

信頼性調査の最近の動向について



令和2年度 医薬品・医療機器等GCP/GPSP研修会は、新型コロナウイルス感染防止の観点から開催中止となりました。

令和2年度の主要な活動及び対応を以降にお示しいたします。

本日の内容

1. 令和2年に発出された通知について
2. 実施要領通知および手続き通知の変更内容について
3. リモート調査の実施手続き通知について
4. EDC管理状況の確認方法通知について
5. リアルワールドデータの活用について
6. 国際的な活動について

令和2年に発出された通知について（1 / 2）

A. 実施要領通知及び実施手続き通知

（1）薬機法各条（①から⑦）に規定される書面又は実地による調査の詳細な方法が定められている。

【医薬品】

①第14条第6項後段（承認申請資料に対する調査）

②第14条第11項後段（中間評価時に提出された資料に対する調査）

③第14条の4第6項後段（再審査申請資料に対する調査）

④第14条の6第5項後段（再評価申請資料に対する調査）

【再生医療等製品】

⑤第23条の25第5項後段（承認申請資料に対する調査）

⑥第23条の29第5項後段（再審査申請資料に対する調査）

⑦第23条の31第5項後段（再評価申請資料に対する調査）

（2）**従前の通知が全て廃止され、新たな通知が発出されている。**

医薬品：令和2年8月31日付け

再生医療等製品：令和2年9月14日付け

B. 実施方法に関する通知

令和2年11月16日付けで**新たな通知（リモート調査の実施方法及びEDC管理状況の確認方法に関する通知）**が発出されている。

令和2年に発出された通知について（2 / 2）

1. 実施要領通知

- 「新医薬品の承認申請資料適合性書面調査、医薬品のG C P 実地調査及び医薬品のG P S P 実地調査等に係る実施要領について」（令和2年8月31日付け薬生薬審発0831第4号医薬品審査管理課長通知）
- 「再生医療等製品の承認申請資料適合性書面調査、再生医療等製品のG C P 実地調査及び再生医療等製品のG P S P 実地調査に係る実施要領について」（令和2年9月14日付け薬生機審発0914第1号医療機器審査管理課長通知）

2. 実施手続き通知

- 「医薬品の承認申請資料に係る適合性書面調査及びG C P 実地調査の実施手続き並びに医薬品の中間評価、再審査及び再評価申請資料の適合性書面調査及びG P S P 実地調査の実施手続きについて」（令和2年8月31日付け薬機発第0831001号機構理事長通知）
- 「再生医療等製品の承認申請資料に係る適合性書面調査及びG C P 実地調査の実施手続き並びに再生医療等製品の条件及び期限付承認後の承認審査、再審査及び再評価申請資料の適合性書面調査及びG P S P 実地調査の実施手続きについて」（令和2年9月14日付け薬機発第0914001号機構理事長通知）

3. 実施方法に関する通知

- 「医薬品及び再生医療等製品の適合性調査におけるリモート調査の実施方法について」（令和2年11月16日付け薬機審長発第1116002号機構審査センター長通知）
- 「医薬品及び再生医療等製品の適合性調査におけるE D C 管理状況の確認方法について」（令和2年11月16日付け薬機審長第1116001号機構審査センター長通知）

本日の内容

1. 令和2年に発出された通知について
2. 実施要領通知および手続き通知の変更内容について
3. リモート調査の実施手続き通知について
4. EDC管理状況の確認方法通知について
5. リアルワールドデータの活用について
6. 国際的な活動について

主な変更1：実施要領通知・手続き通知の一本化について

※適合性書面調査／GCP調査／GPSP調査に係る実施要領通知及び手続き通知をそれぞれ一本化。

実施要領通知
(審査管理課長通知又は参事官通知)

手続き通知
(PMDA理事長通知)

従前

改正後

従前

改正後

実施要領

審査管理課長
又は参事官

適合性書面調査

実施要領

審査管理課長又
は参事官

GCP実地調査

実施要領

審査管理課長又
は参事官

GPSP実地調査

実施要領

審査管理課長

適合性書面調査

GCP実地調査

GPSP実地調査

別添1 承認申請資料適合性書面調査
の実施要領について

別添2 G C P 実地調査の実施要領に
ついて

別添3 G P S P 実地調査の実施要領
について

手続き
通知

PMDA理事長

適合性書面調査
GCP実地調査

手続き
通知

PMDA理事長

適合性書面調査
GPSP実地調査

手続き
通知

PMDA理事長

適合性書面調査
GCP実地調査

適合性書面調査
GPSP実地調査

別添1承認申請資料に係る適合性書
面調査及びG C P 実地調査の
実施手続き

別添2条件及び期限付承認後の承認
審査、中間評価、再審査及び再
評価申請資料の適合性書面調
査及びG P S P 実地調査の実
施手続き

主な変更2：実施要領通知 調査結果に基づく評価及び措置について

別添1 適合性書面調査の実施要領について

※別添1において適合性書面調査の評価及び措置の方法を明確化。また、別添2及び別添3においてGCP実地調査／GPSP調査の評価区分に「条件付き適合」を追加。

6. 機構による調査結果に基づく評価及び措置

(5) 評価結果の通知

機構は、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。

ア) 適合

承認申請資料が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。

イ) 条件付き適合

承認申請資料の一部が申請資料の信頼性の基準に従って収集され、かつ作成されなかったと認められるものの、その他の部分については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、承認申請資料から申請資料の信頼性の基準に従って収集され、かつ作成されなかっ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、適合と判断される場合。

ウ) 不適合

承認申請資料が申請資料の信頼性の基準に従って収集され、かつ作成されなかったと判断される場合。

主な変更3：調査実施時期等に関する連絡について

※GCP実地調査を伴わない承認申請品目及び再審査申請品目において

- ①申請早期に、申請者からメールで連絡するプロセスを追加。
- ②申請早期に、機構から調査予定時期を連絡するプロセスを追加。

従前	改正後
<ul style="list-style-type: none">●日程調整時（申請後2～3か月後）に、調査実施時期を連絡●調査実施時期を早期に知りたいという声多数（準備・要員確保の都合）●誤送信を防止するため、申請書に記載されているメールアドレスが間違っていないかご担当者で確認●テレワーク等の影響によりご担当者宛への電話連絡がしづらい状況	<ul style="list-style-type: none">●申請後5労働日以内に、申請者から機構宛にメール連絡 承認審査(GCP実地調査を伴わない品目)： tekigousei-shomen@pmda.go.jp 再審査： gpmsp@pmda.go.jp●PMDA担当者から上記の連絡者に対して、調査実施時期をメール連絡（申請後1か月以内が目安） <p>※同時期に申請された品目数にもよりますが、調査の早期実施を目指します</p>

