

福岡県医発第 245 号（総）

平成 16 年 4 月 30 日



各 医 師 会 長 殿

福岡県医師会
会長 竹 嶋



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関する報告上の留意点等につ
いて

標記につきまして、福岡県保健福祉部薬務課より別添のとおり治験薬の副作用等の報告における報告上の留意点等について取り扱いを改訂することとなった旨、通知がありましたので、送付いたします。

つきましては、貴会会員への周知方につきましてご高配のほどよろしくお願い申し上げます。

小郡三井医師会より

担当理事 永田正和・島田昇二郎



16 薬 第 122 号

平成 16 年 4 月 6 日

社団法人 福岡県医師会 会長 殿

福岡県保健福祉部薬務課長



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関する報告上の留意点等について

標記については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の設立に伴い、平成 16 年 3 月 30 日付け薬食審査発第 0330014 号をもって厚生労働省医薬食品局審査管理課長から別添のとおり、治験薬の副作用等の報告における報告上の留意点等について取り扱いを改訂することとなった旨、通知がありましたので、貴会員に対して周知いただきますようお願いいたします。



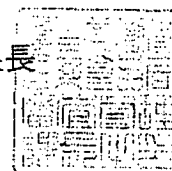


薬食審査発第0330014号

平成16年3月30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



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関する
報告上の留意点等について

独立行政法人医薬品医療機器総合機構法（平成14年法律第192号）附則第26条により改正された薬事法（昭和35年法律第145号。以下「法」という。）第80条の5の規定に基づき、法第80条の2第6項に規定する治験の対象とされる薬物（以下「治験薬」という。）の治験の依頼をした者又は自ら治験を実施した者による副作用等の報告（以下「治験副作用等報告」という。）については、機構に対して行うこととされたところである。

治験の依頼をした者又は自ら治験を実施した者による治験時副作用等報告の取扱いについては、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」（以下「局長通知」という。）、平成16年3月30日付薬食審査発第0330020号・薬食安発第0330003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「独立行政法人医薬品医療機器総合機構設立後の医薬品等の副作用等報告及び治験に関する副作用等報告について」（以下「平成16年連名通知」という。）及び平成16年3月30日付薬食審査第0330011号「独立行政法人医薬品医療機器総合機構設立後の自ら治験を実施した者による治験副作用等報告について」（以下「平成16年課長通知」という。）によるほか、報告上の留意点等について下記のとおり取り扱うこととしたので、貴管下関係業者等に対し周知徹底方御配慮願いたい。

記

1. 薬事法施行規則（昭和36年厚生省令第1号）第70条の2の5において準用す



る規則（以下「規則」という。）第66条の7第1号並びに第2号イ及びロに基づく報告については、局長通知により別紙様式第1から別紙様式第12により行うこととされたが、それらの作成にあたっては、治験の依頼をした者による報告の場合は別添1「治験の依頼をした者による報告書作成上の留意点等」を、自ら治験を実施した者による報告の場合は別添2「自ら治験を実施した者による報告書作成上の留意点」をそれぞれ参考にすること。

2. 平成15年10月26日以前に治験の依頼をした者により行われた報告が対象外である旨の追加報告の取り扱い

平成10年5月15日付医薬審第403号厚生省医薬安全局審査管理課長通知「治験薬に係る副作用・感染症症例等の報告について」、平成10年12年14日付医薬審第1174号厚生省医薬安全局審査管理課長通知「治験薬に係る副作用・感染症症例等の報告要領について」及び平成12年11月20日付医薬審第1249号厚生省医薬安全局審査管理課長通知「治験薬に係る副作用・感染症症例報告の取り扱いについて」に基づき行った報告において、その後の追加情報により、規則第66条の7の規定に該当しないことが判明し、報告の必要がなかった旨の追加報告の取り扱いについては、以下のとおりとする。

ア 提出書類

当該報告に係る治験成分記号、一般的名称、副作用・感染症名、性別、年齢、疾患名、重篤性、転帰、情報源、情報入手日、治験の概要（対象疾患、開発相、投薬中の症例の有無）、第一報報告日、受付番号、副作用等報告の必要がなかったと判断した理由、報告企業の意見等を記載した書類を提出すること。本書類には、取り下げる旨の報告年月日、報告者の住所、報告者の氏名を記載し、押印すること。また、以前に報告した報告の内容を反映し、追加情報により変更した箇所が分かる書類を添付する。

なお、局長通知において示した様式を可能な限り用いること。この場合、「第一報告日」、「受付番号」、「副作用等報告の必要がなかったと判断した理由」及び「報告企業の意見等」は、別紙様式第1、別紙様式第3及び別紙様式第5の備考欄に記載して差し支えない。

イ 提出方法及び提出部数

取り下げ報告に必要な書類について、正本1部及び副本（正本の写しでよい）1部を提出すること。ただし、フレキシブルディスク（FD）等の電子媒体の提出は必要ないこと。

ウ その他

報告当時に共同開発であるため、連名で提出していた報告の場合は、連名により報告の必要がなかった旨を報告しても差し支えない。なお、この場合、「副作用等報告送付整理票」は報告企業ごとに作成すること。

別添1

治験の依頼をした者による報告書作成上の留意点

第1 全般的な留意点

- 1 報告企業とは、法第80条の2第6項に規定する治験の依頼をした者をいう。
- 2 報告書による報告を行う場合、様式の太枠内の各記載欄に該当事項を複数頁にわたらないように記載すること。記載欄に記載事項のすべてを記載することができない場合は、例えば、同じ用紙を繰り返し用いるか又はその欄に「別紙()のとおり」と記載し、別紙を添付すること。なお、別紙様式第1及び別紙様式第3並びに別紙様式第5の「機構記入欄」、別紙様式第2(一)及び別紙様式第4並びに別紙様式第6の「機構処理欄」には記入しないこと。
- 3 長期投与試験等の同一症例において、かなりの期間を経過して異種の副作用・感染症が発現した場合には別の報告とするが、連続性が考えられる場合は追加報告とする。
- 4 因果関係等の評価に影響のある情報を追加入手した場合及び当該副作用等に関連する臨床検査値等を入手した場合は、追加報告を行うこと。
- 5 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。)及び平成16年連名通知でコードを選択又はコード入力することにより報告を求められている事項について、様式を用いて報告する場合においては、邦文で記載すること。なお、コード表記のみは認めないが、邦文に()書きでコードを付記しても差し支えない。
- 6 平成13年連名通知で示している個別症例安全性報告(ICSR)を伝送するためのデータ項目及び平成16年連名通知で示している厚生労働省システム管理用データ項目を()書きで示しているので参照されたい。また、各項目の記載事項の詳細については、平成13年連名通知で示した別添1「個別症例安全性報告を伝送するためのデータ項目」及び別添2「個別症例安全性報告を電子的に伝送するためのメッセージ仕様」を参照すること。

第2 別紙様式第1「治験薬副作用・感染症症例報告書」

1 報告の標題

(1) 副作用・感染症の別

当該報告が副作用又は感染症のいずれか該当するものに○を付すか、該当するものを表記すること。

(2) 国内・外国の別

当該報告が国内の症例報告又は外国の症例報告のいずれか該当するものに○を付すか、該当するものを表記すること。

2 識別番号欄

(1) 識別番号 (J. 4a、J. 4b)

平成16年連名通知のとおり。

(2) 機構報告回数 (J. 5)

平成16年連名通知のとおり。

(3) 第一報入手日 (A. 1. 6)

規則第66条の7各号に掲げる事項を報告企業が知った日を記載すること。

(4) 本報告の最新情報入手日 (A. 1. 7)

第二報以降の場合、当該報告を行う必要性が生じるもととなった情報の入手日を記載すること。

(5) 緊急報告の規準を満たすか (A. 1. 9)

ア 規則第66条の7第1号又は第2号に規定する期限内であることについて7日又は15日の報告のいずれか該当するものに○を付すか、7日又は15日の報告のいずれかを表記すること。なお、副作用・感染症名が複数あり、その報告期限がそれぞれ異なる場合、短い方を報告期限とすること。

イ 追加情報により報告期限(7日又は15日)が変更された場合は、最新の情報(当該追加の情報)による報告期限を記載し、別紙様式第2(二)の「その他参考事項等(累積報告件数・使用上の注意記載状況等)」欄に報告期限が変更された旨を記載すること。

3 治験成分欄

(1) 治験成分記号 (J. 11)

平成16年連名通知のとおり。

(2) 一般的名称(第一被疑薬 (B. 4. k. 2. 2))

平成16年連名通知のとおり。

4 副作用・感染症報告の概要欄

(1) 情報源

ア 発現国 (A. 1. 2)

発現国は当該副作用・感染症が発現した国名を記載すること。例えば、患者の外国旅行中に副作用が認められたが、帰国後に医療専門家によって報告された場合、本項目には副作用・感染症が認められた国を記載すること。また、国名はISO 3166（2桁）で示された日本語表記の国名を記載すること。なお、不明の場合は空欄とする。

イ 報告の種類 (A. 1. 4)

報告の種類は、「自発報告」、「試験からの報告」、「その他」及び「報告企業に情報が得られず（不明）」の中から選択し記載すること。

(2) 当該症例

ア 性別 (B. 1. 5)

「男性」又は「女性」のいずれか該当するものを記載すること。外国情報で不明、又は情報がない場合は、空欄とする。

イ 年齢 (B. 1. 2. 2、B. 1. 2. 3 (B. 1. 2. 2. 1))

報告中に複数の副作用・感染症がある場合は、報告対象の副作用・感染症のうち最初に発現した副作用・感染症時の年齢を記載すること。正確な年齢が確認できない場合には、「10歳未満」、「60歳代」、「小児」又は「高齢者」等の記載をしても差し支えない。不明又は情報がない場合は、空欄とする。なお、出産前に奇形等の副作用・感染症発現が認められた場合等は、本項目には副作用・感染症発現時の妊娠期間を記載すること。

ウ 疾患名 (B. 4. k. 11b)

治験薬（外国情報にあっては、市販薬を含む。）の使用対象となった原疾患名又は使用理由を記載すること。不明又は情報がない場合は、空欄とする。

(3) 副作用・感染症名 (B. 2. i. 2b (B. 2. i. 0))

ア 担当医等が報告した副作用・感染症のうち、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。

また、担当医等が報告した副作用・感染症のうち、薬事法に基づく報告の対象とならない副作用・感染症名は、規則第66条の7に基づく報告の対象となる副作用・感染症名と併せて別紙様式第2（二）の「その他参考事項等（累積報告件数・使用上の注意記載状況等）」欄に記載すること。

イ 追加情報で副作用・感染症名が変更（追加及び削除を含む。）された場合は、最新の情報（当該追加の情報）での副作用・感染症名を記載すること。別紙様式第2（二）の「その他参考事項等（累積報告件数・使用上の注意記載状況等）」欄にはその旨が分かるように、変更（削除を含む。）された場合は元の副作用・感染症名も分かるように、また、追加された場合は、追加された副作用・感染症名が分かるように記載すること。

(4) 重篤性・転帰

ア 重篤性 (A. 1. 5. 2)

(ア) 本項目は、症例の重篤性について記載する項目であり、重篤な場合に以下の重篤性の基準として、「死に至るもの」、「生命を脅かすもの」、「入院又は入院期間の延長が必要であるもの」、「永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るもの」、「先天異常を来すもの」及び「その他の医学的に重要な状態」の中から選択し記載すること。あるいは、該当するものに○を付す。症例の重篤・非重篤については、「第3 別紙様式第2 (一) から(五)「治験薬副作用・感染症症例票」の「4 重篤・非重篤」の項を参照されたい。

