

## 1. 医薬品、医療機器の市販後安全対策等の状況

### 現 状 等

#### (1) 医薬品、医療機器等の副作用等の収集・評価及び安全性情報の提供

##### ① 平成 29 年度集計の副作用等報告の件数

- 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（以下「医薬品医療機器等法」という。）に基づき、製造販売業者等から医薬品医療機器総合機構（PMDA）に報告される副作用、不具合等の報告件数は、医薬品が、平成 28 年度 55,728 件、平成 29 年度 60,872 件、医療機器が、平成 28 年度 48,563 件、平成 29 年度 50,887 件であった。また、平成 26 年 11 月 25 日以降は再生医療等製品についても、医薬品医療機器等法に基づく報告が始まり、平成 28 年度 88 件、平成 29 年度 110 件の報告があった。（参考資料編 1 参照）
- 医薬関係者から報告される副作用、不具合等の報告件数は、医薬品が、平成 28 年度 6,047 件、平成 29 年度 7,624 件、また、医療機器が、平成 28 年度 548 件、平成 29 年度 441 件であった。再生医療等製品については、報告はなかった。（参考資料編 1 参照）
- 製造販売業者、医薬関係者から報告された副作用等の報告については、PMDA と連携し、迅速・的確な評価を行い、評価の結果に応じて「使用上の注意」の改訂の指示等の措置を講じ、情報提供等を行っている。
- 「使用上の注意」の改訂指示等は、医薬品が、平成 28 年度 152 件、平成 29 年度 219 件、医療機器が、平成 28 年度 1 件、平成 29 年度 1 件であった。再生医療等製品についての改訂指示はなかった。（参考資料編 1 参照）

##### ② 妊娠と薬情報センター

- 妊娠期間中の薬の使用に関する情報は限られている。そのため、平成 17 年 10 月に国立研究開発法人国立成育医療研究センター（旧国立成育医療センター）に設置された「妊娠と薬情報センター」は、国内外の妊娠と薬に関する情報収集、妊婦又はこれから妊娠を希望する女性からの医薬品に関する相談及び妊婦から得られた情報を収集・評価し、その結果を将来の相談者への助言の貴重な材料として活用するため

の検討を実施している。

- 平成 29 年度には、全ての都道府県に協力病院が設置された。相談者は妊娠と薬情報センター又は希望の協力病院で相談を受けることができる。妊娠と薬情報センターでは、年に 1 回協力病院の医師・薬剤師を対象に約 100 人が受講する大規模な業務研修会を開催して情報発信に努めているほか、平成 24 年 4 月からは電話による授乳と薬についての相談を行っており、年間約 1,000 件の相談に応じている。
- 平成 28 年度から、これまでに収集した情報から、相談又は症例情報の多い医薬品を選定、これまでの集積情報等を整理・評価し、当該医薬品の添付文書への反映が可能か検討を行う取り組みに着手しており、平成 30 年度には、移植等を受けた妊婦が使用する免疫抑制剤 3 剤について、妊婦の禁忌を解除する添付文書改訂を実施した。

### ③ 小児と薬情報センター

- 小児に用いられる医薬品の安全性情報収集・評価システムを確立することを目的として、平成 24 年度から独立行政法人国立成育医療研究センター（現 国立研究開発法人国立成育医療研究センター）に「小児と薬情報センター」を設置し、小児患者に医薬品が投与された際の投与量情報、検体検査情報、患者の状態・症状等の情報を収集するとともに、これら情報を一元管理できるデータベースとその情報を分析できる情報処理環境（小児医療情報収集システム）を整備している。
- 平成 30 年 3 月末日時点において、小児医療施設等 11 施設、クリニック 37 施設により、約 25 万人分の電子カルテデータ（病名データのみを保持する患者を除く）が蓄積されている。
- 現在は、これら収集された情報を検索・抽出することが可能となっており、データを解析する情報処理環境の機能も検証している。この検索・解析精度については、さらに向上させていく。
- 平成 29 年度からは、小児に対する医薬品の適正使用の推進を目指すため、小児医療情報収集システムで収集されたデータや、その他これまでに得られている情報を収集・整理し、必要な情報提供を行うべく、専門家が参加する検討会を開催しており、平成 29 年度の成果は国立成育医療研究センターウェブサイトに掲載された。

### ④ 高齢者医薬品適正使用検討会

- 高齢化の急速な進展により、合併症によるポリファーマシーの増加

やそれに伴う副作用の増強、薬物間相互作用の発現など、高齢者への薬物療法に伴う問題が顕在化していることから、高齢者の薬物療法に関する安全対策等を調査・検討するために「高齢者医薬品適正使用検討会」を平成 29 年 4 月に立ち上げた。

- 本検討会では、高齢者の薬物療法における課題の整理と対策の検討を行うとともに、既存の疾患領域別ガイドライン等も参考にしつつ、高齢者の医薬品適正使用に関するガイドラインの作成等を行う。
- 平成 29 年度は、「高齢者の医薬品適正使用の指針（ガイドライン総論編）」を作成し、平成 30 年 5 月に通知を発出した。
- 平成 30 年度は、追補として、療養環境別の留意点の作成を行っており、平成 31 年 1 月 25 日に開催した検討会にて概ね了承された。今後、パブリックコメント等を経て通知等で周知を図る予定である。
- これらの取り組みを通して、高齢者における薬物療法の適正化や医療の質の向上等を目指している。

#### ⑤ 患者からの副作用報告制度の試行

- 平成 24 年 3 月から PMDA のホームページにおいて、患者からの副作用報告の収集を試行的に実施している。平成 24 年 3 月から平成 30 年 3 月末までに 717 件の報告があった。
- これらの報告内容は、既に知られている副作用などであり、直ちに安全対策措置が必要なものはないが、試行状況を検証し、本格的な運用開始に向けた検討を行っている。

#### ⑥ 重篤副作用疾患別対応マニュアル改定事業

- 平成 17 年度から平成 22 年度にかけて作成された「重篤副作用疾患別対応マニュアル」について、作成から 10 年程度経過しており、記載内容が古くなっていることから、より一層の活用を推進するため、最新の知見を踏まえ、より使用しやすいものとなるよう、既存の 75 疾患について、平成 28 年度から 5 年計画での更新・改定作業を開始し、平成 29 年 6 月の 2 マニュアルの改定に引き続き、平成 30 年には「多形紅斑」の新規作成や「高血糖」及び「低血糖」等のマニュアルの更新・改定作業を実施した。

## ⑦ 医療用医薬品添付文書等記載要領改訂

- 医療用医薬品の添付文書等の記載要領については、見直しを行い、平成 29 年 6 月に新記載要領を発出した。また、医療用医薬品添付文書等の記載要領改正を受け、ワクチン類等についても見直しを行い、同年 12 月にワクチン類等の添付文書等の新記載要領を発出した。平成 31 年 4 月からの施行に向け、Q & A の整備等を行った。

## (2) 製造販売業者における安全管理

### ① 製造販売業許可について

- 平成 17 年 4 月より製造販売業の許可要件の一つとして施行されている「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」(G V P)については、その遵守の徹底を図ることで企業の安全対策の体制等を確保することとしている。各都道府県での製造販売業の許可に際し、G V P 適合性評価の整合を図る観点から、平成 17 年度から毎年 4 回の合同模擬査察研修を実施している。

### ② 医薬品リスク管理計画 (R M P) について

- 医薬品のリスクを最小にすることを目的に、得られた知見に基づいて、安全性上の検討課題 (安全性検討事項) を明らかにし、市販後臨床試験、市販直後調査、使用成績調査等の市販後に実施する調査を計画する (医薬品安全性監視計画) とともに、適正使用に資する資材の作成・配布などの方策 (リスク最小化計画) を講じる、「医薬品リスク管理計画」(R M P : Risk Management Plan) を導入した。確実な履行を図るため、G V P 省令及び G P S P 省令を平成 25 年 3 月に改正、平成 26 年 10 月 1 日より施行している。
- 作成された R M P は「R M P 提出品目一覧」として P M D A のホームページに掲載しており、掲載された際には、メディアナビでも配信している。

( P M D A ホームページ)

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

- 関係者に使いやすい R M P 関連資材の提供を目指し、平成 28 年から、目次機能付きの概要を含む 386 の R M P を P M D A のホームペー

ジに掲載している。（平成 31 年 1 月末時点）

- RMP に基づいて作成された医療従事者向け資材及び患者向け資材の利活用を促進するため、平成 31 年 4 月 1 日以降、これらの資材を PMDA のホームページに掲載すること等、RMP 公表通知の一部改正通知に示し、平成 30 年 10 月 29 日付けで発出した。

