

事務連絡  
平成19年 2月26日

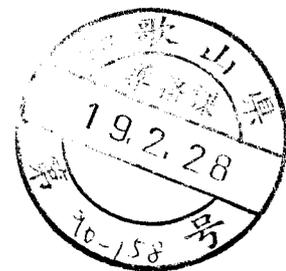
各都道府県衛生主管部（局） 御中

厚生労働省医薬食品局審査管理課

厚生労働省医薬食品局安全対策課

安全性定期報告制度に関する質疑応答集（Q&A）について

安全性定期報告制度に関する質疑応答集（Q&A）を別添のとおり作成したので、  
貴管下関係業者に対し周知願います。



(別添)

## 安全性定期報告制度に関するQ & A

別添中において、「企業中核安全性情報」を「CCSI」、「医薬品製造販売承認取得者」を「MAH」、「定期的安全性最新報告」を「PSUR」、「独立行政法人医薬品医療機器総合機構」を「総合機構」、「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・厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知「安全性定期報告書別紙様式及びその記載方法について」を「二課長通知」、「平成9年3月27日付薬発第437号厚生省薬務局長通知「新医療用医薬品に関する安全性定期報告制度について」を「薬発第437号通知」とそれぞれ省略する。

### 1. 全般的事項

#### 1) 指定日

(問1)

承認時に国際誕生日に基づき設定（申告）する「厚生労働大臣が指定する日」は、MAHの意向や運用上の効率性を考慮して、適切な日に設定することは可能であるか。

(答1)

可能である。薬事・食品衛生審議会担当部会資料の持ち込み時期に合わせて「安全性定期報告に係る厚生大臣の指定する日の報告について」（平成10年1月20日付け審査管理課事務連絡）で定められた様式により希望する指定日を申告すること。

なお、我が国において初めて当該医薬品の製造販売が認められた新医療用医薬品においては、国際誕生日をその月の月末とすることは可能である。

(問2)

MAHのPSUR作成が国際誕生日でない日（例：EUバースデー）を基準として行われていたため、この日を希望する厚生労働大臣の指定する日として申告し、厚生労働大臣指定日となっていたが、MAHがPSUR作成基準日を国際誕生日に移行することとなったため、厚生労働大臣の指定する日から起算した報告期限日に、適切な調査期間のPSURを提出することができない場合、報告期限日を変更して提出することは可能か。

(答2)

厚生労働大臣の指定した日の変更が必要となった理由及び変更した場合に設定される報告期限日のスケジュールを示し、厚生労働大臣宛の変更願書を総合機構

審査管理部審査企画課に提出すること。提出に際しては、事前に総合機構審査管理部審査企画課に相談することが望ましい。なお、その時点における報告間隔（6ヵ月あるいは1年）を超えない範囲での報告を行うことをスケジュールにおいて示すよう留意すること。

## 2) 安全性定期報告書の提出時期

(問3)

第1回の調査単位期間の報告期限日までに薬価収載又は発売されていないため、製造販売後調査等を開始していない場合、どのような形式・内容で安全性定期報告書を提出するのか。

(答3)

承認時までの状況、海外情報あるいは成分同一物の情報を記載した安全性定期報告書を提出する。その際、様式はすべて起票し、調査未実施のため情報が無い場合は、その旨を記載する。ただし、二課長通知の別紙様式2及び別紙様式2の2中「承認時迄の状況」の欄を記載することとし、「使用成績調査」又は「使用成績調査・特定使用成績調査・製造販売後臨床試験」の欄は記載を要しない。

なお、使用成績調査等の開始が遅れている場合には、その理由及び開始予定時期等を記載する。

(問4)

承認の承継等により発売が指定日から極端に遅くなった（例えば2年以上）場合、発売直後にもかかわらず、1年ごとの調査単位期間の安全性定期報告の提出でよいか。

(答4)

発売時期にかかわらず、指定日より起算した調査単位期間での安全性定期報告を行うこと。

(問5)

外国承認あるいは効能・効果の追加等の場合、指定日と当該製剤の承認日がずれるため最終の報告期限日が再審査期間終了後になる。この対応に関して、薬発第437号通知の記3.(1)又は(2)では「ただし最後の報告期限日が再審査期間の終了後になる場合はこの規定にかかわらず、当該調査開始後9ヵ月以内に報告しなければならないこと」と記載されている。

一方、国内開発・販売の効能・効果の追加の場合、PSURは邦文であり、報告期限日の2ヵ月以内に報告することを勘案すると6ヵ月（調査単位期間）+2ヵ月=8ヵ月以内に報告することになる。上記通知どおり9ヵ月の提出でよいか。

(答5)

国内開発・販売で効能・効果あるいは剤形追加の品目にあつては、最終の報告は9ヵ月以内ではなく8ヵ月以内に行う。

(問6)

外国での承認日が国内承認日より前で、薬発第437号通知の記5.(4)を適用して安全性定期報告を行う場合で、最後の報告期限日が再審査期間の終了後になる場合は同通知3.(1)又は(2)の規定によると当該調査単位期間開始後9ヵ月以内に報告しなければならないとされており、調査単位期間を6ヵ月とする報告を2回行わなければならない。既に1年間の調査単位期間の時期になっているにもかかわらず、この様な報告を行うのは合理的ではない。この場合、最後の調査単位期間を1年とした安全性定期報告書を提出することでよい。

(答6)

この事例では1年の調査単位期間による最終の安全性定期報告を提出してよい。

### 3) 調査結果を踏まえた対策

(問7)

安全性定期報告の調査結果に基づいて、使用上の注意を改訂する場合はどのような手続きを行うのか。

(答7)

「調査結果を踏まえた今後の安全対策」欄に使用上の注意の改訂を検討する旨記載して、安全性定期報告書を総合機構に提出する。並行して、総合機構安全部医薬品安全課へ改訂案について相談する。

