

動物用生物学的製剤(体外診断用医薬品)製造販売承認事項変更承認申請に関するチェックシート(暫定版)

○製剤名 :

○申請者名:

○申請年月日:平成 年 月 日

○薬事法関係事務の取扱いについて(平成12年3月31日付け12畜A第729号農林水産省畜産局長通知)の別紙2の別表第1

の区分  (該当する区分の数字を記載)

○内容確認者氏名:

○確認年月日:平成 年 月 日

確認箇所	確認項目 (局長通知:12畜A第729号農林水産省畜産局長通知)	はい	いいえ	該当しない	備考 (「該当しない」場合には備考欄にその理由を記載すること。)
全般	変更前の記載内容について最新の承認事項であることを確認したか。(備考に確認を行った申請書の承認年月日又は届出年月日並びに使用上の注意の変更の確認年月日を記載すること。)				
	申請書、概要書(効能又は効果、用法及び用量の設定根拠及び使用上の注意の設定根拠を末尾に掲載)、試験資料等の目次、資料(資料番号順)、参考資料を添付しているか。				
	局長通知別紙2 別表第1の区分に基づき必要とされる試験資料はすべて添付しているか。				
	資料ごとに的確にタグを付けているか。				

	<p>ページを付けてあるか。</p> <p>誤字、脱字等はないか。</p>				
<p><b>申請書</b></p> <p>承認年月日及び承認番号</p>	<p>当初の承認年月日及び承認番号並びにその後の事項変更の年月日と承認番号がすべて記載されているか。</p>				
<p>製造業者又は認定外国業者の氏名または名称及び住所、許可(認定)年月日、許可(認定)番号、許可(認定)区分</p>	<p>すべての製造業者、外国認定製造業者が記載されているか。許可または認定がない場合には「〇年〇月〇日許可申請中」等の記載があるか。</p>				
<p>製造販売しようとする品名</p>	<p>次に掲げるような販売名が避けられているか。</p>				
	<p>( ・他社の商標登録に抵触するもの )</p>				
	<p>・他の品目を疑わせるもの</p>				
	<p>・誇大なもの</p>				
	<p>・品位に欠けるもの</p>				
	<p>・医薬品以外のものと誤解されやすいもの</p>				
	<p>・意味不明の数字記号が含まれているもの</p>				
	<p>・一般的名称の一部を使用し、有効成分を正確に表現していないもの</p>				
	<p>・日局収載名と同一又は類似のもの</p>				
	<p>・実際の剤形に一致しない表現が含まれるもの</p>				
	<p>・適応症、効能・効果をそのまま表すもの、分類的名称</p>				

	・認められない効能を表しているもの				
	・配合剤でありながら、特定成分のみからなる製剤と誤解される名称				
成分及び分量	一般的名称のある医薬品(動物用生物学的製剤基準に記載されている医薬品)は、その一般的名称(該当する医薬品の項名)が括弧書きで併記されているか。				
	「配合目的」+「規格」+「成分名」+「分量」を記載しているか。				
	製造用株の名称は、野外株との区別及び同一株を含有する既承認製剤との統一性を鑑み適切であるか。				
	日局等の国内公定規格書に記載された成分については、日局名等で表示しているか。				
	日局等の国内公定規格書記載以外の成分については、一般名又は化学名等を記載しているか。また、その規格書を添付しているか。				
	正確な表現か(約〇〇gなどは不可)。				
	製品の規定量(「100mL中」等)に対する分量を記載しているか。				
性能に関する資料、仕様の設定に関する資料及び安定性に関する資料並びに製造方法に基づき、適切な分量が記載されているか。					

