施した試験か否かを明記し、これらと相違している場合には、その部分及び理由並びに妥当性について明記すること。また、日本工業規格（JIS）、国際標準化機構（ISO）及び国際電気標準会議（IEC）等の規格についても同様の取扱いとすること。
10. 略号一覧表は、資料概要の表紙の裏面に掲載すること。
11. 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（12ポイント程度）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。
 - (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、原著の資料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) 資料概要の他の部分を引用する場合には、その部分を明確にすること。
 - (11) 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すること。
 - (12) 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。
 - (13) 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。複雑になるもの場合には、説明を加えるなど適切な処置をとること。
 - (14) 初期値は必要に応じて記載すること。

医療機器承認申請書添付資料概要作成の手引き

1. 品目の総括

1. 1 品目の概要

別紙2の様式により品目の概要を記載するとともに、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を添付すること。

1. 2 起原又は発見の経緯及び開発の経緯

- (1) 「いつ、どこで、誰が、いかなる発想のもとに開発したか、開発のきっかけとなったものは何であるか、その後こういう目的で製品開発し、このように検討し、こういうものができた。そして最終的にはこういうデータから十分に有効性、安全性が確認され、このように有用なものである。」という基調で説明すること。
- (2) 各過程（設計要求事項の確定、設計結果に関する文書の作成、設計結果の審査、設計の検証、妥当性の確認、開発過程における設計の変更）において、いかに検討を進めてきたものであるのか、要領よく説明すること。
その際、開発の対象となった医療機器の品質、耐久性、信頼性、安全性、効能又は効果、性能、使用価値等を評価する上で必要となるすべての項目について記載すること。
また、開発過程において問題になったこと及び計画を変更した場合には、その内容・理由と対応の妥当性について説明すること。
- (3) 非臨床試験及び臨床試験を開始した時期並びに非臨床試験から臨床試験に移行した判断根拠を記述すること。また、類似の医療機器における通常の進め方と異なる場合には、相違点及びその妥当性を説明すること。
- (4) 開発過程において問題になったこと及び計画を変更した場合には、その内容・理由と対応の妥当性について説明すること（例：導入先国の使用目的や対象患者、品目仕様などが著しく異なる場合）。
- (5) 設計検証及び妥当性確認における各試験について開始及び終了の年月日を年表形式に記載した開発の経緯図を記載すること。
- (6) 共同開発の場合には、作業分担表（参加・参画会社、承認申請形態、作業分担）を作成すること。なお、作業分担については(5)の開発の経緯図中に入れても差し支えない。
- (7) 申請医療機器と構造・原理は同一で型式、エネルギー出力、適用部位、使用目的等の異なる医療機器を開発している場合には、その概略を付記すること。

1. 3 外国における使用状況

- (1) 外国での認可及び使用状況等について、認可／使用国数及び主要な認可／使用国の

国名、販売名（原語）、認可年月、使用開始年月、年間の使用概数、使用目的、効能又は効果、使用方法等に関して、できるだけ最新の情報を国別に一覧表として記載すること。なお、現在認可申請中のときも同様に記載すること。

- (2) 外国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。
- (3) 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。
- (4) 記載に当たっては、必ず調査年月を明らかにすること。
- (5) 添付資料概要作成後に(1)から(3)までの記載事項に変更のあった場合には、適宜報告すること。特に、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管理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、当該資料概要を改訂する際には、その都度最新情報に改訂すること。
- (6) 既に製造販売承認を取得している品目で一部変更申請を行う場合は、国内における使用状況、不具合の発生状況も同様に記載すること。

2. 基本要件と基本要件への適合性

2. 1. 参照規格一覧

- (1) 法第 41 条第 3 項に基づき厚生労働大臣が定める医療機器の基準（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、出展、年号、規格番号などとともに記載する。

2. 2 基本要件及び適合性証拠

- (1) 基本要件の項目毎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が、基本要件の各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示すこと。

なお、基本要件への適合性を説明する際使用した規格及び基準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。その他参考とする規格、基準等がない場合は、基本要件への適合性を証明するために行う試験方法等を説明するとともに、それによって得られる試験結果により基本要件への適合性が証明できることを説明すること。

3. 機器に関する情報

3. 1 一般情報

- (1) 機器の意図した使用上の目的について、承認申請書別紙「使用目的、効能又は効

果」に記載した内容と整合性を持った記述内容とする。

- (2) 適用となる患者と疾患及び患者選択基準並びに禁忌・禁止について、添付文書案中の禁忌等の記載内容に合わせて記述する。
- (3) 機器の形状図及び各部位の機能の特徴を、承認申請書の別紙「形状、構造及び原理」欄から転記する。
- (4) 医用電気機器にあつては、操作原理を含めた機器の原理を、承認申請書の別紙「形状、構造及び原理」欄から転記する。
- (5) 機器の操作方法について、承認申請書の「操作方法又は使用方法」欄から記述する。
- (6) 当該申請にかかる機器が、承認申請書の名称欄に記載した一般的名称に該当することを説明すること。

3. 2 原材料

承認申請書に記載している「原材料又は構成部品」欄の記載内容を転記する。

3. 3 品目仕様

- (1) 承認申請書記載の「品目仕様」欄に設定した機器の仕様を記載する。
- (2) 基本要件、その他の参照規格を踏まえ、設定した品目仕様で当該申請品目の有効性、安全性及び品質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。国内外の適切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。
また、現時点における科学・技術知識の水準に照らし、設定した試験項目で必要かつ十分であると判断した根拠を併せて記載すること。
- (3) 類似医療機器で通常設定対象となる項目を設定しない場合、その理由と根拠について説明すること。

