

## 安全管理情報の処理と副作用報告その2 (副作用報告に関する内容を中心に)

**製造販売後安全管理業務における現状**  
 ノバルティス社やファイザー社等で、安全管理情報(副作用等)の処理や国報告に問題があったことが判明。

↓

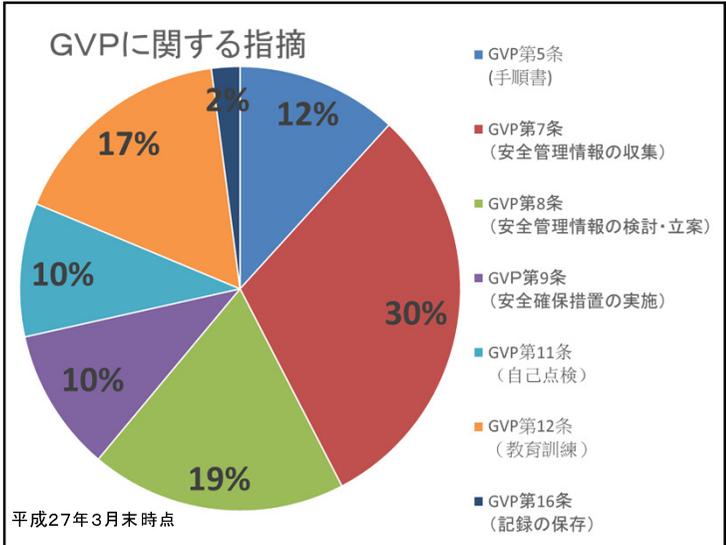
当県でも、GQP・GVPフォローアップ調査で安全管理情報が適切に処理されているかを重点的に確認。

↓

副作用報告漏れや安全管理情報の処理が適切でない事例が見られた。

↓

GVP省令の内容について説明(副作用報告に関する内容を中心に説明します。)



### GVP省令とは

- 医薬品等の製造販売後安全管理の基準に関する省令

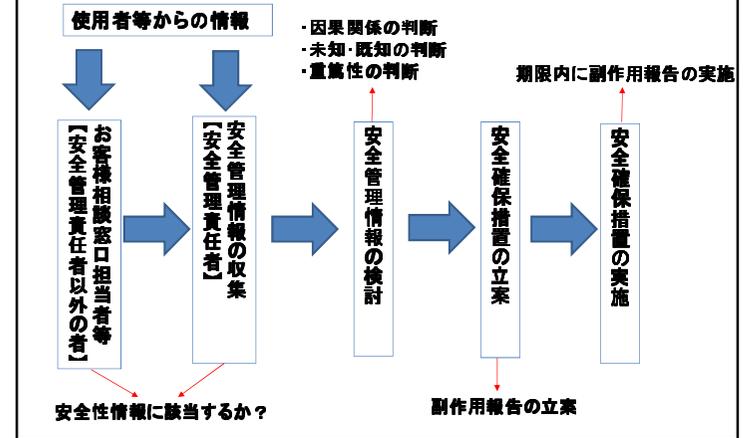
目的:安全管理情報の収集、検討及びその結果に基づく必要な措置を適正に実施すること。

## 安全管理情報

- ・ 医療関係者からの情報
- ・ 学会報告、文献報告その他研究報告に関する情報(日本薬剤師会雑誌)
- ・ 厚生労働省その他政府機関、都道府県及び(独)医薬品医療機器総合機構からの情報
- ・ 外国政府、外国法人等からの情報
- ・ 他の製造販売業者からの情報
- ・ その他安全管理情報

※使用者から寄せられる情報(医薬品を服用後に発生した軽度な症状に関する相談等)も安全管理情報です。

## 安全確保業務の流れ



## 副作用報告の期限(法施行規則第228条)

副作用症例報告(1)	副作用症例の発生	発生が使用上の注意から予測できない	重篤性等	国内医薬品	外国医薬品	
				15日+FAX等	15日	
		発生が使用上の注意から予測できない	死亡	15日+FAX等	15日	
			重篤	15日	15日	
		発生が使用上の注意から予測できる	非重篤	医薬品未重篤定期報告	-	
			死亡	15日	-	
		発生が使用上の注意から予測できる	重篤(外国医薬品含む) 発生が使用上の注意から予測できないもの	向上の注意がつかないもの	15日	15日
				傾向が不明な生害の発生を示すもの	15日	15日
			上記以外の重篤	30日	-	
			非重篤	-	-	

