

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

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 14 条第 6 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、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 42 条第 1 項に規定する医薬品の製造販売承認申請(承認事項の一部変更承認申請を含む。以下同じ。)に際し添付された資料(以下「承認申請資料」という。)が医薬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 9 年厚生省令第 21 号)に定める基準(以下「医薬品 G L P」という。)、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)に定める基準(以下「医薬品 G C P」という。)及び規則第 43 条第 1 号から第 3 号までに定める基準(以下「申請資料の信頼性の基準」と総称する。)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、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 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。)の担当職員が行う法第 14 条第 6 項後段に規定する「書面による調査」及びこれに伴う手続きを定めることを目的とする。

なお、機構が実施する調査の取扱い(様式を含む。)については、機構が別途定める。

2. 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 40 条第 1 項第 1 号のロ、ハ、ニ、ホ、ヘ及びト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つては、規則第 40 条第 1 項第 1 号のロ、ハ、ニ、ホ及びトについて、承認申請資料から抽出した資料(以下「調査対象資料」という。)の調査を実施する。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) 医薬品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）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 40 条第 1 項第 1 号のトについては、治験実施計画書・治験使用薬概要書及びその作成・変更に関する資料、治験実施医療機関の選定に関する資料、治験の依頼・契約に関する資料、被験者への補償措置に関する資料、モニタリングに関する資料、副作用等の報告に関する資料、症例報告書及びこれに関連するデータ収集システムに関する資料、集計・解析に関する資料、治験成績に関する資料、治験使用薬の管理に関する資料、治験総括報告書、監査に関する資料、これらに関連する書類等の根拠資料を対象とする。

3. 調査を実施する場合

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に該当する場合に調査を実施する。

4. 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) 承認申請に際し、機構に対し承認申請資料適合性調査申請書が提出されている場合には、機構の職員が調査を実施する。
- (2) 次のいずれかに該当する場合に、厚生労働省の職員が承認に際して行う審査の一環として調査を実施することができる。
- 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・生活衛生局長が調査を実施する必要があると認めた場合

5. 機構による調査の手続き

調査は、次の手続きに従って実施する。

(1) 提出資料

申請者は、承認申請時に次の資料を機構宛て提出する。ただし、迅速に

調査を実施する必要がある品目（機構から指示された場合に限る。）については、承認申請前に機構宛て提出する。

- ① 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（搬入不可の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）
- ② G L P 適用試験施設票
- ③ その他調査に必要な資料

(2) 調査を実施する場所

次の場所で実施する。

- ① 機構（機構の職員がクラウド等のシステムやw e b 会議システム等を通じて遠隔的に根拠資料を確認する方法（リモート調査）で実施する場合を含む。）
- 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) 調査の実施通知

機構は、調査対象者と調査日程、調査場所等について調整する。

機構は、申請者に対して、あらかじめ調査日程、調査場所等を通知する。

なお、医薬品のG C P 実地調査と同時に実施することもある。また、外国の事務所等を調査対象とする場合には、別途英文にてその旨を連絡する。

(4) 承認申請資料の訂正・差替え

申請者は、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、訂正理由及び訂正後の承認申請資料について基準に適合していることを確認した旨を陳述した厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長宛ての文書を正副 2 通機構に提出する。

(5) 調査の実施

機構の調査担当者は、調査対象資料が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どうかを調査する。

(6) 照会事項の発出

機構は、必要に応じ、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。

(7) 調査結果の報告

機構の調査担当者は、調査結果をとりまとめる。

(8) 調査の延期又は中断

機構は、調査（実施予定の調査を含む。）を延期又は中断する必要があると判断した場合には、申請者にその旨連絡する。また、延期又は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連絡する。

6. 機構による調査結果に基づく評価及び措置

調査結果の評価及び措置については次のとおり行う。

(1) 調査結果に基づく評価

機構は、調査結果に基づき、調査対象資料が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どうかを評価する。

(2) 評価結果に対する申請者からの事情の説明

機構は、調査対象資料が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ことが確認できない場合には、申請者に対して当該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、当該調査対象資料の申請資料の信頼性の基準への適合性を裏付ける資料の提出、其他文書による必要な説明を行うことができる。

