

薬機プ発第21号
令和6年10月21日

(別記) 殿

独立行政法人医薬品医療機器総合機構
プログラム医療機器審査部長

「プログラム医療機器の薬事開発・承認申請に関する手引き（よくある質問集）」について

プログラム医療機器については、早期実用化を促進するため、製造販売承認を効率的に取得するための基盤整備等を進めてきたところです。

その一環として、これまで実施した全般相談等における相談事項について、別添のとおり、「プログラム医療機器の薬事開発・承認申請に関する手引き（よくある質問集）」として取りまとめましたので、貴会会員へ周知方よろしくお願いいたします。

なお、本手引きは、今後、当機構ウェブサイトへの掲載を行う予定としていることを申し添えます。

(別記)

一般社団法人 日本医療機器産業連合会会長
一般社団法人 米国医療機器・I V D工業会会長
欧州ビジネス協議会 医療機器・I V D委員会委員長
日本製薬工業協会会長
A I 医療機器協議会会長
日本デジタルヘルス・アライアンス会長
一般社団法人 日本医療ベンチャー協会理事長

プログラム医療機器の薬事開発・承認申請に関する手引き
(よくある質問集)

独立行政法人医薬品医療機器総合機構
プログラム医療機器審査部
最終更新日:令和6年10月21日

<変更履歴>

版	日付	主な変更内容
第1版	令和5年10月2日	初版発行
第2版	令和6年10月21日	Q4、Q16-Q26、Q28-Q30、Q37、Q39-Q42、Q45、Q46の追加及びQ&Aの追加に伴う記載整備

注意事項

- ・ 本Q&Aは、各種通知の発出等に応じて、適宜更新することを予定しています。本Q&Aを確認される際は、必ず最新版を確認いただきますようお願いいたします。
- ・ 本Q&Aに掲載されている情報は、本Q&A作成時点の情報です。本Q&Aにリンク等が記載されている場合は、必ずリンク先の最新情報や最新の通知等を確認いただきますようお願いいたします。

目次

プログラム医療機器の定義	1
Q1. 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とは？	3
Q2. 医療機器とは？	5
Q3. 医療機器プログラムとプログラム医療機器の違いは？	7
Q4. 医療機器のクラス分類とは？	9
Q5. 開発中のソフトウェアの医療機器該当性を確認するためには？	12
プログラム医療機器の開発計画	13
Q6. プログラム医療機器の開発の参考となるガイダンス等はないか？	15
Q7. プログラム医療機器を開発し販売するまでどういった対応が必要なのか？	17
Q8. プログラム医療機器を開発するための支援策にはどのようなものがあるのか？	19
Q9. プログラム医療機器の研究開発段階から事業展開に至るまで支援してもらえないのか？	20
プログラム医療機器に関する相談	23
Q10. 開発中の製品に関して相談するには？	25
Q11. 全般相談等とは？	27
Q12. 全般相談等の申込みから面談実施までの流れは？	28
(1) 全般相談	28
(2) 医療機器プログラム総合相談のうち薬事開発に関する相談	28
(3) 準備面談	29
Q13. 全般相談等を繰り返さずに治験相談等に進むためには？	31
Q14. 治験相談等の申込みから相談記録の受領までの流れは？	33
Q15. レギュラトリーサイエンス(RS)戦略相談とは？	35
Q16. 治験相談等の資料を作成する際に参考となるテンプレートなどはないか？	38
プログラム医療機器開発の留意点等	39
Q17. 基本要件基準とはなんですか？	41
Q18. ソフトウェア開発ライフサイクルプロセスへの対応方法を知りたい。	42
Q19. サイバーセキュリティへの対応方法を知りたい。	43
Q20. ユーザビリティエンジニアリングへの対応方法を知りたい。	44
Q21. プログラム医療機器の「二段階承認の考え方」とは何か？	45
Q22. どのような疾病治療用プログラムであれば、二段階承認の考え方が適用されるのか？	47
Q23. どのような疾病診断用プログラムであれば、二段階承認の考え方が適用されるのか？	49
Q24. 機械学習を利用した疾病診断用プログラム医療機器等の性能評価試験を実施する際の留意点は？	51
Q25. 0929 通知の基本的な考え方を知りたい。	54
Q26. 疾病治療用プログラムに関する治験を設計する際の留意点は？	55

Q27.	全般相談等におけるその他のよくある質問事項は？	57
(1)	プログラム医療機器を開発したいが、どうしたらいいか？	57
(2)	製造販売業許可や製造業登録はいつまでに対応したらいいか？	57
(3)	プログラム医療機器の開発の参考となるガイダンス等はないか？	58
(4)	開発中の製品の申請区分を確認したい。	58
(5)	開発中の製品のクラス分類を確認したい。	58
(6)	開発中の製品の一般的名称を確認したい。	58
(7)	プログラム医療機器の承認をとるために適合する必要がある規格は何か？	58
(8)	今後、臨床的な性能評価を予定しており、既存の医用画像データ等を用いる予定であるが、0929 通知における(1)／(2)に該当するため、治験には該当しないか確認したい。	58
(9)	治験相談等に必要な相談資料の作成を終了しているが、治験相談等はいつ実施可能か？	59
(10)	これから治験相談等の相談資料を作成するが、治験相談等の日程調整依頼書を提出してもいいか？	59
(11)	開発中の製品を医療機器(非)該当としたいが、どうしたらいいか？	60
(12)	開発中の製品に関する保険戦略は相談できるか？	60
(13)	プログラム医療機器に係る優先的な審査等の対象品目に応募したいが、どのように応募したらいいか？	60
(14)	プログラム医療機器に求められる概念的な要求事項は？	60
Q28.	プログラム医療機器を開発する上で、医療情報をどのように取扱うべきか？	63
Q29.	開発中の製品について、IDATEN 制度を活用できるか？	64
Q30.	IDATEN を活用することを検討しているが、どんな相談が実施可能か？	67
プログラム医療機器の業許可・登録		69
Q31.	医療機器の製造販売承認を取得するために必要な許可等の種類とは？	71
Q32.	業者コードはどのように取得するのか？	72
Q33.	医療機器製造販売業者許可を取得するためにはどのような対応が必要か？	73
Q34.	医療機器製造業登録をするためにはどのような対応が必要か？	75
(1)	国内の業者が医療機器を製造する場合	75
(2)	外国の業者が医療機器を製造する場合	75
プログラム医療機器の製造販売承認申請		77
Q35.	プログラム医療機器の標準的な審査期間はどの程度か？	79
Q36.	これからプログラム医療機器を開発するが、いつ頃承認されるか？	81
Q37.	製造販売承認申請書類を作成する際に参考となるテンプレートなどはないか？	82
Q38.	製造販売承認審査における主な論点は？	83
Q39.	QMS 適合性調査とはなんですか？	84
Q40.	信頼性調査とはなんですか？	85

Q41. 臨床研究法下で実施した(特定)臨床研究で得られた試験成績を承認申請に活用することは可能か？	87
Q42. IDATEN の確認申請を予定しているが、確認申請書および添付資料をどのように作成したらよいか？	88
プログラム医療機器に関するその他のよくある質問	89
Q43. DASH for SaMD とはなんですか？	91
Q44. プログラム医療機器に係る優先的な審査とはなんですか？	93
Q45. 製造販売承認は取得しているが、まだ販売していないプログラム医療機器について、承認事項一部変更申請を伴わない注意事項等情報の改訂を検討しているが、相談が必要か？ ...	94
Q46. 法定表示やプログラム医療機器を特定するための符号の表示の方法等を相談したいが可能か？	96

プログラム医療機器の定義

Q1. 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とは？

「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」(昭和 35 年法律第 145 号。以下「医薬品医療機器等法」という。)は、「薬事法」という名称で 1960 年(昭和 35 年)8 月 10 日に公布され、1961 年(昭和 36 年)2 月 7 日に施行されました。その後、幾度かの改正が実施されましたが、医療機器は「医療用具」として薬事法下で規制されてきました。

医療機器は、医薬品同様、疾病の診断、治療又は予防等に用いられるものであるため、保健衛生上の観点から薬事法により各種の安全対策が講じられていますが、メスやピンセットから画像診断装置、ペースメーカーに至るまで多種多様な製品があり、医療機器の構造の複雑化や医療の高度化等に対応して、医療機器に係る安全対策を抜本的に見直す必要が生じました。そのため、医薬品同様の安全対策を講じるべきものや、医療機器の特性を踏まえた安全対策を講じるべきものの、それぞれについて、各種安全対策の一層の充実を図れるよう、2002 年(平成 14 年)7 月 31 日に「薬事法及び採血及び供血あつせん業取締法の一部を改正する法律」(平成 14 年法律第 96 号¹)が公布され、2005 年(平成 17 年)4 月 1 日に施行されました。

具体的には、以下のような点が改正されました。

- ① 医療機器のリスクに応じたクラス分類制度の導入
- ② 低リスクの医療機器に係る第三者認証制度の導入
- ③ 高リスク医療機器等の販売業・賃貸業への許可制の導入
- ④ 医療機器に係る治験制度等の充実
- ⑤ その他(法制上の名称の変更、等)

その後、2013 年、欧米で、単体プログラムが医療機器として位置付けられていた状況を踏まえ、単体プログラムを医療機器の範囲に加え、製造販売等の対象とする「薬事法等の一部を改正する法律」(平成 25 年法律第 84 号²)が 2013 年(平成 25 年)11 月 27 日に公布され、2014 年(平成 26 年)11 月 25 日に施行されました³。

なお、この薬事法改正により、「薬事法」の名称は、「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」に変更されました。

医薬品医療機器等法の第 1 条において、医薬品医療機器等法は、「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品質、有効性及び安全性の確保並びにこれらの使用による保健衛生上の危害の発生及び拡大の防止のために必要な規制を行うとともに、指定薬物の規制に関する措置を講ずるほか、医療上特にその必要性が高い医薬品、医療機器及び再生医療等

¹ <https://www.mhlw.go.jp/topics/2002/09/dl/tp0910-2d.pdf> (厚生労働省ホームページ)

² <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11120000-Iyakushokuhinkyoku/0000066816.pdf> (厚生労働省ホームページ)

³ https://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/iyakuhin/dl/140825_6-1.pdf (厚生労働省ホームページ)

製品の研究開発の促進のために必要な措置を講ずることにより、保健衛生の向上を図ることを目的とする」とされており、製造から販売、市販後の安全対策まで、保健衛生の向上を図るために必要な規制が実施されています。

Q2. 医療機器とは？

医薬品医療機器等法の第2条第4項において、「医療機器」は以下のとおり定義されています。

(定義)

第二条 (略)

4 この法律で「医療機器」とは、人若しくは動物の疾病の診断、治療若しくは予防に使用されること、又は人若しくは動物の身体の構造若しくは機能に影響を及ぼすことが目的とされている機械器具等(再生医療等製品を除く。)であつて、政令で定めるものをいう。

(略)

つまり、「医療機器」とは、以下のいずれかになります。

- ① 人若しくは動物の疾病の診断、治療若しくは予防に使用されることが目的とされている機械器具等⁴(再生医療等製品を除く。)であつて、政令で定めるもの
- ② 人若しくは動物の身体の構造若しくは機能に影響を及ぼすことが目的とされている機械器具等(再生医療等製品を除く。)であつて、政令で定めるもの

なお、「政令で定めるもの」とは、「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施行令」(昭和36年政令第11号。以下「施行令」という。)第一条に、以下のとおり定められています。

(医療機器の範囲)

第一条 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。)第二条第四項の医療機器は、別表第一のとおりとする。

上述の別表第一には、機械器具として85⁵項目、医療用品として6項目、歯科材料として9項目、衛生用品として4項目、プログラムとして3項目、プログラムを記録した記録媒体として3項目、動物専用医療機器として14項目が定められています。

開発している製品が有体物であるか、又はプログラムであっても、有体物である医療機器等と一体としてのみ流通する場合、つまりプログラム単体以外の場合、当該製品が医療機器(医療機器プログラムを除く。)に該当するか否かについては、主たる事業所がある各都道府県の薬務主管課に問い合わせることで確認できます。

⁴ 機械器具、歯科材料、医療用品、衛生用品並びにプログラム(電子計算機に対する指令であつて、一の結果を得ることができるように組み合わせたものをいう。)及びこれを記録した記録媒体(医薬品医療機器等法第二条第一項)。

⁵ 別表第一上では84項目しかないが、72が「72 視力補正用レンズ」と「72の2 コンタクトレンズ(視力補正用のものを除く。)」に分かれているため、それぞれを別項目として集計しています。

- ・各都道府県の薬務主管課にて実施される相談例

千葉県ホームページ：<https://www.pref.chiba.lg.jp/yakumu/koukoku/gaitousei.html>

茨城県ホームページ：

https://www.pref.ibaraki.jp/hokenfukushi/yakumu/yakuji/seizouguyoutou/iryoukiki/iryoukiki-hanbai.html#iryouकिनogaitousei_4

一方、開発しているソフトウェアが医療機器プログラムに該当するか否かの確認方法についてはQ5を確認してください。

Q3. 医療機器プログラムとプログラム医療機器の違いは？

2014 年の医薬品医療機器等法の改正以降、国際整合性も踏まえ、プログラム単体が医薬品医療機器等法の規制対象とされ、医療機器の定義に「プログラム」及び「これを記録した記録媒体」が加えられました⁶。医薬品医療機器等法 第 2 条では、「プログラム」とは「電子計算機に対する指令であつて、一の結果を得ることができるように組み合わせられたものをいう。」と定義されています。

また、医薬品医療機器等法において、「プログラム」は「医療機器プログラム」という名称で定義されており、医療機器プログラムは「医療機器のうちプログラムであるもの」とされています。医療機器プログラムの開発者の中には、医療機器と医療機器プログラムが異なる規制が行われていると理解されている方もいらっしゃるかもしれませんが、以下のとおり医療機器プログラムは医療機器の一部として扱われています。

(定義)

第二条 (略)

13 この法律で「製造販売」とは、その製造(他に委託して製造をする場合を含み、他から委託を受けて製造をする場合を除く。以下「製造等」という。)をし、又は輸入をした医薬品(原薬たる医薬品を除く。)、医薬部外品、化粧品、医療機器若しくは再生医療等製品を、それぞれ販売し、貸与し、若しくは授与し、又は医療機器プログラム(医療機器のうちプログラムであるものをいう。以下同じ。)を電気通信回線を通じて提供することをいう。

(略)

また、「医療機器プログラム」とは別に、「プログラム医療機器」という名称が頻繁に使用されるようになりました。プログラム医療機器は、薬事法等の一部を改正する法律(平成 25 年 11 月 27 日法律第 84 号)の附則第三条第一項において、以下のとおり定義されています。

第三条 この法律の施行の際現に業としてプログラム医療機器(医薬品医療機器等法第二条第十三項に規定する医療機器プログラム又はこれを記録した記録媒体たる医療機器をいう。以下同じ。)の製造販売をしている者は、この法律の施行の日(以下「施行日」という。)から起算して三月を経過する日までに、医薬品医療機器等法第二十三条の二第一項の許可の申請をしなければならない。

2 (略)

つまり、「プログラム医療機器」とは、医療機器のうち「プログラム単体として流通する製品(医療機器プログラム)に加えて、プログラムを記録した媒体も含むもの」と定義されています。

なお、国際医療機器規制当局フォーラム(IMDRF)が作成した「Software as a Medical Device (SaMD): Key Definitions」(2013 年 12 月)において、Software As Medical Device(以下「SaMD」と

⁶ 「薬事法等の一部を改正する法律等の施行等について」(平成 26 年 8 月 6 日付薬食発 0806 第 3 号)

いう。)は「1 つ以上の医療目的で使用されることが意図されたソフトウェアで、ハードウェアの医療機器の一部とならずにこれらの目的を果たすもの」と定義されており、「プログラム医療機器の特性を踏まえた薬事承認制度の運用改善検討事業」(研究代表者:中野壮陸(公益財団法人医療機器センター専務理事))において取りまとめられた「プログラム医療機器の特性を踏まえた適切かつ迅速な承認及び開発のためのガイダンス」⁷(以下「承認開発ガイダンス」という。)では、SaMD は「本邦における「医療機器プログラム」を指す」とされています。

以上を踏まえると、本邦において使用されるプログラム医療機器関連の用語は、以下のような関係性となりますので、厚生労働省等から発出される通知等を確認する際の参考にしてください。



図1 医療機器プログラムとプログラム医療機器

⁷「プログラム医療機器の特性を踏まえた適切かつ迅速な承認及び開発のためのガイダンスの公表について」(令和5年5月29日付け厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理課事務連絡)として公表

Q4. 医療機器のクラス分類とは？

医療機器には、メスやピンセットから画像診断装置、ペースメーカーに至るまで多種多様な製品があることから、2002年の薬事法改正以降は、医療機器のリスクに応じたクラス分類制度が導入されています。

図2のとおり、医療機器はリスクに応じて、医薬品医療機器等法では3つ(一般医療機器、管理医療機器、高度管理医療機器)に、国際分類としては4つ(クラスI~IV)に分類されています。Q33のとおり、分類に応じて国内で医療機器を流通させるために必要な許可区分や許認可の手続きが異なるため、注意してください。なお、多くのクラスII医療機器と一部のクラスIII医療機器については、第三者認証制度が導入されています。

(定義)

第二条 (略)





5 この法律で「高度管理医療機器」とは、医療機器であつて、副作用又は機能の障害が生じた場合(適正な使用目的に従い適正に使用された場合に限る。次項及び第七項において同じ。)において人の生命及び健康に重大な影響を与えるおそれがあることからその適切な管理が必要なものとして、厚生労働大臣が薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて指定するものをいう。

6 この法律で「管理医療機器」とは、高度管理医療機器以外の医療機器であつて、副作用又は機能の障害が生じた場合において人の生命及び健康に影響を与えるおそれがあることからその適切な管理が必要なものとして、厚生労働大臣が薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて指定するものをいう。

7 この法律で「一般医療機器」とは、高度管理医療機器及び管理医療機器以外の医療機器であつて、副作用又は機能の障害が生じた場合においても、人の生命及び健康に影響を与えるおそれがほとんどないものとして、厚生労働大臣が薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて指定するものをいう。

(略)

小 ← リ ス ク → 大

医薬品医療機器等法の分類	一般医療機器	管理医療機器	高度管理医療機器	
国際分類(注1)	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、人体へのリスクが極めて低いと考えられるもの</p> <p>(例) 体外診断用機器、銅製小物(双七ヶйт等)、X線フィルム、歯科技工用品</p> 	<p>不具合が生じた場合でも、人体へのリスクが比較的低いと考えられるもの</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、人体へのリスクが比較的高いと考えられるもの</p> <p>(例) 透析器、人工関節、人工内耳</p> 	<p>患者への侵襲性が高く、不具合が生じた場合、生命の危険に直結する恐れがあるもの</p> <p>(例) ペースメーカー、人工心臓弁、ステントグラフト</p> 
	規制	届出	第三者認証(注2)	大臣承認(PMDAで審査)

(注1) 日米欧豪加の5地域が参加する「医療機器規制国際整合化委員会(GHTF)において平成15年12月に合意された医療機器のリスクに応じた4つのクラス分類の考え方を医薬品医療機器等に取のり入れている。
(注2) 厚生労働大臣が基準を定めたものについて大臣の承認を不要とし、あらかじめ厚生労働大臣の登録を受けた民間の第三者認証機関が基準への適合性を認証する制度。

図2 医療機器の分類

なお、医療機器の範囲を規定している施行令第一条で引用している別表第一において、「プログラム」と「プログラムを記録した記録媒体」は以下のように定められています。

<p>プログラム</p> <ul style="list-style-type: none"> 一 疾病診断用プログラム(副作用又は機能の障害が生じた場合においても、人の生命及び健康に影響を与えるおそれがほとんどないものを除く。次項第一号において同じ。) 二 疾病治療用プログラム(副作用又は機能の障害が生じた場合においても、人の生命及び健康に影響を与えるおそれがほとんどないものを除く。次項第二号において同じ。) 三 疾病予防用プログラム(副作用又は機能の障害が生じた場合においても、人の生命及び健康に影響を与えるおそれがほとんどないものを除く。次項第三号において同じ。) <p>プログラムを記録した記録媒体</p> <ul style="list-style-type: none"> 一 疾病診断用プログラムを記録した記録媒体 二 疾病治療用プログラムを記録した記録媒体 三 疾病予防用プログラムを記録した記録媒体
--

