

### 医療用医薬品の市販直後調査の実施方法等について

平成 18 年 3 月 24 日付:厚生労働省医薬食品局安全対策課長  
(薬食安発第号 0324001 号)

### 医療用医薬品の市販直後調査に関するQ & Aについて

平成 18 年 3 月 24 日付:厚生労働省医薬食品局安全対策課  
(事務連絡)

### 医療用医薬品の全例調査方式による使用成績調査及び市販直後調査に関するQ & Aについて

平成 21 年 9 月 7 日付:厚生労働省医薬食品局安全対策課  
(事務連絡)

平成18年3月24日

各都道府県衛生主管部(局)長殿

厚生労働省医薬食品局安全対策課長

## 医療用医薬品の市販直後調査の実施方法等について

医療用医薬品の市販直後調査等の実施方法については、平成12年12月27日付け医薬安第166号及び同医薬審第1810号厚生省医薬安全局安全対策課長及び同審査管理課長通知「医療用医薬品の市販直後調査等の実施方法に関するガイドラインについて」(以下「連名通知」という。)により定めてきたところである。

平成17年4月1日より「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。以下「GVP省令」という。)が施行されたことを踏まえ、市販直後調査の実施方法については医薬品ごとに検討されるべきものであるが、その標準的な方法等については下記のとおりとするので、御了知の上、貴管下関係業者等に対し周知徹底方御配慮願いたい。

なお、連名通知は、廃止する。

### 記

- 1 製造販売業者は、GVP省令第10条第1項の規定に基づき、市販直後調査実施計画書を作成すること。その様式の例として別紙1を示す。
- 2 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により行うこと。  
なお、納入前に医薬情報担当者による説明及び協力依頼を実施できない場合は、納入前に説明及び協力依頼の内容を文書で連絡の上、納入開始後2週間以内を目安として医薬情報担当者による説明及び協力依頼を行うこと。
  - ・ 当該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。
  - ・ 当該医薬品の適正な使用に努めるとともに、関係が疑われる重篤な副作用及び感染症が発現した場合には速やかに当該製造販売業者に報告されたいこと。
- 3 製造販売業者は、当該医薬品を使用する医療機関に対し、原則として、納入開始後2か月間は、おおむね2週間以内に1回の頻度で、その後も適切な頻度(おおむね1か月以内に1回)で、協力依頼等を行うこと。
- 4 製造販売業者は、市販直後調査期間終了後に市販直後調査実施報告書を作成すること。その様式の例として別紙2を示す。
- 5 製造販売業者は、市販直後調査期間終了後2か月以内に、市販直後調査実施計画書とともに、市販直後調査実施報告書を、独立行政法人医薬品医療機器総合機構安全部に提出すること。

別紙1 市販直後調査実施計画書

別紙 1

市販直後調査実施計画書

対象 医薬品	販売名		
	一般的名称		
	承認（許可）番号 承認（許可）年月日		
	薬効分類		
市販直後調査の目的			
市販直後調査を予定する医療機関数（種類別）		種類	医療機関数
市販直後調査の方法 （医療機関への適正使用情報の提供、協力依頼及び注意喚起の方法並びにそれらを実施する頻度）			
市販直後調査の実施期間		年 月 日 ～ 年 月 日	
市販直後調査に係る業務の一部を委託する場合には、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			
その他必要な事項			
備考			

作成： 年 月 日

（改訂した場合は改訂日）

総括製造販売責任者又は安全管理責任者

注) 市販直後調査を予定する医療機関数（種類別）欄には、医療法（昭和23年法律第205号）第1条の5において定義されている「病院」及び「診療所」を区別して記載すること。

