

臨床試験における治験使用薬等の安全性情報取扱い
に関する規制改正の留意事項

2023年8月
日本製薬工業協会
医薬品評価委員会 臨床評価部会
継続課題対応チーム4

目次

付 録	3
略号・略記一覧	4
1. 副作用症例報告等関連規制改正の経緯及びポイント	5
2. 治験使用薬等（被験薬を含む）の副作用症例報告	7
2.1 被験薬及び治験使用薬の定義と考え方	7
2.2 治験使用薬等（被験薬を含む）の国内症例の PMDA 報告	7
2.2.1 国内症例の PMDA 報告の変更ポイント	7
2.2.2 旧様式の治験計画届書（又は治験計画変更届書）のまま継続している治験で追加情報を 入手した場合	8
2.3 海外症例の取扱い	9
2.3.1 同一成分を複数投与経路で治験を実施している場合の運用	9
2.3.2 同一被験薬を主たる被験薬又は主たる被験薬以外の被験薬として複数治験で届け出ている 場合の報告方法	11
2.3.3 一変における海外症例の取扱い	12
2.4 措置報告及び研究報告	14
2.4.1 措置報告及び研究報告の範囲及び報告方法	14
2.4.2 主たる被験薬が異なる治験において同一の治験使用薬が使用されている場合	14
2.5 製造販売後臨床試験に移行した際の運用	15
2.6 被験薬以外の治験使用薬の報告期間	15
2.7 医薬品治験において医療機器が使用される場合の不具合報告の要否の考え方	16
3. 治験定期報告に関する解説と留意事項	18
3.1 治験定期報告の概要	18
3.1.1 治験定期報告における被験薬以外の治験使用薬に関する対応	18
3.2 報告留保届時及び留保解除時の対応	29
3.3 承認後の年次報告再開	30
3.4 製造販売後臨床試験の取扱い	31
4. 治験実施医療機関への安全性情報の伝達に関する補足	33
4.1 GCP 省令	33
4.2 薬剤プロファイルに応じた実施医療機関伝達	34
4.3 研究報告及び措置報告の報告対象と実施医療機関伝達	38
4.4 年次報告の実施医療機関伝達	38
5. その他の補足	40
5.1 治験国内管理人による一変治験時の外国副作用等症例報告	40
5.2 企業主導治験・医師主導治験を同時に行う場合の国内副作用等症例報告	41

付 録

<通知・事務連絡>

一連の通知・事務連絡について、本資料中では以下の定義で表記する。

(本資料中での略記名)	(通知番号等)	(通名称)
E2B (R3) 実装ガイド二課長通知	令和2年8月31日 薬生薬審発 0831 第12号 薬生安発 0831 第3号 (令和3年7月30日付け薬生薬審発 0730 第2号、薬生安発 0730 第2号、令和4年2月7日付け薬生薬審発 0207 第1号、薬生安発 0207 第1号、令和4年6月24日付け薬生薬審発 0624 第4号、薬生安発 0624 第1号により一部改正)	「E2B (R3) 実装ガイドに対応した市販後副作用等報告及び治験副作用等報告について」
報告留意点	令和2年8月31日 薬機審マ発第 0831001号 薬機安企発第 0831003号 薬機安対一発第 0831001号 薬機安対二発第 0831001号 薬機品安発第 0831001号 (令和2年12月25日付け薬機審マ発第 1225001号、薬機安企発第 1225001号、薬機安対一発第 1225001号、薬機安対二発第 1225001号、薬機品安発第 1225001号、令和3年7月30日付け薬機審マ発第 0730001号、薬機安企発第 0730001号、薬機安対一発第 0730001号、薬機安対二発第 0730001号、薬機品安発第 0730001号、令和4年6月24日付け薬機審マ発第 0624001号、薬機安企発第 0624001号、薬機安対一発第 0624001号、薬機安対二発第 0624001号、薬機品安発第 0624001号により一部改正)	E2B (R3) 実装ガイドに対応した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
実装ガイド Q&A	令和4年6月24日 事務連絡	E2B (R3) 実装ガイドに対応した市販後副作用等報告及び治験副作用等報告に関する Q&A について
年次報告留意事項	令和2年8月31日 薬生薬審発 0831 第14号	治験副作用等症例の定期報告に係る留意事項について
年次報告 Q&A	令和4年2月7日 事務連絡	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
年次報告 Q&A 改正	令和5年3月30日 事務連絡	治験副作用等症例の定期報告に関する質疑応答 (Q&A) の改正について
GCP ガイダンス	令和3年7月30日 薬生薬審発 0730 第3号	「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」のガイダンスについて」の改正について
治験届課長通知	令和2年8月31日 薬生薬審発 0831 第10号	治験の依頼をしようとする者による薬物に係る治験の計画の届出等に関する取扱いについて
治験届課長通知改正	令和5年3月30日 薬生薬審発 0330 第3号	「治験の依頼をしようとする者による薬物に係る治験の計画の届出等に関する取扱いについて」の一部改正について

略号・略記一覧

略号	定義	
DIBD	Development International Birthday	開発国際誕生日
DSUR	Development Safety Update Report	治験安全性最新報告
GCP	Good Clinical Practice	医薬品の臨床試験の実施の基準
IBD	International Birthday	国際誕生日
ICH	International Conference on Harmonization	医薬品規制調和国際会議
INN	International Nonproprietary Name	国際一般名
JAN	Japanese Accepted Names	(我が国における) 医薬品の一般的名称
PMDA	Pharmaceuticals and Medical Devices Agency	独立行政法人医薬品医療機器総合機構

1. 副作用症例報告等関連規制改正の経緯及びポイント

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の一部を改正する法律（令和元年法律第 63 号、以下薬機法と略す）及び医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律等の一部を改正する法律の施行に伴う関係省令の整備等に関する省令（令和 2 年厚生労働省令第 155 号）の施行に伴い、令和 2 年 9 月 1 日から治験計画の届出及び治験副作用等報告の制度改正が行われた。本資料では、上記の薬機法改正について、施行後を新制度、施行以前を旧制度として解説する。

治験実施時、被験薬等（治験の対象となる薬物、機械器具等）によって生じた副作用について、旧制度においては、薬機法第 80 条の 2 第 6 項の規定により、治験依頼者（又は自ら治験を実施した者）が厚生労働大臣に報告しなければならないとされていた。また、被験薬以外の医薬品で発生した副作用の報告義務は治験依頼者にはなかった。一方、特に国際共同治験において、被験薬以外で使用される医薬品が海外の標準的な使用方法に照らして治験実施計画書に規定されることで、国内で承認された範囲（例：用法・用量、効能・効果等）を外れるケースや、国内で承認された範囲であっても国内で流通する製剤とは異なる製剤を輸入して使用する事例が発生している。このような場合、治験実施計画書で規定され使用される医薬品について、旧制度においては例外的に、治験依頼者と厚生労働省の間で副作用の取扱いを約束した文書（念書）を交わし、治験依頼者による副作用症例報告が行われてきた。これらの状況を踏まえ、新制度では、治験において被験薬及び被験薬以外に用いられる医薬品について、治験計画届書で治験使用薬として定め、治験使用薬の安全性情報を治験依頼者（又は自ら治験を実施した者）が厚生労働大臣に報告する制度に改正され、治験中における安全性監視の責任の所在がより明確にされた。

新制度については、令和 2 年 8 月 31 日に治験届課長通知が発出され、令和 4 年 9 月 1 日に完全施行となった。新制度では、1 つの治験に対して 1 つの治験計画届書を提出し、ここに被験薬及びその他の治験使用薬を全て明記することとなった。また、副作用症例報告においても、1 症例について、被験薬及び被験薬以外の治験使用薬、該当する被疑薬の情報を 1 つの報告にまとめ提出することとなった。治験計画届出の対象が治験薬から治験使用薬に拡大されたことにより、併せて GCP ガイダンスが改定され、本ガイダンスで定める治験での管理対象が治験薬から治験使用薬に拡大された。これにより、治験実施医療機関（以下実施医療機関とする）への安全性情報の伝達の範囲が拡大し、被験薬に加えて、被験薬以外の治験使用薬についても対応が必要となった。

関連して、治験の安全性情報の取扱いに関する変更点について、令和 2 年 8 月 31 日付で以下の通知が発出されている。

- 「E2B（R3）実装ガイドに対応した市販後副作用等報告及び治験副作用等報告について」（薬生薬審発 0831 第 12 号、薬生安発 0831 第 3 号）
- 「E2B（R3）実装ガイドに対応した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」（薬機審マ発第 0831001 号、薬機安企発第 0831003 号、薬機安対一発第 0831001 号、薬機安対二発第 0831001 号、薬機品安発第 0831001 号）

被験者の人権を保護し、科学的かつ信頼性を確保して治験を適切に実施するためには、新たに導入された治験使用薬の副作用症例報告に関する規制内容を適切に理解し規制当局への報告を行うとともに、制度改正の意義を踏まえた運用をすることが重要である。薬機法改正にあたり、日本製薬工業協会（製薬協）では令和 3 年 6 月及び令和 4 年 2 月に改正薬機法に関する説明会を開催し、新制度における治験計画届、副作用等報

告、及び GCP ガイダンスの変更点等を解説した。本資料は、改正薬機法に伴い発出された通知類及び説明会で使用された資料を元に、規制当局及び実施医療機関への治験安全性報告を円滑に実施するための運用（副作用等報告の取扱い）を解説する。また、改正薬機法の運用や発出された通知類について、製薬協、米国研究製薬工業協会（PhRMA）、欧州製薬団体連合会（EFPIA）の業界三団体と厚生労働省及び PMDA による治験 Sub-Working Group（治験 SWG）での協議内容を踏まえ、関連通知類の記載内容をより正確に理解するために、必要に応じて有用な情報を「補足」として記載した。本資料が、治験の安全性情報の取扱いに関わる関係者の共通理解と、より一層の適切な対応の一助になれば幸甚である。

<参考資料>

令和 4 年 2 月 22 日開催

「改正医薬品医療機器等法説明会 ー治験使用薬の導入による臨床試験への影響ー」

(https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/message/briefing_law_20220222.html)

2. 治験使用薬等（被験薬を含む）の副作用症例報告

2.1 被験薬及び治験使用薬の定義と考え方

治験計画届書を提出した各治験使用薬の定義に基づいて治験副作用等報告を行うことを鑑み、以下に通知における用語の定義を記載する。（治験届課長通知、治験届課長通知改正）

■ 被験薬

治験の対象とされる薬物であり、当該治験の試験成績を以て当該薬物の製造販売承認申請を目的とするものを指す。

主たる被験薬とは、治験計画届出時に被験薬が1つの場合にはその被験薬を指し、複数の被験薬がある場合には、治験依頼者が選択した1つの被験薬を指す。

また、当該治験の試験成績を以て製造販売承認申請を目的とする医療機器（被験機器相当）及び再生医療等製品（被験製品相当）は、「被験薬」と同様の取扱いとすること。

■ 治験使用薬

治験実施計画書において被験薬の有効性及び安全性の評価に使用することを規定された被験薬、対照薬、併用薬、レスキュー薬、前投与薬等を指す。

なお、治験使用薬は、その有効成分の国内外での承認の有無は問わない。

また、治験実施計画書において被験薬の有効性及び安全性の評価に使用することを規定された医療機器（治験使用機器相当）及び再生医療等製品（治験使用製品相当）についても、「治験使用薬」と同様の取扱いとすること。

