

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、「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」（昭和35年法律第145号。以下「法」という。）第23条の2の5第3項後段及び「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。以下「規則」という。）第114条の21に規定する医療機器に関し、法第23条の2の5第1項に基づく製造販売承認申請（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について、「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。以下「医療機器GCP」という。）に示された基準並びに法第23条の2の5第3項後段及び規則第114条の22第1号から第3号によって定められた基準（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を、厚生労働省の担当職員又は法第23条の2の7第1項（法第23条の2の17第5項及び第6項において準用する場合を含む。以下同じ。）及び「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令」（昭和36年政令第11号）第37条の29に定める医療機器について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、法第23条の2の5第6項後段（法第23条の2の17において準用する場合を含む。以下同じ。）又は法第23条の2の7第1項の規定に基づき「書面による調査」及びこれに伴う手続きを定めることを目的とする。

なお、機構が実施する調査の取扱い（様式を含む。）については、機構が別途定める。

2. 調査の方法

厚生労働省又は機構は、承認申請資料が医療機器GCP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。

3. 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、法第23条の2の5第3項及び規則第114条の19第1項第1号のへに規定する資料を、調査の対象となる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) 機構が調査を行う場合にあつては、法第 23 条の 2 の 5 第 3 項及び規則第 114 条の 19 第 1 項第 1 号のへについて、承認申請資料から抽出した資料（以下「調査対象資料」という。）の調査を実施する。この場合、調査の結果、信頼性に重大な影響があると厚生労働省又は機構が判断する場合は、抽出されなかった承認申請資料も対象とすることができる。
- (3) 法第 23 条の 2 の 5 第 3 項及び規則第 114 条の 19 第 1 項第 1 号のへについては、治験実施計画書・治験機器概要書及びその作成・変更に関する資料、治験実施医療機関の選定に関する資料、治験の依頼・契約に関する資料、被験者への補償措置に関する資料、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、症例報告書及びこれに関連するデータ収集システムに関する資料（レジストリ保有者、データベース事業者（※）等の運営及び管理に関する資料を含む。）、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、監査に関する資料、これらに関連する書類等の承認申請資料の根拠資料を対象とする。

※レジストリ保有者：「「レジストリデータを承認申請等に利用する場合の信頼性担保のための留意点」について」（令和 3 年 3 月 23 日付け薬生薬審発 0323 第 2 号・薬生機審発 0323 第 2 号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長・医療機器審査管理課長連名通知）におけるレジストリ保有者をいう。

データベース事業者：「医療機器の製造販売後データベース調査における信頼性担保に関する留意点について」（平成 30 年 12 月 19 日付け薬生機審発 1219 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）におけるデータベース事業者をいう。

4. 調査を実施する場合

承認申請に際し、法第 23 条の 2 の 7 第 1 項及び規則第 114 条の 37 に基づき、承認申請資料適合性調査申請書（以下「調査申請書」という。）が機構に提出されている場合に調査を実施する。

5. 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) 承認申請に際し、調査申請書が提出されている場合には、機構の職員が調査を実施する。
- (2) 次のいずれかに該当する場合に、厚生労働省の職員が承認に際して行う審査の一環として調査を実施することができる。
- 1) 機構による調査が実施できない場合
 - 2) 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・生活衛生局長が調査を実施する必要があると認める場合

6. 機構による調査の手続き

調査は、次の手続きに従って実施する。

(1) 提出資料

機構は、調査に着手した際には、申請者に対して次の資料の提出を指示する。

- 1) 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（搬入不可の場合にはその理由及び資料保管場所）、作成年月日等を記載したもの）
- 2) 医療機器G C P適用治験報告票
- 3) 外国政府機関によるG C P調査（査察）結果

(2) 調査を実施する場所

次の場所で実施する。

- 1) 機構（機構の職員がクラウド等のシステムやw e b会議システム等を通じて遠隔的に根拠資料を確認する方法（リモート調査）で実施する場合を含む。）
- 2) 調査対象資料及びその根拠資料が保管されている事務所等（外国の事務所等を含む。）

