

当面の適合性調査の実施方針について (医薬品及び再生医療等製品)

医療機関に対するG C P 実地調査について



改訂履歴

令和3年9月1日初版

令和4年2月28日更新

令和4年8月12日更新 (スライド10更新)

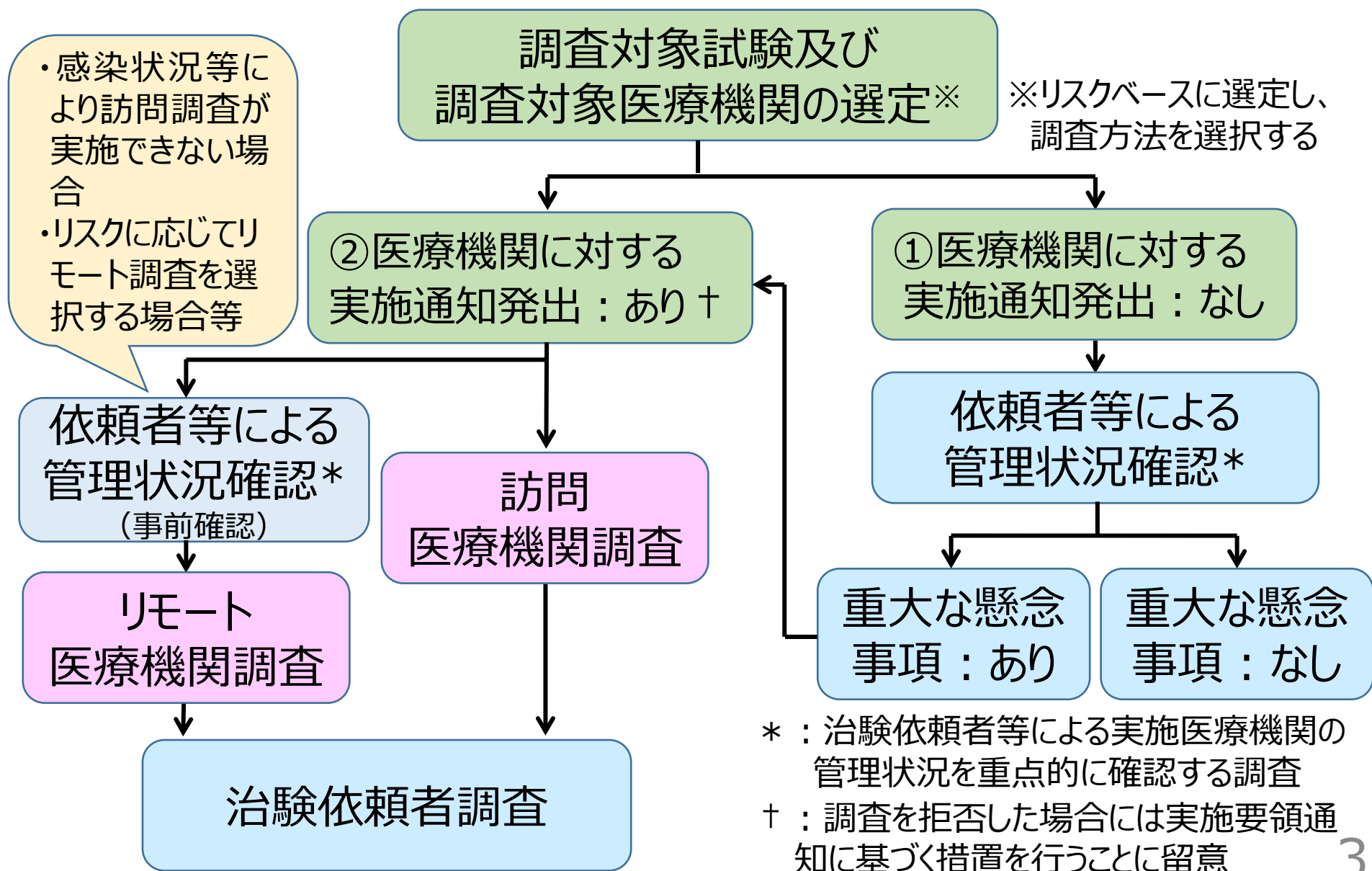
医薬品医療機器総合機構
信頼性保証部

医療機関に対するG C P 実地調査の調査手法

- 医療機関に対するG C P 実地調査は、品目の特性及び地域ごとの感染状況等を勘案し、次のいずれかにより実施します（P 3 参照）。
 - ① 医療機関への直接の調査は実施せず、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（詳細はP 4 以降参照）
 - ② 医療機関への直接のG C P 実地調査（訪問調査又はリモート調査）（詳細はP11以降参照）

