



# 医療機器使用成績評価制度ガイダンス

(一社) 日本医療機器産業連合会

使用成績評価制度のガイダンス作成 WG

2018年11月1日

## 目次

---

1	目的	4
2	背景	5
3	使用成績評価全体のプロセスと本ガイダンスの構成	7
4	関連通知	10
5	各プロセスの解説	12
<b>I.</b>	<b>体制構築</b>	<b>12</b>
I-1.	調査に関連する社内組織体制の構築	12
I-2.	製造販売後調査等管理責任者の任命と業務	14
I-3.	調査関連の手順書の作成と管理	16
<b>II.</b>	<b>使用成績調査の準備</b>	<b>20</b>
II-1.	承認申請時の対応	20
II-2.	製造販売後調査等基本計画書等の作成	22
II-3.	委託先業者の選定	25
II-4.	EDC の構築（利用する場合）	27
II-5.	承認条件（講習等）の対応準備（必要時）	30
<b>III.</b>	<b>医療機関の選定、契約他</b>	<b>32</b>
III-1.	医療機関の選定	32
III-2.	医療機関への依頼	33
III-3.	契約の締結	34
<b>IV.</b>	<b>調査実施</b>	<b>36</b>
IV-1.	症例登録～調査票回収（データマネジメント）	36
IV-2.	安全管理部門との共有	41
IV-3.	安全管理部門における記録	44
IV-4.	統計解析	46
<b>V.</b>	<b>自己点検、教育、記録、委託業者の管理、定期報告など</b>	<b>47</b>
V-1.	自己点検実施と記録	47
V-2.	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実施と記録	50
V-3.	製造販売後調査等業務の委託業者の管理	52
V-4.	製造販売後調査等業務に係る記録の保存	54
V-5.	定期報告書の作成と提出	56

<b>VI.</b>	使用成績評価申請 .....	57
VI-1.	使用成績評価申請書の作成と提出.....	57
VI-2.	適合性書面調査の準備 .....	58
VI-2-1.	事前提出資料：製造販売後調査等に係る組織体制と業務分担に関する資料 .....	58
VI-2-2.	事前提出資料：製造販売後調査等の業務実施に関する資料 .....	60
VI-3.	資料目録（根拠資料）の例示.....	62
VI-4.	適合性書面調査から結果通知まで .....	65
<b>VII.</b>	その他.....	67
VII-1.	承継時の注意事項 .....	67

## 1 目的

---

このたび、適合性調査を含む使用成績評価制度全体を円滑に進めることが出来るようになることを目的として医療機器の使用成績評価制度に関するガイダンスをまとめました。

医療機器企業においては、継続的に新医療機器の製造販売承認（以下、「承認」）を取得し、使用成績調査を実施している企業が少ないため、社内で経験値を蓄積させていくことに限界がある企業が多く、初めて実施する企業も多いのが現状です。そこで、社内の組織体制構築から、使用成績評価申請とその適合性書面調査への対応までをまとめたガイダンスといたしました。

4項に列記している通知は「使用成績評価制度」に関するものになりますが、「再審査制度」に基づく使用成績調査もほぼ同じため、参考にしてください。ただし再審査申請時は「使用成績評価制度」と異なりますので、該当通知にて確認ください。なお、本ガイダンスで参照した通知等については、最新のものが発出されていないか確認した上で参照してください。

## 2 背景

---

一般に企業が国内治験を実施し製造販売承認を取得した際は、選択基準・除外基準等が設定された限定的な条件下で実施されていること、また医療機器の場合は海外臨床試験成績で承認を取得することが出来ること等から、承認取得時には国内の日常診療下での使用経験がない場合があります。そのため、製造販売後調査等の主たる目的は、日常診療下で使用した場合の有効性・安全性を確認することにあります。

「使用成績評価制度」は、平成 26 年 11 月の医薬品、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（以下、「薬機法」）等改正の際に再審査制度から見直しが行なわれたものです。それまでの「再審査制度」は、医薬品の「再審査制度」とほぼ同じであり、手術時に用いられる単回使用製品から、体内に植え込まれて長期間稼働する製品まで同じ運用がされておりましたが、平成 26 年の改正により機器の特性にあった「使用成績評価制度」として発足しました。「再審査制度」では一律新医療機器が対象品目になっていましたが、この改正により機器の特性と調査の目的に応じて、対象の要否と調査期間の設定が出来る制度になりました。

この「使用成績評価制度」は、製造販売後に使用成績調査を行い、一定期間後にその有効性及び安全性等々を評価する必要があると判断された医療機器等に対し、薬事・食品衛生審議会の意見を聴き、厚生労働大臣が指定した医療機器が対象となります。対象となるのは、主に新医療機器であり、既存品目と構造、使用方法、効果、又は性能が明らかに異なる新規性の高い品目で、かつ国内外における類似の医療機器がない、又は使用経験が乏しい場合です。また、新医療機器以外であっても、臨床試験データ等により重大な不具合が生じる可能性が懸念されている場合等は対象となる場合があります。製造販売前の有効性及び安全性情報には限界があるため、製造販売後に実施する使用成績に係る調査結果をもとに、再度、使用成績評価申請を行い、有効性及び安全性等に関する評価を受けます。

「使用成績評価制度」の前身となる「再審査制度」は平成 7 年から始まりました。平成 17 年の薬機法等改正の際に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（以下、「GPSP 省令」）が施行され、再審査申請後の独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下、「PMDA」）による信頼性調査（適合性書面調査）が開始され、当初は対応に苦慮した企業が多くありました。医療機器業界で実施した調査より、過去 20 年間で再審査の対象品目があった企業のうち、約 90%の企業にて対象品目が 1-2 品目でした。これは 1 社にて製造販売後調査の経験値を積むことが困難な状況であることを示しています。

このような背景から、本ガイドンスでは、経験の少ない企業の方にもご理解いただけるよう、基本的な事項も含めて記載しております。

なお、GPSP 省令では「製造販売後臨床試験」と「製造販売後データベース調査」が含まれておりますが、医療機器での実績がほとんどないため、本ガイドンスでは紹介程度の記載です。「製造販売後データベース調査」は、平成 29 年 10 月 26 日付けの GPSP 省令改正にて新たに追加された調査で、今後、具体的な検討が進み、実績が増えてきましたら、当ガイドンスも追加改訂する予定です。

### 3 使用成績評価全体のプロセスと本ガイダンスの構成

---

使用成績評価制度に係る業務は、当該品目の製造販売承認申請を行う際から始まります。図 1. に使用成績評価制度の実施の流れをまとめました。上段に承認申請から使用成績評価終了までの各カテゴリーを時間経過に合わせて記載し、下段に実施しなければならない作業内容を記載しています。図の中に、推奨する作業の開始時期から終了までの期間を示します。

図 2. に使用成績評価制度の全体のプロセスを整理しました。本ガイダンスは、このプロセスごとにまとめられています。

まず、**< I 体制構築 >**にて、GPSP 省令に求められる社内体制の構築と手順書の作成から始まり、**< II 使用成績調査の準備、III 医療機関の選定、契約他、IV 調査実施、V 自己点検、教育、記録、委託業者の管理等 >**のプロセスにて、実際の使用成績調査の実施と記録類の作成と保管、最後の**< VI 使用成績評価申請 >**の評価申請とそれに付随する適合性書面調査のプロセスからなります。

