医学会発　第35号
平成29年8月 4 日

日本医学会分科会　理事長　会長　殿

日本医学会長
門田　守人
公印省略

「革新的医療機器条件付早期承認制度の実施について」等関連4件（周知依頼）

平素より，本会の事業推進にご協力を賜りまして，誠にありがとうございます.

さて，平成29年7月31日付にて，厚生労働省医薬・生活衛生局長及び同局医療機器審査管理課長，医薬安全対策課長より，「革新的医療機器条件付早期承認制度の実施について」，「『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施行規則の一部を改正する省令』，『医薬品，医薬部外品，化粧品，医療機器及び再生医療等製品の製造販売後安全管理の基準に関する省令の一部を改正する省令』及び『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の一部を改正する省令』の施行について」，「医療機器製造販売後リスク管理指針について」，「医療機器製造販売後リスク管理計画の策定について」の4件の周知依頼がありましたので，貴学会の会員各位に周知の程よろしくお願いします．通知を添付します.

詳細は，厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理課(03-5253-1111 内線4217)の担当・冨士原氏にお問い合わせ下さいますようお願い申し上げます.

日本医学会　電話：03-3946-2121（内線3241）
（担当　樽　味）

写

薬生発0731第1号
平成29年7月31日

各都道府県知事　殿

厚生労働省医薬・生活衛生局長
（公　印　省　略）

革新的医療機器条件付早期承認制度の実施について

革新的な医療機器がベンチャー企業等によって開発されつつあるが、治験症例の収集に長期間を要するなどの理由で、強固なエビデンスを得ようとすると開発期間が長くなり患者のアクセスが遅延するジレンマが生じることがある。特に、生命に重大な影響がある疾患で、既存の治療法に有効なものが存在しない場合は、開発の長期化の影響は大きく、安全性、有効性等を確保しつつ、当該疾患に対処できる可能性のある医療機器へのアクセスを可能な限り早くするための方策が求められている。

「医療のイノベーションを担うベンチャー企業の振興に関する懇談会」においても同様の指摘がなされ、市販前の臨床試験実施に係る負担を最小化し、市販後の調査をより充実させることにより、革新的な医療機器の早期承認を行う制度の構築が提言された。

こうした状況を受け、これまで希少疾病用医療機器等について、個々の状況を勘案の上で限られた臨床データを基に安全性、有効性等の評価を行ってきた実績と、製造販売後のリスク管理の拡充、制度化を通じ、医療機器の特性及びそのライフサイクルマネジメントに適した形で、早期の承認申請を可能とする制度を構築することとした。

今般、一定程度の臨床データが入手可能な、医療上の必要性の高い医療機器について、使用条件の設定、市販後のデータ収集などの製造販売後のリスク管理を適切に行う事を前提に、限られた臨床データを基に承認申請を可能とする「革新的医療機器条件付早期承認制度」を下記のとおり実施することとしたので、貴管下関係事業者への周知をお願いする。

なお、「「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施行規則の一部を改正する省令」、「医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の製造販売後安全管理の基準に関する省令の一部を改正する省令」及び「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の一部を改正する省令」の施行について」」（平成 29 年7月 31 日付け薬生発 0731 第4号厚生労働省医薬・生活衛生局長通知）、「医療機器製造販売後リスク管理計画の策定について」（平成 29 年7月 31 日付け薬生機審発 0731 第3号・薬生安発 0731 第3号厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理課長・医薬安全対策課長連名通知。以下「手続通知」という。）、「医療機器製造販売後リスク管理指針について」（平成 29 年7月 31 日付け薬生機審発 0731 第1号・薬生安発 0731 第1号厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理課長・医薬安全対策課長連名通知。以下「指針通知」という。）についても併せて周知をお願いする。

記

1．制度の趣旨

臨床試験によって得られる臨床的な有効性や安全性に関するデータは、特に既存の医療機器と構造、使用方法、効果等が明らかに異なる革新的な医療機器においては、その評価を行う上で非常に重要であり、それらを踏まえて承認審査を行うことが原則である。

この一方で、患者数が少なく治験症例の組入れに相当な時間を要する等の理由により臨床開発が長期化するなど、承認申請に必要な臨床データの収集に著しい困難を伴うことがある。生命に重大な影響があり、かつ既存の治療法等に有効なものがない疾患の患者にとって、効果が期待される医療機器の開発長期化は致命的な影響を及ぼす。

このような現実を踏まえ、生命に重大な影響があり、かつ既存の治療法等に有効なものがない疾患を対象とする革新的な医療機器について、その臨床開発に著しい困難を伴うと認められる場合に、使用条件の設定、市販後のデータ収集などの製造販売後のリスク管理を開発段階から計画し、申請前に得られる限られた臨床データでは明らかにならないリスクへの対応を厳重に行うことを前提として、医療機器のリスクとベネフィットのバランスを図りつつ、早期の実用化を促進する「革新的医療機器条件付早期承認制度」を実施する。

具体的には、申請に係る医療機器の適正使用基準（使用施設、使用者等）の設定、市販後のデータ収集とそれに基づく対応などの製造販売後のリスク管理を、関連の学会との緊密な連携の下であらかじめ作成した「医療機器製造販売後リスク管理計画」を承認申請書の添付資料として受け入れることとする。承認審査においては、当該リスク管理が適切に実施されることを前提として、市販前に入手しうる臨床データを基に当該医療機器の有効性、安全性等を確認する。また、承認に当たっては、当該リスク管理の内容を医薬品、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（昭和 35 年法律第 145 号。以下「法」という。）第 79 条に基づく承認条件とすることでその実施を担保し、市販前の臨床データが限定的であることに鑑みて、実施症例が増えるまでの間、慎重かつ適切に当該医療機器が使用されるようにする。

2. 本制度の対象品目

（1） 以下のいずれにも合致する新医療機器相当の品目を対象とする。

ア. 生命に重大な影響がある疾患又は病気の進行が不可逆的で日常生活に著しい影響を及ぼす疾患を対象とすること。
イ. 既存の治療法、予防法若しくは診断法がないこと、又は既存の治療法等と比較して著しく高い有効性又は安全性が期待されること。
ウ. 一定の評価を行うための適切な臨床データを提示できること。
エ. 関連学会と緊密な連携の下で、適正使用基準を作成することができ、また、市販後のデータ収集及びその評価の計画を具体的に提示できること。
オ. 新たな治験の実施に相当の困難があることを合理的に説明できること。

（2） 本制度によって承認申請を行うことを希望する場合は、別紙に示す 「革新的医療機器条件付早期承認制度の要件該当性に関する概要」（以下「該当性概要」という。）を作成の上、（独）医薬品医療機器総合機構（以下「総合機構」という。）の医療機器開発前相談を申し込むこと。この相談の中で、相談者と厚生労働省及び総合機構が、申請予定の品目が本制度の対象になるかどうかについて意見交換を行う。

（3） 相談者との意見交換を踏まえ、厚生労働省及び総合機構は、上記（1）の5つの要

件を総合的に勘案して、申請予定の品目が本制度の対象になるかどうかを検討する。この際、判断に必要な情報、資料の提供を追加で求めることがある。また、必要に応じ、厚生労働省は、疾患の重篤性及び代替法の有無について、「医療ニーズの高い医療機器等の早期導入に関する検討会」に評価を依頼し、その結果を踏まえて検討を行う。

本制度の対象になると判断される場合は、医療機器開発前相談の相談記録にその旨記載する。相談記録の作成まで（対面助言よりおよそ30勤務日以内）に、本制度の対象とすることの適否の判断がつかない場合は、別途厚生労働省及び総合機構から相談者に連絡する。

（4） なお、申請予定の品目が希少疾病用医療機器の指定又は医療ニーズの高い医療機器としての選定を受けている場合は、上記（2）の医療機器開発前相談を経ることなく本制度の対象になると判断できる場合もあることから、医療機器開発前相談の申込み前に、該当性概要を作成の上、厚生労働省医療機器審査管理課に相談すること。

