

薬機審長発第0507001号
令和元年5月7日

(別記) 殿

独立行政法人医薬品医療機器総合機構
審査センター長

「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

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については、「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」（平成23年8月30日付け薬機審長発第0830004号独立行政法人医薬品医療機器総合機構審査センター長通知。以下「Q&A通知」という。）においてお知らせしているところです。

これまで、「医療機器審査迅速化のための協働計画」（平成26～31年度）の信頼性調査における取組により、関連団体と協議を積み重ねてきましたが、その結果を踏まえ、別添のとおり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を取りまとめ、令和元年5月1日から施行することとしましたので、貴会会員への周知方よろしく申し上げます。

なお、本通知の施行に伴い、Q&A通知は廃止します。

(別記)

一般社団法人日本医療機器産業連合会会長

一般社団法人米国医療機器・IVD工業会会長

欧州ビジネス協会医療機器・IVD委員会委員長

日本製薬団体連合会会長

一般社団法人日本QA研究会会長

(別添)

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

1. 調査着手前の確認について

Q1:

審査担当部から申請者へ、調査対象の資料に関する連絡はどのように行われるのか。また、「申請者から根拠資料等の提出時期について確認する」とあるが、どのようにして確認されるのか。また、資料詳細目録(案)の省略方法及び申請時に信頼性調査用資料を提出することは可能か。その際の注意点はあるのか。

A1:

調査対象の資料に関する連絡は、原則として審査担当部から申請者に本通知の様式1をFAXで送付することにより行います。この際、本通知の様式2「信頼性調査依頼書」を同送しますので、同様式の「根拠資料の提出予定時期」の欄に提出予定時期を記載する等、必要事項を記入の上、副本等とともに審査業務部へ提出してください。

また、過去に同様な調査を受けているなどの理由から資料詳細目録(案)の作成を不要と申請者が判断する場合は、様式2「信頼性調査依頼書」の「資料詳細目録(案)の提出予定時期」欄の資料詳細目録(案)省略のチェックボックスにチェック印を記入することで資料詳細目録(案)の提出を省略できることとします。

なお、改良医療機器(臨床なし)及び後発医療機器の非臨床試験であり、「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ついて」(令和元年5月7日付け薬機発第0507011号独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長通知。以下「理事長通知」という。)の別紙様式5を用いて、承認申請時に信頼性調査用資料を提出した場合は、備考欄の「信頼性調査用資料を提出済み」の箇所を○で囲って下さい。

2. 副本等の機構への提出について

Q2:

「副本等を機構の審査業務部に提出する」とあるが、具体的にはどのような書類を提出すればよいか。また、承認申請時に信頼性調査用資料を提出することは可能か。その際の注意点はあるのか。

A2:

承認申請時に信頼性調査用資料を提出することは可能です。ただし、理事長通知の別紙様式5を用いて、申請時に下記資料を提出して下さい。

- 1) 理事長通知の別紙様式5

2) 信頼性調査用資料（審査用資料の写し）

- | | |
|----------------|----|
| ア 添付資料 | 1部 |
| イ 別添資料（試験成績書等） | 1部 |

また、審査担当部より本通知の様式1により調査対象の資料に関する連絡があった後、下記の資料を1)～6)の順番でA4サイズの2穴ファイルに綴じて、審査業務部業務第二課宛に送付してください。

ただし、理事長通知の別紙様式5を用いて、承認申請時に信頼性調査用資料を提出している場合は、下記3)～5)及び6)のイは提出不要です。また、別紙様式1のチェックボックスにチェック印を記入し、提出してください。

