

| | |
|----------|------|
| 広島県収受 | |
| 第 | 号 |
| 4. 3. 28 | |
| 処理期限 | 月 日 |
| 分類記号 | 保存年限 |

薬生機審発 0328 第 1 号
令和 4 年 3 月 28 日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理課長
（ 公 印 省 略 ）

再生医療等製品の使用の成績等に関する調査及び再審査の取扱いについて

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（昭和 35 年法律第 145 号。以下「法」という。）第 23 条の 26 第 3 項に基づく条件及び期限付承認を受けた再生医療等製品の使用成績等定期報告及び法第 23 条の 29 に基づく再生医療等製品の再審査申請等については、「再生医療等製品の使用の成績等に関する調査及び再審査の取扱いについて」（令和 3 年 9 月 29 日付け薬生機審発 0929 第 7 号厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理課長通知。以下「再審査等取扱通知」という。）により取り扱ってきたところで

す。

今般、条件及び期限付承認を受けた再生医療等製品の使用成績等定期報告の取扱いについて、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律施行規則等の一部を改正する省令（令和 4 年厚生労働省令第 43 号）に基づき、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律施行規則（昭和 36 年厚生省令第 1 号。以下「規則」という。）第 137 条の 35 第 3 項中「当該調査に係る再生医療等製品の製造販売の承認を受けた日から起算して一年（厚生労働大臣が指示する再生医療等製品にあつては、厚生労働大臣が指示する期間）ごとに」を「当該調査に係る再生医療等製品の製造販売の承認の際に厚生労働大臣が指定した日から起算して一年（厚生労働大臣が指示する再生医療等製品にあつては、厚生労働大臣が指示する期間）以内ごとに」に改正したことに伴い、下記の第一の 1（1）下線部のとおり「厚生労働大臣が指定した日」の取扱い等を明確化したほか、希少疾病用再生医療等製品等の再審査期間について下記の第二の 1（1）下線部のとおりとするなど所要の改正を行いましたので、御了知のうえ、貴管下関係業者に対し周知方御配慮願います。

また、本通知の適用に伴い、再審査等取扱通知は廃止します。

記



第一 条件及び期限付承認を受けた再生医療等製品について

1 条件及び期限付承認を受けた再生医療等製品の¹使用成績等定期報告

(1) 報告期限等について

法 23 条の 26 第 3 項の規定により調査し、報告しなければならない条件及び期限付承認を受けた再生医療等製品の報告期限等については、当該調査に係る再生医療等製品の製造販売の承認の際に厚生労働大臣が指定した日から起算して 1 年（厚生労働大臣が指示する再生医療等製品にあっては、厚生労働大臣が指示する期間）以内ごとに、その期間（以下「調査単位期間」という。）の満了日（以下「報告期限日」という。）から 2 か月以内に行わなければならないこと。

なお、「厚生労働大臣が指定した日」とは、原則として、以下のとおりとする。

ア 我が国又は外国で初めて当該再生医療等製品の製造又は販売が認められた日（以下、「国際誕生日」という。）（イに掲げる場合を除く。）

イ 国際誕生日が我が国における承認日以外の場合であり、それが我が国における承認日の 6 か月以上前の時は、その日から起算して 6 か月の整数倍を経過した日のうち、当該再生医療等製品が承認された日の直前の日。ただし、国際誕生日から起算して 6 か月の整数倍を経過した日が我が国で承認された日と同じ場合にあっては当該承認日。

また、再生医療等製品製造販売承認取得者の意向や運用上の効率性等を考慮して、適切な日を設定できるため、薬事・食品衛生審議会担当部会資料の持込み時期にあわせて、任意の様式により希望する指定日を申告すること。

なお、我が国において初めて製造販売が認められた新再生医療等製品においては、国際誕生日をその月の月末とすることは可能である。

(2) 条件及び期限付承認後使用成績等定期報告の様式

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法第 23 条の 25 第 1 項の承認（以下「条件及び期限付承認」という。）を受けた再生医療等製品につき当該承認を受けた者が行う法第 23 条の 26 第 3 項の報告（以下「条件及び期限付承認後使用成績等定期報告」という。）は、別紙様式 1 により行うこと。

なお、条件及び期限付承認後使用成績等定期報告は、当該再生医療等製品について法第 23 条の 26 第 5 項の規定により改めて法第 23 条の 25 第 1 項の承認の申請をした後についても、引き続き、当該申請に対する処分がされるまでは行うこと。

