



薬安第166号
医薬審第1810号
平成12年12月27日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生省医薬安全局安全対策課長

審査管理課長

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

新医薬品等について実施される使用の成績等に関する調査の実施方法については、平成9年3月27日薬安第34号「医療用医薬品の使用成績調査等の実施方法に関するガイドラインについて」により定めてきたところである。

今般、「市販直後調査」を新設することを内容とする「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）の一部改正及び再審査に係る市販後調査の見直しを行ったことから、市販直後調査の標準的手法を定めるとともに、使用成績調査の対象医薬品、症例数及び調査期間に係る規定を変更するため、別添のとおり、「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」を定めたので、貴管下関係業者等に対し周知徹底方よろしくお願いする。

おって、平成9年3月27日薬安第34号厚生省薬務局安全課長通知の別添「医療用医薬品の使用成績調査等の実施方法に関するガイドライン」は、廃止する。

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

本ガイドラインは、医薬品の市販後調査の目的を踏まえ、現段階での市販直後調査、使用成績調査、特別調査及び市販後臨床試験の標準的な方法を定めたものである。ただし、学問の進歩等を反映した合理的根拠に基づいたものであれば、必ずしも本ガイドラインに示した方法を固守するよう求めるものではない。

1 調査・試験の基本的な考え方

(1)市販後に実施する調査及び試験は次のとおり。

ア 市販直後調査

イ 使用成績調査

ウ 承認条件又は承認時に指示された特別調査及び市販後臨床試験

エ 治験、副作用・感染症症例報告等により疑問点が生じた場合、必要に応じ実施する使用成績調査、特別調査及び市販後臨床試験（なお、その調査又は試験により新たな疑問点が生じた場合は、さらに新たな調査又は試験の実施を検討すること。）

オ 適正使用情報の検出又は確認するための特別調査及び適正使用情報の検証のための市販後臨床試験（なお、その調査又は試験により新たな疑問点が生じた場合は、さらに新たな調査又は試験の実施を検討すること。）

(2)1つの調査又は試験で様々な情報を得ようとする、結果が曖昧になってしまう可能性があるため、調査又は試験は目的を明らかにし、目的ごとに行う。

2 市販直後調査について

(1)市販直後調査の定義

「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。以下「医薬品GPMSP」という。）」第2条第2項に定めるもの。

(2)市販直後調査の方法

市販直後調査の方法は、医薬品ごとに検討されるべきであるが、標準的な方法を以下に示した。

対象医薬品

薬事法（昭和35年法律第145号。以下「法」という。）第14条の4第1項第1号に係る新医薬品。ただし、実施しない合理的理由のある場合を除く。

目的

新医薬品の販売開始直後において、医療機関に対し確実な情報提供、注意喚起等を行い、適正使用に関する理解を促すとともに、重篤な副作用及び感染症（以下「副作用等」という。）の情報を迅速に収集し、必要な安全対策を実施し、副作用等の被害を最小限にすることを主な目的とする。

要点

- ア 調査期間は販売開始後6か月間とする。
- イ 市販直後調査実施計画書は別紙様式1により作成する。
- ウ 当該医薬品が販売開始後6か月間、重点的な副作用等調査の対象となっていることを「製品情報概要」、「使用上の注意の解説」等に明示する。
- エ 製造業者等は、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及び協力依頼を医薬情報担当者により行う。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、納入前に文書で説明及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医薬情報担当者による説明及び協力依頼を行う。
 - ・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するとともに、関係が疑われる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されたいこと。
- オ 製造業者等は、各医療機関に対し、上記の2点について、納入後2か月間は概ね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（概ね1か月以内に1回）で、協力依頼を行い、注意喚起を行う。
- カ 製造業者等は、重篤な副作用等の発生情報を入手した場合には、速やかに詳細情報の把握に努め、薬事法施行規則（昭和36年厚生省令第1号）第64条の5の2に基づき、副作用等症例報告を行う。
- キ 製造業者等は、調査期間終了後2か月以内に実施計画書とともに、実施状況等について別紙様式2により厚生省医薬安全局安全対策課に報告書を提出する。