主な変更4：「リモート調査」及び「治験依頼者等による実施医療機関の管理状況を重点的に確認する方法」について

- (1) 4月7日の緊急事態宣言を受けて、4・5月の適合性調査の一部を延期しました。
- (2) 適合性調査は**法令上省略できない**ため、事務連絡を発出し、**リモート調査を試行的に開始**しました。
- (3) 令和2年8月31日及び令和2年9月14日に**調査実施要領通知及び調査手続き通知**を発出し、**平時においても実施できるよう明文化**しました。
- (4) 令和2年10月末までに**約170件を実施**しています。これまでの手法を整理し、令和2年11月16日に**リモート調査の実施手続き通知**を発出しました。

※「リモート調査」については、次の項目で説明します。

※「治験依頼者等による実施医療機関の管理状況を重点的に確認する方法」については、13～15頁を参照ください。

実施要領通知における「リモート調査」の記載内容

※医薬品と再生医療等製品の通知で記載する内容は同様

別添 1 適合性書面調査の実施要領について

5. 機構による調査の手続き

(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web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。）

別添 2 GCP 実地調査の実施要領について

5. 機構による調査の手続き

(2) 調査を実施する場所

次の場所で実施する。

- ① 治験依頼者又は自ら治験を実施する者
- ② 治験実施医療機関
- ③ 機構（機構の職員がクラウド等のシステムやweb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。）

別添 3 GPS 実地調査の実施要領について

5. 機構による調査の手続き

(2) 調査を実施する場所

次の場所で実施する。

- ① 申請者又は受託者
- ② 実施医療機関
- ③ 機構（機構の職員がクラウド等のシステムやweb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。）

調査手続き通知における「リモート調査」の記載内容

※医薬品と再生医療等製品の通知で記載する内容は同様

- 別添 1 承認申請資料に係る適合性書面調査及びG C P 実地調査の実施手続き
- 別添 2 条件及び期限付承認後の承認審査、中間評価、再審査及び再評価申請資料の適合性書面調査及びG P S P 実地調査の実施手続き

Ⅲ 適合性書面調査及びG C P 実地調査（G P S P 実地調査）に共通する事項

2. 電磁的記録の閲覧環境の準備

調査対象者は、根拠資料等が電磁的記録である場合には、電磁的記録を閲覧するための環境を準備する。また、機構の調査担当者がクラウド等システムや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調査（以下「リモート調査」という。）を実施する場合には、調査対象者はセキュリティが確保されたクラウド等システムやw e b 会議システム等を準備するとともに、調査担当者に対してシステムへのアクセス権限を付与する。さらに、根拠資料等の電磁的記録をクラウド等システムに格納し提示するか、又は電子媒体（C D又はD V D）に格納し機構信頼性保証部宛に提出する。

3. 調査関係者の同席

（略）

また、機構で調査を実施する場合及びリモート調査を実施する場合には、調査対象者は、機構に対し、調査への参加を予定している者の氏名及び所属を事前にメールで連絡する。また、リモート調査の実施中に参加者を追加する必要が生じた場合にはその旨を連絡する。

実施要領通知・手続き通知における「治験依頼者等による実施医療機関の管理状況を重点的に確認する方法」の記載内容

※医薬品と再生医療等製品の通知で記載する内容は同様

実施要領通知

別添 2 GCP 実地調査の実施要領について

別添 3 G P S P 実地調査の実施要領について

5. 機構による調査の手続き

(5) 調査の実施

(略)

なお、治験依頼者又は自ら治験を実施する者を対象に治験実施医療機関の管理状況を重点的に調査し、その結果を踏まえ、治験実施医療機関を訪問して調査を実施することの要否を判断する場合もある。

調査手続き通知

別添 1 承認申請資料に係る適合性書面調査及びG C P 実地調査の実施手続き

別添 2 条件及び期限付承認後の承認審査、中間評価、再審査及び再評価申請資料の適合性書面調査及びG P S P 実地調査の実施手続き

別紙 2 申請者・治験依頼者調査直前提出資料

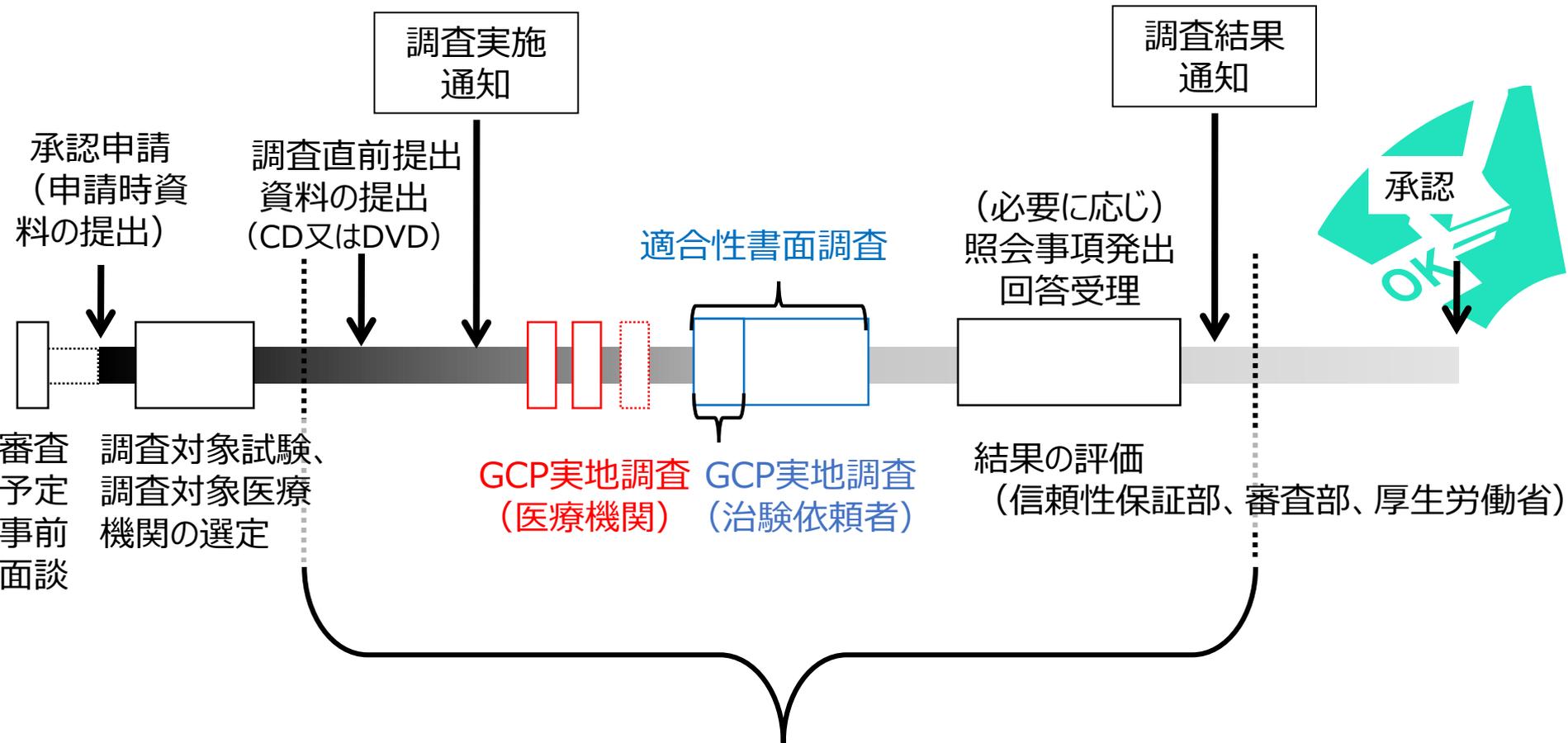
注 5 : 治験実施医療機関を訪問せず、治験依頼者等による治験実施医療機関の管理状況を重点的に確認することにより調査を実施する場合には、追加資料の提出を依頼することがあります。

