

2022年度 認定薬剤疫学家認定試験

安全対策と規制

出題範囲

医薬品の市販後安全対策にかかる以下の項目の中から出題します。

- 副作用・感染症報告制度
- 再審査制度と安全性定期報告制度
- G V P
- G P S P
- 市販直後調査
- 医薬品リスク管理計画
- 医薬品の情報提供ツール

参考書及び参考資料

「薬剤疫学の基礎と実践第2版」（医薬ジャーナル社）の以下の範囲及び本パワーポイントの内容を出題範囲とします。

「薬剤疫学の基礎と実践第2版」（医薬ジャーナル社）

6章 販売承認前の臨床試験（治験）と市販後の調査・試験

3 製造販売後の調査 p 316-321

7章 制度

1 医薬品医療機器等法（旧薬事法）

3 医薬品医療機器等法におけるGVP/GPSPと医薬品
リスク管理計画の位置づけ p 334-338

2 日本の制度における医薬品安全性確保 p 340-351

1 安全性確保のための方策

2 医薬品リスク管理計画

副作用・感染症報告制度

- 副作用・感染症報告制度は、PMSの基本となる制度であり、製造販売後に実臨床において発現した副作用と疑われる症例等の情報を収集し、それを評価して「使用上の注意」の改訂など必要な安全対策を講じていくための制度。以下の4つの制度からなる。このほかに、PMDAにおいて患者から直接報告を受け付ける患者副作用報告制度が2019年より開始されている。

副作用・感染症報告制度

企業報告制度

医薬品医療機器法により製薬企業に義務付け。重篤性、未知既知等に応じて報告期限が定められている。報告先はPMDA。

感染症定期報告制度

医薬品医療機器法により製薬企業に義務付け。生物由来製品に関する報告制度。生物由来製品の原材料等による感染症発生の論文等を評価して、6か月毎に報告する。期間中に企業報告した感染症症例も合わせて評価した見解を報告。報告先はPMDA。

医薬品・医療機器等安全性情報報告制度

医薬品医療機器法により医師、薬剤師等の医薬関係者に義務付け。副作用等について保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するため必要があると認めるときに報告。報告先はPMDA。

WHO国際医薬品モニタリング制度

サリドマイドの副作用事件をきっかけにWHOにおいて各国の国内副作用報告制度の設置を決議し、これを受けて1968年に開始された国際的な副作用症例収集の取組み。法律の規定はない。わが国では、創設4年後の1972年から参加しており、PMDAが国内で報告された副作用等の症例報告を報告している。報告先はウプサラ（スウェーデン）のWHOセンター。

