

医療機器 Good Review Practice (GRP)

平成 28 年 6 月 3 日

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構

はじめに

- 医療機器・体外診断用医薬品に関する実務レベル合同作業部会 審査標準化・情報公開の推進WG(WG3)にて、医療機器の承認審査の透明性の確保を目的に、承認審査のポイントとなる事項について「医療機器Good Review Practice (GRP)」としてとりまとめ、平成21年3月16日より公表してまいりました。
- その後、医療機器の承認申請に係る区分の見直しに伴い、以下のとおり順次改訂を行ってまいりました。
 - ・ 新医療機器等GRP 平成24年3月28日
 - ・ 改良医療機器GRP 平成25年3月15日
 - ・ 後発医療機器GRP 平成25年8月30日
- 今般、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の施行（平成26年11月25日）等に伴い医療機器GRPの改訂を行いました。

（見直しのポイント）

- ・ これまで、「新医療機器」、「改良医療機器」、「後発医療機器」に分かれて策定されていた医療機器GRPを一つにまとめた。
- ・ 医薬品医療機器法をはじめ、平成26年11月20日付け薬食発1120第5号厚生労働省医薬食品局長通知「医療機器の製造販売承認申請について」、平成26年11月20日付け薬食機参発1120第1号厚生労働省大臣官房参事官（医療機器・再生医療等製品審査管理担当）通知「医療機器の製造販売承認申請書の作成に際し留意すべき事項について」、平成27年1月20日付け薬食機参発0120第9号厚生労働省大臣官房参事官（医療機器・再生医療等製品審査管理担当）通知「医療機器の製造販売承認申請書添付資料の作成に際し留意すべき事項について」等の承認審査関連通知の内容を踏まえ、改訂を行なった。
- ・ なお、今後も承認審査関連通知の改廃等を踏まえ適宜見直しを行う予定である

（注意事項）

当該医療機器 GRP は、医療機器の承認審査における審査のポイントを示すガイダンスであるが、同時に、申請者の方々が、医療機器の製造販売承認申請及びその資料を作成する場合に参考とするものでもある。申請に係る医療機器の特徴や性質等により審査の視点は同一ではないことから、当該医療機器 GRP は、個別品目の承認審査に必要なポイントの全てを網羅または適用する

ものではない。そのため、科学的かつ合理的な説明等がなされていれば、必ずしも特定の項目における留意事項を満たしていなくてもよいと判断できる場合がある。

目次

第1章 添付資料全体に係る事項	1
第2章 新医療機器及び改良医療機器（臨床あり）	2
1. 品目の総括	2
1.1 品目の概要	2
1.2 開発の経緯	2
1.3 類似医療機器との比較	4
1.4 外国における使用状況	5
2. 基本要件基準への適合性	6
2.1 参照規格一覧	6
2.2 基本要件基準及び適合性証拠	6
3. 機器に関する情報	6
3.1 原材料	7
3.2 その他の機器の仕様に関する情報	7
4. 設計検証及び妥当性確認文書の概要	7
4.1 全体に係る事項	7
4.2 個別事項	8
5. 添付文書（案）	17
6. リスクマネジメント	18
6.1 全体に係る事項	18
6.2 リスクマネジメントの実施状況	18
6.3 安全上の措置を講じたハザード	18
7. 製造に関する情報	19
7.1 全体に係る事項	19
7.2 滅菌方法に関する情報	19
8. 臨床試験の試験成績等	20
8.1 臨床試験の試験成績等	20
9. 製造販売後調査等の計画	25
第3章 改良医療機器（臨床なし）及び後発医療機器	26
1. 品目の総括	26
1.1 品目の概要	26
1.2 開発の経緯	26
1.3 類似医療機器との比較	27
1.4 外国における使用状況	27
2. 基本要件基準への適合性	28

2.1	参照規格一覧	28
2.2	基本要件及び適合性証拠	28
3.	機器に関する情報	29
3.1	原材料	29
3.2	その他の機器の仕様に関する情報	29
4.	設計検証及び妥当性確認文書の概要	29
4.1	全体に係る事項	29
4.2	個別事項	30
5.	添付文書（案）	39
6.	リスクマネジメント	39
6.1	全体に係る事項	39
6.2	リスクマネジメントの実施状況	40
6.3	安全上の措置を講じたハザード	40
7.	製造に関する情報	41
7.1	全体に係る事項	41
7.2	滅菌方法に関する情報	41

第1章 添付資料全体に係る事項

- (1) 医療機器国際整合化会議（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されているか。
- (2) 現在の科学水準に基づいて作成されているか。
- (3) 規格への適合宣言書、試験成績書、無菌性保証水準（SAL）を担保するための滅菌条件に関する宣言書等その他別添となる別添資料や参考資料は末尾に取りまとめて添付されているか。尚、宣言書等は添付資料の間に編入されている形でも差支えない。また、これらには、資料番号を付すとともに、目次を設ける等により添付する資料が一覧できるように分かりやすく編集されているか。
- (4) 提出する資料は、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（以下「法」という。）施行規則第114条の22を遵守し、精密かつ客観的な考察がなされているか。
- (5) 別添資料として添付する試験成績書については、国際標準化機構（ISO）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）又は日本工業標準規格（JIS）Q17025「試験所及び校正機関の能力に関する一般要求事項」における試験報告書に対する要求事項のうち、必要な事項（少なくとも、題目、試験所の名称、試験所の所在地（外部試験施設で実施された場合）、試験報告書の識別（一連番号等）、試験方法、試験検体情報、試験の実施日、試験の結果、発行者の署名等）が記載されているか。
- (6) 邦文で記載されているか。原資料が邦文以外の場合、邦文の概要が添付されているか。
- (7) 資料等に基づく事実と申請者としての考察、解釈等が明確に区別され記載されているか。資料等に基づくもののうち、参考資料とするものがある場合は、参考資料である旨が明確に記載されているか。
- (8) 重複記載をできる限り避け、添付資料の他の部分を引用する場合は、参照すべき事項の記載箇所を明記するなどの方法が講じられているか。
- (9) 添付する試験成績書が原本でない場合（原本の写しである場合）は、添付する写しが原本と相違ない旨の陳述書があわせて添付されているか。
- (10) 承認申請書の「使用目的又は効果」欄、「形状、構造及び原理」欄、「原材料」欄、「性能及び安全性に関する規格」欄、「使用方法」欄、「製造方法」欄及び「保管方法及び有効期間」欄は、添付資料の内容に基づいて設定されているか。また、それらの根拠となるデータは十分か。

第2章 新医療機器及び改良医療機器（臨床あり）

1. 品目の総括

1.1 品目の概要

- (1) 「医療機器の製造販売承認申請書添付資料の作成に際し留意すべき事項について」（平成27年1月20日付け薬食機参発0120第9号。以下「承認申請添付資料留意事項通知」という。）別紙様式1に従い申請品目の概要が説明されているか。また、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が記載されているか。

1.2 開発の経緯

- (1) 申請品目を開発するに至った背景から申請までの経緯について、申請品目の開発及び設計の概要が説明されているか。
- (2) 必要に応じて以下の事項が適切に記載されているか。
 - 1) 対象疾患の自然歴（既存療法の有無及び既存療法による治療経過）
 - 2) 対象疾患の既存療法等の現状及び問題点
 - 3) 外国における最新の開発状況
- (3) 申請品目の開発コンセプトが簡潔に記載されているか。
- (4) 申請品目の特徴としてあげられた項目は、当該品目の新規性、改良点等を明確に示しているか。
- (5) 開発及び設計の各過程（開発に着手した経緯、外国における申請及び許認可の年月、設計要求事項の確定、設計の検証、妥当性の確認並びに開発過程における設計の変更）において、どのように検討を進めてきたものであるのか、リスクマネジメントの実施状況も踏まえてわかりやすく説明されているか。その際、申請品目の品質、耐久性、信頼性、安全性、使用目的又は効果、性能、使用価値等を評価するために必要となるすべての項目について記載されているか。
- (6) 開発及び設計過程において問題になったことがあった場合や当初の計画を変更した場合には、その内容及び変更理由と当該対応の妥当性について説明されているか（例：導入先国の使用目的や対象患者、仕様などが著しく異なる等）。
- (7) 申請品目の過去の申請、承認、取下げ等の履歴が適切に記載されているか。

1.2.1 設計開発の経緯に関する記載に当たっての留意事項

- (1) 申請品目の設計開発に着手した経緯に関する事項として、以下の事項が記載されているか。
 - 1) 申請品目と構造、使用方法等が類似する医療機器（複数の医療機器と類似する場合を含む。以下同じ。）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

申請品目がどのような意図、経緯及び理由において開発されたものであるかが記載されているか。

- 2) 説明に際して、申請品目と類似する医療機器がある場合には、類似する医療機器の仕様、特性等に言及し、申請品目と類似する医療機器とで異なる部分（申請品目が類似する医療機器に比べて何が新しいのか、どこが異なるのか等。以下「差分」という。）の有無及びその概要について記載するとともに、差分と設計開発のコンセプトとの関連について説明されているか。
 - 3) 申請品目と構造・原理は同一で、型式、エネルギー出力、適用部位、使用目的等が異なる医療機器を開発している場合は、その概略が記載されているか。
- (2) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構による対面助言を利用した場合は、その内容及び助言に基づく対応が付記されているか。また、当該対面助言の記録が参考資料として添付されているか。
- (3) 既に製造販売承認等を取得している医療機器の製造販売承認事項一部変更承認申請の場合は、その理由などの背景情報について説明されているか。また、当該変更が申請品目の使用目的又は効果等に対してどのような影響を与えるものであるのか等について説明されているか。
- (4) 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が記載されているか。
- 1) 設計開発のコンセプトに基づいて、申請品目の設計仕様（技術要件等）をどのように定めたか、既承認品目との差分を中心に説明されているか。
 - 2) 説明に際して、申請品目の設計仕様を定めるに当たって参考とした類似する医療機器に関する技術要件等が説明されるとともに、申請品目における技術要件等の差分が具体的に記載されているか。
 - 3) 類似する医療機器との差分については、必要に応じて図示、差分の技術要件等の数値化等により具体的に記載されているか。
 - 4) 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が簡潔に記載されているか。特に、既承認品目との差分による品質、有効性及び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が記載されているか。
 - 5) 安全性等の確保のために参照した基準、規格等があり、それを設計仕様を含めた場合は、その旨が記載されているか。
- (5) 設計仕様に基づき、申請品目の品質、有効性及び安全性が確保されていることを検証した結果に関する事項が記載されているか。
- 1) 機器の設計検証及び妥当性確認の概要について、「設計検証及び妥当性確認の概要」（本章 4 項参照）及び「臨床試験の試験成績等」（本章 8 項参照）をもとに、期待

する検証結果が得られていることについて簡潔に記載されているか。

- 2) 設計検証及び妥当性確認に関する各試験の開始及び終了の年月日を年次順に記載した経緯図が作成されているか。その際、各試験で使用した検体が申請品目と異なる場合は、検体の変更の経緯と変更内容の概要について記載されているか。
- 3) 共同開発の場合は、作業分担表（参加・参画業者名、承認申請形態、作業分担等）が作成されているか。なお、作業分担に関する記載は、本項 2) の経緯図中に入れていても差し支えない。
- 4) 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が記載されているか。それらが類似する医療機器と異なる場合は、相違点及びその妥当性が説明されているか。
- 5) 臨床試験成績を添付しない場合は、その理由について説明されているか。
- 6) 設計開発のコンセプトの達成に関する考察が記載されているか。

1.3 類似医療機器との比較

- (1) 下表に基づき、類似する医療機器との比較を行い、差分の有無及び程度が明確になるよう記載されているか。また、その内容は、できるだけ最新の情報に基づき、医療上の有用性を考慮して記載されているか。
- (2) 申請品目の特性に応じた適切な項目が選択され、比較されているか。構造・原理、原材料、性能及び安全性に関する規格については比較する項目の設定に十分留意しているか。また、比較対象とした資料の出典等が記載されているか。
- (3) 使用成績評価又は再審査が終了している場合には、その終了年月日が記載されているか。
- (4) 対照機器を用いた比較臨床試験を実施した場合にあっては、下表の作成に当たり、原則として、対照機器として使用した医療機器は申請する医療機器の次に記載され、かつ、備考欄に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が記載されているか。

表. 類似する医療機器との差分に関する情報

(注1)	申請品目	類似する医療機器	差分に関する情報 (注2)
一般的名称			
販売名			
製造販売業者等			
承認番号 (注3)			
承認年月日 (注3)			
使用目的又は効果			
形状、構造			
原理			
原材料			

.....			
.....			

