全例調査
～日本の現状と今後～

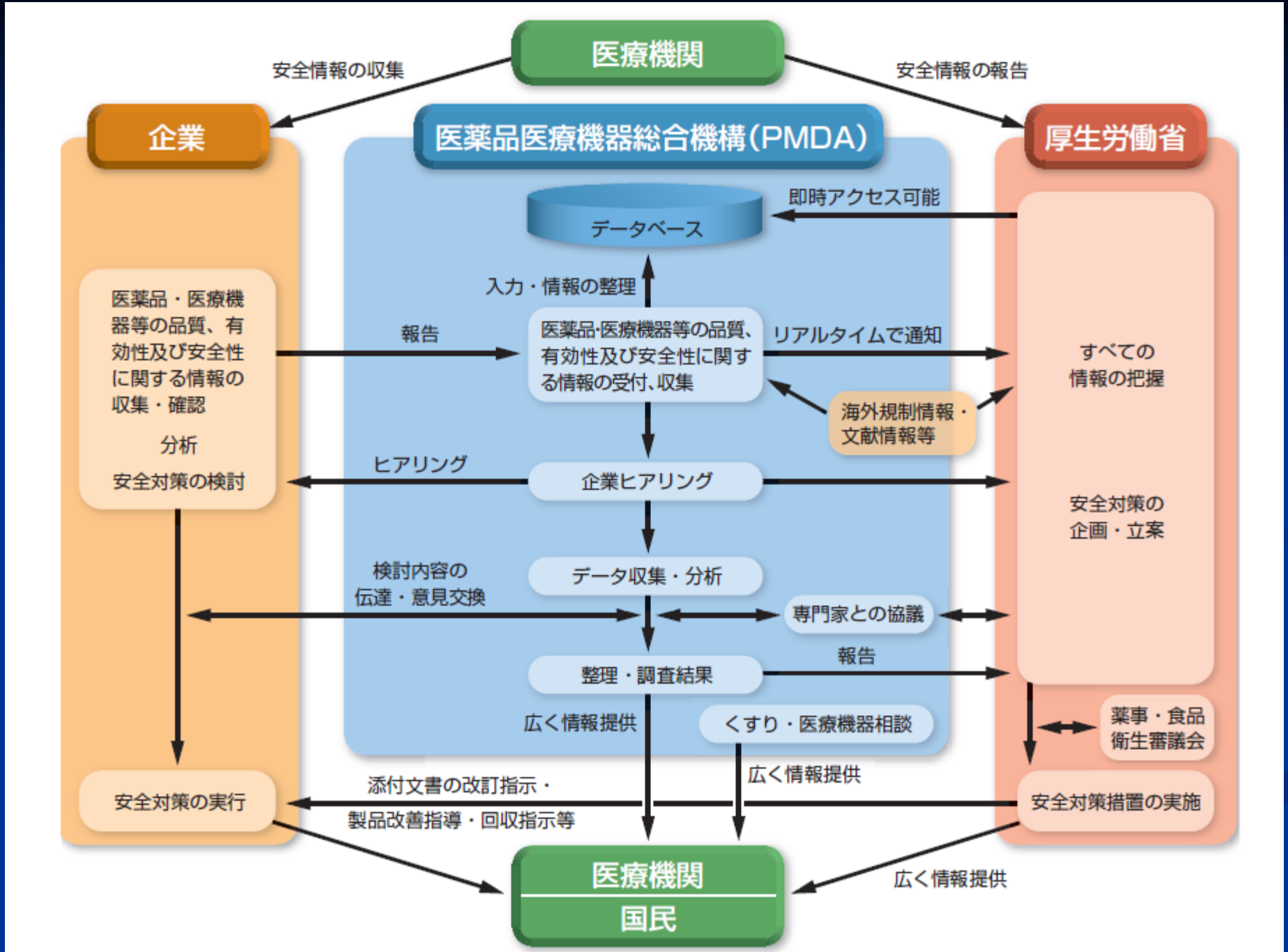
独立行政法人　医薬品医療機器総合機構
Pharmaceuticals and Medical Devices Agency（PMDA）

安全第2部　堀　明子

本発表は演者の個人的見解であり、
所属する組織の公式見解ではありません

本日の内容

- 医薬品の安全対策について
- わが国における全例調査の現状
- 製造販売後安全対策の今後
  - 全例調査
  - リスク管理計画（RMP）

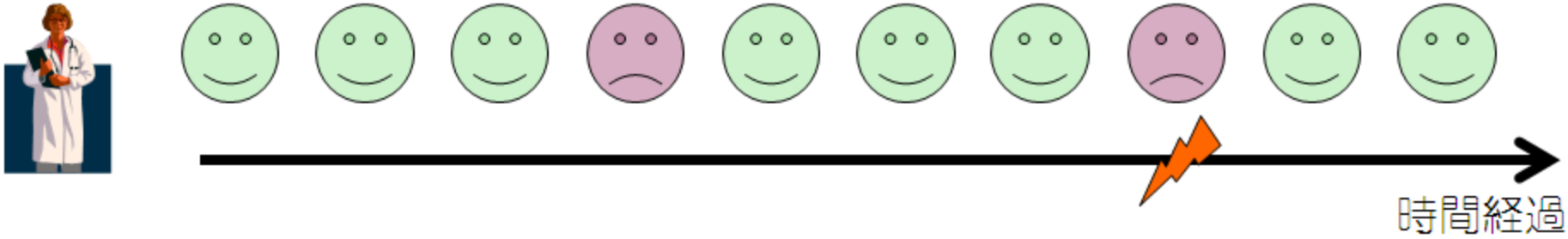

医療機関
安全情報の収集
安全情報の報告
企業
医薬品医療機器総合機構(PMDA)
厚生労働省
即時アクセス可能
データベース
入力・情報の整理
医薬品・医療機器等の品質、有効性及び安全性に関する情報の収集・確認
分析
安全対策の検討
報告
医薬品･医療機器等の品質、有効性及び安全性に関する情報の受付、収集
リアルタイムで通知
すべての情報の把握
海外規制情報・文献情報等
ヒアリング
企業ヒアリング
安全対策の企画・立案
検討内容の伝達・意見交換
データ収集・分析
専門家との協議
報告
整理・調査結果
広く情報提供
くすり・医療機器相談
薬事・食品衛生審議会
広く情報提供
安全対策の実行
添付文書の改訂指示・
製品改善指導・回収指示等
安全対策措置の実施
医療機関
国民
広く情報提供

何故安全対策が必要か？

- 医薬品は、ベネフィットとリスクのバランスが大事
  - 副作用（リスク）のない薬はない
  - 治験で得られる情報の限界
  - その時点での科学水準という限界

