

薬食安発 0929 第 2 号  
平成 26 年 9 月 29 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  
（公 印 省 略）

#### 使用上の注意等の改訂に係るガイドラインについて

薬事法等の一部を改正する法律（平成 25 年法律第 84 号）による改正後の医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和 35 年法律第 145 号。以下「法」という。）により、医薬品、医療機器及び再生医療等製品の製造販売業者に対し、法第 52 条第 1 項各号、第 63 条の 2 第 1 項各号及び第 65 条の 3 第 1 項各号に掲げる事項（以下「添付文書等記載事項」という。）の届出及び公表が義務付けられました。また、同規定において、添付文書等記載事項は最新の論文その他の知見に基づき記載されていなければならないこととされました。

各医薬品の添付文書等記載事項は、これまでも法第 77 条の 4 の危害防止義務や医薬品、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、以下「GVP 省令」という。）に基づく製造販売業者の安全管理業務により適宜改訂等されていますが、今回の薬事法改正を踏まえ、常に最新の添付文書等記載事項が提供されるよう、製造販売業者の安全管理業務において参考とすべき留意事項を別添のガイドラインとしてまとめましたので、貴管下関係製造販売業者等に対して周知いただくよう、お願い申し上げます。

なお、本ガイドラインは医療用医薬品（体外診断用医薬品を除く）の使用上の注意等を想定して作成したものです。それ以外の医薬品、医療機器及び再生医療等製品についても、本ガイドラインに準じた製造販売後安全管理の実施に努めるよう合わせて周知をお願いいたします。

(別添)

## 医療用医薬品の使用上の注意等の改訂等に係るガイドライン

医薬品製造販売業者において、最新の安全管理情報に基づき、添付文書等記載事項の改訂を含む適切な安全確保措置の立案を行うためには、安全管理情報を適切に収集し、科学的に検討し、その結果を踏まえた安全確保措置の立案が適切に実施されるよう手順書が規定され、また業務が手順書に沿って着実に実施される必要がある。以下にそのために参考とすべき留意事項を示す。

### 1 基本的事項

#### (1) 基本的な姿勢

- ・ 社内の全ての関係者が、医薬品の製造販売後安全管理は医薬品のリスク管理業務であることから常に緊張感を持って業務に取り組むとともに、予断をもたず、詳細な安全管理情報を収集し、安全管理統括部門又は安全確保業務を行う部門（以下「安全管理統括部門等」という。）に情報提供すること。
- ・ 最適なベネフィット・リスクバランスの医薬品を医療関係者及び患者に提供するため、最新の安全管理情報に基づく最適な安全確保措置を講ずることを最優先とする認識を持つこと。
- ・ 総括製造販売責任者は、安全管理責任者が取りまとめた安全確保措置案を最大限尊重し、安全確保措置を決定すること。
- ・ 製造販売業者は、総括製造販売責任者、安全管理責任者及び安全管理統括部門等が、迅速かつ適切に情報を収集し、最新の知見に基づき適切な安全確保措置を講ずることができるよう、また新たな評価手法・安全確保措置の導入等にも積極的に取り組めるよう人員・組織等の社内体制整備に最大限の努力をすること。
- ・ 疾病についての情報（診療ガイドライン等）や医薬品の医療現場での使用実態、臨床上の位置づけ等の情報にも注意を払い、安全管理情報の検討や安全確保措置の立案に活用すること。

#### (2) 社内の業務手順及び組織・体制等

- ・ 安全管理統括部門等が、安全管理情報を迅速かつ網羅的に収集できる業務手順及び組織・体制を整備すること。
- ・ 社内の関連部門（開発、製造・品質保証、営業、薬事、コールセンター等）から、必要な情報（副作用・感染症情報（有害事象を含む）、DSUR（治験安全性最新報告）等開発関連情報、CCDS（企業中核データシート）、

CCSI（企業中核安全性情報）、PBREER（定期的ベネフィット・リスク評価報告）、不良品等の情報、安全性に係る医療関係者等からの情報等）が安全管理統括部門等に速やかに提供される業務手順及び組織・体制を整備すること。

- ・安全管理統括部門等において安全管理情報が一元的に評価・分析され、適切な安全確保措置を立案できる業務手順及び組織・体制を整備すること。
- ・医薬品の開発、承認審査の段階から安全管理統括部門等が主体的にRMP（医薬品リスク管理計画）の作成等に関与すること。

### （3）国内外の関連企業との関係

- ・国内外の関連企業（外資系企業にあつては本社を含む。）からの速やかな情報入手及び意思疎通が十分に図れる体制を構築すること。
- ・CCDS、CCSI及びPBREERを国外の企業とともに作成する場合にあつては、日本の安全管理情報が安全確保業務の検討に供される体制を構築すること。
- ・外国医薬品のある製品を製造販売する製造販売業者においては、関連グループ又は当該製品の販売等に関する契約がある外国法人とあらかじめ安全管理情報の入手方法、伝達手段、情報提供の期限などを取り決め、GVP省令第5条第1項第1号に規定する「安全管理情報の収集に関する手順」に規定し、GVP省令第7条の安全管理情報の収集を適切に実施すること。