3. 4 貯蔵方法及び有効期間

- (1) 承認申請書において貯蔵方法及び有効期間を記載した場合、承認申請書の「貯蔵方法又は有効期間」欄に記載した事項を参考に、その貯蔵方法及び有効期間の妥当性等を説明すること。

3. 5 類似医療機器との比較

- (1) 有効性、安全性、製品の特徴等について、構造・原理的、臨床的に類似の既承認医療機器と比較を行い、その相違点を中心に記載すること。なお、医療上の有用性についても考慮して記載すること。
- (2) 類似の既存医療機器との比較については、使用目的、品目仕様、使用方法等からみて類似しているものを選択し、これらについてできるだけ最新の添付文書等を用い、一般的名称、販売名、承認等年月日、使用目的、効能又は効果、必要に応じ、構造・原理、原材料、品目仕様、使用方法又は操作方法等について一覧表を作成すること。

比較する項目は、当該医療機器の特性に応じて適切な項目を選択すること。構造・原理、原材料、品目仕様については比較する項目の設定に十分留意すること。

なお、比較対象とした資料の出典等を記載すること。

(3) (2)の一覧表の作成に当たっては、以下の事項に留意すること。

- 1)類似医療機器が複数の場合には、承認・認証・届出年月日の新しいものから順に記載すること。
- 2)再審査・再評価の終了しているものについては再審査・再評価年月日も記載すること。
- 3)対照機器を用いた比較臨床試験（盲検試験を含む。）を実施した場合にあっては、一覧表の作成に当たり、対照機器として使用した医療機器を原則として申請する医療機器の次に記載し、備考欄には比較臨床試験の種類とその試験における対照機器である旨を記載すること。

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、自己宣言書は添付資料として別途添付すること。なお、自己宣言書については、ISO17050-1「Conformity assessment-Supplier's declaration of conformity- Part 1:General requirement」に従って作成することが望ましい。

4. 2 機器の設計の妥当性確認の概要

基本要件への適合性を示す根拠として説明に用いた規格への適合性、例えば JIS T 0993-1「医療機器の生物学的評価－第1部：評価及び試験」、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」、放射線に関する安全性、その他の安全性に関する規格への適合を証明し、また、基本要件への適合性根拠において示した試験等（臨床試験を除く。）について記載する。その際には、4. 2. 1以降において、記載の主な留意事項を示したので参考とされたいこと。

なお、International Accreditation Forum (IAF) 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、その旨記載されていることで差し支えないこと。

規格に適合している機器でも、新たな効能等を標榜するものは、臨床試験に関する成績又は性能試験等が必要である。

4. 2. 1 機器の安全性を裏付ける試験

(1) 「総括」として、安全性を裏付ける試験について、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。

また、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安全性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。

(2) 「総括」には、安全性を裏付ける試験の結果と申請の品目仕様との関連についても考察すること。

さらに、必要に応じて、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についても記載すること。

(3) 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、要約するとともに必要な考察を記載すること。その際には、4. 2. 1. 1以降において、記載の主な留意事項を示したので参考とされたいこと。

(4) 試験結果はできる限り図表化して説明すること。

4. 2. 1. 1 物理的、化学的特性

総括として、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、歯科材料又は高分子材料等を応用した医療機器にあっては、以下を参考とし、当該医療機器の特性を十分考慮して適切な項目を設定すること。

配合成分の特性が医療機器としての本質に係るものであるもので、当該材料の特性に応じ、化学構造、赤外吸収、紫外吸収、原子吸光、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、別途通知する「歯科材料の生物学的試験の基本的考え方」及び「歯科材料の物理・化学的試験の基本的考え方」を参考とすること。

4. 2. 1. 2 電気的安全性及び電磁両立性

(1) 「総括」として、実施した電気的安全性及び電磁両立性に関する試験について、試験項目、試験方法、試験条件、基準値、試験結果、実施施設、資料番号等を簡潔な一覧表とし、試験ごとに概略を記載すること。

また、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電気的安全性並びに電磁両立性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。

(2) 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。

(3) 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、要約するとともに必要な考察を記載すること。

(4) 各試験の記載に当たっては、以下の事項に留意すること。

1) 開発過程において追加試験を行った場合には、その理由及び背景を記載すること。

2) 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)等を、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。

4. 2. 1. 3 生物学的安全性

- (1) 「総括」として、実施した生物学的安全性に関する試験について、試験項目、試験方法、試験結果（陽性、陰性、IC50 値、病理組織学的検査結果等）、実施施設、資料番号等を簡潔な一覧表とし、試験ごとに概略を記載すること。
また、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生物学的安全性の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。
- (2) 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。
- (3) 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、要約するとともに必要な考察を記載すること。
- (4) 各試験の記載に当たっては、以下の事項に留意すること。
 - 1) 試験ごとに必要な所見や評価等を記載すること。
 - 2) ヒトでの臨床使用に関連して動物実験モデルの妥当性について考察すること。
 - 3) 開発過程において追加試験を行った場合には、その理由及び背景を記載すること。
 - 4) 平成 15 年 2 月 13 日付医薬審第 0213001 号審査管理課長通知「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」、別途通知する歯科材料の生物学的試験の基本的考え方又は歯科材料の物理・化学的試験の基本的考え方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。

