



薬食審査発 0515 第 1 号
薬食安発 0515 第 1 号
平成 25 年 5 月 15 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 ）

「市販後副作用等報告及び治験副作用等報告について」の一部改正について

市販後副作用等報告及び治験副作用等報告については、「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日付け薬食審査発第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「二課長通知」という。）等により取り扱ってきたところです。

今般、治験実施における被験者の安全性の確保並びに倫理的及び科学的妥当性の確保のために適切な助言・勧告を行うデータモニタリング委員会について検討がなされ、「データモニタリング委員会に関するガイドライン」（平成25年4月4日付薬食審査発0404第1号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知）が取りまとめられたこと等を受けて、二課長通知を下記のとおり一部改正することとしましたので、貴管下関係業者、医療機関等に対して周知いただきますよう御配慮願います。なお、本通知は平成25年5月15日より適用します。

記

該当箇所	旧	新
<p>別添の4. (3)ウ.(ア)</p>	<p>⑥二重盲検による報告のうち開鍵されていない場合は、治験成分記号やコード等の前に「B_」を記載し、被験薬であることが判明した場合は「B_」を削除して追加報告を行い、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。なお、対照薬等の一般的名称及び投与量等を「J.10」に記載すること。</p>	<p>⑥二重盲検による報告のうち盲検解除されていない場合は、治験成分記号やコード等の前に「B_」を記載し、被験薬であることが判明した場合は「B_」を削除して追加報告を行い、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。なお、対照薬等の一般的名称及び投与量等を「J.10」に記載すること。</p> <p><u>⑦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、また治験成分記号やコード等の後ろに「_未承認薬の一般名」を記載して報告すること。</u></p> <p><u>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</u></p> <p><u>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。</u></p>
<p>別添の4. (3)ウ.(イ)</p>	<p>⑥二重盲検による報告のうち開鍵されていない場合は、一般的名称の前に「B_」を記載し、被験薬で</p>	<p>⑥二重盲検による報告のうち盲検解除されていない場合は、一般的名称の前に半角で「B_」を記載し、</p>

	あることが判明した場合は、「B」を削除して追加報告を行い、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。なお、対照薬等の一般的名称及び投与量等を「J.10」に記載すること。	被験薬であることが判明した場合は、「B」を削除して追加報告を行い、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。なお、対照薬等の一般的名称及び投与量等を「J.10」に記載すること。
別添の7. (3)	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 <u>機構安全部</u> に報告すること。(以下略)	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。(以下略)
別添の7. (3)	イ. 特殊な報告対象の取扱い (ア) 対象疾患の悪化等の取扱い ① <u>致死性又はその他何らかの重篤な転帰を有効性の主要評価指標とする治験においては、重篤な有害事象のうち、疾患に関連する事象として取扱い、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管理部審査企画課との間で取り決めたもの</u> に限り、緊急報告対象外とする。	イ. 特殊な報告対象の取扱い (ア) 対象疾患の悪化等の取扱い ① <u>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</u> 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

	<p>②<u>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、機構審査管理部審査企画課に連絡すること。</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 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 	<p><u>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</u>と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、<u>速やかに報告すること。</u></p> <p>②<u>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。</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 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) <u>データモニタリング委員会の役割等</u>
<p>別添の7. (3)</p>	<p>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、それぞれが被疑薬の場合は、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。<u>共同開発を行っている場合は、共同開発会社ごとに報告を行うこと。</u></p>	<p>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、それぞれが被疑薬の場合は、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。</p>

別添の7.
(3)

オ. ブラインド症例の取扱い

(ア) キーコードを開鍵しない、あるいは開鍵日までに日数のかかる場合

①やむを得ず当該被験者のキーコードをすぐに開鍵できない場合には、盲検下でも当該副作用等の発現に関する第一報を、キーコードを開鍵できない理由と共に報告する。開鍵できない理由は「B. 5. 4 送信者の意見」に記載すること。

