

日医発第 596 号(地 I 147)

平成 28 年 8 月 15 日

都道府県医師会会長 殿

日本医師会会長

横倉 義武

医療機器及び再生医療等製品における人道的見地
から実施される治験の実施について

時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

さて今般、厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理課長より各都道府県衛生主管部(局)長宛に標記の文書が発出されるとともに、本会に対しても周知方依頼がありました。

医薬品等における人道的見地から実施される治験の実施については、「人道的見地から実施される治験の実施について」(日医発第 1118 号(地 I 296))を平成 28 年 3 月 11 日付で貴会宛にお送りしております。本件は医療機器及び再生医療等製品に関して、生命に重大な影響があつて既存の治療法に有効なものが存在しない疾患の患者が、未承認の医療機器及び再生医療等製品の有効性を検証するための治験に参加基準に満たないために参加できない場合に、人道的見地から「拡大治験」として参加できることについて周知を依頼するものです。

つきましては、貴会におかれましても本件に関してご了知いただきますとともに、貴会管下関係医療機関等への周知方につきご高配賜りますよう、よろしくお願い申し上げます。

追って、関連通知「医療機器の臨床試験の実施の基準に関する省令の一部を改正する省令及び再生医療等製品の臨床試験の実施の基準に関する省令の一部を改正する省令の施行について」及び事務連絡「医療機器及び再生医療等製品における人道的見地から実施される治験の実施に関する質疑応答集(Q & A)について」を同封してお送りすることを申し添えます。

薬生機審発 0721 第 3 号
平成 28 年 7 月 21 日

公益社団法人日本医師会 会長 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理課長



医療機器及び再生医療等製品における人道的見地から実施される治験
の実施について

標記について、平成 28 年 7 月 21 日付薬生機審発 0721 第 1 号をもって、別添写し
のとおり、各都道府県衛生主管部（局）長宛て通知しましたので、貴会会員に対し周
知いただきますよう宜しくお願いします。



薬生機審発 0721 第 1 号
平成 28 年 7 月 21 日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理課長
（ 公 印 省 略 ）

医療機器及び再生医療等製品における人道的見地から実施される治験
の実施について

医療上の必要性が高いが、国内では承認されていない医療機器及び再生医療等製品（以下「医療機器等」という。）又は一部の効果等が承認されていない医療機器等（以下「未承認機器等」という。）については、これまで、「医療ニーズの高い医療機器等の早期導入に関する検討会」（以下「ニーズ検討会」という。）での検討に基づく開発の要請や開発企業の公募を進めるとともに、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「PMDA」という。）の審査員の増員を始めとする審査機能等の充実を通じて審査期間の短縮を図ってきたところである。

一方で、生命に重大な影響がある疾患であって、既存の治療法に有効なものが存在しない疾患の患者の中には、医療機器等の国内での治験の実施段階から承認までの期間を待つことが出来ない患者も存在する。こうした患者についても、国内開発における国内治験に参加できた場合には、患者が享受できると期待されるベネフィットの蓋然性が比較的高いと考えられる未承認機器等にアクセスすることができるが、その一方で、治験の組入れ基準から外れる、被験者の組入れが終了している等の理由により当該治験に参加できない場合がある。

こうした事情を踏まえ、実施中の治験の実施に影響を及ぼさないことを前提に、人道的見地から、当該治験に参加できない患者に対して未承認機器等を提供できるようにするための方策が必要であることから、提供する医療機器等が未承認段階のものであることや実施可能性に鑑み、治験制度の枠組みの中でこれを行うことを検討してきたところである。

今般、医療機器等におけるこれら方策について、平成 28 年 7 月 21 日から、下記のとおり実施することとしたので、貴管下関係業者に対して周知願いたい。

なお、「医療機器の臨床試験の実施の基準に関する省令の一部を改正する省令及び再生医療等製品の臨床試験の実施の基準に関する省令の一部を改正する省令の施行について」（平成 28 年 7 月 21 日付け厚生労働省医薬・生活衛生局長通知 薬生発 0721 第 1 号）についても併せて周知願いたい。

1. 制度の趣旨

医療機器等の臨床的使用については、品質、有効性及び安全性の確保の観点から、原則として「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」（昭和35年法律第145号。以下「医薬品医療機器法」という。）における製造販売承認が取得されたものが原則である。しかし、生命に重大な影響がある疾患であって、既存の治療法に有効なものが存在しない疾患の患者にとっては、未承認機器等が最後の望みとなることも想定されることから、未承認機器等を臨床使用するに当たっては、当該未承認機器等の使用によるリスクと期待される治療上のベネフィットのバランスを図りつつ、当該医療機器等の開発に支障を生じないことを前提として、これらの患者へのアクセスを確保することが求められている。

例として、米国においては、「Compassionate use」制度として、生命を脅かす重大な疾病又は疾患であって、代替となる有効な治療法が存在しない場合に、人道的見地から未承認の医療機器の提供を行う制度が整備されている。また、本邦での医薬品における規制として、欧米における同様の制度を参考に、人道的見地から実施される治験に関する制度を整理し、本年1月から運用を実施しているところである。

このような状況を踏まえ、治験に参加できない患者に対する人道的見地からの未承認機器等の提供のあり方について、提供する医療機器等が未承認段階のものであることや実施可能性に鑑み、治験制度の枠組みの中でこれを行うこととし、「人道的見地から実施される治験」（以下「拡大治験」という。）として整理することとした。

なお、本制度は、治験制度の下に実施されるものであるが、主治医からの要望に基づいて国が治験依頼者又は自ら治験を実施する者（以下「治験実施者」という。）に対して拡大治験の実施の可否の検討を要請する点や患者に通常の治験とは異なる費用負担を求めることもあり得る点等を除き、原則として既存の治験の取扱と同様である。

