

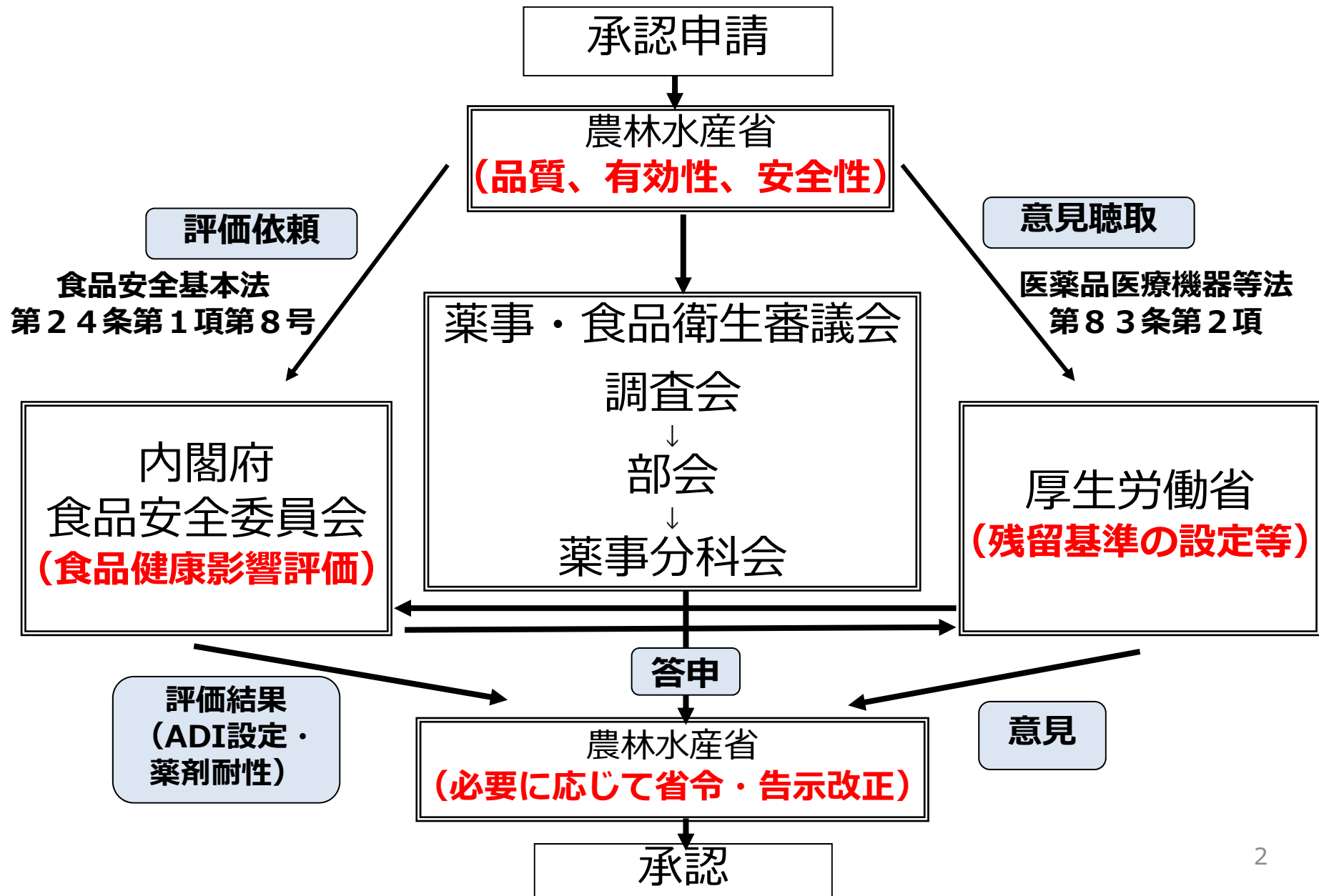
第40回動物用医薬品等製造販売管理者講習会
令和2年2月18日(東京)、2月25日(大阪)



動物用医薬品等の 製造販売承認申請の手続について

農林水産省 動物医薬品検査所
企画連絡室 審査調整課

承認までの流れ



承認までの流れ

○新薬の場合

①申請

承認申請とともに、必要に応じGCP・GLP適用報告書及び適合性調査申請書（GMP適用報告書）を提出

②承認審査調整委員会（申請区分・審議区分の確認等）

③ヒアリング（実施しない場合もある）

④事務局審査・指摘及び回答

申請後の資料追加等がない場合は原則として2回

⑤調査会、部会等審議

食品安全委員会・厚生労働省へ諮問・答申

⑥パブリックコメントの実施、省令改正等

⑦承認

承認までの流れ

■ 申請日の考え方について

申請書右上に記入していただいている日が申請日ですが、この日付は**持参申請の場合は持参日、郵送申請の場合は投函日**と一致させていただきますようお願いいたします。

(極端に前の日を記載して申請された事例があります。)

■ 届出日の考え方について

行政手続法第37条

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の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き上の義務が履行されたものとする。

→届出が履行された日（正式な意味での届出日）は接受印押印日です（右上の日付は申請と同様に投函日で差し支えありません）

→要件に適合しない届出書については、適合する届出書が到着した日をもって履行されたと解されます（あくまで「形式上の要件」で、技術上の問題点等は含みません）。

承認までの流れ

③ヒアリング

動物医薬品検査所で開催（水産用医薬品は本省）

■ 事前に承認の可否に関わる論点を送付

論点への回答準備の目処が立った時点で日程調整。

原則として概要の説明は不要です（希望によりプレゼンテーションは可能）。

製剤の見本の確認を行う場合もあります。

承認までの流れ

④事務局審査－１

【指摘事項・ヒアリング指摘事項・指摘事項回答書に対する意見】				
○製剤名 ：				
○申請者名 ：				
○申請年月日 ：				
項 目	番号	指 摘 事 項	指 摘 理 由	意見又は措置
【全般】				
	1	〇〇〇を△△△と修正してください。	□□□のため。	
【申請書】				
	2			
	3			
【添付資料】				
	4			

承認までの流れ

④事務局審査－２

指摘に対する回答について

■ 指摘に対して、「既承認製剤と同様である」や「現在申請中の○○○○と同様である」との回答は避け、具体的に記載する。当該申請内容をもって判断する必要があるため、**当該申請書及び添付資料で判断できるもの**とする。

■ ヒアリング指摘事項の回答は、**調査会の資料の一部**となるので、十分留意の上で作成する。

■ 指摘により変更した事項については、**申請書、概要書及び添付資料に確実に反映させる**。添付資料と概要書との整合性についても確認する。また、**変更部分が確認できるよう、アンダーライン**等を付す。

■ 指摘内容に不明な点がある場合は、速やかに事務局に確認する。指摘に対する回答は、科学的な根拠に基づいて行う。

■ 回答が明らかに不適切な場合、回答書を申請者へ差し戻すこともある。

承認までの流れ

⑤薬事・食品衛生審議会（各調査会・部会等）での審査

- 調査会での審議は、事務局による事前審査が終了した品目から順次実施。
- スケジュール（作業に必要な日数の目安。連休繰り上げ）
 - 6週間前・・・新規品目の回答締切
 - 5週間前・・・継続品目の回答締切
 - 4週間前・・・上程の可否を決定（審査調整課担当から連絡）
 - 3週間前・・・配付資料の整備状況の確認
 - 2週間前の前日・・・配付資料提出期限
 - 2週間前・・・配付資料の審議会委員への発送
- 調査会では、審議冒頭に概要書を用いて10分以内で説明してください。
- 調査会会場への入室は3名（共同申請の場合は4名）以内に限定してください。原則として、申請者以外の方の入室は認められません。
- 調査会審議終了後の部会、分科会についても同様に承認担当者と連携して資料発送等を行ってください。

食用動物に用いる動物用医薬品は食品安全委員会、厚生労働省とも並行審査（畜水産安全管理課から指示があります）

承認までの流れ

薬事・食品衛生審議会審議資料の電子化

- 紙資源、コスト、手間の削減 → 審議資料電子化
(申請書や事務局審査資料ではありません)
- フォーマット：PDF
- 提出媒体：DVD-R
- 調査会説明・審議で使用
(説明時にはPDFのページを示しながら説明。
資料の作成に当たっての留意点について、上程の可否
の連絡の際に別途お知らせします。)

承認までの流れ

⑥パブリックコメント・省令改正等（畜水産安全管理課で対応）

- 省令（動物用医薬品等取締規則、動物用医薬品及び医薬品の使用の規制に関する省令等）や告示（動物用生物学的製剤基準等）の改正の必要がある場合にはパブリックコメントを募集
- 意見募集期間は30日