別紙2 市販直後調査実施報告書

別紙2

市販直後調査実施報告書

対象医薬品	販売名		
	一般的名称		
	承認（許可）番号		
	承認（許可）年月日		
	薬効分類		
	販売開始年月日	年 月 日	
	調査実施期間	年 月 日 ～ 年 月 日	
調査対象医療機関数（種類別）	種類	医療機関数	
	推定患者数	（推定患者数の算定方法を記載すること）	
重篤な副作用等の発現状況	副作用等の種類	発現件数	
	（ICH 国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J）に基づき、器官別大分類ごとに基本語（PT）別に記載すること）		
	実施期間中に講じた安全確保措置	（別紙に詳細に記載すること）	
	備考	（当該報告の担当者氏名及び連絡先の電話番号を記載すること）	

上記により市販直後調査実施報告を行います。

年 月 日

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

独立行政法人医薬品医療機器総合機構安全部長 殿

注）調査対象医療機関数（種類別）欄には、医療法（昭和23年法律第205号）第1条の5において定義されている「病院」及び「診療所」を区別して記載すること。

事務連絡

平成18年3月24日

日本製薬団体連合会 御中

厚生労働省医薬食品局安全対策課

## 医療用医薬品の市販直後調査に関するQ & Aについて

医療用医薬品の市販直後調査の実施方法等については、平成18年3月24日付け薬食安発第0324001号厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知「医療用医薬品の市販直後調査の実施方法等について」により示したところであるが、今般、これに関連して、別添のとおり「医療用医薬品の市販直後調査に関するQ & A」を取りまとめたので、貴会下関係業者に対し周知徹底方御配慮願いたい。

本事務連絡の発出に伴い、平成13年2月23日付け厚生労働省医薬局安全対策課・審査管理課事務連絡「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の施行及び医薬品の再審査に係る市販後調査の見直しに関するQ & Aについて」のQ & A1から23については削除する。

なお、本事務連絡の写しを各都道府県衛生主管部(局)薬務主管課あてに送付することとしている。

## 医療用医薬品の市販直後調査に関するQ&A

### 〔用いた略語〕

法: 薬事法(昭和35年法律第145号)

規則: 薬事法施行規則(昭和36年厚生省令第1号)

GVP省令: 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)

MR: 医薬情報担当者

機構: 独立行政法人医薬品医療機器総合機構

Q1: 市販直後調査とは、どのような調査なのか。またどのような医薬品が対象なのか。

A1: 「市販直後調査」とは、

医薬品の製造販売業者が販売を開始した後の6か月間、  
医療機関に対し確実な情報提供、注意喚起等を行い、医薬品の適正な使用に関する理解を促すとともに、  
規則第253条第1項第1号イ、ハ(1)から(5)まで及びト並びに同項第2号イに掲げる症例等の発生を迅速に収集し、

必要な安全対策を実施して副作用等の被害を最小限にすることを主な目的とする調査である。

対象となるのは、法第14条の4第1項第1号に係る新医薬品である。

ただし、実施しない合理的な理由がある場合は対象とならない場合がある。

(参考) 薬事法施行規則(抜粋)

第253条 医薬品の製造販売業者又は外国特例承認取得者は、その製造販売し、又は承認を受けた医薬品について、次の各号に掲げる事項を知ったときは、それぞれ当該各号に定める期間内にその旨を厚生労働大臣に報告しなければならない。

一 次に掲げる事項 15日

イ 死亡の発生のうち、当該医薬品の副作用によるものと疑われるもの  
(中略)

ハ 次に掲げる症例等の発生のうち、当該医薬品又は外国医薬品の副作用によるものと疑われるものであつて、かつ、当該医薬品の使用上の注意等から予測することができないもの又は当該医薬品の使用上の注意等から予測することができるものであつて、その発生傾向を予測することができないもの若しくはその発生傾向の変化が保健衛生上の危害の発生又は拡大のおそれを示すもの(二及びホに掲げる事項を除く。)

(1) 障害

(2) 死亡又は障害につながるおそれのある症例

(3) 治療のために病院又は診療所への入院又は入院期間の延長が必要とされる症例((2)に掲げる事項を除く。)

