

# **Current status and policy direction on “Adverse Event Reporting”**

**Mariko Tsukuda**

**Safety Reports Management Division,  
Office of Safety I  
PMDA**

# Abbreviation



ADR: Adverse Drug Reaction

DB: Database

EPPV: Early Post-Marketing Phase Vigilance

HCP: Healthcare Professional

ICSR: Individual Case Safety Report

MAH: Marketing Approval Holder

MHLW: Ministry of Health Labor and Welfare

OTC: over-the-counter

PBRER: Periodic Benefit Risk Evaluation Report

PMD act: Pharmaceuticals and Medical Devices Act

PMDA: Pharmaceuticals and Medical Devices Agency

PMDSI: Pharmaceuticals and Medical Devices Safety Information

PSUR: Periodic Safety Update Reports

# Legal basis of ADR Report (Post-marketing)

## ➤ Reports from MAH (PMD Act. Article 68-10, 1)

- **Drug**
- Medical device
- Regenerative medicine (Cellular and Tissue-based Products)
- Quasi-drugs, cosmetics

Obligational

## ➤ Reports from HCP (PMD Act. Article 68-10, 2)

- Drug
- Medical device
- Regenerative medicine (Cellular and Tissue-based Products)

## ➤ Reports of Vaccination from HCP (Preventive Vaccinations Act. Article 12, 1)

- Vaccination

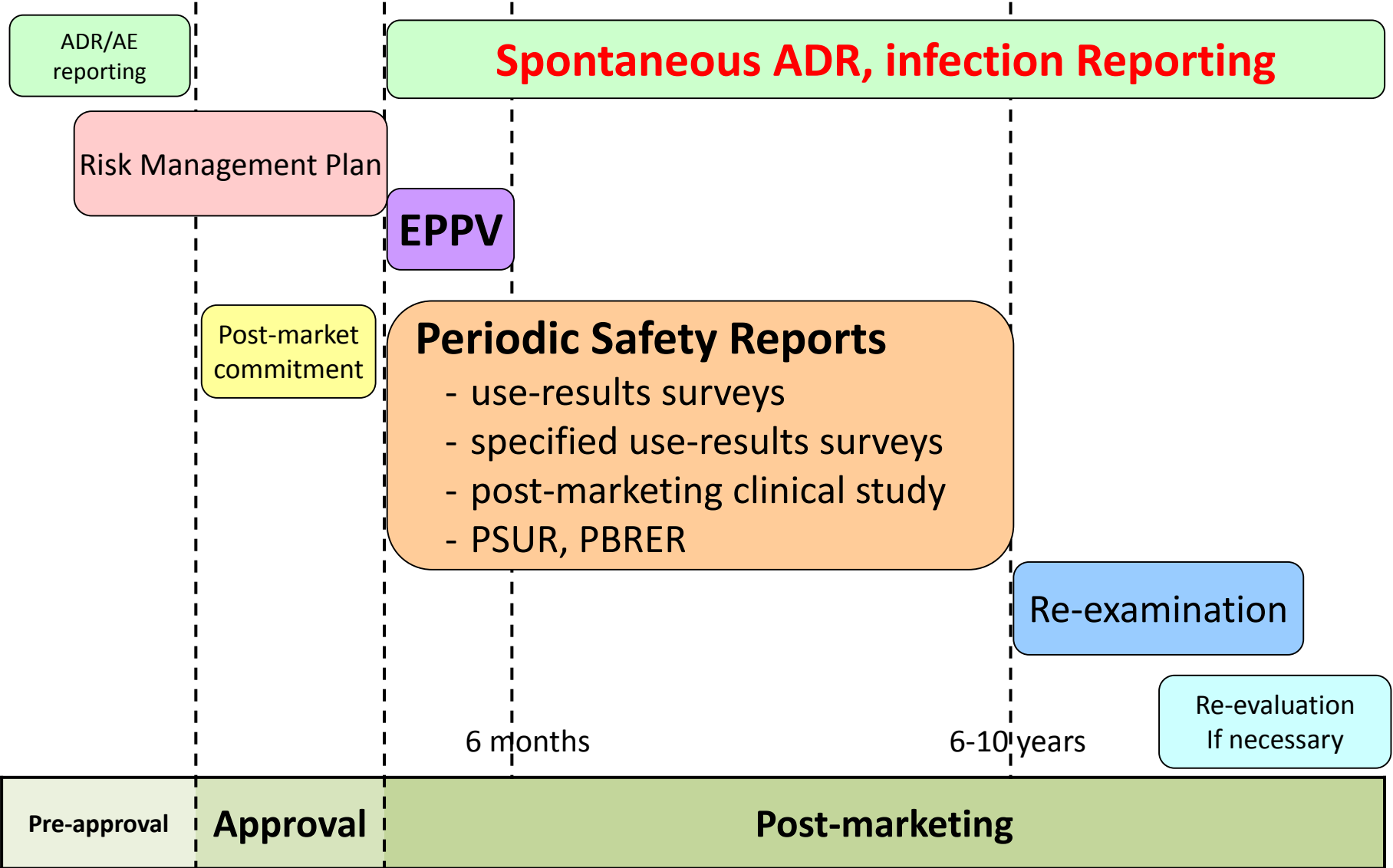
## ➤ Reports from Patient (no legal basis, in trial)

