

事 務 連 絡

平成17年8月25日

各都道府県衛生主管部（局）薬務主管課 御中

厚生労働省医薬食品局審査管理課

厚生労働省医薬食品局安全対策課

副作用等報告の報告内容等の変更に係る具体的な入力方法について

標記に関しては、平成17年8月12日付薬食審査発第0812002号・薬食安発第0812001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「副作用等報告の報告内容等の変更について」をもって通知したところですが、今般、独立行政法人医薬品医療機器総合機構より、同通知に関する技術的な詳細について、別添の平成17年8月12日付薬機審発第0812001号・薬機安発第0812001号独立行政法人医薬品医療機器総合機構審査管理部長・安全部長通知「副作用等報告の報告内容等の変更に係る具体的な入力方法について」をもって、日本製薬団体連合会安全性委員会委員長あて通知した旨のお知らせがありました。

つきましては、別添の通知について、貴管下関係業者等に対し周知をお願いします。





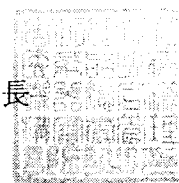
(別添)



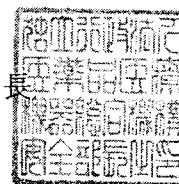
薬機審発第0812002号
薬機安発第0812002号
平成17年8月12日

厚生労働省医薬食品局安全対策課長 殿

独立行政法人医薬品医療機器総合機構審査管理部長



独立行政法人医薬品医療機器総合機構安全部長



副作用等報告の報告内容等の変更に係る具体的な入力方法について

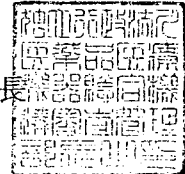
標記について、別添写しのとおり、日本製薬団体連合会安全性委員会委員長宛て通知したので、お知らせいたします。



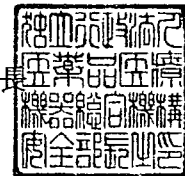
薬機審発第 0812001 号
薬機安発第 0812001 号
平成 17 年 8 月 12 日

日本製薬団体連合会
安全性委員会委員長 殿

独立行政法人医薬品医療機器総合機構審査管理部長



独立行政法人医薬品医療機器総合機構安全部長



副作用等報告の報告内容等の変更に係る具体的な入力方法について

平成 17 年 8 月 12 日付薬食審査発第 0812002 号・薬食安発第 0812001 号厚生労働省医薬食品局審査管理課・安全対策課課長通知をもって各都道府県衛生主管部（局）長あて通知された「副作用等報告の報告内容等の変更について」の記「2. 『A.1.13 報告破棄』に関連する事項について」に関して具体的な入力方法を、下記のとおり示したので、貴会会員への周知方よろしく願いしたい。

なお、今回の変更に伴うデータチェック仕様の変更がある場合は、医薬品医療機器情報提供ホームページ(http://www.info.pmda.go.jp/e2bm2/e2bm2_index.html)への掲載及び代表メールアドレスへ連絡を行う予定である。

記

- 報告対象外の副作用等の入力方法について（市販後） … 別紙 1
- 報告対象外の副作用等の入力方法について（治験） … 別紙 2

報告対象外の副作用等の入力方法について（市販後）

1. 報告対象外症例の取り扱いについて

(1) 追加情報によりすべての副作用・感染症が①～⑤のいずれかに該当し、当該症例が薬事法施行規則第253条第1項第1号及び同項第2号の報告対象外となった症例については、「5. 報告対象外副作用等の入力例」にならい、追加報告を行うこと。

- ① 報告医師及び報告企業により副作用・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 外国症例において、既知の副作用であることが判明した場合
- ④ 国内症例において、既知・非重篤な感染症であることが判明した場合
- ⑤ 外国症例において、非重篤な感染症であることが判明した場合

