

医 薬 安 発 第 3 9 号
医 薬 審 発 第 3 3 4 号
平 成 1 3 年 3 月 3 0 日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬局安全対策課長

厚生労働省医薬局審査管理課長

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

今般、日米EU医薬品規制調和国際会議（ICH）における合意に基づき、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をとりまとめたので、下記事項を御了知の上、貴管下関係業者に対する周知徹底方御配慮願いたい。

記

1. 経緯

近年、優れた医薬品の国際的な研究開発の促進及び患者への迅速な提供を図るため、国際的なハーモナイゼーション推進の必要性が指摘されている。このような要請に応えるためICHが組織され、品質、安全性、有効性及び規制情報の4分野でハーモナイゼーションの促進を図るための活動が行われている。

治験段階及び市販後段階における副作用・感染症症例報告（個別症例安全性報告）の情報交換を行う場合のデータ項目に関するガイドラインについては、ICH-E2B 専門家作業部会で検討され、平成9年7月にICHにおいて合意された。また、ガイドラインで規定されたデータ項目を電子的に伝送するための仕様書については、ICH-M2 専門家作業部会で検討され、平成11年10月にICHにおいて合意された。これらの合意を受け、ガイドラインを改訂する必要性

が指摘されたことから、ICH-E2BM専門家作業部会を設置して検討を進めてきた結果、改訂されたガイドライン及び仕様書がICHにおいて合意されたところである。

2. 本通知の取扱い

(1) 本通知では、ICHにおいて改訂されたガイドラインである「個別症例安全性報告を伝送するためのデータ項目」(以下「本ガイドライン」という。)を別添1のとおり、技術的仕様書である「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」(以下「本仕様書」という。)を別添2のとおりとする。

なお、これらについては、国立医薬品食品衛生研究所ホームページ内の「ICHガイドラインと関連情報」に掲載しているのので、参照されたい(<http://www.nihs.go.jp/dig/ich/ichindex.htm>)。

(2) 本通知は、治験段階及び市販後段階における副作用・感染症症例報告に適用するものであるが、国内における各項目の記載方法等運用の詳細な取扱いについては、追って通知する予定である。

(3) 現在、我が国においては、申請・届出等手続の電子化を推進しており、厚生労働省においても所管の手続に関してアクション・プランを策定し、申請・届出等手続のオンライン化を推進しているところである。したがって、副作用・感染症症例報告の電子化については、本ガイドライン及び本仕様書のみならず、厚生労働省全体におけるオンライン化の整備状況を踏まえ、実装を検討していくこととしている。

(参考)「厚生省申請・届出等手続の電子化推進アクション・プラン」

(平成12年10月17日行政情報化会議決定)

http://www1.mhlw.go.jp/topics/p-less/tp1017-1_8.html

(4) 本件に係る今後の動向については、国立医薬品食品衛生研究所ホームページ内の「ICHガイドラインと関連情報」の関係部分を適宜参照されたい。

3. 本ガイドラインの要点

(1) 本ガイドラインでは、副作用・感染症症例報告を評価するために有用なすべての項目を伝送できるように規定しているが、報告にあたっては、本ガイドラインで「最低限必要な情報」を規定しており、すべての項目を満たす必要はないこととしている。

(2) 本ガイドラインの構成は、「A. 管理及び識別情報」において、報告書の識別、送信者、受信者等を規定し、「B. 症例に関する情報」において、患者情報、副作用、医薬品情報等を規定している。また、各項目には「利用の手引き」として、補足説明及び注意事項が記載されている。

(3) 本ガイドラインに基づく電子的報告が行われると、国内及び国際間での幅広い情報交換が想定されるため、症例報告の情報が唯一のものであるという識別が重要となってくる。したがって、同一症例報告であれば送信者ごとに固有

である識別番号（A.1.0.1）及び当該報告を次々に転送しても送信者にかかわらず世界的に固有である識別番号（A.1.10）を用いることで識別することとしている。

- （４）副作用・感染症症例報告が第一報であるか続報であるかについては、本報告の最新情報入手日（A.1.7）と（３）の識別番号を用いて確認できる仕組みとなっている。
- （５）電子的報告では、可能な場合に MedDRA 用語を使用すべきとしており、その場合には、MedDRA のバージョン番号を付した上で、MedDRA のコードを記載することとしている。国内においては、「ICH 国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J）」（以下「日本語版 MedDRA」という。）が使用される。

４．その他

日本語版 MedDRA は、「『ICH 国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J）』の使用について」（平成 11 年 12 月 28 日医薬安第 164 号、医薬審第 1843 号）及び「治験薬に係る副作用・感染症症例報告の取扱いについて」（平成 12 年 11 月 20 日医薬審第 1249 号）により、現行の副作用・感染症症例報告で使用可能としているところであるが、電子的報告では日本語版 MedDRA を使用することになるため、現行の報告においても日本語版 MedDRA の積極的な使用を引き続きお願いしたい。

(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

目 次

前文

1. 序

- 1.1 本ガイドラインの範囲
- 1.2 背景
- 1.3 本ガイドラインの記載方法に関する注意
- 1.4 データ項目の定義
- 1.5 最低限必要な情報

2. ガイドライン：データ項目の内容

A. 管理及び識別情報

- A.1 症例安全性報告の識別
- A.2 第一次情報源
- A.3 症例安全性報告の送信者及び受信者に関する情報

B. 症例に関する情報

- B.1 患者特性
- B.2 副作用 / 有害事象
- B.3 患者の診断に関連する検査及び処置の結果
- B.4 医薬品情報
- B.5 症例概要及びその他の情報の記述

3. 用語解説

添付資料

- 1. 単位一覧表及び時間間隔の定義一覧表
- 2. 投与経路一覧表
- 3. 症例及び報告書の識別に関連する項目の記入例

前文

本改訂では、1997年7月17日にサインオフされたE2Bステップ4文書に対し、情報及び説明の追加並びに一部変更を行った。これには三極で実施されたパイロットテストの結果を踏まえた修正も含まれている。本ガイドラインは「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（ICH ICSR DTD バージョン2.1）」（以下「M2 ICSR 仕書」という。）と併せて利用されたい。また、添付資料3として、症例及び報告書の識別に関連する項目の記入例を新たに追加した。

1. 序

1.1 本ガイドラインの範囲

本ガイドラインは、情報源と伝送先にかかわらず、すべての種類の個別症例安全性報告（ICSR）を伝送するためのデータ項目を選定し、必要又は適切な定義を与えることによって当該データ項目を標準化することを目的とする。対象として、承認前及び承認後の両方の症例報告を含み、副作用（adverse drug reaction）及び有害事象（adverse event）の両方を取り扱うものである。ここで規定するフォーマット（書式）は販売許可申請書の総合安全性概要（integrated safety summary）に記載される症例報告に使用されることは意図していない。臨床試験中に発生する副作用については、緊急報告に該当する副作用にのみ、このフォーマットを適用する。本ガイドラインの範囲は、データベース構造の定義、紙による報告様式のデザイン、品質管理/品質保証の観点又は技術的な安全性（technical security）の問題を対象とはしていない。

1.2 背景

国内及び国際的な協定や法規制により、副作用及び有害事象の個別症例安全性報告を送信することが求められている（例：US 21CFR314.80）。

- 特定できる報告源から規制当局や製薬企業へ
- 規制当局間で
- 製薬企業と規制当局間で
- 規制当局内又は製薬企業内で
- 臨床試験依頼者（スポンサー）を介し、治験参加医師から倫理委員会へ
- 規制当局から WHO 国際医薬品モニタリングセンターへ

これら個別症例安全性報告の送信方法は、現在のところ紙を使用したフォーマッ

ト(例: イエローカード、CIOMS フォーム、MedWatch 等)又は通常オンライン・アクセス、磁気テープ若しくはファイルを利用した電子媒体による送信方法(例: 製薬企業内での送信、WHO との送信)に依存している。

世界規模の情報交換に多数の参加がある可能性を考えると、データベース間でのメッセージ送信を利用して情報の直接伝送を可能にする電子的フォーマットが必要である。

このような情報の電子的伝送を実現するため、この文書に記載されている共通のデータ項目の定義と「規制情報交換の ICH 電子的標準化 (ESTRI)」専門家作業部会 (M2 EWG) によって規定される標準的伝送方法が作成された。

