

付属書：FDA生物学的材料概要からの統制用語案

材料の分類

金属

ポリマー

セラミクス

混成物

生物由来

材料の小分類

金属	ポリマー	セラミクス
ステンレス鋼	熱可塑性	アルミニウム化合物
コバルト・ニッケル合金	熱硬化性／エラストマー	チタン化合物
タンタル合金	吸収性	ジルコニウム化合物
チタン合金	粘着性	カルシウム化合物
ジルコニウム合金	液体	カーボン
貴金属		ガラス
アマルガム		
その他		

混成物	生物由来
ポリマーマトリクス	組織
金属マトリクス	細胞
セラミクスマトリクス	生体分子
	抗生物質

金属

材料の一般名

ステンレス鋼	コバルト・ニッケル合金	チタン合金
316L FeCrNiMo	CoCrMo period	CpTi (grade 1-4)
窒素強化	CoCrWNi	Ti 6Al 4V
フェライト	CoNiCrMo	Ti 6Al 7Nb
マルテンサイト	CoNiCrMoWFe	Ti 5Al 2.5 Fe
オーステナイト	CoCrNiMoFe	Ti 3.8Al15Mo5Zr
	ニッケルベース	Ti 13Nb13Zr
		Ti 12Mo6Zr2Fe
		Ti 15Mo2.8Nb.2Si
		NiTi合金
ジルコニウム合金	タンタル合金	貴金属
Zr2.5Nb		非合金タンタル
		銀
アマルガム	その他	白金
銀-水銀	アルミニウム	パラジウム
銅-スズ	銅	イリジウム
	水銀	白金/イリジウム

ポリマー材料

熱可塑性	熱硬化性／エラストマー	吸収性
アセタール (POM)	bis/GMA	ポリエステル
アクリル (ヒドロゲル)	ブチル	ポリエーテル
アクリル (MMA, PMMA)	エポキシ	ポリ無水物
フルオロカーボン	EPDMゴム	ポリオルトエステル
パリレン	ヒドロゲルベース	ポリエーテルアミド
PEOヒドロゲル	天然ラテックス	
ポリ (アリル) エーテルケトン	ポリエステルエタン	
ポリ (アリル) スルホン	ポリエーテルウレタン	
ポリエーテルスルホン	ポリウレタン (その他)	
ポリアミド (ナイロン)	ポリエーテル	
ポリカーボネート (PC)	ポリイソブレン	
ポリエステル (PET, PBT)	多硫化ゴム	
ポリエステルコポリマー	改質ゴムアクリル	
ポリエチレン (PE)	シリコンゲル	
ポリエチレン (UHMWPE)	シリコンエラストマー	
ポリイミド		
ポリプロピレン (PP)		
ポリスチレン (PS)		
ポリウレタン (PU)		
ポリビニルアルコール (PVO)		
ポリ塩化ビニル (PVC)		
ポリ塩化ビニリデン		
粘着性	液体	
アクリルベース	ポリビニルピロリドン	
シアノクリレート	シリコン (PDMS)	
エポキシ		
ポリウレタン		
シリコン		
UV硬化		

セラミクスおよび混成物

セラミクス

アルミニウム化合物	チタン化合物	ジルコニウム化合物	カルシウム化合物
アルミナ	TiN	安定化CaO	Beta-TCP
ルビー	炭化チタン	MG-PSZ	リン酸カルシウム
サファイア	二酸化チタン	Y-TZP	ヒドロキシリン酸カルシウム
		二酸化ジルコニウム	硫酸カルシウム
			アルミン酸カルシウム
			ジプサム
			HA/TCP
カーボン	ガラス		ヒドロキシルアパタイト
ファイバー	生体活性ガラス		
グラファイト	シリカベース		
LTIパイロリティック			
LTI-ケイ素合金			
ULTIパイロリティック			
ク			
蒸着			
ガラス質			

混成物

ポリマーマトリクス	金属マトリクス	セラミクスマトリクス
アクリルガラス	Ag-MP35 I?	水酸化カルシウム
bis/GMA混成物	Ta-Elgiloy wire	カーボン-カーボン
強化セラミック粒子		ガラスアイオノマーセメント
CFR エポキシ		ポーセリン
CFR ポリ (エーテルケトン)		ケイ酸セメント
CFR ポリ (イミド)		酸化亜鉛ユージノール
CFR ポリ (スルホン)		リン酸亜鉛セメント
CFR UHMWPE		ポリカルボキシレート亜鉛セメント
強化ガラス		
強化金属ファイバー		
PTFE混成物		
PU/PC		
ウレタンジメタクリレート		