別紙 6 申請者提出資料

注 3 : 製造販売後臨床試験実施医療機関を訪問せず、製造販売後臨床試験依頼者等による製造販売後臨床試験実施医療機関の管理状況を重点的に確認することにより調査を実施する場合には、追加資料の提出を依頼することがあります。

通常の調査の流れ

「医薬品の承認申請資料に係る適合性書面調査及びG C P 実地調査の実施手続き並びに医薬品の中間評価、再審査及び再評価申請資料の適合性書面調査及びG P S P 実地調査の実施手続きについて」（令和2年8月31日付け薬機発第0831001号機構理事長通知）
「再生医療等製品の承認申請資料に係る適合性書面調査及びG C P 実地調査の実施手続き並びに再生医療等製品の条件及び期限付承認後の承認審査、再審査及び再評価申請資料の適合性書面調査及びG P S P 実地調査の実施手続きについて」（令和2年9月14日付け薬機発第0914001号機構理事長通知）



次ページ：当面の調査の流れ

当面の調査の流れ

① 通常、実施医療機関で確認する資料等で治験依頼者の保管する資料等を併せて提出してください。

調査直前提出
資料の提出
(CD又はDVD)

治験依頼者宛
調査実施通知
(調査対象医療
機関名を通知)

調査実施
通知

適合性書面調査

(必要に応じ)
治験依頼者に照
会事項発出
回答受理

治験依頼者宛
調査結果通知

GCP実地調査
—(医療機関)—

GCP実地調査
(治験依頼者)
(医療機関)

GCP実地調査
(医療機関)
重大な懸念事項が
認められた場合

結果の評価
(信頼性保証部、審査部、
厚生労働省)

② 治験依頼者等による実施医療機関の
管理状況を重点的に確認します。

③ 重大な懸念事項が認められた場合には、後日改
めて実施医療機関に対するGCP実地調査を実施しま
す。

主な変更 5 : 再審査適合性調査における資料提出方法等の変更

※資料の提出方法等を変更。なお、移行期間は既に終了。

従前	改正後
<ul style="list-style-type: none">●多くの資料を紙媒体で提出●提出先が、複数 (審査業務部と調査員)●提出タイミングは、複数	<ul style="list-style-type: none">●鑑（紙媒体 1～2枚、押印不要）及び資料を格納した電子媒体（CD又はDVD）を提出●提出先は、審査業務部に統一（郵送する場合を除く）●提出タイミングは、原則2回<ul style="list-style-type: none">①申請時資料：原則申請日に提出 資料名及び提出時期を連絡すれば、1か月以内の遅延可能②調査直前提出資料：依頼日から3週間以内●EDCを利用した場合、電子症例報告書（写）を提出 <p>※新医薬品の調査手法を採用。調査時間の短縮を目指します。</p>

主な変更 6 : 再審査適合性調査における試験選定について

※申請時提出資料 I -2に記載された内容を参考に、試験選定を実施。
区分A～Cに該当する場合には、調査直前提出資料の提出を依頼。

区分	適合性調査対象	説明	別紙6 ¹⁾ の資料の要否			別途必要な資料	備考
			I -2	II -1	II -3		
A	対象	調査対象医療機関を選定し、医療機関にも訪問して調査を実施	○	○	○	—	従来の医療機関訪問調査ありの場合と同様
B		調査対象医療機関を選定するが当該施設への訪問調査は行わず、管理状況に関する調査を申請者において重点的に実施	○	○	○	2) 参照	医療機関訪問調査が困難な場合を想定（コロナ禍等を含む）
C		調査対象医療機関を事前に選定せず、申請者において試験依頼者に対する調査を重点的に実施	○	○	×	—	従来の医療機関訪問調査無しの場合と同様
D	対象外	調査対象としない	○	×	×	—	

1) 令和2年8月31日薬機発第0831001号「医薬品の承認申請資料に係る適合性書面調査及びGCP実地調査の実施手続き並びに医薬品の中間評価、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」の別紙6「医薬品GPSP実地調査に係る提出資料」

2) 詳細は令和2年5月20日説明会資料「新型コロナウイルス感染症の発生に伴う当面の適合性書面調査及びGCP/GPSP実地調査実施方針について」の「実施医療機関に対する調査について」項参照

軽微な変更：手続き通知改正にあわせ対応

(1) 全調査

①調査を延期する場合の明確化

②実施通知

・機構理事長印（公印）を省略

・以下の記載を追加（災害時などに日程変更等の柔軟な対応が可能）

「なお、調査日又は調査場所を変更する場合、調査を延期する場合及び予定する調査日に調査が完了しなかった場合には、双方の協議により調査場所の変更、調査日の変更又は追加を行い、調査を実施します。」

