

信頼性調査について

PMDA

医療機器調査部

医療機器信頼性保証課

目次

- 信頼性調査とは p.3～p.4
- 非臨床試験の信頼性調査について p.5～p.11
- 臨床試験の信頼性調査について p.12～p.15
- 使用成績評価の信頼性調査について p.16
- リモート調査について p.17
- 相談について p.18～p.19

厚生労働省で定める基準

●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)

●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)

●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)

●申請資料の基準

「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、完全性・網羅性、保存性

【医薬品医療機器等法第23条の2の5】

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、(中略)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

PMDAによる調査

●医薬品医療機器等法第23条の2の5

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。

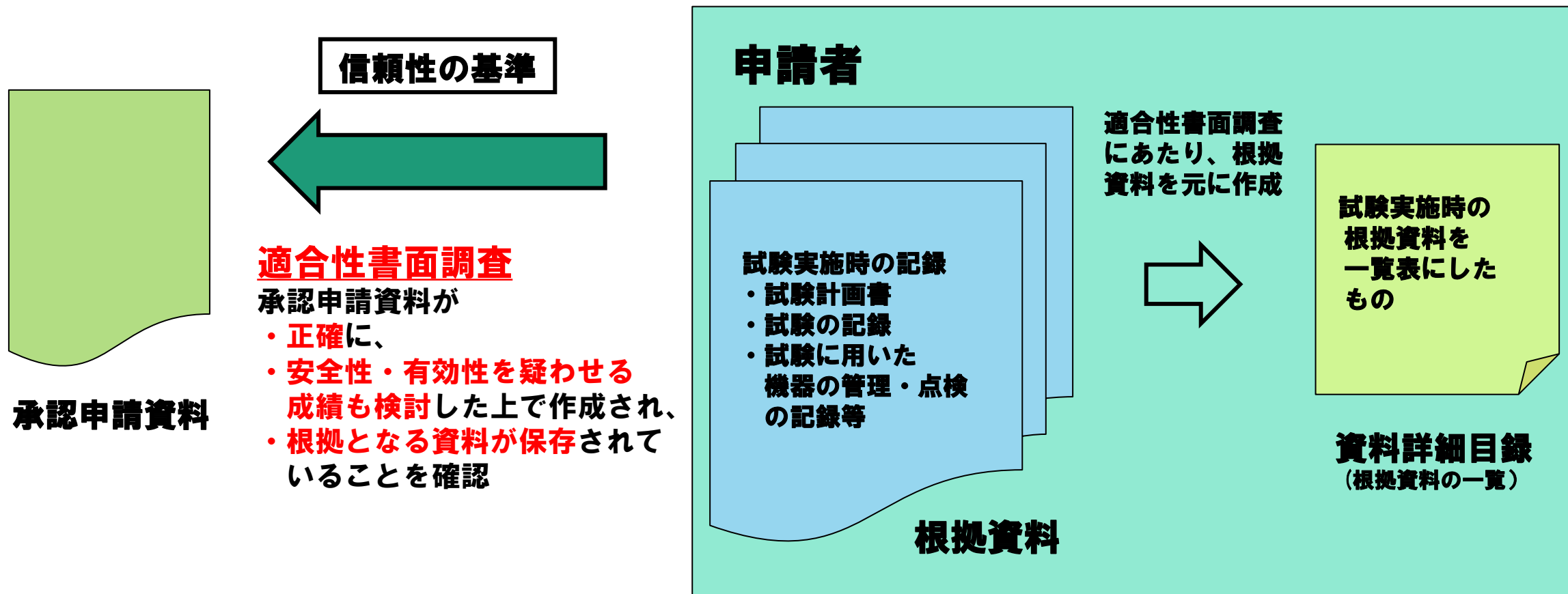
この場合において、当該品目が同項後段に規定する厚生労働省令で定める医療機器又は体外診断用医薬品であるときは、あらかじめ、当該品目に係る資料が同項後段の規定に適合するかどうかについての**書面による調査又は実地の調査**を行うものとする。

●「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

(薬生機審発0808第1号 令和4年8月8日) (別添)医療機器承認申請資料適合性書面調査実施要領

厚生労働省又は機構は、承認申請資料が医療機器GLPに示された基準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