副作用・感染症報告制度

■ 企業報告制度の報告の期限は下表のとおり法律で義務付けられている。

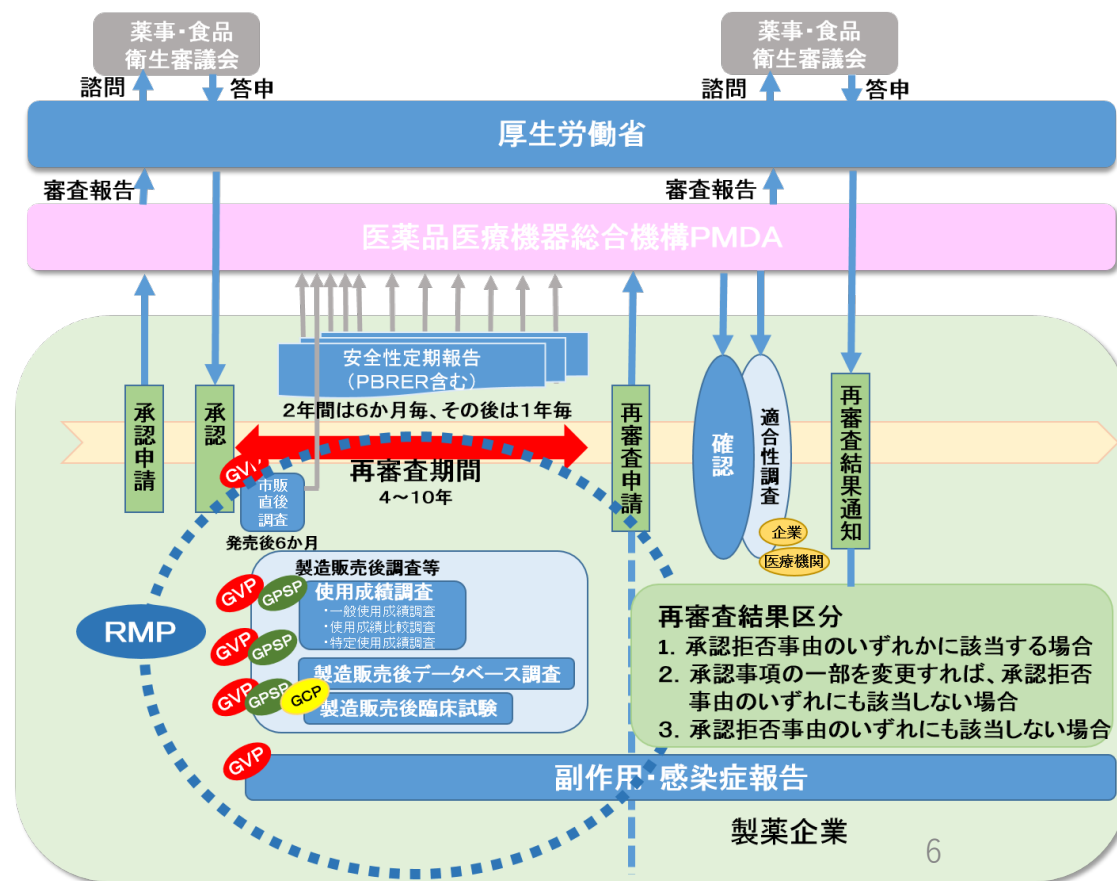
F：ファックス第一報が必要

			死亡	重篤	非重篤	
副作用によるものと疑われる症例	国内	未知	15日以内 F	15日以内	半年又は1年毎	
		既知	承認後2年以内の新有効成分含有医薬品	15日以内		15日以内
			市販直後調査によるもの	15日以内	15日以内	
			それ以外	15日以内	30日以内	
	国外	未知		15日以内	15日以内	
		既知				
感染症症例	国内	未知	15日以内 F	15日以内 F	15日以内 F	
		既知	15日以内 F	15日以内 F		
	国外	未知	15日以内 F	15日以内 F		
		既知	15日以内 F	15日以内 F		

- がんその他の重大な疾病等の発生のおそれ、副作用等の発生傾向の著しい変化又は承認を受けた効能若しくは効果を有しないことを示す研究報告 30日以内
- 外国医薬品に係る製造、輸入又は販売の中止、回収、廃棄その他保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するための措置の実施 15日以内 F

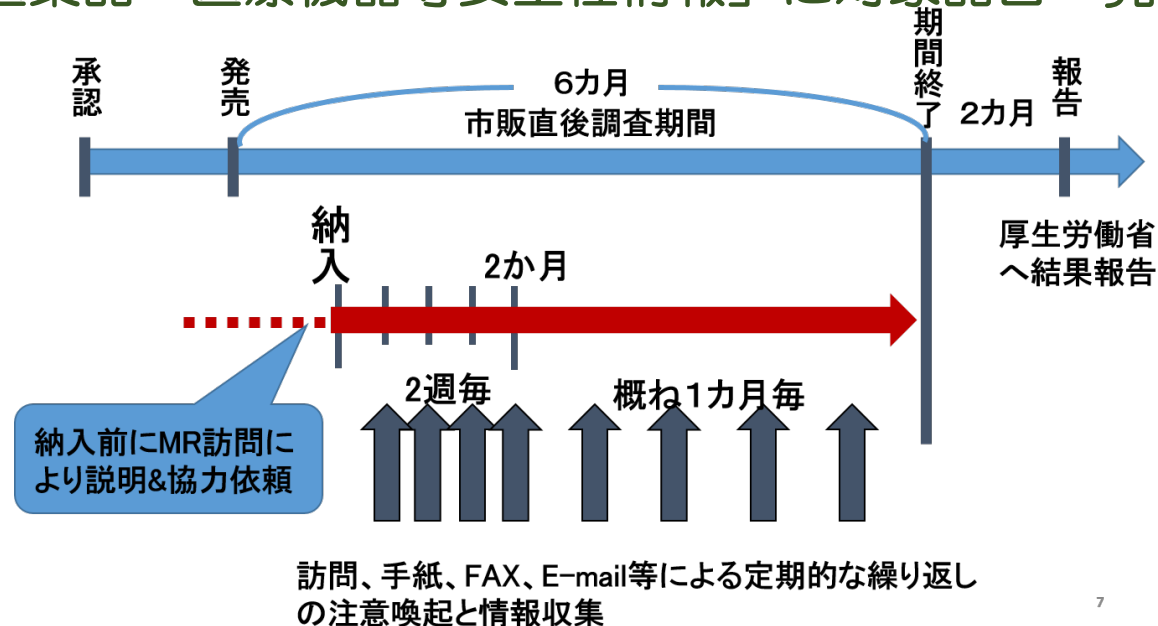
再審査制度と安全性定期報告制度

- 再審査制度は、承認までに得られる情報には限りがあるので、承認後も引き続き製造販売後調査等を行い、一定期間後（新規性等に応じて4～10年）に有効性及び安全性の再確認を行う制度。
- 再審査期間中は副作用発現状況、使用成績調査の状況等を定期的に報告し、再審査期間終了後3ヵ月以内に再審査申請を行う。
- 再審査期間は新規性や情報収集に要する期間などを考慮して承認の際に指定される。新有効成分の場合の8年間を基本として、希少疾病用医薬品の場合や長期使用による延命効果などを薬剤疫学的手法により評価する必要がある場合などは10年間、逆に有効成分が承認済みで効能効果、用法用量などが異なる場合は、8年間を下回る期間（6年間、4年間など）が個別指定される。



