

治験実施計画書名 [プロトコール略称]
(Protocol No. **NCCHxxxx**)

安全性情報の取扱いに関する手順書
(一変治験)

Version	xx
作成者	名前 Mmm dd yyyy
承認者	名前 Mmm dd yyyy

Confidential

1 目的

本手順書は、安全性情報の入手、管理、評価及び取扱い、各国の規制当局（日本においては医薬品医療機器総合機構 [以下「PMDA」]、韓国においては Ministry of Food and Drug Safety [以下「MFDS」]、台湾においては Taiwan Food and Drug Administration [以下「TFDA」]、シンガポールにおいては Ministry of Health [以下「MOH」]）への安全性情報の報告に関する手順、そのほか必要な事項を定めることを目的とする。

他の参加国がある場合は、当該国の規制当局を追加する。

2 適用範囲

本手順書は、「治験実施計画書名 [プロトコール略称]」（以下「当該治験」）に対し適用する。

3 用語の定義

3.1 有害事象（プロトコール X 項参照）

AE とは治験薬を投与された患者に生じるあらゆる好ましくない医療上のできごとであり、必ずしも当該治験薬の投与または医療機器の使用との因果関係がある事象とは限らない。

3.2 重篤な有害事象（プロトコール X 項参照）

SAE とは、投与量を問わず発現した、以下に該当するあらゆる好ましくない医療上の出来事である。

- (1) 死に至るもの
- (2) 生命を脅かすもの（死亡の危険に直面したもの）
- (3) 入院または入院期間の延長が必要となるもの
- (4) 永続的または顕著な障害・機能不全に陥るもの（通常的生活機能遂行能力を大きく損なうもの）
- (5) 先天異常・先天性欠損を来すもの

3.3 副作用

投与量にかかわらず、投与された治験薬に対するあらゆる有害で意図しない反応。すなわち、当該治験薬と有害事象との間の因果関係について、少なくとも合理的な可能性があり、因果関係を否定できない反応を指す。

3.4 予測できない副作用（未知の副作用）

副作用のうち、「治験薬概要書」等（但し、既に各治験責任医師及び各国の規制当局へ報告したものを含む）の本治験薬に適用可能な情報と、その性質又は重症度が一致しないもの。但し、既知であっても重篤度や頻度等が記載内容と一致しないものは未知の事象とする。

なお、「予測できる」とする時点は、治験薬概要書の作成日若しくは改訂日、又は規制当局への報告日とする。したがって、規制当局への報告以降に連絡文書により医療機関へ通知された同一事象有害事象は、治験薬概要書が改訂されていなくとも「予測できる」ものとする。

3.5 安全性情報

治験中に取り扱う安全性情報は、次のものとする。

Confidential

【日本】

- (1) 当該治験で発生した重篤な有害事象情報
- (2) 国内外の症例情報
 - ・ 治験薬提供者から提供される、当該被験薬又は外国で使用されている物であって当該被験薬と成分が同一性を有すると認められるものの副作用情報
 - 未知・重篤副作用等症例一覧（ラインリスト 日本語）：治験薬提供者より X 週間毎提供される
 - 未知・重篤副作用等症例一覧（Line Listings）：治験薬提供者より X か月の頻度で提供される
- (3) 措置報告
 - ① 国外での措置

外国で使用されているものであって当該被験薬と成分が同一性を有すると認められるものに係る製造、輸入又は販売の中止、回収、廃棄その他保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するための措置が実施された場合の報告
 - ② 国内での措置

当該被験薬等が国内で既に承認されており、かつ承認事項の一部変更等の申請のための治験を実施している場合において、当該治験又は申請の内容に影響を及ぼすと考えられる措置が、国内で製造販売されている同一成分の医薬品に対してなされた場合

 - ・ 措置報告書は、治験薬提供者より提供される。
- (4) 研究報告
 - ① 当該被験薬等の副作用若しくはそれらの使用による感染症により、がんその他の重大な疾病、障害若しくは死亡が発生するおそれがあること
 - ② 当該被験薬等の副作用によるものと疑われる疾病等若しくはそれらの使用によるものと疑われる感染症の発生数、発生頻度、発生条件等の発生傾向が著しく変化したこと
 - ③ 当該被験薬等が治験の対象となる疾患に対して効能若しくは効果を有しないこと
 - ・ 研究報告書は、治験薬提供者より提供される。
- (5) 治験安全性最新報告（DSUR）
 - ・ 治験薬提供者が作成した治験安全性最新報告にて報告される、重篤な副作用情報概要
 - ・ 治験安全性最新報告概要として、治験薬提供者より 1 年に 1 回提供される。
- (6) 治験薬概要書
 - ・ 治験薬概要書（英語版及び日本語版）は、治験薬提供者より治験開始時及び当該文書の更新時に提供される。
 - ・ 規制当局への提出は、規制要件に従う。
- (7) その他治験薬の品質、有効性及び安全性に関する事項、又は治験を適正に行うために重要な情報

