

Ⅲ. 資 料

資 料

1. 医薬品 GCP 実施調査の実施要領について (薬食審査発第 0131006号)
医薬品の承認申請資料に係る GCP 実施調査の実施手続きについて
(薬機発第1228002号)
新医薬品の承認申請資料適合性書面調査の実施要領について
(薬食審査発第0131010号)
新医薬品の承認申請資料適合性書面調査の実施手続きについて
(薬機信発第0330001号)
独立行政法人医薬品医療機器総合機構の組織・業務の見直し当初案について
(第20回厚生労働省独立行政法人評価委員会総会(平成19年8月29日開催)資料)
2. GCP オーバークオリティ問題の現状と解決への提言
小林史明 (社) 日本医師会治験促進センター研究事業部 部長
3. 治験の信頼性向上のための総合機構信頼性保証部の新たな取り組み
西村多美子 (独) 医薬品医療機器総合機構 信頼性保証部長
4. わが国の治験の円滑化のために(3)
－基準適合性調査から見たモニタリングの留意点－
鶏内さつき・小田稔彦・後藤興治・佐藤 啓
(日本呼吸器学会雑誌 第45巻/第11号(平成19年11月)別冊)
5. 適合性調査に関する日本 QA 研究会 GCP 部会からの要望
平山清美 日本 QA 研究会 GCP 部会 特別プロジェクト1副幹事

薬食審査発第0131006号

平成18年1月31日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬食品局審査管理課長

医薬品GCP実地調査の実施要領について

医薬品の承認申請に際し添付される資料が「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」（平成9年厚生省令第28号）に示された基準に従って収集、作成されたものであるかどうかに関する実地の調査を行う際の要領については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構設立後の実施要領を平成16年3月31日付薬食審査発第0331012号厚生労働省医薬局審査管理課長通知「GCP実地調査の実施要領について」（以下「GCP実地調査通知」という。）により示しているところです。

今般、薬事法及び採血及び供血あつせん業取締法の一部を改正する法律（平成14年法律第96号）、薬事法及び採血及び供血あつせん業取締法の一部を改正する法律の施行に伴う関係政令の整備に関する政令（平成15年政令第535号）及び薬事法施行規則等の一部を改正する省令（平成16年厚生労働省令第112号）等が施行されたことに伴い、GCP実地調査通知を別添のとおり改正し、改正された同要領に基づき運用することとしましたので、貴管内関係業者、医療機関及び当該医療機関における治験に携わる者に対し周知いただきますよう御配慮願います。

なお、本通知の施行に伴い、GCP実地調査通知は廃止します。

(別添)

医薬品GCP実地調査の実施要領

本要領は、薬事法（昭和35年法律第145号。以下「法」という。）第14条第5項（法第19条の2において準用する場合を含む。以下同じ。）の規定に基づき、薬事法施行規則（昭和36年厚生省令第1号。以下「規則」という。）第42条第1項に規定する医薬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「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」（平成9年厚生省令第28号。以下「医薬品GCP省令」という。）に示された基準に従って収集され、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14条の2第1項（法第19条の2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、薬事法施行令（昭和36年政令第11号）第27条第1項に定める医薬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。）の担当職員が実地の調査を行う際の手続き、及び、法第80条の2第7項及び法第80条の5第1項の規定に基づき、厚生労働省及び機構の担当職員が、病院、診療所、工場、事務所等への立ち入り検査及び質問（以下「立ち入り検査等」という。）を行う際の手続きを定めるものである。

1. 調査の対象者

承認申請資料のうち、臨床試験の試験成績に関する資料の収集を目的とする試験の実施（治験）を依頼した者又は自ら治験を実施する者（医薬品GCP省令第12条又は第15条の8の規定により業務の一部を受託した者を含む。以下「治験依頼者」又は「自ら治験を実施する者」という。）及び当該治験の依頼を受けて治験を行った者（医薬品GCP省令第39条の2の規定により業務の一部を受託した者を含む。以下「治験実施医療機関」という。）を調査の対象とする。ただし、変更し、廃止し、又は休止した治験依頼者、自ら治験を実施する者及び治験実施医療機関については、その業務の継承者又は医薬品の承認申請者等（以下「申請者」という。）の資料の保管者を対象とする。

2. 調査を実施する場合

承認申請に係る医薬品が次の（1）又は（2）に該当する場合に調査を実施する。

（1） 承認申請に係る医薬品が、規則第42条第1項に規定する医薬品のうち、次のアからウのいずれかに該当すると認められる場合

ア） 平成17年3月31日付薬食発第0331015号「医薬品の承認申請について」（以下「局長通知」という。）の記の第1の2に規定する新有効成分含有医薬品、新医療用配合剤及び新投与経路医薬品（以下「新医薬品（その1）」という。）

