

(別添)

## 治験副作用等症例の定期報告に関する質疑応答 (Q & A)

※令和5年3月30日付けで追加・変更した箇所に下線を引いています。

### <年次報告の起算日>

Q 1

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。

A 1

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。

### <年次報告の再開>

Q 2

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際の起算日はどのように考えればよいか。

A 2

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、開発の再開となる届書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を設定する場合は、Q 1を参照すること。

### <年次報告の再開>

Q 3

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の報告回数どのように数えればよいか。

A 3

直近の報告回数に引き続き数えること。

<別紙様式1について>

Q 4

「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。

A 4

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かを識別できる情報（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。

<別紙様式1について>

Q 5

「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。

A 5

よい。

<別紙様式2について>

Q 6

治験定期報告課長通知の別添の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。

A 6

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。

<別紙様式2について>

Q 7

被験薬について、別紙様式2の国内重篤副作用等症例の発現状況一覧の累積件数は、いつ時点からのものとすればよいか。

A 7

原則として、我が国において初めて当該被験薬の治験の計画の届出がなされた時点から、国内で実施された治験より報告された重篤な副作用等症例の累積件数を記載すること。治験の依頼をした者/自ら治験を実施した者として届け出た治験以外の治験より報告された重篤な副作用等症例の情報を入手した場合には、それも含めた累積件数を記載すること。

有効成分が同一である複数の被験薬について一の年次報告により報告する場合には、そのうち最も早く治験の計画の届出がなされた当該被験薬に係る症例からの累積件数とすること。

また、被験薬別、剤形別、投与経路別等に分けて集計してもよいが、この場合は別紙様式2の備考欄にその旨を記載すること。

<別紙様式2について>

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。

<別紙様式2について>

Q9

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被験薬以外の治験使用薬に関する累積件数については、当該治験において入手した情報についてのみ記載することによいか。

A9

副作用等の発生傾向を正確に把握するためにも、被験薬以外の治験使用薬に関しても、可能な限り、被験薬と同様に国内で実施された治験より報告された重篤な副作用等症例の累積件数を記載することが望ましい。

<別紙様式2について>

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。

<年次報告の実施医療機関への通知>

Q11

規制当局への報告について、開鍵情報をもって国内重篤副作用等症例の発現状況一覧（別紙様式2）を作成した場合であっても、国内治験における盲検性を維持する必要があるときは、未開鍵情報により当該別紙様式2を作成し、治験実施医療機関への通知に使用してもよいか。

A11

よい。

<MedDRAバージョン>

Q12

国内重篤副作用等症例の発現状況一覧（別紙様式2）に用いるICH国際医薬用語集日本語版（以下「MedDRA/J」という。）のバージョンについては、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とされているが、他の調査単位期間においては別のバージョンを使用することは可能か。

A12

可能であるが、使用したMedDRA/Jのバージョンが分かるように記載すること。

<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日付け薬食審査発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等を記載すればよい。また、製造販売後臨床試験から得られた情報は必ずしも含めなくてよい。

<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のか。

A14

当該製造販売後臨床試験からの重篤副作用等を別紙様式2の形式で作成して、実施医療機関へ通知する。

<年次報告の治験実施医療機関への通知>

Q15

調査単位期間中に国内治験で集計対象の重篤副作用等症例がない場合においても、別紙様式1及び別紙様式2を治験責任医師及び実施医療機関の長へ通知する必要があるか。

A15

治験実施期間中は、開発期間中に入手できる全ての情報源（非臨床、文献、市販後等）からの情報を元に治験薬安全性情報を検討し、DSURが作成される。少なくとも被験者が治験に参加中である期間内は、重篤副作用等症例発生の有無に関わらず、DSURの概要である年次報告の別紙様式1及び別紙様式2を治験実施医療機関に通知する必要がある。

<年次報告が不要となる場合>

Q16

年次報告が不要となる試験には、どのようなものがあるか。

A16

以下の試験が該当する。なお、年次報告が不要となる場合には、別紙様式1、別紙様式2及びDSURのいずれの提出も不要である。

- ① 「医薬品の承認申請について」（平成26年11月21日付け薬食発1121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。）における医療用医薬品の申請区分のうち、以下の申請を目的として生物学的同等性試験

のみを行う場合（なお、この場合の「生物学的同等性試験」とは、バイオアベイラビリティを比較することで同等性を証明する試験に加え、薬理効果を指標に治療学的同等性を証明する薬力学的試験を含む。）

(8) 剤形追加に係る医薬品（再審査期間中のもの）

(8の2) 剤形追加に係る医薬品（再審査期間中でないもの）

(10) その他の医薬品（再審査期間中のもの）

(10の2) その他の医薬品（(10)の場合であって、生物製剤等の製造方法の変更に係るもの）

(10の3) その他の医薬品（再審査期間中でないもの）

(10の4) その他の医薬品（(10の3)の場合であって、生物製剤等の製造方法の変更に係るもの）

また、一般用医薬品については、局長通知における一般用医薬品の申請区分のうち、申請区分（1）新有効成分含有医薬品の申請を目的とする試験以外は年次報告の提出は不要とする。

