

別添

治験副作用等症例の定期報告に関する質疑応答集（Q&A）について

<半年ごとの定期報告の受け付け>

Q 1

「平成 26 年 6 月 30 日までの間は、治験依頼者（自ら治験を実施する者を除く。）が提出する副作用等症例の定期報告は、なお従前の例によることができる。」とあるが、平成 26 年 6 月 30 日までを調査期間とし、期間満了後 2 ヶ月以内に報告をすることでよいか。

A 1

よい。

<半年ごとの定期報告から年次報告への切替え>

Q 2

半年ごとの定期報告から年次報告に切り替える場合に、調査期間が重複してもよいか。

A 2

よい。

ただし、初回年次報告の別紙様式1の備考欄に、半年ごとの定期報告から年次報告に切り替えた旨及び重複した期間がわかるように記載すること。

<半年ごとの定期報告から年次報告への移行>

Q 3

半年ごとの定期報告の起算日と開発国際誕生日が異なる場合、最終の半年ごとの定期報告における調査単位期間は1年を超えなければ6ヵ月を超えてもよいか。

A 3

よい。

<半年ごとの定期報告から年次報告への移行>

Q 4

半年ごとの定期報告の起算日と開発国際誕生日が異なる場合、年次報告の起算日を開発国際誕生日とするための起算日の変更願を提出する必要があるか。

A 4

不要である。

<年次報告の起算日>

Q 5

年次報告の起算日を初回治験届出日、開発国際誕生日又は国際誕生日以外に設定したい場合、審査マネジメント部審査企画課に相談するとあるが、具体的にはどのようにすればよいか。

A 5

年次報告の起算日を変更する前に「報告起算日の変更願(案)」を審査マネジメント部審査企画課に提出すること。「報告起算日の変更願(案)」(自由形式)には、「治験成分記号」、「元の起算日」、「新しい起算日」、「起算日を変更する理由」、「次回の予定調査単位期間」を記載する。

また、起算日を初回治験届出日、開発国際誕生日又は国際誕生日以外の日に変更した場合は、別紙様式1の備考欄にその旨を記載しておくこと。

<年次報告の再開>

Q 6

承認後、効能追加等の開発で当該有効成分の治験をあらためて始めることに伴い年次報告を再開する際の起算日はどのように考えればよいか。

A 6

原則として、再開前の年次報告の起算日から起算して1年の整数倍を経過した日のうち、開発の再開となる治験計画届を提出する日の直前の日を起算日として年次報告を行う。なお、再開時の起算日を再開前の起算日以外の日を設定する場合は、Q 5を参照すること。

<年次報告の再開>

Q 7

承認後、効能追加等の開発で当該有効成分の治験をあらためて始めることに伴い年次報告を再開する場合、別紙様式1の報告回数どのように数えればよいか。

A 7

直近の報告回数に引き続き数えること。

<国内重篤副作用等症例の発現状況一覧について>

Q 8

別紙様式2の国内重篤副作用等症例の発現状況一覧の累計件数は、いつ時点からのものとすればよいか。

A 8

原則として、我が国において初めて当該被験薬の治験の計画の届出がなされた日以降に、国内で実施された治験から報告された重篤な副作用等症例を記載する。自ら行った治験以外の治験（医師主導治験を含む。）から報告された重篤な副作用等症例の情報を入手した場合には、それも含めて記載すること。

有効成分が同一である複数の被験薬について一の年次報告により報告する場合には、そのうち最も早く治験の計画の届出がなされた当該被験薬に係る症例からの累積件数とすること。

また、被験薬別、剤型別、投与経路別等に分けて集計してもよいが、この場合は別紙様式2の備考欄にその旨を記載すること。

<年次報告の実施医療期間への通知>

Q 9

規制当局への報告について、開鍵情報をもって国内重篤副作用等症例の発現状況一覧（別紙様式2）を作成した場合であっても、国内治験における盲検性を維持する必要があるときは、未開鍵情報により当該別紙様式2を作成し、治験実施医療機関への通知に使用してもよいか。

A 9

よい。

<MedDRAバージョン>

Q10

国内重篤副作用等症例の発現状況一覧（別紙様式2）に用いるICH国際医薬用語集日本語版（以下「MedDRA/J」という。）のバージョンについては、当該調査単位期間中は同一のバージョンを使用することとされているが、他の調査単位期間においては別のバージョンを使用することは可能か。

