

○医療機器のGPSP実地調査に係る実施要領について

(平成21年12月24日)

(薬食機発1224第1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業者又は外国特例承認取得者が実施する製造販売後の調査及び試験については、「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年厚生労働省令第38号。以下、「医療機器GPSP省令」という。)」により行うこととされているが、今般、独立行政法人医薬品医療機器総合機構又は厚生労働省が実施する医療機器GPSP省令に係る調査について、別添の「医療機器GPSP実地調査実施要領」を作成したので、御了知の上、貴管内関係業者に対して周知徹底方ご配慮願いたい。

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、米国医療機器・IVD工業会会長及び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)

医療機器GPSP実地調査実施要領

1. 目的

本要領は、次に掲げる調査及びこれらに伴う手続きを定めることを目的とする。

- 1) 薬事法(昭和35年法律第145号。以下、「法」という。)第14条の4第5項後段及び第14条の6第5項後段(これらの規定を法第19条の4において準用する場合を含む。)の規定に基づき、医療機器の再審査申請に際し添付された資料(以下、「再審査資料」という。)及び再評価申請に際し提出された資料(以下、「再評価資料」という。)が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年厚生労働省令第38号。以下、「医療機器GPSP省令」という。)に定められた基準(以下、「医療機器GPSP」という。)に適合するか否かについて(製造販売後臨床試験の試験成績に関する資料については、医療機器GPSP及び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。)に適合するか否かについて)、厚生労働省又は法第14条の5及び第14条の7並びに薬事法施行令(昭和36年政令第11号)第29条及び第31条の規定に基づき厚生労働省から委託を受けた独立行政法人医薬品医療機器総合機構(以下、「機構」という。)の担当職員が再審査又は再評価を受けるべき者(以下、「申請者」という。)及び申請者が提出すべき資料の収集、作成の委託を受けた者(以下、「受託者」という。)並びにこれらの者が製造販売後調査等(医療機器GPSP省令第2条第1項による。以下同じ。)を実施した医療機関(以下、「実施医療機関」という。)に対して行う実地の調査(以下、「適合性調査」という。)
- 2) 法第69条の規定に基づき、医療機器の製造販売業者又は外国特例承認取得者(以下、「製造販売業者等」という。)が医療機器GPSPを遵守して製造販売後調査等を行っているか否かについて、厚生労働省の担当職員が製造販売業者等及びその受託者委託を受けた者に対して行う実地の調査(以下、「遵守状況調査」という。)

2. 調査の対象となる者及び調査の対象となる場合

1) 調査の対象となる者

A. 適合性調査

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59条及び第66条で定められた医療機器の再審査資料及び再評価資料(以下、「再審査・再評価資料」という。)のうち医療機器GPSPに従い収集、作成を行う申請者及びこれらの受託者並びに製造販売後臨床試験実施医療機関が調査の対象となる。ただし、製造販売を廃止し、又は休止した申請者、受託者及び製造販売後臨床試験実施医療機関については、その業務を継承した者又は受託者等資料保管をしている者を対象とする。

B. 遵守状況調査

製造販売業者等及びその受託者を対象とする。

2) 調査の対象となる場合

A. 適合性調査

平成17年4月1日以降に収集、作成を開始した再審査資料が添付されている医療機器の場合及び平成17年4月1日以降に公示された再評価資料の場合。

B. 遵守状況調査

製造販売業者等の医療機器GPSP遵守状況の調査を厚生労働大臣が必要であると判断した場合。

3. 調査担当者

A. 適合性調査

- (1) 再審査に係る適合性調査であって、機構に対して医療機器GPSP実地調査の申請が行われている場合においては、原則として機構の職員で構成する調査班が調査を行う。

