



欧州医薬品庁

科学 医薬 健康

2014年9月15日
EMA/475236/2014

ファーマコビジランスガイドライン (GVP)

ファーマコビジランス査察に関するモジュールⅢと有害反応の管理と報告に関するモジュールⅥの改訂1の更新

GVP バックグラウンド	1
GVP 開発プロセスと最新版の歴史	2
ファーマコビジランスの目的	3
EU におけるファーマコビジランス：関係者の役割	4
GVP の法的根拠、範囲、プロセス	4
GVP のメンテナンス及び発展	6
GVP の構成	6
GVP の法的必要条件	7
公の協議への実践的なアドバイス	7

GVPバックグラウンド

2012年7月より、欧州連合(EU)ではファーマコビジランスの新しい法令が適用されている。ファーマコビジランスの実施を支援するため、ガイドラインの新しい枠組みが作成され、以前EUで制定された医薬品規制の第9A章は差し替えられる。

ファーマコビジランス実施(GVP)についてのこの新しいガイダンスは、ファーマコビジランスプロセスに関するモジュールと製品—または対象患者—特有の考慮点に関するモジュールの2つの章に分けられる。

GVP開発プロセスと最新版の歴史

重要なプロセスに関する7項目までのモジュールが、2012年2月21日から4月18日の間審議されその後、関係者から寄せられたコメントが考慮されて改訂された。その最終版が、2012年7月2日に施行された。

ファーマコビジランス査察に関するモジュールIIIと医薬品の追加モニタリングプロセスに関するモジュールXは、2012年6月27日に発行され、同年8月24日まで公において協議された。また、ファーマコビジランスの監査に関するモジュールIV、及び安全性コミュニケーションに関するモジュールXVは、2012年7月26日に発行され、同年9月21日まで公において協議された。モジュールIIIとIVの最終版は、定義に関する最新版GVP アネックス Iと共に2012年12月13日に発行された。モジュールXV最終版は、GVPアネックスII の直接医療機関専門家規定書テンプレートと共に2013年1月24日に発行された。追加モニタリングに関するモジュールX最終版は最新追加法令を考慮して2013年4月25日に最終版として発行された。

初版が発行されてから、モジュールのいくつかは最終版として改訂されている：初回改訂版モジュールII は、主に植物性医薬製品の説明をしており、2013年4月12日に発行された。モジュールVIII 改訂版 1とその付録改訂版 1、及びアネックスII -PSUR カバーページ 改訂 1 のテンプレートは、2013年4月25日に発行された。

2013年6月7日、有害反応の管理方法と報告に関するモジュールVIの改訂案1が、検証事例報告書と承認後安全性調査の報告及び、言語の取り扱いに関する周期的なガイダンスの提供を目的に、公の協議に公開された。また、2013年6月7日、リスク最小化対策に関するモジュールXVIの草案も公の協議に公開された。両協議は、2013年8月5日に閉会し、最終版モジュールXVIは、2014年2月28日に発行された。

2013年4月12日公の協議開催に続いて、同年12月12日に製品—または対象患者—特有の考慮点を規定した最終版第1章ワクチンに関するPI章が、規定された。また、2013年4月25日の公の協議開催に続いて、定期的安全性更新報告に関するモジュールVIIの最終改訂版1が規定された。この改訂版は、最近完結したICH-E2C(R2)ガイドラインの一貫性を維持しEUでの運用について更新されている。

2013年4月12日公の協議において公開されたワクチンのファーマコビジランスの定義が2014年

本和訳は、株式会社プロアクティブコンサルティングが任意に行ったものです。翻訳の正確性に関しては最大限の注意を払っておりますが、訳内容につきまして当社は一切の責任を負うものではないことを予めご了承下さい。

1月8日に協議後の変更無しに公表された。それは、改訂版2の定義に関するGVPアネックスの2ページの定義と注記の他の訂正変更と共に記述されている。

2014年4月25日、リスク管理システムに関するモジュールVの改訂1が公開された。それは、主に、既に最新版RMPテンプレートの中で公表されているRMPのパートVIの必要条件を修正すること、バリエーションアプリケーション用の新しい必要条件に沿った修正を導入すること、不明情報と安全性関連及びそれらの注記の定義が法的必要条件と一致すること、加えてリスク最小化活動の定義を修正することとある。定義に関するアネックスIは更新され、それに伴い修正3として公表された。同様にリスク最小化対策に関するモジュールXVIは修正1として公表された。

今日、有害反応の管理と報告に関するモジュールVI改訂版1、特に承認後安全性試験の報告に関する最新版ガイダンスが、公開されている。また、ファーマコビジランス査察に関するEUでの新しい手続きを含んだモジュールIIIの改訂版1も公開されている。

公開予定のモジュール及び更新版のスケジュールに関しては、当ウェブサイトのGVPページを参照。

ファーマコビジランスの目的

ファーマコビジランスは、世界保健機関(WHO)により、医薬品の有害な作用または医薬品に関連する諸問題の検出、評価、理解及び予防に関する科学と活動として定義されている。

