

薬食審査発 0515 第 9 号

平成 25 年 5 月 15 日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬食品局審査管理課長

（ 公 印 省 略 ）

自ら治験を実施した者による治験副作用等報告について

自ら治験を実施した者による治験副作用等報告の取扱いについては、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」、平成 17 年 10 月 25 日付薬食審査発第 1025005 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「「独立行政法人医薬品医療機器総合機構設立後の自ら治験を実施した者による治験副作用等報告について」の改正について」（以下「医師主導報告要領通知」という。）等により通知しているところです。

今般、治験実施における被験者の安全性の確保並びに倫理的及び科学的妥当性の確保のために適切な助言・勧告を行うデータモニタリング委員会について検討がなされ、「データモニタリング委員会に関するガイドライン」（平成 25 年 4 月 4 日付薬食審査発 0404 第 1 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知）が取りまとめられたこと等を受けて、医師主導報告要領通知を下記のとおり改正することとしましたので、貴管下関係業者、医療機関等に対して周知いただきますよう御配慮願います。

なお、本通知は平成 25 年 5 月 15 日より適用し、本通知の適用に伴い、医師主導報告要領通知は廃止します。

該当箇所	旧	新
<p>別添 I. 3. (3)</p>	<p>ア 既に国内で承認されている医薬品であつて、かつ承認事項の一部変更等の申請のための治験を実施中又は当該薬物に係る治験をすべて終了し、承認事項の一部変更等を申請準備中若しくは申請中の場合において、治験又は申請の内容に影響を及ぼすと考えられる措置等が国内で市販されている同一成分の医薬品に対してなされた場合、直ちに、外国措置報告を報告期限内に機構安全部に報告すること。(以下略)</p>	<p>ア 既に国内で承認されている医薬品であつて、かつ承認事項の一部変更等の申請のための治験を実施中又は当該薬物に係る治験をすべて終了し、承認事項の一部変更等を申請準備中若しくは申請中の場合において、治験又は申請の内容に影響を及ぼすと考えられる措置等が国内で市販されている同一成分の医薬品に対してなされた場合、直ちに、外国措置報告を報告期限内に報告すること。(以下略)</p>
<p>別添 I. 3. (3)</p>	<p>イ 特殊な報告対象の取扱い (ア) 対象疾患の悪化等の場合の取扱い ① 致死性的又はその他何らかの重篤な転帰を有効性の主要評価指標とする治験においては、重篤な有害事象のうち、疾患に関連する事象として取扱い、通常の緊急報告の対象とはしない事象として予め自ら治験を実施した者と機構審査管理部審査情報課との間で取り決められたもの限り、報告対象外とする。 ② 取り決めに関する提出書類として下記の内容を記載した文書を作成し、機構審査管理部審査企画</p>	<p>イ 特殊な報告対象の取扱い (ア) 対象疾患の悪化等の場合の取扱い ① 致死性的又はその他何らかの重篤な転帰を有効性の評価指標とする治験においては、<u>重篤な有害事象のうち、対象疾患の悪化等との鑑別が医学的に困難な有害事象については、データモニタリング委員会が設置されている場合限り、疾患に関連する事象として取扱い、通常の緊急報告の対象とはしない事象として、緊急報告対象外とする。ただし、そのような重篤な転帰に至るリスクを被験薬が高める可能性があるとデータモニタリング委員会が集積されたデータに基づき判断した場合に</u></p>

