

Ⅲ. 分担研究報告書 (下川 昌文)

令和4年度厚生労働行政推進調査事業費補助金
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業)

「次期制度改正を見据えた医薬品市販後安全対策の再構築に関する研究」

分担研究報告書

我が国の市販後安全対策に係る問題点の抽出に関する研究

研究分担者 下川 昌文 (山陽小野田市立山口東京理科大学薬学部教授)

研究要旨

本研究全体の目的である我が国における新たな医薬品の市販後安全対策手法の提案を行うためには、まず、我が国の市販後安全対策に係る現状及び課題の把握を行う必要がある。このため、研究班として製薬企業に対するアンケートを検討・実施したが、本分担研究では、アンケートのうち自由記載部分についてテキストマイニングツールを使用して主要な意見を把握しつつ回答をまとめ、そこから課題の抽出を行った。このうち、各種安全対策情報の安全対策への寄与についての回答については、寄与度の集計を行った上で、寄与度別に意見をまとめた。

安全対策への寄与度についての集計結果から、未知・重篤副作用症例（国内）、外国措置報告情報については寄与が高く、既知・重篤副作用症例（国内）、未知・非重篤副作用症例（国内）、研究報告、安全性定期報告については、寄与が高いわけではないが一定の寄与はあると考えられた。その一方で、未知・重篤副作用症例（外国）情報、感染症定期報告については、著しく寄与が低いと考えられた。また、アンケートの自由記載部分を検討することにより、未知・重篤副作用症例（外国）情報については、CCDS（企業中核データシート）の改訂や海外の添付文書の改訂等につながるという面では有益な情報であるが、国内の添付文書改訂等にはつながりにくいということがわかった。感染症定期報告については、医薬品の原料等に係る動物等の疾病自体の研究報告のように15日報告、30日報告として報告されないもので、これまでに蓄積したその他の情報を総合的に考慮して直ちに安全対策を講ずべきものが、たとえ稀でも発生し得るならば定期報告では迅速性の面で課題があると考えられた。未知・重篤副作用症例（外国）情報、外国措置報告情報、研究報告情報、感染症定期報告については、複数の企業が同様な報告を行わなければならない状況が多くあることから非効率な面があることもわかった。

製薬企業に対して実施したアンケートの項目の自由記載部分をまとめることにより、各種安全性情報の安全対策への課題をいくつか抽出することができたが、自由記載部分以外の集計項目や別途行われたヒアリング結果も踏まえて別途、総合的に課題をまとめ、次年度の安全対策の再構築に向けた提案につなげたい。

A. 研究目的

本研究全体の目的である我が国における新たな医薬品の市販後安全対策手法の提案を行うためには、まず、我が国の市販後安全対策

に係る現状及び課題の把握を行う必要がある。

このため前年度に現在の医薬品の副作用等の企業報告制度の概要の整理、企業報告の内

容の分析等を行った。今年度は、前年度で抽出された課題も踏まえ、研究班として製薬企業に対するアンケートを検討・実施した。本分担研究では、アンケートのうち、自由記載部分についてテキストマイニングツールを使用して主要な意見を把握しつつ回答をまとめ、市販後安全対策制度の課題を抽出することを目的とした。

B. 研究方法

製薬企業に対して実施したアンケートの回答事項のうち、選択式ではない自由記載項目の内容の概要をまとめた。内容の概要をまとめるに当たっては、全文章を直接読んで全内容を把握するとともに、テキストマイニングツール（Text Mining Studio（株式会社NTTデータ数理システム））を使用して、単語頻度解析、係り受け頻度解析、ことばネットワーク解析も併用することにより、主要な意見の抽出を行った。自由記載項目のうち、3.1の各種安全性情報の安全対策への寄与については、寄与度についての「1：大いに寄与する」、「2：寄与することがある」、「3：ほとんど寄与しない」、「4：まったく寄与しない」、「5：取り扱った経験があまりない」の回答のうち、「5：取り扱った経験があまりない」の回答は除いて、各回答の割合を集計し、各回答別に、回答理由の概要をまとめた。3.1(1)から3.1(6)については、後発医薬品企業であることを理由に「ほとんど寄与しない」又は「まったく寄与しない」との回答が多く見受けられたため、日本製薬工業協会（JPMA）、米国研究製薬工業協会(PhRMA)、又は欧州製薬団体連合会(EFPIA Japan)のいずれかに属している企業（以下、「新薬開発企業」という。）とそれらの団体のいずれにも属さず、日本ジェネリック製薬協会(JGA)のみに属している企業（以下、「後発医薬品企業」という。）に分けた回答の集計も併せて行った。また、

3.1(7)の安全性定期報告情報及び3.1(8)の感染症定期報告情報については、報告対象品目を有する企業の回答を重視する必要があることから、3.1(7)については先発品（再審査期間中のもの）が1品目以上ある企業のみ、3.1(8)については生物由来製品（特定生物由来製品を含む）が1品目以上ある企業のみについて集計を行った。

アンケートの集計結果から各種安全対策業務における課題の抽出を行った。

C. 研究結果

1 アンケートの自由記載項目の回答内容

(1) 「2.1 担当部門の名称」

安全対策業務の担当部門の名称は、安全管理部、安全性管理部のように名称のどこかに「安全（性）管理」の文字を含むものが最も多く全体の45%を占めていた。次いで、「ファーマコビジランス（又はPV）」、「安全（性）情報」、「医薬情報」の順に、この文字を含むものが多かった。安全対策業務の担当部門の名称は、86%の企業において、これら4種類のいずれかの文字を含むものとなっていた。詳細は表1のとおり。

表1 安全対策業務の担当部門の名称

安全対策業務の担当部門の名称	回答数	割合
「安全管理」又は「安全性管理」の文字が含まれるもの	45	45.0%
「ファーマコビジランス」又は「PV」の文字が含まれるもの	23	23.0%
「安全情報」又は「安全性情報」の文字が含まれるもの	13	13.0%
「医薬情報」の文字が含まれるもの	5	5.0%
その他の名称	11	11.0%
無回答	3	3.0%
合計	100	100.0%

(2) 「2.4 安全対策業務の外部委託」

① 「(2) 委託業務の概要」

安全管理情報の収集（症例入手、文献スクリーニング、コールセンター等）、データ・評価等の入力、措置の実施（医療関係者等への情報提供等）、翻訳、記録の保存、委託業務の自己点検、安全性情報のデータベース管理など

② 「(3) 外部委託における課題・問題点」

ビジネス環境が大きく変化する中、委託可能な範囲の見直しが必要であること、再委託を可能とすること及び委託先に対する適切な管理・業務の質の確保が課題であるとの意見が大半であった。その他、費用が高額であること、SNS等の活用に伴い各種アンケート・調査が増加しているが、GVPと同様の体制を1回限り委託する業者に求めるのは難しい等の意見があった。