## 報告期限等の注意点

- ・ 報告入手日を0日として報告期限を設定してください。
- ・ 報告期限日が、機構営業外日に当たる場合は、その翌営業日が報告期限日となる。

### <参照通知>

副作用等報告に関するQ&Aについての改訂について(平成26年2月26日付事務連絡)

## 安全管理情報の収集(GVP省令第7条)

・安全管理情報を**安全管理責任者**が収集し記録する必要がある。

<手順書に規定しておくべきこと>

○安全管理責任者以外の者が情報を入手した場合の安全管理責任者への報告に関する手順。

→迅速な情報伝達のため、また副作用等報告期限に遅れないよう情報の伝達期限を規定する。

○入手した情報を確認する手順

- 1) 入手した情報で十分か、追加の情報が必要か否か
- 2) 詳細調査が必要か否か。

○入手した情報の確認を行った結果、追加の情報が必要となった場合の詳細調査の手順

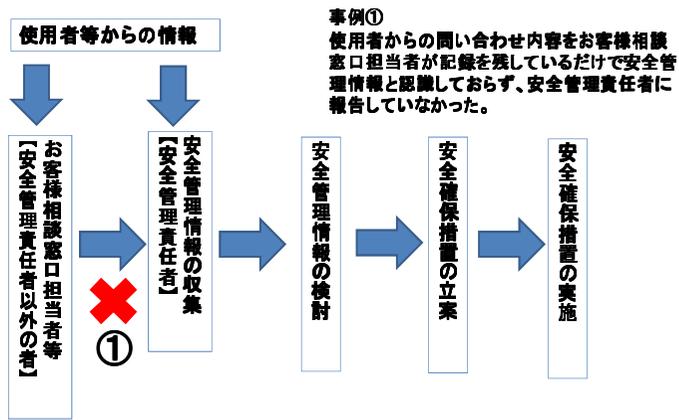
詳細調査確認項目は、平成26年10月2日付け薬食発第1002第20号厚生労働省医薬食品局長通知の医薬品副作用・感染症症例報告書に記載が必要な事項と考えられる。

<例>

・患者背景(既往歴、副作用歴)、治療内容(投与期間併用薬)、医師の重篤性の判断等

**※詳細調査の収集期限の記載は必要。**

## 指摘事例



## 事例①

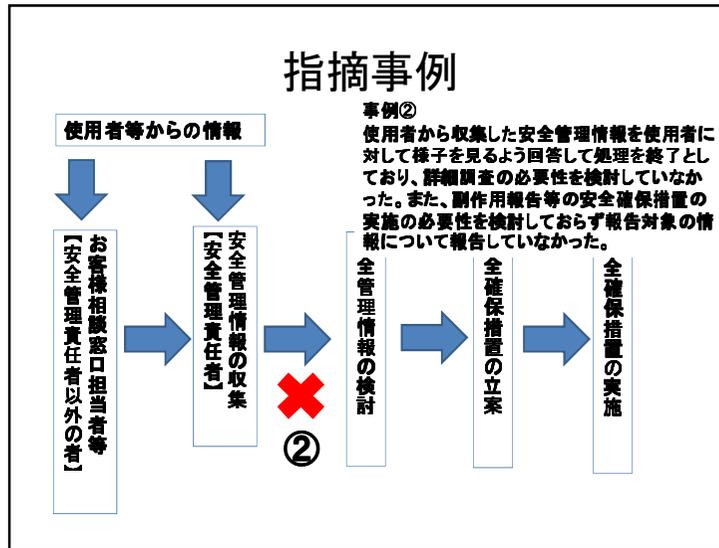
お客様相談窓口担当者が使用者からの情報を安全管理情報と認識しておらず、安全管理責任者に報告していなかった。

