

# 医療機器

# 7 治験

7つのTips

## 治験を丸投げする前に読む本

- 第一章 治験届
- 第二章 30日ルール
- 第三章 モニタリング・監査
- 第四章 治験保険
- 第五章 被験者負担軽減費
- 第六章 有害事象/安全性報告
- 第七章 臨床試験登録システム

EDC出版

## 医療機器 治験 7つのTips

治験には、企業が主導する企業治験と、医師が主導する医師主導治験の2種類があります。それらの違いを踏まえて、医薬品医療機器等法（以下、「薬機法」）下の臨床試験の実施の基準に関する省令（以下、「GCP省令」）からは読み取れない、暗黙のルールや、オープンにされることが少ない事象について言及し、より実務に沿った内容を本書にて解説していきます。治験に関する全ての項目を網羅している実務書とは違い、問題になりやすい箇所にポイントを絞っています。

この本は、次のような方々のお役に立てると信じております。

- これから治験を始めようとしている中小企業の担当者
- 医師主導治験を始めるために、治験機器を提供されようとしている企業担当者
- 向上心あふれるCRA（モニタリング担当者）

特に、中小の医療機器メーカーや治験の経験のない企業が初めて治験を実施する場合、問題となることが大きく2つあります。

1. 何が標準なのかがわからないために、開発業務受託機関（以下、「CRO」）に丸投げしてしまう
2. GCP省令について学んだものの、実践と結びついていないため正解がわからない

この2つの問題を少しでも解決できれば幸いと思い、7項目にフォーカスして、本書にまとめられています。

第一章 治験届	4
治験届の作成方法	4
治験届の提出方法	5
治験届をPMDAに提出するタイミング	6
治験計画変更届	6
治験終了届	8
第二章 30日ルール	9
第三章 モニタリング・監査	10
第四章 治験保険	11
保険の種類と適応	11
治験に係る保険の種類：医師主導治験	12
保険概要	13
保険会社の種類と選び方のコツ	14
被験者への支払い	16
被験者に健康被害が発生してから、保険金が支払われる過程	16
被験者の健康被害補償に関する確認事項：医師主導治験	16
企業治験と医師主導治験の保険の違い	17
第五章 被験者負担軽減費	19
第六章 副作用と年次報告/治験の安全管理業務	20
第七章 臨床試験登録システム	22
参考文献	24
さいごに	25

# 第一章 治験届

PMDAに提出する治験届と主に治験実施医療機関で開催される治験審査委員会（以下、「IRB」）は治験の手続きをする上で、深く関係しています。ここでは、治験計画届書（以下、「治験届」）を中心に、医師主導治験と企業治験での違いについても触れて解説していきます。

治験届書等には以下のように、5種類あります。

- 治験計画届書
- 治験計画変更届書
- 治験中止届書
- 治験終了届書
- 開発中止届

各届書を提出する時期を3つに分けて解説します。

## 治験届の作成方法

初回に提出する治験計画届書には、非常に細かいルールがあります。医療機器の申請書作成に慣れた、薬事担当者であれば問題なく作成可能です。

しかし、医師主導治験においては、そのような担当者は不在であることが多いです。日本医師会ホームページにて無料で治験届作成ツールを利用可能です。マニュアル等も揃っている為、ぜひ利用したいところです。

少し細かい点ではありますが、記載時の注意点をお伝えしておきます。

実施医療機関やIRBに関する情報については、治験届に直接記載しません。別途用意された、エクセルファイルに入力します。

この中で、治験責任医師や治験分担医師の氏名欄には、よみ仮名を書く欄もあるため、事前に把握しておきましょう。

添付資料については、以下の5点をそろえて提出します。

- 当該治験の実施を科学的に正当と判断した理由を記した文書
- 治験実施計画書
- 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、そのうち一つを添付することで差し支えない）

