

薬食機参発 1121 第 10 号

平成 26 年 11 月 21 日

各都道府県衛生主管部(局)長 殿

厚生労働省大臣官房参事官

(医療機器・再生医療等製品審査管理担当)

(公 印 省 略)

再生医療等製品の承認申請資料適合性書面調査の実施要領について

再生医療等製品の承認申請については、「薬事法等の一部を改正する法律」(平成 25 年法律第 84 号)、「薬事法等の一部を改正する法律の施行に伴う関係政令の整備等及び経過措置に関する政令」(平成 26 年政令第 269 号)、「薬事法等の一部を改正する法律及び薬事法等の一部を改正する法律の施行に伴う関係政令の整備等及び経過措置に関する政令の施行に伴う関係省令の整備等に関する省令」(平成 26 年厚生労働省令第 87 号)が公布され、再生医療等製品の特性を踏まえた新たな承認制度が創設されたこと等に伴い、再生医療等製品に関する書面による承認申請資料適合性調査について、別添のとおり定めましたので、貴管内関係業者等に対し周知いただきますよう御配慮願います。

(別添)

再生医療等製品承認申請資料適合性書面調査実施要領

1. 目的

本要領は、「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」（昭和 35 年法律第 145 号。以下「法」という。）第 23 条の 25 第 5 項（法第 23 条の 37 において準用する場合を含む。以下同じ。）の規定に基づき、「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律施行規則」（昭和 36 年厚生省令第 1 号。以下「規則」という。）第 137 条の 23 第 1 項に規定する再生医療等製品の製造販売承認申請（承認事項一部変更承認申請を含む。以下同じ。）に際し添付される資料（以下「承認申請資料」という。）が、「再生医療等製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 26 年厚生労働省令第 88 号）に示された基準（以下「再生医療等製品 G L P」という。）、「再生医療等製品の臨床試験の実施の基準に関する省令」（平成 26 年厚生労働省令第 89 号）に示された基準（以下「再生医療等製品 G C P」という。）及び規則第 137 条の規定（以下「申請資料の信頼性の基準」という。）に従って収集され、かつ、作成されたものであるかどうかについて、厚生労働省又は法第 23 条の 27 第 1 項（法第 23 条の 37 第 5 項及び第 6 項において準用する場合を含む。以下同じ。）の規定に基づき、「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律施行令」（昭和 36 年政令第 11 号）第 43 条第 29 項に定める再生医療等製品について厚生労働省から委託を受けた独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「機構」という。）の担当職員が書面により行う調査及びこれに伴う手続を定めることを目的とする。

2. 調査の方法

厚生労働省及び機構は、承認申請資料が再生医療等製品 G L P、再生医療等製品 G C P 及び申請資料の信頼性の基準に従って収集され、かつ、作成されたものであるか否かについて、当該資料の根拠となった資料（以下「根拠資料」という。）に基づき、調査を実施する。

3. 調査の対象となる承認申請資料及びその根拠資料

- (1) 原則として、規則第 137 条の 23 第 1 項第 2 号から第 7 号までを調査の対象となる承認申請資料とする。ただし、当該承認申請資料が既に承認

申請資料として提出され調査を受けたものである場合、又は当該承認申請資料が既に承認されている品目に添付されていた承認申請資料である場合を除く。

- (2) 機構が調査を行う場合にあっては、承認申請資料から抽出して調査を実施する。この場合、調査の結果、信頼性に重大な影響があると厚生労働省又は機構が判断する場合は、抽出されなかった承認申請資料及びその根拠資料も対象とすることができる。
- (3) 再生医療等製品 G L P を適用した試験に基づき作成された承認申請資料については、「医薬品、医療機器及び再生医療等製品の製造販売承認申請等の際に添付すべき医薬品、医療機器及び再生医療等製品の安全性に関する非臨床試験に係る資料の取扱い等について」（平成 26 年 11 月 21 日付け薬食審査発 1121 第 9 号、薬食機参発 1121 第 13 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長、大臣官房参事官（医療機器・再生医療等製品審査管理担当）連名通知）により取り扱うこととし、原則として根拠資料のうち最終報告書を対象とする。ただし、当該承認申請資料が最終報告書と相違ないものである場合には、調査対象としない。
- (4) 規則第 137 条の 23 第 1 項第 7 号については、治験実施計画書及びその作成・変更に関する資料、治験依頼先選定に関する資料、治験の依頼・契約に関する資料、モニタリングに関する資料、不具合等の報告に関する資料、症例報告書、集計・解析に関する資料、治験成績に関する資料、治験製品の管理に関する資料、治験総括報告書及びこれらに関連する書類等の根拠資料を対象とする。