- **Drug**

# Reports from MAH

In the case of Drug ICSR

# Time Schedule of Surveillance Systems

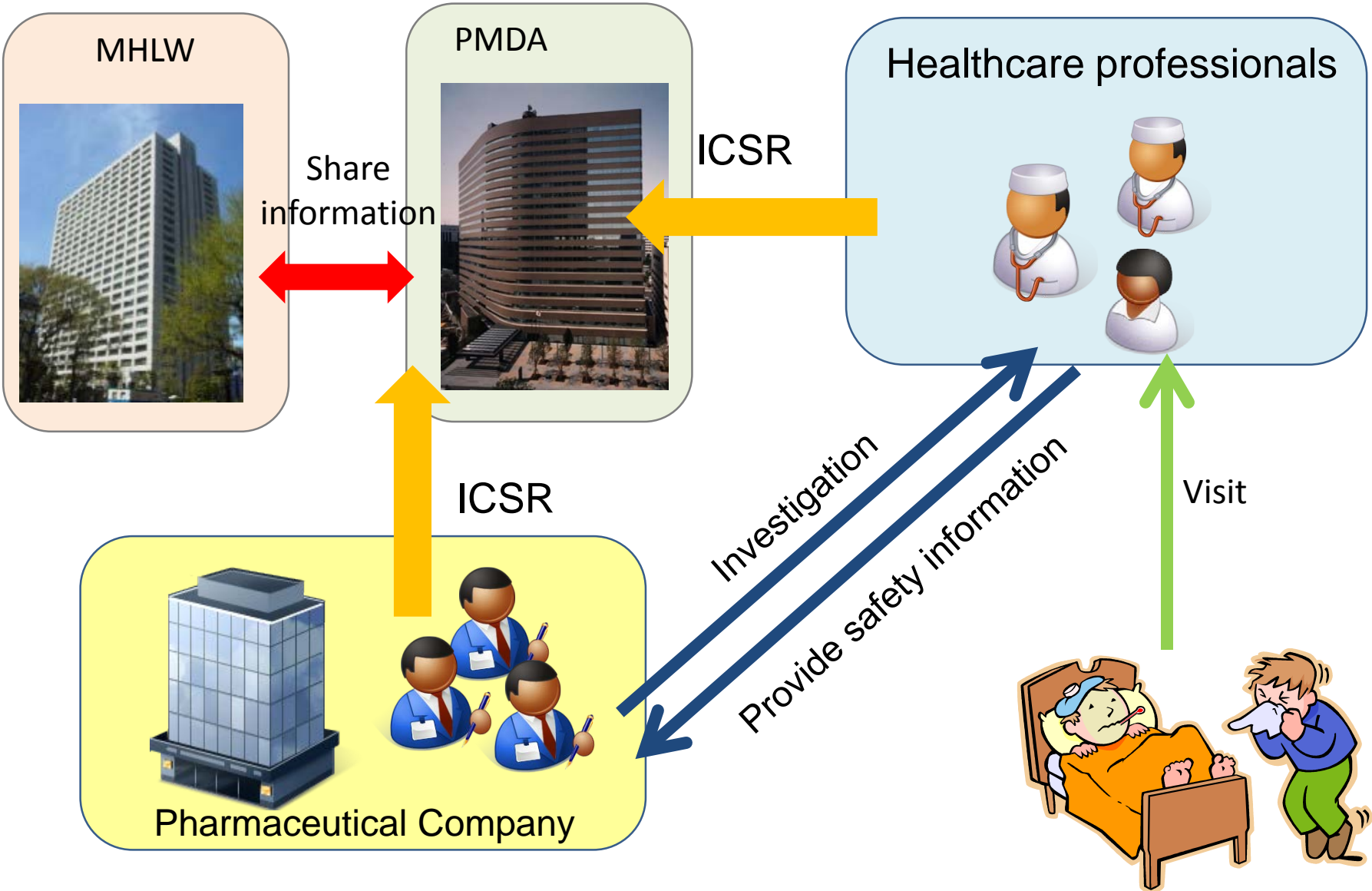


# Standards of ADR Reporting by MAH

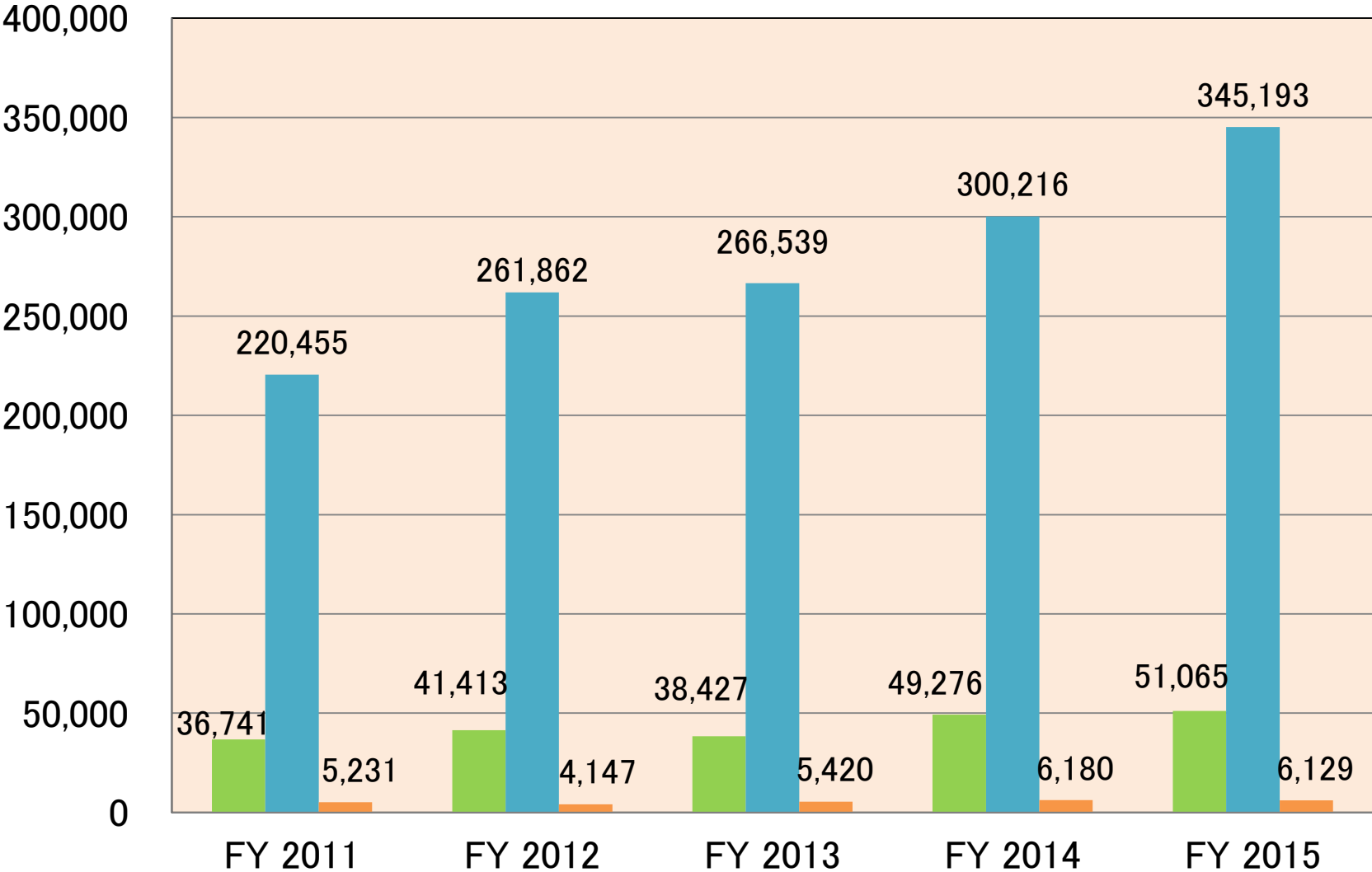
		Domestic	Foreign
Serious	Unexpected	15 days	15 days
	Expected	15 days (death)	-
		30 days*	-
Non-serious	Unexpected	Annual Cumulative	-
	Expected	-	-
Unexpected ADR occurrence trends		15 days	15 days
Case indicating health hazard by change of ADR occurrence trends		15 days	15 days