2.2 治験使用薬等（被験薬を含む）の国内症例のPMDA報告

2.2.1 国内症例のPMDA報告の変更ポイント

実装ガイドQ&A	
Q104：【治験】	同一症例において複数の治験使用薬が被疑薬である場合、被疑薬ごとに複数の報告書を作成して報告してよいか？
A104：【治験】	被疑薬ごとに報告書を作成せず、一つの報告書で報告すること。なお、同一症例において、各被疑薬により異なる別の事象が発現し、かつ各事象の発現時期が大きく異なり、別の症例と扱うことが適切と考えられる場合には、複数の報告書としても差し支えない。

E2B（R3）実装ガイド二課長通知	
8. その他の治験副作用等報告に際しての注意事項	
(3) その他治験副作用等報告に関する事項	
エ. 報告区分 DA、DB、DC 及び DD については、複数の治験使用薬を使用する場合であって、それぞれが被疑薬の場合も、全ての被疑薬の報告を1つの報告書により行うこと。	
また、報告区分 DE、DF 及び DG については、主たる被験薬の治験成分記号ごとに報告を行うこと。	

<補足>

DA～DD に該当する場合（症例報告）には、改正前は同一症例であっても被験薬ごとに複数の治験副作用等症例報告書を作成していたが、改正後は主たる被験薬に紐づけて1報の報告書で報告する。

なお、DE～DG に該当する場合（研究・措置報告）には、主たる被験薬ごとに複数の報告書を作成する必要がある。

<事例>

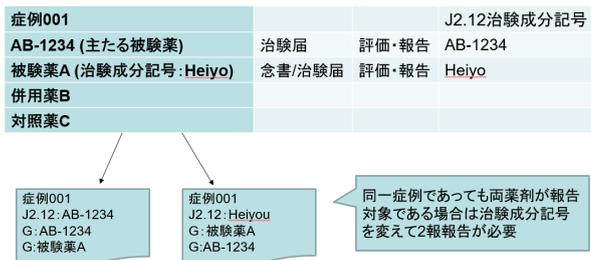
国内治験 AB-1234 Study :

治験の対象となる医薬品が AB-1234（主たる被験薬）と被験薬 A（一変）の2製品存在する。

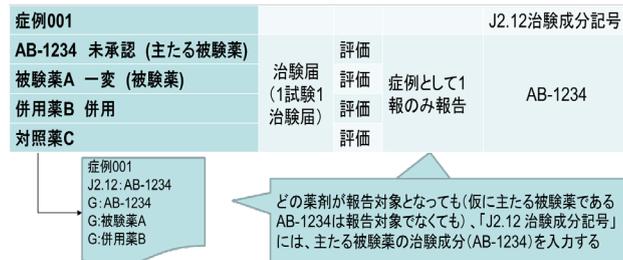
改正前： AB-1234 及び被験薬 A について、それぞれ被験薬として独立した治験計画届書を提出していた。症例 001 で被験薬 AB-1234 及び被験薬 A が副作用報告対象である場合、それぞれ独立した2報の副作用報告書の提出が必要であった。

改正後： AB-1234 を主たる被験薬として1つの治験計画届書を作成し、被験薬 A を被験薬として記載し届け出る。症例 001 で主たる被験薬 AB-1234 及び被験薬 A が副作用報告対象である場合、1報の副作用報告書で報告する。

【改正前】



【新様式の治験計画届提出後】



2.2.2 旧様式の治験計画届書（又は治験計画変更届書）のまま継続している治験で追加情報を入手した場合

実装ガイド Q&A
<p>Q105：【治験】</p> <p>E2B(R3)二課長通知（以下、「令和2年 E2B(R3)二課長通知」という。）の4. について、「「治験の依頼をしようとする者による薬物に係る治験の計画の届出等に関する取扱いについて」（令和2年8月31日付け薬生薬審発 0831 第10号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知）に基づき従前の例により治験の計画の届出を提出したものについては、従前の例により治験副作用等報告を行うこと。」とあるが、同一症例について、複数の被験薬が被疑薬のため被験薬ごとに副作用等報告しており、追加報告を令和4年9月1日以降に行う場合は、どのように対応すればよいか？</p>
<p>A105：【治験】</p> <p>旧様式で治験計画届書又は治験計画変更届書を届け出た治験について、令和4年9月1日以降も従前の例により治験副作用等報告を行うことは差し支えない。ただし、令和4年9月1日以降、届書に変更が生じ、新様式で治験計画届書を届け出た場合、二課長通知に基づき副作用等報告を行う必要があることに留意すること。</p>

なお、旧様式で治験計画届書又は治験計画変更届書を届け出た治験について、主たる被験薬の副作用等報告の追加報告として、1つの報告にまとめても差し支えない。その際、それまでの主たる被験薬以外の被験薬の報告を取り下げる必要はない。

<補足>

改正薬機法施行後も旧様式の治験計画届書（又は治験計画変更届書）で継続している治験について、追加情報を入手した場合は、追加報告として1つの報告書にまとめても、従来どおり2つの報告書を報告してもよい。ただし、令和4年9月1日以降に新様式で治験計画変更届書を届け出た場合は、主たる被験薬に紐づけた1つの報告にまとめて副作用症例報告をする必要がある。また、1つの報告書で報告する場合、それまでの主たる被験薬以外の被験薬の報告を取り下げ報告する必要はない。

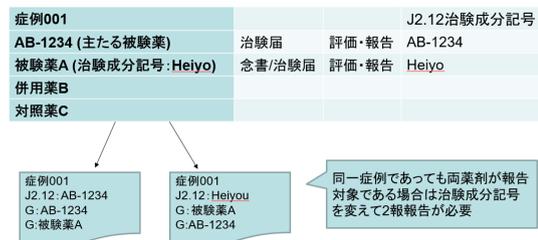
<事例>

国内治験 AB-1234 Study

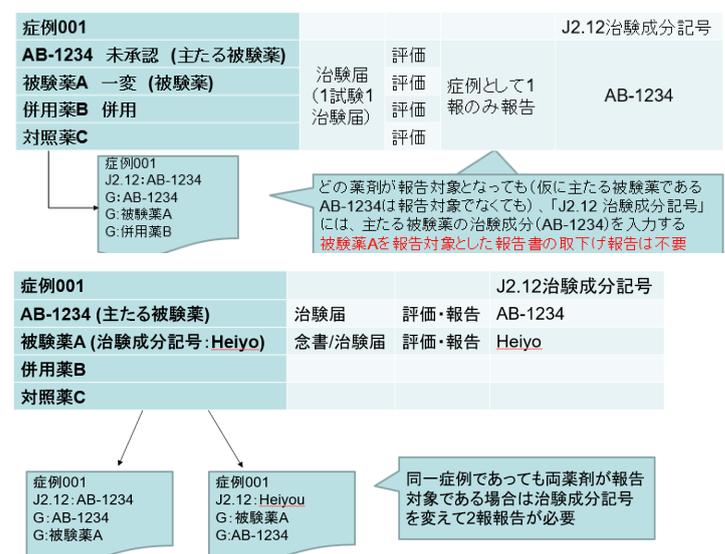
令和4年9月1日より前：AB-1234 及び被験薬 A について、それぞれ被験薬として独立した治験計画届を旧様式で提出していた。症例 001 で被験薬 AB-1234 及び被験薬 A が副作用報告対象である場合、それぞれ独立した2報の副作用報告の提出が必要であった。

令和4年9月1日以降：令和4年9月1日以降も旧様式の治験計画届書又は治験計画変更届書にて治験を継続している。令和4年9月1日以降に症例 001 で副作用報告の追加情報を入手し、被験薬 AB-1234 及び被験薬 A が副作用報告対象である場合、被験薬 AB-1234 の追加報告として1つの報告書にまとめても、従来どおり、被験薬 AB-1234 と被験薬 A の2つの報告書を報告してもよい。

【前報（改正前に報告）】



【追加情報（令和4年9月1日以降に入手）】



2.3 海外症例の取扱い

2.3.1 同一成分を複数投与経路で治験を実施している場合の運用

実装ガイド Q&A
Q81：【治験】

有効成分は同一であるものの、投与経路が異なることにより、投与経路ごとに異なる治験成分記号を用いている。また、各治験成分記号を主たる被験薬として、治験計画届書を届け出ている。

当該有効成分の外国副作用症例を入手した場合、どのように報告すればよいか？

A81：【治験】

以下のいずれかの方法により報告すること。

- (1) 主たる被験薬の治験成分記号ごとに報告する
- (2) 医薬品名に関する項目について以下の事例に倣って記載し、1つの報告書により報告する

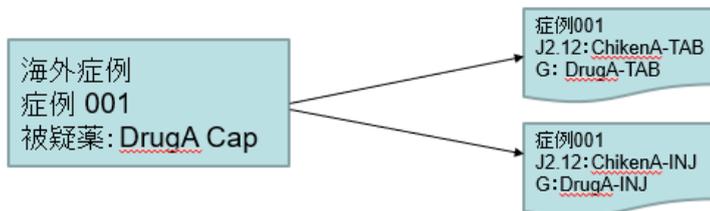
<補足>

有効成分は同一であるが、投与経路ごとに異なる治験成分記号を用いており、かつ、各治験成分記号を主たる被験薬として、治験計画届書を届け出ている場合、以下の2つの副作用報告方法が選択できる。

<事例>

治験 1			治験 2		
		治験成分記号			治験成分記号
DrugA TAB	主たる被験薬	ChickenA-TAB	DrugA INJ	主たる被験薬	ChickenA-INJ
DrugB	被験薬		併用薬C	被験薬以外の治験使用薬	
併用薬C	被験薬以外の治験使用薬				
対照薬D	被験薬以外の治験使用薬				

- (1) 主たる被験薬の治験成分記号ごとに報告する。改正前と同じ報告方法となる。



- (2) 医薬品名に関する項目について以下の事例に倣って記載し、1つの報告書により報告する。注意すべき J 項目、G 項目は以下のとおりである。

①国内未承認有効成分で一般的名称が定められていない場合

- J2.12 (治験成分記号) : 「ChickenA-TAB」 (ChickenA-INJ でも可)
- G.k.2.2 (一次情報源により報告された医薬品名) : 「\$ChickenA-Tab\$\$ChickenA-INJ\$」 (\$マークで治験成分記号を挟み、報告対象の全ての治験成分記号を記載する)
- G.k.2.3.r.1 (成分・特定成分名) : ChickenA (当該有効成分を示す任意の名称) 若しくは「一般的名称未定」と記載する。なお、任意の成分名としては、治験の計画の届出で届け出ている治験成分記号は使用しない。(既に届けている治験成分記号を用いると PMDA のシステムチェックでエラーとなる)

②国内未承認有効成分で一般的名称が定められている (例えば、JAN : 「チケンマブ」 の場合)

- J2.12 (治験成分記号) : 「ChickenA-TAB」 (ChickenA-INJ でも可)
- G.k.2.2 (一次情報源により報告された医薬品名) : 「\$ChickenA-TAB\$\$ChickenA-INJ\$」 (\$マークで治験成分記号を挟み、報告対象の全ての治験成分記号を記載する)

- G.k.2.3.r.1 (成分・特定成分名) : 「チケンマブ」

③国内既承認有効成分である (例えば、JAN : 「チケンマブ」 及び再審査用コード : 「1234567」 〈再審査用コード7桁〉、 「123456789」 〈再審査用コード9桁〉 の場合)

(対応1)