（5） 各要件及び該当性概要の記載に係る留意点は以下のとおり。

① 要件アについて

対象疾患の概要、患者背景、申請予定品目の対象患者数等を端的に記載し、それらの情報の出典、根拠資料を示すこと。

② 要件イについて

対象疾患に対する既存の治療方法等の有無、治療方法等がある場合はその内容（手技の内容、使用されている医療機器、臨床成績等）及び問題点を示し、申請予定品目が既存の医療機器と比較してどのような点で優れているか記載すること。記載内容の根拠となる論文、国内外の診療ガイドライン、医学書等を出典として記載し、当該資料の写しを添付すること。

国内で開発中の類似品目があれば、可能な範囲でその概要を説明すること。

③ 要件ウについて

入手可能な臨床試験成績等の要旨を記載し、臨床的な有効性等が認められること、想定されるリスクが許容可能であること等を説明すること。探索的な治験や海外の臨床試験等の成績が想定されるが、先進医療や臨床研究などのデータ、文献情報等も活用できる。原則として、個々の症例のデータが入手可能であること。記載内

容の根拠となる論文等があれば出典として記載し、当該資料の写しを添付すること。試験の実施に当たって参照した基準や倫理指針、データの信頼性確保のために行われた対策等があれば説明すること。

また、実施中の臨床試験等がある場合はその概要を説明すること。

④ 要件エについて

関連学会の協力が得られ、関連学会と連携して申請予定品目の適正使用基準を作成することができること。該当性概要には極力、適正使用基準の素案の内容、作成の進捗、市販後のデータ収集とその評価の計画等を簡潔に記載すること。

適正使用基準案には、実施医、実施施設等の要件を規定するほか、使用に当たって特に注意が必要な症例や合併症への対応方法、講習、トレーニング、プロクタリング等の実施計画、実施施設を拡大する場合の考え方等が含まれうる。関連学会としては、日本医学会又は日本歯科医学会の分科会（以下「分科会」という。）が考えられ、申請予定品目の使用及び当該品目の使用に当たって発生しうる合併症の治療に関連の深い学会が関与することを基本とする。分科会以外の学会が主体となる場合は、分科会との関係及び適正使用基準の作成等に当たり、必要に応じ、分科会の協力が得られることを説明すること。また、学会の担当者の連絡先等を付記すること。

市販後のデータ収集及び評価の計画案には、データ収集の目的、方法、データの評価の方法とタイミング、適正使用基準案を踏まえた実施施設を拡大する場合の検討方法、収集した使用成績や不具合等の最新の情報を当該医療機器を使用する医師等に情報提供するための方法等を記載すること。

また、可能であれば、別途示す医療機器製造販売後リスク管理計画の案（適正使用基準の案、使用成績調査の計画等を含む。）を添付すること。

⑤ 要件オについて

これまでの開発状況及び臨床試験の実施が困難な理由を具体的に記載すること。関連学会からの意見等があれば添付すること。また、新たに臨床試験を実施することを想定した場合に、その実施に要すると考えられる期間等を説明すること。

⑥ その他

開発品目が希少疾病用医療機器の指定又は医療ニーズの高い医療機器としての選定を受けている場合は備考欄にその旨記載すること。

3．事前相談、承認申請の手続き

（1） 医療機器臨床試験要否相談

本制度の対象品目について、新たな臨床試験を実施せずに承認申請を行う場合は、申請前に、入手可能な臨床データの評価、医療機器製造販売後リスク管理計画（案）の内容が適切かどうか等を相談するため、総合機構の「医療機器臨床試験要否相談」を申し込むこと。当該相談では、具体的には、必要に応じ医学専門家を交えて、対象疾患の重篤性等に鑑み、臨床的な安全性、有効性のリスクベネフィットバランスを、既存の臨床データ、適正使用基準案等を基に適切に評価できるかどうか、適切な使用を確保するために必要となる製造販売後のリスク管理やデータ収集等の内容について助言する。

なお、相談の申込みの際は、申込書の備考欄に革新的医療機器条件付早期承認制度の対象品目である旨を記載し、2．（3）の相談記録を添付すること。（2．（4）の医療機器開発前相談を経ていない場合は厚生労働省より個別に連絡する。）

（2）承認申請、審査

① 承認申請に当たっては、臨床試験の試験成績に関する資料の一部として、医療機器製造販売後リスク管理計画の案を添付するとともに、申請書の備考欄に革新的医療機器条件付早期承認制度の対象品目である旨、2．（3）及び3．（1）の相談日時（記号）を記載すること。なお、承認申請後速やかに QMS 適合性調査申請を行うことができるよう、必要な体制の整備等に留意すること。

② 医療機器製造販売後リスク管理計画の記載方法等は手続通知、指針通知を参照すること。

③ 承認審査では、医療機器製造販売後リスク管理計画の妥当性について確認し、確認された内容が適切に実施されることを前提として、安全性、有効性等の確認を行う。本制度の対象品目は原則として使用成績評価の対象とするとともに、適正使用基準などの製造販売後リスク管理を、法第 79 条に基づく承認条件とすることでその実施を担保する。

4．承認後の手続

（1） 原則として、販売開始予定時期の1か月前までに、医療機器製造販売後リスク管

理計画を総合機構に提出する。これに基づき、市販後の情報収集、医療関係者や患者への情報提供、その他必要な対策を講ずることにより、医療機器の適正な使用を担保し、保健衛生上の危害防止を図ることとする。

(2) 使用成績調査に係るデータ収集を、関連学会の症例登録の情報(レジストリ)等を通じて実施する場合は、厚生労働省及び総合機構の要請に応じて必要なデータの確認ができるようにするほか、データの管理や利用に係る責任関係等をあらかじめ明確にしておくこと。

(3) 使用成績調査の期間中は、法第 23 条の 2 の 9 第6項の規定による使用の成績に関する調査の報告を1年ごとに行うこと(定期報告)。定期報告に当たっては、医療機器を使用する医師等と最新の情報を共有することも考慮すること。その他使用成績調査については、「医療機器及び体外診断用医薬品の製造販売承認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)などの関連通知を参照すること。

(4) 使用成績の評価、市販後の不具合の発生の動向、製造販売後のデータの蓄積等を踏まえ、適正使用基準を含む製造販売後リスク管理計画の内容を変更する場合や実施施設の拡大等を行う場合は、事前に総合機構に相談すること。

(5) なお、本制度の対象となる医療機器の使用成績調査、市販後臨床試験、レジストリ等によって市販後に収集されるデータが、製造販売後リスク管理の内容の見直しだけでなく、今後の医療機器の改善や将来の承認申請にも役立つものとなるよう、必要に応じ、総合機構の相談を活用し、市販後のデータ収集の計画と収集されたデータの活用方法を十分に検討しておくことが望ましい。

5. 留意事項

(1) 「適応外使用に係る医家向け医療機器の取扱について」(平成 18 年 5 月 22 日付け医政研発第 0522001 号・薬食審査発第 0522001 号、厚生労働省医政局研究開発振興課長・医薬食品局審査管理課長連名通知)に示す場合は、本制度によらずに承認申請を行うことが適切なことがあるので、個別に厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理課に相談すること。

(2) 「希少疾病用医療機器等に関する臨床試験データの取扱いの明確化について」(平成 25 年 3 月 29 日付け薬食機発 0329 第 1 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)に示す場合及び開発品目の臨床的な有効性および安全性を、性能試験、動物試験等の非臨床試験成績又は既存の文献等によって評価できると考えられる場合は、まず総合機構の対面助言を活用することを考慮すること。その上で必要に応じて、本制度の利用を検討すること。

（別紙）

革新的医療機器条件付早期承認制度の要件該当性に関する概要（該当性概要）

<table>
<tr><td colspan="2">申請予定者名</td><td></td></tr>
<tr><td rowspan="2">名称</td><td>一般的名称</td><td>（注：既存の一般的名称に該当しない場合は「新設」と記載。）</td></tr>
<tr><td>販売名</td><td></td></tr>
<tr><td colspan="2">予定される使用目的
又は効果</td><td></td></tr>
<tr><td rowspan="2">要件
ア</td><td>対象疾患の重篤性</td><td>□　生命に重大な影響がある重篤な疾患
□　病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患</td></tr>
<tr><td colspan="2">（対象疾患の概要等）</td></tr>
<tr><td rowspan="2">要件
イ</td><td>既存の治療法等</td><td>□　既存の治療法等が存在しない
□　既存の治療法等に比べて著しく高い有効性等が見込まれる</td></tr>
<tr><td colspan="2">（既存法との差異等）</td></tr>
<tr><td rowspan="2">要件
ウ</td><td>既存の臨床データ</td><td>□　治験　□　臨床研究　□文献　□その他</td></tr>
<tr><td colspan="2">（有効性等を示唆する試験成績等の要旨）</td></tr>
<tr><td rowspan="2">要件
エ</td><td>製造販売後リスク管理</td><td></td></tr>
<tr><td colspan="2">（関連学会との適正使用基準案等の検討の進捗状況等）</td></tr>
<tr><td rowspan="2">要件
オ</td><td>治験実施上の問題点</td><td></td></tr>
<tr><td colspan="2">（これまでの開発状況、臨床試験の実施が困難な理由等）</td></tr>
<tr><td>備考</td><td colspan="2">（注：希少疾病用医療機器の指定、医療ニーズの高い医療機器としての選定を受けている場合はその旨記載。）</td></tr>
</table>