4. 2. 1. 4 放射線に関する安全性

- (1) 「総括」として、実施した放射線に関する安全性の試験について、試験項目、試験方法、試験条件、基準値、試験結果、実施施設、資料番号等を簡潔な一覧表とし、試験ごとに概略を記載すること。
また、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放射線に関する安全性の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。
- (2) 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。
- (3) 続いて、各試験ごとに試験方法（検体、測定方法、許容値又は許容偏差等）及び試験結果を一覧表とし、要約するとともに必要な考察を記載すること。
- (4) 各試験の記載に当たっては、以下の事項に留意すること。
 - 1) 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。
 - 2) 開発過程において追加試験を行った場合には、その理由及び背景を記載すること。
 - 3) 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。

4. 2. 1. 5 機械的安全性

(1) 「総括」として、実施した機械的安全性に関する試験について、試験項目、試験方法、試験条件、基準値、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。

また、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機械的安全性の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。

(2) 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。

(3) 続いて、各試験ごとに試験方法（検体、測定方法、許容値又は許容偏差等）及び試験結果を一覧表とし、要約するとともに必要な考察を記載すること。

(4) 各試験の記載に当たっては、以下の事項に留意すること。

1) 開発過程において追加試験を行った場合には、その理由及び背景を記載すること。

2) 医用電気機器の場合、JIST0601-1（医用電気機器－第1部：安全に関する一般的要求事項）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。

4. 2. 1. 6 安定性及び耐久性

(1) 「総括」として、実施した安定性又は耐久性（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を含む。）に関する試験結果の概略及び貯蔵方法、使用期限の設定の要否を含めた考察を記載すること。

また、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安定性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。

(2) 続いて、各試験（長期保存試験、加速試験、苛酷試験等）ごとに、試験条件、測定項目、保存期間の概略を一覧表とし、試験方法、試験結果について要約するとともに必要な考察を記載すること。

(3) 試験方法の設定の根拠も記載すること。

(4) 長期保存試験の途中で申請した場合は、その旨を記載すること。

(5) 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。

4. 2. 2 機器の性能を裏付ける試験

(1) 「総括」として、性能を裏付ける試験について、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。

また、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性能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。

(2) 「総括」には、性能を裏付ける試験の結果と申請の品目仕様との関連についても考察すること。

さらに、必要に応じて、類似医療機器との比較による当該医療機器の臨床上的の位置付け及び特徴についても記載すること。

- (3) 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、要約するとともに必要な考察を記載すること。
- (4) 試験結果はできる限り図表化して説明すること。

4. 2. 3 機器の効能を裏付ける試験

- (1) 「総括」として、効能を裏付ける試験及び作用機序に関する試験について、試験項目、試験方法、使用方法（用法・用量）、使用期間、対照機器、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。

また、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効能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。

- (2) 「総括」には、作用機序に関する検討経過についても記載するとともに、効能を裏付ける試験の結果及び作用機序に関する試験の結果と申請の効能・効果との関連について考察すること。

また、必要に応じて、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についても記載すること。

ただし、既存の医療機器と同じ効能を有する場合は、記載を要しない。

- (3) 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、要約するとともに必要な考察を記載すること。
- (4) 試験結果はできる限り図表化して説明すること。

4. 2. 4 機器の使用方法を裏付ける試験

- (1) 「総括」として、使用方法の設定の根拠となる試験について、試験項目、試験方法、使用方法（用法・用量）、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し、使用方法、使用量等の設定の根拠を記載すること。

また、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使用方法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も併せて記載すること。

なお、必要に応じて当該医療機器の不具合との関連についても考察すること。

ただし、既存の使用方法と同じ場合は、記載を要しない。

- (2) 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、要約するとともに必要な考察を記載すること。
- (3) 試験結果はできる限り図表化して説明すること。

4. 3 臨床試験の試験成績

- (1) 「総括」として、実施した臨床試験について、試験の種類（比較臨床、一般臨床等）、対象、症例数、使用方法（用法・用量）、検査・観察項目、使用期間、治験期間、代表施設名、資料番号等を一覧表とし、試験ごとに概略を記載するとともに、必要な考察を行うこと。

- (2) 類似医療機器で通常実施する試験方法により試験を行わなかった場合には、その理由を記載し、実施した臨床試験のみで、当該医療機器の品質、有効性及び安全性を適切

に評価できると判断した根拠を併せて記載すること。

4. 3. 1 臨床試験成績

(1) 各試験ごとに試験方法（試験目的、試験の種類、対象選択基準、除外基準、症例数、使用方法、使用期間、観察期間、併用療法、検査・観察項目及び時期、評価方法・評価基準、治験総括医師、代表施設名及び施設数、試験期間等）及び試験成績の概略を一覧表としてまとめ、対象選択基準、除外基準、使用方法（用法・用量）等の設定の根拠、症例構成の内訳（安全性評価対象症例数、有効性評価対象症例数等）、中止・脱落・プロトコル逸脱等の症例の理由と内訳、患者背景（性別、年齢、入院・外来、原疾患、使用前重症度、罹病期間、合併症、使用期間、使用量等）、層別解析（必要に応じて）、試験成績（有効性、安全性に関する成績を詳細に記載する）、結論を記載すること。これらの記載に当たっては、可能な限り表を活用すること。

