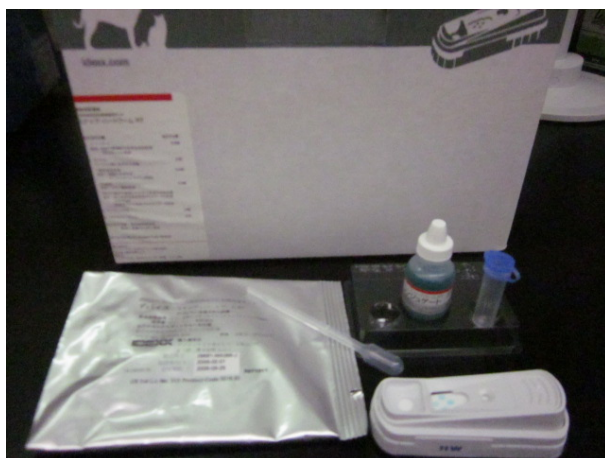




# 動物用体外診断用医薬品の承認申請等の 手続きについて



平成29年11月8日

農林水産省 動物医薬品検査所

企画連絡室 審査調整課



# 本日のテーマ

- 1 動物用体外診断用医薬品とは
- 2 承認申請の手続きについて
- 3 動物用体外診断用医薬品の承認申請について
- 4 事項変更承認申請、軽微変更届出等の各種届出について
- 5 動物用体外診断用医薬品の製造販売届出制度の導入と今後の展開について
- 6 事前質問について

# 本日のテーマ

- 1 動物用体外診断用医薬品とは**
- 2 承認申請の手続きについて**
- 3 動物用体外診断用医薬品の承認申請について**
- 4 事項変更承認申請、軽微変更届出等の各種届出について**
- 5 動物用体外診断用医薬品の製造販売届出制度の導入と今後の展開について**
- 6 事前質問について**

# 定義

## 【体外診断用医薬品】

- 専ら疾病の診断に使用されることが目的とされている医薬品のうち、人又は動物の身体に直接使用されることのないものをいう。

(法第2条第14項)



# 区分

## 動物用体外診断用医薬品



### ★生物学的製剤 (生物)

使用目的；

→ 動物の感染症の診断

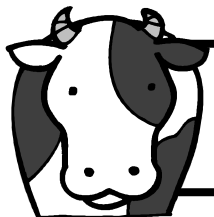
・抗原（蛋白、遺伝子等）又は抗体の検出

### ★その他 (一般薬)

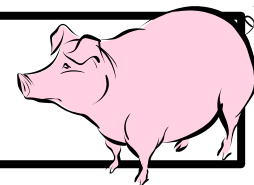
使用目的；

→ 品目による

- ・血液検査用試薬
- ・尿検査用試薬
- ・乳汁検査用試薬
- ・薬剤感受性ディスク



# 体外診断用医薬品の一例（生物）



☆家畜の疾病の清浄化（清浄化確認）を目的としたエライザ法を原理とする体外診

## 牛白血病エライザキット (JNC)

- ・牛血清中の牛白血病ウイルスに対する抗体検出



## 豚コレラエライザキット II (JNC)

- ・豚血清中の豚コレラウイルスに対する抗体検出



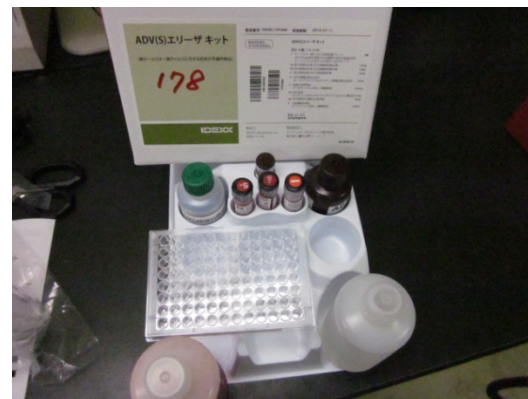
## IDEXX BVDV Ag エリーザキット(IDEXX)

- ・牛血清中の牛ウイルス性下痢ウイルス (BVDV) 抗原の検出

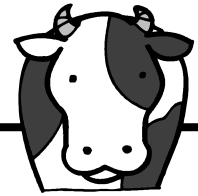


## ADV(S) エリーザキット (IDEXX)

- ・豚オーエスキ病ウイルスに対する抗体検出



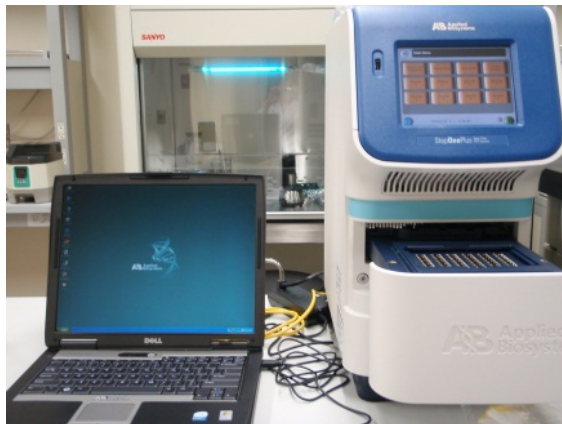
# 体外診断用医薬品の一例（生物）



## ☆Real-time PCR 用キット

### ・ヨーネジーン・KS (共立製薬株式会社)

- ・Johne's disease
- ・糞便中のヨーネ菌DNAの検出



Positive DNA



SYBR Green PCR master mix  
Primer F/R  
RNase-free-water  
Buffer solution



# 体外診断用医薬品の一例（一般薬）

平成29年4月より届出対象となっている

## ☆薬剤感受性ディスク

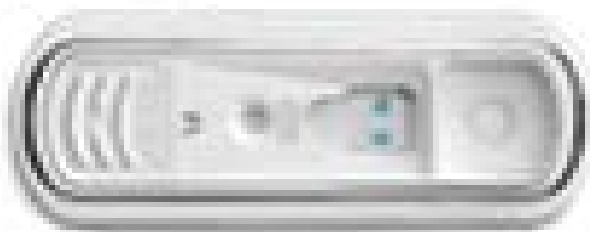
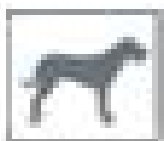
・VKBディスク‘栄研’オルビフロキサシン(栄研化学株式会社)

・オルビフロキサシンの細菌に対する阻止円径の測定

・円形のろ紙



(画像引用)DSファーマアニマルヘルスHPより



(画像引用)アイデックスラボラトリーズHPより

## ☆膀胱炎の判定

・スナップ・cPL (IDEXX)