- 症例報告書の見本（治験実施計画書内に、症例報告書に記載すべき事項が十分に読み取れる場合は、不要）
- 最新の治験機器概要書

治験届には、IRBの意見書や、実施医療機関の承認書などの添付は不要です。必要な情報としては、「IRBの設置者の名称及び所在地」になります。

## 治験届の提出方法

治験届の提出方法は、PMDAに持参するか、または郵送、Eメールで提出します。また、コロナ禍においては、持参は受け付けておりません。

### 郵送する場合

- 宛先は、PMDA「総合機構審査業務部 審査マネジメント部審査企画課」です。
- 治験計画届書は控えをもらうため、1枚多く印刷し、切手貼付済みの返信用封筒（返信先を記載済）を同封しています。
- 届出年月日は、PMDAに到着する日を記載します。送付日ではありません。

### Eメールに添付する形式で提出する場合

医療機器・体外診断用医薬品・再生医療等製品の届出

tikentodoke-ks@pmda.go.jp

（●を@へ置換）

治験届のみならず、治験変更届や治験終了届を提出する際にも同じルールです。

また、特に規則ではありませんが、治験に関する書類を郵送する際の注意点があります。治験に関する書類は、信書扱いとなります。そのため、信書の取り扱いのある、佐川急便の「飛脚特定信書便」で送ることが多いです。

提出方法にしばしば変更が生じています。PMDAホームページにて、最新の情報を得るようお願いいたします。

治験届は、企業治験においては、企業がPMDAに提出します。

医師主導治験においては、治験調整医師がPMDAに提出します。実際は、治験調整医師が指名した治験調整事務局の担当者が治験届を作成し、治験調整医師の確認後、PMDAに提出する流れになることが多いです。

治験届の備考欄には、治験調整事務局担当者の名前や連絡先も記載しておきましょう。

また、治験届等については、電子媒体（CD-RまたはDVD-R）とその内容を紙に出力したものに治験調整医師が押印して提出します。

## 治験届をPMDAに提出するタイミング

企業治験では、治験届がPMDAに受理された後、30日調査を経てから、各実施医療機関にてIRB審査があります。

しかし、医師主導治験では、治験責任医師が所属する実施医療機関、または、依頼したIRBにおいて、審議・承認後、実施医療機関の長による承認を経てから、治験届をPMDAに提出します。

IRBにて治験実施の審議について承認されると、ほぼ同時に実施医療機関の長による承認がなされます。

これをもって、治験届を提出することが可能になります。

中には、実施医療機関の長による承認日が、IRBによる承認日と違う場合がある為、注意が必要です。

このようなケースは稀ですが、必ず、実施医療機関の長による承認書類を確認してから、治験届を提出するようにしましょう。

## 治験計画変更届

治験計画変更届を提出するイベントは、5つあります。

- 治験責任医師を変更する時
- 治験調整医師を追加する時
- 実施医療機関を追加する時
- 治験計画届書の記載事項に変更があった時
- 多施設共同治験で、既に治験が終了した施設を削除する時

特に、治験調整医師、治験責任医師、実施医療機関の追加については、原則、変更前に届け出る必要があります。

治験の実施に影響を与えない変更事項は、変更後、6ヶ月または1年に一度、まとめて届け出ることが可能です。

こちらは、変更後6ヶ月以内に治験計画変更届を提出するイベントです。

- 治験届出者：職名、氏名の変更
- 届出担当者：氏名、所属、電話、FAX番号の変更、追加及び削除
- 治験機器提供者：社名、法人代表者、住所の変更
- 輸入先国の製造業者：名称のみの変更、輸入先国での販売名の変更等
- 実施医療機関：名称、実施診療科、所在地、代表電話番号の変更

