

事 務 連 絡
平成25年3月6日

各都道府県衛生主管部（局） 御中

厚生労働省医薬食品局審査管理課

厚生労働省医薬食品局安全対策課

医薬品リスク管理計画に関する質疑応答集（Q&A）その2について

医薬品リスク管理計画を策定するための指針、様式、提出等の取扱いについては、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「医薬品リスク管理計画指針について」、平成24年4月26日付け薬食審査発0426第2号・薬食安発0426第1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「医薬品リスク管理計画の策定について」及び平成24年9月7日付け事務連絡「医薬品リスク管理計画に関する質疑応答集（Q&A）について」によりそれぞれ示しましたが、このたび、別添のとおり質疑応答集（Q&A）その2を取りまとめましたので、御了知の上、業務の参考として貴管下関係業者に対し周知方御配慮願います。

(別添)

医薬品リスク管理計画に関する質疑応答集 (Q&A) その2

<医薬品リスク管理計画書の策定>

Q1：医薬品リスク管理計画書に記載を要する追加の医薬品安全性監視活動、有効性に関する調査・試験又は追加のリスク最小化活動（以下「追加の措置」という。）とはどのようなものか。

A1：追加の医薬品安全性監視活動又は有効性に関する調査・試験としては、製造販売業者が実施を計画している使用成績調査、製造販売後臨床試験等を、医薬品リスク管理計画書に記載する必要がある。

追加のリスク最小化活動としては、例えば、重篤な副作用の発生を回避するための適正使用について、添付文書での記載に加え情報を提供する資材の作成・配布、医薬品の使用管理体制の確保のための投与対象患者の登録等、製造販売業者が実施するものを、医薬品リスク管理計画書に記載する必要がある。添付文書改訂の際に作成・配布する、改訂内容のみを掲載したお知らせ文書はこれに該当しない。

なお、個別には、「医薬品リスク管理計画指針について」（平成24年4月11日薬食安発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）に照らして判断の上、承認審査や製造販売後の確認の過程において、その記載の要否を独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「総合機構」という。）と協議すること。

Q2：医薬品リスク管理計画書を提出していない品目について、製造販売承認事項一部変更承認申請（以下「一変申請」という。）や製造販売後の新たな安全性の懸念の判明により、医薬品リスク管理計画書の策定が必要となった場合、新たに策定する医薬品リスク管理計画書には既承認の効能・効果等に関する内容をどのように記載すればよいか。

A2：安全性検討事項は、既承認の承認事項に係る審査報告書、最新の添付文書等を基に特定すること。

医薬品安全性監視活動、有効性に関する調査・試験及びリスク最小化活動については、医薬品リスク管理計画書の「1. 医薬品リスク管理計画の概要」、「2. 医薬品安全性監視計画の概要」、「3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要」、

「4. リスク最小化計画の概要」及び「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」の項に、医薬品リスク管理計画書提出時点で実施中及び計画中の活動のみ記載すること。このとき、実施中の医薬品安全性監視活動、有効性に関する調査・試験の概要は、既に提出済みの製造販売後調査等基本計画書を基に、節目となる予定の時期も含め、必要な内容を記載すること。

Q3：医薬品リスク管理計画書を提出していない品目について、一変申請や製造販売後の新たな安全性の懸念の判明により、医薬品リスク管理計画書の策定が必要となった場合、添付文書の使用上の注意に記載されている内容の全てを安全性検討事項に含める必要はないという理解でよいか。

A3：使用上の注意に記載されている内容を全て安全性検討事項に含める必要はない。「医薬品リスク管理計画指針について」に照らして個別に判断すること。

Q4：安全性検討事項の全てを添付文書の使用上の注意に含める必要はないという理解でよいか。

A4：重要な潜在的リスク等、必ずしも安全性検討事項を全て使用上の注意に記載する必要はないので、個別に判断すること。

Q5：一つの有効成分で効能等により安全性検討事項が異なる場合はどのように記載すべきか。

A5：一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医薬品リスク管理計画書を作成し、注釈を用いる等して、効能等により安全性検討事項の内容が異なることが分かるように記載すること。ただし、効能等により安全性検討事項が大きく異なる場合は、医薬品リスク管理計画書を分けて作成することも可能である。

Q6：一変申請中に新たな一変申請を行う場合、申請時に提出する医薬品リスク管理計画書（案）には全ての申請効能・効果等に関する内容を記載すべきか。

A6：最終的には一つの医薬品リスク管理計画書として取りまとめる必要があるため、申請中の効能・効果等に関する内容も反映した医薬品リスク管理計画書（案）を提出することが望ましい。