各選択肢は次の事項を指す。

- ・「死に至るもの」とは、規則第66条の7第1号イに規定する「死亡」を指す。
- ・「生命を脅かすもの」とは、規則第66条の7第1号ロに規定する「死亡につながるおそれのある症例」を指す。
- ・「入院又は入院期間の延長が必要であるもの」とは、規則第66条の7第2号イ(1)に規定する「治療のために病院又は診療所への入院又は入院期間の延長が必要とされる症例」を指す。
- ・「永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るもの」とは、第一次情報源による報告者の意見によるものであり、規則第66条の7第2号イ(2)に規定する「障害」を指す。
- ・「先天異常を来すもの」とは、規則第66条の7第2号イ(5)に規定する「後世代における先天性の疾病又は異常」を指す。
- ・「その他の医学的に重要な状態」とは、規則第66条の7第2号イ(3)に規定する「障害につながるおそれのある症例」及び同号イ(4)に規定する「(1)から(3)まで並びに前号イ及びロに掲げる症例に準じて重篤である症例」を指し、即座に生命を脅かしたり死や入院には至らなくとも、患者を危機にさらしたり、「死に至るもの」、「生命を脅かすもの」、「入院又は入院期間の延長が必要であるもの」、「永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るもの」及び「先天異常を来すもの」のような結果に至らぬように処置を必要とするような重大な事象の場合を指す。

(イ) 重篤性については、複数選択することが可能であり、該当するすべての重篤性を記載すること。個々の副作用・感染症名と重篤性の対応については、別紙様式第2 (一) の「副作用・感染症の発現状況、症状及び処置等の経過」欄あるいは別紙様式第2 (二) の「報告企業の意見」欄

において分かるように記載すること。

- (ウ) 重篤性の評価が担当医等と報告企業で異なる場合は、重篤性を重く評価している方の内容を記載すること。評価の相違については、別紙様式第2(二)の「担当医等の意見」欄及び「報告企業の意見」欄において分かるように記載すること。
- (エ) 法で規定された副作用・感染症の重篤の定義と平成7年3月20日薬審第227号厚生省薬務局審査課長通知の重篤の定義の関係を参考として別表1に示す。

イ 転帰 (B. 2. i. 8)

- (ア) 発現した副作用・感染症の転帰を「回復」、「軽快」、「未回復」、「回復したが後遺症あり」、「死亡」及び「不明」の中から選択し記載すること。
- (イ) 「死亡」とは担当医等が副作用・感染症と死亡との関連がある又は否定できないと考えている場合を指し、原疾患の悪化等により死亡した場合は該当しない。
- (ウ) 「回復したが後遺症あり」とは担当医等が副作用・感染症に起因して日常生活に支障をきたす程度の機能不全が起きたと判断した場合を指し、その症状を経過欄に具体的に記載すること。
- (エ) 報告対象となった副作用・感染症の転帰を本欄に、死亡>不明>未回復>回復したが後遺症あり>軽快>回復の優先順位で記載すること。また、報告対象の副作用・感染症のすべての転帰を記載しても差し支えない。なお、報告対象の副作用・感染症が複数あり、それぞれの転帰が異なる場合には、個別の転帰を別紙様式第2(一)の「副作用・感染症の発現状況、症状及び処置等の経過」欄に記載すること。

5 国内治験薬欄

(1) 未承認/既承認

ア 新医薬品等の区分 (J. 8)

平成16年連名通知のとおり。

イ 医薬品販売名 (B. 4. k. 2. 1)

平成16年連名通知のとおり。

(2) 治験の概要

ア 対象疾患 (J. 12. i. 1)

平成16年連名通知のとおり。

イ 開発相 (J. 12. i. 2)

平成16年連名通知のとおり。

ウ 投薬中の症例の有無 (J. 12. i. 3)

平成16年連名通知のとおり。

6 添付書類欄 (A. 1. 8. 1、A. 1. 8. 2)

- (1) 第一次情報源から入手した資料（例：診療記録、病院の診療録、剖検報告、画像、文献等）や報告企業が保有している資料の有無について、ある場合は「はい」、ない場合は「いいえ」を記載すること。
- (2) 付属資料がある場合にはその資料名を記載すること。
- (3) C I O M S 報告様式や M e d W a t c h 報告様式、その他医療機関に報告された安全性情報等は原則として添付資料とする必要はない。ただし、必要に応じて提示又は提出を求める場合がある。

7 備考欄

次に掲げる事項のうち、該当するものを記載すること。

- (1) バッチ／ロット番号 (B. 4. k. 3 [第一被疑薬])
被疑薬のうち特定生物由来製品等について記載すること。
- (2) 完了、未完了区分 (J. 6)
平成16年連名通知のとおり。
- (3) 未完了に対するコメント (J. 7)
平成16年連名通知のとおり。
- (4) 送信者ごとに固有の（症例）安全性報告識別子 (A. 1. 0. 1)
平成16年連名通知のとおり。
- (5) 規制当局の症例報告番号・その他の送信者の症例報告番号 (A. 1. 10. 1又はA. 1. 10. 2)
規制当局が最初の送信者の場合のみ規制当局の症例報告番号 (A. 1. 10. 1) を記載すること。規制当局以外の者（報告企業）が最初の送信者である場合にはその他の送信者の症例報告番号 (A. 1. 10. 2) を記載すること。
規制当局の症例報告番号とその他の送信者の症例報告番号は、どちらか一方のみを使用すること。いかなる症例報告においてもこれらの両方には記載してはならない。
- (6) 過去の伝送で記載されたその他の症例識別子 (A. 1. 11. 1、A. 1. 11. 2)
本項目は、他の送信者により電子的に報告されたその他の識別子がある場合には、転送元の企業名（国内症例にあっては、企業略名）又は規制当局の名称及び症例識別子を記載すること。
- (7) 本報告と関連する報告の識別番号 (A. 1. 12)
本項目は併せて評価することが妥当な報告や症例を特定するために該当する報告の識別番号がある場合に記載することが望ましい。

親子両方に副作用・感染症が起こった親子の症例（以下「親子報告」という。）、共通の曝露を受けた兄弟姉妹の症例、同じ患者に関わる複数の報告、同一報告企業からの類似の複数報告（集団）等が該当する。

また、一症例における二つ以上の被験薬のそれぞれの情報に関して、報告企業が二つ以上の報告を行う場合においても記載すること。

(8) 取り下げ報告の理由 (A. 1. 13. 1)

本報告を取り下げる際には、当該報告を取り下げる旨 (A. 1. 13) 及びその理由 (A. 1. 13. 1) を具体的に記載すること。

第3 別紙様式第2 (一) から (五) 「治験薬副作用・感染症症例票」

1 症例票の標題

(1) 副作用・感染症

当該報告が副作用又は感染症のいずれか該当するものに○を付すか、該当するものを記載すること。

(2) 国内・外国

当該報告が国内の症例報告又は外国の症例報告のいずれか該当するものに○を付すか、該当するものを記載すること。

2 識別番号 (J. 4a、J. 4b)、報告回数 (J. 5)、関連報告番号 (A. 1. 12)、新医薬品等の区分 (J. 8)、最新情報入手日 (A. 1. 7)、第一報入手日 (A. 1. 6)、重篤性 (A. 1. 5. 2)、緊急報告の規準を満たすか (A. 1. 9)、一般的名称 (B. 4. k. 2. 2)、性別 (B. 1. 5) 及び年齢 (B. 1. 2. 2、B. 1. 2. 3 (B. 1. 2. 2. 1))

各項目への記載にあたっては、「第2 別紙様式第1 「治験薬副作用・感染症症例報告書」」の項を参照すること。

3 発現国 (情報源) (A. 1. 2 (A. 1. 1))

本項目には、当該症例の副作用・感染症が発現した国名及びその報告された国名 (ISO 3166 (2桁) で示された日本語表記の国名) を記載すること。発現国については、「第2 別紙様式第1 「治験薬副作用・感染症症例報告」」の「4 副作用・感染症報告の概要欄」の「(1) 情報源」の「ア

発現国」の項を参照すること。情報源については、例えば、患者の外国旅行中に副作用・感染症が認められたが、帰国後に医療専門家によって報告された場合、情報源はその医療専門家が報告した国名を記載すること。

本項目の記載は、発現国、情報源の順で記載し、それぞれをカンマで区切って併記するか、情報源を () 書きしてもよい。

4 重篤・非重篤 (A. 1. 5. 1)

(1) 症例の重篤性について、重篤又は非重篤のいずれか該当するものを記載するか、あるいは該当するものに○を付す。

(2) 担当医等から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、報告企業の責任において判断し、重篤性を記載すること。

なお、担当医等が重篤と判断した症例はすべて「重篤」な症例に該当するが、担当医等が重篤でないと判断した症例であっても報告企業が重篤と判断した症例は「重篤」な症例に該当する。

(3) 上記(1)で重篤を選択した場合には、重篤性の基準(A. 1. 5. 2)として「死に至るもの」、「生命を脅かすもの」、「入院又は入院期間の延長が必要であるもの」、「永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るもの」、「先天異常を来すもの」及び「その他の医学的に重要な状態」の中から選択し該当するものを記載するか、あるいは該当するものに○を付す。重篤な副作用・感染症が複数ある場合は、該当するすべての重篤性を記載すること。各選択肢の内容は、「第2 別紙様式第1「治験薬副作用・感染症症例報告書」」の「4 副作用・感染症報告の概要欄」の「(4) 重篤性・転帰」の項を参照すること。

5 医学的確認の有無 (A. 1. 14)

外国情報などで最初の報告が医療専門家からのものでない場合（例えば、弁護士、消費者、その他の非医療専門家である場合）、その症例は医学的に確認されたかどうかを記載すること。確認された場合は「はい」、確認されていない場合は「いいえ」と記載すること。空欄の場合は医療専門家からの報告とみなす。

6 患者略名 (B. 1. 1)

平成16年連名通知のとおり。

7 身長 (B. 1. 4)、体重 (B. 1. 3)

平成16年連名通知のとおり。

8 過去の副作用歴 (B. 1. 8g. 2)

過去に投与された医薬品に関する副作用・感染症名を記載すること。不明の場合は空欄とする。併用薬や今回の副作用に関与している可能性のある医薬品の副作用名は記載しないこと。併用薬と他の被疑薬に関する情報は「治験薬及び医薬品の情報」欄に記載すること。なお、各副作用の発現状況等については、別紙様式第2(三)の「関連する過去の医薬品使用歴」欄に記載

すること。

9 原疾患・合併症・既往歴 (B. 1. 7. 1a. 2)

症例を適切に理解するために必要な疾病、妊娠等の状況、手術処置、精神外傷 (psychological trauma) 等の情報を記載すること。不明の場合は空欄とする。関連のある治療歴及び随伴状態かどうかは、原則として第一次情報源から報告された原疾患、合併症、既往歴 (アレルギー歴や腎不全等を含む) のすべてを記載すること。なお、当該原疾患・合併症・既往歴の治療歴等に関する情報については、別紙様式第2 (三) の「関連する治療歴及び随伴状態」欄に記載すること。

10 曝露時の妊娠期間 (B. 4. k. 10)

最も早い曝露時の妊娠期間を記載すること。曝露時の妊娠期間は、日、週、月、三半期 (Trimester) の数値と単位で示す。また、最終月経日の正確な日付が記載できない場合に本項目は必ず記載すること。

11 死亡日 (B. 1. 9. 1)

副作用によるか否かに関係なく、被験者が死亡した場合に「死亡」に至った日 (年・月・日) を記載すること。また、年のみ又は年・月のみ分かっている場合は、分かっている範囲まで記載すること。なお、不明の場合は空欄とする。

