

日薬連発第808号
平成29年11月30日

加 盟 団 体 殿

日 本 製 薬 団 体 連 合 会

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関する Q&A について

標記について、平成29年11月28日付け事務連絡にて厚生労働省医薬・
生活衛生局医薬品審査管理課、医薬安全対策課より連名通知がありました。

つきましては、本件につき貴会会員に周知徹底いただきたく、ご配慮の程よ
ろしくお願い申し上げます。

事務連絡
平成29年11月28日

日本製薬団体連合会 御中

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課

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関するQ&Aについて

標記について、別添写しのとおり、各都道府県衛生主管部（局）薬務主管課宛て連絡しましたので、貴会会員への周知方御配慮願います。





事務連絡
平成 29 年 11 月 28 日

各都道府県衛生主管部（局）薬務主管課 御中

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課

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関する Q&A について

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関する質疑応答集 (Q&A) については、「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関する Q&A について」(平成 29 年 3 月 31 日付け厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課・安全対策課連名事務連絡。以下「旧事務連絡」という。) によりお示ししています。

今般、「医薬品の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令等の一部を改正する省令」(平成 29 年厚生労働省令第 116 号) の公布を受け、別紙のとおり、新たに Q12 として質疑応答を追加し、旧事務連絡を改正することとしましたので、御了知の上、業務の参考として貴管内関係業者等に周知方よろしく御配慮願います。

なお、本事務連絡の発出に伴い、旧事務連絡は廃止します。

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関する Q&A

目次

〔用いた略語〕	2
1 . 副作用等報告及び感染症報告	3
(1) 報告対象	3
(2) 報告期限等	6
(3) 予測性	7
(4) 重篤性の判断基準	9
(5) 記載要領	12
(6) J 項目	13
(7) ICSR 項目	15
(8) 受付関連	22
(9) 紙報告関連	26
(10) 電子的報告関連	27
2 . 即時報告	29
3 . 研究報告・外国措置報告	30
(1) 研究報告・外国措置報告に共通の注意事項	30
(2) 研究報告	31
(3) 外国措置報告	33
4 . 医薬品未知・非重篤副作用定期報告	34
(1) 報告方法	34
(2) 報告起算日	35
(3) 報告対象	37
5 . 当局に直接報告された症例の取扱いについて	39
6 . 開発を長期中断する場合等について	40

〔用いた略語〕

法：医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和 35 年法律第 145 号）

施行規則：医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律施行規則（昭和 36 年厚生省令第 1 号）

市販後局長通知：平成 26 年 10 月 2 日付薬食発第 1002 第 20 号厚生労働省医薬食品局長通知「医薬品等の副作用等の報告について」（改正 平成 26 年 10 月 2 日付薬食発 1002 第 30 号、平成 28 年 3 月 31 日付薬生発 0331 第 4 号）

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」（改正平成 17 年 12 月 15 日付け薬食発第 1215003 号、平成 26 年 10 月 2 日付薬食発 1002 第 30 号、平成 28 年 3 月 31 日付薬生発 0331 第 4 号）

E2B(R3)二課長通知：平成 29 年 3 月 31 日付薬生薬審発 0331 第 6 号・薬生安発 0331 第 1 号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長・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」

E2B(R2)二課長通知：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「市販後副作用等報告及び治験副作用等報告について」（廃止 ただし、平成 31 年 3 月 31 日まではなお本通知の例によることができる。）

E2B(R3)三部長通知：平成 29 年 3 月 31 日付薬機審マ発第 0331001 号・薬機安一発 0331001 号・薬機安二発第 0331002 号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・安全第一部長・安全第二部長通知「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の留意点について」

ICH：医薬品規制調和国際会議

E2B(R3)実装ガイド：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」（改正 平成 27 年 2 月 2 日付薬食審査発 0202 第 1 号・薬食安発 0202 第 1 号、平成 29 年 3 月 15 日付薬生薬審発 0315 第 6 号・薬生安発 0315 第 1 号）

E2B(R3)ICHQ&A：平成 29 年 3 月 15 日厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課・安全対策課事務連絡「個別症例安全性報告の電子的伝送に関する質疑応答集（Q&A）について」

E2D ガイドライン：平成 17 年 3 月 28 日付薬食安発 0328007 号厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知「承認後の安全性情報の取扱い：緊急報告のための用語の定義と報告の基準について」

市販後副作用等報告：法第 68 条の 10 第 1 項に規定する副作用等の報告

治験副作用等報告：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

PMDA：独立行政法人医薬品医療機器総合機構

電子的報告：電子情報処理組織による報告

CD 等報告：市販後局長通知別紙様式又は治験局長通知別紙様式に掲げる事項を記録した CD-R（ROM）又は DVD-R（ROM）及び報告者の氏名、住所、報告の年月日その他市販後局長通知又は治験局長通知に規定する必要事項を記載した書類を提出することによる報告

紙報告：市販後局長通知別紙様式及び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及び E2B(R3)二課長通知の別紙 1「厚生労働省システム管理用データ項目」

及び別紙 2「個別症例安全性報告データ項目」に掲げる事項を E2B(R3)実装ガイドに対応した XML 形式により記録した CD-R (ROM) 又は DVD-R (ROM) を提出することによる報告

即時報告：市販後局長通知別添の 2 (1) に該当する報告

ICSR ファイル：E2B 項目及び J 項目を XML 形式により記録した電子ファイル

旧報告基準：薬事法施行規則の一部を改正する省令 (平成 17 年厚生労働省令第 30 号) による改正前の薬事法施行規則の副作用等報告又は薬物に係る治験に関する副作用等の報告の規定

1. 副作用等報告及び感染症報告

(1) 報告対象

Q 1 : 【市販後】【治験】

「副作用によるものと疑われるもの」の範囲は？

また、因果関係が否定できない事例や因果関係が不明の事例は報告対象となるか？

A 1 : 【市販後】【治験】

ICH 等において、報告対象となる副作用 (Adverse Drug Reaction) とは、「有害事象のうち当該医薬品との因果関係が否定できないものを言う」とされており、我が国においても現在、事実上その範囲で情報収集がなされている。

「副作用によるものと疑われるもの」とは、「因果関係が否定できるもの」以外のものであり、「因果関係が不明なもの」も報告対象となる。

Q 2 : 【市販後】【治験】

「副作用によるものと疑われるもの」の判断は誰が行うのか？

A 2 : 【市販後】【治験】

報告者から情報提供された因果関係評価内容に基づき、送信者の責任において判断すること。なお、報告に際しては、送信者及び全ての報告者が「因果関係が否定できる」と判断したもの以外は報告すること。なお、報告者に、「弁護士」又は「消費者又はその他の非医療専門家」が含まれ、かつ、他に「医師」、「薬剤師」又は「他の医療専門家」である報告者がいる場合は、全ての「医師」、「薬剤師」又は「他の医療専門家」である報告者により因果関係が否定された事をもって、全ての報告者が因果関係を否定したと判断してよい。

Q 3 : 【市販後】

報告者が明らかに非重篤と判定している副作用症例でも、副作用の治療による入院又は入院期間の延長が必要とされる症例については重篤と考えるべきか？

A 3 : 【市販後】

重篤な症例として取り扱うこと。

Q 4 : 【市販後】 【治験】

現在では完全に認知されていない検査法でしか検出できないウイルスの混入による感染症が疑われた場合に、現在認知されている検査法においてウイルスの混入が陰性のデータがあっても報告しなければならないか？

A 4 : 【市販後】 【治験】

報告が必要である。医薬品の使用によるものと疑われる感染症については、検査法が確立されているか否かにかかわらず報告しなければならない。

Q 5 : 【市販後】

不良品により発生した副作用についても、副作用等報告の必要はあるか？

A 5 : 【市販後】

不良品によるものであっても、副作用等報告を行う必要がある。

Q 6 : 【市販後】

自殺や犯罪、乳幼児等による誤飲等、明らかに疾病の治療等の医療目的でない使用において発生した健康危害症例は、報告の対象となるか？

A 6 : 【市販後】

当該症例は、施行規則第 228 条の 20 の規定に基づく報告の対象とはならない。

Q 7 : 【市販後】

市販後局長通知において、「少なくともその症例が発生した国においてその国の政府に緊急に報告する必要がある症例については報告すべきものであること。」とあるが、具体的には、どのような点に留意すべきか？

A 7 : 【市販後】

ある医薬品について、国内では日本法人が、外国では提携先企業等が販売しており、症例が発生した国において提携先企業等が緊急に当該国の政府に報告したものについて、当該副作用が国内における使用上の注意等から予測することができない場合は、日本法人においても未知・重篤と判断し、報告をすべきであることに留意されたい。

Q 8 : 【市販後】

外国で使用されているものであって当該医薬品（国内で承認されているもの）と成分が同一性を有すると認められ報告対象となるものとは何か？

A 8 : 【市販後】

- (1) 成分が同一性を有するのであれば、用法・用量、効能・効果、配合されている他の有効成分等が同一性を有しないものであっても報告対象となる。
- (2) 送信者が、国内において、成分が同一性を有する複数の製剤の製造販売承認を取得しており、当該有効成分の外国副作用又は感染症症例を知った場合、症例における医薬品の使用理由、用法・用量、配合されている他の有効成分等に鑑み、送信者

が国内で製造販売承認を有する製剤のうち、より適切と考える製剤として報告し、報告漏れを起こさないようにすること。

- (3) 成分が同一性を有するのであれば、外国提携先の製品のほか、当該提携先企業の製品でなくとも、重篤で使用上の注意から予測できない副作用等情報を入手した場合には、報告対象となる。

Q 9 : 【市販後】 【治験】

医薬品又は被験薬によると考えられる奇形等の発現があり中絶した場合、親 - 子 / 胎児報告として報告するのか？

A 9 : 【市販後】 【治験】

親 - 子 / 胎児報告として報告すること。

Q 10 : 【治験】

治験前より予定していた療法又は検査を治験中に実施することのみを目的とした入院（予定手術や検査等）の場合は、報告対象から除外してよいか？

A 10 : 【治験】

除外してよい。

Q 11 : 【市販後】

医師から次のような報告があった場合、感染症報告は必要か？

血液製剤によるウイルス肝炎

無顆粒球症に伴う敗血症

抗生物質の使用の結果起きる菌交代症

ワクチン投与に伴う無菌性髄膜炎

抗生物質使用中の MRSA（メチシリン耐性ブドウ球菌）感染

医薬品等の使用中に起きた新興感染症

A 11 : 【市販後】

(1) については、感染症報告が必要である。

(2) ~ については、従前から副作用として報告を求めており、今後も同様に報告すること。

(3) については、症例報告として報告する必要はないが、抗生物質の使用に伴う当該抗生物質への耐性菌に関し、その耐性メカニズムや出現傾向の変化等に係る知見については、研究報告として扱うべきかどうか、PMDA 安全第二部に個別に相談すること。

(4) については、感染症報告が必要である。国内症例であるか外国症例であるかにかかわらず患者の症状等の詳細情報について調査するとともに、診断根拠を明確にすること。

また、当該事例が起きた場合は、PMDA 安全第二部に個別に相談すること。

Q 1 2 :【市販後】

MID-NET 等の医療情報データベースを用いた調査で有害事象の発現を知ったが、対応表が存在せず、元の医療情報に遡ることができない。この場合において、副作用等報告・感染症報告を行う必要があるか？

A 1 2 :【市販後】

医療情報データベースにおいて、元の医療情報との照合を可能にする対応表が存在しない場合、元の医療情報に遡らないことを前提に情報の提供がなされているものであり、追加情報の調査を行わずとも差し支えない。また、対応表が存在しない医療情報データベースから得られた情報については、個別の症例ごとの副作用・感染症を報告する必要はない。

