
医薬品の適合性書面調査の 現状と留意点

本日の内容

1. 医薬品の適合性書面調査の概要
2. 調査実績(申請者/治験依頼者)

本日の内容

1. 医薬品の適合性書面調査の概要
2. 調査実績(申請者/治験依頼者)

適合性書面調査及びGCP実地調査の実施

- 医薬品医療機器法 第14条第3項(抜粋)
(前略) この場合において、当該申請に係る医薬品が厚生労働省令で定める医薬品であるときは、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。
- 同第14条第6項(抜粋)
第2項第3号の規定による審査において、当該品目が同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、当該品目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。
- 同第14条の2第1項(抜粋)
厚生労働大臣は、機構に、医薬品等のうち政令で定めるものについての承認のための審査及び調査を行わせることができる。

GCPの二本柱

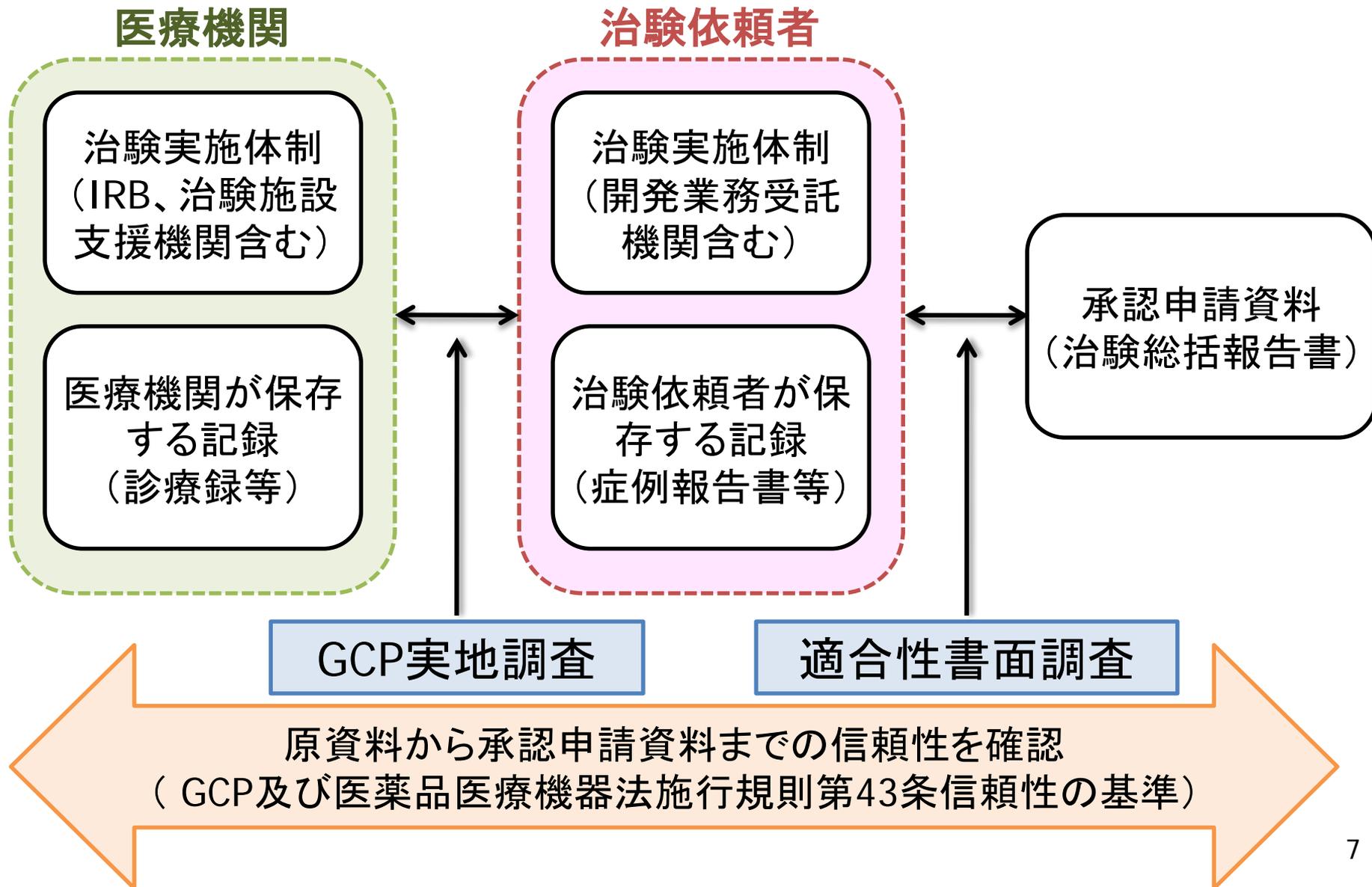


治験依頼者の責務

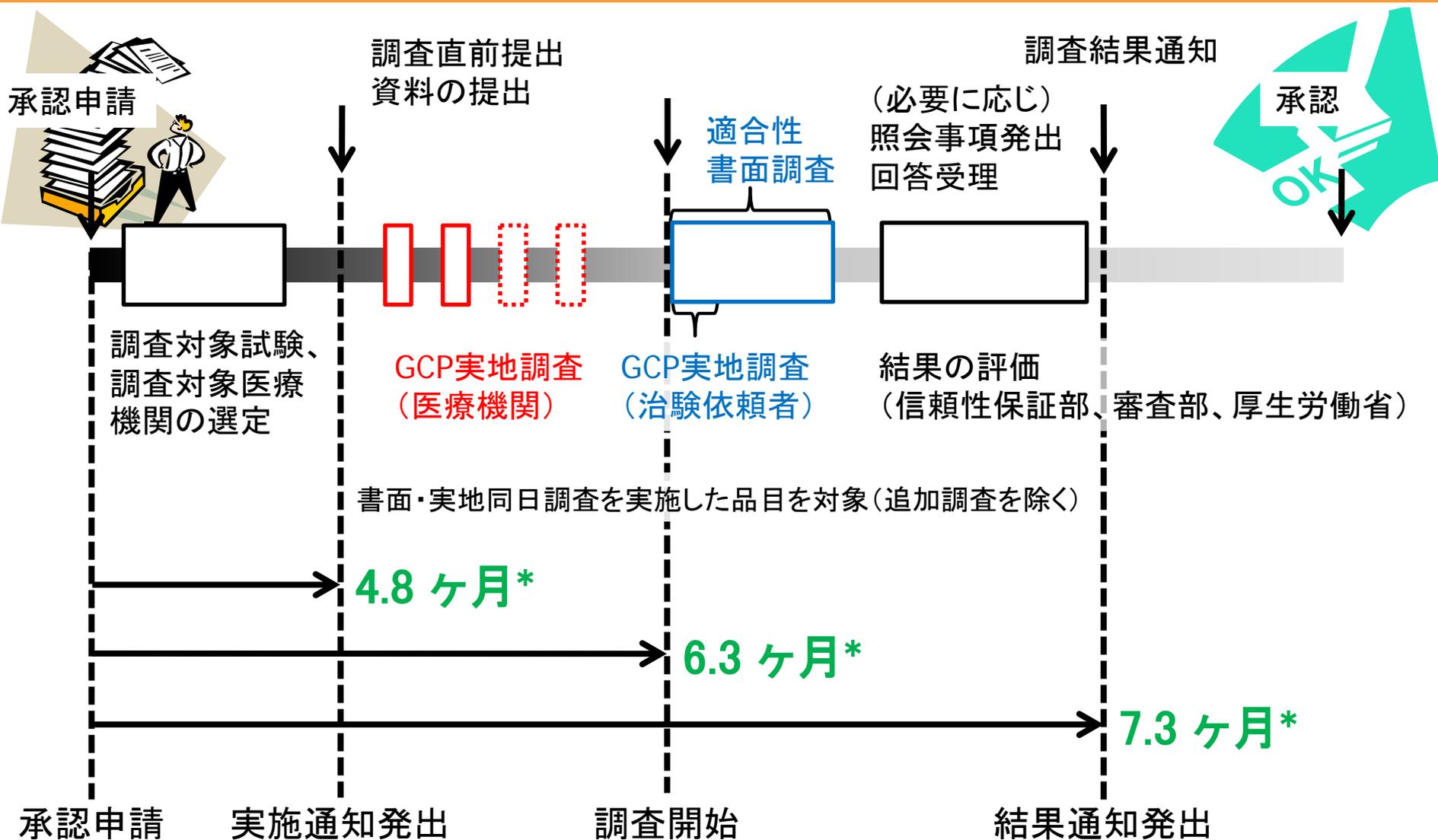
- 手順書の作成及び当該手順書に基づく品質管理/保証の実施
- 治験実施計画書、治験薬概要書の作成
- 実施医療機関および治験責任医師の選定
- 安全性情報の評価・報告
- 適切なモニタリングの実施
- 治験薬の管理
- 記録の保存
- 被験者の健康被害の補償
- 総括報告書の作成
- 監査の実施
- ・ ・ ・等

