

# 医薬品の製造販売後調査の 現状と留意点

# 本日の内容

1. 医薬品の再審査申請資料の適合性調査
  - 1.1. 医薬品再審査申請資料適合性調査の現況
  - 1.2. GPSP実地及び書面調査における事例
2. 新たな通知に基づく再審査適合性調査の実施
3. 医薬品再審査適合性調査に関連する相談

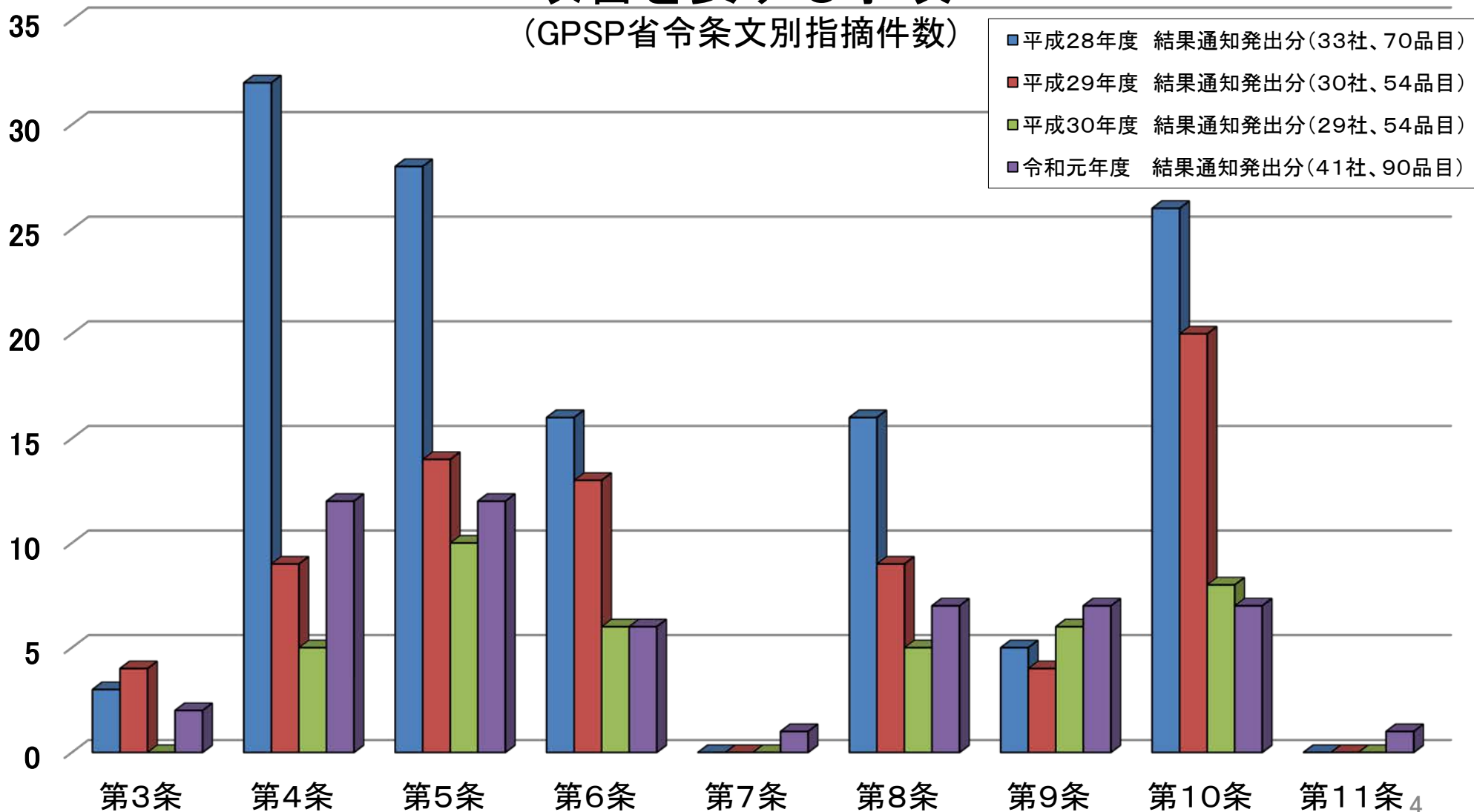
# 本日の内容

1. 医薬品の再審査申請資料の適合性調査
  - 1.1. 医薬品再審査申請資料適合性調査の現況
  - 1.2. GPSP実地及び書面調査における事例
2. 新たな通知に基づく再審査適合性調査の実施
3. 医薬品再審査適合性調査に関連する相談