写

薬生発0731第4号
平成29年7月31日

各都道府県知事 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局長
（公印省略）

「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施行規則の一部を改正する省令」、「医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器及び再生医療等製品の製造販売後安全管理の基準に関する省令の一部を改正する省令」及び「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の一部を改正する省令」の施行について

今般、「革新的医療機器条件付早期承認制度」の実施に伴い、医療機器の製造販売業者において、医療機器の製造販売後のリスクを適切に管理するための計画である「医療機器リスク管理計画」の策定及び実施の確実な履行の確保を図ることを目的として、「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施行規則の一部を改正する省令」（平成29年厚生労働省令第79号）、「医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器及び再生医療等製品の製造販売後安全管理の基準に関する省令の一部を改正する省令」（平成29年厚生労働省令第80号）及び「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の一部を改正する省令」（平成29年厚生労働省令第81号）が本日公布されたので、下記について御留意の上、貴管内関係業者に対して周知徹底が図られるよう御指導方御配慮願いたい。

なお、この通知において、これらの省令による改正後の「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施行規則」（昭和36年厚生省令第1号）を「改正施行規則」と、改正後の「医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器及び再生医療等製品の製造販売後安全管理の基準に関する省令」（平成16年厚生労働省令第135号）を「改正GVP省令」と、改正後の「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」（平成17年厚生労働省令第38号）を「改正機器G

PSP省令」と、それぞれ略称する。

記

1.　改正施行規則について

希少疾病用医療機器その他の医療上特にその必要性が高いと認められる医療機器であり、かつ、当該医療機器についての臨床試験の実施に特に長期間を要すると認められるものに係る承認申請をする場合においては、改正GVP省令第9条の3第1項第1号に定める医療機器リスク管理計画書をもって、承認申請資料のうち臨床試験の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る資料の一部に代えることができることとしたこと。（第114条の22の2関係）

2.　改正GVP省令について

（1）　定義（第2条関係）

ア「医療機器リスク管理」の定義を定めることとしたこと。

イ　医療機器リスク管理は、医療機器の安全性及び有効性に関し特に検討すべき事項を特定し、その安全性及び有効性に係る情報収集、調査及び試験並びに医療機器を使用することに伴うリスクの最小化を図るための活動を計画し、実施し、これらの結果をベネフィット・リスクバランスの観点から評価し、これに基づいて必要な措置を講ずることにより、医療機器の製造販売後のリスクを適正に管理するために行うものであること。

なお、医療機器リスク管理計画の策定については、平成 29 年7月 31 日付け薬生機審発 0731 第1号・薬生安発 0731 第1号厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理課長・医薬安全対策課長連名通知「医療機器製造販売後リスク管理指針について」の別添「医療機器製造販売後リスク管理計画指針」（以下「指針」という。）により示されており、改正 GVP 省令の医療機器リスク管理の定義中の「安全性に関し特に検討すべき事項」、「安全性に係る情報収集、調査、試験」及び「医療機器を使用することに伴うリスクの最小化を図るための活動」とは、それぞれ指針における「安全性検討事項」、「医療機器安全性監視活動」及び「リスク低減化活動」を意味すること。

ウ　医療機器リスク管理については、改正施行規則第 114 条の 22 の2に規定する場合において、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（昭和 35 年法律第 145 号。以下「法」という。）第 79 条第1項の規定により法第 23 条の2の5第1項又は法第 23 条の2の 17 第1項の規定による個別の医療機器の承認（承認された事項の一部を変更しようとするときを含む。）の条件として付されるものであることから、高度管理医療機器については改正GVP省令第9条の3の規定に基づき、また、管理医療機器については改正GVP省令第14条により準用する第9条の3の規定に基づき、適切に実施すること。

（2）　総括製造販売業者の業務（第3条関係）及び安全管理責任者の業務（第6条関係）

ア　総括製造販売責任者及び安全管理責任者が行うべき業務として、医療機器リスク管理を行う場合にあっては、製造販売後調査等管理責任者との相互の密接な連携を図ることと改めたこと。

　なお、改正 GVP 省令第9条の3第1項第1号の規定に基づき、安全管理責任者が医療機器リスク管理計画書を作成した場合は、安全管理責任者が製造販売後調査等管理責任者との相互の密接な連携を図ることをもって、総括製造販売責任者が製造販売後調査等管理責任者との相互の密接な連携を図ることに代えることができること。

イ「総括製造販売責任者との相互の密接な連携」とは、総括製造販売責任者又は安全管理責任者が医療機器リスク管理計画書を作成し、医療機器リスク管理を実施するにあたり、製造販売後調査等に係る計画の策定、実施、その結果に基づく評価等の段階において、総括製造販売責任者又は安全管理責任者が製造販売後調査等管理責任者と必要な連絡調整、情報の共有等を図ることを意味すること。

（3）　製造販売後安全管理業務手順書等（第5条関係）

第1種製造販売業者が製造販売後安全管理業務手順書に記載する事項として、医療機器リスク管理に関する手順を定めたこと。なお、当該製造販売業者において、医療機器リスク管理を行うべき医療機器を取り扱っていない場合、当該手順の作成は要しないこと。

（4）　医療機器リスク管理（第9条の3関係）

ア　高度管理医療機器の製造販売業者が医療機器リスク管理を行う場合にあっては、その行う医療機器リスク管理ごとに、総括製造販売責任者又は安全管理責任者は、指針を参照の上次に掲げる事項を記載した医療機器リスク管理計画書を作成し、又は改訂すること。また、医療機器リスク管理計画書を作成又は改定したときは、医療機器リスク管理計画書にその日付を記載し、これを保存すること。

① 医療機器の安全性及び有効性に関し特に検討すべき事項
② 医療機器の安全性及び有効性に関する情報収集、調査又は試験の概要
③ 医療機器を使用することに伴うリスクの最小化を図るための活動の概要
④ 医療機器リスク管理の実施状況及び評価を行う時期
⑤ その他必要な作業

なお、⑤のその他必要な事項とは、①から④までのほか、「医療機器製造販売後リスク管理計画の策定について」（平成 29 年 7 月 31 日付け薬生機審発 0731 第 3 号・薬生安発 0731 第 3 号厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理課長・医薬安全対策課長連名通知）の別紙様式に規定された事項であること。

医療機器リスク管理は、医療機器の製造販売後のリスクを適正に管理するために行うものであるが、医療機器の開発段階、承認審査時から当該医療機器のベネフィットとリスクを評価し、これに基づいて適正使用管理を含めた必要な安全対策を検討することが必要であることから、医療機器リスク管理計画書の作成に当たっては、安全管理統括部門と医療機器の開発に係る部門との連携を図ること。

イ　高度管理医療機器の製造販売業者は、総括製造販売責任者がその業務を行う事務所に医療機器リスク管理計画書を備え付けるとともに、医療機器リスク管理を行うその他の事務所に医療機器リスク管理計画書に記載された事項のうち、その事務所の担当に係るものの写しを備えつけること。

また、高度管理医療機器の製造販売業者は、総括製造販売責任者がその業務を行う場所以外で安全管理責任者が医療機器リスク管理を行う場合、例えば情報技術の活用などにより安全管理責任者と総括製造販売責任者が同一事務所に存在しない場合、安全管理責任者が業務を行う事務所に医療機器リスク管理計画書の写しを備え付けること。なお、安全管理責任者が総括製造販売責任者と同一事務所に所在する場合、医療機器リスク管理計画書の写しを更に当該事務所に備え付ける必要はないこと。