② 後発医薬品の開発のための試験において、各試験の実施期間が1年未満の場合

③ 医師主導治験において、各試験の実施期間が1年未満の場合

なお、上記②及び③における「各試験の実施期間」とは、実際に実施された試験の期間を示すものであり、各種届書（治験計画届書、治験計画変更届書、治験中止届書又は治験終了届書）の実施期間欄（実施期間欄がない場合は備考欄）に記載された実施期間と理解してよい。

#### <電子媒体の提出について>

Q17

年次報告を治験定期報告課長通知1. (11) ア①に基づき、電子媒体で提出する場合、どのようなファイルを提出すればよいか。

A17

ファイルはPDF形式とし、別紙様式1、別紙様式2及びDSURの3つのファイルに分けて作成することが望ましい。ファイルが結合できず、以下の3つのファイル以外のファイルが生じる場合は、ファイル名を「その他\_治験成分記号\_〇回（報告回数）\_企業名」とすること。

<ファイル名のつけ方>

- ・別紙様式1：別紙様式1\_治験成分記号\_〇回（報告回数）\_企業名
- ・別紙様式2：別紙様式2\_治験成分記号\_〇回（報告回数）\_企業名
- ・DSUR：DSUR\_治験成分記号\_〇回（報告回数）\_企業名

<電子媒体の提出について>

Q18

年次報告を治験定期報告課長通知1.(11)ア①に基づき、電子媒体で提出する場合、報告者の情報等を表示する必要があるか。

A18

必要である。電子媒体には、以下の事項を表示すること。

- (1) 報告者の氏名(法人にあっては法人の名称)並びに担当者の氏名、所属及び電話・FAX番号又はメールアドレス
- (2) 治験成分記号、報告回数
- (3) 報告年月日
- (4) 受付番号(何も記載せず、欄のみ作成すること)

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

<治験計画届書の提出を要する場合>

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。

- 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

<治験計画届書の提出を要しない場合>

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。

- 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の被験薬の年次報告に含めて報告を行うこと。

Q20

被験薬を複数（例えば、被験薬 A 及び被験薬 B）使用する治験内で被験薬以外の治験使用薬も使用している。被験薬以外の治験使用薬の情報を被験薬 A とまとめて報告する予定で、被験薬 B の定期報告別紙様式 1 の備考欄に「被験薬以外の治験使用薬の情報は被験薬 A とまとめて報告する」旨記載した。

その後、被験薬 A の開発が中断した等の理由により、被験薬以外の治験使用薬の情報を被験薬 B とまとめて報告したいと考えた場合、どのような対応が必要か。

A20

被験薬以外の治験使用薬の情報について、被験薬 A にまとめて報告する調査単位期間の満了日と被験薬 B にまとめて報告を開始する日がわかるように、被験薬 A 及び被験薬 B の最新の定期報告別紙様式 1 の備考欄で説明すること。その際には、被験薬以外の治験使用薬の調査単位期間に空白が生じないように留意すること。

Q21

旧様式により治験の計画の届出を提出したものについて、治験定期報告課長通知の別紙様式 1 「被験薬以外の治験使用薬情報」欄は、空欄のままでよいか。

A21

空欄のままでよい。

Q22

治験定期報告課長通知 1. (8) イに基づき、留保を解除し、副作用等症例の年次報告を再開する場合は、どのような点に留意すべきか。

また、提出書類については、電子媒体で提出することは可能か。

A22

別紙様式 1 の報告回数は空欄とすること。調査単位期間は前回報告した定期報告の調査単位期間の翌日から直近の起算日の前日までとすること。DSUR については、直近の起算日の前日までの一年分を添付することによりよい。

また、年次報告を留保している期間中に収集した安全性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。

提出書類は電子媒体で提出することも可能である。提出書類すべてを PDF 形式で保存した電子媒体 1 部、留保解除申出書の紙資料 1 部を提出すること。

〈ファイル名のつけ方〉

- ・留保解除申出書：留保解除申出書\_治験成分記号\_企業名



- ・別紙様式 1：留保解除\_別紙様式 1\_治験成分記号\_企業名
- ・別紙様式 2：留保解除\_別紙様式 2\_治験成分記号\_企業名
- ・DSUR：留保解除\_DSUR\_治験成分記号\_企業名

また、電子媒体には、以下の事項を表示すること。

- (1) 留保解除申出者の氏名（法人にあっては法人の名称）並びに担当者の氏名、所属及び電話・FAX番号又はメールアドレス
- (2) 治験成分記号
- (3) 留保解除申出年月日
- (4) 受付番号（何も記載せず、欄のみ作成すること）

なお、留保解除申出書の提出にあたっては、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。

<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>

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。