(2) 再評価に係る適合性調査は、厚生労働省の指示を受け、機構の職員で構成する調査班が調査を行う。

B. 遵守状況調査

原則として、厚生労働省医薬食品局の職員で構成する調査班が調査を行う。

4. 調査の手続き

調査は、次の手順に従って行う。

A. 適合性調査

(1) 実地調査の実施通知

3. A. (1) 及び(2)の場合には、機構理事長は、あらかじめ、申請者、受託者及び製造販売後臨床試験実施医療機関に対しその旨を通知する。

なお、外国の事務所、医療機関等に対して医療機器GPSP実地調査を行う場合においても同様とする。

(2) 申請者及び受託者(受託関連部分のみ)に対する調査の内容

- ① 医療機器GPSPに係わる部門の組織及び体制の確認
- ② 製造販売後調査等業務手順書の確認
- ③ 調査・試験実施部門の構成及び運営状況の確認
- ④ 確認・監査を行う部門の構成、機能及び運営状況の確認
- ⑤ 当該調査・試験についての依頼及び契約の確認
- ⑥ 当該医療機器の製造販売等及び管理に係わる記録の確認
- ⑦ 当該調査・試験実施計画書の作成手順及び内容の確認
- ⑧ 当該調査・試験の実施手順及び実施状況の確認
- ⑨ 当該試験の同意取得に係わる事項の確認
- ⑩ 当該調査の調査票及び試験の症例記録並びに総括報告書の記載事項の確認
- ⑪ 当該調査・試験の記録類の保存の確認
- ⑫ 当該調査・試験の委受託の確認
- ⑬ その他必要な事項

(3) 製造販売後臨床試験実施医療機関に対する調査の内容

- ① 製造販売後臨床試験実施医療機関の施設及び組織の概要の確認
- ② 製造販売後臨床試験の実施に係わる事務手続き等の確認
- ③ 当該試験に係わる症例記録の記載事項の確認
- ④ 当該試験に係わる記録等の保存の確認
- ⑤ 当該試験に係る製造販売後臨床試験審査委員会の構成及び運営内容の確認
- ⑥ 当該試験に係る製造販売後臨床試験責任医師等の業務の確認
- ⑦ 当該試験に用いた医療機器の管理の記録
- ⑧ その他必要な事項

B. 遵守状況調査

(1) 調査の実施通知

医療機器審査管理室長は、原則として、あらかじめ製造販売業者等に対しては別紙様式1により、その受託者に対しては別紙様式2によりそれぞれ調査を実施する旨を通知する。

(2) 製造販売業者等及びその受託者に対する調査の内容

4. A. (2)を準用する(ただし、「申請者」を「製造販売業者等」と、「受託者」を「委託を受けた者」とそれぞれ読み替える。)

5. 調査結果の取り纏め

1) 再審査に係る調査

(1) 機構が実施した調査

機構の調査担当者は、4. A. の調査の結果について、6. A. の評価を行うため、次に示す事項についてとりまとめる。

- ① 申請者に関する調査結果
 - (ア) 申請者の名称及び所在地
 - (イ) 調査担当者の氏名
 - (ウ) 調査年月日
 - (エ) 調査対象品目名
 - (オ) 調査対象資料名
 - (カ) 申請者の全般的な医療機器GPSP適合状況
 - (キ) 調査対象の医療機器GPSP適合状況
 - (ク) その他必要な事項
- ② 受託者に関する調査結果(該当する場合)
 - (ア) 受託者の名称及び所在地
 - (イ) 調査担当者の氏名
 - (ウ) 調査年月日
 - (エ) 調査対象品目名

- (オ) 調査対象資料名
- (カ) 受託者の全般的な医療機器GPSP適合状況
- (キ) 調査対象の医療機器GPSP適合状況
- (ク) その他必要な事項

③ 製造販売後臨床試験実施医療機関に関する調査結果(該当する場合)

- (ア) 製造販売後臨床試験実施医療機関の名称及び所在地
- (イ) 調査担当者の氏名
- (ウ) 調査年月日
- (エ) 調査対象品目名
- (オ) 調査対象資料名
- (カ) 製造販売後臨床試験実施医療機関の全般的な医療機器GCP適合状況
- (キ) 調査対象の医療機器GCP適合状況
- (ク) その他必要な事項

(2) 厚生労働省が実施した調査

厚生労働省の調査担当者は、4. B. の調査の結果について、6. B. の評価を行うため、5. 1) (1) の①及び②に示した事項についてとりまとめる。

2) 再評価に係る調査

(1) 機構が実施した調査

機構の調査担当者は、4. A. の調査の結果について、6. A. の評価を行うため、5.

