

○医療機器の製造販売承認申請の際に添付すべき医療機器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17年7月15日)

(薬食機発第0715001号)

(各都道府県衛生主管部(局)長あて厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室長通知)

医療機器の製造販売承認申請の際に添付すべき資料のうち医療機器の安全性に関する非臨床試験に係る資料に関しては、今般、医療機器の安全性に関する非臨床試験の実施の基準(Good Laboratory Practice、以下「医療機器GLP」という。)に関する省令(平成17年3月23日厚生労働省令第37号)が制定され、平成17年4月1日からの施行に伴い、医療機器の製造販売承認申請等の際に添付すべき医療機器の安全性に関する非臨床試験に係る資料は医療機器GLPに従って収集され、かつ、作成されなければならないこととされた。については当該資料の医療機器GLPへの適合性の確認等は下記により取り扱うので、貴管下関係業者に対して周知徹底を図られるようお願いする。

なお、本通知の写しを独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長、日本医療機器産業連合会会長、在日米国商工会議所医療機器・IVD小委員会委員長、欧州ビジネス協会協議会医療機器委員会委員長及び薬事法登録認証機関協議会代表幹事あて送付することとしている。

記

1. 承認申請書に添付される資料(以下「承認申請資料」という。)と、医療機器GLPで規定する最終報告書との関係について

承認申請資料として用いられる医療機器GLPを適用した試験に基づき作成された承認申請資料(以下「医療機器GLP適用承認申請資料」という。)は、医療機器GLPで規定する最終報告書と必ずしも同じものであることを意味するものではないが、最終報告書としてまとめられたものと内容的に異なるものであってはならない。ただし、最終報告書としてまとめられたもののうち、生データ及び標本の保存場所の記載等、当該試験成績の評価に直接関係しない部分については、承認申請資料の中を含めなくてもよいこと。

なお、最終報告書との整合性については信頼性保証部門責任者又は指名された担当者による確認がなされること。

2. 医療機器GLP適用承認申請資料に添付する資料について

医療機器GLP適用承認申請資料を提出する場合には、原則として次に掲げる資料をあわせて提出させるものであること。

(1) 確認を行った信頼性保証部門責任者又は指名された担当者の氏名及び所属を記載した資料、および医療機器GLP適用承認申請資料中の試験成績が、最終報告書と整合することを確認した陳述書

(2) 医療機器GLP適用承認申請資料が医療機器GLP(外国で実施された試験に基づき収集、作成された当該資料については、本邦の医療機器GLPと内容的に同等以上と認められる外国で定められた基準でもよい。)に従って実施された試験に基づき収集、作成されたものであることを証する運営管理者又は試験責任者の陳述書。なお、やむを得ず医療機器GLPに適合しない方法、手順等で試験が行われた場合には、当該不適合部分及びそれが試験全体に及ぼす影響の評価を陳述書に記載すること。

(3) 外国で実施された試験に基づき収集、作成された医療機器GLP適用承認申請資料については、当該試験施設が医療機器GLP(本邦の医療機器GLPと内容的に同等以上と認められる外国で定められた基準でもよい。)に従って試験していることを証する当該外国政府機関又はこれに準じる者の文書。

なお、当該外国政府機関又はこれに準ずる者が、当該試験施設がGLPに従って試験していることを証する文書を発行しない場合には、当該試験施設に対して当該外国政府機関又はこれに準ずる者により行われた直近の調査の結果を示す報告書又はその写し。

3. 医療機器GLP適用承認申請資料の受入に際しての医療機器GLP適合性の確認について

承認申請等の申請に当たっての、GLP適用試験を実施した試験施設及び提出されたGLP適用承認申請資料の医療機器GLPへの適合性の確認については、原則として、薬事法(昭和35年法律第145号)第14条第5項後段及び第14条の4第5項後段及び第14条の6第5項後段並びに第14条の2第1項(第14条の5第1項及び第14条の7第1項において準用する場合を含む。)の規定に基づき、厚生労働省が独立行政法人医薬品医療機器総合機構(以下「機構」という。)に行わせる書面の調査及び実地の調査の結果に基づき行い、当該資料の承認申請資料としての受け入れの可否を決定するものであること。その取り扱いについては下記(1)及び(2)のとおりとする。

