



独立行政法人 医薬品医療機器総合機構
Pharmaceuticals and Medical Devices Agency

信頼性調査に必要な準備及び資料 並びに問題事例等の解説

プログラム医療機器講習会

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構
医療機器調査部 医療機器信頼性保証課

| 本日の内容

1. 非臨床試験の適合性書面調査について
2. 臨床試験の適合性書面調査及びGCP実地調査について
3. 使用成績評価の適合性書面調査について
4. リモート調査について
5. 全般相談等の利用について

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、令和4年5月20日厚生労働省令第84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、令和2年12月25日厚生労働省令第208号、令和3年1月29日厚生労働省令第15号、令和4年5月20日厚生労働省令第84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、令和4年5月20日厚生労働省令第84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）第114条の22、第114条の42)

正確性、完全性・網羅性、保存性

適合性書面調査(非臨床試験)とは



申請資料

信頼性の基準



適合性書面調査

申請資料が

- ・ 正確に、
- ・ 安全性・有効性を疑わせる成績も検討した上で作成され、
- ・ 根拠となる資料が保存されていることを確認

申請者

試験実施時の記録

- ・ 試験計画書
- ・ 試験の記録
- ・ 試験に用いた機器の管理・点検の記録等

根拠資料

適合性書面調査にあたり、根拠資料を元に作成



根拠資料を一覧にしたもの

資料詳細目録
(根拠資料の一覧)

適合性書面調査の実施にあたり、
申請者は根拠資料及び資料詳細目録を機構に提出する。

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

なるほど！



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？

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1回）

- 調査方針の確認
- 照会事項回答の検討 など



信頼性基準を満たしていることが確認できる

調査終了

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

PMDA HPで公開中
(日本語版・英訳版)