- \* Except for death cases and
- ADRs by new drugs (new ingredients) within 2 years after approval
  - ADRs detected through EPPV

# Safety Information Flow

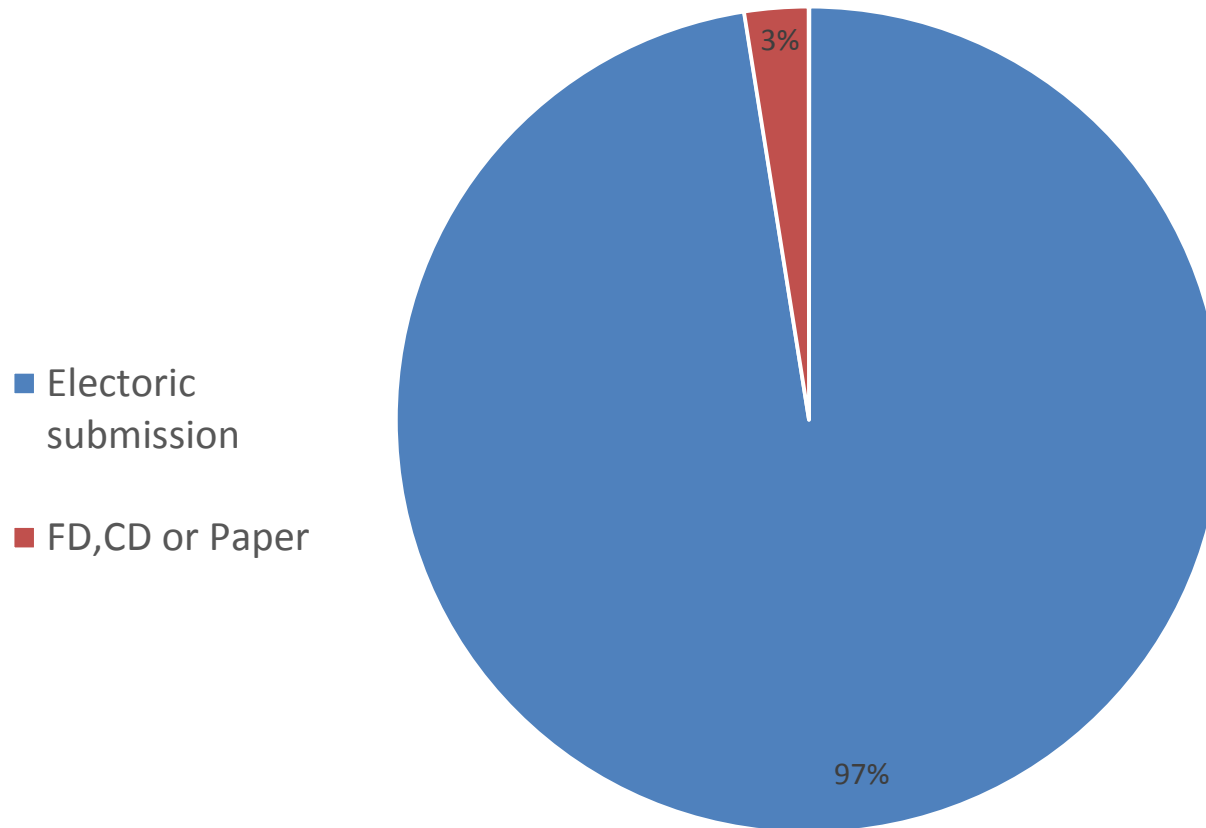


# Numbers of ADR Reports





# Rate of electronic submission in 2015 (Drug, Quasi-drug and cosmetics Reports)



“Current Status of Internet Utilization for Regulatory Processes, 2014”.

Ministry of Health, Labour and Welfare. 2015.

