

○器具器械に係る治験の計画の届出等に関する取扱いについて

(平成一二年四月七日)

(医薬審第五五五号)

(各都道府県衛生主管部(局)長あて厚生省医薬安全局審査管理課長通知)

標記については、平成九年三月二七日薬発第四二一〇号薬務局長通知「薬事法等の一部を改正する法律の施行について」(以下「局長通知」という。)の記の第九の「器具器械の治験に関する事項」中「三 治験の計画の届出」により通知されているところであるが、その細部の取扱い等については左記によることとしたので、ご了知のうえ、貴管下関係業者に対して指導方ご配慮願いたい。

なお、治験を依頼しようとする者がその計画を届けなければならない治験の範囲については、既に薬事法施行規則第六八条及び局長通知にて示されているとおり、新医療用具に該当するものであることを念のため申し添える。

おって、本通知の写しを財団法人医療機器センター理事長、日本医療機器関係団体協議会会長、在日米国商工会議所医療機器小委員会委員長及び欧州ビジネス協議会医療機器委員会委員長あて送付することとしている。

記

一 治験の計画等の届出について

(一) 治験の計画等の届出については、内容に応じ、局長通知別紙様式第一五～第二二により届け出ることとされているが、記載に当たっては、これら様式の記載上の注意によるほか、別添一の記載要領によること。

(二) 提出部数は一部とすること。

(三) 提出時期については、届出の種類に応じ原則として次によること。

ア 治験計画届書(局長通知別紙様式第一五及び第一六)

当該届出に係る治験を行う医療機関との予定契約締結日の少なくとも二週間程度前を目安として届け出ること。

イ 治験計画変更届書(局長通知別紙様式第一七及び第一八)

① ②の場合を除き、原則として届出事項の変更の前に治験計画届書ごとに届け出ること。

② 次の場合は、変更が生じた後、三ヶ月程度を目安としてまとめて届け出ることと差し支えない。

- ・ 実施医療機関、実施責任医師の削除
- ・ 実施責任医師の職名の変更
- ・ 各実施医療機関における治験用具の予定交付数量の軽微な変更
- ・ 実施期間に関して、治験契約が最も早い医療機関との契約締結日のずれによる軽微な変更(なお、医療機関における観察終了予定日のうち最も遅い日を延長する場合には事前に届け出ること。)

③ 目的又は対象疾患の変更は、変更届でなく新規の届出を要することとなること。

ウ 治験中止届書(局長通知別紙様式第一九及び第二〇)

治験計画届書ごとに治験が中止された都度遅滞なく届け出ること。

エ 治験終了届書(局長通知別紙様式第二一及び第二二)

治験終了届書は、治験計画届書ごと、全ての医療機関から治験を終了する旨の通知を受け、治験用具の回収等が終了した時点で遅滞なく届け出ること。

(四) 添付資料については、届出の種類に応じ原則として次によること。

ア 治験計画届書

・ 治験用具の安全性、性能等に係る試験成績の概要、その他当該治験用具に関する情報をまとめた文書(別添二の作成要領に基づいて作成すること。以下「治験用具概要書」という。)又はこれに準ずるもの

・ 治験実施計画書

・ 症例報告書の見本

・ 当該治験の依頼を科学的に正当と判断した理由を記した文書(非臨床試験、先行する臨床試験等の結果を踏まえて記載すること。)

・ インフォームド・コンセントに用いられる説明文書及び同意文書(複数の実施医療機関で同じ内容のものが用いられる場合には、そのうちの一つを添付することで差し支えない。)

・ なお、同一の治験用具について複数回の治験計画を届け出る場合には、最新の治験用具概要書を提出すること。ただし、それまでの届出で提出したものと内容が重複する治験用具概要書については、再提出の必要はない。

イ 治験計画変更届書

・ 必要に応じ変更事項に関する資料

ウ 治験中止届書

・ 必要に応じ中止理由に関する資料(中止に至るまでの使用症例に関する情報を含む。)

## 二 通知の改正

平成一一年七月九日医薬審第一〇四三三号審査課長通知「医療用具の承認申請に際し留意すべき事項について」の記の第一の(四)のイの「原則として生体に対する移植、挿入、接触等」を「原則として四生体に対する埋植、挿入、接触等」に改める。

### (別添一)

治験計画届書等の記載要領

各届書の記載については、原則として次によること。

#### 一 治験計画届書(局長通知別紙様式第一五及び第一六関係)

##### (一) 類別欄

平成一一年七月九日医薬審第一〇四三三号「医療用具の承認申請に際し留意すべき事項について」(以下「平成一一年七月九日医薬審第一〇四三三号通知」という。)の記の第四の一に準じて記載すること。

