ＰＶＳ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する。

- 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
- ＧＶＰ
- ＧＰＳＰ
- 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

以下１のほか、本スライド内容も出題範囲とする。

１．「薬剤疫学の基礎と実践第２版」（医薬ジャーナル社）
のうち、以下の範囲

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　p316-321

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　p334-338

２　日本の制度における医薬品安全性確保　p340-351

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を収集し、それを評価して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。

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取組み。法律の規定はない。わが国では、創設４年後の1972年に参加し、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。

企業報告制度の報告期限　　F：ファックス第一報が必要

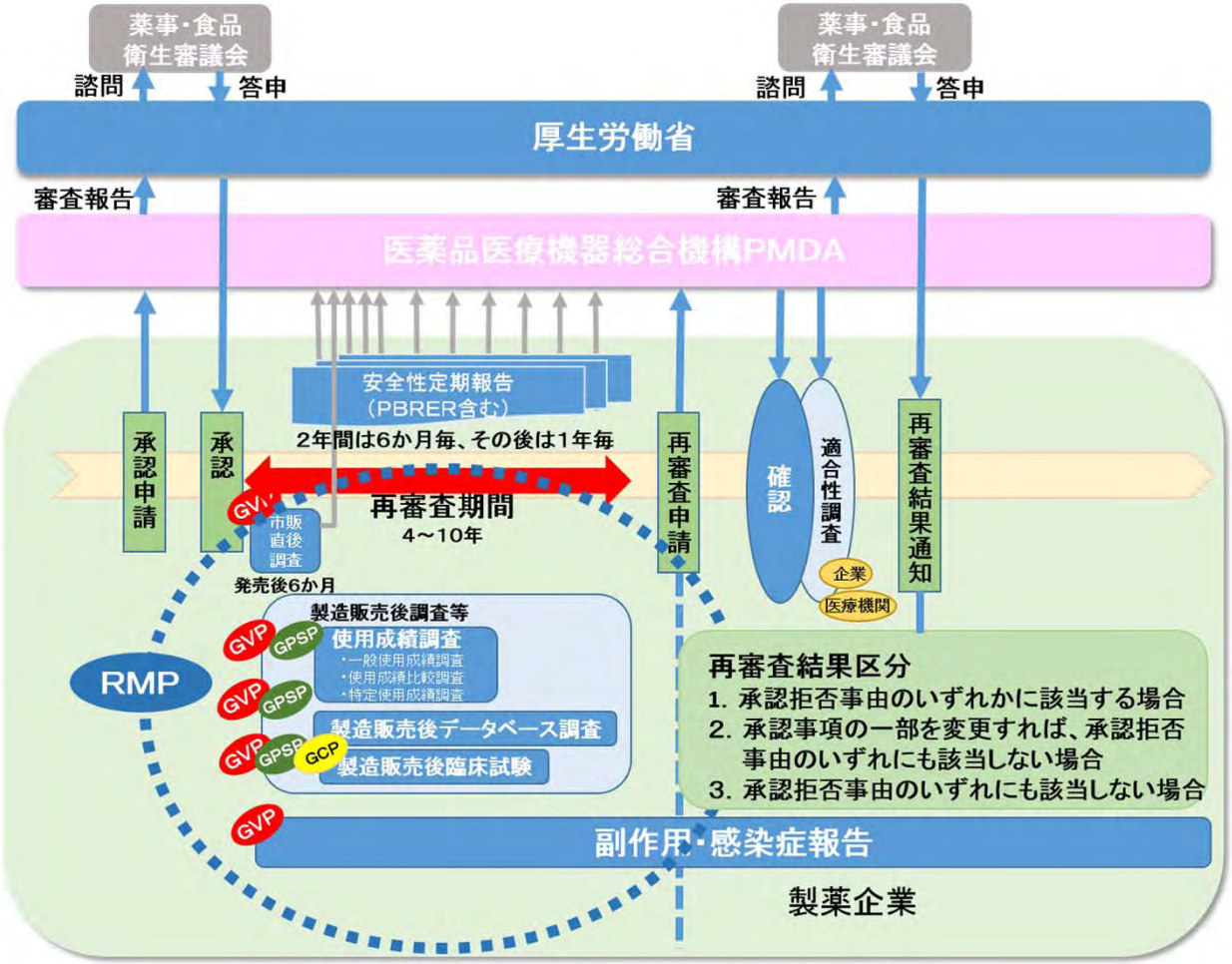
				死亡	重篤	非重篤
副作用によるものと疑われる症例	国内	未知		15日以内F	15日以内	半年又は1年毎
		既知	承認後2年以内の新有効成分含有医薬品	15日以内	15日以内	
			市販直後調査によるもの	15日以内	15日以内	
			それ以外	15日以内	30日以内	
	国外	未知		15日以内	15日以内	
		既知				
感染症症例	国内	未知		15日以内F	15日以内F	15日以内F
		既知		15日以内F	15日以内F	
	国外	未知		15日以内F	15日以内F	
		既知		15日以内F	15日以内F	