<http://www.mhlw.go.jp/sinsei/torikumi/07/jujo26.html>, (accessed 29-11-2016)

ICH E2B (R2):

**Data Elements for Transmission of Individual Case Safety Reports(ICSR)**

<http://www.pmda.go.jp/files/000156826.pdf>

ICH M2:

**Electronic Transmission of Individual Case Safety Reports Message Specification**

<http://www.pmda.go.jp/files/000156376.pdf>

ICH E2B (R3): Since April 2016

**Implementation Guide for Electronic Transmission of Individual Case Safety Reports (ICSRs) E2B(R3) Data Elements and Message Specification**

<http://www.pmda.go.jp/files/000156531.pdf>

# Reporting format



別紙様式第1

医薬品/治験薬 副作用/感染症 症例報告書 (国内)(外国)			
識別番号			
販売名/治験成分記号 承認番号(承認国)	有効成分名		
症例識別子情報			
世界に固有の症例識別子	第一送達者	送達者の国	
安全性報告識別子	送達者の種類		
過去に伝達された症例か	過去の伝達の情報源及び症例識別子		
本報告と関連する報告の識別子			
管理情報			
緊急報告の基準を満たすか	報告の種類	即時報告	
第一輸入手日	最新情報入手日	報告書作成日	
報告起算日	報告起算日に関するコメント		
完了/未完了区分	未完了に対するコメント		
報告対象科	理由		
報告の破棄/修正	理由		
備考			

上記医薬品/治験薬に関する副作用/感染症症例を別添のとおり報告します。  
 年 月 日  
 住所：(法人にあっては、主たる施設のある地)  
 氏名：(法人にあっては、名称及び代表者の氏名)

別紙様式第2(一)

識別番号				
送達者が取り扱う試験薬情報				
販売名	有効成分名	新医薬品等の状況区分	一般用医薬品のJリスク区分	一般用医薬品の入手経路
報告者に関する情報				
国	資格	規制目的上の第一次情報源		
添付書類等				
引用文献				
その他の添付書類	利用可能なその他の資料はありますか	添付書類一覧		
試験情報				
試験の登録番号	試験の登録国	試験名	試験成績書の試験番号	試験の種類
提出回数	対象疾患	試験地	試験中の成績の有無	

別紙様式第2(二)

識別番号										
患者に関する情報										
患者名 (イニシャル)	性別	年齢/年齢群	身長	体重	最終月経日					
死亡情報	死亡日		別添の有無							
報告された死因										
試験による死因										
関連する過去の医薬品使用歴										
医薬品名	開始日	終了日	使用理由	副作用(発現した場合のみ)						
関連する治療歴及び随伴症状に関する情報										
治療歴及び随伴症状(疾病/手術処置/その他)	開始日	終了日	備考	併用薬法の有無						
家族歴										
記述情報										
医薬品/治験薬情報										
販売名/製剤名	剤種	試験薬	有効成分名・用量	使用理由	投与量		投与期間		投与経路	ロット/ロット番号
					投与量/回	投与間隔	開始日	終了日		

副作用/有害事象

有害性	未知/既知	副作用/有害事象名 (MedDRA-LLT)	重篤性	持続期間	転帰	転帰 医療専門家 による確認	発現期	第一次情報源より報告 された副作用/有害事 象名	言語	翻訳された副作用/ 有害事象名

臨床経過、治療経過、転帰及びその他の関連情報を含む症例の記述情報

# Reporting format



別紙様式第2(三)

識別番号	ページ数 総ページ数										
検査及び効果の結果											
検査名	単位	正常範囲 低値	正常範囲 高値	日付 結果							
検査及び効果の結果に関する情報										その他の情 報の有無	
検査名	日付	備考									

別紙様式第2(五)

識別番号	ページ数 総ページ数									
報告者の意見					添付者の意見					
添付者による診断名/症候群及び/又は副作用/有害事象の再分類										
感傷症の誘及調査					今後の対応					
その他の参考事項等										

別紙様式第2(四)

識別番号	ページ数 総ページ数									
医薬品/治療法に関する追加情報										
販売名/製剤名	有効成分名	入手国	承認国	薬機部投与量	検査時の対象 期間	医薬品について 取られた効果	医薬品に関するその他の情 報(副作用)	医薬品に関するその他の情報 (自由記載)		
評価に関する情報										
販売名/製剤名	有効成分名	評価対象となる副作用/有害 事象名	評価の 情報源	評価方法	評価結果	投与開始から発現まで の時間間隔	最終投与から発現まで の時間間隔	患者による 再発の有無		

別紙様式第2(六)

識別番号	ページ数 総ページ数									
親に関する情報										
親の識別 (イニシャル)	親の性別	親の年齢	親の身長	親の体重	親の最終月経日					
親の関連する治療法及び既往症に関する情報										
治療法(疾病/手術/投薬/その他)	開始日	終了日	備考							
記述情報										
親の関連する過去の医薬品使用法										
医薬品名	開始日	終了日	使用理由	副作用/発現した場合のみ						

# PMDA website for MAHs



Notifications regarding ADR reports

関連通知 | SKWサイト - Internet Explorer

独立行政法人 PMDA 医薬品医療機器総合機構  
Pharmaceuticals and Medical Devices Agency

SKWサイト

ホーム > 関連通知 > 副作用等報告関連通知

専用ページへ

- 医療用医薬品添付文書情報
- 一般用医薬品・養育用医薬品添付文書情報
- 副作用等報告関係情報
- PMDAマイナビス登録証明書発行状況確認
- 関連通知
- 製薬企業の登録・削除・更新について
- お問い合わせ
- このサイトについて
- ホーム

医薬品医療機器総合機構 ホームページ

薬事法改正関係 (平成26年11月26日施行)

