
医療機器の製造販売後調査の 現状と留意点

本日の内容

1. 関連する法規及び通知について
2. 使用成績評価における適合性書面調査の確認内容(例示)について
3. 信頼性適合性書面調査の業務の流れ
4. 適合性書面調査において確認された事例
5. 相談制度について

1. 関連する法規及び通知について

使用成績評価に係る規定

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(医薬品医療機器法)

第23条の2の9 (使用成績評価)

第1項

厚生労働大臣が薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて指定する医療機器又は体外診断用医薬品につき第23条の2の5の承認を受けた者又は当該承認を受けている者は、当該医療機器又は体外診断用医薬品について、厚生労働大臣が指示する期間(次項において「調査期間」という。)を経過した日から起算して3月以内の期間内に申請して、厚生労働大臣の使用成績に関する評価を受けなければならない。

第3項

厚生労働大臣の使用成績に関する評価は、当該評価を行う際に得られている知見に基づき、第1項の指定に係る医療機器又は体外診断用医薬品が第23条の2の5第2項第3号イからハまでのいずれにも該当しないことを確認することにより行う。

- ・ 第23条の2の5(医療機器及び体外診断用医薬品の製造販売の承認)

第2項第3号

(中略)

- イ 申請に係る医療機器又は体外診断用医薬品が、その申請に係る効果又は性能を有すると認められないとき。
- ロ 申請に係る医療機器が、その効果又は性能に比して著しく有害な作用を有することにより、医療機器として使用価値がないと認められるとき。
- ハイ又はロに掲げる場合のほか、医療機器又は体外診断用医薬品として不適当なものとして厚生労働省令で定める場合に該当するとき。

使用成績評価に係る信頼性の基準

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

第114条の42（使用成績評価申請資料の信頼性の基準）

法第23条の2の9第4項後段に規定する資料については、第114条の22の規定を準用する。この場合において、同条中「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年厚生労働省令第37号)」とあるのは「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)、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年厚生労働省令第37号)」と、「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」とあるのは「法第23条の2の9第1項の使用成績に関する評価の終了の日」と読み替えるものとする。

第114条の22（申請資料の信頼性の基準）

法第23条の2の5第3項後段(同条第11項において準用する場合を含む。)に規定する資料は、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年厚生労働省令第37号)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)に定めるもののほか、次に掲げるところにより、収集され、かつ、作成されたものでなければならない。

- 一 当該資料は、これを作成することを目的として行われた調査又は試験において得られた結果に基づき正確に作成されたものであること。
- 二 前号の調査又は試験において、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、その結果は当該資料に記載されていること。
- 三 当該資料の根拠になつた資料は、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。ただし、資料の性質上その保存が著しく困難であると認められるものにあつてはこの限りではない。

厚生労働省令で定める基準

- 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)
- 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)
- 信頼性の基準
〈現行法〉 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 第114条の42 (第114条の22の規定を準用)
〈旧法〉 薬事法施行規則 第61条(第43条の規定を準用)
- 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)

再審査品目について

- 医療機器及び体外診断用医薬品の製造販売承認に係る使用成績評価の取扱いについて
薬食機参発1121第44号（平成26年11月21日）

第4 経過措置

1 法施行前に承認申請され、施行後に承認される品目については、改正前の薬事法による再審査の対象ではなく、法が適用されるため、使用成績評価の対象となるかどうか薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて判断されるものであること。

2 法施行前に再審査を受けなければならないこととされた品目については、従来の取扱いのとおり、再審査期間を経過した日から起算して3か月以内の期間内に再審査申請すること（改正法附則第13条）。

- 医療機器及び体外診断用医薬品の製造販売承認時における使用成績評価の対象に係る基本的な考え方について 薬食機参発1226第3号（平成26年12月26日）

4. 施行直後の再審査等の取扱い

○ 旧法により再審査を受けなければならないこととされた品目については、従来どおりの再審査の対象となる。

信頼性調査に係る関連通知

◆再審査・再評価

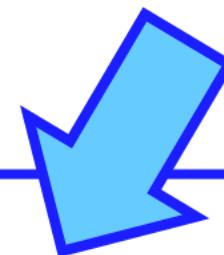
「医療機器の再審査及び再評価申請資料の適合性書面調査及びGPSP
実地調査の実施手続きについて」

薬機発第1012066号
(平成24年10月12日)

◆使用成績評価

「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

薬機発第1012066号
(一部改正平成28年3月30日)



2. 使用成績評価における適合性書面調査 の確認内容(例示)について

使用成績評価における適合性書面調査確認内容の例示①

I. 適合性書面調査と厚生労働省令で定める基準

- 使用成績評価申請資料の信頼性の基準(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(昭和36年厚生省令第1号)第114条の42)
 - **正確性:** 試験結果に基づき正確に作成されていること
 - **完全性、網羅性:** 有効性・安全性等を疑わせる調査結果が得られた場合、当該結果についても検討され、記載されていること
 - **保存性:** 根拠となった資料が保存されていること
- GPSP省令(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))
- GCP省令[製造販売後臨床試験を実施している場合](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))
- GLP省令[生物学的安全性試験に関する資料を添付している場合](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))

使用成績評価における適合性書面調査確認内容の例示②

Ⅱ. 適合性書面調査における確認内容

適合性書面調査においては、以下に例示した事項について、手順書及び根拠となる資料(以下「根拠資料」という。)を用いて、医療機器の使用成績評価申請書に添付又は提出された資料(以下「使用成績評価資料」という。)が厚生労働省令で定める基準に従って収集され、作成されたものであるかを確認する。なお、品目により個別に確認すべき事項が生じる場合があることに留意すること。

