

【用いた略語】

E2Dガイドライン通知：平成17年3月28日付薬食安発0328007号厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知「承認後の安全性情報の取扱い：緊急報告のための用語の定義と報告の基準について」

FD等報告：市販後局長通知別紙様式又は治験局長通知別紙様式に掲げる事項を記録したフレキシブルディスク又はCD-R（ROM）及び報告者の氏名、住所、報告の年月日その他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提出することによる報告

ICH：日米EU医薬品規制調和国際会議

ICSR等ファイル：ICSRファイル及びJ項目ファイル

紙報告：市販後局長通知別紙様式又は治験局長通知別紙様式に定める報告書による報告  
機構：独立行政法人医薬品医療機器総合機構

旧報告基準：薬事法施行規則の一部を改正する省令（平成17年厚生労働省令第30号）による改正前の薬事法施行規則の副作用等報告又は薬物に係る治験に関する副作用等の報告の規定

市販後局長通知：平成17年3月17日付薬食発第0317006号厚生労働省医薬食品局長通知「薬事法施行規則の一部を改正する省令等の施行について（副作用等の報告について）」

施行規則：薬事法施行規則（昭和36年厚生省令第1号）

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」

電子的報告：電子情報処理組織による報告

平成18年機構連名通知：平成18年3月31日付薬機審発第0331001号・薬機安発第0331001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「市販後副作用等報告及び治験副作用等報告の留意点について」

平成18年連名通知：平成18年3月31日付薬食審査発第0331022号・薬食安発第0331009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「市販後副作用等報告及び治験副作用等報告について」

1. 副作用報告及び感染症報告

(1) 報告対象

Q1：【市販後】

平成17年4月1日（薬事法施行規則が一部改正・施行された日）より前に情報を入手していた症例について、平成17年4月1日以降に初めて報告対象か否かが判断できる追加情報を入手した場合、施行規則第253条の規定に従って報告することによってよいのか？

A1：【市販後】

よい。

Q2：【市販後】

旧報告基準に従い報告した、使用上の注意から予測できない重篤でない副作用について、平成17年4月1日以降に追加情報を入手した場合、当該副作用の評価に関し

て特に変更がないものの追加報告を行うには、旧報告基準に従い報告することによいか？

A 2 : 【市販後】

よい。なお、当該副作用は医薬品未知・非重篤副作用定期報告の対象とはしないこと。

Q 3 : 【市販後】 【治験】

「副作用によるものと疑われるもの」の範囲は？

また、因果関係が否定できない事例や因果関係が不明の事例は報告対象となるか？

A 3 : 【市販後】 【治験】

ICH等において、報告対象となる副作用 (Adverse Drug Reaction) とは、「有害事象のうち当該医薬品との因果関係が否定できないものを言う」とされており、我が国においても現在、事実上その範囲で情報収集がなされている。

「副作用によるものと疑われるもの」とは、「因果関係が否定できるもの」以外のものであり、「因果関係が不明なもの」も報告対象となる。

Q 4 : 【市販後】

「副作用によるものと疑われるもの」の判断は誰が行うのか？

A 4 : 【市販後】

医師等からの副作用報告書に記載された (情報提供された) 因果関係評価内容に基づき、報告企業の責任において判断する。なお、報告に際しては、医師等及び当該企業の両者が「因果関係が否定できる」と判断したもの以外は報告すること。

Q 5 : 【市販後】

使用上の注意から予測できない副作用であって、医師が明らかに非重篤と判定している副作用症例でも、入院又は入院期間の延長が必要とされる症例については報告対象となるか？

A 5 : 【市販後】

報告対象となる。15日以内に報告すること。

Q 6 : 【市販後】

現在では完全に認知されていない検査法でしか検出できないウイルスの混入による感染症を医師が疑った場合に、現在認知されている検査法においてウイルスの混入が陰性のデータがあっても報告しなければならないか？

