

薬生薬審発 1205 第 1 号
薬生安発 1205 第 1 号
平成 29 年 12 月 5 日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長
（ 公 印 省 略 ）

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長
（ 公 印 省 略 ）

「医薬品リスク管理計画の策定について」の一部改正について

「医薬品の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令の一部を改正する省令」（平成 29 年厚生労働省令第 116 号）が公布され、平成 30 年 4 月 1 日に施行されます。この省令により、「医薬品の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令」（平成 16 年厚生労働省令第 171 号、以下「GPSP 省令」という。）において、医療情報データベースを用いて実施する調査として「製造販売後データベース調査」が新たに定義されることから、「医薬品リスク管理計画の策定について」（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。以下「RMP 策定通知」という。）を下記のとおり改正するので、御了知の上、貴管下関係業者等に対し御周知方願います。なお、後発医薬品の取扱いについては、「医薬品リスク管理計画指針の後発医薬品への適用等について」（平成 26 年 8 月 26 日付け薬食審査発 0826 第 3 号・薬食安発 0826 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）に示したとおりです。

記

1 RMP 策定通知の一部改正

- (1) RMP 策定通知の記を、この通知の別紙 1 の新旧対照表のように改める。
- (2) RMP 策定通知の別紙様式中、「7. 参考資料」を「7. 添付資料」に改める。
- (3) RMP 策定通知の記載要領を、この通知の別紙 2 の新旧対照表のように改める。
- (4) RMP 策定通知の別添をこの通知の別紙 3 のように改める。

2 適用期日

本日から、改正後の GPSP 省令の例により、平成 30 年 4 月 1 日以降に実施する製造販売後調査等を計画し、医薬品リスク管理計画を作成又は変更し、独立行政法人医薬品医療機器総合機構に提出することができる。

RMP 策定通知の記の新旧対照表

改正前	改正後
1. 医薬品リスク管理計画書の作成について (1) (略) (2) 医薬品リスク管理計画書は、一つの有効成分であれば、効能・効果、用法・用量、<u>剤型</u>、投与経路等の異なる製剤について、一つの計画書を作成することでも差し支えないこと。 (3) (略) 2. 承認申請時の医薬品リスク管理計画書の案の提出について (1) 新医療用医薬品の承認申請に当たっては、「新医薬品の製造販売の承認申請に際し承認申請書に添付すべき資料の作成要領について」（平成13年6月21日付け医薬審発第899号厚生労働省医薬局審査管理課長通知）の記の第三のⅠ. 1. (11) 及び別紙2の11に示す製造販売後調査等基本計画書の案を提出することとしているが、平成25年4月1日以降に承認申請を行う品目については、製造販売後調査等基本計画書の案に代えて、別紙様式により作成した医薬品リスク管理計画書の案を提出すること。 <u>なお、本通知日以降、製造販売後調査等基本計画書の案に代えて、承認申請書に添付する資料として医薬品リスク管理計画書の案を提出しても差し支えないこと。</u>	1. 医薬品リスク管理計画書の作成について (1) (略) (2) 医薬品リスク管理計画書は、一つの有効成分であれば、効能・効果、用法・用量、<u>剤形</u>、投与経路等の異なる製剤について、一つの計画書を作成することでも差し支えないこと。 (3) (略) 2. 承認申請時の医薬品リスク管理計画書の案の提出について (1) 新医療用医薬品の承認申請に当たっては、「新医薬品の製造販売の承認申請に際し承認申請書に添付すべき資料の作成要領について」（平成13年6月21日付け医薬審発第899号厚生労働省医薬局審査管理課長通知）の記の第三のⅠ. 1. (11) 及び別紙2の11に示す製造販売後調査等基本計画書の案を提出することとしているが、平成25年4月1日以降に承認申請を行う品目については、製造販売後調査等基本計画書の案に代えて、別紙様式により作成した医薬品リスク管理計画書の案を提出すること。

