

事 務 連 絡
令和 5 年 12 月 22 日

各都道府県衛生主管部（局）薬務主管課 御中

厚生労働省医薬局医療機器審査管理課

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

医療機器の変更計画の確認申請の取扱いについては、「医療機器の変更計画の確認申請の取扱いについて」（令和 2 年 8 月 31 日付け薬生機審発 0831 第 14 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）に加え、その質疑応答集（Q&A）として、「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 2 年 10 月 30 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）、「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）（その 2）について」（令和 3 年 10 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）及び「人工知能関連技術を活用した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 4 年 3 月 31 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）により、変更計画の確認申請における申請方法、資料編纂等の取扱いに関する質疑応答集（Q&A）（以下、3つを総称して「既存Q&A」という。）を示しているところです。

今般、令和 5 年 6 月 16 日に閣議決定された規制改革実施計画において「変更計画確認手続制度（I D A T E N）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」とされました。

これを踏まえ、既存Q&Aを統合及び一部改正し、別添のとおり改訂しましたので、貴管内の製造販売業者において浸透が図られるよう、周知方御配慮をお願いします。

なお、上記の既存Q&Aは本事務連絡をもって廃止します。

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

用いた略語	名称
規則	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）
課長通知	令和 2 年 8 月 31 日付け薬生機審発 0831 第 14 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「医療機器の変更計画の確認申請の取扱いについて」
I D A T E N 記載事例	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「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」
総合機構医療機器審査部	独立行政法人医薬品医療機器総合機構の医療機器審査第一部、医療機器審査第二部又はプログラム医療機器審査室

〔留意事項〕

上記の通知、本 Q & A 及び I D A T E N 記載事例を参照しても、変更計画の確認申請に当たって疑義がある場合は、総合機構医療機器審査部に相談するよう検討すること。

第1. 適用範囲及び適用に関する相談

Q1：(医療機器開発前相談の要否)

課長通知の第1において、「変更計画の確認を希望する場合には、当面の間、総合機構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」とあるが、必ず医療機器開発前相談による該当性に係る相談を申し込む必要があるのか。

A：医療機器開発前相談による該当性に係る相談は、円滑、かつ、効率的に変更計画確認申請の確認を行い、変更計画に従った変更を実施するため、総合機構医療機器審査部と早期の段階からコミュニケーションを開始することを意図している。したがって、同一の申請者による複数の変更計画確認申請事例の経験が蓄積されたと判断した場合等には、医療機器開発前相談による該当性判断を省略することも可能である。なお、医療機器開発前相談による該当性に係る相談を希望する場合には、まず全般相談を申込み、当該医療機器開発前相談に必要な資料の充足性や当該相談までのスケジュール等を確認することが望ましい。

Q2：(変更計画確認申請のタイミング)

承認申請を行った医療機器の変更計画の確認申請はいつから可能か。

A：承認申請を行った医療機器について、別途変更計画の確認申請を行うために必要な情報が得られた時点で、変更計画の確認申請を行うことができる。なお、この場合には課長通知に記載された変更計画の確認申請に必要な情報の他、医療機器の承認申請時に総合機構により附されるシステム受付番号が必要となる。ただし、変更計画の確認申請は、承認事項に対する変更計画について申請し、確認を受けるものであることから、変更前の承認事項が不明確である場合、確認申請に対する議論が進められない場合もあることに留意すること。

Q3：(変更計画確認申請後の追加変更)

変更計画の確認申請を行った後、総合機構による変更計画の確認中に、当該変更計画の一部に追加の変更が生じた場合は、どのように対応すればよいか。

A：総合機構医療機器審査部の確認担当者に連絡し、相談すること。なお、追加の変更内容によっては、追加以降に、改めて変更計画全体の確認が必要となる場合があり、確認終了までに多くの時間を要する可能性がある。そのため、確認申請後に変更計画の内容等に変更がないよう、変更計画の内容等は、変更計画の確認申請前に十分に検討すること。

第2. 変更計画確認申請書の記載事項について

Q4：(変更計画確認申請書及び添付資料の作成)

変更計画確認申請書及び添付資料は、「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「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)に加えて、医療機器の承認申請に係る各種通知を参照して作成することによいか。

A：医療機器の変更計画確認申請の特性を理解し、適切な読み替えを行いながら参照すること。

Q5：(書類提出部数)

変更計画確認申請及び変更計画確認事項変更確認申請における書類の構成は、正本(申請書、承認書の写し、添付資料、別添資料、参考資料、その他資料)1部、副本(申請書のみ)2部、確認申請用資料2部(改良医療機器(臨床なし)及び後発医療機器)又は1部(その他の申請区分)によいか。

