

薬機発第 0401012 号

平成 21 年 4 月 1 日

(別記) 殿

独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長

新医薬品の承認申請資料適合性書面調査の実施手続きについて

新医薬品の承認申請資料適合性書面調査の実施手続きについては、「新医薬品の承認申請資料適合性書面調査の実施手続きについて」（平成 19 年 3 月 30 日付け薬機信発第 0330001 号独立行政法人医薬品医療機器総合機構信頼性保証部長通知。以下「信頼性保証部長通知」という。）を定めているところですが、「新医薬品の承認申請資料適合性書面調査の実施要領について」等の一部改正について」（平成 21 年 3 月 31 日付け薬食審査発第 0331009 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知）により「新医薬品の承認申請資料適合性書面調査の実施要領について」（平成 18 年 1 月 31 日付け薬食審査発第 0131010 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知）に示されている調査の手続き等が改正されたことに伴い、新医薬品の承認申請資料適合性書面調査の実施手続きについて別添のとおり新たに定めましたので、貴会会員への周知方よろしく申し上げます。

なお、本通知の施行に伴い、信頼性保証部長通知は廃止します。

(別記)

日本製薬団体連合会会長

日本製薬工業協会会長

東京医薬品工業協会会長

大阪医薬品協会会長

米国研究製薬工業協会技術委員会委員長

欧州製薬団体連合会技術小委員会委員長

社団法人日本医師会治験促進センター長

別添 新医薬品の承認申請資料適合性書面調査の実施手続き

新医薬品の製造販売承認申請書に添付される資料（以下「承認申請資料」という。）については、「医薬品の臨床試験の実施に関する省令」（平成9年厚生省令第28号）に示された基準等に基づき収集され、かつ、作成されたものであるか否かについて、厚生労働省及び厚生労働大臣の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。）において、調査を行うこととされており、当該手続のうち、書面によるものについては、「新医薬品の承認申請資料適合性書面調査の実施要領について」（平成18年1月31日付け薬食審査発第0131010号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知）及び「新医薬品の承認申請資料適合性書面調査の実施要領について」等の一部改正について」（平成21年3月31日付け薬食審査発第0331009号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知。以下「実施要領改正通知」という。）においてその手続が定められているところ、機構における取扱いについては、次のとおりとする。

1. 資料の提出

申請者は承認申請後、機構からの連絡を受けた後、遅滞なく、実施要領改正通知6.（1）にある提出資料①～④の正本各1部を機構信頼性保証部に提出する。

また、提出資料の様式等について、実施要領改正通知の別紙様式1については別紙1、別紙様式2にある新医薬品GCP適用治験報告票については別紙2、外国政府機関によるGCP調査（査察）結果については別紙3、資料詳細目録については別紙4における記載例を参考に記入の上、提出されたい。その他必要な資料として、添付資料一覧（CTD1.1.2）を電子媒体（加工可能なファイル形式、例としてエクセル等）で提出するものとする。なお、データベースシステム等の理由から本通知に示す様式の提出が困難な場合は機構信頼性保証部に相談すること。

承認申請後に承認申請資料が追加される場合には、提出時期について打ち合わせを行い、当該承認申請資料及び調査に係る資料（新医薬品GCP適用治験報告票（差替え版）等を含む）の提出時期等を説明する文書を別途提出する。

2. 調査日程、場所等の打ち合わせ及びその通知

機構は、原則として、調査に着手できる目処がついた段階で、調査日程等の打ち合わせを行う。なお、調査日程等に係る回答の提出期限は依頼日から原則として1週間とする。

機構は、別紙5により、調査対象承認申請資料名、調査場所の名称及び所在地、調査年月日を通知する。

また、機構は、当該調査に係る調査直前提出資料（別紙10）の提出を依頼する。なお、当該資料の提出期限は依頼日から原則3週間とする。

申請者は、調査期間中に機構内の資料保管室の使用を希望する場合には、「独立行政法人医薬品医療機器総合機構が行う対面助言、証明確認調査等の実施要領等について」（平成21年3月31日付け薬機発第0331004号独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長通知。以下「実施要領等通知」という。）別添10「適合性調査資料保管室使用要領」に従い、資料保管室使用申込書を機構審査業務部に提出する。

