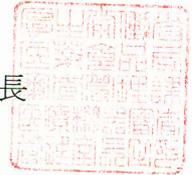


薬食機発第 0327004 号
平成 21 年 3 月 27 日

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



後発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（昭和 35 年法律第 145 号。以下「法」という。）第 14 条及び法第 19 条の 2 の規定に基づく医療機器の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」（以下、「承認申請留意事項通知」という。）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」（以下、「添付資料概要通知」という。）により示されているところである。

今般、承認審査の迅速化を図るため、既に製造販売の承認を受けている医療機器と構造、使用方法、効能、効果及び性能が実質的に同等であると認められる後発医療機器について、当該既承認の医療機器との同等性の確認を行うことをもって承認審査を行うこと（同等性審査方式）とし、その製造販売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を定めたので、御了知の上、貴管下関係団体、関係機関等に周知方ご配慮願いたい。

また、改良医療機器の製造販売承認申請については、当面の間、従前の通りとするが、今後添付資料作成に関して別途通知する予定としている。

また、本通知により平成 20 年 3 月 31 日付け薬食機発第 0331001 号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通知「医療機器の製造販売承認申請書の添付資料の取扱いについて」は廃止する。

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、在日米国商工会議所医療機器・IVD 小委員会委員長、欧州ビジネス協会協議会医療機器委員会委員長及び薬事法登録認証機関協議会代表幹事あて送付することとしている。



記

第1 本通知の適用範囲

既承認医療機器と構造、使用方法、効能、効果及び性能が実質的に同等である医療機器（後発医療機器）に係る法14条第1項及び第6項並びに法19条の2第1項に基づく製造販売承認申請を対象とする。これらにあっては、承認申請留意事項通知の第3によらず、本通知に基づいて製造販売承認申請の添付資料を作成すること。

ただし、後発医療機器のうち、承認基準が策定されており、これに適合するものに係る製造販売承認申請にあっては、従来どおり、平成17年4月1日付け薬食機発第0401003号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通知「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」によるものであるので、念のため申し添える。

第2 添付資料の基本的考え方

後発医療機器に該当するものとして申請される製造販売承認申請書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、試験成績結果等に関する資料は当該添付資料の間に編入する形式でも、添付資料の末尾に添付する形式でもいずれでも差し支えないこと。

また、本通知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、製造販売承認申請書に添付すべき資料全般を網羅して作成したものであるので、個別の医療機器に係る製造販売承認申請書の添付資料の作成に当たっては、本通知を参考にしつつ、当該医療機器に必要な範囲の項目について適切に作成すること。

第3 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。また、頁は通しでつけること。
2. 添付資料の全体の構成は、原則として別紙1のとおりとし、申請した医療機器の特性に応じ、添付が不要な項目を除いて作成すること。
3. 表紙の次（表紙の裏面）に略号一覧表を掲載し、続いて添付資料全体の目次を記載すること。
4. 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。
5. 重複の記載はできるだけ避け、添付資料の他の部分を引用する場合には、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。
6. 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なものにすること。
- (8) 図表を原著からそのまま引用する場合、原著の引用文献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) 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し、当該文献を添付すること。
- (11) 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。
- (12) 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。複雑になるものの場合には、説明を加えるなど適切な処置をとること。
- (13) 初期値は必要に応じて記載すること。

第4. 各項目における留意事項

1. 品目の総括

1. 1 品目の概要

- (1) 別紙2に従い申請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については、製造販売承認申請書の備考欄に添付済みである旨を記載することで差し支えない。
- (2) 別紙2備考欄に、申請品目が、申請書の名称欄に記載した一般的名称に該当することの説明を記載すること。

1. 2 設計開発の経緯

1. 2. 1 開発コンセプト

申請品目が設計開発された経緯について簡潔に記載すること。

- (1) 申請品目と構造、使用方法等が実質的に同等であると思われる既承認医療機器（複数の場合もあり得る。）に係る一般的な臨床使用の状況を簡潔に述べるとともに、申請品目がどのような意図、経緯、理由において開発されたものであるのかを記載

すること。

- (2) 説明に際しては、既承認医療機器の仕様や特性等にも言及し、申請品目と既承認医療機器とで異なる部分（以下、「差分」という。）の概要について記載すること。
- (3) 申請品目が既承認医療機器と同一のもの（昭和62年9月21日付け薬発第821号厚生省薬務局長通知「医薬品等の製造承認、輸入承認及び外国製造承認の取扱いについて」による申請（いわゆるマルチ申請）、承認申請留意事項通知の第4.3の(3)に規定する一部変更申請（いわゆるマルチ申請）等）又は原料供給元の事情による同等の原材料の変更など、申請品目が既承認医療機器に対して特段の差別化を意図するものでない場合には、その旨を記載すること。
- (4) 既に製造販売承認を取得している品目の一部変更承認申請の場合にあっては、既承認品目の国内における不具合の発生状況も同様に記載すること。