この文書は ICH スポンサーによって提供された資料、すなわち ENS-CARE Single Case Format、EuroSCaPE format、CIOMS 1A 提案及びこれらの資料を配布した後に受け取った意見等を考慮して作成された。

1.3 本ガイドラインの記載方法に関する注意

「2. ガイドライン」の A、B では、「利用の手引き」として、伝送すべきデータの性質を明確にするための説明及びデータの伝送に使われるフォーマットの定義に役立つ注意事項を記載した。「利用の手引」は やや小さい標準字体 で示し、データ項目の選択肢が限定されている場合はそれを **太字斜字体** で表示している。項目に使用される情報が標準化されていれば、コード化されたフォーマットで伝送できることとなる。

1.4 データ項目の定義

個別症例安全性報告のフォーマットは、個々の副作用及び有害事象報告を評価するために有用なすべての関連データ項目を伝送できるように配慮されている。これらのデータ項目は、ほとんどの情報源からの複雑な報告、様々なデータセット及び伝送環境又は要求条件を満たす充分包括的なものとなっている。したがって、すべてのデータ項目がいずれの伝送においても記入可能であるとは限らない。多くの場合には相当数のデータ項目が不明であり伝送情報に含まれていないことがあるため、必要に応じて「不明/非該当」の選択肢も含めた(例: 転帰、投与経路)。しかし、電子的伝送を意図していることから、すべてのデータ項目に「不明」という値を与える必要はないと考える。また、同じデータを示すために様々な異なった情報内容を用いる方法がとられている。例えば、年齢情報は入手できる情報によって、

生年月日と副作用 / 有害事象の発現日の組み合わせ、副作用 / 有害事象発現時の年齢又は患者の年齢群等によって伝送できる (B.1.2 とそれぞれの利用の手引を参照すること)。この事例の場合、年齢は重複した内容を含む多項目で示すよりは、むしろ入手できる最も正確なデータ項目によって示すべきである。

電子的伝送には構成要素を構造的に表示したデータ (structured data) が強く望まれるため、このような構造化された情報を取り込むように各項目が設定されている。データを構造的に表示するには、統制用語 (controlled vocabulary) の使用も含まれるが、いくつかのデータ項目には未だ利用できる用語集がない。個別症例安全性報告の電子的伝送には、可能な場合 MedDRA 用語を使用すべきである。また、MedDRA 用語が用いられる際には、そのバージョン番号も記載すべきである。MedDRA 用語は、2003 年 1 月までは各極の事情に合わせて記述又はコードで記載し、それ以降はすべての極でコードを使用する。場合によっては、症例概要を含むいくつかの記述された項目によって情報が伝送される。すべての診療記録又は画像のような構造的に表示できないその他のデータの伝送はこのガイドラインの対象外とする。

1.5 最低限必要な情報

報告の伝送に最低限必要な情報としては、一人の識別できる患者 (B.1)、一人の識別できる報告者 (A.2)、一つの副作用 / 有害事象 (B.2) 及び一つの被疑薬 (B.4) を少なくとも含んでいなければならない。すべての情報を入手することはしばしば困難であるため、識別できる患者 (例：イニシャル、年齢、性別) 又は識別できる報告者 (例：イニシャル、住所、資格) の特定には複数のデータ項目のどれか一つで充分と考えられる。また、患者と報告者が同一人物のこともあり得るが、その場合も最低限の報告基準は満たしていると考えられる。

さらに、報告書を適切に処理するために次の管理情報も必要である：送信者ごとに固有の (症例) 安全性報告識別子 (A.1.0.1)、本報告の最新情報入手日 (A.1.7)、世界的に固有の症例識別番号 (A.1.10) 及び送信者の識別子 (A.3.1.2)。

2. ガイドライン：データ項目の内容

ICSR メッセージ内容には、E2B データ項目の前にヘッダー情報が含まれている。ヘッダーに関する情報は M2 ICSR 仕様を参照すること。

データ項目は次の各章に分けられている：

A: 管理及び識別情報

A.1. 症例安全性報告の識別

A.2. 第一次情報源

A.3. 症例安全性報告の送信者及び受信者に関する情報

B: 症例に関する情報

B.1. 患者特性

B.2. 副作用 / 有害事象

B.3. 患者の診断に関する検査及び処置の結果

B.4. 医薬品情報

B.5. 症例概要及びその他の情報の記述

A. 管理及び識別情報

A.1 症例安全性報告の識別

A.1.0.1 送信者ごとに固有の（症例）安全性報告識別子

利用の手引き：

この識別子は同一送信者の同一症例における伝送においては初回以降の伝送においても常に同一でなければならない。転送者（送信者から受け取った ICSR を再伝送する者）はこの識別子を自ら固有の識別子に置き換える。その値は、「国コード - 企業名又は規制当局名 - 報告書番号」の組み合わせである。国コードとは第一次情報源の国（A.1.1）のコードである。企業名又は規制当局名とは送信者の世界的に固有な略名称やコード名のことである。報告書番号とは送信者の国際的な症例番号である。各構成要素はハイフン（-）で区切られる。例えば、ある企業からある規制当局へフランスからの症例を送信する場合、A.1.0.1 は「FR-企業名-12345」となり、12345 はその企業の固有の症例報告番号である。

A.1.1 第一次情報源の国の識別

利用の手引：

通常、本項目は第一次情報が提供された国名となる。しかし、外国旅行の場合や製品の入手地などが通常と異なる場合に、他の国名も含まれるようにした（A.1.2 及び B.4.k.2.3）。適切な国コードについては関連資料（M2 ICSR 仕様）を参照すること。

A.1.2 副作用 / 有害事象が発現した国の識別

利用の手引き：

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、この項目には副作用が認められた国を記入する。

A.1.3 本伝送の日付

利用の手引き：

完全な日付（すなわち、西暦年、月、日）を記入すること。

A.1.4 報告の種類

- **自発報告**
- **試験からの報告**
- **その他**
- **送信者に情報が得られず（不明）**

利用の手引：

文献情報の明示は、別の項目（A.2.2）を設けているので、報告の種類を把握しようとするこの項目では重複して記述することはしない。文献報告中の症例が自発的観察からのものである場合は、報告の種類を「**自発報告**」とし、試験から生じたものである場合は「**試験からの報告**」とする。自発的観察か又は試験から生じたものか不明な場合は、この項目は「**その他**」とする。

試験の種類、すなわち臨床試験かその他かの区別は A.2.3.3. に示される。

「**送信者に情報が得られず（不明）**」の選択は、最初の送信者が報告の種類を特定していない情報を第2次送信者（例：規制当局）が転送する場合に使用できる。これは送信者が報告の種類を知っているが、提示されたカテゴリーに当てはまらないことを示す「**その他**」とは異なる。

A.1.5 重篤性

A.1.5.1. 重篤か？

- **はい/いいえ**

A.1.5.2. 重篤性の基準（1つ以上選択も可）

- **死に至るもの**
- **生命を脅かすもの**
- **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**
- **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）**

- **先天異常を来すもの**
- **その他の医学的に重大な状態**

利用の手引：

「**生命を脅かすもの**」と「**その他の医学的に重大な状態**」はICH E2A ガイドライン（「治験中に得られる安全性情報の取り扱いについて」（平成7年3月20日薬審第227号））に定義されている。これらの基準はその症例に全体として適用するものであり、B.2.i.8 で示される個々の副作用 / 有害事象の転帰と混同してはならない。なお、B.2.i.3 の利用の手引きに示すように、B.2.i.3 では個々の副作用 / 有害事象が重篤であるか否かが記載できる。

A.1.6 情報源から最初に報告が入手された日

利用の手引：

最初に情報を取り扱う送信者にとっては、この項は常に第一次情報源から情報が得られた日付となる。他の規制当局、他の企業又はその他の二次情報源から受けた情報を転送する場合、A.1.6 は転送者がその情報を最初に受け取った日付となる。

完全な日付（すなわち、西暦年、月、日）を記入すること。

A.1.7 本報告の最新情報入手日

利用の手引：

報告は多数の受信者へ異なった時点で送られることがあるため、第一報であるか続報であるかは受信者によって異なる。そのため続報であることを示す項目は設けていない。しかし、「送信者の識別（A.3.1.2）」及び「送信者ごとに固有の（症例）安全性報告識別子（A.1.0.1）」を最新情報入手日と組み合わせることにより、伝送された報告が各受信者にとって第一報か続報かを確認できる仕組みを提供している。したがって、これらの項目は伝送ごとに必要である。

