

事務連絡
平成13年2月23日

各都道府県衛生主管部（局）薬務主管課 御中

厚生労働省医薬局安全対策課

審査管理課

医薬品の市販後調査の基準に関する省令の一部を改正する省令の施行
及び医薬品の再審査に係る市販後調査の見直しに関するQ&Aについて

医薬品の市販後調査の基準に関する省令の一部を改正する省令の施行
及び医薬品の再審査に係る市販後調査の見直しについては、平成12年
12月27日医薬発第1324号により通知されたところであるが、今
般、これに関連して、別添のとおり「医薬品の市販後調査の基準に関す
る省令の一部を改正する省令の施行及び医薬品の再審査に係る市販後調
査の見直しに関するQ&Aについて」を作成したので、貴管下関係業者
に対し周知徹底方ご配慮願いたい。

なお、同旨の事務連絡を日本製薬団体連合会安全性委員会あてに発出し
ていることを申し添える。



(別添)

医薬品の市販後調査の基準に関する省令の一部を改正する省令の施行
及び医薬品の再審査に係る市販後調査の見直しに関するQ&Aについて

<市販直後調査>

Q 1 : 「市販直後調査」と、従来の薬事法第77条の4の2に基づく副作用・感染症報告制度との関係はどうなるのか。

A 1 : 市販直後調査は、製造業者等が定期的に使用医師等に対し、
(1) 当該医薬品が新医薬品であり、慎重に使用されたいこと、
(2) 重篤な副作用及び感染症が発現した場合には、速やかに報告をお願いしたいこと、

を繰り返し依頼し、注意喚起することにより、重篤な副作用及び感染症が発生した場合には、当該情報が報告されずに埋もれることなく、速やかに報告されるよう促すものである。したがって、市販直後調査の活動の中で、医療機関から「重篤な副作用及び感染症症例の発生あり」と製造業者等に連絡された場合には、これまでと同様薬事法第77条の3及び第77条の4の2に基づき、速やかに厚生労働省に報告することが必要である。

Q 2 : 「市販直後調査」と「医薬品等安全性情報報告制度」との関係はどうなるのか。

A 2 : A 1 の記載のとおり、市販直後調査は医療機関の協力を得て企業が行うものであり、医薬品等安全性情報報告制度は、医療機関から厚生労働省に直接、自発的に報告する制度である。したがって、医療機関から厚生労働省へ直接報告を行う医薬品等安全性情報報告制度については、従来どおりであり、何ら変更はない。

Q 3 : 市販直後調査の対象医薬品は、薬事法第14条の4第1項第1号に係る新医薬品とされているが、一般用医薬品は対象外か。

A 3 : 医薬品の市販後調査の基準に関する省令は、医療用医薬品を対象としているので、一般用医薬品は市販直後調査の対象外である。

Q 4 : 市販直後調査の開始時点として、医薬品の市販後調査の基準に関する省令第2条第2項に規定する「販売を開始した」とは、いつの時点を指すのか。

A 4 : 原則として企業が定めた発売日とする。

Q 5 : 市販直後調査実施計画書は、市販直後調査開始前に、厚生労働省に提出しなくてよいのか。

A 5 : 市販直後調査実施計画書は、市販直後調査開始前に厚生労働省に提出する必要はないが、調査終了後2ヶ月以内に、市販直後調査実施報告書とともに厚生労働省に提出する必要がある。

Q 6 : 新医薬品が市販直後調査の対象であることを販売開始後6ヶ月間、どのような方法で「製品情報概要」や「使用上の注意の解説」等に明示するのか。

A 6 : 当該医薬品が、市販直後調査対象品であることが明確に示される方法であれば、製薬業界統一のマークやそのシールなどを用いて差し支えない。

Q 7 : 調剤薬局は、市販直後調査の対象になるか。

A 7 : 対象外である。

Q 8 : 医薬情報担当者（以下「MR」という。）による、医薬品納入前の説明、協力依頼が実施できない場合の「文書での説明、協力依頼」の文書等とはどのようなものを指すのか。また、具体的にどのように行うのか。

A 8 : 例えば、企業が作成した市販直後調査の趣旨、協力依頼の旨を記載した依頼状を指す。ただし、「製品情報概要」又は「使用上の注意の解説」をもって説明文書にはかえられない。

連絡方法については、当該文書を、手紙、FAX、電話、電子メール、医薬品卸売一般販売業者等の活用により連絡することで差し支えない。

Q 9 : MRによる医薬品納入前の説明、協力依頼を実施しても、協力を得られない医療機関には、供給できないのか。

A 9 : 市販直後調査は当該医薬品の医療機関への供給を制限するものではないので、納入開始後も本制度の趣旨を説明し、協力依頼を継続されたい。

Q 1 0 : 納入していることが、納入後に判明した場合には、納入前に行うべき説明及び協力依頼はどのように行うのか。

A 1 0 : 納入先の把握は納入前に行うよう努めるべきであるが、納入後に判明した場合には、当該医薬品が納入されたことを知ってから2週間以内を目安に説明及び協力依頼を実施することでやむを得ない。

