
医薬品の適合性書面調査及び GCP実地調査について

医薬品医療機器総合機構
信頼性保証部

PMDAによる

適合性書面調査及びGCP実地調査の実施

- 医薬品医療機器等法 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
- 実施医療機関および治験責任医師の選定
- 治験実施計画書、治験薬概要書の作成
- 被験者の健康被害の補償
- 治験薬の管理
- 安全性情報の評価・報告
- 適切なモニタリングの実施
- 監査の実施
- 総括報告書の作成
- 記録の保存
- …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。

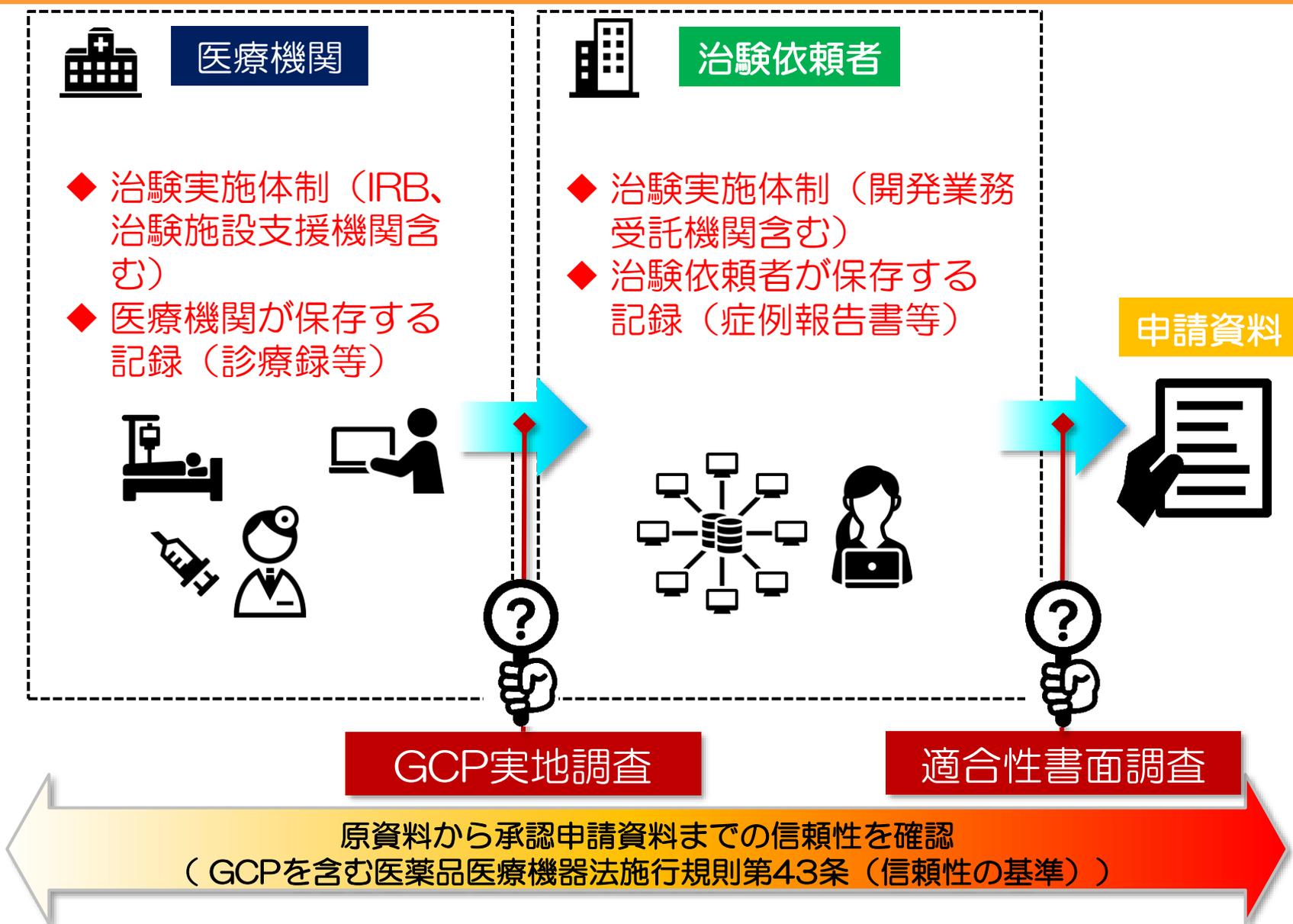
申請資料の信頼性の基準

薬機法施行規則 第四十三条

法第十四条第三項 後段(同条第十五項において準用する場合を含む。)に規定する資料は、**医薬品の安全性に関する非臨床試験の実施の基準に関する省令**(平成九年厚生省令第二十一号)及び **医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令**(平成九年厚生省令第二十八号)に定めるもののほか、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。**(正確性)**
- 二 前号の調査又は試験において、申請に係る医薬品についてその申請に係る品質、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、その結果が当該資料に記載されていること。**(網羅性)**
- 三 当該資料の根拠になった資料は、法第十四条第一項又は第十五項の承認を与える又は与えない旨の処分の日まで保存されていること。ただし、資料の性質上その保存が著しく困難であると認められるものにあつては、この限りでない。**(保存性)**