(2) 報告期限等

Q 1 3 :【市販後】

平成 10 年 3 月 11 日付医薬安第 25 号厚生省医薬安全局安全対策課長通知「医薬品の安全対策の徹底について」の記 2 . (2) において、『添付文書の改訂によって新たに記載されることとなった副作用について、添付文書の改訂が実施され医療機関等への情報伝達が終了するまでの間に当該副作用と同様の情報を入手した場合は、「使用上の注意から予測できない副作用」として取扱い 15 日以内に報告すること。』と規定されているが、医療機関等への情報伝達が終了するまでとは、いつの時点と考えたらよいか？

A 1 3 :【市販後】

製造販売業者が行った情報伝達の終了した日又は医薬品安全対策情報 [DRUG SAFETY UPDATE (DSU)] が医療機関に配布された日のいずれか早い方の日とすること。

Q 1 4 :【市販後】【治験】

市販後副作用等報告において、30 日以内の報告の対象であると考えていたところ、第一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の報告期限はいつか？

また、治験副作用等報告において、15 日以内の報告の対象であると考えていたところ、第一報を報告する前に追加情報により 7 日以内の報告の対象であることが判明した場合の報告期限はいつか？

A 1 4 :【市販後】

15日以内の報告の対象であることが判明した日を起算日として15日以内に報告すること。ただし、この報告期限が30日以内の報告の対象であると考えた情報を入手した日を起算日として30日を超える場合は、少なくとも、30日以内の報告の対象であると考えた情報を、その情報を入手した日を起算日とした30日以内に報告すること。

【治験】

7日以内の報告の対象であることが判明した日を起算日として7日以内に報告すること。ただし、この報告期限が15日以内の報告の対象であると考えた情報を入手した日を起算日として15日を超える場合は、少なくとも、15日以内の報告の対象であると考え

た情報を、その情報を入手した日を起算日とした15日以内に報告すること。

Q15：【治験】

既に報告済みの症例について、追加の医学的に重要な情報を入手し、追加報告を提出する際には法令上の報告期限は追加の情報入手日を起算日として考えてよいか？

A15：【治験】

よい。追加の情報入手日を起算日として期限内に追加報告すること。例えば、既に15日以内の報告を行った症例について、7日以内の報告対象となる情報を追加で入手した場合には、7日以内に追加報告を行うこと。

(3) 予測性

Q16：【市販後】

「使用上の注意」の項目のうち予測できるかどうかの判断に用いる項目は何か？

A16：【市販後】

「医療用医薬品添付文書の記載要領について」(平成9年4月25日付薬発第606号)及び「医療用医薬品の使用上の注意記載要領について」(平成9年4月25日付薬発第607号)に記載されている以下の項目が該当する。

「警告」、「禁忌」、「原則禁忌」、「効能又は効果に関連する使用上の注意」、「用法及び用量に関連する使用上の注意」、「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「相互作用」、「副作用」、「高齢者への投与」、「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」、「小児等への投与」、「臨床検査結果に及ぼす影響」、「過量投与」、「適用上の注意」

Q17：【市販後】

「使用上の注意」の記載では予測できない副作用とはどのように判断するのか？

A17：【市販後】

E2D ガイドライン中「2.4 予測できない副作用」に基づき、使用上の注意に鑑み判断すること。

Q18：【市販後】

市販後局長通知において、『「使用上の注意等から予測することができないもの」とは、使用上の注意等の「警告」、「重要な基本的注意」、「相互作用」、「副作用」等に記載されていないもの、あるいは、記載されていてもその性質又は症状の程度、特異性等が記載内容と一致しないものであること。』とされているが、「使用上の注意等に記載されていてもその性質又は症状の程度、特異性等が記載内容と一致しないもの」とはどのような場合があるか？

A18：【市販後】

例えば、以下のような場合が該当する。

(1) 使用上の注意に記載されている副作用名と名称が類似しているものの重症度や発現機序が異なる副作用が発現した場合(「肝炎」 「劇症肝炎」〔使用上の注意に「肝炎」が記載されていて、「劇症肝炎」が発現した場合〕、「貧血」 「再

生不良性貧血」,「白血球減少、赤血球減少、血小板減少」 「汎血球減少」,「白血球減少(顆粒球減少)」 「無顆粒球症」,「下痢」 「脱水、電解質異常を伴う下痢」等)

(2) 使用上の注意に記載されている以上に特定されている(限定的な)副作用が発現した場合(「急性腎不全」 「間質性腎炎」等)

(3) 検査値異常が記載されていても、検査値異常と共に他の症状を伴っている場合(「血清カリウム低下」 「脱力、不整脈を伴う血清カリウム低下」等)

なお、記載された副作用に通常随伴する症状、徴候は使用上の注意から予測可能である。(例えば、「ショック」 「ショックに伴う血圧低下、心拍数増加、尿量低下」,「再生不良性貧血」 「再生不良性貧血に伴う顔面蒼白、疲労感」等)

Q19:【市販後】

外国で報告された副作用の予測性の判断は、該当する国内添付文書の使用上の注意に基づいて行うことでよいか?

A19:【市販後】

よい。

Q20:【治験】

治験局長通知において、『「治験薬概要書から予測できないもの」とは、治験薬概要書に記載されていないもの、あるいは、記載されていてもその性質、症状の程度又は発生傾向が記載内容と一致しないものであること。』とされているが、「治験薬概要書に記載されていてもその性質、症状の程度が記載内容と一致しないもの」とは何か?

A20:【治験】

平成7年3月20日付薬審第227号厚生省薬務局審査課長通知「治験中に得られる安全性情報の取り扱いについて」に示すように、治験薬概要書に記載されている以上に特定されている(限定的)か、又は重症である事象は予測できないものが該当する。

例えば、治験薬概要書に「急性腎不全」が記載されていて「間質性腎炎」が報告された場合、「間質性腎炎」は治験薬概要書から予測できないものと判断する。

「肝炎」に対する「劇症肝炎」,「貧血」に対する「再生不良性貧血」,「白血球減少症、赤血球減少症、血小板減少症」に対する「汎血球減少症」,「白血球減少症(顆粒球減少症)」に対する「無顆粒球症」,「下痢」に対する「脱水、電解質異常を伴う下痢」等も同様である。

また、検査値異常が記載されていても、検査値異常と共に他の症状を伴っている場合(例えば、「血清カリウム低下」に対する「脱力、不整脈を伴う血清カリウム低下」)も同様である。

なお、記載された副作用に通常随伴する症状、徴候は治験薬概要書から予測可能である。(例えば、「ショック」については「ショックに伴う血圧低下、心拍数増加、尿量低下」,「再生不良性貧血」については「再生不良性貧血に伴う顔面蒼白、疲労感」等が該当する。)

Q 2 1 : 【治験】

二重盲検比較試験中に発生した副作用を未開鍵のまま「治験副作用等報告」として報告し、未開鍵のまま治験薬概要書に反映させ、治験実施医療機関にも報告したが、その後、同じ副作用が発生した場合、当該副作用は治験薬概要書から予測できるものとなるか、治験薬概要書から予測できないものとなるか？

A 2 1 : 【治験】

未開鍵のまま「治験副作用等報告」として報告し、治験薬概要書に反映させ、かつ治験実施医療機関に伝達した場合、それ以降は治験薬概要書から予測できるものと取り扱うことができる。

Q 2 2 : 【治験】

二重盲検比較試験の開鍵後、対照薬によるものであって、当該症例以外に同じ副作用の情報を入手していない場合には、当該副作用は治験薬概要書から予測できないものとして扱うのか？

A 2 2 : 【治験】

開鍵後、対照薬によるものであって、当該症例以外に同じ副作用の情報を入手していない場合、当該副作用は治験薬概要書から予測できないものとなる。

(4) 重篤性の判断基準

Q 2 3 : 【市販後】

副作用が生じたとの情報を入手したが、重篤性を評価できる情報が得られない場合は、どのように対処したらよいか？

A 2 3 : 【市販後】

重篤性の評価ができるよう、詳細情報の収集に努め、入手できた情報から、生じた副作用ごとに、その重篤性を評価すること。

Q 2 4 : 【市販後】 【治験】

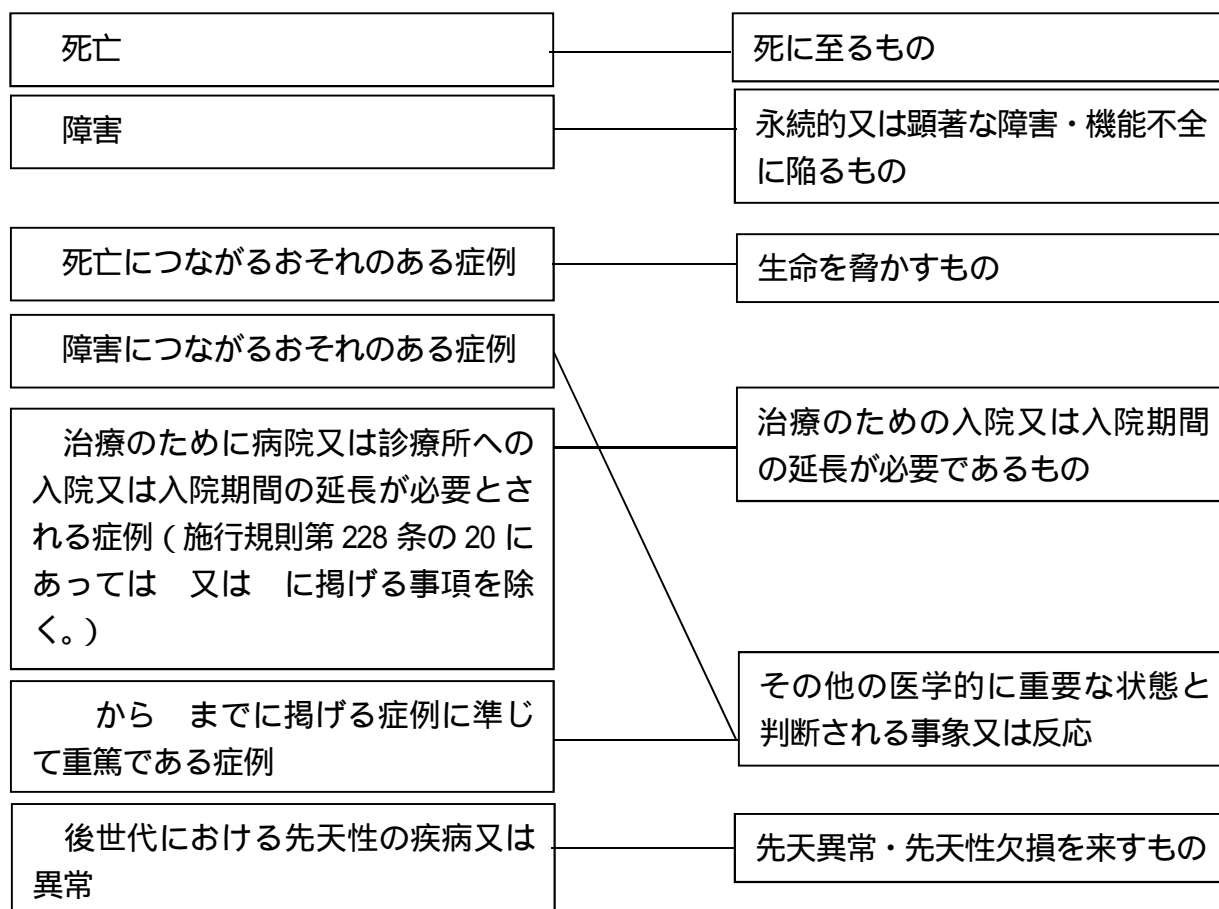
ICHにおける副作用の重篤の定義との関連はどのように考えればよいか？

A 2 4 : 【市販後】 【治験】

次の表を参考とすること。

施行規則第228条の20及び第273条

ICH



Q 2 5 : 【市販後】

施行規則第228条の20の「死亡」とは、どのように考えたらよいか？

A 2 5 : 【市販後】

副作用によることが疑われる死亡例であり、ICHの規定(E2Dガイドライン参照)の「死に至るもの」に該当する。例えば、顆粒球減少、骨髄抑制等から感染症を発症し、死亡した事例も当然、副作用等報告対象の死亡症例に該当する。なお、報告者が副作用による死亡と判断していない場合であっても、送信者が副作用による死亡と判断した症例は副作用による死亡症例として扱うこと。