##### (二) 名称欄

平成一一年七月九日医薬審第一〇四三三号通知の記の第四の二(一)に準じて一般的名称を記載すること。予定販売名は記載してはならない。

なお、治験用具の識別記号(通常、アルファベット及び数字の組合せで表現する。)を使用している場合には、一般的名称とあわせて治験用具の識別記号を記載すること。

##### (三) 形状・構造及び寸法欄

平成一一年七月九日医薬審第一〇四三三号通知の記の第四の三に準じて記載すること。

##### (四) 原材料・成分及び分量欄

平成一一年七月九日医薬審第一〇四三三号通知の記の第四の四に準じて記載すること。

##### (五) 製造方法欄

平成一一年七月九日医薬審第一〇四三三号通知の記の第四の七に準じて記載すること。また、輸入、製造の別を記載することとし、輸入の場合には、輸入先での製造方法の他、輸入先の国名、製造業者の氏名又は名称及び輸入先における販売名を併記すること。

##### (五) 予定される性能・使用目的・効能又は効果欄

予定される性能、使用目的、効能又は効果について記載すること。

##### (六) 予定される操作方法又は使用方法欄

予定される操作方法又は使用方法を分かりやすく記載すること。

##### (七) 治験計画の概要欄

###### ① 目的

目的を具体的かつ詳細に記載し、治験実施計画書に記載された目的と整合を図ること。

例えば、「本品の有効性を〇〇を対照群とした封筒法による比較試験で検討する。」と記載すること。また、性質の異なる複数の目的を掲げる場合には、別個の計画としない理由を説明すること。

###### ② 例数

被験用具が使用される予定の被験者数を記載すること。なお、既承認医療用具使用群を対照とする比較試験の場合には、括弧書きで対照群も含めた合計の被験者数を記載すること。

###### ③ 対象疾患

具体的な疾患名を記載すること。健康人の場合は、その旨を記載すること。

###### ④ 操作方法又は使用方法

操作方法又は使用方法を詳細に記載すること。

###### ⑤ 実施期間

医療機関ごとの治験の予定契約締結日のうち最も早い日から、医療機関における観察終了予定日のうち最も遅い日までを含む期間を年月日で記載すること。

###### ⑥ 有償の理由等

無償の場合には、欄に斜線を引くこと(治験は、その趣旨からも無償が原則である。)

特に有償としなければならない場合は、その理由を具体的かつ詳細に記載すること。

###### ⑦~⑩

届出に係る治験が多施設共同治験である場合は、⑦から⑩の欄については、「別紙のとおり」と記載し、実施医療機関ごとに一覧表にまとめた表を別紙として添付することが望ましい。

###### ⑦ 実施医療機関の名称及び所在地

実施医療機関の名称、所在地及び代表電話番号を記載すること。なお、名称については、「〇〇大学医学部附属〇〇病院〇〇科」などと具体的に記載すること。

###### ⑧ 実施責任医師の氏名及び職名

氏名及び実施医療機関における職名を記載すること。

###### ⑨ 交付数量

治験用具(比較対照とする対照用具がある場合は対照用具も含む。以下同じ。)の予定交付数量を種類別に実施医療機関ごとに記載すること。なお、使用方法及び予定被験者数からみて適正な数量を交付すること。

⑩ その他

共同開発で連名で届け出る場合に、実施医療機関ごとに担当会社が異なる場合には、会社名を記載すること。

(八) 備考欄

ア 届書に添付した資料名を記載すること。なお、治験用具概要書について、既に届出が行われた届書に添付されており、当該届書に添付しない場合にあっては添付しない旨及び添付した届書の届出年月日を記載すること。

イ 以前、同一医療用具の治験計画届を提出したことがある場合には、届書を提出した旨及び届出年月日を記載すること。

ウ 当該治験計画について治験総括医師を委嘱している場合には、治験総括医師の氏名及び職名を記載すること。

エ 平成一一年七月九日医薬発第八二七号厚生省医薬安全局長通知「医療用具の承認申請について」の別表一によるクラス分類を記載すること。

オ 「医家向け」又は「家庭向け」のいずれかを必ず記載すること。

カ なお、様式の記載上の注意事項にも記載のとおり、担当者の氏名、所属及び電話、FAX番号を忘れずに記載すること。

(九) その他

届出者の氏名の下に、括弧書きで業者コード(八桁)を記載すること。

二 治験計画変更届書(局長通知別紙様式第一七及び第一八関係)