また、拡大治験の実施可能性を高める観点から、治験実施者の負担軽減を図るため、医療機器の臨床試験の実施の基準に関する省令（以下「機器GCP省令」という。）及び再生医療等製品の臨床試験の実施の基準に関する省令（以下「再生GCP省令」という。）の改正も併せて行ったことに留意されたい。

2. 制度の概要

(1) 制度の対象範囲

- 本制度においては、未承認機器等の使用により、患者が享受できると期待されるベネフィットの蓋然性が比較的高いと考えられる、開発の最終段階である国内治験（当該治験の結果をまとめた後、その結果をもって承認申請を予定している治験、以下「主たる治験」という。）の実施後あるいは実施中（組入れ終了後）の治験機器又は治験製品（以下「治験機器等」という。）を対象とする。
- 拡大治験の実施については、主たる治験の円滑な実施に好ましくない影響を及ぼすことにより、当該医療機器等の開発を大幅に遅延させるおそれがある

ることから、あくまでも主たる治験に影響を及ぼさないことを前提とする。

- 未承認機器等を使用するリスクと期待される有効性のベネフィットにおける、ベネフィット・リスクバランスの観点から、原則として、当該医療機器等の主たる治験の実施段階から承認までの期間を待つことが出来ない、生命に重大な影響がある疾患であって、既存の治療法に有効なものが存在しない疾患を適応の対象とした治験機器等を対象とする。

(2) 臨床試験の位置づけ

- 国内で承認されていない未承認機器等の使用における安全性確保の観点から、機器 GCP 省令又は再生 GCP 省令が適用される治験の枠組みの中で実施する。
- 拡大治験は、次に掲げる取扱いのうち、治験実施者が効率的な治験が実施できる方を選択する。
 - 主たる治験とは別に、人道的見地から新たな治験を実施する。
 - 実施中の主たる治験の計画を変更し、人道的見地から患者を追加する。
(この場合、人道的見地から追加された患者に関連する治験の範囲を拡大治験、それ以外の患者に関連する治験の範囲を主たる治験とする。)
- なお、新たな治験は、主たる治験が企業の依頼による治験の場合に、当該拡大治験をいわゆる医師主導治験として行うこともあり得る。

3. 拡大治験の検討要請と実施の可否決定

(1) 拡大治験の実施に係る考え方

- 拡大治験は、人道的見地から実施される治験であることから、治験実施者が自発的に実施することを妨げない。
- 拡大治験の実施は法的義務ではなく、その実施の可否は、当該治験機器等を提供する者が決定するものである。ただし、いわゆる医師主導治験として拡大治験を実施する場合には、当該拡大治験を自ら実施する者が治験機器等の入手可能性を踏まえた上で決定するものである。

このことから、やむを得ない理由により治験実施者が拡大治験を実施できない場合が想定されることについて、患者及び主治医側にあっては承知されたい。

(2) 検討要請と実施の可否決定

- 安全性確保の観点から、拡大治験実施の可否の検討には患者の病状等を熟知する主治医の経験・見識が必要であるため、患者の要望に従い、主治医が治験実施者に拡大治験の実施の要望を行うこととする。
- 人道的見地から、可能な限り主治医及び患者からの要望に応えることが期待されるものの、以下の理由等により、拡大治験が実施できない場合も想定

され得る。このような場合には、治験実施者は、主治医に対し、別紙様式1を用いて、実施できない理由をわかりやすく回答することとする。

- 患者の病状に鑑みて、明らかにリスクが高く、安全性の観点から治験機器等の使用が勧められないこと等
 - 既存の治療法に有効なものが存在する、あるいは生命に重大な影響がある重篤な疾患ではないこと
 - 主たる治験の組入れ期間中である等の理由で主たる治験の実施に悪影響を与えるおそれがあること
 - 承認を申請する予定の使用目的、効果、効能又は性能を外れる使用方法であること
 - 治験機器等の供給や、治験実施医療機関の体制に余裕がないこと等
- 主たる治験に参加できない場合であって、「既存の治療法に有効なものが存在する、あるいは生命に重大な影響がある重篤な疾患ではない」（同時にその他の理由が存在する場合も含む。）ことを理由に拡大治験の実施ができないと治験実施者から回答を受けた主治医及び患者が、治験実施者が回答した理由に不服がある場合、主治医は、主たる治験に参加できない理由、拡大治験の必要性等を述べた別紙様式2による検討依頼書を、治験実施者から受けた別紙様式1による回答を添えて厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理課（以下「機器審査課」という。）に提出することができるものとする。

検討依頼書を受け付けた場合、厚生労働省は、ニーズ検討会において、既存の治療法に有効なものが存在しないかどうか及び生命に重大な影響がある重篤な疾患かどうかを検討する。

ニーズ検討会において、既存の治療法に有効なものが存在せず、生命に重大な影響がある重篤な疾患であると判断された場合には、厚生労働省は、当該主たる治験の治験実施者（いわゆる医師主導治験にあっては当該治験を自ら実施する者と当該治験の治験機器等を提供している者）に対して拡大治験の実施の検討を要請することとする。

要請を受けた治験実施者は、改めて拡大治験の実施の可否を検討し、主治医に別紙様式1を用いて回答することとする。

なお、ニーズ検討会の検討結果については、厚生労働省のホームページで公開することとしているので、そちらを参照されたい。

4. 拡大治験の実施計画に係る留意事項

(1) 治験実施計画書

- 拡大治験の治験実施計画書は、主たる治験の治験実施計画を基に、安全性の確認に主眼を置いて変更を加えたものを基調とする。新たな治験を実施する場合は、新規の治験実施計画を作成し、実施中の主たる治験を変更して新しい患者を追加する場合は、主たる治験の治験実施計画の変更を行う。