③搬入・搬出責任者連絡票、搬出確認書及び立会者一覧の廃止

④EDC関係資料（インシデント関連資料、ユーザーアカウント（ID）発行関連資料及び盲検性の維持を確認するための資料）の提出を義務化

(2) GCP実地調査

GCP適用治験報告票の記載内容を整備

(3) 再審査適合性調査

①薬機法改正で導入された中間評価時の調査手法の明確化（医薬品のみ）

②資料詳細目録の提出回数を削減

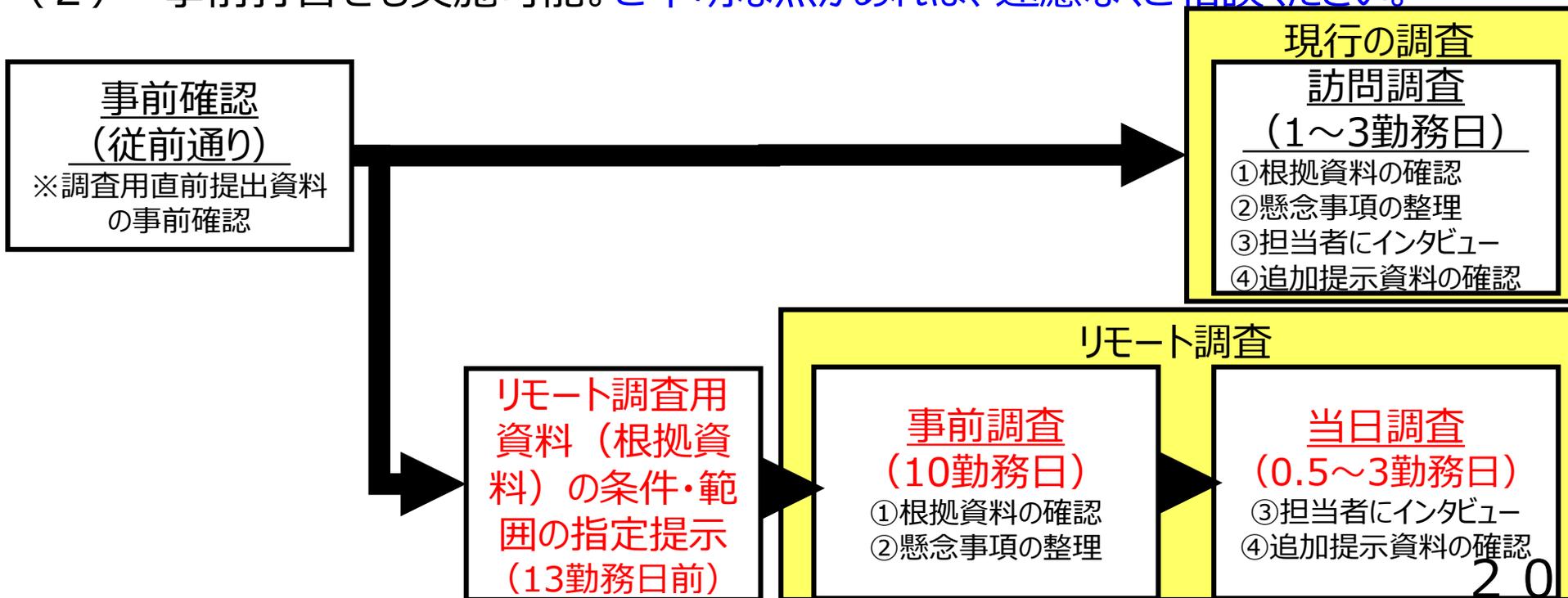
③医薬品GCP適用治験報告票等の提出義務化

本日の内容

1. 令和2年に発出された通知について
2. 実施要領通知および手続き通知の変更内容について
3. リモート調査の実施手続き通知について
4. EDC管理状況の確認方法通知について
5. リアルワールドデータの活用について
6. 国際的な活動について

リモート調査の実施方針について

- (1) 現行調査では、調査当日に根拠資料をご提示いただき、その内容を確認。
リモート調査では、根拠資料をあらかじめ**リモート調査用資料**としてご提示いただき、**事前調査と当日調査の二段階**で確認。
- ① 事前調査では、リモート調査用資料を確認。懸念事項を整理。**適宜照会**。事前調査で確認できなかった事項及び懸念事項は、当日調査の前日（午前）までに伝達。
 - ② 当日調査では、Web 会議システム等を通じて事前調査で確認できなかった事項及び懸念事項に関する根拠資料をご提示いただくとともに、その内容を聴取。
 - ③ 事前調査で確認した内容は、当日調査でご説明いただく必要はなし。
- (2) 事前打合せも実施可能。**ご不明な点があれば、遠慮なくご相談ください。**



リモート調査の実施手続きに基づく運用（1）

機構調査担当者の対応

- ① リモート調査を実施する旨を、原則、**適合性調査手続き通知に示す日程調整の依頼時にメール又は電話等により伝達。**
- ② **できるだけ早期にクラウド等システムの設定に必要な情報をメールにて伝達。**
- ③ 通常調査で当日又は前日に抽出条件・範囲を指定している根拠資料（HP参照）について、その**抽出条件・範囲を当日調査の13勤務日前の10時を目途に伝達。**
ただし、事前確認等において懸念事項が認められた場合には、必要に応じて、抽出条件・範囲の変更、追加資料の提出を依頼。
- ④ **事前調査を通常10勤務日で実施。**当日調査で確認及び聴取する事項については、当日調査の1勤務日前（**日本が参加していない臨床試験の調査の場合には2勤務日前**）の正午までにメールにて伝達。
ただし、当該連絡を行った以降に新たな不明点や懸念事項が認められた場合にはこの限りではない。
- ⑤ その他
 - ・調査品目の内容等を考慮し、**事前調査等の期間を変更する場合があります。**
 - ・通常調査の**日程確定後にリモート調査で実施する必要がある場合には、速やかに申請者等にその旨を伝達。調査スケジュールを協議。**

リモート調査の実施手続きに基づく運用（２）

企業の皆様に対応いただきたいこと

- (1) 次のいずれかの方法で、根拠資料を**当日調査の10勤務日前までにご提示**ください。
やむを得ず期限に提出することが困難な場合は、調査担当者にご相談ください。
- ①クラウド等システムに格納し提示する方法
 - ②CD又はDVDに格納し機構に郵送し提示する方法
- (2)、通常調査において調査担当者に示している資料をご準備ください。（必ずしも保管する全ての根拠資料をご準備いただく必要はありません）
- ※ご準備いただく資料には、「抽出条件や範囲が指定される資料」と「指定されない資料」があります。指定されない資料の準備を忘れてしまい、結果的に、事前調査期間を延長した事例が発生しておりますので、ご注意ください。**
- ※適合性調査の実施経験が少ない場合及びリモート調査を初めて実施する場合には、準備する資料について事前にご相談ください。**
- (3) 根拠資料が紙資料である場合には、紙資料をスキャニングしてご提示ください。
※スキャニング枚数が多かった資料がある場合には、次回の調査で既存電子資料を活用することができないかご検討ください。必要に応じて、打合せを設定させていただきます。
- (4) 根拠資料の追加提示を求められた場合には、速やかに該当資料をご提示ください。
また、不明点及び懸念事項に関する問合せを受けた場合には、速やかにご回答ください。
なお、当日調査において提示できなかった資料及び回答できなかった事項については、できるだけ早期に、機構の指示する方法によりご対応ください。

アンケート調査結果（1 / 7）

アンケート調査にご協力いただき、誠にありがとうございます。

途中集計結果の一部を更新いたしましたのでご紹介させていただきます。

<途中集計内訳>

- アンケート配布対象：新医薬品／再生医療等製品の承認申請又は再審査申請に係る適合性調査においてリモート調査を実施した企業
- 集計対象期間：アンケート開始～2020年10月31日
- アンケート回答数
 - 新薬・再生（事前調査を行った品目）*¹：54品目／39社
 - 新薬・再生（事前調査を行わなかった品目）：45品目／26社
 - 再審査*²：36品目／22社
- 設問項目：調査時にご提示いただく根拠資料毎に設定
- 集計計算式：

$$\text{項目選択肢別割合} = \frac{\text{項目選択肢別回答数}}{\text{項目別全アンケート回答数(未回答数除く)}} \times 100\%$$

アンケート調査結果 (2 / 7)

図1 当日調査の時間

新薬・再生 (事前調査を行った品目)

