

## 1. 医薬品、医療機器の市販後安全対策等の状況

### 現 状 等

#### (1) 医薬品、医療機器等の副作用等の収集・評価及び安全性情報の提供

##### ① 平成 28 年度集計の副作用等報告の件数

- 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（以下「医薬品医療機器等法」という。）に基づき、製造販売業者等から医薬品医療機器総合機構（PMDA）に報告される副作用、不具合等の報告件数は、医薬品が、平成 27 年度 50,977 件、平成 28 年度 55,728 件、医療機器が、平成 27 年度 43,997 件、平成 28 年度 48,563 件であった。また、平成 26 年 11 月 25 日以降は再生医療等製品についても、医薬品医療機器等法に基づく報告が始まり、平成 27 年度 35 件、平成 28 年度 122 件の報告があった。（参考資料編 1（1）参照）
- 医薬関係者から報告される副作用、不具合等の報告件数は、医薬品が、平成 27 年度 6,129 件、平成 28 年度 6,047 件、また、医療機器が、平成 27 年度 406 件、平成 28 年度 548 件であった。再生医療等製品については、報告はなかった。（参考資料編 1（1）参照）
- 製造販売業者、医薬関係者から報告された副作用等の報告については、PMDA と連携し、迅速・的確な評価を行い、評価の結果に応じて「使用上の注意」の改訂の指示等の措置を講じ、情報提供等を行っている。
- 「使用上の注意」の改訂の指示は、医薬品が、平成 27 年度 91 件、平成 28 年度 159 件、医療機器が、平成 27 年度 3 件、平成 28 年度 1 件であった。再生医療等製品についての改訂指示はなかった。（参考資料編 1（2）参照）

##### ② 妊娠と薬情報センター

- 妊娠期間中の薬の使用に関する情報は限られている。そのため、平成 17 年 10 月に国立研究開発法人国立成育医療研究センター（旧国立成育医療センター）に設置された「妊娠と薬情報センター」は、国内外の妊娠と薬に関する情報収集、妊婦又はこれから妊娠を希望する女性からの医薬品に関する相談及び妊婦から得られた情報を収集・評価し、その結果を将来の相談者への助言の貴重な材料として活用するた

めの検討を実施している。

- 平成 29 年度には、全ての都道府県に協力病院が設置された。相談者は妊娠と薬情報センターまたは希望の協力病院で相談を受けることができる。妊娠と薬情報センターでは、年に 1 回協力病院の医師・薬剤師を対象に約 100 人が受講する大規模な業務研修会を開催して情報発信に努めているほか、平成 24 年 4 月からは電話による授乳と薬についての相談を行っており、年間約 1,000 件の相談に応じている。
- 平成 28 年度から、これまでに収集した情報から、相談又は症例情報の多い医薬品を選定、これまでの集積情報等を整理・評価し、当該医薬品の添付文書の「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」欄への反映が可能か検討を行う取り組みに着手している。

### ③ 小児と薬情報センター

- 小児に用いられる医薬品の安全性情報収集・評価システムを確立することを目的として、平成 24 年度から独立行政法人国立成育医療研究センター（現 国立研究開発法人国立成育医療研究センター）に「小児と薬情報センター」を設置し、小児患者に医薬品が投与された際の投与量情報、検体検査情報、患者の状態・症状等の情報を収集するとともに、これら情報を一元管理できるデータベースとその情報を分析できる情報処理環境（小児医療情報収集システム）を整備している。
- 平成 29 年 3 月末日時点において、小児医療施設等 11 施設、クリニック 34 施設により、約 25 万人分の電子カルテデータ（病名データのみを保持する患者を除く）が蓄積されている。
- 現在は、これら収集された情報を検索・抽出することが可能となっており、データを解析する情報処理環境の機能も検証している。この検索・解析精度については、さらに向上させていく。
- 平成 29 年度からは、小児に対する医薬品の適正使用の推進を目指すため、小児医療情報収集システムで収集されたデータや、その他これまでに得られている情報を収集・整理し、必要な情報提供を行うべく、専門家が参加する検討会を開催している。

### ④ 高齢者医薬品適正使用検討会

- 高齢化の急速な進展により、合併症によるポリファーマシーの増加やそれに伴う副作用の増強、薬物間相互作用の発現など、高齢者への薬物療法に伴う問題が顕在化していることから、高齢者の薬物療法に

関する安全対策等を調査・検討するために「高齢者医薬品適正使用検討会」を昨年4月に立ち上げた。

- 本検討会では、高齢者の薬物療法における課題の整理と対策の検討を行うとともに、既存の疾患領域別ガイドライン等も参考にしつつ、高齢者の医薬品適正使用に関するガイドラインの作成等を行う。平成29年度にガイドライン総論編を、平成30年度に専門領域別、療養環境に応じた留意点をまとめた各論編を作成する予定である。
- これらの取り組みを通して、高齢者における薬物療法の適正化や医療の質の向上等を目指している。

#### ⑤ 患者からの副作用報告制度の試行

- 平成24年3月からPMDAのホームページにおいて、患者からの副作用報告の収集を試行的に実施している。平成24年3月から平成29年3月末までに603件の報告があった。
- これらの報告内容は、既に知られている副作用などであり、直ちに安全対策措置が必要なものはないが、今後の報告状況を検証し、本格的な運用開始に向けた検討を行っている。

#### ⑥ 重篤副作用疾患別対応マニュアル改定事業

- 平成17年度から平成22年度にかけて作成された「重篤副作用疾患別対応マニュアル」について、作成から10年程度経過しており、記載内容が古くなっていることから、より一層の活用を推進するため、最新の知見を踏まえ、より使用しやすいものとなるよう、既存の75疾患について、平成28年度から5年計画での更新・改定作業を開始し、平成29年6月には「スティーヴンス・ジョンソン症候群」及び「中毒性表皮壊死融解症（中毒性表皮壊死症）」のマニュアルを更新した。引き続き、マニュアルの更新・改定作業を実施する予定。

#### ⑦ 医療用医薬品添付文書等記載要領改訂

- 医療用医薬品の添付文書等の記載要領については、見直しを行い、平成29年6月に新記載要領を発出した。また、医療用医薬品添付文書等の記載要領改正を受け、ワクチン類等についても見直しを行い、同年12月にワクチン類等の添付文書等の新記載要領を発出した。平成31年4月からの施行に向け、Q & Aの整備やモデル添付文書の作成を行っている。

## (2) 製造販売業者における安全管理

### ① 製造販売業許可について

○ 平成 17 年 4 月より製造販売業の許可要件の一つとして施行されている「医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器及び再生医療等製品の製造販売後安全管理の基準」(GVP)については、その遵守の徹底を図ることで企業の安全対策の体制等を確保することとしている。各都道府県での製造販売業の許可に際し、GVP 適合性評価の整合を図る観点から、平成 17 年度から毎年 4 回の合同模擬査察研修を実施している。

### ② 医薬品リスク管理計画 (RMP) について

○ 医薬品のリスクを最小にすることを目的に、得られた知見に基づいて、安全性上の検討課題 (安全性検討事項) を明らかにし、市販後臨床試験、市販直後調査、使用成績調査等の市販後に実施する調査を計画する (医薬品安全性監視計画) とともに、適正使用に資する資材の作成・配布などの方策 (リスク最小化計画) を講じる、「医薬品リスク管理計画」(RMP: Risk Management Plan) を導入した。確実な履行を図るため、GVP 省令及びGPS省令を平成 25 年 3 月に改正、平成 26 年 10 月 1 日より施行している。

○ 作成されたRMPは「RMP提出品目一覧」としてPMDAのホームページに掲載しており、掲載された際には、メディナビでも配信している。

(PMDAホームページ)

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/items-information/rmp/0001.html>

○ 関係者に使いやすいRMP関連資材の提供を目指し、平成 28 年から、目次機能付きの概要を含む 303 のRMPをPMDAのホームページに掲載している。(平成 29 年 10 月末時点)

○ 平成 29 年度は、RMPに関連する資材であることをわかりやすくするために、「RMPマーク」を表示する旨を定めた事務連絡を 6 月 8 日付けで発出するとともに、GPS省令の改正に伴い、「製造販売後データベース調査」を追記する等のRMP策定通知の一部改正通知及びRMPに関するQ&Aの事務連絡を、12 月 5 日付けで発出した。

### ③ 副作用報告の遅延について

- 平成 29 年 3 月のセルジーン株式会社の副作用報告遅延に対する行政処分（業務改善命令）に際して、「製造販売業者における製造販売後安全管理業務に関する法令遵守の徹底について」（平成 29 年 3 月 14 日付け薬生安発 0314 第 2 号通知）により、日本製薬団体連合会に対し、製造販売後安全管理業務に係る社内体制を再度自主的に点検し、未報告の副作用情報がないか確認するなど、製造販売後安全管理業務に関する法令遵守を徹底すること、未報告の副作用情報があった場合、速やかに PMDA に報告することを依頼した。
- また、同年 9 月のバイエル薬品株式会社の副作用報告遅延に対する行政指導に際して、各都道府県に対し、副作用情報に関する一連の業務が適切に維持されているかを改めて徹底的に確認すべく点検を行い、法令遵守を徹底するよう製造販売業者に周知徹底を図っていただくとともに、製造販売業許可更新申請に際して行う G V P 省令に基づく適合性評価時など、適切な機会をとらえて、管下の製造販売業者が適切に製造販売後安全管理業務を実施しているか、監視を徹底するよう依頼した。

