

薬機審長発第0327001号

平成25年3月27日

(別記) 殿

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

審査センター長

EDCを利用した治験、製造販売後臨床試験及び使用成績調査に係る
適合性調査等の実施手続きについて

医薬品の承認申請資料に係る適合性書面調査及びGCP実地調査並びに医薬品の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（以下「適合性調査」という。）の実実施手続きについては、「医薬品の承認申請資料に係る適合性書面調査及びGCP実地調査の実実施手続きについて」（平成24年10月12日付け薬機発第1012063号独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長通知。以下「新医薬品手続き通知」という。）及び「医薬品の再審査及び再評価申請資料の適合性書面調査及びGPSP実地調査の実実施手続きについて」（平成24年10月12日付け薬機発第1012065号独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長通知。以下「再審査等手続き通知」という。）においてお示ししているところです。

今般、Electronic Data Capture（以下「EDC」という。）を利用した治験、製造販売後臨床試験及び使用成績調査に関する適合性調査を効果的かつ効率的に実施するため、新医薬品手続き通知に定める「申請者・治験依頼者調査直前提出資料」及び再審査等手続き通知に定める「GPSP実地調査に係る事前提出資料」として、EDCを利用した業務がどのように行われているかをまとめたEDC管理シートを作成、提出いただき、別添のとおり本シートを活用して適合性調査を実施することとしましたのでお知らせします。

貴会会員及び関係の治験実施医療機関並びに製造販売後臨床試験実施医療機関に対し周知いただきますようご配慮願います。

(別記)

日本製薬団体連合会会長

日本製薬工業協会会長

日本ジェネリック製薬協会会長

東京医薬品工業協会会長

大阪医薬品協会会長

米国研究製薬工業協会在日技術委員会委員長

欧州製薬団体連合会技術小委員会委員長

日本Q A研究会会長

社団法人日本医師会治験促進センター長

別添

EDC管理シートを活用した適合性調査について

1. 趣旨

近年、治験、製造販売後臨床試験及び使用成績調査（以下「治験等」という。）のデータを収集する際に、紙媒体を経由せず電子形式で直接収集するElectronic Data Capture（以下「EDC」という。）を利用している事例が増加しており、これまで、医薬品医療機器総合機構（以下「機構」という。）信頼性保証部では、EDCを利用した治験等の資料を確認する際、「EDC調査チェックリスト（案）治験依頼者用」及び「EDC調査チェックリスト（案）医療機関用」を活用して医薬品の承認申請資料に係る適合性書面調査及びGCP実地調査並びに医薬品の再審査及び再評価申請資料の適合性書面調査及びGPS実地調査（以下「適合性調査」という。）を実施してきたところである。

今般、EDCを利用した業務のプロセスを効果的かつ効率的に確認することを目的に、これまでのチェックリストを見直し、「EDC調査チェックリスト（案）治験依頼者用」に替えて、EDC管理シートを導入し、治験依頼者又は製造販売業者等（以下「治験依頼者等」という。）が作成したEDC管理シートを活用して適合性調査を実施することとした。

2. EDC管理シートについて

- (1) EDC管理シートは、EDCを利用した治験等について、データ等の品質確保に関するプロセスの概要等を記載するものである。標準的な様式を機構ホームページに掲載するので、これを参考に治験依頼者等において作成すること。治験依頼者等における管理形態にあわせて、様式を変更して使用しても差し支えない。

なお、標準的な様式は、機構調査担当者及び治験依頼者等の利便性向上等のために更新する場合があるため、シート作成の際には版番号に留意すること。

※参考（機構ホームページ）

ホーム > PMDAの業務 > 承認審査業務 > 審査関連業務の概要 > 信頼性保証業務について > チェックリスト・管理シート等

<http://www.pmda.go.jp/operations/shonin/outline/shinrai/checklist.html>

- (2) EDC管理シートは、運用手順シート及び使用実績シート並びにこれらの改訂履歴から構成される。記載上の注意事項に留意し、以下の情報を記載すること。

- ① 運用手順シート：治験等で利用したEDCシステムの概要、業務委託の状況（該当する場合）、手順書の名称及び版、手順の概略及び発生する書類、治験等の実施中に発生したシステムの不具合及び運用手

順の不遵守、従前の適合性調査において指摘された事項及びその改善状況等

- ② 使用実績シート：E D Cシステムを利用して実施した各治験等における利用状況の概要、業務委託契約、手順書の名称及び版、手順の概略及び発生する書類等

- (3) E D C管理シートには、当該シートを活用した初回適合性調査の調査対象申請資料に含まれる治験等から記載を開始すること。2回目以降は、前回提出したE D C管理シートの内容を削除せず、変更があった項目のみ追記すること。

- (4) シート記載の際の留意事項

- ① 運用手順シートに記載済みの情報（手順の概略、発生する書類等）は、使用実績シートには簡潔に記載すること。
- ② 使用実績シートには、適合性調査の調査対象申請資料に含まれる治験等（海外で実施された治験等も含む）の情報のみではなく、当該シートを活用した初回適合性調査以降に開始された、当該E D Cシステムにより実施中の治験等（国内における治験等及び日本を含む国際共同治験等）の情報も記載すること。

