

薬食発0917第1号  
平成25年9月17日

各都道府県知事 殿

厚生労働省医薬食品局長  
(公 印 省 略)

「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）」及び「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報告について」の一部改正について

薬事法（昭和35年法律第145号）第77条の4の2第1項に基づく医薬品等の副作用等の報告及び法第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。）及び「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。）においてその取扱いをそれぞれ示したところであるが、今般、日米EU医薬品規制調和国際会議（ICH）における「個別症例安全性報告の電子的伝送に係る実装ガイド」に係る合意等に基づき、市販後局長通知及び治験局長通知の一部を下記のとおり改めるので、貴管下関係者に対し周知徹底方御配慮願いたい。

## 記

### 1. 改正内容について

- (1) 市販後局長通知及び治験局長通知の別紙様式第1から6を別添のとおり改める。
- (2) 市販後局長通知の記5(1)及び治験局長通知の記3(1)中「フレキシブルディスク又はCD-R (ROM)」を「CD-R (ROM) 又はDVD-R (ROM)」に改める。
- (3) 医薬品未知・非重篤副作用定期報告の報告期限については、「薬事法施行

規則の一部を改正する省令」(平成 25 年 5 月 17 日厚生労働省令第 71 号)により、薬事法施行規則第 63 条第 3 項の規定による報告期限が 2 ヶ月から 70 日に変更されたことから、市販後局長通知の記 4 (1) ④ア中「2 ヶ月以内」を「70 日以内」に改める。

2. 適用時期について

- (1) 1. (1) 及び (2) については、平成 28 年 4 月 1 日より適用するが、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。
- (2) 1. (3) については、平成 25 年 9 月 17 日より適用する。

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」がまとまり、「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的第一報報告を市

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.B.r.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ることをいう。

(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「&lt;」、「&gt;」、「&amp;」、「&quot;」、「&apos;」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 I C S R 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、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、I C S R 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っては、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っては、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、両者間で適切に情報を共有すること。

薬機審マ発第 0917001 号  
薬機安一発第 0917001 号  
薬機安二発第 0917001 号  
平成 25 年 9 月 17 日

日本製薬団体連合会  
安全性委員会委員長 殿

独立行政法人医薬品医療機器総合機構審査マネジメント部長

独立行政法人医薬品医療機器総合機構安全第一部長

独立行政法人医薬品医療機器総合機構安全第二部長

市販後副作用等報告及び治験副作用等報告の留意点について

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（ICSR）の電子的伝送に係る実装ガイド E2B(R3)データ項目及びメッセージ仕様」がまとまり、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「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」（以下「E2B(R3)実装ガイド通知」という。）により新たな E2B ガイドラインが示されました。また、市販後副作用等報告及び治験副作用等報告の取扱い等について、平成 25 年 9 月 17 日付薬食審査発 0917 第 1 号・薬食安発 0917 第 2 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「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」（以下「平成 25 年連名通知」という。）により示されました。今般、これら報告に当たっての注意事項について、下記のとおり定めましたので、御了知の上、貴会会員への周知方ご配慮願います。

本通知の適用に伴い、平成 18 年 3 月 31 日付薬機審発第 0331001 号・薬機安発第 0331001 号独立行政法人医薬品医療機器総合機構審査管理部長・安全部長通知「市販後副作用等報告及び治験副作用等報告の留意点について」（以下「旧二部長通知」という。）は廃止しますが、移行措置期間終了までは、従前の E2B ガイドラインによる市販後副作用等報告及び治験副作用等報告に旧二部長通知を適用することができます。

## 記

### 1. 報告に当たっての注意事項

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「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）」の別紙様式第 1 から第 6 まで及び平成 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「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」の別紙様式第 1 から第 6（以下「様式」という。）中の各項目の解説及び仕様については、E2B(R3)実装ガイド通知及び平成 25 年連名通知を参照する他、報告に当たっては別添 1 から別添 3 までに留意すること。

### 2. 用語の解説について

別添 1 から別添 3 までに使用した用語の解説を、別添 4 に示したので参照すること。

### 3. 関連資料の掲載について

様式の各項目と J 項目及び ICSR 項目との対応付け、J 項目及び ICSR 項目のデータチェック、J 項目の OID 及びコード一覧、各種ツール等については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「機構」という。）の SKW サイト ([https://skw.info.pmda.go.jp/notice/e2br3\\_index.html](https://skw.info.pmda.go.jp/notice/e2br3_index.html)) に掲載するので参照すること。

### 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 日までの間、なお従前の例によることができる。

### 5. その他の注意事項

副作用等報告の受付に関する注意事項、副作用等報告に添付する資料に関する注意事項並びに医薬品、剤形、投与経路等の識別子及び用語に関する仕様については、追って通知することとしているので、ご承知おき願いたい。

## J 項目及び ICSR 項目の記載等について

### 1. 日付の記載について (J 項目・ICSR 項目共通)

- ・年月日を記載する場合、年については西暦を用いて記載すること。
- ・データ型が「CCYYMMDDHHMMSS.UUUU[+|-ZZzz]」の項目に対して、「2005 年 9 月 12 日午後 5 時頃」等のデータ型に当てはまらない情報を記載する場合、当該項目に対しては、データ型に当てはまる「20050912」まで記載し、「午後 5 時頃」は、送信者が当該情報を記載するのにもっとも適すると考える項目に記載する。この時、情報に漏れがないように報告すること。
- ・国内症例の場合は全ての日時に関する項目について、外国症例の場合は少なくとも以下の表に示す日時に関する項目については、全て日本標準時にて記載すること。協定世界時からの時差[+|-ZZzz]は記載しなくてもよい。

また、外国症例の場合は、以下の表に示す項目以外の日時に関する項目は、日本標準時を使用しなくてもよいが、項目間で相対的な時間関係が保持されるようにすること。また、必要とされる日時の精度は項目毎に定められているため、詳細は E2B(R3)実装ガイド通知及び平成 25 年連名通知を参照すること。

