

別添

治験薬副作用・感染症症例等の報告要領

1 報告対象

(1) 対象範囲

- ア 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66条の7に該当するもの。（5の(1)「報告義務期間」も併せて参照すること）
- イ 既に承認されている医薬品であって、承認事項の一部変更等のための治験を実施中又は一部変更等を申請中のものに関する、実施中の治験又は申請内容に影響を及ぼすと考えられる、国内で市販されている同一成分の医薬品に係る緊急安全性情報の配布、製品回収等の措置。

(2) 予測性の判断基準

- ア 治験薬概要書に記載されている有害事象から予測性を判断する。
「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ても「予測できる」ものとする。
なお、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を含む。
- イ 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申請のため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。
この場合、「予測できない」として国立医薬品食品衛生研究所 医薬品医療機器審査センター（以下「審査センター」という）に提出した副作用又は感染症（以下「副作用等」という）については、それ以降「予測できる」ものとする。ただし、当該報告書の因果関係欄（平成10年5月15日医薬審第403号通知（以下「課長通知」という）：様式1）において、「否定できる」又は「情報不足」にチェックをしたものについては、当該報告以降も「予測できない」副作用等として取扱う。

(3) 因果関係

- ア 治験責任医師等及び治験依頼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、治験依頼者が因果関係を否定できるものは報告対象としない。

(4) 外国における措置

次に該当する場合は報告対象となる。

- ア 有効性又は安全性の問題を理由として行われる、効能・効果、用法・用量の変更又は制限
- イ 製造、輸入又は販売の中止、及び製造方法の変更等のうち、有効性の不足又は安全性の問題を理由として行われるもの（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）
- ウ 製品の回収・廃棄のうち、有効性、安全性等の問題を理由としたもの（自主的に回収した場合を含む）
- エ 使用上の注意の改訂のうち、ドクターレター（日本における緊急安全性情報に相当するもの）の配布を伴う重要な変更等
- オ 治験全体の中止・中断のうち、有効性、安全性又は品質の問題によるもの

カ 治験中のドクターレターの配布による安全措置の強化等

2 報告期限

(1) 情報入手日

ICHの合意事項を参考にして、以下の3つの「報告に必要な最低限の情報」を入手した日を情報入手日とする。

ア 患者の年齢（××歳代、子供、小児、中年、高齢者等も含む）又は性別

イ 情報源（臨床試験、自発報告等）

ウ 報告対象であることが判断できる情報（副作用・感染症名、重篤性等）

(2) 期限の起算方法

情報入手日を0日として計算する。

(3) 報告期限日

報告期限日が厚生省の閉庁日にあたる場合は、その閉庁日明けが報告期限日となる。例えば、年末年始の閉庁日が12月29日から1月3日で12月29日が「15日目」にあたる場合、閉庁日明けの1月4日が「15日報告」の期限日となる。

(4) 報告期限（タイムフレーム）

ア 副作用又は感染症

予測性 ¹⁾	重篤性	国内	外国	規則66条の7
予測できない	死亡・死亡のおそれ	7日 ³⁾	7日 ³⁾	第1号イ、ロ
	その他重篤 ²⁾	15日 ³⁾	15日 ³⁾	第2号イ(1)～(5)
予測できる	死亡・死亡のおそれ	15日 ³⁾	15日 ⁴⁾	第2号ロ
	その他重篤 ²⁾	-	-	-

注1) 1の(2)「予測性の判断基準」を参照すること。

注2) 治療のための入院又は入院期間の延長、障害、障害のおそれ、～及び死亡・死亡のおそれに準じて重篤、後世代における先天性の疾病又は異常

注3) 承認事項の一部変更等の申請のための治験中又は一部変更等を申請中の場合は、審査センターから安全対策課へ写しを送付することが可能であるので、その旨希望があれば当該報告書の安全対策課への写し送付欄（課長通知：様式1）にチェックして提出すること。

注4) 承認事項の一部変更等の申請のための治験中又は一部変更等を申請中の場合であって、感染症については、審査センターから安全対策課へ写しを送付することが可能であるので、その旨希望があれば当該報告書の安全対策課への写し送付欄（課長通知：様式1）にチェックして提出すること。

イ 外国での措置

外国措置情報については、緊急に対策を検討する必要が少なくないことから、国内で承認されている医薬品で、承認事項の一部変更等のための治験中又は一部変更等を申請中の場合は、審査センター及び安全対策課の双方へ期限内に報告すること。