なお、盲検下にて報告する場合には、「J. 11 治験成分記号」には治験計画届書に記載の成分記号を記載し、「J. 10 その他参考事項等」に対照薬等の一般的名称、投与量等の情報を記載し、「B. 4. k. 2. 1 医薬品販売名」及び「B. 4. k. 2. 2 活性物質の一般名」には、治験成分記号やコード等の前に「B_」を記載して報告すること。

②開鍵後、被験薬によるものであったことが判明した場合は、報告企業は「B_」を削除して追加報告を行うこと。

③開鍵後、対照薬によるものであったことが判明した場合は、報告企業は対照薬によるものであった旨の「取下げ報告」を行うこと。また、治験依頼者は対照薬提供会社に情報の提供を行い、対照薬提供会社は「市販後副作用等報告」として当該

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。

	<p><u>副作用等症例を報告する。なお、対照薬の副作用等報告をもって被験薬の「予測できる」副作用とはしない。</u></p> <p><u>(イ) ブラインド症例で、第一報報告時に対照薬であることが既に判明している場合（国内治験症例のみ）</u></p> <p><u>治験依頼者は対照薬提供会社に情報の提供を行い、対照薬提供会社が「市販後副作用等報告」として当該副作用等症例を報告する。また、治験依頼者は対照薬によるものであった旨を機構審査管理部審査企画課に連絡する。その際、当該症例の内容を把握するために治験局長通知別紙様式を用いて必要な事項（治験依頼者の意見や治験への対応等）を書面にて連絡することが望ましい。また、対照薬提供会社が報告した「市販後副作用等報告」の識別番号については別途機構審査管理部審査企画課へ連絡すること。</u></p>	
<p>別添の7. (3)</p>	<p><u>オ. ブラインド症例の取扱い</u></p> <p><u>(ア) キーコードを開鍵しない、あるいは開鍵日までに日数のかかる場合</u></p> <p><u>①やむを得ず当該被験者のキーコードをすぐに鍵できない場合には、盲検下でも当該副作用等の発現に関する第一報を、キーコードを開鍵できな</u></p>	<p><u>キ. 盲検下にある症例の取扱い</u></p> <p><u>(ア) 割り付けをしない、あるいは盲検解除までに日数のかかる場合</u></p> <p><u>①やむを得ず当該被験者の割り付け情報を直ちに明らかにできない場合には、盲検下でも当該副作用等の発現に関する第一報を、盲検解除を行えな</u></p>

い理由と共に報告する。開鍵できない理由は「B. 5. 4 送信者の意見」に記載すること。

なお、盲検下にて報告する場合には、「J. 11 治験成分記号」には治験計画届書に記載の成分記号を記載し、「J. 10 その他参考事項等」に対照薬等の一般的名称、投与量等の情報を記載し、「B. 4. k. 2. 1 医薬品販売名」及び「B. 4. k. 2. 2 活性物質の一般名」には、治験成分記号やコード等の前に「B_」を記載して報告すること。

②開鍵後、被験薬によるものであったことが判明した場合は、報告企業は「B_」を削除して追加報告を行うこと。

③開鍵後、対照薬によるものであったことが判明した場合は、報告企業は対照薬によるものであった旨の「取下げ報告」を行うこと。また、治験依頼者は対照薬提供会社に情報の提供を行い、対照薬提供会社は「市販後副作用等報告」として当該副作用等症例を報告する。なお、対照薬の副作用等報告をもって被験薬の「予測できる」副作用とはしない。

(イ) ブラインド症例で、第一報報告時に対照薬であることが既に判明している場合（国内治験症例のみ）

い理由と共に報告する。盲検解除を行えない理由は「B. 5. 4 送信者の意見」に記載すること。

なお、盲検下にて報告する場合には、「J. 11 治験成分記号」には治験計画届書に記載の成分記号を記載し、「J. 10 その他参考事項等」に対照薬等の一般的名称、投与量等の情報を記載し、「B. 4. k. 2. 1 医薬品販売名」及び「B. 4. k. 2. 2 活性物質の一般名」には、治験成分記号やコード等の前に「B_」を記載して報告すること。

