

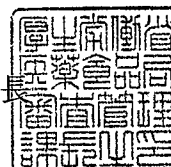


薬食審査発第0919004号

平成15年9月19日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

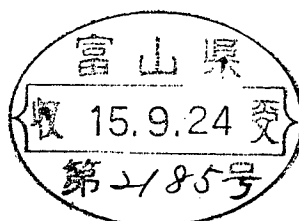
厚生労働省医薬食品局審査管理課長



治験薬に係る副作用・感染症症例等の報告について

薬物に係る治験に関する副作用等の報告については、薬事法施行規則第66条の7の規定により、平成10年5月15日医薬審第403号厚生省医薬安全局審査管理課長通知「治験薬に係る副作用・感染症症例等の報告について」に基づいて取り扱われているところであるが、今般、日米EU医薬品規制調和国際会議（以下「ICH」という。）における合意及び「厚生労働省の行政手続き等の電子化推進アクション・プラン（平成14年8月8日行政情報化推進会議決定）」等に基づき、報告の様式及び記載上の留意点を改めたので、下記についてご留意の上、貴管下関係業者に対し指導方御配慮願いたい。

なお、ICHにおける合意に基づく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等については、平成13年3月30日医薬安発第39号・医薬審発第334号厚生労働省医薬局安全対策課長・審査管理課長通知「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」（以下「平成13年連名通知」という。）により周知を依頼した。さらに、平成14年12月25日医薬安発第1225001号・医薬審発第1225023号厚生労働省医薬局安全対策課長・審査管理課長通知「医薬品等の個別症例安全性報告等を伝送するためのデータ項目及びメッセージ仕様等について」（以下「平成14年12月連名通知」という。）及び平成15年6月30日医薬安発第0630004号・医薬審発第0630006号厚生労働省医薬局安全対策課長・審査管理課長通知「副作用等報告の電子的報告等の実装について（その1）」（以下「平成15年6月連名通知」という。）並びに平成15年9月19日薬食安発第0919001号・薬食審査発第0919001号厚生労働省医薬食品局安全対策課長・審査管理課長通知「医薬品等の個別症例安全性報告等に関する注意事項について」（以下「平成15年9月連名通知」という。）を参照されたい。



記

1. 薬事法施行規則第66条の7第1号並びに第2号イ及びロの事項については様式第1及び様式第2により、同条第2号ハ及びニの事項については様式第3から様式第6により報告すること。
2. 様式第1から様式第6の作成に際しては、別添1「治験薬副作用・感染症症例報告書等の記載上の留意点」を参考にすること。
3. 本通知は、自ら治験を実施する者に係る治験の副作用等報告（平成15年8月5日薬食審査発第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係る治験薬の副作用等報告に関する取扱いについて」）には適用しないこと。
4. 本通知は、平成15年10月27日から適用する。なお、平成10年5月15日医薬審第403号厚生省医薬安全局審査管理課長通知「治験薬に係る副作用・感染症症例等の報告について」は、平成15年10月26日をもって廃止する。

別添1

治験薬副作用・感染症症例報告書等の記載上の留意点

第1 全般的な留意点

- 1 治験薬副作用・感染症症例報告書等は様式第1「治験薬副作用・感染症症例報告書」及び様式第2(一)から(五)「治験薬副作用・感染症症例票」、様式第3「治験薬 研究報告書」及び様式第4「治験薬 研究報告 調査報告書」、様式第5「治験薬 外国における製造等の中止、回収、廃棄等の措置報告書」及び様式第6「治験薬 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」を用いること。
- 2 用紙の大きさは、日本工業規格A4とする。
- 3 字は、墨、インク等を用い、楷書ではっきりと書くか印字する。なお、電子的な報告における文字種や文字数の入力等については、平成15年9月連名通知に留意すること。
- 4 太枠内の各記載欄に該当事項を複数頁にわたらないように記載する。記載欄に記載事項のすべてを記載することができないときは、同じ用紙を繰り返し用いるか、その欄に「別紙()のとおり」と記載し、別紙を添付する。なお、様式第1及び様式第3並びに様式第5の医薬品医療機器審査センター(以下、「審査センター」という。)記入欄、様式第2(一)及び様式第4並びに様式第6の厚生労働省・審査センター処理欄には記入しない。
- 5 様式第1から様式第6の年月日の記載は西暦で記載する。
- 6 長期投与試験等で同一症例において、かなりの期間を経過して異種の副作用・感染症が発現した場合には別の報告とするが、連続性が考えられる場合は追加報告とする。
- 7 追加情報により報告対象でないと判明した場合には、取り下げ報告を行う。
- 8 本通知における報告企業とは、薬事法(昭和35年法律第145号)第80条の2第6項及び薬事法施行規則(昭和36年厚生省令第1号)第66条の7の規定により、治験を依頼した者をいう。
- 9 副作用・感染症名(又は有害事象名)(B.1.8g.2、B.1.10.8g.2、B.2.i.1b、B.2.i.2b、B.4.k.17.2b、B.4.k.18.1b、)、原疾患・合併症・既往歴(B.1.7.1a.2、B.1.10.7.1a.2、B.1.10.8g.2、)、死因(B.1.9.2b、B.1.9.4b)、使用理由(B.1.8f.2、B.1.10.8f.2、B.4.k.11b)、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(B.5.3b)の記載については、ICH国際医薬用語集日本語版(以下、「日本語版MedDRA」という。)に記載されている医薬品副作用等用語を使用すること。また、電子的な報告における日本語版MedDRA記載用語の使用については、平成14年12月連名通知及び平成15年9月連名通知等に記載された注意事項に留意すること。副作用・感染症名(又は有害事象名)で下層語(LLT)に記載されている用語を使用することと規定している項目以外は、原則すべて基本語(PT)に記載されている用語を使用すること。
- 10 平成13年連名通知、平成14年12月連名通知及び平成15年9月連名通知でコー

ドを選択又はコードを入力することにより報告を求められている事項について、様式を用いて報告する場合においては、邦文で記載すること。なお、コード表記のみは認めないが、邦文に（ ）書きでコードを付記しても差し支えない。

- 1 1 平成13年連名通知で示している個別症例安全性報告（ICSR）を伝送するためのデータ項目は、本通知では、該当する報告事項を（ ）書きで示しているので参考にすること。

第2 様式第1「治験薬副作用・感染症症例報告書」

1 報告の標題

(1) 副作用・感染症

- ア 当該報告が副作用症例報告又は感染症症例報告のいずれか該当するものに○を付すか、該当するものを記載する。
- イ 「副作用」とは、担当医等及び報告企業の両者が因果関係を否定できると判断したものの以外を指し、これには因果関係が不明なものも含まれる。
- ウ 「感染症」とは、生物由来の被験薬等（当該被験薬又は外国で使用されている物であって、当該被験薬と成分が同一性を有すると認められる物をいう。）への病原体の混入が疑われる場合であって、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。また、被験薬等の使用によるものと疑われる感染症については、検査法が確立されているか否かは関係なく報告対象となる。

