

## 報告対象外となった副作用等の記載方法について (治験)

## 1. 報告対象外症例の取り扱いについて

(1) 追加情報等によりすべての副作用・感染症が次の①～③のいずれかに該当し、当該症例が規則第273条第1項の報告対象外となった症例については、「完了報告の際に必ず記載する項目」(必須項目)と共に追加情報を記載し、「完了、未完了区分(J2.7.1)」は「Completed=完了」、「報告対象外フラグ(J2.8.1)」は「1=報告対象外」とし、「報告対象外の理由(J2.8.2)」に該当する理由を記載すること。また、「報告破棄/修正(C.1.11.1)」及び「報告破棄/修正理由(C.1.11.2)」には記載しないこと。なお、記載方法の詳細については「4. 報告対象外副作用等の記載例」に留意すること。

①報告医師及び送信者により副作用・感染症の因果関係が否定された場合

②非重篤な副作用であることが判明した場合

③既知・重篤(死亡又は死亡のおそれ以外)の副作用・感染症であることが判明した場合

(2) 次の①～⑥のいずれかに該当する場合は、「報告破棄/修正(C.1.11.1)」は「1=破棄」、「報告破棄/修正理由(C.1.11.2)」に該当する理由を記載し、「完了、未完了区分(J2.7.1)」は「Completed=完了」を選択して、取り下げ報告とすること。また、「報告対象外フラグ(J2.8.1)」及び「報告対象外の理由(J2.8.2)」には記載しないこと。

①二重盲検による報告症例で盲検解除後、当該被験薬等によるものではないことが判明した場合など、当該被験薬等が投与されていなかったことが判明した場合

②当該被験薬等の投与前に発症した事象であることが判明した場合(ただし、増悪させた場合はこの限りでない)

③同一情報について、重複して報告していたことが判明した場合

④以下の項目を誤って記載していた場合

「識別番号(報告分類)(J2.1a)」

「送信者ごとに固有の(症例)安全性報告識別子(C.1.1)」

「世界的に固有の症例識別子(C.1.8.1)」

「本症例の第一送信者(C.1.8.2)」

⑤症例そのものが存在しなかった場合

⑥追加で入手した情報から、報告対象であった事象が実際には起きていなかったため削除され、削除された事象以外に報告対象となる事象がない場合

なお、上記1.(2)①に関し、ブラインド症例の取扱いについては、以下の通りとすること。

①やむを得ず当該被験者の割り付け情報を直ちに明らかにできない場合には、盲検下でも当該副作用等の発現に関する第一報を、盲検解除を行えない理由と共に報告する。盲検解除を行えない理由は「送信者の意見 (H.4)」に記載すること。なお、盲検下にて報告する場合には、「治験薬の盲検状況 (G.k.2.5)」に「true」を入力した上で、「医薬品の識別 (G.k.2)」下に含まれる項目には、治験薬の情報を入力すること。このとき、「治験成分記号 (J2.12)」には治験計画届書に記載の治験成分記号を記載し、「その他参考事項等 (J2.11)」に对照薬等の一般的な名称、投与量等の情報を記載すること。

②盲検解除後、被験薬によるものであったことが判明した場合は、「治験薬の盲検状況 (G.k.2.5)」の記載を削除し追加報告すること。

③盲検解除後、对照薬によるものであったことが判明した場合は、報告企業は对照薬によるものであった旨の「取下げ報告」を行うこと。また、治験依頼者は对照薬提供会社に情報の提供を行い、对照薬提供会社は「市販後副作用等報告」として当該副作用等症例を報告する。なお、对照薬の副作用等報告をもって被験薬の「予測できる」副作用とはしない。

## 2. 「副作用／有害事象 (E.i)」等に関する留意点

(1) 上記1.(1)に該当する場合は、「4. 報告対象外副作用等の記載例」の(1)又は(2)又は(3)にならい、前回報告の際に記載したすべての事象を記載すること。なお、前回報告の副作用・感染症名が変更された場合においては、追加報告により修正して差し支えない。

(2) 追加情報等により、一部の副作用・感染症が上記1.(1)の①～③に該当する場合、「4. 報告対象外副作用等の記載例」の(4)又は(5)にならい、当該事象を記載すること。

## 3. 「医薬品と副作用／有害事象の因果関係 (G.k.9.i.2.r)」等に関する留意点

(1) 上記1.(1)の①により、報告しているすべての副作用・感染症が報告対象外となった場合であっても、「医薬品関与の位置付け (G.k.1)」には、前回に報告した内容(被験薬には「1=被験薬」又は「3=相互作用」)を記載すること。また、前回報告の際に記載したすべての副作用・感染症について、「4. 報告対象外副作用等の記載例」の(1)にならい、「医薬品と副作用／有害事象の因果関係 (G.k.9.i.2.r)」に報告医師及び報告企業による評価を記載すること。

(2) 追加情報等により一部の副作用・感染症が、上記1.(1)の①に該当する場合、追加報告に当たって、当該副作用・感染症を削除した報告とするか、又は削除せずに「4. 報告対象外副作用等の記載例」の(4)にならい、「G.k.9.i.2.r」に因果関係なしの旨を記載すること。なお、第一報報告においても、上記により記載すること。

(3) それぞれの事象に対して、因果関係なしの旨を記載する際には、以下の用語を用いて記載することができる。

G. k. 9. i. 2. r. 1 (評価の情報源)		G. k. 9. i. 2. r. 3 (評価結果)
第一情報源の場合	報告企業の場合	
“報告者”で始まる語 PRIMARY SOURCE REPORTER INITIAL REPORTER	“送信者”で始まる語 “企業”で始まる語 “外国企業”で始まる語 MANUFACTURER COMPANY	因果関係なし なし 関連なし 否定できる 関係なし NO NOT RELATED UNRELATED NEGATIVE DEFINITELY NOT

