

事 務 連 絡

平成 28 年 3 月 31 日

各都道府県衛生主管部(局)薬務主管課 御中

厚生労働省医薬・生活衛生局  
医療機器・再生医療等製品担当参事官室

### 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

医療機器として製造販売の承認等の対象となるプログラム及びこれを記録した記録媒体(以下「医療機器プログラム等」という。)の承認審査において、共通して審査上の論点となった事項を抽出の上、「医療機器に関する単体プログラムの薬事規制のあり方に関する研究」(平成 27 年度日本医療研究開発機構研究費(医薬品等規制調和・評価 研究事業)において検討を行い、別添のように医療機器プログラム等の承認申請に関するガイダンスが取りまとめられました。疾病診断用プログラムや疾病治療用プログラム等の製造販売承認申請書及び添付資料の作成に際し参考とするよう、貴管内関係業者に対して周知いただきますよう御配慮願います。

なお、本ガイダンスの作成は、日本経済再生本部の下で開催された、未来投資に向けた官民対話(第2回、平成 27 年 11 月 5 日)において、「3年以内に人工知能を活用した医療診断支援システムを医療の現場で活用できるようにする。このため、来年春までに、医療診断支援ソフトウェアの審査に用いる新たな指針を公表する」旨の方針が示されたことを受けて行われたものです。

なお本事務連絡の写しを一般社団法人日本医療機器産業連合会、一般社団法人日本臨床検査薬協会、一般社団法人米国医療機器・IVD工業会、欧州ビジネス協会医療機器委員会、欧州ビジネス協会臨床検査機器・試薬(体外診断)委員会、独立行政法人医薬品医療機器総合機構、及び医薬品医療機器等法登録認証機関協議会宛て送付することを申し添えます。

## 医療機器プログラムの承認申請に関するガイダンス

疾病の診断の支援や治療計画などに用いられる医療機器プログラム(医療機器の定義に該当するプログラム)のこれまでの承認審査の実績等を踏まえ、審査に際して必要な評価をはじめとした、現時点で考えられる医療機器プログラムの承認審査上の共通の論点を以下のように取りまとめた。これらの論点を広く共有することは、医療機器プログラムやそれらに相当するプログラムが組み入れられた医療機器の開発の一助になるとともに、質の高い申請資料の作成に資すると期待される。医療機器プログラム等の承認申請に際しては、以下に論点として示す必要な評価等に留意の上、関連の資料(添付資料)等を添えて申請を行うことが望ましい。

なお、医療機器プログラムの承認申請の可能性が明らかになった段階で、必要に応じて独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)の各種相談制度を活用することにより、承認申請に関係する問題点を解決しながら開発を進めていくことが強く推奨される。

### 1. 医療機器に該当するかどうかの判断

開発中のプログラムの使用目的、機能、使用する状況(得られた結果の影響の大きさ等)、使用者等を明確にした上で、下記の事項を参考に、当該プログラムが医療機器に該当するかどうか判断すること。

医療機器プログラムは、有体物の医療機器と同様に、「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2条第4項の医療機器の定義に基づき、汎用コンピュータや携帯情報端末等にインストールされた有体物の状態で人の疾病の診断、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ものである。

無体物である特性等を踏まえ、人の生命及び健康や機能に与える影響等を考慮し、医療機器プログラムの該当性の判断を行うに当たり、次の2点について考慮すべきものであると考えられる。

- (1) 医療機器プログラムにより得られた結果の重要性に鑑みて疾病の治療、診断等にごとの程度寄与するのか。
- (2) 医療機器プログラムの機能の障害等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(不具合があった場合のリスク)を含めた総合的なリスクの蓋然性がどの程度あるか。

ただし、機能の障害等が生じた場合でも人の生命及び健康に影響を与えるおそれがほと

んどないものは、医療機器プログラムの範囲から除外されているため、該当性の判断に当たっては、この影響を勘案することが必要である。

なお、具体例等については、「プログラムの医療機器への該当性に関する基本的な考え方について」(平成 26 年 11 月 14 日付け薬食監麻発 1114 第 5 号厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長通知)を参照すること。