「プログラム」及び「プログラムを記録した記録媒体」について、「副作用又は機能の障害が生じた場合、人の生命及び健康に影響を与えるおそれがほとんどないものを除く。」とされており、プログラム医療機器では一般医療機器(クラスⅠ)が存在しない、すなわち医薬品医療機器等法の規制

対象とならないことに注意してください。

Q5. 開発中のソフトウェアの医療機器該当性を確認するためには？

Q2 のとおり、医薬品医療機器等法において、医療機器は、診断、治療、予防に使用することや身体の構造や機能に影響を及ぼすことを目的とするものとされています。その中で、施行令では、規制対象となる医療機器プログラムから意図したとおりに機能しない場合に患者（又は使用者）の生命及び健康に影響を与えるおそれがほとんどないもの（一般医療機器に相当するもの）が除かれています。

開発中のソフトウェアの医療機器への該当性の具体的な考え方等については、「プログラムの医療機器該当性に関するガイドラインの一部改正について」（令和 5 年 3 月 31 日付け薬生機審発 0331 第 1 号、薬生監麻発 0331 第 4 号）に示されていますので、ご確認ください。

また、ソフトウェアの医療機器プログラムへの該当性判断に係る明確化・精緻化のために、「プログラムの医療機器該当性判断事例について」（令和 5 年 3 月 31 日付け医療機器審査管理課、監視指導・麻薬対策課事務連絡）や厚生労働省ウェブサイトに医療機器事例データベース⁸が公表されていますので、併せて確認してください。

なお、開発しているソフトウェアの医療機器該当性は、「医療機器として販売したい」、「医療機器として規制されたくない」等、開発者等の希望により決定されるものではなく、医薬品医療機器等法の定義に基づき判断されることに留意してください。

開発しているソフトウェアの医療機器該当性に関する相談については、Q43 で説明する「プログラム医療機器実用化促進パッケージ戦略（DASH for SaMD）」に基づき、厚生労働省医薬局監視指導・麻薬対策課（以下「監視指導・麻薬対策課」という。）にて一元的に実施されています。

開発予定あるいは開発中のソフトウェアの医療機器該当性を確認したい場合は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「PMDA」という。）のウェブサイト⁹に従い、「医療機器プログラム総合相談」のうち「医療機器該当性に関する相談」をお申込みください。PMDA に設置された「SaMD 一元的相談窓口」に申込書が提出された後、申込書は、医療機器該当性に関する相談を担当する監視指導・麻薬対策課に共有されます。その後、監視指導・麻薬対策課の担当者から申込者に連絡させていただきます。同ウェブサイトの下段には、「SaMD 一元的相談窓口」及び「医療機器プログラム総合相談」に関する「よくある質問（FAQ）」が掲載されていますので、ご参考になさってください。

なお、Q2 において示したとおり、開発している製品が有体物であるか、又はプログラムであっても、有体物である医療機器等と一体の製品としてのみ流通する場合、当該製品が医療機器該当性については、主たる事業所がある各都道府県の薬務主管課に問い合わせることで確認できます。

⁸ https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000179749_00004.html（厚生労働省ホームページ）

⁹ <https://www.pmda.go.jp/review-services/f2f-pre/strategies/0011.html>

プログラム医療機器の開発計画

Q6. プログラム医療機器の開発の参考となるガイダンス等はないか？

2014 年にプログラム単体が医薬品医療機器等法の規制対象とされて以降、審査の迅速化に資するプログラム医療機器の製造販売承認申請等に関するガイダンスや評価指標などが公表されており、それらプログラム医療機器に関するガイダンス等は、PMDA のウェブサイト¹⁰に掲載されています。

以下の表には、プログラム医療機器開発の参考となる主なガイダンス等を示しますので参考にしてください。

表 1 プログラム医療機器開発の参考となる主なガイダンス等

公表日	カテゴリ	タイトル
平成 28 年 3 月 31 日	事務連絡	医療機器プログラムの承認申請に関するガイダンスの公表について
平成 29 年 12 月 27 日	科学委員会 ¹¹ の議論の取りまとめ報告書	AI を活用した医療診断システム・医療機器等に関する課題と提言 2017(※)
令和元年 5 月 23 日	薬生機審発 0523 第 2 号通知	血流シミュレーションソフトウェアに関する評価指標
令和元年 5 月 23 日	薬生機審発 0523 第 2 号通知	人工知能技術を利用した医用画像診断支援システムに関する評価指標
令和 3 年 3 月 30 日	科学委員会の議論の取りまとめ報告書	コンピューターシミュレーションを活用した医療機器ソフトウェアの審査の考え方に関する専門部会報告書
令和 3 年 9 月 29 日	薬生機審発 0929 第 1 号通知	追加的な侵襲・介入を伴わない既存の医用画像データ等を用いた診断用医療機器の性能評価試験の取扱いについて
令和 4 年 6 月 9 日	薬生機審発 0609 第 1 号通知	行動変容を伴う医療機器プログラムに関する評価指標
令和 4 年 9 月 30 日	医療機器プログラムの審査ポイント ¹²	腹膜透析用治療計画プログラム

¹⁰ <https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/about-reviews/devices/0048.html>

¹¹ PMDA では、医薬品・医療機器・再生医療等製品審査等業務の科学的側面に関する事項を審議する機関として、平成 24 年 5 月 14 日に科学委員会を設置しました。

¹² 令和 4 年 6 月 7 日に閣議決定された「規制改革実施計画」において、PMDA による承認審査について、開発事業者の予見性を高めるために、あらかじめプログラム医療機器の審査のポイントに関する情報(有効性・安全性を評価するための試験条件や評価のポイント等)を整理・公表したものです。

公表日	カテゴリ	タイトル
令和4年11月2日	医療機器プログラムの審査ポイント	歯科インプラント用治療計画支援プログラム
令和5年3月3日	医療機器プログラムの審査ポイント	眼科手術用治療計画プログラム
令和5年3月10日	医療機器プログラムの審査ポイント	医用画像の読影支援を目的としたコンピュータ診断支援プログラム
令和5年3月10日	医療機器プログラムの審査ポイント	病変検出用内視鏡画像診断支援プログラム
令和5年11月16日	医薬機審発 1116 第2号	プログラム医療機器の特性を踏まえた二段階承認に係る取扱いについて
令和5年8月28日	科学委員会の議論の取りまとめ報告書	AIを活用したプログラム医療機器に関する報告書
令和6年6月5日	事務連絡	プログラム医療機器の特性を踏まえた適切かつ迅速な承認及び開発のためのガイダンス(第二版)の公表について
令和6年6月5日	事務連絡	特定臨床研究で得られた試験成績を医療機器及び再生医療等製品の承認申請に利用する場合の留意点・考え方の例示について
令和6年6月21日	薬機審発 0621 第1号、 医薬安発 0621 第1号	「「疾病の兆候を検出し受診を促す家庭用医療機器の承認申請に当たって留意すべき事項について」の一部改正について」の一部改正について

※ 表中の通知及び科学委員会の議論の取りまとめ報告書は、プログラム医療機器のみを対象としたものではなく、プログラム医療機器を含む医療機器を対象としている場合があります。

なお、上述のウェブサイトや本 FAQ に記載されていない通知やガイダンスは、PMDA の医療機器に関する各種関連通知のウェブサイト¹³に掲載されています。

¹³ <https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/about-reviews/devices/0039.html>

Q7. プログラム医療機器を開発し販売するまでどのような対応が必要なのか？

国立研究開発法人日本医療研究開発機構(以下「AMED」という。)では、医療機器を開発し事業化するまでに必要な道のりを、「サクセス双六¹⁴」としてわかりやすく解説されています。これから医療機器を開発し事業化することを検討している開発者の方は参考にしてください。

「サクセス双六」に示されているとおり、医療機器の開発・事業化には多くのステップがあり、AMED、厚生労働省の関連部署等の多くのステークホルダーと協議や調整をしながら、開発を進めていく必要があります。PMDA は、開発された製品を厚生労働大臣が医療機器として承認するために必要な承認審査等を担います(図 3)。

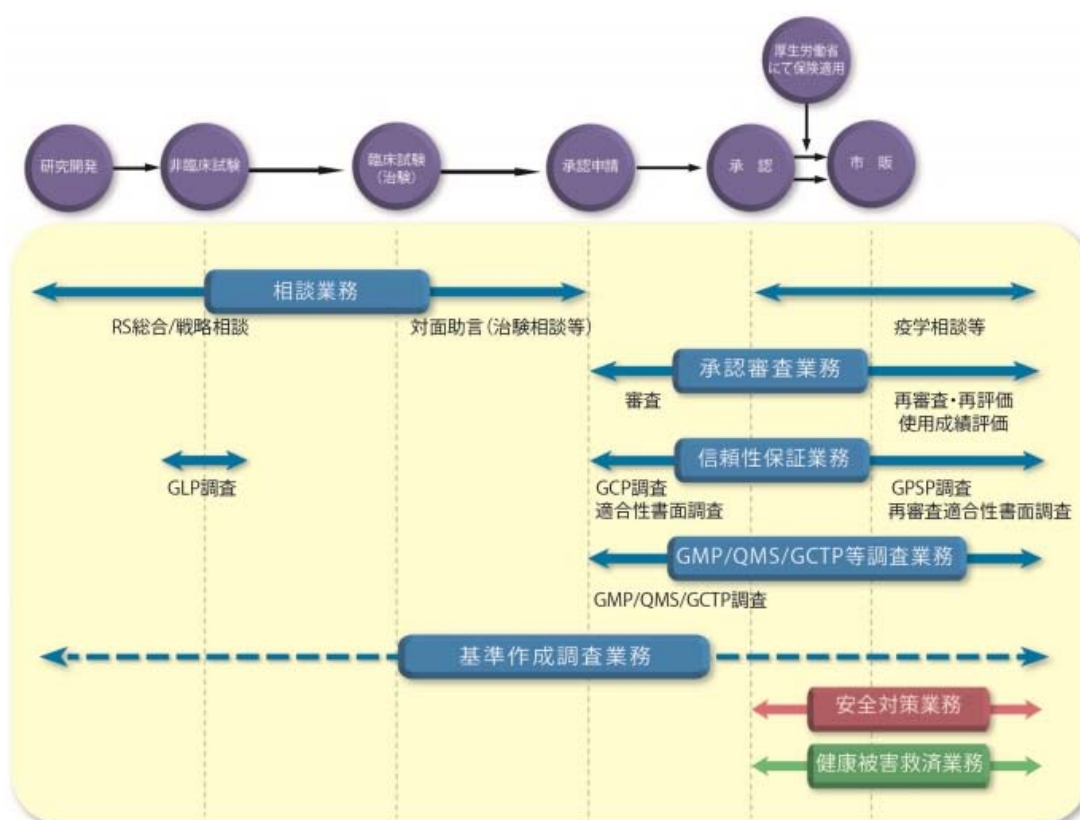


図 3 PMDA の実施業務

なお、日本において、医療機器の製造販売承認を取得するためには、大きく分けて 3 つの審査を受ける必要があります¹⁵(図 4)。

- ① 製造販売業者としての責任体制の審査
- ② 医療機器の有効性・安全性等の審査

¹⁴ <https://www.amed.go.jp/content/000004843.pdf> (AMED ホームページ)

¹⁵ <https://www.pmda.go.jp/files/000217234.pdf>

③ 医療機器の生産方法・管理体制の審査

それぞれ、申請先、審査・確認、許可・承認の権限を有する者(機関)が異なるため、問い合わせや相談、申請の際にはご注意ください。Q27-(2)や Q31-34 も参考に対応してください。

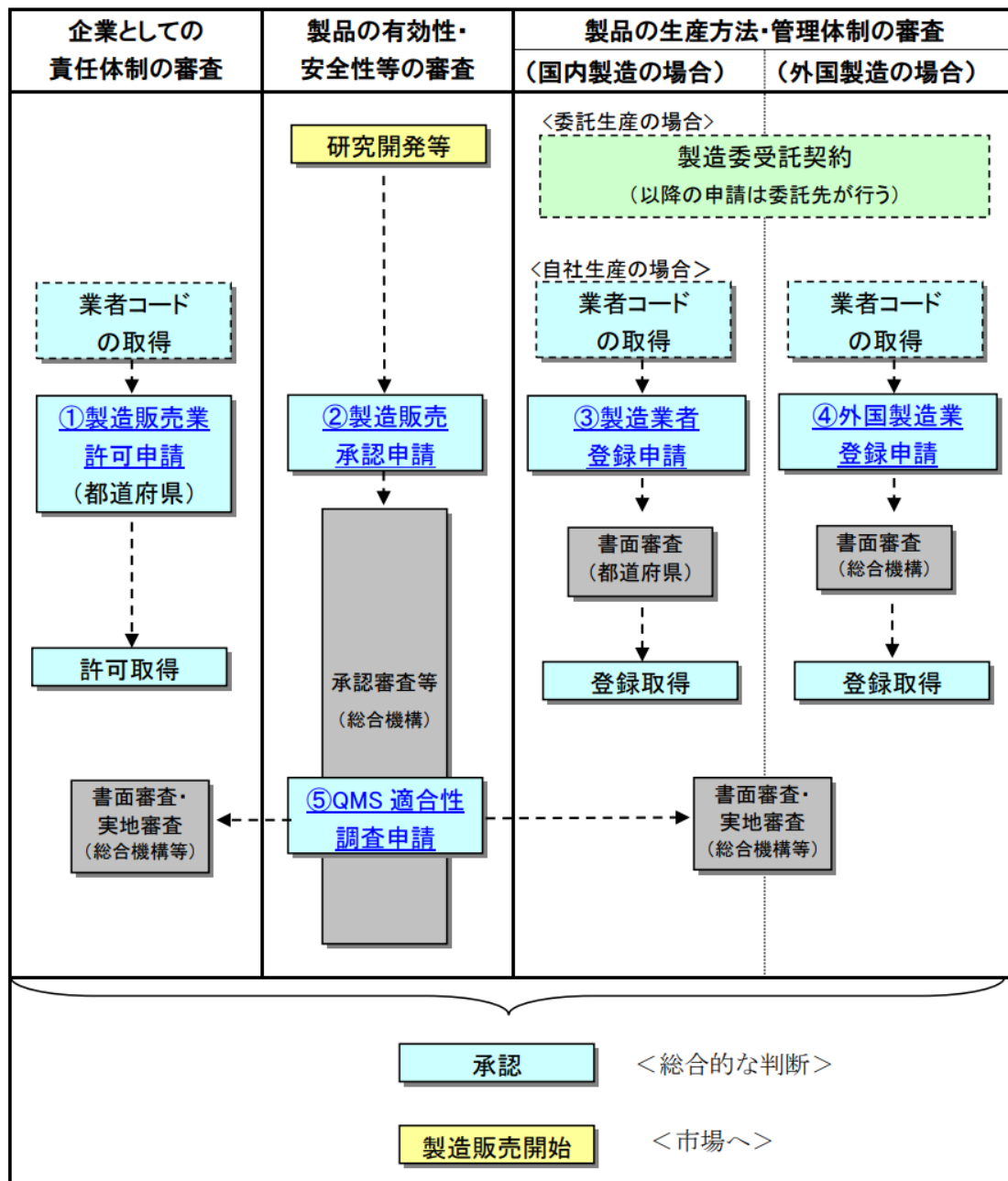


図 4 医療機器の製造販売承認に必要な審査

Q8. プログラム医療機器を開発するための支援策にはどのようなものがあるのか？

日本においては、プログラム医療機器に特化してはいないものも含めて、医療機器に対する基礎研究の段階から事業展開、国際展開に至るまで、様々な支援策が実施されています。資金援助の場合もあれば、相談やセミナー等のソフト面での支援の場合もあり、開発ステージによって受けられる支援と受けられない支援があります。

内閣府 健康・医療戦略推進事務局が支援策をまとめた資料を公表していますので、参考にしてください。

第5回医療機器・ヘルスケア開発協議会(令和5年5月15日)資料1(経済産業省ウェブサイト):
https://www.meti.go.jp/shingikai/mono_info_service/medical_equipment_healthcare/pdf/005_01_00.pdf

Q9. プログラム医療機器の研究開発段階から事業展開に至るまで支援してもらえないのか？

PMDA では、開発者の意向を踏まえた薬事開発の方針等に関する相談を実施しています。例えば、レギュラトリーサイエンス総合相談やレギュラトリーサイエンス戦略相談では、医薬品医療機器等法の制度や承認申請に関する手続き等の一般的な説明を行ったり、開発者が検討する試験計画等に対する助言を行っています。

PMDA とは別に、研究機関や医療機関等を有する大学等がその機能を活用して、開発等を含め、臨床研究等を支援する Academic Research Organization (ARO) や開発中の個別製品の事業化に向けた開発計画に関する相談等に対応する組織もあります。

以下の組織では、事業計画、資金調達、医薬品医療機器等法等の関連法規への対応等に関して、医療機器の事業化に関する経験豊富なアドバイザー等からの支援を受けられます。

それぞれ支援方法等が異なりますので、開発状況等に合わせて各組織にご相談ください。

1. Medical Innovation Support Office (MEDISO、ウェブサイト:<https://mediso.mhlw.go.jp/>)

MEDISO (メディソ) は、医薬品、医療機器、再生医療等製品の実用化を目指している個人を含めたベンチャー、アカデミア等を支援する厚生労働省委託事業です。

MEDISO では、実用化に向けた課題を抱えた医療系ベンチャー、アカデミア等と、その解決のためのアドバイスをを行う専門家(サポーター※)をマッチングし、研究開発の段階から、臨床現場での実用・保険適用、グローバル市場への進出・普及までを総合的・俯瞰的に見据えた上で、各段階に応じたきめ細かな相談・支援を行っています。

相談は無料ですので、お気軽にご活用ください。

※サポーターとは、法規制対応、マーケティング、事業計画、資金調達、経営戦略、知財戦略、国際展開等の各分野の専門家です。

2. Healthcare Innovation Hub (InnoHub、ウェブサイト:<https://healthcare-innohub.go.jp/>)

ヘルスケアやライフサイエンスに関わるベンチャー企業等の支援については、研究開発等に長い期間と多額の費用を要することから、ファンドや民間企業等から資金調達等の適切な支援を受ける環境を整備することが重要です。

そこで、経済産業省では、ベンチャー企業等からの相談をワンストップで受け付ける相談窓口「Healthcare Innovation Hub (通称: InnoHub)」を設置します。

InnoHub は、ベンチャー企業等の相談を受け付けて InnoHub アドバイザーやサポーター団体を紹介するだけでなく、ヘルスケア関連のイベント等と連携し、相談者や InnoHub アドバイザー、サポーター団体にイベント等の関連情報を提供し、本取組を通じて、ヘルスケアやライフサイエンス分野のベンチャーエコシステムを構築することを目指します。

ウェブサイトより引用

3. Medical Device InCubation platform (MEDIC、ウェブサイト：<https://www.med-device.jp/>)

医療機器開発支援ネットワークでは、具体的な製品(または製品コンセプト)に対する、事業化(製品化)に向けた助言や、関連する支援サービスを実施している支援機関等の紹介等を行っています。

ウェブサイトより引用

プログラム医療機器に関する相談

Q10.開発中の製品に関して相談するには？

PMDA では、開発前あるいは開発初期の段階から承認申請に至るまでの各段階において、製造販売業者等からの申請に応じて、プログラム医療機器の治験等について指導・助言を行っています。

