

治験の安全性対応 シンポジウム

E2B(R3)

R2からR3の変更点及び治験安全性の留意点

2013年12月16日

日本製薬工業協会医薬品評価委員会
臨床評価部会 大石純子

ICH E2B(R3)実装ガイドと国内実装通知の位置づけ

◆ ICH E2B(R3)実装ガイド

市販後副作用等報告及び治験副作用等報告の作成にあたって従うべき基本ルール(データ項目、入力方法等)を規定したものの

◆ 国内実装通知

ICH E2B(R3)実装ガイドには含まれていない、日本での実装にあたっての留意事項、日本独自で求めるデータ項目(J項目)等を規定したものの



市販後副作用等報告及び治験副作用等報告の作成にあたっては実装ガイドと国内実装通知の両者を参照する必要がある

項目番号

	現行		E2BR3
メッセージヘッダ	M	→	N
管理項目	A	→	C
患者情報	B.1	→	D
副作用情報	B.2	→	E.i
臨床検査値	B.3	→	F.r
医薬品情報	B.4	→	G.k
症例経過等	B.5	→	H
J項目	J	→	J2

【共通】報告分類

	E2B (R2)	E2B (R3)
国内感染症症例報告(市販後)	<i>A</i>	<u>AA</u>
国内副作用症例報告(市販後)	<i>B</i>	<u>AB</u>
外国感染症症例報告(市販後)	<i>C</i>	<u>AC</u>
外国副作用症例報告(市販後)	<i>D</i>	<u>AD</u>
感染症研究報告(市販後)	<i>E</i>	<u>AE</u>
副作用研究報告(市販後)	<i>F</i>	<u>AF</u>
外国における製造等の中止、回収、廃棄等の措置報告(市販後)	<i>G</i>	<u>AG</u>
医薬部外品研究報告(市販後)	<i>O</i>	<u>BC</u>
化粧品研究報告(市販後)	<i>P</i>	<u>BD</u>
国内感染症症例報告(治験)	<i>H</i>	<u>DA</u>
国内副作用症例報告(治験)	<i>I</i>	<u>DB</u>
外国感染症症例報告(治験)	<i>J</i>	<u>DC</u>
外国副作用症例報告(治験)	<i>K</i>	<u>DD</u>
感染症研究報告(治験)	<i>L</i>	<u>DE</u>
副作用研究報告(治験)	<i>M</i>	<u>DF</u>
外国における製造等の中止、回収、廃棄等の措置報告(治験)	<i>N</i>	<u>DG</u>

【共通】MedDRA用語

	平成18年2課長通知(R2)	平成25年2課長通知(R3)
国内症例	<p>原則として、<u>日本語版</u>カレントフラッグがYの用語を選択すること。</p> <p>※国内症例の場合、日本語カレントフラッグがONであるかのエラーチェックが行われている。</p>	<p><u>英語版</u>カレンシーフラッグがYの用語を選択すること。</p>
外国症例	<p>必ずしも日本語版カレントフラッグがYである必要はないが、英語版カレントフラッグがYの用語を選択すること。</p>	<p>英語版カレンシーフラッグがYの用語を選択すること。</p>
チェンジリクエスト	<p>使用するバージョンから最も医学的概念の近い用語を選択し、暫定追加用語(日本語名とコード)を指定する項目に入力して報告。</p> <p>正式にMedDRAに収載された際は、MedDRA用語を変更して追加報告を行う。</p>	<p><u>暫定追加用語は使用しない。</u></p> <p>【チェンジリクエストに関する記載は削除】</p>

【共通】治験中に報告した外国症例の情報について、承認日以降に追加情報を入手した場合

症例タイプ	R2	R3
国内 治験副作用等症例	治験副作用等 報告(続報)	治験副作用等 報告(続報)
外国 治験副作用等症例	治験副作用等報告 (続報)	<u>市販後副作用等 報告(第1報)</u>

承認日以降に外国治験副作用等報告の追加情報を報告する場合は、「市販後副作用等報告(第一報)」として報告する。

治験副作用等報告時のSafety Report ID、識別番号との関連付けについては別途通知される。

【共通】J項目

R2	R3	表題
J.1	-	送信者ごとに固有の(症例)安全性報告識別子
J.2	-	安全性報告バージョン番号
J.3	-	本報告の最新情報入手日
J.4a	J2.1a	識別番号(報告分類)
J.4b	J2.1b	識別番号(番号)
J.5	-	機構報告回数
-	<u>J2.2.1</u>	<u>報告起算日</u>
<u>(J.10)</u>	<u>J2.2.2</u>	<u>報告起算日に関するコメント</u>
-	<u>J2.3</u>	<u>即時報告フラグ</u>
<u>J.8</u>	<u>J2.4.k</u>	<u>新医薬品等の状況区分</u>
<u>(B.4.k.19)</u>	<u>J2.5.k</u>	<u>一般用医薬品等のリスク区分等</u>
<u>(B.4.k.19)</u>	<u>J2.6.k</u>	<u>一般用医薬品の入手経路</u>