Q 2 6 : 【市販後】

施行規則第228条の20の「障害」とは、どのように考えたらよいか？

A 2 6 : 【市販後】

日常生活に支障をきたす程度の機能不全の発現を示すものであり、ICHの規定(E2Dガイドライン参照)の「永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るもの」に該当する。

Q 2 7 : 【市販後】

施行規則第228条の20の「死亡につながるおそれのある症例」とは、どのように考

えたらよいか？

A 2 7 : 【市販後】

ICHの規定（E2Dガイドライン参照）の「生命を脅かすもの」に該当し、その事象の発現時点において患者が死の危険にさらされている場合をいう。仮にもっと重度であれば死を招いたかもしれないという意味ではない。

Q 2 8 : 【市販後】

施行規則第 228 条の 20 の「障害につながるおそれのある症例」とは、どのように考えたらよいか？

A 2 8 : 【市販後】

その副作用が起こった際に患者が日常生活に支障をきたす程度の機能不全の発現の危険にさらされていた場合をいう。ICHの規定（E2Dガイドライン参照）の「その他の医学的に重要な状態と判断される事象又は反応」に該当する。仮にもっと重度であれば障害が残っていたかもしれないという意味ではない。

Q 2 9 : 【市販後】

施行規則第 228 条の 20 の「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」とは、どのように考えたらよいか？

A 2 9 : 【市販後】

ICHの規定（E2Dガイドライン参照）の「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」が該当する。副作用治療のために入院又は入院期間が延長になった場合であり、副作用治療のために入院したが特に処置を行っていない場合（安静治療）も該当する。例えば、アナフィラキシーショック、偽膜性大腸炎で入院した場合等がこれに該当する。なお、検査を行うための入院又はその期間の延長若しくは副作用が治癒又は軽快しているものの経過観察のための入院は含まれない。

Q 3 0 : 【市販後】

施行規則第 228 条の 20 第 1 項第 1 号八（ 4 ）の「死亡又は（ 1 ）から（ 3 ）までに掲げる症例に準じて重篤である症例」とは、どのように考えたらよいか？

A 3 0 : 【市販後】

ICHの規定（E2Dガイドライン参照）の「その他の医学的に重要な状態と判断される事象又は反応」すなわち直ちに生命を脅かしたり死や入院に至らなくとも、患者を危機にさらすおそれがあったり、「死に至る」、「永続的又は顕著な障害・機能不全に陥る」、「生命を脅かす」、「治療のための入院又は入院期間の延長が必要である」ような結果に至らないように処置や治療が必要となるような重要な医学的事象の場合がこれに該当する。例えば、救急処置室等又は自宅において集中治療を必要とするアレルギー性気管支痙攣、入院には至らないものの血液障害又は痙攣を来した場合、薬物依存症又は薬物乱用等がこれに該当する。

Q 3 1 : 【市販後】

施行規則第 228 条の 20 の「後世代における先天性の疾病又は異常」とは、どのように考えたらよいか？

A 3 1 : 【市販後】

ICHの規定(E2Dガイドライン参照)の「先天異常・先天性欠損を来すもの」に該当し、妊娠前又は妊娠中の医薬品による曝露により出生児に異常を来したと疑われる場合が該当する。例えば、サリドマイドによる出生児の器官形成不全、ジエチルスチルベストロールによる出生女児の膣癌等が挙げられる。

Q 3 2 : 【市販後】

「医薬品等の副作用の重篤度分類基準について」(平成4年6月29日付薬安第80号厚生省薬務局安全課長通知。以下「重篤度分類通知」という。)は、重篤性の判断において、どのような位置付けか？

A 3 2 : 【市販後】

重篤性の判断は、上記のA 2 3の表で示されたICHにおける副作用の重篤性の定義と照らし合わせて行うこと。重篤度分類通知は、あくまでも送信者が症状の程度を判断する上での目安であり、重篤度分類のグレード分類から重篤性を判断するものではない(例えば、グレード3として示されている臨床検査値の変動のみで「重篤」に該当するとは必ずしも言えない)。

(5) 記載要領

Q 3 3 : 【市販後】

E2B(R3)二課長通知の別紙1及び別紙2中の簡略記載が可能な項目について、これらの項目はどのように記載すべきか？

A 3 3 : 【市販後】

これらは完了報告の際に必ず記載が必要な項目であり、全く記載しないとエラー報告となるため、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」等の簡略化した表現で差し支えない。

Q 3 4 : 【市販後】【治験】

タイムゾーンの記載に当たっての注意事項はあるか？

A 3 4 : 【市販後】【治験】

日付/時刻の記載方法についてはE2B(R3)実装ガイド付録IIを参照すること。なお、項目間データチェック等を行う際は、タイムゾーンの記載が無い場合は日本時間(+09:00)として、タイムゾーンが記載されている場合は日本時間に換算して実施するので、取り扱いには注意すること。

Q 3 5 : 【市販後】【治験】

入力種別の「NUM」及び「日付(最低精度)」において、全角文字の使用は許容される

のか？

A 3 5 :【市販後】【治験】

入力種別の「NUM」及び「日付(最低精度)」については半角文字で記載すること。

Q 3 6 :【市販後】【治験】

入力種別の「TXT」において、ウムラウト付文字等の使用は許容されるのか？

A 3 6 :【市販後】【治験】

UTF-8 で使用可能な文字列であれば、ウムラウト付文字等も受付可能とする。ただし、国内症例においてはウムラウト付文字等は使用しないことが望ましい。また、XML メッセージ上認められていない「<」や「>」のような文字種は使用できない。

(6) J 項目

Q 3 7 :【市販後】【治験】

市販後副作用等報告において、30 日以内の報告の対象であると考えていたところ、第一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、30 日以内の報告と 15 日以内の報告の内容を合わせて一度に報告する場合、「J2.2.1 報告起算日」はどちらの起算日を記載すればよいか？また、「C.1.7 本症例は当該国の緊急報告の基準を満たすか？」は 15 日報告とすべきか？

また、治験副作用等報告において、15 日以内の報告の対象であると考えていたところ、第一報を報告する前に追加情報により 7 日以内の報告の対象であることが判明し、15 日以内の報告と 7 日以内の報告の内容を合わせて一度に報告する場合、「J2.2.1 報告起算日」はどちらの起算日を記載すればよいか？また、「C.1.7 本症例は当該国の緊急報告の基準を満たすか？」は 7 日報告とすべきか？

A 3 7 :【市販後】

「J2.2.1 報告起算日」は 30 日以内の報告の対象である情報を入手した日とし、「J2.2.2 報告起算日に関するコメント」で、報告起算日及び追加情報入手日と報告期限日の関係を説明すること。また、「C.1.7 本症例は当該国の緊急報告の基準を満たすか？」は 15 日報告とすること。

【治験】

「J2.2.1 報告起算日」は 15 日以内の報告の対象である情報を入手した日とし、「J2.2.2 報告起算日に関するコメント」で、報告起算日及び追加情報入手日と報告期限日の関係を説明とすること。また、「C.1.7 本症例は当該国の緊急報告の基準を満たすか？」は 7 日報告とすること。

Q 3 8 :【市販後】

「J2.11 その他参考事項」に累積報告件数を記載するに当たって、

- (1) 同システムの副作用等とはどのような副作用等をいうのか？
- (2) 累積報告件数（国内外別）とは PMDA へ報告した件数でよいか？
- (3) 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、過去3年間分の国内の報告件数を1年間ごとに記載する際に具体的にどのように記載すればよいか？

A 3 8 :【市販後】

(1) 以下のような例を同系統の副作用等とすること。

例1 : AST (GOT)・ALT (GPT) 上昇を報告する場合、肝障害や劇症肝炎を同系統の副作用等として扱う。

例2 : 顆粒球減少を報告する場合、無顆粒球症を同系統の副作用等として扱う。

(2) PMDA へ行った副作用等報告及び感染症報告の件数(未知・軽微の副作用及び平成17年4月1日以降は未知・非重篤の副作用の件数は除く)から、後に報告が取下げられた報告及び報告対象外となった旨の報告を行ったものの件数を差し引いた件数を記載すること。

(3) PMDA へ報告した当該副作用等と因果関係が否定できない死亡症例数を「J2.11 その他参考事項等」に下記の例のとおり記載すること。

例1 : 年度区切りで報告する場合

2013年度 : 2件

2014年度 : 1件

2015年度 : 1件(今回の報告を含む)

例2 : 年区切りで報告する場合

2013年1月~12月 : 2件

2014年1月~12月 : 1件

2015年1月~4月 : 1件(今回の報告を含む)

Q 3 9 :【市販後】

「警告」、「重要な基本的注意」、「重大な副作用」等の項において、当該副作用により致命的な転帰をたどることがある旨が明記されていないために、E2D ガイドラインに基づき、使用上の注意から予測できないとして扱われるものについて、未知の副作用として累積報告件数を報告するべきか？

A 3 9 :【市販後】

従来どおり、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によりよい。

なお、使用上の注意から予測できない国内の副作用症例を報告する場合や新医薬品等で市販後1年以内に外国の副作用症例を報告する際に記載する当該副作用及びそれと同系統の副作用の「累積報告件数(国内外別)」の記載は不要である。

Q 4 0 :【市販後】

新有効成分含有医薬品の再審査期間中に、効能追加等により新たに市販直後調査を実施する医薬品において、当該市販直後調査の対象となる効能、効果等に係る使用により発生した副作用が市販直後調査終了後に発生した場合、「J2.4.k 新医薬品等の状況区分」は、いずれの状況区分に従って報告すればよいか？

A 4 0 :【市販後】

当該症例の発生が、効能追加等の承認から2年以内であれば「承認2年以内」として、効能追加等の承認から2年経過以降であれば「該当なし」として報告すること。ただし、再審査期間満了後に効能追加等の承認を取得した場合は、当該承認から2年以内であっても「該当なし」として報告すること。

Q 4 1 :【市販後】【治験】

「J2.4.k 新医薬品等の状況区分」や「J2.14.i 未知・既知」などのJ項目で繰り返しを示す記号は、「k」や「i」など使い分けられているのは何故か？

A 4 1 :【市販後】【治験】

J項目中の繰り返し記号は、E2B(R3)項目の繰り返し記号と以下のとおり対応している。また、副作用等情報管理システムはXPathを使って値を取得しているが、XPathによって最初に取得した「G.k」に属する「J2.4.k」が第1回目の繰り返しに該当する。

J項目		E2B(R3)項目	
J2.4.k	新医薬品等の状況区分	G.k	医薬品情報
J2.5.k	一般用医薬品等のリスク区分等		
J2.6.k	一般用医薬品の入手経路		
J2.14.i	未知・既知	E.i	副作用 / 有害事象
J2.15.r	公表国	C.4.r.1	研究 / 措置報告における「公表状況」
J2.17.r	試験 / 研究の分類		

Q 4 2 :【市販後】【治験】

一症例中の被疑薬に市販品と治験品目の両方が含まれていた場合、それぞれ該当する「J2.4.k 新医薬品等の状況区分」を記載することでよいか？

A 4 2 :【市販後】【治験】

よい。

(7) ICSR 項目

Q 4 3 :【市販後】【治験】

「N1.5 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」では年月日時分秒を記載するが、ICSR等ファイルを作成する時刻とそのデータを送信するまでの時刻とでタイムラグが生じる場合にはどうしたらよいか？

