

○医療用医薬品の市販後調査の基準に関する省令の施行について

(平成九年三月二七日)

(薬発第四三九号)

(各都道府県知事あて厚生省薬務局長通知)

製造業者等が実施する医薬品の市販後調査については、従来から「医薬品の市販後調査の実施に関する基準」(平成五年六月二八日薬発第五七二号薬務局長通知)によって医薬品の製造業者等に対しその実施を指導してきたところであるが、今般その明確化、強化及び遵守の徹底を期すため、先の「薬事法の一部を改正する法律」(平成八年法律第一〇四号)による改正後の薬事法(昭和三六年法律第一四五号。以下「法」という。)第一六条等に基づき、今般平成九年三月一〇日厚生省令第一〇号「医薬品の市販後調査の基準に関する省令」が制定され、平成九年四月一日から施行されることとなった。

本省令は、製造業者等が行う医薬品の市販後調査に関する遵守事項を定め、その適正な実施及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いる。

医薬品の市販後調査の適正かつ円滑な実施には、この基準の遵守が極めて重要であるので、左記事項についてご留意のうえ施行上に遺憾のないようにされるとともに、貴管下関係業者に対して周知徹底を図られるようお願いする。

記

一 本基準が適用される医薬品について

本基準は、薬事法施行令第一条の五第一号ロに規定する医療用医薬品(原体を含む。)に適用する。ただし、体外診断薬とパッチテスト用医薬品を除く。

二 本基準の趣旨について

本基準は、製造業者若しくは輸入販売業者又は外国製造承認取得者若しくは国内管理人(以下「製造業者等」という。)の行う市販後調査業務の基準として、以下に掲げる基準等に適用する。

(一) 製造業者等の遵守事項(法第一六条関係)

再審査申請、再評価申請及び副作用・感染症報告のための情報の収集など医薬品の品質、有効性及び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の収集、検討並びにその結果に基づく適正使用等確保措置等に適用するものである。

(二) 再審査及び再評価の申請添付資料の適合性基準(法第一四条の四・第一四条の五)

再審査申請及び再評価申請のための添付資料の収集及び作成の基準として適用するものである。ただし、この場合にあつては第一三条の教育訓練の規定は適用しない。なおこの他の再審査及び再評価の申請添付資料の適合性基準として「医薬品の安全性に関する非臨床試験の実施に関する省令」(平成九年厚生省令第二一号)、「医薬品の臨床試験の実施に関する省令」(平成九年厚生省令第二八号)並びに再審査及び再評価申請資料の信頼性の基準(平成九年三月二七日厚生省令第二九号)により一部改正された薬事法施行規則の第二一条の三の三及び第二一条の五)に規定される基準がある。

三 本基準の適用時期について

(一) 製造業者等の遵守事項

平成九年四月一日以降に実施される市販後調査業務について適用される。

ただし、平成九年三月三十一日以前に実施されている使用成績調査、特別調査及び市販後臨床試験に係る市販後調査基本計画書及び市販後調査管理表については、適用しない。

また、本基準の市販後調査実施責任者の設置、自己点検及び業務委託に関する規定については平成一〇年四月一日から適用するが、可能な限りすみやかに遵守されたい。

(二) 再審査申請資料の適合性基準

本基準は、再審査申請資料のうち、使用成績調査、特別調査又は市販後臨床試験については、使用成績調査実施計画書、特別調査実施計画書又は市販後臨床試験実施計画書が作成された日が平成九年四月一日以降の資料に適用される。