(3) 「3.1 各種安全性情報の安全対策への寄与」

① 「(1) 未知・重篤の国内副作用症例情報」

「大いに寄与する」又は「寄与することがある」（以下、「寄与あり」という。）と回答した企業の割合は78.5%であり、その理

由の大部分は、添付文書又は使用上の注意の改訂に寄与するというものであった。「ほとんど寄与しない」又は「まったく寄与しない」（以下、「寄与なし」という。）と回答した企業の割合は21.5%であり、その理由の多くは症例の集積が経験上ない、後発医薬品のためというものであった。詳細は表2のとおり。

表2 未知・重篤の国内副作用症例情報の安全対策への寄与（N=93）

回答	回答理由の概要
1 大いに寄与する (37.6%)	<ul style="list-style-type: none"> ● 添付文書又は使用上の注意の改訂に寄与する（全回答）。 ● 先発品よりもシェアが大きい後発医薬品では、後発医薬品が添付文書改訂に寄与する（1件）。
2 寄与することがある (40.9%)	<ul style="list-style-type: none"> ● 添付文書又は使用上の注意の改訂に寄与する（大部分の回答）。 ● 国内症例のみで安全対策を実施することは少ない（1件）、Global本社でシグナル検出の検討が実施される（1件）、関連性が否定できないという観点だけでは添付文書改訂の根拠として不十分（1件）。
3 ほとんど寄与しない (18.3%)	<ul style="list-style-type: none"> ● 全16件のコメントの内訳は、次の通り。症例の集積がない（7件）、後発医薬品である（先発企業の意向により決定される、自社の報告自体から改訂につながらない、寄与不明など）（6件）、因果関係が不明なものが多い（2件）、自発報告のため頻度の観点から検証に限界がある（1件）。
4 まったく寄与しない (3.2%)	<ul style="list-style-type: none"> ● 措置の実施に必要な情報（症例数等）が集積しない（全1件）。

また、企業のタイプ別集計では、「寄与あり」と回答したのは、新薬開発企業では92.7%、後発医薬品企業では40.0%であり、新薬開発企業と後発医薬品企業では、寄与度についての認識が大きく異なっていた。詳細は表3のとおり。

表3 企業のタイプ別の未知・重篤の国内副作用症例情報の安全対策への寄与

回答	新薬開発企業 (N=68)	後発医薬品企業 (N=25)
1 大いに寄与する	47.1%	12.0%
2 寄与することがある	45.6%	28.0%
3 ほとんど寄与しない	5.9%	52.0%
4 まったく寄与しない	1.5%	8.0%

② 「(2) 既知・重篤の国内副作用症例情報」

「寄与あり」と回答した企業の割合は43.2%であり、その理由の大部分は、発生傾向の変化、リスク因子等の新たな側面が特定されれば安全対策に寄与することがあるというものであった。一方、「寄与なし」と回答した企業の割合は56.9%であり、その理由の大部分は発生傾向の変化を検出できるほどの情報が集まらないため、新たな安全対策の実施に繋がりにくい又は経験がないというものであった。詳細は表4のとおり。

表4 既知・重篤の国内副作用症例情報の安全対策への寄与 (N=95)

回答	回答理由の概要
1 大いに寄与する (9.5%)	<ul style="list-style-type: none"> ● シグナル検出、リスク最小化策等の安全対策に活用（大部分の回答）。
2 寄与することがある (33.7%)	<ul style="list-style-type: none"> ● 発生傾向の変化、リスク因子等の新たな側面が特定されれば安全対策に寄与することがある、またその経験がある（大部分の回答）。 ● 安全対策措置へ至る事例は少ない（1件）、国内症例のみで安全対策を実施することは少ない（1件）、Global本社でシグナル検出の検討が実施される（1件）。
3 ほとんど寄与しない (51.6%)	<ul style="list-style-type: none"> ● 発生傾向の変化を検出できるほどの情報が集まらないため、新たな安全対策の実施に繋がりにくい又は経験がない（大部分の回答）。 ● 後発医薬品である（既に情報が蓄積、先発企業で十分情報収集されている、安全対策は先発企業の意向で決定、自社の情報の寄与不明、自主改訂事例がない）（5件）。 ● 一定の頻度で発生するため、情報収集にあたり医師等の協力が得られにくく、有用な情報が得られない（1件）。
4 まったく寄与しない (5.3%)	<ul style="list-style-type: none"> ● 発生傾向の変化を検出できる程度の症例情報の入手がなく、安全対策への活用経験がない（全回答）。

また、企業のタイプ別集計では、「寄与あり」と回答したのは、新薬開発企業では51.5%、後発医薬品企業では22.2%であり、新薬開発企業と後発医薬品企業では、寄与度についての認識が大きく異なっていた。詳細は表5のとおり。

表5 企業のタイプ別の既知・重篤の国内副作用症例情報の安全対策への寄与

回答	新薬開発企業 (N=68)	後発医薬品 企業(N=27)
1 大いに寄与する	10.3%	7.4%
2 寄与することがある	41.2%	14.8%
3 ほとんど寄与しない	45.6%	66.7%
4 まったく寄与しない	2.9%	11.1%

③ 「(3) 未知・非重篤の国内副作用症例情報」

「寄与あり」と回答した企業の割合は50.5%であり、その理由の大部分は、集積により添付文書の改訂の要否の検討に使用又は改訂経験があるというものであった。一方、「寄与なし」と回答した企業の割合は49.5%であり、その理由の大部分は、情報不足により評価困難な場合が多いなどの理由で、添付文書改訂に繋がる事例がほとんどないというものであった。その他、再審査終了後は添付文書改訂にほとんど寄与しないという意見もあった。詳細は表6のとおり。

表6 未知・非重篤の国内副作用症例情報の安全対策への寄与 (N=95)

回答	回答理由の概要
1 大いに寄与する (14.7%)	● 集積により添付文書の改訂の要否の検討に使用又は改訂経験がある (大部分の回答)。
2 寄与することがある (35.8%)	● 集積により添付文書の改訂の要否の検討に使用又は改訂経験がある (大部分の回答)。 ● 情報不足 (コールセンター情報が多い、非重篤のため) により検討困難 (3件)。
3 ほとんど寄与しない (42.1%)	● 添付文書改訂に繋がる事例がほとんどない (大部分の回答) ● 情報不足 (非重篤症例のため、医師の協力が得られにくい、コールセンター情報や患者報告の場合も多いなど) により評価困難な場合が多い (6件)。 ● 後発医薬品である (安全対策は先発企業の意向で決定、自社の情報の寄与不明、自主改訂事例がない) (3件)。 ● 再審査終了後は、添付文書改訂にほとんど寄与しない (2件)。
4 まったく寄与しない (7.4%)	● 添付文書改訂に繋がらない、又はその経験がない (全回答)。