1. 製造販売後調査等に係る組織体制、業務実施の状況等

(1) 社内における製造販売後調査等に関連する組織、業務分担等の説明

(2) 製造販売後調査等管理責任者等の設置、役割(業務内容)、任命

(3) 製造販売後調査等業務手順書等の各種手順書の作成・改訂内容(改訂前の手順書の保存)、作成者並びに承認者等の作成・改訂状況

(製造販売後調査等業務に係る権限委譲が行われている場合はその確認を含む。)

(4) 自己点検に係る業務

(5) 教育訓練に係る業務

(6) 業務を委託している場合はその内容、契約、指示、管理状況

(7) 記録の保存

使用成績評価における適合性書面調査確認内容の例示③

2. 製造販売後調査等の業務実施状況等の適切性

- (1) 製造販売後調査等基本計画書の作成から提出まで
- (2) EDC(EDCを用いる場合) ←EDC管理シートの作成をお願いします。
- (3) 医療機関の選定、医療機関との契約締結と調査依頼
- (4) 症例登録
- (5) 調査票回収から再調査依頼
- (6) 社内における調査対象症例の情報に関する安全管理部門との連携、情報共有
- (7) データマネジメント、解析
- (8) 症例検討会(実施した場合)
- (9) 使用成績評価資料の作成から提出まで
- (10) その他、製造販売後調査等の業務実施で発生した根拠資料等

使用成績評価における適合性書面調査確認内容の例示④

3. 使用成績評価資料について

1) 使用成績調査結果の概要

(1) 承認条件又は指示事項：使用成績評価に関連する承認条件等が付された場合は、その対応状況に関する内容の確認と根拠資料

(2) 推定使用数量又は出荷数量の推移、抽出率：使用成績評価対象の医療機器を使用する症例全例を対象として使用成績調査が計画された場合は、使用された症例全例が当該調査へ登録されていることの資料(例、推定使用数量と登録症例数が確認できる資料)

(3) 回収、販売中止等の措置状況：使用成績評価期間中の回収、販売中止等の措置状況について、独立行政法人医薬品医療機器総合機構(以下「機構」という。)に報告した措置報告、都道府県に提出した回収報告書等の記録、及び情報収集等を実施した記録

使用成績評価における適合性書面調査確認内容の例示⑤

3. 使用成績評価資料について(続き)

2) 製造販売後調査等対象症例

(1) 使用成績評価資料に記載された安全性・有効性データの根拠となる症例登録票、調査票、再調査票、質問票等

(2) 不具合・有害事象の発現状況、不具合・感染症報告の状況：調査票・再調査票・質問票等、機構に報告した不具合・感染症報告、使用成績評価期間中の不具合発生状況と不具合・感染症報告の要否判断に係る根拠資料

3) 製造販売後調査等対象症例以外の不具合・感染症報告について

(1) 使用成績評価資料に記載された不具合・感染症報告、使用成績評価期間中に機構に報告した不具合・感染症報告に係る根拠資料

 再審査と使用成績評価との変更点！

使用成績評価における適合性書面調査確認内容の例示⑥

4. 研究報告

(1) 使用成績評価資料に記載された研究報告と使用成績評価期間中に機構に報告した研究報告に係る根拠資料

 再審査と使用成績評価との変更点！

(2) 使用成績評価期間中に、当該医療機器の承認を受けた使用目的又は効果等を有しないことを示す研究報告に関して、文献検索等を実施した記録

 再審査と使用成績評価との変更点！

※製造販売後臨床試験を実施している場合は、別にGCP省令への遵守状況についても確認する。

自発報告・文献学会報告一覧表(使用成績評価用)

利用にあたっての注意: 下記の一覧表4点は事前提出資料(写し)としても提出する。
 一次記録としてこのエクセルファイルを使う場合は、判断の責任者(安責等)の署名が必要である。また、GVP手順書、安全管理情報とエクセルファイルが紐付できている必要がある。二次記録として用いる場合は、書面調査の当日、一次記録に該当する資料を搬入する。

製造販売後調査等対象症例における不具合・感染症発生状況と報告要否判断一覧(報告対象外の症例も含む)

管理番号	症例登録番号	性別	年齢	製品使用日	記載不具合名	情報入手日	新規性	重篤性判断		因果関係		報告要否判断 (15日・30日・対象外)	初回報告日	登録番号 識別番号	備考
								医師	申請者	医師	申請者				
社内で用いる 管理番号を記載		男	〇才	H〇年〇月〇日	不具合事象ごとに記載する	H〇年〇月〇日	既知もしくは未知を記載	重篤	重篤	関連あり	関連あり	15日	H〇年〇月〇日		例えば、医師と申請者で判断が異なった場合の理由など、補足説明が必要な場合に記載する欄として用いる

製造販売後調査等対象症例以外の不具合・感染症報告一覧(報告した症例のみ)

管理番号	症例登録番号	性別	年齢	製品使用日	記載不具合名	情報入手日	新規性	重篤性判断		因果関係		報告の別 (15日・30日)	初回報告日	登録番号 識別番号	備考
								医師	申請者	医師	申請者				
社内で用いる 管理番号を記載		男	〇才	H〇年〇月〇日	不具合事象ごとに記載する	H〇年〇月〇日	既知	重篤	重篤	関連あり	関連あり	15日	H〇年〇月〇日		例えば、医師と申請者で判断が異なった場合の理由など、補足説明が必要な場合に記載する欄として用いる