# GPSP実地調査における結果通知※の発出状況

## ～改善を要する事項～

(GPSP省令条文別指摘件数)



※各年度4月～翌年3月末までに結果通知を発出した再審査医薬品を対象

# 本日の内容

1. 医薬品の再審査申請資料の適合性調査
  - 1.1. 医薬品再審査申請資料適合性調査の現況
  - 1.2. GPSP実地及び書面調査における事例
2. 新たな通知に基づく再審査適合性調査の実施
3. 医薬品再審査適合性調査に関連する相談

# GPSP実地及び書面調査における問題事例

- 製造販売後調査等基本計画書・実施計画書を改訂する必要があったにも関わらず、改訂していなかった。  
また、製造販売後調査等基本計画書・実施計画書とは異なる方法で調査・試験を実施していた。

(GPSP第4条第3項第3号)

- 製造販売後調査等管理責任者が製造販売後調査等基本計画書・実施計画書を承認した記録を確認できなかった。

(GPSP第4条第3項第4号)

製造販売後調査等基本計画書・実施計画書を適切に改訂するとともに、製造販売業者等が作成したことを示す記録を保存しておくことが必要です。

# GPSP実地及び書面調査における問題事例

- 製造販売後調査等の結果が製造販売業者等に対し文書により報告されていなかった。 (GPSP第5条第1項第3号)

- 口頭で報告が行われており、記録が保存されていなかった
- 結果に問題がなかった場合、報告されていなかった

- 製造販売後調査等の実施状況を把握するための記録が保存されていなかった。 (GPSP第5条第2項)

- 進捗管理表が作成・保管されていない期間があった

製造販売後調査等業務手順書に基づいた製造販売業者等に対する結果の報告が必要です。また、症例登録の漏れや遅延等の問題点を適時、適切に把握する仕組みの確立が必要です。

# GPSP実地及び書面調査における問題事例

- 調査票に矛盾した記述があるにもかかわらず、再調査を実施しなかった。(GPSP第6条第1号)

- 「併用薬剤」欄の使用理由に記載された有害事象が
- 「有害事象」欄に記載されていなかった
- 「初回以降来院なし」とされていたが処方日以降に患者を診察したことがわかる記述があった

再調査基準を適切に設定し、それに基づき再調査を実施することが必要です。



# GPSP実地及び書面調査における問題事例

- 自己点検が適切に行われていない時期があった。  
(GPSP第8条第1項第1号)

➤ 業務に則した自己点検の対象・項目が設定されていなかった

- 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していなかった。  
(GPSP第8条第2項)

➤ 口頭で報告が行われており、記録が保存されていなかった  
➤ 結果に問題がなかった場合、報告されていなかった

製造販売後調査等業務手順書に必要な事項を定め、定期的に自己点検を行うことが必要です。また、製造販売後調査等業務手順書に基づいた製造販売業者等に対する結果の報告が必要です。

# GPSP実地及び書面調査における問題事例

- 受託者において委託業務が適正かつ円滑に行われているかどうかの確認を製造販売後調査等管理責任者が実施していない時期があった。  
(GPSP第10条第3項第1号)

- 委託先における自己点検結果の評価記録が作成されていなかった
- 委託先との定期的な打合せや報告書等で業務の状況を確認していたが、受領後の手順が定められておらず、確認記録が保存されていなかった

- 受託者において委託業務が適正かつ円滑に行われているかどうかの確認の結果又は改善指示に対する受託者からの報告書の内容を製造販売業者等に対し文書により報告していなかった。  
(GPSP第10条第4項)