### 関連通知

#### E2B(R3)副作用等報告関連

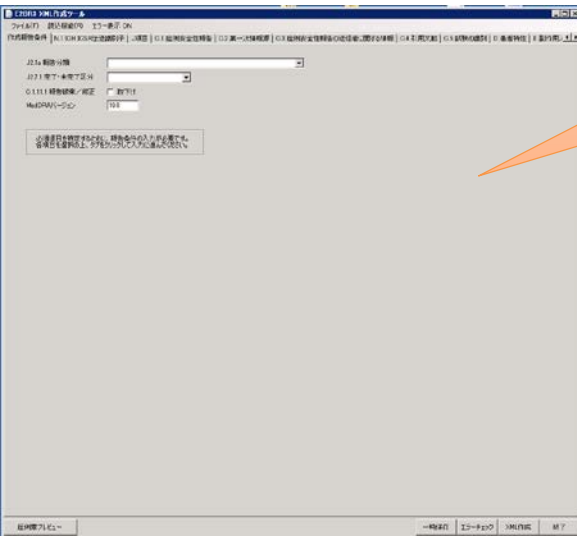
年月日/種別	表題
平成28年9月16日 事務連絡	副作用等報告における電子的報告の検証環境の提供について(PDF形式)
平成28年5月16日 事務連絡	PMDA ICSR受付サイトの利用申込みについて(PDF形式)
平成28年3月31日 薬機審マ第第0331001号 薬機安一第第0331002号 薬機安二第第0331001号	市販後副作用等報告及び治験副作用等報告の留意点について(PDF形式) 別紙1(PDF形式) 別紙2(PDF形式) 別紙3(PDF形式) 別紙4(PDF形式) 別紙5(PDF形式) 別紙6(PDF形式) 別紙7(PDF形式) 別紙8(PDF形式) 別紙9(PDF形式) 別紙10(PDF形式) 別紙11(PDF形式)
平成28年3月31日 薬生審査第0331第4号 薬生安第0331第9号	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(PDF形式) 別紙1(PDF形式) 別紙2(PDF形式) 別紙3(PDF形式) 別紙4(PDF形式) 別紙5(PDF形式) 別紙6(PDF形式) 別紙7(PDF形式)
平成28年3月31日 薬生第0331第4号	「医薬品等の副作用等の報告について」及び「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報告について」の一部改正について(PDF形式) 別添:別紙様式第1~第6(PDF形式)
平成27年9月28日 事務連絡	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(PDF形式)

#### E2B(R2)副作用等報告関連

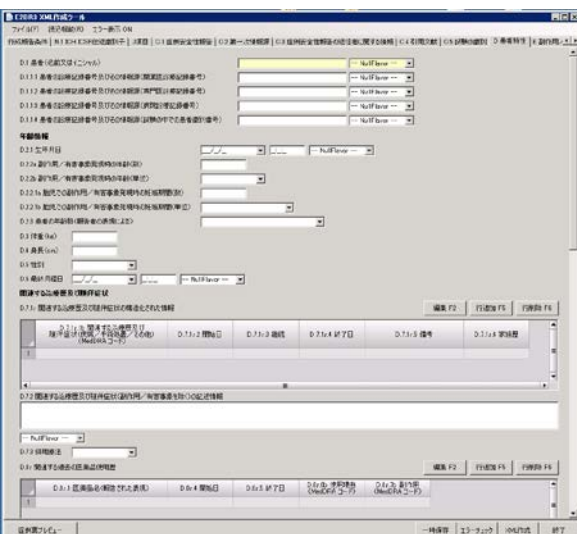
年月日/種別	表題
平成26年10月31日 事務連絡	コンビネーション製品の副作用等報告に関するQ&Aについて(PDF形式)
平成26年10月31日 薬機安一第第1031003号	コンビネーション製品の副作用等報告に関する留意点について(PDF形式)
平成26年10月24日 薬食審査第1024第2号 薬食機第第1024第1号 薬食安第1024第9号 薬食監第第1024第15号	コンビネーション製品の承認申請における取り扱いについて(PDF形式)
平成26年10月2日 薬食第1002第20号	医薬品等の副作用等の報告について(PDF形式)
平成26年6月8日 薬機審マ第第0605001号 薬機安一第第0605001号 薬機安二第第0605001号	「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」の一部改正について(PDF形式)
平成26年6月8日 薬食審査第0605第1号 薬食安第0605第1号	「市販後副作用等報告及び治験副作用等報告について」の一部改正について(PDF形式)
平成26年3月26日 薬機安一第第0326001号 薬機安二第第0326001号	医薬部外品及び化粧品品の副作用症例報告における留意点について(PDF形式)
平成26年3月26日 事務連絡	医薬部外品及び化粧品品の副作用症例報告に関するQ&Aについて(PDF形式)
平成26年3月26日 薬食安第0326第12号	薬事法施行規則及び医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の製造販売後安全管理の基準に関する省令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(医薬部外品及び化粧品品の副作用等の報告について)(PDF形式)
平成26年2月27日 薬食第0227第3号 平成26年2月26日	薬事法施行規則及び医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の製造販売後安全管理の基準に関する省令の一部を改正する省令の施行について(医薬部外品及び化粧品品の副作用等の報告について)(PDF形式)



# Free tools for ADR reports submission



Tool for creating ICSR files



Preview in report format

プレビュー

種別: 様式第1

印刷出力 閉じる

検索

別紙様式第1

医薬品/治験薬 副作用/感染症 症例報告書 (国内) (外国)			
識別番号	48		
販売名/治験薬記号 承認番号(承認国)		有効成分名	
症例識別子情報			
世界に固有の症例識別子	第一送信者	送信者の国	
安全性報告識別子		送信者の種類	
過去に伝送された症例か	過去の伝送の情報源及び 症例識別子		
本報告と関連する報告の 識別子			
管理情報			
緊急報告の基準を満たすか	報告の種類	即時報告	
第一報入手日	最新情報入手日	報告書作成日	2016/12/01
報告起算日	報告起算日に関する コメント		
完了/未完了区分	未完了	未完了に対するコメント	
報告対象外	理由		
報告の破棄/修正	理由		
備考			
上記医薬品/治験薬に関する副作用/感染症症例を別添のとおり報告します。			
2016年12月01日			
住所			
氏名			