- 治験責任医師：職名、氏名変更
- 治験分担医師：氏名変更、追加、削除
- 治験調整医師(届出代表者を除く。)又は治験調整委員会：構成医師の削除、治験調整医師又は治験調整委員会の構成医師の所属機関、所属、職名、氏名の変更
- 治験機器：予定入手数量、予定被験者数の変更
- 治験の準備及び管理に係る業務を受託する者の変更
- 実施医療機関における治験の実施に係る業務を受託する者の変更
- 治験審査委員会の設置者：名称、住所の変更、追加、削除
- 医師主導治験実施後に、企業等が同有効成分の治験薬にて治験を開始した場合の副作用報告の省略報告

変更後1年以内に治験計画変更届を提出するイベントは治験分担医師に関する情報のみです。

- 治験分担医師：氏名変更、追加、削除のみの変更

治験計画変更届書を届け出てから、6ヶ月以内に治験終了届や治験中止届を提出する場合、それまでに発生した変更事項については、治験終了届書又は治験中止届書の中に記載し、提出することで問題ありません。

治験計画変更届書を届け出る項目とは、初回に届け出た内容に変更が生じた場合のみです。

たとえば、治験実施計画書内に記載されている、選択基準や除外基準の変更においては、治験変更届書内に記載箇所がありませんので、治験計画届書の提出は不要です。

治験計画変更届書は6ヶ月～1年の猶予期間がある為、まとめて変更しようとする、変更事項が漏れてしまうことがあります。

そこで、変更が生じた時点で、治験計画変更届書の変更事項に該当していないか確認するためのチェックリストなどを予め準備しておくことをおすすめします。

万が一、治験計画変更届書の提出が遅れたら、速やかに「遅延理由書」を作成して、提出しましょう。

遅延理由書は、任意のフォーマットで構いません。

治験計画変更届書の日付は、PMDAに提出する日を記載します。郵送の場合は、郵送する日を記載します。初回に提出する、治験届とは日付のつけ方が違います。また、IRB承認日でもありませんので、注意しましょう。

## 治験終了届

治験終了届書は、治験が終了したら、速やかに届け出ます。

治験の終了とは、被験者への対応が全て終了し、治験機器の数量確認と回収または廃棄が完了した時、または、全施設の治験終了報告が各IRBに提出された時を言います。

治験終了届書に記載する項目は、主に、実施医療機関ごとの治験機器の使用・残数と登録された被験者数です。

なお、治験終了届書の提出時に総括報告書の作成が終わっている必要はありません。

## 第二章 30日ルール

治験届を提出した後、PMDAによって30日調査が実施され、最終的に厚生労働省に報告されます。

初めて日本人に使用する治験においては、治験届がPMDAに受理された日から起算して、30日を経過した後でなければ、治験の契約を締結してはならないこととなっています。

治験の実施をスムーズにする為には、企業治験であれば、実施医療機関への治験の依頼、医師主導治験であれば、被験機器の搬入やスタートアップミーティングなど、30日調査終了後に速やかに実施できるよう綿密な計画を立てておくことが重要です。

ちなみに、30日調査をする理由は、PMDAは届出のあった治験における被験者の安全性確保の観点から調査を行い、必要があれば治験の中止や変更の指示を行う為です。もしも、提出した書類に不備等がある場合は、この間に、PMDA担当者とのやり取りが発生します。

治験実施施設への被験機器の搬入予定日が決まっている場合は、その31日以上前に治験届を提出するようにしましょう。

### 第三章 モニタリング・監査

企業治験におけるモニタリング担当者は、治験責任医師を含めた院内のスタッフとの情報交換をする役割を担っています。

一方で、医師主導治験におけるモニタリング担当者は、治験調整医師から指名を受けて、第三者としての立場で行動します。

語弊があるかもしれませんが、わかりやすい表現をすると、企業治験でのモニタリングは医療機器メーカーの営業職などのような立ち位置で関わるのに対して、医師主導治験では、監査役のような立場で関わります。