ただし、平成九年三月三十一日以前に実施されている使用成績調査、特別調査及び市販後臨床試験に係る市販後調査基本計画書及び市販後調査管理表については、適用しない。

また、本基準の市販後調査実施責任者の設置、自己点検及び業務委託に関する規定については平成一〇年四月一日から適用する。

(三) 再評価申請資料の適合性基準

本基準は再評価指定の公示が平成九年四月一日以降になされる医薬品の資料の収集、作成に適用される。

ただし、平成九年三月三十一日以前に実施されている使用成績調査、特別調査及び市販後臨床試験に係る市販後調査基本計画書及び市販後調査管理表については、適用しない。

また、本基準の市販後調査実施責任者の設置、自己点検及び業務委託に関する規定については平成一〇年四月一日から適用する。

(四) 現行通知の取扱い

医薬品の市販後調査については、平成六年四月一日より、平成五年六月二八日薬発第五

七二号厚生省薬務局長通知「医薬品の市販後調査の実施に関する基準について」が適用されているところであるが、平成九年四月一日をもって本基準を適用し、同通知は廃止する。

なお、再審査及び再評価の申請に関する資料について、経過措置等により本基準の規定が適用されない部分については、従前の例によることとする。

四 資料及び施設の調査・確認について

(一) 製造業者等の遵守状況

厚生大臣及び都道府県知事は、製造業者等の本基準遵守状況を確認するため、製造業者等の市販後調査管理部門等、医薬品販売業者等に対し、薬事法第六九条に基づき、当該職員を立入らせることができるものであること。

(二) 再審査及び再評価の申請資料の適合性

厚生大臣及びその委託を受けた者が、再審査及び再評価の申請添付資料が収集、作成の基準に適合しているか書面による又は実地の調査を行う。

(三) 従前の通知が適用される場合

経過措置等により本基準の規定が適用されない部分について、なお、従前の例によることとする。

五 本基準又はその一部に適合しない場合の取扱い

(一) 再審査、再評価の申請添付資料が適合性基準に適合しない場合

法第七四条の二の規定に基づき、承認の取消し、又は承認を与えた事項の一部変更を命ずることがある。

(二) 従前の通知が適用される場合

経過措置等により本基準の規定が適用されない部分について、なお、従前の例によることとする。

六 各条について

(一) 第二条関係

① 第一項の「品質に関する事項」とは、医薬品の品質に係る適正使用情報をいい、法第五六条に規定する不良品等「医薬品の製造管理及び品質管理規則」等に係るものは除く。(原因が不明な段階においては、健康被害に係る情報については、適正使用情報として取り扱う必要がある。)

② 第二項、第三項及び第四項中、「診療において」とは、「日常の診療における医薬品の使用実態下において」という意味である。

③ 第四項の「市販後臨床試験」とは、治験又は承認後に実施された調査、試験等により得られた情報の評価・分析結果に基づき検出された当該医薬品の有効性、安全性及び品質に関する情報を検証するために、或いは必要な追加の情報を入手するために実施する試験をいう。

但し、法第一四条第六項の規定により承認事項の一部変更のために実施するものを除く。

(二) 第四条関係

① 第一項の「市販後調査業務」とは、市販後調査に関する業務の他、自己点検、教育訓練、業務委託及び保存の業務等市販後調査に関するすべての業務をいう。

② 第六項の「適切な規模の部門」とは、例えば市販後調査業務を以下のような部門において実施する場合に、当該市販後調査業務を適切に実施できる単位毎に市販後調査実施責任者を設けた部門のことをいう。

(例一) 適正使用情報の収集、提供を営業部門の医薬情報担当者が行う場合

支店規模など医薬情報担当者が行う市販後調査を適切に実施させることができる単位毎に市販後調査実施責任者を設ける。

(例二) 市販後臨床試験を開発部門で実施する場合

複数の市販後臨床試験が同時に行われる場合にあつては、市販後調査を適切に実施させることができる試験毎に市販後調査実施責任者を設ける。

(例三) 製造業者等が市販後調査業務の一部を委託し、その受託者(市販後調査業務受託者)に市販後臨床試験を行わせる場合

第一四条の規定により、市販後調査業務受託者において市販後調査実施責任者を設ける。

なお、例一において医薬情報担当者が、市販後調査管理責任者からの依頼に基づく市販後調査実施責任者(支店長など)の指示により市販後調査を行う場合にあつては、当該医薬情報担当者の役割は製造業者等と医薬関係者との接点として極めて重要であり、医薬情報担当者の本来業務として市販後調査を実施するものであることに留意しなければならない。