<p>製品全量を調節するために用いる水等の量は「残量」と記載しているか。</p>				
<p>次に掲げる国内公定規格基準書(現行のものに限る 括弧内の略称も使用可)の収載品を成分とする場合、規格の内容を示した規格書は添付しないようにしているか。</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin: 10px 0;"> <p>日本薬局方(「日局」又は「J・P」)、医薬部外品原料規格(外局規)、食品添加物公定書(食添)、動物用医薬品公定書(動薬公)、殺虫剤指針、動物用抗生物質医薬品基準(動抗基)、承</p> </div>				
<p>成分規格が日本工業規格の場合、「日本工業規格〇〇〇」と記載し、その規格を添付しているか。</p>				
<p>成分規格が欧州薬局方や米国薬局方をもとに設定されている場合、別紙の「欧州薬局方又は米国薬局方の医薬品各条に基づいて設定された主剤(原薬)、医薬品添加剤及び製剤の規格及び検査方法の記載方法と添付資料について」により記載されているか。</p>				
<p>上記のいずれにも該当せず、他社製造品等が成分となっている場合は、「別紙規格〇」(丸は数字)と記載し、規格の内容を添付しているか。</p>				
<p>配合成分の各配合目的(主剤、安定剤、防腐剤、保存剤、乳化剤、溶剤、賦形剤等)が記載されているか。</p>				
<p>反すう動物由来物質を原料(又は材料)としている場合には、その原産国や由来臓器等を記載しているか。</p>				

	豚や植物等を原料としているものであっても、ゼラチンやペプトン等、反すう動物由来物質を原料として製造することが可能なものについては、原料を確認する必要があるため、その由来が記載されているか。				
	使用禁止成分(DDT, ウレタン等)が使用されていないか。 (局長通知の第3の1の(6)参照)				
製造方法	動物用生物学的製剤基準の類似製剤の記載内容を参考に記載しているか。				参考にした基準収載製剤があれば、その製剤名を記載すること。
	実際の製造工程(原液、最終バルク、小分製品等)に従って記載しているか。(製剤基準において「適当と認められた」という記載に該当する部分は、実際の製造方法の内容を記載しているか。)				
	製造方法欄の末尾または別紙に各製造工程を実施する製造業者が明確となる表等が記載されているか。				
	剤型(液状、凍結乾燥、凍結等)の区別が分かるように記載されているか。				
	最終小分容器の内容及び種類が記載されているか。				
	製品の直接の容器について記載されているか。				

	形状・大きさ等を記した図面が添付されているか。				
	ガラス以外の材質の場合、材質の規格、試験法が記載(規格書が添付)されているか。				
	複数本(10本以内)をまとめて紙箱に収納する場合、その旨記載されているか。				
	付属品(採材用綿棒等)を添付する場合は、その旨を明記されているか、また、その材質についての規格、試験方法及び形状等を記した図面が添付されているか。				
	製造方法欄の末尾又は別紙に各製造工程を実施する製造業者が明確となる表等が記載されているか。				
使用方法	使用説明書に記載する使用方法及び判定方法の内容を記載しているか(図示し、その内容を説明してもよい。)				
使用目的	原則として「○○(検査対象動物種を記載)の□□□(検査材料を記載)における △△△(対象微生物を記載)抗原、抗体の検出」と記載しているか。また、抗体検出用体外診断用医薬品にあつては検出する抗体の種類(中和抗体、エライザ抗体等)を記載しているか。				
規格及び検査方法	原則として動物用生物学的製剤基準の一般試験法に記載されているものを用いているか。				

	<p>試験材料、試験動物、試験方法、判定等に項立てして記載されているか。(動物用生物学的製剤基準又は動物用生物学的製剤検定基準の類似製剤の記載内容を参考に記載しているか。)</p> <p>標準品及び参照品等については、本質、規格及び検査方法の他に更新の場合の方法等が記載されているか。</p>				<p>参考にした基準収載製剤があれば、その製剤名を記載すること。</p>
貯蔵方法	動物用生物学的製剤基準通則40条に準拠して記載しているか。				
	基準で定められたもの及び特別な貯蔵条件を必要とするものについて例にならって記載されているか(例:密栓容器、気密容器、密封容器、遮光容器、冷暗所等)。				
	経時変化試験成績に基づいて、もっとも適当な貯蔵方法が規定されているか。				
有効期間	安定性試験成績から適切な有効期間が設定されているか。				
	「製造後  か月間」等の記載がなく、国家検定の対象品となっている場合は、安定性試験成績に基づき、「有効期間＝安定性試験成績(試作3ロットの全てが満たす期間)－3か月」の期間を設定しているか。				
参考事項	「使用上の注意」を「「使用上の注意」の記載例について」(平成19年1月31日付け畜水産安全管理課事務連絡)を参考に記載しているか				
	開発にあたり、動物医薬品検査所における動物用医薬品等の承認相談を行った場合には、相談内容及び回答等を参考資料として添付している旨を記載しているか。				
	変更しようとする事項及びその理由を記載し、別添として新旧対照表を添付しているか。				