1. 2. 2 設計コンセプト

申請品目の設計仕様の概要及び設計仕様を定めるに当たって考慮した事項について簡潔に記載すること。

1.2.2.1 設計仕様の概要

- (1) 前項「1.2.1 開発コンセプト」で説明した開発の意図、経緯等に基づいて、申請品目の設計仕様（技術要件等）をどのように定めたのか、既承認医療機器との差分を中心に説明すること。
- (2) 説明に際しては、申請品目の設計仕様を定めるに当たって参考とした既承認医療機器の技術要件等を説明しつつ、申請品目の当該技術要件等に係る差分を具体的に記載すること。
- (3) 既承認医療機器との差分については、必要に応じて図示する又は差分の技術要件を数値で示すなどして具体的に記載すること。
- (4) 申請品目が既承認医療機器に対して特段の差別化を意図するものでない場合には、その旨を記載すること。

1.2.2.2 設計仕様を定めるに当たって考慮した事項

- (1) 申請品目の設計仕様（技術要件等）を定めるに当たって、リスクマネジメントの観点から講じた措置がある場合にはその内容を簡潔に記載すること。特に、既承認医療機器との差分による品質、有効性、安全性への影響が懸念される場合は、その具体的な内容及び有害な影響を及ぼさないようにするために講じた措置等を記載すること。
- (2) 安全性等の確保のために参照した基準又は規格等があり、それを設計仕様を含めた場合には、その旨もあわせて記載すること。
- (3) 申請品目が既承認医療機器に対して特段の差別化を意図するものでない場合であって、リスクマネジメントの観点から講じた措置が特段ない場合にはその旨及びその理由を適切に記載すること。

1. 2. 3 既承認医療機器との差分の概要

以下の表を用い、既承認医療機器（複数の場合もある。）との比較を行い、同等である部分及び差分が明確になるよう整理して記載すること。なお、1.2.2.2 で明確にした目的とする効能、効果等を発揮し、安全性を確保するために重要と思われる事項は必ず表に含めること。

表 1.2.3 設計の基礎とした既承認医療機器と申請品目との差分に関する情報

(注1)	申請品目	既承認医療機器	差分に関する情報 (注2)
一般的名称			
販売名			
会社名			
承認番号			
承認年月日			
使用目的、効能 又は効果			
形状、構造			
原理			
原材料			
.....			
.....			

注1：比較する項目については、既承認医療機器との差分が明確になるよう必要な項目を立てるとともに、その内容をもれなく記載すること。

注2：差分に関する情報については、既承認医療機器と同一である部分は「差分なし」と記載することで差し支えないが、差分がある部分については具体的な記載を行うこと。

1. 2. 4 差分に係る設計検証及び妥当性確認結果の概要並びに後発医療機器の該当性

前項「1. 2. 3 既承認医療機器との差分の概要」で明確にした既承認医療機器との差分について、構造、使用方法、効能、効果及び性能が実質的に同等であり、品質、有効性及び安全性が確保されているとみなせることを検証した結果について簡潔に記載すること。

なお、本項は「4. 2 機器の設計検証及び妥当性確認の概要」において記載する内容のうち、既承認医療機器との差分についての検証結果のみを要約して簡潔に記載するものであること。

(1) 「1. 2. 2 設計コンセプト」の「1.2.2.2 設計仕様を定めるに当たって考慮した事項」に基づき、安全性等の確保のために講じた措置の結果として、期待する検証事実が得られていることを記載すること。

- (2) 検証項目が複数ある場合には、項目ごとに分けて結果を記載すること。
- (3) 既承認医療機器との実質的な同等性を評価するに際して比較対象とした既承認医療機器については、その承認番号、販売名等を特定すること。
- (4) 既承認医療機器との実質的な同等性の評価に当たっては、必ずしも試験による検証を求めるものではなく、入手できる情報の範囲で合理的・科学的に実質的な同等性を評価できる場合にあつては、その評価結果を説明することで差し支えないこと。
- (5) 既承認医療機器との差分が有効性の向上や安全性の向上等を意図するものである場合には、その期待する結果が得られていることを説明すること（なお、データに基づく検証等は「4. 2 機器の設計検証及び妥当性確認の概要」で記載すること。）。
- (6) 総論として、設計検証及び妥当性確認の結果、申請品目のリスクが既承認医療機器のリスクと大きく異なるものではないことを説明すること。
- (7) 最後に、検証結果を踏まえ、申請品目が後発医療機器に該当すること、すなわち既承認医療機器と実質的に同等であることを、下記の①～④の観点に基づいて簡潔に記述すること。
 - ① 構造・原理が既承認医療機器と実質的に同等であること。
 - ② 使用方法が実質的に同等であること、すなわち、申請品目に固有の操作手順等を除き、使用部位、基本的な使用手技、術式等が実質的に同等であること。
 - ③ 使用目的、効能又は効果が既承認医療機器と実質的に同等であること。
 - ④ 「1. 2. 3 既承認医療機器との差分の概要」で明らかにした既承認医療機器との差分が品質、有効性及び安全性に影響を与えないものであることが、既承認医療機器の品質、有効性及び安全性の裏付けとなっている安全性、性能に関する試験その他医療機器の評価に当たって一般的に使用されている試験（動物を用いた試験（JIS T 0993 に準拠した生物学的安全性試験を除く。）及び臨床試験を除く。）その他の知見により確認されること。