(三) 第五条関係

第一項第九号の「その他市販後調査を適正かつ円滑に実施するために必要な手順」とは、例えば次のことが考えられる。

- ① 第四条第三項にいう「市販後調査管理部門とそれに関係する部門との相互の密接な連携を図る」ため、添付文書の作成に市販後調査管理部門が参画することの他、以下に掲げる事項を含んだ連携に必要な手順。
 - イ 市販後調査管理部門の市販前における役割
 - ロ 開発部門が市販後調査管理部門に引き継ぐ情報
 - ハ 市販後に講ずる品目ごとの安全性確保対策
 - ② 再審査・再評価の申請添付資料の作成に関する手順
- (四) 第六条関係
- ① 第一項各号は、市販後調査業務の管理に係る業務であり、市販後調査管理責任者が自ら行わなければならないが、第一四条に規定する委託を行ってはならない。
 - ② 同項第二号の「市販後調査を行うために必要な事項」とは、市販後調査業務手順書の細則として定めたもの(「市販後調査業務手順書細則」という。)をいうものである。
- (五) 第七条関係
- ① 市販後調査管理責任者は、第一項及び第二項の業務に関しては、市販後調査管理部門に属するもののうち市販後調査管理責任者が指定した者(以下「担当責任者」という。)に行わせることができるものである。ただし、担当責任者を定めた場合においても、当該業務にかかる責任は市販後調査管理責任者が負うこと。
 - ② 第四項第二号「市販後調査を実施したときは、市販後調査業務手順書等に基づき、市販後調査管理責任者に文書により報告すること。」とは、調査、試験の実施、適正使用情報の収集及び提供など、実施する市販後調査の種類に応じ、それぞれ報告の方法、報告の期限等を定めた市販後調査業務手順書に基づき報告を行うという趣旨のものであり、当該報告が適正かつ円滑に行われる必要がある。なお報告の期限等については、報告される内容の緊急度、重要度などに応じて適切に設定されていることが必要である。
- (六) 第八条関係
- ① 適正使用情報の収集の手順には、少なくとも次の事項が定められていなければならない。
 - イ 医薬関係者から製造業者等に対して行われる副作用・感染症自発報告
 - (イ) 調査票の様式及び調査票に盛り込むべき必須事項
 - (ロ) 調査依頼の手順
 - (ハ) 調査票に必要な事項が記載されていることの確認
 - ロ 学会報告、文献報告その他研究報告
 - (イ) 収集対象とする医学・薬学専門雑誌名及び学会名
 - (ロ) 調査の手順
 - ハ 他の製造業者等からの報告
 - 定期的安全性最新報告(PSUR)の入手に関する事項
 - ② 製造業者等は、医薬品に関する情報の収集に当たっては、医薬関係者に対し、必要に応じ薬事法の第七七条の三第二項の内容を説明し、情報収集への協力を求めなければならない。
- (七) 第九条関係
- ① 適正使用情報の検討の手順には、少なくとも次の事項を定めなければならない。
 - イ 収集した情報を検討するために必要な事項が調査されていることの確認
 - ロ 収集した情報の不備な点又は不明な点を明らかにするための再調査に関する事項
 - ハ 検討を行う際の基準
 - ② 検討の結果に基づく措置の手順には、少なくとも次の事項を定めなければならない。
 - イ 検討の結果に基づく措置に関する事項
 - ロ 厚生省からの指示に基づく措置に関する事項
 - ハ 収集された情報が自社の取扱う医薬品に関するものでなかった場合の措置に関する事項
 - ③ 検討の結果に基づく適正使用情報の提供、伝達の手順には、伝達に関し少なくとも次の事項を定めなければならない。
 - イ 伝達する情報の内容に応じた伝達の対象、媒体、手段
 - ロ 伝達を完了すべき期限
 - ハ 伝達状況の記録
- (八) 第一〇条関係
- ① 使用成績調査の手順には、少なくとも次の事項を定めなければならない。
 - イ 使用成績調査実施計画書の作成
 - ロ 調査票の様式及び調査票に盛り込むべき事項
 - ハ 調査依頼の手順
 - ニ 調査票に必要な事項が記載されていることの確認
 - ② 特別調査の手順には、少なくとも次の事項を定めなければならない。
 - イ 特別調査実施計画書の作成