- イ) 新医薬品（その1）として製造販売の承認を与えられた医薬品と有効成分、分量、用法、用量、効能、効果等が同一性を有する医薬品であって、当該新医薬品（その1）の製造販売承認を有しない者が当該新医薬品（その1）の再審査期間中に承認申請を行うもの
 - ウ) 局長通知の記の第1の2に規定する新効能医薬品、新剤型医薬品、新用量医薬品及び類似処方医療用配合剤
- (2) 承認申請に係る医薬品が、規則第42条第1項に規定する医薬品のうち、上記（1）に該当する医薬品以外の場合であって、その承認申請資料が法第14条第3項後段に規定する基準に適合するかどうかについて書面による調査を行った結果、当該品目について機構が医薬品GCP実地調査の実施が必要であると認めた場合。この場合、あらかじめ申請者に対して、調査を実施する旨及び医薬品GCP実地調査の申請を機構に行うよう別紙様式1により通知することとする。

3. 調査担当者

調査を担当する者は、原則として次のとおりとする。

- (1) 機構に対して医薬品GCP実地調査の申請が行われている場合には、基本的に機構の職員が調査を実施する。（外国の事務所、医療機関等を含む。）
- (2) 法第80条の2第7項及び法第80条の5第1項に基づき、立ち入り検査等を行う場合には、厚生労働省及び機構の職員が立ち入り検査等を実施する。

4. 調査の手続き

調査は、次の手続きに従って実施する。

- (1) 医薬品GCP適用治験報告票及び外国政府機関によるGCP査察結果の提出
 - ア) 2. (1)に該当する医薬品の申請者は、別紙様式8の医薬品GCP適用治験報告票を承認申請後遅滞なく機構あて提出する。
 - イ) 2. (2)に該当する医薬品の申請者は、承認申請後、機構より調査を実施する旨が通知された後に遅滞なく医薬品GCP適用治験報告票を機構あて提出する。

また、承認申請に係る医薬品が優先審査品目であるほか、機構が指示するものである場合であって、主たる試験について日本と同等以上の規制を有する国によるGCP査察が終了しているときは、原則としてその結果を医薬品GCP適用治験報告票に記載するとともに、結果を記載した通知文書等の写しを医薬品GCP適用治験報告票に添付する。

(2) 調査の実施通知

- 3. (1)の場合には別紙様式2及び3により、3. (2)の場合には別紙様式4及び5により、申請者（申請者と治験依頼者が異なる場合は、申請者及

び治験依頼者の両者)、自ら治験を実施する者及び治験実施医療機関に対して、あらかじめその旨を通知する。

(3) 調査の実施

治験依頼者に対しては、医薬品GCP省令第2章第1節（治験の依頼をしようとする者による治験の準備に関する基準）及び第3章第1節（治験依頼者による治験の管理に関する基準）に従って承認申請資料に係る治験の依頼及び管理が行われたかどうかを調査する。自ら治験を実施する者に対しては、医薬品GCP省令第2章第2節（自ら治験を実施しようとする者による治験の準備に関する基準）及び第3章第2節（自ら治験を実施する者による治験の管理に関する基準）に従って承認申請資料に係る治験の準備及び管理が行われたかどうかを調査する。

治験実施医療機関に対しては、医薬品GCP省令第4章（治験を行う基準）に従って承認申請資料に係る治験が行われたかどうかを調査する。

(4) 調査結果の報告

機構又は厚生労働省の調査担当者は、次に示す事項を記載した調査結果報告書を作成する。

- ア) 治験依頼者、自ら治験を実施する者又は治験実施医療機関の名称及び所在地
- イ) 調査担当者の氏名
- ウ) 調査年月日
- エ) 調査対象品目名
- オ) 調査対象承認申請資料名
- カ) 治験依頼者、自ら治験を実施する者又は治験実施医療機関のGCP遵守状況
- キ) その他必要な事項

5. 調査結果に基づく評価及び措置

(1) 調査結果に基づく評価

機構は、調査結果に基づき、調査対象承認申請資料が医薬品GCPに従って収集、作成されたものであるかどうかを評価する。

(2) 評価結果に基づく措置

機構は、調査対象承認申請資料が医薬品GCPに従って収集、作成されたものであることが確認できない場合には、当該資料を医薬品GCP不適合と判断し、その全部又は一部を承認審査の対象から除外する。