A：貴見のとおり。なお、申請者控え分が必要である場合には鑑のみを1部追加して準備すること。

Q6：(オンライン申請の審査用資料)

オンライン提出で利用する場合は、薬生薬審発0322第1号等に従い、確認担当者用の変更計画の確認申請用資料(審査用資料)の提出は不要によいか。

A：貴見のとおり。

Q7：(オンライン申請における確認申請書の記載方法)

変更計画確認申請を「医療機器WEB申請プラットフォーム」(DWAP)で行う場合には、承認事項のうち変更予定のない欄は空欄とし、経過表等はその他の備考欄に別紙として提出することによいか。

A：貴見のとおり。

Q8：(確認申請書の備考欄の記載方法)

一部変更承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「一変中(申請年月日)の申請」等を記載する必要があるか。

A：貴見のとおり。

Q9：(確認申請書の記載方法)

承認事項のうち変更予定のない欄については、「変更なし」と記載することによいか。

A：貴見のとおり。

Q10：(複数変更の記載方法)

変更計画の確認申請に複数の変更内容を含める場合、課長通知の別表1のイの「4. 新旧対照表」について、どのような資料を作成すべきか。

A：下記の記載例を参考に、多段階の比較表として新旧対照表を作成すること。なお、変更計画に含まれる複数の変更内容がそれぞれ、別々の変更計画に従った変更に係る届出により変更される場合には、比較表は変更内容と変更計画に従った変更に係る届出における変更事項との間で対比させる必要があることに留意すること。

(記載例)

項目	現在の承認事項	新			備考
		変更①	変更②	変更③	
・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	
形状、構造及び原理	●●●	○○○	変更なし	変更なし	届出①により対応予定
原材料	■ ■ ■	変更なし	□□□	変更なし	届出②により対応予定
・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	

※届出①：令和○年○月頃実施予定、届出②：令和●年●月頃実施予定

Q11：(分割の変更届出)

変更計画の確認申請に複数の変更内容を含めた場合、変更計画承認事項を複数回の変更計画に従った変更に係る届出を行うことにより、分割して実施することは可能であるか。

A：可能である。ただし、変更計画の確認申請の時点において、あらかじめ各変更内容の間の関係性を明確にした上で、対応する変更計画に従った変更に係る届出における変更事項と対比させる必要があることに留意すること。

Q12：(製造販売業許可書許可証の写しの提出)

変更計画確認申請及び変更計画承認事項変更確認申請において、製造販売業許可証の写しの提出は不要であるか。

A：貴見のとおり。なお、確認担当者から求めがあった場合には、速やかに提出できるようにすること。

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

Q13：(別表1の添付資料)

課長通知の「第2 変更計画確認申請書の記載事項について」にある「変更計画の設定理由に関する情報及び基本要件基準への適合性に関する情報等を盛り込んだ資料」については、課長通知の別表1の添付資料のうち、どの項目に記載するのか。

A：「変更計画の設定理由に関する情報及び基本要件基準への適合性に関する情報」については、必ずしも独立した書類として用意する必要はなく、課長通知の別表1のイの「3. 変更計画に関する資料」に包含されるものとして準備することで差支えない。

Q14：(試験計画策定者の要件)

課長通知の「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」の1にある「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」とは、具体的にどのような要件を満たすことが想定されるのか。

A：医療機器の製造販売業者又は設計管理を行う製造業者が、通常有する技術水準に基づき当該医療機器の変更計画を立案し、製造販売業者として、その責任権限に関するルールに基づき策定されることを想定すること。

Q15：(試験報告書)

変更計画の確認申請を行った時点において、添付予定の別添資料のうち、一部又は全部の試験報告書が既に作成されている場合、当該試験の試験実施計画書又は試験報告書のいずれかを添付することでよいか。また、添付した試験報告書の試験結果について確認されるのか。

A：試験報告書に変更計画の実施手順等のプロトコルを確認できる内容が含まれている場合には、当該試験報告書を添付することで差支えない。なお、試験報告書に記載されている試験結果については、変更計画の確認申請において確認される対象でないことから、変更計画確認申請時に試験報告書が添付された場合、その試験結果については確認されず、参考資料として扱われることに留意すること。

Q16：(宣言書の取扱い)

医療機器の変更計画確認申請では、変更の計画段階で資料が作成されるが、適合宣言書及び無菌性保証水準(SAL)を担保するためのバリデーション(滅菌バリデーション)に関する宣言書の取扱いはどのようにしたらよいか。

A：適合宣言書については、添付資料「基本要件基準への適合性」の項において、変更計画の実施後に宣言することとなる基準について説明すること。また、滅菌バリデーションに関する宣言書については、添付資料「滅菌方

