

「臨床リスク管理計画」作成に関するガイドライン  
(試行版)

国家医薬品監督管理局

2021年12月

## 目録

一、概要.....	1
二、一般的考慮事項.....	2
三、作成要領.....	2
(一) 安全性の概要.....	3
(二) 医薬品安全性情報管理計画.....	4
(三) リスク制御措置.....	5
四、医薬品「臨床リスク管理計画」テンプレート.....	6
参考文献.....	7
別添：医薬品上市申請時に提出する臨床リスク管理計画テンプレート.....	8

## 一、概要

医薬品規制調和国際会議（The International Council for Harmonization of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use, ICH）「E2E: 医薬品安全性情報管理計画」（以下、「E2Eガイドライン」と略称。）は中国でローカライズされ、実施中である。E2Eガイドラインのポイントは、医薬品の上市許可申請を行う際に、医薬品監督管理機関に当該医薬品の安全性に関する概要と安全性情報管理計画を提出しなければならないことである。本ガイドラインはE2Eガイドラインの要求事項と提案を基準とし、中国での上市許可申請の審査経験を踏まえ、臨床リスク評価に関する考慮事項と注目すべき重要事項を全面的に述べ、申請者が理解しやすいよう、書類作成テンプレート1式を提供する。本ガイドラインにおける「リスク」とは、医薬品上市後の臨床使用過程で実際に確認され、もしくは発生する可能性のある治療リスクを指し、生産過程における品質制御可能性に関連するリスクが除外である。申請者は、医薬品上市前に実施された非臨床研究及びヒト向け臨床研究で獲得した有効性及び安全性データに基づき、同類製品の安全性情報を参照しながら、ターゲット患者集団の特徴も考慮に入れ、医薬品の識別された重要なリスク、重要な潜在的リスク及び重要な欠落情報を明確化し、各「リスク」と情報の欠落が医薬品の「利益とリスクのバランスまたは国民の健康」に影響を与えるかどうかを評価しなければならない。

本ガイドラインは「臨床リスク管理計画」の作成に指導的な意見を提供するが、当該計画の提出と更新の関連事項には言及しない。医薬品審査センターが2020年7月1日に発表した「M4モジュール1 申請書等行政情報及び添付文書に関する情報」における「1.8.3リスク管理計画」には、医薬品安全性情報管理計画とリスク制御措置が含まれている。「臨床リスク管理計画」は上記の内容を含むため、「1.8.3リスク管理計画」を提出する必要がある場合には、当該計画の代わりに、またはその一部として提出することができる。本ガイドラインは強制的な法的拘束力を持たないため、申請者は本ガイドラインに添付されたテンプレートを参照し、中国で医薬品上市許可申請を行う際の「臨床リスク管理計画」を作成するように。医薬品上市後、上市許可保有者（以下、「保有者」と略称。）は「臨床リスク管理計画」に基づき、関連法律と法規またはガイドラインに従い、「医薬品安全性情報管理計画」及び（または）「上市後リスク管理計画」を立てなければならない。本ガイドラインを適用する場合、申請者は中国医薬品登録関連法律と法規を遵守すると同時に、ICHと中国医薬品監督管理期間が公布したその他の関連ガイドラインも参考にしなければならない。業界の発展と監督管理体制の進歩に伴い、ガイドラインも持続的に更新され、新しい医薬品監督管理環境のニーズを満たしていく。申請者は医薬品審査機関との意思疎通を常に行うように。我々は関連業務実施を推進し、本ガイドラインを整備する。

## 二、一般的考慮事項

医薬品の特徴と中国の医療実践によって、「臨床リスク管理計画」を制定しなければならない。そのうちの医薬品安全性情報管理計画及びリスク制御措置の中国での実施可能性と合理性についても、十分に考えなければならない。「臨床リスク管理計画」に含まれるデータは、申請資料のその他書類における非臨床及び臨床研究データと一致しなければならない。