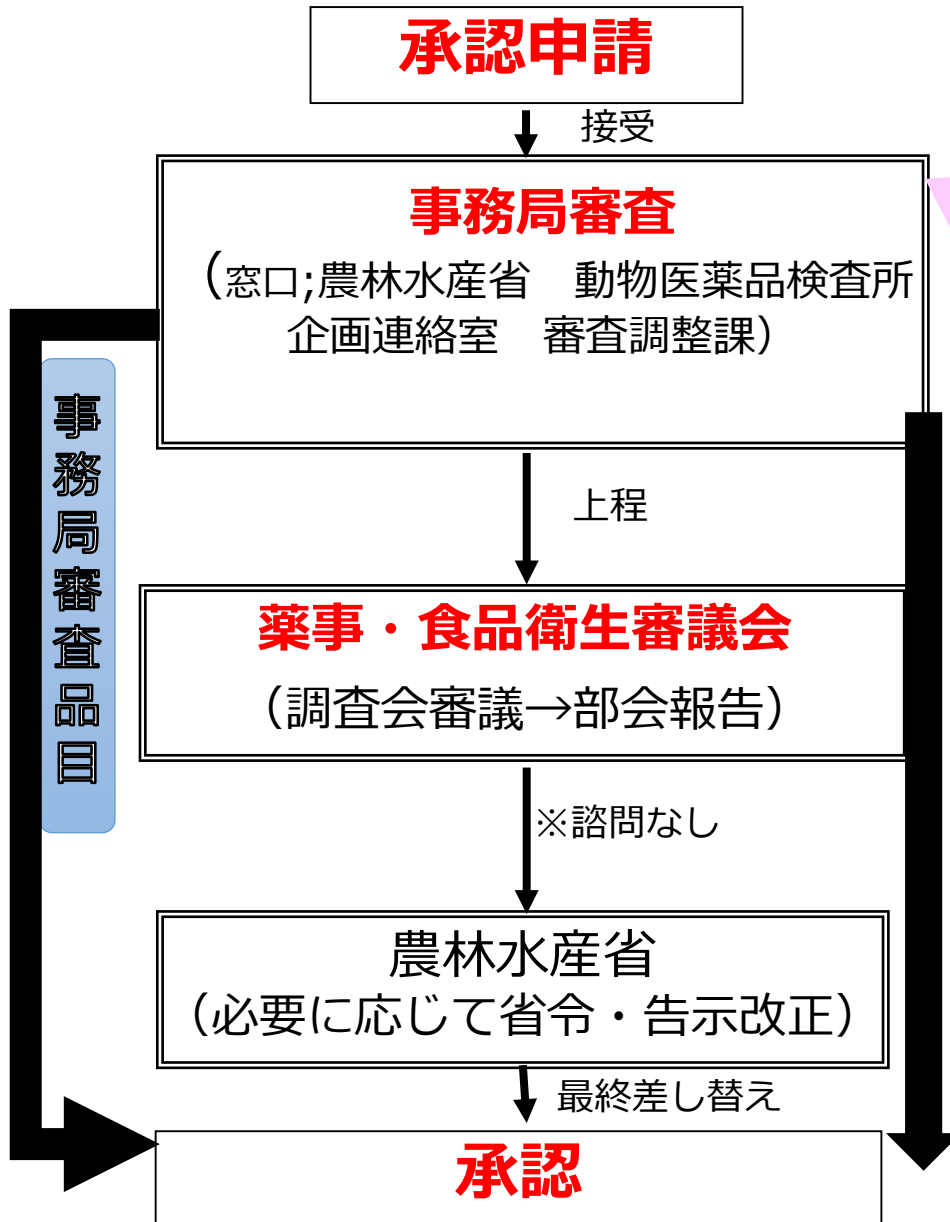
・犬血清中の膀胱特異的リパーゼレベルの推定



# 本日のテーマ

- 1 動物用体外診断用医薬品とは
- 2 承認申請の手続きについて
- 3 動物用体外診断用医薬品の承認申請について
- 4 事項変更承認申請、軽微変更届出等の各種届出について
- 5 動物用体外診断用医薬品の製造販売届出制度の導入と今後の展開について
- 6 事前質問について

# 承認までの流れ



【必要に応じてヒアリング実施】

- 体外診（生物学的製剤以外）
  - ・ 事前に承認の可否に関わる論点ペーパーを送付
  - 申請者は当日回答
  - ・ 原則として概要の説明は不要
  - ・ 必要に応じて製品見本の確認
- 体外診（生物学的製剤）
  - ・ 10分程度で概要説明
  - ・ 不明確な点、問題と思われる点についてヒアリング

【指摘事項】

- ・ 概ね申請から2か月を目安に通知
- ・ 原則2回まで（追加データ提出等により2回以上になることも）
- ・ 回答内容が不十分な場合等には回答の差し替えも

**動物用医薬品として測定項目  
または原理が新しいもの**

# 承認申請提出書類

## 【動物用体外診断用医薬品】

- 動物用体外診断用医薬品製造販売承認申請書⇒**正1通**

※追加の審査用資料の必要部数については後日ご連絡いたします。

- 概要書、添付資料及び必要に応じて参考資料等
- 動物用体外診断用医薬品製造販売業許可証の写し
- 動物用体外診断用医薬品製造業（外国製造業者）登録証の写し

☆提出書類の宛先は、申請時の農林水産大臣（氏名も記載）

注）適合性調査申請書又は有効な基準適合証の写しも併せて提出してください。

（申請の可否等ご不明な点は、企画連絡室 技術指導課にお問い合わせ下さい。）

# 承認申請提出書類

## 【動物用体外診断用医薬品】

- 動物用体外診断用医薬品製造販売承認申請書⇒**正1通**

※追加の審査用資料の必要部数に

- 概要書、添付資料及び必要に

注) 製造販売業許可証の写し  
がない場合は接受不可

- 動物用体外診断用医薬品製造販売業許可証の写し

- 動物用体外診断用医薬品製造業（外国製造業者）登録証の写し

☆提出書類の宛先は、申請時の農林水産大臣（氏名も記載）

注）適合性調査申請書又は有効な基準適合証の写しも併せて提出してください。

（申請の要否等ご不明な点は、企画連絡室 技術指導課にお問い合わせ下さい。）

# 手数料及び標準処理期間

	手数料 ※1		標準処理期間※2
	(承認)	(事変承認)	
新動物用医療機器	526,400円	26,700円	12か月
その他の動物用医療機器	58,200円	26,700円	6か月
<b>動物用 体外診断用医薬品</b>	<b>58,200円</b>	<b>26,700円</b>	<b>12か月</b>

- ※ 1 収入印紙を申請書の第一面（第一面に貼付が困難な場合は裏面）に貼付してください。
- ※ 2 提出資料の不備の補正に要する期間及び当局からの指摘事項に対して申請者から回答がなされるまでの期間はこれに含まれません。

# 承認申請書作成上の注意事項

- 先ほどの医療機器の資料と同様ですので参照してください。
- 指摘事項に対する回答も同様です。

# 本日のテーマ

- 1 動物用体外診断用医薬品とは
- 2 承認申請の手続きについて
- 3 動物用体外診断用医薬品の承認申請について
- 4 事項変更承認申請、軽微変更届出等の各種届出について
- 5 動物用体外診断用医薬品の製造販売届出制度の導入と今後の展開について
- 6 事前質問について



# 【体外診】承認申請書記載事項

- 1 製造業者又は登録外国製造業者の氏名又は名称及び住所
- 2 製造業者又は登録外国製造業者の登録年月日及び登録番号
  - 製造販売しようとする品目に係る全ての製造業者及び登録外国製造業者を記載してください。
    - 製造業者及び登録外国製造業者の登録の範囲
      - 反応系に関与する成分の最終製品への充填工程
      - 国内における最終製品の保管
  - 許可証または登録証の記載を正確に記載してください。
  - 「許可」からみなしで「登録」されたものについては、許可証に記載されている許可年月日及び許可番号を登録年月日及び登録番号とみなして記載してください。
  - 登録申請中の場合には、申請書に「○年○月○日登録申請中」等と記載してください。

# 【体外診】承認申請書記載事項

## 3 製造販売しようとする品目

- 一般的名称がある場合は記載してください。
- 次に掲げるような販売名は避けてください。
  - 他の品目を疑わせるもの● 誇大なもの● 品位に欠けるもの● 医薬品以外のものと誤解されるもの● 意味不明の数字記号等の含まれるもの● 一般的名称の一部を使用し有効成分等を正確に表現していないもの● 日本薬局方に収められている名称と同一か又は類似しているもの
  - 製造しようとする剤型と異なる剤型を示す字句が用いられているもの● 適応症、効能又は効果をそのまま表すようなもの● 分類的名称● 認められない効能を表すようなもの● 配合剤でありながら特定の成分のみの製剤と誤解されるもの

## 4 成分及び分量（成分不明のときは、その本質）①

- 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）を記載してください。
- 日局等公定規格基準書に収載された成分については、その名称を使用してください。それ以外の成分については、日本医薬品一般名称（JAN）又は一般名（INN）の名称を使用してください。（一般名のない成分では化学名等を記載。）

# 【体外診】承認申請書記載事項

## 4 成分及び分量（成分不明のときは、その本質）②

- 成分規格が欧州薬局方、米国薬局方又は米国国民医薬品集と同一の規格及び検査方法の場合、規格名は「別紙規格 ○（○内は数字）」とし、別紙規格本文には例えば「**欧州薬局方○○○（医薬品各条名）である。**」のように記載してください。

（[http://www.maff.go.jp/nval/sinsei/yousiki/checkshe/index\\_13\\_1\\_3.html](http://www.maff.go.jp/nval/sinsei/yousiki/checkshe/index_13_1_3.html)）

- 省略可能な国内公定規格基準書の収載品を成分とする場合は、規格の項目に、例えば「日本薬局方○○」と記載し、規格の内容は省略すること。

（**国内公定規格基準書例：**日本薬局方（「日局」又は「J・P」）、医薬部外品原料規格（外原規）、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、等。）

- 成分規格が日本工業規格の場合、「日本工業規格○○○」と記載し、その規格を添付してください。**省略はできません。**
- 分量は適切に記載され、合計量は合致するように確認してください。（約○○gなどは不可。製品の規定量（「100mL中」等）に対する分量を記載。）
- 反応系に関与する成分については性能が確認されている範囲で幅記載をしても構いません（審査の中で適切な記載方法か確認します）。

# 【体外診】承認申請書記載事項

## 4 成分及び分量（成分不明のときは、その本質）③

- 複数の試薬から構成される場合は、構成試薬毎に記載してください。
- 他社製造品等が成分となっている場合は、「別紙規格○」（丸は数字）と記載し、規格の内容を添付してください。
- 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。豚や植物等を原料としているものであっても、ゼラチン、レシチン、ペプトン、ポリソルベート等、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、その由来を記載してください。
- 動物の身体に直接使用されることのない動物用医薬品等については安全性に関する考察のみ必要（原料基準に適合していることを確認することができる**証明書の添付は不要**である）。

# 【体外診】承認申請書記載事項

## 5 製造方法

- 実際の製造工程（原液、最終バルク、小分製品等）に従って記載してください。（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。）**登録対象でない反応系に関与する成分の製造工程及び製造所についても記載してください。**
- 製造方法欄の末尾又は別紙に各製造工程及びその工程を実施する製造業者が明確となるフローチャート等を添付してください。
- 最終小分容器の内容及び種類・材質を記載してください。
- 容器、包装について、ガラス以外の場合は材質についての規格、試験方法及び形状・大きさ等を記した図面を添付してください。
- 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を添付してください。
- 生物学的製剤については、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ください。