②盲検解除後、被験薬によるものであったことが判明した場合は、報告企業は「B_」を削除して追加報告を行うこと。

③盲検解除後、対照薬によるものであったことが判明した場合は、報告企業は対照薬によるものであった旨の「取下げ報告」を行うこと。また、治験依頼者は対照薬提供会社に情報の提供を行い、対照薬提供会社は「市販後副作用等報告」として当該副作用等症例を報告する。なお、対照薬の副作用等報告をもって被験薬の「予測できる」副作用とはしない。

(イ) 盲検下にある症例で、第一報報告時に対照薬であることが既に判明している場合（国内治験症例のみ）

	<p>治験依頼者は対照薬提供会社に情報の提供を行い、対照薬提供会社が「市販後副作用等報告」として当該副作用等症例を報告する。また、治験依頼者は対照薬によるものであった旨を機構審査管理部審査企画課に連絡する。その際、当該症例の内容を把握するために治験局長通知別紙様式を用いて必要な事項（治験依頼者の意見や治験への対応等）を書面にて連絡することが望ましい。また、対照薬提供会社が報告した「市販後副作用等報告」の識別番号については別途機構審査管理部審査企画課へ連絡すること。</p>	<p>治験依頼者は対照薬提供会社に情報の提供を行い、対照薬提供会社が「市販後副作用等報告」として当該副作用等症例を報告する。また、治験依頼者は対照薬によるものであった旨を機構審査マネジメント部審査企画課に連絡する。その際、当該症例の内容を把握するために治験局長通知別紙様式を用いて必要な事項（治験依頼者の意見や治験への対応等）を書面にて連絡することが望ましい。また、対照薬提供会社が報告した「市販後副作用等報告」の識別番号については別途機構審査マネジメント部審査企画課へ連絡すること。</p>
<p>別添の7. (3)イ.(イ) 別添の7. (3)ウ.</p>	<p>機構審査管理部審査企画課</p>	<p>機構審査マネジメント部審査企画課</p>

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。

A＝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）

B＝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）

C＝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）

D＝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）

E＝感染症研究報告（市販後）（規則第253条第1項第2号ロ関係）

F＝副作用研究報告（市販後）（規則第253条第1項第2号ロ関係）

G＝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）

H＝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）

I＝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）

J＝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）

K＝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）

L＝感染症研究報告（治験）（規則第273条第1項第2号ニ関係）

M＝副作用研究報告（治験）（規則第273条第1項第2号ニ関係）

N＝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）

O＝医薬部外品研究報告（規則第253条第3項関係）

P＝化粧品研究報告（規則第253条第3項関係）

取下＝A～Pの各報告における「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1「厚生労働省システム管理用データ項目」に掲げる項目をいう。J項目の属性及びDTDは、別紙3「厚生労働省システム管理用データ項目属性一覧表」及び「厚生労働省システム管理用データ項目DTD」のとおりとする。

(2) ICSR項目

報告に含まれる項目のうち、別紙2「個別症例安全性報告データ項目」に掲げる項目をいう。ICSR項目には、平成13年3月30日付医薬安発第39号・医薬審発第334号厚生労働省医薬局安全対策課長・審査管理課長通知「個別症例安全性報告

を伝送するためのデータ項目及びメッセージ仕様について」(以下「平成13年連名通知」という。)で示された「ICH ICSRメッセージヘッダ (M.1 項目)」、「安全性報告バージョン番号 (M.2 項目)」、「管理及び識別情報 (A 項目)」及び「症例に関する情報 (B 項目)」が含まれる。

(3) 研究報告及び外国措置報告における読替え項目

読替え項目とは、研究報告(報告分類のE、F、L、M、O及びP並びにこれらの取下)及び外国措置報告(報告分類のG及びN並びにこれらの取下)を電子情報処理組織により報告する際に読み替える項目であり、別紙4「研究報告及び外国措置報告における読替え項目」のとおりである。

(4) 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、報告企業に対して応答するメッセージをいい、確認応答メッセージ項目は、別紙5「個別症例安全性報告等確認応答メッセージデータ項目」のとおりである。