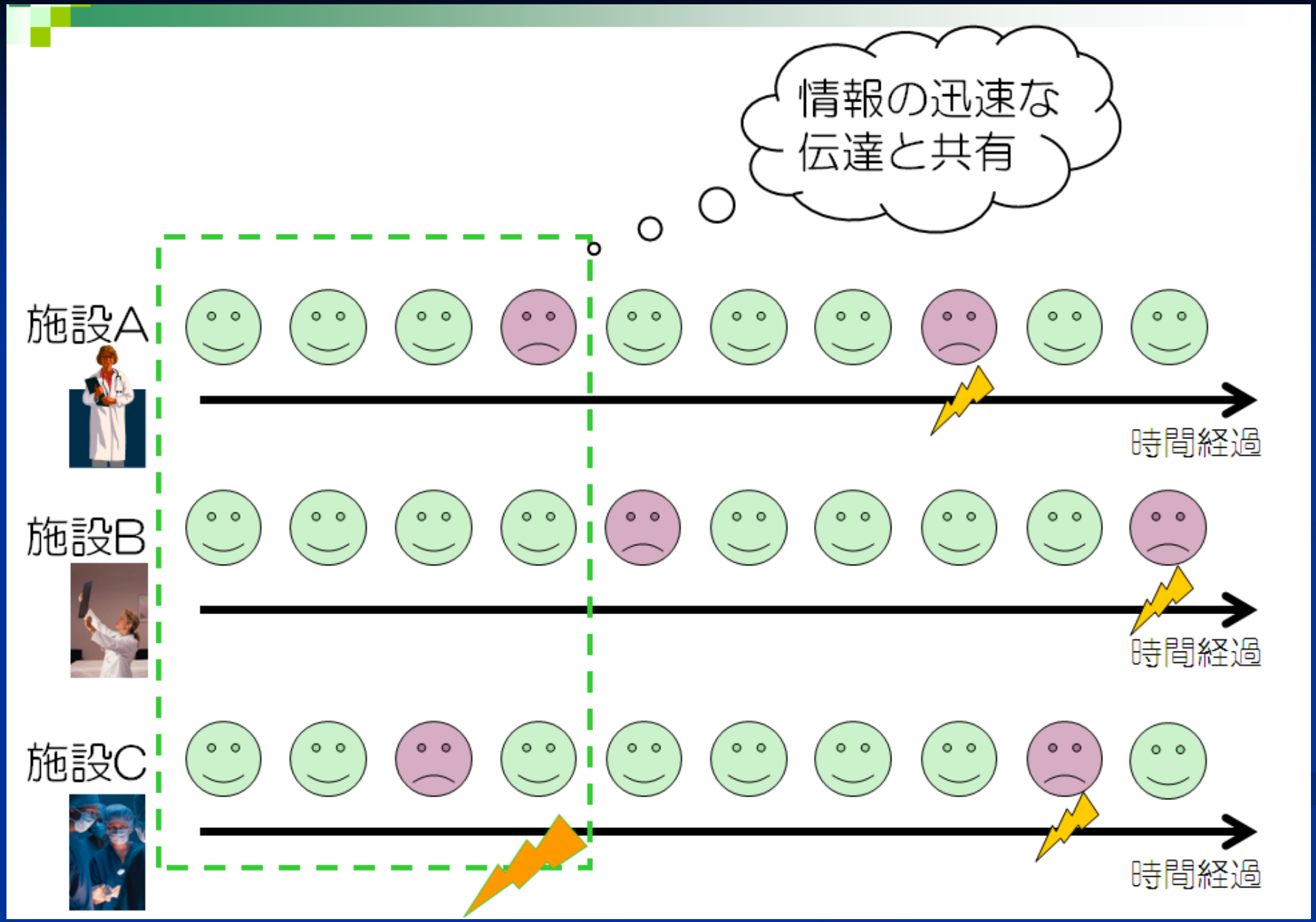
- 安全対策として
  - 適切な監視を行うことにより、安全性上の問題を、できるだけ早く発見することは可能かもしれない
  - 安全性上の問題に早期に対応し、早期に情報公開することで、被害の拡大を防ぐことは可能かもしれない

施設Aでの新薬の使用経験



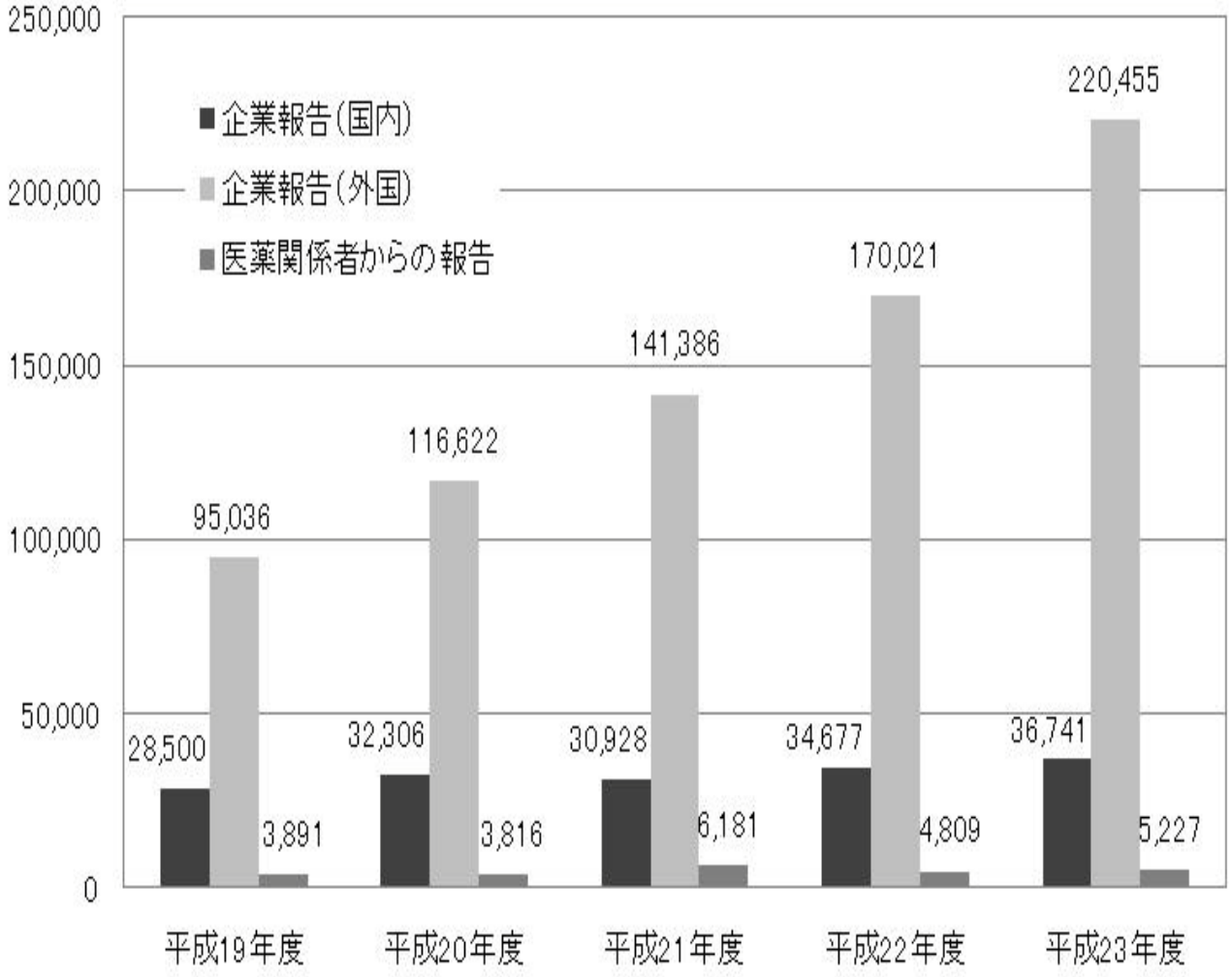
- 使用経験が増えると問題が発見される
- 使用経験が増えると対策を講じることが可能となる場合がある