### ④ 三役制度について

- 製造販売制度において、製造販売業者には、品質管理、安全管理を適正に行うために総括製造販売責任者、品質保証責任者及び安全管理責任者（いわゆる「三役」）の設置が義務づけられている。三役制度により品質管理、安全管理の体制は強化されたにも関わらず、法令遵守に問題のある事例（副作用報告の遅延、承認書との齟齬等）が散見されている。
- このため、平成 29 年 6 月に局長通知「医薬品の製造販売業者における三役の適切な業務実施について」を発出するとともに、平成 30 年 1 月には、同通知に係る Q & A を発出した。
- 本通知の留意事項は、基本的に製造販売業の許可要件ではないものの、法令遵守の観点で重要であることから、各都道府県においては、許可の更新やその他実地の調査の機会等を活用し、対応状況や検討状況を確認し、指導いただきたい。なお、留意事項の内容には、対応に時間を要するもの、現状ですぐに対応が困難なものもありうるため、弾力的に指導いただきたい。

## 今後の取組

- 副作用情報の収集・評価・提供については、引き続き、PMDAと連携し、適切に実施していく。特に、情報提供については、「緊急安全性情報等の提供に関する指針」に沿って、PMDAのホームページへの掲載、電子メール等の活用により、さらに、医学・薬学等の関係団体等との連携も図りながら、必要な情報が医薬関係者、国民（患者）に迅速に提供されるよう、努めていく。
- 三役制度については、運用等に係る改善策の検討を進め、製造販売業者の法令遵守の徹底を図っていく。

## 都道府県で対応頂く事項（依頼）

- 薬事法改正により義務化された医療用医薬品、要指導医薬品、医療機器（クラスⅣ）及び再生医療等製品の添付文書の届出及び公表の実施、RMPの適切な運用等については、引き続き、指導願いたい。
- 副作用報告遅延が引き続き散見される状況を踏まえ、GVP省令等の法令遵守と製造販売後安全管理業務の適切な実施について、改めて製造販売業者に対する指導を徹底していただきたい。
- GVP遵守通知の留意事項に関する事例や副作用等の報告が遅延した事例を把握した場合は、関係自治体に情報提供することとしているので、製造販売業者の製造販売後安全管理に対する地方自治体の業務の参考とされたい。
- GVPに関する模擬査察研修を各都道府県と共同で実施しており、積極的に参加いただくなどGVPの適合性評価の整合性確保への協力をお願いしたい。
- 平成29年度に発出した新たな医療用医薬品及びワクチン類等添付文書等記載要領の関係者の周知につき、ご協力をお願いしたい。
- 患者からの副作用報告制度の試行、実施に際しては、機会をとらえて、広報など周知にご協力をお願いしたい。

担当者名 太田課長補佐（内線2752）

## 2. 医療情報データベース基盤整備事業について

### 現状等

- 自発報告を主体とする現在の副作用報告制度の限界に対処するため、厚生労働省では、拠点医療機関の協力を得て大規模な医療データを集積し、薬剤疫学的手法により医薬品等の安全対策に活用するための医療情報データベース（M I D - N E T）の構築を進めている。
- これまでに、全国から10拠点23病院の大学病院等を拠点医療機関として選定し、データベースを構築。複数の医療機関からのデータを活用するため、集積・抽出データの正確性等の検証（バリデーション）作業を実施し、拠点医療機関間のデータを統合して利活用できる体制を整備してきた。
- 平成29年8月に「医療情報データベースの運営等に関する検討会」の最終報告書を公表し、平成30年度の本格運用開始後における利活用ルールや利用料の設定に係る考え方を示した。

### 今後の取組

- 上述の検討会報告書に基づき、平成30年度より、P M D AにおいてM I D - N E Tの本格運用を開始する予定。これにより、厚生労働省・P M D Aによる行政目的利用のほか、製薬企業やアカデミアにおいても、製造販売後調査や公益性の高い調査・研究を目的としたM I D - N E Tの利活用が可能となる見込み。
- 今後、より大規模な医療ビッグデータを活用した医薬品等の安全対策の高度化を図るため、①他の医療情報データベースとの連携を可能とするための互換性仕様に関する調査や、②医療情報データの標準化・品質管理について技術協力ができる体制の構築を進めていく。

担当者名 岩瀬専門官（内線2751）

### 3. PMDAによる医薬品・医療機器情報配信サービス（PMDAメディナビ）への登録推進について

#### 現状等

- 医薬品・医療機器の安全性に関する情報は、製造販売業者等からの紙媒体による医薬関係者への周知、厚生労働省・PMDAのホームページへの情報掲載のほか、PMDAにおいて、電子メールを利用した「医薬品・医療機器情報配信サービス」（愛称：PMDAメディナビ）による配信を行っている。本サービスの登録・利用は無料であり、電子メールを利用した仕組みであることから、必要な情報を迅速に入手できる。

（参考）配信されている情報

緊急安全情報、安全性速報、医薬品・医療機器等安全性情報、使用上の注意改訂指示通知、医療機器自主点通知、回収情報（クラスⅠ・Ⅱ分）、承認情報、PMDA医療安全情報、DSU（医薬品安全対策情報）、OTC版DSU（OTC医薬品 使用上の注意改訂情報）、医薬品の評価中のリスク等情報、医薬品・医療機器等関連通知

- 平成29年10月末時点で、本サービスへの登録者数は約16万1千件である。迅速で効果的な情報伝達を推進するためには、本サービスのより一層の利用推進を図る必要があり、平成25年度から薬剤師免許交付時に、また、平成27年度から医師免許交付時にも、都道府県等の協力によりPMDAメディナビの周知を行うなどの取組を進めてきた。

#### 今後の取組

- 引き続き、本サービスの周知に努め、安全性情報の伝達の迅速化・効率化のため、医療関係者の登録推進を図っていく。

#### 都道府県で対応頂く事項（依頼）

- 本サービスについて、許可、届出等の機会をとらえて、医療機関、薬局、医薬品販売業者等へ情報提供いただき、特に医療安全管理者、医薬品安全管理責任者、医療機器安全管理責任者の登録の推進に協力をお願いしたい。



また、自治体職員にあっても積極的な登録をお願いしたい。

URL <http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/medi-navi/0007.html>

- 薬剤師免許交付時及び医師免許交付時におけるPMDAメディナビの周知についてご協力いただいているが、平成30年度も同様の通知を発出する予定であるので、引き続き協力をお願いしたい。

担当者 鉄橋専門官（内線2756）

#### 4. 医療事故防止対策（医薬品・医療機器等関連事項）

##### 現 状 等

- 平成13年5月に設置された「医療安全対策検討会議」の下で、「医薬品・医療機器等対策部会」において、医薬品・医療機器等の「もの」に係る医療安全対策に関する専門的な事項を検討している。
- 具体的には、公益財団法人日本医療機能評価機構が実施している各種事業により収集された医療事故情報や、薬局ヒヤリ・ハット事例の中から、医薬品・医療機器等の「もの」に起因する事例を対象に、その安全対策を検討している。
- 平成29年度には、以下の「PMDA医療安全情報」を作成し、PMDAのホームページに掲載するなど医薬関係者等を対象とした注意喚起に努めている。

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/medical-safety-info/0001.html>

平成29年9月 一般名類似による薬剤取り違いについて

平成29年12月 開放式脳室ドレナージ回路使用時の注意について

- 輸液ライン等の誤接続防止については、近年、欧米を中心として小口径のコネクタ形状の相互接続を不可能にするコネクタの国際規格（ISO(IEC) 80369シリーズ）の制定が進められており、昨年末、誤接続防止による医療安全の向上、国際整合による製品の安定供給の確保の観点から、本邦においても国際規格を導入する旨の通知を発出した。

##### 【参考通知】

※「相互接続防止コネクタに係る国際規格（ISO(IEC)80369 シリーズ）の導入について」（平成29年10月4日付け医政総発1004第1号・薬生薬審発1004第1号・薬生機審発1004第1号・薬生安発1004第1号 厚生労働省医政局総務課長、医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長、同医療機器審査管理課長、同医薬安全対策課長連名通知）

※「神経麻酔分野の小口径コネクタ製品の切替えについて」（平成29年12月27日付け医政総発1227第1号・薬生薬審発1227第1号・薬生機審発1227第1号・薬生安発1227第1号 厚生労働省医政局総務課長、医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長、同医療機器審査管理課長、同医薬安全対策課長連名通知）

- 医療機器を特定し、識別を行うための仕組みであるUDI（unique device identification）システムについては、医療機器のトレーサビリティの確保、医療事故の防止並びに医療事務の効率化等への活用が期待さ

れている。平成30年度より、UDIシステムの利活用推進に係る事業を行うなど、医療現場におけるUDIの有用性などについて検討していく。

- 子どもによる医薬品誤飲事故について、平成27年12月に消費者安全調査委員会より、厚生労働大臣に対して、包装容器面からの対策検討等を求める意見書が提出されたことを受け、平成28年7月に関係業界や薬剤師会等に対して、包装容器を含めた誤飲事故防止対策の具体的な検討を要請した。