■ 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

- 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もの。
- 再審査期間終了後３ヵ月以内に再審査申請を行う。

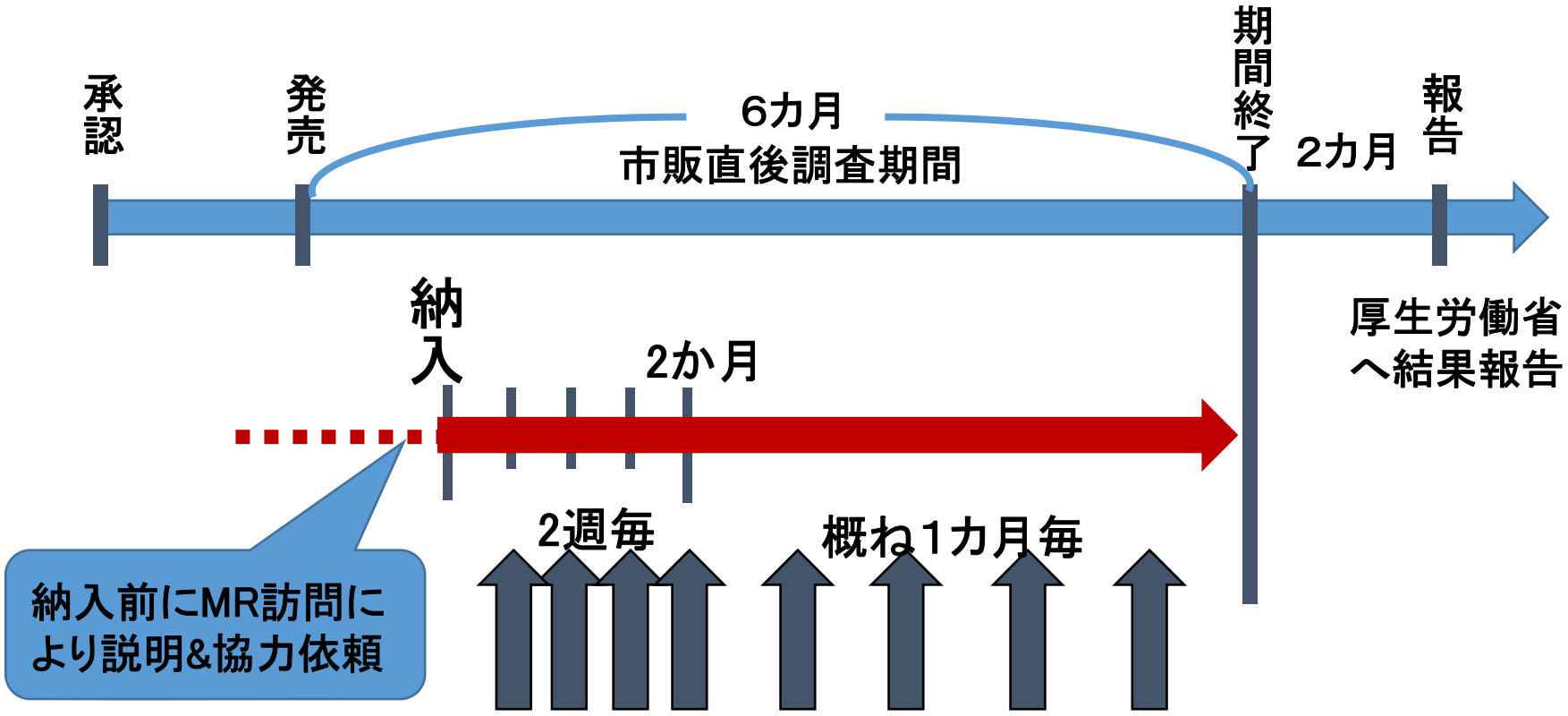


再審査期間

①希少疾病用新医薬品 ②長期の薬剤疫学的調査が必要な医薬品	10年
③新有効成分医薬品	8年
④新医療用配合剤 ⑤新投与経路医薬品	6年
⑥希少疾病用医薬品の新効能効果、新用法用量追加	5年 10か月
⑦新効能効果追加(⑥以外) ⑧新用法用量追加(⑥以外)	４年
⑨追っかけ新薬	残余期間

