

薬食審査発 0917 第 1 号
薬食安発 0917 第 2 号
平成 25 年 9 月 17 日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬食品局審査管理課長
（公 印 省 略）

厚生労働省医薬食品局安全対策課長
（公 印 省 略）

E2B(R3)実装ガイドに対応した市販後副作用等報告及び治験副作用等報告について

薬事法（昭和 35 年法律第 145 号。以下「法」という。）第 77 条の 4 の 2 第 1 項に規定する副作用等の報告（以下「市販後副作用等報告」という。）及び法第 80 条の 2 第 6 項に規定する治験に関する副作用等の報告（以下「治験副作用等報告」という。）については、「薬事法施行規則の一部を改正する省令等の施行について（副作用等の報告について）」（平成 17 年 3 月 17 日付薬食発第 0317006 号厚生労働省医薬食品局長通知。以下「市販後局長通知」という。）、「独立行政法人医薬品医療機器総合機構に対する治験副作用等報告について」（平成 16 年 3 月 30 日付薬食発第 0330001 号厚生労働省医薬食品局長通知。以下「治験局長通知」という。）及び「市販後副作用等報告及び治験副作用等報告について」（平成 18 年 3 月 31 日付薬食審査発第 0331022 号・薬食安発第 0331009 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長・安全対策課長通知。以下「旧二課長通知」という。）等により報告方法、取扱い等を示しているところです。

今般、日米 EU 医薬品規制調和国際会議（以下「ICH」という。）において、「個別症例安全性報告の電子的伝送に係る実装ガイド」がまとめられ、「個別症例安全性報告の電子的伝送に係る実装ガイドについて」（平成 25 年 7 月 8 日付薬食審査発 0708 第 5 号・薬食安発 0708 第 1 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長・安全対策課長通知。以下「E2B(R3)実装ガイド通知」という。）により新たな E2B ガイドラインを示しましたので、医薬品、医薬部外品及び化粧品に係る市販後副作用等報告（薬事法施行規則（昭和 36 年厚生省令第 1 号。以下「規則」という。）第 253 条第 1 項第 3 号に規定する医薬品未知・非重篤副作用定期報告を除く。）及び治験副作用等報告の取扱い等について、E2B(R3)実装ガイド通知に

沿うよう整理し、下記のとおり取り扱うこととするので、御了知のうえ、貴管下関係業者に対し周知をお願いします。

なお、報告の受付、報告に当たっての注意事項等については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「機構」という。）が別途定めるので、併せてご留意願います。

また、自ら治験を実施した者が、法第 80 条の 2 第 6 項の規定に基づき行う治験副作用等報告については、本通知によらず、別途通知する予定です。

なお、本通知の適用に伴い、旧二課長通知を廃止します。

記

1. 報告方法について

規則第 253 条第 1 項第 1 号及び第 2 号並びに第 3 項又は第 273 条第 1 項に定める報告については、効率的な政府の実現に向けた電子政府の推進を図るため、「行政手続等における情報通信の技術の利用に関する法律（平成 14 年 12 月 13 日法律第 151 号）」等に基づき、電子情報処理組織による報告の受付を推進してきたところであること、副作用報告等を電子化しデータベース化して管理することが迅速な安全対策に資すること等から、原則として（1）による方法によることとする。やむを得ない事情により電子情報処理組織による報告が困難な場合は、（2）又は（3）による報告を行うことができるが、引き続き電子情報処理組織による報告の推進にご協力願いたい。

（1）電子情報処理組織による報告

別添の別紙 1 及び別紙 2 に掲げる事項を E2B (R3)実装ガイド通知及び別添の別紙 3 に対応した XML 形式により記録し報告すること。

（2）CD等報告

別添の別紙 1 及び別紙 2 に掲げる事項を E2B(R3)実装ガイド通知及び別添の別紙 3 に対応した XML 形式により記録した CD-R(ROM)又は DVD-R (ROM)（以下「CD等」という。）及び報告者の氏名、住所、報告の年月日その他必要事項を記載した書面（正本一部及び副本の返送を希望する場合は副本一部）を提出すること。

（3）紙報告

市販後局長通知別紙様式又は治験局長通知別紙様式に定める必要事項を記入した報告書（正本一部及び副本の返送を希望する場合は副本一部）を作成し、別添の別紙 1 及び別紙 2 に掲げる事項を E2B(R3)実装ガイド通知及び別添の別紙 3 に対応した XML 形式により記録した CD等を提出すること。