【共通】J項目

R2	R3	表題
J.6	J2.7.1	完了、未完了区分
J.7	J2.7.2	未完了に関するコメント
-	<u>J2.8.1</u>	<u>報告対象外フラグ</u>
<u>(J.10)</u>	<u>J2.8.2</u>	<u>報告対象外の理由</u>
-	<u>J2.9</u>	<u>感染症の遡及調査</u>
J.9	J2.10	今後の対応
J.10	J2.11	その他参考事項等
J.11	J2.12	治験成分記号
-	<u>J2.13.r.1</u>	<u>届出回数</u>
J.12.i.1	J2.13.r.2	対象疾患
J.12.i.2	J2.13.r.3	開発相
J.12.i.3	J2.13.r.4	投薬中の症例の有無

【共通】J項目

R2	R3	表題
-	<u>J2.14.i</u>	<u>未知・既知</u>
<u>(A.1.1)</u>	<u>J2.15.r</u>	<u>公表国</u>
<u>(B.5.1)</u>	<u>J2.16</u>	<u>報告内容の要点</u>
-	<u>J2.17.r</u>	<u>試験／研究の分類</u>
<u>(A.3.2.2a)</u>	<u>J2.18.1</u>	<u>受信者組織名</u>
<u>(A.3.2.2c)</u>	<u>J2.18.2</u>	<u>受信者職名</u>
<u>(A.3.2.2f)</u>	<u>J2.18.3</u>	<u>受信者姓</u>
<u>(A.3.2.2d)</u>	<u>J2.18.4</u>	<u>受信者名</u>
J13.1	J2.19	備考1
J13.2	J2.20	備考2
J13.3	J2.21	備考3
J13.4	J2.22	備考4

【共通】ICSRとJ項目の関連付け



MA

G.k 医薬品情報*	
G.k.1	医薬品関与の位置付け
G.k.2.1	医薬品の固有識別子／製剤の固有識別子
G.k.2.2	第一次情報源により報告された医薬品名
G.k.2.4	医薬品を入手した国の識別
G.k.2.5	治験薬の盲検状況
G.k.3.1	承認／申請番号
G.k.3.2	承認／申請国
G.k.3.3	承認の取得者／申請者の名称
G.k.5	副作用／有害事象発現までの累積総投与量
G.k.6	曝露時の妊娠期間
G.k.8	医薬品に対して取られた処置
G.k.11	医薬品に関するその他の情報(自由記載)
J2.4.k	新医薬品等の状況区分
J2.5.k	一般用医薬品等のリスク区分等
J2.6.k	一般用医薬品の入手経路

0..n	G.k.2.3.r 成分／特定成分の識別子と含量*	
	G.k.2.3.r.1	成分／特定成分名

	G.k.2.3.r.3	含量
0..n	G.k.4.r 投与量及び関連情報*	
	G.k.4.r.1	投与量

	G.k.4.r.11	親への投与経路(親-子/胎児報告の場合)
0..n	G.k.7.r 医薬品使用理由*	
	G.k.7.r.1	第一次情報源により報告された使用理由
	G.k.7.r.2	使用理由のMedDRA
0..n	G.k.9.i 医薬品と副作用／有害事象のマトリクス*	
	G.k.9.i.1	評価対象の副作用／有害事象

	G.k.9.i.4	再投与で副作用は再発したか？
0..n	G.k.9.i.2.r 医薬品と副作用／有害事象の因果関係*	
	G.k.9.i.2.r.1	評価の情報源
	G.k.9.i.2.r.2	評価方法
	G.k.9.i.2.r.3	評価結果
0..n	G.k.10.r 医薬品に関するその他の情報(コード化)*	
	G.k.10.r	医薬品に関するその他の情報(コード化)