(一) 名称欄

変更届書の対象となる治験計画届書に記載した名称(治験用具の識別記号を含む。)を記載すること。

(二) 治験計画届出年月日欄

変更届書の対象となる治験計画届書の届出年月日を記載すること。

(三) 変更内容欄

① 事項

治験計画届書の記載事項の中で該当する事項を記載すること。

② 変更前

具体的に記載すること。

③ 変更後

治験計画届書に準じ、具体的に記載すること。

④ 変更年月日

予定被験者数、操作方法又は使用方法、実施期間については変更を決定した年月日、実施医療機関の追加については当該医療機関との予定契約締結日、実施責任医師の氏名及び職名については変更予定年月日を記載すること。

(四) 備考欄

変更する事項ごとに変更の理由を具体的に記載すること。

また、届書に資料を添付した場合には、その資料名を記載すること。

なお、様式の記載上の注意事項にも記載のとおり、担当者の氏名、所属及び電話、FAX番号を忘れずに記載すること。

(五) その他

届出者の氏名の下に、括弧書きで業者コード(八桁)を記載すること。

三 治験中止届書(局長通知別紙様式第一九及び第二〇関係)

(一) 名称欄

中止届書の対象となる治験計画届書に記載した名称(治験用具の識別記号を含む。)を記載すること。

(二) 治験計画届出年月日欄

中止届書の対象となる治験計画届書の届出年月日を記載すること(変更届書の届出年月日については記載の必要はない。)

(三) 中止時期欄

中止を決定した年月日を記載すること。

(四) 中止理由欄

中止の理由を具体的に記載すること。

(五) その後の対応状況欄

中止を決定した後の対応状況を具体的に記載すること。

(六) 交付数量欄、回収数量欄及び使用数量欄

実施医療機関ごとに、実際に交付、使用及び回収した治験用具の数量を種類別に記載すること。また、被験者数を記載すること。

なお、据付け型の大型器械等で回収を行えない場合には、回収を行わない理由、治験の中止に際してとった措置を記載すること。

(七) 備考欄

届書に資料を添付した場合には、その資料名を記載すること。

なお、様式の記載上の注意事項にも記載のとおり、担当者の氏名、所属及び電話、FAX番号を忘れずに記載すること。

(八) その他

届出者の氏名の下に、括弧書きで業者コード(八桁)を記載すること。

四 治験終了届書(局長通知別紙様式第二一及び第二二関係)

(一) 名称欄

終了届書の対象となる治験計画届書に記載した名称(治験用具の識別記号を含む。)を記載すること。

(二) 治験計画届出年月日欄

終了届書の対象となる治験計画届書の届出年月日を記載すること(変更届書の届出年月日については記載の必要はない。)

(三) 交付数量欄、回収数量欄及び使用数量欄

実施医療機関毎に、実際に交付、使用及び回収した治験用具の数量を種類別に記載すること。また、被験者数を記載すること。

なお、据付け型の大型器械等で回収を行えない場合には、回収を行わない理由、治験の終了に際してとった措置を記載すること。

(四) 備考欄

届書に資料を添付した場合には、その資料名を記載すること。

なお、様式の記載上の注意事項にも記載のとおり、担当者の氏名、所属及び電話、FAX番号を忘れずに記載すること。

(五) その他

届出者の氏名の下に、括弧書きで業者コード(八桁)を記載すること。

(別添二)

治験用具概要書の作成要領

治験用具概要書は、左記項目を参考に、治験の実施に必要な非臨床試験の試験成績及び臨床試験の試験成績等の情報に基づき作成すること。

治験用具概要書は、治験実施責任医師及び治験に関与するその他の者が、治験用具の内容や治験実施計画書の主要項目の合理的根拠を理解し、治験を安全かつ倫理的に進める上で必要なものである。このため、治験の依頼に際しても、できるだけ治験医療用具概要書が提供されることが望ましい。

また、治験用具概要書は、治験実施期間中の被験者の临床上の管理に必要な情報も提供するものとなるように作成し、治験用具に関連する新たな情報が国内外から得られた場合等には、必要に応じて随時改訂すること。

なお、各試験成績の要約に際しての具体的記載方法については、平成一一年一月二八日医薬審第八五号審査管理課長通知「新医療用具承認申請書添付資料概要作成の手引きについて」を参考とされたい。

一 概要書の表紙

ア 治験依頼者の名称

イ 治験用具を識別する記号等

ウ 治験用具概要書の発行日

エ 当該治験用具概要書の版番号並びに改訂前の版番号及びその編集日

二 秘密の保全に関する記述

治験依頼者から医療機関の長、実施責任医師その他の治験用具概要書の受領者に対して、治験用具概要書が医療機関の長、実施責任医師、治験担当医師、治験協力者(治験を実施する医療機関において、実施責任医師又は治験担当医師の指導の下にこれらの者の治験に係る業務に協力する看護婦、臨床工学技士その他の医療関係者をいう。)。治験総括医師、治験用具管理者及び治験審査委員会に限定して提供される秘密情報であり、注意して取り扱うよう要請する旨の記載。