当日調査の時間	2020年5月～6月調査品目	2020年7月～8月調査品目	2020年9月～10月調査品目
120分以下	 47.6%	 70.0%	 91.7%
121～240分	 33.3%	 20.0%	 8.3%
241～360分	 14.3%	 5.0%	0.0%
それ以上	 4.8%	 5.0%	0.0%
回答数 (品目数)	21	20	12

再審査

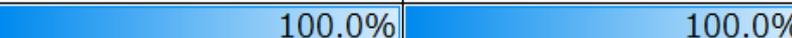
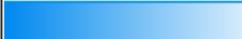
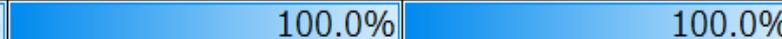
当日調査の時間	2020年5月～6月調査品目	2020年7月～8月調査品目	2020年9月～10月調査品目
120分以下	 100.0%	 100.0%	 100.0%
121～240分	0.0%	0.0%	0.0%
241～360分	0.0%	0.0%	0.0%
それ以上	0.0%	0.0%	0.0%
回答数 (品目数)	10	17	9

図2 当日調査の回線数

新薬・再生 (事前調査を行った品目)

回線数	2020年5月～6月調査品目	2020年7月～8月調査品目	2020年9月～10月調査品目
1	 61.9%	 85.0%	 91.7%
2	 38.1%	 15.0%	 8.3%
回答数 (品目数)	21	20	12

再審査

回線数	2020年5月～6月調査品目	2020年7月～8月調査品目	2020年9月～10月調査品目
1	 100.0%	 100.0%	 100.0%
2	0.0%	0.0%	0.0%
回答数 (品目数)	10	17	9

アンケート調査結果 (4 / 7)

図3 今後の調査におけるリモート調査の実施可能性 (再審査)

2020年
5月～6月
調査品目

設問	01_製造販売後調査に関する記録 (製造販売後臨床試験は別項目にあります)	02_自己点検に関する記録	03_教育訓練に関する記録	04_業務委託に関する記録	05_安全管理情報と安全性データベースに関する記録	06_調査票に関する記録	07_EDCの管理に関する記録	08_データマネジメントに関する記録	09_統計・解析に関する記録
選択肢									
すぐに本格導入してほしい	80.0%	80.0%	80.0%	80.0%	70.0%	70.0%	80.0%	70.0%	80.0%
問題点を修正したうえで早期に導入してほしい	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	10.0%	10.0%	20.0%	10.0%	0.0%
移行期間を設けたうえで導入してほしい	20.0%	20.0%	20.0%	20.0%	20.0%	20.0%	0.0%	20.0%	20.0%
緊急時のみ導入できるようにしてほしい	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
緊急時にはリモート調査以外の方法で対応してほしい	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
回答数 (品目数)	10	10	10	10	10	10	5	10	10

2020年
7月～8月
調査品目

設問	01_製造販売後調査に関する記録 (製造販売後臨床試験は別項目にあります)	02_自己点検に関する記録	03_教育訓練に関する記録	04_業務委託に関する記録	05_安全管理情報と安全性データベースに関する記録	06_調査票に関する記録	07_EDCの管理に関する記録	08_データマネジメントに関する記録	09_統計・解析に関する記録
選択肢									
すぐに本格導入してほしい	64.7%	58.8%	64.7%	70.6%	35.3%	81.3%	80.0%	70.6%	80.0%
問題点を修正したうえで早期に導入してほしい	35.3%	35.3%	35.3%	29.4%	41.2%	18.8%	20.0%	29.4%	20.0%
移行期間を設けたうえで導入してほしい	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	23.5%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
緊急時のみ導入できるようにしてほしい	0.0%	5.9%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
緊急時にはリモート調査以外の方法で対応してほしい	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
回答数 (品目数)	17	17	17	17	17	16	10	17	15

2020年
9月～10月
調査品目

設問	01_製造販売後調査に関する記録 (製造販売後臨床試験は別項目にあります)	02_自己点検に関する記録	03_教育訓練に関する記録	04_業務委託に関する記録	05_安全管理情報と安全性データベースに関する記録	06_調査票に関する記録	07_EDCの管理に関する記録	08_データマネジメントに関する記録	09_統計・解析に関する記録
選択肢									
すぐに本格導入してほしい	77.8%	55.6%	50.0%	66.7%	55.6%	87.5%	100.0%	62.5%	77.8%
問題点を修正したうえで早期に導入してほしい	22.2%	44.4%	50.0%	11.1%	33.3%	12.5%	0.0%	12.5%	22.2%
移行期間を設けたうえで導入してほしい	0.0%	0.0%	0.0%	22.2%	11.1%	0.0%	0.0%	25.0%	0.0%
緊急時のみ導入できるようにしてほしい	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
緊急時にはリモート調査以外の方法で対応してほしい	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
回答数 (品目数)	9	9	8	9	9	8	3	8	9

アンケート調査結果 (5 / 7)

図4 紙資料の電子化枚数 (新薬・再生 (事前調査を行った品目))

2020年
5月～6月調査品目

設問	01_治験実施計画書に関する記録	02_治験薬概要書に関する記録	03_医療機関との手続き(選定・契約・交付・回収等)に関する記録	04_治験薬に関する記録	05_業務の委託に関する記録	06_被験者に対する補償措置に関する記録	07_副作用情報に関する記録	08_モニタリングに関する記録	09_監査に関する記録	10_CRFに関する記録	11_データマネジメントに関する記録	12_統計・解析に関する記録	13_EDCの管理に関する記録
単位: 枚数													
0 (無し)	42.9%	45.5%	42.9%	28.6%	57.1%	47.6%	36.4%	42.9%	28.6%	71.4%	65.0%	60.0%	65.0%
1~200	42.9%	45.5%	38.1%	38.1%	33.3%	52.4%	45.5%	33.3%	66.7%	14.3%	25.0%	25.0%	30.0%
201~400	0.0%	0.0%	4.8%	4.8%	0.0%	0.0%	9.1%	4.8%	4.8%	7.1%	0.0%	5.0%	0.0%
401~1000	9.5%	9.1%	9.5%	23.8%	9.5%	0.0%	4.5%	19.0%	0.0%	7.1%	5.0%	5.0%	5.0%
それ以上	4.8%	0.0%	4.8%	4.8%	0.0%	0.0%	4.5%	0.0%	0.0%	0.0%	5.0%	5.0%	0.0%
回答数 (品目数)	21	22	21	21	21	21	22	21	21	14	20	20	20

