

1 医薬品規制調和国際会議

2
3
4 ICH 調和ガイドライン

5
6 承認後の安全性情報：
7 個別症例安全性報告の取扱い及び報告のための定義と基準
8 **E2D (R1)**
9

10
11 草案

12 2024年2月5日承認

13 現在パブリックコメント（意見公募手続）中

14
15
16
17
18
19 *ICH プロセスのステップ2では、ICH 専門家作業部会で合意された合意文書又はガイドラインの草案は、各国又は*
20 *各地域の手順に従い、内外の意見収集のため、ICH 総会によってICH 各地域の規制当局に送付される。*

E2D(R1)
文書の履歴

ガイドライン	履歴	日付	新規成文化 2005年11月
E2D	ステップ2の運営委員会による承認及びパブリックコメント（意見公募手続）のための公表。	2003年 7月18日	E2D
E2D	ステップ4の運営委員会による承認及びICH三極の規制当局での採択の勧告。	2003年 11月12日	E2D

E2Dの改訂

ガイドライン	履歴	日付	新規成文化
E2D(R1)	Step 2のICH総会メンバーによる承認及びパブリックコメント（意見公募手続）募集のための公表。	2024年 2月5日	E2D(R1)

承認後の安全性情報：
個別症例安全性報告の取扱い及び報告のための定義と基準
E2D(R1)
ICH 調和ガイドライン

目次

1	はじめに	3
2	定義と用語	3
2.1	基本用語	3
2.1.1	有害事象	3
2.1.2	副作用	3
2.1.3	重篤な有害事象又は副作用	4
2.1.4	予測できない有害事象／副作用	4
2.1.5	その他の安全性情報	5
2.1.6	規制当局への報告のための用語	5
2.2	個別症例安全性報告（ICSR）（規制当局への報告に必要な最低限の基準を含む）	5
2.3	緊急報告	6
2.4	第一次情報源	6
2.5	医療専門家	6
2.6	一般使用者	7
2.7	デジタルプラットフォーム	7
2.8	体系化されたデータ収集システム（Organized Data Collection System, ODCS）	7
2.9	患者支援プログラム（Patient Support Program, PSP）	8
2.10	マーケットリサーチプログラム（Market Research Program, MRP）	8
3	個別症例安全性報告の種類	8
3.1	自発報告	8
3.2	依頼に基づく報告（Solicited Reports）	9
4	個別症例安全性報告の情報源	9
4.1	医療専門家と一般使用者からの伝達	9
4.2	文献	9
4.3	デジタルプラットフォーム	12
4.3.1	製造販売業者の責任下にあるデジタルプラットフォーム	12

4.3.2	製造販売業者の責任下でないデジタルプラットフォーム	13
4.4	患者支援プログラム（PSP）	14
4.5	マーケットリサーチプログラム（MRP）	15
4.6	規制当局からの情報	15
4.7	その他の情報源	16
5	規制当局への報告のための基準	16
5.1	何を報告すべきか？	16
5.1.1	有害事象／副作用	16
5.1.2	重要な安全性所見	16
5.1.3	その他の安全性情報	17
5.1.3.1	有効性の欠如	17
5.1.3.2	過量投与、薬物乱用、誤用、投薬過誤、職業性曝露	17
5.1.3.3	妊娠中／授乳中の医薬品の使用について	18
5.1.3.4	適応外使用	18
5.2	報告期限	18
6	症例の取扱いに関する基準	19
6.1	患者と報告者の識別可能性	19
6.2	症例経過等の記述の役割	20
6.3	症例の臨床的評価	21
6.4	追加情報	21
6.4.1	その他の安全性情報	22
6.4.1.1	過量投与、薬物乱用、誤用、投薬過誤、職業性曝露	22
6.4.1.2	妊娠中／授乳中の医薬品の使用について	22
6.5	企業間の契約に基づく情報	22
6.6	重複管理	23
6.7	報告方法	23

1 1 はじめに

2 承認後の安全性情報の品質を確保し、現実的に実行可能な場合は情報の収集及び報告方法を整合さ
3 せるため、国際的に標準化された手順を確立することが重要である。ICH E2D ガイドラインでは、
4 承認後の個別症例安全性報告の定義及び基準、並びに症例の取扱いに関する基準についてのガイ
5 ダンスが示されている。本ガイドラインは、当初、ICH E2A ガイドライン（承認前の安全性情報の取
6 扱いに関するガイダンスを提示しているもの）の内容に基づいて、これらの用語と定義が製品ライ
7 フサイクルにおける承認後の段階にどのように適用されるべきかを解説するものであった。個別症
8 例安全性報告（Individual Case Safety Report, ICSR）を伝送するための具体的な構造、フォーマッ
9 ト、基準及びデータ項目に関する詳細なガイダンスは、ICH E2B ガイドラインに記載されている。
10 集計した安全性データの定期報告に関するガイダンスは、ICH E2C ガイドラインに記載されてい
11 る。

12 本ガイドラインでは、ICH 地域間の市販後安全性報告の要件の相違を考慮し、可能な限り調和した
13 勧告を提供する。本ガイドラインでは、各国や各地域の要件が異なる場合があること、そのため製
14 造販売業者は、関連する各国又は各地域の規制当局の要件を参照すべきであることを付記しておく。

15

16 2 定義と用語

17 2.1 基本用語

18 2.1.1 有害事象

19 有害事象とは、医薬品が投与された患者に生じたあらゆる好ましくない医療上の出来事であり、
20 必ずしも当該医薬品との因果関係があるもののみを指すわけではない。すなわち、有害事
21 象とは、医薬品の使用と時間的に関連のある、あらゆる好ましくない、意図しない徴候（例え
22 ば、臨床検査値の異常）、症状又は疾病のことであり、当該医薬品との因果関係の有無は問わ
23 ない。

24

25 2.1.2 副作用

26 各国や各地域の要件により定義されているように、副作用とは医薬品に対する有害で意図しな
27 い反応をいう。

28 「医薬品に対する反応」とは、医薬品と有害事象との間に、少なくとも因果関係の合理的な可
29 能性があるものをいう（ICH E2A ガイドラインを参照のこと）。有害事象とは異なり、副作用
30 とは、医薬品と事象の発生との因果関係が疑われるという事実を特徴とする。有害事象が自発
31 的に報告された場合は、たとえ因果関係について不明又は明確に述べられていなくても、規制
32 当局への報告の目的からすれば、副作用の定義を満たすことになる（5.1.1 項「有害事象／副

33 作用」を参照のこと)。

34

35 2.1.3 重篤な有害事象又は副作用

36 ICH E2A ガイドラインと同様の考え方にに基づき、重篤な有害事象又は副作用とは、投与量にか
37 かわらず、医薬品が投与された際に生じたあらゆる好ましくない医療上の出来事のうち、以下
38 のものをいう：

39 ■ 死に至るもの

40 ■ 生命を脅かすもの（注：ここでいう「生命を脅かすもの」とは、その事象の発現時点にお
41 いて患者が死の危険にさらされている場合をさし、仮にもっと重度であれば死を招いたか
42 もしれないという意味ではない。）

43 ● 治療のための入院又は入院期間の延長が必要であるもの

44 ● 永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るもの

45 ● 先天異常・先天性欠損を来すもの

46 ● その他の医学的に重要な状態と判断される事象又は反応

47 この場合において、直ちに生命を脅かしたり死や入院に至らなくとも、患者を危機にさら
48 す可能性があったり、又は上記の定義に挙げられているような結果に至らないように処置
49 や治療が必要となる可能性があるような重要な医学的事象は重篤であると判断すべきであ
50 り、そのような状態か否かについては医学的及び科学的根拠に基づいて判断すべきであ
51 る。医薬品の使用後に起こる場合がある事象の例として、救急処置室等又は自宅において
52 集中治療を必要とするアレルギー性気管支痙攣、入院には至らないものの血液障害又は痙
53 攣を来した場合や、依存症又は物質使用障害等が挙げられる。