<https://www.pmda.go.jp/review-services/inspections/devices/0004.html>

適合性書面調査(非臨床試験)に係る照会事項の件数

留意事項別の照会事項件数（8-11月抽出）

1位 D-②

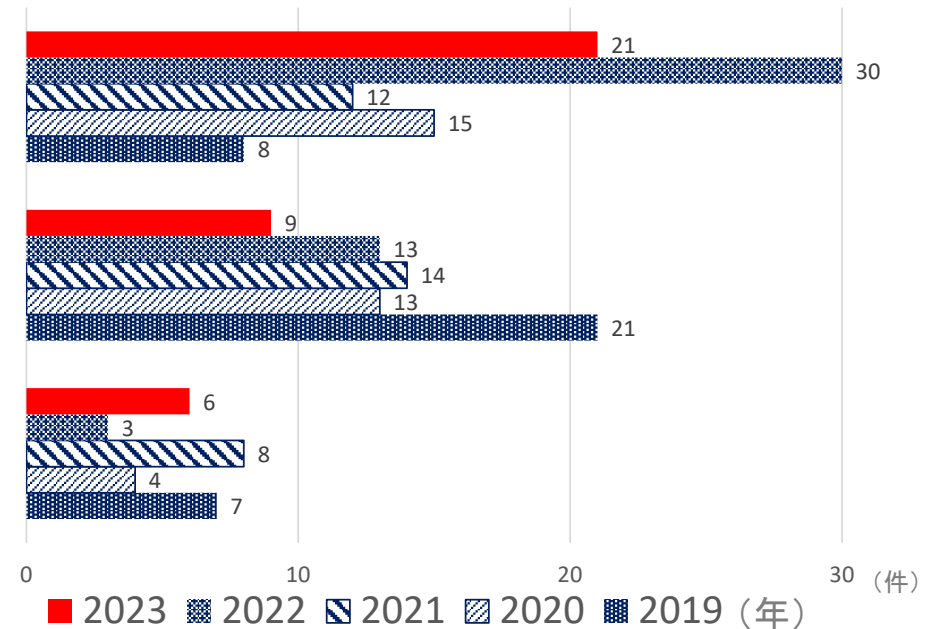
一次記録に示された情報が正確かつ網羅的に反映されているか

2位 B-④

試験報告書等に記載されている結果（観察所見等の、数値ではないものも含む）の一次記録を全て確認できるか

3位 A-①

試験計画書等の作成日（改定日）が確認でき、試験実施より前か



試験報告書や試験記録に関する照会事項が多い

試験報告書(申請資料)に関する留意点

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。

- **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。

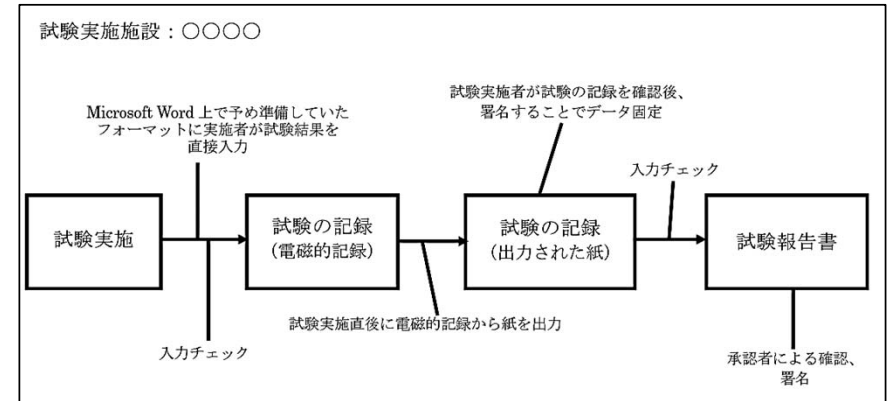
試験の記録に関する留意点

試験の記録：

試験の実施時に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

試験実施から試験報告書作成までのフロー（記載例）



令和4年12月28日付け薬機審長発第1228001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」

- 試験報告書等に直接試験成績を記録している場合
- 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



試験実施、試験の記録から試験報告書等の作成までの概要がわかる、QC/QA体制を含めて説明する資料（**フロー図**）を提出してください。

試験の記録に関する留意点

- 試験時に発生する記録は**全て適切に保存**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15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 * 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

- 記録の紛失・破棄が判明した場合は、下記を確認してください。
 - ・ 紛失・廃棄の範囲の特定（一部の記録かすべての記録か）
 - ・ 現存する他の記録で申請資料の根拠について説明可能か
 - ・ 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）

申請前：全般相談を活用してください。

申請後：PMDA医療機器調査部へ連絡してください。

試験計画の記録に関する留意点

- 試験実施時に有効だった計画書を調査時に提出してください。

試験計画～試験実施～報告書作成の時系列がわかるように、調査時点で最新の計画書や手順書等ではなく、試験実施時に使用した計画書等を提出してください。

- 計画書がいつ作成されたかが分かる資料を提出してください。

電磁的に文書管理されているなど、計画書等から作成日や承認日が確認できない場合は、承認等の記録を併せて提出してください。

適合性書面調査(非臨床試験)に関する事例

- ✓ 試験計画書に定められた試験条件で実施されたことを確認できなかった。
- ✓ 試験報告書の作成日と試験の実施日で明らかな矛盾があった。
- ✓ 手書きの記録が鉛筆で記録され、修正可能な状況で保管されていた。
- ✓ 信頼性調査において生データが見やすいようにという意図で、一次データからデータを編集・作成した二次データのみが根拠資料として提出された。(一次データの提出は必須です。)
- ✓ 試験の外部委託先から一次データを入手することを契約しておらず、一次データの取り寄せが困難であった。

詳しくは通知・HPを参照してください。

1. 適合性書面調査（非臨床試験）

（一部略）

（1）実施手続きについて

- 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等について（薬機発第1228001号 [524.78KB]） 
- 「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（薬機審長発第1228001号 [274.83KB]） 
- 説明資料

	副本等提出	副本等提出後
オンライン申請	PDF [752.09KB] 	PDF [1.01MB] 
別紙様式2により提出	PDF [1.21MB] 	
上記以外	PDF [894.37KB] 	

