

(別添)

医薬品リスク管理計画に関する質疑応答集 (Q & A)

< 医薬品リスク管理計画書の策定 >

(承認申請時の作成)

Q 1

「医薬品リスク管理計画指針について」では、「1.2 適用範囲」として、「新医薬品の承認申請を行おうとする時点」が挙げられている。ここでいう新医薬品は、新有効成分含有医薬品、新効能医薬品、新用量医薬品などで再審査期間の付与が想定される品目が対象となると考えてよいか。

A 1

医薬品リスク管理計画書（以下「RMP」という。）は承認審査の過程で確認を行うものであり、再審査期間の付与の有無にかかわらず、新医薬品の承認申請時にはRMPの案の提出が必要である。なお、「医薬品リスク管理計画指針について」の「1.2 適用範囲」でいう新医薬品は、原則として「医薬品の承認申請について」（平成26年11月21日付け薬食発1121第2号厚生労働省医薬食品局長通知）でいう新有効成分含有医薬品、新医療用配合剤、新投与経路医薬品、新効能医薬品、新剤形医薬品及び新用量医薬品が該当するが、必要に応じて事前に独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「総合機構」という。）に相談されたい。

Q 2

剤形追加のみに係る医薬品では承認申請の添付資料としてRMPの案の提出は不要か。

A 2

不要である。

Q 3

新医薬品では承認申請の添付資料としてRMPの案を提出することとされているが、「適応外使用に係る医療用医薬品の取扱いについて」（平成11年2月1日付け研第4号及び医薬審第104号厚生省健康政策局研究開発振興課長、医薬安全局審査管理課長連名通知）に基づき公知申請を行う場合又は医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議で事前評価を受け、公知申請が妥当と判断された品目の承認申請を行う場合、承認申請の添付資料としてRMPの案を提出する必要があるか。

A 3

当該申請に係る効能又は効果等が医学薬学上公知であることから、RMPを公表していない品目について、原則、申請時にRMPの案を新たに作成する必要はなく、申請時のコモン・テクニカル・ドキュメント（CTD）のモジュール1.11にはその旨を簡潔に記載すること。申請資料がCTD形式でない場合は当該記載を省略することで差し支えない。ただし、承認審査の過程において追加の措置が必要と判断され、RMPの案の提出が必要となる場合もある。なお、RMPを公表している品目又は申請時において追加の措置が必要と申請者が判断する場合においては、申請時にRMPの案を提出すること。

RMPの案を提出する場合は、「医薬品リスク管理計画の策定及び公表について」（令和4年3月18日付け薬生薬審発0318第2号、薬生安発0318第1号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長、医薬安全対策課長連名通知）（以下「策定公表通知」という。）の別紙2.に基づき提出すること。

Q 4

配合剤の承認申請の場合、有効成分ごとに複数のRMPの案を提出する必要があるか。

A 4

配合剤として一つのRMPの案を提出すること。なお、安全性検討事項の特定に当たっては、配合又は併用によるリスクのみでなく、各有効成分のリスクについても考慮すること。

（一変申請時又は製造販売後の作成）

Q 5

RMPを提出していない品目について、承認事項一部変更承認（以下「一変」という。）申請時以外で総合機構に新たにRMPを提出する必要があるのはどのような場合か。また、その場合、提出時期等のスケジュールも含め、どのように手続きを進めればよいか。

A 5

平成25年4月1日以降、製造販売後に新たな安全性の懸念の判明により、追加の活動を実施する場合等が該当する。RMPを新たに提出する必要があると考える場合には、新たに実施する追加の活動の実施時期及びRMPの提出時期について、事前に総合機構に相談すること。なお、総合機構は、提出されたRMPのうち、新たに実施する追加の活動に関する記載以外の部分については、提出から3か月以内に問題点の有無について連絡する。

Q 6

RMPを提出していない既承認の医薬品について、一変申請時にRMPの案を作成する場合、既承認の効能・効果等に関する内容については記載を省略してよいか。

A 6

原則、RMPは一つの有効成分毎に作成されるものであることから、申請時にRMPの案を作成する場合は、既承認部分についても必要な内容を記載すること。

Q 7

RMPを提出していない品目について、製造販売後の新たな安全性の懸念の判明により、RMPの案の作成が必要となった場合や一変申請時において、新たに作成するRMPの案には既承認の効能・効果等に関する内容をどのように記載すればよいか。