(2) 次の場合は、「A. 1. 13 報告破棄」に規定の入力を行い、報告を取り下げること。

- ① 国内症例において、自社薬が投与されていなかったことが判明した場合
- ② 外国症例において、自社薬又は自社薬と同一有効成分を含有する外国医薬品が投与されていなかったことが判明した場合
- ③ 医薬品投与前に発症した事象であることが判明し、かつ報告医師及び企業が因果関係なしと判断した場合（ただし、増悪させた場合はこの限りでない）
- ④ 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
- ⑤ 以下の項目を誤って入力していた場合
 - ・ 「J. 1 送信者ごとに固有の（症例）安全性報告識別子」
 - ・ 「J. 4a 識別番号（報告分類）」
 - ・ 「A. 1. 0. 1 送信者ごとに固有の（症例）安全性報告識別子」
 - ・ 「A. 1. 10. 1 規制当局の症例報告番号」
 - ・ 「A. 1. 10. 2 その他の送信者の症例報告番号」
- ⑥ 症例そのものが存在しなかった場合

2. 「B. 2 副作用／有害事象」等に関する留意点

- ① 上記1（1）に該当する場合は、「5. 報告対象外副作用等の入力例」の①又は②にならい、前回報告の際に入力したすべての事象を入力すること。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、追加情報により修正して差し支えない。

- ② 追加情報により、一部の副作用・感染症が上記1（1）の①～⑤に該当する場合、「5. 報告対象外副作用等の入力例」の③又は④にならない、当該事象を入力すること。
- ③ 国内症例において、重篤から非重篤へ変更された未知の副作用は、医薬品未知・非重篤副作用定期報告書により報告すること。

3. 「B. 4. k. 18 医薬品と副作用／有害事象の因果関係」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・感染症のすべてが報告対象外となった場合であっても、「B. 4. k. 1 医薬品関与の位置付け」には、前回は報告した内容（被疑薬には「1＝被疑薬」又は「3＝相互作用」）を入力すること。また、前回報告の際に入力したすべての副作用・感染症について、「5. 報告対象外副作用等の入力例」の①にならない、「B. 4. k. 18 医薬品と副作用／有害事象の因果関係」に報告医師及び報告企業による評価を入力すること。
- 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、追加報告にあたって、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「5. 報告対象外副作用等の入力例」の③にならない、「B. 4. k. 18」に因果関係なしの旨を入力すること。なお、第一報報告においても、上記により入力すること。
- ③ それぞれの事象に対して、因果関係なしの旨を入力する際には、以下の用語を用いて入力することができる。

B. 4. k. 18. 2 (評価の情報源)		B. 4. k. 18. 4 (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 因果関係が否定できない場合は、「B. 4. k. 18」の入力は任意とする。

4. 「J. 10 その他参考事項等」及び「B. 5. 4 送信者の意見」に関する留意点
- ① 上記1 (1) に該当する場合、「J. 10 その他参考事項等」に報告対象外である旨及びその理由を簡潔に入力するとともに、「B. 5. 4 送信者の意見」に報告対象外と判断するに至った経緯及び根拠の詳細を企業意見と共に入力すること。
- ② ①の他、前回の報告内容から追加・変更となった箇所がある場合は、「J. 10 その他参考事項等」にその内容を簡潔に入力すること。

5. 報告対象外副作用等の入力例

(事象例)

A=未知・重篤な副作用

B=未知・非重篤な副作用

C=既知・重篤な副作用

D=既知・非重篤な副作用

E=報告医師及び企業により、医薬品との因果関係が否定された重篤な有害事象

※以下の入力例については、国内副作用報告において B, D, E は報告対象外の事象であるが、B, D, E も入力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
B. 2. i. 0	A, B, C, D, E	A, B, C, D, E
B. 4. k. 18. 4	A~D 因果関係あり E 関連なし	A~E 関連なし
B. 5. 4	—	報告対象外と判断するに至った経緯 及び根拠の詳細
J. 10		報告対象外である旨及びその理由

② 追加情報により、報告した副作用すべてが非重篤になった場合

	第n報	第n+1報
B. 2. i. 0	A, B, C, D, E	A, B, C, D, E
B. 2. i. 3	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
B. 5. 4	—	報告対象外と判断するに至った経緯

		及び根拠の詳細
J. 10		報告対象外である旨及びその理由

- ③ 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 (ア又はイにより入力)

	第n報	第n+1報	
		ア	イ
B. 2. i. 0	A, B, C, D, E	A, B, C, D, E	B, C, D, E
B. 4. k. 18. 4	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	A 削除 B~D 因果関係あり E 関連なし
J. 10	—	変更内容	

