

2013年4月9日
EMA/816573/2011 Rev 1*

ファーマコビジランスガイドライン (GVP) モジュール II. ファーマコビジランスシステムマスターファイル (Rev 1)

| | |
|---|------------|
| 加盟国と当局が共同で纏めた初版草案 | 2012年1月19日 |
| 欧州リスク・マネジメント戦略促進グループ(ERMS FG)で承認された草案 | 2012年1月24日 |
| 常任理事により可決された草案 | 2012年2月20日 |
| 公議を目的とした公開 | 2012年2月21日 |
| 公議終了(コメント締切) | 2012年4月18日 |
| 加盟国と当局が共同で纏めた初版改訂草案 | 2012年6月20日 |
| 欧州リスク・マネジメント戦略促進グループ(ERMS FG)で承認された改訂草案 | 2012年6月21日 |
| 最終版として常任理事に導入された改訂草案 | 2012年6月22日 |
| 発効日 | 2012年7月2日 |
| 加盟国と当局が共同で纏めた草案の改訂 1* | 2013年2月21日 |
| 欧州リスク・マネジメント戦略促進グループ(ERMS FG)で承認された改訂草案 1 | 2013年3月8日 |
| 最終版として常任理事に導入された草案の改訂 1 | 2013年4月9日 |
| 改訂 1 の発効日 | 2013年4月12日 |

*注意: 改訂 1 は、下記を含む:

- 5 頁 II.B.2.1. に記述されている植物性またはホメオパシー医薬品における要件の是正 ;
- 8 頁 II.B.4. の一行目の IR Art 2 の要件の重要点 ;
- 14 頁 II.3.4.8. の IR Art 3 と IR Art 5(4) の法的事項の重要点 ;

目次

| | |
|--|----|
| II.A. 序文 | 3 |
| II.B. 体制とプロセス | 3 |
| II.B.1. 目的..... | 4 |
| II.B.2. 登録とメンテナンス | 4 |
| II.B.2.1. 申請者のファーマコビジランスシステムの概要..... | 4 |
| II.B.2.2. 管理地域..... | 5 |
| II.B.2.3. 登録 | 5 |
| II.B.2.4. ファーマコビジランスシステムマスターファイル権限の委譲 | 6 |
| II.B.3. ファーマコビジランスシステムの説明..... | 6 |
| II.B.4. ファーマコビジランスシステムマスターファイルの情報 | 8 |
| II.B.4.1. ファーマコビジランス有資格責任者(QPPV)に関する PSMF..... | 8 |
| II.B.4.2. 販売承認取得者の組織構成に関する PSMF | 9 |
| II.B.4.3. 安全性情報源に関する PSMF | 9 |
| II.B.4.4. コンピュータシステムとデータベースに関する PSMF..... | 10 |
| II.B.4.5. ファーマコビジランスプロセスに関する PSMF..... | 10 |
| II.B.4.6. ファーマコビジランスシステム機能に関する PSMF..... | 11 |
| II.B.4.7. 品質システムに関する PSMF..... | 12 |
| II.B.4.8. PSMF のアネックス..... | 13 |
| II.B.5. 変更管理、業務日誌、更新、保管..... | 14 |
| II.B.6. ファーマコビジランスシステムマスターファイルの概要説明..... | 15 |
| II.B.6.1. フォーマットとレイアウト..... | 16 |
| II.C. EU ネットワークの運営..... | 18 |
| II.C.1. 責任..... | 18 |
| II.C.1.1. 販売承認取得者と申請者..... | 18 |
| II.C.1.2. 所轄官庁..... | 18 |
| II.C.1.3. 欧州医薬品庁..... | 19 |
| II.C.2. ファーマコビジランスシステムファイルへのアクセス..... | 19 |
| II.C.3. 透明性..... | 20 |

II.A. 序文

医薬品販売承認取得者へのファーマコビジランスシステムマスターファイル(PSMF)の保持、及び利用に関する法的要件が、指令 2001/83/EC 改訂の指令 2010/84/EU (備考(7)と(35)、第 23 条(4)、第 104 条(3)(b)) 及び、規則(EC) No 726/2004 改訂の規則(EU)1235/2010 (備考(22)と(25)、第 16 条(4)) にて説明されている。尚、これらの改訂は、欧州におけるファーマコビジランス活動の実施の一致と強化を目的にしたものである。

ファーマコビジランスシステムマスターファイルは、指令 2001/83/EC の第 1 条(28e)に定義されている。その内容と維持管理の最低要件は、規則(EC) No 726/2004 及び指令 2001/83/EC (実施規則は IR と表記) で規定されているファーマコビジランス活動に関する委員会実施規則(EU) No 520/2012 で説明されている。委員会実施規則が定める要件の詳細は、製造販売後安全管理基準の本モジュールのガイダンスにより詳しく説明されている。

ファーマコビジランスシステムマスターファイルは、販売承認取得者によるファーマコビジランス活動の欧州での実施現場、若しくはファーマコビジランスに責任がある資格保有者による欧州での実施現場[IR Art 7(1)]に保管される。

販売承認申請には、管轄当局へのファーマコビジランスシステムに関する概要の提出が必要とされている。その概要には、ファーマコビジランスシステムマスターファイルの保管場所の情報を記載するものとする(II.B.2.1 参照)。ファーマコビジランスシステムマスターファイルの内容変更の詳細に関しては要件とされない。

本モジュールは、ファーマコビジランスシステムマスターファイルの管理、内容、及び管轄当局への提出に関する要件について詳細なガイダンスを記述している。2012 年 7 月から、過渡期間(指令 2010/84/EU 第 2 条と規則(EU) No 1235/2010 第 3 条で説明)及び 2015 年以降を適用としている。

本モジュールにおいて、適用する法的要件は全て GVP 導入カバーノートに説明されている。またそれは通常、法動詞「～するものとする」によって識別可能である。法的要件の実施ガイダンスは、法動詞「～すべきである」を使用し規定している。

II.B. 体制とプロセス

ファーマコビジランスシステムマスターファイルは、欧州において法的要件とされる。本ガイダンスは、ファーマコビジランスシステムマスターファイルに関するその要件を説明しており、販売承認手続きに関係なく欧州での承認後の医薬品に適用される。ファーマコビジランスシステムマスターファイルの要件およびその管理は、実施委託者や委任者またその実施先を含む販売承認取得者の組織体制に関係なく適用されるものとする。他の実施先に関係なく、ファーマコビジランス資格者(QPPV's)の居住地、その資格者が実施する現場、またファーマコビジランスシステムマスターファイルの保管先は欧州内であることとする。欧州経済地域(EEA)協定を受けて、QPPV はノルウェー、アイスランドまたはリヒテンシュタインに居住し、業務に取り組む場合もある。

ファーマコビジランスシステムマスターファイルは、欧州で承認された医薬品の安全情報が国際的に反映されるものとし、それは現地若しくは地域での実施だけに制限されるべきではないものとする。

