

○独立行政法人医薬品医療機器総合機構設立後における医療用医薬品のGPMSP実地調査に係る実施要領について

(平成16年3月31日)

(／薬食審査発第0331013号／薬食安発第0331001号／)

(各都道府県衛生主管部(局)長あて厚生労働省医薬食品局審査管理課長・厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知)

独立行政法人医薬品医療機器総合機構法附則第26条により改正される薬事法(以下「法」という。)第14条の2第1項の規定に基づき、厚生労働大臣が独立行政法人医薬品医療機器総合機構に法第14条第4項(第19条の2及び第23条において準用する場合を含む。)に規定する調査を行わせることとなり、本年4月1日から施行されることとなった。

これに伴い、医療用医薬品のGPMSP実地調査について、別添の「GPMSP実地調査実施要領」に基づき実施することとしたので、貴管下関係業者に対して周知徹底方御配慮願いたい。

なお、本通知の発出により、平成13年5月10日付け医薬審査第613号、医薬安発第87号厚生労働省医薬局審査管理課長、安全対策課長通知「医療用医薬品のGPMSP調査に係る実施要領の改正について」は廃止する。

(別添)

GPMSP実地調査実施要領

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) 薬事法(以下「法」という。)第14条の4第5項及び第14条の5第5項(これらの規定を法第19条の4及び第23条において準用する場合を含む。)の規定に基づき、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。)が医薬品の市販後調査の基準に関する省令(平成9年厚生省令第10号。以下「GPMSP省令」という。)に定められた基準(以下「GPMSP」という。)に適合するか否かについて(市販後臨床試験の試験成績に関する資料については、GPMSP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)に示された基準(以下「GCP」という。)に適合するか否かについて)、厚生労働省又は法第14条の4の2及び第14条の5の2並びに薬事法施行令第1条の5第2項及び第3項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。)の担当職員が再審査又は再評価を受けるべき者(以下「再審査・再評価申請者」という。)及び再審査・再評価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。)並びにこれらの者が市販後調査を実施した医療機関に対して行う実地の調査(以下「適合性調査」という。)
- 2) 法第69条の規定に基づき、医療用医薬品(体外診断用医薬品及びパッチテスト用医薬品を除く。)の製造業者、輸入販売業者、外国製造承認取得者及び国内管理人(以下「製造業者等」という。)がGPMSPを遵守して市販後調査を行っているか否かについて、厚生労働省の担当職員が製造業者等並びにその委託を受けた者に対して行う実地の調査(以下「遵守状況調査」という。)

2. 調査の対象となる者及び調査の対象となる場合

1) 調査の対象となる者

A. 適合性調査

薬事法施行規則(以下「規則」という。)第21条の3の2及び第21条の5第4項で定められた医薬品の再審査資料及び再評価資料のうちGPMSPに従い収集、作成を行う再審査・再評価申請者及びこれらの受託者並びに市販後臨床試験実施医療機関が調査の対象となる。ただし、廃止し、又は休止した申請者、受託者及び市販後臨床試験実施医療機関については、その業務を継承した者又は受託者等資料保管をしている者を対象とする。

B. 遵守状況調査

製造業者等及びその委託を受けた者を対象とする。

2) 調査の対象となる場合

A. 適合性調査

次のア又はイに該当する場合に調査を行う。

ア 平成9年4月1日以降に収集、作成を開始した再審査資料が添付されている医薬品の製造原料以外の場合及び平成9年4月1日以降に公示された再評価資料の場合。

イ 再審査の申請を行った医薬品が、医薬品の製造原料である場合であって、その再審査資料が法第14条の4第4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、機構がGPMSP調査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、その旨及びGPMSP実地調査の申請を機構に行うよう別紙様式8により通知することを原則とする。

B. 遵守状況調査

製造業者等のGPMSP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。

### 3. 調査担当者

#### A. 適合性調査

- (1) 再審査に係る適合性調査であって、機構に対してGPMS実地調査の申請が行われている場合においては、原則として機構の職員で構成する調査班が調査を行う。
- (2) 再評価に係る適合性調査は、厚生労働省の指示を受け、機構の職員で構成する調査班により調査を行う。