- 1). (1) に示す事項についてとりまとめる。

(2) 厚生労働省が実施した調査

厚生労働省の調査担当者は、4. B. の調査の結果について、6. B. の評価を行うため、5. 1) (1) の①及び②に示した事項についてとりまとめた調査結果を医療機器審査管理室長に報告する。(ただし、「申請者」を「製造販売業者等」と、「受託者」を「委託を受けた者」と、「適合状況」を「遵守状況」とそれぞれ読み替える。)

6. 調査結果の評価

A. 適合性調査

5. 1) 及び2) によりとりまとめられた調査結果の評価は、次の手続きに従って行う。

(1) 医療機器GPSP適合状況の評価

機構は、調査結果報告書の内容を総合的に判断した上で、調査対象の再審査・再評価資料の医療機器GPSP適合状況(製造販売後臨床試験の試験成績に関する資料の医療機器GCP適合状況を含む。)を、次の評価区分に従い評価する。

ア. 適合

再審査・再評価資料が医療機器GPSP(製造販売後臨床試験の試験成績に関する資料については、医療機器GPSP及び医療機器GCP。以下この項6. A. 及び8. において同じ。)に従って収集・作成されたと判断される場合。ただし、個々の再審査・再評価資料の一部分が医療機器GPSPに違反して収集、作成されたと認められるものの、その他の部分については医療機器GPSPの遵守が確認され、全体として資料の適合性に影響を与えない場合等においては、当該違反部分を再審査・再評価資料から除外すること等の条件を付けて適合とすることがある。

イ. 不適合

再審査・再評価資料が医療機器GPSPに違反して収集、作成されたと判断される場合。

(2) 評価結果に対する申請者からの事情の説明

- ① 評価の結果、再審査・再評価資料の全部又は一部が医療機器GPSPに違反して収集、作成されたと判断された場合には、機構は、申請者に対し当該医療機器GPSP不適合部分を示すものとする。
- ② ①より示された事項に関し、当該申請者は、再審査・再評価資料の医療機器GPSP適合に関する資料の提出、その他文書により必要な説明を行うことができる。

(3) 評価結果の再検討

(2)における申請者からの資料の提出及び説明がある場合、機構は、その内容を踏まえ、最終的に(1)の評価区分に従い評価を行うものとする。

B. 遵守状況調査

医療機器GPSP遵守状況の評価

厚生労働省は、5. 2)によりとりまとめられた調査結果報告書の内容を総合的に判断した上で、調査対象の医療機器GPSP遵守状況を、次の評価区分に従い評価する。

ア. 遵守

製造販売業者等が実施する製造販売後調査等について、医療機器GPSP上特段の改善を要する事項がない場合。

イ. 不遵守

製造販売業者等が実施する製造販売後調査等について、医療機器GPSP上特段の改善を要する事項があった場合。

7. 評価結果に基づく措置

A. 適合性調査

(1) 再審査・再評価資料及び承認事項に対する措置

機構は、医療機器GPSP適合性調査の結果、不適合と判断された場合、当該製造販売後調査等に基づき作成された添付資料の一部又は全部については、再審査又は再評価の対象から除外する。

(2) 評価結果の通知

6. A. の評価結果について、機構理事長は、当該医療機器の申請者、受託者又は製造販売後調査実施医療機関の長に、それぞれ通知する。

B. 遵守状況調査

(1) 評価結果等に基づく措置

厚生労働省は、6. B. の評価結果に基づき、所要の措置を講ずる。

(2) 評価結果及び措置の通知

6. B. の評価結果から改善を要する事項があった場合については、医療機器審査管理室長は別紙様式3により当該医療機器の製造販売業者等に、別紙様式4によりその受託者に通知する。

8. 調査を拒否した場合の取扱い

申請者が医療機器GPSP適合性調査を拒否し、又は調査に際し虚偽の資料の提出をし、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、当該再審査・再評価資料は医療機器GPSP不適合として取扱うものであること。

