

医薬品リスク管理計画書記載事例

別紙の医薬品リスク管理計画書記載事例に係る留意事項は次のとおり。

<留意事項>

(1) 位置付け

- 後発医薬品の医薬品リスク管理計画書の表記方法の参考ために、例示として提示するものである。

(2) 作成方針

- 特定の薬剤を想定していないが、先発医薬品の再審査申請時点で公表されている医薬品リスク管理計画書を想定し、項目間の整合はできる限り考慮した。
- 可能な範囲で具体的な記入例を提示した。

(3) 注意事項

- 実際の策定の際には、公表されている先発医薬品のリスク管理計画書を参考に、医薬品の特徴に応じて特定される安全性検討事項に基づいて策定すること。

医薬品リスク管理計画書（案）

平成〇年〇月〇日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長 殿

住 所 : 東京都●●区●●●△丁目△番△
 氏 名 : ○○○○○株式会社
 代表取締役社長 □□ □□ 印

標記について次のとおり提出します。

品目の概要			
承認年月日	(空欄とする)	薬効分類	87*** (予定)
再審査期間	該当なし	承認番号	(空欄とする)
国際誕生日	20**年*月*日 ※ 先発医薬品の国際誕生日を記入する。		
販売名	① DEF 塩酸塩錠○mg 「△△」 ② DEF 塩酸塩錠●mg 「△△」		
有効成分	DEF 塩酸塩		
含量及び剤型	① 1錠中に DEF 塩酸塩を○mg (○○○○として○mg) 含有する・・・・・・ ② 1錠中に DEF 塩酸塩を●mg (○○○○として●mg) 含有する・・・・・・		
用法及び用量	通常、成人には、○○○○として○mg を経口投与する。 なお、年齢、症状に応じて適宜増減する。(予定)		
効能又は効果	効能 A、効能 B (予定)		
承認条件	(空欄とする)		

備 考	<ul style="list-style-type: none">• 「先発医薬品 ABC 錠（販売名）」に対する後発医薬品• 担当者：(所属、氏名)• 連絡先：
-----	--

変更の履歴
前回提出日 該当なし
変更内容の概要： 該当なし
変更理由： 該当なし

1. 医薬品リスク管理計画の概要

1. 1 安全性検討事項

重要な特定されたリスク	
過敏症関連事象	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由： 先発医薬品において、「重要な特定されたリスク」とされており、添付文書の「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項で注意喚起されている。先発医薬品の臨床試験において、過敏症関連の有害事象の発現割合はプラセボ群に比べて先発医薬品群で高く、アナフィラキシーショックなどの重篤な例も複数報告されている。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 通常の医薬品安全性監視活動により、過敏症関連事象の発現状況について情報収集を行う。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常のリスク最小化活動として、添付文書の「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項、並びに患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 ・追加のリスク最小化活動として、患者向け資材の作成、配布を行う。 【選択理由】 過敏症関連事象の発現をより早期に発見し、重篤化を防ぐため、過敏症関連事象の初期症状及び具体的な処置内容を患者に対し確実に情報提供し、適正使用に関する理解を促す。</p>
感染症	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由： 先発医薬品において、「重要な特定されたリスク」とされており、添付文書の「警告」及び「重要な基本的注意」の項で注意喚起されている。先発医薬品の国内外臨床試験及び海外製造販売後において、先発医薬品が投与された患者で敗血症等を含む重篤な感染症の有害事象が認められており、本剤の免疫抑制作用からも発症が予測される。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常の医薬品安全性監視活動</p>

	<p>【選択理由】 通常の医薬品安全性監視活動により、感染症の発現状況について情報収集を行う。</p> <p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常のリスク最小化活動として、添付文書の「警告」及び「重要な基本的注意」の項、並びに患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 ・追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 1. 医療従事者向け資材の作成、配布 2. 患者向け資材の作成、配布</p> <p>【選択理由】 感染症の発現をより早期に発見し、重篤化を防止するため、感染症の発現状況に関する情報及び具体的な処置内容を医療従事者及び患者に対し確実に情報提供し、適正な使用に関する理解を促す。</p>
<p>高血圧</p>	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由： 先発医薬品において、「重要な特定されたリスク」とされており、添付文書の「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項で注意喚起されている。先発医薬品の臨床試験において、高血圧の有害事象の発現割合はプラセボ群に比べて先発医薬品群で高く、高血圧クリーゼにより投与中止に至った重篤例も報告されているため。</p> <p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常の高血圧安全性監視活動</p> <p>【選択理由】 通常の高血圧安全性監視活動により、高血圧の発現状況について情報収集を行う。</p> <p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常の高血圧リスク最小化活動として、添付文書の「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項、並びに患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 ・追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 1. 医療従事者向け資材の作成、配布 2. 患者向け資材の作成、配布</p> <p>【選択理由】 高血圧の発現状況及び処置状況を医療従事者に対し情報提供することで、</p>

