適合性調査手続き通知等に関連する補足説明事項（医薬品及び再生医療等製品）

本資料は、次の通知に関する補足説明資料です。

- 「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再審査等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５年７月３日付け薬機発第2771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ＧＣＰ実地調査の実施手続き並びに再生医療等製品の再審査等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５年７月３日付け薬機発第2772号機構理事長通知）

改訂履歴

令和４年５月25日初版　　令和5年7月14日改訂（全面改訂）
令和４年８月12日更新　　令和6年4月9日改訂（更新）
令和４年11月１日更新　　令和7年4月4日改訂（更新）
令和５年１月23日更新

医薬品医療機器総合機構 信頼性保証第一部・第二部

承認申請に係る適合性調査に関する手続き上のお願い

- 適合性調査なしで承認申請された後、担当審査部の指示で審査中に調査申請を行う場合、手数料納付だけでなく、適合性調査手続き通知に定める申請時資料の提出等、調査申請時に必要な対応をお願いいたします。

- 承認申請時にご提出いただく申請時資料のうち、ＧＣＰ適用治験報告票の表４－２及び資料詳細目録については、PDF又はワードファイルではなく、エクセルファイルでご提出いただけますようお願いいたします。

- 調査チェックリストは、適宜改訂していますので、最新版は機構HPをご確認ください。

  https://www.pmda.go.jp/review-services/inspections/drugs/0004.html

承認申請に係る適合性調査の日程調整に関するお願い

令和5年7月3日付けの手続き通知にて 「別添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」に追加された**申請後のメール連絡**について、社内で周知が徹底されていない、失念等の理由で、**約半数の品目で対応されていません。**

申請日から５営業日以内に、機構（gcp_inspection●pmda.go.jp※）宛に、「申請者名」、「品目名」、「申請日」及び「適合性調査の窓口となる担当者」の情報を記載したメールを送付してください。

（適合性書面調査の申請のみが行われている品目（医薬品ＧＣＰ実地調査の申請が行われていない品目）であり、かつ審査予定事前面談が実施されていない場合は、機構（tekigousei-shomen●pmda.go.jp※）宛に送付してください）

※（迷惑メール対策をしているため、送信の際は●を半角のアットマークに置き換えてください）

申請時資料（医薬品GCP適用治験報告票）に関するお願い

- 「医薬品GCP適用治験報告票」における表３－２
  開発業務受託機関（CRO）名称・概要の記載漏れが散見されます。
  日本人が参加している試験については、委託業務全般について、ご提出前に記載漏れがないか今一度ご確認ください。
  また、**Global本社が委託したCROも含めて**記載してください。

- 令和４年8月以前に、**旧様式**の治験届を提出している場合、
  表4-1の**「ｎ　回治験届出日」欄**には**旧様式**での届出日も記載してください。
  新様式の届出日だけが記載されているケースが散見されます。

事前提出資料(安全性情報伝達一覧表)に関するお願い

- GCP省令第20条において、治験依頼者は治験使用薬について、予測できないものを知ったときは直ちに治験責任医師等に通知することと定められています。
- 適合性調査においては上記の適切性を確認するために、調査直前提出資料５）臨床試験Part4-③重篤副作用情報提供までの経過一覧の提出をお願いしています。
- 当該一覧に関し、**事象の入手から当局報告までのシート**と**一定期間分のラインリストに関する医療機関への提供日のシート**に分かれており、一覧となっていない事例が散見されます。

➢ **複数のシートを参照する方法では適切な調査に支障をきたすことから、一体化したシートでのご提出をお願いいたします。**

適合性調査の事前提出資料で求められる経過一覧

症例固有番号	副作用・感染症名	情報入手日	PMDA報告日	医療機関の長への通知日	治験責任医師への通知日	治験審査委員会開催日	医療機関の長から治験依頼者への文書通知日
12345	XXXX	2022/5/1	2022/5/13	2022/6/1	2022/6/1	2022/6/15	2022/6/30
12346	XXXX	2022/6/1	2022/6/13	2022/7/1	2022/7/1	2022/7/15	2022/7/30
12347	XXXX	2022/7/1	2022/7/13	2022/8/1	2022/8/1	2022/8/15	2022/8/30