注1：比較する項目については、申請品目の特性に応じて、類似する医療機器との差分が明確になるよう適切な項目が選択されるとともに、その内容がもれなく記載されているか。

注2：差分に関する情報については、具体的な記載が行われているか。また、類似する医療機器と同一である場合は「差分なし」と記載されているか。

注3：類似する医療機器が認証品目又は届出品目の場合は、認証番号及び認証年月日又は届出番号が記載されているか。

1.4 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は、米国、欧州等の主要な諸外国における使用状況について記載されているか。輸入品であって、輸入先国で使用されていない場合又は使用実績が少ない場合には、その理由が記載されているか。
- (2) 国名、当該国における販売名、許認可の年月日及び使用目的又は効果、使用開始年、年間使用概数について最新の情報が表形式を用いて簡潔に記載されているか。
- (3) 外国での使用において、製造販売業者等から規制当局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、発生頻度等の概略が一覧表として記載されているか。不具合データの収集期間が特定されているか。
- (4) 既に製造販売承認を取得している品目で製造販売承認事項一部変更承認申請を行う場合には、国内における使用状況及び不具合の発現状況が記載されているか。
- (5) 記載に当たっては、調査年月が明らかにされているか。
- (6) 製造販売承認申請書添付資料提出後に、記載事項の変更があった場合は、適宜報告されているか。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、回収等の措置があった場合、生命の危険に直結する可能性が相対的に高いと考えられる不具合の発現頻度に変更があった場合等にあつては、審査担当に速やかに文書により報告されているか。
- (7) 不具合の発現状況に基づき、添付資料を改訂する場合は、その都度最新情報に改訂されているか。
- (8) 専門協議の前には、必要に応じて上記の情報を最新情報に改訂されているか。

2. 基本要件基準への適合性

2.1 参照規格一覧

- (1) 「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「基本要件基準」という。）への適合性を示すために用いた規格について、出典、年号、規格番号などとともに一覧表として記載されているか。

2.2 基本要件基準及び適合性証拠

- (1) 基本要件適合性チェックリストとして表形式にまとめ、項目ごとにその適合性が説明されているか。説明にあたっては、基本要件基準の項目ごとに当該機器への適用又は不適用、適合の方法（不適用の場合はその理由）、特定文書の確認、及び該当する添付資料又は文書番号等の内容について記載されているか。
- (2) 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又は試験結果については、「設計検証及び妥当性確認文書の概要」（本章 4 項参照）、「リスクマネジメント」（本章 6 項参照）、「製造に関する情報」（本章 7 項参照）等に記載されるものであるので、本項では、基本要件基準の項目ごとにその試験成績書又は試験結果がどこに記載されているかについて示されているか。
- (3) 基本要件基準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が説明されるとともに、得られた試験結果により基本要件基準への適合性が説明されているか。
- (4) 適切な規格及び基準等がない場合は、基本要件基準への適合性を説明するために行う試験の方法等が記載され、その妥当性が説明されているか。また、得られた試験結果により基本要件基準への適合性が説明されているか。
- (5) 申請品目が、基本要件基準、「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。以下「医療機器の製造管理及び品質管理基準」という。）に適合して製造されるものである旨の自己宣言書が添付されているか、又は添付資料の間に編入されているか。また、自己宣言書は、ISO/IEC 17050-1「Conformity assessment – Supplier's declaration of conformity – Part 1: General requirement」に従って作成されているか。

3. 機器に関する情報

- (1) 製造販売承認申請書に記載した内容に補足して申請品目に関する情報がある場合、本項において説明されているか。

3.1 原材料

- (1) 製造販売承認申請書の「原材料」欄に規定する以外の原材料に関する情報がある場合、当該原材料名等必要な情報が記載されているか。

3.2 その他の機器の仕様に関する情報

- (1) 医用電気機器等の場合、付带的機能等の機器の仕様が具体的に記載されているか。

4. 設計検証及び妥当性確認文書の概要

4.1 全体に係る事項

- (1) 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有効性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されているか。また、試験成績書が別途添付されているか。なお、International Laboratory Accreditation Cooperation (ILAC) 若しくは Asia Pacific Laboratory Accreditation Cooperation (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 (ISO/IEC 17025) 適合の認定を受けた機関又は工業標準化法 (昭和 24 年法律第 185 号) 第 57 条第 1 項に基づく登録 (JNLA 登録) を受けた機関によって規格への適合が確認されている場合は、その旨記載の上、その適合証明書が添付されることで差支えない。
- (2) 「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有効性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、資料番号等が一覧表にされており、かつ、試験ごとに概略が記載されているか。「総括」に続いて、試験ごとに、試験方法及び試験結果を一覧表として要約するとともに必要な考察が記載されているか。試験結果はできる限り図表化して説明されているか。
- (3) 上記 (1) に記載した試験等について、その試験方法を選択した根拠が必要に応じて簡潔に記載されているか。併せて必要な考察が記載されているか。
- (4) 申請時点における科学技術との水準に照らし、実施した試験項目をもって有効性及び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が記載されているか。
- (5) 「総括」には、有効性及び安全性を裏付ける試験等の結果と性能及び安全性に関する規格との関連についての考察が記載されているか。
- (6) 類似する医療機器において通常実施する試験等を行わなかった場合は、その理由が「総括」に記載されているか。
- (7) 申請品目に係る設計検証及び妥当性確認は、試験による検証によらなくても、入手できる情報に基づき合理的かつ科学的に評価できる場合にあっては、その評価結果

が的確に説明されているか（申請品目に係る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い）。

- (8) 申請品目と同一の機器を試験検体として用いた場合、その旨が説明されているか。申請品目とは異なる機器を試験検体として用いた場合、使用した試験検体の妥当性について説明されているか。
- (9) 42条基準が定められている医療機器にあつては、当該基準に対する適合性が説明されているか。
- (10) 測定値が具体的な数値として得られる場合には、試験成績書において、測定結果、計測結果等は（規格等への適／不適の記載だけでなく）具体的な数値が示されているか。

4.2 個別事項

4.2.1 物理的、化学的特性

- (1) 物理的、化学的特性について、設定項目とその試験結果の概略が記載されているか。また、項目の設定に当たっては、申請品目の特性を十分考慮して適切な項目が設定されているか。
- (2) 歯科材料、高分子材料等を応用した医療機器にあつては、配合成分の特性が医療機器の本質に係るものであるので、当該材料の特性に応じ、化学構造、赤外吸収、紫外吸収、原子吸収、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されているか。
- (3) 歯科材料の物理的、化学的性質に関する項目の設定にあたっては、「歯科材料の製造販売承認申請等に必要な物理的・化学的評価の基本的考え方について」（平成24年3月1日付け薬食機発0301第5号）を、歯科器械の物理的、化学的性質に関する項目の設定にあたっては、「歯科器械の製造販売承認申請等に必要な電気的安全性評価及び物理的・化学的評価の基本的考え方の一部修正について」（平成26年1月31日付け薬食機発0131第6号）により改正された「歯科器械の製造販売承認申請等に必要な電気的安全性評価及び物理的・化学的評価の基本的考え方について」（平成24年3月1日付け薬食機発0301第9号）を、それぞれ参考にして設定されているか。

4.2.2 電気的安全性及び電磁両立性

- (1) 電気的安全性及び電磁両立性について、設定項目とその試験結果の概略が記載されているか。また、項目の設定に当たっては、申請品目の特性を十分考慮して適切な項目が設定されているか。

4.2.2.1 電気的安全性

4.2.2.1.1 医用電気機器

- (1) 医療機器の電気的安全性については、原則として、JIS T0601-1「医用電気機器 - 第1部：基礎安全及び基本性能に関する一般要求事項」又は対応するIEC 60601-1等

の国際規格に対する適合性が評価されているか。個別規格がある場合には、個別規格の規定を優先して電気的安全性が評価されているか。これらの規格に規定されてい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その理由並びに当該試験の妥当性が記載され、評価されているか。

- (2) 歯科器械の電気的安全性及び電磁両立性に関する項目の設定にあたっては、「歯科器械の製造販売承認申請等に必要な電気的安全性評価及び物理的・化学的評価の基本的考え方の一部修正について」（平成 26 年 1 月 31 日付け薬食機発 0131 第 6 号）により改正された「歯科器械の製造販売承認申請等に必要な電気的安全性評価及び物理的・化学的評価の基本的考え方について」（平成 24 年 3 月 1 日付け薬食機発 0301 第 9 号）を参考に設定されているか。

4.2.2.1.2 医用電気システム

- (1) 医用電気システムの電気的安全性については、原則として、JIS T0601-1「医用電気機器 - 第 1 部：基礎安全及び基本性能に関する一般要求事項」又は IEC 60601-1「Medical electrical equipment - Part 1: General requirements for basic safety and essential performance」に対する適合性が評価されているか。

4.2.2.1.3 情報技術機器（患者環境下で使用しないもの）

- (1) 患者環境下で使用しない情報技術機器については、原則として、JIS C6950-1「情報技術機器 - 安全性 - 第 1 部：一般要求事項」又は対応する IEC 等の国際規格に対する適合性が評価されているか。個別規格がある場合には、個別規格の規定を優先して電気的安全性が評価されているか。

4.2.2.1.4 医療用物質生成器（一般家庭で使用するものを除く）、放射性医薬品合成設備、消毒薬合成設備、医用検体検査機器等(患者環境下で使用しないもの)

- (1) 患者環境下で使用しない医療用物質生成器、放射性医薬品合成設備、消毒薬合成設備、医用検体検査機器等については、原則として、JIS C1010-1「測定用、制御用及び試験室用電気機器の安全性 - 第 1 部：一般要求事項」又は対応する IEC 61010-1 等の国際規格に対する適合性が評価されているか。個別規格がある場合には、個別規格の規定を優先して電気的安全性が評価されているか。

4.2.2.1.5 家庭用及びこれに類する電気機器

- (1) 家庭用及びこれに類する電気機器の電気的安全性については、原則として、JIS C 9335-1「家庭用及びこれに類する電気機器の安全性 - 第 1 部：通則」又は対応する IEC 60335-1 等の国際規格に対する適合性が評価されているか。個別規格がある場合には、個別規格の規定を優先して電気的安全性が評価されているか。

4.2.2.2 電磁両立性

4.2.2.2.1 医用電気機器

- (1) 医療機器の電磁両立性については、原則として、JIS T0601-1-2「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：副通則 - 電磁両立性 - 要求事項及び

試験」又は「医用電気機器 - 第 1-2 部：安全に関する一般的要求事項 - 電磁両立性 - 要求事項及び試験」又は対応する IEC 60601-1-2 等の国際規格に対する適合性が評価されているか。個別規格がある場合には、個別規格の規定を優先して電磁両立性が評価されているか。