⑦承認

承認審査等手続きを農林水産省、内閣府食品安全委員会及び厚生労働省で並行的に実施（平成28年9月30日課長通知）

- 食品安全委員会及び厚生労働省への意見の聴取
→ 毒性・残留性に関する資料が整備された段階で意見聴取

承認までのタイムライン（例）

新医薬品の場合

	備考	行政側対応期間の目安
申請		
申請書接受 承認審査調整委員会 （補正の要否決定）		↑↓ 1w程度
補正事項の対応 審査用資料提出		
ヒアリング要否検討 ヒアリング論点送付 論点への回答準備 ヒアリング日程決定	ヒアリング不要の場 合は第1回指摘送付 まで2M程度	↑↓ 2M程度
ヒアリング 第1回指摘事項送付 指摘回答作成・提出		↑↓ 3w程度
回答確認 第2回指摘事項送付 指摘回答作成・提出		↑↓ 2M程度
回答確認 調査会上程の可否決定 整備事項送付		↑↓ 6w程度～
調査会資料提出		
審議会（調査会・部会） 答申		↑↓ 2.5M程度
差し替え指示 差し替え資料提出	省令・告示改正 パブコメ	
承認		

W：週
M：月

同一の担当者が同時
に複数品目審査等に
より前後

審議会開催時期によ
り前後
（4半期ごと）

審議の状況（継続審
議）等により前後

（参考：「動物用医薬品等の承認審査等事務手続きについて」平成20年3月28日付け畜水産安全管理課長通知）

承認申請書作成上の注意事項（全体）

申請に関する文書作成に当たっての注意事項

【全体】

- 適切な手数料の収入印紙を貼り付ける
- SI単位系以外のもの（ガロン、インチ等）を使用しない
- 申請書にはページ番号を付す
- 略号を用いる際には、明確な定義の後に使用する
- **日本薬局方や動生剤基準をふまえた記載となっているか確認**する
 - － 公的基準は、内容だけではなく、「文法」も基準化する役割があります。
- 無用に細かい単位でホチキス留めしない（冊子にするのも同様に避ける）
 - － 別紙毎、別紙規格毎に留められている例がありますが、手続きの都合上、これを外す必要がありますので、全体を紐又はファイルで綴るなどしてください。

【用語】

- 繁用される用語は目次の前に一覧表で記載する
- 新たな用語を使う際は、適切な箇所で必要な説明をする
- 類似の用語を使用する場合は、使い分けを明確にする
- 同一の意味を複数の単語で表現したり（表記ゆれ）、同一の単語に複数の意味を持たせることは避ける

【文献の引用】

- 引用部分と被引用部分の対応を確認する
- 2重引用や循環するような引用は行わない
- 記載事項が添付資料のどこに記載されているのか明確にわかるようにする
- 概要書では引用文献を章ごとに記載する

承認申請書作成上の注意事項（全体）

申請に関する文書作成に当たっての注意事項

【試験データの取扱いと考察】

- 有害事象等の不本意なデータや、矛盾するデータ等はコメントし、記載する
 - 有害事象等はないで結構ですが、あった場合にはそれをどのように避ける措置を執るのが検討課題になります。きちんとした措置が執られることが重要です。
- 推定に基づく「根拠のない断定」は行わない
- 記載内容の出典（もとのデータ）がわかるような記載とする
- 必要なデータを省略したり、不要なデータを添付、引用しない
- ロット番号や試験品の記号等の斉一性を確認する
- 試験はガイドラインに準拠して行う。外れている場合は明記し、考察する
- 図や表にはタイトル及び番号を入れる

【その他】

（法令上資料の添付は必須ではないが、検討されていることが望ましい事項等）

- 環境影響評価が必要か検討されているか
- 畜産生産物等が肥料、飼料、ペットフード、医薬品等の原料として使用されることを踏まえた対策が必要か検討されているか

承認申請書作成上の注意事項（全体）

- 該当する**取締規則の別記様式を厳守**(勝手に項目の増減などをしない)して申請書を作成して下さい。特に備考欄の記載は必ず確認して下さい。
動物用生物学的製剤の場合は、**動生剤基準の記載を参考にして下さい**。
- 誤字・脱字に十分注意して記載して下さい。申請書に記載されている記載内容を変更する場合は、**意味が変わらなくても原則として軽微変更届または承認事項変更承認申請が必要になります**。なお、製品の販売時の添付文書等に「用法及び用量」や「効能又は効果」を記載する場合は、承認申請書の記載と**同一**として下さい。
- 当所ホームページに掲載の**承認申請用チェックシート**も参照して下さい。
- 「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」（以下、「所長通知」という）別添1として、**申請書等の記載等に関する指針**を規定しているので、ご参照下さい。

承認申請書作成上の注意事項（各欄）

申請書 1, 2, 3 製造業者等に関する事項

1. 原薬の製造業者を含め、すべての製造業者又は認定医薬品等外国製造業者の氏名又は名称及び住所が記載されていて、氏名・名称・住所は適切か
2. すべての製造業者又は認定医薬品等外国製造業者の許可・認定の年月日及び番号が記載されていて、年月日・番号は適切か
3. すべての製造業者又は認定医薬品等外国製造業者の許可・認定の区分が記載されていて、区分は適切か（許可区分は「医薬品一般」等ではなく、動物用医薬品等取締規則又は医薬品、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施行規則の何条何項何号に当たるか記載する）

※ 許可又は認定申請中の場合には、申請書 2、3 に「○年○月○日許可申請中」等の記載を行う

※ 法改正に伴う省令改正で、許可区分の番号がずれていますのでご注意ください。旧法下の許可は新法下の許可区分に読み替えます。

※ 許可又は認定を持っていない製造業者の原薬等をやむを得ず転用する場合は、製造方法欄にその製造業者名・住所を記載し、申請書の 1、2、3 の欄には記載しない。転用理由書にその品質が原薬等としてふさわしいことを担保できることを根拠を示して記載すること。

申請書 4 製造販売しようとする品目

- **品名**が記載されていて、名称は適切か。
 - ① 他社の商標登録に抵触しないか。
 - ② 動物用医薬品以外のものと誤解されるおそれはないか。
 - ③ 他の品目を疑わせないか。
 - ④ 誇大でないか。
 - ⑤ 品位に欠けないか。
 - 意味不明の数字記号が含まれているもの
 - 実際の剤形に一致しない表現が含まれるもの
 - 適応症、効能・効果をそのまま表すもの、分類的名称
 - 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は、適当でないので避けること。
- 一般的名称のある場合にそれが記載されているか。
 - 動物用医薬品公定書又は日本薬局方に収載されているもの、42条基準があるものは医薬品各条における基準名

申請書 5 成分及び分量（不明の時は、その本質）①

- 日局等公定規格基準書に収載された成分については、その名称を使用する。それ以外の成分については、日本医薬品一般名称（JAN）又は国際一般名称（INN）の和訳等、公的に認められた名称を使用する。
（一般名のない成分では化学名等を記載）
- **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）は、**その目的に合致して**記載する。
- 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すること。）
- 原薬等登録原簿に登録されている原薬を使用する場合
 - ① 原薬登録原簿の番号を記載するとともに、当該原薬等の登録証の写しを添付する。
 - ② 規格について開示されている場合は、別紙規格として規格を記載する。
- 製品切替え時期を設定する場合は、必要事項を記載する。
（「製造販売承認事項変更承認申請の承認後の製品切替え時期設定に関する取扱いについて」（平成29年5月15日付け29動薬第495号動物医薬品検査所長通知）を参照。）

申請書 5 成分及び分量（不明の時は、その本質）②

- 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、安全性の考察及び必要に応じて証明書等を添付して下さい。
 - － 動物用生物由来原料基準に適合した反すう動物由来物質か。
 - － 安全性の考察の中で、原料基準のどの区分に該当するかについて、説明しているか。
 - － ワクチンにおいては、マスター・ワーキング・プロダクションシード菌（ウイルス）の作製に用いた反すう動物由来物質に関して、別紙規格で記載しているか。
- 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下さい。

平成27年7月1日付けで改正後の動物用生物由来原料基準、最新のOIEリスクステータスを確認し、適合していることを確認して下さい。

申請書 5 成分及び分量（不明の時は、その本質）③

- 省略可能な公定規格以外は別紙規格として設定してください。（省略可能な公定規格は所長通知別添 1 を参照）

廃止された動抗基を準用して記載を省略していたものについては、別紙規格として動抗基の内容を設定することとなります。

- 成分規格が日本産業規格(JIS)の場合、

「日本産業規格〇〇〇」と記載し、その規格を添付してください。

- 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 〇〇〇」とし、別紙規格本文には例えば「欧州薬局方〇〇〇（医薬品各条名）である。」のように記載してください。

- 着色剤として色素を使用している場合、「医薬品等に使用することができるタール色素を定める省令（昭和41年8月31日厚生省令第三十号）」収載のものに限られます。記載上は具体的な色素番号を記載してください。

申請書 6 製造方法 ①

- 成分及び分量欄との整合性が確認されているか。
- 複数の製造業者・製造所が申請されている場合はそれぞれがどの工程を行っているかを適切に記載して下さい。
- 原薬の製造方法についても記載してください（原則として活性骨格生成工程以降）。（日本薬局方又は原薬等登録原簿に収載されているものを除く）
- 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下さい。
- 無菌製剤の場合は、滅菌方法等を記載し、どの工程から無菌操作を行っているかを明記して下さい。また、滅菌条件（ろ過滅菌であればフィルターポアサイズ）を記載して下さい。
- 原薬の製造所が製造を行わなくなり、在庫のみで製造を継続する場合は、製造所欄からは当該製造所は削除しますが、製造方法欄においてはそのまま残して、どの製造所で製造された原薬を用いているのかわかるようにして下さい。
- 製品切替え時期を設定する場合は、必要事項を記載する。
（「製造販売承認事項変更承認申請の承認後の製品切替え時期設定に関する取扱いについて」（平成29年5月15日付け29動薬第495号動物医薬品検査所長通知）を参照。）