54

55 2.1.4 予測できない有害事象／副作用

56 ICSR で報告された有害事象／副作用が各国又は地域の添付文書（例：Package Insert 又は
57 Summary of Product Characteristics）のいずれの項にも記載されていない場合、製造販売業者は
58 その有害事象／副作用を予測できないものとして取り扱うべきである。また、ICSR の有害事
59 象／副作用のうち、その性質、重症度又は特異性が各国又は地域の添付文書の記載内容に一致
60 しないものは、予測できない副作用とみなすべきである。製造販売業者が国又は地域の ICSR
61 の有害事象／副作用を予測できるものとして取り扱うべきか否か判断できない場合は、当該有
62 害事象／副作用はその国又は地域で予測できないものとして取り扱われるべきである。

63 当該国又は地域の添付文書に記載されている副作用が個別症例安全性報告（ICSR）で致命的
64 な転帰と共に報告されている場合、添付文書に致命的な転帰となる可能性があることが明記さ

65 れていない限り、予測できない副作用と判断すべきである。

66 添付文書に、医薬品が属する同種同効薬の副作用に関する情報が記載されている場合がある。
67 これは「同種同効薬共通の副作用」と呼ばれることが多いが、そのような副作用が同種同効薬
68 に属する医薬品の ICSR の中で報告された場合、自動的に「予測できる」ものとなると考える
69 べきではない。この場合、製造販売業者は関連する国又は地域の要件を参照すべきである。

70 注：「予測できない（unexpected）」という概念とは対照的に、企業中核安全性情報
71 （Company Core Safety Information）で用いられる副作用の「未記載（unlisted）」という概念
72 は、規制当局への個別症例安全性報告には適用しない（定義に関してはICH E2Cガイドライン
73 を参照のこと）。

74

75 2.1.5 その他の安全性情報

76 「その他の安全性情報」とは、医薬品の使用に伴う特定の事象を指し、妊娠／授乳中の使用、
77 有効性の欠如、過量投与、薬物乱用、誤用、投薬過誤、職業性曝露、適応外使用等がある。
78 「その他の安全性情報」は、有害事象／副作用と関連なく発現する場合もあれば、有害事象／
79 副作用と関連して発現する場合もある。

80

81 2.1.6 規制当局への報告のための用語

82 本ガイドライン全体を通じて、「報告」という用語は、特に明記されていない限り、製造販売
83 業者による ICSR の規制当局への提出（すなわち、規制当局への報告）を指し、製造販売業者
84 が第一次情報源から症例に関する情報を受領又は収集することではない。

85 規制当局への報告を目的とした場合、規制要件が副作用のみを指す地域もあれば、有害事象の
86 みを指す地域もある。本ガイドラインでは、簡潔にするため有害事象／副作用という用語を使用
87 する。各規制当局への有害事象又は副作用の報告に関する規定及び要件については、各国や
88 各地域の要件を参照のこと。「有害事象／副作用」という用語には、特に明記されていない限
89 り、有害事象／副作用又はその他の安全性情報が含まれる。

90

91 2.2 個別症例安全性報告（ICSR）（規制当局への報告に必要な最低限の基準を含む）

92 ICSR とは、特定の時点における個々の患者の有害事象／副作用又はその他の安全性情報の記述で
93 ある。

94 ICSR の規制当局への報告のための最低限の基準を以下に示す。

- 95 • 1件以上の有害事象／副作用（5.1.1項を参照のこと）又はその他の安全性情報（5.1.3項を

- 96 参照のこと)。
- 97 ● 1つ以上の被疑薬又は相互作用¹が疑われる医薬品
- 98 ● 識別可能な患者 (6.1 項を参照のこと)
- 99 ● 1名以上の識別可能な報告者 (6.1 項を参照のこと)

100 症例とは、製造販売業者又は規制当局が有害事象／副作用又はその他の安全性情報について入手し
101 た情報である。上記の基準のいずれかを満たさない症例は規制当局への報告の要件を満たさないた
102 め、満たしていない基準を収集するために努力すべきである。

103 症例が規制当局への報告に値するには上記の基準が最低限必要であるが、規制当局が症例の報告に
104 必要な追加の基準を、各国や各地域の要件により規定する場合がある。報告すべき事項の詳細につ
105 いては、5 項「規制当局への報告のための基準」を参照のこと。

106 ICSR は、1 件以上の有害事象／副作用又はその他の安全性情報 (5.1.3 項「その他の安全性情報」
107 を参照のこと) の記述、もしくはその両方の記述である。

108 109 **2.3 緊急報告**

110 緊急報告は、可及的速やかに、ただし 0 日目 (Day 0) から遅くとも 15 暦日以内に規制当局へ報告
111 する要件を満たす個別症例安全性報告である (5.2 項「報告期限」を参照のこと)。

112 113 **2.4 第一次情報源**

114 第一次情報源とは、症例に関する事実を報告した人物である。第一次情報源は「報告者」とも呼ば
115 れ、製造販売業者又は規制当局に症例に関する事実を提供した医療専門家及び一般使用者が含まれ
116 る。第一次情報源は、症例に関する情報を第一次情報源から収集し、それを伝送する送信者 (例：
117 規制当局へ伝送する製造販売業者) とは区別されるべきである。医療専門家及び／又は一般使用者
118 等、複数の情報源が同一症例に関する情報を提供する場合がある。その症例の事実を最初に報告し
119 た人物を「規制目的上の第一次情報源」とする (ICH E2B を参照のこと)。文献の場合、著者が第
120 一次情報源である。

121 122 **2.5 医療専門家**

123 第一次情報源としての医療専門家は、医師、歯科医師、薬剤師、看護師、検死官 (医学的な研修を
124 受けている場合)、その他各国又は各地域の要件で定められた医学的資格を有する者をいう。

¹ 被疑薬には相互作用薬が含まれる。「相互作用」薬とは、報告者が他の医薬品との相互作用を疑っている製品をいう。相互作用薬はすべて被疑薬とみなす (ICH E2B を参照のこと)。

125

126 2.6 一般使用者

127 一般使用者とは、医療専門家ではない一次情報源と定義される。例として、患者、患者の代理人
128 (法定代理人を含む)、介護者、友人、又は患者の親族等がある。

129

130 2.7 デジタルプラットフォーム

131 デジタルプラットフォームとは、ユーザー間の情報伝達を可能にするために使用するソフトウェア
132 及び技術である (4.3 項「デジタルプラットフォーム」を参照のこと)。
133

134 2.8 体系化されたデータ収集システム (Organized Data Collection System, ODCS)

135 体系化されたデータ収集システム (ODCS) とは、計画的にデータを収集し、それによって評価で
136 きるようになる活動である。

137 各国又は各地域の規制当局が特定の ODCS について実施計画書を要求する場合がある (臨床試験及
138 び非介入研究)。ここでいう実施計画書とは、臨床試験又は臨床研究の目的、デザイン、方法、統
139 計学的な考察及び組織を記述した文書を意味する。

140 実施計画書に従って実施されていない製造販売業者の ODCS の活動については (例: マーケットリ
141 サーチプログラム、患者支援プログラム)、製造販売業者が以下を説明する文書を用意すべきであ
142 る。

- 143 1. ODCS 活動の目的
- 144 2. データの情報源
- 145 3. 項目 1 に詳述された活動の目的を達成するために製造販売業者が収集/受領及び評価する
146 データセット (データが示す期間を含む)
- 147 4. 製造販売業者が活動の目的を達成するためにデータセットを評価する方法
- 148 5. 特定される可能性のある有害事象/副作用の収集及び取扱いのプロセス