#### B. 遵守状況調査

原則として、厚生労働省医薬食品局の職員で構成される調査班が調査を行う。

### 4. 調査の手続

調査は、次の手順に従って行う。

#### A. 適合性調査

##### 1) 実地調査の実施通知

3. A. (1)の場合には、機構理事長は、あらかじめ、申請者に対して別紙様式1、受託者に対して別紙様式2、市販後臨床試験実施医療機関に対しては別紙様式3によりその旨を通知する。また、3. A. (2)の場合には、機構理事長は、あらかじめ、申請者に対して別紙様式1の2、受託者に対して別紙様式2の2、市販後臨床試験実施医療機関に対しては別紙様式3の2によりその旨を通知する。

なお、外国の事務所、医療機関等に対してGPMS実地調査を行う場合においては、機構理事長は、あらかじめ、申請者に対して別紙様式1の3、受託者に対して別紙様式2の2、市販後臨床試験実施医療機関に対しては別紙様式3の2によりその旨を通知する。

##### 2) 申請者及び受託者(受託関連部分のみ)に対する調査の内容

- (1) GPMSPIに係わる部門の組織及び体制の確認
- (2) 市販後調査業務手順書等の確認
- (3) 調査・試験実施部門の構成及び運営状況の確認
- (4) 確認・監査を行う部門の構成、機能及び運営状況の確認
- (5) 当該調査・試験についての依頼及び契約の確認
- (6) 当該試験薬等の製造、輸入及び管理に係わる記録の確認
- (7) 当該調査・試験実施計画書の作成手順及び内容の確認
- (8) 当該調査・試験の実施手順及び実施状況の確認
- (9) 当該試験の同意取得に係わる事項の確認
- (10) 当該調査の調査票及び試験の症例記録並びに総括報告書の記載事項の確認
- (11) 当該調査・試験の記録類の保存の確認
- (12) 当該調査・試験の委受託の確認
- (13) その他必要な事項

##### 3) 市販後臨床試験実施医療機関に対する調査の内容

- (1) 市販後臨床試験実施医療機関の施設及び組織の概要の確認
- (2) 市販後臨床試験の実施に係わる事務手続き等の確認
- (3) 当該試験に係わる症例記録の記載事項の確認
- (4) 当該試験に係わる記録等の保存の確認
- (5) 試験に係る市販後臨床試験審査委員会の構成及び運営内容の確認
- (6) 当該試験に係わる市販後臨床試験責任医師等の業務の確認
- (7) 当該試験に用いた試験薬の管理の記録
- (8) その他必要な事項

#### B. 遵守状況調査

##### 1) 調査の実施通知

安全対策課長は、原則としてあらかじめ、製造業者等に対しては別紙様式4により、その委託を受けた者に対しては別紙様式5によりそれぞれその旨を通知する。

##### 2) 製造業者等及びその委託を受けた者に対する調査の内容

4. A. 2)を準用する(ただし、申請者を製造業者等、受託者を委託を受けた者と読み替える。)

### 5. 調査結果のとりまとめ

#### A. 再審査資料に係る適合性調査

##### (1) 機構が実施した調査

機構の調査担当者は、4. A. の調査の結果について、6. A. の評価を行うため、次に示す事項についてとりまとめる。

##### 1) 申請者に関する調査結果

- (ア) 申請者の名称及び所在地
- (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) 申請者の全般的なGPMSP適合状況
- (キ) 調査対象のGPMSP適合状況
- (ク) その他必要な事項
- 2) 受託者に関する調査結果(該当する場合)
  - (ア) 受託者の名称及び所在地
  - (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) 受託者の全般的なGPMSP適合状況
  - (キ) 調査対象のGPMSP適合状況
  - (ク) その他必要な事項
- 3) 市販後臨床試験実施医療機関に関する調査結果(該当する場合)
  - (ア) 市販後臨床試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) 市販後臨床試験実施医療機関の全般的なGCP適合状況
  - (キ) 調査対象のGCP遵守状況
  - (ク) その他必要な事項