	<p>早期に適切な処置の実施を促す。また、患者向け資材にて患者自身による具体的な血圧管理方法を情報提供することで、副作用の早期発見を図る。</p>
<p>肝障害</p>	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由： 先発医薬品において、「重要な特定されたリスク」とされており、添付文書の「重大な副作用」の項で注意喚起されている。先発医薬品の臨床試験において、肝障害の有害事象の発現割合はプラセボ群に比較して、先発医薬品群で高く、また、肝障害により投与中止に至った重篤例が複数認められている。さらに、類薬である▲▲において肝障害の発現リスクが知られているため。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 通常の医薬品安全性監視活動により、肝障害の発現状況について情報収集を行う。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常のリスク最小化活動として、添付文書の「重大な副作用」の項、並びに患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 ・追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 1. 医療従事者向け資材の作成、配布 2. 患者向け資材の作成、配布 【選択理由】 肝障害の発現状況及び処置状況を医療従事者に対し情報提供することで、早期に適切な処置の実施を促す。また、患者向け資材にて、肝障害の自覚症状を情報提供することで、副作用の早期発見を図る。</p>
<p>重要な潜在的リスク</p>	
<p>悪性腫瘍</p>	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由： 先発医薬品において、「重要な潜在的リスク」とされており、添付文書の「その他の注意」の項で注意喚起されている。先発医薬品のラットを用いたがん原性試験において、××等の悪性腫瘍発現が示唆されている。また、先発医薬品の臨床試験（投与期間：1年まで）では悪性腫瘍の発現は認められていないが、類薬である▲▲において悪性腫瘍の発現リスクが示されているため。</p>

	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・通常の医薬品安全性監視活動 <p>【選択理由】</p> <p>悪性腫瘍の発現頻度は極めて低いと考えられることから、通常の安全性監視活動により悪性腫瘍の発現状況等について国内外での知見の収集に努め、定期的な評価を行う。また、これらの情報を基に、必要に応じて新たな安全性監視活動の実施を検討する。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・通常のリスク最小化活動として、添付文書の「その他の注意」の項に記載して注意喚起する。 <p>【選択理由】</p> <p>現時点において、本剤投与による悪性腫瘍の発現リスクについては明確ではないものの、悪性腫瘍の重篤性を踏まえ、先発医薬品のラットを用いたがん原性試験における悪性腫瘍に関する所見を、医療従事者に情報提供する。</p>
白血球減少	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>先発医薬品において、「重要な潜在的リスク」とされている。本剤は造血幹細胞に作用するため、白血球減少を引き起こす可能性があり、先発医薬品のラットを用いた非臨床試験では白血球減少が認められている。一方、先発医薬品の臨床試験において、白血球減少の有害事象の発現割合はプラセボ群と先発医薬品群を比較して明らかな差異はないものの、先発医薬品群で重篤な白血球減少が認められている。本剤投与による白血球減少の発現リスクについては明確ではないものの、先発医薬品の臨床試験における発現状況に加え、本剤の薬理作用及び先発医薬品の非臨床試験における発現状況を考慮し、重要な潜在的リスクとした。</p> <p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・通常の医薬品安全性監視活動 <p>【選択理由】</p> <p>通常の医薬品安全性監視活動により、白血球減少の発現状況について情報収集を行う。</p> <p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・通常のリスク最小化活動：なし

	<p>【選択理由】 現時点において、本剤投与による白血球減少の発現リスクについては明確ではないため、添付文書での注意喚起は行わない。製造販売後の白血球減少の発現状況に応じて、注意喚起の必要性を検討する。</p>
重要な不足情報	
該当なし	

1. 2 有効性に関する検討事項

××の改善に対する有効性	
	有効性に関する検討事項とした理由： これまでに実施された臨床試験から、探索的なエンドポイントである〇〇の改善に対する本剤の有効性は示されているが、真のエンドポイントである××の改善に対する有効性を検討することが重要であると考えられるため。
	有効性に関する調査・試験の名称： ・該当なし
	調査・試験の目的、内容及び手法の概要並びに選択理由： ・該当なし

2. 医薬品安全性監視計画の概要

通常の医薬品安全性監視活動
通常の医薬品安全性監視活動の概要： 副作用、文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討（及び実行）
追加の医薬品安全性監視活動
該当なし

