



欧州医薬品庁

科学 医薬 健康

2012年6月22日
EMA/541760/2011

ファーマコビジランスガイドライン (GVP)

モジュール I - ファーマコビジランスシステムと品質システム

加盟国と当局が共同で纏め、欧州リスク・マネジメント戦略促進グループ (ERMS FG)へ提出した草案	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
常任理事による改訂版草案の最終可決	2012年6月22日
発効日	2012年7月2日

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。

目次

I.A. 序文.....	4
I.B. 構成とプロセス.....	5
I.B.1. ファーマコビジランスシステム.....	5
I.B.2. 品質、品質目標、品質要求事項及び品質システム.....	5
I.B.3. 品質サイクル.....	6
I.B.4. ファーマコビジランスの包括的品質目標.....	6
I.B.5. ファーマコビジランスの基本的な考え方.....	6
I.B.6. 品質システムに係る組織の責任.....	7
I.B.7. ファーマコビジランス関係者のトレーニング.....	8
I.B.8. ファーマコビジランスに適した施設及び設備.....	9
I.B.9. 特定品質システムの手順とプロセス.....	10
I.B.9.1. 販売承認取得者によるコンプライアンスマネージメント.....	10
I.B.9.2. 管轄当局によるコンプライアンスマネージメント.....	11
I.B.10. 記録管理.....	11
I.B.11. 品質システムの文書化.....	12
I.B.11.1. 販売承認取得者による品質システムの追加文書.....	14
I.B.11.2. 管轄当局による品質システムの追加文書.....	14
I.B.11.3. ファーマコビジランスの重要なプロセスと事業継続性.....	15
I.B.12. ファーマコビジランスシステムと品質システムの性能と効果のモニタリング.....	16
I.B.13. 公衆衛生緊急事態におけるファーマコビジランス準備計画.....	17
I.C. EU ネットワークの機能.....	18
I.C.1. EU 内申請者及び販売承認取得者に係るファーマコビジランスの責任.....	18
I.C.1.1. EU のファーマコビジランスに対して責任のある有資格者に関する販売承認取得者の責任.....	18
I.C.1.2. EU でファーマコビジランスに責任を持つ有資格者の認定.....	21
I.C.1.3. EU のファーマコビジランスに責任を持つ有資格者の役割.....	21
I.C.1.4. EU の販売承認取得者固有の品質システムプロセス.....	23
I.C.1.5. 販売承認取得者から委託されたファーマコビジランスタスクに係る品質システム要求事項.....	24
I.C.2. EU 規制ネットワーク内ファーマコビジランスに係る責任の概要.....	25
I.C.2.1. 加盟国管轄当局の役割.....	26
I.C.2.2. 欧州委員会の役割.....	27
I.C.2.3. 欧州医薬品庁の役割.....	28
I.C.2.3.1. 当局と事務局が担う役割の概要.....	28
I.C.2.3.2. ファーマコビジランスリスク評価専門家委員会 (PRAC) の役割.....	29

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。

I.C.2.3.3. 欧州医薬品委員会（CHMP）の役割	29
I.C.2.3.4. 相互認証方式及び分散承認方式-(ヒト用)の調整グループの役割	30
I.C.2.4. 加盟国管轄当局及び当局の特別品質システムプロセス	30
I.C.2.5. 加盟国の管轄当局により委任または移行されたファーマコビジランスタスクの品質システムに対する要求事項	32
I.C.2.6. EU 規制ネットワークの品質システムにおける透明性	32
I.C.3. EU 内におけるデータの保護	33
I.C.4. 公衆衛生緊急事態に対する EU でのファーマコビジランス準備計画	33

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。

I.A. 序文

本モジュールは販売承認取得者、加盟国の管轄当局及び当局に適した信頼のおけるファーマコビジランスシステムの設定及び管理に関するガイダンスを収録している。それぞれの組織が所有する独自のシステムと特定のファーマコビジランスシステムが実行している間、それぞれどのように相互作用するかについては GVP の各モジュールに記載する。

ファーマコビジランスシステムとは、タイトル IX のリストに記載されたタスク及び義務を履行すること、承認済医薬品の安全性をモニタリングすること、またリスクベネフィットバランスに何らかの変化が生じた場合はそれを検知することを目的とし設計されたシステム、として指令 2001/83/EC の条項 1 に定義されている。当局も同様に、自らが行うファーマコビジランス活動を行うためにシステムを維持管理する。

ファーマコビジランス活動を実施するにあたり、販売承認取得者、加盟国の管轄当局及び当局は、その活動に適切で有効な品質システムを構築及び使用することとする。

品質システムの法的要求事項は、EUにおけるファーマコビジランス強化を目的とし、指令 2010/84/EU、改正指令 2001/83/EC（以下 DIR と称す）及び規則(EU) No 1235/2010、改訂規則(EC) No 726/2004（以下 REG と称す）にて採用されることとなった。品質システムに課される最小要求事項は、規則(EC) No 726/2004 及び指令 2001/83/EC に規定されているファーマコビジランス活動の実施に関する欧州委員会実施規則(EU) No 520/2012（以下実施規則 IR と称す）で提示されている。

そのような法的要求事項を準拠する必要がある限りは、各組織に適応する品質システムを実施しなければならない。

医薬品の安全性に関し、患者、医療従事者及び社会のニーズを満たすため、I.B.4 に明記されている包括的品質目標及び I.B.5 指導方針に従って品質システムを適用することが望ましい。システムの適用に関しては、品質システムで管理される各医薬品の品質目標を達成する為に、ファーマコビジランスの各タスクの担う重要性が取り入れられなければならない。

品質システムに関する本モジュールのガイダンスは、GVP に関する ISO 9000 規格の一般原則、特に国際標準化機構(ISO)が発行する品質管理システムに関する ISO 9001-2008 規格と一致する。

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。

ファーマコビジランスシステムに一般的な品質管理を適用することに関しては、I.B に、また欧州ネットワーク内での特定業務の要求事項に関しては I.C にそれぞれ規定する。

本モジュールでは、該当する全ての法的要求事項について GVP イントロダクションを参考にしており、通常は法動詞“するものとする”によって識別できる。法的要求事項の実施に関するガイダンスは、法動詞“すべきである”を用いて規定する。

I.B. 構成とプロセス

I.B.1. ファーマコビジランスシステム

ファーマコビジランスシステムとは、組織がファーマコビジランスに関する法的タスクや義務を履行する為に使用するシステムとして定義されている。

また、承認済医薬品の安全性をモニタリングし、リスクベネフィットバランスの変化を検知することを目的とし設計される。[DIR 第 1 条(28d)]

その他のシステムと同様、ファーマコビジランスシステムとは、その構成、プロセス及び結果に特徴がある。ファーマコビジランスの各プロセスについては、その必要不可欠な構成を含め、GVP に専用モジュールが集録されている。

I.B.2. 品質、品質目標、品質要求事項及び品質システム

ファーマコビジランスシステムの構成とプロセスに関するガイダンスを提供する GVP において、システムの品質とはファーマコビジランスの目標に適した成果が見込めると考えられるシステム全ての特性と定義している。

一般的に品質とは程度の問題で、評価可能である。あらかじめ定義された品質要求事項を満たしている場合は評価をすること。品質要求事項とは、望む結果もしくは品質目標が見込めるそれらシステムの特性といえる。

ファーマコビジランスシステムの包括的品質目標は I.B.4 に規定している。

ファーマコビジランスシステムの特的な構成及びプロセスに関する具体的な品質目標と、品質要求事項は GVP の各モジュールに適宜規定している。

品質システムは、ファーマコビジランスシステムの一部であり、独自の構成とプロセスで成り立つ。また品質システムはファーマコビジランスシステムの組織構造、責任、手

順、工程及び資源、または適切な資源管理、コンプライアンスマネージメントと記録管理を含むものとする。[IR 第 8 章(2)]

I.B.3. 品質サイクル

品質システムは下記に掲げる全ての活動に基づくものとする：

- ・ 品質計画：品質構造を確立し、完全で一貫性のあるプロセスを計画すること；
- ・ 品質順守：品質要求事項に従いタスクと責任を遂行すること；
- ・ 品質管理と保証：品質構造とプロセスがどれくらい効果的に作られ有効に実行されているかをモニターし評価すること；
- ・ 品質改善：必要に応じて品質構造とプロセスを改善すること[IR 第 8 章(3)]；