「実施手続き説明資料」を活用してください。

- ・副本等の提出について（申請様式に応じ3パターン）
- ・副本等を提出した後の流れについて

承認審査関連業務

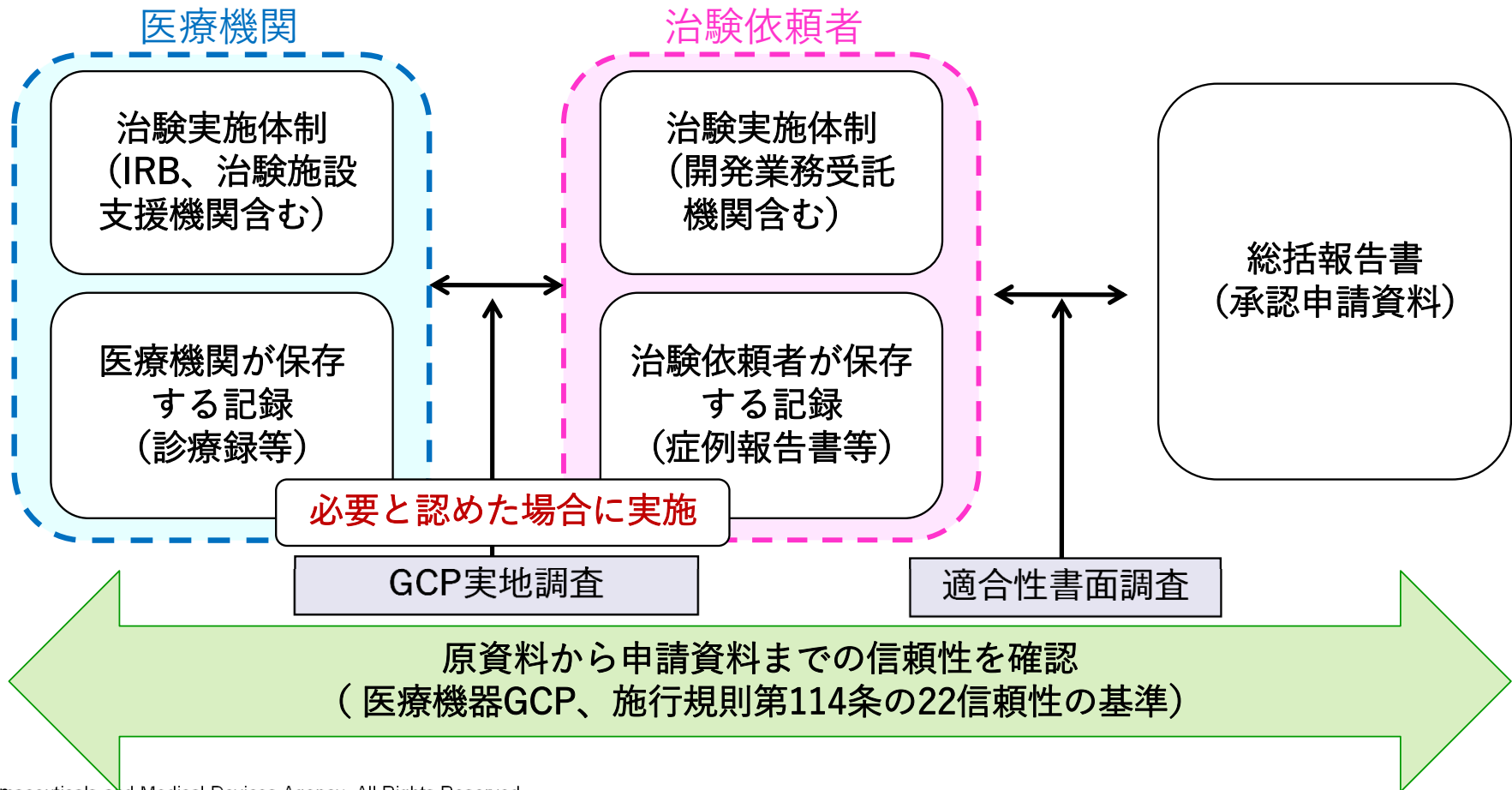
非臨床試験の適合性書面調査（医療機器）

承認審査関連業務
審査関連業務の概要
相談業務
治験関連業務
承認審査業務（申請、審査等）
信頼性保証業務（GLP/GCP /GPSP）
医薬品／再生医療等製品の信頼性保証業務
医療機器の信頼性保証業務
リモート調査
非臨床試験の適合性書面調査
各種関連通知（非臨床試験）
臨床試験のGCP実地調査／適合性書面調査
使用成績評価のGPSP実地調査／適合性書面調査
その他（講習会等）

