

別添

革新的医薬品研究開発期間におけるリスク管理
計画作成に関する技術ガイドライン
(試行)

国家医薬品監督管理局医薬品審査評価センター

2025年9月

目次

一、 概要	1
二、 一般的な考慮事項	2
三、 作成原則	2
(一) 治験薬の概要	3
(二) リスクの概要	3
(三) ファーマコビジランス活動計画	4
(四) リスク管理措置	5
(五) まとめ	5
四、 テンプレート	6
五、 参考文献	6
付録 例	7

一、概要

本ガイドラインは、「国務院弁公庁による医薬品・医療機器に対する規制改革の全面的な深化と医薬産業の質の高い発展の促進に関する意見」の関連措置を徹底し、国家医薬品監督管理局による革新的医薬品の臨床試験審査・承認の最適化に向けた取り組みを全面的に推進し、医薬品の審査・承認制度改革を継続的に深化させ、ライフサイクル全体にわたるリスク管理能力を強化し、研究開発におけるリスク管理の主体責任を申請者に徹底させ、申請者が革新的医薬品の研究開発におけるリスク管理計画（Development Risk Management Plan : DRMP）を標準化して作成できるよう導くために策定される。

DRMPは臨床試験期間における重要文書であり、革新的医薬品の臨床試験過程における安全性リスクのモニタリング、特定、評価及び管理の効果的な実施を確保し、リスク最小化措置を講じ、被験者の安全を保障することを目的とする。

本ガイドラインで言及されている「リスク」とは、主に、医薬品臨床試験の開始及び実施中に既知又は発生する可能性のある、被験者への潜在的な治療リスク、並びにデータの信頼性に影響を与える可能性のあるリスクを指す。本ガイドラインは、医薬品監督管理部門の現在の見解と認識を示しているに過ぎない、強制的な法的拘束力はない。科学研究の進展に伴い、本ガイドラインの関連内容は継続的に改善・更新される。本ガイドラインは、DRMPの作成に関する一般的な考慮事項を示すものであり、すべてのシナリオを網羅しているわけではない。明確にできない個別の問題がある場合は、医薬品審査センターに相談することができる。

二、一般的な考慮事項

申請者は、開発医薬品の想定適応症集団、用法・用量、安全性モニタリング計画に基づき、非臨床研究及び臨床研究で観察されたリスク、類似薬により示唆されるリスク、物理化学的特性及び作用機序から予測されるリスク、その他の情報源（リアルワールドリサーチ、コンパッショネートユースプログラムなど）により示唆されるリスクを含む医薬品の安全性情報を広く収集し、医薬品の安全性プロファイルを十分に評価した上で、適切なリスク管理戦略を策定しなければならない。さらに、申請者は、試験開始前及び試験全体を通して、重要な品質要因に重大な影響を与える可能性のあるリスクを特定し、リスクによる害の発生確率、検出可能性、被験者保護及び試験結果の信頼性への影響を評価し、適切な管理措置を講じなければならない。

DRMPは通常、有効成分（中薬は処方に基づく）を基礎として作成するが、治験薬の特性や社内管理の状況に応じ、適応症又は臨床試験を基礎として作成してもよい。

臨床試験の実施中、申請者は臨床試験中に得られた新たな知見や経験に基づき、DRMPを適時に更新し、研究開発期間中の安全性最新報告（Development Safety Update Report : DSUR）のエグゼクティブサマリーに更新内容を簡潔に要約しなければならない。被験者の権利利益・安全・福祉、及び試験結果の信頼性を保護するため、適切なファーマコビジランス活動とリスク最小化措置を常に講じ、必要に応じて規制当局とのコミュニケーションを実施する必要がある。

三、作成原則

DRMPは、革新的医薬品臨床試験におけるリスク管理の重要文書として、開発医薬品の基本情報、安全性プロファイル及び臨床試験の段階・内容とを総合し、効果的な臨床試験リスク管理措置