149 本ガイドラインの目的上、市販後の有害事象/副作用の自発報告及び自発報告として取り扱うその
150 他の市販後の有害事象/副作用の調査、受領、評価及び報告 (すなわち、自発報告のための製造販
151 売業者の通常の医薬品安全性監視 (pharmacovigilance) 業務) に関する製造販売業者の標準手順は
152 ODCS に含めない (4 項を参照のこと)。

153 本ガイドラインにおける ODCS の具体例として、臨床試験、非介入研究 (薬剤疫学研究、医薬品使
154 用実態研究、レジストリ等)、患者支援プログラム及びマーケットリサーチプログラムがある。そ
155 の他の例として、製造販売業者がデジタルプラットフォーム上の患者フォーラムを用いて、疾患の
156 治療の安全性に対する患者の認識を評価する活動や、製造販売業者がソーシャルメディアネットワ
157 ーキングサイトへ投稿することで、製品に関する一般使用者の肯定的又は否定的な評価を製品別に

158 分析すること（感情分析（sentiment analysis））等がある。

159

160 **2.9 患者支援プログラム（Patient Support Program, PSP）**

161 患者支援プログラムは、製造販売業者の医薬品の使用や病状管理を支援する目的で患者を登録する
162 製造販売業者主導の ODCS であり、製造販売業者（又は製造販売業者の代理の第三者）と患者又は
163 医療専門家との双方向のコミュニケーションが可能である。患者支援プログラムの例として、服薬
164 アドヒアランスの支援、疾病の管理（disease management）、ある種の償還、教育プログラム等が
165 ある。詳細については、4.4 項の ICSR の情報源の「患者支援プログラム」を参照のこと。

166 プログラムが、1) 患者による医薬品の使用に関する医療情報を求めるものである場合、及び／又
167 は、2) 製造販売業者（又は製造販売業者の代理の第三者）が、患者による医薬品の使用に関する
168 医療情報を入手することが見込めるようなプログラム設計の場合（例：医薬品の投与や医学的助言
169 の提供のため、医療専門家と患者との関わりを伴うプログラムの場合）、患者支援プログラムの定
170 義を満たす。

171 上記の基準を満たさない製造販売業者主導のプログラム（例：患者の自宅へ製品を配送するもの、
172 パンフレットやクーポンを提供するもの）は、患者の医薬品使用に関する医学的情報を製造販売業
173 者が要求しない限り、患者支援プログラムとはみなされない。臨床試験、科学的目的又は仮説検証
174 のための承認後安全性試験等の非介入研究、あらゆる倫理的使用（compassionate use）、特定の患
175 者への供給（named patient supply）は、患者支援プログラムに含まれない。

176 **2.10 マーケットリサーチプログラム（Market Research Program, MRP）**

177 マーケットリサーチプログラムとは、マーケティング及び事業開発を目的として、医薬品及び／又
178 は疾患領域に対する医療専門家及び／又は一般使用者の見解を計画的に収集するため、製造販売業
179 者によって行われる ODCS である。

180

181 **3 個別症例安全性報告の種類**

182 **3.1 自発報告**

183 自発報告とは、医療専門家又は一般使用者から製造販売業者、規制当局又はその他の組織（例：
184 World Health Organisation Uppsala Monitoring Center, Regional Pharmacovigilance Center）へ直接報告さ
185 れたものであり、1 種類以上の医薬品に曝露された患者の 1 件以上の有害事象／副作用を記載した
186 もので、ODCS として収集されなかったものである。

187 特定の状況では、有害事象／副作用に関するパブリックコミュニケーション（例：医療専門家向け
188 の注意喚起文書、訴訟、又はメディアでの公表や報告）により、報告が喚起されることになる（す
189 なわち、有害事象／副作用の第一次情報源による報告が増加する）。このように喚起されることに

190 よってなされる報告 (stimulated reports) は自発報告とみなすべきである。

191 国又は地域の要件により、医療専門家は ODCS として収集されていない有害事象／副作用を規制当
192 局へ報告するよう求められる場合がある。これらの報告も自発報告として取り扱うべきである。

193

194 3.2 依頼に基づく報告 (Solicited Reports)

195 依頼に基づく報告 (solicited reports) とは、ODCS から得られた報告である (2.8 項「体系化された
196 データ収集システム (ODCS)」を参照のこと)。報告の目的上、依頼に基づく ICSR は E2B フォ
197 ーマットで「試験からの報告」に分類し、因果関係評価を行うべきである (5.1.1 項「有害事象／
198 副作用」を参照のこと)。

199

200

201 4 個別症例安全性報告の情報源

202

203 4.1 医療専門家と一般使用者からの伝達

204 医療専門家と一般使用者からの伝達とは、医療専門家又は一般使用者から製造販売業者、規制当
205 局、又はその他の組織 (例: World Health Organisation Uppsala Monitoring Center, Regional
206 Pharmacovigilance Center) へ報告されることであり、1 件以上の有害事象／副作用を含むものであ
207 る。これらの報告は、自発的なものである場合もあれば、ODCS として収集されたものである場合
208 もある。ICSR の規制当局への報告では、自発的なものである場合、E2B フォーマットの「報告の
209 種類」は「自発報告」に分類すべきである。ODCS として収集された場合 (すなわち、依頼に基づ
210 くもの)、E2B フォーマットの「報告の種類」は「試験からの報告」に分類すべきである。

211

212 4.2 文献

213 各製造販売業者は、幅広く網羅した大規模な参照データベースを用いた文献の検索及び評価を実施
214 することにより、自社製品の安全性情報について世界的な科学文献を定期的にモニタリングするこ
215 とが推奨される。この作業は、一部の地域では必須となっている。文献スクリーニングの実施義務
216 及びその頻度については、製造販売業者は各国や各地域の要件に従うべきである。

217 科学文献 (関連のある公表された学会抄録集及び論文の草稿を含む) の有害事象／副作用が規制当
218 局への報告の要件を満たすか否かは、製造販売業者が評価すべきである。文献から得られた有害事
219 象／副作用を ICSR として規制当局へ報告する必要があるか否かは、各国や各地域の要件により異
220 なる。文献の ICSR を提出することを決定した際には、ICH E2B ガイドラインの「報告の種類」の
221 指定に関する指示に従う。文献の症例が自発的観察からのものである場合、E2B フォーマットの
222 「報告の種類」は「自発報告」に分類すべきである。文献報告中の症例が試験から生じたものであ

223 る場合、E2B フォーマットの「報告の種類」は「試験からの報告」に分類すべきである。ここで言
224 う自発的観察とは、著者が臨床経験で特定した患者又は患者群における有害事象／副作用の記述で
225 ある（すなわち、個別症例報告又は症例シリーズ（case series））。対照的に、試験から取得され
226 る文献症例は、著者が ODCS の一環としてのみ症例を集めていたことが記述されている公表文献か
227 ら特定された有害事象／副作用である（例：著者が事前に定めた基準を満たす症例のデータセット
228 の検索を計画し、実施するもの）。2.8 項「体系化されたデータ収集システム（ODCS）」を参照
229 のこと。文献報告からは症例が自発的観察か又は試験から生じたものかが不明な場合、本項目は
230 「その他」と分類すべきである。

231 文献からの ICSR を提出する場合は、識別可能な各患者について、関連する医学的情報と共に ICSR
232 を提出すべきである（6.1 項「患者と報告者の識別可能性」を参照のこと）。文献参照情報は ICSR
233 に記載し²、第一著者（特定されている場合は、対応する著者）を第一次情報源として示すべきで
234 ある。共著者に関する情報は記載する必要はない。さらに、規制当局が ICSR に論文の写しを添付
235 するよう要請する場合があります。地域によっては必須となっている。製造販売業者は、文献スクリー
236 ニングに、当該地域で又は当該地域の言語で入手可能な科学雑誌やその他の公表文献を含めること
237 が推奨され、地域によっては必須となっている。