(2) バイオ後続品の承認申請に当たっては、「バイオ後続品の品質・安全性・有効性確保のための指針」（平成 21 年 3 月 4 日付け薬食審査発第 0304007 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知）の別添の 9. に基づき製造販売後調査とリスク管理計画の具体的な方法や計画を提出することとしているが、平成 25 年 4 月 1 日以降に承認申請を行う品目については、これに代えて、別紙様式により作成した医薬品リスク管理計画書の案を提出すること。 <u>なお、本通知日以降、製造販売後調査とリスク管理計画の具体的な方法や計画に代えて、承認申請書に添付する資料として医薬品リスク管理計画書の案を提出しても差し支えないこと。</u> 3. 医薬品リスク管理計画書及び製造販売後調査等実施計画書の提出について (1) ① 上記 2 の (1) により、承認申請時に、医薬品リスク管理計画書の案を提出した品目にあつては、「新医療用医薬品の再審査に係る製造販売後調査等基本計画書等について」（平成 17 年 10 月 27 日付け薬食審査発第 1027007 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知）の 3. に基づく製造販売後調査等基本計画書に代えて、医薬品リスク管理計画書を、原則として販売開始予定時期の 1 か月前までに、<u>参考</u>資料とともに提出すること。	(2) バイオ後続品の承認申請に当たっては、「バイオ後続品の品質・安全性・有効性確保のための指針」（平成 21 年 3 月 4 日付け薬食審査発第 0304007 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知）の別添の 9. に基づき製造販売後調査とリスク管理計画の具体的な方法や計画を提出することとしているが、平成 25 年 4 月 1 日以降に承認申請を行う品目については、これに代えて、別紙様式により作成した医薬品リスク管理計画書の案を提出すること。 3. 医薬品リスク管理計画書及び製造販売後調査等実施計画書の提出について (1) ① 上記 2 の (1) により、承認申請時に、医薬品リスク管理計画書の案を提出した品目にあつては、「新医療用医薬品の再審査に係る製造販売後調査等基本計画書等について」（平成 17 年 10 月 27 日付け薬食審査発第 1027007 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知）の 3. に基づく製造販売後調査等基本計画書に代えて、医薬品リスク管理計画書を、原則として販売開始予定時期の 1 か月前までに、<u>添付</u>資料とともに提出すること。
---	---

② 上記２の（２）により、承認申請時にリスク管理計画書の案を提出した品目にあつては、製造販売後調査とリスク管理計画の具体的な方法や計画に代えて、医薬品リスク管理計画書を、原則として販売開始予定時期の１か月前までに、<u>参考資料</u>とともに提出すること。 （２） <u>追加の医薬品安全性監視活動についての個別の製造販売後調査等実施計画書</u>は、別添に掲げる事項を記載し、原則として調査又は試験の開始予定時期の１か月前までに提出すること。 （３）・（４） （略） ４．（略） ５．その他 <u>（１）</u> 上記４の場合を含め、医薬品リスク管理計画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。提出にあたっては、変更部分に下線を引くとともに、<u>参考として直近の提出内容を併記</u>すること。 <u>（２） 医薬品リスク管理計画の実施に基づく定期的な報告の様式については、追って通知する。</u>	② 上記２の（２）により、承認申請時にリスク管理計画書の案を提出した品目にあつては、製造販売後調査とリスク管理計画の具体的な方法や計画に代えて、医薬品リスク管理計画書を、原則として販売開始予定時期の１か月前までに、<u>添付資料</u>とともに提出すること。 （２） 製造販売後調査等実施計画書は、別添に掲げる事項を記載し、原則として調査又は試験の開始予定時期の１か月前までに、<u>医薬品リスク管理計画書の添付資料として提出</u>すること。 （３）・（４） （略） ４．（略） ５．その他 上記４の場合を含め、医薬品リスク管理計画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。提出にあたっては、<u>変更の履歴欄に変更内容の概略（該当する項目名と変更内容の概要、変更の理由等）を記載した上で、変更部分に下線を引くとともに、参考として変更内容の詳細を明記した資料（変更前後の内容を含む新旧対照表や修正履歴等）を併せて提出</u>すること。 <u>（削除）</u>
---	--

