2023年1月23日

GPSP説明会2023

主催:独立行政法人医薬品医療機器総合機構 信頼性保証部

協力:調査WG(再審査)日本製薬工業協会、米国研究製薬工業協会、欧州製薬団体連合会



2023/1/23 GPSP説明会2023

本資料の取扱いについて

- ▶利用は参加者の所属組織内及び業界団体各委員会等とし、利用目的は適合性調査関連業務での使用に限定します。
- → 社内関係者に配布をお願いいたします。
- ▶外部利用(学会における発表等)又はインターネット等を通じた公開は認められません。

ご理解ご協力のほどよろしくお願いいたします。

GPSP説明会2023

第1部 信頼性保証部の活動について

- 1. 信頼性保証部の全体の活動、再審査等業務に関する活動及び今後の方針
 - ① 再審査等業務3年間の活動の効果及び今後の方針
 - ② GPSPゲートを活用した情報発信
- 2. 再審査適合性調査の実績について
- 3. 再審査等適合性調査の手続き・調査手法及び相談の活用について
 - ① 再審査等適合性調査の手続きについて
 - ② リモート調査の実施方法等について
 - ③ 相談・再審査適合性調査における解析用データセットの活用について
 - ④ 治験から製造販売後臨床試験への切り替えについて
 - ⑤ 医薬品再審査適合性調査相談の活用について(承継等の際の活用)
- 4. 再審査等適合性調査の質問数削減プロジェクトについて
 - ① GPSP実地調査効率化編(次世代GPSP管理ツール更新等)
 - ② データマネジメント(使用成績調査)編
 - ③ 安全性情報および安全性データベース編
- 5. 製造販売後DB調査活用に向けた信頼性保証部の対応について

2023/1/23 GPSP説明会2023

GPSP説明会2023

第2部 GPSP DXのグランドデザインについて

- 1. GPSP DX ~コロナ禍で激変した適合性調査を未来につなぐ~
- 2. リモート適合性調査継続のために企業に出来る実例紹介





YouTube動画に対するQ&A及び以下の演目につきましては、本資料に含まれておりませんのでご留意ください。

- 1-① 再審査等業務3年間の活動の効果及び今後の方針
- 1 ② GPSPゲートを活用した情報発信
- 3 ④ 治験から製造販売後臨床試験への切り替えについて

また、以下の演目のアンケート結果等につきましては、後日、機構より本説明 会の窓口担当者に配布します。

- 1 信頼性保証部の再審査等業務における活動及び今後の方針
- 1-① 再審査等業務3年間の活動の効果及び今後の方針
- 3-① 再審査等適合性調査の手続きについて
- 5 製造販売後DB調査活用に向けた信頼性保証部の対応について

業界資料については、後日、加盟企業にのみ業界団体事務局から各企業窓 口担当者に配布します。



説明会当日ご聴講ください。



027 /1 /22 CDCD#88-2023

1. 信頼性保証部の全体の活動、 再審査等業務に関する活動及び今後の方針



これまでの活動とこれまでの方針

PMDA信頼性保証部の業務内容

PMDA信頼性保証部では

医薬品及び再生医療等製品の審査スケジュールにあわせ 適合性書面調査・GCP実地調査・GPSP実地調査を 遅滞なく進めるとともに、GLP施設調査を定期実施しています。 また、第4期中期計画・令和4年度計画に基づき、 様々な作業を実施しています。

7

令和4年度計画(信頼性保証部関連抜粋)2023/1/23 @SP###\$203

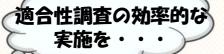
第4期中期目標 第4期中期計画

令和4年度計画

ア 適合性調査を効率的に実施すること。

ア 適合性調査の効率的な実施

- 新医薬品等の承認申請に係る 試験等の適正な実施を促進するための**啓発活動**を行うとと もに、申請資料の信頼性の確保 を図るための**適合性調査** を効率的に実施する。
- ア 適合性調査の効率的な実施
- 審査部門をはじめ関係部署と連携し、新医薬品等の承認時期に影響を及 ぼさない時期に適切に調査を実施する。
- ジェネリック医薬品の信頼性確保のため、承認申請資料の適合性調査を強化する。
- 厚生労働省が取りまとめを行っているオンライン治験に関するガイドラインの策定に協力する。
- 適正な治験等の実施が推進されるよう、研修会等の実施を通してGCP・GLP・GPSPに関する啓発活動を行う。
- GLPについては、GLP運用に係る国際ガイダンス文書等OECDの動向を踏まえ、国際整合性のあるGLP調査を実施する。
- 再審査適合性調査については、引き続き、再審査申請後速やかに着手するともに、令和2年度以降に導入した調査手法(リモート調査等)について効果等を確認し、必要な場合には、業界団体の意見も踏まえ、当該方法の見直しを行う。
- 調査関連の情報交換等を行うことにより、海外規制当局との連携を強化する。
- アジア等における国際共同治験の実施を支援するため、国際共同治験の実施者に対して治験の信頼性確保に関する助言や必要な情報提供を行う。





調査関連の情報交換等を行うことにより、海外規制当局との連携を強化する。

令和4年度計画(信頼性保証部関連抜粋)2023/1/23 @PSP期間会2023

第4期中期目標

係る各種電子的データ。

第4期中期計画

令和4年度計画

イ リアルワールドデータ (注4) の 申請資料への活用に向けた検 討等を行うこと。

(注4) 実臨床の環境において収集された安全性・有効性の評価に

ィ リアルワールドデータ等へ の適切な対応

臨床研究の成果及びレジストリデータ等のリアルワールドデータの申請資料への活用に向けた対応等を行う。

イ リアルワールドデータ等への適切な対応

- ・ 臨床研究法(平成29年法律第16号)の規定に従って実施された臨床研究で得られた情報について、申請 資料として活用する仕組みの整備状況を踏まえて引き 続き検討を行う。
- 患者レジストリ等のリアルワールドデータを申請資料として活用する場合におけるデータの信頼性を確保する方策について引き続き検討する。また、レジストリ及びデータベースの信頼性確保に関する相談に適切に対応する。





PMDA信頼性保証部の活動内容

2023/1/23 GPSP説明会2023

9

令和4年度計画に関する5つの取り組み

- 7。リアルワールドデータの信頼性確保に対する活動
- 2。GCP・GLP・GPSPに関する啓発活動
- 3。海外規制当局との連携を強化
- 4. 適合性調査の効率的な実施
- 5。 再審査等適合性調査:令和2年度以降に導入した調査手法に関する効果確認

PMDA信頼性保証部の方針-啓発活動-

〗。GCP・GLP・GPSPに関する啓発活動

信頼性保証部として以下の説明会を開催

- ◆ PMDA信頼性保証部説明会2022夏(令和4年8月9日開催:1102名参加)
- ◆ GPSP説明会2023(令和5年1月23日開催:649名参加)
- ◆ PMDA信頼性保証部説明会非臨床·品質部門(令和5年2月9日:現在1500名)

YouTube/機構HPによる情報発信の実施を

- ◆ GLP研修会(令和4年10月1日からYouTube動画配信中)
- ◆ GCP研修会(令和5年2月10日からYouTube動画配信予定)
- ◆ GPSPゲート(通年公開中)

機構HPにおける情報発信、学会等における説明

11

PMDA信頼性保証部の方針-RWD-

2023/1/23 GPSP説明会2023

2。 リアルワールドデータの信頼性確保に対する活動

お届けしました!

① 相談に関する分かりにくい事項の公開資料を適宜更新!

② 医薬品のRWD信頼性QA通知を発出! ③ DB調査管理ツールを大幅更新!

2022年4月以降の活動

- 共通
- 2. 一般化できる内容の情報発信(継続)
- 3. 実施要領通知・実施手続き通知の改正(5月)
- 4. 業界団体との意見交換(医薬品7月)
- 5. RWD信頼性QA通知の意見とりまとめ(医薬品9月、再生準備中)

レジストリ&DBの信頼性に関する相談等の対応、事例蓄積(継続)

5. 次世代医療基盤法改正作業への協力(継続)

再審査申請に関する事項

- 1. レジストリ版「DB調査管理ツール」の公開(11月)
- . 製造販売後DB調査の実施状況に関するアンケート調査(12月)

2023年4月以降又は事例蓄積後

- 1. リアルワールドデータ活用促進事業(4月以降)
- 2. 承認申請版管理ツールの導入検討(事例蓄積後)
- 3. 承認申請を目的としたRWDの活用に関するアンケート調査(事例蓄積後)

PMDA信頼性保証部の方針ー海外連携ー

3。海外規制当局との連携を強化

以下の対応を行っております!

- ◆ OECD (GLP作業部会への参加・職員の派遣等)
- **◆** GCP initiative
- ◆ ICH E6 (R3) ガイドラインの改訂
- ◆ アジア医薬品・医療機器規制調和グランドデザインに関する活動に協力等

引き続き、国際化を視野に対応していきます!

113

PMDA信頼性保証部の方針-効率的な実施^{23 のSPMMを2023}

4. 適合性調査の効率的な実施

令和2年4月の緊急事態宣言発令時に、リモート調査の手法を確立し、その後も、リモート調査の手法を改良しつつ、コロナ禍における適合性調査を遅延させることなく実施しています。令和4年度は、RWD・国際関連業務及び再審査関連を除くと次のような活動をしました。

- ①調査手続き通知の見直し(緊急承認時の調査手法の明確化)
- ②事前説明型リモート調査の導入
- ③CDISCデータ活用のパイロット調査
- ④Gateway導入開始
- ⑤相談等で得られた情報の一般化(治験薬Q&Aの発出準備)
- ⑥非臨床・品質試験に関する適合性調査手法の明確化
- ②厚労省による調査・研究活動及び通知検討への協力 (オンライン治験、臨床研究法等)

垒

再審査等については、コロナ禍に11個の活動を進めています!

再審査等に関する活動(コロナ禍(令和2年4月以降)

- ◆ 手続き通知*の見直し
- ◆ GPSPゲートを活用した情報発信
- ◆ 質問数削減プロジェクト
- ◆ リモート調査
- ◆ 次世代GPSP管理ツール
- ◆ 安全性情報管理シートの運用見直し
- ◆ 臨床試験の試験選定の導入
- ◆ GCP第56条運用の明確化
- ◆ 相談を受けやすい資料**の公開~医薬品再審査適合性調査相談·医薬品添付文書改訂根拠資料適合性調査相談~
- ◆ DB調査管理ツール
- ◆ 相談を受けやすい資料**の公開~レジストリ活用相談・レジストリ信頼性調査相談・データベース活用相談・データベース信頼性調査相談へ

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 (R4.5.20 薬機発第0520001号)

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 (R4.5.25 薬機発第0525001号)

医薬品・再生医療等製品のレジストリ及びデータベースの信頼性に関する対面助言の円滑 な実施に関する補足説明資料

2023/1/23 GPSP說明後2023

PMDA信頼性保証部の方針ー効率的な実施ー

5。 再審査等適合性調査:令和2年度以降に導入した調査手法に関する効果確認

-令和4年度計画-

再審査適合性調査については、引き続き、再審査申請後速やかに着手するとともに、 令和2年度以降に導入した調査手法(リモート調査等)について効果等を確認し、 必要な場合には、業界団体の意見も踏まえ、当該方法の見直しを行う。

業界団体加盟企業及び説明会参加企業に対して、 2022年12月にアンケート用紙を配布しました。 アンケート調査にご協力いただきありがとうございました。

アンケート回答企業数:116社

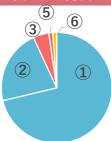
承認申請中、再審査申請中又は再審査申請予定企業:87社

アンケート結果

活動全般に対する評価

承認申請中、再審査申請中又は再審査申請予定企業:87社

業務又は再審査適合性調査に対する効率化への効果



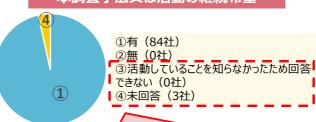
①かなりあった(62社) ②多少あった(19社)

③なかった (4社) ④なかっただけでなく不要な活動であった (0社) ⑤活動していることを知らなかった (1社)

⑥未回答(1社)

コロナ禍以降以降再審査申請や適合性調査 を経験していない企業であった

本調査手法又は活動の継続希望



コロナ禍以降以降再審査申請や適合性調査を経験していない企業であった

経験がある企業からは、

活動については効率化への効果があったと回答があり、

活動の継続希望がありました。

17

アンケート結果

活動全般に対する評価

2023/1/23 GPSP說明会2023

今後の運営に対する意見

- ゲートウェイシステムの説明会、ゲートウェイ提出テストの希望
- 再審査適合性調査の実施方法(リモート又は訪問)の企業側の希望聴取
- 訪問調査について「事前説明型リモート調査」を導入する等による訪問日数短縮希望
- 調査担当者と電話等で相談しやすい体制の継続希望
- リモート調査(事前調査時)の質問を五月雨ではなくある程度まとめることを希望、多数の質問がある場合の回答期限の延長希望
- 事前説明型リモート調査の実施対象削減希望

貴重なご意見ありがとうございました! 今後の参考にさせていただきます!