(3) 評価結果の再検討

(2)における申請者からの資料の提出及び説明がある場合、機構は、その内容を踏まえ、最終的に評価を行うものとする。

(4) 評価結果に基づく措置

機構は、調査対象資料が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ことが最終的に確認できない場合には、当該資料を申請資料の信頼性の基準に不適合と判断し、その全部又は一部を承認審査の対象から除外する等の措置を講じる。

(5) 評価結果の通知

機構は、申請資料の信頼性の基準への適合性についての評価結果及びそれに基づく措置について、申請者に通知する。また、機構は、審査終了時に評価結果を厚生労働大臣宛て通知する。

なお、申請者に対する通知書に記載する評価結果については、次の評価区分に従う。

ア) 適合

承認申請資料が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と判断される場合。

イ) 条件付き適合

承認申請資料の一部が申請資料の信頼性の基準に従って収集され、かつ作成されなかったと認められるものの、その他の部分については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と確認され、承認申請資料から申請資料の信頼性の基準に従って収集され、かつ作成されなかったデータを削除する等の措置を講ずることを条件として、適合と判断される場合。

ウ) 不適合

承認申請資料が申請資料の信頼性の基準に従って収集され、かつ作成されなかったと判断される場合。

7. 厚生労働省による調査の手続き

厚生労働省は、5. の規定を準用して調査を実施する。

8. 厚生労働省による調査結果に基づく評価及び措置

厚生労働省は、6. の規定を準用して調査結果の評価及び措置を行う。

9. 調査を拒否した場合等の取扱い

申請者が適合性書面調査を拒否し、又は調査に際し虚偽の資料を提出し、若しく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、厚生労働省及び機構は、当該承認申請資料を申請資料の信頼性の基準不適合と評価されたものとして取り扱う。

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。

11. 中間評価のための調査申請、再審査申請又は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

法第14条第11項、法第14条の4第6項又は法第14条の6第5項に規定する中間評価のための調査申請、再審査申請又は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。また、再評価に係る適合性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。

医薬品のG C P 実地調査の実施要領について

1. 目的

本要領は、次に掲げる調査及びこれらに伴う手続きを定めることを目的とする。

- 1) 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 14 条第 6 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、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 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。）に際し添付された資料（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 G C P 省令」という。）に定める基準（以下「医薬品 G C P」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 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、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 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。）の担当職員が行う法第 14 条第 6 項後段に規定する「実地の調査」（以下「適合性調査」という。）
- 2) 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行う病院、診療所、工場、事務所等への立入検査及び質問（以下「立入検査等」という。）

なお、機構が実施する調査の取扱い（様式を含む。）については、機構が別途定める。

2. 調査の対象者

A. 適合性調査

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 G C P 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 G C P 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、その業務を承継した者、医薬品の承認申請者等（以下「申請者」という。）の申請根拠資料の保管者を対象とする。

B. 立入検査等

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を対象とする。

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、その業務を承継した者又は資料の保管者を対象とする。

3. 調査を実施する場合

A. 適合性調査

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) 「医薬品の承認申請について」（平成 26 年 11 月 21 日付け薬食発 1121 第 2 号厚生労働省医薬食品局長通知。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、新剤形医薬品、新用量医薬品、バイオ後続品及び類似処方医療用配合剤（要指導医薬品及び一般用医薬品を除く）

（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、その承認申請資料から抽出した資料（以下「調査対象資料」という。）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の G C P 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の G C P 実地調査の申請を機構に行うよう通知することとする。

B. 立入検査等

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医薬品 G C

P 遵守状況の調査を厚生労働大臣が必要であると判断した場合に調査を実施する。

4. 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。

A. 適合性調査

機構に対して医薬品のG C P 実地調査の申請が行われている場合には、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。)

B. 立入検査等

厚生労働省及び機構の職員が調査を実施する。

5. 機構による調査の手続き

A. 適合性調査は、次の手続きに従って実施する。

(1) 提出資料

ア) 3. A. (1) に該当する医薬品の申請者は、承認申請時に次の資料を機構宛て提出する。ただし、迅速に調査を実施する必要がある品目(機構から指示された場合に限る。)については、承認申請前に機構宛て提出する。

- ① 医薬品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(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 その他調査に必要な資料