- J2.12 (治験成分記号) : 「ChickenA-TAB」 (ChickenA-INJ でも可)
- G.k.2.2 (一次情報源により報告された医薬品名) : \$ChickenA-TAB\$\$ChickenA-INJ\$
(\$マークで治験成分記号を挟み、報告対象の全ての治験成分記号を記載する)
- G.k.2.3.r.1 (成分・特定成分名) : 「チケンマブ」

(対応2)

- J2.12 (治験成分記号) : 「ChickenA-TAB」 (ChickenA-INJ でも可)
- G.k.2.2 (一次情報源により報告された医薬品名) : 「123456789」
- G.k.2.3.r.1 (成分・特定成分名) : 「1234567」

対応2の方法により報告する場合、「G.k.2.2に「123456789」と記載した治験外国副作用症例報告は、治験成分記号「ChickenA-TAB」及び「ChickenA-INJ」の報告をしているものである」という旨の「同一有効成分に関する外国副作用報告(治験)に係る申請書 (<https://www.pmda.go.jp/files/000247469.pdf>)」を報告に先立って提出すること。なお、当該申請書を提出する場合には、事前に PMDA 審査マネジメント部審査企画課に当該申請書の内容の確認をとること。

2.3.2 同一被験薬を主たる被験薬又は主たる被験薬以外の被験薬として複数治験で届け出ている場合の報告方法

<補足>

同じ被験薬を主たる被験薬として届け出ている治験と、主たる被験薬ではないが被験薬として届け出ている治験がある場合の報告方法を、以下の事例を用いて説明する。

<事例>

治験1		治験2	
DrugA	主たる被験薬	DrugB	主たる被験薬
DrugB	被験薬	併用薬C	被験薬以外の治験使用薬
併用薬C	被験薬以外の治験使用薬		
対照薬D	被験薬以外の治験使用薬		

DrugB (被疑薬) を報告する場合は下記のいずれかで報告することにより

J2.12治験成分記号	G医薬品情報
DrugBの治験成分記号	G.k.2にDrugBの情報

あるいは

J2.12治験成分記号	G医薬品情報
DrugAの治験成分記号	G.k.2にDrugBの情報

(DrugA と有害事象に因果関係がない場合でも、DrugA が併用されていない場合でも上記選択で問題ない)

2.3.3 一変における海外症例の取扱い

実装ガイド Q&A	
Q13 : 【治験】	被験薬及び被験薬以外の治験使用薬について、報告が必要な症例と報告期限はどのように考えればよいか？
A13 : 【治験】	被験薬及び被験薬以外の治験使用薬について、報告が必要な症例とその報告期限は以下のとおりである。なお、被験薬について、当該被験薬が「一変以外」の場合、「一変以外」の表に従い対応し、当該被験薬が「一変」の場合、「一変」の表に従い対応すること。被験薬以外の治験使用薬について、届書に1つでも「一変以外」の被験薬があれば、「一変以外」の表に従い対応し、届書の被験薬が全て「一変」の場合、「一変」の表に従い対応すること。

<海外症例>

<外国で実施された臨床試験における症例>

	予測性	重篤性	外国で実施された臨床試験において、当該被験薬を使用する場合		外国で実施された臨床試験において、当該被験薬を使用していない場合
			一変以外	一変*	
被験薬	未知	死亡・死亡につながるおそれ	7日	不要	—
		その他重篤	15日	不要	—
	既知	死亡・死亡につながるおそれ	15日	不要	—
		その他重篤	不要	不要	—
被験薬以外の治験使用薬	未知	死亡・死亡につながるおそれ	7日	不要	不要
		その他重篤	15日	不要	不要
	既知	死亡・死亡につながるおそれ	15日	不要	不要
		その他重篤	不要	不要	不要

＜外国における使用（臨床試験における使用を除く。）で生じた症例＞

	予測性	重篤性	一変以外	一変※
被験薬	未知	死亡・死亡につながるおそれ	7日	不要
		その他重篤	15日	不要
	既知	死亡・死亡につながるおそれ	15日	不要
		その他重篤	不要	不要
被験薬以外の治験 使用薬	未知	死亡・死亡につながるおそれ	不要	不要
		その他重篤	不要	不要
	既知	死亡・死亡につながるおそれ	不要	不要
		その他重篤	不要	不要

※ 用法若しくは用量又は効能若しくは効果に関する追加、変更又は削除に係る承認事項の一部変更の承認申請に用いる治験に限る。

＜補足＞

一変における海外症例は、施行規則第 273 条第 3 項に基づき、治験副作用等報告は不要である。施行規則第 228 条の 20 の規定（下記に抜粋）に基づき外国市販後副作用症例報告を報告する場合には、当該治験の被験薬について「G.k.11 医薬品に関するその他の情報」の欄への「TIKEN」の入力は継続すること。

なお、副作用症例報告が不要な症例においても実施医療機関への伝達が必要となる場合はあるため、GCP 省令第 20 条を参照すること（参考先：4.1 GCP 省令）。

外国市販後副作用症例報告：薬機法施行規則第 228 条の 20 第 1 項第 1 号ロ
<p>死亡の発生のうち、当該医薬品と成分が同一性を有すると認められる外国で使用されている医薬品（以下「外国医薬品」という。）の副作用によるものと疑われるものであつて、かつ、当該医薬品の使用上の必要な注意等から予測することができないもの又は当該医薬品の使用上の必要な注意等から予測することができるものであつて、次のいずれかに該当するもの</p> <p>(1) 当該死亡の発生数、発生頻度、発生条件等の傾向（以下「発生傾向」という。）を当該医薬品の使用上の必要な注意等から予測することができないもの</p> <p>(2) 当該死亡の発生傾向の変化が保健衛生上の危害の発生又は拡大のおそれを示すもの</p>
外国市販後副作用症例報告：薬機法施行規則第 228 条の 20 第 1 項第 1 号ハ
<p>次に掲げる症例等の発生のうち、当該医薬品又は外国医薬品の副作用によるものと疑われるものであつて、かつ、当該医薬品の使用上の必要な注意等から予測することができないもの又は当該医薬品の使用上の必要な注意等から予測することができるものであつて、その発生傾向を予測することができないもの若しくはその発生傾向の変化が保健衛生上の危害の発生又は拡大のおそれを示すもの（ニ及びホに掲げる事項を除く。）</p> <p>(1) 障害</p> <p>(2) 死亡又は障害につながるおそれのある症例</p> <p>(3) 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（(2)に掲げる事項を除く。）</p>

く。)

(4) 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

(5) 後世代における先天性の疾病又は異常

2.4 措置報告及び研究報告

2.4.1 措置報告及び研究報告の範囲及び報告方法

措置報告：薬機法施行規則第 273 条第 2 項第 2 号ハ
治験使用薬又は治験使用薬と成分が同一性を有するものに対して実施された、海外規制当局の措置について、国に報告する必要がある 被験薬以外の治験使用薬については、被験薬と併用した際の保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するための措置に限る
研究報告：薬機法施行規則第 273 条第 2 項第 2 号ニ
被験薬に関する研究報告（副作用発生頻度等の著しい変化又は治験の対象となる疾患に対しての効能・効果を有しないことを示すもの）について、国に報告する必要がある 被験薬等の治験の対象となる疾患に対する有効性及び安全性の評価に影響を与えないと認められる研究報告（例えば、既に治験において想定される副作用として、被験者に対する安全対策がとられているもの）を除く

安全性情報の由来	対象	改正後
措置報告	被験薬	○
	被験薬以外の治験使用薬	○*
研究報告	被験薬	○**
	被験薬以外の治験使用薬	×

○：報告義務の対象、×：報告義務なし

* 被験薬と併用した際の保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するための措置のみ

** 被験薬等の治験の対象となる疾患に対する有効性及び安全性の評価に影響を与えないと認められるものを除く

2.4.2 主たる被験薬が異なる治験において同一の治験使用薬が使用されている場合

<補足>

一つの治験使用薬が主たる被験薬の異なる治験で使用されている場合の報告方法を、以下の事例を用いて説明する。

<事例>

治験 1 の治験計画届では主たる被験薬として被験薬 A、その他の被験薬として被験薬 B が届出されており、治験 2 の治験計画届では主たる被験薬として被験薬 B が届出されている。治験 1、治験 2 いずれにおいても併用薬 C が使用されている。海外で併用薬 C に対して取られた措置が被験薬 A 及び被験薬 B のいずれと併用した場合でも、保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するために必要と判断した。

治験依頼者が、以下の二つの治験計画届を提出していた場合の併用薬 C に関する措置報告については、それぞれの治験における対応が異なることが想定されるため、治験計画届書の主たる被験薬の治験成分記号ごとに提出する。(参照先：2.2.1 国内症例の PMDA 報告の変更ポイント E2B (R3) 実装ガイド二課長通知の項)

(治験 1) 治験届出の主たる医薬品は被験薬 A

副作用等報告の範囲は、被験薬 A、被験薬 B、併用薬 C

(治験 2) 治験届出の主たる医薬品は被験薬 B

副作用等報告の範囲は、被験薬 B、併用薬 C

	J2.12 治験成分記号	G 医薬品情報
措置報告 1	被験薬 A の治験成分記号	G.k.2 に併用薬 C の情報
措置報告 2	被験薬 B の治験成分記号	G.k.2 に併用薬 C の情報

2.5 製造販売後臨床試験に移行した際の運用

実装ガイド Q&A
<p>Q17：【市販後】【治験】</p> <p>治験を製造販売後臨床試験に切り替えて継続実施する場合、治験中に治験使用薬として使用されていた薬物（製造販売後臨床試験では、製造販売後臨床試験使用薬）について、製造販売後臨床試験実施期間中に発現した副作用等の報告義務は製造販売後臨床試験依頼者ではなく、各医薬品の製造販売業者にあると考えてよいか？</p>
<p>A17：【市販後】【治験】</p> <p>よい。なお、切替え前の治験中に発現した副作用等を製造販売後臨床試験実施期間中に知った場合は、治験依頼者が治験副作用等報告を行う必要がある点に留意すること。</p>

<補足>

承認日前に発現した国内副作用については、施行規則第 273 条の規定に基づき「治験副作用等報告」として報告すること。

承認日前に発現した外国副作用については、承認日より前に最初の情報を入手した場合は、施行規則第 273 条の規定に基づき「治験副作用等報告」として報告すること。

2.6 被験薬以外の治験使用薬の報告期間

報告留意点
<p>被験薬以外の治験使用薬に係る報告義務期間は、当該治験使用薬を用いる治験に係る届書を提出した日から、</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 当該治験に係る治験終了届書を提出するまで ● 当該治験における被験薬が承認を取得するまで ● 当該被験薬の開発中止届書を提出するまで <p>のいずれかの期間とする。</p>