ウ　高度管理医療機器の製造販売業者は、製造販売後安全管理業務手順書等及び医療機器リスク管理計画書に基づき、安全管理責任者に医療機器リスク管理（医療機器の安全性及び有効性に係る調査及び試験の実施を除く。）を行わせるとともに、次に掲げる業務を行わせること。

①　医療機器リスク管理が適正かつ円滑に行われているかどうか確認すること

②　医療機器リスク管理の実施に関する記録を作成し、これを保存すること

エ　高度管理医療機器の総括製造販売責任者は、製造販売後安全管理業務手順書等及び医療機器リスク管理計画書に基づき、安全管理実施責任者に医療機器リスク管理のうち医薬品、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施行規則第 114 条の 59 各号に掲げる業務を行わせる場合には、安全管理実施責任者にその記録を作成させ、文書により安全管理責任者へ報告させるとともに、安全管理責任者にこれを保存させること。

（5）　準用規定（第 14 条関係）

上記（1）から（4）の改正について、第2種製造販売業者が医療機器リスク管理を行う場合に必要な規定を準用するため、所要の改正を行ったこと。

3.　改正機器GPSP省令について

（1）　製造販売後調査等管理責任者（第4条関係）

製造販売後調査等管理責任者が、使用成績調査実施計画書又は製造販売後臨床試験実施計画書その他製造販売後調査等を行うために必要な事項を文書により定めるに当たっては、製造販売後調査等業務手順書に加え、製造販売後調査等基本計画書に基づくこととし、医療機器リスク管理計画書が作成されたときは製造販売後調査等基本計画書に代えて医療機器リスク管理計画書に基づくこととしたこと。

また、製造販売後調査等管理責任者は、医療機器リスク管理計画書が作成され、これが保存されているときは、製造販売後調査等基本計画書を作成し、これを保存することを要しないこととしたこと。

（2）　製造販売後調査等（第5条関係）

ア　製造販売後調査等管理責任者が、製造販売後調査等が適正かつ円滑に行われていることを確認するに当たっては、医療機器リスク管理計画書が作成されたときは製造販売後調査等基本計画書に代えて医療機器リスク管理計画書に基

づくこととしたこと。

イ　製造販売後調査等管理責任者が、製造販売後調査等の結果について文書により報告するに当たっては、医療機器リスク管理計画書が作成されたときは、製造販売業者等に加え安全管理責任者に対しても報告することとしたこと。

ウ　製造販売業者等は、医療機器リスク管理計画書が作成されたときは、製造販売後調査等管理責任者に、調査及び試験の実施状況の記録を安全管理責任者に対し文書により提供させることとしたこと。

（3）　使用成績調査（第6条関係）及び製造販売後臨床試験（第7条関係）

製造販売後調査等管理責任者又は製造販売業者等が指定する者が、使用成績調査又は製造販売後臨床試験を実施するに当たっては、医療機器リスク管理計画書が作成されたときは製造販売後調査等基本計画書に代えて医療機器リスク管理計画書に基づくこととしたこと。

（4）　製造販売後調査等業務の委託（第 10 条関係）

製造販売後調査等管理責任者が、受託者における委託に係る業務の実施を確認するに当たっては、医療機器リスク管理計画書が作成されたときは製造販売後調査等基本計画書に代えて医療機器リスク管理計画書に基づき、当該業務が適正かつ円滑に行われているかどうかの確認を行うこととしたこと。

4．附則

（1）　改正施行規則、改正GVP省令及び改正機器GPSP省令は、平成 29 年 7 月 31 日（※公布日）から施行すること。

（2）　厚生労働省の所管する法令の規定に基づく民間事業者等が行う書面の保存等における情報通信の技術の利用に関する省令（平成 17 年厚生労働省令第 44 号）の一部を改正し、医療機器リスク管理計画書等の作成、保存等について、書面に代えて電磁的記録により行うことができることとしたこと等、所要の規定の整備を行ったこと。

写

薬生機審発 0731 第 1 号
薬生安発 0731 第 1 号
平成 29 年 7 月 31 日

各都道府県衛生主管部（局）長　殿

厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理課長
（　　公　　印　　省　　略　　）

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長
（　　公　　印　　省　　略　　）

医療機器製造販売後リスク管理指針について

医療機器の安全性の確保を図るためには、開発の段階から製造販売後に至るまで常に医療機器のリスクを適正に管理する方策を検討することが重要です。このたび、医療機器のライフサイクルを通じたリスクマネジメントのうち、製造販売後における医療機器のリスクの低減を図るため、JIS T 14971 に示されているリスクアセスメント及びそれを踏まえたリスクマネジメントの概念を踏まえ、製造販売業者が医療機器リスク管理を行う活動（適正使用管理を含む。）を行うに当たり、医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器及び再生医療等製品の製造販売後安全管理の基準に関する省令（平成 16 年厚生労働省令第 135 号。以下「GVP 省令」という。）に定める医療機器リスク管理計画（以下「医療機器製造販売後リスク管理計画」という。）を策定するための指針を別添のとおり取りまとめましたので、御了知の上、貴管下関係業者に対し周知方御配慮願います。

この指針は、「革新的医療機器条件付早期承認制度の実施について」（平成 29 年 7 月 31 日付け薬生発 0731 第 1 号厚生労働省医薬・生活衛生局長通知）に示す「革新的医療機器条件付早期承認制度」の対象となる医療機器に適用します。

（別添）

医療機器製造販売後リスク管理計画指針

目次

１　緒言
　１．１　目的
　１．２　適用範囲

２　医療機器製造販売後リスク管理計画
　２．１　医療機器製造販売後リスク管理計画の策定
　２．２　医療機器製造販売後リスク管理計画の策定における留意事項
　２．３　医療機器製造販売後リスク管理計画の節目となる予定の時期の設定

３　安全性検討事項
　３．１　安全性検討事項の特定
　　３．１．１　重要な特定されたリスク
　　３．１．２　重要な潜在的リスク
　　３．１．３　重要な不足情報
　３．２　安全性検討事項の見直し

４　医療機器安全性監視計画
　４．１　通常の医療機器安全性監視活動
　４．２　追加の医療機器安全性監視活動
　４．３　追加の医療機器安全性監視活動の実施計画

５　有効性に関する調査・試験の計画

６　リスク低減化計画
　６．１　通常のリスク低減化活動
　６．２　追加のリスク低減化活動
　　６．２．１　適正使用管理活動
　　６．２．２　その他のリスク低減化活動
　６．３　追加のリスク低減化活動の実施計画

７　医療機器製造販売後リスク管理計画の見直し

８　医療機器製造販売後リスク管理計画の評価及び総合機構への報告

1　緒言

1．1　目的

製造販売業者が医療機器に関連するハザードを特定し、リスクの推定及び評価を行い、これらのリスクをコントロールし、そのコントロールの有効性を監視する手順については、JIS T 14971 にて規定され、対応が行われてきた。

この指針は、JIS T 14971 に示されているリスクアセスメント及びそれを踏まえたリスクマネジメントの概念を踏まえて、医療機器のリスクの低減を図るための適正使用管理を含めた、医療機器製造販売後リスク管理計画を策定するための基本的な考え方を示すものである。

革新的医療機器条件付早期承認制度は承認申請前に得られる限られた臨床データでは明らかにならないリスクへの対応を慎重に行うことが前提であるため、市販後においては医療機器の使用条件の設定、市販後のデータ収集などの製造販売後のリスク管理を開発段階から計画する必要がある。医療機器製造販売後リスク管理計画を策定することで、市販後の医療機器の適正な使用を担保し、保健衛生上の危害防止を図ることを目的とする。また、市販後に得られたデータは、実施施設の拡大等の製造販売後リスク管理計画の内容の見直しだけでなく、今後の医療機器の改善や将来の承認申請にも活用しうると考えられる。

なお、この指針の適用に当たっては、それぞれの医療機器の特性を考慮した対応が必要である。

1．2　適用範囲

この指針は、「革新的医療機器条件付早期承認制度の実施について」（平成 29 年 7 月 31 日付け薬生発 0731 第 1 号厚生労働省医薬・生活衛生局長通知）に示す「革新的医療機器条件付早期承認制度」対象となる医療機器に適用する。この承認申請を行おうとする時点で、この指針をもとに医療機器製造販売後リスク管理計画の作成を検討する。

