

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

日本製薬団体連合会  
安全性委員会委員長 殿

独立行政法人医薬品医療機器総合機構審査マネジメント部長

独立行政法人医薬品医療機器総合機構安全第一部長

独立行政法人医薬品医療機器総合機構安全第二部長

#### 市販後副作用等報告及び治験副作用等報告の留意点について

今般、日米 EU 医薬品規制調和国際会議（以下「ICH」という。）において、「個別症例安全性報告（ICSR）の電子的伝送に係る実装ガイド E2B(R3)データ項目及びメッセージ仕様」がまとまり、平成 25 年 7 月 8 日付薬食審査発 0708 第 5 号・薬食安発 0708 第 1 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長・安全対策課長通知「個別症例安全性報告の電子的伝送に係る実装ガイドについて」（以下「E2B(R3)実装ガイド通知」という。）により新たな E2B ガイドラインが示されました。また、市販後副作用等報告及び治験副作用等報告の取扱い等について、平成 25 年 9 月 17 日付薬食審査発 0917 第 1 号・薬食安発 0917 第 2 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長・安全対策課長通知「E2B(R3)実装ガイドに対応した市販後副作用等報告及び治験副作用等報告について」（以下「平成 25 年連名通知」という。）により示されました。今般、これら報告に当たっての注意事項について、下記のとおり定めましたので、御了知の上、貴会会員への周知方ご配慮願います。

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

## 記

### 1. 報告に当たっての注意事項

平成 17 年 3 月 17 日付薬食発第 0317006 号厚生労働省医薬食品局長通知「薬事法施行規則の一部を改正する省令等の施行について（副作用等の報告について）」の別紙様式第 1 から第 6 まで及び平成 16 年 3 月 30 日付薬食発第 0330001 号厚生労働省医薬食品局長通知「独立行政法人医薬品医療機器総合機構に対する治験副作用等報告について」の別紙様式第 1 から第 6（以下「様式」という。）中の各項目の解説及び仕様については、**E2B(R3)実装ガイド通知**及び平成 25 年連名通知を参照する他、報告に当たっては別添 1 から別添 3 までに留意すること。

### 2. 用語の解説について

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

### 3. 関連資料の掲載について

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

### 4. 適用時期

本通知は、平成 28 年 4 月 1 日より適用する。ただし、平成 31 年 3 月 31 日までの間、なお従前の例によることができる。

### 5. その他の注意事項

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

## J 項目及び ICSR 項目の記載等について

### 1. 日付の記載について (J 項目・ICSR 項目共通)

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

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

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

### 2. J 項目の記載について

#### (1) 個別症例安全性報告

##### ア. 市販後

##### (ア) 識別番号 (報告分類) (J2.1a)

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

##### (イ) 報告起算日に関するコメント (J2.2.2)

以下の要領で記載すること。

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

例)

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

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

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

- ・ 薬事法施行規則（昭和 36 年厚生省令第 1 号。以下「規則」という。）第 253 条第 1 項第 1 号及び第 2 号並びに第 3 項で定められた報告期限を超過していることを、送信者が把握している場合、その旨を記載すること。
- ・ 30 日以内の報告の対象であると考えていたところ、第 1 報を報告する前に追加情報により 15 日以内の報告の対象であることが判明した場合、その経緯の概要を記載すること。

(ウ) 新医薬品等の状況区分 (J2.4.k)

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

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

後発医薬品の場合、承認から 2 年以内であっても「該当なし」を記載すること。

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

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

(エ) 今後の対応 (J2.10)

外国症例の場合、外国企業の対応ではなく、日本の送信者の対応を記載すること。

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

(オ) その他参考事項等 (J2.11)

その他参考となる事項を記載すること。

- ・ 累積報告件数

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

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

- ・ 使用上の注意記載状況等

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

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

- ・ ファックス等報告

平成17年3月17日付薬食発第0317006号厚生労働省医薬食品局長通知「薬事法施行規則の一部を改正する省令等の施行について(副作用等の報告について)」の4.(1)②に該当する報告(以下「ファックス等報告」という)をファックスにより行った場合、ファックス報告を行った旨と報告日を記載すること。