市販直後調査

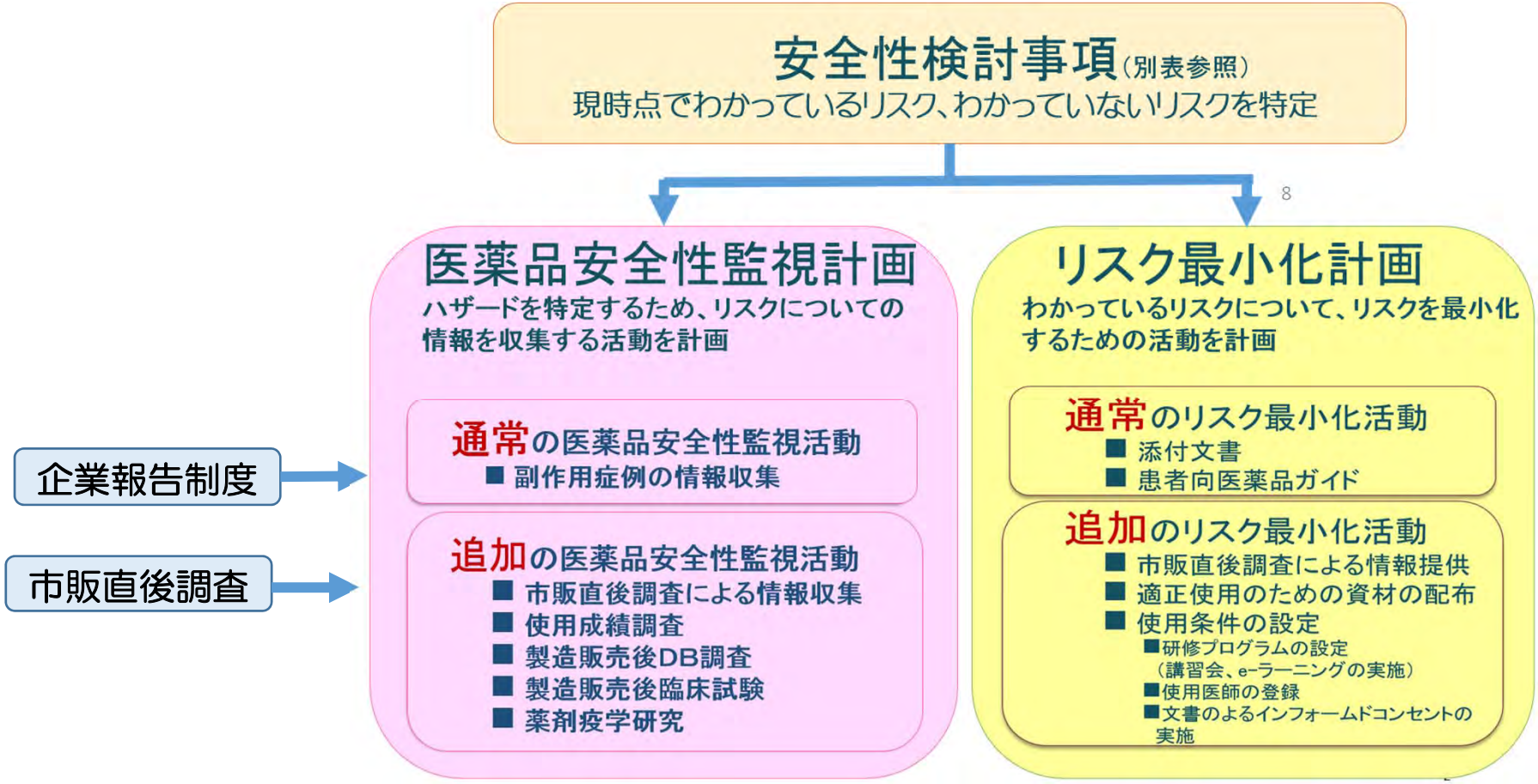
■ 市販直後調査は、新医薬品の販売を開始した後の６か月間、実地医療において、
・医薬の適正な使用を促し、
・重篤な副作用症例等の発生を迅速に把握して、必要な安全対策を早期に講じるための取組み。医薬品リスク管理の一つとして行うもの。
概要は下図のとおり。ソリブジン事件を契機に導入された制度。



訪問、手紙、FAX、E-mail等による定期的な繰り返しの注意喚起と情報収集

医薬品リスク管理計画

- 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、どのように対応していくか、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。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。
- 下図の３つの要素からなる。
- 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。