2　医療機器製造販売後リスク管理計画

2．1　医療機器製造販売後リスク管理計画の策定

医療機器の製造販売業者又は製造販売承認申請者は、常に医療機器の適正使用を図り、ベネフィット・リスクバランスを適正に維持するため、医療機器について３に示すとおり安全性検討事項を策定し、これを踏まえて、４に示す医療機器安全性監視計画及び６に示すリスク低減化計画を策定し、また、必要に応じて５に示す有効性に関する製造販売後の調査・試験の計画を策定

し、これらの計画の全体を取りまとめた医療機器製造販売後リスク管理計画書を作成する。

２．２　医療機器製造販売後リスク管理計画の策定における留意事項

医療機器製造販売後リスク管理計画の策定に当たっては、安全性検討事項に応じて、通常の医療機器安全性監視活動及び通常のリスク低減化活動に加えて、追加の措置についてその手法とともに医療機器製造販売後リスク管理計画書に明確に記載する。なお、医療機器製造販売後リスク管理計画については、承認審査の過程においてその妥当性が検討されることになるので、その検討の内容を反映するため、審査報告書の記載内容との整合性を図って整備すること。

追加の措置の必要性を検討するに当たって考慮する点として、例えば以下の事項が挙げられる。

- ○　推定使用患者数
- ○　使用方法
- ○　特定されているリスク集団
- ○　対象疾患の重篤性、合併症の重篤性及び背景発現率
- ○　不具合がベネフィット・リスクバランス又は保健衛生の状況に対して及ぼす影響の大きさ
- ○　重大な不具合の重篤度、頻度、可逆性及び予防可能性
- ○　リスク低減化活動の実施により期待される効果

安全性検討事項を踏まえた医療機器製造販売後リスク管理計画の検討の結果に関わらず、通常の医療機器安全性監視活動として、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（昭和 35 年法律第 145 号。以下「法」という。）第 68 条の 10 に基づく不具合及び感染症（以下「不具合等」という。）情報の収集、報告等、並びに通常のリスク低減化活動としての添付文書等による情報提供の適切な実施が義務付けられていることに留意する。

２．３　医療機器製造販売後リスク管理計画の節目となる予定の時期の設定

医療機器製造販売後リスク管理計画の策定に当たっては、各医療機器安全性監視活動及びリスク低減化活動について、その結果の評価又は独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「総合機構」という。）への報告を行う節目となる予定の時期を、活動ごとに設定し、医療機器製造販売後リスク管理

計画書に記載する。

節目となる予定の時期は、各医療機器安全性監視活動及びリスク低減化活動ごとに設定するが、例えば、一つの活動で複数の安全性検討事項に関する検討を行う場合には、それぞれの安全性検討事項に関する目標を適切な時期に達成することができるように、各安全性検討事項に対応した節目となる評価又は報告の予定の時期を設定し、活動全体の進捗状況及び個別の安全性検討事項に係る進捗状況を管理できるようにする。

３．安全性検討事項

３．１　安全性検討事項の特定

それぞれの医療機器について、形状・構造及び原理、使用目的又は効果、使用方法等の特性を考慮し、安全性検討事項の特定を行う。

安全性検討事項の特定については、その医療機器においてハザードを特定し、推定したリスクのうち、ヒトにおいて発生した場合に重篤である又は高頻度に発生する等の理由から、当該医療機器のベネフィット・リスクバランスに影響を及ぼしうる又は保健衛生上の危害の発生若しくは拡大のおそれがあるような重要なものについて、重要な特定されたリスク、重要な潜在的リスク及び重要な不足情報として要約した安全性検討事項を特定することが求められる。

３．１．１　重要な特定されたリスク

特定されたハザードから推定されたリスクのうち、臨床データ等でも十分に確認された重大な危害となるものをいう。特定されたリスクは、例えば以下のものが挙げられる。

- ○　非臨床試験において当該医療機器との因果関係が十分に明らかにされており、これまでの臨床データにおいても確認されている重大な不具合等
- ○　製造販売後に多くの自発報告があり、使用状況等から因果関係が示唆される不具合等

３．１．２　重要な潜在的リスク

特定されたハザードから推定された重大なリスクのうち、臨床データ等からの確認が十分でないもので重大な危害となるものをいう。潜在的リスクは、例えば以下のものが挙げられる。

○　非臨床データから当該医療機器の安全性の懸念となりうる所見が示されているが、臨床データ等では認められていない事象
○　類似の医療機器で認められている医療機器に関連した重大な不具合等であるが、臨床データ等では認められていない事象
○　当該医療機器の形状・構造及び原理等の特質から推定される重大なリスク

３．１．３　重要な不足情報

医療機器製造販売後リスク管理計画を策定した時点では十分な情報が得られておらず、製造販売後の当該医療機器の安全性を予測する上で不足している情報のうち重要なものをいう。不足情報は、例えば以下のものが挙げられる。

○　これまでの臨床での使用経験がほとんどないが、使用が想定されるなどの理由により、当該患者集団での安全性の検討に必要となる情報

３．２　安全性検討事項の見直し

医療機器の製造販売業者は、常に当該医療機器の安全性検討事項について見直しを行う必要がある。製造販売後の医療機器安全性監視活動等の結果として、新たな安全性の懸念が判明したときは、速やかに安全性検討事項の内容を見直す。安全性検討事項を変更するときは、医療機器製造販売後リスク管理計画の見直しを行い、医療機器製造販売後リスク管理計画書をはじめとした関連する文書を整備する等、必要な措置を行う。

４　医療機器安全性監視計画

医療機器安全性監視計画については、以下を踏まえてその内容を検討する。

４．１　通常の医療機器安全性監視活動

製造販売業者において実施している通常の医療機器安全性監視活動及びその実施体制について要約する。

４．２　追加の医療機器安全性監視活動

安全性検討事項を踏まえて、使用成績調査、特定使用成績調査及び製造販売後臨床試験等の追加の医療機器安全性監視活動の必要性、その理由、手法等について検討の上、その実施体制とともに要約する。

なお、新たに特定された安全性検討事項に基づいて、追加の医療機器安全性監視活動を計画し、実施する場合には、事前に総合機構と相談を行うこと。

４．３　追加の医療機器安全性監視活動の実施計画

追加の医療機器安全性監視活動を実施する場合においては、医療機器製造販売後リスク管理計画書の作成又は改訂を行う。医療機器製造販売後リスク管理計画書には、各医療機器安全性監視活動について、以下の事項を含んだ概要を簡潔に記載する。また、各医療機器安全性監視活動の詳細について実施計画書を作成する。

○　実施計画書の表題
○　安全性検討事項
○　当該医療機器安全性監視活動の実施計画（案）
○　当該医療機器安全性監視活動の目的
○　当該医療機器安全性監視活動の実施計画の根拠
○　当該医療機器安全性監視活動の結果に基づいて実施される可能性のある追加の措置及びその開始の決定基準
○　当該医療機器安全性監視活動の実施状況及び得られた結果の評価、又は総合機構への報告を行う節目となる予定の時期及びその根拠

複数の安全性検討事項に対し、一つの医療機器安全性監視活動で対応する場合にはその旨を記載する。

なお、製造販売後臨床試験を行う場合においては、安全性検討事項に関するモニタリングの詳細及び試験中止についての規定を記載する。また、必要に応じて、「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）第 27 条に規定する効果安全性評価委員会への情報提供及び当該試験の中間解析の実施時期を医療機器製造販売後リスク管理計画書に記載する。

医療機器安全性監視活動として実施する調査・試験・研究において、有効性に関する情報収集を行う場合には、その旨を記載する。

５　有効性に関する調査・試験の計画

医療機器の有効性に関する情報の収集を目的として試験等を実施する場合には、当該試験等を実施する目的、その科学的手法等について４．３を参考にして簡潔にその要約を記載する。なお、医療機器安全性監視計画の策定においても有効性に関する情報の収集を考慮すること。医療機器安全性監視計画にお