を策定し、臨床試験のリスクを管理・軽減し、被験者の安全と権利利益を保護すべきである。DRMPの作成には、通常、次の内容を含める。

(一) 治験薬の概要

医薬品及び製剤の物理化学的特性、作用機序、申請予定の適応症/効能・主治/適用集団、用法・用量など、医薬品の基本情報を簡潔に紹介する。

(二) リスクの概要

1. 安全性リスクの概要

提案された臨床試験のリスク管理項目と併せて、非臨床及び臨床の両面から医薬品の安全性に関する所見を要約する。初期の臨床試験で得られたリスク概要情報は、その後の臨床試験におけるリスク管理措置の策定に役立つ。安全性情報は、特定された毒性又はリスク、毒性の考えられる原因、及び計画されているリスク管理措置に基づいて要約・分析する。

非臨床安全性情報には、毒性学に加えて、薬理学及び薬物動態学からの安全性関連の所見も含まれる場合があり、特定された安全性問題の要約に重点が置かれる。臨床安全性情報は、主に完了した臨床試験及び進行中の臨床試験の安全性データを要約したものである。必要に応じて、リアルワールドリサーチ、コンパッショネットユースプログラム、及び類似薬の臨床安全性情報も含めることができる。医薬品の安全性データの蓄積及び安全性プロファイルに関する認識の程度に応じて、臨床安全性リスクを要約する。

安全性概要の最後に、重要な特定されたリスクと重要な潜在的リスクを要約する。重要な特定されたリスクと重要な潜在的リスクとは、医薬品のベネフィット・リスクバランス又は被験者の安全に影響を及ぼし得るリスクを指す。革新的医薬品開発の初期段

階では、研究データが限られているため、特定されたリスクがまだ顕在化又は確認されていない場合がある。開発プロセスの進行に伴い、継続的な更新が必要である。

2. データ信頼性に影響を与えるリスクの概要

申請者は、試験開始前及び試験全体を通してICH E8 (R1) 及びICH E6 (R3) を参照し、データ信頼性に影響を与える重要な品質要因を特定し、これらの要因に関連するリスクを評価する。これらの考慮すべきリスクは、臨床試験全体のプロセス及び使用するシステム（コンピュータ化システムを含む）に関わり、例えば、試験デザイン、被験者選択、インフォームドコンセントプロセス、無作為化、盲検化、治験薬管理、データ処理、サービス提供者の活動などが含まれる。特定されたリスクについては、簡潔な説明を提供する。

（三）ファーマコビジランス活動計画

申請者は、医薬品の安全性リスクプロファイルに応じて関連するファーマコビジランス活動を実施し、リスクを包括的かつ積極的に特定・管理して被験者の安全を確保する。臨床試験中のファーマコビジランス活動には通常、申請者が安全性情報の収集・評価・報告に用いる完備したファーマコビジランス体制の構築とその概要の提示が含まれる。申請者は、法令に従い、治験薬に関する予測できない重篤な副作用（Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction : SUSAR）、その他の潜在的な重篤な安全性リスク情報、DSURなどを報告する。収集された安全性データを定期的に分析し、安全性シグナルの監視・特定・評価を実施し、評価結果に基づいて臨床試験実施計画書、治験薬概要書、インフォームドコンセント文書、DRMPなどを改訂し、必要に応じて臨床試験を一時中断又は終了し、臨床試験関与者間で安全性情報のリスクコミュニケーションを強化する。

(四) リスク管理措置

1. 安全性リスク管理措置

臨床試験におけるリスク管理措置は、医薬品の重要な特定されたリスク及び重要な潜在的リスクに対して講じる管理措置を主とする。

リスク管理措置には、主に適切な予防措置、モニタリング措置、及び治療措置の策定が含まれる。例えば、関連するリスクグループの除外、投与計画の調整、投与中止又は永久中止（相応の基準の策定）、特定のリスクを発見・特定又はモニタリングするための方法の開発及び準拠すべき診療ガイドラインの策定などである。臨床試験におけるリスク管理では、当該リスクに起因する有害事象への対応策の策定だけでなく、リスクのモニタリング及び特定を強化し、リスク管理措置の効果的な実施を確保しなければならない。

