

非臨床試験の適合性書面調査の 概要と留意点

(独) 医薬品医療機器総合機構
医療機器調査・基準部

令和3年3月8日～令和3年5月24日

令和3年 医療機器規制と審査の最適化のための協働計画における
信頼性調査に関する講習会

医薬品医療機器法第23条の2の5

(医療機器及び体外診断用医薬品の製造販売の承認)

3. 第一項の承認を受けようとする者は、厚生労働省令で定めるところにより、申請書に臨床試験の試験成績に関する資料その他の資料を添付して申請しなければならない

この場合において、当該申請に係る医療機器又は体外診断用医薬品が厚生労働省令で定める医療機器又は体外診断用医薬品であるときは、当該資料は、厚生労働省令で定める基準に従って収集され、かつ、作成されたものでなければならない

厚生労働省令で定める基準

1. 医療機器GLP

「医療機器の安全性に関する非臨床試験の実施の基準に関する省令」

(平成17年3月23日厚生労働省令第37号、改正平成20年厚生労働省令第115号、平成26年7月30日厚生労働省令第87号、令和2年8月31日厚生労働省令第155号)

2. 医療機器GCP

「医療機器の臨床試験の実施の基準に関する省令」

(平成17年3月23日厚生労働省令第36号、改正平成21年厚生労働省令第68号、平成24年12月28日厚生労働省令第161号、平成25年2月8日厚生労働省令第11号、平成26年7月30日厚生労働省令第87号、平成28年7月21日厚生労働省令第128号、令和2年8月31日厚生労働省令第155号)

3. 医療機器GPSP

「医療機器の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令」

(平成17年3月23日厚生労働省令第38号、改正平成26年7月30日厚生労働省令第87号、平成29年7月31日厚生労働省令第81号、平成29年10月26日厚生労働省令第116号、令和2年8月31日厚生労働省令第155号)

4. 申請資料の信頼性の基準

(医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律施行規則（以下、施行規則）の第114条の22、第114条の42)

- **正確性：試験結果に基づき正確に作成されていること**
- **完全性、網羅性：有効性・安全性等を疑わせる調査結果が得られた場合、当該結果について検討され、記載されていること**
- **保存性：根拠となった資料が保存されていること**

PMDAによる適合性調査

医薬品医療機器法第23条の2の5

6. 第二項第三号の規定による審査においては、
当該品目に係る申請内容及び第三項前段に規定する資料に基づき、当該品目の品質、有効性及び安全性に関する調査を行うものとする
この場合において、当該品目が同項後段に規定する厚生労働省令で定める医療機器又は体外診断用医薬品であるときは、あらかじめ、当該品目に係る資料が同項後段の規定に適合するかどうかについての書面による調査又は実地の調査を行うものとする

調査の方法

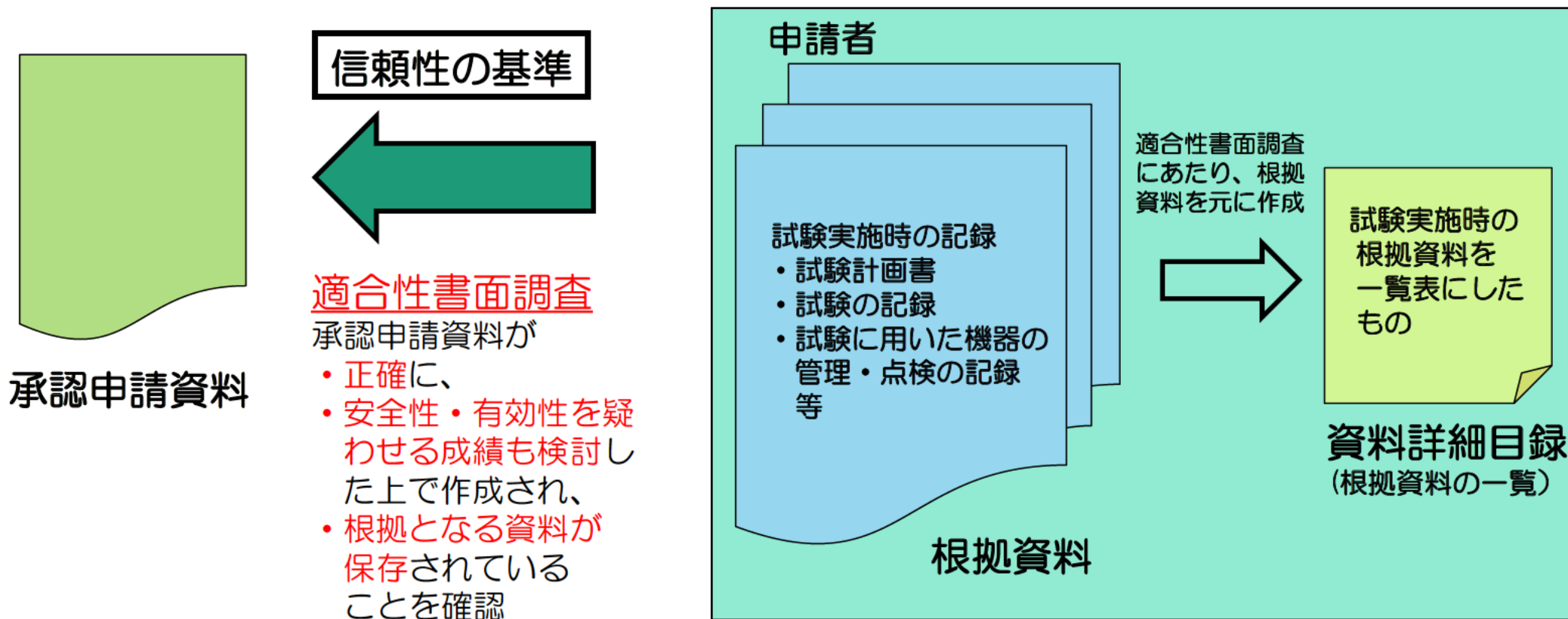
薬食機参発1121第27号 平成26年11月21日 「医療機器の非臨床試験に係る承認申請資料の適合性書面調査の実施手続き等について」の一部改正について