# 【体外診】承認申請書記載事項

## 6 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ください。

## 7 使用目的

- 原則として「○○（対象動物種）の□□□（血清等の検査材料）における△△△（対象微生物、測定項目等）の検出（又は測定）」と記載してください。
- 後発品の場合、先発品の記載を参考として下さい。

## 8 貯蔵方法

- 経時変化試験成績に基づいて、もっとも適当な貯蔵方法を規定してください。
- 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してください（例：密閉容器、気密容器、密封容器、遮光容器、冷暗所等）。

# 【体外診】承認申請書記載事項

## 9 有効期間

- 安定性試験成績から適切な有効期間を設定してください。
- 安定性試験に基づき「**製造後○か月間**」の期間を設定、又は**国家検定の対象品**となっている場合は「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**」の期間を設定してください。



# 【体外診】承認申請書記載事項

## 1 0 規格及び検査方法

- 製剤の規格及び検査方法を記載してください。

⇒製品の品質、有効性及び安全性を担保するうえで重要なものについては、最終製品の試験のみではなく、製造段階の試験も含めて設定してください。

- 一般薬については、感度試験、正確性試験、及び同時再現性試験を試験項目に含むこととしてください。
- 生物学的製剤については、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場合、原則として同じ試験内容としてください。試験材料、試験動物、試験方法、判定等に項立てして記載してください。  
(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ください。)
- 標準品及び参照品等については、**その本質並びに規格及び検査方法の他に更新の方法**を記載してください。

# 【体外診】承認申請書記載事項

## 1 1 参考事項

- 「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保に関する法律第52条第1項第1号の規定により、使用上の注意として添付文書等に以下の事項を定める」と記載し、別紙等に使用上の注意」を記載してください。
- 一物多名称の製品である場合は、①一物多名称品の製品である旨、②一物多名称の製品の品名及び承認年月日を記載してください。
- 開発にあたり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、その旨を記載してください。
- 「製造後○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**を記載してください。
- 適合性調査申請を行っている場合は、その申請年月日を記載してください。
- 有効な基準適合証がある場合は、その写しを添付してください。
- 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ください。
- 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。**」と記載してください。
- **他者の有する特許等に抵触していない旨**を記載してください。
- 担当者の氏名、連絡先住所（郵便番号も記載）、電話番号、**E-mailアドレス**などを記載してください。

# 【体外診】シリーズ申請について

- 動物用体外診断用医薬品（生物学的製剤を除く。）であって、疾病の診断の際に同一検体又は一連の試薬を用いて、**複数項目の検査を同時又は連続して行うことを前提として、通常セットの形態で販売することが合理的であるもの**については、承認申請に当たってシリーズ名を付した上で一品目として承認申請して差し支えありません。
- この形態で承認されたものについては、セットを構成する個々の製品を単独で、又は製品を組み合わせで製造販売を行うことを認めています。

（法関係事務の取扱いについて（局長通知）第3の(4)のイ）

- 申請書内に想定される測定項目の組み合わせについて標識番号等を用いて記載してください。

# 【体外診】 概要書記載事項

- 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ください。
- 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してください。（添付資料中のネガティブデータを省略しない。）。
- 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してください。また、必要に応じて既承認製剤の申請書及び概要書を参考資料として添付してください。
- 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してください。
- 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ください。
- 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、明確に記載してください。

概要書は添付資料の要点を記載。添付資料のレビューにあたるもの。

# 【体外診】 添付資料について

## 資料番号

- 1 起源又は発見（開発）の経緯に関する資料
- 2 物理的・化学的・生物学的性質に関する資料
- 3 製造方法に関する資料
- 4 仕様の設定に関する資料
- 5 安定性に関する資料
- 13 性能に関する資料
- 14 臨床試験の試験成績に関する資料



# 【体外診】 添付資料について

## 【生物学的製剤】

- **A** : 既に承認されている動物用体外診断用医薬品と同一でないものであって 国家検定を必要とするもの
- **B** : 既に承認されている動物用体外診断用医薬品と同一でなく、同等性を有すると認められないものであって国家検定を必要としないもの
- **C** : 既に承認されている動物用体外診断用医薬品と同一でないが同等性を有すると認められるものであって国家検定を必要としないもの
- **D** : 既に承認されている動物用体外診断用医薬品と同一のもの

## 【一般薬】

- **新測定項目**
- **新原理**
- **使用方法・使用目的の異なるもの**
- **反応系の異なるもの**
- **既に承認されている動物用体外診断用医薬品と同等性を有すると認められるもの**

☆詳細については、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（局長通知）別紙4を参照してください。

☆資料区分の判断に迷う際には、品目の詳細を添えて御相談ください。

別表第一 生物学的製剤

資料区分	資料番号	資料の内容	A	B	C	D
起源又は発見(開発)の経緯に関する資料	1	①起源又は発見(開発)の経緯に関する資料 ②国内及び外国での類似品を含めた承認状況及び使用状況に関する資料	○ ○	○ ○	× ×	× ×
物理的・化学的・生物学的性質に関する資料	2	①主剤等の性状に関する資料 ②不活化試験成績 ③操作方法又は使用方法の設定の根拠に関する資料 ④規格及び検査方法の実測値に関する資料	△ ○ △ ○	× △ × ○	× △ × ○	× × × ○
製造方法に関する資料	3	製造方法の概要	○	×	×	×
仕様の設定に関する資料	4	①規格及び検査方法の設定の根拠に関する資料 ②参照品等の設定に関する資料	△ △	× △	× △	× ×
安定性に関する資料	5	製品の長期保存試験成績	○	○	○	○
性能に関する資料	13	①既存の測定法との比較試験成績 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 ③判定基準の設定の根拠に関する資料 ④「既に承認されている動物用体外診断用医薬品と同等性を有すると認められるもの」に該当すると判断した根拠に関する資料	○ △ ○ ×	○ △ ○ ×	× × × ○	× × × ×
臨床試験の試験成績に関する資料	14	2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成績	△	△	×	×

A:既に承認されている動物用体外診断用医薬品と同一でないものであつて国家検定を必要とするもの

B:既に承認されている動物用体外診断用医薬品と同一でなく、同等性を有すると認められないものであつて国家検定を必要としないもの

C:既に承認されている動物用体外診断用医薬品と同一でないが、同等性を有すると認められるものであつて国家検定を必要としないもの

D:既に承認されている動物用体外診断用医薬品と同一のもの

(注意)

1 表中の○印は当該資料の添付が必要とされるもの、△印は品目により必要な場合があるもの、×印は当該資料の添付が必要とされないものである。

2 既に承認されている人用体外診断用医薬品と同一のものの承認申請に当たっては、資料番号14以外の資料については、人用体外診断用医薬品の承認申請に用いた資料を添付することで代えることができる。



別表第二 一般薬

資料区分	資料番号	資料の内容	新測定項目※1	新原理※2	使用方法・使用目的の異なるもの※3	反応系の異なるもの※4	既に承認されている動物用体外診断用医薬品と同等性を有すると認められるものの
起源又は発見(開発)の経緯に関する資料	1	①起源又は発見(開発)の経緯に関する資料 ②国内及び外国での類似品を含めた承認状況及び使用状況に関する資料	○ ○	○ ○	○ ○	○ ○	× ×
物理的・化学的・生物学的性質に関する資料	2	①主剤等の性状に関する資料 ②操作方法又は使用方法の設定の根拠に関する資料 ③規格及び検査方法の実測値に関する資料	△ △ ○	△ △ ○	△ △ ○	△ △ ○	× × ○
製造方法に関する資料	3	製造方法の概要	○	○	○	○	○
仕様の設定に関する資料	4	①規格及び検査方法の設定の根拠に関する資料 ②参照品等の設定に関する資料	△ △	△ △	△ △	△ △	△ △
安定性に関する資料	5	製品の長期保存試験成績	○	○	○	○	○
性能に関する資料	13	①既存の測定法との比較試験成績 ②判定基準の設定の根拠に関する資料(非特異反応に関する資料を含む。) ③「既に承認されている動物用体外診断用医薬品と同等性を有すると認められるもの」に該当すると判断した根拠に関する資料	○ ○ ×	○ ○ ×	○ ○ ×	○ △ ×	× × ○
臨床試験の試験成績に関する資料	14	2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成績	△	△	△	×	×

※1 新測定項目とは、測定しようとする項目が既に承認された動物用体外診断用医薬品にはないものをいう。

※2 新原理とは、測定しようとする項目は既に承認された動物用体外診断用医薬品と同一であるが、測定原理が異なるものをいう。

※3 既に承認された動物用体外診断用医薬品と使用方法又は使用目的(対象動物・対象疾病等)が異なるものをいう。

※4 既に承認された動物用体外診断用医薬品と測定原理及び測定しようとする項目は同じで、その他の反応系が軽微に異なるものをいう。

(注意)

