

(参考)

薬食審査発0426第2号

薬食安発0426第1号

平成24年4月26日

(平成25年3月4日付け薬食審査発0304第1号・薬食安発0304第1号通知、
平成29年12月5日付け薬生薬審発1205第1号・薬生安発1205第1号通知
により一部改正)

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬食品局審査管理課長

厚生労働省医薬食品局安全対策課長

医薬品リスク管理計画の策定について

「医薬品リスク管理計画」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により、その指針を示しましたが、具体的な計画書の様式、提出等の取扱いについて下記のとおり示しますので、御了知のうえ、貴管下関係業者に対し周知方御配慮願います。

記

1. 医薬品リスク管理計画書の作成について

- (1) 医薬品リスク管理計画書は、別紙様式により作成すること。
- (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、剤形、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) 複数の製造販売業者が共同で医薬品安全性監視活動及びリスク最小化活動を実施する場合には、連名で医薬品リスク管理計画書を提出しても差し支えないこと。その際、記載事項が品目により異なる場合においても同一の欄に、品目ごとの違いがわかるように記載すること。

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。

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、添付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、添付資料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、医薬品リスク

管理計画書の添付資料として提出すること。

(3) 提出方法は、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。）審査業務部業務第一課に直接持参又は郵送すること。

(4) 提出部数は、正本1部及び副本2部とすること。

4. 製造販売後に新たな安全性の懸念が判明した場合の医薬品リスク管理計画書の提出について

製造販売後に新たな安全性の懸念が判明し、医薬品リスク管理計画を作成・変更する場合の医薬品リスク管理計画書の提出時期や内容については、総合機構に相談すること。

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当たっては、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。提出に当たっては、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）を併せて提出すること。

(別紙様式)

医薬品リスク管理計画書

平成 年 月 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長 殿

住所 : (法人にあつては主たる事務所の所在地)
氏名 : (法人にあつては名称及び代表者の氏名) 印

標記について次のとおり提出します。

品目の概要			
承認年月日		薬効分類	
再審査期間		承認番号	
国際誕生日			
販売名			
有効成分			
含量及び剤型			
用法及び用量			
効能又は効果			
承認条件			
備考			

変更の履歴

前回提出日

変更内容の概要：

変更理由：

1. 医薬品リスク管理計画の概要

1. 1 安全性検討事項

重要な特定されたリスク	
(重要な特定されたリスクの名称)	
—	重要な特定されたリスクとした理由：
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由：
(重要な特定されたリスクの名称)	
—	重要な特定されたリスクとした理由：
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由：
(重要な特定されたリスクの名称)	
—	重要な特定されたリスクとした理由：
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由：
重要な潜在的リスク	

(重要な潜在的リスクの名称)	
—	重要な潜在的リスクとした理由：
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由：
(重要な潜在的リスクの名称)	
—	重要な潜在的リスクとした理由：
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由：
(重要な潜在的リスクの名称)	
—	重要な潜在的リスクとした理由：
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由：
重要な不足情報	
(重要な不足情報の名称)	

—	重要な不足情報とした理由：
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由：
(重要な不足情報の名称)	
—	重要な不足情報とした理由：
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由：
(重要な不足情報の名称)	
—	重要な不足情報とした理由：
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由：

1. 2 有効性に関する検討事項

(有効性に関する検討事項の名称)	
	有効性に関する検討事項とした理由：
	有効性に関する調査・試験の名称：
	調査・試験の目的、内容及び手法の概要並びに選択理由：

2. 医薬品安全性監視計画の概要

通常 of 医薬品安全性監視活動	
通常 of 医薬品安全性監視活動 of 概要 :	
追加 of 医薬品安全性監視活動	
(医薬品安全性監視活動 of 名称)	
(医薬品安全性監視活動 of 名称)	
(医薬品安全性監視活動 of 名称)	

3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要

(有効性に関する調査・試験の名称)	
(有効性に関する調査・試験の名称)	
(有効性に関する調査・試験の名称)	

4. リスク最小化計画の概要

通常のリスク最小化活動	
通常のリスク最小化活動の概要：	
追加のリスク最小化活動	
(リスク最小化活動の名称)	
(リスク最小化活動の名称)	
(リスク最小化活動の名称)	

