

特定されるべき存在である。すなわち、初回報告者（当該症例についての最初の情報提供者）だけでなく情報を提供する他の関係者も含まれる。

報告すべき対象となることを示す記述が不足している場合、明確な症例数のある報告でも、症例報告に必要な最低限の 4 項目が得られるまでは、症例とみなすべきではない。例えば、「患者 2 例に発現した・・・」、又は「少数の患者に発現した・・・」のような例では、症例報告として提出する前に、患者を特定するための追加情報の収集を行うべきである。

5.2 症例経過等の記述の役割

症例経過等を記述する目的は、患者情報、治療の詳細、既往歴、当該有害事象の臨床経過、診断、副作用、転帰、臨床検査値（正常範囲を含む）、副作用であることを肯定又は否定するその他の情報等、関連したすべての臨床情報を要約することである。症例経過等の記述は、包括的かつ独立した「メディカル・ストーリー」としての役割を果たす必要がある。症例経過等の情報は、論理的な時間の流れに沿って記述されるべきで、情報を入手した順ではなく、患者に発生した事象の経時的推移に基づいて記載するのが理想である。追加報告では、新しい情報を明確に特定すべきである。

略号及び頭字語は、臨床検査値のパラメータ及び単位として用いる以外は、使用を避けるべきである。補助的な記録であってもそれらに含まれる重要な情報は報告に含めて記載するとともに、当該記録の入手可能性についても症例経過等の記述欄で言及し、要請があれば提供することが望ましい。関連する剖検又は死後の所見についても記述欄に要約し、関連する文書は、各国の規制当局により要請され、かつ個人情報保護法においてその提供が可能である場合には、提出しなければならない。

症例経過等の記述で用いられる用語、例えば有害事象／副作用、使用理由、医学的状況等については、報告様式の適切な欄に正確に反映されるべきである。

5.3 症例の臨床的評価

慎重な医学的評価の目的は、医学情報の正確な解釈を保証することにある。好ましくは、症例に関する情報は、患者の治療に直接関わった医療専門家から収集すべきである。副作用報告の情報源の如何に関わらず、情報の受領者は当該医学情報の質及び完全性について慎重に評価する必要がある。このような評価に際しては、以下の点を考慮すべきである。ただし、これらに限定されるものではない：

- ・ 診断は可能か？

- ・適切な診断手順を踏んでいるか？
- ・当該副作用を起こし得る他の原因についても検討されているか？
- ・他にどのような情報を追加収集すべきか？

副作用の用語は一貫性をもって用いるべきであり、可能であれば推奨されている診断基準と整合した形で用いるべきである。症例報告には報告者が使用した用語（*verbatim term*）か、その正確な翻訳を含む必要がある。報告を受理した企業の担当者は、報告者からの情報に関する偏りのない、生の情報を報告する必要がある。報告を受理した企業の担当者は、可能な限り完全な報告を引き出すために積極的に報告者に質問すべきであるが、報告書の提出において推測や不適切な原因の転嫁は避けるべきである。ただし、一部の規制当局では、製造販売業者が自らの評価であることを明確にした上で評価することは適切であるとされており、むしろ要件とされる場合もある。

症例が一般使用者によって報告された場合、一般使用者自身による事象の記述を報告書に含めるべきであるが、関係する医療専門家に対しても確認又は追加の情報を求めた上で報告書に記載すべきである。

5.4 追加情報

副作用に関する情報は、最初に受領した時点では一般に不完全である。すべての症例について包括的な情報が得られていることが理想ではあるが、実務においては、伝聞等により間接的に知った報告を含む特定の報告について、追加情報を得るための努力をすべきである（本ガイドラインの別添「重篤な副作用の緊急報告に含めることが推奨される重要なデータ項目」を参照のこと）。