また、企業治験におけるモニタリング報告書は、治験依頼者によって保管され、外部に提出する必要はありません。

しかし、医師主導治験におけるモニタリング報告書は、モニタリング実施後、速やかにIRBに提出し審議されます。

そのため、医師主導治験においては、院内で作成した症例報告書や必須文書の保管状況、逸脱事項などが、モニタリング報告書によって、院内IRBに直接報告されます。

## 第四章 治験保険

被験者に対する補償措置については、企業治験においてはGCP省令第14条で、医師主導治験においてはGCP省令第23条で、「あらかじめ、治験に係る被験者に生じた健康被害の補償のために、保険その他の必要な措置を講じておかなければならない。」と規定されています。

実務として、治験保険の中身を理解して業務に当たっている方は少ない印象で、次のような疑問や意見を聞くことができました。

- 被験者補償の措置として、「治験保険に加入する」のみで良いのか、また、「その他の必要な措置」にはどんなことが含まれるのか。
- 治験保険に限らず、保険の約款に書かれた細かい規定を読みこなすのは、非常に厄介な作業です。
- 治験中の被験者に予期せぬことが起こり、保険適応となった場合、どのような手順を踏むべきでしょうか。

そこで、治験を始めるにあたり、被験者補償について、治験保険を含めて全般的にまとめました。特に企業治験と医師主導治験では、適応される保険の種類が違うため、比較する形で解説を加えていきます。

また、事象が発生してから、保険金請求まで、どのような手順を踏むべきか、被験者補償で対応すべき点についても具体的に提示しています。

実際にイベントが起こった場合に、慌てなくて済むよう、リスクマネジメントとして予め学んでおきたい項目です。

### 保険の種類と適応

被験者補償の措置については、治験の準備段階で、企業治験では治験依頼者、医師主導治験では治験調整医師が中心となり、検討しておく必要があります。

治験における、被験者の補償の種類には、次の3つが存在します。

- 医療手当：入院または通院を必要とする際に支払われる給付金（非課税）
- 医療費：健康保険等からの給付を除く、被験者の自己負担分（1～3割）
- 補償金：障害等級が1～3級の場合並びに死亡時に支払われる保険金

企業治験においては、上記3つが賄われる保険に加入できます。

一方で、医師主導治験においては、「医療手当」と「医療費」が治験保険ではカバーされません。

理由は、治験実施医療機関の補償規定等に基づいて、医療機関では、「医療そのもの（医療費に該当）」が提供されたり、医療機関独自に「補償（医療手当に該当）」などが用意できたりすることがあるからです。

ですから、院内の事務担当の方に確認し、院内のみで可能な補償範囲について、事前に明確にしておきましょう。

特に、IRBにおける審議資料に、詳細を記載しておく必要がある為、IRB初回申請前までに、保険について確認しておく必要があります。

IRB初回申請に必要な書類は、次の3つです。

- 被験者補償の概要に関する書類
- 同意説明文書
- 被験者の健康被害補償に関する手順書

## 治験に関係する保険の種類：医師主導治験

医師主導治験に関係する保険については、次の4つが該当します。

- 病院賠償（責任）保険：病院毎に加入している保険
- 医師賠償（責任）保険：医師個人が加入している保険
- 医師主導治験保険：治験期間中に、医療行為以外が原因の際に適応となる保険
- PL保険：治験機器提供者としての医療機器メーカーによる、自社製品の欠陥に起因する賠償事故への備えのための保険

それぞれについて、具体例を用いて紹介していきます。

被験者に健康被害が発生した場合、原因を調査し、SAE（重篤な有害事象）報告書などが作成されます。その際に、医師主導治験と被験者の健康被害の間に、「因果関係」がなかったと判断された場合は、補償責任・賠償責任が生じることはなく、単なる偶発事象となります。

例えば、被験者が他科の通院時に交通事故にあったような場合は、治験との因果関係は否定されます。

因果関係があるかまたは、否定できない場合、次に確認する事項は、「過失があるか」どうかです。過失とは、事実を認識・予見することが可能だったのに、その注意を怠った場合のことを言います。