次項より、上記のプロセスごとに、「使用成績調査の実施に必要な文書の例」を中心に解説をいたします。

#### 【推奨事項】

使用成績調査を実施するに当たり困ったことがあれば、PMDA の相談制度を活用して解決することをお勧めします。

対面助言のうち信頼性保証部のサイト

<http://www.pmda.go.jp/review-services/f2f-pre/consultations/0013.html>

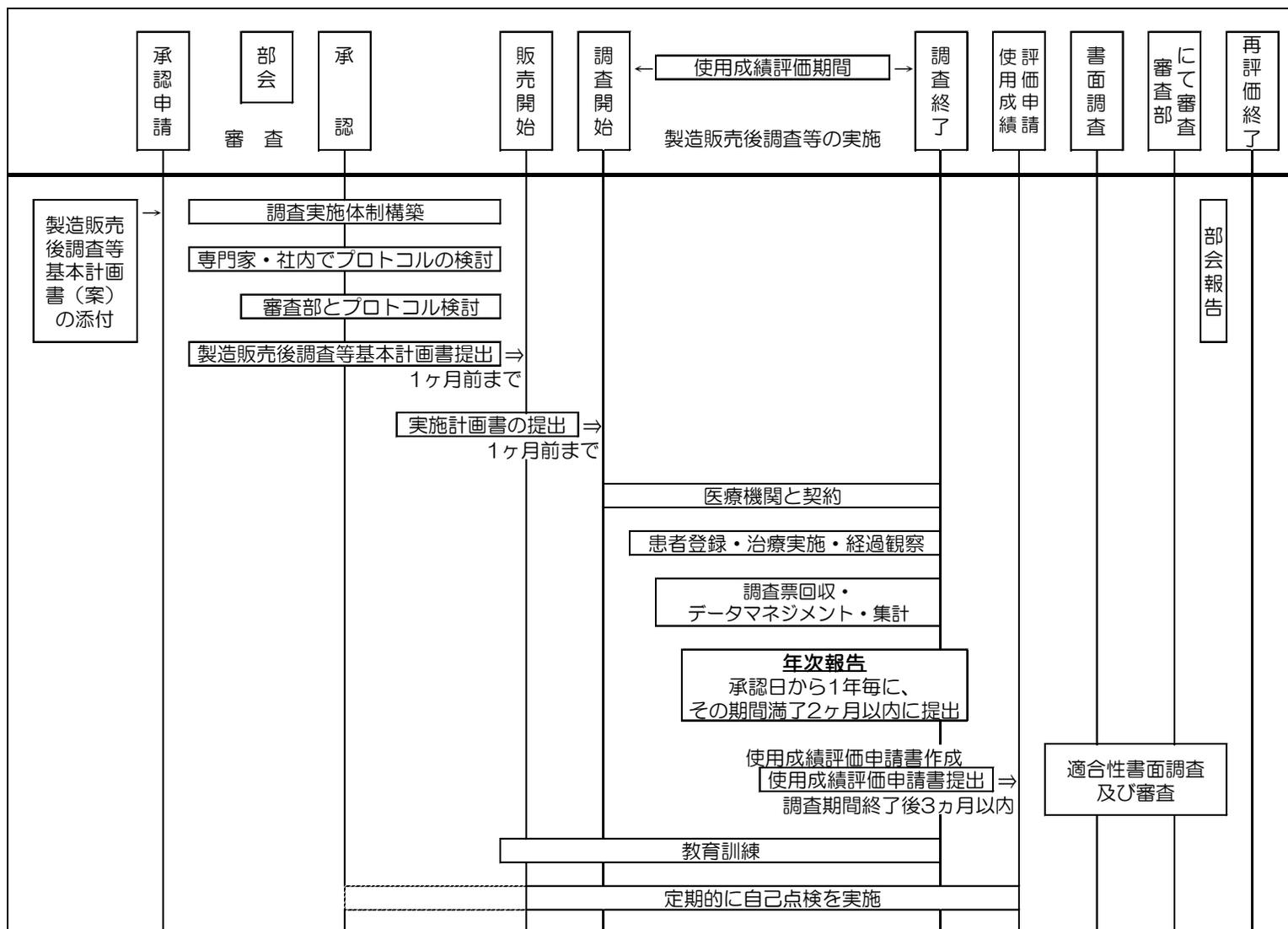


図 1. 使用成績評価制度の実施の流れ

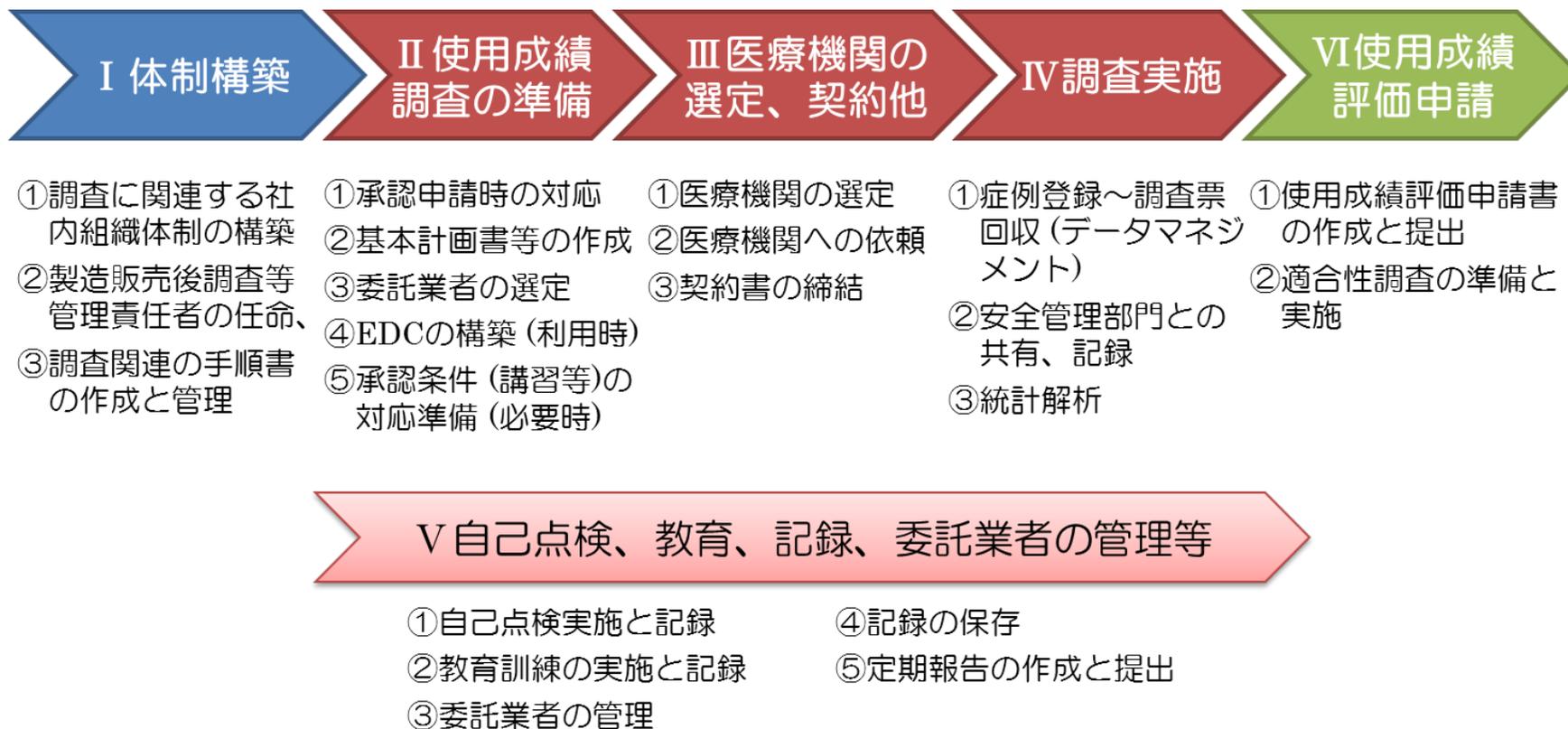


図 2. 使用成績評価制度のプロセス

## 4 関連通知

主に本文中で引用した省令・通知類について、表にまとめました。但し、下記がすべてではなく、新規通知が発出される場合がありますので、PMDA 信頼性保証部や医療機器審査部のサイトにて確認してください。また、PMDA 信頼性保証部のサイトには、チェックリスト等も掲載されていますので参考にしてください。

	省令・通知名	ガイダンスにおける略称
1	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（厚生労働省令第 38 号）	GPSP 省令
2	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 H17.3.31 付発出）	H17.3.31 付局長通知
3	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 H26.11.21 付発出）	H26.11.21 付取扱い通知
4	医療機器の製造販売承認申請書添付資料の作成に際し留意すべき事項について（薬食機参発 0120 第 9 号 H27.1.20 付発出）	H27.1.20 付添付資料通知
5	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 5 号 H26.12.26 付発出）	H26.12.26 付対象通知
6	医療機器の使用成績評価の指定の要否と調査期間に係る手続き及び具体的な運用について（薬生機発 1228 第 1 号 H27.12.28 付発出）	H27.12.28 付要否期間通知
7	使用成績評価に係る質疑応答集（Q&A）について（事務連絡 H27.12.28 付発出）	H27.12.28 付 Q&A
8	「新医療機器の再審査に係る製造販売後調査等基本計画書等について」の一部改正について（薬食機発第 0321 第 1 号 H24.3.21 付発出）	H24.3.21 付基本計画通知
9	「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 H28.3.30 付発出）	H28.3.30 付適合性調査通知

10	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等の一部を改正する省令の公布について (薬生発 1026 第 7 号 H29.10.26 付発出)	H29.10.26 付 局長通知
----	---	---------------------

※根拠を付記する際、GPSP 省令と通知両方に記載がある場合は、GPSP 省令のみ（より上位）を記載しています。

また、使用成績評価制度（医療機器）に関する下記 PMDA のサイトも確認してください。

信頼性保証部のサイト：

－関連通知－

<http://www.pmda.go.jp/review-services/inspections/reexam-reeval/0004.html>

－チェックリスト等－

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

医療機器審査部のサイト：

<http://www.pmda.go.jp/review-services/reexamine-reevaluate/use-results-eval/0005.html>

## 5 各プロセスの解説

---

図 2 に準じて、各プロセスについて解説します。

### I. 体制構築

---

#### I-1. 調査に関連する社内組織体制の構築

---

薬機法第 23 条の 2 の 9 に基づき使用成績調査を開始するにあたり、GPSP 省令に沿った業務を行うための組織及び体制のための資料や記録を作成します。

GPSP 省令では、製造販売後の調査及び試験の業務に関して遵守すべき事項として、製造販売業者又は外国製造医療機器等特例承認取得者（以下、「製造販売業者等」）が行うことが定められています。

社内組織体制の構築は、承認申請前から準備に入り、遅くとも製造販売後調査等基本計画書を作成・提出するまで（販売開始の 1 ヶ月前）に完了しておくことが重要です。

#### 【使用成績調査の実施に必要な文書の例】

1. 製造販売業者等からの権限に関する文書
2. 製造販売後調査に関する組織図（H28.3.30 付適合性調査通知）
3. 製造販売後調査部門組織図改訂履歴（H28.3.30 付適合性調査通知）

#### 【解説】

##### 1. 製造販売業者等からの権限に関する文書：

GPSP 省令は製造販売業者等が遵守すべき事項が定められており、一義的に製造販売業者等の法人代表（業務を行う役員）に課せられています。そのため、どこの部門のどのような者が責任をもって担当するのか、社内で規定する必要があります。

規定の方法としては、手順書などに部門や肩書きを用いて規定する方法、権限委譲書を用いて製造販売業者等の法人代表から個人を特定して権限委譲をする方法などがあります。その際には、製造販売業者等の法人代表がどの要件に対して権限を委譲するのか、などのことを明確にしておくことが望ましいです。

##### 2. 製造販売後調査に関する組織図：

製造販売後調査業務に携わる組織・人員について示します。組織は、製造販売後調査業務を管理する部門、実施部門、安全確保（若しくは安全管理）業務部門などを示します。人員とは、部門ごとに当該業務に従事する者の人員数及び業務分担一覧で明確にします。

**3. 製造販売後調査部門組織図改訂履歴：**

改訂があった際に必要となります。改訂箇所、改訂日が分かるように作成することが必要です。

## I-2. 製造販売後調査等管理責任者の任命と業務

GPSP 省令第 4 条 1 項において、「製造販売業者等は、製造販売後調査等に係る業務を統括する者（以下「製造販売後調査等管理責任者」という。）を置かなければならない。」と規定されています。製造販売後調査等管理責任者を置く方法には、「任命書」を用いて指名する方法、社内規定や製造販売後調査等業務手順書で特定の部門の長を規定する方法などがあります。

製造販売業者等は、使用成績調査に係る業務の開始前に製造販売後調査等管理責任者を置くことが必要になります。

### 【使用成績調査の実施に必要な文書の例】

#### 1. 製造販売後調査等管理責任者の任命に関する文書

#### 【解説】

##### 1. 製造販売後調査等管理責任者の任命に関する文書：

必要に応じて、製造販売業者等が製造販売後調査等管理責任者を任命する手順を定め、適切に設置されていることが説明出来る記録を作成します。記録として任命書を用いて指名する方法などがあります。

#### ※ 製造販売後調査等管理責任者の業務内容

製造販売後調査等管理責任者の業務は、GPSP 省令第 4 条 3 項において「製造販売業者等は、製造販売後調査等管理責任者に次の各号に掲げる業務を行わせなければならない。」として以下の 5 点が規定されています。なお、下記業務については、製造販売後調査等管理責任者が自ら行わなければならない、他に委託を行うことはできません。

- 1) 医療機器ごとに使用成績調査又は製造販売後臨床試験の概要を記載した製造販売後調査等基本計画書を作成し、これを保存すること。
- 2) 製造販売後調査等業務手順書に基づき、使用成績調査又は製造販売後臨床試験ごとに、実施方法及び評価方法を記載した使用成績調査実施計画書又は医療機器の臨床試験の実施の基準に関する省令に規定する製造販売後臨床試験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を文書により定めること。
- 3) 医療機器に関する情報の検討の結果、必要があると認めるときは、製造販売後調査等基本計画書又は前号に規定する文書（以下「製造販売後調査等基本計画書等」という。）を改訂すること。
- 4) 製造販売後調査等基本計画書等を作成し、又は前号の規定により改訂した場合は、当該製造販売後調査等基本計画書等にその日付を記載し、これを保存すること。
- 5) 製造販売後調査等を行うために必要があると認めるときは、製造販売業者等に文書により意見を述べ、当該文書又はその写しを保存すること。

また、製造販売業者等が製造販売後調査等管理責任者に実施させなければいけない具体的な業務が第5条、第8条、第9条及び第10条に規定されており、その要約を下記に示します。

(第5条関係)

- 製造販売後調査等の実施について企画、立案及び調整を行う。
- 製造販売後調査等が、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き適正かつ円滑に行われていることを確認する。
- 製造販売後調査等の結果について製造販売業者等に対し文書により報告する。
- 調査の実施状況を把握するための記録を作成し、これを保存する。

(第8条関係)

- 製造販売後調査等業務について定期的に自己点検を行い、自己点検の結果の記録を作成し、これを保存する。
- 自己点検の結果を製造販売業者等に対し文書により報告する。
- 自己点検の結果に基づき、製造販売後調査等業務の改善が行われる必要があると認めるときは、その措置を講ずるとともに、当該措置の記録を作成し、これを保存する。

(第9条関係)

- 研修計画を作成し、製造販売後調査等業務に従事する者に対して、製造販売後調査等業務に関する教育訓練を計画的に行い、教育訓練に関する記録を作成し、これを保存する。

(第10条関係)

- 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等に基づいて適正かつ円滑に行われているかどうかを確認し、指示の履行状況について確認した結果を製造販売業者等に対し文書により報告する。
- 確認を踏まえ、必要があると認められるときは、当該受託者に対し必要な指示を文書により行い、その写し又は当該文書を保存する。

### I-3. 調査関連の手順書の作成と管理

製造販売業者等若しくは製造販売業者等から権限委譲された者によって調査関連の手順書が作成・承認されていることが必要です（GPSP 省令第 3 条 1 項）。

- 1) 使用成績調査に関する手順書
- 2) 自己点検に関する手順書
- 3) 教育訓練に関する手順書
- 4) 業務委託に関する手順書
- 5) 記録保存に関する手順書
- 6) 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書
  - (1) H17.3.31 付局長通知に示されているとおり、「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」が必要になります。詳細は、II 項以降を参照ください。
    - 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) 使用成績評価の申請添付資料の作成に関する手順

#### 【使用成績調査の実施に必要な文書の例】

1. 使用成績調査（特定使用成績調査を含む）に関する手順書（GPSP 省令第 3 条 1 項 1）
2. 自己点検に関する手順書（GPSP 省令第 3 条 1 項 3、第 8 条）
3. 教育訓練に関する手順書（GPSP 省令第 3 条 1 項 4、第 9 条）
4. 業務の委託に関する手順書（GPSP 省令第 3 条 1 項 5、第 10 条）
5. 記録の保存に関する手順書（GPSP 省令第 3 条 1 項 6、第 11 条）
6. 関連する部門との連携に関する手順書（GPSP 省令第 3 条第 1 項 7）\*
7. 使用成績評価申請書及び添付資料の作成に関する手順書（H26.11.21 付取扱い通知）\*

\*)GPSP 省令では、「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」に含まれる。

#### 【解説】

##### 1. 使用成績調査に関する手順書：

使用成績調査に関する手順書に以下の項目を規定します。

##### 1) 使用成績調査実施計画書の作成

- ・ 使用成績調査実施計画書の記載事項（調査の目的、調査を予定する症例数及び設定根拠、調査の対象となる患者、調査を予定する診療科別の施設数、調査の方法、調査の実施予定期間、調査を行う事項、解析を行う項目及び方法、調査実施のための組織体

制、調査に係る業務の一部を委託する場合にあっては、当該業務を受託した者の氏名、住所及び当該業務の委託範囲)が含まれていること

- ・ 使用成績調査実施計画書の承認又は改訂履歴
- ・ 調査票の様式及び調査票に盛り込むべき事項が反映されているか確認する手順

2) 調査依頼の手順

- ・ 医療機関の選定方法の検討と検討結果
- ・ 医療機関との契約及び契約書の保存
- ・ 契約を電磁的方法により行う場合の手順

3) 回収された調査票に必要事項が記載されていることを確認する手順

4) その他、調査の実施に際し、必要に応じて準備しておいた方が良いと考えられる規定を以下に示します。

- ・ 進捗管理に関する規定（契約締結状況、症例登録状況、調査票回収状況など）
- ・ データマネジメント、再調査、統計解析等に関する規定
- ・ その他、調査の実施に必要な規定

**2. 自己点検に関する手順書：**

自己点検に関する手順書の解説については、「V-1.自己点検実施と記録」を参照してください。

**3. 教育訓練に関する手順書：**

製造販売後調査等業務に従事する者を対象にした教育訓練に関する手順書を作成し、実施し、その記録を保存します。手順書の解説については、「V-2. 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実施と記録」を参照してください。

