

(別添)

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 : 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（昭和 35 年法律第 145 号）
- 規則 : 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、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。承認前に関する事項は、新薬審査部、承認後及び市販直後調査に関する事項は、医薬品安全対策部を意味する。

(市販直後調査の目的・対象品目)

Q 1

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。

A 1

「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時点から 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、当該医薬品の副作用によるものと疑われる症例等（規則第 228 条の 20 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 号に規定する新医薬品である。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) 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施行規則（昭和 36 年厚生省令第 1 号）（抄）

第 228 条の 20 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

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
- ロ (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(ニ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
- ニ 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、当該症例等が市販直後調査により得られたもの(ニに掲げる事項を除く。)
- ヘ 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(ヘに掲げる事項を除く。)
- チ (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、ニ及びホに掲げる事項を除く。)
- (以下略)

Q 2

A 1 中「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」について、具体的にどのような場合が該当するのか。

A 2

効能追加に係る製造販売承認事項一部変更承認申請（以下「一変申請」という。））、単味製剤同士の併用実績が十分に存在する既承認医薬品のみによる配合剤に係る承認申請の場合等であって、次の2要件をいずれも満たす場合が例として挙げられる。

- ① 当該医薬品又は当該既承認医薬品に係る安全性情報が十分集積されていること
- ② 既存効能と用法及び用量、使用する診療科に変更がなく、かつ安全性において特段の注意喚起が追加されることがない場合など、臨床使用状況の変化が生じないと推測されること

Q 3

市販直後調査の実施が必要な新医薬品に該当するものの、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。

A 3

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、承認申請時に医薬品リスク管理計画書の案とは別にコモン・テクニカル・ドキュメント (CTD) のモジュール 1.11 に添付し、機構に提出すること。

Q 4

市販直後調査と、法第 68 条の 10 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。

A 4

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 68 条の 10 第 1 項の規定に基づき、製造販売業者等は機構に報告することが必要である。

なお、規則第 228 条の 20 第 1 項第 1 号ホ（前掲）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）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（昭和 35 年法律第 145 号）（抄）

第 68 条の 10 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。

2・3 （略）

（市販直後調査の計画）

Q 5

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。

A 5

事前に提出することを一律には求めないが、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、機構に相談すること。

Q 6

GVP 省令第 10 条に規定する「販売を開始した」日とは、いつの時点を指すのか。

A 6

原則、製造販売業者が定めた発売日とすること。

Q 7

効能追加又は用法及び用量の追加の場合、「販売を開始した」日はいつになるのか。

A 7

原則、効能又は効果若しくは用法及び用量の製造販売承認事項一部変更承認（以下「一変承認」という。）日を「販売を開始した」日とすること。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、一変承認後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、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。

Q 8

市販直後調査の終了日はどのように定めるのか。

A 8

「市販直後調査期間終了日」は、原則、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。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。

Q 9

過去に納入実績のある医療機関（納入後、当該医薬品が未使用となり、全量返品された医療機関に限る。）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。

A 9

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、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場合であっても、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。

Q10

18年通知では、「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か。

A10

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問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）を作成した段階で機構に相談すること。

Q11

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。

A11

不要である。

市販直後調査は、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68条の2第1項及び第68条の10第1項の規定に基づく安全管理情報の提供及び収集並びに報告活動の一環である。

(市販直後調査の対象施設)

Q12

薬局は、市販直後調査の対象になるか。

A12

市販直後調査の対象は、一般的には、病院及び診療所であり、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、薬局にも行うこと。

Q13

一変申請により、従来の診療科とは異なる診療科で使用される効能又は効果(追加効能等)が追加された医療用医薬品について、市販直後調査の調査対象については、追加効能等に対して当該医薬品が処方される可能性のある診療科を有する施設のみを対象とすることでよいか。

A13

原則、差し支えないが、機構に相談すること。

(市販直後調査の説明及び協力依頼)

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代えることはできない。

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

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MRが実施した場合は、当該説明及び協力依頼を実施したことにより、当該説明会に参加した個々の医療機関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か。

A15

当該説明会に参加した医療機関が確認できれば差し支えない。ただし、説明会において、当該説明会は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。

Q16

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。

A16

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。

Q17

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。

A17

院外処方の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。

Q18

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。

A18

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。

Q19

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。

A19

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26年8月12日付け薬食発0812第4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、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に関する省令等の施行について」の記の第2の2.（9）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26年8月12日付け薬食発0812第4号厚生労働省医薬食品局長通知（抄）

記の第2の2.（9）市販直後調査（第10条、第10条の2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。

Q20

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。

A20

市販直後調査の目的に鑑み、情報提供及び情報収集を確実かつ迅速に実施するためにはMRによることが望ましいが、市販直後調査の目的が達せられる限りにおいて、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。