個々の活動に対する評価

多くの企業から、全ての活動について、 効果があった、継続希望と回答いただきました。

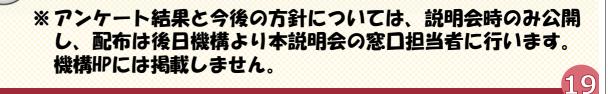




コロナ禍(令和2年4月)以降の活動(再審査関連)

アンケート結果と一今後の方針

について説明します!



BADの企業は極少数であり、活動に参加したことがない企業がほとんどでした。 むしろ、りの企業が大多数で安心しました。 令和5年はこれまでの活動を微修正し、 調査手法の定着を図ります。 引き続き、信頼性保証部一丸となって 進めますので、ご理解ご協力のほと、 よろしくお願いいたします。

令和5年度の信頼性保証部の活動について(予定)

- ① 医薬品及び再生医療等製品の審査スケジュールにあわせ適合性書面調査・GCP実地調査・GPSP実地調査を遅滞なく進めます。
- ② GLP施設調査を定期的に実施します。
- ③ 第4期中期計画・令和5年度計画に基づき、RWD関連に関する業務、国際に関する業務、適合性調査の効率化等に関する作業を確実に進めます。
- ④ 第4期中期計画の成果を整理しつつ、第5期中期計画の構想を描くになりますが、信頼性保証部の目標を前向き設定するよう努めます。

引き続き、信頼性保証部一丸となって進めますので、ご理解ご協力のほど、よろしくお願いいたします。

2022 / 1 / 22 CDCOMBRA 202

2. 再審査適合性調査の実績について



はじめに

再審査等適合性調査の効率化に努めております。

現在の状況を把握するアとが必要不可欠し

手続き通知改正

2021年

- ・GCP56条解説見直し
- ・リモート調査の手法見直し
- ・情報発信の見直し
- ・次世代GPSP管理ツール開始
- ·DB調査推進
- (DB調査管理ツール) ・質問数削減プロジェクト
- 施要領/ **フルギナ** ***

2022年

- ・リモート調査実施頻度の見直し
- ·GateWayを通じた 資料授受プロセスの導入

2023年~

再審査等適合性調査 の効率化のための 新しい活動

2020年

- ・リモート調査開始
- •実施要領/
- 手続き通知刷新
- ·相談制度充実

「改善すべき事項等」として通知した事項をご紹介します

- ① GPSP実地調査における最近の事例
- ② 適合性書面調査における最近の事例

GPSP実地・適合性書面調査:「改善すべき事項等」の発出状況 結果通知発出分(29社、54品目) ■ 令和元年度 結果通知発出分(41社、90品目) 12 ■ 令和 2 年度 結果通知発出分(34社、70品目) 結果通知発出分(40社、70品目) ■ 令和3年度 第61条 第5条 第6条 第7条 第8条 第3条 第4条 第9条 第10条 GPSP実地 適合性書面調査

再審査申請資料の不備が非常に多く、その対応に時間を要していたため、 令和3年度以降、再審査申請資料の修正を伴う不備が認められた場合、 改善を要する事項として通知する運用に変更しました。

(令和3年度は調査全体の1/4が通知されています!!)

第3条 製造販売後調査等業務手順書

製造販売承認の承継前の当時の製造販売業者において、製造販売後調査 等業務手順書が製造販売業者により作成されていない事例が認められた。

(GPSP第3条 第1項)

● 製造販売後調査等業務手順書の一部が保存されていない時期が認められた。

(GPSP第3条 第2項)

製造販売業者等は、製造販売後調査等業務手順書を作成し、改訂したときは、製造販売後調査等業務手順書にその日付を記載し、保存することが必要です。

25

第4条 製造販売後調査等管理責任者

2023/1/23 GPSP說明会2023

- 製造販売後調査等管理責任者が製造販売業者ではなく総括製造販売責任者により任命されていた。 (GPSP第4条 第1項)
- 使用成績調査において、使用成績調査実施計画書を適切に改訂していない 事例が認められた。 (GPSP第4条 第3項 第3号)
- 前回の再審査適合性調査で認められた改善すべき事項等の改善が行われておらず、製造販売後調査等に係る業務が適切に行われる体制が整備されていなかった。

(GPSP第4条 第6項)

製造販売後調査等管理責任者は製造販売業者が任命することが必要です。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ことが必要です。

第5条 製造販売後調査等

- 使用成績調査において、適切に調査票が作成されておらず、調査の進捗に影響を及ぼした。 (GPSP第5条 第1項 第1号)
- 製造販売後調査等の結果について製造販売業者等に対し文書により適切に 報告されていなかった。 (GPSP第5条 第1項 第3号)
- 製造販売後調査等管理責任者が使用成績調査の実施状況を把握するための記録を作成していない時期が認められた。 (GPSP第5条 第2項)

● 製造販売後調査等管理責任者が特定使用成績調査の実施状況の記録を 安全管理責任者に対し文書により提供していなかった。 (GPSP第5条 第3項)

製造販売業者等に対する製造販売後調査等の結果の報告が必要です。また、報告記録を作成し、適切に保存することが必要です。

第8条 自己点検

- 製造販売承認の承継前の当時の製造販売業者において、製造販売業者が製造販売後調査等管理責任者又は製造販売業者が指定する者に自己点検を行わせていない事例が認められた。 (GPSP第8条 第1項)
- 製造販売承認の承継前の当時の製造販売業者において、以下の事例が認められた。
 - ✓製造販売後調査等業務について定期的に自己点検が行われていることが確認できなかった事例
 - ✓ 製造販売後調査等管理責任者以外の者が自己点検を行う場合に、自己点検の結果を製造販売後調 査等管理責任者に対して文書により報告していることが確認できなかった事例
 - ✓自己点検の結果の記録を作成し、これを保存していることが確認できなかった事例

(GPSP第8条 第1項)

製造販売業者が指定する者に自己点検を行わせることが必要です。 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。

第9条 製造販売後調査等業務に従事する者に対する教育訓練

- 製造販売後調査等業務に従事する者に対する教育訓練の研修計画が製造 販売後調査等管理責任者により適切に作成されていることが確認できなかった (GPSP第9条)
- 製造販売後調査等管理責任者以外の者が教育訓練を行っているにもかかわらず、その実施状況を製造販売後調査等管理責任者に対し文書により報告していない事例が認められた (GPSP第9条第2項)
- 製造販売後調査等業務に従事する者に対する教育訓練に関する記録の一部を作成していなかった。 (GPSP第9条第3項)

製造販売後調査等管理責任者以外の者が行う場合、 実施状況を製造販売後調査等管理責任者に対する報告が必要です。 また、研修計画および実施状況に関する記録は、 製造販売後調査等管理責任者が作成し、適切に保存することが必要です。

第10条 製造販売後調査等業務の委託

2023/1/23 GPSP説明会2023

- 使用成績調査業務の一部を委託した受託者との契約書において、GPSP第10 条第2項に掲げる事項のうち、第3号、第4号、第5号、第6号及び第7号が記載されていなかった。
 (GPSP第10条 第2項)
- 受託者における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について、
 - ▶製造販売後調査等管理責任者が実施していない事例が認められた。
 - ▶結果を製造販売業者に報告していない時期が認められた。

(GPSP第10条 第3項 第1号)

(GPSP第10条 第4項)

製造販売後調査等業務手順書に基づいた契約を行うことが必要です。 製造販売後調査等管理責任者が委託業務の実施状況を確認することが必要です。

2023/1/23 GPSP提明会2023

医薬品医療機器等法施行規則 第61条

「再審査申請資料の信頼性の基準」に基づき、適切な手順、適切な品質を担保できる体制を整え、申請資料を作成することが必要です。

【安全性情報】

- ◆ 統計解析に係る定義が適切に規定されていなかったため、安全性に関する事項の一部に再集計、再解析が必要となった。
- ◆ 安全管理情報の集計が適切に行われていなかったため、集計不備が生じた。

【使用成績調查】

- ◆ データマネジメント及び統計解析に多数の不備が認められた。
- ◆ 別紙様式16において、一部の症例の合併症が重複して記載されており、再作成が必要になった。
- ◆ 実施計画書に基づき、適切な統計解析計画書が作成されていなかった
- ◆ 実施計画書に基づき、作成された解析計画書通りに解析が行われていなかった

再審査申請資料の不備が非常に多く、その対応に時間を要していたため、令和3年度以降、再審査申請資料の修正が伴う不備が認められた場合、改善を要する事項として通知しており、指摘件数は増加しております。

最後に

2023/1/23 GPSP説明会2023

引き続き、効率的かつ正確に再審査申請資料を作成いただきたくお願いします。

GPSP省令

⇒<u>次世代GPSP管理ツール</u> 等を用いて効率的な運営を <u>推奨</u>

薬機法施行規則第61条

⇒<u>正確に再審査申請資料を</u> 作成することが必要



引き続き、過去事例の分析及び 定期的な公表に努めてまいります。 **ご協力、よろしくお願いいたします。**

- 3. 再審査等適合性調査の手続き・調査手法及び相談の活用について
 - ① 再審査等適合性調査の手続きについて



調査実施までの手続きの流れ

2023/1/23 GPSP説明会2023

33

申請数や相談申込数等の状況により前後するため、 日程調整依頼メール送付時期をこれ以上明確に示すことは困難です。

原則、申請から $1 \sim 4$ か月後に**日程調整依頼メールを送付**(回答期限は原則1週間) 調査方法(訪問調査、リモート調査)についてもご連絡



申請日から5営業日以内の送付を 忘れないようご注意ください。

約3~7か月 (申請数や相談申込数等により前後します)

※結果通知発出は、通常、調査終了後1~2か月

機構に対する資料の提出方法について

適合性調査用資料は、原則、ゲートウェイシステムによる提出をお願いします。

ゲートウェイによる提出対象資料

- 申請時提出資料
- 調査直前提出資料

提出手段がゲートウェイシステムに変更になるだけで 提出資料の内容は変わりません。

- リモート調査の根拠資料(クラウド等システムが利用できない場合)
- その他機構の指示により提出する資料
- リモート調査通知3.(2)②に規定する機構の求めに応じて提出する「補足説明資料」(メールでも可)

電子媒体の提出:持参提出は2022年12月末で終了。信頼性保証部があらかじめ認めた場合に限り、郵送提出



提出者(デジタル証明書を保持する方)は、 申請企業内の担当者であれば調査窓口担当者でなくても構いません。

承認申請中、再審査申請中又は再審査申請予定の品目がある企業※(87社)のうち、

令和5年に再審査申請がある企業は、66社

※ゲートウェイ提出可能企業は、63社、まだ準備できていないのは3社。

※2022年12月時点

再審査申請資料についても、ゲートウェイでの提出をお願いします。

35

ゲートウェイ提出時のよくあるミス

2023/1/23 GPSP説明会2023

<u>ゲートウェイによる資料提出時に最も多いミス</u>が以下の3つです。

原因 1 フォルダまでのパスとアップロードするファイルの文字数が長い

フォルダまでのパスとアップロードするファイルの文字数の合計が一定数を超えてしまうと、Windowsでは処理できず、アップロードできません。

※zipファイル内のフルパス(総文字数)は199文字以内にしてください。



フォルダまでのパスを短くするため、一度デスクトップに保存することを推奨します。

個々のファイル名については、ファイルの内容が判別できる範囲であれば、 略称を使用しても差し支えありません。



原因 2

クライアントアプリケーションのVersionが古い

原因3

提出ボタンの押し忘れ

最後に

再審査申請時には通知に加え、以下の資料についても必ず最新の資料をご確認ください。

HP掲載資料

- 「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」 第5項に規定する資料
- ゲートウェイシステムを通じた医薬品及び再生医療等製品の適合性書面調査、 GCP/GPSP実地調査の資料の提出方法について
- 適合性調査手続き通知に関する補足説明事項(医薬品及び再生医療等製品)