また、企業のタイプ別集計では、「寄与あり」と回答したのは、新薬開発企業では55.9%、後発医薬品企業では37.0%であり、新薬開発企業と後発医薬品企業では、寄与度についての認識が大きく異なっていた。詳細は表7のとおり。

表7 企業のタイプ別の未知・非重篤の国内副作用症例情報の安全対策への寄与

回答	新薬開発企業 (N=68)	後発医薬品企業 (N=27)
1 大いに寄与する	19.1%	3.7%
2 寄与することがある	36.8%	33.3%
3 ほとんど寄与しない	39.7%	48.1%
4 まったく寄与しない	4.4%	14.8%

④ 「(4) 未知・重篤の外国副作用症例情報」

「寄与あり」と回答した企業の割合は14.8%であり、その理由には、直接的な寄与ではなく、海外企業での評価・対応を介しての添付文書の改訂という間接的な寄与の回答も含まれていた。一方、「寄与なし」と回答した企業の割合は85.2%であり、その理由の大部分は、添付文書改訂の根拠となる可能性はほとんどない又は経験がないというもので、その原因は、日本と成分が同じだけで使用実態が異なる場合が多いことや海外企業での評価・対応を介して添付文書が改訂されることはあっても、外国副作用症例情報から直接的に安全対策につながることはないことなどが挙げられていた。詳細は表8のとおり。

表8 未知・重篤の外国副作用症例情報の安全対策への寄与 (N=88)

回答	回答理由の概要
1 大いに寄与する (3.4%)	<ul style="list-style-type: none"> ● 海外提携会社とデータ共有し集積、検討に活用可能 (1件)、添付文書改訂の目安 (1件)、規制当局に報告書提出 (1件) (全3件)
2 寄与することがある (11.4%)	<ul style="list-style-type: none"> ● 海外先行医薬品、又はCCDS改訂では有益、添付文書改訂に繋がりをうる、又はその経験がある、PMDAでの安全対策検討材料となっているなど (全8件)
3 ほとんど寄与しない (55.7%)	<ul style="list-style-type: none"> ● 海外の情報自体から添付文書改訂の根拠となる可能性はほとんどない又は経験がない (大部分の回答)。 ● その理由としては、次のように様々なものがあつた。 <ul style="list-style-type: none"> ✓ 成分が同じだけで、効能・効果、用法・用量、剤型、投与経路が異なることが多く、改訂に繋がりにくい又は検討が困難 (7件)。 ✓ 添付文書改訂は、国内症例を重視 (5件) ✓ 外国情報はGlobalではシグナル検出に活用されるが、国内では活用されない (4件)。 ✓ 文献報告、外国での措置報告情報を介して寄与することはあるが直接的な寄与はない (3件)。 ✓ CCDS (企業中核データシート) が改訂されると添付文書改訂を検討 (2件)。など
4 まったく寄与しない (29.5%)	<ul style="list-style-type: none"> ● 添付文書改訂の根拠となる可能性はほとんどない又は経験がない (大部分の回答) ● その理由としては、次のように様々なものがあつた。 <ul style="list-style-type: none"> ✓ PMDAで重視していない又は活用状況が不明 (3件)。 ✓ 日本と使用実態が異なる (3件)。 ✓ 安全対策の根拠とするには情報が不足している (5件)。 ✓ 海外規制当局の評価、Globalでの評価、CCDS改訂が添付文書改訂に繋がるとはあるが、外国報告が直接的に寄与することはない (2件)。 ✓ 添付文書改訂は、国内症例を重視 (2件)。など

また、企業のタイプ別集計では、「寄与なし」と回答したのは、新薬開発企業では83.3%、後発医薬品企業では90.9%であり、新薬開発企業と後発医薬品企業では、寄与度についての認識の乖離が3.1の(1)から(3)の国内副作用症例情報と比べると小さかった。詳細は表9のとおり。

表9 企業のタイプ別の未知・重篤の外国副作用症例情報の安全対策への寄与

回答	新薬開発企業 (N=66)	後発医薬品 企業(N=22)
1 大いに寄与する	4.5%	0.0%
2 寄与することがある	12.1%	9.1%
3 ほとんど寄与しない	53.0%	63.6%
4 まったく寄与しない	30.3%	27.3%

⑤ 「(5) 外国措置情報」

「寄与あり」と回答した企業の割合は66.5%であり、その理由の大部分は、添付文書改訂等の安全対策措置に寄与しうる、又は寄与した事例があるというものであった。一方、「寄与なし」と回答した企業の割合は33.5%であり、その理由の大部分は、安全対策措置の経験がない、又はほとんどないというもので、その原因は、後発医薬品であり、自社を契機として対策を講じることがないことや、提携企業からの得られる安全性情報の方が情報の入手が早く、かつ詳細であることなどが挙げられていた。詳細は表10のとおり。

表10 外国措置情報の安全対策への寄与(N=91)

回答	回答理由の概要
1 大いに寄与する (20.3%)	<ul style="list-style-type: none"> ● 添付文書改訂等の安全対策措置に寄与しうる、又は寄与した事例がある(大部分の回答)。 ● 外国規制当局の安全対策措置又はCCDS改訂は、安全対策措置に寄与しうる、又は寄与した事例がある(4件)
2 寄与することがある (46.2%)	<ul style="list-style-type: none"> ● 添付文書改訂等の安全対策措置に寄与しうる、又は寄与した事例がある(大部分の回答)。 ● 外国規制当局の安全対策措置(根拠が明確)、CCDS改訂、CCSI(企業中核安全性情報)、又は海外添付文書改訂は、安全対策措置に繋がった。(10件) ● 国が異なる同一措置の追加報告は不要(1件)。
3 ほとんど寄与しない (28.0%)	<ul style="list-style-type: none"> ● 外国措置情報から安全対策措置の経験がない、又はほとんどない(大部分の回答)。 ● その理由としては、次のように様々なものがあった。 <ul style="list-style-type: none"> ✓ 後発品(先発企業による対応検討主、自社が対策の起点とならない、自主改訂経験がない、非公開情報が得られない等)である(7件)。 ✓ 安全性情報に関して提携企業との契約により得られる情報の方が、早く詳細である(3件)。 ✓ 同種同効薬の海外措置、同一有効成分他社品回収等、日本での対応への影響があまりない(4件)。 ✓ 日本で注意喚起済みで得られる新たな知見がない(2件)
4 まったく寄与しない (5.5%)	<ul style="list-style-type: none"> ● 後発品は主として先発企業を起点として対応する(2件)、自社製品に関係ない製品の回収や成分に関する情報が多い(1件)、海外提携先等の評価情報を入手して安全対策を実施(1件)の全4件

