

○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16年3月30日)
(薬食発第0330001号)

(各都道府県知事あて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法(平成14年法律第192号)附則第26条により改正された薬事法(昭和35年法律第145号。以下「法」という。)第80条の4の規定に基づき、法第80条の2第6項に規定する治験の対象とされる薬物(以下「治験薬」という。)の副作用等の報告に係る情報の整理又は調査を独立行政法人医薬品医療機器総合機構(以下「機構」という。)が行うこととされたことに伴い、治験の依頼をした者又は自ら治験を実施した者による治験薬の副作用等の報告(以下「治験副作用等報告」という。)については、機構に対して行わなければならないこととしたところである。

治験副作用等報告については、平成9年3月27日付薬発第421号厚生省薬務局長通知「薬事法等の一部を改正する法律の施行について」の記の第8の「5 被験薬に係る副作用等報告」及び平成15年5月15日付医薬発第0515017号厚生労働省医薬局長通知「薬事法及び採血及び供血あつせん業取締法の一部を改正する法律の一部の施行について」の記のⅢの(2)の「ウ 被験薬に係る副作用等報告」において示してきたところであるが、今後は、機構の設立に伴い、下記のとおり取り扱うこととしたので、貴管下関係業者等に対し周知徹底方御配慮願いたい。

記

- 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279条において準用する第273条中の用語の定義については、以下のとおりであること。
 - 「外国で使用されている物であつて当該被験薬と成分が同一性を有すると認められるもの」とは、外国で使用されている物(治験中の物を含む。)であつて、当該被験薬と成分が同一のものを指すものであり、投与経路、用法、用量、効能、効果等が異なる場合も含まれるものであること。外国で発生した症例が報告対象となるか否かについては、規則第273条の規定により判断すべきであるが、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。
 - 「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を指し、これには因果関係が不明なものも含まれるものであること。
 - 「それらの使用によるものと疑われる感染症」とは、生物由来の当該被験薬等(当該被験薬又は外国で使用されている物であつて当該被験薬と成分が同一性を有すると認められるものをいう。以下同じ。)への病原体の混入が疑われる場合等を指すものであること(例えば、血液製剤によるものと疑われるウイルス性肝炎、HIV感染等)。また、HBV(B型肝炎ウイルス)、HCV(C型肝炎ウイルス)、HIV等のウイルスマーカーの陽性化についても、感染症報告の対象となること。
 - 「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。例えば、副作用名として治験薬概要書に記載されていても、予測できないような重症例は、報告の対象となること。
 - 「障害」とは、日常生活に支障を来す程度の機能不全の発現を示すものであること。
 - 「外国で使用されている物であつて被験薬と成分が同一性を有すると認められるものに係る製造、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の実施」とは、外国における、有効性又は安全性の観点からの製造等の中止のほか効能若しくは効果、用法若しくは用量又は製造方法の変更、ドクターレターの配布を伴う重要な使用上の注意の改訂等も含まれるものであること。
 - 「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」とは、疫学調査報告、動物等を用いた試験、物理的試験又は化学的試験の成績等により、当該被験薬等の副作用又はその使用による感染症に起因する重大な疾病(例えば、がん、難聴、失明等)の発現又はその可能性を示すものであること。
 - 「副作用によるものと疑われる疾病等若しくはそれらの使用によるものと疑われる感染症の発生数、発生頻度、発生条件等の発生傾向が著しく変化したこと」とは、当該被験薬等について、副作用によるものと疑われる疾病又はそれらの使用によるものと疑われる感染症の発生数、発生頻度、発生条件(例えば、全体としての発生数、発生頻度の変化は大きくないが、層別して見た場合に特定の年齢、合併症、用法、用量等で特に発生数、発生頻度の上昇が判明した等)、症状又は程度等の明らかな変化を示すものであること。
 - 「治験の対象となる疾患に対して効能若しくは効果を有しないこと」とは、当該被験薬等又はその有効成分について、精密かつ客観的な臨床試験その他動物試験等により、治験の対象となる疾患に対する効能又は効果を有しないことを示すものであること。
 - 「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、自社若しくは関連企業において行われた研究報告等を指すものであること。
- 報告期限等
治験の依頼をした者又は自ら治験を実施した者による治験副作用等報告は、規則第273条第1号に該当する場合は7日以内、同条第2号に該当する場合は15日以内に行うこと。

3. 報告様式
規則第273条に基づく報告については、次のとおりであること。

- 治験の依頼をした者による報告の場合
規則第273条第1号並びに第2号イ及びロに基づく報告については、別紙様式第1及び別紙様式第2により、同条第2号ハ及びニに基づく報告については、別紙様式第3及び別紙様式第4並びに別紙様式第5及び別紙様式第6により行うこと。
なお、治験の依頼をした者による治験副作用等報告については、前記各該当様式に掲げる事項を記録したフレキシブルディスク又はCD-R(ROM)及び報告者の氏名、住所、報告の年月日その他必要事項を記載した書類をもってこれらの報告書に代えることができる。また、「厚生労働省の所管する法令に係る行政手続等における情報通信の技術の利用に関する法律施行規則」(平成15年厚生労働省令第40号)に基づく電子情報処理組織により報告することができる。
- 自ら治験を実施した者による報告の場合
規則第273条第1号並びに第2号イ及びロに基づく報告については、別紙様式第7及び別紙様式第8により、同条第2号ハ及びニに基づく報告については、別紙様式第9及び別紙様式第10並びに別紙様式第11及び別紙様式第12により行うこと。

