

<p>15.1 自己検査医療機器、自己検査体外診断薬又は自己投薬医療機器は、使用者が有している技能や手段並びに使用者の技術や環境上の違いに配慮し、その影響を受けず、用途に沿って適正に操作できるように設計及び製造されていなければならない。製造業者の提供する情報と指示は使用者が容易に理解及び適用できるものにしなければならない。</p>	<p>15.1 Such devices should be designed and manufactured in such a way that they perform appropriately for their intended purpose taking into account the skills and the means available to users and the influence resulting from variation that can reasonably be anticipated in user's technique and environment. The information and instructions provided by the manufacturer should be easy for the user to understand and apply.</p>
<p>15.2 このような医療機器又は体外診断薬は、医療機器又は体外診断薬の取扱い中及び該当する場合、検体取扱い中及び検査結果の解釈における誤使用のリスクを可能な限り低減するように設計及び製造されていなければならない。</p>	<p>15.2 Such devices should be designed and manufactured in such a way as to reduce as far as practicable the risk of use error in the handling of the device and, if applicable, the specimen, and also in the interpretation of results.</p>
<p>15.3 このような医療機器又は体外診断薬には、合理的に可能な場合、製造業者が意図したように機能することを、使用にあたって使用者が検証できる手順を含めておかななければならない。</p>	<p>15.3 Such devices should, where reasonably possible, include a procedure by which the user can verify that, at the time of use, that the product will perform as intended by the manufacturer.</p>
<p>16. 製造業者が提供する情報</p>	<p>16. Information supplied by the manufacturer</p>
<p>16.1 使用者には、使用者の訓練及び知識の程度を考慮し、製造業者名、安全な使用法及び医療機器又は体外診断薬の意図した性能を確認するために必要な情報が提供されなければならない。この情報は、容易に理解されるよう平易な表現で記載されていなければならない。</p>	<p>16.1 Users should be provided with the information needed to identify the manufacturer, to use the device safely and to ensure the intended performance, taking account of their training and knowledge. This information should be easily understood.</p> <p>NOTE: Further information is provided in</p>

	<i>SG1/N009 Labelling for Medical Devices</i> and in <i>SG1/N043 Labelling for Medical Devices (including In Vitro Diagnostic Devices)</i> .
17. 性能評価、該当する場合、臨床評価を含む	17. Performance evaluation including, where appropriate, Clinical Evaluation
17.1 性能評価を行うために収集されるすべてのデータは、要求事項に準拠して策定されなければならない。	17.1 All data generated in support of performance evaluation should be obtained in accordance with the relevant requirements applicable in each jurisdiction.
17.2 人体を被験者とする臨床評価は、GCPに則って実行しなければならない。	<p>17.2 Clinical investigations on human subjects should be carried out in accordance with the spirit of the Helsinki Declaration. This includes every step in the clinical investigation from first consideration of the need and justification of the study to publication of the results. In addition, some countries may have specific regulatory requirements for pre-study protocol review or informed consent.</p> <p>NOTE: Refer to <i>SG1/N040 Premarket Conformity Assessment for Medical Devices</i> for further information on the use of clinical evaluation to demonstrate compliance with these Essential Principles.</p>

メモランダム
510(k) メモランダム #k97-1

日付 1997年1月10日
From Director, Office of Device Evaluation
Subject 既存医療機器の変更に関する510(k)提出の決定 (Deciding When to Submit a 510(k) for a Change to an Existing Device)
To ODE Review Staff
経由 : ODE Branch Chiefs

目的

本ガイダンスの目的は、既存医療機器の変更に関する510(k)提出の決定について、製造業者向けの指針を提供することである。

背景

1994年4月8日、FDAはガイダンス「既存医療機器の変更に関する510(k)提出の決定 (Deciding When to Submit a 510(k) for a Change to an Existing Device)」第一案に対する意見を公表した。同案は1994年5月12日のFDAテレビ会議の議題となり、またいくつかの産業・業界団体の会合の議題となった。これらの活動の結果、FDAは同ガイダンス案に関して60件を超えるコメントを受領した。1995年10月16日、FDAは、本ガイダンスの1995年8月1日案の発行について通知するNotice of AvailabilityをFederal Registerに発表した。