(5) 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「B.1.3 組織内報告番号」に記載される。

(6) 取下げ報告

「A.1.0.1 送信者ごとに固有の(症例)安全性報告識別子」や第一被疑薬を誤って報告した等の場合に、「J.4b 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、「A.1.13 報告破棄(はい)」、「A.1.13.1 破棄理由」など必要な項目を記載して報告を取り下げることという。

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)～(3)を参照の上、別紙1及び別紙2によること。

(1) 文字コード及び文字の種類

使用する文字コードは、シフトJISとすること。その他のコードを内部コードとして記載した場合は、作成したファイルの文字コードをシフトJISに変換すること。

使用できる文字の種類は、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のフィールド長欄に示したとおりとする。

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

ア. A (Alpha : 英字型)

1バイトコードの文字(半角文字)の英字(大文字と小文字)のみ使用できる。数字や「., ^」等の特殊記号及び2バイトコードの文字(全角文字)は使用できない。

イ. AN (AlphaNumeric : 英数字型)

半角の英字、数字、特殊記号を使用できる。全角文字は使用できない。

ウ. N (Numeric : 数字型)

整数又は浮動小数点表示に用いられる「0~9, ., E, +, -」の各文字のみ使用できる。全角文字は使用できない。

エ. J (Japanese : 日本語型)

漢字、ひらがな、カタカナ、英数字、特殊記号を含む全角文字を使用できる。また、半角の英数字 (AN) も使用できる。ギリシャ文字 (α 、 β 、 μ 等) は全角を用いること。JIS 第 1 水準漢字及び第 2 水準漢字以外の漢字は、ひらがなを用いて記載すること。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。「㊦」等の修飾数字は用いず、適宜、同様の内容を示す文字に置き換えること。例えば、ローマ数字は V、X、I を組み合わせて記載すること。半角カタカナは使用できない。

(2) 文字数

各項目に記載できる文字数は、別紙 1 及び別紙 2 のフィールド長欄に示したとおりとする。ただし、全角文字で記載できる文字数は、半角文字で記載する場合の半分になる。

(3) 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 A、B、C、D、H、I、J 及び K 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「B.1.1 患者 (名前又はイニシャル)」、「B.1.2.2 副作用/有害事象発現時の年齢」、「B.1.2.2.1 胎児での副作用/有害事象発現時の妊娠期間」、「B.1.2.3 患者の年齢群 (報告者の表現による)」及び「B.1.5 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 1 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。

第一報報告に当たっては、J 項目中「J.4b 識別番号 (番号)」を空欄とすることとし、機構による識別番号の付与をもって受付完了となる。

識別番号が付与されなかった報告について、第一報報告を再送する場合は、J 項目中「J.5 機構報告回数」は「1」と記載すること。

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。

なお、第一報を完了報告とする場合は、J 項目中「J.4b 識別番号 (番号)」の記載は不要である。

ウ. 報告の内容によっては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、記載されていない項目がある場合でも、受け付けることはできるが、完了報告として受け付けることはできない。

エ. 可能な限り記載する項目 (遵守項目 (▲))

遵守項目については、記載されていない項目がある場合でも、受け付けることはできるが、当該項目の内容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。

遵守項目は、追加の情報に基づき「取下げ報告」を行う場合にあっては、「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。

オ. 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。

4. 個別症例安全性報告時の記載内容、記載方法

(1) 感染症症例報告と副作用症例報告を一の報告により報告する場合

国内の症例については、「J.4a 識別番号 (報告分類)」は、「1」 (=A) 又は「8」 (=H) を、また、外国の症例については、「J.4a 識別番号 (報告分類)」は、「3」 (=C) 又は「10」 (=J) 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。

(2) 市販後

ア. 医薬品情報 (B.4)

第一被疑薬、その他の被疑薬、その他の医薬品の順に記載すること。なお、複数ある場合は、原則として投与開始日が早いものから順に記載すること。ただし、自社被疑薬が複数ある場合は、その中から医学・薬学的知見等にかんがみ副作用等との因果関係が最もあると疑われる自社被疑薬一つを第一被疑薬とすること。

