

薬生薬審発0831第13号
令和2年8月31日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長
（ 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、「治験副作用等報告に関する報告上の留意点等について」（平成18年4月26日付け薬食審査発第0426001号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知。以下「留意点通知」という。）及び「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」（平成25年7月1日付け薬食審査発0701第21号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知。以下「医師主導治験報告要領通知」という。）等により通知しているところです。

今般、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）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、その取扱いについて、医師主導治験報告要領通知の別添を別添のとおり改正いたしましたので、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、本通知の施行に伴い、令和4年9月1日以降、留意点通知は廃止します。

記

1. 報告対象

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施行規則（昭和36年厚生省令第1号。以下「規則」という。）第279条において準用する規則第273条第1項第1号、同項第2号、第2項第1号並びに同項第2号イ及びロに該当するものについて報告すること。

ただし、以下の場合はその限りではない。



- (1) 自ら治験を実施する者は、治験副作用等報告、外国措置報告及び研究報告について、当該報告に係る情報を知った時点で、既に治験薬提供者等によって規制当局へ報告されている場合又は報告予定日の連絡を受けるなど法令で定められた期間内に規制当局へ報告される予定であることが確認できた場合は、重複する報告を省略して差し支えないこと。その場合、両者の間で適切に情報を共有するとともに、あらかじめ治験届の備考欄に「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」（令和2年8月31日付け薬生薬審発0831第13号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知）の1.（1）に該当するものについて、その報告を省略する。」と記載すること。ただし、自ら治験を実施する者が実施した治験において発生した副作用等については、規制当局へ報告する必要があることに留意すること。なお、この注意事項は、治験使用薬に係る副作用等情報を実施医療機関の長に通知するよう、自ら治験を実施する者に義務付けている医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令（平成9年厚生省令第28号）第26条の6第2項の規定に何ら影響を及ぼすものでないことに留意すること。

2. 報告義務期間

(1) 被験薬

自ら治験を実施した者が行う被験薬の治験副作用等報告の報告義務期間は、原則、当該被験薬について、初めて届書を提出した日から、治験終了届書又は治験中止届書若しくは開発中止届書を提出するまでのいずれかの期間とする。なお、治験計画届書の提出を要しない場合は、当該被験薬の治験実施計画書に記載している実施期間の開始日から、終了日又は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）により申し出るまでのいずれかの期間とする。ただし、以下の場合を適用する。

ア 自ら治験を実施した者が行う治験がすべて終了し、治験終了届書又は治験中止届書を提出した後、当該成分における承認申請が引き続き行われる場合は、治験薬提供者（承認申請者を含む）が承認を取得するまであるいは開発中止届書を提出するまで、治験薬提供者（承認申請者を含む）が当該治験に係る治験副作用等報告を行うこととする。

イ 自ら治験を実施した者が行う治験がすべて終了し、治験終了届書又は治験中止届書を提出した後、同一成分による治験を引き続き行う場合は、次に提出する治験計画届書を届け出るまでの期間は、緊急報告を留保することができる。この場合において、留保期間中に収集した副作用・感染症症例等の報告は、緊急報告の対象とはしない。ただし、次に提出する治験計画届書の治験実施計画書や治験薬概要書等に留保期間中に収集した情報を反映させること。

(2) 被験薬以外の治験使用薬

自ら治験を実施した者が行う被験薬以外の治験使用薬の治験副作用等報告の報告義務

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、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の承認取得まで、又は当該被験薬の開発中止届書の提出までのいずれかの期間とする。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の承認取得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期間とする。

(3) 開発を長期間中断する場合等の定期報告の取扱いについて

開発を長期間中断することが予想される場合は、その旨をPMDA審査マネジメント部審査企画課に書面により申し出て、開発が再開されるまでの間は定期報告を留保することができる。なお、留保している期間中であっても安全性情報の収集に努め、開発再開時に当該情報を治験薬概要書等及び治験実施計画書へ反映させる。また、開発の再開に伴い定期報告を再開する際には必要な書類をPMDA審査マネジメント部審査企画課に提出すること。

ア 留保申出書類

以下の内容を記載した文書を作成し、PMDA審査マネジメント部審査企画課に提出すること。

- 1) 標題は「治験薬副作用・感染症症例報告留保申出書」とする。
- 2) 治験成分記号を記載し、一般的名称も括弧書きする。
- 3) 治験計画届書の届出回数及び治験計画初回届出年月日を記載する。
- 4) 予定される効能又は効果を記載する。
- 5) 中断する治験の開発相を記載する。
- 6) 「報告を留保する理由」を具体的に記載する。
- 7) 「今後とも副作用等に係る情報収集に努める」、「開発を再開する場合には、開発を中断していた時期に収集した副作用等について報告する」及び「開発を再開する場合は事前にPMDA審査マネジメント部審査企画課に連絡する」旨等を記載する。

