

○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

(平成17年7月15日)

(薬食機発第0715006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及び承認事項一部変更承認申請(以下「承認申請等」という。)の際に添付すべき資料のうち医療機器の臨床試験に係る資料を収集し、又は、作成する際に従うべき基準として、医療機器の臨床試験の実施の基準に関する省令(平成17年厚生労働省令第36号)に示された基準(以下「医療機器GCP」という。)を制定し、平成17年4月1日から施行したところである。

今般、医療機器GCP適用試験施設に対する実地の調査の実施手続き等について厚生労働省又は独立行政法人医薬品医療機器総合機構が行う書面及び実地の調査の実施要領を別添1及び2のとおり定めたので、貴管下関係者に対して周知方ご配慮お願いする。

なお、本通知の写しを各地方厚生局長、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あて送付することとしている。

(別添1)

医療機器承認申請資料適合性書面調査実施要領

1. 目的

本要領は、薬事法(昭和35年法律第145号。以下「法」という。)第14条第5項(第19条の2第5項において準用する場合を含む。以下同じ。)の規定に基づき、薬事法施行令(昭和36年政令第11号)第27条及び薬事法施行規則(昭和36年厚生省令第1号。以下「規則」という。)第42条第2項に規定する医療機器の製造販売承認申請(承認事項の一部変更承認申請を含む。以下同じ。)に際し添付される資料(以下「承認申請資料」という。)のうち臨床試験に係るものが、「医療機器の臨床試験の実施の基準に関する省令」(平成17年厚生労働省令第36号)に示された基準(以下「医療機器GCP」という。)及び規則第43条の規定(以下「申請資料の信頼性の基準」という。)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、厚生労働省又は法第14条の2第1項の規定及び法第14条第5項(法第19条の2第5項において準用する場合を含む。)の規定に基づき独立行政法人医薬品医療機器総合機構(以下「機構」という。)が書面の調査(以下「適合性書面調査」という。)を行う際の手続きを定めるものである。

2. 適合性書面調査の方法

厚生労働省及び機構は、承認申請資料が医療機器GCP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。

3. 適合性書面調査の対象となる承認申請資料及びその根拠資料

- (1) 原則として、規則第40条第1項第5号の子を調査対象の承認申請資料とする。ただし、当該承認申請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、又は当該承認申請資料が、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。
- (2) 規則第40条第1項第5号の子については、治験実施計画書及びその作成・変更に関する資料、治験依頼先選定に関する資料、治験の依頼・契約に関する資料、モニタリングに関する資料、不具合・副作用等の報告に関する資料、症例報告書、集計・解析に関する資料、治験成績に関する資料、治験機器の管理に関する資料、治験総括報告書及びこれらに関連する書類等の根拠資料を対象とする。

4. 適合性書面調査の主体

(1) 機構が調査を行う場合

承認申請に際し、機構に対し規則第54条に基づき、承認申請資料適合性に係る承認申請資料適合性調査申請書が提出されている場合

(2) 厚生労働省が調査を行う場合

次のいずれかに該当する場合に、承認に際して行う審査の一環として行うことができる。

ア 根拠資料が搬入されない等の理由により、機構による調査が実施できない場合

イ 承認申請資料について信頼性に疑問がある等の理由により、医薬食品局長が調査を実施する必要があると認める場合

5. 適合性書面調査担当者

(1) 原則として、機構による調査は、機構の職員が調査を行う。

(2) 原則として、厚生労働省による調査は、厚生労働省医薬食品局の職員が調査を行う。

6. 機構による適合性書面調査の手続き

(1) 機構は、調査に着手した際には、申請者に対して資料詳細目録(申請者名、申請品目名、添付資料名、識別番号又は記号、項目名、搬入の可否、搬入しない場合にはその理由、作成年月日を記載したもの)の提出を指示する。