II.B.1. 目的

ファーマコビジランスシステムマスターファイルは、ファーマコビジランスシステムを説明しており、その要件の遵守を支援／文書化したものである。法令やガイダンスに記述されているファーマコビジランスシステムマスターファイルの要件内容を含め、ファーマコビジランスシステムマスターファイルはまた、申請者と販売承認取得者による適切な監査、QPPVによる管理監督責任の充実、そして所轄官庁によるコンプライアンスの査察と立証等の立案と実施を説明している。ファーマコビジランスシステムマスターファイルには、販売承認申請中または承認後に所轄官庁がファーマコビジランスシステムを求めたり、評価したりする場合があると言った概要も記述されている。

ファーマコビジランスシステムマスターファイルの作成と管理を通して、販売承認取得者と QPPV は、下記の内容が考えられる：

- ・要件に従ってファーマコビジランスシステムが実施された、という確信が得られること
- ・システムに関するコンプライアンスの状況を確認できること
- ・システムの不備や要件の不順守について情報を入手できること
- ・ファーマコビジランスの特定実施におけるリスクと不具合について情報を入手できること

この情報の活用は、ファーマコビジランスシステムの適切な管理と改善につながる事が考えられる。

販売承認取得者が提出するファーマコビジランスシステムの要件、及びファーマコビジランスシステムマスターファイルの規定、そして関連当局の変更履歴は、リスク評価の提案に基づき、当局による査察と適切に調整が取れているものとし、また所轄官庁による査察の計画と効果的な実施であるものとする。

ファーマコビジランスシステムマスターファイルに関する販売承認取得者、申請者、所轄官庁及び当局の責任については、セクション C で説明している(II.C.1.参照)。

II.B.2. 登録とメンテナンス

II.B.2.1. 申請者のファーマコビジランスシステムの概要

指令 2001/83/EC の第 8 条(3)(ia)では、販売承認申請書に申請者のファーマコビジランスシステム概要を記載することを前提としている。その販売承認申請書には、モジュール 1.8.1 で説明している下記の内容を含んでいる：

- ・申請者が、ファーマコビジランスの責任を有する資格者を保有しているという証明；
- ・資格者が、居住及び業務を遂行する加盟国名；
- ・資格者の連絡先の詳細；
- ・タイトルIXに記載されている業務と責任を全うする為に、申請者が必要な取り組みを保有しているという文書とその申請者の署名；
- ・医薬品ファーマコビジランスシステムマスターファイルの保管先資料；

各販売承認申請書に付随する提出用のファーマコビジランスシステム説明詳細(DDPS)の要件は、もはや適用されない。新しい申請書には、ファーマコビジランスシステムの概要を記述する必要がある。

規則(EC) No 726/2004 の第 16 条と指令 2001/83/EC の第 23 条の要件として、申請者のファーマコ

ビジランスシステムの概要項目と内容の修正は、委員会規則(EC) No 1234/2008 とその関連ガイドラインに従って提出するものとする。

従来の植物性医薬品の簡易的な登録を行う申請者及び取得者には、ファーマコビジランスシステム概要の提出は要求されないものとする。しかしながら、その申請者及び取得者はファーマコビジランスシステムの運用、また必要に応じてファーマコビジランスシステムマスターファイルの準備、保持及び入手可能にすることが要求される。

従来の登録範囲に含まれない植物性医薬品については、ファーマコビジランスシステムの運用、また必要に応じてファーマコビジランスシステムマスターファイルの準備、保持及び入手可能にすること、さらにファーマコビジランスシステム概要の提出といった要件が適用される。

簡易的な手続きにより登録されたホメオパシー医薬品については、ファーマコビジランスシステムの運用、また必要に応じてファーマコビジランスシステムマスターファイルの保持及び入手可能にすること、さらにファーマコビジランスシステム概要の提出といった要件は適用されない。

簡易的な登録範囲に含まれない他のホメオパシー医薬品については、ファーマコビジランスシステムの運用、また必要に応じてファーマコビジランスシステムマスターファイルの準備、保持及び入手可能にすること、さらにファーマコビジランスシステム概要の提出といった要件が適用される。

II.B.2.2. 管理地域

ファーマコビジランスシステムマスターファイルは、欧州内の主要なファーマコビジランス活動の実施地域や、その責任資格者が実施する地域で[IR Art 7(1)]、フォーマット（紙面若しくは電子データ）に関係なく管理されるものとする。欧州経済地域(EEA)協定に従い、PSMF（ファーマコビジランスシステムマスターファイル）はノルウェー、アイスランド、及びリヒテンシュタインでも管理される。

ファーマコビジランスシステムマスターファイルの管理場所について詳述するには、拡張型辞書(Eudragilance Medicinal Product Dictionary or XEVMPD)への入力求められる。管理場所変更の際は、XEVMPD 及び法規(EC)No 726/2004 第 26 条(1)に規定されている欧州医薬品ウェブポータル情報を更新するため、当局へ直ちに通知するものとする。[IR Art 4(4), REG Art 57(2)(c)] (医薬品情報提供サイト Eudragilance ガイダンス、及び EMA ウェブサイトガイダンス参照)。PSMF の管理住所は、販売承認取得者または契約関係のある第三者の存在するオフィスの住所とする。ファーマコビジランスシステムマスターファイルが電子書式にて保管される場合は、そのデータの格納先に直接アクセスできるサイトでなければならない[IR Art 7(3)]。

ファーマコビジランス活動用のメインサイトを決定する場合は、特定な活動の重要度が製品によって変わる場合や、また短い期間での変動も考えられるので、販売承認取得者は全体的にファーマコビジランスシステムのための最も適した欧州サイトを考慮すべきである。販売承認取得者は、管理先を決定した根本的な理由を持つものとする。主な活動が欧州圏外で実施される状況やメインサイトが決定しない状況においては、QPPV が運営する管理先を既定としておくべきである。

II.B.2.3. 登録

ファーマコビジランスシステムマスターファイルは全て、XEVMPD に登録される。XEVMPD のファーマコビジランスシステムマスターファイルが保管先に正確に追加されると、販売承認取得者(以下 MAH)は、各製品のファーマコビジランスシステムマスターファイルの保管先データベースを更新し、その後、情報は直ちに更新される[IR Art 4(4)]。

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。

販売承認申請の際、申請者は、欧州委員会実施規則(EU) No 520/2012 のチャプターIV第 26 章の段落 1(a)に参照とされている合意の書式を使用し、ファーマコビジランスシステムマスターファイル管理先情報を電子メールにて提出するものとする。送信されたその情報は申請書に追加される。XEVPRM を処理する際（医薬品情報の電子送信方法のガイダンスが EMA ウェブサイト上で掲載されている）、マスターファイルには、EMA の副作用電子報告データ(EV)システムによって割り当てられた固有コードのファーマコビジランスシステムマスターファイル参照番号が付加される。販売承認申請の為、販売承認取得者によってファーマコビジランスシステムマスターファイルは、EVMPD 製品コードにリンクされることになる。

販売承認申請や更新申請以外のファーマコビジランスシステムマスターファイルの保管先情報は、欧州委員会規則(EC) No 1234/2008 や関連するガイドラインに従い、提出しなければならない。単一のファーマコビジランスシステム（共通ファーマコビジランスシステムマスターファイル）に含まれる 2 個以上の製品のマスターファイル先の情報については、提出を容易にする為にグループ化する。