ただし、やむを得ない事情により CD等の提出が困難な場合は、CD等を提出しなくても差し支えない。この場合は報告書を 2 部（正本一部、副本一部）提出すること。

2. 市販後局長通知 4 (1) ②の報告の取り扱い

市販後局長通知 4 (1) ②の規定に基づくファックス等による第一報報告については、その主旨に鑑み、引き続き速やかに報告すること。ただし、報告内容が別添の別紙 1 及び別紙 2 に示す「第一報から必ず記載する項目」を満たす場合、1 (1) の方法により迅速に報告することが出来ることから、電子情報処理組織による通常の第一報報告を市

販後局長通知 4 (1) ②のファックス等による第一報報告とすることができる。

3. 報告に関する留意事項として、別添に留意すること。

4. 適用時期

本通知は、平成 28 年 4 月 1 日より適用する。ただし、平成 31 年 3 月 31 日まではなお従前の例によることができること。

報告に関する留意事項

1. 報告分類

市販後副作用等報告及び治験副作用等報告の分類は、以下のとおりとする。

- AA＝国内感染症症例報告（市販後）（規則第 253 条第 1 項第 1 号へ及びト関係）
 - AB＝国内副作用症例報告（市販後）（規則第 253 条第 1 項第 1 号イ、ロ、ハ、ニ及びホ並びに同項第 2 号イ関係）
 - AC＝外国感染症症例報告（市販後）（規則第 253 条第 1 項第 1 号ト関係）
 - AD＝外国副作用症例報告（市販後）（規則第 253 条第 1 項第 1 号ロ及びハ関係）
 - AE＝感染症研究報告（市販後）（規則第 253 条第 1 項第 2 号ロ関係）
 - AF＝副作用研究報告（市販後）（規則第 253 条第 1 項第 2 号ロ関係）
 - AG＝外国における製造等の中止、回収、廃棄等の措置報告（市販後）（規則第 253 条第 1 項第 1 号チ関係）
 - BC＝医薬部外品研究報告（市販後）（規則第 253 条第 3 項関係）
 - BD＝化粧品研究報告（市販後）（規則第 253 条第 3 項関係）
 - DA＝国内感染症症例報告（治験）（規則第 273 条第 1 項第 1 号並びに同項第 2 号イ及びロ関係）
 - DB＝国内副作用症例報告（治験）（規則第 273 条第 1 項第 1 号並びに同項第 2 号イ及びロ関係）
 - DC＝外国感染症症例報告（治験）（規則第 273 条第 1 項第 1 号並びに同項第 2 号イ及びロ関係）
 - DD＝外国副作用症例報告（治験）（規則第 273 条第 1 項第 1 号並びに同項第 2 号イ及びロ関係）
 - DE＝感染症研究報告（治験）（規則第 273 条第 1 項第 2 号ニ関係）
 - DF＝副作用研究報告（治験）（規則第 273 条第 1 項第 2 号ニ関係）
 - DG＝外国における製造等の中止、回収、廃棄等の措置報告（治験）（規則第 273 条第 1 項第 2 号ハ関係）
- 取下＝各報告における「取下げ報告」

2. 用語の定義

(1) J 項目

報告に含まれる項目のうち、別紙 4 に掲げる項目をいう。

(2) ICSR 項目

報告に含まれる項目のうち、E2B(R3)実装ガイド通知の別添 1 「個別症例安全性報告 (ICSR) の電子的伝送に係る実装ガイド」の 3.4 章に掲げる項目をいう。

(3) 確認応答メッセージ項目

確認応答メッセージとは、機構が報告を受けた後、送信者に対して応答するメッセージをいい、別紙 6 及び E2B(R3)実装ガイド通知の別添 1 「個別症例安全性報告 (ICSR) の電子的伝送に係る実装ガイド」の 4.2 章に掲げる項目をいう。

(4) 識別番号

市販後副作用等報告及び治験副作用等報告に対して機構が付与する固有の番号をいい、確認応答メッセージ項目中「ACK.Br.2 地域報告番号」に記載される。

(5) 取下げ報告

「C.1.1 送信者ごとに固有の（症例）安全性報告識別子」等を誤って報告した等の場合に、「J2.1b 識別番号(番号)」に当該報告の識別番号を記載するとともに、「C.1.11.1 報告破棄／修正」、「C.1.11.2 報告破棄／修正理由」など必要な項目を記載して報告を取り下げをいう。

(6) 報告者

第一次情報源をいう。第一次情報源とは、副作用等情報を報告した人物であり、医療関係者、文献の著者、使用者、弁護士等が該当する。複数の情報源が存在する場合は、その事実を最初に当該送信者に報告した人物を「規制目的上の第一次情報源」とする。第一次情報源は送信者とは区別されるべきである。