なお、不具合については、試験別・不具合の種類別発現頻度一覧表、背景因子別・不具合の種類別発現頻度一覧表、不具合（症例）一覧表（症状の詳細、経過、担当医師等のコメントを記載する。）等を作成し、不具合の発現状況と処置、経過等について要約を記載すること。臨床検査成績については、試験別臨床検査値異常変動一覧表、臨床検査値異常変動症例一覧表及び変動を示す適切な臨床検査値変動図を作成し、要約を記載すること。重篤な不具合・死亡例等があれば、経過等を含めた症例表を作成し、治験機器との関連について、医師の判断も含め、考察すること。

(2) 比較試験を行った場合には、(1)の記載に当たって、対照機器の選択理由も記載すること。

(3) 症例一覧表を添付すること。

4. 3. 2 臨床試験成績のまとめ

(1) 有効性のまとめ

試験別・背景因子別有効性一覧表等を作成し、結論を記載すること。

(2) 安全性のまとめ

臨床試験成績の項に記載した安全性に関する試験成績を要約し、結論を記載すること。

4. 3. 3 その他

必要に応じて、参考として外国での臨床試験成績の要約を記載すること。

5. ラベリング

5. 1 添付文書(案)

(1) 添付文書(案)ならびに設定根拠を示す資料を記述する。

(2) 平成 16 年 7 月 20 日付医薬食品局長通知「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を記述し、本邦における添付文書と比較検討の上、申請者の考察を記述する。

- (3) 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。
- (4) 添付文書(案)の「使用目的、効能又は効果」を枠囲みで記載し、効能を裏付ける試験結果、性能を裏付ける試験結果、臨床試験成績のまとめ等に基づき、設定根拠を記載すること。
- (5) 添付文書(案)の「操作方法又は使用方法」を枠囲みで記載し、使用方法を裏付ける試験結果、性能を裏付ける試験結果、臨床試験成績のまとめ等に基づき、設定根拠を記載すること。
- (6) 添付文書(案)のうち、警告・禁忌、並びに使用上の注意について枠囲みで記載し、各事項ごとに、非臨床試験及び臨床試験の成績等に基づき、設定根拠を記載すること。また、クラスⅣに分類されるすべての医療機器並びにクラス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ものについては、主たる使用国での使用上の注意の内容も踏まえて設定根拠を説明すること。

5. 2 ラベル(案)

当該医療機器に貼付する法第63条の規定による表示事項(案)を記載すること。

その際、医療機器本体に記載する事項と、必要に応じ、第1次包装、第2次包装等に記載する事項が明らかになるように記載すること。

6. リスク分析

- (1) 当該医療機器のリスク分析を、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」を参照にし、リスクマネジメントの社内体制及びその実施状況の概要を示す資料を添付すること。また、以下に示す事項については、リスク分析に当たり、当該想定されるリスクが臨床上の有用性と比較して受容可能であることを説明すること。

ア ハザードのうち、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(類似の医療機器に関するハザードであつて、申請に係る医療機器に関連性のあるハザードも含む。)のリスク分析及び行ったリスク軽減措置を、表形式に要約した資料を添付すること。

イ アの他、JIS T 14971を参考にしてリスクマネジメントを行った結果、重大なハザードが認められた場合、そのハザードに対するリスク分析及び行ったリスク軽減措置の結果を表形式に要約した資料を添付すること。

7. 製造に関する情報

7. 1 製造工程と製造施設に関する情報

- (1) 構成部品等（医療機器及び体外診断用医薬品の製造所における製造管理及び品質管理の方法に関する基準（平成 16 年厚生労働省令第 169 号。以下「医療機器 GMP 省令」という。）第 2 条第 2 項において定める「構成部品等」を言う。）の受入れ工程から出荷判定を行うまでの工程を記載すること。なお、構成部品等について購買物品に係る要求事項に適合するための手順等を定め、その手順等に基づき購買物品の検証を行っていない場合若しくは薬事法施行規則（昭和 36 年厚生省令第 1 号。以下「施行規則」という。）別表第 5 に該当するものである場合は、その構成部品等の製造工程も記載すること。ただし、法第 14 条の 11 第 1 項に基づく登録（以下「マスターファイル登録」という。）を受けた構成部品等の場合は、その構成部品等の製造所の記載で差し支えない。
- (2) 工程中並びに最終製品に対する検査についても、工程毎に検査項目を記載すること。
- (3) 製造条件によって製品の品質、物性等が異なる品目にあつては、申請医療機器の品質、安全性に大きな影響を与える工程についてはその製造条件の記載を行うこと。
- (4) 製造施設情報として、工程フロー図と対応するように、承認申請書に記載した当該医療機器の主たる製造業者、該当する場合は滅菌医療機器製造業者、細胞組織等医療機器製造業者、表示等製造業者における名称及び所在地、許可又は認定番号、許可又は認定区分について記載する。
- (5) 外部試験検査施設を用いるときは、実施する検査項目と施設名称及び所在地を記載する。
- (6) 当該品目の主たる設計を行った事業所の名称及び所在地を記載し、当該申請者との関係（契約内容の概要も含む。）を説明すること。
- (7) 当該医療機器の構成部品を単品として流通させることがあるとして承認を取得する場合、その構成部品の製造方法及び品質検査項目について上記の事項と異なる場合は、別途記載する必要があること。
- (8) 構成部品単体で医療機器として承認若しくは認証を取得しているもの、或いは品目届出を行っているものを組み込む場合、その構成部品を示す箇所にその構成部品の製造販売業者の名称、主たる事業所の所在地、製造販売業許可番号及び承認番号・認証番号、販売名及び品目名を記載すること。
- (9) マスターファイル登録を受けた医療機器の構成部品等については、その構成部品等を示す箇所に、その原材料業者名・所在地、製造所の名称・所在地、マスターファイル登録番号、製造所が医療機器製造業許可を要する場合にあつては許可区分・許可番号・許可年月日を記載し、マスターファイル登録申請中の場合は、その旨記載すること。