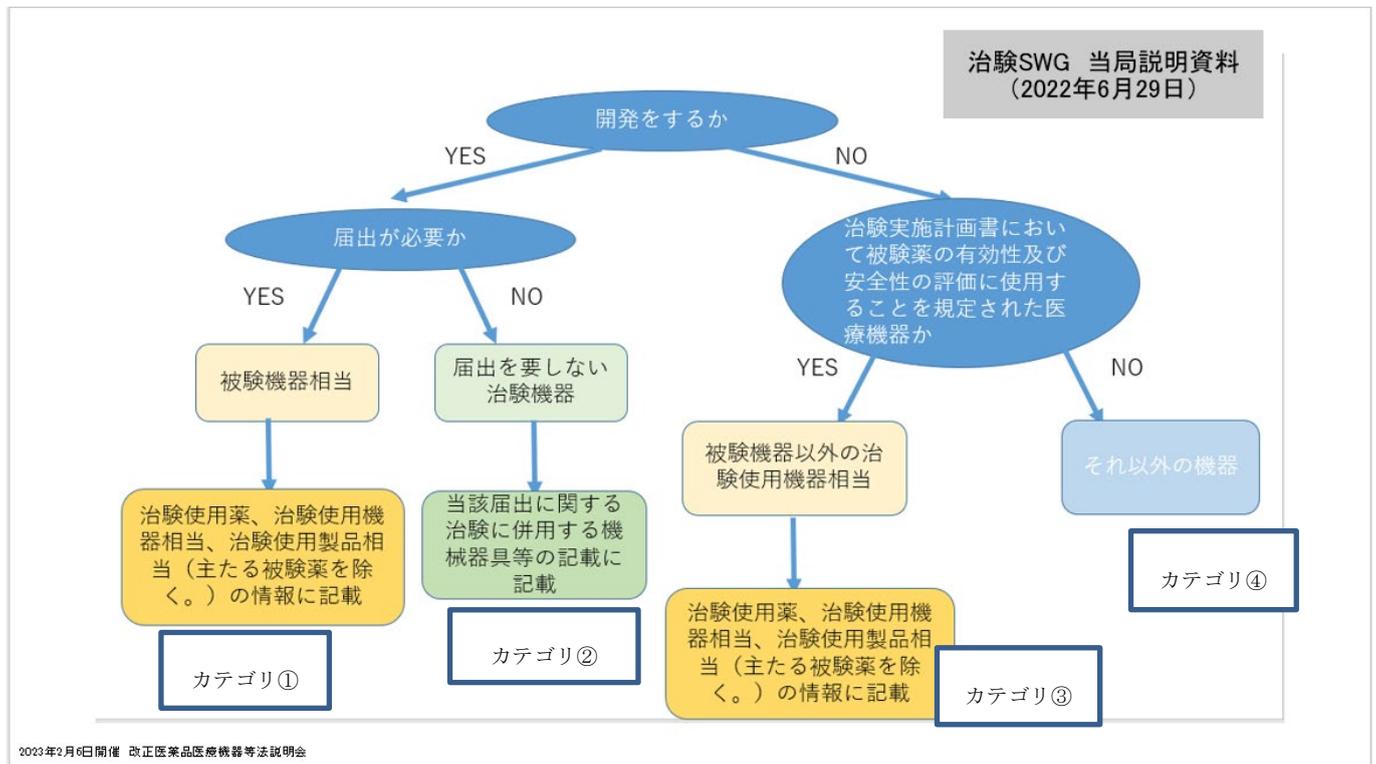
なお、治験計画届書の提出を要しない場合は、当該治験使用薬を用いる治験実施計画書に記載している実施期間の開始日から、終了日まで、当該治験における被験薬が承認を取得するまで又は当該被験薬の開発を中止する旨を機構審査マネジメント部審査企画課に書面（様式自由）により申し出るまでのいずれかの期間とする。

<補足>

被験薬以外の治験使用薬に係る報告義務期間は、報告留意点を参照すること。

2.7 医薬品治験において医療機器が使用される場合の不具合報告の要否の考え方

医薬品治験において医療機器が使用される場合には、医薬品治験の通知に加え、医療機器治験の通知を準用し、医療機器の使用について厚生労働大臣に届け出、不具合報告を行う必要がある。医薬品治験において医療機器が使用される場合の治験届書への記載と不具合報告の範囲については、治験 SWG における検討の中で PMDA によって以下の通り整理された（令和5年2月開催の改正医薬品医療機器等法説明会資料を掲載する）。



医薬品の治験において医療機器が使用される場合、その医薬品治験の結果を以て、当該医療機器について開発・申請をする必要性を検討する。その治験の結果を以て、医療機器について開発・承認申請をする場合、通常は当該医療機器を「被験機器相当」として医薬品の治験計画届に記載する必要がある（カテゴリ①）。一方、当該医療機器について開発・承認申請を必要とする場合も、治験計画届出を要しない治験機器となる場合もある（カテゴリ②）。カテゴリ②に該当する「届出を要しない治験機器」は以下のとおりである。

- (ア) 既に承認又は認証を与えられている医療機器と構造、使用方法等が同一性を有すると認められるもの（後発医療機器に相当するもの）
- (イ) 人体に直接使用されない機械器具等

(ウ) 法第 23 条の 2 の 12 第 1 項に規定する一般医療機器

(エ) 法第 23 条の 2 の 12 第 1 項に規定により厚生労働大臣が定めた基準に適合する管理医療機器

詳細は通知「機械器具等に係る治験の計画等の届出の取扱い等について（薬生機審発 0831 第 8 号 令和 2 年 8 月 31 日）」の 4 項「治験の計画の届出を要しない場合の留意事項」参照。

一方、当該治験の結果を以て医療機器について開発・承認申請をしない場合、治験実施計画書において、被験薬の有効性及び安全性の評価に使用することが規定されている医療機器であるか否かを判断し、該当する場合は、「被験機器以外の治験使用機器相当」となり、治験届書にこれを記載する（カテゴリ③）。

カテゴリ①～③に該当する医療機器については、不具合報告の対象となる。それ以外の医療機器（カテゴリ④）は治験計画届書への記載及び不具合報告は不要である。

3. 治験定期報告に関する解説と留意事項

3.1 治験定期報告の概要

ICHE2F ガイドライン等により、治験薬に関連して収集された安全性情報に基づく包括的なレビューと分析結果、及び治験薬の最新の安全性プロファイルについて定期報告を実施してきたところであるが、今般の薬機法改正に伴い、被験薬以外の治験使用薬に係る治験副作用等症例についても定期報告を実施することが求められている。

年次報告 Q&A 改正
<年次報告の起算日>
Q1 年次報告の起算日を初回届出年月日、開発国際誕生日又は国際誕生日以外の日に設定したい場合、具体的にはどのようにすればよいか。
A1 年次報告の起算日を変更する前に「報告起算日の変更願」を医薬品医療機器総合機構（以下「PMDA」という）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」（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、起算日を初回届出年月日、開発国際誕生日又は国際誕生日以外の日に変更した年次報告については、別紙様式1の備考欄にその旨を記載しておくこと。 なお、被験薬以外の治験使用薬については報告起算日の変更願は要しない。

<補足>

従前の内容であるが、被験薬以外の治験使用薬については報告起算日の変更願は要しない旨が追記された。なお、「報告起算日の変更願」（自由形式）ではあるが、PMDA Web サイトの記載例「報告起算日の変更願 (<https://www.pmda.go.jp/files/000247475.pdf>)」を参照し作成すること。

3.1.1 治験定期報告における被験薬以外の治験使用薬に関する対応

令和2年8月31日に年次報告留意事項が発出され、従前の被験薬に関する定期報告提出時に、被験薬以外の治験使用薬に係る「国内重篤副作用等症例の発現状況一覧」を作成し、「重篤副作用及びその他の安全性情報の集積評価を踏まえた見解及び安全対策」に被験薬以外の治験使用薬に関する評価を含め、併せて提出することとされた。また、年次報告 Q&A 及び年次報告 Q&A 改正が発出され、主に被験薬以外の治験使用薬に関する対応について Q が新たに追加された。

本項では令和4年2月に製薬協により開催した改正医薬品医療機器等報説明会での事例紹介を含め、特記すべき事項について説明を加える。

<別紙様式1について>

年次報告 Q&A 改正
Q4 「被験薬以外の治験使用薬情報」欄について、当該被験薬について、被験薬以外の治験使用薬が複数存在する場合はどのように記載すべきか。

A4

届書に記載した一般的名称及び使用用途（対照薬、併用薬、レスキュー薬等）を列記するとともに、どの治験で使用されているものを識別できる情報（主たる被験薬の治験成分記号及び届出回数）を記載すること。

Q5

「重篤副作用及びその他の安全性情報の集積評価（非臨床試験データ、外国臨床試験データ及び市販後データ等）を踏まえた見解及び安全対策」欄について、治験使用薬ごとに記載することでよいか。

A5

よい。

(別紙様式1)

治験安全性最新報告概要

被験薬以外の治験使用薬については、被験薬ごとにまとめて作成する。

治験成分記号		初回届出年月日	
成分名		開発国際誕生日	
販売名		国際誕生日	
		承認年月日	
分量及び剤形		報告回数	
予定される効能又は効果			
予定される用法及び用量			
調査単位期間			
開発の相			
主要先進国における承認状況			
被験薬以外の治験使用薬情報	当該調査期間に実施中又は終了した治験において使用された治験使用薬について、治験届に記載の一般的名称を列記すること。また、当該治験における当該治験使用薬の使用用途（対照薬、併用薬、レスキュー薬等）についても、可能であれば記載する。 被験薬以外の治験使用薬が複数存在する場合は、どの治験で使用されているものを識別できる情報（主たる被験薬の治験成分記号及び届出回数）を記載する。		
重篤副作用等症例発現状況			
重篤副作用及びその他の安全性情報の集積評価（非臨床試験データ、外国臨床試験データ及び市販後データ等）を踏まえた見解及び安全対策	被験薬についてはDSUR（特に、エグゼクティブサマリー）を基本とし、国内における状況、治験依頼者の見解等を追加して記載すること。被験薬以外の治験使用薬については、収集した情報等を基に治験依頼者の見解等を治験使用薬ごとに記載する。		
備考	被験薬を複数使用する治験内で使用する被験薬以外の治験使用薬について、当該被験薬ではなく、別の被験薬の年次報告とまとめて報告する場合には、いずれの被験薬とまとめて報告するのかを記載する。		