1 表中の○印は当該資料の添付が必要とされるもの、△印は品目により必要な場合があるもの、×印は当該資料の添付が必要とされないものである。

2 既に承認されている人用体外診断用医薬品と同一のものの承認申請に当たっては、資料番号14以外の資料については、人用体外診断用医薬品の承認申請に用いた資料を添付することで代えることができる。

3 資料の内容の欄における「既存の測定法」には、既に承認された動物用体外診断用医薬品の測定法のほか動物用体外診断用医薬品を用いないその他の適切な物理化学的方法等の測定法を含む。

# 【体外診】 添付資料について

所長通知「動物用体外診断用医薬品の製造販売承認申請書添付資料の作成方法等について」も参照。  
(動物用薬事関係法令集H29下巻p79)

## 1 起源又は発見（開発）の経緯に関する資料①

### 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）

- 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）を記載してください。
- 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、申請品目を導入する必要性及び利点等について記載してください。
- 国内における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、文献を示してください。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ください。
- 申請品目の測定方法（測定原理・操作方法・判定方法）、既存品との類似性についても説明してください。
- 当該診断薬の主成分（抗体、抗血清等）を中心として、それらの由来を記載してください。

# 【体外診】添付資料について

## 1 起源又は発見（開発）の経緯に関する資料②

### ②国内及び外国での類似品を含めた承認状況及び使用状況に関する資料

- 申請品目の海外での承認及び使用状況等については、最新情報を把握し、記載してください。海外で申請中のものに関しては、その審査経過について記載してください。
- 申請品目が販売許可された国における販売実績等をまとめてください。
- 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ください。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、記載してください。
- 特許の有無等に関する情報を記載してください。
- **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**してください。
- 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ください。

# 【体外診】 添付資料について

## 2 物理的・化学的・生物学的性質に関する資料①

### ①主剤等の性状に関する資料

- 反応系に関与する主剤等（検出する対象物質等と直接又は間接的に反応する抗体、抗原、PCRプライマー、プローブ、化合物等）については、その成分に関する情報（感染性の有無に関する資料を含む。）を記載してください。なお、公定規格・公定法（国際獣疫事務局（OIE）のマニュアル、臨床検査標準協会（CLSI）の規格等）と同一の場合は、その写しの該当部分を添付すること等で差し支えありません。
- 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を示してください。
- 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）を掲載してください。

# 【体外診】 添付資料について

## 2 物理的・化学的・生物学的性質に関する資料②

### ②不活化試験成績（生物/抗体検出用のみ）

- 細菌、ウイルス等の全体を不活化したものをを用いている場合、不活化されていることの確認試験成績を添付してください。
- 不活化条件についても設定してください。

### ③操作方法又は使用方法の設定の根拠に関する資料

- 使用する検体量、測定時間、測定方法等の根拠となる試験成績を記載してください。なお、製品によっては、反応条件の変動（測定時の温度の変化、反応時間の増減等）が起こりうるので、どの程度の変動が許容できるかを確認した試験成績を記載してください。

### ④規格及び検査方法の実測値に関する資料

- 製造方法に従って試作した3ロットの製品について、設定した規格及び検査方法に基づいて1ロットにつき3回以上実施した実測値を記載してください。（試作品の各ロットの製造番号（記号）、製造年月日、製造量を記載してください。）
- 「4仕様の設定に関する試験①規格及び検査方法の設定の根拠に関する資料」で行った成績をとりまとめることでも差し支えありません。

# 【体外診】 添付資料について

## 3 製造方法の概要

- 各構成試薬の製造方法の概要を記載してください。
- 診断薬の主剤等（抗体、基質液等の反応系に直接関与する成分）を含む構成品の最終小分け工程に使用する原料又は中間製品等及び主剤等を含まない構成品（緩衝液、希釈液等）の受入工程から出荷判定までの全工程を記載してください。
- 製造工程と品質検査項目についてフローチャート等で記載し、品質検査項目ごとに検査の目的、検査概要、製品規格との関連について記載してください。
- フローチャート等には製造所の情報（名称、所在地）を含むものとし、製造工程が複数の製造所で行われる場合には、その関連がわかるように記載してください。
- 当該製品がデバイス等の特殊な構造から成る場合には、その構造・形状等の特徴を記載してください。

# 【体外診】 添付資料について

## 4 仕様の設定に関する資料①

### ①規格及び検査方法の設定の根拠に関する資料

- 試作した3 ロットの製品を用いて、品質、性能等を担保する上で必要な項目（a.特異性試験、b.力価試験、c.感度試験、d.正確性試験、e.同時再現性試験等）の設定根拠に関する試験方法及び試験成績を記載してください。一般薬については、原則として上記 c. d. e.を試験項目に含むこととし、他の項目を設定した場合には、その設定理由を記載してください。
- 1 ロットにつき 3 回以上の繰り返し試験を行い、再現性を確認してください。また、試験実施者の違い及び測定機器の違いにより差が出るおそれがある場合には、データの幅についての試験成績（測定機器の違いによる差については、2 種類以上の測定機器による試験成績）も記載し、仕様の設定において考慮してください。
- 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」欄に記載されている各構成品の設定根拠についても記載してください。



# 【体外診】 添付資料について

## 4 仕様の設定に関する試験②

### ②参照品等の設定に関する資料

- 製造段階における特異性試験、力価試験等に用いる参照血清、参照抗原、参照試薬又は製品に添付される指示血清、指示抗原、指示薬等については、その由来を明らかにし、抗体濃度、抗原濃度、含有量等の規格設定に関する試験成績を記載してください。なお、それらの設定根拠、調整方法、更新方法、組成、純度及び力価又は含有量、保存安定性等についても記載してください。なお、公定規格、公定法と同一の場合は、その写しを添付すること等で差し支えありません。
- 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してください。
- 参照品の吸光度等には下限及び上限を設定してください。

# 【体外診】 添付資料について

## 5 安定性に関する資料①

### 製品の長期保存試験成績

- 3ロットの試験品を設定しようとする貯法の下で保存し、申請する規格及び検査方法により経時的に試験した成績を記載し、継時的な変化の有無について考察してください。
- 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ください（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ください。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ください。
- 6か月以上の有効期間を設定し承認申請を行う場合にあっては、①の長期保存試験の途中であっても、3か月間の試験成績をもって承認申請して差し支えありません。（関係調査会開催の2か月前までに（後発品の場合は最終差し替え資料提出までに）、標榜する有効期間の安定性を証明する追加試験成績を提出することにより、その成績を根拠とした有効期間を設定可能となります。

# 【体外診】 添付資料について

## 5 安定性に関する資料②

### 製品の長期保存試験成績

- 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を示してください。
- 複数の構成成品から成るキットの場合は、キットとしての安定性試験を実施すれば、構成成品毎の安定性試験は不要となります。
- 用時調製して使用する基質液等については調製後の安定性試験を実施し、調製後の使用期限の設定の根拠を示してください。
- 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を実施してください。
- 実際に使用した試作品（構成成品を含む）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してください。
- 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してください。

# 【体外診】 添付資料について

## 1 3 性能に関する資料①

### ①既存の測定法との比較試験

- 既承認の診断薬との相関性（陽性一致率、陰性一致率、全体一致率、相関係数及び回帰直線式の傾き等）に関する試験成績を記載してください。
- 既存の測定法が無い場合は、その理論に関する資料及び標準物質の濃度と反応性の相関等に係る資料を示してください。
- 試料には検査対象疾病に罹患していない動物からのものを含めてください。また、複数の農場等から収集した試料を用いてください。
- 臨床試験を実施しない場合には、原則として複数種の品種由来の試料を用いてください。
- 性能試験及び臨床試験については、「動物用体外診断用医薬品の性能試験及び臨床試験の実施方法等のガイドライン（法関係事務の取扱いについて（所長通知）別添2の18）」も参考にしてください。

# 【体外診】 添付資料について

## 1 3 性能に関する資料②

### 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（生物のみ）

- 実験感染動物から継時的に採取した試料を用いた抗体応答、抗原又は核酸検出、それらの検出時期に関する試験成績を記載してください。
- 感染後の抗体推移や抗原排出時期等が既知のものであって、公的機関又は国際標準化機関等により抗体価や力価等が保証された陰性及び陽性サンプルからなるパネル血清又は抗原等を用いた試験成績により検出時期が推定できる場合は、新たな実験感染試験は不要な場合があります。

# 【体外診】 添付資料について

## 1 3 性能に関する資料③

### ③判定基準の設定の根拠に関する資料

- 測定原理、基準値、カットオフ値設定（ワクチン抗体検出の場合は感染防御等との関係性、抗原検出系の場合は排菌（ウイルス）等との関係性等、臨床上の意義）、反応の特異性（共存物質の影響、交差反応性、非特異反応、抗血液凝固剤の影響等）・精度・正確性の根拠を示す試験成績を記載してください。
- 対象物質を検出する製品の場合は、最少検出量（又は濃度）を示してください。
- 対象物質を測定（定量）する製品の場合は、測定範囲（上限及び下限値）、直線性及び最少検出量（又は濃度）を示してください。

