

(別添)

改正薬事法の施行に伴う医薬品・医療機器の市販後安全対策の充実について (副作用・不具合等の報告基準に係る薬事法施行規則の一部改正案)

1. 改正の要点

平成17年4月の改正薬事法の施行により企業による市販後安全対策が強化されることを契機に、製造販売業者からの副作用、不具合等の報告基準を以下の観点から改正することにより、医薬品・医療機器の市販後安全対策の一層の充実を図る。

- (1) より緊急性の高い症例を重点的に監視することによる安全対策の強化
- (2) 国際調和による安全対策の強化
- (3) 医薬品と医療機器の報告基準の整合性の確保

2. 改正の趣旨

(1) より緊急性の高い症例を重点的に監視することによる安全対策の強化

新規性の高い医薬品及び医療機器が開発され、また、副作用・不具合等の報告数が増加する状況において、

- ① 市販後の使用経験の少ない品目の重篤な副作用症例やそれ以外の品目を含めた医薬品全般の副作用死亡症例（医薬品の場合）
- ② 単なる不具合ではなく、当該不具合により実際に重篤な健康被害が発生している症例（医療機器の場合）

など、より緊急性の高い症例を重点的に監視し迅速な安全対策が実施できるようにするため、製造販売業者からの副作用・不具合等の報告基準につき所要の改正を行う。

(2) 国際調和による安全対策の強化

平成17年4月の改正薬事法の施行により、医薬品、医療機器等の承認・許可体系の国際整合性等の観点からの見直し及び市販後安全対策の強化が図られるのを契機に、国際的に規制当局間、企業間及び規制当局と企業の間で副作用・不具合等の情報を効率的に共有・交換し、国内外の広範な情報について共通の視点から安全対策を検討することにより、重篤な副作用・不具合の検出感度の向上と早期把握を可能とするために、国内の副作用・不具合等の報告基準を国際的基準と調和させる。

具体的には、医薬品については日米 EU 医薬品規制調和国際会議 (ICH) の E2D ガイドライン「承認後の安全性情報の取扱い:緊急報告のための用語の定義と報告の基準」、医療器具については、医療機器規制国際整合化会議 (GHTF) の SG2 において作成された文書(「製造業者又はその法定代理人の有害事象報告ガイダンス」、「製造業者の有害事象報告様式」及び「有害事象の報告時期」との調和を図ることとする。

なお、外国における同一製品の製造等の中止、回収その他保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するための措置の実施等に係る報告等、日本独自の基準であっても、安全対策上必要な規定については継続する。

(3) 医薬品と医療機器の報告基準の整合性の確保

医薬品の副作用と医療機器の不具合との間で、その発生予測性に関する施行規則の規定等について整合性を図る。

3. 改正の内容

<医薬品>

- (1) 報告基準の一つである重篤度の考え方について、現行、日本では「重篤」、「重篤でも軽微でもない(以下、「中等度」という。)」及び「軽微」の3分類を用いているところ、「中等度」及び「軽微」を「非重篤」として統合し、国際的に用いられている「重篤」及び「非重篤」の2分類とする。
- (2) 国内の副作用症例のうち「死亡」症例を全て15日報告とする。(現行は、使用上の注意から予測できない(以下、「未知」という。)副作用による死亡症例が15日報告、それ以外(以下、「既知」という。)の死亡症例が30日報告)
- (3) 承認後2年以内の新有効成分含有医薬品の副作用及び新有効成分含有医薬品以外で市販直後調査が承認の条件とされた医薬品の副作用のうち当該医薬品の市販直後調査により得られたものについては、未知・既知を問わず国内の「重篤」症例を15日報告とする。(現行は、「既知・重篤」症例は30日報告)
- (4) 「既知・重篤」の副作用については、その発生頻度、発生条件等の発生傾向が変化した場合に迅速に情報を収集し措置を講じる必要があることから、現行の15日報告の規定「発生数、発生頻度、発生条件等の発生傾向が使用上の注意から予測できないもの」に「発生数、発生頻度、発生条件等の発生傾向が著しく変化したもの」を新たに加え、発生傾向の変化については、使用上の注意からの予測性のみならず、企業が事前に把握していた発生傾向からの予測性に基づく報告も求める。
- (5) 国内の「未知・非重篤」の副作用症例については、
 - ① 通例、製造販売業者自らの責任において、症例の集積状況と医薬品との因果関係の評価を踏まえて使用上の注意に記載する等の措置を講じることを原則としており、平成17年4月の改正薬事法の施行により製造販売業者における市販後安全

対策の体制が一層強化されること

- ② 「未知・非重篤」の個々の副作用について、安全確保措置の実施の有無及び必要性に関する製造販売業者の見解等も含めた報告を求めることにより、製造販売業者による措置状況を確認することが出来ること