外国報告において日本標準時を使用する項目
J2.2.1 報告起算日
N.1.5 バッチ伝送の日付
N.2.r.4 メッセージ作成の日付
C.1.2 作成の日付
C.1.4 情報源から最初に報告が入手された日
C.1.5 本報告の最新情報入手日

### 2. J 項目の記載について

#### (1) 個別症例安全性報告

##### ア. 市販後

##### (ア) 識別番号 (報告分類) (J2.1a)

「報告破棄/修正 (C.1.11.1)」を「2=修正」として報告する場合、通常の追加報告と同様に、前報と同じ報告分類を記載し、報告すること。

##### (イ) 報告起算日に関するコメント (J2.2.2)

以下の要領で記載すること。

- ・ 第一報において、「情報源から最初に報告が入手された日 (C.1.4)」と「報告起算日 (J2.2.1)」が異なる場合

例)

- 同一症例について、取下げ報告後に再度報告する場合、その経緯の概要を記載すること。
- 個別症例安全性報告の対象外であると考えていたところ、追加情報により個

別症例安全性報告の対象であることが判明した場合、その経緯の概要を記載すること。

○外国個別症例安全性報告（治験）の追加報告を、承認日以降に外国個別症例安全性報告（市販後）として報告する場合、その旨を記載すること。

- ・ 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1号及び第2号並びに第3項で定められた報告期限を超過していることを、送信者が把握している場合、その旨を記載すること。
- ・ 30日以内の報告の対象であると考えていたところ、第1報を報告する前に追加情報により15日以内の報告の対象であることが判明した場合、その経緯の概要を記載すること。

(ウ) 新医薬品等の状況区分 (J2.4.k)

承認申請の区分に関わらず、市販直後調査により得られた症例は、市販直後調査中として報告すること。なお、承認事項一部変更申請に基づき承認された医薬品において変更事項が市販直後調査の対象である場合、市販直後調査により得られた症例における当該医薬品の使用が変更事項に該当する場合は市販直後調査中として報告し、該当しない場合は、新有効成分含有医薬品としての承認に基づく状況区分に従って報告すること。

当該承認後2年以内であっても、規則第253条第1項第1号の二に該当せず、かつ、市販直後調査により得られた症例以外の場合は「該当なし」として報告すること。

後発医薬品の場合、承認から2年以内であっても「該当なし」を記載すること。

バイオ後続品の場合、新有効成分含有医薬品としての承認に基づく状況区分に従って記載すること。

本項目は、報告を行う時点での送信者の自社被疑薬の区分を記載するため、追加報告において区分が変わっても差し支えない。

(エ) 今後の対応 (J2.10)

外国症例の場合、外国企業の対応ではなく、日本の送信者の対応を記載すること。

送信者が面談を要すると思われる場合については、その旨（面談希望）を記載した上、別途、機構安全第二部に連絡すること。使用上の注意の改訂等を検討した場合は、使用上の注意改訂案等を記載し、別途、機構安全第二部に連絡すること。

(オ) その他参考事項等 (J2.11)

その他参考となる事項を記載すること。

- ・ 累積報告件数

報告時点における使用上の注意から予測できない国内の副作用等症例を報告する場合、当該副作用等及びそれと同系統の副作用等の累積報告件数（国内外別）をMedDRA用語（MedDRA-PT又はMedDRA-LLT）を用いて集計し、記載すること。また、新医薬品等で市販後1年以内に外国で発現した副作用等症例を報告する場合にも同様に記載すること。

また、使用上の注意から予測できる副作用等であって、当該副作用等と因果関係が否定できない死亡症例を報告する場合、当該副作用等と因果関係が否定できない国内の死亡症例の過去3年間分の報告件数を1年間ごとに記載すること。

- ・ 使用上の注意記載状況等

自社被疑薬に対する報告対象副作用等及びそれと同系統の副作用等について、報告時点における、欧米主要国の添付文書、**Company Core Safety Information**（以下「CCSI」という。）等の記載状況を記載すること。副作用発現国の添付文書である必要はない。

なお、報告期限が30日の場合（「その他の副作用」に記載があることを根拠に既知と判断した場合を除く。）又は外国医薬品による副作用症例によると疑われるものの場合、使用上の注意記載状況等を本項目に入力する場合は、「添付文書に記載済」等の簡略化した表現でもよい。

- ・ ファックス等報告

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「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）」の4.（1）②に該当する報告（以下「ファックス等報告」という）をファックスにより行った場合、ファックス報告を行った旨と報告日を記載すること。

- ・ 変更箇所

完了報告後に改めて完了報告として報告する場合であって、自由記載項目内に前報告からの追加・変更箇所がある場合は、自由記載項目内の追加・変更箇所について簡潔に記載すること。

- ・ 医薬品副作用被害救済制度の症例

医薬品副作用被害救済制度及び生物由来製品感染等被害救済制度により機構から送信者に連絡した症例の場合は、「副作用救済給付事例または感染症等救済給付事例である旨、支給決定通知の発出日、整理番号、支給決定年月日」の順に記載すること。

## イ. 治験

### （ア）識別番号（報告分類）（J2.1a）

「報告破棄/修正（C.1.11.1）」を「2=修正」として報告する場合、通常の追加報告と同様に、前報と同じ報告分類を記載し、報告すること。

### （イ）報告起算日に関するコメント（J2.2.2）

以下の要領で記載すること。

- ・ 第一報において、「情報源から最初に報告が入手された日（C.1.4）」と「報告起算日（J2.2.1）」が異なる場合

例)

- 同一症例について、取下げ報告後に再度報告する場合、その経緯の概要を記載すること。
- 個別症例安全性報告の対象外であると考えていたところ、追加情報により個別症例安全性報告の対象であることが判明した場合、その経緯の概要を記載すること。
- ・ 規則第273条第1項で定められた報告期限を超過していることを、送信者が把握している場合、その旨を記載すること。