上記により治験安全性最新報告を行います。

年 月 日

住所：（法人にあつては、主たる事務所の所在地）

氏名：（法人にあつては、名称及び代表者の氏名）

独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長 殿

治験安全性最新報告概要（別紙様式1）の作成

- (1)「治験成分記号」欄には、治験依頼者で定めた治験成分記号（アルファベット及び数字の組み合わせで計 20 桁以内）を記載すること。同一有効成分について、複数の治験成分記号が存在する場合にはこれらを列記すること。
- (2)「成分名」欄には、一般名（JAN 又は INN）を記載（英名及び日本名）すること。一般名が決まっていない場合には、空欄とすること。
- (3)「販売名」欄には、我が国において既に製造販売の承認を受けている医薬品の承認事項一部変更を目的とする治験（以下「一変治験」という。）にあつては、当該医薬品の販売名を記載すること。一変治験でない場合には、空欄とすること。
- (4)「分量及び剤形」欄には、剤形当たりの有効成分の含量が分かるように記載すること。
- (5)「初回届出年月日」欄には、同一成分記号に係る初回の治験計画届書を届け出た年月日を記載すること。同一有効成分について、複数の治験成分記号が存在する場合にはそれぞれの初回の治験計画届書を届け出た年月日が分かるよう記載すること。
- (6)「開発国際誕生日」欄には、開発国際誕生日（年月日）を記載すること。
- (7)「国際誕生日」欄には、国際誕生日（年月日）を記載すること。国際誕生日がない場合には、空欄とすること。
- (8)「承認年月日」欄には、一変治験にあつては、当該医薬品が我が国で初めて承認された年月日を記載すること。一変治験でない場合には、空欄とすること。
- (9)「報告回数」欄には、当該概要の通算の提出回数を記載すること。
- (10)「予定される効能又は効果」欄には、当該被験薬の予定される効能又は効果の全てを記載すること。
- (11)「予定される用法及び用量」欄には、当該被験薬の予定される用法及び用量の全てを記載すること。
- (12)「調査単位期間」欄には、当該概要における、重篤副作用等症例を集積した期間を記載すること。
- (13)「開発の相」欄には、当該定期報告に含まれる治験の開発相を記載すること。また、同一の有効成分について複数の治験を実施している場合には、治験ごとに開発相を記載すること。なお、同一有効成分について、異なる治験成分記号を用いて治験を行っている場合はこれが分かるよう記載すること。
開発相は、当該被験薬の開発段階について、「臨床試験の一般指針について」（平成 10 年 4 月 21 日付医薬審第 380 号厚生省医薬安全局審査管理課長通知）に準じて、第 I 相、第 II 相等と記載すること。なお、生物学的同等性試験については、その旨記載すること。
- (14)「主要先進国における承認状況」欄には、米英独仏又は EU において承認を取得している場合には、それぞれの承認国名・承認年等を記載すること。
- (15)「被験薬以外の治験使用薬情報」欄には、当該調査期間に実施中又は終了した治験において使用された治験使用薬について、治験届に記載の一般的名称を列記すること。なお、被験薬を複数使用する治験内で使用する被験薬以外の治験使用薬については、いずれかの被験薬とまとめて報告することで差し支えない。また、当該治験における当該治験使用薬の使用用途（対照薬、併用薬、レスキュー薬等）についても、可能であれば本欄に記載すること。
- (16)「重篤副作用等症例発現状況」欄には、「別添のとおり」と記載の上、国内重篤副作用等症例の発現状況一覧（別紙様式 2）を添付すること。また、別紙様式 2 の副作用等症例の集積方法（ブラインド症例の取扱いなど）について明記すること。

(17)「重篤副作用及びその他の安全性情報の集積評価（非臨床試験データ、外国臨床試験データ及び市販後データ等）を踏まえた見解及び安全対策」欄には、当該調査単位期間中に、主に国内で実施された治験及び外国臨床試験で集積した重篤副作用等症例並びに国際開発誕生日から累積された重篤副作用等症例の集積評価、治験実施上重要な非臨床試験からの知見、被験薬が我が国又は外国で販売されている場合には治験に重要な影響を及ぼす可能性のある市販後の安全性情報等の治験依頼者の見解等を記載すること。記載にあたっては、DSURの内容（特に、エグゼクティブサマリー）を基本とし、国内における状況、治験依頼者の見解等を追加して記載すること。被験薬以外の治験使用薬については、収集した情報等を基に治験依頼者の見解等を記載すること。

なお、記載事項のすべてを記載できない場合には、当該欄に「別紙のとおり」と記載し、別紙を添付して差し支えないこと。

治験依頼者の意見は、以下の内容を含むものであること

- ア 当該調査単位期間中の個別副作用等症例を踏まえ、治験依頼者が新たに講じた安全確保措置の内容及び今後の安全対策についても記載すること。
- イ 当該調査単位期間中に、治験依頼者が新たに講じた重要な安全確保措置に基づき、治験の被験者に交付する説明文書の改訂、治験実施計画書の改訂、使用上の注意の改訂、承認申請の資料概要（使用上の注意案等）の改訂などの措置を行ったか、又は今後行う予定があるか、その理由を含めて記載すること。
- ウ 外国情報の場合は、外国における治験依頼者の対応と日本の治験依頼者の対応の別が分かるように記載すること。
- エ 当該調査単位期間中に得られた、治験実施上、重要と考えられる新たな副作用等症例の有無について記載すること。
- オ 直近の調査単位期間までに得られた当該被験薬の安全性情報に照らし、治験実施上、重要な変更点の有無（因果関係、発現状況、転帰など）について記載すること。
- カ 投与経路、剤形、患者背景（小児、高齢者など）、投与量・投与期間、原疾患との関係等を踏まえて評価し、その概要を記載すること。

(18)「備考」欄について

- ア 担当者の氏名及び連絡先を記載すること。
- イ 報告起算日を変更した場合には、変更理由を記載すること。
- ウ 承認又は開発中止により、当該年次報告が最終報告となる場合には、承認日又は開発中止年月日を記載すること。
- エ 最終報告においては、主要先進国で実施中の臨床試験の有無について記載すること。
- オ 年次報告を留保した場合であって、留保を解除し年次報告を再開するときは、開発の再開後最初の報告に、留保解除申出書をPMDA審査マネジメント部審査企画課に提出した年月日を記載すること。
- カ 被験薬を複数使用する治験内で使用する被験薬以外の治験使用薬について、当該被験薬ではなく、別の被験薬の年次報告とまとめて報告する場合には、いずれの被験薬とまとめて報告するのかを記載すること。
- キ その他特記事項があれば記載すること。

<別紙様式2について>

年次報告 Q&A 改正

Q6

治験定期報告課長通知（年次報告留意事項）の別添の2.において、「被験薬以外の治験使用薬については、当該調査期間中に実施中又は終了した治験について作成することとして差し支えない。」とあるが、被験薬以外の治験使用薬の累積件数が算出できない場合、被験薬以外の治験使用薬の副作用等症例の種類別件数は、「調査単位期間」の件数と「累計」の件数は同じ値とすることでよいか。

A6

累積件数が算出できない場合、そのような記述となることは差し支えない。なお、その場合、別紙様式1の備考欄に「調査単位期間」の件数と「累計」の件数を同じ値とした旨を記載しておくこと。

Q8

対照薬が実薬で治験使用薬となる場合、盲検下での副作用等症例の集計はどのように行えばよいか。

A8

盲検中は被験薬として集計することで差し支えない。

Q10

「治験の依頼をしようとする者による薬物に係る治験の計画の届出等に関する取扱いについて」（令和2年8月31日付け薬生薬審発0831第10号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知）又は「自ら治験を実施しようとする者による薬物に係る治験の計画の届出等に関する取扱いについて」（令和2年8月31日付け薬生薬審発0831第11号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知）に基づく、従前の例（以下「旧様式」という。）による届出を、これらの通知による治験計画届出（以下「新様式」という。）に切り替える際に記載した被験薬以外の治験使用薬について、新様式の届書を届け出る前に入手していた副作用等は別紙様式2の国内重篤副作用等症例の発現状況一覧に記載する件数に含める必要はあるか。

A10

必要ない。

(別紙様式2) 国内重篤副作用等症例の発現状況一覧

治験使用薬の記号・名称等	併用薬Z
副作用等症例の種類	副作用等症例の種類別件数

(別紙様式2) 国内重篤副作用等症例の発現状況一覧

治験使用薬の記号・名称等	対照薬Y
副作用等症例の種類	副作用等症例の種類別件数

(別紙様式2) 国内重篤副作用等症例の発現状況一覧

治験使用薬の記号・名称等	被験薬X	
副作用等症例の種類	副作用等症例の種類別件数	
副作用等症例の種類	調査単位期間	累計
器官別大分類		

被験薬の副作用等一覧

被験薬以外の治験使用薬が複数存在する場合は、別紙様式2を治験使用薬ごとに作成する。

<事例>

被験薬以外の治験使用薬の別紙様式2の集計方法

【事例1】

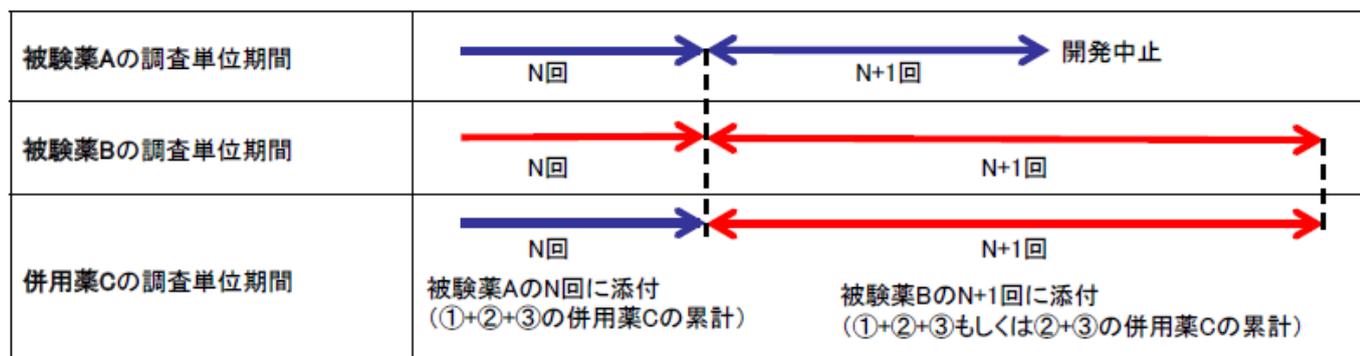
被験薬Aを主たる被験薬とした投与群①～③の二重盲検比較試験において、試験の途中で被験薬Aの開発中止届が提出されたケース。

併用薬Cの別紙様式2は主たる被験薬Aの年次報告にまとめて添付していたが、被験薬Aが開発中止となった後は被験薬Bの年次報告に添付して提出する（主たる被験薬がなくなっても他に被験薬があれば併用薬の別紙様式2の提出は必要）。

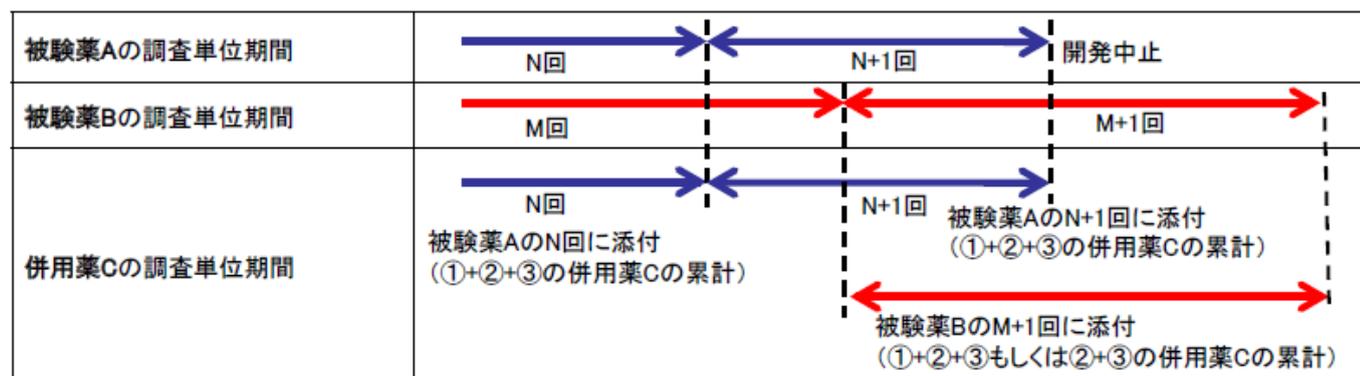
投与群	被験薬A	被験薬B	プラセボ	併用薬C
投与群①	✓			✓
投与群②		✓		✓
投与群③			✓	✓

