

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事務の取扱いについて（平成12年3月31日付け12動薬A第418号農林水産省動物医薬品検査所長通知）新旧対照表

改正後	現 行
<p>1～14（略）</p> <p><u>15 動物用医薬品監視について</u> 動物用医薬品監視についてのガイドラインを別添16に定める。定期的概要最新報告については別途定める通知に従って行うこと。</p> <p><u>16（略）</u></p> <p><u>17 動物用医薬品等に関する文書における電子的接受のためのファイル形式に関する要件について</u> 別途定める文書を電子データにより提出する場合は、<u>別添17</u>に定める様式に従って作成すること。</p> <p><u>18 承認不要体外診断用医薬品の製造販売届出の取扱いについて</u> 承認不要体外診断用医薬品の製造販売届出の取扱いについては、<u>別添18</u>に定める。</p> <p>別添1～15</p> <p><u>別添16 動物用医薬品監視のガイドライン</u></p> <p><u>1 動物用医薬品監視の有害事象報告の管理（VICH GL24）</u></p> <p><u>（1）緒言</u></p> <p><u>動物用医薬品の医薬品監視は、これらの製品の使用による影響の検出及び調査と定義でき、主として動物における安全性、有効性及びその製品に曝露されたヒトへの安全性に向けられている。この文書は、市販された動物用医薬品の使用後に発現する可能性がある有害事象を同定するための自発的報告システムのみを扱う。</u></p> <p><u>VICHプロセスに参加している全ての地域内において、製品に責任のある営利関係者である製薬業界は、彼らに報告された有害事象に関して一定の法的義務がある。これらの法的義務は、有害事象報告の受理、保管及びこれらの報告を当局へ提出することに関するものである。</u></p> <p><u>医薬品監視の中で調和した共通のシステム、共通の定義及び標準化された用語を作成することは、製造販売業者等、規制当局及び動物用医薬品の使用者の全てにとって重要である。地域間でこれらの要素を調和させることは、その多</u></p>	<p>1～14（略）</p> <p>[新設]</p> <p><u>15（略）</u></p> <p><u>16 動物用医薬品等に関する文書における電子的接受のためのファイル形式に関する要件について</u> 別途定める文書を電子データにより提出する場合は、<u>別添16</u>に定める様式に従って作成すること。</p> <p>[新設]</p> <p>別添1～15（略）</p> <p>[新設]</p>

くが世界規模に活動している製造販売業者等の報告責任を促進する。同時に、システムと要件の調和は、地域間におけるデータの比較及び情報の交換を促進し、それによって製品の全般的性能及び安全性のプロファイルの全体的知識を向上させる。

(2) 範囲

このVICH文書における動物用医薬品監視の範囲は、市販された動物用医薬品の臨床的効果の検出及び調査を管理することと定義され、主として動物における安全性、有効性及びこれらの製品に曝露されたヒトへの安全性に関するものである。最も広義な医薬品監視は広範囲な活動を伴うが、この文書は、市販された動物用医薬品の使用後に発現する可能性がある有害事象同定のための自発的な報告システムのみを扱うものとする。

(3) 定義

この文書の用語と定義は、類似の概念を示すために以前に使われた他の用語を調和させることを意図している。この文書における項目又は措置の定義は、以下のとおりである。

ア 動物用医薬品 (Veterinary Medicinal Product; VMP)

動物に投与又は適用した時に、予防、治療若しくは診断の効果があるもの又は生理機能を変化させる効能があるものとして製造販売承認された全ての医薬品。この用語は、治療薬、生物学的製剤、診断薬及び生理機能を変化させる薬剤に適用される。

「同一の生物学的製剤」は、医薬品監視の責任を持つ同一の製造販売業者等が製造販売する同一製造規格の単一又は複数の動物用医薬品と定義される。

「同一の化学物質動物用医薬品」は、医薬品監視の責任を持つ同一の製造販売業者等が製造販売する同一処方単一又は複数の動物用医薬品と定義される。

「類似の化学物質動物用医薬品」は、次の①から④までの全てを満たすものと定義される。

- ① 医薬品監視の責任を持つ同一の製造販売業者等が製造販売する単一又は複数の動物用医薬品
- ② 同一の有効成分
- ③ 同一又は類似の薬剤学的機能を持つ主要な医薬品添加剤
- ④ 少なくとも1種の共通する承認された動物種

