

医薬品リスク管理計画（RMP）概説

本資料では、医薬品リスク管理計画（RMP）に関して概説しております。
ご施設での教育・研修等にご活用ください。

【ご利用上の注意】

- ◆ 本資料では、日本国内で医療に従事されている皆さま（医師、歯科医師、薬剤師、看護師等）を対象に、医薬品リスク管理計画（RMP）に関する情報を提供しています。医療に従事されていない皆さまや日本国外で医療に従事されている皆さまへの情報提供を目的としたものではない事をご了承ください。
- ◆ 中外製薬株式会社は、本資料上の情報については、細心の注意を払っておりますが、内容の正確性・完全性・有用性等に関して保証するものではなく、本資料に掲載されている情報を利用することにより発生したいかなる損害についても責任を負うものではありません。また、資料中に掲載されているコンテンツの内容につきましては、其々のコンテンツの掲載／更新日時点となります。
- ◆ 本資料の全コンテンツは、著作権保護の対象です。中外製薬株式会社の書面による明確な同意無しに、本資料またはその一部に含まれる内容を複写、変更、再現、模倣、配布、再出版することを禁止いたします。

CONTENTS

1. 医薬品リスク管理計画 (RMP) とは

1.1. RMPとは

1.2. RMPの適用範囲・適用 時期

1.3. RMPの構成

- ① RMPの全体像
- ② 安全性検討事項
- ③ 医薬品安全性監視計画
- ④ リスク最小化計画

1.4. RMPの公表・入手方法

2. RMPの事例

3. まとめ

1.1. 医薬品リスク管理計画(RMP)とは 導入の背景

2010年 (H22)

薬害肝炎事件の検証及び再発防止のための医薬品行政のあり方検討委員会
「**薬害再発防止のための医薬品行政等の
見直しについて（最終提言）¹⁾**」

欧米の制度を参考に、「**リスク最小化計画実施制度**」を導入し、ICH-E2E
のガイドラインに沿って「**医薬品安全性監視の方法**」を取り入れた「**医薬
品リスク管理**」を適切に実施すべきである（一部抜粋）

2012年 (H24) 4月

「**医薬品リスク管理計画指針について**」²⁾ 通知発出

2013年 (H25) 4月～

2013年4月以降に承認申請を行う品目で提出義務

1) 「薬害肝炎検証・検討委員会「最終提言」について」（平成22年4月28日）

<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2010/04/s0428-8.html>（閲覧日：2020年9月14日）

2) 平成24年4月11日付 薬食安発0411第1号・薬食審査発0411第2号 「医薬品リスク管理計画指針について」

1.1. 医薬品リスク管理計画(RMP)とは

開発から製造販売後まで一貫したリスク管理を
一つにまとめた文書



市販後の安全対策の一層の充実強化へ

これにより下記が可能に

- ✓ 開発段階から得られた情報を総合的に整理してリスクを策定
- ✓ 承認申請前からの**早期の安全対策立案**
- ✓ 製造販売後も**リスク管理計画の評価**を行い、更新
- ✓ 公表により**リスク管理を『見える化』**し、医療関係者や当局と情報を共有

1.2. RMPの適用範囲・適用時期

適用範囲：

後発医薬品及びバイオ後続品を含む医療用医薬品

適用時期：

新医薬品：

H25年4月1日以降申請する品目

バイオ後続品：

H25年4月1日以降製造販売承認申請する品目

後発医薬品：

H26年8月26日以降申請する品目

策定を検討する時点

新医薬品：

承認申請を行おうとする時点

バイオ後続品：

承認申請を行おうとする時点

後発医薬品：

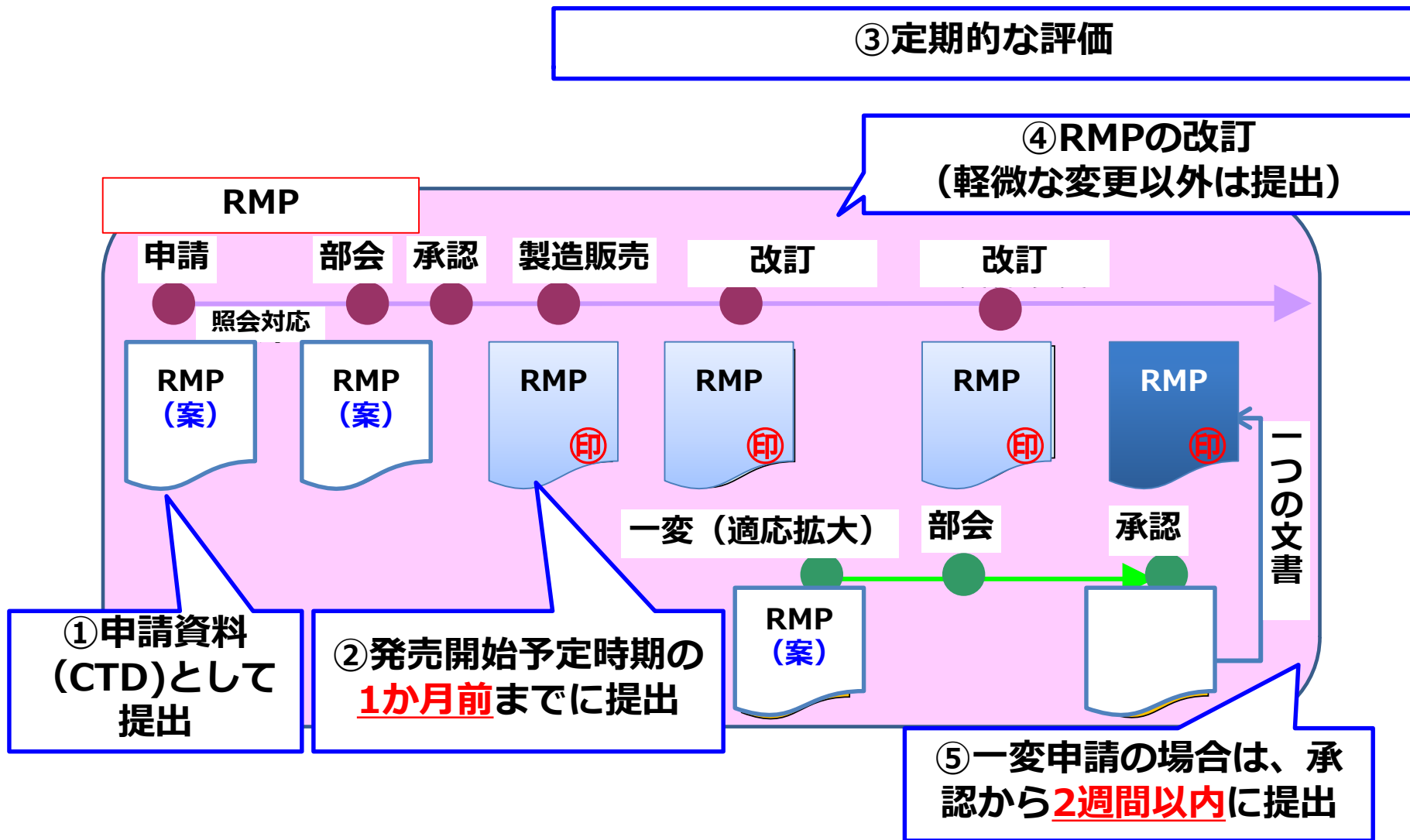
RMPが公表されている先発医薬品に対する後発医薬品のうち、「効能又は効果」等が先発医薬品と同一のものの承認申請を行おうとする時点