I.B.4. ファーマコビジランスの包括的品質目標

ファーマコビジランスシステムの包括的品質目標：

- ・ ファーマコビジランスタスクと義務に係る法的要求事項を遵守すること；
- ・ 販売承認の条件内外にかかわらず、承認された医薬品を使用したことによるヒトへの有害反応、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；
- ・ 医薬品の安全性に関する情報を患者、医療従事者、及び一般に対し適時に提供することにより、医薬品の安全性と効果的利用法を推進すること；
- ・ 患者及び公衆衛生保護に貢献すること。

I.B.5. ファーマコビジランスの基本的な考え

I.B.4 の包括的品質目標の実現を目的とし、全ての構成とプロセス設計のみならず、タスクと責任の実施に関しても下記に記す基本的な考え方に沿ったものであることが望ましい：

- ・ 医薬品の安全性に関し、患者、医療従事者及び公衆のニーズを満たすこと。
- ・ 組織の上層部は、品質システムの実施においてリーダーシップを図り、その品質目標に関わる全ての従業員の動機づけをすること。
- ・ 組織に属する全ての人員は、それぞれのタスク及び与えられた責任の範囲に従い、チームワークと責任に基づいてファーマコビジランスシステムを支援し取り組むこと。

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。

- ・組織に関わる全ての人員は、I.B.3 に記述する品質サイクルに従い継続的な品質改善活動に従事すること。
- ・予見的で、リスク対応型、更に継続性がありかつ完全なファーマコビジランスの実施を支援するための構造とプロセスとして、あらゆる資源及びタスクを整備すること。
- ・意思決定を行う際は、医薬品のリスクベネフィットバランスに関する入手可能な全ての証拠を集め、リスクベネフィットバランス及び製品の使用に影響を与える恐れのある全ての要素を考慮すること。
- ・販売承認取得者、管轄当局、公衆衛生組織、患者、医療従事者、学会及びその他関連する団体は、該当する法規定に従い適切な協力体制を推進すること。

I.B.6. 品質システムに係る組織の責任

ファーマコビジランス活動[IR 第 10 章(1), 第 14 章(1)]の実施には、適切な資格、トレーニングを受けた十分な人材で対応することとする。彼らの責任には、I.B.5 に定めた基本的な考え方に準ずることも含まれる。

品質に対する体系的アプローチを目的とした品質サイクル (I.B.3 を参照) に従い、各組織の管理職 (例. 管理責任を有する人員) は、下記の責任を有するものとする；

- ・ I.B.11 の規定通り、組織が品質システムを文書化していることを確認すること；
- ・ 品質システムを記述する文書は、その作成、改訂、承認及び実行に関し文書管理の対象とすること；
- ・ 十分な資源を確保しトレーニングを実施すること；(I.B.7 を参照)
- ・ 適切な建物、施設、設備が利用可能であることを確認すること；(I.B.8 を参照)
- ・ 適切なコンプライアンスマネージメントを行うこと (I.B.9 を参照)；
- ・ 適切な記録管理を行うこと (I.B.10 を参照)；
- ・ 品質システムを含むファーマコビジランスシステムは、定期的にその効果 (I.B.12 を参照) を検証するためリスクベースで見直しを行い、必要であれば是正及び予防策を導入すること；

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。

- ・医薬品の安全性懸念事項に関するエスカレーションプロセスを含むタイムリーで効果的なコミュニケーションの仕組みが組織内に存在していることを確認すること；
- ・組織内で確認された品質要求事項及びファーマコビジランスシステムへの不遵守が懸念される事項に対し、確認及び調査を行い、必要であれば是正及び予防策またはエスカレーションアクションをとること；
- ・確実に監査を実施すること（I.B.12.を参照）。

組織の上層部は上記の管理責任に関し、下記を通じてリーダーシップを図るものとする：

- ・価値の共有、信頼のおける責任を持った発言や行動を認め、組織に貢献している関係者への顕彰を通じて関係者の士気を高めること；及び
- ・関係者の適性、コミュニケーション能力に応じた役割、責任、及び権限を付与し、これを組織全体で実施すること。

管轄当局において、ファーマコビジランス活動を実施するために設置された品質システムの手順、プロセスに関わる全ての関係者は、品質システムが適切に機能するかどうかに対し責任を持つこととする。また、品質システムの質及び実施に向けた体系的アプローチを確認し、品質システムを維持することにも責任があるものとする。[IR 第 8 章 (5)]。

I.B.7. ファーマコビジランス関係者のトレーニング

ファーマコビジランスプロセスの実施に要求される質と結果を組織が達成できるかどうかについては、有能で適切な資格と教育を受けた十分な人員を確保することが本質的に関連している。（I.B.6 を参照）

ファーマコビジランス活動に関わる全ての人員は、導入及び継続的なトレーニング[指令第 10 章(3)及び第 14 章(2)]を受けることとする。販売承認取得者が受けるトレーニングは、担当者の役割及び責任に関連したものであることとする。[IR 第 10 章(3)]。

組織は関係者の能力向上の為、トレーニング計画とその記録を文書化、管理及び保存することとする[IR 第 10 章(3)及び第 14 章(2)]。トレーニング計画は基本的にトレーニング要求評価に基づき作成しモニタリング対象とする。

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。

トレーニングは、関連技能の継続的向上、科学的進歩の応用及び専門的能力開発を支援するものであること、また関係者が適切な資格を持ち、関連するファーマコビジランス要求事項に対する理解と割り当てられたタスク及び責任における経験があることを確認するものであることが望ましい。安全性懸念事項を認識した場合、その対処法に関する情報を受け取り、またはいつでも入手できるようにしておくこととする。

また、トレーニングによってファーマコビジランス活動に関する適切なレベルの知識が得られたこと、または割り当てられたタスク及び義務が履行されていることを確認するため、あるいは組織及び各関係者が同意した人材能力開発計画に沿ったトレーニングのうち未実施のものを特定するためのプロセスが組織内に存在していることが望ましい。

また、ファーマコビジランス特定のタスクや義務は有していないが、その活動がファーマコビジランスシステムやその実施に影響を与える可能性のある関係者に対しても同様に、適切なトレーニングを検討することが望ましい。そのようなトレーニングには、臨床試験、クレーム管理、医学情報、専門用語、セールスマーケティング、規制関連業務、法関連業務及び監査を含む。

事業継続性を含む緊急事態時に用いるプロセスは、組織によってスタッフに適切に指示されるものとする。[IR 第 10 章(4)及び第 14 章(3)]

I.B.8. ファーマコビジランスに適した施設及び設備

ファーマコビジランスプロセスの実施に要求される質と結果を達成できるかどうかについては、そのプロセスをサポートするにふさわしい施設及び設備が本質的に関連している。

施設及び設備にはオフィススペース、IT システム及び（電子）収納が含まれる。それらはファーマコビジランスの品質目標に沿った用途と一致するように配置、設計、工事、採用そして維持されるべきである（I.B.4 を参照）。また、それらは事業継続の為に利用することも可能である。ファーマコビジランスを実施するために重要な施設、設備は（I.B.11.3 を参照）、目的に適しているかどうか確認するため、適切な検査、承認及び/もしくは検証を受けるべきである。また、現在使用している専門用語が有効なものかどうかを認識でき、それに応じて IT システムを最新版に更新するようなプロセスを設置することが望ましい。

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。

I.B.9. 特定品質システムの手順とプロセス

I.B.9.1. 販売承認取得者によるコンプライアンスマネジメント

コンプライアンスマネジメントの目的上、販売承認取得者は下記に掲げる事項を確実に実施するため、特定の品質システム手順とプロセスを有することとする：

- ・ファーマコビジランスデータの継続的なモニタリング、リスク最小化対策及び防止対策案の評価等に対する適切な措置が販売承認取得者によって講じられていること。

[IR 第 11 章(1)(a)] (モジュール IX、XII を参照)；

- ・患者及び公衆衛生に関して、医薬品の危険性に関する全ての情報を科学的に評価すること。特に、販売承認の条件内外に関わらず、承認された医薬品を使用したことによるヒトへの有害反応、又は医療従事することにより被る有害反応に関する情報；

