



7 薬第 805 号の
平成 17.6.17 受
京都府薬務室

薬食機発第 0401003 号
平成 17 年 4 月 1 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



承認基準に適合するものとして申請される医療機器の製造販売承認申請書
添付資料作成に際し留意すべき事項について

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。）における製造販売承認申請については、平成 17 年 2 月 16 日付け薬食発第 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」によりその取扱いが通知されているところである。同通知においては、製造販売承認申請には、添付資料に加えて、添付資料概要を提出することとしており、その添付資料及び添付資料概要の作成については、平成 17 年 2 月 16 日付け薬食機発第 0216001 号医療機器審査管理室長通知「医療機器の製造販売承認申請に際し留意すべき事項について」及び平成 17 年 2 月 16 日付け薬食機発第 0216003 号医療機器審査管理室長通知「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」により通知されているところである。

今般、製造販売承認申請に係る医療機器に関する規格等の定めがある場合、その規格等を引用した承認基準を定め、その基準への適合性をもって承認審査を行うこととし、その製造販売承認申請書の添付資料作成に関して、「承認基準に適合するものとして申請される医療機器の製造販売承認申請書添付資料作成に際し留意すべき事項について」を下記のとおり作成したので、御了知の上、貴管下関係団体、関係機関等に、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、日本医療機器産業連合会会長、在日米国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委員長あて送付することとしている。

記

第 1. 添付資料の基本的考え方

承認基準に適合するものとして申請される製造販売承認申請に添付すべき資料は、医療機器規制国際整合化会議（Global Harmonization Task Force：GHTF）において原案が提出され、基本的に合意されているサマリー・テクニカル・ドキュメント（STED）の形式に従って編集することとする。なお、この場合においては、別途に添付資料概要を作成することは要しない。ただし、STED 形式に従い作成された添付資料においては、必要に応じ、試験成績結

果等に関する資料（データを含む場合もある。）を別添で求める場合もあることに留意すること。

また、本通知は承認申請において添付が求められる資料の項目の全般について説明したものであり、個別の医療機器の申請書の添付資料の作成に当たっては、承認基準とともに示される通知等も参考にしつつ、適切に作成すること。

第2. 一般的留意事項

1. 用紙の大きさは日本工業規格A4を用い、邦文で記載することとし、原則、両面印刷とすること。
2. 添付資料は、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、申請した医療機器の特性に応じ、申請書に添付すべき範囲の項目について作成すること。
3. 表紙の次に、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。続いて添付資料全体の目次を記載すること。
4. 承認基準への適合性確認の概要においては、区分ごとに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。
5. 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、正式な添付資料と参考資料との区別を明確にすること。
6. 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じること。
7. 略号一覧表は、表紙の裏面に掲載すること。
8. 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を使用し、強調する場所等については、適宜、ゴシック体を用いること。
 - (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) 正しい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) 添付資料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。

第3. 各区分における留意事項

1. 品目の総括

1. 1 一般情報

別紙2に従い品目の概要を説明すること。なお、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 外国における使用状況

- (1) 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。
- (2) 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。
- (3) 記載に当たっては、必ず調査年月を明らかにすること。
- (4) 添付資料作成後に(1)から(2)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、当該資料を改訂する際には、その都度最新情報に改訂すること。
- (5) 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 基本要件及び適合性証拠

承認基準において示される基本要件適合性チェックリストに従い、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、7. 製造に関する情報などに記載されるものであるが、基本要件の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。

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、承認基準において示される「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、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、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、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、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) 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) 承認基準に設定されている各要件が、どのように品目仕様に反映されているのか、並びに品目仕様以外でどのように担保しているのかを説明する。

3. 4 貯蔵方法及び有効期間

貯蔵方法及び有効期間について、製造販売承認申請書の「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。

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、当該品目の承認基準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、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 承認基準への適合性確認の概要

承認基準（基本要件適合性チェックリストを含む。）に記載のある規格への適合性、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、ILAC 又は APLAC 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（ISO17025）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（JNLA登録）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、その旨の記載で差し支えないこと。それ以外にあっては、試験成績書を添付すること。

4. 2. 1 機器の安全性を裏付ける試験

- (1) 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、実施施設等を一覧表とし、試験ごとに概略を記載すること。
- (2) 続いて、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。
- (3) 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

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。

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ため、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、承認基準に設定されている内容を記載すること。

4. 2. 1. 2 電気的安全性及び電磁両立性

- (1) 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、実施施設等を簡潔な一覧表とし、試験ごとに概略を記載すること。
- (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、その理由を記載すること。
- (3) 続いて、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。

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) 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）、実施施設等を簡潔な一覧表とし、試験ごとに概略を記載すること。
- (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、その理由を記載すること。
- (3) 続いて、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 平成15年2月13日付け医薬審第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」、別途通知する「歯科材料の製造販売承認及び認証申請に必要な物理的・化学的及び生物学的試験に関する基本的考え方」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) 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、実施施設等を簡潔な一覧表とし、試験ごとに概略を記載すること。
- (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、その理由を記載すること。
- (3) 続いて、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 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) 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。
- (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、その理由を記載すること。

と。

- (3) 続いて、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。

医用電気機器の場合、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）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) 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。
- (2) 試験方法の設定の根拠も記載すること。
- (3) 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。
- (4) 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) 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、実施施設等を一覧表とし、試験ごとに概略を記載すること。
- (2) 続いて、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. 2. 3 機器の使用方法を裏付ける試験

- (1) 使用方法の設定の根拠について説明すること。必要に応じ、その根拠となった試験について、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。
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) 各試験について記載する場合には、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。

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日付け薬食発第0720022号医薬食品局長通知「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」(平成17年3月11日付け薬食発第0311005号において改正。)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(案)と比較検討の上、申請者の考察を記述する。

- (3) 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、事項ごとに、設定根拠を記載すること。
- (4) リスク分析の結果、添付文書(案)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。

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。

5. 3 承認基準において引用する JIS における要求事項への適合性

承認基準として JIS を引用する場合、当該 JIS において定められた上記以外(取扱い説明書など)の情報について記載すること。

6. リスク分析

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的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つ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つた結果、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つ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管理及び品質管理の基準に関する省令(平成 16 年厚生労働省令第 169 号)第 2 条第 2 項において定める「構成部品等」をいう。)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)別表第 5 に該当するものである場合、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、生物由来医療機器等製造業者、保管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。
- (2) 我が国の滅菌バリデーション基準（平成 17 年 3 月 30 日付け薬食監麻発第 0330001 号監視指導・麻薬対策課長通知「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の施行に伴う医薬品、医療機器等の製造管理及び品質管理（GMP/QMS）に係る省令及び告示の制定又は改廃について」）、滅菌バリデーションに関するガイドライン（平成 9 年 3 月 31 日付け薬機第 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。