| 本日の内容

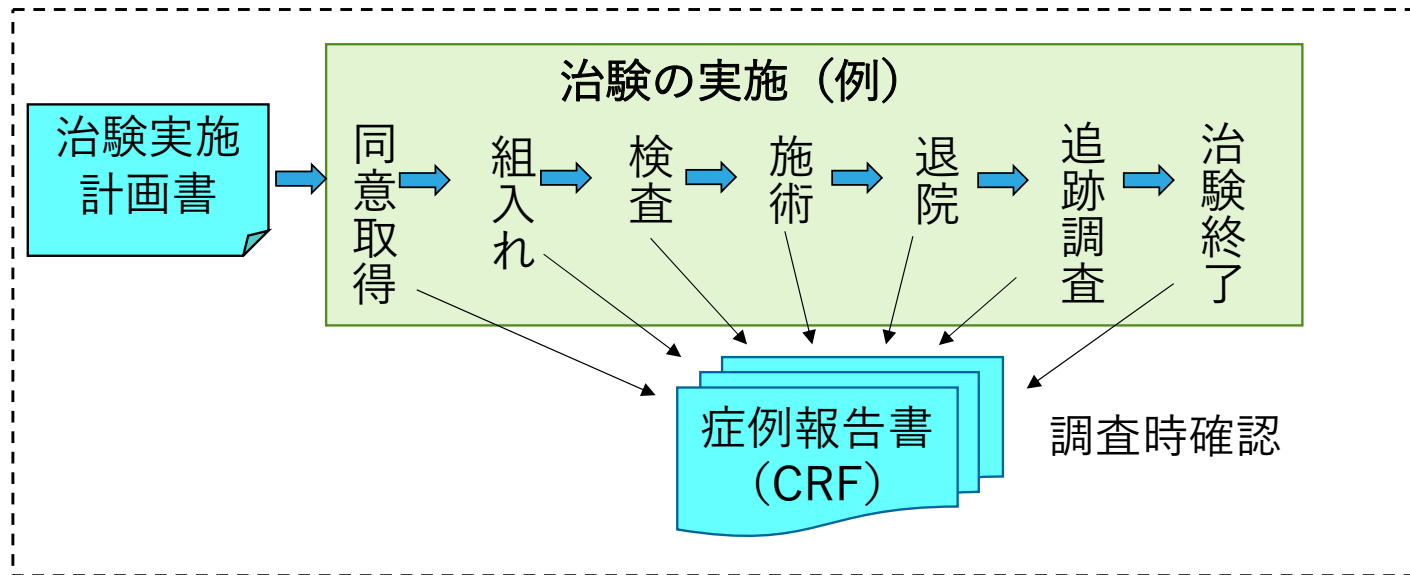
1. 非臨床試験の適合性書面調査について
2. 臨床試験の適合性書面調査及びGCP実地調査について
3. 使用成績評価の適合性書面調査について
4. リモート調査について
5. 全般相談等の利用について