[IR 第 11 章(1)(b)] (モジュール VI, VII, VIII, IX を参照)；

- ・重篤及び非重篤の有害反応に関する正確で適切なデータを法的期限内に管轄当局へ提出すること [IR 第 11 章(1)(c)] (モジュール VI、IX を参照)；

- ・重複提出を防ぎシグナルの有効性を確認するためのプロセスを含む医薬品の危険性に関し提出された情報の質、一貫性及び完全性。 [IR 第 11 章(1)(d)] (モジュール V, VI, VII, VIII, IX を参照)；

- ・新しいリスクあるいは変化したリスク (モジュール XII、XV を参照)、ファーマコビジランスマスターファイル (モジュール II を参照)、リスクマネジメントシステム (モジュール V を参照)、リスク最小化対策 (モジュール V、XVI を参照)、定期的安全性最新報告 (モジュール VII を参照)、是正及び防止策 (モジュール II, III, IV を参照)、承認後安全性研究(モジュール VIII を参照) [IR 第 11 章(1)(e)]等に関する管轄当局と販売承認取得者との効果的なコミュニケーション；

- ・科学的見地を基にした販売承認取得者による製品情報の更新 [IR 第 11 章(1)(f)] (モジュール XII を参照)；

- ・医療従事者及び患者に向けた安全性関連情報の適宜な伝達。(モジュール XII, XV を参照) [IR 第 11 章(1)(g)]

I.B.9.2. 管轄当局によるコンプライアンスマネジメント

コンプライアンスマネジメントを目的とし、管轄当局は下記に掲げる全ての目標を達成するため、特定品質システムとプロセスを構築するものとする；

- ・ 提出済のファーマコビジランスデータの質及び完全性の評価を確実に実施すること [IR 第 15 条(1)(a)]；
- ・ 法的スケジュールに従いファーマコビジランスデータの評価及び処理を確実に実施すること [IR 第 15 章(1)(b)]；
- ・ ファーマコビジランス活動が独立して実施されることを確認すること [IR 第 15 条(1)(c)]；
- ・ 患者、医療従事者、販売承認取得者及び一般公衆との効果的なコミュニケーションを確実に図ること [IR 第 15 条(1)(d)]；
- ・ 承認前を含むあらゆる査察を実施すること。 [IR 第 15 条(1)(f)]

ファーマコビジランス活動実施の独立性とは、医薬品の規制等に関する意思決定は、患者及び公衆の利害のみを考慮し行われることが望ましいと広義に解釈される。

I.B.10. 記録管理

組織は、全てのファーマコビジランス情報を記録することとする。またその記録においては全ての情報を正確に報告、解釈及び検証が可能となるよう取扱い、保管する。 [IR 第 12 条(1)及び第 16 条(1)]。

記録管理システムは、ファーマコビジランス活動に使用された全ての文書用に設置することとし、安全性懸念事項を調査するため講じられた措置、その調査スケジュール、安全性懸念事項に関する決定事項について、その日付及びプロセスも含み検索及び追跡が容易なものであるようにする。 [IR 第 12 条(1),第 16 条(1)]

記録管理システムは以下の事項に対応するものが好ましい：

- ・ ファーマコビジランスデータの品質管理（その完成度、正確性及び整合性を含む）；

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。

- ・ 全ての記録への適時なアクセス；
- ・ 組織内外での効果的なコミュニケーション；及び
- ・ ファーマコビジランスシステム及び医薬品毎に実施したファーマコビジランスに関する文書を該当する保存期限に従い保存すること；

更に販売承認取得者は、有害反応報告に対するフォローアップ及びその追跡が可能な仕組みを構築することとする。[IR 第 12 条(1)]。

ここでは、法規定に則した全てのファーマコビジランス活動に関わる個人データ保護規則は完全且つ実質的に保証されるべきものとする。公衆衛生保護という目的は、相当な公的関心を集めるため、個人が特定されやすいデータであってもその必要性が認められるところでのみ取り扱われる場合で、且つ関係者がファーマコビジランスプロセスの各段階でその必要性を評価する場合は、その使用は正当であると認められなければならない (IR 備考 17)。

記録管理の一環としてデータの安全性と機密性を確保するため、ファーマコビジランスデータの保管及び取扱いにおける各段階において特別な措置が講じられることが望ましい。それには医薬品及びデータ管理機密に関し、権限を有する関係者のみがアクセスできるよう文書及びデータベースへの厳しい制限を設けることも含まれる。

ファーマコビジランスデータ及び記録が該当する保存期間内に消失しないよう、適切な構成及びプロセスを設けるべきとする。なお記録管理システムの詳細は記録管理方針に規定する。

I.B.11. 品質システムの文書化

品質システムに取り入れられた全ての要素、要求事項及び規定は、品質計画、品質マニュアルや品質記録のように、書面での方針及び手順といった形式で体系的及び規則的に文書化することとする。[IR 第 8 条(4)]。

品質計画は、品質目標の設定及びそれを達成する為のプロセスを提示する。手順とは、プロセスを実行するための方法を具体化したもので、作業手順書、その他作業指示及び品質マニュアルのような形式で示すことも可能である。品質マニュアルは、品質システムの適用範囲、プロセス、及びその 2 つの相互作用を文書化したものである。また品質記録は、実施した活動の結果及び裏付けを述べるものである。

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。

体系的アプローチの採用を目的に、組織は下記を事前に定義しておくことが望ましい：

- ・ I.B.4 の包括的品質目標に沿った組織特有の品質目標、及び GVP の各モジュールに沿った構成及びプロセス特有の品質目標；
- ・ ファーマコビジランスシステムの有効性モニタリング方法 (I.B.12 を参照)

品質システムでは下記の事項を文書化することとする：

- ・ 組織構造と関係者に割り当てられたタスクに関する文書 (I.B.11.1.と I.B.11.2.を参照)；
- ・ トレーニング計画とその記録 (I.B.7 を参照) [IR 第 10 条(3),第 14 条(2)];
- ・ コンプライアンスマネジメントプロセスに関する指示 (I.B.9. を参照) [IR 第 11 条(1),第 15 条(1)];
- ・ 事業継続性を含む緊急事態に用いられるプロセスに関する適切な指示事項 (I.B.11.3 を参照) [IR 第 10 条(4), 第 14 条(3)];
- ・ ファーマコビジランス活動を継続的にモニタリングする際使用する評価指標[IR 第 9 条(1)]；
- ・ 実施日及びその結果を含む品質監査とフォローアップ監査に関する報告[IR 第 13 条(2), 第 17 条(2)]

トレーニングプランとその記録は、監査及び査察の際に使用できるよう保管することとする[IR 第 10 章(3), 第 14 章(2)]。

また、下記事項の文書化も推奨されている：

- ・ 品質システムの効果的な運用、特に品質目標を満たす性能をモニタリングする方法；
- ・ 記録管理方針；
- ・ 規定された手順にとって極めて重要な措置が取られたことを証明するファーマコビジランスプロセスの結果を受けて作成された記録；

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。

- ・ 該当要求事項、プロトコール及び手順で要求された全ての措置が取られたことを証明する機能性確認、承認作業及び妥当性確認活動を含む施設及び設備に関する記録や報告；
- ・ 構築した品質システムの不備及び逸脱がモニタリングされていること、その是正及び防止策がとられていること、またその不備及び逸脱に解決策がとられていること、そしてそれらの対策が効果的であることを証明するための記録。

I.B.11.1. 販売承認取得者による品質システムの追加文書

I.B.11.に記述のある品質システムの文書化に加えて、販売承認取得者は下記の事項も文書化することとする：

- ・ ファーマコビジランスシステムマスターファイル(PSMF)の人的資源管理 (モジュール II を参照) [IR 第 2 条(5)(b)];
- ・ 管理職及び監督者の責任に関する職務内容[IR 第 10 条(2)]；
- ・ 管理職及び監督者の階層が表記されている組織図[IR 第 10 条(2)]；
- ・ ファーマコビジランスシステムマスターファイルの重要なプロセスに関する指示 (PSMF) (モジュール II を参照)
- ・ ファーマコビジランスシステムマスターファイルの記録管理システム(モジュール II を参照) [IR 第 2 条 5)(c)].