また、企業のタイプ別集計では、「寄与あり」と回答したのは、新薬開発企業では73.9%、後発医薬品企業では45.9%であり、新薬開発企業と後発医薬品企業では、寄

与度についての認識が大きく異なっていた。詳細は表 11 のとおり。

表 11 企業のタイプ別の外国措置情報の安全対策への寄与

回答	新薬開発企業 (N=67)	後発医薬品企業 (N=24)
1 大いに寄与する	26.1%	4.2%
2 寄与することがある	47.8%	41.7%
3 ほとんど寄与しない	23.1%	41.7%
4 まったく寄与しない	3.0%	12.5%

⑥ 「(6) 研究報告情報」

「寄与あり」と回答した企業の割合は 40.0%であり、その理由の大部分は、添付文書改訂や新しい知見に繋がることがあるというものであった。一方、「寄与なし」と回答した企業の割合は 60.0%であり、その理由の大部分は、安全確保措置に至った事例がない又はほとんどないというもので、その原因は、エビデンスのある報告や詳細情報が少なく、安全対策に繋がらない、海外提携先からの情報又は海外本社での研究報告も含めた総合的な評価をもとに安全対策の検討を行っていること、後発品であることなどが挙げられていた。詳細は表 12 のとおり。

表 12 研究報告情報の安全対策への寄与 (N=85)

回答	回答理由の概要
1 大いに寄与する (5.9%)	<ul style="list-style-type: none"> ● 添付文書改訂に寄与した (2件)、教育訓練に使用 (1件)、直接寄与しないが有用な情報 (1件)、規制当局に報告書提出 (1件) の全4件
2 寄与することがある (34.1%)	<ul style="list-style-type: none"> ● 添付文書改訂や新しい知見に繋がることがある (大部分の回答)。 ● 論文等で検証された情報のため安全対策を検討する場合があります (2件)。
3 ほとんど寄与しない (49.4%)	<ul style="list-style-type: none"> ● 安全確保措置に至った事例がない又はほとんどない (大部分の回答)。 ● その理由としては、次のように様々なものがあった。 <ul style="list-style-type: none"> ✓ エビデンスのある報告や詳細情報が少なく、安全対策に繋がらない (6件)。 ✓ 海外提携先からの情報又は海外本社での研究報告も含めた総合的な評価をもとに安全対策の検討を行っている (3件)。 ✓ 後発品 (先発企業による対応検討主、自社の寄与不明等) である (3件) 。
4 まったく寄与しない (10.6%)	<ul style="list-style-type: none"> ● 安全確保措置に至った事例がない (大部分の回答)。 ● 後発品 (先発企業による対応検討主、自社が対応の起源とはならない等) である (3件) ● 有効成分が同じだけでは安全対策に寄与しない (1件) 。

また、企業のタイプ別集計では、「寄与なし」と回答したのは、新薬開発企業では 54.7%、後発医薬品企業では 76.2%であり、新薬開発企業と後発医薬品企業では、寄与度についての認識が大きく異なっていた。詳細は表 13 のとおり。

表 13 企業のタイプ別の研究報告情報の安全対策への寄与

回答	新薬開発企業 (N=64)	後発医薬品 企業(N=21)
1 大いに寄与する	6.3%	4.8%
2 寄与することがある	39.1%	19.0%
3 ほとんど寄与しない	45.3%	61.9%
4 まったく寄与しない	9.4%	14.3%

⑦ 「(7) 安全性定期報告情報」

「寄与あり」と回答した企業の割合は48.5%であり、その理由の大部分は、定期的な使用上の注意の改訂の検討、RMPの再考察に繋がったというものであった。一方、「寄与なし」と回答した企業の割合は51.5%であり、その理由の大部分は、安全性定期報告はこれまでの安全性情報の集計・まとめであり、既に安全対策は講じられている等の理由により、安全性定期報告をきっかけに安全対策に至った例がない、又は繋がりにくいなどが挙げられていた。詳細は表 14 のとおり。

表 14 安全性定期報告情報の安全対策への寄与 (N=66)

回答	回答理由の概要
1 大いに寄与する (7.6%)	● 添付文書改訂に繋がった (2件)、添付文書の目安 (1件)、規制当局に報告書提出 (1件) の全4件
2 寄与することがある (40.9%)	● 定期的な使用上の注意の改訂の検討、RMPの再考察に繋がった (大部分の回答)。
3 ほとんど寄与しない (34.8%)	● 安全性定期報告はこれまでの安全性情報の集計・まとめであり、既に安全対策は講じられている (8件) 等の理由により、安全性定期報告をきっかけに安全対策に至った例がない、又は繋がりにくい (大部分の回答)。
4 まったく寄与しない (16.7%)	● 安全性定期報告はこれまでの安全性情報の集計・まとめであり、既に安全対策は講じられている (5件) 等の理由により、安全性定期報告をきっかけに安全対策に至った例がない、又は繋がりにくい (大部分の回答)。

また、上記の表は、安全性定期報告情報を取扱った経験のある企業の集計値であるが、先発品 (再審査期間中のもの) が1品目以上ある企業のみで集計しなおしても、「寄与なし」と回答したのは52.6%であり、寄与度についての認識の違いは見られなかった。詳細は表 15 のとおり。

表 15 企業のタイプ別の安全性定期報告情報の安全対策への寄与

回答	先発品 (再審査期間中のもの) が1品目以上ある企業 (N=57)
1 大いに寄与する	7.0%
2 寄与することがある	40.4%
3 ほとんど寄与しない	33.3%
4 まったく寄与しない	19.3%

⑧ 「(8) 感染症定期報告情報」

「寄与あり」と回答した企業の割合は13.3%であり、その理由は様々であるが、感染症定期報告が直接的に寄与しているコメントはなかった。一方、「寄与なし」と回答した企業の割合は86.7%であり、その理由の大部分は、感染症定期報告はこれまでの安全性情報の集計・まとめであり、既に安全対策は講じられている等の理由により、感染症定期報告をきっかけに安全対策に至った例がない、又は繋がりにくいなどが挙げられていた。詳細は表16のとおり。

表16 感染症定期報告情報の安全対策への寄与(N=45)

回答	回答理由の概要
1 大いに寄与する (2.2%)	● 回答1件のみでコメントなし。
2 寄与することがある (11.1%)	● Global本社でのシグナル検出の実施 (1件)、PMDAでの検討材料 (1件)、寄与した事例はないが未知感染症の監視は必要 (1件) の全3件
3 ほとんど寄与しない (26.7%)	● 措置に至った経験がない (ほぼすべての回答)。 ● 既に対応が終わっている又は別途集積検討は行われているため、感染症定期報告自体を契機として対応はない (2件)
4 まったく寄与しない (60.0%)	● 措置に至った経験がない又は繋がりにくい (ほぼすべての回答)。 ● その理由としては、次のとおりであった。 毎回又はほぼ該当なし (5件)、必要な対応は個別症例で対応 (4件)、問題ない情報のみ (4件)、安全対策を講ずるには情報の精度が低い (1件)。など ● その他 各社から重複報告のため非効率 (4件)、製品ごとの報告のため、成分の動物種が同じ場合報告が重複 (1件)、該当ない場合は報告不要としてほしい (2件)。