- (5) E D C管理シートは、適合性調査終了後やシステム、手順等の変更時等に、随時、更新・管理することにより、治験依頼者等の自己点検ツールとして活用することも可能であるので、そのような利用についても検討されたい。

3. 適用の範囲

- (1) E D C管理シートを用いた調査は、原則として、調査対象申請資料に含まれる治験等が以下の①及び②に該当する場合の、治験依頼者等に対する適合性調査に適用する。

- ① 治験等のデータ収集に際し、治験依頼者等が提供したE D Cシステムが利用されている。（例：治験依頼者等によって管理される症例報告書、患者日誌、製造販売後調査の調査票等の作成システム）
- ② 治験等のデータが、医療機関等から治験依頼者等（治験依頼者等から業務の委託を受けた者を含む。）に電磁的に提供されている。

なお、症例報告書等を紙媒体により保存する場合であっても、①及び②に該当する場合には適用される。また、治験等のデータ収集に際し、医療機関が管理するシステムが利用され、且つ、②に該当する場合であっても、必要に応じて、E D C管理シートを用いた適合性調査を実施する。

- (2) 医師主導治験の自ら治験を実施する者に対する適合性調査においては、原則とし

てEDC管理シートは使用しない。

- (3) 医療機関に対する適合性調査においては、上記、機構ホームページに掲載する「EDC調査チェックリスト医療機関用」を活用し、業務の実施状況を確認する。なお、医療機関は、EDC調査チェックリストを機構に提出する必要はない。

4. 調査方法

(1) EDC管理シートの作成及び提出

治験依頼者等は、EDC管理シートを作成し、調査直前提出資料又は事前提出資料として、加工可能なファイル形式で機構に提出する。なお、ファイル名称については、EDC管理シートの記載上の注意事項を参照のこと。

※EDC管理シートは、それぞれ以下の資料に該当する。

- ・治験の場合：「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ついて」（平成24年10月12日付け薬機発第1012063号独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長通知。）の別紙7 申請者・治験依頼者調査直前提出資料の4）の「電子症例報告書の作成に係るシステムの概略と運用手順に関する説明資料」
- ・製造販売後臨床試験の場合：「医薬品の再審査及び再評価申請資料の適合性書面調査及びGPS実地調査の実施手続きについて」（平成24年10月12日付け薬機発第1012065号独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長通知。以下「再審査等手続き通知」という。）の別紙2の2. 製造販売後臨床試験の調査に係る資料の一部
- ・使用成績調査の場合：再審査等手続き通知の別紙2の1. 医薬品GPS実地調査に係る事前提出資料の一部

(2) 適合性調査実施前

機構調査担当者は、提出されたEDC管理シートを適合性調査の実施前に確認し、不明な点等について治験依頼者等に確認するとともに、必要に応じて修正及び再提出を依頼する。

なお、品質管理上、調査対象申請資料の評価等への影響が大きい不具合等が発生している場合には、治験依頼者等は、適合性調査実施前に機構調査担当者に連絡すること。

(3) 適合性調査時

- ① 機構は、以下のいずれかに該当する場合には、EDC管理シートに記載された内

容の詳細を確認する。それ以外の場合については、過去の調査で確認した事項の確認を適宜省略し、適合性調査の効率化を図る。

- i) EDC管理シートを使用した調査を初めて実施する場合
 - ii) EDC管理シートに記載された内容から、手順の概略等の品質管理プロセスが明確に把握できない場合
 - iii) 実施体制（業務委託を含む）、運用手順等が大きく変更になった場合
 - iv) システムの不具合等が生じていた場合
 - v) その他必要な場合
- ② EDC管理シートに記載された治験等で利用したEDCシステムの概要、業務委託の状況、運用手順等を参照しながら、その実施状況を確認する。
- ③ 機構は適合性調査の調査対象申請資料において品質管理上の問題、治験等の実施中に発生したシステムの不具合及び運用手順の不遵守（重大なもの）が発見され、その他の治験等の評価等に影響する情報があれば、その対応について、別途、関係部署とも協議の上、検討する。
- ④ 機構は、調査対象申請資料に含まれない治験等で発生した品質管理上の問題事項等であっても、調査対象申請資料の評価等に影響する可能性がある場合には、適合性調査時に確認する。
- ⑤ 適合性調査時に繰り返し質問等される事項がある場合には、次回調査の際に提出するEDC管理シートに当該事項を追記することで、繰り返しの確認を避け、調査を効率的に進めることが可能である。EDC管理シート作成に当たっては、過去の適合性調査における確認状況も考慮されたい。

5. 適用期日

本調査方法は、原則として平成25年10月1日以降に実施される適合性調査から適用するが、それ以前に実施される場合であっても、EDC管理シートを作成し事前提出することも可能とする。