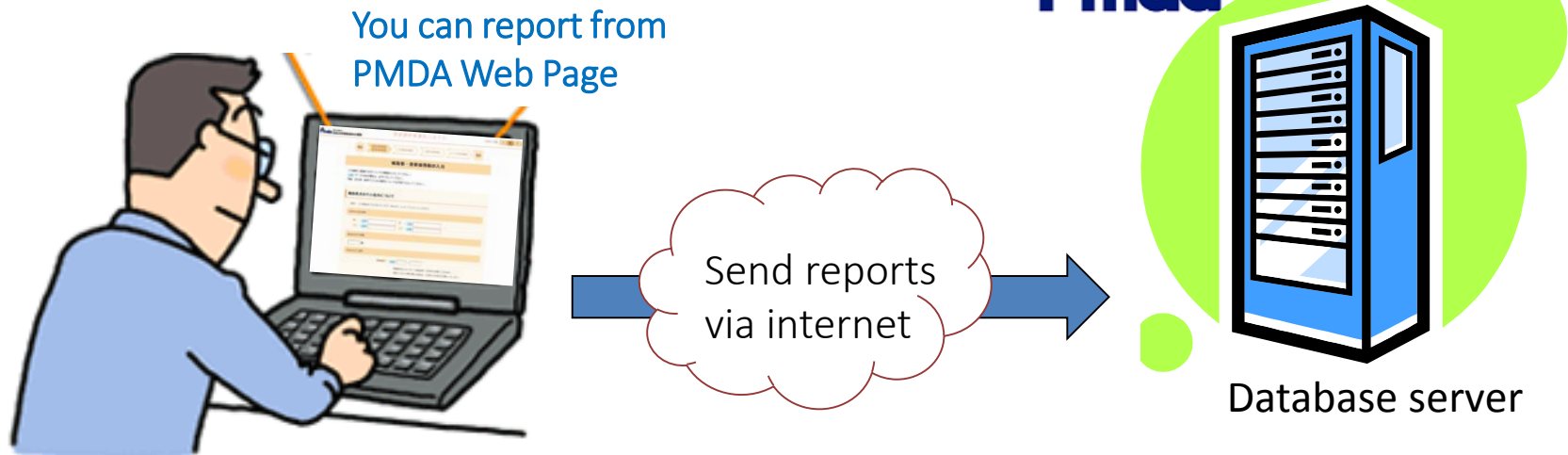
印刷

# Reports from Patient



# Direct Patient Reporting System for ADR

A project for receiving ADR reports from patients on trial basis via Internet  
(Implemented by Mar 2019)



©Reports are used for the purpose of carrying forward safety measures for drugs such as identifying trends in occurrence of adverse reactions to drugs.

©Based on reports and questionnaire results collected during the trial period, PMDA intends to revise the reporting system and then formally start receiving reports.

©Personal information is stored separately from reports.

# Required information



1. Reporter details
  - ✓ Name, age, contact information (home address, mail address etc.)
2. Patient characteristics
  - ✓ Relation to reporter, gender, age, etc.
3. Suspect reactions/events
  - ✓ Reaction, start date of reaction, outcome, primary disease, etc.
4. Suspect medicines
  - ✓ Name of the medicine, etc.
5. Medical institution information
  - ✓ Whether any medical institution that PMDA can contact directly exists or not, permission to contact medical institution directly
6. Additional details

## 患者の皆様からの副作用報告

オンラインで医薬品による副作用報告をすることができます。

PMDAでは、現在事業の一環として、試行的に患者の皆様からの医薬品の副作用情報収集を行っています。この事業は、PMDAにおいて医薬品による副作用の発生傾向を把握する等、医薬品の安全性向上のために実施されています。

副作用報告は、医薬品によって生じた副作用について、患者ご本人および患者のご家族から行われます。なお、この報告は、適正な使用によっても発生する副作用の状況を把握するなどの目的でも実施されています。ご理解の上、報告ください。

試行期間で収集した報告及びアンケート結果を基に本報告システムについて見直しを行い、本格的な受付を開始する予定です。

### ⚠️ ご報告前にお読みください

- **現在、副作用が疑われる症状がある方は、まず、医療機関にご相談ください。**
- **報告いただいた副作用の治療・診断等に関する質問などへの回答についてはPMDAのホームページでご確認ください。**

- 医薬品による副作用についてのご相談をご希望される方は、PMDAの実施している「[副作用相談窓口](#)」をご利用ください。

この副作用報告システムで報告いただいた内容に対しては、PMDAからアドバイスは行いません。医師との相談では、医薬品等による副作用かどうかの判断はいたしかねますので、あらかじめご了承ください。

- 医薬品の副作用等による健康被害(入院治療を必要とする程度の疾病や日常生活に支障をきたす程度の状態の障害)については、[医薬品副作用被害救済制度](#)又は[生物由来製品感傷被害救済制度](#)が適用される場合があります。

この副作用報告システムでの報告は、これらの救済給付の請求にかかわるものではありません。ご報告の際は、事前に掲載されている問い合わせ先、手続き等をご確認ください。

## 2. 情報の取り扱いについて

- 報告いただいた情報は、セキュリティに十分配慮し、PMDAにおいて、厳重に保管し、安全対策の目的以外には使用しません。
- 報告いただいた情報は、個人情報を除き、PMDAから厚生労働省及び当該医薬品を供給する製造販売業者等へ提供、並びに安全対策の一環として公表されることがありますので、予めご了承ください。
- 法令に基づく情報開示請求があった場合は、個人が特定される情報等を除くなど、法令の規定に則って開示いたします。
- その他、情報の取り扱いの詳細については、利用規約で定めています。報告に際しては、その内容を良くご確認ください、同意の上ご報告ください。
- PMDAは、報告いただいた情報に関し、原則として患者ご本人に改めてご承諾をいただいた上で、報告の中で記載いただいた医療機関に対して、必要に応じてより詳しい情報をお聞きするための調査を実施する場合があります。PMDAが調査を行う場合の詳細については[こちら](#)からご確認ください。
- 報告者の方は、利用規約第13条第6項にあるとおり、報告いただいた情報について、第三者への提供の停止、削除を申し出ることができます。詳細は利用規約および患者副作用報告に関するQ&AのQ15をご覧ください。

報告される方は、以下の「報告を開始する」ボタンをクリックしてください。

報告を開始する

Start here!