A 7

安全性検討事項は、既承認の承認事項に係る審査報告書、最新の電子化された添付文書（以下「電子添文」という。）等を基に特定すること。

医薬品安全性監視活動、有効性に関する調査・試験及びリスク最小化活動については、RMPの「1. 医薬品リスク管理計画の概要」、「2. 医薬品安全性監視計画の概要」、「3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要」、「4. リスク最小化計画の概要」及び「5. 医薬品安全性監視計画、有効性に関する調査・試験の計画及びリスク最小化計画の一覧」の項に、RMP策定時点で実施中及び計画中の活動のみ記載すること。このとき、実施中の医薬品安全性監視活動、有効性に関する調査・試験の概要は、既に提出済みの製造販売後調査等基本計画書を基に、節目となる予定の時期も含め、必要な内容を記載すること。また、RMPの策定時点で実施中の活動については、RMPの「5. 医薬品安全性監視計画、有効性に関する調査・試験の計画及びリスク最小化計画の一覧」に記載する各活動の「実施状況」に注釈を付し、欄外に「医薬品リスク管理計画策定以前より開始」の旨を記載すること。

Q 8

一変申請中に新たな一変申請を行う場合、申請時に提出するRMPの案には全ての申請効能・効果等に関する内容を記載すべきか。

A 8

最終的には一つのRMPとして取りまとめる必要があるので、申請中の効能・

効果等に関する内容も反映したRMPの案を提出することが望ましい。

(電子添文とRMP)

Q 9

安全性検討事項の全てを電子添文の使用上の注意に含める必要はないという理解でよいか。

A 9

重要な潜在的リスク等、必ずしも安全性検討事項を全て使用上の注意に記載する必要はないので、個別に判断すること。

Q10

RMPを提出していない品目について、一変申請や製造販売後の新たな安全性の懸念の判明により、RMPの案の提出が必要となった場合、電子添文の使用上の注意に記載されている内容の全てを安全性検討事項に含める必要はないという理解でよいか。

A10

使用上の注意に記載されている内容を全て安全性検討事項に含める必要はない。「医薬品リスク管理計画指針について」(平成24年4月11日薬食安発0411第1号・薬食審査発0411第2号厚生労働省医薬食品局安全対策課長、審査管理課長連名通知)に照らして個別に判断すること。

(記載の方法)

Q11

一つの有効成分で効能等により安全性検討事項が異なる場合はどのように記載すべきか。

A11

一つの有効成分であれば、効能・効果、用法・用量、剤形、投与経路等の異なる製剤について一つのRMPを作成し、注釈を用いる等して、効能等により安全性検討事項の内容が異なることが分かるように記載すること。ただし、効能等により安全性検討事項が大きく異なる場合は、RMPを分けて作成することも可能である。

Q12

RMPの「5.1 医薬品安全性監視計画の一覧」の「追加の医薬品安全性監視活動」にある「報告書の作成予定日」欄には、再審査資料として報告書を作成する予定日を記載するのか、それとも企業内で当該監視活動の結果をとりま

とめる日を記載するのか。

A12

医薬品安全性監視活動としての個々の調査・試験等は、結果が得られた時点で速やかに報告書を作成し、その評価結果を踏まえて、さらに必要な措置がないか検討を行う必要がある。したがって、再審査申請日に関係なく、個々の調査・試験等ごとに結果を製造販売業者がとりまとめる日を記載すること。

Q13

RMPに記載を要する追加の活動とはどのようなものか。

A13

追加の医薬品安全性監視活動又は有効性に関する調査・試験としては、製造販売業者が実施を計画している製造販売後調査等のうち、承認審査の過程又は製造販売後に実施が必要と判断されたものを、RMPに記載すること。製造販売業者が自主的に実施する調査・試験については、原則記載は不要である。

追加のリスク最小化活動としては、例えば、重篤な副作用の発生を回避するための適正使用について、電子添文又は患者向医薬品ガイドでの記載に加え情報を提供する資材の作成・配布、医薬品の使用管理体制の確保のための投与対象患者の登録等、製造販売業者が実施するものを、RMPに記載すること。電子添文改訂の際に作成・配布する、改訂内容のみを掲載したお知らせ文書はこれに該当しない。

個別には、「医薬品リスク管理計画指針について」（平成 24 年 4 月 11 日薬食安発 0411 第 1 号、薬食審査発 0411 第 2 号厚生労働省医薬食品局安全対策課長、審査管理課長連名通知）に照らして判断の上、承認審査や製造販売後の確認の過程において、その記載の要否を総合機構と協議すること。

Q14

有効性に関する検討事項には何を記載すべきか。

A14

承認前には十分に検討できなかった有効性に関する検討事項を記載すること。例えば、以下の場合が想定される。

- ・ 承認後には臨床試験で検討した投与期間を超える長期間の投与が想定されるが、作用機序等から長期投与により有効性の減弱が懸念されるなど、長期投与時の有効性に関する情報収集が必要となる場合
- ・ 承認前には探索的なエンドポイントに対する本剤の有効性のみが示されており、真のエンドポイントに対する有効性を検討することが重要である場合