(2) 国内・外国

当該報告が国内の症例報告又は外国の症例報告のいずれか該当するものに○を付すか、該当するものを記載する。

2 識別番号欄

(1) 識別番号（J. 4a、J. 4b）

本項目には、報告分類の記号（J. 4a）及び識別番号（J. 4b）を記載する。

- ア 当該報告の報告分類を「H：国内感染症症例報告（治験）」、「I：国内副作用症例報告（治験）」、「J：外国感染症症例報告（治験）」、「K：外国副作用症例報告（治験）」、「L：感染症研究報告（治験）」、「M：副作用研究報告（治験）」、「N：外国における製造等の中止、回収、廃棄等の措置報告（治験）」の中から選択し、該当する報告分類の記号（英文字）を記載する。
- イ 識別番号は、第一報を報告する際は空欄とする。第二報以降は厚生労働省が付与した識別番号を記載する。

(2) 厚生労働省報告回数（J. 5）

当該症例で厚生労働省に報告を行った場合の報告回数を記載する。第一報を1報目と起算した数を記載する。FAXによる報告は回数には含めない。なお、追加報告は、同

一症例で、第一報の報告後に入手した情報により、追加情報を報告する必要が生じた場合に行う。

(3) 第一報入手日 (A. 1. 6)

薬事法施行規則第66条の7各号に掲げる事項を報告企業が知った日を記載する。

(4) 本報告の最新情報入手日 (A. 1. 7)

第二報以降の場合、当該報告を行う必要性が生じるもととなった情報の入手日を記載する。

(5) 緊急報告の規準を満たすか (A. 1. 9)

ア 薬事法施行規則第66条の7第1号及び第2号に規定される期間内であることを7日又は15日の報告の該当するものに○を付すか、7日又は15日の報告のいずれかを記載する。なお、副作用・感染症名が複数あり、その報告期間がそれぞれ異なる場合、短い方の報告期間とする。

イ 追加情報によりで報告期間(7日、15日)が変更された場合は、最新の情報(当該追加の情報)による報告期間を記載し、様式第2(二)の「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)」欄に報告期間が変更された旨を記載する。

3 治験成分欄

(1) 治験成分記号 (J. 11)

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。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。

(2) 一般的名称(第一被疑薬 (B. 4. k. 2. 2))

治験においては、報告する治験薬を第一被疑薬とする。

ア 一般的な名称が定められている場合は、その名称を記載すること。また、この場合は、JANを優先して記載する。JANは決まっていないが、外国でINN等の名称が決まっている場合は、当該名称を半角英数字で記載して差し支えない。

イ 未承認の場合は治験成分記号を記載する。

ウ 国内で承認されている医薬品と同一成分の治験薬について、医療用医薬品の場合は「医療用医薬品データファイル(コード表)」(以下「再審査用コード」という)、一般用医薬品の場合は厚生労働省医政局経済課監修の「医薬品コード表」を用い、該当するコードを一般的名称の次に()書きで記載してもよい。

エ 配合剤の場合は、原則として薬効成分の一般的名称を記載するが、一般的名称の他に薬効分類コードを記載しても差し支えない。

オ 一般的名称及び薬効群ともに不明の場合は、「UNKNOWNDRUG」と記載する。また、この場合、様式第2(二)の「報告企業の意見」欄に当該成分、製剤等の特徴・薬効等を簡単に記載する。

カ 二重盲検による報告のうち開鍵されていない場合は、一般的名称の前に「B」を記載し、実薬であると判明した場合は「B」を削除して追加報告を行う。

4 副作用・感染症報告の概要欄

(1) 情報源

① 発現国 (A. 1. 2)

発現国は当該副作用・感染症が発現した国名を記載する。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、本項目には副作用・感染症が認められた国を記載する。なお、国名はISO 3166 (2桁) で示された日本語表記の国名を記載すること。

② 報告の種類 (A. 1. 4)

報告の種類は、「自発報告」、「試験からの報告」、「その他」、「報告企業に情報が得られず (不明)」の中から選択し記載する。

(2) 当該症例

① 性別 (B. 1. 5)

「男性」又は「女性」のいずれか該当するものを記載する。外国情報で不明、又は情報がない場合は、空欄とする。

② 年齢 (B. 1. 2. 2、B. 1. 2. 3 (B. 1. 2. 2. 1))

報告中に複数の副作用・感染症がある場合は、報告対象の副作用・感染症のうち最初に発現した副作用・感染症時の年齢を記載する。正確な年齢が確認できない場合には、「10歳未満」、「〇〇歳代」、「小児」又は「高齢者」等の記載をしても差し支えない。不明又は情報がない場合は、空欄とする。なお、出産前に奇形等の副作用・感染症発現が認められた場合等は、本項目には副作用・感染症発現時の妊娠期間を記載する。

③ 疾患名 (B. 4. k. 11b)

治験薬 (外国情報にあつては、市販薬を含む。) の使用対象となった原疾患名又は使用理由を記載する。不明又は情報がない場合は、空欄とする。

(3) 副作用・感染症名 (B. 2. i. 2b (B. 2. i. 0))

ア 担当医等が報告した副作用・感染症のうち、薬事法に基づく報告の対象となる副作用・感染症名のみをすべて記載する。

また、担当医等が報告した副作用・感染症のうち、薬事法に基づく報告の対象とならない副作用・感染症名は、上記の薬事法に基づく報告の対象となる副作用・感染症名と併せて様式第2 (二) の「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)」欄に記載する。

イ 追加情報で副作用・感染症名が変更 (追加及び削除を含む。) された場合は、最新の情報 (当該追加の情報) での副作用・感染症名を記載する。様式第2の「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)」欄にはその旨が分かるように、変更 (削除を含む。) された場合は元の副作用・感染症名も分かるように、また追加された場合は、追加された副作用・感染症名が分かるように記載する。

(4) 重篤性・転帰

ア 重篤性 (A. 1. 5. 2)

① 「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要な状態」の中から選択し記載する。あるいは、該当するものに○を付す。

各選択肢は次の事項を指す。

- ・ 「死に至るもの」とは、薬事法施行規則(昭和36年厚生省令第1号)第66条の7第1号イに規定される「死亡」を指す。
 - ・ 「生命を脅かすもの」とは、薬事法施行規則第66条の7第1号ロに規定される「死亡につながるおそれのある症例」を指す。
 - ・ 「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」とは、薬事法施行規則第66条の7第2号イ(1)に規定される「治療のために病院又は診療所への入院又は入院期間の延長が必要とされる症例」を指す。
 - ・ 「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）」とは、薬事法施行規則第66条の7第2号イ(2)に規定される「障害」を指す。
 - ・ 「先天異常を来すもの」とは、薬事法施行規則第66条の7第2号イ(5)に規定される「後世代における先天性の疾病又は異常」を指す。
 - ・ 「その他の医学的に重要な状態」とは、薬事法施行規則第66条の7第2号イ(3)に規定される「障害につながるおそれのある症例」及び同号イ(4)に規定される「同号イ(1)から(3)まで並びに前号イ及びロ」に掲げる症例に準じて重篤である症例」を指し、即座に生命を脅かしたり死や入院には至らなくとも、患者を危機にさらしたり、「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）」及び「先天異常を来すもの」のような結果に至らぬように処置を必要とするような重大な事象の場合を指す。
- ② 副作用・感染症名が複数あり、その重篤性がそれぞれ異なる場合、該当するすべての重篤性を記載する。個々の副作用・感染症名と重篤性の対応については、本通知の別添1の第3「様式第2(一)から(五) 治験薬副作用・感染症症例票」16副作用・感染症の発現状況、症状及び処置等の経過」欄あるいは「19報告企業の意見」欄において分かるように記載する。
- ③ 重篤性の評価が担当医等と報告企業で異なる場合は、重篤性を重く評価している方の内容を記載する。評価の相違については、様式第2(二)の「担当医等の意見」欄及び「報告企業の意見」欄において分かるように記載する。
- ④ 薬事法で規定された副作用・感染症の重篤の定義と平成7年3月20日薬審第227号厚生省薬務局審査課長通知の重篤の定義の関係を参考として別表1に示す。

