

医薬品の製造販売後調査の 現状と留意点

本日の内容

1. 再審査申請と関連法規
2. 医薬品の再審査申請資料適合性調査
 - 2.1. 実地調査
 - 2.2. 書面調査
3. 適合性調査の効率化に向けて
 - 3.1. 安全性情報管理シートの見直し
 - 3.2. 医薬品再審査適合性調査相談(新設)

本日の内容

1. 再審査申請と関連法規
2. 医薬品の再審査申請資料適合性調査
 - 2.1. 実地調査
 - 2.2. 書面調査
3. 適合性調査の効率化に向けて
 - 3.1. 安全性情報管理シートの見直し
 - 3.2. 医薬品再審査適合性調査相談(新設)

再審査にかかる医薬品医療機器法の規定

○医薬品医療機器法第14条の4(新医薬品等の再審査)

第1項 次の各号に掲げる医薬品につき第十四条の承認を受けた者は、当該医薬品について、当該各号に定める期間内に申請して、厚生労働大臣の再審査を受けなければならない。

第3項 厚生労働大臣の再審査は、再審査を行う際に得られている知見に基づき、第一項各号に掲げる医薬品が第十四条第二項第三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。

○医薬品医療機器法第14条(医薬品、医薬部外品及び化粧品の製造販売の承認)

第2項第3号(中略)

- イ 申請に係る医薬品(中略)が、その申請に係る効能又は効果を有すると認められないとき。
- ロ 申請に係る医薬品(中略)が、その効能又は効果に比して著しく有害な作用を有することにより、医薬品又は医薬部外品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、医薬品(中略)として不適当なものとして厚生労働省令で定める場合^{注)}に該当するとき。

注) 性状又は品質が保健衛生上著しく不適当な場合

再審査申請資料に関する調査

○医薬品医療機器法第14条の4(新医薬品等の再審査)

第4項 (中略)、当該申請に係る医薬品が厚生労働省令で定める医薬であるときは、当該資料は、厚生労働省令で定める基準に従って収集され、かつ、作成されたものでなければならない。

第5項 (中略)、第一項各号に掲げる医薬品が前項後段に規定する厚生労働省令で定める医薬品であるときは、あらかじめ、当該医薬品に係る資料が同項後段の規定に適合するかどうかについての書面による調査又は実地の調査を行うものとする。

厚生労働省令で定める基準

➤ GPSP

医薬品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16年12月20日 厚生労働省令第171号)

➤ 信頼性の基準 医薬品医療機器法施行規則第61条(第43条の準用)

法第14条の4第4項後段に規定する資料は、(中略)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 (中略)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った資料は、法第14条の4第1項の再審査の終了の日まで保存されていること。(以下略)

本日の内容

1. 再審査申請と関連法規
2. **医薬品の再審査申請資料適合性調査**
 - 2.1. 実地調査
 - 2.2. 書面調査
3. 適合性調査の効率化に向けて
 - 3.1. 安全性情報管理シートの見直し
 - 3.2. 医薬品再審査適合性調査相談(新設)

再審査申請後の標準的な流れ

調査前

① 事前情報の提出

「再審査資料適合性調査における事前情報の収集の依頼について」

② 日程調整、事前提出資料の提出

「GPSP実地調査及び書面調査の実施にあたり」の依頼

③ 実施通知書

「再審査資料適合性調査及び担当者について」

「医薬品再審査適合性書面調査実施通知書」

「医薬品GPSP実地調査実施通知書」

④ 準備資料の提出

「適合性調査(品目名)に関する準備資料について」

当日

⑤ 再審査申請資料適合性調査(GPSP実地調査・適合性書面調査)

調査実施(資料目録(GPSP実地調査・適合性書面調査))