※必要に応じ繰り返す

【共通】完了報告後の追加報告時の対応



	平成18年2部長通知(R2)【J.10】	平成25年3部長通知(R3)【J2.11】
市販後	完了報告後に新たな情報を入手し、改めて完了報告として報告をする場合など、前回の報告内容から追加・変更となった箇所について簡潔に記載すること。	完了報告後に改めて完了報告として報告する場合であって、 <u>自由記載項目内に前報告からの追加・変更箇所がある場合は</u> 、自由記載項目内の追加・変更箇所について簡潔に記載すること。
治験	これまでに報告された症例に関する追加報告(報告内容の変更を含む。)である場合、当該追加事項(記載例:「副作用名を〇〇から〇〇に変更、併用薬に〇〇を追加、投与開始日を〇〇→〇〇に変更」等)	自由記載の項目について、 <u>完了報告後に改めて完了報告として報告する場合であって、自由記載項目内に前報告からの追加・変更箇所がある場合は</u> 、自由記載項目内の追加・変更箇所について簡潔に記載すること。

【共通】報告対象外フラグ、 報告対象外の理由

	R2	R3
報告対象外フラグ	<p>【市販後】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・A.1.5: 症例の重篤性 ・B.4.k.18.4: 因果関係 などから抽出 <p>【治験】</p> <p>J.8: 新医薬品等の区分に 「5」(=該当なし)を入力する。</p>	<p>【共通】</p> <p>報告対象外である旨の追加報告の場合は、「J2.8.1: 報告対象外フラグ」に「1」(=報告対象外)のフラグを立てて報告するため、抽出が容易になる。</p>
報告対象外の理由	<p>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</p> <p>J.10: 報告対象外である旨及びその理由</p> <p>にそれぞれ入力。</p>	<p>J2.8.2: 該当する理由を入力 →【J.2.8.2のみでOK】</p> <p>ただし、一部の事象のみが報告対象外となった場合は、本項目を使用せず、「H.4: 送信者の意見」にその旨を入力(R2同様)。</p>

【共通】受信者の識別子

R2	R3	表題
A.3.2.2a	削除	受信者の識別子(受信者組織)
A.3.2.2c	削除	受信者の識別子(職名)
A.3.2.2f	削除	受信者の識別子(姓)
A.3.2.2d	削除	受信者の識別子(名)
-	J2.18.1	受信者組織名:独立行政法人医薬品医療機器総合機構
-	J2.18.2	受信者職名:理事長
-	J2.18.3	受信者姓:機構の理事長の姓
-	J2.18.4	受信者名:機構の理事長の名

E2B(R3)では、報告者、送信者、受信者の情報のうち、受信者の情報は必要で無いことから、受信者に関する項目が全て削除されている。しかしながら、薬事法に基づく報告書であることから、提出先の情報が必要となるため、J項目として追加された。

【治験】治験届との連携 (J2.13) (1) JPMA



治験成分記号欄の一致をいま一度確認！

- 治験届情報とのリンク
 - 届出回数 (J2.13.r.1) : 追加
 - 対象疾患 (J2.13.r.2)、開発相 (J2.13.r.3) : 治験届を提出していたら省略可能
- 当該治験を示す\$TT\$
 - 対象疾患 (J2.13.r.2) フィールドに入力

【治験】治験届との連携 (J2.13) (2)

例) 治験届出回数3の治験で発現した副作用を報告する場合

届出回数 (J2.13.r.1)	対象疾患 (J2.13.r.2)	開発相 (J2.13.r.3)
1		
2		
3	\$TT\$	
4		
5		

【治験】未知／既知項目

E.i 副作用／有害事象※	
E.i.1.1a	母国語で記載された、第一次情報源により報告された副作用／有害事象
E.i.1.1b	第一次情報源により報告された副作用／有害事象の言語
E.i.1.2	翻訳された、第一次情報源により報告された副作用／有害事象
E.i.2.1a	副作用／有害事象のMedDRAバージョン
E.i.2.1b	副作用／有害事象(MedDRAコード)
E.i.3.1	報告者によって重要とされた副作用／有害事象
E.i.3.2	有害事象ごとの重篤性の基準
E.i.4	副作用／有害事象の発現日
E.i.5	副作用／有害事象の終了日
E.i.6	副作用／有害事象の持続期間
E.i.7	最終観察時の副作用／有害事象の転帰
E.i.8	医療専門家による医学的確認
E.i.9	副作用／有害事象が発現した国の識別
J2.14.i	未知・既知

※必要に応じ繰り返す

【治験】有害事象の入力（E項目）

E2B (R2)