II.B.2.4. ファーマコビジランスシステムマスターファイル権限の委譲

ファーマコビジランスシステムは時間の経過に伴い変化するものである。マスターファイルに関する責任及び活動の移行と委任は、販売承認取得者が自らの責任を果たす為に、文書化し(II.B.4.2.及び II.B.4.8.参照)、管理するものとする。特に QPPV はファーマコビジランスシステムの責任があるので、ファーマコビジランスシステムマスターファイルの変更もシステムを改善する権限を支援するために QPPV に通知するものとする。定期的また速やかに QPPV に通知されるべき変更内容は下記の通りである：

- ・管轄当局へ通知するファーマコビジランスシステムマスターファイル、またはその管理場所の更新；
- ・ファーマコビジランスシステムマスターファイルの修正、及び（若しくは）予防処置の追加（例えば、監査及び査察）。QPPV は、ファーマコビジランスの品質管理システムで定義されているプロセスの逸脱に関する情報にアクセスできるものとする；
- ・ファーマコビジランスシステムの適切な管理基準を満たす内容の変更（生産性、機能性、コンプライアンスに関して）；
- ・管轄当局へのファーマコビジランスシステムマスターファイル規定に関する調整の変更；
- ・第三者（例えば、定期的安全性最新報告(以下 PSUR) 生産の外部委託業者等）へのファーマコビジランスにおける重要なサービスの移行；
- ・QPPV が責任を負うファーマコビジランスシステムに含まれる製品の含有物；
- ・ファーマコビジランス活動、例えば新しい表示や研究または領域の追加等に関する作業量の増加といった変更が有りうる既存製品の変更；

受領者である QPPV は、下記の書面変更を明確に受諾するものとする：

- ・QPPV へのファーマコビジランスシステムに関する責任の移行

QPPV は自らの責任の下、ファーマコビジランスシステムマスターファイルの情報が正確であり、ファーマコビジランスシステムの最新版が反映されているかを確認する立場にある。（モジュール I 参照）。

II.B.3. ファーマコビジランスシステムの説明

指令 2001/83/EC の第 1 条(28e)の定義において、ファーマコビジランスシステムマスターファイル

は、販売承認取得者の1つ以上の医薬品のファーマコビジランスシステムについて規定している。販売承認取得者は、異なるカテゴリーの医薬品については適切な場合であれば、個別のファーマコビジランスシステムを適用してよいものとする。このシステムは、それぞれ個別のファーマコビジランスシステムマスターファイルに記述されるものとする。これらのファイルは、販売承認取得者の全ての医薬品を累積的に詳述したうえで、販売承認は指令 2001/83/EC に従って発行されるか、若しくは法令(EC)No 726/2004 に従って付与される。

- ・販売承認取得者一人が、2つ以上のファーマコビジランスシステム、例えば特別な種類の製品に特化したシステム（ワクチン、消費者の健康等）を設定することが想定される。また、2名以上の販売承認取得者が関わる製品を含むファーマコビジランスシステムも想定される。いずれの場合も、単一で特定されたファーマコビジランスシステムマスターファイルは、各システムを説明するため、適所に保管されるものとする。

- ・第8条と指令 2001/83/EC104 に従って、QPPV 一名が、ファーマコビジランスシステムマスターファイルで説明されているファーマコビジランスシステムの設定と管理の責任を任される。

- ・ファーマコビジランスシステムが数名の販売承認取得者によって共有される場合、各販売承認取得者は、ファーマコビジランスシステムが取得者自身の製品に該当していることを説明したファーマコビジランスシステムマスターファイルを用意する責任がある。特定の製品について販売承認取得者は、責任を負うファーマコビジランス活動の一部か全てに関する（ライセンスパートナーや請負業者への）書面契約を通し、他者へ委任することもある。この場合、販売承認取得者のファーマコビジランスシステムマスターファイルは、販売承認取得者と当局が利用するシステム情報へのアクセス権の同意を条件として、活動を委任された関係者のシステムによって管理され、そのファーマコビジランスシステムマスターファイルの一部若しくは全てを参照するものとする。販売承認取得者は、自身の製品に該当するファーマコビジランスシステムに関連する参照ファイルの内容を確実にすることができる。現状及びアクセス可能な状況のファーマコビジランスシステムマスターファイルの保持活動は、委任することができる。

- ・該当する点において、同販売承認取得者によって保持されている全てのファーマコビジランスシステムマスターファイルのリストは、添付書類(II.B.4.8.参照)[IR Art 3(7)]に記述されるものとし、ファイルの保管先、担当 QPPV の詳細、及び関連製品が含まれるものとする。

- ・管轄当局へ提出する概要情報において、一つのファーマコビジランスシステムマスターファイルに対して、複数の提出先はないものとする。指令 2001/83/EC (及び XEVMPD)の第8条(3)の要件を満たす規定されたファーマコビジランスシステムマスターファイルの提供先住所は、販売承認取得者が主なファーマコビジランス活動を行う欧州内の一オフィス、またはファーマコビジランスの責任を担った資格者が業務する住所とする。この住所は、申請者または販売承認取得者の住所と異なる場合がある。例えば、販売承認取得者のオフィス住所が異なる場合や、第三者が主に業務を行う場合等が考えられるからである。

- ・同様に、XEVMPD の製品における QPPV の詳細は、特定医薬品用のファーマコビジランスシステムを担当する契約済みの QPPV の詳細でもありうる。それは、QPPV が直接、販売承認取得者によって委任される必要がないことを意味する。

- ・ファーマコビジランスシステムとそのマスターファイル活動を委託する際、販売承認取得者はファーマコビジランスシステム及び、ファーマコビジランスシステムマスターファイルの保管先情報の提

出、またファーマコビジランスシステムマスターファイルの維持、且つ必要に応じて管轄当局へのファーマコビジランスシステムマスターファイルの提供と言った最終的な責任を保持するものとする [IR Art 6]。ファーマコビジランスシステムマスターファイルの内容、提出、管理また法的要件に従ったファーマコビジランス活動の統制における役割と責任が詳述された契約書は適所に保管する [IR Art 6]。

・ファーマコビジランスシステムを共有する場合、使用者は自身が保有するファーマコビジランスシステムマスターファイルの当該箇所との相互的な管理方法において同意するものとする。該当する全ての販売承認取得者のファーマコビジランスシステムマスターファイルのアクセス権と管轄当局に対するその規定は、契約書に定義されるものとする。ファーマコビジランスシステムがその製品に適合しているかという確信を得ることは、販売承認取得者にとって重要である。

II.B.4. ファーマコビジランスシステムマスターファイルの情報

ファーマコビジランスシステムマスターファイルは、欧州委員会規則(EU) No 520/2012 第 2 章に規定されている全資料データを盛り込んでいる。

ファーマコビジランスシステムマスターファイルは、ファーマコビジランスシステムを説明した資料データを含んでいる。ファーマコビジランスシステムマスターファイルのコンテンツは、欧州で承認された医薬品に関する安全性情報をグローバルに利用できるよう対応するものとする。コンテンツには索引がついており、効率的な文書へのナビゲーション、また下記と II.B.6.1.に説明されているモジュラーシステムへの追跡を可能にしている。ファーマコビジランスシステムマスターファイルコンテンツの要綱は、ファーマコビジランスシステムの基本を説明した情報を含んだ主要トピックで構成されている。システムについて全てを記述するように詳細な情報が要求される。また、これについては頻繁な変更が起り得るので、付録にて参照及び記述するものとする。記述内容変更に関する管理は、II.B.5.に規定されている。