文献・学会報告(国内)(報告したもののみ)

管理番号	文献番号	情報入手日	表題・演題名	学会名・雑誌名	安全性/有効性に関する評価	報告の別 (15日・30日)	初回報告日	登録番号 識別番号	備考
		H〇年〇月〇日			「安全性」、「有効性*」もしくは両方であることを記載 *有効性:有効性欠如に関する資料		H〇年〇月〇日		補足説明が必要な場合

文献・学会報告(外国)(報告したもののみ)

管理番号	文献番号	情報入手日	表題・演題名	学会名・雑誌名	安全性/有効性に関する評価	報告の別 (15日・30日)	初回報告日	登録番号 識別番号	備考
		H〇年〇月〇日			「安全性」、「有効性*」もしくは両方であることを記載 *有効性:有効性欠如に関する資料		H〇年〇月〇日		補足説明が必要な場合

自発報告・文献学会報告一覧表(再審査用)

自発報告(国内) (製造販売後調査等対象症例か否かに関わらず、報告対象外の症例も含む)

管理番号	情報源 (使用/自発)	記載不具合名	情報入手日	新規性	程度		因果関係		患者性別	患者年齢	報告 (15日・30日・対 象外)
					申請者	医師	申請者	医師			
社内で用いる 管理番号を記 載	使用成績調査	不具合事象ごとに 記載する	H○年○月○日	既知もしくは未 知を記載	重篤	重篤	関連あり	関連あり	男	○才	15日
社内で用いる 管理番号を記 載	自発報告	不具合事象ごとに 記載する	H○年○月○日	既知もしくは未 知を記載	非重篤	非重篤	関連なし	関連なし	女	○才	対象外

文献・学会報告(国内) (報告対象外の症例も含む)

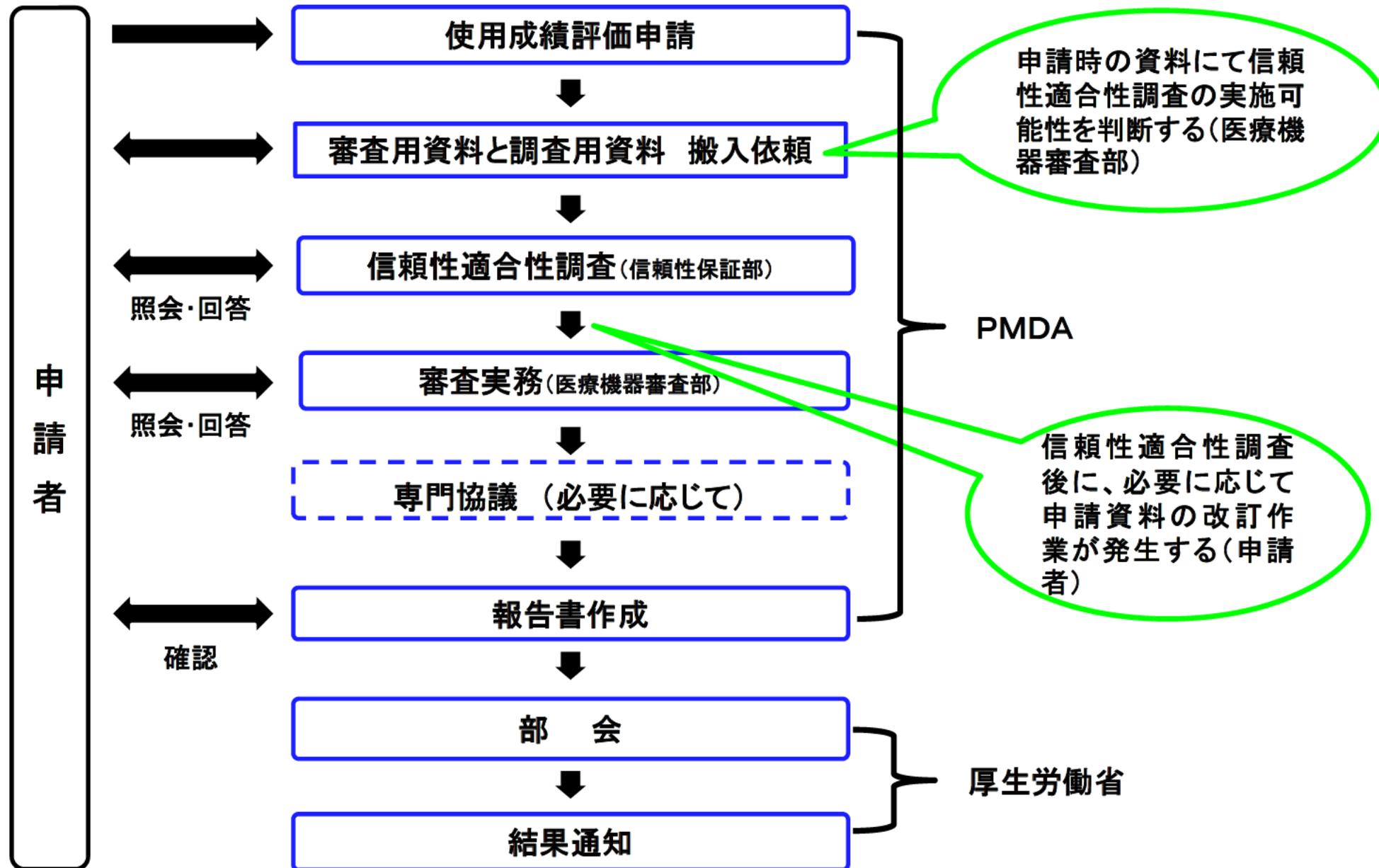
管理番号	文献番号	情報入手日	表題・演題名	学会名・雑誌名	報告 (15日・30日・ 対象外)
		H○年○月○日	×××	○○○△△○	30日