(4) 当該症例が報告対象外である旨の追加報告で、前回は報告した副作用・感染症と当該被験薬（被疑薬）等の因果関係がない場合であっても「G. k. 1 医薬品関与の位置付け」には、前回は報告した内容（被験薬には「1=被疑薬」又は「3=相互作用」）を記載すること。

(5) 因果関係が否定できない場合は、「G. k. 9. i. 2. r」の記載は任意とする。

#### 4. 報告対象外の副作用等の記載例

(事象例)

A=未知・重篤（死亡又は死亡のおそれ以外）な副作用

B=未知・非重篤な副作用

C=既知・重篤（死亡又は死亡のおそれ）な副作用

D=既知・非重篤な副作用

E=報告医師及び報告企業により、医薬品との因果関係が否定された重篤な有害事象

※以下の記載例については、B, D, Eは報告対象外の事象であるが、B, D, Eも記載した場合を想定して例示する。

(1) 追加情報により、報告したすべての副作用の因果関係が否定された場合

	第n報	第n+1報
E. i. 1. 1	A, B, C, D, E	A, B, C, D, E
G. k. 9. i. 2. r	A~D 因果関係あり E. 関連なし	A~E 関連なし
J2. 7. 1		Completed=完了
J2. 8. 1		1=報告対象外
J2. 8. 2		報告対象外である理由

(2) 追加情報により、報告したすべての副作用が非重篤（ただし、Eは重篤な有害事象から変更なし）になった場合

	第n報	第n+1報
E.i.1.1	A, B, C, D, E	A, B, C, D, E
E.i.3.1	A 重篤 B 非重篤 C 重篤 D 非重篤 E 重篤	A~D 非重篤 E 重篤
J2.7.1		Completed=完了
J2.8.1		1=報告対象外
J2.8.2		報告対象外である理由

(3) 追加情報により、事象Aが既知に変更となり、事象Cの因果関係が否定され、すべての事象が報告対象外になった場合

	第n報	第n+1報
E.i.1.1	A, B, C, D, E	A, B, C, D, E
G.k.9.i.2.r	A~D 因果関係あり E 関連なし	A, B, D 因果関係あり C, E 関連なし
J2.7.1		Completed=完了
J2.8.1		1=報告対象外
J2.8.2		報告対象外である理由
J2.14.r	A 未知 B 未知 C 既知 D 既知 E 未知	A 既知 B 未知 C 既知 D 既知 E 未知

(4) 追加情報により、一部の事象Aの因果関係が否定された場合

	第n報	第n+1報
E.i.1.1	A, B, C, D, E	A, B, C, D, E
G.k.9.i.2.r	A~D 因果関係あり E 関連なし	A 関連なし B~D 因果関係あり E 関連なし
H.4		Aの因果関係が否定された旨
J2.11		変更内容

(5) 複数の重篤な副作用があり、追加情報により、一部の事象Aが非重篤に変更となった場合

	第n報	第n+1報
E.i.1.1	A, B, C, D, E	A, B, C, D, E
E.i.3.1	A 重篤 B 非重篤 C 重篤 D 非重篤 E 重篤	A 非重篤 B 非重篤 C 重篤 D 非重篤 E 重篤
H.4		Aが非重篤に変更された旨
J2.11		変更内容

## 副作用等報告の受付について

### 1. 報告方法

機構は、電子情報処理組織による報告、CD等報告、又は紙報告のいずれかの方法による報告の受付を行うが、電子情報処理組織による報告がより望ましい。

なお、CD等報告および紙報告については、窓口において受付を行うほか、郵送等により提出しても差し支えない。

### 2. 受付時間

#### (1) 電子情報処理組織による報告の受付

電子情報処理組織による報告には、EDIツールを用いてAS1規格(SMTP)及びAS2規格(HTTP)による報告ならびに企業サイト(Web)からのアップロードによる報告がある。

システムメンテナンス期間等を除き、原則として24時間受付可能であり、機構より随時ACKファイルを返信する。

なお、追加報告を送信する場合は、必ず前報のACKファイルの返信があった後に行うこと。機構よりACKファイルを返信する前に追加報告を送信した場合はエラーとなり、受付されないため注意願いたい。

#### (2) 窓口における受付

原則として、機構営業日の午前9時30分から午後5時45分まで受付を行う。

なお、受付の整理及びACKファイルをより早く報告企業へ返信するために、午後5時をもって窓口を閉めることとしており、交通事情等により、やむを得ない理由で午後5時以降に報告書等を持ち込む必要がある場合には、事前に安全第一部安全性情報課へ連絡願いたい。

### 3. 受付日・送信日

#### (1) 電子情報処理組織による報告

機構の使用に係る電子計算機に備えられたファイルへ記録された時に当該報告があったものとみなし、その日付は、確認応答メッセージ項目中「バッチ伝送の確認応答日(ACK.M.4)」に示す。23時59分まではその日の受付とする。あらかじめ示された毎夜間のシステムメンテナンス中等に送信された報告については、メンテナンス終了後に報告が記録された日時を受付日として取り扱うので、その旨あらかじめご承知おき願いたい。