✓：治験で使用されている薬剤

【被験薬Aと被験薬Bの調査単位期間が同じ場合】



【被験薬Aと被験薬Bの調査単位期間が違う場合】



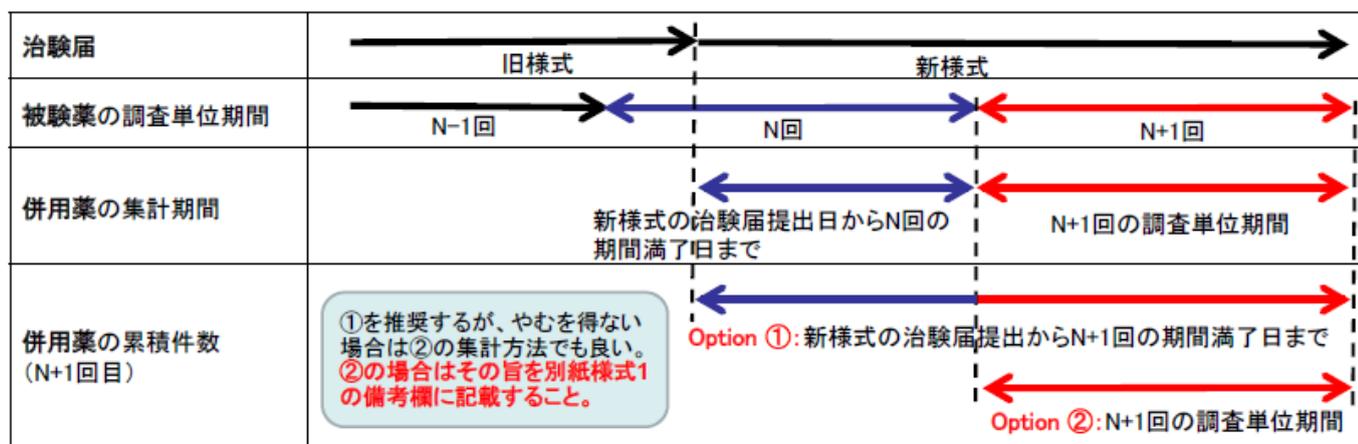
【事例 2】

二重盲検比較試験において、試験の途中で治験届を旧様式から新様式に切り替えたケース。

新様式の治験届提出日から併用薬の国内重篤副作用等症例の収集を開始し、被験薬の調査単位期間に合わせて集計する。副作用等症例の種類別件数は累計とするが、算出できない場合は当該調査単位期間のみの累計でも良い。

投与群	被験薬	プラセボ	併用薬
被験薬群	✓		✓
対照群		✓	✓

✓：治験で使用されている薬剤



< 被験薬以外の治験使用薬に係る定期報告の報告方法について >

年次報告 Q&A 改正	
Q19	被験薬以外の治験使用薬の年次報告の報告義務期間をどのように考えればよいか。
A19	<p>< 治験計画届書の提出を要する場合 ></p> <p>当該治験使用薬を用いる治験に係る届書を提出した日から、以下のうちいずれか早い日までの期間とする。</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 当該治験に係る治験終了届書の提出日 ● 当該治験における被験薬の承認取得日 ● 当該治験における被験薬の開発中止届書の提出日 <p>< 治験計画届書の提出を要しない場合 ></p> <p>当該治験使用薬を用いる治験実施計画書に記載している実施期間の開始日から、以下のうちいずれか早い日までの期間とする。</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 当該治験使用薬を用いる治験実施計画書に記載している実施期間の終了日 ● 当該治験における被験薬の承認取得日 ● 当該治験における被験薬の開発を中止する旨を PMDA 審査マネジメント部審査企画課に書面（様式自由）により申し出た日

なお、被験薬以外の治験使用薬について、被験薬の報告義務期間終了前に報告義務期間が終了した場合には、直近の起算日から報告義務期間終了日までの情報を次回の被験薬の年次報告に含めて報告を行うこと。

Q23

治験定期報告課長通知 1. (15) において、「なお、被験薬を複数使用する治験内で使用する被験薬以外の治験使用薬については、いずれかの被験薬とまとめて報告することで差し支えない」とあるが、具体的にどのように報告することになるか。

A23

	治験成分記号		一般的名称
	主たる被験薬	被験薬	被験薬以外の治験使用薬
治験計画届書 1	A	-	X (以下、X1 とする)
治験計画届書 2	A	B	Y (以下、Y2 とする)
治験計画届書 3	C	B	Y (以下、Y3 とする) Z (以下、Z3 とする)

※被験薬以外の治験使用薬について、アルファベットが同じものは同一有効成分とする。

一の治験計画届書において被験薬を複数使用する治験の例として、上記の表とすると、以下のとおり報告すること。

X1 は、A の定期報告とまとめて報告する。

Y2 は、A 又は B の定期報告とまとめて報告する。

Y3 は、C 又は B の定期報告とまとめて報告する。

Z3 は、C 又は B の定期報告とまとめて報告する (Y3 を C の定期報告にまとめて報告したとしても、Z3 を B の定期報告にまとめて報告することは可能)。

なお、同一の被験薬が関わる治験が複数あり、被験薬以外の治験使用薬が治験毎に異なる場合、実施医療機関への通知においては、対象となる医療機関で実施中の治験で使用される治験使用薬の国内重篤副作用等症例の発現状況一覧 (別紙様式 2) のみを提出することも可能である。

上記の例においては、被験薬 A の定期報告作成時に、X1、Y2 をこれとまとめた場合、治験計画届書 1 の治験のみを実施中の施設においては、被験薬 A の定期報告の通知時に X1 の発現状況一覧のみを添付して提出することも可能である。定期報告の実施医療機関への通知について、実施医療機関から治験依頼者に相談があった場合には対応を双方で検討すること。

<補足>

被験薬及び被験薬以外の治験使用薬が複数の治験で使用される場合の報告方法

●主たる被験薬：XXX-1234（成分 A）

	成分A	成分B	成分C	成分D
Study①	✓(主たる被験薬)	✓		✓
Study②	✓(主たる被験薬)	✓	✓(被験薬)	
Study③	✓(主たる被験薬)		✓	✓(被験薬)

●主たる被験薬：XXX-5678（成分 D）

	成分B	成分C	成分D
Study④	✓	✓	✓(主たる被験薬)
Study⑤	✓		✓(主たる被験薬)
Study⑥		✓(被験薬)	✓(主たる被験薬)

✓：治験で使用されている薬剤

被験薬（XXX-1234：成分 A、XXX-5678：成分 D、成分 C）はそれぞれ年次報告の提出が必要である。

被験薬以外の治験使用薬はいずれかの被験薬にまとめて報告するが、以下に主たる被験薬にまとめた事例を示す。

XXX-1234(成分A)の年次報告	
成分A	Study①+②+③
成分B	Study①+②
成分C	Study(②+)③
成分D	Study①(+③)

XXX-5678(成分D)の年次報告	
成分D	Study③+④+⑤+⑥
成分B	Study④+⑤
成分C	Study④(+⑥)

成分Cの年次報告	
成分C	Study②+⑥
	又は
	Study②+③+④+⑥

()：別途被験薬として年次報告を作成するため、含めないことも可。

<補足>

薬物を主たる被験薬とする治験において、被験機器以外の治験使用機器相当（以下、治験使用機器相当）を使用する場合の年次報告の作成

治験使用機器相当の情報は被験薬の治験年次報告に紐づけて報告する。

- 国内重篤副作用等症例の発現状況一覧

- ① 治験使用機器相当の不具合等による有害事象の発現：無の場合

別紙様式 1「重篤副作用等症例発現状況」欄に治験使用機器相当の不具合等による有害事象が発現していない旨を記載する。また、別紙様式 2 を件数 0 件として作成してもよい。

- ② 治験使用機器相当の不具合等による有害事象の発現：有の場合

別紙様式 2 を作成する。

コンビネーション医薬品の機器部分の対応も上記同様。なお、別紙様式第 1 の「備考」欄に「治験コンビネーション製品に関する報告である。」旨を記載の上、不具合報告の報告内容をまとめて報告すること。

別紙様式 2 の発現状況一覧は副作用等報告、治験機器不具合報告及び治験製品不具合報告はそれぞれ分けて作成すること。

- 治験使用機器相当の不具合の発現状況

- 別紙様式 1「重篤副作用及びその他の安全性情報の集積評価（非臨床試験データ、外国臨床試験データ及び市販後データ等）を踏まえた見解及び安全対策」欄に治験依頼者の見解を記載する。

- 別紙様式 1「被験薬以外の治験使用薬情報」欄には、当該調査期間に実施中又は終了した治験において使用された「被験物以外の治験使用物」について、治験届に記載の名称を列記すること。また、当該治験における当該「被験物以外の治験使用物」の使用用途（対照●、併用●、レスキュー薬等）についても、可能であれば本欄に記載すること。

参照：「治験副作用・不具合等報告、治験定期報告に関する FAQ」A2-2 (<https://www.pmda.go.jp/review-services/trials/0023.html>)

3.2 報告留保届時及び留保解除時の対応

年次報告留意事項（治験定期報告課長通知） (8)開発を長期間中断する場合等について(一部省略)
<p>開発を長期間中断する場合等</p> <p>E2B(R3)実装ガイド二課長通知の別添の 8. (3) ウ. (イ) に基づき「治験薬副作用・感染症症例報告留保申出書 (https://www.pmda.go.jp/files/000247471.pdf)」(以下「留保申出書」という。)を PMDA 審査マネジメント部審査企画課に提出すること。</p> <p>なお、年次報告を留保している期間中も、安全性情報の収集に努め、開発が再開されるときには、当該情報を治験薬概要書及び治験実施計画書又は承認申請資料概要へ反映させること。</p>
<p>開発の再開に伴い副作用等報告を再開する場合</p> <p>E2B(R3)実装ガイド二課長通知の別添の 8. (3) ウ. (ウ) に基づき「治験薬副作用・感染症症例報告留保解除申出書 (https://www.pmda.go.jp/files/000247473.pdf)」(以下「留保解除申出書」という。)を PMDA 審査マネジメント部審査企画課に提出すること。</p>

<補足>

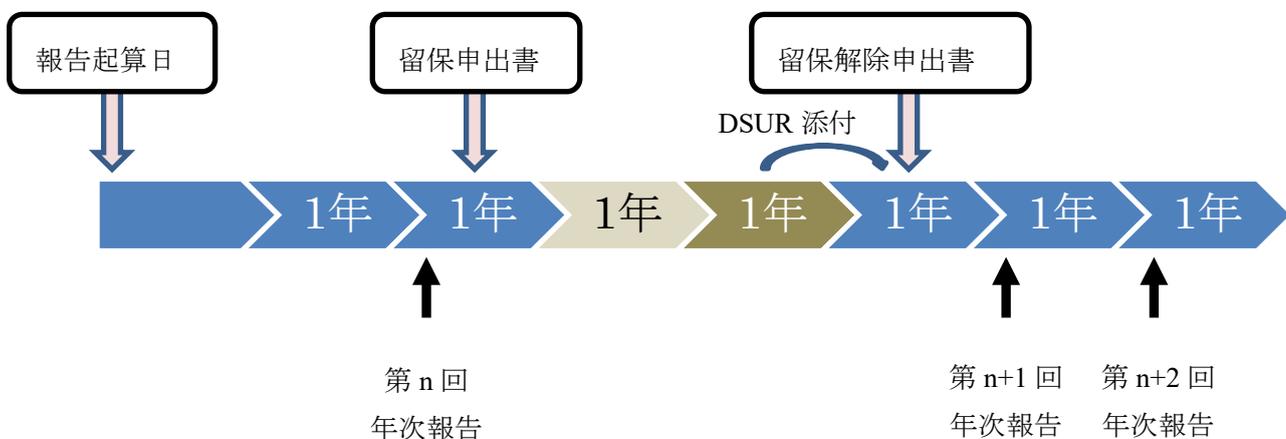
1) 開発の長期中断に該当する長期の目安

長期間の定義については特段の定めはないので、治験依頼者が適切に判断すること。

2) 報告留保申出書を提出する際の対応

留保申出書の提出時には、その直近の報告起算日以降、留保申出書提出日までの期間についての年次報告は報告留保申出書を提出時には不要である。留保解除申出書の提出時にはその時点での直近の調査期間を対象とした DSUR を提出する。DSUR 本体に治験安全性最新報告概要（別紙様式 1）及び国内重篤副作用等症例の発現状況一覧（別紙様式 2）を添付したものとする。別紙様式 1 の報告回数は空欄とすること。