イ 転帰 (B. 2. i. 8)

- ① 発現した副作用・感染症の転帰を「回復」、「軽快」、「未回復」、「回復したが後遺症あり」、「死亡」及び「不明」の中から選択し記載する。
- ② 「死亡」とは担当医等が副作用・感染症と死亡との関連がある又は否定できないと考えている場合を指し、原疾患の悪化等により死亡した場合は該当しない。
- ③ 「回復したが後遺症あり」とは担当医等が副作用・感染症に起因して日常生活に支障をきたす程度の機能不全が起きたと判断した場合を指し、その症状を経過欄に具体的に記載する。
- ④ 複数の副作用・感染症があり、その転帰が異なる場合には、個別の転帰を様式第2(二)副作用・感染症欄及び経過欄に記載し、報告対象となった副作用・感染症の転帰を本欄に、死亡>不明>未回復>回復したが後遺症あり>軽快>回復の優先順位で記載する。なお、報告対象の副作用・感染症のすべての転帰を記載しても差し支えない。

5 国内治験薬欄

(1) 未承認/既承認

ア 新医薬品等の区分 (J. 8)

国内における承認状況を「未承認」、「一変治験中」からいずれか該当するものを選択し記載する。なお、ここでいう「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、剤型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も含む。

イ 医薬品販売名 (B. 4. k. 2. 1)

上記アで「一変治験中」を選択した場合、国内で承認されている医薬品の販売名を記載する。

また、二重盲検による報告のうち開鍵されていない場合は、販売名の前に「B」を記載し、実薬であると判明した場合は「B」を削除して追加報告を行う。

(2) 治験の概要

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、治験ごとに対象疾患、開発相及び投薬中の症例の有無を記載する。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。なお、治験計画届の提出を必要としない場合は、治験実施計画書に記載されている内容を記載する。

ア 対象疾患 (J. 12. i. 1)

治験ごとに、治験計画届書に記載されている対象疾患及び薬効分類番号(3桁)並びに剤型を記載する。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対象疾患及び薬効分類番号並びに剤型を記載する。同一の治験実施計画書での複数の疾患を対象とする場合は、カンマで区切って記載する。

イ 開発相 (J. 12. i. 2)

治験計画届出書に記載されている開発相を「第Ⅰ相」、「第Ⅱ相」、「第Ⅲ相」、「生

物学的同等性試験」、「臨床薬理試験」、「申請準備中」、「申請中」及び「その他」の中から選択し記載する。「その他」とは、相と相の間を指す。

ウ 投薬中の症例の有無 (J. 12. i. 3)

現に投薬中の被験者がいる場合は「有」と記載し、投薬中の被験者がいない場合は、「無」と記載する。

【記載例】

治験の概要	対象疾患	開発相	投薬中の症例の有無
	○○○ ・ 217 ・ 注射剤	第Ⅲ相	有
	△△△, ○○○ ・ 214 ・ 錠剤	申請中	無
	□□□ ・ 211 ・ 錠剤	生物学的同等性試験	無

6 添付書類欄 (A. 1. 8. 1, A. 1. 8. 2)

(1) 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、画像、文献等) の有無について、ある場合は「はい」をない場合は「いいえ」を記載する。

(2) 添付資料がある場合にはその資料名を記載する。

(3) C I O M S 報告様式や Med W a t c h 報告様式、その他医療機関に報告された安全性情報等は原則として添付資料とする必要はない。ただし、必要に応じて提示又は提出を求める場合がある。

7 備考欄

次に掲げる事項のうち、該当するものを記載すること。

ア バッチ/ロット番号 (B. 4. k 3 [第一被疑薬])

被疑薬のうち特定生物由来製品等について記載する。

イ 完了、未完了区分 (J. 6)

当該報告が完了報告あるいは未完了報告のいずれか該当するものを記載する。

平成15年9月連名通知で示した別紙1及び別紙2において、完了報告の際に必ず記載する必要がある項目のうち、記載できない項目がある場合は、未完了報告となる。

ウ 未完了に対するコメント (J. 7)

上記イで未完了報告の場合、その理由を具体的に記載する。

エ 送信者ごとに固有の (症例) 安全性報告識別子 (A. 1. 0. 1)

平成15年9月連名通知で示したとおり、送信者に固有の症例報告番号「第一次情報源の国名コード (ISO 3166: 2桁) - 企業略名 (半角英数字) - 企業固有の症例報告番号」を記載する。

オ 規制当局の症例報告番号・その他の送信者の症例報告番号 (A. 1. 10. 1又はA. 1. 10. 2)

規制当局が最初の送信者の場合のみ規制当局の症例報告番号 (A. 1. 10. 1) を記載する。規制当局以外の者 (報告企業) が最初の送信者である場合にはその他の送信者の症例報告

番号 (A. 1. 10. 2) を記載する。

規制当局の症例報告番号とその他の送信者の症例報告番号は、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は記載しない。

カ 過去の伝送で記載されたその他の症例識別子 (A. 1. 11. 1、A. 1. 11. 2)

本項目は、他の送信者により電子的に報告されたその他の識別子がある場合には、転送元の企業名 (国内症例にあつては、企業略名) 又は規制当局の名称及び症例識別子を記載する。

キ 本報告と関連する報告の識別番号 (A. 1. 12)

本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該当する報告の識別番号がある場合に記載することが望ましい。

親子両方に副作用・感染症が起こった親子の症例 (以下、「親子報告」という。)、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 (同一症例で共同で開発している他の報告企業による報告)、同一報告企業からの類似の複数報告 (集団) 等が該当する。

また、一症例における二つ以上の被験薬のそれぞれの情報に関して、報告企業が二つ以上の報告を行う場合においても記載する。

ク 取り下げ報告の理由 (A. 1. 13. 1)

本報告を取り下げる際には、当該報告を取り下げる旨 (A. 1. 13) 及びその理由 (A. 1. 13. 1) を具体的に記載する。

第3 様式第2 (一) から (五) 「治験薬副作用・感染症症例票」

1 症例票の標題

(1) 副作用・感染症

当該報告が副作用症例報告又は感染症症例報告のいずれか該当するものに○を付すか、該当するものを記載する。

(2) 国内・外国

当該報告が国内の症例報告又は外国の症例報告のいずれか該当するものに○を付すか、該当するものを記載する。

2 太枠内の各記載欄に該当事項を記載する。「厚生労働省処理／審査センター」欄には記載しないこと。

3 報告分類の記号 (J. 4a)、識別番号 (J. 4b)、報告回数 (J. 5)、関連報告番号 (A. 1. 12)、新医薬品等の区分 (J. 8)、最新情報入手日 (A. 1. 7)、第一報入手日 (A. 1. 6)、重篤性 (A. 1. 5. 2)、緊急報告の規準を満たすか (A. 1. 9)、性別 (B. 1. 5) 及び年齢 (B. 1. 2. 2、B. 1. 2. 3 (B. 1. 2. 2. 1)) の記載にあたっては、本通知の別添1の「第2 様式第1「治験薬副作用・感染症症例報告書」」を参考とする。