三 当該治験用具の起源、開発の経緯、原理及び特性等

治験用具の起源、開発の経緯、原理及び特性・特徴、類似医療用具と比較した際の治験用具の位置づけ(例：優位点、劣位点等)、治験実施の根拠、並びに予期される予防的、治療的又は診断的適応について簡潔に述べ、治験用具を評価する上で留意すべき全般的事項について記載する。

四 物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法

ア 当該治験用具の性能(有用性、有効性、機能)、安全性に関係のある物理的(機械的・力学

的を含む。)・化学的特性等の仕様を裏付ける資料について要約する。

イ 歯科材料又は高分子材料等を応用した治験用具であって、その原材料又は配合成分が医療用具の性能や安全性に関わる場合は、原材料又は配合成分の化学的構造等の物理的・化学的性質を裏付ける資料について要約する。

ウ 器具器械等の場合には、機械的及び電気的特性、あるいは性能等の仕様の裏付けとなる資料並びに構造及び作動原理に関する資料について要約する。

エ 規格及び試験方法については、規格項目の設定理由、試験方法の選択理由、試験条件の設定理由、規格値の設定根拠について要約する。

## 五 安定性

既にその安定性が十分確認されているもの以外にあっては、実際に貯蔵される状態及び苛酷条件での保存における経時変化等安定性に関する試験を行い、その実施状況、届出提出までに得られている結果について簡潔に要約し、適切な貯蔵方法及び届出提出時点における有効期間についても記載する。

## 六 電気的安全性、生物学的安全性、放射線に関する安全性その他の安全性

電気的安全性、生物学的安全性、放射線に関する安全性その他の安全性に関連する全ての非臨床試験の成績を要約する。

ア 電気的安全性に関する資料として、最大出力に関する試験、耐電圧試験、漏えい電流試験、絶縁抵抗試験等の成績を要約する。

イ 生物学的安全性に関する資料は、原則として生体に対する埋植、挿入、接触等により使用される治験用具に必要とされるもので、細胞毒性試験、感作性試験、刺激性試験、皮内反応試験、急性全身毒性試験、亜急性毒性試験、遺伝毒性試験、発熱性物質試験、埋植試験、血液適合性試験、慢性毒性試験、発がん性試験等の成績を要約する。

ウ 放射線に対する安全性に関する資料は、原則として放射線を利用して診断、治療等に使用される治験用具に必要とされるもので、照射線量又は放射能に関する試験、最大出力に関する試験、機器のしゃへい能力試験、漏えい、照射野に関する試験等の成績を要約する。

エ その他の安全性に関する資料としては、機械的安全性に関するものとして、耐圧、耐振動、耐衝撃、懸垂保持強度、耐熱、耐寒、防水、防湿等の試験に関する資料、また、滅菌済み医療用具にあっては、滅菌条件の設定の根拠となる資料の成績をそれぞれ要約する。

## 七 性能

臨床面等で実際に使用された場合を想定して試験を行い、期待されている効能、使用方法、性能を裏付ける全ての非臨床試験の成績を要約する。また、要約に当たっては、それぞれの試験について、用いられた方法、結果、並びに検討された治療効果と起こり得る不都合な意図しない作用との関連性についても考察する。

なお、検査、診断等に使用される計測用医療用具については、計測の感度、特異性、再現性等の性能に関する試験の成績を要約する。

## 八 海外の使用状況等について

治験用具の海外における使用状況に関する資料として、海外(輸入に係る医療用具の場合は輸入先国を含む。)での使用状況(使用国名、国別使用開始年、認可制度のある国にあっては認可年>申請中の場合はその旨>、国別年間使用概数等)を記載する。また、認可が得られなかったか、あるいは市販中止又は認可取消がなされた国がある場合も洩れなく記載する。

なお、届出品目と同一のもの又は同一と見なせるものについて、使用目的等が異なる場合はその旨を記載する。

その他、次の事項についても記載する。

① 主たる使用国での使用上の注意の内容が確認できる添付文書又は取扱説明書等の当該部分の写し及び当該部分の邦訳

② 外国の使用においてこれまでに報告されている不具合の発現状況(不具合の種類、発現頻度等)

③ 海外で治験実施済みか又は実施中の場合は、当該海外治験のプロトコル及び/又は結果の概要(可能な限り、プロトコルの同等性が比較参照できるようにまとめること。)

## 九 国内の使用状況等について

既に国内で他の効能・使用目的で承認がある場合、又は治験が行われている場合には、使用状況や当該治験の成績を要約する。