A10

6ヵ月定期報告の場合と同様に可能であるが、使用したMedDRA/Jの

バージョンがわかるように記載すること。

<治験と製造販売後臨床試験の両方を実施している場合の年次報告>

Q11

DSURに製造販売後臨床試験から得られた情報を含める場合にはどのように記載すればよいか。

A11

DSURを作成する場合、製造販売後臨床試験から得られた情報もDSURに含めることとなる（「治験安全性最新報告について」（平成24年12月28日付薬食審査発1228第1号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知）を参照。）。この場合、製造販売後臨床試験からのデータと重要な安全性所見を該当する各項に記載する。また、重要な安全性情報がある場合には、年次報告の別紙様式1にも記載する。なお、年次報告の別紙様式2には、治験から報告された重篤な副作用を記載すればよいため、製造販売後臨床試験から得られた情報は含めなくてよい。

<製販後臨床試験実施医療機関への通知>

Q12

国内既承認医薬品の効能・効果等の一部変更を目的とした治験が行われている期間内に、製造販売後臨床試験を実施している場合、製造販売後臨床試験を実施している医療機関へ年次報告を通知する際の様式はどうすればよいか。

A12

当該製造販売後臨床試験からの重篤副作用を別添様式2の形式で作成して、試験実施医療機関へ通知する。

<年次報告の治験実施医療機関への通知>

Q13

1年の調査期間中に国内治験で集計対象の重篤副作用症例がない場合においても、年次報告の別紙様式1を治験実施医療機関へ通知する必要があるか。

A13

治験実施期間中は、開発期間中に入手できる全ての情報源（非臨床、文献、市販後等）からの情報を元に治験薬安全性情報を検討し、DSURが作成される。少なくとも被験者が治験に参加中である期間内は、重篤副作用症例発生の

有無に関わらず、DSURの概要である年次報告の別紙様式1を治験実施医療機関に通知する必要がある。

<年次報告が不要となる場合>

Q14

後発医薬品の開発のための試験において、各試験の実施期間が1年未満の場合には年次報告の提出が不要とされたが、年次報告が不要となる試験は何か。

A14

「医薬品の承認申請について」（平成21年3月4日付け薬食発第0304004号厚生労働省医薬食品局長通知。以下「局長通知」という。）における医療用医薬品の申請区分のうち、以下の申請を目的として生物学的同等性試験のみを行う場合を対象とする。（なお、この場合の「生物学的同等性試験」とは、バイオアベイラビリティを比較することで同等性を証明する試験に加え、薬理効果を指標に治療学的同等性を証明する薬力学的試験を含むこと。）

- (8) 剤形追加に係る医薬品（再審査期間中のもの）
- (8の2) 剤形追加に係る医薬品（再審査期間中でないもの）
- (10) その他の医薬品（再審査期間中のもの）
- (10の2) その他の医薬品（(10)の場合であって、生物製剤等の製造方法の変更に係るもの）
- (10の3) その他の医薬品（再審査期間中でないもの）
- (10の4) その他の医薬品（(10の3)の場合であって、生物製剤等の製造方法の変更に係るもの）

また、一般用医薬品については、局長通知における一般用医薬品の申請区分のうち、申請区分（1）新有効成分含有医薬品の申請を目的とする試験以外は年次報告の提出は不要とする。

年次報告が不要となる場合には、治験安全性最新報告概要、国内重篤副作用等症例の発現状況一覧及び治験安全性最新報告のいずれの提出も不要である。

<年次報告が不要となる場合>

Q15

後発医薬品の開発のための試験において、各試験の実施期間が1年未満の場合には年次報告が不要とされたが、平成24年12月28日から平成26年6月30日までの定期報告はどのように取扱えばよいか。

A15

平成 24 年 12 月 27 日までは半年ごとの定期報告の対象期間となる。当該被験薬について、平成 24 年 12 月 27 日までにすでに半年ごとの定期報告を行っている場合にあつては、平成 24 年 12 月 27 日まで又は平成 24 年 12 月 28 日以降平成 26 年 6 月 30 日までの間の任意の調査単位期間の終了日まで、半年ごとの定期報告を行うこと。なお、前者の場合は報告対象期間が半年未満でも差し支えない。また、当該定期報告が最終報告となる旨を明記すること。

それ以外の場合にあつては、半年ごとの定期報告及び年次報告の提出は不要である。

< 医師主導治験における年次報告 >

Q16

医師主導治験においても試験期間が 1 年以上の場合（ただし、既に製造販売の承認を与えられている医薬品に係る治験を行った場合又は既に当該被験薬について治験依頼者が治験を行っている場合を除く。）には、年次報告を提出する必要があるが、年次報告の提出対象となる治験はどのようなものか。