業務は委託することができるが、
治験に関する最終責任は治験依頼者が負う。

適合性書面調査によるデータの信頼性の確認



調査のスケジュール(書面・実地同日調査の場合)



* 令和元年度の適合性書面調査における実績(中央値)

調査対象試験、医療機関、症例の選定について

- 調査対象試験の選定(書面・実地)
 - 承認申請資料の中の重要な試験を中心に抽出
- 調査対象医療機関の選定(実地)
 - 新有効成分含有医薬品:3施設程度(優先・迅速審査品目を除く)
 - 上記以外の医薬品:2施設程度
 - 実施症例数、過去のGCP調査の実績等を考慮
- 調査対象症例の選定
 - (書面)試験の重要度に応じて抽出率を決定
(抽出率:~20% / 1 医療機関)
 - (実地)調査対象医療機関における調査対象試験の全症例

信頼性保証部
と担当審査部
で検討し、決定

海外調査について

- 海外調査を実施する場合
 - 承認申請資料中の重要な試験を海外で実施している場合
 - 重要な根拠資料が海外で保管されている場合
 - 海外における承認状況、海外当局の査察実施状況も考慮
 - 海外GCP実地調査
 - 医療機関の選定：国内と同様
 - 訪問国の規制当局に対する事前通知
 - 医療機関に対する実施通知・結果通知(仮訳)の発出
 - 調査直前提出資料の提出
 - 提出すべき資料：国内調査と同様(調査対象医療機関の資料は申請者に準備依頼)
 - 提出時期：国内調査と同様(資料の保管状況等を確認し、難しい場合には相談)
 - 留意事項
 - 海外調査実施の有無については、調査開始の約2ヵ月前に申請者へ連絡
 - 調査スケジュールの調整、調査時の通訳者の確保等
- 信頼性保証部
と担当審査部
で検討し、決定

「承認申請手続き通知」の主な変更点

- 令和2年8月31日付で新たな通知¹⁾が発出、同年9月1日より適用。
- 旧通知²⁾からの主な変更点(承認申請資料に係る適合性書面調査関連)
 - 適合性書面調査のみ実施する品目に係る日程調整をメールで実施
 - 調査結果通知書において評価結果(適合、条件付き適合、不適合)を通知
 - 調査の延期の運用追加
 - 調査直前提出資料の追加(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)
 - 旧通知²⁾の別紙11～13(搬入・搬出責任者連絡票、搬出確認書及び立会者一覧)の提出は不要

1) 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 (R2.8.31 薬機発第0831001号)

2) 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について (H28.5.11 薬機発第0511005号)

リモート調査について

- PMDAの調査担当者がクラウド等システムや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ことにより適合性調査を実施する。
- リモート調査の実施方針については下記ホームページ及び関連通知^{1) 2)}を確認すること。

<https://www.pmda.go.jp/review-services/inspections/gcp/0004.html>

- 1) 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（R2.8.31 薬機発第0831001号）
- 2) 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（R2.11.16 薬機審長発第1116002号）