イ) 3. A. (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G C P 適用治験報告票を機構宛て提出する。また、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G C P 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G C P 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G C P 適用治験報告票に添付する。

(2) 調査を実施する場所

次の場所で実施する。

- ① 治験依頼者又は自ら治験を実施する者
- ② 治験実施医療機関
- ③ 機構(機構の職員がクラウド等のシステムやw e b 会議システム等を通じて遠隔的に根拠資料を確認する方法(リモート調査)で実施する場合を含む。)

(3) 調査の実施通知

機構は、調査対象者と調査日程、調査場所等について調整する。

機構は、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、あらかじめ調査日程、調査場所等を通知する。

なお、外国の事務所、医療機関等を調査対象とする場合には、別途英文にてその旨を連絡する。

(4) 承認申請資料の訂正・差替え

申請者は、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、訂正理由及び訂正後の承認申請資料について基準に適合していることを確認した旨を陳述した厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長宛ての文書を正副 2 通機構に提出する。

(5) 調査の実施

機構の調査担当者は、治験依頼者に対しては、医薬品 G C P 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。

また、自ら治験を実施する者に対しては、医薬品 G C P 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 G C P 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。

なお、治験依頼者又は自ら治験を実施する者を対象に治験実施医療機関の管理状況を重点的に調査し、その結果を踏まえ、治験実施医療機関を訪問して調査を実施することの可否を判断する場合もある。

(6) 照会事項の発出

機構は、必要に応じ、申請者、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対して照会事項を連絡する。照会を受けた者は、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。

(7) 調査結果の報告

機構の調査担当者は、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G C P適合状況
 - キ) その他必要な事項
- (8) 調査の延期又は中断

機構は、調査（実施予定の調査を含む）を延期又は中断する必要があると判断した場合には、調査対象者にその旨連絡する。また、延期又は中断が解除されると判断した場合には、調査対象者に調査を再開する旨連絡する。

6. 機構による調査結果に基づく評価及び措置

A. 適合性調査の結果の評価及び措置については次のとおり行う。

(1) 調査結果に基づく評価

機構は、調査結果に基づき、調査対象資料が医薬品G C Pに従って収集され、かつ作成されたものであるかどうかを評価する。

(2) 評価結果に対する申請者からの事情の説明

機構は、調査対象資料が医薬品G C Pに従って収集され、かつ作成されたものであることが確認できない場合には、申請者に対して当該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、当該調査対象資料の医薬品G C P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。

(3) 評価結果の再検討

(2)における申請者からの資料の提出及び説明がある場合、機構は、その内容を踏まえ、最終的に評価を行うものとする。

(4) 評価結果に基づく措置

機構は、調査対象資料が医薬品G C Pに従って収集され、かつ作成されたものであることが最終的に確認できない場合には、当該資料を医薬品G C P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等の措置を講じる。

(5) 評価結果の通知

機構は、医薬品G C Pへの適合性についての評価結果及びそれに基づく措置について、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の長に

通知する。また、機構は、審査終了時に評価結果を厚生労働大臣宛て通知する。

なお、申請者、治験依頼者又は自ら治験を実施する者に対する通知書に記載する評価結果については、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) 条件付き適合

治験の一部分が医薬品GCPに従って行われなかったと認められるものの、その他の部分については医薬品GCPに従って行われたと確認され、承認申請資料から医薬品GCPに従って行われなかったデータを削除する等の措置を講ずることを条件として、適合と判断される場合。

ウ) 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。

7. 厚生労働省による調査の手続き

B. 立入検査等は、次の手続きに従って実施する。

(1) 調査を実施する場所

次の場所で実施する。

- ① 治験依頼者又は自ら治験を実施する者
- ② 治験実施医療機関

(2) 調査の実施通知

厚生労働省は、別紙様式1又は2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通知する。

なお、外国の事務所、医療機関等を調査対象とする場合には、別途英文にてその旨を連絡する。

(3) 調査の実施及び調査結果の報告

厚生労働省の調査担当者は、調査を実施し、5.(7)に準じて調査結果報告書を作成する。また、とりまとめた調査結果を医薬品審査管理課長に報告する。

(4) 調査の延期又は中断

厚生労働省は、調査（実施予定の調査を含む。）を延期又は中断する必要があると判断した場合には、調査対象者にその旨連絡する。また、延期又は中断が解除されると判断した場合には、調査対象者に調査を再開する旨連絡する。

