

薬事用語入門シリーズ1

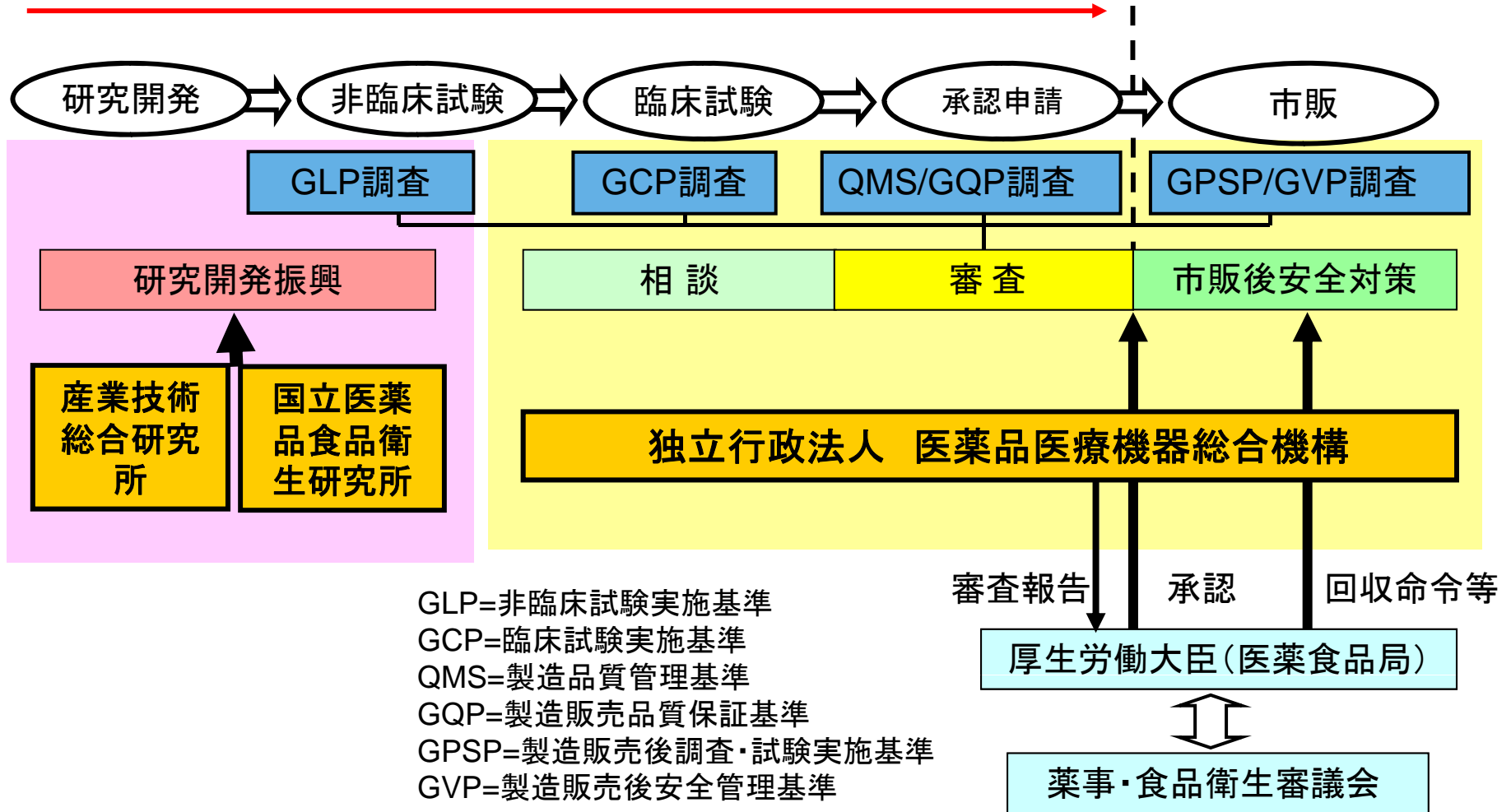
医療機器レギュラトリーサイエンス研究会

2020.1.31

産総研名誉リサーチャー 山根隆志

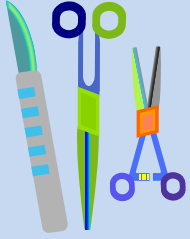

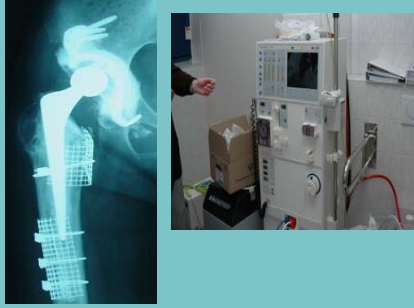
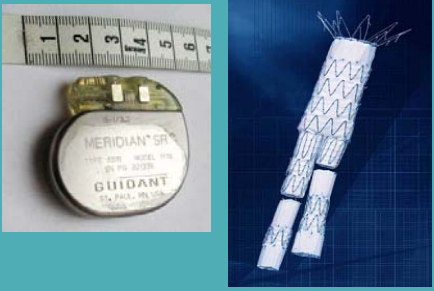
医療機器の開発から承認・販売へのプロセス