平成29年10月に報告された業界の検討結果を踏まえ、AMED研究事業において、啓発を含めた対策について研究を実施している。

- 家庭用電気マッサージ器の不適切な使用により、ローラー部に衣服などが巻き込まれて窒息死する事故が繰り返し発生していることを踏まえ、改めて、各都道府県や関係団体に周知への協力を依頼する通知を発出した。

#### 【参考通知】

- ※「家庭用電気マッサージ器による事故防止に関する周知等について（協力依頼）」  
（平成29年10月16日付け薬生安発1016第1号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知）

### 今後の取組

- 医薬品・医療機器等対策部会等における検討状況を踏まえ、具体的な改善策等を逐次とりまとめるなど、「もの」に関する医療事故防止対策を引き続き実施する予定である。
- 相互接続防止コネクタに係る国際規格（ISO（IEC）80369シリーズ）について、本邦における円滑な導入をより万全なものとするため、関係業界及び関係部局等と連携し、導入範囲や時期等について注意喚起していく。
- 子どもによる医薬品誤飲事故について、患者家族等への啓発の在り方を含めた誤飲事故防止対策に関して、製薬業界や薬剤師会等と連携し、検討していく。

### 都道府県で対応頂く事項（依頼）

- 国際規格（ISO（IEC）80369シリーズ）に対応した新しい規格の製品の導入に際し、医療機関における切替えがスムーズに行えるよう、製造販売業者に対する新規格への変更に伴う薬事手続きに関する適切な指導、並びに医療機関に対する適切な在庫管理や医療安全の確保について周知の徹底をお願いする。

特に、経腸栄養分野などでは、対象製品を留置した患者が医療機関以外の介護施設、在宅など幅広く移動することが想定されるため、医療安全確保の観点から、規格の切替えに関して十分な周知・啓発を行うようお願いする。

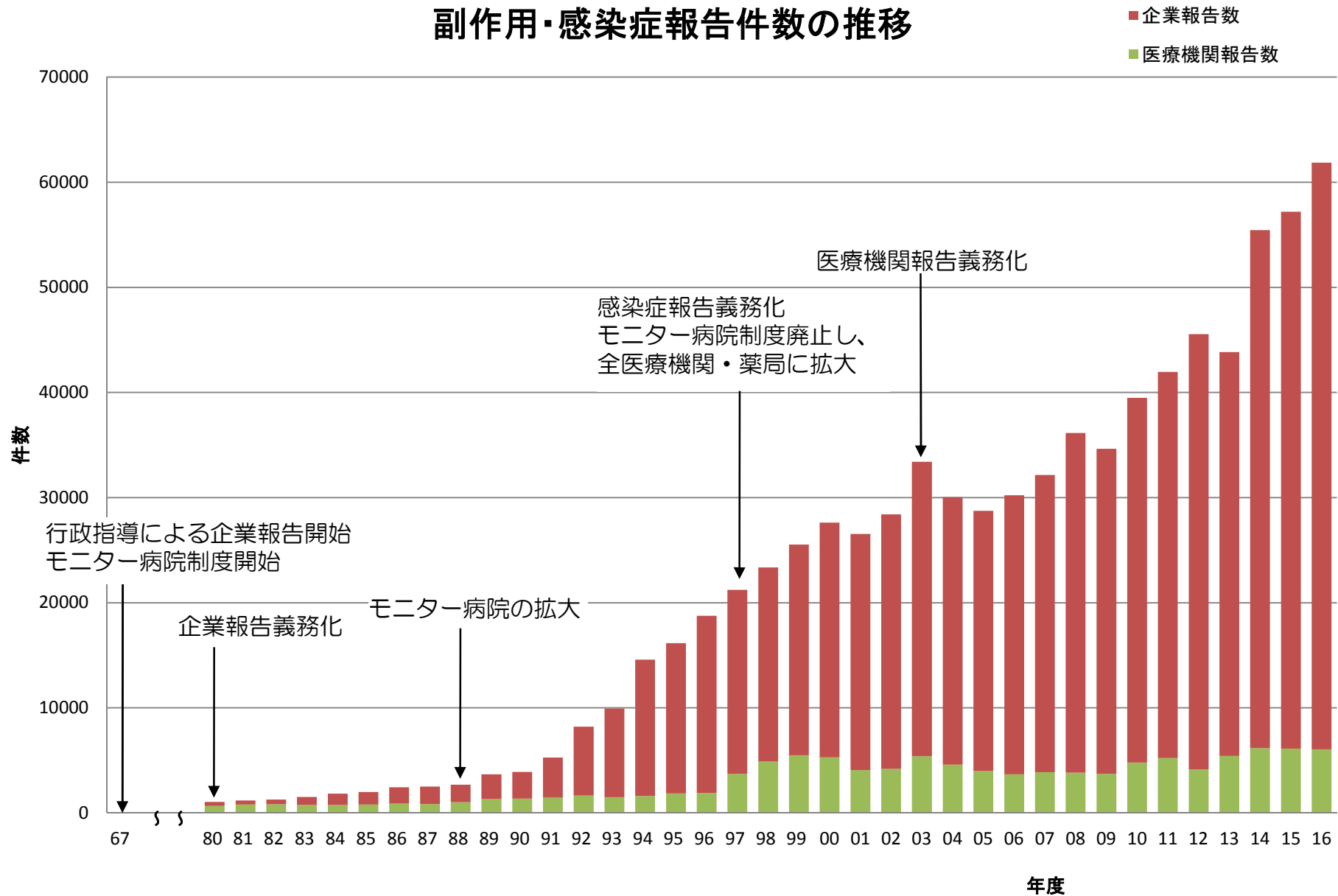
また、各製品分野の切替え期間等については、必要に応じて別途通知しますので、貴管下の関係業者及び医療機関等への周知をお願いします。

- 子どもによる医薬品誤飲事故を防止する観点から、医療機関及び薬局において処方又は調剤する際に、子どもをもつ保護者等に対し、家庭内での医薬品の管理等についての注意喚起や子どもの誤飲防止のための対策に関する情報提供を行うよう周知をお願いします。
- 家庭用電気マッサージ器による事故の防止については、引き続き、該当機器の製造販売業者が作成した情報提供資材も活用の上、公共施設での掲示やSNS（ソーシャルネットワークサービス）の利用などによる幅広い周知にご協力をお願いします。

担当者名 石井主査（内線2750）

# 医薬品副作用・感染症報告件数の推移

## 副作用・感染症報告件数の推移



# 妊娠と薬情報センター

## 添付文書の記載

【妊婦・産婦・授乳婦等への投与】  
妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与する（妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。）

成分	有効成分	1錠中の含有量
フロブックス	フルボキサミン塩酸塩	25mg
Plus	フルボキサミン塩酸塩	75mg



妊婦さんへ

お薬の心配事はご相談下さい！

## 妊娠と薬情報センター

持病でお薬を  
飲んでいるけれど、  
このまま妊娠して  
赤ちゃんに何か影響は  
あるのかしら？

妊娠していると  
わからずに  
薬を飲んで  
しまったけれど、  
赤ちゃんへの  
影響はあるのかしら？

妊娠

不安

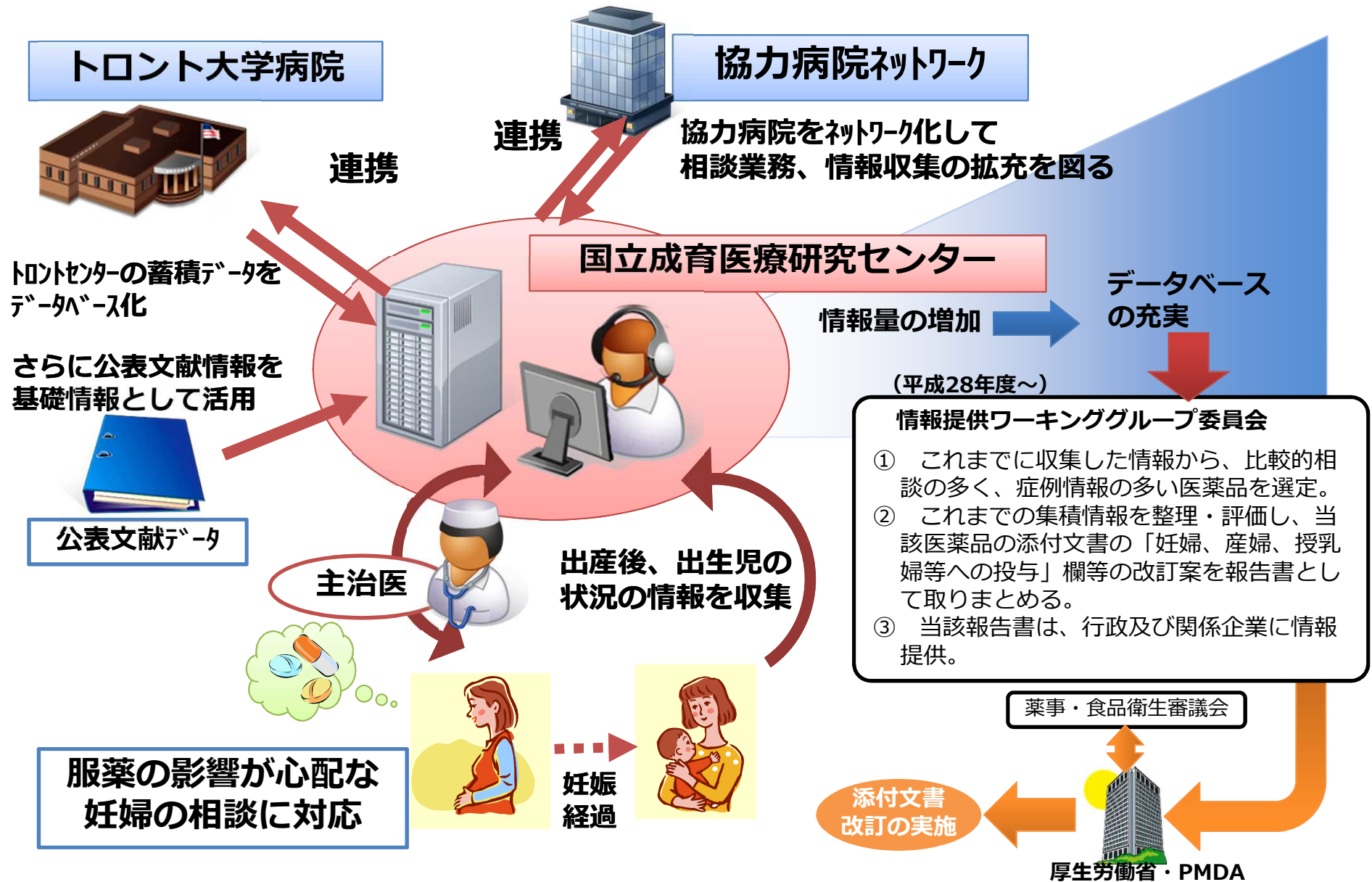
薬

専門の医師・薬剤師が  
ご相談に応じます



- ◆ 平成17年10月より、国立成育医療研究センター内に「妊娠と薬情報センター」を設置し、妊婦又は妊娠を希望している女性に対して、医薬品に関する様々な相談業務を実施。
- ◆ さらに、相談者を対象として妊娠結果の調査を行い、新たなエビデンスを確立する調査業務も併せて実施。

# 妊婦・授乳婦を対象とした薬の適正使用推進事業



# 「小児と薬」情報収集ネットワーク

## 小児用医薬品をとりまく現状：

- 治験の困難さから承認までにほとんど情報がない
- 成人に比して使用母数が少ない
- 承認後の医療関係者等による自発的な副作用症例報告だけでは必要な情報を迅速に収集することが難しい



## 対策：

- 小児医療機関ネットワークを活用し、小児に対するデータを収集する
  - 医薬品の投与量
  - 投与方法
  - 副作用等の発現状況
- これらを分析、評価するデータベースを整備することにより、小児用医薬品の安全対策のさらなる向上を目指し、小児用医薬品の開発にも貢献する。

子どもに、より  
安心・安全な医療の提供



～小児に対する医薬品適正使用情報の提供推進～

## 小児科医薬品の使用環境改善事業(新規)

**背景:**小児に対する用法・用量は、小児を対象とした治験において用法・用量を設定することが望ましいが、実施が困難で情報が少ない状況。一方で、医療現場では、使用せざるを得ない状況もある。

また、子ども・子育て支援新制度の平成27年4月施行や、平成27, 28年度の社会保障の優先的に取り組む施策の第1として「子ども・子育て支援の充実」が取り上げられるなど、子供を対象とした施策の充実が求められている。

**目標:**小児に使用されたデータ等、得られている情報を収集・整理し、必要な情報提供により使用環境改善を目指す。

### □ データの収集・評価

- ・ 「小児と薬」情報ネットワーク事業DB等を活用し、情報収集・整理を実施。必要に応じ、小児関連学会の協力を得る。
- ・ 情報収集された情報を専門家、行政、企業関係者が参加する検討会で評価。

### □ 各々の結果に従い、以下の対応を検討

#### 成育医療研究センターのHPに掲載

- ・ 小児に関する用法・用量に関する全ての情報を掲載

#### 添付文書の「小児等への投与」へ情報を記載

- ・ 情報は企業に伝達する。添付文書への情報の記載が必要か否かの判断は他の情報と総合的に検討した上で企業が行う。

#### 公知申請による小児用量設定のための一変申請

- ・ 学会からデータ収集、評価結果を踏まえた要望を未承認薬・適応外薬検討会議に提出し、公知申請を企業に依頼

#### タイムフレーム

検討会発足後  
1年以内にHP掲載開始

それ以降、  
情報収集次第  
学会・検討会にて  
評価し順次更新

少  
エビ  
デ  
ン  
ス  
多

# 高齢者医薬品安全使用推進事業

【現状】高齢化の急速な進展により、高齢者への薬物療法に伴う問題が顕在化

- ・腎/肝機能の低下、体成分組成の変化による薬物動態の変化
- ・合併症による多剤投与（ポリファーマシー）の増加による副作用の増強、薬物間相互作用の発現（精神、麻薬等）などの安全性の問題

「高齢者医薬品適正使用検討会」を設置

- ・関係学会による分野別の既存ガイドライン
- ・PMDAの副作用データベース等による副作用の分析 → 専門家によるデータに基づく検討
- ・多剤処方実態の大規模な分析

高齢者の医薬品適正使用に関するガイドラインの作成

- ・医薬品の適正使用情報の提供
- ・多職種連携によるポリファーマシー対策

平成29年度：総論編の作成

平成30年度：専門領域別、療養環境に応じた留意点をまとめた各論編の作成

- ・高齢者の薬物療法の適正化
- ・患者の健康に資する医療の質の向上 を目指す。
- ・安全性確保等からみた適正な処方内容

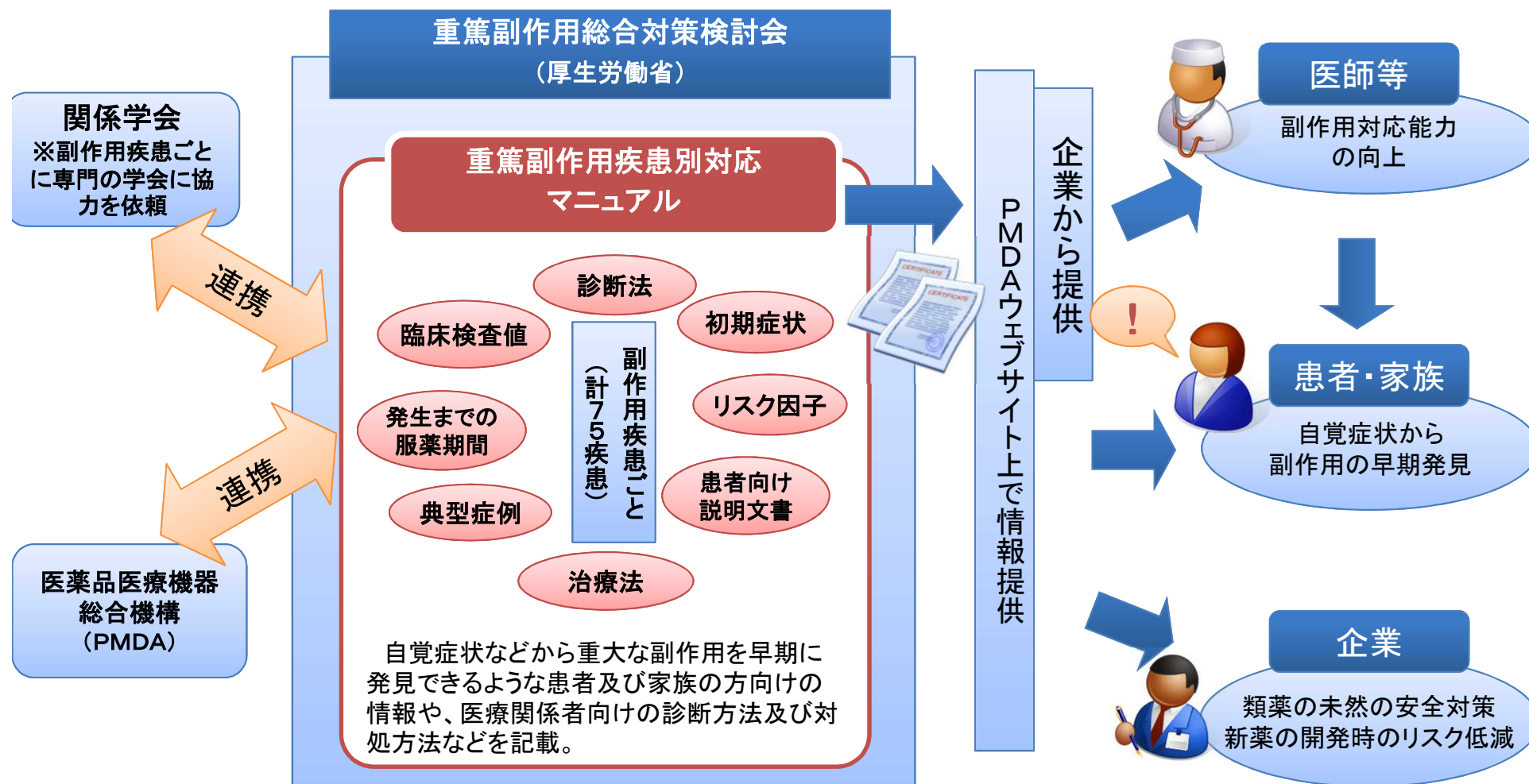
# 患者からの副作用報告

平成24年3月からPMDAの医薬品医療機器情報提供ホームページにおいて、患者からの副作用報告の収集を試行的に開始。平成28年3月末までに583件の報告がされた。

The image shows a screenshot of the PMDA (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency) website, specifically the patient side effect reporting system. The interface is in Japanese and features a navigation bar with tabs for '開始' (Start), '報告者情報患者様情報' (Reporter/Patient Information), '医薬品情報' (Medicine Information), '副作用情報' (Side Effect Information), '入力内容確認' (Input Confirmation), and '送信' (Send). The main content area is titled '報告者・患者様情報の入力' (Input of Reporter/Patient Information) and includes instructions for reporting, such as 'この報告に関連する方についての情報を入力してください。' (Please input information about the person related to this report.) and '必須' (Required) items. There are input fields for 'あなたのお名前' (Your Name) and 'あなたのご年齢' (Your Age). A sidebar on the right contains various links and information, including 'PMDAから患者の皆様へのお願い' (Request from PMDA to Patients), '患者副作用報告' (Patient Side Effect Report), and '重篤副作用疾患別対応マニュアル' (Manual for Severe Side Effect Diseases). The '患者副作用報告' link is highlighted with a red circle. The bottom of the page shows the date '平成24年4月27日' (April 27, 2012).

# 重篤副作用疾患別対応マニュアル改訂

- 平成17年度から22年度までに作成した重篤副作用疾患別対応マニュアル(計75疾患)について、最新の知見を踏まえた改訂・更新を行う。  
(優先順位をつけ、平成28年度から5年計画で全体を見直す。)
- 平成29年6月に「スティーヴンス・ジョンソン症候群」「中毒性表皮壊死融解症(中毒性表皮壊死症)」を改訂。



# 添付文書等の改正記載要領 ～主な改正内容～

医療用医薬品添付文書等の記載要領を平成29年6月8日付けで発出。

- 「医療用医薬品の添付文書等の記載要領について」  
(平成29年6月8日付け薬生発0608第1号厚生労働省医薬・生活衛生局長通知)
- 「医療用医薬品の添付文書等の記載要領の留意事項について」  
(平成29年6月8日付け薬生安発0608第1号厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課長通知)

## 1. 項目の通し番号の設定

- 「警告」以降の全ての項目に番号を付与、記載すべき内容がない項目は欠番。

## 2. 「原則禁忌」、「慎重投与」の廃止

- 「原則禁忌」、「慎重投与」は廃止し、「特定の背景を有する患者に関する注意」など、その他の適切な項へ記載。

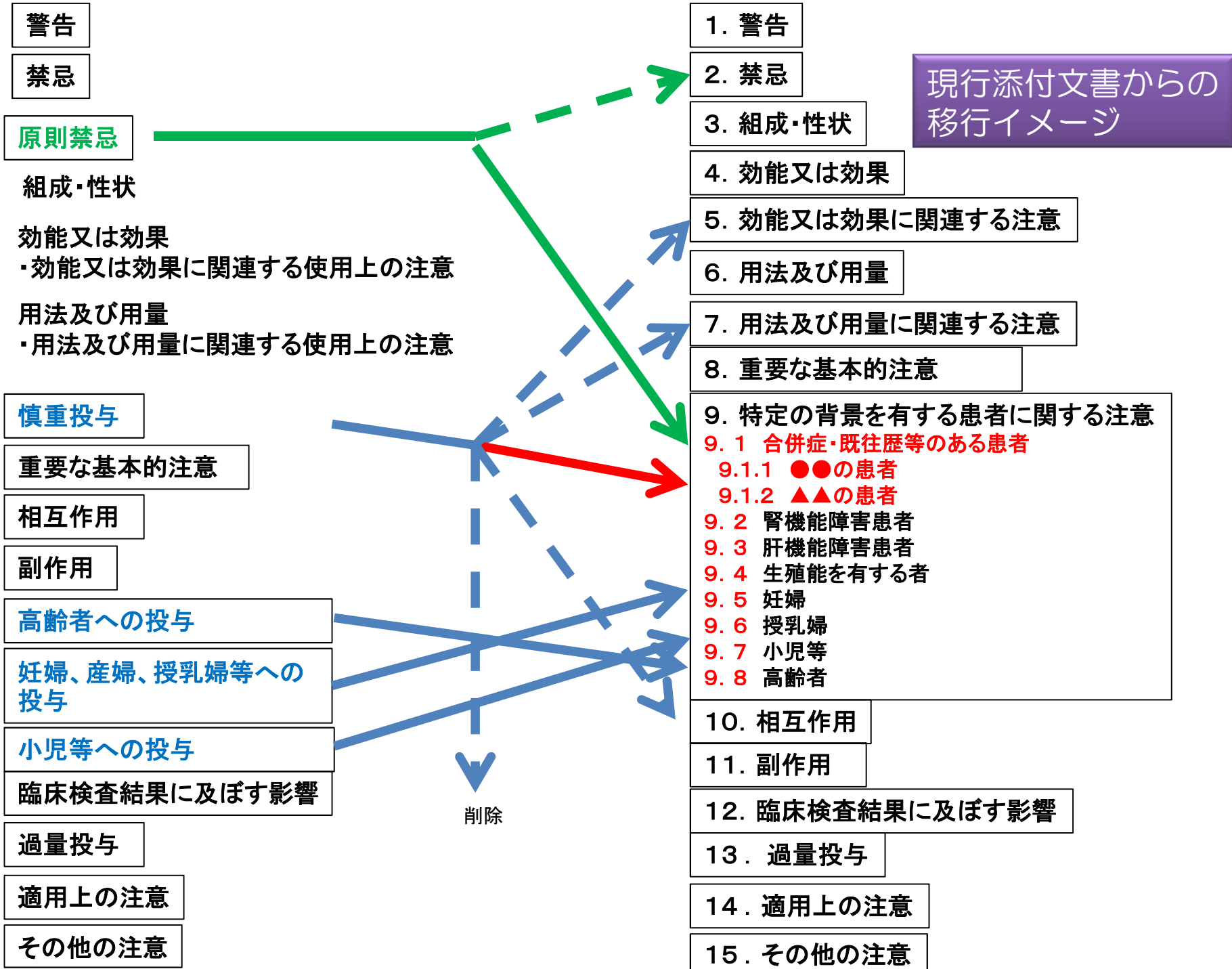
## 3. 「特定の背景を有する患者に関する注意」の新設

- 「特定の背景を有する患者に関する注意」を新設し、「妊婦」、「生殖能を有する者」、「授乳婦」、「小児等」、「高齢者」、「腎機能障害患者」、「肝機能障害患者」等の項目に分けて記載。

## 4. 後発医薬品、バイオ後続品の情報提供の充実

- 後発医薬品及びバイオ後続品の「使用上の注意」及び「取扱い上の注意」の記載は、原則として、それぞれの先発医薬品及び先行バイオ医薬品と同一とする。





# 添付文書等の改正記載要領 ～今後～

〔2017年〕  
平成29年6月8日  
改正記載要領 発出

今ここ



〔2019年〕  
平成31年4月1日  
改正記載要領施行予定

〔2024年〕  
平成36年3月31日  
経過措置期間終了

現行の添付文書等

- ワクチン類等の添付文書等の記載要領改訂 (済)
- 後発医薬品の情報提供の充実に関する通知 (パブコメ(済)、通知発出)
- QAの検討、発出
- 改正記載要領に基づくモデル添付文書の作成・公開
- PMDAのSKWサイトの改修 (XML形式への変更 等)

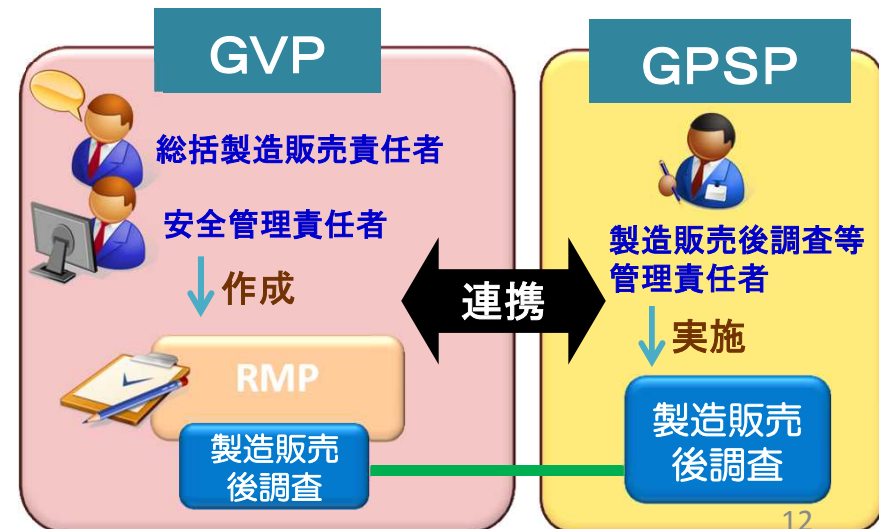
改正記載要領に基づく  
添付文書等

# 医薬品リスク管理計画（RMP）

- 医薬品のリスクを最小に管理するため、
    - **安全性検討事項**：得られた知見に基づく、安全性に係る検討課題
    - **安全性監視活動**：市販後に実施する情報収集・調査・試験
    - **リスク最小化活動**：リスクを最小化するための対策
- を「医薬品リスク管理計画」（RMP）として明らかにし、開発から市販後まで一貫したリスク管理を行い、安全対策の充実強化を図る。