12 報告された死因 (死亡の場合) (B. 1. 9. 2b)

被験者が死亡した場合にその死因を記載する。なお、不明の場合は空欄とする。

13 治験薬及び医薬品の情報

(1) 本項目における全般的な注意事項は以下のとおり。

ア 担当医等が被疑薬と認めた治験薬及び医薬品 (麻酔薬、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。

イ 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。

ウ 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。

エ 副作用・感染症の治療に使用した医薬品は記載しない。

オ 副作用・感染症の種類、発現時期等により副作用・感染症の評価の上か

ら必要と思われる場合で、被疑薬投与期間前後の使用医薬品(麻酔薬、輸血等を含む。)については、別紙様式第2(一)の「副作用・感染症の発現状況、症状及び処置等の経過」欄や別紙様式第2(三)の「関連する過去の医薬品使用歴」欄に記載すること。

(2) 治験薬及び販売名 (B. 4. k. 2. 1)

平成16年連名通知のとおり。

(3) 被疑薬 (B. 4. k. 1)

平成16年連名通知のとおり。

(4) 経路 (B. 4. k. 8 (B. 4. k. 9))

別表2の投与経路記入一覧表に従って投与経路を記載すること。

親子報告において、子及び胎児の報告では、子及び胎児に与えられた医薬品の投与経路を記載すること。通常は母乳経由のような間接的曝露であるが、子に投与された他の医薬品については、通常の投与経路を含むこともある。また、親の報告の場合では、親の投与経路を記載すること。

(5) 剤型 (B. 4. k. 7)

正確な剤型名を別表3の投与剤型記入一覧表に従って、入力文字を記載すること。

(6) 投与量 (投与量/回 (B. 4. k. 5. 1、B. 4. k. 5. 2 (B. 4. k. 6))、回数 (B. 4. k. 5. 3、B. 4. k. 5. 4、B. 4. k. 5. 5))

投与量には1回の投与量 (B. 4. k. 5. 1) 及びその単位 (B. 4. k. 5. 2)、回数には1日の分割投与回数 (B. 4. k. 5. 3)、投与間隔単位数 (B. 4. k. 5. 4) 及び投与間隔の定義 (B. 4. k. 5. 5) を記載すること。また、1回の投与量が不明であるが、1日投与量がわかる場合には、1日投与量を記載すること。なお、分割投与回数には「1」を記載するか、分割投与回数を空欄として、投与量を表す記述情報 (B. 4. k. 6) に具体的な内容を記載すること。投与量が表現できない場合(適量、頓服、1回のみ服用等)は、各項目を空欄とし「B. 4. k. 6」に記載すること。なお、不明の場合は空欄とする。

(7) 投与期間(開始日 (B. 4. k. 12)、終了日 (B. 4. k. 14))

ア 投与開始日 (B. 4. k. 12) と投与終了日 (B. 4. k. 14) を記載すること。なお、不明の場合は空欄とする。

イ 投与開始日と投与終了日が不明で投与期間がわかっている場合には、その投与期間欄 (B. 4. k. 15) に「(○日間)」と記載することができる。この場合、医薬品の投与の総期間を記載し、間歇投与期間もこれに含まれる。

(8) 治験薬及び医薬品の使用理由 (B. 4. k. 11b)

医薬品の使用理由を記載すること。同一医薬品に複数の使用理由がある場合は、複数記載すること。この場合、主な使用理由は一番最初に記載す

ること。なお、不明の場合は空欄とする。

1.4 副作用／有害事象

(1) 報告対象の個々の副作用・感染症ごとに発現状況や転帰等について記載すること。

ア 重要性 (B.2.i.3)

本項目における重要性及び重篤性は、第一次情報源の報告者が判断し、以下に示す分類番号を記載すること。「重篤」の判断は規則第66条の7に基づき判断する。不明の場合は空欄とする。

- 1 = 報告者により重要とされたが、非重篤
- 2 = 報告者により重要とされず、非重篤
- 3 = 報告者により重要とされ、重篤
- 4 = 報告者により重要とされなかったが、重篤

イ 副作用／有害事象名 (B.2.i.2b, B.2.i.1b)

報告対象である副作用・感染症名を記載すること。また、各副作用・感染症名には、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「MedDRA-PT」欄及び「MedDRA-LLT」欄に記載すること。なお、外国症例については、必ずしもMedDRAの収載用語のうちLLTに収載されている用語で報告されるとは限らないが、外国での情報においてLLTに収載されている用語が含まれている場合や症例の内容から日本語版MedDRAのLLTに収載されている用語の選択が可能な場合は、本項目に記載すること。

ウ 持続期間 (B.2.i.6)

持続期間は通常、副作用・感染症の発現あるいは終了から計算される。しかし、発現日あるいは終了日と持続期間がともに有用となる場合もあるため (例: アナフィラキシーや不整脈のような短期間の副作用・感染症の場合)、持続時間を「日」より小さな単位 (時間、分、秒) で記載できる場合に記載すること。なお、不明の場合は空欄とする。

発現日及び終了日ともに正確な日付が記載されている場合は、必ずしも記載する必要はない。

エ 発現日 (B.2.i.4)

報告対象の副作用・感染症の発現日を記載すること。正確な日付が記載できない場合は、分かっている範囲で記載すること。不明の場合は空欄とする。

オ 終了日 (B.2.i.5)

報告対象の副作用・感染症の回復日又は軽快日を記載すること。正確な日付が記載できない場合は、分かっている範囲で記載すること。不明の場合は空欄とする。

カ 投与開始から発現までの時間間隔 (B. 2. i. 7. 1) 及び最終投与から発現までの時間間隔 (B. 2. i. 7. 2)

投与開始から副作用・感染症が発現するまでの時間間隔、あるいは最終投与から副作用・感染症が発現した場合に最終投与から発現するまでの時間間隔を記載すること。

投与開始日あるいは最終投与日と発現日の両方が分かっているが、副作用・感染症の発現した間隔が非常に短い状況 (例: アナフィラキシーのように数分間隔の場合) や曖昧な日付しか分からないが時間間隔についてはより多くの情報が得られている場合においても記載することができる。不明の場合は空欄とする。なお、被疑薬継続投与中に副作用・感染症が発現した場合は、最終投与から発現までの時間間隔欄の記載は不要である。

キ 転帰 (B. 2. i. 8)

「回復」、「軽快」、「未回復」、「死亡」又は「回復したが後遺症あり」を記載すること。なお、不明の場合は、「不明」と記載すること。

不可逆性の先天異常の場合は「未回復」を記載すること。「死亡」とは第一次情報源の報告者や報告企業が副作用・感染症と死亡との関連がある又は否定できないと考えている場合を指す。死亡が第一次情報源の報告者及び報告企業の両方によって副作用・感染症と関連がないとされる場合は、本項目で「死亡」を選択しない。

1.5 副作用・感染症の発現状況、症状及び処置等の経過 (B. 5. 1)

(1) 副作用・感染症の症状の発現前から転帰の確認までの経過を経時的に全体像が把握できる程度に簡潔に記載すること。なお、副作用・感染症の評価の上から必要と思われる場合には、治験薬投与前の被験者等の状態についても記載すること。

(2) 副作用・感染症に対する治療等も簡潔に記載すること。

(3) 評価上必要と考えられる併用薬、併用療法 (放射線療法、輸血、手術、麻酔、透析療法、理学的療法、食事療法、カテーテル留置等) があれば、併せて記載すること。

(4) 死亡例において、剖検されている場合には剖検所見を記載すること。

1.6 MedDRA・Version

本報告において使用した日本語版MedDRAのバージョン番号を半角

英数字で記載すること。なお、当該報告の中で使用する日本語版MedDRAのバージョン番号は統一する。

1.7 担当医等の意見 (B.5.2)

当該副作用・感染症について診断、因果関係の評価・関連があると考えられるその他の問題についての担当医等の意見を記載すること。担当医以外の者の意見である場合、誰の意見であるかを記載すること。なお、外国情報で担当医等の意見が得られなかった場合は、その旨記載すること。

1.8 報告企業の意見 (B.5.4)

(1) 報告企業として因果関係の見解を医学的考察を付して記載すること。

また、第一次情報源による診断に対する異議や別の判断を記述することもできる。

(2) 重篤性の評価が担当医等と報告企業で異なる場合は、その内容を記載すること。

(3) 被験薬の一般的名称又は薬効群が未定又は定められていない場合は、当該成分、製剤等の特徴・薬効（作用機序）等を簡単に記載すること。

(4) 外国情報の場合は、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。なお、外国情報の場合で、外国企業の意見と日本の報告企業の意見を本項目に記載する場合は、それぞれの意見を区別して記載すること。

1.9 今後の対応 (J.9)

(1) 当該副作用・感染症等に対する報告企業の評価に基づく処置と今後の対応について記載すること。

(2) 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）の改訂等の処置を行ったか又は今後行う予定があるかを記載すること。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。

(3) 外国情報の場合は、外国企業の対応ではなく、日本の報告企業の対応を記載すること。

(4) 報告企業が面談を要すると思われる場合については、面談希望の旨を記載すること。

2.0 報告企業による診断名／症候群及び／又は副作用／有害事象の再分類 (B.5.3.

b)

(1) 第一次情報源により報告された副作用・感染症を報告企業が徴候と症状を関連づけて再考し、簡潔な診断名にできる場合等は、その旨を記載し、その理由を報告企業の意見欄に記載すること。

(2) 第一次情報源とは、当該報告を最初に報告した人物（医師、歯科医師、薬剤師及び消費者等）からの報告、文献等である。

2.1 第一次情報源により報告された副作用／有害事象 (B. 2. i. 0)

第一次情報源により報告された報告対象の副作用・感染症を第一次情報源である報告者の言葉及び短い語句を用いて記載すること。

2.2 その他参考事項等（累積報告件数・使用上の注意記載状況等）(J. 10)

平成16年連名通知のとおり。

2.3 引用文献 (A. 2. 2、A. 2. 3. 1～A. 2. 3. 3)

(1) 本項目には、引用文献 (A. 2. 2) 及び試験名等 (A. 2. 3. 1～A. 2. 3. 3) を記載すること。

ア 引用文献

平成16年連名通知のとおり。

イ 試験名等

試験からの報告の場合は、「使用成績調査」、「特別調査」、「治験」及び「市販後臨床試験」等の試験名を記載すること。また、試験番号や報告する副作用・感染症が観察された試験の種類を記載できる。試験の種類とは、臨床試験、個人的患者使用（例：特別な使用 (compassionate use)、指定患者 (named patient) での使用）、その他の試験（例：薬剤疫学、薬剤経済学、集中モニタリング、PMS等）を記載できる。なお、試験依頼者（スポンサー）の試験番号及び副作用・感染症が観察された試験の種類が不明の場合は空欄とする。

2.4 資料一覧 (A. 1. 8. 2)

第一次情報源から入手した資料がある場合（例：診療記録、病院の診療録、剖検報告、画像、文献等）や報告企業が保有している資料を記載すること。

2.5 検査及び処置の結果

(1) 発現した副作用・感染症に関連する検査値がない場合や、不明の場合はすべて空欄とする。

ア 検査 (B. 3. 1c)

当該副作用・感染症と関連のある検査項目を記載すること。その他に得られた検査結果についても記載しても差し支えない。

イ 単位 (B. 3. 1e)

検査項目の単位を記載すること。

ウ 正常範囲低値 (B. 3. 1. 1)、正常範囲高値 (B. 3. 1. 2)