「GCP管理シート」を活用した適合性調査

- GCP管理シートの作成及び提出は任意
 - ✓ 各治験依頼者が利用のメリット・デメリット等を勘案し、調査対象品目ごと、調査対象試験ごと、運用手順シートの項目ごとに任意で選択することが可能。
 - ✓ 作成の手引き、記載見本はPMDAホームページに掲載。
<http://www.pmda.go.jp/review-services/inspections/gcp/0002.html>
- GCP管理シートは補助ツールとして活用
 - ✓ シートの完成度に応じて、原則として前回の調査までに確認した手順書等の文書の確認を適宜省略し、「発生する書類」欄に記載された記録類の確認を中心に行い、調査の効率化を図る。
 - ✓ シートに記載していない手順又は記録類については、シートを用いない従来と同様の調査方法で対応する。

EDC管理状況の調査について

- 適合性調査におけるEDC管理状況の確認方針については通知¹⁾を参照すること。
- 適合性調査では、EDC管理状況を効果的・効率的に実施するためEDC管理シートを活用している。
- 治験依頼者等においてEDC管理シートを随時更新・管理することにより、自己点検ツールとして活用することも可能である。
- EDC管理シートの作成にあたってはPMDAホームページに掲載する標準的な様式を参考に、EDC管理シート中の記載上の注意事項に留意すること。

(参考 EDC管理シート作成時の留意点)

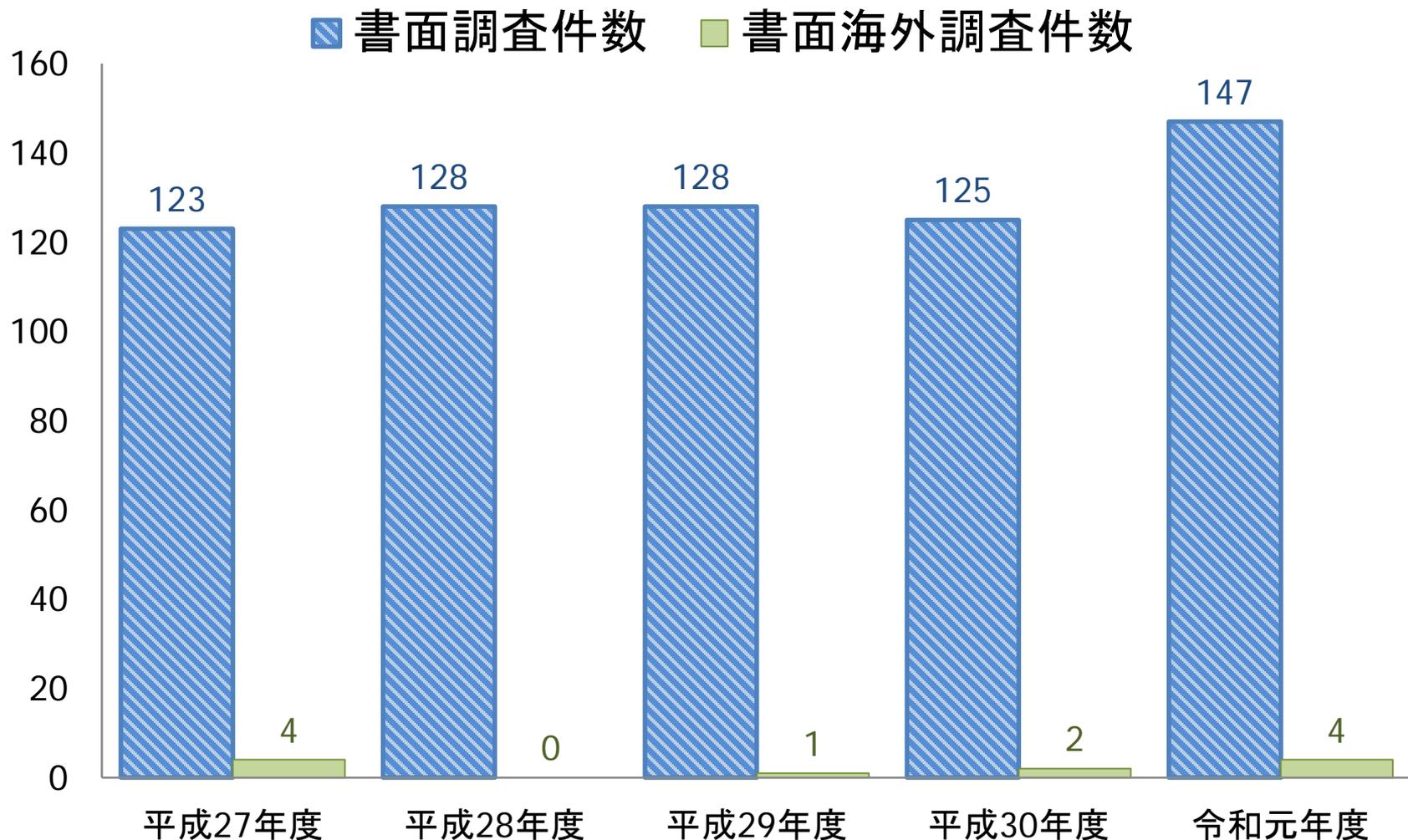
<https://www.pmda.go.jp/reviewservices/inspections/gcp/0004.html>