医療機関への直接のG C P 実地調査は、今後、品目の特性等に応じ、**リスクベースに調査対象試験及び医療機関を選定し、当該地域の感染状況も配慮して調査の実施方法を決定**します。

医療機関に対するGCP実地調査の調査方法の選択

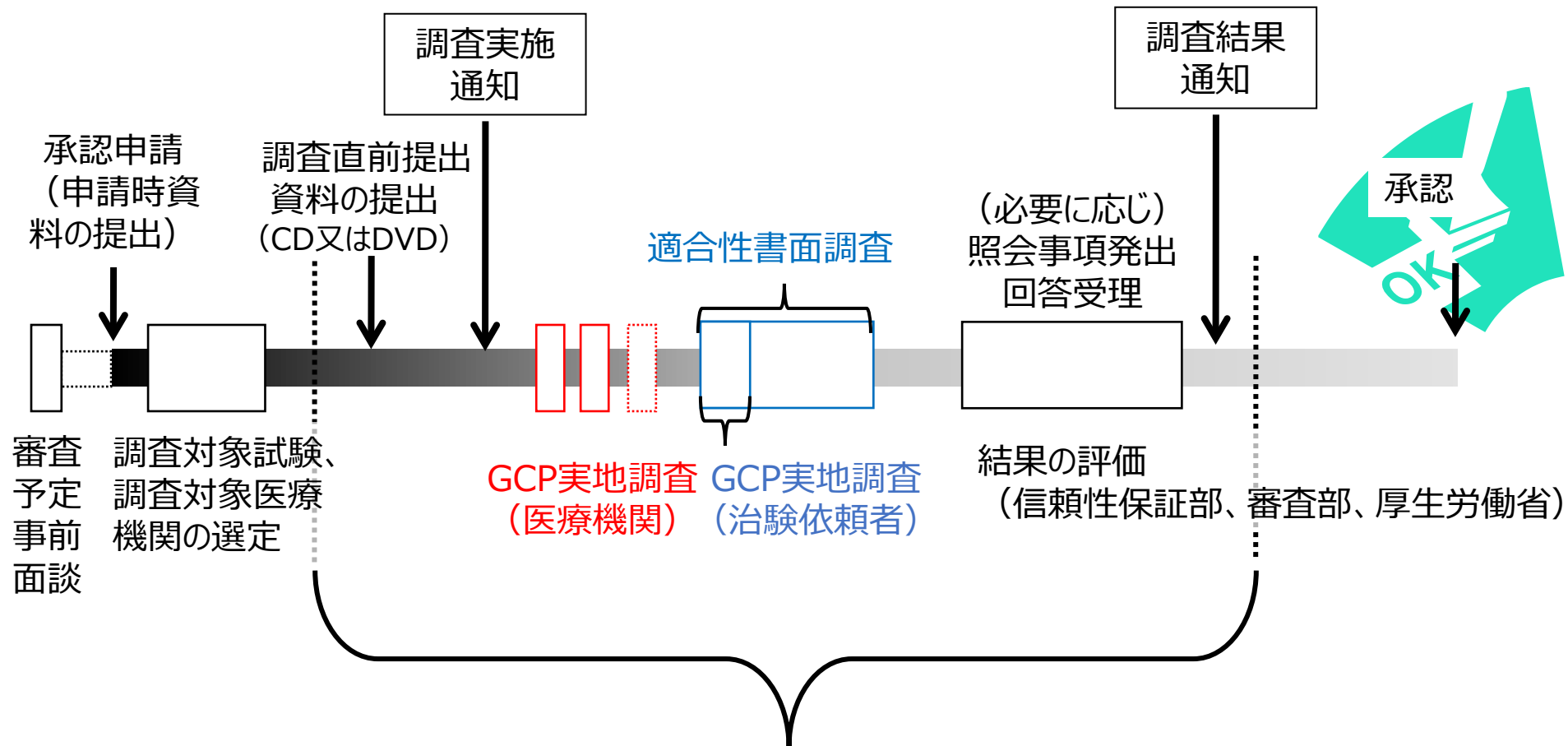


令和2年5月27日作成
令和2年9月18日一部修正
令和3年6月4日一部修正
令和3年6月8日一部修正
令和3年9月1日一部修正

1. 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

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。

治験依頼者から事前にご提出いただきたい資料

- 調査対象実施医療機関への直接の調査を実施せず、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ため、通常、医療機関から提出いただく資料あるいは医療機関で確認する資料で治験依頼者が保管する資料について、治験依頼者の調査直前提出資料（又はその追加資料）に含めてください。
- PMDA（日程調整担当者あるいは調査担当者）から指定された期日までにご提出をお願いいたします。事前のご提出が難しい場合や具体的な提出方法などについては、調査担当者にご相談ください。

<治験依頼者から事前のご提出をお願いしたい資料>

（1）調査対象実施医療機関から治験依頼者が入手した以下の資料（調査直前提出資料で提出済みの場合は除く）

- ① 被験者に交付された説明文書（医療機関作成のもの：改訂版も含む）
- ② 同意文書（医療機関作成の様式：記名押印又は署名のないもの）
- ③ 治験薬管理表の写し

治験依頼者から事前にご提出いただきたい資料（続）

- (2) 以下の資料のうち、治験依頼者から調査対象実施医療機関に提供されたもの（調査直前提出資料で提出済みの場合は除く）
- ① 治験責任医師に対する説明文書の作成依頼時の資料
 - ② 症例報告書の作成（変更・修正）の手引き
 - ③ 治験実施計画書への合意記録（改訂分も含む）
 - ④ 治験実施計画書※1・治験薬概要書（改訂版・改訂内容一覧も含む）
 - ⑤ 治験薬管理手順書（治験薬の溶解方法その他の取扱い方法を説明した文書も含む）
 - ⑥ その他、実施医療機関に提供した各種手順書（検体の取扱い、CT/MRIの撮像等）