開発



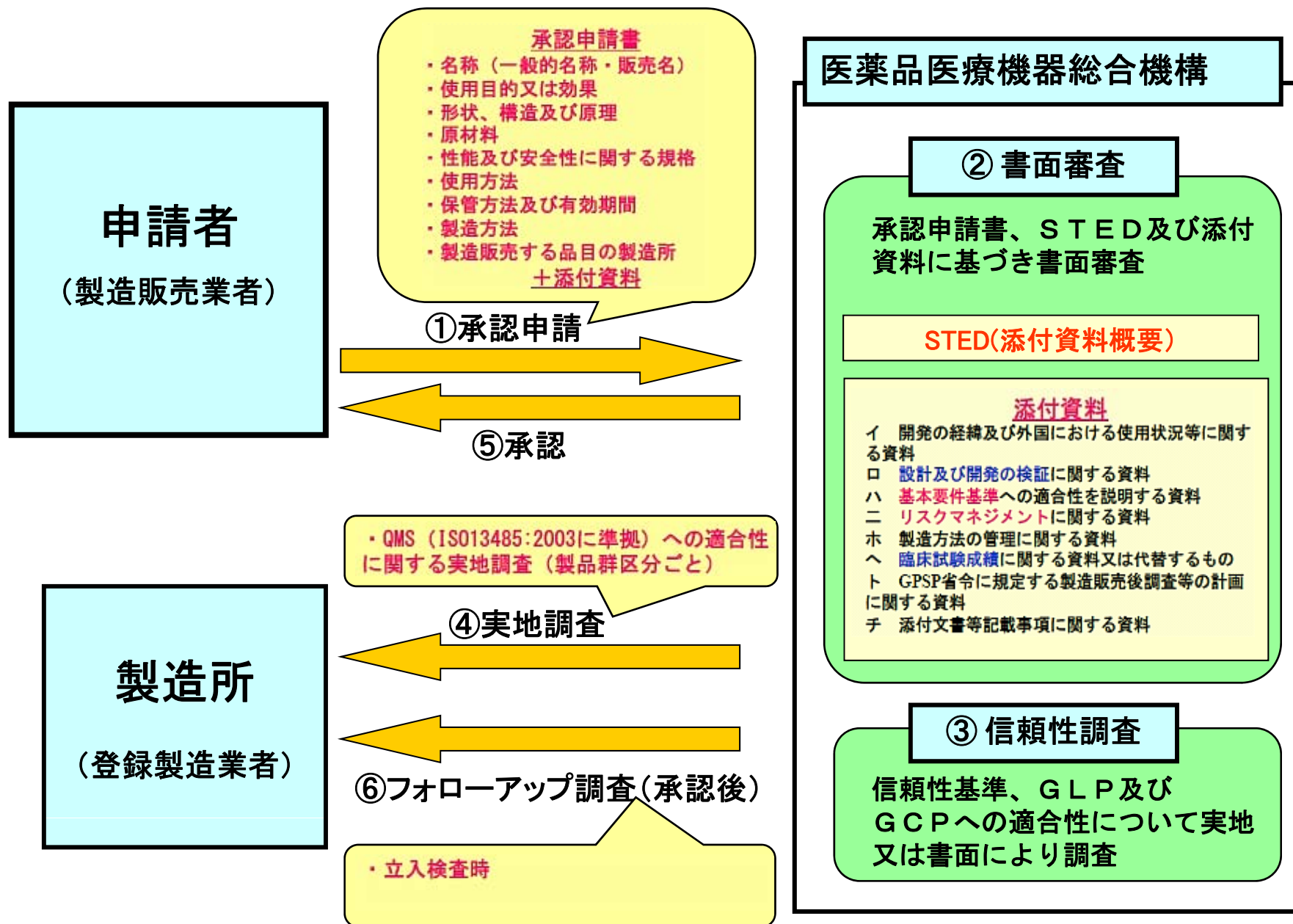
医療機器の分類と規制

小 ← リスク → 大

国際分類	クラス I	クラス II	クラス III	クラス IV
具体例	<p>不具合が生じた場合でも、<u>人体へのリスクが極めて低い</u>と考えられるもの</p> <p>(例)体外診断用機器、鋼製小物 (メス・ピンセット等) X線フィルム、歯科技工用用品</p> 	<p>不具合が生じた場合でも、<u>人体へのリスクが比較的低い</u>と考えられるもの</p> <p>(例)MRI装置、電子内視鏡、消化器用カテーテル、超音波診断装置、歯科用合金</p> 	<p>不具合が生じた場合、<u>人体へのリスクが比較的高い</u>と考えられるもの</p> <p>(例)透析器、人工骨、人工呼吸器</p> 	<p>患者への侵襲性が高く、不具合が生じた場合、<u>生命の危険に直結する恐れ</u>があるもの</p> <p>(例)ペースメーカー、人工心臓弁、ステントグラフト</p> 
薬機法の分類	一般医療機器	管理医療機器	高度管理医療機器	
規制	届出	第三者認証	大臣承認 (PMDAで審査)	