A16

試験期間が 1 年以上であり、かつ平成 26 年 7 月 1 日以降が試験期間終了日となる医師主導治験が年次報告の提出対象となる。

別添

治験副作用等症例の定期報告に関する質疑応答集（Q&A）について

<半年ごとの定期報告の受け付け>

Q 1

「平成 26 年 6 月 30 日までの間は、治験依頼者（自ら治験を実施する者を除く。）が提出する副作用等症例の定期報告は、なお従前の例によることができる。」とあるが、平成 26 年 6 月 30 日までを調査期間とし、期間満了後 2 ヶ月以内に報告をすることでよいか。

A 1

よい。

<半年ごとの定期報告から年次報告への切替え>

Q 2

半年ごとの定期報告から年次報告に切り替える場合に、調査期間が重複してもよいか。

A 2

よい。

ただし、初回年次報告の別紙様式1の備考欄に、半年ごとの定期報告から年次報告に切り替えた旨及び重複した期間がわかるように記載すること。

<半年ごとの定期報告から年次報告への移行>

Q 3

半年ごとの定期報告の起算日と開発国際誕生日が異なる場合、最終の半年ごとの定期報告における調査単位期間は1年を超えなければ6ヵ月を超えてもよいか。

A 3

よい。

<半年ごとの定期報告から年次報告への移行>

Q 4

半年ごとの定期報告の起算日と開発国際誕生日が異なる場合、年次報告の起算日を開発国際誕生日とするための起算日の変更願を提出する必要があるか。

A 4

不要である。

<年次報告の起算日>

Q 5

年次報告の起算日を初回治験届出日、開発国際誕生日又は国際誕生日以外に設定したい場合、審査マネジメント部審査企画課に相談するとあるが、具体的にはどのようにすればよいか。

A 5

年次報告の起算日を変更する前に「報告起算日の変更願(案)」を審査マネジメント部審査企画課に提出すること。「報告起算日の変更願(案)」(自由形式)には、「治験成分記号」、「元の起算日」、「新しい起算日」、「起算日を変更する理由」、「次回の予定調査単位期間」を記載する。

また、起算日を初回治験届出日、開発国際誕生日又は国際誕生日以外の日に変更した場合は、別紙様式1の備考欄にその旨を記載しておくこと。

<年次報告の再開>

Q 6

承認後、効能追加等の開発で当該有効成分の治験をあらためて始めることに伴い年次報告を再開する際の起算日はどのように考えればよいか。

A 6

原則として、再開前の年次報告の起算日から起算して1年の整数倍を経過した日のうち、開発の再開となる治験計画届を提出する日の直前の日を起算日として年次報告を行う。なお、再開時の起算日を再開前の起算日以外の日に設定する場合は、Q 5を参照すること。

<年次報告の再開>

Q 7

承認後、効能追加等の開発で当該有効成分の治験をあらためて始めることに伴い年次報告を再開する場合、別紙様式1の報告回数どのように数えればよいか。

A 7

直近の報告回数に引き続き数えること。

<国内重篤副作用等症例の発現状況一覧について>

Q 8

別紙様式2の国内重篤副作用等症例の発現状況一覧の累計件数は、いつ時点からのものとすればよいか。

A 8

原則として、我が国において初めて当該被験薬の治験の計画の届出がなされた日以降に、国内で実施された治験から報告された重篤な副作用等症例を記載する。自ら行った治験以外の治験（医師主導治験を含む。）から報告された重篤な副作用等症例の情報を入手した場合には、それも含めて記載すること。

有効成分が同一である複数の被験薬について一の年次報告により報告する場合には、そのうち最も早く治験の計画の届出がなされた当該被験薬に係る症例からの累積件数とすること。

また、被験薬別、剤型別、投与経路別等に分けて集計してもよいが、この場合は別紙様式2の備考欄にその旨を記載すること。

<年次報告の実施医療期間への通知>

Q 9

規制当局への報告について、關鍵情報をもって国内重篤副作用等症例の発現状況一覧（別紙様式2）を作成した場合であっても、国内治験における盲検性を維持する必要があるときは、未關鍵情報により当該別紙様式2を作成し、治験実施医療機関への通知に使用してもよいか。

A 9

よい。

<MedDRAバージョン>

Q10

国内重篤副作用等症例の発現状況一覧（別紙様式2）に用いるICH国際医薬用語集日本語版（以下「MedDRA/J」という。）のバージョンについては、当該調査単位期間中は同一のバージョンを使用することとされているが、他の調査単位期間においては別のバージョンを使用することは可能か。