A 4 3 :【市販後】【治験】

ICSR等ファイルを作成する場合には、「N.2.r.4」と「C.1.2」は完全に一致すること。「N1.5」については「N.2.r.4」等の作成時刻以降の時刻となるように配慮して日付(年月日時分秒)を記載すること。なお、追加報告においては、「C.1.2」の日付が前回の報告と同一の場合はエラーとなるので、必ず前回以降の時刻となるように配慮して日付を記載すること。

CD等で提出する場合、分秒は「0000」と記載して差し支えない。

Q 4 4 :【治験】

一つの治験依頼者が同一の副作用等報告を被験薬ごとに行う場合、各副作用等報告における「C.1.8.1 世界的に固有の症例識別子」は同じ値とする必要があるか？

A 4 4 :【治験】

同じ値とすること。

Q 4 5 :【治験】

共同開発している2社がそれぞれ副作用等報告を行う場合、先に副作用等報告を行った治験依頼者より、他の治験依頼者へ「C.1.1 送信者ごとに固有の(症例)安全性報告識別子」を連絡することとしてよいか？

A 4 5 :【治験】

先に副作用等報告を行った治験依頼者は、ICSRファイルにて「C.1.1」、「C.1.8.1 世界的に固有の症例識別子」等を共同開発会社へ連絡することが望ましい。また、連絡を受けた当該治験依頼者は、ICSRファイルの作成の際、「C.1.8.1」には連絡を受けた「C.1.8.1」を記載し、「C.1.9.1 過去の伝送で記載されたその他の症例識別子はあるか？」は「true」(=はい)とし、相手の組織名を「C.1.9.1.r.1 症例識別子の情報源」に記載し、連絡を受けた「C.1.1」を「C.1.9.1.r.2 症例識別子」に記載すること。

Q 4 6 :【市販後】【治験】

郵送により報告する場合、「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」はいずれも郵送を行う日でよいか？

A 4 6 :【市販後】【治験】

よい。CD等を提出する際、分秒は「0000」と記載して差し支えない。

Q 4 7 :【市販後】

他社が行っている治験から入手した自社市販薬の報告の場合、「C.1.3 報告の種類」は「2=試験からの報告」とするのでよいか？

A 4 7 :【市販後】

よい。

Q 4 8 :【市販後】【治験】

報告者が医薬品又は被験薬の使用による感染症の可能性を疑い医薬情報担当者等にその旨を伝えたが、当該報告者は他の検査(ウイルスマーカー)結果を見て最終的に判断したいとしている場合、「C.1.4 情報源から最初に報告が入手された日」は当該報告者が他の検査結果に基づき最終的に判断した日としてよいか？

A 4 8 :【市販後】【治験】

報告者が医薬情報担当者等に医薬品又は被験薬の使用による感染症の可能性を伝えた日とすること。

Q 4 9 : 【市販後】

製造販売業者が製造販売後安全管理業務を一部委託している場合、製造販売業者が委託先より情報を入手した日を「C.1.4 情報源から最初に報告が入手された日」としてよいか？

A 4 9 : 【市販後】

製造販売業者又は委託先のいずれかが、最初に情報を入手した日を「C.1.4」として取り扱うこと。

Q 5 0 : 【治験】

治験国内管理人が被験薬に関する副作用等の報告を行う場合、「C.1.4 情報源から最初に報告が入手された日」は、どの時点とすべきか？

A 5 0 : 【治験】

本邦内に住所を有しない治験の依頼をした者（以下「外国治験依頼者」という。）又は治験国内管理人のいずれかが、最初に当該情報を入手した時点とすること。

Q 5 1 : 【市販後】【治験】

「治験副作用等報告」で報告した症例と同一の症例を「市販後副作用等報告」として報告する場合、「C.1.8.1 世界的に固有の症例識別子」及び「C.1.10.r 本報告と関連する報告の識別子」には、各々の報告における識別子を必ず記載する必要があるか？

A 5 1 : 【市販後】【治験】

「C.1.8.1」は「市販後副作用等報告」と「治験副作用等報告」で同一の識別子とし、また、可能であれば「C.1.10.r」に各々の報告における識別子を記載すること。さらに、「J2.11 その他参考事項等」には、「治験副作用等報告」（又は「市販後副作用等報告」）において既に提出済である旨又は提出予定である旨を記載し、既に提出済である場合には、当該報告の「J2.1 識別番号」も記載すること。

Q 5 2 : 【市販後】【治験】

「治験副作用等報告」で報告した症例と同一の症例を「市販後副作用等報告」として報告する場合、企業固有の症例報告番号等（「C.1.1 送信者ごとに固有の（症例）安全性報告識別子」、「N.2.r.1 メッセージ識別子」）は、「治験副作用等報告」として報告する場合と「市販後副作用等報告」として報告する場合とで同じ値を用いるべきか、又は異なる値を用いるべきか？

A 5 2 : 【市販後】【治験】

異なる値を用いること。

Q 5 3 : 【市販後】【治験】

患者略名の一部が不明・未記載又は全部未記載の場合、「D.1 患者（名前又はイニシャル）」は「X.X.」と記載しても差し支えないか？

A 5 3 : 【市販後】【治験】

患者略名が不明・未記載等の場合は、「D.1 患者（名前又はイニシャル）」の Null Flavor で記載すること。患者略名を知っているが個人情報保護のため記載しない場合は、Null Flavor の MSK を使用すること。

Null Flavor の使用については E2B(R3)実装ガイド別添 1、別添 2 並びに E2B(R3) ICH Q&A を参照すること。

Q 5 4 : 【市販後】 【治験】

「E.i 副作用 / 有害事象 (必要に応じ繰り返す) 」には、報告者から報告されたすべての副作用・感染症を記載する必要があるか？

A 5 4 : 【市販後】 【治験】

報告者から報告されたすべての副作用・感染症を記載しても良いが、施行規則第 228 条の 20 及び第 273 条の規定に基づく報告対象の副作用・感染症名のみを記載することも差し支えない。

Q 5 5 : 【市販後】 【治験】

副作用名を記載する場合、例えば、「ショック」に随伴する「血圧低下、心拍数増加、尿量低下等」については「ショック」のみの記載でよいか？

A 5 5 : 【市販後】 【治験】

再調査等によって報告者が「ショック」の症例であるとした場合は、「E.i 副作用 / 有害事象 (必要に応じ繰り返す) 」に「ショック」のみを記載することで差し支えない。ただし、「H.1 臨床経過、治療処置、転帰及びその他の関連情報を含む症例の記述情報」に随伴症状である「血圧低下、心拍数増加、尿量低下等」を記載すること。

なお、記載に当たっての詳細については、「MedDRA TERM SELECTION : POINTS TO CONSIDER」(PTC) を参照すること。

Q 5 6 : 【市販後】 【治験】

「E.i.1.2 翻訳された、第一次情報源により報告された副作用 / 有害事象」は、「E.i.1.1a 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」が日本語又は英語で記載されているときには記載しないことで良いか？

A 5 6 : 【市販後】 【治験】

よい。なお、「E.i.1.1a」が、日本語又は英語以外の言語で記載されている場合は、「E.i.1.2」に日本語又は英語で記載すること。

Q 5 7 : 【市販後】 【治験】

報告者が医療専門家以外 (例えば、消費者又はその他の非医療専門家) の場合、「E.i.3.1 報告者によって重要とされた副作用 / 有害事象」は「報告者により重要とされなかった」と解釈してもよいか又は「不明」として空欄にすべきか？

A 5 7 : 【市販後】 【治験】

報告者の資格にかかわらず、報告者が判断したとおり記載すること。

Q 5 8 : 【市販後】 【治験】

死亡原因とならなかった副作用の転帰について、「E.i.7 最終観察時の副作用 / 有害事象の転帰」はどのように記載すればよいか？

A 5 8 : 【市販後】 【治験】

副作用ごとに「死亡」以外の適切な転帰を選択すればよい。

Q 5 9 : 【市販後】 【治験】

「E.i.7 最終観察時の副作用/有害事象の転帰」において、母親が流産した場合は、胎児に関する転帰又は母親に関する転帰のどちらを記載すべきか？

A 5 9 : 【市販後】 【治験】

胎児死亡又は早期自然流産の症例の場合には、副作用名（胎児死亡等）に対する親の転帰を記載すること。例えば、親の体調が回復した場合は「1=回復」でよい。

Q 6 0 : 【市販後】 【治験】

「E.i.8 医療専門家による医学的確認」は、「C.2.r.4 資格」が「1=医師」、「2=薬剤師」、「3=その他の医療専門家」の場合は記載不要と考えてよいか？

A 6 0 : 【市販後】 【治験】

よい。C.2.r.4 が「4=弁護士」又は「5=消費者又はその他の非医療専門家」の場合に E.i.8 に医学的確認の有無を記載すること。

Q 6 1 : 【市販後】 【治験】

薬剤誘発性リンパ球刺激試験（DLST）の結果を記載する場合、「F.r.2.2b 検査名（MedDRA コード）」に DLST の MedDRA LLT コードを記載することができるが、DLST に使用した薬剤名はどの項目に記載すればよいか？

A 6 1 : 【市販後】 【治験】

「F.r.2.2b 検査名（MedDRA コード）」に DLST を示す MedDRA LLT コードを記載し、「F.r.3.4 検査結果に関する非構造化データ」に薬剤名及び検査結果を記載すること。

Q 6 2 : 【市販後】 【治験】

「G.k.4.r.7 バッチ / ロット番号」は他社被疑薬も記載する必要があるか？

A 6 2 : 【市販後】 【治験】

他社被疑薬がワクチンである場合は、そのバッチ / ロット番号の情報入手に努め、可能な限り記載すること。

Q 6 3 : 【市販後】

「G.k.4.r 投与量及び関連情報（必要に応じて繰り返す）」又は「G.k.7.r 医薬品使用理由」等が不明なため、「G.k.2.1 医薬品の固有識別子/製剤の固有識別子」等が特定できない場合があるが、送信者が同一有効成分で複数の製剤（販売名違い）、規格（含量違い）、剤形（投与経路は同じ剤形違い）又は投与経路の承認を有している場合、どの医薬品として報告すればよいか？

A 6 3 : 【市販後】

調査を行い医薬品の特定に努めること。結果的に医薬品を特定できなかった場合でも、得られた情報より、より適切と考えられる医薬品として報告すること。より適切と考えられる医薬品の判断もつかない場合は、最も汎用されている医薬品として報告すること
でよい。

Q 6 4 : 【市販後】

医薬品の投与間隔が1日3回の場合、「G.k.4.r.2 投与間隔の単位数」及び「G.k.4.r.3 投与間隔の定義」はどのように記載すればよいか？

A 6 4 : 【市販後】

1日3回の場合は「G.k.4.r.2」に「8」、「G.k.4.r.3」に「時間」を示すUCUMコードを記載する。同様に1日2回の場合は、それぞれ「12」、「時間」を示すUCUMコード、1日おきの場合は、それぞれ「2」、「日」を示すUCUMコード、1週間に1回の場合は「1」、「週」を示すUCUMコードを記載する。

Q 6 5 : 【市販後】【治験】

被疑薬の投与中に副作用等が発現したものの、そのまま投与を継続し、当該副作用等は投与期間中に回復した場合は、「G.k.9.i.3.2 医薬品の最終投与から副作用 / 有害事象発現までの時間間隔」をどのように記載すればよいか？

A 6 5 : 【市販後】【治験】

「G.k.9.i.3.2」は、空欄とし、「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」に記載すること。

Q 6 6 : 【市販後】【治験】

承認番号中に「輸」、「東薬」、「愛薬」、「阪」等の文字が入っている医薬品についてはどうすればよいのか？

A 6 6 : 【市販後】【治験】

平成26年10月27日付薬食審査発1027第3号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「フレキシブルディスク申請等の取扱い等について」に従い、承認番号を読み替えること。