(4) 死亡又は(1)から(3)までに掲げる症例に準じて重篤である症例

(5) 後世代における先天性の疾病又は異常

二 薬事法関係手数料令(平成十七年政令第九十一号)第七条第一項第一号イ(1)に規定する既承認医薬品と有効成分が異なる医薬品として法第十四条第一項の承認を受けたものであつて、承認のあつた日後二年を経過していないものに係るハ(1)から(5)までに掲げる症例等の発生のうち、当該医薬品の副作用によるものと疑われるもの  
ホ ハ(1)から(5)までに掲げる症例等の発生のうち、当該医薬品の副作用によるものと疑われるものであつて、当該症例等が医薬品、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(平成十六年厚生労働省令第百三十五号)第二条第三項に規定する市販直後調査により得られたもの(二に掲げる事項

を除く。)

- ハ 当該医薬品の使用によるものと疑われる感染症による症例等の発生のうち、当該医薬品の使用上の注意等から予測することができないもの
- ト 当該医薬品又は外国医薬品の使用によるものと疑われる感染症による死亡又はハ(1)から(5)までに掲げる症例等の発生(ハに掲げる事項を除く。)

(中略)

二 次に掲げる事項 30日

- イ 前号ハ(1)から(5)までに掲げる症例等の発生のうち、当該医薬品の副作用によるものと疑われるもの(前号ハ、二及びホに掲げる事項を除く。)

(以下、略)

Q2: 市販直後調査と、法第77条の4の2第1項の規定に基づく副作用・感染症報告制度との関係は。

A2: 市販直後調査は、製造販売業者等が定期的に、その製造販売した医薬品を使用する医師等に対し、

(1) 当該医薬品は新医薬品であり、適正な使用に努められたいこと

(2) 適正な使用を確保するため、提供される安全管理情報を活用すること

(3) 重篤な副作用又は感染症が発現した場合には、速やかに報告をお願いしたいこと

を繰り返し依頼し、注意喚起することにより、重篤な副作用又は感染症が発生した場合には、当該情報が報告されずに埋もれることなく、速やかに報告されるよう促すものである。

したがって、市販直後調査の中で、医療機関から「重篤な副作用又は感染症の発現あり」と製造販売業者等に連絡された場合には、法第77条の4の2第1項の規定に基づき、機構に報告することが必要である。

なお、規則第253条第1項第1号ホの規定により、市販直後調査により入手した医薬品の副作用によるものと疑われる重篤な症例等については、使用上の注意からの予測性を問わず、15日以内に機構に報告することとなっているので注意すること。

(参考)薬事法(抜粋)

第77条の4の2 医薬品、医薬部外品、化粧品若しくは医療機器の製造販売業者又は外国特例承認取得者は、その製造販売をし、又は承認を受けた医薬品、医薬部外品、化粧品又は医療機器について、当該品目の副作用その他の事由によるものと疑われる疾病、障害又は死亡の発生、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、医薬部外品、化粧品又は医療機器の有効性及び安全性に関する事項で厚生労働省令で定めるものを知ったときは、その旨を厚生労働省令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。

Q3: 新医薬品の承認審査の段階で、製造販売業者が市販直後調査を実施しないとする合理的な理由があると考えた場合はどうしたらよいか。

A3: 当該製造販売業者は、市販直後調査を実施しないとする合理的な理由を文書にして、薬事・食品衛生審議会医薬品第一部会又は医薬品第二部会での審議事項注)になることが判明した時点で可能な限り早く、遅くとも部会の前までに機構安全部医薬品安全課に相談されたい。

