

## 医薬品等の副作用の重篤度分類基準の見直しについて

令和元年7月18日  
医薬安全対策課

### 1 背景

医薬品等の副作用等報告については、医薬品医療機器等法(昭和35年法律145号)第68条の10及び医薬品医療機器等法施行規則(昭和36年厚生省令第1号)第228条の20において、医薬品等の製造販売業者及び医薬関係者に対し義務付けられている。また、その報告にあたり、副作用の重篤度の判断基準が、「医薬品等の副作用の重篤度分類基準について」(平成4年6月29日付け薬安第80号厚生省薬務局安全課長通知。以下「第80号通知」という。)において示されている。

製造販売業者及び医薬関係者は、第80号通知に示された考え方に沿って、医薬品等と関連が疑われる副作用のうち、死亡・入院相当以上の重篤な副作用をその重篤度に応じて、15日又は30日の報告期間内に当局(PMDA)に報告している。

また、近年、後発医薬品の普及や、医療環境の多様化及びポリファーマシーへの対応が求められていることなどを背景とする、医薬関係者による副作用自発報告の必要性の向上を踏まえ、医薬関係者からの副作用等報告をより一層適正化・迅速化することが求められているところである。

第80号通知については、新たな薬剤の登場や疾患概念の変化により、現状にそぐわない記載もあることから、医薬品開発等における安全性向上のため、平成29～平成31年度日本医療研究開発機構医薬品等規制調和・評価研究事業「医薬関係者からの副作用等情報の活用方策に関する研究」(研究代表者 国立大学法人東北大学・病院薬剤部 眞野成康教授)において、見直しを行うこととされた。

### 2 研究班における検討

研究班では、第80号通知を見直して、新たな報告基準を策定するにあたっては、それぞれ独立した概念として、「重篤度」と「重症度」を以下のように考えた。

- ・重篤度…副作用の転帰(死亡、障害等)により判断される度合い。その基準は疾患によらない。
- ・重症度…副作用の症状の強さ、激しさにより判断される度合い。その基準は疾患ごとに異なる。

研究班としてはこれら重篤度、重症度の双方について報告基準の中で触れる必要があると考えた。

○ 重篤度について

研究班では、平成 27 年 3 月 25 日薬食発 0325 第 19 号「医薬品・医療機器等安全性情報報告制度」実施要領において言及されていることから、当該実施要領の引用が適切であると考えた。

○ 重症度について

研究班では、現行の第 80 号通知における「重篤度」分類は、その内容から「重症度」分類と読み替えることができると考えたものの、報告基準での重症度の検討にあたっては、「有害事象共通用語規準 (CTCAE) 日本語訳 JCOG 版」を基盤にすることが適切であると考えた<sup>※</sup>。ただし、第 80 号通知についても、同通知の分類基準に記載があつて、CTCAEv5 に記載のない有害事象 (第 80 号通知記載の副作用約 30 種) については、MedDRA を考慮の上、報告基準に追記した。さらに、「重篤副作用疾患別対応マニュアル」が策定されている副作用については、同マニュアルに記載されている、医薬関係者向けの早期発見のポイントを報告基準に追記した。

※ 研究班が CTCAE を選択した理由は以下の通りとされている。(研究報告書より引用)

- ・ CTCAE においては、有害事象が 5 つのグレードに分類されており、第 80 号通知における重篤度分類基準の 3 つグレード分類よりも、グレード判定の基準がより明確である。
- ・ CTCAEv5 に記載されている有害事象名は合計 837 種であり、第 80 号通知に記載されている有害事象 530 種に加え、さらに詳細な有害事象が記載されている。
- ・ CTCAE は、有害事象のグレード分類として医療機関で既に広く認識されているため、これを利用することでより早期の普及が見込める。
- ・ 『有害事象報告に関する共通ガイドライン (JCTN-有害事象報告ガイドライン)』やアメリカ食品医薬品局 (FDA) の『(製薬企業) 業界への指針：開発後及び市販後の臨床研究において必要とされる安全性データ収集の程度の決定』で CTCAE のグレード分類が引用されている。
- ・ CTCAE は MedDRA に対応しているため、収集された有害事象のコーディングが容易であり、解析が円滑になることが見込まれる。

### 3 研究班の成果

資料3-2のとおり、報告基準案がとりまとめられた。

なお、報告基準案においては、1. で重症度について、4. で重篤度について示されているほか、2. 及び3. として、その他の留意事項が示されている。

### 4 今後の予定

本検討会における意見を踏まえ、今後、産業界の意見も聴取し、報告基準についてさらに検討を行う。その後、薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会にて報告し、通知として発出する予定である。