

製造販売業者は副作用情報に関して、それ以外のウェブサイトを検索することは要求されない。しかし、自社の管理下でないウェブサイトにおいて副作用を知った場合には、その症例を評価し、報告すべきか否かを決定すべきである。

製造販売業者は、副作用データ収集を促進するために、副作用報告のための書式を提供したり、直接連絡を受けるための連絡先情報を提供したりする等、自社のウェブサイトの活用を検討すべきである。

インターネットから知った自発的な報告は、自発報告として取り扱うべきである。報告の必要性を決定するためには、他の手段で収集される症例に対するものと同じの基準を適用すべきである。

インターネット、例えば電子メールから得られた症例に関して、報告者の特定とは実際に人が存在すること、すなわち、患者と報告者の存在を確認することが可能であるということを意味する。

3.1.4 その他の情報源

製造販売業者は、非医学的情報源、例えば一般紙やテレビ等その他のメディアから症例を知った場合、当該症例を自発報告として取り扱うべきである。報告の必要性を決定するためには、他の症例報告に対するものと同じの基準を適用する。

3.2 依頼に基づく非自発的な情報源 (Solicited Sources)

依頼に基づく非自発的な情報源から得られる報告とは、臨床試験、登録制度 (registries)、承認後に医師の要望に基づき製造販売業者が患者を登録した上で医薬品を提供するプログラム (post-approval named patient use programs)、患者支援・疾病管理プログラム (patient support and disease management programs)、患者又は医療提供者に対する調査、有効性又は患者のコンプライアンスに関する情報収集等、系統的な方法で収集された報告である。このような収集方法により得られた有害事象報告は自発報告とみなすべきではない。

安全性情報の報告に当たっては、依頼に基づく非自発的な報告は、自発報告としてではなく臨床試験等からの報告と同様に取り扱われるべきであり、したがって、医薬品と有害事象の因果関係について適切な評価が医療専門家又は製造販売業者によってなされるべきである。なお、盲検下の症例の取扱い等の臨床試験に関する問題については、ICH E2A ガイドラインを参照すること。

3.3 企業間の契約に基づく情報

多くの医薬品の販売は、二つ又はそれ以上の企業間の契約を通じて行われることが多くなってきており、その場合、複数の企業が同一の製品を同じ又は異なる国や地域で販売する場合がある。取決めの内容は企業間の連絡方法や規制当局に対する責任分担の点で契約により大きく異なる。概して、この問題は複雑な問題であるといえる。

企業間の契約においては、報告期限及び規制当局への報告責任を含め安全性情報を交換する手続きをライセンス契約／契約上の合意事項の中で明確に規定しておくことが極めて重要である。どのような内容のものであれ、契約上の合意事項の作成には安全対策の担当者が最初から関与すべきである。例えば、文献の検索を1社に指定する等、規制当局への報告の重複を避けるための手続きを定めておくべきである。

契約上の取決めがどうであろうとも、製造販売業者が最終的に規制当局への報告の責任を負う。したがって、契約を締結する関係企業間で製造販売業者がその責任を果たすことができるよう、情報交換に要する日数を最小にするためのあらゆる努力をすべきである。

3.4 規制当局からの情報

海外の規制当局から入手した重篤かつ予測できない副作用の個別症例報告は、各製造販売業者から他の規制当局への緊急報告の対象となる。追加情報がない重篤な副作用報告については、各国の規制によって規定されていない限り、通常、その情報源となった規制当局に再報告する必要はない。

4. 緊急報告のための基準

4.1 報告対象

4.1.1 重篤な副作用

重篤かつ予測できない副作用症例は、緊急報告の対象となる。重篤かつ予測できる副作用の緊急報告は国によって異なる。重篤でない副作用は、予測性の有無を問わず、通常は緊急報告の対象とはならない。

臨床試験その他の依頼に基づく非自発的な情報源から得られる報告の場合は、報告者である医療専門家又は製造販売業者により、当該医薬品との因果関係の可能性があると評価された症例はすべて副作用とみなされる。自発報告の場合は、副作用報告の目的からして、因果関係が疑われていることを示唆しているものとみなされる。

