

○新医薬品等の再審査申請に際し添付すべき資料について

(平成五年一二月二八日)

(薬安第一一五号)

(各都道府県衛生主管部(局)長あて厚生省薬務局安全課長通知)

標記については、昭和五八年一二月二七日薬安第一八九号厚生省薬務局審査課長・安全課長・生物製剤課長通知「新医薬品等の再審査申請に際し添付すべき資料について」をもって通知したところであるが、今般左記のとおり改めることとしたので、ご了知のうえ、貴管下関係業者に対し、指導方ご配慮願いたい。

記

- 1 本通知は、平成五年六月二八日薬安第五四号安全課長通知で示した「新医薬品等の再審査の申請のために行う使用の成績等に関する調査の実施方法に関するガイドライン」(以下、「ガイドライン」とする。)を踏まえた使用の成績等に関する調査を実施した医薬品に係る再審査申請について適用する。また、本通知の施行に伴い、昭和五八年一二月二七日薬安第一八九号厚生省薬務局審査課長・安全課長・生物製剤課長通知は廃止する。なお、それ以外の医薬品に係る再審査申請については従前の例によることができるが、可能な限り本通知によらねたいこと。
- 2 再審査申請書に添付すべき資料は、別添のとおりとし、その作成については次によること。
  - (1) 再審査申請品目の概要は、別紙様式1により作成すること。
  - (2) 使用の成績等に関する調査概要は次のように作成すること。
    - ① 一般的事項
      - イ 調査の実施に関する事項には、当該調査の目的及び調査方法等について簡潔に記述すること。
      - ロ 症例構成に関する事項には、当該調査における全調査症例数から安全性及び有効性評価症例数に至るまでの内訳及び患者背景等について記述すること。
      - ハ まとめには、当該調査の結果に対する見解及び対応を記述すること。
    - ② 使用成績調査
      - イ 使用成績調査結果の安全性に関する事項には、使用成績調査における副作用発現状況及び安全性に影響を与えられようとする要因について考察し記述すること。また、その際の資料として副作用発現状況一覧表を別紙様式2により作成し、さらに患者背景別副作用発現状況一覧表等も作成すること。
      - ロ 使用成績調査結果の有効性に関する事項には、有効性に影響を与えられようとする要因を考察し記述すること。
      - ハ 使用成績調査結果の特殊な患者に関する事項には、使用成績調査による特殊な患者(例えば、小児、高齢者、妊産婦、腎障害・肝障害を有する患者等)での安全性及び有効性について記述すること。
    - ③ 特別調査
      - イ 特別調査結果については、原則として調査毎に別添の(5)特別調査結果の1)から5)について記述することとするが、調査の内容によっては記述方法を変更しても差し支えない。
      - ロ 特別調査結果の安全性に関する事項には、当該調査での副作用発現状況について記述すること。
    - ④ 副作用
      - イ 重篤な副作用には、使用の成績等に関する調査及び副作用自発報告等で得られた副作用発現症例のうち重篤な副作用発現症例について記述すること。
      - ロ 未知の副作用には、使用の成績等に関する調査及び副作用自発報告等で得られた副作用発現症例のうち、再審査申請時に使用上の注意に記載されていない副作用発現症例について記述すること。また、当該医薬品によらないとされた医学的に好ましくない異常所見についても記述すること。
    - ⑤ その他
      - イ 研究報告には、当該医薬品の承認後により得られた当該医薬品の安全性、有効性及び品質の評価に影響を及ぼすと考えられる研究報告について記述すること。
      - ロ 諸外国における添付文書等の調査結果には、当該医薬品の用法及び用量、効能又は効果、使用上の注意を諸外国の添付文書等と比較した結果を記述すること。また、諸外国における添付文書等を当該医薬品の用法及び用量、効能又は効果、使用上の注意と対比させて一覧表を作成すること。
      - ハ 効能又は効果、用法及び用量、使用上の注意等の改訂案には、使用の成績等に関する調査等の結果により再審査申請時に効能又は効果、用法及び用量、使用上の注意等を変更する必要があると考えられる場合に、その改訂案を現行のものと対比させて記述すること。
      - ニ 用紙の大きさは、日本工業規格A4とすること。
  - (3) 副作用発現症例に関する資料の作成については次によること。

- イ 使用の成績等に関する調査及び副作用自発報告等から得られた副作用発現症例で、厚生省へ報告された副作用症例(外国の症例、集積報告した症例を除く。)について、副作用発現症例収集状況一覧表を別紙様式3により作成すること。
  - ロ 厚生省に報告された症例の内、再審査申請時に使用上の注意に記載されていない副作用発現症例に基づいて、副作用発現症例目次を別紙様式4により作成し、医薬品副作用症例票を別紙様式5により作成して添付すること。
  - ハ なお、使用上の注意に記載されている副作用発現症例の内、死亡症例の医薬品副作用症例票については、全ての再審査申請に添付する必要はないが、個別に提出を求める場合があるので、整理しておくこと。
- (4) 研究報告に関する資料の作成については次によること。
- イ 当該医薬品の承認後により得られた当該医薬品の安全性、有効性及び品質の評価に影響を及ぼすと考えられる研究報告に基づいて作成すること。
  - ロ 研究報告目次を別紙様式6により作成すること。
  - ハ 研究報告調査票を別紙様式7により作成すること。なお、薬事法施行規則第六二条の二第一項第三号に基づき報告した研究報告については、平成四年二月二六日薬発第一四三号薬務局長通知「医薬品副作用等の報告様式の改正について」で示した別紙様式4—2による研究報告調査票を添付しても差し支えない。
- (5) 調査対象症例概要一覧の作成については次によること。
- イ 使用成績調査及びガイドラインで一般的な特別な調査として挙げている特殊な患者(小児、高齢者、妊産婦、腎障害・肝障害を有する患者)に対する調査と長期使用に関する調査については調査対象症例概要一覧を別紙様式8により作成すること。なお、その他の特別調査についても可能なものについては、調査対象症例概要一覧を作成すること。
- 3 使用の成績等に関する調査を同一の調査として実施した品目については、再審査申請に際し添付すべき資料は一種類で差し支えない。なお、共同開発品目についても同様の取扱いとする。
- 4 再審査申請品目が製剤原料の場合は、再審査申請に際し添付すべき資料は、再審査申請品目の概要のみで差し支えない。