【韓国、台湾、シンガポール】 他の参加国がある場合は追加する。以下同様とする。

- (1) 当該治験で発生した重篤な有害事象情報
- (2) 国内外の症例情報
 - ・ 治験薬提供者から提供される、当該被験薬又は外国で使用されている物であって当該被験薬と成分が同一性を有すると認められるものの副作用情報

Confidential

- 未知・重篤副作用等症例一覧 (Line Listings) : 治験薬提供者より X か月ごとの頻度で提供される

(3) 治験安全性最新報告 (DSUR)

- ・ 治験依頼者 (本手順書では 国立がん研究センター中央病院 を指す。以下同じ) が作成した本治験における情報を集計した治験安全性最新報告
- ・ 治験依頼者より治験責任医師へ 1 年に 1 回提供される。
- ・ 規制当局への提出は、各国の規制に従う。
または
- ・ 治験薬提供者が作成した治験安全性最新報告にて報告される、重篤な副作用情報概要
- ・ 治験安全性最新報告概要として、治験薬提供者より 1 年に 1 回提供される。
- ・ 規制当局への提出は、各国の規制に従う。

(4) 治験薬概要書

- ・ 治験薬概要書 (英語版) は、治験薬提供者より治験開始時及び当該文書の更新時に治験責任医師へ提供される。
- ・ 規制当局への提出は、各国の規制に従う。

(5) その他治験薬の品質、有効性及び安全性に関する事項、又は治験を適正に行うために重要な情報

3.6 重篤な有害事象に関する報告書

当該治験において、重篤な有害事象発生時に有害事象の詳細及び報告者の医学的判断 (因果関係、重篤性、予測性などの判断) を記載する報告書。本治験では、治験責任医師から治験依頼者への報告は「**Serious Adverse Event Report Form**」を使用する。

日本は、「新たな治験の依頼等に係る統一書式 ((医) 書式 12-1 及び 12-2)」を用いる。**韓国、台湾、シンガポール**は、各国の規制に従い、必要な書式を用いる。

3.7 治験調整医師及び治験責任医師意見書【日本のみ適用】

入手した安全性情報に対して、治験調整医師及び治験責任医師の医学的判断及び医学的考察 (報告者の意見及び今後の対応) を記載する報告書。(以下「意見書」。)

4 安全性情報等の取り扱いについての組織と責務

4.1 自ら治験を実施するもの【日本のみ適用】

プロトコール別冊に記載

(責務)

日本の治験責任医師は、「自ら治験を実施するもの」として以下の責務を有する。

- ・ 自らの実施医療機関における重篤な有害事象の発生を知ったときは、被験者の治療、安全確保を行うとともに、因果関係によらずその旨を直ちに実施医療機関の長及び治験調整委員会 / Sponsor に報告する。さらに、薬機法施行規則 273 条に規定する事項に該当する場合には、治験調整委員会を通じて PMDA へ報告する。

Confidential

- ・ 他の実施医療機関において発生した当該治験に関する重篤な有害事象の情報を入手し、薬機法施行規則第 273 条 1 項に規定する事項に該当する場合には、実施医療機関の長及び治験調整委員会を通じて PMDA に報告する。
- ・ 国内外における重篤な有害事象症例報告のうち、薬機法施行規則第 273 条に規定する事項を入手した場合には、実施医療機関の長及び治験調整委員会を通じて PMDA へ報告する。ただし薬食審査発 0701 第 21 号に則り、治験薬提供者より報告されているもしくは法令で定められた期間内に報告される予定であることを確認できた場合は、報告を省略する。
- ・ 国内外での研究報告及び措置の情報を入手し、薬機法施行規則第 273 条に規定する事項に該当する場合には、実施医療機関の長及び治験調整委員会を通じて PMDA へ報告する。ただし薬食審査発 0701 第 21 号に則り、治験薬提供者より報告されているもしくは法令で定められた期間内に報告される予定であることを確認できた場合は、報告を省略する。
- ・ 当該治験薬に係る品質、有効性及び安全性に関する事項その他の治験を適正に行うために必要な情報を治験薬提供者からも収集、検討及び利用する。
- ・ 治験薬の品質、有効性及び安全性に関する事項その他の治験を適正に行うために重要な情報を知ったときは、必要に応じて治験実施計画書及び説明同意文書を改訂する。
- ・ 薬機法施行規則第 273 条 3 項の規定に基づく定期報告を実施する。