**4. 業務の委託に関する手順書：**

製造販売後調査に関する業務を外部機関に委託する場合には、業務委託に関する手順書を作成し、実施し、その記録を保存します。手順書の解説については「V-3. 製造販売後調査等業務の委託業者の管理」を参照してください。

**5. 記録の保存に関する手順書：**

記録保存に関する手順書を作成し、実施し、その記録を保存します。手順書の解説については、「V-4. 製造販売後調査等業務に係る記録の保存」を参照してください。

## **6. 関連する部門との連携に関する手順書：**

以下について手順書や組織図等、書面で説明出来ることが重要です。

- ・ 製造販売後調査等業務を管理する部門の製造販売前における役割
- ・ 開発部門、製造販売後安全管理部門、その他の部門との連携

なお、製造販売後安全管理部門との連携（不具合・有害事象への対応基準）については、各社の GVP 手順書（安全管理業務手順書）において、製造販売後調査等で得られた情報が速やかに伝達され、安全管理部門で適切に評価する、という記載があれば、その安全性情報の判断基準及び判断結果については、GVP 手順書で確認されます。

## **7. 使用成績評価申請書及び添付資料の作成に関する手順書：**

使用成績評価申請に際し添付する資料については、「申請資料の信頼性の基準（薬機法施行規則第 114 条の 42）による信頼性の基準に適合したものでなければならないことが規定されています。

申請に際し、添付すべき資料作成に関する担当者を指定し、担当者は使用成績調査実施計画書に定められた調査項目及び解析項目に則り、必要な資料を通知に規定されている様式に従って作成することを規定します。

記載項目及び記載方法は、「VI. 使用成績評価申請」を参照してください。

製造販売後調査等管理責任者は、担当者が作成した申請添付資料案について社内関係部門の意見を聴取した上で、最終確認を行います。なお、検討結果に基づき適正使用等確保措置が必要な場合は、各手順書に従い、必要な措置を講ずる必要があります。

### **【使用成績調査の実施に必要な文書の例】**

1. 製造販売後調査等業務手順書及び改訂手順書の承認/改訂履歴（GPSP 省令第 3 条 2 項）
2. フロー図（H28.3.30 付適合性調査通知）
3. 手順書の配布状況\*

\*)手順書の配布が無い場合は不要です。

### **【解説】**

#### **1. 製造販売後調査業務手順書及び改訂手順書の承認/改訂履歴：**

承認/改訂履歴は、手順書鑑若しくは本文の最終項として記載しますが、表記方法は各社の手順書作成規定に準じてください。また、手順書が有効となる日（承認日/制定日/改訂日など）の日付が記載されているか注意してください。

手順書の保管については、「V-4. 製造販売後調査等業務に係る記録の保存」を参照してください。

## **2. フロー図：**

フロー図は、調査計画の策定～調査依頼～登録・調査票回収～データマネジメント・解析～使用成績評価申請まで（業務委託部分を含む）の流れを図式化したものを作成します。

## **3. 手順書の配布状況：**

手順書を配布する場合は、手順に関連した部門に確実に配布されるために配布先の管理が必要で、配布したときの記録を作成します。

## II. 使用成績調査の準備

### II-1. 承認申請時の対応

申請者は、医療機器製造販売承認申請をする際に、申請品目が使用成績評価の対象となるかどうかについて考察し（H26.12.26 付対象通知、H27.12.28 付要否期間通知）、対象となると考える場合には、製造販売後調査等基本計画書（案）を作成する必要があります（H24.3.21 付基本計画通知）。当該医療機器の品質、有効性及び安全性等に関する情報の収集、検出、確認又は検証のために、以下に掲げる調査のうちどの調査を実施するか検討し、製造販売後調査等基本計画書（案）を作成します。

使用成績調査	製造販売後調査等のうち、製造販売業者等が、医療機器を使用する者の条件を定めることなく、副作用*による疾病等の種類別の発現状況並びに品質、有効性及び安全性等に関する情報の検出又は確認を行う調査をいう。
特定使用成績調査	使用成績調査のうち、製造販売業者等が、小児、高齢者、妊産婦、医療機器を長期に使用する者その他医療機器を使用する条件が定められた者における副作用*による疾病等の種類別の発現状況並びに品質、有効性及び安全性等に関する情報の検出又は確認を行う調査をいう。
製造販売後データベース調査	医療情報データベース取扱事業者が提供する医療情報データベースを用い、医療機器の副作用*による疾病等の種類別の発現状況並びに品質、有効性及び安全性等に関する情報の検出又は確認のために行う調査をいう。
製造販売後臨床試験	製造販売後調査等のうち、製造販売業者等が、治験若しくは使用成績調査の成績に関する検討を行った結果得られた推定等を検証し、又は診療においては得られない有効性及び安全性等に関する情報を収集するため、当該医療機器について承認に係る性能、使用目的、効能及び効果に従い行う試験をいう。

\*) GPSP 省令の記載では「副作用」となっていますが、実質的には「不具合・有害事象」が相当します。

## 【使用成績調査の実施に必要な文書の例】

### 1. 製造販売後調査等基本計画書（案）

#### 【解説】

#### 1. 製造販売後調査等基本計画書（案）：

製造販売後調査等管理責任者は、H24.3.21 付基本計画通知を参考にして作成します。ただし、承認申請時にあつては、製造販売後調査等基本計画書の概要として、調査目的、調査対象症例（適用）、調査期間とその設定根拠、目標とする調査対象症例数と設定根拠、調査方法の概要、調査を行う事項などについて記載することでもかまいません。目標症例数を設定する際は実現可能性についても検討する必要があります。

承認審査時にこれらの案の内容について審査が行われます。審査の過程において、PMDA 医療機器審査部と相談しながら、重点調査事項、設定根拠、具体的調査方法などを詰めていきます。

※「使用成績評価制度の対象」は、既承認医療機器と構造、使用方法、効果、性能等が明らかに異なる医療機器については PMDA の審査を経て、薬事・食品衛生審議会において承認の可否の審議を行うこととされており、それ以外の医療機器については PMDA の審査の後に承認され、審議会規程に基づき必要なものについては部会に報告されます。使用成績評価の指定の要否は、PMDA の審査において必要と判断された場合に指定の要否について審議会に諮られます（H27.12.28 付要否期間通知）。

## II-2. 製造販売後調査等基本計画書等の作成

使用成績評価の対象となった場合には、調査実施に向けて基本計画書等を最終化します。

### 【使用成績調査の実施に必要な文書の例】

1. 製造販売後調査基本計画書
2. 使用成績調査実施計画書
  - 1) 契約の文書（案）
  - 2) 使用成績調査・実施要綱（案）
  - 3) 使用成績調査・登録票（案）（用いる場合）
  - 4) 使用成績調査・調査票（案）
3. 製造販売後調査等基本計画書の変更届（改訂があった場合）
4. 製造販売後調査等基本計画書の追加届（製造販売後調査等を追加実施する場合）
5. 製造販売後調査等基本計画書、使用成績調査実施計画書、それぞれの改訂版（改訂があった場合）
6. 製造販売後調査等基本計画書等の作成経緯の記録

### 【解説】

#### 1. 製造販売後調査等基本計画書：

H24.3.21 付基本計画通知に基づき作成します。製造販売後調査等基本計画書は、調査の全容を示すものです。原則として販売開始予定時期の1ヵ月前までに参考資料とともにPMDAに提出します。

#### 2. 使用成績調査実施計画書：

H24.3.21 付基本計画通知に基づき作成します。製造販売後調査等基本計画書に定めた各調査について、具体的な計画を示します。添付資料として契約の文書（案）、実施要綱（案）、登録票（案）、調査票（案）があります。原則として調査又は試験の開始予定時期の1ヵ月前までにPMDAに提出します。

##### 1) 契約の文書（案）：

医療機関との契約の文書です。調査期間、調査症例数、担当医師、健康被害発現時の対処等を明確にします。委託費等については公正競争規約を参考にしてください。

##### 2) 使用成績調査・実施要綱（案）：

医療機関に対して調査の手順を示す文書です。目的、調査予定症例数、調査の対象となる患者等、調査項目、観察期間、調査期間、調査方法、調査票記入要領、有害事象の取扱いなどを簡潔に記載します。

### 3) 使用成績調査・登録票（案）（用いる場合）：

登録票は、当該調査において症例が登録された際に医療機関が入力・記載する帳票になります。登録票を用いることは必須ではありませんが、例えば、当該調査対象の適用が一部に限定される場合において、登録票を用いることで、適宜当該症例が適用対象であることの確認が出来るなど、登録時点での状況確認が出来るメリットがあります。登録票には、一般的に使用日、識別番号、担当医師名などの情報、また、必要に応じて症状などを記載する帳票になります。登録票を作成する際には、患者氏名、カルテ番号、生年月日、イニシャルなど患者を特定する「個人情報」を収集しないような工夫が必要です。

※「個人情報」とは、生存する個人に関する情報であつて、当該情報に含まれる氏名、生年月日その他の記述などにより特定の個人を識別出来るもの（他の情報と容易に照合することができ、それにより特定の個人を識別することが出来ることとなるものを含む）をいいます。（個人情報保護法第2条）

### 4) 使用成績調査・調査票（案）：

調査票は、医療機関にて契約された医師が記入する帳票です。調査票を作成する際には、その後の評価に必要な情報が過不足なく収集出来る帳票になっていることが重要で、記入（入力）のばらつきをなくすために、出来る限り自由記載欄を減らすなどの工夫が必要になります。また、記載及び記入欄を必要最小限にすることで、記載及び確認の手間や質問票（クエリ）を減らすことにもつながります。

上記の資料に関する記録は適切に保存してください。

### 3. 製造販売後調査等基本計画書の変更届（改訂があった場合）：

提出した製造販売後調査等基本計画書に変更が生じた場合は、軽微な変更を除き、通知に従って別紙様式2の新医療機器の製造販売後調査等基本計画書（変更届）を提出する必要があります（H24.3.21付基本計画通知）。

### 4. 製造販売後調査等基本計画書の追加届（製造販売後調査等を追加実施する場合）：

製造販売後調査等を追加実施する場合は、通知に従って別紙様式3の新医療機器の製造販売後調査等基本計画書（追加届）に使用成績調査実施計画書及び現行の添付文書を添付して提出すること（H24.3.21付基本計画通知）。

**5. 製造販売後調査等基本計画書、使用成績調査実施計画書、それぞれの改訂版（改訂があった場合）：**

製造販売後調査等管理責任者により、作成され、保存されている必要があります。また、製造販売後調査等基本計画書等の作成及び改訂作業については、各社の手順書に基づいて作業を行い、それらの作業の記録を整理しておく必要があります。（H28.3.30 付適合性調査通知）

**6. 製造販売後調査等基本計画書等の作成経緯の記録：**

以下に製造販売後調査等基本計画書の作成に関する根拠資料を例示します。定めた手順に従って、計画書がいつ作成されたか、手順書はいつ制定されたか、製造販売後調査等管理責任者はいつ設定されたか、業務に係る権限委譲が行われている場合はその確認等の記録を保存します。

- 1) 作成に際し根拠とした資料（開発時に得られた品質、有効性、安全性に関する情報等）
- 2) 関係者によるレビュー記録／社内関係部門と協議されたことを示す記録等
- 3) 製造販売後調査等管理責任者の承認記録
- 4) 製造販売後調査等基本計画書改訂の有無（変更届、追加届）
- 5) 調査中の一変（使用目的、寸法、規格）の有無、基本計画改訂要否の検討記録
- 6) 改訂版がある場合は、それに関する記録
- 7) PMDA から指示があった場合は、その記録

使用成績調査実施計画書についても、同様に記録を整理します。以下に記録を例示します。使用成績調査実施計画書が作成開始から社内手順に準じて承認された日までの整合が取れているか。製造販売後調査等管理責任者指名の記録等、すべての記録を残します。変更が生じた場合も、同様に改訂の記録を残します。

- 1) 計画案（契約の文書（案）、使用成績調査実施要項（案）、使用成績調査登録票（案）、使用成績調査票（案）含む）作成までの記録
- 2) 製造販売後調査等管理責任者の承認の記録
- 3) 製造販売後基本計画書の改訂に伴う使用成績調査実施計画書の改訂有無
- 4) 改訂要否検討の記録
- 5) 改訂した計画書の承認記録
- 6) PMDA から指示があった場合はその記録

## II-3. 委託先業者の選定

製造販売業者等は、製造販売後調査等業務を適正かつ円滑に遂行しうる能力のある者に委託することができます。業務を委託する場合、受託者について、その業務を適正かつ円滑に遂行しうる能力のある者と判断した記録を残す必要があります。製造販売後調査等の業務を委託する場合には、業務委託に関する手順に基づき、GPSP 省令第 10 条 2 項 1～9 号を記載した文書により、受託者と契約を締結しなければなりません。また委託した場合であっても、当該業務に関する責任者は製造販売業者等になります。

さらに以下の業務は製造業者等が行うこと定められており、委託できない業務であることに留意する必要があります。

- 1) 製造販売後調査等基本計画書の作成及び保存
- 2) 使用成績調査実施計画書、特定使用成績調査実施計画書又は製造販売後臨床試験実施計画書並びに製造販売後調査等業務手順書細則の作成
- 3) 製造販売後調査等基本計画書等の改訂
- 4) 製造販売後調査等基本計画書等を作成し、又は改訂した場合の当該文書へのその日付の記載及び保存
- 5) 製造販売業者等への文書による意見及び当該文書又はその写しの保存