3. 調査時の根拠資料の機構への搬入及び搬出

機構において調査を行う場合は、次のとおりとする。

申請者は、通知された承認申請資料の根拠となった資料（以下「根拠資料」という。）を調査場所へ搬入し、搬入・搬出責任者連絡票（別紙6）を調査実施初日に機構信頼性保証部に提出する。

なお、搬入・搬出責任者は、根拠資料を適切に保管・管理するため、調査期間中の調査開始、調査終了時に資料保管室を開錠・施錠等を行うこととし、調査場所から根拠資料を資料保管室へ移動または機構外へ持ち出す場合には、搬出確認書（別紙7）を機構信頼性保証部に提出する。

4. 立会者の同席

申請者は、承認申請資料作成者等を調査に同席させることができる。同席させる場合には、調査実施当日に立会者一覧（別紙8）を機構信頼性保証部に提出する。

なお、指名する立会者の人数は制限しないが、機構で調査を実施する場合には、調査場所が狭い等の理由により、同席する立会者の人数が制限される場合がある。

5. 調査後の申請者への照会事項の連絡

機構は、調査後に調査内容の確認等を行い、必要に応じ審査担当部と調整の上、申請者に照会事項を連絡する。申請者は、機構が指定した期日までに回答を調査担当部に提出する。なお、照会事項がない場合には、機構は、その旨を連絡する。

6. 申請者への調査終了の通知

機構は、照会事項がなかった場合には調査終了後速やかに、また、照会事項の連絡を行った場合には申請者からの回答を受理・検討し調査結果を取りまとめた後に、申請者等に対して調査が終了した旨を別紙9により通知する。

その際、調査において申請者等における自主的な改善が望ましい事項がある場合にはその旨も連絡する。

7. 調査の中断

機構が、調査を中断する場合は、次のような場合である。

- ア 承認申請時に提出された承認申請資料が、承認申請後にその内容、添付の要否等の変更若しくは変更が予想される状況となり、調査における根拠資料が確定できない場合
- イ 資料詳細目録が提出されず、調査する根拠資料が特定できないなど申請者側の理由により調査ができない場合
- ウ その他ア及びイに準ずる場合

8. 医薬品信頼性基準適合性相談

医薬品信頼性基準適合性相談の実施手続きについては、実施要領等通知別添8の「信頼性基準適合性相談に関する実施要領」に従うほか、当該実施手続きを準用するものとする。

この場合において、「申請者」を「相談者」、「承認申請資料」を「承認申請時に添付する予定の資料」、「調査」を「相談」、「適合性書面調査」を「信頼性基準適合性相談」、別紙様式中の「医薬品製造販売承認申請（承認事項一部変更承認申請を含む）」を「医薬品信頼性基準適合性相談の申込」とする等必要な読み替えを行うものとする。

9. その他

本通知は、平成21年4月1日以降に承認申請された品目から適用する。

(別紙1)

(参考記載例) 実施要領通知の別紙様式1の様式は、本通知の別紙1である。

独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長 殿

平成 年 月 日

住所 (法人にあつては、主たる事業所の所在地)

氏名 (法人にあつては、名称及び代表者の氏名) 印

下記のとおり、新医薬品G C P適用治験報告票等を提出します。

- 1) 新医薬品G C P適用治験報告票：別紙2に示す様式により、一部電子媒体 (加工可能なファイル形式、例としてエクセル等) で提出。
- 2) 外国政府機関によるG C P調査 (査察) 結果：別紙3による。
- 3) 資料詳細目録：別紙4に示す様式により、電子媒体 (加工可能なファイル形式、例としてエクセル等) で提出 (後日提出する場合にはその旨を記載する)。
- 4) その他調査に必要な資料
 - (1) 添付資料一覧 (C T D 1. 1 2)：電子媒体 (加工可能なファイル形式、例としてエクセル等)
- 5) 機構職員が承認申請資料及びその根拠資料が保管されている場所を訪問して調査を実施する方法 (以下「訪問型書面調査」という。) を希望する場合には、その調査場所の名称と所在地
- 6) 申請者における担当者の氏名等
担当者氏名：
部署：
連絡先：
電話番号：
F A X 番号：