また、上記の表は、感染症定期報告情報を取扱った経験のある企業の集計値であるが、

生物由来製品 (特定生物由来製品を含む) が1品目以上ある企業のみで集計しなおしても、「寄与なし」と回答したのは90.2%であり、寄与度についての認識の大きな違いは見られなかった。詳細は表17のとおり。

表17 企業のタイプ別の感染症定期報告情報の安全対策への寄与

回答	生物由来製品 (特定生物由来製品を含む) が1品目以上ある企業 (N=41)
1 大いに寄与する	0.0%
2 寄与することがある	9.8%
3 ほとんど寄与しない	26.8%
4 まったく寄与しない	63.4%

(4) 「3.2 上記報告に関連する企業側の負荷及び課題」

回答の概要は、次のとおりであった。

- ① 「(1) 国内症例」
- 既知・重篤症例については、発生頻度の変化等のシグナル検出は困難であり、安全対策に寄与しない。
 - 未知・非重篤症例については、負担が大きい。情報源が一般消費者からの場合も多いこと、また、医療機関の協力も得にくいことから、詳細調査を行うことが困難である。再審査期間終了後は、報告不要として欲しい。
 - 文献報告については、自社のものか不明でも調査するのは負担である。
 - 詳細調査を行う場合、重篤症例であっても医療機関の協力が得にくい。
 - 後発品の場合、自社品か否かの確認が取れないことが多く、それが不明でも成分が同一な安全性情報については、自社品と同様の対応しなければならない。複数社が同じ医療機関に対して詳細調査を実

施するため、企業、医療機関ともに負担が大きい。EU のようなまとめて実施する仕組みが必要である。

- シェアが後発品に移っても先発メーカーが安全対策の検討を行っていることは負担である。
- 薬剤のポジション（新薬・長期収載品）に応じて、安全性情報の重みづけは変わってくるため、情報収集方法や評価方法に濃淡をつけるなどの工夫が必要である。

② 「(2) 外国症例」

- 自社製品でないものであっても、投与経路・剤型、適応症に関わらず、同一有効成分による副作用が報告対象であることにより、複数社が重複して同じ作業を行い、対応すべき症例が多く、負担が大きい。また、外国症例は詳細情報も乏しく、かつ、投与経路・剤型、適応症も必ずしも同一ではないため、安全対策措置にも繋がっていない。規制当局間での情報共有や WHO 情報、CCDS 情報、PSUR を活用する方がメリットがある

(5) 「3.3 既知・重篤症例について、副作用発生傾向の変化等の検出に役立った事例」

① 「(2) 事例の概要」

過去に実施した注意喚起の遵守状況や副作用発現傾向等の確認及び更なる安全対策の必要性の判断材料になったとして、次の具体例が挙げられていた。

- 既知重篤症例の報告が多い場合に、添付文書の記載内容の再度の情報提供の徹底、「その他副作用」から「重大な副作用」への変更等の添付文書の改訂
- 投与量・増量スケジュールと副作用発現との関連の検出
- 過去に遺伝子多型を有する患者に対する安全確保措置の根拠情報

(6) 「3.4 外国副作用症例（未知・重篤）について、当該外国で使用上の注意改訂がされないのに日本で当該症例情報に基づいて使用上の注意改訂に至った事例」

① 「(2) 事例の概要」

本項目をアンケートに含めた意図は、外国において CCDS や使用上の注意の変更の判断がなされていない状況下で、当該医薬品の外国症例（未知・重篤）を根拠に日本だけが、使用上の注意の改訂を行うような状況が発生し得るのかを確認することであった。海外の添付文書が変更されなくても日本での添付文書改訂の経験があるとの回答が 8 社あった。しかし、意図とは異なる趣旨での回答、誤解と思われる回答、全く内容の記載のないものが含まれていたため、本質問意図に合致する事例は、3 例以下と考えられた。詳細は表 18 のとおり。

表 18 外国副作用症例（未知・重篤）について、当該外国で使用上の注意改訂がされないのに日本で当該症例情報に基づいて使用上の注意改訂に至った事例の回答の内訳

回答数	回答内容	質問意図への合致
2	追加された副作用名のみ記載	合致している可能性
1	外国でのアナフィラキシー重篤例1例（国内症例なし）をもって当局と相談し使用上の注意改訂を実施	合致
1	Global全体症例での検討によってCCDSを改訂し、結果的に日本が一番最初に添文改訂に至った事例	質問には合致しているが、質問意図とは異なる事例
2	同種同効薬での一律改訂	質問意図とは異なる事例
1	日本での症例集積による改訂	誤解による回答
1	コメントなし	判断不能

(7) 「4.2 副作用情報に係る詳細調査において、MRを介する方法以外の方法の概要」

安全管理統括部門又は販売委託先から電話・リモート面談での聴取や郵送・電子メールによる調査票送付の他、調査の性質により、EDC（調査、臨床研究等）、CRO（臨床研究におけるモニター等）、MSL（臨床研究）、メディカルアフェアーズ部門（臨床研究）を介する入手などの回答があった。

(8) 「4.3 副作用情報の入手における課題・問題点」

次の2点について意見が多かった。

- 多忙、コロナ等により医師等の協力が得られない。副作用対応医療機関と処方医療機関が異なる場合にはさらに情

報収集困難である。

- 同一症例（情報）に対して複数の企業（被疑薬が複数の場合、文献情報等により成分名のみ判明している場合）が対応する状況は、製薬企業、医療機関ともに負担が大きい。

その他、次のような意見があった。

- コールセンターへの問合せに安全管理情報らしき内容が含まれる場合、報告者による因果関係判定が得られていない状態でどこまで追加調査をするべきかを悩む。
- MR数の減少やコロナ等に伴い、副作用情報の入手や調査の方法について、持続可能な方法への転換が必要である。
- 情報量が乏しいソーシャルメディア等からの副作用情報を、個別症例として収集することについての意義が疑問である。
- 令和2年12月9日付け厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課事務連絡「E2B（R3）実装ガイドに対応した市販後副作用等報告及び治験副作用等報告に関するQ&Aの改正について」のQ12において、副作用報告が必要な要件が分かりづらい。対応表の有無に関係なく、EU規制と同様に二次データ利用では副作用報告対象外としていただきたい。