1) 医薬品及び再生医療等製品の適合性調査におけるEDC管理状況の確認方法について
(R2.11.16 薬機審長発第1116001号)

本日の内容

1. 医薬品の適合性書面調査の概要
2. 調査実績(申請者/治験依頼者)

新医薬品の適合性書面調査実績の推移



* 結果通知書を発出した新医薬品<申請区分:医療用(1)~(9)>を集計対象とした。

新医薬品の適合性書面調査における調査結果

調査後に、必要に応じ申請者に照会事項を発出



回答の内容を踏まえ、最終的な調査結果を決定



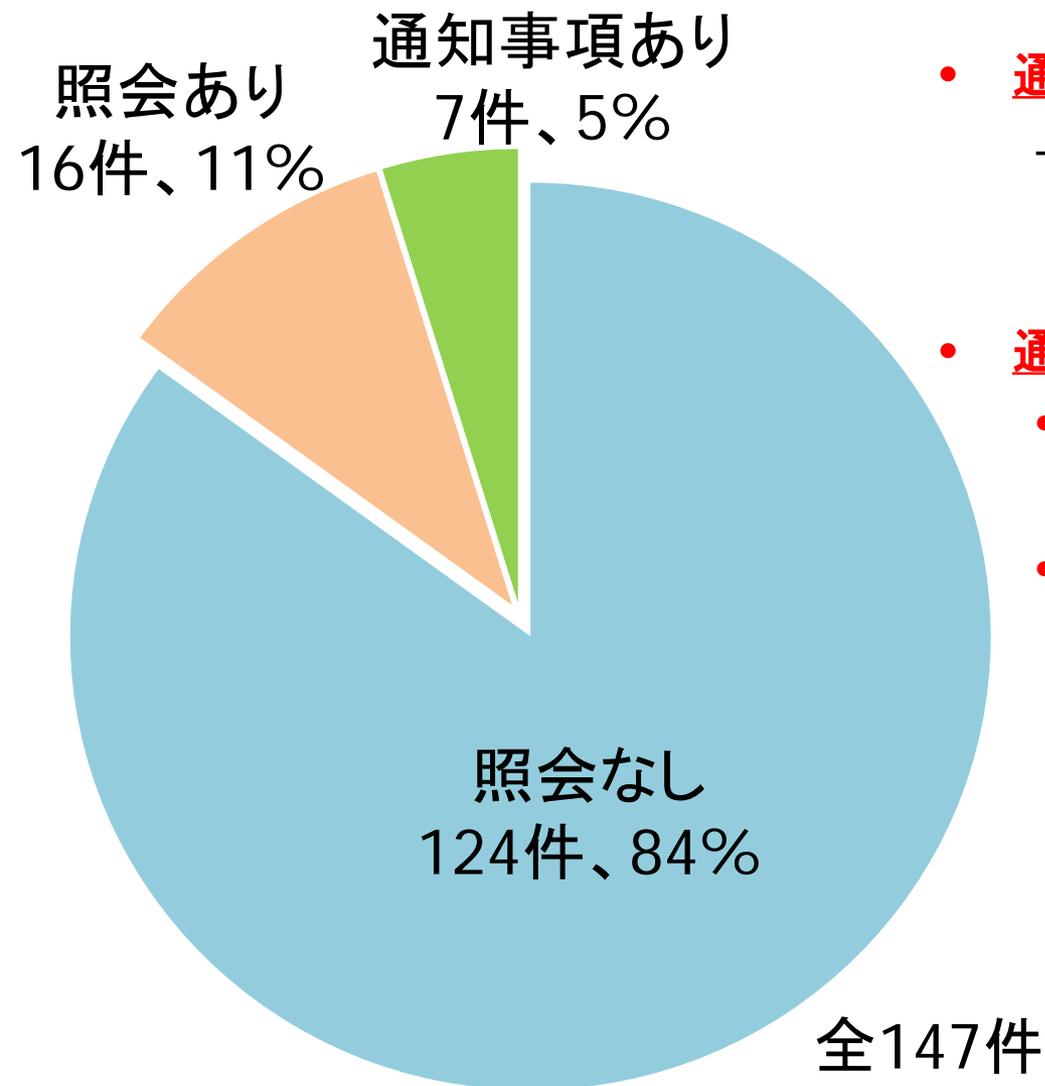
結果通知の発出

- 結果通知への記載事項

- 試験の信頼性あるいは結果の評価に影響を及ぼすと思われる事項の有無、及び当該事項がある場合にはその内容
(～R2.8.31)
- 評価結果(適合、条件付き適合、不適合)
(R2.9.1～)
- 改善すべき事項がある場合にはその内容

新医薬品の

適合性書面調査における調査結果(R1年度)



