

令和6年5月20日

会員 各位

一般社団法人 日本病院薬剤師会会長 武田 泰生
医薬情報委員会委員長 後藤 伸之

病院薬剤師業務への医薬品リスク管理計画の利活用の推進について ～「追加のリスク最小化活動」の実践にあたって（活用事例のご紹介）～

医薬品のリスク管理計画（RMP：Risk Management Plan）は、新医薬品等の承認審査の過程で RMP の策定が必要と判断された場合、その策定・実施が承認条件として付され、製造販売業者が作成するものです。RMP は、医薬品の開発から市販後までの医薬品のリスクを低減するための方法について記載されるため、臨床現場における薬学的患者ケアや適正使用対策の立案・実践に利活用できる重要な情報源と言えます。

臨床現場における RMP の認知度や利活用は、導入されて 10 年が経過していますが十分とは言えないのが現状です¹⁾。「追加のリスク最小化活動」は添付文書には記載されず、適切なリスク管理が実施されない可能性があります²⁾。しかしながら、RMP に記載されているリスクの約 3 分の 2 で「追加のリスク最小化活動」が計画されている³⁾ことから、全ての病院薬剤師が「追加のリスク最小化活動」の内容を把握し、リスク回避活動を実践していく必要があります。そこで平成 26 年の提言⁴⁾を補足することを目的に、RMP の「追加のリスク最小化活動」の実践について活用事例を紹介します。各施設で病院薬剤師業務へ積極的にご活用ください。

（RMP の理解ポイント）

1. 医薬品の情報ツールとしての添付文書と RMP の違い

医薬品との因果関係が確認できたリスクだけでなく、関連は疑わしいが十分に確認しきれないリスクもあります。特に高齢者、妊婦・授乳婦や小児では症例数が少ないために情報が不足することもあります。添付文書も RMP も個々の医薬品のリスクを記載した文書ですが、記載されるリスクの種類に違いがあることを理解することが重要です。

2. 医薬品の安全管理における RMP のリスク最小化活動

リスクの軽減・回避の取り組みを RMP では「リスク最小化活動」と呼んでいます。その活動は、全ての医薬品に対して行われる活動『通常のリスク最小化活動』、さらに医薬品の特性に合わせて『通常のリスク最小化活動』だけでは不十分な場合には『追加のリスク最小化活動』が実施されます。『追加のリスク最小化活動』が実施される医薬品について、活動の内容を踏まえ、適正使用に向けた安全管理・対策を行うことが必要です。

リスク最小化活動 （情報提供）

■ 通常の活動

添付文書・患者向医薬品ガイドの作成及び提供

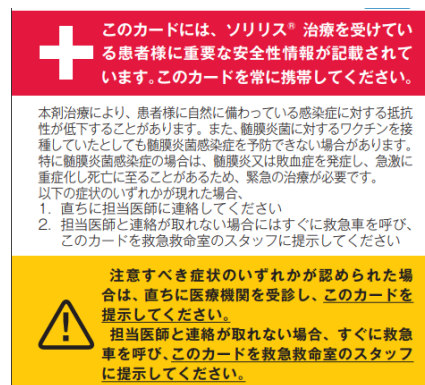
■ 追加の活動

例) 市販直後調査による情報提供、適正使用のための資材配布、使用条件の設定

（紹介事例1）★追加のリスク最小化活動に記載されている“患者安全性カード”を組織的に活用している事例～エクリズマブ製剤を例に～

エクリズマブ製剤は抗補体(C5)モノクローナル抗体製剤であり、本剤の投与により髄膜炎菌やその他の莢膜形成細菌（肺炎球菌、インフルエンザ菌 b 型）による感染症に対する抵抗力の低下を来します。髄膜炎菌感染症は、早期の認知および抗菌薬による適切な治療が行われない場合、致命的な転帰をたどる可能性があり、添付文書では「警告」「重大な副作用」項目において注意喚起がなされています。

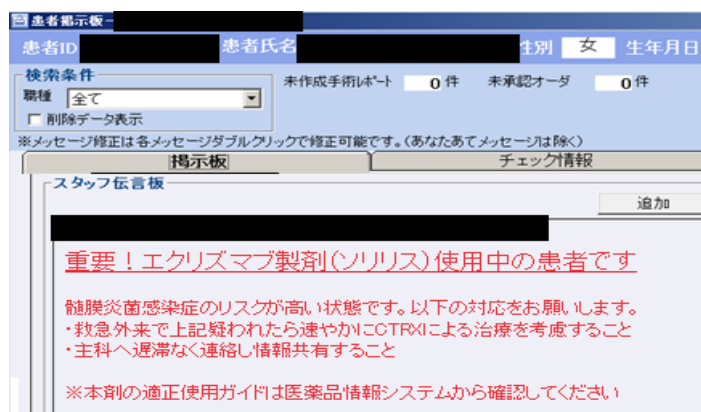
しかしながら、急変する病態である髄膜炎菌感染症発症時にかかりつけ医療機関以外に救急受診することも予想されます。救急受診した医療機関の医師が本剤の治療を受けている患者と認知できるよう、『追加のリスク最小化活動』として、患者向け資材（患者安全性カード：右図）の作成と提供が RMP に設定され、製造販売業者から提供されています。