Q 6 7 : 【治験】

「国内感染症症例報告（治験）」及び「国内副作用症例報告（治験）」において、既承認の医薬品と同一有効成分で投与剤形、投与経路が異なる被験薬を開発中の場合、「G.k.2.2 第一次情報源により報告された医薬品名」には、治験成分記号を記載することによいか？

A 6 7 : 【治験】

治験成分記号を記載すること。

Q 6 8 : 【市販後】

外国症例における「販売名」については、副作用が発生した国における販売名を記載すべきか、又は日本における販売名を「G.k.2.2 第一次情報源により報告された医薬品名」に記載すべきか？

A 6 8 : 【市販後】

自社被疑薬以外は海外販売名を半角英数字で記載すること。

自社被疑薬の場合は、症例における医薬品の使用理由、用法・用量、配合されている他の有効成分等に鑑み、送信者が国内で製造販売承認を有する製剤のうち、より適切と考える製剤のコードを記載すること。

Q 6 9 : 【市販後】【治験】

報告者が複数存在し、「C.2.r.4 資格」が「1=医師」、「2=薬剤師」又は「3=他の医療専門家」と「4=弁護士」又は「5=消費者又はその他の非医療専門家」の両者が含まれる場合、「4=弁護士」又は「5=消費者又はその他の非医療専門家」による因果関係の評価は「G.k.9.i.2.r 医薬品と副作用 / 有害事象の因果関係」に記載すべきか？

A 6 9 : 【市販後】【治験】

報告者に「1=医師」、「2=薬剤師」又は「3=他の医療専門家」が含まれる場合は、「4=弁護士」又は「5=消費者又はその他の非医療専門家」による因果関係の評価は、「G.k.9.i.2.r」に記載しなくてもよい。

Q 7 0 : 【市販後】【治験】

既に本邦において製造販売の承認を受けている医薬品の用法・用量又は効能・効果の追加、変更又は削除に係る承認事項の一部変更を目的とする治験を実施する際に、承認取得者が施行規則第 228 条の 20 の規定に基づき外国感染症症例報告又は外国副作用症例報告を報告する場合には「G.k.11 医薬品に関するその他の情報」の欄等に半角英字で「TIKEN」と入力することとされているが、当該治験の被験薬以外に複数の被疑薬がある場合はどのように入力したらよいか？

A 7 0 : 【市販後】【治験】

当該治験の被験薬についてのみ半角英字で「TIKEN」と入力すること。

Q 7 1 : 【市販後】【治験】

胎児死亡又は早期自然流産の症例の場合、胎児死亡又は早期自然流産時の妊娠期間の記載は、「D.2.2.1 胎児での副作用 / 有害事象発現時の妊娠期間」又は「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」のどちらに記載するのか？

A 7 1 : 【市販後】【治験】

胎児死亡又は早期自然流産の症例の場合、患者は母親になるため、「D.2.2.1」には記載せず「H.1」に妊娠期間を記載すること。「D.2.2.1」は胎児に副作用が発現し、胎児が患者に当たる場合に記載すること。

Q 7 2 : 【市販後】【治験】

外国症例において、「H.4 送信者の意見」に外国企業の意見が英語で記載済の場合、英語のまま報告してよいか？

A 7 2 : 【市販後】【治験】

よい。外国企業の意見が英語又は日本語以外の言語で記載されている場合は、英語又は日本語に翻訳すること。また、外国企業の意見とは区別して、送信者の意見を日本語で記載すること。

Q 7 3 : 【治験】

「H.4 送信者の意見」は必須項目であるが、治験国内管理人が送信者の場合にも記載する必要があるのか？

A 7 3 : 【治験】

不要である。ただし、「H.4」には外国治験依頼者の意見を記載すること。

Q74：【市販後】【治験】

E2B(R3)実装ガイドにおいて「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。」とあるが、当局経由や提携会社経由で入手した症例の場合、第一次情報源は誰か？

A74：【市販後】【治験】

副作用等報告が転送された場合においても、その報告における第一次情報源は変わらない。従って、情報が経由した、当局又は提携会社等が第一次情報源としていた者を第一次情報源とすること。

Q75：【市販後】【治験】

当該副作用等症例報告に係る CIOMS 報告様式又は MedWatch 報告様式でありかつ報告内容がすべて当該副作用等報告に含まれる場合は、「C.1.6.1.r.1 送信者が保有している資料一覧」に記載しなくてもよいか？

A75：【市販後】【治験】

よい。

Q76：【市販後】

自社薬について暫定コードを使用して報告した場合、再審査用コードが付与された時点で速やかに追加報告することとされているが、再審査用コードが付与されたという理由のみで追加報告を行う必要があるか？

A76：【市販後】

再審査用コードが付与されたという理由のみで追加報告を行うのは、国内副作用等報告の場合でよい。追加報告の際、「C.1.11.1 報告破棄/修正」は、「2=修正」と記載し、「C.1.11.2 報告破棄/修正理由」には、再審査コードが付与されたため追加報告を行う旨を記載すること。

なお、外国副作用等報告、研究報告、又は措置報告については、再審査用コードが付与された後、別の理由で追加報告する場合に、再審査用コードを用いて報告することで差し支えない。

(8) 受付関連

Q77：【市販後】

日本国内の医薬品を海外旅行中に使用して副作用が発現した場合や、海外より個人輸入した医薬品を使用して副作用が発現した場合、「国内副作用等報告」と「外国副作用等報告」のどちらで報告すべきか？

A77：【市販後】

副作用発生場所を問わず、使用した製品により報告を区別すること。

(1) 自社医薬品が海外に持ち出され、使用された結果発現した副作用を製造販売業者が知った場合は、「国内副作用等報告」として報告すること。例えば、日本国内

の医薬品を海外旅行中に使用して副作用が発現した場合などが該当する。

- (2) 自社医薬品と同一成分の外国で製造販売されている医薬品(外国医薬品)が国内に持ち込まれ、使用された結果発生した副作用を製造販売業者が知った場合は、「外国副作用症例報告」として報告すること。例えば、海外より個人輸入した医薬品を使用して副作用が発現した場合などが該当する。

Q78：【治験】

外国治験依頼者が治験国内管理人を選任して治験を実施している場合、被験薬に関する副作用等を治験国内管理人が報告することは可能か？

A78：【治験】

治験国内管理人が報告すること。

Q79：【市販後】【治験】

外国で発現した個別症例に対して、国内の複数の企業が連名で報告してもよいか？(例えば、配合剤による副作用をA社とB社が連名で報告することや、同一症例の副作用等報告(外国文献によるCase Report)を1物2名称(共同開発品)で販売している2社又は共同開発している2社が連名で報告することは可能か？)

A79：【市販後】【治験】

電子署名等の関係上、電子的報告において連名報告は行うことができないので各社がそれぞれ副作用等報告を行うこと。また、CD等報告を行う際も連名報告は行うことができないので各社がそれぞれ副作用等報告を行うこと。各社の報告において、可能な限り「C.1.8.1 世界的に固有の症例識別子」は同じ値とすること。

Q80：【市販後】【治験】

A社の新薬(承認前)の二重盲検比較試験の対照薬として、B社が既に市販している医薬品を承認範囲内で用いて治験を行い、開鍵した結果、対照薬による副作用と判明した場合、A社又はB社のどちらがどのように報告すればよいか？

A80：【市販後】【治験】

A社は対照薬により副作用が発現した旨をB社へ連絡し、B社より「市販後副作用等報告」として報告すること。

また、開鍵前に既に「治験副作用等報告」を行っている場合、A社は、対照薬によるものであった旨「取下げ報告」を行うこと。

Q81：【市販後】【治験】

既に国内で市販されている医薬品の効能・効果、用法・用量の一部変更承認申請のための治験を行っている際、

- (1) 国内治験において、当該被験薬による副作用・感染症が発現した場合は、「市販後副作用等報告」として報告するのか、あるいは「治験副作用等報告」として報告するのか？
- (2) 外国で当該医薬品と同一成分の医薬品による副作用・感染症が発現した場合は、どのように報告すべきか？

(3) 研究報告や外国措置報告はどのように報告すべきか？

A 8 1 : 【市販後】

- (1) 国内治験時の被験薬により発現した副作用・感染症については、施行規則第 228 条の 20 の規定には該当しないため、「市販後副作用等報告」として報告する必要はない。
- (2) 施行規則第 228 条の 20 の規定に基づき報告すること。
- (3) 施行規則第 228 条の 20 の規定に基づき報告すること。

【治験】

- (1) 国内治験時の被験薬により発現した副作用・感染症については、施行規則第 273 条の規定に該当するので、「治験副作用等報告」として報告すること。
- (2) 施行規則第 273 条第 2 項の規定に該当するため、報告する必要はない。
- (3) 施行規則第 273 条の規定に基づき報告すること。さらに、国内における同様の措置についても「治験外国措置報告」として報告し、「J2.11 その他参考事項等」に国内での措置である旨を記載すること。

Q 8 2 : 【市販後】【治験】

完了報告後に新たな情報を入手した場合にはどのようにすればよいか？

A 8 2 : 【市販後】【治験】

評価に影響を与える変更・追加であると判断した場合には、改めて完了報告として報告すること。

Q 8 3 : 【市販後】

平成 15 年 10 月 26 日以前（電子的報告ができることとされた日より前）に既に登録番号又は識別番号が付与されている副作用等報告について、平成 15 年 10 月 27 日以降に追加報告を行う場合、登録番号又は識別番号はどのように記載すればよいか？

A 8 3 : 【市販後】

平成 15 年 10 月 27 日以降に追加報告する際は、これを新規報告として扱い「J2.1b 識別番号（番号）」を空欄とすること。また、平成 15 年 10 月 26 日以前に付与された識別番号については、「C.1.9.1.r.2 症例識別子」に、登録番号については、「J2.11 その他参考事項等」に記載すること。なお、識別番号を「C.1.9.1.r.2」に記載するに当たっては、「C.1.9.1 過去の伝送で記載されたその他の症例識別子はあるか」に「true」を記載し、「C.1.9.1.r.1 症例識別子の情報源」に「MHLW」を記載すること。

Q 8 4 : 【市販後】【治験】

同一症例の報告において、第一報は紙報告を行い、第二報以降は電子的報告を行うなど報告手段を変更してもよいか？

A 8 4 : 【市販後】【治験】

同一症例について、追加報告の報告手段は都度変えてよい。

Q 8 5 : 【市販後】【治験】

承認日前後に発現した国内副作用について、「治験副作用等報告」とすべきか「市販

後副作用等報告」とすべきかは、どのように判断すればよいか？

A 8 5 : 【市販後】【治験】

副作用の発現日時点の当該品目の国内における承認状況により判断すること。

- (1) 承認日より前に発現した副作用に関しては、施行規則第 273 条の規定に基づき「治験副作用等報告」として報告すること。
- (2) 承認日より前に発現した副作用に関する追加情報は、「治験副作用等報告」として追加報告をすること。その際、「J2.13.r3 開発相」には、「7=その他」を記載し、「J2.11 その他参考事項等」には、「承認後」の文字及び「販売名」をそれぞれ記載すること。
- (3) 承認日以降に発現した副作用に関しては、施行規則第 228 条の 20 の規定に基づき「市販後副作用等報告」として報告すること。また、承認日より前に「治験副作用等報告」として報告した患者に承認日以降に新たに発現した別の副作用に関する情報も「市販後副作用等報告」として第一報を報告し、その際、Q & A 5 0 及び 5 1 を参考に必要事項を記載すること。なお、(2) の追加報告と承認日以降に新たに発現した別の副作用の報告を同時に報告する場合、「市販後副作用等報告」としてまとめて報告しても差し支えない。

