



2021年3月11日放送

医薬品リスク管理計画(RMP)の活用方法

医薬品医療機器総合機構
安全性情報・企画管理部 リスクコミュニケーション推進課
調査専門員 杉山 祥子

はじめに

医薬品は製薬企業による開発後、国による承認審査を受けて、最終的に市販されます。開発の段階では製薬企業等によって、非臨床試験や臨床試験が実施されますが、その際は併用薬の使用制限や、小児や高齢者の試験対象からの除外、少数の患者での試験実施など、条件がある程度限定されているため、得られる情報は限られています。しかし、市販後は、合併症がある方や併用薬を服用中の方など、様々な患者への使用が想定されることから、予期しない副作用（リスク）が起こるなど、ベネフィット・リスクのバランスが損なわれるような安全性の懸念が生じる可能性もあります。医薬品のリスクを最小化するためには、開発、審査の段階で収集されたリスクを市販後に情報提供し、不足している情報について市販後に調査・評価を行い、新たに発覚したリスクをいち早く現場に情報提供することが必要になります。

RMPは、医薬品のリスクを最小化するために必要な情報収集や情報提供などについて、開発から市販後までの一貫したリスク管理を一つの文書にまとめたものであり、医薬品のリスク管理を製薬企業、行政、医療従事者、患者と共有し、市販後安全対策の強化を図ることを目的に策定されたものです。

RMPの策定の経緯

2012年4月、それまでの新医薬品の製造販売後早期における医薬品安全性監視活動の計画に加えて、医薬品のリスクの低減を図るためのリスク最小化計画を含めたものとして、厚生労働省から「医薬品リスク管理計画（RMP）」を策定するための指針が示されました。こ

の指針は 2013 年 4 月以降に製造販売承認申請する新医薬品およびバイオ後続品について適用され、後発医薬品についても、2014 年 8 月以降、適用されることとなりました。さらに、「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（GVP 省令）」、および「医薬品の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令（GPSP 省令）」が一部改正され、2014 年 10 月以降は、医薬品リスク管理の定義を定め、市販直後調査を医薬品リスク管理の一部として位置付けるとともに、製薬企業による RMP の作成・公表、およびその計画の実施は、医薬品の製造販売承認に際しての条件とされております。

RMP には何が記載されているのか

RMP は、「安全性検討事項」「医薬品安全性監視活動」「リスク最小化活動」の 3 つの基本要素からなっており、開発時や市販後に得られた情報から「安全性検討事項」（医薬品のリスク）が特定され、その特定された安全性検討事項に対して、情報収集に関する内容が記載された「医薬品安全性監視活動」と情報提供に関する内容が記載された「リスク最小化活動」が設定されています。

「安全性検討事項」には、「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 種類があります。「重要な特定されたリスク」はすでに医薬品との関連性がわかっているリスク、「重要な潜在的リスク」は関連性が疑われるが十分確認されていないリスク、「重要な不足情報」は安全性を予測するうえで十分な情報が得られていないリスクを意味しています。また、「医薬品安全性監視活動」と「リスク最小化活動」には、「通常の活動」と「追加の活動」の 2 種類があります。「通常の活動」はすべての医薬品で共通して実施する活動、「追加の活動」は医薬品の特性等をふまえ、必要に応じて実施する活動を意味しております。活動内容としては、「医薬品安全性監視活動」の「通常の活動」では副作用や研究・外国措置の情報収集、「医薬品安全性監視活動」の「追加の活動」では市販直後調査、使用成績調査、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験による情報収集などがあり、「リスク最小化活動」の「通常の活動」では添付文書や患者向医薬品ガイドでの情報提供、「リスク最小化活動」の「追加の活動」では市販直後調査後の情報提供、医療従事者および患者への資材配布などがあります。

実際の RMP で見てみましょう。例えば、アイクルシグ錠 15mg の RMP（令和 3 年 2 月時点）には、「安全性検討事項」の「重要な特定されたリスク」として「骨髄抑制」があります。骨髄抑制がリスクに設定された理由としては、海外や国内での臨床試験で本剤との関連が否定できない骨髄抑制の症例が認められており、発現率は、海外第 I 相用量漸増試験では 58.5%、海外第 II 相試験では 58.4%、国内第 I / II 相試験では 74.3%との記載があります。その「骨髄抑制」に対する「医薬品安全性監視活動」として、副作用や研究・外国措置の情報収集（通常の活動）と使用成績調査（追加の活動）が設定されており、また同様に、「骨