個別には、承認審査や製造販売後の確認の過程において、その記載の要否を総

合機構と協議すること。なお、承認の範囲外の効能・効果又は用法・用量に関する検討内容は記載する必要はない。

Q15

海外でのみ実施している臨床試験や調査からの情報収集は、追加の医薬品安全性監視活動や有効性に関する調査・試験として記載するのか。

A15

記載しない。ただし、海外でのみ実施している臨床試験や調査からの情報が、安全性検討事項や有効性に関する検討事項の検討・評価に用いられる場合には、必要に応じて、安全性検討事項や有効性に関する検討事項の項への記載を考慮すること。

(その他)

Q16

適応外使用での使用等によるリスクは、RMPの検討対象に含まれるか。

A16

原則、RMPの検討対象は承認の範囲内である。しかし、適応外使用等についても、特に着目すべき状況にあるなど、RMPの対象に含めるか検討が必要な場合もある。

Q17

RMPに関する総合機構の相談窓口はどこか。

A17

RMPに関する相談は、承認審査中は各担当審査チーム、承認後は医薬品安全対策第一部又は医薬品安全対策第二部で対応する。ただし、承認後であっても、一変申請中の場合、審査内容にかかる計画については、各担当審査チームで対応する。

承認申請前の相談については、従来の製造販売後調査等に関する相談と同様に治験相談を利用して、担当審査チームに相談すること。

<RMPの提出・公表・変更>

(RMPの提出・公表)

Q18

RMPの策定・実施に係る承認条件が付与されている品目について、効能・効果Aの追加に係る一部変更承認時であって、効能・効果Aに係る追加の医薬品安全性監視活動や追加のリスク最小化活動は不要とされた場合、RMPの

変更は必要か。

A18

品目の概要及びその他の該当箇所を変更したRMPを提出すること。

Q19

承認後速やかにRMP及び追加のリスク最小化活動として医療従事者及び患者向けに作成・提供する資材を公表することが望ましいことから、提出は、総合機構における確認期間を考慮して、対象となる医薬品の承認に係る審議又は報告が行われる薬事・食品衛生審議会医薬品第一部会又は第二部会の終了後速やかに行うこととされている。RMPは提出できる準備が整っているものの、追加のリスク最小化活動に用いる資材、製造販売後調査等実施計画書等の添付資料の作成に時間を要する場合はどのように対応すればよいか。

A19

追加のリスク最小化活動に用いる資材、製造販売後調査等実施計画書等の添付資料の作成に時間を要する場合は、RMPを承認後速やかに公表するために、RMPのみを先に総合機構に提出することを検討すること。この場合であっても、追加のリスク最小化活動に用いる資材については、RMPの提出・公表時期から極力遅れないように提出・公表を行い、製造販売後調査等実施計画書については、策定公表通知の別紙3.(2)のとおり、原則として調査又は試験の開始予定時期の1か月前までに提出すること。追加のリスク最小化活動に用いる資材、製造販売後調査等実施計画書等の添付資料の提出方法については本Q&A25を参照すること。なお、個別には総合機構に相談すること。

Q20

RMPは、総合機構における確認期間を考慮して、対象となる医薬品の承認に係る審議又は報告が行われる薬事・食品衛生審議会医薬品第一部会又は第二部会の終了後速やかに提出し、特段の理由により、RMP及び添付資料の提出に時間を要する場合は、遅くとも販売開始予定時期の1か月前までに提出することとされている。一変承認の場合には、いつまでに総合機構に提出すればよいか。

A20

RMP及び追加のリスク最小化活動として医療従事者及び患者向けに作成・提供する資材を一変承認時に公表できるよう、総合機構における確認期間を考慮して、対象となる医薬品の承認に係る審議又は報告が行われる薬事・食品衛生審議会医薬品第一部会又は第二部会の終了後速やかに提出すること。なお、バイオ後続品のうち、薬事・食品衛生審議会医薬品第一部会又は第二部会を経ない一

変承認の場合は、当該品目の審査終了後速やかに提出すること。

Q21

承認日より前にRMPを提出した場合、RMPの公表はいつ行う必要があるか。また、策定公表通知の別紙様式2の「提出年月日」については、提出時及び公表時のそれぞれでどのように記載すればよいか。

A21

RMPの公表は承認日以降に行うこと。承認日より前に総合機構へRMPを提出する際は、策定公表通知の別紙様式2の「提出年月日」に当該提出日を記載すること。総合機構での確認終了後、RMPを公表する際は、本Q&A26に基づき、RMPの「品目の概要」欄における承認時の追加情報（承認年月日、薬効分類、再審査期間、承認番号、国際誕生日、含量及び剤形、用法及び用量、効能又は効果、承認条件等）の追加又は変更を軽微な変更として行い、策定公表通知の別紙様式2の「提出年月日」に当該軽微変更日を記載すること。