(別添) 医療機器承認申請資料適合性書面調査実施要領 (その2)

2. 調査の方法

厚生労働省及び機構は、承認申請資料が医療機器GLP及び申請資料の信頼性の基準に従って収集され、かつ、作成されたものであるか否かについて、当該資料の根拠となった資料（以下「**根拠資料**」という。）に基づき、調査を実施する。

適合性書面調査（非臨床試験）とは



適合性書面調査の実施にあたり、根拠資料及び資料詳細目録を申請者から機構に提出することが必要

適合性書面調査（非臨床試験）における調査対象資料

承認申請書に添付すべき資料

イ 開発の経緯及び外国における使用
状況等に関する資料

ロ 設計及び開発に関する資料

ハ 法第41条第3項に規定する基準
への適合性に関する資料

ニ リスクマネジメントに関する資料

ホ 製造方法に関する資料

ヘ 臨床試験成績に関する資料又はこれに代替
するものとして厚生労働大臣が認めた資料

ト 製造販売後調査等の計画に関する資料

チ 添付文書等記載事項に関する資料

原則として、**ロ**及び**ホ**を調査
の対象とする。

ただし、当該資料が既に承認
申請資料として提出され調査
を受けたものである場合、又
は既に承認されている品目に
添付されていた承認申請資料
である場合を除く。

一般的な試験の流れと根拠資料

試験計画書



①試験の計画

試験操作手順書

試験の記録

試験実施者名、実施日、測定に使用した機器（型式及びシリアル番号等）、被験機器のロット番号等が含まれていること



②試験の実施

試験報告書



③試験の報告

QC/QA

適合性書面調査（非臨床試験）について

適合性書面調査実施

信頼性基準を満たしていることが確認できる



信頼性基準を満たしていることが確認できない



チーム検討会で検討

チーム検討会とは？

医療機器チーム調査員が確認した疑義事項等を課長も含めて検討・共有するために行われる（原則週2回）

- 調査方針の確認
- 照会事項回答の検討
- 相談案件の回答方針の決定 など



信頼性基準を満たしていることが確認できる

適合性書面調査終了

調査方針・照会回答等に関する判断は
全て医療機器調査・基準部として対応しております

医療機器 適合性書面調査（非臨床試験）の円滑な実施のための留意事項

「医療機器 適合性書面調査（非臨床試験）の円滑な実施のための留意事項について」（平成30年2月9日付け事務連絡）

○概要

非臨床試験の適合性書面調査の対象となる根拠資料について、申請者が特に事前に確認できるように、重要なポイントをまとめたもの

○目的：適合性書面調査の円滑な実施（準備段階から調査終了まで）

①調査内容の理解の普及：調査内容の見える化



②申請前の自己点検：必要な根拠資料等の準備