- (2) 申請者は、機構に資料詳細目録を提出した際に、調査日程等について打ち合わせを行う。
 - (3) 申請者は、申請後、調査実施までに、承認申請資料について訂正が必要となった場合には、正誤表、訂正理由及びそれ以外の箇所については基準に適合していることを確認した厚生労働省医薬食品局審査管理課長あての文書の正本1通及び写し1通を機構に提出する。
 - (4) 調査の打合せ後、機構は、申請者に対して調査日程等を通知する。
 - (5) 申請者は、搬入・搬出責任者指名書を調査実施当日に提出する。搬入・搬出責任者は、機構へ搬入した根拠資料を管理し、搬出する時に、搬入した資料の全てを確実に搬出した旨を確認した後、搬出確認書を提出する。
 - (6) 申請者は、搬出責任者以外の者を調査に同席させることができる。同席を希望する場合には、立会者指名書を調査実施当日に提出する。
 - (7) 機構は、調査を中断する必要があると判断した場合には、申請者にその旨通知する。また、中断が解除されると判断した場合には、申請者に調査を再開する旨通知する。
 - (8) 機構は書面調査後、必要に応じ審査担当部門と調整の上、申請者に対して照会事項を連絡する。申請者は照会事項について機構が指定した期日までに回答を提出する。
 - (9) 機構は照会事項の回答を検討し、結果を取りまとめ、調査終了について申請者に通知するとともに審査管理部門に連絡する。
7. 厚生労働省による適合性書面調査の手続き
- (1) 厚生労働省による調査を実施する場合には、あらかじめ、申請者に対して調査日程等を通知する。
 - (2) 申請者は、搬入・搬出責任者指名書を調査実施当日に提出する。搬入・搬出責任者は、厚生労働省から指定された場所へ搬入した根拠資料を管理し、搬出する時に、搬入した資料を確実に搬出した旨を確認し、搬出確認書を提出する。
 - (3) 申請者は、搬入・搬出責任者以外の者を調査に同席させることができる。これを希望する場合には、立会者指名書を調査実施当日に提出する。
8. 適合性書面調査結果の通知及び報告
- (1) 機構が実施した調査の結果の通知
機構は、審査終了時に審査報告書とともに、次に示す事項を記載した規則第55条に基づく様式による通知書により、厚生労働大臣あて調査結果を通知する。
ア 調査対象承認申請資料
イ 資料目録
ウ 調査時に発見した事項
 - (2) 厚生労働省が実施した調査の結果報告
厚生労働省は、次に示す事項を記載した調査結果を医薬食品局長に報告する。
ア 調査対象承認申請資料
イ 資料目録
ウ 調査時に発見した事項
9. 厚生労働省が実施した適合性書面調査結果報告の評価及び調査結果に基づく措置
- 厚生労働省は、同省が実施した適合性書面調査及び実地調査の結果をもとに、承認申請資料の基準への適合性について総合的な評価を行い、承認申請資料が基準に不適合であると判断した場合又は資料の一部が基準に不適合であると判断した場合には、当該資料の全部又は一部について承認審査の対象から除外することができる。この場合、厚生労働省は、申請者に対して予定される措置の内容及びその理由を通知する。申請者は、その内容を確認し、意見がある場合には、厚生労働省が指定した期日までに承認申請資料の信頼性に関する立証資料の提出、その他必要な説明を行うことができる。
10. 臨床試験以外の適合性書面調査
- 規則第40条第1項第5号イ及びチ以外の承認申請資料に関する適合性書面調査については別途定める。
11. 適合性書面調査に必要な手数料の納入手続き等
- 機構が実施する調査の手数料については、薬事法関係手数料令(平成17年政令第91号)に定められている額を、調査申請に際し機構の口座に払い込むこと。なお、払い込んだことを証する書類の写しを調査申請書の裏面に貼付する必要があるので注意すること。

(別添2)

医療機器GCP実地調査実施要領

1. 目的

本要領は、薬事法(昭和35年法律第145号。以下「法」という。)第14条第5項(第19条の2第5項において準用する場合を含む。以下同じ。)の規定に基づき、薬事法施行規則(昭和36年厚生省令第1号。以下「規則」という。)第42条第2項及び薬事法施行令(昭和36年政令第11号。以下「令」という。)第27条に規定する医療機器の製造販売承認申請(承認事項一部変更承認申請

を含む。)に際し添付される資料(以下「承認申請資料」という。)のうち臨床試験に係るものが「医療機器の臨床試験の実施の基準に関する省令」(平成17年厚生省令第36号)に示された基準(以下「医療機器GCP」という。)に従って収集、作成されたものであるか否かについて、厚生労働省又は薬事法第14条の2第1項及び令第27条の規定に基づき独立行政法人医薬品医療機器総合機構(以下「機構」という。)が、法第14条第5項(法第19条の2第5項において準用する場合を含む。)の規定に基づき実地の調査を行う際の手続き、及び、法第80条の2第7項及び法第80条の5第1項に基づき機構が行う病院、診療所、工場、事務所等への立ち入り検査及び質問(以下「立ち入り検査等」という。)の手続きを定めるものである。