A10

6ヵ月定期報告の場合と同様に可能であるが、使用したMedDRA/Jの

バージョンがわかるように記載すること。

<治験と製造販売後臨床試験の両方を実施している場合の年次報告>

Q11

DSURに製造販売後臨床試験から得られた情報を含める場合にはどのように記載すればよいか。

A11

DSURを作成する場合、製造販売後臨床試験から得られた情報もDSURに含めることとなる（「治験安全性最新報告について」（平成24年12月28日付薬食審査発1228第1号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知）を参照。）。この場合、製造販売後臨床試験からのデータと重要な安全性所見を該当する各項に記載する。また、重要な安全性情報がある場合には、年次報告の別紙様式1にも記載する。なお、年次報告の別紙様式2には、治験から報告された重篤な副作用を記載すればよいため、製造販売後臨床試験から得られた情報は含めなくてよい。

<製販後臨床試験実施医療機関への通知>

Q12

国内既承認医薬品の効能・効果等の一部変更を目的とした治験が行われている期間内に、製造販売後臨床試験を実施している場合、製造販売後臨床試験を実施している医療機関へ年次報告を通知する際の様式はどうすればよいか。

A12

当該製造販売後臨床試験からの重篤副作用を別添様式2の形式で作成して、試験実施医療機関へ通知する。

<年次報告の治験実施医療機関への通知>

Q13

1年の調査期間中に国内治験で集計対象の重篤副作用症例がない場合においても、年次報告の別紙様式1を治験実施医療機関へ通知する必要があるか。

A13

治験実施期間中は、開発期間中に入手できる全ての情報源（非臨床、文献、市販後等）からの情報を元に治験薬安全性情報を検討し、DSURが作成される。少なくとも被験者が治験に参加中である期間内は、重篤副作用症例発生の

有無に関わらず、DSURの概要である年次報告の別紙様式1を治験実施医療機関に通知する必要がある。

<年次報告が不要となる場合>

Q14

後発医薬品の開発のための試験において、各試験の実施期間が1年未満の場合には年次報告の提出が不要とされたが、年次報告が不要となる試験は何か。

A14

「医薬品の承認申請について」（平成21年3月4日付け薬食発第0304004号厚生労働省医薬食品局長通知。以下「局長通知」という。）における医療用医薬品の申請区分のうち、以下の申請を目的として生物学的同等性試験のみを行う場合を対象とする。（なお、この場合の「生物学的同等性試験」とは、バイオアベイラビリティを比較することで同等性を証明する試験に加え、薬理効果を指標に治療学的同等性を証明する薬力学的試験を含むこと。）

- (8) 剤形追加に係る医薬品（再審査期間中のもの）
- (8の2) 剤形追加に係る医薬品（再審査期間中でないもの）
- (10) その他の医薬品（再審査期間中のもの）
- (10の2) その他の医薬品（(10)の場合であって、生物製剤等の製造方法の変更に係るもの）
- (10の3) その他の医薬品（再審査期間中でないもの）
- (10の4) その他の医薬品（(10の3)の場合であって、生物製剤等の製造方法の変更に係るもの）

また、一般用医薬品については、局長通知における一般用医薬品の申請区分のうち、申請区分（1）新有効成分含有医薬品の申請を目的とする試験以外は年次報告の提出は不要とする。

年次報告が不要となる場合には、治験安全性最新報告概要、国内重篤副作用等症例の発現状況一覧及び治験安全性最新報告のいずれの提出も不要である。

<年次報告が不要となる場合>

Q15

後発医薬品の開発のための試験において、各試験の実施期間が1年未満の場合には年次報告が不要とされたが、平成24年12月28日から平成26年6月30日までの定期報告はどのように取扱えばよいか。

A15

平成 24 年 12 月 27 日までは半年ごとの定期報告の対象期間となる。当該被験薬について、平成 24 年 12 月 27 日までにすでに半年ごとの定期報告を行っている場合にあつては、平成 24 年 12 月 27 日まで又は平成 24 年 12 月 28 日以降平成 26 年 6 月 30 日までの間の任意の調査単位期間の終了日まで、半年ごとの定期報告を行うこと。なお、前者の場合は報告対象期間が半年未満でも差し支えない。また、当該定期報告が最終報告となる旨を明記すること。

それ以外の場合にあつては、半年ごとの定期報告及び年次報告の提出は不要である。

<医師主導治験における年次報告>

Q16

医師主導治験においても試験期間が 1 年以上の場合（ただし、既に製造販売の承認を与えられている医薬品に係る治験を行った場合又は既に当該被験薬について治験依頼者が治験を行っている場合を除く。）には、年次報告を提出する必要があるが、年次報告の提出対象となる治験はどのようなものか。

A16

試験期間が 1 年以上であり、かつ平成 26 年 7 月 1 日以降が試験期間終了日となる医師主導治験が年次報告の提出対象となる。