

治療、緩和、予防、または診断、および／または

- (2) 疾患または状態に関連する症状の軽減または緩和、および／または
- (3) 治療法または診断法を助けるもの、またはこれらに付随するものとしての使用。

追加情報

疾患、症状、または症候群を有する集団の一部のサブグループにおける使用に適応とされている、または意図されている場合、ラベリングには以下を含める。

- (1) 利用可能なエビデンスの説明および機器の有用性の限界に関する記述。
- (2) 患者の選択または追跡に必要な検査。
- (3) 入手されている場合、予測される改善のおよその種類、程度、および期間に関する情報。
- (4) 関連する場合、機器の推奨される使用間隔、通常の治療期間、またはこれらの変更に関する情報。

機器の特定状況における使用を保留または制限すべきであるような安全性上の懸念がある場合（例：他の機器、手術、または医薬品に対して応答しない症例）、その情報を記述するものとする。

機器の長期的使用の前に、満たす必要のある特定の条件が存在する場合（例、短期試験における機器への反応性の確認）、ラベリングにその条件を特定するか、長期使用の適応が短期使用の適応と異なる場合には、ラベリングにそれぞれの使用の適応を特定するものとする。

機器が特定の使用において有効な可能性があるかと一般に考えられているか、ある状態に対して一般的に使用されているが、その使用または条件に関するエビデンスの重要性から有効ではないことが立証される場合、FDA は当該機器がその使用または条件に関して有効であるというエビデンスは存在しないとラベリングに記載することを要求する場合がある。

IV. 禁忌

本項では、使用のリスクが可能性のあるベネフィットを明らかに上回るために、機器を使用すべきではない状況を説明する。機器の使用が、必ずではないが、禁忌となる可能性のある例を次に示す。

永続的に植え込まれる機器の構成要素に対する過敏反応。
年齢、性別、併用療法、疾患の状態、または他の条件のために害を受けるリスクが相当に高い。または、
容認できない副作用がある中での使用の継続。

既知の害を示し、理論的可能性は示さないものとする。例えば、機器の構成要素に対する過敏反応が立証されていない場合には禁忌として示すべきではない。「禁忌」の項は、ラベリングの「適応」の項の直後に示すこと。既知の禁忌がない場合、ラベリングの「禁忌」の項には「知られていない」と記載しなければならない。

V. 警告

重大な副作用および起こり得る安全上のハザード、これらによって課せられる使用上の制限、およびこれらが生じた場合に講じるべき対策について説明する。

重大なハザードと機器の使用との関連性に関する妥当なエビデンスが存在する場合には、適切な警告を含める。因果関係は立証されている必要はない。

有効性の妥当な科学的エビデンスが存在しない疾患または状態に対して機器が一般的に使用されており、このような使用が重大なリスクまたはハザードと関連する場合、警告は適切である。

VI. 使用上の注意

臨床家および／または患者が安全かつ有効な機器の使用のために実践すべき特別なケアに関する情報を含める。例を次に示す。

- 使用中の防護用具の必要性があれば、それを示すか強調する。

- 患者の反応の追跡または副作用の特定に有用な可能性のある臨床検査または他の検査を示し、該当する場合には、機器の使用前、使用中、および使用後に行うこのような検査または評価の頻度を明記する。

ラベリングの「使用上の注意」の項は、ラベリングの他の項への組入れが適切ではない使用上の注意を含める。使用上の注意に関するさらなる指針は後述の「特別な患者集団」の項に示す。

VII. 特別な患者集団

機器の使用の制限が、長期安全性および有効性データの欠如、特定患者集団における安全性および有効性データの欠如（例：妊婦）、身体の成長過程にある場合、および機器の有効性の解剖学的および生理学的限界などの様々な理由のために、必要となる可能性がある。

特定の患者集団における機器の使用の安全性および有効性が、妥当な科学的エビデンスに基づいて立証されていない場合、「適応」の項に当該機器が適応とされる患者を詳細に特定し、「使用上の注意」の項に次の記述を含めるものとする：

「(例：妊婦、__歳未満の小児など)における安全性および有効性は確立されていない」

特定患者集団における機器の使用が特定のハザードと関連する場合には、その害を「使用上の注意」の項に記述するか、該当する場合には、「警告」または「禁忌」の項に記述し、「使用上注意」の項には、そのハザードについて、例えば「...に関する情報については「警告」の項を参照」などと言及する。