法に関する情報」の項において、滅菌バリデーションの実施概要について説明すること。なお、適合宣言書（案）、無菌性保証水準（SAL）の担保に係る滅菌条件の陳述書（案）を別添資料として添付することまでは求めない。ただし、変更計画に従った変更に係る届書を提出する際には、変更計画の実施により得られた試験成績等を反映させた添付資料を作成し、内容に応じた別添資料（適合宣言書、試験報告書、原本に係る陳述書、安定性に係る宣誓書、SAL 担保に係る陳述書等）を併せて提出すること。

Q17：（適合に関する概要報告書の扱い）

医療機器の変更計画確認申請時のソフトウェアライフサイクルプロセスへの適合に関する概要報告書については、Q A16 の宣言書の取扱いに準じた取扱いでよいか。

A： 貴見のとおり。ただし、過去の医療機器の製造販売承認審査において、ソフトウェアライフサイクルプロセスへの対応状況を説明し、承認されている場合には、医療機器変更計画確認申請時に提出する添付資料（I D A T E N記載事例 75 ページ参照）に社内文書番号等を記載すること。

Q18：（経過表の記載留意点）

変更計画確認申請書に添付する経過表を作成する上での留意点はあるか。また、多段階の変更内容を含む場合、経過表を作成する際の留意点はあるか。

A： 変更計画確認申請においては、一部変更承認及び軽微変更届とは別の記号を用いて変更計画に係る変更箇所欄に記載すること。例えば、従前「○」印を使用していた場合には、変更計画確認申請での変更箇所については「●」印を使用し、区別すること。また、多段階の変更内容を含む場合には、変更実施時期が異なることが明確となるよう、「変更①」「変更②」等を付記すること（別紙 1 参照）。

Q19：（中止又は廃止等された場合の経過表の記載方法）

変更計画に従った変更に係る届書の経過表に、変更計画確認に係る経過を残す必要があるか。また、変更計画の中止又は廃止等された場合、経過表から削除する必要があるか。

A： 経過表は、承認事項一部変更申請等の薬事手続きを実施するにあたり、当該薬事手続きまでに実施した過去の薬事手続きの履歴であることから、変更計画の中止又は廃止等に関わらず作成する必要がある。

Q20：（様式第 63 の 19 の 9）

変更計画の確認申請時には、様式第 63 の 19 の 2 に加えて、様式第 63 の 19 の 9 も提出する必要があるか。

A：必要である。様式第 63 の 19 の 9 に手数料振込金受取書（写）等、手数料領収が確認できる写しを貼付して提出すること。

第4. 変更計画の確認申請を行う際の取扱い

Q21：(医療機器プロトコル相談)

変更計画確認事項のうち、医療機器変更計画に係る試験プロトコルに係る内容を確認する場合には、医療機器開発前相談でなく、医療機器プロトコル相談を申し込むことでよいか。

A： 医療機器変更計画確認手続制度の要件への該当性については、医療機器開発前相談で確認することが可能であるが、医療機器変更計画に係る試験プロトコルに関する相談を希望する場合には、医療機器プロトコル相談を申し込むこと。

Q22：(医療機器プロトコル相談の要否)

医療機器プロトコル相談は必須であるのか。

A： 相談は任意である。変更計画確認申請前に試験プロトコルに関する相談を実施したい場合には、医療機器プロトコル相談を活用されたい。

Q23：(複数変更の変更計画)

変更計画の確認申請に複数の変更内容を含めることは可能であるか。

A： 可能である。ただし、一度の変更計画の確認申請に複数の変更内容が含まれる場合には、各変更内容の関係性を明確にした上で、変更計画の確認申請の資料をまとめること。

Q24：(臨床評価を必要とする変更)

規則第 114 条の 45 の 12 第 2 項で示す変更計画に従った変更を届出により行うことが可能な範囲として、手数料令第 12 条第 1 項第 1 号イ (5) から (9) までに掲げる変更限定しているが、臨床評価を必要とする変更については変更計画の確認を受けることは可能であるか。

A： 臨床評価を必要とする変更であっても、変更計画の確認を受けることは可能である。ただし、変更の適用にあたっては、一部変更承認申請を行うこと。この場合、総合機構は、変更計画に従った変更であるかどうかについて、書面又は実地の調査を行う。

Q25：(臨床評価の範囲)

QA6の「臨床評価」とは、新医療機器又は改良医療機器（臨床あり）区分における臨床試験を指すのか。

A： 貴見のとおり。

Q26：(複数販売名)