申請書 6 製造方法 ②

理 由 書

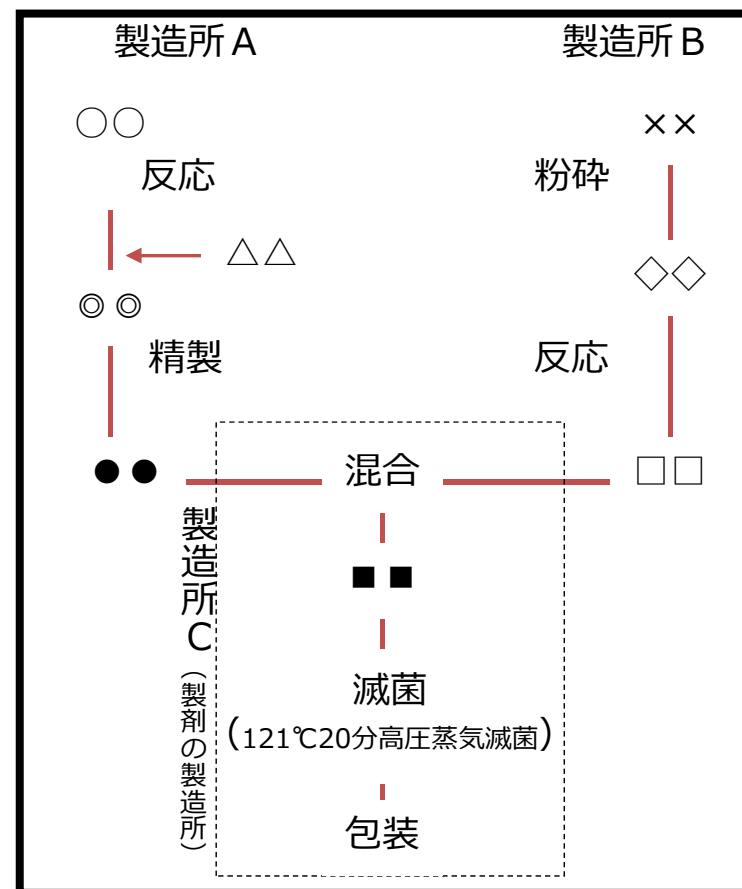
今般、〇〇は「医薬品としての入手が困難であり製品の安定供給に支障をきたすおそれがあるため、」本申請に係る原薬として、××社××工場で製造された「工業用」製品を転用します。

なお、転用する〇〇は「JIS収載品 無機化合物 天然物質 食品添加物として指定されているもの等」であり、医薬品原薬として適切な品質であることは、弊社の責任において担保します。

署 名（代表者名）
社 印

※ 「 」内は適切な理由を記載。

転用理由書の記載例



製造工程フローチャートの記載例

申請書 6 製造方法 ③

- 最終小分容器の内容及び種類・材質を記載して下さい。
- 容器に保管以外の機能を持たせている場合（スプレー剤等）は、その旨記載し、必要に応じて機能を規格化して下さい。窒素充填、脱酸素剤や乾燥剤の添付等を行う場合は、明記して下さい。
- 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下さい。

医薬品に付属する動物用医療機器（鶏痘穿刺針、シリンジ等）に関する記載（以下のどちらかの対応）

- 付属される投薬器等について別途動物用医療機器として承認申請（届出）を行い、本欄に当該動物用医療機器の承認（届出）番号及び品名等を記載する。
- 付属される投薬器等のうち、上記の対応を行わない場合は、本欄に当該医療機器を添付する旨及び当該医療機器の製造業者の氏名又は名称及び住所、製造所の登録番号を記載するとともに、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する。

申請書 7 用法及び用量

- 用法及び用量は、臨床・非臨床試験成績から明確に立証される必要があります(推測による設定は認めていません)。
- 用法及び用量には休薬期間（必要な場合。使用基準が設定されている場合には、記載不要）、月齢制限の記載を含みます。
- 後発品の場合、先発品と完全に同一にする必要があります。

申請書 8 効能又は効果

- 獣医学・医学領域で一般的に用いられる用語を用いて記載して下さい。
 - 対象動物（制限がある場合には、その内容（牛（搾乳牛を除く。）等を含む）を明記して下さい。
 - 次のような記載は避けて下さい。
 - ①科学的根拠が乏しいもの
 - ②特定の地域のみで使用されている疾患、病状名によるもの
 - ③漠然とした広範な意味をもつもの
 - 臨床試験との関係（スライド54参照）
 - 後発品の場合、先発品と全く同じにする必要があります。
 - 後発品の申請にあっては、先発医薬品の対象動物等の範囲に合わせる必要がありますが、再審査期間中である場合は除くことが認められる場合があります。
- ただし、申請時に除いた「用法及び用量」又は「効能又は効果」については、先発品の再審査期間が終了した後、速やかに事項変更を行い、先発品と同じ「用法及び用量」又は「効能又は効果」を取得することを検討する。また、その旨を参考事項に記載する。

申請書 9 貯蔵方法

- 経時安定性試験成績に基づいて、最も適当な貯蔵方法を規定する。
- 基準により定められた貯蔵方法及び特別な貯蔵条件（密閉容器、気密容器、遮光した容器、冷暗所等）がある場合は記載する。
- 製品切替え時期を設定する場合は、必要事項を記載する。
（「製造販売承認事項変更承認申請の承認後の製品切替え時期設定に関する取扱いについて」（平成29年5月15日付け29動薬第495号動物医薬品検査所長通知）を参照。）

申請書10 有効期間

■ 安定性試験成績から適切な有効期間を設定する。

(生物学的製剤の場合)

平成12年3月31日付け動薬A第418号動物医薬品検査所長通知の別添2の8-8の(1)の力

生物学的製剤において、同一の製造販売業者で製造販売し、再審査が終了している既承認製剤とその有効成分の種は同一で製造用株のみが異なり、その他の成分及び分量、及び製造方法が同一である製剤を既承認製剤を製造している製造業者で製造する場合」は最終的な安定性試験成績を後日提出することで差し支えない。

■ 「製造後○年間」と記載する場合は、有効期間の設定の起算点を参考事項欄に記載する。

■ 製品切替え時期を設定する場合は、必要事項を記載する。

(「製造販売承認事項変更承認申請の承認後の製品切替え時期設定に関する取扱いについて」(平成29年5月15日付け29動薬第495号動物医薬品検査所長通知)を参照。)

申請書11 規格及び検査方法①

- 製剤の規格及び検査方法が記載されているか
- 成分の本質が明らかになっているか
- 規格がJIS規格の場合は、それが添付されているか
- 欧州薬局方及び米国薬局方に準じて規格を設定している場合、所長通知別添 1 – 1 を参考に規格の記載がされているか。また、各局方の該当部分を**申請書の一部**として添付しているか
- 日本薬局方に規定されたものの以外の試験方法、試薬等については、省略することなくすべてを規格及び検査方法中に記載しているか（**殺虫剤指針、外原規等の公定規格であっても試験法、標準品などを省略することはできない**）
- 末尾に、「本規格及び検査方法は、別に規定するもののほか、日本薬局方の通則及び一般試験法を準用する。」と記載しているか

申請書11 規格及び検査方法②

- 最新の日本薬局方の記載に準拠しているか。最新版以外の日本薬局方の試験法を使用する場合には、その試験法の全文を記載する。
- 注射剤のうち静脈投与するものについては、日本薬局方において定める不溶性微粒子試験、エンドトキシン試験、無菌試験、採取容量試験が設定されているか。
- 含量規格については、原則として有効成分の含量を%で示しているか。有効成分の含量を%で示すことが不適当なものについては力価で示す。有効成分が2種類以上ある場合は、それぞれについて記載する。
- 製品切替え時期を設定する場合は、必要事項を記載する。
（「製造販売承認事項変更承認申請の承認後の製品切替え時期設定に関する取扱いについて」（平成29年5月15日付け29動薬第495号動物医薬品検査所長通知）を参照。）

申請書11 規格及び検査方法③

(生物学的製剤の場合)

- 動物用生物学的製剤基準の記載を参考になっているか。
 - 一般試験法は準用すること。ただし、判定基準が製剤によって異なる試験の場合は明記すること（pH測定試験等）。
 - 原則として各条の試験法は準用しないこと。

申請書12 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等に関する法律第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」との記載（部外品の場合には「第60条において準用する第52条第1項第1号の規定により・・・」を追記）
- 「使用上の注意」（安全性試験、臨床試験等で認められた注意を喚起すべき事項、審査で記載することとなった事項を含む）
- 後発品の申請の場合は、先発品の名称の記載
- 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
- 全く反すう動物由来物質が使用されていない場合は、「反すう動物由来物質は含まず。」の記載
- 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ている旨
- 安定性試験を継続中である場合は、その旨及び試験終了予定時期（「動物用医薬品の有効期間変更の取扱いについて」（平成29年11月27日付け29動薬第2893号動物医薬品検査所長通知）を適用する場合は、必要事項を記載）
- 他者の有する特許等に抵触していない旨
- 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、Emailアドレスなど