# 【体外診】 添付資料について

## 1 3 性能に関する資料④

### ④既に承認されている動物用体外診断用医薬品と同等性を有すると判断した根拠に関する資料（後発品）

- 既承認品との使用目的、測定原理及び反応系が同一であることを対比表等を用いて示してください。
- 既承認品と申請品目との相関性（陽性一致率、陰性一致率、全体一致率、相関係数及び回帰直線式の傾き等）に関する試験成績を記載し、その試験成績から同等の性能を有することを示してください。ただし、同等性を検証するために適当な陽性及び陰性検体の両者を統計学的に解析が可能な検体数を用いてください。
- 野外の実態を把握し、カットオフ値に近い検体、非特異反応を示す検体などが想定される場合は、既承認品との結果の不一致が問題とならないことを確認するため、選択する検体にそれらを含めてください。

# 【体外診】 添付資料について

## 1 4 臨床試験の試験成績に関する資料①

- 2 箇所以上の農場等から収集され、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成績を記載してください。なお、原則として検体の測定を実験室内で行っても差し支えありませんが、農場（牧野・動物舎）等の臨床現場で直ちに使用が必要なものについては、臨床現場で測定してください。併せて解析する妥当性を示すことができる場合には、検体に資料番号13で用いた検体を加えて解析しても差し支えありません。
- 環境や手技による影響が無いと考えられ、検体の測定を実験室内で行う場合、資料番号 1 3 で用いた検体を解析することで、臨床試験不要と判断される場合があります。そのような方向性が考えられる場合は動物医薬品検査所に相談してください。
- 症例数の妥当性は、当該診断薬の対象とする疾病の感染率、有病率等に基づき算出されることが適当と考えます。



# 【体外診】 添付資料について

## 1 4 臨床試験の試験成績に関する資料②

- 臨床試験は、原則として海外試験のみでも差し支えありませんが、地域により血清型等に多様性が認められる微生物が対象である等の場合は、当該試験成績では国内での対象微生物への反応性等を説明してください。説明が困難な場合には国内の施設における試験成績を記載してください。
- 一般薬では、次の事項についても留意してください。
  - （ア）検査対象疾病に罹患していない動物からの検体を含める。
  - （イ）既存の方法との相関性に関する資料又は診断薬の測定値あるいは判定値が対象疾病等と明確な相関があることを示した評価資料のいずれかで差し支えありませんが、「新原理」に該当するものについては前者の資料となります。

# 【体外診】 申請書・届出書様式・申請書のモックアップについて



① 動物医薬品検査所ホーム→  
承認・検定検査等に関する情報  
→承認・届出情報

## 製造販売承認申請書等の様式一覧

動物医薬品検査所にて送付する製造販売承認申請書等の様式をダウンロードすることができます。

動物用医薬品等の製造販売承認申請の手続きについて (PDF: 1.885KB)

お問い合わせ先

動物医薬品検査所企画連絡室

担当者: 審査調整課

代表: 042-321-1841 一般医薬品 (内線335)、抗生物質製剤・医薬部外品 (内線333)、医療機器 (内線332)、生物学的製剤 (内線334)

ファックス: 042-321-769

② 製造販売承認申請書等の様式一覧

3	動物用医療機器製造販売承認申請書 ・ 申請者用チェックシート(動物用医療機器)を掲載しました。	法23の2の5-1	規則様式第13号(三) 120KB  35KB	・ 動物用医薬品等に関するご相談 ・ 調査情報
4	動物用外国製造医療機器製造販売承認申請書	法23の2の17-1	規則様式第13号(四) 120KB  37KB	● 動物医薬品検査所案内 ・ 組織の概要 ・ 採用情報
5	動物用体外診断用医薬品製造販売承認申請書 ・ 申請者用チェックシート(動物用体外診断用医薬品)を掲載しました。 ・ 動物用体外診断用医薬品製造販売承認申請のためのモックアップ(一般薬)掲載しました。(PDF: 1.653KB) ・ 動物用体外診断用医薬品製造販売承認申請のためのモックアップ(生物学的製剤)掲載しました。(PDF: 1.631KB)	法23の2の5-1	規則様式第13号(五) 123KB  36KB	● 農林水産省情報 ● リンク集
6	動物用外国製造体外診断用医薬品製造販売承認申請書	法23の2の17-1	規則様式第13号(六) 125KB  37KB	
7	動物用再生医療等製品製造販売承認申請書 ・ 申請者用チェックシート(動物用再生医療等製品)を掲載しました。	法23の25-1	規則様式第13号(七)	

③ No.5 動物用体外診断用医薬品製造販売承認申請書様式及びモックアップ  
No.13 (事項変更承認申請書様式)  
No.19 (軽微変更届出書様式)  
No.41 (製造販売届出書)

# 【体外診】モックアップについて

- モックアップは【生物学的製剤（感染症）版】と【一般薬版】について掲載
- 主に申請書等作成の際の留意事項を取り纏めたもので、記載内容については簡潔になっているので、あくまで一例として参考程度に留めること
- モックアップの原案については、H26～27年実施の農林水産省補助事業「動物用医薬品の承認申請資料作成のためのガイドライン作成事業」により作成

収入印紙  
(捺印をしないこと)

動物用体外診断用医薬品製造販売承認申請書

申請書提出時の農林水産大臣の氏名を記載すること。

平成 27 年 3 月 31 日

和暦で記載すること。

農林水産大臣 殿

東京都 AA 区 1-1-1  
株式会社ジャパン ラボラトリーズ  
代表取締役 勲 正夫

印

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第 23 条の 2 の 5 第 1 項の規定により動物用体外診断用医薬品製造販売の承認を受けたいので、下記により申請します。

製造販売しようとする品目の製造に係る全ての製造業者及び登録外国製造業者で、動物用医薬品等取締規則第 91 条の 9 に該当する製造ごとに記載すること。

記

1 製造業者又は登録外国製造業者の氏名又は名称及び住所  
1.1 株式会社ジャパン ラボラトリーズ 東京都 AA 区 1-1-1  
1.2 USALaboratories, Inc. 99 ABC Road, NY 12345, U.S.A.

登録を持っていない製造業者の原案等をやむを得ず転用する場合は、必要事項を製造方法欄に記載し、この欄には記載しないこと。

ページを付けること。

## モックアップ【一般薬】より

成分及び分量（成分不明のときは、その本質）

別紙規格 (4)

- ・複数の小分容器から構成される場合は、小分容器毎に記載すること。
- ・使用する原料又は材料の品質に関する規格を付記すること（例、日本薬局方 塩化ナトリウム、JIS 試薬一級ベンゾール等）。また、製造販売しようとする品目の製造工程において原薬等登録原簿に登録されている原薬等を用いる場合には当該原薬に係る登録番号及び登録年月日を併記すること。

本品 1 小分け包装に含まれる試薬

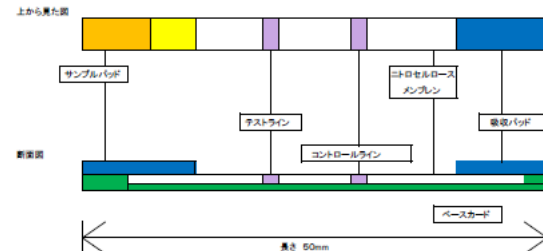
主剤と配合剤について配合目的等を記載すること。

1. コンジュゲート 50mL 中  
主剤 別紙規格 (1) アルカリフォスファターゼ標識抗 XYZ マウスモノクローナル抗体 ..... 5~10µg
- 溶剤 0.5wt%牛血清アルブミンリン酸緩衝食塩液 ..... 50mL
- 2 反応膜プレート（カートリッジ） 1 枚当り  
主剤 別紙規格 (2) XYZ ..... タンパク量として 0.1~0.2µg  
陽性対照 別紙規格 (3) 抗マウス IgG 抗体 ..... タンパク量として 0.1~0.2µg  
プレート 別紙規格 (4) ニトロセルロース、吸収パッド、支持体の複合体

反応膜プレート（カートリッジ）

本製品は、イムノクロマト用に製品化されたもので、支持体、ニトロセルロース膜、サンプル及び吸収パッドからなる反応膜プレートである。  
モノクローナル製造社製品又はそれと同等の他社製品である。

カートリッジの形状・大きさを記した図面を添付すること。



カートリッジを構成する支持体、ニトロセルロース膜、吸収パッドについて、その規格を示す資料を提示すること。

反する動物由来物質に関する情報

反する動物由来物質	動物名	臓器名等	使用試薬
牛血清アルブミン	牛	血液	溶剤

反する動物由来物質に関する資料を別紙 (1)及び(2)のとおり添付

# 本日のテーマ

- 1 動物用体外診断用医薬品とは
- 2 承認申請の手続きについて
- 3 動物用体外診断用医薬品の承認申請について
- 4 事項変更承認申請、軽微変更届出等の各種届出について
- 5 動物用体外診断用医薬品の製造販売届出制度の導入と今後の展開について
- 6 事前質問について