<原因>

使用者から寄せられる情報には、製品の使用方法に関する問い合わせが多い。しかし、その情報の中には、**製品の品質や安全性に関する情報が含まれている場合**がある。

情報を受ける部署において、情報の初期分類(品質情報・安全管理情報等に該当するかどうか)が適切に行われなかったことが原因。

➡初期分類が適切に行われないと、GQP,GVP省令の適切な対応ができない。なお、情報の初期分類を担う担当者(お客様相談窓口等)については、**GQP、GVPの教育訓練が必要である。**



### 事例②

- ・消費者から安全管理情報を入手し、安全管理責任者等が対応。様子を見るよう回答し、処理を終了している。
- ・本事例では、情報入手時に、その場の処理だけで終了していることが問題。入手した情報について、検討・評価を行っていない。

※ 詳細調査(その後のフォロー)は必要? 不要?  
 医薬品との因果関係は有り? 無し?  
 既知? 未知?  
 重篤か? 非重篤か?

→消費者への直接的な対応はもちろんのこと、入手した情報として、検討・評価したうえで措置内容を検討する必要がある。なお、検討内容は記録しておくことが必要である。

### 安全管理情報の検討(GVP省令第8条)

・安全管理責任者は、収集した情報を遅滞なく検討し記録すること。

**<副作用によるものと疑われる情報の場合>**  
**因果関係の有無、重篤性、既知・未知等を検討し記録する必要がある。**

### 重篤性の判断

- ・重篤性の判断は、医薬品医療機器等**法施行規則第253条**、ICHにより評価する。(副作用等報告に関するQ&Aについての改訂について参照)

- ①死亡
- ②障害  
 →日常生活に支障をきたす程度の機能不全の発現を示すもの。
- ③死亡につながるおそれのある症例  
 →その事象の発現時点において患者が死の危険にさらされている場合をいう。

#### ④障害につながるおそれのある症例

→その副作用が起こった際に日常生活に支障をきたす程度の機能不全の発現の危険にさらされていた場合をいう。

⑤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(③に掲げる事項を除く)

→副作用治療のために入院又は入院期間が延長になった場合であり、副作用治療のために入院したが特に処置を行っていない場合(安静治療)も該当する。なお、検査を行うための入院又はその期間の延長、副作用が治癒又は軽快しているものの経過観察のための入院は含まれない。

⑥死亡又は②から④までに掲げる症例に準じて重篤である症例

→②から④のような結果に至らないように処置や治療が必要となるような重篤な医学的事象(集中治療を必要とするアレルギー性気管支炎)

⑦後世代における先天性の疾病又は異常

→妊娠前又は妊娠中の医薬品による暴露により出生児に異常を来したと疑われる場合。

副作用等報告に関するQ&Aについての改訂について(平成26年2月26日付事務連絡)

○副作用が「重篤」な症例に該当するかの判断は、誰が行うのか。

→医師等からの副作用報告書に記載された重篤性の評価内容に基づき、報告企業の責任において判断する。

○重篤性を評価できる情報が得られない場合は、どのように対応したらよいか。

→重篤性の評価ができるよう、詳細情報の収集に努め、入手できた情報から、生じた副作用ごとに、その重篤性を評価すること。

#### 未知・既知の判断

・当該副作用が使用上の注意事項から予測可能か否か。(未知/既知)

<予測できない事象の例>

使用上の注意に肝炎と記載されている医薬品により、劇症肝炎を発症した場合。

→重篤度や発現機序が異なる副作用が発現した場合は、予測できない事象として扱う。

## 因果関係の判定

「因果関係を否定できるもの」以外のも  
のは報告対象となる

→詳細調査等を実施して因果関係を否  
定できないもの及び不明なものは、報  
告対象として取り扱う。

## 因果関係の判定

- (1) 当該医薬品との因果関係の判定、記  
録及び保存に関する手順を規定する。
- (2) 迅速な安全確保のため、また副作用  
等報告期限に遅れないよう因果関係の  
判定に要する期限を規定する必要があ  
る。