#### (2) CD等報告

機構の使用に係る電子計算機に備えられたファイルへ記録された時に当該報告があったものと見なし、その日付は、確認応答メッセージ項目中「バッチ伝送の確

認応答日 (ACK. M. 4)」に示す。また、「バッチ伝送の日付 (N. 1. 5)」は窓口への提出日もしくは郵送する日とする。

(3) 紙報告

機構窓口へ持参した場合はその持参日、郵送等の場合は機構における受領日を受付日とする。なお、機構識別番号は紙報告の受付時ではなく、報告事項をXML形式により記録した報告事項が機構の使用に係る電子計算機に備えられたファイルへ記録された際に発番される。

4. 報告書類、添付資料の提出部数、提出方法等について

報告書類、添付資料等の提出部数、提出方法等は、電子情報処理組織による報告、CD等報告又は紙報告で異なるので注意すること。なお、書類は日本工業規格A4を用い、片面印刷とすること。なお、報告に添付する資料については別添6「症例報告に添付する資料について」を参照のこと。

(1) 電子情報処理組織による報告

ア. 提出物

(ア) 副作用等報告と別に添付資料を郵送にて提出する場合は、添付資料を記録したCD等又は紙媒体の添付資料2部

(イ) 副作用等報告と別に添付文書を郵送にて提出する場合は、添付文書を記録したCD等又は紙媒体の添付文書1部 (市販後副作用等報告の場合)。

(2) CD等報告

ア. 提出物

(ア) 様式に掲げる事項を記録したCD等

(イ) 必要事項を記載した書類1部 (返送を希望する場合は副本1部も提出のこと)

(ウ) 副作用等報告と別に添付資料を提出する場合は、添付資料を記録したCD等又は紙媒体の添付資料2部

(エ) 副作用等報告と別に添付文書を提出する場合は、添付文書を記録したCD等又は紙媒体の添付文書1部 (市販後副作用等報告の場合)。

イ. 必要事項を記載した書類

市販後局長通知及び治験局長通知で示されている報告企業の氏名、住所、報告の年月日の他、その他必要事項として、以下の(ア)から(キ)に関する事項を記載すること。当該書類は症例ごとに作成し、原則として様式を使用すること。

(ア) 識別番号 (第一報報告時を除く)

(イ) 第一報入手日

(ウ) 「15日報告」又は「30日報告」の別 (治験副作用等報告の場合は「7日報告」又は「15日報告」の別)

(エ) 販売名 (治験副作用等報告の場合は「治験成分記号」)

(オ) 一般的名称

(カ) 送信者ごとに固有の (症例) 安全性報告識別子

(キ) 報告の区分 (副作用・感染症の別) 及び国内・外国の別

- (ク) 報告分類の記号
- (ケ) 本報告の最新情報入手日
- (コ) (取下げ報告の場合) 取下げ報告である旨

(3) 紙報告

システム障害等により一次的に電子情報処理組織による報告が実施できず、代わりに紙報告を行う場合は、紙報告の際にその旨を安全第一部安全性情報課に連絡すること。また、紙報告提出時のCD等の内容が受付不可能であった場合は、システムが正常化した後に紙報告と同じ内容を第一報として電子情報処理組織による報告を行うこと。このとき、「情報源から最初に報告が入手された日 (C.1.4)」、「本報告の最新情報入手日 (C.1.5)」、「報告起算日 (J2.2.1)」には紙報告と同じ日付を記載し、「報告起算日に関するコメント (J2.2.2)」に紙報告を既に行った旨と報告受付日を記載すること。紙報告提出時のCD等の内容が受付可能であった場合は、システムが正常化した後は、追加報告は電子情報処理組織による報告とすること。

ア. 提出物

- (ア) 様式による報告書1部 (返送を希望する場合は副本1部も提出のこと)
- (イ) 様式に掲げる事項を記録したCD等
- (ウ) 副作用等報告と別に添付資料を提出する場合は、添付資料を記録したCD等又は紙媒体の添付資料2部
- (エ) 副作用等報告と別に添付文書を提出する場合は、添付文書を記録したCD等又は紙媒体の添付文書1部 (市販後副作用等報告の場合)。

5. 受付台帳等

(1) CD等報告又は紙報告を窓口を持参する場合、報告企業は、窓口に着てある、以下の区分による受付台帳に必要事項を記入し、その整理番号を控えておくこと。

(市販後副作用等報告受付台帳)

a	市販後 国内副作用報告 (第一報)
b	市販後 国内副作用報告 (追加報告)
c	市販後 外国副作用報告 (第一報)
d	市販後 外国副作用報告 (追加報告)
e	市販後 国内・外国感染症報告
f	市販後 研究報告 (医薬品、医薬部外品及び化粧品)
g	市販後 外国措置報告
h	市販後 取下げ報告
i	市販後 再提出



(治験副作用等報告受付台帳)

j	治験 国内副作用報告 (第一報)
k	治験 国内副作用報告 (追加報告)
l	治験 外国副作用報告 (第一報)
m	治験 外国副作用報告 (追加報告)
n	治験 国内・外国感染症報告
o	治験 研究報告
p	治験 外国措置報告
q	治験 取下げ報告
r	治験 再提出

(2) CD等報告又は紙報告を郵送等により提出する場合は、別紙1「副作用等報告送付整理票」及び切手を貼付した返信用封筒を各1部同封すること。

なお、送付する封筒の表に「市販後副作用等報告」又は「治験副作用等報告」の別を朱書きすること。

6. 市販後副作用等報告に係る暫定コードの登録について

(1) 医療用医薬品の場合

承認後、「医療用医薬品データファイル(コード表)」(再審査用コード)が付されるまでの間は、「第一次情報源により報告された医薬品名(G.k.2.2)」及び「成分/特定成分名(G.k.2.3.r.1)」に、治験成分記号を記載すること。なお、報告に際して新たに治験成分記号を使用する場合には、別紙3「暫定コード登録票(医療用・一般用/要指導・体外診断用)」を用いてFAX等により事前に安全第一部安全性情報課に登録すること。