238 製造販売業者は、自ら文献調査を実施するか、又は、文献調査を実施する外部のサービス（すなわ
239 ち、製造販売業者の代理の第三者）を使用することができる。製造販売業者及び／又はその代理を
240 務める第三者は、不当に遅延することなく文献検索結果を評価し、有害事象／副作用を特定すべき
241 である。必要であれば、規制当局への報告のための最低限の基準の欠測データの収集及び／又は医
242 学的に関連する追加情報を入手するため、適時に追跡調査の活動を開始すべきである（2.2 項「個
243 別症例安全性報告」、6.4 項「追加情報」を参照のこと）。科学文献からの ICSR の規制当局への報
244 告期限は、製造販売業者又はその代理を務める第三者が、ICSR の規制当局への報告の基準（すな
245 わち、規制当局への報告のための最低限の基準（2.2 項「個別症例安全性報告」、5.2 項「報告期
246 限」を参照のこと）を満たすことを判断するのに十分な情報を確認した時点（0 日目（Day 0））か
247 ら起算するが、0 日目（Day 0）は必ずしも検索を実施した日ではない。ICSR の規制当局への報告
248 の基準を満たすことを判断するために追跡調査が必要な場合は、製造販売業者が当該基準を満たす
249 ことを判断するのに十分な追加情報を受領した日を 0 日目（Day 0）とする。

250 一部の文献では、有効成分により被疑薬が特定され、製品の供給源、商標又は商品名が明記されて
251 いない。地域の要件で別途規定されていない限り、国、製品名、有効成分名、剤形、ロット番号、
252 販売状況、又はその他の特性に基づき、製品が製造販売業者の製品ではないと判断できる場合、製

² 文献の引用に使用する標準的なフォーマットについては ICH E2B を参照のこと。引用文献は医学雑誌編集者国際委員会（International Committee of Medical Journal Editors）によって提案されたバンクーバー規約（「バンクーバー形式」として知られている）に従って入力すべきである。特殊な場合も含めた規約形式が次の文献中にある：International Committee of Medical Journal Editors.Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals.N Engl J Med 1997; 336:309-15.

253 製造販売業者は文献からの ICSR を収集又は提出する必要はない。この判断を下すことができない場
254 合は、製品が製造販売業者の製品であると推定すべきであり、製造販売業者は必要に応じて ICSR
255 を収集し規制当局へ報告すべきである。製造販売業者は、具体的な商品が特定されなかったことを
256 ICSR に示すべきである。

257 文献症例は、特に因果関係に関して、その他の情報源からの情報とは異なり、著者は多くの事象と
258 多くの医薬品について言及する場合があります。また、必ずしも製品が論文に記載された事象と因果関
259 係があると疑っているわけではない。製造販売業者は、この状況を踏まえて、医薬品と事象との関
260 係を検討すべきである。ある事象が医薬品に関連していないこと、又は医薬品に曝露する前に発現
261 したことを著者が論文に明記している場合、製造販売業者はその情報を ICSR として提出すべきで
262 はない。

263 1 つの論文に複数の製品が記載されている場合、著者が 1 件以上の有害事象／副作用との関連性が
264 疑われるとする製品について、その製造販売業者が ICSR を提出すべきである（1 件の論文におい
265 て被疑薬の製造販売業者が複数存在する場合、各製造販売業者が ICSR を提出すべきであることに
266 注意する）。

267 ICSR と共に文献の翻訳を提出することが求められている地域では、抄録又は論文の関連部分のみ
268 で、ICSR の関連情報すべて（少なくとも規制当局への報告のための最低限の基準の 4 項目を含む
269 (2.2 項「個別症例安全性報告」を参照のこと)) を示すことができる場合は、その翻訳のみで許容
270 されるべきである（特に、その内容が当該症例の範囲を大きく外れる可能性のある長い論文の場
271 合）。規制当局の要請があれば、公表文献すべての翻訳を提供すべきである。特に要求されない限
272 り、受理される標準の翻訳は英語訳である。

273 公表文献が、過去に他の方法で（例：自発的に）製造販売業者又は規制当局が受領した報告と重複
274 することや、その追加情報となる場合がある。科学文献で論文が特定されたとき、その有害事象／
275 副作用が以前に報告されているかどうか確認するために、重複の検出と管理を実行すべきである。
276 文献参照情報²は ICSR に適切に記録すべきである。そうすることで、同一症例の ICSR が複数の製
277 造販売業者によって報告された場合、ICSR の受領者が報告の重複の可能性を特定する際に役立て
278 ることができる（6.6 項「重複管理」を参照のこと）。文献が既存の症例の情報に言及している場
279 合、製造販売業者はその公表文献の引用を既存の症例へ追加し（入手できれば追加の関連する医学
280 的詳細と共に）、適宜、追加報告の ICSR として規制当局へ報告すべきである。規制当局への報告
281 の目的上、文献情報源からの新しい情報は、他の追加報告と同様に取り扱うべきである。

282 著者が規制当局から公的に入手できる国又は地域の有害事象／副作用データベースから入手した症
283 例を含む公表文献については、4.6 項「規制当局からの情報」を参照のこと。

284 非介入研究、メタ解析、又はシステマティック・レビューの結果を示す文献は、各国や各地域の要
285 件に応じて ICSR として規制当局へ報告する対象から除外される場合がある。ICSR の規制当局への
286 報告に該当しない症例であるが、新しい又は重大な安全性所見を示す文献については、該当する場

287 合、製造販売業者は次回の関連する定期報告の文献の項にその所見を含めることを検討すべきであ
288 る。製造販売業者は、安全性所見の規制当局への伝達について、5.1.2 項「重要な安全性所見」の
289 勧告にも従うべきである。

290

291 4.3 デジタルプラットフォーム

292 デジタルプラットフォームとは、ユーザー間の情報伝達を可能にするために使用するソフトウェア
293 及び技術である。デジタルプラットフォームには、ソーシャルメディア、ウェブサイト、インター
294 ネットフォーラム、チャットルーム、及びソフトウェアアプリケーション（アプリ）が含まれる
295 が、これらに限定されない。

296 製造販売業者の責任下にあるデジタルプラットフォームと製造販売業者の責任下でないデジタルプ
297 ラットフォームとは、大別すべきである。

298

299 4.3.1 製造販売業者の責任下にあるデジタルプラットフォーム

300 製造販売業者は、製造販売業者又はその代理人が所有、管理、又は運営するデジタルプラ
301 ットフォームのコンテンツ及びそれを通じて提供されるコミュニケーションに責任を負
302 う。製造販売業者からデジタルプラットフォームを所有する組織への（金銭又はその他
303 の）供与を行っているからといって、必ずしもそのデジタルプラットフォームを通じて提
304 供されるコンテンツやコミュニケーションに製造販売業者が責任を負うわけではない。た
305 だし、製造販売業者がそのデジタルプラットフォームを通じて提供されるコンテンツやコ
306 ミュニケーションを管理していない場合に限る。

307 製造販売業者は、自らの責任の下にあるデジタルプラットフォームに対して、定期的に有
308 害事象／副作用に関するスクリーニングを行うべきである。スクリーニングの頻度は、製
309 造販売業者が要求される報告期限内に有害事象／副作用を特定し規制当局へ報告するこ
310 が可能となる程度とすべきである（5.2 項「報告期限」を参照のこと）。有害事象／副作用
311 は、製造販売業者が報告を受領した状況に応じて、自発的又は依頼に基づくものとして取
312 り扱うべきである。例えば、製造販売業者の製品ウェブサイトにおいて患者が自発的に報
313 告した有害事象／副作用は、自発報告として取り扱うべきである（3.1 項「自発報告」を参
314 照のこと）。製造販売業者の責任下にあるデジタルプラットフォーム上で実施された
315 ODCS から特定された有害事象／副作用は、依頼に基づく報告（solicited reports）とみなし
316 （3.2 項「依頼に基づく報告（Solicited Reports）」を参照のこと）、ODCS の活動内容を説明
317 する文書に従って取り扱われるべきである（2.8 項「体系化されたデータ収集システム
318 （ODCS）」を参照のこと）。

