

事 務 連 絡
平成 1 8 年 3 月 2 4 日

日本製薬団体連合会 御中

厚生労働省医薬食品局安全対策課

医療用医薬品の市販直後調査に関するQ&Aについて

医療用医薬品の市販直後調査の実施方法等については、平成18年3月24日付け薬食安発第0324001号厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知「医療用医薬品の市販直後調査の実施方法等について」により示したところであるが、今般、これに関連して、別添のとおり「医療用医薬品の市販直後調査に関するQ&A」を取りまとめたので、貴会下関係業者に対し周知徹底方御配慮願いたい。

本事務連絡の発出に伴い、平成13年2月23日付け厚生労働省医薬局安全対策課・審査管理課事務連絡「医薬品の市販後調査の基準に関する省令の一部を改正する省令の施行及び医薬品の再審査に係る市販後調査の見直しに関するQ&Aについて」のQ&A1から23については削除する。

なお、本事務連絡の写しを各都道府県衛生主管部（局）薬務主管課あてに送付することとしている。

医療用医薬品の市販直後調査に関するQ&A

[用いた略語]

法：薬事法（昭和35年法律第145号）

規則：薬事法施行規則（昭和36年厚生省令第1号）

GVP省令：医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の製造販売後安全管理の基準に関する省令（平成16年厚生労働省令第135号）

MR：医薬情報担当者

機構：独立行政法人医薬品医療機器総合機構

Q1：市販直後調査とは、どのような調査なのか。またどのような医薬品が対象なのか。

A1：「市販直後調査」とは、医薬品の製造販売業者が販売を開始した後の6か月間、医療機関に対し確実な情報提供、注意喚起等を行い、医薬品の適正な使用に関する理解を促すとともに、規則第253条第1項第1号イ、ハ（1）から（5）まで及びト並びに同項第2号イに掲げる症例等の発生を迅速に収集し、必要な安全対策を実施して副作用等の被害を最小限にすることを主な目的とする調査である。

対象となるのは、法第14条の4第1項第1号に係る新医薬品である。ただし、実施しない合理的な理由がある場合は対象とならない場合がある。

(参考) 薬事法施行規則（抜粋）

第253条 医薬品の製造販売業者又は外国特例承認取得者は、その製造販売し、又は承認を受けた医薬品について、次の各号に掲げる事項を知ったときは、それぞれ当該各号に定める期間内にその旨を厚生労働大臣に報告しなければならない。

一 次に掲げる事項 15日

イ 死亡の発生のうち、当該医薬品の副作用によるものと疑われるもの
(中略)

ハ 次に掲げる症例等の発生のうち、当該医薬品又は外国医薬品の副作用によるものと疑われるものであつて、かつ、当該医薬品の使用上の注意等から予測することができないもの又は当該医薬品の使用上の注意等から予測することができるものであつて、その発生傾向を予測することができないもの若しくはその発生傾向の変化が保健衛生上の危害の発生又は拡大のおそれを示すもの(ニ及びホに掲げる事項を除く。)

(1) 障害

(2) 死亡又は障害につながるおそれのある症例

(3) 治療のために病院又は診療所への入院又は入院期間の延長が必要とされる症例((2)に掲げる事項を除く。)

(4) 死亡又は(1)から(3)までに掲げる症例に準じて重篤である症例

(5) 後世代における先天性の疾病又は異常

ニ 薬事法関係手数料令(平成十七年政令第九十一号)第七条第一項第一号イ(1)に規定する既承認医薬品と有効成分が異なる医薬品として法第十四条第一項の承認を受けたものであつて、承認のあつた日後二年を経過していないものに係るハ(1)から(5)までに掲げる症例等の発生のうち、当該医薬品の副作用によるものと疑われるもの

ホ ハ(1)から(5)までに掲げる症例等の発生のうち、当該医薬品の副作用によるものと疑われるものであつて、当該症例等が医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の製造販売後安全管理の基準に関する省令(平成十六年厚生労働省令第百三十五号)第二