(2) 一般用医薬品および要指導医薬品の場合

報告に係る医薬品が、「一般用医薬品コード表」に記載されていない場合は、あらかじめ厚生労働省医政局経済課に登録した「一般用医薬品コード」を別紙3にてFAX等により事前に安全第一部安全性情報課に登録すること。

(3) 体外診断用医薬品の場合

体外診断用医薬品コードは機構より発行する。報告に先だって、販売名、一般的名称、承認番号、承認年月日を記載した別紙3「暫定コード登録票(医療用・一般用/要指導・体外診断用)」を機構安全第一部安全性情報課にFAXのうえ、当該コードの発行を申請すること。発行したコードは、コード申請担当部門にFAXにより連絡する。

7. ファックス等報告の取扱い

(1) 市販後副作用等報告の場合

FAXにより報告する場合は、様式第1及び第5に「FAX報告/安全第二部宛」と明記し、送信すること。

## (2) 治験副作用等報告の場合

治験の中止を必要とする緊急事態にあつては、事前に審査マネジメント部審査企画課へ電話連絡した上で第一報をFAXにより送付すること。その場合、当該FAX受信日を報告日とみなすが、後日正式な報告を行うこと。また、ファックス等報告については機構への報告回数に含めないこと。なお、FAXを送信するに当たっては、現在入手している情報を治験局長通知別紙様式に該当項目を記載するとともに、治験局長通知別紙様式第1、第3及び第5に「FAX報告/審査マネジメント部審査企画課宛」と明記し、FAX送信すること。

## 8. 確認応答メッセージ及びエラー通知の連絡について

### (1) 電子情報処理組織による報告の場合

電子情報処理組織による報告の内、AS1による報告が行われた場合、自動的に送受信専用メールアドレスへACKファイルを送信する。AS2による報告が行われた場合は、連携する電子情報処理組織に対して通知を行う。アップロードによる報告が行われた場合には代表メールアドレスへACKファイルを送信する。ACKファイルが確認できない場合であつて、代表メールアドレスあてにエラー通知が届いていない場合は、安全第一部安全性情報課あてに問い合わせ願いたい。

### (2) CD等報告及び紙報告の場合

CD等報告及び紙報告が行われた場合、機構は、原則として報告書等受付日の翌日（土日祝日を除く。）までに、あらかじめ登録された代表メールアドレスあてにACKファイルを送信する。機構において代表メールアドレスへの返信ができなかったことが確認された場合、あらかじめ登録のあつた副作用等報告担当者あてにFAX等により連絡するので、代表メールアドレス並びに副作用等報告担当者及びFAX番号の登録に遺漏のないよう注意されたい。また、報告書を持参又は郵送した場合、受付日を含め3日以内（土日祝日を除く。）に連絡がない場合は、市販後については安全第一部安全性情報課あてに、治験については審査マネジメント部審査企画課あてに問い合わせ願いたい。

### (3) 再送について

電子情報処理組織による報告及びCD等報告については、確認応答メッセージ項目中「ACK.A.4. 伝送確認応答コード」に「AR」又は機構より再送の指示があつた場合は、報告が受け付けられていないので、内容を修正の上、再送すること。

なお、「ACK.B.r.6 ICSRメッセージの確認応答コード」に「CR」が記載されている場合、当該報告が受付不可であることを示している。また、「ACK.B.r.6 ICSRメッセージの確認応答コード」に「CA」が記載されている場合であっても、「ACK.B.r.7 エラー/警告メッセージ又は意見」にエラーコードが記載されている場合には、内容を修正の上、再送すること。

### (4) その他

エラーの内容は、「ACK.B.r.7 エラー/警告メッセージ又は意見」に示すが、その詳細は別紙2「Acknowledgement ACK.B.r.7 エラーコード番号一覧」のとおりである。

## 電子的報告及び報告に掛かるCD等の作成に関する技術的事項について

## 1. 電子的報告について

- (1) 電子的報告を行う製造販売業者及び治験の依頼をした者については、次のア～ウに掲げる事項をすべて満たすこと。
  - ア. 別紙4の「電子的報告事前確認書」が登録されていること。
  - イ. 別紙5の「必要事項登録票（新規・変更）」が登録されていること。
  - ウ. 副作用等情報管理システム（以下、「当システム」という。）との接続が確認されていること。なお、接続の確認を希望する製造販売業者及び治験の依頼をした者については、別紙6の「接続確認申込書」により申し込みを行うこと。
- (2) 電子的報告には下記の3種類での送信を可能とする。
  - ア. EDIツールを用いたAS1規格（SMTP）による報告（以下「AS1」という）。
  - イ. EDIツールを用いたAS2規格（HTTP）による報告（以下「AS2」という）。
  - ウ. 企業向けゲートウェイからのアップロードによる報告（以下「GW」という）。
- (3) 電子報告での制限について  
複数症例をまとめて1バッチとして電子報告することができるが、単一症例の場合も必ず1バッチとして報告する。1バッチ中に「市販後副作用等報告」と「治験副作用等報告」を含めることはできない。なお、1バッチとして最大1000症例以内とすること。また、1バッチあたりのファイルサイズについてはAS1による報告の場合は1バッチあたり最大10MB、AS2による報告の場合は最大50MB、GWによる報告の場合は最大100MBとする。
- (4) 電子的報告に添付資料を含めて報告する場合の取り扱いについて  
E2B(R3)実装ガイド通知に示すとおり、ICSR項目として資料を添付することができる。資料を添付する際には下記の仕様を遵守すること。
  - ア. 添付可能なファイル形式はPDF、JPG、JPEG、BMP、PNG、GIF、TIF、TIFF、RTF、TXT、MS-EXCEL、MS-WORD、HTML、DICOM、XMLとする。ZIPファイルの添付は認めない。
  - イ. 圧縮アルゴリズムはDF又はGZIPを使用すること。
  - ウ. エンコード方式はBASE64とすること。
- (5) 電子的報告については、以下の注意事項等を遵守すること。
  - ア. ファイル名及び内容
    - (ア) ICSRファイル