「臨床リスク管理計画」は活性成分（漢方薬の場合、審査機関との意思疎通を行うよう推奨。）に基づいて書かなければならない。すなわち、同じ申請者が生産したあらゆる同一活性成分を含有する医薬品（適応症、投与方法とルート、剤形などが異なっても）に関するすべてのリスク情報は、同じ「臨床リスク管理計画」に記入することができる。ある医薬品が最初の適応症に関する上市許可申請がまだ承認されていない時に、別の適応症に関する上市許可申請を行う場合、新しい「臨床リスク管理計画」を作成し、その後実際に承認された適応症によって状況を判断して管理することができる。上市済み医薬品の再度上市許可申請で、かつ「臨床リスク管理計画」を提出する必要がある場合、今回の上市許可申請時に取得した最新の研究データに基づき、以前提出した「臨床リスク管理計画」を更新し、または新しい「臨床リスク管理計画」を作成しなければならない。申請者は、上市許可申請前の意思疎通（すなわち、pre NDAコミュニケーション）で、審査機関と当該医薬品の「臨床リスク管理計画」の詳細について議論する。

医薬品上市後、その上市許可保有者は責任をもって「臨床リスク管理計画」におけるリスク情報について医師と十分に意思疎通を行い、医薬品安全性情報管理計画とリスク制御措置を厳格に実施し、利益がリスクより大きいことを持続的に確保しなければならない。保有者は医薬品上市後に「医薬品安全性情報管理計画」または「上市後リスク管理計画」などのリスク管理関連書類を作成するにあたって、上市申請承認時に医薬品審査センターに確認された「臨床リスク管理計画」を十分に参照し、関連内容の一致性を確保しなければならない。

内容の一致性と接続性にかかわる。

「臨床リスク管理計画」は読者が主に医療スタッフ、監督管理機関と企業のプロなスタッフなどであるため、言葉遣いが謹慎で、正確でなければならず、各章が支え合い、詳細な記述と簡潔な記述が合理的に行われ、データと文献を無駄に記入することを避けるべきである。「臨床リスク管理計画」の別添の読者が医学的バックグラウンドを持たない一般人である可能性もあるため、申請者はその事情を考慮に入れて適切な言葉遣いと記述スタイルを選択しなければならない。

## 三、作成要領

「臨床リスク管理計画」を制定する目的は、医薬品の重要な識別済みリスク、重要な潜在的リスクと重要な欠落情報を記述し、さらにそれらのリスクに相応しい医薬品安全性情報管理と制御措置を定め、医薬品上市後の使用過程で利益がリスクより大きいことを確保することである。「臨床リスク管理計画」は主に3つの要素、すなわち安全性の概要、医薬品安全性情報管理及びリスク制御措置を含む。

#### (一) 安全性の概要

E2Eガイドラインによると、安全性の概要（safety specification）は「医薬品の重要な識別済みリスク、重要な潜在的リスク、及び重要な欠落情報に関する要約」である。本ガイドラインでは、E2Eガイドラインで強調された執筆要素と概要構成の説明を割愛する

医薬品のリスクを識別する際に、適応症の特徴とターゲット患者群の規模がリスクと利益のバランスに関する結論に重要な影響を与えるため、「安全性の概要」でまず適応症の流行病学情報をまとめるよう推奨する。「安全性の概要」の主な内容は重要なリスクに対する分析と評価で、どの適応症とターゲット患者群に関しても、リスクが重要であるかどうかを確定する時、以下の要素を考えなければならない。①リスクの医学的重大性（患者個人への影響を含む）。②発生頻度、予測可能性、予防可能性と可逆性。③公衆の健康への潜在的な影響（発生頻度、治療対象となる患者群の規模などに基づいて総合的に判断）。識別の過程で、リスクが以下の特徴の1つを持つ場合（他の可能性も排除しない）、それを重要なリスクに判定することを考えなければならない。①リスクが発生した時に、死亡、障害、先天性異常あるいは疾患などの深刻な結果が招かれ、もしくは後遺症で患者の社会参加と生活にひどい支障が出たり、生活の質が大幅に低下したりすること（患者が重度うつ病になった場合など）。②リスク発生時の臨床上症状またはバイタリティの異常に対応または治療するために、高い割合で患者に対して臨床介入を行わなければならないこと（投薬中止や輸血などの補助的治療など）。③リスク予防あるいは治療手段が不足し、もしくは一般的に使用されている予防または診療手段と衝突するため、現在の臨床実践に重大な挑戦をもたらすこと。重要なリスクはある特徴を持つ医薬品使用者の間にのみ多発し、すべての医薬品使用者に影響を与えない可能性があり、申請者はリスクの危険的な要素、予防可能性及び利益とリスクのバランスを評価し、評価の結果をリスク制御措置決定時の重要な参考とする。