	<p>課に連絡する。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 当該治験薬の概要（予定される効能又は効果、作用機序、国内及び外国における開発状況等） 2) 対象となる治験計画の概要（国内で実施する治験の場合は、届出回数、届出日又は届出予定日も記載する。） 3) 疾患に関連する事象として取り扱う事象の範囲及び設定範囲の根拠 4) 外国の規制当局と同様な取り決めをしている場合には、その内容 	<p>は、速やかに報告すること。</p> <p>② <u>治験計画届出書を提出する際に以下の内容を含む文書を提出すること。なお、これらの事項について治験実施計画書等に記載されている場合には、新たに文書を作成する必要はない。</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 当該治験薬の概要（予定される効能又は効果、作用機序、国内及び外国における開発状況等） 2) 対象となる治験計画の概要（国内で実施する治験の場合は、届出回数、届出日又は届出予定日も記載する。） 3) 疾患に関連する事象として取り扱う事象の範囲及び設定範囲の根拠 4) 外国の規制当局と同様な取り決めをしている場合には、その内容 5) データモニタリング委員会の役割等
<p>別添 I. 3. (3)</p>	<p>オ 報告は治験成分記号毎に行う。また、複数の被験薬を併用する場合であって、それぞれが被験薬の場合は、その被験薬の成分毎（又は治験成分記号毎）を行うこと。</p>	<p>オ 報告は治験成分記号毎に行う。また、複数の被験薬を併用する場合であって、それぞれが被験薬の場合は、その被験薬の成分毎（又は治験成分記号毎）を行うこと。</p> <p><u>治験において国内未承認薬を対照薬、併用薬等として用いる場合、治験成分記号やコード等</u> <u>に半角で「M」を、また治験成分記号やコード等の後ろに「未承認薬の一般名」を記載して報告すること。</u></p>

		<p>例) 治験成分記号 ABC に対し、未承認対照薬 X (一般名 A) 及び未承認併用薬 Y (一般名 B) を用いている場合 未承認対照薬 X についての報告は「M ABC A」、未承認併用薬 Y についての報告は、「M ABC B」として報告する。</p>
<p>別添の I. 3. (3)</p>	<p>カ プラインド症例の取扱い (ア) キーコードを開封しない、あるいは開封日までに日数のかかる場合 ① やむを得ず当該被験者のキーコードをすぐに開封できない場合には、盲検下でも当該副作用等の発現に関する第一報を、キーコードを開封できない理由と共に報告する。開封できない理由は「報告者の意見」欄に記載すること。 なお、盲検下にて報告する場合には、「治験成分記号」欄には治験計画届書に記載の成分記号を記載し、「その他参考事項等」欄に対照薬等の一般的名称、投与量等の情報を記載し、「医薬品販売名」欄及び「活性物質の一般名」欄には、治験成分記号やコード等の前に「B」を入力して報告すること。 ② 開封後、被験薬によるものであったことが判明した場合は、報告者は「B」を削除して追加</p>	<p>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で差し支えないこと。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。 キ 既に国内で承認されている医薬品であつて、かつ承認事項の一部変更を目的として当該医薬品を被験薬とする治験を実施する場合、該当する自ら治験を実施しようとする者は、法第 80 条の 2 第 2 項等に基づき治験計画届、治験の計画の変更の届出、治験の中止の届出及び治験の終了の届出の際に、「薬事法及び採血及び供血あつせん業取締法の一部を改正する法律の一部の施行について」(平成 15 年 5 月 15 日付医薬発 0515017 号厚生労働省医薬局長通知) 別紙様式 1 から 4 までの備考欄に、当該治験が承認事項の一部変更を目的とする</p>

報告を行うこと。

- ③ 開封後、対照薬によるものであったことが判明した場合、報告者は対照薬によるものであった旨のいわゆる「取下げ報告」を行うこと。
また治験責任医師は対照薬提供会社に情報の提供を行い、対照薬提供会社は「市販後副作用等報告」として当該副作用等症例を報告する。
なお、対照薬の副作用等報告をもって被験薬の「予測できる」副作用とはしない。

(イ) ブラインド症例で、第一報告時に対照薬であることがすでに判明している場合（国内治験症例のみ）

治験責任医師は対照薬提供会社に情報の提供を行い、対照薬提供会社が「市販後副作用等報告」として当該副作用等症例を報告する。また、治験責任医師は対照薬によるものであった旨を機構審査管理部審査企画課に連絡する。その際、当該症例の内容を把握するために局長通知別紙様式を用いて必要な事項（治験責任医師の意見や治験への対応等）を書面にて連絡することが望ましい。また、対照薬提供会社が報告した「市販後副作用等報告」の識別番号については別途機構審査管理部審査企画課へ連絡すること。