（下図参照）



- 3) 留保解除申出書に記載すべき内容と各項目の留意点
 - 「報告を留保した理由」欄には、治験薬副作用・感染症症例報告留保申出書に記載した「報告を留保する理由」を参考に記載すること。
 - 「留保期間」欄には、「留保を開始した日（留保申出書受領日）」から「留保解除申出書提出日」を記載すること。
 - 留保解除申出書と同日に開発中止届を提出する場合、「備考」欄にその旨記載すること。
 - 留保期間中に収集した情報に基づいて作成された治験薬概要書等又は治験実施計画書及び申請資料概要の有無を「備考」欄に記載すること。
- 4) 年次報告再開後、最初の年次報告では治験安全性最新報告概要（別紙様式 1）の備考欄に、留保解除申出書を PMDA 審査マネジメント部審査企画課に提出した年月日を記載すること。
- 5) 「留保申出書」を提出している品目について、開発中止届を提出する際の対応
 「留保申出書」を提出している品目について、開発中止を決定した場合、開発中止届提出前（又は同日）に留保解除申出書の提出が必要である。
- 6) 令和 2 年の法改正に伴った報告留保および留保解除に関する変更はない。

3.3 承認後の年次報告再開

年次報告 Q&A 改正	
＜年次報告の再開＞	
Q2	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。
A2	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、Q1*を参照すること。
年次報告 Q&A 改正	
Q3	効能追加等の開発で当該有効成分の治験を改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 の報告回数はどうのように数えればよいか。
A3	直近の報告回数に引き続き数えること。

*： Q1 については 3.1 項＜年次報告の起算日＞参照

＜補足＞

- 1) 承認取得後に効能追加等の治験を実施する場合の発現状況一覧（別紙様式 2）の累計の始点についても、原則として国内における再開前の初回治験計画届書を提出した日を重篤な副作用等症例の累計の始点とする。
- 2) 年次報告を DIBD 起算日で提出していた治験成分について、承認取得後の一変治験を行う際に年次報告の起算日を IBD に変更したい場合には 年次報告 Q&A1 に従って報告起算日の変更願の提出は不要であ

る。変更後初回年次報告の別紙様式 1 の備考欄にその旨記載し提出する。

- 3) 報告起算日が初回届出年月日、DIBD 又は IBD のいずれかであり、変更がない場合、別紙様式 1 の備考欄への記載は不要である。

3.4 製造販売後臨床試験の取扱い

年次報告 Q&A 改正	
< 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 >	
Q13	治験安全性最新報告 (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。
A13	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。
年次報告 Q&A 改正	
< 製造販売後臨床試験実施医療機関への通知 >	
Q14	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。
A14	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。

<まとめ>

- 1) ICH E2F ガイドラインに従って作成する DSUR は、介入臨床試験 (Interventional Clinical Study) が対象とされており、日本における製造販売後臨床試験もこれに含まれる。DSUR 本体の該当各項に製造販売後臨床試験から得られたデータ及び所見を盛り込み、包括的な集積評価に反映させる。PMDA へ提出する書類としては、この包括的集積評価結果を年次報告の治験安全性最新報告概要 (別紙様式 1) にも記載する。国内重篤副作用等症例の発現状況一覧 (別紙様式 2) には治験からの重篤副作用情報のみを掲載するため、製造販売後臨床試験のデータは含めなくてよい。
- 2) 製造販売後臨床試験の実施医療機関へ通知する様式としては、当該医療機関へ通知すべき対象が当該臨床試験で発生した国内重篤副作用等症例のみとなっている (GCP ガイダンス) ことから、該当する重篤副作用を国内重篤副作用等症例の発現状況一覧 (別紙様式 2) の形式で作成する。

<補足>

- 1) PMDA 審査マネジメント部からの依頼により、平成 25 年 7 月 22 日付で以下の留意事項を製薬協医薬品評価委員会臨床評価部会長からのお知らせとして、「治験の安全性情報に関する協力依頼事項と留意事項について」を製薬協 web site に以下の内容を掲載している。
 - 承認取得後であり、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おらず、製造販売後臨床試験のみ実施している場合には年次報告を当局に提出する必要はない。
- 2) 製造販売後臨床試験の実施医療機関へ通知する様式としては、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かどうかによらず、当該臨床試験における重篤副作用を国内重篤副作用等症例の発現状況一覧（別紙様式 2）の形式で集計したものとなる。伝達の際には統一書式の書式 16「安全性情報等に関する報告書」、又は医療機関との合意に基づいて DSUR 運用通知の参考様式を書式 16 の代わりに用いることができる。

4. 治験実施医療機関への安全性情報の伝達に関する補足

4.1 GCP 省令

GCP 省令	
第 20 条	
	治験依頼者は、治験使用薬の品質、有効性及び安全性に関する事項その他の治験を適正に行うために必要な情報を収集し、及び検討するとともに、実施医療機関の長に対し、これを提供しなければならない。
2	治験依頼者は、治験使用薬について法第八十条の二第六項に規定する事項を知ったときは、その発現症例一覧等を当該治験使用薬ごとに、当該被験薬について初めて治験の計画を届け出た日等から起算して一年ごとに、その期間の満了後三月以内に治験責任医師及び実施医療機関の長に通知しなければならない。
3	治験依頼者は、前項に規定する事項のうち当該被験薬の治験薬概要書又は治験使用薬（被験薬を除く。）に係る科学的知見から予測できないものを知ったときは、直ちにその旨を治験責任医師及び実施医療機関の長に通知しなければならない。
4	治験依頼者は、治験使用薬の品質、有効性及び安全性に関する事項その他の治験を適正に行うために重要な情報を知ったときは、必要に応じ、治験実施計画書及び治験薬概要書を改訂しなければならない。この場合において、治験実施計画書の改訂について治験責任医師の同意を得なければならない。

GCP ガイダンス	
第 20 条の 2	
	治験依頼者は、第 20 条第 2 項に規定する事項のうち当該治験使用薬の治験薬概要書又は治験使用薬（被験薬を除く。）に係る科学的知見から予測できないものを知ったときは、直ちに治験責任医師及び実施医療機関の長に通知すること。
	なお、治験薬概要書又は治験使用薬（被験薬を除く。）に係る科学的知見から予測できる副作用等症例のうち規制当局より要請があったものについては、直ちに当該副作用等症例を治験責任医師及び実施医療機関の長へ通知すること。

GCP20条に則した、治験実施施設への情報伝達の範囲（個別副作用症例）

被験薬に関する副作用情報

国内外	情報源	予測性	重篤性	一変以外	一変
国内	治験	未知	重篤	対象	対象
外国	臨床試験	未知	重篤	対象	対象
	臨床試験以外	未知	重篤	対象★	対象★

被験薬の承認状況に基づく治験種別

被験薬については基本的に伝達範囲に変更なし。

(追加された条件)
★外国の臨床試験以外を情報源とする報告については、当該治験における被験者保護に関する安全性の判断に影響を与えるおそれがないと認められるときは、伝達不要

被験薬以外の治験使用薬に関する副作用情報

国内外	情報源	予測性	重篤性	一変以外	一変
国内	治験	未知	重篤	対象	対象
外国	臨床試験	未知	重篤	対象	対象

被験薬の承認状況に基づく治験種別

当該被験薬が使用されている試験であること

2022年2月22日開催 改正医薬品医療機器等法説明会

GCP 省令第 20 条に即した実施医療機関への情報伝達の範囲について、以下に補足する。

<補足>

- 1) 被験薬については基本的に伝達範囲に薬機法改正前からの変更はなく、国内症例は国内治験症例における未知重篤副作用が対象となる。外国症例については臨床試験からの情報は従来どおり未知重篤副作用が対象となるが、外国の臨床試験以外を情報源とする場合（例：外国の市販後の自発報告等）は、当該治験の被験者保護に関する安全性の判断に影響を与えるおそれがないと認められるときは伝達不要となる。
- 2) 被験薬以外の治験使用薬については、外国症例は、当該被験薬と一緒にその治験使用薬が使用されている臨床試験から報告された未知重篤副作用のみが伝達対象となる。

4.2 薬剤プロファイルに応じた実施医療機関伝達

新制度下では、被験薬の情報のみではなく、多様な目的で使用されるその他の治験使用薬等の情報も治験責任医師及び実施医療機関の長（及び治験審査委員会）への伝達対象となる。重篤副作用情報の伝達範囲が拡大することにより、緊急かつ重要な安全性情報が埋もれてしまうことは避けなければならない。このためには薬剤プロファイルに応じたメリハリのある実施医療機関伝達を行うことが重要である。

- 薬剤プロファイルやリスクが特定されていない薬剤
有効成分が未承認の被験薬等は、個別副作用報告を含む新規安全性情報を治験責任医師、実施医療機関及び治験審査委員会等と速やかに共有することが重要である。
- 薬剤プロファイルやリスクが特定されている薬剤
被験薬以外の治験使用薬は、既に国内外で承認され、薬剤プロファイルやリスクが特定されている薬剤が

大半を占める。また、疾患治療における標準治療薬として使用されている場合は、情報量が膨大となる場合も想定される。これらの薬剤の個別副作用情報伝達においては未承認被験薬の注意すべき重要な情報が埋もれないようにする必要がある。

<サマリーテーブルの導入（製薬協推奨様式の追加）>

情報量が膨大になる際にはメリハリのある実施医療機関伝達のため、製薬協では実施医療機関への安全性情報伝達様式として、以前より活用を推奨している「製薬協推奨 個別報告共通ラインリスト」に加え、「製薬協推奨 個別報告共通サマリーテーブル」を導入した。薬剤プロファイルやリスクが特定された薬剤、情報量の多い薬剤については、報告された有害事象ごとにその報告件数を一見して把握できるサマリーテーブルが適している場面もあると考え、今後の実施医療機関伝達方法の選択肢として導入した。今後の治験では、薬剤プロファイルに応じてこれら製薬協推奨様式を適切に活用することが推奨される。

個別報告共通サマリーテーブル
未知・重篤副作用等症例の発現状況一覧

治験使用薬の記号・名称等	J2.12 G.k.2.2 (E2b項目からでなくても可)	
	副作用等症例の種類別件数	
副作用等症例の種類	国内	外国
[器官別大分類]		
[基本語]		
E. i. 2. 1bのMedDRAコードをPT日本語に変換		
[器官別大分類]		
[基本語]		
備考		

対象期間： 年 月 日～ 年 月 日

副作用等の用語： MedDRA/J version () を使用.