319

320 **4.3.2 製造販売業者の責任下でないデジタルプラットフォーム**

321 製造販売業者は、有害事象／副作用について、自らの責任下でないデジタルプラットフォームをスクリーニング又は評価しなくてよい。

323 ただし、製造販売業者がその責任下でないデジタルプラットフォームからデータをスクリーニング又はデータにアクセスし、その製造販売業者の活動を、体系化されたデータ収集に沿った計画的な方法で実施する場合、製造販売業者はその活動を ODCS とみなすべきである (2.8 項「体系化されたデータ収集システム (ODCS)」を参照のこと)。

327 ODCS としてデジタルプラットフォーム上でデータにアクセスする場合、製造販売業者は、2.8 項「体系化されたデータ収集システム (ODCS)」に詳述されている文書を整備すべきである。ODCS の文書に記載するデータの情報源には、アクセスするデジタルプラットフォームを具体的に示すべきである。製造販売業者が業務を実施する期間 (データセットの評価を含む) も文書に明記すべきである。

332 製造販売業者は、ODCS としてその責任下でないデジタルプラットフォームからデータにアクセスする場合、文書に詳述した活動のために収集したデータセットに対し、予定した評価の範囲を超えて有害事象／副作用を検索しなくてよい。製造販売業者がその評価の過程で有害事象／副作用を特定した場合、依頼に基づく報告 (solicited reports) に適用される要件 (5.1.1 項「有害事象／副作用」を参照のこと) に従って、又は、各国又は各地域の要件により別段の定めがある場合はそれに従って、その有害事象／副作用を記録し、取り扱い、因果関係の評価及び規制当局への報告を実施すべきである。

339 アクセスしたデータを評価するとき、規制当局への報告期限は、製造販売業者 (又はその代理を務める第三者) が、有害事象／副作用を特定し、規制当局への報告の基準 (すなわち、2.2 項「個別症例安全性報告」に定める最低限の基準) を満たすことを判断するのに十分な情報を得た時点から起算する。0 日目 (Day 0) は、必ずしもデジタルプラットフォーム上のデータにアクセスした日ではない。追跡調査を実施する場合、0 日目 (Day 0) は ICSR の規制当局への報告の基準を満たすことを判断するのに十分な追加情報を受領した日である。報告期限の詳細なガイダンスについては、5.2 項「報告期限」を参照のこと。

346 ODCS としてのデジタルプラットフォームから収集した有害事象／副作用が、規制当局への報告の要件を満たす場合、報告の入手元が「デジタルプラットフォーム」であることを反映するため、ICH E2B の「試験の種類」のデータ項目を使用すべきである³。これにより、これらの ICSR を試験やその他の ODCS から入手した ICSR と区別することができる。
349 注：患者支援プログラム又はマーケットリサーチプログラムにおいて有害事象／副作用を
350 収集した場合、報告の入手元がデジタルプラットフォームではなく、患者支援プログラム
351

352 又はマーケットリサーチプログラムであることを適切に反映するため、ICH E2B の「試験
353 の種類」のデータ項目を使用すべきである（4.4 項「患者支援プログラム」、4.5 項「マー
354 ケットリサーチプログラム」を参照のこと）。

355 製造販売業者が自身の責任下でないデジタルプラットフォーム上で有害事象／副作用を認
356 識し、その情報を ODCS 以外の方法で入手した場合（例：製造販売業者の従業員が業務上
357 の疑問に対する回答／解決策を特定するためにウェブサイトを開覧し、当該有害事象／副
358 作用を見つけた場合）、製造販売業者は安全性情報を評価し、当該有害事象／副作用を収
359 集することが期待される。このような症例は製造販売業者に直接報告されていないが、各
360 国又は各地域の要件に別段の記載がない限り、自発報告として取り扱うべきである（報告
361 の基準及び期限については、5 項「規制当局への報告のための基準」を参照のこと）。

362 注：規制当局のデジタルプラットフォームを通じて製造販売業者が利用できる規制当局の
363 国内又は地域の有害事象／副作用データベースから得られる症例に関しては、4.6 項「規制
364 当局からの情報」を参照のこと。

365

366 4.4 患者支援プログラム (PSP)

367 製造販売業者は、患者支援プログラムで入手した有害事象／副作用に関する情報をすべて評価すべ
368 きである。製造販売業者が患者支援プログラムにおいて認識した有害事象／副作用は、適切な因果
369 関係評価が必要な依頼に基づく報告 (solicited reports) として取り扱うか (5.1.1 項「有害事象／副
370 作用」を参照のこと)、もしくは、各国又は各地域の要件により別段の定めがある場合はそれに
371 じて取り扱うべきである。

372 患者支援プログラムの準備及び実施にあたっては、製造販売業者は 2.8 項「体系化されたデータ収
373 集システム (ODCS)」に詳述されているように文書を整備すべきである。

374 患者支援プログラムの性質やデザインは一様でない。ひとつの患者支援プログラムに、看護支援、
375 チャットルーム、配送サービス等の活動が組み合わさっている場合がある。組み合わせられたプログ
376 ラムの個々の活動が、単独で患者支援プログラムの基準を満たす場合もあれば、単独では満たさな
377 い場合もある (2.9 項「患者支援プログラム」を参照のこと)。例えば、患者の自宅へ製品を配送
378 するサービスは、単独では患者支援プログラムの基準を満たさない (2.9 項「患者支援プログラ
379 ム」を参照のこと)。ただし、患者支援プログラムの基準を満たす別の活動 (看護師が投薬を補助
380 する活動等) を配送サービスと組み合わせたプログラムの場合、その組み合わせられたプログラムは
381 患者支援プログラムとみなされる。組み合わせられたプログラムの個々の活動のうち、1 つ以上が患
382 者支援プログラムの基準を満たしている場合、そのプログラムの中の活動から受領した有害事象／
383 副作用は、患者支援プログラムに由来するものとして取り扱うべきである (すなわち、依頼に基づ
384 く報告 (solicited reports))。

385 患者支援プログラムの有害事象／副作用が、規制当局への報告の要件を満たす場合、報告の入手元

386 が「患者支援プログラム」であることを反映するため、ICH E2B の「試験の種類」のデータ項目を
387 使用すべきである⁴。これにより、患者支援プログラムからの ICSR を、試験やその他の ODCS から
388 入手した ICSR と区別することができる。製造販売業者はデジタルプラットフォームを使用して
389 患者支援プログラムを実施することがある。この場合、E2B のデータ項目の値は「患者支援プロ
390 グラム」を選択すべきである。

391 製造販売業者の活動から収集される有害事象／副作用のうち、ODCS に含まれていない単方向のコ
392 ミュニケーションのみのもの（例：配送サービス、バウチャーやクーポンの提供）は、自発報告と
393 して取り扱われるべきである。このような単独の活動で、複数の活動を組み合わせた患者支援プロ
394 グラムに含まれないものは、患者支援プログラムの基準を満たさない（すなわち、双方向のコミュ
395 ニケーションを行う仕組みがない）。製造販売業者が患者支援プログラムの一部又はすべての実施
396 に第三者のサービス提供者を利用する場合、その第三者のサービス提供者が有害事象／副作用を製
397 造販売業者へ報告するよう契約を締結すべきである。

398

399 4.5 マーケットリサーチプログラム (MRP)

400 製造販売業者は、マーケットリサーチプログラムで入手した有害事象／副作用に関するすべての情
401 報を評価すべきである。製造販売業者がマーケットリサーチプログラムにおいて認識した有害事象
402 /副作用は、適切な因果関係評価が必要な依頼に基づく報告 (solicited reports) として取り扱うか
403 (5.1.1 項「有害事象／副作用」を参照のこと)、もしくは、各国又は各地域の要件により別段の定
404 めがある場合はそれに応じて取り扱うべきである。