複数販売名が存在する品目について、親品目及び子品目において変更計画の確認申請及び変更計画に従った変更に係る届出は、どのように行えばよいか。

A：変更計画の確認申請は、親品目のみで行うことで差支えない。親品目の変更計画確認申請を行う際には、申請書の備考欄に子品目に係る販売名及び承認番号を記載すること。また、変更計画に従った変更に係る届出は、親品目についてのみ提出することとし、子品目については、親品目において変更計画に従った変更に係る届出によって承認事項の変更がなされた日を起算日として、起算日から30日以内に軽微変更届を提出すること。なお、子品目の軽微変更届書の備考欄において、親品目の変更計画に従った変更に係る届出に伴う承認事項の変更であることに加え、親品目の販売名、承認番号、変更計画確認番号、変更計画確認年月日、対応する変更計画に従った変更に係る届出の年月日を記載すること。

Q27：(複数品目の適用)

同一の変更計画を複数品目に適用する場合、変更計画の確認申請及び届出は代表品目で行い、残りの品目は軽微変更届を提出することでよいか。

A：変更計画は、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かかわる計画であり、同様の変更であったとしても、製造販売承認申請同様に品目ごとに確認を受ける必要がある。

第5. 変更計画を変更する際の取扱い

Q28：(有効期間)

変更計画確認事項の有効期間は設定されるのか。

A：変更計画確認事項の有効期間は設定されていない。

Q29：(変更計画確認事項の変更に係る相談)

変更計画確認事項に変更が発生した場合には、別途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とされているが、具体的にどのような相談を行えばよいか。

A：変更計画確認事項に変更が発生した場合には、総合機構医療機器審査部に連絡すること。

Q30：(他の変更に係る申請・届出)

変更計画の確認がなされた後、当該医療機器の承認事項に関する他の変更が必要となった場合、承認事項一部変更承認申請又は承認事項軽微変更届出を行うことは可能であるか。

A：可能である。ただし、承認事項の変更に伴う変更計画確認事項への変更の可否を検討し、必要に応じて変更手続きを行うこと。総合機構の変更届出事前確認簡易相談を申し込み、変更計画確認事項軽微変更届又は変更計画確認事項一部変更承認申請のどちらを行う必要があるのか確認すること。

Q31：(変更計画確認事項の変更に係る相談)

変更計画確認事項の変更にあたり、変更計画確認事項変更承認申請によらず変更計画確認事項軽微変更届の対応で妥当であるかの判断については、変更届出事前確認簡易相談を受けることが必要であるか。

A：貴見のとおり。変更届出事前確認簡易相談で変更計画確認事項軽微変更届による対応の妥当性が確認された場合に限り、変更計画確認事項軽微変更届の対応が認められる。それ以外の場合は変更計画確認事項変更承認申請が必要である。

Q32：(変更計画確認事項の変更に係る相談)

変更計画の確認がなされた後、他の変更により承認事項一部変更承認申請又は承認事項軽微変更届出を実施し、その後当該変更計画を中止又は廃止する場合には、変更届出事前確認簡易相談は必要であるか。

A：承認事項一部変更承認又は承認事項軽微変更届出に伴い、変更計画を中止又は廃止する場合には、変更届出事前確認簡易相談は不要である。

Q33：(変更計画確認後の手続き)

変更計画の確認がなされた後、当該医療機器の承認事項に関する他の変更が必要となった場合、変更計画において「変更なし」とされている箇所については、手続き等は不要であるか。

A：貴見のとおり。

Q34：(試験プロトコルの変更)

変更計画確認事項のうち、変更予定の内容に変更はないものの、変更計画を実施するための試験プロトコルに変更が生じた場合には、変更計画確認事項変更申請を行う必要はあるか。

A：試験プロトコルの変更の程度により変更計画確認事項変更承認申請が必要になる場合もあることから、試験プロトコルの変更が変更計画に与える影響を検討し、適切な手続きを選択する必要があることから、総合機構医療機器審査部に連絡すること。

Q35：(中止・廃止の報告の要否)

変更計画が確認された後に、当該変更計画を中止又は廃止する場合、その中止又は廃止に係る厚生労働大臣等への報告は必要となるのか。

A：変更計画が確認された後に、当該市販後不具合等により変更計画を中止又は廃止する場合、市販後不具合等報告等の必要な報告を実施する必要があるが、変更計画の中止又は廃止に関する厚生労働大臣等への報告は不要である。

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

Q36：(届出前相談時期)

変更計画確認事項に従ったデータの収集がなされた場合、変更計画に従った届出に係る届出前相談の申し込みの期限はいつか。

A： 特段の期限は設定していない。ただし、円滑な届出を実施する上で、早めに届出前相談を申し込むことが望ましい。

Q37：(届出時期)