(注意)

1. 用紙の大きさは、日本工業規格A4とすること。
2. 「治験使用薬の記号・名称等」は治験成分記号又は一般的名称を用いること。
3. 「副作用等症例の種類」欄には、ICH国際医薬用語集日本語版(MedDRA/J)に基づき、器官別大分類ごとに、適切な基本語を選択して記載すること。なお、MedDRA/J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。
4. 「副作用等症例の種類別件数」欄には、副作用等症例の種類ごとに、器官別大分類の集計は症例数で行い、基本語の集計は件数で行うこと。同一症例の中で複数の副作用等症例が発現している場合には、報告対象となる副作用等症例をそれぞれ1件として計算すること。

[治験依頼者名又は国内治験管理人名]

リンク先：

個別報告共通サマリーテーブル (https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/rfcmr00000029s3-att/common_summarytable_individual_reports_202204.docx)

- サマリーテーブルとラインリストの使い分け

分類	ラインリスト	サマリーテーブル
薬剤プロファイルやリスクが特定されていない 国内未承認成分、一変治験であるが適応症や用法用量が既承認範囲と大きく異なる場合 等	従前通り	ー 被験薬の中でも一変(用法・用量又は効能・効果の追加、変更又は削除に係るもの)の場合は、サマリーテーブルの使用も可
薬剤プロファイルやリスクが特定されている 国内既承認成分(輸入薬含む)、一変治験薬 等	ー*	定期的(1、3、6か月ごと等)に提供 <div data-bbox="1002 622 1445 763" style="border: 2px solid black; background-color: yellow; padding: 5px; margin-top: 10px;"> 報告頻度については、製品の安全性プロファイルとこれを支持するエビデンスの確度等を十分に考慮し、適切に定める。 重要な安全性情報が定期的な伝達に埋もれることがあってはならない。重要な安全性のコミュニケーションは個別に行う。 </div>

* 医療機関でラインリストが必要と判断される場合は相談のうえ対応

<補足>

伝達頻度については、製品の安全性プロファイルとこれを支持するエビデンスの確度等を十分に考慮し、ラインリストを用いた伝達と同様に GCP 第 20 条第 3 項における「直ちに」として企業が社内手順書に適切に定めた頻度とする。

サマリーテーブルの活用にあたっては以下の点を特に注意すること。

- 安全性情報の実施医療機関伝達様式については、薬剤プロファイルや使用方法(未・既承認適応等)、情報の集積状況、該当治験実施計画書の治験期間等を踏まえ、各社が社内手順書に適切に定める。
- 重要な安全性情報が定期的な伝達に埋もれることがあってはならない。重要な安全性に関するリスク最小化のためのコミュニケーションは個別に行うこと。
- 新医薬品 GCP 実地調査・適合性書面調査に係る調査直前提出資料に係る通知*は改定されていない。従来どおり、治験依頼者が GCP 第 20 条の規定に従い、収集した副作用情報等を適切に実施医療機関等へ提供又は通知していたことの確認が行われる。治験実施中に適切な管理を行うとともに、適合性調査時には実施医療機関への副作用情報提供までの経過一覧の提出が求められるため、留意すること。

*「医薬品の承認申請資料に係る適合性書面調査及び GCP 実地調査の実施手続き並びに医薬品の中間評価、再審査及び再評価申請資料の適合性書面調査及び GPSP 実地調査の実施手続きについて(薬機発第 0520001 号令和 4 年 5 月 20 日)」別紙 2 申請者・治験依頼者調査直前提出資料 5) 臨床試験 part4 (GCP 実地調査対象医療機関に係るもののみ) ③「GCP 第 20 条に基づき治験依頼者が調査対象実施医療機関に通知した重篤な副作用情報の入手から調査対象実施医療機関への情報提供までの経過一覧」

4.3 研究報告及び措置報告の報告対象と実施医療機関伝達

薬機法施行規則
第 273 条第 2 項第 2 号
ハ. 被験薬以外の治験使用薬については、被験薬と併用した際の保健衛生上の危害の発生または拡大を防止するための措置の実施に限る ニ. 当該被験薬等の治験の対象となる疾患に対する有効性及び安全性の評価に影響を与えないと認められる研究報告を除く

<補足>

- 1) 被験薬以外の治験使用薬単剤に関する情報であったとしても、被験薬と併用した場合にも想定される措置報告の場合は報告対象となる。
- 2) 当該被験薬等の治験の対象となる疾患に対する有効性及び安全性の評価に影響を与えないと認められる研究報告の例として、既に治験において想定される副作用として、被験薬に対する安全対策が取られているもの等があげられる。

○: 報告・伝達の対象、× 報告・伝達義務なし

安全性情報	対象物*1	当局報告	施設伝達
研究報告	被験薬	○ 被験薬等の治験の対象となる疾患に対する有効性及び安全性の評価に影響を与えないと認められるものを除く	○
	被験薬以外の治験使用薬	×	×
措置報告	被験薬	○	○
	被験薬以外の治験使用薬	○ 被験薬と併用した際の保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するための措置のみ	○

*1 治験使用薬と成分が同一性を有すると認められる医薬品等を含む

4.4 年次報告の実施医療機関伝達

3.1.1 で述べたように、被験薬以外の治験使用薬については、いずれかの被験薬とまとめて当局へ報告することになっており、まとめ方によっては、伝達先の実施医療機関で実施している治験では使用されていない治験使用薬の情報が伝達されることについて留意が必要である。3.1.1 に記載の年次報告 Q&A 改正 Q23 も参照すること。

<補足>

実施医療機関への伝達を考慮した年次報告のまとめ方を以下の事例を用いて説明する。

<事例>

試験	主たる被験薬	被験薬	被験薬以外の治験使用薬	
試験①	XX-1234			カルボプラチン
試験②	XX-1234	XX-5678	シスプラチン	
試験③	XX-5678		シスプラチン	

試験②で使用されたシスプラチンを XX-5678 の年次報告に紐づけた場合、XX-1234 と XX-5678 の年次報告はそれぞれ以下のとおり作成される。

XX-1234の年次報告
<ul style="list-style-type: none"> • XX-1234 (試験①+試験②) • カルボプラチン(試験①)

XX-5678の年次報告
<ul style="list-style-type: none"> • XX-5678 (試験②+試験③) • シスプラチン(試験②+試験③)

- 試験①に参加している実施医療機関：XX-1234 の年次報告（カルボプラチンの情報含む）が伝達される。
- 試験②に参加している実施医療機関：XX-1234 の年次報告（カルボプラチンの情報含む）と XX-5678（シスプラチンの情報含む）の年次報告が伝達される。

自施設で実施している治験では使用されていないカルボプラチンの情報が伝達されることになる。

- 試験③に参加している実施医療機関：XX-5678 の年次報告（シスプラチンの情報含む）が伝達される。

5. その他の補足

5.1 治験国内管理人による一変治験時の外国副作用等症例報告

E2B (R3) 実装ガイド二課長通知：別添の 8. その他の治験副作用等報告に際しての注意事項 (3)

オ. 既に国内で承認されている医薬品について、当該医薬品の承認取得者以外の者が治験国内管理人となり効能・効果及び用法・用量の一部変更申請のための治験を実施する場合であって、両者の間で適切に情報を共有するときは、承認取得者が外国副作用等症例報告を届け出ることによって差し支えないこと。ただし、あらかじめ治験依頼者と承認取得者の間で、外国副作用等症例報告の報告及び情報共有に関する事項について取り決めた文書を作成し、PMDA 審査マネジメント部審査企画課へ提出すること。

また、承認取得者は当該医薬品について市販後副作用等報告を行う際に「G.k.11 医薬品に関するその他の情報」の欄に半角英字で「TIKEN」と入力すること。

<補足>

- 1) あらかじめ PMDA 審査マネジメント部審査企画課へ提出する文書は、治験国内管理人（治験依頼者）及び当該医薬品の国内の承認取得者の両者連名による PMDA 理事長宛の文書とし、「外国副作用等症例報告を承認取得者が行う旨」及び「実施医療機関へは、治験依頼者が適切に外国副作用等症例報告を含めて伝達する旨」を記載すること。
- 2) 年次報告については、両者が共有している情報に基づいて、外国副作用等症例報告の情報も含め、治験依頼者が適切に報告書を提出すること。実施医療機関への安全性情報の提供については、治験依頼者が外国副作用等症例報告を含め、GCP 第 20 条に従って適切に伝達すること。

<事例>

被験薬 A について、企業 X が国内治験薬管理人（治験依頼者）となり、承認取得者が企業 Y である場合

- 企業 X と企業 Y は、連名であらかじめ文書を提出する。
- 企業 X は、治験計画届書、治験計画変更届書、治験中止届書及び治験終了届書の備考欄に被験薬 A の承認番号を記載する。
- 企業 Y は外国症例について市販後副作用等報告を行い、G.k.11 に「TIKEN」と入力する。
- 企業 X は、両者間で共有している情報も踏まえて年次報告を適切に提出する。
- 企業 X は、外国症例も含めて治験医療機関への安全性情報の伝達を行う。

5.2 企業主導治験・医師主導治験を同時に行う場合の国内副作用等症例報告

E2B(R3) 実装ガイド二課長通知：別添の 8. その他の治験副作用等報告に際しての注意事項 (3) カ. 国内で当該被験薬について異なる治験依頼者又は自ら治験を実施する者により複数の治験が実施されている場合には、各々の治験に係る国内副作用等症例報告を規制当局へ届け出ることにより差し支えないこと。ただし、その場合にあっても、両者の間で適切に情報を共有すること。

<補足>

- 1) 国内で同一治験薬について、複数の治験依頼者が治験を実施している場合（企業治験及び医師主導治験等）、それぞれの国内臨床試験で報告された副作用等症例報告を、複数の治験依頼者が重複して PMDA に報告する必要はない。
- 2) 年次報告については、企業治験が同時期に行われていない場合のみ、自ら治験を実施する者が保有している情報に基づいて作成し、提出する。
- 3) 実施医療機関への安全性情報の提供については、両者が共有している情報に基づいて、各々が適切に伝達すること。

<事例>

被験薬 A について、企業 X が国内治験 XXX を実施しており、同時に自ら治験を実施する者 Z が国内治験 ZZZ を実施している場合

- 企業 X は、国内治験 XXX において発現した国内副作用等報告を行う。
- 自ら治験を実施する者 Z は、国内治験 ZZZ において発現した国内副作用等報告を行う。
- 企業 X と自ら治験を実施する者は、両者間の協議により、共有している情報も踏まえて、安全性情報を実施医療機関へと伝達する。

臨床評価部会 2023 年度 継続課題対応チーム 4

臨床試験における治験使用薬等の安全性情報取扱いに関する規制改正の留意事項

○：本資料の作成メンバー

MSD 株式会社	池田 理恵	(リーダー)
グラクソ・スミスクライン株式会社	豊田 浩子	(サブリーダー)
○ 塩野義製薬株式会社	久米 進	(作成チームリーダー)
○ アストラゼネカ株式会社	松岡 由記	
○ 大塚製薬株式会社	杉本 夕奈	
○ ファイザー株式会社	乃村 敦子	
○ マルホ株式会社	村松 悠貴	(2022年度)
○ マルホ株式会社	山藤 芽実	(2023年度)
キッセイ薬品工業株式会社	安田 理人	
第一三共株式会社	友谷 美知子	
武田薬品工業株式会社	衣川 佳伸	
田辺三菱製薬株式会社	宮山 享子	
帝人ファーマ株式会社	根津 由美子	
ノバルティス ファーマ株式会社	曾我部 牧子	
ヤンセンファーマ株式会社	澤田 誉子	

監修

部会長 松澤 寛	アステラス製薬株式会社
担当	
副部会長 渡部 ゆき子	中外製薬株式会社

本資料作成に当たり、ご検討、ご確認及び本資料の査読を実施頂いた査読担当者の諸氏に感謝いたします。