

薬生薬審発 1128 第 5 号
薬生安発 1128 第 4 号
平成 29 年 11 月 28 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 ）

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長
（ 公 印 省 略 ）

「安全性定期報告書別紙様式及びその記載方法について」の
一部改正について

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「法」という。）第 14 条の 4 第 6 項又は第 14 条の 5 第 2 項に基づく新医薬品の安全性定期報告は、「安全性定期報告書別紙様式及びその記載方法について」（平成 25 年 5 月 17 日付け薬食審査発 0517 第 4 号、薬食安発 0517 第 1 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長、安全対策課長連名通知。以下「安定報通知」という。）により取り扱ってきたところです。

今般、「新医療用医薬品の再審査申請に際し添付すべき資料について」（平成 29 年 11 月 28 日付け薬生薬審発 1128 第 2 号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知）により、法第 14 条の 4 第 4 項に基づく新医療用医薬品の再審査申請に際し添付すべき資料の取扱いを改めたことから、安定報通知を下記のとおり改正するので、御了知の上、貴管下関係業者に対し御周知方御配慮願います。

記

1. 安定報通知の一部改正

- (ア) 安定報通知の記の1. 見出し中「局長通知別添1及び2」を「局長通知別紙様式第1及び別紙様式第1（外国特例承認の場合）」に改める。
- (イ) 安定報通知の記の1. (2) 中「特定使用成績調査」を「製造販売後データベース調査」に改める。
- (ウ) 安定報通知の記の1. (3) を次のように改める。

(3) 「副作用等の発現状況」欄について

「承認時までの副作用・感染症の発現状況」（別紙様式1-2）を作成し添付すること。

副作用等の発現状況欄には、製造販売後調査等及び自発報告等により収集された副作用・感染症症例に基づき、副作用等の発現状況及び特記すべき事項等について記載すること。

また、製造販売後調査等で収集された副作用・感染症症例については、当該医薬品の使用との因果関係が疑われるもの（因果関係を否定できないものを含む。）について、「製造販売後調査等における副作用・感染症の発現状況」（別紙様式2）を作成し、また、機構に報告した副作用・感染症症例については、「副作用・感染症症例報告における発現状況」（別紙様式3）を作成し添付すること。

なお、元の医療情報との照合を可能にする対応表が存在しない医療情報データベースから得られた情報については、個別の症例ごとの副作用等・感染症を報告する必要がないことを踏まえ、別紙様式2に記載する必要はないこと。

- (エ) 安定報通知の記の3. に次のように加える。

(3) 局長通知の記の7. (2) の「別途定める電子媒体」は、原則CD-R又はDVD-Rとするが、その他の媒体による提出を希望する場合には、事前に機構に相談すること。また、局長通知の記6. に基づき従前の例によって提出するPSURについても同様の取扱いとすること。

- (オ) 安定報通知の別紙様式1の次に本通知の別紙1を加え、別紙様式2を本通知の別紙2のように、別紙様式3を本通知の別紙3のようにそれぞれ改め、別紙様式2の2を削る。

2 適用期日

本通知は、平成31年10月1日から適用する。ただし、本日以降、本通知の内容に従って安全性定期報告を行っても差し支えない。

別紙様式 1 - 2

承認時までの副作用・感染症の発現状況

調査・試験名

	承認時までの状況
安全性解析対象症例数	
副作用等の発現症例数	
副作用等の発現割合	
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例数 (発現割合)
器官別大分類	()
基本語	()
〃	()
〃	()
	()
	()

MedDRA/J version ()

(注意)

1. 承認時までの主要な臨床試験を併合して記載すること。
2. 同一症例の中で複数の異なる副作用・感染症が発現している場合には、それぞれの副作用・感染症を1例として計算すること。
3. 副作用・感染症の種類は、「ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J)」に基づき、器官別大分類に分類し、さらに基本語のうち適切な用語を選択して記載すること。
4. MedDRA/J のバージョンに関して、承認当時のもので差し支えないが、使用したバージョンを欄外に注釈として記載すること。
5. 感染症として収集、報告されたものについては、項目内に「感染症発現症例数 (発現割合)」の要領で記載すること。ただし、感染症として収集していない場合、報告を受けていない場合においては記載を要しないこと。

別紙様式 2

製造販売後調査等における副作用・感染症の発現状況

調査・試験名

	製造販売後調査等の状況
安全性解析対象症例数	
副作用等の発現症例数	
副作用等の発現割合	
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例数 (発現割合)
器官別大分類	()
基本語	()
〃	()
〃	()
	()
	()

MedDRA/J version ()

(注意)