(別紙2)

(参考記載例) 実施要領通知の別紙様式2の様式は、本通知の別紙2である。

注：下記「4. 治験実施医療機関」については、原則、「別途電子媒体で提出。」と記載し、電子媒体（加工可能なファイル形式、例としてエクセル等）により提出すること。紙媒体により提出する場合は、「医薬品 GCP 実地調査の実施要領について」（平成18年1月31日付け薬食審査発第0131006号厚生労働省医薬食品局審査課長通知）別紙様式8に準じて作成すること。

新医薬品GCP適用治験報告票

1. 承認申請医薬品

販売名：

有効成分名：

治験成分記号：

申請者名：

2. 承認申請年月日

3. 治験依頼者又は自ら治験を実施する者

部門	当該部門の名称	所在地
開発部門		
監査部門		
記録保管部門		
治験薬製造部門		

開発業務受託機関(CRO) の委託業務の概要	CROの名称	CROの所在地

4. 治験実施医療機関

表4-1 初回治験届出受付番号、初回治験届出受付日

資料番号 (CTD番号)	n回治験 受付番号	n回治験 届出日	治験名	治験の目的
5.3.1.1.2				
5.3.1.1.3				

注：海外試験が申請資料として添付されている場合、治験届出関係の記載は要しない。

表4-2 資料番号（CTD番号）及び治験名（治験ごとに作成すること）

医療機関 名（診療 科）	所在 地	治験責任 医師 治験分担 医師	当該医療 機関での 治験期間	症 例 数	脱落・ 中止例 数	副作 用発 生例 数	治験施 設支援 機関（S MO）の 名称	S M O の所在 地	委託業 務の概 要

注1：外国実施医療機関については、国内実施医療機関に準じて記載するが、SMOの
情報についてはあらかじめ記載することを要しない。

注2：治験責任医師を下線、*等により示すこと。

5. 前回調査の情報（該当する場合に、直近の調査について記載すること）

調査年月日：

調査対象品目：

6. その他

（注意）

（1）共同開発の場合は、共同開発グループ全ての構成員の連名で提出すること。また、試験又は担当医療機関を複数の治験依頼者で分担している場合には、その分担内容を報告票4. に明記すること。

（2）用紙の大きさは、日本工業規格A4とすること。

(別紙3)
(参考記載例)

外国政府機関によるG C P調査（査察）結果

1. 承認申請医薬品
販売名：
有効成分名：
治験成分記号：

2. 承認申請年月日

3. 外国で実施されたG C P適用治験について、当該外国政府機関による調査（査察）の有無及び調査（査察）年月日
 - 1) 調査（査察）の有無：
 - 2) 調査（査察）期間：
 - 3) 調査（査察）場所：
 - 4) 調査（査察）年月日：
 - 5) 調査（査察）結果：

調査（査察）結果の概要を作成し、調査（査察）結果通知文書等の写しに添付して提出すること。

(別紙4)

(参考：資料詳細目録の作成方法)

申請者は、アからエの根拠資料について、記載例に従い、電子媒体（加工可能なファイル形式、例としてエクセル等）により資料詳細目録を作成する。

ア 症例報告書、実験ノート、その他の根拠資料

イ 試験実施計画書、標準業務手順書、その他試験が適正に行われたことにより承認申請資料に記述されているものを除いて疑義あるデータがなかったことを示す資料

ウ 資料保管記録、資料保管方法に関する文書、その他資料が適正に保管されていることを示す資料

エ ア、イ及びウのほか、GLP、GCPに従って作成されたことを示す資料

(参考記載例)