4.1.2 その他の安全性情報

個別症例報告に加えて、当該医薬品のリスク・ベネフィットの評価を変更し得る他のいかなる安全性情報についても、各国の規制に従って可及的速やかに規制当局と連絡を取るべきである。このような例としては、*in vitro* 試験、動物試験、疫学研究又は臨床試験において、ヒトに対する重大なリスクを示唆するような、重要で予期しなかった安全性上の知見が得られた場合が挙げられる。例えば、変異原性、催奇形性、発がん性、あるいは致命的又は重篤な疾病の治療薬での有効性の欠如等を示す知見が該当する。

4.1.2.1 有効性の欠如

有効性の欠如に関する情報は通常、規制当局への緊急報告の対象とはならないが、定期的安全性最新報告（periodic safety update report(PSUR)）において検討すべきである。しかし、特定の地域における特定の状況下では、有効性の欠如に関する個別症例報告が緊急報告の対象とみなされる場合もある。これらの例としては、致命的又は重篤な疾患の治療に使用される医薬品、ワクチン及び避妊薬がある。報告に当たっては、各国の添付文書の記載内容と治療対象である疾患を考慮した上で臨床的判断を行うべきである。

4.1.2.2 過量投与

有害な転帰を伴わない過量投与の報告は副作用として報告すべきではない。各国の規制によって規定されないかぎり、重篤な副作用を伴う症例は、緊急報告の対象とみなされる。症状、治療及び転帰に関し可能な限り完全な情報を収集するために、過量投与の症例については常に追加情報を収集すべきである。製造販売業者は、自社の医薬品に関連した過量投与について、入手可能な情報はすべて収集すべきである。

4.2 報告に必要な最低限の情報

最初の報告時点で可能な限り多くの情報を収集することが推奨される。しかしながら、規制当局への報告目的からすれば、最低限のデータ項目として以下のものが挙げられる。すなわち、特定された報告者、特定された患者、副作用及び被疑薬である。これらの4項目のいずれかを欠くことは、その症例が不完全であることを意味するが、製造販売業者は欠落しているデータ項目を収集するために然るべき努力をすることが期待される。

4.3 起算日

一般に、製造販売業者は、重篤かつ予測できない副作用について、可及的速やかに、かつ、最初に情報を入手した日から15暦日以内に報告しなければならない。その他の重篤症例の報告期限は情報源、予測性及び転帰によって国ごとに異なる。

製造販売業者の社員の誰かが、緊急報告の基準を満たし、かつ、報告に必要な最低限の情報を含む症例報告を最初に受領した日から、規制上の報告期限が起算される。一般に、この日付は0日目（day 0）とされる。

以前に報告した症例について、追加の医学的に重要な情報を入手した場合、追加報告の提出には、規制上の報告期限が再度起算される。さらに、当初緊急報告でない症例として分類された症例について、再分類（例えば重篤でない副作用から重篤な副作用への変更等）の必要性を示す追加情報を入手した場合には、その時点より緊急報告として扱われる。

4.4 重篤でない副作用

重篤でない副作用の症例は、予測性の有無にかかわらず、通常は緊急報告の対象としてはみなされない。重篤でない副作用については、ICH E2C ガイドラインに従って定期的安全性最新報告において報告すべきである。

5. 症例の取扱いに関する基準

製造販売業者及び規制当局にとって、正確で、完全かつ真正な情報は、副作用報告を特定、評価するために、極めて重要である。製造販売業者及び規制当局の両者は、報告が真正、正確、かつ可能な限り完全であること、また重複していないことを保証するために十分な情報収集を行う必要がある。

5.1 患者と報告者の特定¹⁾

症例の重複を回避し、虚偽を検出し、然るべき症例の追跡調査を容易にするために、患者及び報告者を特定することが重要である。ここでの「特定」とは、患者及び報告者の存在を確認できることを意味している。

各国の個人情報保護法が患者と報告者の特定に関して適用されることがある。

年齢（又は年齢区分、例えば、青年、成人、高齢者）、性別、イニシャル、生年月日、氏名、又は患者識別番号のうち一つ以上の情報があれば、患者は自動的に特定可能と判断されるべきである。さらに、伝聞等により間接的に知った事象の場合には、特定の患者と報告者の存在を確認するためにあらゆる努力をすべきである。

症例の情報を提供する又は情報収集のために接触を受けるすべての関係者が

¹⁾ 患者と報告者の特定に関する考え方については、参考文献 1 を参照のこと。