調査後

⑥ 再審査申請資料適合性調査に係る照会

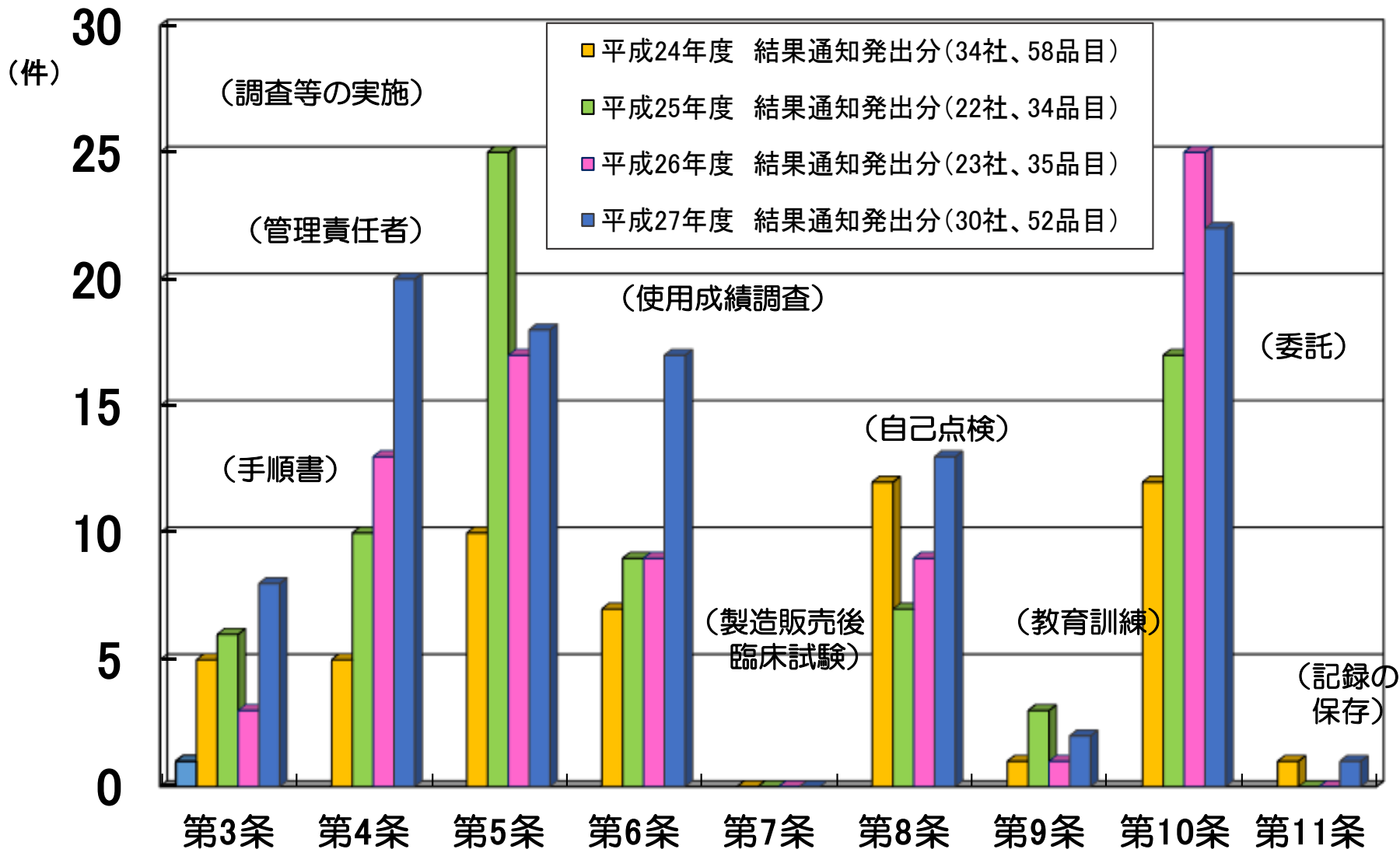
「GPSP実地調査及び適合性書面調査に係る照会事項について」

⑦ 結果通知書

「医薬品GPSP実地調査結果通知書」

「医薬品再審査適合性書面調査結果通知書」

医薬品GPSP実地調査における改善を要する事項



GPSP第3条第1項

「製造販売後調査等業務手順書の作成」

- 製造販売後調査等業務手順書が製造販売業者等により作成されていなかった
- 製造販売後調査等業務手順書の作成は特定の役職の者に権限委譲されているが、作成者はその役職を離れた後にも作成していた