### 【使用成績調査の実施に必要な文書の例】

1. 業務委託先選定の記録
2. 委託契約書（GPSP 省令第 10 条 2 項）
3. 契約書の電磁的記録（電磁的に契約する場合）

### 【解説】

#### 1. 業務委託先選定の記録：

委託業者が委託業務を適正かつ円滑に遂行しうる能力があると判断した記録で、以下に業務委託先選定の根拠資料を例示します。

- 1) 委託業務の内容
- 2) 委託業者選定の記録
- 3) 委託業者の調査実施能力を確認した記録（人員体制、手順書、文書保管、自己点検等）を確認した記録
- 4) 委託業者との契約に関する記録（製造販売業者等若しくは委譲された者が承認したことを示す記録を含む。）
- 5) 委託業者と製造販売業者等、製造販売後調査等管理責任者との連絡体制
- 6) 委託業者への改善指示（あれば）業務が適正かつ円滑に行われているかどうかの確認

※医療機器 GPSP 適合性調査チェックリスト＜使用成績評価申請＞の IX の 5-1 参照

## **2. 委託契約書：**

契約書には、以下の内容が記載されている必要があります（GPSP 省令第 10 条 2 項）。

- 1) 当該委託の範囲
- 2) 受託業務に係る製造販売後調査等業務の手順（GPSP 省令第 3 条 1 項各号）に関する事項
- 3) 前項の手順に基づき当該委託業務が適正かつ円滑に行われているかどうかを製造販売業者等又は製造販売後調査等管理責任者が確認することが出来る旨
- 4) 当該委託業務について受託者に対する製造販売業者等又は製造販売後調査等管理責任者による指示に関する事項
- 5) 前項の指示を行った場合における当該措置が講じられたかどうかを製造販売業者等又は製造販売後調査等管理責任者が確認することが出来る旨
- 6) 製造販売業者等又は製造販売後調査等管理責任者及び受託者の相互の間における製造販売後調査等に関する情報の提供の方法に関する事項
- 7) 受託者が製造販売業者等又は製造販売後調査等管理責任者に対して行う報告に関する事項
- 8) 受託者が当該受託業務について作成した文書の保存に関する事項
- 9) その他必要な事項

## **3. 契約書の電磁的記録（電磁的に契約する場合）：**

契約書を電磁的方法により締結する場合は、GPSP 省令第 6 条 3 項～6 項に従って文書を保存します。

## II-4. EDC の構築（利用する場合）

「紙」の登録・調査票に代わり、電子的にデータ取得する Electronic Data Capture（以下、EDC）を利用する場合にあっては、ER/ES 指針に適合したシステムの構築が必要になります。

この適切なシステムを使用し、定められた手順に従い、どのような仕様を元に EDC が構築されたのかが分かるように文書化し、記録を作成します（H28.3.30 付適合性調査通知）。

### 【使用成績調査の実施に必要な文書の例】

1. EDC システムのバリデーション資料（使用するシステムによる）
2. 構築及びシステム運用に関する手順
3. EDC の仕様書
4. UAT (User Acceptance Testing) の記録

### 【解説】

EDC システムを使用する場合、EDC 管理シートを作成、維持・管理します。

EDC 管理シートは PMDA ホームページ（以下のリンク）に掲載されています。

<https://www.pmda.go.jp/review-services/inspections/gcp/0002.html>

また、治験及び調査における電磁的記録の利用について、PMDA から解説が出されており（以下のリンク）、その中で EDC 管理シートの記載例も示されています。

<https://www.pmda.go.jp/files/000161516.pdf>

### 1. EDC システムのバリデーション資料（使用するシステムによる）：

EDC システムのバリデーションの実施にあたり考慮すべき点を例示します。

使用するシステムに依存しますが、EDC システムのバリデーションは大きく次の 2 点から実施することが望ましいと考えられます。

- 1) EDC システムの全体機能に対するバリデーション
- 2) EDC システムの調査機能に対する稼働確認を含むバリデーション

また、バリデーションを実施するにあたり、調査等の情報の設定内容に関するバリデーション（試験固有の UAT 等を含む）の実施に関する手順書を作成することでバリデーションの実施内容の適切性を事前に検証することにつながります。

## **2. 構築及びシステム運用に関する手順：**

構築及びシステム運用に関する手順を作成するにあたり考慮すべき点を例示します。

EDC システムを構築、運用するにあたり、業務を外部委託する場合、業務委託契約を締結する必要があります。業務委託については II-3 項を参考にしてください。

また、EDC システムの構築・運用にあたり、医療機関からの問合せに対してヘルプデスク等を用いる場合、システム運用に関する手順を明確にすることで、運用段階におけるトラブル回避につながる可能性があります。

## **3. EDC の仕様書：**

EDC の仕様書に含まれる事項を例示します。

- 1) システムの名称（バージョン情報を含む）
- 2) 品目名
- 3) 使用成績調査の名称
- 4) システムの基本機能に関する情報
- 5) システムバリデーションに関する情報
- 6) 電磁的記録の真正性に対するセキュリティ、データ修正、監査証跡（Audit Trail）に関する情報
- 7) 電磁的記録の見読性・保存性に対する出力可否、電子署名、バックアップ等の管理に関する情報

## **4. UAT (User Acceptance Testing) の記録：**

UAT は、システム開発が完了した後、発注者の本来の目的や意図通りに稼働するかどうかを検証するもので、UAT の記録を作成するにあたり考慮すべき点を以下に例示します。

EDC システムのバリデーション結果を受け、システムの基本性能として、物理的、ネットワーク、論理的な観点でのセキュリティ、電磁的記録の修正、監査証跡、電磁的記録のバックアップ及びそのリカバリーなどについて、意図した用途で使用可能であることを使用者の観点から検証します。また、試験固有の調査機能に関する稼働状況を検証します。

UAT を適切に実施することでシステムの不具合を稼働前に修正し、システム運用における問題点をあらかじめ抽出し、改善することを意識することで、システム稼働後の問題を回避することも可能になると考えられます。

※ 「ER/ES 指針」とは、医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の承認又は許可等並びに適合性認証機関の登録等に係る申請、届出又は報告等に関する資料及び原資料について、電磁的記録及び電子署名を利用する際の必要な要件を定めたもので、「医薬品等の承認又は許可等に係る申請等における電磁的記録及び電子署名の利用について」として、平成 17 年 4 月 1 日に発行されており、次の 3 原則が定められています。手順書及び記録

類の文書において、電子ファイルを原本とする場合においては、この 3 原則の遵守が求められます。

- ▶ 真正性：セキュリティの保持、データ作成者と責任者の明確化、監査証跡を残す、バックアップを適切に実施する。
- ▶ 見読性：電子データの内容を見読可能とする。
- ▶ 保存性：保存期間内での真正性・見読性が確保されている。

※ 使用成績調査終了までには、何を原本とするのか定義しておく必要があります。例えば、「電子データ」そのもの、「PDFに変換した」もの、電子で収集したが、それを「印刷した紙」などを原本とすることがあります。適合性書面調査の際には、その原本を持ち込み ER/ES 指針の 3 原則が確認されることとなりますので、使用成績調査終了後の適合性書面調査における対応も考慮して EDC の契約を検討する必要があります。監査証跡を含めて PDF の形で保存しておくことをお勧めします。

**【注意事項】**

調査票への入力、依頼者側担当者はできません。EDC の使用に際し、調査医師にアカウントを設定しパスワード等を配布する場合には、依頼者側担当者がそのパスワードを認識できないようにするなどの工夫が必要です。

## II-5. 承認条件（講習等）の対応準備（必要時）

新規性の高い品目が使用成績評価の対象となる際には、承認条件が付される場合があります。承認条件には、「関連学会が策定した適正使用指針を遵守出来る医療機関で使用されることの措置」、「医師に適正に使用されるための講習等の必要な措置」、「製造販売後、一定数の症例が集積されるまで全例で調査実施」などがあり、これら承認条件に対する対応が必要です。使用成績評価申請の際には、承認条件に対する対応状況の記載が求められ、申請後の適合性調査の際にその内容の記録が確認されます。

承認条件が付与されている場合には、H26.11.21 付取扱い通知 第3.2(2)①に使用成績評価品目の概要、別紙様式5に「承認条件、その他の承認時に指示された事項がある場合にはその内容を記載するとともに製造販売後における対応状況を簡潔に記載すること。」となっていますので記載が必要です。また、その対応状況について説明出来るように根拠資料を整理し、準備します。

### 【使用成績調査の実施に必要な文書の例】

#### 1. 承認条件対応の記録

#### 【解説】

##### 1. 承認条件対応の記録：

以下に根拠資料を例示します。

- 1) 承認条件の実施を具体化した計画の記録
- 2) 承認条件に講習等の実施があった場合、講習等を実施した記録（実施日、場所、受講者、対応者、内容等）
- 3) 納入先医療機関の資格状況の確認手順・記録

講習等記録は承認条件によって必要となる記録が異なりますが、承認条件に使用前に製品使用医師への製品講習等が規定されている場合は、講習等の受講記録を作成します。（参考：公正競争規約運用基準V-6）

必要に応じて使用成績調査実施計画書及び実施要綱の講習等を実施し、実施している場合はその記録を作成します。

**【適合性書面調査の照会事項などからの注意点】**

調査医師と製品使用医師は必ずしも一致している必要はないですが、それぞれの医師が妥当である根拠資料を作成し、記録として準備しておく必要があります。

調査医師：契約書若しくは調査医師リスト等に記載されている医師

製品使用医師：実際に製品を使用した医師。承認条件でトレーニングの受講等、製品使用医師が規定されている場合は、選定記録若しくは講習会等の受講記録等で承認条件を満たしていることを説明出来る記録等を準備しておく必要があります。

## Ⅲ. 医療機関の選定、契約他

### Ⅲ-1. 医療機関の選定

医療機関の選定 については、GPSP 省令第 6 条 2 項に基づき当該使用成績調査の目的を十分に果たしうる医療機関に対し、調査の契約を行う必要があります。

但し、全例調査で承認条件に調査対象施設の条件が規定されている場合において、当該条件を満たさない施設での調査が必要になる場合においては、その対応において PMDA 医療機器審査部に相談してください。またその際には評価記録として対応を記載することが望まれます。

#### 【使用成績調査の実施に必要な文書の例】

##### 1. 選定記録及び評価記録（GPSP 省令第 6 条 2 項）

#### 【解説】

##### 1. 選定記録及び評価記録：

医療機関の選定は、使用成績調査に関する手順書（I - 3 参照）に従い実施します。

医療機関の選定は、個別品目の承認条件及び使用成績評価に応じて、主に以下の事項を確認して選定記録及び評価記録等を作成します。選定記録及び評価記録等には、調査可否判定、判定日、判定者を記録することが望ましいです。

- 1) 使用成績調査実施計画書及び実施要綱に基づいた調査が可能であるか。
- 2) 承認条件に医療機関の基準が設定されている場合は、条件を満たしている医療機関であるか。
- 3) 登録期間内（調査期間内）に十分な症例数（使用数）が見込めるか。
- 4) 調査可能な実施体制が整っているか。実施体制には、治験審査委員会（IRB）等の審査体制、手順書、事務局及び調査医師の理解度を確認する事が望ましい。

以下については、使用成績評価制度の適合性調査には直接関係ないが、選定時に確認しておく事が望まれます。

- 1) 公競規に適応した費用体系で契約書を締結出来るか。（参考：医療機器業公正競争規約解説書第 V 版、IV-4 市販後調査、その他調査・研究委託に関する基準）
- 2) 取引誘引に該当しないように当該医療機関で製品採用（材料登録）されているか。

## III-2. 医療機関への依頼

使用成績調査の契約を締結するにあたり、使用成績調査に関する手順書（I-3 参照）及び医療機関の契約手順に従い、調査を依頼します。特に全例調査方式の使用成績調査では、調査依頼時に全例を登録するための方法を確認することが重要となります。全例が登録されたことに対する具体的な担保の方法については、IV-1.6を参照ください。

### 【使用成績調査の実施に必要な文書の例】

1. 進捗の状況を示す文書
2. 調査実施申請書（写）\*
3. 実施状況報告書（写）\*
4. 終了報告書（写）等\*

\*) 実施医療機関若しくは製造販売業者等の手順書に準じて準備します。

### 【解説】

#### 1. 進捗の状況を示す文書：

選定した医療機関に対し、調査実施依頼、契約締結及び調査開始等の進捗状況について、進捗管理表等を用いて管理することにより、業務が漏れなく円滑に出来ると共に、記録として残すことができます。

#### 2. 調査実施申請書（写）、3. 実施状況報告書（写）、4. 終了報告書（写）等：

医療機関への依頼手順は、製造販売業者等又は実施医療機関の手順に準じて実施します。

承認条件で全例調査が課せられた場合は、調査依頼時に全使用症例に対して登録が必要であることの依頼が必要です。使用成績調査実施計画書に「連続登録方式」と記載しているものにあつては、連続登録が必要であることの説明が必要です。もし調査対象から外した症例があつた場合は、その理由などの記録が必要です。

また、調査依頼前に使用された症例の取り扱いについては、PMDA 医療機器審査部と相談しその結果を記録します。その結果に基づき、医療機関と取扱いに対して協議する必要があります。