(7) 送信者

当該副作用等情報を、機構に対し送信（報告）する組織又は個人をいう。製造販売業者又は外国特例承認取得者、治験依頼者等が該当する。

3. J項目及びICSR項目

報告の際に使用する文字種、フィールド長、記載するJ項目及びICSR項目等については、次の(1)～(5)を参照の上、別紙1及び別紙2によること。

(1) 文字コード及びデータ型

使用する文字コードは、UTF-8とする。

データ型は、以下の「A」、「AN」、「N」、「J」のいずれかであり、各項目の記載に用いる文字種は、別紙1及び別紙2のフィールド長・データ型欄に示すとおりとする。

なお、「<」、「>」、「&」、「”」、「'」を使用する場合は、XMLではそれぞれ「<」、「>」、「&」、「"」、「'」に置き換えることにより表すことができる。

ア. A (Alpha : 英字型)

英字（大文字と小文字）を使用する。数字や「. , ^」等の特殊記号は使用できない。

イ. AN (AlphaNumeric : 英数字型)

英字、数字及び特殊記号を使用する。

ウ. N (Numeric : 数字型)

整数又は浮動小数点数表示に使用する。「0～9, . , E, +, -」の各文字のみ使用できる。

エ. J (Japanese : 日本語型)

漢字、ひらがな、カタカナ、英数字、ギリシャ文字、特殊記号、スペースを使用する。

ただし、現在使用されていない漢字で、常用漢字に新しい字体があるものは、新しい字体に変更して記載すること。

オ. 日付／時間型 (CCYYMMDDhhmmss.UUUU[+|-ZZzz])

日付／時間に使用する。CCYYは西暦、MMは月、DDは日、hhは時間、mmは分、ssは秒、UUUUはミリ秒を示し、[+|-ZZzz]は協定世界時からの時差を示し、協定世界時より早い時刻は+、遅い時刻は-の後に時刻を記載する。

カ. HL7 コード型

医療情報交換のための標準規格を作成する国際団体であるヘルス・レベル・セブン (Health Level Seven、以下 HL7 という。) により定義されたコードを使用する。

キ. ブール型

有と無の二値に使用する。XML を記述する際は、有=true、無=false とする。

ク. ヌルフレーバー (null flavor)

ヌル (null) 値に一定の意味を持たせることのできる HL7 により定義されたコードである。J 項目に使用する場合は、別紙 5 に示すヌルフレーバー (null flavor) から選択して使用する。

(2) オブジェクト識別子 (Object Identifier : OID)

J 項目は別紙 4 に示す XPath 中に示される OID を使用する。

(3) 文字数

J 項目の各項目に記載可能な文字数は、別紙 1 に示すとおりとする。

(4) 必須項目、遵守項目及び報告不可項目

各項目は、別紙 1 及び別紙 2 の報告分類欄に示したとおり、以下のア. ~オ. のいずれかに該当する。

ア. 第一報から必ず記載する項目 (第一報必須項目 (◎))

報告分類の AA、AB、AC、AD、DA、DB、DC 及び DD 並びにこれらの取下においては、患者を特定するための項目 (ICSR 項目中「D.1 患者 (名前又はイニシャル)」、「D.2.2 副作用/有害事象発現時の年齢」、「D.2.2.1a 胎児での副作用/有害事象発現時の妊娠期間 (数)」、「D.2.3 患者の年齢群 (報告者の表現による)」、及び「D.5 性別)」については、第一報必須項目であるが、これらのうち少なくとも一項目が明確となっていれば、その他の項目が不明確であっても、第一報の報告として受け付ける。

患者を特定するための項目以外の第一報必須項目については、第一報の報告でこれらの項目すべてが記載されていないと、受け付けることができない。ただし、ヌルフレーバー (null flavor) が許容されている項目の中には、ヌルフレーバー (null flavor) の記載が受け付けられる項目もあるので、詳細は別紙 1 及び別紙 2 を参照すること。

第一報必須項目は、第二報以降にも必ず記載すること。

イ. 完了報告の際に必ず記載する項目 (必須項目 (○))

必須項目すべてが記載されていないと、完了報告として受け付けることができない。

ただし、別紙 1 及び別紙 2 中の簡略記載が可能な項目については、全く記載しないとエラー報告となるため、簡略化した表現で記載を行うこと。例えば、既知・重篤 (死亡症例を除く) の副作用等報告における使用上の注意記載状況等を「J2.11 その他参考事項等」に記載する場合は、「添付文書に記載済」等で差し支えない。また、ヌルフレーバー (null flavor) が許容されている項目の中には、ヌルフレーバー (null flavor) の記載が受け付けられる項目もあるので、詳細は別紙 1 及び別紙 2 を参照すること。

ウ. 条件付きで第一報から記載が必要な項目 (条件付き第一報必須項目 (◇))