製造販売後：新たな安全性の懸念が判明した時点

1) 平成24年4月11日付 薬食安発0411第1号・薬食審査発0411第2号 「医薬品リスク管理計画指針について」

2) 平成26年8月26日付 薬食審査発0826第3号 薬食安発0826第1号 「医薬品リスク管理計画指針の後発医薬品への適用等について」

RMPの提出から改訂までの流れ



公表RMP数の推移

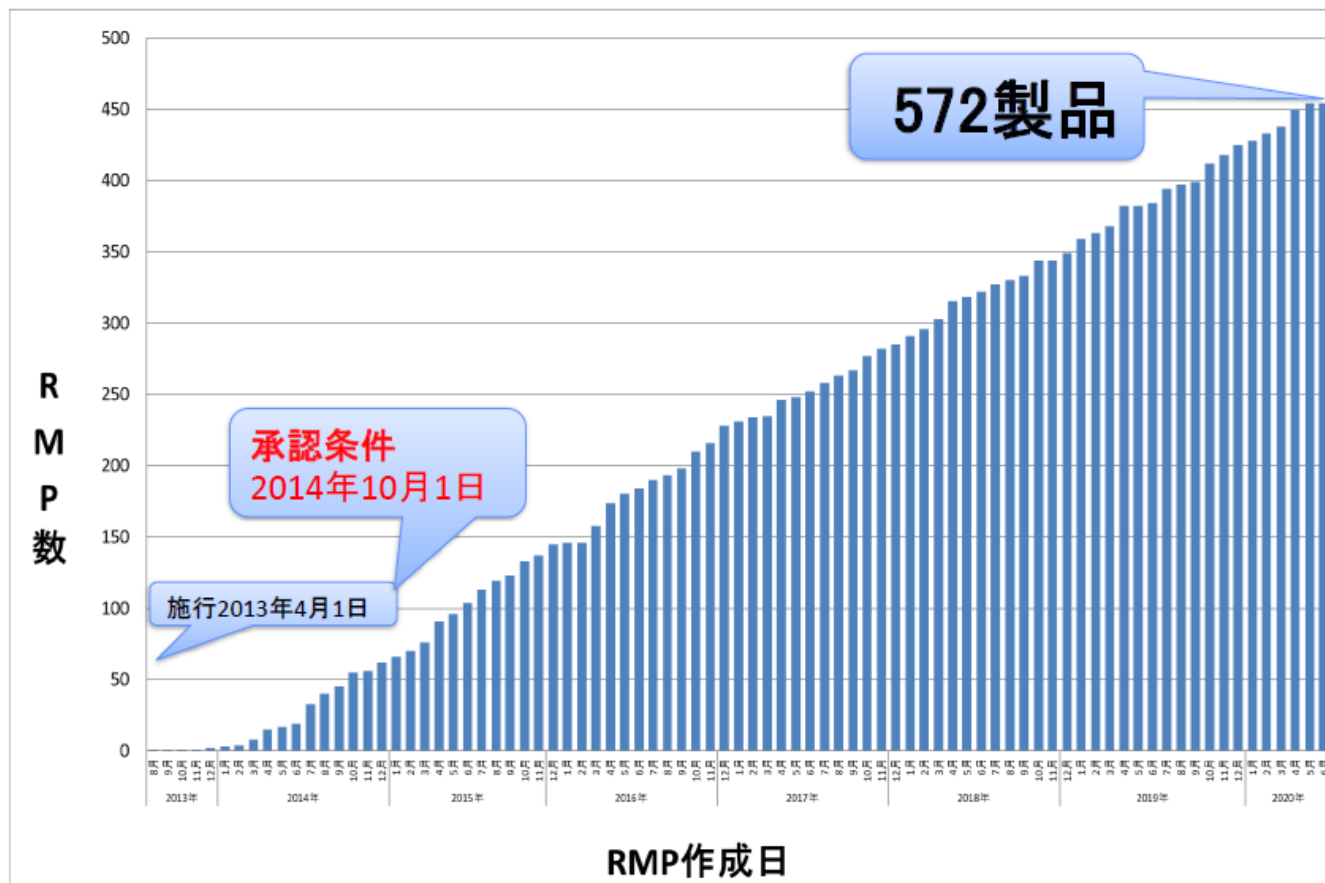
すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュ グループ

2020年6月 572製品/455RMP

公表RMP数の推移



Copyright © 2020 CAC Croit Corporation All rights reserved.