資料詳細目録

年 月 日作成

申請者名：

添付資料名：

識別番号 又は記号	大項目	小項目	資料搬入の可否	分量
1-1	試験薬製造記録	製造指図書 製造記録	A	A4,6cm ファイル 2冊
2-1	手順書	標準操作 手順書	B	—
3-1	試験記録	HPLCの チャート	C 米国 〇〇製薬××工場	—
4-1	試験記録	血中濃度 測定実験 記録シート	A	ダンボール箱 3箱

- 注1：資料詳細目録には、資料ごとではなく目録全体を通した総ページでページナンバーをつけてください。
- 注2：根拠資料が電子媒体の場合、調査時に内容が確認できる状況で搬入できる場合は、その旨記載してください。
- 注3：資料の分量の記載は、小項目を根拠資料の種類ごとに細かく設定する場合には、大項目ごともしくは複数の小項目をまとめて記載するなど包括的に記載することでも差し支えありません。
- 注4：G L P適用承認申請資料のうち機構による医薬品G L P適合性調査を受けた施設において実施されたものについては、承認申請資料が最終報告書と相違ない写しである場合には、欄外等にその旨を記載してください。
- 注5：資料搬入の可否については、機構又は希望する訪問型書面調査場所への資料の搬入可否を凡例を参考に記載してください。C:搬入不可の場合は、保管場所を記載してください。保管場所については、表の欄外に包括的に記載することも可能です。
- 例) A：機構へ搬入可能及び訪問型書面調査で可能
B：機構へは搬入不可能であるが訪問型書面調査は可能
C：搬入不可（保管場所を記載）

(別紙5)

薬機信発第 号
平成 年 月 日

[申請者名]殿

独立行政法人医薬品医療機器総合機構
信頼性保証部長

適合性書面調査の日程等について

平成 年 月 日付で貴社より医薬品製造販売承認申請（承認事項一部変更承認申請を含む）のあった[販売名]に係る適合性書面調査を実施しますので、下記のとおり根拠資料を搬入してください。なお、予定する調査日に調査が完了しなかった場合には、調査未完了分については予備日に調査を実施します。

また、不測の事態により、予備日を調査に充てても完了しなかった場合には、双方の協議により調査日を追加し、調査を実施します。

記

1. 調査対象承認申請資料名

調査対象資料名（対応する承認申請資料の番号）

2. 調査場所の名称及び所在地

調査場所の名称 所在地

3. 調査年月日

平成 年 月 日から平成 年 月 日（予備日：平成 年 月 日）

(連絡先)

独立行政法人医薬品医療機器総合機構信頼性保証部

[調査担当者名]

住所 東京都千代田区霞が関3-2-6 東京倶楽部ビル4階

電話 03 (3506) 9555 ファクシミリ 03 (3506) 9467

(別紙6)

平成 年 月 日

搬入・搬出責任者連絡票

平成 年 月 日から平成 年 月 日に実施される[販売名]に係る適合性
書面調査に際して搬入する根拠資料の搬入・搬出責任者は下記のとおりです。

記

[所属] [氏名]

(別紙7)

平成 年 月 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構
信頼性保証部長 宛

[搬入・搬出責任者の所属及び氏名]

搬出確認書

平成 年 月 日に実施された[販売名]に係る適合性書面調査に際して搬入した
根拠資料のすべてを搬出したことを確認しました。

(別紙8)

平成 年 月 日

立会者一覧

平成 年 月 日に実施される[販売名]に係る適合性書面調査の立会者は下表のとおりです。

所属	氏名
〇〇部	〇〇△△

(別紙9)

薬機信発第 号
平成 年 月 日

[申請者名]殿

独立行政法人医薬品医療機器総合機構
信頼性保証部長

適合性書面調査の終了について

平成 年 月 日付で貴社より医薬品製造販売承認申請（承認事項一部変更承認申請を含む）のあった[販売名]の適合性書面調査を終了したことをお知らせします。
なお、調査結果は別添のとおりです。