添付文書は、審査担当者が参照するガイダンス最終版である。本ガイダンスは、特定の医療機器の改変に関する既存の確定ガイダンス（例、終日装用コンタクトレンズ）の代わりとすることを意図するものではない。さらに、本ガイダンスは医薬品／医療機器または生物学的製剤／医療機器等の組み合わせ製品に有用であることがあるが、これらに適用することを意図していない。また、本ガイダンスは、医療機器の再製造業者（remanufacturer）による510(k)提出の必要性について言及することを意図していない。FDAは、このような

状況に特異的な追加のガイダンスを作成する予定である。

手順

ガイダンス案で言及した変更の種類は、表示の変更、技術または性能仕様の変更、材料の変更である。510(k)を提出するかどうかを判断する際に、製造業者は、変更後の医療機器と、承認510(k)に詳述されている医療機器または合法的に市販されている改正法前医療機器とを比較すべきである。すなわち、製造業者は510(k)を提出することなく多数の変更を行うことができるが、変更を行うたびに、当該医療機器を直前に承認された医療機器（または改正法前医療機器）と比較すべきである。事実上、製造業者は1つの変更または漸進的変更の集積が§807.81(a)(3)の範囲「当該医療機器の安全性または有効性に重大な影響を与える可能性がある」を超える場合のみ、新規の510(k)を提出する必要がある。

医療機器の設計を発展させる際に、多くの変更が同時に検討されることがあるため、各種の変更について個別に評価すべきである。ある変更について、製造業者が510(k)を提出するという決定に至る場合、510(k)を要する変更点については、変更後の医療機器と合法的に市販される医療機器（製造業者の医療機器または競合他社が合法的に市販する医療機器）とを比較すべきである。合法的に市販される医療機器が製造業者の医療機器である場合、現行の510(k)と以前の承認とを比較する際の混乱を避けるため、510(k)に以前の510(k)提出を必要としなかった変更を明記すべきである。

本ガイダンスには、既存医療機器の変更に関する510(k)提出の決定に至るために必要な論理体系を通して製造業者を支援する、主なフローチャートが含まれる。同フローチャートには、医療機器について行われる変更について、以下の3つの論理的分岐点が含まれる：表示の変更、技術または性能仕様の変更、材料の変更。モデルを利用するには、510(k)所有者が以下に到達するまで、フローチャートの質問に回答する：(1) 510(k)の提出を検討する（「影響を与える変更」と表示する新規510(k)を含む）または(2) 意思決定過程を記録する。

製造業者は、医療機器の変更について検討する際に、各種の予定される変更（例、性能仕様の変更、材料の変更等）にこのフローチャートを用いること。製造業者が全ての予定

される変更について検討した結果、単に意思決定過程を記録するという判断に至った場合、モデルにあてはめた結果を、当該医療機器の変更についてのバリデーションの必要な記録とともに記録すること。予定される変更がフローチャートまたは医療機器別のガイダンス文書に言及されていない場合、製造業者は他の特異的ガイダンスの有無や、追加の支援の有無について、CDRHの医療機器評価部（Office of Device Evaluation）に問い合わせることが望ましい。

発効日：

本文書は即時発効する。

Susan Alpert, Ph.D. M.D.

既存医療機器の変更に関する510(k)提出の決定

本文書は規制当局への申請準備の際のガイダンスとすることを目的としており、いかなる方法によってもFDAまたはその規制対象となる業界を拘束するものではない。

Office of Device Evaluation

文書発行日：1997年1月10日

[注：本ガイダンス文書は最終文書であり、随時、FDAの検討を求める意見および指摘を書面にてHeather S. Rosecrans, HFZ-404宛に提出することができる。本ガイダンスの利用および解釈についての質問も、Heather Rosecrans ((301) 594-1190) にご連絡ください。]

U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES

Public Health Service

Food and Drug Administration

Center for Devices and Radiological Health

はじめに

1994年4月8日、FDAは、既存医療機器の変更に関する新規510(k)提出の決定について製造業者が指針とすることを目的とした文書の第一案に対する意見を公表した。同案は1994年5月12日のFDA/FDLIテレビ会議の議題となり、またいくつかの産業・業界団体の会合の議題となった。後に、意見書に対応して同ガイダンスの第二案（1995年8月1日付け）が作成され、Federal Register（60 FR 53624、1995年10月16日付け）にNotice of Availabilityを掲載することによってさらなるパブリックコメントを募集した。第2回のパブリックレビューにおける意見に基づいて現行のガイダンス文書が作成された。