4.2.2.2.2 情報技術機器(患者環境下で使用しないもの)

- (1) 患者環境下で使用しない情報技術機器の電磁両立性については、電気用品の技術上の基準を定める省令（平成 25 年 7 月 1 日経済産業省令第 34 号）に基づき、その解釈を示した「電気用品の技術上の基準を定める省令の解釈について」の別表第十二「国際規格等に準拠した基準」の基準 J55022「情報技術装置からの妨害波の許容値と測定法」又は CISPR22「Information technology equipment - Radio disturbance characteristics - Limits and methods of measurement」及び CISPR24「Information technology equipment - Immunity characteristics - Limits and methods of measurement」の要求事項に対する適合性が評価されているか。

4.2.2.2.3 医療用物質生成器（一般家庭で使用するものを除く）、放射性医薬品合成設備、消毒薬合成設備、医用検体検査機器等(患者環境下で使用しないもの)

- (1) 医療用物質生成器、放射性医薬品合成設備、消毒薬合成設備、医用検体検査機器等の電磁両立性については、原則として、JIS C1806-1「計測、制御及び試験室用の電気装置 - 電磁両立性要求事項 - 第 1 部：一般要求事項」又は対応する IEC 61326-1 等の国際規格に対する適合性が評価されているか。個別規格がある場合には、個別規格の規定を優先して電磁両立性が評価されているか。

4.2.2.2.4 家庭用及びこれに類する電気機器

- (1) 家庭用及びこれに類する電気機器の電磁両立性については、電気用品の技術上の基準を定める省令（平成 25 年 7 月 1 日経済産業省令第 34 号）第 2 項の規定に基づく基準 J55014-1（ただし無線周波エネルギーを意図的に発生する機器については、J55001）の要求事項に対する適合性が評価されているか。

4.2.3 生物学的安全性

4.2.3.1 全体に係る事項

- (1) 医療機器 GLP への適合が必要な生物学的安全性試験に関する非臨床試験は、医療機器 GLP に従って実施されているか。
- (2) 歯科材料以外の医療機器にあつては、JIS T 0993-1（医療機器の生物学的評価 - 第 1 部：リスクマネジメントプロセスにおける評価及び試験）又は「医療機器の製造販売承認申請等に必要な生物学的安全性評価の基本的考え方について」（平成 24 年 3 月 1 日付け薬食機発 0301 第 20 号）に従って評価されているか。
- (3) 歯科材料にあつては、JIS T 6001（歯科用医療機器の生体適合性の評価）及び「歯科用医療機器の製造販売承認申請等に必要な生物学的安全性評価の基本的考え方について」（平成 24 年 3 月 1 日付け薬食機発 0301 第 1 号）に従って評価されているか。

か。

- (4) 生物学的安全性について、評価項目とその評価結果の概略は記載されているか。また、選択した評価項目、評価方法、試験を実施した場合は試験方法及び試験検体の適切性が説明されているか。
- (5) 必要な毒性所見、試験結果の解析等が示されており、それらは適切に考察されているか。
- (6) 抽出物を用いる試験にあつては、ISO 10993-12「Biological evaluation of medical devices - Part12 : Sample preparation and reference materials」中の抽出溶媒に関する規定に基づき、適切な抽出溶媒が選択されているか。
- (7) 陽性対照及び陰性対照が適切に設定されているか。
- (8) 陽性対照及び陰性対照を用いた場合は、それらの値が適切か。
- (9) 生物学的安全性に関する試験結果として、陽性、陰性、病理組織学的検査結果等が記載されているか。

4.2.3.2 個別事項

4.2.3.2.1 細胞毒性試験

- (1) ISO 10993-5「Biological evaluation of medical devices - Part5 : Tests for in vitro cytotoxicity」を参照して評価されているか。

4.2.3.2.2 感作性試験

- (1) ISO 10993-10「Biological evaluation of medical devices - Part10 : Tests for irritation and skin sensitization」を参照して評価されているか。

4.2.3.2.3 刺激性試験／皮内反応試験

- (1) ISO 10993-10「Biological evaluation of medical devices - Part10 : Tests for irritation and skin sensitization」を参照して評価されているか。

4.2.3.2.4 急性全身毒性試験

- (1) ISO 10993-11「Biological evaluation of medical devices - Part11 : Tests for systemic toxicity」を参照して評価されているか。
- (2) 急性全身毒性試験に代えて、埋植試験又は使用模擬試験が実施されている場合には、当該試験に急性全身毒性試験で必要とされる観察項目及び生化学データが含まれているか。

4.2.3.2.5 亜急性毒性試験（亜慢性毒性試験）

- (1) ISO 10993-11「Biological evaluation of medical devices - Part11 : Tests for systemic toxicity」を参照して評価されているか。
- (2) 亜急性毒性試験に代えて、埋植試験又は使用模擬試験が実施されている場合には、当該試験に亜急性毒性試験で必要とされる観察項目及び生化学データが含まれているか。

4.2.3.2.6 遺伝毒性試験

- (1) ISO 10993-3「Biological evaluation of medical devices - Part3 : Tests for genotoxicity, carcinogenicity and reproductive toxicity」を参照して評価されているか。

4.2.3.2.7 発熱性試験

- (1) ISO 10993-11「Biological evaluation of medical devices - Part11 : Systemic toxicity」を参照して評価されているか。
- (2) 天然物由来材料においてはエンドトキシン試験が評価されているか。

4.2.3.2.8 埋植試験

- (1) ISO 10993-6「Biological evaluation of medical devices - Part6 : Tests for local effects after implantation」を参照して評価されているか。

4.2.3.2.9 血液適合性試験

- (1) ISO 10993-4「Biological evaluation of medical devices - Part4 : Selection of tests for interactions with blood」を参照して評価されているか。
- (2) 臨床での使用状況を想定した試験項目が設定されているか。

4.2.3.2.10 慢性毒性試験

- (1) ISO 10993-11「Biological evaluation of medical devices - Part11 : Tests for systemic toxicity」を参照して評価されているか。
- (2) 慢性毒性試験に代えて、埋植試験又は使用模擬試験が実施されている場合には、当該試験に慢性毒性試験で必要とされる観察項目及び生化学データが含まれているか。

4.2.3.2.11 発がん性試験

- (1) ISO 10993-3「Biological evaluation of medical devices - Part3 : Tests for genotoxicity, carcinogenicity and reproductive toxicity」を参照して評価されているか。

4.2.3.2.12 生殖／発生毒性試験

- (1) ISO 10993-3「Biological evaluation of medical devices - Part3 : Tests for genotoxicity, carcinogenicity and reproductive toxicity」を参照して評価されているか。

4.2.3.2.13 生分解性試験

- (1) 高分子材料製医療機器の分解生成物の同定及び定量については、ISO 10993-13「Biological evaluation of medical devices - Part13 : Identification and quantification of degradation products from polymeric medical devices」を参照して評価されているか。
- (2) セラミックス製医療機器の分解生成物の同定及び定量については、ISO 10993-14「Biological evaluation of medical devices - Part14 : Identification and quantification of degradation products from ceramics」を参照して評価されているか。

- (3) 金属及び合金製医療機器の分解生成物の同定及び定量については、ISO 10993-15「Biological evaluation of medical devices - Part15 : Identification and quantification of degradation products from metals and alloys」を参照して評価されているか。
- (4) 医療機器からの分解生成物及び浸出物の毒性動態については、ISO 10993-16「Biological evaluation of medical devices - Part16 : Toxicokinetic study design for degradation products and leachables」を参照して評価されているか。
- (5) 浸出物質の許容限度値の設定については、ISO 10993-17「Biological evaluation of medical devices - Part17 : Establishment of allowable limits for leachable substances」を参照して評価されているか。

4.2.3.2.14 歯科用医療機器における使用模擬試験

- (1) 象牙質に接触する歯科用医療機器において、歯髄・象牙質使用模擬試験が必要な場合にあっては、JIS T6001「歯科用医療機器の生体適合性の評価」の 6 に定められている試験法を参照して、歯科用医療機器又はその成分が象牙質を透過して歯髄に到達する場合の歯髄への影響が評価されているか。
- (2) 歯髄に直接接触する歯科用医療機器において、覆髄試験が必要な場合にあっては、JIS T6001「歯科用医療機器の生体適合性の評価」の 6 に定められている試験法を参照して、歯科用医療機器による歯髄への影響が評価されているか。
- (3) 根管充填に使用される歯科用医療機器において、根管充填使用模擬試験が必要な場合にあっては、JIS T6001「歯科用医療機器の生体適合性の評価」の 6 に定められている試験法を参照して、歯科用医療機器による根尖周囲組織への影響が評価されているか。
- (4) 骨内に埋込まれる歯科用インプラント材料においては、人工歯根使用模擬試験を必要とする場合にあっては ISO/TS 22911「Dentistry - Preclinical evaluation of dental implant systems - Animal test methods」を参照して、咬合による歯科用インプラント材料の周囲組織（硬組織）への影響が評価されているか。

4.2.4 放射線に関する安全性

4.2.4.1 全体に係る事項

- (1) 放射線に関する安全性について、設定項目とその試験結果の概略が記載されているか。また、項目の設定に当たっては、申請品目の特性を十分考慮して適切な項目が設定されているか。
- (2) 放射線に関する安全性の試験方法として、検体、測定方法、許容値又は許容偏差等が記載されているか。
- (3) 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記載されているか。
- (4) 個別の医療機器を対象とする基準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その理由並びに当該試験の妥当性が記載され、評価されているか。

4.2.4.2 個別事項

4.2.4.2.1 電離放射線に関する安全性

- (1) 電離放射線に関する安全性については、「エックス線装置等の防護基準」(医療法施行規則(昭和23年厚生省令第50号)第4章第2節)中の該当条文に対する適合性が評価されているか。さらに、医療用エックス線装置については、「医療用エックス線装置基準」(平成13年厚生労働省告示第75号)に対する適合性が評価されているか。
- (2) 関連するICRP勧告(例:ICRP Publication 44, 52, 60, 73, 84, 85, 86, 87, 93, 97, 98, 105等)に対する適合性が考慮されているか。
- (3) 当該医療機器の特性に応じた電離放射線に関する安全性が評価されているか。
- (4) 診断用X線装置の放射線に関する安全性については、原則として、JIS T0601-1-3「医用電気機器 - 第1-3部:基礎安全及び基本性能に関する一般要求事項 - 副通則:診断用X線装置における放射線防護」又は対応するIEC 60601-1-3等の国際規格に対する適合性が評価されているか。個別規格がある場合には、個別規格の規定を優先して放射線に関する安全性が評価されているか。

4.2.4.2.2 非電離放射線に関する安全性

- (1) 当該医療機器の特性に応じた非電離放射線に関する安全性が評価されているか。
- (2) レーザに関する安全性(発光ダイオード(LED)が発する光の安全性を含む。)については、原則として、JIS C6802「レーザ製品の安全基準」又は対応するIEC 60825-1等の国際規格に対する適合性が評価されているか。個別規格がある場合には、個別規格の規定を優先して非電離放射線に関する安全性が評価されているか。

4.2.5 機械的安全性

- (1) 機械的安全性について、設定項目とその試験結果の概略が記載されているか。また、項目の設定に当たっては、申請品目の特性を十分考慮して適切な項目が設定されているか。
- (2) 機械的安全性に関する試験方法として、検体、測定方法、許容値又は許容偏差等が記載されているか。
- (3) 医用電気機器の機械的安全性については、原則として、JIS T0601-1「医用電気機器 - 第1部:基礎安全及び基本性能に関する一般要求事項」の第9章「ME機器及びMEシステムの機械的ハザードに関する保護」又は対応するIEC 60601-1等の国際規格がある場合には、個別規格の規定を優先して機械的安全性が評価されているか。