平成18年度治験コーディネーター養成研修資料　より



平成18年度治験コーディネーター養成研修資料より

医薬品副作用・感染症症例報告数の年次推移

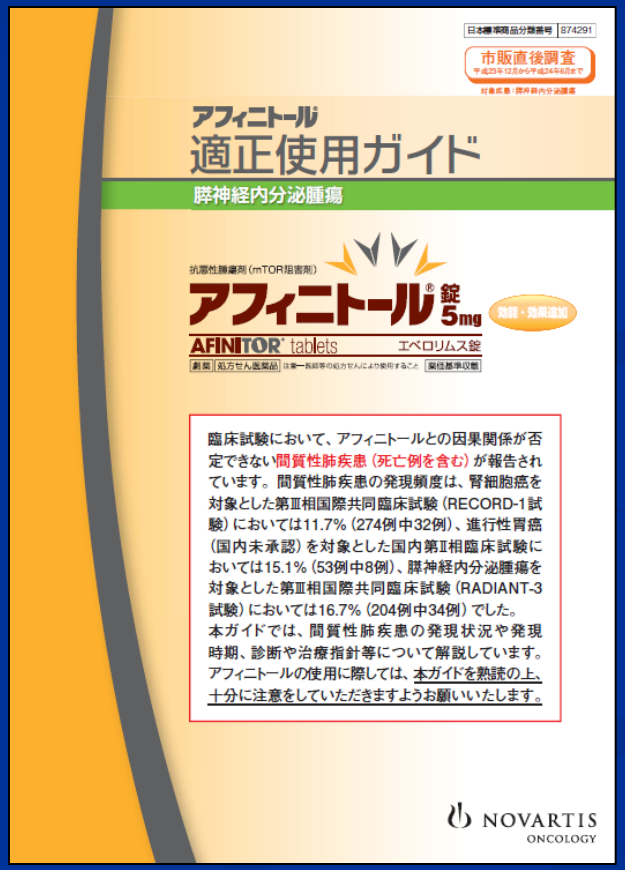


製造販売後の安全対策は、承認前からはじまっている

- 適切な添付文書の作成
- 必要に応じ、適正使用資材の作成（適正使用ガイド等）
- 製造販売後調査について、製造販売業者とPMDAで以下を議論
  - 目的と計画（調査事項、症例数、対象施設、中間解析等）
  - 実施状況や、結果公表について
  - 結果を踏まえた安全対策の検討方法　　等
- 開発・審査段階から、製造販売後までの一貫した安全対策が求められている
- PMDAでは、リスクマネージャー制度を導入

製造販売後に必要な情報提供資材

安全性に関する情報を中心とした資材を、PMDAとの議論のもと、製薬企業が作成



ノバルティス ファーマ株式会社HPより

さらに、安全対策のグローバル化

- 革新的な医薬品の開発や、世界同時申請が進んでいる
- （特に抗悪性腫瘍剤の分野においては、）世界同時開発が進み、本邦での承認段階において、海外での製造販売後の情報が相対的に少なくなってくることが想定される
- 製造販売後に新たなリスクが発見されるケースが想定される

安全性情報の種類と評価の観点

副作用報告

個別の副作用報告

副作用報告
データベース

製造販売後
調査

製造販売後
臨床試験

文献情報

諸外国の
措置状況

使用患者数

使用実態

類薬情報

etc...

個々の副作用報告の評価

医学・薬学的観点
- 患者背景
- 臨床症状
- 医薬品の作用機序
- 時間的な関連　等

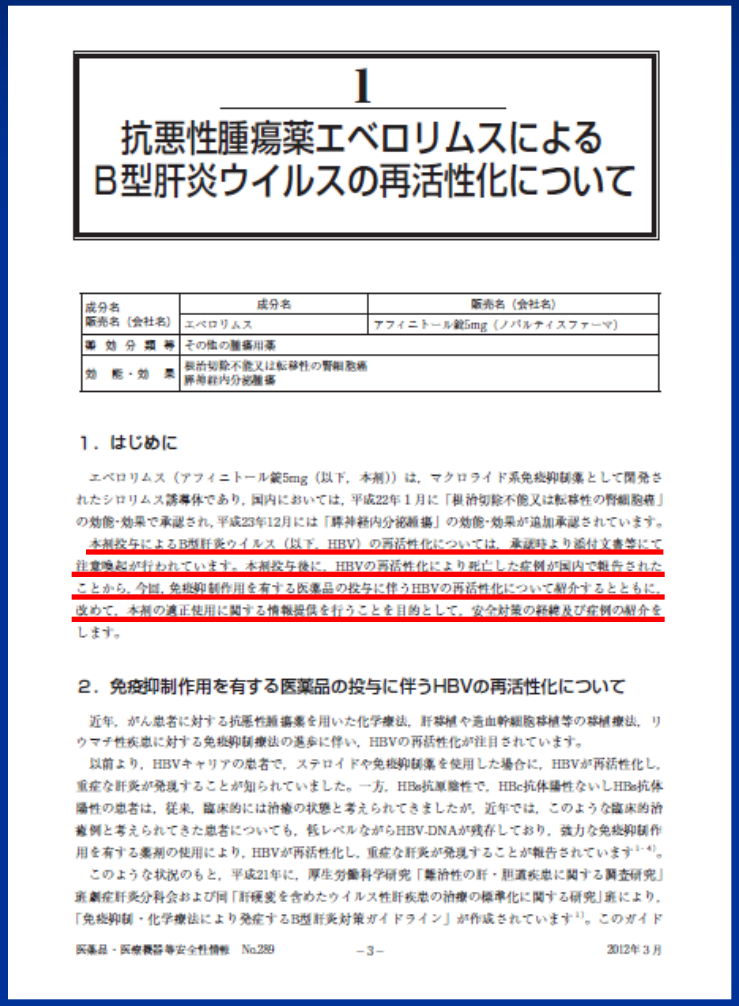
データベースの評価

統計的観点
- 集積件数
- シグナル指標値

その他の参考情報の評価

様々な情報を評価し、安全対策を
行っていく必要がある

医薬品・医療機器等安全性情報



1

抗悪性腫瘍薬エベロリムスによるB型肝炎ウイルスの再活性化について

成分名 販売名（会社名）	成分名	販売名（会社名）
	エベロリムス	アフィニトール錠5mg（ノバルティスファーマ）
薬効分類等	その他の腫瘍用薬	
効能・効果	根治切除不能又は転移性の腎細胞癌 膵神経内分泌腫瘍	

1．はじめに

エベロリムス（アフィニトール錠5mg（以下，本剤））は，マクロライド系免疫抑制薬として開発されたシロリムス誘導体であり，国内においては，平成22年1月に「根治切除不能又は転移性の腎細胞癌」の効能・効果で承認され，平成23年12月には「膵神経内分泌腫瘍」の効能・効果が追加承認されています。

本剤投与によるB型肝炎ウイルス（以下，HBV）の再活性化については，承認時より添付文書等にて注意喚起が行われています。本剤投与後に，HBVの再活性化により死亡した症例が国内で報告されたことから，今回，免疫抑制作用を有する医薬品の投与に伴うHBVの再活性化について解介するとともに，改めて，本剤の適正使用に関する情報提供を行うことを目的として，安全対策の経緯及び症例の解介をします。

2．免疫抑制作用を有する医薬品の投与に伴うHBVの再活性化について

近年，がん患者に対する抗悪性腫瘍薬を用いた化学療法，肝移植や造血幹細胞移植等の移植療法，リウマチ性疾患に対する免疫抑制療法の進歩に伴い，HBVの再活性化が注目されています。

以前より，HBVキャリアの患者で，ステロイドや免疫抑制薬を使用した場合に，HBVが再活性化し，重症な肝炎が発現することが知られていました。一方，HBs抗原陰性で，HBc抗体陽性ないしHBs抗体陽性の患者は，従来，臨床的には治癒の状態と考えられてきましたが，近年では，このような臨床的治癒例と考えられてきた患者についても，低レベルながらHBV-DNAが残存しており，強力な免疫抑制作用を有する薬剤の使用により，HBVが再活性化し，重症な肝炎が発現することが報告されています[1-4]。