VIII. 副作用

副作用とは、機器の使用と妥当な関連があり、機器の作用の一環として生じる場合または発生が予測不可能な場合がある、望ましくない作用である。

本項には、ラベリングの「禁忌」、「警告」、および「使用上の注意」の項で言及した、機器の使用と妥当な関連のある全ての副作用を含める。副作用の一覧には、該当する場合、これらの副作用に関する追加情報を示すラベリング

の他の項、および講じるべき対策を読者に伝える記述を付けるべきである。

副作用は、重症度および頻度で評価した臨床的重要性に従って、降順に示さなければならない。データが機器の使用者（臨床家および／または患者）に十分知られていない場合、および／または機器を使用するか代替手段または方法を使用するかの決定に必要な場合、適切に報告された臨床試験から得られている頻度に関するデータを示すこと。

IX. 処方をする機器

処方を要する機器とは、21 CFR 801.109 の定義により、法律により機器の使用を指示することが許可されている臨床家の監督の下での使用を除き、有害作用の可能性のために、またはその使用方法、あるいは使用に必要な付随的手段のために、安全ではなく、従って「適切な使用法」(21 CFR 801.5)が作成できない機器である。

外科用器具以外の処方を要する機器は、ラベルに次の表示がない場合に不正表示となる。

- (1) 「注意：連邦法により本機器は_____による販売、または_____の指示による販売に制限される」という記述（ブランクには「医師」または「歯科医師」の記載、または連邦法により免許が与えられて、当該機器を使用して診療しているか、当該機器の使用を指示しているその他の臨床家の名称を入れる）。
- (2) 当該機器の適用または使用の方法。

処方を要する機器は、そのラベリングに次の表示がない場合に不正表示となる。

- (1) 法律により当該機器の使用が許可されている臨床家が当該機器を安全に、また宣伝または説明されている全ての目的を含む意図された目的のために使用するための、適応、効果、使用経路、方法、使用頻度、および使用期間、およびあらゆる関連するハザード、禁忌、副作用、および使用上の注意などの使用に関する情報。ただし次を除く。
 - (a) 使用法、ハザード、警告、およびその他の情報が、法律により

当該機器の使用が許可されている臨床家に一般に知られている場合、およびこのような情報を分配包装材から省略するための妥当な理由を記している提案書に意見を示すことを FDA 長官が求められている場合に限り、このような情報は分配包装材から削除しても良い。

(b) このような情報は、機器の名称に注意を引きつける目的の、適応またはその他の使用に関する情報を含まない、いわゆる注意喚起用ラベリングには要求されない。

(2) ラベリングの発行日または最新改訂日、ただし機器の使用法が表示されているラベルおよびカートンを除く。

X. 制限されている機器

連邦食品医薬品化粧品法（以下、本法） section 515(d)(1)(B)(ii)の下で、市販前承認申請(PMA)の承認決定には、承認の条件として、機器の販売、流通、および使用を、本法 section 520(e)で許可されている範囲にのみ制限することが必要となる可能性がある。FDA は本法 section 520(e)の下で、機器の販売、流通、および使用を、当該機器（すなわち、処方を要する機器）の管理または使用が法律によって許可されている臨床家が文書または口頭により許可する場合、または FDA が指示する可能性のある他の条件がある場合に制限することを要求する可能性がある。このような要求は、当該機器またはその使用に必要とされる付随する処置に有害作用がある可能性のために、その他の方法では安全性および有効性を妥当に保証することができないという FDA の判断に基づくものでなければならない。機器の使用が、その使用法に関する特別な研修を受けた人または使用経験のある人、または特定施設の人に制限される場合、FDA はこのような制限が当該機器の安全かつ有効な使用にとって必要かを判断しなければならない。しかし、人が American Board of Medical Specialties が認可する認定委員会による認定資格を満たすための研修を受けたことがない、および経験を持っていないこと、またはこのような委員会の認定を受けていないことだけを理由として、人に機器の使用を許可しないことはできない。

機器の販売、流通、および使用が PMA の承認決定において、または本法 section 520(e)の規則によって制限される場合、ラベルには FDA が課した制限の適切な記述を含めなければならない（例：機器の販売、流通、および使用に関する

る制限、または特別な研修を受けた人または使用経験のある人、あるいは特定施設で使用する人に機器の使用を制限すること)。ラベルには次の記述を付けるものとする。「注意：連邦法により本機器は_____による販売、または_____の指示による販売に制限される」という記述。ブランクには「医師」、「歯科医師」の記載、または連邦法により免許が与えられて、当該機器を使用して診療しているか、当該機器の使用を指示しているその他の臨床家の名称、および該当する場合には、必要とされる研修または経験に関する説明（例：_____に関する「研修終了および／または経験を有する」。ブランクには「本機器の使用」または特定の治療法または診断法の記述を必要に応じて入れる）、および／または使用が限定されている施設を記載する。