- 口頭で報告が行われており、記録が保存されていなかった
- 結果に問題がなかった場合、報告されていなかった

製造販売後調査等管理責任者が委託業務の状況を確認することが必要です。また、製造販売後調査等業務手順書に基づいた製造販売業者等に対する結果の報告が必要です。

# GPSP実地及び書面調査における問題事例

- 医薬品医療機器法施行規則第61条に従って収集され、かつ、作成された再審査申請資料を提出すべきであった。  
(医薬品医療機器法施行規則第61条)

- 調査実施計画書で定められたデータの一部が収集されていなかった
- 症例採否が一定の基準によらず、担当者の差配で決定されていた
- コーディングが正確に行われていなかった

- 計画通りに解析が行われていなかった
- 使用成績調査実施計画書に基づいた、適切な統計解析計画書が作成されていなかった

- 申請前の社内点検作業で指摘された不備が修正されていなかった

再審査申請資料の修正・差換えが必要となり、調査終了までに時間を要する事例が認められています。申請資料の信頼性の基準に基づいた調査・試験の実施、情報の収集・評価、申請資料の作成が必要です。

# 本日の内容

1. 医薬品の再審査申請資料の適合性調査
  - 1.1. 医薬品再審査申請資料適合性調査の現況
  - 1.2. GPSP実地及び書面調査における事例
2. **新たな通知に基づく再審査適合性調査の実施**
3. 医薬品再審査適合性調査に関連する相談