➤ 留意点

- ☺ 製造販売業者等は、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
- ☺ 製造販売業者等以外の者が作成する場合には、適切に権限委譲すること

GPSP第4条第3項第2、3号

「計画書の作成及び改訂の不備」

- 製造販売後臨床試験実施計画書の作成・改訂について、製造販売後調査等管理責任者が確認した記録がなかった
- 製造販売後臨床試験実施計画書の改訂について、製造販売後調査等管理責任者へ適切な時期に報告されておらず、基本計画書の改訂が遅れた

➤ 留意点

- ☺ 製造販売後調査等管理責任者は、製造販売後臨床試験実施計画書を確認すること
- ☺ 基本計画書の改訂をすべきかどうか適切な時期に判断をすること

医薬品GPSP実地調査に関する問題事例と留意点 事例③

GPSP第6条第1項

使用成績調査「再調査の不備」

- 調査票のコメント欄等の記載内容や再調査の回答内容で、再調査を要する記載があったにもかかわらず再調査が行われていなかった
- 調査票には安全性に関わる情報が記載されていたにもかかわらず、再調査を実施しておらず、集計解析上、安全性集計対象外となっていた

➤ 留意点

- ☺ 再調査基準について、調査全体が一律の基準で取り扱われているか確認すること
- ☺ 必要な再調査を実施し、適切に申請資料を作成すること

GPSP第10条第2項、第3項第1号

「委託業務の確認の不備」

- 契約締結日以前に委託業務の一部を実施した
- 委託業務が適正かつ円滑に行われているか製造販売後調査等管理責任者が確認していなかった

➤ 留意点

- ☺ 業務の委託においては、事前に委託先の能力確認を行い、業務契約締結後、委託した業務を開始すること
- ☺ 委託業務内容に応じ、委託業務が適正かつ円滑に行われているかの確認の方法及び確認の時期について委託先と合意しておくこと

医薬品GPSP実地調査に関する問題事例と留意点 事例⑤

「承継品目について」

- 承継前の会社において、製造販売後臨床試験の結果が製造販売業者に報告されていたことが確認できなかった
- 承継前の会社において、自己点検結果が製造販売業者に報告されていたことが確認できなかった