＜市販後＞

報告対象のみではなく、
報告対象外も入力して差し支えない

＜治験＞

報告対象事象のみを報告すること



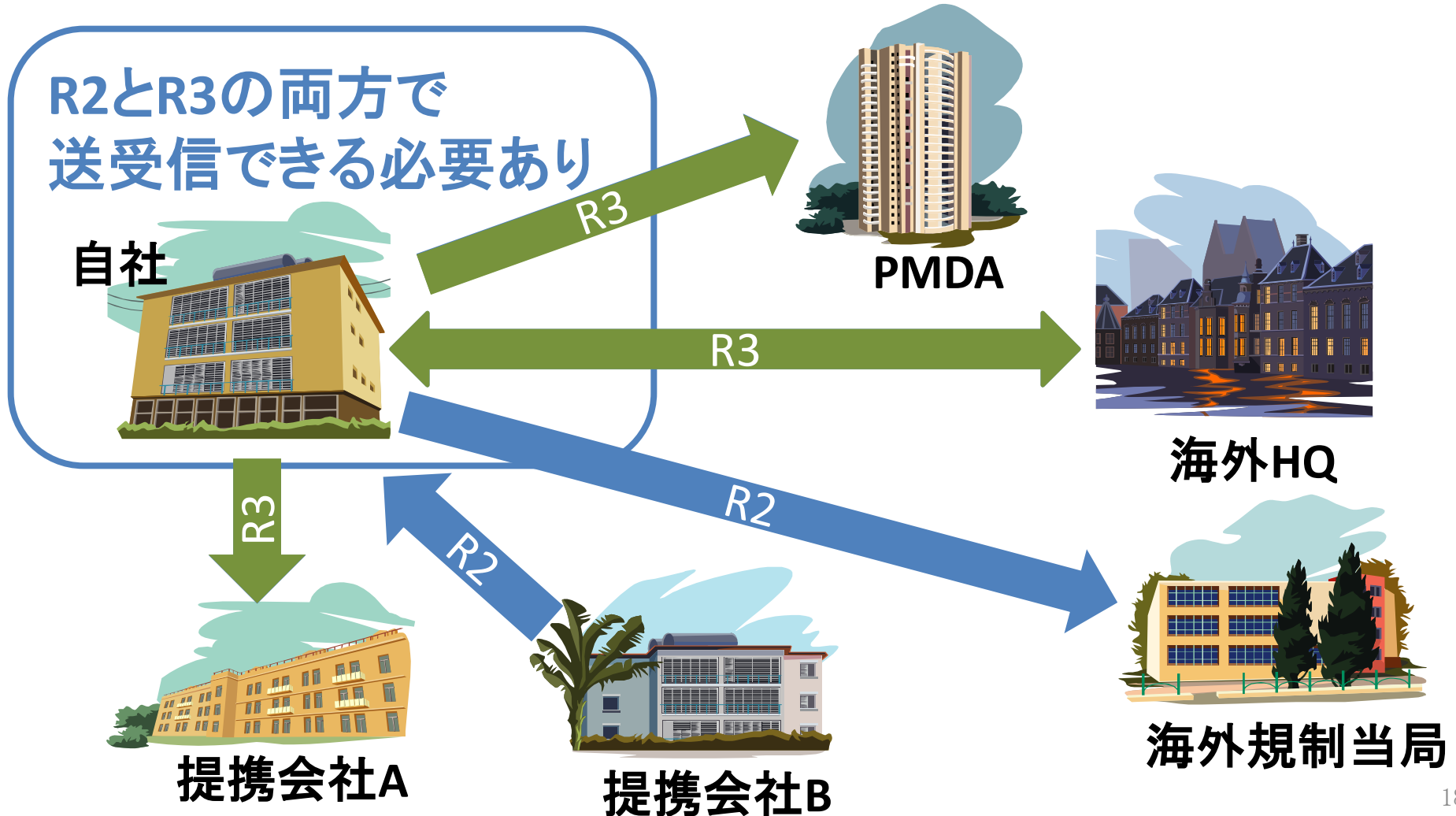
E2B (R3)

