

薬機安企発第 0217001 号
薬機安対二発第 0217001 号
令和 4 年 2 月 17 日

(別 記) 殿

独立行政法人医薬品医療機器総合機構
安全性情報・企画管理部長
(公 印 省 略)

独立行政法人医薬品医療機器総合機構
医薬品安全対策第二部長
(公 印 省 略)

再生医療等製品の不具合等報告に関する質疑応答集 (Q&A) について

再生医療等製品における不具合等報告に係る報告の留意点については、「再生医療等製品の不具合等報告の留意点について」(令和2年1月31日付け薬機安企発第0131001号、薬機安対二発第0131001号独立行政法人医薬品医療機器総合機構安全性情報・企画管理部長・医薬品安全対策第二部長通知)により示しています。今般、別添のとおり「再生医療等製品の不具合等報告に関する質疑応答集(Q&A)」を取りまとめましたので、ご承知の上、貴会会員への周知方ご配慮お願いいたします。

以上

(別 記)

一般社団法人 再生医療イノベーションフォーラム 会長

一般社団法人 日本医療機器テクノロジー協会 会長

日本製薬工業協会 会長

再生医療等製品の不具合等報告に関する質疑応答集 (Q & A)

[用いた略語]

規則：医薬品、医療器等の品質、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）

課長通知：「再生医療等製品の不具合等報告について」（令和 2 年 1 月 31 日付け薬生安発 0131 第 2 号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知）

二部長通知：「再生医療等製品の不具合等報告の留意点について」（令和 2 年 1 月 31 日付け薬機安企発第 0131001 号・薬機安対二発第 0131001 号独立行政法人医薬品医療機器総合機構安全性情報・企画管理部長・医薬品安全対策第二部長連名通知）

PMDA：独立行政法人医薬品医療機器総合機構

(1) 受付関連

Q 1 紙報告において、返送先と別紙様式内の担当者が異なる場合には、返送先が適切であることを証明する資料を添付することとされているが、何を添付する必要があるか、具体的に示してほしい。

A 1 返送先と別紙様式内の担当者が異なる場合は返送先の担当者が別紙様式内の担当者と同一部署であることを説明する文書、返送先と別紙様式内の担当者の部署が異なる場合（特に住所が異なる場合）は組織図や営業所一覧等を提出すること。

Q 2 症例識別子のうち「送信者が不具合等報告ごとに割り当てる固有の番号（半角英数字（大文字・小文字）、最大 20 文字以内）」で使用可能な記号があれば具体的に示してほしい。

A 2 使用可能な記号は、-（半角ハイフン）、_（半角アンダーバー）の 2 つである。

Q 3 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 3 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 4 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 4 同一症例について、追加報告の報告手段は都度変えて差し支えない。

(2) 電子的報告関連

Q 5 不具合等報告を電子的に行うため、不具合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 5 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 安全性情報・企画管理部情報管理課から連絡する。

Q 6 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か？

A 6 電子証明書は、企業の代表者以外のものは認めない。

Q 7 送信者識別子は、医薬品等の副作用等報告又は医療機器の不具合等報告のために PMDA へ登録を行った送信者識別子と同一のものを登録しなければならないのか？

A 7 同一であることが望ましい。ただし、送信者として管理上、報告の別ごとに送信者識別子を登録せざるを得ない状況に限り、報告の別ごとに異なる送信者識別子を登録することでも差し支えない。

Q 8 EDI ツールを用いた報告（AS1 規格又は AS2 規格）を行う場合、医薬品等の副作用等報告又は医療機器の不具合等報告の送受信専用メールアドレス（AS1 規格）又は EDI ツールの URL（AS2 規格）として既に登録したメールアドレス又は URL を登録してもよいか？

A 8 医療機器及び再生医療等製品の治験中不具合等報告を除く、医薬品、医薬部外品及び化粧品の副作用等報告、医療機器の不具合等報告又は再生医療等製品の不具合等報告（以下「副作用等報告等」という。）の別ごとに送受信専用メールアドレス又は EDI ツールの URL を登録すること。ただし、EDI ツールの設定により、副作用等報告等の別が異なる ACK ファイルを混乱なく受信及び処理が可能な場合は、同一のメールアドレス又は URL を登録しても差し支えない。

Q 9 不具合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か？

A 9 PMDA 安全性情報・企画管理部情報管理課まで電話等で確認されたい。

Q 10 「不具合等報告担当者登録票（新規・変更）」において、登録する正副の不具合等報告担当者とは不具合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 10 不具合等報告担当者登録票は、報告された不具合等報告の再調査、使用上の注意改訂の検討又は特定の不具合等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、不具合等報告に係る実務担当者を PMDA 安全性情報・企画管理部情報管理課に正副 2 名登録すること。

Q 11 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？

A11 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。

Q12 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？

A12 電子証明書の有効期限が過ぎると公開鍵も無効となる。

Q13 報告者用公開鍵を PMDA へ提出する場合のファイル名はどうすべきか？

A13 ファイル名は、「送信者識別子.cer」とすること。

Q14 当局の公開鍵の有効期限が切れる場合には、どのような手続き等を行えばよいか？

A14 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替えを行うこと。

Q15 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？

A15 個別に対応するので、PMDA 安全性情報・企画管理部情報管理課までその旨連絡すること。

Q16 不具合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、登録した代表メールアドレス又は PMDA ホームページ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？

