

## リスクの評価方法に関する論点の整理について

(第5回専門委員会まで)

## (論点1)

評価にあたり重要なファクターとした、

- ・ 「B 相互作用」の「併用禁忌」
- ・ 「C 重篤な副作用のおそれ」
- ・ 「E 患者背景」の「適応禁忌」

として抽出された情報について、一般用医薬品の販売に置き換えた場合に、その全てを重要なものとして評価に用いるか。それとも、その中の特に販売時又は使用時に留意すべきものを厳選して、評価に用いるか。

- 「C」に関する情報は重要だが、ほとんどの薬剤におこる副作用ではなく、特異な副作用を検討すればいいのではないか。
- 「もの」としてのリスクは、ワークシート上「C」のうち「薬理・毒性に基づくもの」に反映されている。「C」については、書いてあるか否かではなく、薬理作用が同じような薬剤群を類型化してもいいのではないか。
- 「B」、「C」、「E」について販売時の対応を考えた場合、「B」及び「E」の併用禁忌や適応禁忌は、事前に予測できて予防できる。「C」については、副作用はやむを得ずおこるときがあるので、重要なのはおこったときに早く気づくような情報提供をすること。  
それぞれが重要であるが、ほとんどの薬でおきる副作用を考慮すると、全てが同程度のものになる。厳選するための評価が必要。

## (論点2)

各成分の特性(物性)に着目した評価を、「B」、「C」及び「E」をもとに行ったうえで、誤使用や過量使用等のおそれを前提とした評価として「G 使用方法」に関する情報をどのように加味するか。(同列で取り扱うか、2次元的な評価とするか等)

- 「G」については、「B」、「C」及び「E」とは同列には扱わず、2段階に分けて作業する。

- 使用時に独特に生じるリスクを評価するため、「B」、「C」及び「E」だけでなく、「F」及び「G」を2段階で扱うことでいいのではないか。

(論点3)

数値化による評価を行うことは可能か。

- (例1) AからHまでの項目を単純に数値により差別化し、それらの数値の和又は積で比較する。
- (例2) AからHまでの項目のうち、特に重要視すべき項目を選定し、各項目の情報に基づき、2段階、3段階又は5段階などにスコア化し、その和又は積で比較する。
- (例3) AからHまでの項目のうち特に重要視すべき項目を選定し、情報の有無をスコア化し、その組み合わせで比較する。

- リスク評価の作業にどのくらいの時間をかけるかにもよるが、「B」、「C」、「E」などに情報があるかないか、という作業を基本としてはどうか。
- 「B」、「C」、「E」などの項目を何段階かに分けることはできても、和や積として扱うことは難しい。
- リスク評価のためには、ある程度、Aグループ、Bグループなどのように、何らか区分けする必要がある。
- リスク分類の結果は、情報の提供方法に役立てることになるので、どう気をつけなければいけないかがわからなければ、点数が高くても意味がない。
- 服用する側が、どこに気をつけなければならないかが判断できる分類にしてほしい。
- 「もの」としてのリスクと情報提供時の対応を考慮したリスクの両者を考えた場合、リスク分類はあまり細かなくてもいいのではないか。3段階か4段階程度でいいのではないか。
- パッケージサイズを小さくすることでリスクが軽減されるものもある。
- 記載があってリスクがあるものを3つに分けた場合、記載なしを入れると4区分になる。

- ワークシートの記載内容について、「リスクが高い」、「リスクがある」、「記載がない」の3区分くらいにわけてはどうか。
- 誤使用については、おそれがあるか否かの2区分でいいのではないか。結局は長期使用と過量使用に集約されるのではないか。

(論点4)

頻度に関する情報をどのように考慮するか。  
添付文書における「重大な副作用」欄が頻度を加味した取扱いとなっているという考え方を活用できるか。

- 重大な副作用というものを重くみた場合、その中に頻度というファクターも含めた評価が行われているという説明ができるのではないか。
- 「重大な副作用」は「重篤性」と「頻度」のかけ算のものばかりではない。

(論点5)

頻度が低い等の理由により、添付文書上「重大な副作用」とされていない「C」重篤ではないが、注意すべき副作用のおそれに関する情報のうち、どのような情報を特に考慮する必要があるか。