(3) 調査の実施通知

機構は、調査対象者と調査日程、調査場所等について調整する。

機構は、申請者に対して、あらかじめ調査日程、調査場所等を通知する。

なお、医療機器のG C P実地調査と同時に実施することもある。また、外国の事務所等を調査対象とする場合には、別途英文にてその旨を連絡する。

(4) 承認申請資料の訂正・差替え

申請者は、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、訂正理由及び訂正後の承認申請資料について基準に適合していることを確認した旨を陳述した厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理課長宛ての文書を正副2通機構に提出する。

(5) 根拠資料の搬出

機構に根拠資料を直接搬入した場合、申請者は、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) 調査の実施

機構の調査担当者は、調査対象資料が医療機器G C P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どうかを根拠資料に基づき調査する。

(7) 照会事項の発出

機構は、必要に応じ、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。

(8) 調査結果の報告

機構の調査担当者は、調査結果を取りまとめる。

(9) 調査の延期又は中断

機構は、調査（実施予定の調査を含む。）を延期又は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、延期又は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。

7. 機構による調査結果に基づく評価及び措置

調査結果の評価及び措置については次のとおりを行う。

(1) 調査結果に基づく評価

機構は、調査結果に基づき、調査対象資料が医療機器G C P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どうかを評価する。

(2) 評価結果に対する申請者からの事情の説明

機構は、調査対象資料が医療機器G C P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ことが確認できない場合には、申請者に対して当該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、当該調査対象資料の医療機器G C Pに示された基準及び申請資料の信頼性の基準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。

(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、最終的に評価を行うものとする。

(4) 評価結果に基づく措置

機構は、調査対象資料が医療機器G C P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ことが最終的に確認できない場合には、当該資料を医療機器G C Pに示された基準及び申請資料の信頼性の基準に不適合と判断し、その全部又は一部を承認審査の対象から除外する等の措置を講じる。

(5) 評価結果の通知

機構は、医療機器G C Pに示された基準及び申請資料の信頼性の基準への適合性についての評価結果及びそれに基づく措置について、申請者に通知する。また、機構は、審査終了時に評価結果を厚生労働大臣宛てに通知する。

なお、申請者に対する通知書に記載する評価結果については、次の評価区分に従う。

1) 適合

承認申請資料が医療機器G C P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と判断される場合。

2) 条件付き適合

承認申請資料の一部が医療機器GCPに示された基準及び申請資料の信頼性の基準に従わずに収集又は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GCP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と確認される場合、承認申請資料から医療機器GCPに示された基準及び申請資料の信頼性の基準に従わずに収集又は作成されたデータを削除する等の措置を講ずることを条件として、適合と判断される。

3) 不適合

承認申請資料が医療機器GCPに示された基準及び申請資料の信頼性の基準に従わずに収集又は作成されたと判断される場合。

8. 厚生労働省による調査の手続き

厚生労働省は、上記6の規定を準用して調査を実施する。

9. 厚生労働省による調査結果に基づく評価及び措置

厚生労働省は、上記7の規定を準用して調査結果の評価及び措置を行う。

10. 調査を拒否した場合等の取扱い

申請者が適合性書面調査を拒否し、又は調査に際し虚偽の資料を提出し、若しく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、厚生労働省及び機構は、当該承認申請資料を医療機器GCPに示された基準及び申請資料の信頼性の基準に不適合と評価されたものとして取り扱う。

11. 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、「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関係手数料令」（平成17年政令第91号）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。

12. 臨床試験以外の適合性書面調査

法第23条の2の5第3項及び規則第114条の19第1項第1号のへ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。

13. 緊急承認又は特例承認に係る適合性書面調査について

法第23条の2の6の2第2項及び法第23条の2の8第2項に基づき実施する医療機器の適合性書面調査については、上記2から11を準用する。