本ガイダンスの最終版を発行するにあたり、FDAではガイダンス文書の本質として、時間が経ち、ガイダンスの適用経験が増えるにつれて改訂が可能であり、また改訂の必要が生じることを認識している。このような改訂は、その利用者、すなわち業界およびFDAの意見および勧告に基づく。CDRHは引き続き510(k)プログラムおよび審査過程の再構築方法について注目する予定である。例えば、510(k)第三者機関による審査のパイロットテストプログラムが1996年夏に開始された。さらに、FDAは510(k)の審査におけるコンセンサス基準および特別管理のよりよい利用法ならびに510(k)プロセスに関する新しい品質システム規制のもとでの設計管理のよりより統一遵守（integrate compliance）の方法について注目する予定である。

目次

<u>セクション</u>	<u>ページ</u>
はじめに	ii
緒言	1
510(k)プロセスとGMP	2
本ガイダンスの範囲	4
モデル	7
表示の変更	9
技術、エンジニアリング、性能の変更	12
材料の変更	17
体外診断用製品の材料変更	21
定義	22
フローチャート	28
付録	33
参考文献	38

緒言

1976年の連邦食品・医薬品・化粧品法の医療機器改正法 (Medical Device Amendments) 制定の頃から、FDA職員は、医療機器の変更によって製造業者がFDAへの新規市販前届出 (premarket notification) (510(k))を提出する必要がある場合について、より正確に定義することを試みている。規制基準では、市販前届出は以下の場合に提出しなければならないことが明記されている：

(3) 当該医療機器は、当事者が現在市販している、もしくは再び市販しようとしているものであり、設計、コンポーネント、製造方法、用途の重大な変更または改変がなされようとしているものをいう。市販前届出が必要な重大な変更または改変は以下からなる：

(i) 当該医療機器の安全性または有効性に重大な影響を与える可能性のある医療機器の変更または改変 (例、設計、材料、化学組成、エネルギー源、製造工程の重大な変更または改変)。

(ii) 当該医療機器の用途の大幅な変更または改変¹

ここでの重要な問題は、「当該医療機器の安全性および有効性に影響を与える可能性」というフレーズであり、「大幅な (major)」と「重大な (significant)」という形容詞の用法は主観的に解釈されることがある。このため、製造業者はその意思決定に規制基準をあてはめる際に、より具体的なガイダンスの必要性を訴えることが多い。

一般に以前のこのようなガイダンスの作成作業では、510(k)提出の決定に用いるべき広範囲にわたる問題または原則を定義することに重点を置いていた。このような作業は状況の明確化に部分的に有効であるにすぎなかった。部分的にしか有効でなかった主な理由は、現在市販されている医療機器の多様性と技術の発展に伴う無数の変更は非常に変化に富むため、1~2つの統一原則では考えられる全ての状況をととても説明しきれないためである。

510(k)提出に関する決定が適切であるということを確認するには、おそらく全ての医療機器の種類と全ての考えられる変更の種類を列挙し、医療機器と変更の組み合わせについて決定とマッチさせる必要があると思われる。何千種類という医療機器が存在し、何十種類ま

たは何百種類の変更があることを考慮すると、これは不可能な作業であるだろう。さらに、得られたガイダンスは莫大な量となり、おそらく利用することが困難で、刻々と変化する技術に遅れをとらない可能性は低い。

意思決定を支援するためのモデルが開発可能な領域は、広範な原則と詳細な目録の2つの極端な方法の間である。このようなモデルは適切に作成、使用された場合、大部分の状況において510(k)が必要であるかどうかに関して妥当な回答を導くガイダンスとなりうる。本文書では、医療機器の変更が安全性または有効性に影響を与える様式を分析するために、意思決定の際に製造業者が利用できるフローチャートモデルを提案する。このモデルでは、規制に含まれる広範な原則の適用によって製造業者とFDA間の意見の不一致が最小限となるよう、詳細に医療機器の変更について言及するよう努めている。本モデルの目的は、特定の変更の種類について510(k)を提出すべきか否かについての製造業者の質問に答え、回答が不確実である事例を最小限にするためのガイダンスとすることである。全体的には、本ガイダンスとガイダンスで詳述されているモデルは、医療機器の変更が安全性または有効性に重大な影響を及ぼす可能性がある場合に関するFDAの最善の定義を提供するものである。