- 個別に作業する中で、「C」で評価しなければならないものが出てくるのではないか。

(論点6)

使用量の違い等に起因する情報量の格差を是正するため、一般用医薬品として販売されるものであることを念頭に、同等なものとして取扱うことができる成分をグルーピングする必要があるのではないか。

グルーピングは、薬理作用及び化学構造式等に基づくほか、どのような点を考慮する必要があるか。

- ある程度、薬理作用や化学構造に基づきグルーピング化して検討する。

(論点7)

リスク評価にあたっては、あらかじめ一般用医薬品を販売する際に提供する必要がある情報か否かという視点で行う必要があるか。

- リスク評価は、一般用医薬品として販売されることを念頭に行う。

(論点8)

一般用医薬品の添付文書には、消費者自らが使用することを想定して、医療用医薬品の添付文書には記載されていない情報が記載されている場合がある。リスク評価を行うにあたり、そのような情報をどのように取り扱うか。

- 医療用医薬品は、医師が診断して使うので適応を間違えるリスクはほとんどないが、一般用医薬品の場合、適応を間違えると副作用等が問題になるケースについて記載しているものがある。
- 一般用医薬品の添付文書に記載され、医療用では反映しきれていない情報の評価は必要である。
- 医療用医薬品の添付文書には、「子供の手のとどかないところにおく」や「類似の薬と併用しないこと」などの記載がない。
- 副作用について、連用によるものか服用後すぐに起こるものかも考慮して検討してほしい。

## 一般用医薬品の相対的リスクの評価方法（案）

（方法①）ワークシートの「B」、「C」及び「E」それぞれを3区分に分類し、さらに「F」及び「G」それぞれを2区分に分類する。また、「H」を2区分に分類する。

## 【リスク評価の指標及びその区分】

## ① 「B 相互作用」

- A： 極めて重大（併用禁忌のうち、比較的使用対象患者が広範なもの）
- B： 重大（併用禁忌のうち、A以外のもの）
- C： その他

## ② 「C 重篤な副作用のおそれ」

- A： 極めて重大（薬理作用に基づく重篤な副作用のうち、頻度が大きい又は予後不良のもの）
- B： 重大（薬理作用に基づく重篤な副作用のうち、A以外のもの）
- C： その他

## ③ 「E 患者背景（既往歴、治療状況等）（重篤な副作用につながるおそれ）」

- A： 極めて重大（適応禁忌のうち、比較的患者が多いもの）
- B： 重大（適応禁忌のうち、A以外のもの）
- C： その他

## ④ 「F 効能・効果（症状の悪化につながるおそれ）」

- P： 重大
- Q： その他

## ⑤ 「G 使用方法（誤使用のおそれ）」

- P： 重大（長期連用等）
- Q： その他

## ⑥ 「H スイッチ化等に伴う使用環境の変化」

- X： PMS 期間中又は PMS 終了後引き続き副作用等の発現に注意を要するもの
- Y： その他

## 【リスクの評価】

- ①～③の組み合わせにおいて、Aの数を優先し、次にBの数に基づき分類。
- 上記組み合わせに基づく分類ごとに、Pの数に基づき分類。
- ⑥ Xが付いた場合、他項目の評価にかかわらず上位に分類。

(方法②) ワークシートの「B」、「C」及び「E」それぞれを2区分に分類し、そのうち「B」又は「E」に係る重要なものを優先する。さらに、「F」及び「G」それぞれを2区分に分類する。また、「H」を2区分に分類する。

#### 【リスク評価の指標及びその区分】

- ① 「B 相互作用」
  - A: 重大（併用禁忌）
  - C: その他
  
- ② 「C 重篤な副作用のおそれ」
  - B: 重大（薬理作用に基づく重篤な副作用）
  - C: その他
  
- ③ 「E 患者背景（既往歴、治療状況等）（重篤な副作用につながるおそれ）」
  - A: 重大（適応禁忌）
  - C: その他
  
- ④ 「F 効能・効果（症状の悪化につながるおそれ）」
  - P: 重大
  - Q: その他
  
- ⑤ 「G 使用方法（誤使用のおそれ）」
  - P: 重大（長期連用等）
  - Q: その他
  
- ⑥ 「H スイッチ化等に伴う使用環境の変化」
  - X: PMS 期間中又は PMS 終了後引き続き副作用等の発現に注意を要するもの
  - Y: その他

#### 【リスクの評価】

- ①～③の組み合わせにおいて、Aの数を優先し、次にBの数に基づき分類。
- 上記組み合わせに基づく分類ごとに、Pの数に基づき分類。
- ⑥ Xが付いた場合、他項目の評価にかかわらず上位にランク。