過失がないと判断された場合は、医師主導治験保険が該当し、中でも、補償責任条項に該当します。

一方で、過失があると判断された場合でも、医療行為が原因の場合は、医師賠償責任保険または、病院賠償責任保険に該当します。また、医療行為以外が原因の場合は、医師主導治験保険の中の、賠償責任条項に該当します。

ここで、医師主導治験保険に出てきた、「賠償責任条項」と「補償責任条項」について、触れます。

- 賠償責任条項：法律上の賠償責任に対応する保険
- 補償責任条項：GCP省令に基づく補償責任に対応する保険

ポイントは、医療行為に基づくものなのか、あるいは治験計画に基づくものなのかを判断する必要があるということです。繰り返しますが、医療行為に基づく場合であれば、医師賠償責任保険または、病院賠償責任保険が適応になります。医療行為に基づかないと判断される場合は、医師主導治験保険が適応になります。

治験に携わる医療機関や医師は、医師賠償責任保険加入が必須です。

理由は、医療行為に起因する被験者の健康被害に対しては、医師賠償責任保険が存在しているため、あえて、医師主導治験保険では、保険適応外としているからです。

## 保険概要

医師主導治験における保険概要については、前述した通りで、「賠償責任条項」と「補償責任条項」があります。この2つの違いと、保険概要について、各々ご紹介します。

どういった行為に対して、保険金が支払われるか理解いただけるでしょう。

賠償責任条項とは、過失があり（違法性あり）、被験者に与えた損害に対して、賠償を行う民法等の法律による責任があります。

保険金支払い対象となる損害内容としては、次の3点が主なものになります。

- 損害賠償金（治療費、休業損失。慰謝料、葬儀費用など）
- 争訟費用（訴訟費用、弁護士費用など）
- 応急手当緊急処置に要する費用など

一般的には、身体賠償のみで、支払い限度額は1名あたり、1億円、1事故・1治験あたり3億円で、免責金額（事故負担額）はありません。

補償責任条項、過失がなく（違法性なし）、副作用等、因果関係はあるが賠償責任は発生しない健康被害に対する補償を行う責任があります。

補償内容としては、次の2点です。

- 死亡補償保険金
- 後遺障害補償保険金

被験者への3つの補償（医療手当・医療費・補償金）のうち、医師主導治験においては、「補償金」のみが支払い対象となります。

後遺障害補償保険金については、被験者が加入している、国民年金または厚生年金の障害等級（1～3級）と健康被害発生時の被験者の年齢から、保険金支払い額が算出されます。免責金額はありません。

## 保険会社の種類と選び方のコツ

ここからは、医師主導治験のための、保険会社の種類と選び方のコツについて、ご紹介します。

国立大学病院には、「国大協サービス」という、国立大学の法人化に際し、国大協により開発された保険商品がありますので、国大協を経由して加入します。

それ以外の病院は、通常、以下の3社から選びます。それぞれ特徴がありますので、実施する治験に応じて、検討することを推奨します。

- 損害保険ジャパン日本興亜株式会社（以下、「損保ジャパン日本興亜」と言います）
- 東京海上日動火災保険株式会社（以下、「東京海上日動」と言います）
- 三井住友海上火災保険株式会社（以下、「三井住友海上」と言います）

保険会社を選定するコツとしては、その治験の代表者（単施設であれば、治験責任医師、多施設であれば、治験調整医師またはメインとなる医療施設）が勤めている病院が加入している、病院賠償保険と同じ会社を選ぶことです。万が一、事故が発生した場合に、同じ保険会社であれば、協議にかかる時間も短縮され、スムーズな対応を期待できるからです。