文献・学会報告(国外) (報告対象外の症例も含む)

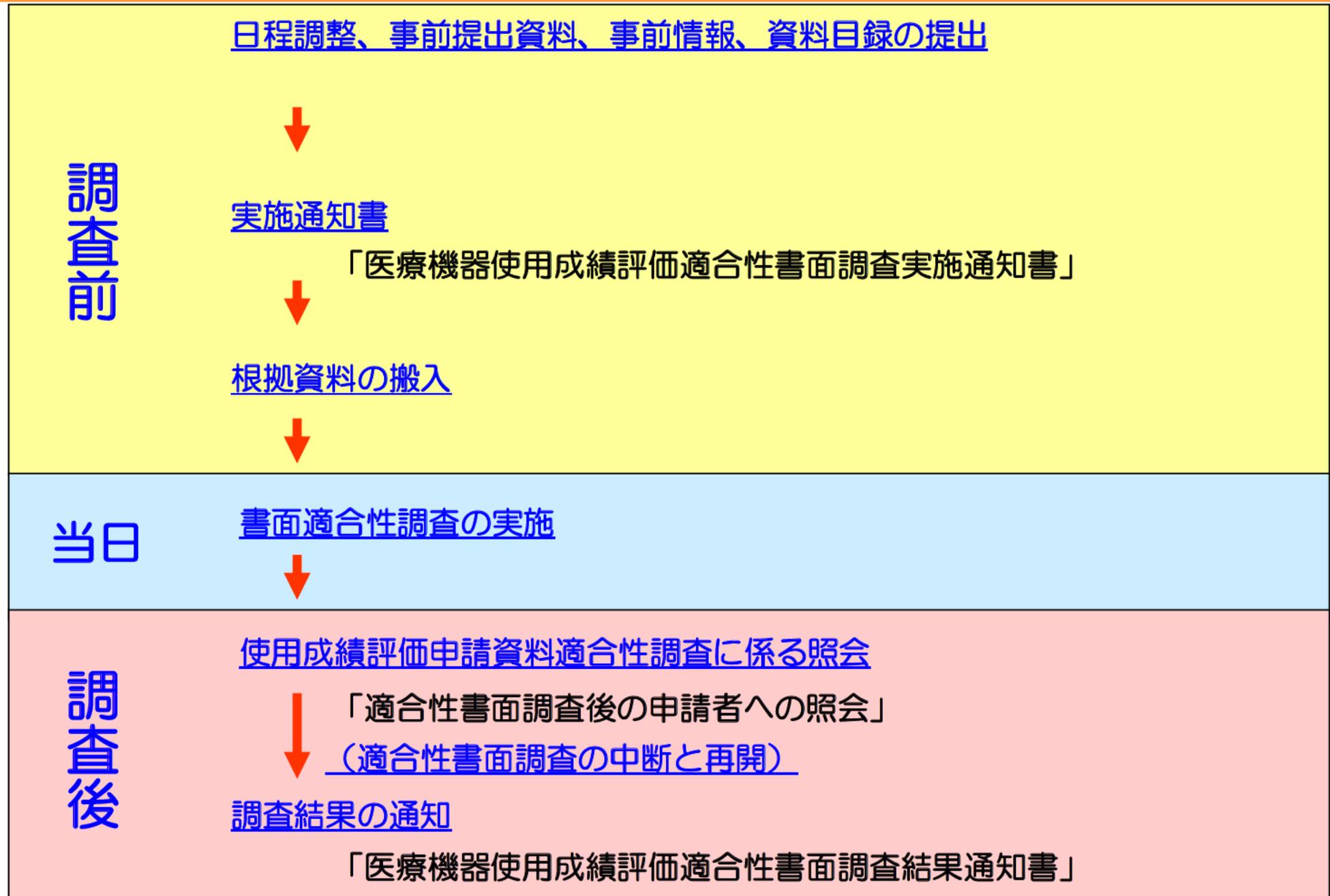
管理番号	文献番号	情報入手日	表題・演題名	学会名・雑誌名	報告 (15日・30日・ 対象外)
		H○年○月○日	×××	○○○△△○	対象外