いて有効性に関する調査・試験の計画の概要を記載している場合は、概要の記載を省略することは差し支えないが、調査・試験をする有効性の項目は記載すること。

6　リスク低減化計画

リスク低減化計画とは、医療機器の承認時までに得られた情報、当該医療機器の製造販売後に医療機器安全性監視活動により収集された安全性等に関する情報及び関連学会が作成する適正使用基準等に基づき、当該医療機器のリスクを最小に抑え、ベネフィット・リスクバランスを適切に維持するために実施する個々のリスク低減化活動の全般を束ねたものをいう。リスク低減化活動は、全ての医療機器において通常行われる活動と、医療機器の特性等を踏まえ、必要に応じて通常のリスク低減化活動に追加して行われる活動がある。

６．１　通常のリスク低減化活動

医療機器の形状・構造及び原理、使用目的又は効果、使用方法等の製造販売承認事項並びに当該医療機器の使用上の注意を記載した法第 63 条の２に規定する添付文書を作成し、また、必要に応じて改訂し、その内容を医療関係者に対して情報提供することは、通常に行われるべきリスク低減化活動であり、その実施体制と併せて通常のリスク低減化活動として要約する。

６．２　追加のリスク低減化活動

追加のリスク低減化活動として、通常行われる添付文書情報の提供に加えて、以下に示すような適正使用管理活動等がある。その他、特に安全性検討事項について行われる医療関係者への情報提供、当該医療機器の使用の対象となる患者への情報提供等がある。個別の医療機器の特性に応じて、これらのリスク低減化活動の実施の必要性及び組合せを検討し、追加のリスク低減化計画を策定する。

６．２．１　適正使用管理活動

○　関連学会による適正使用基準の策定

医療機器の特性や対象疾患の性質等に鑑み、適正使用による安全性の確保を目的として、関連学会と協力の上、適正使用基準を作成する。適正使用基準には、実施医、実施施設等の要件を規定するほか、使用に当たって特に注意が必要な症例や合併症への対応方法、講習、トレーニング、プロクタリング等の実施計画、実施施設を拡大する場合の考え方等が含まれる。関連学会としては、日本医学会又は日本歯科医学会の分科

会（以下「分科会」という。）が考えられ、当該品目の使用及び使用に当たって発生しうる合併症の治療に関連の深い学会が関与することを基本とする。分科会以外の学会が主体となる場合は、分科会との関係及び適正使用基準の作成等に当たり、必要に応じ、分科会の協力が得られることを説明すること。

○　適正使用基準を遵守するための必要な措置

上記適正使用基準を踏まえ、医療機器の使用方法等に関する教育訓練の受講等、知識及び経験を確保するための教育訓練のプログラムを関連学会と連携の上、製造販売業者において策定、実施する。また、適正使用基準で定めた施設基準を満たしうる医療機関に対して医療機器を納入する等、製造販売に当たって必要な措置を講ずる。これらの措置内容は、医療機器製造販売後リスク管理計画の中で規定する。また、適正使用基準の遵守状況については、製造販売業者において定期的に確認すること。確認の頻度及び方法等については予め計画しておくこと。

６．２．２　その他のリスク低減化活動

追加のリスク低減化活動は、適正使用基準に基づく医師や施設の要件等の遵守を基本とするが、その他に以下のようなことも考慮する。

○　適用患者の慎重な選定

医療機器の有効性、安全性を確保する上で、適用対象となる患者を特に慎重に選定する必要がある医療機器については、患者の状態、既往歴、治療歴、併用医療機器等の状況を勘案した条件を設定する。特に注意を要する場合には、患者の条件への適合性に係る事前確認の確保やモニタリングの実施、医療機器の製造販売業者における使用患者の登録等を求める。

○　適用に際しての患者への説明の実施

医療機器の使用に伴い致命的な不具合等の発現リスクが高く、その早期発見やその際の主治医への連絡体制の確保等を図る上で、患者側の理解が特に必要とされる医療機器については、適用に先立ち、患者及びその家族に対して医療機器の有効性、安全性等に関する説明を十分に行い、同意を得た上で適用する旨の条件を設定する。また、特定の重篤なリスクを回避するために、患者側の理解を補助し、注意を徹底するために患者向けの資材や教育プログラム等の提供を行う。

○　特定の検査等の実施

医療機器の適用患者の適切な選択や、医療機器の使用により発現が予測される特定の不具合等を防止するため、医療機器の適用前又は適用後に特定の検査等を実施する旨の条件を設定する。

○　表示、容器・包装等の工夫

ヒューマンエラー防止等の観点から、医療機器の表示、容器・包装等にタグをつけるなど特別の措置を講じる。

６．３　追加のリスク低減化活動の実施計画

追加のリスク低減化活動を実施する場合においては、医療機器製造販売後リスク管理計画書の作成又は改訂を行う。医療機器製造販売後リスク管理計画書には、実施中及び実施を計画している各リスク低減化活動について、以下の事項等を含んだ概要を簡潔に記載する。

○　安全性検討事項
○　当該リスク低減化活動の目的
○　当該リスク低減化活動の具体的内容
○　当該リスク低減化活動を実施する根拠
○　当該リスク低減化活動の結果に基づいて実施される可能性のある追加の措置及びその開始の決定基準
○　当該リスク低減化活動の実施状況及び得られた結果の評価、又は総合機構への報告を行う節目となる予定の時期及びその根拠

7　医療機器製造販売後リスク管理計画の見直し

医療機器製造販売後リスク管理計画を一度策定した後にも、製造販売後の状況に応じて適切に見直しを行い、医療機器のベネフィット・リスクバランスを適正に維持するよう、その内容を改訂する必要がある。

例えば以下の時点に見直しが必要になる。

○　製造販売後に新たな安全性の懸念が判明した場合など、安全性検討事項の内容に変更があった時
○　使用状況により使用者の拡大を図る時期
○　医療機器製造販売後リスク管理計画で設定している節目となる時期
○　法令に基づく又は総合機構から指示されている定期的な報告の時期

○　医療機器の使用成績評価申請を行う時期

8　医療機器製造販売後リスク管理計画の評価及び総合機構への報告

各医療機器安全性監視活動、有効性に関する調査・試験及びリスク低減化活動に関し、医療機器製造販売後リスク管理計画に基づく実施状況及び得られた結果についての評価を、その節目となる時期に適切に行う。評価の際には、医療機器製造販売後リスク管理計画に基づいて実施された各活動から得られた情報を踏まえて、あらたなリスク低減化活動が必要ないのか等の評価及び考察も行う。

使用成績評価期間中の医療機器については、法第 23 条の２の９第６項の規定又は法第 23 条の２の 10 第２項前段の規定による報告に係る医薬品、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施行規則（昭和 36 年厚生省令第１号）第 114 条の 43 に規定する報告の際に、その評価内容を要約して報告する。この報告の際には、医療機器製造販売後リスク管理計画を見直し、その検討結果を報告すること。計画の変更を行う場合には、必要に応じ、事前に総合機構と相談を行う。報告の内容については、総合機構において確認を行い、何らかの対策が必要と判断された場合には、製造販売業者に対する指示が行われる。

写

薬生機審発 0731 第３号
薬生安発 0731 第３号
平成 29 年 7 月 31 日

各都道府県衛生主管部（局）長　殿

厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理課長
（　　公　　印　　省　　略　　）

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長
（　　公　　印　　省　　略　　）

医療機器製造販売後リスク管理計画の策定について

一定程度の臨床データが入手可能な、医療上の必要性の高い医療機器について、使用条件の設定、市販後のデータ収集などの製造販売後のリスク管理を適切に行う事を前提に、限られた臨床データを基に承認申請を可能とする革新的医療機器条件付早期承認制度が「革新的医療機器条件付早期承認制度の実施について」（平成 29 年７月 31 日付け薬生発 0731 第１号厚生労働省医薬・生活衛生局長通知）において示されました。本制度に該当する医療機器については、医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器及び再生医療等製品の製造販売後安全管理の基準に関する省令（平成 16 年厚生労働省令第 135 号。以下「ＧＶＰ省令」という。）に定める医療機器リスク管理計画に関する資料（以下「医療機器製造販売後リスク管理計画」という。）を承認申請書の添付資料として受け入れることとしています。