例）サマリーテーブルの期間	症例固有番号	副作用・感染症名	情報入手日	PMDA報告日
2022/5/1-5/31	12345	XXXX	2022/5/1	2022/5/13
2022/6/1-6/30	12346	XXXX	2022/6/1	2022/6/13
2022/7/1-7/31	12347	XXXX	2022/7/1	2022/7/13

＋

例）サマリーテーブルの期間	医療機関の長への通知日	治験責任医師への通知日	治験審査委員会 開催日	医療機関の長から治験依頼者への文書通知日
2022/5/1-5/31	2022/6/1	2022/6/1	2022/6/15	2022/6/30
2022/6/1-6/30	2022/7/1	2022/7/1	2022/7/15	2022/7/30
2022/7/1-7/31	2022/8/1	2022/8/1	2022/8/15	2022/8/30

別れての提出はNG

調査直前提出資料に関するお願い

- 申請者・治験依頼者調査直前提出資料のうち、臨床試験に関する資料は、実施手続き通知（薬機発第２７７１号）の別紙２に記載している『区分』に準じて、「Part 1」「Part 2」「Part 3」「Part 4」「Part 5」というフォルダを作り、その中に各々対応する資料を格納するようお願いいたします。

https://www.pmda.go.jp/files/000263214.pdf

- Part 3の「ユーザー一覧」については、提出可能である場合は、エクセルファイルで提出してください。

再審査申請に係る適合性調査に関する手続き上のお願い①

別紙６　申請者提出資料　適合性書面調査及び医薬品/再生医療等製品ＧＰＳＰ実地調査に係る提出資料

Ⅰ．申請時提出資料

１．共通

⑧副作用/不具合等の報告（使用成績調査由来を含む。）一覧表及び文献・学会報告一覧表

※再審査等資料と副作用/不具合等の報告一覧表中の副作用/不具合等の例数、件数、内容等を比較し、異なる場合には差異が生じるデータの識別条件等を示す説明資料を提出すること。また、一致の状況、確認した日付等を別紙５の２　６の項に記載すること。

２．使用成績調査

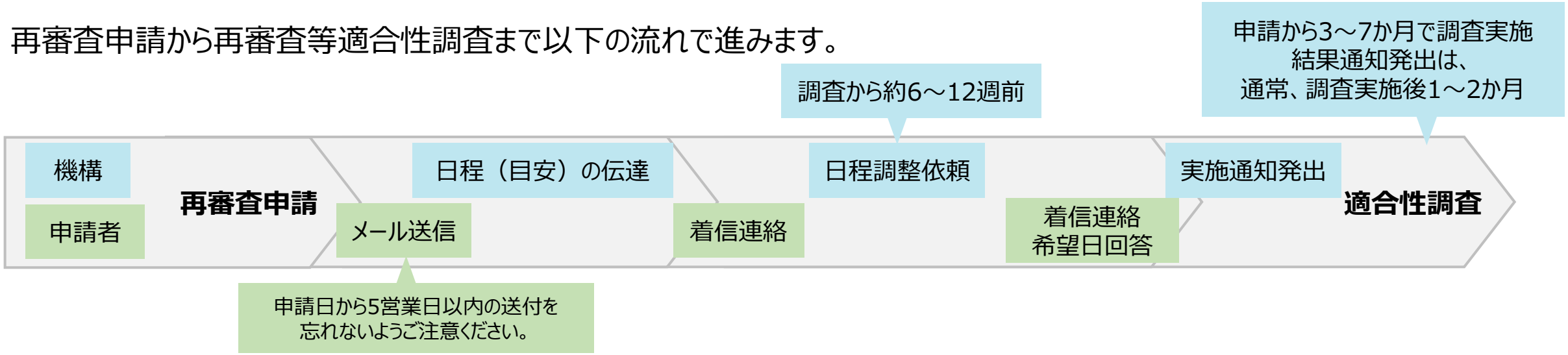
①ＱＡ／ＱＣ体制 説明資料

※再審査等資料の例数、件数、内容等を資料間で比較し、異なる場合には差異が生じる妥当な理由等を示す説明資料を提出すること。また、一致の状況、確認した日付等を別紙５の２　６の項に記載すること。