生物由来

組織	細胞	生体分子	抗生物質
血管	含脂肪細胞	寒天	アミノグリコシド
骨	骨髄	アルブミン	抗真菌剤
軟骨	軟骨細胞	アルギナート	抗マイコバクテリア 剤
サンゴ (coral)	内皮	BMP	セファロスポリン
角膜	上皮	セルロース	ペニシリン
硬膜	線維芽細胞	キトサン/キチン	ポリミキシン
大腿筋膜	肝細胞	コラーゲン	キノロン
線維鞘	島	エラスチン	スルホンアミド
心臓弁	ケラチノサイト	フィブリン	テトラサイクリン
関節	骨芽細胞	フィブリノーゲン	バンコマイシン
靭帯/腱	尿細管 (renal tubular prog.)	フィブロネクチン	
心膜	平滑筋	ゼラチン	
臍帯		成長ホルモン	
臍帯静脈		ヘパリン	
内臓		ヒアルロン酸	
		ヒドロキシプロピル	
		メチルセルロース	
		インスリン	
		軟体動物接着剤 (molluscan glue)	
		PHB	
		リン脂質	
		ポリアミノ酸	
		タンパク質抽出物	
		RDGタンパク	
		生理食塩液	
		絹	
		トリグリセリド、大 豆油	

参考文献

- 1 21 CFR 807.81(a)(3).
- 2 Section 520(f) of the Food, Drug, and Cosmetic Act.
- 3 61 FR 52501-52662, October 7, 1996.
- 4 Section 704(e) of the Food, Drug, and Cosmetic Act.
- 5 ODE Bluebook Memorandum No. K86-3 (June 30, 1986), "Guidance of the CDRH Premarket Notification Review Program."
- 6 21 CFR 820.3(w), effective June 1, 1997.
- 7 例えば、ODE Bluebook Memoranda K86-3, K90-1等、または医療機器別のガイダンス文書を参照。
- 8 21 CFR 807.92(a)(3).
- 9 "Premarket Notification Document (510(k)) for Daily Wear Contact Lenses," May 12, 1994.
- 10 21 CFR Part 820
- 11 ODE Bluebook Memorandum K95-1 (November 21, 1995), "510(k) Requirements During Firm-Initiated Recalls."
- 12 ODE Bluebook Memorandum G91-1 (March 8, 1991), "Device labeling guidance."
- 13 21 CFR 807.81(a)(3).
- 14 21 CFR 801 Subparts C and D.
- 15 "Write It Right, Recommendations for Developing User Instruction Manuals for Medical Devices Used in Home Health Care," HHS Publication (FDA) 93-4258, August 1993.
- 16 ODE Bluebook Memorandum G91-1 (March 8, 1991), "Device labeling Guidance."
- 17 Section 513(i)(1) of the Food, Drug, and Cosmetic Act.
- 18 21 CFR 807.81(a)(3).
- 19 21 CFR 878.4800.
- 20 21 CFR 878.9 "Limitations of exemptions from section 510(k) of the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act (the act)."
- 21 ISO 10993-1, Biological Evaluation of Medical Devices, Part 1: Evaluation and

Testing

22 21 CFR 820.80(a).

23 21 CFR 807.81(a)(3)(i).

24 21 CFR 801.4 "Meaning of intended uses."

25 21 CFR 814.20(b)(3)(i).

26 ODE Bluebook Memorandum K86-3 (June 30, 1986), "Guidance on the CDRH
Pre-market Notification Review Program."

27 21 CFR 809.3(a).