# 新たな通知の発出

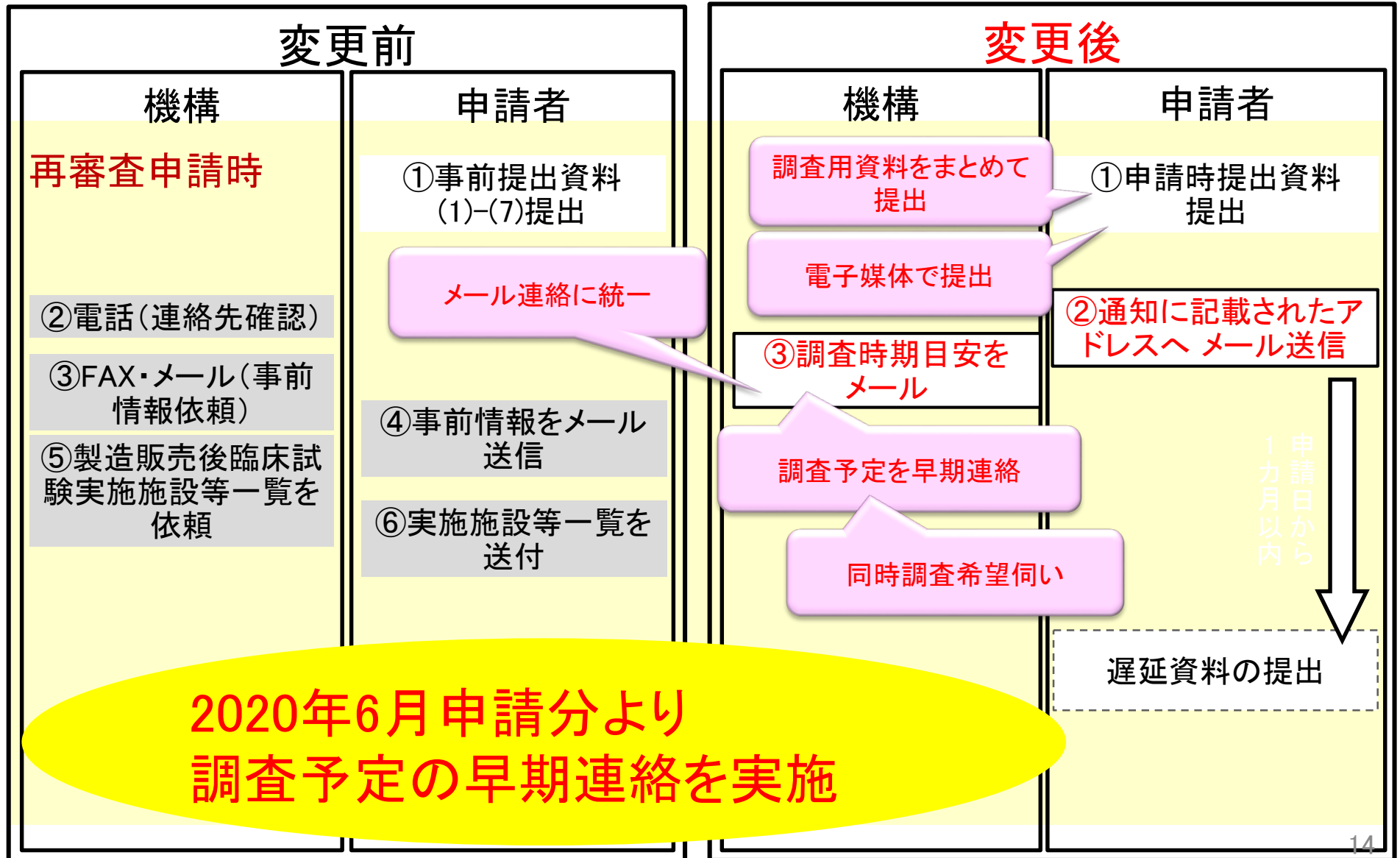
## 実施要領通知

- 「新医薬品の承認申請資料適合性書面調査、  
医薬品のGCP実地調査及び医薬品のGPSP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)