2020年
7月～8月調査品目

設問	01_治験実施計画書に関する記録	02_治験薬概要書に関する記録	03_医療機関との手続き(選定・契約・交付・回収等)に関する記録	04_治験薬に関する記録	05_業務の委託に関する記録	06_被験者に対する補償措置に関する記録	07_副作用情報に関する記録	08_モニタリングに関する記録	09_監査に関する記録	10_CRFに関する記録	11_データマネジメントに関する記録	12_統計・解析に関する記録	13_EDCの管理に関する記録
単位: 枚数													
0 (無し)	33.3%	68.4%	27.8%	27.8%	23.5%	23.5%	22.2%	38.9%	27.8%	66.7%	55.6%	61.1%	64.7%
1~200	66.7%	26.3%	66.7%	66.7%	76.5%	76.5%	77.8%	50.0%	61.1%	16.7%	38.9%	33.3%	29.4%
201~400	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	5.6%	5.6%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
401~1000	0.0%	5.3%	0.0%	5.6%	0.0%	0.0%	0.0%	5.6%	5.6%	0.0%	5.6%	0.0%	0.0%
それ以上	0.0%	0.0%	5.6%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	16.7%	0.0%	5.6%	5.9%
回答数 (品目数)	18	19	18	18	17	17	18	18	18	12	18	18	17

2020年
9月～10月調査品目

設問	01_治験実施計画書に関する記録	02_治験薬概要書に関する記録	03_医療機関との手続き(選定・契約・交付・回収等)に関する記録	04_治験薬に関する記録	05_業務の委託に関する記録	06_被験者に対する補償措置に関する記録	07_副作用情報に関する記録	08_モニタリングに関する記録	09_監査に関する記録	10_CRFに関する記録	11_データマネジメントに関する記録	12_統計・解析に関する記録	13_EDCの管理に関する記録
単位: 枚数													
0 (無し)	41.7%	50.0%	41.7%	25.0%	58.3%	41.7%	8.3%	41.7%	41.7%	90.0%	41.7%	16.7%	70.0%
1~200	41.7%	41.7%	41.7%	50.0%	33.3%	58.3%	83.3%	33.3%	50.0%	0.0%	16.7%	58.3%	30.0%
201~400	8.3%	0.0%	8.3%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	8.3%	8.3%	0.0%	8.3%	8.3%	0.0%
401~1000	0.0%	0.0%	8.3%	8.3%	0.0%	0.0%	8.3%	16.7%	0.0%	0.0%	16.7%	8.3%	0.0%
それ以上	8.3%	8.3%	0.0%	16.7%	8.3%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	10.0%	16.7%	8.3%	0.0%
回答数 (品目数)	12	12	12	12	12	12	12	12	12	10	12	12	10

アンケート調査結果 (6 / 7)

図4 紙資料の電子化枚数 (再審査)

2020年
5月～6月調査品目

設問	01_製造販売後調査に関する記録 (製造販売後臨床試験は別項目にあります)	02_自己点検に関する記録	03_教育訓練に関する記録	04_業務委託に関する記録	05_安全管理情報と安全性データベースに関する記録	06_調査票に関する記録	07_EDCの管理に関する記録	08_データマネジメントに関する記録	09_統計・解析に関する記録
単位: 枚数									
0 (無し)	0.0%	10.0%	11.1%	40.0%	0.0%	30.0%	0.0%	0.0%	10.0%
1~200	60.0%	90.0%	88.9%	50.0%	40.0%	40.0%	80.0%	70.0%	80.0%
201~400	20.0%	0.0%	0.0%	10.0%	30.0%	10.0%	20.0%	20.0%	0.0%
401~1000	10.0%	0.0%	0.0%	0.0%	20.0%	0.0%	0.0%	10.0%	0.0%
それ以上	10.0%	0.0%	0.0%	0.0%	10.0%	20.0%	0.0%	0.0%	10.0%
回答数 (品目数)	10	10	9	10	10	10	5	10	10

2020年
7月～8月調査品目

設問	01_製造販売後調査に関する記録 (製造販売後臨床試験は別項目にあります)	02_自己点検に関する記録	03_教育訓練に関する記録	04_業務委託に関する記録	05_安全管理情報と安全性データベースに関する記録	06_調査票に関する記録	07_EDCの管理に関する記録	08_データマネジメントに関する記録	09_統計・解析に関する記録
単位: 枚数									
0 (無し)	0.0%	17.6%	0.0%	5.9%	11.8%	37.5%	27.3%	23.5%	23.5%
1~200	58.8%	58.8%	88.2%	70.6%	47.1%	43.8%	72.7%	41.2%	58.8%
201~400	23.5%	17.6%	11.8%	11.8%	5.9%	18.8%	0.0%	17.6%	11.8%
401~1000	11.8%	5.9%	0.0%	5.9%	35.3%	0.0%	0.0%	5.9%	5.9%
それ以上	5.9%	0.0%	0.0%	5.9%	0.0%	0.0%	0.0%	11.8%	0.0%
回答数 (品目数)	17	17	17	17	17	16	11	17	17

2020年
9月～10月調査品目

設問	01_製造販売後調査に関する記録 (製造販売後臨床試験は別項目にあります)	02_自己点検に関する記録	03_教育訓練に関する記録	04_業務委託に関する記録	05_安全管理情報と安全性データベースに関する記録	06_調査票に関する記録	07_EDCの管理に関する記録	08_データマネジメントに関する記録	09_統計・解析に関する記録
単位: 枚数									
0 (無し)	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	25.0%	33.3%	0.0%	11.1%
1~200	66.7%	77.8%	50.0%	55.6%	33.3%	50.0%	66.7%	62.5%	77.8%
201~400	22.2%	11.1%	0.0%	33.3%	22.2%	12.5%	0.0%	0.0%	0.0%
401~1000	11.1%	11.1%	12.5%	11.1%	22.2%	12.5%	0.0%	12.5%	11.1%
それ以上	0.0%	0.0%	37.5%	0.0%	22.2%	0.0%	0.0%	25.0%	0.0%
回答数 (品目数)	9	9	8	9	9	8	3	8	9

アンケート調査結果 (7/7)

新薬・再生 (事前調査を行わなかった品目)

図1 当日調査の時間

当日調査の時間	アンケート収集期間合算
120分以下	100.0%
121～240分	0.0%
241～360分	0.0%
それ以上	0.0%
回答数 (品目数)	45

図2 当日調査の回線数

回線数	アンケート収集期間合算
1	100.0%
2	0.0%
回答数 (品目数)	45

図3 今後の調査におけるリモート調査の実施可能性 (アンケート収集期間合算)

設問	26_事務局審査 (経緯確認) に関する記録
選択肢	
すぐに本格導入してほしい	77.5%
問題点を修正したうえで早期に導入してほしい	5.0%
移行期間を設けたうえで導入してほしい	5.0%
緊急時のみ導入できるようにしてほしい	10.0%
緊急時にはリモート調査以外の方法で対応してほしい	2.5%
回答数 (品目数)	40

図4 紙資料の電子化枚数 (アンケート収集期間合算)

設問	26_事務局審査 (経緯確認) に関する記録
単位: 枚数	
0 (無し)	31.1%
1～200	60.0%
201～400	4.4%
401～1000	4.4%
それ以上	0.0%
回答数 (品目数)	45

本日の内容

1. 令和2年に発出された通知について
2. 実施要領通知および手続き通知の変更内容について
3. リモート調査の実施手続き通知について
4. EDC管理状況の確認方法通知について
5. リアルワールドデータの活用について
6. 国際的な活動について