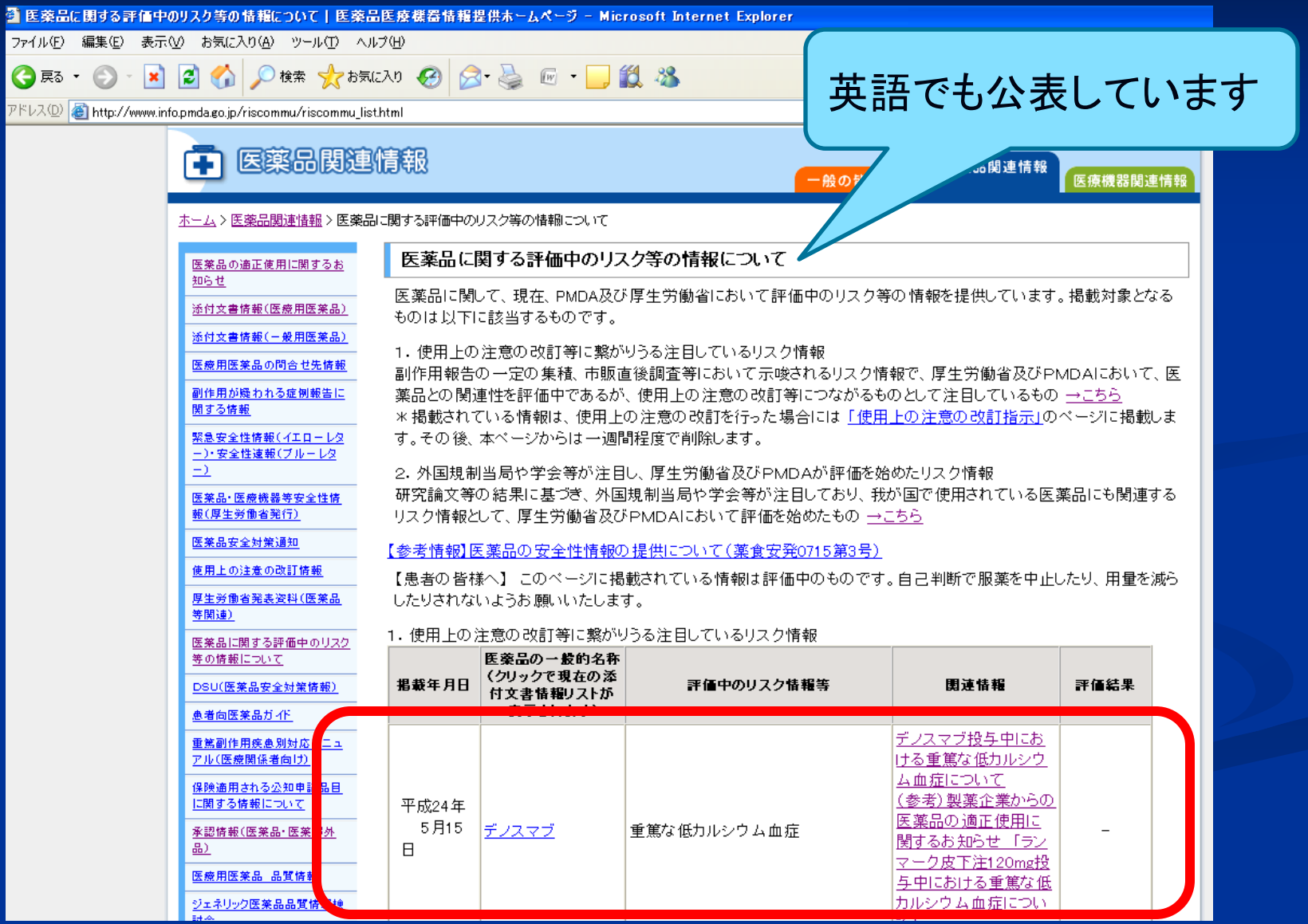
このような状況のもと，平成21年に，厚生労働科学研究「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究」班劇症肝炎分科会および同「肝硬変を含めたウイルス性肝疾患の治療の標準化に関する研究」班により，「免疫抑制・化学療法により発症するB型肝炎対策ガイドライン」が作成されています[1]。このガイド

医薬品・医療機器等安全性情報　No.289（平成24年3月）

英語でも公表しています

- 医薬品等のより安全な使用に役立ててもらうために作成（月1回）

医薬品の評価中のリスク等の情報



デノスマブ投与中における重篤な低カルシウム血症について

2012 年 5 月 15 日
医薬品医療機器総合機構

本件に関連する医薬品は、以下のとおりです。この医薬品で治療中の患者さんは、この情報をもとにご自身の判断のみで、治療を中止しないでください。また、低カルシウム血症では、手指のしびれや、けいれんなどが起きることがありますので、このような症状が現れた場合や、ご不明な点がある場合には、主治医にご相談ください。

関連する医薬品：ランマーク皮下注 120mg

デノスマブ（遺伝子組換え）（以下、本剤）は、「多発性骨髄腫による骨病変及び固形癌骨転移による骨病変」を効能・効果として、2012 年 4 月 17 日に販売開始された、ヒト型抗 RANKL モノクローナル抗体製剤です。

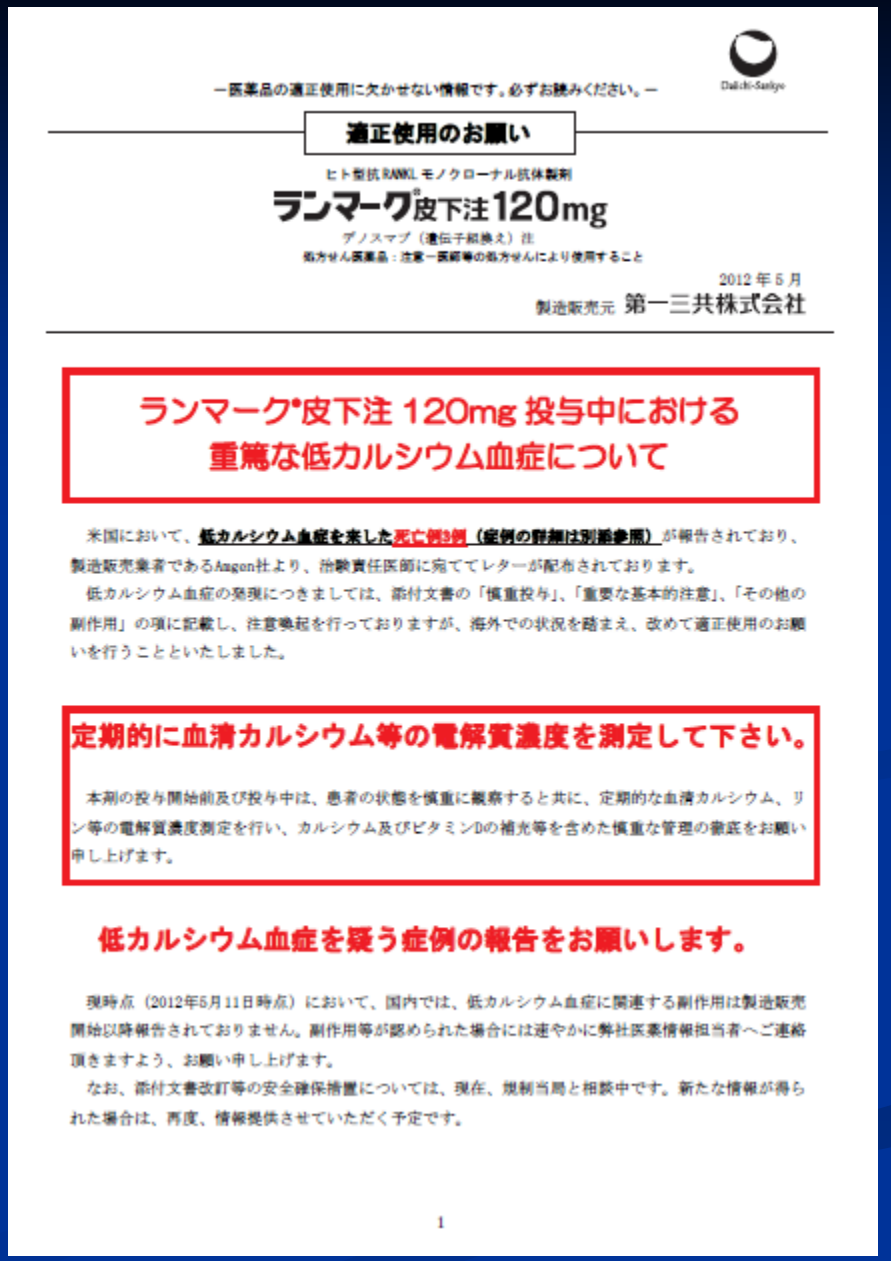
米国において、低カルシウム血症を来した死亡例 3 例が報告されており、製造販売業者である Amgen 社より、治験責任医師に宛てレターが配布されております。