 - ⑦ 被験者に対する補償措置に係る保険契約等の書類（保険契約付保証明書等）
 - ⑧ 治験依頼者が発行し、実施医療機関へ送付したレター類

※1 調査対象となる施設版の実施計画書（改訂版を含む）が調査直前提出資料等として提出されていない場合があるため、あらためて提出をお願いするものです。

治験依頼者から事前にご提出いただきたい資料（続）

（3）その他、治験依頼者の保管する資料

モニタリング手順書、モニタリング計画書（ある場合）

※ 令和3年9月1日以降に資料提出を依頼する調査では、調査直前提出資料として調査対象実施医療機関のモニタリング記録の一律の提出を求めません。事前確認段階で確認が必要な記録に限定し、リモート調査資料として提示を依頼する場合があります。

実施医療機関調査に係る補足説明事項 **UPDATE**

(1) 調査前に係る補足説明事項

- PMDAから調査対象実施医療機関に対して調査実施通知は発出しませんが、必要に応じて、治験依頼者から当該実施医療機関にご連絡いただくことは差し支えありません。
- ご連絡の際、「当該実施医療機関から調査直前提出資料を提出する必要はなく、医療機関への直接の調査はないこと、ただし、治験依頼者等による実施医療機関の管理状況を確認した結果、重大な懸念事項が認められた場合は、改めて調査実施通知を発出の上、当該実施医療機関に対するG C P 実地調査を実施することにご留意いただきたい」旨を、治験依頼者から当該実施医療機関にお伝えください。
- **事前質問に対する回答作成の際、対象医療機関の状況を追加確認いただく必要はありません。**

(2) 調査後に係る補足説明事項

- 実施医療機関への直接の調査を実施せず、治験依頼者等による実施医療機関の管理状況を確認した結果を受けて、改めて当該実施医療機関に対するG C P 実地調査を実施する場合には、治験依頼者調査後に別途お知らせいたします。重大な懸念事項については、原則、医療機関へ直接確認することとなります。
- なお、医療機関への調査が必要と判断した場合には、審査スケジュールに影響しないよう早期に調整する必要があることから、治験依頼者等に医療機関との日程調整を依頼しますので、ご協力の程お願いします。
- 従前行ってきた、改めて実施医療機関に対してG C P 実地調査を実施しない場合の治験依頼者等に対する「実施医療機関の指摘相当事項」の伝達は廃止します（本年9月以降に結果通知を発出する調査から適用）。