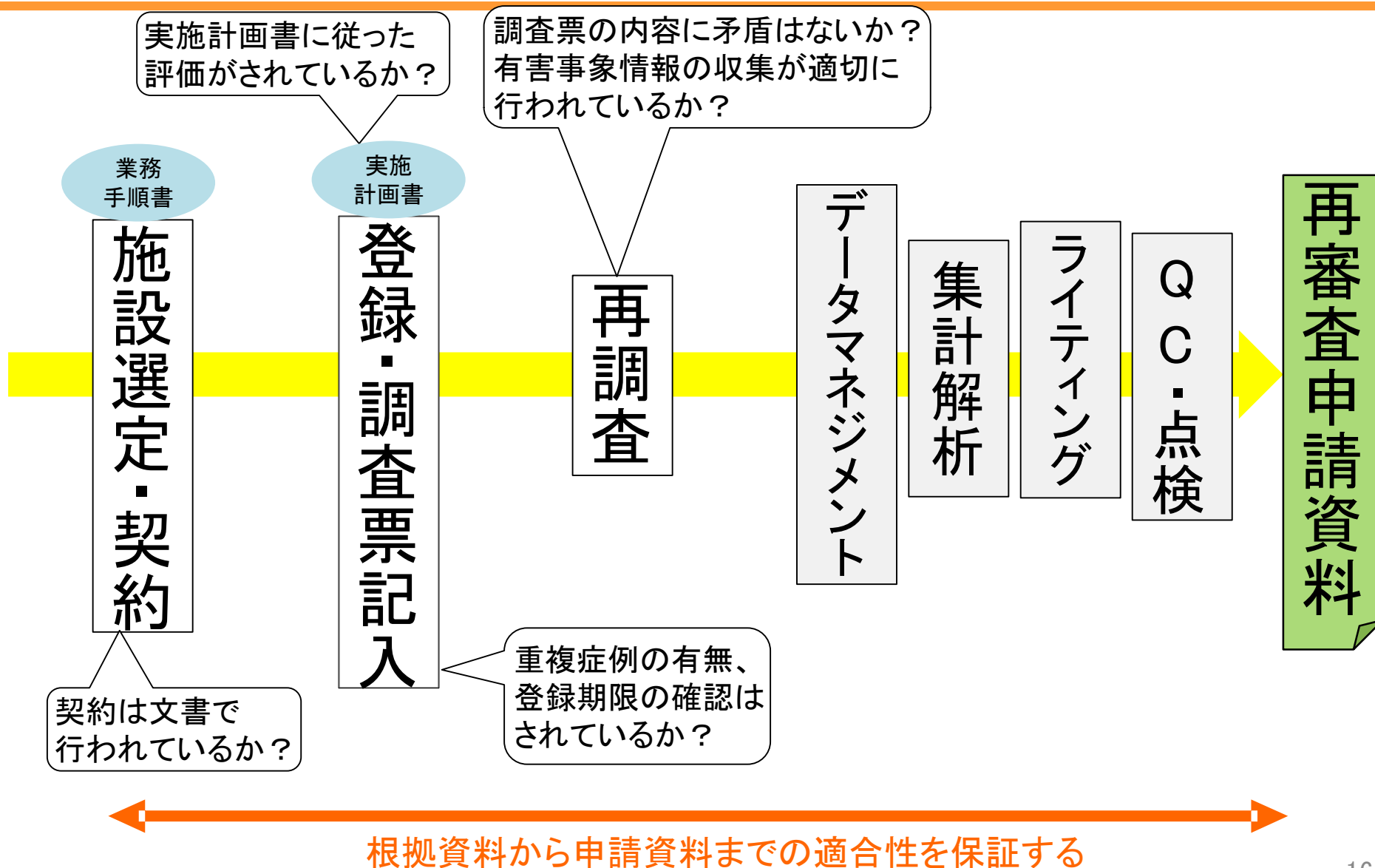
➤ 留意点

- ☺ 申請者は、再審査申請内容の確認を行える十分な資料及び情報を引き継ぎ、適合性調査時には承継前のGPSP遵守状況についても説明できるようにしておくこと
- ☺ 承継前の会社において、自己点検が未実施であった事項について、承継後の会社は気づいた時点で適切に対応を行うこと

