

○新医療用医薬品の再審査申請に際し添付すべき資料について

(平成17年10月27日)

(薬食審査発第1027004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通知)

標記については、平成13年5月10日医薬審発第610号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「新医療用医薬品の再審査申請に際し添付すべき資料について」により取り扱ってきたところであるが、今般、平成17年4月1日より「医薬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16年厚生労働省令第171号)が施行されたことを踏まえ、再審査申請に添付すべき資料について下記のとおり定めたので、御了知のうえ、貴管下関係業者に対し指導方御配慮願いたい。

なお、本通知の施行に伴い、平成13年5月10日医薬審発第610号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「新医療用医薬品の再審査申請に際し添付すべき資料について」は、廃止する。

記

第1 施行時期等について

この通知は、平成18年1月1日以降に行われる新医療用医薬品の再審査申請について適用することとするが、本通知日以降この通知に基づき再審査申請を行うことは差し支えない。

なお、平成17年3月31日以前に「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「旧GPMSP省令」という。)に基づき実施された市販後調査については、別紙様式等において旧GPMSP省令下の用語を用いることで差し支えない。

第2 再審査申請に際し添付すべき資料について

1. 再審査申請資料概要

- (1) 再審査申請品目の概要(別紙様式1)
- (2) 開発から承認までの経緯
  - ア. 開発の経緯
  - イ. 作用機序及び薬効薬理
  - ウ. 体内薬物動態
  - エ. 承認申請時の臨床試験の概要
    - (ア) 安全性
    - (イ) 有効性
  - オ. 承認条件又は指示事項
- (3) 承認から再審査申請に至るまでの経緯
  - ア. 承認事項の一部変更、剤型追加の経緯
  - イ. 使用上の注意の改訂等の経緯
  - ウ. 国内における使用状況
    - (ア) 出荷数量及び出荷金額(薬価換算)推移
    - (イ) 推定患者数
  - エ. 外国における承認、市販状況
- (4) 製造販売後調査等の概要
  - ア. 製造販売後調査等の概要
  - イ. 製造販売後調査等の経過
  - ウ. 各製造販売後調査等の症例構成
- (5) 安全性に関する検討
  - ア. 副作用発現状況
  - イ. 安全性に影響を及ぼす背景因子
  - ウ. 重篤な副作用
  - エ. 未知の副作用
  - オ. 相互作用
  - カ. 特別な背景を有する患者への投与に関する情報
  - キ. 長期投与に関する情報
  - ク. 感染症
  - ケ. 安全性に関する重大な措置(外国を含む。)
  - コ. 安全性に関する研究報告
  - サ. その他
- (6) 有効性に関する検討
  - ア. 有効性に影響を及ぼす背景因子
  - イ. 有効性に関する研究報告
  - ウ. 有効性に関する措置(外国を含む。)
- (7) まとめ
  - ア. 再審査のまとめ
  - イ. 用法及び用量、効能又は効果、使用上の注意等の改訂案
- (8) 引用文献

## 2. 再審査申請添付資料

- (1) 使用成績調査に関する資料
  - ア. 調査方法
  - イ. 調査結果(別紙様式2、別紙様式3)
  - ウ. 使用成績調査に関するまとめ
- (2) 特定使用成績調査に関する資料(実施した特定使用成績調査ごとに下記の資料を添付すること。)
  - ア. 調査方法
  - イ. 調査結果(別紙様式3)
  - ウ. 特定使用成績調査に関するまとめ
- (3) 製造販売後臨床試験に関する資料(実施した製造販売後臨床試験ごとに下記の資料を添付すること。)
  - ア. 調査方法
  - イ. 調査結果(原則として別紙様式3を用いるが、必要に応じて項目を追加すること。)
  - ウ. 製造販売後臨床試験に関するまとめ
- (4) 副作用・感染症報告に関する資料
  - ア. 副作用・感染症報告状況に関する資料(別紙様式4、別紙様式5、別紙様式6)
  - イ. 副作用・感染症報告に関するまとめ
- (5) 研究報告に関する資料
  - ア. 研究報告に関する資料(別紙様式7、別紙様式8)
  - イ. 研究報告に関するまとめ
- (6) 国内の措置に関する事項
- (7) 国外の措置に関する事項(別紙様式9)
- (8) 重篤な有害事象の発現に関する資料(別紙様式10)