例えば、病院賠償保険が東京海上日動で、医師賠償責任保険が三井住友海上に加入している場合、治験保険は、東京海上日動を選択すると良いでしょう。

実際に、治験保険で賄えない保険金については、医師個人というより、病院賠償保険で賄うケースが多いからです。

保険契約者は、治験調整医師または所属医療機関長（それに代わる者を含む）であるのが一般的です。

健康被害に対する補償の範囲、補償額、契約者となれるものの範囲、契約形態、保険料などを確認しておきましょう。

## 被験者への支払い

健康被害が発生して、被験者に保険金が支払われる過程に、症例固定という考え方があります。

症例固定とは、被験者の健康被害発生後、適切な医療の提供で、治験責任医師が判断する最終的な有害事象の転帰のことを言います。

症例固定の時期については、最終的に判断する、治験責任医師に委ねられています。それには、治験の実施体制で、外部の専門家が含まれた効果安全性委員会などで、被験者に発生した健康被害について、協議された内容も含まれます。

## 被験者に健康被害が発生してから、保険金が支払われる過程

保険金が支払われる時期については、症例が固定してから、およそ1ヶ月程度で、保険会社から被験者へ直接保険金が支払われます。

健康被害が発生しても、提供された医療で、症状が改善すると、障害等級の1～3級に該当しなくなり、保険金の支払いはありません。

例えば、治験機器により、後遺障害が残ったが、適切な医療の提供により、自立した生活を送ることが可能となり、障害等級の1～3級に該当しなくなったというケースです。

一般的に、治験保険では、健康被害に対する補償責任に関しては、死亡と後遺障害に対してのみ保険金が支払われます。そこまで至らない治療等への対応をどのようにするのかを事前に決めておく必要があります。

## 被験者の健康被害補償に関する確認事項：医師主導治験

医師主導治験の準備段階において、準備しなければならない資料は次の4点です。

- 被験者補償の概要に関する書類
- 同意説明文書
- 被験者の健康被害補償に関する手順書
- (保険加入の場合) 付保証明書

前述の資料を作成するために、次の手順で、確認しておきましょう。

1. 被験者補償の措置について、院内で対応できる規定の有無（医療費や医療手当の負担など）

2. 治験責任医師や治験分担医師の医師賠償責任保険加入状況を確認
3. 治験保険の加入の検討と保険会社の決定（加入するかどうか、どの保険会社にするか）
4. 治験保険加入の場合、「付保証明書」の入手

付保証明書とは、保険の申し込みをした後、保険証書が発行されるまでの間に保険会社から発行される書類です。保険加入した場合は、IRB審議資料として、「付保証明書」等、補償の内容を記載した「補償概要」の提出が求められます。

被験者に補償内容を説明するための「補償概要」は、自ら治験を実施するもの（治験調整医師または、治験責任医師）が作成します。この「補償概要」は、被験者に提供する資料でもあるため、分かりやすい表現で作成しましょう。

繰り返しになりますが、治験の準備段階において、被験者の健康被害補償について、関係者で事前に協議しておく、いざ被験者への補償が必要となった時に、慌てずに対応することができるでしょう。

多施設共同で実施される治験の場合、院内で対応できる規定の内容がそれぞれ異なりますので、病院毎の確認が必要になります。

## 企業治験と医師主導治験の保険の違い

企業治験においては「医療費」や「医療手当」の補償が行われているのに対して、医師主導治験では、「医療費」や「医療手当」の補償が行われません。

理由は、「医療費」や「医療手当」をあえて保険商品に組み込んでいないからです。これを組み込むことにより、医師主導治験保険の保険料が、現在より、大幅に高くなることが考えられます。

同じGCP省令の元で実施される治験であるにも関わらず、被験者の補償措置に格差が生じているというのが実情です。

これらの補償を行う場合には、治験責任医師または治験調整医師は、補償額について保険以外の財源を確保する必要があります。

その理由に、治験促進センターで実施される、治験推進研究事業での医師主導治験でも、公的研究費で医療費などの補償を支弁することは不可であると厚労省からの説明がありました。