被験薬と成分が同一のもの	外国	規則66条の7
製造・輸入又は販売の中止、回収、廃棄その他保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するための措置	15日	第2号ハ

ウ 研究報告

研究報告	国内	外国	規則 66 条の 7
がんその他の重大な疾病、障害若しくは死亡が発生するおそれを示す	15 日 ^{注)}	15 日 ^{注)}	第 2 号二
発生数、発生頻度、発生条件等の発生傾向が著しく変化したことを示す			
治験の対象疾患に対して効能若しくは効果を有しないことを示す			

注) 承認事項の一部変更等の申請のための治験中又は一部変更等を申請中の場合は、審査センターから安全対策課へ写しを送付することが可能であるので、その旨希望があれば当該報告書の安全対策課への写し送付欄(課長通知:様式 1)にチェックして提出すること。

エ 既に承認されている医薬品であって、一部変更等の申請のための治験中又は一部変更等の申請中で、実施されている治験又は申請内容に影響を及ぼすと考えられる、国内で市販されている同一成分の医薬品に係る措置報告

1 の(4)「外国における措置」に掲げるものと同様な措置が、国内で市販されている同一成分の医薬品についてなされた場合、直ちに審査センターへ報告する。この場合、報告書は課長通知:様式 3 及び様式 4 によることとし、それぞれ備考欄(様式 3)及びその他参考事項欄(様式 4)に国内での措置である旨を記載する。

3 審査センターへの報告提出

(1) 提出先

企画調整部 審査情報係

(2) 提出方法

課長通知の様式 1 ~ 4 を用い、書面により報告を行うこと。

(3) F a x による連絡

治験の中止を必要とするような緊急事態の場合には事前に(1)の提出先へ電話連絡(03-5403-1411)を行ったうえで、第一報を F a x (03-5403-1417)により送付することは差し支えないが、後日、正式な書面による提出に差し換えること。

(4) 追加報告

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に、追加報告を行うこと。

また、当該副作用等に関連する臨床検査値等を入手した場合も追加報告を行うこと。

4 特殊な報告対象の取扱い

(1) 対象疾患の悪化等の場合の取扱い

致死性的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り扱い、通常の緊急報告の対象とはしない事象として予め治験依頼者と審査センターとの間で取り決めたものに関し、報告対象外とする。

(2) ブラインド症例の取扱い

ア キーコードを開封しない、あるいは開封までに日数のかかる場合

(ア) 平成7年3月20日薬審第227号通知のQ & AのQ7にあるように、期限内に開封できない場合、未開封のまま審査センターへ第一報を報告する。

このように薬剤名が不明の場合も、報告書の治験成分欄（課長通知：様式1）には、治験計画届書に記載の成分記号を記載し、備考欄に対照薬の一般名を記載する。また、治験薬名及び販売名欄（課長通知：様式2(1)）には「（被験薬名）又は（対照薬名）」と記載する。

(イ) 開封後、被験薬によるものであったことが判明した場合は、治験依頼者より審査センターに報告する。この場合、上記第一報の追加報告となる。

(ウ) 開封後、対照薬によるものであったことが判明した場合は、治験依頼者は上記第一報の追加報告として対照薬によるものであった旨審査センターに追加報告を行う。なお、対照薬提供会社は安全対策課に当該副作用症例を報告する。

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すでに判明している場合
（国内治験症例のみ）

対照薬提供会社が安全対策課に当該副作用症例を報告する。また、治験依頼者は対照薬によるものであった旨審査センターに報告する。この場合の記載方法は本項ア(ア)に準じる。

なお、対照薬の副作用報告をもって被験薬の「予測できる」副作用とはしない。また、報告書の前回報告欄（課長通知：様式1）中「今回の報告： 症例目」については未記入とし、次回以降も当該症例は報告例数に加算しない。

5 報告義務期間の取扱い

(1) 報告義務期間

治験計画届書の初回提出日から、承認を取得するまで、又は開発中止届書を提出するまでの期間とする。

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審査センターに書面により申出る（様式は自由）までの期間とする。

(2) 開発を長期間中断する場合等

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、調査会指示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、その旨を審査センターに書面により申出て（様式は自由）、開発が再開されるまで又は指示事項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。

この場合、開発の再開又は回答の提出に伴い副作用等の報告を再開するに際して、事前に審査センターへ連絡すること。

なお、副作用等の報告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、又は指示事項回答の提出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こと。