### III-3. 契約の締結

使用成績調査に関する医療機関との契約は、GPSP 省令第 6 条 2 項に基づいて、文書又は電磁的契約を行う必要があります。

#### 【使用成績調査の実施に必要な文書の例】

紙による契約の場合

1. 契約書及び覚書\* (GPSP 省令第 6 条 2 項)
2. 調査医師等のリスト\*\*

電磁的方法による契約の場合

3. 医療機関の電磁的契約に関する承諾の記録 (GPSP 省令第 6 条 6 項、7 項)
4. 契約内容の電磁的記録 (GPSP 省令第 6 条 3 項～5 項)

\*) 契約書及び覚書は、必ず原本を保管しておくこと。

\*\*) 契約書に分担医師名が無い場合、分担医師リスト若しくは調査に関与した医師が当該医療機関の医師であることが確認出来る資料が必要となります。

#### 【解説】

##### 1. 契約書及び覚書 (GPSP 省令第 6 条 2 項) :

契約書に以下の記載が含まれていることが望ましいです。医療機関の雛形を使用する場合は契約書に以下の項目が記載されていないことがあるので、覚書等にて対応します。

- 1) 調査名
- 2) 調査対象製品
- 3) 調査目的
- 4) 調査期間
- 5) 調査医師名
- 6) 目標例数
- 7) 調査委託費
- 8) 調査方法又は使用成績調査実施計画書/実施要綱の遵守
- 9) 薬機法、GPSP 及び GVP 省令の遵守
- 10) 調査実施施設、診療科 (契約者が都道府県や市町村の場合、複数の診療科と個別に契約する場合など)

施設代表者として適切な契約者と製造販売業者等(業務委託先を含む3者契約の場合もあり)で契約締結を行っていることを確認します。

### 【推奨事項】

調査方法について、レトロスペクティブな調査を実施する場合には、その旨、契約書に記載しておくことを推奨します。そうすることで、例えば、調査に関する事務手続きが遅れた場合や契約前であるが緊急に製品の使用が必要になった場合等でも情報収集ができます。

### 2. 調査医師等のリスト：

使用成績評価業務を分担する場合、分担する調査医師が設定されているか確認します。契約書に分担医師名の記載がない場合は、調査医師リスト等の代替措置が講じられている必要があります。このリストに記載のない医師等があると判明した際には、適宜、医療機関に確認してリストの更新が必要です。また EDC を用いた eCRF の場合にあっては、調査票入力を治験コーディネーターに依頼する場合があります、その際は治験コーディネーターもリストでの管理が必要になります。

### 3. 医療機関の電磁的契約に関する承諾の記録（GPSP 省令第 6 条 6 項、7 項）、4. 契約内容の電磁的記録（GPSP 省令第 6 条 3 項～5 項）：

電磁的記録においては、以下の対応が必要となります。

- 1) あらかじめ電磁的方法の種類及び内容について、事前に医療機関の承諾を得ること。
- 2) 契約内容を医療機関と企業の双方で共有又は閲覧出来ること。
- 3) 必要に応じて文書を作成出来ること。
- 4) 契約内容の記録が改変されていないか確認出来ること。

## IV. 調査実施

### IV-1. 症例登録～調査票回収（データマネジメント）

各医療機関にて契約締結した後、製造販売後調査業務手順書及び製造販売後調査等基本計画書等に基づき、調査を開始します。

医療機関にて入力・記載された登録票・調査票を回収し、回収状況の進捗については、管理表を用いて、その都度管理します。また登録票・調査票を回収した際には、内容を確認した上で、記載漏れ、記載不足、不明点、矛盾点などあれば、医療機関に再調査を依頼するための質問票（クエリ）を作成し、再調査を依頼します。

収集するデータの品質を確保するために、データの整理・確認を行い、統計解析に耐えうる正確なデータを確保するために、データマネジメントが重要になります。医療機関から収集したデータを入力するためのデータベースを作成し（EDC の場合は除く）、データ入力し、一定の質を確保しながらデータを管理します。

一定の質を確保するために重要なデータマネジメントの計画作成から、データ固定に関する記録までに必要な文書の例を説明します。

#### 【使用成績調査の実施に必要な文書の例】

1. データマネジメント計画書
2. 調査票記載要領（eCRF への入力ガイダンスも含む）
3. 医療機関にて入力・記載された登録票（登録票を用いた場合）
4. 医療機関にて入力・記載された調査票
5. 施設ごと、症例ごとに、調査票の回収状況、再調査の状況などを示した進捗管理表
6. 全例登録したことを確認出来る文書・記録 等 \*
7. 調査票チェックリスト（再調査基準書）等
8. 再調査時に発行した質問票
9. データ固定・固定解除に関する手順と記録

\* 全例調査でない場合、又は全例調査でも確認書以外で全例であることを説明出来る場合は不要です。

#### 【解説】

##### 1. データマネジメント計画書：

データマネジメント計画書には、使用成績調査実施計画書の内容に沿って、どのようにしてデータ品質を確保するのか記載します。計画書に記載する内容例としては、下記などがあります：

- 1) データを処理するために、どのようなデータベースを用いるのか
- 2) データ収集と処理のフロー
- 3) 逸脱した際の取扱い

データ入力の精度を向上させるための方策として、同じデータを二人の入力者が別々に入力したデータをシステム内で照合し、齟齬がある部分に対して第三者が補正入力するダブルエントリー方法、若しくは入力したデータを別の人が確認し、修正入力する方法などがあります。また、EDC を用いた eCRF の場合には、システム上にロジカルチェックを入れる等してデータの整合性をコンピュータ上で論理的に行うこともできますので、予算、扱うデータ量などからその方法を検討します。

また、データ処理するためにエクセル表を用いる場合は、修正履歴が残らない等があり、注意が必要です。入力後のデータの信頼性確保のための工夫が重要になります。例えば、定期的にデータを保存し、保存毎のバージョン管理により、修正履歴が分かるようにします。

## **2. 調査票記載要領 (eCRF 入力ガイダンスも含む) :**

記載要領とは、医療機関向けの登録票・調査票の記載方法のマニュアル、EDC を用いた場合は、eCRF への入力方法に関するガイダンスです。

最初に医療機関に調査依頼する際に、統一的な入力・記載をしていただくために、この記載要領を用いて、医師に入力・記載方法について説明します。

## **3. 医療機関にて入力・記載された登録票 (登録票を用いた場合) :**

登録票は、当該調査に症例が登録されたことを依頼者に知らせる帳票で、医療機関にて入力・記載し、依頼者に提出します。依頼者は、計画どおりに症例が登録できたのか確認します。また、これらの症例登録の手順は、使用成績調査実施計画書に記載します。

### **【推奨事項】**

調査依頼前に使用された症例の取り扱いについては、PMDA 審査部と協議しその結果を記録することを推奨します。

また、当初に設定していた登録期間中に、予定症例数の確保が困難になった際には、確保された症例で評価が可能か、若しくは登録期間を延長すべきかの検討が必要になります。PMDA 審査部と今後の対応について相談してください。

## **4. 医療機関にて入力・記載された調査票 :**

調査医師が計画書に基づき入力・記載し、最終的には契約書に記載された調査責任医師が確認し、署名又は捺印、及び日付を記入したものを回収します。契約書等に記載のない医師が記載して署名している場合は、その医師が妥当であるのかの説明が必要になりますので、調査に参画される医師の把握は重要になり、適宜、状況を確認します。

#### **5. 施設ごと、症例ごとに、調査票の回収状況、再調査の状況などを示した進捗管理表：**

調査票の回収に関する手順を定め、調査の進行状況について、適宜把握して適切な対応を進めるために、調査対象施設ごとに進捗管理表にて管理することが重要になります。

調査票の回収が遅くならないよう、進捗管理表を活用して適切なタイミングで医師に回収依頼を行い、その記録を残しておくのが望ましいです。

#### **6. 全例登録したことを確認出来る文書・記録等：**

全例調査、若しくは一定症例数を連続で調査している場合、登録症例に漏れや抜けがないことを確認し、担保する必要があります。担保の方法としては、例えば、医療機関に連続症例を登録していることを確認した記録、症例数と製品の売上げ・納入記録との整合により確認する方法等があります。

何らかの理由により、全例登録ができない場合は、その理由を記録するとともに、登録症例数と登録できなかった症例数を把握しておくことが望まれます。

また、使用成績調査実施計画書に依頼した症例数まで連続した全ての症例を登録する「連続登録方式」が規定されている場合は、連続登録確認書の取得等により契約症例が連続して登録されたことを確認する必要があります。

#### **7. 調査票チェックリスト（再調査基準書）等：**

記入された登録票・調査票を回収した後、このチェックリストを用いて調査票の記載漏れ、訂正が必要な項目がないのか確認します。1回の再調査にて、必要な情報が適切に記載されるよう、一貫して確認出来るようなチェックリストの作成が重要です。特に下記の点においては不明瞭な部分がないよう、再調査のための質問（クエリ）出しが必要になります。

- 1) 調査票全体をとおり、記入漏れ、誤記、不明瞭な部分、矛盾点がないこと。
- 2) 発現した有害事象・不具合について、重篤度、因果関係、転帰の記載があること。
- 3) 安全性に関わる情報が、有害事象欄以外に記載がないこと（特に、備考欄・コメント欄は要注意）。記載があった場合には、医療機器に起因する有害事象に該当するのかが確認をすること。
- 4) 有効性に関わる部分が、計画書にて定めた記載になっていること。
- 5) 調査票の記載者が、契約書に記載された医師であること。
- 6) 最終的に確認した調査医師の署名若しくは捺印と確認した日付があること。この日付は、調査票全体に記載されている日付の最後であること。また調査票内に押印されている捺印（修正記録の確認としての捺印も含む）に齟齬がないこと。

※また EDC を用いた eCRF の場合においては、コンピュータ上で論理的な入力内容の整合性が確認出来る「ロジカルチェック」を設定できますのでチェックリストの一つとして活用します。

## 8. 再調査時に発行した質問票：

再調査時に発行した質問票（クエリ）は、適宜、医師等に的確に記載いただけるような質問になるよう、工夫することが重要です。

### 【再調査実施における注意点】

再調査実施時に下記の点に注意して実施してください。

- 1) 調査票の修正方法がない又は曖昧
  - ・ 修正は、修正前の記載内容が分かるように二重線で消し、修正日を必ず記載してください。
- 2) 再調査の基準がない又は曖昧
  - ・ チェックリスト等を用いて再調査の基準を明確化し、同じような疑義事項であるにもかかわらず、一方は再調査票を発出しているのに、他方は再調査票の発出がないということの無いように工夫してください。
- 3) 再調査方法の規定がない又は曖昧
  - ・ 再調査の方法を規定してください。再調査票を発行し記載、調査票に直接修正、等、方法を統一し、また、再調査に関する医師の最終確認ができていることが分かるようにしてください。
  - ・ 再調査が全て終了した後に調査責任医師が内容を確認したことを証するため、署名又は記名捺印と確認した日付を記載してください。
- 4) 再調査の記録がない
  - ・ 再調査の実施について、修正箇所には、必ず修正日と修正印もしくは署名を記載し、何時、誰が修正したかを記録として残してください。
- 5) EDC システムを用いた調査の場合は、必ず監査証跡が残るシステムとしてください。

## 9. データ固定・固定解除に関する手順及び記録：

データマネジメント計画書に基づき、全症例の再調査が終了後、統計解析を実施する前に、データ処理のためのデータベース内の記録を固定（若しくは抽出）した際には、その記録の保存が必要になります。

またデータ固定後に、固定解除が必要になる場合がありますので、事前にデータ固定とその解除に関する手順として、解除依頼、社内確認などの記録の残し方などについて、あらかじめ規定しておきます。

### 【適合性書面調査の照会事例などからの注意点】

- 1) 登録票を用いている場合は、その管理方法についても手順に定め、適切に管理する必要があります。登録票が適切に管理されていなかったために、登録票を適合性書面調査時に確認できなかった事例が報告されています。
- 2) 調査票の回収が遅延し、さらに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収集ができなくなる可能性があります。そのようなことにならないよう、適宜、遅滞なく調査票の回収が出来るよう、あらかじめ進捗管理の手順書を定め、徹底して実施することが重要です。
- 3) 調査の途中でチェックリストを改訂した際には、それまでに受領した調査票についても遡って再チェックを実施すること。効果的な再調査が出来るよう、定期的なチェックリストの見直しを推奨します。
- 4) 例えば、回収した調査票にて評価グレードの悪化、臨床検査値の異常変動等があった場合は、それらを有害事象として取り扱う必要があるため、再調査の際に十分な確認が出来るように注意してください。
- 5) 調査票上の重篤度評価が明確に設定されておらず、申請資料で集計されている重篤度がどのように評価されたものなのか分からない場合があります。通知では重篤な有害事象の集計結果を求めており、報告要否にも係る重要な部分かと思いますので、集計方法を手順で定めておく、調査票の様式を工夫するなど注意が必要です。
- 6) 社内の担当者が調査票を記載することは、調査票のデータの信頼性が担保できないこととなります。また、適合性調査の際に、疑わしい点が見られた場合は、筆跡の整合性を確認する場合があります。