条件付き第一報必須項目は、特定の条件がある場合のみ第一報から記載が必須である。ただし、ヌルフレーバー (null flavor) が許容されている項目においては、ヌルフレーバー (null flavor) の記載は受け付けることができる。

エ. 条件付きで完了報告の際に記載が必要な項目 (条件付き必須項目 (△))

条件付き必須項目は、特定の条件がある場合のみ完了報告までに記載が必須である。ただし、ヌルフレーバー (null flavor) が許容されている項目においては、ヌルフレーバー (null flavor) の記載は受け付けることができる。また、未完了報告では記載されていない場合でも受け付けることはできる。

オ. 可能な限り記載する項目 (遵守項目 (▲))

遵守項目は、記載されていない場合でも、受け付けることはできるが、記載がない場合は不明であるとみなすので、可能な限り情報収集を行い報告するよう努めること。

追加の情報に基づき「取下げ報告」を行う場合にあっては、遵守項目は、「不要であるが記載されていてもエラーにならない項目」と読み替える。

カ. 記載してはいけない項目 (報告不可項目 (×))

報告不可項目に記載されていると、報告を受け付けることができない。ただし、ヌルフレーバー (null flavor) が許容されている項目の中には、ヌルフレーバー (null flavor) の記載が受け付けられる項目もあるので、詳細は別紙 1 及び別紙 2 を参照すること。

(5) XPath

電子情報処理組織による報告の場合、J 項目は別紙 4 に示す XPath に従って XML を記述する。ICSR 項目は E2B (R3) 実装ガイド通知の別添 1 「個別症例安全性報告 (ICSR) の電子的伝送に係る実装ガイド」の付録 I (G) に示す XPath に従って XML を記述する。

4. 個別症例安全性報告時の記載内容、記載方法

感染症症例報告 (報告分類の AA、AC、DA 及び DC 並びにこれらの取下) 及び副作用症例報告 (報告分類の AB、AD、DB 及び DD 並びにこれらの取下) を行う時は、別紙 1 及び別紙 2 に定める項目を記載すること。項目の記載にあたっては、J 項目は別紙 4、ICSR 項目は E2B(R3) 実装ガイド通知を参照したうえで、下記の点に注意すること。なお、医薬品名、剤形、投与経路等の識別子及び用語の使用については、追って通知する。

(1) 報告期限の設定

報告期限の設定にあたっては、情報入手日を 0 日として報告期限日を設定し、報告期限日が機構営業外日に当たる場合は、その翌営業日を報告期限日とすること。なお、外国における情報の場合は、第一次情報源の国 (現地) での現地時間 (年月日) ではなく、国内において当該情報を入手した日を情報入手日として報告期限を設定すること。

(2) 感染症症例報告と副作用症例報告を一つの症例により報告する場合

国内の症例については、「J2.1a 識別番号 (報告分類)」は、「AA」又は「DA」を、また、外国の症例については、「J2.1a 識別番号 (報告分類)」は、「AC」又は「DC」を選択した上で、感染症と副作用の両方の内容を記載すること。

(3) 承認日以降に外国治験副作用等報告の追加情報を報告する場合

「市販後副作用等報告 (第一報)」として報告すること。

(4) 市販後

ア. 本症例は当該国の緊急報告の基準を満たすか？ (C.1.7)

15 日報告は「はい」を 30 日報告は「いいえ」を記載すること。

報告期限は、情報入手時点において判断するため、追加報告において 15 日報告から 30 日報告に変わっても差し支えない。

イ. 副作用／有害事象 (E 項目)

(ア) 報告者によって重要とされた副作用／有害事象 (E.i.3.1) 及び有害事象ごとの重篤性の基準 (E.i.3.2)

報告者からの副作用報告書に記載された (情報提供された) 重篤性の評価内容に基づき、送信者の責任において判断する。なお、報告者が重篤と判断したものはすべて「重篤」に該当するが、報告者が重篤でないと判断した場合でも送信者が重篤と判断した場合には「重篤」として記載し、報告すること。

ウ. 医薬品情報 (G 項目)

(ア) 医薬品に関するその他の情報 (G.k.11)

外国感染症症例報告及び外国副作用症例報告を報告する際、既に本邦において製造販売の承認を受けている当該医薬品の用法・用量又は効能・効果の追加、変更又は削除に係る承認事項一部変更を目的とする治験を実施している場合においては、半角英字で TIKEN と記載すること。

(5) 治験

ア. 本症例は当該国の緊急報告の基準を満たすか？ (C.1.7)

7 日報告は「はい」を 15 日報告は「いいえ」を記載すること。

イ. 副作用／有害事象 (E 項目)