2. 実施医療機関への直接のG C P 実地調査 (訪問調査・リモート調査) について

実施医療機関への直接の調査の再開について

(1) 実施医療機関に対するG C P 実地調査の実施方針

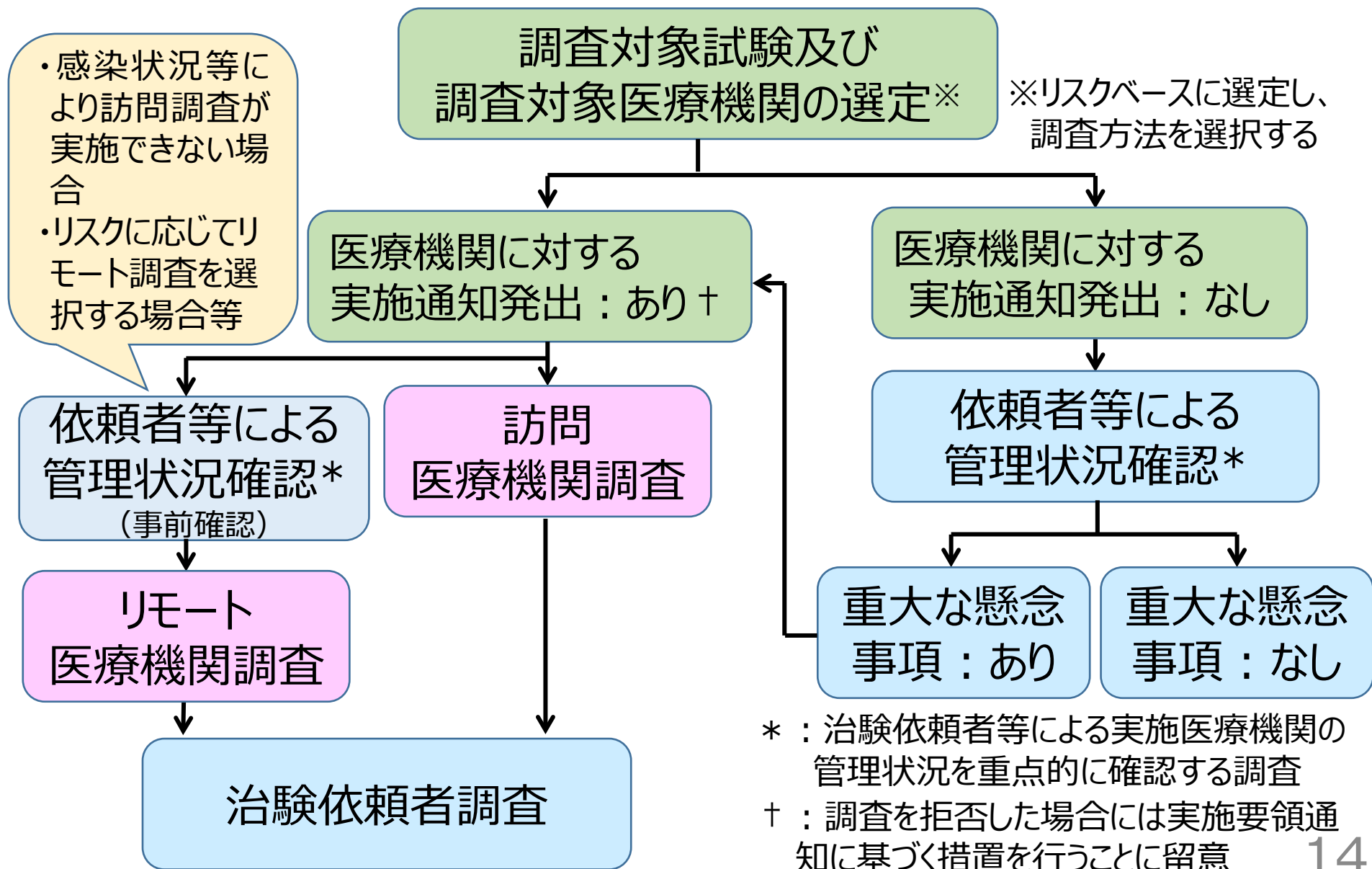
- 実施医療機関への直接のG C P 実地調査（訪問調査又はリモート調査）を**再開しています**。
- 実施医療機関への直接のG C P 実地調査は、品目の特性等に応じ、**リスクベースに調査対象試験及び実施医療機関を選定、当該地域の感染状況も配慮して調査の実施方法を決定**します。