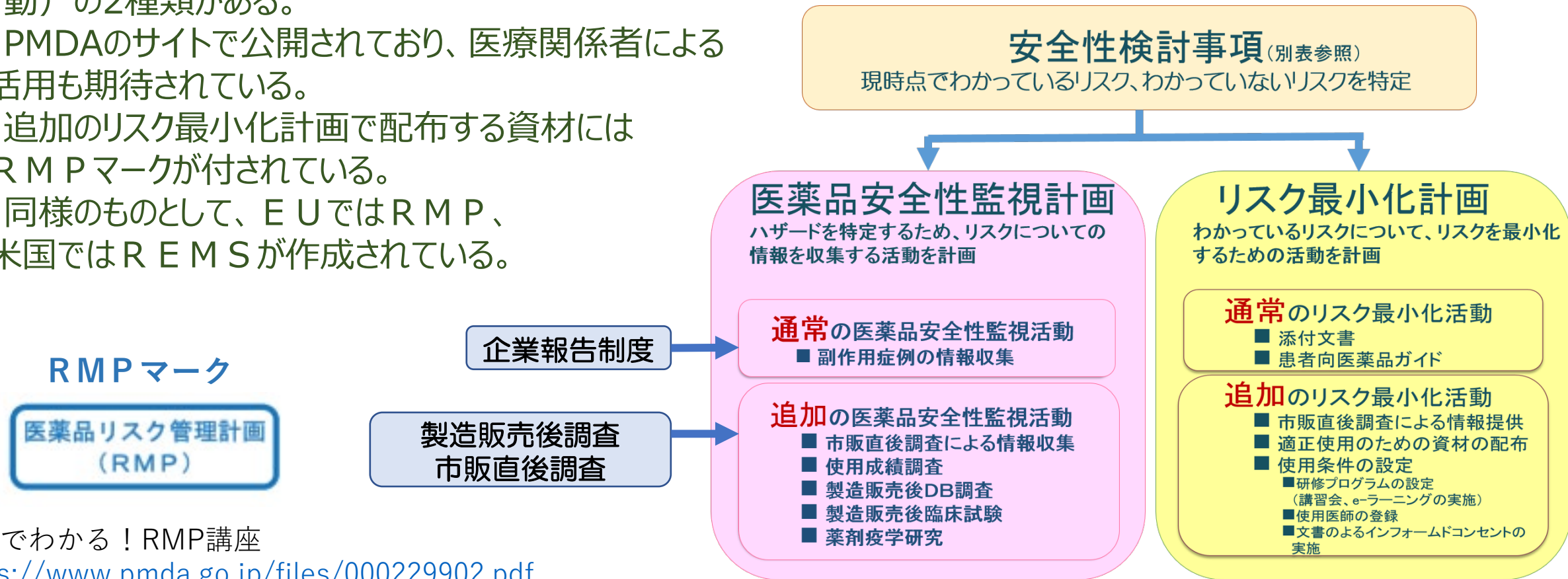
市販直後調査

- ソリブジン事件を契機に導入された制度。
- 新医薬品の販売を開始した後の6か月間、すべての納入先医療機関に対し、以下の2つの活動を徹底する。
 - ①必要な情報提供、注意喚起を行い、適正な使用を促すこと。
 - ②重篤な副作用症例等の迅速な報告を依頼すること。
- 承認条件として指示された品目についてGVPの下で実施する。
- 医薬品リスク管理計画（RMP）の追加の医薬品安全性監視活動及び追加のリスク最小化活動として行う。
- すべての納入医療機関を対象とし、医療機関との契約は不要。
- 厚生労働省発行の「医薬品・医療機器等安全性情報」に対象品目一覧が掲載。



医薬品リスク管理計画 RMP

- 医薬品リスク管理計画（RMP）は、医薬品のどのようなリスクに対し、どのように情報収集し、リスク低減策を講じていくか、リスク管理の全体を「見える化」して一つの文書にまとめたもの。下図の3つの要素からなる。
- 原則、承認時に作成し、市販後も新たな情報に基づき常に見直し、改訂する。
- 新医薬品のほか、バイオ後続品及び後発医薬品の一部も対象となる。
- 全ての医薬品に対して行われる活動（通常の活動）と医薬品の特性に合わせて行われる活動（追加の活動）の2種類がある。
- PMDAのサイトで公開されており、医療関係者による活用も期待されている。
- 追加のリスク最小化計画で配布する資料にはRMPマークが付されている。
- 同様のものとして、EUではRMP、米国ではREMSが作成されている。



3分でわかる！RMP講座

<https://www.pmda.go.jp/files/000229902.pdf>

医薬品リスク管理計画 RMP

安全性検討事項として、3つのリスク・情報について、重要なものを特定する。

1 重要な特定されたリスク

すでに医薬品との関連性がわかっているリスク、例えば、

- ✓ 非臨床試験で関連性が十分明らかで、臨床試験でも確認されている副作用
- ✓ 臨床試験において本剤群で有意に発現しているなど因果関係が示された副作用
- ✓ 多くの自発報告があり、時間的関連性等から因果関係が示唆される副作用