完全な日付（すなわち、西暦年、月、日）を記入すること。

A.1.8 送信者が保有している利用可能なその他の資料

A.1.8.1 利用可能なその他の資料はあるか？

- **はい/いいえ**

A.1.8.2 送信者が保有している資料一覧

利用の手引：

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）を記載する。これらの文書は多くの場合入手出来ないことがあると認識されている。

A.1.9 本症例は当該国の緊急報告の規準を満たすか？

はい/いいえ

利用の手引：

この項目は、送信者の国の緊急報告義務を満たしているか否かを示すために使われ、緊急の定義は、その国の規制要件に従う。発信源と伝送先の国が異なる場合、受信者はその情報が自国の規制要件に当てはまらない可能性があることに注意すべきである。

A.1.10 世界的に固有の症例識別番号

利用の手引き：

A.1.10.1 又は A.1.10.2 の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、これらの両方に記入してはならない。また、どちらの項目が使用されようと、一旦記入された内容は最初の送信以降のいかなる転送においても変更されてはならない。規制当局が最初の送信者の場合は A.1.10.1 が使用され、規制当局以外が最初の送信者の場合は A.1.10.2 が使用される。送信者が E2B/M2 仕様による適切な ICSR を転送に先だって電子的に受信していない場合、識別子（内容及びフォーマット）は A.1.0.1 と A.1.10.1 又は A.1.10.2 で同一となる。転送者は自らの固有の送信者（症例）安全性報告識別子（A.1.0.1）を記載し、A.1.10.1 又は A.1.10.2 は変更しないこと。添付資料3の記入例を参照すること。

A.1.10.1. 規制当局の症例報告番号

A.1.10.2. その他の送信者の症例報告番号

A.1.11 過去の伝送で記載されたその他の症例識別子はあるか？

- はい

利用の手引：

この項目は「はい」の場合のみ記入する。

A.1.11.1 症例識別子の情報源（例：企業名、規制当局の名称）

利用の手引き：

この繰り返し可能項目は A.1.11.2 と併せて記入することで、他の送信者（複数の場合もある）により電子的に送信されたその他全ての症例識別子がかかる。他の送信者より受信した症例報告には、それまでの全ての症例識別子が A.1.11.1 及び A.1.11.2 に表示される。さらに、直近の送信者の識別子（A.1.0.1）は、その報告を転送する送信者により A.1.11.1 に記入される。添付資料3の記入例を参照すること。

A.1.11.2 症例識別子

A.1.12 本報告と関連する報告の識別番号（必要に応じ繰り返す）

利用の手引：

この項目は、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使用される。すなわち、母子両方に副作用 / 有害事象が起こった母 - 子の症例、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（例：適切な E2B/M2 電子的報告識別子がなく紙のみで送付された報告書）、同一報告者からの類似の複数報告（集団）等が含まれる（ただし、これらに限定されない）。また、この項目は、一症例における二つ以上の被疑薬のそれぞれの情報に関して、送信者が二つ以上の ICSR を作成する場合にも使用される（B.2.i.7 及び B.4.k.13 参照）。添付資料 3 の記入例を参照すること。

A.1.13 報告破棄

- はい

利用の手引：

この項目は以前に伝送された報告が、例えば症例全体が誤りであることが判明したとき等、完全に無効（破棄）であることを示すために使われる。過去の提出時と同じ症例識別番号を使用することが必須である。

A.1.13.1 破棄理由

A.1.14 最初の報告が医療専門家からのものでない場合、その症例は医学的に確認されたか？

はい/いいえ

利用の手引：

この項目は、第一次情報源が弁護士、消費者、その他の非医療専門家である場合に使用する。医療専門家以外からの報告に関する各国の規制が異なっていることから、本項目は重要である。

A.2 第一次情報源

第一次情報源とは、その事実を最初に報告した人物である。この人物は情報を転送する者（第二次情報源）（例：規制当局へ報告する企業）とは区別されるべきである。

以下の三つの項目（A.2.1、A.2.2、A.2.3）のいずれか又はすべてが使用される。公表された試験又は公表された個別症例報告の場合、報告者は治験参加医師又は筆頭著者となる。また、書誌事項及び試験の種類も提示すること。

A.2.1 第一次情報源（必要に応じ繰り返す）

A.2.1.1 報告者の識別子（名前又はイニシャル）

利用の手引：

報告者を特定できる情報の提示は、国によってはある種の機密保持の法規又は規則によって禁止されている場合がある。その国の機密保持規定に触れない場合に限りその情報が提供され得る。この注意事項は、A.2.1 のすべての項目に適用される。しかしながら、識別が可能な報告者が少なくとも一人はいるという要件を満たすために、少なくとも A.2.1 項目のうち 1 項目は記載されるべきである。報告者の名前だけがわかっているが、機密保持規定によりそれを示すことが禁止されている場合は、イニシャルを使ってもよい。

A.2.1.2 報告者の住所

利用の手引き：

フォーマット仕様については関連資料（M2 ICSR 仕様）を参照すること。

A.2.1.3 国

利用の手引き：

フォーマット仕様については関連資料（M2 ICSR 仕様）を参照すること。

A.2.1.4 資格

- 医師
- 薬剤師
- その他の医療専門家
- 弁護士
- 消費者又はその他の非医療専門家

利用の手引：

地域によっては、消費者や弁護士の報告は医療専門家による医学的確認がある場合のみ伝送される。

A.2.2 引用文献

利用の手引：

引用文献は医学雑誌編集者国際委員会（International Committee of Medical Journal Editors）によって提案されたバンクーバー規約（「バンクーバー形式」として知られている）にしたがって記入する。特殊な状況も含めた標準的なフォーマットが次の引用文献中にある：医学雑誌編集者国際委員会「生物医学雑誌へ送付される原稿に関する統一要件」 N Engl J

Med1997; 336: 309-15.

A.2.3 試験の識別

A.2.3.1 試験名

A.2.3.2 試験依頼者（スポンサー）の試験番号

利用の手引：

この項目は送信者が試験の依頼者（スポンサー）であるか、スポンサーによって試験番号が知らされている場合にのみ記載する。

A.2.3.3 副作用 / 有害事象が観察された試験の種類

- **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）**

A.3 症例安全性報告の送信者及び受信者に関する情報

A.3.1 送信者

A.3.1.1 種類

- **製薬企業**
- **規制当局**
- **医療専門家**
- **地域薬剤監視センター**
- **WHO国際医薬品モニタリングセンター**
- **その他（例：卸業者、試験依頼者（スポンサー）又は開発業務受託機関）**

利用の手引：

この項目に記入する製薬企業には個別症例安全性報告の提出が求められているバイオテクノロジー - 企業やその他の製造業者も含まれる。

A.3.1.2 送信者の識別子

利用の手引：

送信者を識別する情報（例：企業名又は規制当局名）を記載する。この項目は必ず入力しなければならない。

A.3.1.3 報告送信の責任者名

利用の手引：

企業又は規制当局における報告送信の責任者名を記載する。通常、紙での報告に際し送付状に署名する人物と同じである。この責任者名を伝送に含めるかどうかは国内又は国際的な規制に従う。

A.3.1.4 送信者の住所、FAX、電話及び電子メールアドレス

A.3.2 受信者

利用の手引：

送信者（A.3.1）に関する利用の手引を参照すること。

A.3.2.1 種類

- 製薬企業
- 規制当局
- 地域薬剤監視センター
- WHO国際医薬品モニタリングセンター
- その他（例：関連会社又は提携会社）

A.3.2.2 受信者の識別子（用語解説参照）

A.3.2.3 受信者の住所、FAX、電話及び電子メールアドレス

B. 症例に関する情報

B.1 患者特性

利用の手引：

胎児又は乳児が副作用／有害事象を被った場合、親 - 子／胎児の両者に関する情報を記述する必要がある。これら症例の報告は親 - 子／胎児報告と呼ばれる。この種の報告を提出する場合には次に示すいくつかの一般原則に従う。子／胎児に影響する副作用／有害事象がない場合には、親 - 子／胎児報告は適用されない。胎児死亡又は早期自然流産の症例の場合には、親の報告のみとする。親と子／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し、それぞれの報告の A.1.12 を用いて関連づける。子／胎児だけが副作用／有害事象（早期自然流産／胎児死亡以外）を被っている場合は、この項目には子／胎児の情報を記載し、医薬品への

