

令和 5 年 2 月 28 日
農 林 水 産 省

動物用医薬品等の再審査制度の見直しについて (ご報告)

1 再審査制度

- ・新しい動物用医薬品等については、薬機法に基づき、承認から一定期間（※）後に、品質、有効性及び安全性を再検証するための「再審査」を受けなければならないとされている。（※承認時に設定され、通常 6 年間。以下「再審査期間」とする。）
- ・承認を受けた動物用医薬品等製造販売業者は、再審査期間終了後、市販後の品質、有効性及び安全性に関する資料を揃え農林水産省に再審査申請を行う。

2 現状及び課題

- ・医薬品等の多様化に伴い、市販後の有効性及び安全性の確保には、使用の実態に即したデータの収集がより重要となっている。
- ・人用医薬品の再審査においては、すでに制度の見直しを行い、実際の使用実績に基づくデータで評価を実施している。
- ・米国及び欧州においては、市販後は、主に安全性に関する情報を有害事象報告等で収集している。
- ・これらを踏まえ、動物用医薬品についても、再審査制度の見直しを行うこととした。

3 見直しの方向性

- ・再審査においては安全性を中心に評価を行い、未知の副作用、使用実態下における副作用の発生状況、安全性・有効性に影響を与える要因を把握することを主な目的とする。
- ・有効性については、使用実態により即したものとするため、安全性に関する使用成績調査の中で実際の使用実績に基づくデータを収集することとし、得られたデータを分析した結果に基づき、有効性に係る承認拒否事由の該当の有無を判断する。
- ・再審査期間中及び終了後に動物用医薬品製造販売業者が行う薬剤耐性菌に係る調査はデータの必要性及び代替性を踏まえて見直すこととし、調査に当たっては国が行う薬剤耐性菌モニタリング（JVARM 等）や文献情報等を活用して広く情報収集することを求める。

上記の考え方にに基づき、必要な手続きを経て、関係通知の改正を行う（改正案については、別添 1 及び別添 2 参照）（現在、2 月 2 日から 3 月 3 日の期間で、改正通知案のパブリックコメントを実施中）。

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）（改正案）（抄）

記

目次

- 第1 医薬品等の製造販売業の許可に関する事項
 - 1 許可申請書の記載方法
 - 2 許可申請書に添付する書類について
 - 3 許可申請書等の添付書類の省略
 - 4 G Q P 省令
 - 5 G Q P 体制省令
 - 6 G V P 省令
 - 7 休廃止等の届出
- 第2 医薬品、医薬部外品及び再生医療等製品の製造業の許可、医薬品等外国製造業者及び再生医療等製品外国製造業者の認定、医療機器及び体外診断用医薬品の製造業及び医療機器等外国製造業者の登録並びに医療機器の修理業の許可に関する事項
 - 1 許可申請書、認定申請書及び登録申請書の記載方法
 - 2 許可申請書、認定申請書及び登録申請書に添付する書類について
 - 3 許可申請書、認定申請書及び登録申請書の添付書類の省略
 - 4 医薬品製造所等構造設備規則
 - 5 医薬品、体外診断用医薬品及び再生医療等製品の製造管理
 - 6 休廃止等の届出
 - 7 医薬品等の取扱数量の届出
- 第3 医薬品等の承認及び変更計画の確認、医薬品及び再生医療等製品の再審査及び再評価並びに医療機器及び体外診断用医薬品の承認及び使用成績評価に関する事項
 - 1 医薬品等の承認の留意事項
 - 2 承認申請書の添付資料等
 - 3 医薬品等適合性調査に関する事項
 - 4 医薬品 G M P 省令
 - 5 医療機器等適合性調査に関する事項
 - 6 医療機器等 G M P 省令
 - 7 再生医療等製品適合性調査に関する事項
 - 8 再生医療等製品 G M P 省令
 - 9 承認の整理
 - 10 外国製造医薬品等の製造販売承認
 - 11 再審査に関する事項
 - 12 再評価に関する事項
 - 13 使用成績評価に関する事項
 - 14 資料の保存
 - 15 承認の承継に関する事項
 - 16 特例承認
- 第4 検定・検査
 - 1 検定
 - 2 検査命令
- 第5 治験
- 第6 医薬品 G C P 省令、医療機器 G C P 省令及び再生医療等製品 G C P 省令

- 1 適用範囲
- 2 医薬品G C P省令の内容について
- 3 医療機器G C P省令の内容について
- 4 再生医療等製品G C P省令の内容について
- 第7 医薬品G L P省令、医療機器G L P省令及び再生医療等製品G L P省令
 - 1 適用範囲
 - 2 医薬品G L P省令の内容について
 - 3 医療機器G L P省令の内容について
 - 4 再生医療等製品G L P省令の内容について
- 第8 医薬品G P S P省令、医療機器等G P S P省令及び再生医療等製品G P S P省令
 - 1 適用範囲
 - 2 医薬品G P S P省令の内容について
 - 3 医療機器等G P S P省令の内容について
 - 4 再生医療等製品G P S P省令の内容について
- 第9 信頼性基準適合性調査実施要領
- 第10 標準処理期間の設定
 - 1 医薬品等の製造販売業の許可又は製造業の許可若しくは登録
 - 2 医薬品等の製造販売の承認、医薬品等外国製造業者若しくは再生医療等製品外国製造業者の認定、医療機器等外国製造業者の登録、医療機器修理業の許可又は原薬等の登録
 - 3 医薬品の検定
- 第11 添付文書等記載事項の届出等
- 第12 再生医療等製品に関する事項
- 第13 生物由来製品に関する事項
- 第14 先駆的医薬品等に関する事項
- 第15 原薬等の登録に関する事項
- 第16 その他

第3 医薬品等の承認及び変更計画の確認、医薬品及び再生医療等製品の再審査及び再評価並びに医療機器及び体外診断用医薬品の使用成績評価に関する事項

1 医薬品等の承認の留意事項

(1) 全般的事項

ア 承認事項の変更の範囲

法第14条第15項（法第19条の2第5項において準用する場合を含む。第3の11及び12、第4、第9並びに第16において同じ。）、第23条の2の5第15項（法第23条の2の17第5項において準用する場合を含む。第3の13及び第9において同じ。）又は第23条の25第11項（法第23条の37第5項において準用する場合を含む。第3の11及び12並びに第9において同じ。）の規定により承認事項の変更についての承認を求めることができるのは、変更によっても法第14条第1項、第19条の2第1項、第23条の2の5第1項、第23条の2の17第1項、第23条の25第1項又は第23条の37第1項の承認に係る医薬品等の同一性が失われない場合、例えば、有効成分以外の成分又はその分量の変更、用法、用量、効能、効果等についての変更等の場合であること。承認事項の変更によって医薬品等の同一性が失われる場合、例えば、有効成分又はその分量、剤型等を変更する場合には、新たに法第14条第1項、第19条の2第1項、第23条の2の5第1項、第23条の2の17第1項、第23条の25第1項又は第23条の37第1項の規定による製造販売の承認の手続をとる必要があること。一方で、規則第33条各号、第91条の31第1号イからハまで若しくは第2号イからハまで又は第91条の110各号に掲げる変更以外の変更にについては、法第14条第16項（法第19条の2第5項において準用する場合を含む。以下同じ。）、第23条の2の5第16項（法第23条の2の17第5項において準用する場合を含む。以下同じ。）又は第23条の25第12項（法第23条の37第5項において準用する場合を含む。以下同じ。）の規定による届出により承認事項変更を認めることとすること。なお、規則第33条第5号、第91条の31第1号ハ若しくは第2号ハ又は第91条の110第5号の「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」の判断に関しては、農林水産省動物医薬品検査所企画連絡室（以下「企画連絡室」という。）に照会されたい。

イ 優先審査の対象

法第83条第1項の規定により読み替えて適用される法第14条第10項（法第19条の2第5項において準用する場合を含む。以下同じ。）、第23条の2の5第10項（法第23条の2の17第5項において準用する場合を含む。以下同じ。）又は第23条の25第9項（法第23条の37第5項において準用する場合を含む。以下同じ。）の「獣医療上特にその必要性が高いと認められるもの」は、次のとおりとする。

- (ア) 家畜伝染病予防法（昭和26年法律第166号）第2条に規定する家畜伝染病並びに同法第4条に規定する届出伝染病及び同法第62条の規定に基づく指定を受けた疾病の予防、治療等に用いられる医薬品、医療機器、体外診断用医薬品又は再生医療等製品で、既存のものでは国家防疫上十分な対応ができないもの
- (イ) 食用に供するために養殖されている水産動物における重要な疾病の予防、治療等に用いられる医薬品、医療機器、体外診断用医薬品又は再生医療等製品で、既存のものでは防疫上十分な対応ができないものとして畜水産安全管理課長が指定するもの
- (ウ) 細菌感染症の診断、治療又は予防に用いられる医薬品、医療機器、体外診断用医薬品又は再生医療等製品で、抗菌性物質への耐性を有する微生物の増加の抑制に資するものその他の薬剤耐性対策上重要なものとして畜水産安全管理課長が指定するもの

- (エ) 先駆的医薬品、先駆的医療機器及び先駆的再生医療等製品（専ら動物のために使用されることが目的とされているものに限る。以下「先駆的医薬品等」という。）

ウ 承認申請書の記載方法

承認申請書の記載方法の詳細については、別途、農林水産省動物医薬品検査所長（以下「動物医薬品検査所長」という。）から通知すること。

エ 条件付き承認に係る事項

- (ア) 規則第29条の3第1項又は第91条の25の3第1項の規定により臨床試験の試験成績に関する資料（以下「臨床試験成績」という。）の一部の添付を要しないこととするを申し出る際は、承認申請書又は承認事項変更承認申請書の参考事項欄に、その旨を記載すること。

- (イ) 規則第29条の3第2項又は第91条の25の3第2項の規定により農林水産大臣に提出する規則第29条の2又は第91条の25の2の規定に該当する事実に関する資料においては、次に掲げる事項を示すこと。

- ① 申請に係る医薬品、医療機器又は体外診断用医薬品が、獣医療上特に必要性が高いと認められること。例えば対象疾病が国内又は海外において重篤な被害を及ぼしていること、既存の治療法、予防法又は診断法と比較して有用性が獣医療上明らかに優れていること。
- ② 有効性及び安全性を検証するための十分な動物の数を対象とする臨床試験の実施が困難であること、又はその実施に相当の時間を要すること。ただし、物理的な機能により動物の身体の構造又は機能に影響を与えることを目的とする医療機器又は体外診断用医薬品にあつては、新たな臨床試験を実施しなくとも、既存の臨床試験成績をもってその適正な使用を確保できることにより、これらに代えることができる。

オ 条件付き承認された医薬品、医療機器又は体外診断用医薬品に係る承認後の品質、有効性及び安全性に関する調査（以下「条件付き承認調査」という。）に関する添付資料

規則第29条の4第1項又は規則第91条の25の4第1項の申請書に添える資料は、次のとおりとする。

- (ア) 法第14条第12項又は第23条の2の5第12項の規定により承認された際に付された条件に基づき実施された試験、調査等に関する資料

- (イ) 別紙9の再審査申請書に添付する資料（3の（4）及び5の（4）を除く。）又は別紙13の使用成績評価申請書に添付する資料（Ⅰの3の（4）及び5の（4）並びにⅡを除く。）に準ずる資料

カ 変更計画の確認に係る事項

- (ア) 規則第47条の3第1項第1号、第91条の44の2第3項第1号イ及び同項第3号イ並びに第91条の125の2第1項第1号に規定する変更計画は、次に掲げる事項を記載すること。

- ① 法第14条の7の2第1項各号、第23条の2の10の2第1項各号又は第23の32の2第1項各号のいずれにも該当すると判断する理由
- ② 医薬品等適合性確認（令第32条の3第1項に規定する医薬品等適合性確認をいう。以下同じ。）、医療機器等適合性確認（令第37条の34第1項に規定する医療機器等適合性確認をいう。以下同じ。）及び再生医療等製品適合性確認（令第43条の42第1項に規定する再生医療等製品適合性確認をいう。以下同じ。）の要否
- ③ その他変更予定日等

(イ) 変更計画の確認の申出に伴い医薬品等適合性確認、医療機器等適合性確認又は再生医療等製品適合性確認を受ける必要がある場合、変更計画の確認の申出の際又は変更計画の確認を受けた後に申請すること。

(2) 医薬品に係る事項

ア 乳房炎治療用注入剤の着色

乳房炎治療用注入剤を着色する場合には、青色1号（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年厚生省令第30号）別表第1部の品目の部の10に掲げる青色1号をいう。）を用いなければならないこと。この場合には、色素試験法によって定量するときに、ブリリアントブルーFCF（C37H34N2Na2O9S3）を1回注入量当たり25mg含有するものとする。

イ 動物用生物学的製剤の溶解用液の承認

動物用生物学的製剤の溶解用液については、当該動物用生物学的製剤に添付するものとして承認することとしているが、安全性又は有効性に影響を及ぼす成分を含有するもの以外のものについては、その単独承認を認めることとしていること。

ウ アルドリン等を含有する医薬品等の取扱い

アルドリン、ウレタン、塩化ビニル（モノマー）、エンドリン、クロルデン、ジエチルスチルベストロール、ディルドリン、トキサフェン、1・1・1-トリクロロ-2・2-ビス（4-クロロフェニル）エタン（DDT）、ヘキサクロロベンゼン（HCB）、ヘプタクロル、ポリ塩化ジベンゾパラジオキシン（PCDD）、ポリ塩化ジベンゾフラン（PCDF）、ポリ塩化ビフェニル（PCB）及びマイレックスを含有する医薬品等については、法第83条第1項の規定により読み替えて適用される法第14条第2項第3号ロに該当するものとして取り扱うものとする。

エ フルオロキノロン系等製剤の承認

フルオロキノロン系合成抗菌剤及び第3世代以降のセファロスポリン系の抗生物質を有効成分とする製剤並びに人の医療上極めて重要視される抗菌性物質を有効成分とする製剤であってそれらと同様の取扱いが必要と判断されるものを有効成分とするもの（以下「フルオロキノロン系等製剤」という。）については、承認申請書の添付資料に関する事項を含め、開発の初期段階で企画連絡室に相談するものとする。またフルオロキノロン系等製剤と同一の成分を有効成分とする人用医薬品が既に承認されている場合（承認の申請中又は申請予定の場合を含む。）にあつては、当該製剤の承認申請は、当該医薬品の法第14条の4（法第19条の4において準用する場合を含む。）の規定による再審査までの期間（以下「再審査期間」という。）が終了した後に受け付けるものとする。ただし、水産動物用の製剤については、再審査期間が終了した場合であっても、当該成分の人の医療上における役割を代替する成分が人用医薬品として承認されるまでの間など当分の間は承認申請の受付を見合わせるものとする。

オ エの申請において、当該製剤の有効成分と同一の成分を有効成分とする人用医薬品が承認されておらず、かつ、承認の申請中又は申請予定でない場合にあつては、当該製剤の承認申請は、原則として、当該成分と同一系統の成分を有効成分とする既承認の人用医薬品のうち承認時期の最も古いものの再審査期間が終了した後に受け付けるものとする。ただし、水産動物用の製剤については、エのただし書に準ずるものとする。