医薬品リスク管理計画

安全性検討事項の特定

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

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、

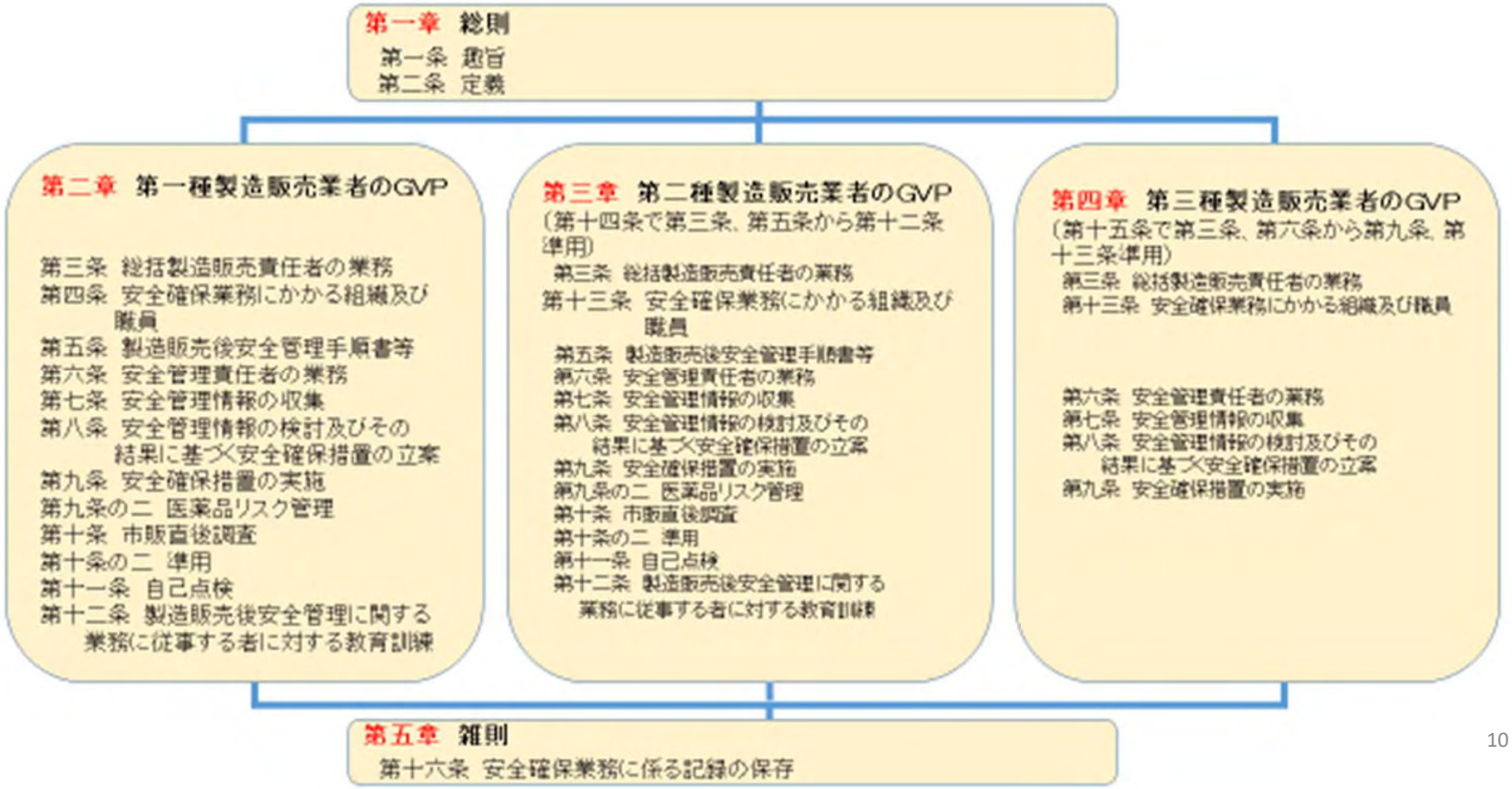
- ✓ 薬理作用等から予測されるが、臨床的には確認されていない副作用
- ✓ 同種同効薬で認められている副作用　など

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となる情報

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。製造販売業者の許可要件であり、許可権者（調査権者）は都道府県知事。
- 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、市販直後調査もGVPのもとで実施される。
- 業務の一部を委託することができる。