- ④ 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 (ア又はイにより入力)

	第n報	第n+1報	
		ア	イ
B. 2. i. 0	A, B, C, D, E	A, B, C, D, E	B, C, D, E
B. 2. i. 3	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	A 削除* B 非重篤 C 重篤 D 非重篤 E 重篤
J. 10	—	変更内容	

※重篤から非重篤へ変更された場合については、可能な限り削除せず、「重篤」を「非重篤」に修正されたい。

報告対象外の副作用等の入力方法について（治験）

1. 報告対象外症例の取り扱いについて

治験副作用等報告においては、「B. 2. i. 0 (B. 2. i. 1、B. 2. i. 2) 第一次情報源により報告された副作用／有害事象」には担当医等が報告した副作用・感染症名のうち、薬事法に基づき報告の対象となる副作用・感染症名のみをすべて入力しており、追加情報等で報告対象外となった副作用・感染症名は「B. 2. i. 0 (B. 2. i. 1、B. 2. i. 2)」には入力していないところである。

また、従来、複数の副作用・感染症名のある症例報告においては、追加情報等により、一部の副作用・感染症名が報告対象外となった場合は、その報告対象外となった副作用・感染症名は「B. 2. i. 0 (B. 2. i. 1、B. 2. i. 2)」には入力せず、その他の報告対象となる副作用・感染症名を「B. 2. i. 0 (B. 2. i. 1、B. 2. i. 2)」に入力し、追加報告としてしているところである。

一方、追加情報等により、すべての副作用・感染症名が報告対象外となった場合の症例報告の取り扱いについては、従来、当該症例報告は「A. 1. 13(報告破棄)」を利用した、いわゆる「取り下げ報告」を行っていたため、「B. 2. i. 0 (B. 2. i. 1、B. 2. i. 2)」は空欄として報告することが可能であったが¹⁾、今後は、通常の追加報告として取り扱うこととなった。通常の追加報告では「B. 2. i. 0 (B. 2. i. 1、B. 2. i. 2)」は空欄として追加報告することができないことから²⁾、報告対象外である旨の追加報告は通常の追加報告とは異なる入力方法が必要である。そのため報告対象外である旨の追加報告の「B. 2. i. 0 (B. 2. i. 1、B. 2. i. 2)」の入力については、以下2. 以降に示した内容に留意すること。また、「J. 8 新医薬品等の区分(第一被疑薬)」は「5＝該当なし」を入力し、「B. 5. 4 送信者の意見」に報告対象外と判断するに至った経緯及び根拠の詳細を企業意見と共に入力すること。

なお、次の場合は、「A. 1. 13 報告破棄」に規定の入力を行い、報告を取り下げること。

- ① 二重盲検による報告症例で開鍵後、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入力していた場合
 - ・ 「J. 1 送信者ごとに固有の(症例)安全性報告識別子」
 - ・ 「J. 4a 識別番号(報告分類)」
 - ・ 「A. 1. 0. 1 送信者ごとに固有の(症例)安全性報告識別子」
 - ・ 「A. 1. 10. 1 規制当局の症例報告番号」
 - ・ 「A. 1. 10. 2 その他の送信者の症例報告番号」
- ⑤ 症例そのものが存在しなかった場合

2. 「B. 2 副作用／有害事象」等に関する留意点

- ① 追加情報等により前回報告した報告対象の副作用・感染症名がすべて報告対象外となり、当該症例報告が報告対象外である旨の追加報告を行う場合には、前回の報告で入力した副作用・感染症名を「B. 2. i. 0 (B. 2. i. 1, B. 2. i. 2)」に引き続き入力し、「B. 2. i. 3 報告者によって重要とされた副作用／有害事象」及び「B. 4. k. 18 医薬品と副作用／有害事象の因果関係」及びその他の「B. 2. i. 4 副作用／有害事象の発現日」～「B. 2. i. 8 最終観察時の副作用／有害事象の転帰」には当該追加情報等に基づく情報を入力すること。