## **2. クラス分類及び一般的名称**

### **(1) クラス分類**

医療機器プログラムを含む医療機器のクラス分類については、クラス分類通知(「薬事法第二条第五項から第七項までの規定により厚生労働大臣が指定する高度管理医療機器、管理医療機器及び一般医療機器(告示)及び薬事法第二条第八項の規定により厚生労働大臣が指定する特定保守管理医療機器(告示)の施行について」(平成 16 年 7 月 20 日付け薬食発第 0720022 号厚生労働省医薬食品局長通知))で示しているクラス分類ルールに基づき判断される。

医療機器プログラムについては、原則として能動型機器に関するクラス分類ルール(9～11)を適用するものであること。

ただし、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与えるおそれがほとんどないプログラム及びこれを記録した記録媒体は、法施行令別表第一により医療機器の範囲から除かれているため、クラス I (一般医療機器)に相当する場合は医療機器に当たらない。

### **(2) 一般的名称**

クラス分類告示(「薬事法第 2 条第 5 項から第 7 項までの規定により厚生労働大臣が指定する高度管理医療機器、管理医療機器及び一般医療機器」(平成 16 年厚生労働省告示第 298 号))により、疾病診断用プログラムに関する一般的名称が 154 件(すべてクラス II)、疾病治療用プログラムに関する一般的名称が 11 件(クラス II : 5 件、クラス III : 6 件)設定されている(平成 28 年 3 月時点)。開発中の医療機器プログラムのクラス分類を踏まえ、既存の一般的名称に該当するか、それとも既存の一般的名称に該当せず、一般的名称を新設する必要があるかを確認すること。

なお、最新の一般的名称の名称と定義は PMDA のホームページ(医療機器基準関連情報、<http://www.std.pmda.go.jp/stdDB/index.html>)で確認できる。

※ 上記(1)、(2)の確認の結果、開発中の医療機器プログラムが、認証基準が策定されて

いる既存の一般的名称に該当する場合で、当該医療機器プログラムの使用目的や機能が認証基準に適合する場合は、法第23条の2の5に規定する製造販売承認ではなく、法第23条の2の23に規定する製造販売認証の対象になるので、認証申請に係る各種通知を参照すること。(本ガイダンスでは認証申請の取扱いには言及しない。)

### **3. 承認申請書の記載**

医療機器プログラムの承認申請書及び添付資料の各欄の記載事項は、「医療機器プログラムの取扱いについて」(平成26年11月21日付け薬食機参発1121第33号、薬食安発1121第1号、薬食監麻発1121第29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)、厚生労働省医薬食品局安全対策課長、厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長連名通知。以下「プログラム基本通知」という。)の「8 製造販売承認申請の取扱いについて」、「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。)などの関連通知等を参考にすること。

### **4. 審査上の論点**

疾病の診断の支援や治療計画の支援等を行う医療機器プログラムの安全性及び有効性を科学的根拠に基づいて適正に評価するために留意すべき審査上の論点を以下に示す。製造販売承認申請書及び添付資料にこれらの事項について記載する際は、記載事例事務連絡の例示などを参考に、客観的かつ論理的にわかりやすく記載することが必要である。これらの論点は新たに承認申請を行う場合だけでなく、承認後に行われる、機能の拡大やアルゴリズムの変更などの医療機器プログラムの有効性や安全性に影響を与える変更を行う場合に必要となる一部変更承認申請の際にも当てはまる。

なお、これらは技術開発の著しい医療機器プログラムを対象に、現時点で留意すべきと考えられる点について示しているものであり、今後の知見の集積等を踏まえて追加、変更等がされうるものである。

#### **(1)医療機器プログラムのコンセプト、機能の実体に関する事項**

##### **①臨床的意義**

医療機器プログラムのコンセプトを踏まえて、当該医療機器プログラムを使用することの臨床的な意義を明確にしておくことが必要である。

## ②機能の把握と特定

医療機器プログラムの設計上の要求事項の詳細を把握し、当該医療機器プログラムの機能を特定できるようにしておくことが必要である。また、入力データ及びその処理結果である出力データを特定すること。