適合性書面調査(臨床試験)及びGCP実地調査



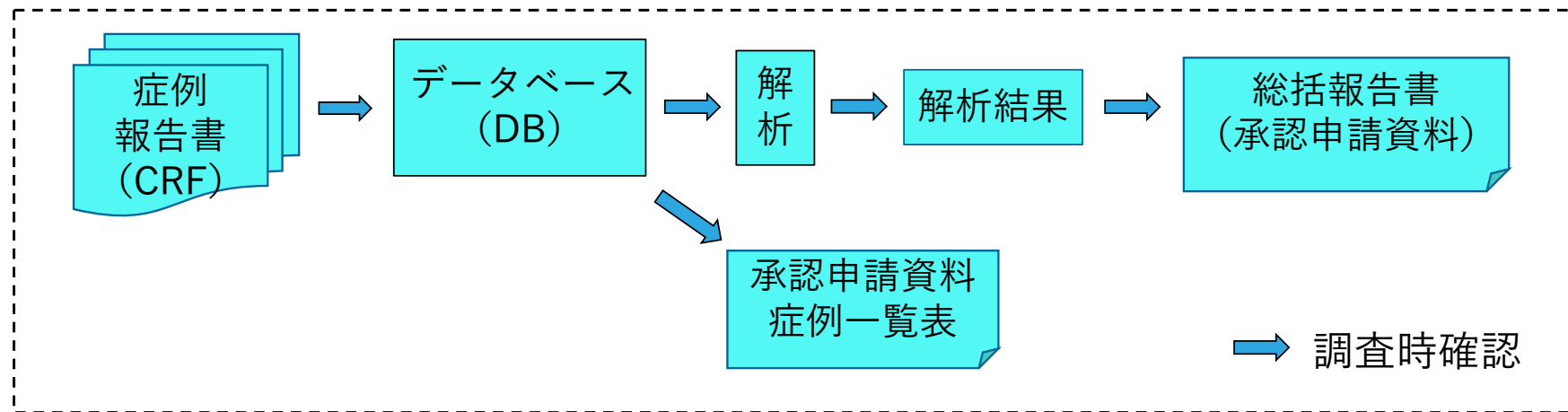
適合性書面調査(臨床試験)で確認していること①

- 治験が適切に実施されたか（治験実施計画書通りに実施されたか、医療機器GCPを遵守して実施されたか）
- 症例報告書等が適切に作成されたか



適合性書面調査(臨床試験)で確認していること②

- 症例報告書のデータがデータベースに正しく反映されているか
- 正確なデータベースに基づいて解析され、解析結果が正しく総括報告書に反映されているか
- 安全性、有効性を疑わせる成績も検討した上で承認申請資料が作成されているか



症例報告書のデータが総括報告書に正しく反映されているかを
根拠資料に基づいて調査

GCP実地調査で確認していること

実施医療機関



- ・ 被験者の人権等への配慮がされていたか
- ・ 有効性や安全性の評価に影響を及ぼす事象はないか

治験依頼者



- ・ 治験実施体制
- ・ 書面調査及び/または治験実施医療機関に対する実地調査で確認された問題点について、その発生理由及び対応

臨床試験の適合性調査の事例

<例 1>

- 総括報告書が原資料及び症例報告書と齟齬のあるデータセットを用いて作成されていた。
- ⇒施行規則第114条の22「申請資料の信頼性の基準」に基づいて再解析を求め
る場合があります。申請前に正確なデータが使用されているか、確認してください。

<例 2>

- 症例報告書の修正が生じているが、修正履歴を確認することができなかった。
- ⇒データ修正の経緯や、その適切性を説明できるように準備してください。

臨床試験の適合性調査の事例

<例 3>

- A試験からB試験に移行した一部の被験者において、B試験の同意取得以前のデータが使用されていた。
⇒原則、同意は事前に文書で取得すると規定されています。同意取得より前に得たデータを使用する場合には、その適切性を説明できるように準備をお願いします。

<例 4>

- 監査証明書が治験依頼者に提出されていなかった。
⇒医療機器GCPでは監査報告書及び監査証明書を治験依頼者に提出することが規定されています。申請前に監査報告書、監査証明書が発行されていることを確認してください。

臨床試験の適合性調査に向けた準備(チェックリスト)

2. GCP実地調査

(1) 実施手続きについて

- 医療機器の臨床試験に係る承認申請資料の適合性書面調査及びGCP実地調査の実施手続きについて（[薬機発第0824032号](#) [300.74KB] ）
- 押印廃止に伴い、GCP実地調査の実施通知書、結果通知書その他の文書は、2024年4月より電子メール経由で交付します。

3. チェックリスト

【書面調査】

- [医療機器の臨床試験の信頼性に関するチェックリスト](#) [152.64KB] 
- [資料詳細目録記載例](#) [2.67MB]  2022年8月24日 更新

【書面調査／GCP実地調査】

- 医療機器GCP適合性調査チェックリスト
 - [治験依頼者用](#) [231KB] （共通） 2021年12月23日 更新
 - [医療機関用](#) [212KB] （GCP実地調査）