## IV-2. 安全管理部門との共有

製造販売後調査の期間、入手した有害事象、不具合情報等の安全性情報について、製造販売後安全管理に係る部門との密接な連携が必要になります。その連携方法については、社内手順書に定めて、両部門が理解して、適宜運用することが必要になります（GPSP 省令第 3 条 1 項 7 号、H17.3.31 付局長通知）。

患者の安全性確保のために、手順書を定める際には、使用成績調査にて収集した不具合等に関する情報が、報告遅延とならないように、手順書内に医療機関からの受領日から安全管理部門への受け渡し日までの日数を規定するなどの工夫が重要になります。

### 【注意事項】

安全性情報の第 1 報入手日は、調査依頼者が調査票を受け取った日となります。そのため安全管理部門への速やかな受け渡しが重要です。

### 【使用成績調査の実施に必要な文書の例】

#### 1. 安全管理部門との情報共有の記録

例 1) 安全性情報の報告記録

例 2) 有害事象の管理表

例 3) 有害事象について検討した記録

#### 2. 自発報告、文献・学会報告一覧表（PMDA Web 掲載の Excel 表）\*

\*) 自発報告、文献・学会報告が無い場合は、不要です。

### 【解説】

#### 1. 安全管理部門との情報共有の記録：

安全管理部門と調査管理部門の間で必要な情報を共有するための手順書（GPSP 省令第 3 条）に基づき、入手した安全性情報に関し、情報を共有したことを示す記録が必要になります。手順書には、共有するための方法、頻度などの規定が必要になり、例えば、下記の方法・記録があります。

##### 例 1) 安全性情報の報告記録

調査管理部門から、安全管理部門に安全性情報に関する情報を報告した文書、メールなどが該当します。

※手順書には、不具合報告期限に影響しないよう、社内報告期限を設定する必要があります。

##### 例 2) 有害事象の管理表

安全管理部門と調査管理部門の共通の「有害事象の管理表」を用いて、情報共有する場合に該当します。

※手順書に、その運用方法（管理表に入力する担当者、入力期限など）にするのかなどを規定します。

例 3) 有害事象について検討した議事録若しくは記録

手順書にて、会議体で共有することを定義している場合にあつては、その議事録が記録に該当します。

※手順書では、不具合報告期限に影響しないような会議の頻度を規定します。

**2. 自発報告、文献・学会報告一覧表（PMDA Web 掲載の Excel 表）：**

一覧表とは、使用成績調査期間中に収集した調査対象症例の有害事象のうち、不具合報告の判断結果を含めた表、並びに文献・学会報告の状況をまとめるためのエクセル表（下表）です。調査終了時には、適合性調査の事前提出資料の一部として提出が必要になります。一覧表を調査進行状況にあわせて一次記録として用いることもでき、その場合は判断した責任者（安全管理責任者等）の承認が必要となります。なお二次記録として用いる場合は、事前提出資料として、別途一次記録の搬入が必要となります。

PMDA Web (<https://www.pmda.go.jp/review-services/inspections/reexam-reeval/0005.html>)の掲載内容を参照すること。

【使用成績評価申請用】自発報告・文献一覧表

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	○才	H○年○月○日	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	15日	H○年○月○日	不具合報告番 号を記載する	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
		女	○才	H○年○月○日	不具合事象ごとに 記載する	H○年○月○日	既知	非重篤	重篤	関連なし	関連なし	対象外	対象外であれば 記載なし	対象外であれ ば記載なし	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	○才	H○年○月○日	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	15日	H○年○月○日	不具合報告番 号を記載する	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
		女	○才	H○年○月○日	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	重篤	関連なし	関連あり	15日	H○年○月○日	不具合報告番 号を記載する	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

※ 再審査の場合は、別の表になります。

### 【適合性書面調査の照会事例などからの注意点】

適切な連携手順が規定されていなかったために、使用成績調査で得られた情報が安全管理部門にすみやかに伝達されず、安全管理部門での社内評価と当局への報告が遅延した事例が報告されています。それを回避するため、情報入手から安全管理部門に報告するまでの期限を定めるなど、安全管理部門の評価が遅延しない手順にすることが肝要です。

安全管理部門で収集した不具合情報と、調査部門で収集した調査票からの情報に相違がある場合、整合性の要否確認が必要になります。例えば情報収集したタイミングが異なる場合に症例の記載方法が異なるときがありますが、その場合に症状の表現まで一致させることは不要ですが、一致していない場合においては、確認記録、社内における協議記録などにより、なぜ一致していないかの理由を記録として残すことが重要になります。

### IV-3. 安全管理部門における記録

製造販売後調査で収集された事象においては安全管理部門における対応記録についても、適合性書面調査の際には確認対象記録となります。

#### 【使用成績調査の実施に必要な文書の例】

1. 安全管理情報の評価記録
2. 文献評価記録
3. 安全確保措置の実施記録

#### 【解説】

##### 1. 安全管理情報の評価記録：

GVP の手順書に基づく安全性情報に対する社内の評価記録が適合性書面調査の対象となります。ただし、IV-2 の 2. 「自発報告、文献・学会報告一覧表」を評価記録として用いることもできます。

##### 2. 文献評価記録：

使用成績評価期間において、対象となる文献学会報告について網羅的に収集し、評価した記録が該当します。網羅的に対象文献が収集出来るよう、適切な検索条件（検索式）を設定する必要があります。特に「承認を受けた使用目的若しくは効果を有しないことを示す研究報告（有効性の欠如）」を含むよう注意が必要です。また、文献情報収集の対象期間においては、販売開始後ではなく、製造販売承認後であることに注意ください。

##### 3. 安全確保措置の実施記録：

当該品目にて安全確保措置を実施した場合は、その記録も適合性書面調査の対象となります。

### 【適合性書面調査の照会事例などからの注意点】

個別症例の判断の妥当性について、適合性書面調査の際に見解を求められることがあるので判断の妥当性については事前に整理しておくことが望ましいです。

例えば、適合性書面調査において、下記の問題となった事例が確認されています；

- 1) 医師が因果関係を「有り」若しくは「不明」と評価した重篤事象について、申請者が報告不要とした場合の妥当性が説明できなかった。
- 2) 入院を要している症例にて、重篤症例と扱わなかった場合の妥当性の説明がなかった。
- 3) 自社の評価記録がなく、適切な判断をしていた根拠がなかった。
- 4) 製造販売業者における重篤性及び因果関係等の判断をせずに、医師等の報告者の判断のみを一律に適用し、不具合報告の対象外としていた。
- 5) 事象発生の原因が適応外使用によるものかについての評価をせず、適応外使用の症例という理由のみで不具合報告の対象外としていた。
- 6) 医療機器使用中の健康被害について、手技に問題がなかったという理由のみで不具合報告の対象外としていた。
- 7) 患者要因や操作上やむを得ない要因により発生した不具合情報については、類似製品を使用しても同様に発生する事象という理由で不具合報告をしていなかった。
- 8) 不具合発生時の医療従事者の介入により重篤な健康被害に至ることを未然に防ぐことができた事例を非重篤や健康被害なしと判断していた。
- 9) 治療直前に不具合が発生し、当該医療機器が使用できなかった事例において、使用できなかったことによる患者への影響を考慮せず、使用していないことだけを理由に「健康被害の発生なし」、「因果関係なし」と判断して不具合事象として扱っていなかった。
- 10) 手術に伴い一般的に起こりうる事象として、感染症、臨床検査値の変動等を有害事象として取り扱っていなかった。

## IV-4. 統計解析

製造販売後調査で収集された事象について、製造販売後調査業務手順書及び製造販売後調査等基本計画書等に基づき、統計解析の計画書を作成し、その計画書に基づき統計解析を実施します。統計解析は、データマネジメントが終了し、データ固定後のデータに対して実施します。

### 【使用成績調査の実施に必要な文書の例】

1. 統計解析計画書
2. 解析用データセット
3. 統計解析結果

### 【解説】

#### 1. 統計解析計画書：

使用成績調査実施計画書に基づき、計画書に設定した評価項目が網羅されるよう統計解析の計画書を作成します。統計解析の方針は、使用成績調査実施計画書作成時に規定し、統計解析計画書の詳細は、統計解析のためのデータ固定前に作成する必要があります。

また、統計解析計画書が変更になった場合には、変更理由と履歴を記録として残します。

#### 2. 解析用データセット：

計画に基づいて、データマネジメントが終了し、最終固定されたデータセットを解析用データセットとして解析に用います。

#### 3. 統計解析結果：

計画に基づいて統計処理をした成果物となります。

## V. 自己点検、教育、記録、委託業者の管理、定期報告など

### V-1. 自己点検実施と記録

自己点検については、GPSP 省令第 8 条により、「製造販売後調査等業務手順書に基づき、次に掲げる業務を製造販売後調査等管理責任者又は製造販売業者等が指定する者に行わせなければならない」とされています。次に掲げる業務とは、

- 1) 製造販売後調査等業務について、定期的に自己点検を行い、その結果を記録として作成し、これを保存すること。
- 2) 製造販売後調査等管理責任者は、製造販売後等業務手順書に基づき自己点検を実施し、製造販売後業者等へ報告すること。
- 3) 製造販売後調査等管理責任者は、自己点検の結果に基づき、業務改善の必要があると認めるときは、その措置を講ずるとともに、当該措置の記録を作成し、これを保存すること。

が該当します。

自己点検とは、各製造販売後等業務手順書及び関連法規に準じて調査等が実施されていることを確認する内容である必要があります。

#### 【使用成績調査の実施に必要な文書の例】

1. 自己点検に関する手順書（GPSP 省令第 3 条 1 項 3、第 8 条及び H28.3.30 付適合性調査通知）

#### 【解説】

##### 1. 自己点検に関する手順書：

手順書に以下の事項を必要に応じて規定します。

- 1) 製造販売後調査等管理責任者又は製造販売業者等が指定する者は、少なくとも下記の事項を含む製造販売後調査業務の自己点検の手順を作成し、自己点検を実施する。
  - ・ 対象となる製造販売後調査等業務
  - ・ 当該製造販売後調査等業務の自己点検を実施する者
  - ・ 定期的な自己点検の頻度
  - ・ 臨時に自己点検を行う必要がある場合（組織の改編時及び新設時、若しくは何らかの問題が発生した場合など、製造販売後調査等管理責任者が必要と判断した場合）の規定
- 2) 自己点検実施担当者の指名（製造販売後調査等管理責任者又は製造販売業者等が指定する者に自己点検を実施させる場合に必要で製造販売後調査等管理責任者又は製造販売業者等が自ら実施する場合は不要）。

- 3) 自己点検実施担当者が計画に基づき、製造販売後調査業務について自己点検を実施する。
- 4) 製造販売後調査業務に改善が必要と判断し是正処置を実施する場合は、是正処置に関する項を規定する（現状維持の場合は不要）。
- 5) 自己点検の結果及び是正処置の状況については、製造販売業者等及び（必要に応じて、総括製造販売責任者、安全管理責任者）製造販売後調査等管理責任者に報告する。
- 6) 記録の作成・保管は記録保管手順に従う。

### 【使用成績調査の実施に必要な文書の例】

1. 自己点検の実施記録書
2. 自己点検の結果についての製造販売後調査等管理責任者への報告書（製造販売後調査等管理責任者以外の者が自己点検を実施した場合）
3. 製造販売業者等への自己点検結果報告書
4. 自己点検改善要望書/依頼書（改善が必要な場合）\*
5. 自己点検改善結果報告書（改善が必要な場合）\*
6. 自己点検担当者指名書\*\*

\* 手順書にて他の方法で明確になっている場合はこれに限定されません。

\*\* 製造販売後調査等管理責任者が自ら実施する場合は、不要です。

### 【解説】

以下に自己点検の実施に必要な文書の例について解説します。

#### 1. 自己点検の実施記録：

自己点検の計画書及び手順書に基づき、実施した記録を示します。手順書などで規定されている「対象となる製造販売後調査の業務に実施されているか」、「自己点検実施者が適切な者か」、「自己点検が適切な頻度で実施されているか」、「臨時に自己点検を実施する場合の基準に準じた実施が行われているか」等が確認ポイントとなります。

#### 2. 自己点検の結果についての製造販売後調査等管理責任者への報告書及び 3. 製造販売業者等への自己点検結果報告書：

製造販売後調査等管理責任者以外の者が自己点検を実施した場合は、製造販売後調査等管理責任者へ文書での報告書が必要となります。また、製造販売後調査等管理責任者は、自己点検結果を製造販売業者等へ文書で報告する必要があります。製造販売業者等への報告は、最低でも年1回程度の報告が望ましいと考えられます。

**4. 自己点検改善要望書/依頼書及び5. 自己点検改善結果報告書：**

自己点検の結果、改善が必要となった場合には、製造販売後調査等管理責任者は自己点検改善要望書/依頼書にて改善担当者に改善/依頼を行い、改善作業終了後は、改善担当者が製造販売後調査等管理責任者へ自己点検改善結果報告書を文書にて報告します。

**6. 自己点検担当者指名書：**

自己点検を製造販売後調査等管理責任者又は製造販売業者等が指定する者に行わせた場合は、自己点検担当者指名書が必要となります。製造販売後調査等管理責任者自らが実施した場合は必要ではありません。

## V-2. 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実施と記録

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ついては、GPSP 省令第 9 条により、「製造販売業者等は、製造販売後調査等業務手順書及び製造販売後調査等管理責任者が作成した研修計画に基づき、次に掲げる業務を製造販売後調査等管理責任者又は製造販売業者等が指定する者に行わせなければならない。」と規定されています。次に掲げる業務としては、