重要なリスクは「識別済み」と「潜在的」の2種類に分類される。理論上、「識別済み」リスクは通常、以下の2つの特徴がある。①臨床治療過程でリスクにかかわる有害事象が確かに観察されたこと。②リスクと医薬品使用の間に因果関係があることを示す十分な証拠があること。以下の状況は「十分な証拠」と考えられる。①非臨床及び臨床研究の両方で観察された副作用。②よく設計された臨床試験または流行病学研究で、対照治療と異なる副作用が観察され

たか、または対照治療で「識別済みリスク」と判定された副作用の発生率が類似すること。③一定の量があり、かつ記録が完全である副作用、その発生と医薬品使用が明確な時間的關係と生物学的合理性が存在すること（深刻なアレルギーなど）。ある安全性問題が医薬品にかかわると疑われるが、その因果關係が実証されていない場合、通常は「潜在的」リスクに分類される。例えば、リスクが理論的に推論されたのみか（作用機序または同類医薬品の使用経験に基づく判断）、非臨床研究で発生したものの、臨床試験では関連事象が観察されなかったか、または臨床試験で兆しが観察されたものの、因果關係が究明されなかった場合。なお、非臨床研究で、医薬品の作用機序との関係性が高く、かつ重要な安全性リスクが観察され、もしくは臨床との関連性が極めて強いと判断された場合、または同じ作用機序の医薬品には「識別済みリスク」があると明確に判断された場合、新規生産の当該医薬品が臨床試験で合理的な措置（投薬による予防、ハイリスク患者群の排除などの措置を指す。分子構造の最適化や処方改良などではない）をとることによって、関連リスクを回避または低減でき、そのヒトへの投与でリスク関連有害事象が観察されなくても、患者中心の原則に基づき、当該リスクを「識別済みリスク」とする必要があるかどうかを評価すべきである。申請者は各リスクに関するメカニズム分析、非臨床研究と臨床研究データを提供し、その分類と判断を証明しなければならない。

重要な欠落情報も安全性概要の重要な構成部分である。もし医薬品の安全性特徴の一部またはある特定患者群向け使用に関するリスクと利益情報が欠落し、かつそれらの欠落情報が臨床で注目されるものであれば、「重要な欠落情報」と考えられる。申請者は医薬品のヒト向け使用安全性データベースが特定患者集団に関する情報を収録したかどうかを分析しなければならない。特定患者集団とは、児童、高齢者、妊娠または哺乳中の女性、肝臓または腎臓機能障害者、臨床研究で特別な安全性原因で排除された集団、関連遺伝子多型サブグループなど。データが不十分な場合には、通常は添付文書で上記の集団を適用範囲から除外し、もしくは臨床的有効性や安全性が明らかではないと強調する。医薬品上市後、様々な原因で適応症以外の疾患の治療で使用される可能性がある。例えば、海外で承認された適応症が国内でまだ承認されていない場合や、適応症ではないある疾患の病因と（または）臨床上特徴が適応症と非常に類似または関連している場合など。申請者は医薬品が上市後、適応症以外の疾患の治療で使用される可能性を評価しなければならない。もし医薬品がその適応症以外の疾患の治療で使用されることを回避できず、かつ関連患者集団のリスクの特徴がすでに承認された適用患者集団と異なる場合、臨床リスク管理計画で記述し、上市後の安全性に影響を与えるかどうかを分析すべきである。

## （二）医薬品安全性情報管理計画

医薬品安全性情報管理計画（*pharmacovigilance plan*）は通常の医薬品安全性情報管理と通常

以外の医薬品安全性情報管理を含む。すべての医薬品は上市後、通常の医薬品安全性情報管理を実行しなければならない。通常の医薬品安全性情報管理がニーズを満たすことができない場合、追加で通常以外の医薬品安全性情報管理を行う必要がある。具体的には、確認された重要なリスクにリスク認識に影響を与える不確定要素（ハイリスク集団、識別済みリスクを予防または低減する方法など）がある場合、またはいくつかの重要な潜在的リスクまたは重要な欠落情報について系統的な研究を行わなければならない場合が含まれるが、それらに限るわけではない。