報告いただくためには、E-mailアドレスが必要です。

報告いただく際にはプライバシーポリシーをご覧ください、同意の上、報告してください。

# Images of ADR reports from patients

## 患者副作用報告システム



### 報告者・患者様情報の入力

この報告に関連する方についての情報を入力してください。  
必須 マークのある項目は、必ず入力してください。  
年齢、日付等、数字で入力する箇所については半角で入力してください。

Reporter details

#### 報告をされている方について

現在、この報告を入力されている方（あなた）について入力してください。

#### あなたのお名前

姓 : 必須  名 : 必須   
セイ : 必須  メイ : 必須

Name

#### あなたのご年齢

歳

Age

#### あなたのご住所

郵便番号: 必須  -   
郵便番号を入力いただくと都道府県・市区町村が自動入力され  
自動入力された住所が異なる場合は、お手数ですが修正をお願いします。

Home address  
E-mail address

都道府県: 必須  選択してください

市区町村・番地など: 必須

建物（ビル・マンション）名など:

#### あなたのご連絡先

# Public release of ADR cases from patients



FY	2011	2012	2013	2014	2015
Report number	30	154	122	91	186

患者副作用報告の受付状況(症例ごと)  
(平成25年4月～平成26年3月に報告されたもの)

報告時期(四半期)	副作用発生時期	報告者	性別	年齢	医薬品名	副作用名
2013・第一	※注	家族				
2013・第一	2012	本人				
2013・第一	2013	本人				
2013・第一	2013	家族				
2013・第一	2012	家族				
2013・第一	2014	家族				
2013・第一	2013	本人				
2013・第一	2013	本人				
2013・第一	2013	本人				
2013・第一	2013	本人	女	30歳代	パキシル	悪心、浮動性眩暈、胃腸障害
2013・第一	2011	本人	女	20歳代	フラベリック	聴覚障害
2013・第一	2013	本人	男	60歳代	ネドリール	顔面腫脹
2013・第一	2006	本人	女	40歳代	リビオドール480	甲状腺機能亢進症
2013・第一	2011	本人	女	30歳代	ジスロマック	発熱、倦怠感、頭痛
2013・第一	2013	家族	女	70歳代	リリカ	傾眠、低血圧、記憶障害、運動障害
2013・第一	2013	家族	女	50歳代	ルーラン	アレルギー性鼻炎、アレルギー性皮膚炎、アレルギー性結膜炎
2013・第一	2012	家族	男	70歳代	メトレキサート	リンパ腫
2013・第一	2013	家族	女	60歳代	ネシーナ	そう痒症
2013・第一	2013	家族	女	70歳代	ケルフトール	筋痛

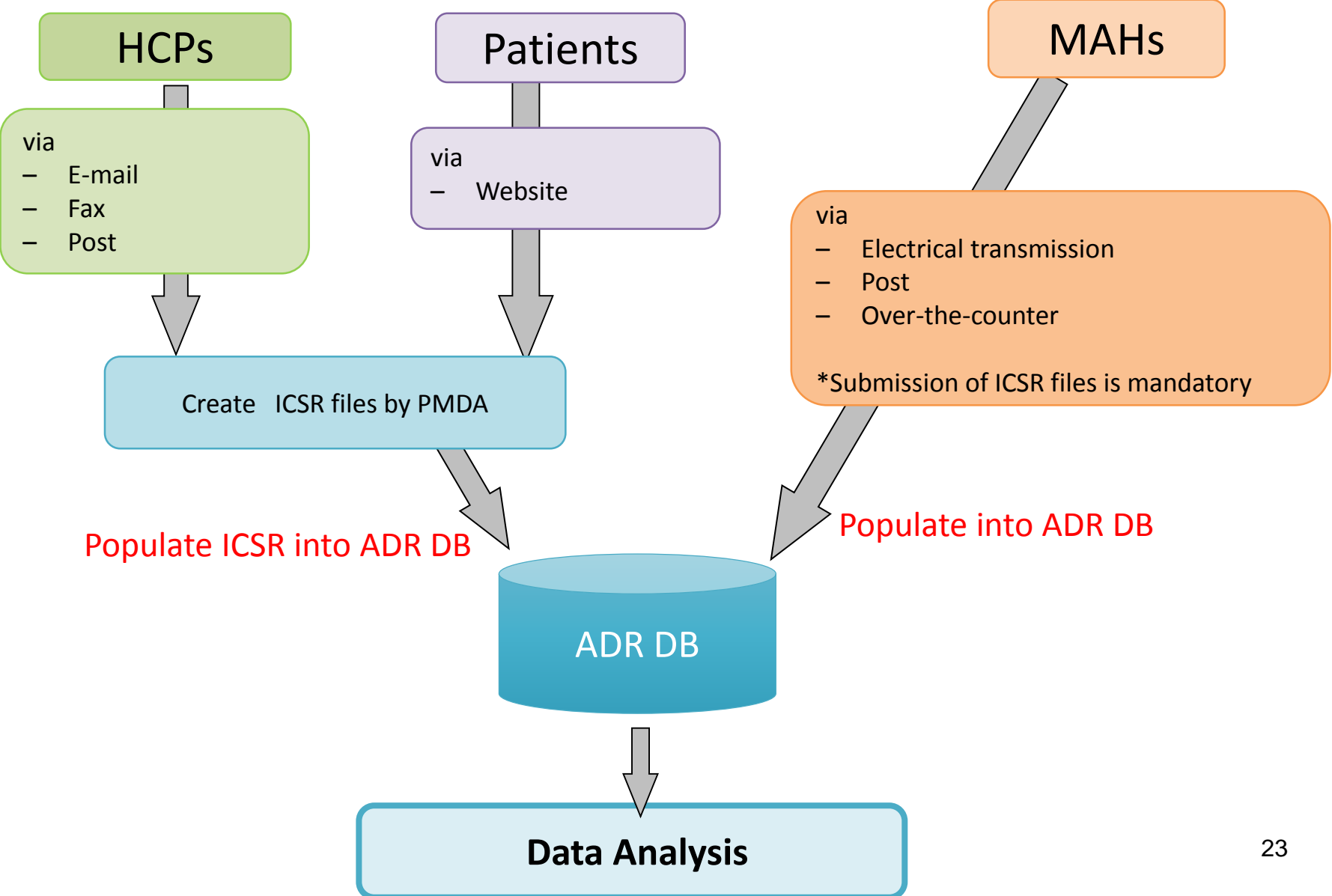
Public release of ADR line listing  
- per case  
- per brand name

