

日米EUの添付文書制度の類似点と相違点

(1) 承認段階の取扱い

- 日米EUとも、承認審査時点で、添付文書案を提出させ、その内容を確認していることは共通。
- 米EUでは、承認申請時に提出すべき資料のひとつとして法的に明確化しているが、日本では行政指導で提出を指示している。

(2) 市販後の変更段階の取扱い

- 日米EUとも、添付文書のうち、効能効果・用法用量の変更については、承認申請手続きを必要とし、使用上の注意の警告、禁忌、副作用等の改訂については、承認審査に用いる様なデータパッケージや通常の承認申請手続きを要求しないことは共通。
- 日米EUとも、行政が改訂内容を確認していることは共通。
- 米EUは、使用上の注意の改訂プロセスについて、製販業者が行政に内容を確認する手続き(届出、年次報告等)が法的に明記されているが、日本は行政指導である。なお、米国の事前届出は、記載内容の確認・修正などを行っており、単純な届出ではない。
- 日米EUとも、収集した副作用報告等のデータに基づき、行政が使用上の注意の改訂が必要と判断した場合、製販業者に指示し、製販業者が改訂を行うことは共通。米国では必要な場合に添付文書の改訂を指示できる権限が法的に規定されているが、日EUでは、法的に規定されていない。

日米EUの添付文書制度の類似点と相違点 (続き)

(3) 定期的な見直し

- **日本**は、新医薬品について、安全性定期報告制度(半年毎・1年毎)及び再審査制度(概ね8年後)がある。
- **EU**は、すべての医薬品について、安全性定期報告制度(半年毎・1年毎・3年毎)及び更新制度(5年後・追加の場合10年後)がある。
- **米国**は、すべての医薬品について、安全性定期報告制度(4半期毎・1年毎)及び年次報告による添付文書の提出義務がある。

医薬品の添付文書に関する取扱いについての比較 (1)

承認時における取扱い

	日本	欧州(中央審査)	米国
添付文書に該当する文書の名称	添付文書	SmPC	Labeling
添付文書の記載事項を規定する法令	薬事法第52条,54条, 68条の4 (法律)	Directive 2001/83/EC Article 11 (法律)	21 CFR 201.100(c)(d) (連邦規則)
添付文書の記載要領	平成9年4月25日付 薬発第606号、607号等 (通知)	A guideline on SmPC (September 2009) (ガイドライン)	21 CFR 201.57 (連邦規則) (項目別にガイダンス文書)
製薬企業が添付文書の第一次的責任を有しているか			
承認申請時に添付文書(案)を提出する必要があるか	平成13年6月21日付医薬審発第899号 (通知)	Regulation 726/2004 Article 6及び Regulation1234/2008 (法律)	FDCA Sec 505(b)(1), 21 CFR 314.50 (法律)
承認に関する審議会等で使用上の注意の内容を議論するか	(薬事・食品衛生審議会)	(CHMP, PhVWP)	(諮問委員会)

医薬品の添付文書に関する取扱いについての比較 (2)

市販後の取扱い

	日本	欧州(中央審査)	米国
規制当局が企業に使用上の注意改訂を行わせることが可能か	行政指導により行政が改訂を指示 (通知)	一部変更申請が必要な可能性がある情報を製造販売業者が得た場合は規制当局に情報提供が必要 (Regulation 726/2004 Article 16, 2)。得られた情報に基づき規制当局が必要に応じて referral 手続きを行う。 後発品を先発品の記載にあわせる場合は Regulation 726/2004 Article 3, 3(b)	(法律) FDCA (法律) により行政が製造販売業者に改訂のための申請を行わせることができる (FDCA Sec 505(o)(4))
使用上の注意改訂時に規制当局は内容を確認するか			
添付文書の改訂の際の手続き 効能効果、用法用量の変更	承認申請	承認申請	承認申請
使用上の注意の変更	重要な改訂 改訂内容確認後 通知	承認取得者から追加的なデータ提出の必要があるもの 承認申請	禁忌、警告等の削除など緩和するもの 承認申請
	軽微な変更 改訂内容確認後 自主改訂	事前に欧州医薬品委員会 (CHMP) の評価結果を受けて指示された改訂など、承認取得者が追加的なデータの提供が必要ないもの等 事前届出	禁忌、警告、使用上の注意、副作用等の追加等強化するもの 事前届出
		CHMPで指示された改訂のうち軽微なものや承認内容に付随する改訂など 事後届出	レイアウト変更等軽微な変更 年次報告
使用上の注意改訂時に必要に応じ審議会等で内容を議論するか	(薬事・食品衛生審議会、PMDA 専門協議)	(CHMP, PhVWP)	(諮問委員会)
使用上の注意の定期的な見直しの制度はあるか	新医薬品について安全性定期報告	全医薬品について安全性定期報告	全医薬品について安全性定期報告 (21 CFR 314.80(2)) 年次報告時に添付文書を提出 (21 CFR 314.81(b)(2))