なお、有効性検証のための指標に係る検査項目等は患者の安全性確保に支障が無い範囲で簡略化あるいは省略することは差し支えないものとする。

- 拡大治験によって得られたデータについては、拡大治験に参加する患者が主たる治験に参加する患者と比べて評価内容や検査項目等が異なる場合などがあることから必要に応じて、主たる治験に関するデータと区別して集計や解析ができるように拡大治験を計画する必要がある。
- 拡大治験の治験実施計画書の作成にあたっては、必要に応じて PMDA の治験相談等を利用することができる。

(2) 対象患者

- 拡大治験の対象は、参加を希望する患者にとっては治療機会の有無を決定する重要なものである一方、主たる治験における組入れ基準を満たさない患者を拡大治験の対象患者に含められるかどうかについては、安全性確保の観点から、合併症、疾患の病期、重篤性等の項目について慎重に検討する必要がある。このため、実施済みあるいは実施中の主たる治験の実施計画書の組入れ基準の各項目に関して、組入れ基準を緩めても医学的に許容可能であると判断される範囲の患者とすべきである。

(3) 実施施設

- 拡大治験の対象となる医療機器等は、未承認機器等であることから、被験者の安全性確保の観点から、当該医療機器等の使用経験があり、当該医療機器等に対する十分な知識と経験を有していると想定される、主たる治験を実施したあるいは実施中の医療機関において、主たる治験の治験責任医師又は治験分担医師により実施されることを原則とする。

(4) 実施期間

- 本制度は治験の枠内で実施されるものであることから、原則として、当該医療機器等が承認された場合、不承認とされた場合、有効性が認められない等として申請が取下げられた場合あるいは開発が中止された場合には、その時点で終了するものとする。

ただし、承認後、製造販売を開始するまでの間、継続して治験機器等を患者に用いる必要がある場合には、治験の実施主体に応じて、以下の対応を取る。

- 企業治験の場合：承認取得後自動的に製造販売後臨床試験又は使用成績調査に切り替えられるよう、治験計画届書及び治験実施計画書にその旨を記載する等の対応をしておくこと。
- 医師主導治験の場合：承認取得後自動的に医師による臨床試験に切り替えられるよう、治験計画届書及び治験実施計画書にその旨を記載する等の対応をしておくこと。なお、やむを得ず、治験を継続しなければならない場合には、事前に機器審査課に相談すること。

5. 費用負担と補償

(1) 治験にかかる費用負担

- 拡大治験は、治験実施企業による負担が困難な場合があることにも鑑み、以下に示すような治験機器等の製造若しくは入手又は治験の実施に直接的に

要する費用（保険外併用療養費の支給対象外に限る）について、拡大治験に参加する患者に応分の負担を求めることができることとする。

- ・ 治験機器等の製造、運搬、管理、保存等に係る費用
- ・ 検査、診断、手術又は処置等に係る費用
- ・ 医療機関、開発業務受託機関（CRO：Contract Research Organization）、治験施設支援機関（SMO：Site Management Organization）等に係る費用
- ・ 治験に関する補償責任保険又は賠償責任保険の保険料

- 患者に負担を求める場合には以下の要件を満たすこと。
 - 患者説明文書に、想定される患者負担額及びその理由を事前に患者が理解しやすいように記載するとともに、十分な説明を行った上で、同意を取得すること。
 - 治験費用につき患者に負担を求めた場合は、標準的な負担額とその理由について、機器審査課に報告すること。

(2) 補償について

- 拡大治験は、治験の範囲で実施されるものであることから、機器 GCP 省令第 14 条若しくは第 23 条又は再生 GCP 省令第 14 条若しくは第 23 条に基づき適切な補償措置を講ずること。

6. 治験計画の届出に係る手続き

(1) 新たな治験を実施する場合

- 新たな治験を実施する場合には、治験計画届書を事前に提出する必要がある。この際、治験計画届書の表紙右肩に㊦（「拡」の文字を丸で囲む）と朱書きした上で、備考欄に「拡大治験」と記載し、主たる治験の治験識別記号、治験計画届出年月日、届出回数も併せて記載することとする。

(2) 実施中の主たる治験の計画を変更する場合

- 実施中の主たる治験の計画を変更する場合には、変更の程度によらず、拡大治験に伴う変更内容を記載した治験計画変更届書及び治験実施計画書を事前に提出すること。この際、治験計画変更届書の表紙右肩に㊦（「拡」の文字を丸で囲む）と朱書きした上で、備考欄に「拡大治験の開始予定日」を記載するとともに、「拡大治験」と記載することとする。
- 通常の場合における治験計画変更届書は、届出事項の変更前に提出することとされている。しかしながら、拡大治験の場合には、患者の組入れ基準の緩和等について確認する必要があることから、変更された計画に従って拡大治験を開始する 2 週間以上前に届け出ること。（患者の状態等によって 2 週間未満に拡大治験を開始する必要がある場合には、変更内容について PMDA と事前検討を行うとともに、拡大治験の開始予定日について、機器審査課に速やかに連絡すること。）

(3) 主たる治験の治験計画届書

- 本制度の運用に伴い、主たる治験の治験計画届書についても、治験計画届書の表紙右肩に㊦（「主」の文字を丸で囲む）と朱書きした上で、備考欄に「主たる治験」と記載することとする。