CACクロア集計 2

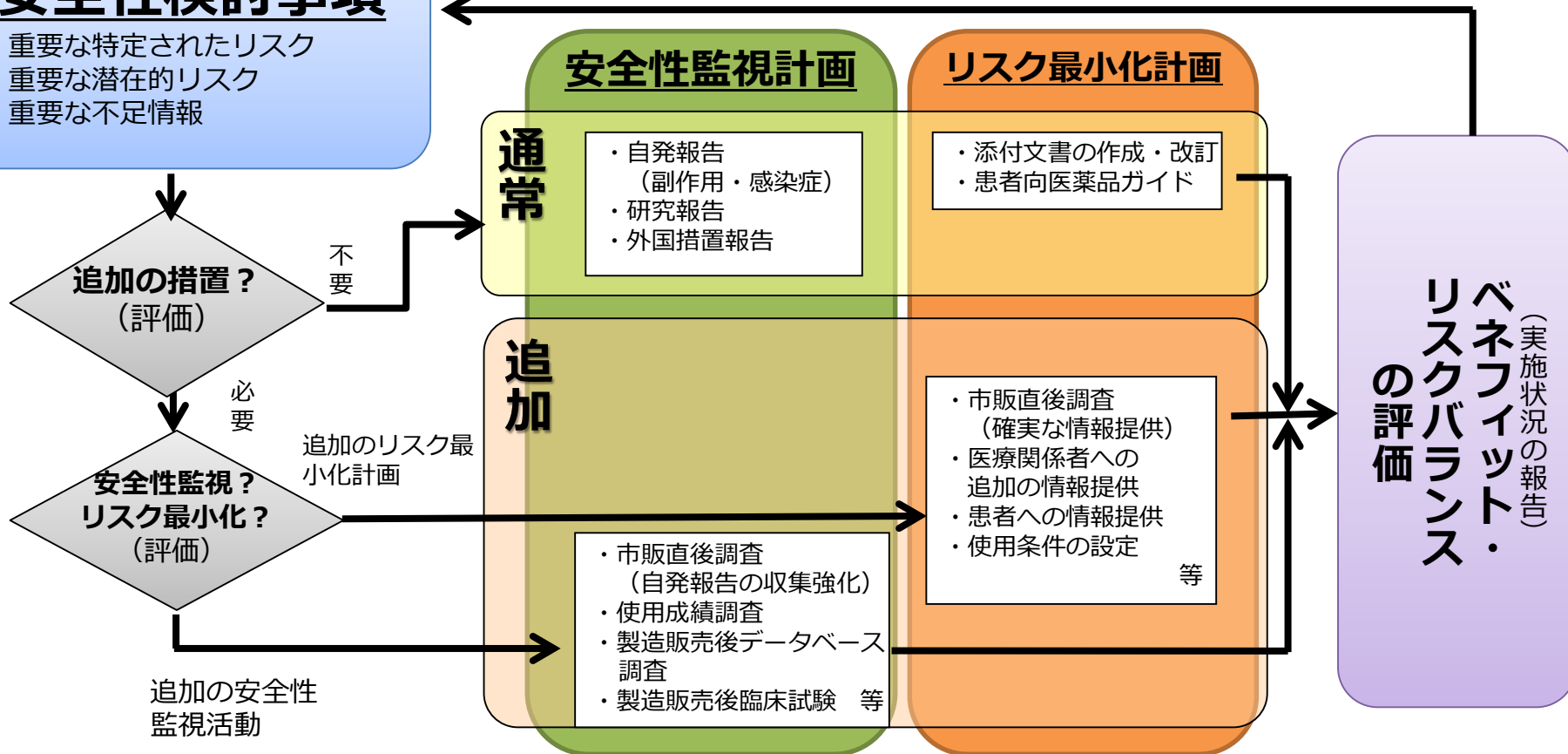
572製品でRMPが公開されています（2020年6月現在）

1.3. RMPの構成

①RMPの全体像

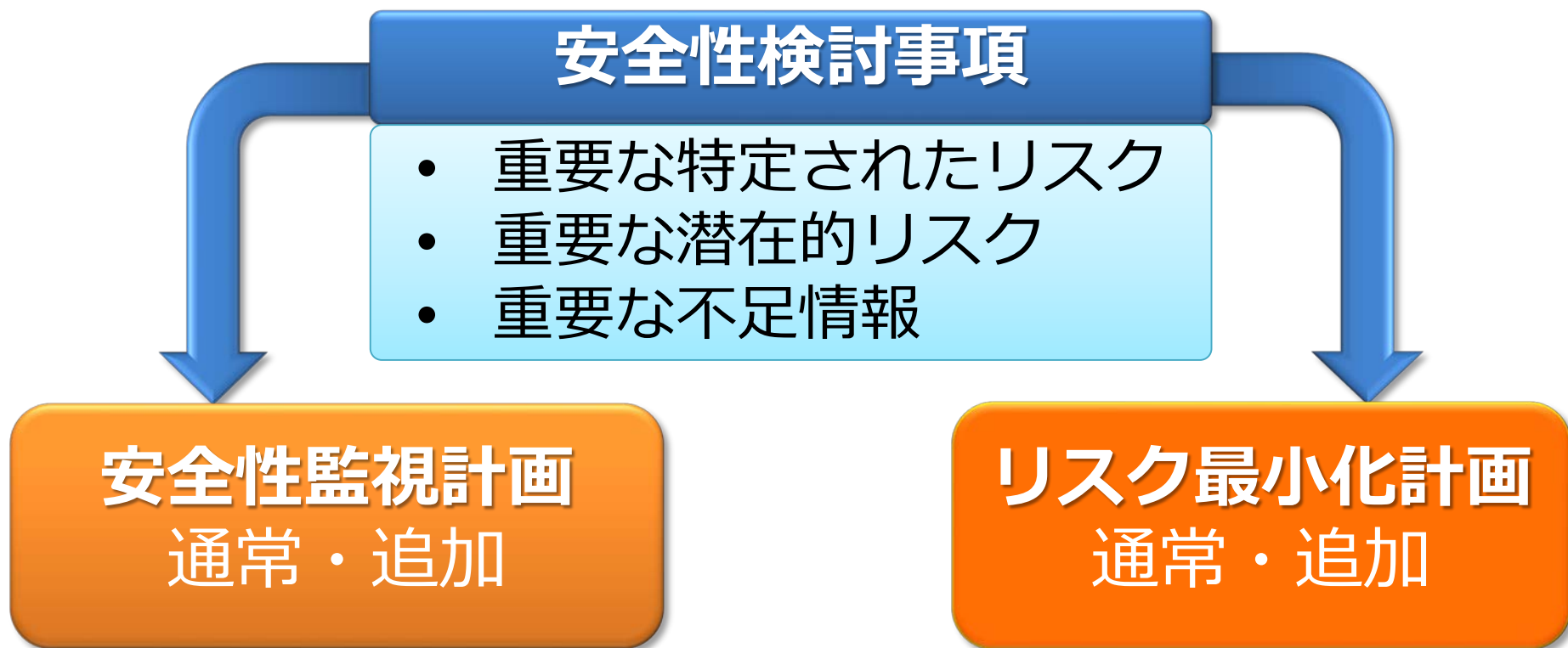
安全性検討事項

- ・重要な特定されたリスク
- ・重要な潜在的リスク
- ・重要な不足情報



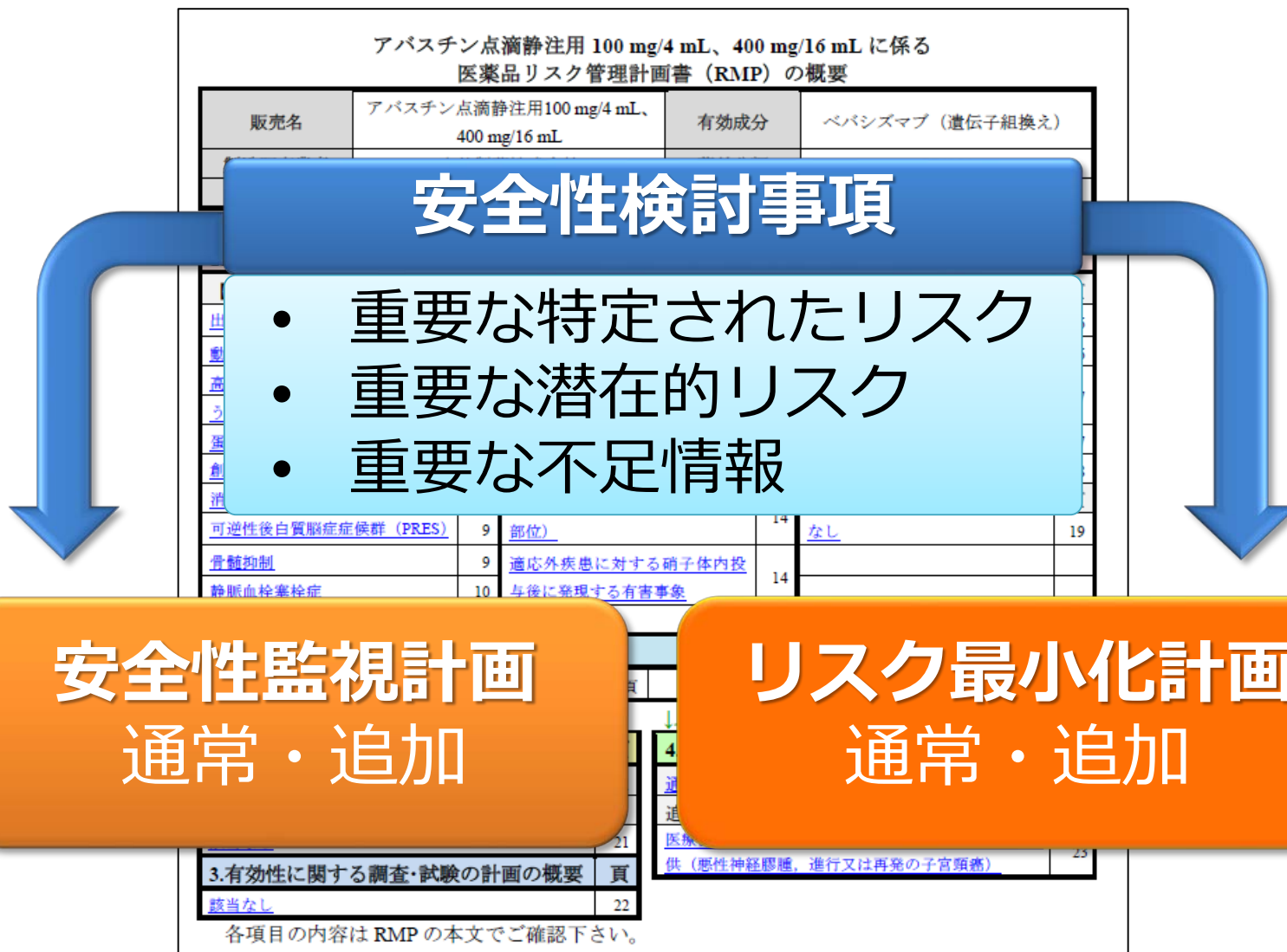
1.3. RMPの構成

①RMPの全体像



1.3. RMPの構成

①RMPの全体像



② 安全性検討事項

ベネフィット・リスクバランスに影響を及ぼしうる保健衛生上の危害の発生・拡大の恐れがあるような重要なものについて**3つのリスク**を設定

安全性検討事項	定義
重要な特定されたリスク	医薬品との <u>関連性が十分な根拠</u> に基づいて示されている有害な事象のうち、重要なもの。 例えば、 ○臨床試験において、対照群と比較して本剤群で有意に発現し、因果関係が示唆されるもの ○多くの自発報告があり、時間的関係性等から因果関係が示唆されるもの 等
重要な潜在的リスク	医薬品との <u>関連性が疑われる要因はあるが、臨床データ等からの確認が十分でない</u> 有害な事象のうち、重要なもの。 例えば、 ○薬理作用等から予測されるが、臨床的には確認されていないもの ○副作用自発報告制度を通じてもたらされたシグナル ○同種同効薬で認められている副作用 等
重要な不足情報	医薬品リスク管理計画を策定した時点では十分な情報が得られておらず、製造販売後の当該医薬品の <u>安全性を予測する上で不足している情報</u> のうち重要なもの。 例えば、治験の対象から除外されていた患者集団であるが、実地医療で高頻度での使用が想定される患者集団（高齢者、腎機能障害患者、肝機能患者、妊婦、小児など）における安全性情報

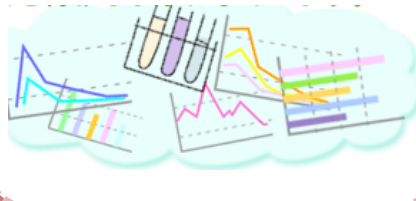
重要な特定されたリスクと、重要な潜在的なリスク

リスクの情報（情報源）

臨床試験



非臨床試験



類薬の情報

海外の情報 他



強

薬剤との因果性

弱

重要な特定されたリスク

すでに医薬品との関連性がわかっている重要なリスク

重要な潜在的リスク

関連性が疑われるが十分確認されていない重要なリスク

例)

✓非臨床では安全性の懸念が示されるが、臨床で報告されていないリスク

✓同種同効薬では報告されているが、本剤では臨床的にまだ報告されていないリスク など

RMPと添付文書の関連性について

RMP

安全性検討事項¹⁾

ヒトにおいて発現した場合に重篤である、又は高頻度に発現する等の理由から、当該医薬品のベネフィット・リスクバランスに影響を及ぼしうる、又は保健衛生上の危害の発生若しくは拡大のおそれがあるような重要なもの。「重要な特定されたリスク」、「重要な潜在的リスク」、「重要な不足情報」の3つからなる。

添付文書 ※RMPの通常のリスク最小化活動

11.1 重大な副作用²⁾

「副作用の転帰や重篤性を考慮し、特に注意を要するものを記載すること」、「副作用の事象名を項目名年、初期症状（臨床検査値の異常を含む。）、発現機序、発生までの期間、リスク要因、防止策、特別な処置方法等が判明している場合には、必要に応じて記載すること」「類薬で知られている重大な副作用については、同様の注意が必要と考えられる場合に限り記載すること」など定義されています。

1) 平成24年4月11日付 薬食安発0411第1号・薬食審査発0411第2号 「医薬品リスク管理計画指針について」

2) 「医療用医薬品の添付文書等の記載要領について（薬発第608第1号 平成29年6月8日）」

使用上の注意等へ記載された、 重要な特定されたリスク（IR）の数（割合）

添付文書の旧記載要領
(2019年3月まで)での集計

2019/03/25現在 401製品/377RMP

記載数(割合:%)

重要 リスク	禁忌/警告	用法・用量	慎重投与	重要基本	併用禁忌	重大な 副作用	重大な副作用 までに記載有※1
IR 1972	368 (19%)	275 (14%)	599 (30%)	941 (48%)	34 (2%)	1681 (85%)	1906 (97%)※2

Copyright © 2019 CAC Croit Corporation All rights reserved.

