

薬生機審発 0831 第 4 号
薬生安発 0831 第 2 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 ）

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長
（ 公 印 省 略 ）

医療機器及び体外診断用医薬品のリスク管理指針について

医療機器の製造販売後のリスク管理計画を策定するための指針については、「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「従前連名通知」という。）において、その具体的な取扱いについて示したところです。

今般、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 年法第 145 号。以下「法」という。）第 23 条の 2 の 5 第 12 項の規定により条件を付して同条第 1 項又は第 15 項の承認を行う制度（以下「医療機器等条件付き承認制度」という。）が施行されることになりました。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）に定める医療機器又は体外診断用医薬品のリスク管理計画（以下「医療機器等リスク管理計画」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、「医療機器及び体外診断用医薬品の条件付き承認の取扱いについ

て」(令和2年8月31日付け薬生機審発0831第2号厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理課長通知)に示す、医療機器等条件付き承認制度の対象となる医療機器又は体外診断用医薬品に適用します。

なお、従前連名通知に基づいた医療機器製造販売後リスク管理指針に係る医療機器については、本通知に関わらず、なお従前のとおり取り扱うことといたします。

医療機器等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. 医療機器等リスク管理計画
 2. 1 医療機器等リスク管理計画の策定
 2. 2 医療機器等リスク管理計画の策定における留意事項
 2. 3 医療機器等リスク管理計画の節目となる予定の時期の設定
 2. 4 医療機器等リスク管理計画の見直し

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. 医療機器等安全性監視計画
 4. 1 通常の医療機器等安全性監視活動
 4. 2 追加の医療機器等安全性監視活動
 4. 3 追加の医療機器等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. リスク最小化計画
 6. 1 通常のリスク最小化活動
 6. 2 追加のリスク最小化活動
 6. 2. 1 適正使用管理活動
 6. 2. 2 その他のリスク最小化活動
 6. 3 追加のリスク最小化活動の実施計画

7. 医療機器等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 に示されている医療機器の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、医療機器又は体外診断用医薬品（以下「医療機器等」という。）のリスクの低減を図るための適正使用管理を含めた、医療機器等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。

医療機器等条件付き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等の使用条件の設定、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。医療機器等リスク管理計画を策定することで、市販後の医療機器等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医療機器等リスク管理計画の内容の見直しだけでなく、今後の医療機器等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等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、「医療機器及び体外診断用医薬品の条件付き承認の取扱いについて」（令和2年8月31日付け薬生機審発 0831 第2号厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理課長通知）に示す、医療機器等条件付き承認制度の対象となる医療機器等に適用する。これら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等リスク管理計画の作成を検討すること。

2. 医療機器等リスク管理計画

2. 1 医療機器等リスク管理計画の策定

医療機器等の製造販売業者又は製造販売承認申請者は、常に医療機器等の適正使用を図り、ベネフィット・リスクバランスを適正に維持するため、医療機器等について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に示す医療機器等安全性監視計画及び6に示すリスク最小化計画を策

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等リスク管理計画書を作成すること。

2. 2 医療機器等リスク管理計画の策定における留意事項

医療機器等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、通常の医療機器等安全性監視活動及び通常のリスク最小化活動に加えて、追加の措置についてその手法とともに医療機器等リスク管理計画書に明確に記載する。なお、医療機器等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、副作用及び感染症（以下「不具合等」という。）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
- 重大な不具合等の重篤度、頻度、可逆性及び予防可能性
- リスク最小化活動の実施により期待される効果
- 不明なリスク集団（重要な不足情報）
- 海外での開発又は製造販売の状況
- 海外で実施されている調査・試験の状況及び結果
- 海外で執られた安全対策

安全性検討事項を踏まえた医療機器等リスク管理計画の検討の結果に関わらず、通常の医療機器等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に基づく不具合等情報の収集、報告等、並びに通常のリスク最小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こと。

2. 3 医療機器等リスク管理計画の節目となる予定の時期の設定

医療機器等リスク管理計画の策定に当たっては、各医療機器等安全性監視活動及びリスク最小化活動について、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、医療機器等リスク管理計画書に記載すること。

節目となる予定の時期は、各医療機器等安全性監視活動及びリスク最小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こと。