(3) 条件及び期限付承認後使用成績等定期報告の提出について

ア 最新の添付文書を添付すること。

イ 条件及び期限付承認後使用成績等定期報告は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「機構」という。）理事長宛てとし、機構審査業務部業務第二課に直接持参するか又は郵送すること。

ウ 提出部数は、正本 1 部及び副本 1 部とすること。さらに、電子媒体を提出すること。

- (4) 条件及び期限付承認後使用成績等定期報告の提出を受けた旨の厚生労働大臣への通知機構は、条件及び期限付承認後使用成績等定期報告を受けたときは、別紙様式8により厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理課長にその旨を通知すること。

第二 再生医療等製品の再審査について

1 再審査の指定

(1) 再審査期間

法第23条の29第1項第1号に規定する調査期間（以下「再審査期間」という。）は、原則として、次のとおりとする。

1) 希少疾病用再生医療等製品

(ア) 指定された効能、効果又は性能に対する初回の承認（条件及び期限付承認を除く。） 10年

(イ) 既に製造販売承認（条件及び期限付承認を除く。）を与えられている再生医療等製品（以下「既承認再生医療等製品」という。）と投与経路が明らかに異なるもの 6年超8年以下で厚生労働大臣が指定する期間

2) 既承認再生医療等製品と構成細胞又は導入遺伝子が明らかに異なる新再生医療等製品（上記1）に掲げるものを除く。） 8年

3) 特定用途再生医療等製品 4年以上6年未満で厚生労働大臣が指定する期間

4) 既承認再生医療等製品と効能、効果又は性能のみが明らかに異なる新再生医療等製品（上記1）に掲げるものを除く。）

(ア) 先駆的再生医療等製品 6年超8年以下で厚生労働大臣が指定する期間

(イ) 既承認再生医療等製品が希少疾病用再生医療等製品として指定された効能、効果又は性能のみを有している場合（上記（ア）に掲げるものを除く。） 5年10か月

(ウ) 上記（ア）及び（イ）以外の場合 4年

5) 既承認再生医療等製品と用法（投与経路を除く。）及び用量又は使用方法のみが明らかに異なる新再生医療等製品 4年

6) 既承認再生医療等製品と構造が明らかに異なる新再生医療等製品（上記2）に掲げるものを除く。） 6年

7) 既承認再生医療等製品と投与経路が明らかに異なる新再生医療等製品（上記2）に掲げるものを除く。） 6年

(2) 小児に対する用法及び用量又は使用方法の設定に関する検証

既承認再生医療等製品が、承認後において、当該再生医療等製品の製造販売後調査等の結果から小児に対する用法及び用量又は使用方法の設定に関する検証のための製造販売後臨床試験又は治験を行う必要があると認められるに至った場合は、法第23条の29第2項の規定により、再審査期間を、10年を超えない範囲で延長できること。なお、

再審査期間の延長の必要性については、承認を受けた者から提出される製造販売後調査等基本計画書（追加届）等に基づき判断するものであること。なお、当該追加届については、再審査期間が満了する1年前までに提出すること。追加届の作成に当たっては、調査の必要性、実行可能性、実施に係る期間を十分に検討すること。

2 再審査期間中の再生医療等製品の使用成績等定期報告

(1) 報告期限等について

法第23条の29第6項又は法第23条の30第2項前段により調査し、報告しなければならない再生医療等製品の報告期限等については、当該調査に係る再生医療等製品の製造販売の承認の際に厚生労働大臣が指定した日から起算して1年（厚生労働大臣が指示する再生医療等製品にあっては、厚生労働大臣が指示する期間）以内ごとに、その報告期限日から2か月以内に行わなければならないこと。

ただし、最後の報告期限日が再審査期間の満了日以降になる場合には、この規定にかかわらず、再審査申請を行うことをもって、最後の報告期限日の使用成績等定期報告の代わりとすることができる。

なお、「厚生労働大臣が指定した日」とは、原則として、以下のとおりとする。

ア 国際誕生日（イに掲げる場合を除く。）

イ 国際誕生日が我が国における承認日以外の場合であり、それが我が国における承認日の6か月以上前の時は、その日から起算して6か月の整数倍を経過した日のうち、当該再生医療等製品が承認された日の直前の日。ただし、国際誕生日から起算して6か月の整数倍を経過した日が我が国で承認された日と同じ場合にあっては当該承認日。