曝露の源となった親に関する情報は B.1.10 に記載する。

B.1.1 患者（名前又はイニシャル）

利用の手引：

患者を特定できる情報の提示は、国によってはある種の秘密保持の法規又は規則によって禁止されている場合がある。機密保持規定に触れない場合に限ってその情報が提供される。この注意事項は診療記録番号（B.1.1.1）にも適用される。

B.1.1.1 患者の診療記録番号及びその情報源（記載が許可されている場合）

利用の手引：

記録番号には医療専門家の記録番号、病院における記録番号又は臨床試験の中での患者識別番号等が含まれる。可能かつ必要な場合、情報を取り出せるようこれら番号の情報源は特定しておく。

B.1.2 年齢情報

利用の手引：

年齢情報の項目のうち一つだけ記載する。その場合、入手可能な最も正確な情報に基づいて記載する。

B.1.2.1 生年月日

利用の手引：

完全な日付（すなわち、西暦年、月、日）を記載すること。正確な生年月日が不明な場合は、B.1.2.2 を用いておよその年齢を表示する。

B.1.2.2 副作用 / 有害事象発現時の年齢

利用の手引：

報告中に複数の副作用 / 有害事象がある場合は、繰り返しフィールドである B.2.i. で最初に記載された副作用 / 有害事象発現時の年齢を用いること。胎児の副作用 / 有害事象の場合は、次項「胎児での副作用 / 有害事象発現時の妊娠期間（B.1.2.2.1）」を使用する。

年齢を年代で示す場合は、第 7 番目の年代とは 60 歳代の人を指すことに注意する。

フォーマット仕様については関連資料（M2 ICSR 仕様）を参照すること。

B.1.2.2.1 胎児での副作用 / 有害事象発現時の妊娠期間

利用の手引：

曝露時の妊娠期間は、B.4.k.10 に記載される。

フォーマット仕様は関連資料（M2 ICSR 仕様）を参照すること。

B.1.2.3 患者の年齢群（報告者の表現による）

- 新生児
- 幼児
- 小児
- 青少年
- 成人
- 高齢者

利用の手引：

これらの用語は本ガイドラインでは定義せず、第一次情報源により報告された表現のままとする。この項目は年齢に関して B.1.2.1 又は B.1.2.2 でより詳細な情報が提供されていない場合にのみ記載される。

B.1.3 体重（kg）

利用の手引：

副作用 / 有害事象発現時の体重を記載する。

B.1.4 身長（cm）

B.1.5 性別

利用の手引き：

フォーマット仕様については関連資料（M2 ICSR 仕様）を参照すること。

B.1.6 最終月経の日付

利用の手引き：

曖昧な日付も認める（すなわち、西暦年及び月、又は西暦年だけでもよい）。

フォーマット仕様については関連資料（M2 ICSR 仕様）を参照すること。

B.1.7 関連する治療歴及び随伴状態（副作用 / 有害事象を除く）

B.1.7.1 関連する治療歴（発現日及び回復日を含む）及び意見の構造化された情報（structured information）（必要に応じ行を繰り返す）

疾病 / 手術処置 / その他	開始日	継続 はい/いいえ /不明	終了日	備考

利用の手引：

この項目の記入には医学的判断が必要とされる。症例を適切に理解するためには、疾病、妊娠などの状況、手術処置、精神外傷（psychological trauma）等の情報が求められる。表中の各項目は必要に応じて繰り返すことができる。正確な日付が不明であり、文章による記述が各受信者によるその症例の治療歴の理解に役立つ場合、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場合、この情報を備考欄に含めてもよい。

可能であれば、MedDRA用語を「疾病 / 手術処置 / その他」の項に使用する。

開始日と終了日の両方に曖昧な日付表現を記載してもよい。継続欄のフォーマット仕様については関連資料（M2 ICSR仕様）を参照すること。

B.1.7.2 関連する治療歴及び随伴状態（副作用 / 有害事象を除く）の記述情報

利用の手引：

構造化された情報が送信者のデータベースにない場合はこの項目を使用する。そうでない場合は、構造化されたデータを B.1.7.1 に記述して伝送することが望ましい。

B.1.8 関連する過去の医薬品使用歴（必要に応じ行を繰り返す）

医薬品名 報告された表現	開始日	終了日	使用理由	副作用

利用の手引：

この項目は過去に投与された医薬品に関するもので、併用薬や今回の副作用 / 有害事象に關与している可能性のある医薬品は対象としない。併用薬と他の被疑薬に関する情報は B.4 に記載する。本項目に記載される情報には類似薬の過去の使用経験も含まれる。本項目を適切に記入するためには、医学的判断が必要となる。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ることが重要である。商品名、一般名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」と書くのが適切である。

可能であれば、MedDRA用語を「使用理由」及び「副作用」欄に使用する。開始日と終了日の両方に曖昧な日付表現を記載してもよい。

B.1.9 死亡の場合

B.1.9.1 死亡日

利用の手引き：

曖昧な日付を記載してもよい。フォーマット仕様については関連資料（M2 ICSR 仕様）を参照すること。

B.1.9.2 報告された死因（必要に応じ行を繰り返す）

利用の手引き：

可能であれば、MedDRA を使用する。

B.1.9.3 剖検は実施されたか？

はい/いいえ/不明

B.1.9.4 剖検による死因（必要に応じ繰り返す）

利用の手引き：

可能であれば、MedDRA 用語を使用する。

B.1.10 親 - 子 / 胎児報告における、親に関する情報

利用の手引：

この項目は親に副作用 / 有害事象が発生しなかった場合の親 - 子 / 胎児報告の症例に使用する。B.1 の利用の手引を参照すること。機密保持に関する手引は B.1.1 に示されているので、親の識別情報を提示する際に考慮する。B.1.10.4 から B.1.10.8 の各項目については、B.1.3 から B.1.5 までと、B.1.7 から B.1.8 までに提示されている利用の手引を参照すること。

B.1.10.1 親の識別

B.1.10.2 親の年齢情報

利用の手引：

正確な生年月日がわかっている場合はそれを使うこと。そうでない場合は年齢を使うこと。

B.1.10.2.1 親の生年月日

利用の手引き：

完全な日付（すなわち、西暦年、月、日）を記載する。フォーマット仕様については関連資料（M2 ICSR 仕様）を参照すること。

B.1.10.2.2 親の年齢

B.1.10.3 最終月経日

利用の手引：

完全な日付（すなわち、西暦年、月、日）を記載する。フォーマット仕様については関連資料（M2 ICSR 仕様）を参照すること。

正確な日付が得られない場合は、B.4.k.10 に暴露時の妊娠期間を記載する。

B.1.10.4 親の体重（kg）

B.1.10.5 親の身長（cm）

B.1.10.6 親の性別

B.1.10.7 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.1.10.7.1 構造化された情報（親）

疾病 / 手術処置 / その他	開始日	継続 はい/いいえ /不明	終了日	備考

B.1.10.7.2 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）の記述情報

B.1.10.8 親の関連する過去の医薬品使用歴

医薬品名 報告された表現	開始日	終了日	使用理由	副作用 (情報が得られている場合)

B.2 副作用 / 有害事象

利用の手引：

この項の「i」記号は各項目が繰り返せることを意味し、同じ「i」で示される全ての下位項目の情報は同一の「i」に属する対応関係にある。副作用 / 有害事象の用語ごとに別の

「 i 」ブロックを使う。例えば、二つの副作用が認められた場合、最初の副作用は B.2.1.0 から B.2.1.8 項に記入し、もう一つの副作用は B.2.2.0 から B.2.2.8 項に記入する。繰り返しの最初に記載された副作用 / 有害事象が B.4.k.13 で医薬品投与から発現までの時間間隔の記載に用いられる。

B.2.i.0 第一次情報源により報告された副作用 / 有害事象

利用の手引：

この項目の副作用 / 有害事象の記述には第一次情報源である報告者の言葉及び / 又は短い語句を記載する。(副作用 / 有害事象を表す第一次情報源の報告者の言葉及び / 又は語句は B.5.1 にも記載することができる)。

B.2.i.1 副作用 / 有害事象の MedDRA 用語 (下層語 : Lowest Level Term)