過去において、欧州で製造販売承認（及びマスターファイル）が無かった場合、情報が提供できないのはやむを得ない。例えばコンプライアンス情報がそうである。しかしながら今後実施する予定のある場合、その情報は提供するものとする。

II.B.4.1. ファーマコビジランス有資格責任者(QPPV)に関する PSMF

QPPV の連絡先詳細は、販売承認申請書[DIR Art 8(3)(ia)]及び／または XEVMPD によって提供されるものとする。

PSMF [IR Art 2(1)]に記述されている QPPV についての情報は、下記の内容を含むものとする：

- ・コンプライアンスの促進、維持及び改善を行う上で、QPPV がファーマコビジランスシステムにおいて十分な権限があることを保証する責任権の説明文；
- ・ファーマコビジランスの責任を担う有資格者の役割について、重要な情報が記載された簡略な履歴書。EMA の副作用電子報告データシステムを利用した登録証明を含む；
- ・連絡先詳細
- ・ファーマコビジランスの責任を担う有資格者の不在時に適用されるバックアップ調整の詳細；
- ・指令 2001/83/EC の第 104(4)条に従い全国レベルで指名されたファーマコビジランスの連絡窓口担当者について詳細な連絡先を含む情報

ファーマコビジランスの有資格者が委託した業務リストも付録(II.B.4.8.参照)に含まれる。リストには、委託される活動内容、及び委任者等の概要を記述するものとする。また該当する場合、医療に係わる有資格者へのアクセスを含んでいるものとする（モジュール I 及び [IR Art 10(1)]）。このリストは、必要内容が記載された手順文書のコピーとして提供されることがある。

QPPV についての詳細は、ファーマコビジランスに関する QPPV 資格、経験及び登録（EMEA の副作用電子報告データシステム登録を含む）とする。連絡先の詳細は、名前、郵便番号、電話番号、FAX 番号及び e-mail アドレスとする。QPPV が通常業務する住所を記載するが、それは販売承認取得者の住所と異なる場合がある。

QPPV が第三者により委任される場合、通常の業務住所が販売承認取得者のオフィスであるとしても、その住所は記載するものとし、また QPPV を行う会社名も提供するものとする。

II.B.4.2. 販売承認取得者の組織構成に関する PSMF

ファーマコビジランスシステムに係わる販売承認取得者の組織構成に関する記述は、提供条件とされている。活動に係わっている企業、メインのファーマコビジランス部署、また組織とファーマコビジランスの義務達成に係わっている実施部隊との相互の関係の概要は、明確に記述されるものとする。第三者も含まれており、特に下記の点がファーマコビジランスシステムマスターファイルに記述されるものとする：

- ・組織内の QPPV の配置が表示された販売承認取得者の組織構成
- ・個別安全症例報告収集、評価、安全事例データベース入力、定期的更新安全報告書作成、シグナル検知と分析、危機管理及び計画管理、前後承認研究管理、製品詳細に関する安全性の管理等に対応したファーマコビジランス機能が掲載されたサイト [IR Art 2(2)]

特に図式は有用な場合がある；部門名又は第三者の氏名は提示するものとする。

委託された業務

適用するファーマコビジランスシステムマスターファイルは、ファーマコビジランスの義務を履行する委託業務またはサービスを記述するものとする [IR Art 2 (6)]。これは、コミュニティにて承認された製品に該当するファーマコビジランスに関して、世界各諸国の関係者との調整を含んでいる。

共同マーケティング契約やファーマコビジランス活動契約と言った他の組織との関係文書は、その概要を提示するものとする。ファーマコビジランスの義務履行に関する管理場所と契約書と同意書の原本は、提出するものとする。これは関係者に提示される為、リスト又は表で作成される場合がある。リストは、以下の内容に従って構成されるものとする；サービス提供元（例えば、医薬情報、聴者、患者支援プログラム提供者、研究データ管理等）、商用手配者（配給者、ライセンスパートナー、共同マーケティング等）及び技術提供者（コンピュータシステムホスティングサービス等）。個々の契約上の同意書は、所轄官庁及び当局の依頼にて入手できるものとする。また、査察及び監査の際に、入手できるものとする。リストはアネックス上にて提供されている(II.B.4.8.参照)。

II.B.4.3. 安全性情報源に関する PSMF

安全データ収集用のメインユニットは、欧州認可製品の自然発症例において責任を持つ関係者を全て記述するものとする。これは、医薬情報サイト及び関連事務所を含んでいる。また、リスト形式での

国の説明、また（活動が特定製品の場合）その活動や製品の内容、更にサイト上での連絡先（住所、電話番号、e-mail アドレス）を記述するものとする。リストはファーマコビジランスシステムマスターファイルのアネックスに記述される場合がある。第三者（ライセンスパートナー又は地域供給者、販売手配者）の情報もまた、契約書及び同意書の記述欄に記載される(II.B.4.2.及び II.B.4.8.参照)。手順及び期間、また関係者を示したフローチャートを使用する。提示方法がいかなる場合でも、ICSRのプロセス収集から所轄官庁への報告までの内容には、部署及び関係者を表示するものとする。ファーマコビジランスシステムの査察と監査の目的は、ICSR を通し販売承認取得者によって支援される全ての研究、登録、観察またはサポートプログラムを含んだ研究ソースから生じる情報を盛り込むことである。

MAH は、検査、監査及び QPPV 管理をサポートするそのような情報源のリストを作成し利用可能にする。表示や製品のプレゼンテーション、または投与経路に関係なく欧州で認可された製品リストは包括的であることが勧められている。リストは世界基準とし、各研究/プログラム、適用可能国、製品及び主な目的について記述するものとする。介入研究と非介入研究を区別するものとし、作用物質毎に纏めるものとする。リストは全ての研究またはプログラムにおいて包括的でなければならない。リストには、現在進行中の研究/プログラム、及び過去 2 年間で終了した研究/プログラムを含むものとする。リストは、アネックス若しくは個別に記述されるものとする。

II.B.4.4. コンピュータシステムとデータベースに関する PSMF

安全情報と適合性評価の受信、照合、登録、報告に使用されるコンピュータシステムとデータベースの保管先及び機能性と運用上の責務は、ファーマコビジランスシステムマスターファイルに記述されるものとする。[IR Art 2(3)]

複数のコンピュータシステムまたはデータベースが使用される場合、ファーマコビジランス活動におけるそれらの適用性は、ファーマコビジランスシステムのコンピュータ化の明確な概要が理解できるように記述するものとする。コンピュータシステム機能の主な検証状況も記述する；ファーマコビジランスコンプライアンスに不可欠な変更管理、検査の特性、バックアップ手順及び電子データの格納場所等は、要約的に記述する。書面によるシステム（電子システムは、ICSRs の迅速な送信のみ使用される場合がある）においては、データ管理、安全性データの整合性とアクセス性の過程、及び医薬品有害事象に関する情報の照合は特に記述するものとする。