カ 鶏コクシジウム感染症生ワクチンの取扱い

鶏コクシジウム感染症生ワクチンのうち、我が国で承認されたサルファ剤等の

動物用医薬品及び我が国で指定されたポリエーテル系等の飼料添加物（以下「抗コキシジウム剤等」という。）に対する耐性を有するワクチン株を有効成分とするものについては、法第14条第2項第3号ハに該当する医薬品として取り扱うものとする。

キ 水産動物用の生物学的製剤の取扱い

水産動物用の生物学的製剤については、当分の間は不活化ワクチン以外の承認申請の受付を見合わせるものとする。

(3) 医療機器に係る事項

ア 基準適合証に係る記載等について

(ア) 医療機器の製造販売の承認又は製造販売承認事項の変更承認を申請する場合には、以下により基準適合証に係る記載等を行うこと。

① 当該申請に有効な基準適合証がある場合

規則別記様式第13号又は別記様式第14号の参考事項の欄に当該基準適合証の番号及び有効期間を記載すること。また、当該基準適合証に係る医療機器等適合性調査（令第37条の22第1項に規定する医療機器等適合性調査をいう。以下同じ。）を申請している場合にあっては、その旨及び申請年月日を記載すること。ただし、当該基準適合証の有効期間内に承認されない場合で、かつ、当該承認に有効な基準適合証が新たに発行されていない場合（申請中の場合を含む。）にあっては、当該承認に有効な基準適合証が発行されるまでの間は、承認することはできないので留意すること。

② 当該申請に有効な基準適合証がない場合

当該申請と同時に医療機器等適合性調査の申請を行うこと。また、当該申請時に医療機器等適合性調査の申請を行っている場合は、規則別記様式第13号又は別記様式第14号の参考事項欄に医療機器等適合性調査の申請を行っている旨及び当該申請に係る医療機器等適合性調査の申請年月日を記載すること。なお、当該承認に有効な基準適合証が発行されるまでの間は、承認することはできないので留意すること。

(イ) 医療機器の変更計画の確認の申出又は変更計画の変更の確認の申出をする場合には、以下により基準適合証に係る記載等を行うこと。

① 当該申出に有効な基準適合証がある場合

規則別記様式第18号の2又は別記様式第18号の3の参考事項欄に当該基準確認証の番号及び有効期間を記載すること。

② 当該申出に有効な基準適合証がない場合

製造管理又は品質管理の方法に影響を与えるおそれがある変更である場合には、当該申出の確認を受けようとするとき又は確認を受けた後に医療機器等適合性確認の申請を行うこと。

イ 医療機器の一括承認について

(ア) 一括承認の範囲について

医療機器の一括承認の対象となる医療機器及びその一括承認が可能となる条件を別表第1に例示する。なお、別表に掲げられていない医療機器については、別表中の類似の例により、一括承認の範囲を判断し、また、別表のみでは適切な判断を下すことが困難な場合にあっては、企画連絡室に照会されたい。

(イ) 申請手続について

一括承認を受けるため医療機器の製造販売承認又は製造販売承認事項の変更承認を申請する場合は、規則別記様式第13号の(3)若しくは(4)又は別記様式第14号の(3)若しくは(4)の備考に留意するほか、次の事項に留意し

て当該申請書を作成すること。

① 製造販売しようとする品目の欄又は製造販売する品目の欄には、一括して承認を受けようとする製品に共通する名称を記載し、別紙として各製品の販売名を記載すること。

② 形状、構造及び寸法の欄には、製品ごとに別紙として図面を添付し、製品ごとの違いが明確になるよう要所の寸法、重量又は容量を記入すること。

ウ 一般医療機器に関し留意すべき事項

(ア) 製造販売するに当たり製造販売承認が不要である一般医療機器は、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安定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（平成16年12月24日農林水産省告示第2217号）第3号で指定されていること。なお、適切な判断を下すことが困難な場合にあっては、企画連絡室に照会されたい。

(イ) 一般医療機器については、製造販売するに当たっては製造販売業の許可及び製造販売の届出、製造するに当たっては製造業の登録が必要であること。

(ウ) 一般医療機器については、別紙1の「動物用医療機器基準」に適合しているものを製造又は輸入するよう努めること。

(エ) 一般医療機器については、製造管理及び品質管理の一層の徹底を図られたい。

(オ) 一般医療機器を一括して届出する場合には、イを準用すること。その際、「承認」又は「申請」とあるのは「届出」と、「規則別記様式第13号の(3)若しくは(4)又は別記様式第14号の(3)若しくは(4)」とあるのは、「規則別記様式第21号の(2)又は別記様式第22号の(2)」と読み替えるものとする。

エ 動物専用医療用エックス線装置基準

管理医療機器のうちエックス線装置の承認については、別紙2の「動物専用医療用エックス線装置基準」により行うこと。

オ 変更計画に従った変更を届出により行うことができない範囲

規則第91条の44の11第1項に規定する農林水産大臣が法第23条の2の5第15項の承認の申請が必要と認める場合は、臨床試験の試験成績に関する資料等を踏まえて、品質、有効性及び安全性の評価が必要と判断される場合とする。

(4) 体外診断用医薬品に係る事項

ア 基準適合証に係る記載等について

(ア) 体外診断用医薬品の製造販売承認又は製造販売承認事項の変更承認を申請する場合には、(3)のアの(ア)に準じて基準適合証に係る記載等を行うこと。

(イ) 体外診断用医薬品の変更計画の確認の申出又は変更計画の変更の確認の申出をする場合には、(3)のアの(イ)に準じて基準適合証に係る記載等を行うこと。

イ 体外診断用医薬品のシリーズ申請

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1品目として承認申請して差し支えないこと。なお、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る製造販売を行うことを認めることとする。

こと。

ウ 法第83条第1項の規定により読み替えて適用される法第23条の2の12第1項の規定に基づく届出（以下「製造販売届出」という。）の対象となる体外診断用医薬品に関し留意すべき事項

（ア）製造販売届出の対象となる体外診断用医薬品は、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第83条第1項の規定により読み替えて適用される同法第23条の2の5第1項の規定に基づき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（平成29年4月26日農林水産省告示第794号）に定めるものであり、対象となるか否か適切な判断を下すことが困難な場合は、企画連絡室に照会すること。

（イ）製造販売届出の対象となる体外診断用医薬品を製造販売するに当たっては、法第83条第1項の規定により読み替えて適用される法第23条の2第1項の規定に基づく製造販売業の許可及び製造販売届出が、製造するに当たっては、法第83条第1項の規定により読み替えて適用される法第23条の2の3第1項の規定に基づく製造業の登録が必要であること。

（ウ）製造販売届出の対象となる体外診断用医薬品については、法第83条第1項の規定により読み替えて適用される法第23条の2の5第7項の規定に基づく医療機器等適合性調査の申請は不要であるが、製造販売業者にあつては、法第83条の第1項の規定により読み替えて適用される法第23条の2の15第1項の遵守すべき事項を遵守し、製造業者又は登録外国製造業者にあつては、同条第2項の遵守すべき事項を遵守し、適切な製造管理及び品質管理を図ること。

（エ）製造販売届出の対象となる体外診断用医薬品であつ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、イのシリーズ申請と同様に、シリーズ名を付した上で1品目として届け出ることにより差し支えないこと。この形態で届出を行ったものについては、シリーズ申請と同様に、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る製造販売することを認めることとする。

エ 変更計画に従った変更を届出により行うことができない範囲

規則第91条の44の11第2項に規定する農林水産大臣が法第23条の2の5第15項の承認の申請が必要と認める場合は、既存の測定法との比較試験に関する資料等を踏まえて、品質、有効性及び安全性の評価が必要と判断される場合とする。

（5）再生医療等製品に係る事項

ア 食用動物に用いる再生医療等製品

食用動物に用いる再生医療等製品の承認申請に当たっては、当該再生医療等製品を食用動物に使用した場合に、人の健康を損なう生産物が生産されるおそれがないことを再生医療等製品の特性に応じて示す必要があること。なお、提出された資料では十分な安全性が示されていないと判断したときにはその他の資料を要求することがあること。

イ 再生医療等製品については、種類が多岐にわたり、製品によって必要とされる資料が異なり、2で具体的に規定することはできないことから、開発段階から再生医療等製品への該当性、必要な資料等について企画連絡室に照会されたい。なお、法第23条の26第1項の規定により条件及び期限を付した承認（以下「条件期限付承認」という。）を受けた後、同条第5項の規定により法第23条の25第1項の承認を受ける場合の添付資料については、条件期限付承認を受けた後に得た使用成績の調査その他の資料に、条件期限付承認を受けた際の資料を加えたものと

すること。

2 承認申請書の添付資料等

(1) 添付資料の内容及び資料の添付を省略することができる範囲は、別紙3「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体外診断用医薬品の製造販売承認申請の添付資料等について」、別紙4「動物用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」及び別紙5「生薬製剤の製造販売承認申請に際し必要とされる添付資料について」によるものとする。ただし、全てのフルオロキノロン系等製剤については、(2)のオのアの資料を添付するものとする。

(2) 医薬品等の製造販売承認の申請に際して添付される試験資料（以下「添付資料」という。）は、次によるものとする。なお、添付資料の詳細については、別途、動物医薬品検査所長から通知すること。

ア 資料作成のための試験は、十分な試験を行い得る施設において適正に行われ、精密かつ客観的な考察がなされていなければならないこと。

イ 添付資料作成のための試験に関する事項

(ア) 臨床試験については、少なくとも2か所の施設における試験でなければならないこと。また、以下のいずれかに該当する場合を除き、施設のうち少なくとも1か所は国内の施設にななければならないこと。

① 医療機器及び体外診断用医薬品に係る試験の場合

② 医薬品（体外診断用医薬品を除く。）及び再生医療等製品に係る試験であって、動物用医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令（平成9年農林水産省令第75号。以下「GCP省令」という。）、動物用再生医療等製品の臨床試験の実施の基準に関する省令（平成26年農林水産省令第61号。以下「再生医療等製品GCP省令」という。）又は米国食品医薬品局、欧州医薬品庁若しくはオーストラリア農業・動物用医薬品局の臨床試験の実施の基準（以下「海外医薬品GCP」という。）に従って実施された試験の場合

なお、外国の施設で実施した場合であって、被検微生物の血清型が多様であるため当該試験成績を直ちに国内の対象動物に適用することが困難なとき、通常の飼養条件下から著しくかけ離れた条件下で試験が行われたとき等にあつては、薬理試験成績、国内の施設又は国内の飼養条件に類似した条件下における臨床試験成績等を補完データとして要求することがあること。

また、医薬品（体外診断用医薬品を除く。）及び再生医療等製品であつて、国内の施設における試験を実施しない場合には、承認後2年以内を目途に、再審査の申請に添付する資料のうち有効性及び安全性に関する調査について、中間取りまとめを実施し、その結果を動物医薬品検査所長に提出するものとする。当該結果を動物医薬品検査所長が審査した結果、検証に必要があると判断した場合には、国内1か所以上の施設における製造販売後臨床試験を実施し、その結果を動物医薬品検査所長に直ちに報告するものとする。

(イ) 残留性に関する試験については、少なくとも2か所の施設（少なくとも1か所は国内の施設とする。）における試験でなければならないこと。ただし、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動薬A第418号農林水産省動物医薬品検査所長通知。以下「所長通知」という。）別添2の14の規定により試験を実施する場合には、この限りではないこと。

なお、外国の施設で実施した場合であつて、通常の飼養条件下から著しくかけ離れた条件下で試験が行われた時にあつては、国内の施設又は国内の飼養条

件に類似した条件下における残留試験成績を補完データとして要求することがあること。

(ウ) その他の試験は、外国の施設における試験であっても差し支えないこと。

ウ 毒性試験、安全性に関する試験、医薬品若しくは再生医療等製品に係る臨床試験又は残留性に関する試験の成績を添付する場合は、動物用医薬品の安全性に関する非臨床試験の実施の基準に関する省令（平成9年農林水産省令第74号。以下「医薬品G L P省令」という。）、動物用医療機器の安全性に関する非臨床試験の実施の基準に関する省令（平成17年農林水産省令第31号。以下「医療機器G L P省令」という。）、動物用再生医療等製品の安全性に関する非臨床試験の実施の基準に関する省令（平成26年農林水産省令第60号。以下「再生医療等製品G L P省令」という。）若しくはこれらと同等以上と認められる基準又は医薬品G C P省令、動物用医療機器の臨床試験の実施の基準に関する省令（平成17年農林水産省令第32号。以下「医療機器G C P省令」という。）若しくは再生医療等製品G C P省令に基づき実施されたもの（「相互承認に関する日本国と欧州共同体との間の協定」第8条3及び6にいう確認を受けた試験施設の表に掲載されている施設で実施され、信頼性が確認できるものである旨を記載した書面を提出するものを含む。）を除き、毒性試験、安全性に関する試験又は残留性に関する試験についてはアに、医薬品及び再生医療等製品に係る臨床試験についてはイ又はウに該当することを要すること。

(ア) 当該試験を実施する施設が、G L P（経済協力開発機構（O E C D）のG L P原則を遵守していることが確認されたものに限る。）に適合することを、当該G L Pへの適合性確認を行う権限を有する政府機関又はこれに代わる機関が確認していること。

この場合、当該試験の信頼性が確認できるものである旨を記載した書面を提出しなければならない。

(イ) 当該申請に係る医薬品等が、既に外国において承認を受けており、かつ、外国の施設における試験に係る資料が当該医薬品等の承認の際に評価の対象とされているものであること。この場合、当該医薬品等の評価の対象とされた当該試験に関する全ての試験資料及び当該試験資料を当該医薬品等の承認の際に評価の対象とした旨の当該国政府機関による証明書を提出しなければならない。

(ウ) 当該申請に係る医薬品等が、外国において承認を受けていない場合は、外国の施設における試験に係る資料が海外医薬品G C Pに適合することを、当該海外医薬品G C Pへの適合性確認を行う権限を有する政府機関又はこれに代わる機関が確認していること。

この場合、当該試験の信頼性が確認できるものである旨を記載した書面を提出しなければならない。

エ 毒性試験、薬理試験（再生医療等製品にあつては効能、効果又は性能試験）及び臨床試験については、その主要な部分は、専門の学会において発表され、又は専門の学会誌若しくはこれに準ずる雑誌に掲載されることが望ましいこと。

オ 試験を実施した者（複数の場合は試験の実施を総括する立場にある者とする。以下「試験実施者」という。）により、当該試験資料の本文の末尾等の余白部分に自らが実施した試験に基づいて作成された資料である旨の陳述及び署名が記されたものでなければならないこと。ただし、当該試験が医薬品G L P省令、医療機器G L P省令、再生医療等製品G L P省令、医薬品G C P省令、医療機器G C P省令、再生医療等製品G C P省令又は動物用再生医療等製品の製造販売後の調査及び試験の実施に関する省令（平成26年農林水産省令第63号。以下「再生医療