1) 理事長通知の別紙様式1

2) 本通知の様式2「信頼性調査依頼書」

3) 調査対象に対応する部分の副本

(注) 正本の複写で差し支えありません。審査の過程で修正等の指示がなされた場合には、申請時に添付した資料ではなく、指示に従い修正したものを提出してください。

4) 添付文書（案）の写し

5) STED 1.2開発の経緯、同1.4外国における使用状況の写し

6) 引用部位（調査対象の資料の中で引用されている他の添付資料の該当部位）の写し

(注) 引用部位は、以下の例を参考にして、添付資料の関係する部分に限定して提出してください。

ア 試験方法等としてJIS等の規格を引用している場合、JIS等の規格は承認申請書の添付資料ではないので提出する必要はない。

イ 試験規格として「ロ 設計及び開発の検証に関する資料」の性能及び安全性に関する規格を引用している場合等は、STEDの当該試験の試験規格が記載されている部分を引用部位として提出する。

ウ 調査対象の資料に添付されている陳述書・施設の適合証明書等は、引用部位として提出する。

なお、理事長通知の別紙様式5を用いて、承認申請時に信頼性調査用資料を提出する場合、電子媒体（CD又は電子媒体）による提出も可能ですが、その際にはウイルスチェック済である旨を説明した文書も併せて提出するとともに別紙様式5のチェックボックスにチェック印を記入してください。

Q3:

副本等及び根拠資料等の提出は、送付以外の方法として、審査業務部に直接持参してもよいか。

A3:

特別な事情により審査業務部へ副本等を直接持参する場合には、事前に審査業務部に持ち込み希望日等をFAXで送付し、副本等の受け渡し日等を調整した上で、審査業務部に持参してください。審査業務部の連絡先は以下のとおりです。

審査業務部業務第二課 電話：03-3506-9509、FAX：03-3506-9442

また、特別な事情により審査業務部へ根拠資料等を直接持参する場合には、事前に医療機器調査・基準部調査担当者に持ち込み希望日等をFAXで送付し、根拠資料等の受け渡し日等を調整した上で、審査業務部に持参してください。

医療機器調査・基準部 電話：03-3506-9590、FAX：03-3506-9440

なお、根拠資料等の送付は、原則郵便又は宅配便にて送付することとしています。が、郵便の場合、不達の際、追跡不能となる可能性があるため、特定記録、書留等を用いることが望ましい。

3. 資料詳細目録（案）の提出、根拠資料等の提出について

Q4:

資料詳細目録（資料詳細目録案）は、どのように記載したらよいか。

A4:

本通知の記載例1「資料詳細目録」を参考に、本通知の様式3「資料詳細目録」を用いて太枠の中を記入してください。該当する資料がない場合には、資料の名称欄に斜線を引いてください。

Q5:

資料詳細目録（及び資料詳細目録案）作成に当たり、留意すべき事項は何か。

A5:

資料詳細目録とは、適合性書面調査の実施に当たり提出していただく根拠資料

(調査対象となった承認申請資料の根拠となった資料)の目録であり、承認申請の際に提出した資料の一覧ではありません。原則として調査対象の試験を実施した際の試験計画に関する資料、試験の記録、機器の管理・点検の記録、試験報告に関する記録等を記載してください。

また、以下の点に留意してください。

- 1) 根拠資料は、記載例以外のものもすべて記載してください。
- 2) 根拠資料が電磁的記録の場合は、当該資料に関する情報(電磁的記録媒体の種類等)を記載してください。
- 3) 本通知の様式3「資料詳細目録」の「調査対象の資料名」欄には、審査担当部から申請者に送付された様式1(Q1参照)の「調査対象の承認申請資料」に記載された資料名を記載してください。

Q6:

「試験の記録」とは、例えばどのような資料が該当するのか。

A6:

試験実施時の試験成績が記入された実験ノート、ワークシート、測定機器からの出力(チャート等)等が該当します。

これらの記録は試験実施時に発生する試験結果を正確に記録したものであり、データの品質が確保された状態で保管されていることが求められます。

例えば、実験ノート等に試験成績を記録せずに試験報告書等に直接試験成績を記録している場合、あるいは測定機器等から直接読み込まれた電磁的記録が試験の記録である場合も試験の記録に該当します。これらの場合には、根拠資料として試験報告書等を提出するとともに、試験実施、試験の記録から試験報告書等作成までの手順を、QC/QA体制を含めて説明した資料を添付してください。なお、説明資料の作成に当たっては、本通知の記載例2を参照ください。