28 Section 201(k) of the Food, Drug, and Cosmetic Act.

29 Section 201(m) of the Food, Drug, and Cosmetic Act.

業界向けガイダンス

市販前承認の対象となる医療機器の改変—PMA一部変更についての
判断プロセス

ガイダンス原案—非施行用

本ガイダンス文書は、意見収集のみを目的として配布する。

意見収集用原案の発行日 1998年8月6日

U.S. Department of Health and Human Services
Food and Drug Administration
Center for Devices and Radiological Health

PMA Staff
Office of Device Evaluation

はじめに

パブリックコメント：

Federal Registerへの本文書の入手に関する通知の掲載日から90日間に、本文書に関する意見および指摘を通知に指定されたDocket No. (Dockets Management Branch, Division of Management Systems and Policy, Office of Human Resources and Management Services, Food and Drug Administration, 12420 Parklawn Drive (HFA-305), Room 1-23, Rockville, MD 20857) に提出すること。

コピー請求先：

World Wide Web/CDRHホームページ (<http://www.fda.gov/cdrh>) またはCDRH Facts on Demand (1-800-899-0381または301-827-0111)。文書書架番号を求められた場合、番号102を指定すること。

目次

セクション	ページ
緒言	1
PMA 一部変更に関する規制要件.....	1
医療機器の変更および品質システム規制	4
本ガイダンスの適用範囲.....	5
仮定	6
モデル.....	9
チャート A－ リコールおよび市場是正措置 (FIELD CORRECTIVE ACTIONS) による変更	11
A1 変更がリコールまたは市場是正措置によるものであるか?	12
A2 予定される変更が医療機器の設計変更であるか?	12
A3 予定される変更が表示変更であるか?	12
A4 予定される変更が品質保証査察ステップの追加であるか?	12
A5 予定される変更が当該医療機器について当初承認された規格に適合させるための製造方法の変更であるか?	12
A6 予定される変更が滅菌工程または医療機器の包装の変更であるか?	12
A7 予定される変更が材料の変更であるか?	13
チャート B－ 表示変更	13
B1 使用法の明確化または簡便化のための改訂であるか?	13
B2 使用法に影響を与えるか?	14
B3 適応症に影響を与えるか?	14
B4 警告、注意、禁忌の追加または強化であるか?	14
B5 警告、注意、禁忌の削除であるか?	15
B6 性能表示の変更であるか?	15
チャート C－ 技術または性能の変更.....	16
C1.0 予定される変更が医療機器の製造施設の変更であるか?	16
C1.1 予定される変更が医療機器の制御機構の変更であるか?	16
C1.2 予定される変更が操作原理の変更であるか?	16

C1.3	予定される変更がエネルギーの種類の変更であるか？	17
C1.4	予定される変更が環境仕様の変更であるか？	17
C1.5	予定される変更が性能仕様の変更であるか？	17
C1.6	予定される変更が人間工学的特性または患者／ユーザインターフェースの変更であるか？	17
C1.7	予定される変更が寸法仕様の変更であるか？	18
C1.8	予定される変更が医療機器のソフトウェアまたはファームウェアの変更であるか？	18
C1.9	予定される変更が製造方法または QA 査察の変更であるか？	18
チャート C2－ 変更の評価		18
C2.1	臨床経験に基づき安全性の向上のために予定された変更か？	18
C2.2	予定される変更が適応症に影響を与えるか？	19
C2.3	当該医療機器が安全かつ有効であることを証明するため、臨床データが必要であるか？	19
C2.4	FDA が承認した試験法、基準またはガイダンスに基づき、当初の規格に対する適格性が示された変更であるか？	19
C2.5	試験によって新たな安全性および／または有効性の問題が生じるか？	20
C2.6	製造方法または製造手順の変更であるか？	21
チャート IVD-C1－ IVD の技術または性能の変更		21
IVD-C1.0	予定される変更が製造施設の変更であるか？	21
IVD-C1.1	予定される変更が IVD の操作原理の変更であるか？	21
IVD-C1.2	予定される変更が検体の採取、輸送または保存法の変更であるか？ IVD 検査用患者検体の採取、輸送、保存法の変更については、チャート IVD-C2 に従って評価する。	21
IVD-C1.3	予定される変更が検査手順または検査形式の変更であるか？	22
IVD-C1.4	予定される変更が検査を実施または結果を判読するハードウェア装置の変更であるか？	22
IVD-C1.5	予定される変更がソフトウェアまたはファームウェアの変更であるか？ ..	22
IVD-C1.6	予定される変更が製造方法または QA 査察の変更であるか？	22
チャート IVD-C2－ IVD の変更の評価		23

IVD-C2.1 予定される変更は IVD の適応症に影響を与えるか？	23
IVD-C2.2 予定される変更によって IVD の性能特性が変化するか？	23
チャート C3－包装／滅菌方法の変更	23
C3.1 医療機器（または IVD）が滅菌品であるか？	23
C3.10 予定される変更が非滅菌医療機器の包装の変更であるか？	24
C3.10.1 予定される非滅菌医療機器の包装に関する変更が、包装についての当初の規格 または現行の規格への適合性を保証する承認済みプロトコールに従ってバリデートされ たか？	24
C3.1.4 試験は承認された基準またはガイダンスに適合したか？	24
C3.11 予定される変更が非滅菌医療機器の使用期限の変更であるか？	24
C3.12 変更予定の使用期限は FDA が承認したプロトコールに従っているか？	24
C3.1.1 予定される変更が滅菌医療機器の包装の変更であるか？	24
C3.1.2. 予定される変更が滅菌医療機器の滅菌包装または一次包装の変更であるか？	25
C3.1.3 定される変更が、FDA 承認プロトコールに基づく当初の包装規格または現行の 包装規格に対してバリデートされた滅菌医療機器の滅菌包装または一次包装の変更であ るか？	25
C3.2 予定される変更が医療機器の滅菌施設の変更であるか？	25
C3.2.1 予定される新規滅菌施設が滅菌施設として FDA に登録され、査察を受けている か？	25
C3.3 予定される変更が滅菌方法の変更であるか？	25
C3.4 予定される変更が既存滅菌方法の一部に関する変更であるか？	26
C3.5 予定される変更が使用期限の変更であるか？	26
C3.6 使用期限の変更がある場合、有効期間延長に関する FDA 承認プロトコールが存在 するか？	26
C3.7 医療機器の性能仕様の変更または SAL の低下があるか？	26
C3.8 医療機器が当初の規格または現行の規格に対してバリデートされたか？	27
チャート D－医療機器の材料変更	27
D1 当該医療機器が IVD であるか？	27
D2/3 予定される変更が材料の種類、供給源または処方の変更であるか？	27
D4 予定される変更が材料の供給業者の変更であるか？	27

D5	予定される材料供給業者の変更に材料規格の変更が伴うか？	28
D5.1	問題となる部分が身体組織または体液と接触するか？	28
D5.2	材料は基準に適合するか？	28
D5.3	新規の供給業者の材料を用いた医療機器が、当初の医療機器または現行の医療機器の適格性要件を満たすか？	28
D5.4	当該医療機器がインプラントであるか？	28
D6	材料の種類、供給源、処方に変更される医療機器がインプラントであるか？	28
D7	当該医療機器がインプラントではない場合、問題となる部分が体内で身体組織または体液と接触する可能性があるか？	28
D7.1	変更される材料がヒトまたはその他の動物由来であるか？	29
D8	当該材料について、PMA と同一の生体適合性試験または改訂 ISO 10993-1 要件に対して適格性が得られたか？	29
D9	問題となる部分が身体組織または体液と接触するか？	29
D10	医療機器の性能仕様に変更があるか？	29
チャート IVD – D IVD の材料変更		30
IVD-D1	予定される材料の変更によってアッセイの性能特性が変化するか？	30
IVD-D2	変更が予定される材料が反応性成分、生物学的材料、検査の基質、容器または平面であるか？	30
IVD-D3	当該材料が触媒成分または非反応性成分であるか？	30
IVD-D4	当該材料が装置の一部であるか？	30
定義		31
フローチャート – 体外診断用医療機器を除く全ての医療機器		39
フローチャート – 体外診断用医療機器		46

緒言

1997年1月、FDAは「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)」という表題のガイダンス文書を発表した。この文書は、クラスIまたはII 医療機器、もしくは連邦食品医薬品化粧品法（以下、本法）（21 U.S.C. 360e(b)）515(b)項の下で市販前承認が必要とされなかったクラスIII医療機器の変更（change）について、新規510(k)の提出が必要かどうかを判断するために用いられている現行の実務とFDAの期待を説明し、明確にするための試みであった。本文書の適用および利用は、510(k)医療機器の改変（modification）に関する意思決定プロセスを支援する上で、製造業者にとって有益な手段となった。

同文書では、本法の515項に従って市販前承認要件の対象となるクラスIII 医療機器は言及されておらず、PMA規制（21 CFR Part 814）では特定の医療機器の変更にはPMA一部変更が必要とされるかどうかを判断するための一般的基準が提示されているのみである。FDAのPMA一部変更申請に関する具体的なガイダンスの作成過程は、FDAの再編活動（CDRHによる既存市販前承認規制（21 CFR 814）の範囲内でのPMA一部変更過程を合理化する試みを含む）と同時に行われた。

PMA 一部変更に関する規制要件

PMAの一部変更に関する現行の規制（21 CFR 814.39）では、すでにPMA承認を取得している医療機器の変更についてFDAに通告する際の多数のメカニズムが記載されている。これらのメカニズムの1つは、一般に「PMA一部変更」と言われるもので、変更実施前のFDAによる詳細な審査と承認が必要とされる。別のメカニズムには、特定の状況に適用される「特別PMA一部変更－影響を与える変更（Special PMA Supplement - Changes Being Effected）」、「年次（または定期的）報告書」、「ファイル記録（document for file）」等があり、実施前に非常に限定的なFDAの関与を求めるものや、FDAの関与を全く必要としないものがある。PMAプロセスを合理化するための試みとして、可能な限りで最大限にこれらのメカニズムを利用しなければならないことは明らかである。

既承認PMAの対象となっている医療機器の変更実施前に、FDAによる変更の審査および承認が必要かどうかについて判断する際の基準は、21 CFR 814.39の規制に記載されている。

同項には以下のように明言されている：

(a) FDAによるPMAの承認後、申請者は承認PMAを保有している医療機器の安全性または有効性に影響を及ぼす変更を行う前に、FDAによる審査および承認のためPMA一部変更を提出しなければならない。ただし、その変更の種類が、本項(e)節で差し替え提出(alternate submission)が許可されるとFDAが助言している種類である場合はこの限りではない。変更が必要とされるかどうかを判断する義務は主としてPMA保有者にあるが、申請者がPMA一部変更申請を提出すべき変更には、以下のような変更が含まれる。ただし、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る場合、これらに限定されるものではない：

- (1) 医療機器の新規適応症
- (2) 表示変更
- (3) 医療機器の製造、加工または包装に異なる設備または施設を使用
- (4) 製造設備または品質管理手順の変更
- (5) 滅菌手順の変更
- (6) 包装の変更
- (7) 装置の性能または設計仕様書、回路、コンポーネント、成分、操作原理、物理的レイアウトの変更
- (8) FDAの承認を受けていない新規または改良安定性または滅菌性試験プロトコールに従って得られたデータに基づく医療機器の有効期間の延長

ここでの重要な問題は、変更が医療機器の安全性および有効性に影響を与えるものである場合にのみ、前述の変更の種類をPMA一部変更の対象とする必要があるということである。従って、同規制に指定されたような変更の場合、申請者には変更が安全性または有効性に影響を及ぼすかどうかを判断する義務がある。しかし、申請者が特定の変更について医療機器の安全性を高めると判定できる場合、「特別PMA一部変更－影響を与える変更」がFDAへの変更の届出のための適切なメカニズムである。814.39(d)項では、医療機器の安全性もしくは医療機器使用時の安全性を高める機器の変更について言及されている。同規制では、医療機器の安全性を高める変更の種類について、いくつかの例を挙げている。これらには以下があるが、これに限定されるものではない：

- (1) 禁忌、警告、注意または有害反応に関する情報について追加または強化する表示変更
- (2) 医療機器使用時の安全性を高めることを意図した指示について追加または強化する表示変更
- (3) 誤解を招く表現、虚偽の表現、立証されていない表現を削除する表示変更
- (4) 新しい規格または試験方法を追加する、もしくは医療機器の純度、同一性、強度、信頼性の保証を提供する品質管理または製造工程の変更

「特別PMA一部変更－影響を与える変更」では、以前に承認された品質管理規格および試験方法の追加は可能であるが、書き換えはできない。これらの変更は、FDAが当該申請を「特別PMA一部変更－影響を与える変更」として処理することを通知した場合、FDA承認前に実施することができる。この通知は、提出される全てのPMA一部変更申請についてPMA Document Mail Centerが発行する通知とは別のものである。この手続きは、医療機器の設計、組成、仕様、回路、ソフトウェア、エネルギー源の変更には適用されない。

21 CFR 814.39(e)で許可されている差し替え提出は、それ以外には変更の実施前にPMA一部変更の承認を必要とする変更に適用され、30日間PMA一部変更または年次承認後報告書の使用が含まれる。FDAは、関連業界に対する勧告的意見もしくは申請者との通信において、当該変更について差し替え提出を許可することを予め表明していなければならない。これ以前に、FDAと当該PMA申請者は、必要とされる試験プロトコール、試験結果、報告形式、報告すべき情報、使用予定の差し替え提出について合意すべきである。