4 発現国 (情報源)

本項目には、当該症例の副作用・感染症が発現した国名及びその報告された国名（ISO 3166（2桁）で示された日本語表記の国名）を記載する。発現国については、本通知の別添1の第2「様式第1「治験薬副作用・感染症症例報告」4発現国」を参考とする。情報源については、例えば、患者の外国旅行中に副作用・感染症が認められたが、帰国後に医療専門家によって報告された場合、情報源はその医療専門家が報告した国名を記載する。

本項目の記載は、発現国、情報源の順で記載し、それぞれをカンマで区切って併記するか、情報源を（ ）書きしてもよい。

5 重篤・非重篤 (A.1.5.1)

ア 重篤又は非重篤のいずれか該当するものを記載するか、あるいは該当するものに○を付す。

イ 担当医等から副作用報告書に記載された（情報提供された）重篤性の評価内容に基づき、報告企業の責任において判断し、重篤性を記載する。

なお、担当医等が重篤と判断した症例はすべて「重篤」な症例に該当するが、担当医等が重篤でないと判断した症例であっても報告企業が重篤と判断した症例は「重篤」な症例に該当する。

ウ 上記アで重篤を選択した場合には、重篤性の基準 (A.1.5.2) として「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要な状態」の中から選択し該当するものを記載するか、あるいは該当するものに○を付す。重篤な副作用・感染症が複数ある場合は、該当するすべての重篤性を記載する。各選択肢の内容は、第2「様式第1「治験薬副作用・感染症症例報告書」」を参考とする。

6 医学的確認の有無 (A.1.14)

外国情報などで最初の報告が医療専門家からのものでない場合（例えば、弁護士、消費者、その他の非医療専門家である場合）、その症例は医学的に確認されたかどうかを記載する。確認された場合は「はい」、確認されていない場合は「いいえ」と記載する。また、不明の場合は空欄とする。

7 患者略名 (B.1.1)

ローマ字（半角）のイニシャルを記載する。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。外国情報の場合、基本的に報告されたイニシャルをそのまま使用しても差し支えない。なお、略名の一部が不明又は未記載のものは、「X.X.」と記載する。イニシャルのすべてが不明又は情報がない場合には空欄とする。

8 身長 (B.1.4)、体重 (B.1.3)

副作用・感染症発現時の身長、体重を記載し、小数点以下1桁目を四捨五入すること。ただし、体重において、小児等の場合は小数点を含めた6桁で記載して差し支えない。な

お、外国情報の場合、基本的に報告された数値をそのまま使用して差し支えない。

9 過去の副作用歴 (B. 1. 8g. 2)

過去に投与された医薬品に関する副作用・感染症名を記載する。不明の場合は空欄とする。併用薬や今回の副作用に関与している可能性のある医薬品の副作用名は記載しない。併用薬と他の被疑薬に関する情報は治験薬及び医薬品の情報欄に記載する。なお、各副作用の発現状況等については、本通知の別添1の第3「様式第2 (一) から (五) 「治験薬副作用・感染症 症例票」 27過去の治療歴等に関する情報 (2) 関連する過去の医薬品使用歴」欄に記載する。

1.0 原疾患・合併症・既往歴 (B. 1. 7. 1a. 2)

症例を適切に理解するために必要な疾病、妊娠等の状況、手術処置、精神外傷 (psychological trauma) 等の情報を記載する。不明の場合は空欄とする。関連のある治療歴及び随伴状態かどうかは、原則として第一次情報源から報告された原疾患、合併症、既往歴 (アレルギー歴や腎不全等を含む) のすべてを記載する。なお、当該原疾患・合併症・既往歴の治療歴等に関する情報については、本通知の別添1の第3「様式第2 (一) から (五) 「治験薬副作用・感染症 症例票」 27過去の治療歴等に関する情報 (1) 関連する治療歴及び随伴状態」欄に記載する。

1.1 曝露時の妊娠期間 (B. 4. k. 10)

最も早い曝露時の妊娠期間を記載する。曝露時の妊娠期間は、日、周、月、三半期 (Trimester) の数値と単位で示す。また、最終月経日の正確な日付が記載できない場合に本項目は必ず記載する。

1.2 死亡日 (B. 1. 9. 1)

第2「様式第1「治験薬 副作用・感染症症例報告書」4副作用・感染症報告の概要欄 (4) 重篤性・転帰 イ 転帰」欄において、「死亡」を選択した場合に関わらず、被験者が死亡した場合に記載し、「死亡」に至った日 (年・月・日) を記載する。また、年のみ又は年・月のみ分かっている場合は、分かっている範囲まで記載する。なお、不明の場合は空欄とする。

1.3 報告された死因 (死亡の場合) (B. 1. 9. 2b)

被験者が死亡した場合にその死因を記載する。なお、不明の場合は空欄とする。

1.4 治験薬及び医薬品の情報

- (1) 担当医等が被疑薬と認めた治験薬及び医薬品 (麻醉薬、輸血等を含む。) 並びに被疑薬の使用期間中に使用された医薬品について記載する。
- (2) 治験薬 (第一被疑薬)、その他の被疑薬、その他の医薬品の順に記載すること。複数ある場合は、原則として投与開始日が早いものから順に記載する。
- (3) 副作用・感染症の治療に使用した医薬品は記載しない。
- (4) 副作用・感染症の種類、発現時期等により副作用・感染症の評価の上から必要と思われる場合で、被疑薬投与期間前後の使用医薬品 (麻醉薬、輸血等を含む。) については、

様式第2(二)「副作用・感染症の発現状況、症状及び処置等の経過」欄や様式第2(三)「関連する過去の医薬品使用歴」欄に記載する。

ア 治験薬又は販売名 (B. 4. k. 2. 1)

- (7) 国内で承認されている医薬品の販売名を記載する。
- (f) 未承認の治験薬の場合は、治験成分記号を記載する。
- (g) 国内で承認されている医薬品と同一成分の治験薬について、医療用医薬品の場合は再審査用コード、一般用医薬品の場合は厚生労働省医政局経済課監修の「医薬品コード表」を用い、該当するコードを販売名の次に()書きで記載してもよい。
- (h) 外国情報で、報告対象の治験薬以外のは海外販売名を半角英数字で記載する。
- (i) 併用薬の販売名が特定できない場合は「UNKNOWNDRUG」と記載する。
- (j) 感染症報告の場合には、当該治験薬のバッチ/ロット番号 (B. 4. k. 3) を記載してもよい。
- (k) 二重盲検による報告のうち開鍵されていない場合は、販売名の前に「B」を記載する。

イ 一般的名称 (B. 4. k. 2. 2)