一つの医薬品安全性情報管理行為を通じて異なる安全性リスクに関するモニタリングまたは分析研究を行う可能性があるため、リスクを中心に計画を作成するのではなく、医薬品安全性情報管理行為のタイプに基づいて医薬品安全性情報管理計画における関連内容を記述するよう推奨する。計画中または進行中の各管理行為で解決する予定の問題を簡潔に説明してスケジュールを作成する。完了した行為に関しては、その解決した問題とリスク分析、今後の計画に与える影響を記述しなければならない。中国国レベル医薬品監督管理機関と協議した上で確定し、または承認済み適応症に関連し、申請者が実施を約束したすべての上市後研究（有効性研究を含む）はいずれも「臨床リスク管理計画」に記載されなければならないが、単に適応症の増加を目的とした研究は除外である。原則として、追加で行われる各医薬品安全性情報管理行為の詳細プランは「臨床リスク管理計画」の別添として添付しなければならない（上市許可保有者は医薬品承認後にその修正を行うことができる）。

### （三）リスク制御措置

リスク制御措置（risk minimization measures）は通常措置と特別措置を含み、重要なリスクの発生を予防または低減することを目的とする。通常のリスク制御措置には、医薬品添付文書、ラベル、包装に関する改訂、医薬品包装規格の変更、医薬品管理状態の変更などが含まれている。医薬品の販売、処方と使用過程で備えなければならない資材あるいはステップを通じてリスク制御を行う措置も、通常措置に組み入れなければならない。国による特別医薬品（麻酔薬、血液制品、向精神薬など）の処方と販売への制限も通常措置とする。医薬品添付文書は最も重要な通常のリスク制御ツールである。医薬品使用の過誤を予防するために、医薬品の包装で特別に注意を喚起し、もしくは規格によって、異なる色あるいは外形の包装をデザインすることも、通常のリスク制御措置に属する。

通常措置でリスクを許容されるレベルまで軽減することができない場合、特別なリスク制御措置を定めなければならない。合理的な特別措置は医薬品の「利益とリスク評価」に積極的な影響を与えることができる。特別措置は通常、医者と患者向け教科書、医薬品使用マニュアル、処方箋と流通ルート管理、医薬品使用登録、妊娠予防計画などである。特別措置を記述する際

には、具体的な措置を中心に、各措置の名称、制御予定のリスクと達成目標、実施スケジュールと有効性評価計画を要約しなければならない。リスク管理措置に関連するツールと実施プランは「臨床リスク管理計画」の別添として添付しなければならない（医薬品承認後に修正できる）。

#### 四、医薬品「臨床リスク管理計画」テンプレート

署名ページ、要約、本文という3つの部分からなる医薬品「臨床リスク管理計画」テンプレートを本ガイドラインの別添として添付する。業界関係者はそれを参考とするように。

## 参考文献

1、ICH.ICH harmonized tripartite guideline: pharmacovigilance planning E2E[EB/OL]. (2004-11-18) [2021- 06-04].

[https://www.ich.org/fileadmin/Public\\_Web\\_Site/ICH\\_Products/Guidelines/Efficacy/E2E/Step4/E2E\\_Guideline.pdf](https://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E2E/Step4/E2E_Guideline.pdf)

2、全人大・中華人民共和国医薬品管理法 [EB/OL].(2019-08-26) [2021-06-04]

[http://www.npc.gov.cn/npc/c30834/201908/26a6b28dd83546d7\\_9d17f90c62e59461.shtml](http://www.npc.gov.cn/npc/c30834/201908/26a6b28dd83546d7_9d17f90c62e59461.shtml).

3、国家医薬品監督管理局. 国家医薬品監督管理局による「E1：致命的でない疾患に対し長期間の投与が想定される新医薬品の治験段階において 安全性を評価するために必要な症例数と投与期間について」など15のICHガイドライン関連公告（2019年第88号） [EB/OL] . (2019-11-12) [2021-06-04].

<http://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20191112094101469.html>.

4、国家医薬品監督管理局. 国家医薬品監督管理局による「医薬品安全性情報管理品質管理規則」の公布に関する公告（2021年第65号） [EB/OL]（2021-05-13） [2021-09-28].

<https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20210513151827179.html>

5、EMA.Guidance on the format of the risk management plan (RMP) in the EU-in integrated form [EB/OL].(2018-11-30) [2021-06-04].

[http://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/guidance-format-risk-management-plan-rmp-eu-integrated-format-rev-201\\_en.pdf](http://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/guidance-format-risk-management-plan-rmp-eu-integrated-format-rev-201_en.pdf).