「臨床試験の信頼性に関するチェックリスト」、「医療機器GCP適合性調査チェックリスト」を機構HPに掲載しています。ご活用いただき、早めの事前確認をお願いします。

掲載URL：

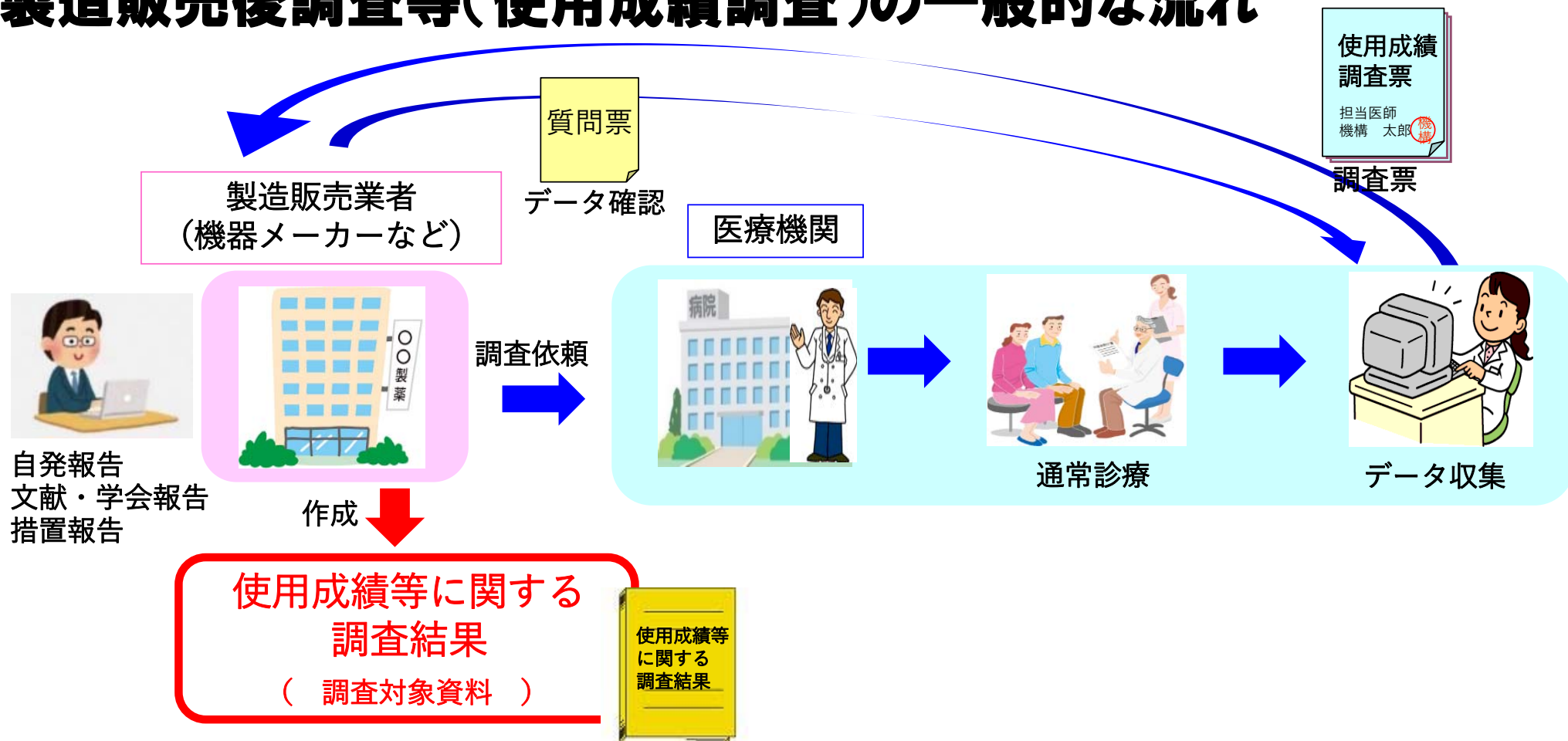
<https://www.pmda.go.jp/review-services/inspections/devices/0005.html>