変更計画に従った変更に係る届出を行う場合、その変更日は当該変更を行う時点又は当該変更により製造された製品の出荷時のいずれかを変更時点と定め、それらの30日前に提出することでよいか。

A： 貴見のとおり。変更時点の30日前に変更計画に従った変更に係る届書を提出することでよい。

Q38：(届出・変更年月日)

届出書の郵送期間、機構受理日又は製品の生産調整を行う等の場合があるため、変更計画に従った変更に係る届出を行う日と承認事項の変更を行う年月日の期間を30日以上設けることはできるか。この場合、届書に記載する提出日及び機構受理日は、それぞれどのような取扱いになるのか。

A： 製造販売業者において、機構受理日から承認事項の変更年月日まで、30日以上余裕を持った日程を設定して届出を行うことで差支えない。なお、変更計画に従った変更に係る届出の際は、届出を行う年月日、変更年月日を明記すること。また、変更計画に従った変更に係る届出を行う場合は、事前に総合機構医療機器審査部に連絡することが望ましい。

Q39：(届書の留意点)

変更計画に従った変更に係る届書に係る資料を作成する際の留意点はあるか。

A： 変更計画に従った変更に係る届書を提出する際には、変更計画確認申請時に添付した資料に対し、追記した内容の概要を示した資料(別紙2参照)を添付することが望ましい。

Q40：(相談記録の添付)

医療機器 I D A T E N 届出前相談(医療機器・体外診断用医薬品変更届出事前確認簡易相談を含む)を行った場合、変更計画に従った変更に係る届出に添付すべき資料として、相談記録を添付する必要があるか。

A： 届出書の備考欄に、相談年月日と受付番号を記載することで差支えない。

Q41：(試験の信頼性調査)

変更計画に従った変更の届出に添付した、試験の結果を示す資料及び変更の内容に係る資料について、総合機構による調査は行われるのか。

A：課長通知第3に示すとおり、規則第114条の22の規定に基づき収集され作成されたものであることを確認するために、信頼性調査で求めている資料の提出を求めることがあるため、速やかに提出できるようにしておく必要がある。

Q42：(確認されていない変更内容の届出)

変更計画に従った変更に係る届出時に、製造販売承認事項軽微変更届によることのできる変更を含めてもよいか。

A：変更計画に従った変更に係る届出には、変更計画確認事項として確認されていない変更を含めることはできない。変更内容に応じて別途適切な手続きを行うこと。なお、当該変更内容が、変更計画に従った変更を実施することにより生じるものである場合、総合機構医療機器審査部に相談すること。

Q43：(届出確認)

変更計画に従った変更に係る届出後、30日間で総合機構から連絡がない場合には、当該届出が総合機構に確認されたものと見なしてよいか。

A：貴見のとおり。

Q44：(届出疑義)

変更計画に従った変更に係る届出後、総合機構による確認で当該届出の内容に関する疑義が生じた場合には、その都度、総合機構に届出者の手続き等を確認することによいか。

A：総合機構医療機器審査部の確認担当者に届出者の手続き等を確認することによい。なお、届出内容を修正する必要があると判断された場合には、確認担当者から届出者に必要な修正内容等を連絡する。修正内容によっては、届出書の差換えが必要となる場合があることから、手続き等について確認担当者に確認すること。

Q45：(医療機器 I D A T E N 届出前相談の要否)

医療機器 I D A T E N 届出前相談（医療機器・体外診断用医薬品変更届出事
前確認簡易相談を含む）の実施は必須であるのか。

A：相談は任意である。変更計画確認申請において届出で手続き可能な範囲（試験計画での判定基準）を明記する等、具体的達成基準が設定されており、計画から想定される結果が得られていれば、医療機器 I D A T E N 届出前相談は必要としない。一方、計画から想定される結果とは異なる検証

結果が得られた等、予定通りの結果が得られなかった場合には、医療機器 I D A T E N届出前相談を活用されたい。

Q46：(医療機器 I D A T E N届出前相談の内容)

医療機器 I D A T E N届出前相談では、変更計画に係る内容を踏まえて承認事項一部変更承認申請又は軽微変更届のいずれに該当するかについて相談できるのか。

A： 医療機器 I D A T E N届出前相談は、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、当該変更の届出による対応の可否を議論するための相談である。承認事項一部変更承認申請又は軽微変更届のいずれに該当するかについては、別途、簡易相談を申し込む必要がある。

Q47：(変更後の性能目標未達の扱い)

変更計画において事前確認を受けた性能目標値を僅差で達成できなかった場合には、変更計画に従った変更の届出を行えないか。

A： 試験結果が性能目標未達である場合には、変更計画に従った変更の届出を行うことは原則として認められない。

Q48：(判断基準)