### （ウ）新医薬品等の状況区分（J2.4.k）

治験薬と同一成分の国内承認状況を「3」（=未承認）、「4」（=一変治験中）からいずれか該当するものを記載すること。なお、本項目の「一変治験中」とは、

既に承認されている医薬品と同一成分であって、投与経路の変更、効能追加、剤形追加等のための治験を実施中又は当該被験薬に係る治験をすべて終了し、承認事項の一部変更等の申請準備中もしくは申請中のものを示す。

(エ) 今後の対応 (J2.10)

外国症例の場合、外国企業の対応ではなく、日本の送信者の対応を記載すること。また、本項目は第一報時より記載すること。

送信者が面談を要すると考える場合については、その旨（面談希望）を記載した上、別途機構審査マネジメント部審査企画課に連絡すること。

医療機関への報告、同意説明文書の改訂、治験実施計画書の改訂、使用上の注意の改訂、承認申請の資料概要（使用上の注意案等）の改訂等の措置を行った旨又は今後行う予定がある旨を記載すること。医療機関への報告については、その手段（連絡文書の送付、改訂治験薬概要書の提供、電話連絡等）を併せて記載すること。

(オ) その他参考事項等 (J2.11)

その他参考となる事項を以下の順で記載すること。

これまでに報告された症例と同一の副作用等である場合、累積報告件数を記載する。

- ・ 自由記載の項目について、完了報告後に改めて完了報告として報告する場合であって、自由記載項目内に前報告からの追加・変更箇所がある場合は、自由記載項目内の追加・変更箇所について簡潔に記載すること。
- ・ 当該報告に関連する使用上の注意、承認申請の資料概要又は治験薬概要書上の記載事項
- ・ 同一の外国症例をそれぞれ市販後及び治験で報告する必要がある場合、「外国副作用報告（市販後）」又は「外国感染症報告（市販後）」において既に提出済である旨又は提出予定である旨
- ・ 二重盲検による試験からの報告について盲検解除前の場合、対照薬等の一般的名称、投与量等の情報。外国症例の場合は、知り得る範囲で対照薬等の一般的名称、投与量等の情報を記載することで差し支えない。
- ・ その他、必要な事項（例：ファックス等報告をファックスにより行った場合、ファックス等報告を行った旨と報告日。副作用等報告を留保している期間中に収集した副作用である旨等）

(カ) 治験成分記号 (J2.12)

治験成分記号は、治験計画届書に記載している成分記号を記載すること。治験計画届書を提出していない場合には、治験実施計画書に記載している開発コードを記載すること。

(キ) 国内治験概要 (J2.13)

治験実施期間内にある有効成分が同一であるすべての治験薬の治験について、治験ごとに「届出回数 (J2.13.r.1)」及び「投薬中の症例の有無 (J2.13.r.4)」を記載すること。ただし、治験計画届出日当日に副作用報告を行う場合にあっては、「対象疾患 (J2.13.r.2)」及び「開発相 (J2.13.r.3)」についても記載すること。治験が終了し、申請準備中又は申請中の場合や治験実施期間外であっても直近の治験の概要を記載すること。なお、治験計画届の提出を必要としない場合は、「届出回数 (J2.13.r.1)」は空欄とし、「対象疾患 (J2.13.r.2)」及び「開発相 (J2.13.r.3)」

には治験実施計画書に記載されている内容を記載すること。また、当該被験者が参加している試験情報については、「対象疾患 (J2.13. r.2)」に、半角英数で「\$TT\$」と入力すること。治験計画届を必要としない場合等「対象疾患 (J2.13. r.2)」に対象疾患を記載する必要がある場合には、「\$TT\$」に続けて対象疾患を記載すること。

## (2) 研究報告及び外国措置報告

### ア. 市販後

以下の (ア) ~ (イ) については、上記 (1) ア. (イ) ~ (ウ) を参照すること。

(ア) 報告起算日に関するコメント (J2.2.2)

(イ) 新医薬品等の状況区分 (J2.4.k)

(ウ) 今後の対応 (J2.10)

当該研究報告又は外国措置報告に対する送信者の評価に基づく処置と添付文書改訂等の情報提供の必要性等について記載すること。また、外国症例の場合、外国企業の対応ではなく、日本の送信者の対応を記載すること。使用上の注意の改訂等を検討した場合は、使用上の注意改訂案等を記載し、別途機構安全第二部に連絡すること。

(エ) その他参考事項等 (J2.11)

その他参考となる事項を記載すること。

#### ・ 研究報告

「使用上の注意記載状況」の記載については、報告対象となる医薬品に対する報告時点における使用上の注意、外国添付文書又は CCSI 等の記載状況を記載すること。

既に配布された緊急安全性情報又は安全性速報に関連する研究報告を報告する場合は、緊急安全性情報又は安全性速報の薬食安指示書の日付及び番号を記載すること。

新たな情報等により追加報告を行う際には、前回報告からの変更箇所について変更理由を添えて示すこと。

#### ・ 外国措置報告

「使用上の注意記載状況」の記載については、報告対象となる医薬品に対する報告時点における使用上の注意、外国添付文書又は CCSI 等の記載状況を記載すること。

既に配布された緊急安全性情報又は安全性速報に関連する外国措置を報告する場合は、緊急安全性情報又は安全性速報の薬食安指示書の日付及び番号を記載すること。十分な情報が得られなかった場合には、その旨記載すること。

ファックス等報告をファックスにより行った場合、ファックス等報告を行った旨と報告日を記載すること。新たな情報等により追加報告を行う際には、前回報告からの変更箇所について変更理由を添えて示すこと。

### イ. 治験

以下の (ア) ~ (イ) については、上記 (1) イ. (イ) ~ (ウ) を参照すること。

(ア) 報告起算日に関するコメント (J2.2.2)

(イ) 新医薬品等の状況区分 (J2.4.k)

(ウ) 今後の対応 (J2.10)

当該研究報告又は外国措置報告に対する送信者の評価に基づく処置と治験実施計画の変更や治験実施医療機関への情報提供の必要性等について記載すること。また、外国症例の場合、外国企業の対応ではなく、日本の送信者の対応を記載すること。