- 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

- 通知事項なし

- 照会あり

- 照会事項が発出された場合

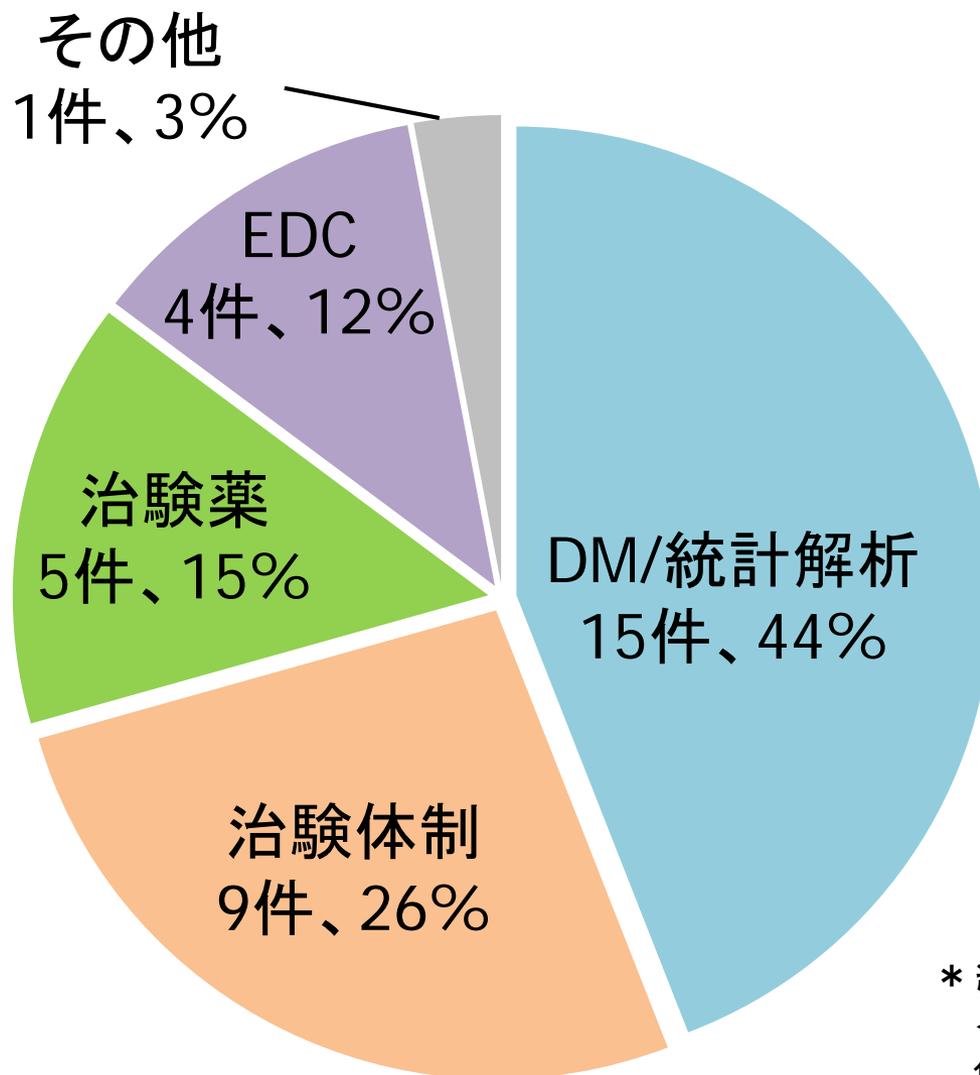
- 照会なし

- 照会事項が発出されていない場合

* 結果通知書を発出した新医薬品
<申請区分:医療用(1)~(9)>を
集計対象とした。

新医薬品の

適合性書面調査の照会事項内訳(R1年度)



照会事項件数 のべ34件発出

* 結果通知書を発出した新医薬品
<申請区分:医療用(1)~(9)>を
集計対象とした。

新医薬品の

適合性書面調査における照会事項の事例

- DM、統計解析・・・症例取り扱いの適切性と解析結果への影響、
解析プログラムエラー等
- 治験体制・・・治験データの品質及び信頼性の確保に関する
申請者の体制
- 治験薬・・・使用期限の管理、輸送時の温度管理等
- EDC・・・EDCシステムアクセス権の管理、
治験依頼者(モニター含む)によるデータ無効化等
- その他・・・海外査察の結果を踏まえた照会

EDCシステム利用時の不適切な手順

- 医療機関にて電子症例報告書へ入力された有害事象等の情報に対するモニターによるデータ無効化。
- 治験依頼者(モニター含む)がデータ無効化した内容について、治験責任医師が確認するための手順書が作成されていなかった、又は治験責任医師が確認する手順が不十分。
