

薬食機参発 1121 第 7 号

平成 26 年 11 月 21 日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿



厚生労働省大臣官房参事官

(医療機器・再生医療等製品審査管理担当)

(公 印 省 略)

再生医療等製品のGPS P 実地調査に係る実施要領について

再生医療等製品の製造販売後の調査及び試験については、「薬事法等の一部を改正する法律」（平成 25 年法律第 84 号）、「薬事法等の一部を改正する法律の施行に伴う関係政令の整備等及び経過措置に関する政令」（平成 26 年政令第 269 号）、「薬事法等の一部を改正する法律及び薬事法等の一部を改正する法律の施行に伴う関係政令の整備等及び経過措置に関する政令の施行に伴う関係省令の整備等に関する省令」（平成 26 年厚生労働省令第 87 号。以下「整備省令」という。）が公布され、再生医療等製品の特性を踏まえた新たな承認制度が創設されたこと等に伴い、新たに「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GPS P 省令」という。）が制定されたところです。

今般、独立行政法人医薬品医療機器総合機構又は厚生労働省が実施する再生医療等製品GPS P 省令に係る実地調査について、別添のとおり定めましたので、貴管内関係業者等に対し周知いただきますよう御配慮願います。

(別添)

再生医療等製品GPS P 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) 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。）、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GPS P 省令に定められた基準（以下「再生医療等製品GPS P」という。）に適合するか否かについて（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GPS P 及び再生医療等製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）に示された基準（以下「再生医療等製品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 23 条の 27、第 23 条の 30 及び第 23 条の 32 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 29、第 43 条の 31 及び第 43 条の 33 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。）、再審査及び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。）並びにこれらの者が製造販売後調査等（再生医療等製品GPS P 省令第 2 条第 1 項に規定する「製造販売後調査等」をいう。以下同じ。）を実施した医療機関（以下「実施医療機関」という。）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、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。）が

再生医療等製品G P S Pを遵守して製造販売後調査等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販売業者等及び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

ア 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 23、第 137 条の 40 及び第 137 条の 46 で定められた再生医療等製品の条件及び期限付承認後の承認審査資料、再審査資料及び再評価資料のうち再生医療等製品G P S Pに従い収集及び作成を行う申請者並びにこれらの受託者並びに製造販売後臨床試験実施医療機関が調査の対象となる。ただし、製造販売を廃止し、又は休止した申請者、受託者及び製造販売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。

イ 遵守状況調査

製造販売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

ア 適合性調査

平成 26 年 11 月 25 日以降に収集、作成を開始した条件及び期限付承認後の承認審査資料、再審査資料が添付されている再生医療等製品の場合及び平成 26 年 11 月 25 日以降に公示された再評価資料の場合。

イ 遵守状況調査

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。

3 調査担当者

(1) 適合性調査

ア 条件及び期限付承認後の承認審査又は再審査に係る適合性調査であつて、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。

イ 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。

(2) 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。

(1) 適合性調査

ア 実地調査の実施通知

上記3の(1)の場合には、機構理事長は、あらかじめ、申請者、受託者及び製造販売後臨床試験実施医療機関に対してその旨を通知する。

なお、外国の事務所、医療機関等に対して再生医療等製品G P S P実地調査を行う場合においても同様とする。

イ 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) 再生医療等製品G P S Pに係わる部門の組織及び体制の確認
- 2) 製造販売後調査等業務手順書の確認
- 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) 当該再生医療等製品の製造販売等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

ウ 製造販売後臨床試験実施医療機関に対する調査の内容

- 1) 製造販売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) 製造販売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) 当該試験に係る製造販売後臨床試験審査委員会の構成及び運営内容の確認
- 6) 当該試験に係わる製造販売後臨床試験責任医師等の業務の確認
- 7) 当該試験に用いた再生医療等製品の管理の記録
- 8) その他必要な事項

(2) 遵守状況調査

ア 調査の実施通知

大臣官房参事官（医療機器・再生医療等製品審査管理担当）は、原則として、あらかじめ製造販売業者等に対しては別紙様式1により、その委託を受けた者に対しては別紙様式2によりそれぞれ調査を実施する旨を通知する。

イ 製造販売業者等及びその委託を受けた者に対する調査の内容

上記4の(1)のイを準用する。（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」とそれぞれ読み替える。）

5 調査結果のとりまとめ

(1) 条件及び期限付承認後の承認の審査又は再審査に係る調査

ア 機構が実施した調査

機構の調査担当者は、上記4の(1)の調査の結果について、6の(1)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) 申請者の全般的な再生医療等製品G P S P適合状況
- (キ) 調査対象の再生医療等製品G P S P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) 受託者の全般的な再生医療等製品G P S P適合状況
- (キ) 調査対象の再生医療等製品G P S P適合状況
- (ク) その他必要な事項

3) 製造販売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) 製造販売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) 製造販売後臨床試験実施医療機関の全般的な再生医療等製品G C P適合状況
- (キ) 調査対象の再生医療等製品G C P適合状況
- (ク) その他必要な事項

イ 厚生労働省が実施した調査

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

(2) 再評価に係る調査

ア 機構が実施した調査

機構の調査担当者は、上記4の(1)の調査の結果について、6の(1)の評価を行うため、5の(1)のアに示す事項についてとりまとめる。

イ 厚生労働省が実施した調査

厚生労働省の調査担当者は、上記4の(2)の調査の結果について、6の(2)の評価を行うため、5の(1)のアの1)及び2)に示した事項をとりまとめた調査結果を審査管理課長に報告する。(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。)