実施医療機関への直接の調査の再開について

(2) 実施医療機関への直接の調査方法の選択 (P14参照)

- 実施医療機関への直接のGCP実地調査には、訪問調査とリモート調査がありますが、**訪問調査を原則**とします。
- 実施医療機関に対する訪問調査は、治験依頼者調査に先立ち行います。
- 感染状況等により訪問調査が実施できない場合やPMDAがリスクに応じてリモート調査を選択する場合等、**リモート調査を実施する場合には、依頼者等による管理状況を直前提出資料にて確認後に実施**します。
- 実施医療機関が**GCP実地調査を拒否した場合**には実施要領通知に基づき、**当該実施医療機関に係る申請資料を承認審査の対象から除外する等の措置を行うことに留意**してください。
- 実施医療機関に対する調査の日程によっては、依頼者調査がリモート調査の場合、**依頼者調査当日にも追加で質問事項を連絡**し確認させていただく場合があります。

医療機関に対するGCP実地調査の調査方法の選択

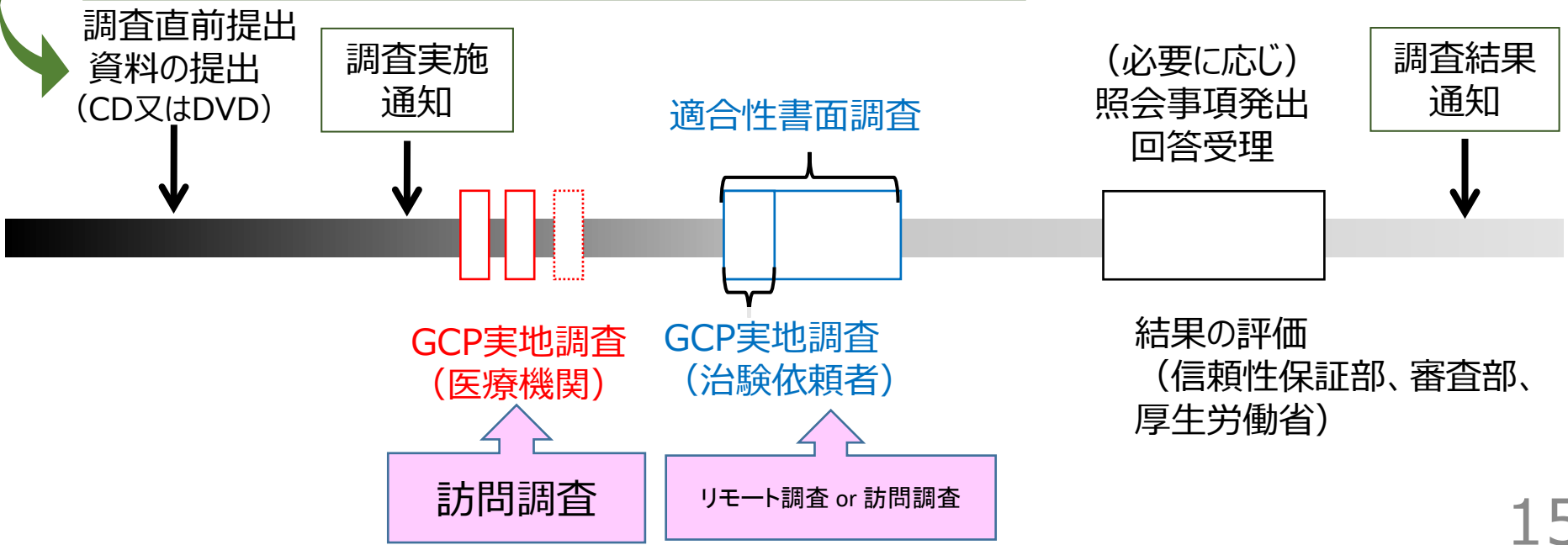


訪問で医療機関調査を行う場合の調査の流れ

- 訪問調査を行う場合は、依頼者調査に先立ち実施します。治験依頼者が保管する実施医療機関の管理状況資料等（本スライドP.7~P.9参照）の提出は不要*です。

治験依頼者が保管する実施医療機関の管理状況資料等の提出は不要*です。

*モニタリング手順書、モニタリング計画書については、一部の品目で事前に提出を求める場合があります。



リモートで医療機関調査を行う場合の流れ

- 医療機関に対するリモート調査を行う場合は、依頼者調査に先立ち実施します。治験依頼者が保管する実施医療機関の管理状況資料等（本スライドP.7~P.9参照）の**一部**について提出が**必要**です。