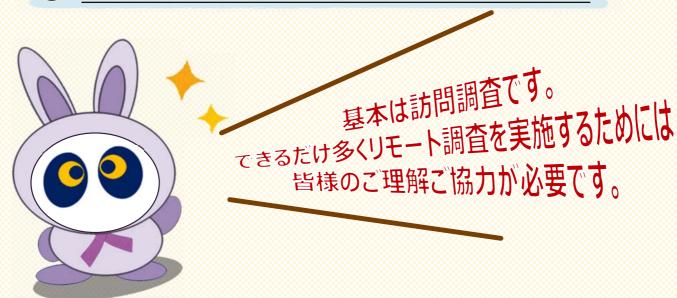
YouTube動画

- 医薬品及び再生医療等製品の適合性調査手続き通知改正の説明動画
- これでわかる!適合性調査における再審査等申請から日程調整までの手続き– 資料作成のポイントー

効率的な適合性調査の実施のため、引き続き、ご協力をお願いします。



- 3. 再審査等適合性調査の手続き・調査手法及び相談の活用について
 - ② リモート調査の実施方法等について



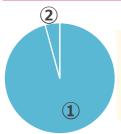
アンケート結果

リモート調査に対する評価

リモート調査を経験したことがある企業※:55社

※承認申請中、再審査申請中又は再審査申請予定の品目「有」のうち

業務又は再審査適合性調査に対する効率化への効果



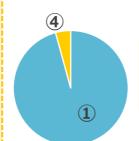
①かなりあった(51社) ②多少あった (4社)

③なかった (0社)

④なかっただけでなく不要な活動であった(0社) ⑤活動していることを知らなかった(0社)

⑥未回答(0社)

本調査手法又は活動の継続希望



①有(53社) ②無(0社)

③活動していることを知らなかったため回答 できない(0社)

④未回答(2社)

リモート調査の経験がある企業のうち、活動については全55社か ら効率化への効果があったと回答があり、未回答2社を除く53社 から活動の継続希望がありました。

リモート調査の現状

39

- リモート調査は機構職員にとって手間がかかる・負担がある調査方法です。
- 原則は訪問調査であるため、既に、一部訪問調査を実施しています。一方、多くの企業がコスト 面・リソース面を含めメリットがあることから継続要望が出されていることは承知しております。
- できるだけ多くリモート調査を実施できるよう、業界団体の皆様にもご協力いただきながら、リ モート調査関連の活動を展開し、情報発信、手法の改良及び効率化の活動を実施しているところ です。
- 機構の活動趣旨をご理解いただき、発信する情報をご確認・ご対応いただいている企業側担当者 がいる一方で、機構から発信する情報を確認せずに、適合性調査に臨んでいる企業側担当者がい る状況です。

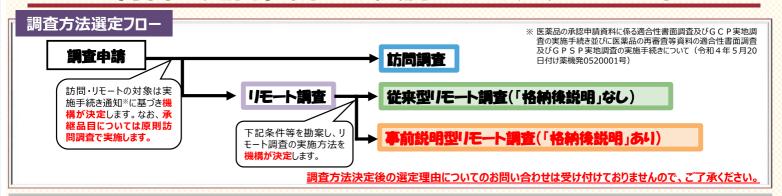
具体的には以下状況が認められる。



- 前回のリモート調査実施品目と酷似した内容の根拠資料の提出依頼しなければならない 手順説明や目的とする該当記載箇所に関する説明もなく、資料だけが格納されており、 どのような意図で提示された資料なのか、資料の何を確認すればよいのか分からない 企業側の一方的な解釈により、依頼をしなければ提示いただけない資料がある
- 機構HP又はYouTube、説明会で発信している情報を質問されるケースが頻発

調査担当者の負担が解消できておらず、現行の限られたリソースでは、 全てをリモート調査により実施していくことは困難と考えています。

再審査適合性調査の実施方法の選定について (2023/1/23 @PSP###\$2023



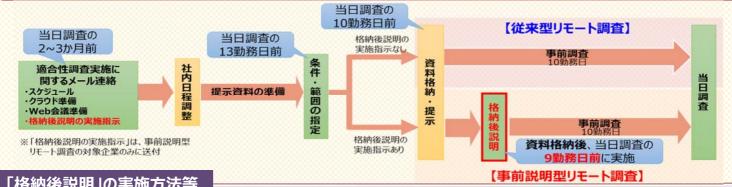
リモート調査方法選定のイメージ(令和5年4月以降の予定)

区分	調査対象企業の状況	調査方法				
R1	①リモート調査実績(資料提示方法等含む)に鑑み、機構が格納後説明不要と判断する企業	従来型リモート調査(「格納後説明」なし)				
R 2	②R1、R3~4に該当しない企業(リモート調査実施実績あり、過去指摘なし等) (東半手法)	事前説明型リモート調査 (質問数が多いDM・統計解析・再審査資料作成パートのみ 「格納後説明」あり)				
	③適合性調査の実施実績はあるが初めてリモート調査を対応する企業	事前説明型リモート調査				
R3	④前回のリモート調査の実施から2年以上経過している企業	(全パート「格納後説明」あり)				
	⑤その他前回の適合性調査結果等に鑑み、機構が必要と判断する企業	事前説明型リモート調査 (機構が必要と判断したパート「格納後説明」あり)				
R4	⑥過去のリモート調査で対応に問題があった企業(資料準備不足、過去指摘への未対応等)	状況に合わせて調査方法を検討				

リモート調査の実施方法について

2023/1/23 GPSP説明会2023

45]



「格納後説明」の実施方法等

- 「格納後説明」では指示があったパートについて、**資料の内容、手順の概略、各作業が手順に基づき適切に** 実施されたことを根拠資料等を提示しながらご説明ください。
- 説明内容に疑義・不足が認められた場合は、その場で質問します。 可能な限り、その場でご回答ください。
- ●その場で回答できない事項については、質問事項として送付しますので、事前調査期間中にご回答ください。

不足資料や疑義事項等を早期に対応可能、質問数の削減(当日調査が不要となった品目もあり)

格納資料の内容説明のみならず、各作業が手順に基づき適切に実施されたことを説明

リモート調査用資料等の提示方法について

クラウド等システムのフォルダ構成案

● 予め「説明資料」をご確認いただき、適宜ご状況に合わせて改編の上、ご活用ください。

URL: https://www.pmda.go.jp/review-services/inspections/reexam-reeval/0005.html

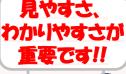
リモート調査用資料

● 機構HP公開資料『「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」第5項に 規定する資料』を必ずご確認ください。

URL: https://www.pmda.go.jp/files/000248965.pdf

補足説明資料

- 以下の点に留意して作成ください。
 - ▶ 資料の位置付け・概略(特に、同一フォルダ内に関連する資料を複数格納している場合)
 - ▶ 他のフォルダに格納した資料と共通の場合
 - ▶ 資料の見方(Excel等の一覧表で管理している場合等、説明がないと見方がわかりにくい場合)
 - ➢ 品目や使用成績調査に応じて特徴的な手順やフローが生じている場合(EDCと紙のハイブリッド等)
 - ⇒申請時提出資料等でも事前に説明が必要な場合があります。迷う場合は、信頼性保証部にご相談ください。
- 内容が明確な場合(誰でもわかる状態である場合)には、作成を求めるものではありません。
- 補足説明資料の形式は問いませんが、説明内容に応じて簡潔にポイントを絞って記載ください。
- 補足説明資料であることが分かるファイル名とし、フォルダ構成一覧等に明記ください。





最後に

- 適合性調査は、原則訪問調査です。
- リモート調査の継続実施のためには、再審査適合性調査に関わる 全ての関係者が、機構から発信された情報を確認し、その情報に 基づき対応いただけるよう、業界団体一丸となりご協力いただく ことが必要不可欠です。
- リモート調査で得られたデータやナレッジを、社内教育・適合性 調査用資料の作成・適合性調査の準備等において、幅広くご活用 いただき、業務全般の改善・効率化にお役立てください。



引き続き、ご理解・ご協力のほどよろしくお願いします。

- 3. 再審査等適合性調査の手続き・調査手法及び 相談の活用について
 - ③ 相談・再審査適合性調査における 解析用データセットの活用について



-45

製造販売後臨床試験の調査手法の2大改革

- 1 129に成じた確認(確認範囲の見直し)
 - チェックリストを用いた確認は網羅的に行うのではなく、申請や相談 内容に応じて範囲等を決定!
- 2 <u>即音等說DX(国想確認から情報語冊の時代へ)</u>
 - 個別症例調査から解析用データセットを活用した調査へ切り替え!!

<解析用データセットを活用した調査の試行実績数>

ご協力いただき ありがとうございます。

	申請/申	込済実績	申請/申	込予定
	品目数	企業数	品目数	企業数
再審査適合性調査	2	2	0	0
医薬品再審查適合性調査相談	0	0	0	0
医薬品添付文書改訂 根拠資料適合性調査相談	11	5	3	2



医薬品添付文書改訂根拠資料適合性調査相談の動向

相談申込件数が増えています!

負担軽減策等を検討し、より効率的な調査を目指します!!

く医薬品添付文書改訂根拠資料適合性調査相談の申込件数>





以下の動画について、多数のご質問をいただき ありがとうございました

【動画】

**

再審査適合性調査等における解析用データセットの活用について

*

前にいただいたご質

36



*

解析用データセット提出の適用範囲

製造販売後臨床試験のリスクに応じた確認は、調査直前提出資料として、 解析用データセットが提出された場合に実施します。解析用データセットが 提出されない場合には、従前の方法で確認することになります。

試行① 令和4年5月~7月

对象: 医薬品添付文書改訂根拠資料適合性調査相談



試行2 令和4年8月 \sim

全ての製造販売後臨床試験で実施中!!