注)なお、審議事項でなく、報告事項とされたものは、新たに再審査期間が付されることはない。

Q4: GVP省令第10条に規定する市販直後調査を実施するよう承認条件が付された医薬品について、この承認条件を当該医薬品の添付文書に記載する必要はあるか。

A4: 記載する必要はない。

Q5: 新医薬品が市販直後調査の対象であることをどのような方法で明示するのか。



A5: 販売開始後6か月間、「医療用医薬品製品情報概要」や「新医薬品の「使用上の注意」の解説」等に明示することとし、当該医薬品が、市販直後調査対象品であることが明確に示される方法であれば、製薬業界統一のマークやそのシール等を用いて差し支えない。

Q6: GVP省令第2条第3項に規定する「販売を開始した」日とは、いつの時点を指すのか。

A6: 原則として、製造販売業者が定めた発売日とすること。

Q7: 効能追加又は用法・用量の追加(再審査対象品目)の場合、「販売を開始した」日はいつになるのか。

A7: 原則として、効能・効果又は用法・用量の一部変更承認日を「販売を開始した」日とすること。なお、この場合、納入前に行うこととされている市販直後調査に関する説明及び協力依頼は、承認事項の一部変更承認後2週間以内を目安として行うことで差し支えない。ただし、これまで当該医薬品の納入実績がない医療機関に対し、新規に医薬品を納入する場合は、納入前に説明及び協力依頼を実施するように努めること。

Q8: 市販直後調査実施計画書は、市販直後調査開始前に、提出する必要があるか。

A8: 現段階で、事前に提出することを一律に求めることは考えていないが、市販直後調査実施計画書を作成するに当たり相談事項がある場合は、機構安全部医薬品安全課に相談すること。

Q9: 調剤薬局は、市販直後調査の対象になるか。

A9: 市販直後調査の対象は、一義的には、病院及び診療所であり、調剤薬局は対象でないと考えているが、必要な情報提供等にあつては、調剤薬局にも行うこと。

Q10: 市販直後調査について、調査開始前に医療機関との契約が必要か。

A10: 不要である。

市販直後調査は、使用成績調査、特定使用成績調査等と異なり、個々の症例についての調査ではなく、従前より行っている法第77条の3第1項及び第77条の4の2第1項の規定に基づく安全管理情報の収集及び提供並びに報告活動の一環である。

(情報の提供等)

第77条の3 医薬品若しくは医療機器の製造販売業者、卸売販売業の許可を受けた者、医療機器の販売業者若しくは賃貸業者(薬局開設者、医療機器の製造販売業者、販売業者若しくは賃貸業者若しくは病院、診療所若しくは飼育動物診療施設の開設者に対し、業として、医療機器を販売し、若しくは授与するもの又は薬局開設者若しくは病院、診療所若しくは飼育動物診療施設の開設者に対し、業として、医療機器を賃貸するものに限る。次項において「医療機器の卸売販売業者等」という。)又は外国特例承認取得者は、医薬品又は医療機器の有効性及び安全性に関する事項その他医薬品又は医療機器の適正な使用のために必要な情報(第63条の2第2号の規定による指定がされた医療機器の保守点検に関する情報を含む。次項において同じ。)を収集し、及び検討するとともに、薬局開設者、病院、診療所若しくは飼育動物診療施設の開設者、医薬品の販売業者、医療機器の販売業者、賃貸業者若しくは修理業者又は医師、歯科医師、薬剤師、獣医師その他の医薬関係者に対し、これを提供するよう努めなければならない。

(副作用等の報告)

第77条の4の2 医薬品、医薬部外品、化粧品若しくは医療機器の製造販売業者又は外国特例承認取得者は、その製造販売をし、又は承認を受けた医薬品、医薬部外品、化粧品又は医療機器について、当該品目の副作用その他の事由によるものと疑われる疾病、障害又は死亡の発生、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、医薬部外品、化粧品又は医療機器の有効性及び安全性に関する事項で厚生労働省令で定めるものを知ったときは、その旨を厚生労働省令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。

Q11: 市販直後調査で得られた安全管理情報について、医療機関へ提供する必要はあるか。

A11: 市販直後調査において得られた安全管理情報は、例えば、重篤な副作用が多く報告されている場合には、毎月取りまとめた上で安全確保のための対策と共に情報提供するなど、医療機関等に対して適切な頻度で情報提供を行うこと。