イ 開発の再開時提出書類

開発を再開する場合には、留保を解除し、定期報告を再開すること。その際には以下の内容を記載した文書を作成し、PMDA審査マネジメント部審査企画課に提出すること

- 1) 標題は「治験薬副作用・感染症症例報告留保解除申出書」とし、留保した理由、留保期間及び留保を解除する理由を記載すること
- 2) 「治験副作用等症例の定期報告に係る留意事項について」（令和2年8月31日付け薬生薬審発0831第14号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知）の別紙様式1、別紙様式2及び治験安全性最新報告（DSUR）を提出すること。
- 3) 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

計画書の改訂部分又は対応部分

3. 予測性の判断基準等

治験副作用等報告においては、以下に基づき予測性を判断すること。

ア 被験薬については最新の治験薬概要書に記載されている有害事象から判断する。

ただし、自ら治験を実施しようとする者が、治験薬提供者から治験薬概要書を入手出来ない場合は、自ら治験を実施しようとする者が当該被験薬を治験に用いるにあたり被験薬の安全性を担保出来ると考える場合に限り、当該被験薬の治験薬概要書に代わり、当該被験薬の最新の科学的知見を記載した文書（添付文書、インタビューフォーム、学術論文等）に基づき判断することで差し支えない。また、被験薬以外の治験使用薬については最新の科学的知見を記載した文書に基づき判断する。

イ 「予測できる」とする時点は、最新の治験薬概要書若しくは最新の科学的知見を記載した文書の作成日若しくは改訂日、又は連絡文書の作成日とする。したがって、連絡文書により医療機関へ通知された有害事象は、最新の治験薬概要書又は最新の科学的知見を記載した文書が改訂されていなくとも「予測できる」ものとする。

ウ 最新の治験薬概要書又は最新の科学的知見を記載した文書に記載されていても、発生数、発生頻度等の発生傾向が記載内容と一致しないものは「予測できない」ものとする。

4. 因果関係

治験副作用等報告においては、因果関係について以下のとおり取り扱うものとする。

ア 担当医等及び自ら治験を実施した者の両者が因果関係を否定するもの以外は、報告対象となる。

イ 外国症例であって、患者又は患者の家族等の医療従事者以外からの情報に基づくものについては、自ら治験を実施した者が因果関係を否定できると判断したものは報告対象としない。

5. 報告期限

報告期限の設定にあたっては、自ら治験を実施した者の情報入手日を0日として報告期限日を設定し、報告期限日がPMDA 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。

外国における情報の場合は、第一次情報源の国（現地）での現地時間（年月日）ではなく、国内において当該情報を入手した日を情報入手日として報告期限を設定すること。

6. 追加報告の該当性

ア 因果関係等の評価に影響のある情報を追加入手した場合及び当該副作用等に関連する臨床検査値等を入手した場合は、追加報告を行うこと。

イ 長期投与試験等で同一症例において、かなりの期間を経過して異種の副作用・感

染症が発現した場合には別の報告とするが、連続性が考えられる場合は追加報告とすること。

ウ 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（昭和 35 年法律第 145 号。以下「薬機法」という。）に基づく副作用等報告の必要があるものとして行った報告について、その後の追加情報により、既報告が副作用等報告の必要がなかったことが判明した場合についてもその旨報告することとする（いわゆる「取下げ報告」）。なお、一旦「取下げ報告」を行った症例について、その後の情報により再度報告対象となった場合は、第一報として報告する。

7. 特殊な報告対象の取扱い

(1) 対象疾患の悪化等の場合の取扱い

ア 致命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、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に限り、疾患に関連する事象として取り扱い、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治験使用薬が高める可能性があるとして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は、速やかに報告すること。

イ 治験計画届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。

- 1) 当該被験薬の概要（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の取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

(2) 医療目的以外で使用された麻薬等による副作用の取扱い

ア 薬物乱用等の医療目的以外で麻薬等が使用され発現した副作用については、通常の緊急報告の対象とはしない事象としてあらかじめ自ら治験を実施した者とPMDA審査マネジメント部審査企画課との間で取り決めたものに限り、報告対象外とする。ただし、国内未承認成分や予測できない事象が発生した場合は除く。

イ 取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、PMDA審査マネジメント部審査企画課に連絡する。

- 1) 当該被験薬の概要（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) 薬物乱用等の医療目的以外で使用されている状況及び副作用の発現状況等に関する資料
- 4) 緊急報告の対象外として取り扱う事象の範囲及び設定範囲の根拠
- 5) 外国の規制当局と同様の取決めをしている場合には、その内容

8. 盲検下にある症例の取扱い

(1) 割付けをしない、あるいは盲検解除までに日数のかかる場合

- ア やむを得ず当該被験者の割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、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。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主たる被験薬の治験成分記号を記載すること。「医薬品販売名」欄及び「活性物質の一般名」欄には、被疑薬と想定される治験使用薬全ての情報を記載すること。盲検下の治験使用薬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。
- イ 盲検解除後に得られた情報に基づき、「B」を削除して追加報告を行うこと。なお、盲検解除後に得られた情報から被疑薬がプラセボであると判明し、報告対象の被疑薬がなくなった場合には、取下げ報告を行うこと。
- ウ 治験責任医師は治験使用薬提供者等に情報の提供を行い、治験使用薬提供者等は「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、治験使用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。