405 マーケットリサーチプログラムの準備及び実施にあたっては、製造販売業者は 2.8 項「体系化され
406 たデータ収集システム (ODCS)」に詳述されているように文書を整備すべきである。

407 有害事象／副作用が、規制当局への報告の要件を満たす場合、報告の入手元が「マーケットリサ
408 ーチプログラム」であることを反映するため、ICH E2B の「試験の種類」のデータ項目を使用すべき
409 である⁴。これにより、マーケットリサーチプログラムからの ICSR を試験やその他の ODCS から
410 入手した ICSR と区別することができる。製造販売業者はデジタルプラットフォームを使用してマ
411 ーケットリサーチプログラムを実施することがある。この場合、E2B のデータ項目の値は「マーケ
412 ットリサーチプログラム」を選択すべきである。

413

414 4.6 規制当局からの情報

415 規制当局から入手した症例は、各製造販売業者から他の規制当局への報告の対象となる（各国や各
416 地域の要件に従う）。

417 規制当局が所有又は運営する利用可能な国又は地域の有害事象／副作用データベースから、製造販
418 売業者が症例を入手する場合がある（直接又は文献を介して）。製造販売業者は、規制当局の症例
419 ID 番号（製造販売業者が入手できる場合）を適切な ICH E2B データ項目に記載することにより、

420 元の報告との相互参照を行うべきである。

421 各国又は各地域の要件で別途規定されていない、又は製造販売業者が第一次情報源から症例に関する新しい情報を入手又は受領していない限り、入手元の規制当局へ ICSR を再提出する必要はない。

424

425 4.7 その他の情報源

426 製造販売業者が一般紙やその他のメディア等、非医学的情報源から有害事象／副作用を知った場合、製造販売業者へ直接連絡されたわけではないが、各国又は各地域の要件に別途規定されていない限り、自発報告として取り扱うべきである。製造販売業者が訴訟が生じた結果として受領した報告も、自発報告として取り扱うべきである。

430

431 5 規制当局への報告のための基準

432

433 5.1 何を報告すべきか？

434

435 5.1.1 有害事象／副作用

436 重篤かつ予測できない有害事象／副作用は、緊急報告の対象となる。重篤かつ予測できる有害事象／副作用の緊急報告は各国又は各地域の要件によって異なる。重篤でない有害事象／副作用は、予測性の有無を問わず、通常は、緊急報告の対象とはならないが、各国又は各地域の要件及び報告期限に従って ICSR として規制当局への報告の対象となる場合がある。

440 規制当局への報告の目的上、自発報告の場合は、因果関係が疑われていることを示唆しているものとみなされる（2.1.2 項「副作用」を参照のこと）。

442 規制当局への報告の目的上、依頼に基づく報告（solicited reports）は E2B で「試験からの報告」に分類され、因果関係評価が実施されるべきである。医薬品と有害事象との因果関係について、報告者又は製造販売業者のいずれかが少なくとも合理的な可能性があるとは判断した場合にのみ、依頼に基づく報告（solicited reports）は提出されるべきである。

446 転帰のみが記載された症例（例：死亡／入院）が、各国又は各地域の要件に従って、規制当局への報告対象となる場合がある。

448

449 5.1.2 重要な安全性所見

450 ICSR の規制当局への報告に該当しないが、医薬品の既知のリスク・ベネフィットバランスの
451 変化及び／又は公衆衛生に影響を及ぼす可能性のある安全性所見は、各国又は各地域の要件に
452 従って、可及的速やかに規制当局に連絡すべきである。このような例としては、*in vitro* 試験、
453 動物試験、疫学研究又は臨床試験において、ヒトに対する重大なリスクを示唆するような、重
454 要で予期しなかった安全性上の知見が得られた場合が挙げられる。例えば、変異原性、催奇形
455 性、発がん性、あるいは免疫原性又は死亡率の増加等を示す知見が該当する。

456

457 5.1.3 その他の安全性情報

458 有害事象／副作用を伴う場合も、伴わない場合もあるが、製品の使用に関連して以下に詳述す
459 る特定の安全性情報を製造販売業者が知り得る場合があることは、理解されるべきである。こ
460 れらの症例は製造販売業者が記録し、症例の評価に必要な情報を得るために追加情報を収集す
461 べきである。

462 有害事象／副作用がない安全性情報は、各国又は各地域の規制、ガイドライン、又はその他の
463 規制当局により示される条件によって必要とされる場合にのみ ICSR として規制当局へ報告す
464 べきであり、該当する場合は ICH E2C ガイドラインに従って定期報告で考察すべきである。こ
465 のような安全性情報として考えられるものを以下に示す。

466

467 5.1.3.1 有効性の欠如

468 単独で発生した（すなわち、有害事象／副作用を伴わない）有効性の欠如の報告は、各国又は
469 各地域の規制、ガイドライン、又はその他の規制当局により示される条件によって必要とされ
470 る場合にのみ ICSR として規制当局へ報告すべきである。一部の国では、当該国又は地域の要
471 件により、有効性の欠如を有害事象／副作用そのものとみなす場合があることに注意するこ
472 と。有害事象／副作用を伴わない有効性の欠如が、各国又は各地域の要件により ICSR の規制
473 当局への報告対象となる場合のある医薬品類の例として、危篤状態又は生命を脅かす疾患の治
474 療のために使用される製品、ワクチン、及び避妊薬がある。症例が有効性の欠如を示している
475 かどうかを判断する際、製造販売業者は、その地域の添付文書を考慮して判断すべきである。
476 有害事象／副作用を伴う報告は ICSR の規制当局への報告の要件に該当する。

477

478 5.1.3.2 過量投与、薬物乱用、誤用、投薬過誤、職業性曝露

479 有害事象／副作用を伴わない過量投与、薬物乱用、誤用、投薬過誤、職業性曝露が関連する報
480 告は、各国又は各地域の規制、ガイドライン、又はその他の規制当局により示される条件によ
481 って必要とされる場合にのみ ICSR として規制当局へ報告すべきである。症例が過量投与、薬
482 物乱用、誤用、投薬過誤、職業性曝露を示しているかどうかを判断する際、製造販売業者は、
483 その地域の添付文書及び適応疾患を考慮して判断すべきである。有害事象／副作用を伴う報告

484 は ICSR の規制当局への報告の要件に該当する。

485

486 5.1.3.3 妊娠中／授乳中の医薬品の使用について

487 妊娠中又は授乳中の医薬品の使用等、親を介した曝露の報告で、親又は子のいずれにも有害事
488 象／副作用を伴わない場合は、各国又は各地域の規制、ガイドライン、又はその他の規制当局
489 により示される条件によって必要とされる場合にのみ ICSR として規制当局へ報告すべきであ
490 る。親への曝露後の異常な転帰（先天異常を含む）、潜在的なエピジェネティックな反応、胎
491 児又は子の発達障害、胎児死亡／自然流産等の有害事象／副作用、もしくは母親又は新生児の
492 有害事象／副作用は、ICSR の規制当局への報告の要件に該当する。

493

494 5.1.3.4 適応外使用

495 製造販売承認の条件に従わない意図的な使用で、有害事象／副作用を伴わない報告は、各国又
496 は各地域の規制、ガイドライン、又はその他の規制当局により示される条件によって必要とさ
497 れる場合にのみ ICSR として規制当局へ報告すべきである。症例が適応外使用に該当している
498 かどうかを判断する際、製造販売業者は、その地域の添付文書を考慮して判断すべきである。
499 有害事象／副作用を伴う報告は ICSR の規制当局への報告の要件に該当する。

