

薬食機発0329第14号
平成25年3月29日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬食品局審査管理課
医療機器審査管理室長
(公印省略)

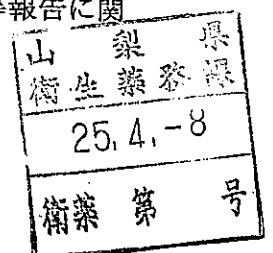
独立行政法人医薬品医療機器総合機構に対する機械器具等に係る
治験不具合等報告に関する報告上の留意点等について

薬事法（昭和35年法律第145号。以下「法」という。）第80条の4の規定に基づき、法第80条の2第6項に規定する治験の対象とされる機械器具等（以下「治験機器」という。）の治験の依頼をした者又は自ら治験を実施した者による不具合等の報告（以下「治験不具合等報告」という。）については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「機構」という。）に対して行うこととされているところです。

また、治験機器の治験不具合等報告については、平成19年3月30日付け薬食発第0330001号厚生労働省医薬食品局長通知「独立行政法人医薬品医療機器総合機構に対する機械器具等に係る治験不具合等報告について」及び平成19年3月30日付け薬食機発第0330001号厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室長通知「独立行政法人医薬品医療機器総合機構に対する機械器具等に係る治験不具合等報告に関する報告上の留意点について」において取扱いを示しているところです。

今般、薬事法施行規則及び医療機器の臨床試験の実施の基準の一部を改正する省令（平成25年厚生労働省令第11号）が平成25年2月8日に公布され、本省令により改正された薬事法施行規則（昭和36年厚生省令第1号。以下「規則」という。）第274条の2の規定が平成26年7月1日より施行されることとなり、これを受けて、医療機器の治験不具合等報告について、平成25年3月29日付け薬食発0329第14号厚生労働省医薬食品局長通知「独立行政法人医薬品医療機器総合機構に対する機械器具等に係る治験不具合等報告について」（以下「局長通知」という。）により取扱いが示されたところです。医療機器の治験不具合等報告の取扱いについては、局長通知によるほか、別添のとおり取り扱うこととしましたので、貴管内関係業者、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。

なお、本通知の施行に伴い、平成26年6月30日をもって、平成19年3月30日付け薬食機発第0330001号厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室長通知「独立行政法人医薬品医療機器総合機構に対する機械器具等に係る治験不具合等報告に関



する報告上の留意点について」は、廃止します。また、平成 25 年 2 月 8 日付け薬食機発第 0208 第 1 号厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室長通知「「医療機器の臨床試験の実施の基準に関する省令」のガイダンスについて」の別添の第 28 条第 2 項及び第 3 項の解説 3 並びに第 39 条第 2 項の解説 2 中「平成 19 年 3 月 30 日薬食発第 0330001 号「独立行政法人医薬品医療機器総合機構に対する機械器具等に係る治験不具合等報告について」、平成 19 年 3 月 30 日薬食機発第 0330001 号「独立行政法人医薬品医療機器総合機構に対する機械器具等に係る治験不具合等報告に関する報告上の留意点等について」」を「平成 25 年 3 月 29 日付け薬食発 0329 第 14 号「独立行政法人医薬品医療機器総合機構に対する機械器具等に係る治験不具合等報告について」、平成 25 年 3 月 29 日付け薬食機発 0329 第 14 号「独立行政法人医薬品医療機器総合機構に対する機械器具等に係る治験不具合等報告に関する報告上の留意点等について」」に改めます。

別添

治験の依頼をした者及び自ら治験を実施する者による報告書作成上の留意点等

1 全般的な留意点

- (1) 規則第 274 条の 2 第 1 項及び第 3 項の規定に基づく治験不具合等報告については、原則として、CD-R 又は DVD-R（以下「電子媒体」と総称する。）及びその内容を紙に出力し、社印等を押印した書面により機構審査・マネジメント部審査企画課に提出すること。なお、電子ファイル作成のためのソフトウェア及び入力マニュアルについては、平成 26 年 6 月 30 日までに機構ホームページ上に公開する予定である。また、報告書に用いる用紙の大きさは、日本工業規格 A 4 とすること。
- (2) 記載欄に記載事項の全てを記載できない場合は、その欄に「別紙（ ）のとおり」と記載し、別紙を添付すること。
- (3) 各記載欄において、年月日を記載する場合は、西暦として記載すること。
- (4) 外国情報の不具合・有害事象名については、医学辞典等で適切な和名が見つからない場合は、無理な和訳を行わず、原語のまま記載するか、当該和訳の後に括弧書きで原語を記載すること。
- (5) 報告者の住所（主たる機能を有する事務所の所在地）、氏名、報告日、独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長名は、必ず記載すること。なお、報告者が法人の場合にあつては、氏名は、名称及び代表者の氏名を記載すること。