課長通知の第5の1において、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とされているが、当該通知が発出されるまで、申請者側で判断できる指標はあるか。

A： 変更計画に従った変更に係る届書の提出を可能とするためには、変更計画確認申請の際に、試験計画において具体的判定基準を明確にしておき、試験結果が得られたときに考察をすることなく結果の判断ができるようにしておくこと。

第7. 人工知能関連技術を活用した医療機器について

Q49：(人工知能関連技術を活用した医療機器の定義)

規則第 114 条の 45 の 2 第 3 項第 2 号の「医療機器（人工知能関連技術を活用したものに限る。）」の定義及びその対象として、医療機器プログラムのみが対象となり、ハードウェアを含む有体物である医療機器は除外されるのか。

A：「医療機器（人工知能関連技術を活用したものに限る。）」とは、深層学習を含む機械学習等により構築されたプログラムを主な機能として利用する医療機器を想定している。今後の技術の発展に伴い、概念の幅は変わりうる。また、「ハードウェアを含む有体物である医療機器」でも、人工知能関連技術を活用して医療機器の機能を実現しているものは対象となる。

Q50：(設計又は製造に人工知能関連技術を用いたもの)

「医療機器（人工知能関連技術を活用したものに限る。）」に関して、設計又は製造に人工知能関連技術を用いたものは対象となるのか。

A：人工知能関連技術により構築されたプログラム自体を医療機器に搭載したのではなく、人工知能関連技術を用いて設計又は製造されたものは対象とならない。

Q51：(人工知能関連技術に関連しない変更の扱い)

「医療機器（人工知能関連技術を活用したものに限る。）」に関して、変更の対象が人工知能関連技術に関連しない事項の場合も、規則第 114 条の 45 の 2 第 3 項第 2 号に従う必要はあるか。

A：人工知能関連技術を用いた医療機器であっても、変更計画の対象となる変更内容が人工知能関連技術に関係しないものである場合は、規則第 114 条の 45 の 2 第 3 項第 1 号に従って対応すること。

第8. 人工知能関連技術に係る変更計画の確認申請に必要な資料について

Q52：(新旧対照表の変更後の欄)

変更計画確認申請書の各欄の記載事項は、原則として変更計画により変更が行われる前後の承認事項を新旧対照表の形式にて記載することとなっている。変更後の欄について、記載内容が明記できない場合、①届出時の届出書で記載予定の内容、②届出時の届出書には明確に記載することを説明文として記載することでよいか。

A：認められない。変更計画には承認事項の変更内容を変更前後ともに明記し、その変更を実現するための改良方法と、改良が実現されたことを確認するための評価方法を適切な性能目標値とともに記載した資料を添付すること。

Q53：(添付資料の作成)

課長通知の「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」の3に「添付資料は、(中略) サマリー・テクニカル・ドキュメント (STED) の形式を参考とし」とされるが、人工知能関連技術を用いた医療機器ではどのように作成すればよいか。

A：別紙3を参考に作成すること。

Q54：(人工知能関連技術の特有の提出資料)

人工知能関連技術を活用した医療機器の場合、規則第114条の45の2第3項第1号関係の資料に加えて、「変更計画の作成及び実施に関する手順」及び「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」の提出が求められているが、これらの提出を必要とする理由は何か。

A：医療機器の設計開発においては、設計、検証、その検証を踏まえた設計の改良及び設計の改良の妥当性確認のサイクルが実施されるが、人工知能関連技術を活用した医療機器の場合は開発段階と同様に追加学習においても連続的に当該過程が実施されることが想定されるため、その手順の提出を求めている。

Q55：(人工知能関連技術に関係のない部分の変更計画)

人工知能関連技術を利用した医療機器に関し、人工知能関連技術に関係のない部分に対して変更計画を実施する場合には、課長通知の別表2でなく、別表1で示された資料のみを提出することでよいか。

A：課長通知の別表1にて示された資料により、変更計画の確認が可能な医療機器(人工知能関連技術を利用した医療機器を含む)については、課長通知の別表1に示された資料を変更計画確認申請の資料として添付することで差支えない。

Q56：(変更計画の作成及び実施に関する責任・権限の資料)

課長通知の別表2のイの1で示す「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）」について、具体的にどのような資料を提出する必要があるか。QMSの役割・責任関連の社内規程を参照すればよいか。

A：変更が製造販売業者内部において実施される場合は、例えば社内規程やQMSの組織図等が考えられる。社外機関等を交えた共同研究開発の場合は、共同研究先との責任分担について明記した設計開発関連手順に準じた手順書や契約書等を示すこと。

Q57：(変更計画の変更の実施手順)