Q7:

「試験の記録」を提出するに当たって、留意すべき事項は何か。

A7:

試験実施者の氏名、試験実施日、測定等に使用した機器(型式のみならず、シリアル番号等の、測定機器毎に特有な情報)、被験検体のロット番号等が確認できることが必要です。「試験の記録」に該当する資料にこれらの情報が記載されていない場合には、これらの情報が確認できる資料を、あわせて提出してください。

Q8:

「機器の管理・点検の記録」とは、例えばどのような場合に資料の提出が求められるのか。

A8:

例えば、特殊な測定機器を使用する場合や検量線などにより測定結果の妥当性を示す場合などは、校正証明書や校正の記録などを必要に応じ求める場合があります。また、日常的な点検により信頼性を担保している場合には、点検記録等を必要に応じ求める場合があります。

なお、これらの記録は、試験実施時に有効であったものを提出してください。

Q9:

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。

A9:

根拠資料は原則として原本を提出する必要がありますが、何らかの理由により原本を提出できない場合には、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。

Q10:

GLP適合施設でのGLP試験が選定された際には、どのような資料を提出する必要があり、資料詳細目録にはどのような記載が必要か。

A10:

「医薬品、医療機器及び再生医療等製品の製造販売承認申請等の際に添付すべき医薬品、医療機器及び再生医療等製品の安全性に関する非臨床試験に係る資料の取扱い等について」（平成26年11月21日付け薬食審査発1121第9号、薬食機参発1121第13号厚生労働省医薬食品局審査管理課長、厚生労働省大臣官房参事官連名通知）に従い、GLP適合性調査の結果を示す報告書や最終報告書（写）などを通知に従い提出すること。なお、目録の記載は、提出した最終報告書（写）などを記載すること。

Q11:

理事長通知別添の3.(2)において、申請者は、資料詳細目録及び根拠資料等の提出の連絡が行われてから概ね4週間以内に、資料詳細目録、根拠資料等を提出することとされているが、4週間以内に提出できない場合にはどのようにすればよいか。

A11:

機構から根拠資料等の提出の連絡を受けてから4週間以内に根拠資料等を提出できない場合又は本通知の様式2「信頼性調査依頼書」に記入した根拠資料の提出予定時期から大きな変更が生じた場合には、4週間を超える前に可及的速やかに、医療機器調査・基準部（電話：03-3506-9590、FAX：03-3506-9440）の調査担当あてにFAX等にて連絡してください。

Q12:

資料詳細目録の「送付／受領の確認欄」はどのように記載すればよいか。

A12:

機構への根拠資料等送付時に送付内容を確認のうえ、資料詳細目録の「送付／受領の確認欄」中「申請者」の「送付」欄に送付日を記載し、記名押印又は署名してください。

また、根拠資料等の返却の際に資料詳細目録を同封しますので、受領した資料を確認のうえ「申請者」の「受領」欄に、根拠資料等の受領日を記載し、記名押印又は署名をし、当該目録の原本を機構の医療機器調査・基準部まで送付してください。

Q13:

根拠資料等を機構に送付する際、返却用の発送伝票を同封し提出することが求められているが、根拠資料等が返却不要な場合には、返却用の発送伝票を提出しなくてもよいか。

A13:

適合性書面調査の終了後、調査が終了した旨をお知らせする文書を送付しますので、返却する根拠資料等がないと判断した場合であっても信書の送付が可能な宅配便の発送伝票（着払い伝票とし、送付先の住所等を記入したもの）を根拠資料等に同封してください。送料に相当する切手を貼付し、送付先の住所等を記載した返信用封筒を同封していただくことでも差し支えありません（郵便の場合、不達の際、追跡不能となる可能性があるため、特定記録、書留等を用いることが望ましい）。