2. 治験機器不具合・有害事象症例報告書（局長通知別紙様式第 1）の記載方法

(1) 管理情報

①「管理番号」欄について

ア 「識別番号」欄は、第一報については、空欄とすること。また、第二報以降については、機構が付与した識別番号を記載すること。

イ 「機構報告回数」欄は、機構への報告回数を記載すること。

ウ 「報告区分」、「報告の別」及び「不具合等発生場所」欄は、必ずいずれかを選択し、丸で囲むこと。また、「不具合等発生場所」が外国である場合には、発生国名を記載すること。

②「第一報入手日」欄は、報告者が当該不具合又は有害事象（以下「不具合等」という。）の発生を知った日を必ず記載すること。なお、情報を入手した報告者の部門の別を問わないこと及び報告者が治験不具合等報告を行う必要があると判断した日ではないことに注意すること。

③「最新情報入手日」欄は、当該報告に関する最新情報の入手日を記載すること。

④「次回報告予定日」欄は、当該報告時点では十分な情報等が得られておらず、追加報告を行う必要がある報告について、その報告予定日を記載すること。次回報告予定日は、原則として、当該報告書を提出した日の翌日から起算して、「管理番号」欄の「報告区分」で選択した日数と同じ日数を経過するまでの日とすること。

⑤「治験機器の不具合状況」欄及び「被験者等の有害事象発現状況」欄については、

入院期間の延長が必要とされる症例」を指す。

- ・「人体の構造又は機能の永続的な障害に至るもの」とは、規則第 274 条の 2 第 1 項第 2 号イ（2）に規定する「障害」を指す。
- ・「先天異常又は胎児の死亡若しくは機能不全を来すもの」とは、規則第 274 条の 2 第 1 項第 2 号イ（5）に規定する「後世代における先天性の疾病又は異常」を指す。
- ・「その他の医学的に重要な状態」とは、規則第 274 条の 2 第 1 項第 2 号イ（3）に規定する「障害につながるおそれのある症例」及び同号イ（4）に規定する「（1）から（3）まで並びに前号イ及びロに掲げる症例に準じて重篤である症例」を指し、即座に生命を脅かしたり死亡や入院には至らなくとも、被験者等を危機にさらしたり、「死に至るもの」、「生命を脅かす疾病又は傷害に至るもの」、「入院又は入院期間の延長が必要となるもの」、「人体の構造又は機能の永続的な障害に至るもの」及び「先天異常又は胎児の死亡若しくは機能不全を来すもの」のような結果に至らぬように内科的又は外科的な処置を必要とするような重大な事象の場合を指す。

（ウ）「転帰」欄は、「回復」、「軽快」、「未回復」、「回復したが後遺症あり」、「死亡」及び「不明」の中から選択し記載すること。

（エ）「因果関係評価」欄は、「関連あり」、「おそらく関連あり」、「関連があるかもしれない」、「関連なし」及び「不明」の中から選択し、担当医等と報告者の評価をそれぞれ記載すること。

⑦「不具合等の発現状況の経過」欄は、当該不具合等の発生前後の経緯を発現状況が容易に理解できるように、また、被験者等に有害事象の発現があった場合においては、有害事象の状況及び当該被験者等に対して医療機関が講じた措置があればその内容を、臨床検査値等の推移も含め、時系列に記載すること。

（3） 治験機器の情報

①「治験識別記号」欄は、当該治験機器の治験計画届書に記載されている治験識別記号を記載すること。

②「類別」欄は、当該治験機器の治験計画届書に記載されている類別を記載すること。

③「一般的名称」欄は、当該治験機器の治験計画届書に記載されている一般的名称を記載すること。なお、該当する一般的名称が存在しない場合には空欄とする。

④「クラス分類」欄は、当該治験機器の治験計画届書に記載されている予定されるクラス分類を記載すること。

⑤「治験計画届出日」欄は、当該治験機器の治験計画届書を提出した年月日を記載すること。複数回の届出を行った場合は、すべての届出日を記載すること。

⑥「治験の概要」欄は、当該治験機器の治験計画届書に記載されている予定される使用目的、対象疾患、使用中の症例の有無等を簡略に記載すること。

⑦「治験機器の詳細」欄は、当該被験機器のロット番号、製造番号等を記載すること。

⑧「治験機器の分類」欄は、当該治験機器について予定される分類を各選択肢の中

いては、その手段（連絡文書の送付、改訂治験機器概要書の提供、電話連絡等）を併せて記載すること。

イ 外国情報の場合は、外国企業の対応ではなく、日本の報告者の対応を記載すること。

3. 治験機器の研究報告調査報告書、治験機器の外国における製造等の中止、回収、廃棄等の措置調査報告書（局長通知別紙様式第2。以下、それぞれ「研究報告」、「外国措置報告」という。）の記載方法