- 副作用/不具合等の例数、件数、内容等については、申請前に確認されずに申請後の機構側での確認において再審査等資料と副作用/不具合等の報告一覧表との齟齬が2021年9月の通知改正後も未だに認められております。
- 再審査等資料の使用成績調査の資料間の例数、件数、内容等についても、申請後の機構側での確認において症例概要一覧表等との比較において齟齬が多く認められており、その結果、再審査等資料の不備により指摘している割合が高い状況です。
- 申請前に、必ずご確認いただき、確認結果をQC記録として保存するようにしてください。申請時には当該QC記録をご提出いただく必要はなく、申請前に確認した一致の状況及び日付を別紙５の２　６の項に記載してください。また、比較した結果、差異が生じる場合は説明資料を忘れずに提出してください。
- 機構側で確認した結果、例数等に齟齬が認められた場合は、QC記録に基づき説明いただく可能性がありますので、ご了承ください。

再審査申請に係る適合性調査に関する手続き上のお願い②

- 再審査申請から再審査等適合性調査まで以下の流れで進みます。



- 適合性調査及び相談は、総件数が増加しております。1か月あたりに対応できる件数は、限りがあります。適合性調査は、申請から3～7か月で実施としていますが、７か月より遅く実施する場合、順番が前後する場合があります。ご理解ご協力の程お願いします。

- 訪問調査の実施件数を増やし、訪問調査とリモート調査を併用していきます。また、承認申請品目と再審査申請品目の日程調整の方法を統一します。以下のとおり、日程を指定して依頼しますので、ご調整お願いします。

リモート調査

訪問調査

日程調整は、品目に応じて機構が決定した調査日の約6～12週前に依頼します。日程調整依頼時に、実施方法（リモート調査又は訪問調査）と調査日を指定します。

※指定された日での調整がどうしても困難な場合は、早めにご相談ください。

再審査申請に係る適合性調査に関する手続き上のお願い③

- 同時調査が可能な品目について
  - 品目数に制限はありません（過去、3品目まで対応したことがあります）。
  - 同時調査が可能となる品目の明確な基準はありません。申請状況等にもよりますが、3か月以内に申請予定の品目がある場合、機構にて同時調査が可能か検討しています。

- ゲートウェイで資料を提出する場合、各ファイルの名称の付与方法について、現時点ではルールはありません。また、ファイル名については、わかる範囲で略称を使用しても差し支えありません。

- 申請時提出資料のうち、ＧＣＰ適用治験報告票の表４－２については、PDF又はワードファイルではなく、エクセルファイルでご提出いただけますようお願いいたします。

再審査申請に係る適合性調査に関する手続き上のお願い④

別紙６申請者提出資料　適合性書面調査及び医薬品/再生医療等製品ＧＰＳＰ実地調査に係る提出資料
Ｉ．申請時提出資料　４．製造販売後データベース調査　④解析用データセット
（注意）
９．解析用データセットについては、**機構が指示する方法によりＤＢ事業者等から機構信頼性保証部宛に提出**することができる。また、機構の調査担当者がセキュリティを確保しつつ、遠隔的に処理・操作できる環境（資料の持ち込み、Microsoft Office DocumentやText Documentの使用、記入したメモのダウンロード、SAS データセットの操作、マクロの利用等）を準備し、機構の調査担当者にその環境へのアクセス権限を付与できる場合、その環境を通じて提示することでもよい。なお、実際の提出方法、遠隔的に処理・操作できる環境の利用可否、接続方法、アクセス権限の付与方法、調査担当者が必要とする資材を持ち込むための方法等については、あらかじめ機構に相談すること。