本法 section 502(r)の規定に従って、制限されている機器に関する製造者、包装者、または販売者が発行する広告およびその他の印刷物には、特に次が含まなければならない。

- (1) 機器の確立された名称の正確な記述（FDA が指定する、または公定書において認められている公式名称がある場合を除き、一般または通常の名義）。目立つように、当該機器の商品名またはブランド名に用いられている文字の半分以上の大きさで印字する。
- (2) 機器の使用目的および関連する警告、使用上の注意、副作用、および禁忌に関する短い記述。

特別な状況を除き、FDA は、本法 section 201(m)の規定するラベリングであると FDA が判断する印刷物の場合を除き、広告の内容の事前承認を要求することはできない。

XI. 患者用情報ラベリング

患者用情報ラベリングは、患者、家族、およびその他の家庭用機器を患者に使用する人（例：小児用無呼吸モニターおよび噴霧器の使用を監督するケア提供者など）に対するラベリングである。処方をする機器の患者用情報ラベリングが適切であるかの判定においては、次の要素を特に考慮すべきである。

- 選択肢がある場合、患者は当該機器の使用に代わる他の選択肢を認識すべきか。

当該機器の使用に関連して、相当なリスクまたは不快感が生じるか。

特定の治療レジメンを患者が厳格に遵守する必要があるか。

当該機器およびそれに関連する手順に関し、一般または専門家の中に大きな議論があるか。

患者用情報ラベリングには、平均的な一般の人が十分に知っている、および理解できる用語を用いて、適応および関連する禁忌、警告、使用上の注意、および副作用を示すものとする。技術用語の使用は最小限に止めるべきであり、必要に応じて定義を示すべきである。該当する場合、機器の患者による安全かつ有効な使用を確実にするための指示を含めるものとする。患者用情報ラベリングは、可能であれば、中学 1 年生の読解力レベルを超えないものにするべきである。

次の資料から、患者用情報ラベリングに含めるべき情報および使用すべき用語に関する有用情報が得られるであろう。

1. U.S.P. Dispensing Information, Volume II, Advice for the Patient, Drug information in Lay Language (米国薬局方処方情報、第 II 巻、患者に対するアドバイス、一般用語による薬剤情報)
2. American Medical Association Drug Evaluations (米国医師会の医薬品評価)

XII. 免責事項

指示されている使用または意図される使用における機器の安全性および有効性に関する免責事項をラベリングに含めることは、避けること。代わりに、ラベリングおよび販促用資料に、当該機器の臨床経験の客観的および正確な説明を含めることが可能であり、これによって、当該機器の使用において完全に安全かつ有効な結果を期待しないよう、臨床家および患者に認識させることができる。

機器の欠陥、不具合、または誤作動から生じた、または引き起こされた医療費または直接的または間接的に生じた損傷に関する免責事項を含めることにより、本法 section 518 が定める通知およびその他の救済（修復、交換、または払い戻し）に関する規定の FDA による適用は抑制されない。section

518の規定はFDAが次のように判断した場合には常に適用される。

- (1) 当該機器が公衆衛生に実質的な害を与えるという不当なリスクを及ぼす。
- (2) 当該機器が最先端技術の枠内で適切に設計され製造されなかったと考える妥当な根拠がある。
- (3) 不当なリスクが、機器の製造者、輸入業者、販売者、または小売業者以外の人が機器の・・・使用において十分な注意を払わなかったことにより生じたものではなかった、と考える妥当な根拠がある。

XIII. 不正表示

医療機器のラベリングに関連し、FDAが施行する法律の規定および施行規則を次に示す。機器製造者によるラベリングの作成時およびCDRHによるラベリングの審査時のいずれにおいても、これらの規定に留意することが重要である。

連邦食品医薬品化粧品法（以下、本法）のsection 502に、機器は次の場合に不正表示とみなされると規定されている。

- (1) ラベリングが何らかの点で誤っている、または誤解を生じさせる。
- (2) ラベルに製造者、包装者、または販売者の名称および事業所住所の記載、および重量、寸法、および個数に関して内容量の正確な記述がない。
- (3) ラベルまたはラベリングに表示する必要がある語、文言、あるいは他の情報が、通常の購入および使用の条件下で一般人が読みやすいまたは理解しやすい語で目立つように表示されていない。
- (4) ラベリングに、適切な使用法が示されていない、および機器の使用によって健康に危険が及ぼされる可能性のある疾患における使用または小児による使用、または安全ではない量、方法、または期間での使用および適用に対する適切な警告が、使用者の保護に必要な方法および様式で示されていない。