- ・ 変更箇所

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

- ・ 医薬品副作用被害救済制度の症例

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

## イ. 治験

### (ア) 識別番号(報告分類)(J2.1a)

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

### (イ) 報告起算日に関するコメント(J2.2.2)

以下の要領で記載すること。

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

例)

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

### (ウ) 新医薬品等の状況区分(J2.4.k)

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

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

(エ) 今後の対応 (J2.10)

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

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

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

(オ) その他参考事項等 (J2.11)

その他参考となる事項を以下の順で記載すること。

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

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

(カ) 治験成分記号 (J2.12)

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

(キ) 国内治験概要 (J2.13)

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

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

## (2) 研究報告及び外国措置報告

### ア. 市販後

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

(ア) 報告起算日に関するコメント (J2.2.2)

(イ) 新医薬品等の状況区分 (J2.4.k)

(ウ) 今後の対応 (J2.10)

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

(エ) その他参考事項等 (J2.11)

その他参考となる事項を記載すること。

#### ・ 研究報告

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

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

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

#### ・ 外国措置報告

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

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

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

### イ. 治験

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

(ア) 報告起算日に関するコメント (J2.2.2)

(イ) 新医薬品等の状況区分 (J2.4.k)

(ウ) 今後の対応 (J2.10)

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

(エ) その他参考事項等 (J2.11)

その他参考となる事項を記載すること。

- ・ 研究報告

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

- ・ 外国措置報告

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

(オ) 国内治験概要 (J2.13)

上記 (1) イ. (キ) を準用すること。

### 3. ICSR 項目の記載について

#### (1) 個別症例安全性報告

##### ア. 市販後

##### (ア) 識別情報 (C 項目)

- ・ 本症例は当該国の緊急報告の規準を満たすか? (C.1.7)

報告対象外として報告する場合は「いいえ」を選択すること。

- ・ 報告破棄/修正 (C.1.11.1)

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

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

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

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

ること。

- 救済症例以外の医薬品等の使用による健康被害等の情報を機構より入手し、報告する場合、「報告の種類 (C.1.3)」は、送信者による調査によって得られた情報に従って記載すること。但し、調査の結果、報告の種類に関する情報が得られなかった場合、「4=送信者が情報を得られず (不明)」を記載することができる。また、「資格 (C.2.r.4)」は、第一次情報源の資格に従って記載すること。

- ・ 世界的に固有の症例識別子 (C.1.8.1)

- 機構より提供された医療機関報告の症例に関して報告する場合は、機構が付与した「世界的に固有の症例識別子 (C.1.8.1)」を記載すること。
- 取下げ報告後に追加情報により再度報告対象となった場合、取り下げた症例の「世界的に固有の症例識別子 (C.1.8.1)」を記載すること。
- 承認日以降に治験副作用等報告として報告していた外国症例を市販後副作用等報告に切り替える場合は、「世界的に固有の症例識別子 (C.1.8.1)」は治験副作用等報告に記載した識別子を記載すること。

(イ) 患者特性 (D 項目)

- ・ 患者 (D.1)

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

- ・ 報告された死因 (自由記載) (D.9.2.r.2.)

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

(ウ) 副作用/有害事象 (E 項目)

- ・ 母国語で記載された、第一次情報源により報告された副作用/有害事象 (E.i.1.1a)

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

(エ) 患者の診断に関連する検査及び処置の結果 (F 項目)

- ・ 備考 (F.r.6)

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

(オ) 医薬品情報 (G 項目)

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

- ・ 医薬品関与の位置付け (G.k.1)

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

(=被疑薬) 又は「3」 (=相互作用) を選択すること。

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

(カ) 症例概要及びその他の情報の記述 (H 項目)