7. 2 滅菌方法に関する情報

- (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。

また、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。

(2) 我が国の滅菌バリデーション基準（平成9年7月1日医薬監第1号監視指導課長通知「滅菌バリデーション基準について」）、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日薬機第60号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日医薬監第69号監視指導課長通知「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。

(3) ウシ等由来原材料を使用する場合は、その原材料の原産国、部位、処理方法、必要に応じTSE資料に関する情報その他の品質・安全性確保の観点から必要な事項を記載すること。

また、ヒト及び動物由来材料については、その起源（ドナースクリーニングの内容を含む。）の妥当性を明らかにすることを含め、ウイルスその他の病原体の製造工程中での除去又は不活化方法のバリデーションに関する試験についても記載すること。

7. 3 品質管理に関する情報

品質管理に関する情報として、7.1項の製造工程にて示した検査項目について、検査目的、手順概要を説明し、続いて項目毎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。

別紙 1

資料概要の構成 (Format of Summary Technical Documentation)

1. 品目の総括
 1. 1 品目の概要
 1. 2 起原又は発見の経緯及び開発の経緯
 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 (Essential principles and evidence of conformity)
 2. 1 参照規格一覧
 2. 2 基本要件及び適合性証拠 (Essential principles and evidence of conformity)
3. 機器に関する情報 (Device description)
 3. 1 一般情報 (General information)
 3. 2 原材料 (Materials)
 3. 3 品目仕様 (Specifications)
 3. 4 貯蔵方法及び有効期間
 3. 5 類似医療機器との比較
4. 設計検証及び妥当性確認文書の概要 (Summary documents of pre-clinical design verification and validation)
 4. 1 一般情報
 - (1) 規格への適合宣言
 4. 2 機器の設計の妥当性確認の概要
 4. 2. 1 機器の安全性を裏付ける試験
 - (1) 物理的、化学的特性
 - (2) 電気的安全性及び電磁両立性
 - (3) 生物学的安全性
 - (4) 放射線に関する安全性
 - (5) 機械的安全性
 - (6) 安定性及び耐久性
 4. 2. 2 機器の性能を裏付ける試験
 4. 2. 3 効能を裏付ける試験
 4. 2. 4 使用方法を裏付ける試験
 4. 3 臨床評価 (Clinical evidence)
 - (1) 臨床試験成績
 - (2) 臨床試験成績のまとめ
 - (3) その他
5. ラベリング (Labelling)
 5. 1 添付文書 (案) 及びその設定根拠
 5. 2 ラベル (案)
6. リスク分析 (Risk analysis)
 6. 1 リスク分析実施の体制
 6. 2 重要なハザード
7. 製造に関する情報 (Manufacturing information)
 7. 1 製造工程と製造施設
 7. 2 滅菌方法
 7. 3 品質管理

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		申請年月日： 申請区分： 新規性の説明：

注)・クラス分類欄は、平成16年7月20日付医薬食品局長通知「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」におけるクラス分類によるクラスを記載すること。

・備考欄には、申請年月日、申請区分及び新規性の説明を簡潔に記載すること。

Special 510(k) for a change in their polymer to another material that has been used in a legally marketed predicate. Finally, changes in an inactive or secondary ingredient/agent should be appropriate for review as Special 510(k)s as this should not be considered a major change to the fundamental scientific technology of the device. For example, a manufacturer of a urologic catheter could submit a Special 510(k) to add an antimicrobial coating to the device if the coating has been used on another legally marketed predicate of the same material.

Device modifications that should be appropriate for review as Special 510(k)s also include those changes identified below:

- a. Energy type
- b. Environmental specifications
- c. Performance specifications
- d. Ergonomics of the patient-user interface
- e. Dimensional specifications
- f. Software or firmware
- g. Packaging or expiration dating
- h. Sterilization

It should be noted that in cases where FDA has issued guidance, established special controls, or recognized standards that address issues such as device testing or performance, manufacturers should consider this in their implementation of design control requirements. For example, if a manufacturer is modifying a contact lens, then the manufacturer's design control inputs should include the special controls that FDA has established for this device. Further, if a manufacturer modifies an *in vitro* diagnostic, the manufacturer's design inputs should include any recognized clinical standards such as those developed by the National Committee of Clinical Laboratory Standards (NCCLS) or a reasonable alternative. Thus, submitters of Special 510(k)s need to be aware of any relevant guidance documents, special controls, or recognized standards that apply to their device and that should be addressed by their design control processes.