A 6 : 【市販後】

報告が必要である。医薬品の使用によるものと疑われる感染症については、検査法が確立されているか否かに関係なく報告しなければならない。

Q 7 : 【市販後】

不良品により発生した副作用についても、副作用報告の必要はあるか？

**A 7 : 【市販後】**

不良品によるものであっても、副作用報告を行う必要がある。

**Q 8 : 【市販後】**

自殺や犯罪、乳幼児等による誤飲等、明らかに疾病の治療等の医療目的でない使用において発生した健康危害症例は、報告の対象となるか？

**A 8 : 【市販後】**

当該症例は、施行規則第 2 5 3 条の規定に基づく報告の対象とはならない。

**Q 9 : 【市販後】**

市販後局長通知において、「少なくともその症例が発生した国においてその国の政府に緊急に報告する必要がある症例については報告すべきものであること。」とあるが、具体的には、どのような点に留意すべきか？

**A 9 : 【市販後】**

ある医薬品について、日本では日本法人が、外国では提携先企業等が販売しており、使用上の注意等の記載が同一な場合において、症例が発生した国の提携先企業等により未知・重篤と判断され、緊急に当該国の政府に報告されたものについては、日本法人においても未知・重篤と判断し、報告をすべきであることに留意されたい。

**Q 10 : 【市販後】**

外国で使用されているものであって当該医薬品（日本で承認されているもの）と成分が同一性を有すると認められ報告対象となるものとは何か？

**A 10 : 【市販後】**

- (1) 同一有効成分であれば、用法・用量あるいは効能・効果等が同一性を有しないものであっても報告対象となる。
- (2) 同一有効成分であれば、外国提携先の製品のほか、当該提携先企業の製品でなくとも、重篤で使用上の注意から予測できない副作用等情報を入手した場合には、報告対象となる。

**Q 11 : 【市販後】 【治験】**

医薬品又は被験薬によると考えられる奇形等の発現があり中絶した場合、親一子／胎児報告として報告するのか？

**A 11 : 【市販後】 【治験】**

親一子／胎児報告として報告すること。

**Q 12 : 【治験】**

治験前より予定していた療法又は検査を治験中に実施することのみを目的とした入院（予定手術や検査等）の場合は、報告対象から除外してよいか？

**A 12 : 【治験】**

除外してよい。

**Q13：【市販後】**

医師から次のような報告があった場合、感染症報告は必要か？

- ①血液製剤によるウイルス肝炎
- ②無顆粒球症に伴う敗血症
- ③抗生物質の使用の結果起きる菌交代症
- ④ワクチン投与に伴う無菌性髄膜炎
- ⑤抗生物質使用中に MRSA（メチシリン耐性ブドウ球菌）に感染した場合
- ⑥医薬品等の使用中に起きた新興感染症

**A13：【市販後】**

- (1) ①については、感染症報告が必要である。
- (2) ②～④については、従前から副作用として報告を求めており、今後も同様に報告すること。
- (3) ⑤については、個別症例として報告する必要はないが、抗生物質の使用に伴う当該抗生物質への耐性菌に関し、その耐性メカニズムや出現傾向の変化等に係る知見については、研究報告として扱うべきかどうか、機構安全部医薬品安全課に個別に相談すること。
- (4) ⑥については、感染症報告が必要である。国内症例又は外国症例にかかわらず患者の症状等の詳細情報について調査するとともに、診断根拠を明確にすること。  
また、当該事例が起きた場合は、機構安全部医薬品安全課に個別に相談すること。  
新興感染症とは、変異型クロイツフェルト・ヤコブ病等が該当する。