(3) 評価結果に対する申請者からの事情の説明

調査対象承認申請資料が医薬品GCP不適合と判断された場合には、機構は、申請者に対して当該医薬品GCP不適合事項を根拠条文とともに示すものとする。これに対し、当該申請者は、当該承認申請資料の医薬品GCPへの適合性

を裏付ける資料の提出、その他文書による必要な説明を行うことができる。

(4) 評価結果の通知

機構は、上記(3)の内容を踏まえ、最終的に評価を行い、医薬品GCP実地調査の評価結果及びそれに基づく措置について、別紙様式6により申請者、治験依頼者又は自ら治験を実施する者に、別紙様式7により治験実施医療機関の長に通知する。なお、別紙様式6に記載する評価結果については、原則として次の評価区分に従う。

ア) 適合

治験が医薬品GCPに従って行われたと判断される場合。

イ) 不適合

治験が医薬品GCPに従って行われなかったと判断される場合。

6. 調査を拒否した場合等の取扱い

申請者、治験依頼者又は自ら治験を実施する者が医薬品GCP実地調査を拒否し、又は調査に際し虚偽の資料を提出した又は虚偽の説明若しくは答弁を行ったことが明らかになった場合には、機構は、当該承認申請資料を医薬品GCP不適合と評価されたものとして取り扱う。

治験実施医療機関が医薬品GCP実地調査を拒否し、又は調査に際し虚偽の資料を提出した又は虚偽の説明若しくは答弁を行ったことが明らかになった場合には、機構は、当該医療機関に係る承認申請資料を承認審査の対象から除外する。

7. 調査に必要な手数料の納入手続き等

法第14条の2第1項により機構が調査を行う場合

薬事法関係手数料令(平成17年政令第91号)第17条第3項第2号に掲げる医薬品の区分に応じ、それぞれイからへに定める額を機構への調査申請に際し金融機関に設けられた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。また、外国の事務所等に対する実地調査で別途手数料に加算される旅費については、調査終了後、機構の請求により指定の口座に振り込むこと。

(別紙様式1)

薬機発 第 号
平成 年 月 日

(申請者名) 殿

医薬品GCP実地調査の申請書の提出について

独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長

下記品目の承認申請に際し添付された資料が「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」（平成9年厚生省令第28号）に示された基準に従って収集、作成されたものであるかどうかに関する実地の調査を行うので、薬事法施行規則（昭和36年厚生省令第1号）第54条に基づき、様式第27による承認調査申請書を独立行政法人医薬品医療機器総合機構に提出し、医薬品GCP実地調査の申請を行って下さい。

なお、医薬品GCP実地調査が行われず医薬品GCPへの適合性が確認されていない資料については、承認審査の対象から除外するものであることを念のため申し添えます。

記

1. (申請品目名)
2. (承認申請日)

以上

(別紙様式2)

薬機発 第 号
平成 年 月 日

医薬品GCP実地調査実施通知書

(申請者名、治験依頼者名又は自ら治験を実施する者名) 殿

独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長

薬事法（昭和35年法律第145号）第14条第5項後段及び第14条の2第1項（法第19条の2において準用する場合を含む。）並びに薬事法施行令（昭和36年政令第11号）第27条第1項の規定により、承認申請に際し添付された資料が「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」（平成9年厚生省令第28号）に示された基準に従って収集、作成されたものであるかどうかに関する実地の調査を下記により実施します。

記

1. 調査対象品目名
2. 調査対象承認申請資料名
3. 調査対象承認申請資料に係る治験の治験依頼者又は自ら治験を実施する者の名称及び所在地
4. 調査対象となる治験実施医療機関の名称及び所在地
5. 調査年月日 年 月 日 から 年 月 日

以上

(別紙様式3)

薬機発 第 号
平成 年 月 日

医薬品GCP実地調査実施通知書

(治験実施医療機関の長名) 殿

独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長

薬事法（昭和35年法律第145号）第14条第5項後段及び第14条の2第1項（法第19条の2において準用する場合を含む。）並びに薬事法施行令（昭和36年政令第11号）第27条第1項の規定により、承認申請に際し添付された資料が「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」（平成9年厚生省令第28号）に示された基準に従って収集、作成されたものであるかどうかに関する実地の調査を下記により実施します。

記

1. 調査対象品目名
2. 調査対象承認申請資料名
3. 調査対象承認申請資料に係る治験の治験依頼者、自ら治験を実施する者及び当該品目の承認申請者の名称及び所在地
4. 調査年月日 年 月 日から 年 月 日

以上

(別紙様式4)