等製品G P S P省令」という。)に基づいて実施されている場合はこの限りではないこと。自らが実施した試験のうち重要な部分(例えば、病理解剖検査、残留性に関する試験における投薬、臓器の採材等)が他の試験施設において実施された場合は、他の試験施設の試験実施者により、当該試験部分に関する同様の趣旨の陳述及び署名が併記されていなければならないこと。

なお、試験実施者が既に死亡している等やむを得ない事情により陳述及び署名を記することができない場合は、その理由を明らかにした書面を提出することを要すること。

カ フルオロキノロン系等製剤については、次の事項に関する資料を添付するものとする。

(ア) 起源又は発見の経緯の資料

① 公衆衛生上の事項

- a 当該成分(当該成分と同一系統の成分を含む。)の医薬品における使用実績、使用状況並びにこれまで及び今後における重要性について
- b 耐性獲得に係る機序及び交差耐性の発現の機序について
- c 野外における耐性菌の分布状況及び当該成分の使用による細菌等の薬剤感受性変化について
- d 食品媒介性病原菌(サルモネラ、カンピロバクター)及び指標細菌(大腸菌、腸球菌)の薬剤感受性について
- e 環境中での安定性について(食用動物に使用する製剤に限る。)
- f 当該製剤の用法等が限定的で十分な管理のできるものか否かについて
- g 当該製剤を使用することによる人に対するリスクについて

② 家畜衛生上の事項

- a 当該製剤の効能又は効果があるとされる疾病の家畜衛生上の重要性について
- b 当該製剤の効能又は効果があるとされる疾病に対する代替薬の有無について
- c 当該製剤を使用することによる対象動物に対するリスクについて

(イ) 物理的、化学的試験の資料

① in vitro耐性株出現頻度に関する試験資料

② 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に限る。)

(ウ) 安定性に関する試験の資料飼料添加又は飲水添加後の安定性に関する試験資料(飼料添加剤又は飲水添加剤に限る。)

(エ) 吸収等試験の資料

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に限る。)

(オ) 臨床試験の試験成績に関する資料

動物医薬品検査所長が定める方法により実施した第1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の試験成績に関する資料

キ 動物用生物学的製剤基準(平成14年10月3日農林水産省告示第1567号。以下「動生剤基準」という。)の通則の19に規定するシードロット製剤(以下「シードロット製剤」という。)については、物理的、化学的試験の資料としてワクチンシード、セルシード、発育卵等が動生剤基準の規格の部シードロット規格に適合することを確認した試験資料についても添付するものとする。

ク 鶏コクシジウム感染症生ワクチンについては、物理的・化学的・生物学的性質に関する資料として、ワクチン株の抗コクシジウム剤等に対する耐性(承認され

た用法及び用量で使用されるサルファ剤等の動物用医薬品並びに飼料及び飼料添加物の成分規格等に関する省令（昭和51年農林省令第35号）別表第1の1の（1）のウの表に掲げる対象飼料が含むことができる飼料添加物の量の範囲内で使用されるポリエーテル系等の飼料添加物に対する耐性）に関する資料についても添付するものとする。

ケ 食用動物に用いるアジュバントを含む製剤については、次の（ア）又は（イ）に掲げる添加剤成分の区分に応じ、起源又は発見の経緯に関する資料の一部として、それぞれ（ア）又は（イ）に定める資料を添付するものとする。

（ア）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食品安全委員会により評価された添加剤成分当該添加剤成分が評価済みであることを示す資料

（イ）（ア）に掲げる添加剤成分以外の添加剤成分 人が畜水産物を介して当該添加剤成分を摂取した場合における安全性に関する資料（ただし、当該資料を添付することが困難である場合は、物理的・化学的・生物学的性質に関する資料の一部として、注射局所におけるアジュバント等異物の消失時期を基に設定した使用制限期間の資料を添付するものとする。この場合において、安全性に関する試験においてアジュバント等異物の消失時期が特定できる場合には、当該試験の資料の一部として添付することを妨げない。）

ただし、安全性に関する試験資料においてアジュバント等異物の消失時期が特定できる場合には、安全性に関する試験資料の一部として添付することを妨げないこと。

コ 医薬品（生物学的製剤及び体外診断用医薬品を除く。）又は当該医薬品の有効成分若しくは添加物の滅菌工程に放射線が用いられる場合は、製造方法に関する資料及び毒性に関する資料として、放射線滅菌による品質変化及び安全性への影響に関する試験資料についても添付するものとする。

サ 遺伝子組換え生物等（一の細胞（細胞群を構成しているものを除く。）、細胞群、ウイルス又はウイロイドであって、遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律（平成15年法律第97号）第2条第2項各号に掲げる技術の利用により得られた核酸又はその複製物を有するものをいう。）又はこれを使用して製造される物（以下「遺伝子組換え成分」という。）を含む医薬品等については、製造方法に関する資料として、遺伝子組換え成分の製造方法に関する資料についても添付するものとする。

シ 臨床試験の試験成績に関する資料に係る臨床試験の症例数については、別紙3の別表第2の資料番号14に定める数とする。

ただし、以下の場合にあっては、上記の症例数を満たしていなくとも差し支えない。

（ア）法第14条第5項の規定により臨床試験成績の一部の添付を要しないと認められた場合

（イ）発生の少ない疾病を対象とする医薬品（フルオロキノロン系等製剤を除く。）であって、臨床試験において無投薬等の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る場合（この場合においては、申請製剤が発生の少ない疾病を対象とする医薬品に該当すると判断した根拠を、起源又は発見（開発）の経緯に関する資料に添付すること。なお、その不足する症例数については、再審査期間中に製造販売後臨床試験を実施し、その結果を動物医薬品検査所長に試験終了後直ちに報告すること。）

（3）動物用新医薬品の開発を複数の者が共同して行う場合において、以下に掲げる条

件が満たされる場合には、当該共同開発を共同で行う複数の者（以下「共同開発者」という。）の全て又は一部の者が当該新医薬品の承認申請を行う際に、他の共同開発者が作成した資料を用いることができるものとする。

ア 各共同開発者が他の共同開発者が作成した資料の一切（当該資料の根拠となった資料を含む。）を利用できること、及びその保管責任の履行につき各共同開発者の協力が確保されていることをその内容に含む契約が共同開発者間で締結されていること。

イ 承認申請に際し、アに規定する契約書の写しが提出されていること。

- (4) 規則第26条第6項（第91条第1項において準用する場合を含む。）の規定に基づき、第26条第1項第1号チの臨床試験の試験成績に関する資料を承認申請後に提出する場合には、動物医薬品検査所長が別途定める事項を承認申請書及び治験計画届出書（規則別記様式第94号）の参考事項の欄に記載するものとする。なお、当該資料の提出予定時期は、承認申請後、概ね2年以内とすること。また、当該資料の提出後、当該資料以外の資料であって、動物医薬品検査所の審査が終了したものについても改めて審査が行われることがあることに留意すること。
- (5) 規則第212条の5の規定により、承認申請の際、添付される試験資料の一部は、原薬等登録原簿に登録されたことを証する書類に代えることができることとしているが、その書類とは原薬等登録業者との契約書等であること。
- (6) 原則として、添付資料の内容を取りまとめ、申請者の解釈、意見、主張等を邦文で記載した概要書（以下「概要書」という。）を添付資料の前に添付するものとする。なお、概要書の詳細については、別途、動物医薬品検査所長から通知する。

3 医薬品等適合性調査等に関する事項

- (1) 令第20条に規定する医薬品についての医薬品等適合性調査（令第22条第1項に規定する医薬品等適合性調査をいう。以下同じ。）、医薬品等区分適合性調査（令第26条の2に規定する医薬品等区分適合性調査をいう。以下同じ。）及び医薬品等適合性確認は、別紙6により行うこととすること。
- (2) 製造販売承認の取得後5年を経過するごとの医薬品等適合性調査（以下3において「定期適合性調査」という。）を受けようとする品目の製造に係る全ての製造所が、定期適合性調査を受けるべき期日において、当該品目について有効な基準確認証を取得している場合、当該品目の定期適合性調査を申請することを要しないこと。ただし、製造販売業者の判断により、定期適合性調査を受けることを妨げるものではないこと。
- なお、定期適合性調査を受けるべき期日において、定期適合性調査を受けようとする品目の製造に係る製造所のうち、当該品目について有効な基準確認証を取得していない製造所がある場合、製造販売業者は、当該品目の定期適合性調査を申請する必要があること。
- (3) 医薬品等区分適合性調査は、製造工程区分ごとに行われるため、申請に係る製造工程区分に該当する全ての医薬品及び医薬部外品の製造が調査対象となること。
- (4) 同一の製造所が複数の製造工程の区分の医薬品等区分適合性調査を受けようとする場合は、一区分につき一申請が必要であること。

4 医薬品GMP省令

医薬品の製造所における製造管理及び品質管理については、法第14条第2項第4号の規定において医薬品GMP省令で定める基準に適合して行うこととされているが、その具体的な取扱いはこちらによることとすること。

- (1) 医薬品GMP省令第7条の2及び第7条の3は、廃止された動物用生物学的製剤

の取扱いに関する省令（昭和36年農林省令第4号）第4条及び第9条をそれぞれ代替するもので、生物学的製剤の製造業者のみに適用される規定であること。

- (2) 医薬品GMP省令第9条第1号ロの「他の試験検査機関を利用して自己の責任において試験検査を行う場合であって、支障がないと認められるとき」とは、構造設備規則第1条及び第5条の試験検査設備の項の基準の欄のただし書の適用が認められる場合をいうこと。
- (3) 医薬品GMP省令に基づき、製造所における医薬品の製造管理及び品質管理について、定期的に自己点検を行うこととされたが、医薬品GMP省令第14条第1項第1号の「定期的に自己点検を行う」とは、適合性調査の申請に先立って自己点検を行い、その間は原則として毎年1回行うことをいうものとする。
- (4) 医薬品GMP省令第14条第1項第2号の「自己点検の結果の記録」は、別紙7の1の医薬品GMP省令点検表により作成すること。また、当該点検の記録は、医薬品等適合性調査の申請及び医薬品等適合性確認の申請の場合にあってはGMP適用報告書に添えて、医薬品等区分適合性調査の申請の場合にあっては製造所に関する資料として、その写しを提出すること。
- (5) シードロット製剤のうち、動生剤基準の通則の20に規定するマスターシード（以下「マスターシード」という。）を作製した後の工程で製造されたものは、医薬品GMP省令第1条第1項に規定する中間製品に該当するものであること。

5 医療機器等適合性調査に関する事項

- (1) 令第37条の20に規定する医療機器及び体外診断用医薬品についての医療機器等適合性調査及び医療機器等適合性確認については、別紙6により行うこととする。
- (2) 承認事項変更承認申請に伴う医療機器等適合性調査により交付される基準適合証の有効期間は、当該申請前の基準適合証の有効期間の残存期間とすること。なお、当該申請前に交付された基準適合証は、その有効期間において、引き続き有効であること。

6 医療機器等GMP省令

医療機器及び体外診断用医薬品の製造管理及び品質管理については、法第23条の2の5第2項第4号の規定に基づく医療機器等GMP省令の規定に基づき行うこととされているが、その具体的な取扱いは次によることとする。

(1) 製造販売業者における製造管理及び品質管理

従前、薬事法等の一部を改正する法律及び薬事法等の一部を改正する法律の施行に伴う関係政令の整備等及び経過措置に関する政令の施行に伴う農林水産省関係省令の整備等に関する省令（平成26年農林水産省令第58号。以下「平成26年改正省令」という。）による改正前のGQP省令で規定されていた製造販売業者における医療機器及び体外診断用医薬品の品質管理の方法については、医療機器の製造販売業者にあっては医療機器等GMP省令第2章、体外診断用医薬品にあっては同令第4章で規定されていること。

医療機器等GMP省令第2章及び第4章の内容は、第1の4の(1)、(2)及び(5)の規定を準用するほか、以下によること。

ア 医療機器にあっては、市場への出荷に、販売又は授与の他に貸与を含むこと。

イ 医療機器にあっては、以下が規定されていること。

(ア) 修理に係る通知の処理（第15条関係）

修理業者から製造販売した医療機器の修理に係る通知を受けた場合においては、当該修理業者に対して、当該医療機器の適正な修理の方法その他の当該医療機器の品質、有効性及び安全性の保持のために必要な事項について文書による指示

を行わなければならないこと。

(イ) 販売業者又は貸与業者における品質の確保（第16条関係）

製造販売しようとする医療機器の販売業者又は貸与業者に対して、あらかじめ定めた営業所における品質確保の方法について文書による指示を行わなければならないこと。

(ウ) 中古品の販売又は賃貸に係る通知の処理（第17条関係）

中古品の販売業者又は貸与業者から中古品の販売又は貸与に係る通知を受けた場合においては、当該販売業者等に対して、当該医療機器の品質、有効性及び安全性の保持のために必要な事項について文書による指示を行わなければならないこと。

(エ) 文書及び記録の管理（第18条関係）

特定保守管理医療機器に係る文書及び記録にあつては、15年間保存を求めるものであること。

ウ 体外診断用医薬品にあつては医療機器の規定を準用すること。

(2) 製造業者等における製造管理及び品質管理

製造業者等における製造管理及び品質管理の基準は、医療機器にあつては医療機器等GMP省令第3章、体外診断用医薬品にあつては第5章で規定されていること。

ア 医療機器及び体外診断用医薬品の構造設備の基準

従前、平成26年改正省令による改正前の構造設備規則で規定されていた医療機器及び体外診断用医薬品の構造設備の基準の方法については、医療機器にあつては医療機器等GMP省令第20条、体外診断用医薬品にあつては同令第34条で規定されていること。

イ 医療機器等GMP省令第21条から第30条までの規定は高度管理医療機器及び管理医療機器であつて、同令別表に掲げるもののみに適用されるものであること。

ウ 試験検査について

医療機器等GMP省令第24条第3号の「他の試験検査機関を利用して自己の責任において試験検査を行う場合であつて、支障がないと認められるとき」とは、同令第20条第1項の試験検査設備の項の基準の欄のただし書の適用が認められる場合をいうこと。

エ 自己点検について

(ア) 医療機器等GMP省令第30条第1項第1号の規定により、製造所における医療機器の製造管理及び品質管理について定期的に自己点検を行うこととされているが、「定期的に自己点検を行う」とは、適合性調査の申請に先立って行い、その間は原則として毎年1回行うことをいうものとする。

(イ) 医療機器等GMP省令第30条第1項第3号の「自己点検結果の記録」は、別紙7の3の医療機器等GMP省令点検表により作成すること。また、当該点検の記録は、医療機器等適合性調査の申請及び医療機器等適合性確認の申請の際、GMP適用報告書に添えて、その写しを提出すること。

オ 医療機器等GMP省令第33条第1項及び第2項は、廃止された動物用生物学的製剤の取扱いに関する省令（昭和36年農林省令第4号）第4条及び第9条をそれぞれ代替するもので、生物学的製剤である体外診断用医薬品の製造業者のみに適用される規定であること。

(3) 高度管理医療機器及び管理医療機器であつて、医療機器等GMP省令別表に掲げるものの以外の医療機器

各製造所には、個別品目ごとに、次に掲げる事項を記載した書類を備え、実際に

製造しようとする医療機器の具体的内容を明らかにするとともに、規則第91条の62に規定する製造、試験に関する記録には、これらの事項について記載しておくこと。なお、製品に係る苦情についても、処理体制を整備し、必要な記録を作成しておくこと。