2 重要な潜在的リスク

疑われるが十分確認されていないリスク、例えば、

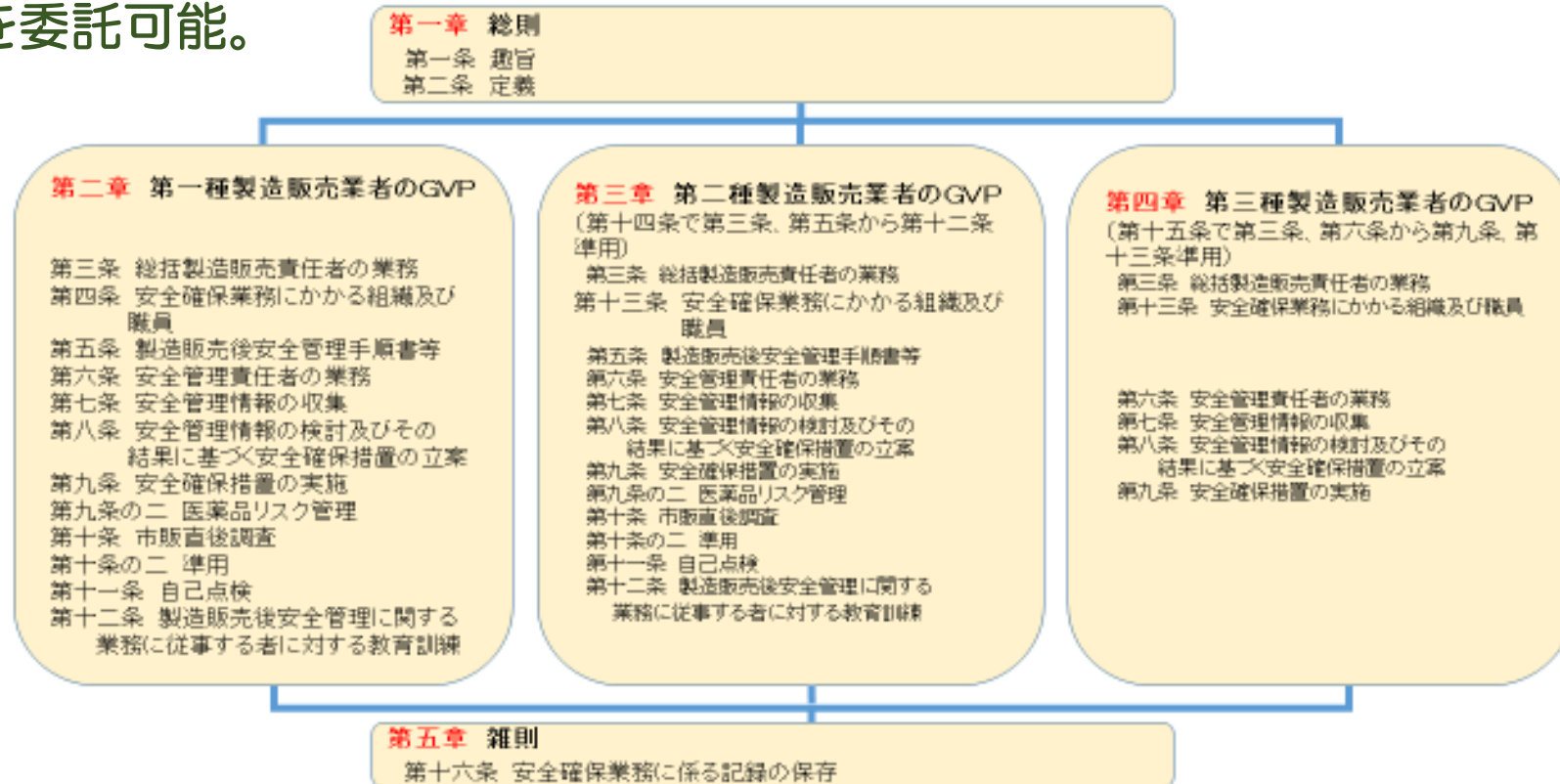
- ✓ 薬理作用等から予測されるが、臨床的には確認されていない副作用
- ✓ 同種同効薬で認められている副作用 など

3 重要な不足情報

- ✓ 治験対象から除外されているが実地医療では高頻度で使用が想定される患者集団（高齢者、腎機能障害患者、肝機能障害患者、妊婦、小児など）における安全性の検討に必要な情報

GVP

- GVPは、Good Vigilance Practiceの略。医薬品医療機器法に基づき定められた**製造販売後の安全管理の実施**に関する基準の省令。
- 製造販売業者の許可要件であり、都道府県知事から許可を受ける際に、都道府県による適合性調査を受ける。
- 安全管理情報の収集、検討とその結果に基づき必要な安全確保措置を適正に実施させ、医薬品等の適正使用を確保することを目的とする。
- 医薬品リスク管理計画、市販直後調査もGVPのもとで実施される。
- 業務の一部を委託可能。



GVP

収集すべき安全管理情報

- 一 医療関係者からの情報
- 二 学会報告、文献報告その他研究報告に関する情報
- 三 厚生労働省その他政府機関、都道府県及び独立行政法人医薬品医療機器総合機構からの情報
- 四 外国政府、外国法人等からの情報
- 五 他の製造販売業者等からの情報
- 六 その他安全管理情報