Q22

承認後、治験から製造販売後臨床試験に移行する場合、RMP及び実施計画書は承認の1か月前に提出する必要があるか。

A22

承認の際に、治験から製造販売後臨床試験へ移行する場合は、治験届の備考欄にその旨記載することで、当該試験開始1か月前までに、製造販売後臨床試験実施計画書を総合機構に提出する必要はない。RMPを提出する際に、当該試験に係る製造販売後臨床試験実施計画書を提出すること。なお、製造販売後臨床試験実施計画書の事前の提出は不要とするが、「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）等に基づき、引き続き、製造販売後臨床試験実施計画書の作成・保存等は必要である。

Q23

医薬品の承継日以降速やかに承継後のRMP及び追加のリスク最小化活動として医療従事者及び患者向けに作成・提供する資材を公表するため、承継日前にRMPを提出することは可能か。

A23

承認承継届書を総合機構に提出した後であれば、承継日前のRMPの提出は可能であるが、RMPの公表は承継日以降に行うこと。承継日より前に総合機構へRMPを提出する際は、策定公表通知の別紙様式1の「備考」欄に承継予定である旨を記載し、別紙様式2の「提出年月日」欄に当該提出日を記載すること。

総合機構での確認終了後、RMPを公表する際は、本Q&A26に基づき、RMPの「品目の概要」欄における承継時の追加情報の追加、変更又は「備考」欄の承継予定である旨の削除を軽微な変更として行い、策定公表通知の別紙様式2の「提出年月日」欄に当該軽微変更日を記載すること。なお、必要に応じ、事前に総合機構に相談すること。

(RMPの変更)

Q24

平成25年4月1日以降に、「従来の製造販売後調査等基本計画書」を変更・追加する場合、「従来の製造販売後調査等基本計画書」の変更届・追加届の様式で提出することによいか。

A24

製造販売後に新たな安全性の懸念が判明する等の理由で、新たにRMPを作成するような場合を除いては、従来のおりの取扱いで差し支えない。ただし、新たな安全性の懸念が判明し、変更する場合については、総合機構に相談すること。

Q25

RMPの変更に当たっては、軽微な変更を除き、最新のRMPを総合機構に提出することとされているが、変更後のRMPはいつまでに提出すればよいか。また、提出すべき資料はなにか。

A25

変更する項目により、以下に従って提出すること。なお、いずれの場合においても、必要に応じ、事前に総合機構に相談されたい。

1. 安全性検討事項又は有効性に関する検討事項の追加・削除・変更が生じたとき：
変更した最新のRMPをすみやかに総合機構に提出すること。
2. 医薬品安全性監視活動又は有効性に関する調査・試験に関する項目
 - 1) 医薬品安全性監視活動又は有効性に関する調査・試験を新たに追加するとき：
当該活動又は調査・試験の開始予定時期の1か月前までに、変更した最新のRMPを総合機構に提出すること。

2) 実施中の医薬品安全性監視活動又は有効性に関する調査・試験の内容を変更するとき（製造販売後調査等実施計画書を変更するときを含む。ただし、軽微な変更を除く。）：

当該活動又は調査・試験の内容に変更が生じる時期の1か月前までに、変更した最新のRMPを総合機構に提出すること。

3) 医薬品安全性監視活動又は有効性に関する調査・試験が終了したとき：

当該活動又は調査・試験に係る結果を取り纏めた報告書を、市販直後調査の実施報告書、安全性定期報告書又はRMPに関する評価報告書として機構に提出した後、すみやかに変更した最新のRMPを総合機構に提出すること。

3. リスク最小化活動に関する項目

1) リスク最小化活動を新たに追加するとき：

RMPを変更する前に総合機構に相談すること。

2) 実施中のリスク最小化活動の内容を変更するとき（ただし、軽微な変更を除く。）：

重要な変更については、RMPを変更する前に総合機構に相談すること。それ以外については、変更した最新のRMPをすみやかに総合機構に提出すること。

3) リスク最小化活動が終了したとき：

変更した最新のRMPをすみやかに総合機構に提出すること。

なお、総合機構は、最新のRMPの提出から1か月以内に問題点の有無について連絡する。

提出資料については、以下に従って提出すること。

- RMPの添付資料に変更が生じる場合又は本Q&A19及び38のとおりRMPのみを先に提出した後に添付資料を遅れて提出する場合には、策定公表通知の別紙様式1の変更の履歴欄に変更内容の概略を記載するとともに、変更内容の詳細を明記した資料（新旧対照表等）及び変更した添付資料を合わせて提出すること。なお、必要に応じて、その他、添付資料に添付する資料についても変更内容の詳細を明記した資料の提出を求めることがある。
- 添付資料として提出済みの資料について、変更がなければ、RMPの変更の度に提出する必要はなく、その場合には、策定公表通知の別紙様式3における「添付資料」の「資料番号」の項において提出済みと記載すること。