(4) 治験計画届及び治験計画変更届に添付する資料

- 上記（1）～（3）のいずれの場合も、治験情報公開に係る資料（記の8. 治験情報の公開等を参照）を治験届添付資料として、紙媒体及び電子媒体を提出することとする。治験情報公開に係る資料を一度提出した治験においては、以降の治験計画変更届に当該資料を添付する必要はないものとする。
なお、公開情報のうち、届出者連絡先のみを変更する場合、記の8.（2）に準じて電子メールにてPMDAに提出することとする。

7. 申請後の申請資料としての取扱い

- 拡大治験は、承認審査中も実施されることが想定されるため、承認申請時の臨床データパッケージに含めることは一般には想定されていない。なお、製造販売後に使用が想定される患者の安全性に関する情報を含んでいる場合が考えられることから、添付文書等に必要な記載を行うことがある。
- また、拡大治験は、一般に主たる治験に組み入れられている患者よりもリスクが高い患者が含まれていることが想定されることから、その安全性を評価する観点からも、承認申請後は、審査中に、その内容について、少なくとも1回はPMDAの審査部からの指示に基づき、実施状況を集計し、参考資料として提出すること。
この際、PMDAの審査部は、拡大治験が通常の治験と異なり、人道的見地から実施されるものであり、頻回な集計作業により申請者に過度な負担を強いることがないように配慮するものとする。

8. 治験情報の公開等

(1) 主たる治験情報等の公開

- 患者が拡大治験の実施又は参加を要望するに際し、実施中の主たる治験又は拡大治験に関する情報を得ることができるようにするため、治験計画届書としてPMDAに届け出られたもののうち、主たる治験及び拡大治験に係る以下の情報についてはPMDAのホームページで公開する。
 - 治験機器等の情報（治験識別記号）
 - 治験届出者名（治験依頼者が外国製造業者の場合、外国製造業者名及び治験国内管理人名）
 - 治験届出者の連絡先（主治医からの連絡に対し、日本語で適切な対応が可能な連絡先を設定する。）
 - 対象疾患
 - 治験実施予定期間
- 平成28年7月21日以降に主たる治験及び拡大治験としてPMDAに届け出られた治験計画届書の情報については、届出翌月末を目処に、PMDAのホームページにおいて公開する。公開するデータは治験届出者から提出された治験

情報公開に係る資料にもとづくが、原則として、記の6. (1) 及び (3) による場合は最初に提出された治験計画届書の情報とし、記の6. (2) による場合は当該治験計画変更届による変更を反映した情報とする。

(2) 既に実施済み又は実施中の主たる治験に係る移行措置

- 主たる治験に係る治験計画届書を提出済みであって、現在、当該治験で目的としていた承認を取得前のものについては、平成 28 年 8 月 31 日までに、(1) の各項目に対応するデータ及び初回届出年月日、届出回数を治験ごとにまとめて、電子メールにて PMDA まで提出することとする。なお、ファイル形式は xls あるいは xlsx 形式とする。
- 上記により提出された主たる治験の情報については、平成 28 年 7 月 21 日以降に届けられた主たる治験の情報に追加して平成 28 年 9 月 30 日を以て PMDA のホームページにおいて公開する。
- 情報公開用のフォーマット及び提出先メールアドレスについては、PMDA のホームページに掲載されたものを用いる。

9. 患者申出療養との連携について

- 健康保険法（大正 11 年法律第 70 号）第 63 条第 2 項第 4 号及び高齢者の医療の確保に関する法律（昭和 57 年法律第 80 号）第 64 条第 2 項第 4 号に規定する患者申出療養については、その実質上の留意事項及び申出等の取扱いにつき、「健康保険法及び高齢者の医療の確保に関する法律に規定する患者申出療養の実施上の留意事項及び申出等の取扱いについて」（平成 28 年 3 月 4 日付け厚生労働省医政局長、医薬・生活衛生局長、保険局長連名通知医政発 0304 第 3 号、薬生発 0304 第 1 号、保発 0304 第 18 号）及び「健康保険法及び高齢者の医療の確保に関する法律に規定する患者申出療養の申出等の手続の細則について」（平成 28 年 3 月 4 日付け厚生労働省医政局研究開発振興課長、医薬・生活衛生局審査管理課長、大臣官房参事官（医療機器・再生医療等製品審査管理担当）、保険局医療課長連名通知医政研発 0304 第 2 号、薬生審査発 0304 第 1 号、薬生機発 0304 第 1 号、保医発 0304 第 18 号。以下「患者申出療養手続通知」という。）が発出され、平成 28 年 4 月 1 日から実施されているところ。
- 「患者申出療養」と「医薬品における人道的見地から実施される治験」の連携については、患者申出療養手続通知において、「既に治験において使用されている未承認薬・適応外薬を使用したいという相談があった場合には、まずは主たる治験又は拡大治験につなげることを検討することとする。具体的な手順は、患者申出療養に係る相談を受けた後、臨床研究中核病院等が公開されている治験の情報を参考に、患者が投与を受けたい未承認薬・適応外薬の主たる治験が実施中であるかどうかを確認し、実施中である場合にはその情報を患者から相談を受けたかかりつけ医等に提供する。」こととされている。
- 本制度による医療機器等における拡大治験についても、患者申出療養との

連携は、上記の医薬品の場合と同様の考え方によるところ。

10. その他、拡大治験に係る運用上の留意点等

(1) 医療機関等における拡大治験への協力の依頼

治験の枠組みで実施される拡大治験は、未承認機器等を患者に使用する方法としては、組織的かつ手厚い安全性確保が図られるものである一方で、実施する企業に多大な負担を強いることになることから、医療機関、CRO、SMO等の関連する諸機関におかれては、本制度の趣旨に鑑み、治験実施者の負担が少しでも低減されるよう、通常の治験の受託とは区別して、必要最低限の経費で受託するようご理解とご協力をお願いしたい。