品質システムの文書化は、ファーマコビジランスタスクに直接関わる全ての関係者の組織構成、割り当てられたタスク、責任と権限に関する文書も追加することが奨励されている。

ファーマコビジランスシステムマスターファイル (PSMF) もしくはそのアネックスの文書化に関する要求事項は、モジュール II を参照のこと。

I.B.11.2. 管轄当局による品質システムの追加文書

I.B.11 の品質システムの文書化以外にも、管轄当局は組織構造とタスク及び責任の分布を明確にすることが望ましく、必要な限りアクセスできるようにする[IR 第 14 条(1)]。

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。

また品質システムの文書化に追加して、組織構造及びファーマコビジランスタスクに関わる全ての関係者に割り当てられたタスク、責任及び権限を含むことが推奨されている。

患者及び公衆の健康について、管轄当局、当局及び医薬品の危険性に関する情報の提供者間のやり取りを容易にするため、連絡窓口を設置することする [IR 第 14 条(1)]。

I.B.11.3. ファーマコビジランスの重要なプロセスと事業継続性

下記に示すファーマコビジランスプロセスは重要とみなされることが望ましい：

- ・承認済医薬品の安全性プロファイルの継続的なモニタリング及びベネフィットリスクの評価；
- ・リスクマネジメントシステムの設定、評価、実施、及びリスク最小化対策の効果に対する評価；
- ・不明情報の収集、処理、管理、品質管理、フォローアップ。及び様々な情報源から寄せられた安全性に関する個別の報告に対するコーディング、分類、複製防止、評価及び適宜な伝達；
- ・シグナル管理；
- ・定期安全性更新報告のスケジュール調整、準備（データ評価と品質管理を含む）、提出及び評価；
- ・コミットメントの達成及び管轄当局からの依頼事項への対応。それには正確且つ完全な情報の提供を含む；
- ・ファーマコビジランスと製品品質欠陥システムとの相互作用；
- ・安全性懸念事項について販売承認取得者と管轄当局との間で取られるコミュニケーション、特に医薬品のリスクベネフィットバランスの変更に関する通知等；
- ・医薬品の安全性及び効果的な使用を意図としたリスクベネフィットバランスの変更に関し、患者と医療従事者へ情報伝達すること；
- ・現在の科学的見地を基に製品情報を最新に保つこと。情報には当該管轄当局による調査及び推奨結果を含む；
- ・緊急要請に応じた安全上の理由による販売承認一変申請。

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。

事業継続性計画はリスクベース方式で作成し、下記を盛り込むことが望ましい：

- ・組織スタッフ及びインフラ全般、あるいは、特にファーマコビジランスの構成及びプロセスに重大な影響を与える恐れのある出来事への対策；及び
- ・組織内、ファーマコビジランスタスクを共有する組織間、並びに販売承認取得者と管轄当局間で緊急時に情報交換する為のバックアップシステム。

I.B.12. ファーマコビジランスシステムと品質システムの性能及び効果のモニタリング

ファーマコビジランスシステムとその品質システムの性能及び効果をモニタリングするプロセスには下記を採り入れることが望ましい：

- ・管理責任者によるシステムの見直し；
- ・監査；
- ・コンプライアンスモニタリング；
- ・査察；
- ・リスクの軽減及び患者への安全で効果的な投与をサポートする為に講じられた措置の効果を評価すること。

組織は、品質要求事項に関連するファーマコビジランス活動[IR 第9条(1)]の成果を継続的にモニタリングする為、評価指標を用いることができる。ファーマコビジランスの各プロセスに係る品質要求事項はGVPの各モジュールにて適宜規定する。

品質システムそのものに対する要求事項は本モジュールに記述されており、その効果は管理者によってモニタリングされることが望ましい。また管理者は、リスクベースで決定した見直しの頻度、範囲、間隔に従い品質システムの文書化（I.B.11を参照）を定期的に見直しするものとする。よってシステムの見直しに関する既定のプログラムが用意されていることが望ましい。品質システムの見直しには、作業手順書、作業指示、確立された品質システムからの逸脱、監査及び査察報告書及び前述した評価指標の活用等が含まれる。

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。

品質システムはリスクベースで定期的に監査を実施し、品質システムが要求事項に準じていること、人的資源管理、コンプライアンスマネジメント、記録管理及びデータ保存が確実に実施されていることを確認し、その効果を保証することとする[IR 第 13 条(1), 第 17 条(1)]。品質システムの監査には、対象となるファーマコビジランスシステムの監査も含む。監査の方法、プロセスはモジュール IV に記載している。販売承認取得者のファーマコビジランスシステムに関しては、品質監査及びフォローアップ監査毎に結果をまとめ、被監査事項の責任者へ報告書を提出することとする[IR 第 13 条(2)]。販売承認取得者がタスクを委任した組織または人物は、ファーマコビジランスシステムの一部とみなされるため、彼らの監査結果も報告に含むことが望ましい。管轄当局については、被監査事項の責任者へ監査報告を提出することとする[IR 第 17 条(2)]。

ファーマコビジランスシステムとその品質システム（監査の活用を含む）の性能及び効果のモニタリング結果を基に、是正及び防止策が必要とみなされる場合はそれを実施する。監査の結果から特に是正措置、並びに不備に対するフォローアップ監査が必要である場合は、それを実施すること[IR 第 13 条(2), 第 17 条(2)]。また、管轄当局は法的要求事項とされるファーマコビジランスタスクと義務を販売承認取得者が果たしているかを確認するため、モニタリングを実施することとする。また、管轄当局は販売承認取得者の査察を実施することにより彼らが法定要求事項を遵守しているかどうかを確認する[DIR 第 111 条(1)] (モジュール III を参照)。ファーマコビジランス各プロセスのモニタリングに関する遵守事項のガイダンスは、GVP の各モジュールにて適宜規定する。

患者への安全で効果的な投与をサポートし、リスク軽減を目的とした医薬品への措置に対する要求事項とその効果の評価方法はモジュール XVI にて記載する。

I.B.13. 公衆衛生緊急事態におけるファーマコビジランス準備計画

すべてのファーマコビジランスシステムは公衆衛生の緊急事態に適応可能であるべきで、それに見合った事前準備計画を作成することが望ましい。

EUでの準備計画については、I.C.4.を参照。

I.C. EU ネットワークの機能

I.C.1. EU 内申請者及び販売承認取得者に係るファーマコビジランスの責任

EU内の販売承認取得者は、自らの承認済医薬品に対する責任と義務を明確にし、必要に応じて適切な措置を確実に講じることを目的に、指令 2001/83/EC 及び規則(EC) No 726/2004、規則(EC) No 726/2004 及び指令 2001/83/EC で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欧州委員会実施規則(EU) No 520/2012 にそれぞれ規定されているファーマコビジラスタスクと義務を負う。

このため、販売承認取得者はファーマコビジランスシステムを運用し[DIR 104(1)]、ファーマコビジランス活動を実施するにあたって適切で効果的な品質システムを設置、活用することとする[IR 第 8 条(1)]。

販売承認取得者が、例えば、ある特定の商品（例：ワクチン、処方箋なしで利用できる医薬品等）に対し固有のシステムを設定するなど、一つ以上のファーマコビジランスシステムを構築するということも可能である。

ファーマコビジランスシステムの詳細は、販売承認の申請者がファーマコビジランスマスターファイル（P SMF）形式を基に開発し、販売承認取得者が全ての承認済医薬品分のシステムを管理することとする（モジュールを参照 II）。また、申請者及び販売承認取得者は、製品固有のリスク管理システムを開発及び維持することにも責任を持つこととする（モジュール V を参照）。

ファーマコビジラスタスクと責任をどのように履行するかについての構成とプロセスに関するガイダンスは GVP の各モジュールに規定している。

I.C.1.1.EU のファーマコビジランスに対して責任のある有資格者に関する販売承認取得者の責任

ファーマコビジランスシステムの一環として、販売承認取得者はファーマコビジランスを担当する有資格者（以下,QPPV と表す）を、自由裁量で永久的にまたは継続的に EU 内に配置することとする。[DIR 第 104 条(3)(a)]。

販売承認取得者は、加盟国の管轄当局と当局に対し QPPV の氏名および連絡先等を提出する[DIR 第 104 条(3) 最後の章]。

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。

先の情報に変更があった場合は、販売承認の条件変更にかかる規則(EC) No 1234/2008 及び委員会からの通知（ヒト用及び動物用医薬品製剤の販売承認条項への一変申請に関する様々なカテゴリーのガイドライン）に従って提出することとする。