(ア) 報告者によって重要とされた副作用／有害事象 (E.i.3.1) 及び有害事象ごとの重篤性の基準 (E.i.3.2)

報告者からの副作用報告書に記載された (情報提供された) 重篤性の評価内容に基づき、送信者の責任において判断する。なお、報告者が重篤と判断したものはすべて「重篤」に該当するが、報告者が重篤でないと判断した場合でも送信者が重篤と判断した場合には「重篤」として記載し、報告すること。

ウ. 医薬品情報 (G 項目)

(ア) 第一次情報源により報告された医薬品名 (G.k.2.2)

①二重盲検による試験からの報告のうち盲検解除後に被験薬であることが判明した場合は追加報告を行い、対照薬であることが判明した場合は取下げ報告を行うこと。

②治験において国内未承認薬を対照薬、併用薬等として用いる場合、治験成分記号やコード等の前に半角で「M_」を、また治験成分記号等の後ろに「_未承認薬の一般名」を記載して報告すること。

例) 治験成分記号 ABC に対し、未承認対照薬 X (一般薬 A) 及び未承認併用薬 Y (一般名 B) を用いている場合未承認対照薬 X についての報告は「M_ABC_A」、未承認併用薬 Y についての報告は、「M_ABC_B」として報告する。

5. ISO/HL7 規格の使用

E2B (R3)実装ガイド通知の別添に示すとおり、電子情報処理組織による報告における ICSR 項目及びメッセージ仕様は、国際標準化機構 (International Organisation for Standardisation, ISO) 及び HL7 が策定した規格である ISO/HL7 27953-2: 2011 Health informatics -- Individual case safety reports (ICSRs) in pharmacovigilance -- Part 2: Human pharmaceutical reporting requirements for ICSR (以下「ISO/HL7 27953-2 規格」という。)を参照して報告の仕様が定められている。同様に、本規格を参照とする J 項目についても、発行者の許可を得て使用している。なお、ISO/HL7 27953-2 規格の著作権は、ISO と HL7 が共同で有するものであり、その無断複写・複製・転載は禁じられている。

6. MedDRA の使用

MedDRA の提供及び収載用語の維持管理等については、ICH の合意に基づき、一般財団法人医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団 JMO 事業部が実施している。また、MedDRA 用語選択に当たっては、ICH 活動の一環で取りまとめられている「MedDRA TERM SELECTION: POINTS TO CONSIDER」(PTC)を参考にするこ

(1) MedDRA 用語を使用する項目及び用いる階層

MedDRA 用語を使用する項目及び MedDRA 用語選択の階層は、E2B(R3)実装ガイド通知を参照すること。

(2) MedDRA 用語の選択

MedDRA 用語は、医学的判断から最も適切な用語を選択すること。

ア. 副作用名

(ア) 国内症例

英語版カレンシーフラグが Y の用語を選択すること。

(イ) 外国症例

外国から伝送された症例で、「母国語で記載された、第一次情報源により報告された副作用/有害事象 (E.i.1.1a)」に記載されている場合は、記載された内容を残したまま報告することで差し支えない。

英語版カレンシーフラグが Y の用語を選択すること。

7. 研究報告及び外国措置報告時の記載内容、記載方法等

研究報告 (報告分類の AE、AF、BC、BD、DE 及び DF 並びにこれらの取下) 及び外国措置報告 (報告分類の AG 及び DG 並びにこれらの取下) を行う時は、別紙 1 及び別紙 2 に定める項目を記載すること。各項目の記載方法は、J 項目は別紙 4、ICSR 項目は E2B (R3)実装ガイド通知を参照したうえで、下記の点に注意すること。なお、医薬品名、剤形、投与経路等の識別子及び用語の使用については、追って通知する。

(1) 市販後

ア. 症例安全性報告の識別 (C.1 項目)

(ア) 報告の種類 (C.1.3)

研究報告において、薬剤疫学の調査を報告する場合、「試験からの報告」と記載すること、また、文献調査論文等を報告する場合、「その他」と記載すること。

イ. 引用文献 (C.4 項目)

(ア) 引用文献 (C.4.r.1)

「引用文献 (C.4.r.1)」は、「研究報告又は外国における措置の公表状況 (C.4.r.1)」と読み替えること。

1) 研究報告

引用文献を記載する場合は、医学雑誌編集者国際委員会 (International Committee of Medical Journal Editors) によって提案されたバンクーバー規約(「バンクーバー形式」として知られている)に従って記載すること。なお、特殊な場合も含めた規約形式が次の文献中に示されているので参照すること。

International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. N Engl J Med 1997; 336:309-15.