(エ) その他参考事項等 (J2.11)

その他参考となる事項を記載すること。

・ 研究報告

同意説明文書、治験実施計画書、使用上の注意、承認申請の資料概要（使用上の注意案等）等の記載状況やその他、必要な事項（例：副作用等報告を留保している期間中に収集した研究報告である旨等）を記載すること。また、十分な情報が得られなかった場合には、その旨記載すること。新たな情報等により追加報告を行う際には、前回報告からの変更箇所について変更理由を添えて示すこと。

・ 外国措置報告

同意説明文書、治験実施計画書、使用上の注意、承認申請の資料概要（使用上の注意案等）等の記載状況やその他、必要な事項（例：ファックス等報告をファックスにより行った場合、ファックス等報告を行った旨とファックス等報告の日付。副作用等報告を留保している期間中に収集した措置報告である旨等）を記載すること。また、十分な情報が得られなかった場合には、その旨記載すること。新たな情報等により追加報告を行う際には、前回報告からの変更箇所について変更理由を添えて示すこと。

(オ) 国内治験概要 (J2.13)

上記 (1) イ. (キ) を準用すること。

### 3. ICSR 項目の記載について

#### (1) 個別症例安全性報告

##### ア. 市販後

(ア) 識別情報 (C 項目)

・ 本症例は当該国の緊急報告の規準を満たすか? (C.1.7)

報告対象外として報告する場合は「いいえ」を選択すること。

・ 報告破棄/修正 (C.1.11.1)

「2=修正」として報告する場合も追加報告とみなすため、「識別番号 (報告分類) (J2.1a)」は、前報と同じ報告分類を記載し、報告すること。

・ 報告の種類 (C.1.3)、資格 (C.2.r.4) 及び試験の識別 (C.5)

○使用成績調査、特定使用成績調査又は製造販売後臨床試験等から報告された症例を報告する場合、報告の種類 (C.1.3) を「2=試験からの報告」と記載したうえで、試験の識別 (C.5) に当該調査又は試験の情報を記載すること。

○医薬品副作用被害救済給付症例又は生物由来製品感染等被害救済給付症例を機構より入手し、報告する場合、「報告の種類 (C.1.3)」を「その他」と記載し、「資格 (C.2.r.4)」を「消費者又はその他の非医療専門家」と記載す

ること。

- 救済症例以外の医薬品等の使用による健康被害等の情報を機構より入手し、報告する場合、「報告の種類 (C.1.3)」は、送信者による調査によって得られた情報に従って記載すること。但し、調査の結果、報告の種類に関する情報が得られなかった場合、「4=送信者が情報を得られず (不明)」を記載することができる。また、「資格 (C.2.r.4)」は、第一次情報源の資格に従って記載すること。
- ・ 世界的に固有の症例識別子 (C.1.8.1)
- 機構より提供された医療機関報告の症例に関して報告する場合は、機構が付与した「世界的に固有の症例識別子 (C.1.8.1)」を記載すること。
- 取下げ報告後に追加情報により再度報告対象となった場合、取り下げた症例の「世界的に固有の症例識別子 (C.1.8.1)」を記載すること。
- 承認日以降に治験副作用等報告として報告していた外国症例を市販後副作用等報告に切り替える場合は、「世界的に固有の症例識別子 (C.1.8.1)」は治験副作用等報告に記載した識別子を記載すること。

(イ) 患者特性 (D 項目)

- ・ 患者 (D.1)

ローマ字 (半角) でイニシャルを記載すること。なお、原則としてローマ字の後にピリオド (半角)「.」をつけること。外国症例の場合、基本的に送信されたイニシャルをそのまま使用して差し支えない。

- ・ 報告された死因 (自由記載) (D.9.2.r.2.)

国内症例の場合は日本語で記載し、外国症例の場合は日本語または英語で記載すること。

(ウ) 副作用/有害事象 (E 項目)

- ・ 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)

第一次情報源が報告した副作用名と「副作用/有害事象 (MedDRA コード) (E.i.2.1b)」に記載した MedDRA 用語が異なる場合は記載が必要である。

(エ) 患者の診断に関連する検査及び処置の結果 (F 項目)

- ・ 備考 (F.r.6)

「検査結果 (F.r.3)」に記載することができない検査結果 (CT、MRI、腹部エコー、胸部 X 線、心電図、脳波、筋電図、嗅覚試験、味覚試験等) を記載する。

(オ) 医薬品情報 (G 項目)

健康食品等の情報がある場合、医薬品情報 (G 項目) には記載せず、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) に記載すること。「第一次情報源により報告された医薬品名 (G.k.2.2)」、「有効成分/特定有効成分名 (G.k.2.3.r.1)」、「投与経路 (自由記載) (G.k.4.r.10.1)」及び「親への投与経路 (自由記載) (G.k.4.r.11.1)」は、国内症例の場合は日本語で記載し、外国症例の場合は日本語または英語で記載すること。

- ・ 医薬品関与の位置付け (G.k.1)

記載されたすべての医薬品に対して記載すること。また、複数の副作用等に対する被疑薬が異なる場合、各副作用等に対する各被疑薬すべてについて、「1」

(=被疑薬)又は「3」(=相互作用)を選択すること。

- ・ 医薬品投与期間(数)(G.k.4.r.6a)  
日数を記載する場合、起算は投与開始日を「1」とすること。
- ・ バッチ/ロット番号(G.k.4.r.7)  
副作用等報告における自社被疑薬のうち、少なくとも生物由来製品及び特定生物由来製品については記載すること。
- ・ 医薬品と副作用/有害事象のマトリックス(G.k.9.i)  
少なくとも自社被疑薬については記載すること。

(カ) 症例概要及びその他の情報の記述(H項目)