(ア) 医薬品販売名 (B.4.k.2.1) 及び活性物質の一般名 (B.4.k.2.2)

医療用医薬品の場合は、「医療用医薬品データファイル (コード表)」 (以下「再審査用コード」という。)、一般用医薬品の場合は、「一般用医薬品コード表」を用いて、該当するコードを半角で記載すること。

(イ) 剤型 (B.4.k.7)

別紙6「投与剤型一覧」に従って、半角英字で記載すること。

(3) 治験

ア. 症例安全性報告の識別 (A.1)

(ア) 過去の伝送で記載されたその他の症例識別子 (A.1.11)

その他の症例識別子として以下の事項を記載すること。

① 受付番号

平成15年10月27日以降に報告書による報告で識別番号が付与されておらず、受付番号のみが付与されている場合において、追加報告又は取下げ報告をする場合は、第一報の報告時に付与された受付番号を本項目に記載すること。

平成15年10月26日以前に第一報を書面にて報告した際の受付番号あるいは累積症例数を本項目に記載すること。

「識別番号」欄 (J.4a、J.4b) には受付番号は記載しないこと。

② 共同開発を行っている場合の共同開発会社の企業固有の (症例) 安全性報告識別子
イ. 副作用・感染症名 (B.2)

「B.2.i.0 第一次情報源により報告された副作用/有害事象」及び「B.2.i.1 副作用/有害事象の MedDRA 用語 (下層語: Lowest Level Term)」及び「B.2.i.2 副作用/有害事象の MedDRA 用語 (基本語: Preferred Term)」には担当医等 (国内の症例については、治験計画における治験責任医師若しくは治験分担医師又は主治医等である者をいう。外国情報においては、医師、薬剤師、弁護士、消費者等を指す。以下同じ。) が報告した副作用・感染症名のうち、薬事法に基づく報告の対象となる副作用・

感染症名のみをすべて記載すること。「B.2.i.1」及び「B.2.i.2」に記載する副作用・感染症名には、医学的概念が最も近い用語を選択して記載すること。

ウ. 医薬品情報 (B.4)

担当医等が被疑薬と認めた治験薬及び医薬品(麻醉薬、輸血等を含む。)並びに被疑薬の使用期間中に使用された医薬品について記載すること。報告対象の治験薬あるいは治験薬と同一成分のものを第一被疑薬として記載すること。治験薬(第一被疑薬)、その他の被疑薬、その他の医薬品の順に記載すること。複数ある場合は、原則として投与開始日が早いものから順に記載すること。本項目には、副作用等の治療に使用した医薬品は記載しないこと。

(ア) 販売名 (B.4.k.2.1)

- ①国内で承認されている医薬品の販売名を記載すること。
- ②未承認の治験薬の場合は、治験成分記号を記載すること。
- ③国内で承認されている医薬品と同一成分の治験薬について、医療用医薬品の場合は再審査用コード(9桁)、一般用医薬品の場合は一般用医薬品コード表(12桁)をそれぞれ用いて、剤型違い等に留意しつつ該当するコードを記載しても差し支えないが、外国情報の場合にあっては、海外販売名を半角英数字で記載することが望ましい。
- ④外国情報で、報告対象の治験薬以外のものは海外販売名を半角英数字で記載すること。
- ⑤販売名が特定できない場合は、「UNKNOWNDRUG」と記載すること。
- ⑥二重盲検による報告のうち盲検解除されていない場合は、治験成分記号やコード等の前に「B」を記載し、被験薬であることが判明した場合は「B」を削除して追加報告を行い、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。なお、対照薬等の一般的名称及び投与量等を「J.10」に記載すること。
- ⑦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、また治験成分記号やコード等の後ろに「_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 (一般名 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。

(イ) 活性物質の一般名 (B.4.k.2.2)