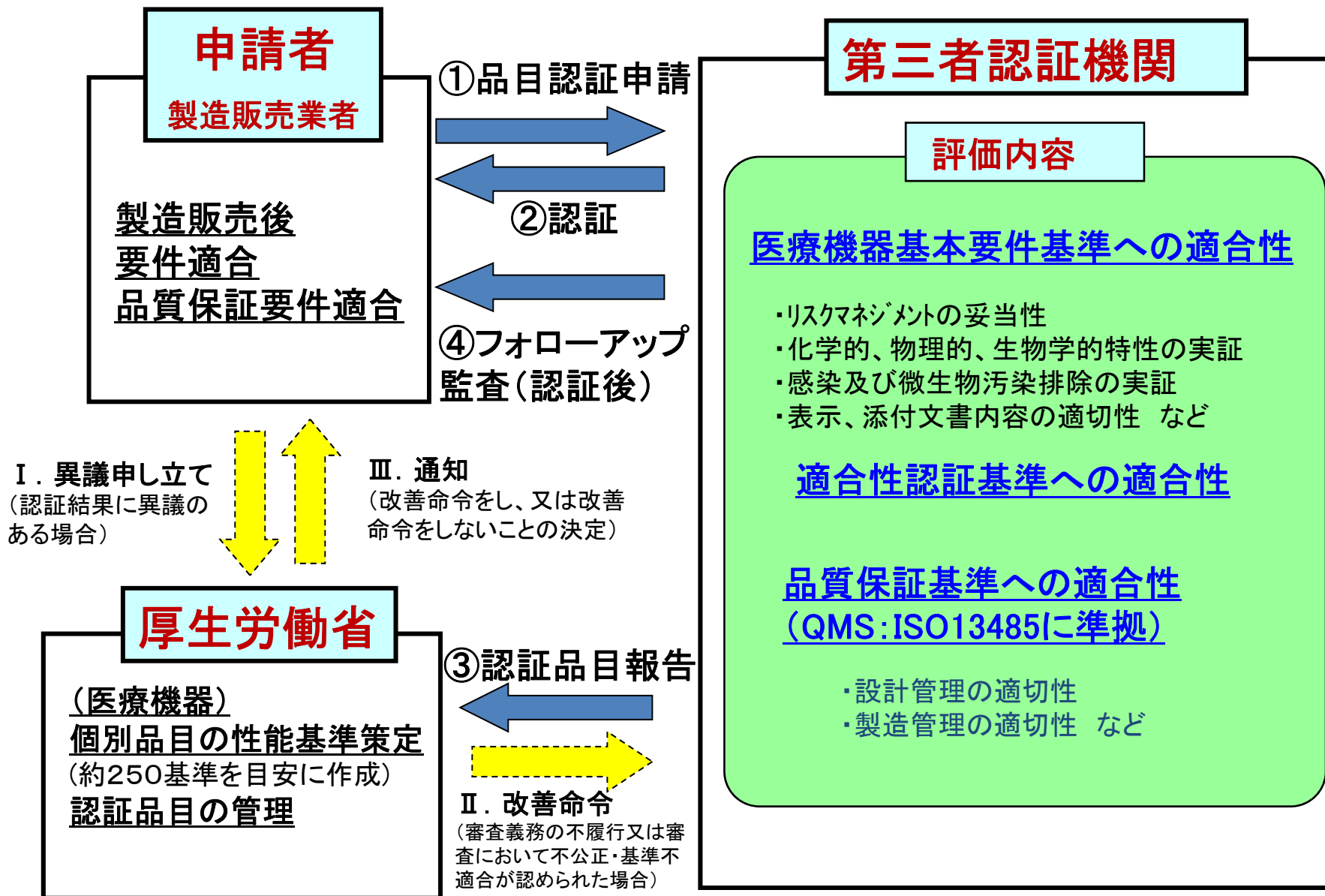
→ 法改正で拡充

承認申請・審査の手続き



認証申請・審査の手続き

第三者認証制度



様式第九（第十九条、第十四条の二、第三十七条の二関係）

医 薬 品
 体外診断用医薬品
 医薬部外品
 化粧品
 医療機器
 再生医療等製品

製造販売業 許可申請書

主たる機能を有する事務所の名称			
主たる機能を有する事務所の所在地			
許可の種類			
総括製造販売責任者		氏名	資格
		住所	
条項 業務申請者（法人にあつては、その役員を含む。）の欠格	(1)法第75条第1項の規定により許可を取り消されたこと		
	(2)法第75条の2第1項の規定により登録を取り消されたこと		
	(3)禁錮以上の刑に処せられたこと		
	(4)薬事に関する法令で政令で定めるもの又はこれに基づく処分に違反したこと		
	(5)後見開始の審判を受けていること		
備 考			