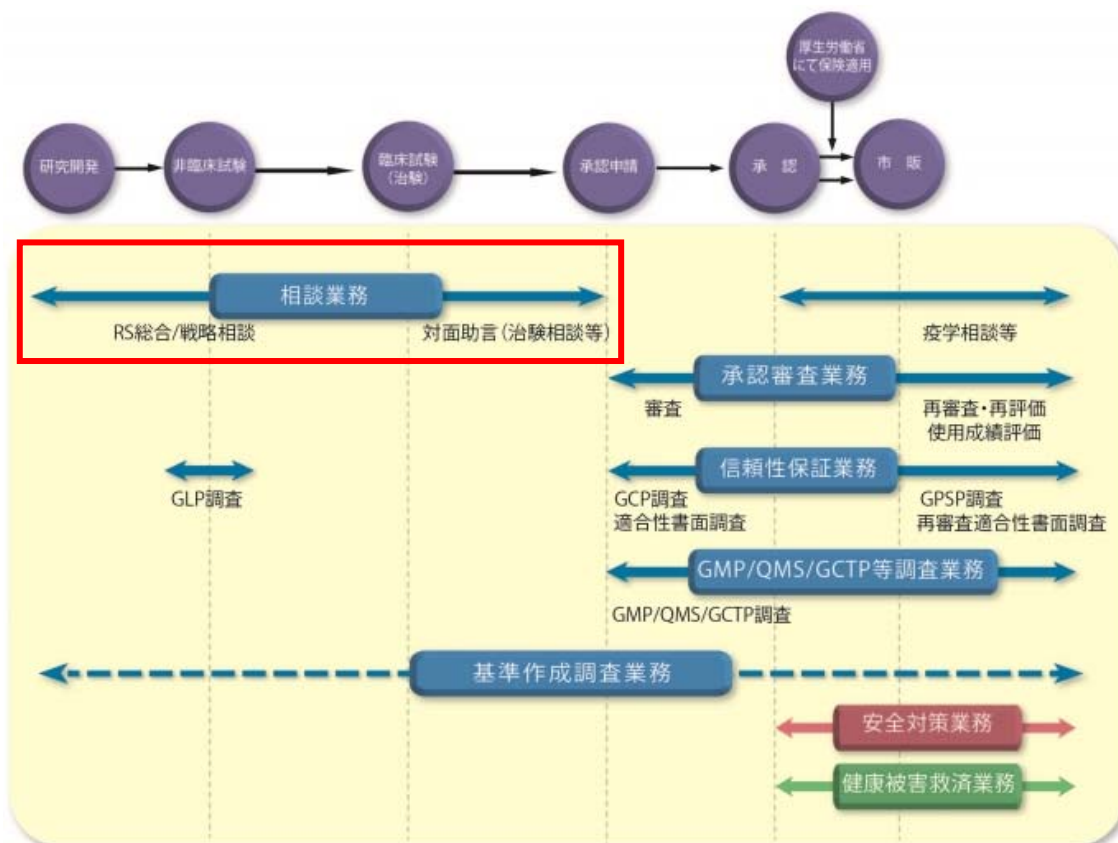


図3 PMDAの実施業務(再掲。赤枠は相談業務)

PMDA では、個別の品目に関わらない通知、制度等の紹介や治験相談等に向けた相談区分の案内等を行う全般相談等(以下「全般相談等」という。)と個別の品目に関する相談事項に対して、PMDA の正式な見解を示す治験相談等(以下「治験相談等」という。)を実施しています。

全般相談等は、個別の品目に関わらない通知、制度等の紹介や治験相談等に向けた相談区分の案内等を実施していますが、相談記録¹⁶は作成しません。

一方、治験相談等では、実施しようとしている治験の倫理性、科学性、信頼性及び被験者の安全性を考慮し、承認申請に必要な要件を正しく満たしているかを確認するとともに、治験の質的な向上等を目指して指導・助言を実施します。また、品質や非臨床試験等についても指導・助言を

¹⁶ 治験相談等の当日議論や PMDA からの助言をまとめた治験相談等の記録で、議事録形式ではなく、PMDA からの助言という形でまとめられている。

施しています。その他、Q15 で説明しますが、主にベンチャー企業やアカデミアを対象としたレギュラトリーサイエンス戦略相談(以下「RS 戦略相談」という。)も実施しています。

PMDA が実施する治験相談等は、図 5 に示されているとおりです。相談区分に応じた相談例や準備が必要な資料、治験相談等の実施方法、手数料については、PMDA のウェブサイト¹⁷に掲載しておりますのでご確認ください。準備が必要な資料については、Q16 も参考にしてください。

なお、治験相談等の利用をご検討されている場合、治験相談等を円滑に進められるように、まずは全般相談等を活用し、事前に利用すべき相談区分や相談事項の整理等を行い、論点をより具体化・明確化することをご検討ください。

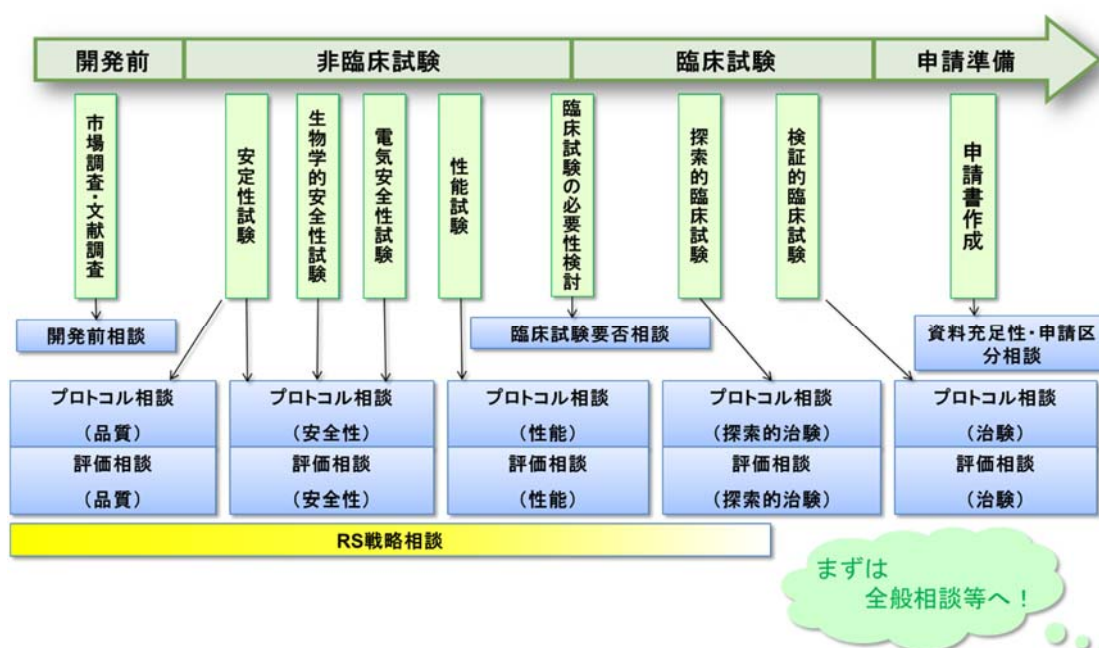


図 5 PMDA が実施する治験相談等の種類

¹⁷ <https://www.pmda.go.jp/review-services/f2f-pre/consultations/0019.html>

Q11.全般相談等とは？

Q10 で示したとおり、PMDA では、個別の品目に関わらない通知、制度等の紹介や治験相談等に向けた相談区分の案内等を実施しています。

治験相談等は有料での実施となるため、まずは「全般相談」や「準備面談」、「医療機器プログラム総合相談」のうち「薬事開発に関する相談」(表 2)を活用し、治験相談等を円滑に進められるように、事前に相談項目の整理等を行い、論点をより具体化、明確化することをお願いしています。

いずれの相談も回数制限がないため、「全般相談」や「準備面談」、「医療機器プログラム総合相談」のうち「薬事開発に関する相談」を活用し、十分な論点整理を実施することが充実した治験相談等の実施につながります。

なお、「準備面談」は、治験相談等を円滑に進めるため、治験相談等の一環として事前に相談項目の整理等を行い、論点をより具体化、明確化するために実施する相談と位置づけられていますが、治験相談等を実施する上で準備面談は必須ではなく、「全般相談」あるいは「医療機器プログラム総合相談」のうち「薬事開発に関する相談」のみを実施して、治験相談等を実施することも可能です。

「全般相談」と「医療機器プログラム総合相談」の手数料は無料です。

一方で、準備面談は手数料(一律 29,400 円)が必要ですが、準備面談を実施した場合、治験相談等の手数料は、準備面談の手数料と同額を減額した手数料となります。ただし、Q12 で示されているとおり、準備面談終了後に発行される、治験相談等の減額に必要な準備面談終了証の有効期間は 1 年と設定されているため、治験相談等の実施時期には注意が必要です。

「全般相談」や「準備面談」、「医療機器プログラム総合相談」のうち「薬事開発に関する相談」のいずれの相談を活用するかは、相談者のご都合に合わせて選択可能です。

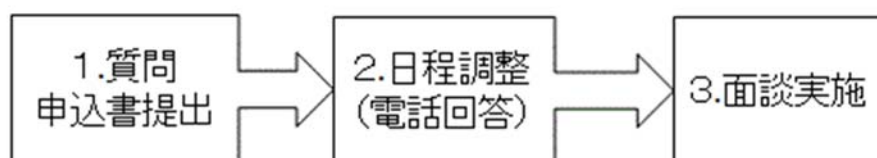
表 2 プログラム医療機器に関する全般相談等

区分	手数料	申込	実施内容
全般相談	なし	いつでも可能	個別の品目に関わらない通知、制度等の紹介や治験相談等に向けた相談区分の案内等を実施
医療機器プログラム総合相談のうち薬事開発に関する相談			
準備面談	29,400 円	毎週水曜正午〆切	治験相談等を円滑に進めるため、治験相談等の一環として事前に相談項目の整理等を実施

Q12. 全般相談等の申込みから面談実施までの流れは？

(1) 全般相談

○ 全般相談、同時申請相談、フォローアップ面談のフロー



全般相談を申し込む場合、以下の URL に掲載されている「別紙様式 9」を作成した上で、「3. お申込先及びお問合せ先」に記載されたメールアドレス宛に、電子メールで申込みをしてください。「別紙様式 9」受領後、プログラム医療機器審査部担当者との日程調整を経て面談を実施します。

全般相談; <https://www.pmda.go.jp/review-services/f2f-pre/consultations/0016.html>

なお、「別紙様式 9」の「担当分野」欄は、以下の表 3 を参考に「プログラム領域」と記載してください。

表 3 担当分野

分野	対象
ロボティクス・IoT・ その他領域	主としてロボット技術、先進的 IoT 技術等を活用した革新的医療機器、 多科に関わる医療機器、及び他分野に属さない医療機器
整形・形成領域	<ul style="list-style-type: none"> 主として整形分野のうち膝・上肢関節、股・指関節等に関する医療機器 主として整形分野のうちプレート・スクリュー、髄内釘・脊椎等の固定材及び関連する器械・機械、並びに形成外科、皮膚科領域の医療機器
精神・神経・呼吸器・ 脳・血管領域	<ul style="list-style-type: none"> 脳・循環器(心臓を除く)、呼吸器、精神・神経領域の材料 脳・循環器(心臓を除く)、呼吸器、精神・神経領域の機械
消化器・生殖器領域	主として消化器系、泌尿器系、産婦人科領域
歯科口腔領域	主として歯科領域
眼科・耳鼻科領域	主として眼科、耳鼻咽喉科領域
心肺循環器領域	<ul style="list-style-type: none"> 循環器系の医療機器のうち、主として心臓関係の材料 循環器系の医療機器のうち、主として心臓関係の機械
プログラム領域	主として単体プログラムの医療機器

(2) 医療機器プログラム総合相談のうち薬事開発に関する相談

医療機器プログラム総合相談のうち薬事開発に関する相談を申し込む場合、以下の URL に掲

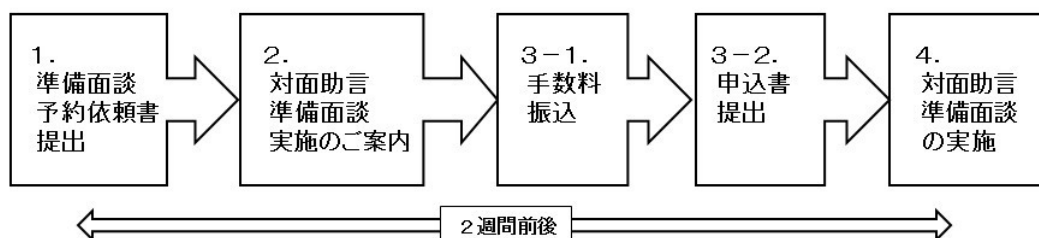
載されている「医療機器プログラム総合相談申込書」を作成した上で、「2. 申込方法」の「提出及び問合せ先」に記載されたメールアドレス宛に、電子メールで申込みをしてください。「医療機器プログラム総合相談申込書」受領後、プログラム医療機器審査部担当者との日程調整を経て面談を実施します。

医療機器プログラム総合相談； <https://www.pmda.go.jp/review-services/f2f-pre/strategies/0011.html>

なお、「医療機器プログラム総合相談申込書」の「相談区分」欄で、必ず「(2)薬事開発に関する相談」を選択してください。

(3) 準備面談

○対面助言準備面談のフロー



準備面談を申し込む場合、まずは以下の URL に掲載されている様式第 9 号を作成した上で、「3. お申込先及びお問合せ先」に記載されたメールアドレス宛に、電子メールで申込みをしてください。なお、以下の URL の「2.対面助言準備面談の受付及び実施予定日について」に、「様式第 9 号」の受付日ごとの準備面談の最短実施日が掲載されていますので、「様式第 9 号」の「面談実施日」欄を記載する際の参考にしてください。

準備面談； <https://www.pmda.go.jp/review-services/f2f-pre/consultations/0011.html>

プログラム医療機器審査部担当者との日程調整後に、「対面助言準備面談実施のご案内」を送信しますので、翌日から 15 勤務日以内もしくは面談実施日の前日のいずれか早い日までに手数料を振込みの上、「様式第 9 号 申込書」と「振込受取票の写し」を、「3. お申込先及びお問合せ先」に記載されたメールアドレス宛に、電子メールにて提出してください。その後、対面助言準備面談が実施されます。

準備面談は終了後には準備面談修了証を発行しますので、上述の URL の「1.対面助言準備面談の流れ」の「4.対面助言準備面談実施」に従い、必要な対応を行ってください。治験相談等の手数料から準備面談の手数料を減額するためには、治験相談等の申込み時に準備面談終了証の提出が必要になりますので、大切に保管してください。準備面談終了証は再発行はできず、有効期間が 1 年となるため、治験相談等の実施時期はご注意ください。

なお、「様式第 9 号」及び「様式第 9 号 申込書」の「担当分野」欄は、上述の表 3 を参考に「プロ

グラム領域」と記載してください。

全般相談等の日程調整等に関する詳細な情報は、上述のウェブサイトに掲載していますので、ご確認ください。

Q13. 全般相談等を繰り返さずに治験相談等に進むためには？

PMDA が実施する全般相談等では、個別の品目に関わらない通知、制度等の紹介や治験相談等に向けた相談区分の案内等に加えて、必要に応じて治験相談等を円滑に進めるために、開発中の製品情報を共有いただいた上で、相談項目の整理等を行い、論点をより具体化、明確化するために実施します。

PMDA との全般相談等の後、すぐに治験相談等を実施したいと希望される相談者がいらっしゃいますが、一部の相談者は、意図せず全般相談等を繰り返してしまい、治験相談等に進めない場合があります。多くの場合は、製品情報を伝えているつもりでも十分に伝わっておらず、治験相談等における相談事項として PMDA に確認したい事項が明確でない場合があります。

PMDA では、治験相談等における論点を明確にするために、開発コンセプトや開発中の製品の概要を十分に確認する必要があると考えております。そのため、最初に実施する全般相談等では、以下の点についてご説明いただける資料の提示をお願いします。

(最初に実施する全般相談等でご説明いただきたいこと)

- ・ 臨床現場で困っている問題(いわゆる、「ニーズ」)を解決するために開発を決意したか？ また、どのような方法で問題を解決するか？
- ・ 誰(例:非専門医？専門医？患者？)が使うことを想定しているか？
- ・ 誰(例:重度糖尿病患者？軽度糖尿病患者？生活習慣病患者？)に使うことを想定しているか？
- ・ 開発品を市場導入することで、何(例:疾病の発症予防？重症化予防？治療？診断？)ができることを想定しているか？
- ・ 開発品が対象としている患者には、現在、どんな治療(例:投薬？医師の指導？)又は診断(例:●●検査)がされているのか？

その上で、これまでに臨床研究や臨床試験を実施している場合には、試験概要を説明いただき、何を明らかにしようとしたのか、また試験結果から何が明らかになったのかをご説明ください。

最後に、今後 PMDA と、どういったことを治験相談等で議論したいのか、またどういったスケジュールで議論していきたいかをご説明ください。

なお、全般相談等は 30 分間となっており、記載しましたご説明いただきたい内容を詳細に説明いただくと、相談等に向けた相談区分の案内等の時間が不足する場合があります。ご説明いただきたい内容をまとめていただいたスライド資料等を、事前にお送りいただければ、PMDA も資料の内容を事前に確認させていただきます。こういった対応を行うことで、面会当日にご説明いただく内容を要点のみとすることができ、全般相談を繰り返すことなく相談区分の案内等を行うことが可能になります。

また、治験相談等に向けた相談区分の案内ではなく、個別の品目に関わらない通知、制度等の紹介や個別の品目に関わらない質問や相談等を希望される場合も、事前に相談資料をお送りい

ただくことで、PMDAも関係各所への確認等が可能となります。お手数ですが、資料は全般相談担当者あてに事前にお送りいただけるようにご準備をお願いします。

最初の全般相談等の際、PMDA からご質問させていただいた内容等に回答をいただけなかった場合や全般相談等において、相談者が想定していなかった論点等についてさらに議論が必要となった場合には、すぐに治験相談等には進まず、再度全般相談等をご案内させていただくことがあります。

再度実施する全般相談等において、最初の全般相談等でご説明いただいたことを改めてご説明いただく必要はありませんので、前回の全般相談等で議論させていただいた内容について、関係者の見解等をご説明ください。この場合も、面会当日に説明される内容は、スライド資料等にまとめて事前にお送りください。

Q14. 治験相談等の申込みから相談記録の受領までの流れは？

○ 対面助言のフロー



治験相談等を申し込む場合、まずは以下のウェブサイトに掲載されている「様式第 10 号(日程調整依頼書)」を作成した上で、「2. 日程調整依頼書提出」の【提出方法】に記載されたメールアドレス宛に、電子メールで申込みをしてください。

治験相談等； <https://www.pmda.go.jp/review-services/f2f-pre/consultations/0012.html>

日程調整依頼書受領後、プログラム医療機器審査部担当者が日程を調整させていただきます。日程調整完了後に「対面助言のご案内」を送信しますので、翌日から 15 勤務日以内もしくは面談実施日の前日のいずれか早い日までに手数料を振込みの上、「様式第 10 号 申込書」と「振込受取票の写し」等を、「4. 手数料振込～申込書提出」の【提出方法】に記載されたメールアドレス宛に、電子メールにて提出してください。

対面助言資料については、「対面助言のご案内」に記載された対面助言資料提出日までに提出してください。提出方法は上述のウェブサイトを参考にしてください。

提出資料は、プログラム医療機器審査部担当者に共有され、内容を確認の上、必要に応じて治験相談等の当日までに照会や問い合わせをさせていただきますので、ご対応をお願いいたします。

なお、事前見解が必要な場合には、事前見解を希望する旨を日程調整時にご連絡ください。事前見解を必要とする場合、対面助言資料提出日が事前見解を必要としない場合と比較して、2 週間早くなりますので、ご注意ください。

PMDA の事前見解の受領後、相談者としても事前見解の内容に合意できる場合であっても、対面あるいはオンラインでの治験相談等の実施は可能ですが、対面あるいはオンラインでの治験相談等を実施しないことも選択可能です。事前見解受領後には、その内容に合意できるかどうかに加えて、対面あるいはオンラインでの治験相談等の実施の可否についてもご検討ください。

治験相談等の実施後、相談記録を作成します。相談記録は、議事録形式ではなく、当日の議論を踏まえ、PMDA からの助言という形でまとめられます。PMDA による相談記録案の作成後、相談者の確認を経て、確定した相談記録を相談者にお渡しします。