EDC管理状況の確認方法に関する通知の発出経緯

- (1) 「EDCを利用した治験、製販後試験及び使用成績調査に係る適合性調査等の実施手続きについて」（平成25年3月27日付けPMDA審査センター長通知）に基づく**EDC管理シートを活用した調査を実施して約7年が経過。**
 - ※EDC管理シートの活用により、①EDCシステムの企業側管理手法の統一、②企業担当者と調査員の目線合わせ、③EDC利用時のリスク明確化等が可能と判断。
- (2) **効率的かつ効果的に調査を実施するため、令和2年2月以降、以下の活動を開始。**
 - ①これまで認められたリスクを最小化するための活動（EDC調査手法の見直しを含む）
 - ②継続的なリスク評価をするための活動
- (3) **令和2年5月に、当面の調査実施方法をPMDAホームページに掲載。**
 - ①EDC管理シート又はEDC管理シートに含まれる情報を含む資料（様式自由）を調査直前提出資料として提出。
 - ②以下の事項を考慮した、EDC管理シートにおける調査時確認範囲の決定。
EDC管理シートの記載内容／過去の調査で議論された内容／EDC利用経験
／使用するEDCシステムの種類／当該EDCシステムの使用実績（他企業を含む）
 - ③調査時における、インシデント関連資料、ユーザアカウント（ID）発行関連資料、盲検性の維持を確認するための資料の提示。
- (4) **令和2年11月16日付で新たな通知（EDC管理状況の確認方法に関する通知）を発出。令和3年1月1日施行**

適合性調査等で認められたEDCに関連する課題

(1) EDCシステムの仕様に関する問題

- ① 監査証跡が記録されない仕様であった
- ② eCRFに監査証跡が含まれていなかった
- ③ 治験依頼者側担当者がデータを無効化し、その内容を医療機関側担当者から確認できないようになっていた
- ④ 治験依頼者側担当者がデータを入力／修正／変更できるようになっていた
- ⑤ 医療機関側担当者が別施設のデータを入力／修正／変更できるようになっていた

(2) EDCシステムへのアクセスに関する問題

- ① 治験責任医師のアカウントが治験責任医師以外の医療機関側担当者に交付され、実際に、データを入力、修正又は変更していた
- ② 治験依頼者等の担当者が医療機関側担当者のアカウントを利用し、データを入力／修正／変更していた
- ③ 盲検性を維持するために閲覧を制限すべき担当者が閲覧権限を保有していた

(3) システム障害等に関する問題

- ① データ欠落や送信エラー等のインシデントが発生していた

赤字はリスクが高い問題。特に、EDCアカウントの不適切な管理は、適合性調査の対応に時間を要するだけでなく、新技術を用いたシステムの検討・導入の障壁になるおそれがあります。EDCを利用する方々への周知徹底をお願いします。

EDC管理状況の確認方法に関する通知に基づく運用（1）

企業の皆様に対応いただきたいこと

承認申請／再審査申請時

- ① EDCを利用した臨床試験等の成績が含まれる場合には、**当該治験の名称、使用した全ての電磁的記録利用システムの名称及びバージョンを記載した資料をご提出ください。**
- ② **再審査申請において、EDCを利用した使用成績調査の成績が含まれる場合には、次のEDC調査関連資料をご提出ください。**
 - EDC管理シート又はEDC管理シートに含まれる情報を含む資料（様式自由）
 - インシデント関連資料（試験の結果に影響を与えるインシデントに限る。）
 - ユーザアカウント（ID）発行関連資料（企業側担当者が直接医療機関担当者にアカウントを発行している場合に限る。）
 - 盲検性の維持を確認するための資料（EDCに格納される情報を閲覧することで盲検性の維持が困難になる場合に限る。）

調査直前提出資料

承認申請の場合又は再審査申請において、EDCを利用した治験／製造販売後臨床試験の成績が含まれる場合には、上述するEDC調査関連資料をご提出ください。

その他

- ① **調査対象資料における評価等への影響が大きいシステムの不具合、不適切なユーザー管理、盲検性維持に対する問題等が発生している場合には、適合性調査実施前に、機構調査担当者にご連絡ください。**
- ② **これまで医師主導治験を対象とした適合性調査では、EDC管理シートを用いておりませんでした。今後、医師主導治験を含む全ての適合性調査において、EDC管理シートまたはEDCに関する資料を活用しますので、事前提出にご協力をお願いします。**

E D C管理状況の確認方法に関する通知に基づく運用（２）

機構調査担当者の対応

- ① 提出されたE D C管理シート（又はシステムの概略、運用手順に関する説明資料）等を確認し、**不明点等があれば確認。必要に応じて修正及び再提出を依頼。**
- ② 提出された資料、従前の調査対象企業の調査で議論された内容等を踏まえ、**次のいずれに該当するかを適合性調査の前日までに伝達。**
 - i) 調査対象となるシステムについてE D C管理シートを初めて作成する場合
 - ii) E D C管理シートに記載された内容が把握できない場合
 - iii) 実施体制（業務委託を含む）、システムの仕様、運用手順等が大きく変更された場合
 - iv) 懸念事項又は不具合、運用手順の不遵守のうち重大なものが認められた場合
 - v) 運用手順等の変更や懸念事項が認められない場合

なお、製造販売後臨床試験において、治験と同一のシステムを継続利用する場合は、i) には該当しない。

- ③ 適合性調査時には、次のいずれによって対応。

i) E D C管理シートが提出されていない場合又は i) に該当する場合

E D Cの管理に係る根拠資料（E D Cの概要、業務委託の状況、運用手順、実施状況等）を全般的に確認。

ii) ii) ~ iv) に該当する場合

内容が把握できない点、変更点及び懸念事項に係る根拠資料を中心に確認。

iii) v) に該当する場合

調査実施中に懸念事項が認められた場合を除き、調査当日に確認しない。

なお、調査対象試験の内容が反映されているか否かのバリデーション記録（U A T記録）については、調査対象試験においてデータ欠落等の不具合が生じた場合等、必要な場合のみ確認する。