1. 製造販売後調査等毎に作成すること。
2. 同一症例の中で複数の異なる副作用・感染症が発現している場合には、それぞれの副作用・感染症を1例として計算すること。
3. 副作用・感染症の種類は、「ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J)」に基づき、器官別大分類に分類し、さらに基本語のうち適切な用語を選択して記載すること。
4. MedDRA/J のバージョンに関して、使用したバージョンを欄外に注釈として記載すること。
5. 感染症として収集、報告されたものについては、項目内に [感染症発現症例数 (発現割合)] の要領で記載すること。ただし、感染症として収集していない場合、報告を受けていない場合においては記載を要しないこと。
6. 元の医療情報との照合を可能にする対応表が存在しない医療情報データベースから得られた情報については、個別の症例ごとの副作用等・感染症を報告する必要がないことを踏まえ、記載する必要はないこと。
7. 対照群をおいた調査・試験の場合は、適宜列を追加し、対照群の情報も記載すること。

別紙様式 3

副作用・感染症症例報告における発現状況

副作用等の種類	副作用・感染症の症例報告を行った症例数					
	年 月 日	年 月 日	年 月 日	再審査期間 中の合計	備考	
	～ 年 月 日	～ 年 月 日	～ 年 月 日			
器官別大分類						
基本語						
〃						
〃						
出荷数量						

MedDRA/J version ()

(注意)

1. 機構に報告した副作用・感染症の症例（外国の症例を除く。）について記載すること。従って、製造販売後調査等で得られた症例についても、安全性定期報告時迄に得られた症例は含めること。また、医療関係者から厚生労働大臣になされた副作用・感染症報告（医療機関報告）のうち、機構により詳細調査が行われ、機構より得られた情報（機構への報告を不要としたもの）も含めること。
2. 同一症例の中で複数の異なる副作用・感染症が発現している場合には、報告対象となった副作用・感染症をそれぞれ1例として計算すること。
3. 副作用・感染症の種類のうち、安全性定期報告時に使用上の注意から予測できない副作用・感染症については、副作用等の種類の欄の副作用・感染症の種類の上に*印を付すこと。
4. 副作用・感染症の種類は、「ICH 国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J）」に基づき、器官別大分類に分類し、さらに基本語のうち適切な用語を選択して記載すること。
5. 報告した副作用・感染症について、使用上の注意に記載された場合は、備考欄に「〇年〇月対応済み」と記入すること。
6. 集計は、当該安全性定期報告迄の結果について、適当な期間ごとに行うこと。
7. 機構に報告した副作用・感染症の症例のうち、感染症として収集、報告されたものについては、別に（ ）内に件数で記載する。ただし、感染症として収集していない場合、報告を受けていない場合においては記載を要しないこと。

(参考) 改正後の安定報通知

下線部及びその標記部分に二重下線を付した別紙様式は、改正後の安定報通知における、「安全性定期報告書別紙様式及びその記載方法について」の一部改正について(平成 29 年 11 月 28 日付け薬生薬審発 1128 第 5 号、薬生案発 1128 第 4 号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長、医薬安全対策課長連名通知)による改正箇所である。

薬食審査発 0517 第 4 号
薬食安発 0517 第 1 号
平成 25 年 5 月 17 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)

厚生労働省医薬食品局安全対策課長
(公 印 省 略)

安全性定期報告書別紙様式及びその記載方法について

標記については、「新医療用医薬品に関する安全性定期報告制度について」(平成 9 年 3 月 27 日付薬発第 437 号厚生省薬務局長通知)及び「安全性定期報告書別紙様式及びその記載方法について」(平成 17 年 3 月 25 日付薬食審査発第 0325006 号、薬食安発第 0325001 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長及び安全対策課長通知。以下「旧課長通知」という。)をもって通知したところであるが、今般、医薬品リスク管理計画の導入及び日米 EU 医薬品規制調和国際会議の合意に基づき、「薬事法施行規則の一部を改正する省令」(平成 25 年厚生労働省令第 71 号)により、薬事法施行規則(昭和 36 年厚生省令第 1 号)第 63 条第 3 項の規定による報告期限を 2 か月から 70 日に変更するとともに、「薬事法施行規則の一部を改正する省令の施行及び新医療用医薬品に関する安全性定期報告制度の変更について」(平成 25 年 5 月 17 日付薬食発 0517 第 2 号厚生労働省医薬食品局長通知。以下「局長通知」という。)により安全性定期報告に関する報告様式等を改めたことを踏まえ、その記載方法等の一部を下記のとおり改めることとしたので、御了知の上、貴管下関係業者に対し周知方御配慮願いたい。