Q 8 6 : 【市販後】【治験】

承認日前後に発現した外国副作用について、「治験副作用等報告」とすべきか「市販後副作用等報告」とすべきかは、どのように判断すればよいか？

A 8 6 : 【市販後】【治験】

情報を入手した時点の当該品目の国内における承認状況により判断すること。

- (1) 承認日より前に最初の情報を入手した場合は、施行規則第 273 条の規定に基づき「治験副作用等報告」として報告すること。また、当該症例について、承認日以降に追加情報を入手した場合は、施行規則第 228 条の 20 の規定に基づき、新たに「市販後副作用等報告」として第一報を報告すること。その際、Q & A 5 0 及び 5 1 を参考に必要事項を記載すること。
- (2) 承認日以降に最初の情報を入手した場合は、「市販後副作用等報告」として第一報を報告すること。

Q 8 7 : 【市販後】【治験】

副作用等報告の追加報告の場合は、「C.1.11 報告破棄 / 修正」の記載は必要か？

A 8 7 : 【市販後】【治験】

E2B(R3)実装ガイドでは、以前に伝送された報告が修正されたことを示す場合には「C.1.11」を使用するとされているが、追加報告に際して、必ずしも「C.1.11.1 報告破棄 / 修正」及び「C.1.11.2 報告破棄 / 修正理由」に記載しなくても差し支えない。

なお、報告対象外の報告を行う際は、「C.1.11.1」及び「C.1.11.2」には記載せず、「J2.8.1 報告対象外フラグ」及び「J2.8.2 報告対象外の理由」に記載すること。

Q 8 8 : 【市販後】【治験】

文献等の添付資料を後日入手し送付するつもりで、報告書には文献名等を記載して提

出したが、その後文献等が入手できなかった場合は、どうすればよいか？

A 8 8 : 【市販後】 【治験】

「J2.11 その他参考事項等」に文献等が入手できなかった旨を記載し、他に追加して報告する情報がない場合は、「C.1.11.1 報告破棄/修正」は、「2=修正」と記載して追加報告すること。

(9) 紙報告関連

Q 8 9 : 【市販後】

紙報告において、副作用等報告の第一報を提出する場合、市販後局長通知別紙様式に記載が必要な項目は何か？

A 8 9 : 【市販後】

E2B(R3)二課長通知の別紙1及び別紙2に示された「 」(=必ず記載する項目)については、最低限記載すること。なお、電子的報告の際に必要とされるN項目については、報告書に記載する必要はない。

Q 9 0 : 【市販後】 【治験】

紙報告の場合、「E.i.3.2 有害事象ごとの重篤性の基準」はどのように記載すればよいか？

A 9 0 : 【市販後】 【治験】

以下のa~fのうち、該当するものをアルファベットで記載すること(複数選択可)。

a = 死に至るもの

b = 生命を脅かすもの

c = 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

d = 永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るもの

e = 先天異常を来すもの

f = その他の医学的に重要な状態

Q 9 1 : 【市販後】 【治験】

紙報告の場合であって、上記Q 8 3に示されている「E.i.3.2 有害事象ごとの重篤性の基準」以外の項目のうち、許容値が「コード値」、「true」又は「false」と規定されている項目には、どのように記載すれば良いか？

A 9 1 : 【市販後】 【治験】

「コード値」、「true」又は「false」をそのまま記載するのではなく、コード表等を参照せずとも、報告書から当該項目の内容が明らかとなるよう記載をすること。

Q 9 2 : 【市販後】 【治験】

「D.7.1.r.1a 関連する治療歴及び随伴症状のMedDRAバージョン」「D.8.r.7a 副作用のMedDRAバージョン」等ではMedDRAバージョンの記載が必要だが、紙報告の場合、市販後局長通知又は治験局長通知の別紙様式のどこに記載すればよいか？

A 9 2 : 【市販後】 【治験】

別紙様式第1の「備考」欄に記載すること。

Q 9 3 : 【市販後】【治験】

実装ガイド別添 1 によると、「G.k.9.i.1 評価対象の副作用/有害事象」は技術的参照項目でユーザーが入力する項目ではないとあるが、紙報告を行う場合、市販後局長通知又は治験局長通知の別紙様式内には「G.k.9.i.1 評価対象の副作用/有害事象」の情報はどうに記載すればよいのか？

A 9 3 : 【市販後】【治験】

評価対象の副作用 / 有害事象名を記載すること。

(10) 電子的報告関連

Q 9 4 : 【市販後】【治験】

副作用等報告を電子的に行うため、副作用等情報管理システムとの接続確認を申し込むに当たり、接続確認を行うことができる期間(時間を含む)及び曜日は設定されているのか？

A 9 4 : 【市販後】【治験】

接続確認は PMDA の営業日、業務時間内とする。

詳細な日程については、申込み後、PMDA 安全第一部情報管理課から連絡する。

Q 9 5 : 【市販後】【治験】

ファイル名におけるユニーク番号と「N.1.2 バッチ番号」に記載の企業固有の追跡番号と同じにしなければならないのか？

A 9 5 : 【市販後】【治験】

別でもよい。

Q 9 6 : 【市販後】【治験】

電子証明書は、企業の代表者(代表取締役社長等)とされているが、代表取締役社長が任命した責任者の電子署名でもよいのか？

A 9 6 : 【市販後】【治験】

電子証明書は、企業の代表者以外のものは認めない。

Q 9 7 : 【市販後】【治験】

副作用等情報管理システムが停止したために電子的報告ができない場合で、当該システム停止日が報告期限日であった場合、報告企業が遠方に所在する等の理由により、紙報告が間に合わない時にはどうすればよいのか？

A 9 7 : 【市販後】【治験】

PMDA 安全第一部情報管理課まで電話等で確認されたい。

Q 9 8 : 【市販後】【治験】

電子的報告における ACK ファイルにおいて、確認応答メッセージ項目中「ACK.A.4」が「AE」、「ACK.B.r.6」が「CA」、「ACK.B.r.7」にエラーコードが記載されている場合は、「追加報告を要する場合」に区分されているが、報告は受けられるのか？

A 9 8 : 【市販後】【治験】

受け付けるが、エラー箇所を修正した上で追加報告又は修正報告として報告すること。

Q 9 9 : 【市販後】【治験】

市販後及び治験における「副作用等報告担当者登録票（新規・変更）」において、登録する正副の副作用等報告担当者とは副作用等報告の実務担当者が適当か、又は電子的報告に係るシステム担当者が適当か？

A 9 9 : 【市販後】【治験】

副作用等報告担当者登録票は、報告された副作用等報告の再調査、使用上の注意改訂の検討又は特定の副作用の累積報告症例の提出等の指示につき連絡する際に使用するものであることから、副作用等報告に係る実務担当者を PMDA 安全第一部情報管理課に正副 2 名登録すること。なお、市販後と治験における副作用等報告担当者は重複していても差し支えない。

Q 1 0 0 : 【市販後】【治験】

同日に同一症例を再送信（又は再提出）する場合、ファイル名は変更する必要はあるか？

A 1 0 0 : 【市販後】【治験】

ファイル名は、1 送信（又は 1 提出）ごとに変更されたい。
なお、PMDA から指示があった場合には、その指示を優先すること。
再送信する場合は、最初に送信した報告に対する ACK の受信を確認した後に実施すること。

Q 1 0 1 : 【市販後】【治験】

電子証明書の有効期限と公開鍵の有効期限の関係はどうなっているのか？

A 1 0 1 : 【市販後】【治験】

電子証明書の有効期限が過ぎると公開鍵も当然無効となる。

Q 1 0 2 : 【市販後】【治験】

報告者用公開鍵を CD 等に保存する場合のファイル名はどうすべきか？

A 1 0 2 : 【市販後】【治験】

ファイル名は、「送信者識別子.cer」とすること。

Q 1 0 3 : 【市販後】【治験】

当局の公開鍵の有効期限が切れる場合には、どのような手続等を行えばよいか？

A 1 0 3 : 【市販後】【治験】

有効期限が切れる約 1 か月前に、PMDA より電子的報告を行っている企業に新しい公開鍵を配布する予定なので、各企業において順次切り替えを行うこと。

Q 1 0 4 : 【市販後】【治験】

天災、その他の非常事態等の発生又はシステムの重大な障害その他やむを得ない理由（例えば、コンピュータウイルス感染等）等により社内のシステムが停止したために、報告期限日までに XML ファイルの作成が間に合わない場合はどうすればよいか？

A 1 0 4 : 【市販後】【治験】

個別に対応するので、市販後については、PMDA 安全第一部情報管理課、また、治験に

については、PMDA 審査マネジメント部審査企画課までその旨連絡すること。

Q 1 0 5 : 【市販後】【治験】

副作用等情報管理システムが天災、その他の非常事態等の発生等で停止した場合等の状況は、登録した市販後又は治験の代表メールアドレス又は PMDA ウェブサイトで速やかに知らせるとのことであるが、企業側でもインターネットに接続できずに当該状況を確認できない等どうすればよいか？

A 1 0 5 : 【市販後】【治験】

PMDA 安全第一部情報管理課まで電話等で確認されたい。

Q 1 0 6 : 【市販後】【治験】

パースチェックで問題が無い場合、XML 上に記載したデータは全て報告された情報として副作用等情報管理システムに取り込まれるのか？

A 1 0 6 : 【市販後】【治験】

副作用等情報管理システムでは通知に記載している XPath に一致する項目のみを報告された情報とみなす。J 項目については、E2B(R3)二課長通知別紙 4 に記載の XPath に従って各項目を XML で作成すること。E2B(R3)項目については、E2B(R3)実装ガイド別添 3 に記載の XPath に従って各項目を XML で作成すること。

Q 1 0 7 : 【市販後】【治験】

E2B(R3)三部長通知別紙 2 の 2.3 ACK.A.5 その他エラー一覧の「F.r.3.3」において、標準 UCUM の書式に則った形式であることとされているが、具体的なチェック様式を提示してほしい。

A 1 0 7 : 【市販後】【治験】

副作用等情報管理システムでは UCUM の書式については UCUM で定義された構文規則に則っているかをチェックしている。規則の詳細及び受付可能な UCUM コードのサンプル等については下記 URL を参照のこと。

<http://unitsofmeasure.org/trac/>

Q 1 0 8 : 【治験】

E2B(R2)二課長通知に従って「J.12.i.2 開発相」を「4=生物学的同等性試験」、「5=臨床薬理試験」、「6=申請準備中」として報告した報告の追加報告を E2B(R3)二課長通知に従って報告する場合、「J2.13.r.3 開発相」にはどのコードを記載すればよいか？

A 1 0 8 : 【治験】

E2B(R3)二課長通知に従った開発相に該当する場合は該当するコードを記載し、ない場合は「8=その他」を記載すること。

2 . 即時報告

Q 1 0 9 : 【市販後】

使用上の注意から予測できない副作用について未完了報告後、追加情報により、副作用によると疑われる「死亡」が判明した場合、その時点で即時報告が必要か？

A 1 0 9 : 【市販後】

直ちに即時報告すること。なお、FAX により即時報告を行った場合は別途、施行規則 228 条の 20 第 1 項第 1 号に定める報告を行うこと。

Q 1 1 0 : 【市販後】

FAX により即時報告した後、規則第 228 条の 20 第 1 項第 1 号に定める報告を行う前に、当該被疑薬との因果関係が否定された場合や当該医薬品が投与されていなかったことが判明した場合等は、どのように取り扱えばよいか？

A 1 1 0 : 【市販後】

その旨を FAX にて PMDA 安全第二部へ連絡すること。

Q 1 1 1 : 【市販後】

市販後局長通知においては、「国内死亡症例の発生のうち、未知の副作用によるものと疑われるものについて、ファックス等により速やかに第一報の報告をする」旨記載されている。一方、E2D ガイドラインにおいては、「致命的な転帰となるおそれがあることが明記されていない限り、致命的な転帰を伴う当該副作用は予測できない副作用と判断すべきである」と記載されている。即時報告の報告対象をどのように考えたらよいか？