A16 PMDA 安全性情報・企画管理部情報管理課まで電話等で確認されたい。

Q17 XML ファイルを提出し、受領した ACK ファイル中「7 受付結果」が「AA」又は「AE」として、不具合等情報管理システムに取り込まれて受け付けされた場合、XML 上に記載したデータは全て報告された情報として不具合等情報管理システムに登録されるのか？

A17 IKW サイトに掲載している再生医療等製品に関するスキーマに従った XML ファイルではない場合、登録されない。不具合等情報管理システムでは

IKW サイトに掲載している再生医療等製品に関する XML (データ) 項目一覧に記載している XPath に一致する項目のみを報告された情報と見なすため、IKW サイトに掲載している再生医療等製品に関するスキーマに従った XML ファイルを作成すること。

(3) 再生医療等製品不具合・感染症症例報告書

Q18 初回報告提出時には、患者の生存が確認されていたが、その後の情報収集により、報告事象の転帰が死亡であると判明した場合、どのように対処したらよいか？

A18 即時報告として追加報告を行うこと。

Q19 報告対象の健康被害・副作用の転帰は死亡ではないことが確認されているが、症例としての転帰が、報告対象外の事象による死亡であった場合、どのように対処したらよいか？

A19 課長通知別紙 2-1「備考欄 (Pr. 11)」に「死亡症例」と記入する。「不具合等発生時の患者等の状況・経過 (Pa. 10)」に、死亡の直接の原因を記載すること。

Q20 二部長通知別添 1 の 3 (1) ①に「報告期限を超過している場合、その旨を「備考 (Pr. 11)」に記載すること」とされているが、具体的にはどのように記載したらよいか。

A20 「報告期限超過」等と記載する。システムエラーなどで複数症例が一括して遅れた場合等はその旨がわかるように記載すること。

Q21 二部長通知別添 2 の 1 (1) において、取下げ報告時の「理由 (M. 2. 4. 2)」については「①～⑥のうち該当する理由を記載」する旨が記載されている。①や②など該当する理由の数字のみ記載することでもよいか。

A21 よい。

Q22 課長通知別紙 2-1「製品の不具合状況 (Pa. 8. 1)」において、どのような場合に「不明」を選択するのか、示してほしい。また、「不明」を選択した場合の「不具合名 (Pa. 8. 2r. 1)」の記載方法を示してほしい。

A22 不具合の具体的な情報を入手できない場合等が該当する。なお、「不明」を選択した場合、「不具合名 (Pa. 8. 2r. 1)」は空欄 (入力不要) である。

Q23 課長通知別紙 2-1「患者等の健康被害状況 (Pa. 9. 1)」についても、「不明」の選択基準及び「不明」を選択した場合の「副作用・感染症名 (Pa. 9. 2r. 1)」の記載方法を示してほしい。

A23 不具合が確認されたが、健康被害があったかどうか不明な場合が該当する。なお、「不明」を選択した場合、「副作用名・感染症名 (Pa. 9. 2r. 1)」は空欄（入力不要）である。

Q24 製品との因果関係が否定できない転帰「死亡」の情報のみを入手したがそれ以外の情報がない場合の記載方法を示してほしい。

A24 課長通知別紙 2-1「患者等の健康被害状況 (Pa. 9. 1)」に「あり」、「副作用名・感染症名 (Pa. 9. 2r. 1)」に「不明」、「転帰 (Pa. 9. 2r. 6)」に「死亡」と入力すること。

Q25 課長通知別紙 2-1「転帰日 (Pa. 9. 2r. 4)」に関して、「報告対象の健康被害等の転帰が明らかになった年月日」とあるが、「医療機関において転帰が明らかになった年月日」または「転帰した年月日」として、不明な場合に転帰確認日でもよいか？

A25 「転帰日 (Pa. 9. 2r. 4)」は不明として報告すること。

Q26 追加報告を行う際、課長通知別紙 2-1「報告回数 (M. 2. 4. 1)」はどのように入力すればよいか？

A26 初めて追加報告を行う場合は、「報告回数 (M. 2. 4. 1)」には「2」と入力すること。「報告回数 (M. 2. 4. 1)」は、「種別 (M2. 4a/M. 2. 4b)」で「追加報告」を選択時のみ入力し、「初回報告」、「報告対象外報告」又「取下げ報告」は空欄とすること。

Q27 課長通知別紙 2-1「今後の対応 (C. 6. 1)」について、取下げ報告時は「その他」を選択するのみでよいか。

A27 取下げ報告は、すでに報告済みの最新報と同じ内容を記載する。(取り下げるにあたって入力し直さなくてよい。)