測定施設の正常範囲の低値及び高値を記載すること。

エ 日付 (B. 3. 1a、B. 3. 1b)

臨床検査の日付を西暦年、月、日で記載し、日付と対応するように検査結果 (B. 3. 1d) を記載すること。検査の数値が不明の場合は、正常又は異常等結果が判断できるように記載すること。

検査日が不明な場合は、別紙様式第2 (三) の「診断に関連する検査及び処置の結果」欄に検査結果を記載すること。

オ その他の情報の有無 (B. 3. 1. 3)

その他の情報がある場合は「はい」、ない場合は「いいえ」と記載すること。なお、「はい」と記載された場合は、必要に応じてその詳細について問い合わせることがある。

カ 診断に関連する検査及び処置の結果 (B. 3. 2)

本項目は、上記 (1) から (5) で記載できない検査結果 (例: CT、MRI 等) を簡潔に記載すること。また、副作用・感染症に関係のある臨床検査値又は臨床検査データを入手できなかった場合は、本項目にその旨記載すること。

2.6 過去の治療歴等に関する情報

(1) 関連する治療歴及び随伴状態

本症例を適切に理解するために必要な、疾病、妊娠などの状況、手術処置、精神外傷 (psychological trauma) 等の情報を記載すること。副作用に関連のある治療歴及び随伴状態であるかは原則として、第一次情報源の判断により行い、原疾患、合併症、既往歴 (アレルギー歴を含む) として第一次情報源から報告されたものを全て記載すること。なお、医薬品の副作用に関連する使用歴については、別紙様式第2 (三) の「関連する過去の医薬品使用歴」欄に記載すること。なお、不明の場合は空欄とする。

ア 原疾患・合併症・既往歴 (B. 1. 7. 1a. 2)

疾病、手術処置その他について記載すること。

イ 開始日 (B. 1. 7. 1c)、終了日 (B. 1. 7. 1d、B. 1. 7. 1f)

発現日及び回復日または終了日を西暦年、月、日で記載すること。

ウ 備考 (B. 1. 7. 1g)

正確な日付が不明であり、文章による記述がその症例の治療歴の理解に役立つ状況、または簡潔な補足情報が過去の治療歴との関連を示すのに役立つ状況を記載すること。

それぞれの治療歴及び随伴状態が原疾患、既往歴、合併症のいずれかに該当するかを記載することができる。

エ その他の記述情報 (B. 1. 7. 2)

入院・外来の区分、患者の職業、治療歴、特記すべき体質及び随伴症状等（副作用・感染症を除く。）のうち、症例の理解に有益な情報を記載すること。

例えば、職業上曝露する化学的物質等による作用についても考察する必要がある場合もあるので、可能な限り被験者等の仕事の内容が分かるように記載することができる。

(2) 関連する過去の医薬品使用歴 (B. 1. 8a、B. 1. 8c、B. 1. 8e、B. 1. 8f. 2、B. 1. 8g. 2)

ア 過去に投与された医薬品において副作用が発現した状況等を記載すること。記載方法は「第3 別紙様式第2 (一) から (五)「治験薬副作用・感染症症例票」」の「13 治験薬及び医薬品の情報」の項を参照されたい。

イ 本項目に記載する情報には類似薬の過去の使用経験も含まれる。本項目を適切に記載するためには、医学的判断が必要となることに留意する。

ウ 医薬品名の記載には、第一次情報源の表現をそのまま用いて記載すること。販売名、一般的名称又は薬効群名を記載してもよい。その医薬品やワクチンに対して過去に曝露されていない場合や過去には曝露後に副作用が見られなかった場合等では、「なし」と記載すること。

2.7 評価に関する情報

(1) 再投与又は再曝露の結果

本項目は、被疑薬の投与中止あるいは休薬した後に再投与等した場合の副作用・感染症に関する情報等を記載すること。被疑薬を再投与していない場合及び再投与が行われたかどうか不明の場合は、記載しない。ただし、この場合であっても本項目の「ウ 治験薬等に対して取られた処置」欄は記載すること。

ア 治験薬及び医薬品を入手した国 (B. 4. k. 2. 3) (承認国 (B. 4. k. 4. 2))

治験薬及び医薬品を入手した国名を記載すること。国名はISO 3166 (2 桁) で示された日本語表記の国名を記載すること。外国情報の場合、不明の場合は空欄とする。

承認国については、被疑薬についてのみ記載すること。治験薬で一変治験中の場合は必ず記載し、未承認の場合は空欄とする。

- イ 治験薬又は販売名 (B. 4. k. 2. 1) (Lot (B. 4. k. 3)), 一般的名称 (B. 4. k. 2. 2)、開始日 (B. 4. k. 12)、終了日 (B. 4. k. 14)

記載にあたっては、「第3 別紙様式第2 (一) から (五) 「治験薬副作用・感染症症例票」」の「13 治験薬及び医薬品の情報」の項を参照すること。

- ウ 治験薬等に対して取られた処置 (B. 4. k. 16)

本項目は副作用・感染症の転帰とあわせて、投与中止に関する情報を「投与中止」、「減量」、「増量」、「投与量変更せず」、「不明」及び「非該当」の中から、いずれかを記載すること。併用薬の場合、空欄でもかまわないが、その後も継続中である場合 (投与量変更せず) 等、情報がある場合には記載してもよい。

- エ 投与開始から発現までの時間間隔 (B. 4. k. 13. 1) 及び最終投与から発現までの時間間隔 (B. 4. k. 13. 2)

副作用発現日、投与開始日、投与終了日のデータから算出可能であれば、記載を省略することができる。アナフィラキシーや不整脈のような短期間に発現した場合は記載すること。なお、不明の場合は空欄とする。

- オ 再投与による再発の有無及び副作用／有害事象名 (B. 4. k. 17. 1、B. 4. k. 17. 2b)

(ア) 再投与により、副作用・感染症 (報告対象の事象) の再発の有無を「はい」、「いいえ」及び「不明」の中から選択し記載すること。「はい」と記載した場合において、副作用名に再発した症状 (報告対象の事象) を記載すること。

(イ) 再投与後に発現した事象が、副作用・感染症 (報告対象の事象) 以外であれば再発の有無に「いいえ」と記載すること。

(ウ) 再投与を行ったが、その事象が再度起こったかどうかわからない場合は、「不明」を記載すること。

(エ) 再投与が行われたかどうか不明の場合は、本項目の記載はしない。

(2) 治験薬等と副作用等の因果関係

情報提供者又は第一次情報源の報告者等と報告企業における当該副作用・感染症又は有害事象の因果関係に関する評価結果の違いについて、評価方法等の違いを記載すること。なお、本項目は記載できる範囲で差し支えない。

- ア 評価対象となる副作用／有害事象名 (B. 4. k. 18. 1b)

評価対象となる副作用・感染症又は有害事象を記載すること。

イ 評価の情報源 (B. 4. k. 18. 2)

情報提供者、第一次情報源の報告者、治験参加医師、規制当局、企業等を記載すること。

ウ 治験薬等と副作用／有害事象の因果関係 (評価方法) (B. 4. k. 18. 3)

全般的な観察評価、アルゴリズム、Bardi又はベイズ計算法等の評価方法を記載すること。

エ 評価結果 (B. 4. k. 18. 4)

各々の医薬品と副作用・感染症との因果関係の程度を記載すること。

【記載例】

評価対象となる副作用又は有害事象名	評価の情報源	治験薬等と副作用又は有害事象の因果関係 (評価方法)	評価結果
1 有害事象 1	報告者	全般的な観察評価	関連あり
	企業	アルゴリズム	関連があるかもしれない
	企業	Bardi	0. 7 6
2 有害事象 2	報告者	全般的な観察評価	関連なし
	企業	アルゴリズム	関連があるかもしれない
	企業	Bardi	0. 4 8
3 有害事象 3	企業	アルゴリズム	おそらく関連なし
	企業	Bardi	0. 2 2

(3) 治験薬等に関するその他の情報 (B. 4. k. 19)

前項に含まれない、症例に関係した医薬品に関するその他の情報を記載すること。例えば、有効期限が切れているとの情報、当該バッチ又はロットが試験され品質基準以内であることが判明した情報等を記載すること。また、本項目は医薬品の使用理由に関する追加情報等も記載できる。

(4) 死因

ア 報告された死因 (B. 1. 9. 2b)

「第3 別紙様式第2 (一) から (五) 「治験薬副作用・感染症症例票」の「12 報告された死因 (死亡の場合)」の項を参照すること。なお、不明の場合は空欄とする。

イ 剖検の有無 (B. 1. 9. 3)

剖検の実施の有無を「はい」、「いいえ」の中から選択し記載すること。
なお、不明の場合は空欄とする。

ウ 剖検による死因 (B. 1. 9. 4b)

本項目のイで「はい」を選択した場合に記載すること。ただし、本項目は、副作用によるか否かは関係なく、患者死亡の場合に記載すること。

2.8 親子に関する情報

(1) 本項目は親への治験薬等の投与により、その子及び胎児に副作用と疑われる反応が発現した場合の情報を記載すること。本項目の記載においては、以下の点に留意する。

ア 親が投与されていた用量等については、別紙様式第2(一)の「治験薬副作用・感染症症例票」に記載すること。

イ 子及び胎児に影響する副作用がない場合には、本項目は記載しない。

ウ 胎児死亡又は早期自然流産の症例の場合には、親の報告のみとし、本項目は記載しない。

エ 親と子及び胎児の両者が副作用を被った場合は、二つの報告書を提出するが、子及び胎児の報告時にのみ本項目に記載すること。この場合、それぞれの報告を関連づけるために、別紙様式第1の「備考」欄中に本報告と関連する報告の識別番号を記載すること。

オ 子及び胎児だけが副作用(早期自然流産や胎児死亡以外)を被っている場合は、子及び胎児の報告を行い、本項目に親に関する情報を記載すること。

(2) 親の年齢 (B. 1. 10. 2. 2)、親の性別 (B. 1. 10. 6)、親の身長 (B. 1. 10. 5)、親の体重 (B. 1. 10. 4) 及び略名 (B. 1. 10. 1)

記載にあたっては、「第2 別紙様式第1「治験薬副作用・感染症症例報告書」」の項を参照すること。

(3) 最終月経日 (B. 1. 10. 3)

正確な日付(年・月・日)を記載すること。不明の場合は、下記(3)曝露時の妊娠期間欄に必要な情報を記載すること。

(4) 曝露時の妊娠期間 (B. 4. k. 10)

記載にあたっては、「第3 別紙様式第2(一)から(五)「治験薬副作用・感染症症例票」」の「10 曝露時の妊娠期間」の項を参照すること。

(5) 発現時の妊娠期間 (B. 1. 2. 2. 1)

胎児での副作用・感染症の発現時(例えば、出産前に奇形等の副作用発現が認められた場合等)の妊娠期間を記載すること。

(6) 親の関連する治療歴及び随伴状態(原疾患・合併症・既往歴 (B. 1. 10. 7.