## ③計算アルゴリズムの明確化

入力に対して、所定の計算等の処理を施すことにより出力を返す形態の医療機器プログラムにおいては、正常な動作が保証される入力条件、当該医療機器プログラムの計算フロー、アルゴリズム(処理の内容、判断基準、カットオフ値等を含む。)などを明確に説明できるようにすることが必要である。

## ④プラットフォーム、使用環境の要件

医療機器プログラムはプラットフォームにプログラムをインストールして使用することが前提である。設計上の要求事項を達成するために必要なプラットフォームの要件を明確に説明できるようにすることが必要である。プラットフォームの基本的な安全性は当該製品の製造事業者において確認されていることが想定されるものの、当該医療機器プログラムをインストールするプラットフォームが医療現場の環境において用いられる場合に、患者、使用者等への安全性(例:電気的安全性、電磁両立性)が確保されることを医療機器プログラムの開発者として説明できるようにしておくことが必要である。

また、同一のプラットフォームに共存しうる他のソフトウェアの影響についても検討しておく必要がある。

## ⑤併用が想定される医療機器、医薬品等の条件の特定

医療機器プログラムが所定の機能を達成するにあたって他の医療機器からの入力、他の医療機器への出力が必要になる場合や、医薬品とともに用いることが想定される場合は、併用が想定される医療機器等の条件を特定しておくことが必要である。なお、併用が想定される医療機器等の共同開発、規制上の手続きの要否なども検討しておくことが必要である。

## **(2)医療機器プログラムの評価に関する事項**

### ①計算アルゴリズムの妥当性、臨床的意義を踏まえた評価

4.(1)で明確にされた医療機器プログラムの臨床的意義及び計算アルゴリズムは、すでに確立しているもしくは臨床的な検証・妥当性の確認が完了しているといえるのか、妥当な根拠をもって明確にしておくことが必要である。すでにそれらが確立していると認

められる場合、その医療機器プログラムの臨床上的有効性及び安全性に関して、新たな評価を実施することを要しない可能性がある。一方、まだその検証・妥当性の確認が十分とはいえないケースにおいては、新たな臨床的な評価が必要になると考えられる。

#### ②試験検体のバージョン管理

原則的に、承認を得ようとするバージョンの医療機器プログラムを試験検体として性能評価等を実施することが必要である。ただし、承認を得ようとするバージョンとは異なるバージョンの医療機器プログラムを使用して性能評価等を実施せざるを得ない場合には、それらの差分を説明するとともに、異なるバージョンの医療機器プログラムにより、承認を得ようとするバージョンの医療機器プログラムについて妥当な性能評価等が可能であることを説明することが必要である。

#### ③比較の対象の妥当性

医療機器プログラムの評価のために比較対象を設定する必要がある場合、医療機器プログラムの使用目的、使用方法等に鑑み、妥当な比較の対象(例:既存のゴールドスタンダードによる測定・診断結果、コンピュータ診断支援(CAD)においては医師の診断など)を設定することが必要である。

#### ④入力、出力データの妥当性

医療機器プログラムへの入力データについては、当該医療機器プログラムが使用される状況を踏まえて、想定される範囲の入力データを網羅して必要な検証を実施することが必要である。入力データの標準化のための留意点(撮像条件の指定など)があれば明確にすること。また、医療機器プログラムから出力されるデータについては、当該医療機器プログラムの臨床的な意義を踏まえて、妥当なものであることを説明できるようにすることが必要である。

#### ⑤精度の評価

医療機器プログラムが出力する値の精度を規定する必要があるケースにおいては、必要な評価項目を検討し、臨床上許容される精度であることを評価することが必要である。(例:治療計画プログラムにより距離、角度、線量分布の計算を行う場合など)