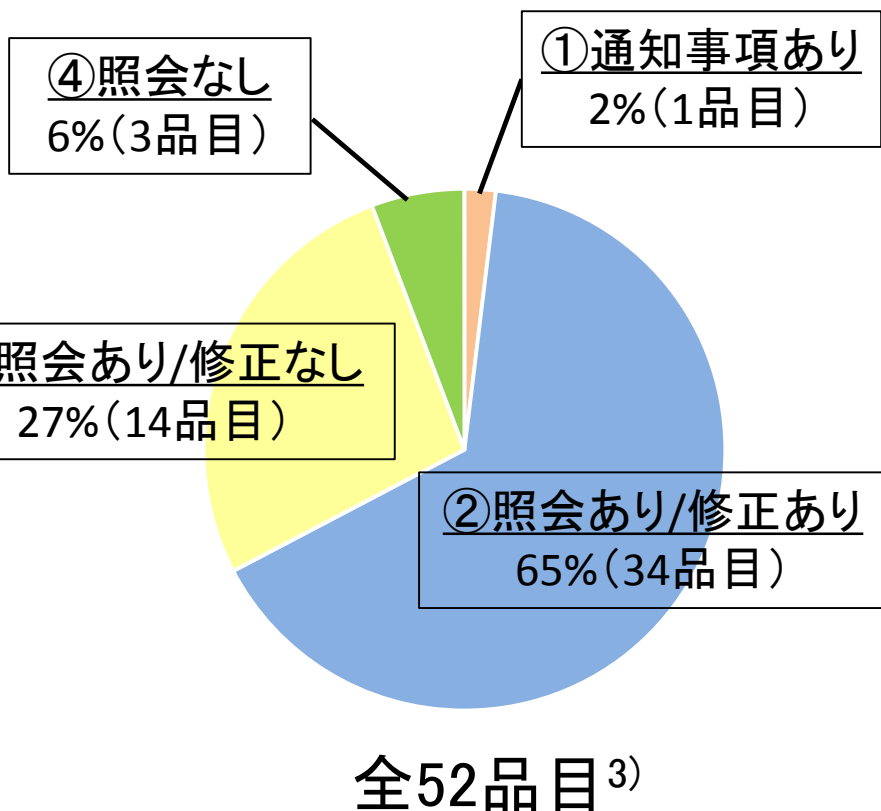
本日の内容

1. 再審査申請と関連法規
2. **医薬品の再審査申請資料適合性調査**
 - 2.1. 実地調査
 - 2.2. 書面調査
3. 適合性調査の効率化に向けて
 - 3.1. 安全性情報管理シートの見直し
 - 3.2. 医薬品再審査適合性調査相談(新設)

適合性書面調査の視点(使用成績調査)



適合性書面調査における調査結果（H27年度）¹⁾



① 通知事項あり

- 結果の信頼性に影響を及ぼす事項又は改善すべき事項とされた場合

② 照会あり²⁾ / 修正あり

- 照会事項が発出され、回答にて承認申請資料が一部修正された場合

③ 照会あり²⁾ / 修正なし

- 照会事項が発出されたが、承認申請資料の修正は発生していない場合

④ 照会なし

- 照会事項が発出されていない場合

通知事項なし

1) 平成27年4月～平成28年3月に適合性書面調査の結果通知を発出した再審査医薬品を対象

2) 実地調査照会事項も含む

3) GPSP実地調査及び適合性書面調査実施品目数

適合性書面調査の問題事例

安全管理情報の評価漏れや評価記録が不十分であった。



【その後の対応】

- 調査票を含めた安全管理情報を再度確認し、再評価を実施
- 評価記録に基づき、安全性DB入力
- 改めて、安全性DB入力情報と評価記録の一致性を確認
- 再審査申請資料の大幅差し替えを実施

適切な安全性DBの管理・運用の重要性

本日の内容

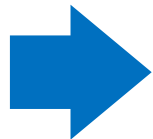
1. 再審査申請と関連法規
2. 医薬品の再審査申請資料適合性調査
 - 2.1. 実地調査
 - 2.2. 書面調査
3. 適合性調査の効率化に向けて
 - 3.1. 安全性情報管理シートの見直し
 - 3.2. 医薬品再審査適合性調査相談(新設)

安全性情報のシステム調査(プロセス調査)の検討

これまでの適合性調査(安全性情報について)・・・

1. 手順書等を用いた業務プロセスの確認
2. 抽出症例の確認

できるだけ繰り返しの確認を避け、適合性調査の効率化を目指す。



平成25年4月以降に再審査申請される品目のうち、ご協力頂ける申請者の対象品目にてプレパイロット調査を実施中(平成25年6月以降)

さらなる適合性調査の効率化に向け、
安全性情報管理シートを今後どのように適合性調査
に用いていくか、信頼性保証部内で検討中

本日の内容

1. 再審査申請と関連法規
2. 医薬品の再審査申請資料適合性調査
 - 2.1. 実地調査
 - 2.2. 書面調査
3. 適合性調査の効率化に向けて
 - 3.1. 安全性情報管理シートの見直し
 - 3.2. 医薬品再審査適合性調査相談(新設)

医薬品再審査適合性調査相談とは

現在の医薬品再審査による適合性調査では、製造販売後臨床試験や使用成績調査が終了後数年経過していることから、適合性調査実施時には企業の担当者等が退職しているなど、当時の状況の事実確認等に時間を要することが問題となっている。

本相談は、医薬品再審査のために行われる製造販売後臨床試験等が終了した段階において、再審査申請資料として添付する予定の資料について、実質的な適合性に対する調査（書面適合性調査およびGPSP実地調査）を行う