<医薬品リスク管理計画書の提出>

Q7：医薬品リスク管理計画書を提出していない品目について、総合機構に新たに医薬品リスク管理計画書を提出する必要があるのはどのような場合か。また、その場合、提出時期等のスケジュールも含め、どのように手続きを進めればよいか。

A7：平成25年4月1日以降、製造販売後に新たな安全性の懸念の判明により、追加の措置を実施する場合等が該当する。医薬品リスク管理計画書を新たに提出する必要があると考える場合には、新たに実施する追加の措置の実施時期及び医薬品リスク管理計画書の提出時期について、事前に総合機構に相談すること。なお、総合機構は、提出された医薬品リスク管理計画書のうち、新たに実施する追加の措置に関する記載以外の部分については、提出から3ヶ月以内に問題点の有無について連絡する。

Q8：医薬品リスク管理計画書の変更にあたっては、軽微な変更を除き、最新の医薬品リスク管理計画書を総合機構に提出することとされているが、どのような場合に変更後の計画書を提出する必要があるか。また、その提出時期は。

A8：変更する項目により、以下に従って提出すること。なお、いずれの場合においても、必要に応じ、事前に総合機構に相談されたい。

1. 安全性検討事項又は有効性に関する検討事項

安全性検討事項又は有効性に関する検討事項の追加・削除・変更が生じたとき：

変更を加えた最新の医薬品リスク管理計画書をすみやかに総合機構に提出すること。

2. 医薬品安全性監視活動又は有効性に関する調査・試験に関する項目

1) 医薬品安全性監視活動又は有効性に関する調査・試験を新たに追加するとき：

当該活動又は調査・試験の開始予定時期の1ヶ月前までに、変更を加えた最新の医薬品リスク管理計画書を総合機構に提出すること。

2) 実施中の医薬品安全性監視活動又は有効性に関する調査・試験の内容を変更するとき（製造販売後調査等実施計画書を変更するときを含む。ただし、軽微な変更を除く。）：

当該活動又は調査・試験の内容に変更が生じる時期の1ヶ月前までに、変更を加えた最新の医薬品リスク管理計画書を総合機構に提出すること。

- 3) 医薬品安全性監視活動又は有効性に関する調査・試験が終了したとき：
当該活動又は調査・試験の終了後、変更を加えた最新の医薬品リスク管理計画書をすみやかに総合機構に提出すること。

3. リスク最小化活動に関する項目

- 1) リスク最小化活動を新たに追加するとき：

医薬品リスク管理計画書を変更する前に、総合機構に相談すること。

- 2) 実施中のリスク最小化活動の内容を変更するとき（ただし、軽微な変更を除く。）：

重要な変更については、医薬品リスク管理計画書を変更する前に総合機構に相談すること。それ以外については、変更を加えた最新の医薬品リスク管理計画書をすみやかに総合機構に提出すること。

- 3) リスク最小化活動が終了したとき：

変更を加えた最新の医薬品リスク管理計画書をすみやかに総合機構に提出すること。

総合機構は、最新の医薬品リスク管理計画書の提出から1ヶ月以内に問題点の有無について連絡する。なお、医薬品リスク管理計画書の添付資料に変更が生じた場合には、様式の変更の履歴欄に変更内容の概略を記載するとともに、変更内容の詳細を明記した資料及び最新の参考資料を合わせて提出すること。

Q9：公知申請を行う場合、申請時に医薬品リスク管理計画書（案）を提出する必要があるか。

A9：既に医薬品リスク管理計画書を提出している品目では、「品目の概要」の「効能又は効果」欄等の記載整備を含めて、必要な変更を行った上で、申請時に提出すること。

医薬品リスク管理計画書を提出していない品目では、その申請に係る効能又は効果等が医学薬学上公知であることから、申請時の提出は不要であり、申請時のコモン・テクニカル・ドキュメント（CTD）のモジュール1.11にはその旨を簡潔に記載すること。ただし、承認審査の過程において追加の措置が必要と判断され、医薬品リスク管理計画書の提出が必要となる場合もある。なお、申請時において、追加の措置が必要と申請者が判断する場合には、申請時に医薬品リスク管理計画書（案）を提出することで差し支えない。

Q10：配合剤の申請の場合、有効成分ごとに複数の医薬品リスク管理計画書を提出する必要があるか。

A10：配合剤として一つの医薬品リスク管理計画書を提出すること。なお、安全性検討事項の特定に当たっては、配合又は併用によるリスクのみでなく、各有効成分のリスクについても考慮すること。