国内症例の場合は、「臨床経過、治療処置、転帰及びその他関連情報を含む症例の記述情報 (H.1)」、「報告者の意見 (H.2)」および「送信者の意見 (H.4)」を日本語で記載し、「母国語で記述された症例概要及び報告者の意見 (H.5.r)」は特に記載しなくてもよい。外国症例の場合は、「臨床経過、治療処置、転帰及びその他関連情報を含む症例の記述情報 (H.1)」および「報告者の意見 (H.2)」は日本語または英語で記載すること。「送信者の意見 (H.4)」は報告企業の意見として日本語で記載すること。

- ・ 臨床経過、治療処置、転帰及びその他関連情報を含む症例の記述情報 (H.1)  
可能な限り、時系列に整理して記載すること。健康食品等の情報がある場合、記載すること。
- ・ 報告者の意見 (H.2)  
特に意見がない場合は、その旨記載すること。
- ・ 送信者の意見 (H.4)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## イ. 治験

### (ア) 識別情報 (C 項目)

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

### (イ) 患者特性 (D 項目)

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

### (ウ) 副作用/有害事象 (E 項目)

- ・ 母国語で記載された、第一次情報源により報告された副作用/有害事象 (E.i.1.1a)  
第一次情報源が報告した副作用名と「副作用/有害事象 (MedDRA コード) (E.i.2.1b)」に記載した MedDRA 用語が異なる場合は記載が必要である。

### (エ) 患者の診断に関連する検査及び処置の結果 (F 項目)

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

### (オ) 医薬品情報 (G 項目)

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

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

(カ) 症例概要及びその他情報の記述 (H 項目)

国内症例の場合は、「臨床経過、治療処置、転帰及びその他関連情報を含む症例の記述情報 (H.1)」、「報告者の意見 (H.2)」および「送信者の意見 (H.4)」を日本語で記載し、「母国語で記述された症例概要及び報告者の意見 (H.5.r)」は特に記載しなくてもよい。外国症例の場合は、「臨床経過、治療処置、転帰及びその他関連情報を含む症例の記述情報 (H.1)」および「報告者の意見 (H.2)」は日本語または英語で記載すること。「送信者の意見 (H.4)」は報告企業の意見として日本語で記載すること。

- ・ 臨床経過、治療処置、転帰及びその他関連情報を含む症例の記述情報 (H.1)  
可能な限り、時系列に整理して記載すること。
- ・ 報告者の意見 (H.2)  
特に意見がない場合は、その旨記載すること。
- ・ 送信者の意見 (H.4)  
○本項目は第一報時より記載すること。外国症例の場合、外国企業の意見ではなく日本の報告企業の意見を記載すること。外国企業の意見が「H.4」に記載済みの場合は、外国企業の意見と日本の報告企業の意見をそれぞれ区別して記載すること。
- 治験薬の一般的名称が定まっていない場合は、治験薬の作用機序等を記載すること。
- 追加情報等により一部の副作用等が報告対象外となった場合には、その内容を簡潔に記載する。
- 調査しても追加情報が入手不可能であった場合はその理由や入手不可能であった項目等を記載すること。
- 副作用等に関連のある臨床検査値等を入手できなかった場合はその旨記載すること。

#### 4. MedDRA の使用について

(1) バージョン管理について

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

## 報告対象外となった副作用等の記載方法について（市販後）

## 1. 報告対象外症例の取り扱いについて

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

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

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

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

## 2. 「副作用／有害事象（E.i）」等に関する留意点

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

差し支えない。

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

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

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

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

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

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

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

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

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

### 4. 報告対象外副作用等の記載例 (事象例)

A=未知・重篤な副作用

B=未知・非重篤な副作用

C=既知・重篤な副作用

D=既知・非重篤な副作用

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

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

(1) 追加情報により、報告したすべての副作用の因果関係が否定された場合

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

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

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

(3) 追加情報により、一部の事象 A の因果関係が否定された場合

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

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

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

## 報告対象外となった副作用等の記載方法について（治験）

### 1. 報告対象外症例の取り扱いについて

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

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

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

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

とすること。

(ア) 割り付けをしない、あるいは盲検解除までに日数のかかる場合

- ① やむを得ず当該被験者の割り付け情報を直ちに明らかにできない場合には、盲検下でも当該副作用等の発現に関する第一報を、盲検解除を行えない理由と共に報告する。盲検解除を行えない理由は「送信者の意見 (H.4)」に記載すること。