Q 1 1 : 1物1名称複数社併売の場合、本調査の協力依頼等は、複数の併売企業がそれぞれ行うのか。

A 1 1 : それぞれの企業が、それぞれの製品の納入先に対して協力依頼等を行う。

Q 1 2 : 医薬品納入前（納入後）の説明、協力依頼、及び納入後の定期的な協力依頼、注意喚起を実施した記録を残しておく必要があるか。

A 1 2 : 市販直後調査の適切な実施のために、医薬品納入前及び納入後の説明、協力依頼のための依頼文書を保存するとともに、MR等の訪問状況等を把握するための手順を定め、その状況等を記録しておく必要がある。

Q 1 3 : 納入後の定期的な協力依頼、注意喚起は、具体的にどのように行うのか。

A 1 3 : 医薬品納入後の定期的な協力依頼、注意喚起は、MRによることが好ましいが、不可能な場合には手紙、FAX、電話、電子メールや医薬品卸売一般販売業者等による連絡でも差し支えない。ただし、重篤な副作用等が発生した場合には、MRが当該医療機関を訪問するなど、GPMSPの市販後調査の副作用等報告の手順にしたがって実施する必要がある。

Q 1 4 : 市販直後調査について、調査開始前に医療機関との契約が必要か。

A 1 4 : 契約は不要である。市販直後調査は、使用成績調査、特別調査等と異なり、特定の患者について実施する調査ではなく、従来より行っている薬事法第77条の3及び第77条の4の2に基づく適正使用情報の収集及び提供並びに報告活動の一環である。

Q 1 5 : 「重篤な副作用等」には、「使用上の注意」から予測できる副作用も含まれるか。また、感染症も含まれるのか。

A 1 5 : 医薬品GPMSP第2条第2項のとおり、薬事法施行規則第64条の5の2第1項第1号イ(1)から(6)まで及びロ並びに第2号

イに掲げる症例、すなわち、「使用上の注意」から予測できない重篤副作用・感染症症例、「使用上の注意」から予測できる重篤副作用・感染症症例を意味する。

Q 1 6 : 市販直後調査実施報告書に記載する「適正使用確保措置」とは何か。

A 1 6 : 医療機関から重篤な副作用等の発現ありという情報を企業が入手した場合に講じた社内検討、添付文書の改訂、適正使用確保のための情報提供活動等を含む。

Q 1 7 : 市販直後調査に基づき、使用上の注意の改訂などの適正使用確保措置を講じる場合、厚生労働省への相談については使用上の注意改訂時と同様、厚生労働省医薬局安全対策課へ相談することによいか。

A 1 7 : 市販後安全対策に関することであるので、厚生労働省医薬局安全対策課に相談されたい。

Q 1 8 : 市販直後調査の終了は調査期間終了日でよいか。

A 1 8 : 調査期間終了日である。なお、調査期間終了日は、終了月の末日に変更してもよい。その場合の市販直後調査実施報告書の提出日は末日から起算して2ヶ月以内である。

Q 1 9 : 市販直後調査実施報告書の提出先は、どこか。

A 1 9 : 厚生労働省医薬局安全対策課である。

Q 2 0 : 市販直後調査実施報告書と安全性定期報告は別々に提出するのか。

A 2 0 : 別々に提出する。

Q 2 1 : 市販直後調査の適正性はどのように確認するのか。

A 2 1 : 市販直後調査の適正性については、薬事法第69条第1項（立入検査等）に基づくGPMSP遵守状況調査により確認する。

<外国措置情報の収集強化>

Q 2 2 : 医薬品GPMSP第8条第1項第3号に規定する「外国政府、外国法人等からの情報」とは具体的にどのような情報をいうのか。

A 2 2 : 外国で使用されているものであって当該医薬品と成分が同一性を有すると認められるものに係る製造、輸入又は販売の中止、回収、廃

棄の他、使用上の注意の改訂などの当該医薬品に関する情報である。ただし、薬事法施行規則第64条の5の2第1項第1号ハにおいて規定する厚生労働大臣に報告すべき事項は、平成9年3月27日薬発第421号「薬事法の一部を改正する法律の施行について」に具体的に示すとおりで従来どおりである。

Q23：医薬品GPMSPの留意事項（平成12年12月27日医薬発第1324号厚生省医薬安全局長通知の（別添）の5（6）③「報告すべき重要な使用上の注意の改訂などの外国措置情報には、ドクターレターのほか、我が国の使用上の注意から予測できない重篤な副作用等に係る使用上の注意の改訂が実施された場合も該当する。」に規定する「我が国の使用上の注意から予測できない重篤な副作用等に係る使用上の注意の改訂」とは、どのような場合か。

A23：報告すべき外国措置情報は、平成9年3月27日薬発第421号「薬事法の一部を改正する法律の施行について」にて具体的に示しており、報告すべき事項に基本的に変更はないが、海外で重大な改訂（例えばPDRにてBox warningに我が国の使用上の注意から予測できない重篤な副作用について注意を追加）が行われた場合、我が国の使用上の注意から予測できない重篤な副作用による死亡例が多発するなど重大な安全性問題に対応するための改訂の場合などが該当すると考えられる。