追跡調査の意義を最大限にするための仕組みを作るに当たって、初めに考慮しなければならないのは、重要度に応じた優先順位付けである。追加情報の収集に関しての優先順位は、1) 重篤かつ予測できない副作用の症例、2) 重篤かつ予測できる副作用の症例、3) 重篤でなく予測できない副作用の症例、とすべきである。重篤性及び予測性に関する基準に加え、添付文書の改訂につながる可能性のある症例とともに、「特に関心の持たれる」症例（例えば、規制当局によって積極的な調査が要請されている副作用等）についても、優先的に特別な注意を払う価値がある。

追加情報は、電話による聴取、施設訪問及び文書による要請等によって入手すべきである。この際、当該企業は、回答を希望する特定の質問を具体的に提示する必要がある。追跡調査の方法については、不足している情報を入手するための最適な方法となるようにすべきである。口頭で伝えられた詳細情報につ

いては、可能な限り文書による確認を得るべきである。報告者が情報の提供を拒否するような例外的な状況下では、規制当局が製造販売業者による追跡データの取得を支援できる場合がある。

臨床的に意義があり、かつ完全な情報の入手を促進するため、できれば第一報報告時に、的を絞った質問や特定の書式を準備すべきである。理想としては、医薬品安全性監視 (pharmacovigilance) に関する十分な訓練を受け、当該治療分野の医療専門家である者が、報告症例 (特に医学的に重要な症例) の収集や直接の症例追跡調査に関与すべきである。重篤な副作用については、転帰が確認されるまで、又は症状が安定するまでは追跡調査を行い、新たに得られた情報の報告を継続することが重要である。このような症例をどの程度の期間追跡調査するかについては判断が必要である。

最初に報告を受領した時に、その先の調査が可能になるように、各国の個人情報保護法の制約の範囲内で患者と報告者について十分に詳細な情報を入手し、かつ保存することが重要である。

5.4.1 妊娠中の曝露

製造販売業者は、自社の医薬品に胚/胎児が曝露されていた可能性がある場合、医療専門家又は一般使用者から得られた、そのような妊娠に関するすべての報告を追跡調査することが期待される。有効成分又はその代謝物の一つの半減期が長い場合には、胎児が曝露されたか否かを判断する際に、その点を考慮に入れるべきである (すなわち、妊娠期間の前に投与された医薬品についても考慮すべきである)。

5.5 報告方法

CIOMS I 様式が緊急有害事象報告の標準として広く受け入れられている。しかし、緊急報告にどのような様式又はフォーマットを用いるにしても、表形式又は記述による記載を問わず、入手可能な特定の基礎的情報/データ項目を含めることが重要である。医療情報のコード化には MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activities) の使用が推奨される。個別症例安全性報告 (ICSR) の電子的報告に対する標準は、ICH E2B/M2 ガイドラインに従って実装されるべきである。

このガイドラインの別添の一覧に推奨されるデータ項目を示した。緊急報告時にこれらのデータ項目すべてを入手できない場合には、入手するための努力をすべきである。

参考文献

1. Current Challenges in Pharmacovigilance: Pragmatic Approaches (Report of CIOMS Working V), Geneva 2001
2. Rules Governing Medicinal Products in the European Union, Volume 9, PHARMACOVIGILANCE: Medicinal Products for Human Use, 2001
<http://pharmacos.eudra.org/F2/eudralex/vol-9/home.htm>
3. Guidance for industry: Postmarketing Safety Reporting for Human Drug and Biological Products Including Vaccines, Food and Drug Administration, March 2001 (draft)
<http://www.fda.gov/cder/guidance/4153dft.pdf>
4. Safety Reporting Requirements for Human Drug and Biological Products, Proposed Rule, Food and Drug Administration, March 2003
5. 平成9年3月27日付薬発第421号厚生省薬務局長通知「薬事法等の一部を改正する法律の施行について」^{訳注3)}

訳注3) ICHにおいて本ガイドラインが合意された際に参考とされた通知であり、実際の副作用等の報告に際しては、常に最新の関連通知を参照すること。