調査の対象となった製造販売後臨床試験実施医療機関が医療機器GPSP実地調査を拒否し、又は調査に際し虚偽の資料を提出し、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、当該製造販売後臨床実施医療機関で収集・作成された再審査・再評価資料を再審査又は再評価の対象から除外するものであること。

9. 機構が実施した調査結果の厚生労働省への報告

機構は、規則第65条に基づく様式第34又は第68条に基づく様式第37により、調査結果を厚生労働省に報告する。

10. 厚生労働省の措置

厚生労働省は、6. A. (1)の機構による医療機器GPSP適合状況の評価結果を受けて、法第74条の2及び第75条の2の規定に基づき承認を取り消し、又はその承認を与えた事項の一部についてその変更を命ずることがある。

11. 調査に必要な手数料の納入手続き等

再審査に係る適合性調査

1) 3. A. (1)の場合

薬事法関係手数料令(平成17年政令第91号)第9条第1項第2号に掲げる医療機器の区分に応じ、それぞれイからハに定める額を機構への調査申請に際し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、外国の事務所等に対する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払い込むこと。

2) 3. A. (2)の場合

原則として、手数料を要しないこと。

3) 3. B. の場合

原則として、手数料を要しないこと。

12. 再審査又は再評価資料の書面調査について

法第14条の4第5項又は法14条の6第5項に規定される再審査申請に添付された資料又は再評価申請に添付された資料の適合性書面調査については、平成17年7月15日付け、薬食機発第0715006号「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」(別添1)、医療機器承認申請資料適合性書面調査実施要領の2から11の規定を準用する。なお、適合性書面調査の対象となる再審査申請資料及びその他の根拠資料については、書面調査に先立ち医療機器GPSP実地調査(製造販売後臨床試験に関するGCP調査を含む。)を行った場合は、その結果を考慮すること。また、再評価に係る書面調査の手数料については、11. の規定は準用しないものとする。

別紙様式1

薬食機発 第 号

平成 年 月 日

(製造販売業者等名) 殿

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

医療機器GPSP遵守状況実地調査実施通知書

製造販売業者等が薬事法(昭和35年法律第145号)第18条第1項に基づく医療機器の製造販売後の調査及び試験の実施の基準(平成17年厚生労働省令第38号)を遵守しているかどうか確認するため、法第69条に基づく調査を下記の通り実施します。

記

1. 調査対象品目名(該当する場合)
2. 調査対象製造販売後調査等名(該当する場合)
3. 製造販売業者等の名称及び所在地
4. 調査対象となる委託を受けた者の名称並びに所在地(該当する場合)
5. 調査年月日 年 月 日から 年 月 日まで

別紙様式2

薬食機発 第 号

平成 年 月 日

(委託を受けた者名) 殿

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

医療機器GPSP遵守状況実地調査実施通知書

製造販売業者等が薬事法(昭和35年法律第145号)第18条第1項に基づく医療機器の製造販売後の調査及び試験の実施の基準(平成17年厚生労働省令第38号)を遵守しているかどうか確認するため、法第69条に基づく調査を下記の通り実施します。

記

1. 調査対象品目名
2. 調査対象製造販売後調査等名
3. 製造販売業者等の名称及び所在地
4. 調査年月日 年 月 日から 年 月 日まで

別紙様式3

薬食機発 第 号

平成 年 月 日

(製造販売業者等名) 殿

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

医療機器GPSP実地調査に基づく指導事項について

法第69条に基づき、年 月 日から 年 月 日に実施したGPSP調査の結果、調査の対象となった別紙の製造販売後調査等について下記の通り、改善を要する事項がありました。

本指導事項について15日以内に、改善の実施又はその計画を文書により報告してください。

記

別紙様式4

薬食機発 第 号

平成 年 月 日

(委託を受けた者名) 殿

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

医療機器GPSP実地調査結果に基づく指導事項について

法第69条に基づき、 年 月 日から 年 月 日に実施したGPSP調査の結果、調査の対象となった別紙の製造販売後調査等について下記の通り、改善を要する事項がありました。

本指導事項について15日以内に、改善の実施又はその計画を文書により報告してください。

記