CACクロア集計 15

集計方法：PMDAメディアナビ「医薬品リスク管理計画（RMP）掲載のお知らせ」の月末配信日時点までの新規・更新RMPを対象とする。RMP単位での集計を行う。原則 1 製品につき 1 RMPである。（詳細はWEBサイト参照）

e-RMP Update <https://www.rmp.jp> （閲覧日：2020年9月14日）

重要な特定されたリスクは、**重大な副作用を中心に**
添付文書に記載されているケースが多い（86%）。

使用上の注意等へ記載された、 重要な潜在的リスク（PR）の数（割合）

添付文書の旧記載要領
(2019年3月まで)での集計

2019/03/25現在 401製品/377RMP

記載数(割合:%)

重要 リスク	禁忌/警告	用法・用量	慎重投与	重要基本	併用禁忌	重大な 副作用	重大な副作用 までに記載有 ^{※1}
PR 1011	80 (8%)	64 (6%)	130 (13%)	283 (28%)	13 (1%)	184 (18%)	531 (53%)

Copyright © 2019 CAC Croit Corporation All rights reserved.

CACクロア集計 15

集計方法：PMDAメディナビ「医薬品リスク管理計画（RMP）掲載のお知らせ」の月末配信日時点までの新規・更新RMPを対象とする。RMP単位での集計を行う。原則 1 製品につき 1 RMPである。（詳細はWEBサイト参照）

e-RMP Update <https://www.rmp.jp> （閲覧日：2020年9月14日）

POINT

重要な潜在的なリスクは、まだ薬剤との関連性がはっきりしていないため、**添付文書に必ずしも記載されていない（約5割）。**

② 安全性検討事項 重要な不足情報

承認・発売

TIME

治験の対象から除外
されていた患者集団

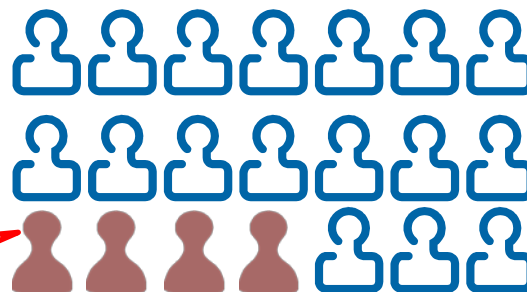


治験での使用患者



治験の対象から除外されていた患者集団
(i.e. 腎障害のある患者、高齢者
など) も実地医療では使用される。

実地医療での
使用患者



「重要な不足情報」
安全性を予測する上で不足している情報
のうち、重要なもの

③ 医薬品安全性監視計画

- ✓ 安全性検討事項から策定されたリスクに関連する **問題の検出や防止に関する活動の計画。**
- ✓ **「通常」と「追加」の活動がある。**

通常

- 副作用症例の情報収集
- 研究報告
- 外国措置報告



追加

- 市販直後調査による情報収集
- 使用成績調査
(一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)
- 製造販売後データベース調査
- 製造販売後臨床試験



③-1 通常の医薬品安全性監視計画

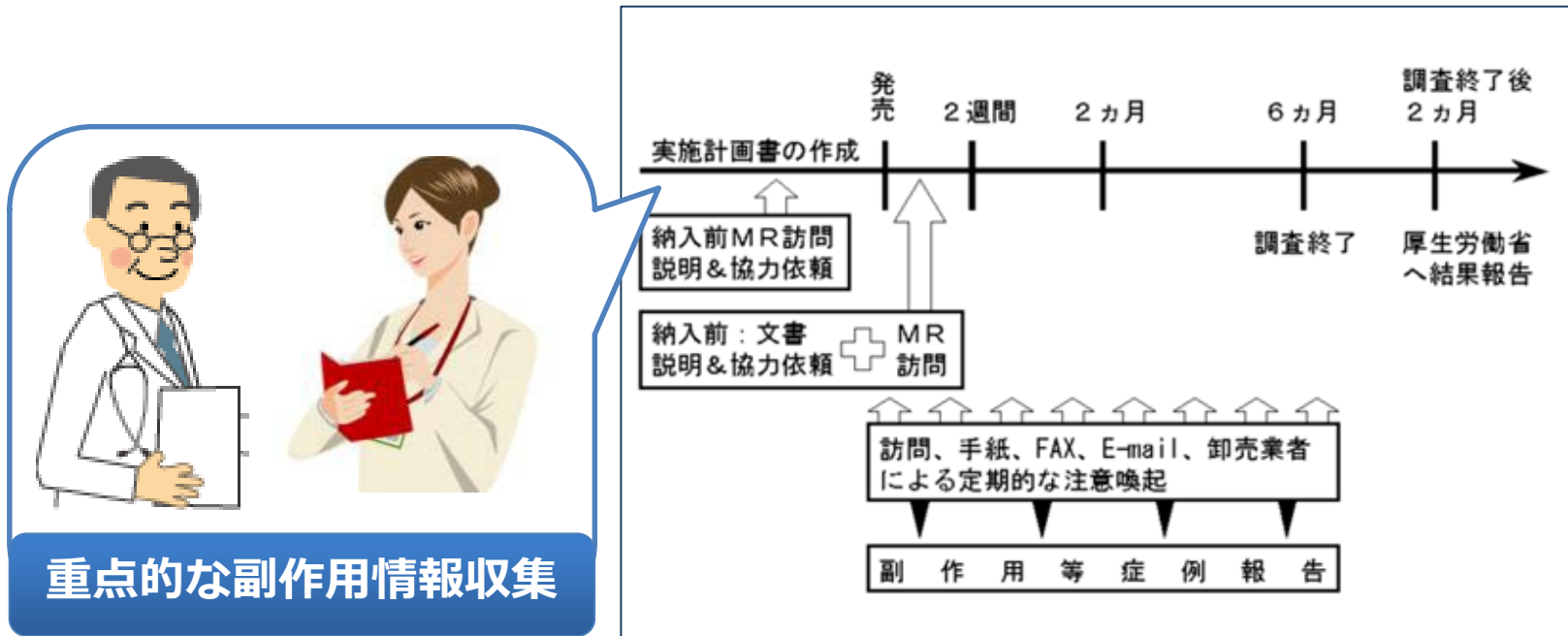
副作用情報の収集

- 医療関係者からの情報に加えて、文献・学会報告、海外からの情報等、あらゆる情報源より副作用情報を収集。



- 1) 平成24年4月11日付 薬食安発0411第1号・薬食審査発0411第2号 「医薬品リスク管理計画指針について」
- 2) 平成16年9月22日付 厚生労働省告示第135号、平成26年7月30日付 厚生労働省令第87号
医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器及び再生医療等製品の製造販売後安全管理の基準に関する省令（GVP 省令）
- 3) 平成26年8月12日付 薬食発0812第4号
医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器及び再生医療等製品の製造販売後安全管理の基準に関する省令等の施行について

③-2「追加」の医薬品安全監視計画 市販直後調査による情報収集



市販直後調査（販売開始後6か月間）期間中の定期的訪問による重点的な副作用情報の収集^{1）、2）}

注：市販直後調査による「情報提供」は、追加のリスク最小化活動となる。

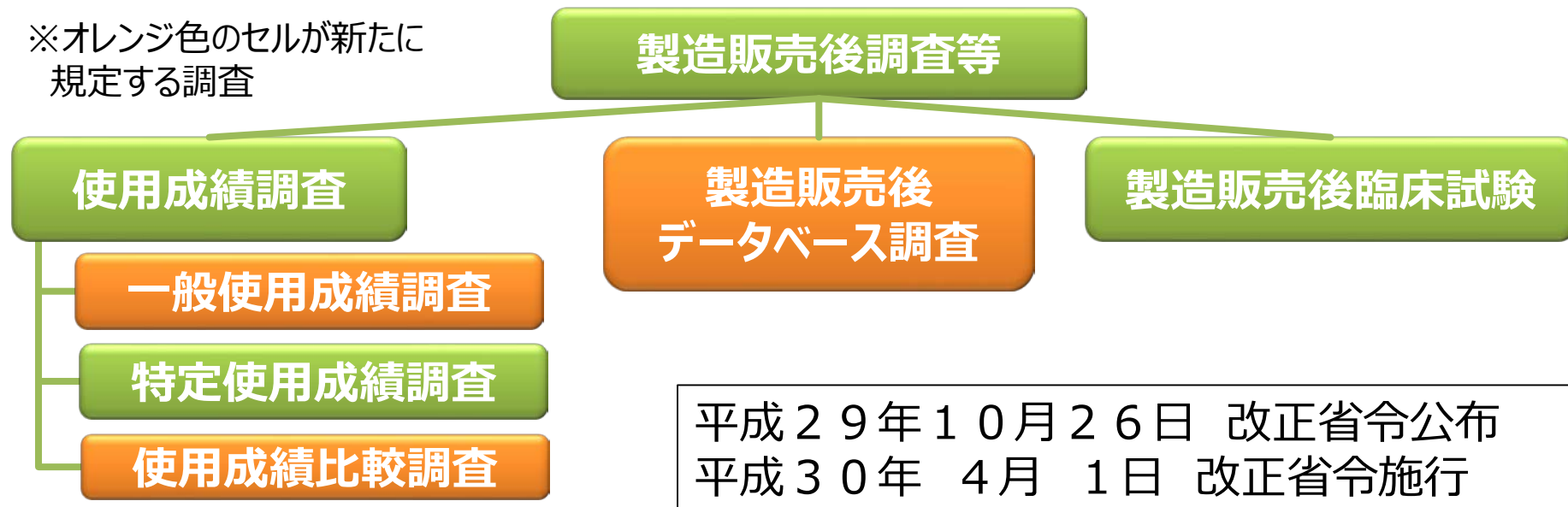
- 1) 医薬品・医療用具等安全性情報 No.170 市販直後調査
<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/calling-attention/safety-info/0101.html#11>（閲覧日：2020年9月14日）
- 2) 平成24年4月11日付 薬食安発0411第1号・薬食審査発0411第2号 「医薬品リスク管理計画指針について」