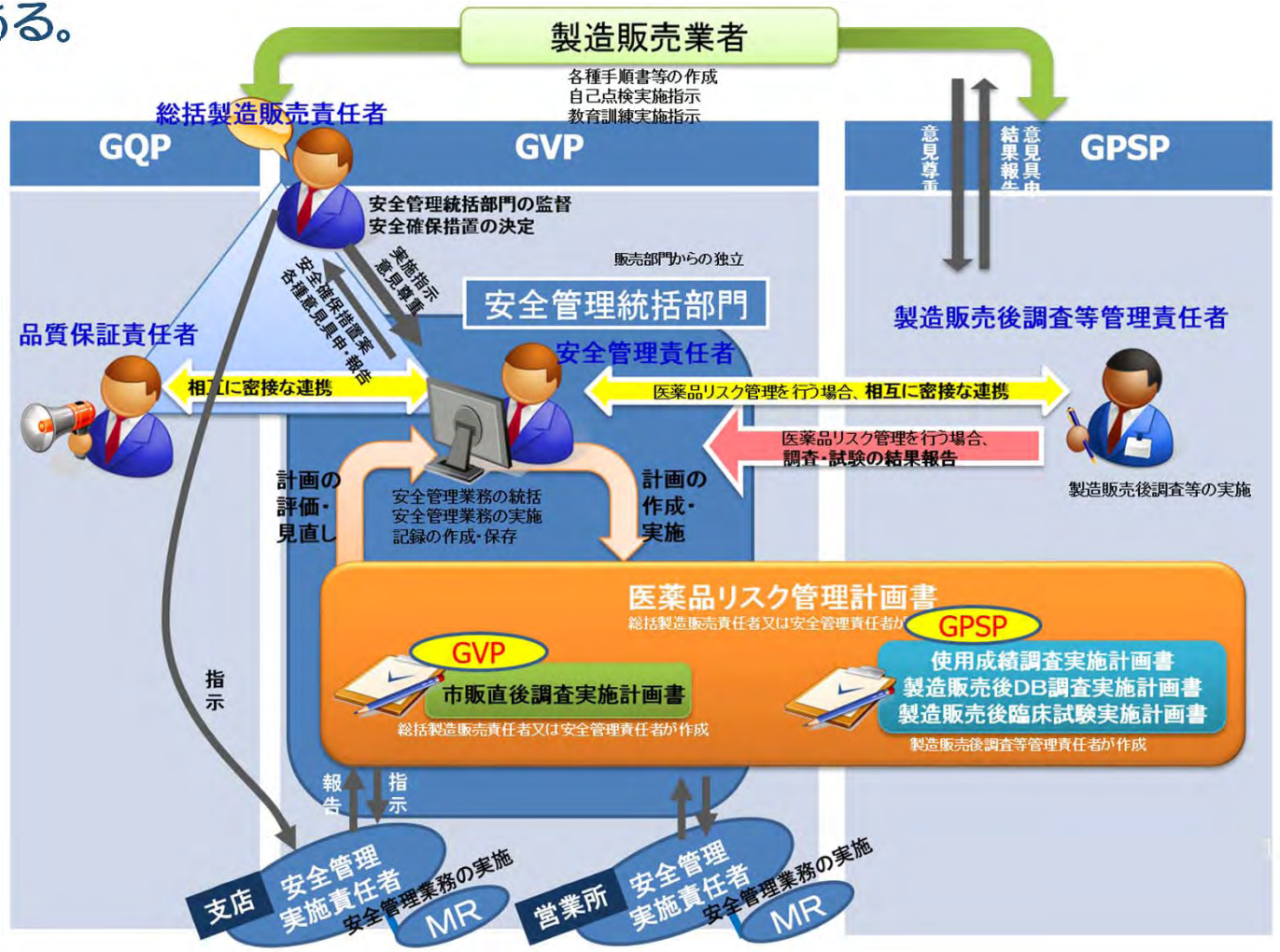
GVP

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

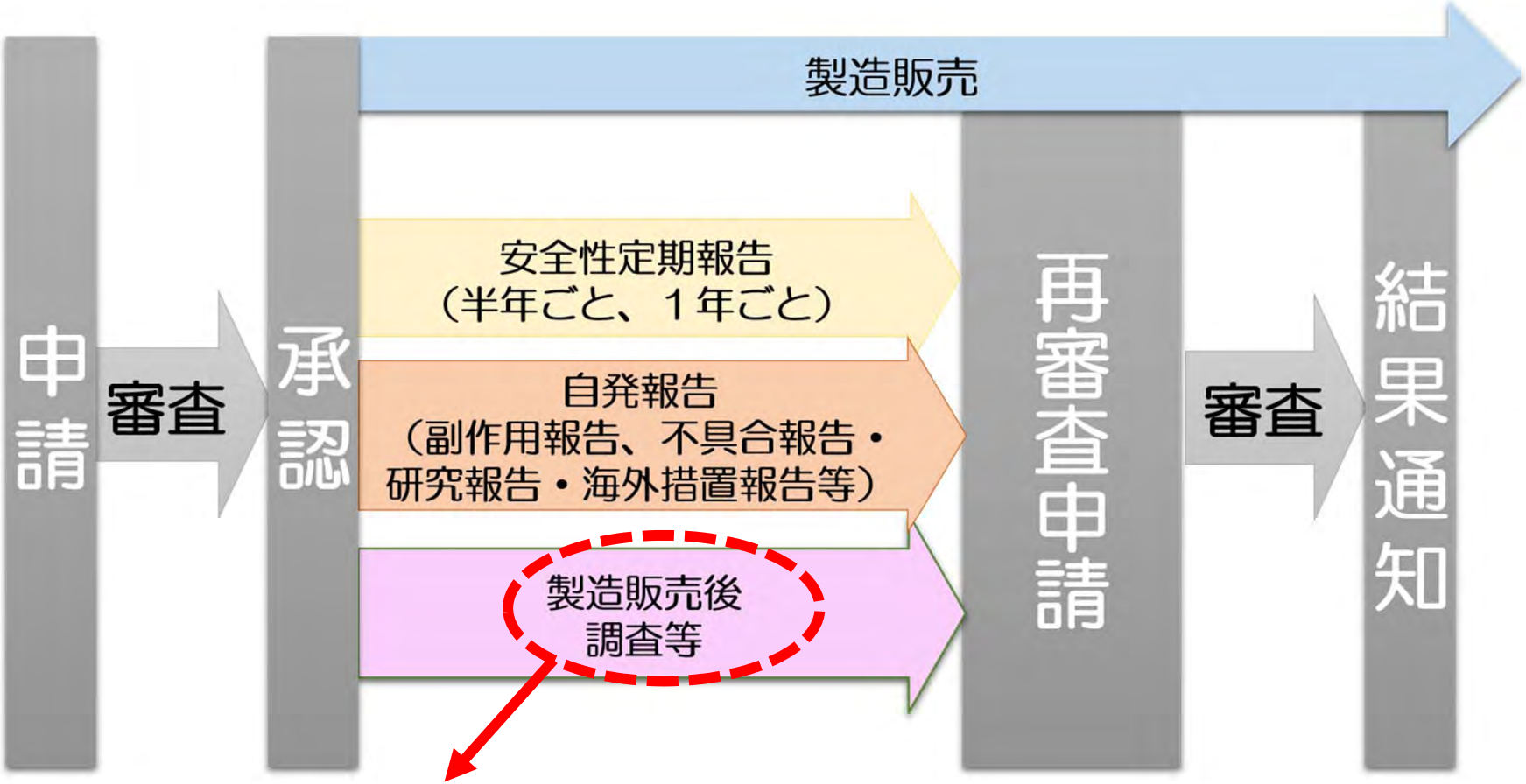
GVPとGPSP

- 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。
- 医薬品リスク管理については、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。