2. 4 医療機器等リスク管理計画の見直し

医療機器等リスク管理計画を一度策定した後も、製造販売後の状況に応じて適切に見直しを行い、医療機器等のベネフィット・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。

医療機器等リスク管理計画に含まれるそれぞれの医療機器等安全性監視活動及びリスク最小化活動の実施状況に応じて見直しを行うことが必要であり、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
- 医療機器等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
- 医療機器等の使用成績評価申請を行う時期

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等について、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こと。

安全性検討事項の特定については、その医療機器等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、当該医療機器等のベネフィット・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。

- 非臨床試験等において当該医療機器等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等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
- 類似の医療機器等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
- 当該医療機器等の形状・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

医療機器等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等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

医療機器等の製造販売業者は、常に当該医療機器等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等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、医療機器等リスク管理計画の見直しを行い、医療機器等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、必要な措置を行うこと。

4. 医療機器等安全性監視計画

医療機器等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こと。

4. 1 通常の医療機器等安全性監視活動

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

4. 2 追加の医療機器等安全性監視活動

安全性検討事項を踏まえて、追加の医療機器等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、追加の医療機器等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 追加の医療機器等安全性監視活動の実施計画

追加の医療機器等安全性監視活動が実施可能となるよう、医療機器等リスク管理計画書に記載をする必要がある。そのため医療機器等リスク管理計画書には、各医療機器等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、各医療機器等安全性監視活動の詳細について実施計画書を作成すること。

- 実施計画書の表題
- 安全性検討事項
- 当該医療機器等安全性監視活動の実施計画（案）
- 当該医療機器等安全性監視活動の目的
- 当該医療機器等安全性監視活動の実施計画の根拠
- 当該医療機器等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

- 当該医療機器等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、一つの医療機器等安全性監視活動で対応する場合にはその旨を記載すること。

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リスク管理計画書に記載する。

医療機器等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、その旨を記載すること。

5. 有効性に関する調査・試験の計画

医療機器等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、医療機器等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。医療機器等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. リスク最小化計画

リスク最小化計画とは、医療機器等の承認時までに得られた情報、当該医療機器等の製造販売後に医療機器等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、当該医療機器等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最小化活動の全般を束ねたものをいう。リスク最小化活動は、全ての医療機器等において通常行われる活動と、医療機器等の特性等を踏まえ、必要に応じて通常のリスク最小化活動に追加して行われる活動がある。

6.1 通常のリスク最小化活動

医療機器等の形状・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等の使用上の注意を記載した添付文書を

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最小化活動であり、その実施体制と併せて通常のリスク最小化活動として要約すること。

6. 2 追加のリスク最小化活動

追加のリスク最小化活動として、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、当該医療機器等の使用の対象となる患者への情報提供等がある。個別の医療機器等の特性に応じて、これらのリスク最小化活動の実施の必要性及び組合せを検討し、追加のリスク最小化計画を策定すること。

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

医療機器等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、医療機器等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等を納入する等、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、医療機器等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、方法等については予め計画しておくこと。

6. 2. 2 その他のリスク最小化活動

追加のリスク最小化活動は、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こと。

○ 適用患者の慎重な選定

医療機器等の有効性、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等については、患者の状態、既往歴、治療歴、併用医薬品、併用医療機器又は併用再生医療等製品を含む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、医療機器等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

医療機器等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等については、適用に先立ち、患者及びその家族に対して医療機器等の有効性、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

医療機器等の適用患者の適切な選択や、医療機器等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、医療機器等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、医療機器等の表示、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 追加のリスク最小化活動の実施計画

追加のリスク最小化活動が実施可能となるよう、医療機器等リスク管理計画書を記載する必要がある。そのため、医療機器等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最小化活動について、以下の事項等を含んだ概要を簡潔に記載すること。

- 安全性検討事項
- 当該リスク最小化活動の目的
- 当該リスク最小化活動の具体的内容
- 当該リスク最小化活動を実施する根拠
- 当該リスク最小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
- 当該リスク最小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. 医療機器等リスク管理計画の評価及び総合機構への報告

各医療機器等安全性監視活動、有効性に関する調査・試験及びリスク最小化活動に関し、医療機器等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、医療機器等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、あらたなリスク最小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等については、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、医療機器等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。