3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要

該当なし

4. リスク最小化計画の概要

通常のリスク最小化活動	
通常のリスク最小化活動の概要： 添付文書及び患者向医薬品ガイドによる情報提供	
追加のリスク最小化活動	
医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供（効能 A、効能 B）	
	<p>【安全性検討事項】 感染症、高血圧、肝障害</p> <p>【目的】 感染症・高血圧・肝障害の発現状況、早期検出と適切な診断・治療のための情報を提供する。</p> <p>【具体的な方法】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・納入時に MR が提供、説明し、資材の活用を依頼する。 ・企業ホームページに掲載する。 <p>【節目となる予定の時期、実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置】 適正使用の遵守状況、副作用の発現状況等から、リスク最小化策の更なる強化が必要と判断される場合、又は新たな安全性検討事項や現在の安全性検討事項において新たに注意すべき内容が認められた場合には資材の改訂、配布方法等の実施方法の改訂、追加の資材作成等を検討する。 報告の予定時期：医薬品リスク管理計画に関する評価報告書の提出時（承認以降、毎年●月提出）</p>
患者向け資材（DEF 塩酸塩錠「△△」による治療を受ける患者さんへ）の作成と提供（効能 A、効能 B）	
	<p>【安全性検討事項】 過敏症関連事象、感染症、高血圧、肝障害</p> <p>【目的】 本剤による副作用の早期発見につながる自覚症状について、患者の確実な理解を促すため。特に、高血圧については、血圧手帳を用いたセルフチェックを促すため。</p> <p>【具体的な方法】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・納入時に MR が医療従事者に対して提供、説明し、資材の活用を依頼する。 ・企業ホームページに掲載する。 <p>【節目となる予定の時期及び実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置】 適正使用の遵守状況、副作用の発現状況等から、リスク最小化策の更なる強</p>

化が必要と判断される場合、又は新たな安全性検討事項や現在の安全性検討事項において新たに注意すべき内容が認められた場合には資材の改訂、実施方法の改訂、追加の資材作成等を検討する。

報告の予定時期：医薬品リスク管理計画に関する評価報告書の提出時（承認以降、毎年●月提出）

5. 医薬品安全性監視計画、有効性に関する調査・試験の計画及びリスク最小化計画の一覧

5. 1 医薬品安全性監視計画の一覧

通常の医薬品安全性監視活動				
副作用、文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討（及び実行）				
追加の医薬品安全性監視活動				
追加の医薬品安全性監視活動の名称	節目となる症例数 ／目標症例数	節目となる 予定の時期	実施状況	報告書の 作成予定日
該当なし				

5. 2 有効性に関する調査・試験の計画の一覧

有効性に関する調査・ 試験の名称	節目となる症例数 ／目標症例数	節目となる 予定の時期	実施状況	報告書の 作成予定日
該当なし				

5. 3 リスク最小化計画の一覧

通常のリスク最小化活動		
添付文書及び患者向医薬品ガイドによる情報提供		
追加のリスク最小化活動		
追加のリスク最小化活動 の名称	節目となる 予定の時期	実施状況
医療従事者向け資材（適 正使用ガイド）の作成と 提供（効能 A、効能 B）	リスク最小化策の更なる強 化が必要と判断された場合 又は新たな安全性検討事項 や現在の安全性検討事項に おいて新たに注意すべき内	販売開始時より実施予定

	<p>容が認められた場合 報告の予定時期：医薬品リスク管理計画に関する評価報告書の提出時（承認以降、毎年●月提出）</p>	
<p>患者向け資材（DEF 塩酸塩錠「△△」による治療を受ける患者さんへ）の作成と提供（効能 A、効能 B）</p>	<p>リスク最小化策の更なる強化が必要と判断された場合 又は新たな安全性検討事項や現在の安全性検討事項において新たに注意すべき内容が認められた場合 報告の予定時期：医薬品リスク管理計画に関する評価報告書の提出時（承認以降、毎年●月提出）</p>	<p>販売開始時より実施予定</p>

6. 医薬品リスク管理計画のための組織体制

6. 1 責任者

責任者	所属	氏名
安全管理責任者	医薬品安全性保証部	〇〇 〇〇
製造販売後調査等 管理責任者	市販後調査部	〇〇 〇〇

6. 2 安全管理業務のための組織体制

別紙①のとおり

6. 3 製造販売後調査等業務のための組織体制

別紙②のとおり

7. 添付資料

資料の名称	資料番号
医療従事者向け資材（適正使用ガイド）（効能 A） （案）	添付資料 1
医療従事者向け資材（適正使用ガイド）（効能 B） （案）	添付資料 2
患者向け資材（DEF 塩酸塩錠「△△」による治療を 受ける患者さんへ）（効能 A）（案）	添付資料 3
患者向け資材（DEF 塩酸塩錠「△△」による治療を 受ける患者さんへ）（効能 B）（案）	添付資料 4