(2) 拡大治験に係る GCP 上の取扱い

拡大治験の実施に当たり、当該仕組みの実施可能性を高める観点から、治験実施者の負担軽減を図るため、機器 GCP 省令及び再生 GCP 省令が改正された。具体的には、別途発出予定の関連の通知を参照のこと。

(別紙様式2)

人道的見地から実施される治験への参加に係る検討依頼書

厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理課 宛

平成〇年〇月〇日

管理番号 (企業見解に記載の番号を記載する)

1. 実施希望品目に関する情報 (治験実施者見解に記載の内容を参考に記載する)

① 治験実施者名 :

② 治験識別記号 :

③ 製品名 : 【決定している場合】

④ 開発中 (主たる治験) の適応疾患名 :

2. 既存の治療法では不十分であると考え理由等

① 疾患名 :

② 現在の治療法では不十分な理由等

1) 現治療又は既承認の治療薬、治療機器等の名称 :

2) 治療効果が不十分又は適用できない理由 :

③ 主たる治験に参加できない理由 :

④ 人道的見地から実施される治験を行う必要があるとする科学的根拠
(正規の医療機器等の評価・承認審査期間が待てない理由、当該治験機器等による治療による
便益がリスクを上回ると考える理由を記載する)

依頼医師 氏名 :

所属医療機関名 :

住所 : 〒

連絡先 : 電話 :

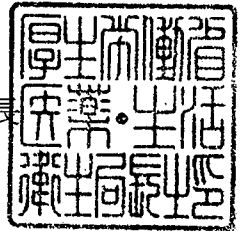
E-mail :

(注) 治験実施者から受けた別紙様式1による回答を添えて厚生労働省に提出すること。

薬生発 0721 第 3 号
平成 28 年 7 月 21 日

公益社団法人日本医師会 会長 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局長



医療機器の臨床試験の実施の基準に関する省令の一部を改正する省令及び再生医療等製品の臨床試験の実施の基準に関する省令の一部を改正する省令の施行について

標記について、平成 28 年 7 月 21 日付薬生発 0721 第 1 号をもって、別添写しのとおり、各都道府県知事宛て通知しましたので、貴会会員に対し周知いただきますよう宜しく申し上げます。



薬生発0721第1号
平成28年7月21日

各都道府県知事 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局長
(公 印 省 略)

医療機器の臨床試験の実施の基準に関する省令の一部を改正する省令及び再生医療等製品の臨床試験の実施の基準に関する省令の一部を改正する省令の施行について

医療機器及び再生医療等製品の製造販売承認申請、使用成績評価、再審査又は再評価の際に提出すべき資料のうち、臨床試験の試験成績に関する資料の収集のために行われる試験及び製造販売後臨床試験については、医療機器の臨床試験の実施の基準に関する省令（平成17年厚生労働省令第36号）及び再生医療等製品の臨床試験の実施の基準に関する省令（平成26年厚生労働省令第89号）により実施の基準を示しているところです。

医療上必要性の高い未承認及び適応外の医療機器及び再生医療等製品について、国内で治験が実施されているにもかかわらず、治験の参加基準に外れる等の理由で治験に参加できない患者について、患者に対する治験へのアクセスを充実させるため、人道的見地から実施される治験の導入に向けた検討を進め、薬事・食品衛生審議会薬事分科会に報告し、了承されたところです。

今般、当該仕組みの実施可能性を高める観点から、治験実施者の負担軽減を図るため、医療機器の臨床試験の実施の基準に関する省令の一部を改正する省令（平成28年厚生労働省令第128号。以下「改正機器GCP省令」という。）及び再生医療等製品の臨床試験の実施の基準に関する省令の一部を改正する省令（平成28年厚生労働省令第129号。以下「改正再生GCP省令」という。）が平成28年7月21日に公布されましたので、下記について貴管下関係業者及び医療機関等に対して周知いただきますよう御配慮願います。

記

1. 改正機器GCP省令の概要について

(1) 第2条関係

人道的見地から実施される治験を「拡大治験」として定義したこと。

(2) 第24条第1項関係

海外で使用されている治験機器又は既承認医療機器の市場流通品（実施医療機関在庫を含む。）を用いて拡大治験の実施を依頼する場合には、「治験用である旨」の記載（邦文記載）及び「治験依頼者の氏名及び住所」の記載（邦文記載）を除き、記載を免除することとしたこと。

(3) 第24条第2項関係

拡大治験の実施を依頼する場合には、治験機器の予定される販売名、使用目的・効能・効果、操作方法・使用方法の記載について積極的に被覆等の措置を講じる必要はないこととしたこと。

(4) 第25条関係

拡大治験の実施を依頼する場合には、治験用に転用する医療機器とそれ以外の医療機器を区別して適切に管理できることを前提に、治験依頼者による直接交付に代えて、実施医療機関の在庫を転用して治験実施医療機関の適切な場所において追加表示等を行うことにより治験の用に供することを可としたこと。

(5) 第35条第1項関係

自ら治験を実施する者が、海外で使用されている治験機器又は既承認医療機器の市場流通品（実施医療機関在庫を含む。）を用いて拡大治験を実施する場合には、「治験用である旨」の記載（邦文記載）及び「自ら治験を実施する者の氏名及び職名並びに住所」の記載（邦文記載）を除き、記載を免除することとしたこと。