(2) 厚生労働省が実施した調査

厚生労働省の調査担当者は、4. B. の調査の結果について、6. B. の評価を行うため、5. A. (1)の1)及び2)に示した事項についてとりまとめる。

B. 再評価資料に係る適合性調査

機構の調査担当者は、調査の結果について、6. A. の評価を行うため、5. A. (1)に示す事項についてとりまとめる。

C. 遵守状況調査

厚生労働省の調査担当者は、調査結果について、6. B. の評価を行うため、5. A. (1)の1)及び2)に示した事項をとりまとめた調査結果を安全対策課長に報告する(ただし、申請者を製造業者等、受託者を委託を受けた者、適合状況を遵守状況と読み替える。)

6. 調査結果の評価

A. 適合性調査

5. A. 及び5. B. によりとりまとめられた調査結果の評価は、次の手続きに従って行う。

1) GPMSP適合状況の評価

機構は、調査結果報告書の内容を総合的に判断した上で、調査対象再審査・再評価資料のGPMSP適合状況(市販後臨床試験の試験成績に関する資料のGCP適合状況を含む。)を、次の評価区分に従い評価する。

ア 適合

再審査・再評価資料がGPMSP(市販後臨床試験の試験成績に関する資料については、GPMSP及びGCP。以下この項「6. A. 」及び「8. 」において同じ。)に従って収集・作成されたと判断される場合。ただし、個々の再審査・再評価資料の一部分がGPMSPに違反して収集・作成されたと認められるものの、その他の部分についてはGPMSPの遵守が確認され、全体として資料の適合性に影響を与えない場合等においては、当該違反部分を再審査・再評価資料から除外すること等の条件を付けて適合とすることがある。

イ 不適合

再審査・再評価資料がGPMSPに違反して収集・作成されたと判断される場合。

2) 評価結果に対する申請者からの事情の説明

(1) 評価の結果、再審査・再評価資料の全部又は一部がGPMSPに違反して収集・作成された場合には、機構は、申請者に対し当該GPMSP不適合部分を示すものとする。

(2) (1)により示された事項に関し、当該申請者は、再審査・再評価資料のGPMSP適合に関する資料の提出、その他文書により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1)の評価区分に従い評価を行うものとする。

B. 遵守状況調査

GPMSP遵守状況の評価

厚生労働省は、5. B. 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、調査対象のGPMSP遵守状況を、次の評価区分に従い評価する。

ア 遵守

製造業者等が実施する市販後調査について、GPMSP上特段の改善を要する事項がない場

合。

イ 不遵守

製造業者等が実施する市販後調査について、GPMSP上改善を要する事項があった場合。

7. 評価結果に基づく措置

A. 適合性調査

1) 再審査・再評価資料及び承認事項に対する措置

機構は、GPMSP適合性調査の結果不適合と判定された場合、当該市販後調査に基づき作成された添付資料の一部又は全部については、再審査及び再評価の対象から除外する。

2) 評価結果の通知

6. A. の評価結果について、機構理事長は、別紙様式6により当該医薬品の申請者に、別紙様式7により受託者又は市販後調査実施医療機関の長に、それぞれ通知する。

B. 遵守状況調査

1) 評価結果等に基づく措置

厚生労働省は、6. B. の評価結果に基づき、所要の措置を講ずる。

2) 評価結果及び措置の通知

6. B. 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、安全対策課長は別紙様式6の2により当該医薬品の製造業者等に、別紙様式7の2により委託を受けた者に通知する。

8. 調査を拒否した場合の取扱い

申請者がGPMSP適合性調査を拒否し、又は調査に際し虚偽の資料の提出をし、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、当該再審査・再評価資料はGPMSP不適合として取扱うものであること。

調査の対象となった市販後臨床試験実施医療機関がGPMSP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、当該市販後臨床試験実施医療機関で収集・作成された再審査・再評価資料を再審査・再評価の対象から除外するものであること。

9. 機構が実施した調査結果の厚生労働省への報告

機構は、規則第21条の5の3に基づく様式第11の3の3により、調査結果を厚生労働省に報告する。

10. 厚生労働省の措置

厚生労働省は、6. A. (1)の機構によるGPMSP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。