Q12: 院外処方 of 医療機関の場合、納入とはどの時点を目指すのか。

A12: 院外処方 of 医療機関においては、原則として、処方が開始される日（あるいは処方が開始されたことが判明した日）又は医療機関における採用日の早い方を納入された日として市販直後調査を実施すること。なお、副作用自発報告や調剤薬局からの情報等によって初めて処方されていたことを知った場合は、その時点から2週間以内を目安にしてMR等による説明及び協力依頼を行うこと。

Q13: 一度納入された後に当該医薬品が使用されず納入分すべてが返品となった医療機関において、再度納入された場合は、市販直後調査をどのように実施すればよいか。

A13: 再納入日を起点として市販直後調査を実施すること。なお、この際、最初の納入時点で納入前の説明及び協力依頼を実施している場合は、再度の当該説明等は省略できる。ただし、最初の納入後に定期的な協力依頼及び注意喚起を実施していたとしても、再納入日を起点として定期的な当該協力依頼等を実施すること。

Q14: MRによる医薬品納入前の説明及び協力依頼が実施できない場合の説明及び協力依頼の文書とはどのようなものか。また、具体的にどのように行うのか。

A14: 例えば、製造販売業者が作成した市販直後調査の趣旨及び協力依頼の旨を記載した依頼状を指す。ただし、「医療用医薬品製品情報概要」又は「新医薬品の「使用上の注意」の解説」をもって説明文書には代えられない。連絡方法については、当該文書を手紙、ファクシミリ、電子メール、卸売業者等の活用により連絡することで差し支えない。

なお、この場合、納入開始後2週間以内を目安として、原則としてMRによる説明及び協力依頼を行うこと。

Q15: 医薬品納入前の説明及び協力依頼を実施しても協力を得られない医療機関には、当該医薬品を供給できないのか。

A15: 市販直後調査は、当該医薬品の医療機関への供給を制限するものではないが、納入開始後も本制度の趣旨を説明し、協力依頼を継続されたい。

Q16: 納入前に行うべき説明及び協力依頼を行っていない医療機関に納入されていることが判明した場合には、説明及び協力依頼はどのように行うのか。

A16: 納入先の把握は納入前に行うよう努めるべきであるが、納入後に判明した場合には、当該医薬品が納入されたことを知ってから2週間以内を目安に、MR等により説明及び協力依頼を実施すること。

Q17: 1物1名称複数社併売の場合、市販直後調査の協力依頼等は、複数の販売業者がそれぞれ行うのか。

A17: 製造販売業者が責任を持って行うものであり、個々の販売業者が行うものではない。なお、定められた範囲で、委託することは差し支えない。

Q18: 医薬品納入前(納入後)の説明、協力依頼、納入後の定期的な協力依頼及び注意喚起を実施した記録を残しておく必要があるか。

A18: 市販直後調査の適切な実施のために、医薬品納入前及び納入後の説明、協力依頼のための依頼文書を保存するとともに、MR等の訪問状況等を把握するための手順を定め、その状況等を記録しておく必要がある。また、市販直後調査の実施に関する記録については、平成16年9月22日付け薬食発第0922005号厚生労働省医薬食品局長通知「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薬事法施行規則の一部を改正する省令の施行について」の記の第2の2.(8)エに示したとおり、医療機関ごとにその記録を作成し、適切に管理すること。

(参考)平成16年9月22日付け薬食発第0922005号厚生労働省医薬食品局長通知(抜粋)  
記の第2の2.(8)市販直後調査(第10条関係)

ア. ~ウ. (略)

エ. 第1種製造販売業者は、市販直後調査に係る安全管理情報の収集、検討及びその結果に基づく必要な措置について、それぞれGVP省令第7条、第8条及び第9条の規定に基づき実施すること。また市販直後調査の実施に関する記録については、医療機関毎にその記録を作成し、適切に管理すること。