### ③ 副作用報告の遅延について

- 平成 29 年 3 月のセルジーン株式会社の副作用報告遅延に対する行政処分（業務改善命令）に際して、「製造販売業者における製造販売後安全管理業務に関する法令遵守の徹底について」（平成 29 年 3 月 14 日付け薬生安発 0314 第 2 号通知）により、日本製薬団体連合会に対し、製造販売後安全管理業務に係る社内体制を再度自主的に点検し、未報告の副作用情報がないか確認するなど、製造販売後安全管理業務に関する法令遵守を徹底すること、未報告の副作用情報があった場合、速やかに PMDA に報告することを依頼した。
- また、同年 9 月のバイエル薬品株式会社の副作用報告遅延に対する行政指導に際して、各都道府県に対し、副作用情報に関する一連の業務が適切に維持されているかを改めて徹底的に確認すべく点検を行い、法令遵守を徹底するよう製造販売業者に周知徹底を図っていただくとともに、製造販売業許可更新申請に際して行う GVP 省令に基づく適合性評価時など、適切な機会をとらえて、管下の製造販売業者が適切に製造販売後安全管理業務を実施しているか、監視を徹底するよう依頼した。

### ④ いわゆる三役制度について

- 製造販売制度において、製造販売業者には、品質管理、安全管理を適正に行うために総括製造販売責任者（以下「総責」という。）、品質保証責任者及び安全管理責任者（いわゆる「三役」）の設置が義務づけられている。三役制度により品質管理、安全管理の体制は強化されたにも関わらず、法令遵守に問題のある事例（副作用報告の遅延、承認書との齟齬等）が散見されている。
- このため、平成 29 年 6 月に局長通知「医薬品の製造販売業者における三役の適切な業務実施について」を発出するとともに、平成 30 年 1 月には、同通知に係る Q & A を発出した。
- また、平成 30 年の厚生科学審議会医薬品医療機器制度部会におい

て、製造販売業者のガバナンス体制の強化策の一つとして、総責に求められる要件を明確化するとともに、その責務を果たすことが可能な職位を有する薬剤師を確保できない場合などやむを得ない場合に限り、薬剤師以外の者を選任できるような例外規定を設けること、さらにはその例外規定が長く続かないように、専門的見地から総責を補佐する社員たる薬剤師の配置、薬剤師たる総責の社内での継続的な育成などの体制を整備すること等についてとりまとめがなされた。

#### 今後の取組

- 副作用情報の収集・評価・提供については、引き続き、PMDAと連携し、適切に実施していく。特に、情報提供については、「緊急安全性情報等の提供に関する指針」に沿って、PMDAのホームページへの掲載、電子メール等の活用により、さらに、医学・薬学等の関係団体等との連携も図りながら、必要な情報が医薬関係者、患者・国民に迅速に提供されるよう、努めていく。
- いわゆる三役制度については、厚生科学審議会医薬品医療機器制度部会におけるとりまとめに則り、総括製造販売責任者の要件のあり方を引き続き検討していく。

#### 都道府県で対応頂く事項（依頼）

- 副作用報告遅延が引き続き散見される状況を踏まえ、GVP省令等の法令遵守と製造販売後安全管理業務の適切な実施について、改めて製造販売業者に対する指導を徹底していただきたい。
- GVP遵守通知の留意事項に関する事例や副作用等の報告が遅延した事例を把握した場合は、関係自治体に情報提供しているので、製造販売業者の製造販売後安全管理に対する地方自治体の業務の参考とされたい。
- GVPに関する模擬査察研修を各都道府県と共同で実施しており、積極的に参加いただくなどGVPの適合性評価の整合性確保への協力をお願いしたい。
- 平成29年度に発出した新たな医療用医薬品及びワクチン類等添付

文書等記載要領の関係者への周知につき、ご協力をお願いしたい。

- 患者からの副作用報告制度の試行・実施に際しては、機会をとらえて、広報など周知にご協力をお願いしたい。

担当者名 太田課長補佐（内線2752）

## 2. 医療情報データベース（M I D - N E T）について

### 現 状 等

- 厚生労働省では、全国 10 拠点 23 病院の協力を得て、大規模な医療データを集積し、薬剤疫学的手法により医薬品等の安全対策に活用するための医療情報データベース（M I D - N E T）の構築を進めてきた。
- M I D - N E Tではデータベースの高い品質、信頼性を担保するため、集積・抽出データの正確性等の検証（バリデーション）作業を実施してきた。M I D - N E Tの本格運用の開始に向けて、利活用のルールや利用料の検討を進め、平成29年8月に「医療情報データベースの運営等に関する検討会」の最終報告書を公表し、平成30年4月に本格運用を開始するに至った。
- 本格運用開始から平成31年1月末までに、行政利活用33調査、企業利活用（製造販売後調査）2品目、その他の企業・アカデミアの利活用2調査について、利活用が承認された。また、利活用申出前の研修については、既に193機関612人が受講している。
- より大規模な医療ビッグデータを活用し、医薬品等の安全対策のさらなる高度化を図るため、現在、他の医療情報データベースとの連携の可能性について、技術的な互換性などの調査を実施している。

### 今後の取組

- 引き続き、PMDA・協力医療機関と連携してM I D - N E Tの安定的な運用を推進するとともに、PMDAにおいて、M I D - N E Tを活用した薬剤疫学的手法による安全対策の検討を実施する。
- 医薬品の開発から安全対策まで一貫して大規模な医療ビッグデータが活用できるよう、解析に用いることができるデータ規模の拡充が課題のひとつである。そこで、他の医療情報データベースと連携した統合解析を可能とするためのデータ交換テストを計画している。また、医療情報データの標準化・品質管理について、関係機関等と引き続き技術的な連携・協力を図る。

担当者名 岩瀬専門官（内線 2751）

### 3. PMDAによる医薬品・医療機器情報配信サービス（PMDAメディナビ）への登録推進について

#### 現状等

- 医薬品・医療機器の安全性に関する情報は、製造販売業者等からの紙媒体による医薬関係者への周知、厚生労働省・PMDAのホームページへの情報掲載のほか、PMDAにおいて、電子メールを利用した「医薬品・医療機器情報配信サービス」（愛称：PMDAメディナビ）による配信を行っている。本サービスの登録・利用は無料であり、電子メールを利用した仕組みであることから、必要な情報を迅速に入手できる。

（参考）配信されている情報

緊急安全性情報、安全性速報、医薬品・医療機器等安全性情報、使用上の注意改訂指示通知、医療機器自主点検通知、回収情報（クラスⅠ・Ⅱ分）、承認情報、PMDA医療安全情報、DSU（医薬品安全対策情報）、OTC版DSU（OTC医薬品 使用上の注意改訂情報）、医薬品の評価中のリスク等情報、医薬品・医療機器等関連通知

- 平成30年8月末時点で、本サービスへの登録者数は約17万件である。迅速で効果的な情報伝達を推進するためには、本サービスのより一層の利用推進を図る必要があり、平成25年度から薬剤師免許交付時に、また、平成27年度から医師免許交付時にも、都道府県等の協力によりPMDAメディナビの周知を行うなどの取組を進めてきた。

#### 今後の取組

- 引き続き、本サービスの周知に努め、安全性情報の伝達の迅速化・効率化のため、医療関係者の登録推進を図っていく。

#### 都道府県で対応頂く事項（依頼）

- 本サービスについて、許可、届出等の機会をとらえて、医療機関、薬局、医薬品販売業者等へ情報提供いただき、特に医療安全管理者、医薬品安全管理責任者、医療機器安全管理責任者の登録の推進に協力をお願い

いしたい。また、自治体職員にあっても積極的な登録をお願いしたい。

URL <http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/medi-navi/0007.html>

- 薬剤師免許交付時及び医師免許交付時におけるPMDAメディナビの周知についてご協力いただいているが、平成31年度も同様の通知を発出する予定であるので、引き続き協力をお願いしたい。

担当者名 太田課長補佐（内線2752）

#### 4. 医療事故防止対策（医薬品・医療機器等関連事項）

##### 現 状 等

- 平成13年5月に設置された「医療安全対策検討会議」の下で、「医薬品・医療機器等対策部会」において、医薬品・医療機器等の「もの」に係る医療安全対策に関する専門的な事項を検討している。
- 具体的には、公益財団法人日本医療機能評価機構が実施している各種事業により収集された医療事故情報や、薬局ヒヤリ・ハット事例の中から、医薬品・医療機器等の「もの」に起因する事例を対象に、その安全対策を検討している。
- 輸液ライン等の誤接続防止については、近年、欧米を中心として小口径のコネクタ形状の相互接続を不可能にするコネクタの国際規格（ISO(IEC)80369シリーズ）の制定が進められており、誤接続防止による医療安全の向上、国際整合による製品の安定供給の確保の観点から、本邦においても国際規格を導入する旨の通知を発出した。

また、これに関連してPMDAより以下の「PMDA医療安全情報」が発行されており、8月発行のPMDA医療安全情報について医薬関係者へ周知する事務連絡を発出した。

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/medical-safety-info/0001.html>

平成30年3月 誤接続防止コネクタの導入について

平成30年8月 誤接続防止コネクタの導入について(神経麻酔分野)