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、また、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。

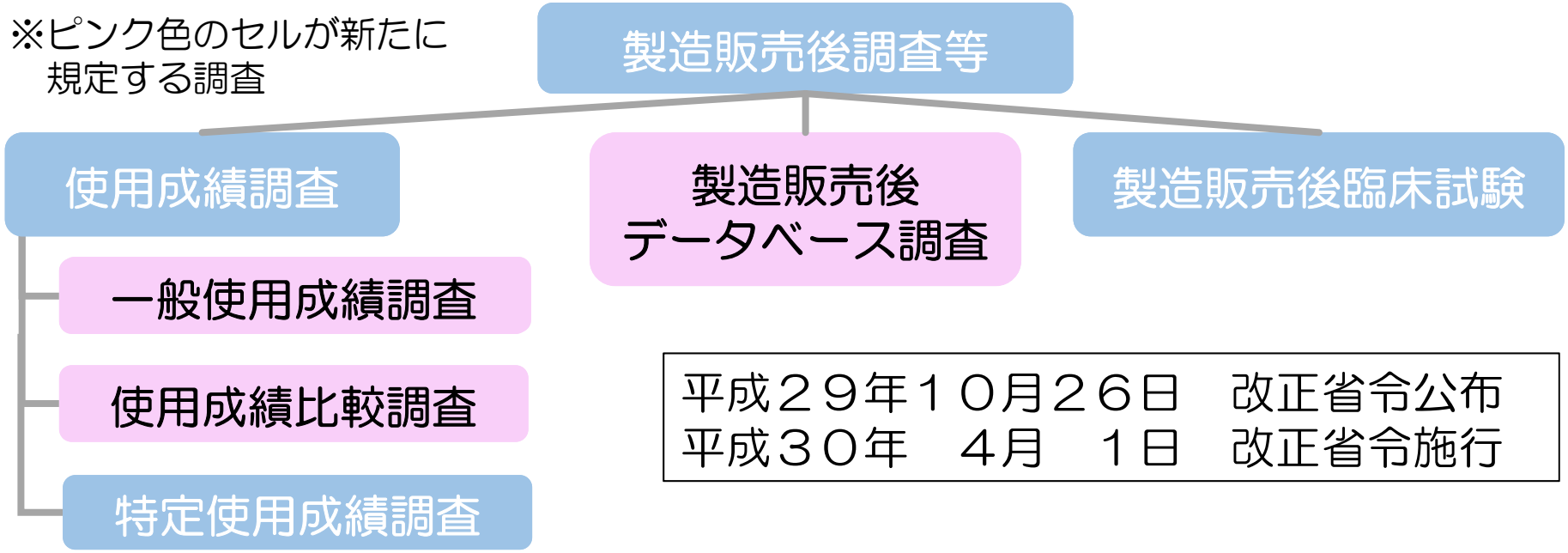


企業が実施する製造販売後調査は、GPSPを満たさなければならない。

GPSPの省令改正

- 平成29年10月、医療情報データベースを活用した調査を再審査等の申請資料とする際の信頼性を確保するため、GPSP省令が改正され、平成30年４月に施行。
- 改正後の製造販売後調査等は下図のとおり。