国内では、販売開始以降、低カルシウム血症に関連する副作用は報告されておりませんが（2012 年 5 月 14 日時点）、海外での状況を踏まえ、現在、厚生労働省及び医薬品医療機器総合機構において評価を行っております。今後、評価結果が得られましたら、速やかに情報提供致します。

なお、本剤投与中の低カルシウム血症については、本剤投与開始前及び本剤投与中に定期的な血清カルシウム等の電解質濃度測定を行い、カルシウム及びビタミン D の補充等を含めた適切な管理を行うことが重要です。

本件に関しては、製造販売会社である第一三共株式会社から、2012 年 5 月 14 日より以下のお知らせ文書が配布されておりますので、ご参照ください。また、同内容については企業ホームページにおいても掲載されております。

医療従事者向け
「ランマーク皮下注 120mg 投与中における重篤な低カルシウム血症について」



－医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。－

Daiichi-Sankyo

適正使用のお願い

ヒト型抗 RANKL モノクローナル抗体製剤

ランマーク®皮下注 120mg

デノスマブ（遺伝子組換え）注

処方せん医薬品：注意－医師等の処方せんにより使用すること

2012 年 5 月

製造販売元 第一三共株式会社

ランマーク®皮下注 120mg 投与中における重篤な低カルシウム血症について

米国において、**低カルシウム血症を来した死亡例3例（症例の詳細は別添参照）**が報告されており、製造販売業者であるAmgen社より、治験責任医師に宛てレターが配布されております。

低カルシウム血症の発現につきましては、添付文書の「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「その他の副作用」の項に記載し、注意喚起を行っておりますが、海外での状況を踏まえ、改めて適正使用のお願いを行うこととといたしました。

定期的に血清カルシウム等の電解質濃度を測定して下さい。

本剤の投与開始前及び投与中は、患者の状態を慎重に観察すると共に、定期的な血清カルシウム、リン等の電解質濃度測定を行い、カルシウム及びビタミンDの補充等を含めた慎重な管理の徹底をお願い申し上げます。

低カルシウム血症を疑う症例の報告をお願いします。

現時点（2012年5月11日時点）において、国内では、低カルシウム血症に関連する副作用は製造販売開始以降報告されておりません。副作用等が認められた場合には速やかに弊社医薬情報担当者へご連絡頂きますよう、お願い申し上げます。

なお、添付文書改訂等の安全確保措置については、現在、規制当局と相談中です。新たな情報が得られた場合は、再度、情報提供させていただく予定です。

1

http://www.info.pmda.go.jp/riscommu/PDF/riscommu120515.pdf
http://www.info.pmda.go.jp/iyaku_info/file/kigyo_oshirase_201205_2.pdf

PMDAメディナビ

医薬品医療機器情報配信サービス（PMDAメディナビ）

セーフティ情報をメールで配信
Pmda メディナビ

知っておくと、安心です！
医薬品・医療機器の安全性に関する必須情報をメール配信。

本サービスは医薬品・医療機器の安全性に関する特に重要な情報が発出された時に、タイムリーにその情報をメールによって配信するサービスです。
本サービスにご登録頂くことにより医薬品・医療機器等の重要な安全性情報を直ちに入手でき、保健衛生上の危害発生の予防や防止に役立つものと期待されます。

新規登録はこちらをクリック

配信一覧

初めにお読み下さい（システム説明・登録方法・Q&A 等）

登録内容の変更

- 緊急安全性情報・安全性速報
- 医薬品・医療機器等安全性情報
- 使用上の注意の改訂指示通知
- DSU
- 医療安全情報
- 回収情報
- 承認情報

マイ医薬品集作成サービスについて

本サービスは必要とする医薬品をご登録頂くことで、オリジナルの医薬品集（マイ医薬品集）を作成するサービスです。
マイ医薬品集には登録した医薬品の添付文書、インタビューフォーム、患者向けガイド、重篤マニュアル等が一覧表示されます。
また、緊急安全性情報や、添付文書の改訂指示、クラスI回収情報がアイコンとして表示され、登録医薬品についての発出情報の状況が一目で確認出来ます。
本サービスで提供する情報は日々更新され、最新情報が反映されますので、医薬品の安全性情報収集・管理に是非お役立て下さい。
なお、本サービスは『医薬品医療機器情報配信サービス（以下、PMDAメディナビという）』の追加機能となっております。
本サービスのご利用を希望される方は、まず『PMDAメディナビ』へのご登録が必要となります。

本日の内容

- 医薬品の安全対策について
- わが国における全例調査の現状
- 製造販売後安全対策の今後
  - 全例調査
  - リスク管理計画（RMP）

全例調査とは

- 製造販売後調査の方法のひとつ
- 当該医薬品を使用した全施設における全症例を対象とした調査で、通常、承認条件として、実施が要求される

Ｑ１：どのような医薬品に全例調査の承認条件を付与するのでしょうか。

Ａ１：承認条件による全例調査は、一定症例数にかかるデータが集積されるまで製造販売後にすべての使用患者を対象とした使用成績調査により使用患者の背景情報並びに安全性や有効性に関する情報を可能な限り早期に偏りなく収集し、承認内容の再確認や適正使用に必要な情報収集を早期に行うことが必要と判断された品目などが該当する。

例えば、国内治験症例が少ない／ない場合、重篤な副作用等の発現が懸念される医薬品の場合、承認条件で個々に全例調査の実施を求めることがある。実施の必要性については、総合機構[1)]で検討の上、薬事・食品衛生審議会の審議を経て、厚生労働省において決定される。

http://www.info.pmda.go.jp/iyaku/file/h210907.pdf
事務連絡　平成21年9月7日

抗悪性腫瘍剤での状況

- 平成16年4月から平成24年3月に部会審議又は報告された71品目
  - 同一の医薬品であっても、審議又は報告ごとに集計した
  - 未承認薬・適応外薬使用問題検討会議に基づくものは除外した
  - 支持療法に関するものは除外した
- 全例調査がついたものは37品目
  - 29品目は、新規承認品目＊（新有効成分26品目を含む）
  - 他8品目は、効能追加、用量追加等
- 全例調査がついていないものは34品目
  - 4品目は、新規承認品目（フェマーラ、ミリプラ、フェソロデックス、ハラヴェン）
  - 他30品目は、効能追加、用量追加等

＊トリセノックス、エルプラット、アムノレイク、マイロターグ、テモダール、ベルケイド、アリムタ、アバスチン、アラノンジー、タルセバ、ゼヴァリン、ネクサバール、スーテント、アービタックス、サレドカプセル、スプリセル、タシグナ、ドキシル、タイケルブ、アブラキサン、アフィニトール、ベクティビックス、レブラミド、トーリセル、トレアキシン、ビダーザ、ゾリンザ、ザーコリ、ポテリジオ

ネクサバールの場合

- 平成20年承認（腎細胞癌の承認時）
- 承認時の日本人データは、わりとあった
  - Ⅰ相40例（固形癌、肝癌）
  - Ⅱ相131例（腎癌）
- 泌尿器科悪性腫瘍領域で初めての分子標的薬
- 多彩な副作用の発現

3. 安全性について

機構は、本薬の使用において特に注意すべき有害事象は、高血圧、皮膚障害、血栓・塞栓症、出血、アミラーゼ及びリパーゼ増加、肝機能障害、下痢等の消化器症状、低リン酸血症であり、本薬の使用に伴い様々な臓器での有害事象が発現すること及び肺出血等の生命に関わる重篤な有害事象も報告されていることから、がん化学療法に精通した医師のもとで、適切な患者選択の上で投与することに加えて、投与中は医師による極めて慎重な観察が必要であると判断した。

機構は、本薬の使用にあたり患者の診療上、留意すべき具体的事項として、下記の項目が重要であり、添付文書や情報提供用資材等で医療現場に適切に注意喚起する必要があると判断した。