メリット①

企業担当者が
在職している
ため事実確認
が容易

メリット②

問題点の早期
発見・体制の
立直しが可能

メリット③

再審査申請後
の適合性調査
の負担軽減

平成28年7月21日より 事前面談の受付開始

ホーム > 審査関連業務 > 相談業務
> 対面助言・事前面談(治験相談・簡易
相談)等 > 医薬品・医薬部外品
> 医薬品再審査適合性調査相談

http://www.pmda.go.jp/
review-services/f2f-pre/
consultations/0058.html



ホーム > 審査関連業務 > 相談業務 > 対面助言・事前面談(治験相談・簡易相談)等 > 医薬品・医薬部外品 > 医薬品再審査適合性調査相談

医薬品再審査適合性調査相談

1. 医薬品再審査適合性調査相談について

概要	手数料額	詳細
<p>◆医薬品再審査者相談</p> <p>医薬品の再審査申請時に添付する予定の資料のうち、既に終了した製造販売後臨床試験、使用成績調査、又は特定使用成績調査に関する資料について、信頼性基準への適合性に関する指導及び助言を行います。</p> <p>ただし、相談時には、当該試験・調査実施当時のGSPSP実施体制の確認及びデータマネージメント、解析等の実施状況の確認も同時に実施します。</p>	1,497,700 + 外国通貨費	一審提出後 別途追加 支払

2. 相談の流れ(概要)

```

    graph LR
      A[申込書提出  
(必須)] --> B[相談料を  
用いた申請  
資料の提出]
      B --> C[相談料の  
追加]
      C --> D[資料の整理  
と再審査適合性  
調査の開始]
      D --> E[必要に応じて  
追加の提出]
      E --> F[相談料の  
追加]
    
```

＜！！ご注意下さい！！＞
申込書に記載される内容、特にご担当者の連絡先(電話番号、FAX番号)に間違いがないことを確認の上、各種書類をご提出くださいますようお願い申し上げます。

	実施要領等	様式ダウンロード等
事前面談 (必須)	<p>相談資料提出予定時期の1ヶ月前程度までに必ず事前面談を実施し、相談事項、提出資料の内容、相談実施予定時期、申込書提出予定日等について確認してください。</p> <p>当該事前面談終了後、機構及び相談者において確認された事項について、「事前面談確認書」を発行します。併せて、資料提出時に必要な資料を記載した「提出資料一覧表」を発行します。</p> <p>一審提出後等通知はこちら</p> <p>[受付時期]一審提出はこちら 月曜日から金曜日(国民の休日を除く)午前9時30分～正午(厳守)</p>	別様式7: 医薬品事前面談資料申込書 (相、問)

相談の内容

医薬品の再審査申請時に添付する予定の資料のうち、次のア又はイのいずれかについて、指導及び助言を行うもの。
ただし、ア又はイの相談時には、当該試験・調査実施当時のG P S P 実施体制の確認及びデータマネージメント、解析等の実施状況の確認も同時に実施することとします。

ア 既に終了した製造販売後臨床試験に関する資料について、
信頼性基準への適合性に関する事項

イ 既に終了した使用成績調査もしくは特定使用成績調査に関する資料について、
信頼性基準への適合性に関する事項

相談の流れ(概要)

事前面談
(必須)

手数料振り込み
申込書提出
資料搬入

相談の実施等
のお知らせ

根拠資料提示
医薬品再審査
適合性調査の
実施

照会・回答
(必要に応じて)

相談記録の
伝達

相談の流れ(概要)

事前面談
(必須)

手数料振り込み
申込書提出
資料搬入

相談の実施等
のお知らせ

根拠資料提示
医薬品再審査
適合性調査の
実施

照会・回答
(必要に応じて)

相談記録の
伝達

相談の流れ(1)

事前面談(必須)

- 相談資料提出予定時期の1ヶ月程度前までに実施
- 相談事項、提出資料の内容、相談実施予定時期、申込書提出予定日等を確認
- 事前面談終了後、機構及び相談者において確認された事項について、「事前面談確認書」を、併せて資料搬入時に必要な資料を記載した「搬入資料一覧表」を発行