機構が指示する提出方法について

MID-NET以外	申請時提出資料にあわせて提出できない場合には、解析用データセットの容量を確認のうえ、あらかじめご相談ください。
MID-NET	「最新のMID-NETの利活用に係る申出等の事務処理手続の取扱いについて」 （https://www.pmda.go.jp/safety/mid-net/0003.html）に示される「別紙様式10：適合性調査協力依頼書」を医療情報科学部へご提出いただくことで、解析用データセットが医療情報科学部から信頼性保証第一部又は第二部に提出されます。 適合性調査協力依頼書には次の依頼内容を含めてください。手続きの詳細は、医療情報科学部にご相談ください。 【依頼内容】※③～⑤については、必要に応じて実施します。 ① 分析用データセットの提出　② 調査担当者からの質問対応補助　③ 調査担当者へのアカウントの発行 ④ 調査担当者が利活用者とともにオンサイトセンターへ入室する際の対応 ⑤ 調査担当者に対するMID-NETの管理状況に関する資料提示

再審査申請に係る適合性調査に関する手続き上のお願い⑤ UPDATED

別紙６申請者提出資料　適合性書面調査及び医薬品/再生医療等製品ＧＰＳＰ実地調査に係る提出資料
Ⅰ．申請時提出資料　４．製造販売後データベース調査　④症例一覧又は解析用データセット
※解析用データセットの提出範囲・方法については、当該製造販売調査の目的、製造販売業者における処理によって異なる。あらかじめ、再審査申請前に行われた相談等において提出範囲等について機構と合意が得られていない場合には、再審査申請時には提出できない旨を申し出るとともに、再審査申請後、機構と打ち合わせを行うこと。
※解析用データセットを提出する場合は、データ定義書（加工可能なエクセルファイル等）、データ定義書の各項目に関する補足説明資料、解析に用いた各データテーブル及び各データ項目を把握できる資料、解析用データセットから解析対象集団を特定するまでの識別条件等を示す補足説明資料も提出すること。
（注意）
９．解析用データセットについては、機構が指示する方法によりDB事業者等から機構信頼性保証部宛に提出することができる。…なお、実際の提出方法、遠隔的に処理・操作できる環境の利用可否、接続方法、アクセス権限の付与方法、調査担当者が必要とする資材を持ち込むための方法等については、あらかじめ機構に相談すること。
10．製造販売後データベース調査に関する申請時提出資料の内容については、今後の適合性調査及び関連する相談の実施状況を踏まえ、変更になる可能性がある。

- 解析用データセットの提出範囲・方法については、製造販売後データベース調査の事例が蓄積してきたため、これまでの運用を踏まえ、再審査申請前の事前面談で伝達してきた内容を次頁にまとめています。申請前にご確認をお願いします。
- なお、現時点の取扱いを示すものであり、今後の適合性調査及び関連する相談の実施状況を踏まえ、変更になる可能性があります。ご理解ご協力の程お願いします。

再審査申請に係る適合性調査に関する手続き上のお願い⑤ NEW

【解析用データセットの提出範囲・方法に関する留意事項】

- 適合性調査手続き通知別紙６「Ⅰ．申請時提出資料　４．製造販売後データベース調査　④症例一覧又は解析用データセット」に規定する解析用データセット及び関連資料とは別に、以下①～④の資料の提出をお願いします。①②は原則、**レジストリ保有者又はDB事業者から提供を受けた未加工のデータ等（加工可能なファイル形式）**でのご提出をお願いします。なお、提出範囲については、申請後に資料を確認し、追加依頼する場合があります。

  ① レジストリ保有者又はDB事業者から提供されたデータ

  ② レジストリ保有者又はDB事業者から提供されたデータ定義書、標準コードマスタ及びマスタ定義書

  ③ レジストリ保有者又はDB事業者から提供されたデータから解析用データセットを作成するまでの条件や定義を規定した資料

  ④ レジストリ保有者又はDB事業者から提供されたデータ及び解析用データセットが症例構成図等のフローチャートにおいて、どの症例数に該当するか、また、これらの各データのファイルサイズ及び内容を記載した資料