情報が自社資料等公表されていない場合は、その旨(「未公表」等)を記載し、表題、報告者、報告者の所属機関又は試験場所、実施年等を記載すること。

なお、情報がウェブサイト由来の場合は、その URL 等を入力すること。情報がその他に由来する場合は、その由来を具体的に記載すること。

2) 外国措置報告

複数国の規制当局によって同一の措置がなされた場合、一つの報告として報告して差し支えない。その際には代表国における公表状況を一番目に記載し、繰り返しを利用して、二番目以降にその他の公表国における公表状況を記載すること。なお、後日、同一の措置が他国でなされた場合には、当該公表国における公表状況について追加報告すること。その際には、前回報告の後に続けて当該追加報告の代表国における公表状況を記載すること。当該追加報告の公表国が複数ある場合は、繰り返しを利用してその他の公表国の公表状況を記載すること。

引用文献を記載する場合は、上記1)を参照すること。

ウ. 医薬品情報 (G 項目)

報告対象となる医薬品について記載すること。複数の自社品が対象となった場合はすべて記載すること。

(ア) 承認/申請番号 (G.k.3.1)

報告対象医薬品の承認番号を記載すること。

化粧品研究報告においては、管轄都道府県の都道府県コード (JIS 規格) と、「化粧品製造 (輸入) 製品届書」又は「化粧品製造 (輸入) 販売名届書」(以下「販売名届書」という。)を提出した日を記載すること。承認番号を持っていた場合は、承認された日を記載すること。

エ. 症例概要及びその他の情報の記述 (H 項目)

(ア) 臨床経過、治療処置、転帰及びその他関連情報を含む症例の記述情報 (H.1)

「臨床経過、治療処置、転帰及びその他関連情報を含む症例の記述情報 (H.1)」は「研究報告又は外国における措置の概要 (H.1)」と読み替えること。

1) 研究報告

試験/研究成績等の概要、著者の見解等を簡潔にまとめて記載すること。発生傾向の著変に関する報告は、発現頻度が関係している期間、分析方法、成績の解釈等を記載すること。

2) 外国措置報告

当該措置の内容、規制当局の見解等を簡潔にまとめて記載すること。

(イ) 送信者の意見 (H.4)

送信者の意見を記載すること。

(2) 治験

ア. 症例安全性報告の識別 (C.1 項目)

(ア) 報告の種類 (C.1.3)

研究報告において、薬剤疫学の調査を報告する場合、「試験からの報告」と記載すること、また、文献調査論文等を報告する場合、「その他」と記載すること。

イ. 引用文献 (C.4 項目)

(ア) 引用文献 (C.4.r.1)

「引用文献 (C.4.r.1)」は、「研究報告又は外国における措置の公表状況 (C.4.r.1)」と読み替えること。

1) 研究報告

引用文献を記載する場合は、医学雑誌編集者国際委員会 (International Committee of Medical Journal Editors) によって提案されたバンクーバー規約(「バンクーバー形式」として知られている)に従って記載すること。なお、特殊な場合も含めた規約形式が次の文献中に示されているので参照すること。

International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. N Engl J Med 1997; 336:309-15.

情報が自社資料等公表されていない場合は、その旨(「未公表」等)を記載し、表題、報告者、報告者の所属機関又は試験場所、実施年等を記載すること。

なお、情報がウェブサイト由来の場合は、その URL 等を入力すること。情報がその他に由来する場合は、その由来を具体的に記載すること。

2) 外国措置報告

複数国の規制当局によって同一の措置がなされた場合、一つの報告として報告して差し支えない。その際には代表国における公表状況を一番目に記載し、繰り返しを利用して、二番目以降にその他の公表国における公表状況を記載すること。なお、後日、同一の措置が他国でなされた場合には、当該公表国における公表状況について追加報告すること。その際には、前回報告の後に続けて当該追加報告の代表国における公表状況を記載すること。当該追加報告の公表国が複数ある場合は、繰り返しを利用してその他の公表国の公表状況を記載すること。

引用文献を記載する場合は、上記1)を参照すること。

ウ. 医薬品情報 (G 項目)

報告対象となる治験薬等について記載すること。

(ア) 第一次情報源により報告された医薬品名 (G.k.2.2)

4. (5) ウ. を準用すること。

(イ) 承認番号 (G.k.3.1)

国内にて承認番号を有する治験薬についてのみ記載すること。

エ. 症例概要及びその他情報の記述 (H 項目)

(ア) 臨床経過、治療処置、転帰及びその他関連情報を含む症例の記述情報 (H.1)

「臨床経過、治療処置、転帰及びその他関連情報を含む症例の記述情報 (H.1)」は、「研究報告又は外国における措置の概要 (H.1)」と読み替えること。

1) 研究報告

試験/研究成績等の概要、著者の見解等を簡潔にまとめて記載すること。発生傾向の著変に関する報告は、発現頻度が関係している期間 (開発の相)、分析方法、成績の解釈等を記載すること。