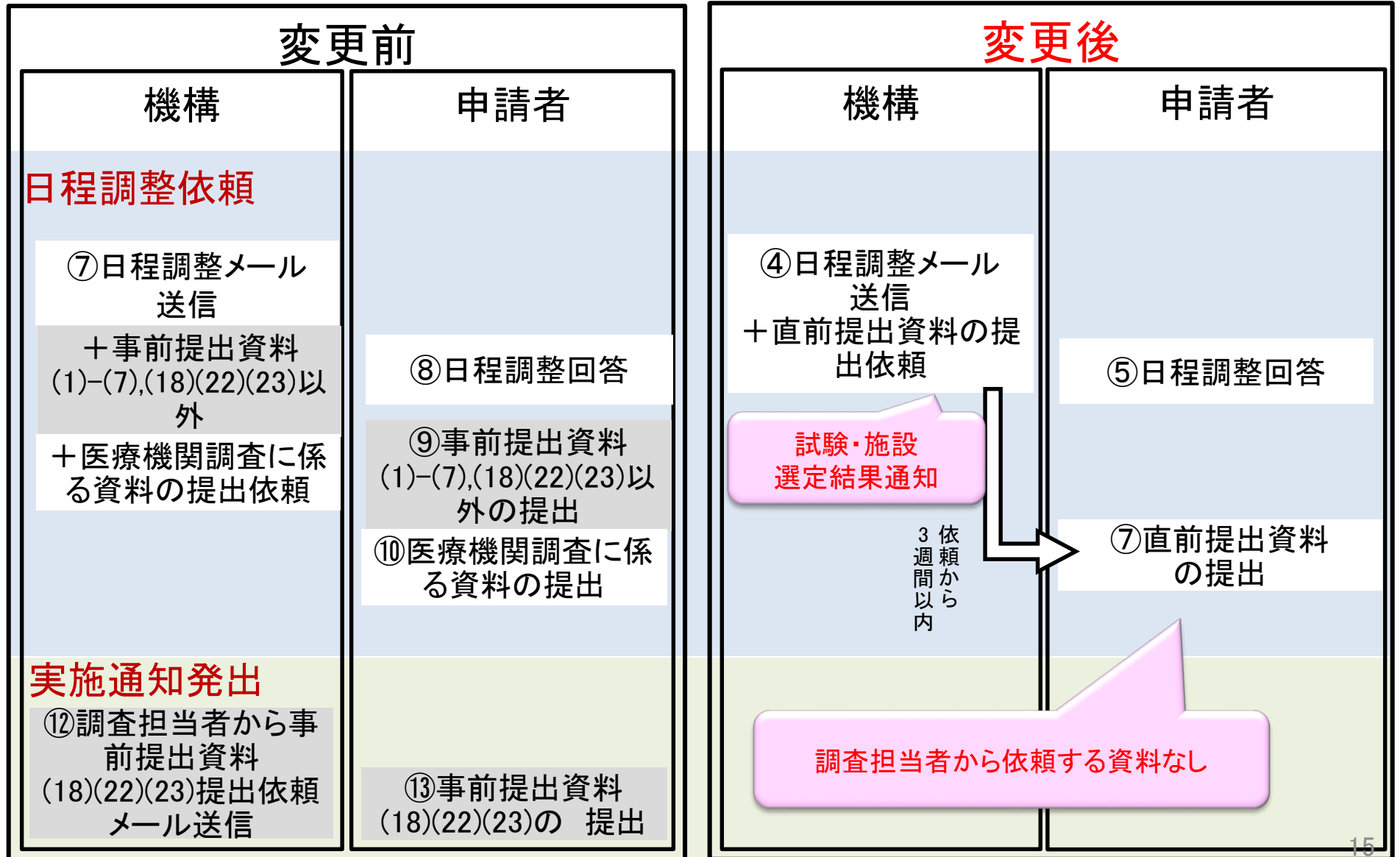
## 実施手続き通知

- 「医薬品の承認申請資料に係る適合性書面調査及び  
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」(令和2年8  
月31日付け薬機発第0831001号機構理事長通知)

# 再審査申請直後の手続きの変更



# 日程調整時の手続きの変更



# 適合性調査の実施時期

- 再審査申請直後に調査予定を伝達。
- 調査日程は、原則、申請順に調整。同時期の申請品目数にもよるが、申請から5～7カ月(目標)で調整。
- 懸念事項等が認められた品目を除き、概ね予定通りに実施。
- 申請から5～7カ月で調査を実施できなかった事例
  - 緊急事態宣言による調査延期
  - 申請時資料の不足
  - 申請後に申請資料に不備が発覚
  - 申請者都合(承継や組織改変の時期に重なる等)
- 複数品目の同時調査を推進。申請日の差が3カ月以内を目安。

| 令和2年5月緊急事態宣言解除後令和2年12月までの調査実施 |      | 備考        |
|-------------------------------|------|-----------|
| 調査実施数(申請毎)                    | 55申請 | 相談4件含む    |
| うち同時調査(2申請分)                  | 9調査  |           |
| うち同時調査(3申請分)                  | 2調査  | 相談と同時実施含む |

令和2年4月の緊急事態宣言発令時には調査を延期  
現在では円滑に調査を実施中



# 申請時資料及び調査直前提出資料について

## 次のようにご提出をお願いします。

- 別紙様式(鑑)を除き、電子媒体に格納し提出
- 別紙様式(鑑)には押印不要
- 審査業務部へ提出
- 提出タイミング



申請時資料※1 : 別紙様式13添付。原則申請日に提出(一部は1カ月以内の遅延※2が可能)

調査直前提出資料※3 : 別紙様式16添付。機構から提出依頼があった日から3週間以内に提出

※1 使用成績調査でEDCを利用した場合は新たに電子症例報告書(写)を提出

※2 遅延する場合は遅延する資料名及び提出時期を別紙様式13に記載

※3 製造販売後臨床試験でEDCを利用した場合は新たに電子症例報告書(写)を提出

# 製造販売後臨床試験の試験選定について

申請時提出資料 I-2 の内容及び過去の査察結果等を参考に試験選定します。  
 日程調整時に、試験・施設の選定結果を伝達し、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します。

| 区分 | 適合性調査対象 | 説明  | 別紙6 <sup>1)</sup> 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 of 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 of 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12月1日資料「当面の適合性書面調査実施方針について」の「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」項参照

# 日程調整担当からのお願い

- 申請者の担当者は、申請から5営業日以内に、[gpmisp@pmda.go.jp](mailto:gpmisp@pmda.go.jp) へ連絡してください。

## ※連絡を忘れていたケースが認められています

- テレワーク等により電話が繋がらない場合が多々あるため、社用携帯番号などがある場合にはお知らせください。
- 承継された品目につきましては、調査時に承継前の状況も確認します。申請者が承継前の状況も説明できるようご準備ください。
- 信頼性への懸念事項など重大な問題点等はお知らせください。
- 申請時に実施中の調査について、差換え提出が予定されている場合はお知らせください。
- DVD又はCDを複数枚で提出することもできますが、同一品目であることがわかるようタイトルラベル等を工夫して作成してください。