(問8)

薬発第437号通知の記の4.において「調査結果を踏まえた今後の安全対策」については、国内の製造販売後調査等とPSURの結果を比較し、報告者としての見解を記載すること。」とあり、また、二課長通知では、記の1.(7)に「調査結果を踏まえた今後の安全対策」欄に関する記載方法が示されているが、本欄における報告者としての見解に、使用上の注意とCCSI記載内容の相違点の記載は必要か。

(答8)

CCSIとの相違点、特にCCSIに新たに記載された注意事項の本邦使用上の注意への記載の検討結果は重要と考えられ、CCSIと使用上の注意の相違点に関する考察を本欄において行うべきである。また、添付文書とCCSIの比較表を利用して考察することも適当と考えられる。

## 2. 二課長通知別紙様式の記載方法

### 1) 別紙様式 2 (使用成績調査における副作用・感染症の発現状況一覧表)

(問 9)

前回の報告時のデータの再掲が求められているが、因果関係の変更、副作用名の変更による副作用数、名称の変更等が生じた場合の取り扱いはどうするか。

(答 9)

当該定期報告時点での最終評価に基づきデータの修正を行う。なお、変更内容に関しては、脚注あるいは本文(調査結果の概要、副作用等の発現状況)に記載する。

(問 10)

臨床検査値の異常変動に関する副作用を副作用頻度表等に記載する場合、発現頻度の分母は安全性解析対象症例とするのか、当該臨床検査値を測定した症例とするのか。

(答 10)

副作用発現頻度表はすべて安全性解析対象症例を分母として頻度を算出する。ただし、臨床検査値の変動等を検討・考察する場合には、必要に応じ、検査実施例を分母とする。

### 2) 別紙様式 2 の 2 (使用成績調査・特定使用成績調査・製造販売後臨床試験における重篤な有害事象の発現状況一覧表)

(問 11)

二重盲検比較試験を実施中に発現した有害事象は、当該症例が対象医薬品によるものか否かはキーオープンまで不明である。安全性定期報告の別紙様式 2 の 2 への記載は判明した後でよいか。

(答 11)

安全性定期報告の別紙様式 2 の 2 への記載は、キーオープン前で不明であっても記載すること。その際、キーオープン前であること、キーオープンを行わない理由、対照薬剤名を脚注や本文中(副作用発現状況等)に明記すること。なお、製造販売後臨床試験の実施中に医薬品のリスク・ベネフィット評価に著しい影響を与えるような情報を有する場合は、キーオープン前であっても速やかに対応措置等を総合機構へ報告すること。

(問 12)

平成 9 年 4 月 1 日以前と以降では重篤の定義が異なる。それぞれの時点における定義に従って対応することによいか。

(答12)

よい。

### 3) 別紙様式3、4

(問13)

成分同一物で効能・効果の追加等のための治験で発現し、総合機構に報告した副作用・感染症症例は安全性定期報告の対象とするのか。

(答13)

薬事法施行規則第63条第2項第10号の「当該医療用医薬品等の品質、有効性及び安全性に関する事項その他当該医療用医薬品の適正な使用のために必要な情報」にあたる場合には、報告対象となる。

### 3. PSUR関連

(問14)

海外導入品で、種々の事情でMAHからICHで合意された形式と調査単位期間に従ったPSURが入手できない場合はどうしたらよいか。

(答14)

可能な限り、PSURあるいはICHの目指すところを踏まえ以下のように対応する。

#### ①調査単位期間について

当該安全性定期報告の調査単位期間を含む期間で作成されたPSURを添付する。しかし、PSURで含まれない期間は、平成9年3月27日付薬安第32号厚生省薬務局安全課長通知「市販医薬品に関する定期的安全性最新報告(PSUR)について」で求められる情報を可能な限り入手し追加する。

#### ②形式(様式)について

ICHで合意された形式のPSURが入手できない場合、可能な限り情報は入手し、安全性定期報告書に記載する。

いずれの場合も、自社からMAHへの依頼文書、MAHからの回答書等の文書を保存しておく必要がある。

(問15)

海外導出品(自社がMAH)で、種々の事情で導出先から情報が入手できず、ICHで合意された内容のPSURが作成できない場合はどうすべきか。

(答15)

入手できた情報の範囲を明記して、その範囲で作成する。

いずれの場合も、自社から導出先への依頼文書、導出先からの回答書等の文書を保存しておく必要がある。

(問16)

国内開発で国内のみの販売品目についてはPSURを添付して提出するのか。

(答16)

すべての情報が安全性定期報告に含まれるのであれば、PSURを添付（提出）する必要はない。この場合は、国内販売のみのためPSURは添付していない旨記載する。

#### 4. その他

(問17)

製造販売後調査等の承認条件に対する結果（中間・最終）報告をどの様に記載すべきか。

(答17)

途中の場合は進捗状況を別紙様式第1の「調査実施状況」並びに別紙様式1に記載し、安全性等についての検討を行った場合は別紙様式第1の「調査結果の概要」で述べる。終了した場合には、別紙様式第1の「調査結果の概要」で、使用成績調査に関しては安全性等に影響を与えると考えられる要因について、臨床試験に関しては試験ごとに検討した結果を記載又は総括報告書等を添付し報告する。次回以降では再掲にて記載する。なお、承認条件のうち個別に報告を求められているものについては、結果がまとまった段階で速やかに提出することが望ましいが、提出方法については総合機構に相談すること。

(問18)

市販直後調査結果は安全性定期報告書にどのように反映するのか。

(答18)

市販直後調査を通じ、収集し総合機構へ報告した副作用・感染症症例を安全性定期報告書の該当する様式に記載する。