2) 外国措置報告

当該措置の内容、規制当局の見解等を簡潔にまとめて記載すること。

(イ) 送信者の意見 (H.4)

送信者の意見を記載すること。

8. その他の治験副作用等報告に際しての注意事項

治験副作用等報告を行う場合には、以下の点にも留意すること。

(1) 予測性の判断基準等

治験副作用等報告においては、以下に基づき予測性を判断すること。

ア. 治験薬概要書に記載されている有害事象から判断する。

イ. 「予測できる」とする時点は、治験薬概要書の作成日又は改訂日とすること。

ただし、実施医療機関へ副作用等症例を通知する文書を治験薬概要書の別冊として保管することが治験依頼者の手順書で規定されている場合にあつては、当該通知文書の作成日を治験薬概要書の改訂日とみなすことができること。

なお、治験依頼者は、副作用等症例の発生数、発生頻度、発生上検討の傾向を十分に把握し、その傾向が治験薬概要書から予測できるかどうかについて、誤りがないよう適切に判断すること。

ウ. 治験薬概要書に記載されていても、発生数、発生頻度、発生条件等の発生傾向が記載内容と一致しないものは「予測できない」ものとする。

エ. 承認申請中の品目で、別途、効能追加等の承認事項の一部変更等申請のための治験が実施されていない場合にあつては、申請資料概要に記載されている有害事象から予測性を判断する。

オ. 承認申請中の品目と同一成分の治験が実施されている場合の予測性の判断は、申請資料概要及び治験薬概要書のうち、治験薬概要書に記載されている有害事象から判断する。

カ. 承認申請後においても長期投与試験等を継続しており、当該品目の承認前に終了した場合、予測性の判断根拠は長期投与試験の治験終了届を提出した日をもって、治験薬概要書から申請資料概要に切り替える。

(2) 因果関係

治験副作用等報告においては、因果関係について以下のとおり取り扱うものとする。

ア. 治験責任医師等及び治験の依頼をした者の両者が因果関係を否定するもの以外は、報告対象となる。

イ. 外国症例であって、患者又は患者の家族等の医療従事者以外からの情報に基づくものについては、治験の依頼をした者が因果関係を否定できると判断したものは報告対象としない。

(3) その他、治験副作用等報告に関する事項

ア. 既に国内で承認されている医薬品であって、かつ承認事項の一部変更等の申請のための治験を実施中又は当該薬物に係る治験をすべて終了し、承認事項の一部変更等を申請準備中若しくは申請中の場合において、治験又は申請の内容に影響を及ぼすと考えられる措置等が国内で市販されている同一成分の医薬品に対してなされた場合、直ちに、外国措置報告を報告期限内に報告すること。

イ. 特殊な報告対象の取扱い

(ア) 対象疾患の悪化等の場合の取扱い

①致死性又はその他何らかの重篤な転帰を有効性の評価指標とする治験においては、重篤な有害事象のうち、対象疾患の悪化等との鑑別が医学的に困難な有害事象については、データモニタリング委員会が設置されている場合に限り、疾患に関連する事象として取り扱い、通常の緊急報告の対象とはしない事象として、緊急報告対象外とする。ただし、そのような重篤な転帰に至るリスクを被験薬が高める可能性があるとしてデータモニタリング委員会が集積されたデータに基づき判断した場合には、速やかに報告すること。

②治験計画届出書を提出する際に以下の内容を含む文書を提出すること。なお、これらの事項について治験実施計画書等に記載されている場合には、新たに文書を作成する必要はない。

- 1) 当該治験薬の概要（予定される効能又は効果、作用機序、国内及び外国における開発状況等）
- 2) 対象となる治験計画の概要（国内で実施する治験の場合は、届出回数、届出日又は届出予定日も記載する。）
- 3) 疾患に関連する事象として取り扱う事象の範囲及び設定範囲の根拠
- 4) 外国の規制当局と同様な取り決めをしている場合には、その内容
- 5) データモニタリング委員会の役割等

(イ) 医療目的以外で使用された麻薬等による副作用の取扱い

①薬物乱用等の医療目的以外で麻薬等が使用され発現した副作用については、通常の緊急報告の対象とはしない事象としてあらかじめ治験の依頼をした者と機構審査マネジメント部審査企画課との間で取り決めたものに限り、緊急報告対象外とする。ただし、国内未承認成分や予測できない事象が発生した場合は除く。