II.B.4.5. ファーマコビジランスプロセスに関する PSMF

ファーマコビジランスシステムの不可欠な要素は、明確な手順文書である。モジュール I は、ファーマコビジランスに関する手順文書の最低要件を記述している。利用可能な手順文書（国内外における標準処理手順やマニュアル等）、データの特性（例えば ICSR 用に記録された事例の種類等）、また登録方法の指示（例えば、安全性データベース、受領用紙ファイル等）は、ファーマコビジランスシステムマスターファイルに記述するものとする。

ファーマコビジランスを実施するにあたり、そのプロセス、データ処理及び登録がファーマコビジランスシステムマスターファイルに記述されるものとする。また、それは下記の内容を満たすものとする。

- ・ 製品のリスクベネフィットプロファイルへの連続モニタリングと評価の結果、及び適切な措置を取るための意思決定プロセス；信号発信、検知また評価を含んだものとする。また、臨床部門等と係

わり安全データベース出力に関する手順書や指示書を含む；

- ・リスク管理システムとリスク最小化対策結果のモニタリング；数部門がこのエリアに関係しており、手順書または同意書に定義されている；
- ・ICSR 収集、照合、フォローアップ、評価及び報告；適用される手順書は国内外の業務を明確にする；
- ・該当する場合、PSUR 計画、生産及び提案（モジュールVII参照）；
- ・消費者、医療従事者及び管轄当局への安全対策
- ・製品概要(SmPC)と患者情報誌への安全性変動推進；手順書は内外部両方のコミュニケーションをカバーする[IR Art 2(4)]

販売承認取得者は、どの項目においても適宜な決定と実行をサポートするシステムの証明を提供するものとする。

記述は、コンプライアンス管理と他機能のインターフェイスのもと、実行委員会規定（EU）No520/2012 の第 11 条(1)に記載されているプロセスリストに添付するものとする。他機能を備えたインターフェイスは、所轄当局依頼の情報の提供、文献調査、安全データベース変更管理、安全データ交換の同意、安全データの保存、ファーマコビジランス監査、品質管理及び教育等に対応した QPPV の役割と責任を含むものとする。アネックスに記載されるリストは、手順書類参照番号、名前、有効日と文書種類（標準処理手順、業務指示、マニュアル）等から構成されている。プロバイダーまたは第三者が保有する手順書は、明確に表示されるものとする。特定の地域／国の手順書に関する文書は、表示する必要はないが、リストは国ごとに依頼される場合がある。特定地域手順書をどの国も使用しなかった場合や数国のみが使用した場合においては、その旨（国名を記載）提示するものとする。

II.B.4.6. ファーマコビジランスシステム機能に関する PSMF

ファーマコビジランスシステムマスターファイルは、ファーマコビジランスアウトプットのコンプライアンスが規定されたモニタリング実施の証拠を含むものとする。ファーマコビジランスシステムマスターファイルにはモニタリング方法が説明されており、下記の事項を含む：

- ・ICSRs の報告がどのように正確に評価されているか。アネックスには、過去 1 年間の 15 日間と 90 日間の報告が時系列に表示されている図／グラフを掲載する；
- ・ファーマコビジランスの提出文書と実施内容の質をモニタリングしたメトリクスの説明。ICSR 報告、PSURs またはその他の提出文書の質について管轄当局が提供した情報を含む；
- ・EU 管轄当局へ提出する時系列の PSUR の要約（アネックスは、販売承認取得者がコンプライアンスを評価するため、最新の図表を反映したものとする）；
- ・内部と管轄当局とを比較した安全性変更の提出期限が時宜であるため、対応方法の概要。特定された未提出の安全性変更の記録が含まれる；
- ・該当する場合、ファーマコビジランスに関するリスク管理計画の公約概要、若しくは販売承認の責

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。

任または条件概要。

ファーマコビジランスシステムの実施目的は記載し説明するものとする。実施指標のリストは、ファーマコビジランスシステムマスターファイル[IR Art 3(6)及び Art 9]のアネックスにて提示し、(実際の)性能測定の結果とともに記載されるものとする。

II.B.4.7. 品質システムに関する PSMF

品質管理システムは、ファーマコビジランスにおける組織の構成と品質の適用について規定している。下記の項目が含まれるものとする：

文書と記録管理

ファーマコビジランスシステムマスターファイルの電子版、及び／又はハードコピーのアーカイブ調整に関する説明。また、他の品質システムに適用される手順の概要、及びファーマコビジランスの記録と文書(Module I 参照)。

手順書

- ・ファーマコビジランスで使用されている文書類（標準、処理手順、作業指示書他）、また組織内でのグローバルレベル、地域レベル、地方レベルにおける多様な文書の適用性、そしてアクセスや実施及びメンテナンスに適用される管理方法の一般的な概要。
- ・ 第三者の管理の下、関連手順文書に適用される文書化システムについての情報。

他の機能を使用するファーマコビジランス活動とインターフェイスに関連する特定手順及びプロセスのリスト。それには、アクセス[IR Art 2(5)(a)]手順方法の詳細を提供しなければならない。ガイダンスの詳細は、II.B.4.5.に記述されている。

トレーニング

- ・ ファーマコビジランス活動の実施に向けての資源管理の説明：
 - ーファーマコビジランス活動に係わっている人々（常勤職員同等）の数が記載されている組織図。それは、組織体制を説明しているセクションに記述されている場合がある。(II.B.4.3 参照)
- ・ 具体的なファーマコビジランス活動の組織について記述された PSMF、及び安全性データ情報に関わる連絡先リストが記述されたアネックスに記載されている職員の所在地情報(II.B.4.2 と II.B.4.3 に記述)。しかしながら記述は、個人及び所在地情報に関するトレーニング機関の説明とする。
- ・ トレーニングコンセプトの概要は、トレーニングファイルの保存先の参照を含んだものとする。

スタッフは、ファーマコビジランスに関する活動を実施するために、適切なトレーニングを受けるものとする。これは、ファーマコビジランス関係スタッフだけではなく、安全報告を受け取る者も含まれている。

監査

ファーマコビジランスシステムマスターファイルは、ファーマコビジランスシステムの品質保証監査に関する情報を盛り込んでいる。ファーマコビジランスシステムの監査計画用アプローチの説明、及本和訳は、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。

び報告メカニズムとタイムラインが提供され、アネックスの II.B.4.8. [IR Art 3(5)]で参照されるファーマコビジランスシステムに関する予定、また完了した監査の最新リストとともに提供される。このリストに記載される要項は、(実施と報告の) 日程、実施提供者の監査範囲と完了状況、特定ファーマコビジランス活動若しくはファーマコビジランスが実施される現場、そして指令 2001/83/EC に規定されている履行義務に関する運用上のインターフェイスとし、5年間カバーされるものとする。

