

(別添3)

再生医療等製品のG P S 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23条の25第3項（法第23条の26第5項の規定により読み替えて適用される場合に限る。）、法第23条の29第5項及び法第23条の31第5項（これらの規定を法第23条の39において準用する場合を含む。）の規定に基づき、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（以下「条件及び期限付承認後の承認審査資料」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137条の41に規定する再生医療等製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137条の46第4項に規定する再生医療等製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。）が再生医療等製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26年厚生労働省令第90号。以下「再生医療等製品G P S P省令」という。）に定める基準（以下「再生医療等製品G P S 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（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、再生医療等製品G P S P及び医薬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。以下「再生医療等製品G C P省令」という。）に定める基準（以下「再生医療等製品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23条の27第1項、第23条の30第1項及び第23条の32第1項並びに医薬品、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43条の34、第43条の37及び第43条の39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23条の25第5項後段、法第23条の29第5項後段及び法第23条の31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再生医療等製品の製造販売業者又は外国製造再生医療等製品特例承認取得者（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

条件及び期限付承認後の承認審査資料、再審査資料又は再評価資料（以下「再審査等資料」という。）のうち再生医療等製品G P S Pに従い収集、作成を行った法第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（以下「条件及び期限付承認後の承認」という。）の審査、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。）並びに再生医療等製品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再生医療等製品の場合に調査を実施する。

B. 立入検査等

製造販売業者等の再生医療等製品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) 条件及び期限付承認後の承認の審査に係る適合性調査であって、機構に対して再生医療等製品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、機構に対して再生医療等製品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、条件及び期限付承認後の承認申請時、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、条件及び期限付承認後の承認申請前、再審査申請前又は再評価申請前に機構宛て提出する。

① 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（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・生活衛生局医療機器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、再審査等資料が再生医療等製品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、再生医療等製品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再生医療等製品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再生医療等製品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、再生医療等製品G P S P及び再生医療等製品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再生医療等製品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、再生医療等製品G P S P及び再生医療等製品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、当該資料の再生医療等製品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、再生医療等製品G P S P及び再生医療等製品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再生医療等製品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、再生医療等製品G P S P及び再生医療等製品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、当該資料を再生医療等製品G P S P不適合と判断し、その全部又は一部を条件及び期限付承認後の承認の審査、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、再生医療等製品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、条件及び期限付承認後の承認の審査、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

再審査等資料が再生医療等製品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、再生医療等製品G P S P及び再生医療等製品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再生医療等製品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、再生医療等製品G P S P及び再生医療等製品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再生医療等製品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、再審査等資料から再生医療等製品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、再生医療等製品G P S P及び再生医療等製品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

再審査等資料が再生医療等製品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、再生医療等製品G P S P及び再生医療等製品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)の機構による再生医療等製品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療機器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、再生医療等製品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、医療機器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再生医療等製品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条件及び期限付承認後の承認の審査、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。

11. 緊急承認及び条件及び期限付き承認に係るG P S P実地調査について

法第23条の26の2第2項及び法第26条の2第3項において準用する法第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5項に基づき実

施する再生医療等製品のGPS P 実地調査については、2. ～10. の規定を準用する。