(1) 管理情報

①「管理番号」欄について

ア 「識別番号」欄は、第一報については、空欄とすること。また、第二報以降については、機構が付与した識別番号を記載すること。

イ 「機構報告回数」欄は、機構への報告回数を記載すること。

ウ 「報告の別」欄は、二者択一とし、必ずいずれかを選択、丸で囲むこと。

②「第一報入手日」欄は、報告者が研究報告又は外国措置報告を提出すべき情報を知った日を必ず記載すること。なお、情報を入手した報告者の部門の別を問わないこと及び報告者が研究報告又は外国措置報告を行う必要があると判断した日ではないことに注意すること。

③「最新情報入手日」欄は、当該報告に関する最新情報の入手日を記載すること。

④「次回報告予定日」欄は、当該報告時点では十分な情報等が得られておらず、追加報告を行う必要がある報告について、その報告予定日を記載すること。次回報告予定日は、原則として、当該報告書を提出した日の翌日から起算して15日以内の日付とすること。

⑤「治験機器の不具合状況」欄及び「被験者等の有害事象発現状況」欄については、いずれも三者択一とし、必ずいずれかを選択、丸で囲むこと。

⑥「担当者連絡先」欄について

「担当者氏名」、「法人名」、「部署」、「住所」、「Tel」、「Fax」、「E-mail」欄は必ず記載すること。自ら治験を実施した者による報告については、「法人名」欄に施設名を記載すること。

(2) 治験機器の情報

①「治験識別記号」欄は、当該治験機器の治験計画届書に記載されている治験識別記号を記載すること。

②「類別」欄は、当該治験機器の治験計画届書に記載されている類別を記載すること。

③「一般的名称」欄は、当該治験機器の治験計画届書に記載されている一般的名称を記載すること。なお、該当する一般的名称が存在しない場合は、空欄とする。

④「クラス分類」欄は、当該治験機器の治験計画届書に記載されている予定されるクラス分類を記載すること。

⑤「治験計画届出日」欄は、当該治験機器の治験計画届書を提出した年月日を記載すること。複数回の届出を行った場合は、すべての届出日を記載すること。

クラス分類を記載すること。

- (5)「初回届出年月日」欄は、当該治験機器につき初めて治験計画届書を届け出た年月日を記載すること。
- (6)「報告起算日」欄は、当該治験機器に係る薬事法施行規則第 274 条の 2 第 3 項に基づく 1 年ごとの定期報告（以下「年次報告」という。）の報告起算日を記載すること。なお、報告起算日は、原則として、当該治験機器につき初めて治験計画届書を届け出た日（ただし、平成 26 年 6 月 30 日以前に既に治験計画届書を届け出ている治験機器については、平成 26 年 7 月 1 日以降、最初の治験計画届書を届け出た日）とする。報告起算日を変更する場合には事前に機構審査マネジメント部に相談すること。
- (7)「治験の概要」欄は、当該治験機器の治験計画届書に記載されている予定される使用目的、対象疾患、使用中の症例の有無等を簡略に記載すること。
- (8)「治験機器の詳細」欄は、当該被験機器のロット番号、製造番号等を記載すること。
- (9)「治験機器の分類」欄は、当該治験機器について予定される分類を各選択肢の中から必ずいずれかを選択、丸で囲むこと。「①生物由来医療機器、②特定生物由来医療機器、③その他」欄は、生物由来医療機器及び特定生物由来医療機器のいずれにも該当しない場合は、「その他」とすること。
- (10)「報告対象期間」欄は、当該報告書における不具合等を集積した期間を記載すること。
- (11)「機構報告回数」欄は、当該報告書の通算の提出回数を記載すること。
- (12)「治験機器の変更に係る情報」欄は、当該報告対象期間中に治験機器を変更した場合には変更内容と変更理由を記載すること。また、安全対策上の理由により、治験機器を変更した場合には、変更後の不具合等の発生状況についても記載すること。
- (13)「外国における承認状況」欄は、当該治験機器が外国において承認（認証を含む。以下同じ。）を取得している場合に、承認国名、承認年月日、出荷数量等を可能な範囲で記載すること。
- (14)「不具合等の発生状況」欄は、当該報告対象期間中に得られた不具合等の発生状況について簡潔に記載すること。また、局長通知別紙様式第 4 に定める「治験機器不具合・有害事象症例発生状況等一覧」を添付すること。なお、二重盲検試験において、開鍵せずに治験不具合等報告を行っている場合には、未開鍵症例の集計方法を記載すること。また、一の治験機器が複数の被験者に使用される大型の治験機器等や、一の被験者が複数の治験機器を使用する治験機器については、治験機器の使用数と不具合等の発生頻度の関係についても記載すること。
- (15)「集積を踏まえた見解及び安全対策」欄は、当該報告対象期間中に集積した不具合等の集積評価及び前回報告時までの集積評価を踏まえた報告者の見解を記載すること。報告者の意見は、以下の内容を含むものであること。
 - ① 報告者が新たに講じた安全確保措置の内容及び今後の安全対策について記載すること。