510(k)プロセスとGMP

市販医療機器の変更のための510(k)に関するガイダンスでは、Good Manufacturing Practice (GMP) 規制が医療機器設計の変更を果たす役割について考慮しなければならない。医療機器変更の一部の種類については、FDAは引き続き510(k)が必要とされず、既存のGMPに依存することによって引き続き変更後の医療機器の安全性および有効性が適切に保証できることを確認している。

現行の1978年GMP規制では、医療機器の当初の設計について直接言及していないことに注意することが重要である。実際、多くの種類の医療機器について、この種の管理が必要であるという認識から、1990年の医療機器安全法²に製造前設計管理が加えられるに至った。新GMPと設計管理規制（いわゆる品質システム規制（Quality Systems regulation））では、医療機器安全法によって認められた新しい権限が施行され、新規医療機器について設計管理が要求される。品質システム規制は2段階で発効する。設計管理を除く全規制は1997

年6月1日に発効する。設計管理に関する条項は1998年6月1日に発効する。

しかし、1978年のGMP規制が医療機器の設計に全く触れていないわけではない。同規制では、製造業者に対し、医療機器マスター記録 (device master record) (§820.181) に医療機器設計あらゆる変更 (および変更の社内承認) と関連するあらゆる試験 (§820.100) について記録することが要求されている。また、一貫して設計された品質特性を満たす医療機器が製造されることを保証するプロセスバリデーションも要求されている (§820.5および§820.100)。さらに、製造業者は、医療機器 (設計変更の影響を受けるものを含む) の製造工程のあらゆる変更について正式な承認手続きを備えなければならない (§820.100(b)(3))。

品質システム規制には設計変更に関して同様の要件があり、これらの要件は1998年6月1日に1978年のGMP要件と差し替えられる予定である。品質システム規制のもとでは、製造業者は、医療機器の設計および製造のあらゆる変更について審査、承認し (新§820.30および§820.70)、医療機器マスター記録に変更点と承認事項について記録する (新§820.181) ことが要求されている。後の査察および試験によって結果が完全に確認されないあらゆるプロセスについてバリデートする必要がある (新§820.75)、プロセスの変更は、適宜、当該プロセスの審査、評価、再バリデーションが必要である (新§820.75)。

1978年GMP規制または新しい品質システム規制の実質的な影響は、製造業者が医療機器の設計を変更する際に、製造された医療機器が設計仕様 (または変更の予定がなかった場合、当初の仕様) の要件を満たすことを証明する適切なプロセスを備えなければならないことである。製造業者は記録を保管し、FDA査察官がこれらの記録を閲覧できるようにする必要がある⁴。従って、品質システム規制では多くの医療機器について設計管理が要求されているが、これらの管理は1998年6月1日まで発効しない。それまで製造業者は医療機器設計の変更に関する要件を課す現行のGMP規制を遵守しなければならない。多くの種類の医療機器変更について、510(k)が必要とされないことが確認されると思われ、FDAはGMP (1978年のGMPまたは品質システム規制のいずれかの下で施行されるもの) に依存することによって、引き続き変更後の医療機器の安全性および有効性が適切に保証できる。この信頼性は、製造業者が試験結果または他の設計バリデーション基準に基づいてその意思決定を記

録することによって強化される。

本ガイダンスの範囲

本文書に概説するガイダンスは、医療機器を改変しようとし、改変が新規510(k)の提出に関する規制範囲を超えるかどうかを判断する過程にある、クラスI、クラスIIまたはクラスIII医療機器（section 515(b)に従って市販前承認が必要とされない場合）の製造業者を支援するため作成された。この既存医療機器の変更に関するガイダンスは、市販前届出プログラム⁵に関するODE Bluebook memorandumに含まれる510(k)の審査に関する一般的なガイダンスを補足することを意図している。

本文書は、医療機器の設計や医療機器の表示の改変を含む全ての種類の改変について言及するため作成された。さらに、本ガイダンスは合法的に市販される医療機器がリコールの対象となる場合や、医療機器またはその表示の変更が必要とされる場合に適用することができる。本ガイダンスは医薬品／医療機器または生物学的製剤／医療機器等の組み合わせ製品に適用することが可能ではあるが、これらに適用することを意図していない。さらに、本ガイダンスは当該医療機器の510(k)を保有していない医療機器の再製造業者⁶による510(k)提出の必要性について言及することを意図していない。FDAは将来、このような状況に特異的な追加のガイダンスを作成する予定である。