- (5) 制限されている機器の場合、その広告が誤っている、または何らかの点で誤解を招く。
- (6) 制限されている機器の場合、製造者、包装者、または販売者が発行した広告およびその他の印刷物（ラベリングを除く）に、当該機器の用途、および関連する警告、使用上の注意、副作用、および禁忌に関する短い記述が含まれていない。

ラベリングまたは広告が誤解を生じさせるものであるために機器を不正表示とみなすかの判断においては、本法 section 201(n)において特に次を考慮に入れることが許可されている。

- (1) 文章、語、設計図、機器、またはこれらのいずれかの組合せによって作られる、または示唆される表現
- (2) ラベリングまたは広告の中で指示されている使用条件下、または習慣的または通常の使用の条件下でのラベリングまたは広告に関連する機器の使用から生じる可能性のある結果に関する表現または資料に照らし、ラベリングまたは広告が重要事実を明らかにできていない程度

医療機器に適用される規則は、機器のラベリングに次の表現のいずれかが含まれていると、当該機器は不正表示と判断されると定めている。

- 21 CFR 801.6 – 別の機器または医薬品に関する誤った、または誤解を生じさせる表現
- 21 CFR 807.39 – 登録により公式承認の印象を作り上げるあらゆる表現（例：FDA 施設登録番号を含めること）
- 21 CFR 807.97 – 市販前届に関する規則に適合していることにより公式承認の印象を作り上げるあらゆる表現（例：市販前届の参照番号を含めること）

XIV. 禁止行為

本法 section 301(1)は、機器に関する申請の承認が本法 section 515（市販前承認）の下で有効であること、または機器が section 515 の規定に適合することを示す表現または示唆を、当該機器のラベリングまたは広告に使用することを禁止している。

【 米 国 ③ 】



Memorandum

Date: March 31, 2003 **General Program Memorandum #G03-1 (MDUFMA)**

From: Director, Office of Device Evaluation
Director, Office of In Vitro Diagnostic Device Evaluation & Safety

Subject: Section 206 of the Medical Device User Fee and Modernization Act (MDUFMA)
(New section 502(f) of the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act)
Electronic Labeling for Prescription Devices Intended for Use in Health Care Facilities

To: ODE/OIVD Review Staff

Purpose

The purpose of this Blue Book Memorandum is to outline the responsibilities of the Office of Device Evaluation/ Office of In Vitro Diagnostic Device Evaluation & Safety (ODE/OIVD) in the proper implementation of Section 206 of MDUFMA and to provide instructions for fulfilling those responsibilities.

Background

Historically, the Food and Drug Administration (FDA) has required that all labeling for devices be provided to purchasers in “paper form.” While this position has served the American consumer very well, it did not take into account the significant advances in information technologies that have occurred principally over the last 20 years and the benefits associated with the applications of these technologies. Advances in personal computers, combined with the development of the Internet, have fueled a widespread desire to go “paperless.” The efficient and convenient storage of vast amounts of information, coupled with the ease of its retrieval, and the ability to better manage changing information, are just a few of the advantages that have prompted industries from around the world to provide information on their products in electronic “paperless” form. The medical device industry has been in the forefront of this technological revolution, attempting to satisfy the demands of its customers by offering product information through electronic means. Because of FDA requirements, however, any and all electronic copies of labeling had to also be provided to users in paper form.

Section 206 of MDUFMA amended Section 502(f) of the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act (the Act) to authorize the use of electronic labeling, rather than the traditional paper labeling, under specified circumstances. Upon enactment, distributors of *prescription devices* who intend those devices to be used within the confines of a *health care facility* may provide labeling for those devices solely in electronic form, so long as they afford users the opportunity to request the labeling in paper form and promptly provide such labeling to requestors without additional cost.

It is important to recognize that FDA contributed to the language appearing in Section 206 of MDUFMA and was a strong advocate for updating the statute to reflect the progress that has transpired with information technology. Anticipating a likely continuation of this technology revolution, the new provision uses the term “electronic labeling,” rather than specifying computer discs, computer diskettes, computer hard drives, or the Internet. This was done to ensure that the law allows for future change, as information technology progresses beyond what is known today.