使用上の注意の記載に当たっては、所長通知の別添15「使用上の注意の記載要領」を参考とすること。

承認申請書作成上の注意事項 (事項変更申請での注意)

承認事項変更承認申請が認められるもの

変更により当該品目の同一性が失われないと判断されるもの

- (1) 同一の販売名であること
- (2) 有効成分とその分量が異なるもの
- (3) 著しく剤形が異なるもの

記載上の留意点

- 参考事項欄に新旧対照表を添付する
- 新旧対照表には、備考欄を設け、変更理由を記載する
- 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すること (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る)
- 事項変更の申請書を作成する際は最新の申請書をベースに変更を行ってください。

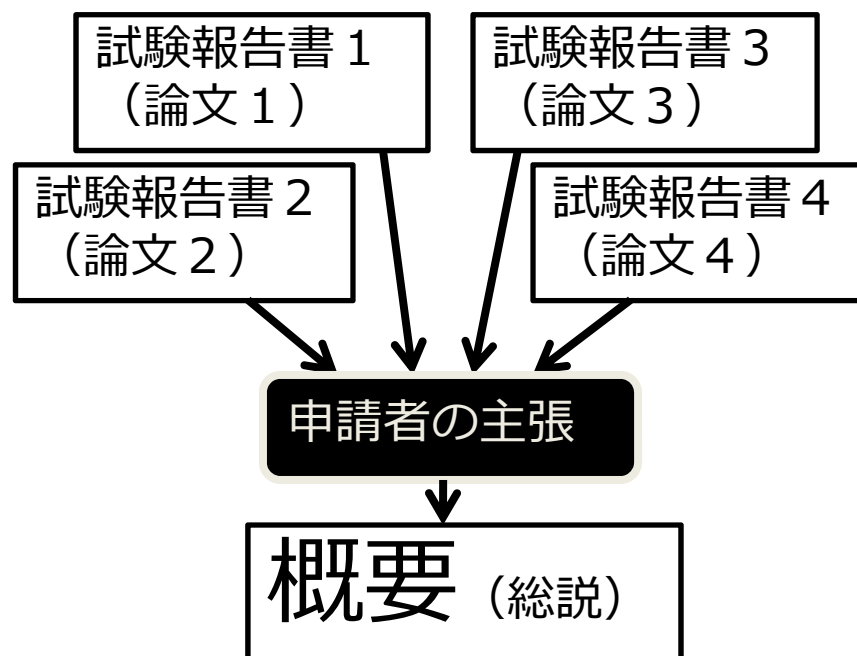
概要書の作成要領

「動物用医薬品（体外診断用医薬品を除く。）の製造販売承認申請書に添付する概要書の作成要領について」

■http://www.maff.go.jp/nval/hourei_tuuti/pdf/20160930_28-2108betten3.pdf

■平成12年3月31日付け12動薬A第418号動物医薬品検査所長通知の別添3

■**本作成要領に基づいて概要書が作成**されており、かつ、添付資料等が**英文**の場合には翻訳文を省略することができる



- 「概要」は添付資料の単なる「要約」ではない
- 「概要」は、個々の試験（添付資料）から得られた断片的な知見を総合し、**申請品目のリスクベネフィット**について**申請者の主張を構築する**場でもある

概要書の作成要領（抜粋＆要点）

概要書作成における基本的留意事項

- （１）審議会では、原則として概要書に基づき審査するため、概要書のみで（添付資料等を参照せずに）評価できる資料とする
 - － 病変や臨床症状等をスコア化している場合には、添付資料だけでなく概要書にもスコア化の判断基準を記載する等
- （５）添付されたすべての試験資料、参考資料等を引用する
 - － 引用した資料番号等を記載
- （５）品質、有効性及び安全性の重要な根拠成績については、可能な限り図表にまとめる
 - － 審議会等での口頭説明での理解を容易にするために図表にしておく効果的
- （８）添付資料等に記載されていないデータは、原則として概要書に記載できないが、添付資料にあるデータについては異なる解析方法でまとめ直した結果及び考察を概要書に記載しても差し支えない。
 - － その場合は、添付資料にはない追加の解析であることを明記
- （１３）既承認製剤の添付資料を用いる場合には、表題にその旨を記載
 - － 既承認の内容は省略せずに、記載する

承認申請書作成上の注意事項（添付資料全般）

- すべての実施試験資料に、試験実施者(責任者)の署名、陳述を入れてください（印刷した陳述の直下に署名で可。）。
- 海外で行った試験成績を用いる場合も、その成績等の報告書（試験責任者の陳述及びサインがあるもの）が必要です。
- 試験責任者がすでに退職している場合に再作成の必要があるなど、やむを得ず複写を用いる場合は、資料保管責任者など複写内容に責任を持てる方から、真正な複写物である旨の陳述書をいただきます。
- 試験に用いたロットの製造番号（記号）、製造年月日、製造量（実生産スケールかパイロットスケールか）等のそのロットの特徴を示す情報を記載して下さい。また、開発の途中で製造方法を変更し、不純物の含量が異なる等、試験成績に影響を与えると考えられる場合にはその情報を記載して下さい。
- 通知等で添付することとされている資料を添付しない場合や、実施することとされている試験を行わない場合は、その旨及びその妥当性を項目を作って記載して下さい。

承認申請書作成上の注意事項（各資料）

資料番号1：起源又は発見（開発）の経緯①

■ 次の事項について記載して下さい。

- ① 「**有効成分及び製剤等の情報**」（配合理由を含む）
- ② 「**対象疾病等の概要**」
- ③ 「**対象疾病等の発生状況等**」
- ④ 「**対象疾病に対する対応状況**」（国内及び外国での対応）
- ⑤ 「**申請品目の必要性等**」

→ ①～④の内容をふまえ、**申請品目の新規性、有用性を説明**

- ⑥ 「**海外における状況**」

→ 海外での承認、使用及び申請状況、海外の添付文書との比較、審査時に議論になった点及びその対応、副作用情報 等

資料番号1：起源又は発見（開発）の経緯②

⑦「**人に対するリスク（有害作用）**」

犬及び猫の皮膚滴下剤の使用等に対するリスク評価のガイドライン

（平成28年8月5日付け所長通知 及び 平成12年3月31日付け所長通知別添2の21参照）

→平成29年8月4日までに承認申請のものについては従前の方法で可

資料番号1：起源又は発見（開発）の経緯③

⑧「生産物の安全性等」

→ 申請製剤を使用した食用動物からの生産物の人に対する安全性等

→ **アジュバントを含有するワクチンを新たに承認申請する場合**

■ 食品安全委員会において、動物用ワクチンの添加剤として使用される限りにおいて、人への健康影響は無視できると考えられるとされた成分（含有量の上限が指定される場合はその量を超えないもの。以下「**評価済み成分**」という。）のみを添加剤として使用する場合

－ 全ての添加剤成分が評価済み成分である（上限量を超えない）ことがわかる資料を添付する。

－ 使用制限期間は設定不要

資料番号1：起源又は発見（開発）の経緯④

- 添加剤の一部又は全部が評価済み成分でない製剤の承認を申請する場合
 - － 評価済み成分については、全ての添加剤成分が評価済み成分であることがわかる資料を添付する。
 - － 評価済みではない成分については、当該成分が食品に含有された場合の（食品を介した人に対する）安全性に関する資料（例 当該成分の他用途での使用実態（食品、食品添加物等）、国内若しくは国際機関等における成分評価書又はADI等の設定状況等）を添付する。
- 食品安全委員会で審議結果として人への健康影響は無視できると考えられる旨の評価を得ることを指向

これらの資料が提出できない場合は、原則としてアジュバントの消長による使用制限期間の検討が必要です。

資料番号1：起源又は発見（開発）の経緯⑤

⑨「申請製剤の適正使用」

フルオロキノロン系等製剤の場合には、以下の項目

⑩「公衆衛生上の事項」

⑪「家畜衛生上の事項」

資料番号 2 : 物理的・化学的試験①

- 成分分析に関しては、表、図又は写真等で理解しやすいようにまとめているか
- 規格及び検査方法の設定根拠は、試験成績を元に示されているか
 - ・ 規格値は、安定性試験成績も考慮して設定する
 - ・ バリデーションの結果、回収率、妨害物の影響、再現性等、規格及び検査方法が適切であるという根拠を記載する
- 構造決定に関する資料について記載されているか
 - ・ 元素分析、紫外・可視・赤外吸収スペクトル等の化学構造の特定に必要な試験成績
 - ・ 核磁気共鳴スペクトル、質量スペクトル及び旋光分散、異性体の有無、結晶多形等の試験成績

資料番号 2：物理的・化学的試験②

■ 生物学的性質等に関する資料

- フルオロキノロン系等製剤にあつては、「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」（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、以下「局長通知」という。）の第3の2の(2)のオの(イ)の資料を添付する。
 - *in vitro* 耐性検出頻度に関する試験資料
 - *in vivo* 耐性獲得に関する試験資料（飼料添加剤又は飲水添加剤）
- 抗菌性物質等については、生物学的性質に関する資料として、抗菌スペクトル等の試験成績に関する資料を添付する。

資料番号 2：物理的・化学的試験③

(生物学的製剤以外の場合)