Q19: 納入後の定期的な協力依頼及び注意喚起は、具体的にどのように行うのか。

A19: MRによることが好ましいが、手紙、ファクシミリ、電子メールや卸売業者等による連絡でも差し支えない。ただし、重篤な副作用又は感染症が発生した場合は、MRが当該医療機関を訪問するなど、各製造販売業者の製造販売後安全管理業務手順書に従って情報の収集等を行う必要がある。

Q20: 医療機関に対する定期的な注意喚起等の情報提供業務を卸売業者に依頼する場合、卸売業者との契約は必要か。

A20: 規則第97条(製造販売後安全管理に係る業務を委託することができる範囲)に定める業務を委託する場合は、同第98条の2(処方せん医薬品又は高度管理医療機器の製造販売後安全管理に係る業務を委託する方法)又は同第98条の3(処方せん医薬品以外の医薬品又は管理医療機器の製造販売後安全管理に係る業務を委託する方法)の規定に基づき、受託者との契約が必要である。

Q21: 市販直後調査実施報告書に記載する「安全確保措置」とは何か。

A21: 例えば、医療機関から「重篤な副作用又は感染症の発現あり」との情報を製造販売業者が入手した場合に講じた添付文書の改訂、安全確保のための情報提供活動等である。

Q22: 市販直後調査に基づき、使用上の注意の改訂等の安全確保措置を講じる場合、機構への相談については機構安全部医薬品安全課へ相談することでよいか。

A22: 差し支えない。

Q23: 市販直後調査の終了日はどのように定めるのか。

A23: 原則として、「市販直後調査期間終了」日とは、調査を開始した後6か月を経た日であるが、終了日が属する月の月末にしてもよい。なお、その場合、市販直後調査実施報告書の提出は、終了日とした日から起算し

て2か月以内に行うこと。

Q24:市販直後調査実施報告書と安全性定期報告は別々に提出するのか。

A24:別々に提出すること。

事務連絡

平成21年9月7日

日本製薬団体連合会 御中

厚生労働省医薬食品局審査管理課  
厚生労働省医薬食品局安全対策課

医療用医薬品の全例調査方式による使用成績調査及び  
市販直後調査に関するQ&Aについて

医療用医薬品の全例調査方式による使用成績調査(以下「全例調査」という。)及び市販直後調査の実施方法等については、平成17年10月27日付け薬食審査発第1027001号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「医療用医薬品の製造販売後調査等の実施方法に関するガイドラインについて」、平成18年3月24日付け薬食安発第0324001号厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知「医療用医薬品の市販直後調査の実施方法等について」及び平成18年3月24日付け厚生労働省医薬食品局安全対策課事務連絡「医療用医薬品の市販直後調査に関するQ&Aについて」によりそれぞれ示したところであるが、今般、承認時に求める市販後の調査、安全対策等を合理的、効果的なものとするための見直しを行い、別添のとおり「医療用医薬品の全例調査及び市販直後調査に関するQ&A」を取りまとめたので、貴会下関係業者に対し周知徹底をご配慮願いたい。

## 医療用医薬品の全例調査及び市販直後調査に関するQ&A

### <全例調査>

Q1:どのような医薬品に全例調査の承認条件を付与するのでしょうか。

A1:承認条件による全例調査は、一定症例数にかかるデータが集積されるまで製造販売後にすべての使用患者を対象とした使用成績調査により使用患者の背景情報並びに安全性や有効性に関する情報を可能な限り早期に偏りなく収集し、承認内容の再確認や適正使用に必要な情報収集を早期に行うことが必要と判断された品目などが該当する。例えば、国内治験症例が少ない／ない場合、重篤な副作用等の発現が懸念される医薬品の場合、承認条件で個々に全例調査の実施を求めることがある。実施の必要性については、総合機構<sup>1)</sup>で検討の上、薬事・食品衛生審議会の審議を経て、厚生労働省において決定される。

