

# 質問票への回答

PMDA 信頼性保証部

Q1.

審査の流れの中で審査部から信頼性調査に関する「調査対象の調査に係る副本等」の提出のお願いのFAXを受けておりますが、提出資料のリストの中の”イ関連資料の写し”に以前より、”添付資料イ-1、イ-2”との記載が見られます。現在の申請資料には、このような項目記号は使用しておりませんが、この旧法からの項目記号を引き続き記載しているのは、何か理由があるのでしょうか？

A1.

薬事法施行規則に合わせて記載していますが、後発医療機器の承認申請のように、添付資料がSTEDであり、イ-1及びイ-2として資料が作成されていない場合は、STEDの1.2及び1.3の写しをご提出ください。なお、添付資料として1.2又は1.3の添付が不要とされている場合、提出は不要です。

(参考)

平成23年8月30日付薬機審長発第0830004号

「医療機器の非臨床試験に係る承認申請資料の適合性書面調査の実施手続きに関するQ&Aについて」

Q2.

信頼性調査の流れの中で、まず、資料詳細目録(案)の提出後のステップとして根拠資料提出となっておりますが、資料詳細目録と資料を同時に提出すれば、余計なステップを省略し、調査期間が短くなるのではないかと考えますが、そうした調査を効率的に行う取り組みはされているのでしょうか？

A2.

ご指摘の通り、資料詳細目録と根拠資料を同時に適切に提出いただければ、調査期間短縮につながります。しかし、提出が必要な根拠資料を特定できず、資料詳細目録を作成する段階で、信頼性保証部と相談しながら根拠資料提出の準備が進められるケースが多いのが現状です。

そのため、現時点では、全ての申請者の皆様に2段階のステップを踏んでいただいていますので、ご理解ください。

なお、資料詳細目録(案)を提出いただいた際には、信頼性保証部において速やかに確認して申請者の皆様に連絡をすることとしており、タイムラグが生じないように努めています。

Q3.

最近の事例で、資料細目(案)の提出した後、電話連絡により、試験実施機関がISO17025を取得していればその証明書と陳述書、また、対象資料がFDA認可の際に提出されたものであれば、それを証明する資料と陳述書を以って調査対象資料に代えることができる旨の知らせを受けるケースがある。海外製造の製品では、こうした証明資料を外国の製造元に依頼するわけで、予めそうしたケースが想定されるのであれば、資料を一度で要求できるので、通知あるいは手引きとして、そうした手順について公開されてはいかがでしょうか？

A3.

信頼性調査では、生データ等の根拠資料を確認して、申請資料のデータに信頼性があるかどうかを確認することが原則です。

通知等では、この大原則である手順を示しています。

Q4.

米国の外部委託施設で実施されたGLP生物学的安全性試験が調査対象の場合に、GLP適合性をどのように証明すればよいかご教示ください。特に、FDAのウェブサイトが更新されておらず、試験実施時の適合状況が確認できない場合は、以下のいずれかで証明することが可能と考えてよろしいですか。

- ISO17025承認書（GLPへの適合確認を含む）の写し
- 適合している旨を記述した外部委託施設による証明書原本
- 査察完了時のFDAレターの写し（ただし、査察の種類（GLP）が記載されていない）



A4.

例示していただいた3つの書類はいずれもGLP適合を証明する書類には該当しません。

FDAによるGLP査察後のEIR (Establishment Inspection Report)等、当局が適合と判断した何らかの証明のご提出をお願いいたします。

なお、入手が難しい場合は、PMDA信頼性保証部にご相談ください。

Q5.

GLP、GCPの適用外である各種試験につき、最近の適合性調査においては試験環境等もトレーサビリティが厳しく要求されているように思われる。記録に関する留意点及び信頼性要求レベルを明文化していただきたい。

(背景)必ずしも日本の申請用として準備・実施した試験でない場合、PMDAの疑義の応えようと本来関係のない製造SOPにも言及せざるを得ない状況も発生する。製造元からは、我々はきちんと試験して開示しているのになぜ方法論をあれこれ言われるのか？という疑問が投げかけられる。海外で先行している製品を導入する場合、「この条件を満たしている試験でなければ、申請できない」と言えるガイドラインを示していただきたい。

## A5.

信頼性調査で確認している主な記録は以下のとおりです。

- ・試験計画書(又は手順書)
- ・試験結果(1次記録、2次記録等)
- ・試験報告書(作成されている場合)
- ・測定機器が適切に管理されていることを示す記録(校正記録等)

上記の他に、特定の条件(苛酷条件等)を負荷した後に、試験を実施している場合は、その条件が負荷されたことが確認できる記録についても提出いただいています。

例) 動物に8週間埋め込んだ後に実施する引っ張り強度試験  
25°Cで5年間保存した後に実施する強度試験等

Q6.

プログラムの中に「問題事例解説」とあるが、論外の問題事例ではなく判断が微妙な事例、逆に適合性調査資料として好ましい実例についても可能な限り解説していただきたい。

A6.