4.2 Sponsor

(1) 治験依頼者 / 研究代表者

プロトコール別冊に記載

(責務)

- ・ 重篤で予測できない全ての副作用を全ての関係する治験責任医師/実施医療機関及び規制当局に速やかに報告する。
- ・ 適用される規制要件及び ICH ガイドライン E2A を遵守する。
- ・ 適用される規制要件に従って、すべての最新の安全性情報及び定期報告を規制当局に提出する。

(2) 安全性情報担当者 (必要であれば非盲検情報取扱担当者などを記載する。)

プロトコール別冊に記載

(責務)

- ・ 非盲検化された安全性情報を適切に管理する。
- ・ 非盲検情報の入手、報告書の作成、規制当局への提出を行う。

(3) 治験調整委員会 【日本のみ適用】

プロトコール別冊に記載

(責務)

- ・ 治験実施全般に係わる安全性情報に関して日本の治験責任医師に対し報告、助言を行う。
- ・ 入手した安全性情報を滞りなく日本の治験責任医師へ報告する。また、当該治験で発生した重篤な有害事象に関しては治験薬提供者へも滞りなく報告する。
- ・ 必要時、日本の全治験責任医師の意見を取りまとめ、5.2 項に定める報告書を用いて PMDA へ報告する。

Confidential

- ・ 効果・安全性評価委員会に対し、「効果・安全性評価委員会に関する手順書」に準じて未知・重篤な有害事象の報告を行うと共に、治験の継続、変更又は中止について諮問することができる。
- ・ 当該治験の実施中に発生した重篤な有害事象等について、治験責任医師からの報告内容に基づいて当局報告様式（CIOMS フォーム）を作成する。

(4) 治験調整委員会事務局【日本のみ適用】 / Project Manager

プロトコール別冊に記載

(責務)

- ・ 各実施医療機関の治験責任医師、治験調整委員会、治験薬提供者及びモニターへ安全性情報が滞りなく伝達され、かつ、規制当局への報告が適切に行えるよう、治験依頼者や治験調整委員会の業務を支援する。
- ・ 各実施医療機関又は治験薬提供者から提供された報告書や PMDA へ提出された報告書などの管理を行う。

4.3 開発業務受託機関（CRO）

プロトコール別冊に記載

(責務)

- ・ 当該治験の実施中に発生した重篤な副作用等について、治験責任医師からの報告内容に基づいて韓国、台湾、シンガポールにおける当局報告様式を作成する。
- ・ 各国の規制に従い、韓国、台湾、シンガポールにおける安全性情報の各種報告書の作成支援及び規制当局への届出を行う。
- ・ 韓国、台湾、シンガポールにおける規制当局へ提出された報告書などの管理を行う。

4.4 効果・安全性評価委員会

プロトコール別冊に規定

(責務)

- ・ 治験中に発生した重篤な有害事象等について、研究代表者や治験調整委員会から諮問があった場合、重篤な有害事象を評価し、治験の継続、変更又は中止を勧告する。

4.5 治験薬提供者

プロトコール別冊に規定

(責務)

- ・ 当該被験薬等の治験薬概要書、国内外からの未知・重篤副作用等症例一覧、研究報告書、措置報告書、治験安全性最新報告概要の写しを治験調整委員会へ提供する。また、当該治験で治験責任医師より報告された安全性情報を受領する。

治験薬提供者から提供される安全性情報の内容及び入手時期、入手方法については「6 報告手順」に記載する。入手方法は E-mail とするが、提供情報の性質に応じて、別の手段も考慮する。

4.6 モニター

プロトコール別冊に規定

(責務)

Confidential

- ・ 当該治験中に発生した重篤な有害事象等について、モニタリング業務を通じて治験責任医師、治験分担医師、治験協力者より情報確認に努める。必要に応じて、当該事象が、適切に IRB 及び所属医療機関の長並びに依頼者及び治験調整委員会へ報告されていることを確認する。
- ・ 研究代表者や治験調整委員会ら報告された安全性情報の各種報告が適切に管理され、保管されていることをモニタリング業務により確認、支援する。