GPSP省令の改正

現状

- MID-NETなど医療情報データベースを活用した調査を再審査等の申請資料とする際の信頼性を確保するため、平成29年10月にGPSP省令を改正。データベースを薬事に活用する際の制度整備が進んだ。

※オレンジ色のセルが新たに規定する調査



製造販売後データベース調査：新たに医療情報データベースを用いた調査を規定するもの。

一般使用成績調査：医薬品等を使用する者の条件を定めことなく行う「使用成績調査」に名称を付すもの。

使用成績比較調査：特定の医薬品を使用する者の情報と当該医薬品を使用しない者の情報とを比較することによって行う「使用成績調査」に名称を付すもの。

④ リスク最小化計画

- ✓ 安全性検討事項から策定された、リスクを最小に抑え、ベネフィット・リスクバランスを適切に維持するため活動の計画。
- ✓ 「通常」と「追加」の活動がある。

通常

- 添付文書の作成・改訂
- 患者向医薬品ガイド

追加

- 市販直後調査による情報提供
- 適正使用のための資材の配布
- 使用条件の設定
 - 流通管理
 - 医師・施設要件の設定（研修プログラム、使用医師の登録）
 - 安全対策説明

PMDA WEBサイト 医療用医薬品 情報検索ページ¹⁾

添付文書

患者向医薬品ガイド

22

④-2 追加のリスク最小化活動 市販直後調査による情報提供

医療関係者の皆様へ

2018年12月

中外製薬株式会社
安全管理責任者

ヘムライブラ®皮下注30mg、60mg、90mg、105mg、150mg
—血液凝固第VIII因子に対するインヒビターを保有する
先天性血液凝固第VIII因子欠乏患者における出血傾向の抑制—

市販直後調査における副作用集計結果報告

市販直後調査実施期間 2018年5月22日 ～ 2018年11月21日

謹啓
先生方におかれましては、ますますご清祥のこととお慶び申し上げます。
平素は格別のご厚誼にあずかり、厚く御礼申し上げます。

このたび、市販直後調査期間中に収集された副作用を集計いたしました。つきましては、本剤をご使用いただく際の適正使用の一助としていただければ幸いです。 謹白

◆副作用※1の収集状況※2

全副作用	9例13件
副作用	注射部位反応2例2件、季節性アレルギー1例1件、頭部不快感1例1件、アレルギー性鼻炎1例1件、胃腸障害1例1件、嘔吐1例1件、口腔内不快感1例1件、発疹1例1件、関節痛1例1件、冷感1例1件、投与部位反応1例1件、凝固亢進※3 1例1件
重篤な副作用	0例0件

※1 副作用とは、医師または企業により本剤との因果関係が否定できないと判断された事象を示しています。
※2 本剤の推定使用患者数は、11月21日時点で約100例です。
※3 本報告の対象期間（5月22日～11月21日）以降、追加で入手した情報にて、報告医より副作用報告が取り下げられています。

**市販直後調査（販売開始後6か月間）
期間中に収集された副作用に関する
「情報提供」^{1）、2）}**

注：市販直後調査による「**情報収集**」は、追加の医薬品安全性監視活動となる。

- 1) 医薬品・医療用具等安全性情報 No.170 市販直後調査
<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/calling-attention/safety-info/0101.html#11>（閲覧日：2020年9月14日）
- 2) 平成24年4月11日付 薬食安発0411第1号・薬食審査発0411第2号 「医薬品リスク管理計画指針について」

投与スケジュール及び投与時の注意

化学療法既往歴
通常、成人にはアテゾセリブを1回1500mg、1日1回、経口投与していただきます。投与できます。

＜用法・用量に準拠する＞
1. 化学療法既往歴の有無によって、投与量及び頻度が異なります。
2. 投与時には本剤の副作用に注意してください。

1. 化学療法既往歴の有無によって、投与量及び頻度が異なります。
2. 投与時には本剤の副作用に注意してください。

適正な患者選択及び投与前の確認

本剤の投与に際し、患者の参考となる患者さんの状態を

【禁忌・使用上の注意】
本剤の投与に際し、禁忌・使用上の注意に注意してください。

【用法・用量】
通常、成人にはアテゾセリブを1回1500mg、1日1回、経口投与していただきます。投与できます。

【禁忌・使用上の注意】
本剤の投与に際し、禁忌・使用上の注意に注意してください。

【用法・用量】
通常、成人にはアテゾセリブを1回1500mg、1日1回、経口投与していただきます。投与できます。

【禁忌・使用上の注意】
本剤の投与に際し、禁忌・使用上の注意に注意してください。

【用法・用量】
通常、成人にはアテゾセリブを1回1500mg、1日1回、経口投与していただきます。投与できます。

TECENTRIQ®

ご使用に際しての注意点

本剤の投与に際し、患者の参考となる患者さんの状態を

注意を要する副作用とその対策
一 間質性肺炎患者

1. 間質性肺炎患者

- 本剤の投与により、間質性肺炎患者があらわれ、死亡に至った症例も報告されています。
- 本剤の投与にあたっては、初期症状（呼吸困難、胸痛、発熱等）を速に発見し、胸部X線検査を実施するなど、患者の状態を十分に観察する必要があります。
- 異常が認められた場合は、投与を中止してください。
- 患者に対して、教育を行うなど、ご指導ください。

適正使用ガイド

切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌 進展型小細胞肺癌

本剤は、切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌、進展型小細胞肺癌の患者に対して、1日1回、経口投与していただきます。

テセントリク® 点滴静注 1200mg

本剤は、切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌、進展型小細胞肺癌の患者に対して、1日1回、点滴静注していただきます。

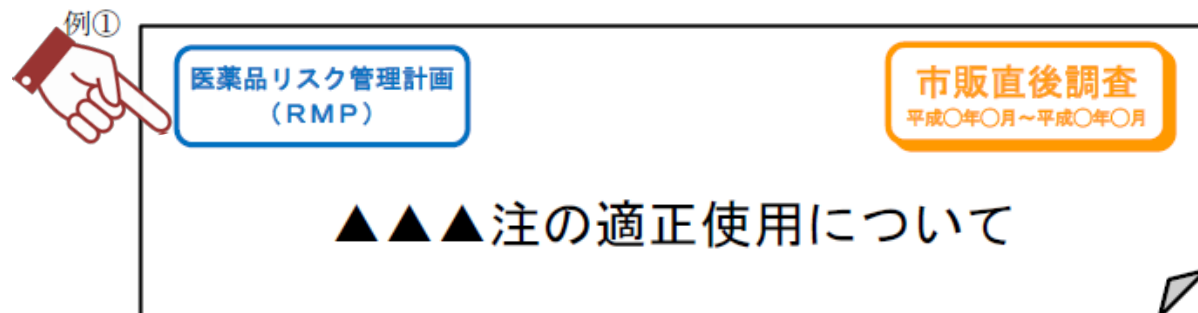
【禁忌・使用上の注意】
本剤の投与に際し、禁忌・使用上の注意に注意してください。

【用法・用量】
通常、成人にはアテゾセリブを1回1500mg、1日1回、経口投与していただきます。投与できます。

- **医療従事者（医師・薬剤師・看護師等）に配布（企業によってはWEBページでも公開）**
- **投与患者の選択、投与方法、投与開始時及び投与期間中に注意すべき事項や、副作用とその対策について記載**

医療現場のRMP利活用に向けて RMPマーク

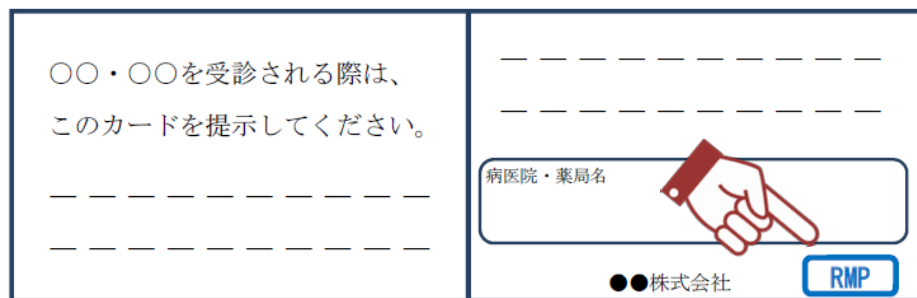
医療従事者向け資材（一例）



日薬連発第367号 平成29年6月5日
「医薬品リスク管理計画(RMP)における追加のリスク最小化活動のために作成・配布する資材への表示の自主申し合せ」について

患者さん向け資材（一例）

省略記載例②



その他、下記のような文章記載も可

- ・本資材はRMPの一環として位置付けられた資材です
- ・本資材は医薬品リスク管理計画に基づき作成された資材です。

マークの対象：**RMPの追加のリスク最小化活動の項**にて規定された資材
(製薬企業が作成する医療従事者向け資材・患者さん向け資材)

