

薬生機審発0831第14号
令和2年8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)

医療機器の変更計画の確認申請の取扱いについて

令和元年12月4日に公布された医薬品、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等の一部を改正する法律（令和元年法律第63号）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（昭和35年法律第135号。以下「法」という。）については、令和2年9月1日から施行するところとあります。

今般設けられた医療機器等の変更計画の確認及び計画に従った変更に係る事前届出制度については、下記のとおり取り扱うこととしましたので、御了知の上、貴管内関係団体、関係機関等に周知いただきますよう御配慮願います。

なお、本通知の写しを独立行政法人医薬品医療機器総合機構、一般社団法人日本医療機器産業連合会、米国医療機器・IVD工業会、欧州ビジネス協会協議会医療機器・IVD委員会及び医薬品医療機器等法登録認証機関協議会代表幹事宛て送付することを申し添えます。

記

第1 本通知の適用範囲及び適用に係る相談

法第23条の2の5第1項の承認を受けた医療機器のうち、法第23条の2の10の2（法第23条の2の19において準用する場合を含む。）の規定に基づき当該医療機器の変更計画を立て、それを実施しようとする者又は選任製造販売業者に実施させようとする者から申請があった場合に、医療機器の使用目的又は効果、形状、



構造、原理、原材料、性能及び安全性に関する規格、使用方法、保管方法、有効期間、製造方法等に関する変更計画について、所要の確認を行うこととされている。

本通知は、法第 23 条の 2 の 10 の 2（法第 23 条の 2 の 19 において準用する場合を含む。）の規定に基づく医療機器の変更計画の確認申請に係る品目を対象とするものであること。なお、変更計画の確認申請に当たっては、倫理性、科学性及び信頼性の確保された計画により、医療機器の品質、有効性及び安全性を立証するための十分な根拠が示される変更計画が立てられる必要がある。

また、変更計画を検討する段階から本通知の適用範囲への該当性を考慮することが、円滑かつ効率的に変更計画を立て、変更計画に従った変更を実施することにつながる。そのため、変更計画の確認を希望する場合には、当面の間、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。）の医療機器開発前相談を申し込み、提出予定の変更計画について、本通知の対象になるかどうかについて事前に助言を受けることとする。

第 2 変更計画確認申請書の記載事項について

変更計画の確認申請においては、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等の一部を改正する法律の施行に伴う関係省令の整備等に関する省令（令和 2 年厚生労働省令第 155 号）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。以下「規則」という。）第 114 条の 45 の 2 第 1 項及び第 2 項に定める医療機器変更計画確認申請書及び医療機器変更計画確認事項変更申請書に記載する各事項について、内容を的確かつ簡素にまとめ、それらの変更計画の設定理由に関する情報、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第四十一条第三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）への適合性に関する情報等を盛り込んだ資料を提出するものとする。これらの資料は、邦文で記載されたものでなければならない。

なお、医療機器変更計画確認申請書の各欄の記載事項は、別に定めるもののほか、「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）の第 2 にて示す留意事項に準じて、原則として変更計画により変更が行われる前後の各欄を新旧対照表の形式にて記載するものとし、加えて次によることとする。

1 類別欄

類別は、変更計画確認申請を行う品目の承認書の類別欄に記載された内容を記載すること。また、変更計画確認申請を行う品目が並行して承認審査中である場合においては、当該承認申請書に記載した類別を記載すること。

2 名称欄

- (1) 一般的名称は、承認書の一般的名称欄に記載された当該名称を記載すること。また、変更計画確認申請を行う品目が並行して承認審査中である場合においては、当該承認申請書に記載した一般的名称を記載すること。
- (2) 販売名は、承認書の販売名欄に記載された内容を記載すること。また、変更計画確認申請を行う品目が並行して承認申請中である場合においては、当該承認申請書に記載した販売名を記載すること。

3 備考欄

- (1) 変更計画確認申請を行う品目が並行して承認申請中である場合においては、備考欄に承認申請年月日を記載すること。

第3 変更計画確認申請書に添付すべき資料の取扱い及び作成上の留意点

- 1 規則第114条の45の2第3項第1号及び第2号に定める変更計画確認申請書に添付すべき資料（以下「添付資料」という。）を作成するための試験計画等は、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）及び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）を遵守するとともに、十分な設備のある施設において、経験のある研究者により、その時点における医学、薬学、工学等の学問水準に基づき、適正な計画が立てられたものでなければならない。また、試験計画等に基づき実施した際に得られた試験結果より作成される資料については、規則第114条の22の規定に基づき収集され、かつ、作成されたものでなければならない。
- 2 添付資料は、概ね別表1及び別表2の左欄に掲げる添付資料につき、同表右欄に掲げる資料とする。なお、変更に係る内容により添付すべき資料の一部について添付しないことができる。
- 3 添付資料は、「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。以下「承認申請書添付資料通知」という。）に準じ、医療機器規制国際整合化会議（Global Harmonization Task Force : GHTF）において合意されているサマリー・テクニカル・ドキュメント（STED）の形式を参考として次によることとする。