- 1) 製造販売後調査等業務に従事する者に対して、製造販売後調査等業務に関する教育訓練を計画的に行うこと。
- 2) 製造販売後調査等管理責任者以外の者が教育訓練を行う場合には、その実施状況を製造販売後調査等管理責任者に対して文書により報告すること。
- 3) 教育訓練に関する記録を作成し、これを保存すること。

が該当します。

教育訓練の内容としては、「各製造販売後調査等業務手順書」、「使用成績調査実施計画書」や EDC を使用した調査の場合はその操作方法等を盛り込んだ教育訓練とすることが望ましいです。また、製造販売後調査等業務に従事する者としては、製造販売後安全管理に係る部門に属する者も含まれる場合があります。

### 【使用成績調査の実施に必要な文書の例】

- |   |
|---|
| 1.教育訓練に関する手順書（GPSP 省令第 3 条 1 項 4、第 9 条及び H28.3.30 付適合性調査通知） |
|---|

### 【解説】

#### 1. 教育訓練に関する手順書：

手順書に以下の事項を必要に応じて規定します。

- 1) 製造販売後調査等管理責任者又は製造販売業者等が指定する者は、製造販売後調査業務に従事する者に対して、少なくとも下記の事項を含む教育・訓練の手順を作成し、実施する。
  - ・ 研修計画に関する事項
  - ・ 教育訓練の対象者及び内容に関する事項
  - ・ 教育訓練の結果の評価
- 2) 教育訓練実施担当者の指名（製造販売後調査等管理責任者以外の者が教育訓練を実施する場合は、製造販売業者等による指名が必要です。）
- 3) 教育訓練実施担当者は実施状況を記録する。なお、製造販売後調査等管理責任者以外の者が教育訓練を実施した場合は、実施状況を製造販売後調査等管理責任者に報告する必要があります。
- 4) 記録の作成・保管は記録保管手順に従う。

## 【使用成績調査の実施に必要な文書の例】

1. 教育訓練（講師）指名書\*
2. 研修又は教育訓練計画書
3. 教育訓練実施記録\*
4. 個人の教育訓練記録\*
5. 教育訓練実施報告書\*

\*) 手順書にて他の方法で明確になっている場合はこれに限定されません。

### 【解説】

以下に使用成績調査の実施に必要な文書の例について解説します。

#### 1. 教育訓練(講師)指名書：

製造販売後調査等管理責任者以外の者が教育訓練を行う場合には、製造販売業者等は講師の力量、適切性などを記載し、指名した記録を作成します。

#### 2. 研修又は教育訓練計画書：

製造販売後調査等管理責任者により使用成績評価に関与する者の教育の計画を記載した文書です。対象者、内容を記載していること。使用成績評価期間中に計画された教育訓練が行われることを確認すること。

#### 3. 教育訓練実施記録：

教育訓練計画書に従い、適切に教育を実施している記録です。教育訓練の結果には、その評価を記載すること。「個人の教育訓練記録」でも代用可能です。

#### 4. 個人の教育訓練記録：

個人ごとに教育訓練を実施したことが分かる記録です。「教育実施記録」に受講者名が記録されている場合は、それで代用可能です。

#### 5. 教育訓練実施報告書：

製造販売後調査等管理責任者以外の者が教育訓練を行う場合に製造販売後調査等管理責任者に実施を報告する文書です。「教育訓練実施記録」の宛先に「製造販売業者等」を加えることで、製造販売業者等への報告書としても兼用可能です。

### V-3. 製造販売後調査等業務の委託先業者の管理

製造販売後調査等業務の委託については、GPSP 省令第 10 条に規定されています。製造販売業者等は、製造販売後調査等業務を適正かつ円滑に遂行しうる能力のある者に委託することができます。

また、製造販売後調査等管理責任者は、製造販売後調査等業務受託者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円滑に行われていることを確認し、必要に応じて指示を行い、それらの結果を製造販売業者等へ文書にて報告しなければなりません。

#### 【使用成績調査の実施に必要な文書の例】

1. 業務委託に関する手順書（GPSP 省令第 3 条 1 項 5、第 10 条及び H28.3.30 付適合性調査通知）

#### 【解説】

##### 1. 業務委託に関する手順書：

業務委託がある場合には、業務委託先選定の記録及び委託契約書の内容については、II-3. を参考に手順書に必要事項を規定してください。

業務委託がある場合、手順書に II-3. の事項を必要に応じて規定します。

#### 【使用成績調査の実施に必要な文書の例】

1. 委託先業者の選定記録
2. 委託先業者との契約書
3. 契約書の電磁的記録（電磁的に契約する場合）
4. 委託先業者への指示・報告の記録
5. 委託先業者の業務確認記録/監査/製造販売業者等への委託業務確認結果報告

#### 【解説】

製造販売後調査等業務を委託する場合に必要な文書類です。

**1. から 3.** に関しては II-3. を参照してください。

以下に使用成績調査の実施に必要な文書の例について解説します。

##### 4. 委託先業者への指示、報告の記録：

委託先業者とのやり取りを記録したものです。また、その状況について定期的に製造販売後調査等管理責任者に報告し、それを記録します。

**5. 委託先業者の業務確認記録/監査/製造販売業者等への委託業務確認結果報告：**

製造販売後調査等管理責任者は、委託先業者が適切に業務を遂行していることを確認/監査し、製造販売業者等への報告し、それを記録します。

#### V-4. 製造販売後調査等業務に係る記録の保存

製造販売後調査等の業務に係る記録の保存については、GPSP 省令第 11 条に規定されています。記録の保存期間は、記録の区分に応じ下記のように規定されています。

- 1) 使用成績評価に係る記録：使用成績評価が終了した日から 5 年間
- 2) 前号に掲げる記録以外の記録：利用しなくなった日又は当該記録の最終の記載の日から 5 年間

なお、記録の保存に係る手順には、次のような事項の定めが求められています（H17.3.31 付局長通知）。

- 1) 保存された記録の移管に関する事項
- 2) 保存資料の信頼性の保証に関する事項
- 3) 保存資料の廃棄に関する事項。

#### 【使用成績調査の実施に必要な文書の例】

1. 記録保管に関する手順書（GPSP 省令第 3 条 1 項 6、第 11 条及び H28.3.30 付適合性調査通知）

#### 【解説】

##### 1. 記録保管に関する手順書：

手順書に以下の事項を必要に応じて規定します。

- 1) 製造販売後調査業務に関する文書・記録は、各社の品質文書・記録管理規定に基づき管理します。

例示)

- ・ 保存する記録類の範囲、保存場所、及び保存形態をリスト化します。
  - ・ 記録の保存期間
- 2) 保存担当者の指名（製造販売後調査等管理責任者以外の者が保存担当者となる場合。製造販売後調査等管理責任者が自ら実施する場合は不要）
    - ・ 電子媒体（調査進捗管理表、統計解析用データシート等）を利用する場合は、ER/ES 指針に基づく 3 原則が担保される手順が必要です。その他、品質文書・記録管理規定を準用したデータ保存に関する事項（廃棄を含む）を規定します。

#### 【使用成績調査の実施に必要な文書の例】

1. 保存記録リスト\*
2. 電磁媒体での保存状況\*
3. 文書保管責任者の指名書\*

\*) 手順書にて他の方法で明確になっている場合はこれに限定されません。

## 【解説】

以下に使用成績調査の実施に必要な文書の例について解説します。これらはあらかじめ手順書にて規定し、手順に準じて文書記録を作成します。

### 1. 保存記録リスト：

保存すべき文書・記録のリストです。保管されている場所、状況、保存期間も併記するとわかりやすいです。

### 2. 電磁媒体での保存状況：

電子媒体で保存する場合に、その保存状況（サーバー、DVD 等）、バックアップ等を記録した文書を作成しておくことにより、利便性が高くなります。

### 3. 文書保管責任者の指名書：

文書・記録の保管する責任者の指名書です。

## 【注意事項】

使用成績調査実施中に、下記の場合など、予定と異なることが発生した場合は、PMDA 審査部の担当者に対応について相談ください。調査期間の延長が必要な場合は、薬事・食品衛生審議会（医療機器・体外診断薬部会）にかける必要があります。

- 1) 患者登録が進まない等、当初の計画通りに進捗しない場合
- 2) 使用成績評価の期間中に諸事情により承認整理や販売中止を検討している場合

## V-5. 定期報告書の作成と提出

使用成績等調査報告書は、使用成績評価申請が行われるまでの間、製造販売承認を受けた日から原則として1年ごとにその期間満了後2ヵ月以内に報告をすることが求められています。

### 【使用成績調査の実施に必要な文書の例】

#### 1. 製造販売後調査等報告書（H26.11.21 付取扱い通知）

##### 【解説】

##### 1. 製造販売後調査等報告書：

H26.11.21 付取扱い通知の第2「使用の成績等に関する調査の報告について（定期報告）」を参考にして作成をしてください。定期報告の提出日は法律で定められておりますので、期日が厳守出来るよう、データマネジメント、再調査、データ固定及び統計解析（必要な場合）の計画を立案し、実施してください。期日までに収集できた有効性及び安全性に関する情報に対して、報告書を作成します。

## VI. 使用成績評価申請

---

### VI-1. 使用成績評価申請書の作成と提出

---

使用成績評価申請書は、使用成績評価期間を経過した日から起算して3ヵ月以内の期間内に、申請書及びその医療機器又は体外診断用医薬品の使用成績に関する資料その他厚生労働省令で定める資料を添付して提出します。

#### 【使用成績調査の実施に必要な文書の例】

1.使用成績評価申請書（H26.11.21 付取扱い通知）
-------------------------------

#### 【解説】

##### 1. 使用成績評価申請書：

申請書に添付する資料は以下の通りです。通知上で様式が決められている場合は、通知に従って様式を作成、添付します。

##### 1) 製造販売後調査等対象症例概要一覧表

複数の調査を実施した場合には調査ごとに一覧表を作成します。また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含める必要があります。

##### 2) 不具合・感染症症例の発現状況一覧表

##### 3) 研究報告についての一覧表

##### 4) 最新の添付文書

## VI-2. 適合性書面調査の準備

使用成績評価申請後、適合性書面調査実施前に、PMDA の指示に従い、製造販売後調査等に係る組織体制と業務分担に関する資料及び製造販売後調査等の業務実施に関する資料を事前に提出をすることが求められます。また、適合性書面調査においては、PMDA は使用成績評価申請資料に対し、使用成績評価期間に収集された情報が厚生労働省令で定める基準に従って収集され、作成されていることを確認します。（参考：H28.3.30 付適合性調査通知）

注：製造販売後臨床試験のパートは省略いたします。

### VI-2-1. 事前提出資料：製造販売後調査等に係る組織体制と業務分担に関する資料

事前提出が求められる製造販売後調査等に係る組織体制と業務分担に関する資料を以下に示します。

#### 【使用成績調査の実施に必要な文書の例 \*】

1. 製造販売後調査業務に関する組織図及び改訂履歴\*\*
2. 社内各部門の業務分掌
3. 製造販売後調査等を管理する部門及びその他の関連する部門に属する者の人員及び業務分担一覧
4. 製造販売後調査等を実施する部門ごとに、各部門に属する者の人数及び業務分担一覧
5. 使用成績評価申請時の製造販売後調査業務手順書
6. 使用成績評価期間中の製造販売後調査等業務手順書の改訂履歴及び改訂理由\*2
7. 製造販売後調査等業務に係る権限委譲が確認出来る資料（権限委譲が行われた場合）
  - (1) 製造販売業者等からの権限委譲の手順
  - (2) 製造販売業者等からの権限委譲書
8. 委託業務に関する手順及び改訂履歴
9. 委託業務先の名称と委託した業務内容
10. 自己点検に関する手順及び改訂履歴
11. 自己点検の概要
12. 教育訓練に関する手順書及び改訂履歴
13. 記録の保存、管理、廃棄に関する手順及び改訂履歴

\*) 詳細は、H28.3.30 付適合性調査通知の別紙 1 を参考にしてください。

\*\*）改訂が無い場合は、不要です。

## 【解説】

上記に挙げた事前提出資料の具体例は各項目の解説を参考にしてください。

- 1~3. : I-1. 「調査に関連する社内組織体制の構築」参照
  4. : I-1. 「調査に関連する社内組織体制の構築」参照  
調査の実施を営業部門等、管理部門以外の部門が実施する場合に必要です。
  - 5~6. : I-3. 「調査関連の手順書の作成と管理」参照
  7. : I-2. 「製造販売後調査等管理責任者の任命と業務」参照
  8. : I-3. 「調査関連の手順書の作成と管理」  
II-3. 「委託業者の選定と契約」  
V-3. 「製造販売後調査等業務の委託業者の管理」参照
  9. : II-3. 「委託業者の選定と契約」参照
  10. : I-3. 「調査関連の手順書の作成と管理」参照  
V-1. 「自己点検実施と記録」参照
  11. : V-1. 「自己点検実施と記録」参照  
自己点検実施時期と項目名が分かる資料を提出します。
  12. : I-3. 「調査関連の手順書の作成と管理」参照  
V-2. 「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実施と記録」  
参照
  13. : I-3. 「調査関連の手順書の作成と管理」参照  
V-4. 「製造販売後調査等業務に係る記録の保存」参照
-