(9) 「5.4 RMPに基づく調査・試験の実施部門の名称」

RMPに基づく調査・試験の実施部門は、安全対策部門と同じ場合が38%（100社中38社）あったが、市販後調査部など異なる部署が担当している企業が多かった。なお、担当部門が同じ場合であってもグループや課などのレベルでの担当は必ずしも同じではないと思われる。また、担当部署として、複数部署

を挙げた企業は100社中33社あった。複数部署を挙げた企業では、製造販売後臨床試験とそれ以外の調査で担当部署が異なっており、製造販売後臨床試験は開発部門と回答した企業が多かった。また、調査企画部署が営業部門と連携して調査を行っていた。詳細は表19のとおり。

表19 RMPに基づく調査・試験の実施部門の名称（100社より134の回答）

RMPに基づく調査・試験の実施部門の名称	回答数 (重複回答有り)	割合
「開発」の文字が含まれるもの	28	28.0%
「営業」の文字が含まれるもの	23	23.0%
「安全管理」又は「安全性管理」の文字が含まれるもの	20	20.0%
「市販後調査」、「製造販売後調査」又は「PMS」の文字が含まれるもの	14	14.0%
「ファーマコビジランス」の文字が含まれるもの	8	8.0%
「安全情報」又は「安全性情報」の文字が含まれるもの	7	7.0%
その他	21	21.0%
該当しない又は決めていない	6	6.0%
無回答	7	7.0%
合計	134	134.0%

(10) 「5.5 安全対策における効果を実感できる点、問題点など」

回答の概要は、次のとおりであった。

① 「(1) 市販直後調査」

a. 効果を実感できる点

- 医療関係者に対する積極的な副作用情報の有無確認が行われるため、早期に副作用情報を網羅的に収集し、安全対策措置を講ずることができ、情報提供もしやすく適正使用の徹底に寄与している。

b. 問題点

- 院外処方箋による薬剤の場合、処方元の特定（MRの調剤薬局への聞き取り）にリソースがかかっている。
- 訪問規制によりMRが訪問できない医療機関があった。手段としてデジタルテクノロジーの活用も考えられる中、MRの訪問を前提とし、その訪問率等を安全対策の活動の全般の評価の指標としていることは疑問である。
- すでに他効能による日本国内、あるいは諸外国で豊富な使用経験がある場合等、集中的な安全監視を行う必要が低い場合もあるので、画一的な訪問頻度を改めるなど、メリハリのある運用が必要である。

② 「(2) 使用成績調査」

a. 効果を実感できる点

- 発生頻度を把握できる。

b. 問題点：

- 承認条件で全例調査の実施が求められている場合も含めて、医療機関側の協力が得られない場合がある。
- EMA GVP Module VIIIのようにPMS実施の可否や調査方法は一律ではなく個別に検討すべきだが、他剤との横並びを理由に審査の過程で使用成績調査の実施を指示されるケースも多い。
- 通常、対照群を設定しないことから、医薬品と有害事象との因果関係の検討が困難であり、安全対策の検討には直接繋がりがづらい。
- 規制当局と最終合意した調査デザインが、Research Questionを検証できるものとなっておらず、慣例的な情報収集に帰着してしまう場合が多い。

- 膨大なコストほどの効果が上がっているかは疑問。

③ 「(3) 製造販売後 DB 調査」

a. 効果を実感できる点

経験のない企業が多く、実例に基づく効果が記載されたものはなかった。

b. 問題点

次の点から活用しづらい。

- バリデーションの実施が必要なため実施へのハードルが高い。
- GPSP 対応に活用できる DB が限られている。
- 予めアウトカム定義を設定した事象のみの解析しかできない（未知事象を得るのは困難）ため、必要な情報が DB から得られないケースも多い。PMDA とのやり取りで DB 調査では実施できない安全性検討事項（例：長期投与時の安全性）を入れることになり、急遽使用成績調査に変更した事例がある。
- 規制当局も実績が十分でなく、計画等について当局との合意に時間がかかる。
- 担当者に求められるスキルが高く、社内に専門家がない。

④ 「(4) 製造販売後臨床試験」

a. 効果を実感できる点

- 治験時には不明であった安全性事項の内、介入試験でなければ検討できない内容を検討するためには必要であり、科学的根拠として十分な結果を得ることが可能なため、添付文書の改訂につなげられる確率が最も高い。

b. 問題点：

- GCP 上での対応が必要で、市販後部門のみで対応できない。

- 人道的な薬剤供給の観点による治験から移行する製造販売後臨床試験についてのコメントが多かった。

✓ グローバル的には一つの治験の継続の扱いだが、日本のみ製造販売後臨床試験に切りかわり要件が変わるため対応が煩雑であり、製薬企業、医療機関ともに事務的な手続きだけに多くのリソースを取られる。

✓ 人道的な薬剤供給を目的とした治験の目的を踏まえ、製造販売後臨床試験として RMP の追加の医薬品安全性監視活動としてでなく継続できるような仕組みが構築されることを希望する。

✓ 副作用報告も承認された時点から治験から製造販売後のルールに切り替わるため、一貫した評価ができるのかは疑問である。

(11) 「5.7 RMP には記載していないが、実施している安全対策活動」

回答の概要は、次のとおりであった。

- 次の情報提供及び注意喚起(HP 掲載を含む。)

✓ 医療関係者向け資材※（副作用発現状況・分析内容、適正使用ガイド、他製品との取違い防止、インタビューフォーム、使用成績調査結果、安全性定期報告等）

✓ 患者向け資材※（患者ハンドブック、病態・副作用、投与スケジュールカード、お薬手帳用貼付シール）

※医療関係者向け資材及び患者向け資材は、RMP に記載のない自主的な取組みとして回答のあったもののみ記載。

- 医師要件、施設要件等による流通管理

- 患者向け受診管理ウェブサービス
- SNS モニタリング
- 適正使用委員会の設置、
- 関連学会との協働

(12) 「6.1 市販後安全対策での利用経験のある医療情報データベースの種類と利用目的」

製造販売後データベース調査、安全対策立案時の使用実態調査のために、民間のレセプトデータベースを使用していると回答した企業が多かった。MID-NET などそれ以外のデータベースも使用している企業はあったが少なかった。詳細は表 20 のとおり。

表 20 市販後安全対策での利用経験のある医療情報データベースの種類と利用目的

データベースの種類	利用目的
民間のレセプトデータベース (JMDC、MDV、JammNet)	製造販売後データベース調査、安全対策立案時の使用実態調査 (推定使用患者数の把握、併用禁忌薬の処方状況、使用患者の年齢・背景、1日使用量、求めている検査の実施頻度の確認等)
MID-NET	製造販売後データベース調査
ヒヤリハットに関するデータベース	
Center for International Blood & Marrow Transplant Research (CIBMTR) が保有するレジストリ	製造販売後データベース調査
JAPIC-Q (国内で開催される医学・薬学関連の学会予稿集・プログラム・学会報告及び学術雑誌に掲載された医薬品の適正使用に必要な品質、有効性及び安全性に関する情報)	文献スクリーニング
SELMIC (国内の臨床系の雑誌を中心として抽出された医薬品の安全性情報)	文献検索