The new provision of the law also addresses the concern that consumers without access to personal computers and the Internet would suddenly find themselves with devices and no readily available instructions for their use. Because Congress concluded that the greatest risk for this occurring was in the home, Section 206 stipulated that prescription (Rx) devices intended for use in health care facilities are the only devices that fall within the scope of the provision. By limiting the impact of the provision to Rx devices intended for use in health care facilities, it was understood that over-the-counter (OTC) devices would not be affected; neither would Rx devices intended for home use.¹ To address the concern that there may be health care facilities, such as physician’s offices or small clinics, that may not have access to personal computers or the Internet, language was incorporated in the provision that assures such users an opportunity to request the labeling in paper form and *promptly* have such labeling provided *without additional cost*.

Lastly, Section 206 of MDUFMA does not exempt electronic labeling from any legal requirements that apply to device labeling in general. Manufacturers electing to provide electronic labeling must ensure that it is not false or misleading in any particular and are expected to meet all other applicable regulatory requirements, such as those contained in 21 CFR Parts 801 and 809.

Implications for ODE/OIVD

Section 206 eliminates the longstanding practice of requiring labeling for all devices to be provided to purchasers in paper form. This change in law will have direct and indirect consequences that will immediately impact ODE/OIVD.

First, scientific reviewers may prefer to access and review electronic labeling for certain devices when given the opportunity to do so. Although device companies should continue to provide paper labeling in all premarket submissions, on occasion we anticipate that submissions will also contain, or reference, the electronic labeling that is intended to be provided to purchasers.

Second, we recognize that many devices can be, and have been, configured to directly interface with personal computers and the Internet. To the extent that prior FDA labeling expectations have deterred such design, ODE/OIVD scientific reviewers may encounter more device designs that actually incorporate, or interface directly with, personal computers with Internet access capability.

¹ Health care practitioners may prescribe Rx devices for use by a patient in a home environment. The language in Section 206 of MDUFMA does not interfere with this practice.

General Principles

We believe that the content, clarity, and availability of labeling are far more important than the mode of transmission. To reduce the level of regulatory burden that could result from labeling changes related to Section 206 and to encourage the development of electronic labeling, we will minimize the requirements for implementing a shift to this type of labeling. In most cases, manufacturers need only document their performance of the necessary verification and validation activities associated with ensuring the proper design and function of their electronic labeling. As with all verification and validation activities relating to device design, manufacturers should maintain documentation of these activities in the design history file in accordance with the quality systems requirements.

For eligible devices that are the subject of approved premarket approval applications (PMAs), paper labeling may be transferred to electronic form and provided to health care facilities without approval of PMA supplements. PMA holders that implement this type of change should notify the agency of the change in the next annual report to the PMA. Similarly, changes from “paper form” to electronic form for eligible devices that are subject to 510(k) requirements may be implemented without the requirement to submit a 510(k).²

In the case of new Class III devices subject to premarket approval requirements, reviewers must insure that applicants intending to provide labeling to users strictly in electronic form are properly interpreting Section 206 eligibility, that is, the device is Rx and intended for use in a healthcare facility. The main purpose for this review is to ensure that FDA does not approve electronic labeling for an ineligible device. The Program Operations Staff will update the PMA filing checklist to remind ODE/OIVD staff of this responsibility.

In the case of premarket notification submissions (510(k)s), substantial equivalence (SE) determinations are not to be delayed by provisions of the Act that are unrelated to a substantial equivalence decision.³ This includes non-conformance with Section 206 requirements. Because 510(k) review of the labeling is confined to the determination of substantial equivalence and not to conformance with other statutory requirements, including 21 CFR Parts 801 or 809, scientific reviewers are not responsible for assessing the labeling provided in 510(k)s for compliance with Section 206 requirements. If during the course of a 510(k) review, it is noted that there is a question

²Any changes other than simply converting paper labeling to an electronic form may require the submission of a PMA supplement or a new 510(k). PMA and 510(k) holders should apply the same criteria that are currently used for determining the need to submit a premarket submission for labeling modifications that impact the design of the device, or otherwise significantly affect the safety and effectiveness of the device.