なお、提出した根拠資料等に、返却不要な資料（説明文書、参考資料等）が含まれている場合は、その旨を資料詳細目録の備考欄に明記してください。

Q14:

根拠資料の原本が電磁的記録で保存されている場合、どのように提出したらよいか。

A14:

CD-ROM等の電磁的記録媒体で提出してください。なお、ウイルスチェックを行った上で提出することとし、ウイルスチェック済である旨を説明した文書もあわせて提出してください。

様式1

(元号) ■■■■年■月■■日

送信先：	<<申請者>> F A X. <<申請者側 F A X>>	<<申請者側担当者>>様 TEL. <<申請者側TEL>>
送信元：	独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 医療機器審査第■部 <<審査担当者>>	
送信枚数：	1 枚 (本紙を含む)	
件名：	<<販売名>> について	
<p>「申請日」で承認申請された「販売名」に関して、以下の承認申請資料について信頼性調査を行う予定ですので、お知らせします。</p> <p style="text-align: center;">調査対象の承認申請資料 :「○○○」</p> <p>(上記調査対象資料が、既に承認された品目に添付されていた、あるいは承認前の他品目に添付され信頼性調査が既に実施された場合には、ご連絡をお願いします。)</p> <p>調査を行うに当たり、以下のとおり、「調査対象の調査に係る副本等」の提出をお願いします。提出資料の作成に際しては、関連通知*を参照して下さい。</p> <p>なお、副本等の到着次第、資料詳細目録(案)の作成もお願いいたしますので、ご準備のほどをよろしく申し上げます。</p> <p><提出資料> (下記の資料を下記の順番でA4 サイズの2 穴ファイルに綴じて送付して下さい。)</p> <ul style="list-style-type: none">①理事長通知*の別紙様式1②「信頼性調査依頼様式」(審査センター長通知*の様式2)③理事長通知の別紙様式1 に定める資料(調査に係る副本等)<ul style="list-style-type: none">ア 調査対象に対応する部分の副本 1 部イ 関連資料(下記)の写し 各1 部<ul style="list-style-type: none">1) 添付文書(案)2) STED 1.2開発の経緯、同1.4外国における使用状況の写し3) 引用部位(調査対象の資料の中で引用されている他の添付資料の該当部位)の写し <p>ただし、理事長通知の別紙様式5を用いて、申請時に信頼性調査用資料を提出している場合は、上記③のアとイの1)及び2)の資料は提出不用です。</p> <p><送付先> 〒100-0013 東京都千代田区霞が関 3-3-2 新霞が関ビル6 階 独立行政法人医薬品医療機器総合機構 審査業務部 業務第二課</p> <p><質問等 連絡先> 独立行政法人医薬品医療機器総合機構 医療機器調査・基準部 担当者 TEL 03-3506-9590</p> <p>*関連通知</p> <ul style="list-style-type: none">・理事長通知:「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ついて」(令和元年5月7日付け薬機発第0507011号独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長通知)・審査センター長通知:「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」(令和元年5月7日付け薬機審長発第0507001号独立行政法人医薬品医療機器総合機構審査センター長通知)		

(元号) 年 月 日 作成

信頼性調査依頼書

申請者記入欄 (太枠内にご記入・ご選択下さい。)	
受付番号	*該当する場合はチェックをつけてください。 <input type="checkbox"/> 後発医療機器
	申請者名 : 販売名 : 調査対象の資料名 : 試験実施施設名 : 試験実施時期 :
資料詳細目録(案)の 提出予定時期	<input type="checkbox"/> 資料詳細目録 (案) 省略 *過去に同様な調査を受けているなどの理由から資料詳細目録(案)の作成を不要と判断する場合は、上記ボックスにチェック印を記入して下さい。 *製造元等への問い合わせ中の場合は、「現在〇〇への確認中」と記載することも可能。
根拠資料*の提出予定時期	*製造元等への問い合わせ中の場合は、「現在〇〇への確認中」と記載することも可能。
<input type="checkbox"/> 初回提出の副本等 <input type="checkbox"/> 副本等の提出が2回目以降	
備考	以下に該当する場合、○で囲んでください。 優先審査品目 (オーファン含む)、迅速審査品目、特定一変、○貯 信頼性調査用資料提出済み