3 使用成績調査について

(1) 使用成績調査の定義

医薬品GPMSP第2条第3項に定めるもの。

(2) 使用成績調査の方法

使用成績調査の方法は、医薬品ごとに検討されるべきであるが、比較的多くの医薬品に用い得ると考えられる標準的な調査方法を以下に示した。

対象医薬品

全ての医療用医薬品

目的

以下の事項等を把握することを主な目的とする。

ア 未知の副作用（特に重要な副作用について）

イ 医薬品の使用実態下における副作用の発生状況の把握

ウ 安全性又は有効性等に影響を与えられ得る要因

要点

ア 主として安全性に焦点をあてた調査を行う。ただし、希少疾病用医薬品等必要な場合は、日常の診療における医薬品の使用実態下において有効性及び安全性等の把握を目的とした調査を行う。

イ 調査症例数は医薬品の特性等に応じて設定する。

ウ 中央登録方式、連続調査方式、全例調査方式等、作為的に症例を抽出しない方法により調査を行う。

エ 未知の副作用を確実に拾い上げることを目的に、投与中又は投与後に発現した有害事象(副作用を含む。以下同じ。)について調査し、必要な場合、追跡調査を行う。

オ 逸脱(違反)例についても、別途集計し解析する。

カ 調査対象から脱落した症例についても、可能な限り調査を行う。

キ 薬剤の併用などが、安全性等の評価に影響を与える可能性について検討する。

ク 臨床検査値異常をできるだけ把握できるようにする。

ケ 調査票は以下の点に留意して設定する。

(ア)承認時に把握されている副作用及び類薬で知られている副作用等を調査票の欄外等に目につくように一覧表などにして示し、副作用の検出率を高めるようにする。

(イ)調査票の有害事象記入欄には、注目する必要があると思われる副作用(例えば、重篤な副作用のうち、本薬では知られていないが類薬では知られている副作用、少数例出ているが因果関係がわからず使用上の注意に記載のない副作用、既知であるが追跡調査する必要がある副作用等)の項目を予め記入して、その発現の有無を確認できるようにする。特にこのような副作用がない場合は空欄とする。

(ウ)調査票は、原則、安全性に関する要因分析に必要な情報を収集することを基本とし、有効性については、改善度等簡単な調査項目とする。ただし、希少疾病用医薬品等必要な医薬品にあっては、有効性も把握できるような調査票とし、臨床検査値等客観的に有効性を評価できる項目等についても調査する。

一般的には、患者のイニシャル、カルテ番号、性別、生年月日・年齢、入院・外来の別、使用理由、投与開始日、既往歴、合併症、アレルギー歴の有無、妊娠の有無、一日投与量、投与期間、投与期間中の併用薬剤等が調査項目として考えられる。ただし、医薬品によって必要な項目は異なるので、各々適切な項目を定めることとする。

4 特別調査について

(1)特別調査の定義

医薬品GPMSP第2条第4項に定めるもの。

次のような調査が特別調査に該当する。

小児、高齢者、妊産婦、腎機能障害又は肝機能障害を有する患者等特別な背景を有する患者における有効性及び安全性等に係る調査

長期使用の患者における有効性及び安全性等に係る調査

注目すべき副作用の発生等、有効性及び安全性等に影響を与えると思われる要因の検出又は確認のための調査

症例報告が少ない等の理由により因果関係が特定できない副作用を集中的に収集し、当該医薬品との因果関係を確認するための調査

(2) 主な特別調査の方法

小児、高齢者及び妊産婦等特別な背景を有する患者における調査

ア 対象医薬品

全ての医療用医薬品

イ 目的

承認前の臨床試験において十分な検討が行われていない小児、高齢者、妊産婦、腎機能障害又は肝機能障害を有する患者等特別な背景を有する患者における有効性及び安全性等の適正使用情報の検出又は確認を行うことを主な目的とする。