1a. 2)、開始日 (B. 1. 10. 7. 1c)、終了日 (B. 1. 10. 7. 1f)、備考 (B. 1. 10. 7. 1g))

親の疾病及び手術処置等を記載することができる。

記載にあたっては、「第3 別紙様式第2 (一) から (五) 「治験薬副作用・感染症症例票」」の「2.6 過去の治療歴等に関する情報」の項を参照すること。また、本項目には親の副作用は記載しない。

(7) 親の関連する過去の医薬品使用歴 (医薬品名 (B. 1. 10. 8a)、開始日 (B. 1. 10. 8c)、終了日 (B. 1. 10. 8e)、使用理由 (B. 1. 10. 8f. 2)、副作用 (発現した場合のみ (B. 1. 10. 8g. 2))

記載にあたっては、「第3 別紙様式第2 (一) から (五) 「治験薬副作用・感染症症例票」」の「2.6 過去の治療歴等に関する情報」の項を参照すること。

(8) 親の関連する治療歴及び随伴状態 (副作用／有害事象を除く) (B. 1. 10. 7. 2)

上記項目で記載していないその他の内容について記載すること。

第4 別紙様式第3 「治験薬研究報告書」

1 「研究報告」の定義については、局長通知を参照すること。

2 記載にあたっては、「第2 別紙様式第1 「治験薬副作用・感染症症例報告書」」の項を参照すること。

第5 別紙様式第4 「治験薬研究報告調査報告書」

1 記載にあたっては、「第2 別紙様式第1 「治験薬副作用・感染症症例報告書」」及び「第3 別紙様式第2 (一) から (五) 「治験薬副作用・感染症症例票」」の項を参照すること。

2 研究報告の公表状況 (B. 1. 7. 2)

(1) 文献に公表された場合には、公表文献の誌名、刊行年、巻 (号)、頁のほか、表題及び著者を記載すること。

(2) 学会発表された場合には、演題名、発表者、学会名 (発表年月日、開催地) を記載すること。

(3) その他の手段による公表の場合には、その手段を具体的に記載すること。
また、社内資料など未発表の場合には、「未発表」と記載し、表題、報告者、報告者の所属機関あるいは試験場所、実施年を記載すること。

3 公表国 (A. 1. 2)

当該研究報告の公表された国名を記載すること。

4 企業名 (A. 3. 1. 2)

報告企業の企業略名を記載すること。

5 研究報告の概要 (B. 5. 1)

(1) 「がん等の発生」、「発生傾向の変化」及び「効果を有しない」の中から該当するものを記載すること。

(2) 問題点の () の中には、当該研究報告の問題の要点を簡潔に記載すること。

(3) 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。

(4) 副作用・感染症の発生傾向が著しく変化したことに関する報告は、発生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。

6 報告企業の意見 (B. 5. 4)

報告企業としての意見を記載すること。

7 今後の対応 (J. 9)

当該研究報告に対する報告企業の評価に基づく処置と今後の対策について記載すること。

8 使用上の注意記載状況・その他参考事項等 (J. 10)

平成16年連名通知のとおり。

第6 別紙様式第5「治験薬外国における製造等の中止、回収、廃棄等の措置報告書」

1 「外国における製造等の中止、回収、廃棄等の措置」の定義については、局長通知を参照すること。

2 記載にあたっては、「第2 別紙様式第1「治験薬副作用・感染症症例報告書」」の項を参照すること。

第7 別紙様式第6「治験薬外国における製造等の中止、回収、廃棄等の措置調査報告書」

1 記載にあたっては、「第2 別紙様式第1「治験薬副作用・感染症症例報告書」」及び「第3 別紙様式第2(一)から(五)「治験薬副作用・感染症症例票」」並びに「第5 別紙様式第4「治験薬研究報告調査報告書」」の項を参照すること。

2 外国における措置の概要 (B. 5. 1)

(1) 「製造・輸入の中止」、「販売中止」、「回収・廃棄」及び「その他」の中から該当するものを記載すること。

ア 「製造・輸入の中止」、「販売中止」及び「回収・廃棄」は、外国における有効性又は安全性の観点から措置された場合が該当する。

イ 「その他」は、当該被験薬に関する有効性又は安全性の問題に伴う効能・効果、用法・用量の変更、治験の中止又は中断、ドクターレターの配布を伴う重要な使用上の注意の改訂、製造方法の変更(例えば、血液製剤でウイルス混入を防ぐために不活化工程を導入した場合等)等が該当する。

(2) 問題点の()の中には、外国での措置の問題の要点を簡潔に記載すること。

(3) 外国における製造等の中止、回収、廃棄等の措置に関する報告は、措置がとられた時期、理由、予想される影響等を記載すること。

3 報告企業の意見 (B. 5. 4)

報告企業としての意見を記載すること。

4 今後の対応 (J. 9)

当該措置報告に対する報告企業の評価に基づく処置と今後の対策について記載すること。

5 その他参考事項等 (J. 10)

平成16年連名通知のとおり。

別添 2

自ら治験を実施した者による報告書作成上の留意点

第1 全般的な留意点

- 1 報告者とは、法第80条の2第6項に規定する自ら治験を実施した者をいう。
- 2 担当医等とは、自ら治験を実施した者が行う治験計画における治験分担医師又は治験協力者である者をいう。外国情報においては、消費者、弁護士、医師、薬剤師等を指す。
- 3 太枠内の各記載欄に該当事項を複数頁にわたらないように記載すること。記載欄に記載事項のすべてを記載することができない場合は、例えば、その欄に「別紙()のとおり」と記載する等により、別紙を添付すること。なお、別紙様式第7、別紙様式第9及び別紙様式第11の機構記入欄、別紙様式第8(一)、別紙様式第10及び別紙様式第12の機構処理欄には記入しないこと。
- 4 別紙様式第7、別紙様式第9及び別紙様式第11の年月日は西暦で、別紙様式第8、別紙様式第10及び別紙様式第12における年月日の記載は元号又は西暦のいずれを用いてもよい。
- 5 長期投与試験等で同一症例において、かなりの期間を経過して異種の副作用・感染症が発現した場合には別の報告とするが、連続性が考えられる場合は追加報告とすること。
- 6 因果関係等の評価に影響のある情報を追加入手した場合及び当該副作用等に関連する臨床検査値等を入手した場合は、追加報告を行うこと。
- 7 一の実施計画書に基づき共同で複数の実施医療機関において治験を行っている場合、別紙様式第7、別紙様式第9及び別紙様式第11は、治験責任医師ごとに作成し、提出することを原則とするが、治験計画届書を連名で届出た場合は、連名で作成しても差し支えない。別紙様式第8(一)から(五)、別紙様式第10、別紙様式第12は、治験計画届書を連名で届出た者のうち、一治験責任医師のみが作成し提出することで差し支えない。なお、報告書は、治験計画届書を連名で届出した場合は治験責任医師の各々から同時に提出することが望ましい。ただし、機構に報告書を持参する者は、代表の者でも差し支えない。

第2 別紙様式第7 「治験薬副作用・感染症症例報告書」

1 報告の標題

(1) 副作用・感染症の別

当該報告が副作用又は感染症のいずれか該当するものに○を付すか、該当するものを表記すること。

2 受付番号欄

(1) 報告分類の記号・受付番号

本項目には、報告分類の記号及び受付番号を記載すること。

ア 報告分類の記号

当該報告の報告分類を「H:国内感染症症例報告(治験)」、「I:国内副作用症例報告(治験)」、「J:外国感染症症例報告(治験)」、「K:外国副作用症例報告(治験)」、「L:感染症研究報告(治験)」、「M:副作用研究報告(治験)」、「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)」の中から選択し、該当する報告分類の記号(英文字)を記載すること。

イ 受付番号

第一報を報告する際は空欄とすること。第二報以降は機構が付与した受付番号を記載すること。

(2) 機構報告回数

同一症例で機構に追加報告を行った場合の報告回数を記載し、第一報を1報目と起算した数を記載すること。FAXによる報告は回数には含めないこと。なお、追加報告は、同一症例で、第一報の報告後に入手した情報により、当該追加情報を報告する必要性が生じた場合に行うこと。

(3) 第一報入手日

規則第66条の7各号に掲げる事項を報告者が知った日を記載すること。

(4) 本報告の最新情報入手日

第二報以降の場合、当該追加を行う必要性が生じるもととなった情報の入手日を記載すること。

(5) 緊急報告の規準を満たすか

ア 規則第66条の7第1号及び第2号に規定される期限内であることについて7日又は15日報告のいずれか該当するものに○を付すか、7日又は15日の報告のいずれかを表記すること。なお、副作用・感染症名が複数あり、その報告期限がそれぞれ異なる場合、短い方を報告期限とすること。

イ 追加情報により報告期限(7日報告、15日報告)が変更された場合は、最新の情報(当該追加報告の情報)による報告期限を記載し、様式第7の「備考」欄に

報告期限が変更された旨を記載すること。なお、追加報告で先に報告した副作用・感染症がすべて報告対象でないことが判明した場合は、空欄とすること。

3 治験成分欄

(1) 治験成分記号

平成16年課長通知のとおり。

(2) 一般的名称

平成16年課長通知のとおり。

4 副作用・感染症報告の概要欄

(1) 情報源

ア 発現国

発現国は当該副作用・感染症が発現した国名を記載すること。外国情報の場合の国名は、当該副作用・感染症が発生した国名を記載すること。例えば、患者の外国旅行中に副作用が認められたが、帰国後に医療専門家によって報告された場合、本項目には副作用・感染症が認められた国名を記載すること。医療専門家が報告した国名ではないので注意されたい。外国情報で発現国が不明の場合は「不明」と記載すること。

イ 報告の種類

報告の種類は、「自発報告」、「試験からの報告」、「その他」及び「報告者に情報が得られず(不明)」の中から選択し記載すること。自ら治験を実施した者が行う治験からの報告は、「試験からの報告」を選択すること。

(2) 当該症例

ア 性別

「男性」又は「女性」のいずれか該当するものを記載すること。外国情報で不明、又は情報がない場合は、「不明」と記載すること。

イ 年齢

報告中に複数の副作用・感染症がある場合は、報告対象の副作用・感染症のうち最初に発現した副作用・感染症時の年齢を記載すること。外国情報で正確な年齢が確認できない場合には、「10歳未満」、「60歳代」、「小児」又は「高齢者」等の記載をしても差し支えない。外国情報で不明、又は情報がない場合は、「不明」と記載すること。なお、出産前に奇形等の副作用・感染症発現が認められた場合は、本項目には副作用・感染症発現時の妊娠期間を記載すること。

ウ 疾患名

疾患名は、治験薬(外国情報にあっては、市販薬を含む。)の使用対象となった原疾患名又は使用理由を記載すること。外国情報で不明、又は情報がない場合は、「不明」と記載すること。

(3) 副作用・感染症名

ア 担当医等が報告した副作用・感染症のうち、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。その中で治験薬概要書から予測できない副作用・感染症名に下線を付すこと。

また、担当医等が報告した副作用・感染症のうち、法に基づく報告の対象とならない副作用・感染症名は、上記の法に基づく報告の対象となる副作用・感染症名と併せて別紙様式第8(二)の「その他参考事項等」欄に記載すること。

イ 外国情報の副作用名については、副作用用語集や医学辞典等で適切な和名が見つからない場合は、無理な和訳を行わず、原語のまま記載するか、当該和訳の後にかっこ書で原語を記載すること。

ウ 本報告において使用される医薬品副作用用語については、日本語版MedDRAに収載されている医薬品副作用等用語を使用することができる。この場合、基本語(PT用語)で差し支えない。また、使用においては、使用したバージョン番号を記載すること。

エ 追加報告で副作用・感染症名が変更(追加及び削除を含む。)された場合は、最新の情報(当該追加報告の情報)での副作用・感染症名を記載する。また、別紙様式第7の「備考」欄にはその旨が分かるように記載すること。なお、変更(削除を含む。)された場合は元の副作用・感染症名も分かるように、また追加された場合は追加された副作用・感染症名が分かるように記載すること。