治験依頼者が保管する実施医療機関の管理状況資料等の**一部**について提出が**必要**です。

調査直前提出資料の提出
(CD又はDVD)

調査実施通知

適合性書面調査

(必要に応じ)照会事項発出
回答受理

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)

結果の評価
(信頼性保証部、審査部、
厚生労働省)

リモート調査

リモート調査 or 訪問調査

リモートで医療機関調査を行う場合の直前提出資料①

< 治験依頼者から事前のご提出をお願いしたい資料 >

※ 本スライドP.8～ P.9参照

- ① 治験責任医師に対する説明文書の作成依頼時の資料
- ② 症例報告書の作成（変更・修正）の手引き
- ③ 治験実施計画書への合意記録（改訂分も含む）
- ④ 治験実施計画書・治験薬概要書（改訂版・改訂内容一覧も含む）
- ⑤ 治験薬管理手順書（治験薬の溶解方法その他の取扱い方法を説明した文書も含む）
- ⑥ その他、実施医療機関に提供した各種手順書（検体の取扱い、CT/MRIの撮像等）
- ⑦ 被験者に対する補償措置に係る保険契約等の書類（保険契約付保証明書等）
- ⑧ 治験依頼者が発行し、実施医療機関へ送付したレター類
- ⑨ モニタリング手順書、モニタリング計画書（ある場合）

→ 上記資料を直前提出資料*に含めて提出をお願いいたします。

*：医療機関の調査方法変更等により、後日提出をお願いする場合があります。

リモートで医療機関調査を行う場合の直前提出資料②

<実施医療機関から事前のご提出をお願いしたい資料>

- 「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」（一部改正 令和3年9月17日薬機発第0831001号）の別紙4
- 治験薬管理表の写し

リモートで医療機関調査を行う場合のイメージ

リモートで医療機関調査を行うことが決まったら…

調査担当者決定

- ↳ 調査担当者より、実施医療機関のリモート調査における対応確認（必要に応じて実施医療機関と事前打ち合わせを実施）
 - ・ Web会議の実施可否
 - ・ Webで提示可能な根拠資料の範囲（同意文書、カルテ、ワークシート、臨床検査・画像データ、IRBの議事録、治験薬や記録の保管場所を含む管理状況に関する記録等）
 - ・ Webで提示不可能な根拠資料の提示方法（根拠資料のCertified Copy（電子又は紙媒体）をメール又は郵送等）
- ↳ 治験依頼者等による実施医療機関の管理状況確認（事前確認）
- ↳ 調査前日もしくは調査当日
 - ・ 当日調査で確認する根拠資料を実施医療機関担当者へ伝達（例：○月○日のIRB議事録、症例番号○○番の同意文書、症例番号○○番のカルテの記載状況、○○の逸脱に関する根拠資料、等）

医療機関リモート調査日

- ↳ 医療機関リモート調査当日
 - ・ 根拠資料の確認（根拠資料と症例報告書との整合性や矛盾の有無、根拠資料の保管状況等）、治験事務局・CRCへのインタビュー、治験責任医師へのインタビュー

治験依頼者調査日

- ↳ 治験依頼者調査当日
 - ・ 治験依頼者における治験実施体制の確認（治験依頼者調査がリモート調査の場合、事前調査で解決されなかった事項）に加え、医療機関に対するリモート調査で確認した懸念事項について、治験依頼者のモニタリング状況等を確認

その他

実施医療機関に対して調査実施通知書を発出し、医療機関調査（訪問調査又はリモート調査）を予定していたが、実施不可能と機構が判断した場合、実施医療機関に対する調査実施通知書を取り下げ、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調査に切り替える場合があります。

医療機関に対するGCP実地調査の調査方法の選択