- 本薬投与開始初期には特に血圧上昇に留意すること。
- 血栓・塞栓が認められる可能性があることから、心血管系事象の発現リスクを有する患者における本薬の投与においては、患者選択を慎重に実施すること。
- アミラーゼ及びリパーゼについても定期的に検査を実施すること。
- 国内で重篤な肝機能検査値異常例が認められているため、肝機能について慎重かつ定期的に検査を実施すること。
- 甲状腺機能低下が報告されているので、全身倦怠感等の症状が現れた場合には、鑑別診断に甲状腺機能低下症を含め、適切な検査等を実施すること。
- リンパ球減少が起こる可能性があることから、白血球分画も定期的に検査を実施し、感染症に留意すること。

専門協議において、以上の機構の判断は支持された。

また、専門委員より、①本薬の安全性プロファイルは、泌尿器科領域で現在使用されている既承認の抗悪性腫瘍剤（サイトカイン製剤を含む）とは異なっていること、②現在サイトカイン製剤で外来治療が施行されている患者は、一般的には月1回程度の外来通院で管理されていると考えるが、臨床検査を来院毎に実施しない場合もあること、③泌尿器科領域の診療で日常的に行われる臨床検査では一般的には膵酵素等は測定されない場合が多

http://www.info.pmda.go.jp/shinyaku/P200800005/630004000_22000AMX00014000_A100_1.pdf

5. 製造販売後の検討事項について

申請者は、製造販売後に全例調査を実施し、本薬の使用実態下における安全性及び有効性についての情報収集を行うことを計画しており、承認申請時の重点調査項目として、高血圧、出血性事象、膵炎、動脈血栓症（虚血性心疾患、脳虚血性疾患）が設定されている。また、海外試験で高頻度の発現が認められているものの、国内試験での検討が不十分である低リン酸血症等についても、併せて情報を収集すると説明している。

機構は、本薬の臨床試験では重篤な事象を含む多様な有害事象が認められていることを踏まえ、製造販売後の一定期間は全例調査により安全性情報を収集する必要があると判断した。また、これらに加えて、出血部位と癌の発生部位や放射線照射の既往歴との関係についても情報収集し、得られた結果を考察する必要があると判断した。

専門協議において、以上の機構の判断は専門委員より支持された。また、肝機能障害については、国内臨床試験で高頻度に認められ、かつ重篤例も報告されていることから、肝機能に関する臨床検査の実施の必要性を医療現場に情報提供することに加えて（「3. 安全性について」の項参照）、肝機能障害を製造販売後調査の重点調査項目に含めることによって、注意を促す必要があるとの意見、及び調査項目の設定において低リン酸血症についてはその臨床的意義（病態）についても検討する必要があるとの意見が出された。

機構は、重点調査項目に肝機能障害を追加し、更なる情報収集を図るよう求め、申請者はこれを了承した。また、海外臨床試験で高頻度に認められた低リン酸血症については、国内においても低リン酸血症の発現状況を製造販売後調査において把握することに加えて、現在米国において予定されている当該事象の発現機序を検討する 12345 試験の結果が得られた場合には速やかに結果を公開し、情報提供することを申請者に指示した。

安全性情報の収集（使用実態下の情報、不足情報）

http://www.info.pmda.go.jp/shinyaku/P200800005/630004000_22000AMX00014000_A100_1.pdf

更に、専門協議において、本薬の安全性プロファイルは泌尿器科領域で使用されている既承認の抗悪性腫瘍薬（サイトカイン製剤を含む）とは異なっていることから、①種々の有害事象に適切に対応するためには全例調査における管理下にて十分な安全性対策及び迅速な情報提供を講じる必要がある、②承認当初は大学病院やがん拠点病院等の一定の施設での使用に限定することについて検討する必要がある、③関係学会等の協力を得て本薬の適正使用がなされるような方策が必要であるとの意見が出された。

申請者は、全例調査の症例収集予定について次のように説明している。

化学療法の対象となる腎細胞癌患者は年間 7,000 人と推定されており、このうち製造販売 2 年後には年間 [redacted] 症例程度に本薬が使用対象とされると考えているが、販売開始から約 2 年間までに計 [redacted] 症例（月間 [redacted] 例程度）の使用を想定している。全例調査の登録期間は 6 カ月間を予定しており、約 800 例を調査検討対象とし、使用施設は 700 施設を予定している。

機構は、本薬の日本人での情報が治験から得られた腎細胞癌患者 131 例の情報もあることから、製造販売後調査の当初の予定として 800 例を目標として調査を行うことは可能と考える。しかし、腎細胞癌領域における治療薬が限られていることもあり、本薬の使用実績推移が申請者の見積りより予想以上に早くなった場合には、調査項目の情報収集、解析及び結果の情報提供が迅速に行うことができない懸念もあり、製造販売後 6 カ月又は登録 800 例のいずれかの早い時期を区切りとして、調査項目や情報収集の改善点の抽出や調査の継続延長の可否について申請者が検討する必要もあると考える。加えて、根治手術が不能である腎細胞癌の治療を実施していると思われる全国の大学病院、特定機能病院、がんセンター、地域中核病院及び日本泌尿器科学会認定施設のうち本薬が処方されると考えられる 700 施設と契約して調査を実施すると申請者は予定しているが、機構は、これらの施設について、緊急時に臨床検査の実施・結果確認を含めた適切な対応が行われることが可能か、また、懸念される重篤な有害事象の診断や対応が院内の関連診療科又は近隣他施設との連携に基づいて適切に行われることが可能か、等についても具体的に検討を行った上で施設の選択が行われるべきと考える。さらに、申請者による本薬の適正使用に関する講習等により、本薬の使用上の注意が十分理解され、本薬の適正使用が遵守される医師及び施設のもとでの使用に努めること、及び将来的により広範囲の多施設でより多くの医師が使用可能となるような状況に移行するに際しては、情報収集及び伝達が迅速に行えるような方策を構築することも、申請者は留意する必要があると考える。

機構は、以上の製造販売後の留意点等について申請者に指示し、申請者は了解した。

リスク最小化

・調査計画
・解析と公表の計画

リスク最小化

目次

1. 特定使用成績調査の概要 …… 4
1.1 目的
1.2 調査方法
1.3 観察期間
1.4 主要調査項目

2. 解析対象症例 …… 4

3. 患者背景 …… 5

4. 投与状況 …… 8
4.1 治療継続状況
4.2 初回投与量別の治療継続・中止状況
4.3 投与中止理由
4.4 投与継続・中止状況の推移
4.5 減量および休薬の状況
4.6 治療期間別の1日平均投与量
4.7 Relative dose intensity (RDI)

5. 安全性 …… 12
5.1 副作用発現状況
5.2 特に注意を要する主要な副作用の発現状況（重点調査項目）
5.3 特に注意を要する主要な副作用の発現状況（血球減少関連事象、間質性肺炎、消化器症状、呼吸器障害、腎不全・腎機能障害）
5.4 その他の副作用の発現状況（発現症例率 2.0%以上）
5.5 副作用の発現時期
5.6 患者背景別の副作用の発現状況
5.7 死亡例
5.8 副作用による死亡例