- 医療機関(治験責任医師等)が、無効化された前後の内容を確認できないシステム運用。

症例報告書作成時の留意点 (EDCシステム利用)

- 治験依頼者が指名した者による修正又は変更を行う際には、それらが必要なものであり、かつ治験責任医師が承認したものであることを保証するための適切な手順書に基づく運用を行うこと。
- 治験責任医師による症例報告書の点検、確認にあたり、修正前後の内容が確認できるような運用を行うこと。

治験実施医療機関が入力・作成するデータについて(1)[†]

【背景】

- 昨今、携帯型デバイス(タブレット型端末等)から電子症例報告書のシステムへの入力を介さず直接データを収集する試験が増加傾向にある。
- 収集されるデータには患者による入力項目以外に、治験責任医師等、実施医療機関が入力・作成したデータが含まれている事例が見受けられる。

[†] 治験の他、製造販売後臨床試験においても同様

治験実施医療機関が入力・作成するデータについて(2)

【留意点】

- 実施医療機関が入力・作成し治験依頼者に提供するデータについては、症例報告書の一部であると考えられることから、治験責任医師がその内容を確認したことを示す記録を残すこと。
- GCP実地調査及び適合性書面調査時に治験責任医師の確認記録が提示されない場合、指摘等の対象となる可能性がある。