³ Section 513(f)(5) of the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act states that FDA may not withhold a 510(k) determination because of a failure to comply with any provision of the act unrelated to a substantial equivalence decision, including a finding that the facility in which the device is manufactured is not in compliance with good manufacturing practices (other than a finding that there is a substantial likelihood that the failure to comply will potentially present a serious risk to health).

regarding the eligibility of a particular device for having labeling strictly in electronic form, reviewers should notify the Office of Compliance (OC) about this concern and refer submitters to OC to discuss the applicability of Section 502(f) to that particular device. However, the reviewers should not stop the review of the 510(k).

Review Procedures for Premarket Submissions

While most conversions of paper labeling to electronic labeling for eligible devices will occur without ODE/OIVD involvement, new devices, including existing devices having undergone significant modification, will continue to be the subject of premarket submissions coming to ODE/OIVD for review. Manufacturers of these devices who intend to provide labeling to users strictly in an electronic form are being encouraged to provide proposed labeling for their devices to ODE/OIVD in the same form that it will be provided to health care facilities. Therefore, submissions may include labeling in an electronic format (e.g., CD ROM) or refer to the device manufacturer's website for the labeling. Whatever format is used, applicants and reviewers should consult existing guidance that applies to all electronic submissions.⁴ In addition, ODE/OIVD expects the administrative record for each clearance or approval to meet established Agency standards and clearly capture any labeling that was the subject of review.

Submissions referencing the Internet for labeling will likely be limited to: (1) situations where the device that is subject of the submission is available in the international marketplace and the proposed U.S. labeling does not differ and (2) instances where FDA is provided an identification code that permits access to electronic labeling at the firm's website for review purposes only. For applications referencing a website, a paper copy of the labeling must be included in the application so that there is a permanent record of the labeling. ODE/OIVD reviewers may review the labeling provided in the application or accessed via the referenced website, whichever is more convenient. Because the labeling on the Internet could change at any time, the application must also include a statement that the labeling on the website is identical to that contained in the submission. Finally, the administrative record should reflect the location of the labeling that is the subject of the review.

In instances where the ODE/OIVD review results in labeling changes, the submission must be amended to reflect all agreed upon changes. This means that the submitter must provide an updated paper copy of the revised labeling that reflects the agreed upon changes. When labeling changes are necessary and the labeling was accessed via a website, the website may be immediately updated and subsequently reviewed. Regardless of whether the website is immediately updated for review, the submission must be amended to contain a paper copy of the revised labeling before ODE/OIVD provides a final decision on the submission.

Please note that we will update the review procedures outlined above as the agency's information technology capabilities advance and we review our experience with electronic labeling. A day may arrive when we receive premarket submissions in electronic form and paper copies are no longer

⁴ Refer to <http://www.fda.gov/cdrh/electsub.html> for detailed information regarding electronic submissions submitted to ODE/OIVD. Specifically, until FDA is equipped to review electronic submissions without an accompanying paper copy, all premarket applications will need to include a paper copy of the labeling.

necessary. Until that time, we need to ensure that the administrative record for all of our decisions contains a paper copy of all relevant labeling that reflects any modifications that resulted from our review.

Effective date: This memorandum is effective immediately.

//S//

Daniel G. Schultz, M.D.
Director
Office of Device Evaluation
Center for Devices and
Radiological Health

//S//

Steven I. Gutman, M.D.
Director
Office of In Vitro Diagnostic
Device Evaluation & Safety
Center for Devices and
Radiological Health

米国保健社会福祉省
公衆衛生局
食品医薬品局

覚書

日付： 2003年3月31日 一般プログラムに関する覚書#G03-1 (MDUFMA)
From: Director, Office of Device Evaluation(医療機器評価部、部長)
Director, Office of In Vitro Diagnostic Device Evaluation & Safety(体外診断機器
評価・安全部、部長)
Subject: 医療機器ユーザーフィーおよび近代化法(MDUFMA)の Section 206 (連邦食
品・医薬品・化粧品法の新 section 502(f))
医療機関で使用することを目的とした要処方医療機器の電子ラベリング
To: ODE/OIVD 審査担当者

目的

この Blue Book Memorandum の目的は、MDUFMA の Section 206 の適正な施行における Office of Device Evaluation/ Office of In Vitro Diagnostic Device Evaluation & Safety (ODE/OIVD)の責務を解説し、その責務を遂行する上での指示事項を示すことである。