(3) 因果関係の判定にあたっては、判定  
者を規定する方法や委員会を設置して  
判定する方法が考えられる。

(4) 因果関係の判定には、医師の診断  
結果や診察医以外の他の医師の意見  
を聴取する方法や専門医への受診を依  
頼することが考えられる。

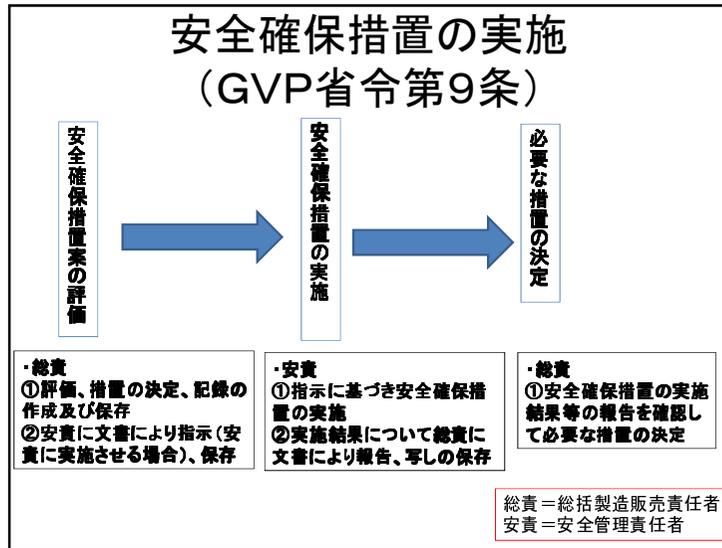
## 安全確保措置の立案(GVP省令第8条)

### ・安全確保措置の立案

安全管理責任者は、安全管理情報を検討し  
た結果、必要があると認めるときは、安全確  
保措置を立案すること。

・安全管理責任者は、安全確保措置の案を  
総括製造販売責任者に文書により報告し、  
その写しを保存すること。

・迅速な安全確保のため、また副作用等報  
告期限に遅れないよう総括製造販売責任者  
への報告期限を規定する必要がある。



### 指摘事例

- ・安全管理情報の入手以降の安全確保措置の立案・実施の対応期限を手順書に規定していない。
- ・安全管理情報を入力し検討しているが、未知・既知の判断を行っていない。
- ・安全管理情報を入力し検討しているが、検討した記録を作成していない。

### 医薬品製造販売業者におけるGVP 省令の遵守について

- ・平成25年12月2日付け薬食安発1202第1号厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知による副作用報告遅延事例の情報提供。

↓

定期報告漏れの事例で県内業者でも厚生労働省より情報提供事例がある。

↓

定期調査は、承認日等を報告起算日として、1年ごとにその期間の副作用事例を報告する必要があるため、**漏れないような社内体制が必要**。

### GVP省令の一部改正

平成26年2月27日付薬食発第0227第3号

「薬事法施行規則および医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の製造販売後安全管理の基準に関する省令の一部を改正する省令の施行について  
(医薬部外品及び化粧品の副作用等の報告について)」

→**医薬部外品、化粧品の副作用報告の対象範囲を拡大。**  
それに伴い、**医療関係者からの安全性情報等の収集が必要**。

## 副作用報告

	重篤な副作用の報告		未知・非重篤報告	外国措置報告	研究報告
	死亡又は未知	既知			
医薬品 医療機器	○ (15日以内)	○ (30日以内)	○ (毎年の定期報告)	○ (30日以内)	○ (30日以内)
医薬部外品 化粧品	x→○ (15日以内)	x→○ (30日以内)	x	x	○ (30日以内)

## 前回の内容

## 責任者の設置

安全管理責任者の要件

(第2種製造販売業の場合)