QPPV の義務は職務内容[IR 第 10 条(2)]に規定するものとし[IR A 第 10 条(2)、QPPV の階層を他の管理、監督者と共に組織図に表記することとする[IR 第 10 条(2)]。

QPPV に関する情報は、ファーマコビジランスシステムのマスターファイル（P S M F） [IR 第 2 条(1)]に含むこととする。（モジュール II を参照）

各ファーマコビジランスシステムには QPPV を一名のみ配置することができる。また一人の QPPV が、複数の販売承認取得者によって、共通のもしくは個別のファーマコビジランスシステムのために雇用されることも可能であり、あるいは同じ販売承認取得者の持つ複数のファーマコビジランスシステムを担当することもできる。ただし、その QPPV が全ての義務を果たす能力があるということが条件となる。

加盟国の管轄当局は、QPPV に報告を行う国家レベルのファーマコビジランス担当者を選択する指名権を法的に付与されている。ここでいう報告とは、ファーマコビジランスタスク及び責任に関連する報告であり、必ずしもラインマネージメントに沿ったものである必要はない。国家レベルの担当者は QPPV として指名されることもある。

販売承認取得者は、QPPV が品質システムの機能や販売承認取得者が実施するファーマコビジランス活動に対し十分な権限を有していることを確認することとする[IR 第 10 条(2)]。よって、販売承認取得者は、QPPV がファーマコビジランスマスターファイルへアクセスできること、そのファイルの権限を有していること、更にモジュール II に従い全ての変更が QPPV に通知されることを確認するものとする（I.C.1.3 を参照）。ファーマコビジランスシステムとマスターファイルに関する QPPV の権限には、それらの内容を変更できること、または新たに発生した安全性懸念事項の対応としてリスクマネージメントプラン（モジュール V を参照）並びに規制措置の準備計画に対しインプット情報を提供することが含まれる（モジュール XII を参照）。

総合的に販売承認取得者は、QPPV が I.C.1.3 にリストアップされている責任を履行できるような構成とプロセスを構築するべきである。それには、QPPV が全ての関連情報を受領することができ、なおかつ関連すると考えられる全ての情報に QPPV がアクセスできるような仕組みを設置することが望ましい。

特に：

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。

- ・新たな安全性懸念事項またはファーマコビジランスシステムによって管理されている医薬品のベネフィットリスク評価に関する情報；
- ・進行中もしくは終了した臨床試験及び販売承認取得者が把握している別の研究で医薬品の安全性に関わる可能性がある研究；
- ・特定の販売承認取得者（例：契約上協定を結んでいる販売承認取得者からの情報）以外からの情報；
- ・ファーマコビジランスの各段階で販売承認取得者が設置し、組織全体で一貫性及び法令遵守を確認するための手順

I.B.6 及び I.B.12 に記述された品質システムの定期的な見直しの結果及び導入された対策は、管理者により **QPPV** に伝達されるべきものとする。

コンプライアンス情報は定期的に **QPPV** へ提供されるものとする。そのような情報は、**QPPV** に対しリスクマネジメントプランの枠組み及び承認後安全システムのコミットメントに準じているということを確認する為に活用されることもある。

管理職員は予定されているファーマコビジランスの監査を **QPPV** へも連絡し、必要な場合は、**QPPV** 自身が監査を提案することも可能である。また管理職員は、**QPPV** が担当するファーマコビジランスシステムに関する監査の後、その是正及び防止アクションプランのコピーを **QPPV** にも渡すことが望ましい。そうすることにより **QPPV** は適切な是正措置が実行されていることを確認することができる。

特に有害反応に関するデータベース（もしくは有害反応報告と照合したその他のシステム）に関しては、例えば管轄当局もしくは当局からの緊急要請（情報提供要請）に対応するため、販売承認取得者は **QPPV** がデータベースから情報を入手できるよう手順を確認しておくことが望ましい。もし他の職員が関与（例えばデータベーススペシャリスト等）する必要がある手順となっている場合は、販売承認取得者はそれを加味した上、営業時間外であっても **QPPV** をサポートするよう調整しなければならない。

販売承認取得者が、例えば企業統合や他の販売承認取得者から個別に製品を仕入れるなど製品ポートフォリオの拡大を計画する場合、そのファーマコビジランスシステムの潜在的影響を評価し、それに応じたシステムを採用するためにデューデリジェンスのできるだけ早い段階で **QPPV** に通知するものとする。また **QPPV** は統合の前後いずれにおいても、どのようなデータが他企業から要求されるべきかを決定する役割を担うこともある。この場合、**QPPV** は“ファーマコビジランス活動における責任”と“安全性デー

タの交換”に関連した契約の約定部分の説明を受け、その修正を要求する権限を有していなければならない。

販売承認取得者が、他の販売承認取得者、もしくはファーマコビジランス活動に直接または間接的に影響を及ぼす組織あるいは個人とパートナー関係を構築する計画がある場合、その旨を早急に QPPV へ通知し、ファーマコビジランスシステムに関する必要な条項を全て盛り込めるように、契約の取り決めにおける準備に参加する必要がある。

I.C.1.2. EU でファーマコビジランスに責任を持つ有資格者の認定

販売承認取得者は、ファーマコビジランス活動の実施に関し十分理論的で実質的な知識を QPPV が有していることを確認する必要がある[IR 第 10 条(1)]。QPPV はファーマコビジランスシステムを管理する技能を有し、更に薬剤、薬科学、疫学及び生物統計学といった関連する分野の専門知識またはそのような専門知識を利用できる者である必要がある。QPPV が指令 2005/36/EC 第 24 条に従った基礎メディカルトレーニングを修了していない場合は、そのようなメディカルトレーニング（例；指令 2005/36/EC 第 24 条に則った）を受講した人員がサポートすることを確認し、そのサポート内容を正確に文書化することとする[IR 第 10 条(1)]。

申請者及び販売承認取得者は、QPPV の認定前に候補者の大学資格、EU のファーマコビジランスにおける要求事項に関する知識及び経験などを評価することが想定される。

また申請者及び販売承認取得者は、QPPV に対し彼らが配置に就く前にその役割に応じた適切で十分なファーマコビジランスシステムのトレーニングを提供する。また、そのトレーニングは文書化されたものが望ましい。必要に応じてファーマコビジランスシステムで管理される医薬品の QPPV に対する追加トレーニングも検討されるべきである。

I.C.1.3. EU のファーマコビジランスに責任を持つ有資格者の役割

EU のファーマコビジランスを担当する有資格者（QPPV）は、実在する人物でなければならない。

販売承認取得者より指名された QPPV は、適切な認定をうけ（I.C.1.2.を参照）、永久的及び継続的に販売承認取得者の自由裁量に任せるものとする（I.C.1.1.を参照）[DIR 第 104 条 (3)(a)]。QPPV は EU 内に駐在し従事することとする[DIR 第 104 条 (3) 最終

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。

章]。また欧州経済協定に従い、QPPVはノルウェー、アイスランド、リヒテンシュタインに駐在、従事する可能性もある。QPPVが不在の場合に備えて、予備の手順を準備し[IR第2条(1)(d)]、QPPVの連絡先情報から代理人の連絡先が入手できるようにしておく。さらにQPPVは、代理人が代役を務める為に必要な全ての情報を保持していることを確認する。

QPPVは、販売承認取得者の持つファーマコビジランスシステム[DIR第104条(3)最終章]の設置及び維持に責任を持つ故、品質システムの性能及びファーマコビジランス活動に影響を及ぼし、あるいは法的要求事項の遵守を推進、維持、向上するために必要な権限を十分持つこととする[IR第2条(1)(a)]。従ってQPPVは、ファーマコビジランスマスターファイル(PSMF) (モジュールIIを参照)のアクセス権を持ち、マスターファイル内の情報は正確で最新の情報が反映されていることを確認し検証する権限を持つ地位にある。