## 別添：医薬品上市申請時に提出する臨床リスク管理計画テンプレート

（斜体文字になっている部分は申請者が実際の状況によって記入することができる。記入する際には、斜体文字を削除するように。申請者は、内部プロセスの要件に従って行政情報の提示方法を調整することができる。本テンプレートには、上市許可申請時に獲得できていない行政情報が含まれている場合もあるが、申請者はしばらく記入せず、医薬品の上市が承認された後、実際の状況に基づいて追加で記入することができる。）

### （*医薬品一般名*）臨床リスク管理計画

署名ページ

バージョン	発効時間	
<i>1.0</i>	<i>XXXX年XX</i> 月XX日	<ul style="list-style-type: none"><li>初出荷時に承認されたバージョン</li></ul>
<i>2.0</i>	<i>XXXX年XX</i> 月XX日	<ul style="list-style-type: none"><li>主な改正内容と理由</li></ul>
<i>3.0</i>	<i>XXXX年XX</i> 月XX日	<ul style="list-style-type: none"><li>主な改正内容と理由</li></ul>

企業名： *会社名*

医薬品安全性情報管理責任者： *氏名、職名及び署名*

会社の連絡先：

会社所在地：

現行版発効時間： *XXXX年XX月XX日*

## 臨床リスク管理計画要約

(本文の内容が少ない場合、この部分が省略可能)

医薬品情報	
一般名 (中国語/英語)	
商品名 (中国語/英語) (該当する場合)	
有効成分 (中国語/英語) (該当する場合のみ)	
中国で上市が初めて承認された時間	
中国で承認された適応症 (条件付き承認であるかどうか)	
リスクの概要	
重要な識別済みリスク	リスク1:
	リスク2:
重要な潜在的リスク	リスク1:
	リスク2:
重要な欠落情報	集団1:
	集団2

追加で行われる医薬品安全性 情報管理	行為1：内容、対象となるリスク及び 実施目的
	活動2：活動内容、対象となるリスク、及び 実施目的
上市後の有効性研究	研究1：研究計画と目的を簡単に述べる
	研究2：研究計画と目的を簡単に述べる
特別リスク制御措置	措置1：措置の内容、対象となるリスク及び 実施目的
	措置2：措置の内容、対象となるリスク及び 実施目的

（必要に応じて、本文の前に最新版の改訂説明、総目次、表の目次、図の目次、英文略語リストなどを入れることができる。）

## 臨床リスク管理計画の本文

### 1、医薬品の概要

中国で登録申請が承認された日時	
承認書番号	
商品名または品目名（中国語か英語）	
有効成分（中国語か英語） （該当する場合のみ）	
規格と剤形	
適応症	
用量と用法	
中国で条件付きで承認されたかどうか	
活性成分の世界初承認の時期	
今回のリスク管理計画のデータベースがロックされた時点	
備考	

（医薬品に複数の適応症があり、各適応症に関する当該医薬品情報が完全に同様でない場合、申請者は実際の状況によってそれらの情報を別々にリストアップすることができる。適応症、用量と用法などの項目は、添付文書と一致しなければならない。）

## 2、安全性の概要

（安全性の概要は医薬品安全性情報管理計画とリスク制御措置の基礎を築く。安全性の概要では、安全性の特徴を説明し、医薬品の重要な識別済みリスク、重要な潜在的なリスク、欠落情報に関するまとめを行わなければならない。申請者は、既存の証拠が安全性の特徴を再分類、削減または追加すべきことを示していると判断した場合、改訂時に理由を説明しなければならない。）

### 2.1 安全性の概要

重要な識別されたリスク	
重要な潜在的リスク	
重要な欠落情報	
現在のバージョンで新たに追加または削除されたリスクまたは欠落情報とその根拠を簡単に説明。	

### 2.2 目標適応症の流行病学的情報

（患者群の基本的な流行病学的データと特徴、自然経過の特徴、患者群の重要な合併症と併用薬、及び現在利用可能な治療手段などの関連情報を要約する。中国の患者群と他の国または地域との違いがあるかどうか注目し、適切にまとめと記述を行うべきである。）

（新規適応症を追加して上市申請を行う際には、既存の内容に新規適応症に関する流行病学的情報を追記すべきである。新規適応症と承認済み適応症の特徴に

おおきな違いがある場合（リンパ腫とリウマチ性関節炎の違いなど）、申請者が適応症によって分類するよう推奨する。新規適応症と承認済み適応症が疾患特徴、診療手段などの面で非常に似ている場合、合併して記入することも考えられる。）

