

別添

I 報告にあたっての基本的な注意事項

1. 報告にあたっての全般的な注意事項

(1) 第一報時及び第二報目以降の注意

ア 第一報時の注意

第一報においては、「受付番号」欄は空欄とすること。

機構において、第一報の受付が完了した際、別紙1の「治験副作用等報告整理票」の受付番号欄に受付番号が付与され返送される。この受付番号は第二報目以降の報告の際に記載が必要となるので、報告者において適切に管理すること。

イ 第二報目以降の注意

第二報目以降の報告に際しては、「受付番号」欄に第一報時に付与された受付番号を記載すること。

また、薬事法に基づく副作用等報告の必要があるものとして行った報告について、その後の追加情報により、既報告が副作用等報告の必要がなかったことが判明した場合についてもその旨報告することとし（いわゆる「取下げ報告」）、「受付番号」欄に第一報時に付与された受付番号を記載するとともに、平成16年3月30日薬食発第0330001号付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」（以下「局長通知」という。）の別紙様式第7の「備考」欄に取り下げる旨及びその理由を記載すること。なお、一旦「取下げ報告」を行った症例について、その後の情報により再度報告対象となった場合は、第一報として報告する。

(2) 報告分類について

報告分類については以下のとおりとする。該当する英文字を記載すること。

H＝国内感染症症例報告

I＝国内副作用症例報告

J＝外国感染症症例報告

K＝外国副作用症例報告

L＝感染症研究報告

M＝研究報告

N＝外国における製造等の中止、回収、廃棄等の措置報告

取下＝各報告における「取下げ報告」

2. MedDRAの使用について

副作用・感染症名等については、ICH国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J；Medical Dictionary for Regulatory Activities/J（以下「日本語版MedDRA」という。））に対応する用語を記載することができる。日本語版MedDRA収載用語の選択は、医学的判断から最も適切な用語を選択すること。また、日本語版

MedDRA収載用語を記載した場合は、日本語版MedDRAのバージョン番号を「Version」欄に記載すること。

3. 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。なお、以下のエ、オ、カにおいて、自ら治験を実施した者が治験を実施している間の自ら治験を実施した者が行う治験副作用等報告の予測性の判断根拠は治験薬概要書となる。

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、承認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、承認申請資料概要及び治験薬概要書のうち、承認申請資料概要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、治験薬概要書から承認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 担当医等及び自ら治験を実施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、自ら治験を実施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、局長通知別紙様式第12の「外国における措置の概要」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 致命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予め自ら治験を実施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、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。

- 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) 自ら治験を実施した者が行う治験副作用等報告の報告義務期間は、原則、治験計画届書の初回提出日から、終了届書又は中止届書あるいは開発中止届書を提出

するまでの期間とする。ただし、以下の場合を適用する。

① 自ら治験を実施した者が行う治験がすべて終了し、終了届書又は中止届書を提出した後、当該成分における承認申請が引き続き行われる場合は、薬剤提供者（承認申請者を含む）が承認を取得するまであるいは開発中止届書を提出するまで、薬剤提供者（承認申請者を含む）が当該成分の治験副作用等報告を行うこととする。

② 自ら治験を実施した者が行う治験がすべて終了し、終了届書又は中止届書を提出した後、同一成分による治験を引き続き行う場合は、次に提出する治験計画届書を届出までの期間は、緊急報告の報告を留保することができる。この場合において、留保期間中に収集した副作用・感染症症例等の報告は、緊急報告の対象とはしない。ただし、次に提出する治験計画届書の治験実施計画書や治験薬概要書等に留保期間中に収集した情報を反映させること。

エ 外国で発生した症例の報告（用法・用量又は効能・効果の承認事項一部変更のための治験を自ら実施した者が報告しなければならない、外国で発生した症例を除く。）

既に承認されている医薬品と同一成分であって、承認事項の一部変更等のための治験を実施中又は承認事項の一部変更等を申請中のものであって、かつ外国で発生した症例の報告（感染症報告を除く。）については、CIOMS報告様式、米国のMedWatch報告様式、その他症例の内容、経過が確認できる英語で記載された資料が添付される場合には、局長通知別紙様式第8の提出を原則不要とする。ただし、この場合であっても局長通知別紙様式第8（二）の「報告者の意見」欄及び「今後の対応」欄並びに「その他参考事項等」欄は記載し提出すること。

オ 報告は治験成分記号毎に行う。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、その被験薬の成分毎（又は治験成分記号毎）に行うこと。