対象:試行①に加え再審査適合性調査・医薬品再審査適合性調査相談

49

解析用データセットの提出方法

2023/1/23 GPSP説明会2023

現時点では、CDISC非対応の解析用データセットにも対応しています



- 解析用データセットの提出様式や項目に特段規定はありません ただし、sas7bdat形式のもののご提出を依頼する可能性があります
- 解析において実際に使用されたデータセットを、一式ご提出ください※1
- データセット定義書、Annotated CRF※2も併せてご提出ください
- 本格導入時の対応については、今後、CDISC標準への切り替えが進んでくると考えられるため、その状況も踏まえて検討予定です
- ※1 日本人症例のみではなく、海外症例も含めて全てご提出ください
- ※2 Annotated CRFの提出様式についても特段の規定はありません。各データについて、 格納されているデータセット名と該当する項目名がわかる形で、PDF等でご提出ください。



可能な限りご状況に合わせて対応します。遠慮なくご相談ください。 機構のシステムで解析用データセットを処理できなかった場合は、従前の方法で対応します。

医薬品添付文書改訂根拠資料適合性調査相談の調査範囲・提出資料の考え方

医薬品再審査適合性調査相談及び医薬品添付文書改訂根拠資料適合性調査相談 UPDATE リスクに応じた確認について

相談における確認範囲等は、次のとおりです。相談対象の試験等が中間評価申請又は再審査申請に添付する予定のない試験については、リスクに応じて確認範囲等を変更する場合があります。事前面談ではこれらの申請への添付予定をお知らせください。

	中間評価申請又は再 審査申請への添付	試験等の例	確認範囲等		
医薬品再審査 適合性調査相談	添付する予定の ある試験	製造販売後臨床試験 使用成績調査 製造販売後データベース調査	申請後に行う適合性調査と同じく、全般的に確認 します。添付文書改訂の根拠として利用する場合で も、同様に確認します。		
	添付する予定の ある試験	製造販売後臨床試験	申請後に行う適合性調査と同じく、全般的に確認します。添付文書改訂の根拠として利用する場合も、同様に確認します。		
压热口发从去争		日本を含む国際共同治験 等	相談実施方針は、対象試験の内容、添付文書改 訂の目的及び内容に鑑み、検討します。		
医薬品添付文書 改訂根拠資料 適合性調査相談	添付する予定のない試験	海外でのみ実施された治験等	相談実施方針は、添付文書改訂の目的及び内容を鑑み検討します。 相談での確認範囲を限定する場合には、相談結果通知書に、再審査申請に添付されても適合性調査は免除されない旨を記載します。		

2023/1/23 GPSP説明会202

医薬品添付文書改訂根拠資料適合性調査相談の調査範囲・提出資料の考え方

医薬品添付文書改訂根拠資料適合性調査相談

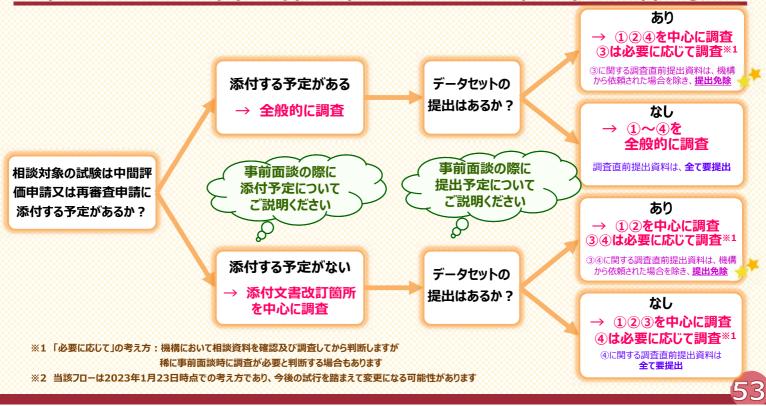
UPDATE

添付文書の改訂箇所を中心に確認する場合に準備すべき根拠資料の考え方

当面の間、リモート調査の方式で実施するため、以下のうち、該当する手順書における記載箇所及び発生する資料等の概略をまとめた資料(GCP管理シートでも可)を作成・提示してください。

No.	資料	分類	確認項目
1	全ての相談での準備資料	CSR作成プロ セス等の資料	・症例報告書等のデータが正確に反映されているかを確認する。 ・添付文書改訂に関連するデータ等に関して、データセットから総括報告書作成の手順を確認する。 ・治験依頼者が指定した者が症例報告書の変更または修正を行う場合にはその手順を確認する。 ・データセットが提出されている場合には、相談申込み前に③における実施医療機関を指定しない。ただし、 添付文書改訂に関連するデータ等に関してデータセットの網羅的な確認によるリスク検出を行い、懸念点や 疑問があった場合、実施医療機関を指定する。
2	全ての相談での準備資料	GCP 関連資料	・総括報告書、症例一覧等に記載される重大なGCP逸脱に関連する資料 ・当該試験が適切に実施されたことを確認した資料(監査の実施状況がわかる資料、監査証明書等)
3	実施医療機関を指定した場合の準備資料 (懸念点や疑問があった場合等、相談実施中に必要に応じて資料提示を求める場合がある。)	実施医療機関に関する資料	・治験責任医師の合意書 ・実施医療機関・治験責任医師の選定記録 ・実施医療機関に対する治験の依頼に関する文書 ・実施医療機関との契約書
4	懸念点や疑問があった場合等、相 談実施中に必要に応じて準備いた だく資料	GCP関連資料	・専門知識を有する者の指名記録 ・実施計画書作成・改訂記録 ・組織・体制 ・治験薬概要書の作成・改訂に関する記録 ・近の報告書の変更または修正に関する手引きを治験責任医師等に提供した記録 ・検査機関の精度管理等を保証する記録 ・治験の依頼及び管理に係る業務の一部委託に関する文書 ・健康被害の補償に関する記録、治験薬に関する記録、モニタリング関連記録 ・副作用等の収集 ・監査報告書 ・ICH GCPで規定されていない文書(治験責任医師に対する説明文書の作成の依頼に関する記録等)

医薬品添付文書改訂根拠資料適合性調査相談の調査範囲・提出資料の考え方



最後に

2023/1/23 GPSP説明会2023

- 製造販売後臨床試験における解析用データセットの提出について、 令和5年度中に本格導入するために、 さらなる簡略化等を検討・提案予定です!
- 今後も情報発信に努めてまいります
- 引き続き、最新の情報をご確認いただき、 効率的な調査の実施に向けて、 ご理解・ご協力をお願いいたします!



- 3. 再審査等適合性調査の手続き・調査手法及び 相談の活用について
- ⑤医薬品再審査適合性調査相談の活用について (承継等の際の活用)

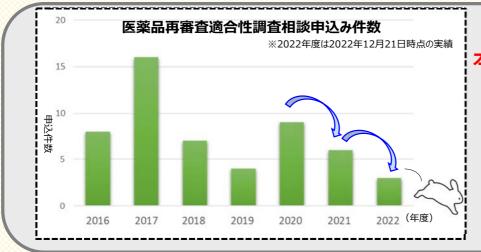


55

医薬品再審査適合性調査相談の現状

2023/1/23 GPSP説明会2023

- 製造販売後調査等の実施状況を把握している担当者や業務委託先(CRO等)の担当者が再審 査申請までに退職・異動してしまい、適合性調査において製造販売後調査等の信頼性確保の状況を 説明できる人がおらず、当時の実施状況を確認するのに時間を要する場合があります。
- 製造販売後調査等の信頼性を試験終了後、速やかに確認できるようにするため、業界の皆様の要望を受け、「医薬品再審査適合性調査相談」を2016年に新設しました。
- 医薬品再審査適合性調査相談の年間利用件数は5~15件程度。近年は減少傾向です。



他の相談件数が伸びる中、 本相談だけ2年連続で減少中!



2023/1/23 GPSP説明会2023

再審査適合性調査の一部免除について

医薬品再審査適合性調査相談において信頼性に問題のなかった内容については、再審査適合性調査における確認免除に加え、**資料提出を一部免除します**。なお、改善すべき事項が通知された場合には、再審査申請までに改善し、該当資料の提出が必要です。

- 免除条件に合致する場合、再審査申請時の確認が免除される対象は以下の通りです。
 - > 実地調査で確認する部分(相談の対象期間のみ)
 - ▶ 書面調査で確認する部分(安全性を除く)
- 再審査申請時には、手続き通知別紙6の I の1.に規定される申請時提出資料のうち、 下記の資料の提出を免除します。なお、提出免除となる資料はケースにより異なる可能 性がありますので、再審査申請前に必ず事前面談にてご相談ください。
 - 製造販売後調査等業務手順書及び細則
 - ▶ 使用成績調査の完全除外症例、安全性除外症例、有効性除外症例一覧表
 - ➤ QA/QC体制説明資料
 - ▶ 電子症例報告書、その関連資料 等



調査で確認が必要 となった場合は、 提出を求める場合 があるので注意。

57

承継品目における医薬品再審査適合性調査相談の利用について

- ✓ 承継品目の再審査適合性調査において、承継前の 情報確認がスムーズにいかないケースが頻発。
- ✓ 再審査期間が長期に渡るため、適合性調査時に、 承継前の情報を遡りの限界。
- ✓ 承継時の譲渡資料・情報及び引継ぎの質や量は ケースごとに異なるため、承継時点で再審査申請にお ける充足性を承継先が判断するのは困難。





医薬品再審査適合性調査相談の利用を推奨! 2022年12月、YouTube動画にて、ご案内しました

【視聴回数】1200回超え! 【質問·感想】34件! ✓ ™

ためになったというお 声を多数いただい ています。

承継品目において相談を利用する場合には更にメリット!

改革2

承継前の情報に限り、医薬品再審査適合性調査相談における確認対象を拡大します。

(変更前)

- 実地調査で確認する部分
- 書面調査で確認する部分(安全性除く)



(変更後)

- 実地調査で確認する部分
- 書面調査で確認する部分(一部安全性も含む)
- 従来、相談では安全性情報(自発・文献報告)は確認対象外でしたが、**症例の最終評 価票及び安全性情報管理シート等**に基づき、以下の内容を確認します。
 - > 安全管理情報の収集、検討、措置立案がどのように行われているか
 - ▶ 個別症例のデータがデータベースに正確に反映されているか
- 上記の確認を希望する場合は、手続き通知別紙6の I の1.に規定される以下の申請時提出資料のうち承継前の期間に該当するものを相談資料に含めて提出してください。
 - ▶ 安全性データベース利用状況
 - ▶ 副作用等の報告一覧表及び文献学会報告一覧表
 - 文献・学会報告の情報源・検索条件等
 - > 安全性情報管理シート



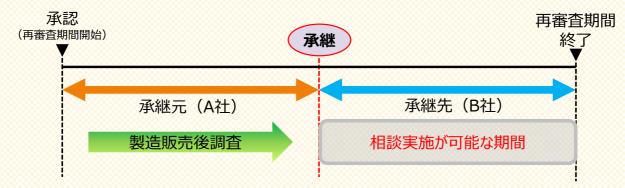
安全性の確認のため、 承継前の自発報告と 文献学会報告の範囲 指定もします。

59

相談申込みのタイミングと範囲

2023/1/23 GPSP説明会2023

パターン1:製造販売後調査終了後に承継されている場合



- 相談申込みは**承継後速やかに**行ってください。なお、承継時点で総括報告書が未作成の場合は相談日程を調整しますので、作成予定と共に事前面談時にお伝えください。
- 相談申込者は対象となる承継元・承継先の製造販売業者から任意で選択できます。
- ●相談対象期間は承認日~承継日前日となります。

承継品目において相談を利用する場合には更にメリット!

パターン2:承継前後に跨って製造販売後調査が実施である。 承認 (再審査期間開始) 承継 実施タイミング変更! 調査実施中の相談 承継元 (A社) 実施を可能にします。

- 承継品目の相談申込みは**承継後速やか**に行うことができます。もちろん、総括報告書の完成後に申し込むことも可能です。また、複数の製造販売後調査が実施されている場合、調査ごとに相談申込みいただければ**纏めて相談することが可能です**。
- 総括報告書が未作成の場合、**承継元(A社)の情報**について可能な限り確認します。確認できなかった部分については再審査申請時に確認することになります。
- 承継方法により確認可能な情報は異なるため、具体的な確認内容は事前面談にてご相談 ください。

4. 再審査等適合性調査の質問数削減プロジェクトについて

① GPSP実地調査効率化編 (次世代GPSP管理ツール更新等)



2023/1/23 GPSP説明会2023

GPSP実地調査効率化のためのこれまでの取組み

2020年11月11日

次世代GPSP管理ツール ver.1.0 本格導入

運用手順 フック・フック・フック・

2020年12月1日

YouTube動画公開

- 【本格導入版】次世代GPSP管理ツール【導入経緯編】
- ・ 【本格導入版】次世代GPSP管理ツール【記載方法編】

2022年1月1日

次世代GPSP管理ツール 必須提出

2022年11月1日

YouTube動画公開

・ 質問数削減プロジェクト -GPSP実地調査効率化編-







興味のある動画 No.1でした!!