(RMPの軽微変更)

Q26

策定公表通知の別紙5.において「RMPの変更に当たっては、軽微な変更を除き、最新のRMPを総合機構に提出すること。」とされているが、提出を要さない「軽微な変更」とはどのような場合であるか。

A26

RMPの内容に実質的な影響を伴わない場合にのみ、「軽微な変更」に該当する。「軽微な変更」に該当する事例について、代表的な事例を以下に示す。「軽微な変更」の範囲について判断に迷う場合は、必要に応じ総合機構に相談すること。

1. RMPに係る変更

- ・ 意味の変更を伴わない、誤記の修正又は用語の変更
- ・ 承継を除く会社名のみの変更
- ・ RMPの「品目の概要」欄における販売名のみの追加又は変更（例：剤形追加に伴う販売名の追加）
- ・ 承認整理に伴う「品目の概要」欄における販売名のみの削除
- ・ （承認前にRMPを提出した場合）RMPの「品目の概要」欄における承認時の追加情報（承認年月日、薬効分類、再審査期間、承認番号、国際誕生日、含量及び剤形、用法及び用量、効能又は効果、承認条件等）の追加又は変更。RMPの新規作成時に当該軽微変更を行う場合は、「変更の履歴」への変更内容の記載及び変更箇所への下線は不要である。一変承認により既存のRMPに変更が生じる品目で当該軽微変更を行う場合は、「変更の履歴」に一変承認による変更内容を記載し、変更箇所に下線を付すこと。
- ・ （承継前にRMPを提出した場合）RMPの「品目の概要」欄における承継時の追加情報の追加、変更又は「備考」欄の承継予定である旨の削除。
- ・ 市販直後調査実施報告書を総合機構で受理後の「2. 医薬品安全性監視計画の概要」及び「4. リスク最小化計画の概要」における市販直後調査に関する記載の削除並びに「5. 医薬品安全性監視計画、有効性に関する調査・試験の計画及びリスク最小化計画の一覧」における市販直後調査の「実施状況」欄の変更
- ・ 製造販売後調査等の開始による、「5. 医薬品安全性監視計画、有効性に関する調査・試験の計画及びリスク最小化計画の一覧」の「実施状況」欄の変更（例：「〇〇から実施予定」から「実施中」への変更）

2. 追加の医薬品安全性監視活動及び有効性に関する調査・試験に係る製造販売後調査等の実施計画書に係る変更

- ・ 意味の変更を伴わない、誤記の修正又は用語の変更

- ・ 実施予定期間について、販売開始の延期による調査開始日の変更
- ・ 予定する施設数の変更
- ・ 調査票、実施要綱、登録票のレイアウトの変更（例：記載項目の位置の移動、記入欄の大きさの変更等）
- ・ 業務を受託する者の氏名、住所及び委託する業務範囲の変更、追加及び削除
- ・ 製造販売後調査等業務のための組織体制の変更
- ・ 実施計画書における調査対象薬剤の販売名のための追加又は変更（例：剤形追加に伴う販売名の追加）

3. 追加のリスク最小化活動に用いる資材等に係る変更

- ・ 意味の変更を伴わない、誤記の修正又は用語の変更
- ・ 内容及び強調の変更を伴わないデザインの変更（資材の大きさ、色調（文字色を除く）、挿絵の変更等）
- ・ 資材における対象薬剤の販売名のための追加又は変更（例：剤形追加に伴う販売名の追加）

Q27

RMP及び添付資料の軽微な変更を行った場合、次回の該当する資料の変更を伴うRMPの提出時に軽微な変更の内容を反映することでよいか。

A27

よい。

Q28

策定公表通知の別紙様式2の「提出年月日」は、どのように記載すれば良いか。

A28

総合機構に提出したRMPについては当該提出日を、軽微変更を行ったRMPについては軽微変更したRMPを総合機構のウェブサイトに掲載した日を記載すること。なお、承認前にRMPを提出し、承認後に公表する場合及び承継前にRMPを提出し、承継後にRMPを公表する場合の「提出年月日」の記載方法については、本Q&A21及び23を参照すること。