5 各国の規制当局への副作用等報告

5.1 報告の方法等

治験調整委員会が各国の規制当局への副作用等報告が必要であると判断した場合には、以下の通知及び規制に従って報告書を作成する。なお、当該通知及び規制が改訂等された場合にはその改訂等に従う。

【日本】

- (1) 「治験中に得られる安全性情報の取り扱いについて」（平成 7 年 3 月 20 日 薬審第 227 号）
- (2) 「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」（平成 16 年 3 月 30 日 薬食発第 0330001 号）
- (3) 薬物に係る治験に関する副作用等の報告に係る薬機法施行規則の一部を改正する省令の施行について（平成 17 年 12 月 28 日 薬食発第 1228001 号）
- (4) 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 薬食審査発第 0426001 号）
- (5) 治験安全性最新報告について（平成 24 年 12 月 28 日 薬食審査発 1228 第 1 号）
- (6) 薬事法施行規則の一部を改正する省令等の施行に関する留意事項について（平成 24 年 12 月 28 日 薬食審査発 1228 第 11 号）
- (7) 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 薬食審査発 0701 第 21 号）

【韓国】

- (1) Korean-GCP, amended in 2013（以下「KGCP」）
- (2) Korea MFDS guideline of SUSAR reporting

【台湾】

- (1) Taiwan-GCP, amended in 2005（以下「TGCP」）
- (2) Taiwan National Adverse Drug Reactions Reporting system Q&A
(<https://adr.fda.gov.tw/Manager/Pages/PB010014.aspx>)

【シンガポール】

- (1) Singapore-GCP, amended in 1999（以下「SGCP」）
- (2) Safety Reporting Requirements for Clinical Drug Trials in June 2011

【日本】

Confidential

治験調整委員会が作成した報告書は、整理票（5.2 項(2)の別紙 1）とともに治験責任医師を代表して、治験調整委員会が期限までに PMDA へ報告を行う。PMDA より受付日及び受付番号が記入され、返信された整理票を受領し、受付番号を確認する。返信された整理票については、受付番号の管理、保管を治験調整委員会が行う。

日本における報告期限については、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（以下「薬機法」）施行規則第 273 条に準じて表 1 の報告期限内に報告する。なお、当該治験の重篤な有害事象の起算日は、事象が発生した実施医療機関の治験責任医師が情報を入手した日、またその他の報告事項は個々の治験責任医師が情報を入手した日と判断する（これを 0 日目とする）。

（表 1）PMDA への報告対象と報告期限
 薬機法施行規則第 273 条より

報告対象	予測性	重篤性	報告期限
重篤な副作用	予測できない	死亡、死亡のおそれ	7 日
		その他重篤な事象	15 日
	予測できる	死亡、死亡のおそれ	15 日
研究報告 （国内外）	研究報告（がん、その他の重大な疾病、障害若しくは死亡が発生するおそれを示す。発生数、発生頻度、発生条件等の発生傾向が著しく変化したことを示す。治験の対象疾患に対して効能若しくは効果を有しないことを示す。）		15 日
措置報告 （国内外）	外国での措置・国内での措置（一部変更申請のための治験を行っている市販後製品）（製造・輸入又は販売の中止、回収、廃棄その他保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するための措置）		15 日

【韓国、台湾、シンガポール】

各国の規制に従って CRO が各国の規制当局へ報告する。報告後の記録及び保管は CRO が行う。
 なお、当該治験の重篤な有害事象の起算日は、事象が発生した実施医療機関の治験責任医師が情報を入手した日、またその他の報告事項は個々の治験責任医師が情報を入手した日と判断する（これを 0 日目とする）。

韓国においては K-GCP 第 8 章に従い、表 2 の期限内に報告する。

（表 2）MFDS への報告対象と報告期限

報告対象	重篤性	報告期限
すべての未知重篤な副作用	死亡にいたるもの、生命を脅かすもの	7 日 ただしこの場合、詳細報告を最初の報告日より 8 日以内に追加報告しなければならない。
	その他の重篤な事象	15 日

