

# 1

## 新医薬品の市販直後の 安全対策について

### 1. はじめに

承認前に治験等から得られる医薬品等の安全性情報は、患者数、併用薬、合併症、年齢等の患者背景において限定されたものであり、特に新医薬品の市販後においては、その使用患者数が短期間に急激に増加し、使用患者の背景も多様化することから、承認前には捉えられなかった重篤な副作用等が出現したり、承認前には予測できなかった頻度等で副作用等が発現したりするおそれがあります。このため、医薬品等の市販後安全対策においては、医療現場で発生した副作用等の情報をいかに迅速かつ正確に収集するかが重要であり、薬事法において、製造販売業者等及び医薬関係者からの副作用報告制度が設けられています（薬事法第77条の4の2）。

本稿では、新医薬品の市販直後に安全性に関する情報を迅速に収集し、必要な安全対策を実施するための制度として、製造販売業者が実施する「市販直後調査」及び厚生労働省が実施する「市販直後安全性情報収集事業（定点観測事業）」について紹介します。

### 2. 市販直後調査について

#### 2-1. 市販直後調査の目的

「市販直後調査」は、新医薬品の販売開始後（効能・効果の追加時等は承認後）6ヶ月間、診療において当該医薬品の適正使用を促し、必要な副作用等に関する情報を迅速に把握するために製造販売業者が実施するものであり、「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（平成16年厚生労働省令第135号）」にて定められた調査です。新医薬品の承認審査の過程において市販直後調査が必要であると判断された場合、個々の医薬品の承認の条件として付されています。

市販直後調査は、使用成績調査、製造販売後臨床試験等のように、症例の登録を行い予め決められた事項について実施する調査ではなく、薬事法第77条の3第1項等に基づく適正使用情報の収集・提供等の活動の一環として行われるものです。

【参考】過去に市販直後調査を扱った「医薬品・医療機器等安全性情報」

No.170 [http://www.info.pmda.go.jp/iyaku\\_anzen/PMDSI170d.html#1](http://www.info.pmda.go.jp/iyaku_anzen/PMDSI170d.html#1)

No.212 [http://www.info.pmda.go.jp/iyaku\\_anzen/PMDSI212d.html#chapter3](http://www.info.pmda.go.jp/iyaku_anzen/PMDSI212d.html#chapter3)

## 2-2. 市販直後調査の実施方法

市販直後調査は、概ね次のように実施されます（図1）。

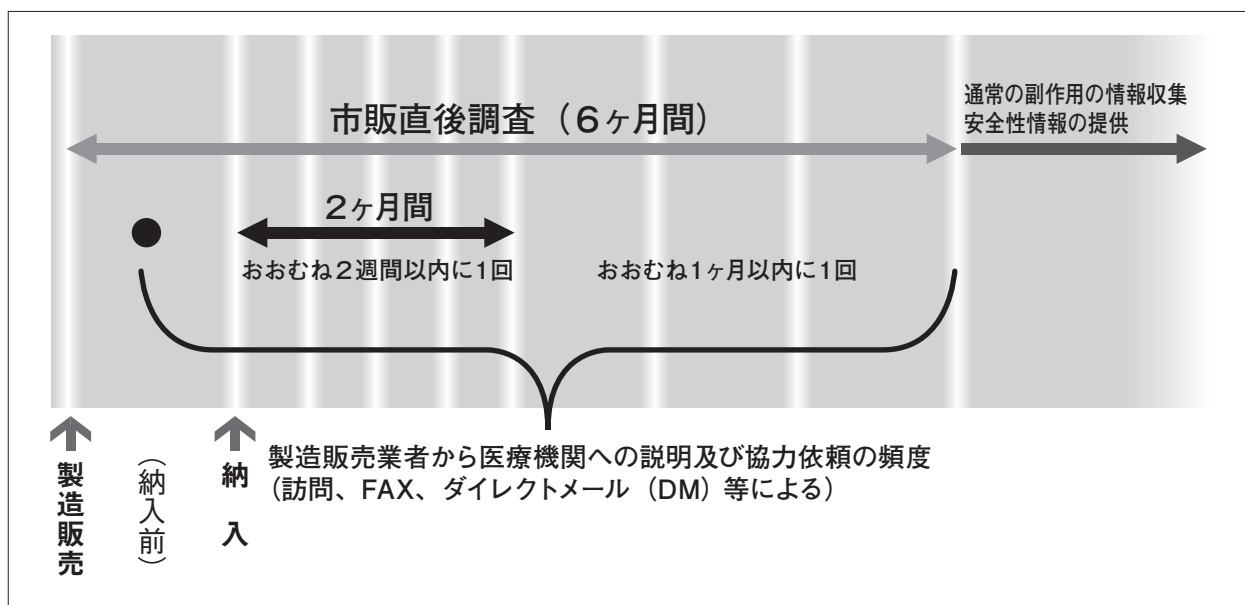
- ① 製造販売業者は、その製造販売した医薬品を使用する医療機関に対し、原則として、納入前に次のような説明及び協力依頼を医薬情報担当者（以下、MR）により行います。納入前に実施できない場合は、納入前に文書で連絡の上、納入開始後2週間以内を目安としてMRによる説明及び協力依頼を行います。