(13) 「6.2 利用経験がない場合の理由・背景」

回答の概要は、次のとおりであった。

- 次の理由から必要性を感じない
 - ✓ データベースを利用して検証する必要がある製品や適した製品がない。

- ✓ 外国で既に販売されており、世界的な企業データベースは提携会社が保持しており、FAERS 等を含めてシグナル検出が実施されている。
- ✓ 後発医薬品、長期収載品のため。
- 次の理由から使用できない。
 - ✓ 検討したリサーチクエスチョンを達成するための、適切な医療情報データベースが国内に存在しない。
 - ✓ 医療情報データベースの協力医療機関は拠点の中核医療機関や DPC 施設に限定されている。
 - ✓ データベースを扱える専門性を備えた人材がいない。
 - ✓ 費用が高い。

(14) 「7.1 安全対策について自社の方針と当局の方針が異なることによる問題の背景」

- 添付文書改訂、RMP のリスクの変更、製造販売後調査等の安全対策の必要性についての見解の違いに関する回答が多かった。また、その中でも次のような海外との対応の差についてのものが多かった。
- ✓ 規制当局は日本での副作用症例の発生に重きを置いており、海外で CCDS（企業中核データシート）やコア RMP のリスクが変更されても、添付文書の改訂や RMP でリスクの設定ができない。違いはあっても良いが、背景や根拠の説明が十分でなく、注意喚起のレベルが海外と比べて日本で低くなることについて懸念がある。
- その他の意見
 - ✓ 医薬品リスク管理計画書作成に当たり、規制当局は先行上市の類似薬剤のリスクに一律にあてはめようという傾向がある。

- ✓ 規制当局担当者による対応に差がある。
など

(15) 「7.2 その他、医薬品等の安全対策に関する現行の制度及びその運用に対する課題・問題点の概要」

制度自体の是非に対する意見と制度の運用に関する意見の両方について意見があった。制度の是非に関する意見としては、外国症例報告、研究報告、外国措置報告、感染症定期報告、未知・非重篤定期報告についてのものが多かった。一方、制度の運用に関する意見は種々様々であった。

① 主として制度自体の是非に関する意見

a. 外国症例報告

- 外国症例の収集は大きな負担がかかるが、ほとんど安全対策に役立っておらず、また、同一成分を有する複数の企業が同じ作業を行っており非効率である。規制当局間での情報交換など別の手法によるべきである。

b. 研究報告

- ほとんど安全対策に役立っておらず、また、同一成分を有する複数の企業が同じ作業を行っており非効率である。公的機関又は企業で資金を出し合った1つの機関での文献情報を一括スクリーニングするなどの別の手法が必要である。

c. 外国措置報告

- 同一成分を有する複数の企業が同じ作業を行っており非効率である。
- 明らかに国内の自社品と関連のない製品についても、回収等の情報を報告する必要があることや複数国での同一措置を報告することも非効率である。関連会社から既に入手済みの情報であり、新たな安全性シグナルが検出された場合には、「添付文書

改訂相談」等で、迅速に PMDA と協議を開始すれば良いのではと考える。

d. 感染症定期報告

- 報告基準が曖昧かつ多くの企業が同一の報告を行う設計となっている。報告を受領する規制当局側の管理・評価も不明瞭であり、収集評価にかけるリソースとそのアウトプット（安全対策措置に至るかどう）のバランスを再考すべきと考える。

e. 未知・非重篤定期報告

- 当局側において有効に活用されているとは考えにくい。日本独自の制度であり廃止してはどうか。

f. その他

- 長期収載品については、ある程度リスクが判明しているため、再審査品とは差別化したレベル（品質問題の検出できるレベルは必要）の安全対策を検討しても良いと考える。特に既知・重篤症例報告。
- 一つの製品につき、安全性定期報告、未知・非重篤定期報告、RMP 報告書といった複数の定期報告を提出・作成することになっており、作業がオーバーラップしている割には、オーバーオール的に製品の安全性プロファイルが検討できる仕組みになっておらず、安全対策とつなげられるメリットが限定的である。PBRER のような、一元化された定期報告制度の検討をお願いしたい（安全性定期報告と未知非重篤定期報告の一元化や、再審査期間終了後の未知・非重篤定期報告の取りやめ、安全性定期報告の PBRER への置き換え等）。
- 後発品のあるものについては、当局又はメーカー横断的な組織における対応が望ましい。
- 文献調査において、自社品／他社品

の確認が負担である。ほとんどが「不明」なので複数社が自社品として報告する形となっている。

- EU では当局が文献検索を実施し、当局の検索する文献リストにある副作用については、承認取得者は収集は実施するが、報告対象外になる仕組みがある。

② 主として制度の運用に関する意見は次の通りであった。

a. RMP

- RMP に設定した追加のリスク最小化活動について、その効果評価のガイダンスや報告方法を明確に定めた規制がないため、効果評価の結果を基にした追加のリスク最小化活動の変更／終了に関する議論が企業と行政との間でなされず、一度設定した活動が漫然と実施される状況にある。再審査終了後のリスクの追加以外には規制当局が関与しないことも問題である。

b. 安全性定期報告

- 製剤プロファイルに応じた報告頻度、回数を設定すべきである。

c. 市販直後調査

- 漫然と新医薬品に課されているが、画一的ではなく、対象とする医薬品、実施期間について検討すべきである。

d. 再審査関連

- 規制当局の指示により、再審査期間中に科学的議論に基づかない RMP の設定、使用成績調査の実施、例数増加や観察期間の延長、全例調査の実施など実施の意義が少ない試験が実施されている。

など

2 各種安全性情報の安全対策への寄与の集計値のまとめ

未知・重篤副作用症例（国内）、既知・重篤副作用症例（国内）、未知・非重篤副作用症例（国内）、未知・重篤副作用症例（外国）、外国措置、研究報告については新薬開発企業の回答のみを対象とし、安全性定期報告については先発品（再審査期間中のもの）が1品目以上ある企業、感染症定期報告については生物由来製品（特定生物由来製品を含む）が1品目以上ある企業の回答のみを対象として、「寄与あり」と回答のあった割合を図1にまとめた。

比較的寄与度が高いと感じている未知・重篤副作用症例（国内）、外国措置報告情報と、著しく安全対策への寄与が低いと感じている未知・重篤副作用症例（外国）情報、感染症定期報告と、寄与が高いとも低いともいえない既知・重篤副作用症例（国内）、未知・非重篤副作用症例（国内）、研究報告、安全性定期報告の大きく3つに分かれた。