髓抑制」に対する「リスク最小化活動」として、添付文書や患者向医薬品ガイドでの情報提供（通常の活動）と医療従事者向け資材の作成（追加の活動）が設定されています。

このように、各医薬品の様々なリスクに対して、リスクとして設定した理由、製薬企業が行うべき情報収集と情報提供の内容が記載されている文書が RMP です。特に、「安全性検討事項」の「重要な潜在的リスク」には、添付文書では確認できない当該医薬品の潜在的リスクが記載されていること、また、「追加のリスク最小化活動」には、通常の添付文書情報の提供に加えて行われる情報提供として医療従事者向け資材や患者向け資材の作成が設定されている場合があることから、重要な項目です。

RMP の活用方法

臨床現場での RMP 活用方法として、3 つ提案いたします。

1 つ目は、新薬などの採用時に RMP を確認してください。リスクの全体像を把握することができます。2 つ目は、副作用の原因薬剤を調査する際に、「重要な潜在的リスク」を確認してください。「重要な潜在的リスク」は関連性が疑われるが十分確認されていないリスクであるため、添付文書に記載されておりませんが、副作用の原因薬剤を調査する際には、可能性として含める必要があります。3 つ目は、「追加のリスク最小化活動」に設定された「医療従事者向け資材」および「患者向け資材」を活用してください。薬局内及び病院内での情報共有や患者さんへの服薬指導に役立てていただけるかと思います。なお、RMP に基づく資材には、資材の表紙に RMP マークが付されていますので、参考にしてください。さらに RMP について学びたい場合には、RMP についてわかりやすく解説した e-ラーニング動画を PMDA の YouTube チャンネルおよび PMDA ホームページで公開しております (<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/items-information/rmp/0002.html>)。e-ラーニング動画は、RMP とは何かといった基本的な事項について解説した「RMP ってなに？編」（基礎編）と、実際の活用方法について、病院や薬局での実例の紹介とともに解説した「RMP を使ってみよう！編」（臨床編）の 2 本立ての構成となっております。どうやって RMP を活用すればいいかわからないという方はもちろんのこと、すでに RMP を活用している方にも、ぜひ視聴していただき、みなさまの医療現場で RMP 活用方法を検討する際の参考にいただければと思います。

RMP の情報をどのように収集するか

最新の RMP 及び資材は PMDA のホームページに掲載されています (<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/items-information/rmp/0001.html>)。ただし、RMP 及び資材の新規作成および更新がいつ行われ、掲載されるかについては、逐一ホームページを確認していないとすぐに気づくことはできません。このような時のために、PMDA ではメディナビというメール配信サービスを無料で提供しています。RMP が新

規作成された場合、RMPの安全性検討事項の新設や削除、追加のリスク最小化活動の新設などの更新があった場合、資材に重要な変更があった場合には、ただちにメディナビでお知らせしています。メディナビは、RMP以外にも、医薬品・医療機器の安全性に関する重要な情報をお届けしておりますので、ぜひ活用してください。メディナビの登録は、PMDAのホームページからお願いいたします。(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/medi-navi/0007.html>)

おわりに

RMPは、製薬企業がその医薬品についてどのようにリスク管理を行うかがまとめられた文書です。リスクを最小化し、医薬品を適切に使用していただくためには、現場からの情報収集や現場への情報提供が必要であり、それには現場の薬剤師の方々のご協力が不可欠です。

これまでPMDAは、医療従事者や製薬企業と連携しつつ、PMDAホームページでのRMPおよび資材の公表やeラーニング動画の作成、メディナビ配信の充実など、さまざまな取り組みを行ってまいりました。今後も関係者と連携しながら、適切に医薬品を使用していただくために、RMPおよびRMP資材が活用されるよう取り組んでまいりたいと思います。