1. 3 外国における使用状況

- (1) 申請品目が外国において使用されている医療機器である場合には、主要な諸外国における使用状況について記載すること。輸入品であつて、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。
- (2) 国ごとに、国名、(当該国における)販売名、許認可の年について、表形式を用いて簡潔に記載すること。
- (3) 外国で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。
- (4) 記載に当たっては、調査年月を明らかにすること。
- (5) 添付資料作成後に記載事項に変更のあつた場合には、適時報告すること。とくに、申請中の主要国で認可又は不認可の決定があつた場合、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つた場合には、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の審査マネジメント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。

2. 基本要件と基本要件への適合性

2. 1 参照規格一覧

薬事法第 41 条第 3 項の規定により厚生労働大臣が定める医療機器の基準（平成 17 年厚生労働省告示第 122 号）（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、出典、年号、規格番号などとともに記載すること。

2. 2 基本要件及び適合性証拠

基本要件の項目ごと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ため、本項では、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。

なお、基本要件への適合性を説明するために用いた規格及び基準等を申請品目に適用すること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。また、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説明するために行う試験についてその方法を記載するとともに、得られた試験結果により基本要件への適合性が説明できることを示すこと。

3. 機器に関する情報

機器に関する以下の情報について記載すること。承認事項一部変更承認申請にあっては、以下の項目のうち、変更に関連する必要な項目についてのみ記載することで差支えないこと。

3. 1 原材料

承認申請書の「原材料又は構成部品」欄において規定するには至らないものの原材料に関する情報があれば、記載すること。

3. 2 品目仕様

- (1) 基本要件、参考とする規格・基準、既承認医療機器の品目仕様等を踏まえ、承認申請書の「品目仕様」欄に設定した仕様について当該申請品目の品質、有効性及び安全性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。国内外の適当な規格を採用する場合にあっては、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。
- (2) 既承認医療機器との実質的な同等性を評価した際の評価項目のうち、品目仕様に設定しない項目がある場合には、その理由を記載すること。
- (3) 類似の既承認医療機器で通常設定対象となる項目を設定しない場合、その理由を説明すること。

3. 3 貯蔵方法及び有効期間

承認申請書の「貯蔵方法又は有効期間」欄を記載した場合、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. 4 その他の機器の仕様に関する情報

承認申請書において規定するには至らないものの、品目の仕様に関する情報があれば記載する。例えば、医用電気機器等の場合、付带的機能等の機器の仕様を具体的に記載すること。

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、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。

自己宣言書は、当該添付資料の間に編入する形式でも、添付資料の末尾に添付する形式でもいずれでも差し支えない。

4. 2 機器の設計検証及び妥当性確認の概要

申請品目に係る設計検証及び妥当性確認のために実施した機器の性能及び安全性を裏付ける試験等の結果について、以下により簡潔に記載すること。

- (1) 「総括」として、申請品目に係る設計検証及び妥当性確認のために実施した性能及び安全性を裏付ける試験等について、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。
- (2) これらの試験のうち、申請品目が構造、使用方法、効能、効果及び性能において既承認医療機器と実質的に同等であることを評価するために行った試験については、一覧表中に印を付すなどその旨がわかるように記載すること。
- (3) 設計検証及び妥当性確認は、必ずしも試験による検証を求めるものではなく、入手できる情報の範囲で合理的・科学的に実質的な同等性を評価できる場合にあっては、その評価結果を説明することで差し支えないこと。「1. 2. 3 既承認医療機器との差分の概要」の「表 1.2.3 設計の基礎とした既承認医療機器と申請品目との差分に関する情報」等により、申請品目が既承認医療機器と同一であることを示すことができる項目については、同一であることを客観的に説明することで差し支えないこと。
- (4) 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。