上記により、
 医薬品
 体外診断用医薬品
 医薬部外品
 化粧品
 医療機器
 再生医療等製品
 の製造販売業の許可を申請します。

年 月 日

住 所（法人にあつては、主たる事務所の所在地）

氏 名（法人にあつては、名称及び代表者の氏名）



都道府県知事
 保健所設置市長 殿
 特別区区长

様式第六十三の八（一）（第百十四条の十七関係）

収入
印紙

医療機器 製造販売承認申請書

類	別	
名称	一般的名称	
	販売名	
使用目的又は効果		
形状、構造及び原理		
原材料		
性能及び安全性に関する規格		
使用方法		
保管方法及び有効期間		
製造方法		
製造販売する品目の製造所	名	登録番号
備考		

上記により、医療機器の製造販売の承認を申請します。

年 月 日

住所（法人にあつては、主たる事務所の所在地）

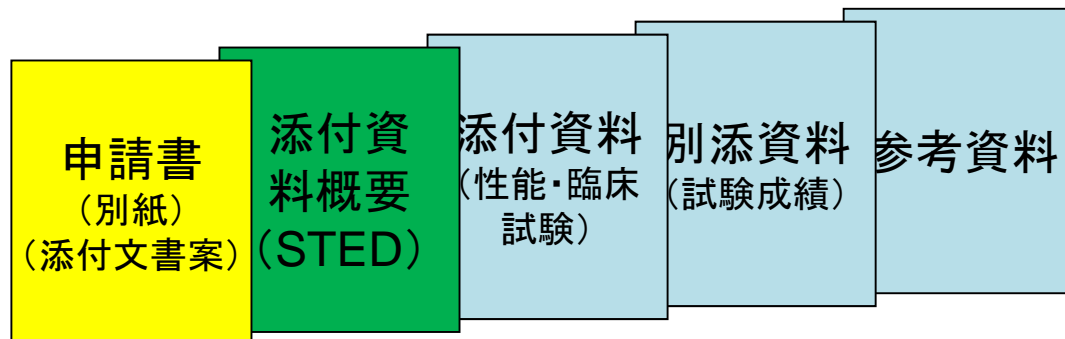
氏名（法人にあつては、名称及び代表者の氏名）

印

厚生労働大臣 殿

製造販売承認申請書の構成

- ・「添付資料概要」(STED)は申請内容の全容の要約であり、申請書はまずSTEDから書き始めると便利。
- ・STED形式の添付資料が認められる場合には、STEDが省略できる(基準あり品目、後発機器)。
- ・「添付資料」とは「申請書」を直接裏付ける試験データ。
- ・「参考資料」は直接の裏付けにはならない資料。
- ・「添付文書」とは申請者が作成し、製品添付ないしHP掲載する説明書。申請書の簡易版と考えるとよく、多くは公開されているので申請の手本にするとよい。



【審査ステージ】

申請: 対PMDAなら製造販売承認申請、第三者認証機関なら製造販売認証申請。

照会・回答: 申請内容に対するPMDAからの照会と、申請者からの回答。

面談: 必要に応じて面談形式でおこなう、申請品の説明、ないし審査方針の説明。

差換え: 照会・回答を終えて、申請書類の最終一斉交換。事実上の審査終了。

承認: 差換え後に発行される最終的な大臣承認。

【審査用語】

臨床的意義: 臨床で用いられた時の、患者にとっての価値や意義。

外挿性: 海外臨床試験結果や動物試験結果等が国内・臨床でも認められるかどうか。

実質的に同等: 他の承認機器に対して臨床上、非劣性と考えられること。

製造販売承認申請書の申請項目チェックリスト

類別欄	11	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、医薬品医療機器法)施行令別表第一の番号及び類別名(例:機械器具 ○ ○ △△)が正しく記載されているか
	12	(組み合わせ品の場合) 一品目が複数の類別にまたがる場合は、名称欄に記載する一般的名称から判断した類別を記載しているか
名称欄	13	販売名が記載され、英数字のみの販売名になっていないか 一般的名称(機種の総称)および販売名を記載
使用目的又は効果欄	14	使用目的又は効果が記載されているか 従来の「効能」は廃止
形状、構造及び原理欄	15	形状、構造及び原理が記載されているか 形状は幅記載(A~B)のこと
	16	(組み合わせ品の場合) 該当する構成医療機器の名称のみが記載され、且つ、当該構成医療機器に関する承認(認証・製造販売届出)番号等の記載事項は「製造方法」欄に集約された記載となっているか
原材料欄	17	「形状、構造及び原理」欄に記載した内容に対応して原材料が記載されているか。(医療機器プログラム等、記載不要な場合は除く 原材料記載要領No.19)
性能及び安全性に関する規格欄	18	性能及び安全性に関する規格が記載されているか 従来の「品目仕様」は廃止
使用方法欄 保管方法欄	19	使用方法が記載されているか 「安定性」とは開封までの品質安定性をさし、 「耐久性」とは開封後の性能・品質の耐久性をさす
製造方法欄	20	構成品の滅菌状況等の確認が必要な組合せ医療機器(平成21年3月31日付薬食機発第0331002号通知)については、工程フロー図または表等で記載されているか