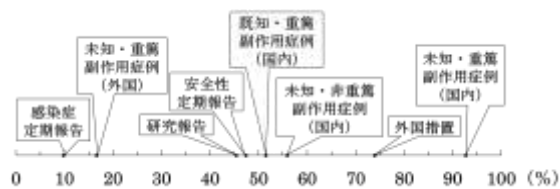


図1 各種安全性情報の安全対策への寄与

未知・重篤副作用症例（国内）、既知・重篤副作用症例（国内）、未知・非重篤副作用症例（国内）、未知・重篤副作用症例（外国）、外国措置報告、研究報告については新薬開発企業、安全性定期報告については先発品（再審査期間中のもの）が1品目以上ある企業、感染症定期報告については生物由来製品（特定生物由来製品を含む）が1品目以上ある企業の回答の内、「寄与あり」と回答のあった割合（「大いに寄与する」又は「寄与することがある」と回答のあった割合の合計）をプロットした。

D. 考察

未知・重篤副作用症例（国内）情報、既知・重篤副作用症例（国内）情報、未知・非重篤副作用症例（国内）情報、未知・重篤副作用症例（外国）情報、外国措置報告情報、

研究報告情報のすべてにおいて、新薬開発企業よりも後発医薬品企業の方が安全対策への寄与が低いと回答した。その理由は、回答のコメントから、情報集積の少ない後発医薬品企業である自社の報告する情報自体でもって添付文書の改訂等が行われないことがない、又は実感としてないという意識が強く働いているものと推察される。しかしながら、安全対策の必要性は、報告数の比較的多い先発医薬品企業だけでなく、後発医薬品企業の報告も含めて総合的に評価されるものであり、また、先発医薬品の存在しない医薬品や先発医薬品よりも後発医薬品の方がシェアの大きい場合もありうることから、後発医薬品企業の安全対策への寄与の評価については、必ずしもあてはまらない点があると考えられる。このため、各種安全性情報の安全対策への寄与の度合いについての集計値については新薬開発企業等の回答を対象とした図1に示したものを参照し、コメントについては後発医薬品企業も含めたすべての企業のもを考慮に入れて、各種安全対策情報の報告制度についての課題の有無等について以下のとおり考察を行った。

未知・重篤副作用症例情報（国内）については、寄与が非常に高く、またコメントをみても制度上の大きな課題は見当たらなかった。

既知・重篤副作用症例情報（国内）については、報告の集積から発生傾向の変化を捉えることは困難な性質はあるものの、注意喚起の遵守状況など添付文書改訂の効果がでていのかを確認し、更なる安全対策の必要性の有無の判断材料となる点で、安全対策に一定の寄与をしていると考えられた。

未知・非重篤副作用症例情報（国内）については、情報収集にあたって医療関係者の協力が得にくく、また、患者からの情報も多いため詳細情報が収集しにくく、添付文書改訂等にはつながらない場合も多くあるものの、

実際に集積により添付文書改訂につながっている事例も少なくはなく、安全対策に一定の寄与をしていると考えられた。

未知・重篤副作用症例情報（外国）については、成分が同じだけで、効能・効果、用法・用量、剤型、投与経路が異なる場合も一律に報告義務があり、民族的な要因も加わるため、検討が困難で、報告数が非常に多いにも関わらず、添付文書改訂等につながりにくく安全対策への寄与が著しく低い。CCDSの改訂や海外の添付文書の改訂等につながるという面では有益な情報であるが、国内の添付文書改訂等にはつながりにくいということである。また、同一有効成分を有する複数の企業が同じ報告を行っており非効率な面での課題もあると考えられた。

外国措置報告情報については、未知・重篤副作用症例（国内）情報に次いで、安全対策への寄与が高く、情報の重要性は高いと考えられる。その一方で、同一成分の医薬品を有する複数の企業が重複して同じ報告を行い、同一企業においても複数の国での同様な措置について繰り返し報告しており、非効率な面での課題もあると考えられた。

研究報告については、安全性の懸念についての可能性を示す程度で、必ずしも検証された結果が示されているとは限らず、通常、詳細情報もないため、安全対策につながらない場合も多い。その一方で、安全対策に寄与したとの意見も寄せられている。本来研究報告は、疫学的手法やその他研究的な手法を用いなければ発見しにくい副作用や相互作用、その発生傾向の変化など、個別症例報告では発見できないリスクを検出するために設けられている制度と考えられ、一定の寄与があるものと考えられる。その一方で、研究報告は自社製品についての報告かどうか明確でない場合が多く、同一成分を有する複数の企業が重複して同じ報告を行っており、非効率な面での課題もあると考えられた。

安全性定期報告情報については、定期的な使用上の注意の改訂の検討、RMPの再考察につながったという意見のある一方で、これまでの安全性情報の集計・まとめであり、既に安全対策は講じられているとの意見もあり、課題の有無については更に検討が必要である。

感染症定期報告については、未知・重篤副作用症例（外国）と同様に、安全対策への寄与が著しく低いという結果であった。しかしながら、本制度の趣旨は、医薬品等による感染症が発生した後に対策を行うというよりも、感染症の発生を未然に防ぐという観点から、単に感染症症例だけでなく、医薬品の原料等に係る動物等の疾病自体の研究報告を含むものとなっており、制度自体の意義は非常に大きいものと考えられる。また、感染症リスクが高いと判断される情報の発生が極めて少ないことをもってして、制度の必要性がないということも言えない。アンケートでほとんど寄与しないと回答した理由の1つに、定期報告のため既に対応が終わっているということが挙げられていた。15日報告の対象は実際に感染症症例が発生した場合が対象であり、30日報告の対象は、感染症が発生するおそれがあることを示す研究報告であり、その研究報告の内容自体が医薬品の使用により感染症の発生するおそれがあることを直接的に示していなければ必ずしも30日報告として報告されないと考えられる。医薬品の原料等に係る動物等の疾病自体の研究報告やこれまで蓄積したその他の情報を総合的に考慮して、安全対策を迅速に実施する必要があると判断される場合は、半年に一度の感染症定期報告は緊急対応という点では不十分である。また、複数の企業が同じ内容の報告を行ったり、製品ごとの報告のため、製品の成分の動物種が同じ場合、重複した内容の報告を行ったりしており、非効率な面でも課題があると考えられた。

以上のように、自由記載部分の検討から、いくつか課題が抽出されたが、自由記載部分以外の集計項目や別途行われたヒアリング結果も踏まえて別途、総合的に課題を抽出する必要がある。

E. 結論

製薬企業に対して実施したアンケートの項目の自由記載部分をまとめることにより、各種安全性情報の安全対策への課題をいくつか抽出することができた。自由記載部分以外の集計項目や別途行われたヒアリング結果も踏まえて別途、総合的に課題をまとめ、次年度の安全対策の再構築に向けた提案につなげたい。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし