

# 1

## 医薬品リスク管理計画について

### 1. はじめに

平成24年4月に通知として発出した「医薬品リスク管理計画指針について」及び「医薬品リスク管理計画の策定について」により、平成25年4月1日以降に製造販売承認申請される新医薬品とバイオ後続品に「医薬品リスク管理計画」(RMP: Risk Management Plan)の策定が求められることとなり、2年が経過しました。

その間、平成25年3月4日付け発出の「医薬品リスク管理計画書の公表について」、平成26年8月26日付け発出の「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10月1日施行の改正GVP省令\* 及び改正GPSP省令\*\* など、順次RMPの実施が広まってきたところです。

RMPの実施については、平成24年4月のRMP策定がはじまる目前に、医薬品・医療機器等安全性情報No. 300において解説し、その中で、「今後の取り組み」として後発医薬品の運用方法の検討やGVP省令とGPSP省令の改正・施行を挙げました。

本稿では、RMP全体としての概要に触れた後、後発医薬品のRMP適用、改正GVP・GPSP省令でRMPに関する部分、及びPMDA(医薬品医療機器総合機構)ウェブサイトでの公表についてご紹介します。

\*: 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に関する省令(平成16年厚生労働省令第135号)

\*\* : 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)

### 2. 概要

RMPは、開発段階、承認審査時から製造販売後の全ての期間において、医薬品のベネフィットとリスクを評価し、これに基づいて必要な安全対策を実施することで、製造販売後の安全性の確保を図ることを目的としています。基本的に3つの要素(「安全性検討事項」「医薬品安全性監視計画」「リスク最小化計画」)から構成され、それぞれ、(1)重要な関連性が明らか、又は疑われる副作用や不足情報(安全性検討事項)、(2)市販後に実施される情報収集活動(医薬品安全性監視活動)、(3)医療関係者への情報提供や使用条件の設定等の医薬品のリスクを低減するための取り組み(リスク最小化活動)をまとめています(図)。

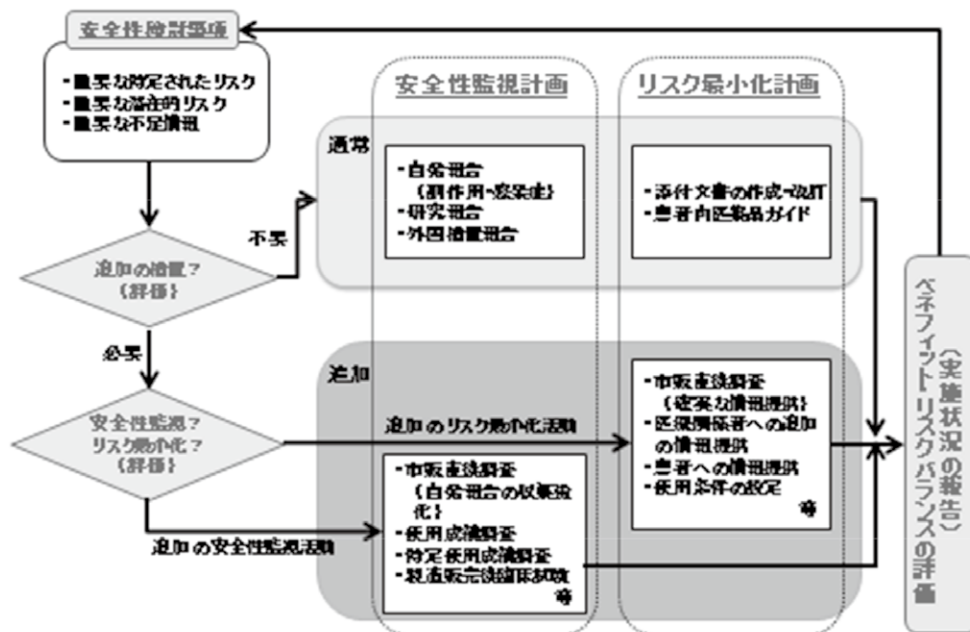
医薬品安全性監視活動とリスク最小化活動には、「通常の活動」と「追加の活動」の2種類の活動があり、「通常の活動」とは、全ての医薬品に対して製造販売業者が実施する活動のことです。具体的には、医薬品安全性監視活動の「通常の活動」として、副作用情報の収集などが該当し、リスク最小化活動の

「通常の活動」として、添付文書による情報提供などが該当します。

一方、「追加の活動」とは、医薬品の特性を踏まえ個別に実施される活動のことです。医薬品安全監視活動の「追加の活動」としては、市販直後調査、使用成績調査、製造販売後臨床試験などが該当し、リスク最小化活動の「追加の活動」としては、市販直後調査による情報提供や適正使用のための資材による情報提供などが該当します。

承認審査の過程で「追加の活動」の実施が必要と判断された場合、又は製造販売後に新たな安全性の懸念が判明しRMPの策定が必要な場合には、その内容を含むリスク管理計画書が製造販売業者からPMDAに提出され、PMDAウェブサイトで公表されます。

RMPの策定と実施が確実に履行されるようにするため、RMPを承認条件として位置づけ、RMPの策定と実施を製造販売業者が守るべき市販後安全管理基準の中に位置づけることとされました。