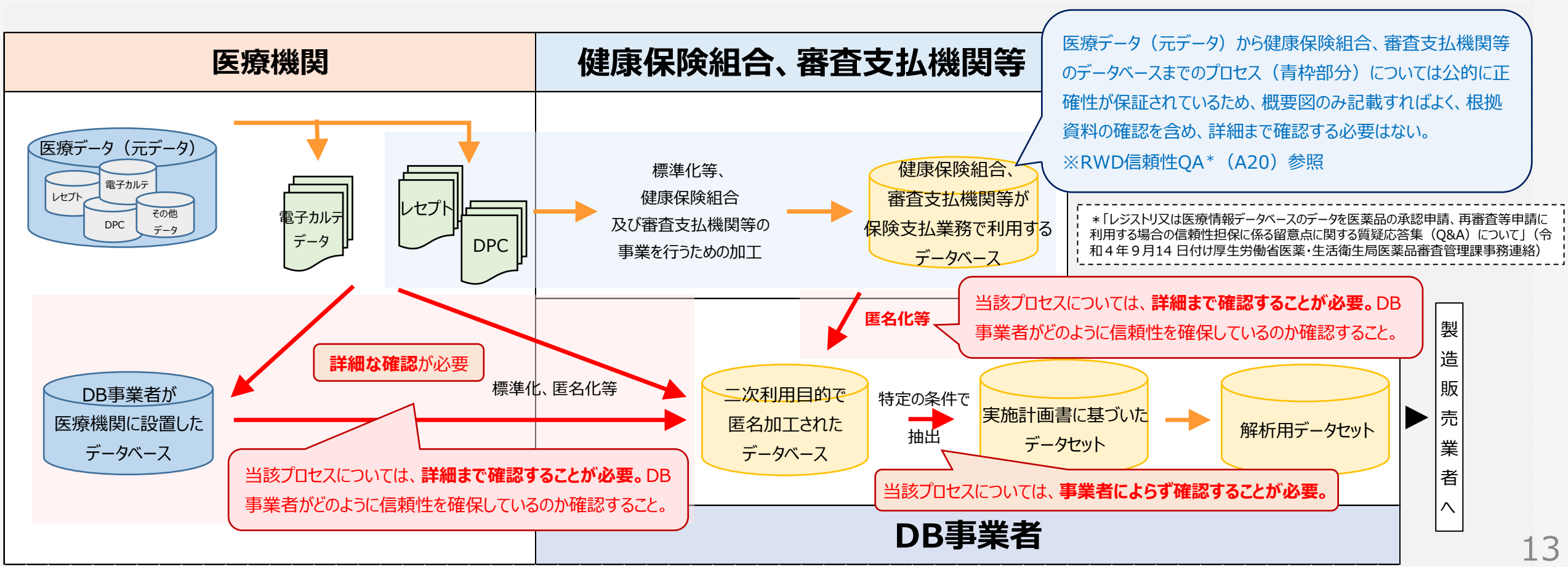
- 適合性調査用資料の提出方法は原則ゲートウェイシステムによる提出をお願いしています。**圧縮等を行ってもファイルサイズの関係によりゲートウェイシステムで提出できない場合は、電子媒体（DVD等）**によりご提出ください。

- 適合性調査手続き通知に規定する**再審査申請前の提出範囲・方法の合意にあたっては事前面談をお申し込みください。事前面談では、上記④の資料をご提出ください。**ただし、解凍後の**各データのファイルサイズの上限が50GB以下の場合、事前面談の実施を省略**しても差し支えありません。

- **事前面談は、基本的に電話にて実施します。**ただし、その他の内容についても質問事項に挙げられている場合及び申込書等を確認した結果、その他懸念事項等がある場合には、Web会議の設定を依頼しますので、ご対応ください。