利用の手引：

第一次情報源により報告された副作用 / 有害事象に最も一致する MedDRA 下層語 (LLT) のみを記載する。例外的な場合として、該当する MedDRA 用語が見つからない時は、送信者は適切な医学的判断により MedDRA から最も類似する用語を選択する(「MedDRA™用語選択：考慮事項」を参照すること)。MedDRA 用語は 2003 年 1 月までは各極の状況にあわせ記述又はコードで記載する。それ以降はすべての極でコードが使用される。国際的な伝送には、英語が一般的に受け入れられる言語である。

B.2.i.2 副作用 / 有害事象の MedDRA 用語 (基本語 : Preferred Term)

利用の手引き：

ここに記載する用語は、徴候、症状又は診断名である。また、使用理由、過去の治療歴等の構造化された情報にも使用される。MedDRA 用語は 2003 年 1 月までは各極の状況にあわせテキスト又はコード番号で記載し、これ以降は三極全てでコード番号が使用される。国際的な伝送には、英語が一般的に受け入れられる言語である。

B.2.i.3 報告者によって重要とされた (highlighted) 副作用 / 有害事象

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

利用の手引：

「重要とされた」とは、この症例を報告する理由又は主要な関心事であることが第一次情報源によって示されている副作用 / 有害事象をいう。そのことが第一次報告者によって明示され

ていなければ、重要とされた用語とは考えられない。副作用 / 有害事象の重篤性は ICH E2A ガイドラインによる。

B.2.i.4 副作用 / 有害事象の発現日

利用の手引き：

フォーマット仕様については関連資料（M2 ICSR 仕様）を参照すること。

B.2.i.5 副作用 / 有害事象の終了日

B.2.i.6 副作用 / 有害事象の持続期間

利用の手引：

この項目は通常、副作用 / 有害事象の発現 / 終了から計算されうる。しかし、発現日 / 終了日と持続期間の両方が有用となる場合もある（例：アナフィラキシーや不整脈のような短期間の副作用 / 有害事象の場合）。曖昧な日付情報を記載してもよい。

フォーマット仕様については関連資料（M2 ICSR 仕様）を参照すること。

B.2.i.7 被疑薬の投与から副作用 / 有害事象発現までの時間間隔

利用の手引：

時間間隔が有用である主な理由は、投与開始日と発現日の両方がわかっているがその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）や曖昧な日付しかわ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対応できることである。日付がわかる場合は必ず時間間隔ではなく適切な項目を用いて日付を伝送すべきである。

B.2.i.7 は各々の副作用 / 有害事象と繰り返しフィールドである B.4.k の最初に記載された医薬品との時間間隔を表している。一つ以上の被疑薬がありその情報が重要であれば、各々の副作用 / 有害事象と全ての被疑薬の時間間隔を表示するために、一つ以上の ICSR を作成することができる。その場合は、ICSR の関連づけを A.1.12 に記載することが望ましい。時間間隔で示す場合のこのような煩雑さを考えれば、日付の記載が望ましいことが明白である。

フォーマット仕様については関連資料（M2 ICSR 仕様）を参照すること。

B.2.i.7.1 被疑薬の投与開始から副作用 / 有害事象発現までの時間間隔

B.2.i.7.2 最終投与から副作用 / 有害事象発現までの時間間隔

B.2.i.8 最終観察時の副作用 / 有害事象の転帰

- 回復 (*recovered/resolved*)

- 軽快 (*recovering/resolving*)
- 未回復 (*not recovered/not resolved*)
- 回復したが後遺症あり (*recovered/resolved with sequelae*)
- 死亡
- 不明

利用の手引：

不可逆性の先天異常の場合は「未回復」を選択する。「死亡」は死が副作用／有害事象に関連する可能性のある場合に選択する。「副作用／有害事象が死亡の原因となった」と「副作用／有害事象が明らかに死亡に寄与した」ことを区別することは困難であることから、両者を単一のカテゴリーにまとめた。死亡が報告者及び送信者両方によって副作用／有害事象と関連がないとされる場合は、ここで「死亡」を選ぶべきではなく、B.1.9 で報告する。

B.3 患者の診断に関連する検査及び処置の結果

利用の手引：

この項目には副作用／有害事象の診断や確認のために行われた検査及び処置に関する情報を記入する。非薬剤性の原因を調べる（否定する）ための検査も含む。例えば、薬物性肝炎が疑われる場合の感染性肝炎の血清学的検査等が含まれる。結果は、陽性及び陰性の両方を報告すること。構造化された情報が望ましいが、記述での情報を B.3.2 で伝送してもよい。

B.3.1 構造化された情報（必要に応じ繰り返す）

日付	検査	結果	単位	正常範囲 低値	正常範囲 高値	その他の情報の有無 (はい/いいえ)

利用の手引き：

曖昧な日付を記載してもよい。単位及び正常範囲は、統制用語（controlled vocabulary）が使えるようになるまでは記述での情報とする。その他の情報の有無は、「はい」又は「いいえ」のみ記入する。結果と単位の記述が分割できない場合は B.3.2 に記入する。B.3.2 には一つ以上の検査について記入できる。

B.3.2 診断に関連する検査及び処置の結果

B.4 医薬品情報

利用の手引：

この項目には生物学的製剤を含む被疑薬と併用薬の両方を記載する。また、相互作用が疑われる医薬品も記載できる。医薬品ごとの副作用 / 有害事象への関連性 (B.4.k.1 に示される被疑薬 / 併用薬 / 相互作用) は、 第一次報告者 (すなわち最初の情報源) によって示されるものである。本項の表示「 k 」は各項目が繰り返し可能であり、同じ「 k 」ブロックに属する全ての下位項目の情報は同一の「 k 」に属する対応関係にあることを示している。医薬品ごとに別の「 k 」ブロックを用いること。繰り返しの最初に記載された医薬品は B.2.i.7 で各々の副作用 / 有害事象との時間間隔を表す医薬品である。副作用 / 有害事象を治療するために使用された医薬品はここに含めない。

B.4.k.1 医薬品関与の位置付け

被疑薬 / 併用薬 / 相互作用

利用の手引 :

医薬品の副作用 / 有害事象への関与における位置付けは第一次報告者によって示されたものとする。すべての自発報告は少なくとも一つの被疑薬を含んでいなくてはならない (「1.5 最低限必要な情報」を参照すること) 。報告者が相互作用を疑っている場合は「相互作用」を選択する。相互作用に関与する医薬品は全て被疑薬である。

B.4.k.2 医薬品の識別

利用の手引 :

医薬品の一般名及び / 又は医薬品販売名を報告された表現で記載する。治験薬ではコードのみが記載できる場合もある。一つ以上の活性物質 (active substance) が特定されている場合は、B.4.k.2.2 に別々に記載し、医薬品ブロック全体を繰り返す (「 k 」ブロックを繰り返す) 。B.4.k.2.2 のみを繰り返すのではない。例外として、医薬品販売名が B.4.k.2.1 に記載されている場合は、活性物質のみを B.4.k.2.2 で繰り返し記入してもよい。

B.4.k.2.1 医薬品販売名

利用の手引 :

販売名は報告者により表現されたものとする。一つの医薬品が単一の製造業者により製造されていても、国によって異なった販売名をもつ場合のあることに注意すること。

B.4.k.2.2 活性物質の一般名

利用の手引 :

医薬品国際一般名称 (INN) 、一般名又は一般名がない場合は医薬品識別コードを記載する。配合剤については各活性物質を特定する。医薬品販売名 (B.4.k.2.1) と同様に、この情報も送信者が製薬会社の場合、併用薬や相互作用薬に関してはわからないこともある。盲検の臨

床試験症例で盲検性が破られない例外的な場合には、試験に使われている医薬品名の前に「盲検化されている (blinded)」という言葉をつけるべきである。プラセボも一つの医薬品として記入することができる。

B.4.k.2.3 医薬品を入手した国の識別

利用の手引き：

適切なコード及びフォーマット仕様については関連資料 (M2 ICSR 仕様) を参照すること。

B.4.k.3 バッチ / ロット番号

利用の手引：

この情報は特にワクチンと生物学的製剤の場合重要である。多数のバッチ / ロット番号があっても差し支えなく、各々は使用する伝送標準によって定義される区切り記号 (delimiter) で区切られる。可能な限り具体的な情報を記載すること。有効期限及びその他の関連情報については、医薬品に関するその他の情報 (B.4.k.19) を参照すること。