4.2.6 安定性及び耐久性

4.2.6.1 全体に係る事項

- (1) 安定性及び耐久性について、設定項目とその試験結果の概略が記載されているか。

また、項目の設定に当たっては、申請品目の特性を十分考慮して適切な項目が設定されているか。

- (2) 以下に示す医療機器以外のものである場合、有効期間の設定に係る安定性試験に関する資料に代えて、必要な安定性の評価を行った上で有効期間を設定した旨、又は設定不要である旨の自己宣言書を添付されているか。（「医療機器製造販売承認（認証）申請に際しての有効期間の設定に係る安定性試験の取扱いについて」（平成 24 年 12 月 27 日付け薬食機発 1227 第 5 号））
 - 1) 従来の医療機器に使用され、安定性が確認されている原材料と異なる新規原材料のうち、以下のものを含有する医療機器
 - ・ 安定性についての知見がない新規原材料
 - ・ 性能、機能に大きな影響を与えるような新規原材料のうち、従前使用されている原材料と異なり経時的な劣化が推測され、安定性の確認が特に必要と考えられる原材料
 - ・ 従来の医療機器に使用されている原材料と明らかに異なる化学構造を有するもののうち、安定性の確認が特に必要と考えられる原材料
 - 2) 生物由来製品又は特定生物由来製品
 - 3) 生物学的製剤基準に記載されているワクチン、血液製剤等の生物学的製剤及び組換え DNA 技術応用医薬品、細胞組織加工医薬品等その他のバイオテクノロジー応用医薬品／生物起源由来医薬品、生物由来製品又は特定生物由来製品を含有する医療機器
 - 4) 放射性物質を含有する医療機器
 - 5) 医薬品成分を含有する医療機器
 - 6) 主たる反応系を内蔵する専用分析機器である医療機器
 - 7) 冷蔵保存など特別な保管方法を設定する必要がある医療機器
 - 8) 法第 63 条第 1 項第 7 号の規定に基づき厚生労働大臣が定める医療機器（昭和 55 年厚生省告示第 166 号で指定される医療機器のうち、医療機器の項第 2 号を除く。）
（直接の容器等に使用の期限の記載が必要な医療機器）
- (3) (2) に該当する場合であっても、審査の過程で安定性試験に関する資料が必要であると判断された場合に、資料は提出可能か。
- (4) (2) に該当する場合であっても、放射線滅菌済みの医療機器にあつては、滅菌による材質劣化に関する事項、保管方法及び使用期限の設定の要否に関する考察が記載されているか。
- (5) 試験（長期保存試験、加速試験、苛酷試験等）ごとに、試験方法、試験条件、測定項目、保存期間の概略等を一覧表として記載されているか。また、それぞれの試験方法の設定根拠が記載されているか。
- (6) 長期保存試験の終了前に申請する場合は、「医療機器の有効期間の設定と安定性試験

について」(平成 20 年 9 月 5 日付け薬食機発第 0905001 号)の別添の 3 に基づき申請されているか。

- (7) 再滅菌して使用することを前提とする医療機器については、再滅菌による影響について評価されているか。

4.2.6.2 個別事項

- (1) 保管方法及び有効期間の設定において、生物由来原料(アルブミン、ヘパリン等)、生理活性の高い医薬品成分等経時変化が早い又は大きいおそれがあるもの及び安定性についての知見がない全く新しい原材料を使用している場合、原則として長期保存試験を用いているか。
- (2) 加速試験を用いる場合には、加速試験で評価が可能な試験であることが説明されているか。また、適切な加速条件で行われているか。
- (3) 安定性試験を行う際に、当該医療機器の性能及び安全性に関する規格に照らし、当該機器の特性を考慮した試験項目が設定され、適切な試験方法が用いられているか。
- (4) 当該医療機器の特性を考慮した適切なスケールで製造されたもの(原則として、検体数 $n \geq 3$)を用いて安定性試験が実施されているか。
- (5) 放射線滅菌を行う医療機器にあつては、最大照射線量(ワーストケースに相当する線量)で滅菌したのものについて、滅菌直後及び 6 か月以上経過後(有効期間が 6 か月未満のものを除く。)の性状、強度等の材質劣化状況が評価されているか。
- (6) 再滅菌を行うことによって繰返し使用することを前提とする医療機器にあつては、推奨する滅菌条件のワーストケース下で、当該医療機器の使用状況を勘案した上で設定した繰返し回数で滅菌した場合の耐久性について示されているか。

4.2.7 性能

- (1) 性能について、設定項目とその試験結果の概略が記載されているか。また、項目の設定に当たっては、申請品目の特性を十分考慮して適切な項目が設定されているか。
- (2) 性能を裏付ける試験の結果と性能及び安全性に関する規格との関連についての考察が記載されているか。
- (3) 42 条基準が定められている医療機器にあつては、当該基準に対する適合性が説明されているか。
- (4) 検査、診断等に使用される計測用医療機器については、計測の測定範囲、感度、特異性、再現性等の項目が評価されているか。

4.2.8 効果及び作用機序

- (1) 効果及び作用機序について、設定項目とその試験結果の概略が記載されているか。また、項目の設定に当たっては、申請品目の特性を十分考慮して適切な項目が設定されているか。
- (2) 国内外の規格に適合している医療機器であっても、新たな効果等を標榜する場合には、当該効果等が非臨床試験等により評価されているか。

- (3) 効果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、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とともに、必要な考察が記載されているか。
- (4) 作用機序に関する検討経過について記載するとともに、効果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した効果との関連が考察されているか。なお、既存の医療機器と同じ効果を有する場合は、記載を要しないこと。

4.2.9 使用方法

- (1) 使用方法について、評価項目とその評価結果の概略が記載されているか。また、項目の設定に当たっては、申請品目の特性を十分考慮して適切な項目が設定されているか。
- (2) 使用方法の設定の根拠となる評価について、評価項目、評価方法、使用方法、評価結果、実施施設、資料番号等を一覧表とし、評価ごとに概略を記載するとともに、使用方法、使用量等の設定の根拠が記載されているか。また、必要に応じて申請品目の不具合との関連について考察されているか。なお、既存の使用方法と同じ場合は、記載を要しないこと。

5. 添付文書（案）

- (1) 法第63条の3の規定に基づき厚生労働大臣が指定する医療機器を申請する場合は、本項に添付文書（案）が添付されているか。
- (2) 添付文書（案）のうち、「警告」欄、「禁忌・禁止」欄及び「使用上の注意」欄について、非臨床試験、臨床試験の成績又は文献、類似する医療機器の添付文書、実施したリスクマネジメント結果等に基づき、設定根拠が記載されているか。既承認品目との類似点が認められる場合であって、既承認品目の添付文書と異なる内容がある場合には、その理由が簡潔に説明されているか。
- (3) 「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第2条第5項から第7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第2条第8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16年7月20日付け薬食発第0720022号）におけ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若しくは不具合が生じた場合生命の危険に直結する可能性が相対的に高いと考えられる品目にあっては、主たる使用国の添付文書等と比較し、「警告」欄、「禁忌・禁止」欄、「使用上の注意」欄及び設計開発した国の添付文書等と異なる記載箇所について、

それぞれ設定根拠を記載されているか。

6. リスクマネジメント

6.1 全体に係る事項

- (1) JIS T14971「医療機器—リスクマネジメントの医療機器への適用」又は ISO 14971「Medical devices - Application of risk management to medical devices」を参照して実施されたリスクマネジメントの概要が説明されているか。
- (2) 申請品目について行ったリスクマネジメントの実施体制及びその実施状況の概要が示されているか。なお、当該品目のリスクマネジメントは、申請書の「製造方法」欄に記載された設計開発を行う施設による説明を基本として記載されている必要があるが、申請者（製造販売業者）自身によってもその内容が評価され、追加の考察が加えられている必要があること。
- (3) 以下の事項については、リスク分析の結果として実施されたリスク低減措置の妥当性（低減後の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。）が説明されているか。
 - ・ 当該医療機器のハザードのうち、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って、当該医療機器に関連性のあるハザードを含む。）
 - ・ 実施されたリスク分析の結果、判明した重大なハザード

6.2 リスクマネジメントの実施状況

- (1) リスクマネジメントの実施者及び参照した規格が記載されているか。
- (2) リスクマネジメントの実施者によって、どのような組織及び文書に基づいてリスクマネジメント活動が行われたのか、表形式を用いてリスクマネジメント活動の概要が簡潔に記載されているか。
- (3) リスクマネジメントを担当した者（部署）が記載され、かつ、リスクマネジメントにおける段階ごとの実施状況について、表形式を用いて簡潔に記載されているか。

6.3 安全上の措置を講じたハザード

- (1) 申請品目に係るリスクマネジメントにおいて安全上の観点からリスクの低減措置を実施した事項について簡潔に記載されているか。

6.3.1 安全対策上の対応を求められたハザード

- (1) 申請品目に関連性のあるハザード（類似する医療機器に係るものを含む。以下同じ。）であって、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がある場合は、当該ハザードに係るリスク分析の結果及び実施したリスク低減措置について表形式

等を用いて簡潔に記載されているか。

- (2) 国内の製造業者等であって、設計開発時に既に関連する自主点検通知等が発出されていた場合には、リスク分析を行うに当たり当該通知に示されたハザードを考慮することが可能であるが、設計開発後に関連する通知が発出された場合又は外国で設計・製造された医療機器の場合等にあつては、既に設計開発時のリスクマネジメントが完了している段階において、改めて本項の考察を行う必要が生じることに留意すること。この場合、製造販売業者（又は製造業者）によって、設計開発時に実施されたリスクマネジメントの結果等を踏まえ、適正な考察が行われているか。また、表形式等を用いてその内容が簡潔に記載されているか。
- (3) 設計開発時に実施したリスクマネジメントにおいて、リスクマネジメント計画で設定したリスクの受容可能性に関する判断基準を用いて残留リスクを受容できないと判断した場合は、その内容を記載するとともに、当該品目の使用目的におけるベネフィットが全体的な残留リスクを上回ると最終的に判断した理由を記載すること。

7. 製造に関する情報

7.1 全体に係る事項

- (1) 製造販売承認申請書に記載した性能及び安全性に関する規格項目に対し、検査工程にて確認している事項について、承認申請添付資料留意事項通知別紙様式 2 を参考に説明されているか。
- (2) 申請書に記載した内容に補足して製造工程並びに登録製造所に関する情報がある場合、本項において説明されているか。

7.2 滅菌方法に関する情報

- (1) 本項は滅菌医療機器の場合に記載されているか。
- (2) 滅菌バリデーションの実施状況が記載されているか。
- (3) 無菌性保証水準（SAL）を担保するためのバリデーションに関する宣言書が添付されている、又は添付資料の間に編入されているか。また、当該宣言書には滅菌パラメータ等の滅菌条件が記載されているか。
- (4) エチレンオキサイドガス滅菌を行う品目の場合は、滅菌後に残留するエチレンオキサイド及びエチレンクロロヒドリンの試験結果が記載されているか。また、その結果報告書等が別途添付されているか。
- (5) 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が記載されているか。
- (6) ヒト及び動物由来材料を使用する場合にあつては、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記載されているか。