ものであることが明確に分かるように記載するとともに、当該被験薬の承認番号を記載すること。

<p>別添の I. 3. (3)</p>	<p>カ. <u>ブラインド症例の取扱い</u> (ア) 割り付けをしない、あるいは盲検解除までに日数のかかる場合 ①やむを得ず当該被験者のキーコードをすぐに開封できない場合には、盲検下でも当該副作用等の発現に関する第一報を、キーコードを開封できない理由と共に報告する。開封できない理由は「報告者の意見」欄に記載すること。 なお、盲検下にて報告する場合には、「治験成分記号」欄には治験計画届書に記載の成分記号を記載し、「その他参考事項等」欄に対照薬等の一般的名称、投与量等の情報を記載し、「医薬品販売名」欄及び「活性物質の一般名」欄には、治験成分記号やコード等の前に「B_」を入力して報告すること。 ②開封後、被験薬によるものであったことが判明した場合、報告者は「B_」を削除して追加報告を行うこと。 ③開封後、対照薬によるものであったことが判明した場合は、報告者は対照薬によるものであった旨のいわゆる「取下げ報告」を行うこと。また治験責任医師は対照薬提供会社に情報の提供を行い、対照薬提供会社は「市販後副作用等報告」として当該副作用等症例を報告する。</p>	<p>ク. <u>盲検下にある症例の取扱い</u> (ア) 割り付けをしない、あるいは盲検解除までに日数のかかる場合 ①やむを得ず当該被験者の割り付け情報を直ちに明らかにできない場合には、盲検下でも当該副作用等の発現に関する第一報を、<u>盲検解除を行えない理由と共に報告する。盲検解除を行えない理由は「報告者の意見」欄に記載すること。</u> なお、盲検下にて報告する場合には、「治験成分記号」欄には治験計画届書に記載の成分記号を記載し、「その他参考事項等」欄に対照薬等の一般的名称、投与量等の情報を記載し、「医薬品販売名」欄及び「活性物質の一般名」欄には、治験成分記号やコード等の前に「B_」を入力して報告すること。 ②盲検解除後、被験薬によるものであったことが判明した場合、報告者は「B_」を削除して追加報告を行うこと。 ③盲検解除後、対照薬によるものであったことが判明した場合は、報告者は対照薬によるものであった旨のいわゆる「取下げ報告」を行うこと。また治験責任医師は対照薬提供会社に情報の提供を行い、対照薬提供会社は「市販後副作用等報告」として当該副作用等症例を報告する。</p>
--------------------------	---	--

	<p>なお、対照薬の副作用等報告をもって被験薬の「予測できる」副作用とはしない。</p> <p>(イ) <u>ブラインド</u>症例で、第一報告時に対照薬であることがすでに判明している場合（国内治験症例のみ）</p> <p>治験責任医師は対照薬提供会社に情報の提供を行い、対照薬提供会社が「市販後副作用等報告」として当該副作用等症例を報告する。また、治験責任医師は対照薬によるものであった旨を機構審査管理部署審査企画課に連絡する。その際、当該症例の内容を把握するために局長通知別紙様式を用いて必要な事項（治験責任医師の意見や治験への対応等）にて連絡することが望ましい。また、対照薬提供会社が報告した「市販後副作用等報告」の識別番号については別途機構審査管理部署審査企画課へ連絡すること。</p>	<p>なお、対照薬の副作用等報告をもって被験薬の「予測できる」副作用とはしない。</p> <p>(イ) <u>直検下</u>にある症例で、第一報告時に対照薬であることがすでに判明している場合（国内治験症例のみ）</p> <p>治験責任医師は対照薬提供会社に情報の提供を行い、対照薬提供会社が「市販後副作用等報告」として当該副作用等症例を報告する。また、治験責任医師は対照薬によるものであった旨を機構審査マネジメント部審査企画課に連絡する。その際、当該症例の内容を把握するために局長通知別紙様式を用いて必要な事項（治験責任医師の意見や治験への対応等）を書面にて連絡することが望ましい。また、対照薬提供会社が報告した「市販後副作用等報告」の識別番号については別途機構審査マネジメント部審査企画課へ連絡すること。</p>
<p>別添 I. 3. (3)イ(イ) 別添 I. 4 別添 I. 5</p>	<p>機構審査管理部署審査企画課</p>	<p>機構審査マネジメント部審査企画課</p>