	21	(滅菌医療機器の場合) 滅菌方法が「放射線」及び「その他」の場合には、その滅菌方法が具体的に記載されているか。(放射線: γ 線、電子線、その他: プラズマガス、等)
製造販売する品目の製造所欄	22	製造販売する品目の製造所が記載されているか
	23	(滅菌医療機器の場合) 滅菌方法について、「放射線」、「EOG(エチレンオキサイドガス)」、「湿熱」、「その他」の別が、登録製造所毎に記載されているか
備考欄	24	認証基準が制定されているクラスⅡ、Ⅲの医療機器を承認申請する場合、認証基準に適合しない理由が記載され、かつ不適合事項を説明した資料が添付されているか
	25	クラス分類が記載されているか。複数の一般的名称を含む品目の場合、最も高いクラス分類を記載しているか。 参照: クラス分類通知(平成16年7月20日 薬食発第0720022号通知)、承認申請書の作成に際し留意すべき事項(平成26年11月20日 薬食機参発1120第1号通知)
	26	「特定保守管理医療機器」に該当する場合にはその旨が記載されているか
	27	「生物由来材料又はそれに相当するものを含有するもの」は、「生物由来材料等含有」と記載されているか
	28	遺伝子組み換え技術を利用して製造する医療機器については、遺伝子組み換え技術利用医療機器と記載しているか
	29	「新規原材料を有する場合」はその旨が記載されているか
	30	(製造販売業許可に関する記載) 申請者(外国製造販売承認申請の場合は選任製造販売業者)の製造販売業許可番号、許可の区分(一種又は二種)及び主たる事業所の所在地は、許可証に記載された内容と一致しているか

31	製造販売業許可申請中の場合は、「システム受付番号」、「申請年月日」が記載されているか
32	外観が把握できる写真または図版(CG等)による「外観写真(または図版(CG)等)添付」の旨が記載され、添付されているか(マル製申請等、外観に変更のない一変申請は除く)
33	QMS適合性調査の有無が記載されているか
34	QMS適合性調査「有」、または省略予定で「無」を記載した場合に、QMS適合性調査申請提出予定先が記載されているか 【記載例】 QMS適合性調査申請提出予定先:総合機構、登録認証機関名
35	QMS適合性調査「無」を記載した場合に、その理由が記載されているか 【記載例】 ・平成26年11月19日付 薬食監麻発1119第7号・薬食機参発1119第3号 第1. 2. (1)による ・平成●年●月●日認証申請品目「△△△△」において、登録認証機関「◇◇◇◇」へQMS適合性調査申請中(申請予定)であるため ・製造方法欄、製造販売する品目の製造所欄に変更がない承認事項一部変更承認申請であるため ・平成26年11月21日付 薬食監麻発1121第25号 2. Q15(もしくはQ17、Q54)による
36	(基準適合証によりQMS適合性調査「無」とする場合) 承認申請書の受付時点で有効な基準適合証の番号及び交付年月日を記載し、当該基準適合証の写しが1部添付されているか
37	一変の場合、「変更事項新旧対照表」及び「承認経過表」が添付されているか

		38	(複数販売名申請の場合) 販売名ごとの個別申請とし、複数販売名とする理由及び販売名の一覧表(当該申請の販売名を含む)が記載されているか
		39	(販売名追加申請の場合) ①「承認番号〇〇〇の販売名追加申請」又は「平成〇年〇月〇日の承認申請の販売名追加申請」と記載されているか
		40	②複数販売名とする理由及び販売名の一覧表(当該申請の販売名を含む)が記載されているか
	申請年月日	41	申請年月日は正しく記載されているか(鑑・DTD(FD申請の場合)・STED1.1項備考欄)
	申請者・連絡先等	42	申請者の業者コード(9桁)が正しく記載されているか(下3桁は000となっているか)
		43	申請者の住所(法人にあっては主たる事務所の所在地)、法人名、代表者氏名が記載され、捺印されているか(なお、外国製造販売承認申請の場合にあっては、申請者は署名でも可。)
		44	連絡先の氏名、電話番号、FAX番号が正しく記載されているか(会社住所と連絡先が異なる場合は連絡先住所も記載されているか)
		45	外国製造販売承認申請の場合、選任製造販売業者の住所(法人にあっては主たる事業所の所在地)、法人名、代表者氏名が記載され、捺印されているか
	厚生労働大臣	46	厚生労働大臣名が正しく記載されているか、もしくは「厚生労働大臣殿」と記載されているか
添付資料		69	新規原材料を使用している場合、生物学的安全性評価が行われているか
試験成績書		71	申請書に資料として添付する試験成績書には、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