イ 有害事象 (Adverse Event ; AE)

有害事象とは、製品に関連があると考えられるか否かあるいは承認された用法及び用量のとおり使用されたか否かにかかわらず、動物用医薬品のあらゆる使用の後に発現する有害かつ非意図的な全ての所見である。承認された表示から期待される効果の欠如を疑わせる事象又は動物用医薬品にばく露

されたヒトの有害反応も含まれる。

有害事象は、その有害かつ非意図的な所見が、動物に通常使用する用量（疾病の予防、診断若しくは治療又は生理機能を変化させることを目的とした用量）を投与した時の動物用医薬品に対する反応であるという少なくとも合理的な可能性がある（すなわち、関連性を除外できない。）場合に、いずれかの段階で規制当局によって副作用と結論され得る。

ウ 重篤な有害事象

重篤な有害事象は、死亡、生命を脅かすもの、持続的若しくは重大な障害/機能不全又は先天的異常若しくは先天性欠損をもたらす有害事象である。

群として管理及び治療する動物では、上記に定義した重篤な有害事象が特定の群に通常予測される率を超えて発生した場合に限り、重篤な有害事象と考えられる。

エ 予期されない有害事象

予期されない有害事象は、承認された表示又は承認された添付文書に記載された動物用医薬品の予期される有害事象とその性質、重篤度又は転帰が一致しない有害事象である。

オ 有害事象報告（Adverse Event Report ; AER）

有害事象報告は、身元を確認できる報告者（（4）キ参照）からの直接連絡で、少なくとも次の①から④までの全ての情報を含む。

- ① 身元確認可能な報告者
- ② 特定可能な動物又はヒト
- ③ 特定可能な動物用医薬品
- ④ 1つ又はそれ以上の有害事象

1頭の動物、1人のヒト又は医学的に適切な群が類似の臨床徴候を呈している時には単一の報告に含めるべきである。

カ 製造販売業者等（Marketing Authorization Holder ; MAH）

製造販売業者等は、規制当局によってその動物用医薬品の医薬品監視の責任があるとされる営利関係者である。

キ 規制当局（Regulatory Authority ; RA）

規制当局は、法律に準拠して動物用医薬品の製造販売を承認し、承認された事項を変更し、又は取り消しをする国又は地域の当局及び医薬品監視業務に責任を有する国又は地域の当局である。

ク 定期的概要最新報告（Periodic Summary Update ; PSU）

動物用医薬品の販売継続と承認された表示の適切さを支えるために、設定された間隔で規制当局に提出される文書であり、その期間に受理した全ての有害事象報告の分析を含める。

ケ 国際誕生日（International Birth Date ; IBD）

国際誕生日は、VICHのいずれかの国又は地域において、同一又は類似の製品についての製造販売が最初に承認された日である。

(4) 医薬品監視のプロセス

ア 医薬品監視システムにおける情報の流れ

情報の流れを以下に図示する：

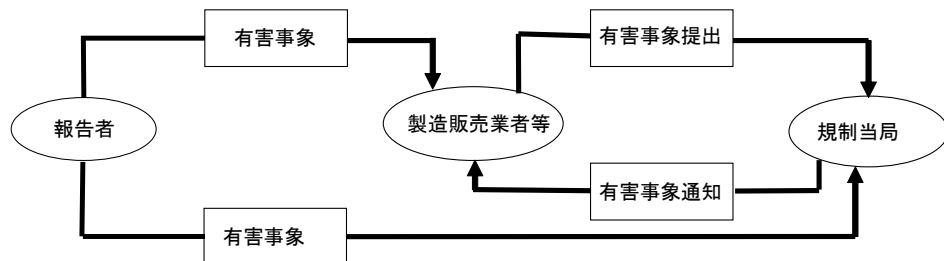


図 医薬品監視システムの情報経路

データは図の上半分を示した流れによることが望ましく、報告者は製造販売業者等に連絡し、製造販売業者等は受理した有害事象報告を規制当局に提出する。下半分に示す別の経路は、報告者が規制当局に連絡し、規制当局が受理した有害事象報告を製造販売業者等に通知する。