この定義に従って、ファーマコビジランスへ適用されるEU法令の目的は下記のとおりである：

- ・販売許可の条件内であっても条件外であっても、承認された医薬品を使用することにより発症する有害反応又は、医療従事することにより被る有害反応の危害を防止すること。
- ・患者、医療関係者、及び一般へ医薬品の安全性に関する適時な情報の提供により、医薬品の安全性と効果的利用方の促進を行う。

従って、ファーマコビジランスは患者及び公衆衛生保護の貢献活動である。

EUでのファーマコビジランス：関係者の役割

EUでは、加盟国の関係当局、欧州委員会及び欧州医薬品庁(GVPでは“当局”と呼ぶ)で構成される規制ネットワークは、ファーマコビジランスの施行を含め、販売承認の承諾と医薬品を管理監督する責任を持つ。

当局は、ネットワーク活動において中心的役割を果たしている。

ネットワークの責任に加えて、EU法令は販売承認取得者に対して、(業務と責任に関する)特定の義務と共にファーマコビジランスにおける責任も課す。

これまで医療関係者の役割は主に、疑いのある有害反応に関する自発報告を通してファーマコビジランスの取り組みを行うことであつたり、また患者と共に最新医薬品の情報及びその他の情報資料を通してリスク減少化についてのアドバイスを入手することとされていた。

しかしながら時間と共に、EU規制プロセスにおける患者と医療関係者の参加は、ファーマコビジランスの関係者を含め着実に増加している。

本和訳は、株式会社プロアクティブコンサルティングが任意に行ったものです。翻訳の正確性に関しては最大限の注意を払っておりますが、訳内容につきまして当社は一切の責任を負うものではないことを予めご了承下さい。

ここ数年間多くの加盟国が、疑いのある有害反応について患者自身が報告する為の制度を制定している。全加盟国において患者が報告する為のEU法規の枠組みは、現在新ファーマコビジランス法令を通して導入されている。新法令は、患者と新しいファーマコビジランス及びリスク評価委員会(PRAC)の医療関係者を含めた一般の参加者を更に増加させている。また、当局におけるファーマコビジランスとベネフィットリスクに関する公聴会を通して全ての投資家もこれに係わっている。

GVPの法的根拠、範囲及びプロセス

EUではヒト用医薬品のファーマコビジランスの法的枠組みは、ヒト用医薬品に関連するコミュニティコードに関する規則(EC) No 726/2004、及び指令2001/83/ECに規定されている。それらは、2010年に規則(EC) No 1235/2010、及び指令2010/84/EUと2012/26/EUにより、変更された。また同様に、規則(EC) No 726/2004と指令2001/83/ECに規定されているファーマコビジランス活動実施に関する委員会履行規則(EU) No 520/2012により変更された。

規則(EC) No 726/2004の第3章と指令2001/83/ECのタイトルIXが修正されたこと、及び実施規則が法案上、多くのファーマコビジランス条項を含んでいることを留意しておかなければならない。しかしながら、ファーマコビジランス実施に直接関連する他の方策は、本規則と本指令の他の章とタイトル上に記述されている。

前述した 2010/12の改訂法令は、関連する実施規則と共に通常EUでは、新ファーマコビジランス法令と称される。それは、審議会及び欧州議会の公的な立法過程を受けて、欧州委員会が実施したEUでの現行ファーマコビジランスシステムの主要な調査結果である。この法令の主な目的は、ファーマコビジランスの強化と合理化、及び患者への安全性の向上である。

ファーマコビジランスの法的要求事項及びGVPは、中央審査方式であろうと各国レベルであろうとEUで承認された全ての医薬品に適用する。新しい法令はリスクの度合いが基礎になっているので、特殊規定又は適用除外がGVP省令に明示されていない限り、要求条件は異種の製品でも一般的には同じである。

GVPは、EUでのファーマコビジランス活動の実施を促進するため立案され、EUの販売承認取得者、当局及び加盟国の管轄当局に適用される。

アイスランド、リヒテンシュタインおよびノルウェーは、欧州経済地域(EEA)の合意を経て、医薬品に関する欧州連合法案（例えば、EUにおける法令、ガイドライン、判定）を採用しており、結果としてその3国はEU手続きにおける関連国である。新ファーマコビジランス法令(EU) No 1235/2010 と指令 2010/84/EU はEEA合意に組み込まれた時点で、単に形式的にそれらの国々に適用されることになる。

GVPは、修正後の指令2001/83/ECの第108a条を基に加盟国の管轄当局と関係者の協力を得て当局により立案されている。

GVPは、特に新しいファーマコビジランス法令の施行のため、当局と全国の管轄当局によって設立されたガバナンス構造で作成されている。このガバナンス構造は、履行プロセスの欠かせない要素である定例関係者会議により、加盟国、当局および欧州委員会の密接な協力を可能にしている。

本和訳は、株式会社プロアクティブコンサルティングが任意に行ったものです。翻訳の正確性に関しては最大限の注意を払っておりますが、訳内容につきまして当社は一切の責任を負うものではないことを予めご了承下さい。