ファイル名：I-企業略名-報告日-ユニーク番号.xml（半角英数字）

例) I-ryakumei-20060401-1.xml

形式：XML

(イ) ICSR送信用ファイル

ファイル名：I-企業略名-報告日-ユニーク番号.enc（半角英数字）

例) I-ryakumei-20060401-1.enc

形式：ZIP（暗号化/署名を行った上でZIP圧縮したもの）

(ウ) ACKファイル

ファイル名：A-企業略名-報告日-ユニーク番号.xml（半角英数字）

例) A-ryakumei-20060401-1.xml

形式：XML

(エ) ACK送信用ファイル

ファイル名：A-企業略名-報告日-ユニーク番号.enc（半角英数字）

例) A-ryakumei-20060401-1.enc

形式：ZIP（暗号化/署名を行った上でZIP圧縮したもの）

(オ) 注意事項

ファイル名は必ずユニークになるようにすること。

ユニーク番号には、半角英数字のみを使用すること。

イ. 送信方法手順

(ア) ICSRファイルについて、パースチェックを行いエラーがないことを確認すること。

(イ) 添付ファイルは、ウイルスチェックをした後にICSRファイルにエンコードして添付すること。

(ウ) 1つのICSRファイルをアーカイブして、送信用ファイル（ZIP形式）を作成すること。

(エ) 署名、暗号化を行うこと。

AS1又はAS2による報告の場合はEDIツールを利用して、署名、暗号化を行うこと。GWによる報告の場合は別途総合機構より提供する暗号化ツール（仮称）を用いて署名、暗号化を行うこと。

(オ) AS1により報告する場合には副作用等報告用メールアドレスに送信を行うこと

(カ) AS2により報告する場合には別途通知するURLに接続を行うこと。

(キ) AS1又はAS2による報告の場合はMDNにより報告の到達を確認すること。

(ク) GWによる場合は、企業向けゲートウェイに接続の上、ICSR送信用ファイルをアップロードすること。

ウ. ACKファイル及びエラー通知等

(ア) ACKファイルの受信

ACKファイルを署名、暗号化を行いAS1による報告が行われた場合は送受信専用メールアドレスへ、AS2による報告が行われた場合は連

携する電子情報処理組織に対してACKファイルを送信するので、内容の確認を行うこと。

GWによる報告の場合は登録された市販後又は治験の代表メールアドレスにACK送信用ファイルを添付したメールを送信するので、暗号化ツール（仮称）を用いて復号化を行った上で内容の確認を行うこと。

(イ) ACKファイルの内容

- ① 確認応答メッセージ項目中「ACK. A. 4. 伝送確認応答コード」に「AR」が記載されている場合は、全ての症例について報告が受け付けられていないので、内容を修正の上、再送すること。
- ② 「ACK. B. r. 6 ICSR メッセージの確認応答コード」に「CR」が記載されている場合、当該報告が受付不可であることを示している。また、「ACK. B. r. 6 ICSR メッセージの確認応答コード」に「CA」が記載されている場合であっても、「ACK. B. r. 7 エラー／警告メッセージ又は意見」にエラーコードが記載されている場合には、内容を修正の上、再送すること。
- ③ エラーコード（別紙2参照）については、「ACK. B. r. 7 エラー／警告メッセージ又は意見」に最大20個まで記載される。なお、エラーが複数ある場合には、カンマ「,」を区切りとして記載される。また、エラーが20個以上ある場合には末尾に「ACK. B. r. 7に含められなかったエラーの個数を3桁で記載する。3桁で表現できない場合には「999」を記載する。
- ④ 記載できないエラーコードについては、企業向けゲートウェイで確認することができる。
- ⑤ 受付をした報告については「ACK. B. r. 2 地域報告番号」に「報告分類－識別番号－機構報告回数」の書式で記載されるので確認すること。
- ⑥ 完了報告として受け付ける場合は、J項目中「J2. 7. 1 完了、未完了区分」が「completed」で報告され、確認応答メッセージ項目中「ACK. A. 4. 伝送確認応答コード」が「AA」又は「AE」、当該の報告に対する「ACK. B. r. 6 ICSR メッセージの確認応答コード」が「CA」、  
「ACK. B. r. 7 エラー／警告メッセージ又は意見」にエラーコードの記載がない場合とする。それ以外の場合には、追加報告、再送を必ず行うこと。
- ⑦ 取下げ報告として受け付ける場合は、確認応答メッセージ項目中「ACK. A. 4. 伝送確認応答コード」が「AA」又は「AE」、当該の報告に対する「ACK. B. r. 6 ICSR メッセージの確認応答コード」が「CA」、  
「ACK. B. r. 7 エラー／警告メッセージ又は意見」にエラーコードの記載がない場合とする。それ以外の場合には、再送すること。
- ⑧ E2B (R2) で報告していた症例について追加報告をE2B (R3) で報告する場合には、「J2. 1a 識別番号(報告分類)」はE2B (R2) にお