- ・安全確保業務を適正かつ円滑に遂行しうる能力を有する者であること。
- ・医薬品等の販売に係る部門に属する者でないこと、その他安全確保業務の適正かつ円滑な遂行に支障を及ぼすおそれのない者であること。

⇒安全確保業務に関する内容を理解しており手順に基づき適切に業務を行えること。

## 安全管理情報

- ・医療関係者からの情報
- ・学会報告、文献報告その他研究報告に関する情報(日本薬剤師会雑誌)
- ・厚生労働省その他政府機関、都道府県及び(独)医薬品医療機器総合機構からの情報
- ・外国政府、外国法人等からの情報
- ・他の製造販売業者からの情報
- ・その他安全管理情報

※消費者から寄せられる情報(医薬品を服用後に発生した軽度な症状に関する相談等)も安全管理情報です。

### 安全管理情報の収集の指摘事項

- ・手順書に規定した情報源から情報を入手していない。
- 手順書には、日本薬剤師会雑誌から情報を収集すると記載していたが、実際は、収集していなかった。
- ・文献情報を確認しているが、関連情報がなかった場合に、収集の記録を作成していない。

### 本日のまとめ

- ・副作用報告を期限内に行うために、各安全確保業務の期限を設けること。
- ・副作用報告が必要かの判断を適切に行うために必要な情報を適切に得られるように努めること。
- ・情報の初期分類を担う担当者(お客様相談窓口等)については、GQP、GVPの教育訓練を行うこと。

### 副作用報告の期限(法施行規則第228条)

副作用報告の種類	発生状況	重篤性等	国内医薬品	外国医薬品
			15日+FAX等	15日
副作用症例報告(注1)	副作用症例の発生	死亡	15日+FAX等	15日
		重篤	15日	15日
		非重篤	15日	—
		死亡	15日	—
		重篤(外国医薬品を含む)	15日	15日
	発生が使用上の注意から予測できない	非重篤	15日	15日
	発生が使用上の注意から予測できる	重篤(外国医薬品を含む)	15日	15日
		上記以外の重篤	30日	—
		非重篤	—	—

注1: 発生が使用上の注意から予測できないものは、医薬品・化粧品・化粧品の副作用定期報告の対象となる。

注2: 発生が使用上の注意から予測できるものは、医薬品・化粧品・化粧品の副作用定期報告の対象とならない。

注3: 発生が使用上の注意から予測できないものは、医薬品・化粧品・化粧品の副作用定期報告の対象となる。

注4: 発生が使用上の注意から予測できるものは、医薬品・化粧品・化粧品の副作用定期報告の対象とならない。

注5: 発生が使用上の注意から予測できないものは、医薬品・化粧品・化粧品の副作用定期報告の対象となる。

注6: 発生が使用上の注意から予測できるものは、医薬品・化粧品・化粧品の副作用定期報告の対象とならない。

注7: 発生が使用上の注意から予測できないものは、医薬品・化粧品・化粧品の副作用定期報告の対象となる。

注8: 発生が使用上の注意から予測できるものは、医薬品・化粧品・化粧品の副作用定期報告の対象とならない。

注9: 発生が使用上の注意から予測できないものは、医薬品・化粧品・化粧品の副作用定期報告の対象となる。

注10: 発生が使用上の注意から予測できるものは、医薬品・化粧品・化粧品の副作用定期報告の対象とならない。

未知・非重篤は定期報告の対象

### 本日のまとめ

- ・安全管理情報を収集し検討及び評価した内容は、記録すること。(未知・既知、因果関係の有無、重篤性の判断結果を含む)
- ・定期報告が漏れないように社内体制を確保すること。
- ・医薬部外品および化粧品においても副作用報告の対象範囲が拡大しているため、適切に対応すること。

### 前回の内容のまとめ

・安全管理責任者を任命する際、安全確保業務を適正かつ円滑に遂行しうる能力を有する者かの確認を行ったうえで任命して下さい。

・使用上の注意の改訂指示通知は、安全管理情報です。GVP省令に基づいて対応して下さい。

ご清聴ありがとうございました。