国内症例の場合は、「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)」、「報告者の意見(H.2)」および「送信者の意見(H.4)」を日本語で記載し、「母国語で記述された症例概要及び報告者の意見(H.5.r)」は特に記載しなくてもよい。外国症例の場合は、「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)」および「報告者の意見(H.2)」は日本語または英語で記載すること。「送信者の意見(H.4)」は報告企業の意見として日本語で記載すること。

- ・ 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)  
可能な限り、時系列に整理して記載すること。健康食品等の情報がある場合、記載すること。
- ・ 報告者の意見(H.2)  
特に意見がない場合は、その旨記載すること。
- ・ 送信者の意見(H.4)

○本項目は第一報時より記載すること。外国症例の場合、外国企業の意見ではなく日本の送信者の意見を記載すること。外国企業の意見が「H.4」に記載済みの場合は、外国企業の意見と日本の送信者の意見をそれぞれ区別して記載すること。

○追加情報等により一部の副作用等が報告対象外となった場合には、その内容を簡潔に記載する。

○自社品の報告かどうか不明であることから、自社品と想定して報告する場合、その旨を記載すること。

○「その他の副作用」の項に記載がある副作用について、重篤な副作用であっても添付文書の記載から予測出来ると判断した場合、理由を記載すること。

○調査しても追加情報が入手不可能であった場合はその理由や入手不可能であった項目等を記載すること。

○製造販売業者または外国特例承認取得者の内部検討の結果、送信者の意見が変更になった場合、その経緯の概要を記載すること。

○副作用等に関連のある臨床検査値等を入手できなかった場合はその旨記載すること。

(キ) ICH ICSR 伝送識別子(バッチラッパー: BATCHWRAPPER)(N.1項目)

- ・ バッチ伝送の日付(N.1.5)  
郵送により報告する場合は、郵送を行う日を記載すること。

## イ. 治験

### (ア) 識別情報 (C 項目)

- ・ 過去の伝送で記載されたその他の症例識別子はあるか? (C.1.9.1)  
取り下げ報告後に追加情報により再度報告対象となった場合、取り下げた症例の「世界的に固有の症例識別子 (C.1.8.1)」を記載すること。
- ・ 報告破棄/修正 (C.1.11.1)  
「2=修正」として報告する場合も追加報告とみなすため、「識別番号 (報告分類) (J2.1a)」は、前報と同じ報告分類を記載し、報告すること。
- ・ 副作用/有害事象が観察された試験の種類 (C.5.4)  
「報告の種類 (C.1.3)」が「2=試験からの報告」の場合、「副作用/有害事象が観察された試験の種類 (C.5.4)」の記載が必須である。

### (イ) 患者特性 (D 項目)

- ・ 患者 (D.1)  
被験者番号又はローマ字 (半角) のイニシャルを記載すること。なお、原則としてローマ字の後にピリオド (半角) 「。」をつけること。外国症例の場合、基本的に送信されたイニシャルをそのまま使用して差し支えない。
- ・ 報告された死因 (自由記載) (D.9.2.r.2.)  
国内症例の場合は日本語で記載し、外国症例の場合は日本語または英語で記載すること。

### (ウ) 副作用/有害事象 (E 項目)

- ・ 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)  
第一次情報源が報告した副作用名と「副作用/有害事象 (MedDRA コード) (E.i.2.1b)」に記載した MedDRA 用語が異なる場合は記載が必要である。

### (エ) 患者の診断に関連する検査及び処置の結果 (F 項目)

- ・ 備考 (F.r.6)  
「検査結果 (F.r.3)」に記載することができない検査結果 (CT、MRI、腹部エコー、胸部 X 線、心電図、脳波、筋電図、嗅覚試験、味覚試験等) を記載する。

### (オ) 医薬品情報 (G 項目)

- ・ 医薬品関与の位置付け (被疑薬・併用薬・相互作用) (G.k.1)  
本項目は記載されたすべての治験薬及び医薬品に対して記載すること。複数の副作用等に対する被疑薬が異なる場合、各副作用等に対する各被疑薬すべてについて、「1」又は「3」を選択すること。「有効成分/特定有効成分名 (G.k.2.3.r.1.)」、「投与経路 (自由記載) (G.k.4.r.10.1)」及び「親への投与経路 (自由記載) (G.k.4.r.11.1)」は、国内症例の場合は日本語で記載し、外国症例の場合は日本語または英語で記載すること。
- ・ 第一次情報源により報告された医薬品名 (G.k.2.2)  
国内で承認されている医薬品の販売名を記載すること。未承認の治験薬の場合は、治験成分記号を記載すること。外国情報で、報告対象の治験薬以外のものは外国販売名を半角英数字で記載すること。販売名が特定できない場合は、「UNKNOWNDRUG」と記載すること。なお、対照薬等の一般的名称及び投与量等を「その他参考事項等 (J2.11)」に記載すること。

- ・ バッチ／ロット番号 (G.k.4.r.7)  
感染症報告の場合は、当該治験薬のバッチ／ロット番号を記載すること。ただし、外国情報の場合で不明の場合は記載しなくてもよい。
- ・ 医薬品と副作用／有害事象のマトリックス (G.k.9.i)  
少なくとも自社被疑薬については記載すること。
- ・ 医薬品に関するその他の情報 (G.k.10.r)  
治験薬についてのみ記載することで差し支えない。

(カ) 症例概要及びその他情報の記述 (H 項目)

- 国内症例の場合は、「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)」、「報告者の意見 (H.2)」および「送信者の意見 (H.4)」を日本語で記載し、「母国語で記述された症例概要及び報告者の意見 (H.5.r)」は特に記載しなくてもよい。外国症例の場合は、「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)」および「報告者の意見 (H.2)」は日本語または英語で記載すること。「送信者の意見 (H.4)」は報告企業の意見として日本語で記載すること。
- ・ 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)  
可能な限り、時系列に整理して記載すること。
  - ・ 報告者の意見 (H.2)  
特に意見がない場合は、その旨記載すること。
  - ・ 送信者の意見 (H.4)
- 本項目は第一報時より記載すること。外国症例の場合、外国企業の意見ではなく日本の報告企業の意見を記載すること。外国企業の意見が「H.4」に記載済みの場合は、外国企業の意見と日本の報告企業の意見をそれぞれ区別して記載すること。
- 治験薬の一般的名称が定まっていない場合は、治験薬の作用機序等を記載すること。
- 追加情報等により一部の副作用等が報告対象外となった場合には、その内容を簡潔に記載する。
- 調査しても追加情報が入手不可能であった場合はその理由や入手不可能であった項目等を記載すること。
- 副作用等に関連のある臨床検査値等を入手できなかった場合はその旨記載すること。