2. GCP実地調査の対象者

承認申請資料のうち、臨床試験の試験成績に関する資料の収集を目的とする試験の実施(治験)を依頼した者又は自ら治験を実施する者(医療機器GCP省令第12条の規定により業務の一部を受託した者を含む。以下「治験依頼者」又は「自ら治験を実施する者」という。)及び当該治験の依頼を受けて治験を行った者(平成17年7月14日薬食機発第0714001号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「医療機器の臨床試験の実施の基準の運用について」別添第59条の規定により業務の一部を受託した者を含む。以下「治験実施医療機関」という。)を調査の対象とする。ただし、廃止し、又は休止した治験依頼者及び治験実施医療機関については、その業務の継承者又は医療機器の承認申請者等(以下「申請者」という。)の資料の保管者を対象とする。

3. GCP実地調査を実施する場合

承認申請に係る医療機器が次に該当する場合に実地調査を実施する。

承認申請に係る医療機器の承認申請資料が法第14条第3項後段に規定する基準に適合するかどうかについて厚生労働大臣若しくは機構職員が書面の調査を行った結果、当該品目について、それぞれ厚生労働大臣若しくは機構職員が医療機器GCP実地調査の実施が必要であると認めた場合。

4. GCP実地調査担当者

調査を担当する者は、原則として次のとおりとする。

- (1) 機構に対して医療機器GCP実地調査の申請が行われている場合には、基本的に機構の職員が調査を実施する。(外国の事務所、医療機関等を含む。)
- (2) 法第80条の2第7項に基づき、立ち入り検査等を行う場合には、厚生労働省及び機構の職員が立ち入り検査等を実施する。

5. GCP実地調査の手続き

調査は、次の手続きに従って実施する。

(1) 医療機器GCP実地調査の実施通知

4. (2)の場合には別紙様式1及び2によりそれぞれ申請者(申請者と治験依頼者が異なる場合は、申請者及び治験依頼者の両者)又は自ら治験を実施する者及び治験実施医療機関に対して、あらかじめその旨を通知する。

(2) 医療機器GCP適用治験報告票及び外国政府機関による医療機器GCP査察結果の提出

医療機器の申請者は、機構が定める様式により、医療機器GCP適用治験報告票を承認申請後遅滞なく機構あて提出する。

また、承認申請に係る医療機器が優先審査品目である場合のほか、機構が指示するものである場合であって、主たる試験について日本と同等以上の規制を有すると認められる国による医療機器GCP査察が終了しているときは、原則としてその結果を医療機器GCP適用治験報告票に記載するとともに、結果を記載した通知文書等の写しを医療機器GCP適用治験報告票に添付する。

(3) GCP実地調査の実施

治験依頼者に対しては、医療機器GCP省令第2章第1節(治験の依頼をしようとする者による治験の準備に関する基準)及び第3章第1節(治験依頼者による治験の管理に関する基準)に従って承認申請資料に係る治験の依頼及び管理が行われたかどうかを調査する。

自ら治験を実施する者に対しては、医療機器GCP省令第2章第2節(自ら治験を実施しようとする者による治験の準備に関する基準)及び第3章第2節(自ら治験を実施する者による治験の管理に関する基準)に従って承認申請資料に係る治験の依頼及び管理が行われたかどうかを調査する。

治験実施医療機関に対しては、医療機器GCP省令第4章(治験を行う基準)に従って承認申請資料に係る治験が行われたかどうかを調査する。

(4) GCP実地調査結果の報告

機構又は厚生労働省の調査担当者は、次に示す事項を記載した調査結果報告書を作成する。

ア) 調査対象品目名(一般的名称及び販売名)

イ) 治験依頼者又は自ら治験を実施する者の名称、所在地及び開発業務受託機関が業務を受託している場合はその名称、所在地

ウ) 調査対象承認申請資料名(又は調査対象試験名)

- エ) 治験実施医療機関の名称、所在地及び治験施設支援機関が業務を受託している場合はその名称、所在地
- オ) 調査年月日
- カ) 調査担当者所属、氏名
- キ) 調査実施場所
- ク) 治験依頼者、自ら治験を実施する者又は治験実施医療機関の医療機器GCP遵守状況
- ケ) その他必要な事項