■ VICHガイドラインに基づく環境影響評価の結果

→ VICH-GL6及びVICH-GL38に従って評価を実施する場合
の解説書（平成24年1月27日付け企画連絡室長事務連絡）

(生物学的製剤の場合)

- 生ワクチンにあっては、野外への影響の観点から
病原性復帰、野外株との組換え、マーカーの有無等
- シードロット製剤については、ワクチンシード、セルシード、発育卵等が動生剤基準のシードロット規格に適合することを確認した試験資料を添付すること。

資料番号 3 : 製造方法に関する資料

- 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。
- 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。
- 滅菌工程を行う場合は、滅菌条件を記載してあるか
- 原薬（日局・原薬等登録原簿に収載されているものを除く。）の製造工程について記載してあるか
- 組換え体の製剤の場合には「遺伝子組換え生物又はそれを使用して製造されるものを成分として含む動物用医薬品の承認申請に必要な資料及び取扱いについて」（所長通知別添2の20)に基づき遺伝子組換え生物等の調製等に関する情報、ワーキング・シード及び形質発現に関する情報、抽出・精製・製剤化について記載する。

(生物学的製剤の場合)

- 培養方法、不活化・精製工程など、申請書の製造方法の記載事項と試験成績の関係についての説明があるか。

資料番号 5 : 安定性に関する資料①

- 「**安定性試験に関する試験**」（**所長通知の別添2の8**）に従って実施し、利用したガイドラインを記載しているか
- **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
- 試験期間内において規格及び検査方法で規定した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。**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。**すべてを実施していない場合、その妥当性について説明されているか
- **検体の製造方法・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

資料番号 5 : 安定性に関する資料②

- 開封により品質変化を起こす恐れのある製剤（窒素充填、耐吸湿包装、脱酸素剤添付等）は、**開封を考慮した試験**が実施されているか
- 縮小容器を用いて試験を行っている場合には、その妥当性が示されているか
- 用時溶解剤にあっては、使用実態を加味した**溶解後の安定性試験**が行われているか
- 新キノロン系等製剤にあっては、局長通知の第3の2の(2)のオの(ウ)の資料を添付する。（飼料添加剤又は飲水添加剤に限る）
 - 飼料添加又は飲水添加後の安定性に関する試験資料
- **割錠等により分割処方される可能性がある製剤については、分割処方後の安定性についても問われることがある。**

資料番号6・7・8：毒性に関する資料

- G L P 省令及び「動物用医薬品のための毒性試験等ガイドライン」（所長通知の別添2の9）に従って実施しているか。
- **ガイドラインに従って試験を実施していない場合は、相違点を一覧表として添付し、その試験方法の科学的妥当性について記載するとともに試験法の違いによる結果の違いについて考察しているか。**
- 毒性試験資料に関する概要の全般について、統計学的に有意な差が認められた項目については、その生物学的な意味について考察されているか。
- 公知の成分であるとして、文献等の参考資料を添付する場合には、公知とした根拠を記載しているか
- 配合剤については、配合する各成分の毒性試験とともに、**配合剤としての毒性に関する資料も**添付する。
- 平成28年1月13日付け27動薬第3196号所長通知により愛玩動物用医薬品の毒性試験の一部省略を認めている。

■ 公知の成分であるとして、文献等の参考資料を添付する場合の例

- 愛玩動物に用いる動物用医薬品において、ヒト用医薬品と同じ有効成分のもの

原則、毒性試験成績の添付不要。

ヒト用医薬品のインタビューフォーム等の情報に基づき毒性の概要を説明。

- ※ ただし、放射線滅菌された動物用医薬品について、所長通知の別添2の19のガイドラインで求める場合に該当する際は毒性試験成績が必要になることに注意。

資料番号9：安全性に関する試験資料①

- GLP省令及び安全性試験法ガイドライン（所長通知別添10、10-1、10-2）に従って実施しているか。

（「動物用医薬品のための安全性試験法ガイドライン」（所長通知の別添2の10）の場合）

- 投与経路は、原則として臨床適用経路とすること。複数の経路がある場合には、障害が最も強く発現する経路のみで実施して差し支えないが、その経路を選択した科学的な根拠を試験資料中に示すこと。ただし、アジュバントを含有するワクチンについては、すべての臨床適用経路とする。
- 投与期間は、所長通知の別添2の10の(5)に示されているので参照すること。臨床適用の期間が長期の場合には、投与期間を短縮して差し支えないが、臨床適用期間投与した場合の安全性がその試験成績から担保されることについての科学的根拠を試験資料に示す。

資料番号9：安全性に関する試験資料②

- 試験動物が試験期間中に異常を示した場合（特に死亡・流産）は、因果関係について詳細に検討しているか。特に常用量で異常が見られた場合で、その因果関係を否定している場合、相当の検査結果（臨床症状、剖検所見、組織学的所見等）や観察された異常（疾病）の発生率等に関する文献が添付され、考察されているか。
- 剖検所見、病理組織学的所見等において、必要な場合（反応が認められた場合等）は写真を添付すること。なお、矢印等で病変部位を示し、分かり易く示すこと。
- 申請製剤の用法・用量から妥当な供試動物（大きさ、年齢、性別、生理状態（妊娠、泌乳等）等）が選定されているか。
- 血液学的検査成績、生化学的検査成績等については、試験群及び対照群間又は試験群の投与前の値との間での比較検討とともに、その動物の生理学的な正常値（当該試験施設における正常動物の値等）との比較も参考にして、安全性について考察されているか。
- 生物学的製剤の場合、日本では、ほとんどの製剤で成分含量の上限が設定されていないが、安全性試験で得られたデータが製剤の安全性を担保する上限値となることに注意。

資料番号10：薬効薬理試験①

- 効能又は効果を説明できる試験設計か。
- 作用機序を説明できる資料があるか。
- 申請製剤の有効成分を用いた試験成績か。用量決定試験等は、申請製剤を用いた試験成績であるか。

※ 申請製剤とは異なる成分または製剤を用いた場合、その理由及び妥当性について説明しているか。なお、その際には申請製剤と供試した製剤の相違点が申請製剤の効力に影響しないことを試験成績をもって証明する（例えば、A + B 混合ワクチンが申請製剤で A + B + C 混合ワクチンが供試した製剤の場合、C が A 及び B の効力に影響しないことを示す試験成績を添付する。）。
- 用量決定試験等の効力の検討については、**臨床適用経路**により評価しているか。
- 血中濃度の時間的な推移、主要臓器への分布、代謝及び排泄が確認できるか。代謝産物が有効性を発揮する場合は、有効性を発揮する代謝物についても同様の確認ができるか。

資料番号10：薬効薬理試験②

- 類似製剤があるものについては、効力を裏付ける試験において対照製剤として供試し、その比較により申請品目の特性について検討した試験資料を添付する。
- 用量決定試験等の結果の評価は、客観的な効果判定が行える評価方法を設定し、統計学的解析等に基づき考察しているか。評価方法の設定に際しては、その妥当性について説明しているか。
- 既承認製剤の試験資料を使用する際には、**既承認製剤と申請製剤の違う部分**について、その**違いを明確に**記載する。

(生物学的製剤の場合)

- **最小有効抗原量**については、ワクチンの希釈倍数ではなく、**含有する抗原の量**（菌量、ウイルス量、蛋白質量など）を記載する。
- **攻撃試験**を行う際には、**攻撃株の由来や性状及びその妥当性**について記載する。

資料番号11：一般薬理試験

- 申請製剤の有効成分を用いた試験成績であるか。申請製剤とは異なる成分を用いた場合、その理由について説明しているか
- 以下のための試験であることを考慮して、科学的に妥当と考えられる範囲で実施されているか
 - ①薬効薬理作用と併せて薬理作用の種類と程度を全般的に把握し、被験物質が有する薬理作用の特性を知る
 - ②臨床適用時に発現する可能性のある副作用を予測し、更に副作用発現時の対策を講じるための情報を得る
 - ③生体機能に及ぼす影響のうち、毒性試験によって明らかにし難い有害作用について検討する
- 平成28年1月13日付け27動薬第3196号所長通知により、必須項目をこれまでの6項目から3項目に限定

資料番号12：吸収、分布、代謝及び排泄 に関する試験資料①

- 平成28年1月13日付け27動薬第3196号所長通知により、愛玩動物用医薬品の吸収等試験について、一定の条件を満たす場合には、対象動物を用いた試験を実験動物を用いた試験に代えることができる等の一部省略を認めている。
- 血漿蛋白結合率について検討しているか。
- 主な消失は、排泄又は代謝か。排泄の場合は主要排泄臓器、代謝の場合は臓器及び主な酵素を検討しているか。
- 腸肝循環や初回通過効果の有無が確認されているか。
- 代謝経路（代謝・分解産物）が確認できるか。
- フルオロキノロン系等製剤にあっては、局長通知の第3の2の(2)のオの(工)の資料を添付する。
 - －腸管内における抗菌活性に関する試験資料（飼料添加剤、飲水添加剤及び腸管を主な排泄経路とする製剤）