また、再生医療等製品製造販売承認取得者の意向や運用上の効率性等を考慮して、適切な日を設定できるため、薬事・食品衛生審議会担当部会資料の持込み時期にあわせて、任意の様式により希望する指定日を申告すること。

なお、我が国において初めて製造販売が認められた新再生医療等製品においては、国際誕生日をその月の月末とすることは可能である。

(2) 再審査期間中使用成績等定期報告の様式

法第23条の29第1項各号に掲げる再生医療等製品につき当該承認を受けた者が行う法第23条の29第6項の報告（以下「再審査期間中使用成績等定期報告」という。）は、別紙様式1により行うこと。

(3) 再審査期間中使用成績等定期報告の提出について

ア 最新の添付文書を添付すること。

イ 再審査期間中使用成績等定期報告は、機構理事長宛てとし、機構審査業務部業務第二課に直接持参するか又は郵送すること。

ウ 提出部数は、正本1部及び副本1部とすること。さらに、電子媒体を提出すること。

3 再審査申請書に添付すべき資料

規則第 137 条の 40 第 1 項に規定する再審査申請書に添付する再生医療等製品の使用成績に関する資料については、別添のとおりとし、その作成については、以下のとおりとすること。

ただし、規則第 137 条の 23 第 3 項及び第 4 項の規定が準用されることに留意すること。

(1) 再審査申請品目の概要

別紙様式 9 により作成すること。

(2) 使用成績等に関する概要

① 承認から再審査申請に至るまでの経緯

ア 承認書の写し

再審査申請品目について、再審査の対象となる承認書の写しを添付すること。

イ 承認条件

承認条件がある場合にはその内容を記載するとともに製造販売後における対応状況を簡潔に記載すること。

ウ 承認事項の一部変更の経緯

承認事項の一部変更を行った場合には、その経緯、内容について簡潔に記載すること。

エ 添付文書に係る使用上の注意の変更等の経緯

使用上の注意の変更等を行った場合には、その経緯、内容について簡潔に記載すること。

オ 製造販売後調査等の概要及び変更の経緯

製造販売後調査等基本計画書の概要を記載すること。また、使用成績調査、製造販売後データベース調査及び製造販売後臨床試験の概要を別紙様式 10 から 12 までにより作成すること。それらの概要の変更を伴う調査計画等の変更が行われている場合には、変更の経緯について変更年月及び変更の概要を簡潔に記載すること。市販後に当該製品の安全性疑義のため追加で非臨床試験を実施している場合は、その経緯、内容について簡潔に記載すること。

② 推定使用数量又は出荷数量の推移

推定使用数量の年次推移を表の形で記載すること。使用数量の推定が困難な場合は、出荷数量でも差し支えない。

③ 推定使用患者数及び抽出率

推定使用患者数及び再審査対象症例の抽出率について患者数の推定方法を含め、表の形式で記載すること。

④ 当該再生医療等製品の国内外における販売並びに措置状況

ア 販売の状況

市販されている主な国について、市販開始年月順に並べ、添付文書等に記載されている主な使用目的又は効果を併記すること。

イ 回収、販売中止等の措置状況

回収、販売中止等の適正使用を確保するための措置がとられた国と時期を措置内容とともに記載すること。

⑤ 製造販売後調査等

ア～カに該当する資料を添付すること。なお、ア～カに該当する資料が、申請者の作成した総括報告書等、詳細な報告書に含まれる場合は、総括報告書等を添付することで差し支えない。

ア 調査等に関する資料

再審査申請時の製造販売後調査等基本計画書及び製造販売後調査等実施計画書並びに個別の調査等に係る実施要綱、調査票及び登録票等を添付すること。

イ 症例構成に関する事項

製造販売後調査等で収集された全評価症例数のうち、安全性評価対象症例数及び安全性評価対象としなかった症例数並びに有効性評価対象症例数及び有効性評価対象としなかった症例数の内訳を記載すること。また、安全性又は有効性の評価対象としなかった症例数については除外・脱落理由等の患者背景別の内訳を付すること。