安全確保措置

廃棄

回収

販売の停止

添付文書の改訂

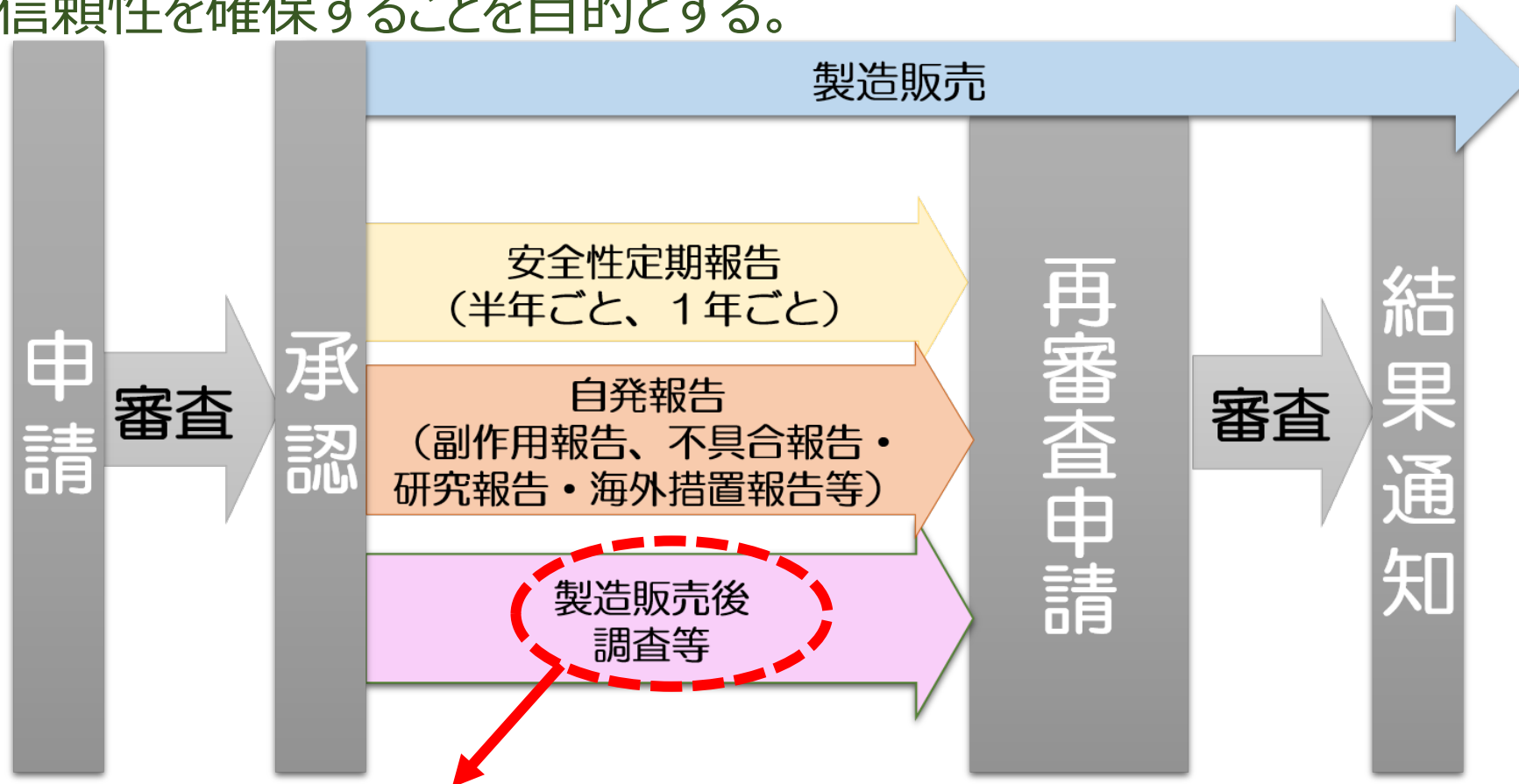
医療関係者への情報提供

厚生労働大臣への報告

その他

GPSP

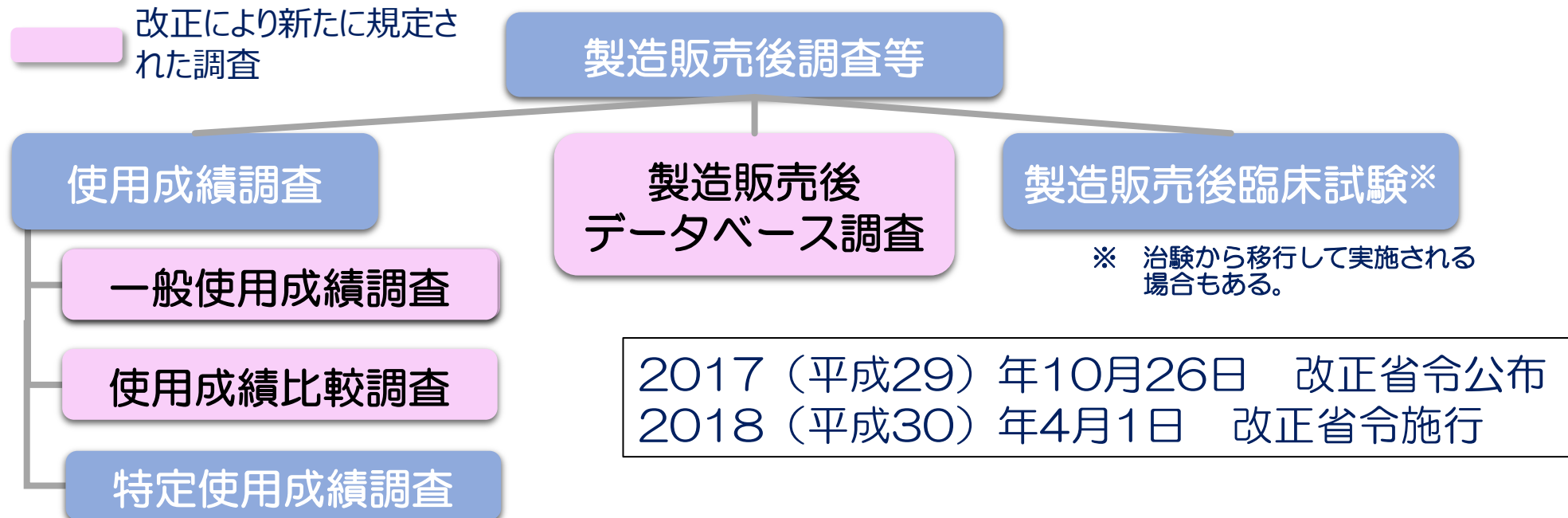
- GPSPは、Good Post-marketing Study Practiceの略。医薬品医療機器法に基づく省令で定められている。
- 医薬品の製造販売後の調査及び試験が適正に実施され、再審査及び再評価の申請を行う際の資料の信頼性を確保することを目的とする。



再審査申請のための製造販売後調査は、GPSPを満たさなければならない。

GPS Pと製造販売後DB調査

- 医薬品の安全性の評価において、医療情報データベースを活用した調査の活用が期待されている。
- 製造販売後調査として行われることも期待され、2017（平成29）年10月、GPS P省令が改正されて、GPS Pの対象となる製造販売後調査等として位置付けられた。2018（平成30）年4月に施行済み。
- 改正後の製造販売後調査等は下図のとおり。