ける報告分類(英字1桁)をE2B(R3)における報告分類(英字2桁)に読替えて報告すること。

- ⑨ E2B(R3)で報告し、受け付けられた報告については、追加報告をE2B(R2)で行うことはできないので注意すること。

エ. エラー通知等

パース、添付不正、ファイル名等のエラーがあり、ACKを返信できない場合は、登録された市販後及び治験の代表メールアドレスにその旨通知する。

オ. 受け付けることが出来ないファイル形式等

(ア) ファイル形式等により受け付けられない報告は以下のとおりとする。

- ・ パースエラーファイル
- ・ ファイル名不正ファイル
- ・ 形式不正ファイル
- ・ ウィルス感染ファイル

カ. 通信プロトコル、電子証明書等

(ア) 通信プロトコル

① AS1:SMTP

② AS2:HTTPS

AS2による通信には別途SSLサーバー証明書が必要となる。

③ GW:HTTPS

(イ) 電子証明書

- ・ フォーマット: X.509バージョン3
- ・ 電子証明書内公開鍵長: RSA2048ビット
- ・ 署名アルゴリズム: SHA256
- ・ 法人にあつては、代表者の電子証明書(電子署名)とすること。
- ・ 電子証明書について、AS1又はAS2による報告を行う場合は有効期限が過ぎる前に必ず別紙5により再度登録すること。GWによる報告の場合は、有効期限が過ぎる前に必ず企業向けゲートウェイ及び暗号化ツール(仮称)に登録すること。また、電子証明書を失効した場合及び電子的報告を行わなくなった場合は速やかに安全第一部安全性情報課へ連絡すること。

(ウ) 暗号化/電子署名

- ・ 暗号化機能S/MIMEバージョン2以上とする。
- ・ 公開鍵暗号化方式: RSA(PKCS#1バージョン1.5)
- ・ 共通鍵暗号化方式: AES
- ・ ハッシュ関数: SHA256

(エ) その他

追加報告をする場合は、前回のACKを受信した後に行うこと。

1つのバッチ報告で同一症例を含めないこと

同一症例をE2B(R2)とE2B(R3)にまたがって連続的に送信しないこと。

(オ) 障害時の対応

当システムが天災、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が生じた場合には、システムを停止することがある。なお、システムが停止している場合には、電子的報告を受け付けることができないので、紙報告及びCD等報告で提出すること。このような状況は、登録された市販後又は治験の代表メールアドレス及び医薬品医療機器情報提供ホームページで速やかにお知らせする予定である。

## 2. 報告に係るCD等の作成について

(1) 報告に係るCD等の作成については以下の事項を遵守すること。

### ア. ファイル名及び内容

#### (ア) ICSRファイル

ファイル名：I-企業略名-報告日-ユニーク番号.xml (半角英数字)

例) I-ryakumei-20060401-1.xml

形式：XML

#### (イ) 注意事項

ファイル名は必ずユニークになるようにすること。

ユニーク番号には、半角英数字のみを使用すること。

### イ. 電子媒体の形式

#### (ア) CD-R (ROM)

フォーマット：ISO 9660 規格レベル3及びJoliet、Romeo

サイズ：650MB又は700MB

#### (イ) DVD-R (ROM)

フォーマット：ISO 9660 Universal Disk Format (UDF 2.00)

サイズ：4.7GB

### ウ. 作成方法手順

(ア) ICSRファイルについて、パースチェックを行いエラーがないことを確認すること。

(イ) 添付ファイルは、ウィルスチェックをした後にICSRファイルにエンコードして添付すること。

(ウ) 1つのCD等には、複数の送信用ファイル又はフォルダを記載しても差し支えない。

### エ. ACKファイル及びエラー通知等の連絡

(ア) 当システムで内容を審査後、原則、登録された代表メールアドレスにACKファイルを添付して送信するので、内容を確認すること。なお、ACKファイルの内容については、上記1.(4)ウ.の内容を参考にすること。

(イ) パース、添付不正、ファイル名等のエラーがあり、当システムに取り込めない場合は、登録された市販後又は治験の代表メールアドレスにその旨通知する。

- (ウ) CD等の再提出については、登録された市販後又は治験の代表メールアドレスにその旨連絡するので対応すること。
- (エ) 市販後又は治験の代表メールアドレスを登録していない者については、上記(ア)及び(イ)の内容等を副作用等報告担当者あてにFAXするので対応すること。

### 3. その他

- (1) 別紙4から6までについては安全第一部安全性情報課へ提出すること。
- (2) 企業略名の登録及び変更の際は別紙7「企業略名申込票(新規・変更)」を用いて、安全第一部安全性情報課へ提出すること。
- (3) 市販後及び治験における副作用等報告担当者正副2名の登録及び変更の際は別紙8「市販後・治験副作用等報告担当者登録票(新規・変更)」を用いて、安全第一部安全性情報課へ提出すること。
- (4) GWによる報告を行なう際は別紙9「Web利用申請書(新規・変更)」を用いて、必要な金額の切手を貼った返信用封筒と一緒に安全第一部安全性情報課へ郵送あるいは持参にて提出すること。郵送にて提出する場合は、送付する封筒の表に「Web利用申請書」と朱書きすること。