63

次世代GPSP管理ツール「留意点・記載例」シート改訂について

次世代GPSP管理ツールをより効果的に活用いただけるように、

「留意点・記載例」シートを改訂・公表しました!本体部分の変更はありません。

※「留意点・記載例」シートの更新内容

- 業界団体からいただいたご意見・ご質問
- GPSP説明会2023で募集したアンケートのご質問
- 以下の次世代GPSP管理ツール関連のYouTube動画でお伝えしている情報
 - ✓【本格導入版】次世代GPSP管理ツール【記載方法編】
 - ✓【本格導入版】次世代GPSP管理ツール【導入経緯編】
 - ✓質問数削減プロジェクト -GPSP実地調査効率化編-

次世代GPSP管理ツールver.1.1



1月17日に機構HPにて公表しました。

https://www.pmda.go.jp/reviewservices/inspections/reexam-reeval/0005.html 次世代GPSP管理ツールver.1.1

今後もいただいたご意見を踏まえ、レイアウトの変更等検討させていただきます。

次世代GPSP管理ツールの構成

運用手順 ブック 🗖

医薬品GPSP適合性調査チェックリストとの対比表

各条文の手順書

製造販売後調査等管理責任者任命歴

自己点検の概要

教育訓練の概要

製造販売後調査等管理責任者任命歴

改善すべき事項等として指摘された事項・改善を申し出 た事項に対する措置状況

使用実績 ブック🚾

医薬品GPSP適合性調査チェックリストと の対比表

医薬品リスク管理計画書 等

委託業務の概要

使用実績ブックは品目固有の情報を記載する ブックです。

再審査申請品目の再審査期間中の情報をご記 載ください。

運用手順ブックは品目横断的な情報を記載するブックで 再審査等期間中に随時記載することを推奨します。

ただし、導入初期は申請品目の情報のみで作成可能です。

運用手順は会社ごとに異なり、記載例以上の情報を出 すことは困難なため、記載例を参考に分かりやすく作成く ださい。

次ページから、具体的な記載方法 留意点についてご説明します。



「各条文の手順書」シート 記載方法

運用手順 ブック🛚

「各条文の手順書」シート

●「前版との変更事項」には、「留意点・記載例」シートに記載の通り、以下の5パターンのいずれかで ご記載ください。なお、複数の変更がある場合は、パターン1~5のうち上位にあたるもののみを記載することで も差支えありません。ただし、調査担当者から説明を依頼されたとき、記載方法の変更を依頼されたときは、その 指示に従ってご対応ください。

パターン1:記載する条文に関係する手順の変更(手順の追加、削除を含む) ⇒ 手順書の変更箇所、手順の変更内容を記載する。

パターン2:記載する条文に関係する手順の明確化(手順に変更がない)

パターン3:記載する条文に関係する手順書内の記載整備

パターン4:記載する条文に関係する手順書内の誤記修正 パターン5:記載する条文に関係しない手順書の改訂

※箇条書き可 ⇒ 手順書の変更箇所と「手順の明確化」である旨を記載する。

⇒「記載整備」である旨を記載する。

⇒「誤記修正」である旨を記載する。

⇒「第○条に関係する手順書内に変更なし」と記載する。

● 過去調査済み(=前回調査の品目の再審査期間満了まで)の手順書の行は色を付けるなど、丁夫していた だくと効率的な調査が可能です。

記載例

PL #	ゼリフリ								
運用手順	及びその	概略						7	
			入力項目①	入力項目② 60					
文書番号	文書名	版	前版との変更事項	発効日	失効日	確認内容1	記載箇所1	発生する根拠資料1	
00	××	3.0	第8条に関係する手順書内に変更なし	2015/4/1		1_製造販売後調査等管理責任者以外の者が行う場合、製造販売業者等により自己点検を行うものが指定されているか	1.2.3 製造販売業者 等の役割	CT規定)	
00	××	4.0	1.5.6 手順の明確化	2016/4/1	2019/3/31	1_製造販売後調 「発生する根 者が行う場合、製 点検を行うものが指 度) 、「資料	拠資料」は「資料 名(○年○月		
00	××	5.0	1.2.4 自己点検チェックリスト (様式 6) により自己点検を実施することとした。	2019/4/1			E度も記載いただ	いても差し支えご	

「自己点検の概要」・「教育訓練の概要」シート 記載方法

「自己点検の概要」シート・「教育訓練の概要」シート共通

記載例を参考に、再審査期間中の製造販売後調査等業務手順書に定められている自己点検・教育訓練の実施状況をご記載ください。

運用手順 ブック 🕶

「自己点検の概要」シート

対象資料の名称は、原則、製造販売後調査等業務手順書または細則の記載にそろえてご記載ください。

手順書等に定められていない資料については、適合性調査時に格納するファイル名称にしていただくなど、調査担当者がわかりやすい方法でご記載ください。

記載例

=3 +4 /50

実施年度又は 実施日	対象期間	自己点検対象業務・対象部門(または委託先)・ 対象資料 等	製造販売後調査等 全般に係る自己点検	個別品目に係る自己 点検(臨時の自己点 検も含む)	備考 ※適合性調査歴(品目名・適合性 調査日)など
	2014/●/●~	自己点検対象業務:管理部門の製造販売後調査等業務、組織体制 対象部門:管理部門 対象音科: ● ● ● ●	0	×	-

「教育訓練の概要」シート

「対象者」と「研修の種類」が同じである場合は、機構調査担当者が実施状況が分かるよう にしていただければ、1 行にまとめて記載いただいても差し支えございません。 「備考」 欄もぜひ ご活用ください。

ロレギがリブリ	CILITIO	20019					
実施年度又は 実施日	対象者	研修の種類	備考 ※適合性調査歴(品目名・適合性調査日)など				
2015年度	調査等管理責任者	継続研修	-				
2015年度	管理部門	導入研修	●●錠:20●●/●●/●●の適合性調査で提示				

2023/1/23 GPSP説明会2023

「医薬品リスク管理計画書等」シート 記載方法

「医薬品リスク管理計画書等」シート

使用実績 ブック 💌

- ●「製造販売後調査等基本計画書又は医薬品リスク管理計画書 主な改訂内容」について、 再審査申請資料に係る全ての改訂内容をご記載ください。なお、改訂内容は分かりやすく省略して記載いた だくことでも差し支えございません。
- 製造販売後調査等基本計画書又は医薬品リスク管理計画書の版と、製造販売後調査等の実施計画書の版を対応するように記載するか否かは、社内の記載ルールに従い記載いただくことでも構いません。
- 医薬品リスク管理計画書について、調査済みの適応については記載しないこと、またはその品目の医薬品リスク管理計画書を全て記載する場合は色を付けていただくなど、今回再審査・相談対象の医薬品リスク管理計画書がどれなのかが一目で分かるような工夫をしていただくと効率的な調査が可能です。

記	載例									
品目名	承認 年月日	再審査期間終了日	製造販売後調査等基本計画書 又は 医薬品リスク管理計画書 版数	製造販売後調査等基 又は医薬品リスク管理 承認日	本計画書 8計画書	製造販売後調査等基本 計画書又は 医薬品リスク管理計画書 主な改訂内容	製造販売後調査等名	実施計画書版数	実施計画書 製造販売後調査 等管理責任者 承認日	実施計画書 主な改訂内容
A錠	2014/1/1		1版(製造販売後調査等基本 計画書)	2014/2/25		製造販売後調査等基本計画書1 版作成	使用成績調 査	1版	2014/2/25	新規作成
A錠	2014/1/1	2020/3/1	1版 (医薬品 原則最終 書) をご記載	公表版の承認日 ください。		特定使用放領調宜(長期):調 香情報追加	使用成績調 査		2015/4/1	委託先追加
A錠	2014/1/1	2020/3/1	2版(医薬品) 書)	(安全管理責任者)		特定使用成績調査(長期):調 査期間延長、委託先追加	使用成績調 査	2.1版	2015/10/1	(軽微変更)委託 先企業名称変更

「委託業務の概要」シート 記載方法

「委託業務の概要」シート

使用実績ブック・

● 「確認内容 3 「委託契約書(中略)には、次に掲げる事項が記載されているか(10条-2)」の記載資料・記載箇所」には、再審査申請品目の調査に係る初回契約時の情報をご記載ください。契約内容に変更がなく契約期間の延長のみの覚書等については補足説明として記載する必要はございません。

記載例

							確認内	容3「委	託契約						たファイル 資料・記載)には、次に掲げる事項が記載され 找 箇所
品目	製造販売 名後調査等 名		受託者との契 約開始日	受託者との契約終了日	受託業務 内容	備考	1_当該委託の範 囲	後調査等業務 の手順に関する 事項	3.前項の手順 に基準務がき当適正的 の一等に行われ の一等に行われ で製造し、 で製造し、 で製造し、 で製造し、 で製造し、 できる。 できる。 できる。 できる。 できる。 できる。 できる。 できる。	4_当該委託業務 について受託者に 対する指示に関す る事項	る当該措置が講じ られたかどうかを製 造販売業者等又 は製造販売後調 査等管理責任者 が確認することが	後調査等管理責任者及び受託者の相互の間における製造販売後調 香等に関する情報	又は製造販売 後調査等管理 責任者に対し て行う報告に関	ついて作成した 文書の保存に 関する事項	9_その他必要な事項	補足説明
A錠	使用成績調査	A社	2014/2/12	2020/6/17	登録·進捗 管理業務	-	個別契約・ 第●条	基本契約・ 第●条	基本契約・ 第●条	基本契約·第 ●条	基本契約·第 ●条	基本契約・第 ●条	基本契約・ 第●条	基本契約・ 第●条	覚書·第●条	基本契約:20●●/●月/●日付け製造販売 後調査基本契約書 個別契約:20●●/●月/●日付け●●●錠 個別契約書 覚書:20●●/●月/●日付け覚書
A錠	使用成績調査	B社(旧 b社)	2014/3/25	2017/9/10	統計解析業務	_	個別契約・ 第●条	基本契約・ 第●条	基本契約・ 第●条	基本契約・第 ●条	基本契約・第 ●条	基本契約・第 ●条	基本契約・ 第 ● 条	基本契約・ 第●条		基本契約:20●●/●月/●日付け製造販売 後調査基本契約書 個別契約:20●●/●月/●日付け●●●錠 個別契約書

69

最後に

2023/1/23 GPSP説明会202

- 効率的かつ効果的な再審査等適合性調査が実施できるよう、以下ご協力ください。
 - ✓ 次世代GPSP管理ツールの記載充実・分かりやすさの向上
 - √ 根拠資料の確実な提示、提出
 - √ 分かりやすい補足説明と根拠資料の格納
- 今後の質問数削減プロジェクトは、蓄積したデータ(質問事項等)を有効活用しますが、 YouTube動画配信で十分情報発信を行ったため終了となります。これまで蓄積した質問事 項等を適合性調査用資料の作成、適合性調査の準備や担当者の教育訓練等幅広くご活 用ください。
- 次世代GPSP管理ツールの記載方法等については、引き続き、YouTube、説明会等で情報発信し、調査手法の改善に努めてまいります。

記載方法がわからない、社内記載ルールを相談したい等次世代GPSP管理ツールについてお困りの際は、ぜひ事前面談をご活用ください!

4. 再審査等適合性調査の質問数削減プロジェクトについて

② データマネジメント (使用成績調査) 編



YouTubestalline

「是一个マネシメント (使用成绩的重) 行。

「另一夕マネジメント(使用成為配金)根如資料是示事仍有



57 s1

質問数削減プロジェクト (データマネジメント)2023/1/23 0PSPMMを2023

データマネジメント(使用成績調査)編

質問数の集計結果より「根拠資料提示依頼」が多い原因

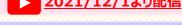
- 1 【企業】根拠資料の例示がされていないため提示すべき資料 が分かりにくい
- ⇒分かりやすいフロー図の記載例、フォルダ構成の工夫について解説
- 2 【機構】提示されていても、どの資料が該当資料か不明
- ⇒<u>調査担当者が、フロー図と比較して、確認している資料の一例</u> について解説

データマネジメント(使用成績調査) 根拠資料提示事例編

【データマネジメント編の継続動画】

各プロセス(登録、調査票回収、DM(コーディング・AEマッチング)、症例検討会・DB固定)に対応する根拠資料の具体的事例について解説









データマネジメント(使用成績調査) 根拠資料提示事例編



GPSP 通信 2022/1/21版 Pmda 再審査等適合性調査の 質問数削減プロジェクト ネジメント(使用成績調査)

独立行政法人医薬品医療機器総合機構 信頼性保証部 独立行政法人医薬品医療機器総合機構

動画のご視聴、多数のご質問・ご感想をいただき、 ありがとうございました! アンケートより2本の動画でいただいたご質問の中 から、周知した方がよい事項を抜粋して説明させて いただきます!

