

【解 説】

新医薬品の市販直後調査制度について

倉 持 憲 路

厚生労働省医薬局安全対策課*

(平成 13 年 12 月 25 日受付・平成 14 年 1 月 8 日受理)

新医薬品の承認までに得られる有効性、安全性に関する情報などについては、患者数、併用薬、合併症、年齢などに関する一定の制限のもとに行われる治験などにより得られたものであることから、限定された情報とならざるを得ない。しかし、新医薬品の販売開始後においては、治験時に比べてその使用患者数が急激に増加するとともに、使用患者の状況も治験時に比べて多様化することから、治験段階では判明していなかった重篤な副作用などが発現する可能性がある。こうした新医薬品の特性に応じ、特に市販直後に注意深い使用を促し、重篤な副作用などが発生した場合の情報収集体制を強化するため、平成 12 年 12 月に「医薬品の市販後調査の基準に関する省令(平成 9 年厚生省令第 10 号^{*1})〔医薬品 GPMSP)〕が改正され、平成 13 年 10 月 1 日から「市販直後調査」制度が施行されたので、本制度の内容を紹介する。

Key words: 市販直後調査、医薬品 GPMSP、重篤な副作用

医薬品の市販後安全対策については、平成 8 年に公布した「薬事法等の一部を改正する法律(平成 8 年法律第 104 号^{*2})」などにより、その充実を図り、具体的には次のような対策を講じてきたところである。

(1) 製薬企業らによる厚生労働省への副作用報告義務を法律上明文化。あわせて、医薬品に起因する感染症報告についても義務化(薬事法第 77 条の 4 の 2^{*3})

(2) 製薬企業らによる適正使用情報の収集・検討・提供を努力義務として規定(薬事法第 77 条の 3 第 1 項^{*4})

(3) 医師、歯科医師、薬剤師らの医療関係者による(2)の適正使用情報の収集への協力を努力義務として規定(薬事法第 77 条の 3 第 2 項)

(4) 「医薬品の市販後調査の基準に関する省令(平成 9 年厚生省令第 10 号^{*1}。以下「医薬品 GPMSP」という。)」の制定

今般、医薬品の市販後安全対策を改善するため、平成 12 年 12 月 27 日に「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(平成 12 年厚生省令第 151 号^{*6})」を公布し、平成 13 年 10 月 1 日から新医薬品の「市販直後調査」制度が施行されることとなったので、日本化学療法学会会員の方をはじめとして、本誌の購読者にも本制度の趣旨についてご理解を賜り、積極的にご協力をお願いいたしたく本制度の内容を紹介する。

I. 市販直後調査の目的

承認前に治験などから得られる医薬品の安全性情報は、患者数、併用薬、合併症、年齢などの患者背景において限定されたものであり、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、承認前には予測できない重篤な副作用および感染症など(以下「副作用など」という。)が発現したり、予測できない頻度などで発現するおそれがある。このため、新医薬品については、特に製薬企業らにおいて、医療機関に対し確実な情報提供、注意喚起などを行い、適正使用に関する理解を促すとともに、副作用などの情報を迅速に収集し、必要な安全対策を実施していくことが重要であり、医療機関においてもこれらの情報をもとに副作用などの発生に留意しながら慎重に使用することが重要となる。

これまで、医薬品の安全性に関する事項その他医薬品の適正な使用のために必要な情報については、先述のように薬事法第 77 条の 3 第 1 項^{*4}において、製薬企業らに対して収集などの努力を求めるとともに、同条第 2 項^{*5}により医師、歯科医師、薬剤師らの医療関係者に対して収集への協力をお願いしてきたところであるが、今般、こうした状況を踏まえ、医薬品 GPMSP の一部を改正し、「市販直後調査」制度を新設した。