エクリズマブ製剤の患者安全性カード

<院内における組織的な活用事例>

RMPの『追加のリスク最小化活動』内容を踏まえて以下のように組織的に対応されている活用事例です。導入症例について患者カルテの掲示板機能等を利用し、緊急受診した場合であっても本剤による治療を受けている事実、髄膜炎菌感染症に関する早期の治療開始の必要性（患者安全性カードと同様の内容）について、目立つ場所に記載され注意喚起が行われています。



患者掲示板を利用した注意喚起の例

利活用のポイント

本剤の投与を行う医療機関では、患者への投薬説明・服薬指導と並行して、常に本カードを携帯する意義について、患者・家族に十分理解されるよう指導することが求められます。

患者指導にあたる病棟薬剤師と、情報を集約する医薬品情報担当者が組織的に協働し、該当薬の投与を受ける患者に対して、“追加のリスク最小化活動”による指導と対策を適切に行う組織的な仕組み作りが重要です。病院薬剤師と平時のモニタリングが可能な保険薬局の薬剤師とが情報共有を密にすることで、地域で包括的に患者のリスクを最小化していく仕組みを目指していくことが望まれます。

（紹介事例２）

★トラマドールを服用開始した患者において、追加のリスク最小化計画で情報提供されていたセロトニン作用薬併用によるセロトニン症候群を疑い、中止により改善した事例（会員からのプレアボイド報告事例を一部改変したものです）

70 歳代、女性。変形性膝関節症に右脛腓骨近位端骨折を合併した患者。

入院当日（１病日）アセトアミノフェン１回 400 mg １日 4 回毎食後・就寝前内服で疼痛コントロールしていたが、痛み強くトラマドール１回 25 mg １日 2 回朝夕食後が追加となった。2 病日後、右脛腓骨近位端骨折に対して観血的骨接合術が施行され、10 病日後よりトラマドール１回 25 mg １日 4 回毎食後・就寝前内服へ増量された。15 病日に高血圧(185/84 mmHg)と冷汗が出現し、ニカルジピン持続静注を開始し、循環器内科と脳神経外科へ診察依頼された。小刻みに震えるような症状があること、併用薬としてアミトリプチリン塩酸塩１回 10 mg １日 1 回就寝前を内服していることから、薬剤師はトラマドールによるセロトニン症候群の症状を疑い主治医と相談し中止となった。循環器内科、脳神経外科からは他の高血圧や冷汗の原因は見当たらず、普段の血圧である収縮期血圧 140 台付近で安定し冷汗も無く退院となった。追加のリスク最小化計画で情報提供されていた、稀な副作用であるセロトニン症候群の重篤化回避に繋がった。

<再審査申請時の RMP より抜粋>

追加のリスク 最小化活動	医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供
安全性検討事項	ショック、アナフィラキシー、呼吸抑制、痙攣、依存性、傾眠、浮動性めまい、意識消失、セロトニン作用薬併用によるセロトニン症候群

<再審査報告における PMDA の評価結果>

再審査報告書では、『通常のリスク最小化活動』に加えて、『追加のリスク最小化活動』を実施したことにより、現時点で新たな対応の必要はないと判断した。また、機構は、本剤の医薬品リスク管理計画に策定された効能に関する安全性検討事項及び有効性に関する検討事項について、追加の安全性監視活動及びリスク最小化活動が適切に実施され、承認条件は満たされたものと判断された。

利活用のポイント

製薬企業から提供された医療従事者向け資材等を用いた薬剤勉強会の開催、病棟薬剤師や地域の薬局/病院薬剤師と情報を共有すること、そして関わった事例をプレアボイド報告などにより文書化してリスク回避策を理解していくことが、次のリスク回避活動に繋がります。

参考資料

- 1) 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構,医薬品安全性情報の入手・伝達・活用状況等に関する調査, 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構,
<https://www.pmda.go.jp/safety/surveillance-analysis/0010.html> (令和 6 年 4 月 16 日最終アクセス) .
- 2) 林昌洋, リスク最小化資材の整理分析と提言, レギュラトリーサイエンス学会誌,12, 203-208, 2022, https://www.jstage.jst.go.jp/article/rsmp/12/2/12_203/_pdf/-char/ja (令和 6 年 4 月 16 日最終アクセス) .
- 3) 佐藤弘康ら, 医薬品リスク管理計画におけるリスク最小化活動の記載内容に関する調査, 医薬品情報学,19, 32- 36, 2017, https://www.jstage.jst.go.jp/article/jjdi/19/1/19_32/_pdf (令和 6 年 4 月 16 日最終アクセス)
- 4) 一般社団法人 日本病院薬剤師会 医薬情報委員会,病院薬剤師業務への医薬品リスク管理計画の利活用について,平成 26 年 12 月 15 日,
<https://www.jshp.or.jp/activity/guideline/20141215-1.pdf> (令和 6 年 4 月 16 日最終アクセス) .
- 5) 舟越亮寛,RMP を利活用したプレアボイド活動による副作用報告事例,日病薬誌,55,774-776, 2019, <https://www.jshp.or.jp/information/preavoid/55-7.pdf>(令和 6 年 4 月 16 日最終アクセス) .