②取り決めに関する提出書類として下記の内容を記載した文書を作成し、機構審査マネジメント部審査企画課に連絡すること。

- 1) 当該治験薬の概要（予定される効能又は効果、作用機序、国内及び外国における開発状況等）
- 2) 対象となる治験計画の概要（国内で実施する治験の場合は、届出回数、届出日

又は届出予定日も記載する。)

- 3) 薬物乱用等の医療目的以外で使用されている状況及び副作用の発現状況等に関する資料
- 4) 緊急報告の対象外として取り扱う事象の範囲及び設定範囲の根拠
- 5) 外国の規制当局と同様な取り決めをしている場合には、その内容

ウ. 報告義務期間の取扱い

(ア) 報告義務期間

- ① 治験計画届書の初回提出日から、承認を取得するまで又は開発中止届を提出するまでの期間とする。
- ② 治験計画届書の提出を要しない場合は、治験実施計画書に記載している実施期間の開始日から、承認を取得するまで又は開発を中止する旨を機構審査マネジメント部審査企画課に書面により申出る（様式は自由）までの期間とする。

(イ) 開発を長期間中断する場合等

- ① 開発を長期間中断することが予想される場合、又は申請中において、専門協議後の照会事項の回答作成に長期間要することが予想される場合は、その旨を機構審査マネジメント部審査企画課に書面により申出て、開発が再開されるまで又は照会事項の回答を提出するまでの間は報告を留保することができる。なお、治験副作用等報告（研究報告及び外国措置報告を除く。）を留保している期間中であっても安全性情報の収集に努め、開発再開時に当該情報を治験薬概要書及び治験実施計画書又は申請資料概要へ反映させる。また、開発の再開に伴い副作用等の報告を再開する際には必要な書類を機構審査マネジメント部審査企画課に提出すること。

② 留保申出書類

下記の内容を記載した文書を作成し、機構審査マネジメント部審査企画課に提出すること。

- 1) 標題は「治験薬副作用・感染症症例報告留保申出書」とする。
- 2) 治験成分記号を記載し、一般的名称も括弧書きする。
- 3) 治験計画届書の届出回数及び治験計画初回届出年月日を記載する。
- 4) 予定される効能又は効果を記載する。
- 5) 中断する治験の開発相を記載する。
- 6) 「報告を留保する理由」を具体的に記載する。
- 7) 「今後とも副作用等に係る情報収集に努める」、「開発を再開する場合には、開発を中断していた時期に収集した副作用等について報告する」及び「開発を再開する場合は事前に機構審査マネジメント部審査企画課に連絡する」旨等を記載する。
- 8) 担当者名、連絡先を記載する。
- 9) あて先は「独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長」とする。

(ウ) 開発の再開時提出書類

開発を再開する場合には、留保を解除し、副作用等報告を再開すること。その際には以下の内容を記載した文書を作成し、機構審査マネジメント部審査企画課に提出すること。

- ① 標題は「治験薬副作用・感染症症例報告留保解除申出書」とし、留保した理由、留

保期間及び留保を解除する理由を記載すること。

②「薬事法施行規則等の一部を改正する省令の施行に関する留意事項について」（平成24年12月28日付薬食審査発第1228第11号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知）の別紙様式1、別紙様式2及び治験安全性最新報告（DSUR）を提出すること。

③留保期間中に収集した情報に基づいて作成された治験薬概要書又は治験実施計画書及び申請資料概要の改訂部分又は対応部分

エ. 報告は治験成分記号ごとに行うこと。また、複数の被験薬を併用する場合であって、それぞれが被験薬の場合は、その被験薬の成分ごと（又は治験成分記号ごと）に行うこと。

オ.既に国内で承認されている医薬品について、当該医薬品の承認取得者以外の者が治験国内管理人となり効能・効果及び用法・用量の一部変更申請のための治験を実施する場合であって、両者の間で適切に情報を共有するときは、承認取得者が外国副作用等症例報告を届け出ることによって差し支えないこと。ただし、あらかじめ治験依頼者と承認取得者の間で、外国副作用等症例報告の報告及び情報共有に関する事項について取り決めた文書を作成し、機構審査マネジメント部審査企画課へ提出すること。

この場合、治験依頼者は治験計画届、治験計画変更届、治験中止届及び治験終了届の備考欄に当該被験薬の承認番号を記載すること。承認取得者は当該医薬品について市販後副作用等報告を行う際に「B.4.k.19 医薬品に関するその他の情報」の欄に半角英字で「TIKEN」と入力すること。

カ. 国内で当該被験薬について異なる治験依頼者又は自ら治験を実施する者により複数の治験が実施されている場合には、各々の治験に係る国内副作用等症例報告を規制当局へ届け出ることによって差し支えないこと。ただし、その場合にあっても、両者の間で適切に情報を共有すること。