課長通知の別表2のイの2で示す「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）」について、具体的にどのような資料を提出する必要があるか。例えば、設計開発関連手順そのものを代用してよいか。

A：QMS文書において、照査、検証、妥当性確認に必要な手順が記載されている場合は、当該QMS文書又はその概要を示した資料が該当する。設計開発関連手順と同様の手順に基づき市販後の変更を行う場合は、それも代用となり得る。

Q58：(変更計画の実施手順)

課長通知の別表2のイの3で示す「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」について、具体的にどのような資料を提出する必要があるか。

A：承認申請前の設計開発時に行われる改良の妥当性確認と同様に、変更計画で示されたとおりの変更が実施されたことを確認するための手順を示す必要がある。

Q59：(市販後の性能変更の管理手順)

課長通知 別表2のロで示す「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」に対応する資料として「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」の添付が求められているが、具体的に何を指すか。

A：当該医療機器の性能に影響を及ぼす因子を管理する手順を指す。例えば、バリデーション用を含めた追加学習に用いるデータの取得や選定の手順、学習方法、性能評価に用いるデータの取得を含めた試験の実施方法等が考えられる。どのような因子を管理すべきかについては品目に応じて検討すること。

第9. 人工知能関連技術に係る変更計画に従った変更を行う場合の取扱いについて

Q60：(学習データ収集先の医療機関の変更)

変更計画の確認を受けた後に、学習データ収集先の医療機関を変更する必要が生じた場合、変更計画変更確認申請が必要か。

A： 変更計画軽微変更届出に該当する可能性もあるため、総合機構医療機器審査部に相談すること。

Q61：(変更計画の確認拒否事例)

規則第 114 条の 45 の 4 第 2 項第 4 号に人工知能関連技術を活用した医療機器で変更計画の確認を受けることができない場合として、「当該医療機器の品質、有効性及び安全性に重大な影響を与えるおそれのある変更」と規定されているが、この「重大な影響」とは具体的にどのような定義のものか。

A： 人工知能関連技術を活用した医療機器で、市販後の学習による性能変更等によって、臨床的位置づけ、使用目的又は効果が変更されるなど、当該医療機器の品質、有効性及び安全性に重大な影響を及ぼす変更がある場合には承認事項一部変更承認申請を行う必要がある。ただし、品質、有効性及び安全性に影響する事項は製品ごとに異なるため、変更計画の確認拒否に該当する可能性もあるのか、総合機構医療機器審査部に相談することを確認すること。

第 10. プログラム医療機器に係る変更計画の確認申請について

Q62 : (プログラム医療機器の記載事例)

プログラム医療機器の必要な変更計画書の申請書及び添付資料に関して様式の具体的な記載例を示してほしい。

A : I D A T E N 記載事例の別添 1 及び別添 2 を参照すること。なお、当該記載事例は、令和 5 年 9 月までに発出されている通知等に沿って作成されており、医療機器変更計画確認申請する場合は、最新の通知等に従って医療機器変更計画確認申請書を作成すること。また、当該記載事例は、「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）を基に作成していることに留意すること。なお、記載事例で引用した「放射線治療計画プログラム」は、認証基準が制定されており、厚生労働大臣承認に該当しない場合がある。

Q63 : (変更計画確認完了前の試験実施の可否)

変更計画確認手続制度における変更計画の確認申請から確認完了を待たずして、変更計画に基づいた試験を実施してよいか。

A : 変更計画の実施手順等のプロトコルに変更等が想定されず、医療機器製造販売業者の責任において、確認完了を待たずに試験を実施することは可能である。なお、確認申請の結果、変更計画の実施手順等のプロトコルに変更が生じた場合には、再試験を含む適切な手続等を行うこと。

Q64 : (複数機能)

複数の機能を有するプログラム医療機器について、機能ごとに複数の変更内容を記載することは可能か。

A : 可能である。ただし、一度の変更計画の確認申請において複数の変更内容が含まれる場合には、各変更内容の関係性が明確となるよう、変更計画の確認申請の際の資料をまとめること。

Q65 : (記録保管)

変更計画に従って、プログラム医療機器がアップデートされる際、有効性及び安全性、バリデーションの内容等、どのような記録、証跡及びエビデンスを示す必要があるのか。

A : 自社の設計開発の手順に従い、QMS 省令で求める要求に適合する形で記録を作成し、保管すること。

別紙 1

(記載例) 変更計画確認申請書の別紙

番号	変更箇所										
	承認年月日 (届出年月日)	類別	名称	使用目的又は 効果	形状、 構造及び原理	原材料	性能及び安全 性に関する規格	使用方法	保管方法及び 有効期間	製造方法	製造販売する 品目の製造所
1	承認 平成 x 年 x 月	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2	一部変更承認 令和 x 年 x 月 x 日	—	—	○	○	○	○	○	—	—	—
3	今回 変更計画確認申請	—	—	—	● 変更 ①	● 変更 ②	● 変更 ①	—	—	—	—