なお、本通知の施行に伴い、旧課長通知は廃止する。

記

1. 局長通知別紙様式第1及び別紙様式第1（外国特例承認の場合）に定める「新医療用医薬品に関する安全性定期報告書」の記載方法等について

(1) 「医薬品リスク管理計画の実施状況」欄について

医薬品リスク管理計画の実施状況には、医薬品リスク管理計画に定める医薬品安全性監視活動及びリスク最小化活動について、その進捗状況及び今後の実施予定等について記載すること。なお、その詳細については「医薬品リスク管理計画の実施状況の概要」（別紙様式1）を作成し添付すること。

(2) 「医薬品安全性監視計画実施結果の概要」欄について

医薬品安全性監視計画実施結果の概要欄には、製造販売後調査等の結果並びに独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「機構」という。）に報告した副作用・感染症報告及び研究報告のそれぞれについて取りまとめ、その概要を記載すること。

なお、使用成績調査及び製造販売後データベース調査に関しては、節目となる時期に調査目的ごとに副作用・感染症の発現状況、安全性等に影響を与えると考えられる要因等について検討し、検討後初めての提出となる安全性定期報告にその結果を記載すること。

また、製造販売後臨床試験に関しては、当該試験が終了したものについて、試験ごとに検討した結果を記載すること。なお、製造販売後臨床試験が進行中であっても、有効性、安全性等に関して特記すべき情報が得られた場合には、それらについても記載すること。

(3) 「副作用等の発現状況」欄について

「承認時までの副作用・感染症の発現状況」（別紙様式1-2）を作成し添付すること。

副作用等の発現状況欄には、製造販売後調査等及び自発報告等により収集された副作用・感染症症例に基づき、副作用等の発現状況及び特記すべき事項等について記載すること。

また、製造販売後調査等で収集された副作用・感染症症例については、当該医薬品の使用との因果関係が疑われるもの（因果関係を否定できないものを含む。）について、「製造販売後調査等における副作用・感染症の発現状況」（別紙様式2）を作成し、また、機構に報告した副作用・感染症症例については、「副作用・感染症症例報告における発現状況」（別紙様式3）を作成し添付すること。

なお、元の医療情報との照合を可能にする対応表が存在しない医療情報データベースから得られた情報については、個別の症例ごとの副作用等・感染症を報告する必要がないことを踏まえ、別紙様式2に記載する必要はないこと。

(4) 「副作用等の発現症例一覧」欄について

副作用等の発現症例一覧欄については、当該医薬品に係る副作用・感染症症例の機構への報告を、製造販売承認時から一貫して電子的に行っている場合はその旨を記載することとし、発現症例一覧の記載は不要であること。

ただし、当該医薬品について、一部又は全ての期間について、紙媒体での副作用等報告を行っている場合は、当該調査単位期間に収集し、機構に報告した副作用・感染症症例について、「副作用・感染症症例報告の目次」（別紙様式4）を作成し、添付すること。この場合、当該調査単位期間に該当する報告がない場合は、その旨記載すること。

(5) 「リスク最小化計画実施結果の概要」欄について

リスク最小化計画実施結果の概要欄には、当該医薬品について実施したリスク最小化活動の内容を記載すること。また、実施状況及び得られた結果についての評価を節目となる時期に行った場合は、リスク最小化活動ごとにその結果を記載すること。

(6) 「その他の安全管理情報」欄について

その他の安全管理情報欄には、上記以外に当該医療用医薬品について、品質、有効性及び安全性に関する事項その他適正使用のために収集された情報について記載すること。（例：溶出試験、抗菌剤の耐性菌調査、動物実験等）

(7) 「調査結果を踏まえた今後の安全対策」欄について

調査結果を踏まえた今後の安全対策欄には、我が国における製造販売後調査等、副作用・感染症報告、研究報告、外国における情報も含む定期的ベネフィット・リスク評価報告（以下「PBRER」という。）等に基づき検討した結果を踏まえた今後の安全対策について記載すること。

(8) 備考欄について

(ア) 担当者名及び連絡先を記載すること。

(イ) 共同開発品目がある場合には、当該医薬品の品目名及び会社名を記載すること。

(ウ) 新効能・効果、新用法・用量等の追加があった場合は、その再審査期間も併せて記載すること。

2. その他

(1) 各欄の副作用等の記載にあたっては、製造販売後調査等の終了、進行中であるかにかかわらず当該調査単位期間に収集された副作用等について、取りまとめて記載すること。また、機構に報告した副作用・感染症症例を取りまとめるにあたっては、未完了報告・完了報告を問わず、該当別紙様式を作成し、添付すること。