イ 情報の単位

この文書で扱う医薬品監視システムにおける情報の基本単位は、有害事象報告である。

ウ 有害事象報告の記録

製造販売業者等は、受理した各有害事象報告を記録し、そのデータに容易にアクセスできる方法で有害事象報告を保存しなければならない。製造販売業者等又は規制当局が有害事象報告を受理し、認知し又は記録したことは、有害事象報告の正確性、信頼性又は因果関係の程度とは必ずしも関係ない。

エ 有害事象報告の提出

製造販売業者等は、関連する法令に基づいて有害事象報告を緊急的又は定期的に地域の規制当局に提出すべきである。

有害事象報告を提出したことは、地域又は国の規制で別の要求をしない限り、必ずしもその内容を是認又は同意したことを意味しない。

オ 有害事象報告の緊急的な提出

特定の有害事象報告（報告された事象の重篤性若しくは予測不能性の程度

による。また、動物又はヒトの安全性に関連する緊急性がある。)については、緊急的に提出する必要がある。

次の①から③の全て又は④に該当する場合は、他のVICH地域/オブザーバー国の規制当局に緊急的な提出が必要である。

- ① 有害事象報告が発生した国で有害事象報告が緊急的に提出された
- ② 同じ動物用医薬品が他のVICH地域/オブザーバー国で承認されている
- ③ 有害事象報告に含まれている動物種が他のVICH地域/オブザーバー国において承認されている
- ④ ヒトの安全性に重大な関連がある

他のVICH地域/オブザーバー国の規制当局に対する緊急的な提出に関するタイムレコーダーは、他の地域の製造販売業者等がその有害事象報告を知った時に始まる。追加報告は、有害事象報告が発生した国の製造販売業者等が有害事象報告の調査を完了した時に提出する。

これらの緊急提出に基づいて規制当局が規制措置を決定した場合、製造販売業者等は、同一の動物用医薬品が承認されている全てのVICH地域/オブザーバー国の規制当局に直ちにその措置について知らせる。

さらに、受理した有害事象報告に基づいてその措置が実施されるであろうと製造販売業者等が判断した場合、その製造販売業者等は、同一の動物用医薬品が承認されている全てのVICH地域/オブザーバー国の規制当局に連絡して、製造販売業者等の懸念と実施されるであろう措置について知らせる。

カ 有害事象報告の定期的な提出

製造販売業者等は、未提出の全ての有害事象報告を定期的に提出すべきである。

キ 報告の情報源

有害事象報告は、担当獣医師を経由する報告が奨励されるが、その有害事象に直接関わった者から始まることもある。有害事象報告は、報告者から直接製造販売業者等に連絡されることが望ましいが、代理人又は規制当局を経由することもある。仲介代理人を経由する連絡は、代理人が報告者に権限を与えられており、かつ、報告者と製造販売業者等が直接連絡できるような十分な情報が提供される場合に限り、有害事象報告であるとみなされる。

2 動物用医薬品監視の定期的概要最新報告の管理 (VICH GL29)

(1) 緒言

動物用医薬品の医薬品監視は、動物用医薬品の使用上の継続的な安全性及び有効性を保証するために重要である。本ガイダンス文書の目的は、定期的概要最新報告の提出用データを標準化することである。データの一貫したセットは、動物用医薬品の有害事象の検出及び調査の方法を調査することに寄与し、これ

により公衆衛生及び動物衛生の向上を促進する。GL24文書で規定された定義と用語に基づき、本文書は、定期的概要最新報告の範囲、時期及び内容に関連するガイダンスを提供する。

(2) 範囲

このVICH文書における医薬品監視の範囲は、市販された動物用医薬品の臨床的効果の検出及び調査を管理することと定義され、動物における安全性、有効性及びこれらの製品にばく露されたヒトへの安全性に関するものである。本文書では、有害事象報告に関する定期的概要最新報告において提出する全ての項目を定義している。最も広義な医薬品監視は広範囲な活動を伴うが、この文書は、市販された動物用医薬品の使用後に発現する可能性がある有害事象の同定のための自発的な報告システムのみを扱うものとする。規制当局は、特殊な状況に基づいて動物用医薬品に関する追加的情報を要求してもよい。