これら医療機器製造販売後リスク管理計画について、具体的取扱いを下記のとおりとしますので、御了知のうえ、貴管内関係事業者に対し周知方御配慮願います。

記

１．医療機器製造販売後リスク管理計画の作成について

ＧＶＰ省令第９条の３に規定される医療機器製造販売後リスク管理計画は、別紙様式１により作成すること。

２．承認申請時の医療機器製造販売後リスク管理計画の案の提出について

医療機器の承認申請に当たっては、「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）の記の第１の１（３）に示す製造販売後調査等基本計画書の案を提出することとしているが、革新的医療機器条件付早期承認制度に該当する医療機器においては、製造販売後調査等基本計画書に代えて、別紙様式１により作成した医療機器製造販売後リスク管理計画の案を提出すること。

３．医療機器製造販売後リスク管理計画及び製造販売後調査等実施計画書の提出について

（１）上記２により、承認申請時に、医療機器製造販売後リスク管理計画の案を提出した品目にあっては、「新医療機器の再審査に係る製造販売後調査等基本計画書等について」（平成 22 年 12 月 24 日付け薬食機発 1224 第１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）の３に基づく製造販売後調査等基本計画書に代えて、医療機器製造販売後リスク管理計画を、原則として販売開始予定時期の１か月前までに、参考資料とともに提出すること。

（２）追加の医療機器安全性監視活動についての個別の製造販売後調査等実施計画書は、別添に掲げる事項を記載し、原則として調査又は試験の開始予定時期の１か月前までに提出すること。

（３）提出方法は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「総合機構」という。）審査業務部業務第二課に直接持参又は郵送すること。

（４）提出部数は、正本１部及び副本２部とすること。

４．医療機器製造販売後リスク管理において新たに安全性の懸念が判明した場合の医療機器製造販売後リスク管理計画の提出について

医療機器製造販売後リスク管理において、新たな安全性の懸念が判明し、医療機器製造販売後リスク管理計画を作成・変更する場合の医療機器製造販売後リスク管理計画の提出時期や内容については、総合機構に相談すること。

５．その他

上記４の場合を含め、医療機器製造販売後リスク管理計画の変更に当たっては、軽微な変更を除き、最新の医療機器製造販売後リスク管理計画を総合

機構に提出すること。提出に当たっては、変更部分に下線を引くとともに、参考として直近の提出内容を併記すること。

（別紙様式１）

医療機器製造販売後リスク管理計画

平成　　年　　月　　日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長　殿

住　所　：　（法人にあっては主たる事務所の所在地）
氏　名　：　（法人にあっては名称及び代表者の氏名）　印

標記について次のとおり提出します。

品目の概要			
承認年月日		承認番号	
使用成績評価期間		類別 クラス分類	
販売名			
一般的名称			
形状、構造及び原理			
使用方法			
使用目的又は効果			
承認条件			
備考			

変更の履歴
前回提出日
変更内容の概要：
変更理由：

１．医療機器製造販売後リスク管理計画の概要

１．１　安全性検討事項

<table>
<tr><td colspan="2">重要な潜在的リスク</td></tr>
<tr><td colspan="2">（重要な潜在的リスクの名称）</td></tr>
<tr><td rowspan="3"></td><td>重要な潜在的リスクとした理由：</td></tr>
<tr><td>医療機器安全性監視の内容及びその選択理由：</td></tr>
<tr><td>リスク低減化活動の内容及びその選択理由：</td></tr>
<tr><td colspan="2">（重要な潜在的リスクの名称）</td></tr>
<tr><td rowspan="3"></td><td>重要な潜在的リスクとした理由：</td></tr>
<tr><td>医療機器安全性監視活動の内容及びその選択理由：</td></tr>
<tr><td>リスク低減化活動の内容及びその選択理由：</td></tr>
<tr><td colspan="2">（重要な潜在的リスクの名称）</td></tr>
<tr><td rowspan="3"></td><td>重要な潜在的リスクとした理由：</td></tr>
<tr><td>医療機器安全性監視活動の内容及びその選択理由：</td></tr>
<tr><td>リスク低減化活動の内容及びその選択理由：</td></tr>
</table>

<table>
<tr><td colspan="2">重要な不足情報</td></tr>
<tr><td colspan="2">（重要な不足情報の名称）</td></tr>
<tr><td rowspan="3"></td><td>重要な不足情報とした理由：</td></tr>
<tr><td>医療機器安全性監視の内容及びその選択理由：</td></tr>
<tr><td>リスク低減化活動の内容及びその選択理由：</td></tr>
<tr><td colspan="2">（重要な不足情報の名称）</td></tr>
<tr><td rowspan="3"></td><td>重要な不足情報とした理由：</td></tr>
<tr><td>医療機器安全性監視活動の内容及びその選択理由：</td></tr>
<tr><td>リスク低減化活動の内容及びその選択理由：</td></tr>
<tr><td colspan="2">（重要な不足情報の名称）</td></tr>
<tr><td rowspan="3"></td><td>重要な不足情報とした理由：</td></tr>
<tr><td>医療機器安全性監視活動の内容及びその選択理由：</td></tr>
<tr><td>リスク低減化活動の内容及びその選択理由：</td></tr>
</table>

１．２　有効性に関する検討事項

<table>
<tr><td colspan="2">（有効性に関する検討事項の名称）</td></tr>
<tr><td rowspan="3"></td><td>有効性に関する検討事項とした理由：</td></tr>
<tr><td>有効性に関する調査・試験の名称：</td></tr>
<tr><td>調査・試験の目的、内容及び手法の概要並びに選択理由：</td></tr>
</table>

２．医療機器安全性監視計画の概要

通常の医療機器安全性監視活動	
通常の医療機器安全性監視活動の概要：	
追加の医療機器安全性監視活動	
（医療機器安全性監視活動の名称）	
（医療機器安全性監視活動の名称）	
（医療機器安全性監視活動の名称）	

３．有効性に関する調査・試験の計画の概要

（有効性に関する調査・試験の名称）	
（有効性に関する調査・試験の名称）	
（有効性に関する調査・試験の名称）	

４．リスク低減化計画の概要

通常のリスク低減化活動	
通常のリスク低減化活動の概要：	
追加のリスク低減化活動	
適正使用管理活動	
（リスク低減化活動の名称）	
（リスク低減化活動の名称）	

５．医療機器安全性監視計画、有効性に関する調査・試験の計画及び適正使用管理計画の一覧

５．１　医療機器安全性監視計画の一覧

通常の医療機器安全性監視活動				
追加の医療機器安全性監視活動				
追加の医療機器安全性監視活動の名称	節目となる症例数／目標症例数	節目となる予定の時期	実施状況	報告書の作成予定日

５．２　有効性に関する調査・試験の計画の一覧

有効性に関する調査・試験の名称	節目となる症例数／目標症例数	節目となる予定の時期	実施状況	報告書の作成予定日

５．３　リスク低減化計画の一覧

通常のリスク低減化活動		
追加のリスク低減化活動		
追加のリスク低減化活動の名称	節目となる予定の時期	実施状況
適正使用管理活動		

６．医療機器製造販売後リスク管理のための組織体制

６．１　責任者

責任者	所属	氏名
安全管理責任者		
製造販売後調査等管理責任者		

６．２　安全管理業務のための組織体制

６．３　製造販売後調査等業務のための組織体制

７．別添資料

（１）適正使用基準

８．参考資料

記載要領

１．全般的事項について

○　用紙の大きさは日本工業規格Ａ４とすること。

○　記載欄に記載事項の全てを記載できない場合には、その欄に「別紙○のとおり」と記載し、別紙を添付しても差し支えないこと。

○　計画書の各項目について、該当する事項がない場合には、その旨を記載することで差し支えないこと。

○　本計画書の案を承認申請の資料として提出する場合には、その時点での実施計画書及び資材の案の概要を併せて提出することが望ましいこと。

○　承認申請の時点以外で本計画書の案を提出する場合には、追加の医療機器安全性監視活動及び追加のリスク低減化活動に関する実施計画書及び資材の案を作成し、併せて提出すること。

２．「品目の概要」について

○　本計画書の案を承認申請の資料として提出する場合には、「承認年月日」、「承認番号」、「承認条件」等の未定の項目については空欄とし、「類別、クラス分類」、「使用方法」、「使用目的又は効果」等の項目については製造販売後承認申請書に記載したものを「(予定)」として記載すること。