RMP 策定通知の記載要領の新旧対照表

改正前	改正後
1. 全般的事項について ○ (略) ○ <u>記載欄に記載事項の全てを記載できない場合には、その欄に「別紙○のとおり」と記載し、別紙を添付しても差し支えないこと。</u> ○ (略) ○ (略) ○ 承認申請の時点以外で本計画書の案を提出する場合には、追加の医薬品安全性監視活動及び<u>追加のリスク最小化活動に関する実施計画書及び資材の案</u>を作成し、併せて提出すること。	1. 全般的事項について ○ (略) <u>(削除)</u> ○ (略) ○ (略) ○ 承認申請の時点以外で本計画書の案を提出する場合には、追加の医薬品安全性監視活動及び<u>有効性に関する調査・試験に係る製造販売後調査等実施計画書並びに追加のリスク最小化活動に用いる資材の案</u>を作成し、併せて提出すること。
2. 「品目の概要」について ○ (略) ○ 「備考」には、以下の事項を記載すること。 ・<u>再審査期間中、再審査期間終了、後発医薬品等の別</u> ・担当者の氏名、所属、連絡先の電話番号等 ・共同開発品目がある場合には、品目名及び会社名。ただし、本計画書を連名で提出する場合には、共同開発品目についての記載は不要であること。	2. 「品目の概要」について ○ (略) ○ 「備考」には、以下の事項を記載すること。 ・後発医薬品等の別 ・担当者の氏名、所属、連絡先の電話番号等 ・共同開発品目がある場合には、品目名及び会社名。ただし、本計画書を連名で提出する場合には、共同開発品目についての記載は不要であること。
3. 「医薬品リスク管理計画の概要」について ○ (略)	3. 「医薬品リスク管理計画の概要」について ○ (略)

○ (略) ○ 「有効性に関する検討事項」が複数ある場合には、必要な数だけ欄を増やして記載すること。<u>なお、該当する項目がない場合には記載は不要であること。</u> ○ <u>医薬品安全性監視活動、有効性に関する調査・試験の実施又はリスク最小化活動が、承認条件、薬事・食品衛生審議会における指示事項等に基づく場合は、その旨を記載すること。</u>	○ (略) ○ 「有効性に関する検討事項」が複数ある場合には、必要な数だけ欄を増やして記載すること。 <u>(削除)</u>
8. 「医薬品リスク管理計画のための組織体制」について ○ (略) ○ 「安全管理業務のための組織体制」及び「製造販売後調査等業務のための組織体制」については、製造販売業者におけるそれぞれの業務の全般を概説し、関連する部門について、会社組織全体の中における位置付け及び医薬品リスク管理計画の実施における連携を確認できる組織図等の資料を<u>添付</u>すること。 ○ (略) 9. 「参考資料」について ○ 本計画書に添付する<u>参考資料</u>について、一覧を作成すること。 ○ <u>参考資料として、承認申請に際し申請書に添付した資料の概要（薬事・食品衛生審議会担当部会用）、審査報告書、薬事・食品衛生審議会の審議結果報告書、添付文書（案）を添付すること。</u>	8. 「医薬品リスク管理計画のための組織体制」について ○ (略) ○ 「安全管理業務のための組織体制」及び「製造販売後調査等業務のための組織体制」については、製造販売業者におけるそれぞれの業務の全般を概説し、関連する部門について、会社組織全体の中における位置付け及び医薬品リスク管理計画の実施における連携を確認できる組織図等の資料を<u>別紙</u>とすること。 ○ (略) 9. <u>その他「添付資料」</u>について ○ 本計画書に添付する<u>添付資料</u>について、一覧を作成すること。 ○ <u>添付資料として、以下を添付すること。</u> <u>（１）追加の医薬品安全性監視活動及び有効性に関する調査・試験に係る製造販売後調査等実施計画書</u> <u>（２）追加のリスク最小化活動に用いる資材等</u>

(別添)

1. 使用成績調査実施計画書（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）

- (1) 調査の目的
- (2) 安全性検討事項、有効性に関する検討事項
- (3) 調査の実施計画（案）
 - 1) 調査の対象者の数及び設定根拠
 - 2) 調査の対象者の範囲
 - 3) 調査を予定する診療科別の施設数
 - 4) 調査の方法
 - 5) 調査の実施期間
 - 6) 調査を行う事項
 - 7) 解析を行う項目及び方法
 - 8) 調査実施のための組織体制（医薬品リスク管理計画書と同じ場合はその旨を記載する。）
 - 9) 調査に係る業務の一部を委託する場合にあっては、当該業務を受託した者の氏名、住所及び当該委託した業務の範囲
- (4) 調査の結果に基づいて実施される可能性のある追加の措置及びその開始の決定基準
- (5) 調査の実施状況及び得られた結果の評価、又は総合機構への報告を行う節目となる予定の時期及びその根拠
- (6) その他必要な事項