	「製造後〇年間」と有効期間欄に記載する場合は、有効期間の設定の起算点を記載しているか。				
	安定性試験を継続中である場合は、申請書参考事項欄にその旨及び試験終了予定時期を記載してあるか。				
	全く反すう動物由来物質が使用されていない場合は、参考事項欄に「反すう動物由来物質は含まず。」と記載されているか。				
	他者の有する特許等に抵触していない旨を記載しているか。				
	担当者の氏名、連絡先住所(郵便番号も記載)、電話番号、FAX番号、E-mailアドレスなどを記載しているか。				
概要書	概要書に記載されている事項が添付資料のどこに当たるのかが分かるように、添付資料番号とページを記載しているか。				
	概要書の内容は、添付資料の材料及び方法、成績及び考察等を正確に反映し、かつ、簡潔に分かり易く記載されているか(添付資料中のネガティブデータを省略していないか。)				
	既承認製剤の添付資料を用いている場合には、その旨がわかるように記載されているか。また、必要に応じて既承認製剤の申請書及び概要書が参考資料として添付されているか。				
	添付資料に記載されている図表を簡略化して記載する場合には、簡略化した図表でも第3者が理解できるものとなっているか。				
	性能試験、臨床試験等の判定基準は、各試験の資料中に記載されている判定基準と同じものを用いているか。				

	<p>概要書の最後に使用方法、使用目的、使用上の注意の設定根拠の項を設け、それぞれの項目毎に添付資料の番号、具体的数値を引用して、明確に記載しているか。</p>				
<p><b>添付資料</b></p> <p><b>1. 起源又は発見(開発)の経緯に関する資料</b></p> <p>①起源又は発見(開発)の経緯に関する資料(開発の目的、意義、用途、効果等)</p>	<p>対象疾病の概要(動物種、原因、病態、発生状況、現在とられている対策)が記載されているか。</p>				
	<p>当該診断薬の主成分(抗体、抗血清等)を中心として、それらの由来が記載されているか。</p>				
	<p>我が国で承認されている類似の診断薬の現状と問題点についてまとめ、本製剤を導入する必要性及び利点等について記載されているか。</p>				
	<p>類似の効能を有するものが、我が国で承認されている場合には、それらの診断薬の現状と問題点があればそれについてまとめ、本製剤を導入する必要性及び利点等について記載されているか。</p>				
	<p>疾病の発生状況等や科学的知見については、教科書、論文や雑誌等に掲載されている事実を記載し、文献を示しているか。また、申請者の調査結果や推測については、それと分かるよう記載しているか。</p>				
	<p>開発にあたり、動物医薬品検査所における動物用医薬品等の承認相談を行った場合には、その相談内容及び回答等を参考資料として添付しているか。</p>				
<p>②既存の測定法によらない場合は、その理論に関する資料</p>	<p>検出フォーマットの種類(サンドイッチエライザ、ウエスタンブロット法等)の別。サンドイッチエライザの場合は、キャプチャー抗体の固相化法等)について記載されているか。</p>				

	既存の方法と異なる点について、記載されているか。				
③国内及び外国での許可状況、及び使用状況に関する資料	当該製剤の製造販売が公的な認可を受けている場合、それを示す許可証等の書類が添付されているか。				
	申請品目の外国での承認及び使用状況等については、最新の情報を把握し、記載しているか。				
	当該製剤が、海外で申請中のものに関しては、その審査の経過について記載されているか。				
	当該製剤が販売許可された国における、販売実績等に関してまとめられているか。				
	申請品目の外国における添付文書の内容について、記載しているか。また、その内容のうち、当該申請製剤においても使用上の注意などとして反映させるべきものについては、記載しているか。				
	既承認製剤(同種同効薬)との比較については、製品の添付文書又は動物医薬品検査所HPの医薬品DBを利用するなどして詳細(成分及び分量、使用方法、使用目的、使用上の注意等)に比較表を作成しているか。				
	外国又は国内で使用されている類似製剤との比較表を作成しているか。				
2. 物理的・化学的・生物学的性質に関する資料	申請書の各項目を設定する根拠となるものであることから、これらとそれぞれの根拠となる添付資料を関連づけて分かりやすく構成しているか。				