本文書は、合法的に市販される医療機器⁸の改変について510(k)が必要とされる場合に関する既存のガイダンスおよびポリシー⁷を取り入れている。一部の場合、既存のガイダンスは少数の医療機器の2～3の製造業者に対する指導のみに基づく。このような場合、より広範な医療機器に適用できるよう概念を一般化しよう努めた。しかし、製造業者とFDAの両者が特定の医療機器の改変に関する確定的なガイダンスを作成するために共同で作業したという特別な事例が存在する（例、終日装用コンタクトレンズ⁹）。本ガイダンスは、このような既存の医療機器別のガイダンスに置き換えることを意図していないが、このような医療機器別のガイダンスに言及されていない領域を含むことがある。

仮定／原理

この510(k)を提出する場合についての判断を支援するためのガイダンスを作成するに際

して、多数の仮定を行わなければならなかった。仮定には既存の510(k)ポリシーに基づき、周知のものもあれば、本ガイダンスに記載された論理体系の使用を必要とするものもある。従って、本ガイダンスを利用する者は、以下の仮定を念頭に置く必要がある：

- 21 CFR 807.20に従って登録する必要があり、初めて市販前届出の要件が免除されない医療機器の市販を計画する者は、常に510(k)を提出しなければならない。（自家商標流通業者および再包装業者は、21 CFR 807.85(b)の要件を満たす場合、510(k)提出が免除されることに注意されたい）。
- 本ガイダンスは、医療機器を変更しようとする場合に適用されるが、設計バリデーション時に発見される可能性がある変更の実施に伴う不測の結果には適用すべきではない（ただし、このような不測の結果は安全性および有効性に影響を与えることがあるため、510(k)の提出について判断する際に重要となる可能性がある）。
- 製造業者が510(k)を提出する際には、その医療機器と市販前承認を必要としない合法的に市販される医療機器とを比較しなければならない。この比較では、既承認510(k)に詳述された製造業者の医療機器、最近合法的に市販された典型的な医療機器、実質的に同等であると認められた他社の医療機器、再分類医療機器（reclassified device）または合法的に市販される改正法前医療機器（preamendments device）を比較の対象とすることができる。すなわち、製造業者が新規510(k)を提出する場合、比較対象には多数の選択肢がある。しかし、特定の変更について新規510(k)の提出が必要か否かの判断を支援する本ガイダンスの利用に際しては、製造業者はその医療機器の変更を以前に実質的に同等と認められたものとして比較すべきである。これは特に、510(k)を提出する場合について判断する際に、GMPで必要とされる活動の結果の利用に本ガイダンスが依存するという点をうまく利用するために必要である。製造業者は、変更の安全性または有効性の評価のため、競合社が合法的に市販する医療機器と比較する場合に、本ガイダンスで解説されていない分析システムを自由に利用することができるが、本ガイダンスはこのような状況には適用されない。
- 医療機器の発展過程で多くの変更が生じるため、各変更について個別に、また直前

の510(k)承認以降になされた他の変更と統合的に評価しなければならない。直前の510(k)承認以降の以前の変更と同時に検討されるある変更の影響のため、製造業者が法律に従って新規510(k)を提出する必要がある場合、全ての変更を記載し、新規医療機器と合法的に市販される医療機器とを比較する510(k)を提出すべきである。(製造業者は、以前に行った510(k)が必要とされなかった変更と、510(k)提出のきっかけとなった変更とを区別すること)。この比較は表または他の手段によって行うことができることに留意されたい。新規510(k)が承認されたら、これを以後の変更において新規510(k)の提出する場合についての比較の対象とすることができる。