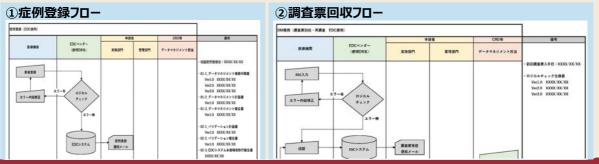
信頼性學証部

QA/QC体制 説明資料について

2023/1/23 GPSP説明会2023

- 企業ごと及び調査ごとに手順やフロー、発生する書類が異なります。各プロセスで発生する書類やその作成日、イベント が発生した日付等の情報を含んだフロー図を申請時提出資料として提出をお願いします。
- 調査担当者は、フロー図を元に、調査を実施します。また、**事前説明型リモート調査における**格納後説明では、フロー図 と根拠資料との関連についてご説明をお願いします。企業担当者が説明しやすいフロー図を作成いただくことで調査担当 者にもわかりやすい資料になると思います。
- フロー図は、業務手順書の既存の運用フローを活用いただいても差し支えませんが、各プロセスで発生する書類やその作 成日、イベントが発生した日付等の情報が含まれていない場合には、「データマネジメント(使用成績調査)編|を参考 に、**それらの情報を含んだわかりやすいフロー図に修正を**お願いします。これらの情報が記載されていないフロー図も散見さ れます。適合性調査の効率化・質問数の削減のため、フロー図をわかりやすく作成お願いします!

※登録・調査票回収・データマネジメント・症例検討会・解析~再審査申請資料作成のフロー図(例)



データマネジメント関連のフォルダ構成について

第1階層	第2階層	第3階層	第4階層	T	ファイル名
020_使用成績調査①	001_データマネジメント 等に関する資料	0001_登録	01_手順書 等		01-1_データマネジメント業務手順書Ver.1.0承認記録_XXXXYYZZ 01-1_データマネジメント業務手順書Ver.3.0_XXXXYYZZ 01-2_データマネジメント計画書Ver.1.0_XXXXYYZZ 01-3_データマネジメント報告書Ver.1.0_XXXXYYZZ
			02_EDC·DB構築		02-1_/「リデーション計画書Ver.1.0_XXXXYYZZ 02-2_/「リデーション報告書Ver.1.0_XXXXYYZZ 02-3_EDCシステム本番環境移行報告書_XXXXYYZZ
フォルダ名・フォルダ構成:			03_登録票確認	K	03-1_ロジカルチェック仕様書Ver.1.0承認記録_XXXXYYZZ 03-1_ロジカルチェック仕様書Ver.2.0_XXXXYYZZ
			 01_手順書 等 02_EDC·DB構築	E	

であり、必ずしも同一のフォルタ名とする必要は ありません。

\(\times URL: \frac{https://www.pmda.go.jp/review-}{}
\) services/inspections/reexamreeval/0005.html

- 再審査 クラウド等システムのフォルダ構成案 企業ごとに作成いただいたフロー図の各業務に
- 沿ってわかりやすいフォルダ構成・フォルダ名として ください。
- 一つのフォルダへの格納資料があまりに多い場合 は、資料の分類ごとに、適宜、下層フォルダを作 成し、格納してください。

03_調査票確認 01_手順書 等 ネジメント 02_コーディング 03 マッチング

01_手順書 等 付会・DB固定 02_症例検討会

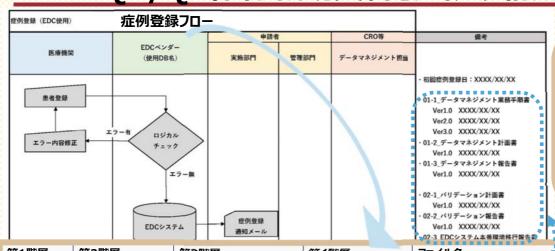
> 03_DB固定 04_データセット作成 05_データセット授受

ファイル名:

- ◆ 各フォルダに複数の資料を格納する場合は、発生した 資料順又は関連する資料順に資料番号等の付与を お願いします。
- ◆ 関連する資料は、資料番号や枝番号等で関連性が わかるように作成をお願いします。
- ファイル名から資料名、版数、作成日等の情報がわか るように作成をお願いします。

量のファイルが一フォルダ に格納されている事例があり ました!

QA/QC体制 説明資料とフォルダ構成について (2023/1/23 GPSP開始を2023



フロー図はプロセスごとにシート やページを作成し、クラウド等へ は、フロー図に示されたプロセス ごとにフォルダを作成、各プロセ スと対応する資料を格納してくだ さい。フロー図と格納資料との対 応がわかるようにお願いします!

第1階層	第2階層	第3階層	第4階層	ファイル名
020_使用成 績調查①	001_データマネジメン ト等に関する資料	0001_登録	01_手順書 等	01-1_データマネジメント業務手順書Ver.1.0承認記録_XXXXYYZZ 01-1_データマネジメント業務手順書Ver.3.0_XXXXYYZZ 01-2_データマネジメント計画書Ver.1.0_XXXXYYZZ 01-3_データマネジメント報告書Ver.1.0_XXXXYYZZ
			02_EDC·DB構築	02-1_バリデーション計画書Ver.1.0_XXXXYYZZ 02-2_バリデーション報告書Ver.1.0_XXXXYYZZ 02-3_EDCシステム本番環境移行報告書_XXXXYYZZ
			03_登録票確認	03-1_ロジカルチェック仕様書Ver.1.0承認記録_XXXXYYZZ 03-1_ロジカルチェック仕様書Ver.2.0_XXXXYYZZ
		0002_調査票回収	01_手順書 等	
			no FDC.DR構筑	

補足説明資料について

- 補足説明資料は、以下の点に留意して作成をお願いします。
 - ロ 資料の位置付け・概略 (特に、同一フォルダ内に関連する資料を複数格納している場合)
 - ロ 他のフォルダに格納した資料と共通の場合
 - ロ 資料の見方(エクエル等の一覧表で管理している場合等、説明がないと見方がわかりにくい場合)
 - □ 品目や使用成績調査に応じて特徴的な手順やフローが生じている場合(EDCと紙のハイブリッド等) ⇒申請時提出資料等でも事前に説明が必要な場合があります。迷う場合は、信頼性保証部にご相談く ださい。
- 内容が明確な場合(誰でもわかる状態である場合)には、作成を求めるものではありません。
- 補足説明資料の形式は問いませんが、説明内容に応じて簡潔にポイントを絞って記載をお願いします。
- 補足説明資料を格納した場合は、補足説明資料であることが分かりやすいファイル名とし、フォルダ構成一覧等 に明記してください。

見やすさ、わかりやすさ が重要です

77

最後に

2023/1/23 GPSP説明会202

- 各動画は、適合性調査の効率化・質問数削減を目標にイメージの共通認識を図るため公表しています。動画の内容は例示であり、全て網羅されている訳ではないため、個々の使用成績調査ごとに必要な資料の判断をお願いします。
- 各動画をご確認いただいた企業の適合性調査は、根拠資料の提示依頼に関する質問がほとんど発生していません。逆に、十分にご確認いただけない場合に、不要なやりとりが発生し、時間がかかってしまっています。
- 適合性調査時の経験は、次回の適合性調査の準備に役立ててください。過去の調査で追加依頼した根拠資料を次回の調査で積極的に提示いただく事例も増えてきています。逆に経験が生かされずに不要なやりとりが発生する場合もあります。
- 今後の質問数削減プロジェクトは、事前説明型リモート調査の導入により、新たなデータ収集が十分にできなくなるため、終了となります。これまで蓄積された質問事項等を適合性調査用資料の作成、適合性調査の準備や担当者の教育訓練等幅広くご活用ください。

4. 再審査等適合性調査の質問数削減プロジェクトについて

③ 安全性情報および安全性データベース編



これまでの経緯

2023/1/23 GPSP説明会2023

- 令和4年8月末までの質問を傾向分析した結果、「安全管理情報と安全性データベース」に関する質問数が20%程度と多かったため、質問数削減プロジェクトを展開しました。
- その後、更なる質問数削減を目指し、昨年11月に「安全管理情報及び安全性データベース編 更新版」をYouTubeに公開いたしました。



アンケート結果

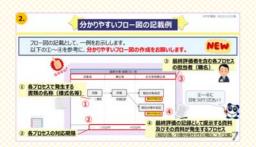
多数のご質問をいただきありがとうございました!!

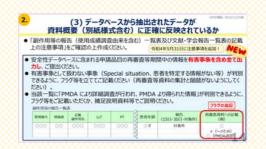
【動画】

• 【令和4年度更新版】質問数削減プロジェクトー安全管理情報および安全性データベース編ー ··· 全12件

本日は、事前アンケートで特に質問の多かった以下2点について、主に説明させていただきます。

・安全性情報管理シート(業務フロー図について) ・副作用等報告の一覧表(フラグについて)



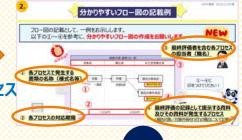


81

安全性情報管理シート(業務フロー図について)

- 調査担当者は、安全性情報管理シートに記載された内容を参考に提示された根拠資料を確認し、企業における安全管理情報の評価プロセスを把握しています。
- ▶ フロー図に記載される次の①から④の情報は、評価プロセスを確認する際、活用しているため、分かりやすく記載いただくようお願いいたします※①~④の付番は必須ではございません。
 - ①各プロセスで発生する書類の名称(様式名簿)
 - ②各プロセスの対応期限
 - ③最終評価者を含む各プロセスの担当者(職名)
 - ④最終評価の記録として提示する資料及びその資料が発生するプロセス (報告対象/対象外等それぞれの場合について記載)

分かりやすいフロー図を作成いただくことで 確実に事前質問を減らすことができます!





37

副作用等報告の一覧表(フラグについて)

- ▶ 調査では、安全性データベースから抽出されたデータが資料概要(別紙様式含む) に正確に反映されているかを確認しています。
- ▶ ただし、資料毎にデータの収集期間、採否基準が異なるため、齟齬が発生する 場合があります。

例)

- ✓ 対象としている期間が異なる
 - (再審査等資料では再審査期間中の情報を集計しているが、報告一覧では再審査申請時までの情報を集計している等)
- ✓ 有害事象として扱わない事象が報告一覧に含まれている
 - (有害事象を伴わない妊娠時の偶発的曝露・適応外使用・過量投与等)
- ✓ 当該再審査の対象ではない効能・効果、用法・用量に関して収集した情報を含んでいる
- ◆調査担当者は、再審査申請資料概要と副作用等報告の一覧表 との齟齬をフラグで確認しています。
- ◆齟齬をフラグで確認できれば、事前質問を減らすことができます!