<p>①主剤等の性状に関する資料</p>	<p>主剤の製造用株の同定根拠について、標準株と比較した具体的データが示されているか。</p>				
	<p>抗原検出キットの場合、抗原を検出するために使用されている抗体に関する情報(特異性、エピトープ解析例等について確認できるデータ)が掲載されているか。</p>				
	<p>抗体作成のために用いられた、免疫原の選択理由についても述べられているか。</p>				
	<p>モノクローナル抗体が使用されている場合、①抗体産生用ミエローマ樹立までの過程について、データを示しながら記載されているか。②ハイブリドーマの管理方法について、セルバンクの構成等を含めて記載されているか。</p>				
<p>②不活化試験成績(抗体検出用のみ)</p>	<p>微生物等が使用されている場合、その不活化条件を設定した実験データが記載されているか。申請書に記載された製造方法とそれぞれの工程における検査項目が、フローチャート等を用いて記載されているか。</p>				
<p>③操作方法又は使用方法の設定の根拠に関する資料</p>	<p>各操作方法(インキュベーション温度・時間、試薬の調整、検体の使用量等)を規定した根拠(条件を変化させ、どの範囲であれば診断結果に影響がないかを明らかにしたデータ等)が示されているか。</p>				
<p>④自家試験成績</p>	<p>規格及び検査方法に設定された試験について少なくとも試作品3ロット分の詳細な試験成績が示されているか。</p>				

	<p>試作品の各ロットの製造番号(記号)、製造年月日、製造量が記載されているか。</p>				
<p><b>3. 製造方法に関する資料</b></p> <p>製造方法の設定の根拠となった試験資料等</p>	<p>製造工程の各条件(培養時間、純度等)が、どのようにして最適化されたのかを示す資料が示されているか。</p>				
	<p>申請書に記載された製造方法とそれぞれの工程における検査項目が、フローチャート等を用いて記載されているか。</p>				
	<p>複数の製造業者により製造される場合は、どの製造業者がどの工程を担うかを示しているか。</p>				
<p><b>4. 仕様の設定に関する試験</b></p> <p>①規格及び検査方法の設定の根拠に関する資料</p>	<p>キットとしての検査方法についてだけでなく、申請書の「規格及び検査方法」の欄に記載されている各構成品の設定根拠について述べられているか。</p>				
	<p>申請書に記載された各規格(濃度、pH、浸透圧、吸光度、力価等)が設定された根拠(条件を変化させ、どの範囲であれば診断結果に影響がないかを明らかにしたデータ等)が示されているか。</p>				
	<p>規格及び検査方法の設定根拠において、小分製品の試験だけでなく、製造中間工程における試験についても設定根拠に記載してあるか。</p>				

	既承認製剤の規格を引用する場合であっても、その妥当性について説明しているか。(例えば、「既承認製剤の規格試験を行ったところ適合した」という記載などは妥当性が不明確である。)				
②参照品等の設定に関する資料	参照品の設定方法及び設定根拠となるデータが記載されているか。				
	参照品の濃度又は力価は、吸光度等と十分な相関が見られる範囲に設定されているか。				
	参照品の吸光度等には下限及び上限が設定されているか。				
	参照品の由来、製造方法、保存方法、有効期限等が明らかにされているか。				
	安定的に生産・供給できる体制が整っていることが、確認できるように記載されているか。				
	参照品の更新の方法について、記載されているか。				
③構造の設定に関する試験資料					
5. 安定性に関する資料					
	試作品の経時的変化(申請の保存条件で3ロット、1ロット1検体以上)について試験成績が記載されているか。				

<p>①構成成分の安定性試験成績(基質液を使用するものにあつては、調整後の安定性を含む。)</p> <p>②キット(組合せ医薬品)とした場合の安定性試験成績</p>	<p>複数の容量の製剤を製造する場合、安定性試験に用いた容量の試作品で他の容量の安定性を担保可能とする根拠が示されているか。</p>				
	<p>試験開始時、開始後2年目までは6か月を超えない範囲で、その後は1年を超えない範囲内で定期的に行っているか(6か月間以上の成績が必要)。試験期間内において全試験項目を毎回実施しない場合は、その根拠について記載しているか。ただし、安定性試験の最初と最後はすべての項目について実施しているか。</p>				
	<p>製造量に関しては実製造スケールとの関係について記載があるか。</p>				
	<p>各構成品の安定性試験成績が記載されているか。</p>				
	<p>調整試薬(構成成分を溶解、希釈又は混合したもの)については、調整後の安定性の成績が記載されているか。</p>				
	<p>開封後複数回の使用が想定される製剤については、開封後の安定性試験が実施されているか。</p>				
	<p>実際に使用した試作品(構成成分を含む)のロット製造番号、製造年月日(起算点も含む)、製造量について記載されているか。</p>				