(6) 第35条第2項関係

自ら治験を実施する者が、拡大治験を実施する場合には、治験機器の予定される販売名、使用目的・効能・効果、操作方法・使用方法の記載について積極的に被覆等の措置を講じる必要はないこととしたこと。

(7)第 36 条関係

自ら治験を実施する者が、拡大治験を実施する場合には、治験用に転用する医療機器とそれ以外の医療機器を区別して適切に管理できることを前提に、治験機器を入手し、又は治験機器提供者からの治験機器の提供を受けることに代えて、実施医療機関の在庫を転用して治験実施医療機関の適切な場所において追加表示等を行うことにより治験の用に供することを可としたこと。

(8)第 71 条第 1 項関係

拡大治験においても被験者に治験機器等の費用の負担を求める場合があるため、治験責任医師等が被験者への説明を行う際に交付する説明文書に記載する事項として、「被験者が負担する治験の費用があるときは、当該費用に関する事項」を追加したこと。

2. 改正再生 G C P 省令の概要について

(1)第 2 条関係

人道的見地から実施される治験を「拡大治験」として定義したこと。

(2)第 24 条第 1 項関係

海外で使用されている治験製品又は既承認再生医療等製品の市場流通品（実施医療機関在庫を含む。）を用いて拡大治験の実施を依頼する場合には、「治験用である旨」の記載（邦文記載）及び「治験依頼者の氏名及び住所」の記載（邦文記載）を除き、記載を免除することとしたこと。

(3)第 24 条第 2 項関係

拡大治験の実施を依頼する場合には、治験製品の予定される販売名、効能・効果・性能、用法・用量・使用方法の記載について積極的に被覆等の措置を講じる必要はないこととしたこと。

(4)第 25 条関係

拡大治験の実施を依頼する場合には、治験用に転用する再生医療等製品とそれ以外の再生医療等製品を区別して適切に管理できることを前提に、治験依頼者による直接交付に代えて、実施医療機関の在庫を転用して治験実施医療機関の適切な場所において追加表示等を行うことにより治験の用に供することを可としたこと。

(5) 第 35 条第 1 項関係

自ら治験を実施する者が、海外で使用されている治験製品又は既承認再生医療等製品の市場流通品（実施医療機関在庫を含む。）を用いて拡大治験を実施する場合には、「治験用である旨」の記載（邦文記載）及び「自ら治験を実施する者の氏名及び職名並びに住所」の記載（邦文記載）を除き、記載を免除することとしたこと。

(6) 第 35 条第 2 項関係

自ら治験を実施する者が、拡大治験を実施する場合には、治験製品の予定される販売名、効能・効果・性能、用法・用量・使用方法の記載について積極的に被覆等の措置を講じる必要はないこととしたこと。

(7) 第 36 条関係

自ら治験を実施する者が、拡大治験を実施する場合には、治験用に転用する再生医療等製品とそれ以外の再生医療等製品を区別して適切に管理できることを前提に、治験製品を入手し、又は治験製品提供者からの治験製品の提供を受けることに代えて、実施医療機関の在庫を転用して治験実施医療機関の適切な場所において追加表示等を行うことにより治験の用に供することを可としたこと。

(8) 第 71 条第 1 項関係

拡大治験においても被験者に治験製品等の費用の負担を求める場合があるため、治験責任医師等が被験者への説明を行う際に交付する説明文書に記載する事項として、「被験者が負担する治験の費用があるときは、当該費用に関する事項」を追加したこと。

3. 施行時期等について

改正機器 G C P 省令及び改正再生 G C P 省令は、平成 28 年 7 月 21 日から施行すること。

事 務 連 絡
平成 28 年 7 月 22 日

公益社団法人日本医師会 会長 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局
医 療 機 器 審 査 管 理 課

医療機器及び再生医療等製品における人道的見地から実施される
治験の実施に関する質疑応答集（Q&A）について

標記について、各都道府県衛生主管部（局）薬務主管課宛て別添（写）のとおり連絡しましたので、ご承知の上、貴管下医療機関等に対し周知いただきますよう御配慮願います。



事 務 連 絡
平成 28 年 7 月 22 日

各都道府県衛生主管部（局）薬務主管課 御中

厚生労働省医薬・生活衛生局
医療機器審査管理課

医療機器及び再生医療等製品における人道的見地から実施される
治験の実施に関する質疑応答集（Q&A）について

医療機器及び再生医療等製品における人道的見地から実施される治験の実施については、「医療機器及び再生医療等製品における人道的見地から実施される治験の実施について」（平成 28 年 7 月 21 日付け薬生機審発 0721 第 1 号厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理課長通知。以下「課長通知」という。）により示しているところです。

今般、医療機器及び再生医療等製品における人道的見地から実施される治験の実施に関する質疑応答集（Q&A）を別添のとおり取りまとめましたので、貴管下関係事業者等に対し周知願います。

医療機器及び再生医療等製品における人道的見地から実施される
治験の実施に関する質疑応答集（Q&A）

○制度の概要

Q 1

主たる治験とはどのような治験が該当するのか。

A 1

開発の最終段階である国内治験が該当し、製品開発の実現可能性を検討することを目的とした試験（いわゆるパイロット試験）は該当しない。

Q 2

再生医療等製品において、条件及び期限付承認の取得を目指して実施する治験についても、主たる治験に該当するということによいか。

A 2

主たる治験に該当するかどうかは、国内での申請前の開発の最終段階である治験かどうかに基づき判断される。そのため、条件及び期限付承認の取得を目指して実施される治験が、国内での申請前の開発の最終段階である治験であると治験届出者によって判断される場合は、主たる治験に該当する。