ファーマコビジランスシステムマスターファイルには、監査における重大な指摘事項に関する注記も盛り込むものとする。これにより、欧州基準を超えた重大または危機的な事項の発生が示唆されることとなる(モジュール IV 参照)。監査報告は、品質システムと共に記載される；ファーマコビジランスシステムマスターファイルは、重大な指摘事項とその検出日、及び解決予定日の是正、または予防処置の簡単な説明を提供するものとする。それには監査報告書と文書化された是正予防処置計画が相互に参照されるものとする。アネックスに記載される実施監査のリストには、ファーマコビジランスシステムファイルに記述されている未解決の事項を特定する。その注記または関連する是正及び予防処置は、それらが完全に実施されるまでファーマコビジランスシステムマスターファイルにおいて文書化されるものとする。その注記は、是正処置若しくは改善の実証が確認された場合に、削除される [DIR Art 104(2)]。注記の追加、修正あるいは削除に関しては、業務日誌に記録するものとする。

ファーマコビジランスシステムを管理する方法、及び監査や査察の基準を提供する方法として、ファーマコビジランスシステムマスターファイルは、品質システムからの逸脱の記録、管理そして解決のプロセスを説明するものとする。マスターファイルはまた、ファーマコビジランスの手順からの逸脱とその影響、及び解決までの管理を文書化するものとする [IR Art 4(3)]。これは、逸脱の報告と当該するその日付及び手順に関する参照リストのフォームに記載される場合がある。

II.B.4.8. PSMF のアネックス

ファーマコビジランスシステムマスターファイルのアネックスは下記の項目を含む：

・ファーマコビジランスシステムマスターファイルが適用する医薬品のリスト。医薬品名、作用物質名及び承認された加盟国等を含んでいる [IR Art 3]；

欧州における承認済み医薬品のリストは、1 認可ごとにその承認番号が付与されている：

- － 承認及び手続き番号（例えば、中央承認審査方式による製品、国別に承認される製品、またこれらの製品が相互審査若しくは分散型手順承認方法により承認される医薬品）の手続きの種類；
- － 報告する側の国名、または参照する側の加盟国名；
- － 欧州の市場；
- － 製品が認可される（欧州以外の）他の地域、また販売される（欧州以外の）他の地域

リストは作用物質毎に構成し、また該当する場合には特定医薬品安全性モニタリングの種類を表示する。(例えば、リスク最小化対策はリスク管理計画に含んでいたか、又その対策は、販売承認の条件、規格外 PSUR 周期性の条件、指令 2001/83/EC31 条の参照の条件、若しくは法規(EC) No 726/2004)23 に規定されているリスト上の条件として記載されているか)。モニタリング情報は、二次リストとして提供される場合がある。

異なるファーマコビジランスシステムに含まれる販売承認等、例えば MAH が 1 つ以上のファーマコビジランスシステムを保持していたり、第三者の同意がファーマコビジランスシステムを委任する為に存在するなど、追加のファーマコビジランスシステムマスターファイルの記述もまたアネックスの別リストとして提供されるものとする。そのように MAH とって全製品ポートフォリオは、ファーマコビジランスシステムマスターファイルの設定に関する場合がある。

ファーマコビジランスシステムを共有する場合は、そのシステムを使用する全製品を含んだものとする。これにより、ファイルがカバーしている製品のリスト全てが利用可能となる。製品リストは MAH 毎に構成されており、別々に表示される場合がある。また、単一のリストも使用可能であり、製品毎に MAH の名前で追加される。若しくは製品の説明に個別の項目が含まれ、MAH は下記を適用するものとする；

- ・ 欧州委員会実施規則 (EU) 520/2012 の第 11 条に準拠するための方針と手続き文書のリスト [IR Art 3]；
- ・ 欧州委員会実施規則 No 520/2012 (II.B.4.3.参照)の第 6 条(2)に準拠した当該する医薬品と地域を含む委任活動を盛り込んだ契約協定のリスト [IR Art 3]；
- ・ ファーマコビジランスの有資格者によって委託された実施業務のリスト [IR Art 3]；
- ・ 5 年間の全完了監査リストと監査手順のリスト [IR Art 3]；
- ・ 該当する場合、欧州委員会実施規則 No 520/2012 の第 9 条に準拠した作業指数のリスト [IR Art 3]；
- ・ 該当する場合、同じ販売承認取得者により保有される他のファーマコビジランスシステムマスターファイルのリスト [IR Art 3]；

上記のリストは、ファーマコビジランスシステムマスターファイル番号、及び使用されるファーマコビジランスシステムの QPPV 責任の MAH 名が含まれる。もし販売承認取得者でない他の関係者がファーマコビジランスシステムを管理する場合は、その管理者名も記載するものとする。

- ・ 欧州委員会実施規則 No 520/2012 の第 5 条(4)に準拠し、業務日誌及び変更管理文書は必要に応じて盛り込むものとする。変更文書には少なくとも変更された日付、担当者名及び変更内容を記述するものとする [IR Art 5(4)]。

II.B.5 変更管理、業務日誌、更新、保管

販売承認取得者は、状況に応じてファーマコビジランスシステムマスターファイルを維持するため、関連する変更を継続的に通知されるように変更管理システムの実施、また確実なプロセスの設定を行う必要がある。管轄当局は、ファーマコビジランスシステムの重要な変更に関する情報を要求する場合がありますが、これに限定されるものではない：

- ・ ファーマコビジランス安全性データベースの変更。データベース自体の変更、若しくはデータベースに関連する変更、またデータベースの検証状況の変更、及び転送若しくは移行されたデータ情報の変更を含んでいる。
- ・ ファーマコビジランスの重要な業務提供に関する変更について、特に安全性データ報告の主要な契約上に関する変更。

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。

- ・買収、合併、ファーマコビジランスを実施する現場、若しくはファーマコビジランスシステムマスターファイル管理の委託／譲渡と言った組織の変更。

変更管理（業務日誌）のため、上記の変更はファーマコビジランスシステムマスターファイルにて文書化される。また、QPPV は常に上記の変更を通知されるものとする。

ファーマコビジランスシステムマスターファイルの変更は、記録するものとする。変更の履歴は閲覧可能であり（特にその変更日と変更内容）、PSMF への変更は欧州委員会実施規則 No 520/2012 の Article 5(4)に規定されている業務日誌に記録されるものとする。マスターファイル内容への記述的変更は、業務日誌に記録するものとする。

アネックスに記述される情報の変更履歴は、‘オンデマンド’の場合もあり、業務日誌はPSMF内容の修正日及びアネックス更新日を表示している。また、アネックスの内容が変更された履歴も更新する。例えば、製品や標準作業手順リストまたはコンプライアンスに関する要項等、定期的に更新される情報やアネックスに記述される情報は、管理システム（例えば、電子文書管理システムまたは規制データベース）からのアウトプットを含んでいる場合がある。このような内容の変更版は、ファーマコビジランスシステムマスターファイルの項目外で管理されることもあるが、それは変更履歴が保持されており、また管轄当局と当局から要求が有り次第、入手可能な場合による。もしファーマコビジランスシステムマスターファイルが一定期間使用されなかったり、変更がない場合（例えば、アネックス項目の変更がファーマコビジランスシステムマスターファイル外で管理されている場合）は、定期的に確認することを勧める。販売承認取得者は、ファーマコビジランスシステムマスターファイルのタイムリーな提供の義務を果たすことが求められる。また、QPPV が最新で正確なファーマコビジランスシステムの情報へアクセスできなければならない事を留意する。ファーマコビジランスシステムマスターファイルへの永続的なアクセスは、アネックスに含まれている情報も含めて可能でなければならない（それは、ファーマコビジランスシステムマスターファイルからのアクセス、またはアネックスの内容を更新する為に使用されるシステムからのアクセスからとなる）。