8. 臨床試験の試験成績等

8.1 臨床試験の試験成績等

- (1) 「総括」として、実施した臨床試験について、試験目的、試験の種類（比較臨床、一般臨床等）、対象、症例数、使用方法（又は操作方法）、検査・観察項目、使用期間、観察期間、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、必要な考察が行われているか。
- (2) 類似する医療機器において通常実施する試験方法によらなかった場合は、その理由が記載されているとともに、実施した試験結果により、申請品目の品質、有効性及び安全性を適切に評価できると判断した根拠が説明されているか。
- (3) 文献等による臨床評価を実施した場合には、評価に用いた臨床試験、臨床経験又は文献等のデータの概略について、一覧表等を用いて記載するとともに、臨床評価により、申請品目の品質、有効性及び安全性を適切に評価できると判断した根拠が説明されているか。
- (4) 臨床試験を行わなかった場合は、その理由が記載されているとともに、性能試験、動物試験等の非臨床試験成績の結果又は既存の文献等のみで申請品目の品質、有効性及び安全性を適切に評価できると判断した根拠が説明されているか。

8.1.1 臨床試験成績等

8.1.1.1 全体に係る事項

- (1) 試験は医療機器 GCP（「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））に従って実施されているか。
- (2) 海外の臨床試験成績を評価資料としている場合、受入れ基準（「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 日付け薬発第 479 号）及び「医療機器に関する臨床試験の試験成績のうち外国で実施したものの取扱いについて」（平成 18 年 3 月 31 日付け薬食機発第 0331006 号））に適合しているか。
- (3) 試験結果の解析は統計手法を用いて適切に実施されているか。
- (4) 治験の実施状況について、適切に記録され原資料にアクセスすることができるか。
- (5) モニタリングにより、質の監視が適切に行われており、問題点が発見された場合には適切な処置が講じられているか。
- (6) 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、検査・観察項目及び時期、使用期間、観察期間、併用療法、治験期間（観察期間を含む。）、評価方法・評価基準、代表施設名及び施設数、治験調整医師若しくは代表施設の治験責任医師等）及び試験成績の概略が一覧表としてまとめられているか。

- (7) 対象、選択基準、除外基準、症例数及び使用方法（又は操作方法）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・プロトコール逸脱等の症例の理由と内訳、患者背景（性別、年齢、入院・外来の別、原疾患、使用前重症度、罹病期間、合併症、使用期間、使用量等）、サブグループ又は層別による解析、試験成績（有効性、安全性に関する結果の詳細）、結論が記載されているか。これらの記載は、可能な限り表を活用して記載されているか。
- (8) 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）一覧表等が作成されるとともに、不具合の発現状況と処置、経過等の要約が記載されているか。
- (9) 不具合（症例）一覧表において、有害事象が発現したものは、重篤度、必要となった治療、転帰及び治験機器との因果関係に関する担当医師の判定、症状の詳細、経過、担当医師等のコメントが記載されているか。
- (10) 重篤な不具合・死亡例については、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、医師の判断も含めた考察が記載されているか。
- (11) 臨床検査を実施した場合は、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が作成されるとともに、要約が記載されているか。
- (12) 比較試験を行った場合は、対照機器の選択理由が記載されているか。
- (13) 臨床試験の実施計画書、総括報告書及び症例一覧表が別途添付されているか。

8.1.1.2 個別事項

8.1.1.2.1 治験実施計画書

8.1.1.2.1.1 試験の目的

- (1) 医学、歯学等の学術的観点から妥当であるか。
- (2) 試験の目的は明確に記載されているか。

8.1.1.2.1.2 対象患者（選択・除外基準）

- (1) 対象患者は明確に記載されているか。
- (2) 選択、除外基準は妥当であるか。

8.1.1.2.1.3 試験デザイン

- (1) 目的に応じ適切な試験デザイン（並行群間試験、クロスオーバー試験等）が選択されているか。
- (2) 比較試験の場合、目的に応じ臨床的に適切な対照群（実機対照、プラセボ、保存療法、外科治療等）が選択されているか。

- (3) 単群試験の場合、設定した達成目標は、現時点の治療法を反映した適切な客観的評価基準を基に設定されているか。また、達成目標を設定しない場合には、その妥当性が示されているか。
- (4) 試験のデザイン（探索的試験、検証的試験等）は開発計画全体の中での位置づけを適切に反映したものであるか。
- (5) 偏りを最小化するための適切な方法（ランダム化、盲検化等）が採用されているか。
- (6) 試験の実施に際して対象となる疾患において、通常懸念される安全性上の問題点又は被験機器若しくは対照機器に関して予想される安全性上の問題点を捉えることができるよう、あらかじめ安全性の評価を行うための統計的な検討も含めた十分な配慮があらかじめなされているか。
- (7) 開発者による偏り（conflict of interest など）が排除されているか。
- (8) 評価項目として主観的要素の強い項目や評価者のバイアスが排除できない項目を設定せざるを得ない場合には、直接の利害関係を有しない複数の第三者による評価を行うなど、結果判定の偏りを最小化するための配慮がなされているか。
- (9) 構成品の種類又はサイズが多岐にわたる場合、被験機器は申請品目全体を代表し得るものであるか。
- (10) 前治療の影響を排除するだけの wash out 期間が設けられているか。
- (11) 登録方法及び割付け方法は適切であるか。

8.1.1.2.1.4 有効性及び安全性の評価項目（測定項目、頻度）

- (1) 主要評価項目、副次評価項目に対応した、適切な評価項目及び評価時期が設定されているか。
- (2) 主要評価項目に代替評価項目を用いる場合、臨床的評価項目に繋がる評価項目が設定されているか。
- (3) 評価項目の定義とその測定法が、盲検の開錠前、統計データ解析前に確定されているか。
- (4) バイタルサイン、臨床症状、臨床検査値に異常を認めた場合の経過観察の規定（正常に回復するまでフォローする規定となっているか等）は適切か。

8.1.1.2.1.5 治験機器の使用法

- (1) 使用方法・使用量・適用期間（治療期間）等が明確に記載されているか。
- (2) 治験実施計画書において、使用方法・使用量・適用期間等の変更、中止等の基準は明確に記載されているか。
- (3) 専門性が要求される手技、新規性が高い手技が必要な場合、安全性の配慮がされているか。また、ラーニングカーブに起因するデータの偏りが排除されるための配慮がなされているか。

8.1.1.2.1.6 前治療、併用療法

- (1) 許容される前治療、併用療法の内容は、明確に記載されているか。

8.1.1.2.1.7 統計解析

- (1) 治験実施計画書違反、中止・脱落症例の理由、経緯及び解析時の取扱い（解析への採否）が明確に規定されているか。
- (2) 被験者数の設定根拠が示されており、その数は目的を達成するために適切であるか。
- (3) 評価項目の比較等に関する統計解析手法及び解析時期があらかじめ規定されているか。
- (4) 統計解析手法の詳細な説明が記載されているか。
- (5) 統計解析手法は妥当か。
- (6) 独立してデータモニタリングを行う委員会等が設置されている場合、その活動手順が明確に記載されているか。

8.1.1.2.1.8 治験実施計画書の改訂

- (1) 試験途中で治験実施計画書を変更している場合、その内容と時期、妥当性が示されているか。

8.1.1.2.2 結果（総括報告書及び症例一覧表）

8.1.1.2.2.1 治験実施計画書の遵守状況

- (1) 治験実施計画書に規定されたとおりに治験が実施されているか。
- (2) 被験者の割り付け及び盲検化は治験実施計画書にあらかじめ規定されていたとおりに実施されているか、また、その実施方法は適切であるか。
- (3) データ・クリーニングが行われている場合、そのクライテリアは明確に記載されているか。治療群間で均等になされているか。

8.1.1.2.2.2 患者背景

- (1) 選択・除外基準に従って適格者がエントリーされているか。
- (2) 比較試験の場合、群間で患者背景に偏りがみられないか。

8.1.1.2.2.3 被験者数の確保

- (1) 事前に設定したとおりの被験者数が確保されているか。

8.1.1.2.2.4 有効性

- (1) 有効性評価結果は治験実施計画書に規定されたとおりに記載されているか。
- (2) 「最大の解析対象集団を用いた解析」、「評価可能症例を用いた解析」、「治験実施計画書を完全に満たした被験者のみの解析」等の異なる解析対象集団間で結果の差が考察されているか。
- (3) 中止・脱落例が、治療効果不足、不具合等に関連していないか。
- (4) 主要評価項目について、学会、臨床評価ガイドライン等により策定された評価基準に基づかない場合には、その妥当性について適切な説明がなされているか。
- (5) 有効性と使用方法・使用量・適用期間等、患者背景（年齢、性別、人種など）、重症度との関係は考察されているか。
- (6) 同等性（非劣性）の検証は適切に行われているか。

- (7) 主要評価項目で統計的に有意な結果が得られている場合、それは臨床的に見ても意義のある差と解釈できるか。
- (8) 副次評価項目に基づく解析結果は、主要評価項目の結果を支持する結果となっているか、又は別の視点から有効性を示す結果となっているか。

8.1.1.2.2.5 安全性

- (1) 死亡例及び重篤な有害事象について適切に評価されているか。
- (2) 臨床検査値異常：
 - ・ はずれ値を示す症例について考察されているか。
 - ・ 臨床検査値異常に起因する除外・脱落例について考察されているか。
 - ・ 臨床検査値異常を呈した患者の経過観察が適切になされているか。
- (3) 有害事象（不具合によるものを含む）：一覧表が作成され、解析されているか。
- (4) 臨床検査値異常変動一覧表が作成され、解析されているか。
- (5) 有害事象と患者背景の関係：安全性と使用方法、使用量、適用期間、患者背景(年齢、性別、人種など)、重症度等の関係について考察されているか。
- (6) 有害事象の発生時期について考察されているか。
- (7) 有害事象の持続時間について考察されているか。
- (8) 過剰使用の可能性がある場合には、過剰使用について考察されているか。

8.1.1.2.2.6 統計的側面

- (1) 統計解析は治験実施計画書又は解析計画書に規定されたとおりに実施されているか。
- (2) 統計的解析結果が提示されているか。
- (3) 統計解析は、キーコードの開示後に適切に実施されているか。
- (4) データ・クリーニングは適切に行われているか。その際、盲検性は担保されているか。
- (5) 統計解析の結果を示す記載には、用いた統計解析手法、有意水準、具体的な p 値、片側・両側検定の区別が記載されているか。

8.1.2 臨床試験成績等のまとめ

8.1.2.1 有効性のまとめ

- (1) 試験別・背景因子別有効性一覧表等が作成され、結論が記載されているか。

8.1.2.2 安全性のまとめ

- (1) 臨床試験成績の項に記載した安全性に関する試験成績が要約され、結論が記載されているか。

8.1.2.3 その他

- (1) 複数の臨床試験やサブグループ又は層別による解析等を実施した場合は、それらの試験成績を要約し、有効性及び安全性評価の結論が記載されているか。
- (2) 必要に応じて、参考として外国での臨床試験成績の要約が記載されているか。

9. 製造販売後調査等の計画

- (1) 申請品目が法第 23 条の 2 の 9 に基づく使用成績評価の対象となるかどうかについて考察し、対象となると考える場合には、製造販売後調査の計画について記載されているか。記載にあたっては、「医療機器及び体外診断用医薬品の製造販売承認申請に係る使用成績評価の取扱いについて」（平成 26 年 11 月 21 日付け薬食機参発 1121 第 44 号）記の第 1 を参照しているか。
- (2) 新医療機器であって承認に伴う製造販売後調査が不要と考える場合には、その理由が説明されているか。

第3章 改良医療機器（臨床なし）及び後発医療機器

1. 品目の総括

1.1 品目の概要

- (1) 承認申請添付資料留意事項通知 別紙様式 1 に従い申請品目の概要が説明されているか。また、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が記載されているか。