RMPマーク付きの資材が増えています

医療従事者
向け資材

医薬品リスク管理計画
(RMP)

本資材は医薬品リスク管理計画に基づき作成された資材です

患者さん
向け資材

RMP

中外製薬

悪性神経膠腫

医薬品リスク管理計画 (RMP)

悪性神経膠腫に用いる際に
適正使用ガイド

抗悪性腫瘍剤 抗VEGF剤
アバスタ
AVASTIN

本ガイドでは、アバスタを
治療前から治療終了後まで
について解説しています。
熟読の上、アバスタの使用
アバスタに特徴的な副作用
●腫瘍関連出血（脳出血）
●血栓症
●創傷治癒遅延
●高血圧性脳症・高血圧
●可逆性後白質脳症症候
●消化管穿孔
●結出血（眼血）
これらのうち腫瘍関連出血
管穿孔、肺出血（咳血）によ

適正使用ガイド

切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌
進展型小細胞肺癌

日本標準品分類番号 674291

抗悪性腫瘍剤／抗PD-L1阻害モノクローナル抗体
生物由来製剤、創薬、地方薬品製造所

テセントリク®点滴静注 1200mg

用法・用量
追加

アテンリスマブ（遺伝子組換え）注
（注1）PD-L1（Programmed Death-Ligand 1
注2）阻害・細胞毒の地方薬品に分類されること

本適正使用ガイドでは、テセントリクを適正に使用していただくため、投与対象患者の選択、投与方法、治療
前から治療中の注意すべき事項や、発現する可能性のある副作用とその対策について解説しています。熟読
の上、テセントリクの使用ガイドとしてください。

テセントリクの注意を要する副作用として、以下の項に特に注意してください。

●間質性肺炎 ●肝機能障害、肝炎 ●大腸炎、重度の下痢 ●肺炎 ●1型糖尿病 ●甲状腺機能障害
●副腎機能障害 ●下痢 ●神経障害 ●脳炎、髄膜炎 ●重症筋無力症 ●重度の皮膚障害
●腎機能障害 ●肺炎、横紋筋融解症 ●心筋炎 ●血球貪食症候群 ●infection reaction
●発熱性好中球減少症（カルボプラチン、パクリタキセル及びベパシズマブ併用時）

医薬品リスク管理計画 (RMP)

アクテムラによる治療を行っている患者
関節リウマチ

テセントリク

RMP

医療従事者のみなさまへ

私はインヒビター保有友友病A治療のために
ヘムライブラ®を使用しています

ファイバ®の併用により、血栓塞栓症・血栓性微小血管症の発現が報告されています。

✓バイパス止血薬剤が必要な場合はノボセブン®を使用してください
✓止血できない場合には、おもて面の医療機関へご連絡ください

ヘムライブラ®は、活性化部分トロンボプラスチン時間（APTT）又はAPTTの測定原理に
基づく検査値に影響を及ぼすため、従来の判断基準が適用できないことに注意してください。

※ノボセブン®：エプタコグ アルファ（活性型）（遺伝子組換え）
ファイバ®：乾燥人血液凝固因子抗体還元活性複合体製剤

すべての革新は患者さんのために

中外製薬株式会社

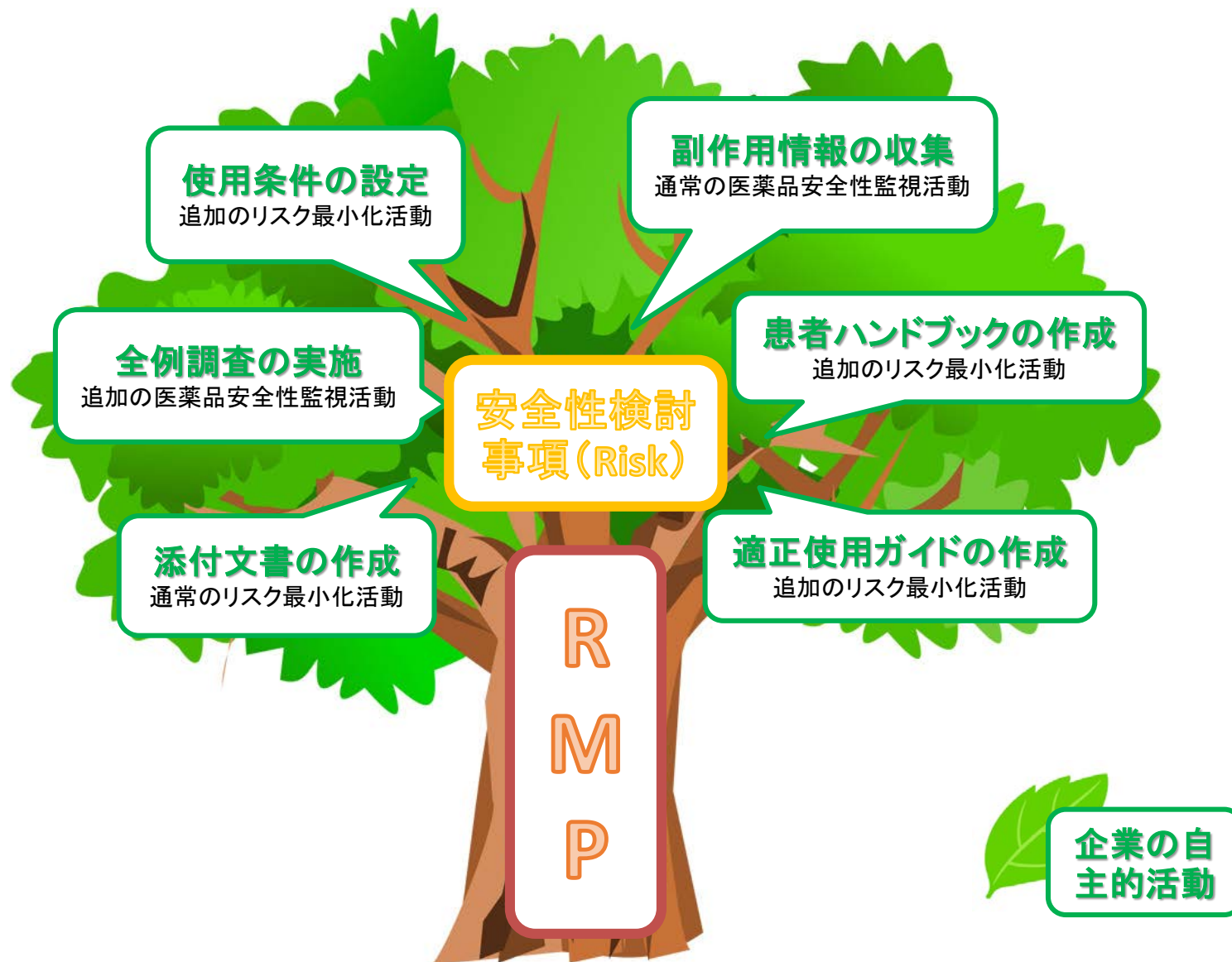
ロシュ グループ

2018年5月作成

より詳細な情報はこちらをご参照ください

RMPマークが付与されているような追加のリスク最小化資材が
PMDAのWEBサイトに掲載されております。

RMPは安全性活動の幹（軸）！



1.4. RMPの公表・入手方法 公表対象

平成26年8月26日以降に申請し、RMPを策定した後発医薬品も²⁾

【公表対象となるRMP¹⁾】

- ① 平成25年4月1日以降に製造販売承認申請を行う新医療用医薬品及びバイオ後続品のRMP
- ② 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が判明した医薬品のRMP
- ③ ①又は②で総合機構へ提出後に変更を行った最新のRMP

医薬品医療機器総合機構（PMDA）WEBサイト

ホーム > 医薬品従事者向け > 医薬品リスク管理計画（RMP）

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/items-information/rmp/0002.html>

1) 平成25年3月4日付 薬食審査発0304第1号・薬食安発0304第1号 「医薬品リスク管理計画書の公表について」

2) 平成26年8月26日付 薬食審査発0826第3号 薬食安発0826第1号 「医薬品リスク管理計画指針の後発医薬品への適用等について」

1.4. RMPの公表・入手方法

公表対象

RMPは文書の一部を除き、医薬品医療機器総合機構（PMDA）のWEBサイトで公表され、誰でも閲覧することができます¹⁾。

1. 医薬品リスク管理計画の概要 1.1 安全性検討事項 1.2 有効性検討事項 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 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 5.1 医薬品安全性監視計画の一覧 5.2 有効性に関する調査・試験の計画の一覧 5.3 リスク最小化計画の一覧	公表 範囲
6. 医薬品リスク管理計画のための組織体制 7. 参考資料	非公表

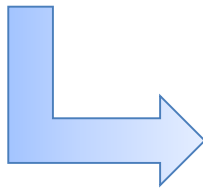


1) 平成25年3月4日付 薬食審査発0304第1号・薬食安発0304第1号 「医薬品リスク管理計画書の公表について」
<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/items-information/rmp/0001.html>（閲覧日：2020年9月14日）