(2) 最新の添付文書を添付すること。

(3) PBRER の内容については、局長通知記の4. の(1)、(2)のいずれかの方法で記載すること。

(4) PBRER が英文で記載されている場合の取扱いは以下のとおりであること。

- ① 邦文の添付は要しないこと。なお、従前どおり、邦文を添付することも差し支えないこと。
 - ② PBREER の邦文の添付の有無にかかわらず、安全性定期報告書の提出にあたっては、当該 PBREER の内容も踏まえて記載すること。
 - ③ 提出時期については、前記②も踏まえ引き続き報告期限日から 3 か月以内として差し支えないこと。
- (5) 局長通知及び本通知の別紙様式の記載欄について、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。
- (6) 医薬品リスク管理計画が提出されていない医薬品について、本通知に基づき安全性定期報告を提出する場合は、既に提出済みの製造販売後調査等基本計画書を基に、節目となる予定の時期も含め、必要な内容を記載すること。

3. 報告書の提出について

- (1) 前記の報告については、機構理事長宛てとし、機構審査業務部業務第一課に提出すること。
- (2) 提出部数は、正本 1 部及び副本 1 部とすること。
- (3) 局長通知の記の 7. (2) の「別途定める電子媒体」は、原則 CD-R 又は DVD-R とするが、その他の媒体による提出を希望する場合には、事前に機構に相談すること。また、局長通知の記 6. に基づき従前の例によって提出する PSUR についても同様の取扱いとすること。

4. 適用時期について

- (1) 本通知は、平成 26 年 10 月 1 日から施行する。ただし、医薬品リスク管理計画が提出されていない医薬品又は平成 26 年 10 月 1 日より前に医薬品リスク管理計画が提出された医薬品については、本通知の一部又は全部に関して、なお従前の例によることができること。なお、本通知日以降、本通知の一部又は全部に基づき安全性定期報告を提出しても差し支えないこと。
- (2) (1) にかかわらず、成分同一物に係る調査結果の報告については、当分の間、なお従前の例によることができること。

医薬品リスク管理計画の実施状況の概要

1. 医薬品安全性監視活動

通常の医薬品安全性監視活動					
追加の医薬品安全性監視活動					
追加の医薬品 安全性監視活 動の名称	収集症例数	節目となる 症例数/ 目標症例数	節目となる 予定の時期	実施状況及び 今後の対応案	報告書の 作成予定日

2. 有効性に関する調査・試験

有効性に関 する調査・ 試験の名称	収集症例数	節目となる 症例数/ 目標症例数	節目となる 予定の時期	実施状況及び 今後の対応案	報告書の 作成予定日

3. リスク最小化活動

通常のリスク最小化活動		
追加のリスク最小化活動		
追加のリスク最小化活動の名称	節目となる予定の時期	実施状況及び今後の対応案

(注意)

1. 用紙の大きさは日本工業規格 A4 とすること。
2. 記載に当たっては、平成 24 年 4 月 26 日付薬食安発 0426 第 2 号・薬食審査発 0426 第 1 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「医薬品リスク管理計画の策定について」別紙様式の記載要領を参照すること。

承認時までの副作用・感染症の発現状況

調査・試験名

	承認時までの状況
安全性解析対象症例数	
副作用等の発現症例数	
副作用等の発現割合	
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例数 (発現割合)
器官別大分類	()
基本語	()
//	()
//	()
	()
	()

MedDRA/J version ()

(注意)

1. 承認時までの主要な臨床試験を併合して記載すること。
2. 同一症例の中で複数の異なる副作用・感染症が発現している場合には、それぞれの副作用・感染症を1例として計算すること。
3. 副作用・感染症の種類は、「ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J)」に基づき、器官別大分類に分類し、さらに基本語のうち適切な用語を選択して記載すること。
4. MedDRA/J のバージョンに関して、承認当時のもので差し支えないが、使用したバージョンを欄外に注釈として記載すること。
5. 感染症として収集、報告されたものについては、項目内に [感染症発現症例数 (発現割合)] の要領で記載すること。ただし、感染症として収集していない場合、報告を受けていない場合においては記載を要しないこと。

別紙様式 2

製造販売後調査等における副作用・感染症の発現状況

調査・試験名

	製造販売後調査等の状況
安全性解析対象症例数	
副作用等の発現症例数	
副作用等の発現割合	
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例数 (発現割合)
器官別大分類	()
基本語	()
〃	()
〃	()
	()
	()

MedDRA/J version ()

(注意)