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。

カ 国内で当該被験薬について異なる治験依頼者又は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 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を目的として当該医薬品を被験薬とする治験を実施する場合、該当する自ら治験を実施しようとする者は、法第80条の2第2項等に基づく治験計画届、治験の計画の変更の届出、治験の中止の届出及び治験の終了の届出の際に、「薬事法及び採血及び供血あつせん業取締法

の一部を改正する法律の一部の施行について」（平成15年5月15日付医薬発第0515017号厚生労働省医薬局長通知）別紙様式1から4までの備考欄に、当該治験が承認事項の一部変更を目的とするものであることが明確に分かるように記載するとともに、当該被験薬の承認番号を記載すること。

ク 盲検下にある症例の取り扱い

(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「報告者の意見」欄に記載すること。

なお、盲検下にて報告する場合には、「治験成分記号」欄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」欄に対照薬等の一般的名称、投与量等の情報を記載し、「医薬品販売名」欄及び「活性物質の一般名」欄には、治験成分記号やコード等の前に「B_」を入力して報告すること。

- 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、報告者は「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、報告者は対照薬によるものであった旨のいわゆる「取下げ報告」を行うこと。また治験責任医師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すでに判明している場合（国内治験症例のみ）

治験責任医師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、治験責任医師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局長通知別紙様式を用いて必要な事項（治験責任医師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。

II 機構における報告の受付について

1. 受付に関する一般的事項

機構において、自ら治験を実施した者からの報告は、局長通知別紙様式を用いた書類により（以下「報告書による報告」という。）受付を行う。

受付は機構における窓口において行うほか、郵送等による報告の受付も行う。

2. 受付時間等

機構においては、原則、平日の午前9時30分より午後5時45分まで受付を行う。なお、受付の整理及び整理票の返信等の業務をより早く報告者へ返送するために、午後5時をもって窓口を閉めることとしており、自ら治験を実施した者が午後5時以降に報告書等を持ち込む必要がある場合には、事前に機構安全部への連絡方願いたい。

報告期限日については、自ら治験を実施した者の情報入手日を0日とし、報告期限日が機構営業外日にあたる場合は、その翌営業日とする。

機構における受付日については、機構窓口へ持参した場合はその持参日、郵送等の場合は機構における受領日を受付日とする。

3. 報告書類及び付属資料の提出部数及び提出方法等について

(1) 提出部数及び留意点

ア 局長通知で示した別紙様式は正本及び副本各1部提出すること。副本は正本の写しでよい。

イ 関連する文献等、報告に関する付属資料については、報告書と同時に2部提出すること。

ウ 報告書の記載にあたっては、以下の点に留意されたい。

(ア) 紙の大きさは、日本工業規格A4とすること。

(イ) 字は、墨、インク等を用い、楷書ではっきりと書くこと。

4. 受付台帳等

(1) 窓口へ受付台帳(別紙2参照)を備えるので、自ら治験を実施した者は報告に際して必要事項を記入し、報告書と共に受付台帳を窓口へ提出すること。

(2) 報告を行う場合、別紙1「治験副作用等報告整理票」及び切手を貼付した返信用封筒をそれぞれ1部同時に提出すること。また、提出の際には封筒に「(自)治験副作用等報告」を赤字で記載すること。返信用封筒の裏面には機構の住所及び名称を予め記載願いたい。

(3) 機構が「治験副作用等報告整理票」の「受付番号」欄に報告書毎に受付番号を付与して返送する。この受付番号は第二報目以降の報告の際に記載が必要となるので、自ら治験を実施した者において、適切に管理すること。また、報告書持参日又は郵送した場合の機構安全部到着日を含め5日以内に(土日祝日を除く)、「治験副作用等報告整理票」の返送がない場合は、機構審査マネジメント部審査企画課に問い合わせ願いたい。

5. FAX報告の取扱い

治験の中止を必要とする緊急事態にあつては、事前に機構審査マネジメント部審査企画課へ電話連絡した上で第一報をFAXにより送付すること。その場合、当該FAX受信日を報告日とみなすが、後日正式な報告を行うこと。また、FAX報告については機構への報告回数に含めないこと。なお、FAXを送信するにあたっては、現在入手している情報を局長通知別紙様式に該当項目を記載するとともに、局

長通知別紙様式第7、第9及び第11に「FAX報告／機構審査マネジメント部審査企画課宛」と明記し、FAX送信すること。