6. 有効性 …… 25
6.1 抗腫瘍効果
6.2 患者背景別の全生存率

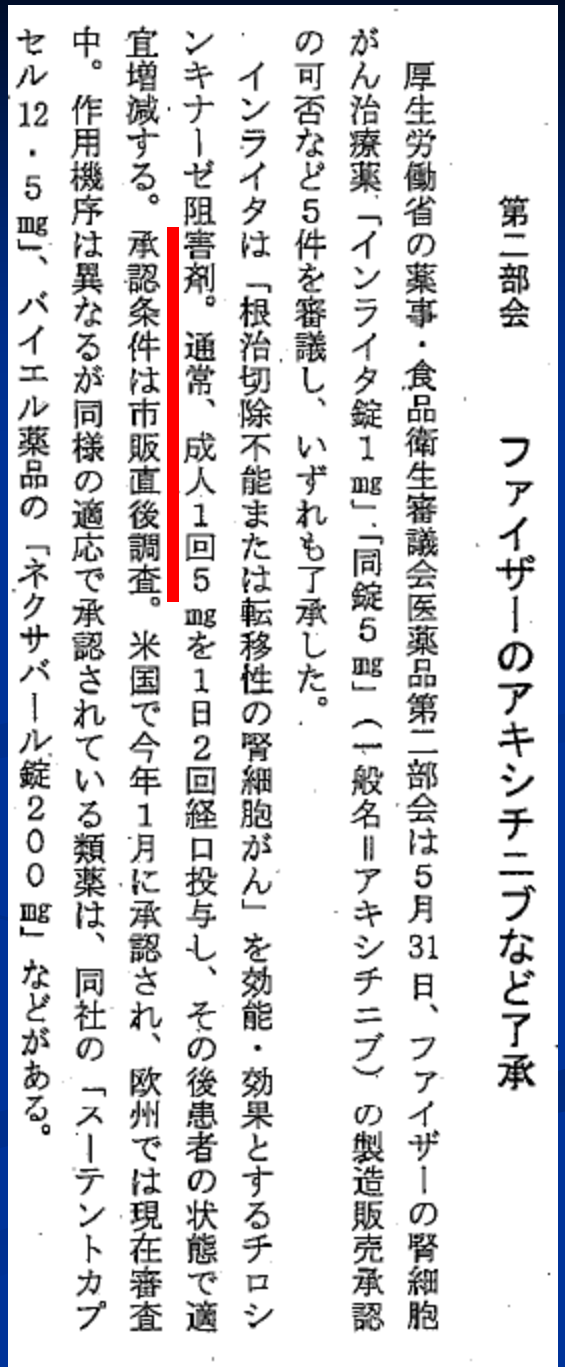
7. まとめ …… 34

別表 ネクサバール錠 200mg 特定使用成績調査において発現した副作用一覧 …… 35

- 製造販売業者が様々な解析を実施し、資材やホームページ等で、中間解析結果を情報提供
- 平成24年6月に、部会で承認条件の解除が了承

- 泌尿器科悪性腫瘍領域に、多数の薬剤が登場
  - スーテント（平成20年）
  - アフィニトール（平成22年）
  - トーリセル（平成22年）

■インライタでは、全例調査はなし



第二部会　ファイザーのアキシチニブなど了承

厚生労働省の薬事・食品衛生審議会医薬品第二部会は5月31日、ファイザーの腎細胞がん治療薬「インライタ錠1mg」、「同錠5mg」（一般名＝アキシチニブ）の製造販売承認の可否など5件を審議し、いずれも了承した。

インライタは「根治切除不能または転移性の腎細胞がん」を効能・効果とするチロシンキナーゼ阻害剤。通常、成人1回5mgを1日2回経口投与し、その後患者の状態で適宜増減する。承認条件は市販直後調査。米国で今年1月に承認され、欧州では現在審査中。作用機序は異なるが同様の適応で承認されている類薬は、同社の「スーテントカプセル12・5mg」、バイエル薬品の「ネクサバール錠200mg」などがある。

日刊薬業　6月1日

本日の内容

- 医薬品の安全対策について
- わが国における全例調査の現状
- 製造販売後安全対策の今後
  - 全例調査
  - リスク管理計画（RMP）

現在の、（抗悪性腫瘍剤の）全例調査の特徴

- 詳細かつ速やかな情報収集が可能
  - 目標症例数は、（少なくとも最近は、）どのような情報が必要か、どれくらいの期間で、どれくらいの症例集積が見込めるかを、審査段階から製造販売業者と議論した上で、決定
  - 調査項目は、特に重点的に調査すべき事項等を、製造販売業者と議論して決定
  - 得られた結果の、医療現場への情報提供等を製造販売業者に指示
- 使用者数の正確な把握
  - 副作用の発現頻度がわかる
- 特定の症例に偏らず、全症例での使用状況を把握
- 医薬品の使用管理が可能
  - 契約にあたっての施設基準確認、全使用医師の把握　等

全例調査をめぐる論点

- 複数の目的（安全性監視、リスク最小化等）が混在？
  - 混在すること自体は問題ではない（かもしれない）？
  - 混在していることを意識した上での対象品目の絞り込みが必要？
  - 使用全症例をモレなく調査対象とする必要性はどの程度あるか？
  - 当該医薬品が使用できる施設を限定することの妥当性は？
- 対照群がないことによる限界
  - ベネフィット評価は？
  - 当該医薬品のリスクかどうかということの限界（例えばがん患者での血栓系副作用の判断の難しさ）
- **得られた結果の、医療機関等へのフィードバック**
  - 実感しにくさの問題？
- 医療関係者の負担
  - 非常に忙しい日本の医療現場という現実

今後検討すべき事項
（それぞれの御立場で、議論して頂きたい事項）

- 従来の製造販売後調査にはない方法として、新たな方法はあるか？
  - 医療情報データベースに基づく検討
  - 対照群をおいた前向きコホート研究等（実例はある）
- 得られた結果の情報提供として、最適な方法は？
  - 特に医療機関においては、どのような方法がよいのか？
- 医療関係者にとって、何を改善すれば負担が減るか？
  - 方法論？手続き論？金銭的な問題？
- 新しい抗悪性腫瘍薬は、どんな医療機関、医師が使うべきか？
  - 様々な立場からの検討と、合意形成が必要な根本的問いかけ
  - 患者の視点、専門医の視点、非専門医の視点、製造販売業者からの視点　等

RMP作成指針

写

薬食安発 0411第１号
薬食審査発 0411第２号
平成２４年４月１１日

各都道府県衛生主管部（局）長　殿

厚生労働省医薬食品局安全対策課長

厚生労働省医薬食品局審査管理課長

医薬品リスク管理計画指針について

医薬品の安全性の確保を図るためには、開発の段階から製造販売後に至るまで常に医薬品のリスクを適正に管理する方策を講ずることが重要です。特に新医薬品の製造販売後早期における医薬品安全性監視活動については、その計画の立案を支援することを意図して、「医薬品安全性監視の計画について」（平成17年9月16日付け薬食審査発0916001号・薬食安発 0916001号厚生労働省医薬食品局審査管理課長・安全対策課長連名通知）を示してきました。このたび、医薬品安全性監視計画に加えて、医薬品のリスクの低減を図るためのリスク最小化計画を含めた、「医薬品リスク管理計画」を策定するための指針を別添のとおり取りまとめましたので、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。

この指針は、新医薬品及びバイオ後続品については平成25年４月１日以降製造販売承認申請する品目から適用し、後発医薬品については適用時期を別途通知します。

RMP様式通知

写

薬食審査発 0425第２号
薬食安発 0426第１号
平成２４年４月２６日

各都道府県衛生主管部（局）長　殿

厚生労働省医薬食品局審査管理課長

厚生労働省医薬食品局安全対策課長

医薬品リスク管理計画の策定について

「医薬品リスク管理計画」については、平成24年４月11日付け薬食安発0411第１号・薬食審査発0411第２号厚生労働省医薬食品局安全対策課長・審査管理課長連名通知により、その指針を示しましたが、具体的な計画書の様式、提出等の取扱いについて下記のとおり示しますので、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。