Q28 課長通知別紙 2-1「製品の使用状況 (Pr. 7)」が不明の場合、どのように入力すればよいか？

A28 使用の前後が不明の場合でも、使用後の「不明」を選択すること。

Q29 課長通知別紙 2-1「患者等の健康被害状況 (Pa. 9)」において、健康被害は起きていないが、当該再生医療等製品をそのまま使用していれば起こる可能性が否定できない状況を報告する場合、「重篤性 (Pa. 9. 2r. 5)」、「発現日 (Pa. 9. 2r. 3)」、「転帰 (Pa. 9. 2r. 6)」及び「因果関係評価 (Pa. 9. 2r. 7)」についてどのように入力すべきか？

A29 「重篤性 (Pr. 9. 2. 5)」は、発生した場合に考えられる状況を想定して選択すること。「発現日 (Pa. 9. 2r. 3)」、「因果関係評価_担当医等 (Pa. 9. 2r. 7. 1)」及び「因果関係_評価報告者 (Pa. 9. 2r. 7. 2)」は「不明」とし、転帰については「転帰 (Pa. 9. 2r. 6)」に「その他」を選択の上、「転帰_その他 (Pa. 9. 2r. 6. 1)」に「不明」と入力すること。

Q30 当該不具合等の累積報告件数、国内死亡症例の累積報告件数等どのように記載すればよいか。

A30 累積報告件数等は、課長通知別紙 2-1「備考 (Pr. 11)」のみに記載することにより。

Q31 既に不具合等報告を提出した報告について、二部長通知別添 3 の 2 (3)「追加の情報により即時報告に該当すること」の事例を提示してください。

A31 追加情報により、以下が判明した場合は即時報告として追加報告を行うこと。

国内死亡症例、感染症報告についての全ての症例並びに外国再生医療等製品に係る製造、輸入又は販売の中止等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が講じられた場合。

Q32 課長通知別紙 2-1「因果関係評価 _担当医等 (Pa. 9. 2r. 7. 1)」は未完了報告においても、必須項目であるが、調査中であり報告時点において未確認である場合は何を選択すべきか。

A32 「情報入手不能」を選択すること。

Q33 即時報告を FAX で行ったが、紙・電子による報告を行う前に、即時報告の対象でないと判断できる情報を得た場合、どのように報告したらよいか？

A33 即時報告の対象でないが報告対象である場合は、期限内に紙又は電子により報告すること。報告時に備考欄等に即時報告を行ったが即時報告対象外であった旨を記載すること。

Q34 対象外報告を行った症例について、対象外が不相当であることが判明した場合、どのように報告すべきか？

A34 報告対象外報告として提出した症例が、追加情報等により報告対象となった場合は、追加報告により対応すること。追加報告を行う際、課長通知別紙 2-1「備考欄 (Pr. 11)」、「報告回数 (M. 2. 4. 1)」については以下のとおり記載すること。

- ・「備考欄 (Pr. 11)」：不具合等報告の対象外であると考えていたところ、追加情報により不具合等報告の対象であることが判明した場合、その経緯の概要を簡潔に記載すること。
- ・「報告回数 (M. 2. 4. 1)」：「報告対象外報告」後に改めて追加報告する場合、「報告対象外報告」も 1 回分として報告回数を記載すること。ただし、旧課長通知に従い報告を行っていた際に報告対象外報告とした症例については報告回数の入力について PMDA 安全性情報・企画管理部情報管理課へ確認すること。

Q35 規則第 228 条の 20 第 4 項第 1 号ホにおいて、「再生医療等製品国内感染症症例報告 (RA)」は、未知非重篤の場合も報告することとされているが、課長通知別紙 2-1「重篤性 (Pa. 9. 2r. 5)」の選択肢に「非重篤」が存在しない。どのように対応すればよいか。

A35 「重篤性 (Pa. 9. 2r. 5)」は「その他の医学的に重要な状態」を選択し、「備考 (Pr. 11)」に非重篤であることを記載すること。

(4) 再生医療等製品の研究報告又は外国における製造等の中止、回収、廃棄等の措置調査報告書

Q36 当該情報に対する企業評価及び意見を記載したい場合、課長通知別紙 2-2「3. 報告内容と対応等 (Cb)」のどの項に記載するのがよいか？

A36 「2) これまでの対応 (C. 5)」に記載すること。

(5) 再生医療等製品未知非重篤不具合定期報告書

Q37 課長通知別紙 2-3「承認日 (M. 4b)」の「承認された年月日」とあるが、初回承認日という理解でよいか？

A37 よい。

Q38 集積の単位は、件数でもよいか。また、「不具合なし」として、集積した情報の取扱いを示してほしい。

A38 集積の単位は件数としてもよい。「不具合なし」として集積した情報については「不明」として取り扱い、健康被害ごとの集積状況を報告すること。

Q39 「医薬品等の副作用等の報告について」の一部改正について（令和2年1月31日付け薬生発0131第5号厚生労働省医薬・生活衛生局長通知）における別紙様式第15に差し替えが必要となった場合、どのように対応すればよいか。

A39 別紙様式第15の差し替えは、システム上不可となっているため、追加報を提出すること。その際の手順については、PMDA 安全性情報・企画管理部情報管理課へ確認すること。