申請書以外の添付書類等の構成

1	製造販売承認申請書（写） （承認書の写を含む）	
2	添付資料	イ. 開発の経緯及び外国における使用状況等に関する資料 類似機器情報は審査の公平性に不可欠
		ロ. 設計及び開発に関する資料 医療機器の生物学的評価JIS T 0993-1
		ハ. 法第 41 条第 3 項に規定する基準への適合性に関する資料
		ニ. リスクマネジメントに関する資料
		ホ. 製造方法に関する資料
		ヘ. 臨床試験成績に関する資料 又はこれに代替するものとして厚生労働大臣が認めた資料
		1. 開発の経緯に関する資料 2. 類似医療機器との比較 3. 外国における使用状況
		1. 性能及び安全性に関する資料 2. その他設計検証に関する資料
		1. 基本要件基準への適合宣言に関する資料 2. 基本要件基準への適合に関する資料
		1. リスクマネジメント実施の体制に関する資料 2. 安全上の措置を講じたハザードに関する資料
		1. 製造工程と製造所に関する資料 2. 滅菌に関する資料
		1. <u>臨床試験の試験成績</u> に関する資料 2. 臨床評価に関する資料

	<p>ト. 医療機器の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令第2条第1項に規定する製造販売後調査等の計画に関する資料</p> <p>チ. 法第63条の2第1項の規定による届出に係る同項に規定する添付文書等記載事項に関する資料</p>	<p>1. 製造販売後調査の計画に関する資料</p> <p>1. 添付文書に関する資料</p>
3	別添資料（試験成績書等） 試験機関が発行した書類等	
4	証明書類（共同開発に係る契約書（写）等）	
5	その他参考となる資料	

医療機器に関する申請の種類

- ・(新規)製造販売**承認**申請
- ・一部変更承認申請（**一変**と通称される）
- ・軽微変更届
- ・(第三者認証機関への)製造販売**認証**申請

原材料記載要領 事務連絡医療機器審査No.19

化学構造式、製造業者・製品名、JIS規格、またはマスターファイルなど、いずれで特定するかを指定。

樹脂は材料名だけでは特定できない。

- 1-1 金属
- 2-1 セラミックス
- 3-2 天然ゴム・合成ゴム
- 3-3 熱硬化性樹脂および2液性ポリウレタン
- 3-4 熱可塑性樹脂(軟質ポリ塩化ビニルを除く)
- 3-5 軟質ポリ塩化ビニル
- 4-1 合成高分子材料
- 5-1 吸収性の天然高分子材料
- 6-1 低分子化学物質、添加剤、色素
- 7-1 歯科用ボンディング材
- 8-1 創傷被覆・保護材
- 9-1 視力補正用コンタクトレンズ材料および眼内レンズ材料

原材料記載要領の例 事務連絡医療機器審査No.19

表 3-4 熱可塑性樹脂(軟質ポリ塩化ビニルを除く)の記載要領

規 格 項 目	クラスⅡ			クラスⅢ					クラスⅣ					
	1	2	3	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	
定性 情報	A. 一般名または通称	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
	B. 一般的な化学情報													
	1. 化学名	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△
	2. CAS番号、USAN名、化審法届出番号	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△
	3. 構造式	-	-	○	-	○	○	○	○	-	○	○	○	○
	4. 分子量、その他	-	-	○	-	-	-	○	○	-	-	-	○	○
	C. 原材料製造者等からの情報													
	1. 製造業者名	-	○	-	-	○	○	-	-	-	○	○	-	-
	2. 製品名(または商品名)	-	○	-	-	○	○	-	-	-	○	○	-	-
	3. 製造番号あるいは記号	-	○	-	-	○	○	-	-	-	○	○	-	-
	4. 原材料規格、製品仕様	-	○	○	-	○	○	○	○	-	○	○	○	○
	5. 添加剤成分の種類と配合量*1	-	-	-	-	○	-	○	-	-	○	-	○	-
	D. 公的規格名と番号													
	1. JIS、ISOおよびASTMの医療用具材料規格		-	-		-	-	-	-		-	-	-	-
	2. JP、USP、EPの医療用具又は医薬品規格	○*2	-	-	○*2	-	-	-	-	○*2	-	-	-	-
3. その他の公的規格		-	-		-	-	-	-		-	-	-	-	
E. マスターファイル登録番号		-	-		-	-	-	-		-	-	-	-	
定量 情報	F. 化学分析													
	1. 有機溶媒抽出物の固定と定量	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	○	○	
	2. 材料化学試験	-	-	-	-	-	○	-	○	-	-	○	○	
	3. ポリマー構造の解析	-	-	*3	-	*3	*3	*3	*3	-	*3	*3	*3	*3