治験相談等の日程調整等に関する詳細な情報は、上に記載のウェブサイトに掲載していますの

で、必ずご確認ください。

Q15.レギュラトリーサイエンス(RS)戦略相談とは？

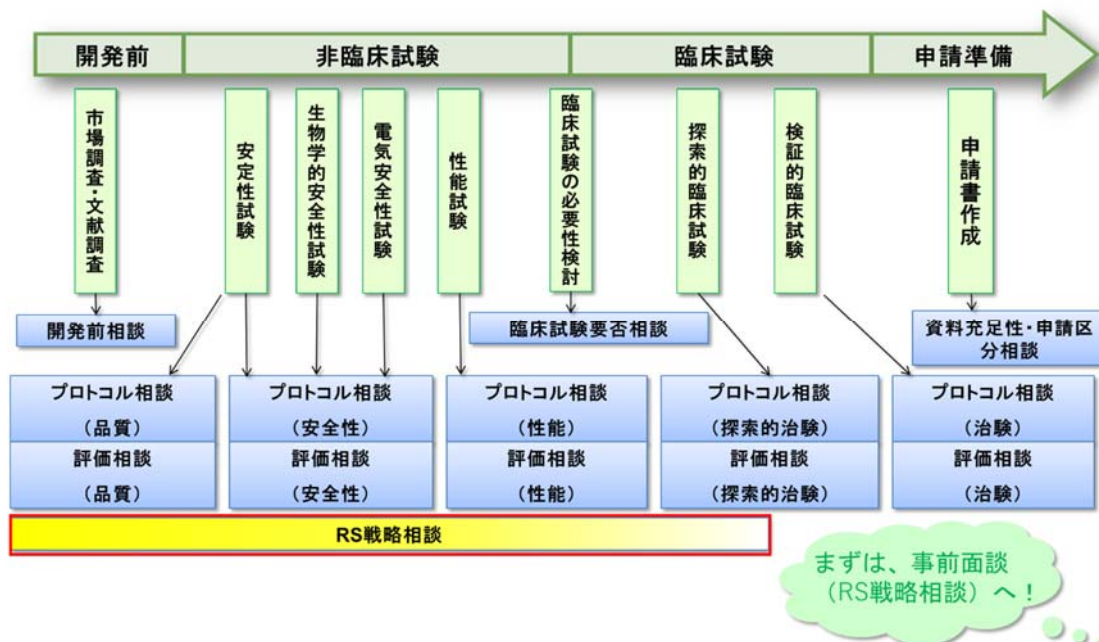


図4 PMDA が実施する治験相談等の種類(再掲。赤枠がRS 戦略相談)

PMDA では、主に大学、研究機関、ベンチャー企業を対象として、医療機器の開発製品候補選定の最終段階から、主に臨床開発初期(POC (Proof of Concept) 試験(探索的試験程度)まで)に至るまでに必要な試験・治験計画策定等に関して、治験相談等と同様に、指導・助言を行う相談制度として、「対面助言(RS 戦略相談)」を実施しています。

「対面助言(RS 戦略相談)」は、探索的試験の計画程度までを相談できるもので、同じ相談内容であれば、治験相談等で指導・助言する内容と違いはありません。指導・助言する内容に違いはありませんが、国の施策により、日本発の革新的な医療機器の実用化に向けて、一定の要件(以下「低額要件」という。)を満たす大学・研究機関、ベンチャー企業の方は、低額の手数料で対面助言(RS 戦略相談)を実施することが可能となっています。低額要件を満たす場合は、同じ相談内容であっても、治験相談等に比べて、対面助言(RS 戦略相談)の方が手数料が安くなります。

表4 対面助言(RS 戦略相談)手数料

相談区分	手数料額	低額要件を満たす大学・研究機関、ベンチャー企業に該当する場合の手数料額
医療機器戦略相談	874,000 円	87,400 円

(低額要件)

原則として、下記の要件をすべて満たすこと。

- 大学・研究機関
 - ▶ 国から当該シーズに係る下記の金額程度以上の研究費を受けていないこと
医薬品戦略相談又は再生医療等製品等の品質及び安全性に係る相談： 9,000 万円
医療機器戦略相談又は再生医療等製品戦略相談： 5,000 万円
 - ▶ 当該シーズに係る製薬企業・医療機器等開発企業との共同研究契約等により、当該シーズの実用化に向けた研究費を当該企業から受けていないこと
- ベンチャー企業
 - ▶ 中小企業であること(従業員数 300 人以下又は資本金 3 億円以下)
 - ▶ 他の法人が株式総数又は出資総額の 1/2 以上の株式又は出資金を有していないこと
 - ▶ 複数の法人が株式総数又は出資総額の 2/3 以上の株式又は出資金を有していないこと
 - ▶ 前事業年度において、当期利益が計上されていない又は当期利益は計上されているが事業収益がないこと

低額の手数料の適用をお考えの方でご不明な点がある方は、審査マネジメント部審査マネジメント課(03-3506-9556)にご相談ください。

なお、ベンチャー企業に係る低額要件適用については、以下の点にご留意ください。

1. 上述のベンチャー企業に関する項目中にある「法人」について、ベンチャー・キャピタルなど投資事業組合等の取扱いについては、関連する法令・基準等の運用に準じて個別に判断します。
2. 当期利益に関し、会計処理上、開発費について繰延資産として計上している場合は、仮に費用として処理した場合における当期利益相当額を参考とします。
3. 前事業年度の決算において特別な事情等があり、直近2期における決算状況により判断する必要があると認められる場合には追って当該関連資料を提出いただき確認した上で判断します。

「対面助言(RS 戦略相談)」を実施する場合には、治験相談等における全般相談等のように、論点整理や資料内容の確認を行うために、事前面談(RS 戦略相談)を実施いただく必要があります。なお、事前面談(RS 戦略相談)は、全般相談や医療機器プログラム総合相談と同様、手数料はかからず、回数制限もありません。

「事前面談(RS 戦略相談)」を申し込む場合、以下のウェブサイトに掲載されている「レギュラトリーサイエンス戦略相談事前面談質問申込書」を作成した上で、「2. 申込み方法」の「提出先」に記載されたメールアドレス宛に、電子メールで申込みをしてください。

事前面談(RS 戦略相談) ; <https://www.pmda.go.jp/review-services/f2f-pre/strategies/0008.html>

なお、面談前に、担当者より事前照会や追加資料の提出を依頼させていただく場合がありますので、ご注意ください。

事前面談(RS 戦略相談)において、対面助言(RS 戦略相談)資料の整備等が終了したら、対面助言(RS 戦略相談)を実施するために、日程調整依頼書を提出してください。

対面助言(RS 戦略相談)の日程調整依頼書の受付日は、以下のウェブサイトに掲載する「受付日等の日程」にて示しているとおり、月初の1日間のみとなりますのでご注意ください。

受付日に、以下のウェブサイトの「4. 日程調整依頼」に掲載されている「医療機器戦略相談対面助言日程調整依頼書」を作成した上で、同じ項目内の「送付先」に記載されたメールアドレス宛に、電子メールで申込みをしてください。

対面助言(RS 戦略相談) ; <https://www.pmda.go.jp/review-services/f2f-pre/strategies/0005.html>

日程調整依頼書の受付後、PMDA 担当者から実施日時調整のための連絡をします。翌日から15勤務日以内もしくは面談実施日の前日のいずれか早い日までに手数料を振込みの上、「様式第29号 医療機器戦略相談対面助言申込書」と「振込受取票の写し」等を、「7. 手数料振込と申込書提出」の送付先に記載されたメールアドレス宛に、電子メールにて提出してください。

対面助言資料については、上述のウェブサイト上の「8. 資料の提出」の「2. 資料の提出期限」に記載された日時までに提出してください。提出方法は上述のウェブサイトを参考にしてください。

提出された資料は、プログラム医療機器審査部担当者に共有され、内容を確認の上、必要に応じて対面助言(RS 戦略相談)当日までに照会や問い合わせをさせていただきますので、ご対応をお願いいたします。

対面助言(RS 戦略相談)の実施後、治験相談等同様に、相談記録を作成します。相談記録は、議事録形式ではなく、当日の議論を踏まえ、PMDA からの助言という形でまとめられます。PMDA による相談記録案の作成後、相談者の確認を経て、確定した相談記録を相談者にお渡します。

対面助言(RS 戦略相談)の日程調整等に関する詳細な情報は、上述のウェブサイトに掲載していますので、必ずご確認ください。

Q16. 治験相談等の資料を作成する際に参考となるテンプレートなどはないか？

治験相談等のうち「医療機器開発前相談」は、開発の開始前あるいは開発初期の段階において、開発予定又は開発途中にある品目に何らかの疑問点が生じた場合に、機構側の見解を問うための相談です。そのため、例えば開発中の製品に関する概念的な要求事項を機構側に問うために準備する資料としては、開発中の製品の概略を理解するために必要な最低限の情報をまとめた資料が必要です。

プログラム医療機器審査部では、医療機器開発前相談のために必要な相談資料作成のきっかけとなるテンプレートを本 Q&A の別添 1 として準備しています。別添 1 に示されている各項目には、機械学習を活用したプログラム医療機器にのみ必要な項目がありますので、不必要な項目は適宜削除しながらご使用ください。なお、テンプレートに従った相談資料を用意しなくても、医療機器開発前相談を実施することは可能です。

医療機器開発前相談以外の治験相談等の相談資料に関するテンプレートはありませんが、必要な相談資料については、PMDA のウェブサイト¹⁸に掲載された「医療機器相談一覧¹⁹」の「準備する資料」欄に記載されていますので参考にしてください。

各相談において必要な品目概要書は、治験機器概要書を参考にしてください。治験機器概要書は、「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。以下「医療機器 GCP 省令」という。)の第 8 条に規定されており、「医療機器の臨床試験の実施の基準に関する省令」のガイダンス²⁰において、具体的な記載内容が記載されていますのでご確認ください。

「医療機器プロトコル相談 安全性、品質、性能」の各相談において必要な試験方法については、試験計画書(案)を提出いただくことで問題ありません。試験計画書(案)に記載する内容は、「医療機器 適合性書面調査(非臨床試験)の円滑な実施のための留意事項について²¹」(平成 30 年 2 月 9 日付け独立行政法人医薬品医療機器総合信頼性保証部事務連絡)の「2. 各根拠資料の内容について」の「A 試験計画に関する記録」を参考にしてください。

また、「医療機器プロトコル相談 探索的治験あるいは治験」における治験実施計画書(案)は、医療機器 GCP 省令の第 7 条に規定されており、「医療機器の臨床試験の実施の基準に関する省令」のガイダンス³²において、具体的な記載内容が記載されていますのでご確認ください。

¹⁸ <https://www.pmda.go.jp/review-services/f2f-pre/consultations/0019.html>

¹⁹ <https://www.pmda.go.jp/files/000221851.pdf>

²⁰ <https://www.pmda.go.jp/files/000266400.pdf>

²¹ <https://www.pmda.go.jp/files/000225678.pdf>

プログラム医療機器開発の留意点等

Q17. 基本要件基準とはなんですか？

医薬品医療機器等法の第 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。）は、医療機器の性状、品質及び性能の適性を図るため、薬事審議会の意見を聴いて、厚生労働大臣が定めるすべての医療機器が具備すべき品質、有効性及び安全性に係る基本的要件を規定した基準です。基本要件基準の基となる文書は、医療機器規制国際統合会議（Global Harmonization Task Force; GHTF）²²によって作成され、医療機器の規制システムにおける国際統合化を推奨するものであり、現在は、国際医療機器規制当局フォーラム（International Medical Device Regulators Forum; IMDRF）²³によって作成された文書に置き換えられています。

平成 26 年の医薬品医療機器等法改正後、プログラムを用いたすべての医療機器（プログラム又はこれを記録した記録媒体を含む。）には、基本要件基準の「第 12 条（プログラムを用いた医療機器に対する配慮）」への対応が求められることになりました。基本要件基準は必要に応じて改正されますが、平成 29 年 11 月 25 日にはソフトウェアライフサイクルプロセスに関する第 12 条第 2 項（Q18 参照）が、令和 5 年 3 月 9 日にはサイバーセキュリティに関する第 12 条第 3 項（Q19 参照）が追加される改正が行われています。医療機器としての製造販売承認を取得するためには、基本要件基準のうち該当する項目への対応が求められますが、これらの改正に伴い、少なくともプログラム医療機器として製造販売承認を取得するためには、第 12 条第 1 項から第 3 項への対応が必要となります。

なお、「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。）では、製造販売承認申請時に際して、基本要件基準への適合性を説明するために基本要件適合性チェックリストとして表形式にまとめて、基本要件基準への適合性を説明することとされています。基本要件適合性チェックリストの様式は、「医療機器に係る基本要件適合性チェックリストについて」（令和 3 年 8 月 18 日付け薬生機審発 0818 第 1 号）として通知されていますので、参考にしてください。

²² 1992 年に創設され、日本、米国、EU、カナダ及びオーストラリアの規制当局並びに産業界代表者をメンバーとする医療機器の国際規制調和活動の場であったが、2011 年 12 月に解散。

²³ 医療機器や体外診断用医薬品の規制の国際調和を主な目的とした、規制当局による活動の場として、GHTF の活動を引き継ぐ形で 2011 年に発足。

Q18.ソフトウェア開発ライフサイクルプロセスへの対応方法を知りたい。

平成 29 年 11 月 25 日に改正された基本要件基準の第 12 条第 2 項では、以下のとおり対応が求められています。

プログラムを用いたすべての医療機器については、最新の技術に基づく開発のライフサイクル、リスクマネジメント並びに当該医療機器を適切に動作させるための確認及び検証の方法を考慮し、その品質及び性能についての検証が実施されていなければならない。

具体的にどういった対応を実施する必要があるかについては、「医療機器の基本要件基準第 12 条第 2 項の適用について」(平成 29 年 5 月 17 日付け薬生機審発 0517 第 1 号)として通知されています。

この通知では、基本要件基準第 12 条第 2 項の適用範囲やこの項目への適合していることを示すために製造販売承認申請に添付すべき資料の記載例等が示されています。また、基本要件基準第 12 条第 2 項への適合は、「JIS T 2304(医療機器ソフトウェア—ソフトウェアライフサイクルプロセス)」への適合、あるいは国際的に用いられている適切な規格等がある場合には、それらの規格等への適合性確認をもって、基本要件基準第 12 条第 2 項に適合しているとして差し支えないとされていますので、通知を参考に必要な対応をご検討ください。

なお、ソフトウェア開発ライフサイクルプロセスに関する製造販売承認審査における主な論点としては、ソフトウェア安全クラスが挙げられます。JIS T 2304 では、開発しているプログラム医療機器の使用に起因してもたらされ得る危害のリスクに応じたソフトウェア安全クラスを設定し、そのクラスに応じた対応が求められます。プログラム医療機器は医療に使用されることから、出力情報に誤りがあった場合、危険状態の一因となり得る可能性があることを踏まえて、ソフトウェア安全クラスを分類することが必要と考えますので、開発に際してはご留意ください。

Q19. サイバーセキュリティへの対応方法を知りたい。

令和 5 年 3 月 9 日に改正された基本要件基準の第 12 条第 3 項では、以下のとおり対応が求められています。

プログラムを用いたすべての医療機器のうち、他の機器及びネットワーク等と接続して使用する医療機器又は外部からの不正アクセス及び攻撃アクセス等が想定される医療機器については、当該医療機器における動作環境及びネットワークの使用環境等を踏まえて適切な要件を特定し、当該医療機器の機能に支障が生じる又は安全性の懸念が生じるサイバーセキュリティに係る危険性を特定及び評価するとともに、当該危険性が低減する管理が行われていなければならない。また、当該医療機器は、当該医療機器のライフサイクルの全てにおいて、サイバーセキュリティを確保するための計画に基づいて設計及び製造されていなければならない。

具体的にどういった対応が必要になるかについては、「医療機器の基本要件基準第 12 条第 3 項の適用について」(令和 5 年 3 月 31 日付け薬生機審発 0331 第 8 号)及び「医療機器の基本要件基準第 12 条第 3 項の適合性の確認について」(令和 5 年 5 月 23 日付け薬生機審発 0523 第 1 号)、「医療機器の基本要件基準第 12 条第 3 項の適用に関する質疑応答集(Q&A)について」(令和 5 年 7 月 20 日付け厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理課事務連絡)として通知されています。

これらの通知では、基本要件基準第 12 条第 3 項の趣旨や解釈、適合していることを示すために製造販売承認申請に添付すべき資料の記載例などが示されています。また、基本要件基準第 12 条第 3 項への適合は、「JIS T 81001-5-11(ヘルスソフトウェア及びヘルス IT システムの安全、有効性及びセキュリティー第 5-1 部:セキュリティー製品ライフサイクルにおけるアクティビティ)」への適合、あるいは国際的に用いられている適切な規格等がある場合には、それらの規格等への適合性確認をもって、基本要件基準第 12 条第 3 項に適合しているとして差し支えないとされていますので、通知を参考に必要な対応をご検討ください。

Q20.ユーザビリティエンジニアリングへの対応方法を知りたい。

医療機器において、人間工学的特性に関連した傷害の危険性や人間工学的特性に起因した誤使用の危険性等に対して、合理的かつ適切に除去又は低減されるように医療機器を設計及び製造しなければならないことが、基本要件基準の「第 9 条(使用環境に対する配慮)」や「第 16 条(一般使用者が使用することを意図した医療機器に対する配慮)」に定められています。

「JIS T 14971(医療機器—リスクマネジメントの医療機器への適用)」において、ユーザビリティ等の分野への適用を明確化した改正が行われたこと等から、2022 年に「JIS T 62366-1(医療機器—第 1 部:ユーザビリティエンジニアリングの医療機器への適用)」が改正されました。これを受けて、厚生労働省は、「医療機器のユーザビリティエンジニアリングに係る要求事項に関する日本産業規格の改正の取扱いについて」(令和 4 年 9 月 30 日付け薬生機審発 0930 第 1 号、薬生監麻発 0930 第 1 号)を発出し、製造販売業者等が製造販売する医療機器に対して、JIS T 62366-1 への適合、あるいは国際的に用いられている適切な規格等がある場合には、それらの規格等への適合性確認をもって、基本要件基準第 9 条及び第 16 条等で規定するユーザビリティに係る事項への適合の確認を行う体制を整備する必要があることを通知しました。

また、「医療機器のユーザビリティエンジニアリングに係る基本要件基準の適用に関する質疑応答集(Q&A)について」(令和 5 年 8 月 10 日付け厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理課、監視指導・麻薬対策課事務連絡)では、適合していることを示すために製造販売承認申請に添付すべき資料の記載例などが示されています。これらの通知を参考に必要な対応をご検討ください。

Q21. プログラム医療機器の「二段階承認の考え方」とは何か？

令和元年以降、規制改革推進会議において議論がなされ、令和4年12月22日付け「規制改革推進に関する中間答申（規制改革推進会議）」の「3. 医療・介護・感染症対策 ア プログラム医療機器（SaMD）の開発・市場投入の促進」では、以下のとおり言及されています。

a SaMD はソフトウェアであり、その物理的性質上、人体に対する侵襲性が低いことが一般的である一方で、早期の臨床投入により性能の向上が加速する可能性があること、ライフサイクルが他の医療機器よりも相当程度短期的であるといった特性を有するため、SaMD の臨床現場における使用を早期に可能とする必要があることを踏まえ、SaMD に関する二段階承認制度を導入する方向（SaMD 版リバランス通知を新たに発出することにより対応する場合を含む。）で検討する。その検討に当たっては、第一段階の承認については、非臨床試験で評価できる場合や探索的臨床試験が必要である場合の整理、標榜可能な臨床的意義の範囲など、プログラム医療機器の使用目的や機能等の違いに応じた検討を行う。なお、第二段階の承認に当たっては、治験による場合の他、リアルワールドデータなどを活用して有効性の確認を行うこととする。

この中間答申を受け、厚生労働省は、プログラム医療機器の開発及び薬事承認を効率的に行う観点から、「臨床試験の試験成績に関する資料」の提出が必要な範囲等に係る取扱い（市販前・市販後を通じた取組みを踏まえた対応）について」（平成29年11月17日付け薬生機審発1117第1号、薬生安発1117第1号。以下「リバランス通知」という。）の3を踏まえ、プログラム医療機器の二段階承認の考え方等を含む薬事承認制度のあり方を、「プログラム医療機器の特性を踏まえた薬事承認制度の運用改善検討事業」（研究代表者：中野壮陸（公益財団法人医療機器センター専務理事））において検討されました。その結果、承認開発ガイダンスが取りまとめられ、「プログラム医療機器の特性を踏まえた適切かつ迅速な承認及び開発のためのガイダンスの公表について」（令和5年5月29日付け厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理課事務連絡。以下「承認開発ガイダンス事務連絡」という。）として公表されています。

このガイダンスにおいて、プログラム医療機器は、従前の有体物たる医療機器と比較し、一般的に侵襲性が低く、安全性に関して大きな問題が生じる可能性が低いことを前提に、プログラム医療機器に関して、適切かつ十分なリスクマネジメント等により製造販売承認の法的要求事項を満たすのであれば、評価データから一定の有効性が蓋然性をもって確認できる範囲で第一段階承認を行い、臨床現場で使用しながら本品の有効性及び安全性に関する評価データを製造販売後臨床試験成績やリアルワールドデータ等として収集し、臨床的意義のある有効性を示すための臨床評価データが得られた時点で、承認事項一部変更承認申請により使用目的又は効果を変更する第二段階承認が可能になると考えられる、とされています。