#### 4. MedDRA の使用について

##### (1) バージョン管理について

機構は、特に連絡をしない限り、バージョン更新が行われた翌週から最新バージョン及びその一つ前のバージョンによる報告のみ受け付けるので、最新バージョンに速やかに対応すること。

## 報告対象外となった副作用等の記載方法について（市販後）

### 1. 報告対象外症例の取り扱いについて

(1) 追加情報等によりすべての副作用・感染症が次の①～⑤のいずれかに該当し、当該症例が規則第 253 条第 1 項第 1 号及び同項第 2 号の報告対象外となった症例については、「完了報告の際に必ず記載する項目」（必須項目）と共に追加情報を記載し、「完了、未完了区分 (J2.7.1)」は「Completed=完了」、「報告対象外フラグ (J2.8.1)」は「1=報告対象外」とし、「報告対象外の理由 (J2.8.2)」に該当する理由を記載すること。また、「報告破棄/修正 (C.1.11.1)」及び「報告破棄/修正理由 (C.1.11.2)」には記載しないこと。なお、記載方法の詳細については「4. 報告対象外副作用等の記載例」に留意すること。

- ①報告医師及び送信者により副作用・感染症の因果関係が否定された場合
- ②非重篤な副作用であることが判明した場合
- ③外国症例において、既知の副作用であることが判明した場合
- ④国内症例において、既知・非重篤な感染症であることが判明した場合
- ⑤外国症例において、非重篤な感染症であることが判明した場合

(2) 次の①～⑥のいずれかに該当する場合は、「報告破棄/修正 (C.1.11.1)」は「1=破棄」、「C.1.11.2 報告破棄/修正理由」に該当する理由を記載し、「完了、未完了区分 (J2.7.1)」は「Completed=完了」を選択して、取り下げ報告とすること。また、「報告対象外フラグ (J2.8.1)」及び「報告対象外の理由 (J2.8.2)」には記載しないこと。

- ①国内症例において、自社薬が投与されていなかったことが判明した場合
- ②外国症例において、自社薬又は自社薬と同一有効成分を含有する外国医薬品が投与されていなかったことが判明した場合
- ③医薬品投与前に発症した事象であることが判明し、かつ報告医師及び報告企業が因果関係なしと判断した場合（ただし、増悪させた場合はこの限りでない）
- ④同一情報について、重複して報告していたことが判明した場合
- ⑤以下の項目を誤って記載していた場合
  - 「識別番号（報告分類）(J2.1a)」
  - 「送信者ごとに固有の（症例）安全性報告識別子 (C.1.0.1)」
  - 「世界的に固有の症例識別子 (C.1.8.1)」
  - 「本症例の第一送信者 (C.1.8.2)」
- ⑥症例そのものが存在しなかった場合

### 2. 「副作用/有害事象 (E.i)」等に関する留意点

(1) 上記 1. (1) に該当する場合は、「4. 報告対象外副作用等の記載例」の (1) 又は (2) にならい、前回報告の際に記載したすべての事象を記載すること。なお、前回報告の副作用・感染症名が変更された場合においては、追加報告により修正して

差し支えない。

(2) 追加情報等により、一部の副作用・感染症が上記1.(1)の①～⑤に該当する場合、「4. 報告対象外副作用等の記載例」の(3)又は(4)にならい、当該事象を記載すること。

(3) 国内症例において、重篤から非重篤へ変更された未知の副作用は、医薬品未知・非重篤副作用定期報告により報告すること。

### 3. 「医薬品と副作用／有害事象の因果関係 (G.k.9.i.2.r)」等に関する留意点

(1) 上記1.(1)の①により、報告しているすべての副作用・感染症が報告対象外となった場合であっても、「医薬品関与の位置付け (G.k.1)」には、前回に報告した内容(被疑薬には「1=被疑薬」又は「3=相互作用」)を記載すること。また、前回報告の際に記載したすべての副作用・感染症について、「4. 報告対象外副作用等の記載例」の(1)にならい、「医薬品と副作用／有害事象の因果関係 (G.k.9.i.2.r)」に報告医師及び報告企業による評価を記載すること。

(2) 追加情報等により一部の副作用・感染症が、上記1.(1)の①に該当する場合、追加報告に当たって、当該副作用・感染症を削除した報告とするか、又は削除せずに「4. 報告対象外副作用等の記載例」の(3)にならい、「G.k.9.i.2.r」に因果関係なしの旨を記載すること。なお、第一報報告においても、上記により記載すること。

(3) それぞれの事象に対して、因果関係なしの旨を記載する際には、以下の用語を用いて記載することができる。

G.k.9.i.2.r.1 (評価の情報源)		G.k.9.i.2.r.3 (評価結果)
第一情報源の場合	報告企業の場合	
“報告者”で始まる語 PRIMARY SOURCE REPORTER INITIAL REPORTER	“送信者”で始まる語 “企業”で始まる語 “外国企業”で始まる語 MANUFACTURER COMPANY	因果関係なし なし 関連なし 否定できる 関係なし NO NOT RELATED UNRELATED NEGATIVE DEFINITELY NOT

(4) 当該症例が報告対象外である旨の追加報告で、前回に報告した副作用・感染症と当該被験薬(被疑薬)等の因果関係がない場合であっても「G.k.1 医薬品関与の位置付け」には、前回に報告した内容(被験薬には「1=被疑薬」又は「3=相互作用」)を記載すること。