○　「備考」には、以下の事項を記載すること。

・使用成績調査中、使用成績調査終了等の別

・担当者の氏名、所属、連絡先の電話番号等

外国特例承認の場合は、氏名欄の下に承認取得者の署名を付し、国内選任製造販売業者について備考欄に記載すること。

３．「医療機器製造販売後リスク管理計画の概要」について

○　「安全性検討事項」について、重要な潜在的リスク及び重要な不足情報がそれぞれ複数ある場合には、必要な数だけ欄を増やして記載すること。

○　「重要な潜在的リスクとした理由」及び「重要な不足情報とした理由」について、非臨床データからの情報、臨床データからの情報、製造販売後の状況を踏まえ、適宜、関連する資料、文献等を添付して引用するなど、簡潔な記載に努めること。なお、承認申請の資料として本計画書の案を提出する場合には、添付資料の関連する項目との整合性を十分に考慮すること。

○　「有効性に関する検討事項」が複数ある場合には、必要な数だけ欄を増やして記載すること。なお、該当する項目がない場合には記載は不要であ

ること。

○　医療機器安全性監視活動、有効性に関する調査・試験の実施又はリスク低減化活動が、承認条件、薬事・食品衛生審議会における指示事項等に基づく場合は、その旨を記載すること。

４．「医療機器安全性監視計画の概要」について

○　追加の医療機器安全性監視活動について、それに係る安全性検討事項、目的、根拠等について記載すること。なお、追加の医療機器安全性監視活動が複数ある場合には、それぞれ必要な数だけ欄を増やして記載すること。

○　追加の医療機器安全性監視活動がある場合には、その実施計画書を製造販売後調査実施計画書として提出すること。

５．「有効性に関する調査・試験の計画の概要」について

○　有効性に関する調査・試験について、それに係る安全性検討事項、目的、根拠等について記載すること。なお、有効性に関する調査・試験が複数ある場合には、それぞれ必要な数だけ欄を増やして記載すること。

○　有効性に関する調査・試験がある場合には、その実施計画書を製造販売後調査等実施計画書として提出すること。

６．「リスク低減化計画の概要」について

○　「追加のリスク低減化活動」について、それに係る安全性検討事項、目的、根拠等について記載すること。追加のリスク低減化活動が複数ある場合には、それぞれ必要な数だけ欄を増やして記載すること。

７．「医療機器安全性監視計画、有効性に関する調査・試験の計画及びリスク低減化計画の一覧」について

○　それぞれについて、実施中のものだけでなく、予定のものを含めて一覧を作成すること。

○　実施状況欄は、医療機器製造販売後リスク管理計画の改訂時に、その時点の医療機器製造販売後リスク管理計画の実施状況について記載すること。

８．「医療機器製造販売後リスク管理計画のための組織体制」について

○　「責任者」については、安全管理責任者及び製造販売後調査等管理責任者を記載し、兼務の場合はその旨を記載すること。

○　「安全管理業務のための組織体制」及び「製造販売後調査等業務のための組織体制」については、製造販売業者におけるそれぞれの業務の全般を

概説し、関連する部門について、会社組織全体の中における位置付け及び医療機器製造販売後リスク管理計画の実施における連携を確認できる組織図等の資料を添付すること。

○　「６．２　安全管理業務のための組織体制」において、医療機器製造販売後リスク管理計画書の作成者を明記すること。

９.「添付資料」について

○　関係する学会等と協力し、使用する医師、実施施設の要件等の適正使用基準を作成し、添付すること。

10.「参考資料」について

○　本計画書に添付する参考資料について、一覧を作成すること。

○　参考資料として、承認申請に際し申請書に添付した資料の概要（薬事・食品衛生審議会担当部会用)、審査報告書、薬事・食品衛生審議会の審議結果報告書、添付文書（案）を添付すること。

別添

１．使用成績調査実施計画書

（１）調査の目的（承認条件等の場合には、その旨を記載する。）

（２）安全性検討事項

（３）調査を予定する症例数及び設定根拠

（４）調査の対象となる患者（承認に係る使用目的又は効果及び使用方法に従って当該医療機器を使用する患者）

（５）調査を予定する診療科別の施設数（参考として治験時における調査施設（診療科）数を記載すること。）

（６）調査の方法

（７）調査の実施予定期間

（８）調査を行う事項等

ア　調査を行う事項

イ　重点調査事項、設定根拠及び具体的調査方法

（９）解析を行う項目及び方法

(10) 調査実施のための組織体制（製造販売後調査等基本計画書と同じ場合はその旨を記載する。）

(11) 調査に係る業務の一部を委託する場合にあっては、当該業務を受託した者の氏名、住所及び当該業務の委託の範囲

(12) その他必要な事項

○　添付資料

ア．契約の文書（案）

イ．使用成績調査実施要綱（案）

ウ．使用成績調査登録票（案）

エ．使用成績調査調査票（案）

２．特定使用成績調査実施計画書

（１）調査の目的（承認条件等の場合には、その旨を記載する。）

（２）安全性検討事項

（３）調査を予定する症例数及び設定根拠

（４）調査の対象となる患者

（５）調査を予定する診療科別の施設数

（６）調査の方法

（７）調査の実施予定期間

（８）調査を行う事項

（９）解析を行う項目及び方法

（10）調査実施のための組織体制（製造販売後調査等基本計画書と同じ場合はその旨を記載する。）

（11）調査に係る業務の一部を委託する場合にあっては、当該業務を受託した者の氏名、住所及び当該委託した業務の範囲

（12）その他必要な事項

○　添付資料

ア．契約の文書（案）

イ．特定使用成績調査実施要綱（案）

ウ．特定使用成績調査登録票（案）

エ．特定使用成績調査調査票（案）

３．製造販売後臨床試験実施計画書

（１）製造販売後臨床試験の依頼をしようとする者の氏名及び住所

（２）安全性検討事項

（３）試験に係る業務の一部を委託する場合にあっては、当該業務を受託した者の氏名、住所及び当該業務の委託の範囲

（４）実施医療機関の名称及び所在地（試験を予定する診療科別の施設数）

（５）製造販売後臨床試験責任医師となるべき者の氏名及び職名

（６）試験の目的（承認条件等の場合には、その旨を記載する。）

（７）被験機器の概要

（８）試験の方法

（９）被験者の選定に関する事項

(10) 試験を予定する症例数及び設定根拠

(11) 観察項目及び評価項目等の調査を行う事項

(12) 試験の実施予定期間

(13) 解析を行う項目及び方法

(14) 原資料の閲覧に関する事項

(15) 記録（データを含む。）の保存に関する事項

(16) 製造販売後臨床試験調整医師に委嘱した場合にあっては、その氏名及び職名

(17) 製造販売後臨床試験調整委員会に委嘱した場合にあっては、これを構成する医師等の氏名及び職名

(18) 効果安全性評価委員会を設置したときは、その旨

(19) 製造販売後臨床試験の依頼をしようとする者は、当該製造販売後臨床試験の被験者に対して製造販売後臨床試験機器が効果を有しないこと及び当該製造販売後臨床試験への参加についてあらかじめ文書による説明と同意を得ることが困難な者を対象にすることが予測される場合には、その旨及び次に掲げる事項

ア　当該製造販売後臨床試験が、試験への参加についてあらかじめ文書による説明と同意を得ることが困難と予測される者を対象にしなければならないことの説明

イ　当該製造販売後臨床試験において、予測される被験者への不利益が必要な最小限度のものであることの説明

(20) 製造販売後臨床試験を依頼しようとする者は、当該製造販売後臨床試験が、試験への参加についてあらかじめ文書による説明と同意及び代諾者の同意を得ることが困難と予測される者を対象にしている場合には、その旨及び次に掲げる事項

ア　現在における治療方法では被験者となるべき者の生命の危険が回避できる可能性が十分にあることの説明

イ　被験機器の使用により被験者となるべき者の生命の危険が回避できる可能性が十分にあることの説明

ウ　効果安全性評価委員会が設置されている旨

(21) 試験実施のための組織体制（製造販売後調査等基本計画書と同じ場合はその旨を記載する。）

(22) その他必要な事項

○　添付資料

ア．契約の文書（案）

イ．被験者に対して行う説明文書（案）及び同意文書（案）

ウ．製造販売後臨床試験登録票（案）

エ．症例報告書（案）