6 調査結果の評価

(1) 適合性調査

上記5の(1)及び(2)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。

ア 再生医療等製品G P S P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、調査対象の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「条件及び期限付承認後の承認審査・再審査・再評価資料」という。)の再生医療等製品G P S P適合状況(製造販売後臨床試験の試験成績に関する資料の再生医療等製品G C P適合状況を含む。)を、次の評価区分に従い評価する。

1) 適合

条件及び期限付承認後の承認審査・再審査・再評価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。以下この項及び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、個々の条件及び期限付承認後の承認審査・再審査・再評価資料の一部分が再生医療等製品G P S Pに違反して収集及び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再生医療等製品G P S P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、当該違反部分を条件及び期限付承認後の承認審査・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。

2) 不適合

条件及び期限付承認後の承認審査・再審査・再評価資料が再生医療等製品G P S Pに違反して収集、作成されたと判断される場合。

イ 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、条件及び期限付承認後の承認審査・再審査・再評価資料の全部又は一部が再生医療等製品G P S Pに違反して収集、作成されたと判断された場合には、機構は、申請者に対し当該再生医療等製品G P S P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、条件及び期限付承認後の承認審査・再審査・再評価資料の再生医療等製品G P S P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。

ウ 評価結果の再検討

イ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、最終的にアの評価区分に従い評価を行うものとする。

(2) 遵守状況調査

再生医療等製品G P S P遵守状況の評価

厚生労働省は、上記5の(1)のイ及び5の(2)のイ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、調査対象の再生医療等製品G P S P遵守状況を、次の評価区分に従い評価する。

ア 遵守

製造販売業者等が実施する製造販売後調査等について、再生医療等製品G P S P上特段の改善を要する事項がない場合。

イ 不遵守

製造販売業者等が実施する製造販売後調査等について、再生医療等製品GPSPP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

(1) 適合性調査

ア 条件及び期限付承認後の承認審査・再審査・再評価資料及び承認事項に対する措置

機構は、再生医療等製品GPSPP適合性調査の結果不適合と判断された場合、当該製造販売後調査等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、条件及び期限付承認後の承認審査、再審査又は再評価の対象から除外する。

イ 評価結果の通知

上記6の(1)の評価結果について、機構理事長は、当該再生医療等製品の申請者、受託者又は製造販売後臨床試験実施医療機関の長に、それぞれ通知する。

(2) 遵守状況調査

ア 評価結果等に基づく措置

厚生労働省は、上記6の(2)の評価結果に基づき、所要の措置を講ずる。

イ 評価結果及び措置の通知

上記6の(2)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、大臣官房参事官(医療機器・際姿勢医療等製品審査管理担当)は別紙様式3により当該再生医療等製品の製造販売業者等に、別紙様式4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

申請者が再生医療等製品GPSPP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、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、当該条件及び期限付承認後の承認審査・再審査・再評価資料は再生医療等製品GPSPP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製造販売後臨床試験実施医療機関が再生医療等製品GPSPP実地調査を拒否し、又は調査に際し虚偽の資料の提出をし、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、当該製造販売後臨床試験実施医療機関で収集、作成された条件及び期限付承認後の承認審査・再審査・再評価資料を条件及び期限付承認後の承認審査、

再審査又は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 137 条の 37 に基づく様式第 75 の 8、規則第 137 条の 45 に基づく様式第 75 の 11 又は第 137 条の 48 に基づく様式第 75 の 14 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、上記 6 の (1) のア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。

11 調査に必要な手数料の納入手続き等

(1) 3 の (1) のアの場合

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) 3 の (1) のイの場合

原則として、手数料を要しないこと。

(3) 3 の (2) の場合

原則として、手数料を要しないこと。

別紙様式 1

薬食機参発第 号
平成 年 月 日

(製造販売業者等名) 殿

厚生労働省大臣官房参事官
(医療機器・再生医療等製品審査管理担当)

再生医療等製品 G P S P 遵守状況実地調査実施通知書

製造販売業者等が医薬品、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 23 条の 35 第 1 項に基づく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（平成 26 年厚生労働省令第 90 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 日まで

別紙様式 2

薬食機参発第 号
平成 年 月 日

(委託を受けた者名) 殿

厚生労働省大臣官房参事官
(医療機器・再生医療等製品審査管理担当)

再生医療等製品GPS P 遵守状況実地調査実施通知書

製造販売業者等が医薬品、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 23 条の 35 第 1 項に基づく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（平成 26 年厚生労働省令第 90 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 調査対象製造販売後調査等名
- 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 日まで

別紙様式 3

薬食機参発第 号
平成 年 月 日

(製造販売業者等名) 殿

厚生労働省大臣官房参事官
(医療機器・再生医療等製品審査管理担当)

再生医療等製品GPS P 実地調査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GPS P 調査の結果、調査の対象となった別紙の製造販売後調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 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。

別紙様式 4

薬食機参発 第 号
平成 年 月 日

(委託を受けた者名) 殿

厚生労働省大臣官房参事官
(医療機器・再生医療等製品審査管理担当)

再生医療等製品GPS P 実地調査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GPS P 調査の結果、調査の対象となった別紙の製造販売後調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。