- (7) 一般的な名称が定められている場合は、その名称を記載すること。また、この場合は、JANを優先して記載する。JANは決まっていなくても、外国でINN等の名称が決まっている場合は、当該名称を半角英数字で記載して差し支えない。
- (f) 未承認の治験薬の場合は、治験成分記号を記載する。
- (g) 国内で承認されている医薬品と同一成分の治験薬について、再審査用コード、一般用医薬品の場合は厚生労働省医政局経済課監修の「医薬品コード表」を用い、該当するコードを一般的名称の次に()書きで記載してもよい。
- (h) 二重盲検による報告のうち開鍵されていない場合は、一般的名称の前に「B」を記載する。

(2) 被疑薬 (B. 4. k. 1)

全ての治験薬及び医薬品において、担当医等が判断した医薬品の副作用・感染症への関与における位置付けを「S:被疑薬 (suspected)」、「I:相互作用 (interaction)」、「O:その他 (other、併用薬等を含む)」の中から選択し、英文字を記載する。ただし、少なくとも一つの被疑薬を含むこと。

複数の副作用・感染症に対する被疑薬が異なる場合、各副作用・感染症に対する各被疑薬すべてを記載する。

(3) 経路 (B. 4. k. 8 (B. 4. k. 9))

別表2の投与経路記入一覧表に従って記載する。

親子報告において、子及び胎児の報告では、子及び胎児に与えられた医薬品の投与経路を記載する。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。また、親の報告の場合では、親の投

与経路を記載する。

(4) 剤型 (B. 4. k. 7)

正確な剤型名を別表3の投与剤型記入一覧表従って、入力文字を記載する。

(5) 投与量 (投与量/回 (B. 4. k. 5. 1、B. 4. k. 5. 2 (B. 4. k. 6)、回数 (B. 4. k. 5. 3、B. 4. k. 5. 4、B. 4. k. 5. 5))

投与量/回には1回の投与量 (B. 4. k. 5. 1) 及びその単位 (B. 4. k. 5. 2)、回数には1日の分割投与回数 (B. 4. k. 5. 3)、投与間隔単位数 (B. 4. k. 5. 4) 及び投与間隔の定義 (B. 4. k. 5. 5) を記載する。また、1回の投与量が不明であるが、1日投与量がわかる場合には、1日投与量を記載すること。この場合は、「回数」の分割投与回数には「1」を記載すること。

(6) 投与期間 (開始日 (B. 4. k. 12)、終了日 (B. 4. k. 14))

ア 投与開始日 (B. 4. k. 12) と投与終了日 (B. 4. k. 14) を記載する。なお、不明の場合は空欄とする。

イ 投与開始日と投与終了日が不明で投与期間がわかっている場合には、その投与期間欄 (B. 4. k. 15) に「(○日間)」と記載することができる。この場合、医薬品の投与の総期間を記載し、間歇投与期間もこれに含まれる。

(7) 使用理由 (B. 4. k. 11b)

医薬品の使用理由を記載する。同一医薬品に複数の使用理由がある場合は、複数記載する。この場合、主な使用理由は一番最初に記載する。なお、不明の場合は空欄とする。

1.5 副作用/有害事象

報告対象の個々の副作用・感染症ごとに発現状況や転帰等について記載する。

ア 重要性 (B. 2. i. 3)

第一次情報源の報告者が判断する重要性及び報告企業が判断する重篤性において、以下に示す分類番号を記載する。「重篤」の判断は薬事法施行規則第66条の7に従い報告企業が判断する。不明の場合は空欄とする。

- 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

イ 副作用/有害事象名 (B. 2. i. 2b、B. 2. i. 1b)

報告対象である副作用・感染症名を記載する。また、各副作用・感染症名に対応する日本語版MedDRA収載用語をMedDRA-PT (基本語) 欄及びMedDRA-LLT (下層語) 欄に記載する。この場合、使用した日本語版MedDRAのバージョン番号を各頁の右下の欄に記載する。なお、外国症例については、必ずしもMedDRAの収載用語のうちLLT (下層語) に収載されている用語で報告されるとは限らないが、外国での情報においてLLT (下層語) に収載されている用語が含まれている場合

や当該副作用・感染症症例の内容から日本語版MedDRAのLLT（下層語）に収載されている用語の選択が可能な場合は、本項目に記載する。

ウ 持続期間 (B. 2. i. 6)

持続期間は通常、副作用・感染症の発現あるいは終了から計算される。しかし、発現日あるいは終了日と持続期間の両方が有用となる場合もあるため（例：アナフィラキシーや不整脈のような短期間の副作用の場合）、持続時間を日より小さな単位（時間、分、秒）で記載できる場合は記載する。なお、不明の場合は空欄とする。

発現日及び終了日ともに正確な日付が記載されている場合は、必ずしも記載する必要はない。

エ 発現日 (B. 2. i. 4)

報告対象の副作用・感染症の発現日を記載する。正確な日付が記載できない場合は、分かっている範囲で記載する。不明の場合は空欄とする。

オ 終了日 (B. 2. i. 5)

報告対象の副作用・感染症の終了日を記載する。正確な日付が記載できない場合は、分かっている範囲で記載する。不明の場合は空欄とする。

カ 投与開始から発現までの時間間隔 (B. 2. i. 7. 1) 及び最終投与から発現までの時間間隔 (B. 2. i. 7. 2)

投与開始から副作用・感染症が発現するまでの時間間隔、あるいは最終投与から副作用・感染症が発現した場合に最終投与から発現するまでの時間間隔を記載する。

投与開始日あるいは最終投与日と発現日の両方が分かっているが、副作用・感染症の発現した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）や曖昧な日付しか分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おいても記載することができる。不明の場合は空欄とする。なお、被疑薬継続投与中に副作用・感染症が発現した場合は、最終投与から発現までの時間間隔欄の記載は不要である。

キ 転帰 (B. 2. i. 8)

「回復」、「軽快」、「未回復」、「死亡」、「回復したが後遺症あり」を記載する。なお、不明の場合は、「不明」と記載する。

不可逆性の先天異常の場合は「未回復」を記載する。「死亡」とは第一次情報源の報告者や報告企業が副作用・感染症と死亡との関連がある又は否定できないと考えている場合をいう。死亡が第一次情報源の報告者及び報告企業の両方によって副作用・感染症と関連がないとされる場合は、本項目で「死亡」を選択しない。

1.6 副作用・感染症の発現状況、症状及び処置等の経過 (B. 5. 1)

ア 副作用・感染症の症状の発現前から転帰の確認までの経過を経時的に全体像が把握できる程度に簡潔に記載する。なお、副作用・感染症の評価の上から必要と思われる場合には、治験薬投与前の被験者等の状態についても記載する。

イ 副作用・感染症に対する治療等も簡潔に記載する。

ウ 評価上必要と考えられる併用薬、併用療法（放射線療法、輸血、手術、麻酔、透析療法、理学的療法、食事療法、カテーテル留置等）があれば、併せて記載する。

エ 死亡例において、剖検されている場合には剖検所見を記載する。

17 MedDRA・Version

本報告において使用した日本語版MedDRAのバージョン番号を半角英数字で記載すること。なお、当該報告の中で使用する日本語版MedDRAのバージョン番号は統一すること。

18 担当医等の意見 (B. 5. 2)