信頼性保証業務（GLP/GCP /GPSP）	^
医薬品／再生医療等製品の信頼性保証業務	∨
医療機器の信頼性保証業務	^
リモート調査	
非臨床試験の適合性書面調査	∨
臨床試験のGCP実地調査／適合性書面調査	^
各種関連通知（臨床試験）	
使用成績評価のGPSP実地調査／適合性書面調査	∨
その他（講習会等）	
GMP/QMS/GCTP適合性調査業務	∨

| 本日の内容

1. 非臨床試験の適合性書面調査について
2. 臨床試験の適合性書面調査及びGCP実地調査について
3. 使用成績評価の適合性書面調査について
4. リモート調査について
5. 全般相談等の利用について

製造販売後調査等(使用成績調査)の一般的な流れ



使用成績評価における適合性書面調査確認内容の例示等

独立行政法人医薬品医療機器総合機構 信頼性保証部
H28.12.1.作成

適合性書面調査における確認内容の例示等 ＜使用成績評価申請用＞

- I. 適合性書面調査と厚生労働省令で定める基準
- ・使用成績評価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（昭和36年厚生省令第1号）第114条の42）
 - ・G P S P省令（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））
 - ・G C P省令【製造販売後臨床試験を実施している場合】（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））
 - ・G L P省令【生物学的安全性試験に関する資料を添付している場合】（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））
- II. 適合性書面調査における確認内容
- 適合性書面調査においては、以下に例示した事項について、手順書及び根拠となる資料（以下「根拠資料」という。）を用いて、医療機器の使用成績評価申請書に添付又は提出された資料（以下「使用成績評価資料」という。）が厚生労働省令で定める基準に従って収集され、作成されたものであるかを確認する。使用成績調査の他に、特定使用成績調査及び製造販売後臨床試験が実施された場合には、これらに関しても同様に確認する。なお、品目により個別に確認すべき事項が生じる場合があることに留意すること。
1. 製造販売後調査に係る組織体制、業務実施の状況等
 - (1) 社内における製造販売後調査等に関連する組織、業務分担等の説明
 - (2) 製造販売後調査等管理責任者等の設置、役割（業務内容）、任命
 - (3) 製造販売後調査等業務手順書等の各種手順書の作成・改訂内容（改訂前の手順書の保存）、作成者並びに承認者等の作成・改訂状況
（製造販売後調査等業務に係る権限委譲が行われている場合はその確認を含む。）
 - (4) 自己点検に係る業務
 - (5) 教育訓練に係る業務
 - (6) 業務を委託している場合はその内容、契約、指示、管理状況
 - (7) 記録の保存

適合性書面調査時に当部の調査員が確認するポイントをまとめたものです。
適合性書面調査前にご一読ください。

記載内容

- I. 適合性書面調査と厚生労働省令で定める基準
- II. 適合性書面調査における確認内容
 1. 製造販売後調査等に係る組織体制、業務実施の状況等
 2. 製造販売後調査等の業務実施状況等の適切性
 3. 使用成績評価資料について
 4. 研究報告

| 本日の内容

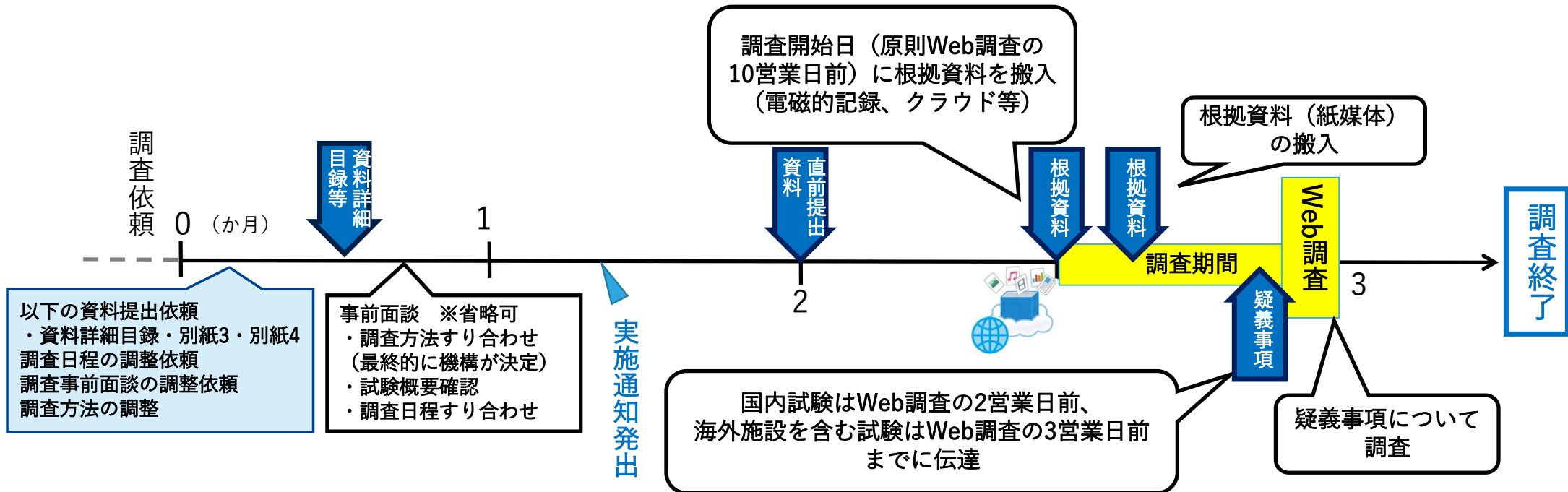
1. 非臨床試験の適合性書面調査について
2. 臨床試験の適合性書面調査及びGCP実地調査について
3. 使用成績評価の適合性書面調査について
4. リモート調査について
5. 全般相談等の利用について