資料番号12：吸収、分布、代謝及び排せつに関する試験資料②

- 薬物相互作用に関する検討がなされているか。
- 生物学的同等性試験については、「生物学的同等性試験ガイドライン」（所長通知の別添2の11）に従って実施しているか。
 - 11-1 後発動物用医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン
 - 11-2 血中濃度を用いた生物学的同等性試験ガイドライン
 - 11-2-1 血中濃度を用いた生物学的同等性試験（VICH GL52）
 - 11-2-2 血中濃度を用いた生物学的同等性試験（VICH GL52）の統計学的考え方
 - 11-3 動物用医薬品溶出試験法ガイドライン
- 11-2、11-2-1、11-2-2について平成28年8月5日付け所長通知で追加平成29年8月4日までに開始した試験については従前の方法で可
- 生物学的同等性試験については、海外の施設における試験でも差し支えない（平成28年8月5日付け28消安第1927号局長通知）。

資料番号14：臨床試験資料①

■ 遵守すべき省令、通知等

- GCP省令
- 「動物用医薬品の臨床評価に関する一般指針について」（所長通知の別添2の12）
- 新有効成分の駆虫剤については、「駆虫剤有効性評価ガイドライン」（所長通知の別添2の13）
- 供試頭羽数については、局長通知の別紙3の別表第2（「統計学的に評価可能な症例数」）

資料番号14：臨床試験資料②

- 予定される効能又は効果、用法及び用量等臨床適用に応じた試験設計がなされているか。
- 対照薬の効能・効果が承認申請している製剤の効能・効果と一致しているか。
- 臨床試験の試験成績は、申請品目の用法・用量の設定根拠資料となることを考慮し、供試動物の大きさ、年齢、生理状態（妊娠、泌乳等）等を選定しているか。
- **試験施設の選定理由**（対象疾病の過去の発生状況、農家の飼養形態等）が記載されているか。
ワクチンにあってはワクチンプログラムについても記載すること。
- 有効性に関する評価について統計学的な有意差を明確にしているか（平均値を比較した場合に、差が認められても有意差がないことがある。）。

資料番号14：臨床試験資料③

- フルオロキノロン系等製剤では、第一次選択薬による治療が無効であった動物に対する臨床試験を実施しているか。
- 抗菌性物質製剤の有効性評価については、所長通知の別添2の12-1により実施すること。また、臨床試験の実施に当たっては、臨床徴候の評価のほかに、剖検所見、菌分離、薬剤感受性、転帰等に関する調査も実施すること。
- 試験製剤の性格を十分に検討した上で、**非投与対照群と投与群の飼養形態や飼育場所を設定**すること（同居感染する生ワクチンの場合、非投与対照群にワクチン株が感染し有効性の評価ができなくなることがある）。

海外臨床試験の受け入れについて

■ 国内の施設における臨床試験を実施しない場合

承認審査は従来どおり国内臨床現場での有効性・安全性が立証されているかの観点で行われる。

背景因子、プロトコル、対照薬の設定等により、国内で上市された場合の有効性・安全性を評価できなければ、国内の施設での臨床試験を要求する。

※ 生物学的製剤、フルオロキノロン系等製剤は少なくとも1箇所以上は国内施設である必要（現行）

・ 有効性及び安全性に関する調査を報告（承認後2年以内）

- ・ 再審査資料と同様のもの
- ・ 承認後2年の時点でのデータを中間解析として提出

・ 当該報告の審査の結果、検証の必要があると判断された場合、国内1箇所以上の施設において製造販売後臨床試験を実施

犬猫等に使用実績のある人用医薬品を愛玩動物用医薬品として特例で承認申請する場合

- すでに臨床現場で長期にわたり汎用されており、あらためて臨床試験を行うことなく有効性及び安全性が評価可能と考えられる人用医薬品を、動物用医薬品として承認申請する場合に、使用実態調査等によって臨床試験資料に代える措置
- 生物学的製剤及び新キノロン系等製剤は対象外
- 製剤設計は動物用として再設計しても差し支えありません（必ずしも人用医薬品そのままではなくてもよい）が、該当する人用医薬品と生物学的同等性が確保されている必要があります。
- 臨床試験以外の資料は通常通りです。
- 使用実態調査等の詳細は所長通知の別添2の17を参照して下さい。

発生が少ない疾病を対象とする動物用医薬品の臨床試験について

(平成28年2月10日付け27消安第5222号局長通知)

- ・フルオロキノロン系製剤は対象外
- ・年間使用量がおおよそ5000頭（羽）に満たないものが対象
- ・対照群に対して統計学的に優越性を示すことが可能であれば局

長通知別紙3の別表第2に定める症例数を満たしていなくても承

認申請が可能

- ・該当すると考えた根拠を起源又は開発の経緯で説明
- ・製造販売後臨床試験の実施を承認条件とする。

臨床試験成績の承認申請後の提出について

(平成28年9月30日付け改正動物用医薬品等取締規則)

- ・所長通知別添3の3に留意のうえ適用すること。

資料番号15：残留性に関する試験資料①

- GLP省令及び「動物用医薬品のための残留試験法ガイドライン」(所長通知の別添2の14)に従って実施しているか。相違点がある場合には、理由や妥当性について適切な説明が記載されているか。
- 所長通知の別添2の14の規定に従って実施していない場合、**少なくとも1か所は国内の施設**で実施しているか。
- 休薬期間は適切に設定されているか。
 - 休薬期間案を設定し、残留試験成績に基づいて残留基準値(MRL)案を算出し、一日許容摂取量(ADI)、理論一日最大摂取量(TMDI)を推定し、TMDIとADIの80%を用いて暴露評価を行い、休薬期間の妥当性を確認しているか。
 - TMDIがADIの80%を超える場合には、推定一日摂取量(EDI)を用いて暴露評価を行い、休薬期間の妥当性を確認しているか。

資料番号15：残留性に関する試験資料②

- 休薬期間の計算はすべての臓器等で行っているか。
- 分析方法は、適切か。（直線性、定量限界、検出限界等についてバリデーションがなされており、目的に合った真度・感度・精度を備えた分析法であることが示されているか。）
- 薬物無添加群の検体のクロマトグラムは、ベースラインが確認できる図を添付して、検出限界や定量限界の妥当性が説明できるか。また、定量限界や検出限界の算出方法は明記されているか。
- 検量線や分析した全食用部位における各採材時点の検体、標準溶液及び薬物無添加検体のクロマトグラムが、記載されているか。

製造販売承認事項軽微変更届出について

承認事項の軽微な変更の範囲（動物用医薬品等取締規則第33条）

- 次の各号に掲げる変更**以外**のものとする。
 1. 当該品目の本質、特性、性能又は安全性に影響を与える製造方法等の変更
 2. 規格及び検査方法に掲げる事項の削除又は規格の変更
 3. 病原因子の不活化又は除去方法に関する変更
 4. 用法若しくは用量又は効能若しくは効果に関する追加、変更又は削除
 5. 前各号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

なお、判断に迷う場合はあらかじめ承認審査担当者に相談すること。

例) 製造所の変更に際して、軽微変更で可能な範囲

- **軽微変更で可能な範囲**

- ① 製造所の削除
- ② 包装・表示・保管のみを行う製造所の追加
- ③ 一定の要件を満たす場合の製造所の追加
 - 製造方法（工程）が同一である。
 - 同じ製造業の区分を有している。
 - 同じ許可区分の動物用医薬品の製造実績がある。
- ④ 実質的な変更を伴わない記載事項の変更

- **これ以外の変更は事項変更申請(適合性調査も必要)となります。**

- 事項変更承認申請書には、追加される製造所で製造された原薬又は製剤 1 ロットの自家試験成績を添付。

- 軽微変更で製造所を追加した場合にはデータは添付不要ですが、当然**自社で担保されていることが前提**です。(軽微で可能な変更を事項変更で行う場合はデータは提出していただきます。)

例) 製造所の変更に際して、軽微変更で可能な範囲

③一定の要件を満たす場合の製造所の追加

- **同じ許可区分の動物用医薬品の製造実績がある製造所であること。**
 - 現にその製造所が承認事項たる製造所として記載されている品目名と承認番号を、軽微変更届出書の参考事項欄又は、新旧対照表の変更理由欄に記載することで足りる。
 - 他社製剤も実績として認められるが、品目が届出者において特定できない場合には認められない。
 - 人用医薬品の許可及び製造実績がある場合でも、動物用医薬品としての製造実績が必要。
- **製造工程が既承認の製造所と同一であること。**
 - やむを得ず動物用医薬品原薬以外の原薬を転用として用いる場合も同様
 - この場合は許可区分は関係ない
 - 承認内容である製造工程に変更を生じる場合には同一とは見なされない
 - この考え方は軽微変更届に関するもののみであり、他の目的における同一性を示す基準ではないことに留意

例) 製造所の変更に際して、軽微変更で可能な範囲

④「実質的な変更」を伴わない変更の範囲

- 製造業許可(外国製造業認定)事項変更届出書において変更が可能な内容(許可事項変更に伴う承認事項の変更)
- 許可更新に伴う許可番号等の更新

会社組織変更により法人又は名称が変更になり、許可を新たに取得した場合で、許可区分、構造設備、組織、製造管理及び品質管理の方法に変更がなく、各品目に変更が生じた日が同一である場合においては、一括で軽微変更可能です。（平成22年11月16日付け動物医薬品検査所長事務連絡）