当該副作用・感染症について診断、因果関係の評価・関連があると考えられるその他の問題についての担当医等の意見を記載する。担当医以外の者の意見である場合、誰の意見であるかを記載する。なお、外国情報で担当医等の意見が得られなかった場合は、その旨記載する。

19 報告企業の意見 (B. 5. 4)

(1) 報告企業として因果関係の見解を医学的考察を付して記載すること。

また、第一次情報源による診断に対する異議や別の判断を記述することもできる。

(2) 重篤性の評価が担当医等と報告企業で異なる場合は、その内容を記載する。

(3) 被験薬の一般的名称がない場合は、当該成分、製剤等の薬効及び特徴を簡単に記載する。

(4) 外国情報の場合は、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。なお、外国情報の場合で、外国企業の意見と日本の報告企業の意見を本項目に記載する場合は、それぞれの意見を区別して記載する。

20 今後の対応 (J. 9)

(1) 当該副作用・感染症等に対する報告企業の評価に基づく処置と今後の対応について記載する。

(2) 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)の改訂等の処置を行ったか又は今後行う予定があるかを記載する。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。

(3) 外国情報の場合は、外国企業の対応ではなく、日本の報告企業の対応を記載する。

(4) 報告企業が面談を要すると考える場合については、面談希望の旨を記載する。

21 報告企業による診断名、症候群及び／又は副作用・感染症の再分類 (B. 5. 3b)

(1) 第一次情報源により報告された副作用・感染症を報告企業が徴候と症状を関連づけて再考し、簡潔な診断名にできる場合等は、その旨を記載し、その理由を報告企業の意見欄に記載する。

(2) 第一次情報源とは、当該報告を最初に報告する人物(医師、歯科医師、薬剤師及び消

費者等)からの報告、文献、医薬品機構(救済給付)からの報告等である。

2.2 第一次情報源により報告された副作用・感染症 (B. 2. i. 0)

第一次情報源により報告された報告対象の副作用・感染症を第一次情報源である報告者が使ったそのままの言葉や短い語句を記載する。

2.3 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) (J. 10)

本項目における記載事項を次の記載順で記載する。

- ① 報告対象の副作用・感染症が、治験薬概要書から予測できないもの(「未知」)あるいは予測できるもの(「既知」)かどうかを記載する。

【記載例】報告対象の副作用名:肝障害(未知)、腎不全(既知)

- ② 担当医等が報告した副作用・感染症名をすべて記載する(報告対象以外の副作用・感染症名を含む)。

【記載例】担当医等があげた副作用名:肝障害、腎不全、頭痛、発熱、悪寒

- ③ 同一の副作用・感染症が複数になった場合には、当該症例で何例目かを記載する。

【記載例】累積報告件数:腎不全(2例目)

なお、上記①と記載を併せることができる。

【記載例】累積報告件数:肝障害(未知)、腎不全(既知・2例目)

- ④ 報告時点での日米EU三極で未承認の薬剤である場合、「三極未承認」と記載する。
- ⑤ 第一報の報告後に得られた情報により、追加して報告する場合は、追加又は変更箇所を具体的に記載する。
- ⑥ 当該治験薬の使用上の注意、申請資料概要(使用上の注意案等)及び治験薬概要書に当該副作用・感染症に関連する記載がある場合はその内容を記載する。

- ⑦ 被疑薬が複数ある場合、当該治験薬以外のすべての被疑薬の国内における使用上の注意の記載状況を可能な限り記載する。

- ⑧ 詳細情報が入手不能であった場合、その理由を記載する。

- ⑨ 治験成分と同一成分で、国内で既承認の薬剤がある場合はその薬剤名を記載する。

- ⑨ 共同開発を行っている場合は、自社以外の共同開発会社名をすべて記載する。

- ⑩ 電子的な報告を施行する前に第一報を書面にて報告した際の受付番号あるいは累積症例数及び第一報目の報告日を記載する。

- ⑪ 取り下げ報告を行った後に、その後の情報により再度報告対象となった場合、第一報時の識別番号を記載する。

- ⑫ その他、必要な事項を記載する。

2.4 引用文献

(1) 引用文献 (A. 2. 2)

文献からの報告の場合は引用文献を記載すること。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)に従って記載する。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「生物医学雑誌への投稿のための統一規定」

N Engl J Med 1997; 336: 309-15.

(2) 試験名等 (A. 2. 3. 1~A. 2. 3. 3)

試験からの報告の場合は、「使用成績調査」、「特別調査」、「治験」及び「市販後臨床試験」等の試験名を記載する。また、試験番号や報告する副作用・感染症が観察された試験の種類を記載できる。試験の種類とは、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）を記載できる。なお、試験依頼者（スポンサー）の試験番号及び副作用・感染症が観察された試験の種類が不明の場合は空欄とする。

2.5 資料一覧 (A. 1. 8. 2)

第一次情報源から入手した資料がある場合（例：診療記録、病院の診療録、剖検報告、画像等）や報告企業が保有している資料を記載する。

2.6 検査及び処置の結果

発現した副作用・感染症に関連する検査値がない場合や、不明の場合はすべて空欄とする。

(1) 検査 (B. 3. 1c)

当該副作用・感染症と関連のある検査項目を記載する。その他に得られた検査結果についても記載しても差し支えない。

(2) 単位 (B. 3. 1e)

検査項目の単位を記載する。

(3) 正常範囲低値 (B. 3. 1. 1)、正常範囲高値 (B. 3. 1. 2)

測定施設の正常範囲の低値及び高値を記載する。

(4) 日付 (B. 3. 1a、B. 3. 1b)・検査 (B. 3. 1d)

臨床検査の日付を西暦年、月、日で記載し、日付と対応するように検査結果を記載する。検査の数値が不明の場合は、正常または異常等結果が判断できるように記載する。検査日が不明な場合は、診断に関連する検査及び処置の結果欄に検査結果を記載する。

(5) その他の情報の有無 (B. 3. 1. 3)

その他の情報がある場合は「はい」、ない場合は「いいえ」と記載する。なお、「はい」と記載された場合は、必要に応じてその詳細について問い合わせることがある。

(6) 診断に関連する検査及び処置の結果 (B. 3. 2)

本項目は、上記(1)から(5)で記載できない検査結果（例：CT、MRI等）を簡潔に記載する。また、副作用・感染症に関係のある臨床検査値または臨床検査データを入力できなかった場合は、ここにその旨記載する。

2.7 過去の治療歴等に関する情報

(1) 関連する治療歴及び随伴状態

本症例を適切に理解するために必要な、疾病、妊娠などの状況、手術処置、精神外傷 (psychological trauma) 等の情報を記載する。副作用に関連のある治療歴及び随伴状態であるかは原則として、第一次情報源の判断により行い、原疾患、合併症、既往歴 (アレルギー歴を含む) として第一次情報源から報告されたものを全て記載する。なお、医薬品の副作用に関連する履歴については、本項目 (2) 関連する過去の医薬品使用歴欄に記載する。なお、不明の場合は空欄とする。

① 原疾患・合併症・既往歴 (B. 1. 7. 1a. 2)

疾病、手術処置その他について記載する。

② 開始日 (B. 1. 7. 1b)、終了日 (B. 1. 7. 1e)

治療開始日または治療終了日を西暦年、月、日で記載する。

③ 備考 (B. 1. 7. 1g)