治験においては報告する治験薬を第一被疑薬とする。

- ①一般的な名称が定められている場合は、その名称を記載すること。また、この場合は、JAN (Japanese Accepted Names for Pharmaceuticals : 日本医薬品一般名称) を優先して記載すること。JAN は決まっていないが、INN (International Nonproprietary Names for Pharmaceutical Substances : 医薬品国際一般名称) 等の名称が決まっている場合は、当該名称を半角英数字で記載して差し支えない。
- ②未承認の治験薬の場合で、一般的名称が決まっていない場合は、治験成分記号を記載すること。なお、この場合は、治験薬の作用機序等を「B.5.4 送信者の意見」に

記載すること。

- ③国内で承認されている医薬品と同一成分の治験薬について、医療用医薬品の場合は再審査用コード（7桁）、一般用医薬品の場合は一般用医薬品コード表（12桁）を用いてもよい。
- ④配合剤の場合は、原則として薬効成分の一般的名称を記載するが、再審査用コード（7桁）、一般用医薬品コード表（12桁）又は薬効分類コード（3桁）を用いて該当するコードを記載しても差し支えない。
- ⑤一般的名称及び薬効群ともに不明の場合は、「B.4.k.2.2」に「UNKNOWNDRUG」と記載すること。
- ⑥二重盲検による報告のうち盲検解除されていない場合は、一般的名称の前に半角で「B」を記載し、被験薬であることが判明した場合は、「B」を削除して追加報告を行い、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。なお、対照薬等の一般的名称及び投与量等を「J.10」に記載すること。

(ウ) 剤型 (B.4.k.7)

別紙6「投与剤型一覧」に従って、半角英字で記載すること。

5. 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、日米EU医薬品規制調和国際会議（以下「ICH」という。）の合意に基づき、財団法人日本公定書協会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) を参考にすること。

(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、別紙2の備考欄に示したとおりとすること。

(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。報告時に使用できるバージョンでMedDRA 用語選択が適切に行えず、追加変更要請を行っている場合は、使用するバージョンから最も適切と思われる用語を選択し、「B.5.1 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」等にチェンジリクエスト結果（暫定追加用語の日本語名及びコード）を併せて記載すること。なお、チェンジリクエストの結果（次回のバージョン更新）により選択するMedDRA 用語を変更する場合は、変更後の内容を記載して改めて追加報告を行うこととし、「J.10 その他参考事項等」にチェンジリクエストの結果により、選択するMedDRA 用語を変更する等の変更理由を記載すること。

ア. 副作用名

(ア) 国内症例

原則として、日本語版カレントフラッグがYの用語を選択すること。報告時に使用するバージョンでMedDRA 用語選択が適切に行えず、追加変更要請を行っている場合は、使用するバージョンから最も医学的概念の近い用語を選択して「B.2.i.1

副作用／有害事象の MedDRA 用語（下層語：Lowest Level Term）」、「B.2.i.2 副作用／有害事象の MedDRA 用語（基本語：Preferred Term）」に記載を行い、「B.2.i.0 第一次情報源により報告された副作用／有害事象」にチェンジリクエスト結果（暫定追加用語の日本語名及びコード）を併せて記載すること。

なお、チェンジリクエストの結果（次回のバージョン更新）により選択する MedDRA 用語を変更する場合は、「B.2.i.1」又は「B.2.i.2」に変更後の副作用名を記載して改めて追加報告を行うこと。

(イ) 外国症例

外国から伝送された症例で、「B.2.i.0」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。

ただし、治験副作用等報告においては、報告対象のみを記載すること。必ずしも日本語版カレントフラッグがYである必要はないが、英語版カレントフラッグがYの用語を選択すること。「B.2.i.0」におけるチェンジリクエスト時の利用については、国内の症例と同様とする。

外国症例については、必ずしも MedDRA-LLT で報告されるとは限らないが、外国での情報に MedDRA-LLT が含まれている場合や症例の内容から MedDRA-LLT 選択が可能な場合は、「B.2.i.1」に記載すること。

イ. 副作用名以外の項目

もっとも適切な用語を MedDRA-PT から選択して記載すること。

「B.2.i.1」又は「B.2.i.2」以外で使用する用語について、報告時に使用するバージョンで MedDRA 用語選択が適切に行えず、追加変更要請を行っている場合は、使用するバージョンから最も医学的概念の近い用語を選択して記載し、チェンジリクエスト結果（暫定追加用語の日本語名及びコード）及びその他参考事項を「B.5.1 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」等に記載すること。