販売承認取得者は、ファーマコビジランスシステムマスターファイルのメンテナンスを管理する為にその取り組みを示すものとし、文書管理を規定する。監査と査察を基本として、ファーマコビジランスシステムマスターファイルは、現時点のファーマコビジランスシステムを規定するが、過去のファーマコビジランスシステムの機能と範囲においても求められる場合がある。

ファーマコビジランスシステムマスターファイルの変更はまた、共有されているファーマコビジランスシステム及び委託業務を説明するものとする。管轄当局、QPPV 及び関係者が入手可能な変更通知の日付と内容の記録は、変更管理が完全に実施されるように保管するものとする。ファーマコビジランスシステムマスターファイルは、読み易くまたアクセスし易い方法で保存するものとする [IR Art 5 and Art 7]。

II.B.6. ファーマコビジランスシステムマスターファイルの概要説明

要求に応じて、ファーマコビジランスシステムマスターファイルは、QPPV [IR Art 7(2)]と管轄当局からのアクセスが常に可能であるものとする[REG Art 16(4)、DIR Art 23(4)、IR Art 7]。情報は簡潔で正確であり、現状のシステムへ迅速に反映するものとする。いかなるフォーマットが使用されていても常に最新の情報へ更新されるものとし、必要な場合は実施成果や技術的科学的向上及び法律上の要件の改訂等の更新を可能とするものとする[IR Art 4(1)]。

指令 2001/83/EC の第 23(4)章には、管轄当局が要求する 7 日以内の文書提出について規定されているが、ファーマコビジランスシステムマスターファイルの保存先、または（異なる場合）QPPV への早急なアクセスについてもまた管轄当局から要求される場合があることを販売承認取得者は留意するものとする。

II.B.6.1. フォーマットとレイアウト

管轄当局が見やすい出力コピーの利用を要求する場合、ファーマコビジランスシステムマスターファイルを電子形式にする必要がある [IR Art 5(3)]。どのようなフォーマットにおいても、ファーマコビジランスシステムマスターファイルは、読みやすく完全なものであり、全文書へのアクセスが可能なこと、また変更後の全てのトレーサビリティの実現を保証しているものとする。従って、変更管理とアーカイブに関しては、マスターファイル内容の適切な管理、またマスターファイル管理の為に具体的な責任を割り当てる等、ファーマコビジランスシステムマスターファイルへのアクセスを制限することが適切な場合もある。

ファーマコビジランスシステムマスターファイルは英語で記述されるものとする（これは、ファーマコビジランスシステムマスターファイルがその地域の EU 公用語で記述されており、販売承認取得者がその加盟国の承認を保持する場合を除いてである）。本モジュール [IR Art 5] で説明しているように、見出しと一致する内容にはインデックスを付けて、ナビゲーションがし易くなっている。通常、組み込み式のドキュメントは推奨しない。電子ブックマークと検索可能テキストの使用は推奨する。署名済みの報告書や契約書のコピー等の文書は、付属書類として含まれインデックスに記述される。

ファーマコビジランスシステムマスターファイルの文書と詳細は、下記の見出しを表示するものとする。以下を順次参照のこと：

カバーページが含むのは：

- XEVMPD において XEVPRM が処理される時、EV システムによって特定ナンバーがファーマコビジランスシステムマスターファイルへ割り当てられること
- MAH 名、（異なる場合）記述されているファーマコビジランスシステムに対して責任がある QPPV の MAH、及び関連する QPPV 第三者的企業の名前（必要に応じて）
- その他関連のある MAH（ファーマコビジランスシステムの共有）の名前
- （異なるファーマコビジランスシステムを備えた製品に関係がある）MAH 用のファーマコビジランスシステムマスターファイルのリスト
- 準備／更新の日付

II.B.4 で使用される見出しは、ファーマコビジランスシステムマスターファイルのメイン内容に関して用いられる。アネックスの必須事項は II.B.4.8 に概説され、追加情報はアネックスに含まれることもあり、メインセクション (II.B.1-7) の要件を満たしていることになる。アネックス上の記載位置はさらに概説されている；箇条書きは、関連内容（見出しは必要としない）を説明している：ファーマコビジランス責任有資格者、アネックス A

- QPPV によって委託された業務のリストまたは該当手順文書

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。

- ・ QPPV の職務経歴書と関連文書
- ・ 該当する場合、XEVMPD に含まれる補足の連絡先詳細

MAH の組織構成、アネックス B

- ・ 契約と合意のリスト

安全性データソース、アネックス C

- ・ 安全性データソースの説明に関するリスト、例えば関係会社または第三者の連絡先等のコンピュータシステムとデータベース、アネックス D

ファーマコビジランスプロセスと手順書、アネックス E

- ・ 手続き書類のリスト

ファーマコビジランスシステムパフォーマンス、アネックス F

- ・ パフォーマンス指標のリスト
- ・ 指標に関するパフォーマンス評価の最新の結果

品質システム、アネックス G

- ・ 監査スケジュール
- ・ 監査の実施と完了のリスト

製品、アネックス H

- ・ ファーマコビジランスシステムがカバーする製品のリスト
- ・ 製品毎の MAH に関する注意点

文書と登録管理、アネックス I

- ・ 業務日誌
- ・ アネックスに関する変更履歴、アネックス A-H に準じたインデックス、及びアネックスに記述されていない関連内容

必要に応じて、ファーマコビジランスシステムマスターファイルに該当する通知や署名に関する文書は盛り込むものとする。アネックスの項目がない場合、見出しを含んだ余白欄のページを入れる必要はない。しかし付属のアネックスには、フォーマットの説明に従いアネックス名が付加されるものとする。例えば、コンピュータシステムやデータベースに該当するアネックスがない場合、アネックス E からアネックス D へアネックス名を変更することはない。添付文書 D は、単に「未使用」とインデ

ックスに記述される。これにより、ファーマコビジランスシステムマスターファイルの受信者は記載の無いことが意図できる。

II.C. EU ネットワークの運営

II.C.1. 責任

II.C.1.1. 販売承認取得者と申請者

販売承認取得者は、1品目以上の医薬品のモニタリングと管理を正しく実施する為にファーマコビジランスシステムを保持するものとする。また販売承認取得者は、1品目以上の認可製品についてファーマコビジランスシステムを記録するファーマコビジランスシステムマスターファイルの導入と管理を行う義務がある[DIR Art 23(4)、Art 104(3)(b)、REG Art 16(4)]。指令 2001/83/EC の第 8 条と 104 条に準拠し、QPPV の 1 名がファーマコビジランスシステムマスターファイルに説明されているファーマコビジランスシステム設定及びメンテナンスの責任者として任命される。