- 製造業者がその医療機器を変更するときは、当該医療機器が規制によってGMPの対象から除外される場合を除き、常にGMP規制に従わなければならない¹⁰。同規制では、仕様の変更は当初の当該医療機器の設計仕様に適用されるのと同等の厳重な管理の対象とし、指定された者がこのような変更を承認、記録することが要求されている。文書への記録には、変更の承認日および変更の発効日を含めなければならない(21 CFR 820.100(a)(2))。これは、医療機器が変更される場合、試験またはその他の適切なエンジニアリング手段によって、変更が当該医療機器の安全性または有効性に影響を与えないことが確認されていることを意味する。この後にのみ、製造業者は本ガイダンスを適用した場合の医療機器の変更の評価が正確であることを保証することができる。製造業者は、現行のGMPに従って試験またはエンジニアリング分析の記録を保管しなければならない。このような設計変更のバリデーション/分析および製造業者が保管する記録によって、510(k)の提出についての決定を裏付けることができる。
- 本ガイダンスから最大の効果を引き出すため、製造業者は予定される変更が新規510(k)に関する規制範囲を満たすかどうかを評価するための適切なメカニズムを備えるべきである。このようなメカニズムは、本ガイダンスの利用(適切な場合)、他の意思決定を支援する手段、510(k)の必要性に関する決定の根拠を記録できると思われる。
- 本ガイダンスでは、全ての医療機器の全ての種類の変更について言及することはで

きない。どんなに本ガイダンスを慎重に適用しても、製造業者がそうせざるを得ない「グレーエリア」の決定が存在するであろう。製造業者がこのような事例について医療機器評価部に問い合わせれば、グレーエリアをより明確にして、理解を深めることが可能であり、最終的に本ガイダンスを洗練されたものにする事ができる。

- 製造業者は本ガイダンスを利用して510(k)を提出できる場合であっても、実質的同等性の決定は保証されないということを理解しておくこと。一部の医療機器の変更は、変更後の医療機器が実質的に同等ではないと判定されるほど重大であり、当該医療機器が市販可能となる前に市販前承認申請が必要となることがある。

モデル

モデルでは、既存の医療機器の変更のための510(k)を提出するか否かを判断するために必要な論理体系を用いて製造業者を支援するためフローチャートを使用する。全ての必要な論理段階を含む1枚のフローチャートは大きく、利用しにくく、また全く利用することが困難であるかもしれない。このため、本文書にはこれを含めていない。その代わりとして、容易に利用できるよう1つのフローチャートを以下の5つの小さいフローチャートに分割した：

- 考えられる医療機器の主な変更の種類（メインフローチャート）
- 表示の変更（フローチャートA）
- 技術または性能仕様の変更（フローチャートB）
- 材料の変更（フローチャートC）
- 体外診断用医療機器（IVD）の材料の変更（フローチャートD）

フローチャートで用いられている用語の意味については、定義の項（原文22ページ）を参照のこと。

モデルを正しく使用するには、製造業者はそれぞれの変更の種類について（例、性能仕様の変更、材料の変更等）、510(k)を提出する、もしくは510(k)を必要としないとする結論の根拠を記録する、のいずれかの決定がなされるまでフローチャートの質問に回答しな

ればならない。製造業者は、検討対象の特定の変更または改変に適用されるフローチャートを参照すべきである。変更について510(k)を提出するか否かの決定を行う際には、直前の510(k)承認で詳述された医療機器、現在、合法的に市販されており、FDAによって市販前承認が必要とされなかった改変がなされた医療機器と統合的に比較すべきである。見かけ上、1つの医療機器の1つの変更に見えるものに複数の様々な種類の変更が関与しており、新規510(k)提出のきっかけとなることがあるということを念頭においておかなければならない。

検討された変更のいずれかのため、製造業者が510(k)を提出するという判断に至った場合、510(k)には全ての予定される変更とともに、変更後の医療機器と合法的に市販されている医療機器との比較を含めること。(製造業者が既承認510(k)を保有している場合、これを参照することが新規510(k)の評価に役立つ)。製造業者が全ての予定される変更について検討した結果、単に意思決定プロセスを記録するという判断に至る場合、モデルにあてはめた結果を必要な医療機器の全ての変更についてのバリデーションの記録とともに記録すべきである。さらに、製造業者は、その医療機器と競合社が合法的に市販する医療機器の比較も行わなければならない可能性がある。

予定される変更がフローチャートまたは医療機器別のガイダンス文書に言及されていない場合、製造業者はCDRHの医療機器評価部に問い合わせ、助言を得ることが望ましい。また、フローチャートのいくつかの項目は特定の医療機器(例、不活性インプラントのソフトウェアの変更)に関係がないことがあることにも留意されたい。これらについてはモデルをあてはめる際に無視すべきである。

フローチャートを利用する前に、合法的に市販されるリコールに基づく医療機器の変更については、特別なガイダンスが作成されていることに留意する。同ガイダンスは単独で作成されているが、その考え方は、当該医療機器の仕様を当初の仕様に戻すことを目的とした医療機器の変更で、GMPに従ってバリデートできるものは、510(k)を必要としないという点で本文書と同様である。一方、安全性または有効性の問題に対処することを目的とした仕様の変更は、510(k)を必要とする¹¹。

フローチャートの「新規510(k)」および「記録 (documentation)」という記載は、単に簡潔に表記するため、このように記載されている。「新規510(k)」は510(k)の提出を十分に検討する、「記録」は分析結果を記録し、将来の参照のためファイルすると理解すること。結局のところ、本文書はガイダンス文書であり、規範的なものではない。本文書は適切な判断を下す確率を高めるための論理体系の概要を示すことのみを意図している。

詳細なフローチャートに記載されている各質問は、フローチャートのアルファベット (A～D) と連番によって識別する。フローチャートの主幹部にある質問は、主要な質問であり、文字と数字 (A1、A2等) によって識別する。「はい」という回答に対する補助的な質問は、質問の番号、小数点、連番によって識別する。例えば図3のC2.1は、材料の種類の変更について検討する判断ポイントC2に続く質問「当該医療機器がインプラントであるか？」を含む判断ポイントを示す。

表示の変更

前述のように、変更の種類は、表示の変更、技術または性能仕様の変更、材料の変更に分類される。全ての表示の変更は、510(k)の提出を検討する境界として適応症の変更に注目する個別の論理体系に従って処理する。その他の表示の変更は、文書記録のみが推奨されることが多い。

チャートAでは、表示の変更に510(k)が必要とされる場合について判定する際に用いる論理体系が詳述されている。医療機器の表示の変更は、新規510(k)の提出が必要とされるか否かを判断する際に医療機器の製造業者が対処すべき問題の中でも最も難しい問題が存在することが多い。見かけ上わずかな医療機器の表示の変更が、当該医療機器の安全かつ有効な使用にしばしば重大な影響を与えることがある。

A1 変更が適応症に影響を与えるか？ 「適応症」という一般的な表記は、十分な科学的証拠から当該医療機器によって表示通りに臨床的に有意な効果が得られると同時に、当該医療機器の使用に伴って不測の疾病または傷害の危険性がない顕著な割合を示す標的集団を特定するものである¹²。FDAは、表示の適応症の項における変更について、表示の他の項よりも大きな関心がある。実際、表示のこの部分

の変更では、その大部分が510(k)の提出を必要とするだろう。現在承認されている適応症の範囲内に使用を制限するあらゆる適応症の変更は、510(k)を提出することなく実施することができる。例えば、医療機器について3種類の適応症における使用が承認され、企業がこれらの適応症のうち2種類についてのみ当該医療機器を販売することを決定する場合、新規510(k)を提出する必要はない。もう1つの例は、年齢または体重によってさらに患者集団を限定する場合である。例えば、成人を適応とする医療機器の場合、適応を60歳以上の成人に改訂することはできるが、これは小児を適応とできることを意味しない。より難しい事例は、変更によって、非常に関連のある集団に使用が拡大される場合である。適応症の変更によって安全性または有効性の問題が生じるか否かを判断する場合、製造業者は変更により危険性が追加されるか、使用が新規かつ異なる患者集団に拡大されるかどうか等について質問すべきである。当初の集団と同様の人口統計学的特性、診断、予後、併発症、合併症の可能性を有する集団に使用が拡大される場合、通常、新規510(k)は必要とされない。

医療機器の「適応症」と「用途」の区別を議論する際に、混乱が生じることが多い。規制用語の「用途」は、法律上、当該医療機器の表示に責任がある者の客観的意図を示す。意図は、文書の表現によって定められるか、もしくは製品の流通を取り巻く環境によって明らかにされる。用途の概念は、市販前届出(510(k))プロセスによって医療機器の市販が承認されるか、もしくは市販前承認申請(PMA)において評価されなければならないかを判断する際に特に関連がある。製造業者は、特定の表示の変更によって当該医療機器の「新規」の用途が生じる場合、FDAは当該医療機器を実質的に同等ではないとみなし、市販前承認を必要とすることを認識すべきである。

本ガイダンスでは、510(k)を提出する場合を決定する際の決定因子として「用途」を参照するのではなく、用途に重大な影響を与えるため、510(k)の提出を必要とするいくつかの具体的な表示の変更または改変を特定している¹³。用途に影響を与え、通常、510(k)の提出を必要とする2つの一般的な表示の変更は以下の通りである：