1. 製造販売後調査等毎に作成すること。
2. 同一症例の中で複数の異なる副作用・感染症が発現している場合には、それぞれの副作用・感染症を1例として計算すること。
3. 副作用・感染症の種類は、「ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J)」に基づき、器官別大分類に分類し、さらに基本語のうち適切な用語を選択して記載すること。
4. MedDRA/J のバージョンに関して、使用したバージョンを欄外に注釈として記載すること。
5. 感染症として収集、報告されたものについては、項目内に [感染症発現症例数 (発現割合)] の要領で記載すること。ただし、感染症として収集していない場合、報告を受けていない場合においては記載を要しないこと。
6. 元の医療情報との照合を可能にする対応表が存在しない医療情報データベースから得られた情報については、個別の症例ごとの副作用等・感染症を報告する必要があることを踏まえ、記載する必要はないこと。
7. 対照群をおいた調査・試験の場合は、適宜列を追加し、対照群の情報も記載すること。

副作用・感染症症例報告における発現状況

副作用等の種類	副作用・感染症の症例報告を行った症例数					
	年 月 日 ～ 年 月 日	年 月 日 ～ 年 月 日	年 月 日 ～ 年 月 日		再審査期間 中の合計	備考
器官別大分類						
基本語						
〃						
〃						
出荷数量						

MedDRA/J version ()

(注意)

1. 機構に報告した副作用・感染症の症例（外国の症例を除く。）について記載すること。従って、製造販売後調査等で得られた症例についても、安全性定期報告時迄に得られた症例は含めること。また、医療関係者から厚生労働大臣になされた副作用・感染症報告（医療機関報告）のうち、機構により詳細調査が行われ、機構より得られた情報（機構への報告を不要としたもの）も含めること。
2. 同一症例の中で複数の異なる副作用・感染症が発現している場合には、報告対象となった副作用・感染症をそれぞれ1例として計算すること。
3. 副作用・感染症の種類のうち、安全性定期報告時に使用上の注意から予測できない副作用・感染症については、副作用等の種類の欄の副作用・感染症の種類の上に*印を付すこと。
4. 副作用・感染症の種類は、「ICH 国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J）」に基づき、器官別大分類に分類し、さらに基本語のうち適切な用語を選択して記載すること。
5. 報告した副作用・感染症について、使用上の注意に記載された場合は、備考欄に「〇年〇月対応済み」と記入すること。
6. 集計は、当該安全性定期報告迄の結果について、適当な期間ごとに行うこと。
7. 機構に報告した副作用・感染症の症例のうち、感染症として収集、報告されたものについては、別に（ ）内に件数で記載する。ただし、感染症として収集していない場合、報告を受けていない場合においては記載を要しないこと。

副作用・感染症症例報告の目次

	番号	副作用・感染症の種類		性別	年齢	副作用 等発現 年月日	転帰	副作用・ 感染症 の区分	調査名	識別番 号
		器官別大分類	基本語又は慣 用語							
第 1 回										
第 2 回										
第 3 回										

(注意)

1. 用紙の大きさは日本工業規格 A4 とすること。
2. 当該品目について、製造販売承認時から副作用・感染症報告を電子的に行っている場合は、当該様式の添付は不要であること。
3. 当該安全性定期報告は、当該調査単位期間に機構へ報告した副作用・感染症症例（外国症例を除く。）について、調査単位期間ごとにまとめて作成すること。
4. 番号欄には、症例ごとに連番（1, 2, 3, …）を記載すること。
5. 症例は、副作用・感染症の器官別大分類、基本語又は慣用語ごとに記載し、同一区分内の症例については副作用・感染症の報告年月日順に記載すること。同一症例の中で複数の報告対象となる副作用・感染症が発現している場合には、一つの副作用・感染症ごとに症例を重複して記載すること。なお、その場合は、同一症例の番号欄には同一の番号を付すこと。
6. 転帰欄には、当該副作用・感染症症例の転帰ではなく、平成13年3月30日付医薬安発第39号・医薬審発第334号厚生労働省医薬局安全対策課長・審査管理課長通知における「B. 2. i. 8 最終観察時の副作用／有害事象の転帰」の区分を用いて「回復」、「軽快」、「未回復」、「回復したが後遺症あり」、「死亡」又は「不明」の何れかを副作用・感染症ごとに記載すること。
7. 識別番号欄には、当該調査単位期間に機構へ報告した副作用・感染症症例（外国症例を除く。）のうち、安全性定期報告時に使用上の注意から予測できないものについて、当該副作用・感染症症例報告の識別番号を記載すること。
8. 副作用・感染症の種類のうち、当該安全性定期報告時に使用上の注意から予測できない副作用・感染症については、基本語又は慣用語の頭に*印を付すこと。