背景

米国食品医薬品局(FDA)は、従来、医療機器のすべてのラベリングを購入者に「紙形式」で提供することを要求してきた。この考え方は米国の消費者に非常に有益であったが、主に過去 20 年間に起こった情報技術の重大な進歩と、これらの技術の応用に付随する利点が考慮されていなかった。パーソナルコンピュータの進歩とインターネットの発展により、「ペーパーレス」の推進に対する広範囲に及ぶ要望が高まっている。莫大な量の情報を効率的かつ簡便に保存し、これを容易に取り出せること、また、情報の変更をより適切に管理できることなどの利点から、世界の産業界は電子的な「ペーパーレス」形式での製品に関する情報提供へと前進してきた。医療機器業界はこの技術革新の最前線にあり、製品情報を電子的手段で提供することにより、その顧客の要求を満たすことを試みている。しかし、FDA の要件では、ラベリングのあらゆる電子コピーは、紙形式でユーザーに提供することが義務づけられていた。

特定の状況において、従来の紙形式のラベリングではなく、電子ラベリングの使用を承認するため、MDUFMA の Section 206 によって連邦食品・医薬品・化粧品法の Section 502(f) (以下、本法)が改正された。成立により、医療機関内で使用することを目的とした 要処方医療機器の販売者は、ユーザーに紙形式のラベリングを要求する機会を提

供し、このようなラベリングを要求者に追加費用なしで速やかに提供することを条件として、当該医療機器のラベリングを電子形式のみで提供することができる。

MDUFMA の Section 206 の条文作成には FDA が関わり、情報技術によって生じた進歩を反映するため法律の改正を強力に支持したことを認識することが重要である。この技術革新が継続する可能性を想定し、新しい条項では、コンピュータディスク、コンピュータディスクレット、コンピュータハード装置またはインターネットと特定するのではなく、「電子ラベリング」という語が使用されている。これは、情報技術が現在の認識を超えて発展した場合に、将来の法律が変更に対応できるようにするための措置であった。

法律の新しい条項では、パーソナルコンピュータおよびインターネットを利用できない消費者が突然、医療機器を使用する状況になった場合に、その使用方法を容易に知ることができなくなるという懸念についても言及されている。連邦議会は、このような事態が発生する最大のリスクは家庭に存在すると結論したため、Section 206 では、この条項が適用される医療機器は、医療機関で使用することを意図した処方(Rx)医療機器のみであると明記されている。この条項の対象を医療機関で使用することを目的とした Rx 医療機器に限定することによって、OTC 医療機器および Rx 医療機器は条項の対象とならないと理解された¹。パーソナルコンピュータまたはインターネットにアクセスできない個人診療所または小規模クリニック等の医療機関が存在する可能性があるという懸念に対処するため、条文にはこのようなユーザーが紙形式のラベリングを要求する機会を確保し、このようなラベリングを追加費用なしで速やかに提供するという文言が加えられた。

最後に、MDUFMA の Section 206 は、原則として医療機器のラベリングに適用されるあらゆる法的要件から電子ラベリングを除外していない。電子ラベリングを提供しようとする製造者は、ラベリングが特に虚偽や誇大なものではなく、適用される他のすべての要件(21 CFR Part 801 および 809 の要件等)を満たすと予測できることを保証しなければならない。

ODE/OIVD への影響

Section 206 では、すべての医療機器について、そのラベリングを購入者に紙形式で提供することを要求するという長年の慣行が撤廃されている。この法律の変化は、ODE/OIVD に直ちに影響を及ぼす直接的および間接的な状況をもたらすと思われる。

¹ 医療従事者は、患者が在宅環境で使用することを目的とした Rx 医療機器を処方する可能性がある。MDUFMA の Section 206 の条文は、この診療に干渉するものではない。

第一に、科学的審査担当者は、その機会があれば、特定の医療機器について電子ラベリングにアクセスし、審査することを好むかもしれない。医療機器企業は、引き続きすべての市販前申請において紙形式のラベリングを提出するが、場合によっては申請書類または参考文献に購入者に提供することを目的とした電子ラベリングも含まれることが予測される。

第二に、多くの医療機器は、直接的にパーソナルコンピュータおよびインターネットと接続するよう設定されているか、設定することが可能であると我々は認識している。これまでの FDA のラベリングの要求によりこのようなデザインが抑止されていた範囲において、ODE/OIVD の科学的審査担当者は、実際にインターネット接続機能があるパーソナルコンピュータを組み込んだり、このようなパーソナルコンピュータと直接接続したりする医療機器デザインにこれまでより多く遭遇する可能性がある。