B.4.k.4 医薬品の販売承認取得者及び承認 / 申請番号

利用の手引：

医薬品を入手した国の受信者へ症例報告が伝送される場合、もし適切かつ可能であればその国での承認取得者名及び承認番号を記載する。これらの項目は申請及び承認の両方に適用される。製薬企業は、自社の被疑薬についてこの情報を記入する。

B.4.k.4.1 承認 / 申請番号

B.4.k.4.2 承認 / 申請国

利用の手引き：

適切なコード及びフォーマット仕様については関連資料 (M2 ICSR 仕様) を参照すること。

B.4.k.4.3 承認の取得者 / 申請者の名称

B.4.k.5 構造化された投与量情報

例) 1回 2mg、1日 3回、5日分

B.4.k.5.1 投与量 (数)

2

B.4.k.5.2 投与量 (単位)

mg

B.4.k.5.3 分割投与回数	3
B.4.k.5.4 投与間隔単位数	1
B.4.k.5.5 投与間隔の定義	日
B.4.k.5.6 副作用 / 有害事象発現までの累積総投与量 (数)	30
B.4.k.5.7 副作用 / 有害事象発現までの累積総投与量 (単位)	mg

利用の手引 :

用量を構成要素別に記載する方法については、項目ごとに横に記載例を示した上記の実例を参照すること。30日間1日おきに5mg(1回投与量)投与という更に複雑な例では、B.4.k.5.1からB.4.k.5.7までを各々、5、mg、1、2、日、75、mgと記入する。同様に、1日50mgを2日間投与の場合は、50、mg、1、1、日、100、mgとなる。長期治療の場合には、送信者は累積投与量の項目をどの程度記載する必要があるか考慮すべきである。

累積総投与量とは、副作用 / 有害事象の最初の徴候、症状又は反応が現れるまでに投与された総投与量である。

親 - 子 / 胎児報告の症例では用量の項目は親への投与量を記入する。一つ以上の剤型が投与されている場合や用量が変更されている場合は、B.4.k.6に記述する。又は、同一医薬品について「k」ブロック全体の繰り返しで表示してもよい。「投与量(単位)」と「時間間隔の定義」の分類については添付資料1に記載されている。

B.4.k.6 投与量を表す記述情報

利用の手引 :

用量に関する情報が構成要素の項目別に構造化できない場合は、この項目に記述する。

B.4.k.7 製剤 (投与剤型)

利用の手引 :

例えば、錠、カプセル、シロップ。

統制用語 (controlled vocabulary) が利用可能となるまでは記述で記入する。

B.4.k.8 投与経路

利用の手引 :

添付資料2の投与経路一覧表に提示された用語を参照すること。

親 - 子 / 胎児報告では、子 / 胎児に与えられた医薬品の投与経路を記入する。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。親の投与経路は B.4.k.9 に記載する。

B.4.k.9 親への投与経路（親 - 子 / 胎児報告の症例の場合）

利用の手引：

この項目は、親 - 子 / 胎児報告及び関連する親の報告において、親への投与経路を示すために使用される。

B.4.k.10 曝露時の妊娠期間

利用の手引：

最も早い曝露時の妊娠期間を記入する。

曝露時の妊娠期間は日、週、月、三半期の数値と単位で示される。

フォーマット仕様については関連資料（M2 ICSR 仕様）を参照すること。

B.4.k.11 症例での医薬品使用理由

利用の手引：

報告された表現どおりに使用理由を記載する。同一医薬品に複数の使用理由が有る場合、使用理由ごとに B.4.k.ブロック全体を同一医薬品について繰り返す。2003 年 1 月までは各極の事情に応じ MedDRA 用語を記述又はコードで記載し、それ以降はすべての極でコードにより記載する。他の用語集を使用する場合は、B.4.k.19 を使用することができる。

B.4.k.12 医薬品の投与開始日

B.4.k.13 医薬品投与から副作用 / 有害事象発現までの時間間隔

利用の手引：

時間間隔が有用である主な理由は、投与開始日と発現日の両方がわかっているがその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）や曖昧な日付しかわ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対応できることである。日付がわかる場合は必ず時間間隔ではなく適切な項目を用いて日付を伝送すべきである。

B.4.k.13 は各々の医薬品と繰り返しフィールドである B.2.i の最初に記載された副作用 / 有害事象との時間間隔を表している。複数の副作用 / 有害事象がある場合、必要に応じて各々の被疑薬とすべての副作用 / 有害事象との時間間隔を提供するために複数の ICSR を作成することができる。この場合、関連する ICSR を A.1.12 に記載することが望ましい。時間間隔で示す場合のこのような複雑さを考えれば、日付の記載が望ましいことが明白である。

フォーマット仕様については関連資料（M2 ICSR 仕様）を参照すること。

B.4.k.13.1 医薬品の投与開始から副作用 / 有害事象発現までの時間間隔

B.4.k.13.2 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

B.4.k.14 医薬品の投与終了日

利用の手引：

副作用 / 有害事象が発現した後も医薬品投与を継続している場合は、この項目は空欄とし、医薬品に対して取られた処置 (B.4.k.16) の項に記載する。

B.4.k.15 医薬品投与期間

利用の手引：

この項目は報告の時点で医薬品投与の正確な日付が入手できていないが、投与期間についての情報が得られている場合に使われる。ここで必要となる情報は医薬品投与の総期間であり、間歇投与期間もこれに包括される。

適切なフォーマットについては関連資料 (M2 ICSR 仕様) を参照すること。

B.4.k.16 医薬品に対して取られた処置

- **投与中止**
- **減量**
- **増量**
- **投与量変更せず**
- **不明**
- **非該当**

利用の手引：

このデータは副作用の転帰 (B.2.i.8) と併せて、投与中止 (de-challenge) に関する情報を提供する。「非該当」は患者が死亡したり、副作用 / 有害事象が起こる前に投与が終了したような場合に選択する。

B.4.k.17 再投与又は再曝露の結果 (被疑薬のみ対象)

B.4.k.17.1 再投与で副作用は再発したか？

- **はい / いいえ / 不明**

利用の手引：

「不明」は、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ことを示す。

再投与が行われたかどうか不明の場合は、この項目は記載すべきでない。

B.4.k.17.2 「B.4.k.17.1」で「はい」の場合、どの副作用 / 有害事象が再発したか？

利用の手引き：

MedDRA 用語を使用する。

B.4.k.18 医薬品と副作用 / 有害事象の因果関係（必要に応じ B.4.k.18.1 から B.4.k.18.4 まで繰り返す）

利用の手引：

この項目は、各々の医薬品と副作用 / 有害事象との因果関係の程度を表す。繰り返される項目では、情報提供者又は評価方法の違いによる因果関係の評価結果を記載できる。報告の目的からすれば、自発報告は疑わしい因果関係を示しているといえる。因果関係に関する情報は、特に自発報告において多くの場合主観的であり入手できないことが認識されている。

- この項目の情報記載機能を以下に示す例を用いて詳細に説明する。
- 患者が二つの医薬品（医薬品 A 及び医薬品 B）を投与された場合を想定する。
- さらに患者には三つの有害事象（有害事象 1、有害事象 2、有害事象 3）が起こったとする。
- 報告者は有害事象 1 及び有害事象 2 に関して、医薬品 A 及び医薬品 B との因果関係を報告したが、有害事象 3 についてはどちらの医薬品との因果関係も報告しなかった。報告者の因果関係の評価は全体的な印象によるものであり、送信者により「全般的な観察評価（global introspection）」の評価コードが選択されている。
- 送信者は二種類の因果関係評価方法で判定している。一つはアルゴリズム（コード化アルゴリズム）、もう一つはベイズ統計学による十進性蓋然率「decimal probability」（コード化 Bardi）であるが、自社品である一つの医薬品（医薬品 A）についてのみ判定している。
- 以上の状況の場合、報告者の因果関係評価は四種類（2 医薬品 x 2 有害事象 x 1 評価方法）、送信者の評価は六種類（1 医薬品 x 3 有害事象 x 2 評価方法）となり、合計十種類の因果関係情報が得られる。
- これらの情報を表示する適切な項目は B.4.k.18（下位項目として 1 から 4 までである）である。この例示では、「k」は医薬品 A 及び医薬品 B 其々に置き換えられる。下位項目 1 から 4 は、繰り返しフィールドであることに注目。したがって、記載は以下のようになる。