##### 【参考通知】

- ※「相互接続防止コネクタに係る国際規格（ISO(IEC)80369 シリーズ）の導入について」（平成29年10月4日付け医政総発1004第1号・薬生薬審発1004第1号・薬生機審発1004第1号・薬生安発1004第1号 厚生労働省医政局総務課長、医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長、同医療機器審査管理課長、同医薬安全対策課長連名通知）
- ※「神経麻酔分野の小口径コネクタ製品の切替えについて」（平成29年12月27日付け医政総発1227第1号・薬生薬審発1227第1号・薬生機審発1227第1号・薬生安発1227第1号 厚生労働省医政局総務課長、医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長、同医療機器審査管理課長、同医薬安全対策課長連名通知）
- ※「経腸栄養分野の小口径コネクタ製品の切替えについて」（平成30年3月16日付け医政総発0316第1号・薬生薬審発0316第1号・薬生機審発0316第1号・薬生安発0316第1号 厚生労働省医政局総務課長、医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長、同医療機器審査管理課長、同医薬安全対策課長連名通知）

生局医薬品審査管理課長、同医療機器審査管理課長、同医薬安全対策課長連名通知)

※「神経麻酔分野の小口径コネクタ製品の切替えに関する PMDA 医療安全情報の発行について(情報提供)」(平成 30 年 8 月 6 日付け事務連絡)

- 医療機器を特定し、識別を行うための仕組みであるUDI (unique device identification) システムについては、医療機器のトレーサビリティの確保、医療事故の防止並びに医療事務の効率化等への活用が期待されている。平成 30 年度事業として、医療現場におけるUDI システムの利活用の現状と課題について、モデル病院調査およびアンケート調査を実施し検討している。
- 子どもによる医薬品誤飲事故について、平成27年12月に消費者安全調査委員会より、厚生労働大臣に対して、包装容器面からの対策検討等を求める意見書が提出されたことを受け、平成28年7月に関係業界や薬剤師会等に対して、包装容器を含めた誤飲事故防止対策の具体的な検討を要請した。  
平成29年10月に報告された業界の検討結果を踏まえ、平成29年よりAMED研究事業において、啓発を含めた対策について研究を実施している。

#### 今後の取組

- 医薬品・医療機器等対策部会等における検討状況を踏まえ、具体的な改善策等を逐次とりまとめるなど、「もの」に関する医療事故防止対策を引き続き実施する予定である。
- 相互接続防止コネクタに係る国際規格 (ISO (IEC)80369シリーズ) について、本邦における円滑な導入をより万全なものとするため、関係業界及び関係部局等と連携し、導入範囲や時期等について注意喚起していく。
- 子どもによる医薬品誤飲事故について、患者家族等への啓発の在り方を含めた誤飲事故防止対策に関して、産業界や薬剤師会等と連携し、検討していく。

#### 都道府県で対応頂く事項 (依頼)

- 国際規格（ISO(IEC) 80369 シリーズ）に対応した新しい規格の製品の導入に際し、医療機関における切替えがスムーズに行えるよう、製造販売業者に対する新規格への変更に伴う薬事手続きに関する適切な指導、並びに医療機関に対する適切な在庫管理や医療安全の確保について周知の徹底をお願いします。

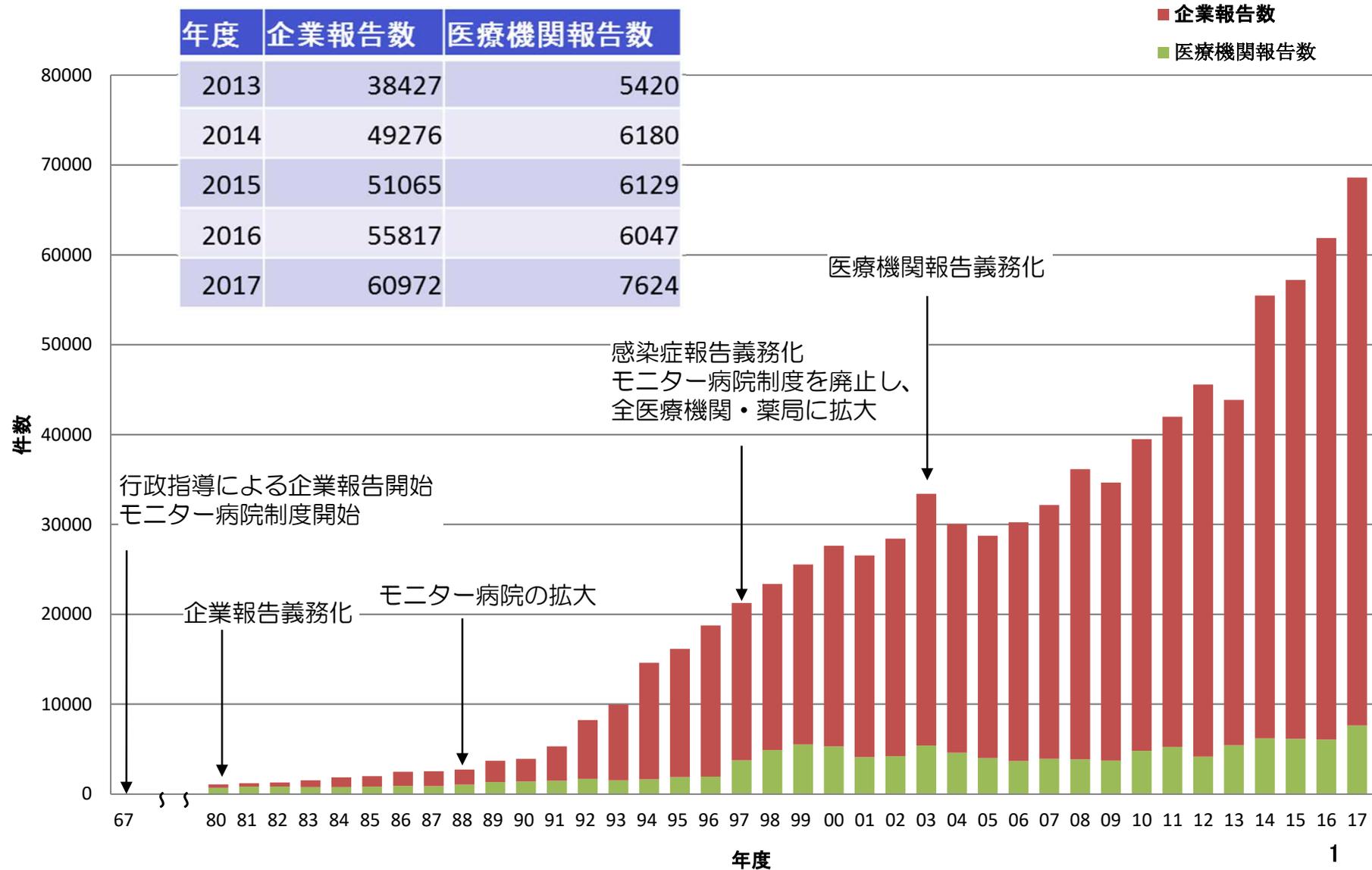
特に、経腸栄養分野などでは、対象製品を留置した患者が医療機関以外の介護施設、在宅など幅広く移動することが想定されるため、医療安全確保の観点から、規格の切替えに関して十分な周知・啓発を行うようお願いする。

また、各製品分野の切替え期間等については、必要に応じて別途通知しますので、貴管下の関係業者及び医療機関等への周知をお願いします。

- 子どもによる医薬品誤飲事故を防止する観点から、医療機関及び薬局において処方又は調剤する際に、子どもをもつ保護者等に対し、家庭内での医薬品の管理等についての注意喚起や子どもの誤飲防止のための対策に関する情報提供を行うよう周知をお願いします。

担当者名 駒井専門官（内線2750）

# 医薬品副作用・感染症報告件数の推移



# 妊娠と薬情報センター

## 添付文書の記載

【妊婦・産婦・授乳婦等への投与】  
妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与する（妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。）



妊婦さんへ

お薬の心配事をご相談下さい!