3. 信頼性適合性書面調査の業務の流れ

申請から結果通知までの流れ



適合性書面調査の標準的な流れ



適合性書面調査の実施内容

- 書面調査は原則、機構内にて行います。

PMDA: 3~6名体制

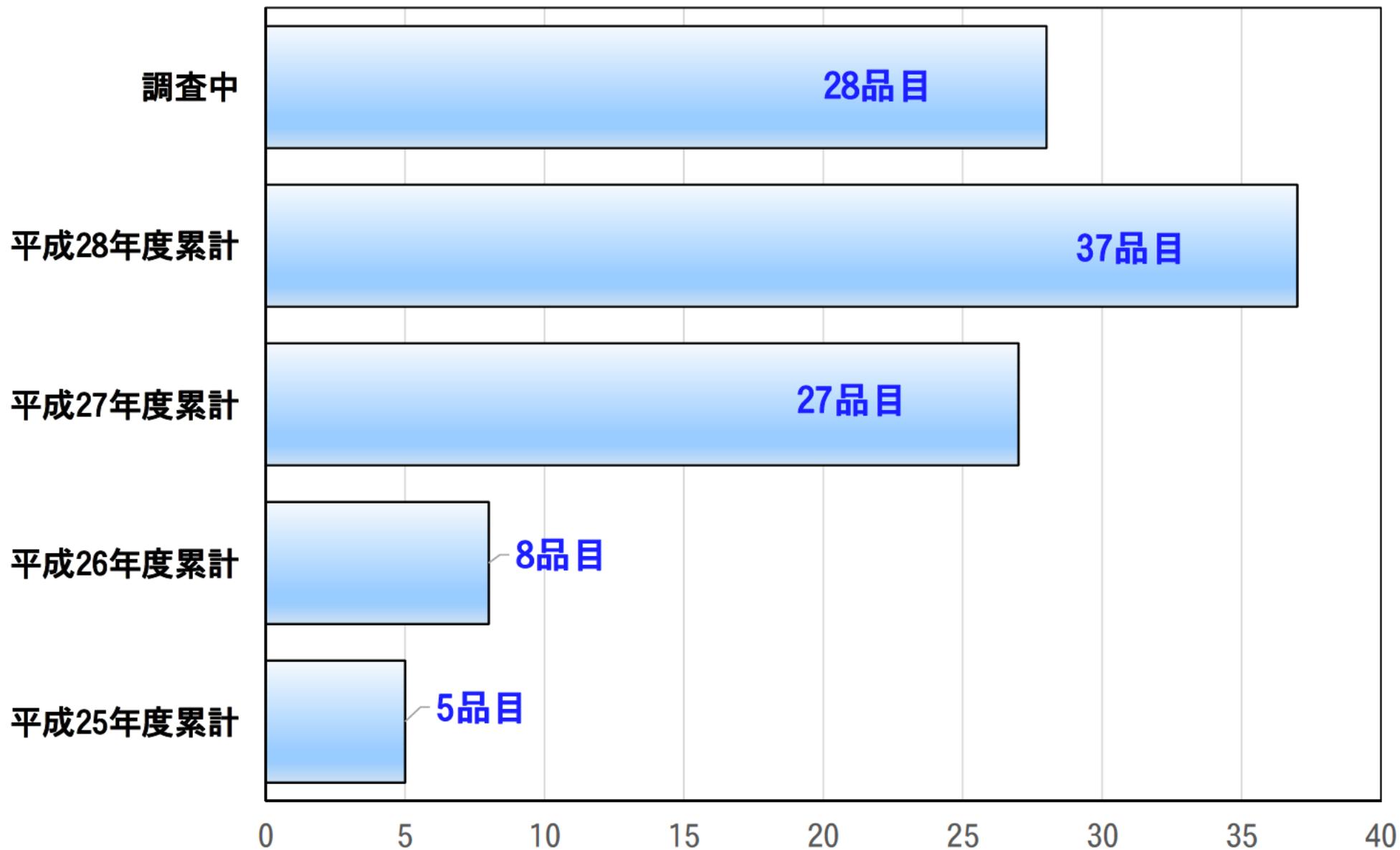
書面調査のスケジュール例

第1日午前	第1日午後	第2日 (予備日)
組織体制等	使用成績調査等	第1日にて調査が 終了しなかった場 合
使用成績調査等	自発報告 文献・学会報告 措置報告	

4. 適合性書面調査において確認された事例

医療機器再審査適合性書面調査実績

平成29年3月31日現在



調査時に確認された問題事例①

◆搬入資料

- 一部の根拠資料が搬入されず再調査が必要となった。

→すべての根拠資料が揃っていることを確認した上で調査時に搬入してください。

◆組織体制の構築

→製品販売前(使用成績調査の計画立案)の段階で、組織体制(手順書の制定、製造販売後調査等管理責任者の任命等)の構築を行うことが必要です。

◆症例登録

- 登録票が適切に管理されておらず、適合性書面調査時に確認できなかった。

→症例登録の方法、登録票の管理等について手順書等に適切に規定してください。

◆全例調査、連続調査の担保

→申請者としてどのような確認方法で担保しているのか、説明できるようにしてください。

調査時に確認された問題事例②

◆調査票

- 調査目的に沿った調査票で項目が設定されていなかったため、重要な情報の収集を行うことができなかった。
- 担当医師が調査票の内容を確認した日付を記入する欄がなかった。
- 担当医師が調査票の表紙に記載した日付よりも後の日付が、調査票中に記載されていた。
- 調査票の修正箇所について修正の日付、修正者の署名等がなく、担当医師が修正内容も含めて調査票の内容を確認していることが確認できなかった。
→担当医師が最終確認した調査票(再調査票等を含む)を回収することが重要です。
- 契約書上氏名が確認できない人物により、調査票が記入または修正されていた。
→適切な人物が調査票を記入していることを調査票回収時に確認してください。

調査時に確認された問題事例③

◆再調査

- 調査票の回収の遅延により、再調査依頼が遅れた結果、計画書に規定した重要な調査項目の情報を収集することができなかった。
 - 調査票の回収や修正依頼等について、進捗管理を徹底し、再調査が必要な症例については遅滞なく実施してください。
 - 適切に再調査を行ったことを根拠を持って調査時に説明できるようにしてください。