11. 調査に必要な手数料の納入手続き等

A. 再審査に係る適合性調査

1) 3. A. (1)の場合

薬事法関係手数料令(平成16年政令第87号)第9条第7項第2号ロに掲げる医薬品の区分に応じ、それぞれ(1)から(4)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) 3. A. (2)の場合

原則として、手数料を要しないこと。

3) 3. B. の場合

原則として、手数料を要しないこと。

別紙様式1

薬機発第 号

平成 年 月 日

(申請者名) 殿

独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長

GPMSP実地調査実施通知書

薬事法(昭和35年法律第145号)第14条の4第5項後段及び第14条の4の2(これらの規定を法第19条の4及び第23条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1条の5の規定により、再審査申請書に添付された資料が医薬品の市販後調査の基準(平成9年厚生省令第10号)に適合するかについて(市販後臨床試験の試験成績に関する資料については、医薬品の市販後調査の基準及び医薬品の臨床試験の実施の基準(平成9年厚生省令第28号)に適合するかどうかについて)の調査を下記の通り実施します。

記

- 1 調査対象品目名
- 2 調査対象再審査資料名
- 3 再審査申請者の名称及び所在地
- 4 調査対象となる実施医療機関の名称並びに所在地
- 5 調査年月日 年 月 日から 年 月 日まで

別紙様式1の2

薬機発第 号  
平成 年 月 日

(申請者名) 殿

独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長

GPMSP実地調査実施通知書

薬事法(昭和35年法律第145号)第14条の5第5項後段(これらの規定を法第19条の4及び第23条において準用する場合を含む。)の規定により、再評価申請書に添付された資料が医薬品の市販後調査の基準(平成9年厚生省令第10号)に適合するかについて(市販後臨床試験の試験成績に関する資料については、医薬品の市販後調査の基準及び医薬品の臨床試験の実施の基準(平成9年厚生省令第28号)に適合するかどうかについて)の調査を下記の通り実施します。

記

- 1 調査対象品目名
- 2 調査対象再評価資料名
- 3 再評価申請者の名称及び所在地
- 4 調査対象となる実施医療機関の名称並びに所在地
- 5 調査年月日 年 月 日から 年 月 日まで

別紙様式1の3

薬機発第 号  
平成 年 月 日

(申請者名) 殿



(受託者名) 殿

独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長

GPMSP実地調査実施通知書

薬事法(昭和35年法律第145号)第14条の5第5項後段(法第19条の4及び第23条において準用する場合を含む。)の規定により、再評価申請書に添付された資料が医薬品の市販後調査の基準(平成9年厚生省令第10号)に適合するかについて(市販後臨床試験の試験成績に関する資料については、医薬品の市販後調査の基準及び医薬品の臨床試験の実施の基準(平成9年厚生省令第28号)に適合するかどうかについて)の調査を下記の通り実施します。

記

- 1 調査対象品目名
- 2 調査対象再評価資料名
- 3 再評価申請者の名称及び所在地
- 4 調査年月日 年 月 日から 年 月 日まで

別紙様式3

薬機発第 号  
平成 年 月 日

(市販後臨床試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

GPMSP実地調査実施通知書

薬事法(昭和35年法律第145号)第14条の4第5項後段及び第14条の4の2(これらの規定を法第19条の4及び第23条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1条の5の規定により、再審査申請書に添付された資料が医薬品の市販後調査の基準(平成9年厚生省令第10号)に適合するかについて(市販後臨床試験の試験成績に関する資料については、医薬品の市販後調査の基準及び医薬品の臨床試験の実施の基準(平成9年厚生省令第28号)に適合するかどうかについて)の調査を下記の通り実施します。

記

- 1 調査対象品目名
- 2 調査対象再審査資料名
- 3 再審査申請者の名称及び所在地
- 4 調査年月日 年 月 日から 年 月 日まで

別紙様式3の2

薬機発第 号

平成 年 月 日

(市販後臨床試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

### GPMSP実地調査実施通知書

薬事法(昭和35年法律第145号)第14条の5第5項後段(法第19条の4及び第23条において準用する場合を含む。)の規定により、再評価申請書に添付された資料が医薬品の市販後調査の基準(平成9年厚生省令第10号)に適合するかについて(市販後臨床試験の試験成績に関する資料については、医薬品の市販後調査の基準及び医薬品の臨床試験の実施の基準(平成9年厚生省令第28号)に適合するかどうかについて)の調査を下記の通り実施します。