台湾においては T-GCP 第 106 条に従い、表 3 の期限内に報告する。

（表 3）TFDA への報告対象と報告期限

報告対象	重篤性	報告期限
すべての未知重篤な副作用	死亡にいたるもの、生命を脅かすもの	7 日 ただしこの場合、詳細報告を知り

Confidential

		えた日より 15 日以内に詳細な資料を提出しなければならない。
	その他の重篤な事象	15 日

シンガポールにおいては S-GCP 第 5.17.1 条に従い、表 4 の期限内に報告する。

(表 4) MOH への報告対象と報告期限

報告対象	重篤性	報告期限
すべての未知重篤な副作用	死亡にいたるもの、生命を脅かすもの	7 日
	その他の重篤な事象	15 日

5.2 副作用等報告書様式の種類

【日本】

PMDA への副作用等報告に用いられる様式は次の通知に規定される。なお、各様式の略称を「」内に示し、以下の記載には当該略称を用いることとする。

- (1) 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（平成 16 年 3 月 30 日_薬食発第 0330001 号_改正平成 17 年 12 月 15 日_薬食発第 1215003 号）に定められるもの
 - ① 治験薬副作用・感染症症例報告書別紙様式第7及び第8：「様式第7及び第8」
 - ② 治験薬研究報告書別紙様式第9及び第10：「様式第9及び第10」
 - ③ 治験薬外国における製造等の中止、回収、廃棄等の措置報告書別紙様式第11及び第12：「様式第11及び第12」
- (2) 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 薬食審査発 0701 第 21 号）に定めるもの

別紙 1 治験副作用等報告整理票：「整理票」

【韓国、台湾、シンガポール】

各国の規制要件にて定められた様式を用いる。

6 報告手順

6.1 報告手段

本項において文書の授受に用いる手段は、原則として **Email** とする。ただし、情報提供の種類、量に応じて、郵送等の別通信手段も考慮する。

6.2 当該治験において発生した重篤な有害事象

【日本】

- (1) 治験責任医師又は治験分担医師は、自らが所属する医療機関内で重篤な有害事象が発生した場合、因果関係の有無によらず、「**Serious Adverse Event Report Form**」を作成し、治験調整委員会に発生を知ってから 24 時間以内に報告する。

報告先メールアドレス：XXXXX@XXXXX

(非盲検情報を含む場合の報告先：XXXXX@XXXXX)

Confidential

原則として治験責任医師から報告することとするが、治験分担医師 / 治験協力者が治験調整委員会への報告を代行することを許容する。また、責任医師は「(医)書式 12-1 及び 12-2」を作成し、当該報告書と共に医療機関の長へ提出する。(報告書原本は医療機関で保管する)。

- (2) 治験調整委員会は、速やかに治験薬提供者へ報告を行う。
- (3) 治験調整委員会は、治験責任医師から報告された内容に対する医学的判断、各国の規制当局への報告の必要性を検討し、「意見書」を作成する。なお、PMDA への報告が必要と判断した場合には、更に医学的考察を加える。治験調整委員会は、「**Serious Adverse Event Report Form**」と「意見書」を全治験責任医師に提供する。
- (4) 治験責任医師は、治験調整委員会の意見に対し速やかに「意見書」の治験責任医師コメント欄に同意・不同意を表記し、確認日の記入及び記名・捺印又は署名を行い医療機関で保管する。不同意の場合は情報入手後 2 暦日以内に医学的判断及び医学的考察を記載し、治験調整委員会に報告する。
- (5) 治験調整委員会は、治験調整医師と治験責任医師によって当該重篤な有害事象が PMDA への報告対象であると判断に至った場合、「治験薬副作用・感染症症例報告書(様式第 7)」「治験薬副作用・感染症症例票(様式第 8)」を作成し、当該事象が発生した医療機関の治験責任医師が情報を入手した日から(表 1)に示す期日以内に PMDA に提出する。治験調整委員会は、報告書の副本を全治験責任医師及び治験薬提供者へ提供する。報告書の副本は、提供された各医療機関で保管する。
- (6) 当該事象が発生した医療機関の治験責任医師は、重篤な有害事象の詳細を得た時には「**Serious Adverse Event Report Form**」を用い、随時治験調整委員会に報告する。また、責任医師は、「(医)書式 12-1 及び 12-2」を作成し、当該報告書と共に医療機関の長へ提出する。(報告書原本は医療機関で保管する)。
- (7) 治験調整委員会は、重篤な有害事象の詳細を得た時には、初回報告と同様の手順で治験薬提供者へ報告を行う。また、全治験責任医師に報告し意見を収集後、「様式第 7)」、「様式第 8) (追加報告)」を作成し、PMDA に提出する。
- (8) 各治験責任医師は、報告された全ての安全性情報に対し各実施医療機関の手順に則り、医療機関の長へ提出する。