(3) バージョン管理

MedDRA 用語の使用ごとにバージョン番号を記載すること。一の報告の中で、複数のバージョンを使用しないこと。

6. 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E、F、L、M、O及びP並びにこれらの取下）及び外国措置報告（報告分類のG及びN並びにこれらの取下）を行う時は、別紙2の項目のうち、別紙4「研究報告及び外国措置報告における読替え項目」に掲げる項目については、別紙4のとおり読み替えること。

(1) 市販後

ア. 管理及び識別情報（A項目）

(ア) 症例安全性報告の識別（A.1）

平成13年連名通知のとおり。

(イ) 第一次情報源（A.2）

平成13年連名通知のとおり。

(ウ) 症例安全性報告の送信者及び受信者に関する情報 (A.3)

平成13年連名通知のとおり。

イ. 症例に関する情報 (B 項目)

(ア) 研究報告又は外国における措置の公表状況 (B.1.7.2)

① 研究報告

引用文献を記載する場合には、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」と知られている) に従い記載することとするが、著者名、表題についても記載すること。

自社資料など公表されていない場合は、その旨記載し、表題、報告者、報告者の所属機関あるいは試験場所、実施年等を記載すること。未公表の自社資料であっても当該報告の添付資料として提出すること。

特殊な状況も含めた標準的なフォーマットは、次の文献に示されているので参照すること。

N. Engl. J. Med. 1997 ; 336 : 309-15.

② 外国措置報告

外国における措置の公表状況を記載すること。情報が文献等で公表されている場合は、掲載された媒体の名称、巻 (号)、頁、刊行年、表題、著者等を記載すること。

引用文献を記載する場合は、上記①を参照すること。

(イ) 医薬品情報 (B.4)

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。

① 医薬品関与の位置付け (B.4.k.1)

少なくとも一つの「1」 (=被疑薬) 又は「3」 (=相互作用) を記載すること。

なお、相互作用に関する報告の場合は、自社被疑薬に「3」 (=相互作用) を記載すること。

② 医薬品販売名 (B.4.k.2.1) 及び活性物質の一般名 (B.4.k.2.2)

4. (2) ア. (ア) を準用すること。

③ 承認番号 (B.4.k.4.1)

報告対象医薬品の承認番号を記載すること。

(ウ) 症例概要及びその他情報の記述 (B.5)

① 研究報告又は外国における措置の概要 (B.5.1)

最初に当該報告の問題の要点を括弧書きで簡潔に記載すること。

1) 研究報告

動物実験成績等の要点、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。

② 送信者の意見 (B.5.4)

報告企業の意見を記載すること。

(2) 治験

ア. 管理及び識別情報 (A 項目)

(ア) 症例安全性報告の識別 (A.1)

平成13年連名通知のとおり。

(イ) 第一次情報源 (A.2)

平成13年連名通知のとおり。

(ウ) 症例安全性報告の送信者及び受信者に関する情報 (A.3)

平成13年連名通知のとおり。

イ. 症例に関する情報 (B 項目)

(ア) 研究報告又は外国における措置の公表状況 (B.1.7.2)

① 研究報告

引用文献を記載する場合には、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」と知られている) に従い記載することとするが、著者名、表題についても記載すること。

自社資料など公表されていない場合はその旨記載し、表題、報告者、報告者の所属機関あるいは試験場所、実施年等を記載すること。未公表の自社資料であっても当該報告の添付資料として提出すること。

特殊な状況も含めた標準的なフォーマットは、以下の引用文献に示されているので参照すること。

N. Engl. J. Med. 1997 ; 336 : 309-15.

② 外国措置報告

外国における措置の公表状況を記載すること。情報が文献等で公表されている場合は、掲載された媒体の名称、巻(号)、頁、刊行年、表題、著者等を記載すること。文献引用を記載する場合は、上記①を参照すること。