多施設共同試験の場合に、施設間格差が生じるのは好ましくありませんので、可能であれば治験全体としての対応を事前に考えておくことを推奨します。

最後に、被験者の健康被害補償に関するガイドラインについて補足しておきます。

2015年に医薬品企業法務研究会（以下、「医法研」という）が作成した、「被験者の健康被害補償に関するガイドライン」が普及しているところですが、医師主導治験においては、この補償ガイドラインはほとんど普及していません。

理由は、医法研補償のガイドラインはあくまで製薬会社の治験を対象としたもので、医師主導治験を直接対象としたガイドラインではないこと、この補償ガイドラインを基準とすると、医師主導治験の補償財源である医師主導治験保険の保険料が、現在より高くなることにあります。

## 第五章 被験者負担軽減費

企業治験における被験者負担軽減費（治験協力費）については、各治験実施医療機関の規則に基づき、治験に協力いただく被験者へ支払います。

各規則で指定した金額、一般的にはおよそ七千円～一万円を被験者の訪問ごとに支払うケースが多いです。

国公立の病院で七千円、私立病院で一万円というパターンが多く見受けられます。

これは、被験者来院時にかかる交通費、及び時間拘束に伴い発生する、食事代を負担すると言う意味合いがあります。

訪問ごとというのは、治験実施計画書内で規定した来院スケジュールの訪問回数が該当します。入退院が発生する場合、一般的には、入退院で1回の訪問とカウントされます。

医師主導治験においても同様に、被験者負担軽減費を設けることができます。

しかしながら、限られた研究費の中からの支払いとなるため、被験者には、必ずしも支払う必要はありません。

薬機法やGCP省令等の規定で義務付けられた制度ではないため、治験審査委員会が認めれば、被験者負担軽減費を支払わないという対応も可能になります。

その代わり、代替の手段で対応することを検討しておきましょう。

たとえば、優先的に診療や会計処理を行うことで、被験者の待ち時間を短縮するなどです。

可能な範囲で、被験者の負担を軽減させる方法を提供しましょう。

GCP省令では、治験審査委員会で審議する書類として、「治験の費用の負担について説明した文書」があります。支払いをする場合は、当該文書の提出が必要になります。

被験者負担軽減費に関する説明については、同意説明文書に必ず記載します。

また、被験者負担軽減費の受け取りについては、被験者が任意に選択できるため、同意説明文書内で説明し、同意書にも反映されると良いでしょう。

## 第六章 副作用と年次報告/治験の安全管理業務

薬機法では、治験中の不具合・有害事象等の情報を厚生労働大臣へ報告することが義務づけられています。

報告期限については、治験依頼者または、自ら治験をする者（医師主導治験治験調整医師）が知ったときから7日又は15日以内（不具合のみの場合30日以内）で、PMDAに報告します。

報告義務期間は、治験計画届を提出する場合、届出日から承認日又は開発中止届出の提出日までです。

当該報告は、PMDAに提出され、PMDAは報告の情報の整理をし、その状況を厚生労働省に報告することになっています。

### 【被験機器】

被験者の安全性を確保するためには、安全性情報の収集と報告は大変重要です。

不具合・有害事象等の報告については、治験中に発生したものの他、国内外で発生した次のような安全性情報についても、情報収集する対象になります。

- 実施中の治験における副作用報告・治験機器不具合報告等
- 国内・海外で発生した副作用報告
- 学会・研究会等で発表された副作用報告
- 医療系の雑誌など

また、次のものも報告対象になるため、注意が必要です。

- 治験終了後、当該被験機器に係る医療機器の製造販売の承認を申請中のもの
- 製造販売の承認の申請準備中のものについても、製造販売の承認を受けるまで

### 【治験使用機器】

比較対照とする機器である、治験使用機器についても、有害事象や不具合が発生した場合は、被験機器と同様に法令で定められた期間内に規制当局への報告が必要です。

治験使用機器の有効性、安全性に関し、保健衛生上重要な知見を入手した場合には、規則第 274 条の 2 の規定により、その内容を報告する必要があります。

## 第七章 臨床試験登録システム

ヘルシンキ宣言に従い、治験に関する情報は、被験者募集を開始する前に臨床試験登録システムに登録しなければいけません。ISO14155：2020でも新たに追記されています。