Q29

RMPの変更の履歴欄に記載する「前回提出日」には、どのような日を記載すればよいか。

A29

直近の公表版RMPにおける策定公表通知の別紙様式2の「提出年月日」（直

近の公表版RMPが機構に提出したRMPの場合には当該提出日、軽微変更を行ったRMPの場合は総合機構のウェブサイトに掲載した日)を記載すること。

Q30

軽微変更の場合、RMPの変更の履歴欄の「変更内容の概要」はどのように記載するか。また、RMPの変更箇所への下線は必要か。

A30

RMPの変更の履歴欄の「変更内容の概要」には、軽微変更である旨及び変更内容を記載すること。

直近の公表版RMPが軽微変更を行っていた場合であっても、最新の公表版RMPの「変更内容の概要」には、直近の公表版RMPからの変更点のみ及び軽微変更である旨を記載すればよく、総合機構へのRMP提出以降の軽微変更の履歴を網羅的に記載する必要はない。

軽微変更の場合においてもRMP変更箇所へ下線を付すこと。

なお、承認前にRMPを提出し、RMPの「品目の概要」欄における承認時の追加情報を軽微変更により追加又は変更した上でRMPを承認日以降に公表する際の「変更内容の概要」の記載方法及びRMPの変更箇所へ下線の付し方は本Q&A26を参照すること。

Q31

資材のみの軽微変更を行う場合であっても、RMP本体の変更は必要か。

A31

RMP本体の変更も必要である。RMPの変更履歴欄に、資材を軽微変更した旨及び資材の変更内容を記載すること。

Q32

軽微変更内容について、総合機構はどのように確認を行うのか。

A32

総合機構への提出を要するRMPの変更が行われた際に、前回の提出から今回の提出までの間に行われた軽微変更内容についての確認を行う。

そのため、前回の提出から今回の提出までの間に軽微変更を行った場合には、参考として当該提出時の変更内容に加えて、それらの軽微変更の内容の詳細が確認できる資料(変更前後の内容を含む新旧対照表や修正履歴等)を提出すること。この際、RMPの変更の履歴欄において前回の提出から今回の提出までに行った軽微変更に該当する内容を記載する必要はない。

なお、総合機構における確認の結果、軽微変更としての取扱いに疑義が生じた

場合には、総合機構から企業に対して必要な対応を依頼する場合がある。

Q33

電子添文を新記載要領（※）に応じて変更することに伴い、RMP（添付資料含む）に変更が生じる場合、当該変更は「軽微な変更」として取り扱ってよいか。

（※）「医療用医薬品の電子化された添付文書の記載要領について」（令和3年6月11日付け薬生発0611第5号厚生労働省医薬・生活衛生局長通知）

A33

電子添文の記載項目の変更（例：「慎重投与」から「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」に項目を変更）のみに係る変更であれば「軽微な変更」として取り扱うことで差支えない。RMP（添付資料含む）の内容に実質的な影響を伴う変更が生じる場合は、「軽微な変更」とはせず、変更したRMP（添付資料を含む）を総合機構に提出すること。判断に迷う場合は、必要に応じて総合機構に相談すること。なお、RMPの変更は、新記載要領での電子添文の届出後、速やかに行うこと。

<後発医薬品のRMPについて>

Q34

後発医薬品のRMPの策定について、先発医薬品に効能・効果A及びBの二つがあり、RMPの公表が効能・効果Bの追加に係る一変承認時に行われており、後発医薬品では効能・効果Bは再審査期間中等の理由で、効能・効果Aのみで承認申請を行う場合、RMPの案の提出は不要と考えてよいか。

A34

よい。効能・効果A及びBでの承認申請、若しくは効能・効果Bの追加に係る一変申請の際に、RMPの案を提出すること。

Q35

先発医薬品に効能・効果A、B及びCの三つがあり、RMPの公表が効能・効果Bの追加に係る一変承認時に行われており、効能・効果Cの追加に係る一変承認時には、効能・効果Cに係る追加の医薬品安全性監視活動や追加のリスク最小化活動を実施していない。後発医薬品では効能・効果Bは再審査期間中等の理由で、効能・効果A及びCの承認申請を行う場合、RMPの案の提出は不要と考えてよいか。

A35

よい。効能・効果Bを含む承認申請、若しくは効能・効果Bの追加に係る一変

申請の際に、RMPの案を提出すること。

Q36

先発医薬品に用法・用量（投与経路）等が異なる剤形A及びBの二つがあり、RMPの公表が剤形Bの承認に伴い公表された場合、剤形Aの後発医薬品の承認申請を行う場合、RMPの案の提出は不要と考えてよいか。

A36

よい。剤形Bの承認申請の際に、RMPの案を提出すること。

Q37

先発医薬品のRMPの公表が効能・効果A及びBの承認時に行われており、後発医薬品では効能・効果Bは再審査期間中等の理由で、効能・効果Aのみで承認申請を行う場合、RMPの案の提出は不要と考えてよいか。