ア 販売名

イ 一般的名称

ウ 承認年月日又は届出年月日

エ 形状、構造及び寸法

オ 原料及び材料

カ 製造方法

キ 検査方法

ク エからキまでに掲げる事項の制定者並びに改定者、改定年月日、改定事項及び改定理由

7 再生医療等製品適合性調査に関する事項

(1) 再生医療等製品における再生医療等製品適合性調査（令第43条の24第1項に規定する再生医療等製品適合性調査をいう。以下同じ。）、再生医療等製品区分適合性調査（令第43条の29に規定する再生医療等製品区分適合性調査をいう。以下同じ。）及び再生医療等製品適合性確認については、別紙6により行うこととすること。

(2) 製造販売承認の取得後5年を経過するごとの再生医療等製品適合性調査（以下7において「定期適合性調査」という。）を受けようとする品目の製造に係る全ての製造所が、定期適合性調査を受けるべき期日において、当該品目について有効な基準確認証を取得している場合、当該品目の定期適合性調査を申請することを要しないこと。ただし、製造販売業者の判断により、定期適合性調査を受けることを妨げるものではないこと。

なお、定期適合性調査を受けるべき期日において、定期適合性調査を受けようとする品目の製造に係る製造所のうち、当該品目について有効な基準確認証を取得していない製造所がある場合、製造販売業者は、当該品目の定期適合性調査を申請する必要があること。

(3) 再生医療等製品区分適合性調査は、製造工程区分ごとに行われるため、申請に係る製造工程区分に該当する全ての再生医療等製品の製造が調査対象となること。

8 再生医療等製品GMP省令

再生医療等製品の製造所における製造管理及び品質管理については、法第23条の25第2項第4号の規定に基づき再生医療等製品GMP省令において定める基準に適合することとされているが、その具体的な取扱いはこちらによることとすること。

(1) 再生医療等製品GMP省令第8条第1項は、再生医療等製品の製造業者が再生医療等製品を製造する場合において家畜伝染病予防法施行令（昭和28年政令第235号）第6条により規定される家畜伝染病予防法第21条による死体の焼却等の義務を除外する場合を定めたものであり、同法第2条第1項に規定する家畜伝染病の病原体を使用する再生医療等製品に係る作業を行う場合に適用される規定であること。

(2) 再生医療等製品GMP省令第9条第1号は、細胞加工製品である再生医療等製品の品質等は原料となる細胞に影響されることから、原料となる細胞の名称等について規定したものであること。

(3) 再生医療等製品GMP省令第11条第1号ロの「他の試験検査機関を利用して自己の責任において試験検査を行う場合であって、支障がないと認められるとき」とは、構造設備規則第9条及び第10条において準用する第5条の試験検査設備の項の基準の欄のただし書の適用が認められる場合をいうこと。

- (4) 再生医療等製品GMP省令に基づき、製造所における再生医療等製品の製造管理及び品質管理について、定期的に自己点検を行うこととされているが、同令第16条第1項第1号の「定期的に行う」とは、適合性調査の申請に先立って行い、その間は原則として毎年1回行うことをいうものとする。
- (5) 再生医療等製品GMP省令第16条第1項第2号の「自己点検の結果の記録」は、別紙7の2の再生医療等製品GMP点検表により作成すること。また、当該点検の記録は、再生医療等製品適合性調査の申請及び再生医療等製品適合性確認の申請の場合にあってはGMP適用報告書に添えて、再生医療等製品区分適合性調査の申請の場合にあっては製造所に関する資料として、その写しを提出すること。
- 9 承認の整理
- 法第14条、第19条の2、第23条の2の5、第23条の2の17、第23条の25又は第23条の37の規定による承認を整理するときは、別記様式第2号による整理届出書を都道府県を経由せずに、動物医薬品検査所長宛てに提出すること。
- 10 外国製造医薬品等の製造販売承認
- (1) 法第19条の2第1項、第23条の2の17第1項又は第23条の37第1項の規定による承認を申請しようとする者は、規則第26条第1項第1号若しくは同項第2号、第91条の25第1項第1号若しくは同項第2号又は第91条の106第1項各号に掲げる資料及び規則第82条第1項各号、第91条の70第1項各号又は第91条の145第1項各号に掲げる書類を申請書に添付しなければならないこと。なお、法第19条の2第5項において準用する法第14条第15項、法第23条の2の17第5項において準用する法第23条の2の5第15項又は法第23条の37第5項において準用する法第23条の25第11項の規定による承認の申請に際しては、規則第82条第1項各号、第91条の70第1項各号又は第91条の145第1項各号に掲げる書類の添付を要しないこと。また、外国製造医薬品等の製造販売承認の詳細については、別途、動物医薬品検査所長から通知する。
- (2) 規則第89条、第91条の77又は第91条の152の規定により、外国製造医薬品等に係る製造販売承認の申請、条件付き承認調査の申請、変更計画の確認の申出、再審査の申請、再評価の申請、使用成績評価の申請、選任外国製造医薬品等製造販売業者、選任外国製造医療機器等製造販売業者若しくは選任外国製造再生医療等製品製造販売業者の変更の届出、副作用の報告等の手続は、選任外国製造医薬品等製造販売業者、選任外国製造医療機器等製造販売業者又は選任外国製造再生医療等製品製造販売業者が行うこととしているので、これらの申請、届出、報告等に係る行政機関からの指示、連絡等は、選任外国製造医薬品等製造販売業者、選任外国製造医療機器等製造販売業者又は選任外国製造再生医療等製品製造販売業者を通じて行うものとする。
- (3) 規則第82条第1項各号、第91条の70第1項各号又は第91条の145第1項各号に掲げる書類は、次のとおりとすること。
- ア 第1号に掲げる書類は、本邦における登記事項証明書に相当する書類その他外国政府機関が発行した証明書とすること。
- イ 第2号に掲げる書類は、法第19条の2第2項、第23条の2の17第2項又は第23条の37第2項に規定する者であることの有無についての誓約書とし、その書式は、別記様式第3号の例によるよう指導されたい。
- ウ 第3号に掲げる書類は、選任外国製造医薬品等製造販売業者、選任外国製造医療機器等製造販売業者又は選任外国製造再生医療等製品製造販売業者として選任する旨を記載した医薬品等外国製造業者、医療機器等外国製造業者又は再生医療等製品外国製造業者と選任外国製造医薬品等製造販売業者、選任外国製造医療機器等製造販売業者又は選任外国製造再生医療等製品製造販売業者との契約書の写

しとすること。

- (4) 規則第82条第1項第2号、第91条の70第1項第2号又は第91条の145第1項第2号及び第86条第1項、第91条の74第1項又は第91条の149第1項の責任役員の範囲については、第1の1の(4)に準ずるものとする。
- (5) 規則第86条第3項、第91条の74第3項又は第91条の149第3項に規定する書類は、第1号に関する事項については、(3)のアによるものとし、第2号に関する事項については、(3)のイによるものとする。

11 再審査に関する事項

- (1) 規則第41条(規則第91条において準用する場合を含む。)の規定により再審査申請書に添付すべきこととされる「医薬品の効能又は効果及び安全性についての調査資料」又は規則第91条の119(規則第91条の154において準用する場合を含む。)の規定により再審査申請書に添付すべきこととされる「再生医療等製品の効能、効果又は性能及び安全性についての調査資料」は、有効性に及ぼす要因及び安全性に関する個別症例(規則第44条(規則第91条において準用する場合を含む。以下同じ。))又は規則第91条の122(規則第91条の154において準用する場合を含む。以下同じ。))の規定により農林水産大臣に報告すべきこととされる「使用成績に関する調査及び報告」の基礎となった資料を含む。)の分析結果について考察等を行った資料、再審査に係る医薬品又は再生医療等製品の有効性及び安全性に関し製造販売の承認後に得た研究報告等とすること。
- (2) 規則第44条又は規則第91条の122に定める報告は、再審査を受けるべきこととされた医薬品又は再生医療等製品について、少なくとも年間2か所以上の施設において、当該医薬品又は再生医療等製品の投与対象動物が牛、馬、めん羊、山羊、豚、犬及び猫の場合にあっては、原則として60例以上、家きん及びその他の動物の場合にあっては原則として200例以上についての調査に基づくものとする。
- (3) 再審査の申請に際し添付される研究報告及び規則第184条の18の規定による研究報告は2の(2)のオによること。この場合において、同エ中「医薬品G L P省令、医療機器G L P省令、再生医療等製品G L P省令、医薬品G C P省令、医療機器G C P省令、再生医療等製品G C P省令又は動物用再生医療等製品の製造販売後の調査及び試験の実施に関する省令(平成26年農林水産省令第63号。以下「再生医療等製品G P S P省令」という。)」とあるのは「医薬品G P S P省令又は再生医療等製品G P S P省令」と読み替えるものとする。
- (4) 再審査の評価判定基準は別紙8によること。
- (5) 再審査が終了した製剤又は製品の取扱いについて

ア 再審査結果の区分

- (ア) 法第14条第2項第3号イからハまで(法第19条の2において準用する場合を含む。アにおいて同じ。)又は第23条の25第2項第3号イからハまで(法第23条の37において準用する場合を含む。アにおいて同じ。)のいずれかに該当する。
- (イ) 製造販売承認事項の一部を変更すれば法第14条第2項第3号イからハまで又は第23条の25第2項第3号イからハまでのいずれにも該当しない。
- (ウ) 法第14条第2項第3号イからハまで又は第23条の25第2項第3号イからハまでのいずれにも該当しない。

イ 再審査結果による措置

- (ア) 再審査結果がアの(ア)に該当する場合

- ① 法第74条の2の規定に基づき、農林水産大臣は承認取消しの手続をとることとされている。ただし、製造販売業者、外国製造医薬品等特例承認取得者

又は外国製造再生医療等製品特例承認取得者（以下11及び12において「製造販売業者等」という。）が、当該医薬品又は再生医療等製品の製造販売承認について整理届出書を9により提出した場合は、この限りでない。

- ② 製造販売業者等は、当該医薬品又は再生医療等製品について製造販売を直ちに中止するとともに、既に市場に流通している当該医薬品又は再生医療等製品について、再審査結果通知の日から1月以内に回収の措置を講ずること。

また、飼育動物診療施設等に在庫する当該医薬品又は再生医療等製品についても飼育動物診療施設等の協力を得て、引取りの措置を講ずること。

（イ）再審査結果がアの（イ）に該当する場合

- ① 製造販売業者等は、当該医薬品又は再生医療等製品について再審査の結果に適合するよう、法第14条第15項若しくは第16項又は第23条の25第11項若しくは第12項の規定による製造販売承認事項の一部変更手続をとること。

なお、当該手続は、再審査結果通知の日から2週間以内に行うこと。

- ② 製造販売業者等は再審査結果の通知後、新たに当該医薬品又は再生医療等製品を製造販売する場合は、その用法及び用量、効能又は効果等（以下「用法及び用量等」という。）の表示を再審査結果に適合する用法及び用量等に変更すること。

- ③ 製造販売業者等は、既に市場に流通している当該医薬品又は再生医療等製品については、再審査結果に適合する用法及び用量等を記載した文書を当該医薬品又は再生医療等製品の販売先である医薬品販売業者又は再生医療等製品販売業者（以下「医薬品販売業者等」という。）に送付すること。

なお、当該文書の送付は、再審査結果通知の日から1月以内に行うこと。

また、当該医薬品販売業者等は、当該医薬品又は再生医療等製品の販売又は授与に際し、送付された当該文書を当該医薬品又は再生医療等製品に添付するとともに十分説明すること。

- （6）再審査を受けようとする製造販売業者等は、規則別記様式第17号による再審査申請書に、別紙9に掲げる資料を添えて、農林水産大臣に直接提出するものとする。なお、再審査の詳細については、別途、動物医薬品検査所長から通知する。

別紙 9

再審査申請書に添付する資料

- 1 使用成績等の調査概要
 - (1) 再審査申請品目の概要
 - (2) 承認時の状況
 - ア 臨床試験成績の概要
 - イ 承認条件等
 - (3) 開発から承認、再審査申請に至るまでの経緯
 - ア 承認事項の一部変更、使用上の注意の改訂の経緯
 - イ 生産量・供給量の推移
 - ウ 外国における承認、市販状況
 - (4) 安全性に関する事項
 - ア 安全性に関する調査の実施結果（安全性に関する個別症例の分析結果について考察等を行った資料を含む。）
 - イ 安全性に関する措置
 - ウ 安全性に関する研究報告
 - (5) 有効性に関する事項
 - ア 有効性に関する調査の実施結果（有効性に関する個別症例の分析結果について考察等を行った資料を含む。）
 - イ 有効性に関する措置
 - ウ 有効性に関する研究報告
 - (6) 薬剤耐性の獲得状況等調査の実施結果（抗菌性物質製剤に限る。）
 - (7) その他の調査に関する事項
 - (8) 総合評価
 - ア 用法及び用量、効能又は効果の変更の要否
 - イ 承認条件の見直しの要否
 - ウ 添付文書等記載事項の改訂の要否
- 2 安全性及び有効性に関する調査資料
 - (1) 製造販売後調査等における症例概要（別記様式第一号）
 - (2) 副作用（不具合）・感染症発現状況（別記様式第二号）
 - (3) 副作用（不具合）・感染症発現症例一覧表（別記様式第三号）
- 3 国内外における措置等の資料
 - (1) 諸外国における添付文書等の調査結果一覧表（添付文書の写し及びその翻訳文を含む）（別記様式第四号）
 - (2) 諸外国における措置一覧表（別記様式第五号）
 - (3) 国内における措置一覧表（別記様式第六号）
- 4 製造販売の承認後に得た研究報告に関する資料
安全性、有効性、残留性等に関する研究報告一覧表（別記様式第七号）
- 5 薬剤耐性菌に関する資料
当該医薬品の有効菌種の感受性に関する資料（抗菌性物質製剤に限る。）

6 その他の調査に関する資料

当該医薬品又は再生医療等製品の使用者、畜水産物の品質及び環境等に及ぼす影響（承認時と異なる知見が得られた場合に限る。）に関する調査

7 参考資料

- （１）承認書の写し
- （２）承認申請に際し申請書に添付した資料の概要
- （３）再審査申請時の添付文書

（注意）添付文書は上記の順序で申請書に添付すること。

2 安全性及び有効性に関する調査資料

(1) 製造販売後調査等における症例概要 (別記様式第一号)

調査対象動物用医薬品又は動物用再生医療等製品名：

調査名：

対象動物名：

症 例 No.	施 設 名	性 別	飼 育 期 (月 齢 等)	使 用 理 由 ・ 使 用 目 的	投 与 経 路	投 与 量		投 与 日 ・ 投 与 期 間	併 用 療 法 ・ 併 用 薬 剤	効 果 の 程 度	副 作 用 等		備 考
						1 回 目	2 回 目				徴 候	転 帰	

(注意)