A 1 1 1 : 【市販後】

従来通り、当該副作用の発生自体が未知である副作用によるものと疑われる死亡が即時報告の対象であり、「重大な副作用」等の項に記載されている副作用でも、「重要な基本的注意」、「重大な副作用」等の項において、当該副作用により致命的な転帰をたどることがある旨明記されていないため、E2D ガイドラインに基づき「未知」として扱われるものについては、当該副作用によるものと疑われる死亡に関する即時報告の報告は不要である。

なお、感染症症例については、従来通り、未知・既知に係わらず即時報告を行うこと。

3 . 研究報告・外国措置報告

(1) 研究報告・外国措置報告に共通の注意事項

Q 1 1 2 : 【市販後】

研究報告又は外国措置報告に当たり、該当品目が複数あり、一つの報告として報告する場合は、「G.k 医薬品情報（必要に応じ繰り返し）」の繰り返しを利用し、該当製品をすべて記載することでよいか？

A 1 1 2 : 【市販後】

よい。

Q 1 1 3 : 【市販後】【治験】

研究報告又は外国措置報告に当たり、報告企業が保有している資料のすべてを提出する必要があるか？

A 1 1 3 : 【市販後】【治験】

保有するすべての資料を提出する必要はない。ただし、当該文献、CCDS 等は公表又は未公表にかかわらず提出が必要である。

Q 1 1 4 : 【市販後】【治験】

承認日前後に報告すべき情報を入手した場合、「治験研究/外国措置報告」とすべきか、「市販後研究/外国措置報告」とすべきかは、どのように判断すればよいか？

A 1 1 4 : 【市販後】【治験】

情報を入手した時点の当該品目の国内における承認状況により判断すること。

- (1) 承認日より前に最初の情報を入手した場合は、施行規則第 273 条の規定に基づき「治験研究/外国措置報告」として報告すること。当該報告について、承認日以降に追加情報を入手した場合は、施行規則第 228 条の 20 の規定に基づき、新たに「市販後研究/外国措置報告」として第一報を報告すること。その際 Q & A 1 1 4 及び Q & A 1 1 5 を参考に必要事項を記載すること。
- (2) 承認日以降に最初の情報を入手した場合は、「市販後研究/外国措置報告」として第一報を報告すること。

Q 1 1 5 : 【市販後】【治験】

「治験研究/外国措置報告」として報告した内容を「市販後研究/外国措置報告」として報告する場合、「C.1.8.1. 世界的に固有の症例識別子」及び「C.1.10.r 本報告と関連する報告の識別子」には、各々の報告における識別子を必ず記載する必要があるか？

A 1 1 5 : 【市販後】【治験】

「C.1.8.1」は「市販後研究/外国措置報告」と「治験研究/外国措置報告」で同一の識別子とし、また、可能であれば「C.1.10.r」に各々の報告における識別子を記載すること。さらに、「J2.11 その他参考事項等」には、「治験研究/外国措置報告」（又は「市販後研究/外国措置報告」）において既に提出済である旨又は提出予定である旨を記載し、既に提出済である場合には、当該報告の「J2.1 識別番号」も記載すること。

Q 1 1 6 : 【市販後】【治験】

「治験研究/外国措置報告」として報告した内容を「市販後研究/外国措置報告」として報告する場合、企業固有の症例報告番号等（「C.1.1 送信者ごとに固有の（症例）安全性報告識別子」、「N.2.r.1 メッセージ識別子」）は、「治験研究/外国措置報告」として報告する場合と「市販後研究/外国措置報告」として報告する場合とで同じ値を用いるべきか又は異なる値を用いるべきか？

A 1 1 6 : 【市販後】【治験】

異なる値を用いること。

(2) 研究報告

Q 1 1 7 : 【市販後】

市販後局長通知における「当該医薬品若しくは外国医薬品の副作用若しくはそれらの使用による感染症により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があること」を示す研究報告とはどういうものか？

A 1 1 7 : 【市販後】

当該医薬品に含まれる成分により、例えば、がん、難聴、失明等の障害又は死亡が発

生するおそれのあることを示す研究報告等が該当する。

なお、研究報告とは国内外の学術雑誌等に掲載された研究報告又は発表・未発表にかかわらず、当該医薬品の製造販売業者又はその関連企業において行われた研究報告等であり、具体的には、疫学調査（又は副作用の集計・分析）報告、動物等を用いた試験成績、物理的試験又は化学的試験の成績等が含まれる。

Q 1 1 8 :【市販後】【治験】

「承認を受けた効能・効果を有しないことを示す研究報告」（治験にあつては、「治験の対象となる疾患に対して、効能・効果を有しないことを示す研究報告」）を報告する場合は、「感染症研究報告」又は「副作用研究報告」のどちらで報告すればよいか？

A 1 1 8 :【市販後】【治験】

「副作用研究報告」として報告すること。

Q 1 1 9 :【市販後】【治験】

動物実験の結果を研究報告として報告する場合、「C.1.3 報告の種類」は何を選択すればよいか？

A 1 1 9 :【市販後】【治験】

「2=試験からの報告」を選択すること。

Q 1 2 0 :【市販後】【治験】

公表文献のうち、ケースレポートは副作用若しくは感染症症例報告又は研究報告のどちらとして報告すべきか？

A 1 2 0 :【市販後】【治験】

E2B(R3)実装ガイドの別添1の3.3.1 最低限必要な情報に示される情報が記載されているケースレポートは副作用又は感染症症例報告とすること。

ただし、副作用若しくは感染症の発生傾向が著しく変化したこと又は当該医薬品が承認を受けた効能若しくは効果を有しないことを示す情報を含む公表文献は研究報告としても報告すること。

Q 1 2 1 :【市販後】

医薬部外品・化粧品の研究報告において、特定の成分を含む製品が複数存在する場合、「G.k.2.2 第一次情報源により報告された医薬品名」にはどのように記載したらよいか？

A 1 2 1 :【市販後】

特定の成分に関する情報を報告する場合、原則として該当する自社製品を全て記載すること。ただし、該当製品が多数ある場合は、「G.k.2.2」は「代表製品名他」のような記載も認める。この場合、「代表製品名他」に対する副作用等報告用コードを取得して、ICSR ファイルにはコードを記載し、「G.k.2.3.r.1 成分/特定成分名」に成分名を記載すること。

(3) 外国措置報告

Q122：【市販後】

外国における措置について、次の措置のうち「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」に該当するものとして、どのような場合が考えられるか？

- (1) 効能・効果、用法・用量の変更
- (2) 製造、輸入、販売中止
- (3) 製品の回収、廃棄
- (4) 使用上の注意の改訂
- (5) 治験の中断

A122：【市販後】

次の場合は外国における措置に該当する。

- (1) 効能・効果、用法・用量の変更のうち、有効性又は安全性の問題を理由として制限が行われる場合。なお、効能・効果、用法・用量の拡大は、報告する場合には該当しない。
- (2) 製造、輸入、販売中止及び製造方法の変更等のうち、有効性又は安全性の問題を理由として行われる場合（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）。なお、製造、輸入、販売中止及び製造方法の変更等のうち、営業上の理由のみによるものは、報告する場合には該当しない。
- (3) 製品の回収・廃棄のうち、有効性又は安全性等の問題を理由とした場合で、自主的に回収したのものも含まれる。なお、製品の回収、廃棄のうち、営業上の理由のみによるものは、報告する場合には該当しない。
- (4) 使用上の注意の改訂のうち、重要な変更等の場合。
- (5) 治験全体の中断のうち、安全性の問題による場合。

Q123：【治験】

外国における措置について、「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」に該当するものの例としては、どのような場合があるか？

A123：【治験】

次の場合は外国における措置に該当する。

- (1) 有効性又は安全性の問題を理由として行われる、効能又は効果、用法及び用量の変更又は制限
- (2) 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）
- (3) 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）
- (4) 使用上の注意の改訂のうち、重要な変更等
- (5) 治験全体の中断・中断のうち、有効性、安全性又は品質の問題によるもの

(6) 治験中のドクターレター等の配布による安全措置の強化等

Q124：【市販後】【治験】

外国規制当局等により有効性・安全性・適正使用等に係る情報提供、例えば、使用上の注意又は治験薬概要書等から予測できるか否かにかかわらず、重篤な副作用、重篤な有害事象、重篤な医療事故等を防止又は軽減するために必要な情報提供がなされた場合は、外国措置報告として報告するのか？

また、具体的にはどのような場合を考えればよいか？

A124：【市販後】【治験】

報告すること。

外国規制当局による情報提供とは、使用上の注意の改訂が行われた場合や回収情報等が考えられる。

外国措置報告には、例えば、米国添付文書における「BOXED WARNING」の項に重篤な副作用に関する注意を追記した場合が該当するほか、使用上の注意の改訂について情報を入手した場合は、「重篤な副作用、重篤な有害事象、重篤な医療事故等を防止又は軽減するために必要な情報」であるか否かを適切に評価した上で外国措置報告に該当するかを判断すること。

なお、外国規制当局とは、上に示す米国やEU、英国だけに限らない。また、外国での措置に関する情報を外国の提携企業から入手した場合についても、前述と同様に取り扱うこと。

4. 医薬品未知・非重篤副作用定期報告

(1) 報告方法

Q125：【市販後】

安全性定期報告対象医薬品ではない「その他の医薬品」について、投与経路の異なる同一有効成分をまとめて一つの医薬品未知・非重篤副作用定期報告として報告してもよいか？

A125：【市販後】

同一有効成分のものであっても、投与経路が異なる場合においては、別の報告書として提出すること。ただし、添付文書が同一である場合においては、まとめて一つの報告書として提出して差し支えない。

Q126：【市販後】

効能追加、含量違い等で複数の承認日等がある製品については、まとめて一つの医薬品未知・非重篤副作用定期報告として報告してもよいか？

A126：【市販後】

よい。その際は、効能追加、含量違いの承認日等の中で、平成17年4月1日以降、最も提出日が早くなる承認日等を報告起算日とすること。

Q 1 2 7 : 【市販後】

一般用医薬品の場合において、配合成分が同一であるものの、分量は異なる等の製品はまとめて一つの医薬品未知・非重篤副作用定期報告として報告してもよいか？

A 1 2 7 : 【市販後】

配合成分が同一である製品は、まとめて一つの報告書として提出して差し支えない。

Q 1 2 8 : 【市販後】

一般用医薬品のかぜ薬、解熱鎮痛薬等で、有効成分のうち一部の成分のみ配合成分が異なるといった場合において、まとめて一つの医薬品未知・非重篤副作用定期報告として報告してもよいか？

A 1 2 8 : 【市販後】

かぜ薬、解熱鎮痛薬等の製造（輸入）承認基準の制定されている医薬品等であって、配合しなければならない主たる有効成分の種類等が同一であり、かつ、当該医薬品の製造販売業者が、使用上の注意の改訂等の安全確保措置を同時に行うことが妥当であると判断した場合、複数の医薬品をまとめて一つの報告書として、提出することで差し支えない。

なお、その場合には、まとめて一つの報告書とした理由を市販後局長通知の別紙様式第7における「備考」欄に記載すること。

Q 1 2 9 : 【市販後】

含量、剤形等の異なる医薬品をまとめて一つの報告書として提出する場合、未知・非重篤副作用が発現していない医薬品名も含めて別紙様式第7の「販売名」欄等に記載するのか？