## 妊娠と薬情報センター

持病でお薬を  
飲んでいるけれど、  
このまま妊娠して  
赤ちゃんに何か影響は  
あるのかしら？

妊娠していると  
わからずに  
薬を飲んで  
しまったけれど、  
赤ちゃんへの  
影響はあるのかしら？

妊娠

不安

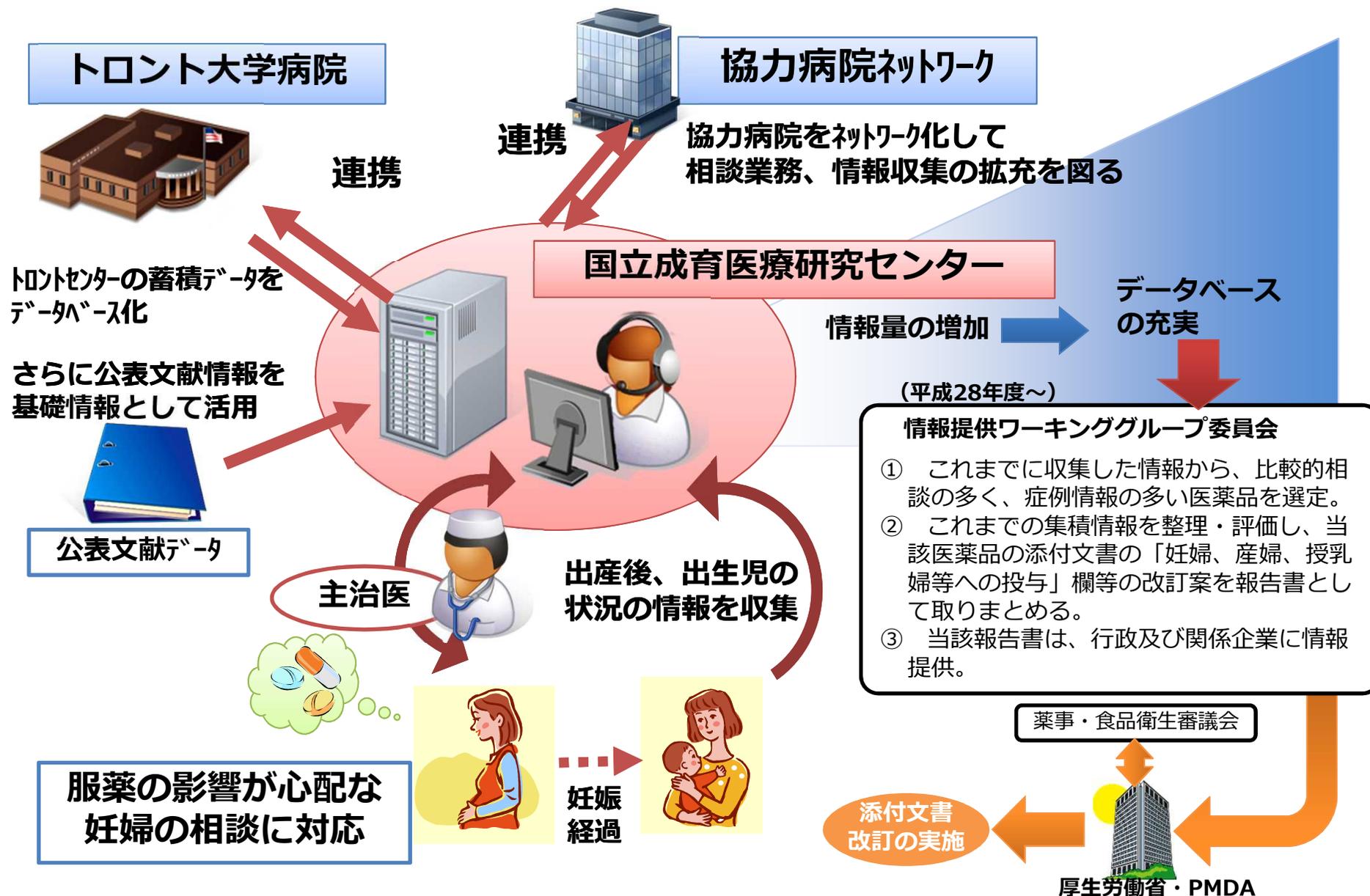
薬

専門の医師・薬剤師が  
ご相談に応じます



- ◆ 平成17年10月より、国立成育医療研究センター内に「妊娠と薬情報センター」を設置し、妊婦又は妊娠を希望している女性に対して、医薬品に関する様々な相談業務を実施。
- ◆ さらに、相談者を対象として妊娠結果の調査を行い、新たなエビデンスを確立する調査業務も併せて実施。

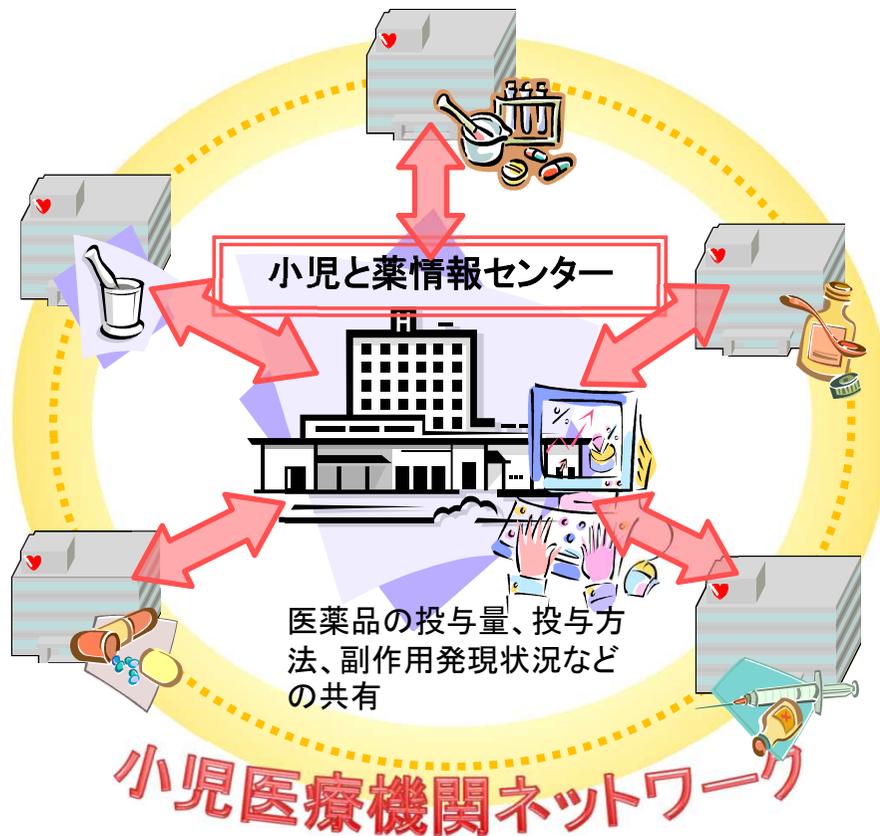
# 妊婦・授乳婦を対象とした薬の適正使用推進事業



# 「小児と薬」情報収集ネットワーク

## 小児用医薬品をとりまく現状：

- 治験の困難さから承認までにほとんど情報がない
- 成人に比して使用母数が少ない
- 承認後の医療関係者等による自発的な副作用症例報告だけでは必要な情報を迅速に収集することが難しい



## 対策：

- 小児医療機関ネットワークを活用し、小児に対するデータを収集する
  - 医薬品の投与量
  - 投与方法
  - 副作用等の発現状況
- これらを分析、評価するデータベースを整備することにより、小児用医薬品の安全対策のさらなる向上を目指し、小児用医薬品の開発にも貢献する。

子どもに、より  
安心・安全な医療の提供

# 小児医薬品情報の提供による使用環境の推進

※平成29年度予算  
19,918千円



HPによる  
情報提供



添付文書の「小児等  
への投与」へ情報を  
記載



公知申請による小児用量  
設定のための一変申請  
(未承認薬・適用外薬検  
討会議に提出)



委託

専門家等  
による検討会

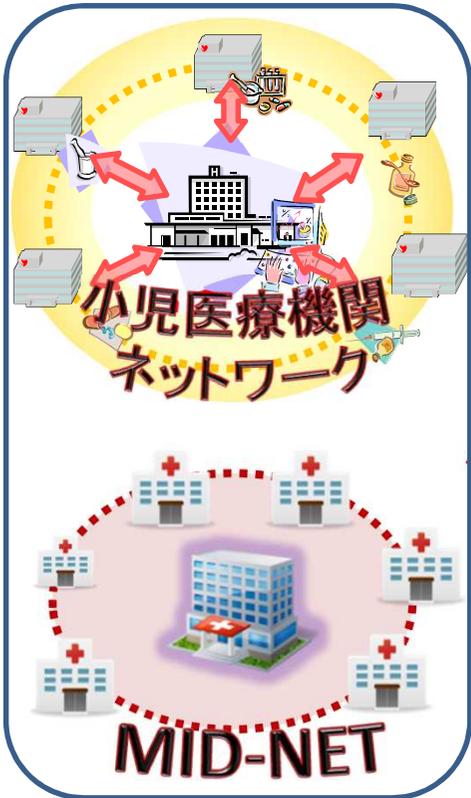


収集された情報の評価

参画

小児関連学会

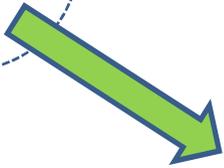
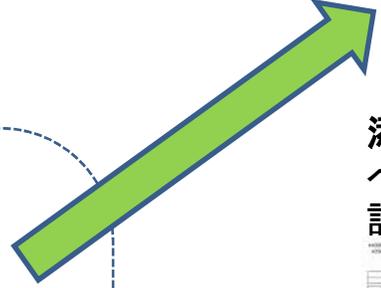
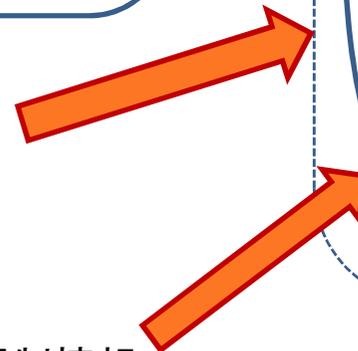
情報  
収集・  
整理