**(2) 報告期限等**

**Q14：【市販後】【治験】**

報告期限を設定するに当たり、情報入手日を何日として取り扱うべきか？

**A14：【市販後】【治験】**

情報入手日を0日として報告期限を設定すること。

なお、報告期限日が機構営業外日に当たる場合は、その翌営業日を報告期限日とすること。

**Q15：【市販後】**

平成10年3月11日付医薬安第25号厚生省医薬安全局安全対策課長通知「医薬品の安全対策の徹底について」の記2.(2)において、『添付文書の改訂によって新たに記載されることとなった副作用について、添付文書の改訂が実施され医療機関等への情報伝達が終了するまでの間に当該副作用と同様の情報を入手した場合は、「使用上の注意から予測できない副作用」として取扱い15日以内に報告すること。』と規定されているが、医療機関等への情報伝達が終了するまでとは、いつの時点と考えたらよいか？

**A15：【市販後】**

企業が行った情報伝達の終了した日、又は医薬品安全対策情報 [DRUG SAFETY UPDATE (DSU)] が医療機関に配布された日のいずれか早い方の日とすること。

### (3) 予測性

#### Q16：【市販後】

「使用上の注意」の項目のうち予測できるかどうかの判断に用いる項目は何か？

#### A16：【市販後】

「医療用医薬品添付文書の記載要領について」（平成9年4月25日付薬発第606号）及び「医療用医薬品の使用上の注意記載要領について」（平成9年4月25日付薬発第607号）に記載されている以下の項目が該当する。

「警告」、「禁忌」、「原則禁忌」、「効能又は効果に関連する使用上の注意」、「用法及び用量に関連する使用上の注意」、「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「相互作用」、「副作用」、「高齢者への投与」、「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」、「小児等への投与」、「臨床検査結果に及ぼす影響」、「過量投与」、「適用上の注意」

#### Q17：【市販後】

「使用上の注意」に記載がある副作用について、当該記載では予測できないような重症例は、「使用上の注意等から予測することができないもの」であるか？

#### A17：【市販後】

そのとおり。

#### Q18：【市販後】

市販後局長通知において、『「使用上の注意等から予測することができないもの」とは、使用上の注意等の「警告」、「重要な基本的注意」、「相互作用」、「副作用」等に記載されていないもの、あるいは、記載されていてもその性質又は症状の程度、特異性等が記載内容と一致しないものであること。』とされているが、「使用上の注意等に記載されていてもその性質又は症状の程度、特異性等が記載内容と一致しないもの」とはどのような場合があるか？

#### A18：【市販後】

例えば、以下のような場合が該当する。

- (1) 使用上の注意に記載されている副作用名と名称が類似しているものの重症度や発現機序が異なる副作用が発現した場合（「肝炎」⇒「劇症肝炎」〔使用上の注意に「肝炎」が記載されていて、「劇症肝炎」が発現した場合〕、「貧血」⇒「再生不良性貧血」、「白血球減少、赤血球減少、血小板減少」⇒「汎血球減少」、「白血球減少（顆粒球減少）」⇒「無顆粒球症」、「下痢」⇒「脱水、電解質異常を伴う下痢」等）
- (2) 使用上の注意に記載されている以上に特定されている（限定的な）副作用が発現した場合（「急性腎不全」⇒「間質性腎炎」等）
- (3) 検査値異常が記載されていても、検査値異常と共に他の症状を伴っている場合（「血清カリウム低下」⇒「脱力、不整脈を伴う血清カリウム低下」等）

なお、記載された副作用に通常随伴する症状、徴候は使用上の注意から予測可能である。(例えば、「ショック」⇒「ショックに伴う血圧低下、心拍数増加、尿量低下」、「再生不良性貧血」⇒「再生不良性貧血に伴う顔面蒼白、疲労感」等)