## 2 安全管理情報の収集

GVP省令第7条に規定する安全管理情報「①医療関係者からの情報」、「②学会報告・文献報告等の情報」、「③厚生労働省、都道府県、PMDA等の情報」、「④外国政府、外国法人等からの情報」、「⑤他の製造販売業者等からの情報」、「⑥その他の情報」の入手にあたり、以下の事項について留意する必要がある。

### （1）医療関係者からの情報の収集

- ・納入医療機関に対しては機会あるごとに安全管理業務の重要性、特に副作用・感染症（有害事象を含む）等を経験した際は情報提供してほしい旨を説明するとともに、副作用情報等を収集すること。

### （2）文献・学会情報及び海外規制情報等の収集

- ・取り扱う医薬品が使用される領域に応じた適切な文献・学会等を選択し、情報を入手すること。
- ・日米欧各国の規制当局やWHO等の規制情報を確実に収集すること。
- ・文献・学会情報及び海外規制情報の収集に際し、医薬品情報提供サービス

を活用する場合は、情報の収集範囲（収集対象としている文献・学会、検索キーワード等）が的確なものとなるよう注意すること。

- ・有害事象と薬剤との因果関係を適切に評価する必要がある場合は、当該疾患に関する疫学調査の情報収集に努めるとともに、適切な薬剤疫学調査の実施を検討すること。
- ・当該医薬品の有効性に関する情報も収集し、安全管理情報の検討や安全確保措置の立案に活用すること。
- ・厚生労働省やPMDAからの情報収集については、PMDAメディアナビに登録するなど、迅速な情報収集に努めること。
- ・上記に加え、後発医薬品については、PMDAのホームページの「一ヶ月以内に更新された添付文書情報」を定期的にチェックするなど、先発医薬品の使用上の注意の改訂を迅速に把握するよう努めること。

### 3 安全管理情報の検討

収集された安全管理情報の検討は、安全確保措置の立案の前提となることから、以下の点を考慮して適切に実施する必要がある。

- ・可能な限り客観的な情報に基づく慎重な因果関係の評価に努めること。また、評価するに当たって情報が不足している場合には、医療機関への詳細調査等を継続し、情報が集まり次第、再度評価を行うこと。
- ・当該副作用（有害事象を含む）の国内外における累積状況及び類似の副作用（他に関連副作用はないか、別の副作用名で報告されていないか等）に注意すること。なお、PMDAのホームページの「副作用が疑われる症例報告に関する情報」を活用し、他の製造販売業者が報告した当該医薬品に関する副作用症例や同種の医薬品に関する副作用症例にも注意すること。
- ・治験データや非臨床試験の結果との関連についても検討すること。
- ・副作用症例の患者背景（合併症、併用薬、臨床検査値等）に特徴はないか、特定の地域や医療施設への偏りはないか、特定のロット等に関連がないか、頻度の変化を疑う要素はないか等を検討すること。

### 4 安全確保措置の立案

安全管理情報の検討に基づき適切な安全確保措置（回収、緊急安全性情報、安全性速報、添付文書の改訂、新たな調査の実施等）を立案する場合には、以下の点を考慮し、また、適宜、PMDA及び厚生労働省と相談して進めることが重要である。

- ・データマイニング手法の活用等により、早期のシグナル検出に努めること。

- ・副作用の重篤性・重大性、因果関係、累積状況、緊急対応の必要性等を踏まえて安全確保措置を決定すること。
- ・RMPが作成されている場合には、最新の医薬品安全性監視計画及びリスク最小化計画を踏まえて安全確保措置を立案すること。
- ・リスクを最小化するための最適な安全確保措置を立案すること。特に、適正使用が遵守されていない事例が多い場合は、追加の措置を立案すること。
- ・安全確保措置の立案に当たっては、欧米の添付文書、CCDS、CCSI及び類薬の添付文書の記載状況を確認すること。
- ・海外規制情報（CCDS、CCSIの変更も含む）に基づき安全確保措置を立案する際は、海外規制の根拠を確認するなどした上で、わが国の医療現場に必要な安全確保措置か否かを検討すること。

## 5 添付文書の定期的な見直し

これまで、薬事法に基づき副作用報告制度やGVP等の各種制度が順次整備されてきたところであり、これらが遵守されていれば、現行の添付文書の重要な事項について大きな問題はないと考えられる。

一方、販売開始から長期間が経過し、新規に得られる安全性情報の少ない医薬品（後発医薬品を含む）においては、現在の添付文書の内容が最新の知見を反映したものになっているかという視点で定期的に見直しを行うことが重要である。

その場合は、以下に示す情報と改めて比較検討し、現在の使用上及び取扱い上の注意等が適切であるかについて、定期的にも確認することが望ましい。

- ・CCDS、CCSI等の情報
- ・海外措置の状況
- ・文献情報の集積状況
- ・類薬及び後発医薬品の場合は先発医薬品の使用上の注意等の記載状況
- ・新たに確認された他製品との相互作用の記載状況

以上