A37

先発医薬品のRMPにおいて、効能・効果Aを含めた医薬品安全性監視活動、有効性に関する調査・試験又はリスク最小化活動が計画されているため、効能・効果Aに係る後発医薬品の承認申請を行おうとする場合には、効能・効果Aに係る事項を記載したRMPの案を提出する必要がある。

Q38

承認後速やかに、RMP及び追加のリスク最小化活動として医療従事者及び患者向けに作成・提供する資材を公表することが望ましいことから、後発医薬品のRMP及び添付資料は、審査終了後速やかに総合機構に提出することとされている。RMPは提出できる準備が整っているものの、追加のリスク最小化活動に用いる資材、製造販売後調査等実施計画書等の添付資料の作成に時間を要する場合はどのように対応すればよいか。

A38

追加のリスク最小化活動に用いる資材、製造販売後調査等実施計画書等の添付資料の作成に時間を要する場合は、RMPを承認後速やかに公表するために、RMPのみを先に総合機構に提出することを検討すること。この場合であっても、追加のリスク最小化活動に用いる資材については、RMPの提出・公表時期から極力遅れないように提出・公表を行い、製造販売後調査等実施計画書については、策定公表通知の別紙3.（2）のとおり、原則として調査又は試験の開始予定時期の1か月前までに提出すること。追加のリスク最小化活動に用いる資材、製造販売後調査等実施計画書等の添付資料の提出方法については本Q&A25を参照すること。なお、個別には総合機構に相談すること。

Q39

後発医薬品のRMPは、総合機構における確認期間を考慮して、当該品目の審査終了後速やかに提出し、特段の理由により、RMP及び添付資料の提出に時間を要する場合は、遅くとも販売開始予定時期の1か月前までに提出することとされている。一変承認の場合には、いつまでに総合機構に提出すればよいか。

A39

RMP及び追加のリスク最小化活動として医療従事者及び患者向けに作成・提供する資材を一変承認時に公表できるように、総合機構における確認期間を考慮して、当該品目の審査終了後速やかに提出すること。

Q40

後発医薬品の承認申請時に先発医薬品のRMPが公表されておらず、承認審査中に承認申請を行っている「効能又は効果」等に係るRMPが公表された場合、後発医薬品のRMPの案を提出する必要があるか。提出が必要である場合、いつまでにRMPの案を作成し提出すればよいか。

A40

提出が必要である。先発医薬品のRMPが公表された後、1か月以内に提出すること。

Q41

先発医薬品のRMPが更新された場合、更新した後発医薬品のRMPは、いつまでに提出すればよいか。

A41

更新した先発医薬品のRMPが公表された後、1か月以内に提出すること。

Q42

後発医薬品のRMP案の作成は、先発医薬品のRMPを参考にし、記載することでよいか。

A42

後発医薬品のRMPは、公表されている先発医薬品のRMPのみならず、電子添文及び審査報告書等を確認した上で、適切に作成すること。

医薬品安全性監視活動、有効性に関する調査・試験及びリスク最小化活動については、公表されている先発医薬品の医薬品リスク管理計画書の「5. 医薬品安全性監視計画、有効性に関する調査・試験の計画及びリスク最小化計画の一覧」

における「節目となる予定の時期」及び「実施状況」を参照の上で計画すること。

安全性検討事項及び有効性に関する検討事項の選定理由、並びに医薬品安全性監視活動及びリスク最小化活動の選択理由の記載にあたっては、最新の情報を踏まえ記載すること。

<RMPの評価・報告>

Q43

RMPの見直し結果の報告は、安全性定期報告のタイミングでよいか。

A43

再審査期間中の新医薬品については安全性定期報告書にて報告することで差し支えない。ただし、追加の医薬品安全性監視計画、リスク最小化計画の内容に応じ、安全性定期報告のみならず、あらかじめRMPに適切な時期を別途設定することが必要な場合がある。

Q44

リスク最小化活動の結果の評価はどのように行えばよいか。

A44

安全対策の前後でのリスク最小化活動の実施状況や副作用症例の発生状況を評価するなど、医薬品、副作用の特性に応じ、可能な範囲の評価方法で評価すること。

Q45

RMPにおける追加の医薬品安全性監視活動及び追加のリスク最小化活動の全てについて、製造販売業者における取組みが終了した場合、RMPの策定・実施に係る承認条件はどのように取り扱われるのか。

A45

RMPの策定・実施に係る承認条件は、再審査の際に総合機構による評価を受け、取扱いが検討されることとなるため、引き続き、少なくとも安全性定期報告のタイミングでRMPを見直し、結果を報告すること。