また、この場合、主たる治験が検証的な治験ではなく、効能、効果又は性能を有することを推定する目的の探索的な治験であることも想定されるため、未承認機器等の使用により、患者が享受できると期待されるベネフィットの蓋然性など、有効性及び安全性の観点から人道的見地から実施される治験（以下「拡大治験」という。）の実施の妥当性について、十分に検討すること。

Q 3

条件及び期限付承認を取得した再生医療等製品は、本制度の対象となるか。

A 3

条件及び期限付承認を取得した再生医療等製品について、条件及び期限付承認を取得した適応において、条件及び期限付承認後に改めて行う承認申請を目的として実施する使用成績調査又は製造販売後臨床試験は、本制度の対象とならない。ただし、条件及び期限付承認外の適応を目的とした治験を実施する場

合は、本制度の対象となりうる。

Q 4

主たる治験の対象となる医療機器等の範囲は、国内で承認されていない医療機器等だけではなく、既に承認されており、その適応を拡大することを予定している医療機器等も含まれるということによいか。

A 4

そのとおり。

Q 5

医師主導治験であっても、主たる治験に該当するものがあるということによいか。

A 5

そのとおり。

Q 6

医療機器について、治験計画届書の「予定される使用目的、効能又は効果」が、既承認品の「使用目的又は効果」と同じである場合には、当該治験は主たる治験に該当しないと考えてよいか。

A 6

そのとおり。主たる治験に該当するもののみ、治験計画届書又は治験計画変更届書の表紙に「㊥」（「主」の文字を丸で囲む）を朱書きし、備考欄に「主たる治験」と記載すること。

Q 7

拡大治験の実施について、主たる治験に影響を及ぼさないことを前提とするということは、具体的にどのようなことか。

A 7

実施中の主たる治験に影響を与えて、製品の開発を遅らせることが無いよう、制度の対象範囲を、主たる治験の実施後あるいは実施中（組入れ終了後）に限定するということ。

Q 8

拡大治験を新たな治験として実施する場合であって、主たる治験が企業依頼による治験であり、当該拡大治験をいわゆる医師主導治験として行う場合に注意すべきことは何か。

A 8

主たる治験と拡大治験において治験実施者が異なることから、両者の間で治験中に発生した不具合、有害事象等に関する情報等を共有し、適切に治験が実施できるよう努めること。また、治験にかかる費用負担についても、必要な情報を共有すること。

○拡大治験の検討要請と実施の可否決定

Q 9

拡大治験を医師主導治験として実施しようとする場合、自ら治験を実施する者は、治験機器等を提供している者に相談した上で、治験機器等の入手可能性を判断する必要があるということでしょうか。

A 9.

そのとおり。

Q10

患者又は患者の家族から治験実施者に、拡大治験の実施の要望が直接提出された場合は、主治医を介して要望頂くよう回答するというのでしょうか。

A10

拡大治験の要望の前に、主治医と主たる治験の実施医療機関の治験責任医師又は治験分担医師との間で医学的見地から主たる治験への参加の可否が検討される必要があることから、拡大治験の実施の要望については、主治医を介して要望頂くよう回答されたい（課長通知記3.（2）参照）。

Q11

治験実施者が主治医に回答した拡大治験を実施できない理由の中に、医療ニーズの高い医療機器等の早期導入に関する検討会（以下「ニーズ検討会」という。）において審議される「既存の治療法に有効なものが存在する、あるいは生命に重大な影響がある重篤な疾患ではない」が含まれていない場合は、主治医

が検討依頼書を厚生労働省に提出した場合でも、ニーズ検討会で検討されないと考えてよいか。

A11

そのとおり。

Q12

主治医が検討依頼書を厚生労働省に提出した後、厚生労働省はニーズ検討会での検討の前に治験実施者に意見を求めるのか。

A12

そのとおり。ただし、速やかに検討を行う必要があるため、治験実施者が主治医に回答した内容について確認することのみを想定している。

Q13

ニーズ検討会において、既存の治療法に有効なものが存在せず、生命に重大な影響がある重篤な疾患であると判断された場合、厚生労働省から治験実施者に対して、拡大治験実施の検討依頼が書面で伝えられるのか。

A13

そのとおり。治験実施者は速やかに再検討を行い、結果を主治医に回答されたい。なお、既存の治療法に有効なものが存在する又は生命に重大な影響がある重篤な疾患でないと判断された場合、企業に特段の連絡は行わない。

Q14

厚生労働省から拡大治験の実施の再検討を依頼され、再検討の結果、拡大治験を実施しないと判断した場合、その結果を厚生労働省に報告する必要があるか。

A14

現時点では特に要しない。

○拡大治験の実施計画に係る留意事項

Q15

拡大治験の対象患者として、「実施済みあるいは実施中の主たる治験の実施計画書の組入れ基準の各項目に関して、組入れ基準を緩めても医学的に許容可能

であると判断される範囲の患者」と記載されているが、組入れ基準を緩めるとは、具体的にどのような緩和が考えられるのか。

A15

組入れ基準の緩和は、患者のベネフィットがリスクを上回るとの医学的判断に基づき実施される必要があるため、患者の安全性確保に支障が無いよう慎重に検討されたい。

なお、組入れ基準緩和の考え方を一律に示すことは困難であるが、例えば、有効性を適切に解析するために範囲を限定的に設定した組入れ基準の場合には、個々の患者の状態にも留意しつつ、過去の治療に関する基準、年齢基準等について、緩和が可能な場合があると考えられる。