(5) 因果関係が否定できない場合は、「G.k.9.i.2.r」の記載は任意とする。

### 4. 報告対象外副作用等の記載例 (事象例)

A=未知・重篤な副作用

B=未知・非重篤な副作用

C=既知・重篤な副作用

D=既知・非重篤な副作用

E=報告医師及び報告企業により、医薬品との因果関係が否定された重篤な有害事象

※以下の記載例については、国内副作用報告においてB,D,Eは報告対象外の事象であるが、B,D,Eも記載した場合を想定して例示する。

(1) 追加情報により、報告したすべての副作用の因果関係が否定された場合

	第n報	第n+1報
E.i.1.1	A,B,C,D,E	A,B,C,D,E
G.k.9.i.2.r	A~D 因果関係あり E 関連なし	A~E 関連なし
J2.7.1		Completed=完了
J2.8.1		1=報告対象外
J2.8.2		報告対象外である理由

(2) 追加情報により、報告したすべての副作用が非重篤（ただし、Eは重篤な有害事象から変更なし）になった場合

	第n報	第n+1報
E.i.1.1	A,B,C,D,E	A,B,C,D,E
E.i.3.1	A 重篤 B 非重篤 C 重篤 D 非重篤 E 重篤	A~D 非重篤 E 重篤
J2.7.1		Completed=完了
J2.8.1		1=報告対象外
J2.8.2		報告対象外である理由

(3) 追加情報により、一部の事象Aの因果関係が否定された場合

	第n報	第n+1報
E.i.1.1	A,B,C,D,E	A,B,C,D,E
G.k.9.i.2.r	A~D 因果関係あり E 関連なし	A 関連なし B~D 因果関係あり E 関連なし
H.4		Aが因果関係無しに変更された旨
J2.11		変更内容

(4) 複数の重篤な副作用があり、追加情報により、一部の事象Aが非重篤に変更となった場合

	第n報	第n+1報
E.i.1.1	A,B,C,D,E	A,B,C,D,E
E.i.3.1	A 重篤 B 非重篤 C 重篤 D 非重篤 E 重篤	A 非重篤 B 非重篤 C 重篤 D 非重篤 E 重篤
H.4		Aが非重篤に変更された旨
J2.11		変更内容

## 報告対象外となった副作用等の記載方法について（治験）

## 1. 報告対象外症例の取り扱いについて

(1) 追加情報等によりすべての副作用・感染症が次の①～③のいずれかに該当し、当該症例が規則第273条第1項の報告対象外となった症例については、「完了報告の際に必ず記載する項目」（必須項目）と共に追加情報を記載し、「完了、未完了区分（J2.7.1）」は「Completed=完了」、「報告対象外フラグ（J2.8.1）」は「1=報告対象外」とし、「報告対象外の理由（J2.8.2）」に該当する理由を記載すること。また、「報告破棄/修正（C.1.11.1）」及び「報告破棄/修正理由（C.1.11.2）」には記載しないこと。なお、記載方法の詳細については「4. 報告対象外副作用等の記載例」に留意すること。

- ①報告医師及び送信者により副作用・感染症の因果関係が否定された場合
- ②非重篤な副作用であることが判明した場合
- ③既知・重篤（死亡又は死亡のおそれ以外）の副作用・感染症であることが判明した場合

(2) 次の①～⑥のいずれかに該当する場合は、「報告破棄/修正（C.1.11.1）」は「1=破棄」、「報告破棄/修正理由（C.1.11.2）」に該当する理由を記載し、「完了、未完了区分（J2.7.1）」は「Completed=完了」を選択して、取り下げ報告とすること。また、「報告対象外フラグ（J2.8.1）」及び「報告対象外の理由（J2.8.2）」には記載しないこと。

- ① 二重盲検による報告症例で盲検解除後、当該被験薬等によるものではないことが判明した場合など、当該被験薬等が投与されていなかったことが判明した場合
  - ② 当該被験薬等の投与前に発症した事象であることが判明した場合（ただし、増悪させた場合はこの限りでない）
  - ③ 同一情報について、重複して報告していたことが判明した場合
  - ④ 以下の項目を誤って記載していた場合
    - 「識別番号（報告分類）（J2.1a）」
    - 「送信者ごとに固有の（症例）安全性報告識別子（C.1.0.1）」
    - 「世界的に固有の症例識別子（C.1.8.1）」
    - 「本症例の第一送信者（C.1.8.2）」
  - ⑤ 症例そのものが存在しなかった場合
  - ⑥ 追加で入手した情報から、報告対象であった事象が実際には起きていなかったため削除され、削除された事象以外に報告対象となる事象がない場合
- なお、上記1.（2）①に関し、ブラインド症例の取扱いについては、以下の通りとすること。

(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「送信者の意見（H.4）」に記載すること。

なお、盲検下にて報告する場合には、「治験薬の盲検状況 (G.k.2.5)」に「true」を入力した上で、「医薬品の識別 (G.k.2)」下に含まれる項目には、治験薬の情報を入力すること。このとき、「治験成分記号 (J2.12)」には治験計画届書に記載の成分記号を記載し、「その他参考事項等 (J2.11)」に対照薬等の一般的名称、投与量等の情報を記載すること。

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、「治験薬の盲検状況 (G.k.2.5)」を「False」に変更し追加報告すること。なお、盲検解除後、適切な場合は、被験薬として「プラセボ」を報告する。

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。

## 2. 「副作用／有害事象 (E.i)」等に関する留意点

(1) 上記1. (1) に該当する場合は、「4. 報告対象外副作用等の記載例」の (1) 又は (2) 又は (3) にならい、前回報告の際に記載したすべての事象を記載すること。なお、前回報告の副作用・感染症名が変更された場合においては、追加報告により修正して差し支えない。

(2) 追加情報等により、一部の副作用・感染症が上記1. (1) の①～③に該当する場合、「5. 報告対象外副作用等の記載例」の (4) 又は (5) にならい、当該事象を記載すること。