【韓国、台湾、シンガポール】

- (1) 治験責任医師又は治験分担医師は、自らが所属する医療機関内で重篤な有害事象が発生した場合、因果関係の有無によらず、「**Serious Adverse Event Report Form**」を作成し、治験依頼者に、発生を知ってから 24 時間以内に報告する。

報告先メールアドレス：XXXXXX@XXXXXX

(非盲検情報を含む場合の報告先：XXXXXX@XXXXXX)

原則として治験責任医師から報告することとするが、治験分担医師 / 治験協力者が治験調整委員会への報告を代行することを許容する。また、責任医師は「(医)書式 12-1 及び 12-2」を作成し、当該報告書と共に医療機関の長へ提出する。(報告書原本は医療機関で保管する)。

- (2) 治験依頼者は、速やかに治験薬提供者へ報告を行う。

Confidential

- (3) 治験依頼者は、治験責任医師から報告された内容に対する医学的判断、各国の規制当局への報告の必要性を検討のうえ、「Serious Adverse Event Report Form」をCROへ提供する。
- (4) CROは、治験依頼者が当該重篤な有害事象が規制当局への報告対象であると判断に至った場合は、各国の規制に従って、規制当局への報告を行う。
- (5) 当該事象が発生した医療機関の治験責任医師は、重篤な有害事象の詳細を得た時には「**Serious Adverse Event Report Form**」を用い、随時Sponsorに報告する。治験依頼者は、速やかに治験薬提供者へ報告を行う。また、責任医師は、IRBの要求がある場合は、当該報告書をIRBへ提出する。（報告書原本は医療機関で保管する）。CROは、初回報告と同様の手順で、必要に応じて各国の規制当局への報告を行う。

SAMPLE

Confidential

6.3 当該治験以外で発生した国内外の重篤な有害事象

【日本】

- (1) 治験薬提供者は、国内外から入手した情報を基に作成された CIOMS form の内容をまとめた未知・重篤副作用等症例一覧（ラインリスト 日本語）を、X 週間ごと、未知・重篤副作用等症例一覧を X か月ごとの頻度で治験調整委員会に提供する。治験調整委員会は、未知・重篤副作用等症例一覧（個別報告共通ラインリスト 日本語）及び未知・重篤副作用等症例一覧を受領した場合は、Email にて治験薬提供者に受領の報告を行う。
- (2) 治験調整委員会は、治験薬提供者より提供された内容に対し「意見書」の治験調整医師コメント欄を記載する。
- (3) 治験調整委員会は、未知・重篤副作用等症例一覧（ラインリスト 日本語）及び未知・重篤副作用等症例一覧（Line Listings）と「意見書」を、全治験責任医師に提供する。
- (4) 治験責任医師は、治験調整医師の意見に対し「意見書」の治験責任医師コメント欄に同意・不同意を表記し、確認日記入及び記名・捺印又は署名を行う。特に不同意の場合は情報入手後 2 日以内に医学的判断及び医学的考察を記載し、治験調整委員会に報告する。意見書原本は各実施医療機関にて保管する。
- (5) 治験責任医師は、報告された安全性情報に対し各実施医療機関の手順に則り、医療機関の長へ報告する。

【韓国、台湾、シンガポール】

- (1) 治験薬提供者は、未知・重篤副作用等症例一覧（Line Listings）を X か月ごとの頻度で、治験依頼者に提供する。治験依頼者は、未知・重篤副作用等症例一覧を受領した場合は、Email にて治験薬提供者に受領の報告を行う。
- (2) 治験依頼者は、未知・重篤副作用等症例一覧を、全治験責任医師に提供する。
- (3) 治験責任医師は、報告された安全性情報に対し各実施医療機関の手順に則り、IRB の要求がある場合は、IRB へ報告する。
- (4) CRO は各国の規制に従って、規制当局へ報告する。