※ピンク色のセルが新たに規定する調査



平成２９年１０月２６日	改正省令公布
平成３０年　４月　１日	改正省令施行

GPSPにおける製造販売後調査

調査等		概要
使用成績調査(注)	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、医薬品を使用する患者の条件を定めることなく、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、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医薬品を使用する患者の条件を定めて、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。
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医療情報データベースを用い、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推定を検証し、又は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するため、承認の用法用量、効能効果に従い行う試験。GPSPに加え、GCPに準拠する。必要な臨床検査項目、実施時期等を規定して実施できる。

(注)使用成績調査はモニタリングは不要。

GPSPの規定

条	事項
第一条	趣旨
第二条	定義
第三条	製造販売後調査等業務手順書
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
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
第七条	製造販売後臨床試験
第八条	自己点検
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

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

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

医療機関との契約
実施計画書規定項目

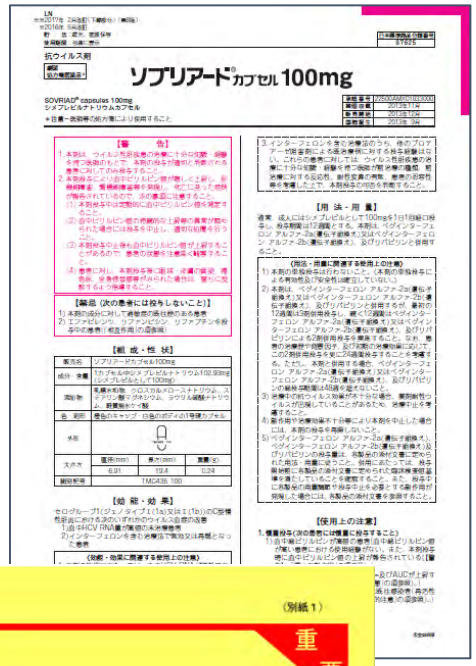
医療情報ＤＢ取扱事業者
との契約
実施計画書規定項目

ＧＣＰ省令によるべきこと

医薬品の情報提供ツール

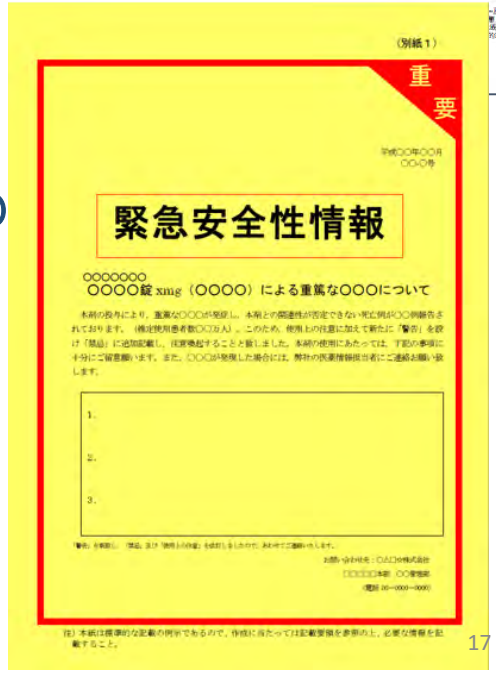
添付文書

- 医薬品医療機器法第５２条に基づく文書で、医薬品に添付される。「用法、用量その他使用及び取扱い上の必要な注意」等を記載する。
- 同法第５２条の２に基づき、ＰＭＤＡに届出され、ＰＭＤＡのホームページで公表され、常に最新版が閲覧できる。


ソブリアード®カプセル100mg

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様式で作成される。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

- 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、右図の様式で作成される。

（別紙３）

重要

安全性速報

○○○○○○○

○○○○錠 xmg（○○○○）による重篤な○○○について

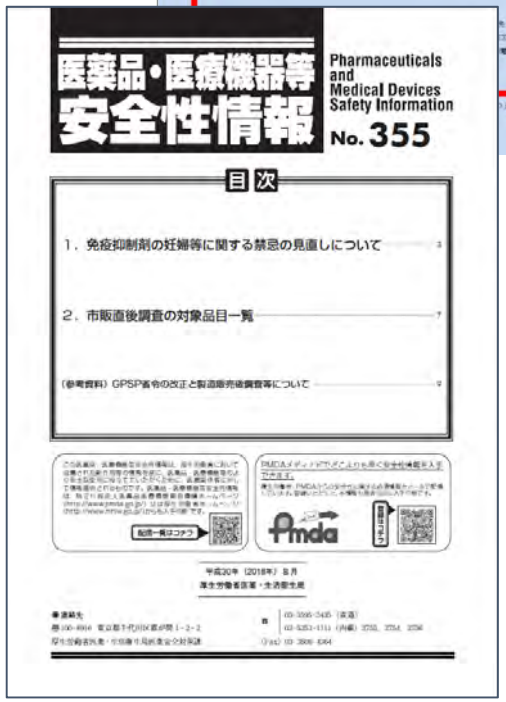
1.