## 3. 適合性調査資料

- (1) GPSP適合性調査資料(旧GPMSP省令下で行われた適合性調査に関する資料も含む。この場合において、下記項目中「製造販売後調査等」とあるのは「市販後調査」と、「特定使用成績調査」とあるのは「特別調査」と、「製造販売後臨床試験」とあるのは「市販後臨床試験」と読み替えるものとする。)
  - ア. 製造販売後調査等の概要
  - イ. 製造販売後調査等業務のための組織体制
  - ウ. 製造販売後調査等に関する部門(製造販売後調査等管理部門及び製造販売後調査等実施部門等)の概要
  - エ. 委託業務の概要
  - オ. 自己点検の概要
  - カ. 製造販売後調査等業務手順書及び細則
  - キ. 製造販売後調査等基本計画書
  - ク. 製造販売後調査等実施計画書
  - ケ. 使用成績調査、特定使用成績調査及び製造販売後臨床試験に用いた調査実施要綱
- (2) GCP適合性調査資料(必要に応じて添付すること。)
- (3) GLP適合性調査資料(必要に応じて添付すること。)

## 4. 参考資料

- (1) 使用成績調査、特定使用成績調査及び製造販売後臨床試験に用いた調査票、登録票等
- (2) 再審査申請時の添付文書
- (3) 回答概要
- (4) 審査報告書
- (5) 承認申請に際し申請書に添付した資料の概要(薬事・食品衛生審議会担当部会用)
- (6) 承認書の写し
- (7) 再審査申請日の直前に提出した安全性定期報告

## 第3 再審査申請に添付すべき資料に関する注意事項について

### 1. 再審査申請資料概要

- (1) 再審査申請品目の概要  
別紙様式1により作成すること。
- (2) 開発から承認に至るまでの経緯
  - ア. 開発の経緯  
開発の経緯を簡潔に記載すること。
  - イ. 作用機序及び薬効薬理  
当該医薬品に関し、科学的に明らかにされた事項及び推定されている事項について簡潔に記載すること。
  - ウ. 体内薬物動態  
吸収、分布、代謝、排泄について記載すること。なお、薬物動態に影響を与える要因

についても記載すること。

- エ. 承認申請時の臨床試験の概要
  - (ア) 安全性  
用量設定試験及び比較臨床試験等でみられた安全性に関する事項を簡潔に記載すること。
  - (イ) 有効性  
用量設定試験及び比較臨床試験等でみられた有効性に関する事項を簡潔に記載すること。
- オ. 承認条件又は指示事項  
承認条件又は承認時に指示された、製造販売後調査等、動物試験等に関する事項を記載するとともに、製造販売後における対応も記載すること。
- (3) 承認から再審査申請に至るまでの経緯
  - ア. 承認事項の一部変更、剤型追加の経緯
  - イ. 使用上の注意の改訂等の経緯
  - ウ. 国内における使用状況
    - (ア) 出荷数量及び出荷金額(薬価換算)推移
    - (イ) 推定患者数
  - エ. 外国における承認、市販状況  
市販されている主な国を承認順に並べ、承認された主な効能を併記すること。
- (4) 製造販売後調査等の概要
  - ア. 製造販売後調査等の概要  
製造販売後調査等の全体の概要を記載すること。
  - イ. 製造販売後調査等の経過  
製造販売後調査等の経過の概要を記載すること。
  - ウ. 各製造販売後調査等の症例構成  
各製造販売後調査等の症例構成を簡潔に記載すること。
- (5) 安全性に関する検討
  - ア. 副作用発現状況  
各製造販売後調査等全体における副作用発現状況を記載すること。
  - イ. 安全性に影響を及ぼす背景因子  
安全性に影響を及ぼすと考えられる要因を記載すること。
  - ウ. 重篤な副作用  
重篤な副作用発現症例について記載すること。
  - エ. 未知の副作用  
再審査申請時に使用上の注意から予測できない副作用発現症例について記載すること。
  - オ. 相互作用  
相互作用について記載すること。
  - カ. 特別な背景を有する患者への投与に関する情報  
製造販売後調査等において認められた当該患者(小児、高齢者、妊産婦、腎機能障害・肝機能障害を有する患者等)について記載すること。
  - キ. 長期投与に関する情報  
長期投与時における情報について記載すること。
  - ク. 感染症  
当該品目の使用による又は使用によると疑われる感染症の発生について記載すること。
  - ケ. 安全性に関する重大な措置(外国を含む。)  
緊急安全性情報、回収、販売中止等安全確保措置のとられた国、その時期、当該措置の内容及び措置の理由を記載すること。
  - コ. 安全性に関する研究報告  
当該品目の承認後に得られた安全性の評価に影響を与えると考えられる研究報告について記載すること。
  - サ. その他  
品目に応じ、他に安全性に関し特に必要と考えられる事項について記載すること。
- (6) 有効性に関する検討
  - ア. 有効性に影響を及ぼす背景因子  
有効性に影響を及ぼすと考えられる要因を記載すること。
  - イ. 有効性に関する研究報告  
当該品目の承認後に得られた有効性評価に影響を与えると考えられる研究報告について記載すること。
  - ウ. 有効性に関する措置(外国を含む。)