	参照品だけでなく、必要に応じて陽性検体を用いた試験が設定されているか。				
<b>13.性能に関する試験</b>					
①既存の測定法との比較試験	既承認薬等との検出限界の差についての試験は、十分な比較が可能となる例数であること、並びに十分に比較が可能な希釈系列であることが留意されたものとなっているか。				
②実験感染動物の抗体応答、抗原又は核酸検出等の試験成績	カットオフ値に近い値を示す検体(弱陽性検体等)を用いた試験結果について、既承認薬との比較結果がわかりやすく記載されているか。				
	実験動物の選択理由について記載されているか。				
	免疫原の投与量は、抗体応答と十分な相関を持った範囲で設定されているか。				
	統計学的に判断するために十分な例数が用いられているか。				
	統計処理方法の選択理由について、明確に記載されているか。				
③判定基準の設定の根拠に関する資料	カットオフ値の設定理由が確認できるデータ(生データ、ヒストグラム等)が示されているか。				
	データの解析方法を示した上で、カットオフ値の設定結果が導かれているか。				
<b>14. 臨床試験の成績に関する資料</b>					

<p>①2か所以上60頭又は200羽以上の検体を用いた試験</p> <p>②2か所以上で統計学的に解析が可能で臨床的に十分評価できる検体数を用いた試験</p>	①又は②の選択理由について記載されているか。				
	2か所の試験場所の設定根拠について、記載されているか。				
	②の場合、検体数が妥当である根拠について記載されているか。				
	②の場合、統計学的解析の手法の妥当性について記載されているか。				
③既承認医薬品等との相関性に関する試験成績	相関性が十分に高いと判断した根拠について記載されているか。				
	陽性血清と陰性血清の判別の程度が同等であることについて、ヒストグラム等のデータをもって示されているか。				
①～③共通	陽性検体を用いて行った試験については、生データが示されているか。				
	海外でおこなわれた試験成績が記載されている場合には、このデータが国内で行われた試験と同等であるとみなすための根拠が記載されているか。				
その他添付資料全般	英文等の和訳については、表現に十分注意し、文意が確認できる文章とされているか。	P			
	添付資料は、申請内容に必要な資料部分のみを添付資料としているか。その他は参考資料としているか。				

添付資料中の各試験については、いつ・どこで・何のために（どうしてこの試験が必要なのか、この試験の結果から分かることを念頭に記載。行った試験を単に目的としないこと。）・どのロットを（製造年月日、成分規格等記載）、どのように行い（方法）・どのような結果であり（結果）・その結果をどのように考え（考察）・結論づけたかを明確に記載されているか（これらの要素の一部又は大部分が簡略化されていて不明なことがある。）。				
各資料内の図表は、個有の番号として整備されてるか。				
試験成績は表、グラフ、写真を活用し明確に記載されているか。				
各図表の表題は具体的なもの（例：抗体濃度の設定についての検討、）となっているか。				
引用文献等があれば添付しているか。				
考察については、試験の結果から製品の仕様、規格・検査や使用上の注意等にどのように反映させるのかを記載しているか。				
既承認製剤の試験資料を使用する際には、既承認製剤と違う部分について、その違いを明確に記載しているか。				
試験に用いられた試作品等は、適正なものが用いられているか。				
各試験成績報告書において、試験担当者の陳述及びサインは記載されているか。				
海外で行った試験成績を用いる場合は、その成績等の報告書（試験担当者の陳述及びサインの記載のあるもの）及びその適正な訳が添付されているか。				

試験内容と試験期間、試験場所等に矛盾はないか。				
各試験における判断基準は適正なものであるか。また、統計学的に行われているものについては、その処理が適切なものであるか。				