この内容に基づき、厚生労働省は、「プログラム医療機器の特性を踏まえた二段階承認に係る取扱いについて」(令和 5 年 11 月 16 日付け医薬機審発 1116 第 2 号。以下「二段階通知」という。)を発出し、二段階承認の考え方の運用が開始されました。規制改革推進会議の答申では「二段階承認制度」とされていますが、現状の製造販売承認制度を変更するものではなく、製造販売承認制度における運用に関する解釈を示すものであることから、二段階通知では「二段階承認の考え方」と表現されます。また、「プログラム医療機器の特性を踏まえた二段階承認に係る取扱い」に関する質疑応答集について」(令和 6 年 6 月 12 日付け厚生労働省医薬局医療機器審査管理課事務連絡)が発出されていますので、開発の参考にしてください。

二段階承認の考え方は、疾病診断用プログラムと疾病治療用プログラム、疾病予防用プログラムの 3 つの類別に分けて示されておりますが、疾病予防用プログラム医療機器については、開発方針について PMDA に相談することとされているのみであるため、本 Q&A では疾病治療用プログラム医療機器については Q22 で、疾病診断用プログラム医療機器については Q23 で説明いたします。二段階通知には、対象となるプログラム、対象とならないプログラムの要件が示されており、該当するプログラムのみが、二段階承認の考え方の対象となるため注意してください。

上述した「プログラム医療機器の特性を踏まえた適切かつ迅速な承認及び開発のためのガイダンス」については、令和 5 年度に実施された「プログラム医療機器の薬事承認におけるデータ信頼性等の検討事業」(事業代表者:中野壮陸(公益財団法人医療機器センター専務理事))における、リアルワールドデータの信頼性に係る要件、二段階承認に係る臨床評価報告書の活用、特定臨床研究で取得されたデータの製造販売承認申請への利活用に係る課題等を中心とした議論を踏まえ、「プログラム医療機器の特性を踏まえた適切かつ迅速な承認及び開発のためのガイダンス」(第二版)が取りまとめられました。「プログラム医療機器の特性を踏まえた適切かつ迅速な承認及び開発のためのガイダンス(第二版)の公表について」(令和 6 年 6 月 5 日付け厚生労働省医薬局医療機器審査管理課事務連絡)として公表されていますので、ガイダンスを確認される際は、最新のガイダンスを参照してください。

Q22.どのような疾病治療用プログラムであれば、二段階承認の考え方が適用されるのか？

疾病治療用プログラムは、疾病の治療を補助又は支援すると考えられる情報を提示する機能等を有しているものの、そのプログラムから提示される情報が、実際に疾病の治療を補助又は支援することができるかは、治験により検証することが必要となります。一方で、こういったプログラム医療機器を開発するには、国内治験への被験者リクルートに係る課題や評価に長期間を要する等の課題があり、迅速に臨床現場へ導入することが難しい場合があります。

疾病治療用プログラム医療機器の中には、治療法としての検証は十分ではないものの、探索的治験成績等により特定の症状緩和又は状態改善等が示され、患者や医療現場にとって有用であると期待されるものもあります。二段階通知では、疾病治療用プログラム医療機器のうち、こういった迅速な臨床現場への導入が期待されるプログラム医療機器、すなわち二段階承認の考え方の対象になりうる疾病治療用プログラム医療機器について、以下のとおり示されています。

- (1) 最終的に目標とする疾病の治療法としての臨床的意義が確立されていないものの、性能評価に関する試験成績に加えて、特定の症状緩和又は状態改善等が探索的治験成績等により示されているなど、一定の有効性が蓋然性をもって確認できるもの
- (2) プログラム医療機器が提示する情報に基づいて、医師による治療等を補助又は支援した場合でも、既存治療等の有効性及び安全性に影響を及ぼす懸念が想定されないもの。

なお、患者や医療現場における期待を考慮して、二段階の考え方がまとめられたこと等を踏まえて、二段階通知では、対象とならない疾病治療用プログラム医療機器が、以下のとおり示されています。

申請品目と同様の使用目的又は効果の範囲である医療機器又はプログラム医療機器が第 2 段階承認を取得し、臨床現場で使用されている場合にあっては、臨床的により精緻な情報が期待されることから、原則、二段階承認の考え方は適用されないので留意すること。

疾病治療用プログラム医療機器の二段階承認の考え方の活用方法は、疾患領域や開発品目の特徴等によっても異なりますが、対象になりうるプログラム医療機器の条件(1)を踏まえると、最初から第 1 段階承認を目指して開発をするという開発戦略ではなく、検証的治験の立案に向けた探索的治験に関する解析において、探索的治験成績から特定の症状緩和又は状態改善等の一定の有効性が蓋然性をもって確認できるのであれば、確認できている範囲で第 1 段階承認を取得するという開発戦略を検討いただくことになると考えます。

開発中の製品が、相談時点で二段階承認の考え方を適用できる事例か、適用できない事例となりうるかは、「医療機器開発前相談」を活用することで確認することができます。二段階承認の考え方に基づく開発戦略を検討されている場合には、まずは医療機器開発前相談に向けた全般相談等を申し込んでください。また、全般相談等で確認させていただきますが、Q16 におけるテンプレ

レポートの情報に加えて、以下の情報が含まれるように医療機器開発前相談資料を準備してください。

- ① 二段階通知で示されている「対象となるプログラム」の条件に合致し、「対象とならないプログラム」の条件に合致しないと考える理由
 - 表形式でまとめてください。
- ② 実施を検討している探索的治験及び検証的治験のプロトコル概要
 - 医療機器開発前相談実施に際して、詳細を決定する必要はありませんが、開発戦略を確認するために記載できる範囲で記載してください。
- ③ 既存治療と開発中の製品の関係性
 - 既存治療との併用、既存治療との並ぶ新たな選択肢、治療選択肢のない患者への新たな選択肢等
- ④ 第1段階承認時及び第2段階承認時に標榜したい使用目的又は効果

また、第2段階承認の取得に向けて実施する臨床試験等の計画については、探索的治験が終了している場合、第1段階承認の取得状況にかかわらず、「医療機器プロトコル相談 治験」等の相談にて議論することが可能です。「医療機器プロトコル相談 治験」等の活用を希望される場合、相談資料の確認のために、まずは全般相談等を申し込んでください。

なお、二段階承認の考え方に関する想定事例をまとめた想定事例集²⁴を関連業界団体が公表していますので、開発の参考にしてください。

²⁴ <https://jadha.jp/news/pdf/20240917/case-studies.pdf?v2> (日本デジタルヘルス・アライアンスウェブサイト)

Q23. どのような疾病診断用プログラムであれば、二段階承認の考え方が適用されるのか？

リバランス通知の「3. 診断の参考情報となり得る生理学的パラメータを測定する診断機器に関する相談」では、診断の参考情報となり得ると考えられるものの、臨床症状や病態との関連付けが広く認知されるには至っていない、生理学的パラメータ、もしくはそれを演算処理して得られた数値等を測定・提示する装置を医療機器として開発する場合に、以下のような開発の戦略が想定されるとしています。

(第1段階承認)

最終的に目標とする臨床的意義がまだ確立されていなくても、これまでの臨床実績や機械的な性能(測定性能)に関する試験成績等により示すことのできる使用目的又は効果の範囲に限定して製造販売承認申請を行う。

(第2段階以降の承認)

製造販売承認後に、臨床現場で使用された経験を踏まえながら、臨床的エビデンスが確立されたのちに、必要に応じて承認事項一部変更申請を行う。

リバランス通知の3は診断用医療機器を対象としており、リバランス通知の3の対象医療機器に疾病診断用プログラム医療機器も含まれています。一方で、リバランス通知の3に示されている対象となる機器の一部の条件等は、医療機器プログラム又はこれを記録した記録媒体たる医療機器である疾病治療用プログラム医療機器にはそぐわない等の課題がありました。こういった状況を踏まえて、二段階承認の考え方の対象となる疾病診断用プログラム医療機器は、二段階通知において、以下のとおり示されています。

- (1) 生体信号に関わる生理学的指標に係る能動なモニタリング医療機器(生体物理現象検査用装置、生体電気現象検査用装置、生体現象監視装置、画像診断装置等)等、非侵襲的な測定や撮影等を行う医療機器やスマートフォン等の携帯情報端末を含む汎用コンピュータ等のWebカメラ等の内部又は外部センサ、各種検査情報等から生理学的パラメータ等を算出するプログラム
- (2) 最終的に目標とする臨床的意義がまだ確立されていないものの、別途、疾病の診断の参考情報として、いくつかの判断基準の一つを提供するプログラム医療機器と位置づけられるもの。
- (3) 誤った検査結果が得られた場合に、ヒトの生命及び健康に重大な影響を与えるおそれがあるものではないもの。

なお、以下の分野等では、臨床的により精緻な情報が期待されることを踏まえて、二段階通知では、対象とならない疾病診断用プログラム医療機器が、以下のとおり示されています。

- (1) 検査・診断結果が、がんの治療方針や救急医療における初期対応方針等のように医学的

判断に大きく影響するもの

- (2) 遺伝子関連検査のように日々新たな情報が提供される分野
- (3) 肺結節やポリープ等、プログラム医療機器が提示する情報が臨床的意義や医学的判断基準が確立されている分野(既に類似の承認品目がある等)
- (4) 申請品目と同様の使用目的又は効果の範囲である医療機器又はプログラム医療機器等が第2段階承認を取得し、臨床現場で使用されている場合

開発している品目に二段階承認の考え方を適用できる事例かどうかは、「医療機器開発前相談」を活用することで確認することができます。二段階承認の考え方に基づく開発戦略を検討されている場合には、まずは医療機器開発前相談に向けた全般相談等を申し込んでください。また、全般相談等で確認させていただきますが、Q16におけるテンプレートの情報に加えて、以下の情報が含まれるように医療機器開発前相談資料を準備してください。

- ① 二段階通知で示されている「対象となるプログラム」の条件に合致し、「対象とならないプログラム」の条件に合致しないと考える理由
 - ▶ 表形式でまとめてください。
- ② 実施を検討している性能評価試験等のプロトコル概要
 - ▶ 医療機器開発前相談実施に際して、詳細を決定する必要はありませんが、開発戦略を確認するために記載できる範囲で記載してください。
- ③ 既存の検査法と開発品目の関係性
 - ▶ 診断フローにおける使用タイミング
 - ▶ 既存検査との併用、既存検査の代替等
- ④ 開発品目の使用者

また、第2段階承認の取得に向けて実施する臨床試験等の計画については、第1段階承認の取得状況にかかわらず、「医療機器プロトコル相談 治験」等の相談にて議論することが可能です。「医療機器プロトコル相談 治験」等の活用を希望される場合、相談資料の確認のために、まずは全般相談等を申し込んでください。

なお、二段階承認の考え方に関する想定事例をまとめた想定事例集²⁵を関連業界団体が公表していますので、開発の参考にしてください。

²⁵ <https://www.jfmda.gr.jp/activity/well-known-matters/samd-%e7%89%88%e3%83%aa%e3%83%90%e3%83%a9%e3%83%b3%e3%82%b9%e9%80%9a%e7%9f%a5%e4%ba%8c%e6%ae%b5%e9%9a%8e%e6%89%bf%e8%aa%8d%e3%81%ab%e5%9f%ba%e3%81%a5%e3%81%8f-%e6%83%b3%e5%ae%9a%e4%ba%8b%e4%bc%8b/> (一般社団法人 医療機器産業連合会ウェブサイト)

Q24.機械学習を利用した疾病診断用プログラム医療機器等の性能評価試験を実施する際の留意点は？

機械学習を用いて開発された判別器は、入力に対して出力が非線形に変化する特性（入力の変化に対して出力結果が大きく変わり得る性質）があり、複雑なパターン認識問題を解くための重要な性質を有しています。一方で、その特性ゆえに、未知データに対する振る舞いが予想困難である場合も多く、予想もしない誤りが発生する可能性があること、過学習により性能が低下すること等の特徴もあります。また、機械学習、特に深層学習は、その特性上、ニューラルネットワークによる判断の過程が解釈困難であるため、通常の医療機器にてその性能確保のために承認事項として規定することが求められる原理（実装する検出アルゴリズム等）や設計仕様等のみをもって、出力結果の品質が確保されていることを説明することが難しいとされています。

製造販売承認申請においては、構築されたネットワークの内容を詳細に精査するのではなく、臨床的な位置づけに基づき、入力に対して適切な出力が得られているかを確認することに重点を置き、評価結果を確認しています。そのため、開発中の製品の有効性及び安全性を示すためには、医学的かつ統計的に妥当な方法となるよう配慮した性能評価試験等により、開発中の製品の性能等を検証することが求められます。

なお、開発中の製品は、本邦の任意の施設で使用されることを前提に開発され、また製造販売承認を得ることを想定していると考えます。そのため、本邦の任意の施設であっても、開発中の製品の品質、有効性及び安全性が確保されることを評価すること、つまり一般化可能性について評価することが必要となります。性能評価試験等における留意点については①及び②に記載しますが、まずは学習データと評価データの関係性を表5などを参考に整理してください。

表5 学習データと評価データの関係の整理の例

	学習データ	評価データ
データ収集場所	〇〇大学病院 〇〇病院	
患者背景	健診患者／1次スクリーニングで要検査となった患者	
撮影機種、 撮像条件		
教師／正解ラベルの 作成方法	陽性：日本の〇〇専門医〇名が画像情報のみを用いて読影し〇と思われる部位を〇と定義した。 陰性：・・・	
学習データとの関係		学習データを一部含むデータセット

	学習データ	評価データ
		／学習データと同一施設で収集された別のデータセット／ 学習データとは異なる施設で収集された別のデータセット 等

① 学習データとの関係

開発中の製品の機能に関する評価結果は、評価データセットがもつバイアスの影響を受けます。ただし、これは、開発中の製品が機械学習を利用したプログラム医療機器であるか否かによらず、通常の医療機器の性能等の評価においても、留意すべき点です。

機械学習を利用したプログラム医療機器の場合は、モデルが有するバイアスについても配慮する必要があります。例えば学習データと評価データが同一施設で収集されている場合、その施設を受診する患者、撮影機種、撮影法、診療の方針・体制等、施設に由来するバイアスの影響を強く受けた試験成績となっている可能性があり、他の施設のデータで同様の試験を実施した際の試験成績と乖離する可能性があります。

別の例としては、学習データの教師と評価データの正解ラベルの作成法に作成医の主観的な要素が多く含まれる場合です。正解ラベル作成医の判断を模倣できることに対する評価は可能ですが、一般に医師が検出すべきとする対象を適切に検出できるかを評価できていない可能性があります。

バイアスの影響を定量的に考察することは困難であることから、バイアスの影響を受けにくいと考えられる評価データセットを収集し、性能評価を実施することが望ましいと考えます。評価データセットの収集に際しては、例えば学習データと評価データの収集施設を重複させない、学習データの教師と正解ラベルの作成者を重複させない等の対応を検討することが必要になります。なお、これらの対応が難しい場合は、これにより生じ得るバイアスの有無や影響を考察の上、試験結果の一般化可能性を説明することが必要になります。

② バリエーションに対する配慮

開発中の製品が開発者により演繹的に機能設計されている場合、開発中の製品が影響を受けない因子を特定すること(又はその妥当性を説明すること)は、比較的容易であり、評価データに含める必要がない要素についても比較的容易に説明できると考えます。

機械学習を活用して開発された医療機器の場合は、帰納的に機能設計されていることから、その申請品が影響を受けない因子を特定すること(又はその妥当性を説明すること)は、困難であり、申請品に入力され得る多様な因子を想定し評価データセットのバリエーションに含めることが必要になります。例えば、臨床的な因子(対象疾患の重症度、検出対象の種類・数・解剖学的な位置、患者の年齢・性別等)や非臨床的な因子(撮像機種・条件・パラメータ等)に配慮して評価データセットを構築する必要があります。

なお、開発時の学習データセットの多様性から、例えば、多様な機種から取得したデータで学習しているため、機種差の影響がない等、開発中の製品が影響を受けない因子について考察されることがあります。一般的に、学習データに含まれている説明だけをもって、各因子に対する解析性能の安定性が確保されていることを説明することは難しいと考えます。そのため、原則、多様なバリエーションが含まれるよう評価データセットを構築することを検討してください。

Q25.0929 通知の基本的な考え方を知りたい。

人工知能技術を利用した医用画像診断支援システムや DNA シークエンサーを利用した遺伝子変異解析システム等の先端的な技術を活用した診断用医療機器に関して、追加的な侵襲・介入(診断結果の伝達を含む。)を伴うことなく、既存の医用画像データ又は生体試料及びこれらに関連する既存の診療情報等(通常の診療で得られたもの又はそれらを収集したバイオバンク、データベース等において提供されているもの)に限り、介入を伴う臨床研究等で得られたデータ等を除く。)を収集して実施する性能評価試験を、製造販売承認申請書の添付資料として利用する場合の取り扱いが、「追加的な侵襲・介入を伴わない既存の医用画像データ等を用いた診断用医療機器の性能評価試験の取扱いについて」(令和 3 年 9 月 29 日付け薬生機審発 0929 第 1 号。以下「0929 通知」という。)において明確化されました。

① 非臨床試験として扱われる場合

収集した既存の医用画像データ又は生体試料のみから、性能評価試験において必要な情報を付ける等した上で、診断用医療機器の性能評価を実施する場合、この性能評価試験は治験には当たらず、製造販売承認申請に際しては、非臨床試験(性能及び安全性に関する資料)として提出することとされています。

② 臨床試験として扱われる場合

既存の医用画像データ又は生体試料のみならず、正解データとして用いる確定診断の情報等の既存の診療情報をカルテ等から収集した上で、診断用医療機器の性能評価を実施する場合、この性能評価試験は治験には当たらないが、製造販売承認申請に際しては、臨床試験の試験成績に代替する資料として提出することとされています。

なお、倫理性の確保の観点から同意取得等の対応が必要な場合やデータに疑義があるなどのため、必要に応じて、PMDA が原資料(カルテ情報等)の照合も行う場合等があることから、性能評価試験は、臨床試験の試験成績に代替する資料として提出することとされています。

0929 通知に関する Q&A が、「追加的な侵襲・介入を伴わない既存の医用画像データ等を用いた診断用医療機器の性能評価試験の取扱いに関する質疑応答集(Q&A)について」(令和 4 年 12 月 8 日付け厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理課事務連絡)として公表されていますので、併せて確認してください。

Q26. 疾病治療用プログラムに関する治験を設計する際の留意点は？

治験では、製造販売承認後に、開発中の製品を使用することが想定される使用者における有効性を評価することが必要となります。「次世代医療機器評価指標の公表について 別添2「行動変容を伴う医療機器プログラムに関する評価指標」(令和4年6月9日付け薬生機審発0609第1号。以下「行動変容評価指針」という。)には、疾病治療用プログラムの有効性及び安全性を治験において評価する上で、留意点等が示されています。

ホーソン効果やプラセボ効果が想定される開発中の製品の有効性及び安全性を評価する治験を設計する際は、開発中の製品の有効性及び安全性を過大評価しないように設計することが必要になります。そのため、行動変容評価指針では、「まずは二重盲検ランダム化比較試験の実施要否について検討すること。また、優越性又は非劣性の検証を選択した理由の適切性について確認すること。」とされており、検証試験に関して、二重盲検ランダム化比較試験の実施要否を検討することが必要になります。

開発中の製品の有効性及び安全性を評価する治験では、開発中の製品の臨床的位置づけで現在実施されている標準療法や標準治療への開発中の製品の上乗せ効果か、あるいは標準療法や標準治療と比較した効果量等を評価することになります。いずれの場合であっても、対照群には標準療法や標準治療を設定することが一般的です。こういった群構成で二重盲検ランダム化比較試験を企画するためには、医薬品に関する治験で使用されるプラセボ薬に相当するソフトウェアであるシャムアプリを対照群に使用できないかを検討することになります。探索的試験等においてシャムアプリの盲検性が適切に担保されていることを評価し、その結果等を踏まえて、二重盲検ランダム化比較試験の実施可能性やシャムアプリの効果量の影響等を考慮することが重要です。ただし、盲検性を保ちつつ効果のないシャムアプリを作成することには困難を伴うことが考えられ、二重盲検ランダム化比較試験の実施自体が難しいことも想定されます。