II. 市販直後調査の定義

医薬品 GPMSP における「市販直後調査」の定義(「市販後調査」のうち、製造業者らが、販売を開始した後の 6 か月間、診療において、医薬品の適正な使用を促し、重篤な副作用などの症例などの発生の迅速な把握のために行うものをいう。)にもあるように「市販直後調査」は、あくまでも「市販後調査」のひとつであり、この調査によって把握された重篤な副作用などの適正使用情報についても当然、製薬企業らは検討を行い、その結果にもとづき適正使用など確保措置を講ずることとなる。なお、

* 東京都千代田区霞が関 1-2-2

この定義にある「重篤な副作用など」とは具体的には次のような副作用などの症例を指している。

- (1) 死亡
- (2) 障害
- (3) 死亡または障害につながるおそれのある症例
- (4) 治療のために病院または診療所への入院または入院期間の延長が必要とされる症例
- (5) (1) から (4) までに掲げる症例に準じて重篤である症例
- (6) 後世代における先天性の疾病または異常

III. 市販直後調査の対象となる医薬品

市販直後調査の対象となる医薬品は、医療用の「新医薬品」である。なお、市販直後調査にかかる規定は、平成13年10月1日に施行されたので、同日以降に承認された新医薬品の販売が開始された時点からこの調査の運用が具体的に開始されることになる。

具体的には、平成13年10月1日から12月13日までに承認された市販直後調査の対象となる医薬品は、10成分26品目である。これらのうちの一部の医薬品については、平成13年12月上旬の薬価収載などを経て、販売がすでに開始されており、市販直後調査が正式にはじまったところである。

IV. 市販直後調査の実施方法

市販直後調査の実施方法は、おおむね次のように行うこととされている。

1. 調査対象医薬品の明示

調査対象となっている医薬品を明らかにするため、「製品情報概要」、「使用上の注意の解説」などの説明文書に業界が統一的に定めるマーク（調査期間も明示）が付されることになっている。

2. 納入前の説明および協力依頼

製薬企業らは、当該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および協力依頼を医薬情報担当者（MR）により行う。納入前にMRによる説明および協力依頼を実施できない場合は、納入前に文書で説明および協力依頼の内容を連絡の上、納入開始後2週間以内を目安としてMRによる説明および協力依頼を行う。なお、この「医療機関」に調剤薬局は含まれていない。

なお、MRによる納入前の説明および協力依頼を実施できない場合の連絡方法については、たとえば、企業が作成した市販直後調査の趣旨、協力依頼の内容などを記載した依頼状などの文書の郵送、FAX又は電子メールによる送信、医薬品卸売一般販売業者などを活用した伝達、電話による連絡などが挙げられる。

【説明および協力依頼などの内容】

- ・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など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。

3. 納入後の協力依頼および注意喚起

製薬企業らは、各医療機関に対し、上記の2点について、納入後2か月間はおおむね2週間以内に1回の頻度で、その後も期間中は適切な頻度（おおむね1か月以内に1回）で、協力依頼を行い、注意喚起を行う。この場合の協力依頼および注意喚起についても、納入前と同様にMRによることが好ましいが、それが不可能な場合には、先述のような文書の郵送、FAX、電子メール、医薬品卸売一般販売業者、電話などによる連絡となることがある。

4. 重篤な副作用など情報の入手および報告

製薬企業らは、重篤な副作用などの発生情報を医療機関など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もとづき厚生労働省に副作用など症例報告を行う。

5. 実施状況などの報告

製薬企業らは、本調査の実施状況などを報告書として所定の様式にとりまとめ、厚生労働省医薬局安全対策課に市販直後調査実施計画書とともに調査期間終了後2か月以内に提出する。

V. その他

1. 病院薬剤部などの協力

上述（IVの2～4）の「納入前の説明および協力依頼」、「納入後の協力依頼および注意喚起」ならびに「重篤な副作用など情報の入手および報告」に際しては、本制度の効果的・効率的な実施を図るため、病院薬剤部などの協力を是非お願いしたいと考えている。これらの説明および協力依頼などについては、各製薬企業が原則として各医療機関の処方医ごとに行うことになるが、大きな病院の場合、全処方医に実施することはあまり現実的ではない。したがって、病院内における安全性情報の一元的な収集、提供のために、病院薬剤部や処方の多い診療科などを一元的な窓口とするのもひとつの方法と考えており、病院内の体制の整備をご検討願いたいと考えている。