(4) 重篤性・転帰

ア 重篤性

本項目には、症例の重篤性について記載すること。

(ア) 「1:死に至るもの」、「2:生命を脅かすもの」、「3:治療のための入院又は入院期間の延長が必要であるもの」、「4:永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るもの(報告者の意見による)」、「5:先天異常を来すもの」及び「6:その他の医学的に重要な状態」の中から選択し記載すること。

・各選択肢は次の事項を指す。

・「1:死に至るもの」とは、規則第66条の7第1号イに規定される「死亡」を指す。

・「2:生命を脅かすもの」とは、規則第66条の7第1号ロに規定される「死亡につながるおそれのある症例」を指す。

・「3:治療のための入院又は入院期間の延長が必要であるもの」とは、規則第66条の7第2号イ(1)に規定される「治療のために病院又は診療所への入院又は入院期間の延長が必要とされる症例」を指す。

・「4:永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るもの(報告者の意見による)」とは、規則第66条の7第2号イ(2)に規定される「障害」を指す。

・「5:先天異常を来すもの」とは、規則第66条の7第2号イ(5)に規定される「後世代における先天性の疾病又は異常」を指す。

・「6:その他の医学的重要な状態」とは、規則第66条の7第2号イ(3)に規定される「障害につながるおそれのある症例」及び同号イ(4)に規定される「同号イ(1)から(3)まで並びに前号イ及びロ」に掲げる症例に準じて重篤である症例」を指し、即座に生命を脅かしたり死や入院には至らなくとも、患者を危機にさらしたり、「1:死に至るもの」、「2:生命を脅かすもの」、「3:治療のための入院又は入院期間の延長が必要であるもの」、「4:永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るもの(報告者の意見による)」及び「5:先天異常を来すもの」のような結果に至らぬように処置を必要とするような重大な事象の場合を指す。

- (イ) 副作用・感染症名が複数あり、その重篤性がそれぞれ異なる場合、該当するすべての重篤性を記載する(複数選択可能)。個々の副作用・感染症名と重篤性の対応については、別紙様式第8(一)の「副作用・感染症の発現状況、症状及び処置等の経過」欄あるいは別紙様式第8(二)の「担当医等の意見」欄及び「報告者の意見」欄において分かるように記載すること。
- (ウ) 重篤性の評価が担当医等と報告者で異なる場合は、重篤性を重く評価している方の内容を記載すること。評価の相違については、別紙様式第8(二)の「担当医等の意見」及び「報告者の意見」欄において分かるように記載すること。
- (エ) 法で規定された副作用・感染症の重篤の定義と平成7年3月20日薬審第227号厚生省薬務局審査課長通知の重篤の定義の関係を参考として別表4に示す。

イ 転帰

- (ア) 発現した副作用・感染症の転帰を「回復」、「軽快」、「未回復」、「回復したが後遺症あり」、「死亡」及び「不明」の中から選択し記載すること。
- (イ) 「死亡」とは担当医等が副作用・感染症と死亡との関連がある又は否定できないと考えている場合を指し、原疾患の悪化等により死亡した場合は該当しない。
- (ウ) 「回復したが後遺症あり」とは担当医等が副作用・感染症に起因して日常生活に支障をきたす程度の機能不全が起きたと判断した場合を指し、その症状を別紙様式第8(一)の「副作用・感染症の発現状況、症状及び処置等の経過」欄に具体的に記載すること。
- (エ) 複数の副作用・感染症があり、その転帰が異なる場合には、個別の転帰を別紙様式第8(一)の「副作用・感染症の発現状況、症状及び処置等の経過」欄に記載し、報告対象となった副作用・感染症の転帰を本欄に、死亡>不明>未回復>回復したが後遺症あり>軽快>回復の優先順位で記載すること。

5 国内治験薬欄

(1) 未承認／既承認

ア 新医薬品等の区分

平成16年課長通知のとおり。

イ 医薬品販売名

上記アで「2:一変治験中」を選択した場合、国内で承認されている医薬品の販売名を記載する。

含量違い、剤型違い等の複数の製剤がある場合には、含量、剤型名を除いた名称を記載することで差し支えない。(例えば、〇〇〇25 mg錠、〇〇〇50 mg錠、〇〇〇細粒がある場合は、〇〇〇を記載すること。)なお、未承認の場合は、空欄とする。

(2) 治験の概要

平成16年課長通知のとおり。

6 添付書類欄

- (1) 第一次情報源から入手した資料を入手している場合に、その資料(例:診療記録、病院の診療録、剖検報告、画像、文献等)を記載すること。
- (2) 付属資料がある場合にはその資料名を記載すること。
- (3) C I O M S 報告様式やMed Watch報告様式、その他医療機関に報告された安全性情報等は原則として添付資料とする必要はない。ただし、必要に応じて提示又は提出を求める場合がある。

7 備考欄

次に掲げる事項のうち、該当するものを記載すること。

(1) バッチ／ロット番号

被疑薬のうち特定生物由来製品等について記載すること。

(2) 報告者の管理番号

報告者が管理している症例管理番号を記載すること。報告者において症例管理番号がない場合は、空欄でも差し支えない。

(3) 本報告と関連する報告の受付番号

本項目は併わせて評価することが妥当な報告や症例を特定するために該当する報告の受付番号がある場合に記載することが望ましい。

親子両方に副作用・感染症が起こった親子の症例(以下「親子報告」という。)、共通の曝露を受けた兄弟姉妹の症例、同じ患者に関わる複数の報告(同一症例で共同で実施している他の報告者による報告)、同一報告者からの類似の複数報告

(集団)等が該当する。また、一症例における二つ以上の被験薬のそれぞれの情報に関して、報告者が二つ以上の報告を行う場合においても記載すること。

(4) 報告者の連絡先

報告者の電話番号及び FAX 番号を記載すること。報告者以外に連絡担当者がある場合は、担当者氏名、所属、電話番号及び FAX 番号を記載すること。なお、連絡担当者は本報告の内容を十分把握している者の氏名(複数記載可能)を記載すること。

(5) 取り下げ報告の場合の取り下げ理由

当該報告が報告対象でないことが判明した場合は、取り下げる旨を記載し、その理由を具体的に記載すること。

(6) 追加報告の具体的な内容

第一報の報告後に得られた情報により、追加報告を行う場合は、追加又は変更箇所を具体的に記載すること。

(7) 薬剤提供者の氏名

薬剤提供者の氏名(法人にあってはその名称及び代表者の氏名)を邦文で記載すること。薬剤提供者が外国製造業者である場合は、外国製造業者の氏名(法人にあっては、その名称及び代表者の氏名)を邦文及び英文で記載すること。

(8) 一の実施計画書に基づき共同で複数の実施医療機関で治験を行っている場合のその実施施設の治験責任医師の氏名及び所属を記載すること。

第3 別紙様式第8 (一)から(五)「治験薬副作用・感染症症例票」

1 副作用・感染症の別

当該報告が副作用又は感染症のいずれか該当するものに○を付すか、該当するものを表記すること。

2 受付番号、報告回数、一般的名称、新医薬品等の区分、最新情報入手日、第一報入手日、緊急報告の規準、性別及び年齢の記載にあたっては、「第2 「別紙様式第7「治験薬副作用・感染症症例報告書」」を参照すること。

3 関連報告番号

親子報告等について、報告者が必要と考える場合にその関連する症例の受付番号を記載すること。記載にあたっては、「第2 別紙様式第7「治験薬副作用・感染症症例報告書」」の項を参照すること。

4 重篤性

ア 担当医等から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、報告者の責任において判断する。

なお、担当医等が重篤と判断した症例はすべて「重篤」な症例に該当するが、担当医等が重篤でないと判断した症例であっても報告者が重篤と判断した症例は「重篤」な症例に該当する。

イ 「1:死に至るもの」、「2:生命を脅かすもの」、「3:治療のための入院又は入院期間の延長が必要であるもの」、「4:永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るもの(報告者の意見による)」、「5:先天異常を来すもの」及び「6:その他の医学的に重要な状態」の中から選択し該当するものに○を付す。重複しても差し支えない。各選択肢の内容は、「第2 別紙様式第7「治験薬副作用・感染症症例報告書」」の「4 副作用・感染症報告の概要欄」の「(4)重篤性・転帰」の「ア 重篤性」の項を参照すること。

5 医学的確認

外国情報で最初の報告が医療専門家からのものでない場合(例えば、弁護士、消費者、その他の非医療専門家である場合)、その症例は医学的に確認されたかどうかを記載すること。確認された場合は「有」、確認されていない場合は「無」、不明の場合は「不明」のいずれか該当するものに○を付す。医療専門家からの報告である場合は、本項目に○を付す必要はない。なお、自ら治験を実施した者が行う治験における報告では、本項目は記載する必要はない。

6 発現国(情報源)

発現国については、「第2 別紙様式第7「治験薬副作用・感染症症例報告書」」の「3 副作用・感染症報告の概要欄」の「(1)情報源」の「ア ①発現国」の項を参照すること。情報源については、例えば、患者の外国旅行中に副作用・感染症が認められたが、帰国後に医療専門家によって報告された場合、情報源は、その医療専門家が報告した国名を記載すること。なお、外国情報で不明、又は情報がない場合は、「不明」と記載すること。

7 患者略名

平成16年課長通知のとおり。

8 身長、体重

平成16年課長通知のとおり。

9 過去の副作用歴

過去に投与された医薬品に関する副作用・感染症名を記載すること。併用薬や今回の副作用・感染症に関与している可能性のある医薬品の副作用・感染症名は記載しないこと。併用薬と他の被疑薬に関する情報は別紙様式第8(二)の「治験薬及び医薬品の情報」欄に記載すること。該当がない場合は「なし」と記載すること。また、外国情報で不明、又は情報がない場合は、「不明」と記載すること。なお、各副作用の発現状況等については、別紙様式第8(三)の「関連する過去の医薬品使用歴」欄に記載すること。

10 原疾患・合併症・既往歴

被験者のアレルギー性疾患、慢性腎炎、腎不全、肝硬変症等特記すべき既往歴等を記載すること。症例を適切に理解するために必要な疾病、妊娠等の状況、手術処置、精神外傷(psychological trauma)等の情報を記載すること。外国情報で不明、又は情報がない場合は、「不明」と記載すること。なお、当該原疾患・合併症・既往歴の治療歴等に関する情報については、別紙様式第8(三)の「関連する治療歴及び随伴状態」欄に記載すること。

11 死亡日

副作用によるか否かに関係なく、被験者が死亡した場合に「死亡」に至った日(年・月・日)を記載すること。また、年のみ又は年・月のみわかっている場合は、わかっている範囲まで記載すること。外国情報で不明、又は情報がない場合は、「不明」と記載すること。

12 報告された死因(死亡の場合)

被験者が死亡した場合にその死因を記載すること。外国情報で不明、又は情報がない場合は、「不明」と記載すること。

13 治験薬及び医薬品の情報

(1) 本項目における全般的な注意事項は以下のとおり。

ア 担当医等が被疑薬と認めた治験薬及び医薬品(麻酔薬、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を記載すること。

イ 副作用・感染症の種類、発現時期等により副作用・感染症の評価の上から必要と思われる場合は、被疑薬投与期間前後の使用医薬品名(麻酔薬、輸血等を含む。)についても記載することが望ましい。

ウ 輸血の場合には全血、成分輸血、保存血、新鮮血等の詳細を記載すること。

エ 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。

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みなす。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。