なお、後発医薬品の取扱いについては、別途通知します。

記

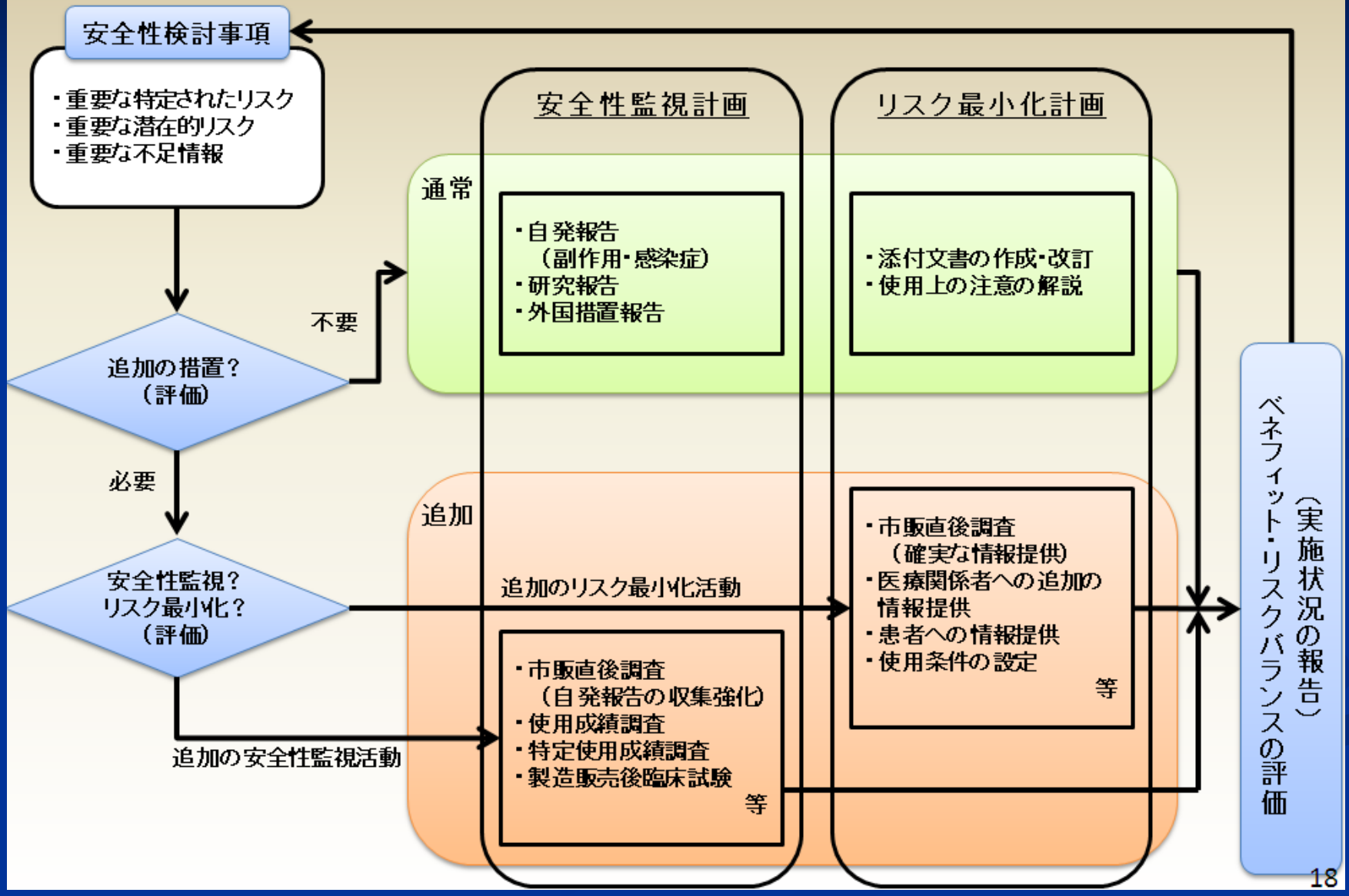
１．医薬品リスク管理計画書の作成について

（１）　医薬品リスク管理計画書は、別紙様式により作成すること。

（２）　医薬品リスク管理計画書は、一つの有効成分であれば、効能・効果、用法・用量、剤型、投与経路等の異なる製剤について、一つの計画書を作成することでも差し支えないこと。

（３）　複数の製造販売業者が共同で医薬品安全性監視活動及びリスク最小化

医薬品リスク管理計画（RMP）のイメージ



RMPの実施で何が変わるのか？

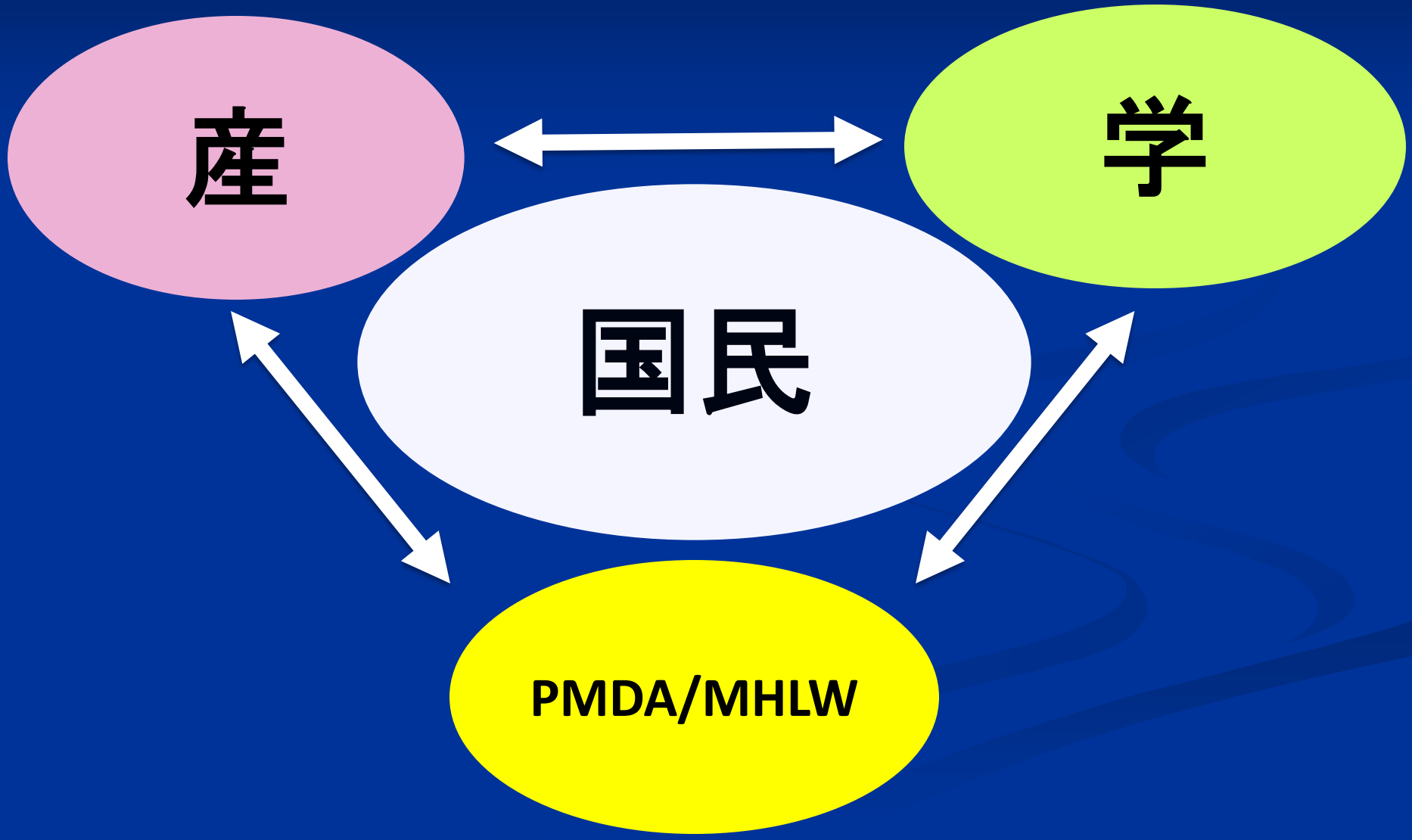
- 基本となる考え方はこれまでとほぼ同様だが、はっきりとした見通しを持ち、着実に対策を実施することが重要

- 医薬品ごとの包括的な安全性監視活動・リスク最小化活動の可視化

- 適時適切な評価・見直しの実施
  - 医薬品の特徴を踏まえた安全性監視活動・リスク最小化活動

- 情報提供資材の位置づけや内容についての見直し

産官学･国民の義務と責任ある連携



ご静聴どうもありがとうございました