○費用負担と補償

Q16

主たる治験において、負担軽減費が支給されている場合でも、拡大治験では負担軽減費を必ずしも支給する必要は無いとの理解でよいか。

A16

そのとおり。

○治験計画の届出に係る手続き

Q17

治験計画届書又は治験計画変更届書の表紙に「㊦」又は「㊧」を朱書きすることによいか。

A17

そのとおり。朱書きは手書き、スタンプでもよい。PDFファイルに反映させる必要はない。

Q18

備考欄に記載する主たる治験又は拡大治験について、どのように記載すればよいか。

A18

主たる治験を届け出る場合は、「主たる治験」と記載すること。

また、拡大治験を届け出る場合は、「拡大治験、主たる治験の治験識別記号：〇〇〇〇、治験計画届出年月日：〇年〇月〇日、届出回数：〇回」と記載する

こと。(記号、年月日、回数は半角英数字で記載すること。また、主たる治験の治験識別記号、治験計画届出年月日、届出回数は、新たな治験を実施する場合にのみ記載すること。)

Q19

治験計画を届け出た時点では主たる治験とは考えていなかったが、後に当該治験結果により承認申請を行うこととなった場合、治験計画変更届書の表紙に「㊦」を朱書きし、備考欄に「主たる治験」と記載して提出することによいか。

A19

そのとおり。ただし、治験届出者の認識が十分でなかったために主たる治験を表示できず、それにより治験情報等の公開が遅れるという状況は、本制度の趣旨を踏まえると避けなければならない。

Q20

「主たる治験」と記載して届出を行い、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「PMDA」という。）からの指摘がなければ、主たる治験であることについて当局に了解されたと考えてよいか。

A20

主たる治験の適否については、あくまでも届け出る者が判断するものであり、PMDAは、治験計画書を受付した際に、その適否の妥当性については判断しないことに留意されたい。

Q21

拡大治験の治験計画届出の段階では、予定被験者症例数、実施期間の終了年月日の情報は未定であることが多いと考えられるが、治験計画届書にはどのように記載すればよいか。

A21

いずれも届出時点で想定される範囲で記載すること。なお、拡大治験の実施期間については、課長通知の記4.(4)において終了時点の定義が明確にされているが、拡大治験の届出段階では確定していないと考えられることから、PMDAのホームページに公開する治験情報には、拡大治験の実施期間における終了年月日は表示しないものとする。

Q22

公開される情報のうち、治験届出者の連絡先は、どのように提出したらよいか。

A22

治験届添付資料としなかった場合は、記載様式をPMDAのホームページからダウンロードし、必要事項を入力の上、ks-kakudaitiken@pmda.go.jp宛てに添付して送付すること。また、メールの件名は「【機器/再生人道的見地からの治験】【連絡先】治験届出者名_提出年月日(YYYYMMDD)」とすること。連絡先の登録を行っていない場合は、治験計画届書を届け出た翌月の第2週目までに提出すること。

Q23

公開される情報のうち、治験届出者の連絡先については、電話番号、FAX、電子メール等、様々な方法を記載することが想定されるが、その方法については治験届出者に一任されると考えてよいか。

A23

そのとおり。ただし、必ず連絡がとれる手段とするとともに、電話による連絡でない場合は、営業日の一両日中に要望者に要望を受けた旨の回答は行うこと。

Q24

治験届出者の連絡先について既に登録手続きを行い、その後新たに主たる治験又は拡大治験に係る治験届を届け出るとき、登録済みの連絡先と同一の連絡先であれば、連絡先を登録するための紙媒体及び電子媒体を治験届に添付することを省略してもよいか。

A24

そのとおり。なお連絡先以外の、治験機器等の情報、治験届出者名、対象疾患、治験実施予定期間に関する情報を登録するための紙媒体及び電子媒体は省略できない。

Q25

主たる治験及び拡大治験のリストの内容はいつ更新されるのか。

A25

およそ1か月ごとに更新され、届出があった月の翌月末を目途に反映される。また、承認された場合、治験中止届書が届け出された場合等には、同様のタイミングでリストから情報が削除される。なお、治験実施予定期間については、原則、情報の更新は行わない。

念のため、承認された際には、治験届出者は、ks-kakudaitiken@pmda.go.jp宛てに当該治験に係る情報をリストから削除する旨のメールを送付頂きたい。

Q26

実施中の主たる治験の計画を変更することにより拡大治験を実施することとした場合、主たる治験及び拡大治験のリストにはどのように記載されるのか。

A26

患者が、実施中の主たる治験又は拡大治験に関する情報を得ることができるようにするため、新たな治験により拡大治験を実施する場合と同様に、主たる治験のリストだけでなく、拡大治験リストにも当該治験に関する情報を記載する。

なお、新たな治験により拡大治験を実施する場合、治験の計画を変更することにより拡大治験を実施する場合ともに、主たる治験及び拡大治験のリストから情報が削除されるタイミングは同じであり、具体的には A25 に記載のとおりである。

Q27

治験計画届書を提出済みであって、現在、当該治験で目的としていた承認を取得前の治験が主たる治験に該当することが判明した場合は、公開すべき主たる治験に係る情報をどのように提出したらよいか。

A27

記載様式をPMDAのホームページからダウンロードし、必要事項を入力の上、ks-kakudaitiken@pmda.go.jp宛てに添付して送付すること。またメールの件名は「【機器/再生人道的見地からの治験】【主たる治験情報】治験届出者名_提出年月日 (YYYYMMDD)」とすること。

また、治験届出者の連絡先については、連絡先の記載様式に必要な事項を入力の上、同じメールに添付して送付して差し支えない。(既に、治験届出者の連絡先をPMDAに提出している場合は、送付の必要はない。)