## 副作用等報告に添付する資料について（市販後／治験）

## 1. 副作用等報告に添付資料を含めて報告する場合の取扱い

副作用等報告に添付すべき資料がある場合は、副作用報告に添付資料を含めて報告することが望ましい。添付する際の関連項目の記載方法については、(1)を参照のこと。添付することができない場合は「2. 副作用等報告とは別に添付資料を提出する場合の取扱い」に従って提出する。

- (1) 個別症例安全性報告に関しては、E2B(R3)実装ガイド通知に示すとおり、資料を添付する項目はICSR項目として二か所あるので、添付資料の内容により使い分けること。引用文献以外の心電図、X線等の資料又は医薬品等の添付文書を添付する場合は、「利用可能なその他の資料はあるか(C.1.6.1)」を「true」とし、「送信者が保有している資料(C.1.6.1.r.1)」に必要事項を記載し、「含まれる資料(C.1.6.1.r.2)」に資料を添付すること。症例報告の引用文献を添付する場合は、「引用文献(C.4.r.1)」に必要事項を記載し、「含まれる資料(C.4.r.2)」に文献を添付すること。
- (2) 研究・措置報告に関しては、資料を添付する場合は「引用文献(C.4.r.1)」に必要事項を記載し、「含まれる資料(C.4.r.2)」に文献を添付すること。
- (3) 副作用報告に資料を添付して報告した後の追加報告では、既に添付した資料の名称等は削除せずに残したままとし、資料自体の添付は行わないこと。新たに添付すべき資料がある場合は、資料の名称等を先の添付資料の名称等に追加して記載し、資料を添付すること。
- (4) 症例報告までに添付資料の入手が間に合わない場合は、「利用可能なその他の資料はあるか(C.1.6.1)」、「送信者が保有している資料(C.1.6.1.r.1)」、及び「引用文献(C.4.r.1)」に必要事項を記載し、資料自体は添付せずに報告してもよい。この場合、J2.12に後日資料を送付する旨記載すること。
  - ア. 添付資料を入手後、症例に関する情報は一切変わらず、添付資料のみ追加する場合には、「報告破棄／修正(C.1.11.1)」を「2=修正」とし、「送信者が保有している資料(C.1.6.1.r)」および「引用文献(C.4.r)」は、(1)にならぬ必要事項を記載すること。
  - イ. 資料を入手時に、症例に関する追加情報があり、症例の情報が変更される場合には、「報告破棄／修正(C.1.11.1)」は記載せず、「送信者が保有している資料(C.1.6.1.r)」および「引用文献(C.4.r)」は、(1)にならぬ必要事項を記載し、その他の項目は通常の追加報告として記載すること。
- (5) 添付可能なファイル形式は、PDF、JPG、JPEG、BMP、PNG、GIF、TIF、TIFF、RTF、TXT、MS-EXCEL、MS-WOR

D、HTML、DICOM、XMLとする。ZIPファイルの添付は認めない。  
なお、添付においては圧縮アルゴリズムはDF又はGZIP、エンコード方式はBASE64で添付すること。

- (6) 添付資料が指定されたファイル形式に該当しない場合や最大容量を超える場合など、電子情報処理組織による報告によらず郵送により提出する場合は、「利用可能なその他の資料はあるか (C.1.6.1)」、「送信者が保有している資料 (C.1.6.1.r.1)」、及び「引用文献 (C.4.r.1)」に必要事項を記載し、「その他参考事項等 (J2.12)」に資料を郵送する旨記載すること。

## 2. 副作用等報告とは別に添付資料を提出する場合の取扱い

- (1) 添付書類は、報告書の一部であることから、電子的報告を行った日から大きく遅れることのないよう、速やかに提出すること。
- (2) 識別番号が付与された後、当該資料の右上に識別番号と医薬品名（治験副作用等報告の場合は治験成分記号）を記載し、必要事項を記載した別紙1「副作用等報告送付整理票」（治験副作用等報告においては、「副作用等報告送付整理票」の「医薬品名」欄を「治験成分記号」に読み替えること。）と共に持参又は郵送にて速やかに提出すること。
- (3) 添付資料をCD等で提出する場合、CD等の作成方法については、「4. 添付資料のCD等の作成について」を参照すること。なお、CD等の提出にご協力願いたい。

## 3. 市販後副作用等報告に係る医薬品等の添付文書の取扱い

- (1) 医療用医薬品（体外診断用医薬品を除く）及び要指導医薬品については、改めての提出を不要とするが、安全第二部より求めがあった場合には速やかに提出すること。
- (2) 体外診断用医薬品及び一般用医薬品については、国内副作用報告のうち15日報告に関するもの並びにすべての感染症報告、研究報告及び外国措置報告に際し、自社被疑薬の添付文書を1部提出すること。

## 4. 添付資料のCD等の作成について

- (1) 添付資料のCD等の作成については以下の事項を遵守すること。

### ア. ファイル名及び内容

ファイル名：T-ACK. B. r. 2(地域報告番号)-枝番号(3桁).xxx(拡張子)(半角英数字)

例) T-AA-06000001-02-001. pdf

形式：1. (5) に示した添付可能なファイル形式であること

### イ. 電子媒体の形式

(ア) CD-R (ROM)

フォーマット：ISO 9660 規格レベル3及びJoliet、Romeo

サイズ：650MB又は700MB

(イ) DVD-R (ROM)

フォーマット： ISO 9660 Universal Disk Format (UDF 2.00)