さらに、有効成分又は処方に基づいてDRMPを作成する際に、特定の臨床試験に異なるリスク管理要件が適用される場合は、それらを個別に列挙することができる。

2. データの信頼性に関するリスク管理措置

リスク管理措置は、被験者の権利利益・安全・福祉、及び試験結果の信頼性に対する影響の重要性に見合ったものでなければならない。必要に応じ、申請者は許容可能なリスク管理範囲を事前に定義し、事前に定義された範囲を超えた場合に措置の要否を評価する。関連するリスク管理措置が試験実施計画書及びその他の文書において確立されているかどうかを簡潔に説明する。

(五) まとめ

ベネフィット・リスク評価を簡潔に実施し、安全性リスクと管理措置を要約する。

四、テンプレート

テンプレートについては、付録の例を参照すること。このテンプレートは、申請者がDRMPを作成する際の参考として提供されている。内容と表示は、具体的な状況に応じて調整される場合がある。

五、参考文献

- 1、国家医薬品監督管理局医薬品審査センター.「臨床リスク管理計画」の作成に関するガイドライン（試行）.2022
- 2、国家医薬品監督管理局医薬品審査センター.放射線治療薬の上市申請における臨床リスク管理計画に関する技術ガイドライン.2025
- 3、国家医薬品監督管理局医薬品審査センター.キメラ抗原受容体T細胞(CAR-T)治療薬の上市申請における臨床リスク管理計画に関する技術ガイドライン.2022
- 4、国家医薬品監督管理局医薬品審査センター.新薬のベネフィット・リスク評価に関する技術ガイドライン.2023
- 5、臨床試験からの安全性情報の取り扱いCIOMS VIワーキンググループ報告書.2022
- 6、ICH. ICH harmonized tripartite guideline: pharmacovigilance planning E2E. 2004
- 7、EMA. Guidance on the format of the risk management plan (RMP) in the EU-in integrated form. 2017
- 8、FDA. Risk Evaluation and Mitigation Strategies: Modifications and Revisions. 2019
- 9、ICH. ICH harmonised guideline: general considerations for clinical studies E8(R1). 2021
- 10、ICH. ICH harmonised guideline: guideline for good clinical practice E6(R3). 2025

付録 例

DRMP作成の参考用とし、実際の状況に応じて内容及び表示を調整すること。不適用又は該当なしの場合はその旨を明記すること。

(表紙)

XXXX (医薬品名) 研究開発期間におけるリスク管理計画

医薬品名 :

バージョン番号 :

バージョン日付 :

申請者名 :

機密の保全について

署名ページ

(署名ページには、主として申請者と治験責任医師の署名を含め、双方が当該文書を確認したことを示す。以下は参考例である。)

申請者署名ページ

当社は、XXXX（医薬品名）研究開発期間におけるリスク管理計画（バージョン番号、バージョン日付）を読み、確認のうえ、その内容に同意いたしました。当該計画に基づき、リスク管理を厳格に実施いたします。また、本計画を当社の関連業務に従事する全ての者に提供・周知し、当該計画を十分に理解し厳格に遵守することを徹底いたします。

申請者名（印）：

責任者氏名（会社の体制に応じて調整可）：

署名： 日付：

治験責任医師署名ページ

私は、XXXX（医薬品名）研究開発期間におけるリスク管理計画（バージョン番号、バージョン日付）を読み、確認のうえ、その内容に同意いたしました。当該計画に基づき、リスク管理を厳格に実施いたします。また、本計画をプロジェクトチーム内の関係者に提供・周知し、当該計画を十分に理解し厳格に遵守することを徹底いたします。

試験機関名：

治験責任医師氏名：

署名： 日付：

バージョン/改訂履歴

参考例：

(改訂内容が多い場合は別紙の改訂説明を付すことができる)

バージョン番号	発効日	
1.0	XXXX年XX月XX日	IND申請時のバージョン
2.0	XXXX年XX月XX日	主な改訂内容及び理由
3.0	XXXX年XX月XX日	主な改訂内容及び理由
...		