8. 厚生労働省による調査結果に基づく評価及び措置

B. 立入検査等の結果の評価及び措置については次のとおり行う。

(1) 調査結果に基づく評価

厚生労働省は、5.(7)によりとりまとめられた調査結果報告書の内容を総合的に判断した上で、医薬品GCP遵守状況を、6.A.(5)の評価区分に従い評価する。

(2) 評価結果に基づく措置

厚生労働省は、上記(1)の評価結果に基づき、所要の措置を講ずる。

(3) 評価結果及び措置の通知

上記(1)の評価結果から改善を要する事項があった場合については、医薬品審査管理課長は別紙様式3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4により治験実施医療機関の長に通知する。

9. 調査を拒否した場合の取扱い

申請者、治験依頼者又は自ら治験を実施する者が適合性調査を拒否し、又は調査に際し虚偽の資料を提出し、若しく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、厚生労働省及び機構は、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。

調査の対象となった治験実施医療機関が適合性調査を拒否し、又は調査に際し虚偽の資料を提出し、若しく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、厚生労働省及び機構は、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。

10. 調査に必要な手数料の納入手続き等

A. 適合性調査

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。

B. 立入検査等

原則として、手数料を要しないこと。

医薬品のGPS実地調査の実施要領について

1. 目的

本要領は、次に掲げる調査及びこれらに伴う手続きを定めることを目的とする。

- 1) 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14条第11項、第14条の4第6項後段及び第14条の6第5項後段（これらの規定を法第19条の2又は第19条の4において準用する場合を含む。）の規定に基づき、法第14条第10項前段の厚生労働大臣に提出すべき資料（以下「中間評価資料」という。）、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60条に規定する医薬品の再審査申請に際し添付された資料（以下「再審査資料」という。）及び規則第66条第4項に規定する医薬品の再評価申請に際し提出された資料（以下「再評価資料」という。）が医薬品の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令（平成16年厚生労働省令第171号。以下「医薬品GPS省令」という。）に定める基準（以下「医薬品GPS」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（製造販売後臨床試験の試験成績に関する資料については、医薬品GPS及び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）に定める基準（以下「医薬品GCP」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14条の2、第14条の5及び第14条の7並びに医薬品、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27条、第29条及び第31条の規定に基づき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。）の担当職員が行う法第14条第11項、第14条の4第6項後段及び第14条の6第5項後段に規定する「実地の調査」（以下「適合性調査」という。）
- 2) 法第69条の規定に基づき、厚生労働省の担当職員が医薬品の製造販売業者又は外国製造医薬品等特例承認取得者（以下「製造販売業者等」という。）及びその委託を受けた者に対して行う立入検査及び質問（以下「立入検査等」という。）

なお、機構が実施する調査の取扱い（様式を含む。）については、機構が別途定める。

2. 調査の対象者

A. 適合性調査

中間評価資料、再審査資料又は再評価資料（以下「再審査等資料」という。）のうち医薬品G P S Pに従い収集、作成を行った中間評価、再審査又は再評価を受けるべき者（以下「申請者」という。）及び申請者が提出すべき資料の収集、作成の委託を受けた者（以下「受託者」という。）並びに医薬品G P S P省令第2条第1項第3号に規定する製造販売後臨床試験を行った医療機関（以下「実施医療機関」という。）を調査の対象とする。

ただし、製造販売を廃止し、又は休止した申請者、受託者及び実施医療機関については、その業務を承継した者又は申請者の申請根拠資料の保管者を対象とする。

B. 立入検査等

製造販売業者等及びその委託を受けた者を対象とする。

ただし、製造販売を廃止し、又は休止した製造販売業者等及びその委託を受けた者については、その業務を承継した者又は製造販売業者等及びその委託を受けた者の資料の保管者を対象とする。