(イ) 医薬品情報 (B.4)

報告対象となる治験薬等について記載すること。

① 医薬品関与の位置付け (B.4.k.1)

すべての報告は少なくとも一つの「1」 (=被疑薬) 又は「3」 (=相互作用) を記載すること。なお、相互作用に関する研究報告の場合は、自社被疑薬に「3」 (=相互作用) を記載すること。

② 販売名 (B.4.k.2.1) 及び活性物質の一般名 (B.4.k.2.2)

4. (3) ウ. (ア) 及び (イ) を準用すること。

③ 承認番号 (B.4.k.4.1)

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。

(ウ) 症例概要及びその他情報の記述 (B.5)

① 研究報告又は外国における措置の概要 (B.5.1)

最初に当該報告の問題の要点を括弧書きで簡潔に記載すること。

1) 研究報告

「がん等の発生」、「発生傾向の変化」及び「効果を有しない」の中から該当する事項を記載すること。

動物実験成績等の要点、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）、患者背景、分析方法、成績の解釈等を記載すること。

2) 外国措置報告

「製造・輸入の中止」、「販売中止」、「回収・廃棄」及び「その他」の中から該当する事項を記載すること。

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。

② 送信者の意見 (B.5.4)

報告企業の意見を記載すること。

7. 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若しくは改訂日、又は連絡文書の作成日とする。したがって、連絡文書により医療機関へ通知された有害事象は、治験薬概要書が改訂されていなくとも「予測できる」ものとする。

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. 外国症例であつて、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つて、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。この場合、「外国における措置の概要 (B.5.1)」欄の「その他」を選択すること。

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致死性的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に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

開発の再開に伴う副作用等の報告を再開するに際して、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」とする。
- ② 7. (3) ウ. (イ) ②に準じた内容（ただし、6) 及び7) を除く。）
- ③ 留保期間中に収集した報告対象の症例報告内容の一覧表（性別、年齢、副作用・感染症名、重篤性、既知・未知、転帰、原疾患、発現国等を記載したもの）
- ④ 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。

キ. 盲検下にある症例の取扱い

(ア) 割り付けをしない、あるいは盲検解除までに日数のかかる場合

① やむを得ず当該被験者の割り付け情報を直ちに明らかにできない場合には、盲検下でも当該副作用等の発現に関する第一報を、盲検解除を行えない理由と共に報告する。盲検解除を行えない理由は「B.5.4 送信者の意見」に記載すること。

なお、盲検下にて報告する場合には、「J.11 治験成分記号」には治験計画届書に記載の成分記号を記載し、「J.10 その他参考事項等」に対照薬等の一般的名称、投与量等の情報を記載し、「B.4.k.2.1 医薬品販売名」及び「B.4.k.2.2 活性物質の一般名」には、治験成分記号やコード等の前に「B」を記載して報告すること。

② 盲検解除後、被験薬によるものであったことが判明した場合は、報告企業は「B」を削除して追加報告を行うこと。

③ 盲検解除後、対照薬によるものであったことが判明した場合は、報告企業は対照薬によるものであった旨の「取下げ報告」を行うこと。また、治験依頼者は対照薬提供会社に情報の提供を行い、対照薬提供会社は「市販後副作用等報告」として当該副作用等症例を報告する。なお、対照薬の副作用等報告をもって被験薬の「予測できる」副作用とはしない。

(イ) 盲検下にある症例で、第一報報告時に対照薬であることが既に判明している場合（国内治験症例のみ）

治験依頼者は対照薬提供会社に情報の提供を行い、対照薬提供会社が「市販後副作用等報告」として当該副作用等症例を報告する。また、治験依頼者は対照薬によるものであった旨を機構審査マネジメント部審査企画課に連絡する。その際、当該症例の内容を把握するために治験局長通知別紙様式を用いて必要な事項（治験依頼者の意見や治験への対応等）を書面にて連絡することが望ましい。また、対照薬提供会社が報告した「市販後副作用等報告」の識別番号については別途機構審査マネジメント部審

査企画課へ連絡すること。