ウ 要点

- (ア) 特別な背景を有する患者に対する使用例が少ない医薬品にあつては、当該使用例をできるだけ把握するように努める。
- (イ) 使用成績調査又は他の特別調査でこれらの特別な背景を有する患者の使用例がある場合には、本調査に組み込むことは可能であるが、組み込みに必要な事項の調査を行う。なお、本調査を中央登録方式等の無作為に症例を抽出できる方法で実施する場合には、組み込む症例も同様な方法で収集する必要がある。
- (ウ) 投与中又は投与後に発現した有害事象について調査し、必要な場合、追跡調査を行う。
- (エ) 妊婦等、プロスペクティブに調査を実施することが困難な場合については、レトロスペクティブに当該使用例の患者、投与の状況、有害事象の有無等について詳細に調査する。

長期使用の患者における調査

ア 対象医薬品

長期に使用することが予想される医薬品のうち、新医薬品の臨床評価方法に関するガイドライン等で市販後の長期使用に関する調査の必要性が示唆されているもの。

イ 目的

長期使用例での有効性及び安全性等の適正使用情報の検出又は確認を行うことを目的とする。

ウ 要点

- (ア) 中央登録方式等、無作為に症例を抽出できる方法により調査を行う。
- (イ) 承認時に有効性及び安全性等が検討されている期間を上回る期間で調査を行う。また、新医薬品の臨床評価ガイドライン等で使用期間が設定されている場合はその期間を参考とする。
- (ウ) 投与中又は投与後に発現した有害事象について調査し、必要な場合、追跡調査を行う。
- (エ) 調査症例数は、脱落及び中止例を見込んで、必要な解析が最終的に可能

な症例数を設定する。

- (オ) 使用成績調査及び他の特別調査で、長期使用の患者の使用例がある場合は、本調査に組み込むことも可能であるが、組み込む症例も、本調査と同様の中央登録方式等の無作為に症例を抽出できる方法で収集するとともに、組み込みに必要な事項の調査を行う。
- (カ) 長期使用が予想される症例を投与開始より登録し、定めた期間に達するまで定期的に評価を行い、脱落及び中止例についてはそれらの理由を明らかにし、脱落及び中止例に問題がないか検討する。
- (キ) 本調査の評価対象とする症例は、特別調査実施計画書に定めた一定期間以上使用した症例とする。なお、調査期間がそれまでに達しなかった症例についても、安全性の評価に含める。

5 市販後臨床試験について

(1) 市販後臨床試験の定義

医薬品GPMSP第2条第5項に定めるもの。

次のような試験が市販後臨床試験に該当する。

腎機能障害を有する患者等特別な背景を有する患者での適正な使用方法を確立するための試験（例：腎機能障害患者における体内動態に関する試験）

長期使用による延命効果、QOLの改善等について薬剤疫学的手法により検証するための試験

新医薬品の臨床評価ガイドライン等に基づいて有効性及び安全性を検証するための試験

有効性又は安全性に影響を与えると考えられる要因が見い出された場合に、その要因が実際に有効性又は安全性に影響していることを検証するための試験

(2) 市販後臨床試験の方法

市販後臨床試験の方法は、医薬品の特性や試験の目的によって異なるが、「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」（平成9年厚生省令第28号）を遵守して実施する。

別紙様式 1

市販直後調査実施計画書

- (1) 調査の目的
- (2) 調査を予定する医療機関数
- (3) 調査の方法
 - ア 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
 - イ アを実施する頻度
- (4) 調査の実施期間
- (5) 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
- (6) その他必要な事項

別紙様式 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 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）		規模	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
		器官別大分類 基本語又は下層語 ・・・	
実施期間中に講じた 適正使用確保措置		（別紙に詳細に記載すること）	
備考			

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：（法人にあっては主たる事務所の所在地）

氏名：（法人にあっては名称及び代表者の氏名） 印

厚生省医薬安全局安全対策課長 殿

（注意）

- 1．用紙の大きさは、日本工業規格A 4とすること。
- 2．正副各 1 部提出のこと。
- 3．調査対象医療機関数については、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。
- 4．備考欄には、当該報告の担当者氏名及び連絡先の電話番号、なお、これに加え、外国製造承認取得者の承認に係る当該医薬品についての報告を外国製造承認取得者が行う場合には国内管理人の氏名又は名称及び住所を、国内管理人が行う場合には外国製造承認取得者の氏名または名称及び住所を外国文及び邦文で記載すること。