#### ⑥医療機器プログラムによる解析結果の実試験との相関関係の評価、実試験に対するシミュレーションの精度の評価

医療機器プログラムの出力結果の妥当性を確認する方法は医療機器プログラムの種類等により異なるが、実試験と医療機器プログラムの出力結果との相関関係、実試験に

対するシミュレーションの精度の評価が必要なケースもある。診断を行う医師に対して必要な情報の提供するような診断支援を目的とした医療機器プログラムについては、別途行う臨床診断結果と比較することで偽陽性率・偽陰性率等を算出することも重要である。

### (3)承認後の医療機器プログラムの変更等に関する事項

開発中の医療機器プログラムが今後、製造販売承認を受けた後に、市販後のデータの蓄積などに伴って、承認された事項(当該品目の承認書の「使用目的又は効果欄」、「形状、構造及び原理欄」、「性能及び安全性に関する規格欄」などに記載された事項)を変更しようとする際、当該変更が有効性や安全性に影響を与えるものである場合は一部変更承認申請が必要になることがある。このため、将来的な機能の拡大、アルゴリズムの変更などの承認後の変更が想定される場合は、それらに留意した上で、初回の承認申請の内容として含めておくべき事項、機能等を検討しておくことが必要である。

また、医療機器プログラムの中には、参照するデータベースへのデータ蓄積などによって当該医療機器プログラムにおける判断基準や診断性能に影響を受けるなど、使用する環境によってアルゴリズムや性能等を変化させることを意図したものが今後開発されることが想定される。このような医療機器プログラムについては、当該変更の際に上述の一部変更承認申請などの変更手続きを行うか、もしくは承認審査の際にあらかじめそのような変更機能を含めて評価を行うことが考えられる。後者の場合、医療機器プログラムの有効性、安全性の評価及びそれらを確保する方法が極めて複雑になることが想定されるので、あらかじめ PMDA の各種相談制度を活用して、そのような変化しうる特性を組込んだ場合に有効性や安全性の評価が可能かどうか、評価に当たってどういったデータや検証方法等が必要か等について十分に相談しておくことが望ましい。

## 5. その他

### (1)ライフサイクルプロセス

医療機器の基本要件基準第 12 条(プログラムを用いた医療機器に対する配慮)第 2 項の規定は平成 29 年 11 月 24 日までの間は適用しないこととしているが、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)又は IEC 62304 (Medical device software — Software life cycle processes) を参考に開発のライフサイクルプロセスを確保しておくことが望ましい。

### (2)リスクマネジメント

医療機器の基本要件基準第 2 条(リスクマネジメント)に基づき、医療機器プログラムを含むすべての医療機器にリスクマネジメントが求められている。この規格として 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)がある。承認申請においては、リスクマネジメントの実施状況や残留リスク等を添付資料に記載することが必要であり、この対応についても検討しておく必要がある。

### **(3)サイバーセキュリティ**

医療機器の基本要件基準に基づき、サイバーセキュリティに関するリスク(サイバーリスク)についても既知又は予見し得る危害としてこれを識別し、意図された使用方法及び予測し得る誤使用に起因する危険性を評価し、合理的に実行可能な限り除去することが求められる。サイバーリスクが懸念される医療機器のうち、少なくとも、無線又は有線により、他の医療機器、医療機器の構成品、インターネットその他のネットワーク、又は USB メモリ等の携帯型メディアとの接続が可能な医療機器プログラム(医療機器プログラムのプラットフォームがそれらに接続可能な場合を含む。)については、「医療機器におけるサイバーセキュリティの確保について」(平成 27 年 4 月 28 日付け薬食機参発 0428 第 1 号、薬食安発 0428 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)、厚生労働省医薬食品局安全対策課長連名通知)などを参考に、必要な措置を行うこと。(なお、今後、同通知を補完するガイダンスを公表予定である。)