GCP実地調査、適合性書面調査によるデータの信頼性の確認

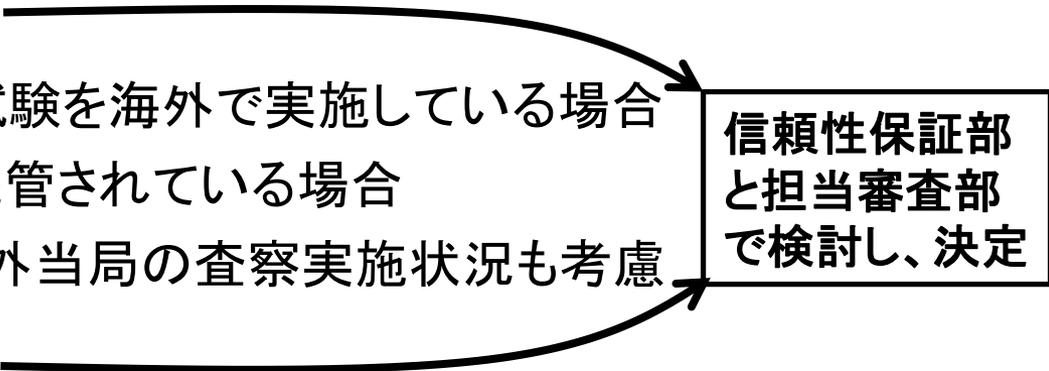


調査対象試験、医療機関、症例の選定について

- 調査対象試験の選定(実地・書面)
 - － 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
 - － (実地)調査対象医療機関における調査対象試験の全症例
 - － (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)

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（訪問調査の場合）
 - － 医療機関に対する実施通知・結果通知（仮訳）の発出（訪問調査の場合）
 - 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）
- 
- 信頼性保証部
と担当審査部
で検討し、決定