文献情報



海外規制情報



# 高齢者における医薬品安全対策の推進

**【現状】** 高齢化の急速な進展により、高齢者への薬物療法に伴う問題が顕在化

- 腎/肝機能の低下、体成分組成の変化による薬物動態の変化
- 合併症による多剤投与（ポリファーマシー）の増加による副作用の増強、薬物間相互作用の発現（向精神薬、麻薬等）などの安全性の問題

**「高齢者医薬品適正使用検討会」を設置**

- 関係学会による分野別の既存ガイドライン
- PMDAの副作用データベース等による副作用の分析 → 専門家によるデータに基づく検討
- 多剤処方実態の大規模な分析

**高齢者の医薬品適正使用に関するガイドラインの作成**

- 医薬品の適正使用情報の提供
- 多職種連携によるポリファーマシー対策

平成29年度：指針（総論編）の作成

⇒平成30年5月29日通知発出「高齢者の医薬品適正使用の指針（総論編）について」

平成30年度：患者の療養環境ごとの留意事項をまとめた指針の作成

- ・ **高齢者の薬物療法の適正化**
- ・ **患者の健康に資する医療の質の向上** を目指す。
- ・ **安全性確保等からみた適正な処方内容**

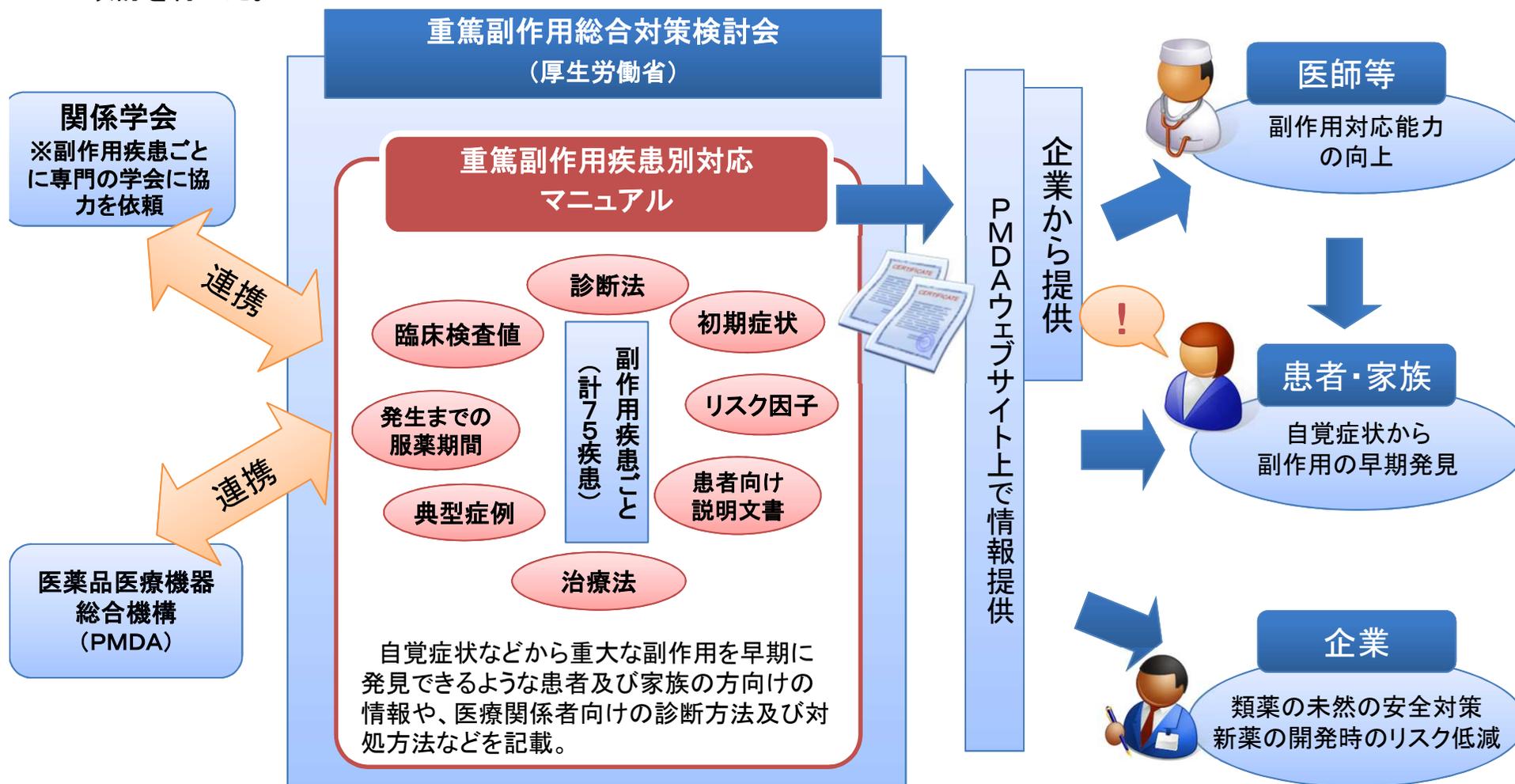
# 患者からの副作用報告

平成24年3月からPMDAの医薬品医療機器情報提供ホームページにおいて、患者からの副作用報告の収集を試行的に開始。平成30年3月末までに717件の報告がされた。

The image shows a screenshot of the PMDA (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency) website, specifically the 'Patient Side Effect Reporting System' (患者副作用報告システム). The interface is in Japanese and features a navigation bar with steps: 開始 (Start), 報告者情報患者様情報 (Reporter/Patient Information), 医薬品情報 (Medicine Information), 副作用情報 (Side Effect Information), 入力内容確認 (Check Input Content), and 送信 (Send). The main heading is '報告者・患者様情報の入力' (Input of Reporter/Patient Information). Below this, there are instructions and a form for entering the reporter's name and age. The form includes fields for 'あなたのお名前' (Your Name) with sub-fields for '姓' (Surname) and '名' (Given Name), and 'あなたのご年齢' (Your Age) in years. A red circle highlights the '患者副作用報告' (Patient Side Effect Report) link in the right-hand sidebar. The sidebar also contains other links such as 'PMDAから患者の皆様へのお願い' (Wishes from PMDA to Patients), '医療用医薬品添付文書検索' (Search for Medication Information Leaflets for Medical Products), '一般用医薬品添付文書検索' (Search for Medication Information Leaflets for General Products), '患者向医薬品ガイド' (Patient-Facing Medication Guide), and '重篤副作用疾患別対応マニュアル' (Manual for Severe Side Effect Diseases by Category). The top of the page displays the PMDA logo and navigation options like '文字サイズ変更' (Change Text Size) and '検索' (Search).

# 重篤副作用疾患別対応マニュアル改訂

- 平成17年度から22年度までに作成した重篤副作用疾患別対応マニュアル(計75疾患)について、最新の知見を踏まえた改訂・更新を行う。  
(優先順位をつけ、平成28年度から5年計画で全体を見直す。)
- 平成29年6月に2マニュアルを改訂。平成30年6月には「多形紅斑」の新規作成や「高血糖」「低血糖」等のマニュアルの改訂を行った。



# 添付文書等の改正記載要領 ～主な改正内容～

医療用医薬品添付文書等の記載要領を平成29年6月8日付けで発出。

- 「医療用医薬品の添付文書等の記載要領について」  
(平成29年6月8日付け薬生発0608第1号厚生労働省医薬・生活衛生局長通知)
- 「医療用医薬品の添付文書等の記載要領の留意事項について」  
(平成29年6月8日付け薬生安発0608第1号厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課長通知)