調査が円滑に進むためには

●「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

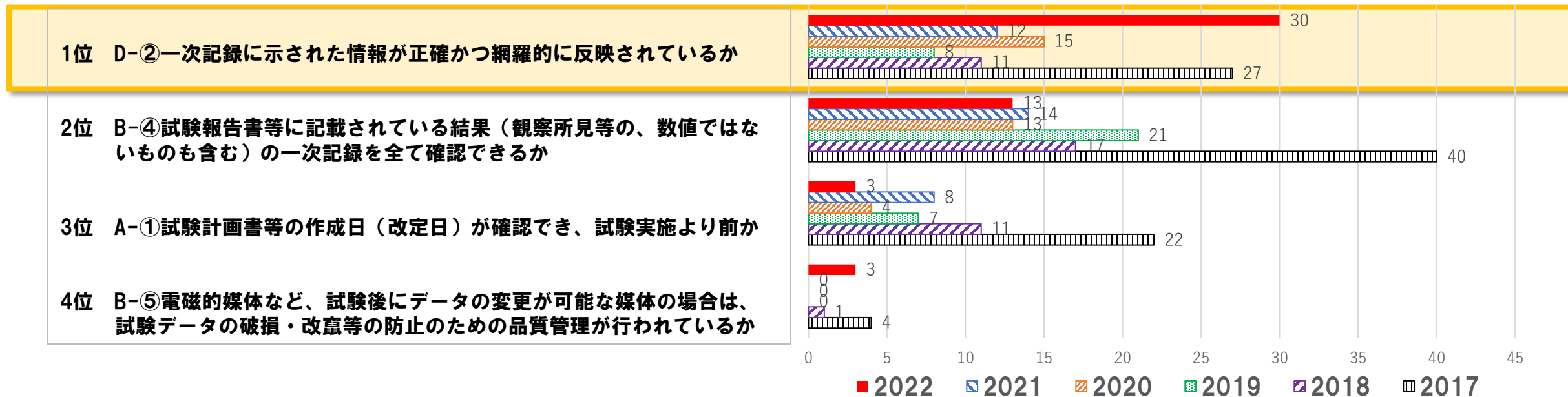


③調査に要する時間の短縮化：調査に係る照会事項の軽減

留意事項について不明な点は、全般相談等の対面助言で対応可能です
申請前のご確認にご活用ください！

適合性書面調査(非臨床試験)に係る照会事項について

留意事項別照会事項件数



	2017年 (8～11月)	2018年 (8～11月)	2019年 (8～11月)	2020年 (8～11月)	2021年 (8～11月)	2022年 (8～11月)
調査対象品目数	275	240	265	237	244	210
照会事項発出品目数	144	48	42	30	32	40
留意事項別の照会事項件数	326	67	52	43	47	58

2017年の同時期と比較して、照会事項件数は大幅に減少していますが、
2022年は前年同時期と比較して、誤記等による照会事項件数が増加しています。

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)
- **間違いを起こしても発見・修正できるQC体制作りが重要**

試験の記録に関する留意点

- 試験時に発生した記録は**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・基準部へ報告を！！

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できるようにしてください

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。

- 計画書は**いつ作成された**ものであるのか分かる資料を提出できるようにしてください

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、承認等の記録をあわせて提出してください。

非臨床試験の適合性書面調査実施手続き等

- 機構HP(審査関連業務→信頼性保証業務(GLP/GCP/GPSP))
- 実施手続きの説明資料や留意事項等を掲載しておりますので、適宜ご参照ください。

非臨床試験の適合性書面調査(医療機器)

医療機器の製造販売承認申請書に添付すべき非臨床試験の成績等の資料(承認申請資料)の根拠となる試験が、GLP及び適切な試験計画書に従い、倫理的、科学的に適切に実施されているか、また、「申請資料の信頼性の基準」(医薬品医療機器法施行規則第114条の22)に従って、適切かつ正確に承認申請資料が作成されているかどうかを、当該承認申請資料の根拠となった資料(根拠資料。生データを含む)に基づいて、書面により調査します。

新医療機器、改良医療機器(臨床あり)、改良医療機器(臨床なし)及び後発医療機器の全ての申請品目が適合性書面調査の対象となります。申請者におかれましては、申請にあたって、根拠資料(生データを含む)をあらかじめ入手し、承認申請資料の正確性等を確認しておくなど、適合性書面調査実施のための準備をお願いいたします。

1. 適合性書面調査(非臨床試験)

(1)実施手続きについて

- 説明資料

	オンラインによる承認申請した場合	承認申請時に信頼性調査用資料を併せて提出(別紙様式2)した場合	左記以外の方法で承認申請した場合
副本等の提出			
副本等の提出後			