患者副作用報告の受付状況(医薬品ごと) 一般用・要指導医薬品  
(平成25年4月～平成26年3月に報告されたもの)

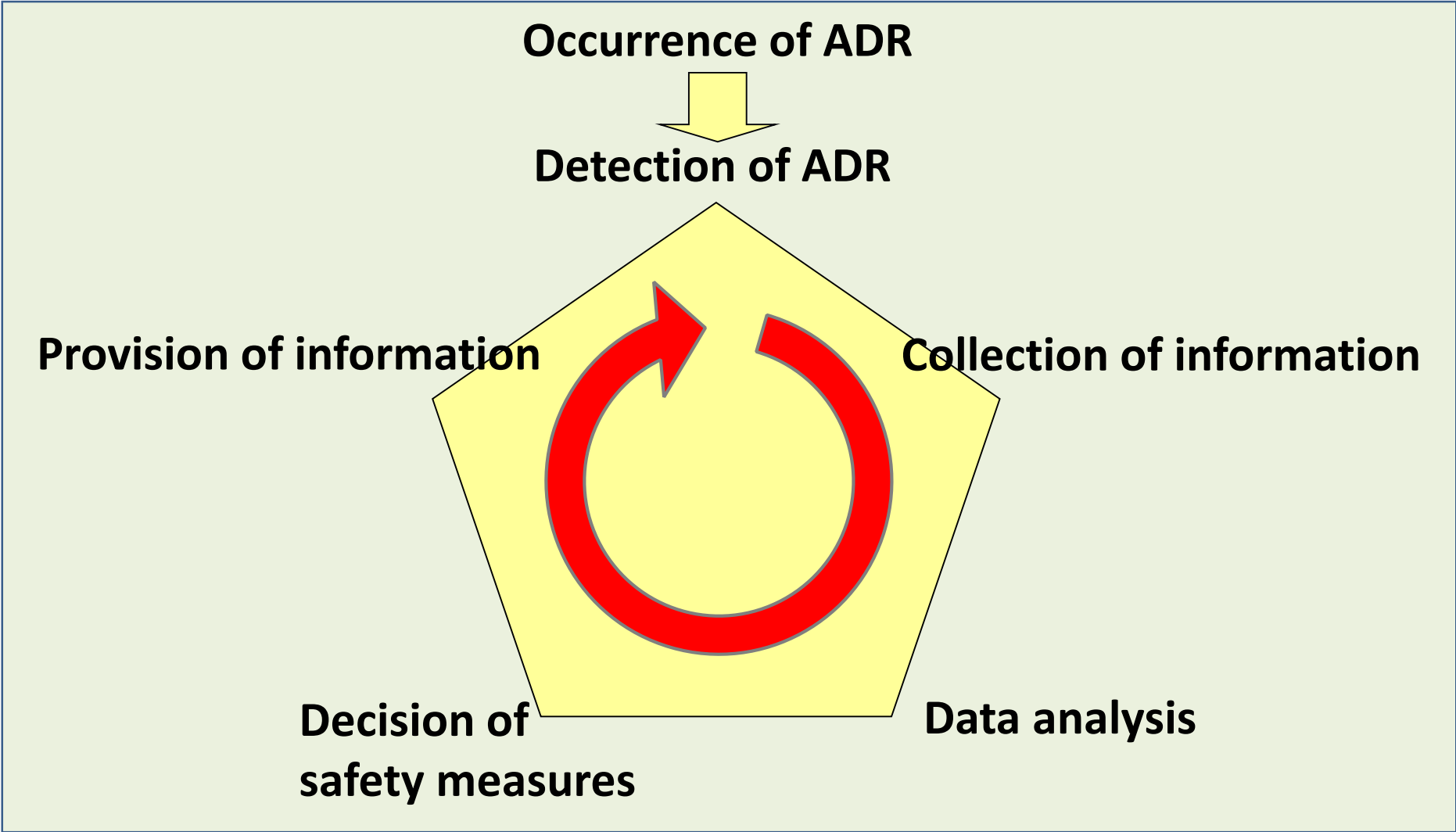
薬効分類	販売名	副作用名(PT)	件数
総合感冒剤	パブロンゴールドA微粒	転倒	1
		頭部損傷	1
		浮動性めまい	1
耳鼻科用剤	ジキナ鼻錠	※注	1
健胃消化剤	セルベール	口渇	1
		湿疹	1
鎮痛、鎮痒、収斂、消炎剤	インペタン	蕁麻疹	1
		適用部位そう痒感	1
		適用部位丘疹	1
		適用部位紅斑	2
		適用部位小水疱	1
		適用部位そう痒感	1
		部位発疹	1
		腫脹	1
		腫脹	1
		腫脹	1
患者副作用報告の受付状況(医薬品ごと) 一般用・要指導医薬品 (平成25年4月～平成26年3月に報告されたもの)			
		作用名(PT)	件数
催眠鎮静剤、抗不安薬	ゾルピデム酒石酸塩	ふかん	1
		意識容状態	1
		顔面腫脹	1
		食障害	1
		フラッシュバック	1
		異常感	1
		異常行動	1
		傾眠	1
		血便排泄	1
		倦怠感	1
催眠鎮静剤、抗不安薬	ニトラゼパム	自殺念慮	1
		精神障害	1
		転換性障害	1
		不眠症	1
		悪夢	1
		易刺激性	1
		自殺念慮	1
		重感	1
		不安	1
		不眠症	1
便秘	1		
離人症	1		

# Cycle of safety measures

# Data processing flow of safety reports



# Cycle of safety measures





# Thank you!

tsukuda-mariko@pmda.go.jp