申請者は最初の販売承認申請時に、販売承認付与時の機能と製品の上市を実施するシステムを記録するファーマコビジランスシステムの規定を有することが求められる。販売承認申請の評価中、申請者は審査の為にファーマコビジランスシステムマスターファイルのコピーの提出を求められる場合がある。

申請者／販売承認取得者は、欧州各国（販売承認取得者若しくは、契約者又はマーケティングパートナーを含んだ契約パートナーの所在国）でのファーマコビジランスシステムマスターファイル構築の責任を負うものとする。また、申請者／販売承認取得者は、（必要に応じて）販売承認申請書と XEVMPD へのマスターファイル保管先の登録に関して、管轄当局と共に責任を負うものとする。ファーマコビジランスシステムマスターファイルは、現時点のファーマコビジランスシステムを記述するものとする。今後使用するシステムの構成要素に関する情報が含まれることもあり得るが、構築済み、若しくは進行中のものよりも、計画での構成要素の情報を明確に記述するものとする。

ファーマコビジランスシステムマスターファイルの作成、アクセス可能な現在の保守管理（監査と査察のために永久的に利用が可能であること）、及び管轄当局への提供業務は、第三者への外部委託が可能である。しかしながら販売承認取得者は、法的要件遵守のため最後までその責任を有するものとする。

QPPV 及びその連絡先詳細が変更される場合やファーマコビジランスシステムマスターファイルの保存先が変更になる場合は、販売承認取得者は必要に応じて、所轄官庁または当局への適切な申請書の提出が求められる。また、販売承認取得者は、QPPV の変更やファーマコビジランスシステムマスターファイル保存先の詳細を直ちに当局へ連絡する義務がある。これにより、法規(EC)No726/2004 の第 24(1)章に参照される EMEA の副作用電子報告データシステムデータベース及びヨーロッパ医薬品ウェブポータルは、更新されるものとする[IR Art 4(4)]。

II.C.1.2. 所轄官庁

所轄官庁は、販売承認取得者のファーマコビジランスシステムを監督する義務がある[DIR Recital 7]。その一つとして、所轄官庁は販売承認申請書に含まれるファーマコビジランスシステムの要約情報を照査する。例えば、過去欧州において販売承認を取得したことがない申請者のファーマコビジランスシステムの内容を照査したり、ファーマコビジランスシステム及び／若しくは製品安全性プロフィール和訳は、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。

ルに関する懸念を照査実施する。そのため、常に完全なファーマコビジランスシステムマスターファイルが求められる場合がある。また、その照査のための準備も行うものとする(Module III 参照)。ファーマコビジランスシステムマスターファイルの要約情報や内容の変更に関するデータもまた、照査計画と実施通達のため使用されるものとする。

中央審査方式にて承認された製品については、マスターファイルを保持している加盟国が監督当局の役割を果たすものとする[REG Recital 22, Art 18(3)]。中央審査方式にて承認された製品、及び各国レベルで承認された製品、また相互認証審査若しくは分散承認審査方式により承認されたこれらの製品を含めたファーマコビジランスシステムについては、監督当局と当局の協力の下、所轄官庁が監督するものとする。中央審査方式にて承認された製品を含んでいないファーマコビジランスシステムについては、個々の所轄官庁がファーマコビジランスシステムの監督責任を負うものとし、一緒に取り組むことにより作業の重複化を最小限にするものとする。

所轄官庁は、ファーマコビジランスシステムの情報を共有し、全国のリスクベースインスペクションプログラムを通知するため、その情報を使用する。所轄官庁の検査官は、ファーマコビジランスシステムマスターファイルとファーマコビジランスシステムの要件不履行を含めた法令及びガイダンスに対す不順守を報告するものとする(Module III 参照)。

II.C.1.3. 欧州医薬品庁

中央審査方式にて承認された製品については、欧州医薬品庁が販売承認取得者またはサービス業者の査察を調整するものとする。ファーマコビジランスシステムマスターファイルの保管先が、ファーマコビジランスシステムを管理するの者とし、マスターファイルを保持している加盟国は監督官庁となる[REG Art 18(3)]。欧州医薬品庁は、調整の役割を果たすためにファーマコビジランスシステムマスターファイルを要求する場合がある。

ファーマコビジランスシステムマスターファイルに関する欧州医薬品庁の主な責務は、EU 全体のデータベースのメンテナンスと情報の普及、そして EU 活動の調整である。この趣旨として欧州医薬品庁は、加盟国と欧州委員会と共に EU で認可された医薬品に関する情報の普及のために EU 医薬品ウェブポータルを設置とメンテナンスの責務を負うものとする[REG Art 26]。

欧州医薬品庁は、規則(EC) No 726/2004 の第 57 章に規定する製品リストの管理を行うものとする。その規則は、ファーマコビジランスシステムマスターファイルの保管先、QPPV の連絡先詳細、及びファーマコビジランスシステムマスターファイルに定めているファーマコビジランスシステムに関する製品等についての最新情報を維持する為の実践的なメカニズムを規定している。ファーマコビジランスシステムマスターファイルが管理されている EU の保管先リストは、ウェブポータルを通して公開されるものとする[REG Art 26(1)(e)]。

II.C.2. ファーマコビジランスシステムマスターファイルへのアクセス

ファーマコビジランスシステムマスターファイルは最新の状態で維持され、常に QPPV が利用可能とする[IR Art 4(1) and Art7(2)]。また、ファーマコビジランスシステムマスターファイルは、(規定の保管先にて) 査察の為に常に利用でき、その査察が事前に通知されていたか、通知されていなかったかは関係ないものとする[IR Art 7(3)]。

指令第 104 (3)(b)章に準じて、販売承認取得者はファーマコビジランスシステムマスターファイルを

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。

保持し、依頼に応じてコピーを作成することができる。販売承認取得者は、所轄官庁若しくは欧州医薬品庁がコピーの提出を依頼した際、受諾後遅くとも7日以内には提出するものとする。提出するファーマコビジランスシステムマスターファイルは、判読可能な電子書式であるか、または明確に整った印刷物でなければならない。

同じファーマコビジランスシステムマスターファイルが2名以上の販売承認取得者によって使用される場合（共通のファーマコビジランスシステムが使用される場合）、それぞれの販売承認取得者は当該するファーマコビジランスシステムマスターファイルの入手が可能であるものとする。これにより、該当する販売承認取得者は、所轄官庁から依頼があれば7日のうちにファイルを提出することが可能となる[DIR Art 23(4), IR Art 7(4)]。

ファーマコビジランスシステムマスターファイルは、通常、新規の販売承認申請書の評価中は要求されない（例えば、事前承認時）。しかし、新規ファーマコビジランスシステムが実施される場合やファーマコビジランスの要件を順守する製品安全性の懸念と問題が確認された場合は、例外的に要求される場合がある。

II.C.3. 透明性

ファーマコビジランスシステムマスターファイルの保存先の情報は、透明性の維持とコミュニケーションを目的に当局のウェブポータル[REG Art 26]を通して一般に入手可能とする。