*承認申請資料の根拠資料として、試験計画に関する記録 (試験操作の手順書) 試験の記録 (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)、機器の管理・点検の記録 (校正証明書等) 等が挙げられる。

機構審査部記入欄		①~⑨ を記入▼
迅速審査への 該当性	①迅速審査に該当する (○貯・特定一変・迅速審査等) ②迅速審査に該当しない。	
同時承認の 品目の有無	③同時承認の申請品目はない ④同時承認の申請品目がある (備考欄参照)	
調査対象の 種類	⑤生物学的安全性の評価を行う試験 ⑥製造工程中に含まれる試験 ⑦上記以外の試験	
内容確認	⑧副本等に信頼性調査を受けるべき資料がすべて含まれている (申請時に信頼性調査資料提出済みとなっている)。 ⑨副本等に信頼性調査を受けるべき資料が含まれていない (あるいは改訂を要する) ので、再提出を要請中である。	
確認日 (審査担当者)		()
備考		

資料詳細目録

申請者名： 販売名： 調査対象の資料名： 試験実施施設名： 試験実施時期：											
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							
		2	試験操作の手順書 (注 1)	2							
		3	解析手順書	3							
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 <input type="checkbox"/> 手書きの記録 <input 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	4							
		2	使用した機器等の一覧 (注 2)	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							
			社内校正の記録 (注 4)	8							
		3		9							
D	試験報告に関する記録	1	試験報告書	10							
		2	試験報告書の訂正書	11							
		3	訂正書に基づき訂正した試験報告書	12							
E	データ等の社内チェック等に関する記録	1		13							
		2		14							
F	その他の記録	1		15							
		2		16							
(備考)											

(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) 特殊な測定機器を使用する場合などや測定結果の妥当性を示す場合などは、校正証明書や校正の記録を提出すること。その際は、試験実施時に有効であったものを提出してください。

資料詳細目録

申請者名：○○株式会社 販売名：○○○○ 調査対象の資料名：ホ-○ 性能を裏付ける○○に関する資料 試験実施施設名：○○○○ 試験実施時期：(元号) ○年○月○日～(元号) ○年○月○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	○○試験計画書	可		3	1					
		2	試験操作の手順書(注1)	2	○○試験手順書	可		5						
		3	解析手順書	3	○○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	○○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						
		2	使用した機器等の一覧(注2)	5	○○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					1					
		2	校正証明書(注4)	7	温度計(△△△温度計)点検記録	可		1						
				8	「○○○○メーター(電子電圧計)」	可		3						
		3	社内校正の記録(注4)	9	「××××スコープ」	可		4						
		10	「耐圧計(○○式××計)」	可		2								
D	試験報告に関する記録	1	試験報告書	11	○○試験報告書	可		10	1					
		2	試験報告書の訂正書	12										
		3	訂正書に基づき訂正した試験報告書	13	○○試験報告書改訂版	可		10						
E	データ等の社内チェック等に関する記録	1	作成データの再チェックに関する資料	14	○○記録シートのチェック記録	可		5						
		2		15										
F	その他の記録	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、資料詳細目録とともに提出する(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) 特殊な測定機器を使用する場合などや測定結果の妥当性を示す場合などは、校正証明書や校正の記録を提出すること。その際は、試験実施時に有効であったものを提出してください。

試験実施から試験報告書作成までのフロー