概要

(本文が簡潔な場合は、この部分を省略できる)

医薬品情報

医薬品名

有効成分

申請予定の適応症

リスク及びリスク管理措置の簡単な説明

本文の前に、必要に応じて、以前のバージョンと比較した改訂記録、目次（総目次、図表目次）、英語略語などの内容を挿入できる。

(本文)

1. 治験薬の概要

1.1 医薬品の特性

医薬品名	
登録区分	
有効成分	
剤形及び規格	
投与経路及び用法・用量	
適応症/効能・主治/適用集団	
作用機序	

1.2 痘学

1.3 計画されている、又は適用可能な臨床試験

2. リスクの概要

2.1 安全性リスクの概要

2.1.1 非臨床研究

非臨床研究における安全性所見を要約する。例えば、反復投与毒性では、標的臓器毒性の性質と重症度、用量（曝露量）及び/又は反応関係、無毒性量などを重点的に記載する。申請資料の関連情報を参照して簡潔に記述する。データソースには、主要薬力学/副次薬力学における安全性関連所見、薬物動態における安全性関連所見、安全性薬理学、単回投与毒性、反復投与毒性、遺伝毒性、生殖発生毒性、発がん性、及び局所刺激性が含まれる。

2.1.2 臨床安全性情報

革新的医薬品が早期開発段階にある場合、臨床安全性情報が未だ存在しない又は限定的であるのが通常であり、有害事象の概要情報及び重篤な有害事象の個別症例の記述に着目し得る。開発の進展に伴い、治療中に発生した有害事象/治療に関連する有害事象、特に注目すべき有害事象、重篤な有害事象及び重篤な副作用の概要情報に着目点が移る可能性がある。

- 進行中の臨床試験
- 完了済みの臨床試験
- その他の情報源（リアルワールドリサーチ、コンパッシュヨネートユースプログラムなど）

2.1.3 類似薬に関する重要な臨床安全性情報

2.1.4 安全性概要

重要な特定されたリスク及び重要な潜在的リスクを簡潔に要約する。特定されたリスクには、非臨床研究で十分に顕在化し、臨床試験データにより裏付けられたリスク、臨床試験で観察された治験群の副作用で、対照群との差が因果関係の存在を裏付けるに足るもの、又はリスクと医薬品との因果関係を示す十分な証拠があるものなどが含まれる。潜在的リスクには、非臨床研究で発見されたが臨床試験では確認されていない関連リスク、臨床試験で観察され、医薬品との関連が疑われるものの因果関係を完全に証明するには不十分なリスク、類似薬で特定されたリスク、医薬品の作用機序に基づき推定される可能性のあるリスクなどが含まれる。

2.2 データ信頼性に影響を与えるリスク

3. フアーマコビジランス活動計画

この部分では、申請者のファーマコビジランスシステムと連携したファーマコビジランス活動について簡潔に記載する。以下に参考例を示す。

モニタリング及び報告：臨床試験中の安全性情報(AE/SAE/SUSARなど)の収集、取り扱い、提出に関する要件(収集の開始日と終了日、提出期限など)を明確にする。これらの要件は、主に治験責任医師、申請者、倫理委員会、規制当局に関係する。申請者と関係者全員の間で、安全性情報に関するリスクコミュニケーション手順を明確にする。

評価及び取り扱い：申請者の安全性シグナル管理モデルについて説明し、主にシグナルの検出、シグナルの検証、シグナルの優先順位付け、シグナルの評価、リスク分類、及びリスク管理措置の策定などが含まれる。これにより、シグナル評価の質とリスク管理の有効性と適時性が確保される。