正確な日付が不明であり、文章による記述がその症例の治療歴の理解に役立つ状況、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状況を記載する。

それぞれの治療歴及び随伴状態が原疾患、既往歴、合併症のいずれかに該当するかを記載することができる。

④ その他の記述情報 (B. 1. 7. 2)

入院・外来の区分、患者の職業、治療歴、特記すべき体質及び随伴症状等 (副作用・感染症を除く。) のうち、症例の理解に有益な情報を記載する。

例えば、職業上曝露する化学的物質等による作用についても考察する必要がある場合もあるので、可能な限り被験者等の仕事の内容が分かるように記載することができる。

(2) 関連する過去の医薬品使用歴 (B. 1. 8a、B. 1. 8c、B. 1. 8e、B. 1. 8f. 2、B. 1. 8g. 2)

ア 本項目では、第3「様式第2 (一) から (五) 「治験薬副作用・感染症 症例票」10過去の副作用歴」欄に記載した副作用の発現状況等を記載する。記載方法は第3「様式第2 (一) から (五) 「治験薬副作用・感染症 症例票」14治験薬及び医薬品の情報」欄の記載を参考とする。

イ 本項目に記載する情報には類似薬の過去の使用経験も含まれる。本項目を適切に記載するためには、医学的判断が必要となることに留意する。

ウ 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て記載する。販売名、一般的名称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」と記載する。

2.8 評価に関する情報

(1) 再投与又は再曝露の結果

本項目は、被疑薬の投与中止あるいは休薬した後に再投与等した場合の副作用・感染症に関する情報等を記載する。被疑薬を再投与していない場合及び再投与が行われたか

どうか不明の場合は、記載しない。ただし、この場合であっても本項目③治験薬に対して取られた処置欄は記載する。

① 治験薬及び医薬品を入手した国 (B. 4. k. 2. 3) (承認国 (B. 4. k. 4. 2))

治験薬及び医薬品を入手した国名を記載する。国名はISO3166 (2桁) で示された日本語表記の国名を記載する。外国情報の場合、不明の場合は空欄とする。

承認国については、被疑薬についてのみ記載する。治験薬で一変治験中の場合は必ず記載し、未承認の場合は空欄とする。

② 治験薬又は販売名 (B. 4. k. 2. 1) (Lot (B. 4. k. 3))、一般的名称 (B. 4. k. 2. 2)、開始日 (B. 4. k. 12)、終了日 (B. 4. k. 14)

記載にあたっては、第3「様式第2 (一) から (五) 「治験薬 副作用・感染症 症例票」14 治験薬及び医薬品の情報」欄を参考とする。

③ 治験薬に対して取られた処置 (B. 4. k. 16)

本項目は副作用・感染症の転帰とあわせて、投与中止に関する情報を「投与中止」、「減量」、「増量」、「投与量変更せず」、「不明」及び「非該当」の中から、いずれかを記載する。併用薬の場合、空欄でもかまわないが、その後も継続中である場合 (投与量変更せず) 等、情報がある場合には記載してもよい。

④ 投与開始 (終了) から発現までの時間間隔 (B. 4. k. 13. 1、B. 4. k. 13. 2)

副作用発現日、投与開始日、投与終了日のデータから算出可能であれば、記載を省略することができる。アナフィラキシーや不整脈のような短期間に発現した場合は記載する。なお、不明の場合は空欄とする。

⑤ 再投与による再発の有無及び副作用名 (B. 4. k. 17. 1、B. 4. k. 17. 2b)

ア 再投与により、副作用・感染症 (報告対象の事象) の再発の有無を「はい」、「いいえ」及び「不明」の中から選択し記載する。「はい」と記載した場合において、副作用名に再発した症状 (報告対象の事象) を記載する。

イ 再投与後に発現した事象が、副作用・感染症 (報告対象の事象) 以外であれば再発の有無に「いいえ」と記載する。

ウ 再投与を行ったが、その事象が再度起こったかどうかわからない場合は、「不明」を記載する。

エ 再投与が行われたかどうか不明の場合は、本項目の記載はしない。

(2) 治験薬等と副作用等の因果関係

情報提供者又は第一次情報源の報告者等と報告企業における当該副作用・感染症又は有害事象の因果関係に関する評価結果の違いについて、評価方法等の違いを記載する。なお、本項目は記載できる範囲で差し支えない。

① 評価対象となる副作用／有害事象名 (B. 4. k. 18. 1b)

評価対象となる副作用・感染症又は有害事象を記載する。

② 評価の情報源 (B. 4. k. 18. 2)

情報提供者、第一次情報源の報告者、治験参加医師、規制当局、企業等が該当する。

③ 医薬品と副作用／有害事象の因果関係（評価方法）（B. 4. k. 18. 3）

一般的な観察評価、アルゴリズム、ベイズ計算法等が該当する。

④ 評価結果（B. 4. k. 18. 4）

各々の医薬品と副作用・感染症との因果関係の程度を記載する。

【記載例】

評価対象となる副作用 又は有害事象名	評価の情報源	医薬品と副作用又は有害事象 の因果関係（評価方法）	評価結果
1 有害事象1	報告者	一般的な観察評価	関連あり
	企業	アルゴリズム	関連があるかもしれない
	企業	Bardi	0. 76
2 有害事象2	報告者	一般的な観察評価	関連なし
	企業	アルゴリズム	関連があるかもしれない
	企業	Bardi	0. 48
3 有害事象3	企業	アルゴリズム	おそらく関連なし
	企業	Bardi	0. 22

(3) 治験薬等に関するその他の情報（B. 4. k. 19）

前項に含まれない、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。例えば、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等を記載する。また、本項目は医薬品の使用理由に関する追加情報等も記載できる。

(4) 死因

① 報告された死因（B. 1. 9. 2b）

本通知の別添1の第3「様式第2（一）から（五）「治験薬副作用・感染症 症例票」1. 3 報告された死因（死亡の場合）」欄を参考とする。なお、不明の場合は空欄とする。

② 剖検の有無（B. 1. 9. 3）

剖検の実施の有無を「はい」、「いいえ」の中から選択し記載する。なお、不明の場合は空欄とする。

③ 剖検による死因（B. 1. 9. 4b）

本項②で「はい」を選択した場合に記載する。ただし、本項目は、副作用によるか否かは関係なく、患者死亡の場合に記載する。

2. 9 親子に関する情報

本項目は親への治験薬等の投与により、その子及び胎児に副作用と疑われる反応が発

現した場合の情報を記載する。本項目の記載においては、以下の点に留意する。

ア 親が投与していた用量等については、様式第2（一）に記載する。

イ 子及び胎児に影響する副作用がない場合には、本項目は記載しない。

ウ 胎児死亡又は早期自然流産の症例の場合には、親の報告のみとし、本項目は記載しない。

エ 親と子及び胎児の両者が副作用を被った場合は、二つの報告書を提出するが、子及び胎児の報告時にのみ本項目に記載する。この場合、それぞれの報告を関連づけるために、第2「様式第1 治験薬 副作用・感染症症例報告書」7備考欄中、「キ 本報告と関連する報告の識別番号」欄に本報告と関連する報告の識別番号を記載する。