GPS P における製造販売後調査等

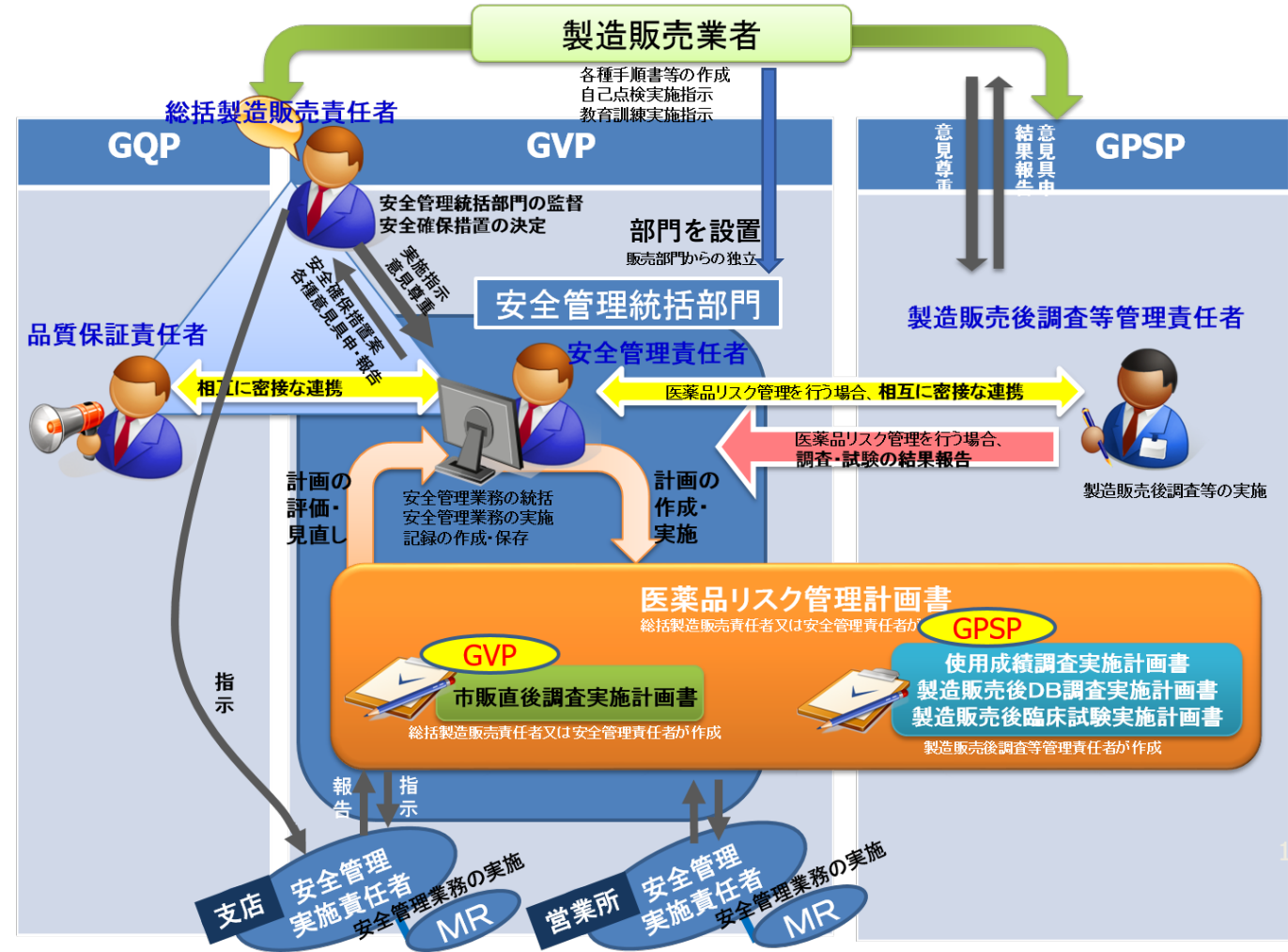
調査等		概要
使用成績調査	一般使用成績調査	日常の診療における医薬品の使用実態下において、医薬品を使用する <u>患者の条件を定めることなく</u> 、副作用等の種類別発現状況ならびに品質、有効性及び安全性に関する情報の検出又は確認を行う調査（使用成績比較調査を除く）。症例の抽出に偏りのない方法（中央登録方式、連続調査方式、全例調査方式）により調査を行う。
	使用成績比較調査	日常の診療における医薬品の使用実態下において、 <u>特定の医薬品を使用する者の情報と当該医薬品を使用しない者の情報とを比較</u> することによって、副作用等の種類別発現状況ならびに品質、有効性及び安全性に関する情報の検出又は確認を行う調査。
	特定使用成績調査	日常の診療における医薬品の使用実態下において、通常治験では十分な情報が収集できない、小児、高齢者、妊産婦、腎機能障害又は肝機能障害を有する患者、医薬品を長期に使用する患者その他 <u>医薬品を使用する患者の条件を定めて</u> 、副作用等の種類別発現状況ならびに品質、有効性及び安全性に関する情報の検出又は確認を行う調査。
製造販売後データベース調査		医療情報データベース取扱い事業者が提供する <u>医療情報データベースを用い</u> 、副作用等の種類別発現状況ならびに品質、有効性及び安全性に関する情報の検出又は確認を行う調査を用いた調査。
製造販売後臨床試験		治験、使用成績調査若しくは製造販売後データベース調査の結果得られた <u>推定を検証し</u> 、又は <u>診療においては得られない品質、有効性及び安全性に関する情報を収集</u> するため、承認の用法用量、効能効果に従い行う試験。 <u>GPS Pに加え、GCPに準拠</u> する。必要な臨床検査項目、実施時期等を規定して実施できる。治験から移行して実施される場合もある。