引き続きご協力のほどよろしくお願いいたします。

# 追加の改善

1月の緊急事態宣言発令に伴い、更なる改善をします。実施通知をメールで送付しますので受領確認の連絡をお願いします(紙での送付はしません)。

| 変更後           |            | 変更後(令和3年1月より)           |            |
|---------------|------------|-------------------------|------------|
| 機構            | 申請者        | 機構                      | 申請者        |
| <b>再審査申請時</b> | ①申請時提出資料提出 |                         | ①申請時提出資料提出 |
|               | ②メール送信     |                         | ②メール送信     |
| ③調査時期目安をメール   |            | ③調査時期目安をメール             |            |
| <b>日程調整依頼</b> |            |                         |            |
| ④日程調整メール送信    |            | ④日程調整メール送信              |            |
|               | ⑤日程調整回答    |                         | ⑤日程調整回答    |
| <b>実施通知発出</b> |            |                         |            |
| ⑥電話にて宛先確認     |            |                         |            |
| ⑦実施通知発出(郵送)   |            | ⑥メールにて<br><b>実施通知発出</b> |            |

再審査申請品目で先行して実施します！

# 本日の内容

1. 医薬品の再審査申請資料の適合性調査
  - 1.1. 医薬品再審査申請資料適合性調査の現況
  - 1.2. GPSP実地及び書面調査における事例
  
2. 新たな通知に基づく再審査適合性調査の実施
  
3. 医薬品再審査適合性調査に関連する相談

# 再審査適合性調査相談に関連する相談一覧

① 医薬品再審査適合性調査相談

運用  
改善

② 医薬品添付文書改訂根拠資料適合性調査相談

運用  
改善

③ 医薬品/再生医療等製品レジストリ活用相談

運用  
改善

④ 医薬品/再生医療等製品レジストリ信頼性調査相談

運用  
改善

⑤ 医薬品データベース活用相談

運用  
改善

⑥ 医薬品データベース信頼性調査相談

新設

「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綱等について」  
令和2年12月25日付け薬機発第0302070号独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長通知 も併せてご確認ください。

# 従前からある相談枠（調査相談）

## ① 医薬品再審査適合性調査相談

運用  
改善

| 内容   | 相談対象資料           |
|--|------------------|
| 医薬品の再審査申請時に添付する予定の資料に対し、信頼性基準（医薬品医療機器等法施行規則第61条）への適合性に関する事項に関し、指導及び助言を行う | 再審査申請時に添付する予定の資料 |

## ② 医薬品添付文書改訂根拠資料適合性調査相談

運用  
改善

| 内容   | 相談対象資料                 |
|--|------------------------|
| 医薬品の添付文書の改訂の根拠となる臨床試験に関する資料に対し、信頼性基準（医薬品医療機器等法施行規則第43条又は第61条）に準じて資料の信頼性に関する事項に関し、指導及び助言を行う | 添付文書改訂の根拠となる臨床試験に関する資料 |

# レジストリに関する相談

## ★③④「試行実施」から「本格実施」へ移行

### ③医薬品/再生医療等製品レジストリ活用相談

運用  
改善

| 内容   | 相談者の対象  |
|--|---------|
| 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並びにその際の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するもの | 主にアカデミア |

### ④医薬品/再生医療等製品レジストリ信頼性調査相談

運用  
改善

| 内容  | 相談者の対象   |
|---|----------|
| レジストリを用いた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、申請前又は製造販売後調査開始前にそのレジストリ等の信頼性について確認及び助言を行うもの | 主に製造販売業者 |

※個別品目の有効性及び安全性の評価にあたってレジストリを活用したい場合の当該レジストリの使用計画についての疑問点等

→担当審査部での「レジストリ使用計画相談」をご利用ください。



# データベースに関する相談

## ★⑤「試行実施」から「本格実施」へ移行

### ⑤医薬品データベース活用相談

運用  
改善

| 内容   | 相談者の対象      |
|--|-------------|
| 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助言を行うもの | 主にデータベース事業者 |