ファーマコビジランスシステムで管理される医薬品に関し、QPPVは更に下記に対しても責任を持つ：

- ・ 医薬品安全性プロファイル及び新しく出現した安全性懸念事項の概要を把握すること；
- ・ 販売承認の一部として採用された条件及び義務、または製品の安全性もしくは安全な使用に関するその他の制約を認識すること；
- ・ リスク最小化対策を認識すること；
- ・ リスクマネジメントプランの内容を把握し適切な権限を有すること；
- ・ EUで実施された承認後安全性研究のプロトコルの見直し、または終了に参加すること、及びEUで合意されたリスクマネジメントプランに従うこと；
- ・ 管轄当局により要求された承認後安全性研究およびその結果を認識しておくこと；
- ・ 法的要求事項及びGVP規定に従い、ファーマコビジランスの実施とそれに関わる全ての文書を確実に提出すること；
- ・ 加盟国の管轄当局と当局に提出されるファーマコビジランスのデータにおける正確性及び完全性を含む要求品質が満たされているのを確認する；
- ・ 医薬品のリスクベネフィット評価に必要な追加情報提供を加盟国の管轄当局や当局が要請した場合、その要求に迅速且つ確実に対応すること；

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。

- ・リスクベネフィット評価に関連するその他の情報がある場合は、加盟国の管轄当局及び当局に提供すること；
- ・新たに発生した安全性懸念事項（例：一変申請、緊急安全制限、患者及び医療従事者との意思伝達）に対応する規制措置の準備のため情報を提供すること；
- ・加盟国の管轄当局及び当局の担当として、基本 24 時間体制でファーマコビジランス唯一の連絡窓口となること、またファーマコビジランス査察の窓口にもなること。

ここでいうファーマコビジランスシステムに対する責任とは、品質システムを含むシステム機能に関連する全ての要素（標準作業手順書、契約上の約定、データベース操作、品質に関するコンプライアンスデータ、周期更新報告の完全性と適時性及び迅速な提出、ファーマコビジランスの監査報告及び関係者のトレーニング）を QPPV が監視、監督するという意味を持つ。該当する場合、特に有害反応のデータベースについて、QPPV はデータベースのバリデーション状況を確認する。それには、バリデーション中に発生した不具合及びその不具合に対し講じられた是正措置も含まれる。また、データベースに大幅な変更が加えられた場合は、その変更を QPPV に通知するものとする（例：ファーマコビジランス活動に影響を与える可能性のある変更）。

QPPV は適切に認定及び教育を受けた人員に特定のタスクを委任することができる。例えば、特定の製品の安全専門家としての役割を委任できるが、それには QPPV がシステムの監督及び、全ての製品の安全性プロファイルの監視を継続することが条件となる。そのような委任に関しては書面にすることが望ましい。

I.C.1.4. EU の販売承認取得者固有の品質システムプロセス

I.B.9.1 に記載されている要求事項を EU で適用する際、販売承認取得者は下記事項を確実に実施するため個別に品質システムプロセスを追加することとする：

- ・有害反応データを法律で定められた提出期限内に EudraVigilance（副作用報告データベース）へ提出すること [IR 第 11 条(c)];
- ・IR 第 25 条(1)で述べられている専門用語の使用状況を、体系的にもしくは定期的な任意評価でモニタリングすること [IR 第 25 条(3)]；
- ・ファーマコビジランスシステムマスターファイル(PSMF)（IR 第 2 条とモジュール II を参照）の最小要素をシステムが存在する限り保存する。また、販売承認取得者が正

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。

式にマスターファイルを使用しなくなった後少なくとも 5 年間は保存すること [IR 第 12 条(2)]。

- 各医薬品に関するファーマコビジランスデータ及び文書は、販売承認が存続する限り保存すること。あるいは、その販売承認が失効した後少なくとも 10 年間は保存すること [IR 第 12 条(2)];
- 販売承認取得者は、欧州医薬品ウェブポータルに公表された情報の継続的なモニタリングを基に、欧州医薬品ウェブポータル経由で公となった査定及び推奨事項を含む、科学的観点から最新の製品情報を維持すること [IR 第 11 条(1)(g)]。

EU 及び国の法律でそれ以上を要求される場合を除いて、上記保存期間が適用される [IR 第 12 条(2)]。

保存期間中は、文書の検索性を確保することが望ましい。文書は電子形式で保存することも可能であるが、電子システムに対し適切なバリデーションが実施され、システムのセキュリティ、並びにデータへのアクセス及びバックアップに対し適切な調整が施されている場合に限る。また、書面の文書が電子形式に変換される場合は、原文の情報が解読可能な状態で保存されること、保存に使用される媒体が繰り返し読み取り可能な状態を維持できることを確認する。

販売承認取得者の業務を他の販売承認取得者に譲渡した場合、全ての文書移管を完了させる必要がある。

I.C.1.5. 販売承認取得者から委託されたファーマコビジランスタスクに関する品質システム要求事項

販売承認取得者は、ファーマコビジランスシステムの一部を第三者である個人や組織に委託することができる [IR 第 6 条(1)] (同じ要求事項が適用される場合)。委託には QPPV の代役も含まれる。然しながらファーマコビジランスマスターファイルの完全性及び正確性については、完全に販売承認取得者の責任となる (PSMF) (モジュール II を参照) [IR 第 6 条(1)]。またファーマコビジランスのタスクと義務の履行及びファーマコビジランスシステムの品質と整合性を満たす責任は、常に販売承認取得者が負うものとする。

ファーマコビジランスタスクのうち販売承認取得者が委託した部分について、販売承認取得者は、それらタスクに効果的な品質システムが用いられていることを確認する責任

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。

がある[IR 第 11 条(2)]。GVP に規定されている全てのガイダンスは、タスクの委託を受けた組織にも適用される。

タスクを他の組織に委託する場合、販売承認取得者は委託内容を詳細に起草し最新を保つこととする。また販売承認取得者と他の組織で交わされる契約上の約定について各々の委任及び義務を明確に文書で作成する。委託した活動/サービスの内容はファーマコビジランスマスターファイルに入力し(PSMF) [IR 第 2 条(6)]、委託先リストは関連する製品、分野ごとにマスターファイルのアネックスに記載する[IR 第 6 条(2)] (モジュール II を参照)。またそのような組織は加盟国の管轄当局もしくは管理当局の自由裁量で査察対象となりうる。

契約の約定は、両当事者による法的要求の遵守が可能となるよう作成されなければならない。販売承認取得者は契約約定の作成に際し、委託したタスクに関する十分な内容の詳細、それに関するやり取り及びデータ交換と共に、例えば合意された定義、ツール、業務及びスケジュールの詳細などといったことを含めることが望ましい。また、約定にはファーマコビジランスにおける実際の管理運営及びデータベースのメンテナンスを含めた関連プロセス等を含めることとする。更に、合意された約定が常に守られているかを確認する為のプロセスが用意されていることも記述すべきである。この点に関して、販売承認取得者が他の組織に対し実施する通常のリスクベース監査、あるいは別の管理、評価方法の導入が推奨される。

中央承認された製品については、規制(EC) No 726/2004 第 82 条(1)の適用を受けて個別に承認された医薬品に関する販売承認取得者間の契約約定も作成されなければならない。それは、世界中の基本データを基にしたファーマコビジランスの実施を確かなものにすることを目的としている。

これについて販売承認取得者が被る QPPV に係る責任は I.C.1.1 を参照のこと。

I.C.2. EU 規制ネットワーク内ファーマコビジランスに係る責任の概要

加盟国の管轄当局及び当局は、必要に応じて適切な措置が確実にとれるよう、指令 2001/83/EC、規則(EC) No 726/2004、並びに規則(EC) No 726/2004 及び指令 2001/83/EC に規定されているファーマコビジランス活動の実施に関する欧州委員会実施規則(EU) No 520/2012 により課されたファーマコビジランスそれぞれのタスク及び義務に責任がある。

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。

このため、各加盟国の管轄当局及び当局はファーマコビジランスシステムを実行し、そのファーマコビジランス活動に適した有効な品質システムを設定、使用することとする [IR 第 8 条(1)]。

当局と加盟国は EU 内で利用可能な資源を最大活用する為、販売承認経路にかかわらず全ての医薬品における高水準な公衆衛生保護の実現を可能にするファーマコビジランスシステムの継続的な開発に協力することとする [REG 第 28 条 e]。

“管轄当局は、組織構造、割り当てられたタスクと義務並びに連絡窓口に関する明確な詳細内容に常にアクセスできるように管理すること”、と規定している I.B.11.2 の要求事項 [IR 第 14 条(1)] は、加盟国の管轄当局、当局、欧州委員会、販売承認取得者及び医薬品のリスクに関する情報を報告する個人間で行われるやり取りに関するものでなければならぬ。