図：RMPの概念図

### 3. 最近の取り組み

#### (1) 後発医薬品への適用

前述の「医薬品リスク管理計画指針について」を発出した際は、後発医薬品については「適用時期は別途通知」としていましたが、平成26年8月26日付けで「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」を発出し、RMPの策定を検討する時点等が示されました（発出日より適用）。後発医薬品のRMPの策定を検討する時点については、先の指針の「1.2 適用範囲」にかかわらず、以下のようになっています。

- ① 医薬品リスク管理計画書が「医薬品リスク管理計画書の公表について」(平成25年3月4日付け)に基づき公表されている先発医薬品に対する後発医薬品のうち、「効能又は効果」等が先発医薬品と同一のものの承認申請を行おうとする時点
- ② 医薬品の製造販売後において、新たな安全性の懸念が判明した時点

## (2) GVP省令及びGPSP省令の改正・施行

医薬品の製造販売業者によるRMPの策定及び実施の確実な履行の確保を図ることを目的に、GVP省令とGPSP省令を改正し、平成25年3月11日に公布、平成26年10月1日から施行されました。

### GVP省令の主な改正点について

新たに「医薬品リスク管理」の定義を定め、従前より行われていた市販直後調査が医薬品リスク管理の一部として位置づけられました。

先に、RMPの要素をご紹介しましたが、これらの要素はGVP省令の医薬品リスク管理の定義とも一致するよう位置づけられています。

RMP	GVP 省令
安全性検討事項	安全性に関し特に検討すべき事項
医薬品安全性監視活動	安全性に係る情報収集、調査、試験
リスク最小化活動	医薬品を使用することに伴うリスクの最小化を図るための活動

また、RMPに関する総括製造販売責任者、安全管理責任者の業務を定めたほか、RMPに関する手順策定、リスク管理計画書の作成・改訂の義務について追加しました。

### GPSP省令の主な改正点について

リスク管理計画書に関する製造販売後調査等責任者の業務を定めたほか、使用成績調査、製造販売後臨床試験の実施やそれらの業務の委託に際してはリスク管理計画書に基づくこととしました。

## (3) PMDAウェブサイトへの掲載

リスク管理計画書を公表することで、医薬品の安全対策について医療関係者の一層の理解を得て、適正使用の推進を図るとともに、製造販売後の調査及び試験の円滑な実施に資するものと考えます。

平成25年3月4日付けで「医薬品リスク管理計画書の公表について」を発出し、公表にあたっての取り扱いを示し、公表の対象としては、以下のとおりとしました。

- ① 平成25年4月1日以降に製造販売承認申請を行う新医療用医薬品及びバイオ後続品で、PMDAに提出されたりリスク管理計画書
- ② 平成25年4月1日以降に製造販売後に新たな安全性の懸念が判明し、PMDAに提出されたりリスク管理計画書
- ③ 上記①または②によりPMDAに提出されたりリスク管理計画書について変更を行い、提出されたりリスク管理計画書

このほか、(1)でご紹介した「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」において、後発品のリスク管理計画書についても「医薬品リスク管理計画書の公表について」に従い公表対象とすることになりました。

リスク管理計画書の公表品目数は増えており、平成27年6月11日現在、105品目のリスク管理計画書がPMDAウェブサイト公表されています。以下のURLより最新のリスク管理計画書が入手可能です。

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

## 4. 医療関係者へのお願いと今後の取り組み

医薬品の安全対策をより充実させるには、RMPの周知と着実な実施が望まれます。RMPは特定された安全性検討事項と安全対策をまとめたもので、市販後に新たに安全性の懸念が判明した場合や、各活動に対して設定された節目の時期に、医薬品のベネフィット・リスクバランスを評価し、適正に見直されます。現時点でどのような重要な安全性の懸念（安全性検討事項）や有効性に関する検討事項があり、それらがどのような根拠のもとに設定され、それに対して、どのような活動がどのような目的で計画・実施されているのか、医療関係者にご理解頂くことは、医薬品の適正使用の推進や安全性を確保する上で極めて重要です。

医療現場でのRMPの活用を更に進めることも目的に、医療の現場の実情により即したRMPの提供のあり方について、今後、検討をしていく予定です。RMPにおいて実施が予定されている調査や臨床試験につきましても、その趣旨をご理解のうえ、医療関係者のより一層のご協力をお願いします。

### 参考文献

1. 「医薬品リスク管理計画」の実施について医薬品・医療機器等安全性情報（No. 300, 平成25年3月発行）
2. 医薬品リスク管理計画指針について（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）
3. 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課長・安全対策課長連名通知）
4. 医薬品リスク管理計画に関する質疑応答集（Q&A）について（平成24年9月7日付け厚生労働省医薬食品局審査管理課・安全対策課事務連絡）
5. 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・安全対策課長連盟通知）
6. 医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の製造販売後安全管理の基準に関する省令及び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の施行について（平成25年3月11日付け薬食発0311第7号厚生労働省医薬食品局長通知）
7. 医薬品リスク管理計画書の公表について（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）
8. RMP提出品目一覧（PMDAウェブサイト）  
<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/items-information/rmp/0001.html>