## 3. 「医薬品と副作用／有害事象の因果関係 (G.k.9.i.2.r)」等に関する留意点

(1) 上記1. (1) の①により、報告しているすべての副作用・感染症が報告対象外となった場合であっても、「医薬品関与の位置付け (G.k.1)」には、前回に報告した内容 (被疑薬には「1=被疑薬」又は「3=相互作用」) を記載すること。また、前回報告の際に記載したすべての副作用・感染症について、「4. 報告対象外副作用等の記載例」の (1) にならい、「医薬品と副作用／有害事象の因果関係 (G.k.9.i.2.r)」に報告医師及び報告企業による評価を記載すること。

(2) 追加情報等により一部の副作用・感染症が、上記1. (1) の①に該当する場合、追加報告に当たって、当該副作用・感染症を削除した報告とするか、又は削除せずに「4. 報告対象外副作用等の記載例」の (4) にならい、「G.k.9.i.2.r」に因果関係な

しの旨を記載すること。なお、第一報報告においても、上記により記載すること。

(3) それぞれの事象に対して、因果関係なしの旨を記載する際には、以下の用語を用いて記載することができる。

G.k.9.i.2.r.1 (評価の情報源)		G.k.9.i.2.r.3 (評価結果)
第一情報源の場合	報告企業の場合	
“報告者”で始まる語 PRIMARY SOURCE REPORTER INITIAL REPORTER	“送信者”で始まる語 “企業”で始まる語 “外国企業”で始まる語 MANUFACTURER COMPANY	因果関係なし なし 関連なし 否定できる 関係なし NO NOT RELATED UNRELATED NEGATIVE DEFINITELY NOT

(4) 当該症例が報告対象外である旨の追加報告で、前回に報告した副作用・感染症と当該被験薬（被疑薬）等の因果関係がない場合であっても「G.k.1 医薬品関与の位置付け」には、前回に報告した内容（被験薬には「1=被疑薬）又は「3=相互作用」を記載すること。

(5) 因果関係が否定できない場合は、「G.k.9.i.2.r」の記載は任意とする。

#### 4. 報告対象外の副作用等の記載例

(事象例)

A=未知・重篤（死亡又は死亡のおそれ以外）な副作用

B=未知・非重篤な副作用

C=既知・重篤（死亡又は死亡のおそれ）な副作用

D=既知・非重篤な副作用

E=報告医師及び報告企業により、医薬品との因果関係が否定された重篤な有害事象

※以下の記載例については、B,D,E は報告対象外の事象であるが、B,D,E も記載した場合を想定して例示する。

(1) 追加情報により、報告したすべての副作用の因果関係が否定された場合

	第n報	第n+1報
E.i.1.1	A,B,C,D,E	A,B,C,D,E
G.k.9.i.2.r	A~D 因果関係あり E 関連なし	A~E 関連なし
J2.7.1		Completed=完了
J2.8.1		1=報告対象外
J2.8.2		報告対象外である理由

(2) 追加情報により、報告したすべての副作用が非重篤（ただし、Eは重篤な有害事象から変更なし）になった場合

	第n報	第n+1報
E.i.1.1	A,B,C,D,E	A,B,C,D,E
E.i.3.1	A 重篤 B 非重篤 C 重篤 D 非重篤 E 重篤	A~D 非重篤 E 重篤
J2.7.1		Completed=完了
J2.8.1		1=報告対象外
J2.8.2		報告対象外である理由

(3) 追加情報により、事象Aが既知に変更となり、事象Cの因果関係が否定され、すべての事象が報告対象外になった場合

	第n報	第n+1報
E.i.1.1	A,B,C,D,E	A,B,C,D,E
G.k.9.i.2.r	A~D 因果関係あり E 関連なし	A,B,D 因果関係あり C,E 関連なし
J2.7.1		Completed=完了
J2.8.1		1=報告対象外
J2.8.2		報告対象外である理由
J2.14.r	A 未知 B 未知 C 既知 D 既知 E 未知	A 既知 B 未知 C 既知 D 既知 E 未知

(4) 追加情報により、一部の事象Aの因果関係が否定された場合

	第n報	第n+1報
E.i.1.1	A,B,C,D,E	A,B,C,D,E
G.k.9.i.2.r	A~D 因果関係あり E 関連なし	A 関連なし B~D 因果関係あり E 関連なし
H.4		Aの因果関係が否定された旨
J2.11		変更内容

(5) 複数の重篤な副作用があり、追加情報により、一部の事象Aが非重篤に変更となった場合

	第n報	第n+1報
E.i.1.1	A,B,C,D,E	A,B,C,D,E
E.i.3.1	A 重篤 B 非重篤 C 重篤 D 非重篤 E 重篤	A 非重篤 B 非重篤 C 重篤 D 非重篤 E 重篤
H.4		Aが非重篤に変更された旨
J2.11		変更内容

## 個別症例安全性報告等に関する用語

- ・市販後副作用等報告  
薬事法（昭和35年法律第145号。）第77条の4の2第1項に規定する副作用等の報告
- ・治験副作用等報告  
薬事法第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
- ・市販後局長通知  
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「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）」
- ・治験局長通知  
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「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25年連名通知  
平成25年9月17日付薬食審査発0917第1号・薬食安発0917第2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「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」
- ・市販後局長通知別紙様式  
市販後局長通知別紙様式第1～第6
- ・治験局長通知別紙様式  
治験局長通知別紙様式第1～第6
- ・様式  
市販後局長通知別紙様式及び治験局長通知別紙様式
- ・ICSR項目  
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
- ・J項目  
平成25年連名通知 別添別紙4「厚生労働省システム管理用データ項目（J項目）の属性」に掲げる項目
- ・確認応答メッセージ項目  
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

る実装ガイド」の 4.2 章及び平成 25 年連名通知 別添別紙 6「個別症例安全性報告等確認応答メッセージデータ項目」に掲げる項目

- ファックス等報告  
市販後局長通知又は治験局長通知により規定されているファックス等により行う報告
- 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、当該報告を取り下げるための報告
- 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