この場合、ホーソン効果等といった患者等の心理的な影響を踏まえて、治験を設計することが必要になります。例えば、心理的影響を受け難い評価方法及び評価項目を選択したり、新たなプログラム医療機器を使用したいという希望を持った患者が対照群に割り当てられることにより、気落ちしないように対照群に対して有効性を発揮すると想定される機能等を削除したアプリを提供する等の対応をとることで、対照群の成績が通常診療成績に劣らないように工夫したりすることが考えられます。なお、評価項目の設定については、主観的指標か否かに限らず、まずは広く認知された標準的な客観的指標を用いることを検討することが必要になります。

上述の考え方は、個別製品に応じて変わらうため、まずは開発者において妥当だと考える治験プロトコルを設計した上で、治験プロトコルの妥当性等に関して、PMDA と議論したい場合は、「医療機器プロトコル相談 治験あるいは探索的治験」の活用をご検討ください。

なお、行動変容評価指針では、対照群の設定やシャムアプリについて、以下のように示されています。

- (1) 対照群の設定にあたっては標準治療、既存の行動変容を伴う医療機器プログラム、シャムアプリ等の要否を適切に検討し、臨床的有効性のエビデンスを構築すること。また、効果の持続性について評価する必要がある場合は適切に観察期間を設けること。
- (2) シャムアプリを使用する場合には、パイロットスタディー等でシャムアプリの盲検性が適切に評価されていることが理想である。その結果等から、二重盲検ランダム化比較試験の実施可能性やシャムアプリの効果量の影響等についても考慮すること。盲検性を保ちつつ効果のないシャムアプリを作成することには困難を伴うことが考えられ、二重盲検ランダム化比較試験の実施自体が難しいことも想定される。この場合は可能な限り、ホーン効果等といった患者の心理的な影響を受け難い評価方法及び評価項目を選択すること。主観的指標を使用する場合は、臨床的位置づけに立ち戻り、副次評価項目も含めた試験デザイン全体として評価することも考えられる。

Q27. 全般相談等におけるその他のよくある質問事項は？

(1) プログラム医療機器を開発したいが、どうしたらいいか？

Q7 のとおり、プログラム医療機器の開発は、様々な協力機関等との調整等が必要になります。

PMDA は、開発された製品を厚生労働大臣が医療機器として承認するために必要な承認審査等を担う機関であるため、そのために必要な対応・手続等についてはご案内することが可能です。

本 Q&A 等を参考に、プログラム医療機器の開発過程において、必要な対応や手続等を確認いただき、必要に応じて PMDA にご相談ください。

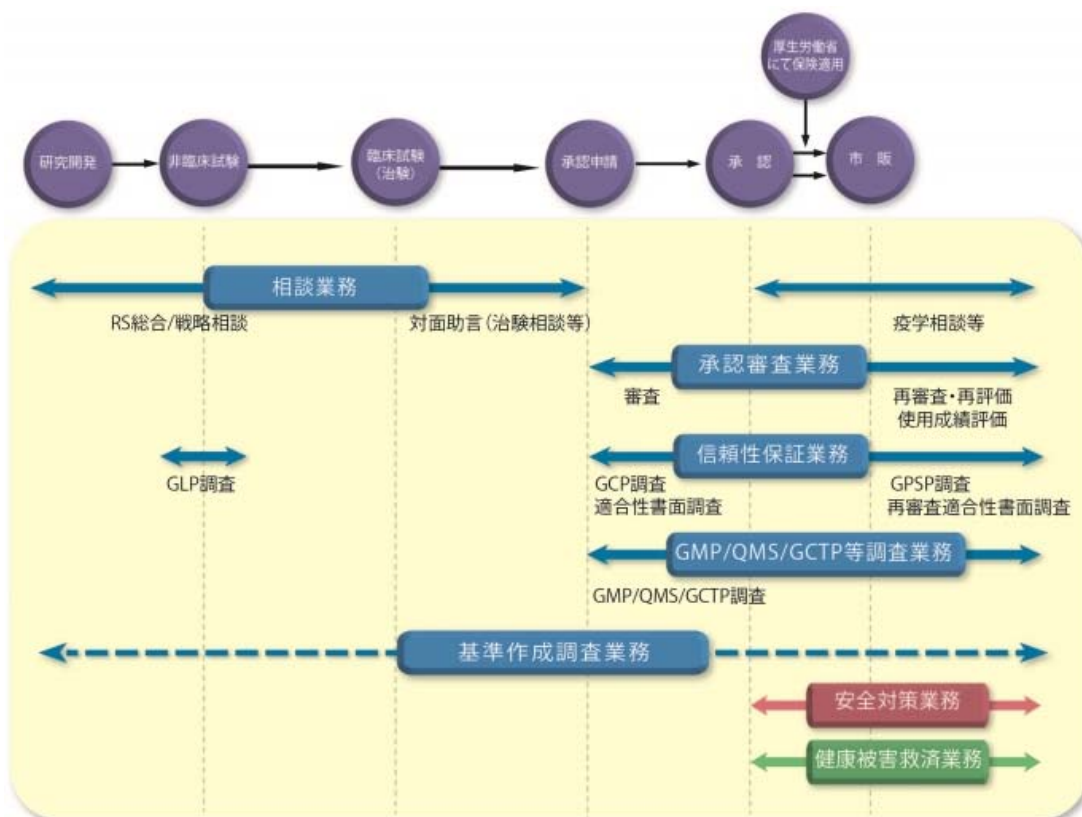


図3 PMDA の実施業務(再掲)

(2) 製造販売業許可や製造業登録はいつまでに対応したらいいか？

Q7 にて説明したとおり、日本で医療機器の製造販売承認を取得するためには、製造販売業許可の取得や製造業登録をする必要があります。製造販売業許可の取得や製造業登録は、開発した製品を製造販売承認されるまでに必要となります。なお、手続に必要な期間等を考慮すると、承認申請をするまでに取得・登録することが望ましいと考えます。

Q31 や Q33、Q34 に記載したとおり、外国製造業者の登録申請以外の許可や登録に必要な手続については、各都道府県の薬務主管課に問い合わせください。また、外国製造業登録につい

ては、PMDA で対応していますので、PMDA のウェブサイト²⁶を参考に必要な手続きを行ってください。

(3) プログラム医療機器の開発の参考となるガイダンス等はないか？

Q6 を参考にしてください。通知の活用方法等についてご相談された場合は、Q12 に記載したとおり、全般相談あるいは医療機器プログラム総合相談のうち薬事開発に関する相談をお申込みください。

(4) 開発中の製品の申請区分を確認したい。

(5) 開発中の製品のクラス分類を確認したい。

申請区分やクラス分類については、最終的に承認審査において決定されることとなりますが、現時点での考え方等については、「医療機器開発前相談」等で確認することが可能です。

(6) 開発中の製品の一般的名称を確認したい。

一般的名称は、PMDA のウェブサイト²⁷にて、その定義等を確認することが可能です。該当ページの左側にある「一般的名称(検索)」あるいは「一般的名称(一覧)」より開発中の製品が該当する可能性のある一般的名称の確認をお願いします。

該当する一般的名称がない、あるいは複数該当する可能性がある等の理由により、どの一般的名称が適切か分からない等の場合、現時点での PMDA の考え方を「医療機器開発前相談」等で確認することが可能です。

ただし、一般的名称については、最終的に承認審査において決定されることに注意してください。

(7) プログラム医療機器の承認をとるために適合する必要がある規格は何か？

個別製品によらない論点が、承認開発ガイダンスに示されており、関連規格等が示されていますので、参考にしてください。

なお、治験相談等のうち「医療機器開発前相談」では、臨床的位置づけや既承認医療機器等との差分を踏まえて、概念的な要求事項(開発した医療機器の有効性・安全性を評価する上で必要な評価項目)を整理し、製造販売承認する上で、必要な評価の考え方を議論することができます。

(8) 今後、臨床的な性能評価を予定しており、既存の医用画像データ等を用いる予定であるが、0929 通知における(1)／(2)に該当するため、治験には該当しないか確認したい。

計画している試験が、「追加的な侵襲・介入を伴わない既存の医用画像データ等を用いた診断用医療機器の性能評価試験の取扱いについて」(令和3年9月29日付け薬生機審発0929第1号。以下「0929 通知」という。)(1)／(2)に該当する場合は、「医療機器開発前相談」で確認するこ

²⁶ <https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/foreign-mfr/0008.html>

²⁷ <https://www.std.pmda.go.jp/stdDB/index.html>

とが可能です。

医療機器開発前相談実施に向けて、こういったデータを、どのように収集し、こういった解析を実施する予定であるかを医療機器開発前相談用資料としてまとめていただく必要があります。ご用意いただいた医療機器開発前相談用資料に、不足がないかは全般相談等で確認ください。

(9) 治験相談等に必要な相談資料の作成を終了しているが、治験相談等はいつ実施可能か？

PMDA のウェブサイト²⁸においては、日程調整依頼書の提出から治験相談等の実施までに 1～2 か月を要するとされています。一方で、関係者の予定や日程調整依頼書を提出いただいた時期によっては、治験相談等実施希望日での日程調整が難しい場合があります。日程調整依頼書の提出後に、治験相談等実施希望日より後の日程で調整をさせていただく場合がありますので、ご承知おきください。

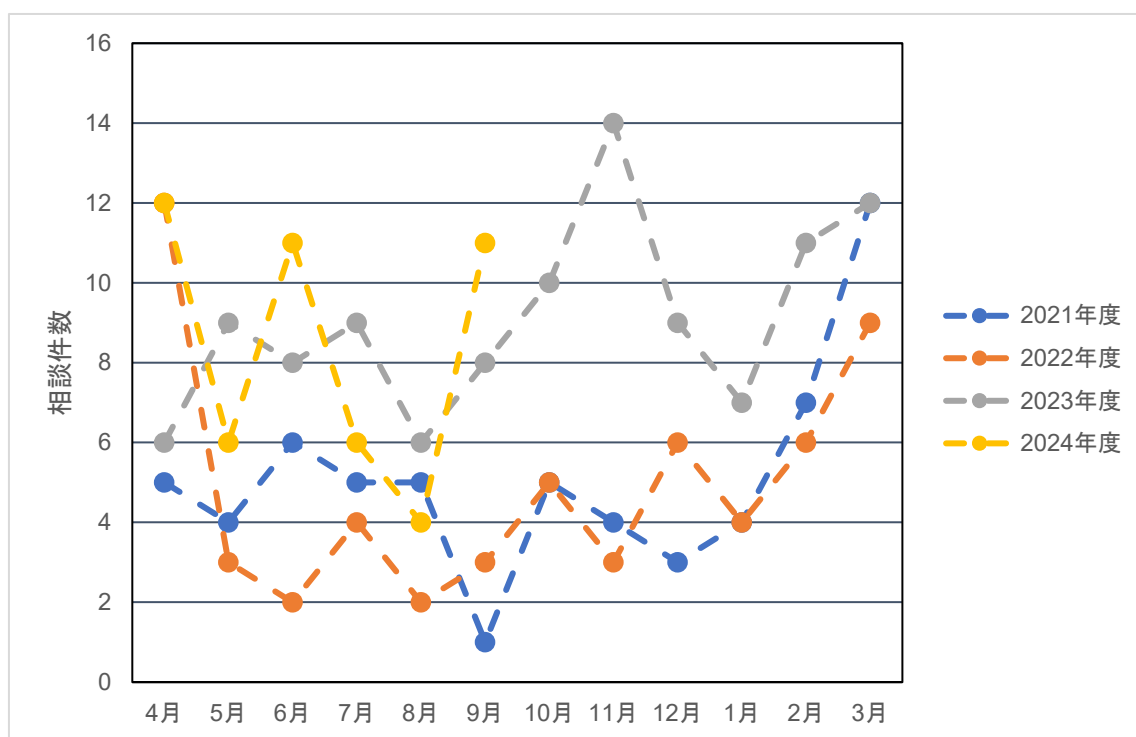


図 5 PMDA での治験相談等実施件数(2024 年 10 月 1 日時点)

(10) これから治験相談等の相談資料を作成するが、治験相談等の日程調整依頼書を提出してもいいか？

現在、多くの開発者等から治験相談等実施の希望をいただいているため、相談資料が準備できなかった、あるいは不十分であった等の理由で、治験相談等を取り下げることにならないよう、プログラム医療機器審査部にて担当させていただく治験相談等では、相談者としての相談資料の作成

²⁸ <https://www.pmda.go.jp/review-services/f2f-pre/consultations/0012.html#1>

が終了してから、日程調整依頼書を提出いただくようお願いしております。

なお、治験相談等を取り下げる場合、手数料の還付に条件があります。申込みが完了した治験相談等を自社の都合で取り下げなくてはならない場合には、「独立行政法人医薬品医療機器総合機構が行う対面助言、証明確認調査等の実施要綱等について」(平成 24 年 3 月 2 日付け薬機発第 0302070 号)をご確認ください。

なお、相談品目に関する必要な情報が不足であったとしても、治験相談等を実施することは可能です。ただし、製品情報が不足している場合には、個別製品に応じた議論や助言をすることができず、一般的な議論や助言に留まってしまう可能性があります。

(11) 開発中の製品を医療機器(非)該当としたいが、どうしたらいいか？

PMDA では、医療機器該当性に関する相談は対応しておりません。

医療機器プログラム総合相談のうち医療機器該当性相談を実施する場合は、Q5 を参考にしてください。

(12) 開発中の製品に関する保険戦略は相談できるか？

PMDA では、保険適用に関する相談は対応しておりません。

保険適用に関するご相談をされたい場合は、医療機器プログラム総合相談のうち医療保険に関する相談を SaMD 一元的相談窓口から申込みいただくか、あるいは厚生労働省のウェブサイト²⁹に公開されている「医療機器・体外診断用医薬品の保険適用に関するガイドブック」に基づき、厚生労働省医政局医薬産業振興・医療情報企画課医療機器政策室にご相談ください。

(13) プログラム医療機器に係る優先的な審査等の対象品目に応募したいが、どのように応募したらいいか？

プログラム医療機器に係る優先的な審査等の対象品目に関する公募は、厚生労働省が「プログラム医療機器に係る優先的な審査等の試行的実施」に関する通知を発出してから開始されます。PMDA では、通知の発出や公募開始の時期について、回答できかねますのでご承知おきください。

また、提出が必要な種類や資料等についても、発出された通知を確認の上、申請者で準備してください。なお、プログラム医療機器に係る優先的な審査等については、Q44 を参照ください。

(14) プログラム医療機器に求められる概念的な要求事項³⁰は？

プログラム医療機器といっても、開発のきっかけとなったニーズ、開発コンセプト、設計コンセプトは千差万別であり、それぞれの製品ごとに評価すべき項目等は異なると考えます。

²⁹ <https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000176120.html> (厚生労働省ホームページ)

³⁰ 開発中のプログラム医療機器の臨床的な有効性・安全性を評価する上で必要な評価項目等

以下の表 6 で提示している概念的な要求事項は、個別品目によらず共通すると考えられる概念的な要求事項ですが、開発中の個別製品に応じて調整することが必要と考えます。

なお、個別製品に応じた概念的な供給事項については、「医療機器開発前相談」にて議論することが可能です。必要に応じて「医療機器開発前相談」を活用してください。

表 6 プログラム医療機器の概念的な要求事項(例)

プログラム医療機器の種類	概念的な要求事項
疾病診断用プログラム	<ul style="list-style-type: none"> ・ 意図した入力データに対して、本品が解析した結果を用いることで、意図した使用者の診断成績等が向上すること。 ・ 意図した入力データに対して、本品が臨床的に意義のある検出性能を有すること。 ・ 臨床許容できる時間内で処理が完了できること。
疾病治療用プログラム	<ul style="list-style-type: none"> ・ 意図した使用者において、臨床的に意義がある程度に症状等を改善できること。
疾病診断用プログラムと疾病治療用プログラムに共通	<ul style="list-style-type: none"> ・ その他の機能(入力や出力、画面表示等)が、意図したとおりに動作すること。 ・ ソフトウェア開発ライフサイクルプロセスが適切に管理されていること。 ・ サイバーセキュリティへの対応が適切に行われていること。 ・ ユーザビリティエンジニアリングプロセスが適切に管理されていること。

(15) 開発中の製品に関して実施を予定している臨床的有用性を評価する試験／治験において、どの程度の症例数が必要か？

疾病診断用プログラムにおいて実施する臨床的有用性を評価する試験や疾病治療用プログラムにおいて実施される治験においては、開発中の製品の有効性を検証的に評価することが必要となります。そのため、必要な症例数は感覚的に決定されるものではなく、生物統計の専門家等ともご相談いただき、探索的治験等から得られた開発中の製品に期待される有効性等を踏まえて、統計的な検出力をもって症例数が決定される必要があります。

なお、必要症例数に関する考え方は、個別製品に応じて変わりうるため、今後実施予定の治験プロトコルの妥当性等については、PMDA と議論したい場合は、「医療機器プロトコル相談 治験」等を活用してください。

(16) 開発中の製品に関して実施を予定している臨床的有用性を評価する試験／治験における対象患者及び主要評価項目は、どのように設定したらいいか？

Q27-(14)を参考に、開発中の製品の製造販売承認後に製品を使用することが想定される使用

者における有効性を評価することが必要となります。また、製造販売承認後の「使用目的又は効果」や対象患者は、試験結果に基づく承認審査によって決定されることにも注意が必要です。

個別製品に応じて対象患者や主要評価項目の設定は変わらうため、PMDA が作成する審査ポイント「医用画像の読影支援を目的としたコンピュータ診断支援プログラム」や行動変容評価指針を参考にしながら、試験計画を作成してください。

なお、今後実施予定の治験プロトコル等の妥当性について、PMDA と議論したい場合は、「医療機器プロトコル相談 治験」等を活用してください。

Q28. プログラム医療機器を開発する上で、医療情報をどのように取扱うべきか？

令和3年度の規制改革実施計画において、「AI画像診断機器等の性能評価において、仮名加工情報を利用することの可否について検討した上で、教師用データや性能評価用データとして求められる医療画像や患者データについて整理を行い、当該データを仮名加工情報に加工して用いる際の手法等について具体例を示すこと」とされたことを踏まえ、「AIを活用した医療機器の開発・研究におけるデータ利用の実態把握と課題抽出に資する研究」(研究代表者:中野 壮陸(公益財団法人医療機器センター専務理事))において、医療情報を利活用するにあたっての課題抽出と整理が行われ、「仮名加工情報に対する医療機関向けの適切な加工手順を国によるガイドラインとして整備する必要がある」と提言されました。

さらに、保健医療分野 AI 開発加速コンソーシアム等においても、保健医療分野における DX の推進に向けては、医療情報のデジタル化及びデジタルデータの AI 研究開発等への利活用の促進が肝要であり、その利活用に係る倫理的・法的・社会的課題への対応が喫緊の課題であるとされ、特に、「個人情報保護法を考慮した医療情報の加工手法について、ガイドラインを作成し基準を明確化すべき」という指摘がなされました。

こういった背景を踏まえ、「保健医療分野におけるデジタルデータの AI 研究開発等への利活用に係る倫理的・法的・社会的課題の抽出及び対応策の提言のための研究」(研究代表者:中野壮陸(公益財団法人医療機器センター専務理事))の一環として、「デジタルデータの AI 研究開発等への利活用に係るガイドライン作成班」(研究分担者:浜本隆二(国立研究開発法人国立がん研究センター))が組織されました。このガイドライン作成班において、「医療デジタルデータの AI 研究開発等への利活用に係るガイドライン」が作成され、「医療デジタルデータの AI 研究開発等への利活用に係るガイドライン」について(令和6年9月30日付け厚生労働省大臣官房厚生科学課、医政局研究開発政策課事務連絡)として公表されています。

このガイドラインの6章「医療機器の研究開発サイクルと各種の法的根拠の位置づけ」では、0929 通知の対象医療機器のうち、人工知能技術を利用した医用画像診断支援システムに相当する医療機器を対象とし、研究開発サイクルの段階ごとに応じた医療情報の取扱い方法等が示されていますので、開発の参考にしてください。

Q29.開発中の製品について、IDATEN 制度を活用できるか？

AI を活用した医療機器のように、市販後に恒常的に性能等が変化する医療機器や市販後に収集されるリアルワールドデータを利用した医療機器の改良等が想定される医療機器に対して、承認された事項の一部の変更に係る計画(以下「変更計画」という。)を事前に確認し、計画された範囲の中で迅速な承認事項の一部変更を認め、継続した改良を可能とする承認審査制度として、令和 2 年 9 月 1 日より変更計画確認手続制度(Improvement Design within Approval for Timely Evaluation and Notice。以下「IDATEN」という。)が導入されました。