【受付時期】

- 月曜日から金曜日(国民の休日を除く)
午前9時30分～正午(厳守)
- 別紙様式7
医薬品事前面談質問申込書 (Word, PDF)にて受付

相談の流れ(概要)

事前面談
(必須)

手数料振り込み
申込書提出
資料搬入

相談の実施等
のお知らせ

根拠資料提示
医薬品再審査
適合性調査の
実施

照会・回答
(必要に応じて)

相談記録の
伝達

相談の流れ(2)

提出資料搬入

手数料を振り込んだ上で、「医薬品再審査適合性調査相談申込書」に必要事項を記入し、下記4点と併せて、持参又は郵送によりお申込みください

- (1) 事前面談時に発行された確認書の写し
- (2) 振込金受取書等の写し
- (3) 医薬品再審査適合性調査相談に使用する資料目録(再審査申請資料として添付を予定する資料及びその根拠資料の目録)
- (4) 医薬品の再審査申請時に添付する予定の資料。なお、事前面談時に発行された「搬入資料一覧表」の全ての項目にチェックを入れたものも併せて提出してください

【受付時期】

- 原則として、毎月第3週の火曜日の午前10時から午後4時(厳守)
なお、国民の祝日の場合等、状況に応じて、受付日を変更することがありますので申込書受付日を必ずご確認ください。
- 様式第22号の2: 医薬品再審査適合性調査相談申込書 (WORD, PDF) にて受付

相談の流れ(概要)

事前面談
(必須)

手数料振り込み
申込書提出
資料搬入

相談の実施等
のお知らせ

根拠資料提示
医薬品再審査
適合性調査の
実施

照会・回答
(必要に応じて)

相談記録の
伝達

相談の流れ(3)

相談の実施等のお知らせ

機構の担当者が実施日時について調整をします。実施日時、場所等が確定した段階で、相談者の連絡先宛に郵送にてお知らせします。

根拠資料提示

根拠資料は、医薬品再審査適合性調査相談当日に提示してください。

相談実施

医薬品再審査適合性調査相談は、原則として、機構の担当者が企業へ訪問して行います。

なお、本相談の対象が製造販売後臨床試験である場合には、機構の担当者が医療機関へ訪問して調査を行うことがありますので、機構の担当者の指示に従ってください。

相談の流れ(概要)

事前面談
(必須)

手数料振り込み
申込書提出
資料搬入

相談の実施等
のお知らせ

根拠資料提示
医薬品再審査
適合性調査の
実施

照会・回答
(必要に応じて)

相談記録の
伝達

相談の流れ(4)

相談記録の伝達

相談終了後には、相談者に内容を確認した上で、機構にて記録を作成し、相談者に伝達します。

その他

医薬品再審査適合性調査相談の対象となった資料について、医薬品の再審査申請資料として使用する場合には、提出した資料の内容を変更していない旨の陳述書を提出していただきます。

また、医薬品再審査適合性調査相談記録は医薬品再審査申請資料の添付資料として提出してください。

相談の留意点 ①

- 適合性調査相談申込みの前に、事前面談を実施する必要があります。
 - ✓ 事前面談時には、主に以下の内容について確認
 - ① 調査・試験の実施した背景、相談に至った経緯
 - ② 適合性調査相談申込み時の申込資料
 - ③ 適合性調査相談申込み予定日
- 適合性調査相談申込みの1ヵ月程度前までに事前面談を実施してください。

相談の留意点 ②

- 相談申込み時に提出いただく相談資料は、相談の内容により提出が不要となる資料もありますが、再審査申請時に提出する資料、事前提出資料と基本的には同等の資料と考えています。
- 実質的な再審査申請時の適合性調査（書面調査およびGPSP実地調査）の早期実施となりますので、資料の品質管理や信頼性の担保の説明については再審査申請時と同等にご準備いただきますよう、十分ご配慮ください。

最後に

- 再審査資料業務の効率化のため、事前に提出された資料で調査票回収の流れやデータマネジメント等を確認いたします。
- ご対応にあたり、信頼性を担保する記録に基づいた資料の作成・保存をお願いします。