RMPの策定及び実施が確実に履行されるために

- **GVP・GPSP省令の改正（平成25年3月11日）**
  - RMPをGVPに位置づけ  
⇒ 総括製造販売責任者又は安全管理責任者が作成
  - RMPの作成者（総括製造販売責任者又は安全管理責任者）と調査の実施者（製造販売後調査等管理責任者）との連携をGVP・GPSPに規定
  - 平成26年10月施行



■ RMP提出品目一覧：（参考）平成29年7月末現在のRMPの作成件数は287件  
<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/items-information/rmp/0001.html>



# RMPマークについて

RMPに関連する資材（医療従事者向け資材、患者向け資材）について  
日薬連が定めた「RMPマーク」を表示

平成29年6月8日 審査管理課・安全対策課事務連絡  
日薬連安全性委員会で定めた「医薬品リスク管理計画  
(RMP)における追加のリスク最小化活動のために作  
成・配布する資材への表示の自主申し合わせ」の内容  
を周知。

## <日薬連の自主申し合わせの概要>

### 【背景】

追加のリスク最小化活動のために作成・配布する資材について、**RMPに関連する資材であることが認識しづらいとの指摘**が医療従事者から寄せられている。

### 【内容（抜粋）】

- ・ RMPに関連する資材（医療従事者向け、患者向け）について、日薬連が定めた**「RMPマーク」を表示**する。
- ・ 既に使用中の資材については、増刷や改訂、資材の定期見直しのタイミングに合わせて表示することで可。
- ・ 資材の大きさに応じ、**「RMP」の頭文字のみ**、または**「医薬品リスク管理計画に基づくものである」**ことを文章で示すことも可。

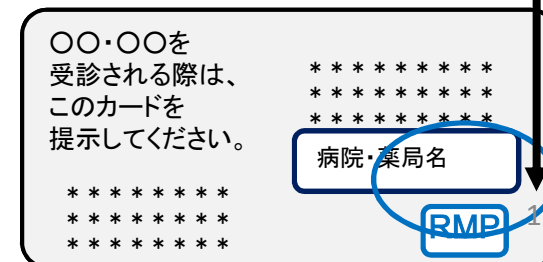


(イメージ)  
医療従事者  
向け資材



RMP

(イメージ) 患者向け資材



# RMPに関する最新の取組

## 最新の取組

### 1. RMP策定通知の一部改正（平成29年12月5日付け）

医薬品の製造販売後の調査及び試験の実施に関する省令（GPSP省令）の改正に伴い、RMP策定通知に「製造販売後データベース調査」を追記する等の改正を実施

### 2. RMPに関するQ & A（平成29年12月5日付け）

- RMPの変更に際して、PMDAへの提出を要さない「軽微な変更」に該当する代表的な事例を明示
- 再審査終了後又は再審査が付与されない品目でRMPが承認条件として付与された場合における承認条件を解除するための手続きを明示
- 既出のQ&A（その1～その4）を整理統合

### 3. RMP記載事例（PMDAのHPに掲載）の追加・修正（平成29年12月22日付け）

- 追加の医薬品安全性監視活動として、「製造販売後データベース調査」を追記
- 各安全性検討事項について、設定理由を明確にするとともに、適切な医薬品安全性監視活動及びリスク最小化活動を選択することを明確にするための整備など

# 製造販売業における三役体制について

医薬品等の品質管理、安全管理を適正に行うために、製造販売業者に責任者として、「総括製造販売責任者」、「品質保証責任者」及び「安全管理責任者」（いわゆる「三役」）の設置を義務づけ

医薬品の場合の  
体制

**総括製造販売責任者**（医薬品医療機器法第17条第1項）  
（品質管理及び製造販売後安全管理の総括的な責任を負う者）

- ①品質保証責任者、安全管理責任者を監督
- ②品質保証責任者、安全管理責任者の報告に基づき措置を決定
- ③決定した措置の実施を品質管理責任者等に指示
- ④必要があると認める場合、製造販売業者に対し意見を述べる

措置案の報告

指示

**品質保証責任者**

（GQP省令第4条第3項）

（品質管理業務について一義的に責任を有する者）

市場への出荷の管理

製造業者等との取決め

適正な製造管理及び品質管理の確保（製造所監査）

品質等に関する情報及び品質不良等の処理

相互に連携

指示

措置案の報告

**安全管理責任者**

（GVP省令第4条第2項又は第13条第2項）

（製造販売後安全管理業務について責任を有する者）

安全管理情報の収集・検討

- ・ 医療関係者からの情報
- ・ 学会報告、文献報告
- ・ 行政・海外当局からの情報

安全性確保措置の立案・実施

- ・ 廃棄、回収、販売の停止
- ・ 添付文書の改訂
- ・ 厚生労働大臣への報告

教育訓練の実施

自己点検の実施

業務の記録及び保管

# 三役留意事項通知について

## 1 背景

- 三役制度の導入後も依然として、副作用の報告遅延や承認書と製造実態の齟齬等、法令遵守に問題のある事例が散見されている。
- これまでに自主点検の依頼等の行政指導を行ってきたが、法令遵守の確保のためには、三役制度の運用に関し、問題点の洗い出しや改善策の検討が必要。

## 2 通知の発出

- ①日本製薬団体連合会でのアンケートの結果※、②一部企業及び自治体との意見交換、③過去の指導事例等を踏まえ、問題点を洗い出し、改善策を検討。
- 検討結果を踏まえ、三役の留意事項に関する通知を平成29年6月26日付けで発出(「医薬品の製造販売業者における三役の適切な業務実施について」(医薬・生活衛生局長通知))。
- さらに、平成30年1月17日付けでQ&Aを発出した。

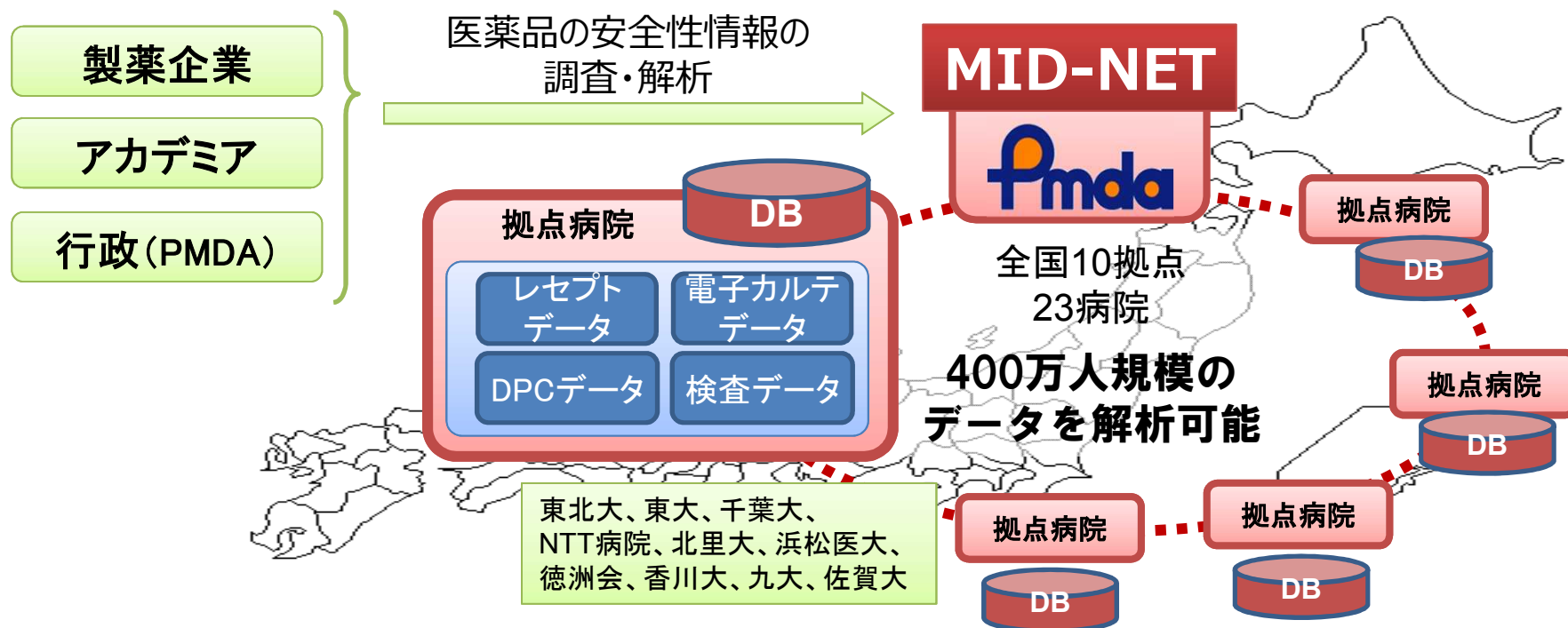
※平成28年9月8日～同月23日に、第一種及び第二種製造販売業者の総括製造販売責任者を対象に実施