から、一定期間の集積報告（定期報告）とし、国が製造販売業者の安全対策の実施状況を入念的に確認するものとする。（これに伴い、現行、報告対象でない「未知・軽微」が報告対象となる）

- (6) 感染症報告については、未知の感染症症例を重篤度に関わらず全て 15 日報告とする。（現行は、「未知・中等度」症例が 30 日報告）

<医療機器>

- (1) 医薬品の副作用と同様に、重篤度の分類を、「重篤」及び「非重篤」の 2 分類とする。
- (2) 現行、「重篤」な不具合については、その「発生傾向」が使用上の注意から予測できない場合に 15 日報告を求めているところ、新たに、当該不具合の「発生」が使用上の注意から予測できない場合に 15 日報告を求める規定を加え、医薬品の副作用との整合化を図る。
- (3) 国内の「既知・死亡」症例を 15 日報告とする。（現行は、30 日報告）
- (4) 国際的な整合性等の観点から、「未知・重篤」のうち健康被害が生じていない事象については 30 日報告とする。
- (5) 国内の「既知・重篤」の不具合区分の中に医療機器及びその不具合を指定した上で、定期報告及びトレンド報告（当該不具合の発生頻度が規定の頻度を超えた際に 15 日報告）を行う区分を新設する。
- (6) 医薬品の副作用と同様に、国内の「未知・非重篤」症例は、定期報告とする。
- (7) 外国の「既知・重篤」症例については、健康被害の発生に関わらずトレンド報告の考え方が採用できるものについてはトレンド報告、そうでないものについては 30 日報告を求めることとする。（現行は、健康被害を伴わない不具合が 30 日報告）
- (8) 感染症報告については、未知の感染症症例を重篤度に関わらず全て 15 日報告とする。（現行は、「未知・中等度」症例が 30 日報告）

4. その他具体的な施行について

<医薬品>

(1) 「未知・非重篤」症例の定期報告について

- ①報告頻度は、承認日又は安全性定期報告のために厚生労働大臣が指定した日等を起算日として、安全性定期報告の対象となる医薬品については最初の2年間は6ヵ月に1回、その後は年1回の報告とし、その他の医薬品については年1回の報告とする。
- ②報告事項は、承認内容、承認年月日等の医薬品に関する基本的な情報に、副作用別発現症例一覧(ラインリスト)、副作用毎の安全確保措置の実施の有無及び必要性についての見解等を加えたものとする。
- ③「未知・非重篤」の症例を把握した場合に上記①の報告対象期間ごとにまとめて報告するものとし、当該報告対象期間中に該当症例がない場合には、報告不要とする。
- ④ラインリストの項目は、副作用別に性別、年齢、副作用発現年月日、転帰、情報源(使用成績調査、自発報告、文献等)等とする。

(2) 副作用等報告の報告期限が一部変更になること等を踏まえ、副作用等報告に関する関連通知についても所要の改正を行う。

(3) ICH E2D ガイドライン「承認後の安全性情報の取扱い：緊急報告のための用語の定義と報告の基準について」に関する通知も発出し、本施行規則の改正と同時に施行するものとする。

<医療機器>

(1) 「未知・非重篤」症例の定期報告について

- ①報告頻度は、承認日等を起算日として、年1回の報告とする。
- ②報告事項は、承認内容、承認年月日等の医療機器に関する基本的な情報に、不具合発生症例一覧(ラインリスト)、不具合毎の安全確保措置の実施の有無及び必要性についての見解等を加えたものとする。
- ③「未知・非重篤」の症例を把握した場合に1年ごとにまとめて報告するものとし、当該報告対象期間中に該当症例がない場合には、報告不要とする。
- ④ラインリストの項目は、不具合別に不具合名、健康被害、転帰等とする。

(2) 「トレンド」報告について

- ① 不具合の発生頻度が規定の頻度を越えた際に、15日以内に報告するものとする。
- ② 報告事項は、承認内容、承認年月日等の医療機器に関する基本的な情報に、不具合発生頻度の変化に係る分析結果、当該不具合の安全確保措置の実施内容及び更なる安全対策の必要性についての見解等を加えたものとする。

(3) 不具合報告の報告期限が一部変更になること等を踏まえ、不具合報告に関する関連通知についても所要の改正を行う。

<報告先その他>

薬事法第77条の4の5第3項の規定に基づき、従来どおり、製造販売業者は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」という。）に副作用・不具合等の報告をするものであること。

なお、これまでと同様に、機構では、受け付けた報告について情報の整理及び調査を行い、重篤な副作用等の早期発見に努め必要な安全対策措置案を検討するとともに、緊急案件に係るおそれがある情報を知った場合には、直ちに厚生労働省に連絡する。また、厚生労働省においては、機構と情報を共有するとともに、機構からの報告を含め総合的に安全対策の実施の必要性を判断した上で安全対策を実施する。

5. 施行期日

平成17年4月1日（予定）