1.4. RMPの公表・入手方法

①PMDA WEBサイトより

PMDA WEBサイト



RMP提出品目一覧

この情報はPMDAメディナビとして、電子メールで配信しています。本情報をタイムリーに把握することを希望する方はPMDAメディナビ登録をおすすめします。登録する方はこちらを [Click](#) してください。

配信している内容

- 新規掲載情報
- 重要な更新掲載情報
 - 安全性検討事項の新設または削除等、追加のリスク最小化活動の新設、その他の重要な変更のあったRMP (2019年5月より開始)
 - 重要な変更のあったRMP資料(使用上の注意の改訂指示通知に基づく添付文書改訂に伴う変更等) (2020年1月より開始)

RMPの作成・改訂・公表は速やかに行いますが、市販後に新たに安全性の懸念が判明した場合は、それに対応するための活動を先に実施し、RMPの作成・改訂が事後になる場合もありますので、ご理解の程、よろしくお願い申し上げます。

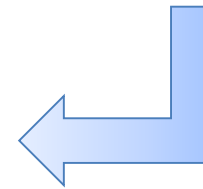
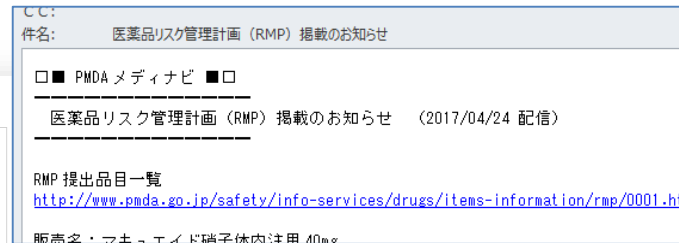
なお、再審査等によりRMPに関する承認条件が解除された品目は、RMP提出品目一覧より削除されます。再審査申請時に添付資料として提出されたRMPについては、「添付文書等検索」より該当の医薬品を検索の上、申請資料概要の項をご参照ください。詳しくは[こちら](#)  をご覧ください。再審査終了後、再審査申請時点でのRMP掲載まで一定のお時間を頂きますが、ご理解の程、よろしくお願い申し上げます。

【販売名(五十音順)】

[ア-オ](#) [カ-コ](#) [サ-ソ](#) [タ-ト](#) [ナ-ノ](#) [ハ-ホ](#) [マ-モ](#) [ヤ-ヨ](#) [ラ-ロ](#) [ワ-](#)

【ア-オ】

販売名	承認取得者名	一般名	RMP	提出年月	添付文書・RMP資料等
アイクルシ錠15mg	大塚製薬株式会社	ボナチニブ塩酸塩	RMP 	2016年11月 (2018年07月更新)	添付文書等



各企業のRMPが公開¹⁾ (2020年6月現在572製品)

→PMDAメディナビで案内

1) PMDA WEBサイト RMP提出品目一覧
<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/items-information/rmp/0001.html> (閲覧日：2020年9月14日)

RMPのアクセス方法

GoogleまたはYahoo等で
「RMP」と検索

Google

RMP

×



🔍 すべて

📰 ニュース

🖼️ 画像

🛒 ショッピング

📍 地図

⋮ もっと見る

⚙️ 設定

🔧 ツール

約 48,100,000 件 (0.31 秒)

www.pmda.go.jp > safety > drugs > items-information ▼

[医薬品リスク管理計画 \(RMP : Risk Management Plan\)](#)

RMPおよび追加のリスク最小化活動のために作成・提供される
生が動画で解説しているe-ラーニングコンテンツです。「RMP
てみよう！編」の2つがあり、どなたでも無料でご覧 ...

**RMP提出品目一覧
をクリック**

www.pmda.go.jp > safety > drugs > items-information ▼

[RMP提出品目一覧 | 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構](#)

RMPをご覧くださいことで、それぞれの医薬品に、現時点でどのような重要な安全性の懸念
(安全性検討事項) があるのか、また、安全対策として製造販売業者が医療現場等にお願いし
ていることや協力をお願いしている市販後の調査や臨床 ...

RMP概要の業界標準化とWEB掲載

すべての革新は患者さんのために



- ✓ 医療現場の活用事例¹⁾を参考に、RMPをわかりやすくまとめた概要を作成し、医療従事者向けWEBに掲載
- ✓ 本概要は、製薬協と日本病院薬剤師会との意見交換し、業界標準へ²⁾

数十ページのRMP

1頁に概要追加¹⁾

業界へ提言²⁾

「業界標準」へ

中外ホームページへ掲載

本剤のRMP概要

1. 安全性および有効性に係る検討事項

1.1. 安全性検討事項

【重要な特定されたリスク】	【重要な潜在的リスク】	【重要な不足情報】
腎臓性肺水腫 肝機能障害 好中球減少及び白血球減少	検薬 QT 間隔延長 視覚障害 消化管穿孔 血栓塞栓症	該当なし

1.2. 有効性に関する検討事項

ALX 融合遺伝子陽性進行・再発肺小細胞肺癌を対象としたクリソチニブとアレクサニブの有効性の比較
--

アレセンサカプセルの例

アレセンサカプセル 150mg に係る
医薬品リスク管理計画書 (RMP) の概要 (別紙様式)

販売名	アレセンサカプセル 150mg
製造販売業者	中外製薬株式会社
有効成分	アレクサニブ塩酸塩
薬効分類	S74291
提出年月	令和2年2月

1.1. 安全性検討事項			
【重要な特定されたリスク】	【重要な潜在的リスク】	【重要な不足情報】	頁
腎臓性肺水腫	3	検薬	11
肝機能障害	4	QT 間隔延長	7
好中球減少及び白血球減少	5	視覚障害	8
		消化管穿孔	9
		血栓塞栓症	10
1.2. 有効性に関する検討事項			
ALX 融合遺伝子陽性進行・再発肺小細胞肺癌を対象としたクリソチニブとアレクサニブの有効性の比較			12

【上記に基づく安全性監視のための活動		【上記に基づくリスク最小化のための活動	
2. 医薬品安全性監視計画の概要	頁	4. リスク最小化計画の概要	頁
通常の医薬品安全性監視活動	13	通常のリスク最小化活動	17
追加の医薬品安全性監視活動	13	追加のリスク最小化活動	17
追加の医薬品安全性監視活動	14	追加のリスク最小化活動	17
追加の医薬品安全性監視活動	15	追加のリスク最小化活動	17

各項目の内容は RMP の本文でご確認ください。

- 1) 古川裕之 (山口大学附属病院) 他, Clin Res Prof. 44 2014年10月; “医療機関は、医薬品リスク管理計画 (Risk Management Plan: RMP) にどのように取り組むか?”
- 2) 医薬品リスク管理計画書 (RMP) の概要 ―作成と利活用に関する検討― (2015年 5月) 製薬協 PMS部会タスクフォース1
<http://www.jpma.or.jp/information/evaluation/allotment/rmp2.html> (閲覧日: 2020年9月14日)

2016年3月31日付通知¹⁾により、 RMP概要は当局様式に

「RMPの概要」は、医療機関での活用事例を参考にした、製薬協の業界標準であったが、通知により、**RMP利活用を推進するために当局の様式としてPMDAのWEBに公開**される。

- ✓ 施行日：**平成28年5月9日**
- ✓ 施行日以降に公表資料を提出するものから適用
- ✓ 既に提出されているもの（公表済）は、施行日1年以内に提出



1) 平成28年3月31日 薬生審査発0331第13号・薬生安発0331第13号 医薬品リスク管理計画書の概要の作成及び公表について

<http://www.pmda.go.jp/files/000211360.pdf>（閲覧日：2020年9月14日）

2) 古川裕之（山口大学附属病院）他, Clin Res Prof. 44 2014年10月; “医療機関は、医薬品リスク管理計画（Risk Management Plan: RMP）にどのように取り組むか？”

3) 医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要 ―作成と利活用に関する検討―（2015年5月）製薬協 PMS部会タスクフォース1

<http://www.jpma.or.jp/information/evaluation/allotment/rmp2.html>（閲覧日：2020年9月14日）

すべての革新は患者さんのために

 CHUGAI

 ロシュグループ

**製薬協の様式とほぼ同様
(軽微な変更点のみ)**

公表資料の
表紙の次に
「概要」

本文の該当
ページへの
移動リンク

○○○○○（販売名）に係る
医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

販売名	○○○○○	有効成分	○○○○○
製造販売業者	○○○○○株式会社	薬効分類	○○○○○
提出年月	平成○年○月		

1.1. 安全性検討事項			
【重要な特定されたリスク】	頁	【重要な潜在的リスク】	頁
(重要な特定されたリスクの名称)	●	(重要な潜在的リスクの名称)	●
1.2. 有効性に関する検討事項			
(有効性に関する検討事項の名称)	●	頁	●

↓上記に基づく安全性監視のための活動

↓上記に基づくリスク最小化のための活動

2. 医薬品安全性監視計画の概要	頁	4. リスク最小化計画の概要	頁
通常の医薬品安全性監視活動	●	通常のリスク最小化活動	●
追加の医薬品安全性監視活動		追加のリスク最小化活動	
(医薬品安全性監視活動の名称)	●	(リスク最小化活動の名称)	●
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要	頁		
(有効性に関する調査・試験の名称)	●		