最後に、本ガイダンスは、特定のクラスIII 医療機器（既承認PMAの対象となるもの）について予定される特定の変更が医療機器の安全性または有効性に影響を与えない場合の申請者の判断に基づいている。予定される変更が医療機器の安全性または有効性に影響を与えないという申請者の判断は、年次報告書において提出するか（FDAが要求する場合）、もしくは単に申請者の記録において文書化する。「ファイル記録」は、申請者は本ガイダンスと別添のフローチャートに従った意思決定プロセスを文書化し、その決定を裏付けるための適切なデータまたは情報を作成し、予定される変更が医療機器の安全性および有効性に影響を与えないという結論に達したことを示すものである。

医療機器の変更および品質システム規制

市販医療機器の変更に関するガイダンスでは、変更の際に現行のGMP要件が果たす役割について検討しなければならない。FDAでは、品質システム規制を遵守する申請者は、変更対象の医療機器の継続的安全性および有効性を保証する適切なシステムおよび管理手段を有していると考えており、特定種類の変更の場合、これが適切な保証となることがある。

1997年6月1日、1978年以来初めての医療機器GMP要件の改訂が施行された。新しい規制（品質システム規制（Quality System Regulation）という表題）では、医療機器の設計管理に関する要件（21 CFR 820.30(a)参照）を取り入れているため、設計変更を検討する場合に重点をおいている。設計および製造工程の変更に関する以前のGMP管理を強化する規定および合法的に市販されている医療機器の他の変更も、医療機器変更を検討する際に同じく重要な事項である。

品質システム規制では、適切なシステムにおいて、設計変更（医療機器の製造工程の変更、品質管理試験の変更、医療機器の表示変更、当該医療機器に関して発見された問題を是正または防止するために行う変更を含む）を記録し、評価することを申請者に対して要求している。全ての変更について評価には、バリデーション、また適切な場合、設計およびプロセス変更の確認が含まれる。FDAは、新しい品質システム規制の意義と重要性ならびに規制要件に従う申請者が医療機器変更を管理する程度を認識しているため、既承認PMAの対象となっている改変医療機器の安全性および有効性を保証する品質システム規制の設計管理要件により重点をおくことを意図している。

通常、市販前承認申請書には医療機器の製造工程に関する大量の詳細情報が含まれる。この情報には製造施設および工程の詳細に加えて、医療機器の設計のバリデーション、医療機器の性能の確認、医療機器の製造工程のバリデーションに用いる方法についての情報が含まれる。FDAは、申請者が製造しようとしている医療機器の安全性および有効性を確認するのに役立つ適切なシステムおよびコントロールを申請者が有していることを確認するため、市販前承認申請書の製造の項に関する審査にかなりの時間を費やしている。同様に、申請者は予定される医療機器の改変を評価する際に、PMAの製造の項に含まれる工程

および手順の多くを使用すると思われる。

申請者およびFDAは当初の市販前承認申請書または以前のPMA一部変更を通して、これらの工程および手順の適切性を審査、確認しているため、改変の評価に同じ工程および手順を用いることによって、医療機器の安全性および有効性に関して意義のあるデータが得られると思われる。当然、当該医療機器に適用されるFDAが承認した最新のガイダンスおよび基準がある場合、異なる試験法または追加の試験法が必要となることがある。しかし、承認された試験法を最新の状態に維持し、以前に承認された方法（例、生体適合性試験）がより最新の方法に変更された場合に、最新の方法に従っているか否かを確認することは、申請者の責任である。

申請者が許容される適切な品質システムを有しており、審査、承認された独自の工程および手順に従っている場合、FDAは通常、医療機器の安全性および有効性に関して得られたデータが信頼できるものとする。このような状況では、FDAは変更の実施前にPMA一部変更の簡単な審査を行い、他の形式の通知または文書を基にすることがある。

本ガイダンスの適用範囲

本ガイダンス文書は、クラスIII医療機器（既承認PMAの対象）の申請者がその医療機器を変更しようと考え、その変更に必要な文書および／または申請書の種類を判断する際、その過程を支援する目的で作成された。既存医療機器の変更の場合、本ガイダンスは市販前承認過程に関するODE Bluebook memorandaに記載された市販前承認関連の他のガイダンスを補足することを目的としている。