- 条第三項に規定する市販直後調査により得られたもの(二に掲げる事項を除く。)
- へ 当該医薬品の使用によるものと疑われる感染症による症例等の発生のうち、当該医薬品の使用上の注意等から予測することができないもの
 - ト 当該医薬品又は外国医薬品の使用によるものと疑われる感染症による死亡又はハ(1)から(5)までに掲げる症例等の発生(へに掲げる事項を除く。)
- (中略)
- 二 次に掲げる事項 30日
- イ 前号ハ(1)から(5)までに掲げる症例等の発生のうち、当該医薬品の副作用によるものと疑われるもの(前号ハ、二及びホに掲げる事項を除く。)
- (以下、略)

Q 2 : 市販直後調査と、法第 77 条の 4 の 2 第 1 項の規定に基づく副作用・感染症報告制度との関係は。

A 2 : 市販直後調査は、製造販売業者等が定期的に、その製造販売した医薬品を使用する医師等に対し、

- (1) 当該医薬品は新医薬品であり、適正な使用に努められたいこと
- (2) 適正な使用を確保するため、提供される安全管理情報を活用すること
- (3) 重篤な副作用又は感染症が発現した場合には、速やかに報告をお願いしたいこと

と
を繰り返し依頼し、注意喚起することにより、重篤な副作用又は感染症が発生した場合には、当該情報が報告されずに埋もれることなく、速やかに報告されるよう促すものである。したがって、市販直後調査の中で、医療機関から「重篤な副作用又は感染症の発現あり」と製造販売業者等に連絡された場合には、法第 77 条の 4 の 2 第 1 項の規定に基づき、機構に報告することが必要である。

なお、規則第 253 条第 1 項第 1 号ホの規定により、市販直後調査により入手した医薬品の副作用によるものと疑われる重篤な症例等については、使用上の注意からの予測性を問わず、15 日以内に機構に報告することとなっているので注意すること。

(参考) 薬事法 (抜粋)

第 77 条の 4 の 2 医薬品、医薬部外品、化粧品若しくは医療機器の製造販売業者又は外国特例承認取得者は、その製造販売をし、又は承認を受けた医薬品、医薬部外品、化粧品又は医療機器について、当該品目の副作用その他の事由によるものと疑われる疾病、障害又は死亡の発生、当該品目の使用によるものと疑われる感染症の発生その他の医薬品、医薬部外品、化粧品又は医療機器の有効性及び安全性に関する事項で厚生労働省令で定めるものを知ったときは、その旨を厚生労働省令で定めるところにより厚生労働大臣に報告しなければならない。

**Q 3 : 新医薬品の承認審査の段階で、製造販売業者が市販直後調査を実施しないと
する合理的な理由があると考えた場合はどうしたらよいか。**

A 3 : 当該製造販売業者は、市販直後調査を実施しないと合理的な理由を文書にして、薬事・食品衛生審議会医薬品第一部会又は医薬品第二部会での審議事項^{注)}になることが判明した時点で可能な限り早く、遅くとも部会の前までに機構安全部医薬品安全課に相談されたい。

注) なお、審議事項でなく、報告事項とされたものは、新たに再審査期間が付されることはない。

Q 4 : GVP省令第10条に規定する市販直後調査を実施するよう承認条件が付された医薬品について、この承認条件を当該医薬品の添付文書に記載する必要があるか。

A 4 : 記載する必要はない。

Q 5 : 新医薬品が市販直後調査の対象であることをどのような方法で明示するのか。

A 5 : 販売開始後6か月間、「医療用医薬品製品情報概要」や「新医薬品の「使用上の注意」の解説」等に明示することとし、当該医薬品が、市販直後調査対象品であることが明確に示される方法であれば、製薬業界統一のマークやそのシール等を用いて差し支えない。