製造販売業者は、製造販売承認を受けた品目に関する変更計画の確認を申請することができます。申請された変更計画について、PMDA は、医薬品医療機器等法の第 23 条の 2 の 10 の 2 の第 1 項に示された第 1 号～第 3 号のいずれにも該当することを確認します。

(医療機器及び体外診断用医薬品の承認された事項に係る変更計画の確認)

第二十三条の二の十の二 第二十三条の二の五第一項の承認を受けた者は、厚生労働省令で定めるところにより、厚生労働大臣に申し出て、当該承認を受けた品目について承認された事項の一部の変更に係る計画(以下この条において「変更計画」という。)が、次の各号のいずれにも該当する旨の確認を受けることができる。これを変更しようとするときも、同様とする。

- 一 当該変更計画に定められた変更が、性能、製造方法その他の厚生労働省令で定める事項の変更であること。
- 二 第四十二条第一項又は第二項の規定により定められた基準に適合しないこととなる変更その他の厚生労働省令で定める変更該当しないこと。
- 三 当該変更計画に従った変更が行われた場合に、当該変更計画に係る医療機器又は体外診断用医薬品が、次のイからハまでのいずれにも該当しないこと。
 - イ 当該医療機器又は体外診断用医薬品が、その変更前の承認に係る効果又は性能を有すると認められないこと。
 - ロ 当該医療機器が、その効果又は性能に比して著しく有害な作用を有することにより、医療機器として使用価値がないと認められること。
 - ハ イ又はロに掲げる場合のほか、医療機器又は体外診断用医薬品として不適当なものとして、厚生労働省令で定める場合に該当すること。

2～12(略)

承認された事項のうち、IDATEN を用いて変更可能な事項は、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施行規則(昭和 36 年厚生省令第 1 号。以下「施行規則」という。)に定められています。基本的には、製造販売承認事項一部変更申請において変更することができる事項が対象とされています。

(変更計画の確認を受けることができる場合)

第百十四条の四十五の三 医療機器に係る法第二十三条の二十の二第一項第一号の厚生労働省令で定める事項の変更は、次の各号に掲げる事項の変更とする。

- 一 使用目的又は効果
- 二 形状、構造及び原理
- 三 原材料
- 四 性能及び安全性に関する規格
- 五 使用方法
- 六 保管方法
- 七 有効期間
- 八 製造方法
- 九 製造販売する品目の製造所

2 (略)

製造販売業者は、遅くとも変更計画に従った変更を行う 30 日前までに手数料のかからない届出を行うことで、30 日以降に承認事項一部変更申請を実施することなく、承認された事項を変更することができます。変更計画の範囲内であれば、届出により何度でも変更可能となります。

なお、新医療機器や改良医療機器(臨床あり)の申請区分のように、変更点に関する評価に治験成績等の提出が必要な場合、変更計画の確認を受けることは可能ですが、届出ではなく、承認事項一部変更承認申請が必要になります(後述する IDATENQ&A Q24 参照)のご注意ください。

また、施行規則第 114 条の 45 の 2 の第 3 項に変更計画の確認を申請する際に必要な資料が示されています。AI を活用した医療機器では、AI を活用していない医療機器において求められている資料(医薬品医療機器等法施行規則第 114 条の 45 の 2 の第 3 項第 1 号)に加えて、変更計画の作成手順等に関する資料の提出(医薬品医療機器等法施行規則第 114 条の 45 の 2 の第 3 項第 2 号)が求められています。なお、確認申請書や添付資料の記載事例については、Q42 を参考にしてください。

(医療機器及び体外診断用医薬品の変更計画の確認の申請)

第百十四条の四十五の二

3 前二項の申請書には、次の各号に掲げる確認の区分に応じ、当該各号に掲げる資料を添えなければならない。

- 一 医療機器(人工知能関連技術(官民データ活用推進基本法(平成二十八年法律第百三十三号)第二条第二項に規定する「人工知能関連技術」をいう。以下同じ。)を活用したものを除く。)の変更計画の確認 次に掲げる資料
 - イ 変更計画
 - ロ 設計及び開発の検証方法に関する資料
- 二 医療機器(人工知能関連技術を活用したものに限る。)の変更計画の確認 第一号に掲

げる資料及び次に掲げる資料

イ 変更計画の作成及び実施に関する手順

ロ その他人工知能関連技術の適正かつ円滑な管理に必要な資料

令和 2 年以降、IDATEN に関連した Q&A を取りまとめた事務連絡が、厚生労働省より複数発出されていました。令和 5 年 12 月 22 日に、それまでに発出された Q&A に新たな Q&A を加えて、「医療機器、人工知能関連技術を活用した医療機器、プログラム医療機器の変更計画の確認申請に関する質疑応答集(Q&A)について」(令和 5 年 12 月 22 日付け厚生労働省医薬局医療機器審査管理課事務連絡。以下「IDATENQ&A」という。)が発出されていますので、今後の開発等の参考にしてください。

Q30. IDATEN を活用することを検討しているが、どんな相談が実施可能か？

IDATEN に関連する相談としては、「医療機器開発前相談」、「医療機器プロトコル相談」、「医療機器 IDATEN 届出前相談」があります。各相談における相談内容は、表 7 のとおりです。

表 7 IDATEN 関連相談

相談名	相談内容
医療機器開発前相談	予定する変更計画の医療機器変更計画確認手続制度の要件への該当性
医療機器プロトコル相談	変更点に関する評価方法や評価基準の妥当性
医療機器 IDATEN 届出前相談	変更計画確認手続制度に基づく変更計画に従った変更 に先立ち、計画外の結果を含む結果が得られた場合の届出による対応の可否

IDATEN は変更計画を事前に確認する制度であることから、評価試験のプロトコルに変更することが妥当であると判断するための基準を設定することになります。通常の製造販売承認申請では、性能評価試験等の結果を踏まえた安全対策などを検討することが可能ですが、IDATEN に関する届出では、基準を満たしているかどうかのみが判断基準となります。そのため、一般的なプロトコルの作成とは異なり、変更することが妥当であると判断するための基準の妥当性を十分に検討する必要があることから、必要に応じて医療機器プロトコル相談の活用をご検討ください。

プログラム医療機器の業許可・登録

Q31. 医療機器の製造販売承認を取得するために必要な許可等の種類とは？

Q7 にも記載されているとおり、日本において、医療機器の製造販売承認を取得するためには、大きく分けて3つの審査を受ける必要があります。

- ① 製造販売業者としての責任体制の審査
- ② 医療機器の有効性・安全性等の審査
- ③ 医療機器の生産方法・管理体制の審査

上述のうち、②はプログラム医療機器そのものの有効性及び安全性に関する審査であり、認証基準がないプログラム医療機器については、PMDAにて製造販売承認審査を実施しています。

一方で、①と③は体制等に関する審査であり、その審査の結果に問題がなければ、許可権限者が業許可を与える、あるいは許可を受けたものとして登録することになります。

表 8 製造販売業許可と製造業登録

実施したい内容	許可・登録	備考
医療機器の製造をし、又は輸入をした医療機器を、販売し、貸与し、若しくは授与等をする。	医療機器製造販売業許可	医療機器のリスクに応じて、第一種から第三種の3種類の許可区分があります。
医療機器の製造(設計を含む。)をする。	医療機器製造業登録	製造所が国内にある場合と外国にある場合で、申請窓口が異なります。

なお、医療機器に関連する許可・登録・届出として、販売業・貸与業許可あるいは届出、修理業許可(以下「販売業許可等」という。)があります。製造販売業、製造業、及び販売業は、相互に独立したものであり、例えば製造販売業は、販売業を包含しているわけではないことに留意が必要です。

販売業許可等の様式や申請方法、手数料等については、各都道府県のウェブサイト等をご確認ください。また、販売業許可等に関する問い合わせは、各都道府県薬務主管課へお願いします。

Q32. 業者コードはどのように取得するのか？

プログラム医療機器の製造販売業許可や製造業登録を申請するためには、業者コードを取得する必要があります。

業者コードの登録先窓口は厚生労働省³¹となるため、問い合わせ等については、リンク先のウェブサイトにてご確認ください。

³¹ <https://web.fd-shinsei.mhlw.go.jp/notice/index.html> (厚生労働省ホームページ)

Q33. 医療機器製造販売業者許可を取得するためにはどのような対応が必要か？

プログラム医療機器を製造販売するにあたって、製品の市場に対する最終責任、品質保証業務責任、安全管理業務責任を担う能力を持っていることを都道府県へ申請し、製造販売業許可を受ける必要があります。製造販売業許可は、総括製造販売責任者がその業務を行う事務所の所在地を管轄する都道府県知事により許可されるため、製造販売業許可申請書は各都道府県の窓口へ提出する必要があります。

医療機器製造販売業許可申請書の様式や許可申請の方法、手数料等については、各都道府県のウェブサイト等で確認いただけます。また、製造販売業許可申請に関する問い合わせは、各都道府県薬務主管課へお願いします。

各都道府県薬務主管課のウェブサイト(例)

千葉県ホームページ: <https://www.pref.chiba.lg.jp/yakumu/tetsuzuki/330/index4.html>

茨城県ホームページ:

<https://www.pref.ibaraki.jp/hokenfukushi/yakumu/yakuji/yakumu/yakujiinfo/uketsuke.html>

Q4 のとおり、日本では、医療機器のリスクに応じたクラス分類制度が導入されており、分類に応じて国内で医療機器を製造販売するために必要な許可区分や許認可の手続きが異なります。

医療機器の製造販売業許可には、第一種から第三種までの 3 つの種類があり、製造販売業者が取り扱う医療機器のクラス分類に応じて、必要な製造販売業許可を取得することが必要になります。医療機器のクラス分類に応じた必要な製造販売業許可は、以下のとおりです。

表 9 製造販売業許可の種類

取り扱う医療機器の種類	クラス分類	製造販売業許可の種類(※)		
		第一種	第二種	第三種
高度管理医療機器	クラスⅣ	○		
	クラスⅢ			
管理医療機器	クラスⅡ	○	○	
一般医療機器	クラスⅠ	○	○	○

※ 「○」は当該許可区分で、左端欄の医療機器を取り扱うことが可能

医療機器の製造販売業許可を取得するためには、いくつかの要件を満たす必要があります。

- ① 医薬品医療機器等法の第 5 条第 3 号イからへまでの欠格条項に該当しないこと
- ② 医薬品医療機器等法の第 23 条の 2 の 14 第 1 項に定める総括製造販売責任者を設定していること。

③ 「医療機器又は体外診断用医薬品の製造管理又は品質管理に係る業務を行う体制の基準に関する省令」(以下「QMS 体制省令」という。)への適合

④ 「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」(以下「GVP 省令」という。)への適合

QMS 体制省令及び GVP 省令のいずれも、一定の資格要件を満たす人員の配置が必要になるため、それぞれの省令を確認してください。

業許可取得に必要な手続等の詳細については、各都道府県のウェブサイト等をご確認ください。

Q34.医療機器製造業登録をするためにはどのような対応が必要か？

(1) 国内の業者が医療機器を製造する場合

国内の業者がプログラム医療機器を製造するためには、都道府県へ申請し、必要な製造所ごとに製造業登録を受ける必要があります。製造業登録は、製造所の所在地を管轄する都道府県知事が与えることとされているため、製造業登録申請書は各都道府県の窓口へ提出する必要があります。

医療機器製造業登録申請書の様式や登録申請の方法、手数料等については、各都道府県のウェブサイト等をご確認ください。また、製造業登録申請に関する問い合わせは、各都道府県薬務主管課へお願いします。

各都道府県薬務主管課のウェブサイト(例)

千葉県ホームページ: https://www.pref.chiba.lg.jp/yakumu/tetsuzuki/330/index4.html
茨城県ホームページ: https://www.pref.ibaraki.jp/hokenfukushi/yakumu/yakuji/yakumu/yakujiinfo/uketsuke.html

単体プログラム及び単体プログラムの記録媒体の場合、医療機器製造業登録が必要な工程は次のとおりです。

表 10 製造業許可の種類

製造工程	設計	主たる製造工程 (主たる組立等)	滅菌	国内における最終製品の保管
単体プログラム	○	×	×	×
単体プログラムの記録媒体	○	×	×	○

医療機器の製造業登録するためには、いくつかの要件を満たす必要があります。

- ① 医薬品医療機器等法の第5条第3号イからへまでの欠格条項に該当しないこと
- ② 医薬品医療機器等法の第23条の2の14第5項に定める責任技術者を設定していること。

製造業登録に必要な手続等の詳細については、各都道府県のウェブサイト等をご確認ください。

(2) 外国の業者が医療機器を製造する場合

外国の業者が医療機器を製造するためには厚生労働省へ申請し、必要な製造所ごとに登録を受ける必要があります。外国製造業者登録は、厚生労働大臣が与えることとされています。外国製造業者登録申請書は、PMDA 審査業務部業務第二課にて受付しています。

医療機器外国製造業者登録申請書の様式や登録申請の方法、手数料等については、PMDAのウェブサイト³²で確認いただけます。

³² <https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/foreign-mfr/0008.html>

プログラム医療機器の製造販売承認申請

Q35. プログラム医療機器の標準的な審査期間はどの程度か？

医療機器の承認審査における標準的な審査期間は、タイムクロック(以下「TC」という。)として目標値を公表しています。申請区分や集計方法により目標値の設定が異なりますが、公表されているTCの目標値は表11のとおりです。

Q3でも説明したとおり、医療機器プログラムは医療機器として扱われているため、プログラム医療機器のTCについても表8のとおりです。

なお、製造販売承認審査の過程でPMDAから送付する照会事項への回答作成に時間を要する等の理由のほか、製造販売承認審査と並行して行われる申請資料の信頼性調査やQMS適合性調査に適合できない等の理由によりTC内での製造販売承認が難しい場合がありますのでご注意ください。信頼性調査についてはQ39を、QMS適合性調査についてはQ40を参照してください。

表11 医療機器の標準的な審査期間

		PMDA 中期計画 ³³ ※1
新医療機器	優先審査品目 ^{※3}	10ヶ月
	通常審査品目 ^{※2}	14ヶ月
改良医療機器 ^{※2}	臨床試験データが必要な場合	10ヶ月
	臨床試験データが不要な場合	6ヶ月
後発医療機器 ^{※2}		4ヶ月
先駆的医療機器指定品目 ^{※3}		6ヶ月
プログラム医療機器優先審査指定品目 ^{※3}		6ヶ月
プログラム医療機器における変更計画確認手続制度(IDATEN)に関する確認(改良医療機器(臨床なし)) ^{※4}		5.5ヶ月
プログラム医療機器における変更計画確認手続制度(IDATEN)に関する確認(後発医療機器) ^{※4}		3.5ヶ月

※1:承認コホート:各年度に承認された品目の申請から承認までの総審査期間

※2:新医療機器は80%マイル値、新医療機器以外は60%マイル値

※3:当該年度に承認された品目の総審査期間について、全件で10月を達成

※4:当該年度に確認する全品目を5.5月以内に処理

³³ 独立行政法人通則法(平成11年法律第103号)第29条第1項の規定に基づき、令和6年2月22日付け厚生労働省発医薬0222第50号により、厚生労働大臣から指示のあった独立行政法人医薬品医療機器総合機構中期目標を達成するため、同法第30条第1項の規定に基づき、作成された独立行政法人医薬品医療機器総合機構中期計画。

		協働計画 ³⁴ ※5
新医療機器※6	優先審査品目	9ヶ月
	通常審査品目	12ヶ月
改良医療機器※6	臨床試験データが必要な場合	9ヶ月
	臨床試験データが不要な場合	7ヶ月
後発医療機器※6	新規承認申請の場合	5ヶ月
	一部変更承認申請の場合	4ヶ月

※5: 申請コホート: 医療機器の申請から承認までの標準的な総審査期間

※6: すべての区分で 80%タイル値

³⁴ より有効でより安全な医療機器をより早く医療現場に提供するために、産業界との協議を経て策定された「医療機器規制と審査の最適化のための協働計画 2024」

Q36.これからプログラム医療機器を開発するが、いつ頃承認されるか？

プログラム医療機器の開発過程において、開発にどの程度の時間が必要になるかは、PMDAでは把握することができませんが、開発早期に医療機器開発前相談を活用いただき、概念的な要求事項を明確にすることで、開発過程で評価する必要がある項目を明確にすることができると考えています。

これによりプログラム医療機器の開発を進める中で、例えば治験の準備中に評価ができていない機能について、非臨床試験に立ち返って評価する等の出戻りを回避することで、開発期間を短くすることができると考えます。

治験相談等の実施の要否は開発者にて検討いただくことであり、治験相談等を実施することは製造販売承認を得るために必須ではありませんが、効率的な開発を行うためにもぜひ活用をご検討ください。治験相談等を活用するのか検討される場合に、どの程度の期間が必要であるかは、Q14を参考にしてください。

なお、承認申請後の標準的な審査期間については、Q35に示したとおりです。ただし、製造販売承認するために適切な評価が実施されていない、申請資料の信頼性調査やQMS適合性調査に適合できない等の理由により、TC内に製造販売承認審査が終了できないことがありますので、ご注意ください。

Q37. 製造販売承認申請書類を作成する際に参考となるテンプレートなどはないか？

製造販売承認申請資料に記載する必要のある内容等は、「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 26 年 11 月 20 日付け薬食機参発 1120 第 1 号)及び承認申請添付資料留意事項通知に具体的に示されています。製造販売承認申請書等は、こちらの通知の内容に従って作成してください。

また、これらの通知の内容を踏まえて、プログラム医療機器に関する製造販売承認申請書及び添付資料の記載事例が、「医療機器プログラムの製造販売承認(認証)申請書及び添付資料の記載事例について」(平成 27 年 2 月 10 日付け厚生労働省医薬食品局医療機器・再生医療等製品担当参事官室事務連絡。以下「記載事例事務連絡」という。))の別添 3 および別添 4 として公表されています。この事務連絡の記載事例は「放射線治療計画プログラム」に関する事例であり、開発中の製品によっては、当てはまらない内容や記載されている内容のみでは不足している場合があるため、他の通知等を参考に、製造販売承認申請に必要な内容を踏まえて製造販売承認申請資料等を作成してください。

なお、後発医療機器については、平成 26 年より製造販売承認審査がより円滑に実施できるよう、製造販売承認申請(製造販売承認事項一部変更申請を含む)書類の確認のため、製造販売承認審査開始前に確認すべき最低限必要な形式的な事項を「受付時確認項目チェックリスト」としてまとめ、公表しています。また、新医療機器及び改良医療機器についても、製造販売承認申請前に申請者が自己確認すべき形式的な事項が、「承認申請時確認項目セルフチェックリスト」としてまとめられました。

各チェックリストは、「医療機器の承認申請書類にかかるチェックリストについて」(令和 6 年 2 月 19 日付け独立行政法人医薬品医療機器総合機構医療機器審査第一部、医療機器審査第二部、プログラム医療機器審査室事務連絡)として通知されていますので、製造販売承認申請書等の準備の際に参考にしてください。

Q38. 製造販売承認審査における主な論点は？

プログラム医療機器の製造販売承認審査は、開発のきっかけとなったニーズ、開発コンセプト、設計コンセプトなどを踏まえて実施します。そのため、製造販売承認審査における主な論点は、製品ごとに異なります。

一方で、承認開発ガイダンス事務連絡で周知されている承認開発ガイダンスの 2.2.1. 基本的な視点、⑤個別製品によらないその他の論点において、すべてのプログラム医療機器の製造販売承認申請に際して、評価を求められる項目が示されています。

具体的には、医療機器の基本要件基準では、リスクマネジメント、開発のライフサイクルプロセスの確保、サイバーセキュリティの確保、ユーザビリティエンジニアリングの確保などが求められており、申請品目において、それぞれどのように対応されているかを製造販売承認審査の中で確認することになります。なお、承認開発ガイダンスでは、対応する公的規格や製造販売承認申請時に提出が求められる資料等が示されているので、参考にしてください。

Q39.QMS 適合性調査とはなんですか？

プログラム医療機器を含む医療機器の製造販売承認等を取得するためには、医薬品医療機器等法第 23 条の 2 の 5 第 7 項の規定に基づき、QMS 適合性調査を受けなければなりません。

(医療機器及び体外診断用医薬品の製造販売の承認)

第二十三条の二の五 (略)