○:記載が必須

△:該当する場合に記載する

*1 造影剤等の製品機能に必要な添加剤、充填剤、着色剤を含めて記載する。

*2 公的規格及びマスターファイル登録番号のいずれか又は両者を記載する。

*3 構造式が記載できない場合に行う。

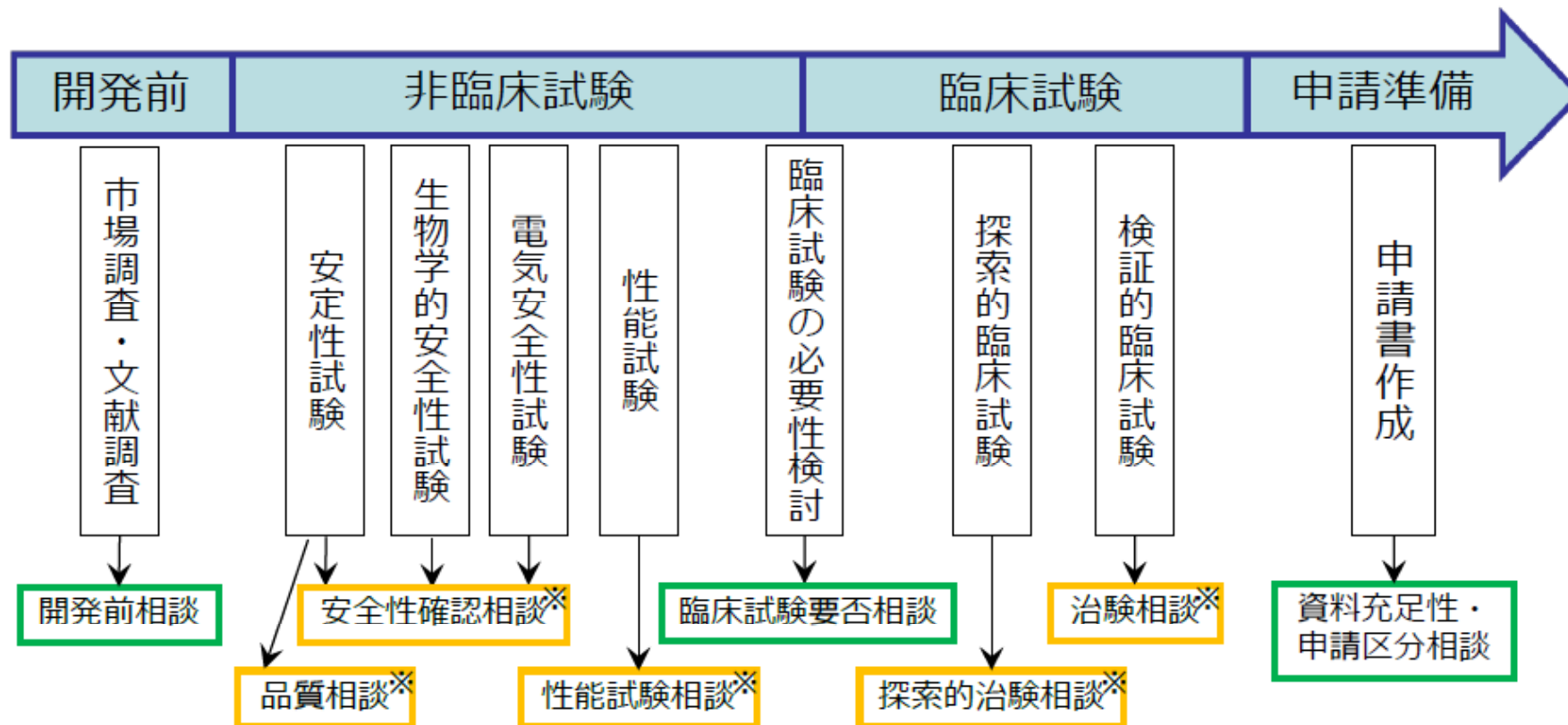
「医療機器の生物学的評価」(ISO 10993-1/JIS T 0993-1)

表1 検討すべき主要評価試験

医療機器のカテゴリ		生物学的作用								
身体接触の性質	接触時間	細胞 毒性	感 作 性	刺 激 性 / 皮 内 反 応	急 性 全 身 毒 性	亜 急 性 / 亜 慢 性 毒 性	遺 伝 毒 性	埋 植	血 液 適 合 性	
	A: 一時的接触 (<24 時間)									
	B: 短・中期的接触 (1~30日) C: 長期的接触 (>30 日)									
カテゴリ	接触部位									
表面接触機器	皮膚	A	○	○	○					
		B	○	○	○					
		C	○	○	○					
	粘膜	A	○	○	○					
		B	○	○	○					
		C	○	○	○		○	○		
	損傷表面	A	○	○	○					
		B	○	○	○					
		C	○	○	○		○	○		
体内と体外を 連結する機器	血液流路 間接的	A	○	○	○	○				○
		B	○	○	○	○				○
		C	○	○	○	○	○	○		○
	組織／骨 ／歯質	A	○	○	○					
		B	○	○	○	○	○	○	○	
		C	○	○	○	○	○	○	○	
	循環血液	A	○	○	○	○				○
		B	○	○	○	○	○	○	○	○
		C	○	○	○	○	○	○	○	○
体内植込み機器	組織／骨	A	○	○	○					
		B	○	○	○	○	○	○	○	
		C	○	○	○	○	○	○	○	
	血液	A	○	○	○	○	○			○
		B	○	○	○	○	○	○	○	○
		C	○	○	○	○	○	○	○	○