- 1 本表は、調査した全ての症例について、対象動物別に作成すること。対照群を設定した場合は、表を分ける等により区別すること。
- 2 調査名には、実施した製造販売後調査等の別（使用成績調査、製造販売後臨床試験）を記載すること。
- 3 症例No. は、観察単位別に調査したものについては、観察単位別に記載すること。
- 4 使用理由・使用目的の欄には、各症例の実際の使用理由又は使用目的を記載すること（例：乳房炎の治療、犬糸状虫の予防、鶏大腸菌症の予防）。
- 5 投与量は、投与ごとの量を記載することとし、投与回数に応じて欄を削除又は追加すること。
- 6 投与日・投与期間の欄には、単回投与の場合は投与日、複数回投与の場合は初回投与から最終投与までの期間を記載すること。
- 7 効果の程度の欄は、有効性に関して設定した改善度等に関する調査項目について、各症例の結果を記載すること（例：有効、無効、悪化、判定不能）。
- 8 副作用（不具合）・感染症が発現した症例の場合は、副作用等の欄に徴候及び転帰を記載すること。
- 9 備考欄には、副作用等に関する補足、観察単位別に調査したものについては一観察単位の頭羽数、その他必要な事項を記載すること。
- 10 必要に応じて、体重、品種、飼育環境、調査開始日/終了日等の欄を追加しても差し支えない。

(2) 副作用(不具合)・感染症発現状況 (別記様式第二号)

調査対象動物用医薬品又は動物用再生医療等製品名：

対象動物名：

時期	承認時までの調査	使用成績調査							製造販売後臨床試験	その他の報告等	再審査期間中の合計	備考
		年月日～年月日	年月日～年月日	年月日～年月日	年月日～年月日	年月日～年月日	年月日～年月日	使用成績調査の累計				
調査施設数												
調査頭羽数												
副作用等発現頭羽数												
副作用等発現件数												
副作用等発現頭羽率(%)												
出荷数量												
副作用等の種類	副作用等発現件数											

(注意)

- 1 本表は、対象動物別に作成すること。
- 2 同一症例の中で複数の副作用等が発現している場合には、それぞれを1件として副作用等発現件数を計算すること。
- 3 出荷数量は、原則として原末換算量で記載すること。
- 4 副作用等の種類のうち使用上の注意として記載のない副作用等については、副作用等の種類欄に＊印を付すこと。
- 5 使用成績調査の集計は、調査単位等の適当な期間ごとに行うこと。
- 6 調査頭羽数の備考欄には、調査頭羽数の累計を、出荷数量の累計を基礎として用法用量等から推定した投薬総頭羽数で除して得た、抽出率を記載すること。また、脚注として、抽出率の算定方法（計算式及び計算に用いた具体的な数値）を記載すること。

(3) 副作用(不具合)・感染症発現症例一覧表(別記様式第三号)

調査対象動物用医薬品又は動物用再生医療等製品名:

番号	副作用等の種類	発現年月日	動物種	性別	飼育期(月齢等)	使用理由・使用目的	投与経路	投与量		投与日・投与期間	併用療法・併用薬剤	転帰	備考
								1回目	2回目				

(注意)

- 1 本表は、再審査期間中に収集した副作用(不具合)・感染症情報について作成すること。
- 2 番号欄には、症例ごとに任意の連番(1, 2, 3,・・・など)を記載すること。
- 3 症例は主な副作用(不具合)・感染症の種類ごとに記載し、同一区分内の症例については発現年月日順に記載すること。
- 4 使用上の注意として記載のない副作用等については、副作用等の種類欄に*を付すこと。
- 5 備考欄には、次のものを記載すること。
 - ① 調査対象医薬品等又は併用薬剤と発現副作用等との関連性についての担当獣医師等の意見、使用上の注意への記載の必要性に対する企業の見解等
 - ② 当該副作用等の情報源(例:使用成績調査、副作用DB、社内有害事象報告)
 - ③ 製造販売後調査等の症例については、別記様式第一号の症例No.
 - ④ 規則第184条の18に基づき農林水産大臣に報告した副作用等の場合はその旨

3 国内外における措置等の資料

(1) 諸外国における添付文書等の調査結果一覧表（別記様式第四号）

国名 項目	日 本				備 考
承認年月日					
用法・用量					
効能・効果					
休薬期間					
使用上の注意					

（注意）

- 1 調査対象動物用医薬品又は動物用再生医療等製品を評価する上で参考となる動物用医薬品又は動物用再生医療等製品の添付文書等について、入手可能な範囲で調査を行い、国ごとに記載すること。また、当該添付文書等の写し及び翻訳文を添付すること。
- 2 使用上の注意については、日本と各国の使用上の注意とが容易に対照できるような形で記載するものとし、備考欄には、各国の使用上の注意の相違点に対する見解等を記載すること。

(2) 諸外国における措置一覧表（別記様式第五号）

措置年月日	国名	措置内容の情報源	措置内容	我が国の状況	備考

(注意)

- 1 調査対象動物用医薬品又は動物用再生医療等製品並びにそれらを評価する上で参考となる動物用医薬品又は動物用再生医療等製品に関し、諸外国の政府（政府に準ずる機関を含む。）又は企業がそれらの動物用医薬品又は動物用再生医療等製品による国民の保健衛生上の危害を防止するためにとった承認の拒否又は取消し、承認事項の変更、回収等の措置について、入手可能な範囲で調査し、結果を記載すること。
- 2 措置年月日順に記載すること。
- 3 措置内容の情報源欄には、政府刊行物、提携企業からの情報等その情報源を記載すること。
- 4 我が国の状況欄には、諸外国の措置に伴って行われた我が国における措置又は既に措置が行われていた場合には、その措置内容を記載すること。

(3) 国内における措置一覧表（別記様式第六号）

措置年月日	措置内容	措置理由	備考

(注意)

- 1 調査対象動物用医薬品又は動物用再生医療等製品による保健衛生上の危害を防止するためにとった承認事項の変更、使用上の注意の改訂、注意文書の配布等の措置について、措置年月日順に記載すること。
- 2 措置内容欄には措置の内容を具体的に記載し、動物実験、文献調査、野外調査を行った場合には、その結果も併せて記載すること。
- 3 措置に対する行政庁の指示があった場合には、指示年月日、当該指示の内容等を備考欄に記載すること。

4 製造販売の承認後に得た研究報告に関する資料

安全性、有効性、残留性等に関する研究報告一覧表（別記様式第七号）

番号	概要	文献名	規則第184条の18第1項第1号ニ及び同項第4号ニに基づき報告した研究報告		種類	備考
			該当	報告年月日		

（注意）

- 1 調査対象動物用医薬品又は動物用再生医療等製品の有効性、安全性、残留性等に関する研究報告について、再審査期間中に収集した情報を記載すること。なお、残留性等については、残留試験成績に関する研究報告のほか、吸収、分布、排泄、代謝等の調査対象動物用医薬品又は動物用再生医療等製品の残留性を審査するため参考となる研究報告についても記載すること。
- 2 番号欄には、一連の番号を付すこと。
- 3 規則第184条の18第1項第1号ニ及び同項第4号ニに基づき報告した研究報告の場合は、該当欄に○を付けるとともに、報告年月日を記載すること。
- 4 文献名欄には、標題及び試験者名のほか、当該研究報告が公表されている場合には、発表文献名（又は学会名）及びその掲載されている巻・頁・その発行年を記載し、その原著を添付すること。
- 5 種類欄には、有効性、安全性、残留性等の区別を記載すること。複数に係る場合又は明確な判断が難しい場合は、「安全性/有効性」のように記載すること。
- 6 欄外に、文献検索の方法（データベース名、キーワード、検索範囲（年）等）を記載すること。

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 動薬 A 第 418 号）（抄）

別添 4 動物用医薬品及び動物用再生医療等製品の再審査及び再評価並びに動物用医療機器及び動物用体外診断用医薬品の使用成績評価に係る製造販売後調査等の実施方法に関するガイドライン

1 動物用医薬品及び動物用再生医療等製品の再審査及び再評価に係る製造販売後調査等

（1）使用成績調査について

調査の対象となる動物用医薬品及び動物用再生医療等製品が使用される現場において、当該動物用医薬品及び動物用再生医療等製品の品質、安全性及び有効性に関する問題事例の発生の有無を把握するために行う調査とする。特に、

- ・ 未知の副作用
- ・ 動物用医薬品及び動物用再生医療等製品の使用実態下における副作用の発生状況
- ・ 安全性又は有効性等に影響を与えると考えられる要因を把握することを主な目的とし、次のとおり行うこととする。

① 調査症例数は動物用医薬品及び動物用再生医療等製品の特性等に応じて設定するものとし、対象動物別に、「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 11 の（2）の頭羽数を目標とする。

② 使用成績調査に用いる調査票は以下の点に留意して設定する。

- ・ 調査票は、原則、安全性に関する要因分析に必要な情報を収集することを基本とし、有効性については、効果の程度や改善度等簡単な調査項目とする。
- ・ 動物用医薬品及び動物用再生医療等製品の性状等を考慮し、当該動物用医薬品の副作用及び動物用再生医療等製品の不具合として調査する主要な項目はあらかじめ決定しておく。

例）死亡、障害、腫瘍、異常産、感染症、ショック等の重大な事項、元気、食欲、体温、歩様、嘔吐、下痢、流涎、呼吸、貧充血、脈拍、発疹、炎症、注射部位の反応、増体、産卵率、泌乳量、異常行動等承認時に知られている副作用徴候、不具合、承認を受けた効能、効果若しくは性能を有しないことを示す症例、その他特に留意すべき事項

- ・ 飼育期、用量、用法、使用方法、使用期間、併用薬剤等、製剤の特性に応じて分析すべき要因をあらかじめ決定し、適切な項目を定めることとする。

③ 調査から得られた個別症例のデータを分析し、その結果を踏まえ、当該動物用医薬品及び動物用再生医療等製品の安全性、有効性及び安全性や有効性に影響を与える要因についての考察を行うこととする。

- ④ 抗菌性物質製剤については、有効菌種の耐性菌の発生状況を明らかにするための調査を行うこととする。調査は、当該抗菌性物質製剤又は同系統の抗菌性物質製剤を使用した動物又はその飼育環境由来の有効菌種、原則として各 60 株以上について、できるだけ再審査期間の終了する直前に当該抗菌性物質に対する感受性を調査する。なお、当該抗菌性物質製剤の承認後の有効菌種の耐性菌発生状況を説明できる資料（例、当該抗菌性物質製剤又は同系統の抗菌性物質製剤に関する動物由来薬剤耐性モニタリングデータ、文献情報、当該抗菌性物質製剤を使用するに当たって実施した薬剤感受性調査結果等）で代替することができる。
- ⑤ 当該動物用医薬品及び動物用再生医療等製品について、動物用医薬品等取締規則（平成 16 年農林水産省令第 107 号。以下「規則」という。）第 184 条の 18 に基づき農林水産大臣に報告した副作用等については、十分な追跡調査を行う。
- ⑥ 調査の対象となる動物用医薬品及び動物用再生医療等製品について、使用者、畜水産物の品質、環境等に及ぼす影響に関する新たな知見が得られた場合は、その影響について積極的に調査を実施するものとする。
- なお、当該動物用医薬品及び動物用再生医療等製品の承認時に条件として付された場合や有効性に係る再評価指定がなされた場合等の本ガイドラインに定める以外の調査が必要な場合は、別途調査を実施するものとする。
- (2) 製造販売後臨床試験について
- ア 製造販売後臨床試験の実施
- (1) の調査において、承認時と異なる有効性又は安全性に関する知見が得られた場合は、必要に応じて製造販売後臨床試験を実施するものとする。
- イ 製造販売後臨床試験の実施方法
- アの実施に当たっては別添 2 の 12 の「動物用医薬品の臨床評価に関する一般指針」（抗菌性物質製剤にあつては別添 2 の 12-1 の「動物用抗菌性物質製剤の臨床試験における有効性評価指針」）に準じて行うものとする。
- 2 動物用医療機器及び動物用体外診断用医薬品の使用成績評価に係る製造販売後調査等
- (1) 使用成績評価について
- 調査の対象となる動物用医療機器及び動物用体外診断用医薬品が使用される現場において、当該動物用医療機器及び動物用体外診断用医薬品の品質、安全性及び有効性に関する問題事例の発生の有無を把握するために行う調査とする。特に、
- ・ 未知の不具合
 - ・ 動物用医療機器の使用実態下における不具合の発生状況
 - ・ 安全性又は有効性等に影響を与えられとされる要因を把握することを主な目的とし、次のとおり行うこととする。

- ① 調査症例数は動物用医療機器及び動物用体外診断用医薬品の特性等に
応じて設定するものとし、対象動物別に「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13の（2）の頭羽数を目標とする。
- ② 使用成績調査に用いる調査票は以下の点に留意して設定する。
 - ・ 調査票は、原則、安全性に関する要因分析に必要な情報を収集するこ
とを基本とし、有効性については、改善度等簡単な調査項目とする。た
だし、必要に応じて有効性も把握できるような調査票とし、客観的に
有効性を評価できる項目等についても調査する。
 - ・ 動物用医療機器及び動物用体外診断用医薬品の性能等を考慮し、当該
動物用医療機器及び動物用体外診断用医薬品の不具合として調査する
主要な項目はあらかじめ決定しておく。
例）死亡、障害、腫瘍、異常産、感染症、ショック等の重大な事項、元
気、食欲、体温、歩様、嘔吐、下痢、流涎、呼吸、貧充血、脈拍、発
疹、炎症、注射部位の反応、増体、産卵率、泌乳量、異常行動等承認
時に知られている副作用徴候、不具合、承認を受けた効能、効果若し
くは性能を有しないことを示す症例、その他特に留意すべき事項
 - ・ 飼育期、用量、用法、使用方法、使用期間、併用薬剤等、製剤の特性
に応じて分析すべき要因をあらかじめ決定し、適切な項目を定めるこ
ととする。
- ③ 調査から得られた個別症例のデータを分析し、その結果を踏まえ、動物
用医療機器及び動物用体外診断用医薬品の安全性、有効性、並びに安全性
や有効性に影響を与える要因についての考察を行うこととする。
- ④ 当該動物用医療機器について、動物用医薬品等取締規則（平成16年農
林水産省令第107号。以下「規則」という。）第184条の18に基づき農
林水産大臣に報告した不具合については、十分な追跡調査を行う。
- ⑤ 調査の対象となる動物用医療機器及び動物用体外診断用医薬品につい
て、使用者、畜水産物の品質、環境 等に及ぼす影響に関する新たな知見
が得られた場合は、その影響について積極的に調査を実施するものとし
る。

なお、動物用医療機器及び動物用体外診断用医薬品の承認時に条件として
付された場合や有効性に係る使用成績評価指定の場合等の本ガイドライン
に定める以外の調査が必要な場合は、別途調査を実施するものとする。