#### 記

- 1 調査対象品目名
- 2 調査対象再評価資料名
- 3 再評価申請者の名称及び所在地
- 4 調査年月日 年 月 日から 年 月 日まで

別紙様式4

薬食安発第 号

平成 年 月 日

(製造業者等名) 殿

厚生労働省医薬食品局安全対策課長

### GPMSP遵守状況実地調査実施通知書

製造業者等が法第16条(法第19条の4及び第23条において準用する場合を含む。)又は第19条の5に基づく医薬品の市販後調査の基準(平成9年厚生省令第10号)を遵守しているかどうか確認するため、法第69条に基づく調査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 調査対象市販後調査名(該当する場合)
- 3 製造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 日まで

別紙様式5

薬食安発第 号

平成 年 月 日

(委託を受けた者名) 殿

厚生労働省医薬食品局安全対策課長

GPMSP遵守状況実地調査実施通知書

製造業者等が法第16条(法第19条の4及び第23条において準用する場合を含む。)又は第19条の5に基づく医薬品の市販後調査の基準(平成9年厚生省令第10号)を遵守しているかどうか確認するため、法第69条に基づく調査を下記の通り実施します。

記

- 1 調査対象品目名
- 2 調査対象市販後調査名
- 3 製造業者等の名称及び所在地
- 4 調査年月日 年 月 日から 年 月 日まで

別紙様式6

薬機発第 号

平成 年 月 日

(申請者名) 殿

独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長

GPMSP実地調査に基づく評価結果について

年 月 日から 年 月 日に実施したGPMSP実地調査の結果について評価を行った結果、下記のとおりと評価されましたので連絡いたします。

記

- 1 調査対象品目名
- 2 調査対象市販後調査について
- 3 評価結果及びGPMSP不適合事項等について
- 4 改善を要する事項

別紙様式6の2

薬食安発第 号

平成 年 月 日

(製造業者等名) 殿

厚生労働省医薬食品局安全対策課長

## GPMSP実地調査に基づく指導事項について

法第69条に基づき、 年 月 日から 年 月 日に実施したGPMSP調査の結果、調査の対象となった別紙の市販後調査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15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

別紙様式7

薬機発第 号

平成 年 月 日

(受託者名又は市販後臨床試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

## GPMSP実地調査結果の報告について

年 月 日から 年 月 日に実施したGPMSP調査の結果、調査の対象となった別紙の市販後調査について、下記の通り、改善を要する事項がありましたのでお知らせいたします。

なお、本件について回答の必要はありません。

記

別紙様式7の2

薬食安発第 号

平成 年 月 日

(委託を受けた者名) 殿

厚生労働省医薬食品局安全対策課長

## GPMSP実地調査結果に基づく指導事項について

法第69条に基づき、 年 月 日から 年 月 日に実施したGPMSP調査の結果、調査の対象となった別紙の市販後調査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15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

別紙様式8

薬機発第 号

平成 年 月 日

(申請者名) 殿

独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長

### GPMSP実地調査の申請について

下記品目の再審査申請書に添付された資料が薬事法(昭和35年法律第145号)第14条の4第4項後段(これらの規定を法第19条の4及び第23条において準用する場合を含む。)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、医薬品の市販後調査の基準に関する省令(平成9年厚生省令第10号)で定められた基準に適合するかどうかについて(市販後臨床試験成績に関する資料については、医薬品の市販後調査の基準及び医薬品の臨床試験の実施の基準(平成9年厚生省令第28号)に適合するかどうかについて)の調査を行う必要が生じたので、薬事法施行規則(昭和36年厚生省令第1号)第21条の4の3に基づき、様式第11の2の6による医薬品再審査資料適合性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、GPMSP実地調査の申請をして下さい。

なお、GPMSP実地調査が行われずGPMSP適合性が確認されていない資料については、再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 品目名
- 2 再審査申請日