(3) 定義

定義についてはGL24を参照。

(4) 報告の時期

各動物用医薬品は、GL24で定義された国際誕生日を持つべきである。国際誕生日は、製造販売業者等が希望すれば、管理の都合上、同月の最終日に指定できる。国際誕生日は製造販売業者等による定期的報告日を調和させるための基本となる。

報告頻度の要件は、地域の規制の要求が前提であり、動物用医薬品の承認された時期は、こうした要件に影響する可能性がある。製品の市販の早期段階では、国により承認及び市場導入に差があり、報告の頻度及びこうした頻度の調和が重要となるのはこの期間中である。

したがって、提出が要求されている期間及び地域においては、全ての規制当局に対する定期的概要最新報告の報告書を、国際誕生日に基づき、VICH地域で製造販売承認後の最初の2年間は6か月ごと、又は法令上の要件が6か月を超えている場合には、地域の要件に従った頻度で提出することが推奨される。

VICHの種々の関係者は、動物用医薬品がVICH地域1カ所で、少なくとも2年間、当該動物用医薬品の使用に関連する重大な有効性又は安全性に問題がないことを確認した場合には、承認後の定期的概要最新報告の報告頻度を12か月ごとに減少させる可能性を考慮するため、将来、こうした定期的概要最新報告の報告頻度の問題を再検討することを約束することを表明している。

国際誕生日の後、市販後最初の2年経過後、いずれのVICH地域でも、次の市販の4年間、1年に1回を超える頻度で定期的概要最新報告の提出を要求されることはない。市販から6年以上経過後は、3年に1回を超える頻度での定期的概要最新報告の提出は要求されない。

(5) 内容

ア 定期的概要最新報告に詳細が記されている動物用医薬品の責任を有する製造販売業者等の名称および住所

イ 定期的概要最新報告では動物用医薬品を明確に同定する。

ウ 定期的概要最新報告に含まれる期間（開始日及び終了日）。

エ 定期的概要最新報告には（５）イにおいて同定された動物用医薬品の有害事象報告のほか、同一及び類似の化学物質動物用医薬品又は同一の生物学的製剤の有害事象報告を含める。

オ 定期的概要最新報告中に提出される有害事象報告の全てのデータ要素は、GL42に記されている。電子的提出（GL35）が規制当局によって実施されるまで、GL42の部分的なデータ要素を有害事象報告の一覧報告として提出してもよい。

カ 幅広く受け入れられた検索エンジンで検出され、定期的概要最新報告の期間中に発表された（５）イで同定された動物用医薬品に関連する有害事象を取り扱う科学論文のリスト及びこれらの論文と動物用医薬品の関連性を評価している簡潔な記述。さらに、その有害事象を取り扱う試験に関する文献リスト及び（５）イで同定された動物用医薬品について製造販売業者等がスポンサーとなっている試験の文献リストを含めなければならない。

キ 定期的概要最新報告は、（５）イで同定された動物用医薬品の市販量と有害事象報告の数の関連性を取り扱わなければならない。国別の市販量を提示すべきである。

ク 同一及び類似の動物用医薬品について、報告期間中に規制当局が命令している場合、製造販売業者等が着手した規制措置（例えば、動物用医薬品の変更、表示の変更及び市販の一時的中止など）が行われた場合又は安全性及び有効性の理由から保留中の措置がある場合は、最新情報を提示しなければならない。様式は措置の根拠を記す簡単な記述とし、適切な場合には文書を添付する。

ケ 定期的概要最新報告には、（５）イで同定された動物用医薬品のリスク/ベネフィットのプロファイルに関する簡潔かつ批評的な解析及び見解を含めるべきである。次の①から④までのような重要な進展に関して論評すること

① これまで未確認であった問題の証拠

② 有害事象の頻度の変化

③ 薬物相互作用

④ ヒトの有害事象

評価は、そのデータが、現時点までの累積経験や承認された表示と引き続き整合しているか否かについて、提案された措置を含めて示すべきである。

別添17 (略)

別添18 (略)

別添16 (略)

別添17 (略)