③調査に要する時間の短縮化：調査に係る照会事項の軽減

※留意事項について不明な点は、全般相談等の対面助言制度で対応可能

医療機器 適合性書面調査（非臨床試験）の 円滑な実施のための留意事項

平成30年2月9日 事務連絡

機構HPで公開中

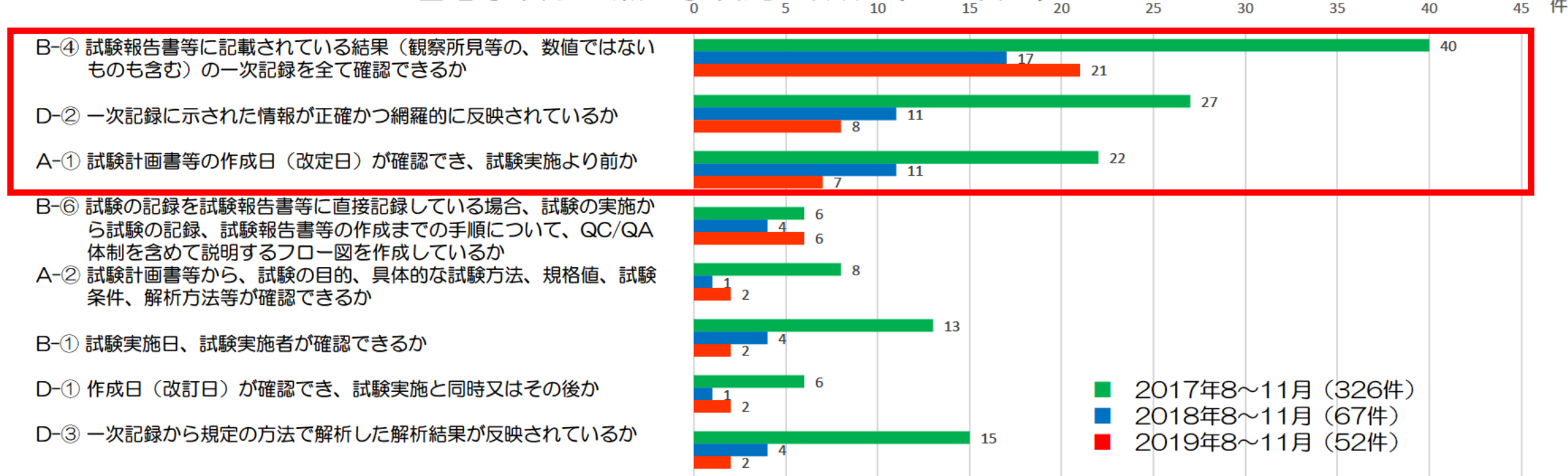
<https://www.pmda.go.jp/review-services/inspections/gcp/0002.html>

日本語版、 英訳版

「医療機器審査迅速化のための協働計画」（平成26から30年度）より信頼性調査については、申請者側は信頼性調査が円滑に実施できるよう、必要な関係資料を申請前に準備するなどの対応を行うとともに、行政側は審査の過程で速やかに調査を実施する。

医療機器 適合性書面調査（非臨床試験）の円滑な実施のための留意事項に係る照会事項について

留意事項別の照会事項発出件数（上位項目）



	2017年8~11月	2018年8~11月	2019年8~11月
調査対象品目数	268	242	264
照会事項発出品目数	144	48	42
留意事項別の照会事項件数	326	67	52

2017年との同時期を比較して、照会事項件数は大幅に減少しています。引き続き、留意事項をご活用頂き、特に上位項目について照会発出件数軽減へご協力をお願いいたします。

試験の記録に関する留意点

- 試験時に発生する記録はすべて適切に保存し、調査時に提出できるようにしてください

施行規則の第114条の22（申請資料の信頼性の基準）

当該資料の根拠になった資料は、法第23条の2の5第1項又は第11項の承認を与える又は与えない旨の処分の日まで保存されていること

- 根拠資料を紛失・破棄した場合には下記事項をご確認ください
 - ・ 現存する他の記録で試験の根拠について説明可能か
 - ・ 紛失・廃棄の範囲の特定（一部の記録かすべての記録か）
 - ・ 紛失・廃棄による影響の範囲（他の申請資料にも影響を及ぼす可能性があるか）

これらの確認と並行して、速やかにPMDA医療機器調査・基準部へご報告をお願いします

試験報告書（申請資料）に関する留意点

- 申請前に、根拠資料と申請資料の整合性を確認してください

根拠資料と申請資料の不整合は、申請後に発見されると、申請全体に影響を及ぼす場合があります

もし、不整合が見つかったら・・・

- 原因を究明し、対策を講じること
(次回申請時に同じ問題を繰り返さないように)
- 不整合を発見・修正できるQC体制作りが重要

最後に・・・

- 承認申請時には、信頼性調査に対応できるように根拠資料等の「事前の準備、確認」をお願いします。
- 懸念点や疑問があれば「全般相談」を利用し、医療機器調査・基準部 医療機器信頼性保証課にご相談ください。