**Q19：【市販後】**

海外で報告された副作用の予測性の判断は、該当する国内添付文書の使用上の注意に基づいて行うことでよいか？

**A19：【市販後】**

よい。

**Q20：【市販後】**

使用上の注意に「類似薬での報告がある」と記載している副作用については、「使用上の注意から予測できないもの」として取り扱うべきか？

**A20：【市販後】**

「使用上の注意から予測できないもの」として取り扱うこと。

**Q21：【治験】**

治験局長通知において、『「治験薬概要書から予測できないもの」とは、治験薬概要書に記載されていないもの、あるいは、記載されていてもその性質、症状の程度又は発生傾向が記載内容と一致しないものであること。』とされているが、「治験薬概要書に記載されていてもその性質、症状の程度が記載内容と一致しないもの」とは何か？

**A21：【治験】**

平成7年3月20日付薬審第227号厚生省薬務局審査課長通知「治験中に得られる安全性情報の取り扱いについて」に示すように、治験薬概要書に記載されている以上に特定されている(限定的)か、又は重症である事象は予測できないものに該当する。

例えば、治験薬概要書に「急性腎不全」が記載されていて「間質性腎炎」が報告された場合、「間質性腎炎」は治験薬概要書から予測できないものと判断する。

「肝炎」に対する「劇症肝炎」、「貧血」に対する「再生不良性貧血」、「白血球減少症、赤血球減少症、血小板減少症」に対する「汎血球減少症」、「白血球減少症(顆粒球減少症)」に対する「無顆粒球症」、「下痢」に対する「脱水、電解質異常を伴う下痢」等も同様である。

また、検査値異常が記載されていても、検査値異常と共に他の症状を伴っている場合(例えば、「血清カリウム低下」に対する「脱力、不整脈を伴う血清カリウム低下」)も同様である。

なお、記載された副作用に通常随伴する症状、徴候は治験薬概要書から予測可能である。(例えば、「ショック」については「ショックに伴う血圧低下、心拍数増加、尿量低下」、「再生不良性貧血」については「再生不良性貧血に伴う顔面蒼白、疲労感」等が該当する。)

**Q 2 2 : 【治験】**

二重盲検比較試験中に発生した副作用を未開鍵のまま「治験副作用等報告」として報告し、未開鍵のまま治験薬概要書に反映させ、治験実施医療機関にも報告したが、その後、同じ副作用が発生した場合、当該副作用は治験薬概要書から予測できるものとなるか、治験薬概要書から予測できないものとなるか？

**A 2 2 : 【治験】**

未開鍵のまま「治験副作用等報告」として報告し、治験薬概要書に反映させ、かつ治験実施医療機関に伝達した場合、それ以降は治験薬概要書から予測できるものと取り扱うことができる。

**Q 2 3 : 【治験】**

二重盲検比較試験の開鍵後、対照薬によるものであって、当該症例以外に同じ副作用の情報を入手していない場合には、当該副作用は治験薬概要書から予測できないものとして扱うのか？

**A 2 3 : 【治験】**

開鍵後、対照薬によるものであって、当該症例以外に同じ副作用の情報を入手していない場合、当該副作用は治験薬概要書から予測できないものとなる。

**(4) 重篤性の判断基準**

**Q 2 4 : 【市販後】**

副作用が「重篤」な症例に該当するかどうかの判断は誰が行うのか？

**A 2 4 : 【市販後】**

医師等からの副作用報告書に記載された（情報提供された）重篤性の評価内容に基づき、報告企業の責任において判断する。なお、医師等が重篤と判断した症例はすべて「重篤」な症例に該当するが、医師等が重篤でないとして判断した症例であっても当該企業が重篤と判断した症例は「重篤」な症例に該当する。