B.4.k.18.1	B.4.k.18.2	B.4.k.18.3	B.4.k.18.4
k(1) = 医薬品 A			
有害事象 1	報告者	全般的な観察評価	関連あり (related)
有害事象 1	企業	アルゴリズム	関連があるかもしれない (possibly related)
有害事象 1	企業	Bardi	0.76
有害事象 2	報告者	全般的な観察評価	関連なし (not related)
有害事象 2	企業	アルゴリズム	関連があるかもしれない (possibly related)
有害事象 2	企業	Bardi	0.48
有害事象 3	企業	アルゴリズム	おそらく関連なし (unlikely related)
有害事象 3	企業	Bardi	0.22
k(2) = 医薬品 B			
有害事象 1	報告者	全般的な観察評価	関連なし (not related)
有害事象 2	報告者	全般的な観察評価	関連なし (not related)

各行の情報は完全であるため行の記載順は重要ではない。しかし M2 ICSR 仕様では、医薬品 A (k = 1) に関する評価は全て医薬品 B (k = 2) に関する評価より前に記載されるとしている。

B.4.k.18.1 には MedDRA 用語を使用する。B.4.k.18.2 から B.4.k.18.4 までの記載には統制用語 (controlled vocabulary) の使用は求められていない。

B.4.k.18.1 評価対象の副作用 / 有害事象

利用の手引：

一般に評価対象となる副作用 / 有害事象は、最も重要又は重篤な事象から最も重要でない事象の順で選択される。

B.4.k.18.2 評価の情報源 (例えば、第一次報告者、治験参加医師、規制当局、企業)

B.4.k.18.3 評価方法 (例えば、全般的な観察評価、アルゴリズム、ベイズ計算法)

B.4.k.18.4 評価結果

B.4.k.19 医薬品に関するその他の情報

利用の手引：

上記の項目に含まれない、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 (例：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)。また、この項目は、医薬品の使用理由に関する追加情報の記載にも使用できる。地域特有の要求として医薬品使用理由の情報を補足するための統制用語 (controlled vocabulary) を使用する場合にも使用できる。

B.5 症例概要及びその他の情報の記述

B.5.1 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

利用の手引：

本症例に関する的確で事実に即した明確な記述(報告者により使用された単語や短い語句を含む)を記載する。

B.5.2 報告者の意見

利用の手引：

この項目は、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報告者の意見を記入するために使用する。

B.5.3 送信者による診断名 / 症候群及び / 又は副作用 / 有害事象の再分類

利用の手引：

この項目は、送信者が徴候と症状を関連づけて、簡潔な診断名として報告することを可能にしており、その理由は B.5.4 に記載する。MedDRA 用語を使用する。

B.5.4 送信者の意見

利用の手引：

この項目は、送信者による症例の評価に関する情報を記入し、最初の報告者による診断に対する異議や別の判断を記述するために使うこともできる。

3. 用語解説

親 - 子 / 胎児報告：親への医薬品投与により、その子 / 胎児に副作用 / 有害事象と疑われる反応が発現した場合の報告。

受信者：情報伝送を受ける者。

報告者：第一次情報源（すなわち、その事実を最初に報告する人物）。報告者も送信者になりうるが、報告者は ICSR の送信者と区別されるべきである。

送信者：伝送のために ICSR を作成する人物又は団体。報告者と送信者は同一人物のこともあるが、送信者と報告者の役割を混同すべきではない。

添付資料 1

単位一覧表

質量		容積	
kg	キログラム	l	リットル
g	グラム	ml	ミリリットル
mg	ミリグラム	μl	マイクロリットル
μg	マイクログラム		
ng	ナノグラム		
pg	ピコグラム		
mg/kg	ミリグラム / キログラム		
μg/kg	マイクログラム / キログラム		
mg/m ²	ミリグラム / 平方メートル		
μg/m ²	マイクログラム / 平方メートル		
放射活性		その他	
Bq	ベクレル	mol	モル
GBq	ギガベクレル	mmol	ミリモル
MBq	メガベクレル	μmol	マイクロモル
Kbq	キロベクレル	iu	国際単位
Ci	キュリー	kiu	国際単位(1000s)
mCi	ミリキュリー	Miu	国際単位(1,000,000s)
μCi	マイクロキュリー	iu/kg	国際単位 / キログラム
nCi	ナノキュリー	mEq	ミリ当量
		%	パーセント
		gtt	滴
		DF	剤型

利用の手引：

ここには、単位一覧表を提示する。これ以外の測定単位を使用している場合は、可能であれば一覧表にある単位に換算したほうがよい。換算できない場合は、記述での項目を使用する。

時間間隔の定義一覧表

Minutes	分	Months	月
Hours	時	Years	年
Days	日	Cyclical	周期的
Weeks	週	As necessary	要時
		Total	合計

添付資料 2

投与経路一覧表

Auricular	耳介	Intrasynovial	滑膜内
Buccal	バツカル	Intratumor	腫瘍内
Cutaneous	皮膚	Intrathecal	包膜内
Dental	歯	Intrathoratic	胸腔内
Endocervical	頸管内	Intratracheal	気管内
Endosinusial	洞内	Intravenous bolus	静脈内急速
Endotracheal	気管内	Intravenous drip	静脈内点滴
Epidural	硬膜外	Intravenous(not otherwise specified)	静脈内(明記されていない場合)
Extra-amniotic	羊膜外	Intravesical	膀胱内
Hemodialysis	血液透析	Iontophoresis	イオン浸透法
Intra corpus cavernosum	海綿体内	Nasal	鼻
Intra-amniotic	羊膜内	Occlusive dressing technique	閉鎖包帯法
Intra-arterial	動脈内	Ophthalmic	眼
Intra-articular	関節内	Oral	経口
Intra-uterine	子宮内	Oropharyngeal	口腔咽頭
Intracardiac	心臓内	Other	その他
Intracavernous	空洞内	Parenteral	非経口
Intracerebral	大脳内	Periarticular	関節周囲
Intracervical	頸内	Perineural	神経周囲
Intracisternal	槽内	Rectal	直腸
Intracorneal	角膜内	Respiratory(inhalation)	吸入
Intracornary	冠動脈内	Retrobulbar	眼球後
Intradermal	皮内	Subconjunctival	結膜下
Intradistal(intraspinal)	脊髄内	Subcutaneous	皮下
Intrahepatic	肝臓内	Subdermal	真皮下
Intralesional	病巣内	Sublingual	舌下
Intralymphatic	リンパ腺内	Topical	局所
Intramedullar(bone marrow)	骨髄内	Transdermal	経皮
Intrameningeal	髄膜内	Transmammary	経乳
Intramuscular	筋肉内	Transplacental	経胎盤
Intraocular	眼内	Unknown	不明
Intrapericardial	心膜内	Urethral	尿道
Intraperitoneal	腹腔内	Vaginal	膣
Intrapleural	胸膜腔内		

添付資料 3

症例及び報告書の識別に関連する項目の記入例

以下の図は症例及び報告書の識別に関連する項目をどのように記入するか例を示している。患者 XX において、異なる時期に発生した独立した三つの有害事象（AE1、AE2、AE3）がある場合を想定している。

単一の有害事象報告が企業から規制当局へ単純に伝送される場合：

病院 X が AE1 を企業 K に報告し、企業 K が ICSR1 を規制当局へ伝送する場合の識別関連項目の記入方法は、付表の最初の行（ICSR1(K)）に例示されている。企業 K は A.1.0.1 に企業 K の固有の（症例）安全性報告識別子「JP-K-001」を記入する。さらに、企業 K が最初の ICSR 送信者であることから、A.1.10.2 に「JP-K-001」を記入する。これ以前（過去）には E2B/M2 に基づく電子的 ICSR が存在しないため、A.1.0.1 と A.1.10.2 に記入する識別子は同一となる。

企業から別の 2 つの企業を経由して規制当局へ伝送される場合：

病院 X が AE1 を企業 B にも報告し、企業 B が ICSR2 を企業 C に伝送する場合の識別子関連項目の記入方法は付表の第 2 行（ICSR2(B)）に例示されている。企業 B は A.1.0.1 に企業 B の固有の（症例）安全性報告識別子「JP-B-001」を記入する。企業 B は企業 K もこの症例の ICSR を伝送していることを知らず自社が最初の ICSR 送信者であると思っているため、A.1.10.2 に「JP-B-001」を記入する。