変更計画に基づく試験実施計画書は、規則第114条の22を遵守し、精密かつ客観的な考察が可能となるように構成すること。また、既に実施された試験に係る成績書を添付する場合においては、承認申請書添付資料通知の第1において示される試験報告書に対する必要事項等が記載されたものであること。なお、この場合の資料の作成に係る一般的な留意事項については、承認申請書添付資料通知の第2に従うこと。

- 4 変更計画確認申請書に添付すべき資料は、原則、邦文で記載されたものでなければならない。ただし、当該添付資料が邦文で記載されたものでない場合には、添付資料は原文のまま添付することで差し支えないが、邦文で作成した概要（要約）を添付すること。
- 5 法第23条の2の10の2第1項（法第23条の2の19において準用する場合を含む。）に規定する変更計画確認事項変更確認申請の場合には、添付資料の一部について添付しないことができる。

第4 変更計画の確認申請を行う際の取扱い

1 変更計画の確認申請用資料の編集方法

(1) 第2に従い、変更計画の確認申請用資料として申請書一式の写しを申請時に添付すること。その場合の資料の編集は、原則として以下の要領でまとめること。

- ① 変更計画確認申請書の写し
- ② 製造販売承認書（製造販売承認事項一部変更承認書及び製造販売承認事項軽微変更届出書を含む。）の写し又は製造販売承認申請書（製造販売承認事項一部変更承認申請書を含む。）の写し。なお、製造販売承認書の写しについては、当該品目の製造販売承認事項に係る各項目の最新の承認事項が分かる資料とし、最新の承認事項以外の資料の写しについては、原則、組み込む必要はないが、総合機構から求めがあった場合には速やかに提出できるようにしておくこと
- ③ 添付資料
- ④ 別添資料（試験実施計画書等）
- ⑤ 証明書類（共同開発に係る契約書案（写）等）
- ⑥ その他参考となる資料

(2) 資料編集時は、以下の点に留意すること。

- ア 試験実施計画書等に関する図表、写真等が不鮮明な場合には、当該写真等をアルバムで別途提出すること。
- イ 臨床試験の試験実施計画書に関する資料として提出される治験実施計画書案、症例記録用紙案等の見本を添付すること。その他の付録文書案については、原則、組み込む必要はないが、総合機構から要請があった場合には速やかに提出できるようにしておくこと。

第5 変更計画を変更する際の取扱い

1 変更計画の変更の確認を申請する際の取扱いについて

変更計画を変更するにあたり、変更計画の変更の確認の申請をすべきか、軽微変更届出するべきかについては、その変更により当該品目の変更計画に関する

品質、有効性及び安全性の評価が必要とされるか否かにつき、総合的に判断して決めるべきものである。規則第114条の45の7第2項の各号に掲げるものへの該当性については、製造販売業者において設計管理、リスクマネジメントが適切に実施されることが確認されることなどにより、品質、有効性及び安全性が確保されるかどうか確認する必要があるので、変更計画確認事項の変更の確認の申請が必要とされる具体的な事例等については別途通知するものであること。なお、当該通知がなされるまでの間、必要に応じ総合機構に相談すること。

2 変更計画の変更に係る確認申請用資料の編集方法

(1) 変更計画確認事項の変更を確認する申請においては、第4の1に準じて申請書一式の写しを申請時に添付するほか、当該品目の製造販売承認事項及び変更計画確認事項に係る各項目の最新の承認事項又は確認事項が分かるように以下の資料の写しを1部添付すること。なお、最新の承認事項又は確認事項以外の資料の写しについては、原則、組み込む必要はないが、総合機構から求めがあった場合には速やかに提出できるようにしておくこと。

- ① 変更計画確認書（変更計画確認事項変更確認書及び変更計画確認事項軽微変更届を含む。）の写し
- ② 製造販売承認書（製造販売承認事項一部変更承認書及び製造販売承認事項軽微変更届を含む。）の写し
- ③ 製造販売承認申請書（製造販売承認事項一部変更承認申請書を含む。）の写し