1.2 開発の経緯

- (1) 申請品目の開発のコンセプトについて、又は申請品目を本邦に導入するにあたり考慮した事項について説明されているか。
- (2) 必要に応じて以下の事項が適切に記載されているか。
 - 1) 対象疾患の自然歴（既存療法の有無及び既存療法による治療経過）
 - 2) 対象疾患の既存療法等の現状及び問題点
 - 3) 外国における最新の開発状況
- (3) 申請品目の特徴としてあげられた項目は、当該医療機器の新規性、改良点等を明確に示しているか。
- (4) 開発のコンセプトの説明として、申請品目と構造、使用方法等が実質的に同等（後発医療機器の場合）又は類似する（改良医療機器の場合）と考える既承認医療機器に係る一般的な臨床使用の状況が記載されているか。また、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が記載されているか。
- (5) 本邦に導入するにあたり考慮した事項の説明として、申請品目と構造、使用方法等が実質的に同等（後発医療機器の場合）又は類似する（改良医療機器の場合）と考える既承認医療機器に係る一般的な臨床使用の状況が記載されているか。また、製造販売業者として導入にあたっての背景情報が記載されているか（例えば、既存品目から優位な点、既存の製品からバリエーションを追加するためなど）。
- (6) 既に製造販売承認等を取得している医療機器の製造販売承認事項一部変更承認申請の場合は、その変更理由等の背景情報について説明されているか。
- (7) 申請品目が類似する医療機器と同一のもの場合は、その旨が記載されているか。
- (8) 申請品目の設計仕様を定めるに当たって参考とした類似する医療機器に関する技術要件等が説明されているか。
- (9) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構による対面助言を利用した場合は、その内容及び助言に基づく対応が付記されているか。また、当該対面助言の記録が参考資料として添付されているか。
- (10) 申請品目の過去の申請、承認、取下げ等の履歴が適切に記載されているか。

1.3 類似医療機器との比較

1.3.1 改良医療機器（臨床なし）として申請する場合

- (1) 第2章1.3項の表を用い、申請品目と構造、使用方法等が類似する医療機器との比較を行い、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されているか。
- (2) 申請品目が既存の医療機器と実質的に異なる部分、すなわち既存の医療機器にない新たな使用目的や、設計仕様上又は性能上の特性等を明確にし、その概要が簡明に記載されているか。
- (3) 必要に応じて、臨床試験の添付を不要とした理由が記載されているか。

1.3.2 後発医療機器として申請する場合

- (1) 第2章1.3項の表を用い、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類似する医療機器との比較を行い、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されているか。
- (2) 申請品目が類似する医療機器と実質的に同等であると判断した理由が簡潔に記載されているか。
- (3) 承認基準に適合するものとして申請する品目の場合は、構造、使用方法等が実質的に同等であると思われる類似する医療機器との比較を行い、承認基準への適合性から同等性が説明されているか。
- (4) 申請品目が類似する医療機器と同一のもの（「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」（昭和62年9月21日付け薬発第821号）による申請（いわゆるマルT申請）、「医療機器の有効期間の設定と安定性試験について」（平成20年9月5日付け薬食機発第0905001号）（別添）4.（1）に規定する申請（いわゆるマル貯申請）等）又は原料供給元の事情による原材料の変更など、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、その旨が適切に記載されているか。
- (5) 目的とする効果等を発揮し、安全性を確保するために重要と思われる事項は漏れなく表に含められているか。

1.4 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は、米国、欧州等の主要な諸外国における使用状況について記載されているか。輸入品であって、輸入先国で使用されていない場合又は使用実績が少ない場合には、その理由が記載されているか。
- (2) 国名、当該国における販売名、許認可の年月日について、最新の情報が表形式で簡潔に記載されているか。
- (3) 外国での使用において、製造販売業者等から規制当局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、発生頻度等の概略が一覧表として記載されているか。不具合データの収集期間が特定されているか。

- (4) 記載に当たっては、調査年月が明らかにされているか。
- (5) 製造販売承認申請書添付資料提出後に、記載事項の変更があった場合は、適宜報告されているか。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、回収等の措置があった場合、生命の危険に直結する可能性が相対的に高いと考えられる不具合の発生頻度に変更があった場合等にあつては、審査担当に速やかに文書により報告されているか。
- (6) 不具合の発生状況に基づき、添付資料を改訂する場合は、その都度最新情報に改訂されているか。
- (7) 既に製造販売承認を取得している品目で製造販売承認事項一部変更承認申請を行う場合には、国内における使用状況及び不具合の発生状況が記載されているか。

2. 基本要件基準への適合性

2.1 参照規格一覧

- (1) 基本要件基準への適合性を示すために用いた規格について、出典、年号、規格番号などとともに一覧表として記載されているか。

2.2 基本要件及び適合性証拠

- (1) 基本要件適合性チェックリストとして表形式にまとめ、項目ごとにその適合性が説明されているか。説明に当たっては、基本要件基準の項目ごとに当該機器への適用又は不適用、適合の方法（不適用の場合はその理由）、特定文書の確認、及び該当する添付資料又は文書番号等の内容について記載されているか。
- (2) 基本要件基準に適合することを説明するために利用する試験成績書又は試験結果については、「設計検証及び妥当性確認文書の概要」（本章4項参照）、「リスクマネジメント」（本章6項参照）、「製造に関する情報」（本章7項参照）等に記載されるものであるため、基本要件の項目ごとにその試験成績書又は試験結果がどこに記載されているかについて示されているか。
- (3) 基本要件基準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が説明されるとともに、得られた試験結果により基本要件基準への適合性が説明されているか。
- (4) 適切な規格及び基準等がない場合は、基本要件基準への適合性を説明するために行う試験の方法等が記載され、その妥当性が説明されているか。また、得られた試験結果により基本要件への適合性が説明されているか。
- (5) 申請品目が、基本要件基準、医療機器の製造管理及び品質管理基準に適合して製造されるものである旨の自己宣言書が添付されているか、又は添付資料の間に編入されているか。また、自己宣言書は、ISO/IEC 17050-1「Conformity assessment -

Supplier's declaration of conformity - Part 1 : General requirement」に従って作成されていることが望ましい。

3. 機器に関する情報

- (1) 製造販売承認申請書に記載した内容に補足して申請品目に関する情報がある場合、本項において説明されているか。

3.1 原材料

- (1) 製造販売承認申請書の「原材料」欄に規定する以外の原材料に関する情報がある場合、当該原材料名等必要な情報が記載されているか。

3.2 その他の機器の仕様に関する情報

- (1) 医用電気機器等の場合、付带的機能等の機器の仕様が具体的に記載されているか。

4. 設計検証及び妥当性確認文書の概要

4.1 全体に係る事項

- (1) 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有効性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されているか。また、試験成績書が別途添付されているか。なお、International Laboratory Accreditation Cooperation (ILAC) 若しくは Asia Pacific Laboratory Accreditation Cooperation (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 (ISO/IEC 17025) 適合の認定を受けた機関又は工業標準化法 (昭和 24 年法律第 185 号) 第 57 条第 1 項に基づく登録 (JNLA 登録) を受けた機関によって規格への適合が確認されている場合は、その旨記載の上、その適合証明書が添付されることで差支えない。
- (2) 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有効性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、資料番号等が一覧表として整理されているか。
- (3) 上記 (1) に記載した試験等について、その試験方法を選択した根拠が必要に応じて簡潔に記載されているか。併せて必要な考察が記載されているか。また、試験結果はできる限り図表化して説明されているか。
- (4) 申請時点における科学技術との水準に照らし、実施した試験項目をもって有効性及び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が記載されているか。

- (5) 有効性及び安全性を裏付ける試験等の結果と性能及び安全性に関する規格との関連についての考察が記載されているか。
- (6) 類似する医療機器において通常実施する試験等を行わなかった場合は、その理由が記載されているか。
- (7) 申請品目と同一の機器を試験検体として用いた場合、その旨が説明されているか。申請品目とは異なる機器を試験検体として用いた場合、使用した試験検体の妥当性について説明されているか。
- (8) 申請品目に係る設計検証及び妥当性確認は、試験による検証によらなくても、入手できる情報に基づき合理的かつ科学的に評価できる場合にあっては、その評価結果が的確に説明されているか（申請品目に係る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い）。
- (9) 42条基準が定められている医療機器にあっては、当該基準に対する適合性が説明されているか。
- (10) 承認基準が定められている医療機器にあっては、当該基準に対する適合性が説明されているか。
- (11) 測定値が具体的な数値として得られる場合には、試験報告書において、測定結果、計測結果等は（規格等への適／不適の記載だけでなく）具体的な数値が示されているか。

4.2 個別事項

4.2.1 物理的、化学的特性

- (1) 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が記載されているか。また、項目の設定に当たっては、申請品目の特性を十分考慮して適切な項目が設定されているか。
- (2) 歯科材料、高分子材料等を応用した医療機器にあっては、配合成分の特性が医療機器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、原子吸収、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されているか。
- (3) 歯科材料の物理的、化学的性質に関する項目の設定にあたっては、「歯科材料の製造販売承認申請等に必要な物理的・化学的評価の基本的考え方について」（平成24年3月1日付け薬食機発0301第5号）を、歯科器械の物理的、化学的性質に関する項目の設定にあたっては、「歯科器械の製造販売承認申請等に必要な電気的安全性評価及び物理的・化学的評価の基本的考え方の一部修正について」（平成26年1月31日付け薬食機発0131第6号）により改正された「歯科器械の製造販売承認申請等に必要な電気的安全性評価及び物理的・化学的評価の基本的考え方について」（平成24年3月1日付け薬食機発0301第9号）を、それぞれ参考にして設定されているか。

4.2.2 電氣的安全性及び電磁両立性

- (1) 電氣的安全性及び電磁両立性について、設定項目とその試験結果の概略が記載されているか。また、項目の設定に当たっては、申請品目の特性を十分考慮して適切な項目が設定されているか。

4.2.2.1 電氣的安全性

4.2.2.1.1 医用電氣機器

- (1) 医療機器の電氣的安全性については、原則として、JIS T0601-1「医用電氣機器 - 第1部：基礎安全及び基本性能に関する一般要求事項」又は対応する IEC 60601-1等の国際規格に対する適合性が評価されているか。個別規格がある場合には、個別規格の規定を優先して電氣的安全性が評価されているか。これらの規格に規定されてい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その理由並びに当該試験の妥当性が記載され、評価されているか。
- (2) 歯科器械の電氣的安全性及び電磁両立性に関する項目の設定にあたっては、「歯科器械の製造販売承認申請等に必要な電氣的安全性評価及び物理的・化学的評価の基本的考え方の一部修正について」（平成26年1月31日付け薬食機発0131第6号）により改正された「歯科器械の製造販売承認申請等に必要な電氣的安全性評価及び物理的・化学的評価の基本的考え方について」（平成24年3月1日付け薬食機発0301第9号）を参考に設定されているか。

4.2.2.1.2 医用電氣システム

- (1) 医用電氣システムの電氣的安全性については、原則として、JIS T0601-1「医用電氣機器 - 第1部：基礎安全及び基本性能に関する一般要求事項」又は IEC 60601-1「Medical electrical equipment - Part1 : General requirements for basic safety and essential performance」に対する適合性が評価されているか。

4.2.2.1.3 情報技術機器（患者環境下で使用しないもの）

- (1) 患者環境下で使用しない情報技術機器については、原則として、JIS C6950-1「情報技術機器－安全性－第1部：一般要求事項」又は対応する IEC等の国際規格に対する適合性が評価されているか。個別規格がある場合には、個別規格の規定を優先して電氣的安全性が評価されているか。

4.2.2.1.4 医療用物質生成器（一般家庭で使用するものを除く）、放射性医薬品合成設備、消毒薬合成設備、医用検体検査機器等(患者環境下で使用しないもの)