3. 調査を実施する場合

A. 適合性調査

再審査等資料が添付された医薬品の場合に調査を実施する。

B. 立入検査等

製造販売業者等の医薬品G P S P遵守状況の調査を厚生労働大臣が必要であると判断した場合に調査を実施する。

4. 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。

A. 適合性調査

- (1) 中間評価に係る適合性調査であって、機構に対して医薬品G P S P実地調査の申請が行われている場合には、機構の職員が調査を実施する。
- (2) 再審査に係る適合性調査であって、機構に対して医薬品G P S P実地調査の申請が行われている場合には、機構の職員が調査を実施する。
- (3) 再評価に係る適合性調査は、厚生労働省の指示を受け、機構の職員が調査を実施する。

B. 立入検査等

厚生労働省及び機構の職員が調査を実施する。

5. 機構による調査の手続き

A. 適合性調査は、次の手続きに従って実施する。

(1) 提出資料

申請者は、中間評価申請時、再審査申請時又は再評価申請時に、調査の実施のために必要となる資料を機構宛て提出する。また、再審査等資料に製造販売後臨床試験の成績が添付されている場合には、次の①及び②を提出する。ただし、迅速に調査を実施する必要がある品目（機構から指示された場合に限る。）については、中間評価申請前、再審査申請前又は再評価申請前に機構宛て提出する。

- ① 医薬品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（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）

(2) 調査を実施する場所

次の場所で実施する。

- ① 申請者又は受託者
- ② 実施医療機関
- ③ 機構（機構の職員がクラウド等のシステムやw e b会議システム等を通じて遠隔的に根拠資料を確認する方法（リモート調査）で実施する場合を含む。）

(3) 調査の実施通知

機構は、調査対象者と調査日程、調査場所等について調整する。

機構は、申請者、受託者及び実施医療機関に対して、あらかじめ調査日程、調査場所等を通知する。

なお、外国の事務所、医療機関等を調査対象とする場合には、別途英文にてその旨を連絡する。

(4) 再審査等資料の訂正・差替え

申請者は、調査実施までに、再審査等資料について訂正が必要となった場合には、正誤表、訂正理由及び訂正後の再審査等資料について基準に適合していることを確認した旨を陳述した厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長宛ての文書を正副2通機構に提出する。

(5) 調査の実施

機構の調査担当者は、申請者及び受託者に対しては、再審査等資料が医薬品G P S Pに従って収集され、かつ作成されたものであるかどうかを調査する。

また、実施医療機関に対しては、医薬品G C P省令第4章（治験を行う

基準)に従って再審査等資料に係る製造販売後臨床試験が行われたかどうかを調査する。

なお、申請者又は受託者を対象に実施医療機関の管理状況を重点的に調査し、その結果を踏まえ、実施医療機関を訪問して調査を実施することの可否を判断する場合もある。

(6) 照会事項の発出

機構は、必要に応じ、申請者及び受託者（製造販売後臨床試験を実施している場合には、申請者、受託者及び実施医療機関）に対して照会事項を連絡する。照会を受けた者は、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。

(7) 調査結果の報告

機構の調査担当者は、次に示す事項を記載した調査結果報告書を作成する。

ア) 申請者、受託者又は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) 調査対象資料名

カ) 申請者、受託者又は実施医療機関の医薬品G P S P適合状況

キ) その他必要な事項

(8) 調査の延期又は中断

機構は、調査（実施予定の調査を含む。）を延期又は中断する必要があると判断した場合には、調査対象者にその旨連絡する。また、延期又は中断が解除されると判断した場合には、調査対象者に調査を再開する旨連絡する。

6. 機構による調査結果の評価及び措置

A. 適合性調査の結果の評価及び措置については次のとおり行う。

(1) 調査結果に基づく評価

機構は、調査結果に基づき、調査対象の再審査等資料が医薬品G P S P（製造販売後臨床試験の試験成績に関する資料については、医薬品G P S P及び医薬品G C P）に従って収集され、かつ作成されたものであるかどうかを評価する。

(2) 評価結果に対する申請者からの事情の説明

機構は、調査対象の再審査等資料が医薬品G P S P（製造販売後臨床試験の試験成績に関する資料については、医薬品G P S P及び医薬品G C P）

に従って収集され、かつ作成されたものであることが確認できない場合には、申請者に対して当該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、当該資料の医薬品G P S P（製造販売後臨床試験の試験成績に関する資料については、医薬品G P S P及び医薬品G C P）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。