回収、販売中止等安全確保措置のとられた国、その時期、当該措置の内容及び措置の理由を記載すること。

(7) まとめ

ア. 再審査のまとめ

再審査申請時における各種製造販売後調査等の結果等から当該医薬品の有効性、安全性について記載すること。

イ. 用法及び用量、効能又は効果、使用上の注意等の改訂案

再審査申請時に製造販売後調査等結果等から、用法及び用量、効能又は効果、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、その改訂案を変更理由とともに現行のものとは対比させて記載すること。

(8) 引用文献

再審査申請資料概要中に引用した文献について記載すること。

2. 再審査申請添付資料

(1) 使用成績調査に関する資料

ア. 調査方法

使用成績調査に関する調査方法について記載すること。使用成績調査実施計画書を添付することでも差し支えない。

イ. 調査結果(別紙様式2、別紙様式3)

副作用・感染症発現状況及び安全性、有効性に影響を与えると考えられる要因について記載すること。また、その際の資料として別紙様式2により承認時迄と使用成績調査における副作用・感染症の発現状況一覧を、別紙様式3により使用成績調査対象症例概要一覧を作成し、さらに、患者背景別副作用・感染症発現状況一覧表も作成すること。別紙様式3については、平成18年3月13日薬食審査発第0313004号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「再審査品目に係る再審査データ入力ファイルの提出について」によること。

ウ. 使用成績調査に関するまとめ

使用成績調査の結果に対する見解及び対応を記載すること。なお、定期的安全性最新報告(以下「PSUR」という。)がある場合にあっては、あわせて本項目中で、①PSURの概要、②PSURに対する見解、③使用成績調査結果とPSURとの比較、検討及び対応について記載すること。

(2) 特定使用成績調査に関する資料(実施した特定使用成績調査ごとに下記の資料を添付すること。)

原則として、調査毎に第2の2(2)のア. からウ. について記載することとするが、調査の内容によっては記載項目を変更しても差し支えない。なお、記載方法については上記

(1)のア. からウ. に準ずるものとし、使用成績調査で収集された症例の後層別による解析は特定使用成績調査には該当しないものとする。(別紙様式2の作成は要しない。)

(3) 製造販売後臨床試験に関する資料(実施した製造販売後臨床試験ごとに下記の資料を添付すること。)

ア. 調査方法

製造販売後臨床試験実施計画書を添付することで差し支えない。

イ. 調査結果

総括報告書及び試験対象症例概要一覧表を添付すること。試験対象症例概要一覧については、原則として別紙様式3により作成することとするが、試験の目的に鑑みて必要な項目(臨床検査値及び既往症等)を追加すること。さらに、患者背景別副作用・感染症発現状況一覧表も作成すること。

なお、別紙様式3に含まれる項目については、平成18年3月13日薬食審査発第0313004号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「再審査品目に係る再審査データ入力ファイルの提出について」によること。

ウ. 製造販売後臨床試験に関するまとめ

イ. の報告書において適切にまとめられている場合、改めて記載は要しない。

(4) 副作用・感染症報告に関する資料

独立行政法人医薬品医療機器総合機構に報告した副作用・感染症の症例(外国症例を除く。)に基づいて作成すること。

ア. 副作用・感染症報告状況に関する資料(別紙様式4、別紙様式5、別紙様式6)

副作用・感染症の発現症例収集状況表を別紙様式4により、副作用・感染症の発現症例目次を別紙様式5により、医薬品副作用・感染症発現症例票を別紙様式6によりそれぞれ、作成、添付すること。

なお、別紙様式6については、再審査申請時において、添付文書の使用上の注意から予測できない副作用・感染症の発現症例について添付し、そのうち、薬事法施行規則第253条に基づいて報告された副作用発現症例等については、平成16年3月26日付け薬食発第0326002号厚生労働省医薬食品局長通知「独立行政法人医薬品医療機器総合機構に