サイズ： 4.7GB

ウ. 留意事項

- (ア) 提出可能な添付資料のファイル形式は、電子情報処理組織による報告に添付可能なファイル形式と同一とする。
- (イ) 1つのCD等には、複数の添付資料ファイルを記載して差し支えない。複数の識別番号にかかる添付資料ファイルについても、1つのCD等に記載して差し支えない。
- (ウ) 添付資料ファイルをCD等に記載する場合に、ZIP形式等により圧縮しないこと。
- (エ) 添付資料ファイルを記載したCD等には、必ず識別番号、医薬品名（治験副作用等報告の場合は、治験成分記号）、ファイル名を記載したラベルを貼付すること。

## 個別症例安全性報告等に関する用語

- ・市販後副作用等報告  
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（昭和35年法律第145号。以下「医薬品医療機器等法」という。）第68条の10第1項に規定する副作用等の報告
- ・治験副作用等報告  
医薬品医療機器等法第80条の2第6項に規定する治験に関する副作用等の報告
- ・市販後局長通知  
平成26年10月2日付薬食発1002第20号厚生労働省医薬食品局長通知「医薬品等副作用等の報告について」
- ・治験局長通知  
平成16年3月30日付薬食発第0330001号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に対する治験副作用等報告について」
- ・E2B(R3)実装ガイド通知  
平成25年7月8日付薬食審査発0708第5号・薬食安発0708第1号厚生労働省医薬食品局審査管理課長・安全対策課長通知「個別症例安全性報告の電子的伝送に係る実装ガイドについて」
- ・平成25年連名通知  
平成25年9月17日付薬食審査発0917第1号・薬食安発0917第2号厚生労働省医薬食品局審査管理課長・安全対策課長通知「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」
- ・平成27年連名通知  
平成27年2月16日付薬食審査発0216第1号・薬食安発0216第2号厚生労働省医薬食品局審査管理課長・安全対策課長通知「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」の一部改正について
- ・様式  
市販後局長通知の別紙様式1から第6及び治験局長通知の別紙様式第1から第6

- ・ ICSR項目  
E2B(R3)実装ガイド通知の別添1「個別症例安全性報告(ICSR)の電子的伝送に係る実装ガイド」の3.4章に掲げる項目
- ・ J項目  
平成25年連名通知別紙1「厚生労働省システム管理用データ項目」に掲げる項目
- ・ 確認応答メッセージ項目  
E2B(R3)実装ガイド通知の別添1「個別症例安全性報告(ICSR)の電子的伝送に係る実装ガイド」の4.2章及び平成25年連名通知の別添別紙6「個別症例安全性報告等確認応答メッセージデータ項目」に掲げる項目
- ・ CD等報告  
ICSR項目及びJ項目に掲げる事項を記録したCD等及び市販後局長通知又は治験局長通知に規定する必要事項を記載した書類を同時に提出することによる報告  
なお、CD等とはCD-R (ROM) 又はDVD-R (ROM) を指す。
- ・ 電子情報処理組織による報告  
電子情報処理組織によりICSR項目及びJ項目に掲げる事項を提出することによる報告
- ・ 紙報告  
市販後局長通知別紙様式及び治験局長通知別紙様式に定める必要事項を記入した報告書及び平成25年連名通知の別紙1「厚生労働省システム管理用データ項目」及び別紙2「個別症例安全性報告データ項目」に掲げる事項をE2B(R3)実装ガイド通知に対応したXML形式により記録したCD-R (ROM) 又はDVD-R (ROM) を提出することによる報告
- ・ ファックス等報告  
市販後局長通知又は治験局長通知により規定されているファックス等により行う報告
- ・ 取下げ報告  
「C.1.1 送信者ごとに固有の(症例)安全性報告識別子」等を誤って報告した等の場合に、当該報告を取り下げるための報告
- ・ ACKファイル  
確認応答メッセージ項目をXML形式で作成したファイル

- ・ バッチ報告ファイル  
個別症例報告等の報告の単位。1つのバッチ報告ファイルには1症例以上の報告が含まれる
- ・ ファイル名不正ファイル  
別添5に指定したファイル名のルールに反しているファイル
- ・ 形式不正ファイル  
XML以外のファイル
- ・ ウィルス感染ファイル  
当システムのウィルスチェックによりウィルスに感染していることが判明したファイル
- ・ 添付資料  
個別症例安全性報告に添付する関連文献、CCDS、画像（X線、心電図等）等の添付資料
- ・ アーカイブ  
複数のファイルをひとまとまりにすること
- ・ パースチェック  
XMLを文法上正しいかをチェックすること
- ・ EDIツール  
副作用等報告を電子的に交換するためのソフトウェア
- ・ MDN (Message Disposition Notifications)  
EDIツールにより、自動的に行われる電子メールのメッセージ開封通知機能（受信否認拒否機能）
- ・ エラー通知  
ACKファイルを返信できない場合に通知するエラーメッセージ
- ・ 副作用等報告用メールアドレス  
副作用等報告の専用メールアドレス（市販後、治験とも同じアドレス）  
なお、副作用等報告以外のメールは一切受け付けない
- ・ 送受信専用メールアドレス

各報告企業の副作用等報告の専用メールアドレス  
ACKファイルの送信先に使用する  
原則、市販後、治験で同じアドレスを使用する

- ・ 代表メールアドレス

- 連絡先用のメールアドレス

- 電子情報処理組織による報告の場合は、エラー通知に使用する

- 紙報告及びFD等報告の場合は、ACKファイルの返信先及びエラー通知に使用する

- また、当システムの障害時等の連絡先にも使用する

- ・ ヌルフレーバー (Null Flavor)

- ヌル (Null) 値に一定の意味を持たせることのできる HL7 により定義されたコード