GPS Pの規定

条	事項	
第一条	趣旨	基本計画書・実施計画書の作成・改訂 製造販売業者への意見具申
第二条	定義	
第三条	製造販売後調査等業務手順書	企画・立案・調整 適正・円滑な実施確認 結果の文書報告 記録の作成・保存
第四条	製造販売後調査等管理責任者	
第五条	製造販売後調査等	医療機関との契約 実施計画書規定項目
第六条	使用成績調査	
第六条の2	製造販売後データベース調査	医療情報DB取扱事業者 との契約 実施計画書規定項目
第七条	製造販売後臨床試験	
第八条	自己点検	GCP省令によるべきこと
第九条	教育訓練	
第十条	業務の委託	
第十一条	記録の保存	
第十二条	再審査等の資料の基準	

GVPとGPSP

- 総括製造販売責任者のもとで、安全管理統括部門の責任者である**安全管理責任者**がGVPを遵守して安全確保業務を統括する一方、製造販売後調査等の実施は、**製造販売後調査等管理責任者**のもとGPSPを遵守して実施される。
- GVPのもとで実施される医薬品リスク管理計画については、製造販売後調査等を適正に実施するための基準であるGPSPの遵守も求められ、それぞれの責任者が密接な連携を図って業務を進める必要がある。



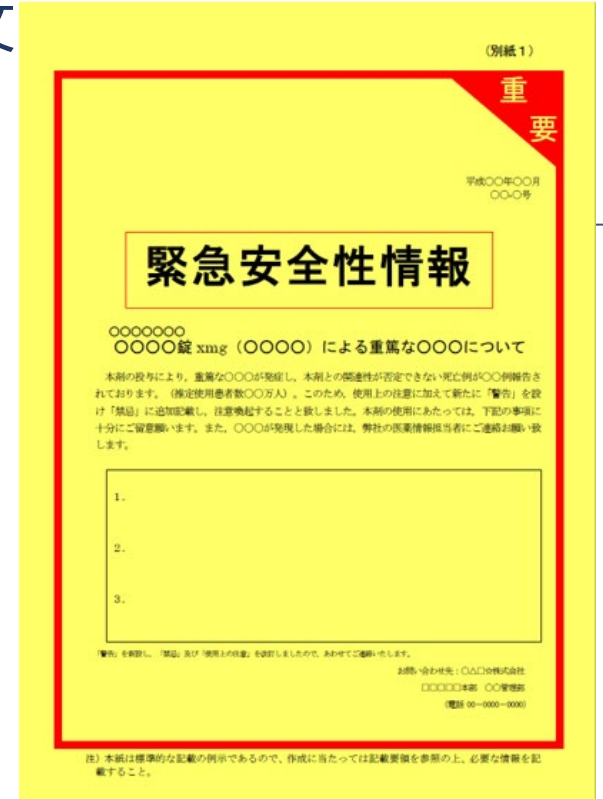
医薬品の情報提供ツール

注意事項等情報（いわゆる添付文書の情報）

- 医薬品医療機器法第68条の2に基づき、製薬企業が作成し、PMDAのホームページに公表する文書で、「用法、用量その他使用及び取扱い上の必要な注意」等が記載されている。
- これまで「添付文書」と称されて、医薬品に添付されていたものであるが、法改正により2021年8月より、医薬品へ添付する必要はなく、「添文ナビ」アプリによりいつでもどこでもPMDAホームページに電子的にアクセスして閲覧できるものとなった。（経過期間あり）

緊急安全性情報

- 最も緊急性の高い安全性情報の提供を行う際に、右図の色、様式で製薬企業により作成される。緊急かつ重大な注意喚起や使用制限にかかる対策が必要と判断され、警告欄の新設等の措置を実施するにあたって発出される。
- 同時に国民（患者）向けの情報も作成され、情報の周知徹底が図られる。



医薬品の情報提供ツール

安全性速報

- 緊急安全性情報の次に重要で、一般的な使用上の注意改訂情報より、迅速な注意喚起が必要な場合に、右図の様式で製薬企業により作成される。

医薬品・医療機器等安全性情報

- 厚生労働省がおおそよ1か月に1回発行する、医薬品、医療機器等に関する安全性情報をまとめた冊子。
- 安全対策上の重要案件や取組みについての解説記事のほか、使用上の注意の改訂案件のうち重要案件については根拠となった症例の経過概要も掲載される。



医薬品の情報提供ツール

医療用医薬品インタビューフォーム

- 添付文書の情報を補完する総合的な医薬品の解説書。
- 日本病院薬剤師会の定める記載要領に基づいて製薬企業が作成。
- 添付文書情報に加えてさらに詳細な情報が盛り込まれる。
 - ・品質管理のための情報
 - ・処方設計のための情報
 - ・調剤のための情報
 - ・薬学的な患者ケアのための情報

患者向医薬品ガイド・ワクチン接種を受ける人へのガイド

- 医療用医薬品添付文書の内容を患者や家族にわかりやすくかみ砕いたもの。製薬企業により作成される。
- 重大な副作用を患者自らが早期発見できるよう、自覚症状を表形式で提示。
- すべての医薬品ではなく、特に患者へ注意喚起すべき事項がある医療用医薬品について作成。
- ワクチンについては、「ワクチン接種を受ける人へのガイド」。