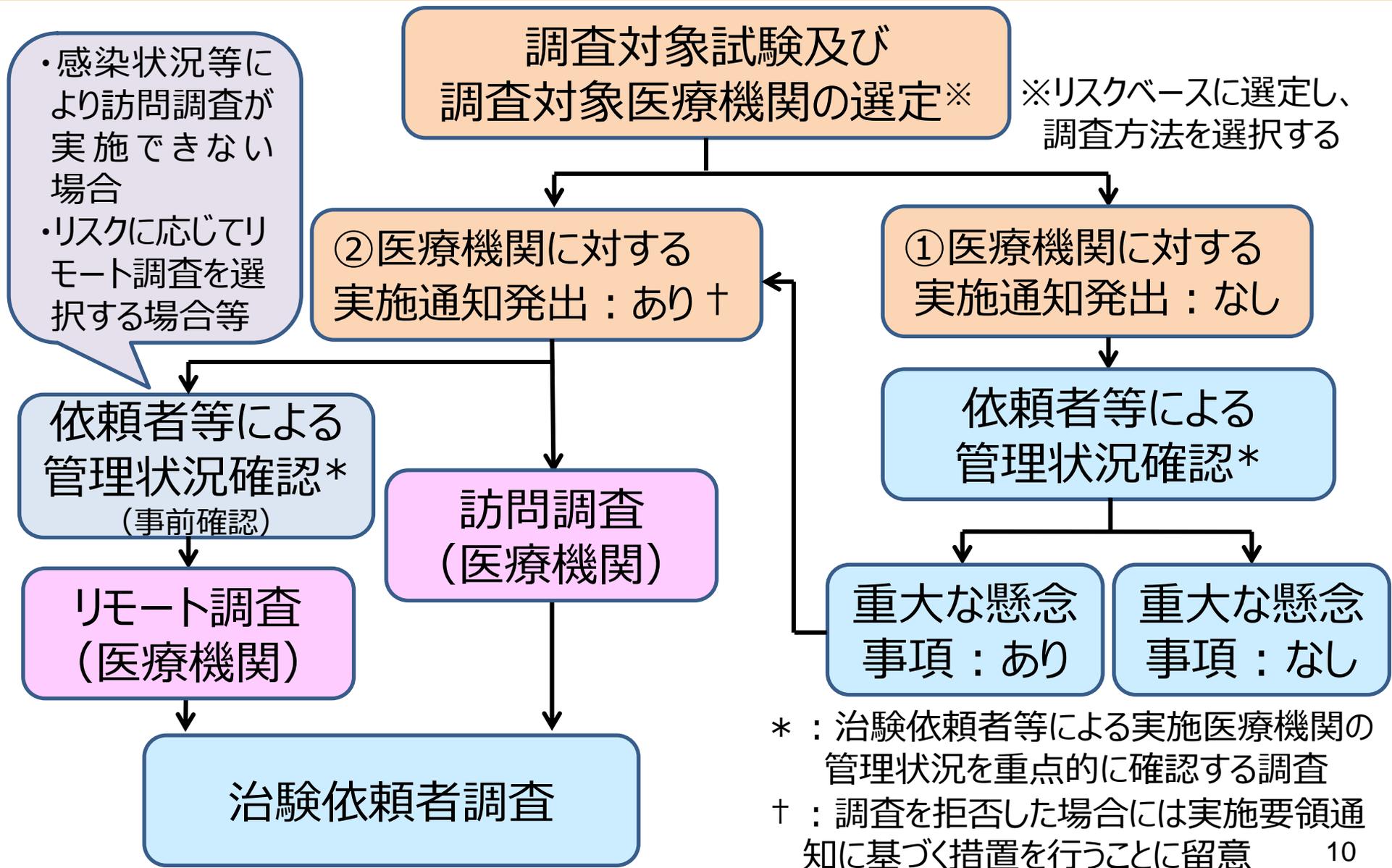
依頼者／申請者調査の実施方法について

- 訪問調査：PMDAがあらかじめ通知した日程・場所において依頼者／申請者から提示された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：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、R3.9.17一部改正）
- 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）

医療機関に対するGCP実地調査の調査方法の選択



「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
<https://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。
- 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。
- 2021年12月までにver.2.00へ変更、もしくは既存シートを修正すること。

(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)

【参考】 企業治験、医師主導治験のチェックリスト

チェックリストを令和3年12月1付で改訂しました。
PMDAの以下ホームページにて公開しておりますので、ご活用ください。
<https://www.pmda.go.jp/review-services/inspections/gcp/0002.html>

審査関連業務
審査関連業務の概要
相談業務
治験関連業務
承認審査業務(申請、審査等)
信頼性保証業務 (GLP/GCP/GPSP)
GLP適合性調査を受ける 試験施設向け情報
GLPIに関する製造販売承認 等申請者向け情報
GCP実地調査(適合性書面 調査)
医薬品・再生医療等製品 のGCP実地調査／適合 性書面調査
医療機器のGCP実地調 査(適合性書面調査)
チェックリスト、管理シ ート等
各種関連通知(医薬品・ 再生医療等製品)
各種関連通知(医療機 器)

チェックリスト・管理シート等

※チェックリストは申請者や医療機関の皆様方の参考のために公開しています。自己点検等にご活用ください。

医薬品

申請者・治験依頼者・自ら治験を実施する者等用

- ・ [新医薬品GCP実地調査・適合性書面調査チェックリスト\(治験依頼者用\)](#) [📄](#) 2021/12/1更新
- ・ [新医薬品適合性書面調査\(品質・非臨床\)チェックリスト](#) [📄](#)
- ・ [新医薬品GCP実地調査・適合性書面調査チェックリスト\(医師主導治験・自ら治験を実施する者用\)](#) [📄](#)
2021/12/1更新
- ・ 後発医薬品GCP実地調査については、「[新医薬品GCP実地調査・適合性書面調査チェックリスト](#) [📄](#)
2021/12/1更新」をご覧ください。
- ・ 医薬品製造販売後臨床試験GCP適合性調査チェックリストについては、[こちら](#)をご覧ください。
- ・ 市販後臨床試験GCP適合性調査チェックリストについては、[こちら](#)をご覧ください。
- ・ [EDC管理シート\(治験依頼者／製造販売業者用\)version 2.00](#) [📄](#) 2021/7/1更新
※version1.00からの変更箇所は[こちら](#) [📄](#) をご覧ください。遅くとも2021年12月までにversion2.00へ変
更、もしくは既存シートの修正をお願いします。
- ・ [GCP管理シート\(治験依頼者用\)](#)

医療機関用

- ・ [新医薬品GCP実地調査チェックリスト\(医療機関用\)](#) [📄](#) 2021/12/1更新
- ・ [新医薬品GCP実地調査チェックリスト\(医師主導治験・医療機関用\)](#) [📄](#) 2021/12/1更新
- ・ 後発医薬品GCP実地調査については、「[新医薬品GCP実地調査チェックリスト](#) [📄](#) 2021/12/1更新」を
ご覧ください。

QMS・RBM[†]に関する根拠資料の提示について

- 2020年1月1日以降に治験届が提出された日本が参加した臨床試験、2020年1月1日以降に開始された日本が参加していない臨床試験に係る調査では、医薬品GCP省令第4条1項ガイダンスの要求に相当する品質マネジメントシステムの履行について確認する。
- 品質マネジメントシステムの履行のうち、リスクベースドモニタリングの計画、履行に関する文書については調査時に確認するため、根拠資料の積極的な提示をお願いしたい。
- 提示する資料について迷う場合には、調査開始前に担当者へ相談すること。

[†] QMS: Quality Management System

RBM: Risk Based Monitoring

新医薬品の適合性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
 - － 評価結果（適合、条件付き適合、不適合）
 - － 改善すべき事項がある場合にはその内容

ご清聴ありがとうございました