- 陳述書

根拠資料の原本を提出できない場合には、医療機器調査・基準部長宛に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根拠資料提出時にあわせて提出してください(理事長通知  の別添4。(2)注5)を参照ください)。

記載例は [こちら](#) 

- 承認申請時に信頼性調査用資料を併せて提出

改良医療機器(臨床なし)及び後発医療機器については、理事長通知の別紙様式2を用いて、承認申請時に信頼性調査用資料(CD-ROM等の電磁媒体でも可)を提出することが可能です。

(2)通知改正について

- 令和4年12月28日付で通知改正し、令和5年1月17日より施行しています。
 - 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(薬機令第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(薬機審長発第1228001号 )
 - 別紙様式の番号を変更しましたので、ご使用の際はご注意ください。
 - 医療機器調査・基準部との連絡方法として電子メールを希望する場合
 - 副本等を機構に提出する際に電子メールを送信して下さい。
 - 別紙様式3の「初回メール送信済み」にチェックし、送信日を記載してください。
 - 初回連絡メールを受信していない又は初回連絡メールの送信者と別紙様式4に記載された担当者(に相違がある場合などは、確認のため医療機器調査・基準部より連絡します。
- ※詳細は、理事長通知の別添3。副本等の機構へ提出を参照

宛先:md_nonclinical@pmda.go.jp

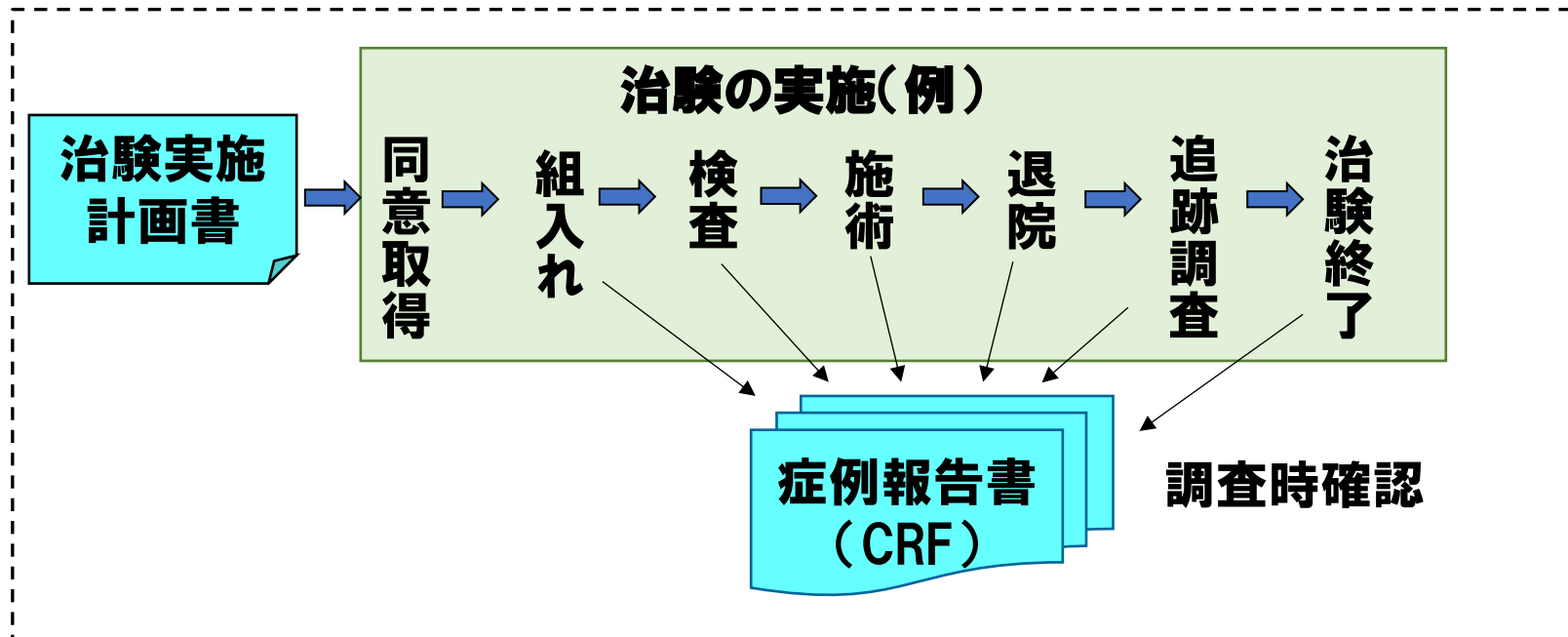
※迷惑メール防止対策をしているため、●を半角のアットマークに置き換えてください。