Q2:安全管理<sup>2)</sup>の内容や適正使用促進の方法等を全例調査の使用成績調査実施計画書に記載しなければならないでしょうか。

A2:安全管理の内容や適正使用促進の方法等の部分が区別できるならば、当該部分の計画を別途作成することについては、別途総合機構<sup>1)</sup>に相談することができる。

なお、全例調査は、本来、適正使用情報の把握等のために行うためのものであり、「製造販売後調査等基本計画書」及び「使用成績調査実施計画書」へは、その目的、対象症例数、実施期間等を明確に設定し、記載すべきである。

Q3:承認条件としての全例調査はプロスペクティブな調査を実施しているが、投与全症例を把握できている場合には、レトロスペクティブな調査も可能でしょうか。

A3:全例調査は原則としてプロスペクティブな調査で行うべきであるが、やむを得ない場合は、レトロスペクティブな調査とすることが可能である。

Q4:全例調査の品目において、医療機関の理解・協力がより得やすくなるために、当局から協力要請の通知等を発出してもらうことは可能でしょうか。

A4:全例調査等の対象である旨を添付文書その他公的な文書で明確にする等により、関係者が理解しやすいものとしているところであるが、事例に応じて可能な対応を検討する。申請者として相談が必要な場合は、可能な限り早い段階で総合機構<sup>1)</sup>に相談すること。

Q5:安全性定期報告以上の頻度で定期的に副作用発現状況、使用症例状況(例調査の登録状況等)等の集計結果を当局に報告することが求められる場合はあるのでしょうか。

A5:ある。なお、求める場合は、原則として、薬事・食品衛生審議会各部会前の早い段階でその理由を含め報告頻度、期限を文書で指示する。

Q6:全例調査は、計画書に記載の目標症例数に到達した時点で、調査としての症例登録、医療機関への調査票の新規記入依頼等は終了してよいでしょうか。

A6:全例調査に係る計画書に記載の目標症例数に到達した以降、医療機関への調査票の新規記入依頼等は終了して差し支えないが、承認条件の解除される部会報告了承までの間は、患者の登録は継続し、必要に

応じ調査票を回収して適切な情報が入手できる体制を維持すること。また、現在実施中の承認条件の全例調査の対応については、総合機構1)に相談すること。

Q7: 全例調査の実施を求める承認条件を解除するための条件、手続き及びタイムラインを教えてください。

A7: 再審査申請を待たずに、一定の解析・評価が可能であるものについて、承認条件を解除したい場合は、厚生労働省に承認条件の解除に関する要望書を提出することができる。要望を受けて、調査内容に関する総合機構1)での評価及び協議を経て、薬事・食品衛生審議会の了承のうえ、厚生労働省において解除の可否が決定される。タイムラインは、個々の品目により異なるので、要望書提出後の早い段階で総合機構1)が企業に対してタイムラインを示すように努める。なお、要望書提出前に提出内容を総合機構1)に連絡すること。

Q8: 全例調査を付されている調査では企業のWeb 上で調査の進行や副作用の収集情報の公開を指導されている場合があるが、その内容・公開頻度・公開期間について基準等があれば教えてください。また、それらの公開方法の変更に際しては、どこに相談すべきでしょうか。

A8: 審査の段階で、薬剤の特徴や副作用発現状況等から個別に判断している。情報公開の方法も含めて使用成績調査実施計画を決定する。調査の特徴に合わせた情報公開が重要である。なお、公開方法の変更に際しては、総合機構1)に相談すること。

Q9: 市販直後調査以上の施設訪問頻度が安全管理のために計画されている全例調査においては、全例調査に伴う訪問が確認できる資料等で市販直後調査の訪問状況の記録は代替できるでしょうか？