備考 この表は、評価プログラムを作成するための枠組みであり、チェックリストではない。

医療機器の開発と相談

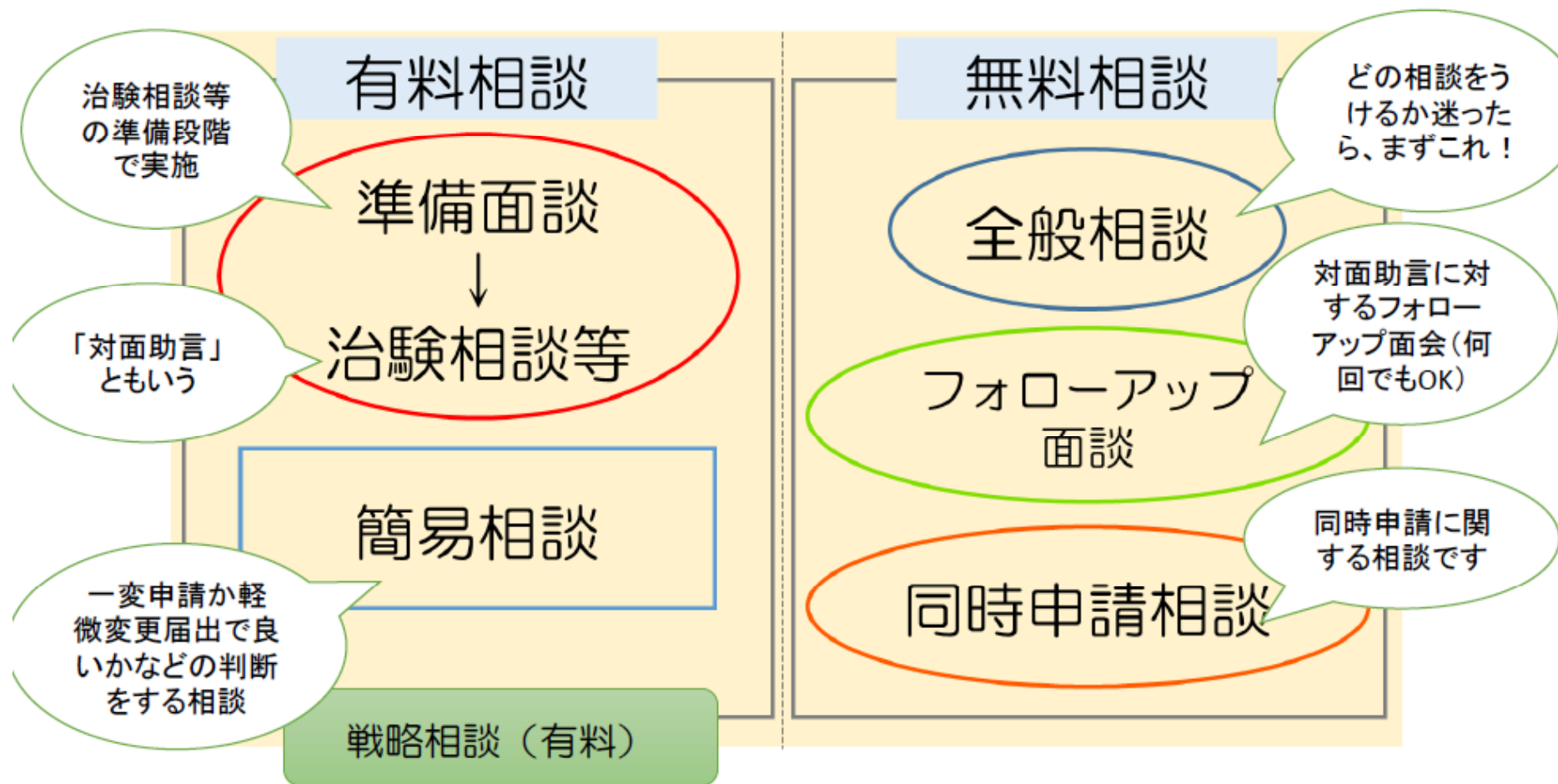


薬事戦略相談

※ プロトコル相談と評価相談がある

- (その他の相談メニュー)
- ・全般相談(無料)
 - ・フォローアップ面談(無料)
 - ・同時申請相談(無料)
 - ・対面助言準備面談(有料)
 - ・簡易相談(有料)

医療機器の相談費用の種類について



相談を受けるべきか?どんな相談を受けたいか?など、迷ったら、まずはPMDAの「全般相談」を受けてください!

医療機器戦略相談



医療機器開発初期段階から、今後の医療機器、体外診断用医薬品の承認に向けて、事前面談を踏まえ、必要な試験等について、データの評価を伴う案件に関する相談への 指導・助言を行う(原則として、医療機器等の仕様、デザイン、設計に係る試案若しくはプロトタイプ等がある場合に限る。)

相談区分	相談対象		
	医薬品	医療機器・体外診断薬	再生医療等製品
医薬品戦略相談	○	-	-
医療機器戦略相談	-	○	-
再生医療等製品戦略相談	-	-	○
再生医療等製品の品質及び安全性に係る相談	○	-	○
薬事開発計画等戦略相談	○	○	○

ご清聴有難うございました

薬機法(医薬品医療機器等法)についての資料はPMDAのホームページに公開されたものですが、口頭での説明は山根隆志の私見であり、正確には平成26年以降発出の通知をご確認ください。

連絡先 山根隆志 yamane.t@aist.go.jp