4. 報告上の取扱い

- 治験の依頼をした者による報告の場合
 - 治験の依頼をした者は、依頼した治験に係る計画の届出の必要性の有無にかかわらず、被験薬の有効性、安全性に関し、保健衛生上重要な知見を入手した場合には、規則第273条の規定により、その内容を報告すること。なお、当該被験薬に係る治験をすべて終了し、当該被験薬に係る医薬品の製造販売の承認を申請中のもの又は製造販売の承認の申請準備中のものについても、製造販売の承認を受けるまでは報告の対象となるものであること。
 - 治験の依頼をした者は、依頼したすべての治験が終了する前に当該治験に係る医薬品の製造販売の承認申請を行う場合には、承認の申請時点における当該治験の進行状況を承認申請書に添付する資料中で明らかにすること。
 - 報告方法、報告に必要な最低限の情報及び一度報告した事項に関する追加情報の報告等については、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」を参照されたいこと。
- 自ら治験を実施した者による報告の場合
 - 自ら治験を実施した者は、その実施する治験に係る被験薬の有効性、安全性に関し、保健衛生上重要な知見を入手した場合には、規則第273条の規定により、その内容を報告すること。なお、当該被験薬に係る治験をすべて終了し、当該被験薬に係る医薬品の製造販売の承認の申請中のもの又は製造販売の承認の申請準備中のものについても、製造販売の承認を受けるまでは報告の対象となるものであること。
 - 自ら治験を実施した者は、その実施した治験が終了する前に当該治験に係る医薬品の製造販売の承認申請が行われる場合には、承認の申請時点における当該治験の進行状況を承認申請者に伝達すること。この場合において、承認申請者は、当該状況等を承認申請書に添付する資料に含めて提出すること。

- 提出先
治験副作用等報告は、機構安全部へ提出すること。
- 適用時期
本通知は、平成16年4月1日より適用する。
- 通知の廃止
本通知の発出に伴い、平成15年8月5日付薬食審査発第0805007号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「自ら治験を実施する者による治験薬の副作用等報告に関する取扱いについて」は廃止する。

(別紙様式第1)

	副作用	(国内)
治験薬	症例報告書	
	感染症	(外国)

識別番号	識別番号	機構報告回数	第一報入手日	本報告の最新情報入手日	緊急報告の規準を満たすか
治験成分	治験成分記号	一般的名称			7日 15日
	情報源	発現国		報告の種類	

副作用・感染症報告の概要	当該症例	性別	年齢	疾患名
	副作用・感染症名			
	重篤性・転帰	重篤性	転帰	
国内治験薬	未承認／既承認	新医薬品等の区分名：(医薬品販売)		
	治験の概要	対象疾患	開発相	投薬中の症例の有無
添付書類				
備考	副作用・感染症の症例の詳細は別紙症例票のとおり。			

上記のとおり治験 副作用 症例報告をいたします。
薬 感染症

年 月 日

住所：(法人にあつては、主たる施設の所在地)

氏名：(法人にあつては、名称及び代表者の氏名) 印

独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長 殿

機構記入欄	受付者
担当審査部	
受付時の指示事項	無 ・ 有 ()
受付者意見	
指示・コメント	

(別紙様式第2(一))

治験薬 副作用 ・ 感染症 症例票 (国内・外国)
1/5

識別番号・報告回数			関連報告番号		重篤・非重篤	医学的確認の有無	死亡日		機構処理欄
最新情報入手日			第一報入手日		死に至るもの		報告された死因(死亡の場合)		新医薬品等の区分
緊急報告の規準を満たすか	7日 15日	身長	過去の副作用歴	原疾患・合併症・既往歴	生命を脅かすもの				
発現国(情報源)		cm			入院又は入院期間の延長が必要であるもの				
患者略名		体重			永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るもの				
性別		kg			先天異常を来すもの				
年齢			曝露時の妊娠期間		その他の医学的に重要な状態				
治験薬及び医薬品の情報								副作用・感染症の発現状況、症状及び処置等の経過	
治験薬及び販売名	一般的名称	被疑薬	経路	剤型	投与量	投与期間	治験薬及び医薬品の使用理由		
					投与量/回数	開始日 終了日			
副作用/有害事象									
重要性	副作用/有害事象名 (MedDRA—PT)	副作用/有害事象名 (MedDRA—LLT)	持続期間	発現日	終了日	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	転帰	
								MedDRA	Version ()

(別紙様式第2(二))

治験薬 副作用 ・ 感染症 症例票 (国内・外国)

2/5

識別番号・報告回数		一般的名称	新医薬品等の区分
担当医等の意見		報告企業の意見	
今後の対応	報告企業による診断名／症候群及び／又は副作用／有害事象の再分類		
	第一次情報源により報告された副作用／有害事象		
その他参考事項等(累積報告件数・使用上の注意記載状況等)	引用文献		
	資料一覧		
		MedDRA	Version ()