<再審査に係る市販後調査の見直し>

Q24：使用成績調査を、厚生労働省からの指示に基づかず、企業が独自に実施したい場合、厚生労働省への事前の相談は必要か。この場合は、どこが担当部局か。

また、再審査期間中に実施した場合には添付資料としなければならないのか。

A24：再審査期間中に実施する場合には、実施時期に応じ、市販後調査基本計画書又は市販後調査基本計画書（追加届）及び市販後調査実施計画書を審査センターに提出されたい。その際当該届けにおいて、実施の必要性について記載すること。使用成績調査実施前にこれら計画書を提出する必要があるが、事前の相談は必ずしも必要としない。また、再審査期間中に実施した使用成績調査は承認条件等の指示に基づくか否かに係わらず、再審査申請に際し添付資料として提出すること。

再審査期間終了後においては、必要に応じ、収集すべき適正使用情報等の目的を明確にしたうえで企業が自主的に使用成績調査を実施する

ことは可能であり、届け出は要さないが、適正使用情報収集の観点からみて明確な目的のない調査は行うべきでない。

Q 2 5：使用成績調査が原則廃止となるが、実施中の使用成績調査はどうすればよいのか。

A 2 5：引き続き実施して問題ないが、企業の判断で使用成績調査を中止する場合、品目特性に応じた使用成績調査、特別調査への切り換え等を検討したうえで、審査センターの審査チームに相談し、必要に応じて、市販後調査基本計画書変更届、追加届等の提出を行うこと。

Q 2 6：今後は、承認審査の結果等に基づき、承認時等に必要性があるものに対してその特性に応じて使用成績調査の実施を指示することがあるとは、どのようなケースか。

A 2 6：基本的には使用成績調査が必要な場合には、審査過程において、市販後調査計画段階での指示、承認条件等として指示する予定である。

なお、企業が使用成績調査の実施を希望する場合については、市販後調査基本計画書を提出する際に、その必要性を記載する。また、再審査期間の途中で実施する必要が出てきた場合には、市販後調査基本計画書（追加届）と使用成績調査実施計画書を提出する。なお、使用成績調査を実施する場合にあっても、実施する使用成績調査の方法については、従来の 3000 例調査にこだわることなく、当該新医薬品の特性や調査目的に応じて設定する。

Q 2 7：希少疾病用医薬品の全数調査による使用成績調査はどうするのか。

A 2 7：希少疾病用医薬品の全数調査が実施困難であって、品目特性や使用実態等に基づいて目標症例数を変更し、調査対象医療機関や調査期間を限定するなど、調査方法を変更することが合理的であると認められる場合には変更に応じているので、必要に応じて相談されたい。

Q 2 8：市販直後調査結果は再審査申請資料にどのように反映するのか。

A 2 8：市販直後調査そのものは再審査の対象とはならない。市販直後調査を通じ、厚生労働省に報告した副作用・感染症症例が再審査申請資料として必要とされる。なお、再審査期間中に収集された副作用等情報のうち報告対象とされなかったものについても、G P M S P

第5条第1項第1号及び第2号、第7条、第8条及び第9条等に基づいて、適正使用情報の収集、検討、措置が適切に行われていたかについては適合性調査の対象となる。

Q29：再審査期間を延長するケースには、小児の用量設定のための臨床試験以外にどのようなものがあるか。また、小児の用量設定等のための臨床試験の実施に関する再審査期間の延長はどの程度の期間か。

A29：これまでに再審査期間を延長した例としては、薬剤疫学的な調査の実施により再審査期間を延長した例がある。今回再審査期間の延長を想定しているのは小児用量設定等の臨床試験によるものである。延長期間については、提出される計画書に基づき、10年を超えない範囲で検討される。

Q30：再審査期間の延長を希望する場合はどのようにすればよいのか。

A30：再審査期間の延長を希望する場合、今般、平成12年12月27日医薬審第1813号により、平成5年10月1日薬新薬第92号厚生省薬務局新医薬品課長通知、厚生省薬務局医療機器開発課長通知、厚生省薬務局安全課長通知を一部改正したが、本通知に基づき、期間延長が必要となる市販後調査の実施計画を提出すること。なお、再審査期間の延長については、薬事・食品衛生審議会への諮問・答申が必要な事項であり、できるだけ早期に計画書の提出を行われたい。

Q31：再審査期間の延長は再審査期間中の何時頃公表するのか。

A31：今般、平成12年12月27日医薬審第1813号により、一部改正した、平成5年10月1日薬新薬第92号厚生省薬務局新医薬品課長通知、厚生省薬務局医療機器開発課長通知、厚生省薬務局安全課長通知に示すように、再審査期間終了の1年前までの計画届が必要とされている。計画が提出された以降、期間延長の答申が得られれば速やかに公表することとなる。