Q21

市販直後調査を実施するにあたり、MRによる訪問の代替手段としてダイレクトメール（以下「DM」という。）等を使用する場合の注意点は何か。

A21

DM等の代替手段を使用する際には、DM等の送付のみの一方的な連絡を以て対応するのではなく、当該代替手段が市販直後調査の目的が達せられるよう医療機関に対し確実かつ迅速な情報提供及び情報収集ができる方法であることを説明できるようにしておくこと。

Q22

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。

A22

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。

Q23

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。

A23

規則第97条（製造販売後安全管理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、第98条の2（処方箋医薬品の製造販売後安全管理業務を委託する方法）又は第98条の3（処方箋医薬品以外の医薬品の製造販売後安全管理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。

（市販直後調査結果の評価等）

Q24

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。

A24

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とも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。

Q25

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医薬品安全対策第一部又は第二部へ相談することによいか。

A25

差し支えない。

(市販直後調査実施報告書)

Q26

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。

A26

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。

Q27

市販直後調査実施計画書及び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か。

A27

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
- ② 別紙様式により作成した医療機関等への市販直後調査の実施状況に関する資料。なお、当該資料には少なくとも以下の内容を含めること。
 - ・ 医薬品納入前の協力依頼等をMRによる訪問又は説明会により実施した施設数及び当該施設数が対象施設数に占める割合
 - ・ 医薬品納入後の定期的な協力依頼等を実施した施設数及び当該施設数が対象施設数に占める割合について、協力依頼等の手段及び実施回数ごとの集計結果
 - ・ 医薬品納入前又は納入後において、MR未訪問となっている施設がある場合にはその理由及び当該施設に対する対応状況（市販直後調査の目的が達せられたかどうかの説明を含む）。なお、実施方法の改善を要すると判断した場合には改善策も記載すること。

Q28

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。

A28

別々に提出すること。市販直後調査の報告を行おうとする企業は、市販直後調査の報告期限に間に合うよう十分な余裕を持って機構に相談すること。

なお、当該相談に際しては、市販直後調査実施計画書、市販直後調査実施報告書及び添付すべき資料の正本及び副本各1部ずつ（計2部）、並びに電子ファイルを提出すること。電子ファイルの提出に際しては、添付すべき資料のうち、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は省略しても差し支えない。

Q29

A28に「電子ファイルを提出すること」とあるが、提出部数、ファイル名称などのルールはあるか。

A29

電子媒体は1部提出することで差し支えない。

現時点では、ファイル名称のルールは特にないが、市販直後調査実施計画書、市販直後調査実施報告書はそれぞれ1つの電子ファイルとし、その他の添付すべき資料は適切な電子フォーマットにて作成し、資料内容が識別可能なファイル名を付すこと。また、電子ファイルについては、紙の文書をスキャンして作成せず、電子ソース文書から作成すること。

電子媒体（CD-R 又は DVD-R）には、製造販売業者名、販売名、市販直後調査の対象となる効能又は効果等、提出日を表示すること。

（市販直後調査対象品目の周知）

Q30

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があるか。

A30

記載する必要はない。

Q31

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。

A31

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の使用も差し支えない。

(別紙様式)

	対象施設数	納入前 1, 2)	2 週目 3)	4 週目	6 週目	8 週目	3 ヶ月目	4 ヶ月目	5 ヶ月目	6 ヶ月目	合計
対象施設数	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
実施施設数 ^{4, 5)}	—	● (●)	● (●)	● (●)	● (●)	● (●)	● (●)	● (●)	● (●)	● (●)	● (●)
(実施の内訳)											
MRによる訪問 ⁴⁾	—	● (●)	● (●)	● (●)	● (●)	● (●)	● (●)	● (●)	● (●)	● (●)	● (●)
代替手段 ^{4, 6)}	—	—	● (●)	● (●)	● (●)	● (●)	● (●)	● (●)	● (●)	● (●)	● (●)
未実施施設数 ^{4, 7)}	—	● (●)	● (●)	● (●)	● (●)	● (●)	● (●)	● (●)	● (●)	● (●)	● (●)

- 1) 納入前に文書による協力依頼等を実施の上、納入開始後 2 週間以内（目安）にMR訪問又は説明会を実施した場合も「納入前」の実施施設数として算出すること
- 2) 以下の施設は「納入前」の施設数の集計から除外すること
 - ・納入後に納入先が判明したため、判明後 2 週間以内を目安にMR訪問又は説明会を実施した施設
 - ・一変承認日が市販直後調査の開始日の場合であって、一変承認日以前からの納入施設
- 3) 様式における訪問頻度は、市販直後調査計画書を踏まえて適宜修正すること
- 4) 施設数（割合%）を記載すること。なお、割合（%）は対象施設数に対する割合として算出すること
- 5) 市販直後調査の実施方法の改善を要すると判断した場合には、改善策について注釈として説明すること
- 6) 代替手段の詳細を注釈として記載すること。また、MR未訪問となっている施設がある場合にはその理由及び対応状況（市販直後調査の目的が達せられたかどうかを含む）を説明すること
- 7) 未実施の理由及び対応状況を注釈として説明すること

なお、上記 5～7) の説明に際しては、別紙等を用いることでも差し支えない。