なお、このとき、「J. 8 新医薬品等の区分 (第一被疑薬)」は必ず「5 = 該当なし」を入力すること。

- ② 追加情報等により前回報告した複数の報告対象の副作用・感染症名のうち、一部の副作用・感染症名が削除された場合には、削除された副作用・感染症名は「B. 2. i. 0 (B. 2. i. 1, B. 2. i. 2)」に入力せず、「J. 10 その他参考事項等」に当該副作用・感染症名を削除した旨を入力すること。その他の報告対象の副作用・感染症名については、「B. 2. i. 3」などに追加情報等を適切に反映させた追加報告とすること。

なお、このとき、「J. 8 新医薬品等の区分 (第一被疑薬)」は「5 = 該当なし」を入力しないこと。

3. 「B. 4. k. 18 医薬品と副作用／有害事象の因果関係」等に関する留意点

- ① 「B. 4. k. 18」は可能な限り第一報から入力すること。
- ② 上記2. の①で示したように、当該症例が報告対象外である旨の追加報告を行う場合には、前回は報告した副作用・感染症名の因果関係を追加情報等に基づき「B. 4. k. 18」に入力すること。因果関係が否定された場合は、「B. 4. k. 18」に因果関係なしの旨を入力すること。
- ③ それぞれの事象に対して、因果関係なしの旨を入力する際には、以下の用語を入力すること。

B. 4. k. 18. 2 (評価の情報源)		B. 4. k. 18. 4 (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 上記2. の①で示したように、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「B. 4. 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」）を入力すること²⁾。

4. 報告対象外の副作用等の入力例

（事象例：ある被験者にH, I, J, K, Lの事象が生じた場合）

H＝既知・死亡のおそれの副作用

→n報目で重篤性が変更になり、既知・重篤（死亡又は死亡のおそれ以外）な副作用になったもの

I＝n報目で追加された報告対象の副作用で、未知・重篤な副作用

→n+1報目で削除されたもの

J＝未知・重篤な副作用

→n+2報目で重篤性が変更になり、未知・非重篤な副作用になったもの

K＝n+1報目で追加された報告対象の副作用で、未知・重篤な副作用

→n+2報目で因果関係が否定されたもの

L＝担当医等や報告企業により、治験薬等との因果関係が否定された有害事象（これまで通り、治験ではB. 2 欄への入力はしない。）

※ 下記の表では説明の便宜上（ ）内に個々の副作用の重篤性の基準を記載している。
なお、下記表中の「（重篤）」とは死亡又は死亡のおそれ以外の重篤性の基準を示している。

入力欄	第一報	第n報	第n+1報	第n+2報
B. 2. i. 0	H, J	I, J	J, K	J, K
B. 2. i. 3	H 重篤（死亡のおそれ） J 重篤（重篤）	I 重篤（重篤） J 重篤（重篤）	J 重篤（重篤） K 重篤（重篤）	J 非重篤（非重篤） K 重篤（重篤）
B. 4. k. 18. 4	H 因果関係有り J 因果関係有り	I 因果関係有り J 因果関係有り	J 因果関係有り K 因果関係有り	J 因果関係有り K 関連なし
B. 5. 4	—	Hの重篤性が死亡のおそれから重篤に変更したに関する記載（経緯・根拠の詳細）、Iが生じ	Iが生じていなかったことに関する記載	Jの重篤性が非重篤に変更したに関する記載、Kの因果関係が否定されたことに関する記載

		ていたことに関する記載		(経緯・根拠の詳細)
J. 8	1:未承認	1:未承認	1:未承認	5:該当なし
J. 10	—	H が報告対象外である旨の記載、I が追加された旨の記載	I を削除した旨の記載、K が追加された旨の記載	B. 2. i. 3 の変更又は B. 4. k. 18 の変更があった旨の記載、当該症例が報告対象外である理由の記載

- 1) 平成16年3月30日付薬食審査発第0330020号・薬食安発第0330003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「独立行政法人医薬品医療機器総合機構設立後の医薬品等の副作用等報告及び治験に関する副作用等報告について」(以下「連名通知」という)の別添のIの3.の(3)のエ.(▲)を参照。
- 2) 連名通知の別添のIの3.の(3)のア.(◎)及びイ.(○)を参照。