(別紙10) 調査直前提出資料

区分	内容
1) 非臨床試験	<p>① 試験計画書 (写)</p> <p>② 最終報告書 (写)</p> <p>③ (最終報告書と承認申請資料が異なる場合は)承認申請添付資料 (写)</p>
2) 臨床試験 part1	<p>① 治験総括報告書 (本文) (写)</p> <p>② 治験実施計画書 (別紙・別添も含む) (写)、 症例報告書見本、説明文書・同意文書見本</p> <p>③ 症例一覧<中止症例、治験実施計画書から逸脱した症例、有効性の解析から除外された症例、人口統計学的データ、個々の有効性データ、患者ごとの有害事象、安全性評価項目、臨床検査値異常、併用薬等> →総括報告書付録16. 2が同内容ならばその写しで可</p> <p>④ 施設症例対応表 (記載例1)</p> <p>⑤ 症例検討会、効果安全性評価委員会等の議事録(写)</p>
3) 臨床試験 part2	<p>実施医療機関に関する管理表(写)</p> <p>① <実施医療機関ごとの依頼日、IRB開催報告・通知日、契約日、契約期間、等></p> <p>治験薬に関する管理表(写)</p> <p>② <実施医療機関ごとの納入日、ロット番号、納入数量、回収日、回収数量、等></p> <p>試験に使用された治験薬のロット一覧 (試験ごとにまとめたリストとする)</p> <p>③ <原薬及び製剤について、ロット番号、製造日、製造場所、製造量、入荷量、品質確認日、有効期限、全数としての回収量と廃棄量、組織図、等></p>
4) その他	<p>・QC/QA体制 説明資料</p> <p><治験実施当時の社内体制 (組織図等)、被験者の組み入れ以降のモニタリング～CRF回収・SDV・DM・症例検討会・統計解析～総括報告書作成のフロー図、CROの関与等></p>

-
- 注1：1)と2)は試験毎に必要な枚数(調査員人数分)の電子媒体を提出ください。
- 注2：2)④施設症例対応表は、加工可能なファイル形式(例としてエクセル等)の電子媒体を提出ください。
- 注3：3)は調査対象とする試験のもの全てをまとめて1枚の電子媒体で提出ください。
- 注4：4)は3)の電子媒体に含めることで差し支えありません。
- 注5：調査対象試験と各資料の必要部数は、調査当日の詳細が決まり次第連絡します。
提出期日は、依頼日から原則3週間とします。

(記載例1) 施設症例対応表

施設名	症例番号	薬剤番号	投与群
0000 クリニック	3 3 3 - 2 2	2 2 - 1	プラセボ
0000 クリニック	3 3 3 - 2 4	2 2 - 2	実薬
0000 クリニック	3 3 3 - 2 5	2 2 - 3	実薬
0000 クリニック	3 3 3 - 2 6	2 2 - 4	プラセボ
XXX00 医院	5 4 3 - 0 1	2 3 - 1	実薬
XXX00 医院	5 4 3 - 0 2	2 3 - 2	実薬
XXX00 医院	5 4 3 - 0 4	2 3 - 3	実薬
XXX00 医院	5 4 3 - 0 5	2 3 - 4	プラセボ
XXX00 医院	5 4 3 - 0 6	2 3 - 5	プラセボ
医療法人社団 X0 病院	5 4 5 - 0 3	2 4 - 2	実薬
医療法人社団 X0 病院	5 4 5 - 0 5	2 1 - 2	実薬

注1：施設症例対応表は、調査の事前準備を効率的に行うために、症例一覧表の参照として使用するものであるため、施設症例対応表に代わるような症例一覧を既に作成されている場合については、当該症例一覧を提出してください。

注2：電子ファイルのファイル名を試験名（資料番号）にしてください。

注3：投与群は、比較試験の場合のみ記載してください。

注4：国際共同治験等の海外施設についての施設症例対応表は今後検討します。