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

②盲検解除後、被験薬によるものであったことが判明した場合は、「治験薬の盲検状況 (G.k.2.5)」を「False」に変更し追加報告すること。なお、盲検解除後、適切な場合は、被験薬として「プラセボ」を報告する。

③盲検解除後、对照薬によるものであったことが判明した場合は、報告企業は对照薬によるものであった旨の「取下げ報告」を行うこと。また、治験依頼者は对照薬提供会社に情報の提供を行い、对照薬提供会社は「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、对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、第一報報告時に对照薬であることが既に判明している場合 (国内治験症例のみ)

治験依頼者は对照薬提供会社に情報の提供を行い、对照薬提供会社が「市販後副作用等報告」として当該副作用等症例を報告する。また、治験依頼者は对照薬によるものであった旨を機構審査マネジメント部審査企画課に連絡する。その際、当該症例の内容を把握するために治験局長通知別紙様式を用いて必要な事項 (治験依頼者の意見や治験への対応等) を書面にて連絡することが望ましい。また、对照薬提供会社が報告した「市販後副作用等報告」の識別番号については別途機構審査マネジメント部審査企画課へ連絡すること。

## 2. 「副作用／有害事象 (E.i)」等に関する留意点

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

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

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

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

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

しの旨を記載すること。なお、第一報報告においても、上記により記載すること。

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

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

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

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

#### 4. 報告対象外の副作用等の記載例 (事象例)

A=未知・重篤(死亡又は死亡のおそれ以外)な副作用

B=未知・非重篤な副作用

C=既知・重篤(死亡又は死亡のおそれ)な副作用

D=既知・非重篤な副作用

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

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

(1) 追加情報により、報告したすべての副作用の因果関係が否定された場合

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

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

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

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

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

(4) 追加情報により、一部の事象Aの因果関係が否定された場合

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

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

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

## 個別症例安全性報告等に関する用語

- ・市販後副作用等報告  
薬事法（昭和35年法律第145号。）第77条の4の2第1項に規定する副作用等の報告
- ・治験副作用等報告  
薬事法第80条の2第6項に規定する治験に関する副作用等の報告
- ・市販後局長通知  
平成17年3月17日付薬食発第0317006号厚生労働省医薬食品局長通知「薬事法施行規則の一部を改正する省令等の施行について（副作用等の報告について）」
- ・治験局長通知  
平成16年3月30日付薬食発第0330001号厚生労働省医薬食品局長通知「独立行政法人医薬品医療機器総合機構に対する治験副作用等報告について」
- ・平成25年連名通知  
平成25年9月17日付薬食審査発0917第1号・薬食安発0917第2号厚生労働省医薬食品局審査管理課長・安全対策課長通知「E2B(R3)実装ガイドに対応した市販後副作用等報告及び治験副作用等報告について」
- ・市販後局長通知別紙様式  
市販後局長通知別紙様式第1～第6
- ・治験局長通知別紙様式  
治験局長通知別紙様式第1～第6
- ・様式  
市販後局長通知別紙様式及び治験局長通知別紙様式
- ・ICSR項目  
E2B(R3)実装ガイド通知の別添1「個別症例安全性報告（ICSR）の電子的伝送に係る実装ガイド」の3.4章に掲げる項目
- ・J項目  
平成25年連名通知 別添別紙4「厚生労働省システム管理用データ項目（J項目）の属性」に掲げる項目
- ・確認応答メッセージ項目  
E2B(R3)実装ガイド通知の別添1「個別症例安全性報告（ICSR）の電子的伝送に係る

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

- ファックス等報告  
市販後局長通知又は治験局長通知により規定されているファックス等により行う報告
- 取下げ報告  
「C.1.1 送信者ごとに固有の（症例）安全性報告識別子」等を誤って報告した等の場合に、当該報告を取り下げるための報告
- ヌルフレーバー (Null Flavor)  
ヌル (Null) 値に一定の意味を持たせることのできる HL7 により定義されたコード