各項目の内容は **RMP** の本文でご確認下さい。

**公表資料
の表紙**

公表資料

2. RMPの事例



— RMPの事例紹介—

セルセプト（免疫抑制剤）^{1), 2)}

重要な特定されたリスク：先天性奇形、流産

1.1 安全性検討事項

重要な特定されたリスク	
先天性奇形、流産	
	重要な特定されたリスクとした理由： 国内外臨床試験及び国内製造販売後調査からの報告はない。国内の製造販売後の自発報告において、本剤の販売開始（1999年11月24日）から2016年2月末までの累積集計で、自然流産（6週～7週）及び胎児死亡が各1例、先天性奇形（外耳道閉鎖、小耳症等）を有する児の出産例が1例報告されている。 全米移植妊娠登録機関（NTPR：National Transplantation Pregnancy Registry）に報告された北米在住の臓器移植女性患者990例における妊娠1547件について、本剤を含む複数の免疫抑制剤を服用した腎移植患者18例から妊娠26件が報告され、15件が生産、11件が自然流産であり、生産小児15例のうち4例（26.7%）に、爪の形成不全及び第5指の短小（1例）、口唇口蓋裂及び小耳症（1例）、小耳症（1例）、及び口唇口蓋裂、横隔膜ヘルニア、小耳症、心奇形を伴う乳児死亡（1例）が報告された^{1,2)}。1995年から2007年にかけて集積された海外市販後データの報告では、妊娠中にミコフェノール酸が投与された女性77例において、自然流産が25例、胎児又は新生児の奇形が14例確認され、そのうち6例に耳の異常が認められた³⁾。また他の文献では本剤投与後の流産のリスクについて45%⁴⁾と報告されている。なお、一般的に自然流産の頻度は全妊娠の8%～15%⁵⁾と報告されている。 上記の報告及び事象の重篤性を踏まえて本剤の重要な特定されたリスクとした。

1) Sifontis NM, et al. Pregnancy outcomes in solid organ transplant recipients with exposure to mycophenolate mofetil or sirolimus. Transplantation. 2006;82:1698-1702

2) Sifontis NM, et al. WORLD TRANSPLANT CONGRESS 2006 ORAL ABSTRACTS American Journal of Transplantation, Vol. 6, Suppl. 2, p162.2006

3) Prescribing Information for mycophenolate. RISK EVALUATION AND MITIGATION STRATEGY (REMS) Single Shared System for Mycophenolate. 2013

4) Hoeltzenbein M, et al. Teratogenicity of mycophenolate confirmed in a prospective study of the European Network of Teratology Information Services. Am J Med Genet A. 2012; Mar;158A(3):588-96

5) 医学書院医学大辞典第2版. 2009年2月15日発行

1) PMDA WEBサイト RMP提出品目一覧（閲覧日：2020年9月14日）

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/items-information/rmp/0001.html>

2) セルセプト 医薬品リスク管理計画 中外製薬株式会社 医療従事者向けWEBサイト（閲覧日：2020年9月14日）

https://chugai-pharm.jp/hc/ss/pr/drug/cel_cap0250/rmp/index.html

医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：

【内容】

- ・通常の医薬品安全性監視活動
- ・追加の医薬品安全性監視活動
特になし

【選択理由】

本事象の発現は非常に稀であるため、通常の医薬品安全性監視活動として個別症例の収集・評価を中心に行うことが妥当であると考えた。

リスク最小化活動の内容及びその選択理由：

【内容】

- ・通常のリスク最小化活動

通常のリスク最小化活動として添付文書の「警告」の項に、妊娠する可能性のある女性に投与する際の注意事項として、避妊の必要性や、問診や妊娠検査等により妊娠していないことを定期的に確認すること等を記載し、注意喚起を行う。「禁忌」の項に妊婦又は妊娠している可能性のある女性を設定する。「特定の背景を有する患者に関する注意」の項に、妊娠する可能性のある女性に使用する際の注意事項について、患者に説明し理解させた後使用するよう記載する。また、妊娠中に本剤を服用した患者における催奇形性および流産の報告について記載する。

また、患者向医薬品ガイドに本リスクについて記載し、注意喚起を行う。

- ・追加のリスク最小化活動

- (1) 医療従事者向け資材の作成と提供
- (2) 患者向け資材の作成と提供

【選択理由】

(1) 本剤の催奇形性に関する情報を医療従事者へ提供するため、また医療従事者が、本リスク及び避妊の徹底を患者に理解させた上で本剤による治療を行うため選択した。

(2) 本剤に催奇形性があること、投与開始前に妊娠検査が陰性であるとの結果を確認すること、服用前・服用中及び服用中止後6週間は避妊すること、妊娠したと考えられる場合は直ちに担当医に相談することについて、患者が十分に理解し、確実な避妊を実行するため選択した。

1) PMDA WEBサイト RMP提出品目一覧（閲覧日：2020年9月14日）

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/items-information/rmp/0001.html>

2) セルセプト 医薬品リスク管理計画 中外製薬株式会社 医療従事者向けWEBサイト（閲覧日：2020年9月14日）

https://chugai-pharm.jp/hc/ss/pr/drug/cel_cap0250/rmp/index.html

患者さん向け情報提供（患者ハンドブックなど）



- 医療従事者より患者さんに配布
- 患者さんやその家族が、当該薬剤による治療を正しく理解し、副作用の早期発見、早期受診を促すことが目的
- 服用時の注意、注意すべき副作用の紹介、緊急時の対処等について、平易な言葉で記載

— RMPの事例紹介— アレセンサ 1), 2)

重要な潜在的リスク（抜粋）：QT間隔延長

QT 間隔延長

重要な潜在的リスクとした理由：

以下の理由から重要な潜在的リスクであると判断した。

- 他の ALK 阻害剤において、QT 間隔延長が報告されている。
- ALK 融合遺伝子を有する非小細胞肺癌患者を対象とした本剤の生物学的同等性試験（JP28927 試験）において、グレード1の心電図 QT 延長1例が認められた。
- 国内第 III 相臨床試験（JO28928 試験）において、心電図 QT 延長 2/103 例（1.9%；グレード1及びグレード3が各1例）が認められた。
- *in vitro* 心血管系試験（hERG 試験）では、高濃度での本剤適用時に hERG 電流の阻害作用が認められている。

※2020年8月時点の情報

1) PMDA WEBサイト RMP提出品目一覧
<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/items-information/rmp/0001.html>（閲覧日：2020年9月14日）

2) アレセンサ カプセル 150mg 医薬品リスク管理計画 中外製薬株式会社 医療従事者向けWEBサイト
https://chugai-pharm.jp/hc/ss/pr/drug/alc_cap0150/rmp/index.html（閲覧日：2020年9月14日）

医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：

【内容】

- 通常の医薬品安全性監視活動
- 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。
- 1) 再発又は難治性の ALK 融合遺伝子陽性の未分化大細胞リンパ腫の小児患者を対象とした特定使用成績調査（ALC2001）
- 2) ALK 融合遺伝子陽性進行・再発非小細胞肺癌を対象としたクリゾチニブと CH5424802の有効性及び安全性を比較する非盲検ランダム化第 III 相試験より継続する製造販売後臨床試験（試験番号 JO28928）

【選択理由】

- 1) 再発又は難治性の ALK 融合遺伝子陽性の未分化大細胞リンパ腫の小児患者における製造販売後の当該副作用の発現状況を把握し、追加の安全対策の要否を検討するため選択した。
- 2) 製造販売後における当該副作用の発現状況を把握し、追加の安全対策の要否を検討するため選択した。

リスク最小化活動の内容及びその選択理由：

【内容】

- 現時点で得られている臨床試験データからは、通常のリスク最小化活動としての添付文書での注意喚起は行わない。
- 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。
医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供

【選択理由】

臨床試験の副作用発現状況に関する情報を医療従事者に確実に提供し、適正使用に関する理解を促すことにより、副作用等の健康被害を最小化するため選択した。

※2020年8月時点の情報

- 1) PMDA WEBサイト RMP提出品目一覧
<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/items-information/rmp/0001.html>（閲覧日：2020年9月14日）
- 2) アレセンサ カプセル 150mg 医薬品リスク管理計画 中外製薬株式会社 医療従事者向けWEBサイト
https://chugai-pharm.jp/hc/ss/pr/drug/alc_cap0150/rmp/index.html（閲覧日：2020年9月14日）

まとめ

1. 主に新医薬品で作成され、PMDAのWEBに公開される
(※先発品のRMPが公開されており、効能効果が同一の場合、後発品でも作成)
2. 添付文書に記載されていないリスクも確認できる
(例：重要な潜在的リスク)
3. 「製造販売後データベース調査」が新設(GPSP省令改正)
⇒従来からの調査の在り方が変わっていきます！
4. 医療者向けの資材、患者さん向けの資材を確認できる。
(RMPマーク)
5. 副作用報告の重要性が増大する中、医療機関において、新薬採用時の情報源や、副作用のモニタリングなどに活用され始めている。