件名:初回連絡(システム受付番号)

本文:(1)システム受付番号、(2)申請日、(3)会社名、(4)担当者名

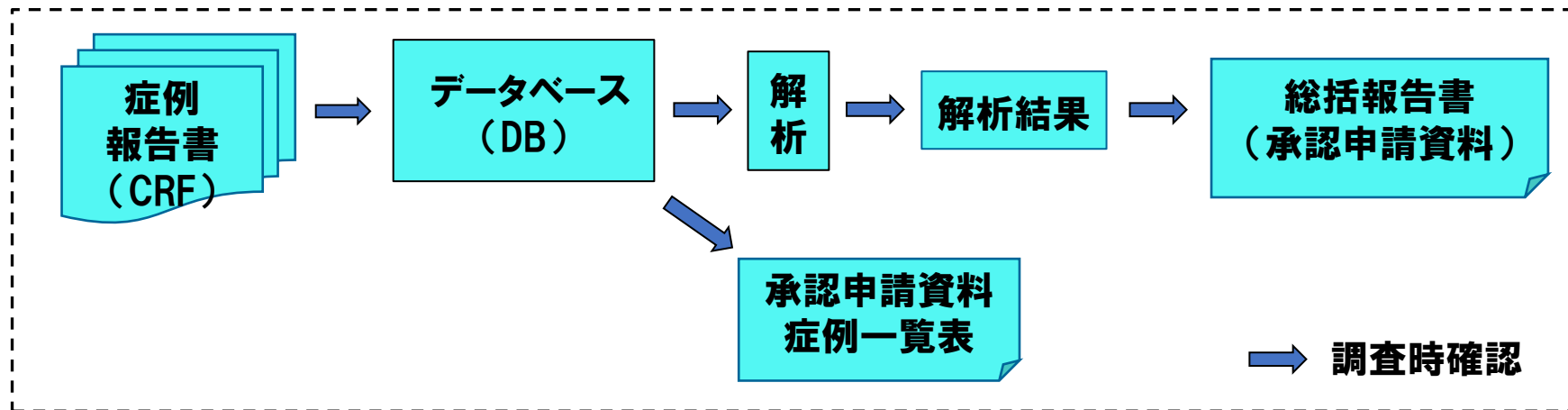
臨床試験の適合性書面調査で確認していること①

- 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



臨床試験の適合性書面調査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

臨床試験の適合性書面調査・GCP実地調査実施手続き等

- 機構HP(審査関連業務→信頼性保証業務(GLP/GCP/GPSP))
- 実施手続きの説明資料やチェックリスト等を掲載しておりますので、適宜ご参照ください。

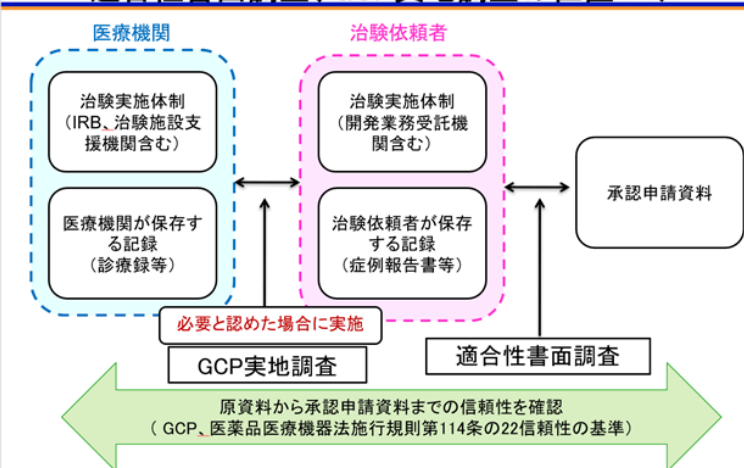
臨床試験のGCP実地調査／適合性書面調査(医療機器)

医療機器の製造販売承認申請書に添付すべき臨床試験の成績等の資料(承認申請資料)の根拠となる試験が、GCP、適切な試験計画書に従い、倫理的、科学的に適切に実施されているか、また、「申請資料の信頼性の基準」(医薬品医療機器法施行規則第114条の22)に従って、適切かつ正確に承認申請資料が作成されているかどうかを、当該承認申請資料の根拠となった資料(根拠資料。生データを含む)に基づいて、書面又は実地により調査します。