＜市販後／治験＞

報告対象のみではなく、
報告対象外も入力して差し支えない

R2 and R3

各報告先のR3対応時期は、必ずしも同時ではない。



R3実装時期

- 2016年4月1日受け付け開始
- 経過措置期間：
2016年4月1日～2019年3月31日（3年間）

治験の安全性対応 シンポジウム
治験個別症例報告：
J.9/J.10記載内容に関するアンケート結果

2013年12月16日

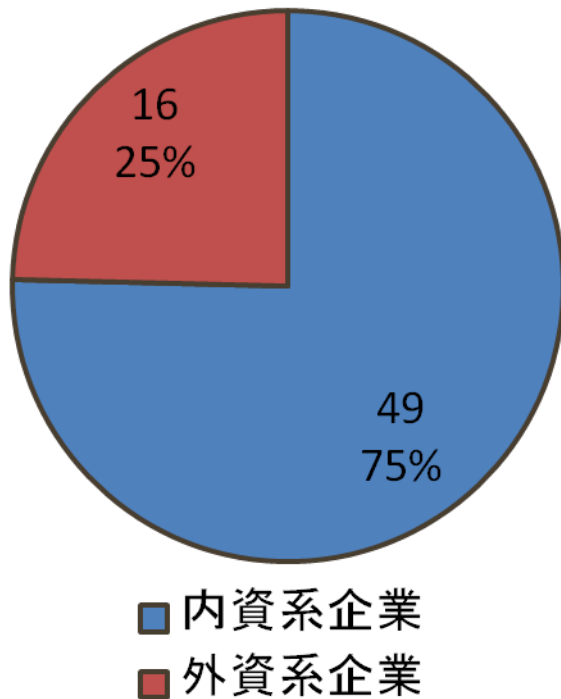
日本製薬工業協会医薬品評価委員会
臨床評価部会

アンケート概要

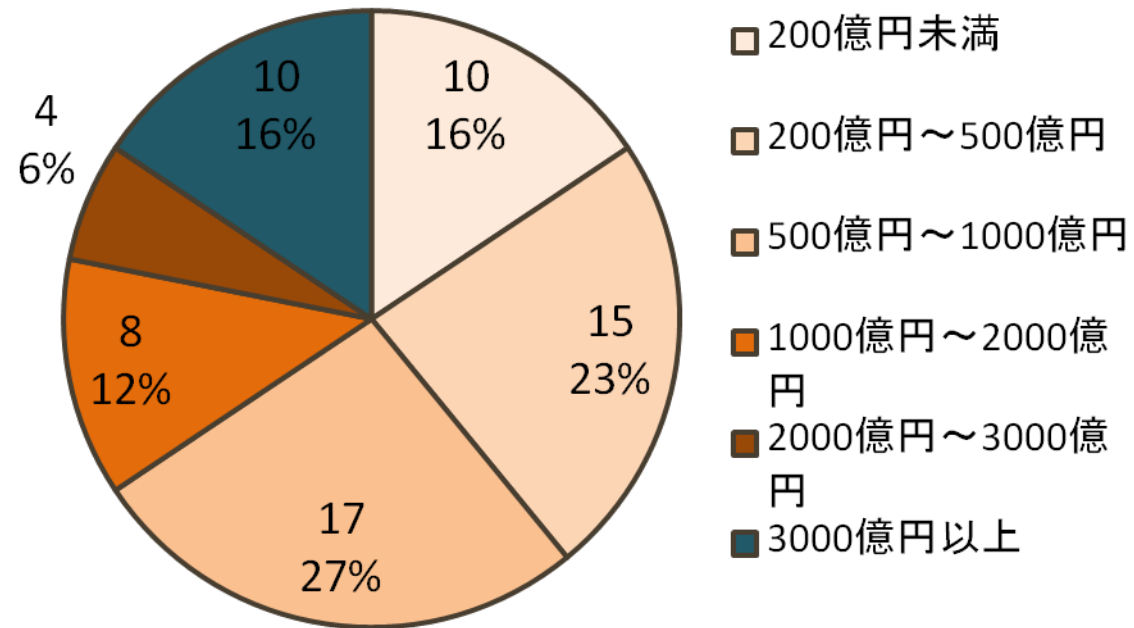
- 内容
 - 個別症例報告の運用に関するアンケート
- 実施期間
 - 平成25年1月15日～平成25年1月23日
- 目的
 - ICH E2B(R3)実装後の副作用報告業務の効率化
- ご回答頂いた会社数
 - 65社

回答会社の概要

1-1 貴社の企業の形態は？



1-2 平成23年度の年間の国内医療用医薬品販売額



詳細な結果報告は割愛します。。。

- 関連する設問間の回答内容に矛盾する点もみられ、アンケートで十分に情報をくみ取れなかった可能性が考えられました

－たとえば、

J.9の今後の対応決定手順について

48社(77%)が1例ずつ対応を検討していると答え、

別の設問で、

対応決定後に、その内容を当局報告している企業が20社、対応決定とは別に定型文で当局報告している企業が17社、その他が25社でした。

更なる検討が必要です

ご清聴ありがとうございました