◆症例概要一覧表

- 発現した有害事象・不具合について、重篤度、因果関係、転帰等の記載がなかった。
- 重点調査項目として調査した事項が含まれていなかった。

(参考)

医療機器及び体外診断用医薬品の製造販売承認に係る使用成績評価の取扱いについて(平成26年 11月21日 薬食機参発1121第44号)より抜粋

第3 使用成績評価の申請について

2使用成績評価申請に際し添付すべき資料について

(3)添付資料 ① 製造販売後調査等対象症例概要一覧表

製造販売後調査等の対象の全症例について症例一覧表を作成すること。複数の調査を実施した場合には調査ごとに作成すること。症例一覧表には、当該医療機器等に応じ、適切に記載すること。例えば、症例番号、性別、年齢、入院・外来の別、原疾患、使用前重症度、罹病期間、合併症、使用期間、使用量、併用療法の内容、有効性に関わる項目、不具合(重篤度、因果関係、転帰等を含む)、除外・脱落の別及びその理由、有用度(総合評価)等に加え、当該医療機器等について安全性及び有効性を評価するために調査を実施した項目を適切に記載すること。

調査時に確認された問題事例④

◆安全管理部門との連携の不備

- 使用成績調査を管理する部門と安全管理部門の業務の連携について、必要な手順が定められておらず、適切に連携できていなかった。その結果、使用成績調査で得られた情報が安全管理部門に速やかに伝達されず、安全管理部門での評価が遅延した事例が認められている。

→ 安全管理部門との連携に係る手順を定めるなど、安全管理部門との密接な連携を図り、使用成績調査を適切に実施してください。

(参考)

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の施行について

(薬食発第0331040号 平成17年3月31日)より抜粋

(2)第3条関係

第1項第7号の「その他製造販売後調査等を適正かつ円滑に実施するために必要な手順」には、次のようなものがあること。

① 製造販売後安全管理に係る部門やその他関連する部門との相互の密接な連携を図るため、以下に掲げる事項を含んだ連携に必要な手順

イ 製造販売前における役割とその実施に必要な手順

ロ 開発部門、製造販売後安全管理に係る部門やその他関連する部門間で必要な情報を共有するための手順

② 再審査及び再評価の申請添付資料の作成に関する手順

部門間の連携について①

使用成績調査症例の有害事象に関する評価・判断がなされない。

→ 重篤な有害事象が発生していた場合、不具合・感染症症例報告が遅延する。

有害事象の情報が共有されない

使用成績調査管理部門



安全管理部門



自発報告の情報が共有されない

安全性に関する情報が不十分な状態で申請資料が作成される。

→ 安全性情報の見直し、申請資料の修正業務が発生し、調査期間が延長する。

部門間の連携について②

GPSP省令 第3条

製造販売業者等は、製造販売後調査等を適正かつ円滑に実施するため、次に掲げる手順を記載した製造販売後調査等業務手順書を作成しなければならない。

➡ 7 その他製造販売後調査等を適正かつ円滑に実施するために必要な手順

「その他製造販売後調査等を適正かつ円滑に実施するために必要な手順」には、次のようなものがあること。

① 製造販売後安全管理に係る部門やその他関連する部門との相互の密接な連携を図るため、以下に掲げる事項を含んだ連携に必要な手順

イ 製造販売前における役割とその実施に必要な手順
ロ 開発部門、製造販売後安全管理に係る部門やその他関連する部門間で必要な情報を共有するための手順

(平成17年3月31日付薬食発第0331040号「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の施行について」より抜粋)

連携の手順を定め、両部門で連携を図りながら
使用成績調査を実施することが必要です。

調査時に確認された問題事例⑤

◆有害事象・不具合の取扱い

使用成績調査(再審査期間中の自発報告を含む)において収集された有害事象・不具合の取扱いが不適切な事例が、多々確認されている。

- 調査票の有害事象欄以外(コメント欄等)に有害事象に関する情報が記載されていたが、安全性情報として収集・検討の対象としていなかった。
→コメント欄についても十分な確認を行って、安全性情報の収集漏れのないように注意してください。
- 医師が因果関係「有り」又は「不明」と評価した重篤な不具合・有害事象について、申請者が評価して否定する根拠を持っていないにもかかわらず、報告していなかった

調査時に確認された問題事例⑥

◆有害事象・不具合の取扱い(続き)

- 入院等を要している症例(入院期間の延長を含む)や死亡症例を重篤症例して取り扱っていなかった
- 手術に伴い一般的に起こりうる事象として、感染症、臨床検査値の異常変動等を有害事象として取り扱っていなかった

◆有害事象・不具合の記載

- 再審査申請資料の不具合・感染症の発現状況一覧表において、重篤な事象のみを記載していた

◆その他

- 検査時期と実際の評価日に齟齬があり、有効性評価項目の解析が正確に行われていなかった。

不具合等報告の不備事例

適合性書面調査前

別紙様式4

不具合・感染症の発現状況一覧表

	不具合の種類
1	感染症
2	出血
3	原疾患の悪化
4	再手術
5	脳梗塞
6	角膜びらん

不具合等報告の
報告漏れ

適合性書面調査実施後

別紙様式4

別紙様式4

別紙様式4

別紙様式4

不具合・感染症の発現状況一覧表

	不具合の種類
1	感染症
2	出血
3	原疾患の悪化
4	再手術
5	脳梗塞
6	角膜びらん
7	死亡
⋮	⋮	⋮

収集された有害事象・不具合情報については、医師等の報告者の判断のみを一律に適用するのではなく、企業側においても重篤性、因果関係の評価を行い、当局報告の要否を判断することをお願いします。