本文書は、本法の515(d)(6)が適用されない医療機器の設計、医療機器の表示、医療機器の材料、医療機器の製造工程の変更について言及するために作成された。また、本ガイダンスは、合法的に市販されている医療機器がリコールの対象となる場合や、当該医療機器の安全性および有効性を保証するため変更が必要とされる場合にも適用できる。本ガイダンスは、医薬品／医療機器または生物学的製剤／医療機器等の組合せ製品に適用することを意図していない。新医薬品／医療機器組合せ製品または生物学的製剤／医療機器組合せ製品のPMA審査にあたっては、依頼者およびFDAは、本ガイダンスが適用される場合、ど

の項目が適用されるかを協議、決定するものとする。

さらに、本ガイダンスは、PMA承認取得者でない申請予定者が、PMA要件の対象となる市販のクラスIII医療機器を変更する場合のPMA提出要件に言及するものではない。しかし、本文書の目的上、申請者という用語は、あらゆる承認済み市販前承認申請書の所有者を含み、個人が実際に当該医療機器を製造するか否かを問わない。

本ガイダンスの目的は、申請者によるPMA一部変更申請またはその他のFDAへの届出が必要な場合についての判断を支援することである。本ガイダンスでは変更の影響を判定するための医療機器の試験方法には言及しない。申請者は、品質システム規制に従って、医療機器変更の影響を評価する際に実施すべき試験および作成すべき文書を決定する責任がある。

本ガイダンスは、既存の医療機器別ガイダンスに代わるものではない。医療機器別のガイダンスが存在する場合は常に、現行の規制または法律の要件に一致しない場合を除き、一般に当該医療機器に医療機器別のガイダンスが適用される。

本ガイダンスでは体外診断用医療機器 (*in vitro* diagnostic devices; IVD) のため3つの異なるフローチャートが含まれている。これらのフローチャートは、IVDの技術または性能の変更、変更の評価、材料の変更を対象としている。本ガイダンス案は、医療機器・放射線保健センター (Center for Devices and Radiological Health) の規制対象である体外診断用医療機器に適用されるが、生物製剤評価・研究センター (Center for Biologics Evaluation and Research; CBER) による市販前承認の規制対象である体外診断用医療機器には適用されることもあれば、適用されないこともある。

仮定

改変製品の市販前にPMA一部変更申請が必要とされる場合についての判断を支援するための本ガイダンスの作成にあたっては、多数の仮定がなされた。従って、本ガイダンスを利用する者は、以下の仮定に留意する必要がある：

- 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されない。しかし、このような不測の結果は安全性または有効性に影響を与えることがあるため、PMA一部変更申請を提出するか否かを判断する際に重要となる可能性があるということに留意することが大切である。
- 医療機器の発展過程で多数の変更が行われるため、直前のPMA一部変更以降になされた他の変更とともに統合的に評価するだけでなく、各変更について個別に評価しなければならない。以前の医療機器の変更と同時に検討されるある変更の影響のため、申請者がPMA一部変更申請を提出する場合、FDAが改変医療機器の安全性および有効性を十分に評価できるよう、関連する累積的な変更に関する情報を含めること。
- 申請者が医療機器を変更する場合は常に、申請者は品質システム規制に従わなければならない。同規制では、医療機器の変更を管理の対象とし、変更が重大になればなるほど、当初の医療機器に適用される管理と同じくらい管理が厳重になる可能性が高くなることを要求している。変更が医療機器の設計に適用される場合、設計時に適用されるものと同じ管理を適用しなければならない。適切な管理に関する文書、バリデーションおよび確認活動のデータ、試験、分析、意思決定プロセスの記録が、PMA一部変更が必要ないという申請者の判断を支援するのに役立つであろう。あるいは、この文書はPMA一部変更または特別変更の必須部分となることがある。
- 申請者は、本ガイダンスに明記している意思決定プロセス、もしくは別の許容される代替の意思決定プロセスを取り入れた市販前承認要件の対象となる医療機器変更の評価のため、適切なプロセスを備えるべきである。これは意思決定方法の一貫性および画一性の確保に有用であり、よって適正な判断の確保に有用である。
- リコールまたは是正措置に基づく変更の場合、適切かつ可能な場合、安全かつ有効な医療機器の持続的供給を確保するため、リアルタイムまたは対話式の審査を利用すべきであるとFDAは考える。リアルタイム迅速審査 (expedited review) または対