III. Clinical Considerations

FDA recognizes that clinical evaluation may be involved in the validation of the design of a modified device. Manufacturers are reminded that all clinical investigations must conform to the applicable regulations, including 21 CFR Parts 812, 50 and 56. Therefore, collection of clinical data to support a Special 510(k) may require

submission of an investigational device exemptions (IDE) application to FDA. The fact that a significant risk device investigation was conducted to support any of the activities listed above, however, does not necessarily preclude the submission of a Special 510(k).

Manufacturers who intend to conduct clinical investigations of a modified device as part of design validation are encouraged to contact the appropriate ODE review division before preparing a Special 510(k). When a clinical investigation is necessary to answer safety and effectiveness questions relating to a particular modification, the Agency believes that the modification is likely to have gone beyond that which is suitable for review as a Special 510(k). In contrast, where design validation involves clinical evaluation intended to ensure that the modified device meets user requirements as opposed to patient safety and effectiveness or to demonstrate continued conformance with a special control or recognized standard, FDA believes that the Special 510(k) may be the appropriate submission.

B. Abbreviated 510(k)

Over the past few years, FDA has been placing greater emphasis on the development of guidance documents to communicate regulatory and scientific expectations to industry. In the 510(k) area, numerous guidance documents exist, while others are under development for Class I, Class II and preamendments Class III devices. With the advent of Good Guidance Practices, device-specific guidance documents are developed with public participation. The main focus of these guidance documents is the identification of the information recognized as appropriate for marketing authorization. FDA believes that use of these device-specific guidances may provide an effective means of streamlining the review of 510(k)s through a reliance on a "summary report" outlining adherence to relevant guidance documents. A 510(k) submission that conforms with an FDA guidance document should be easier to prepare and review, thus resulting in a more expeditious evaluation and clearance of the 510(k).

The SMDA introduced the concept of special controls as a means by which the safety and effectiveness of Class II devices can be assured. Special controls are defined in section 513(a)(1)(B) of the Act as those controls, such as performance standards, postmarket surveillance, patient registries, development and dissemination of guidelines, recommendations and other appropriate actions that provide reasonable assurance of the device's safety and effectiveness. As in the case of guidance documents, summary information that describes how a special control(s) has been used to address a specific risk or issue should reduce the time and effort to prepare and review 510(k)s.

In addition to device-specific guidance documents (hereinafter referred to as guidance documents) and special controls, CDRH is committed to recognizing individual consensus standards. In fact, the FDAMA amended section 514 of the Act to specifically authorize the Agency to recognize all or part of national and international standards through publication of a notice in the Federal Register. Recognized standards could be cited in guidance documents or individual policy statements, or established as special controls that address specific risks associated with a type of device. IEC 60601-1 is an example of such a consensus standard. It has broad applicability to many electromedical devices. FDA's recognition of this standard, combined with modified review procedures, should streamline the review of many 510(k)s for devices covered by the standard. Finally, by using accompanying particular standards to adapt a general standard to a specific device, the 510(k) review process may be further expedited.

Therefore, device manufacturers may choose to submit an Abbreviated 510(k) when: (1) a guidance documents exists, (2) a special control has been established, or (3) FDA has recognized a relevant consensus standard.⁵ An Abbreviated 510(k) submission must include the required elements identified in 21 CFR 807.87. In addition, manufacturers submitting an Abbreviated 510(k) that relies on a guidance document and/or special control(s) should include a summary report that describes how the guidance document and/or special control(s) were used during device development and testing. (See Attachment 3.) The summary report should include information regarding the manufacturer's efforts to conform with the guidance document and/or special control(s) and should outline any deviations. Persons submitting an Abbreviated 510(k) that relies on a recognized standard should provide the information described in Attachment 3 (except for the summary report) and a declaration of conformity to the recognized standard. (See Attachment 4.) Such persons should also refer to the Agency's guidance entitled, "Guidance on the Recognition and Use of Consensus Standards."

In an Abbreviated 510(k), a manufacturer will also have the option of using a third party to assess conformance with the recognized standard. Under this scenario, the third party will perform a conformance assessment to the standard for the device manufacturer and should provide the manufacturer with a statement to this effect. Like a Special 510(k), the marketing application should include a declaration of conformity signed by the manufacturer, while the statement from the third party should be maintained in the DMR pursuant to the Quality System Regulation. Responsibility for conformance with the recognized standard, however, rests with the manufacturer, not the third party.

The incentive for manufacturers to elect to provide summary reports on the use of guidance documents and/or special controls or declarations of conformity to recognized standards will be an expedited review of their submissions. While abbreviated submissions will compete with traditional 510(k) submissions, it is anticipated that their review will be more efficient than that of traditional submissions, which tend to be data intensive. In addition, by allowing ODE reviewers to rely on a manufacturer's summary report on the use of a guidance document and/or special controls and declarations of conformity with recognized standards, review resources can be directed at more complicated issues and thus should expedite the process.