2. 医療機関との契約の要否

市販直後調査は、使用成績調査、特別調査、市販後臨床試験などと異なり、特定の患者についてあらかじめ決められた事項について実施する調査ではなく、あくまでも従来から行われている薬事法第77条の3第1項などにもとづく適正使用情報の収集などの活動の一環なので、本調査に関して製薬企業と医療機関との契約は要しないこととされている。

VI. おわりに

繰り返しになるが、市販直後調査は、新医薬品の適正な使用を促すとともに重篤な副作用などの発生を迅速に

把握し、必要な安全対策を講じることを目的としており、国民の保健衛生の確保・向上のため、この制度が製薬企業、医療機関らにおいて着実に定着することが期待されている。日本化学療法学会会員の方をはじめとして、本誌の購読者にも本制度の趣旨についてご理解を賜り、積極的にご協力を重ねてお願いしたい。

*¹ 平成 9 年厚生省令第 10 号

製造業者らが行う医薬品の市販後調査に関する遵守事項を定め、その適正な実施および市販後調査資料の信頼性の確保を図り、もって医薬品の適正使用に資することを目的として定められた薬事法にもとづく基準。平成 9 年 4 月 1 日から施行された。

*² 平成 8 年法律第 104 号

平成 8 年 6 月 26 日公布された「薬事法等の一部を改正する法律」。この改正により、1) GCP の法制化、2) 治験に関する指導・相談の充実、3) 申請資料の信頼性確保、4) GPMSP の法制化、5) 副作用、回収報告などの法制化等が定められた。

*³ 薬事法第 77 条の 4 の 2

医薬品の製造業者などは承認を受けた医薬品などの副作用によるものと疑われる疾病、障害または死亡の発生、当該品目の使用によるものと疑われる感染症の発生その他の医薬品などの有効性および安全性に関する事項で厚生労働省が定めるものを知ったときは、その旨を厚生労働省で定めるところにより厚生労働大臣に報告しなければならない。

*⁴ 薬事法第 77 条の 3 第 1 項

医薬品の製造業者などおよび卸売一般販売業者などは、医薬品の有効性および安全性に関する事項その他医薬品の適正使用のために必要な情報を収集、検討するとともに医師、薬剤師、その他の医薬関係者らに対し、これを提供するよう努めなければならない。

*⁵ 薬事法第 77 条の 3 第 2 項

医師、薬剤師その他の医薬関係者らは医薬品の製造業者らが行う医薬品の適正使用のために必要な情報の収集に協力するよう努めなければならない。

*⁶ 平成 12 年厚生省令第 151 号

新医薬品の市販後調査の新設（今報告書で詳細紹介）および再審査による市販後調査の見直し（再審査制度の充実を図るため、使用成績調査を見直すとともに特別調査および市販後臨床試験に重点をおいたしくみへと変更を行った）に関する事項を定めたもの。

Early postmarketing phase vigilance (EPPV) for new drugs

Kenji Kuramochi

Safety Division , Pharmaceutical and Food Affairs Bureau , Ministry of Health , Labour and Welfare ,
1-2-2 Kasumigaseki , Chiyoda-ku , Tokyo 100-8916 , Japan

Data on new drug effectiveness and safety is limited at approval because it is based on clinical trials limited by the number of patients , combination drugs , complications , patients age , etc. Once new drugs are marketed , serious adverse reactions not found in clinical trials may arise due to the rapid increase in the number of patients and clinical diversification from clinical trials. We evaluated "Early Postmarketing Phase Vigilance (EPPV)" enacted Oct. 1 , 2001 , by amendment of Good Postmarketing Surveillance Practices (GPMSP) of Drugs in December 2000.