## 別添

### 1 再審査申請品目の概要

### 2 使用の成績等に関する調査概要

- (1) 開発から承認、再審査申請に至るまでの経緯
  - 1) 開発から承認に至るまでの経緯
  - 2) 承認から再審査申請に至るまでの経緯
    - イ 承認事項の一部変更、剤型追加、使用上の注意の改訂等の経過
    - ロ 使用の成績等に関する調査等の経過
- (2) 出荷数量及び出荷金額(薬価換算)の推移
- (3) 当該医薬品の外国における承認状況
- (4) 使用成績調査結果
  - 1) 調査の実施に関する事項
  - 2) 症例構成に関する事項
  - 3) 安全性に関する事項(別添様式2:副作用発現状況一覧表)
  - 4) 有効性に関する事項
  - 5) 特殊な患者に関する事項
  - 6) まとめ
- (5) 特別調査結果
  - 1) 調査の実施に関する事項
  - 2) 症例構成に関する事項
  - 3) 安全性に関する事項
  - 4) 有効性に関する事項
  - 5) まとめ
- (6) 重篤な副作用
- (7) 未知な副作用
- (8) 研究報告
- (9) 諸外国における添付文書等の調査
- (10) 使用の成績等に関する調査結果等に対する見解及び対応
- (11) 効能又は効果、用法及び用量、使用上の注意等の改訂案

### 3 資料

- (1) 副作用発現症例に関する資料
  - イ 副作用発現症例目次 別紙様式3

- 副作用発現症例票 別紙様式4
- (2) 研究報告に関する資料
  - イ 研究報告目次 別紙様式5
  - 研究報告調査票 別紙様式6
- (3) 調査対象症例概要一覧 別紙様式7
- 4 参考資料
  - (1) 使用の成績等に関する調査に用いた調査実施要綱、調査票、登録票等
  - (2) 再審査申請時の添付文書
  - (3) 承認申請に際し申請書に添付した資料の概要(特別部会用)
  - (4) 承認書の写し

別紙様式1

再審査申請品目の概要

承認番号		承認年月日	
薬効分類		再審査期間	
販売名			
有効成分名			
申請者名			
含量及び剤型			
用法及び用量			
効能又は効果		発売年月日	
薬価収載年月日			
承認事項の一部変更年月日及びその事項			
備考			

(注意)

- 1 用紙の大きさは日本工業規格A4とすること。
- 2 2品目以上の医薬品を1種類の再審査申請に際し添付すべき資料に記述した場合には、ひとつの欄に当該医薬品の記載事項を併記すること。
- 3 各項目とも原則として様式の枠内におさまるように記載すること。

4 用法及び用量、効能又は効果欄には、承認内容のすべてを記載し、その一部が再審査対象となっている場合には再審査対象部分に下線を引くこと。

5 承認事項の一部変更年月日及びその事項欄には、用法及び用量、効能又は効果に関する事項についてのみ記載すること。

6 備考欄には、担当者の氏名、所属及び連絡先の電話番号、当該医薬品が既に再審査を受けている場合は再審査を受けた事項及び再審査結果通知日及び共同開発品目がある場合は販売名及び製造(輸入)会社名を記載すること。

別紙様式2

副作用発現状況一覧表

時期	承認時迄の調査	使用成績調査					合計
		第1回	第2回	第3回		使用成績調査累計	
		年月日 ～ 年月日	年月日 ～ 年月日	年月日 ～ 年月日			
調査施設数							
調査症例数							
副作用発現症例数							
副作用発現件数							
副作用発現症例率							
副作用の種類	副作用の種類別発現症例（件数率（％））						
器官別大分類							
基本語又は慣用語							
〃							
〃							

--	--	--	--	--	--	--	--

(注意)

- 1 用紙の大きさは、日本工業規格A4とすること。
- 2 調査施設数の使用成績調査の累計及び合計には、同一施設を重複して計算しないこと。
- 3 同一症例の中で複数の副作用が発現している場合には、それぞれの副作用を1件として計算すること。
- 4 副作用の種類のうち、再審査申請時に使用上の注意に記載されていない副作用については、副作用の種類のカラムの副作用の種類の上に\*印を付すこと。
- 5 副作用の種類は、厚生省薬務局安全課監修「医薬品副作用用語集」及び「再審査用副作用用語暫定コード表」に基づき、器官別大分類に分類し、さらに基本語又は慣用語のうち適切な用語を選択して記載すること。なお、器官別大分類の集計は症例数で行い、基本語又は慣用語の集計は件数で行うこと。
- 6 集計結果は、使用成績調査の調査回数毎にまとめた年次に記載する。

別紙様式3

副作用発現症例収集状況表

副作用の種類	副作用症例報告を行った症例件数					
	第1年次	第2年次	第3年次	第4年次		備考
出荷数量						