### 2.3 重要な識別済みリスク

（この部分では、重要な識別済みリスクについて説明する。各リスクは別々にリストアップされる。以下の表における項目が具体的なリスクに関連していない場合、省略可能である。）

<p>（リスク名称）（国際医薬用語集のMedDRAにおける用語をなるべく使用するように。特にMedDRA「PT」における専門用語または基準を使用し、分析に関しては「SMQ」を調べるよう推奨する。申請者はリスク名称の由来と定義を説明しなければならない。）</p>	
<p>重要な識別済みリスクに判定する理由</p>	<p>リスクのメカニズム：リスクをもたらす医薬品の作用機序と（または）病理・生理的基礎を分析する。</p>
	<p>非臨床研究データ：当該リスクに関連する重要な非臨床安全性研究結果を示す（簡潔にまとめた要約）。結果とは、毒性学、生殖または発育に関する毒性、遺伝的毒性、がん誘発性に関する研究結果、薬理学データ（心血管系のQT間隔延長など）、非臨床安全性研究で発覚した臨床との関係性に関する議論などである。</p>
	<p>臨床： 1、目標適応症に関するリスクの発生に関する情報（本医薬品を使用しない場合。）：</p>

	<p>関連リスク発生時の流行学的データ、背景に関するデータなどの関連情報を簡潔に要約する。中国患者群と他の国または地域の患者群との違いがあるかどうかに注目し、適切に記述とまとめを行わなければならない。同類の上市済み品目がある場合、その品目の関連リスク発生率情報（公開済み）を提供しなければならない。</p> <p>2、臨床データ：当該リスクに関連する重要な臨床安全性研究結果を示し、簡潔にまとめた要約でよい。研究結果は、臨床研究における曝露状況と上市後に試算した曝露データを含み、安全性問題の深刻さ、発生頻度、可逆性を説明するものでなければならない。臨床研究中または上市後の使用で中国人被験者または患者が他の国と地域の被験者または患者との違いがあるかどうか注目しなければならない。</p> <p>3、関連危険要素の識別と分析：ターゲット患者群の特徴と臨床データに基づいて識別と分析を行う。</p>
<p>予防可能性：リスク要因を簡単に述べる。具体的には、ハイリスク集団を識別し、リスクを予測できるかどうか、リスク発生時の早期徴候と診断方法、リスク発生時にとるべき対処法など。</p>	
<p>利益とリスクのバランスまたは公衆健康への影響：  （当該リスクを「重要な識別済みリスク」に分類する結論を述べる。）有害事象の深刻度、頻度とレベルを総合的に考慮し、利益とリスクのバランスまたは公衆衛生に与える影響を評価する。具体的には、死亡、障害、先天性異常または出生時欠損を引き起こす可能性がある深刻な副作用、患者の社会参加または生活の質に深刻な影響を与える後遺症、リスク予防または治療手段が不足していること、関連副作用で一定の割合を超える患者への投薬を停止した場合、長期的有効性に影響を与えることなどである。</p>	

## 2.4 重要な潜在的リスク

（この部分では、重要な潜在的リスクについて説明する。各リスクは別々にリストアップされる。以下の表における項目が具体的なリスクに関連していない場合、省略可能である。）

<p>(リスク名称)</p> <p>(国際医薬用語集のMedDRAにおける用語をなるべく使用するよう。特にMedDRA「PT」における専門用語または基準を使用し、分析に関しては「SMQ」を調べるよう推奨する。申請者はリスク名称の由来と定義を説明しなければならない。)</p>	
<p>重要な潜在的リスクに判定する理由</p>	<p>リスクのメカニズム：当該潜在的リスクをもたらす医薬品の作用機序と（または）病理・生理的基礎を分析する。</p>
	<p>非臨床研究データ（同類医薬品の非臨床データを根拠として提供できる）：当該リスクに関連する重要な非臨床安全性研究結果を示す（簡潔にまとめた要約）。結果とは、毒性学、生殖または発育に関する毒性、遺伝的毒性、がん誘発性に関する研究結果、薬理学データ（心血管系のQT間隔延長など）、非臨床安全性研究で発覚した臨床との関係性に関する議論などである。</p>
	<p>臨床（同類医薬品の臨床データを根拠として提供できる）：</p>