**Q 2 5 : 【市販後】**

副作用が生じたとの情報を入手したが、重篤性を評価できる情報が得られない場合は、どのように対処したらよいか？

**A 2 5 : 【市販後】**

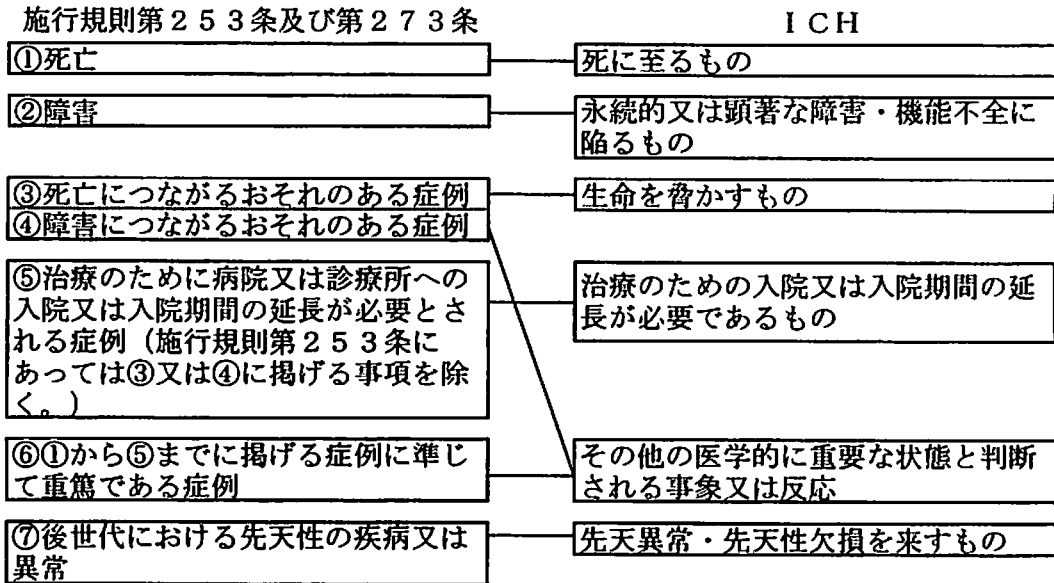
重篤性の評価ができるよう、詳細情報の収集に努め、入手できた情報から、生じた副作用ごとに、その重篤性を評価すること。

**Q 2 6 : 【市販後】 【治験】**

I CHにおける副作用の重篤の定義との関連はどのように考えればよいか？

**A 2 6 : 【市販後】 【治験】**

次の表を参考とすること。



**Q 27：【市販後】**

施行規則第253条の「死亡」とは、どのように考えたらよいか？

**A 27：【市販後】**

副作用によることが疑われる死亡例であり、ICHの規定（E2Dガイドライン通知参照）の「死に至るもの」に該当する。例えば、顆粒球減少、骨髄抑制等から感染症を発症し、死亡した事例も当然、副作用報告対象の死亡症例に該当する。なお、医師等が副作用による死亡と判断していない場合であっても、報告企業が副作用による死亡と判断した症例は副作用による死亡症例として扱うこと。

**Q 28：【市販後】**

施行規則第253条の「障害」とは、どのように考えたらよいか？

**A 28：【市販後】**

日常生活に支障をきたす程度の機能不全の発現を示すものであり、ICHの規定（E2Dガイドライン通知参照）の「永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るもの」に該当する。

**Q 29：【市販後】**

施行規則第253条の「死亡につながるおそれのある症例」とは、どのように考えたらよいか？

**A 29：【市販後】**

ICHの規定（E2Dガイドライン通知参照）の「生命を脅かすもの」に該当し、その事象の発現時点において患者が死の危険にさらされている場合をいう。仮にもっと重度であれば死を招いたかもしれないという意味ではない。



**Q30：【市販後】**

施行規則第253条の「障害につながるおそれのある症例」とは、どのように考えたらよいか？

**A30：【市販後】**

その副作用が起こった際に患者が日常生活に支障をきたす程度の機能不全の発現の危険にさらされていた場合をいう。ICHの規定（E2Dガイドライン通知参照）の「その他の医学的に重要な状態と判断される事象又は反応」に該当する。仮にもっと重度であれば障害が残っていたかもしれないという意味ではない。