不具合等報告と不具合の定義

【不具合等報告】(医薬品医療機器法第68条の10第1項、医薬品医療機器法施行規則第228条の20第2項に基づく)

- ・不具合報告 **不具合**の発生であって健康被害が発生するおそれのあるもの
健康被害発生のうち医療機器の**不具合**による影響であると疑われるもの
- ・感染症報告
- ・外国措置報告・研究報告

【不具合の定義】(医療機器安全管理情報 不具合報告書等の手引書(第6版))

- 1.仕様上の問題 : 設計コンセプト等の問題
- 2.不良品 : 製造、流通における不良
- 3.故障・破損 : 一定期間使用後の医療機器の動作不良
- 4.添付文書等の不十分な記載 : 不十分な記載内容
- 5.機器による有害事象 : **医療機器の使用に関連して発生したあらゆる好ましくない若しくは意図しない徴候、症状、病気**

不具合の定義を踏まえ、適切な時期に不具合等報告書を提出すること

文献学会報告に関する問題事例と留意点①

- 再審査において、学会報告、文献報告その他研究報告に関する情報の収集で「承認を受けた効能若しくは効果を有しないことを示す研究報告」に関する文献等について、網羅的に収集できるような検索条件（検索式）が適切に設定されていなかった
- 再審査期間中に、文献学会報告について情報収集していたことが確認できなかった。もしくは、収集期間が再審査期間全体をカバーしていなかった。

文献学会報告に関する問題事例と留意点②

使用成績評価/再審査期間中に、医薬品医療機器法施行規則第228条の20第2項第2号ハ(薬事法施行規則第253条第2項第2号ハ)に規定する文献等を収集可能な検索条件(検索式)を設定し、安全管理情報の収集を行い、適切に評価して、記録を保存してください。

→国内で販売実績がないものについても、承認された品目は医薬品医療機器法施行規則第228条の20第2項(薬事法施行規則第253条第2項)の報告対象となるため、使用成績評価/再審査期間中の情報収集は必要です。

その上で、使用成績評価/再審査期間中に収集した情報に基づき、必要な事項を使用成績評価/再審査申請資料へ記載してください。

承継品目の留意点

- 品目の承継の際に、承継元の製造販売業者から使用成績調査、安全管理情報に係る資料等が適切に承継されていない事例が見られている。
 - 承継時に資料が承継されていることを十分確認してください。
(医薬品医療機器法施行規則第114条の46、薬事法施行規則第69条)
 - また、承継後の製造販売業者においても、使用成績調査に関する資料、安全管理情報等の内容についても十分に確認を行い、必要に応じて適切な対応をお願いします。

適合性書面調査結果通知①

◆平成25年度～28年度までに適合性書面調査終了品目のうち GPSP適用品目(60品目)について指摘した主な改善を要する事項

- 薬事法施行規則第61条に従って収集され、かつ、作成された再審査申請資料が提出されていないこと。

(薬事法施行規則第61条)

- 製造販売後調査等業務手順書が製造販売業者により適切に作成(または改訂)されていないこと。

(医療機器GPSP省令第3条第1項)

- 製造販売後調査等管理責任者が指名されていないこと。

(医療機器GPSP省令第4条第1項)

- 使用成績調査実施計画書その他製造販売後調査等を行うために必要な事項が製造販売後調査管理責任者により文書にて定められていないこと。

(医療機器GPSP省令第4条第3項第2号)

適合性書面調査結果通知②

- 使用成績調査の企画、立案及び調整が適切に行われていないこと。
(医療機器GPSP省令第5条第1項第1号)
- 使用成績調査において、使用成績調査実施計画書に基づく調査が実施されていないこと。
(医療機器GPSP省令第5条第1項第2号)
- 使用成績調査の結果が製造販売業者に文書により報告されていないこと。
(医療機器GPSP省令第5条第1項第3号)
- 使用成績調査の実施状況を把握するための記録が作成されていないこと
(医療機器GPSP省令第5条第2項)
- 使用成績調査において、製造販売後調査等業務手順書及び製造販売後調査等基本計画書に基づき再調査が適切に行われていないこと。
(医療機器GPSP省令第6条第1項)

適合性書面調査結果通知③

- 自己点検が適切に行われていないこと。
(医療機器GPSP省令第8条第1項)
- 自己点検の結果が製造販売業者に文書により報告されていないこと。
(医療機器GPSP省令第8条第2項)
- 製造販売後調査等業務に従事する者に対する教育訓練の研修計画が適切に作成されていないこと。
(医療機器GPSP省令第9条第1号)
- 製造販売後調査等業務に従事する者に対する教育訓練に関する記録が適切に作成されていないこと。
(医療機器GPSP省令第9条第3号)

適合性書面調査結果通知④

- 製造販売後調査等業務の一部を委託していたにもかかわらず、委受託契約を適切に締結していなかったこと。

(医療機器GPSP省令第10条第2項)

- 受託者において、当該委託に係る業務が製造販売後調査等業務手順書及び製造販売後調査等基本計画書等に基づいて適正かつ円滑に行われているかどうかの確認の結果の記録が作成されていないこと。

(医療機器GPSP省令第10条第3項第1号)