加盟国の管轄当局及び当局がファーマコビジランスタスクと義務を履行するための構成とプロセスに関するガイダンスは GVP の各モジュールにそれぞれ規定する。

I.C.2.1. 加盟国管轄当局の役割

各加盟国は、ファーマコビジランス実施のため管轄当局を指名することとする [DIR 第 101 条(3)]。この当局とは、通常、国内販売承認を付与する権限を有する管轄当局と同一のものとする。

加盟国の各管轄当局は、ファーマコビジランスタスクの履行及び EU でのファーマコビジランス活動への参加のためにファーマコビジランスシステムを運用しなければならない [DIR 第 101(1)]。この場合、加盟国の管轄当局はその管轄内における医薬品安全性モニタリング及び独立承認ルートに関し責任を持つ [IR 第 18 条(4)]。

全国承認された製品については、相互認証審査及び分散承認審査方式での承認を含み加盟国の管轄当局がその販売承認の付与、変更、停止、取り消しに対し責任を持つ。またそのような製品に関するファーマコビジランスタスクと義務の各プロセスの詳細は、GVP の各モジュールで説明する。

相互認証審査もしくは分散承認審査方式を経て認可された製品については、一加盟国が基準国としての役割を担う。実際上の理由から、基準国の管轄当局は販売承認取得者とファーマコビジランス事項に関するコミュニケーションを図り、ファーマコビジランスの法的要求事項を販売承認取得者が遵守しているかをモニターする必要がある。しか

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。

し、それにより販売承認取得者の負う各管轄当局及び当局に対する責任が取って変わることはない。

相互認証審査及び分散承認審査方式を経たものを含む全国承認された製品は、ファーマコビジランス領域に関する EU レベルでの規制手続の対象となる可能性がある。そのような手続の結果、全国承認された製品に対して欧州委員会決定事項がある場合は、加盟国の管轄当局は委員会決定事項とそのフォローアップの実施について責任を持つ。しかし、その規制手続の結果、委員会決定事項で当局及び欧州委員会による例外的な追加措置がみられる場合を除くものとする。(第三章、申請者に対する通知及び安全上の理由による照会手続に関する当局並びに HMA 手続に関するアドバイスを参照)。

中央承認された医薬品に関する加盟国管轄当局のファーマコビジランスタスクと義務は、GVP の各モジュールにその詳細を記載する。それには共同シグナル検知 (モジュール IX を参照)、中央承認された製品のリスクマネージメントに関し、加盟国に申し入れのあった欧州委員会決定事項の実施を含む (モジュール V を参照)。ヒトの健康や環境を保護するために不可欠な緊急措置が必要な場合、加盟国の管轄当局は自らの判断で、もしくは欧州委員会からの要請によりその管轄内における中央承認済製品の使用を停止することができる (モジュール XII を参照)。

加盟国の管轄当局は、その管轄内における医薬品に関連する組織のファーマコビジランス査察に責任がある。その査察は、販売承認経路またどの管轄当局が各医薬品の販売承認を行ったかによって左右されることはない。(モジュール III を参照)。

上記に示した役割の様々な要素に関し、加盟国の各管轄当局は GVP の各モジュールに記載された法令及びガイダンスに従い、各プロセスに関する全てのファーマコビジランスデータを他の加盟国の管轄当局、欧州委員会及び当局と共有することが望ましい。

I.C.2.2. 欧州委員会の役割

欧州委員会は、中央承認審査方式を経て承認された医薬品の管轄当局であり、その販売承認の付与、変更、停止、廃止に責任を持つ。その判断は、医薬品委員会(CHMP)で採択された判決を基盤とした委員会決定事項の採用に基づく。(I.C.2.3.3.を参照)。

更に欧州委員会は、ファーマコビジランス領域に関する EU レベルで規制手続の対象となっている全国承認医薬品に対しても、委員会決定事項を導入することとする。また欧州委員会は、そのような手続きを自らが発動することもできる (第三章、申請者に対す

る通知及び安全上の理由による照会手続に関する当局並びに HMA 手続に関するアドバイスを参照)。

I.C.2.3. 欧州医薬品庁の役割

I.C.2.3.1. 当局と事務局が担う役割の概要

当局の役割は、EU で承認されたヒト用医薬品のモニタリングを調整し、その安全性及び効果的な使用を確実にするために必要な対策に関するアドバイスを提供することにある。特に、ファーマコビジランスの法的要求事項に関する評価と実施を調整し、それをモニタリングすることである。その調整作業のために当局が確立し維持する手法は、GVP 各プロセスのモジュールに記載する。

当局は、“ファーマコビジランスリスク評価専門家委員会” (以下 PRAC と示す、) (I.C.2.3.2.を参照)と“医薬品委員会” (以下 CHMP と示す) (I.C.2.3.3.を参照)に対し調整、及び技術的、科学的または管理上等の支援を行い、相互認証方式および分散審査方式の調整グループ” (以下 CMDh と示す)に対し調整作業、技術的及び管理サポートを (I.C.2.3.4.を参照)提供し、委員会と CMDh 間の調整も行う。

中央承認された製品のファーマコビジランスは当局により実施されるが、調査委員会、PRAC 及び CHMP もそれに参加することになる。中央承認された製品の販売承認取得者と当局とのコミュニケーションは当局が率先して行う。ファーマコビジランスの各プロセスに係るそれぞれの責任は、GVP の各モジュールに詳細に記載する。

全国承認医薬品に関して、当局は CMDh 及び CHMP へのサポートを通じてファーマコビジランス領域に関する EU レベルでの規制手続を調整する (第 3 章、安全上の理由による付託手続に関する申請者、当局および HMA 措置勧告通知を参照)。

また当局は、必要に応じてその他の EU 団体と協働する。

当局が担う特定のファーマコビジランスタスクは下記を含む：

- ・ EudraVigilance (副作用報告データベース) の運用[REG 第 57 条(d)];
- ・ ある有効成分を含有する医薬品に疑われる有害反応に関する報告等が掲載されている医学文献のモニタリング[REG Art 27] (モジュール VI を参照);
- ・ EU が調整する周期安全性更新レポートの評価 (モジュール VII を参照) 及び承認後安全性研究の監視(モジュール VIII を参照)に関する実行プロセス；

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。

- ・シグナル検知に関するタスク [REG 第 28 条 a(1)(c), IR 第 18 条～24 条] (モジュール IX を参照);
- ・安全性懸念事項及び EU レベルでのその他のファーマコビジランス事項に関するフォローアップ進捗管理(モジュール XII を参照);
- ・安全性懸念事項に関する情報を素早く医療従事者に伝達することにより加盟国をサポートし、国の所轄官庁の安全声明の調整を行うこと [REG 第 57 条(e)] (モジュール XV を参照); ;
- ・欧州医薬品ポータルサイトの設置及び維持を通して安全性懸念事項に関する適切な情報を社会に提供すること [REG 第 57 条(f)] (モジュール XV を参照) ;
- ・一か国以上の加盟国で承認された医薬品に含まれる有効成分に関して、国の所轄官庁間で調整される安全声明とその公表スケジュールの提出 [DIR 106a(3)] (モジュール XV を参照) ;

及び、中央承認された製品に関するタスク :

- ・リスクマネジメントシステムの最新情報を評価すること [REG 第 28 条 a(1)(b)] (モジュール V を参照) ;
- ・リスク最小化対策結果をモニタリングすること [REG 第 28 条 a(1)(a)] (モジュール XVI を参照)

I.C.2.3.2. ファーマコビジランスリスク評価専門家委員会の役割 (PRAC)

ファーマコビジランスリスク評価委員会(PRAC)は、ヒト用医薬品についてのファーマコビジランス活動に関するあらゆる質問に対し推奨案を CHMP 及び CMDh の委員会に提言する責任がある。また、リスクマネジメント並びにその効果のモニタリングに関する質問にも同様に対応する。(REG 第 56 条 (1)(aa))。