**Q31：【市販後】**

施行規則第253条の「治療のために病院又は診療所への入院又は入院期間の延長が必要とされる症例」とは、どのように考えたらよいか？

**A31：【市販後】**

ICHの規定（E2Dガイドライン通知参照）の「治療のための入院又は入院期間の延長が必要であるもの」に該当する。副作用治療のために入院又は入院期間が延長になった場合であり、副作用治療のために入院したが特に処置を行っていない場合（安静治療）も該当する。例えば、アナフィラキシーショック、偽膜性大腸炎で入院した場合等が該当する。なお、検査を行うための入院又はその期間の延長、副作用が治癒又は軽快しているものの経過観察のための入院は含まれない。

**Q32：【市販後】**

施行規則第253条第1項第1号ハ（4）の「死亡又は（1）から（3）までに掲げる症例に準じて重篤である症例」とは、どのように考えたらよいか？

**A32：【市販後】**

ICHの規定（E2Dガイドライン通知参照）の「その他の医学的に重要な状態と判断される事象又は反応」すなわち直ちに生命を脅かしたり死や入院に至らなくとも、患者を危機にさらすおそれがあったり、「死に至る」、「永続的又は顕著な障害・機能不全に陥る」、「生命を脅かす」、「治療のための入院又は入院期間の延長が必要である」ような結果に至らないように処置や治療が必要となるような重要な医学的事象の場合がこれに該当する。例えば、救急処置室等又は自宅において集中治療を必要とするアレルギー性気管支痙攣、入院には至らないものの血液障害又は痙攣を来した場合、薬物依存症又は薬物乱用等がこれに該当する。

**Q33：【市販後】**

施行規則第253条の「後世代における先天性の疾病又は異常」とは、どのように考えたらよいか？

**A33：【市販後】**

ICHの規定（E2Dガイドライン通知参照）の「先天異常・先天性欠損を来すもの」に該当し、妊娠前又は妊娠中の医薬品による曝露により出生児に異常を来したと疑われ

る場合が該当する。例えば、サリドマイドによる出生児の器官形成不全、ジェチルスチルベストロールによる出生女兒の腫瘍等が挙げられる。

**Q 3 4 : 【市販後】**

「医薬品等の副作用の重篤度分類基準について」（平成4年6月29日付薬安第80号厚生省薬務局安全課長通知。以下「重篤度分類通知」という。）は、重篤性の判断において、どのような位置付けか？

**A 3 4 : 【市販後】**

重篤性の判断は、次の表で示された I C H における副作用の重篤性の定義と照らし合わせて行うこと。重篤度分類通知は、あくまでも企業が症状の程度を判断する上での目安であり、重篤度分類のグレード分類から重篤性を判断するものではない（例えば、グレード3として示されている臨床検査値の変動のみで「重篤」に該当するとは必ずしも言えない）。

施行規則第253条及び第273条	I C H
①死亡	死に至るもの
②障害	永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るもの
③死亡につながるおそれのある症例	生命を脅かすもの
④障害につながるおそれのある症例	
⑤治療のために病院又は診療所への入院又は入院期間の延長が必要とされる症例（施行規則第253条にあっては③又は④に掲げる事項を除く。）	治療のための入院又は入院期間の延長が必要であるもの
⑥①から⑤までに掲げる症例に準じて重篤である症例	その他の医学的に重要な状態と判断される事象又は反応
⑦後世代における先天性の疾病又は異常	先天異常・先天性欠損を来すもの

**(5) 記載要領**

**Q 3 5 : 【市販後】 【治験】**

市販後局長通知又は治験局長通知における別紙様式の各項目において、年月日を記載する場合、年については、西暦を用いて記載することによいか？

**A 3 5 : 【市販後】 【治験】**

副作用報告等は電子化しデータベース化するため、西暦を用いて記載すること。

**Q 3 6 : 【市販後】**

平成18年連名通知の別紙1及び別紙2中の簡略記載が可能な項目について、これらの項目はどのように記載すべきか？