- 受託者における委託業務が適正かつ円滑に行われているかどうかの確認の結果について、製造販売業者に文書により報告されていないこと。

(医療機器GPSP省令第10条第4項)

信頼性の基準に関する指摘事例

○ 信頼性の基準

〈現行法〉 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 第114条の42（第114条の22の規定を準用）

〈旧法〉 薬事法施行規則 第61条（第43条の規定を準用）

- 製造販売後調査等業務手順書や使用成績調査実施計画書の規定と異なる方法で、症例情報の収集や解析が行われていた。
 - 使用成績調査にかかる安全性情報の収集、検討及び評価が適切に行われていなかった。
 - データマネジメントで多数の不備が認められた。
- 上記のような理由で、再解析の実施及びそれに伴う再審査申請資料の修正が必要となった場合に、信頼性の基準に関して指摘をすることがあります。

適合性書面調査において確認された事例(まとめ)

有害事象・不具合に関する情報、不具合・感染症報告、研究報告、措置報告等について、使用成績評価申請資料/再審査申請資料への正確な記載と適切な資料の提出をお願いします。

EDC利用に関する留意事項①

- ◆ EDCシステムを利用している場合、EDC管理シートの作成をお願いします。
- ◆ 提出時期は、作成でき次第速やかにご提出ください。EDC管理シートの作成を調査開始前に求めることがあります。

円滑な適合性書面調査のため、ご協力をお願いします。

PMDAホームページ > 審査関連業務 > 信頼性保証業務 (GLP/GCP/GPSP) > 再審査/再評価/使用成績評価資料適合性調査 > チェックリスト・管理シート等

<http://www.pmda.go.jp/review-services/inspections/reexam-reeval/0005.html>

EDC利用に関する留意事項②

運用手順(とその実施)

適切に稼働するEDCシステムを選定/開発し、製造販売後調査情報を適切に設定することが前提ではあるが、以下の点にも留意することが重要！

- ◆ 適切なユーザーが適切なタイミングで正確に入力すること。
- ◆ 入力者・修正者を特定できる環境を構築すること
 - ① 監査証跡機能を有するシステムを使用(修正内容、修正日時等含む)
 - ② 適切なユーザーに対するID・パスワードの交付
 - ③ ユーザーによる適切なID・パスワードの管理・使用

※これらの大前提が崩れてしまうと申請資料の信頼性を保証できなくなり、その結果、製造販売後調査情報の電子化の妨げとなる。

調査終了後のデータの保存

電子署名が用いられていたが、署名者の氏名、署名が行われた日時、署名の意味(作成、確認、承認等)が記録されていなかった。

EDC利用に関する留意事項③

EDCシステムの構築・運用業務等を委託する場合の GPSP省令、GCP省令における契約の取扱い

- EDCシステムはすべて標準化されたもののみ利用するのではなく、調査ごとにカスタマイズされたシステムであって、その構築及び運用等を管理する必要がある、製造販売後調査等業務の一部委託と考えることができる。
- 申請者は法令に基づく契約の下、EDCシステムの品質管理・保証を行う必要がある。

現在の対応

EDCシステムの構築・運用業務等を委託する場合には、GPSP第10条第2項またはGCP第12条第1項に基づく委受託契約締結が必要。

PMDAも必要に応じ、受託者に対しても調査・指導を行う場合がある。

5. 相談制度について

相談制度（使用成績評価/再審査関係）①

◆医療機器GCP/GLP/GPSP相談

- ・個別品目のGPSPに関する事、その他使用成績調査、製造販売後臨床試験等のGPSP適合性について指導及び助言を行うもの。
- ・個別品目のその他の信頼性基準に関する事について指導及び助言を行うもの。

◆簡易相談

医療機器GCP/GLP/GPSP調査

機構が実施するGCP、GLP、GPSP又は適合性書面調査に関する簡易な相談で、治験実施計画書等を読み込む必要がなく資料が数枚程度の相談、資料等を必要としない一般的な簡易な相談であって相談記録の作成を希望する相談。

- ア GCP、GLP、GPSP又は適合性書面調査の規定の解釈及び適合の必要性に関するもの
- イ GCP、GLP、GPSP又は適合性書面調査に係る手続きに関するもの

※簡易相談で応じることができない相談内容

- ア GCP、GLP、GPSP又は適合性書面調査以外の関連法規に関するもの
- イ 都道府県又は登録認証機関が調査権者となるもの

医療機器GCP/GLP/GPSP相談の申込みの前に、まず全般相談、準備面談を申し込んでください。

相談制度（使用成績評価/再審査関係）②

◆全般相談

- 個別の品目に関わらない通知、制度等について紹介を行うもの。
- どの相談区分で申し込んだら良いかなど、各種ご案内をするための相談も行う。
- 全般相談の記録は作成しない。
- 全般相談質問申込書の「担当分野」欄には、「信頼性保証(部)」と記載する。

◆複数部署による対面助言

- 主相談・副相談を同時に開催
- 複数部署の参加を必要とする目的を明確にした上でお申し込みください。

(参考) <https://www.pmda.go.jp/files/000218316>

※再審査/使用成績評価申請後のご質問・疑問点等は、信頼性保証部の各担当調査員へご連絡ください。

- 各種対面助言の実施要綱等に関する通知:

<https://www.pmda.go.jp/files/000219237.pdf>

引き続き、使用成績評価/再審査に関する
適合性書面調査へのご協力をお願いします。

ご清聴ありがとうございました。