(2) 盲検下にある症例で、第一報報告時に被験薬以外の治験使用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）

- ア 治験責任医師は「治験副作用等報告」として報告した上で、治験使用薬提供者等に情報の提供を行うこと。

9. 承認事項の一部変更を目的とする治験における取扱いについて

- ア 既に国内で承認されている医薬品であって、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。この場合、「外国における措置の概要」欄の「その他」を選択すること。
- イ 既に国内で承認されている医薬品であって、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、薬機法第80条の2第2項等に基づく治験計画届書、治験計画変更届書、

治験中止届書、治験終了届書の届出の際に、届書の備考欄に、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。

10. FAX報告の取扱い

治験の中止を必要とする緊急事態にあつては、事前にPMDA審査マネジメント部審査企画課へ電話連絡した上で第一報をFAXにより送付すること。その場合、当該FAX受信日を報告日とみなすが、後日正式な報告を行うこと。また、FAX報告についてはPMDAへの報告回数に含めないこと。なお、FAXを送信するにあつては、現在入手している情報を「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」（令和2年8月31日付け薬生発0831第8号厚生労働省医薬・生活衛生局長通知。以下「局長通知」という。）別紙様式に該当項目を記載するとともに、局長通知別紙様式第7、第9及び第11に「FAX報告/機構審査マネジメント部審査企画課宛」と明記し、FAX送信すること。

11. 報告分類

報告分類については以下のとおりとする。

H＝国内感染症症例報告

I＝国内副作用症例報告

J＝外国感染症症例報告

K＝外国副作用症例報告

L＝感染症研究報告

M＝研究報告

N＝外国における製造等の中止、回収、廃棄等の措置報告

12. 報告方法について

ア 自ら治験を実施した者は、局長通知別紙様式第7から別紙様式第12までを用いた書類により報告を行うこと。なお、それらの作成にあつては、別添を参考にすること。

イ 報告は症例ごとに行う。また、複数の被験薬を併用する場合であつて、それぞれが被疑薬の場合も、全ての被疑薬の報告を一括して1つの報告書により行うこと。

その他、国内既承認の治験使用薬等についての報告は、市販後の副作用等報告時と同様の再審査コードによって報告すること。

ウ 一の実施計画書に基づき共同で複数の実施医療機関において治験を行つており、届出代表者が代表して報告を行う場合には、届出代表者である一治験責任医師のみが報告書を作成し、提出することで差し支えない。また、連名で届出を行つており、別々に届書を提出している場合には、各治験責任医師がそれぞれ報告すること。ただし、PMDAに報告書を持参する者は、代表の者でも差し支えない。

エ 提出方法としては、PMDAにおける窓口における提出、郵送等による提出がある。

13. 受付時間、提出資料等について

(1) 受付時間

PMDAにおいては、原則、平日の午前9時30分より午後5時45分まで受付を行う。なお、受付の整理及び整理票の返信等の業務をより早く報告者へ返送するために、午後5時をもって窓口を閉めることとしており、自ら治験を実施した者が午後5時以降に報告書等を持ち込む必要がある場合には、事前にPMDA審査マネジメント部審査企画課に連絡すること。

受付日については、PMDAにおける受領日を受付日とする。なお、PMDAにおける受付日は報告期限内である必要がある。

(2) 報告書類及び添付資料の提出部数及び提出方法等について

ア 提出部数

- 1) 局長通知で示した別紙様式は正本及び副本各1部提出すること。副本は正本の写しでよい。
- 2) 関連する文献等、報告に関する添付資料については、報告書と同時に2部提出すること。
- 3) 別紙「治験副作用等報告整理票」及び切手を貼付した返信用封筒をそれぞれ1部同時に提出すること。また、返信用封筒の裏面にはPMDAの住所及び名称をあらかじめ記載願いたい。

イ 提出の留意点

- 1) 報告書の記載にあたっては、以下の点に留意されたい。
 - ① 紙の大きさは、日本産業規格A4とすること。
 - ② 字は、墨、インク等を用い、楷書ではっきりと書くこと。
- 2) 郵送提出の際には封筒に「(自) 治験副作用等報告」を赤字で記載すること。
- 3) PMDAは、「治験副作用等報告整理票」の「受付番号」欄に報告書ごとに受付番号を付与して返送する。この受付番号は第二報目以降の報告の際に記載が必要となるので、自ら治験を実施した者において、適切に管理すること。また、報告書持参日又は郵送した場合のPMDA到着日を含め5日以内に(土日祝日を除く)、「治験副作用等報告整理票」の返送がない場合は、PMDA審査マネジメント部審査企画課に問い合わせ願いたい。

14. 適用時期

本通知は、令和2年9月1日から適用する。ただし、「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。