薬食発第 号
平成 年 月 日

医薬品GCP実地調査実施通知書

(申請者名、治験依頼者名又は自ら治験を実施する者名) 殿

厚生労働省医薬食品局長

薬事法（昭和35年法律第145号）第80条の2第7項及び第80条の5第1項の規定に基づく、立ち入り検査等を下記により実施します。

記

1. 調査対象品目名
2. 調査対象承認申請資料名
3. 調査対象承認申請資料に係る治験の治験依頼者又は自ら治験を実施する者の名称及び所在地
4. 調査対象となる治験実施医療機関の名称及び所在地
5. 調査年月日 年 月 日 から 年 月 日

以上

(別紙様式5)

薬食発第 号
平成 年 月 日

医薬品GCP実地調査実施通知書

(治験実施医療機関の長名) 殿

厚生労働省医薬食品局長

薬事法(昭和35年法律第145号)第80条の2第7項及び第80条の5第1項の規定に基づく、立ち入り検査等を下記により実施します。

記

1. 調査対象品目名
2. 調査対象承認申請資料名
3. 調査対象承認申請資料に係る治験の治験依頼者又は自ら治験を実施する者の名称及び所在地
4. 調査年月日 年 月 日から 年 月 日

以上

(別紙様式6)

薬機発 第 号
平成 年 月 日

医薬品GCP実地調査結果通知書

(申請者名、治験依頼者名又は自ら治験を実施する者名) 殿

独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長

年 月 日から 年 月 日に実施した医薬品GCP実地調査の結果、下記のとおりと評価されましたので通知します。なお、医薬品GCPに不適合である事項及び改善すべき事項については別添のとおり示します。

記

1. 調査対象品目名
2. 調査対象承認申請資料名
3. 評価結果

(別添)

1. 医薬品GCPに不適合である事項
2. 改善すべき事項

以上

(別紙様式7)

薬機発 第 号
平成 年 月 日

医薬品GCP実地調査結果通知書

(治験実施医療機関の長名) 殿

独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長

年 月 日から 年 月 日に実施した下記の医薬品GCP実地調査の結果について医薬品GCPに不適合である事項及び改善すべき事項を別添のとおり通知します。

記

1. 調査対象品目名
2. 調査対象承認申請資料名

(別添)

1. 医薬品GCPに不適合である事項
2. 改善すべき事項

以上

(別紙様式 8)

医薬品 G C P 適用治験報告票

1. 承認申請医薬品

販売名：

有効成分名：

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

部門	当該部門の名称	所在地
開発部門		
監査部門		
記録保管部門		
治験薬製造部門		

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、委託業務の概要を記載すること。

4. 治験実施医療機関

(治験ごとに作成すること。)

治験名 (資料番号)		治験の目的			
医療機関名 (所在地)	治験責任医師 治験分担医師	治験期間	症例数*	脱落・中止 例数	副作用発生 例数等

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。

* 症例数は同意取得後に治験実施計画書に定める治験薬投与あるいは諸検査（治験薬投与前も含む）が実施された全ての症例の合計を記載すること。なお、

その他の症例（治験実施前の同意撤回症例、第Ⅰ相試験におけるスクリーニング検査等による除外症例等）がある場合は必要に応じ前述の合計とは区別して記載すること。

5. 前回調査の情報

（該当する場合に、直近の調査について記載すること。）

- (1) 調査年月日
- (2) 調査対象品目名

6. その他

- (1) 外国で実施されたGCP適用治験については、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
- (2) 申請者における担当者の氏名、部署、連絡先、電話番号、FAX番号

上記により医薬品GCP適用治験報告票を提出します。

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

独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長 殿

（注意）

- (1) 共同開発の場合は、共同開発グループの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部及びその写し1部とすること。

薬機発第 1228002 号

平成19年12月28日

(別記) 殿

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

理事長 宮 島 彰

医薬品の承認申請資料に係るGCP実地調査の実施手続きについて

標記については、平成18年1月31日薬食審査発第0131006号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「医薬品GCP実地調査の実施要領について」に基づき、平成18年2月15日独立行政法人医薬品医療機器総合機構信頼性保証部長事務連絡「新医薬品の承認申請資料に係るGCP実地調査の実施手続きについて」（以下「信頼性保証部長事務連絡」という。）により実施してきたところですが、今般、より効率的な運用の実施のため、別添のとおり改訂することといたしました。

つきましては、貴会会員および関係の治験実施医療機関へ周知いただきますようお願いいたします。

なお、本通知の施行に伴い、信頼性保証部長事務連絡は廃止いたします。

別添

医薬品の承認申請資料に係るGCP実地調査の実施手続きについて

独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「機構」という。）が、厚生労働大臣の委託を受けて実施する調査のうち、医薬品に係る承認申請書に添付される資料（以下「承認申請資料」という。）が厚生労働大臣の定める基準に適合するかどうかについての実地による調査（以下「調査」という。）の手続きは、次のとおりとする。