2018年4月(第3版) 日本標準品分類番号 S71179

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の付載要領2013に準拠して作成

持効性抗精神病剤

ゼプリオン 水懸筋注 25mg シリンジ

ゼプリオン 水懸筋注 50mg シリンジ

ゼプリオン 水懸筋注 75mg シリンジ

ゼプリオン 水懸筋注 100mg シリンジ

ゼプリオン 水懸筋注 150mg シリンジ

XEPLION® Aqueous Suspension for IM Injection

製剤	形	製剤注射液
製剤の規制区分		新薬、地方薬医薬品(注意—医師等の処方箋により使用可能)
規格・含量		ペリロリン酸パルミチン酸エステル(ペリロリン酸として)
		25mg製剤 : 39mg(50mg)含有
		50mg製剤 : 78mg(50mg)含有
		75mg製剤 : 117mg(75mg)含有
		100mg製剤 : 156mg(100mg)含有
	150mg製剤 : 234mg(150mg)含有	
一般名		学名: パリペリドンパルミチン酸エステル(JAN) 漢名: Paliperidone Palmitate (JAN)
製造販売承認年月日		製造販売承認年月日: 2013年09月20日
薬価基準収載・発売年月日		薬価基準収載・発売年月日: 2013年11月19日
発売年月日		発売年月日: 2013年11月19日
開発・製造販売(輸入)・		開発者: 武田薬品工業株式会社 製造者: 武田薬品工業株式会社 輸入者: 武田薬品工業株式会社
性状		
医薬性		
問い合わせ		
本冊は最新の http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html		

患者向医薬品ガイド
2016年6月作成

ソプリアードカプセル 100mg

【この薬は?】

販売名	ソプリアードカプセル 100mg
一般名	SOPRIAD capsules 100mg シメプレビルナトリウム
含有量	シメプレビルナトリウム 102.93mg (1カプセル中) (シメプレビルとして100mg)

患者向医薬品ガイドについて

患者向医薬品ガイドは、患者の皆様や家族の方などに、医療用医薬品の正しい理解と、重大な副作用の早期発見などに役立てていただくために作成したものです。したがって、この医薬品を使用するときに特に知っていただきたいことを、医療関係者向けに作成されている添付文書を基に、わかりやすく記載しています。医薬品の使用による重大な副作用と考えられる場合には、ただちに医師または薬剤師に相談してください。ご不明な点などありましたら、末尾に記載の「お問い合わせ」にお尋ねください。さらに詳しい情報として、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>に添付文書情報掲載されています。

【この薬の効果は?】

この薬は、抗ウイルス剤と呼ばれるグループに属する薬です。

- ・この薬は、C型肝炎ウイルス (HCV) に対して、抗ウイルス作用があり、ペグインターフェロン アルファ-2a (遺伝子組換え) (ペグシス) またはペグインターフェロン アルファ-2b (遺伝子組換え) (ペグシス) およびリビリン (コペガス、レベトール) と一緒に使用します。
- ・この薬の目的は、治療を完了させることです。
- ・この薬は、C型肝炎ウイルス (HCV) の複製を抑制し、血液中のウイルス量を減らすことで、肝臓の炎症を抑え、肝臓の機能を回復させることを目指します。
- ・この薬は、体質がよくならないと自己判断で使用を中止したり、量を加減したりすると、病気が悪化したり、薬が効きにくくなるおそれがあります。必ず定期的に検査を受けることが重要です。

19

医薬品の情報提供ツール

医薬品安全対策情報（DSU）

- 使用上の注意の改訂情報を網羅的に掲載した日本製薬団体連合会が作成する情報誌。
- 全国の病院、診療所、薬局等に直接郵送されている。
- 厚生労働省からの指示通知により改訂されるものに加え、製薬企業が自主的に行う軽微な改訂の情報も網羅。

重篤副作用疾患別対応マニュアル

- 重篤な副作用について、初期症状や好発時期等の早期発見・早期対応のポイントや治療法などの情報をまとめたもの。厚生労働省が作成している。
- 医療関係者向けとともに、患者・一般の人向けのものも作成されている。



アナフィラキシー

英語名: Anaphylaxis

A. 患者の皆様へ

ここでご紹介している副作用は、まれなもので、必ず起こるというものではありません。ただ、副作用は気づかずに放置していると重く健康に影響を及ぼすことがあるので、早めに「気づいて」対応することが大切です。そこで、より安全な治療を行う上でも、本マニュアルを参考に、患者さんご自身、またはご家族に副作用の黄色信号として「副作用の初期症状」があることを知っていただき、気づいたら医師あるいは薬剤師に連絡してください。

急性の過敏反応である「アナフィラキシー」は、医薬品によって引き起こされる場合があります。造影剤、抗がん剤、解熱消炎鎮痛薬、抗菌薬、血液製剤、生物由来製剤、卵や牛乳を含む医薬品（塩化リゾチーム、タンニン酸アルブミンなど）でみられる場合があるので、何らかのお薬を服用していて、次のような症状がみられた場合には、緊急に医師・薬剤師に連絡して、すみやかに受診してください。

「皮ふのかゆみ」、「じんま疹」、「声のかすれ」、「くしゃみ」、「のどのかゆみ」、「息苦しさ」、「どろき」、「意識の混濁」など

※「息苦しい」場合は、救急車などを利用して直ちに受診してください。

医薬品の情報提供ツール

PMDAホームページ

前述の情報提供ツールはすべてPMDAホームページで閲覧できる。

PMDAメディナビ

- 医薬品・医療機器等の安全性に関する特に重要な情報が発出された際に、タイムリーにその情報を配信する、PMDAが運用するメールサービス。
- 本サービスに登録すると、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ている。
- 主な配信情報は以下のとおり。
 - 緊急安全性情報・安全性速報
 - 使用上の注意の改訂指示通知
 - 回収情報（クラス I、クラス II）
 - 承認情報
 - 医薬品リスク管理計画（RMP）
 - 適正使用等に関するお知らせ
 - 医薬品に関する評価中のリスク等情報
 - 副作用救済給付の決定のお知らせ