## 3 留意事項通知の内容(例示)

- 総括製造販売責任者への適切な職位の付与
- 総括製造販売責任者の経営会議等への原則参加
- 総括製造販売責任者の要件の考慮(法令上の薬剤師要件に加え、第1種製造販売業では、薬事業務、開発業務、品質管理業務又は安全確保業務での3年以上従事経験等を考慮)
- 職員個人の意図的な不正行為を想定した対応の検討(定期的な人事異動、内部通報制度の整備等)
- 副作用情報の収集する営業所等への効果的な教育訓練及び点検方法の検討

# 医療情報データベース基盤整備事業について

- ◆ 電子カルテ等の医療情報を大規模に収集・解析を行う医療情報データベース「MID-NET」をPMDAに構築。ビッグデータの活用により、**医薬品等の安全対策の高度化を推進**する。
- ◆ 平成30年度より**行政・製薬企業・アカデミアによる利活用**が可能な、MID-NETの本格運用を開始。



- これまでの副作用報告制度では把握できなかった**副作用の発現頻度**を評価できるようになる  
⇒ 例えば、他剤との副作用頻度の比較や、経時的な変化の追跡が可能
- リアルワールドを反映した副作用・投与実態等を**迅速・低コスト・能動的に収集**できるようになる



# 過去データを用いた試行的利活用事例（参考）

## ○ 医薬品の処方実態調査（コデイン）

鎮咳薬コデインによる小児での呼吸抑制リスクについて指摘

欧米でコデインの処方制限を実施

我が国でも小児に対してコデインが処方されている実態があるのか？

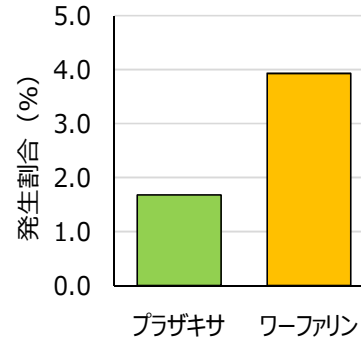
＜年齢区分別のコデインの処方実態＞

	対象患者 (人)	コデイン処方患者 (人)	処方患者の割合
全年齢	976,859	<b>7,267</b>	0.7%
年齢区分	12歳未満	<b>209</b>	0.2%
	12～18歳	<b>199</b>	0.5%
	19歳以上	<b>6,859</b>	0.8%

▶ 我が国での小児へのコデイン**処方の定量的な実態データ**が得られ、安全対策措置の検討の際に参考となった。

## ○ 他剤との副作用頻度の比較（プラザキサ）

＜消化管出血の発現リスク比較＞



新規の抗血栓薬プラザキサによる出血の副作用は、古典的薬剤のワーファリンと同程度のリスクなのか？

臨床試験で検証するには、**莫大な費用と期間が必要**

大規模データベースで解析

▶ 臨床試験なしに、**副作用発現頻度を直ちに比較可能**。（プラザキサの出血リスクはワーファリンより高くない）

## ○ まれな副作用の発現頻度調査（コデイン）

＜コデイン処方患者の「呼吸抑制の発生疑い」頻度調査＞

	コデイン処方患者 (人)	呼吸抑制の症例数 (人)	発生頻度 (%) *1
全年齢	7,267	24	<b>0.3%</b> (0.2-0.4)
年齢区分	12歳未満	209	<b>0%</b> (0.0-1.0)
	12～18歳	199	<b>0%</b> (0.0-0.0)
	19歳以上	6,859	<b>0.3%</b> (0.2-0.5)

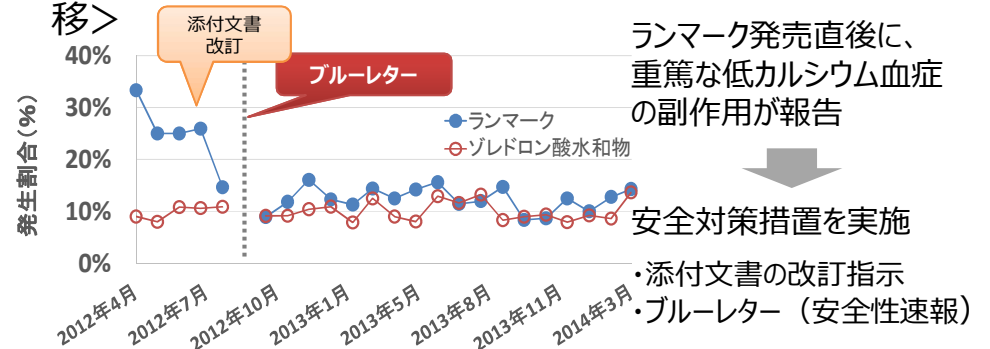
\*1 ()内の数値は発生頻度の95%信頼区間  
\*2 個人情報保護の観点から、10例未満はマスクする

コデイン処方患者（全年齢）のうち0.3%（24例）で、12歳未満の小児でも10例未満で、呼吸抑制の発生が疑われるケースが認められた。

▶ これまで不可能だった**副作用の発現頻度の調査が可能**。頻度1%未満のまれな副作用も検出することができた。

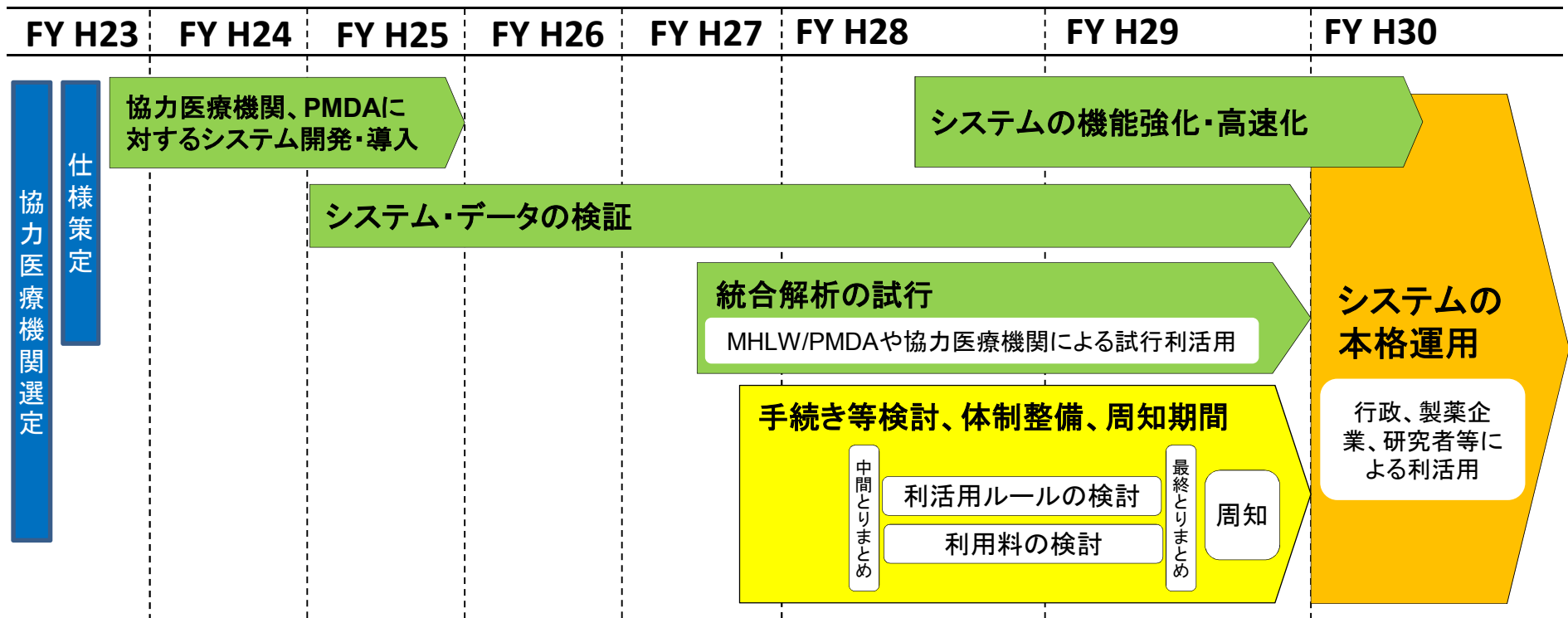
## ○ 安全対策措置の効果の検証（ランマーク）

＜安全対策措置による低カルシウム血症の発現頻度の推移＞



▶ 安全対策措置に伴い、副作用の発現頻度が低下した。データベースでは副作用の頻度の**経時的な変化を追跡可能**。

# MID-NET事業の進捗



## 【これまでの経過と今後の予定】

- 平成22年4月：「薬害再発防止のための医薬品行政等の見直しについて(最終提言)」の公表
- 平成23年度～：医療ビッグデータの活用により、現在の副作用報告制度の限界を補い、薬剤疫学的手法による医薬品等の安全対策を推進することを目的として、本事業を開始。
- 平成25年度～：集積したデータの正確性及び網羅性を保証するためのデータ検証(バリデーション)事業を開始。
- 平成27年度～：行政、協力医療機関によるシステムの試行運用を開始。
- 平成27年度～：本格運用に向けた利活用ルール、運営に係る費用負担の枠組み等を検討会において検討。  
(平成29年8月21日、最終報告書を公表)
- 平成30年度～：システムを本格運用。製薬企業や研究者等による利活用も可能とする。