(2) 変更計画確認事項の軽微な変更を軽微変更届の提出により行う際には、規則114条の45の7第1項に定める変更計画確認事項軽微変更届書の一式を提出すること。

(3) 変更計画確認事項変更確認申請書又は変更計画確認事項軽微変更届の備考欄には、第2の3に示す事項のうち変更に関係する事項を記載するほか、変更理由及び変更内容の具体的内容を比較表の形式により記載すること。また、当該製造販売承認及び変更計画確認の経過表を記載すること。

第6 変更計画に従った変更を行う場合の取扱いについて

1 変更計画に従った変更を行う場合の取扱い

変更計画に従った変更を行うにあたり、変更計画に従った変更による届出の範囲として届出すべきか、承認事項一部変更承認申請をするべきかについては、当該変更に伴う当該品目の品質、有効性及び安全性の評価が必要とされるか否かにつき、総合的に判断される必要がある。そのため、規則第114条の45の12第1項又は第2項への該当性については、変更計画に従った変更による届出の範囲又

は承認事項一部変更承認申請が必要とされる具体的な事例等については別途通知するものであること。なお、当該通知がなされるまでの間、必要に応じ総合機構に相談すること。

2 変更計画に従った変更に係る届書の編集方法

(1) 変更計画に従った変更を行う届出の届書において添付すべき資料は、規則第114条の45の14第1項及び第2項に定める他、変更計画で確認されたとおりの試験の結果が得られたことを示す資料及びその他変更計画に従った変更の内容を確認できる資料を添付すること。なお、これらの資料は、第3に従い得られた情報を基に作成されたものであること。

(2) 変更計画に従った変更を行う届出をする際においては、届出書一式の写しを申請時又は届出時に添付するほか、当該品目の製造販売承認事項及び変更計画確認事項に係る各項目の最新の承認事項又は確認事項が分かるように以下の資料の写しを1部添付すること。なお、最新の承認事項又は確認事項以外の資料の写しについては、原則、組み込む必要はないが、総合機構から求めがあった場合には速やかに提出できるようにしておくこと。

- ① 変更計画確認書（変更計画確認事項変更確認書及び変更計画確認事項軽微変更届を含む。）の写し
- ② 製造販売承認書（製造販売承認事項一部変更承認書及び製造販売承認事項軽微変更届を含む。）の写し

3 変更計画に従った変更に係る届出後の取扱い

変更計画に従った変更が行うことができるようになるまでの日数は、規則第114条の45の13に従い、30日とする。

別表1 変更計画確認申請書に添付すべき資料の項目（規則第114条の45の2第3項第1号関係）

添付資料	添付資料の項目
イ. 変更計画	<ol style="list-style-type: none"> 1. 開発の経緯に関する資料 2. 国内外における使用状況 3. 変更計画に関する資料 4. 新旧対照表
ロ. 設計及び開発の検証方法に関する資料	<ol style="list-style-type: none"> 1. 性能及び安全性の変更に関する検証の実施計画に関する資料 2. その他設計検証の実施計画に関する資料 3. リスクマネジメントの実施体制に係る計画に関する資料 4. 安全上の措置を講じる際の体制に係る計画に関する資料 5. 製造工程と製造所の変更に係る計画に関する資料 6. 滅菌の変更に係る計画に関する資料 7. 臨床試験の試験に係る実施計画に関する資料 8. 臨床評価の実施計画に関する資料 9. 製造販売後調査等の計画に関する資料 10. 添付文書に関する資料

別表2 変更計画確認申請書に添付すべき資料の項目（規則第114条の45の2第3項第2号関係）

添付資料	添付資料の項目
<p>イ. 変更計画の作成及び実施に関する手順</p>	<p>人工知能関連技術の品質、有効性及び安全性を確保するために必要と考えられる以下の実施手順</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 変更計画の作成及び実施に関する責任及び権限を記載した資料（※組織図的なもの） 2. 変更計画の作成、照査、検証、妥当性確認及び変更計画の変更を実施するために必要な手順（※QMSの設計開発関連の手順で一部代用できる） 3. 変更計画で示されたとおりの変更が実施されていることを確認するために必要な手順
<p>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</p>	<p>1. 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</p> <p>市販後に性能が変化することが想定される医療機器において、その性能を管理するために必要な手順</p>