### ⑥医薬品データベース信頼性調査相談

新設

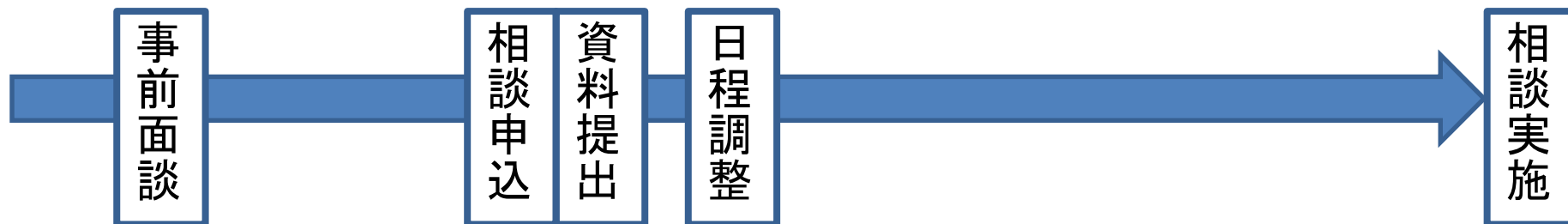
| 内容   | 相談者の対象   |
|--|----------|
| 医療情報データベースを利活用した医薬品の承認申請又は再審査申請を予定している個別品目について、調査等の開始前にデータベースの信頼性担保の考え方に対する助言又は申請前に当該調査の信頼性に関する確認を行うもの | 主に製造販売業者 |

※データベースは、レジストリと同様、再審査申請だけではなく承認申請においても利用可能になる可能性が高くなっております。承認申請・再審査申請を問わず、データベースの信頼性についてお困りのことがあれば、これらの相談枠をご利用ください。

# 運用改善のポイント

- ・相談内容について打合せをします。
- ・実施が前提であれば、相談日程の打合せも可能です。
- ・Web面談・電話回答を積極的に実施。
- ・事前面談確認書は廃止。

- ・申込みが完了しましたら、[gpmisp@pmda.go.jp](mailto:gpmisp@pmda.go.jp) までご連絡ください。
- ・連絡をもって日程調整開始。
- ・通常調査より優先的に調整  
申込みから2か月程度での実施を目安とします。



- ・相談資料は電子媒体（CD又はDVD1部）で提出。
- ・リモート調査も積極的に活用。

再審査適合性調査申請時の扱い(相談時に大きな問題が発見されなかった場合)

調査相談において確認した事項

調査相談対象とした調査、試験  
実地(GPSPチェックリスト)  
・相談対象期間



再審査適合性調査時

確認不要

※調査相談対象とした調査等資料も、再審査申請資料には含める必要があります。

調査相談において確認しない事項

相談対象としなかった調査、試験  
実地(GPSPチェックリスト)  
・相談対象期間以外の期間  
その他、相談で確認していない事項  
(副作用等の報告、文献学会等)



再審査適合性調査時

確認必要

★再審査適合性調査時、企業・機構双方の負担が軽減されます！ 27

# 追加の改善：承継時の相談利用

承継済み又は承継予定の品目がある企業様におかれましては、  
まずは無料の事前面談にてご相談ください。

## 承継品目に発生 しがちな事象

申請企業と承継前企業  
間の調査対応の調整等  
が複雑なため、調査時に  
資料の提示や説明が十分でない事例が散見。

## 医薬品再審査適合性 調査相談の利用

【承継前企業】  
承継前のGVP、使用成績  
調査等の資料※を提出し、  
当該資料の適合性につ  
いて説明。

## 再審査適合性調査時

【申請者】  
再審査適合性調査時には、**資料提出や説明等**  
の調査対応に係る業務  
負担を大幅に軽減！

### 【※適合性調査相談で確認する資料の例】

- ・GVP関連の手順書 → 安全性情報管理シートの提出による確認を想定
- ・実施中の調査等 → カットオフ報告書を作成し相談対象とする

### 【留意事項】

- ・再審査適合性調査時には、申請者は申請品目について責任をもって説明できるようにしておくことが必要です（特に副作用等の報告等）。