○：変更あり

●：変更計画事項

(記載例) 変更計画に従った変更に係る届書の別紙

番号	変更箇所										
	承認年月日 (届出年月日)	類別	名称	使用目的又は 効果	形状、 構造及び原理	原材料	性能及び安全 性に関する規格	使用方法	保管方法及び 有効期間	製造方法	製造販売する 品目の製造所
1	承認 平成 x 年 x 月 x	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2	一部変更承認 令和 x 年 x 月 x	—	—	○	○	○	○	○	—	—	—
3	変更計画確認 令和 x 年 x 月 x 日	—	—	—	● 変更 ①	● 変更 ②	● 変更 ①	—	—	—	—
4	変更計画に従った 変更に係る届 令和 x 年 x 月 x	—	—	—	○ 変更	—	○ 変更	—	—	—	—
	①				①						
5	今回 変更計画に従った 変更に係る届	—	—	—	—	○ 変更 ②	—	—	—	—	—

○：変更あり

●：変更計画事項

別紙 2

(記載例) 変更実施表

変更実施表

追記の程度をマークで示す

項番号	変更計画に従った実施内容	提出する別添資料
1. 品目の総括	—	
1.1 品目の概要	○ 備考欄	追記個所を記載する
1.2 開発の経緯	△ 本届出は計画①に係る届	
1.3 類似医療機器との比較	—	
1.4 外国における使用状況	○	適宜、補足説明をする
2 基本要件基準への適合性	—	
2.1 参照規格一覧	△	
2.2 基本要件及び適合性証拠	△	
2.3 基本要件基準、医療機器の製造管理及び品質管理基準への適合宣言	◎ 本項目を追加	適合宣言書
3 機器に関する情報	—	
4 設計検証及び妥当性確認文書の計画の概要	—	項目を追加した旨を記載する
4.1 物理的、化学的特性	◎ 4.3 生物学的安全性、4.7 性能	試験成績 (詳細は別添資料一覧のとおり)
4.2 電気的安全性及び電磁両立性		
4.3 生物学的安全性		
4.4 放射線に関する安全性		
4.5 機械的安全性		
4.6 安定性及び耐久性		
4.7 性能		
4.8 使用方法	△	結果を反映した項目を記載する
5 添付文書(案)	△	添付文書案
6 リスクマネジメント	—	
6.1 リスクマネジメントの実施状況	△	
6.2 安全上の措置を講じたハザード	○	
7 製造に関する情報	△	
7.1 滅菌方法に関する情報	◎ 滅菌バリデーション、滅菌残留物	滅菌保証宣言書 滅菌残留物試験成績

◎：確認された変更計画に従い実施した結果を反映した箇所
 ○：作成日における情報を更新した箇所
 △：計画を実施した旨の記載に整備した箇所
 —：変更計画申請時から変更点がない箇所

結果を反映した項目を記載する

別紙 3

医療機器の変更計画の確認申請に添付すべき資料の項目

別表	添付資料	添付資料の項目	
		課長通知（別表 1、別表 2）	STED 形式
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）	イ. 変更計画	1. 開発の経緯に関する資料 2. 国内外における使用状況	1. 品目の総括 1. 1 品目の概要 1. 2 開発の経緯 1. 3 類似医療機器との比較 1. 4 外国における使用状況
		3. 変更計画に関する資料	4. 設計検証及び妥当性確認文書の概要
		4. 新旧対照表	3. 機器に関する情報
	ロ. 設計及び開発の検証方法に関する資料	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	4. 設計検証及び妥当性確認文書の概要 2. 基本要件基準への適合性
		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	6. リスクマネジメント 6. 1 リスクマネジメントの実施状況 6. 2 安全上の措置を講じたハザード
		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. 製造に関する情報 7. 1 滅菌方法に関する情報
		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	8. 臨床試験の試験成績等 8. 1 臨床試験成績等
		9. 製造販売後調査等の計画に関する資料	9. 製造販売後調査等の計画
		10. 添付文書に関する資料	5. 添付文書（案）
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）	イ. 変更計画の作成及び実施に関する手順	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 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）	4. 設計検証及び妥当性確認文書の概要
		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）	4. 設計検証及び妥当性確認文書の概要
		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	4. 信頼性調査に該当するような事項を検証する手順を示す。
	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	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 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	9. 製造販売後調査等の計画