4. リスク管理措置

4.1 安全性リスク管理措置

安全性リスク管理措置は、適応症と、そのリスクに起因する副作用の重篤度、すなわちベネフィット・リスク比を総合的に考慮し、合理的かつ効果的な措置を講じる必要がある。例えば、肝毒性に関しては、リスク許容度は適応症によって異なる。被験者のほとんどが健常人であるワクチン臨床試験においては、肝毒性は重大な安全性リスクとなり、厳格なリスク管理措置が必要となる可能性がある。しかし、抗がん剤臨床試験においては、ベネフィット・リスク比に基づき、ある程度の肝毒性は許容される可能性がある。以下に参考例を示す。

4.1.1 重要な特定されたリスク

リスク	非臨床データ	臨床データ	管理措置
例：肝毒性	<p>ラットを用いた反復投与毒性試験において、特定の用量で <i>ALT</i>、<i>AST</i>、<i>GGT</i>などの肝臓及び胆嚢マーカーの上昇が認められた。イヌを用いた反復投与毒性試験においても、特定の用量で <i>ALT</i>、<i>AST</i>、<i>GGT</i>の上昇が認められた。また、病理組織学的検査では、一部の動物の肝臓に線維性結合組織過形成が認められた。</p>	<p>第II相臨床試験では、<i>ALT</i>上昇XX例と<i>AST</i>上昇XX例が報告され、いずれも CTCAE グレード2-3の重症度であり、いずれも改善/回復に至った。</p>	<p>1、継続的かつ強化されたモニタリング。試験期間中、肝機能モニタリングの周期を明確に定義する。その後の研究開発においては、入手可能な安全性データに基づいて調整を行い、必要に応じてモニタリングを強化することができる。</p> <p>2、関連臨床試験文書の作成・改訂。例えば、試験実施計画書では、以下の点を明記する。</p> <ul style="list-style-type: none"> -組み入れ基準及び除外基準を設定し、登録被験者の肝機能指標の要件を明確に規定し、重大な肝疾患の既往歴のある被験者を除外する。 -用量調節、投与の一時中断や永久中止に関する規則を定める。追加の治療措置がある場合は、それも明確に定義する。 <p>3、臨床試験の一時中断/終了に関する基準を明確にする。</p> <p>.....</p>
.....			

4.1.2 重要な潜在的リスク

リスク	非臨床データ	臨床データ	管理措置
例：インフュージョンリアクション	ラットを用いた反復投与毒性試験において、関連する刺激が観察された。特定の用量の皮下注射は、しばしば注射部位に様々な程度の炎症反応を引き起こした。病態としては、皮下浮腫、筋線維出血、皮下出血、皮下及び又は筋線維の炎症性細胞浸潤、皮下結合組織過形成などが挙げられた。	該当する場合は記載する。	<p>1、継続的かつ強化されたモニタリング。投与期間中及び投与後の一定時間における被験者の症状・所見の緊密な観察を明確化し、発熱、悪寒、吐き気、嘔吐、搔痒などに重点的に注意する。</p> <p>2、関連臨床試験文書の作成・改訂。例えば、試験実施計画書では、以下の点を明記する。</p> <ul style="list-style-type: none"> -組み入れ基準及び除外基準を設定し、当該治験薬のいずれかの成分に対して既知又は疑いのあるアレルギー素因を持つ者、アレルギー体质の者を除外する。 -用量調節、投与の一時中断や永久中止に関する規則を定める。治験薬の投与中に、被験者がインフュージョンリアクション、アレルギー反応、またはその他の症状を発現した場合、通常は直ちに投与を中止し、適切な治療

			<p>を行うべきである。追加の治療措置がある場合は、それも明確に定義する。</p> <p>3、臨床試験の一時中断/終了に関する基準を明確にする。</p> <p>.....</p>
.....			

4.2 データの信頼性に関するリスク管理措置

5. まとめ

6. 参考文献