ただし、次の場合には、厚生労働省が、別途、定める調査要項に基づき必要に応じ又は定期的に、実地の調査を行うことがあること。

ア 医療機器の承認後、その医療機器GLP適用承認申請資料について、その信頼性を確認する必要が生じた場合。

イ 外国政府機関から、医療機器GLP調査の実施の要請があった場合。ただし、当該施設が機構による医療機器GLP適合確認書を取得している場合はこの限りではない。

ウ その他、医療機器GLPに従って行われた試験の信頼性を特別に確認する必要がある場

合。

(1) 国内において収集、作成された医療機器GLP適用承認申請資料について

ア 書面の調査

医療機器GLP適用承認申請資料のうち、国内の医療機器GLP適用試験施設で実施された試験に基づき収集、作成された資料については、当該試験を実施した医療機器GLP適用試験施設に係る機構の医療機器GLP適合確認書(発行日が当該承認申請の日から3年以内(評価Bの場合は2年以内))の写しと上記2の資料を当該資料と共に提出すること。

なお、上記の医療機器GLP適合確認書が発行されていない場合であっても、医療機器GLP適用試験の開始前に機構の医療機器GLP適合確認書が発行されており、当該適合確認書の有効期間内(評価Aの場合には3年、評価Bの場合には2年。医療機器GLP適合確認書の有効期間終了前に引き続き機構の医療機器GLP適合確認書が発行されている場合には、それらの医療機器GLP適合確認書の有効期間を含む。)に当該試験が終了している場合には、当該試験の実施期間に関する医療機器GLP適合確認書の写しと上記2の資料を当該資料と共に提出することでも差し支えないこと。

また、医療機器の製造販売承認申請を行うより前に、機構に対して医療機器GLP適合性調査の申請を行っているが製造販売承認申請を行う時点では医療機器GLP適合確認書が発行されていない場合には、適合確認書に代えて機構への安全性試験調査申請書の写しを提出し、GLP適合確認書取得後すみやかにその写しを提出すること。

なお、機構による医療機器GLP適合性調査は、機構が定める「医療機器GLP適合性調査実施要領」に基づき実施するものであること。

イ 実地の調査

アに定める書類の写しがいずれも提出できない場合には、原則として厚生労働大臣が機構に行わせる実地の調査を実施することとなる。この場合、当該医療機器の製造販売承認申請者は、医療機器GLPに関する承認申請資料適合性調査の申請を直接機構に対し行うこと。

(2) 外国において収集、作成された医療機器GLP適用承認申請資料について

医療機器GLP適用承認申請資料のうち、外国のGLP適用試験施設で実施された試験に基づき収集、作成された資料については上記2の資料を当該資料と共に提出すること。

また、当該試験成績についても(1)にアに示す承認申請資料の根拠となった資料その他関連資料の医療機器GLPへの適合性に関する調査を行うものであること。

(3) 医療機器GLP適用承認申請資料の承認申請資料からの除外について

医療機器GLP適用承認申請資料であって、次の各号のいずれかに該当するため、試験成績の信頼性が確認できないか又は損なわれていると判断される場合には、当該資料を承認申請資料から除外することができるものであること。

ア 上記(1)及び(2)に示す資料が医療機器の製造販売承認申請者等より提出されないか又は不十分なものと認められる場合。

イ 実地の調査の結果(外国で実施された試験に基づき収集、作成された医療機器GLP適用承認申請資料にあつては、外国政府機関又はこれに準じる者の調査結果も含む。)から判断して、医療機器GLP適用試験成績が、医療機器GLPに基づき収集され、かつ作成されたものであると認められない場合、又は、医療機器GLPに適合していると認められない場合。

4. その他

医療機器の製造販売承認申請に際し、申請に係る医療機器についてその申請に係る品質、有効性又は安全性を有することを疑わせる調査結果、試験成績等が得られた場合には、当該調査結果、試験成績等についても検討及び評価が行われ、その結果は承認申請資料に記載されていること(薬事法施行規則(昭和36年厚生省令第1号)第43条第2号)としているところであるが、この方針はGLPに適合していない調査又は試験に対しても適用されるものであること。