ウ 安全性に関する事項

調査目的ごとに収集された症例の患者背景を表の形で記載すること。また、収集された不具合・感染症症例について、当該再生医療等製品の使用との因果関係が疑われるもの（因果関係を否定できないもの）については、発現状況及び安全性に影響を与えると考えられる要因等について考察するとともに、「承認時までの不具合・感染症の発現状況」（別紙様式2）及び「製造販売後調査等における不具合・感染症の発現状況一覧表」（別紙様式3）を作成し、そのうち重篤な有害事象については「承認時までの重篤な有害事象の発現状況」（別紙様式4）及び「製造販売後調査等における重篤な有害事象の発現状況一覧表」（別紙様式5）を作成し、それぞれ添付すること。

エ 有効性に関する事項

有効性に関する結果を記載し、有効性に影響を与える要因等について考察すること。

オ 特別な背景を有する患者に関する事項

製造販売後調査等基本計画書に基づき、小児、高齢者、長期使用等特別な背景を有する患者での有効性及び安全性について記載すること。

カ まとめ

製造販売後調査等の結果に対する見解及び対応を記載すること。

⑥ 不具合（副作用を含む。以下同じ。）

ア 重篤な不具合

製造販売後調査等及びその他製造販売後調査等以外による不具合報告を行った不具合発現症例のうち重篤な不具合の発現症例について記載すること。

イ 未知の不具合

製造販売後調査等及び不具合報告等を行った不具合発現症例のうち、再審査申請時における使用上の注意から予測できない不具合の発現症例について記載すること。

ウ まとめ

重篤又は未知の不具合発現症例に対する見解及び対応を記載すること。

⑦ 感染症

ア 重篤な感染症

製造販売後調査等及びその他製造販売後調査等以外による感染症報告を行った感染症症例のうち重篤な感染症症例について記載すること。

イ まとめ

重篤な感染症症例に対する見解及び対応を記載すること。

⑧ 研究報告

当該再生医療等製品の承認を受けた効能、効果若しくは性能又は安全性を有しないことなどを示す研究報告について検討し、概要及び検討結果について記載すること。

⑨ 外国添付文書等の調査

当該再生医療等製品の効能、効果、性能、用法、用量、使用方法及び使用上の注意について、主な国における添付文書等の記載と対比させて一覧表を作成し、比較、検討した結果を記載すること。

⑩ まとめ

ア 見解及び対応

製造販売後調査等、不具合報告等、研究報告等結果に対する総合的な見解及び対応を記載すること。

イ 効能、効果、性能、用法、用量、使用方法、使用上の注意等の変更案

製造販売後調査等、不具合報告等の結果により再審査申請時に効能、効果、性能、用法、用量、使用方法、使用上の注意等を変更する必要があると考えられる場合に、その変更案を最新のものと対比させて記載すること。

(3) その他の添付資料

① 製造販売後調査等対象症例概要一覧表

製造販売後調査等の対象の全症例について症例一覧表を作成すること。複数の調査を実施した場合には調査ごとに作成すること。症例一覧表には、当該再生医療等製品に応じ、適切に記載すること。例えば、症例番号、性別、年齢、入院・外来の別、原疾患、使用前重症度、罹病期間、合併症、使用期間、使用量、併用療法の内容、有効性に関わる項目、不具合（重篤度、因果関係、転帰等を含む。）、除外・脱落の別及びその理由、有用度（総合評価）等に加え、当該再生医療等製品について安全性及び有効性を評価するために調査を実施した項目を適切に記載すること。ただし、元の医療情報との照合を可能にする対応表が存在しない医療情報データベースから得られた情報については、個別の症例ごとの副作用等・感染症を報告する必要がないことを踏

まえ、記載する必要はないこと。

② 不具合・感染症症例の発現状況一覧表

製造販売後調査等又はその他製造販売後調査等以外による不具合・感染症報告を行った不具合・感染症症例のうち、規則第 228 条の 20 第 4 項に基づいて報告された症例（外国症例を除く。）について不具合・感染症の発現状況一覧表を別紙様式 6 及び別紙様式 7 により作成すること。

③ 研究報告についての一覧表

当該再生医療等製品の承認を受けた効能、効果、性能等を有しないことなどを示す研究報告を一覧表として作成すること。

④ 最新の添付文書

4 その他

使用成績等に関する評価を同一の計画として実施した品目については、再審査申請に際し添付すべき資料は一種類で差し支えない。なお、共同開発品目についても同様の取扱いとすること。