# 「医療情報データベースの運営等に関する検討会」最終報告書 (概要)

＜平成29年8月21日公表＞

## 本格運用後における利活用ルール・利用料等について

### 利活用ルール (ルールに関するWGで検討)

- 利活用の目的……①医薬品等の安全対策、②公益性の高い調査・研究。行政・製薬企業・アカデミアによる利活用を想定
- 事前審査……有識者会議において目的、内容、利活用する情報の範囲、情報の管理方法等を審査
- システムの利用……利活用者自らオンサイトセンターで解析。個人単位のデータの外部環境への移動は不可
- 結果の公表……利活用結果は原則公表。公表基準を設定し、公表予定資料を事前に審査
- 不適切な利活用……ルールの逸脱、情報漏洩等には、契約に基づきペナルティを措置（利用停止、氏名等の公表など）

### 利用料の設定 (経費に関するWGで検討)

- 費用負担……運営経費は、原則として利活用者の利用料として負担
- 利用料の設定……年間の運営経費（12.3億円）を利活用見込み件数で割ることにより算出

製造販売後調査	製造販売後調査以外 (分析用データセット利用あり)	製造販売後調査以外 (分析用データセット利用なし)
42,123,000 円/品目	21,061,500 円/調査	10,820,000 円/調査

### その他

- 人材育成……利活用者に事前に研修等を実施。薬剤疫学やデータ標準化等の人材の育成を推進
- 協力医療機関……MID-NET構築への貢献・インセンティブを踏まえ利用料を減額
- 今後の運営……報告書に基づきPMDAにより運営。ルール及び利用料は必要に応じて見直しを行う



# 「PMDAメディナビ」への登録推進

- PMDAでは、ホームページで安全性情報等を提供するとともに、掲載情報をメール配信サービス「PMDAメディナビ」により、登録者に対し、迅速にメール配信している。
- 医療関係者への安全性情報等の迅速な提供のため、一層の登録推進が必要。

## ■ 配信される情報

緊急安全性情報・安全性速報  
医薬品・医療機器等安全性情報  
使用上の注意改訂情報  
医療機器自主点検通知  
回収情報（クラスⅠ・Ⅱ分）  
承認情報  
PMDA医療安全情報  
DSU（医薬品安全対策情報）  
OTC版DSU（OTC医薬品 使用上の注意改訂情報）  
医薬品の評価中のリスク等情報  
医薬品・医療機器等関連通知 等

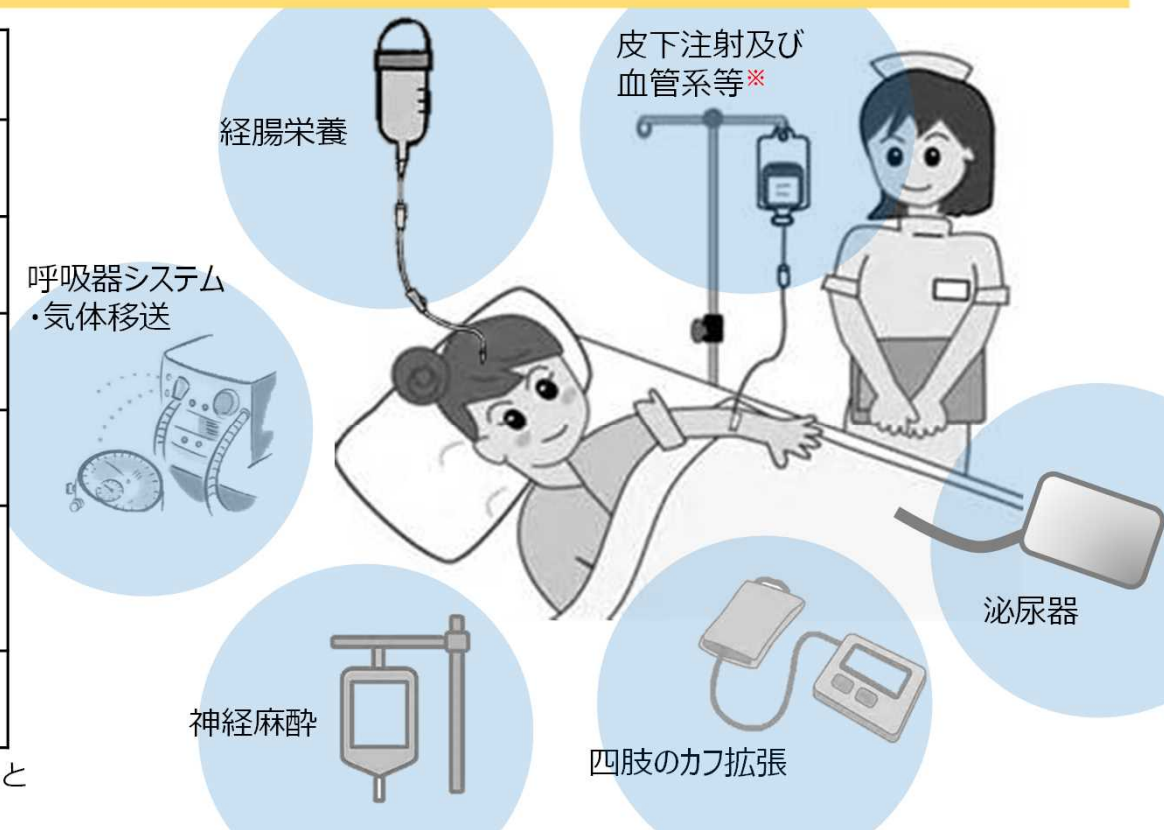


- 引き続き、管下医療機関等、特に医療安全管理者、医薬品安全管理責任者、医療機器安全管理責任者に対し、PMDAメディナビの登録の周知をお願いします。
  - 医師免許証及び薬剤師免許証の新規交付時、書換交付時などに、PMDAメディナビの周知のためのパンフレットを配布していただくよう、御協力をお願いします。
- (メディナビHP) <http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/medi-navi/0007.html>

# 相互接続防止コネクタに係る国際規格の導入

製品分野間の相互の誤接続を防止する国際規格（ISO(IEC)80369シリーズ）の制定が進められており、本邦でも順次この国際規格の導入を行う予定。

製品分野 (規格番号)	ISO・IEC 制定時期
呼吸器システム・気体移送 (ISO 80369-2)	<b>未定</b>
経腸栄養 (ISO 80369-3)	平成28年 7月発行
泌尿器 (ISO 80369-4)	<b>未定</b>
四肢のカフ拡張 (IEC 80369-5)	平成28年 3月発行
神経麻酔(脊椎麻酔、硬膜外 麻酔及び神経ブロック) (ISO 80369-6)	平成28年 3月発行
皮下注射及び血管系等 <sup>※</sup> (ISO 80369-7)	平成28年 10月発行



※ 皮下注射及び血管系等のコネクタは、新規格製品となっても既存製品コネクタとの接続が可能。

## ○ 国際規格の導入に伴う留意事項

- ・ 製造販売業者・販売業者は、切替え時期等について、あらかじめ医療機関と十分な調整を行うこと。
- ・ 医療機関は、関係する製造販売業者等からの情報提供を受け、適切な在庫管理・医療安全の確保を行うこと。
- ・ 既存規格製品と新規格製品を接続するための変換コネクタは、原則として、使用しないこと。
- ・ 各製品分野の切替え時期等は、分野ごとに別途通知すること。

# 医療事故防止対策（子どもによる医薬品誤飲事故）

## 経緯

平成27年12月18日：

消費者安全調査委員会委員長から厚生労働大臣に対して、継続的な啓発を行うことに加え、「子供が開封しにくい包装容器の導入策を検討すること」との趣旨の意見書が提出。

平成28年7月15日：

医薬品・医療機器等対策部会や、厚生労働科学研究の内容を踏まえ、包装容器を含めた誤飲事故防止対策について、具体的な検討着手を要請（通知発出）。

- 各方面に対して：保護者に対する注意喚起等を継続的に実施すること。
- 製薬業界に対して：誤飲した場合に重い中毒症状を呈するリスクが高い医薬品（例：血圧降下剤や血糖降下剤）等に用いられる包装容器について、子どもによる誤飲に対するリスクマネジメントを実施し、標準設計の作成等を検討すること。
- 薬剤師会等に対して：患者及び保護者等からの要望を受けて、薬剤交付時に誤飲を防ぐ対応を効果的に行えるよう、関係業界等とも協議して包装容器による事故防止策を検討すること。



平成29～30年度：AMED科研事業において、平成29年10月の業界からの報告を踏まえ、誤飲防止の包装容器の在り方について研究を実施。

ポイント：本件の検討は、製薬業界や薬剤師会等が連携して行っていただく必要がある。