500

501 5.2 報告期限

502 一般に、緊急報告に関する各国又は各地域の基準を満たす ICSR（5.1 項「何を報告すべきか？」を
503 参照のこと）は、可及的速やかに、かつ 0 日目（Day 0）から 15 暦日以内に提出すべきである（下
504 記参照のこと）。重篤でない有害事象／副作用等の、各国の緊急報告基準を満たさないが、ICSR
505 として規制当局への報告対象となる有害事象／副作用の報告期限は、各国又は各地域の要件によっ
506 て異なる場合があり、緊急ではない（15 暦日を超える）期限の対象となる場合がある。

507 規制当局への報告は、製造販売業者の社員の誰か（製造販売業者の代理を務めるサービス提供者や
508 契約パートナー等の第三者を含む）が、症例報告が規制当局への報告のための最低限の基準（2.2
509 項「個別症例安全性報告」を参照のこと）を満たしていると判断するのに十分な情報を入手した日
510 を起算日とする。各国又は各地域の要件で別途規定されていない限り、この日付を 0 日目（Day
511 0）とみなすべきである。文献及びデジタルプラットフォームからの症例報告における 0 日目（Day
512 0）の具体的な情報は 4.2 項及び 4.3 項を参照のこと。

513 以前に規制当局へ報告した症例について、追加の医学的に関連する情報を入手した場合、追加報告
514 の提出には、規制上の報告期限が再度起算されるが、この場合、追加情報の 0 日目（Day 0）は、
515 製造販売業者が追加情報を受領した日付とする。さらに、当初緊急報告対象でないと分類され
516 た症例について、分類を見直すべきこと（例えば重篤でない症例から重篤な症例への変更等）を示

517 す追加情報を入手した場合には、その時点より緊急報告の対象として扱われ、追加情報を入手した
518 日付を 0 日目 (Day 0) とする。

519 追加情報を入手せずに以前に提出した報告の修正 (すなわち、製造販売業者の社内での品質レビュー
520 ーに基づく修正) を提出する場合は、報告期限の起算日 (0 日目 (Day 0)) を新たに適用すべきで
521 はない。

522

523 6 症例の取扱いに関する基準

524 製造販売業者及び規制当局にとって、正確で、完全かつ真正な情報は、有害事象／副作用報告を特
525 定、評価するために重要である。製造販売業者及び規制当局の両者は、報告が、正確、かつ可能な
526 限り完全であること、また重複していないことを保証するために十分な情報を収集するという課題
527 に直面する。

528 ICSR の情報を伝送又は再伝送する場合、製造販売業者は、患者、報告者、医療専門家及びその他
529 の者を含め、個人データのプライバシー保護に関する各国や各地域の要件に従うべきである。

530 ICSR には報告者が使用した用語 (verbatim term) もしくは、正確な翻訳を含めるべきである。症例
531 の情報を受領した製造販売業者の担当者は、報告者からの情報に関する偏りのない、生の情報を報
532 告すべきである。その情報を受領した者は、可能な限り完全な報告を引き出すために積極的に報告
533 者に質問することが推奨されるが、規制当局への報告の提出において推測や欠測に対する補完は避
534 けるべきである。ただし、製造販売業者によってなされた評価であることを明確にしておくことは
535 適切であるとされており、また一部の規制当局ではそれが求められていることから、これらの評価
536 は関連する ICH E2B のデータ項目に記載されるべきである。

537 一般使用者から情報を入手した場合、その事象の記述を保持されるべきである。必要であれば、製
538 造販売業者は、必要に応じて同意を求めた上で一般使用者又は関連する医療専門家に追加情報を要
539 請し、その情報を含めるべきである。

540

541 6.1 患者と報告者の識別可能性

542 症例の重複を回避し、真正性を確保し、適切な症例の追跡調査を容易にするために、患者及び報告
543 者の識別可能性が重要である。ここでの「識別可能」とは、患者及び報告者の存在を確認できるこ
544 とを意味している (すなわち、第一次情報源。2.4 項「第一次情報源」を参照のこと)。伝聞等によ
545 り間接的に知った報告 (second-hand reports) (すなわち、ある個人が有害事象／副作用を製造
546 販売業者に通知しているが、その事象を直接は知らない状況) は不完全とみなされ、追跡調査の許
547 諾が得られており現実的に実行可能な場合、識別可能な患者と報告者が存在することを確認する試
548 みを行うべきである。

549 次のうち一つ以上の情報があれば、患者は自動的に識別可能と判断されるべきである。年齢（又は
550 年齢区分、例えば、青年、成人、高齢者）、在胎期間、性別、イニシャル、生年月日、氏名、又は
551 患者識別番号。

552 報告者を識別可能とする特性の例には、次のものがあるが、これらに限定されない。氏名、イニシ
553 ャル、住所（報告者の組織、部署、通り、市、州もしくは都道府県、郵便番号、国、電子メール、
554 電話番号等）、資格（医療専門家、弁護士、一般使用者、その他の非医療専門家等）。報告者が匿
555 名を希望する場合でも、報告者としての個人の存在が判明している限り、ICSR は規制当局へ報告
556 されるべきである。

557 識別可能と判断できる記述が不足している場合、明確な患者数が述べられている報告でも、規制当
558 局への報告のための最低限の基準の 4 項目が得られるまでは、症例とみなすべきではない。例え
559 ば、「患者 20 例に発現した・・・」、又は「少数の患者に発現した・・・」のような例では、
560 ICSR を作成する前に、患者を識別可能にするための追加情報の収集を行うべきである。ICSR の規
561 制当局への報告対象となるためには、有害事象／副作用を識別可能な患者と関連付けることができ
562 る必要がある。

563 デジタルプラットフォームから得られた症例に関しては、報告者／患者の識別可能性とは、実在の
564 人物が存在することを意味する（すなわち、追跡調査の許諾が得られており現実的に実行可能な場
565 合、患者と報告者が存在することを確認する試みを行うことができること）。識別可能と判断でき
566 る記述が不足している場合、デジタルプラットフォームのユーザー名又は識別子（すなわち「ハン
567 ドルネーム」）があっても、実在の患者及び／又は報告者がいることを確認するには不十分であ
568 る。また、製造販売業者は、その情報を提供した者が当該事象を経験している場合、又は当該事象
569 に関する直接的な情報を得ている場合にのみ、報告者とみなすべきである。追跡調査が現実的に実
570 行可能な場合、製造販売業者は実在する患者及び報告者が存在する証拠を入手するよう試みるべき
571 である（例：性別、年齢又は年齢区分等の 1 つ以上の識別可能とする特性を要求する）。

572

573 6.2 症例経過等の記述の役割

574 症例経過等を記述する目的は、患者情報、治療の詳細、既往歴、合併症、当該事象の臨床経過、転
575 帰を含む有害事象／副作用、診断、臨床検査値（正常範囲を含む）、有害事象／副作用であること
576 を肯定又は否定するその他の情報等、関連したすべての臨床情報を要約することである。症例経過
577 等の記述は、包括的かつ独立した「医学的叙述」としての役割を果たすべきである。症例経過等
578 の情報は、論理的な時間の流れに沿って記述されるべきであり、理想的には、情報を入手した順で
579 はなく、患者に発生した事象の経時的推移に基づいて記載すべきである。追加報告では、新しい情
580 報を明確に特定すべきである。

581 略号及び頭字語は、臨床検査値のパラメータ及び単位として用いる以外は、使用を避けるべきであ
582 る。補助的な記録であってもそれらに含まれる重要な情報は規制当局への報告に含めるべきであ
583 り、当該記録の有無についても症例経過等の記述欄及び適切な ICH E2B のデータ項目で言及し、

584 要請があれば提供すべきである。関連する剖検又は病理学的所見についても症例経過等の記述欄に
585 要約すべきであり、関連する文書は、各国又は各地域の要件に従い、かつ各国の個人情報保護法に
586 おいてその提供が可能である場合には、提出すべきである。