Q 6 : GVP省令第2条第3項に規定する「販売を開始した」日とは、いつの時点を指すのか。

A 6 : 原則として、製造販売業者が定めた発売日とすること。

Q 7 : 効能追加又は用法・用量の追加（再審査対象品目）の場合、「販売を開始した」日はいつになるのか。

A 7 : 原則として、効能・効果又は用法・用量の一部変更承認日を「販売を開始した」日とすること。なお、この場合、納入前に行うこととされている市販直後調査に関する説明及び協力依頼は、承認事項の一部変更承認後2週間以内を目安として行うことで差し支えない。

ただし、これまで当該医薬品の納入実績がない医療機関に対し、新規に医薬品を納入する場合は、納入前に説明及び協力依頼を実施するように努めること。

Q 8 : 市販直後調査実施計画書は、市販直後調査開始前に、提出する必要があるか。

A 8 : 現段階で、事前に提出することを一律に求めることは考えていないが、市販直後調査実施計画書を作成するに当たり相談事項がある場合は、機構安全部医薬品安全課に相談すること。

Q 9 : 調剤薬局は、市販直後調査の対象になるか。

A 9 : 市販直後調査の対象は、一義的には、病院及び診療所であり、調剤薬局は対象でないと考えているが、必要な情報提供等にあつては、調剤薬局にも行うこと。

Q 10 : 市販直後調査について、調査開始前に医療機関との契約が必要か。

A 10 : 不要である。

市販直後調査は、使用成績調査、特定使用成績調査等と異なり、個々の症例についての調査ではなく、従前より行っている法第77条の3第1項及び第77条の4の2

第1項の規定に基づく安全管理情報の収集及び提供並びに報告活動の一環である。

Q 1 1 : 市販直後調査で得られた安全管理情報について、医療機関へ提供する必要はあるか。

A 1 1 : 市販直後調査において得られた安全管理情報は、例えば、重篤な副作用が多く報告されている場合には、毎月取りまとめた上で安全確保のための対策と共に情報提供するなど、医療機関等に対して適切な頻度で情報提供を行うこと。

Q 1 2 : 院外処方 of 医療機関の場合、納入とはどの時点を目指すのか。

A 1 2 : 院外処方の医療機関においては、原則として、処方開始される日（あるいは処方開始されたことが判明した日）又は医療機関における採用日の早い方を納入された日として市販直後調査を実施すること。なお、副作用自発報告や調剤薬局からの情報等によって初めて処方されていたことを知った場合は、その時点から2週間以内を目安にしてMR等による説明及び協力依頼を行うこと。

Q 1 3 : 一度納入された後に当該医薬品が使用されず納入分すべてが返品となった医療機関において、再度納入された場合は、市販直後調査をどのように実施すればよいか。

A 1 3 : 再納入日を起点として市販直後調査を実施すること。なお、この際、最初の納入時点で納入前の説明及び協力依頼を実施している場合は、再度の当該説明等は省略できる。ただし、最初の納入後に定期的な協力依頼及び注意喚起を実施していたとしても、再納入日を起点として定期的な当該協力依頼等を実施すること。

Q 1 4 : MRによる医薬品納入前の説明及び協力依頼が実施できない場合の説明及び協力依頼の文書とはどのようなものか。また、具体的にどのように行うのか。

A 1 4 : 例えば、製造販売業者が作成した市販直後調査の趣旨及び協力依頼の旨を記載した依頼状を指す。ただし、「医療用医薬品製品情報概要」又は「新医薬品の「使用上の注意」の解説」をもって説明文書には代えられない。

連絡方法については、当該文書を手紙、ファクシミリ、電子メール、卸売業者等の活用により連絡することで差し支えない。

なお、この場合、納入開始後2週間以内を目安として、原則としてMRによる説明及び協力依頼を行うこと。

Q 1 5 : 医薬品納入前の説明及び協力依頼を実施しても協力を得られない医療機関には、当該医薬品を供給できないのか。

A 1 5 : 市販直後調査は、当該医薬品の医療機関への供給を制限するものではないが、納入開始後も本制度の趣旨を説明し、協力依頼を継続されたい。

Q 1 6 : 納入前に行うべき説明及び協力依頼を行っていない医療機関に納入されていることが判明した場合には、説明及び協力依頼はどのように行うのか。

A 1 6 : 納入先の把握は納入前に行うよう努めるべきであるが、納入後に判明した場合には、当該医薬品が納入されたことを知ってから2週間以内を目安に、MR等により説明及び協力依頼を実施すること。