各プロセスの責任に関する詳細は、GVP のそれぞれのモジュールに記載する。PRAC の手続きに関する指示とルールは当局のウェブサイトで開催している。

I.C.2.3.3. 欧州医薬品委員会 (CHMP) の役割

欧州医薬品委員会(CHMP)は、申請書の査定及び中央承認された製品に対する販売承認の付与、変更、停止、取消の基準となる意見をまとめることに責任を持つ。

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。

また CHMP は、中央審査方式によって承認された医薬品や全国承認された医薬品へ販売承認が付与された後に発生する安全性の懸念についての意見をまとめるものとする。

その医薬品の中には、相互認証審査若しくは分散承認審査方式を経て許可された製品も含むが、その手続きは中央審査方式により承認された一製品が少なくとも関わっている EU レベルの規制手続き（第 3 章、安全上の理由による付託手続きに関する申請者、当局および HMA 措置勧告通知を参照）、または定期的安全性の最新報告評価の手続き (PSURs)(モジュール VII を参照)、若しくは承認後の安全性試験の手続(モジュール VIII を参照)の枠組み内のものとする。

ファーマコビジランス活動及びリスクマネジメントシステムに関する質問については、CHMP は PRAC からの推奨案を信頼し採用している。ファーマコビジランスの各プロセスの関係者が負う具体的な責任は GVP のモジュールに記述する。CHMP が用いる手続のルールは当局のウェブサイトで公開している。

I.C.2.3.4. 相互認証方式及び分散審査方式－（ヒト用）の調整グループの役割 (CMDh)

相互認証審査方式及び分散承認審査方式－（ヒト用）の調整グループ（CMDh）は、相互認証審査及び分散承認審査方式を経て承認された医薬品の販売承認に関する質問、加盟国より付与された販売承認の変更に関する質問、全国承認された医薬品の定期的安全性最新報告（モジュール VII を参照）及び承認後安全性研究の評価結果、または EU レベルでの規制手続中に発生した質問の調査に対し責任を持つ。

相互認証審査及び分散承認審査方式を経たものを含む全国承認された製品が関与する場合に限って、CMDh は PRAC の推薦を基に EU レベルでの規制手続で影響力を持つ地位に就くこととする [DIR 第 107 条 k]（第 3 章、安全上の理由による付託手続きに関する申請者、当局および HMA 措置勧告通知を参照）。CMDh のファーマコビジランス各プロセスの責任は、GVP の各モジュールに記載する。

CMDh が用いる手続のルール、CMDh の機能及びタスクは HMA のウェブサイトで公表している。

I.C.2.4. 加盟国管轄当局及び当局の特別品質システムプロセス

I.B.9.2 に定められた要求事項を EU で適用する際、加盟国の管轄当局及び当局は下記に対応する特定品質システムプロセスを追加することとする：

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。

- ・計画的もしくは任意の評価によって、IR 第 25 条(1)に言及されている専門用語の使用をモニタリング、検証すること [IR 第 25 条(3)];
- ・法令で定められているスケジュールに従いファーマコビジランスのデータを評価し処理すること [IR 第 15 条(1)(b)] ;
- ・指令 2001/83/EC [IR 第 15 条(1)(d)] (モジュール XV を参照)の第 106a 条の安全声明の規定に従い、EU 規制ネットワーク内で効果的なコミュニケーションを図ること ;
- ・加盟国の管轄当局と当局が互いに連絡を取り合い、医薬品の安全性に関して欧州委員会が発表する内容及びいくつかの加盟国で承認された医薬品に含まれる有効成分について相互間の通知を保証すること(モジュール XII と XV を参照) [IR 第 15 条 Art 15(1)(e)] ;
- ・各ファーマコビジランスシステムを詳述する重要な文書をそのシステムが存続する限り、もしくは正式にシステムが停止された後少なくとも 5 年間は保管されるように調整すること [IR 第 16 条(2)] ;
- ・承認医薬品毎のファーマコビジランスデータと文書を販売許可がある限り、または販売許可が消滅した後少なくとも 10 年間は保管すること [IR 第 16 条(2)]。

ここでいう医薬品に関する文書とは、該当する場合、参考医薬品の文書も含まれる。

文書保存期間は、EU もしくは国の法律でそれ以上の期間を要求される場合を除いて上記が適用される [IR 第 16 条 (2)]。

上記の保存期間中は、文書検索性を確保しなければならない。

文書は電子書式で保存可能だが、そのシステムが適切に検証された上、データのセキュリティ、アクセス及びバックアップシステムに適切な調整がなされていることを条件とする。書面のファーマコビジランス文書が電子書式に変換される場合、移行作業中に原本全ての情報が読み取り可能な状態で保存されること、または保存に使用される媒体が繰り返し読み取り可能な状態を維持できることを確実にする。

記録管理(I.B.10.を参照)の法的要求事項は、EU 内のできれば一か所から記録へアクセスできることという意味を含んでいる。

上記の他に加盟国の管轄当局は、管轄領内で発生した疑わしい有害反応情報の収集、記録に関する手順を確立することとする(モジュール VI を参照) [IR 第 15 条(2)]。

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。

また、当局は規則(EC) No 726/2004 第 27 条に従い、文献監視の手順を確立することとする(モジュール VI を参照) [IR 第 15 条(3)]。

I.B.11. 及び I.B.11.2.に従った品質システムの文書化に加えて加盟国の管轄当局並びに当局は、必要な範囲で組織構造、タスクと責任の分布を明確に決定しアクセスできるように保つこととする。また連絡窓口を設け、加盟国の管轄当局、当局、販売承認取得者、患者及び一般公衆における医薬品の危険性に関する情報を報告する個人が容易にやり取りできるようにする。

加盟国及び当局のファーマコビジランスシステムの品質監査(I.B.12.を参照)は、一般的な監査方法を用いて行われることとする[IR 第 17 条(1)]。監査の結果は、指令 2001/83/EC 第 101 条(2)に従い加盟国の管轄当局が、また規則(EC) No 726/2004 第 28 条に従い当局がそれぞれ報告することとする(モジュール IV を参照)。

I.C.2.5. 加盟国管轄当局により委任または移行されたファーマコビジランスタスクの品質システムに対する要求事項

加盟国の管轄当局は、ファーマコビジランスタスクを別の加盟国に委託することができ、後者の同意が書面で必要となる[DIR 第 103 条]。その同意書は、委託の範囲を明記し文書交換をもって反映されなければならない。

加盟国の管轄当局は、一部あるいは全てのファーマコビジランスタスクを他の組織に移行することができるが、ファーマコビジランス全てのタスクと義務の履行、及びファーマコビジランスシステムの品質と完全性に係る最終的な責任は常に加盟国の当局が負うものとする。

他の組織に移行されたタスクがある場合、その移行されたタスクは移行先組織に該当する品質システム要求事項の対象となることを加盟国の管轄当局は確認しなければならない。

I.C.2.6. EU規制ネットワークの品質システムにおける透明性

欧州委員会は、3年に一度ファーマコビジランスの実績に関する報告書を公開することとする。その報告書は、加盟国の管轄当局が提出する報告書(2015年7月21日締切第一回 EC 報告)と、当局がファーマコビジランスシステムに対して行う定期監査(モジュール IV を参照) [DIR 第 101 条(2), 第 108 条 b, REG 第 28 条 f, 第 29 条]の結果を基に作成される。

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。

I.C.3. EUにおけるデータの保護

I.B.10.の記録管理事項を含む全ての IR 法的要求事項は、国の所轄官庁及び販売承認取得者が取り扱う個人データに関しては指令 95/46/EC を基に彼らの義務として、当局が取り扱う個人データは規制(EC) No 45/2001 [IR 第 39 条]の当局の義務として適用するものとする。

I.C.4. 公衆衛生緊急事態に対する EU でのファーマコビジランス準備計画

販売承認取得者、加盟国の管轄当局及び当局のファーマコビジランスシステムは公衆衛生緊急事態に対応できるものでなければならない。また必要に応じて、準備計画を展開させていくことが望ましい(I.B.13.を参照)。

公衆衛生緊急事態とは、世界保健機構 (WHO) もしくは、ヨーロッパ議会の決議 2119/98/EC 及び議会の枠組みにおけるコミュニティーによって正式に認められた公衆への脅威である。

公衆衛生緊急事態におけるファーマコビジランスの要求事項は、ケースバイケースによる事例を基に加盟国の管轄当局、欧州委員会及び当局で検討し、販売承認取得者と一般公衆へ適切に通知されることが望ましい。当局では本ウェブサイトにてその通知を公開する。