- ロ 調査依頼の手順
- ハ 調査票に必要事項が記載されていることの確認

(九) 第一条関係

- ① 市販後臨床試験の手順には、少なくとも次の事項を定めなければならない。

- イ 市販後臨床試験実施計画書の作成

- ロ 調査依頼の手順

- ハ 調査票に必要事項が記載されていることの確認

- ニ その他「医薬品の臨床試験の実施に関する基準」のうち市販後臨床試験の実施に当たって適用される事項に関すること。

(一〇) 第一二条関係

- ① 自己点検の手順には、少なくとも次の事項を定めること。

- イ 対象となる市販後調査業務

- ロ 当該市販後調査業務の自己点検を実施する者

- ハ 定期的な自己点検の頻度

- ニ 臨時に自己点検を行う必要がある場合の規定

- ② 自己点検の対象となる市販後調査業務には例えば次のようなものが考えられる。

- イ 市販後臨床試験に関する医療機関に対するモニタリング及び監査

- ロ 上記以外の適正使用情報の収集など市販後調査に関する自己点検

- ハ 市販後調査以外の市販後調査業務に関する自己点検

- ③ 自己点検を実施する者としては、対象となる市販後調査業務により異なると思われるが例えば次の者が考えられる。

- イ 市販後調査管理責任者

- ロ 市販後臨床試験に関する信頼性保証に係る部門

- ハ 契約に基づき自己点検を受託した市販後調査業務受託者の市販後調査実施責任者

(一一) 第一三条関係

- ① 市販後調査業務に従事するものに対する教育訓練の手順には、少なくとも次の事項を定めること。

- イ 研修計画に関する事項

- ロ 教育訓練の対象者及び内容に関する事項

- ハ 教育訓練の結果の評価

- ② 市販後調査業務に従事する者とは、市販後調査管理部門に属する者の他、医薬情報担当者など市販後調査実施部門に属する者である。

(一二) 第一四条関係

- ① 市販後調査業務の委託の手順には、第一四条第二項各号に掲げるものの他少なくとも受託者の能力の確認に関する事項を定めること。

- ② 「その管理に係るもの」とは、第六条第一項に規定する市販後調査管理責任者自らが行わなければならない業務のこと。

- ③ 市販後調査業務を委託した場合においても、その最終的な責任は製造業者等にあること。

- ④ 第二項第六号の規定は、製造業者等と受託者間において、適正使用情報の提供が重要度に応じ迅速にかつ適正に行われることを確保することを目的としている。

(一三) 第一五条関係

- ① 市販後調査業務に係る記録の保存の手順には、少なくとも次の事項を定めること。

- イ 保存された記録の移管に関する事項

- ロ 保存資料の信頼性の保証に関する事項

- ハ 保存資料の廃棄に関する事項

- ② 記録のうち、文書であることを求めているもの(電子媒体など)は、記録が改変された場合にはそれが記録されるなど、一定の事項を確実に保存することができる方法による保存法をもちいることができる。

七 本通知の適用時期の特例

記六の(六)、(七)、(九)、(一一)及び(一三)に規定する市販後調査業務手順書に定めるべき事項については平成九年七月一日から適用するが、可能な限りすみやかに遵守されたい。