信頼性調査では、

- ・定められた計画に従って試験が適切に実施されている  
(計画から逸脱した場合には、試験の評価への影響が適切に考察されている)
- ・生データ等の根拠資料のデータが正しく申請資料に反映されている
- ・適切に管理されている機器で測定されている

等を確認することによって承認申請資料の信頼性を確認しています。

Q7.

一変等で、品目仕様に変更がなく、添付資料が不要だった場合、「信頼性調査」不要というプロセスがとられる場合はあるのでしょうか。

A7.

添付資料に調査対象とすべき資料が添付されていない場合は、信頼性調査は実施せず、申請時にお支払いいただいた手数料の還付（あるいは一部還付）が行われます。

Q8.

信頼性調査時は申請資料の全部ではなく、一部を抽出して調査をするとのことであるが、抽出するポイントはありますか？



A8.

医療機器審査部が、申請資料の内容、試験の重要性等を考慮し、調査対象とする資料を抽出しています。

Q9.

Q&A通知(平成23年8月30日付薬機審長発第0830004号)のQ10「根拠資料の原本を提出することにより業務に支障が生じる場合等には、写しを提出してもよいか」に対するA10として「原本を提出できない理由及び提出する文書が原本の正確な写しである旨を証する文書をあわせて提出してください」とありますが、この「正確な写しである旨を証する文書」とは具体的にどのようなものでしょうか。

A9.

原本を提出できない理由及び原本の正確な写しである旨を陳述した文書をご提出ください。

## 例示

平成〇年〇月〇日

### 陳述書

独立行政法人医薬品医療機器総合機構  
信頼性保証部長 殿

申請者名 印

平成〇年〇月〇日付で当社より医療機器製造販売承認申請をしました「〇〇〇」に係る適合性書面調査にて提出いたします根拠資料の原本につきましては、〇〇のため、その写しを提出いたします。

なお、提出します写しについては、原本の写しに相違ありません。

以上

Q10.

試験実施前の直近の校正記録でよいか。

A10.

試験実施前に実施され、試験期間中に有効である  
校正記録の提出をお願いします。

Q11.

Q&A通知の様式3の資料詳細目録のひな形に示される「データ等の社内チェック等に関する記録」は、試験報告書のチェックに関する記録とみなしてよいか。

記載例 1

資料詳細目録 〇〇年〇月〇日

申請者名：〇〇株式会社  
 販売名：〇〇〇〇  
 調査対象の資料名：ホ-〇 性能を裏付けする〇〇に関する資料  
 試験実施施設名：〇〇〇〇  
 試験実施時期：平成〇年〇月〇日～平成〇年〇月〇日

大項目	小項目	資料 No.	資料の名称	原本提出の可否	送付しない理由	分量		送付/受領の確認欄				
						枚数	冊	申請者		機構		
						送付	受領	受領	送付			
A	試験計画に関する記録	1	試験計画書	1	〇〇試験計画書	可		3				
		2	試験操作の手順書(注1)	2	〇〇試験手順書	可		5				
		3	解析手順書	3	〇〇試験解析手順書	否 (コピー送付可)	日常業務に支障が出るため	2				
B	試験の記録	1	実験ノート、ワークシート、チャート、チェックリスト、試験成績を記入したメモ等	4	〇〇記録ノート <input type="checkbox"/> 手書きの記録 <input checked="" type="checkbox"/> 電磁的記録(直接手入力) <input type="checkbox"/> 電磁的記録(自動測定) <input type="checkbox"/> その他の記録	可		CD-R 1枚	1			
		2	使用した機器等の一覧(注2)	5	〇〇記録シート	可		5				
C	機器の管理・点検の記録	1	機器等の日常的な点検の記録(注3)	6								
		2	校正証明書(注4)	7	温度計(△△△温度計)点検記録	可		1				
		8	「〇〇〇〇メーター(電子電圧計)」	8		可		3				
		9	「××××スコープ」	9		可		4				
D	試験報告に関する記録	3	社内校正の記録(注4)	10	「耐圧計(〇〇式××計)」	可		2				
		1	試験報告書	11	〇〇試験報告書	可		10				
		2	試験報告書の訂正書	12								
E	データ等の社内チェック等に関する記録	3	訂正書に基づき訂正した試験報告書	13	〇〇試験報告書改訂版	可		10				
		1	作成データの再チェックに関する資料	14	〇〇記録シートのチェック記録	可		5				
F	その他の記録	2		15								
		1		16								
		2		17								

(備考)  
 試験実施から試験報告書作成までのフロー図を別途、資料詳細目録と共に提出する(A4、1枚)。

(注1) 試験実施時に使用されたものを提出してください。  
 (注2) 試験実施者の氏名、試験日、使用した機器、検体のロット番号等の一覧も提出してください。  
 (注3) 校正証明書や社内校正の記録がある場合には不要です。  
 (注4) 試験実施時に有効であったものを提出してください。

A11.

資料詳細目録のひな形には、根拠資料として想定される項目（大項目、小項目）を列挙しております。試験報告書のチェックの他、データの社内チェックや社内監査等を行っている場合は、それらの記録について記載してください。チェックした記録の種類は問いません。