- (1) 患者環境下で使用しない医療用物質生成器、放射性医薬品合成設備、消毒薬合成設備、医用検体検査機器等については、原則として、JIS C1010-1「測定用、制御用及び試験室用電氣機器の安全性 - 第1部：一般要求事項」又は対応する IEC 61010-1等の国際規格に対する適合性が評価されているか。個別規格がある場合には、個別規格の規定を優先して電氣的安全性が評価されているか。

4.2.2.1.5 家庭用及びこれに類する電氣機器

- (1) 家庭用及びこれに類する電気機器の電氣的安全性については、原則として、JIS C 9335-1「家庭用及びこれに類する電気機器の安全性 - 第1部：通則」又は対応する IEC 60335-1 等の国際規格に対する適合性が評価されているか。個別規格がある場合には、個別規格の規定を優先して電氣的安全性が評価されているか。

4.2.2.2 電磁両立性

4.2.2.2.1 医用電気機器

- (1) 医療機器の電磁両立性については、原則として、JIS T0601-1-2「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：副通則 - 電磁両立性 - 要求事項及び試験」又は「医用電気機器 - 第1-2部：安全に関する一般的要求事項 - 電磁両立性 - 要求事項及び試験」又は対応する IEC 60601-1-2 等の国際規格に対する適合性が評価されているか。個別規格がある場合には、個別規格の規定を優先して電磁両立性が評価されているか。

4.2.2.2.2 情報技術機器(患者環境下で使用しないもの)

- (1) 患者環境下で使用しない情報技術機器の電磁両立性については、電気用品の技術上の基準を定める省令（平成25年7月1日経済産業省令第34号）に基づき、その解釈を示した「電気用品の技術上の基準を定める省令の解釈について」の別表第十二「国際規格等に準拠した基準」の基準 J55022「情報技術装置からの妨害波の許容値と測定法」又は CISPR22「Information technology equipment - Radio disturbance characteristics - Limits and methods of measurement」及び CISPR24「Information technology equipment - Immunity characteristics - Limits and methods of measurement」の要求事項に対する適合性が評価されているか。

4.2.2.2.3 医療用物質生成器(一般家庭で使用するものを除く)、放射性医薬品合成設備、消毒薬合成設備、医用検体検査機器等(患者環境下で使用しないもの)

- (1) 医療用物質生成器、放射性医薬品合成設備、消毒薬合成設備、医用検体検査機器等の電磁両立性については、原則として、JIS C1806-1「計測、制御及び試験室用の電気装置 - 電磁両立性 (EMC) 要求」又は対応する IEC 61326-1 等の国際規格に対する適合性が評価されているか。個別規格がある場合には、個別規格の規定を優先して電磁両立性が評価されているか。

4.2.2.2.4 家庭用及びこれに類する電気機器

- (1) 家庭用及びこれに類する電気機器の電磁両立性については、電気用品の技術上の基準を定める省令（平成25年7月1日経済産業省令第34号）第2項の規定に基づく基準 J55014-1（ただし無線周波エネルギーを意図的に発生する機器については、J55001）の要求事項に対する適合性が評価されているか。

4.2.3 生物学的安全性

4.2.3.1 全体に係る事項

- (1) 医療機器 GLP への適合が必要な生物学的安全性試験に関する非臨床試験は、医療

機器 GLP に従って実施されているか。

- (2) 歯科材料以外の医療機器にあつては、JIS T 0993-1 (医療機器の生物学的評価—第 1 部：リスクマネジメントプロセスにおける評価及び試験) 又は「医療機器の製造販売承認申請等に必要な生物学的安全性評価の基本的考え方について」(平成 24 年 3 月 1 日付け薬食機発 0301 第 20 号) に従って評価されているか。
- (3) 歯科材料にあつては、JIS T 6001 (歯科用医療機器の生体適合性の評価) 及び「歯科用医療機器の製造販売承認申請等に必要な生物学的安全性評価の基本的考え方について」(平成 24 年 3 月 1 日付け薬食機発 0301 第 1 号) に従って評価されているか。
- (4) 生物学的安全性について、評価項目とその評価結果の概略は記載されているか。また、選択した評価項目、評価方法、試験を実施した場合は試験検体の適切性が説明されているか。
- (5) 必要な毒性所見、試験結果の解析等が示されており、それらは適切に考察されているか。
- (6) 抽出物を用いる試験にあつては、ISO 10993-12 「Biological evaluation of medical devices - Part12 : Sample preparation and reference materials」中の抽出溶媒に関する規定に基づき、適切な抽出溶媒が選択されているか。
- (7) 陽性対照及び陰性対照が適切に設定されているか。
- (8) 陽性対照及び陰性対照を用いた場合は、それらの値が適切か。
- (9) 生物学的安全性に関する試験結果として、陽性、陰性、病理組織学的検査結果等が記載されているか。

4.2.3.2 個別事項

4.2.3.2.1 細胞毒性試験

- (1) ISO 10993-5 「Biological evaluation of medical devices - Part5 : Tests for in vitro cytotoxicity」を参照して評価されているか。

4.2.3.2.2 感作性試験

- (1) ISO 10993-10 「Biological evaluation of medical devices - Part10 : Tests for irritation and skin sensitization」を参照して評価されているか。

4.2.3.2.3 刺激性試験／皮内反応試験

- (1) ISO 10993-10 「Biological evaluation of medical devices - Part10 : Tests for irritation and skin sensitization」を参照して評価されているか。

4.2.3.2.4 急性全身毒性試験

- (1) ISO 10993-11 「Biological evaluation of medical devices - Part11 : Tests for systemic toxicity」を参照して評価されているか。
- (2) 急性全身毒性試験に代えて、埋植試験又は使用模擬試験が実施されている場合には、当該試験に急性全身毒性試験で必要とされる観察項目及び生化学データが含まれて

いるか。

4.2.3.2.5 亜急性毒性試験（亜慢性毒性試験）

- (1) ISO 10993-11「Biological evaluation of medical devices - Part11 : Tests for systemic toxicity」を参照して評価されているか。
- (2) 亜急性毒性試験に代えて、埋植試験又は使用模擬試験が実施されている場合には、当該試験に亜急性毒性試験で必要とされる観察項目及び生化学データが含まれているか。

4.2.3.2.6 遺伝毒性試験

- (1) ISO 10993-3「Biological evaluation of medical devices - Part3 : Tests for genotoxicity, carcinogenicity and reproductive toxicity」を参照して評価されているか。

4.2.3.2.7 発熱性試験

- (1) ISO 10993-11「Biological evaluation of medical devices - Part11 : Systemic toxicity」を参照して評価されているか。
- (2) 天然物由来材料においてはエンドトキシン試験が評価されているか。

4.2.3.2.8 埋植試験

- (1) ISO 10993-6「Biological evaluation of medical devices - Part6 : Tests for local effects after implantation」を参照して評価されているか。

4.2.3.2.9 血液適合性試験

- (1) ISO 10993-4「Biological evaluation of medical devices - Part4 : Selection of tests for interactions with blood」を参照して評価されているか。
- (2) 臨床での使用状況を想定した試験項目が設定されているか。

4.2.3.2.10 慢性毒性試験

- (1) ISO 10993-11「Biological evaluation of medical devices - Part11 : Tests for systemic toxicity」を参照して評価されているか。
- (2) 慢性毒性試験に代えて、埋植試験又は使用模擬試験が実施されている場合には、当該試験に慢性毒性試験で必要とされる観察項目及び生化学データが含まれているか。

4.2.3.2.11 発がん性試験

- (1) ISO 10993-3「Biological evaluation of medical devices - Part3 : Tests for genotoxicity, carcinogenicity and reproductive toxicity」を参照して評価されているか。

4.2.3.2.12 生殖／発生毒性試験

- (1) ISO 10993-3「Biological evaluation of medical devices - Part3 : Tests for genotoxicity, carcinogenicity and reproductive toxicity」を参照して評価されているか。

4.2.3.2.13 生分解性試験

- (1) 高分子材料製医療機器の分解生成物の同定及び定量については、ISO 10993-13「Biological evaluation of medical devices - Part13 : Identification and quantification of degradation products from polymeric medical devices」を参照して評価されているか。
- (2) セラミックス製医療機器の分解生成物の同定及び定量については、ISO 10993-14「Biological evaluation of medical devices - Part1 14 : Identification and quantification of degradation products from ceramics」を参照して評価されているか。
- (3) 金属及び合金製医療機器の分解生成物の同定及び定量については、ISO 10993-15「Biological evaluation of medical devices - Part1 15 : Identification and quantification of degradation products from metals and alloys」を参照して評価されているか。
- (4) 医療機器からの分解生成物及び浸出物の毒性動態については、ISO 10993-16「Biological evaluation of medical devices - Part16 : Toxicokinetic study design for degradation products and leachables」を参照して評価されているか。
- (5) 浸出物質の許容限度値の設定については、ISO 10993-17「Biological evaluation of medical devices - Part17 : Establishment of allowable limits for leachable substances」を参照して評価されているか。

4.2.3.2.14 歯科用医療機器における使用模擬試験

- (1) 象牙質に接触する歯科用医療機器において、歯髄・象牙質使用模擬試験が必要な場合にあつては、JIS T6001「歯科用医療機器の生体適合性の評価」の 6 に定められている試験法を参照して、歯科用医療機器又はその成分が象牙質を透過して歯髄に到達する場合の歯髄への影響が評価されているか。
- (2) 歯髄に直接接触する歯科用医療機器において、覆髄試験が必要な場合にあつては、JIS T6001「歯科用医療機器の生体適合性の評価」の 6 に定められている試験法を参照して、歯科用医療機器による歯髄への影響が評価されているか。
- (3) 根管充填に使用される歯科用医療機器において、根管充填使用模擬試験が必要な場合にあつては、JIS T6001「歯科用医療機器の生体適合性の評価」の 6 に定められている試験法を参照して、歯科用医療機器による根尖周囲組織への影響が評価されているか。
- (4) 骨内に埋込まれる歯科用インプラント材料においては、人工歯根使用模擬試験を必要とする場合にあつては ISO/TS 22911「Dentistry - Preclinical evaluation of dental implant systems - Animal test methods」を参照して、咬合による歯科用インプラント材料の周囲組織（硬組織）への影響が評価されているか。

4.2.4 放射線に関する安全性

4.2.4.1 全体に係る事項

- (1) 放射線に関する安全性について、設定項目とその試験結果の概略が記載されているか。また、項目の設定に当たっては、申請品目の特性を十分考慮して適切な項目が設定されているか。
- (2) 放射線に関する安全性の試験方法として、検体、測定方法、許容値又は許容偏差等が記載されているか。
- (3) 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記載されているか。
- (4) 個別の医療機器を対象とする基準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その理由並びに当該試験の妥当性が記載され、評価されているか。

4.2.4.2 個別事項

4.2.4.2.1 電離放射線に関する安全性

- (1) 電離放射線に関する安全性については、「エックス線装置等の防護基準」（医療法施行規則（昭和 23 年厚生省令第 50 号）第 4 章第 2 節）中の該当条文に対する適合性が評価されているか。さらに、医療用エックス線装置については、「医療用エックス線装置基準」（平成 13 年厚生労働省告示第 75 号）に対する適合性が評価されているか。
- (2) 関連する ICRP 勧告（例：ICRP Publication 44, 52, 60, 73, 84, 85, 86, 87, 93, 97, 98, 105 等）に対する適合性が考慮されているか。
- (3) 当該医療機器の特性に応じた電離放射線に関する安全性が評価されているか。
- (4) 診断用 X 線装置の放射線に関する安全性については、原則として、JIS T0601-1-3 「医用電気機器 - 第 1-3 部：基礎安全及び基本性能に関する一般要求事項 - 副通則：診断用 X 線装置における放射線防護」又は対応する IEC 60601-1-3 等の国際規格に対する適合性が評価されているか。個別規格がある場合には、個別規格の規定を優先して放射線に関する安全性が評価されているか。