	<p>1、目標適応症に関するリスクの発生に関する情報：          関連リスク発生時の流行学的データ、背景に関するデータなどの関連情報を簡潔に要約する。中国患者群と他の国または地域の患者群との違いがあるかどうか注目し、適切に記述とまとめを行わなければならない。同類の上市済み品目がある場合、その品目の関連リスク発生率情報（公開済み）を提供しなければならない。</p> <p>2、臨床データ：当該リスクに関連する重要な臨床安全性研究結果を示し、簡潔にまとめた要約でよい。研究結果は、臨床研究における曝露状況と上市後に試算した曝露データを含み、安全性問題の深刻さ、発生頻度、可逆性を説明するものでなければならない。臨床研究中または上市後の使用で中国人被験者または患者が他の国と地域の被験者または患者との違いがあるかどうか注目しなければならない。</p> <p>3、関連危険要素の識別と分析：ターゲット患者群の特徴と臨床データに基づいて識別と分析を行う。</p>
<p>予防可能性：リスク要因を簡単に述べる。具体的には、ハイリスク集団を識別し、リスクを予測できるかどうか、リスク発生時の早期徴候と診断方法、リスク発生時にとるべき対処法など。</p>	

## 2.5 重要な欠落情報

（この部分では、上市が承認されるまで研究されていない集団、または既存の臨床情報が限られている集団に焦点を当てて議論を行う。欠落情報が医薬品上市後安全性の予測に与える影響を明確に検討しなければならない。考慮すべき集団には、以下の集団が含まれるが、それらの集団に限るわけではない。）

児童：通常は、満で18歳以下の集団と定義されるが、さらに年齢層を細分化することもできる。研究を行わなかった原因や既存の曝露データを説明し、情報の欠落が上市後の安全性に与える影響を検討する。

高齢者：通常は、満で60歳以上の集団と定義され、さらに年齢層を細分することもできる。研究を行わなかった原因や既存の曝露データを説明し、情報の欠落が上市後の安全性に与える影響を検討する。

妊娠または授乳中の女性：研究を行わなかった原因や既存の曝露データを説明し、情報の欠落が上市後の安全性に与える影響を検討する。

関連合併症が発症した患者（肝臓機能障害患者、心臓機能障害患者、心不全患者、免疫機能低下患者、臨床研究から除外された他の患者など）：研究を行わなかった原因や既存の曝露データを説明し、情報の欠落が上市後の安全性に与える影響を検討する。

既知遺伝子多型と関連遺伝子多型を有するサブグループ：該当する場合のみ、情報の欠落が上市後の安全性に与える影響を検討する。

異なる民族及び（または）人種の患者：該当する場合のみ、情報の欠落が上市後の安全性に与える影響を検討する。

上市後に、適応症以外の疾患の治療で当該医薬品を使用するその他集団：該当する場合のみ、情報の欠落が上市後の安全性に与える影響を検討する。

### 3、医薬品安全性情報管理計画

（安全性の概要をもとに、リスクに相応しい医薬品安全性情報管理計画を作成する。医薬品安全性情報管理の目的は、リスクの特徴をより明確に記述して定量化し、潜在的なリスクを確認または回避し、新しいリスクを識別し、欠落した情報を収集し、リスク制御措置の有効性を評価することである。医薬品安全性情報管理には、通常の医薬品安全性情報管理と通常以外の医薬品安全性情報管理が含まれる。）

#### 3.1 通常の医薬品安全性情報管理

通常の医薬品安全性情報管理は、すべての医薬品を対象に、行わなければならない主要または最低限の医薬品安全性情報管理行為の組み合わせである。申請者は関連法規に従って通常の医薬品安全性情報管理を計画、実施しなければならない。具体的には、有害事象情報収集と報告システムの確立、監督管理機関に有害事象を報告すること、定期的な安全性情報更新と報告、リスク兆候の持続的モニタリング、添付文書の更新、及び医薬品監督管理機関が規定したその他要求事項が含まれる。

#### 3.2 通常以外の医薬品安全性情報管理

（通常以外の医薬品安全性情報管理は、非日常的な医薬品安全性情報管理であり、非臨床研究または安全性を目的とした臨床試験及び（または）非介入的研究などである。通常の医薬品安全性情報管理がニーズを満たすことができない場合にのみ、追加でそれらの医薬品安全性情報管理を行う必要があり、申請者はその目的と必要性を説明しなければならない。申請者は医薬品上市許可申請の前に監督管理機関と事前の意思疎通を行い、追加で通常以外の医薬品安全性情報管理を行う必要があるかどうか、どのような医薬品安全性情報管理を追加で行うべきか、及び今後の評価と報告時点について基本的に合意にするように。