- (1) 以前に「1回用」と表示された医療機器の再使用
- (2) 処方用からOTC用への変更¹⁴

上記(2)についての1つの除外例は、処方用のまま、その家庭での使用が米国において医療行為として認められている医療機器に関する、家庭用説明書の提供である。多くの処方用医療機器はますます頻繁に家庭で使用されており、FDAは、家庭用の表示の追加について510(k)を必要としないと考えている。しかし、明確で理解が容易な家庭用説明書を提供するための方法については、FDA出版物「Write It Right」¹⁵を参照のこと。

A2 警告または注意の変更であるか？ 医療機器の表示の継続的向上を促進するため、製造業者は医療機器の使用法を監視し、使用経験に基づいて警告および注意の項を速やかに改訂すべきである。この種類の変更に至る事例は、通常、医療機器報告規制（MDR）21 CFR Part 803に従って報告する。一般に、このような表示の変更については510(k)を必要としないが、製造業者はこのような状況についてCDRHと協議することが望ましい。あらゆる事例において、製造業者は常にこれらの変更の根拠をファイルに記録すべきである。

A3 変更が禁忌の追加であるか？ 医療機器の表示に記載されている禁忌の全ての変更はFDAによる審査を受けるべきであるが、CDRHは一般に、新たな情報に基づく禁忌の追加は公衆衛生にとって重要であり、迅速に実施すべきであると認識している。このため、差し迫った公衆衛生上の必要性が生じる場合は常に、製造業者は表示に新しい禁忌を追加し、既存の医療機器のユーザに対してできるだけ迅速に通知することが望ましい。新しい表示は新規510(k)の一部としてFDAに提出すべきである（「影響を与える変更」と目立つように表記する）。製造業者は、FDAが別途通知する場合を除き、表示を改変した状態でその医療機器を引き続き市販することができる。製造業者はこれに対処するため、真の禁忌の構成要素について完全に理解すべきである¹⁶。

A4 変更によって禁忌が削除されるか？ 通常、禁忌の削除は、この種類の表示の変

更によって一般的に適応症が拡大されるため、変更の発効前に510(k)の提出を必要とする。例えば、生命を脅かす重篤な有害事象が確認されているため、体重100ポンド未満の者について身体拘束が禁忌とされているが、後に製造業者がこの禁忌の削除を望む場合、510(k)を提出すべきである。FDAでは医療機器の表示には、警告または注意とすることがより適切な禁忌が含まれることが多いと認識しているため、このような状況における禁忌を削除するための表示の変更は510(k)の提出を必要とせず、実施することができる。

- A5** 表示が、より安全または効果的な使用を保証するための明確化を目的として改訂されるか？ 医療機器の表示は様々な理由のため変更される可能性がある。おそらく、大部分の表示の変更は、医療機器を簡単、安全、効果的に使用するための操作法を明確にする意図に基づく。多くの場合、このような表示の変更では510(k)の提出が必要となることはない。例えば、自動臨床化学検査装置の使用説明書が、緊急性の高い検体を効率的に処理するために通常のバッチ測定操作が一時的に中断される機序を明確にするために改変されることがある。この場合、510(k)は必要とされない。しかし、新規510(k)の提出が必要かどうかについて疑問が生じた場合、製造業者はその決定の根拠を記録すべきである。

FDAは、製造業者がこの医療機器表示の変更方法に従えば、不必要な510(k)（おそらく安全性および有効性に影響を与えない変更）を最小限にしつつ、必要な510(k)（安全性および有効性に重大な影響を与える可能性がある変更）のみが提出されると考える。同時に、製造業者は、その医療機器の最大の安全かつ効果的な使用を保証するための表示の改善に柔軟に対応することができるであろう。

技術、エンジニアリング、性能の変更

これらの種類の変更は、回路基板レイアウトの軽微なエンジニアリング上の変更から、医療機器機能の電子機械制御からマイクロプロセッサ制御への変更に至るまで、広範囲にわたる設計活動を網羅する。チャートBに、このような医療機器の技術、エンジニアリングまたは性能仕様の変更のための意思決定論理体系を示す。この論理体系を利用する上で重要なことは、全ての変更について現行のGMP要件に従って評価またはバリデーションし、