### **(4)その他の関連ガイドライン**

画像診断用医療機器から得られた医用画像を元に、病変候補位置の情報をマーカで医師に示すことによって病変の検出を支援するなどの医師の診断を支援する医療機器プログラムについては、「コンピュータ診断支援装置に関する評価指標」(「次世代医療機器評価指標の公表について」(平成 23 年 12 月 7 日付け薬食機発 1207 第 1 号)の別添3)が、CT 等の画像データから三次元データを構築するプログラムについては、「患者の画像データを用いた三次元積層造形技術によるカスタムメイド整形外科用インプラント等に関する評価指標」(「次世代医療機器・再生医療等製品評価指標の公表について」(平成 27 年 9 月 25 日付け薬食機参発 0925 第 1 号)の別添3))がそれぞれ公表されている。製造販売承認申請に当たってはこれらの評価指標なども参考にすべきである。

### **(5) 製造販売業、製造業の許可・登録等**

医療機器プログラムの上市に当たっては、製造販売承認の他に、製造販売業の許可、製造業の登録、QMS調査等が必要になる。本ガイドラインではそれらの詳細には触れないが、プログラム基本通知等の関連通知を参照の上、必要な段取りを整えつつ、開発を進めていくことが必要である。

(以上)



**(参考) 主な関連通知等**

- 「プログラムの医療機器への該当性に関する基本的な考え方について」(平成 26 年 11 月 14 日付け薬食監麻発 1114 第 5 号厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長通知)
- 「医療機器プログラムの取扱いについて」(平成 26 年 11 月 21 日付け薬食機参発 1121 第 33 号、薬食安発 1121 第 1 号、薬食監麻発 1121 第 29 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)、厚生労働省医薬食品局安全対策課長、厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長連名通知)
- 「医療機器プログラムの取扱いに関する Q&A について」(平成 26 年 11 月 25 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、厚生労働省医薬食品局安全対策課、厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課連名事務連絡)
- 「医療機器プログラムの取扱いに関する Q&A について(その 2)」(平成 27 年 9 月 30 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、厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課連名事務連絡)
- 「医療機器の製造販売承認申請について」(平成 26 年 11 月 20 日付け薬食発 1120 第 5 号厚生労働省医薬食品局長通知)
- 「医療機器の製造販売承認申請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)
- 「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)
- 「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)
- 「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及び体外診断用医薬品の基準の取扱いについて」(平成 26 年 11 月 5 日付け薬食機参発 1105 第 5 号厚生労働省大臣官房参事官(医療機器・再生医療等製品審査管理担当)通知)

- 「医療機器におけるサイバーセキュリティの確保について」（平成 27 年 4 月 28 日付け薬食機参発 0428 第 1 号、薬食安発 0428 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)、厚生労働省医薬食品局安全対策課長連名通知)
- 「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二条第五項から第七項までの規定により厚生労働大臣が指定する高度管理医療機器、管理医療機器及び一般医療機器」（平成 16 年厚生労働省告示第 298 号）
- 「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二条第五項から第七項までの規定により厚生労働大臣が指定する高度管理医療機器、管理医療機器及び一般医療機器(告示)及び医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第二条第八項の規定により厚生労働大臣が指定する特定保守管理医療機器(告示)の施行について」(平成 16 年 7 月 20 日付け薬食発第 0720022 号厚生労働省医薬食品局長通知)
- 「一般的名称のいずれにも該当しない医療機器及び体外診断用医薬品の一般的名称の取扱いについて」（平成 26 年 11 月 25 日付け薬食機参発 1125 第 26 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)
- 「次世代医療機器評価指標の公表について」（平成 23 年 12 月 7 日付け薬食機発 1207 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）別添3:コンピュータ診断支援装置に関する評価指標
- 「次世代医療機器・再生医療等製品評価指標の公表について」（平成 27 年 9 月 25 日付け薬食機参発 0925 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）別添3:患者の画像データを用いた三次元積層造形技術によるカスタムメイド整形外科用インプラント等に関する評価指標

※ 関係通知等は以下のホームページなどで閲覧できます。

- ・厚生労働省ホームページ（厚生労働省法令等データベース）

<http://www.hourei.mhlw.go.jp/hourei/>

- ・PMDA のホームページ（各種関連通知）

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

<https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/about-reviews/devices/0040.html>

- ・公益財団法人医療機器センター（医薬品医療機器等における医療機器プログラムの取扱い）

<http://www.jaame.or.jp/mdsi/program.html>