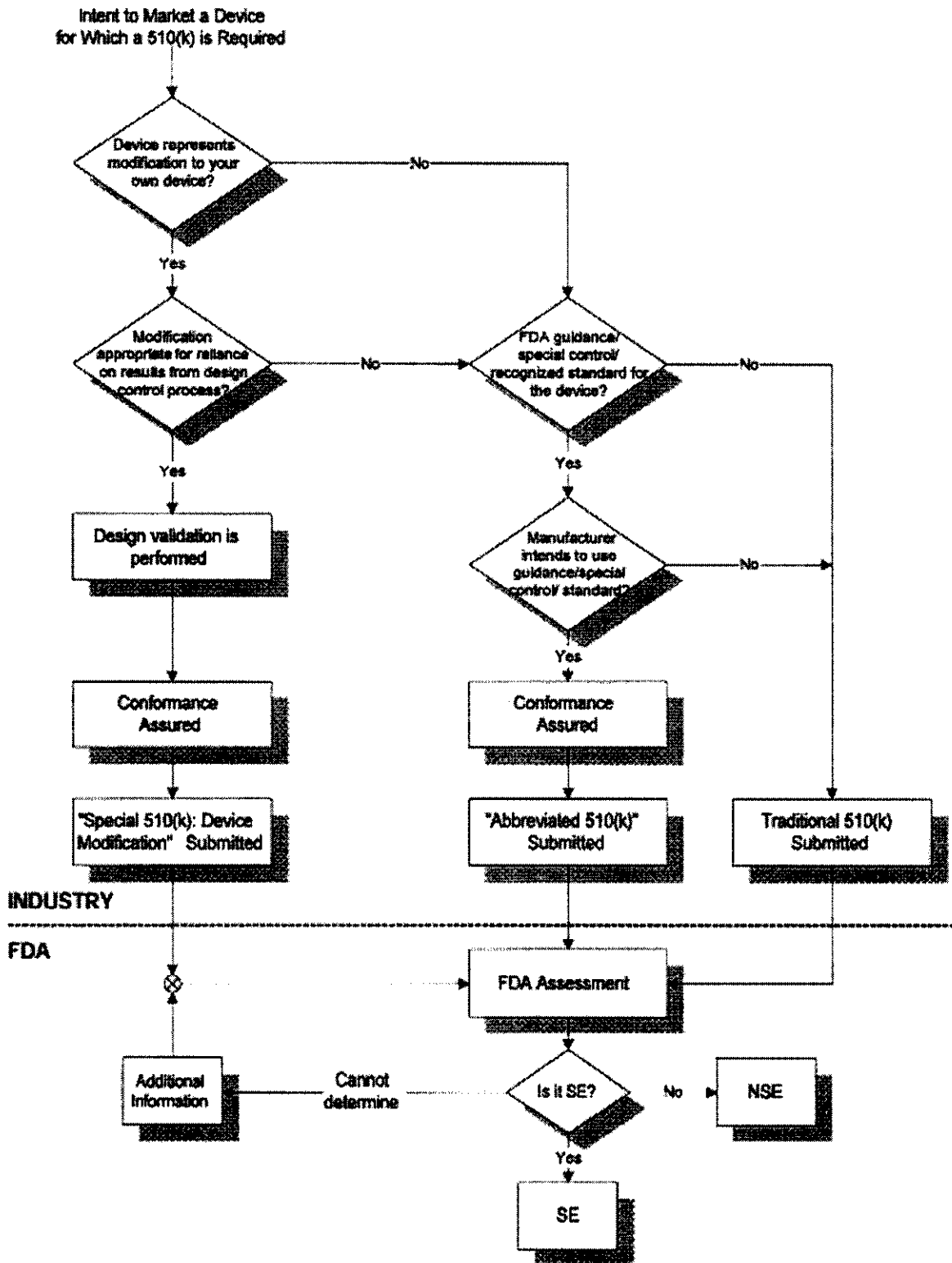
⁵For a current list of FDA recognized standards, please refer to CDRH's home page at <http://www.fda.gov/cdrh> or CDRH's Facts on Demand at 1-800-899-0381.

Conclusion

FDA believes that the New 510(k) Paradigm will provide considerable flexibility for the medical device industry in demonstrating substantial equivalence in 510(k) submissions. The principles presented in this guidance document will be implemented through changes in the administrative processes and do not require changes to either the premarket notification regulation (21 CFR 807 Subpart E Premarket Notification Procedures) or to the Act. As experience is gained by the industry in preparing Special and Abbreviated 510(k)s and by FDA in evaluating these new types of 510(k) submissions, this guidance document may be updated and revised. CDRH will create and update a "New 510(k) Paradigm" website on the CDRH home page with information regarding this guidance as it becomes available. Device manufacturers should access this website for copies of Special/Abbreviated 510(k) coversheets, checklists, and additional information regarding implementation of the New Paradigm.

Effective Date: This guidance document is effective March 20, 1998.

The New 510(k) Paradigm



This flowchart should only be considered in conjunction with the accompanying proposed text.

Attachment 2

"Special 510(k): Device Modification"

Content

A Special 510(k): Device Modification should include:

- A coversheet clearly identifying the application as a "Special 510(k): Device Modification";
 - The name of the legally marketed (unmodified) device and the 510(k) number under which it was cleared^{6,7};
 - Items required under § 87.87, including a description of the modified device and a comparison to the cleared device, the intended use of the device, and the proposed labeling for the device;
 - A concise summary of the design control activities. FDA may consider the information generated from these activities to be "appropriate supporting data" within the meaning of § 87.87(g). This summary should include the following:
 - An identification of the Risk Analysis method(s) used to assess the impact of the modification on the device and its components as well as the results of the analysis;
 - Based on the Risk Analysis, an identification of the verification and/or validation activities required, including methods or tests used and the acceptance criteria applied; and
 - A declaration of conformity with design controls. The declaration of conformity should include:
 1. A statement that, as required by the risk analysis, all verification and validation activities were performed by the designated individual(s) and the results demonstrated that the predetermined acceptance criteria were met; and
 2. A statement that the manufacturing facility is in conformance with the design control procedure requirements as specified in 21 CFR 820.30 and the records are available for review.
- ** The above two statements should be signed by the designated individual(s) responsible for those particular activities.

