

事 務 連 絡
令和 5 年 2 月 17 日

日本製薬団体連合会 御中

独立行政法人医薬品医療機器総合機構医薬品安全対策第一部
独立行政法人医薬品医療機器総合機構医薬品安全対策第二部

避妊に関する注意事項を追記等する場合の留意点について

届出が必要な注意事項等情報の改訂を行おうとする場合は、事前相談が不要の場合を除き、事前に、医療用医薬品及び要指導医薬品にあつては PMDA 医薬品安全対策第一部あるいは医薬品安全対策第二部に相談を申し入れることとしており（令和 3 年 2 月 19 日付け薬機安企発第 0219001 号、薬機安対一発第 0219001 号、薬機安対二発第 0219001 号、薬機品安発第 0219001 号独立行政法人医薬品医療機器総合機構安全性情報・企画管理部長、医薬品安全対策第一部長、医薬品安全対策第二部長、医療機器品質管理・安全対策部長連名通知）、当該相談の留意点については、「添付文書等の改訂等に伴う相談に関する留意点等について」（令和 5 年 2 月 17 日付け薬機安監発第 60 号独立行政法人医薬品医療機器総合機構安全管理監通知）で示しているところです。

今般、「医薬品の投与に関連する避妊の必要性等に関するガイダンスについて」（令和 5 年 2 月 16 日付け薬生薬審発 0216 第 1 号、薬生安発 0216 第 1 号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長、医薬安全対策課長連名通知）及び「医薬品の投与に関連する避妊の必要性等に関するガイダンスに係る「医療用医薬品の添付文書等の記載要領に関する質疑応答集（Q&A）」の一部改正等について」（令和 5 年 2 月 16 日付け厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課事務連絡）が発出されたことに伴い、注意事項等情報に避妊に関する注意事項を追記等する場合の留意点を下記のとおり取りまとめましたので、ご了知の上、貴会会員への周知方お願いいたします。

記

1. 相談申込時に準備いただきたい資料について

現行の注意事項等情報における避妊に関する注意事項の記載状況等に応じて、相談申込時に準備していただきたい資料が異なります。以下の区分を参考に、必要となる資料を準備の上、改訂相談を申し込んでください。

(ア) 現行、注意事項等情報に避妊に関する注意事項を記載済みで、「医薬品の投与に関連す

る避妊の必要性等に関するガイドンス」に係る「医療用医薬品の添付文書等の記載要領に関する質疑応答集（Q&A）」の一部改正等について」（以下、「ガイドンス Q&A」）に示された定型文に変更する場合であって、注意事項等情報又は情報提供資材に具体的な避妊期間を記載しており、当該期間の変更を伴わない場合

- (イ) 現行、注意事項等情報に避妊に関する注意事項を記載済みで、ガイドンス Q&A に示された定型文に変更する場合であって、注意事項等情報又は情報提供資材に具体的な避妊期間を記載しており、当該期間の変更を伴う場合
- (ウ) 現行、注意事項等情報に避妊に関する注意事項を記載済みで、当該注意事項をガイドンス Q&A に示された定型文とは異なる注意事項に変更する場合
- (エ) 現行、注意事項等情報に避妊に関する注意事項を記載しておらず、新たに避妊に関する注意事項を追記する場合であって、ガイドンス Q&A に示された定型文を用いる場合
- (オ) 現行、注意事項等情報に避妊に関する注意事項を記載しておらず、新たに避妊に関する注意事項を追記する場合であって、ガイドンス Q&A に示された定型文を用いない場合

	(ア)	(イ)	(ウ)	(エ)	(オ)
①注意事項等情報の改訂案	○	○	○	○	○
②相談整理番号等	○	○	○		
③避妊期間を記載した電子添文等	○		○		
④避妊期間の設定理由		○	○	○	○
⑤避妊の設定根拠となる資料				○	○
⑥改訂案の適切性を説明する資料			○		○

2. 資料作成時の留意点について

① 注意事項等情報の改訂案

- 避妊に関する注意事項を追記する場合、適切な項に避妊の設定根拠となる情報の追記も検討すること。
- 新記載要領に基づく改訂案の場合には、避妊に関する注意事項と避妊の設定根拠となる情報との相互参照も行うこと。

② 相談整理番号等

- 市販後に避妊に関する注意事項を追記した場合で、医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」）から相談整理番号が発番されている場合には、相談整理番号を明記すること。
- 承認審査時に避妊に関する注意事項を記載した場合には、承認日を明記すること。

③ 避妊期間を記載した電子添文等

- 現行、注意事項等情報に具体的な避妊期間を記載している場合には、その旨を明記

すること。

- 現行、情報提供資材（医薬品リスク管理計画書の追加のリスク最小化活動として作成・提供している資材、インタビューフォーム等）に具体的な避妊期間を記載している場合には、それらを提出すること。ただし、情報提供資材は、機構と合意した具体的な避妊期間を記載しているものに限る。なお、該当する情報提供資材が機構ホームページに掲載されている場合は、情報提供資材の提出に代えて、機構ホームページに掲載されている旨及び機構ホームページ上の資材名を明記することでも差し支えない。

④ 避妊期間の設定理由

- 得られている安全性情報等から、「医薬品の投与に関連する避妊の必要性等に関するガイダンスについて」（以下、「ガイダンス」）に基づき、避妊が必要とされる期間の設定理由を説明すること。なお、説明にあたっては、少なくとも以下の点を含めること。
 - ・ 発生毒性リスクの有無。
 - ・ 遺伝毒性リスクの有無。遺伝毒性の機序が染色体異数性誘発性（aneugenicity）のみと考える場合にはその旨を記載すること。
 - ・ 最終投与日からの血中の消失期間。医薬品が体内から消失する時間の実データなど、ガイダンスに示される「血中消失半減期の5倍」以外の期間とする場合には、その適切性を説明すること。
- ガイダンスに示された基本的な考え方とは異なる避妊期間を設定する場合には、その適切性についても説明すること。

⑤ 避妊の設定根拠となる資料

〈非臨床に関する情報〉

- ガイダンスに基づき、避妊の設定根拠となる非臨床試験成績（生殖発生毒性、遺伝毒性）の概要（動物種、試験方法、投与量、結果、トキシコキネティクス等）を提出すること。
- 各非臨床試験成績について、承認審査時に提出済みの資料か否かを明記すること。未提出の場合は、試験報告書又は公表文献を提出すること。

〈臨床に関する情報〉

- 女性患者に本剤を投与して児に影響が認められた国内外での臨床報告がある場合は、当局報告識別番号を示すこと。当局報告されていない場合は症例票を提出すること。
- 男性患者に本剤を投与して児に奇形が認められた国内外での臨床報告がある場合は、当局報告識別番号を示すこと。当局報告されていない場合は症例票を提出すること。
- 医薬品が次世代に及ぼす影響を薬剤疫学的手法により検討した報告があれば、当該報告の概要を提出すること。

〈その他〉

- 精液移行した医薬品の影響を懸念して避妊を設定する場合には、当該リスクの検討方法を詳細に説明すること。
 - 妊婦への投与が禁忌とされていることのみを理由として避妊に関する注意事項を設定するのではなく、禁忌とした理由を含め、これまでに得られている安全性情報等を総合的に評価・検討し、避妊に関する注意事項の必要性を説明すること。
- ⑥ 改訂案の適切性を説明する資料
- 疾患の特性等を考慮すると投与継続が不可欠であると考えられる医薬品について、ガイダンス Q&A に示されている定型文を用いない場合には、診療ガイドライン等における当該医薬品の位置付け等を踏まえた改訂案の適切性を説明すること。

以上