○添付資料

- 1) 実施要綱（案）
- 2) 登録票（案）
- 3) 調査票（案）

2. 製造販売後データベース調査実施計画書

- (1) 調査の目的
- (2) 安全性検討事項、有効性に関する検討事項
- (3) 調査の実施計画（案）
 - 1) 調査に用いる医療情報データベースの概要
 - 2) 調査の対象者の数及び設定根拠
 - 3) 調査の対象者の範囲
 - 4) 調査の方法
 - 5) 調査の対象期間（データ期間）
 - 6) 調査を行う事項
 - 7) 解析を行う項目及び方法
 - 8) 調査実施のための組織体制（医薬品リスク管理計画書と同じ場合はその旨を記載する。）
 - 9) 調査に係る業務の一部を委託する場合にあっては、当該業務を受託した者の氏名、住所及び当該委託した業務の範囲
- (4) 調査の結果に基づいて実施される可能性のある追加の措置及びその開始の決定基準
- (5) 調査の実施状況及び得られた結果の評価、又は総合機構への報告を行う節目となる予定の時期及びその根拠
- (6) その他必要な事項

○添付資料

- 1) 調査結果の確からしさを説明する資料

3. 製造販売後臨床試験実施計画書

(1) 試験の目的

(2) 安全性検討事項、有効性に関する検討事項

(3) 試験の実施計画（案）

- 1) 製造販売後臨床試験の依頼をしようとする者の氏名及び住所
- 2) 試験に係る業務の一部を委託する場合にあっては、当該業務を受託した者の氏名、住所及び当該委託した業務の範囲
- 3) 実施医療機関の名称及び所在地（試験を予定する診療科別の施設数）
- 4) 製造販売後臨床試験責任医師となるべき者の氏名及び職名
- 5) 被験薬の概要
- 6) 試験の方法
- 7) 被験者の選定に関する事項（試験の対象患者）
- 8) 試験の対象者の数及び設定根拠
- 9) 観察項目及び評価項目等の調査を行う事項
- 10) 試験の実施期間
- 11) 解析を行う項目及び方法
- 12) 原資料の閲覧に関する事項
- 13) 記録（データを含む。）の保存に関する事項
- 14) 製造販売後臨床試験調整医師に委嘱した場合にあっては、その氏名及び職名
- 15) 製造販売後臨床試験調整委員会に委嘱した場合にあっては、これを構成する医師等の氏名及び職名
- 16) 効果安全性評価委員会を設置したときは、その旨
- 17) 製造販売後臨床試験の依頼をしようとする者は、当該製造販売後臨床試験が被験者に対して製造販売後臨床試験薬が効果を有しないこと、及び当該製造販売後臨床試験への参加についてあらかじめ文書による説明と同意を得ることが困難な者を対象にすることが予測される場合には、その旨及び次に掲げる事項
 - ① 当該製造販売後臨床試験が、試験への参加についてあらかじめ文書による説明と同意を得ることが困難と予測される者を対象にしなければならないことの説明
 - ② 当該製造販売後臨床試験において、予測される被験者への不利益が必要な最小限度のものであることの説明
- 18) 製造販売後臨床試験を依頼しようとする者は、当該製造販売後臨床試験が、試験への参加についてあらかじめ文書による説明と同意及び代諾者の同意を得ることが困難と予測される者を対象にしている場合

には、その旨及び次に掲げる事項

- ① 現在における治療方法では被験者となるべき者に対して十分な効果が期待できないことの説明
- ② 被験薬の使用により被験者となるべき者の生命の危険が回避できる可能性が十分にあることの説明
- ③ 効果安全性評価委員会が設置されている旨

19) 試験実施のための組織体制（医薬品リスク管理計画書と同じ場合はその旨を記載する。）

- （４）試験の結果に基づいて実施される可能性のある追加の措置及びその開始の決定基準
- （５）試験の実施状況及び得られた結果の評価、又は総合機構への報告を行う節目となる予定の時期及びその根拠
- （６）その他必要な事項

○添付資料

- １）被験者に対して行う説明文書（案）及び同意文書（案）
- ２）症例報告書（案）