- - Indications for Use enclosure.

⁶ When the legally marketed (unmodified) device is a preamendments device, the submitter should clearly state that the device is a preamendments device, is legally marketed, and has not been the subject of premarket notification clearance. (Refer to "Documentation Required for Preamendments Status" for the procedures for demonstrating preamendments status. Submitters should maintain this information in their files.)

⁷ In cases where the referenced 510(k) was submitted under a different name than that of the submitter of the Special 510(k), the Agency recommends that a statement to this effect be included in the Special 510(k) and that the submitter maintain adequate information demonstrating his legal right to distribute the device.

⁸ If a recent Quality System inspection has resulted in the issuance of a violative inspection report, the manufacturer should be prepared to describe those corrective actions taken, if needed, that form the basis for the declaration of conformity.

Attachment 3

"Abbreviated 510(k)"

Content

An Abbreviated 510(k) should include:

- A coversheet clearly identifying the application as an "Abbreviated 510(k)";
- Items required under § 7.87, including a description of the device, the intended use of the device, and the proposed labeling for the device;
- For a submission that relies on a guidance document and/or special control(s), a summary report that describes how the guidance and/or special control(s) were used to address the risks associated with the particular device type. (If a manufacturer elects to use an alternative approach to address a particular risk, sufficient detail should be provided to justify that approach.);
- For a submission that relies on a recognized standard, a declaration of conformity to the standard. (The declaration should be submitted in accordance with Attachment 4.);

- Data/information to address issues not covered by guidance documents, special controls, and/or recognized standards; and
- Indications for Use enclosure.

Attachment 4

Declaration of Conformity to a Recognized Standard

In preparing a declaration of conformity to recognized standards, manufacturers should refer to the guidance document entitled, "Guidance on the Recognition and Use of Consensus Standards." In accordance with this guidance, declarations of conformity to recognized standards should include the following:

- An identification of the applicable recognized consensus standards that were met;
- A specification, for each consensus standard, that all requirements were met, except for inapplicable requirements or deviations noted below;
- An identification, for each consensus standard, of any way(s) in which the standard may have been adapted for application to the device under review, e.g., an identification of an alternative series of tests that were performed;
- An identification, for each consensus standard, of any requirements that were not applicable to the device;
- A specification of any deviations from each applicable standard that were applied (e.g., deviations from international standards which are necessary to meet U.S. infrastructure conventions such as the National Electrical Code (ANSI/NFPA 70));
- A specification of the differences that may exist, if any, between the tested device and the device to be marketed and a justification of the test results in these areas of difference; and
- The name and address of any test laboratory or certification body involved in determining the conformance of the device with the applicable consensus standards and a reference to any accreditations of those organizations.

Updated 3/20/98

人工股関節の評価分類の作成に関して

1 実質的同等性の考え方について

新薬事法の施行により、製造承認が市販前の販売承認に変わり、特に類似品に関する承認の意味は、米国の 510K (Pre-Market Notification) に近いものとなっている (添付資料 1)。従って、510K の規則「申請デバイスが 1976 年の修正法前に既に市販されていたデバイス、又はクラス II に分類されたデバイスと、実質的に同等 (substantially equivalent) であることを市販の 90 日前までに届け出ること」が、日本における既承認品目 (クラス III に相当する治験品目は除く) の類似品に対する審査においても同様に扱われることは、Global standard の観点から公平な判断と考えられる。

その実質的同等性の考え方に関し、FDA と PMDA (又は厚生労働省) で大きく異なっている点は、「何を同等性の判断項目とするか?」という点である。

FDA は「意図する用途 (Intended Use) と 適応 (Indication for Use)」が同じであれば、基本的に「材料の違い」があっても、関連する生物学的安全性、機械的安全性および摩耗特性等の有効性が対象品目と同等以上であることを非臨床データで説明することを合理的に認めてくれる。さらに「Special Controls Guidance Document」が存在する品目については (添付サンプル)、それに沿った資料を揃えることで申請者の負担を減らすことが可能となっている。

一方日本の場合は、類似品 (既承認類似医療機器) として取り扱う判断を、治験の不要の判断である「その材料がその用途で新規でないこと」に照らして判断しようとするため、「材料の違い」が判断基準の根本にあり、加えてそれは「使用部位、荷重状態、製造方法、面積等」ですべて異なるとの認識のもとに、承認前例との比較が検討される。そうすると、それぞれの条件下での安全性の担保を強く要求し、例えば、他の関節で承認実績のある材料であって、通知の生物学的安全性試験のガイドラインに沿った「長期・骨接触」のデータがあるにもかかわらず、部位が異なるとの理由だけで股関節での臨床上の同等性 (安全性) が不明として治験を要求する場合があったりすることにつながっている。

従って、評価マトリクスを作る上で、まずはこの「実質的同等性」に関する基本的考え方を FDA に合わせる等、決める必要がある。