GVP 各章の草案は、加盟国と当局の専門家で構成されたプロジェクトチーム(モジュール)と著者チーム(考察)により作成され、関係者会議で集められた意見を考慮している。

各章の草案は、医薬局の ERMS FG (European Risk Management Strategy Facilitation Group) のグループ長により合意され、EU 規制ネットワークを代表して公の協議に挙げられる。協議後、各章はガバナンス機構で纏められ、関係者の意見に対応し、当局により公表される。

GVPのメンテナンス及び発展

GVPガイダンスや新しい各章の訂正、校正/追記の提案書は、EU規制ネットワークのメンバーと関係者により作成される。

一般及び非規制関係者組織のメンバーは、提案書を p-pv-helpdesk@ema.europa.eu に送信できる。即時のまた個々の回答はないかもしれない。しかし、新ファーマコビジランス法令の実施に向けて当局と全国の管轄当局によって設置されたガバナンス機構内部で、提案書は全て定期的に確認され優先される。

GVP の構成

ファーマコビジランス活動は、異なっているが関連したプロセスによって構成されている。各 GVPモジュールは、1つの主要なファーマコビジランスプロセスを説明している。またGVPは、特定医薬品種、及び医薬品が使用される特定グループへのファーマコビジランス実施のガイダンスを規定している。これらのGVP考察事項は、モジュール内のプロセス関連ガイダンスとともに適用する。

GVPの開発が進行する中、以前の法令に基づいて開発されたガイドラインのいくつかは、改訂されるその時点まで、(その内容が新しい法令と矛盾していなければ)原則として有効である。ガイドラインは、GVPアネックスⅢの当局GVPのウェブページで公表されている。

各章においてセクションAは、各プロセスの法的、技術的及び科学的内容を規定している。EU法令に基づいたセクションBでは、国際的に合意された科学的で規制的なアプローチとフォーマット、及び基準を反映したガイダンスを規定している。また、セクションBでは正式な合意や専門家の同意のないものに関しては、その分野において現代の一般的な思考に伴ったアプローチを説明している。セクションC は、アプローチを適用する詳細、EUにおける書式と基準、そしてEUで運営する各プロセスのその他の状況を重点的に説明している。

特にセクションBにおいて用語「管轄当局」とは、全ての又は個々のファーマコビジランスプロセスを管理する為、医薬品を規制する機関、及び/又は国家レベルで定められた機関の一般的な意味として理解されている。EU内でのGVP適用において、用語「管轄当局」は、加盟国と当局の中の管轄当局を意味している。

GVP の最新情報は下記ウェブサイトにて閲覧可能

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing.htm

本和訳は、株式会社プロアクティブコンサルティングが任意に行ったものです。翻訳の正確性に関しては最大限の注意を払っておりますが、訳内容につきまして当社は一切の責任を負うものではないことを予めご了承下さい。

GVPの法的必要条件について

GVPにおいて、規則(EC)No726/2004、及び指令2001/83/ECの規定は全て、規則及び指令から引用されており、常に最新の修正版としている。特定の条項が括弧内“REG”と記述されている場合は、規則(EC)726/2004は修正されていることを意味し、“DIR”は指令2001/83/ECが修正されていることを意味する。規定が他の規則または指令に記述されている場合、全ての規定が記述されている。

規則(EC) 726/2004、及び指令2001/83/ECに規定されるファーマコビジランス活動についての指令実施規則 (EU) No 520/2012の特定条項への言及は、括弧内“IR”で表示する。

法的必要条件について説明されたGVPは、法令の特定条項に言及し、法律規定で使用される同じ法動詞、通常「するものとする」を使用する。法的必要条件の実施ガイダンスは、法動詞「すべきである」を用いる。

公の協議への実践的なアドバイス

公の協議の参加者は、コメントの提出を求められ、提出の際は各章の（各草案1ページ参照）の特定テンプレートを使用する。また協議において、定義若しくはテンプレートアネックスの使用も求められている。

オープンワード形式のテンプレートで提出されたコメントが受理される。参加者がコメントの提出をpdfファイルで希望した場合や、コメント内容がオープンファイルとpdfファイルと同一であれば、追加的にpdfファイルでも提出可能である。

公の協議は、適用可能な法令の実用化に向けて提案されたガイダンスに関連している。その為、参加者は、根本的な法的必要条件（各条項への草案において識別される）に関してコメントしないことになっている。これは、GVP協議プロセスを通して変更できないからである。

参加者は、各自のコメントが当局のウェブサイト上で公開されること、またそれにより送信者の組織名（送信者名ではなく）が明らかになることを留意しておく必要がある。送信者が組織の代表ではなく個人としてコメントを提出する際、公開の異議を唱えない限り送信者の名前は公開される。名前の公開に反対する正当な理由がない場合は、そのコメントは公表されることもなく、また原則としてその内容も検討されることもないだろう。

当局の個人情報保護法については、

(http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/home/general/general_content_000516.jsp&mid)

また、特定個人情報保護法については、

(http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2012/02/WC500123144.pdf).

欧州医薬品庁は、公の協議に参加される皆さまの
ご協力に感謝いたします。