### 【説明及び協力依頼等の内容】

- ・当該新医薬品が市販直後調査の対象であり、その期間中であること。
- ・当該新医薬品を慎重に使用していただくとともに、因果関係が否定できない重篤な副作用等が発現した場合には速やかに当該企業に報告していただきたいこと。

- ② 製造販売業者は、医療機関に対し、原則として、納入開始後2ヶ月間は、概ね2週間以内に1回の頻度で、その後も調査期間中は適切な頻度（概ね1ヶ月以内に1回）で、上記の2点についての説明及び協力依頼、また、必要に応じて注意喚起等を行います。
- ③ 製造販売業者は、本調査の実施状況等を報告書として所定の様式にとりまとめ、調査期間終了後2ヶ月以内に医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）に提出します。

図1 市販直後調査の概要



### 2-3. 市販直後調査と安全対策

製造販売業者等は、重篤な副作用等の発生情報を医療機関等から入手した場合には、速やかに詳細情報の把握に努め、さらに薬事法の規定に基づきPMDAに副作用等症例報告を行います。

こうして得られた副作用情報により、添付文書の改訂、医療機関への周知徹底などの安全対策措置を行った例を紹介します。

安全性速報（ブルーレター）は、緊急安全性情報（イエローレター）に準じ、一般的な使用上の注意の改訂よりも迅速な安全対策措置が必要な場合に、厚生労働省の指導の下、製造販売業者により作成・配布されます。最近5年度中に作成・配布された安全性速報8報のうち5報は市販直後調査期間中に発出されています（表1）。

表1 平成20年度以降に発出した安全性速報

販売名	注意喚起した副作用名	販売開始	安全性速報	安全性速報の発出が市販直後調査中かどうか
ネクサバル錠	①急性肺障害、間質性肺炎 ②肝不全、肝性脳症	H20.4 効能追加 H21.5	①H20.12.19 ②H21.11.18	①実施後 ②実施中
ビクトーザ皮下注	糖尿病性ケトアシドーシス、 高血糖	H22.6	H22.10.12	実施中
プラザキサカプセル	重篤な出血	H23.3	H23.8.12	実施中
ランマーク皮下注	重篤な低カルシウム血症	H24.4	H24.9.11	実施中
ケアラム錠／コルベット錠	重篤な出血 (ワルファリンとの相互作用)	H24.9	H25.5.17	実施後
ヤーズ配合錠	血栓症	H22.11	H26.1.17	実施後
ゼプリオン水懸筋注	死亡（ただし、因果関係は不明）	H25.11	H26.4.17	実施中

### 3. 市販直後安全性情報収集事業（定点観測事業）について

情報収集の複線化の観点から、厚生労働省は平成18年度から市販直後安全性情報収集事業を実施しています。本事業は、新たに承認された医薬品等のうち、新規性が高いものや国内外における使用経験が少ないもの等について、特に市販直後の安全性確保が必要と判断されることから、市販直後調査の期間に合わせて、原則として市販後6ヶ月間、使用状況や副作用等の発現状況等、臨床現場の情報を国が直接収集・評価するものです。1製品（成分）あたり概ね4～6医療機関にご協力いただき、各医療機関の医師及び薬剤師から、定期的に以下に掲げる情報等について報告をいただき、必要に応じて、安全確保措置、製造販売業者への指導等を実施しています。

- ・対象医薬品の使用状況及び副作用等の発現状況
- ・製造販売業者等による対象医薬品に関する情報提供活動の状況（市販直後調査の状況も含む）
- ・各医療機関内における安全管理情報の活用状況

事業終了後には、その概要を直近の薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会に報告しています。平成26年7月時点でこれまで報告した医薬品は26成分であり、事業参加医療機関は149施設でした。

厚生労働省より本事業への参加について連絡いたしました場合は、医薬品等の適正使用のため、御協力くださいますようお願い申し上げます。

## 4. おわりに

市販直後に未知の副作用が明らかになることは繰り返し起きています。適確に情報を収集し、必要な安全対策措置を行い、国民の保健衛生を確保・向上するため、市販直後調査は市販後安全対策の中でも特に重要な制度です。医師、歯科医師、薬剤師等の医療関係者の方々におかれましては、引き続き、市販直後調査の趣旨について御理解を賜り、製造販売業者等が行う本調査に積極的に御協力いただきますよう重ねてお願い申し上げます。

なお、医薬品による重篤な副作用等を知った場合で、必要があると認めたときは、厚生労働省に直接御報告ください。

医薬品・医療機器等安全性情報報告制度 <http://www.info.pmda.go.jp/info/houkoku.html>

市販直後調査の対象となる医薬品は、毎月の医薬品・医療機器等安全性情報の「市販直後調査の対象品目一覧」の項で紹介しているほか、次のPMDAのホームページでも「審査報告書」等へのリンクとともに一覧にまとめていますので御活用ください。

市販直後調査に関する情報 [http://www.info.pmda.go.jp/shinyaku/shihan\\_index.html](http://www.info.pmda.go.jp/shinyaku/shihan_index.html)