## VI-2-2. 事前提出資料：製造販売後調査等の業務実施に関する資料

事前提出が求められる製造販売後調査等の業務実施に関する資料を以下に示します。

### 【使用成績調査の実施に必要な文書の例\*】

1. 工程フロー図
2. 製造販売後調査等基本計画書、使用成績調査実施計画書及び改訂履歴
3. 患者登録票、調査票（様式）
4. 製造販売後調査等の実施に関する手順及び改訂履歴
  - (1) 使用成績調査実施計画書の作成と提出
  - (2) EDC に関する手順 \*\*
  - (3) 調査依頼、契約手続きに関する手順
  - (4) 調査票回収、確認、再調査依頼に関する手順
  - (5) 症例情報に関する安全管理部門との連携の手順
  - (6) データマネジメント及び解析に関する手順書等
  - (7) 申請書及び申請添付資料の作成
5. 製造販売後調査等の症例一覧表、完全除外症例、安全性除外症例  
有効性除外症例一覧表
6. 不具合・感染症報告に係る一覧表の写し
7. 文献・学会報告一覧表の写し

\*) H28.3.30 付適合性調査通知の別紙 1 も参考にしてください。

\*\*) EDC を用いていない場合は不要です。

### 【解説】

1. : I-3. 「調査関連の手順書の作成と管理」参照
2. : II-2. 「製造販売後調査等基本計画書等の作成」参照
3. : II-2. 「製造販売後調査等基本計画書等の作成」参照
4. : この項目に記載のある資料が「1. 製造販売後調査等に係る組織体制と業務分担に関する資料」と重複する場合は、提出不要です。
  - (1) : I-3. 「調査関連の手順書の作成と管理」参照  
II-2. 「製造販売後調査等基本計画書等の作成」参照
  - (2) : II-4. 「EDC の構築（利用する場合）」参照
  - (3) : I-3. 「調査関連の手順書の作成と管理」参照  
III-1. 「医療機関の選定」参照  
III-2. 「医療機関への依頼」参照  
III-3. 「契約の締結」参照
  - (4) : IV-1. 「症例登録～調査票回収（データマネジメント）」参照
  - (5) : I-3. 「調査関連の手順書の作成と管理」

IV-2. 「安全管理部門との共有」参照

(6) : IV-1. 「症例登録~調査票回収（データマネジメント）」参照

IV-4. 「統計解析」参照

6. : 調査対象症例は PMDA への報告対象以外の症例も含めてください。調査対象以外の症例については不具合報告を行った症例のみとします。

7. : PMDA へ報告を行った報告に関して提出が必要です。

### VI-3. 資料目録（根拠資料）の例示

適合性書面調査の際に提示をしなければならない根拠資料の記載例を示します。根拠資料はすべて搬入をする資料となります。（参考：H28.3.30 付適合性調査通知）

#### 【目録記載例 \*】

1. 製造販売後調査等に係る組織体制と業務分担に関する資料
  - (1) 製造販売後調査業務に関する組織全体を示す資料
  - (2) 製造販売後調査等管理責任者の設置に関する記録
  - (3) 製造販売後調査等業務手順書
  - (4) 使用成績評価期間中の製造販売後調査等業務手順書の作成手続きに関する資料
  - (5) 製造販売後調査等業務に係る権限委譲が確認出来る資料  
(権限委譲が行われた場合)
  - (6) 製造販売後調査等管理責任者の業務実施に関する資料
  - (7) 製造販売後調査等実施に係る製造販売後調査等管理責任者からの依頼文書及び製造販売後調査等管理責任者への報告資料
2. 自己点検に係る資料
  - (1) 自己点検に関する記録
3. 教育訓練に係る資料
  - (1) 教育訓練に関する記録
4. 業務委託に係る資料
  - (1) 委受託契約書
  - (2) 委託先で用いた手順書
  - (3) 委託先に対する指示と指示の履行状況の確認の記録
  - (4) 受託者が製造販売業者等又は製造販売後調査等管理責任者に対して行った報告書
  - (5) 委受託契約に基づく相互の製造販売後調査等に関する情報提供に関する資料
5. 保存に関する資料
  - (1) 資料の保存に関する資料
6. 製造販売後調査等の業務実施に関する資料
  - (1) EDC を用いた場合は EDC の管理、システムへの入力手順に関する記録
  - (2) 医療機関の選定基準に関する文書、契約進捗状況の管理に関する記録、医療機関の選定に係る記録等
  - (3) 安全性に関し、評価委員会（社外に設定されたものを含む）を設定している場合は、その手順と開催記録
  - (4) 安全管理部門への情報提供に関する記録
  - (5) 申請書及び申請添付資料の作成に関する手順に基づく記録
7. 使用成績調査等の個別調査に関する資料

- (1) 契約書
  - (2) 患者（症例）登録票
  - (3) 調査票（ケースカード）、再調査票、質問票
  - (4) 患者の進捗管理の記録（製造販売後調査等の管理表等）
  - (5) データ入力・解析資料
8. 不具合報告
    - (1) 使用成績評価期間中の不具合・感染症報告に関する根拠資料  
（検討、評価、対応等が確認出来る資料）
  9. 文献・学会報告
    - (1) 使用成績評価期間中に機構への報告を行った文献・学会報告が確認出来る根拠資料
    - (2) 使用成績評価期間中に文献検索等を実施したことが確認出来る記録
  10. 措置に関する資料
    - (1) 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、PMDA に提出した措置報告、都道府県に提出した回収報告書等が確認出来る資料
    - (2) 措置報告について情報収集等を実施したことが確認出来る資料
  11. 製造販売後臨床試験の調査に係る資料
  12. その他の使用成績評価申請書の添付資料に関する資料
    - (1) 使用成績評価に関連する承認条件が付された場合及び承認審査において指示された事項がある場合は、その対応状況に関する内容が確認出来る資料
    - (2) 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の登録を担保する資料
  13. 1~12 の他、厚生労働省令に定める基準に従って使用成績評価資料が作成されたことを示す資料

\*) H28.3.30 付適合性調査通知の別紙 2 も参考にしてください。

資料詳細目録（イメージ）

申請者名：

販売名：

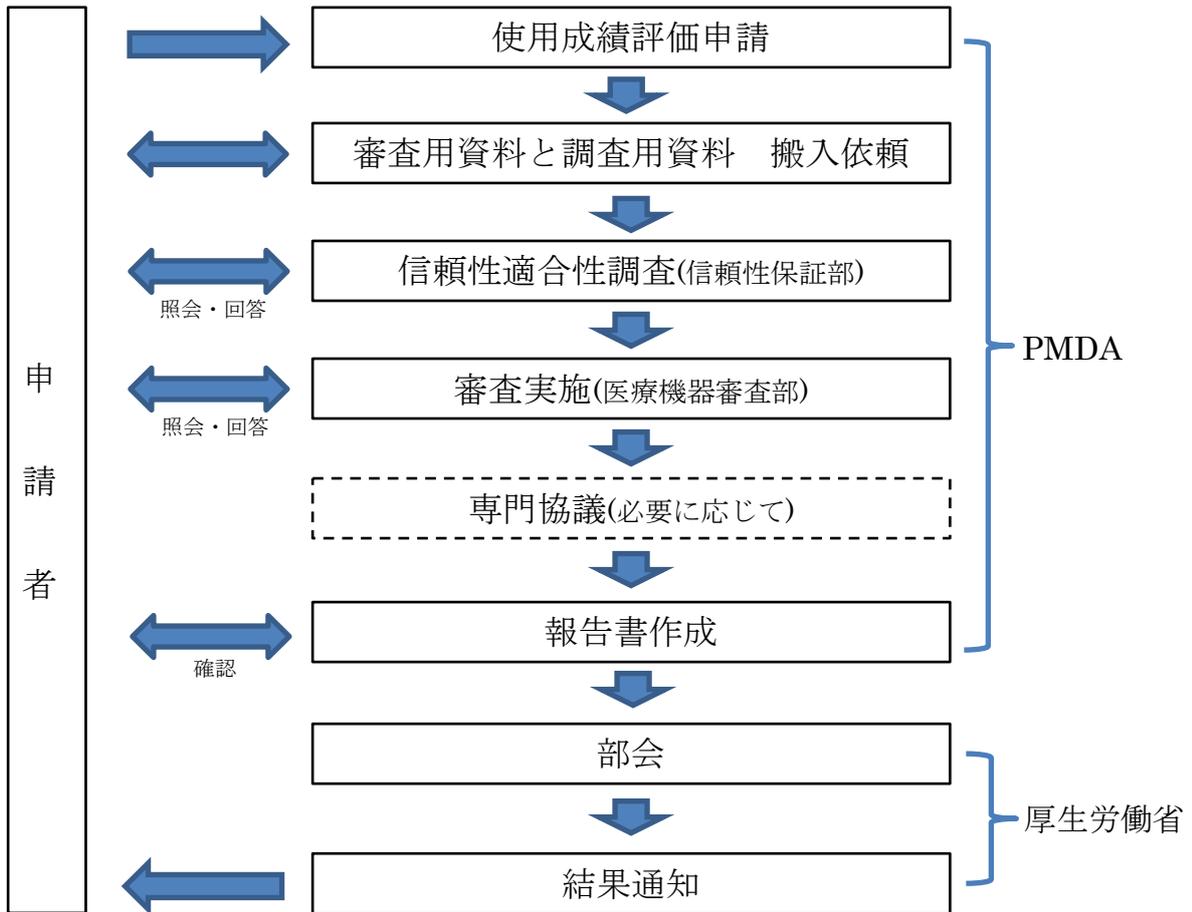
調査名：

大項目	中項目	小項目	分量（目安）	備考
1.製造販売後調査等に 係る組織体制と業務 分担に関する資料	(1) 製造販売後調査業務に 関する組織全体を示す資料	全体組織図	A4 1.5cm ファイル 1冊	
		組織図改訂履歴		
		業務分担一覧表 (管理部門、実施部門、 安全管理部門)		
	(2) 製造販売後調査等管理 責任者の設置に関する記録	製造販売後調査等管理責任者 の任命手順	A4 1.5cm ファイル 1冊	
		製造販売後調査等管理責任者 の任命書		
		製造販売業者等からの権限委 譲の手順		
製造販売業者等からの権限 委譲書				

#### VI-4. 適合性書面調査から結果通知まで

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）及び調査当日の実施内容を示します。

##### 【申請から結果通知までの流れ】



## 【適合性書面調査の実施内容】

書面調査は原則、PMDA 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	

#### 【解説】

1. [組織体制等]は医療機器 GPSP 適合性チェックリストにもとづいて調査を実施します。  
<https://www.pmda.go.jp/files/000215200.doc>
2. [使用成績調査等]ではデータマネジメント及び統計解析も調査の対象となります。該当業務を委託している場合は、受託業者（CRO 等）の担当者を書面調査に同席させることも可能です。
3. 上記のスケジュール例はあくまでも見本です。項目に対して、回答出来る担当者の同席は必須ですので、担当者が出席するために当日のスケジュール調整が必要な場合は PMDA にご相談ください。  
(例：製造販売後調査等管理責任者が1日目の午後しか対応ができないため、[組織体制等]の審査項目を第1日目午後  
に調整してほしい等)

## Ⅶ. その他

### Ⅶ-1. 承継時の注意事項

「承継」とは、医療機器の承認取得者に相続、合併又は分割があったときに、相続人や合併後相続する法人、分割等で承認品目に係る資料等を引き継いだ法人が承認取得者の地位を承継出来るという制度である（法第 23 条の 2 の 11、第 23 条の 3 の 2）。

#### 【承継にあたり承認取得者が承継者に譲渡する資料】

法第 23 条の 2 の 11、規則第 114 条の 46 にて定められている資料は、以下のとおりである。使用成績評価の対象品目にあつては、必要な情報提供のみならず、調査中においては業務の連携を含めて、十分な引き継ぎが重要になります。

- 1) 製造業又は外国製造業の登録に申請に際して提出した資料
- 2) 製造販売の承認・認証申請及び当該承認事項の一部変更申請に際して提出した資料及びその根拠になった資料
- 3) 使用成績に関する評価の申請に際して提出した資料及びその根拠となった資料
- 4) 使用成績評価に係る定期報告に際して提出した資料及びその根拠となった資料
- 5) 特定医療機器に関する記録及び当該記録に関する資料
- 6) 生物由来製品に関する記録及び当該記録に関する資料
- 7) 製造管理又は品質管理の業務に関する資料及び情報
- 8) 製造販売後安全管理の業務に関する資料及び情報
- 9) その他品質、有効性及び安全性に関する資料及び情報

#### 【適合性書面調査の照会事例などからの注意点】

承継前の会社において、製造販売後調査の結果が製造販売業者等に報告されていたこと、自己点検結果が製造販売業者等に報告されていたことが確認できなかった事例が報告されています。承継によって関係書類を受領する際には、不足書類がないのか十分に確認することをお勧めします。

申請者（承継受託者）が、使用成績評価申請し、適合性書面調査にあたっては使用成績調査の内容、承継前の GPSP 省令遵守状況についても説明しなければなりません。十分な説明が出来るよう、資料及び情報の引き継ぎに万全を期すよう留意ください。

また、承継前の会社において未実施であった事項（自己点検等）については、申請者が気づいた時点で、適切な対応をとるなどの措置を行ってください。