（2）製造販売後臨床試験について

（1）の調査において、承認時と異なる有効性又は安全性に関する知見が得
られた場合は、必要に応じて製造販売後臨床試験を実施するものとする。

再審査関係通知の改正案 新旧対照表

○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 12 畜 A 第 729 号）

次の表により、改正前欄に掲げる規定の傍線を付した部分（以下「傍線部分」という。）でこれに対応する改正後欄に掲げる規定の傍線部分があるものは、これを当該傍線部分のように改め、改正後欄に掲げる規定の傍線部分でこれに対応する改正前欄に掲げる規定の傍線部分がないものは、これを加え、改正前欄に掲げる規定の傍線部分でこれに対応する改正後欄に掲げる規定の傍線部分がないものは、これを削る。

改正後	改正前
第 3 医薬品等の承認及び変更計画の確認、医薬品及び再生医療等製品の再審査及び再評価並びに医療機器及び体外診断用医薬品の承認及び使用成績評価に関する事項 1 医薬品等の承認の留意事項 （１） （略） （２） 医薬品に係る事項 ア～オ （略） （削る。） <u>カ</u> 鶏コクシジウム感染症生ワクチンの取扱い 鶏コクシジウム感染症生ワクチンのうち、（略） <u>キ</u> 水産動物用の生物学的製剤の取扱い 水産動物用の生物学的製剤については、（略）	第 3 医薬品等の承認及び変更計画の確認、医薬品及び再生医療等製品の再審査及び再評価並びに医療機器及び体外診断用医薬品の承認及び使用成績評価に関する事項 1 医薬品等の承認の留意事項 （１） （略） （２） 医薬品に係る事項 ア～オ （略） <u>カ</u> フルオロキノロン系等製剤に関する調査等及び報告 <u>全てのフルオロキノロン系等製剤（再審査期間中の製剤を除く。）の承認を取得した者は、以下の調査等を実施し、（ア）、（イ）及び（エ）の調査結果等については毎年 1 回、ウの調査結果等については 2 年（鶏用のフルオロキノロン系合成抗菌剤にあっては 1 年）に 1 回農林水産大臣に報告するものとする。なお、（ウ）に係る調査等の詳細については、別途動物医薬品検査所長から通知すること。</u> <u>（ア）当該医薬品を使用した施設及び使用量の調査等</u> <u>（イ）適切な製造販売後調査（感受性調査を含む。）による情報の収集</u> <u>（ウ）当該医薬品を使用した施設において対象動物から分離した有効菌種及び公衆衛生に係る菌種（原則として、サルモネラ、カンピロバクター、大腸菌及び腸球菌とする。）の薬剤感受性調査</u> <u>（エ）収集した情報の解析による、適正な使用を確保するために必要な情報の当該医薬品の使用者への提供</u> <u>キ</u> 鶏コクシジウム感染症生ワクチンの取扱い 鶏コクシジウム感染症生ワクチンのうち、（略） <u>ク</u> 水産動物用の生物学的製剤の取扱い 水産動物用の生物学的製剤については、（略）

(3) (略) 2～10 (略) 11 再審査に関する事項 (1) 規則第 41 条(規則第 91 条において準用する場合を含む。)の規定により再審査申請書に添付すべきこととされる「医薬品の効能又は効果及び安全性についての調査資料」又は規則第 91 条の 119 (規則第 91 条の 154 において準用する場合を含む。)の規定により再審査申請書に添付すべきこととされる「再生医療等製品の効能、効果又は性能及び安全性についての調査資料」は、有効性に及ぼす要因及び安全性に関する個別症例(規則第 44 条(規則第 91 条において準用する場合を含む。以下同じ。))又は規則第 91 条の 122 (規則第 91 条の 154 において準用する場合を含む。以下同じ。)の規定により農林水産大臣に報告すべきこととされる「使用成績に関する調査及び報告」の基礎となった資料を含む。)の分析結果について<u>考察等</u>を行った資料、再審査に係る医薬品又は再生医療等製品の有効性及び安全性に関し製造販売の承認後に得た研究報告等とすること。 (2) 規則第 44 条又は規則第 91 条の 122 に定める報告は、再審査を受けるべきこととされた医薬品又は再生医療等製品について、少なくとも年間 2 か所以上の施設において、当該医薬品又は再生医療等製品の投与対象動物が、牛、馬、めん羊、山羊、豚、犬及び猫の場合にあっては、原則として 60 例以上、家きん及びその他の動物の場合にあっては原則として 200 例以上についての調査に基づくものとする。 (削る。) (3)～(4) (略) (5) 再審査が終了した製剤又は製品の取扱いについて ア～イ (略)	(3) (略) 2～10 (略) 11 再審査に関する事項 (1) 規則第 41 条(規則第 91 条において準用する場合を含む。)の規定により再審査申請書に添付すべきこととされる「医薬品の効能又は効果及び安全性についての調査資料」又は規則第 91 条の 119 (規則第 91 条の 154 において準用する場合を含む。)の規定により再審査申請書に添付すべきこととされる「再生医療等製品の効能、効果又は性能及び安全性についての調査資料」は、有効性に及ぼす要因及び安全性に関する個別症例(規則第 44 条(規則第 91 条において準用する場合を含む。以下同じ。))又は規則第 91 条の 122 (規則第 91 条の 154 において準用する場合を含む。以下同じ。)の規定により農林水産大臣に報告すべきこととされる「使用成績に関する調査及び報告」の基礎となった資料を含む。)の分析結果について<u>統計学的処理</u>を行った資料、再審査に係る医薬品又は再生医療等製品の有効性及び安全性に関し製造販売の承認後に得た研究報告等とすること。 (2) 規則第 44 条又は規則第 91 条の 122 に定める報告は、再審査を受けるべきこととされた医薬品又は再生医療等製品について、少なくとも年間 2 か所以上の施設において、当該医薬品又は再生医療等製品の投与対象動物が、牛、馬、めん羊、山羊、豚、犬及び猫の場合にあっては、原則として 60 例以上、家きん及びその他の動物の場合にあっては原則として 200 例以上についての調査に基づくものとする。 <u>また、フルオロキノロン系等製剤については、規則第 44 条に定める報告のほか、当該医薬品を使用した施設において対象動物から分離した有効菌種及び公衆衛生に係る菌種(原則として、サルモネラ、カンピロバクター、大腸菌及び腸球菌とする。)の薬剤感受性調査成績を、2 年(鶏用フルオロキノロン系合成抗菌剤にあっては 1 年)に 1 回農林水産大臣に報告するものとする。なお、調査等の詳細については、別途動物医薬品検査所長から通知する。</u> (3)～(4) (略) (5) 再審査が終了した製剤又は製品の取扱いについて ア～イ (略)
--	---

(削る。)	ウ <u>フルオロキノロン系等製剤については、再審査期間終了後にあ</u>
(6) (略)	<u>っても、1の(2)のカの(ア)～(エ)の調査等を継続して実施</u>
	<u>するものとする。</u>
	(6) (略)

別紙 9 再審査申請書に添付する資料 1 使用成績等の調査概要 <u>(1) 再審査申請品目の概要</u> <u>(2) 承認時の状況</u> ア <u>臨床試験成績の概要</u> イ <u>承認条件等</u> <u>(3) 開発から承認、再審査申請に至るまでの経緯</u> ア <u>承認事項の一部変更、使用上の注意の改訂の経緯</u> イ <u>生産量・供給量の推移</u> ウ <u>外国における承認、市販状況</u> (削る。) <u>(4) 安全性に関する事項</u> ア <u>安全性に関する調査の実施結果（安全性に関する個別症例の分析結果について考察等を行った資料を含む。）</u> イ <u>安全性に関する措置</u> ウ <u>安全性に関する研究報告</u> <u>(5) 有効性に関する事項</u> ア <u>有効性に関する調査の実施結果（有効性に関する個別症例の分析結果について考察等を行った資料を含む。）</u> イ <u>有効性に関する措置</u> ウ <u>有効性に関する研究報告</u> <u>(6) 薬剤耐性の獲得状況等調査の実施結果（抗菌性物質製剤に限る。）</u> <u>(7) その他の調査に関する事項</u> <u>(8) 総合評価</u> ア <u>用法及び用量、効能又は効果の変更の要否</u> イ <u>承認条件の見直しの要否</u> ウ <u>添付文書等記載事項の改訂の要否</u> (削る。) 2 <u>安全性及び有効性に関する調査資料</u> <u>(1) 製造販売後調査等における症例概要（別記様式第一号）</u> <u>(2) 副作用（不具合）・感染症発現状況（別記様式第二号）</u>	別紙 9 再審査申請書に添付する資料 1 使用成績等の調査概要 (新設) (新設) <u>(1) 開発から承認、再審査申請に至るまでの経緯、生産量・供給量の推移及び当該医薬品又は再生医療等製品の外国における承認、市販状況</u> <u>(2) 有効性に関する事項</u> <u>(3) 安全性に関する事項</u> (新設) (新設) (新設) (新設) (新設) (新設) (新設) <u>(4) まとめ</u> 2 <u>使用成績に関する資料（別記様式第一号）</u> (新設) (新設)
--	---

<u>(3) 副作用（不具合）・感染症発現症例一覧表（別記様式第三号）</u> <u>3 国内外における措置等の資料</u> <u>(1) 諸外国における添付文書等の調査結果一覧表（添付文書の写し及びその翻訳文を含む）（別記様式第四号）</u> <u>(2) 諸外国における措置一覧表（別記様式第五号）</u> <u>(3) 国内における措置一覧表（別記様式第六号）</u> (削る。) (削る。) (削る。)	(新設) <u>3 効能、効果又は性能及び安全性についての調査資料</u> <u>(1) 有効性に関する個別症例の分析結果について統計学的処理を行った資料</u> <u>対象動物、疾病別効果一覧表(別記様式第二号)</u> <u>(2) 安全性に関する個別症例の分析結果について統計学的処理を行った資料</u> <u>イ 副作用（不具合）発現症例一覧表（別記様式第3号）</u> <u>ロ 副作用（不具合）発現状況一覧表（別記様式第4号）</u> <u>ハ 背景別副作用（不具合）発現状況一覧表（別記様式第5号）</u> <u>(3) 諸外国における措置等の資料</u> <u>イ 諸外国における添付文書等の調査結果一覧表（別記様式第六号）</u> <u>ロ 諸外国における措置一覧表（別記様式第七号）</u> <u>ハ 国内における措置一覧表（別記様式第八号）</u> <u>(4) 有効性及び安全性に関し、製造販売の承認後に得た研究報告に関する資料</u> <u>イ 有効性に関する研究報告一覧表（別記様式第九号）</u> <u>ロ 安全性に関する研究報告一覧表（別記様式第十号）</u> <u>ハ 残留性等に関する研究報告一覧表（別記様式第11号）</u> <u>(5) 薬剤耐性菌に関する資料</u> <u>イ 当該医薬品の有効菌種の感受性に関する調査 抗菌性物質製剤に限る。</u> <u>ロ 当該医薬品の公衆衛生に係る菌種の感受性に関する調査（フルオロキノロン系等製剤に限る。）</u> <u>(イ) 当該医薬品又は同一系統の有効成分について、ヒト臨床分離菌種の感受性に関する調査</u> <u>(ロ) 当該医薬品を使用した農場における動物由来ヒト感染症原因菌種の薬剤感受性に関する調査</u> <u>(6) その他の調査</u> <u>当該医薬品又は再生医療等製品の使用者、畜水産物の品質及び環境等に及ぼす影響（承認時と異なる知見が得られた場合に限る。）に関する調査</u>
---	---

<u>4 製造販売の承認後に得た研究報告に関する資料</u> <u>安全性、有効性、残留性等に関する研究報告一覧表（別記様式第七号）</u> <u>5 薬剤耐性菌に関する資料</u> <u>当該医薬品の有効菌種の感受性に関する資料（抗菌性物質製剤に限る。）</u> <u>6 その他の調査に関する資料</u> <u>当該医薬品又は再生医療等製品の使用者、畜水産物の品質及び環境等に及ぼす影響（承認時と異なる知見が得られた場合に限る。）に関する調査</u> <u>7 参考資料</u> <u>（1）承認書の写し</u> <u>（2）承認申請に際し申請書に添付した資料の概要</u> <u>（3）再審査申請時の添付文書</u> （注意） （略）	<u>4 外国における承認状況等に関する資料</u> <u>（1）当該医薬品又は再生医療等製品の外国における承認及び市販状況等の調査結果</u> <u>（2）諸外国における添付文書の調査結果一覧表に記載した添付文書の写し及びその翻訳文</u> <u>5 参考資料</u> <u>（1）承認書の写し</u> <u>（2）承認申請に際し申請書に添付した資料の概要</u> <u>（3）規則第184条の16第1項第1号イ、ロ及びハ並びに同条第4号イ、ロ及びハに基づき報告した副作用症例報告書の写し</u> <u>（4）規則第184条の16第1項第1号ニ及び同条第4号ニに基づき報告した研究報告調査報告書の写し</u> <u>（5）再審査申請時の添付文書</u> （新設） （新設） （注意） （略）
---	--

2 安全性及び有効性に関する調査資料

(1) 製造販売後調査等における症例概要（別記様式第一号）

調査対象動物用医薬品又は動物用再生医療等製品名：

調査名：

対象動物名：

症 例 No.	施 設 名	性 別	飼 育 期 (月 齢 等)	使 用 理 由 ・ 使 用 目 的	投 与 経 路	投 与 量		投 与 日 ・ 投 与 期 間	併 用 療 法 ・ 併 用 薬 剤	効 果 の 程 度	副 作 用 等		備 考
						1 回 目	2 回 目				徴 候	転 帰	

(注意)

- 1 本表は、調査した全ての症例について、対象動物別に作成すること。対照群を設定した場合は、表を分ける等により区別すること。
- 2 調査名には、実施した製造販売後調査等の別（使用成績調査、製造販売後臨床試験）を記載すること。
- 3 症例No. は、観察単位別に調査したものについては、観察単位別に記載すること。
- 4 使用理由・使用目的の欄には、各症例の実際の使用理由又は使用目的を記載すること（例：乳房炎の治療、犬糸状虫の予防、鶏大腸菌症の予防）。
- 5 投与量は、投与ごとの量を記載することとし、投与回数に応じて欄を削除又は追加すること。
- 6 投与日・投与期間の欄には、単回投与の場合は投与日、複数回投与の場合は初回投与から最終投与までの期間を記載すること。
- 7 効果の程度の欄は、有効性に関して設定した改善度等に関する調査項目について、各症例の結果を記載すること（例：有効、無効、悪化、判定不能）。
- 8 副作用（不具合）・感染症が発現した症例の場合は、副作用等の欄に徴候及び転帰を記載すること。
- 9 備考欄には、副作用等に関する補足、観察単位別に調査したものについては一観察単位の頭羽数、その他必要な事項を記載すること。
- 10 必要に応じて、体重、品種、飼育環境、調査開始日/終了日等の欄を追加しても差し支えない。

別記様式第一号

(1) 医薬品

使用成績に関する資料（有効性及び副作用）

対象動物名（対象疾病名）

症 例 No.	施 設 名	性 別	飼 育 期 (月 齢 等)	り 病 期 間	使 用 期 間	用 量 ・ 投 与 経 路	総 投 与 量	併 用 療 法 ・ 併 用 薬 剤	効 果 の 程 度	副 作 用 そ の 転 帰	備 考

(注意)