1 調査の対象

平成18年1月31日薬食審査発第0131006号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「医薬品GCP実地調査の実施要領について」（以下「課長通知」という。）で規定された者を調査の対象（以下「調査対象」という。）とする。

2 治験実施医療機関の選定

薬事法施行規則第54条に基づく医薬品承認審査調査申請書を受領後、信頼性保証部はGCP適用治験報告票を確認した上で、調査対象となる治験実施医療機関を選定する。なお、選定に際しては、当該申請の審査を担当する審査部（以下「担当審査部」という。）と協議する。

3 治験依頼者、治験実施医療機関等への依頼

ア 日程調整の依頼

信頼性保証部は、調査実施の概ね6～8週間前に治験依頼者、治験実施医療機関等へ調査日程の調整を依頼する。なお、日程調整の回答期限は依頼日から原則として1週間とする。

イ 事前資料の提出依頼

信頼性保証部は、上記の日程調整の依頼と同時に、当該調査に係る事前資料（別紙1：治験依頼者等、別紙2：治験実施医療機関等）の提出を依頼する。なお、事前資料の提出期限は依頼日から原則として3週間とする。

4 実施の通知

信頼性保証部は、課長通知の規定により調査対象へ調査対象品目、調査対象資料名及び調査年月日等を通知する。

5 調査の実施

信頼性保証部は、調査対象に係る実地に関する調査を実施する。

6 GCP実施調査報告書の作成

信頼性保証部は、GCP実地調査報告書を作成し、検討を行った上、担当審査部へ報告する。

7 評価

機構は、調査結果に基づき、調査の対象となった承認申請資料がGCP基準に従

って収集、作成されたものであるかどうかを評価する。

8 評価結果の通知

機構は、評価後、調査結果を取りまとめた「医薬品GCP実地調査結果通知書」を速やかに作成し、調査対象へ結果を通知する。評価結果は、次の区分に従う。

(ア) 適合

(イ) 条件付き適合

(ウ) 不適合

なお、(イ) 条件付き適合又は(ウ) 不適合と評価された場合、「医薬品GCP実地調査結果通知書」の確定前に評価の結果を申請者へ面談等により説明する。

9 事前資料の返却

評価結果の通知後、信頼性保証部は、治験依頼者、治験実施医療機関等に対し当該事前資料の返却の必要を確認する。返却する場合、その方法については治験依頼者、治験実施医療機関等と協議する。

別紙1 (治験依頼者等)

医薬品GCP実地調査に係る事前資料の提出について

1. 医薬品開発に係わる組織、体制
2. 治験担当部門の組織、体制
3. 社内の治験に係る倫理的及び科学的観点から審議を行う組織の名称及び委員の氏名、職名
4. 監査部門の組織及び監査担当者の氏名
5. 治験実施計画書の写し
6. 各プロトコールの経過表
(検討段階から終了までの経過・日程(当該治験の初回治験計画届出日を含む。)を時系列に記したもの。)
7. 治験責任医師及び医療機関の選定に関する記録の写し(調査対象医療機関のみ。)
8. 症例報告書(症例記録)の写し(調査対象医療機関のみ。)
9. 総括報告書の写し
(付録16.2.2(治験実施計画書からの逸脱例)及び16.2.3(有効性の解析から除外された症例)を含む。)
10. 資料概要書〔CTD第2部(モジュール2)〕
11. CROに業務の一部を委託(いわゆる治験の本来業務に係るものとし、統計解析業務等は除く。)している場合はその業務内容及び契約書の写し
12. 未知で重篤な副作用情報の入手から調査対象医療機関への情報提供までの経過一覧
(副作用名、情報入手日、規制当局への報告日、医療機関の長及び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)
13. 調査対象医療機関における治験の依頼から終了報告までの治験手続関係書類の写し(契約書の写しを含む。)
(治験責任医師及び治験分担医師の履歴書等の文書、治験分担医師及び治験協力者のリスト、医療機関の長の指示、決定(治験の継続も含む。)に関する文書(治験審査委員会の通知文書も含む。)、治験実施計画書からの逸脱記録、治験責任医師からの有害事象報告、治験薬の交付・受領等の書類等を含む。)

注)

上記1～4については、当該治験当時及び現行の両方をお願いします。

なお、上記資料について、返却の必要を確認させていただきますが、返却する方法につきましては貴社調査終了時に調査担当者のご意向を伺い致します。