6.4 国内外の研究報告書及び措置報告書

【日本】

- (1) 治験薬提供者は、「研究報告」に該当する情報、又は「措置報告」に該当する情報を得た場合は、速やかに治験調整委員会に提供する。治験調整委員会は、「研究報告」又は「措置報告」を受領した場合は、Email にて受領後、治験薬提供者に受領の報告を行う。
- (2) 治験調整委員会は、治験薬提供者より提供された研究報告及び措置報告の内容に対し、「意見書」を作成する。治験調整委員会は、研究報告又は措置報告と「意見書」を全治験責任医師に提供する。
- (3) 治験責任医師は、治験調整医師の意見に対して「意見書」の治験責任医師コメント欄に同意・不同意を表記し、確認日の記入及び記名・捺印又は署名を行い保管する。不同意の場合は情報入手後 2 日以内に医学的判断及び医学的考察を記載し、治験調整委員会に報告する。
- (4) 治験責任医師は、学会や文献等から「研究報告」に該当する情報を自ら入手した場合には速やかに治

Confidential

験調整委員会に提供する。

- (5) 治験調整委員会は、責任医師より提供された研究報告及び措置報告の内容に対し、「意見書」を作成する。治験調整委員会は、研究報告又は措置報告と「意見書」を全治験責任医師に提供する。PMDAへの報告対象と判断した場合、「研究報告書（様式9、10）」を作成し、（表1）に示す期日以内に機構に提出する（ただし、治験薬提供者からの報告と重複する場合には、PMDAへの報告は省略する）。治験調整委員会は、報告書の副本を全治験責任医師及び治験薬提供者へ提供する。
- (6) 各治験責任医師は報告された全ての情報に対し、各実施医療機関の手順に則り、医療機関の長へ提出する。

6.5 その他の安全性情報

【日本】

治験責任医師は3.5項(5)に該当する治験薬の情報を知りえた場合には、6.2項の報告手順に準じて治験調整委員会に報告する。治験調整委員会は、入手した情報を適時治験調整事務局より全治験責任医師に提供し、適切に取り扱う。

7 治験安全性最新報告（DSUR）の作成

【日本】

- (1) 治験薬提供者から提供される治験安全性最新報告概要について、6.3項に準じて取り扱う。

【韓国、台湾、シンガポール】

- (1) 治験薬提供者から提供される治験安全性最新報告概要について、6.3項に準じて取り扱う。
または
- (1) 治験依頼者は、当該治験の初回計画届出日を毎年の起算日として1年ごとに、当該治験に係るDSURを作成する。
- (2) CROは、データロック後2か月以内に、DSURを各国の規制当局に提出する。治験依頼者は、DSURの概要を治験責任医師に、DSURの副本を治験薬提供者へ提供する。

8 治験の中止、中断、再開報告

当該治験において、安全性に係る問題によって治験中止、中断が発生した場合及び治験の再開等に関する情報を治験責任医師等から入手した場合には、治験調整委員会 / 治験依頼者は、直ちに全治験責任医師及び治験薬提供者に情報提供を行う。

9 治験実施計画書 / 説明同意文書の改訂

治験依頼者及び治験調整委員会は、新たな重要な情報（治験薬の品質、有効性及び安全性に関する事項、その他の治験を適正に行うために重要な情報）が得られた場合、治験実施計画書及び説明同意文書の改訂の必要性を検討する。また必要に応じ、効果・安全性評価委員会に諮問することもできる。

これらの文書の改訂が必要であると判断された場合は、速やかに改訂する。

Confidential

10 被験者への情報提供及び再同意

入手した新たな安全性情報が被験者の治験継続の意思に影響を与える可能性のある重要な情報であると判断した場合、治験責任医師は当該情報を速やかに被験者（必要時には投与終了後の被験者を含む）に伝える。治験薬投与中の被験者に関しては、継続して治験に参加するか否かについて、被験者本人の意思を再確認する。また、説明同意文書が改訂された場合には、改訂された説明同意文書を用いて改めて説明し、被験者本人から文書による再同意を取得する。

11 報告義務期間の取り扱い

治験依頼者及び自ら治験を実施するものが行う治験副作用等の報告義務期間は、原則として治験計画届書（CTN や IND）の初回提出日から、治験終了届書又は治験中止届書あるいは治験薬提供者による開発中止届書の提出までの期間とする。治験薬提供者への情報提供期間も同様とする。

12 記録の保管

治験依頼者及び日本の治験責任医師は、別途定める「記録の保存に関する手順書」に従い、発生した資料及び記録等を保存する。

13 付録

14 制定・改訂記録

版数	改訂年/月/日	改訂内容
第 1.0 版	YYYY/MM/DD	制定