その他の軽微変更で可能な例

- 反すう動物由来物質の由来動物、由来臓器又は原産国の変更又は追加。ただし、感染リスクが同等又は低減する変更に限る。
- 製剤の成分の規格の変更。規格の本質を変更することなく、規格値の適合性の判定基準を同等又はそれ以上とする場合に限る。
- 製造工程中の手順の変更（スライド61の1, 3, 5に該当しないもの）
- 製造用材料の規格の変更（スライド61の1, 3, 5に該当しないもの）
- 製造工程の詳細な規定の削除。ただし、当該事項を申請書から削除し、GMP管理文書に規定しておくことについて合理的な理由を説明できるものに限る。（スライド61の1, 3, 5に該当しないもの）
- 小分製品の梱包方法の変更
- 学名変更に伴う疾病名又は株名の変更
- 試験法又は試験方法の細部を変更しても、それが変更前の方法と同等以上の正確さと精密さがある場合であって、規格に影響を及ぼさないことが明らかなもの
- 製剤の規格の本質を変更することなく、規格値の適合性の判定基準を厳しくするもの。

軽微変更が不要な場合

- 製造業者の許可更新等に伴う承認申請書の許可番号・許可年月日等の更新や、シードロット製剤においてワーキングシードの更新のみを理由とする軽微変更届の提出は不要。事項変更承認申請や他の内容での軽微変更届出の際に合わせて対応すること。

軽微な変更の範囲の判断に迷う場合の相談

- 法令上の軽微な変更の範囲に留意のうえ、ご相談事項が軽微な変更に該当すると考える理由（例：成分規格や製造用材料の規格の変更が規格の本質に影響を与えず、判定基準として同等以上と判断できる理由等）の説明とともに審査調整課担当にご相談ください。

承認相談について

- 承認相談は、審査又は事前審査ではないことから、審査事項について回答は行っておりませんので、ご注意ください。
- 動物用医薬品等に該当するかどうかの相談については都道府県の動物薬事担当へお問い合わせください。
- 回答は原則として書面で行います。承認相談担当者が必要と考えた場合は面談をお願いする場合があります。(最初から面談を行うことが前提での承認相談お申し込みはお受けしていません。)
- 公式、非公式にかかわらず面談の記録は作成しません。書面等で結果を残す必要がある場合の公式作成物は、承認相談回答とします。
- 面談の際に別件の御相談を持ち出すことは固くお断りいたします。
- 手続等に関する簡単なお問い合わせは、直接審査調整課担当者まで電話又はメールでお問い合わせ下さい。

使用上の注意の変更

- 使用上の注意は**軽微変更届**の中では**変更しない**でください。
→使用上の注意の変更届又は事項変更申請により変更する。
- 再評価・再審査等の指示により変更する場合は、通知や審議結果などを添付してください。
- **最新の要領（所長通知の別添15の別紙3 使用上の注意の記載要領）に従って記載整備**してください。
- 使用上の注意事項における使用制限の削除等は、その変更に伴う安全性及び臨床試験等に関する資料を添付の上で提出すること。
- このような試験資料に基づく使用上の注意の変更についての処理期間は、通常の承認審査と同様の時間を要する可能性がある。

H31.2以降の通知改正等について

■ 海外薬局方の写し等の一部省略について

平成31年2月21日付け30動薬第2915号動物医薬品検査所長通知

- 添付の要否について改正後の所長通知別添1-1を参照

■ 「残留基準及び休薬期間確立のための蜂蜜における残留試験（VICH GL56）」の追加

平成31年3月1日付け30動薬第2748号動物医薬品検査所長通知

- 4施設の実施で国内外問わず（ただし、国内の条件を考慮する必要）
- 令和2年2月29日までに開始する残留試験はなお従前の例によることができる。

■ 「微生物学的一日摂取許容量（ADI）設定の一般的アプローチ（VICHGL36R2）」の施行に伴う改正

令和元年8月30日付け元動薬第1218号-1動物医薬品検査所長通知

- 微生物学的ADIの算出式の変更

今後の制度改革等について

- 承認不要体外診断用医薬品の対象品目の拡大について
- 動物用医療機器のクラス分類変更について
- 海外臨床試験の受け入れについて

承認不要体外診断用医薬品の対象品目の拡大について

【届出品目の要件】

- ①検査項目の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
- ※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
※別記2 公的機関が規定した標準的な測定方法のこと

③の要件について

現在、公的機関から動物専用の校正用標準物質は供給されていないため、平成17年3月29日厚生労働省告示第120号に収載されている機関等が供給する校正用標準物質を用いて校正が行われている品目は③の要件を満たしているとする。
なお、本標準物質を用いて間接的に校正が行われている品目を含む。

④の要件について

届出の場合、審査を行わないため当該要件について事務局で確認することができない。そのため動物で測定可能な検査項目であり、継続して一定の測定結果や検出結果が得られることが既に確認されている既承認の動物用体診又は動物用機器の構成品目の測定項目は④の要件を満たしているとする。



承認されている動物用体外診断用医薬品及び動物用医療機器の構成試薬について、上記の4要件を満たす品目を追加

届出品目案（第一欄及び第二欄のみ）

令和2年1月時点の品目
パブコメ終了、公示手続き中

別表第一

第一欄	第二欄	第一欄	第二欄	第一欄	第二欄
1	血液検査用アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼキット	19	血液検査用総蛋白キット	37	血液・尿検査用ナトリウムキット
2	血液検査用アミラーゼキット	20	血液検査用総ビリルビンキット	38	血液・尿検査用尿酸キット
3	血液検査用アラニンアミノトランスフェラーゼキット	21	血液検査用トリグリセライドキット	39	血液・尿検査用尿素窒素キット
4	血液検査用アルカリ性フォスファターゼキット	22	血液検査用ナトリウムキット	40	乳汁検査用プロゲステロンキット
5	血液検査用アルブミンキット	23	血液検査用乳酸脱水素酵素キット	41	尿検査用カリウムキット
6	血液検査用アンモニアキット	24	血液検査用尿酸キット	42	尿検査用カルシウムキット
7	血液検査用カリウムキット	25	血液検査用尿素窒素キット	43	尿検査用グルコースキット
8	血液検査用カルシウムキット	26	血液検査用フィブリノーゲンキット	44	尿検査用クレアチニンキット
9	血液検査用ガンマ-グルタミルトランスペプチダーゼキット	27	血液検査用フェノバルビタールキット	45	尿検査用クロールキット
10	血液検査用グルコースキット	28	血液検査用プロゲステロンキット	46	尿検査用ナトリウムキット
11	血液検査用クレアチニンキット	29	血液検査用マグネシウムキット	47	尿検査用尿酸キット
12	血液検査用クレアチンキナーゼキット	30	血液検査用無機リンキット	48	尿検査用尿素窒素キット
13	血液検査用クロールキット	31	血液検査用リパーゼキット	49	薬剤感受性（一般細菌・ディスク法）キット
14	血液検査用コルチゾールキット	32	血液・尿検査用カリウムキット	別表第二	
15	血液検査用コレステロールキット	33	血液・尿検査用カルシウムキット	第一欄	第二欄
16	血液検査用HDL-コレステロールキット	34	血液・尿検査用グルコースキット	1	血液検査用ヘモグロビンキット
17	血液検査用サイロキシンキット	35	血液・尿検査用クレアチニンキット	2	血液検査用HDL-コレステロールキット
18	血液検査用重炭酸塩キット	36	血液・尿検査用クロールキット	※青字：既存の品目	

届出品目に該当する品目の承認を有する製造販売業者に対する経過措置

- ・ 既承認品目：

施行後 6 か月以内に製造販売届出及び承認整理届を提出

- ・ 直接の容器等の記載事項：

法第50条第 2 号に掲げる事項(名称^{*1})について 2 年以内に記載

***1 一般的名称が付されることによる記載義務**

※平成29年 4 月26日農林水産省告示第 7 9 4 号（サイロキシキット、
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の指定）
の際と同じ経過措置期間

動物用医療機器のクラス分類変更について

経緯

- 業界団体からの血液検査用器具のクラスダウンを求める意見・要望、動物用一般医療機器の品目拡大のための調査結果を受け検討開始。
- その結果、現在、動物用管理医療機器として承認を有する血液検査用器具は、人用医療機器では一般医療機器（クラスⅠ）とされていること、動物用に使用した場合も、同様に動物に直接使用しないこと、疾病診断は測定結果のみでは判断せず、臨床症状等から総合的に行うことから、動物に対するリスクも極めて低いと考えられるため、管理医療機器から一般医療機器へのクラスダウンは妥当と判断。
- クラスダウンにより、
 - 届出で販売可となり、迅速に上市することが可能
 - 事項変更も届出で可能
 - 管理医療機器販売・貸与業の届出なく販売可能
 - G M P 適合性調査申請が不要