新医療機器、改良医療機器(臨床あり)、改良医療機器(臨床なし)及び後発医療機器の全ての申請品目が書面による調査の対象となります。書面による調査を行なった結果、必要であると認めた場合、又はその他必要であると認めた場合に実地による調査を実施します。

申請者におかれましては、申請にあたって、根拠資料(生データを含む)をあらかじめ入手し、承認申請資料の正確性等を確認しておくなど、適合性書面調査実施のための準備をお願いいたします。

適合性書面調査、GCP実地調査の位置づけ



1. 適合性書面調査

(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(薬機法第0824032号)
- リモート調査にて実施する場合は、こちらもご参照ください。
- 陳述書
根拠資料の原本を提出できない場合には、医療機器調査・基準部長宛に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根拠資料提出時にあわせて提出してください。
記載例はこちら

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(薬機法第0824032号)

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
- 資料詳細目録記載例 R4.8.24 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 (共通) R3.12.23 更新
 - 医療機関用 (GCP実地調査)

【参考】

- EDC管理シート(治験依頼者用／製造販売業者用) version 2.00 ※version 1.00からの変更箇所はこちらをご覧ください。
- EDC調査チェックリスト(医療機関用)

使用成績評価の適合性書面調査・GPSP実地調査実施手続き等

- 機構HP(審査関連業務→信頼性保証業務(GLP/GCP/GPSP))
- 実施手続きの説明資料やチェックリスト等を掲載しておりますので、適宜ご参照ください。

使用成績評価のGPSP実地調査／適合性書面調査(医療機器)

医療機器の使用成績評価申請書に関する資料が、医療機器GPSP及び「申請資料の信頼性の基準」(医薬品医療機器法施行規則第114条の42)に従って、適切かつ正確に使用成績評価申請資料が作成されているかどうかについて、当該承認申請資料の根拠となった資料(根拠資料。生データを含む)に基づいて、書面又は実地により調査します。

平成26年11月25日より以前に承認されて再審査の対象とされた品目についても使用成績評価に係る実施手続き等に準じて調査します。

1. 適合性書面調査及びGPSP実地調査

- 「医療機器の再審査及び再評価申請資料の適合性書面調査及びGPSP実地調査の実施手続きについて」の一部改正について(その4)([薬機発第0630011号](#) )
- リモート調査にて実施する場合は、[こちら](#)もご参照ください。
- 陳述書
根拠資料の原本を提出できない場合には、医療機器調査・基準部長宛に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根拠資料提出時にあわせて提出してください。
記載例は[こちら](#) 

2. チェックリスト等

【使用成績評価申請用】

- [医療機器GPSP適合性調査チェックリスト](#) 
- [自発報告・文献一覧表 Ver.1.0](#) 
- [適合性書面調査における確認内容の例示等](#) 

【再審査申請用】

- [医療機器GPSP適合性調査チェックリスト](#) 
- [自発報告・文献一覧表 Ver.1.0](#) 

【参考】

- [EDC管理シート\(治験依頼者／製造販売業者用\) version.2.00](#)  ※version1.00からの変更箇所は[こちら](#)  をご覧ください。
- [EDC調査チェックリスト\(医療機関用\)](#) 

3. 各種関連通知

使用成績評価申請の適合性書面調査及びGPSP実地調査の実施手続き等の通知は[こちら](#)ご確認ください。

なお、各種様式は「各種様式ダウンロード＞審査業務関連＞調査申請関係(GLP/GCP/GPSP)」よりご利用いただけます。

リモート調査（臨床試験・使用成績評価）

- 機構HP（審査関連業務→信頼性保証業務（GLP/GCP/GPSP））
- 実施方法や留意点をまとめた説明資料等を掲載しておりますので、適宜ご参照ください。 ※ご覧いただくタイミングによっては、ページタイトル等が異なる場合がございます。

リモート調査

新型コロナウイルス感染症の蔓延に伴い、リモートにより調査を実施する場合があります。リモート調査については下記の資料をご覧ください。リモートによる調査の実施についてはPMDA担当者よりご相談させていただきます。