追加で通常以外の医薬品安全性情報管理を行う必要がない場合は、直接声明する。追加で通常以外の医薬品安全性情報管理を行う必要がある場合は、リスクではなく、管理行為の種類を中心に、なるべく簡潔な言葉で以下の事項を記述する。）

##### 3.2.1 計画中または進行中の通常以外医薬品安全性情報管理行為

通常以外の医薬品安全性情報管理行為の名称	実施目的と必要性	実施計画とスケジュール	完了日
規制当局が要求した強制的な通常以外の医薬品安全性情報管理行為（規制当局が審査中に要求）			
申請者が約束または計画したその他上市後医薬品安全性情報管理行為			

### 3.2.2 完了または終止した通常以外の医薬品安全性情報管理行為

（通常以外の医薬品安全性情報管理が完了または早期に終止した場合、この部分に記入しなければならない。完了またはした管理行為の内容と結果、及びその結論が臨床リスク管理計画に与える影響について簡単に説明する。）

通常以外の医薬品安全性情報管理行為の名称	完了または終止時間	解決済み問題	臨床リスク管理計画の調整
規制当局が要求した強制的な通常以外の医薬品安全性情報管理行為（規制当局が審査中に要求）			

申請者が約束または計画したその他上市後医薬品安全性情報管理行為			

#### 4、上市後有効性研究計画

（条件付き承認の有無にかかわらず、監督管理機構は申請者に上市後の有効性研究の要求を提出することができ、申請者も自発的に上市後の有効性研究を展開することを承諾することができる。これらの計画または進行中の上市後の有効性研究は、臨床リスク管理計画に反映される必要がありますが、完了後は臨床リスク管理計画またはその他の関連文書から削除することができます。）

上市後有効性研究の名称	実施目的	実施計画	完了日
条件付き承認時に必須条件とする有効性研究（申請者が承認前意思疎通の結果に基づいて記入）			
規制当局が要求した強制的な有効性研究（規制当局が審査中に要求）			
申請者が約束または計画したその他有効性研究			

名			

## 5、リスク制御措置

(安全性の概要をもとに、当該医薬品のリスクに相応しい制御措置を定める。リスク制御措置の実施目的は、リスク低減によって治療利益を最大化することである。患者が治療へアクセスする可能性を犠牲にすることを回避し、医療体制にかかる負担とプレッシャーも最小限に抑える必要がある。リスク制御措置には、通常のリスク制御措置と特別なリスク制御措置が含まれる。)

### 5.1 通常のリスク管理措置

通常のリスク制御措置はすべての医薬品に適用し、医薬品の添付文書、ラベル、包装の科学的な制定と改訂、適切な医薬品処方形式と管理スタイルの採用などを含む。

通常のリスク管理措置は、対象となるリスクのリストに基づいて説明される。

リスク名称	通常のリスク制御措置 (添付文書における用法と用量、禁止症、警告文、注意事項、副作用などの章で強調する)
リスク1	添付文書での対応する内容 (簡単な説明、すべての内容をそのままコピー&ペーストしなうように) 包装規格と特別デザイン 医薬品規格 .....

### 5.2 特別なリスク制御措置

(特別なリスク管理措置には、通常、リスクに関する意思疎通、教育計画、患者日記、処方箋制限項目、監督された流通と販売、疾病または登録関連募集計画、避妊計画などが含まれる。通常のリスク管理措置が期待された効果をあげられなかった場合にのみ、特別なリスク管理措置を実行する。申請者は新薬登録を申請する前に監督管理機関と事前に意思

疎通を行い、特別なリスク制御措置をとる必要があるかどうか、どのような特別なリスク制御措置をとるべきか、及びその後の評価について基本的に合意に達するように。

特別なリスク管理措置が必要でない場合は直接声明する。特別なリスク管理措置をとる場合は、安全性問題ではなく、措置のタイプを中心に、なるべく簡潔な言葉で以下の事項を記入する。

## 6、参考文献

## 7、付録（申請者は実際の状況によって添付する）

### 7.1 上市後研究プラン（該当する場合のみ）

### 7.2 リスク制御措置の具体的な実施案（該当する場合のみ）

### 7.3 リスク制御措置に関連するツール（該当する場合のみ）