製造販売後データベース調査を対象とした適合性調査を効率的に実施するためのお願い①

- 調査担当者は、レジストリ保有者及びDB事業者の品質管理状況を把握するために、DB調査管理ツールに記載される情報を確認しています。
- **データフロー図をわかりやすく作成いただくこと、特に、リスクが高いプロセスを明確にしていただくことにより、調査を効率的に実施することが可能になります。**
- データフロー図に記載する内容・事業者で確認すべき範囲については、以下を参考にしてください。



製造販売後データベース調査を対象とした適合性調査を効率的に実施するためのお願い② NEW

- **製造販売後データベース調査を実施している品目の調査は、原則、リモート調査で実施しています。**
- **リモート調査用資料について、製造販売後データベース調査関連資料において、以下の根拠資料の一部が格納されていない場合があります。以下の根拠資料についてもクラウド等システムに格納してください。**

□ レジストリ保有者又はDB事業者との契約書

□ 申請者等によるレジストリ又は医療情報データベースの信頼性に関する確認結果（レジストリ又は医療情報データベースの選定記録、確認記録等）

※ 選定時や定期確認時の記録として、DB調査管理ツールを活用することも可能です。この場合、他の根拠資料と同様に、レジストリ又は医療情報データベースの選定時や定期確認時の根拠資料であることがわかるような形で記録として残してください。

※ レジストリ保有者又はDB事業者が保有する資料は、これら保有者等に訪問する場合を除き、積極的に提示を求めるものではありませんが、申請者が適合性調査時に提示することで効率的に調査を実施できると判断する場合、根拠資料の一部として提示いただくことで差し支えありません。

□ データ抽出、データマネジメント、解析、総括報告書作成等の作業に係る根拠資料

□ 自己点検、教育訓練、委託等の業務に係る根拠資料

再審査申請に係る適合性調査に関する手続き上のお願い⑥

別紙６　申請者提出資料　適合性書面調査及び医薬品/再生医療等製品ＧＰＳＰ実地調査に係る提出資料

Ⅱ．調査直前提出資料

１．製造販売後臨床試験に係る資料（調査対象に選定された場合のみ）

④症例一覧と同様の情報を含むデータセット（任意）

※データセットを提出する場合は、データセット定義書、注釈付き症例報告書及びデータガイドも提出すること。

- 再審査申請に添付される製造販売後臨床試験について、調査対象に選定された場合、データセットの提出が可能な場合は、積極的にご提出ください。別紙５の２に提出可否を記載してください。

- データセット定義書、注釈付き症例報告書、データガイド等の補足資料がある場合はあわせてご提出ください。また、CDISC非対応のデータセットにも対応しています。

- 添付文書改訂根拠資料適合性調査相談と同様に、従前の調査方法ではなく、調査範囲を限定し、データセットの網羅的な確認によるリスク検出を中心とした調査手法を実施します。

リモート調査におけるクラウド等システム連絡に関するお願い

- 調査員は複数品目の調査を並行して行っています。リモート調査では、申請者よりクラウド等システムのアクセス先URLを含むメールが送付されてきます。このメールに品目を特定する情報が含まれていないことから、どの品目のクラウドであるか**見分けがつかない事例**が多発しています。

- そのため、クラウドのフォルダ名には品目を特定できる情報【**品目名、申請者名**】を記載してください。
  （記載例）「リモート調査用（●●錠、■■株式会社）」

- アクセス先URLをメールにコピー&ペーストして連絡いただくことがありますが、社外からアクセスできないURLが案内されるケースがあります。原則、**クラウド等システムから生成される正式な案内メールの**送付をお願いします。

リモート調査用資料に関するお願い

- 「ファイル構成表」は、クラウド資料に格納するとともに、メールでもご提出ください。
- 提出されたPDFファイルの方向が縦横統一されていない事例が散見されます。提出資料をクラウドシステムに格納する際には、今一度、資料の向きをご確認ください。