4. 調査の主体

(1) 機構が調査を行う場合

承認申請に際し、機構に対し規則第 137 条の 36 に基づき、承認申請資料適合性に係る承認申請資料適合性調査申請書が提出されている場合

(2) 厚生労働省が調査を行う場合

次のいずれかに該当する場合に、承認に際して行う審査の一環として行うことができる。

ア 機構による調査が実施できない場合

イ 承認申請資料について信頼性に疑問がある等の理由により、医薬食品局長が調査を実施する必要があると認めた場合

5. 調査担当者

- (1) 原則として、機構による調査は、機構の職員が調査を行う。
- (2) 原則として、厚生労働省による調査は、厚生労働省医薬食品局の職員が調査を行う。

6. 機構による調査の手続き

(1) 提出資料

申請者は、承認申請後、機構からの連絡を受けた後に遅滞なく以下の資料を提出する（別紙様式1）。

- ① 再生医療等製品G C P適用治験報告票（別紙様式2）
- ② 外国政府機関によるG C P調査（査察）結果（外国で実施されたG C P適用治験について、当該外国政府機関による調査（査察）の有無（有りの場合はその結果）及び調査（査察）年月日）
- ③ 資料詳細目録（申請者名、申請品目名、添付資料名、識別番号又は記号、項目名、搬入の可否（搬入しない場合にはその理由及び資料保管場所）、作成年月日等を記載したもの）
- ④ その他調査に必要な資料

(2) 調査を実施する場所

機構が調査を行う場合、以下の場所を実施する。

- ① 機構
- ② 調査対象資料及びその根拠資料が保管されている事務所等（外国の事務所等を含む。）

(3) 調査の実施

調査は、以下の手順に従い実施する。

なお、上記（2）②において実施する場合には、再生医療等製品G C P実地調査と同時に実施することもある。

- ① 申請者は、調査日程、調査場所等について機構と打ち合わせを行う。
- ② 申請者は、申請後、調査実施までに、承認申請資料について訂正が必要となった場合には、正誤表、訂正理由及びそれ以外の箇所については基準に適合していることを確認した厚生労働省大臣官房参事官（医療機器・再生医療等製品審査管理担当）宛ての文書の正本1通及び写し1通を機構に提出する。
- ③ 調査の打合せ後、機構は、申請者に対して調査日程等を通知する。
- ④ 機構において調査を行う場合、申請者は、搬入・搬出責任者連絡票を調査実施当日に提出する。また、搬入・搬出責任者は、機構へ搬入

した根拠資料を管理し、搬出する時に、搬入した資料の全てを確実に搬出した旨を確認した後、搬出確認書を提出する。

- ⑤ 申請者は、調査時に同席する者の立会者一覧を調査実施当日に提出する。
- ⑥ 機構は、調査を中断する必要があると判断した場合には、申請者にその旨通知する。また、中断が解除されると判断した場合には、申請者に調査を再開する旨通知する。
- ⑦ 機構は調査後、必要に応じ審査担当部門と調整の上、申請者に対して照会事項を連絡する。申請者は照会事項について機構が指定した期日までに回答を提出する。
- ⑧ 機構は照会事項の回答を検討し、結果を取りまとめ、調査終了について申請者に通知するとともに審査業務部に連絡する。

7. 厚生労働省による調査の手続き

- (1) 厚生労働省による調査を実施する場合には、あらかじめ、申請者に対して調査日程等を通知する。
- (2) 申請者は、搬入・搬出責任者指名書を調査実施当日に提出する。搬入・搬出責任者は、厚生労働省から指定された場所へ搬入した根拠資料を管理し、搬出する時に、搬入した資料を確実に搬出した旨を確認し、搬出確認書を提出する。
- (3) 申請者は、搬入・搬出責任者以外の者を調査に同席させることができる。これを希望する場合には、立会者指名書を調査実施当日に提出する。

8. 調査結果の通知及び報告

(1) 機構が実施した調査の結果の通知

- ① 機構は、審査終了時に審査報告書とともに、次に示す事項を記載した規則第 137 条の 37 第 1 項に基づく様式による通知書により、厚生労働大臣あて調査結果を通知する。
 - ア 調査対象承認申請資料名
 - イ 調査を行った承認申請資料名
 - ウ 調査時に発見した事項
- ② 機構は、調査終了時に申請者等に調査結果を通知する。