A9: 市販直後調査における訪問状況の記録の代替となる資料があれば、可能である。代替の可能性を含め総合機構1)に相談すること。

### <市販直後調査>

Q10: 平成18年3月24日付事務連絡のA1において、「市販直後調査を実施しない合理的な理由がある場合は対象とならない場合がある」とあるが、具体的にはどのような場合が該当するのでしょうか。

A10: 効能追加の一変申請であって、当該医薬品に係る安全性情報が十分集積されており、かつ臨床使用状況の変化が推測されない場合(既存効能と用法・用量、使用上の注意に変更がなく、使用する診療科に変更がない場合)等が該当する。なお、市販直後調査を実施しない合理的な理由があると考えられる場合は、総合機構1)に相談すること。

Q11: 平成18年3月24日付薬食安発第0324001号通知では、「市販直後調査の実施方法については医薬品ごとに検討されるべきものであるが、その標準的な方法等については下記のとおりとする」として、標準的な方法が示されているが、製品特性、安全性プロファイル等を勘案した方法(例えば訪問頻度を変更する等)で実施する場合はどうしたらよいでしょうか。

A11: 医薬品、適応疾患、治療対象の集団及び取り組むべき課題に応じて訪頻度を変更するなど、製品特性、安全性プロファイル等を勘案した方法で実施する場合は、市販直後調査実施計画書(案)を作成した段階で総合機構1)に相談すること。



Q12:追加された効能・効果が従来の診療科とは異なる診療科で使用される場合、追加された効能・効果が処方される可能性のある診療科を有する施設のみを市販直後調査の調査対象とすることでよいでしょうか。

A12:原則、差し支えないが、総合機構<sup>1)</sup>に相談すること。

Q13:市販直後調査実施報告書の提出の際に、添付すべき資料としてどのようなものがあるのでしょうか。

A13:市販直後調査の実施状況や安全対策の妥当性を確認するために以下の資料を添付すること。

- ① 市販直後調査実施報告書提出時の添付文書
- ② 市販直後調査期間中及び／又は市販直後調査終了後に医療機関等に情報提供した資料
- ③ 医療機関等への市販直後調査の実施状況に関する資料(医薬品納入前の説明及び協力依頼を実施することができた施設数、納入後に行った定期的な協力依頼及び注意喚起の手段並びに頻度の状況等についてとりまとめたもの)

Q14:複数の医療機関を対象とした製品説明会を開催して、市販直後調査に関する説明及び協力依頼を実施した場合は、当該説明及び協力依頼を実施したことにより、当該説明会に出席した個々の医師に対して納入前の説明及び協力依頼を実施したこととしてよいでしょうか。

A14:当該説明会に出席した医師等が確認できれば差し支えない。但し、説明会において、当該説明会が市販直後調査の説明及び協力依頼として実施していることを説明すること。

Q15:市販直後調査を実施するにあたり、MR訪問の代替手段としてダイレクトメール(DM)等を使用する場合の注意点は何かでしょうか？

A15:DM等の代替手段を使用する際には、使用に対する考え方、理由を整理しておくこと。

注1) 総合機構とは、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の略であり、承認前は新薬審査部、承認後及び市販直後調査に関する事項は安全部を意味する。

注2) 安全管理とは、当該医薬品の安全性の確保を目的として実施する患者登録、適切な施設へ納入させることを確保する等の流通を管理すること等をいう。

Q2:安全管理<sup>2)</sup>の内容や適正使用促進の方法等を全例調査の使用成績調査実施計画書に記載しなければならないでしょうか。

A2:安全管理の内容や適正使用促進の方法等の部分が区別できるならば、当該部分の計画を別途作成することについては、別途総合機構<sup>1)</sup>に相談することができる。

なお、全例調査は、本来、適正使用情報の把握等のために行うためのものであり、「製造販売後調査等基本計画書」及び「使用成績調査実施計画書」へは、その目的、対象症例数、実施期間等を明確に設定し、記載すべきである。