オ 副作用・感染症の治療に使用した医薬品は記載しないこと。

カ 併用薬の販売名が特定できない場合は、販売名欄は「不明」とし、企業名は省略して差し支えない。

キ 外国症例の場合等で企業名が特定できない場合は、記載を省略しても差し支えない。

ク 感染症報告の場合には、当該治験薬のロット番号を治験薬名の下に記載すること。

(2) 治験薬名及び販売名

平成16年課長通知のとおり。

(3) 被疑薬

平成16年課長通知のとおり。

(4) 経路

別表5の分類に準じて記入記号を記載し、分類にない場合は、具体的に記載すること。

親子報告において、子及び胎児の報告では、子及び胎児に与えられた医薬品の投与経路を記載すること。通常は母乳経由のような間接的曝露であるが、子に投与された他の医薬品については、通常の投与経路を含むこともある。また、親の報告の場合では、親の投与経路を記載すること。外国情報で不明、又は情報がない場合は、「不明」と記載すること。

(5) 剤型

正確な剤型名を別表6で示した剤型コードに従って記載すること。

(6) 投与量(投与量/回、回数)

「投与量/回」欄には1回の投与量及びその単位、「回数」欄には1日の分割投与回数、投与間隔単位数及び投与間隔の定義を記載すること。外国情報で1回の投与量が不明であるが、1日投与量が分かる場合には、1日投与量を記載すること。投与量が表現できない場合(適量、頓服、1回のみ服用等)は、記載できる範囲内で記載すること。

(7) 投与期間(開始日、終了日)

ア 投与開始日と投与終了日を記載すること。なお、投与が継続されていれば「終了日」欄に「継続」と記載すること。外国情報で不明、又は情報がない場合は、「不明」と記載すること。

イ 投与開始日と投与終了日が不明で投与期間が分かっている場合には、「終了日」欄に「(○日間)」と投与期間を記載すること。この場合、医薬品の投与の総期間を記載し、間歇投与期間もこれに含まれる。

(8) 治験薬及び医薬品の使用理由

- ア 使用理由のうち原疾患には下線を付し、合併症は()で囲む。
- イ 原疾患及び合併症に対する治療薬剤がない場合には、本欄の一番下にそれぞれ下線を付して記載すること。
- ウ 同一医薬品に複数の使用理由がある場合は、複数記載すること。この場合、主な使用理由は一番最初に記載すること。
- エ 外国情報で不明、又は情報がない場合は、「不明」と記載すること。

1.4 副作用・感染症

報告対象の個々の副作用・感染症ごとに発現状況や転帰等について記載すること。

(1) 重要性

第一次情報源が判断する重要性及び重篤性において、以下に示す分類番号を記載すること。また、「重篤」の判断は規則第66条の7に従い、第一次情報源が判断する。不明の場合は空欄とする。

- 1 = 第一次情報源により重要とされたが、非重篤
- 2 = 第一次情報源により重要とされず、非重篤
- 3 = 第一次情報源により重要とされ、重篤
- 4 = 第一次情報源により重要とされなかったが、重篤

(2) 副作用・有害事象名

報告対象である副作用・感染症名を記載すること。各副作用・感染症名に対応する日本語版MedDRA収載用語に対応できる場合は、「MedDRA-PT(基本語)」欄及び「MedDRA-LLT(下層語)」欄に記載し、それぞれのコードを()内に記載することができる。また、MedDRA用語を用いた場合は、担当医等が報告した副作用・感染症名を()書きで「MedDRA-PT(基本語)」欄に記載すること。

(3) 持続期間

本項目は通常、副作用・感染症の発現日あるいは終了から計算される。しかし、発現日あるいは終了日と持続時間の両方ともに有用となる場合もあるため、(例：アナフィラキシーや不整脈のような短期間の副作用・感染症の場合)、持続時間を「日」より小さな単位(時間、分、秒)で記載できる場合に記載すること。発現日及び転帰日ともに正確な日付が記載されている場合は、必ずしも記載する必要はない。

(4) 発現日

報告対象の副作用・感染症の発現日を記載すること。正確な日付が記載できない場合は、分かっている範囲で記載すること。外国情報で不明、又は情報がな

い場合は、「不明」と記載すること。

(5) 終了日

報告対象の副作用・感染症の回復日又は軽快日を記載すること。正確な日付が記載できない場合は、分かっている範囲で記載すること。外国情報で不明、又は情報がない場合は、「不明」と記載すること。

(6) 投与開始から発現までの時間間隔及び最終投与から発現までの時間間隔

投与開始から副作用・感染症が発現するまでの時間間隔、あるいは最終投与から副作用・感染症が発現した場合に最終投与から発現するまでの時間間隔を記載すること。投与開始日あるいは最終投与日と発現日の両方が分かっているが、副作用・感染症の発現した間隔が非常に短い状況(例:アナフィラキシーのように数分間隔の場合)や曖昧な日付しか分からないが時間間隔についてはより多くの情報が得られている場合に記載することができる。なお、被疑薬継続投与中に副作用・感染症が発現した場合は、「最終投与から発現までの時間間隔」欄の記載は不要である。

(7) 転帰

「回復」、「軽快」、「未回復」、「死亡」、「回復したが後遺症あり」を記載すること。なお、不明の場合は、「不明」と記載すること。

不可逆性の先天異常の場合は、「未回復」を記載すること。「死亡」とは第一次情報源や治験責任医師である報告者が副作用・感染症と死亡との関連がある又は否定できないと考えている場合を指す。死亡が第一次情報源及び治験責任医師である報告者の両方によって副作用・感染症と関連がないとされる場合は、本項目で「死亡」を選択しないこと。

(8) 副作用・感染症の発現状況、症状及び処置等の経過

ア 副作用・感染症の症状発現前から転帰の確認までの経過を経時的に全体像が把握できる程度に簡潔に記載すること。なお、副作用・感染症の評価の上から必要と思われる場合には、治験薬投与前の被験者等の状態についても記載すること。

イ 副作用・感染症に対する治療等も簡潔に記載すること。

ウ 評価上必要と考えられる併用薬、併用療法(放射線療法、輸血、手術、麻酔、透析療法、理学的療法、食事療法、カテーテル留置等)があれば、併せて記載すること。

エ 死亡例において、剖検されている場合には剖検所見を記載すること。

1.5 担当医等の意見

当該副作用・感染症について診断、因果関係の評価又は関連があると考えられるその他の問題についての担当医等の意見を記載すること。外国情報等で担当医以外の者の意見である場合、誰の意見であるかを記載すること。外国情報で

不明、又は情報がない場合は、「不明」と記載すること。

1.6 報告者の意見

- (1) 報告者として因果関係の見解を医学的考察を付して記載すること。
また、第一次情報源による診断に対する異議や別の判断を記述することでもできる。
- (2) 重篤性の評価が担当医等と報告者で異なる場合は、その内容を記載すること。
- (3) 被験薬の一般的名称がない場合は、当該成分、製剤等の薬効(作用機序)及び特徴を簡単に記載すること。
- (4) 外国情報の場合は、外国企業の意見ではなく、報告者としての意見を記載すること。なお、外国情報の場合で、外国企業の意見と日本の報告者の意見を本項目に記載する場合は、それぞれの意見を区別して記載すること。

1.7 今後の対応

- (1) 当該副作用・感染症等に対する報告者の評価に基づく処置と今後の対応について記載すること。
- (2) 医療機関への報告(実施医療機関内及び一の治験実施計画書に基づき共同で行っている他の医療機関への報告)、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)の改訂等の処置を行ったか又は今後行う予定があるかを記載すること。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。
- (3) 外国情報の場合は、外国企業の対応ではなく、報告者の対応を記載すること。
- (4) 報告者が面談を要すると考える場合については、面談希望の旨記載すること。

1.8 報告者による診断名/症候群及び/又は副作用/有害事象の再分類

- (1) 第一次情報源により報告された副作用・感染症を報告者が徴候と症状を関連づけて再考し、簡潔な診断名にできる場合は、その旨を記載し、その理由を報告者の意見欄に記載する。本項目は日本語版MedDRA収載用語を使用することができる。
- (2) 第一次情報源とは、当該報告を最初に報告する人物(医師、歯科医師、薬剤師及び消費者等)からの報告、文献等である。

1.9 第一情報源により報告された副作用/有害事象

- (1) 第一情報源により報告された報告対象の副作用・感染症を担当医等の第一情報源である報告者の言葉や短い語句を記載すること。

- (2) 自ら治験を実施した者による治験中で発現した副作用・感染症においては、治験分担医師があげた報告対象の副作用・感染症が該当する。

2.0 その他参考事項等(累積報告件数・使用上の注意記載状況等)

平成16年課長通知のとおり。

2.1 引用文献

(1) 引用文献

平成16年課長通知のとおり。

(2) 試験名等

試験からの報告の場合は、「使用成績調査」、「特別調査」、「治験」及び「市販後臨床試験」等の試験名を記載すること。自ら実施した者が行う治験からの報告では「治験」を記載すること。

外国情報においては、また、本項目には試験番号や報告する副作用・感染症が観察された試験の種類を記載することができる。試験の種類とは、臨床試験、個人的患者使用(例:特別な使用(compassionate use)、指定患者(named patient)での使用)、その他の試験(例:薬剤疫学、薬剤経済学、集中モニタリング、PMS等)を記載できる。なお、依頼者(スポンサー)の試験番号及び副作用・感染症が観察された試験の種類が不明の場合は「不明」と記載すること。

2.2 資料一覧

第一次情報源から入手した資料や報告者が保有している資料(例:診療記録、病院の診療録、剖検報告、画像等)を記載すること。

2.3 検査及び処置の結果

発現した副作用・感染症に関連する検査値がない場合や、不明の場合は「特になし」あるいは「不明」と記載すること。

(1) 検査

当該副作用・感染症と関連のある検査項目を記載すること。その他に得られた検査結果についても記載しても差し支えない。

(2) 単位

検査項目の単位を記載すること。

(3) 検査項目の正常範囲低値、正常範囲高値

測定施設の正常範囲の低値及び高値を記載すること。

(4) 日付・結果

臨床検査の日付を年、月、日で記載し、日付と対応するように検査結果を記

載すること。検査の数値が不明の場合は、正常または異常等結果が判断できるように記載すること。

検査日が不明な場合は、様式第8(三)の「診断に関連する検査及び処置の結果」欄に検査結果を記載すること。

(5) その他の情報の有無

その他、特記事項等がある場合に記載すること。

(6) 診断に関連する検査及び処置の結果

本項目には、上記(1)から(5)で記載できない検査結果(例:CT、MRI等)を簡潔に記載すること。また、副作用・感染症に関係のある臨床検査値または臨床検査データを入手できなかった場合は、本項目にその旨記載する。

2.4 過去の治療歴等に関する情報

(1) 関連する治療歴及び随伴状態

本症例を適切に理解するために必要な、疾病、妊娠などの状況、手術処置、精神外傷等(psychological trauma)等の情報を記載すること。副作用・感染症に関連のある治療歴及び随伴状態症状であるかは原則として、第一次情報源の判断により行い、原疾患、合併症、既往歴(アレルギー歴を含む)として第一次情報源から報告されたものをすべて記載すること。なお、医薬品の副作用に関連する使用歴については、様式第8(三)の「関連する過去の医薬品使用歴」欄に記載すること。