オ 子及び胎児だけが副作用（早期自然流産や胎児死亡以外）を被っている場合は、子及び胎児の報告を行い、本項目に親に関する情報を記載する。

- (1) 親の年齢 (B. 1. 10. 2. 2)、性別 (B. 1. 10. 6)、身長 (B. 1. 10. 5)、体重 (B. 1. 10. 4) 及び略名 (B. 1. 10. 1)

記載にあたっては、第2「様式第1「治験副作用・感染症症例報告書」」を参考とする。

- (2) 最終月経日 (B. 1. 10. 3)

正確な日付（年・月・日）を記載する。不明の場合は、下記（3）曝露時の妊娠期間欄に必要な情報を記載する。

- (3) 曝露時の妊娠期間 (B. 4. k. 10)

本通知の別添1の第3「様式第2（一）から（五）「治験薬副作用・感染症症例票」1 1 曝露時の妊娠期間」を参考にすること。

- (4) 発現時の妊娠期間 (B. 1. 2. 2. 1)

胎児での副作用・感染症の発現時（例えば、出産前に奇形等の副作用発現が認められた場合等）の妊娠期間を記載する。

- (5) 親の関連する治療歴及び随伴状態（原疾患・合併症・既往歴 (B. 1. 10. 7. 1a. 2)、開始日 (B. 1. 10. 7. 1c)、終了日 (B. 1. 10. 7. 1f)、備考 (B. 1. 10. 7. 1g)）

親の疾病及び手術処置等を記載することができる。

記載にあたっては、第3「様式第2（一）から（五）「治験薬 副作用・感染症 症例票」2 7 過去の治療歴等に関する情報」欄の記載を参考とする。また、本項目には親の副作用は記載しない。

- (6) 親の関連する過去の医薬品使用歴（医薬品名 (B. 1. 10. 8a)、開始日 (B. 1. 10. 8c)、終了日 (B. 1. 10. 8e)、使用理由 (B. 1. 10. 8f. 2)、副作用 (B. 1. 10. 8g. 2)）の記載にあたっては、第3「様式第2（一）から（五）「治験薬 副作用・感染症 症例票」2 7 過去の治療歴等に関する情報」欄の記載を参考とする。

- (7) 親の関連する治療歴及び随伴状態（副作用を除く） (B. 1. 10. 7. 2)

上記項目で記載していないその他の内容について記載する。

第4 様式第3「治験薬研究報告書」

- 1 研究報告とは、薬事法施行規則第66条の7第2号二に規定される「当該被験薬等の副作用若しくはそれらの使用による感染症により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、当該被験薬等の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又は当該被験薬等が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を示す研究報告」を指す。
- 2 国内外の学術雑誌等に掲載された研究報告、報告者又は薬剤提供者において行われた研究報告等も含まれる。
- 3 記載に当たっては、第2「様式第1「治験薬副作用・感染症症例報告書」」を参考とする。

第5 様式第4「治験薬 研究報告 調査報告書」

- 1 記載にあたっては、第2「様式第1「治験薬副作用・感染症症例報告書」」及び第3「様式第2（一）から（五）「治験薬副作用・感染症症例票」」を参考とする。
- 2 研究報告の公表状況 (B. 1. 7. 2)
 - (1) 文献に公表された場合には、公表文献の表題、著者、誌名、巻（号）、頁、刊行年を記載する。
 - (2) 学会発表された場合には、演題名、発表者、学会名（発表年月日、開催地）を記載する。
 - (3) その他の手段による公表の場合には、その手段を具体的に記載する。また、社内資料など未発表の場合には、「未発表」と記載し、表題、報告者、報告者の所属機関あるいは試験場所、実施年を記載する。
- 3 公表国 (A. 1. 2)
当該研究報告の公表された国名を記載する。
- 4 企業名 (A. 3. 1. 2)
報告企業の企業略名を記載する。
- 5 研究報告の概要 (B. 5. 1)
 - (1) 「がん等の発生」、「発生傾向の変化」及び「効果を有しない」の中から該当するものにチェックするか、あるいは該当するものに○を付す。これらは、それぞれ薬事法施行規則第66条の7第2号二に規定される「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」、「副作用によるものと疑われる疾病等若しくは感染症の発生数、発生頻度、発生条件等の発生傾向が著しく変化したこと」及び「当該被験薬等が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」を指す。
 - ① 「がん等の発生」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・感染症に起因する重大な疾病(例えば、がん、難聴、失明等)の発生又はその可能性を示すものが該当する。

- ② 「発生傾向の変化」は、副作用・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が該当する。
- ③ 「効果を有しない」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実験等により、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が該当する。

(2) 問題点の()の中には、当該研究報告の問題の要点を簡潔に記載すること。

(3) 動物実験成績等の要点、著者の見解等を簡潔にまとめて記載すること。

(4) 副作用・感染症の発生傾向が著しく変化したことに関する報告は、発生頻度が関係している期間(開発の相)、患者背景、分析方法、成績の解釈等を記載すること。

6 報告企業の意見 (B. 5. 4)

報告企業としての意見を記載する。

7 今後の対応 (J. 9)

当該研究報告に対する報告企業の評価に基づく処置と今後の対策について記載する。

8 その他参考事項等(使用上の注意の記載状況) (J. 10)

記載にあたっては、第3「様式第2(一)から(五)「治験薬副作用・感染症症例票」参考とすること。

第6 様式第5 「治験薬 外国における製造等の中止、回収、廃棄等の措置 報告書」

1 外国における製造等の中止、回収、廃棄等の措置とは、薬事法施行規則第66条の7第2号ハに規定される「外国で使用されている物であっ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」を指す。

2 記載にあたっては、第2「様式第1「治験薬副作用・感染症症例報告書」」を参考とする。

第7 様式第6 「治験薬 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」

1 記載にあたっては、第2「様式第1「治験薬副作用・感染症症例報告書」」及び第3「様式第2(一)から(五)「治験薬副作用・感染症症例票」」並びに第5「様式第4「治験薬 研究報告 調査報告書」」を参考とする。

2 外国における措置の概要 (B. 5. 1)

(1) 「製造・輸入の中止」、「販売中止」、「回収・廃棄」及び「その他」の中から該当するものにチェックするか、あるいは該当するものに○を付す。

- ア 「製造・輸入の中止」、「販売中止」及び「回収・廃棄」は、外国における有効性又は安全性の観点から措置された場合が該当する。
- イ 「その他」は、当該被験薬に関する有効性又は安全性の問題に伴う効能・効果、用法・用量の変更、治験の中止又は中断、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、製造方法の変更(例えば、血液製剤でウイルス混入を防ぐために不活性化工程を導入した場合等)等が該当する。
- (2) 問題点の()の中には、外国での措置の問題の要点を簡潔に記載すること。
- (3) 外国における製造等の中止、回収、廃棄等の措置に関する報告は、措置がとられた時期、理由、予想される影響等を記載すること。
- 3 報告企業の意見 (B. 5. 4)
報告企業としての意見を記載する。
- 4 今後の対応 (J. 9)
当該研究報告に対する報告企業の評価に基づく処置と今後の対策について記載する。
- 5 その他参考事項等(使用上の注意の記載状況) (J. 10)
記載にあたっては、第3「様式第2(一)から(五)「治験薬副作用・感染症症例票」参考とすること。