Q 1 7 : 1物1名称複数社併売の場合、市販直後調査の協力依頼等は、複数の販売業者がそれぞれ行うのか。

A 1 7 : 製造販売業者が責任を持って行うものであり、個々の販売業者が行うものではない。なお、定められた範囲で、委託することは差し支えない。

Q 1 8 : 医薬品納入前（納入後）の説明、協力依頼、納入後の定期的な協力依頼及び注意喚起を実施した記録を残しておく必要があるか。

A 1 8 : 市販直後調査の適切な実施のために、医薬品納入前及び納入後の説明、協力依頼のための依頼文書を保存するとともに、MR等の訪問状況等を把握するための手順を定め、その状況等を記録しておく必要がある。また、市販直後調査の実施に関する記録については、平成16年9月22日付け薬食発第0922005号厚生労働省医薬食品局長通知「医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の製造販売後安全管理の基準に関する省令及び薬事法施行規則の一部を改正する省令の施行について」の記の第2の2.(8)エに示したとおり、医療機関ごとにその記録を作成し、適切に管理すること。

(参考) 平成16年9月22日付け薬食発第0922005号厚生労働省医薬食品局長通知(抜粋) 記の第2の2.(8)市販直後調査(第10条関係)

ア. ~ウ. (略)

エ. 第1種製造販売業者は、市販直後調査に係る安全管理情報の収集、検討及びその結果に基づき必要な措置について、それぞれGVP省令第7条、第8条及び第9条の規定に基づき実施すること。また市販直後調査の実施に関する記録については、医療機関毎にその記録を作成し、適切に管理すること。

Q 1 9 : 納入後の定期的な協力依頼及び注意喚起は、具体的にどのように行うのか。

A 1 9 : MRによることが好ましいが、手紙、ファクシミリ、電子メールや卸売業者等による連絡でも差し支えない。ただし、重篤な副作用又は感染症が発生した場合は、MRが当該医療機関を訪問するなど、各製造販売業者の製造販売後安全管理業務手順書に従って情報の収集等を行う必要がある。

Q 2 0 : 医療機関に対する定期的な注意喚起等の情報提供業務を卸売業者に依頼する場合、卸売業者との契約は必要か。

A 2 0 : 規則第97条(製造販売後安全管理に係る業務を委託することができる範囲)に定める業務を委託する場合は、同第98条の2(処方せん医薬品又は高度管理医療機器の製造販売後安全管理に係る業務を委託する方法)又は同第98条の3(処方せん医薬品以外の医薬品又は管理医療機器の製造販売後安全管理に係る業務を委託する方法)の規定に基づき、受託者との契約が必要である。

Q 2 1 : 市販直後調査実施報告書に記載する「安全確保措置」とは何か。

A 2 1 : 例えば、医療機関から「重篤な副作用又は感染症の発現あり」との情報を製造販売業者が入手した場合に講じた添付文書の改訂、安全確保のための情報提供活動等である。

Q 2 2 : 市販直後調査に基づき、使用上の注意の改訂等の安全確保措置を講じる場合、機構への相談については機構安全部医薬品安全課へ相談することによっていか。

A 2 2 : 差し支えない。

Q 2 3 : 市販直後調査の終了日はどのように定めるのか。

A 2 3 : 原則として、「市販直後調査期間終了」日とは、調査を開始した後6か月を経た日であるが、終了日が属する月の月末にしてもよい。なお、その場合、市販直後調査実施報告書の提出は、終了日とした日から起算して2か月以内に行うこと。

Q 2 4 : 市販直後調査実施報告書と安全性定期報告は別々に提出するのか。

A 2 4 : 別々に提出すること。