6. GCP実地調査結果に基づく評価及び措置

(1) GCP実地調査結果に基づく評価

機構は、調査結果に基づき、調査対象承認申請資料が医療機器GCPに従って収集、作成されたものであるかどうかを評価する。

(2) GCP実地評価結果に基づく措置

機構は、調査対象承認申請資料が医療機器GCPに従って収集、作成されたものであることが確認できない場合には、当該資料を医療機器GCP不適合と判断し、その全部又は一部を承認審査の対象から除外する。

(3) 評価結果に対する申請者からの事情の説明

調査対象承認申請資料が医療機器GCP不適合と判断された場合には、機構は、申請者に対して当該GCP不適合事項を根拠条文とともに示すものとする。これに対し、当該申請者は、承認申請資料の医療機器GCPへの適合性を裏付ける資料の提出、その他文書による必要な説明を行うことができる。

(4) 評価結果の通知

機構は、上記(3)の内容を踏まえ、最終的に評価を行い、医療機器GCP実地調査の評価結果及びそれに基づく措置について申請者及び治験実施医療機関の長に通知する。なお、評価結果については、原則として次の評価区分に従う。

ア) 適合

治験が医療機器GCPに従って行われたと判断される場合。

イ) 不適合

治験が医療機器GCPに従って行われなかったと判断される場合。

7. GCP実地調査を拒否した場合等の取扱い

申請者、治験依頼者、自ら治験を実施する者又は開発業務受託機関が医療機器GCP実地調査を拒否し、又は調査に際し虚偽の資料を提出した又は虚偽の説明若しくは答弁を行ったことが明らかになった場合には、機構は、当該承認申請資料を医療機器GCP不適合と評価されたものとして取り扱う。

治験施設支援機関が医療機器GCP実地調査を拒否し、又は調査に際し虚偽の資料を提出した又は虚偽の説明若しくは答弁を行ったことが明らかになった場合には、機構は、当該申請に係り、かつ、当該治験施設支援機関に係る承認申請資料を医療機器GCP不適合と評価されたものとして取り扱う。

治験実施医療機関が医療機器GCP実地調査を拒否し、又は調査に際し虚偽の資料を提出した又は虚偽の説明若しくは答弁を行ったことが明らかになった場合には、機構は、当該申請に係る、当該医療機関における治験を基に作成された承認申請資料を承認審査の対象から除外する。

8. GCP実地調査に必要な手数料の納入手続き等

法第78条第2項に係るGCP実地調査の手数料については、機構への調査申請に際し、薬事法関係手数料令(平成17年政令第91号)第17条第3項第3号に掲げる調査の区分に応じ、イ又はロに定める額を金融機関に設けられた機構の口座に払い込むこと。なお、払い込んだことを証する書類の写しを調査申請書の裏面に貼付する必要があるので注意すること。また、医療機器GCP実地調査で別途手数料に加算される旅費については、調査終了後、機構の請求により指定の口座に振り込むこと。

(別紙様式1)

薬食発 第 号

平成 年 月 日

医療機器GCP実地調査実施通知書

(申請者名、治験依頼者名又は自ら治験を実施する者の氏名) 殿

薬事法(昭和35年法律第145号)第80条の2第7項の規定に基づく、立ち入り検査等を下記により実施します。

記

1. 調査対象品目名
2. 調査対象承認申請資料名
3. 調査対象承認申請資料に係る治験の申請者、治験依頼者又は自ら治験を実施する者の氏名又は名称及び住所又は所在地
4. 調査対象となる治験実施医療機関の名称及び所在地
5. 調査年月日 年 月 日から 年 月 日

以上

(別紙様式2)

薬食発 第 号

平成 年 月 日

医療機器GCP実地調査実施通知書

(治験実施医療機関の長名) 殿

厚生労働省医薬食品局長

薬事法(昭和35年法律第145号)第80条の2第7項の規定に基づく、立ち入り検査等を下記により実施します。

記

1. 調査対象品目名
2. 調査対象承認申請資料名
3. 調査対象承認申請資料に係る治験の申請者、治験依頼者又は自ら治験を実施する者の氏名又は名称及び住所又は所在地
4. 調査年月日 年 月 日から 年 月 日

以上