7 第一項の承認を受けようとする者又は同項の承認を受けた者は、その承認に係る医療機器又は体外診断用医薬品が政令で定めるものであるときは、その物の製造管理又は品質管理の方法が第 2 項第 4 号に規定する厚生労働省令で定める基準に適合しているかどうかについて、当該承認を受けようとするとき、及び当該承認の取得後三年を下らない政令で定める期間を経過するごとに、厚生労働大臣の書面による調査又は実地の調査を受けなければならない。

厚生労働省令で定める基準として、「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)があります。この医療機器の製造管理及び品質管理に関する基準は、QMS (Quality Management System) 省令とも呼ばれ、医療機器の製造販売業者や登録製造所における製品の製造管理及び品質管理の方法が、この省令に適合しているかどうかを、PMDA 又は登録認証機関が調査しています。QMS 適合性調査は医療機器の有効性・安全性等の審査の一環として実施されます。そのため、製造販売承認に際しては、調査対象品目に関する QMS 適合性調査に適合し、基準適合証が発行されている必要があります。

QMS 適合性調査は、製造販売業者からの調査申請があつて初めて開始されるため、承認等申請後に速やかに適合性調査の申請を行う必要があることに留意してください。なお、プログラム医療機器審査部等から QMS 適合性調査の申請時期を別途指示される場合は、指示を受けた後に速やかに調査申請をするようにしてください。

QMS 適合性調査の流れは、以下のとおりです。



PMDA ウェブサイト³⁵には、QMS 適合性調査関連通知、申請書作成の際の留意点、申請に当たって提出すべき資料や QMS 適合性調査に関する問い合わせ先等が掲載されていますので、QMS 調査適合性調査申請に当たっては確認をお願いします。

³⁵ <https://www.pmda.go.jp/review-services/gmp-qms-gctp/qms/0003.html>

Q40.信頼性調査とはなんですか？

製造販売承認申請時に提出する資料の要件については、医薬品医療機器等法の第 23 条の 2 の 5 第 3 項において以下の記載があります。

(医療機器及び体外診断用医薬品の製造販売の承認)

第二十三条の二の五 (略)

3 第一項の承認を受けようとする者は、厚生労働省令で定めるところにより、申請書に臨床試験の試験成績に関する資料その他の資料を添付して申請しなければならない。この場合において、当該申請に係る医療機器又は体外診断用医薬品が厚生労働省令で定める医療機器又は体外診断用医薬品であるときは、**当該資料は、厚生労働省令で定める基準に従って収集され、かつ、作成されたものでなければならない。**

(略)

医薬品医療機器等法の第 23 条の 2 の 5 第 3 項で規定されている「厚生労働省令で定める基準」としては、以下の 3 つの省令が定められています。

1. 「医療機器の安全性に関する非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 37 号。いわゆる医療機器 GLP 省令)
2. 「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。いわゆる「医療機器 GCP 省令」)
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施行規則」の第 114 条の 22(いわゆる「信頼性基準」)

製造販売承認申請時に提出した資料が、これらの基準に適合するかどうかについて行う調査については、医薬品医療機器等法の第 23 条の 2 の 5 第 6 項に、以下のとおり記載されています。

(医療機器及び体外診断用医薬品の製造販売の承認)

第二十三条の二の五 (略)

6 第二項第三号の規定による審査においては、当該品目に係る申請内容及び第三項前段に規定する資料に基づき、当該品目の品質、有効性及び安全性に関する調査を行うものとする。この場合において、当該品目が同項後段に規定する厚生労働省令で定める医療機器又は体外診断用医薬品であるときは、あらかじめ、当該品目に係る資料が同項後段の規定に適合するかどうかについての書面による調査又は実地の調査を行うものとする。

(略)

これを踏まえて、PMDA では医療機器の製造販売承認申請時に提出された資料に対して、非臨床試験の書面適合性調査及び臨床試験の GCP 実地調査／適合性書面調査を実施しています。

PMDA が実施するこれらの調査に関連する情報は、PMDA ウェブサイト³⁶にまとめて掲載されています。非臨床試験の適合性書面調査に関するウェブサイト³⁷には、医療機器の非臨床試験に関する適合性書面調査を円滑に実施するために、資料の保存状況、根拠資料に関する記録内容や試験報告書の作成状況に関する留意点が公表されています。また、臨床試験の GCP 実地調査／適合性書面調査に関するウェブサイト³⁸では、医療機器の臨床試験の信頼性に関するチェックリストや医療機器の GCP 適合性調査チェックリストも公表されております。これらをご活用いただき、申請前の信頼性調査の準備及び申請後の信頼性調査への対応をお願いします。

³⁶ <https://www.pmda.go.jp/review-services/inspections/devices/0001.html>

³⁷ <https://www.pmda.go.jp/review-services/inspections/devices/0003.html>

³⁸ <https://www.pmda.go.jp/review-services/inspections/devices/0005.html>

Q41.臨床研究法下で実施した(特定)臨床研究で得られた試験成績を承認申請に活用することは可能か?

厚生労働省が実施した「プログラム医療機器の薬事承認におけるデータ信頼性等の検討事業」(事業代表者:中野壮陸(公益財団法人医療機器センター専務理事))において、特定臨床研究で取得されたデータの製造販売承認申請への利活用に係る課題等について議論されました。議論の結果、製造販売承認申請には、原則として検証的治験によって得られた試験成績であることが必要であるものの、プログラム医療機器を含む医療機器における特定臨床研究で得られた情報の製造販売承認申請への利活用の該当性については、得られた試験成績による医療機器の評価の可否、根拠資料の保存状況、治験の実施・再現の困難度等も踏まえて、個別に判断する必要があるとの見解が示されました。

この見解を受けて、厚生労働省は「特定臨床研究で得られた試験成績を医療機器及び再生医療等製品の承認申請に利用する場合の留意点・考え方の例示について」(令和6年6月5日付け厚生労働省医薬局医療機器審査管理課事務連絡)を通知しました。

この通知では、特定臨床研究の製造販売承認申請に係る資料としての利活用の可否については、信頼性の確保に関する留意点・考え方の例に加え、特定臨床研究の実施状況及び特定臨床研究で得られた試験成績の論文化の状況、関連ガイドラインの記載状況等の背景情報も考慮の上、総合的に判断される必要があり、特定臨床研究で得られた試験成績の承認申請への利用を検討する場合は、早期に PMDA に相談する必要があることが通知されています。

医療機器の製造販売承認申請時に臨床試験成績を添付する場合、添付される臨床試験成績は、原則治験で得られた試験成績を添付することが必要ですが、治験の実施・再現の困難度等を踏まえて、特定臨床研究で得られた試験成績を利用する場合は、通知された内容への対応が可能か確認の上、まずは全般相談等を申し込んでください。なお、「Cool-tip RFA システム E シリーズ」(承認番号:22300BZX00335000)に関する承認事項一部変更承認申請(令和5年7月7日に製造販売承認³⁹)では、先進医療 B として実施していた臨床試験成績が、製造販売承認申請資料として活用されました。

³⁹ https://www.pmda.go.jp/medical_devices/2023/M20230727001/navi.html

Q42.IDATEN の確認申請を予定しているが、確認申請書および添付資料をどのように作成したら
よいか？

変更計画の確認を申請する際に添付すべき資料の項目については、IDATENQ&A の別紙3にて示されています。

一方で、IDATEN の効果を向上させる観点等から、令和5年6月16日付け「規制改革実施計画」の「医療・介護・感染症対策分野」の「(2) デジタルヘルスの推進② – デジタル技術を活用した健康管理、重症化防止 –」No.6 の b では、下線のとおり言及されています。

b 厚生労働省は、SaMD の承認後の追加学習を通じた有効性向上のためのアップデートなど一定範囲のアップデートについて、SaMD の上市後の機能向上が欧米諸国と同程度に確保され、臨床現場に恩恵をもたらすことを目指し、①令和4年度の独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)の科学委員会における検討において、データを恣意的に操作できない等の一定の条件の下で、アップデート時を含む評価データの再利用を認めることについて結論を得たことを踏まえ、具体的な想定事例を含め、データの評価方法及び評価データの再利用に関する留意点を報告書に取りまとめて公表するとともに、②変更計画確認手続制度(IDATEN)の効果を向上させる観点から、必要な変更計画書について、様式の具体的な記載例及び医療機器の開発経験の乏しいスタートアップなどのニーズを踏まえたQ&Aを充実させる。

これに基づき、確認実績を踏まえつつ、記載事例事務連絡の別添3及び別添4(「放射線治療計画ソフトウェア RTPWG-2015」の事例)をモデルケースとして、プログラム医療機器の変更計画の確認申請に関する申請書、変更計画確認申請書に添付する必要がある資料の記載事例を作成し、「プログラム医療機器の変更計画の確認申請に関する申請書及び添付資料の記載事例について」(令和5年12月22日付け厚生労働省医薬局医療機器審査管理課事務連絡)として公表しています。

この記載事例は、AIを活用したプログラム医療機器を前提に作成されています。一方で、Q●でも示したとおり、AIを活用したプログラム医療機器には、AIを活用していないプログラム医療機器において求められている資料に加えて、変更計画の作成手順等に関する資料の提出が求められていることから、本記載事例はAIを活用していないプログラム医療機器に関しても引用可能な記載事例となっていますので、今後の開発等の参考にしてください。

プログラム医療機器に関するその他のよくある質問

Q43. DASH for SaMD とはなんですか？

厚生労働省は、プログラム医療機器の実用化を促進するため、令和 2 年 11 月 24 日に「プログラム医療機器実用化促進パッケージ戦略(DASH for SaMD:DX (Digital Transformation) Action Strategies in Healthcare for SaMD (Software as a Medical Device))」⁴⁰を公表しました。これを受けて、令和 3 年 4 月 1 日付けで、以下のような承認審査体制等の強化が行われました⁴¹。

① プログラム医療機器審査管理室の設置

厚生労働省医薬局医療機器審査管理課にプログラム医療機器審査管理室を設置しました。プログラム医療機器審査管理室の所掌事務は、厚生労働省組織令(平成 12 年政令第 252 号)で定める医療機器審査管理課の所掌事務のうち、プログラム医療機器に関することされています。

② PMDA プログラム医療機器審査室(現プログラム医療機器審査部)の設置

医療機器審査第一部と医療機器審査第二部が所掌していた事務(医療機器の承認審査、対面助言等)の中で、プログラム医療機器に分類される事務を専門とするプログラム医療機器審査室が設置されました。

③ プログラム医療機器調査会の設置

薬事・食品衛生審議会(現薬事審議会)医療機器・体外診断薬部会(以下「部会」という。)の下にプログラム医療機器調査会を設置しました。部会の調査審議事項(新医療機器の製造販売承認の可否等)のうち、プログラム医療機器に関する事項を調査審議する。調査会の調査審議事項については、調査会の議決をもって部会の議決とすることができる。

④ プログラム医療機器に関する一元的相談窓口の設置

プログラムの医療機器該当性に関する相談、プログラム医療機器の薬事開発に関する相談及び医療保険に関する相談について、一元的に相談を受け付ける窓口を PMDA に設置しました。

その後、厚生労働省及び経済産業省は、令和 5 年 9 月 6 日に「プログラム医療機器実用化促進パッケージ戦略 2 - SaMD の更なる実用化促進と国際展開の推進に向けて -」(DASH for SaMD 2)⁴²を公表しました。

公表された DASH for SaMD 2 において、PMDA の「プログラム医療機器審査室」を「プログラム

⁴⁰ <https://www.mhlw.go.jp/content/11124500/000761867.pdf> (厚生労働省ホームページ)

⁴¹ https://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/newpage_17760.html (厚生労働省ホームページ)

⁴² <https://www.mhlw.go.jp/content/11121000/001142990.pdf> (厚生労働省ホームページ)

医療機器審査部」に組織改編し、プログラム医療機器に係る相談・審査体制を強化するとされたことを踏まえて、PMDA では、令和 6 年 7 月 1 日に「プログラム医療機器審査室」を「プログラム医療機器審査部」に組織改編⁴³しました。組織改編に伴い、以下のように相談・審査体制を強化しています。

① 早期実用化に向けた体制強化

- ・ 組織改編に伴う審査員の増員により、1 チームによる相談・審査体制から、領域ごとに 2 チームの体制に拡充。
- ・ 各審査員の専門性をより高めた相談・審査を遂行しつつ、承認審査の考え方やガイドライン等の策定を推進。

② SaMD に特化した相談枠の新設(今後実施予定)

- ・ クラス分類や治験実施の該当性について、速やかに助言するための相談枠等を新設。
- ・ アカデミアやスタートアップ企業が製品開発にかかる相談事業を有効に活用できるよう、1 度の相談申込で複数回の相談が実施可能な「サブスクリプション型」相談枠を新設。

③ 充実した情報提供

- ・ プログラム医療機器の審査ポイント、認証基準あるいは迅速な審査等に資する通知等の作成・発出により、承認審査や対面助言における具体的事例等を開発者にフィードバック。
- ・ PMDA ウェブサイト上の「SaMD 特設ページ」における情報提供をさらに充実。

今後も、Dash for SaMD2 で公表された内容に基づき、プログラム医療機器の更なる実用化促進と国際展開の推進できるように業務に努めていきます。

⁴³ <https://www.mhlw.go.jp/content/11601000/001281247.pdf> (厚生労働省ホームページ)

Q44. プログラム医療機器に係る優先的な審査とはなんですか？

「新しい資本主義実行計画フォローアップ」(令和4年6月7日閣議決定)において、「プログラム医療機器の実用化の促進のため、2022年度中に、革新的なプログラム医療機器を指定し優先的に承認審査を行う制度を試行的に導入する」とされたことを踏まえ、プログラム医療機器に係る優先的な審査等の対象品目を指定し、優先的な相談・審査、コンシェルジュ対応等を試行的に実施しています。

プログラム医療機器に係る優先的な審査等の試行的実施に関する通知発出後、一定期間の公募が実施されます。発出された通知は、PMDAのプログラム医療機器に関するウェブサイト⁴⁴に掲載しますので、確認してください。

公募期間終了後は、通知に記載されている指定の手続きに従い、手続きが進められます。

プログラム医療機器に係る優先的な審査等の対象品目に指定された場合、以下の4つの取扱いを受けることができます。

- ① PMDAが実施する治験相談等において、他の医療機器等に優先した取扱いを受けることが可能
- ② 指定を受けた後から承認申請までに先駆け総合評価相談の利用が可能(通知においては、原則利用することとされています。)
- ③ 製造販売承認申請された場合、優先審査の対象となること
- ④ PMDAにおけるコンシェルジュによる対象品目の開発の進捗管理の相談、承認申請者及び承認審査関係部署との調整が可能

なお、対象品目については、プログラム医療機器に関する優先的な審査等の対象品目一覧表⁴⁵として公表されていますので、確認してください。

また、令和5年度に続き、「プログラム医療機器に係る優先的な審査等の試行的実施(第三回)について」(令和6年8月23日付医薬機審発0821第3号)が発出されています。

⁴⁴ <https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/about-reviews/devices/0048.html>

⁴⁵ <https://www.pmda.go.jp/files/000266415.pdf>

Q45. 製造販売承認は取得しているが、まだ販売していないプログラム医療機器について、承認事項一部変更申請を伴わない注意事項等情報の改訂を検討しているが、相談が必要か？

「注意事項等情報の届出等に当たっての留意事項について」(令和3年2月19日付け薬生安発0219第2号。令和6年7月9日一部改正)の記7に示されているとおり、クラスIV医療機器の届出が必要な注意事項等情報(表12)を変更する場合は、原則として事前にPMDAと相談を実施することが必要です。また、「添付文書等の改訂等に伴う相談に関する留意点等について」(令和5年2月17日付け薬機安監発第60号)記3に示されているとおり、クラスI～III医療機器については、重大な影響を与えるおそれのある事項(表12)の改訂を行う場合は、事前にPMDAと相談することが必要です。

表12 注意事項等情報の改訂に際して事前に相談が必要な項目

クラス分類	項目
クラスIV	「警告」 「禁忌・禁止」 「使用目的又は効果に関連する使用上の注意」 「使用方法等に関連する使用上の注意」 「使用注意」 「重要な基本的注意」 「相互作用(他の医薬品・医療機器等との併用に関すること)」 「不具合・有害事象」 「高齢者への適用」 「妊婦、産婦、授乳婦及び小児等への適用」 「臨床検査結果に及ぼす影響」 「過剰使用」 「その他の注意」 「取扱い上の注意」 「保守・点検に係る事項」
クラスII～III	「警告」 「禁忌・禁止」 「使用目的又は効果に関連する使用上の注意」 「使用注意(次の患者には慎重に適用すること)」 「併用禁忌(併用しないこと)」 「重大な不具合・有害事象」

全般相談等とは別に、注意喚起等情報の改訂に関する相談として、「添付文書改訂等に伴う相

談」を実施しています。「添付文書改訂等に伴う相談」を申し込む場合、以下の URL に掲載されている「相談申込票(医療機器の添付文書改訂等)」を作成した上で、「申込先」に記載されたメールアドレス宛に、電子メールを送信いただくか、FAX で申込みをしてください。なお、添付文書改訂等に伴う相談の手数料は無料です。

添付文書改訂等に伴う相談 ; <https://www.pmda.go.jp/safety/consultation-for-mah/0005.html>

Q46. 法定表示やプログラム医療機器を特定するための符号の表示の方法等を相談したいが可能か？

医薬品医療機器等法の第 63 条、第 63 条の 2、第 68 条の 2 の 5 では、医療機器の容器等に表示することが必要な事項を、以下のとおり定めています。

(直接の容器等の記載事項)

第六十三条 医療機器は、その医療機器又はその直接の容器若しくは直接の被包に、次に掲げる事項が記載されていなければならない。ただし、厚生労働省令で別段の定めをしたときは、この限りでない。

- 一 製造販売業者の氏名又は名称及び住所
- 二 名称
- 三 製造番号又は製造記号
- 四 厚生労働大臣の指定する医療機器にあつては、重量、容量又は個数等の内容量
- 五 第四十一条第三項の規定によりその基準が定められた医療機器にあつては、その基準においてその医療機器又はその直接の容器若しくは直接の被包に記載するように定められた事項
- 六 第四十二条第二項の規定によりその基準が定められた医療機器にあつては、その基準においてその医療機器又はその直接の容器若しくは直接の被包に記載するように定められた事項
- 七 厚生労働大臣の指定する医療機器にあつては、その使用の期限
- 八 前各号に掲げるもののほか、厚生労働省令で定める事項

2 (略)

(容器等への符号等の記載)

第六十三条の二 医療機器(次項に規定する医療機器を除く。)は、その容器又は被包に、電子情報処理組織を使用する方法その他の情報通信の技術を利用する方法であつて厚生労働省令で定めるものにより、第六十八条の二第一項の規定により公表された同条第二項に規定する注意事項等情報を入手するために必要な番号、記号その他の符号が記載されていなければならない。ただし、厚生労働省令で別段の定めをしたときは、この限りでない。

2 主として一般消費者の生活の用に供されることが目的とされている医療機器その他の厚生労働省令で定める医療機器は、これに添付する文書又はその容器若しくは被包に、当該医療機器に関する最新の論文その他により得られた知見に基づき、次に掲げる事項が記載されていなければならない。ただし、厚生労働省令で別段の定めをしたときは、この限りでない。

- 一 使用方法その他使用及び取扱い上の必要な注意
- 二 厚生労働大臣の指定する医療機器にあつては、その保守点検に関する事項

三 第四十一条第三項の規定によりその基準が定められた医療機器にあつては、その基準において当該医療機器の品質、有効性及び安全性に関連する事項として記載するように定められた事項

四 第四十二条第二項の規定によりその基準が定められた医療機器にあつては、その基準において当該医療機器の品質、有効性及び安全性に関連する事項として記載するように定められた事項

五 前各号に掲げるもののほか、厚生労働省令で定める事項

(医薬品、医療機器又は再生医療等製品を特定するための符号の容器への表示等)

第六十八条の二の五 医薬品、医療機器又は再生医療等製品の製造販売業者は、厚生労働省令で定める区分に応じ、医薬品、医療機器又は再生医療等製品の特定に資する情報を円滑に提供するため、医薬品、医療機器又は再生医療等製品を特定するための符号のこれらの容器への表示その他の厚生労働省令で定める措置を講じなければならない。

PMDA では、法定表示やプログラム医療機器を特定するための符号の表示等に関する相談は対応しておりません。表示等に関しては、製造販売業を所管する各都道府県の薬務主管課にご相談ください。