A 1 2 9 : 【市販後】

調査対象期間中に未知・非重篤副作用が発現していない医薬品名も含め、当該報告書で調査対象とした全ての医薬品名を記載すること。

Q 1 3 0 : 【市販後】

共同開発品の場合、再審査期間終了後も共同で作成し、医薬品未知・非重篤副作用定期報告を連名で行ってもよいか？

A 1 3 0 : 【市販後】

差し支えない。

(2) 報告起算日

Q 1 3 1 : 【市販後】

安全性定期報告対象医薬品について、安全性定期報告終了後、起算日を国際誕生日、当該医薬品の承認日等に変更してもよいか？

A 1 3 1 : 【市販後】

変更して差し支えない。ただし、変更後の初回報告は調査単位期間が1年を超えない期間とすること。

例えば、6月30日の起算日を9月30日に変更する場合、6月30日から9月29日までの調査単位期間で一旦報告し、その後は9月30日を報告起算日として報告すること。

なお、変更後の初回報告期間中に報告すべき副作用の情報がなく、未知・非重篤副作用定期報告を提出しなかった場合は、次の報告の際に備考欄に前回の調査単位期間中には報告対象となる副作用の情報はなかった旨を記載すること。

Q132：【市販後】

特定の安全性定期報告対象医薬品と同一の有効成分で、安全対策を同時に行うことが妥当である製品の医薬品未知・非重篤副作用定期報告の起算日を、安全性定期報告対象医薬品の起算日に合せてもよいか？

A132：【市販後】

差し支えない。ただし、調査単位期間は、起算日が承認後2年以内の場合は半年を、それ以降は1年を超えない期間とすること。

Q133：【市販後】

平成25年5月17日付薬食発0517第2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の施行及び新医療用医薬品に関する安全性定期報告制度について」の記5.(4)の規定に従って、安全性定期報告の調査単位期間を短くした場合、同様に医薬品未知・非重篤副作用定期報告の調査単位期間を安全性定期報告に合せて良いか？

A133：【市販後】

よい。

Q134：【市販後】

安全性定期報告対象医薬品ではない「その他の医薬品」について、報告起算日となり得る「国際誕生日、当該医薬品の承認日等」とは、具体的に何を指しているか？

A134：【市販後】

- ・国際誕生日
- ・承認日
- ・安全性定期報告の報告起算日（再審査期間終了後も使用可）
- ・CD等報告を行う場合に製造販売業者が定めた日を指す。

Q135：【市販後】

安全性定期報告対象医薬品ではない「その他の医薬品」について、国際誕生日、当該医薬品の承認日等を報告起算日とすることになっているが、安全対策の観点から必要と考えられる場合において、報告起算日の変更は可能か？

A135：【市販後】

個別にPMDA安全第二部に相談すること。

Q136：【市販後】

安全性定期報告対象医薬品ではない「その他の医薬品」として国際誕生日、当該医薬

品の承認日等を起算日として報告していたが、効能追加等で安全性定期報告の起算日が新たに生じる場合、どのように対応すればよいか？

A 1 3 6 : 【市販後】

起算日を安全性定期報告に合わせて厚生労働大臣が指定する日に変更するが、変更後の初回報告は調査単位期間が1年を超えない期間とすること。

例えば、6月30日の起算日を9月30日に変更する場合、6月30日から9月29日までの調査単位期間でいったん報告し、その後は9月30日を報告起算日として報告すること。

なお、変更後の初回報告期間中に報告すべき副作用の情報がなく、未知・非重篤副作用定期報告を提出しなかった場合は、次の報告の際に備考欄に前回の調査単位期間中には報告対象となる副作用の情報はなかった旨を記載すること。

Q 1 3 7 : 【市販後】

医療事故防止対策等により代替新規品目の承認申請を行った場合は、新たな承認日と承認番号が付与されるが、このような場合の報告起算日はいつにすべきか？

A 1 3 7 : 【市販後】

承認日を起算日とする時は、従前又は新たな承認日のいずれを起算日としても差し支えない。

なお、従前の承認日を報告起算日として報告する場合は、備考欄には新たな承認年月日及び承認番号並びに当該調査単位期間中に代替新規承認を受けた旨を記載すること。

また、新たな承認日を起算日として報告する場合は、代替新規承認を受けた前日までの期間で従前の承認による報告を実施し、備考欄には代替新規申請を行ったために1年に満たない期間で報告する旨を記載すること。それ以降は、新たな承認日より再度起算して報告を行うこと。起算日変更後の初回報告期間中に報告すべき副作用の情報がなく、未知・非重篤定期報告を提出しなかった場合は、次の報告の際に前回の調査単位期間中には報告対象となる副作用の情報はなかった旨を記載すること。なお、従前の承認の製品による副作用の情報を新たな承認日以降に入手した場合は、新承認のもののみならず報告すること。

Q 1 3 8 : 【市販後】

安全性定期報告対象医薬品における未知・非重篤定期報告の報告は調査期間の満了日後70日以内とされているが、調査期間の満了日を何日として取り扱うべきか。

A 1 3 8 : 【市販後】

調査期間の満了日（調査期間終了日）を0日として報告期限を設定すること。

なお、報告期限日がPMDAの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。

(3) 報告対象

Q 1 3 9 : 【市販後】

以下の場合、どのように対応すればよいか？

(1) 個別症例安全性報告を行った副作用が、追加情報により医薬品未知・非重篤副

作用定期報告の対象となった場合。

- (2) 医薬品未知・非重篤副作用定期報告の対象であった副作用が、追加情報により報告対象外となった場合。
- (3) 医薬品未知・非重篤副作用定期報告の対象であった副作用が、追加情報により個別症例安全性報告の対象となった場合。
- (4) 医薬品未知・非重篤副作用定期報告を行った副作用が、追加情報により報告対象外となった場合。
- (5) 医薬品未知・非重篤副作用定期報告を行った副作用が、追加情報により個別症例安全性報告の対象となった場合。

A 1 3 9 : 【市販後】

- (1) 医薬品未知・非重篤副作用定期報告として報告すること。
個別症例安全性報告については、取下げ報告ではなく報告対象外として報告すること。具体的な記載方法は E2B(R3) 三部長通知別添 2 を参照すること。
- (2) 医薬品未知・非重篤副作用定期報告として報告しなくても差し支えない。
- (3) 個別症例安全性報告の対象であると判断し得る情報を入手した日を起算日として、当該報告期限内に個別症例安全性報告として報告を行うこと。その際、「J2.2.2 報告起算日に関するコメント」に経緯を分かりやすく記載すること。
- (4) 医薬品未知・非重篤副作用定期報告の取下げ報告又は差し替え報告は不要である。
- (5) 個別症例安全性報告の対象であると判断し得る情報を入手した日を起算日として、当該報告期限内に個別症例安全性報告として報告を行うこと。その際、「J2.2.2 報告起算日に関するコメント」に経緯を分かりやすく記載すること。

Q 1 4 0 : 【市販後】

以下の場合、どのように取り扱えばよいか？

- (1) 当該調査単位期間中に医薬品未知・非重篤副作用定期報告を行った症例が、次回の調査単位期間中に関連性が否定された場合は、次回の報告時に、その旨記載する必要はあるか？
- (2) 当該調査単位期間中に医薬品未知・非重篤副作用定期報告を行った症例が、次回の調査単位期間中に、未知・非重篤症例であることに変わりはないが、追加で情報を入手した場合は、再度、医薬品未知・非重篤副作用定期報告として、報告する必要はあるか？
- (3) 当該調査単位期間中に医薬品未知・非重篤副作用定期報告を行った症例について、追加情報により、新たな未知・非重篤の副作用が生じたことが分かった場合、医薬品未知・非重篤副作用定期報告として、報告する必要はあるか？

A 1 4 0 : 【市販後】

以下のように取り扱うこと。

- (1) 記載の必要はない。
- (2) 重篤性の判断に変更がない場合には、報告の必要はない。
- (3) 新たな未知・非重篤の副作用は報告の必要がある。

Q 1 4 1 : 【市販後】

未知・重篤及び未知・非重篤の副作用が発現した場合であって、未知・重篤の個別症例安全性報告において、未知・非重篤の副作用名も含めて報告した場合にも、別途、医薬品未知・非重篤副作用定期報告は必要か？

A 1 4 1 : 【市販後】

必要である。

Q 1 4 2 : 【市販後】

以下のような場合は、どのように扱えばよいか？

- (1) 一般名は特定できたが、製品名が特定されない場合。
- (2) 当該製品の製造販売業者、製品名は特定されたが、規格、剤形や投与経路が特定されない場合。

A 1 4 2 : 【市販後】

以下のように、報告を行うこと。

- (1) 自社製品として取り扱い、医薬品未知・非重篤副作用定期報告として報告を行うこと。
- (2) 得られた情報から判断して、最も可能性が高いと思われる規格、剤形や投与経路の製品として報告すること。

Q 1 4 3 : 【市販後】

旧報告基準において報告対象外となっている、使用上の注意から予測できない軽微な副作用について、平成 17 年 4 月 1 日以降に追加情報を入手したが、評価に関して特に変更がない場合、当該副作用は医薬品未知・非重篤副作用定期報告として、報告は必要か？

A 1 4 3 : 【市販後】

報告は不要である。

5 . 当局に直接報告された症例の取扱いについて

Q 1 4 4 : 【市販後】

製造販売業者が PMDA から提供を受けた副作用等の症例情報について、製造販売業者は当該情報を改めて PMDA に副作用等の報告として行う必要があるか。

A 1 4 4 : 【市販後】

PMDA から提供を受けた副作用等の症例情報については、原則として製造販売業者からの副作用等の報告を行う必要はないが、以下の場合には、副作用等の報告を行う必要がある。

PMDA から提供を受けた症例が PMDA において詳細調査を行わない症例であり、かつ、その症例が施行規則第 228 条の 20 の規定に該当する症例の場合。

PMDA が詳細調査を行う症例であっても、施行規則第 228 条の 20 の規定に該当する症例について、PMDA 以外の医療機関、文献等から同じ症例の情報（情報の多少にかかわらず）を入手した場合。

PMDA から提供を受けた医薬品被害救済・生物由来製品感染等被害救済症例について、施行規則第 228 条の 20 の規定に該当し、PMDA 以外の医療機関、文献等から追加情報を入手した場合。

Q 1 4 5 :【市販後】

PMDA が詳細調査を実施した症例は、安全対策に使用できるとしているが、添付文書改訂時のお知らせ文書の根拠症例として掲載したい場合、どうすればよいか？

A 1 4 5 :【市販後】

掲載したい場合には事前に PMDA 安全第一部情報管理課に連絡すること。

Q 1 4 6 :【市販後】

PMDA が公表している患者からの副作用等報告に関する情報から得た症例情報について、製造販売業者は当該情報を改めて PMDA に副作用等の報告として行う必要があるか？

A 1 4 6 :【市販後】

製造販売業者は、PMDA の公表の有無にかかわらず、施行規則第 228 条の 20 の規定に該当する症例について、PMDA が公表している患者からの副作用等報告に関する情報以外の医療機関、文献等から同じ症例の情報（情報の多少にかかわらず）を入手した場合、副作用等の報告を行う必要がある。

ただし、製造販売業者が把握している情報に、公表された情報以上の内容がない場合、改めて副作用等の報告を行う必要はない。

6 . 開発を長期中断する場合等について

Q 1 4 7 :【治験】

留保を解除し、副作用等報告を再開する場合は、「治験薬副作用・感染症症例報告留保解除申出書」と共に「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 日付け薬食審査発第 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）を提出することになっているが、どのような点に留意すべきか？

A 1 4 7 :【治験】

報告回数は空欄とし、調査単位期間は前回報告した定期報告の調査単位期間の翌日から直近の起算日の前日までとすること。治験安全性最新報告（DSUR）については、直近の起算日の前日までの一年分を添付することにより。

なお、留保解除申出書の提出にあたっては、事前に審査マネジメント部審査企画課に連絡すること。