(2) 厚生労働省が実施した調査の結果報告

厚生労働省は、次に示す事項を記載した調査結果を医薬食品局長に報告

する。

ア 調査対象承認申請資料名

イ 調査を行った承認申請資料名

ウ 調査時に発見した事項

9. 厚生労働省が実施した調査結果報告の評価及び調査結果に基づく措置

厚生労働省は、同省が実施した適合性書面調査及び実地調査の結果をもとに、承認申請資料の基準への適合性について総合的な評価を行い、承認申請資料が基準に不適合であると判断した場合又は資料の一部が基準に不適合であると判断した場合には、当該資料の全部又は一部について承認審査の対象から除外することができる。この場合、厚生労働省は、申請者に対して予定される措置の内容及びその理由を通知する。申請者は、その内容を確認し、意見がある場合には、厚生労働省が指定した期日までに承認申請資料の信頼性に関する立証資料の提出、その他必要な説明を行うことができる。

10. 調査に必要な手数料の納入手続き等

機構が実施する調査の手数料については、「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律関係手数料令」（平成 17 年政令第 91 号）に定められている額を、調査申請に際し機構の口座に払い込むこと。なお、払い込んだことを証する書類の写しを調査申請書の裏面に貼付する必要があるので注意すること。

11. 再審査又は再評価資料の書面調査について

法第 23 条の 26 第 5 項の規定による申請に係る法第 23 条の 25 第 1 項の承認申請に際し添付された資料、法第 23 条の 29 の再審査申請に添付された資料又は法第 23 条の 31 の再評価申請に添付された資料の適合性書面調査については、2～10 の規定を準用する。なお、3 については、書面調査に先立ち「再生医療等製品の G P S P 実地調査に係る実施要領について」（平成 26 年 11 月 21 日付け薬食機参発 1121 第 7 号厚生労働省大臣官房参事官（医療機器・再生医療等製品審査管理担当）に定める G P S P 実地調査（製造販売後臨床試験に関する再生医療等製品 G C P 調査を含む。）を行った場合は、その結果を考慮すること。また、再評価に係る書面調査の手数料については、10. の規定は準用しないものとする。

(別紙様式 1)

独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事 殿

平成 年 月 日

住所（法人にあっては、主たる事業所の所在地）
氏名（法人にあっては、名称及び代表者の氏名） 印

下記のとおり再生医療等製品 G C P 適用治験報告票等を提出します。

- 1) 再生医療等製品 G C P 適用治験報告票
- 2) 外国政府機関による G C P 調査（査察）結果
- 3) 資料詳細目録
- 4) その他調査に必要な資料

(注意)

- (1) 申請者における担当者の氏名、所属部署、連絡先、電話番号及び FAX 番号を記載すること。

(別紙様式2)

再生医療等製品G C P適用治験報告票

1. 承認申請再生医療等製品

販 売 名 :

一 般 名 :

治験成分記号 :

申 請 者 名 :

2. 承認申請年月日

3. 治験依頼者又は自ら治験を実施する者

- ・開発部門、監査部門、記録保管部門及び治験製品製造部門に関し、当該部門の名称及び所在地を含む一覧表を作成すること。なお、一覧表は、別添として添付すること。
- ・開発業務受託機関（CRO）に治験の依頼・管理に関する業務を委託した場合には、当該CROの名称、所在地及び委託業務の概要を記載すること。

4. 治験実施医療機関

- ・治験名（資料番号）、治験の目的及び治験計画届出情報等を一覧表として作成すること。さらに、実施医療機関毎に医療機関名、所在地、治験責任医師、治験分担医師、治験期間、同意取得数、使用例数、脱落・中止例数及び不具合発生例数等を一覧表として作成すること。
- ・治験実施医療機関が治験施設支援機関（SMO）に治験の実施に関する業務を委託した場合、当該SMOの名称、所在地、委託業務の概要を記載すること。

5. その他

(注意)

- (1) 共同開発の場合は、共同開発グループ全ての構成員の連名で提出すること。また、試験又は担当医療機関を複数の治験依頼者で分担している場合には、その分担内容を報告票4. に明記すること。
- (2) 用紙の大きさは、日本工業規格A4とすること。
- (3) 提出部数は、正本1部とする。