(2) 原疾患・合併症・既往歴

疾病、手術その他について記載すること。

(3) 治療開始日、治療終了日

治療開始または治療終了日を年、月、日で記載する。原疾患、合併症と判断される場合には継続と記載すること。

(4) 備考

正確な日付が不明であり、文章による記述がその症例の治療歴の理解に役立つ状況場合、または簡潔な補足情報が過去の治療歴との関連を示すのに役立つ状況を記載すること。

それぞれの治療歴及び随伴状態が原疾患、既往歴、合併症のいずれかに該当するかを記載することができる。

(5) その他の記述情報

入院・外来の区分、患者の職業、治療歴、特記すべき体質及び随伴症状等(副作用・感染症を除く。)のうち、症例の理解に有益な情報を記載すること。

例えば、職業上曝露する化学的物質等による作用についても考察する必要がある場合もあるので、可能な限り被験者等の仕事の内容が分かるように記載す

ることができる。

(6) 関連する過去の医薬品使用歴

- ア 本項目では、過去に投与された医薬品において副作用が発現した状況等を記載すること。併用薬や今回の副作用・感染症に関連している可能性のある薬剤は記載しないこと。記載方法は「第3 別紙様式第8(一)から(五)「治験薬副作用・感染症症例票」」の「13 治験薬及び医薬品の情報」の項を参照すること。
- イ 本項目に記載する情報には、類似薬の過去の使用経験も含まれる。本項目を適切に記載するためには、医学的判断が必要となることに留意すること。
- ウ 医薬品名の記載には、第一次情報源の表現をそのまま用いて記載すること。販売名、一般的名称及び薬効群名を記載してもよい。その医薬品やワクチンに対して過去に曝露されていない場合や過去には曝露後に副作用が見られなかった場合では、「なし」と記載すること。

2.5 評価に関する情報

(1) 再投与又は再曝露の結果

本項目は、被疑薬の投与中止あるいは休薬した後に再投与等した場合の副作用・感染症に関する情報等を記載すること。被疑薬を再投与していない場合及び外国情報で再投与が行われたかどうか不明の場合は、記載しない。ただし、この場合であっても「第3 別紙様式第8(一)から(五)「治験薬副作用・感染症症例報告書」」の「2.5 評価に関する情報」の「(1)のウ 治験薬等に対して取られた処置」欄は記載すること。

ア 治験薬及び医薬品を入手した国(承認国)

治験薬及び医薬品を入手した国名を記載すること。外国情報の場合で不明、又は情報がない場合は、「不明」と記載すること。外国症例の報告の場合、不明であれば「不明」と記載する。

承認国については、被疑薬についてのみ記載すること。

イ 治験薬又は医薬品の販売名、一般的名称、開始日、終了日

記載にあたっては、「第3 別紙様式第8(一)から(五)「治験薬副作用・感染症症例票」」の「13 治験薬及び医薬品の情報」の項を参照すること。

ウ 治験薬等に対して取られた処置

本項目は副作用・感染症の転帰と併せて、投与中止に関する情報を「投与中止」、「減量」、「増量」、「投与量変更せず」、「不明」及び「非該当」の中から、いずれかを記載すること。併用薬の場合、空欄でもかまわないが、その後も継続中である場合(投与量変更せず)等、情報がある場合には記載してもよい。

エ 投与開始から発現までの時間間隔及び最終投与から発現までの時間間隔

副作用発現日、投与開始日、投与終了日のデータから算出可能であれば、記

載を省略することができる。アナフィラキシーや不整脈のような短期間に発現した場合は記載すること。

オ 再投与による再発の有無及び再投与により再発した副作用名

(ア) 再投与により、副作用・感染症(報告対象の事象)の再発の有無を「はい」、「いいえ」及び「不明」の中から選択し記載すること。「はい」と記載した場合において、副作用名に再発した症状(報告対象の事象)を記載すること。

(イ) 再投与後に発現した事象のうち、副作用・感染症(報告対象の事象)以外であれば再発の有無に「いいえ」と記載すること。

(ウ) 再投与を行ったが、その事象が再度起こったかどうか分からない場合は、「不明」を記載すること。

(エ) 外国情報で再投与が行われたかどうか不明の場合は、本項目の記載はしないこと。

(2) 治験薬と副作用等の因果関係

情報提供者又は第一次情報源の報告者等と本報告者における当該副作用・感染症又は有害事象の因果関係に関する評価結果の違いについて、評価方法等の違いを記載すること。なお、本項目は記載できる範囲で差し支えない。

ア 評価対象となる副作用又は有害事象名

報告対象となる副作用・感染症又は有害事象を記載すること。

イ 評価の情報源

情報提供者、第一次情報源の報告者、治験参加医師、規制当局、企業等を記載すること。

ウ 治験薬等と副作用／有害事象の因果関係(評価方法)

全般的な観察評価、アルゴリズム、Bardi又はベイズ計算法等の評価方法を記載すること。

エ 評価結果

各々の医薬品と副作用・感染症との因果関係の程度を記載すること。

【記載例】

評価対象となる副作用／有害事象名	評価の情報源	医薬品と副作用／有害事象の因果関係(評価方法)	評価結果
1 有害事象 1	報告者	全般的な観察評価	関連あり
有害事象 1	企業	アルゴリズム	関連があるかもしれない
有害事象 1	企業	Bardi	0.76
2 有害事象 2	報告者	全般的な観察評価	関連なし
有害事象 2	企業	アルゴリズム	関連があるかも

				しれない
	有害事象 2	企業	Bardi	0. 4 8
3	有害事象 3	企業	アルゴリズム	おそらく関連なし
	有害事象 3	企業	Bardi	0. 2 2

(3) 治験薬等に関するその他の情報

前項に含まれない、症例に関係した医薬品に関するその他の情報を記載すること。例えば、有効期限が切れているとの情報、当該バッチ又はロットが試験され品質基準以内であることが判明した情報等を記載すること。また、本項目は医薬品の使用理由に関する追加情報等も記載できること。

(4) 死因

ア 報告された死因

記載にあたっては「第3 別紙様式第8(一)から(五)「治験薬副作用・感染症症例票」」の「12 報告された死因(死亡の場合)」の項を参照すること。

イ 剖検の有無

剖検の実施の有無を「有」、「無」及び「不明」の中から選択し記載すること。

ウ 剖検による死因

本項目は、副作用によるか否かは関係なく、患者死亡の場合に記載すること。

2.6 親子に関する情報

(1) 本項目は親への治験薬等の投与により、その子及び胎児に副作用・感染症と疑われる反応が発現した場合の親の情報を記載すること。本項目の記載においては、以下の点に留意すること。

ア 親が投与されていた用量等については、別紙様式第8(一)の「治験薬副作用・感染症症例票」に記載すること。

イ 子及び胎児に影響する副作用・感染症がない場合には、本項目は記載しないこと。

ウ 胎児死亡又は早期自然流産の症例の場合には、親の報告のみとし、本項目は記載しないこと。

エ 親と子及び胎児の両者が有害事象を被った場合は、二つの報告書を提出するが、本項目には子及び胎児の報告時にのみ記載すること。この場合、それぞれの報告を関連づけるために、別紙様式第7(一)の「備考」欄中、「本報告と関連する報告の受付番号」欄に記載すること。この場合、第一報時には受付番号は記載しないが、「親子関連報告有り」と記載すること。

オ 子及び胎児だけが副作用・感染症(早期自然流産や胎児死亡以外)を被っている

場合は、本報告中で子及び胎児の報告を行い、本項目に親に関する情報を記載すること。

(2) 親の年齢、性別、身長、体重及び略名

記載にあたっては、「第2 別紙様式第8「治験副作用・感染症症例報告書」」を参照すること。

(3) 最終月経日

正確な日付(年・月・日)を記載する。不明の場合は「不明」と記載し、下記(3)曝露時の妊娠期間欄に必要な情報を記載すること。

(4) 曝露時の妊娠期間

最も早い曝露時の妊娠期間を記載すること。曝露時の妊娠期間は、日、週、月、三半期(Trimester)の数値と単位で示す。また、上記(2)最終月経日で正確な日付が記載できない場合に本項目は必ず記載すること。

(5) 発現時の妊娠期間

胎児での副作用・感染症の発現時(例えば、出産前に奇形等の副作用発現が認められた場合等)の妊娠期間を記載すること。

(6) 親の関連する治療歴及び随伴状態症状(原疾患・合併症・既往歴、開始日、終了日、備考)

親の疾病及び手術処置等を記載することができる。

記載にあたっては、「第3 別紙様式第8(一)から(五)「治験薬副作用・感染症症例票」」の「2.4 過去の治療歴等に関する情報」の項を参照すること。また、本項目には親の副作用・感染症／有害事象は記載しないこと。

(7) 親の関連する過去の医薬品使用歴(医薬品名、開始日、終了日、使用理由、副作用)

記載にあたっては、「第3 別紙様式第8(一)から(五)「治験薬副作用・感染症症例票」」の「2.4 過去の治療歴等に関する情報」の項を参照すること。

(8) 親の関連する治療歴及び随伴症状(副作用／有害事象を除く)

上記項目で記載していない内容について記載すること。

第4 別紙様式第9 「治験薬研究報告書」

1 「研究報告」の定義については、局長通知を参照すること。

2 記載にあたっては、「第2 別紙様式第8(一)から(五)「治験薬副作用・感染症症例報告書」」の項を参照すること。

第5 別紙様式第10 「治験薬 研究報告 調査報告書」

1 記載にあたっては、「第2 別紙様式第8(一)から(五)「治験薬副作用・感染症症例報告書」」の項を参照すること。

2 研究報告の公表状況

- (1) 文献に公表された場合には、公表文献の誌名、刊行年、巻(号)、頁のほか、表題及び著者を記載すること。
- (2) 学会発表された場合には、演題名、発表者、学会名(発表年月日、開催地)を記載すること。
- (3) その他の手段による公表の場合には、その手段を具体的に記載すること。また、社内資料など未発表の場合には、「未発表」と記載し、表題、報告者、報告者の所属機関あるいは試験場所、実施年を記載すること。

3 公表国

当該研究報告の公表された国名を記載すること。

4 研究報告の概要

- (1) 「がん等の発生」、「発生傾向の変化」及び「効果を有しない」の中から該当するものにチェックすること。
- (2) 問題点の()の中には、当該研究報告の問題の要点を簡潔に記載すること。
- (3) 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。
- (4) 副作用・感染症の発生傾向が著しく変化したことに関する報告は、発生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。

5 報告者の意見

報告者としての意見を記載すること。

6 今後の対応

当該措置報告に対する報告者の評価に基づく処置と今後の対策について記載すること。

7 その他参考事項等

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)の記載状況やその他、必要な事項(例:FAX 報告を行った場合、FAX 報告を行った旨と FAX 報告の日付。副作用等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。

第6 別紙様式第11 「治験薬 外国における製造等の中止、回収、廃棄等の措置報告書」

- 1 「外国における製造等の中止、回収、廃棄等の措置」の定義については、局長通

知を参照すること。

- 2 記載にあたっては、「第2 別紙様式第8「治験薬副作用・感染症症例報告書」」の項を参照することとする。

第7 別紙様式第12 「治験薬 外国における製造等の中止、回収、廃棄等の措置調査報告書」

- 1 記載にあたっては、「第2 別紙様式第8「治験薬副作用・感染症症例報告書」」の項及び「第5 別紙様式第10「治験薬 研究報告 調査報告書」」の項を参照すること。

2 外国における措置の概要

- (1) 「製造・輸入の中止」、「販売中止」、「回収・廃棄」及び「その他」の中から該当するものにチェックする。
- (2) 問題点の()の中には、外国での措置の問題の要点を簡潔に記載すること。
- (3) 外国における製造等の中止、回収、廃棄等の措置に関する報告は、措置がとられた時期、理由、予想される影響等を記載すること。

3 報告者の意見

報告者としての意見を記載すること。

4 今後の対応

当該研究報告に対する報告企業の評価に基づく処置と今後の対応について記載すること。

5 その他参考事項等

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)の記載状況やその他、必要な事項(例:FAX 報告を行った場合、FAX 報告を行った旨と FAX 報告の日付。副作用等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。