# 事項変更承認申請及び軽微変更届出について

- 以下に掲げる**変更以外の変更**に限り、軽微変更届出の対象となります。

## 【動物用体外診断用医薬品】

- イ 反応系に関与する成分の追加、変更又は削除
- ロ 使用目的に関する追加、変更又は削除
- ハ イ及びロに掲げる変更のほか、**製品の品質、有効性又は安全性に影響を与えるおそれのあるもの**

(動物用医薬品等取締規則第91条の31)

# 事項変更承認申請及び軽微変更届出について

## 【提出書類】

審査用資料を追加で依頼  
する場合があります。

### ◆事項変更承認申請

- 動物用体外診断用医薬品製造販売承認事項変更承認申請書⇒正副 2 通
- 新旧対照表
- 添付資料（変更する項目に該当する資料）
- 各種製造販売業許可証、製造業（外国製造業者）登録証の写し

注）必要に応じて、動物用体外診断用医薬品適合性調査申請書も合わせて提出してください。（有効な基準適合証がある場合はその写しを提出してください。）

### ◆軽微変更届出書

- 動物用体外診断用医薬品製造販売承認事項軽微変更届出書⇒正副 2 通
- 新旧対照表
- 参考資料として変更箇所を反映した承認（又は事項変更承認）申請書

# 事項変更承認申請及び軽微変更届出について

☆先ほどの医療機器の資料と同様です。

## 【軽微変更が認められる事例】

- 使用上の注意を参考事項に移動する等の申請書の記載整備
- 法改正に伴う様式変更
- 製造業者の名称変更、試薬の名称変更、単位変更、分類学名の変更
- 誤記の修正（**誤記であることが明らかな場合**に限ります。）
- 動生剤基準の各条に合わせた記載整備（医薬品各条の制定に伴う一般的名称の追加を含む。試験の削除等は認められない。）
- 以下の条件を満たす製造所の追加
  - ①製造方法が同一であること
  - ②登録の範囲が同一であること
  - ③同一の登録の範囲で、現に製造している承認品目を示せること（国内における最終製品の保管に係る製造所を除く。）
- 品質、有効性及び安全性に影響を与えない、寸法の変更、構成品の追加等
- 規格値を厳しくするのみの変更

# 事項変更承認申請及び軽微変更届出について

☆先ほどの医療機器の資料と同様です。

## 【注意事項】

### ◆事項変更承認申請の場合

- 一部分のみの変更であっても各欄全部記載してください。
- **参考事項欄に新旧対照表を添付**してください。
- 新旧対照表には、備考欄を設け、**変更理由**を記載してください。
- 変更しない部分については、既承認内容と同一であることを確認してください（誤記であっても新旧対照表に記載のない事項の変更は追加の事項変更等を求める場合もあります。）

### ◆軽微変更届出の場合

- 変更後 30 日以内に提出してください。
- 変更した事項を新旧対照表に記載してください。
- **新旧対照表に記載のある事項のみが変更**となり、それ以外の事項が「変更を反映した承認（事項変更承認）申請書」で変更されていてもその変更は認められません。
- 「変更を反映した承認（事項変更承認）申請書」は、次の変更を行う際にベースとなる資料になります。**最新版の管理には注意**してください。
- 起算点は、「当該変更を行った時点」又は「当該変更により製造された製品の出荷時」のいずれか適切な方となります。



## 新旧対照表の例

新	旧	変更理由、参考事項等
5.1.3 小分製品 最終バルクをチューブ （付記 <u>5</u> ）に10mLずつ 分注し・・・	5.1.3 小分製品 最終バルクをチューブ （付記4）に10mLずつ 分注し・・・	付記3の追加に伴う付 記番号の変更。

	新	旧	変更理由、参考事 項等
5.1.3 小分 製品	最終バルクを チューブ（付記 <u>5</u> ）に10mLずつ 分注し・・・	最終バルクを チューブ（付記 4）に10mLずつ 分注し・・・	付記3の追加に伴 う付記番号の変更。

# その他の届出について

## 【使用上の注意の変更について】

☆先ほどの医療機器の資料と同様です。

- 「使用上の注意の変更について」の届出書（正1通）を提出してください。
- **使用上の注意については、軽微変更届出では変更できません。**
- 新旧対照表に変更内容及びその根拠を記載してください。
- 変更後の使用上の注意の**全文**を資料として添付してください。  
（全文が正式な変更内容となります。）
- （記載整備の範疇とは考えられない）文言を追加したり、削除する場合にはその根拠となる試験成績や文献等を添えて提出してください。審査の上、変更の可否が判断されます。

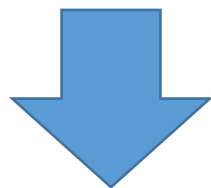
# 本日のテーマ

- 1 動物用体外診断用医薬品とは
- 2 承認申請の手続きについて
- 3 動物用体外診断用医薬品の承認申請について
- 4 事項変更承認申請、軽微変更届出等の各種届出について
- 5 動物用体外診断用医薬品の製造販売届出制度の導入と  
今後の展開について
- 6 事前質問について

# 検討の経緯

人用体外診断用医薬品では承認不要で製造販売可能な品目があるのに対し、動物用体外診断用医薬品はすべて承認が必要

・・・動物用体外診断用医薬品の開発に対して障害？



人用体外診断用医薬品の製造販売届出制度、及び承認不要動物用体外診断用医薬品基準化事業(※)の事業成果を踏まえ、**製造販売届出制度を導入することとした。**

※(公財)全国競馬・畜産振興会畜産振興事業により、  
(公社)日本動物用医薬品協会がH26～27年度に実施

# 医薬品医療機器等法上の規定

## ①届出品目

法第二十三条の二の五 (読み替え後)

医療機器(中略)又は体外診断用医薬品(農林水産大臣が基準を定めて指定する体外診断用医薬品及び同項の規定により指定する体外診断用医薬品を除く。)の製造販売をしようとする者は、品目ごとにその製造販売についての農林水産大臣の承認を受けなければならない。

## ②第三者認証品目

①②ともに、動物用体外診断用医薬品で現在指定されているものはなかった。

(告示自体が未制定だった。)

→動物用体外診断用医薬品は、これまではすべて承認品目

# 人用体外診断用医薬品の取扱い

クラス分類\*及びそれぞれに定められた基準に基づき、製造販売承認、製造販売認証又は製造販売届出のいずれかの手続を行うこととされている。

クラスⅠ\*\*に分類される人用体外診断用医薬品のうち、**告示\*\*\*で定める基準(承認・認証不要基準)に適合するもの**については、その製造販売にあたり**製造販売承認を不要とし、審査のない製造販売届出書の提出のみ**を求めている。

\*クラス分類: 人体用体外診断用医薬品を疾病の診断等に使用した際、その**診断情報のリスクの大きさ、情報の正確さが生命維持に与える影響の大きさ等に基づく**分類。

\*\*クラスⅠ: 人体用体外診断用医薬品を疾病の診断等に使用した際、その診断情報リスクが比較的大きく、情報の正確さが生命維持に与える影響が大きいと考えられる**クラスⅢに該当しない**体外診断用医薬品のうち、**国内外で一般的なものとして認知されている較正用標準物質が存在するもの**であって、体外診断用医薬品の製造管理及び品質管理の一環として行う較正が**比較的容易である**と認められ、かつ、**一般用検査薬(OTC)以外**のもの。

\*\*\*「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第23条の2の5第1項の規定により厚生労働大臣が基準を定めて指定する体外診断用医薬品」(平成17年厚生労働省告示第120号)

# 承認不要動物用体外診断用医薬品基準化事業成果の要約

**実施主体:**(公社)日本動物用医薬品協会

**事業期間:**平成26～27年度(2年間)

**主な成果:**

承認不要(届出)となる動物用体外診断用医薬品についての検討。

以下①～④の条件を全て満たすものについて承認不要の対象とする。

①検査項目がヒト及び動物の健康被害及び公衆衛生・家畜衛生への影響が低いもの

②検査項目の測定・判定結果だけで確定診断や治療に利用されないもの

③検査項目の校正用標準物質(※別記1)又は標準測定法(※別記2)があるもの

④対象動物で継続して一定の測定結果や検出結果が得られるもの

また、制度の導入にあたっては以下のとおりとする。

- ・感染症の診断に用いるものについては、防疫や衛生対策における検査の信頼性確保の観点から、慎重に承認不要基準を定める必要があり、今後の検討課題とする。
- ・感染症の診断に用いないもの(一般薬)から基準を定めて届出化を先行させる。

※別記1 公的機関が供給又は規格化している校正用の標準物質のこと。(日本薬局方 等)

※別記2 公的機関が規定した標準的な測定方法のこと。(血中グルコース濃度測定のヘキナーゼ法 等)