また、治験実施中を通じて、情報を更新し、さらには、治験の完了時には、成績を記入しなければならない規則になっています。

それは、医学研究に携わる者の倫理指針を示すヘルシンキ宣言の「第36条 研究登録と結果の刊行および普及」に提示されています。

“人間を対象とする研究の結果を一般的に公表する義務を有し報告書の完全性と正確性に説明責任を負う。すべての当事者は、倫理的報告に関する容認されたガイドラインを遵守すべきである。否定的結果および結論に達しない結果も肯定的結果と同様に、刊行または他の方法で公表されなければならない。ヘルシンキ宣言参照”

ポジティブな結果のみならず、ネガティブな結果や中止となった研究においても広く利用可能な方法で公表しなければならないことが明記されています。試験結果が世の中に還元され、活用されることを願っている試験参加者への倫理的配慮からも、ネガティブな場合を含む結果の公正な公開が求められています。

実施する意義のない試験が繰り返されることは、上述したように研究資源の浪費ばかりでなく、参加者に不利益をもたらすことにもなりかねず、研究実施における倫理にも関連する問題です。

また、臨床試験の結果を論文掲載する際にも、出版バイアスを防止する観点から、特に、[ICMJE](#)（International Committee of Medical Journal Editors 医学雑誌編集者国際委員会）の主張により、登録が義務付けられています。

次の登録先はICMJEの条件に満たされているため、何れかに登録しておきましょう。

被験者募集開始前までに登録しておきます。

- 国立大学病院医療情報ネットワーク（UMIN）
- 日本医師会治験促進センター
- 日本医薬情報センター（JAPIC）

国際機関への周知のため、記入事項に英訳が必須となります。

記入事項は、治験全体の項目が多数あり、システム上の入力条件が厳しく、エラーになることも多いため、余裕を持って準備しておきましょう。

登録時のコツは、キーワードとなる単語やフレーズをあらかじめ決めておくことです。そうすると、翻訳の見直しにかかる時間が削減されます。

## 参考文献

PMDA 審査関連業務

<https://www.pmda.go.jp/review-services/index.html>

LinkedIn The revision of ISO 14155 is available

<https://www.linkedin.com/pulse/revision-iso-14155-available-helene-quie>

治験促進センター

<https://www.jmacct.med.or.jp/>

被験者の健康補償に関するガイドライン

<https://www.ihoken.or.jp/pdf/guideline0102.pdf>

医療機器治験における被験者の健康被害補償に関する考え方

<https://www.jfmda.gr.jp/wp/wp-content/uploads/2021/02/9b9197e1b75e6a627716dc6bb8760992.pdf>

## さいごに

最後までお読みいただきありがとうございました。

私自身、2005年より医療機器メーカー側の立場で、大中小規模の企業、医師主導治験など多岐にわたり、治験に携わってきました。行政からの通知では読み取れない、現場側の立場での経験を少しでも多くシェアしていきたい、また、これから治験を始められる治験経験者が不在の企業への励みになればと思い、本書を出版することにいたしました。

今すぐ必要ない知識が多いと思いますが、その時が来た時に、読み返していただけましたら幸いです。

治験自体に多くの予算がかかる中、新規で治験担当の人材を雇用したり、時間のかかる研修に参加したりと企業の負担は相当なものであることは十分に理解しております。

小さなことでもご相談いただける窓口を開設いたしましたので、ご遠慮なくお問い合わせ下さい。

お問い合わせ

[j-sakikubo@raybond-trading.com](mailto:j-sakikubo@raybond-trading.com)

医師主導治験の総括

<https://ishisyudochiken.com>