## 1. 項目の通し番号の設定

- 「警告」以降の全ての項目に番号を付与、記載すべき内容がない項目は欠番。

## 2. 「原則禁忌」、「慎重投与」の廃止

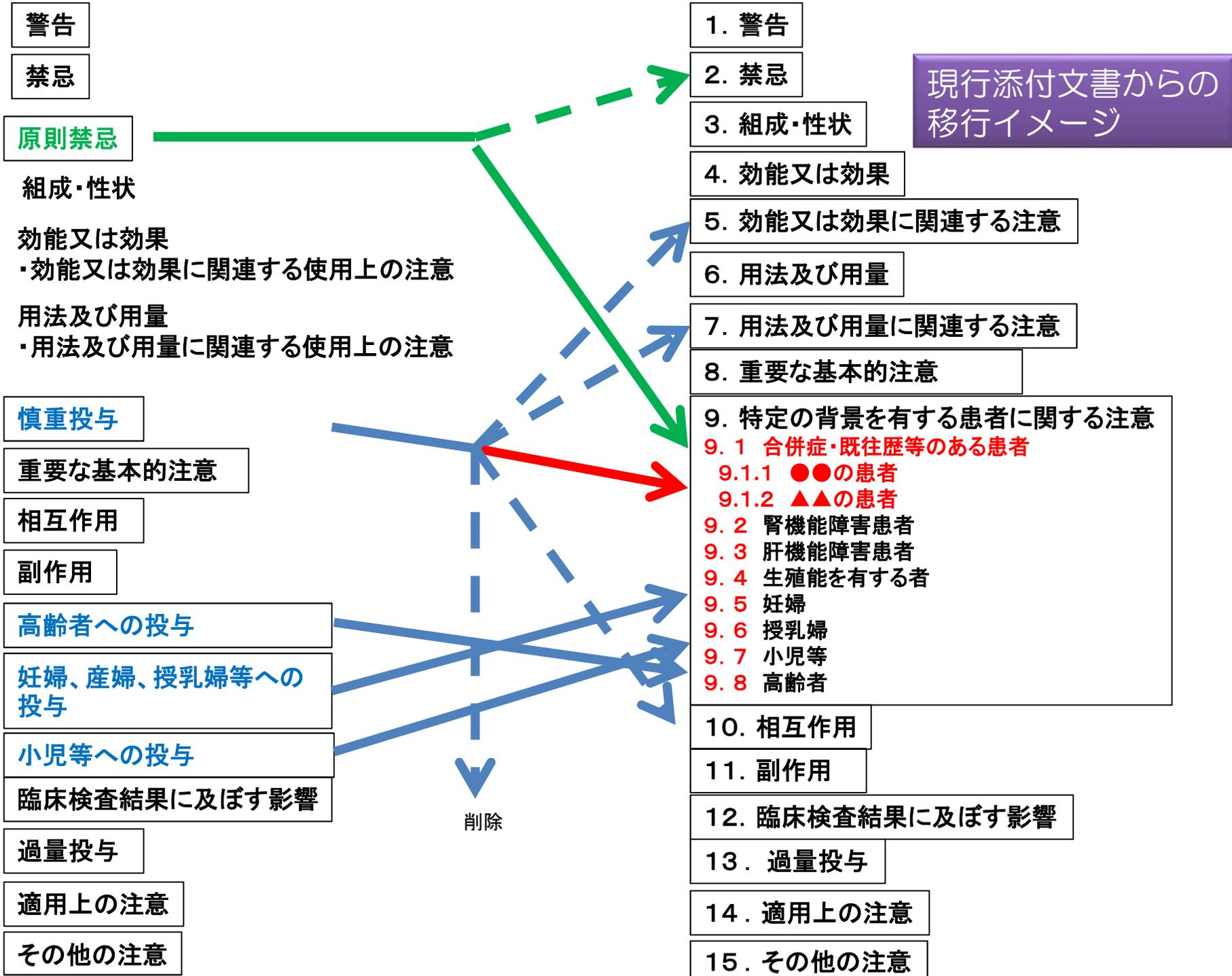
- 「原則禁忌」、「慎重投与」は廃止し、「特定の背景を有する患者に関する注意」など、その他の適切な項へ記載。

## 3. 「特定の背景を有する患者に関する注意」の新設

- 「特定の背景を有する患者に関する注意」を新設し、「妊婦」、「生殖能を有する者」、「授乳婦」、「小児等」、「高齢者」、「腎機能障害患者」、「肝機能障害患者」等の項目に分けて記載。

## 4. 後発医薬品、バイオ後続品の情報提供の充実

- 後発医薬品及びバイオ後続品の「使用上の注意」及び「取扱い上の注意」の記載は、原則として、それぞれの先発医薬品及び先行バイオ医薬品と同一とする。



# 添付文書の新記載要領～今後～

2017年6月8日  
新記載要領 発出

2019年4月1日  
新記載要領施行予定

2024年3月31日  
経過措置期間終了

現行の添付文書等

- QAの検討、発出
- ワクチン類等の添付文書等の記載要領改訂
- 後発医薬品の情報提供の充実に関する通知
- 改正記載要領に基づくモデル添付文書の作成

新記載要領に基づく  
添付文書等

- PMDAのSKWサイトの改修  
(XML形式への変更 等)

新記載要領に基づく改訂相談を  
順次開始(2018. 6～)

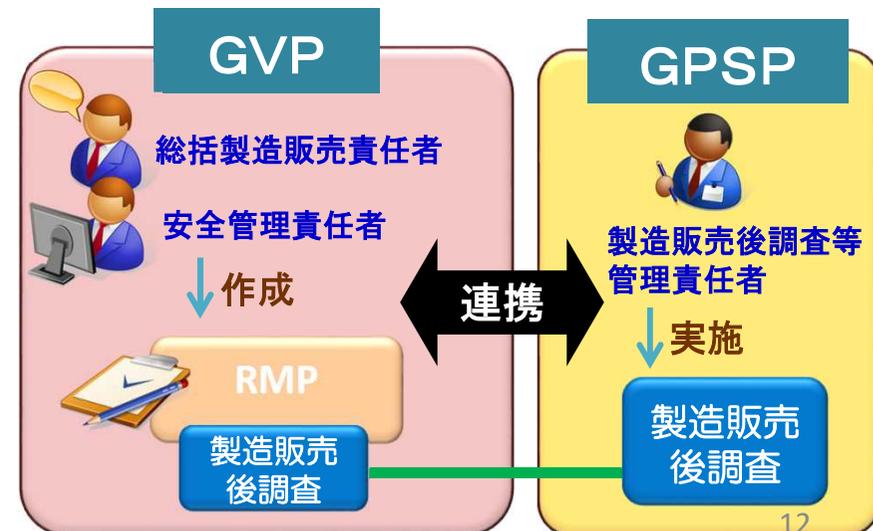
新薬、再審査期間満了が近いもの等から優先。各年度4半期にグループ分け

# 医薬品リスク管理計画（RMP）

- 医薬品のリスクを最小に管理するため、
    - **安全性検討事項**：得られた知見に基づく、安全性に係る検討課題
    - **安全性監視活動**：市販後に実施する情報収集・調査・試験
    - **リスク最小化活動**：リスクを最小化するための対策
- を「医薬品リスク管理計画」（RMP）として明らかにし、開発から市販後まで一貫したリスク管理を行い、安全対策の充実強化を図る。

RMPの策定及び実施が確実に履行されるために

- **GVP・GPSP省令の改正（平成25年3月11日）**
  - RMPをGVPに位置づけ  
⇒ 総括製造販売責任者又は安全管理責任者が作成
  - RMPの作成者（総括製造販売責任者又は安全管理責任者）と調査の実施者（製造販売後調査等管理責任者）との連携をGVP・GPSPに規定
  - 平成26年10月施行



■ RMP提出品目一覧：（参考）平成29年7月末現在のRMPの作成件数は287件  
<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/items-information/rmp/0001.html>

# RMPマークについて

RMPに関連する資材（医療従事者向け資材、患者向け資材）について  
日薬連が定めた「RMPマーク」を表示

平成29年6月8日 審査管理課・安全対策課事務連絡  
日薬連安全性委員会で定めた「医薬品リスク管理計画  
(RMP)における追加のリスク最小化活動のために作成・配布する資材への表示の自主申し合わせ」の内容  
を周知。

## <日薬連の自主申し合わせの概要>

### 【背景】

追加のリスク最小化活動のために作成・配布する資材について、**RMPに関連する資材であることが認識しづらいとの指摘**が医療従事者から寄せられている。

### 【内容（抜粋）】

- ・ RMPに関連する資材（医療従事者向け、患者向け）について、日薬連が定めた**「RMPマーク」を表示**する。
- ・ 既に使用中の資材については、増刷や改訂、資材の定期見直しのタイミングに合わせて表示することで可。
- ・ 資材の大きさに応じ、**「RMP」の頭文字のみ**、または**「医薬品リスク管理計画に基づくものである」**ことを文章で示すことも可。

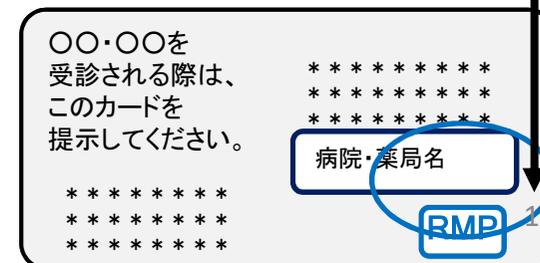


(イメージ)  
医療従事者  
向け資材



RMP

(イメージ) 患者向け資材



# 「医薬品リスク管理計画書の公表について」の一部改正について

- 医薬品リスク管理計画書（RMP）の「追加のリスク最小化活動」として作成・提供する医療従事者及び患者向けの資材について、RMPとともにPMDAのHPにおいて公表することとした。