- 1 本表は、調査した有効性及び副作用に係る全ての症例について対象動物別、及び対象疾病ごとに判定基準別に作成すること。
- 2 観察単位別に調査したものについては、観察単位別に記載すること。この場合、用量、総投与量については、上段に一患畜当たりの量を、下段に一観察単位全体の量を記載すること。
- 3 効果の程度は原則として「著効」「有効」「無効」「悪化」「判定不能」に区別すること。
- 4 備考欄は、一観察単位の頭羽数等参考事項を記載すること。

(2) 再生医療等製品

使用成績に関する資料（有効性及び不具合）

対象動物名（対象疾病名・使用目的）

症 例 No.	施 設 名	性 別	飼 育 期 (月 齢 等)	り 病 期 間	使 用 期 間	用 法 ・ 用 量 ・ 使 用 方 法	併 用 療 法 ・ 併 用 薬 剤	効 果 の 程 度	不 具 合 そ の 転 帰	備 考

(注意)

- 1 本表は、調査した有効性及び副作用に係る全ての症例について対象動物別、及び対象疾病又は使用目的ごとに判定基準別に作成すること。
- 2 観察単位別に調査したものについては、観察単位別に記載すること。この場合、用量、総投与量については、上段に一患畜当たりの量を、下段に一観察単位全体の量を記載すること。
- 3 効果の程度は原則として「著効」「有効」「無効」「悪化」「判定不能」に区別すること。
- 4 備考欄は、一観察単位の頭羽数等参考事項を記載すること。

(2) 副作用(不具合)・感染症発現状況(別記様式第二号)

調査対象動物用医薬品又は動物用再生医療等製品名:

対象動物名:

時期	承認時までの調査	使 用 成 績 調 査						使用成績調査の累計	製造販売後臨床試験	その他の報告等	再審査期間中の合計	備考
		年月日 ～ 年月日	年月日 ～ 年月日	年月日 ～ 年月日	年月日 ～ 年月日	年月日 ～ 年月日	年月日 ～ 年月日					
調査施設数												
調査頭羽数												
副作用等 発現頭羽数												
副作用等 発現件数												
副作用等 発現頭羽率(%)												
出荷数量												
副作用等の種類	副作用等発現件数											

(注意)

- 1 本表は、対象動物別に作成すること。
- 2 同一症例の中で複数の副作用等が発現している場合には、それぞれを1件として副作用等発現件数を計算すること。
- 3 出荷数量は、原則として原末換算量で記載すること。
- 4 副作用等の種類のうち使用上の注意として記載のない副作用等については、副作用等の種類欄に*印を付すこと。
- 5 使用成績調査の集計は、調査単位等の適当な期間ごとに行うこと。
- 6 調査頭羽数の備考欄には、調査頭羽数の累計を、出荷数量の累計を基礎として用法用量等から推定した投薬総頭羽数で除して得た、抽出率を記載すること。また、脚注として、抽出率の算定方法(計算式及び計算に用いた具体的な数値)を記載すること。

別記様式第二号

(1) 医薬品

対象動物、疾病別効果一覧表

対象動物名		対象疾病		対象動物・使用目的結果														
				疾病名					疾病名									
効果の程度				著効	有効	無効	悪化	判定不能	計	著効	有効	無効	悪化	判定不能	計	総頭羽数		
要 因																		
投与経路	静注	頻回率																
		累積比率																
	経注	頻回率																
		累積比率																
確 定 結 果																		
飼育期 (月齢等)																		
用 量																		
総投与量																		
使用期間																		
併用薬剤																		
総頭羽数																		

(注意)

- 1 本表は対象動物ごとに作成すること。
- 2 要因については、上記のほか、必要に応じ施設別等の要因を追加するものとし、要因の記載に当たっては、次の点に留意すること。
 - 1) 飼育期(月齢等)、用量、総投与量、使用期間等は適当な段階に区分して整理すること。
 - 2) 用量、総投与量については、飼育期(月齢等)別にも整理すること。
 - 3) 併用薬剤については、「併用薬剤なし」、「併用薬剤はあるが、当該医薬品の有効性に影響を及ぼすと思われる併用薬剤なし」又は「当該医薬品の有効性に影響を及ぼす併用薬剤あり」に区別し、「当該医薬品の有効性に影響を及ぼす併用薬剤あり」については、当該併用薬剤(一般名で記載すること)ごとに整理するとともに、投与経路別にも整理すること。
- 3 対象疾病は、当該医薬品が効能又は効果を有するものとして承認されているものに限ること。
- 4 各要因の項の右欄には、投与経路の項の例示にない2の1)によって決定した段階ごと、対象疾病ごとに効果の程度に応じて該当する欄に頻回率、累積比率及び統計的検定結果(用いた統計手法を含む。)を記載すること。
- 5 効果の程度は原則として「善効」、「有効」、「無効」、「悪化」及び「判定不能」とすること。また、効果の判定基準を別紙として添付すること。
- 6 各患者の個別別表を各施設ごと、各対象動物ごとにとりまとめ、添付すること。また個別別表には別記様式第一号の症例No.をそれぞれ記入すること。
- 7 4、6において個別別に作成することが困難な医薬品、動物種等の場合は観察単位別に作成して差し支えない。

(2) 再生医療等製品

対象動物、疾病・使用目的別効果一覧表

対象動物名	対象疾病・使用目的					効果の程度					疾病名・使用目的					総頭羽数				
	善効	有効	無効	悪化	判定不能	善効	有効	無効	悪化	判定不能	計	善効	有効	無効	悪化		判定不能	計		
要 因																				
飼育期 (月齢等)																				

3 国内外における措置等の資料

(1) 諸外国における添付文書等の調査結果一覧表（別記様式第四号）

項目	国名	日 本				備 考
承認年月日						
用法・用量						
効能・効果						
休薬期間						
使用上の注意						

(注意)

- 1 調査対象動物用医薬品又は動物用再生医療等製品を評価する上で参考となる動物用医薬品又は動物用再生医療等製品の添付文書等について、入手可能な範囲で調査を行い、国ごとに記載すること。また、当該添付文書等の写し及び翻訳文を添付すること。
- 2 使用上の注意については、日本と各国の使用上の注意とが容易に対照できるような形で記載するものとし、備考欄には、各国の使用上の注意の相違点に対する見解等を記載すること。

(2) 再生医療等製品

不具合発現症例一覧

対象動物名

主な不具合の種類	番号（性・飼育期）	報告年月日	使用製品名（企業名）	一般名	被疑製品(S)又は併用薬剤(O)の別	不具合				使用理由	発現年月日	副作用 症状	転帰	備考
						経路	一日量	開始日	終了日					

(注意)

1. 本表は対象動物ごとに作成すること。
2. 規則第184条の16第1項第4号イ、ロ及びハに基づき報告した症例及び使用成績の調査等により得られた不具合症例全てについて記載すること。
3. 症例は主な不具合の種類ごとに区分して記載することとし、同一区分内の症例については報告年月日順に記載すること。
4. 番号欄には、主な不具合の種類区分には関係なく症例について一連番号を付すとともにカッコ書で患者の性別及び飼育期（月齢等）等を記載すること。
5. 使用上の注意として記載のない不具合については、主な不具合の種類欄に＊を付すること。
6. 使用製品名欄には、当該再生医療等製品名及びその症例における使用薬剤を全て記載し、使用薬剤ごとに一般名、被疑製品又は併用薬剤の別、使用方法及び使用理由をそれぞれ該当する欄に記載すること。
7. 備考欄には、次のものを記載すること。
 - 1) 併用薬剤と発現不具合との関連性についての担当獣医師等の意見、使用上の注意への記載の必要性の有無及び企業の見解等
 - 2) 使用成績の調査により得られた症例については、別記様式第1号の症例No.をそれぞれ記入すること。

措置年月日	国名	措置内容の情報源	措置内容	我が国の状況	備考

- 1 調査対象動物用医薬品又は動物用再生医療等製品並びにそれらを評価する上で参考となる動物用医薬品又は動物用再生医療等製品に関し、諸外国の政府（政府に準ずる機関を含む。）又は企業がそれらの動物用医薬品又は動物用再生医療等製品による国民の保健衛生上の危害を防止するためにとった承認の拒否又は取消し、承認事項の変更、回収等の措置について、入手可能な範囲で調査し、結果を記載すること。
- 2 措置年月日順に記載すること。
- 3 措置内容の情報源欄には、政府刊行物、提携企業からの情報等その情報源を記載すること。
- 4 我が国の状況欄には、諸外国の措置に伴って行われた我が国における措置又は既に措置が行われていた場合には、その措置内容を記載すること。

措置年月日	措置内容	措置理由	備考

- 1 調査対象動物用医薬品又は動物用再生医療等製品による保健衛生上の危害を防止するためにとった承認事項の変更、使用上の注意の改訂、注意文書の配布等の措置について、措置年月日順に記載すること。
- 2 措置内容欄には措置の内容を具体的に記載し、動物実験、文献調査、野外調査を行った場合には、その結果も併せて記載すること。
- 3 措置に対する行政庁の指示があった場合には、指示年月日、当該指示の内容等を備考欄に記載すること。

対象動物名	時期 承認時 の調査	使用成績の調査						計	備 考
		年月日 〃 年月日	年月日 〃 年月日	年月日 〃 年月日	年月日 〃 年月日	年月日 〃 年月日	年月日 〃 年月日		
調査施設数									
調査頭匹数									
副作用発現頭匹数									
副作用発現件数									
副作用発現頭匹率									
出荷数量									
副作用の種類		副作用発現件数(%)							

1. 本表は対象動物別に作成すること。
2. 同一症例の中で複数の副作用が発現している場合には、それぞれ副作用を1件として副作用発現件数を計算すること。
3. 出荷数量は、原則として原末換算量で記載すること。
4. 副作用の種類のうち使用上の注意として記載のない副作用については、副作用の種類欄に*印を付すこと。
5. 使用成績の調査欄については、調査期間を1年ごとに区分して記載すること。
6. 調査頻回数の備考欄には、調査頻回数の累計を、出荷数量の累計を基礎として用法用量等から推定した投薬総頻回数で除して得た抽出率を記載すること。

[illegible]

1. 本表は対象動物別に作成すること。
2. 同一症例の中で複数の不具合が発現している場合には、それぞれ不具合を1件として不具合発現件数を計算すること。
3. 不具合の種類のうち使用上の注意として記載のない不具合については、不具合の種類欄に＊印を付すこと。
4. 使用成績の調査欄については、調査期間を1年ごとに区分して記載すること。
5. 調査症例数の備考欄には、調査症例数の累計を、出荷数量の累計を基礎として用法用量等から推定した投薬総頻頭数で除して得た比率を記載すること。

4 製造販売の承認後に得た研究報告に関する資料

安全性、有効性、残留性等に関する研究報告一覧表（別記様式第七号）

番号	概要	文献名	規則第184条の18第1項第1号ニ及び同項第4号ニに基づき報告した研究報告		種類	備考
			該当	報告年月日		

（注意）

- 1 調査対象動物用医薬品又は動物用再生医療等製品の有効性、安全性、残留性等に関する研究報告について、再審査期間中に収集した情報を記載すること。なお、残留性等については、残留試験成績に関する研究報告のほか、吸収、分布、排泄、代謝等の調査対象動物用医薬品又は動物用再生医療等製品の残留性を審査するため参考となる研究報告についても記載すること。
- 2 番号欄には、一連の番号を付すこと。
- 3 規則第184条の18第1項第1号ニ及び同項第4号ニに基づき報告した研究報告の場合は、該当欄に○を付けるとともに、報告年月日を記載すること。
- 4 文献名欄には、標題及び試験者名のほか、当該研究報告が公表されている場合には、発表文献名（又は学会名）及びその掲載されている巻・頁・その発行年を記載し、その原著を添付すること。
- 5 種類欄には、有効性、安全性、残留性等の区別を記載すること。複数に係る場合又は明確な判断が難しい場合は、「安全性/有効性」のように記載すること。
- 6 欄外に、文献検索の方法（データベース名、キーワード、検索範囲（年）等）を記載すること。

別記様式第五号

（1）医薬品

背景別副作用発現状況一覧表

対象動物名	頭数	副作用発現頭数	副作用発現件数	副作用発現頭率 (%)	備考
要因別					
性別					
飼育期(月齢等)					
対象疾病・使用目的					
用量					
総投与量					
使用期間					
併用薬剤					
症例No.					

（注意）

- 1 本表は対象動物別に作成すること。
- 2 要因については、上記のほか、必要に応じて当該医薬品の副作用発現状況に影響を与えと考えられる要因を追加するものとし、要因の記載に当たっては次の点に留意すること。
 - 1) 飼育期(月齢等)、用量、総投与量、使用期間は、適当な段階に区分して整理すること。
 - 2) 用量、総投与量については飼育期(月齢等)別にも整理すること。
 - 3) 併用薬剤については、「あり」又は「なし」に区分すること。なお「併用薬剤あり」については、必要に応じて、更に薬効群ごとに整理すること。
- 3 統計的検定を行った場合は、備考欄に用いた統計手法及び検定結果を記載すること。
- 4 各患者の個体別表を各施設ごと、各対象動物ごとにとりまとめ、添付すること。また個体別表には、別記様式第一号の症例No.をそれぞれ記入すること。

（2）再生医療等製品

背景別不具合発現状況一覧

対象動物名	頭数	不具合発現頭数	不具合発現件数	不具合発現頭率 (%)	備考
要因別					
性別					
飼育期(月齢等)					
対象疾病・使用目的					
用量					
使用期間					
併用薬剤					
症例No.					