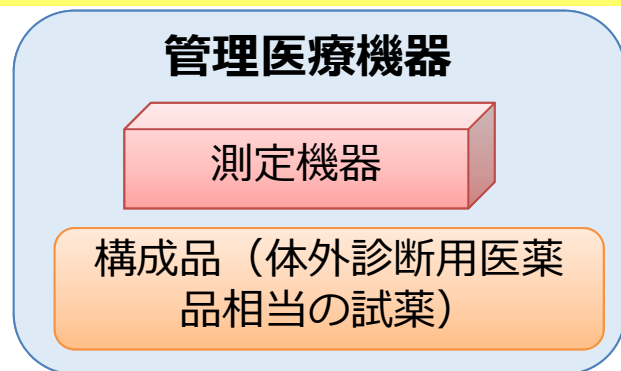
告示改正（案）

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二条第五項から第七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（平成16年12月24日付農林水産省告示第2217号。）の別表第二 八 血液検査用器具のうち、1～3、5～8を別表第三に移行。4 精子・精液分析装置については、別表第三の体液検査用器具へ移行。

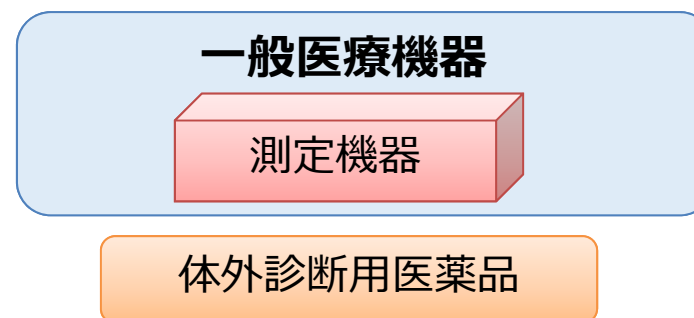
	一般的名称	製品例
1	血液凝固分析装置	血液凝固分析装置
2	血液像自動分析装置	血液像自動分析装置
3	血球計数装置	血球計数装置
4	精子・精液分析装置	精子・精液検査用機器（簡易な検査板・スライドグラスなどを除く。）
5	電解質分析装置	血中カリウム分析装置、イオン選択制分析装置、カルシウム分析装置など
6	免疫反応測定装置	免疫凝集、免疫比濁、免疫発光などを利用した検査機器
7	臨床化学分析装置	遠心方式又は乾式、フロー方式臨床化学分析装置
8	その他の血液検査用器具	血小板凝集能の検査を行う装置、グルコース分析装置、自動血液ガス測定装置

告示改正後の留意事項

(現行) 管理医療機器として承認
試薬は管理医療機器の**構成品**



(改正後)
一般医療機器として届出
測定機器と体外診断用医薬品を**組み合わせて使用する**



○承認申請／届出

体外診断用医薬品相当の試薬は管理医療機器の構成品として測定機器とともに承認してきましたが、告示改正後は、測定機器のみが一般医療機器として届出が必要となり、体外診断用医薬品相当の試薬については、別途、**体外診断用医薬品の承認又は届出が必要**（既に体外診断用医薬品の承認又は届出を有する場合は不要）となります。

○流通

体外診断用医薬品相当の試薬はこれまで管理医療機器の構成品として販売されてきましたが、動物用体外診断用医薬品の承認取得又は届出後は、動物用体外診断用医薬品としての規制がかかりますので、**包装表示の改訂（管理医療機器の構成品→動物用体外診断用医薬品）、動物用医薬品販売業者における販売等が必要**となります。

海外臨床試験の受け入れについて

少なくとも1箇所以上は国内施設が必要としている生物学的製剤及びフルオロキノロン系等製剤への適用

(生物学的製剤)

- 対象疾病の原因となる微生物の抗原性の多様性や使用対象動物の飼育状況等を考慮し、当該試験成績により我が国の臨床現場における有効性及び安全性を立証可能であること。

(フルオロキノロン系等製剤)

- 承認申請書添付資料の概要書の臨床試験の項において、対象疾病の原因となる微生物に対して使用される製剤及び薬剤耐性の分布状況を考慮し、当該試験成績により我が国の臨床現場における有効性及び安全性を立証可能であること。



一律適用不可の扱いではなく、上記により適用可能と判断できる資料については受け入れる

よく見られる誤り

<全般>

- 申請（届出）年月日が記載されていない。
→ 社印等を押印した後に日付を記載する場合に留意。
- 当所に到着した日付又はそれ以降の日付が申請（届出）年月日が記載された申請書（届出書）が郵送で提出される。
→ 投函日を申請（届出）年月日を記載。
- 返信用封筒に貼付された切手が不足している（申請書（届出書）の控えの返送を希望する場合のみ）。
→ 返信を希望する控えと封筒の重量を測定することを徹底。
- 申請者（届出者）が自ら捨印で修正した申請書（届出書）が提出される。
→ 申請者（届出者）が修正する場合、訂正印により訂正。
- 申請書（届出書）に連絡先が記載されていない。
→ 提出前に確認。最後に残るのは申請書（届出書）のみであり、同封する送付状に記載するのみでは不十分。

＜新旧対照表＞

- 新旧対照表の変更前欄に、最新の承認内容と異なる内容が記載されている。
 - 変更手続きを適切に管理し、最新の承認内容を確認できる体制を整備。
- 新旧対照表に記載されていない事項が変更されている。
 - 申請書の作成に当たっては、最初に新旧対照表を作成し、そこからコピー&ペーストすることを徹底。また、申請書に直接変更内容を入力しないことを徹底。
- 変更箇所の下線がなく、どこが変更箇所か不明（特に、変更前に下線がないことが多い）
 - 上記と同様に、最初に作成した際に下線を付すのを失念しないことを徹底。

＜添付資料＞

- **変更することの妥当性を示す根拠又は説明が提示されていない。**
→ 第三者に説明する資料であることを意識し、申請書等を作成。
- 邦文以外の添付資料について、和訳又は概要書が添付されていない。
→ 提出前に確認。
- 添付資料の原本（又は写しと陳述書（原本の正確な写しである旨）の原本）が提出されていない。
→ 提出前に確認。
- 試験成績たる添付資料について、試験を実施した者による陳述及び署名が記載されていない。
→ 試験成績を受領した際に確認。

＜指摘事項に対する回答書＞

- 指摘事項に対する回答書とともに差し替え資料を提出。
 - 指摘事項は、審査の一環であることに留意。差し替えについては、審査が終了した段階等に別途連絡。指摘回答時には、回答書（申請書を含む。）と必要に応じて根拠となる資料を提出。

- 指摘事項に対する回答書において、「○○で審査済み」のように、他の申請（他社製品を含む。）のみを根拠として回答する。
 - 過去の審査を根拠とすることは差し支えないが、その際の回答内容を記載するなどして今回の指摘事項の回答書だけで内容がわかるよう留意。

- 指摘事項に対する回答書において、「○○と修正した。」とあるが、変更後の資料では修正が反映されていない又は異なる修正方法で修正されている。
 - 指摘事項に対する回答書及び添付する資料が最終化されたものであるか、提出前の確認を徹底。一度、指摘事項に対する回答書を読みながら、実際に添付した資料を読み返す。

＜成分及び分量＞

- 配合する成分が原薬等登録原簿に登録を受けたものであるが、登録証の写しの添付がない。
→ 提出前に確認。

＜製造方法＞

- 申請書に記載のある製造所が製造工程の何処を担っているのか記載されていない。
→ 製造所が複数ある場合は、どこで何を担っているか不明であるため、記載すること。

＜規格及び検査方法＞

- 標準品の定量に更に標準品が必要であり、規格の内容が循環している。
 - 申請時に確認。疑義がある場合は、試験実施施設における検査方法を確認。
- 定量に用いている欧州薬局方等の標準品が定量用ではない。
 - 申請時に標準品の最新ロットのcertificateや医薬品各条の用途を確認。
- 液体クロマトグラフィー及びガスクロマトグラフィーによる検査において、面積測定範囲が規定されていない。
 - 面積測定範囲を規定する必要のある分析法であるのか申請時に確認。疑義がある場合は、試験実施施設における検査方法を確認。
- 定量法の計算式が正確でない。
 - 特に多いのが、（％）としているにも関わらず100を掛けていない。

＜軽微変更届出＞

- 新旧対照表に記載していない事項を、参考資料として添付する申請書に記載している。
 - 軽微変更届出による変更内容は、全て新旧対照表に記載。添付する申請書はあくまで参考資料であり、これにのみ記載した事項は変更したものとはみなされないことに留意。（**注意：当該資料作成時の誤記により、その後の事項変更承認申請時に、意図しない変更が含まれてしまう事例がしばしば認められます。**）
- 新旧対照表において、以前に一括で届け出た軽微変更届出の内容を記載している。
 - 一括で届け出た軽微変更届出について再度届け出は不要。一括で届け出た軽微変更届出による変更内容は、参考資料として添付する申請書に反映。
- 新旧対照表において、以前に届け出た使用上の注意の内容を記載している。
 - 使用上の注意の変更に関する手続きが終了したものであっても、軽微変更届出の新旧対照表に変更前後の使用上の注意を記載しない（軽微変更届出により使用上の注意を変更したかのような誤解を与える。）。

申請前の留意点

- 海外で既に承認されている製剤の場合、海外との添付文書の比較表において、本邦の申請と海外の使用上の注意が異なる箇所については考察を加えること。
- 科学的根拠に基づいた臨床試験を設計し、実施すること。
- 新たな配合剤の場合、配合前の単剤（原薬）としての毒性が分かる資料を参考資料としてでも差し支えないため提出すること。

御清聴ありがとうございました。

審査全体の円滑な実施のため今後ともご協力宜しくお願いいたします。