(3) 評価結果の再検討

(2) における申請者からの資料の提出及び説明がある場合、機構は、その内容を踏まえ、最終的に評価を行うものとする。

(4) 評価結果に基づく措置

機構は、調査対象の再審査等資料が医薬品G P S P（製造販売後臨床試験の試験成績に関する資料については、医薬品G P S P及び医薬品G C P）に従って収集され、かつ作成されたものであることが最終的に確認できない場合には、当該資料を医薬品G P S P不適合と判断し、その全部又は一部を中間評価、再審査又は再評価の対象から除外する等の措置を講じる。

(5) 評価結果の通知

機構は、医薬品G P S Pへの適合性についての評価結果及びそれに基づく措置について、申請者、受託者及び医療機関の長に通知する。また、機構は、中間評価、再審査又は再評価の終了時に評価結果を厚生労働大臣宛て通知する。

なお、申請者及び製造販売後臨床試験依頼者に対する通知書に記載する評価結果については、次の評価区分に従う。

ア) 適合

再審査等資料が医薬品G P S P（製造販売後臨床試験の試験成績に関する資料については、医薬品G P S P及び医薬品G C P）に従って収集され、かつ作成されたと判断される場合。

イ) 条件付き適合

再審査等資料の一部分が医薬品G P S P（製造販売後臨床試験の試験成績に関する資料については、医薬品G P S P及び医薬品G C P）に従って収集され、かつ作成されなかったと認められるものの、その他の部分については医薬品G P S Pに従って収集され、かつ作成されたことが確認され、再審査等資料から医薬品G P S P（製造販売後臨床試験の試験成績に関する資料については、医薬品G P S P及び医薬品G C P）に従って収集され、かつ作成されなかったデータを削除する等の措置を講ずることを条件として、適合と判断される場合。

ウ) 不適合

再審査等資料が医薬品G P S P（製造販売後臨床試験の試験成績に関する資料については、医薬品G P S P及び医薬品G C P）に従って収集され、かつ作成されなかったと判断される場合。

(6) 厚生労働省の措置

厚生労働省は、6. A. (1) 及び(3) の機構による医薬品G P S P適合状況の評価結果を受けて、法第74条の2及び第75条の2の2の規定に基づき承認を取り消し、又はその承認を与えた事項の一部についてその変更を命ずることがある。

7. 厚生労働省による調査の手続き

B. 立入検査等は、次の手続きに従って実施する。

(1) 調査を実施する場所

次の場所で実施する。

- ① 製造販売業者等
- ② 委託を受けた者

(2) 調査の実施通知

厚生労働省は、別紙様式5又は6により、製造販売業者等及び委託を受けた者に対して通知する。

なお、外国の事務所、医療機関等を調査対象とする場合には、別途英文にてその旨を連絡する。

(3) 調査の実施及び調査結果の報告

厚生労働省の調査担当者は調査を実施し、5. (7) に準じて調査結果報告書を作成する。(ただし、「申請者」を「製造販売業者等」と、「受託者」を「委託を受けた者」と、「適合状況」を「遵守状況」とそれぞれ読み替える。) また、とりまとめた調査結果を医薬品審査管理課長に報告する。

(4) 調査の延期又は中断

厚生労働省は、調査(実施予定の調査を含む。)を延期又は中断する必要があると判断した場合には、調査対象者にその旨連絡する。また、延期又は中断が解除されると判断した場合には、調査対象者に調査を再開する旨連絡する。

8. 厚生労働省による調査結果に基づく評価及び措置

B. 立入検査等の評価及び措置は次のとおり行う。

(1) 調査結果に基づく評価

厚生労働省は、5. (7) によりとりまとめられた調査結果報告書の内容を総合的に判断した上で、医薬品G P S P遵守状況を、6. A. (5) の評

価区分に従い評価する。

(2) 評価結果等に基づく措置

厚生労働省は、上記(1)の評価結果に基づき、所要の措置を講ずる。

(3) 評価結果及び措置の通知

上記(1)の評価結果から改善を要する事項があった場合については、医薬品審査管理課長は別紙様式7により製造販売業者等に、別紙様式8により委託を受けた者に通知する。

9. 調査を拒否した場合の取扱い

申請者又は受託者が適合性調査を拒否し、又は調査に際し虚偽の資料を提出し、若しく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、厚生労働省及び機構は、当該再審査等資料を医薬品G P S P不適合と評価されたものとして取り扱う。