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

5. 1 医薬品安全性監視計画の一覧

通常の医薬品安全性監視活動				
追加の医薬品安全性監視活動				
追加の医薬品安全性監視活動の名称	節目となる症例数 ／目標症例数	節目となる 予定の時期	実施状況	報告書の 作成予定日

5. 2 有効性に関する調査・試験の計画の一覧

有効性に関する調査・ 試験の名称	節目となる症例数 ／目標症例数	節目となる 予定の時期	実施状況	報告書の 作成予定日

6. 医薬品リスク管理計画のための組織体制

6. 1 責任者

責任者	所属	氏名
安全管理責任者		
製造販売後調査等 管理責任者		

6. 2 安全管理業務のための組織体制

6. 3 製造販売後調査等業務のための組織体制

7. 添付資料

記載要領

1. 全般的事項について

- 用紙の大きさは日本工業規格 A 4 とすること。
- 計画書の各項目について、該当する事項がない場合には、その旨を記載することで差し支えないこと。
- 本計画書の案を承認申請の資料として提出する場合には、その時点での実施計画書及び資材の案の概要を併せて提出することが望ましいこと。
- 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を作成し、併せて提出すること。

2. 「品目の概要」について

- 本計画書の案を承認申請の資料として提出する場合には、「承認年月日」、「承認番号」、「承認条件」等の未定の項目については空欄とし、「薬効分類」、「用法及び用量」、「効能又は効果」等の項目については製造販売承認申請書に記載したものを「(予定)」として記載すること。
- 「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

- 「安全性検討事項」について、重要な特定されたリスク、重要な潜在的リスク及び重要な不足情報がそれぞれ複数ある場合には、必要な数だけ欄を増やして記載すること。
- 「重要な特定されたリスクとした理由」、「重要な潜在的リスクとした理由」及び「重要な不足情報とした理由」について、非臨床データからの情報、臨床データからの情報、製造販売後の状況を踏まえ、適宜、関連する資料、文献等を添付して引用するなど、簡潔な記載に努めること。なお、承認申請の資料として本計画書の案を提出する場合には、コモン・テクニカル・ドキュメントの関連する項目との整合性を十分に考慮すること。
- 「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。

4. 「医薬品安全性監視計画の概要」について
 - 追加の医薬品安全性監視活動について、それに係る安全性検討事項、目的、根拠等について記載すること。なお、追加の医薬品安全性監視活動が複数ある場合には、それぞれ必要な数だけ欄を増やして記載すること。
 - 追加の医薬品安全性監視活動がある場合には、その実施計画書を製造販売後調査等実施計画書として提出すること。

5. 「有効性に関する調査・試験の計画の概要」について
 - 有効性に関する調査・試験について、それに係る有効性に関する検討事項、目的、根拠等について記載すること。なお、有効性に関する調査・試験が複数ある場合には、それぞれ必要な数だけ欄を増やして記載すること。
 - 有効性に関する調査・試験がある場合には、その実施計画書を製造販売後調査等実施計画書として提出すること。

6. 「リスク最小化計画の概要」について
 - 「追加のリスク最小化活動」について、それに係る安全性検討事項、目的、根拠等について記載すること。追加のリスク最小化活動が複数ある場合には、それぞれ必要な数だけ欄を増やして記載すること。

7. 「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」について
 - それぞれについて、実施中のものだけでなく、予定のものを含めて一覧を作成すること。
 - 実施状況欄は、医薬品リスク管理計画の改訂時に、その時点の医薬品リスク管理計画の実施状況について記載すること。

8. 「医薬品リスク管理計画のための組織体制」について
 - 「責任者」については、安全管理責任者及び製造販売後調査等管理責任者を記載し、兼務の場合はその旨を記載すること。
 - 「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別紙とすること。

- 「6. 2 安全管理業務のための組織体制」において、医薬品リスク管理計画書の作成者を明記すること。

9. その他「添付資料」について

- 本計画書に添付する添付資料について、一覧を作成すること。
- 添付資料として、以下を添付すること。
 - (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
 - (2) 追加のリスク最小化活動に用いる資材等

(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）