4.2.4.2.2 非電離放射線に関する安全性

- (1) 当該医療機器の特性に応じた非電離放射線に関する安全性が評価されているか。
- (2) レーザに関する安全性（発光ダイオード（LED）が発する光の安全性を含む。）については、原則として、JIS C6802 「レーザー製品の安全基準」又は対応する IEC 60825-1 等の国際規格に対する適合性が評価されているか。個別規格がある場合には、個別規格の規定を優先して非電離放射線に関する安全性が評価されているか。

4.2.5 機械的安全性

- (1) 機械的安全性について、設定項目とその試験結果の概略が記載されているか。また、項目の設定に当たっては、申請品目の特性を十分考慮して適切な項目が設定されているか。
- (2) 機械的安全性に関する試験方法として、検体、測定方法、許容値又は許容偏差等が

記載されているか。

- (3) 医用電気機器の機械的安全性については、原則として、JIS T0601-1「医用電気機器 - 第1部：基礎安全及び基本性能に関する一般要求事項」の第9章「ME機器及びMEシステムの機械的ハザードに関する保護」又は対応するIEC 60601-1等の国際規格がある場合には、個別規格の規定を優先して機械的安全性が評価されているか。

4.2.6 安定性及び耐久性

4.2.6.1 全体に係る事項

- (1) 当該医療機器の特性に応じた安定性及び耐久性が評価されているか。
- (2) 以下に示す医療機器以外のものである場合、有効期間の設定に係る安定性試験に関する資料に代えて、必要な安定性の評価を行った上で有効期間を設定した旨、又は設定不要である旨の自己宣言書を添付されているか。（「医療機器製造販売承認（認証）申請に際しての有効期間の設定に係る安定性試験の取扱いについて」（平成24年12月27日付け薬食機発1227第5号））
- 1) 従来の医療機器に使用され、安定性が確認されている原材料と異なる新規原材料のうち、以下のものを含有する医療機器
 - ・ 安定性についての知見がない新規原材料
 - ・ 性能、機能に大きな影響を与えるような新規原材料のうち、従前使用されている原材料と異なり経時的な劣化が推測され、安定性の確認が特に必要と考えられる原材料
 - ・ 従来の医療機器に使用されている原材料と明らかに異なる化学構造を有するもののうち、安定性の確認が特に必要と考えられる原材料
 - 2) 生物由来製品又は特定生物由来製品
 - 3) 生物学的製剤基準に記載されているワクチン、血液製剤等の生物学的製剤及び組換えDNA技術応用医薬品、細胞組織加工医薬品等その他のバイオテクノロジー応用医薬品／生物起源由来医薬品、生物由来製品又は特定生物由来製品を含有する医療機器
 - 4) 放射性物質を含有する医療機器
 - 5) 医薬品成分を含有する医療機器
 - 6) 主たる反応系を内蔵する専用分析機器である医療機器
 - 7) 冷蔵保存など特別な保管方法を設定する必要がある医療機器
 - 8) 法第63条第1項第7号の規定に基づき厚生労働大臣が定める医療機器（昭和55年厚生省告示第166号で指定される医療機器のうち、医療機器の項第2号を除く。）
（直接の容器等に使用の期限の記載が必要な医療機器）
- (3) (2)に該当する場合であっても、審査の過程で安定性試験に関する資料が必要であると判断された場合に、資料は提出可能か。
- (4) (2)に該当する場合であっても、放射線滅菌済みの医療機器にあっては、滅菌によ

る材質劣化に関する事項、保管方法及び使用期限の設定の要否に関する考察が記載されているか。

- (5) 試験（長期保存試験、加速試験、苛酷試験等）ごとに、試験方法、試験条件、測定項目、保存期間の概略を一覧表として記載されているか。また、それぞれの試験方法の設定根拠が記載されているか。
- (6) 長期保存試験の終了前に申請する場合は、「医療機器の有効期間の設定と安定性試験について」（平成 20 年 9 月 5 日付け薬食機発第 0905001 号）の別添の 3 に基づき申請されているか。
- (7) 再滅菌して使用することを前提とする医療機器については、再滅菌による影響について評価されているか。

4.2.6.2 個別事項

- (1) 保管方法及び有効期間の設定において、生物由来原料（アルブミン、ヘパリン等）、生理活性の高い医薬品成分等経時変化が早い又は大きいおそれがあるもの及び安定性についての知見がない全く新しい原材料を使用している場合、原則として長期保存試験を用いているか。
- (2) 加速試験を用いる場合には、加速試験で評価が可能な試験であることが説明されているか。また、適切な加速条件で行われているか。
- (3) 安定性試験を行う際に、当該医療機器の性能及び安全性に関する規格に照らし、当該機器の特性を考慮した試験項目が設定され、適切な試験方法が用いられているか。
- (4) 当該医療機器の特性を考慮した適切なスケールで製造されたもの（原則として、検体数 $n \geq 3$ ）を用いて安定性試験が実施されているか。
- (5) 放射線滅菌を行う医療機器にあつては、最大照射線量（ワーストケースに相当する線量）で滅菌したのものについて、滅菌直後及び 6 か月以上経過後（有効期間が 6 か月未満のものを除く。）の性状、強度等の材質劣化状況が評価されているか。
- (6) 再滅菌を行うことによって繰返し使用することを前提とする医療機器にあつては、推奨する滅菌条件のワーストケース下で、当該医療機器の使用状況を勘案した上で設定した繰返し回数で滅菌した場合の耐久性について示されているか。

4.2.7 性能

- (1) 当該医療機器の特性に応じた性能が評価されているか。
- (2) 性能を裏付ける試験について、試験項目とその試験結果の概略が記載されているか。
- (3) 性能を裏付ける試験の結果と性能及び安全性に関する規格との関連についての考察が記載されているか。
- (4) 42 条基準が定められている医療機器にあつては、当該基準に対する適合性が説明されているか。
- (5) 検査、診断等に使用される計測用医療機器については、計測の測定範囲、感度、特異性、再現性等の項目が評価されているか。

4.2.8 効果及び作用機序

- (1) 当該医療機器の特性に応じた効果及び作用機序が評価されているか。
- (2) 国内外の規格に適合している医療機器であっても、新たな効果等を標榜する場合には、当該効果等が非臨床試験等により評価されているか。
- (3) 効果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、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とともに、必要な考察が記載されているか。
- (4) 作用機序に関する検討経過について記載するとともに、効果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した効果との関連が考察されているか。なお、既存の医療機器と同じ効果を有する場合は、記載を要しないこと。

4.2.9 使用方法

- (1) 当該医療機器の特性に応じた使用方法が設定されているか。
- (2) 使用方法の設定の根拠となる評価について、評価項目、評価方法、使用方法、評価結果、実施施設、資料番号等を一覧表とし、評価ごとに概略を記載するとともに、使用方法、使用量等の設定の根拠が記載されているか。また、必要に応じて申請品目の不具合との関連について考察されているか。なお、既存の使用方法と同じ場合は、記載を要しないこと。

5. 添付文書（案）

- (1) 法第63条の3の規定に基づき厚生労働大臣が指定する医療機器を申請する場合は、本項に添付文書（案）が添付されているか。
- (2) 添付文書（案）のうち、「警告」欄、「禁忌・禁止」欄及び「使用上の注意」欄について、既承認品目の添付文書と対比し、異なる内容がある場合には、その理由が簡潔に説明されているか。
- (3) リスク分析の結果として、添付文書に注意事項等を反映させた箇所については、リスク分析に基づく対応であることがわかるように記載されているか。

6. リスクマネジメント

6.1 全体に係る事項

- (1) JIS T14971「医療機器—リスクマネジメントの医療機器への適用」又はISO 14971「Medical devices - Application of risk management to medical devices」を参照して実施されたリスクマネジメントの概要が説明されているか。
- (2) 申請品目について行ったリスクマネジメントの実施体制及びその実施状況の概要が

示されているか。なお、当該品目のリスクマネジメントは、申請書の「製造方法」欄に記載された設計開発を行う施設による説明を基本として記載されている必要があるが、申請者（製造販売業者）自身によってもその内容が評価され、追加の考察が加えられている必要があること。

- (3) 以下の事項については、リスク分析の結果として実施されたリスク低減措置の妥当性（低減後の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。）が説明されているか。

- ・ 当該医療機器のハザードのうち、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って、当該医療機器に関連性のあるハザードを含む。）
- ・ 実施されたリスク分析の結果、判明した重大なハザード

6.2 リスクマネジメントの実施状況

- (1) リスクマネジメントの実施者及び参照した規格が記載されているか。
- (2) リスクマネジメントの実施者によって、どのような組織及び文書に基づいてリスクマネジメント活動が行われたのか、表形式を用いてリスクマネジメント活動の概要が簡潔に記載されているか。
- (3) リスクマネジメントを担当した者（部署）が記載され、かつ、リスクマネジメントにおける段階ごとの実施状況について、表形式を用いて簡潔に記載されているか。

6.3 安全上の措置を講じたハザード

- (1) 申請品目に係るリスクマネジメントにおいて安全上の観点からリスクの低減措置を実施した事項について簡潔に記載されているか。

6.3.1 安全対策上の対応を求められたハザード

- (1) 申請品目に関連性のあるハザードであって、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がある場合は、当該ハザードに係るリスク分析の結果及び実施したリスク低減措置について表形式等を用いて簡潔に記載されているか。
- (2) 国内の製造業者等であって、設計開発時に既に関連する自主点検通知等が発出されていた場合には、リスク分析を行うに当たり当該通知に示されたハザードを考慮することが可能であるが、設計開発後に関連する通知が発出された場合又は外国で設計・製造された医療機器の場合等にあつては、既に設計開発時のリスクマネジメントが完了している段階において、改めて本項の考察を行う必要が生じることに留意すること。この場合、製造販売業者（又は製造業者）によって、設計開発時に実施されたリスクマネジメントの結果等を踏まえて適切な考察が行われているか。また、表形式等を用いてその内容が簡潔に記載されているか。
- (3) 設計開発時に実施したリスクマネジメントにおいて、リスクマネジメント計画で設定したリスクの受容可能性に関する判断基準を用いて残留リスクを受容できないと判断した場合は、その内容を記載するとともに、当該品目の使用目的におけるベネ

フィットが全体的な残留リスクを上回ると最終的に判断した理由を記載すること。

7. 製造に関する情報

7.1 全体に係る事項

- (1) 製造販売承認申請書に記載した性能及び安全性に関する規格項目に対し、検査工程にて確認している事項について、承認申請添付資料留意事項通知別紙様式 2 を参考に説明されているか。
- (2) 申請書に記載した内容に補足して製造工程並びに登録製造所に関する情報がある場合、本項目において説明されているか。

7.2 滅菌方法に関する情報

- (1) 本項は滅菌医療機器の場合に記載されているか。
- (2) 滅菌バリデーションの実施状況が記載されているか。
- (3) 無菌性保証水準 (SAL) を担保するためのバリデーションに関する宣言書が添付されている、又は添付資料の間に編入されているか。また、当該宣言書には滅菌パラメータ等の滅菌条件が記載されているか。
- (4) エチレンオキサイドガス滅菌を行う品目の場合は、滅菌後に残留するエチレンオキサイド及びエチレンクロロヒドリンの試験結果が記載されているか。また、その結果報告書等が別途添付されているか。
- (5) 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が記載されているか。
- (6) ヒト及び動物由来材料を使用する場合にあっては、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記載されているか。