その後、企業 C が ICSR3 を企業 D に転送する場合、企業 C の識別子関連項目への記入方法は付表の第 3 行（ICSR3(C)）に示されている。企業 C は A.1.0.1 に「JP-C-001」を記入し、A.1.10.2 は企業 B が記入した「JP-B-001」のままとする。さらに、企業 C は A.1.11.1（症例識別子の情報源）に企業 B の名称である「B」を記入する。A.1.11.2 には企業 B により伝送された時の症例識別子である「JP-B-001」を記入する。

さらに、企業 D が ICSR4 を規制当局に転送する場合、企業 D による識別子関連項目記入方法が付表の第 4 行（ICSR4(D)）に示されている。企業 D は A.1.0.1 に「JP-D-001」と記入する。そして企業 C によって記入された A.1.10.2、A.1.11.1

及び A.1.11.2 の情報は変更せず、繰り返しフィールドである A.1.11.1 に企業 C が症例識別子の別の情報源であることを示すため「C」を、また A.1.11.2 に企業 C によって伝送された際の症例識別子である「JP-C-001」を記入する。

単一の有害事象報告とその追加報告が企業から
規制当局へ単純に伝送される場合：

病院 X が AE1 を企業 E に報告し、企業 E が ICSR5 を規制当局へ伝送する場合、識別関連項目の記入方法は付表の第 5 行 (ICSR5(E)) に例示されている。企業 E は A.1.0.1 に企業 E の固有の (症例) 安全性報告識別子「JP-E-001」を記入する。さらに、企業 E がこの報告の最初の送信者であることから、A.1.10.2 に「JP-E-001」を記入する。企業 E としてはこれ以前にこの症例の E2B/M2 に基づく電子報告書 (ICSR) が存在することを知らないため、A.1.0.1 と A.1.10.2 に記入される識別子は同一となる。

ICSR6 は病院 X から企業 E に報告された AE1 に関する追加情報の電子報告書であり、ICSR5 の追加報告として規制当局に伝送されている。識別関連項目の記入方法は付表の第 6 行 (ICSR6(E)) に例示されている。A.1.0.1 及び A.1.10.2 は ICSR5 と同一内容となる。追加報告である ICSR6 は「本報告の最新情報入手日 (A.1.7)」で ICSR5 と区別される。

同一患者で発生した 2 つの独立した有害事象が関連する場合：

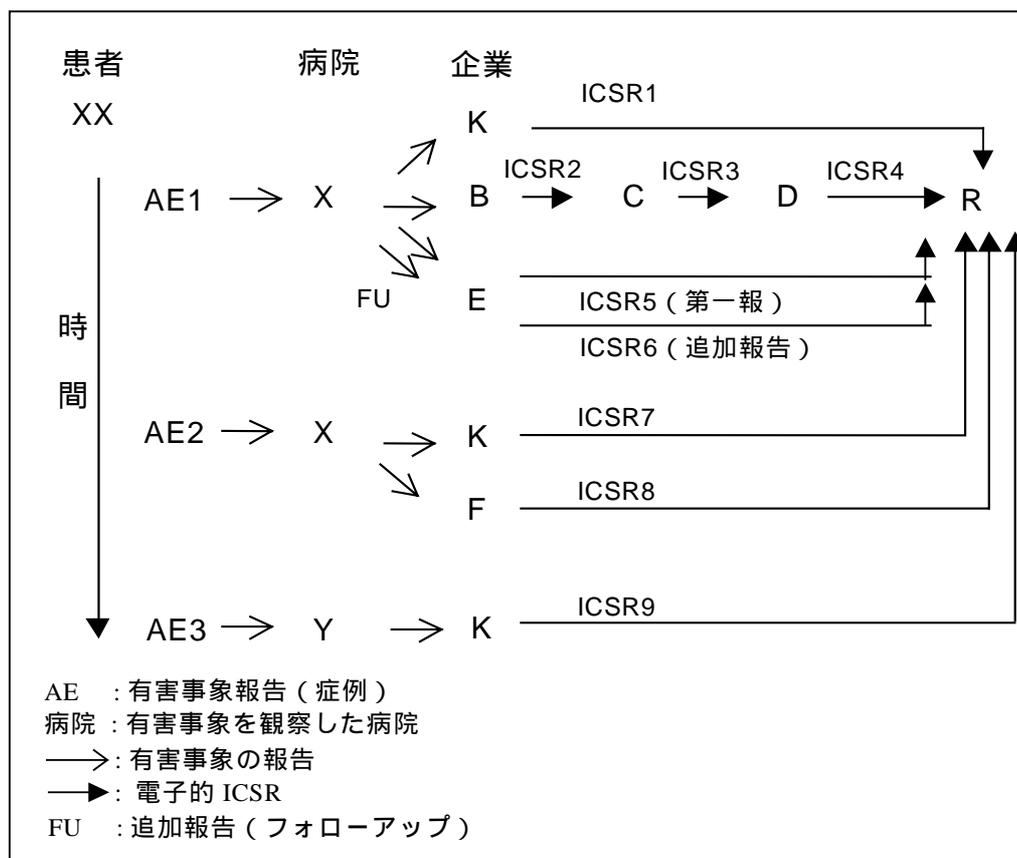
患者 XX が後日別の独立した有害事象である AE2 を発症した場合、病院 X は AE2 を企業 K に報告し、企業 K が ICSR7 を規制当局へ伝送する。この新規症例の識別関連項目の記入方法は付表の第 7 行 (ICSR7(K)) に例示されている。企業 K は A.1.0.1 に企業 K の固有の (症例) 安全性報告識別子「JP-K-002」を記入する。前述のように「JP-K-001」とは別の独立した有害事象であることから、企業 K は新しい固有の (症例) 安全性報告識別子「JP-K-002」を今回の症例報告につける。過去にはこの症例報告の E2B/M2 に基づく電子的 ICSR は存在しないため、A.1.0.1 と A.1.10.2 の情報は同一となる。同一患者 XX に関して過去に企業 K が伝送した「JP-K-001」は、「本報告と関連する報告の識別番号 (A.1.12)」に記入する。

対照的な例として、病院 X が AE2 を企業 F に報告する場合の識別関連項目の記入方法は付表の第 8 行 (ICSR8(F)) に例示されている。企業 F は患者 XX に関す

る過去の有害事象を入手していないため、A.1.12 には関連する報告の記入はできない。ICSR1 で示した最初の例と同様、ICSR8 はある企業からある当局への単一有害事象報告の単純な伝送となる。

同一患者で発生した 3 つの独立した有害事象が関連する場合：

患者 XX が後日三つ目の別の有害事象である AE3 を発症した場合、病院 Y が AE3 を企業 K に報告し、企業 K が ICSR9 を規制当局へ伝送する。この新規症例の識別関連項目の記入方法は付表の第 9 行 (ICSR9(K)) に例示されている。企業 K は A.1.0.1 に企業 K の固有の (症例) 安全性報告識別子「JP-K-003」を記入する。前述のように「JP-K-001」及び「JP-K-002」はそれぞれ別の独立した有害事象であることから、企業 K は新しい固有の (症例) 安全性報告識別子「JP-K-003」を今回の症例報告につける。企業 K がこの電子的報告 (ICSR) の最初の伝送者であることから、A.1.10.2 に「JP-K-003」を記入する。同一患者 XX に関して過去に企業 K が伝送した「JP-K-001」及び「JP-K-002」は、「本報告と関連する報告の識別番号 (A.1.12)」に記入する。



(付表)

上記の例における識別子関連項目記入例 (表形式による例示)

	A.1.0.1.	A.1.10.2	A.1.11.1	A.1.11.2	A.1.12	
ICSR1(K)	JP-K-001	JP-K-001				
ICSR2(B)	JP-B-001	JP-B-001				
ICSR3(C)	JP-C-001	JP-B-001	B	JP-B-001		
ICSR4(D)	JP-D-001	JP-B-001	B	JP-B-001		
			C	JP-C-001		
ICSR5(E)	JP-E-001	JP-E-001				*
ICSR6(E)	JP-E-001	JP-E-001				*
ICSR7(K)	JP-K-002	JP-K-002			JP-K-001	
ICSR8(F)	JP-F-001	JP-F-001				
ICSR9(K)	JP-K-003	JP-K-003			JP-K-001	
					JP-K-002	

* これらの症例報告では「本報告の最新情報入手日 (A.1.7) 」の情報が異なる。