## その他の変更点

- RMPや資材の公表はこれまでのPMDAへの提出に代え、製販業者が自らアップロードする形に変更
- 全ての追加の活動が終了した場合は削除

## 適用時期

- 平成31年4月1日以降に公表するRMPに適用
- 平成31年3月31日以前に公表されているRMPに基づき、医療関係者向け又は患者向けに作成される資材については、2019年9月末までに掲載する。

# 製造販売業における三役体制について

医薬品等の品質管理、安全管理を適正に行うために、製造販売業者に責任者として、「総括製造販売責任者」、「品質保証責任者」及び「安全管理責任者」（いわゆる「三役」）の設置を義務づけ

医薬品の場合の  
体制

**総括製造販売責任者**（医薬品医療機器法第17条第1項）  
（品質管理及び製造販売後安全管理の総括的な責任を負う者）

- ①品質保証責任者、安全管理責任者を監督
- ②品質保証責任者、安全管理責任者の報告に基づき措置を決定
- ③決定した措置の実施を品質管理責任者等に指示
- ④必要があると認める場合、製造販売業者に対し意見を述べる

措置案の報告

指示

**品質保証責任者**

（GQP省令第4条第3項）

（品質管理業務について一義的に責任を有する者）

市場への出荷の管理

製造業者等との取決め

適正な製造管理及び品質管理の確保（製造所監査）

品質等に関する情報及び品質不良等の処理

相互に連携

指示

措置案の報告

**安全管理責任者**

（GVP省令第4条第2項）

（製造販売後安全管理業務について責任を有する者）

安全管理情報の収集・検討

- ・ 医療関係者からの情報
- ・ 学会報告、文献報告
- ・ 行政・海外当局からの情報

安全性確保措置の立案・実施

- ・ 廃棄、回収、販売の停止
- ・ 添付文書の改訂
- ・ 厚生労働大臣への報告

教育訓練の実施

自己点検の実施

業務の記録及び保管

# 三役留意事項通知について

## 1 背景

- 三役制度の導入後も依然として、副作用の報告遅延や承認書と製造実態の齟齬等、法令遵守に問題のある事例が散見されている。
- これまでに自主点検の依頼等の行政指導を行ってきたが、法令遵守の確保のためには、三役制度の運用に関し、問題点の洗い出しや改善策の検討が必要。

## 2 通知の発出

- ①日本製薬団体連合会でのアンケートの結果※、②一部企業及び自治体との意見交換、③過去の指導事例等を踏まえ、問題点を洗い出し、改善策を検討。
- 検討結果を踏まえ、三役の留意事項に関する通知を平成29年6月26日付けで発出(「医薬品の製造販売業者における三役の適切な業務実施について」(医薬・生活衛生局長通知))。
- さらに、平成30年1月17日付けでQ&Aを発出した。

※平成28年9月8日～同月23日に、第一種及び第二種製造販売業者の総括製造販売責任者を対象に実施

## 3 留意事項通知の内容(例示)

- 総括製造販売責任者への適切な職位の付与
- 総括製造販売責任者の経営会議等への原則参加
- 総括製造販売責任者の要件の考慮(法令上の薬剤師要件に加え、第1種製造販売業では、薬事業務、開発業務、品質管理業務又は安全確保業務での3年以上従事経験等を考慮)
- 職員個人の意図的な不正行為を想定した対応の検討(定期的な人事異動、内部通報制度の整備等)
- 副作用情報の収集する営業所等への効果的な教育訓練及び点検方法の検討<sup>16</sup>

# 総括製造販売責任者の要件の明確化

平成30年12月25日公表  
「薬機法等制度改正に関する  
とりまとめ」より抜粋

## (1) 製造・流通・販売に関わる者のガバナンスの強化

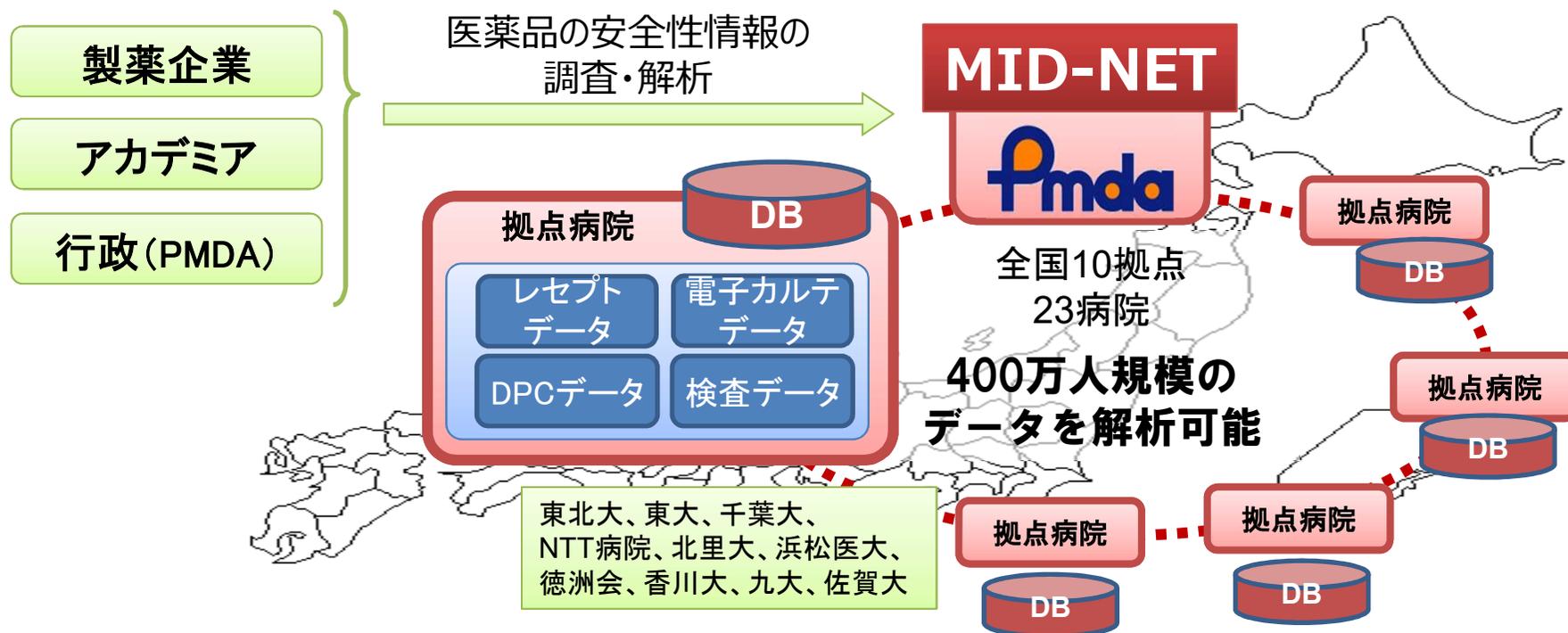
### ① 許可等業者・役員の責務の明確化

○ 許可等業者が、必要な能力及び経験を有する技術責任者の選任義務を果たすことができるようにするため、医薬品の製造販売業者が選任する総括製造販売責任者に求められる要件を、以下のように整理すべきである。

- ・ 現行制度を基本に、薬剤師であり、かつ一定の従事経験を有し、品質管理業務又は安全確保業務に関する総合的な理解力及び適正な判断力を有する者が任命されるよう、要件を明確化すること。
- ・ 総括製造販売責任者としての責務を果たすことが可能な職位を有する薬剤師が確保できない場合などに限り、薬剤師以外の者を選任できるような例外規定を設けること。
- ・ その場合であっても、例外規定が長く続かないように、専門的見地から総括製造販売責任者を補佐する社員たる薬剤師の配置、薬剤師たる総括製造販売責任者の社内での継続的な育成などの体制を整備すること。

# 医療情報データベースについて

- ◆ 電子カルテ等の医療情報を大規模に収集・解析を行う医療情報データベース「MID-NET」をPMDAに構築。ビッグデータの活用により、**医薬品等の安全対策の高度化を推進**する。
- ◆ 平成30年度より**行政・製薬企業・アカデミアによる利活用**が可能な、MID-NETの本格運用を開始。



- これまでの副作用報告制度では把握できなかった**副作用の発現頻度**を評価できるようになる  
⇒ 例えば、他剤との副作用頻度の比較や、経時的な変化の追跡が可能
- リアルワールドを反映した副作用・投与実態等を**迅速・低コスト・能動的に収集**できるようになる

# M I D - N E T<sup>®</sup>利活用の状況

- ◆ 平成30年4月より本格運用を開始し、これまでに行政利活用として33調査、企業利活用（製造販売後調査）として2品目、その他企業・アカデミア利活用として2調査に関する利活用申出を承認。