皆様のご意見をいただきつつ、調査手法の
改善・効率化に取り組んでまいります。

引続きご協力のほどよろしくお願い申し上げます。

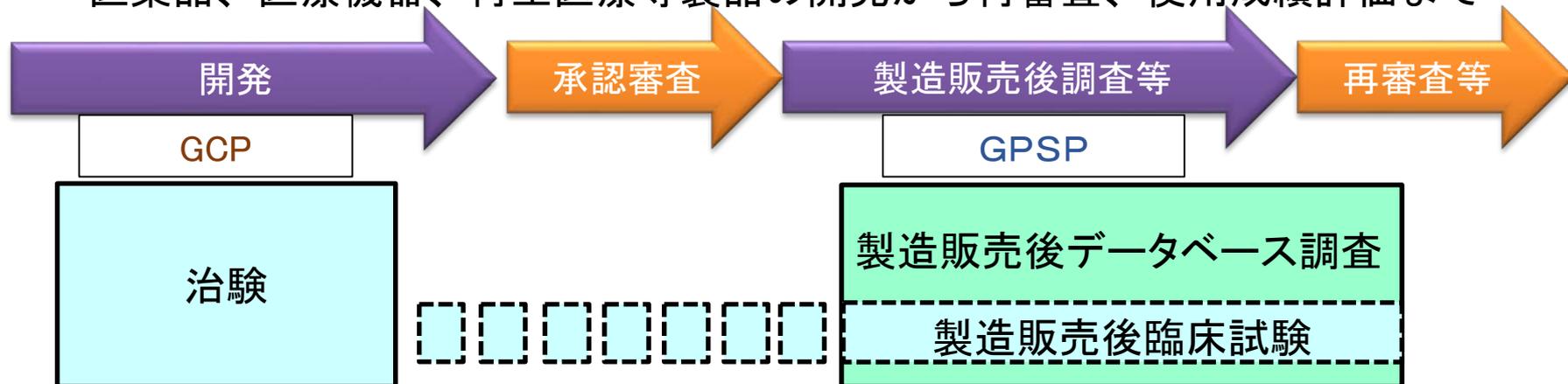


本日の内容

1. 令和2年に発出された通知について
2. 実施要領通知および手続き通知の変更内容について
3. リモート調査の実施手続き通知について
4. EDC管理状況の確認方法通知について
5. リアルワールドデータの活用について
6. 国際的な活動について

リアルワールドデータ活用推進に向けて

医薬品、医療機器、再生医療等製品の開発から再審査、使用成績評価まで



レジストリデータを活用した製造販売承認申請
無作為化比較試験が困難な希少疾患患者を
対象とした試験など

レジストリデータを活用した製造販売後調査等
(PMS)
効率的、効果的な試験・調査

国際的な動向 ～規制判断へのリアルワールドデータ活用の方向性～

- リアルワールドエビデンスプログラム(米国FDA)
- 患者疾患レジストリ利用に関するディスカッションペーパー(欧州EMA)
- ICH GCP Renovation: 臨床試験の一般指針(E8)の近代化、ICH GCP(E6)の包括的見直し
- 患者レジストリから生成されたデータの利用に関する医療機器規制当局向けガイダンス(IMDRF)

平成31年 4月 レジストリの品質・信頼性にかかる相談枠を設置

令和 2年 4月 医薬品データベース活用相談を設置

令和 2年12月 医薬品データベース信頼性調査相談を設置

・レジストリデータを承認申請等に活用するためのガイドラインについて、令和2年度中に発出予定(パブリックコメント終了)

1. レジストリに関する新たな相談枠の設置

- レジストリ保有者及び開発企業などを主な相談対象者と想定する、複数の相談枠の設置
 - レジストリ保有者に対しては、個別品目の開発に係らない、承認申請などへのレジストリの利活用を前提とした計画の考え方やレジストリの信頼性確保のための一般的な考え方を助言
 - 開発企業等に対しては、レジストリを用いた、個別の開発品目の承認申請などに向けた助言

2. RWDを活用した医薬品・再生医療等製品・医療機器開発に資するガイドライン作成

- 通知済み
 - GPSP省令改正
 - 製造販売後の医薬品安全性監視における医療情報データベースの利用に関する基本的な考え方について(H29.6.9)
 - 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(H30.2.21)
 - 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(H30.12.19)
 - 医薬品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係る質疑応答集(Q&A)について(R1.6.19)
 - 再生医療等製品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(R2.3.23)
- R2年度中に発出予定(パブリックコメント終了)
 - 承認申請等におけるレジストリの活用に関する基本的考え方について(案)
 - 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(案)

レジストリに関する相談

相談の種類	内容	主な相談対象 ＜対応部署＞
レジストリ活用 相談 （医薬品・再生 医療等製品・ 医療機器）	医薬品等の承認申請又は再審査・使用成績 評価申請への利活用を前提とした計画の考 え方及びその際の <u>レジストリの質向上及び 信頼性確保のための一般的な考え方を助言</u>	アカデミアのレジス トリ保有者 ＜信頼性保証担当部署＞
レジストリ使用 計画相談 （医薬品・再生 医療等製品）	医薬品・再生医療等製品の承認申請又は再 審査申請において、個別品目の有効性及び 安全性の評価にあたり、レジストリを活用し たい場合に、当該レジストリの使用計画につ いて、 <u>活用目的に即した使用の妥当性及び 評価項目の充足性等について指導及び助言</u>	製造販売業者 ＜審査担当部署＞
レジストリ信頼 性調査相談 （医薬品・再生 医療等製品・ 医療機器）	レジストリを用いた承認申請又は再審査・使 用成績評価申請を予定している医薬品等の 個別品目について、申請前又は製造販売後 調査開始前にその <u>レジストリの信頼性につ いて確認及び助言</u>	製造販売業者 ＜信頼性保証担当部署＞

データベースに関する相談の新設

相談の種類	内容	主な相談対象 ＜対応部署＞
医薬品データベース活用相談	医薬品の承認申請又は再審査申請に利活用される可能性のあるデータベースについて、データベース利活用を前提とした計画の考え方、また、その際の <u>データベースの質の向上及び信頼性確保のための一般的な考え方について指導及び助言</u>	データベース事業者 ＜審査担当部署＞
医薬品データベース信頼性調査相談	医療情報データベースを利活用した医薬品の承認申請又は再審査申請を予定している個別品目について、調査等の開始前に <u>データベースの信頼性担保の考え方に対する助言又は申請前に当該調査の信頼性を確認</u>	製造販売業者 ＜信頼性保証担当部署＞

疑問・懸念が生じた際は、まずは無料の事前面談をご活用ください。
申込み後、gpmisp@pmda.go.jpまでご連絡ください。

本日の内容

1. 令和2年に発出された通知について
2. 実施要領通知および手続き通知の変更内容について
3. リモート調査の実施手続き通知について
4. EDC管理状況の確認方法通知について
5. リアルワールドデータの活用について
6. 国際的な活動について

● GCP initiative

信頼性調査の円滑・効率的な実施に向けた欧米GCP initiativeにパイロット参加(平成29年6月～平成30年12月)、パイロット期間終了後も当該枠組みのもと、正式メンバーとして情報共有等を継続実施中

ーFDA及びEMAと、調査予定・結果等について定期的に
情報共有・意見交換

ーパイロット報告書

<https://www.pmda.go.jp/english/int-activities/outline/0020.html>

[EMA-FDA and PMDA GCP Pilot Collaboration Report \(June 2017-December 2018\)](#)

● ICH E6ガイドライン改訂作業

1997年に作成、2016年に改訂されているが、臨床試験のデザインやデータソースの多様化に対応するため、さらなる改訂作業中

ICH: International Council for Harmonization of Technical Requirement (医薬品規制調和国際会議)

E6ガイドライン: 医薬品の臨床試験の実施基準