リモート調査に関する通知

- 「「医療機器基準適合性書面調査及び医療機器 G C P 実地調査に係る実施要領について」の一部改正について」（令和4年8月8日付け薬生機審発0808第4号厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理課長通知）には、**医療機器基準適合性書面調査及び医療機器 G C P 実地調査において、機構の調査担当者がクラウド等システムやWeb会議システム等を通じて遠隔的に根拠資料を確認する調査（リモート調査）**が規定されています。
- 具体的な実施方法等については「医療機器の適合性調査におけるリモート調査の実施方法について」（令和4年8月24日付け薬機審長発第0824001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）を発出していますので、確認してください。

掲載URL：<https://www.pmda.go.jp/review-services/inspections/devices/0006.html>

リモート調査



調査直前提出資料・根拠資料の提出・提示方法 / 陳述書

< 調査直前提出資料の提出 >

- 対面による調査と同様の提出方法になります。
- CD/DVD/Blu-ray Discに格納し、担当調査員に提出してください。
- ゲートウェイシステムを通じて提出することも可能です。
- USBメモリ、ハードディスクドライブ、クラウド等システムなどの利用は、不可とします。

電磁媒体は提出前にウイルスチェックをお願いします。

< 根拠資料の提示 >

- 次のいずれか又は組み合わせた方法で提示してください。
 - ①クラウド等システムに格納、②CD/DVD/Blu-ray Discに格納し郵送、③紙媒体の搬入

< 陳述書 >

- リモート調査等の理由により、根拠資料の原本を提出できない場合は、**原本の写しを提出**してください。
- その際、**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陳述**してください。
- 「医療機器調査部長」宛に提出してください。

| 本日の内容

1. 非臨床試験の適合性書面調査について
2. 臨床試験の適合性書面調査及びGCP実地調査について
3. 使用成績評価の適合性書面調査について
4. リモート調査について
5. 全般相談等の利用について

全般相談等の利用について(申し込み方法)

別紙様式 9

医療機器・体外診断用医薬品全般相談質問申込書

相談対象	☐ 医療機器 ☐ 体外診断用医薬品	
相談申込者（法人にあっては名称）		
相談担当者	氏名	
	所属	
	電話番号	
	ファクシミリ番号	
	電子メールアドレス	
他の面談出席者（氏名・所属）		
担当分野		
識別記号		
被験物の名称		
予定される一般的名称		
予定されるクラス分類		
相談内容（表題）		
相談内容		

「医療機器信頼性保証調査」と記入してください。

【全般相談のフロー】

1. 質問申込書提出※

2. 日程調整（電話回答）

3. 面談実施

※電子メール又はファクシミリで審査マネジメント部
審査マネジメント課に提出

| 最後に・・・

- 申請時には、信頼性調査に対応できるよう根拠資料等の
「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」を活用し、
医療機器調査部に相談してください。