Q46

再審査終了後又は再審査が付与されない品目でRMPが承認条件として付与された場合、その承認条件を解除するための手続きはどのように行えばよいか。

A46

総合機構に相談すること。総合機構は「医薬品リスク管理計画の実施に基づ

＜再審査期間終了後の評価報告について＞（平成25年12月20日付け薬食安発1220第14号）に基づき提出される報告書の記載内容等に基づき、承認条件の解除を検討することが適切であるか判断する。総合機構での評価及び協議に際しては、当該承認条件に関連する企業に対して必要な情報等の整理及び提出を求められることがある。通常、総合機構における評価及び協議を経て、厚生労働省において薬事・食品衛生審議会（医薬品第一部会、医薬品第二部会又は医薬品等安全対策部会）に報告の上、了承を得て、承認条件の解除の可否が決定される。

なお、先発医薬品の再審査の結果により、先発医薬品のRMPの承認条件が解除されることに伴う後発医薬品のRMPの承認条件解除に係る手続きは本Q & A49を参照すること。

＜再審査とRMP＞

Q47

再審査に伴うRMPに係る手続きはどのように行うべきか。

A47

再審査申請の対象となる効能・効果等以外の剤形及び効能・効果等に係る再審査が終了しているか否かにより、以下に従って対応すること。

1. 今回の再審査の対象となる効能・効果等以外、他の全ての剤形及び効能・効果等に係る再審査が終了している場合又は今回の再審査の対象となる効能・効果等以外に承認されている効能・効果等がない場合
 - 1) 再審査申請時：

再審査申請中である旨をRMPに反映するための提出は不要である。
再審査申請資料については、以下のとおりとすること。

 - ①再審査期間中に収集された情報に基づき、追加の活動を継続する又は新たな追加の活動を実施する必要がある、と申請者が判断する場合には、当該活動を含むRMPの変更案を、再審査申請資料に含めること。
 - ②再審査期間中に収集された情報に基づき、追加の活動を継続する又は新たな追加の活動を実施する必要がある、と申請者が判断する場合には、再審査申請資料にRMPの変更案を含める必要はない。
 - 2) 再審査終了後（再審査結果通知後）：
 - ①RMPの策定・実施に係る承認条件は満たされたと判断された場合（追加の活動を継続する又は新たな追加の活動を実施する必要はないと判断された場合）、RMPの変更は不要である。

②再審査終了後も引き続きRMPの策定・実施に係る承認条件として、追加の活動を継続する又は新たな追加の活動を実施する必要があると判断された場合、RMPの変更が必要である。再審査結果通知発出後に当該変更を加えたRMPの提出をすみやかに行うこと。なお、変更にあたり、再審査において評価が完了した追加の活動については、RMPから削除して差し支えない。

2. 今回の再審査の対象となる効能・効果等以外に、再審査が終了していない効能・効果等がある場合

1) 再審査申請時：

再審査申請中である旨をRMPに反映するための提出は不要である。

再審査申請資料については、今回の再審査の対象となる効能・効果等について、再審査期間中に収集された情報に基づき、追加の活動を継続する又は新たな追加の活動を実施する必要があるか否かを判断した上で、その結果を反映した内容を含むRMPの変更案を、再審査申請資料に含めること。

2) 再審査終了後（再審査結果通知後）：

再審査結果を踏まえたRMPの変更が必要である。

再審査結果通知発出後に変更を加えたRMPの提出をすみやかに行うこと。なお、変更にあたり、再審査において評価が完了した追加の活動については、RMPから削除して差し支えない。

Q48

再審査終了後、総合機構のホームページに掲載されているRMPは削除されるのか。

A48

全ての剤形及び効能・効果等に係る再審査が終了し、RMPの策定・実施に係る承認条件は満たされたと判断された場合、再審査結果通知発出後にRMPは削除され、再審査申請時点で公表されているRMPは、再審査報告書とともに公表される。

なお、全ての剤形及び効能・効果等に係る再審査が終了し、RMPの策定・実施に係る承認条件は満たされたと判断された場合には、「再審査終了時点におけるRMP掲載のための資料提出について（暫定対応のお願い）」（令和2年1月23日付け独立行政法人医薬品医療機器総合機構審査マネジメント部、安全性情報・企画管理部連名事務連絡）に基づき、再審査申請時点で公表されているRMPを審査マネジメント部審査企画課宛に送付すること。

Q49

再審査の結果、先発医薬品のRMPの承認条件が解除された場合、後発医薬品のRMPの承認条件はどのように解除されるか。

A49

後発医薬品の製造販売業者が承認条件解除願を厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課（以下「医薬品審査管理課」）に提出した後、承認条件の解除が可能と判断された場合は、製造販売業者宛に承認条件解除に係る事務連絡が発出される。当該事務連絡により承認条件が解除された後、製造販売業者は後発医薬品のRMPを総合機構ホームページより削除すること。なお、個別の承認条件の解除に係る手続きについては医薬品審査管理課に相談すること。

以上