(方法③) ワークシートの「B」、「C」及び「E」それぞれを2区分に分類し、そのうち「C」に係る重要なものを優先する。さらに、「F」及び「G」それぞれを2区分に分類する。また、「H」を2区分に分類する。

【リスク評価の指標及びその区分】

① 「B 相互作用」

B: 重大 (併用禁忌)

C: その他

② 「C 重篤な副作用のおそれ」

A: 重大 (薬理作用に基づく重篤な副作用)

C: その他

③ 「E 患者背景 (既往歴、治療状況等) (重篤な副作用につながるおそれ)」

B: 重大 (適応禁忌)

C: その他

④ 「F 効能・効果 (症状の悪化につながるおそれ)」

P: 重大

Q: その他

⑤ 「G 使用方法 (誤使用のおそれ)」

P: 重大 (長期連用等)

Q: その他

⑥ 「H スイッチ化等に伴う使用環境の変化」

X: PMS 期間中又は PMS 終了後引き続き副作用等の発現に注意を要するもの

Y: その他

【リスクの評価】

- ①～③の組み合わせにおいて、A の数を優先し、次に B の数に基づき分類。
- 上記組み合わせに基づく分類ごとに、P の数に基づき分類。
- ⑥ X が付いた場合、他項目の評価にかかわらず上位にランク。

(方法④) ワークシートの「B」、「C」及び「E」それぞれを4区分に分類し、さらに「F」及び「G」それぞれを2区分に分類する。また、「H」を2区分に分類する。

【リスク評価の指標及びその区分】

① 「B 相互作用」

- A: 極めて重大（併用禁忌のうち、比較的使用対象患者が広範なもの）
- B: 重大（併用禁忌のうち、無視できないもの）
- C: A及びB以外の記載があるもの
- D: 記載がないもの

② 「C 重篤な副作用のおそれ」

- A: 極めて重大（薬理作用に基づく重篤な副作用のうち、頻度が大きい又は予後不良のもの）
- B: 重大（薬理作用に基づく重篤な副作用のうち、無視できないもの）
- C: A及びB以外の記載があるもの
- D: その他

③ 「E 患者背景（既往歴、治療状況等）（重篤な副作用につながるおそれ）」

- A: 極めて重大（適応禁忌のうち、対象患者が広範なもの）
- B: 重大（適応禁忌のうち、無視できないもの）
- C: A及びB以外の記載があるもの
- D: 記載がないもの

④ 「F 効能・効果（症状の悪化につながるおそれ）」

- P: 重大
- Q: その他

⑤ 「G 使用方法（誤使用のおそれ）」

- P: 重大（長期連用等）
- Q: その他

⑥ 「H スイッチ化等に伴う使用環境の変化」

- X: PMS 期間中又は PMS 終了後引き続き副作用等の発現に注意を要するもの
- Y: その他

【リスクの評価】

- ①～③の組み合わせにおいて、Aの数を優先し、次にBの数に基づき分類。
- 上記組み合わせに基づく分類ごとに、Pの数に基づき分類。
- ⑥ Xが付いた場合、他項目の評価にかかわらず上位にランク。



リスク評価（分類）のイメージ [方法①の場合]

			X
Aが3つ		Pが2つ Pが1つ Pがなし	
Aが2つ	Bが1つ	Pが2つ Pが1つ Pがなし	
	Bがなし	Pが2つ Pが1つ Pがなし	
Aが1つ	Bが2つ	Pが2つ Pが1つ Pがなし	
	Bが1つ	Pが2つ Pが1つ Pがなし	
	Bがなし	Pが2つ Pが1つ Pがなし	
Aがなし	Bが3つ	Pが2つ Pが1つ Pがなし	
	Bが2つ	Pが2つ Pが1つ Pがなし	
	Bが1つ	Pが2つ Pが1つ Pがなし	
	Bがなし	Pが2つ Pが1つ Pがなし	