587 症例経過等の記述で用いられる用語（例えば、有害事象／副作用、使用理由、医学的状态等）につ
588 いては、適切な ICH E2B のデータ項目に正確に反映されるべきである。

589

590 6.3 症例の臨床的評価

591 慎重な医学的評価の目的は、医学情報の正確な解釈を保証することにある。可能であれば、症例に
592 関する情報は、患者の治療に直接関わった医療専門家から収集すべきである。有害事象／副作用報
593 告の情報源の如何にかかわらず、第一報の受領者は当該医学情報の正確性及び完全性について慎重
594 に評価すべきである。このような評価に際しては、以下の点を考慮すべきである。ただし、これら
595 に限定されるものではない：

- 596 • 有害事象／副作用は重篤であるか（2.1.3 項「重篤な有害事象又は副作用」の基準に従
597 う）？
- 598 • 有害事象／副作用から診断が可能であり、エビデンスに裏付けられているか？
- 599 • 関連する診断手順が実行されているか？
- 600 • 有害事象／副作用の他の原因及び／又は交絡因子についても検討されているか？
- 601 • 医薬品と有害事象／副作用との時間的な関連に関する情報、及び転帰に関する情報がある
602 か？
- 603 • 他にどのような情報を追加収集すべきか？

604

605 6.4 追加情報

606 伝聞等により間接的に知った（second-hand）有害事象／副作用（すなわち、報告者は有害事象／
607 副作用を認識しているが、当該事象について関連情報を直接は把握していない場合）を含め、有害
608 事象／副作用の第一報には症例の臨床的評価のための情報が十分には含まれていない場合があるた
609 め、報告に関する追加情報を求める努力をすべきである。

610 追跡調査の意義を最大限にするため、初めに、重要度に応じた症例報告の優先順位付けを考慮すべ
611 きである。追跡調査で最優先とすべき症例は、重篤かつ予測できないものである。これよりわずかに
612 優先度が低いのは、重篤かつ予測できる症例、及び重篤でないかつ予測できない症例である。し
613 かし、重篤性及び予測性の基準に加えて、「特に関心の持たれる」症例（例：規制当局の要請によ
614 る強化モニタリング下の有害事象／副作用）も特別な注意を向けるに値する。

615 追加情報の要請／試みはすべて文書化すべきである。この際、製造販売業者は、回答を求める特定
616 の質問を提示すべきである。追跡調査の方法については、不足している情報を入手するための最適

617 な方法となるように調整すべきである。

618 臨床的に意義があり、かつ完全な情報の入手を促進するため、できれば第一報報告時に、的を絞った質問票や特定の書式の使用が推奨される。適切なレベルの医薬品安全性監視 (pharmacovigilance) に関する訓練を受け、治療に関する専門知識を有する者が、受領した症例の追跡調査に関与すべきである。重篤な有害事象／副作用については、転帰が確認されるまで、又は患者の症状が安定するまでは追跡調査を行い、新たに得られた情報の報告を継続することが重要である。

624 最初に報告を受領した時に、追跡調査が可能になるように、各国の個人情報保護法の制約の範囲内で患者と報告者について十分に詳細な情報を入手し、かつ保存することが重要である。製造販売業者の責任下でないデジタルプラットフォームからの症例については、非公開とマークされたメッセージの追跡調査は、各国及び各地域のプライバシー規制により同意の違反となる場合があるため、製造販売業者は追跡調査を実施する前に注意すべきである。

629

630 **6.4.1 その他の安全性情報**

631 その他の安全性情報の報告（有害事象を伴わない）についても、5.1.3 項「その他の安全性情報」に従い、完全な情報を入手し、有害事象／副作用が発現したかどうかを確認するため、追跡調査を実施すべきである。

634 **6.4.1.1 過量投与、薬物乱用、誤用、投薬過誤、職業性曝露**

635 被疑薬及び発現の背景に関し可能な限り完全な情報を収集するため、報告の追跡調査を実施すべきである。

637 **6.4.1.2 妊娠中／授乳中の医薬品の使用について**

638 製造販売業者は、自社の医薬品に胚／胎児が曝露されていた可能性がある場合（母親又は父親の曝露を介して）、医療専門家又は一般使用者から得られた、そのような妊娠に関するすべての報告を追跡調査することが期待される。有効成分又はその代謝物の一つの半減期が長い場合には、胎児が曝露されていた可能性があるか否かを判断する際に、その点を考慮に入れるべきである（例えば、妊娠期間開始前に投与された医薬品についても考慮すべきである場合）。製造販売業者は、妊娠の転帰、新生児の健康状態、及び該当する場合は（例えば、規制当局により示される条件に応じて）小児の発達に関する情報を収集すべきである。製品が妊娠中の使用を目的として明確に指示されたものであるかどうかを考慮すべきである。

646

647 **6.5 企業間の契約に基づく情報**

648 多くの医薬品の販売は、二つ又はそれ以上の企業間の契約を通じて行われ、その場合、有効成分名
649 が同じである一種類以上の製品が同じ又は異なる国や地域で販売される場合がある。医薬品安全性

650 監視（pharmacovigilance）の合意文書の内容は企業間の情報交換や規制に関する責任の点で相当に
651 多様である。

652 合意文書には、各国や各地域の要件に従って ICSR の取扱い及び規制当局への報告（報告期限及び
653 規制当局への報告の責任等の安全性情報の交換プロセス）を明記することが重要である。適宜、責
654 任を特定し、規制当局への重複報告を回避するため、プロセスを整備すべきである（例：文献モニ
655 タリング及び ICSR の規制当局への報告（規制当局からの情報を含む）に対する責任の明確な割当
656 て）。

657 取決めの内容にかかわらず、製造販売業者は要求された期限内の報告に最終的な責任を負う。した
658 がって、契約パートナーは、製造販売業者の責務（5.2 項「報告期限」を参照のこと）が遵守され
659 るよう、データ交換の期間を最小限に抑えるべきである。

660

661 6.6 重複管理

662 重複報告の検出及び取扱いは、適切な症例管理の重要な要素である。重複はシグナル検出に悪影響
663 を及ぼすため、規制当局及び製造販売業者は、医薬品安全性監視（pharmacovigilance）に基づくデ
664 ータを評価する際に重複を考慮し、管理すべきである。

665 重複報告の一般的な原因の例を以下に示す。

- 666 ● 一般使用者及び医療専門家が同じ有害事象／副作用又はその他の安全性情報を報告した場
667 合
- 668 ● 同じ患者を治療している複数の医療専門家が、同じ有害事象／副作用又はその他の安全性
669 情報を報告した場合
- 670 ● 最初の報告者が製造販売業者及び規制当局の両方へ有害事象／副作用又はその他の安全性
671 情報を報告した場合
- 672 ● 複数の製造販売業者が同じ有害事象／副作用又はその他の安全性情報の文献報告を行った
673 場合

674
675 製造販売業者は、個々の状況に合わせて最適な重複管理方法を活用してよい。ICH E2B は、重複が
676 検出された場合に講じる具体的な措置を示している（すなわち、それによってその症例であるとわ
677 かる、その他の症例識別番号を ICH E2B のデータ項目に入力し、必要に応じて取下げ／修正報告
678 を提出すること）。

679 重複の検出は良質なデータに依存しており、一般に類似性に基づくが、ICSR の情報は報告者間で
680 異なる場合があることを考慮すべきである。

681

682 6.7 報告方法

683 ICSR は、ICH E2B ガイドラインに従い、ICH E2B フォーマットを用いて電子的に伝送すべきであ
684 る。ICH E2B が実装されていない国／地域では、他のフォーマット（例：CIOMS I）を使用する場
685 合がある。ICH E2B では、医療情報のコード化に国際医薬用語集（MedDRA, ICH M1）を使用す
686 る。