（注意）

- 1 本表は対象動物別に作成すること。
- 2 要因については、上記のほか、必要に応じて当該再生医療等製品の不具合発現状況に影響を与えと考えられる要因を追加するものとし、要因の記載に当たっては次の点に留意すること。
 - 1) 飼育期(月齢等)、用量、使用期間は、適当な段階に区分して整理すること。
 - 2) 用量については飼育期(月齢等)別にも整理すること。
 - 3) 併用薬剤については、「あり」又は「なし」に区分すること。なお「併用薬剤あり」については、必要に応じて、更に薬効群ごとに整理すること。
- 3 統計的検定を行った場合は、備考欄に用いた統計手法及び検定結果を記載すること。
- 4 各患者の個体別表を各施設ごと、各対象動物ごとにとりまとめ、添付すること。また個体別表には、別記様式第一号の症例No.をそれぞれ記入すること。

○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 動薬 A 第 418 号：一部改正 令和 3 年 11 月 22 日 3 動薬第 2179 号）

次の表により、改正前欄に掲げる規定の傍線部分でこれに対応する改正後欄に掲げる規定の傍線部分があるものは、これを当該傍線部分のように改め、改正後欄に掲げる規定の傍線部分でこれに対応する改正前欄に掲げる規定の傍線部分がないものは、これを加える。

改正後	改正前
別添 4 <u>動物用医薬品及び動物用再生医療等製品の再審査及び再評価並びに動物用医療機器及び動物用体外診断用医薬品の使用成績評価に係る製造販売後調査等の実施方法に関するガイドライン</u> 1 動物用医薬品及び動物用再生医療等製品の再審査及び再評価に係る製造販売後調査等 (1) 使用成績調査について <u>調査の対象となる動物用医薬品及び動物用再生医療等製品が使用される現場において、当該動物用医薬品及び動物用再生医療等製品の品質、安全性及び有効性に関する問題事例の発生の有無を把握するために行う調査とする。特に、</u> ・ <u>未知の副作用</u> ・ <u>動物用医薬品及び動物用再生医療等製品の使用実態下における副作用の発生状況</u> ・ <u>安全性又は有効性等に影響を与えると考えられる要因を把握することを主な目的とし、次のとおり行うこととする。</u> ① <u>調査症例数は動物用医薬品及び動物用再生医療等製品の特性等に応じて設定するものとし、対象動物別に、「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 11 の（2）の頭羽数を目標とする。</u> ② <u>使用成績調査に用いる調査票は以下の点に留意して設定する。</u> ・ <u>調査票は、原則、安全性に関する要因分析に必要な情報を収集することを基本とし、有効性については、効果の程度や改善度等簡単な調査項目とする。</u> ・ <u>動物用医薬品及び動物用再生医療等製品の性状等を考慮し、当該動物用医薬品の副作用及び動物用再生医療等製品の不具合</u>	別添 4 <u>動物用医薬品及び動物用再生医療等製品の再審査並びに動物用医療機器及び動物用体外診断用医薬品の使用成績評価に係るガイドライン</u> 1 動物用医薬品及び動物用再生医療等製品の再審査に係るガイドライン (1) 使用成績調査について <u>ア 使用成績調査の種類</u> <u>使用成績調査の種類は、以下のとおりとする。</u> <u>（ア）有効性に関する調査</u> <u>（イ）安全性に関する調査</u> ① <u>副作用に関する調査</u> ② <u>薬剤耐性の獲得状況等調査</u> ③ <u>その他の調査</u> <u>イ 有効性調査について</u> <u>調査の対象となる動物用医薬品が使用される現場において、当該動物用医薬品の品質、有効性に関する問題事例の発生の有無を把握するために行う調査とし、次のとおり行うこととする。</u> ① <u>調査は「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。）の別紙 9 の別記様式第 1 号及び第 2 号の項目に記載した要因について行うこととする。</u> ② <u>事前に定めた、効果の判定基準及び疾病の診断基準に従って、有効性及び有効性に影響を与える要因（少なくとも別記様式第 2 号に記載する要因を含むこと。）について統計学的評価ができるように観察項目、頭羽数等を設定する。頭羽数及び施設数については、局長通知の別紙 3 の別表第二の資料番号 14 の欄の内</u>

として調査する主要な項目はあらかじめ決定しておく。

例) 死亡、障害、腫瘍、異常産、感染症、ショック等の重大な事項、元気、食欲、体温、歩様、嘔吐、下痢、流涎、呼吸、貧充血、脈拍、発疹、炎症、注射部位の反応、増体、産卵率、泌乳量、異常行動等承認時に知られている副作用徴候、不具合、承認を受けた効能、効果若しくは性能を有しないことを示す症例、その他特に留意すべき事項

- ・ 飼育期、用量、用法、使用方法、使用期間、併用薬剤等、製剤の特性に応じて分析すべき要因をあらかじめ決定し、適切な項目を定めることとする。

③ 調査から得られた個別症例のデータを分析し、その結果を踏まえ、当該動物用医薬品及び動物用再生医療等製品の安全性、有効性及び安全性や有効性に影響を与える要因についての考察を行うこととする。

④ 抗菌性物質製剤については、有効菌種の耐性菌の発生状況を明らかにするための調査を行うこととする。調査は、当該抗菌性物質製剤又は同系統の抗菌性物質製剤を使用した動物又はその飼育環境由来の有効菌種、原則として各 60 株以上について、できるだけ再審査期間の終了する直前に当該抗菌性物質に対する感受性を調査する。なお、当該抗菌性物質製剤の承認後の有効菌種の耐性菌発生状況を説明できる資料（例、当該抗菌性物質製剤又は同系統の抗菌性物質製剤に関する動物由来薬剤耐性モニタリングデータ、文献情報、当該抗菌性物質製剤を使用するに当たって実施した薬剤感受性調査結果等）で代替することができる。

⑤ 当該動物用医薬品及び動物用再生医療等製品について、動物用医薬品等取締規則（平成 16 年農林水産省令第 107 号。以下「規則」という。）第 184 条の 18 に基づき農林水産大臣に報告した副作用等については、十分な追跡調査を行う。

⑥ 調査の対象となる動物用医薬品及び動物用再生医療等製品について、使用者、畜水産物の品質、環境等に及ぼす影響に関する新たな知見が得られた場合は、その影響について積極的に調査を実施するものとする。

なお、当該動物用医薬品及び動物用再生医療等製品の承認時に条件として付された場合や有効性に係る再評価指定がなされた場合等の本ガイドラインに定める以外の調査が必要な場合は、別途

容の項の数を上回ること。

③ 効果の判定基準及び疾病の診断基準は承認時と同じであることが望ましいが、科学的な根拠、又は合理的な理由があり、かつ、承認時との効果の程度の比較が可能である場合は、承認時と異なる判定基準及び診断基準を用いることができる。

④ 予防を目的とする生物学的製剤等については、疾病の発生がなくその有効性の評価が困難となる場合等に備え、抗体応答等についても調査を行うこととする。

⑤ 有効性評価をより明確にするため、可能であれば、陰性若しくは陽性対照に該当する群についても調査することが望ましい。

ウ 副作用調査について

調査の対象となる動物用医薬品が使用される現場において、当該動物用医薬品の品質、安全性に関する問題事例の発生の有無を把握するために行う調査とする。

(ア) 調査方法

① 調査は局長通知の別紙 9 の別記様式第 1 号、第 3 号、第 4 号及び第 5 号の項目について行う。

② 調査は対象動物別に、発生頻度 0.5%以上の副作用が検出できる程度の頭羽数を目標とする。

③ 動物用医薬品の性状等を考慮し、当該動物用医薬品の副作用として調査する主要な項目はあらかじめ決定しておく。

例) 死亡、障害、腫瘍、異常産、感染症、ショック等の重大な事項、元気、食欲、体温、歩様、嘔吐、下痢、流涎、呼吸、貧充血、脈拍、発疹、炎症、注射部位の反応、増体、産卵率、泌乳量、異常行動等承認時に知られている副作用徴候、その他特に留意すべき事項

(イ) その他

当該動物用医薬品について、動物用医薬品等取締規則（平成 16 年農林水産省令第 107 号。以下「規則」という。）第 184 条の 16 に基づき農林水産大臣に報告した副作用については、十分な追跡調査を行う。

エ 薬剤耐性の獲得状況等調査について抗菌性物質製剤について、家畜衛生及び公衆衛生の観点から、耐性菌の発生状況を明らかにするためにを行う調査とする。

<u>調査を実施するものとする。</u> (2) 製造販売後臨床試験について ア 製造販売後臨床試験の実施 (1) の調査において、承認時と異なる有効性又は安全性に関する知見が得られた場合は、必要に応じて製造販売後臨床試験を実施するものとする。 イ 製造販売後臨床試験の実施方法 アの実施に当たっては別添 2 の 12 の「動物用医薬品の臨床評価に関する一般指針」(抗菌性物質製剤にあっては別添 2 の 12-1 の「動物用抗菌性物質製剤の臨床試験における有効性評価指針」) に準じて行うものとする。 2 動物用医療機器及び動物用体外診断用医薬品の使用成績評価に係る製造販売後調査等 (1) 使用成績調査について	(ア) 調査方法 ① 抗菌性物質製剤については、当該抗菌性物質製剤を使用した動物の飼育環境由来の有効菌種、原則として各 60 株以上について、できるだけ再審査期間の終了する直前に当該抗菌性物質に対する感受性を調査する。 ② 新抗菌性物質製剤（フルオロキノロン系等製剤等）については、①に掲げる調査に加え、次の二つの調査についても併せて行うこととする。 a 当該抗菌性物質又はその同一系統物質が人用医薬品として承認を取得している有効菌種、原則として各 60 株以上について、ヒト臨床分離菌を用いて当該抗菌性物質に対する感受性を調査する（文献データも可）。 b 当該抗菌性物質を使用した動物由来のヒト感染症原因菌（サルモネラ、カンピロバクター、大腸菌、腸球菌）、原則として各 60 株以上について、できるだけ再審査期間の終了する直前に当該抗菌性物質に対する感受性を調査する。 オ その他の調査について <u>調査の対象となる動物用医薬品について、使用者、畜水産物の品質、環境 等に及ぼす影響に関する新たな知見が得られた場合は、その影響について積極的に調査を実施するものとする。</u> (2) 製造販売後臨床試験について ア 製造販売後臨床試験の実施 (1) の調査において、承認時と異なる有効性又は安全性に関する知見が得られた場合は、必要に応じて製造販売後臨床試験を実施するものとする。 イ 製造販売後臨床試験の実施方法 アの実施に当たっては別添 2 の 12 の「動物用医薬品の臨床評価に関する一般指針」(抗菌性物質製剤にあっては別添 2 の 12-1 の「動物用抗菌性物質製剤の臨床試験における有効性評価指針」) に準じて行うものとする。 2 動物用医療機器及び動物用体外診断用医薬品の使用成績評価に係るガイドライン (1) 使用成績評価について
--	--

調査の対象となる動物用医療機器及び動物用体外診断用医薬品が使用される現場において、当該動物用医療機器及び動物用体外診断用医薬品の品質、安全性及び有効性に関する問題事例の発生の有無を把握するために行う調査とする。特に、

- ・ 未知の不具合
 - ・ 動物用医療機器の使用実態下における不具合の発生状況
 - ・ 安全性又は有効性等に影響を与えられ得る要因
- を把握することを主な目的とし、次のとおり行うこととする。

① 調査症例数は動物用医療機器及び動物用体外診断用医薬品の特性等に応じて設定するものとし、対象動物別に「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13の（2）の頭羽数を目標とする。

② 使用成績調査に用いる調査票は以下の点に留意して設定する。

- ・ 調査票は、原則、安全性に関する要因分析に必要な情報を収集することを基本とし、有効性については、改善度等簡単な調査項目とする。ただし、必要に応じて有効性も把握できるような調査票とし、客観的に有効性を評価できる項目等についても調査する。

- ・ 動物用医療機器及び動物用体外診断用医薬品の性能等を考慮し、当該動物用医療機器及び動物用体外診断用医薬品の不具合として調査する主要な項目はあらかじめ決定しておく。

例）死亡、障害、腫瘍、異常産、感染症、ショック等の重大な事項、元気、食欲、体温、歩様、嘔吐、下痢、流涎、呼吸、貧血、脈拍、発疹、炎症、注射部位の反応、増体、産卵率、泌乳量、異常行動等承認時に知られている副作用徴候、不具合、承認を受けた効能、効果若しくは性能を有しないことを示す症例、その他特に留意すべき事項

- ・ 飼育期、用量、用法、使用方法、使用期間、併用薬剤等、製剤の特性に応じて分析すべき要因をあらかじめ決定し、適切な項目を定めることとする。

③ 調査から得られた個別症例のデータを分析し、その結果を踏まえ、動物用医療機器及び動物用体外診断用医薬品の安全性、有効性、並びに安全性や有効性に影響を与える要因についての考察を

ア 使用成績評価の種類

使用成績評価の種類は、以下のとおりとする。

（ア）有効性に関する調査

（イ）安全性に関する調査（医療機器に限る。）

① 不具合に関する調査

② その他の調査

イ 有効性調査について

調査の対象となる動物用医療機器及び動物用体外診断用医薬品が使用される現場において、当該動物用医療機器及び動物用体外診断用医薬品の品質、有効性に関する問題事例の発生の有無を把握するために行う調査とする。

（ア）調査方法

① 調査は局長通知の別紙13の別記様式第1号及び第2号の項目に記載した要因について行うこととする。

② 事前に定めた、効果の判定基準及び疾病の診断基準に従って、有効性及び有効性に影響を与える要因（少なくとも別記様式第2号に記載する要因を含むこと。）について統計学的評価ができるように観察項目、頭羽数等を設定する。頭羽数及び施設数については、局長通知の別紙3の別表第二の資料番号14の欄の内容の項の数を上回ること。

③ 効果の判定基準及び疾病の診断基準は承認時と同じであることが望ましいが、科学的な根拠、又は合理的な理由があり、かつ、承認時との効果の程度の比較が可能である場合は、承認時と異なる判定基準及び診断基準を用いることができる。

④ 有効性評価をより明確にするため、可能であれば、陰性若しくは陽性対照に該当する群についても調査することが望ましい。

ウ 不具合に関する調査について

調査の対象となる動物用医療機器及び動物用体外診断用医薬品が使用される現場において、当該動物用医療機器及び動物用体外診断用医薬品の品質、安全性に関する問題事例の発生の有無を把握するために行う調査とする。

（ア）調査方法

① 調査は局長通知の別紙13の別記様式第1号、第3号、第4

<u>行うこととする。</u> ④ <u>当該動物用医療機器について、動物用医薬品等取締規則（平成16年農林水産省令第107号。以下「規則」という。）第184条の18に基づき農林水産大臣に報告した不具合については、十分な追跡調査を行う。</u> ⑤ <u>調査の対象となる動物用医療機器及び動物用体外診断用医薬品について、使用者、畜水産物の品質、環境等に及ぼす影響に関する新たな知見が得られた場合は、その影響について積極的に調査を実施するものとする。</u> <u>なお、動物用医療機器及び動物用体外診断用医薬品の承認時に条件として付された場合や有効性に係る使用成績評価指定の場合等の本ガイドラインに定める以外の調査が必要な場合は、別途調査を実施するものとする。</u> <u>（2）製造販売後臨床試験について</u> <u>（1）の調査において、承認時と異なる有効性又は安全性に関する知見が得られた場合は、必要に応じて製造販売後臨床試験を実施するものとする。</u>	<u>号及び第5号の項目について行う。</u> ② <u>調査は対象動物別に、発生頻度0.5%以上の不具合が検出できる程度の頭羽数を目標とする。</u> ③ <u>性能等を考慮し、当該動物用医療機器及び動物用体外診断用医薬品の不具合として調査する主要な項目はあらかじめ決定しておく。</u> <u>（イ）その他 当該動物用医療機器及び動物用体外診断用医薬品について、規則第184条の16に基づき農林水産大臣に報告した不具合については、十分な追跡調査を行う。</u> エ <u>その他の調査について調査の対象となる動物用医療機器及び動物用体外診断用医薬品について、使用者、畜水産物の品質、環境等に及ぼす影響に関する新たな知見が得られた場合は、その影響について積極的に調査を実施するものとする。</u> <u>（2）製造販売後臨床試験について</u> <u>（1）の調査において、承認時と異なる有効性又は安全性に関する知見が得られた場合は、必要に応じて製造販売後臨床試験を実施するものとする。</u>
--	---

附則

この通知の施行の際法第14条の4の第1項（法第19条の4において準用される場合を含む。）又は法第23条の29の第1項（法第23条の39において準用される場合を含む。）の規定により定められる調査期間中の医薬品等については、この通知による改正後の医薬品、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関係事務の取扱いについての規定にかかわらず、なお従前の例により再審査を受けることができる。