対する副作用等報告について」で示した別紙様式第2による医薬品副作用・感染症症例票を添付しても差し支えない。

また、平成15年10月27日以降に報告された副作用症例については、原則として、別紙様式5の識別番号欄に当該報告の識別番号を記載することをもって別紙様式6の添付に代えることができる。

イ. 副作用・感染症報告に関するまとめ

得られた結果に対する見解及び対応について記載すること。

(5) 研究報告に関する資料

承認後に得られた当該医薬品の品質、有効性及び安全性の評価に影響を与えられられる研究報告に基づいて作成すること。

ア. 研究報告に関する資料(別紙様式7、別紙様式8)

研究報告目次を別紙様式7により、研究報告調査報告書を別紙様式8によりそれぞれ作成し、別紙様式8に当該論文を添付すること。なお、薬事法施行規則第253条に基づいて報告された研究報告については、平成16年3月26日付け薬食発第0326002号厚生労働省医薬食品局長通知「独立行政法人医薬品医療機器総合機構に対する副作用等報告について」で示した別紙様式第4を添付しても差し支えない。

イ. 研究報告に関するまとめ

得られた結果に対する見解及び対応について記載すること。

(6) 国内の措置に関する事項

国内における、緊急安全性情報、回収、出荷停止等の措置について作成すること。

(7) 国外の措置に関する事項(別紙様式9)

別紙様式9により作成し、当該外国措置情報に関する資料を添付すること。なお、薬事法施行規則第253条に基づき報告した外国における製造、輸入又は販売の中止、回収、廃棄その他保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するための措置の実施に関する報告については、平成16年3月26日付け薬食発第0326002号厚生労働省医薬食品局長通知「独立行政法人医薬品医療機器総合機構に対する副作用等報告について」で示した別紙様式第6を添付しても差し支えない。

(8) 重篤な有害事象の発現に関する資料(別紙様式10)

使用成績調査、特定使用成績調査、製造販売後臨床試験で得られた重篤な有害事象について、重篤な有害事象の発現状況一覧表を別紙様式10により作成するとともに、副作用・感染症自発報告等も含めて、発現状況に関する見解及び対応を記載すること。

3. 適合性調査資料

(1) GPSP適合性調査資料

ア. 製造販売後調査等の概要

イ. 製造販売後調査等の業務のための組織体制

当該製造販売後調査等に関する部門(製造販売後調査等管理部門、製造販売後調査等実施部門及び安全管理統括部門等)について、会社組織全体の中における位置づけ及び製造販売後調査等の実施における連携を確認しうる組織図等の資料を示すこと。

ウ. 製造販売後調査等に関する部門(製造販売後調査等管理部門及び製造販売後調査等実施部門等)の概要

製造販売後調査等管理部門にあっては、再審査期間中の製造販売後調査等管理責任者の氏名、職名及びその任期を記載すること。また、製造販売後調査等実施部門にあっては、使用成績調査、特定使用成績調査、製造販売後臨床試験を実施した期間、組織及び実施責任者を記載すること。

エ. 委託業務の概要

再審査期間中に実施された委託業務及び委託先を記載すること。

オ. 自己点検の概要

製造販売後調査等業務とその自己点検を実施した日を記載すること。

カ. 製造販売後調査等業務手順書及び細則

キ. 製造販売後調査等基本計画書

ク. 製造販売後調査等実施計画書

ケ. 使用成績調査、特定使用成績調査及び製造販売後臨床試験に用いた調査実施要綱

(2) GCP適合性調査資料

当該項目に該当する試験が行われた場合に作成し、添付すること。

(3) GLP適合性調査資料

当該項目に該当する試験が行われた場合に作成し、添付すること。

4. 参考資料

(1) 使用成績調査、特定使用成績調査及び製造販売後臨床試験に用いた調査票、登録票等

(2) 再審査申請時の添付文書

(3) 回答概要

(4) 審査報告書

- (5) 承認申請に際し申請書に添付した資料の概要(薬事・食品衛生審議会担当部会用)
- (6) 承認書の写し
- (7) 再審査申請日の直前に提出した安全性定期報告

第4 その他

- 1. 用紙の大きさは、日本工業規格A4とすること。
- 2. 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1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。
- 3. 本通知中、「独立行政法人医薬品医療機器総合機構に報告した」とある箇所については、平成16年3月31日までにおいて「厚生労働省に報告した」症例を含むものであること。

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			
薬価収載年月日		発売年月日	
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載した場合には、一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会社名を記載すること。