調査の対象となった実施医療機関が適合性調査を拒否し、又は調査に際し虚偽の資料を提出し、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、厚生労働省及び機構は、当該実施医療機関で収集、作成された再審査等資料を中間評価、再審査又は再評価の対象から除外する。

10. 調査に必要な手数料の納入手続き等

A. 適合性調査

(1) 4. A. (1)、(2)の場合については、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。

(2) 4. A. (3)の場合については、原則として、手数料を要しないこと。

B. 立入検査等

4. B. の場合については、原則として、手数料を要しないこと。

(別紙様式1)

薬生薬審発〇〇〇〇第〇号
年 月 日

(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・生活衛生局医薬品審査管理課長

立入検査等実施通知書

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）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、立入検査等下記のとおり実施します。

記

1. 調査対象品目名（該当する場合）
2. 調査対象資料名（該当する場合）
3. 調査対象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2)

薬生薬審発〇〇〇〇第〇号
年 月 日

(治験実施医療機関の長名) 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長

立入検査等実施通知書

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）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、立入検査等下記のとおり実施します。

記

1. 調査対象品目名（該当する場合）
2. 調査対象資料名（該当する場合）
3. 調査対象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3)

薬生薬審発〇〇〇〇第〇号
年 月 日

(申請者名、治験依頼者又は自ら治験を実施する者名) 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長

立入検査等結果に基づく指導事項について

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）第80条の2第7項及び第80条の5第1項に基づき、年月日から年月日に実施した立入検査等の結果、調査の対象となった別紙の立入検査等について下記の通り、改善を要する事項がありました。本指導事項について●日以内に、改善の実施又はその計画を文書により報告して下さい。

記

以上

(別紙様式4)

薬生薬審発〇〇〇〇第〇号
年 月 日

(治験実施医療機関の長名) 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長

立入検査等結果に基づく指導事項について

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）第80条の2第7項及び第80条の5第1項に基づき、年月日から年月日に実施した立入検査等の結果、調査の対象となった別紙の立入検査等について下記の通り、改善を要する事項がありました。本指導事項について●日以内に、改善の実施又はその計画を文書により報告して下さい。

記

以上

(別紙様式5)

薬生薬審発〇〇〇〇第〇号
年 月 日

(製造販売業者等名) 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長

立入検査等実施通知書

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）第69条に基づく、立入検査等を下記の通り実施します。

記

1. 調査対象品目名（該当する場合）
2. 調査対象製造販売後調査等名（該当する場合）
3. 製造販売業者等の名称及び所在地
4. 調査対象となる委託を受けた者の名称並びに所在地（該当する場合）
5. 調査年月日 年 月 日から 年 月 日

以上

(別紙様式6)

薬生薬審発〇〇〇〇第〇号
年 月 日

(委託を受けた者名) 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長

立入検査等実施通知書

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）第69条に基づく、立入検査等を下記の通り実施します。

記

1. 調査対象品目名（該当する場合）
2. 調査対象製造販売後調査等名（該当する場合）
3. 製造販売業者等の名称及び所在地
4. 調査年月日 年 月 日から 年 月 日

以上

(別紙様式 7)

薬生薬審発〇〇〇〇第〇号
年 月 日

(製造販売業者等名) 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長

立入検査等結果に基づく指導事項について

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）第 69 条に基づき、年月日から年月日に実施した立入検査等の結果、調査の対象となった別紙の立入検査等について下記の通り、改善を要する事項がありました。

本指導事項について●日以内に、改善の実施又はその計画を文書により報告して下さい。

記

以上

(別紙様式 8)

薬生薬審発〇〇〇〇第〇号
年 月 日

(委託を受けた者名) 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長

立入検査等結果に基づく指導事項について

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）第 69 条に基づき、年 月 日から年 月 日に実施した立入検査等の結果、調査の対象となった別紙の立入検査等について下記の通り、改善を要する事項がありました。

本指導事項について●日以内に、改善の実施又はその計画を文書により報告して下さい。

記

以上