2.

3.

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・医療機器等安全性情報

Pharmaceuticals and Medical Devices Safety Information

No. 355

目次

1．免疫抑制剤の妊婦等に関する禁忌の見直しについて 3

2．市販直後調査の対象品目一覧 7

（参考資料）GPSP省令の改正と製造販売後調査等について 9

pmda

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により作成される。
- 添付文書情報に加えて以下の情報等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

医薬品インタビューフォーム

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

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いようにかみ砕いたもの。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示している。
- すべての医薬品について作成されるものではなく、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」。

患者向医薬品ガイド

2016年6月作成

ソブリアードカプセル 100mg

【この薬は？】

販売名	ソブリアードカプセル 100mg SOVRIAD capsules 100mg
一般名	シメプレビルナトリウム Simeprevir sodium
含有量 (1カプセル中)	シメプレビルナトリウム 102.93mg (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「お問い合わせ先」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 に添付文書情報が掲載されています。

【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）（ペガシス）またはペグインターフェロン アルファ-2b（遺伝子組換え）（ペグイントロン）、およびリバビリン（コペガス、レベトール）と一緒に使用します。
・次の目的で処方されます。
セログループ1（ジェノタイプ1（1a）または1（1b））のC型慢性肝炎における次のいずれかのウイルス血症の改善
1）血中HCV RNA量が高値の未治療患者
2）インターフェロンを含む治療法で無効または再燃となった患者
・この薬を、体調がよくなった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。指示どおりに飲み続けることが重要です。

- 1 -

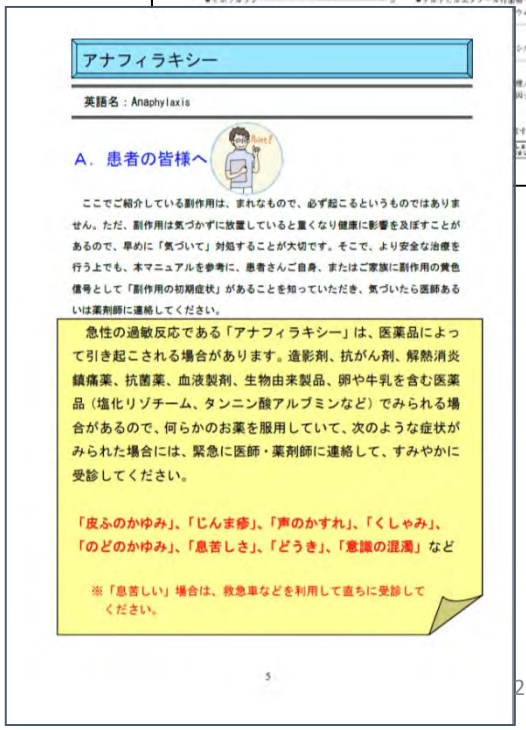
医薬品の情報提供ツール

医薬品安全対策情報（ＤＳＵ）

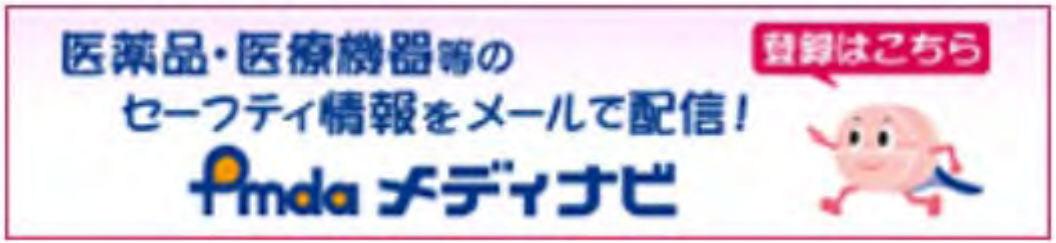
- 使用上の注意の改訂情報を網羅的に収載した日本製薬団体連合会が作成する情報誌。
- 全国の病院、診療所、薬局等に直接郵送されている。
- 厚生労働省からの指示通知により改訂されるものに加え、製薬企業が自主的に行う軽微あ改訂の情報も網羅。

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。
- ＰＭＤＡのホームページで閲覧できる。
- 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。



医薬品の情報提供ツール

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