※医療機器調査・基準部が行う対面助言においても準用する場合があります。

1. リモート調査

- 「新型コロナウイルス感染症の発生に伴う当面の適合性書面調査及びGCP実地調査の実施要領に関する取扱いについて（[R2.5.12 事務連絡](#) ）」
- 「医療機器基準適合性書面調査及び医療機器GCP実地調査に係る実施要領について」の一部改正について（[薬生機審発0808第4号](#) ）」
- 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](#) ）」
- 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（[薬機審長発第0824001号](#) ）
再審査及び使用成績評価申請資料の適合性書面調査及びGPSP実地調査をリモート調査で実施する場合にも準用します。
- [説明用スライド](#)  [R4.10.5 更新](#)
具体的な実施方法や留意点をまとめておりますので、ぜひご参照ください。

医療機器信頼性保証課の相談

- 対面助言・機構HP(URL:<https://www.pmda.go.jp/review-services/f2f-pre/consultations/0013.html>)
- 全般相談・機構HP(URL:<https://www.pmda.go.jp/review-services/f2f-pre/consultations/0016.html>)

審査関連業務	
■ 審査関連業務の概要	
▢ 相談業務	
▢ 対面助言・事前相談(治験相談・簡易相談)等	
▢ 医薬品・医薬部外品	
▢ 医療機器・体外診断用医薬品	
■ 相談区分一覧	
■ 対面助言のうち対面助言準備面談	
■ 対面助言のうち治験相談等	
① ■ 対面助言のうち信頼性保証関連	
■ 対面助言のうち品質管理関連	
■ 簡易相談	
② ■ 全般相談・同時申請相談・対面助言フォローアップ面談	
▢ 再生医療等製品	
▢ カルタヘナ法関連の相談業務について	
■ 新型コロナウイルスワクチン試験相談	
■ SaMD一元的相談窓口(医療機器プログラム総合相談)	

医療機器・体外診断用医薬品の相談業務について

1. はじめに

医療機器・体外診断用医薬品の対面助言の基本的な流れについて

- 「革新的医療機器等相談承認申請支援事業」の実施について
PMDAでは、国からの補助金事業として、一定条件の中小・ベンチャー企業に対し、要件を満たす革新的医療機器又は革新的再生医療等製品に係る相談・承認申請の手数料について、全額納付後に5割を助成する「革新的医療機器等相談承認申請支援事業」を実施しています。
- 「独立行政法人医薬品医療機器総合機構が行う対面助言・証明確認調査等の実施要綱等について」平成24年3月2日薬機発第0302070号
- 「独立行政法人医薬品医療機器総合機構が行う対面助言・証明確認調査等の実施要綱等について」新旧対照表
- 相談区分一覧表
- 「医療機器の対面助言における複数部署の参加について」平成29年5月30日事務連絡
- 申請電子データシステム(ゲートウェイシステム)を利用したオンライン提出について
相談資料等をゲートウェイ提出する際は、必ず事前に対面助言等資料のゲートウェイ提出の方法・留意事項を確認してください。

2. 相談業務のフロー

- 対面助言のうち対面助言準備面談
- 対面助言のうち治験相談等
- 対面助言のうち先駆け総合評価相談
- 対面助言のうち信頼性保証関連
- 対面助言のうち品質管理関連
- 簡易相談
- 全般相談・同時申請相談・対面助言フォローアップ面談

ホーム→審査関連業務→相談業務
→対面助言・事前相談(治験相談・簡易相談)等
→医療機器・体外診断薬

① 医療機器対面助言

- 医療機器GCP/GLP/GPSP相談
- 医療機器信頼性基準適合性調査相談
- 医療機器使用成績評価適合性調査相談
- 医療機器レジストリ活用相談
- 医療機器レジストリ信頼性調査相談

② 医療機器の全般相談

全般相談

「申請前の全般相談」

全般相談は個別の品目
に関わらない通知、制度等について紹介を行います。

記録:なし 費用:**不要**
時間:30分程度
対応:調査専門員 2名程度



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（法人にあつては名称）		
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

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

ご不明点や不安な点については
ぜひご活用ください！

	H30年度	R1年度	R2年度	R3年度	R4年度
全般相談 実施件数	36	68	69	52	44

おわりに

●PMDAについては、ホームページをご活用ください
→キーワード「PMDA」で検索、

URL: <https://www.pmda.go.jp>

●薬事承認申請のことで不安なことがございましたら、
審査・相談担当等へご遠慮なくご相談ください

今後も皆様のご理解・ご協力をお願いいたします！！