## 【承認された利活用案件（平成31年1月末現在）】

### ＜行政利活用・・・33調査※＞ ※行政利活用においては、1つの利活用テーマで複数の調査を実施

- ✓ ワルファリン服用患者におけるC型肝炎治療薬による血液凝固能への影響に関する調査（12調査）
- ✓ G-CSF製剤と血小板減少との関連に関する薬剤疫学調査（4調査）
- ✓ C型肝炎直接型抗ウイルス薬処方患者における腎機能検査値異常発現の定量的評価（11調査）
- ✓ MID-NETを用いた医薬品による肝機能障害のリスク評価法に係る調査（6調査）

### ＜企業利活用（製造販売後調査）・・・2品目＞

- ✓ イブランスカプセル25mg, 125mg：イブランスカプセルの再審査申請に係る安全性検討事項の調査
- ✓ プラリア皮下注60mgシリンジ：「プラリア皮下注60mgシリンジ」の再審査申請に係る安全性検討事項の調査

### ＜その他企業・アカデミア利活用（製造販売後調査以外の調査）・・・2調査＞

- ✓ エレルサ<sup>®</sup>錠50mg 及びグラジナ<sup>®</sup>錠50mg（EBR+GZR）を含むC型慢性肝炎治療薬処方前のB型肝炎ウイルス感染に関する検査実施状況を確認する記述的研究
- ✓ 経口抗凝固薬に係る調査を通じたMID-NETの利活用に関する研究

- ◆ 1月末時点で193機関612人が利活用申出前研修※を受講。 ※利活用申出前に受講することを必須としている

## ＜平成31年度における利活用申出の受付期間及び有識者会議の開催スケジュール＞

回	利活用申出の受付期間	有識者会議
第1回	4月1日～4月19日	6月頃
第2回	7月22日～8月9日	10月頃
第3回	11月1日～11月22日	1月頃



# 「PMDAメディナビ」への登録推進

- PMDAでは、ホームページで安全性情報等を提供するとともに、掲載情報をメール配信サービス「PMDAメディナビ」により、登録者に対し、迅速にメール配信している。
- 医療関係者への安全性情報等の迅速な提供のため、一層の登録推進が必要。

## ■ 配信される情報

緊急安全性情報・安全性速報  
医薬品・医療機器等安全性情報  
使用上の注意改訂情報  
医療機器自主点検通知  
回収情報（クラスⅠ・Ⅱ分）  
承認情報  
PMDA医療安全情報  
DSU（医薬品安全対策情報）  
OTC版DSU（OTC医薬品 使用上の注意改訂情報）  
医薬品の評価中のリスク等情報  
医薬品・医療機器等関連通知 等



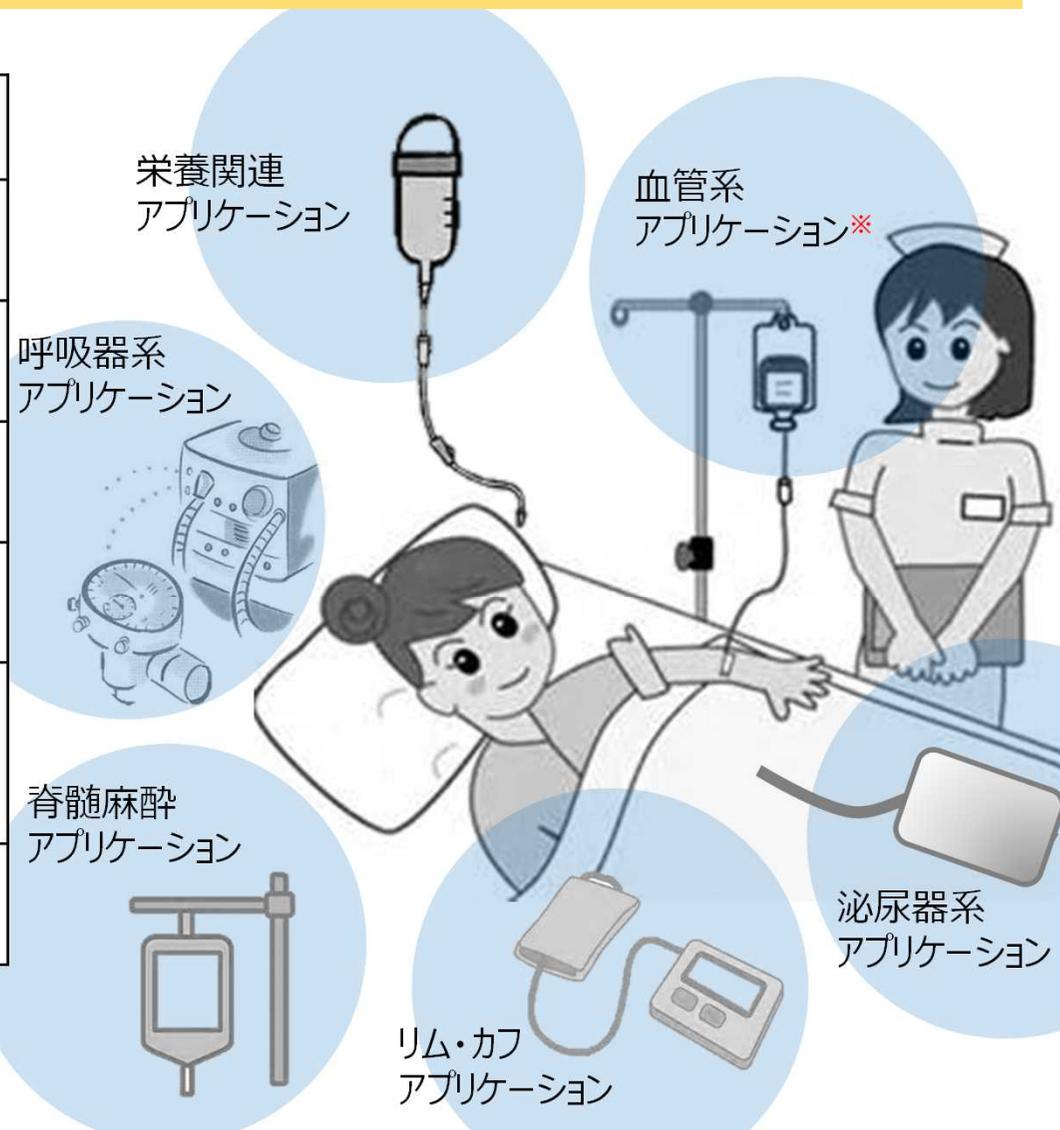
登録件数の推移

- 引き続き、管下医療機関等、特に医療安全管理者、医薬品安全管理責任者、医療機器安全管理責任者に対し、PMDAメディナビの登録の周知をお願いします。
  - 医師免許証及び薬剤師免許証の新規交付時、書換交付時などに、PMDAメディナビの周知のためのパンフレットを配布していただくよう、御協力をお願いします。
- (メディナビHP) <http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/medi-navi/0007.html>

# 相互接続防止コネクタに係る国際規格の導入

製品分野間の相互の誤接続を防止する国際規格（ISO(IEC)80369シリーズ）の制定が進められており、本邦でも順次この国際規格の導入を行う予定

製品分野 (規格番号)	ISO/IEC 制定時期
呼吸器システム・気体移送 (ISO 80369-2)	<b>未定</b>
経腸栄養 (ISO 80369-3)	平成28年7月
泌尿器 (ISO 80369-4)	<b>未定</b>
四肢のカフ拡張 (IEC 80369-5)	平成28年3月
神経麻酔(脊椎麻酔、硬膜 外麻酔及び神経ブロック) (ISO 80369-6)	平成28年3月
皮下注射及び血管系等※ (ISO 80369-7)	平成28年10月



※ 皮下注射及び血管系等のコネクタは、対策品となっても現使用製品コネクタとの接続が可能。

# 相互接続防止コネクタに係る国際規格の導入

## ○ 誤接続防止のための国際規格の導入に向けた対応

- ・ 近年、小口径の接続部を有するラインのうち、異なるアプリケーション・分野間でコネクタ同士の相互接続ができないよう、国際規格（ISO 80369シリーズ）の制定が進められてきた。
- ・ 我が国においても、①誤接続防止による医療安全の向上、②国際整合による製品の安定供給の確保の観点から、国際規格の導入を検討してきた。

## ○ これまでに厚生労働省から3本の通知を発出

「相互接続防止コネクタに係る国際規格（ISO(IEC) 80369 シリーズ）の導入について」

「神経麻酔分野の小口径コネクタ製品の切替えについて」

「経腸栄養分野の小口径コネクタ製品の切替えについて」

## 国際規格の導入の留意事項（一般）

- ・ 各製品分野の切替えは、準備の整った分野から、順次実施  
⇒ 医療現場の混乱回避の観点から、可能な限り、重複させない
- ・ 非嵌合リスクを回避する観点から、対策品への切替えは、理想的には医療機関ごとに一斉に更新
- ・ 誤接続のリスクを回避する観点から、変換コネクタの提供は、原則、行わない
- ・ 医療機器のほか、医薬品たるコンビネーション製品（プレフィルドシリンジ製剤等）も対象