# 届出制度導入にあたって改正された法令・通知等

## ①承認を要しない体外診断用医薬品の指定及びその基準の制定 (告示制定)

- ・平成29年4月26日農林水産省告示第794号で、サイロキシンキット、薬剤感受性(一般細菌・ディスク法)キット及びリパーゼキットを指定
- ・経過措置として、承認を受けているメーカーは6ヶ月の間、届出をしなくても製造販売ができること及び表示(一般的名称が付されることによる法50条の表示義務)について2年間の猶予をとっている。

## ②製造販売届出の様式の見直し(省令改正)

- ・動物用医薬品等取締規則第91条の47第1項関連の様式第21号を改正  
(「成分及び分量」及び「使用目的」を追加)

## ③所長通知 別添17(承認不要体外診断用医薬品の製造販売届出の取扱い)の新設

- ・上記②の届出様式への記載方法・留意事項について周知したもの。



# 承認不要化後の薬事手続等

## ①製造販売届出(事前届出)

- ・法第23条の2の12第1項に基づき、規則様式第21号により動物医薬品検査所審査調整課あて提出
- ・その記載事項の詳細は動物医薬品検査所長通知(別添17 新設)

## ②承認を要しない体外診断用医薬品の製造管理及び品質管理

### ア. 製造販売業者

(ア)法第23条の2の2に基づき、製造販売業の許可要件として、

- a. 動物用医療機器及び動物用体外診断用医薬品の製造管理及び品質管理に係る業務を行う体制の基準に関する省令(GQP体制省令)
- b. 動物用医薬品、動物用医薬部外品、動物用医療機器及び動物用再生医療等製品の製造販売後安全管理の基準に関する省令(GVP省令)に適合していることが必要(従来通り許可申請時に都道府県が立入)

(イ)規則第91条の55に基づき、製造販売業者は、その製造管理及び品質管理の方法が、動物用医療機器及び動物用体外診断用医薬品の製造管理及び品質管理に関する省令(医療機器等GMP省令)に適合していることが必要(基準適合性調査、適合性調査は不要)

# 承認不要化後の薬事手続等(続き)

(続き)

## イ. 製造業者

(ア)規則91条の60に基づき、製造業者は、その製造管理及び品質管理の方法が、動物用医療機器及び動物用体外診断用医薬品の製造管理及び品質管理に関する省令(医療機器等GMP省令)に適合していることが必要(適合性調査は不要)

## ③経過措置、品目の対応等(承認品目を持っているメーカー)

- ・既承認品目:施行後6ヶ月以内に製造販売届出及び承認整理届
- ・表示:法第50条第2号(名称<sup>\*1</sup>)について2年間の猶予

\*1 基準作成により一般的名称が付されることによる記載義務

# 本日のテーマ

- 1 動物用体外診断用医薬品とは
- 2 承認申請の手続きについて
- 3 動物用体外診断用医薬品の承認申請について
- 4 事項変更承認申請、軽微変更届出等の各種届出について
- 5 動物用体外診断用医薬品の製造販売届出制度の導入に向けて
- 6 事前質問について

# 事前質問について（承認申請関係）

No.	質問	回答
1	法改正に伴う記載整備の記載例はあるでしょうか。	特段の記載例はありませんが、先にご案内したモックアップがご参考になるかと思います。
2	体外診の承認申請事項で「3.製造業の区分」は削除され、4.～12.は3.～11.に変更となったのでしょうか。	「3 製造業の区分」が削除されたことに伴い、通し番号が繰り上げされています。申請書等の作成の際には、ご注意ください。
3	体外診について添付文書等記載事項の届出は必要でしょうか。	要指示薬ではないため、届出は不要となります。

# 事前質問について（承認申請関係）

No.	質問	回答
4	<p>ヒト用で既に承認等を取得している体外診断用医薬品を動物用に転用する場合には、どのような追加資料が必要となりますでしょうか。また、この様な場合に審査の省力化は検討されておりますでしょうか。</p>	<p>人用体外診断用医薬品と同一か否かに係わらず、同様に審査はなされます。測定する項目や測定原理によって求められる添付資料の区分は異なりますので、必要な添付資料については、局長通知（12畜A第729号）別表第二をご確認ください。ご不明な点は申請を考えている製剤の概要を添えて、承認相談等でご確認ください。</p> <p>また、既に承認されているヒト用体外診断用医薬品と同一のものの承認申請に当たっては、臨床試験の試験成績に関する資料以外の資料については、ヒト用体外診断用医薬品の承認申請に用いた資料を添付することで代えることができますので、この点において省力化はなされております。</p>

# 事前質問について（承認申請関係）

No.	質問	回答
5	<p>平成12年3月31日 12畜A第729号 別紙4「体外診断用医薬品の製造販売承認申請添付資料等について」の、製造販売承認申請の添付資料の一覧表（別表第1及び第2）中の○印や△印の資料は「ヒト体外診断薬の承認申請に用いた資料を添付できる」とありますが、ヒト用の製造販売「認証」申請に用いた資料も同様と考えて宜しいでしょうか。</p> <p>また、自社管理ではありますが、ヒト用の製造販売届出品目で作成した（ヒト用承認品と同じ基準で作成した）資料も同様に動物用体外診断薬の添付資料として使用できると理解して宜しいでしょうか。</p>	<p>人用体外診断用医薬品と同一のものの承認申請に当たりましては、資料区分1 4（臨床試験）を除き、人体用体外診断用医薬品の承認申請（認証・届出含む）に用いた資料が、動物用体外診断用医薬品の審査に用いることができる内容のものであれば、これを添付することができます。</p> <p>資料として適合するかについては、審査の中で判断されることになります。</p>

# 事前質問について（承認申請関係）

No.	質問	回答
6	<p>平成12年3月31日 12畜A第729号 別紙4「体外診断用医薬品の製造販売承認申請添付資料等について」の、2. 体外診断用医薬品（検定は要しない）の製造販売承認申請書及び変更承認申請書の記載の留意事項で「（1）成分及び分量の欄は、各構成試薬に含有される主要な成分及び分量の記載で差し支えないものとする。」とありますが、これは、ヒト用の体外診断薬と同様に、反応に関与する成分のみを記載すれば良いと理解して宜しいでしょうか。また成分量は濃度で、幅記載して宜しいでしょうか。構成試薬の量（ボトル分注量や個数等）は、ヒト用の体外診断薬と同様に不要と理解して宜しいでしょうか。</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・反応に関与する成分のみだけでなく、各構成試薬について、主剤と配合剤について配合目的（主剤、安定剤、防腐剤、保存剤、乳化剤、溶剤、賦形剤等）とともに記載してください。</li> <li>・反応系に関与する成分については性能が確認されている範囲で幅記載をしても構いません。濃度で幅記載してよいかということについては、審査の中で最も適切な記載方法を求めることとなりますが、濃度表示であっても分量として明確となるならば記載は可能です。</li> <li>・各試薬の小分け容器の容量やサイズ等の小分け容器の規格や最終包装の組み合わせについても記載して下さい。</li> </ul>

# 事前質問について（承認申請関係）

No.	質問	回答
7	<p>汎用医療機器用の体外診断用医薬品は測定機器ごとに試薬容器が異なりますので、ヒト用と同様に承認申請書の容器の容量・寸法の記載は不要として頂けませんでしょうか。</p> <p>またそれが不可能な場合は、承認申請書の4.成分及び分量欄は代表的な容器の容量で記載し、5.製造方法欄は容器の材質毎に代表例を挙げて材質・寸法・容量の規格を記載し「寸法と容量は変更になる場合がある」と記載することで宜しいでしょうか。</p> <p>仮に上記の対応が不可能な場合は、試薬容器の追加は軽微変更届で宜しいでしょうか。</p>	<p>現状、動物用体外診断用医薬品の申請書では、形状、構造が製品の品質及び安定性に影響を与えるものと判断しているため、試薬の容器ごとに容量・寸法の記載を求めています。</p> <p>容器を変更する場合、材質や容量が変更された場合には事項変更承認申請が必要ですが、製品の品質及び安定性に影響しない範囲での容器図面の変更は、その根拠を示して頂いた上で軽微変更届で対応可能となる場合がございますので審査調整課担当者に事前に照会願います。</p>



# 事前質問について（承認申請関係）

No.	質問	回答
8	<p>平成12年3月31日 12畜A第729号 別紙4「体外診断用医薬品の製造販売承認申請添付資料等について」の、2. 体外診断用医薬品（検定は要しない）の製造販売承認申請書及び変更承認申請書の記載の留意事項で「（2）製造方法欄は、各構成試薬の製造方法の概略の記載で差し支えないものとする。」とありますが、これは、製造フローチャート等の概略を記載するということでしょうか。又は、ヒト用の体外診断薬と同様に製造所と製造工程のみを記載すれば良いということでしょうか。一般薬の場合、容器の材質は、ヒト用の体外診断薬と同様に記載不要で宜しいでしょうか。</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 製造方法の概略はフローチャート等だけではなく、実際の製造工程（原液、最終バルク、小分製品等）に従って記載してください。さらに、製造工程が重複（包装、表示、保管）又は複数の製造業者により製造されている場合は、フローチャート等で解りやすく記載してください。</li> <li>・ 前述のとおり各試薬の小分け容器の容量やサイズ等の小分け容器の規格についても記載が必要です。</li> </ul>