一般的原則

我々は、ラベリングの内容、明確性、利用可能性は、伝達方法よりもはるかに重要であると考えている。Section 206 に関わるラベリングの変更により生じる可能性がある規制による負担を軽減し、電子ラベリングの開発を推進するため、電子ラベリングへの移行のための要件を最小限にする。ほとんどの場合、製造者は、電子ラベリングの適正なデザインと機能の保証に伴い必要となる検証と妥当性確認活動の成績を記録するだけでよい。医療機器のデザインに関連したすべての検証および妥当性確認活動と同様に、製造者は品質システムの要件に従って、これらの活動の記録を設計履歴ファイルに保管しなくてはならない。

既承認の市販前承認申請(PMA)の対象である適格な医療機器の場合、PMA 補足申請の承認を得ることなく、紙形式のラベリングを電子形式に移行し、医療機関に提供することができる。この種類の変更を実施する PMA 承認取得者は、PMA に提出する次の年次報告書において変更について通知しなくてはならない。同様に、510(k)要件の対象となる適格な医療機器の「紙形式」から「電子形式」への変更は、510(k)を提出するという要件なしで実施することができる²。

市販前承認要件の対象となる新しい Class III 医療機器の場合、審査担当者は、厳密に

² 単に紙形式のラベリングを電子形式に変換する以外のあらゆる変更は、PMA 補足または新たな 510(k)の提出が必要となる場合がある。PMA および 510(k)承認取得者は、医療機器のデザインに影響を及ぼす、もしくは当該医療機器の安全性および有効性に重大な影響を及ぼすラベリング変更について、市販前申請の必要性を判定するために現在使用されているものと同じ基準をこれに適用すること。

電子形式でユーザーにラベリングを提供しようとする申請者が、Section 206 適格性(すなわち、当該医療機器が Rx 医療機器であり、且つ医療機関で使用することを目的としている)を正しく解釈することを確実にする必要がある。この審査の主な目的は、FDA が対象外の医療機器については電子形式のラベリングを承認しないことを確実にすることである。プログラム運営担当者(Program Operations Staff)は、ODE/OIVD の担当官がこの責務を認識するよう PMA 申請チェックリストを改訂する予定である。

市販前届出申請(510(k))の場合、実質的同等性(SE)の判定に関係のない同法の条項によって、実質的同等性の判定が遅れることがあってはならない³。これには、Section 206 要件への不適合が含まれる。510(k)のラベリングの審査は、実質的同等性の判定に限定され、21 CFR Part 801 または 809 等の他の法的要件への適合性については審査されないため、科学的審査担当者は、510(k)として提供されるラベリングについて、Section 206 要件への適合性を評価する責任を負わない。510(k)審査の過程で、ラベリングが厳密に電子形式である特定の医療機器の適格性に関する問題が認められた場合、審査担当者は Office of Compliance (コンプライアンス部、OC)にこの問題を通知し、申請者を OC に紹介して当該医療機器に Section 502(f)が適用されるか否かについて協議させなくてはならない。しかし、審査担当者は 510(k)の審査を中止すべきではない。

市販前申請の審査手順

対象となる医療機器の紙形式のラベリングから電子形式のラベリングへの変換のほとんどは、ODE/OIVD が関与することなく実施されると思われるが、新規医療機器(重大な変更がなされた既存の医療機器を含む)は、引き続き ODE/OIVD の審査がなされる市販前申請の対象となる。ユーザーに厳密に電子形式でラベリングを提供しようとするこのような医療機器の製造者は、その医療機器のラベリング案を医療機関に提供するものと同じ形式で ODE/OIVD に提出することが推奨される。従って、申請書類には、電子形式のラベリング(例、CD-ROM)や、医療機器の製造者のラベリング閲覧用ウェブサイトの参照が含まれる場合がある。どのような形式を使用した場合でも、申請者および審査担当者は、すべての電子申請に適用される既存のガイダンスを参照しなくてはならない⁴。さらに、ODE/OIVD は、各認可または承認の管理記録が既存

³ 連邦食品・医薬品・化粧品法の Section 513(f)(5)では、当該医療機器が製造される施設が、GMP 基準に適合していないという所見(不適合が健康への深刻なリスクをもたらすという重大な可能性があるという所見を除く)等の実質的同等性の判定に関係のない同法の何らかの規定への不適合を理由として、FDA は 510(k)の決定を保留してはならないことが明記されている。

⁴ ODE/OIVD への電子申請に関する詳細な情報については

<http://www.fda.gov/cdrh/electsub.html> を参照のこと。具体的には、FDA で、紙コピーが添付されない電子申請を審査する設備が整うまで、すべての市販前申請書にはラベリ