副作用等報告の一覧表(フラグについて)

2023/1/23 GPSP説明会2023

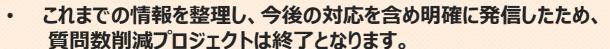
副作用等報告の一覧表には、厚生労働省への報告対象以外の副作用及び有害事象に関する情報を含む必要がありますが、安全性データベースに含まれる情報は企業ごとに異なるため、副作用等の報告一覧表に含めるべき情報については、一律の対応を求めておりません。

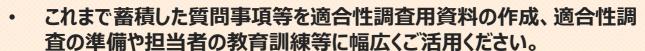
ポイント

- ✓ 当該一覧表には、安全性データベースに含まれる申請品目の再審査等期間中の情報を有害事象を含め全て出力し、提出してください。
- ✓ 当該一覧表では、有害事象として扱わない事象(Special situation、患者を特定する情報がない等)が判別できるように、フラグ等を立てて記載してください(再審査等資料の集計と齟齬がないようにしてください)。「過量投与/適応外使用」等の事象名が記載されている場合でもフラグ等は立てていただくようお願いいたします。また、フラグの内容が一覧表中で分かる場合には、フラグに関する補足説明資料は必要ございません。
- ✓ なお、機構からの情報提供症例(医療機関報告症例、副作用等救済給付事例等)について、 他の症例と重複するため、例数や件数として計上していない場合は、フラグ等を立てて記載いただく か、補足説明資料等でご説明ください。
- ✓ 再審査申請資料と副作用等報告の一覧表に齟齬があるものの、フラグにより齟齬が解消する場合には、齟齬の説明としてフラグの内容を説明した資料を提出いただくことで差支えありません。

83

最後に





・ 安全性情報管理シートの運用変更後に調査を実施しているが効果を 感じられない企業(若干数)に対しては、従前の方法(格納資料の 削減無 等)で調査することを検討しております。

そのため、既に発信された「安全性情報及び安全性データベースに関する情報」に基づき確実に対応いただくことが重要です。

引き続き、ご理解・ご協力のほどよろしくお願いいたします。



2023/1/23 GPSP説明会202

5. 製造販売後DB調査活用に向けた 信頼性保証部の対応について











リアルワールドデータの信頼性確保に対する活動

RWDの信頼性に係る対応として必要と考える事項(3本柱)を整理し、 その方針に基づき、様々な作業を実施しています。 本日は、次の1~3についてご説明します。

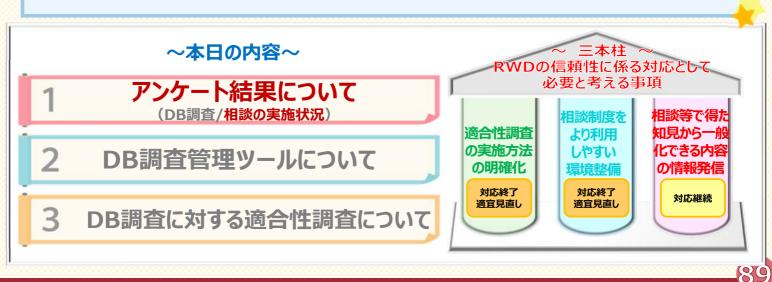


2023/1/23 GPSP説明会2023

- ●アンケート結果については、HP掲載資料には含めておりません。
- ●後日、機構より本説明会の窓口担当者に配布させていただきます。

リアルワールドデータの信頼性確保に対する活動

RWDの信頼性に係る対応として必要と考える事項(3本柱) を整理し、 その方針に基づき、様々な作業を実施しています。 本日は、次の1~3についてご説明します。



信頼性保証部が対応するレジストリ&データベースに関する相談

レジストリ保有者 (アカデミア) 対象

医薬品/再生医療等製品 レジストリ活用相談

調査実施前

平成31年4月設置

製造販売業者 ·試験実施者対象

医薬品/再生医療等製品 レジストリ信頼性調査相談

調査実施前調査実施後

平成31年4月設置

DB事業者対象

医薬品データベース 活用相談

調査実施前

平成31年4月設置

製造販売業者 ·試験実施者対象

医薬品データベース 信頼性調査相談

調査実施前調査実施後

令和2年12月設置

相談は4種類!

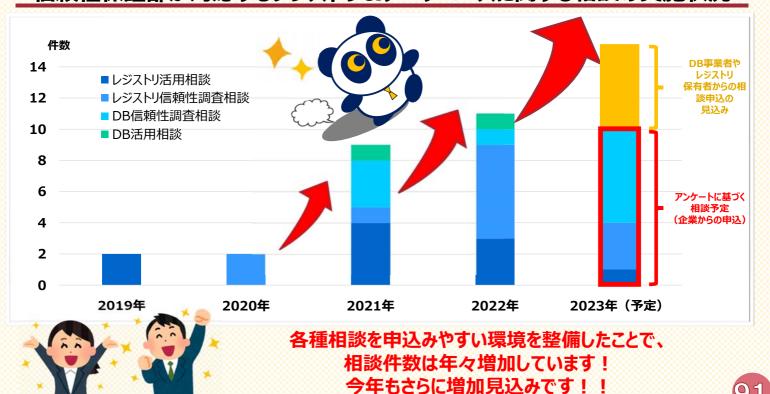
皆さまから相談を申し込みいただきやすい環境を整備するとともに、 丁寧な確認、迅速回答及び記録作成等に努めています。

令和3年2月8日:相談に関する分かりにくい事項の資料を公開、以降適宜更新

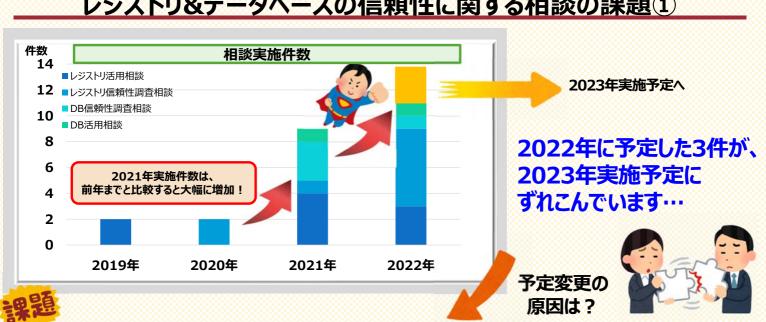
令和4年4月1日:上記4相談の実施要綱の改正

2023/1/23 GPSP説明会2023

信頼性保証部が対応するレジストリ&データベースに関する相談の実施状況



レジストリ&データベースの信頼性に関する相談の課題①



企業の皆様と事業者の皆様との間で、信頼性に関する意思疎通が 図れていないケースが多くあるようです…!

レジストリ&データベースの信頼性に関する相談の課題②

- アンケート回答にて、利用予定のデータベースが「MID-NET」であるにもかかわらず、「信頼性に関する相談の希望あり」とされている品目が数件ありました。
- MID-NETに関して不明点・懸念点等がある場合には、相談をお申込みの前に、まずは、「MID-NET運営課」にご相談ください。
 - ※MID-NET運営課からDB調査管理ツールの提供を受け、根拠資料の提示を受けながら、MID-NETの管理状況について説明を受けることをお勧めします。
- 「MID-NET運営課」に相談の上、不明点が残る場合には、データベース信頼性調査相談にお申込みください。

MID-NETに関するお問合せ先

◆医薬品医療機器総合機構 医療情報活用部 MID-NET運営課 wakaru-midnet●pmda.go.jp

(※迷惑メール防止対策をしているため●を半角のアットマークに置き換えてください。)



リアルワールドデータの信頼性確保に対する活動

RWDの信頼性に係る対応として必要と考える事項(3本柱)を整理し、 その方針に基づき、様々な作業を実施しています。 本日は、次の1~3についてご説明します。

~本日の内容~ RWDの信頼性に係る対応として 必要と考える事項 アンケート結果について (DB調査/相談の実施状況) 相談制度を 相談等で得た 適合性調査 より利用 知見から一角 の実施方法 化できる内容 しやすい DB調査管理ツールについて の明確化 の情報発信 対応終了 対応終了 対応継続 適宜見直し 適宜見直し DB調査に対する適合性調査について

新様式のDB調査管理ツール

- レジストリを利用した場合にも活用できるDB調査管理ツールを機構HPに 公開しました!
- 新様式のDB調査管理ツールの作成にあたり、アンケートや意見交換会等、 ご協力いただいた企業の皆様、ありがとうございました。

【参加企業(五十音順)】

協和キリン株式会社、サノフィ株式会社、武田薬品工業株式会社、第一三共株式会社、中外製薬株式会社、 日本イーライリリー株式会社、日本新薬株式会社、ノバルティスファーマ株式会社、

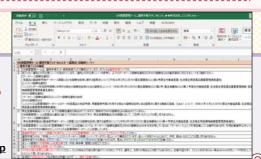
ファイザー株式会社(ファイザーR&D合同会社)、ブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社、ヤンセンファーマ株式会社



DB調査管理ツール(運用手順ブック Ver.2.0、使用実績ブック Ver.2.0)

- 12月1日に機構HPにて公表しました。
- RWD信頼性OAの内容も含めていま す!

https://www.pmda.go.jp/files/000242129.zip



リアルワールドデータの信頼性確保に対する活動

RWDの信頼性に係る対応として必要と考える事項(3本柱)を整理し、 その方針に基づき、様々な作業を実施しています。 本日は、次の1~3についてご説明します。

~本日の内容~

アンケート結果について

(DB調査/相談の実施状況)

- DB調査管理ツールについて
- DB調査に対する適合性調査について

RWDの信頼性に係る対応として 必要と考える事項 相談制度を

適合性調査 の実施方法 の明確化

対応終了 適宜見直し

より利用 しやすい 環境整備

> 対応終了 適宜見直し

相談等で得た 知見から一般 化できる内容 の情報発信

対応継続

医薬品等の承認申請・再審査申請における適合性調査

- 承認申請等に添付すべき資料 (評価資料)は、薬機法施行規則に定められる承認申 請資料の信頼性の基準/再審査申請資料の信頼性の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。
- PMDA信頼性保証部は、添付された資料が信頼性の基準に基づき、収集され作成されているかを適合性調査で確認しています。

作業1:評価資料の中から「調査対象試験」を選定。

作業2:申請者等から提出された「事前提出資料」を確認。

作業3:調査対象試験の「根拠資料」を確認。

申請者等の担当者に適宜質問し、利用目的に応じて結果を判断しています。

97

適合性調査で確認する主な根拠資料(イメージ)

2023/1/23 GPSP説明会2023

- A レジストリ保有者・データベース事業者との契約書
- B 申請者等によるレジストリ/データベースの信頼性に関する確認結果 (レジストリ・データベースの選定記録等)

事前提出されたDB調査 管理ツール及び事前提出 資料を用いて確認

RWDの信頼性に関する通知を参考に、レジストリ/データベースの概要、データ収集フロー、管理・運営状況、データの品質管理や品質保証の方法・実施状況等を確認。 利用目的によって求めるべきデータ品質が異なるため、確認内容は、調査毎に異なる。

> 治験や使用成績調査に 対する調査とほぼ同じ

データ抽出、データマネジメント、解析、申請資料作成等の作業に係る根拠資料

使用成績調査とほぼ同じ (DB調査管理ツール及び事前提出資料を活用)

再審査適合性調査の場合、実地調査の範囲で自己点検、教育訓練、委託等を確認



適合性調査で確認する主な根拠資料(イメージ)

申請者等によるレジストリ/データベースの信頼性に関する確認結果

RWDの信頼性に関する通知を参考に、以下を確認しています。

- レジストリ/データベースの概要
- データ収集フロー
- · 管理·運営状況
- ・ データの品質管理や品質保証の方法・実施状況等

なお、利用目的によって求めるべきデータ品質が異なるため、確認内容は、調査毎に異なります。

承認申請適合性調查

- 事前提出された資料を確認
- 必要に応じ照会事項等で確認

再審查適合性調查

・ 事前提出されたDB調査管理ツールを確認

必要に応じて、レジストリ保有者・データベース事業者が保存する資料(管理・運営に係る作業記録等)を確認

・ その場合、申請者等を通じて調整を依頼

12月1日にDB調査管理ツールをVer.2.0に更新しました!

解析用のプログラムについても 適合性調査の対象となるケースはあります。

99



レジストリデータを利用する場合及び製造販売後DB調査の 申請時提出資料について

「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書面調査及びGPSP実地調査の実施手続きについて、「令和4年5月20日付け薬機発第0520001号独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長通知)

別紙 6 適合性書面調査及び医薬品GPSP実地調査に係る提出資料

4. 製造販売後データベース調査 (再審査等資料に含まれている資料は除く。)

申請時提出資料は明確に なってます!