# 事前質問について（承認申請関係）

No.	質問	回答
9	法改正後、医療機器の製造販売承認申請書等に記載する製造方法において、製造工程フローチャートは不要でよいのか。体外診断用医薬品についても回答願いたい。	動物用医療機器の製造工程の流れがわかるようフローチャート等を記載してください。また、動物用体外診断用医薬品の場合も同様です。なお、記載方法は動物用医療機器モックアップ又は動物用体外診断用医薬品モックアップを参考にしてください。
10	製造販売業者が初めて外国製造所で製造する体外診断用医薬品製造販売承認申請を行う場合について 1) 外国製造所の認定申請と同時のタイミングでよいのでしょうか 2) 登録申請或いは承認申請において注意を要する事項はなんですか	<p>1) 認定申請中であれば、製造販売承認申請を行うことができます。その場合申請書に「認定申請中」である旨の記載をお願いいたします。</p> <p>2) 本講習会の資料やホームページ等で注意事項はご案内しておりますので、それをご参考にして頂きたいのですが、手続上ご不明な点は具体的に担当者まで御相談ください。</p> <p>登録申請関係→登録しようとする製造所が所在する都道府県の動物薬事担当窓口 承認申請関係→動物医薬品検査所 審査調整課</p>

# 事前質問について（承認申請関係）

No.	質問	回答
1 1	添付文書の記載要領等の通知を教えてください。	「動物用医薬品の添付文書の記載要領」（動物医薬品検査所長通知 別添15）があります。体外診断用医薬品に限った通知とはなっておりませんので、ご参考にしてください。
1 2	動物用医薬品の添付文書記載要領が発出されましたが、診断薬にはなじみません。記載項目のうち診断薬に共通する必須項目が記載されていれば、その他はヒト用の体外診断用医薬品記載要領に準じて記載することで宜しいでしょうか。また、通知に示された項目のうち動物用体外診断用医薬品の添付文書にも記載が「必須の項目」又は「望ましい項目」等を提示していただくご予定はございますでしょうか	人用の体外診断用医薬品記載要領を参考にすることで差し支えありません。また、動物用体外診断用医薬品の添付文書にも記載が「必須の項目」又は「望ましい項目」等を提示する予定はありません。

# 事前質問について（その他）

No.	質問	回答
1 3	動物用管理医療機器や動物用体外診においても、薬事法登録認定機関協議会（ARCB）に加盟している機関により、認証を受けることが可能か？	動物用医療機器及び動物用体外診断用医薬品で第三者認証品目として指定されているものではありません。なお、今後告示を制定する予定も現時点ではありません。
1 4	医薬品医療機器等法で取り扱う「動物」とは、最終的に食用となる「家畜」のことであるか？	医薬品医療機器等法の対象は一般的に診療対象となる人以外の動物種全てと考えられ、家畜に限定されておりません。食用動物の他に愛玩動物も含まれます。

# 事前質問について(製造販売届出関係)

No.	質問	回答
1 5	届出書の記載項目に保存条件と有効期間がありませんが不要でしょうか？また添付文書やラベルに自主的に記載することは問題ないでしょうか？	動物用体外診断用医薬品の届出書に保存条件と有効期間は届出事項ではないので記載は不要です。なお、貯蔵方法や有効期間については添付文書やラベルに自主的に記載あるいは表示することは問題ありません。
1 6	正式な届出日はどの時点になりますでしょうか。	行政手続法第37条では、「届出が届出書の記載事項に不備がないこと、届出書に必要な書類が添付されていることその他法令に定められた届出の形式上の要件に適合している場合は、当該届出が法令により当該届出の提出先とされている機関の事務所に到達したときに、当該届出をすべき手続上の義務が履行されたものとする。」とされています。

# 事前質問について(製造販売届出関係)

No.	質問	回答
1 7	届出書の正式な控えをいただけませんか。	届出については指令書や通知等の文書は施行いたしません。なお、海外で製造を行う製品であって、輸入通関時に確認済み印を押印した写しを要する製品については、手続完結後に写しを郵送又はPDFファイルを返送させていただくことは可能ですので、そのような場合は併せてお知らせください。
1 8	届出番号はいつ入手できますでしょうか。	届出後に手続が完結した際に発行されます。届出番号が必要な場合は、手続き後に届出書に「確認済み印」を押印した写しを返送いたしますので、「確認済み印」に記載された番号を届出番号としてください。
1 9	届出書に添付する資料は製造販売業の許可証（写）だけで良いでしょうか。 製造業の登録証の写しは不要でしょうか。	届出書への添付は製造販売業の許可証（写）のみですが、参考として製造業の登録証の写しの提供もお願いしています。

# 事前質問について(製造販売届出関係)

No.	質問	回答
2 0	承認から移行する場合に届出書に記載が必要な事項はありますでしょうか。承認書の写しの添付は必要でしょうか。	<p>届出書の「参考事項」欄に下記をご参考に記載をお願いいたします。</p> <p>例：「本製品は、平成〇〇年〇月〇日農林水産省指令〇〇動薬第〇〇〇号動物用体外診断用医薬品製造販売承認並びに平成△△年△月△△日農林水産省指令△△動薬第△△△△号動物用体外診断用医薬品製造販売承認事項変更承認からの移行届出です。」</p> <p>なお、届出の際に指令書や承認申請書の写し等は不要です。</p> <p>また、届出処理完了後には、承認整理届の提出も併せて必要となりますので、ご承知おき願います。</p>
2 1	体外診断用医薬品の届出品は、動物用医薬品等データベースへはどの様式で情報を提供すれば宜しいでしょうか。	<p>動物用医薬品等データベースの入力に用いる電子ファイルの提出についてご協力いただきありがとうございます。届出品についても、「製造販売承認又は承認事項変更承認された動物用医薬品、医薬部外品、体外診断用医薬品及び再生医療等製品」のフォーマット（様式1）をご使用してください。なお、届出事項に該当しない箇所は空欄で差し支えありません。</p>

# 事前質問について(製造販売届出関係)

No.	質問	回答
2 2	<p>「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第2条第5項から第7項までの規定により農林水産大臣が指定する高度管理医療機器、管理医療機器及び一般医療機器の一部を改正する告示」（平成27年4月9日農林水産省告示第32号）（以下、「改正告示」という。）の施行後、届出とみなされた品目については、新たに届出番号が付与されるのか。体外診断用医薬品についても回答願いたい。</p>	<p>動物用医療機器については、既存の承認番号（指令書に記載してある番号）を届出番号としてください。その際、「農林水産省指令」の文言は誤解を与えるため、削除することが望ましいです。</p> <p>動物用体外診断用医薬品については、届出番号が必要な場合、手続き後に届出書に「確認済み印」を押印した写しを返送いたしますので、「確認済み印」に記載された番号を新たに届出番号としてください。なお、承認品目から届出品目へ移行の手続きを行った場合は、既存の承認番号（指令書に記載してある番号）とは異なりますのでご注意ください。</p>



# 事前質問について(製造販売届出関係)

No.	質問	回答
2 3	<p>改正告示施行後、届出とみなされた品目を整理する場合の手続きを教えてください。体外診断用医薬品についても回答願います。</p>	<p>動物用医療機器については、動物用医療機器製造販売届出事項変更届出書（以下「事変届出」という。）を提出してください。その際、変更事項欄には、「品目廃止のため」と記載し、変更理由欄において、品目を廃止する理由を記載してください。また、参考事項欄には、承認年月日、承認番号を記載し、届出とみなされた品目であることがわかるようにしてください。</p> <p>動物用体外診断用医薬品については、平成29年4月26日 農林水産省告示第794号 の定義に合致するものが届出品目となります。承認品目から届出品目への移行手続きは告示に合致するかを確認するため品目ごとに行っていただく必要があります。告示に合致する品目を製造販売しようとする場合には、製造販売届出と承認整理届を提出して頂くことになっておりますので、ご不明な点は企画連絡室 審査調整課までお問い合わせください。</p>

# 事前質問について(製造販売届出関係)

No.	質問	回答
2 4	<p>改正告示施行後、届出とみなされた品目に変更が生じた場合、事変箇所のみを届出すればよい。体外診断用医薬品についても回答願いたい。</p>	<p>動物用医療機器については、製造販売届出事項変更届出を提出してください。その際、変更事項欄には、「全面（変更後の動物用医療機器製造販売届出書は別添のとおり）」と記載し、別添に変更箇所を反映した動物用医療機器製造販売届出書を添付してください。また、改正告示施行前の動物用医療機器承認申請書を参考資料として添付してください。</p> <p>動物用体外診断用医薬品では、届出品目とみなされた場合、前述のとおり新たに製造販売届出を行なうため届出書において変更事項を反映させてください。</p>