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。

- ① |総括報告書(写)
- ② 調査実施計画書(写)
- ③ 解析計画書(改訂版を含む。)
- 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を提出する場合は、データ定義書も提出すること。
- ⑤ QA/QC体制 説明資料
- ⑥ DB事業者又はレジストリ保有者から提供されたデータを削除、修正、加工(コード化を含む。)している場合には、手順書の名称及びその手順の概略。また、データ採否を検討している場合にはその検討結果(検討会等の議事録等)。
- ⑦ データ抽出手順・抽出条件等を把握できる資料、抽出記録等
- ⑧ 調査対象となる製造販売後データベース調査の作業経過(調査計画作成日、データ固定日、データ抽出日、解析計画 書作成日、解析実施時期、最終報告書作成日等)をまとめた資料
- │ ⑨ │ DB調査管理ツール
- ⑩ 入力対象データを把握できる資料
- ⑪ レジストリ保有者において、電子症例報告書を作成している場合にはその症例報告書

(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

100



製造販売後DB調査を含む適合性調査の事例からご紹介

適合性調査の事例が多くないため、 全てのDB調査を網羅した情報は発信できません。 全ての事例を待っていたら公表が5年以上先になってしまいます。 わかる範囲で質問数削減のポイントをご紹介させていただきます。





101

適合性調査の事例からご紹介(解析用データセットの活用)

- 事前調査で、群の識別を把握したうえで、様々な確認しています。データセットに群の識別に 関する情報が含まれていない場合、事前質問を多数送付することになります。
- 申請者から「各群の識別番号」又は「調査員が容易に識別するための補足説明資料」が 提示されている場合、調査員が把握できることが増えるため、事前質問数を削減できる可 能性が高いです。群の識別番号がデータセットに含まれていない場合、質問が増加します。



DB調査に対する適合性調査を効率的に実施したく考えております。 事前に各群の識別番号等がわかるよう提出にご協力お願いします!

2023/1/23 GPSP説明会2023

適合性調査の事例からご紹介(事前提出資料の内容の更なる明確化)

「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書面調査及びGPSP実地調査の実施手続きについて」(令和4年5月20日付け薬機発第0520001号独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長通知)

別紙 6 適合性書面調査及び医薬品GPSP実地調査に係る提出資料

4. 製造販売後データベース調査 (再審査等資料に含まれている資料は除く。)

申請時提出資料は明確に なってます!

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。

- 総括報告書(写)
- ② |調査実施計画書(写)
- ③ 解析計画書(改訂版を含む。)
- 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を提出する場合は、データ定義書も提出すること。
- ⑤ QA/QC体制 説明資料
- (B) DB事業者又はレジストリ保有者から提供されたデータを削除、修正、加工(コード化を含む。)している場合には、手順書の名称及びその手順の概略。また、データ採否を検討している場合にはその検討結果(検討会等の議事録等)。
 - ⑦ データ抽出手順・抽出条件等を把握できる資料、抽出記録等
- 調査対象となる製造販売後データベース調査の作業経過(調査計画作成日、データ固定日、データ抽出日、解析計画 書作成日、解析実施時期、最終報告書作成日等)をまとめた資料
- 9 DB調査管理ツール
- ⑩ 入力対象データを把握できる資料
- ① レジストリ保有者において、電子症例報告書を作成

- 個人にはその症例報告書

今回の事例を踏まえて、調査を効率的に実施するために、以下の資料を含んで提出をお願いします。

- ④「データ定義書」:解析用データセット定義書の項目についての補足説明資料等
- ⑦「データ抽出手順・抽出条件等を把握できる資料、抽出記録等 」: 製造販売後DB調査の解析に用いた

テーブル及びデータ項目がわかる資料

103

2023/1/23 GPSP説明会2023

適合性調査の事例からご紹介(見えてきた効率的な適合性調査の可能性)

製造販売後DB調査に対する適合性調査においては、適切な情報を積極的に提供いただくことで、機構調査担当者が把握・理解できる内容が多くなります。

また、適切な情報が提供された場合には、DB調査に対する 適合性調査は、使用成績調査と比較し、効率的に実施でき る可能性があります!



リアルワールドデータの信頼性確保に対する活動

- ①ここ数年で、DB調査に関する相談の充実、情報発信を徹底的に実施するとともに、協力の申し出のあった企業と、懸念点払拭に関する活動、DB調査管理ツール作成に関する活動を行いました。
 - ② DB調査の実施件数が伸び悩んでおりますが、信頼性に関する手探り状態はもう終わっているため、相談対応及び令和5年度要求中の国費補助事業(リアルワールドデータ活用推進事業)以外の活動は予定しておりません。
 - ③ DB調査の実施件数が伸びる活動を業界団体側で 企画する場合にはご相談ください。
 - ■再度、活動の再開を検討します!

2023/1/23 GPSP説明会2023

信頼性保証部は相談でDB調査の促進をバックアップします!

ح

DB調査管理ツールを用いた コミュニケーションの円滑化

早期の相談活用

が重要です

ツールを様々な場合に活用いただき効果的・効率的に業務を実施するとともに、 相談で意識合わせをすることにより、調査時までに不明点を解消できるよう レジストリ・DBの信頼性に関する相談のお申込みをご検討ください。



更なるRWD利活用促進のためには、 新たな事例の蓄積が不可欠です! 皆様の積極的な相談活用を 心よりお待ちしています。

PMDA説明会2023 GPSP DX

~コロナ禍で激変した適合性調査を未来につなぐ~

調査WG(再審査)

JPMA :田渕 裕美(アステラス製薬株式会社)

EFPIA : 宮城島 久海 (ノバルティスファーマ株式会社)







1

調査WG(再審査)メンバー

2022年12月時点

日本製薬工業協会/JPMA

西嶌 一訓 (大正製薬株式会社)

小泉 一馬 (MSD株式会社)

田中 雅也 (丸石製薬株式会社)

田渕 裕美 (アステラス製薬株式会社)

米国研究製薬工業協会/PhRMA

穂積 香織 (アッヴィ合同会社)

中村 仁子 (日本イーライリリー株式会社)

欧州製薬団体連合会/EFPIA

宮城島 久海 (ノバルティスファーマ株式会社)

東入来 麻世 (サノフィ株式会社) 外尾 理奈 (中外製薬株式会社)











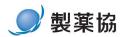
GPSP DX

~コロナ禍で激変した適合性調査を未来につなぐ~

日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 ファーマコビジランス部会 継続課題対応チーム3 拡大幹事 田渕 裕美 (アステラス製薬)

本日の内容

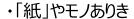
- ・コロナ禍で変わったこと
- ・リモート(デジタル)化の産物
- ・これから



4

コロナ禍で変わったこと

対面 (アナログ)



・場所や時間の制約あり

・各種プロセスや状況が見えない

(別途残さないと残らない)



リモート (デジタル)

・ペーパーレス、キャッシュレス

電子化

- ・場所や時間の制約なし
- ・各種プロセスや状況の見える化

可視化



製薬協

リモート(デジタル)化の産物_1



【リモート適合性調査として】

電子化

可視化

保存文書の電子化 保存ルールの整備 →いつでもどこでも誰でも取り出しやすく 説明・回答の複数人での作成 そのまま記録として保存可 →いつでもどこでも誰でも確認しやすく

電子化・可視化により

スピード化

適合性調査の準備と対応がスムーズに

業務プロセスの改善、標準化のきっかけに

標準化



製薬協

リモート(デジタル)化の産物_2



雷子化

可視化

スピード化

標準化

新たな価値

効率化・合理化による業務のスピードアップ 安定した品質保証活動 等々

リモート適合性調査における課題解決に向けた取り組みが、 新たな価値創造につながっている!



製薬協

これから_1/4

リモート適合性調査を一つの成功事例として、 他の業務・領域に横展開し、更なるDXにつなげる

経済財政運営と改革の基本方針2022



https://www5.cao.go.jp/keizai-shimon/kaigi/cabinet/2022/decision0607.html

◆ 医療DX

保健・医療・介護の各段階(疾病の発症予防、受診、診察・治療・薬剤処方、診断書等の作成、診療報酬の請求、医療介護の連携によるケア、地域医療連携、研究開発など)において発生する情報やデータを、全体最適された基盤を通して、保健・医療や介護関係者の業務やシステム、データ保存の外部化・共通化・標準化を図り、国民自身の予防を促進し、より良質な医療やケアを受けられるように、社会や生活の形を変えること



8

経済財政運営と改革の基本方針2022



https://www5.cao.go.jp/keizai-shimon/kaigi/cabinet/2022/decision0607.html

◆ 医療DXの骨格

「全国医療情報プラットフォームの創設」

レセプト・特定健診等情報に加え、予防接種、電子処方箋情報、自治体検診情報、電子カルテ等の医療(介護を含む)全般にわたる情報について共有・交換できる全国的なプラットフォームの創設

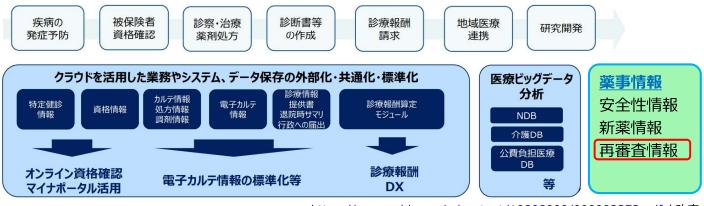
「電子カルテ情報の標準化」等

標準型電子カルテの検討や、電子カルテデータを、治療の最適化やA I 等の新しい医療技術の開発、創薬のために有効活用することを含む



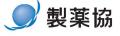
これから_3/4

こんな未来が近いかも・・・



https://www.mhlw.go.jp/content/10808000/000992373.pdf を改変





これから_4/4

- ・ゲートウェイ提出100%を目指す
- ・効率的な電子化を推進する
- ・リモート適合性調査の更なる進化と継続的な実施、そして効率的な再審査へと発展させる

例:

各種手引きの作成・改訂 説明会等での情報のタイムリーな発信 等



1.

リモート適合性調査継続のために 企業に出来る実例紹介

GPSP説明会2023 2023/1/23





本日の内容

- ・ 背景と目的
- ・ 従来の適合性調査と大きく異なる点
- ・ 補足資料の例
- わかりやすくする工夫
- まとめ





背景と目的

- ▶製薬企業は、コロナ収束後もリモート適合性調査を継続いた だきたい
- ▶一方、PMDA信頼性保証部の負荷は従来法の方が少ない
- →リモート適合性調査を継続することが可能となるように、企業側で対応可能なTipsを共有し、PMDAとwin-winの関係を構築する





従来の適合性調査と大きく異なる点

・ 提出資料の説明

従来:企業の担当者

リモート:なし

→PMDAの担当官が資料を読み解いて理解



補足資料が有用です





補足資料の例(1)

- 保管資料がどういうものかを記載した説明資料
- 各フォルダで説明が必要な書類に対して作成したテキストメモ
- リンクを張った資料
 - クラウドのフォルダ構造のマップ作成(マップにフォルダへのリンクを 張って直接そのフォルダに飛べる資料)
 - PMDAとのQ&Aで追加した資料へのリンクを付け、追加資料に直接 飛べる補足説明資料





補足資料の例②

- イレギュラーな対応を行った際、その経緯と理由を記載した資料
 - 該当資料紛失
 - 進捗管理表を作成していなかった
 - EDCアカウントを再発行した
 - 承継品目の場合、承継元のSOPに対する説明





補足資料③

- 根拠資料を見ただけでは、担当官がわかりにくいと想定されるもの
 - xxxの理由により資料Aにはあるが資料Bにはない
 - 格納資料のみでは経緯が追いにくい自発報告症例の経緯





分かりやすくする工夫①

書面調査関連:

- 書面調査の抽出症例の, 各症例経過, 脱落と判断した理由
- 実施計画書等改訂、承認日一覧
- データマネジメントに関する資料の手順書に関する説明
- DM関連の根拠資料について、各根拠資料の対象調査名をまとめたリスト(同一文書で複数調査を対象として作成したものがあった場合)
- 統計解析計画書の承認記録の説明
- QA/QC体制として提出した「DM~再審査申請資料作成のフロー」中の手順書等の日付の根拠
- PMSで得られたAEと自発報告のリンクの確認方法





分かりやすくする工夫②

次世代GPSP管理ツール関連:

- 再審査申請時以降の更新等を反映
- 再審査申請時に入力項目①のみで提出し、後日入力項目② が全て記載された更新版を補足説明資料とする





まずは基本から!

- 資料の格納不足や異なる資料保存の指摘が多い
- ①適切な資料が
- ②適切なフォルダに
- ③わかりやすく保存されているか確認しましょう





まとめ

ちょっとした工夫で、下記の減少が見込め、製薬企業、PMDA双方の負担が減ります

- 事前調査問い合わせ
- 当日説明事項
- 照会事項

両者win-winの関係が構築でき、リモート調査継続の一助となれば幸いです





さいごに

患者さんの幸せのために (より良質な医療やケアを受けられるように)