治験不具合等報告においては、以下に基づき予測性を判断すること。

- ①治験機器概要書に記載されている不具合等から判断する。
- ②「予測できる」とする時点は、治験機器概要書の作成日若しくは改訂日、又は連絡文書の作成日とする。したがって、連絡文書により医療機関へ通知された有害事象は、治験機器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治験機器概要書に記載されていても、発生数、発生頻度、発生条件等の発生傾向が記載内容と一致しないものは「予測できない」ものとする。
- ④承認申請後においても治験等を継続しており、当該品目の承認前に終了した場合、予測性の判断根拠は、当該治験の治験終了届を提出した日をもって、治験機器概要書から申請資料概要に切り替える。
- ⑤承認申請中の品目と構造及び原理が同一のものの治験が実施されている場合の予測性の判断は、当該申請品目の申請資料概要ではなく、現在治験に用いられている治験機器概要書に記載されている不具合等から判断する。
- ⑥承認申請中の品目で、別途、適用追加等の承認事項の一部変更等申請のための治験が実施されていない場合にあっては、当該申請品目の申請資料概要に記載されている不具合等から予測性を判断する。

(2) 因果関係

治験不具合等報告においては、因果関係について以下のとおり取り扱うものとする。

- ①治験責任医師等及び治験の依頼をした者の両者が因果関係を否定するもの以外は、報告対象となる。なお、自ら治験を実施した者による報告の場合は、担当医等と自ら治験を実施した者の両者が因果関係を否定するもの以外が報告対象となる。
- ②外国症例であって、患者又は患者の家族等の医療従事者以外からの情報に基づくものについては、治験の依頼をした者又は自ら治験を実施した者が因果関係を否定できると判断したものは報告対象としない。

(3) 一部変更申請準備中又は申請中の取扱い

既に国内で承認・認証されている医療機器であって、かつ承認事項の一部変更等の申請のための治験を実施中又は当該機械器具等に係る治験をすべて終了し、承認事項の一部変更等を申請準備中若しくは申請中の場合において、治験又は申請の内容に影響を及ぼすと考えられる措置等が国内で市販されている構造及び原理が同一の医療機器に対してなされた場合、直ちに、外国措置報告を報告期限内に機構審査マネジメント部審査企画課に報告すること。

(4) 比較試験における対照機器に関連した症例の取扱い

盲検状態にされていない比較対照機器の不具合等について、治験の依頼をした者又は自ら治験を実施した者は対照機器提供企業に報告し、対照機器提供企業が「市販後不具合等報告」として当該不具合等症例を報告すること。この場合において、比較対照機器の不具合等については、平成 17 年 3 月 17 日付け薬食発第 0317006 号医薬食品局長通知「薬事法施行規則の一部を改正する省令等の施行について（副作用等の報告について）」によること。また、二重盲検による報告のうち開鍵されていない場合は、一般的名称の前に「B」を記載して報告し、開鍵後に治験機器であると判明した場合

(7) その他

- ①治験の中止を必要とする緊急事態にあつては、事前に機構審査マネジメント部審査企画課へ電話連絡した上で第一報をFAXにより送付すること。その場合、当該FAX受信日を報告日とみなすが、後日正式な報告を行うこと。また、当該FAX報告については機構への報告回数に含めないこと。なお、FAXを送信するにあたっては、現在入手している情報を局長通知別紙様式第1の該当項目に記載するとともに、「FAX報告/機構審査マネジメント部審査企画課宛」と明記し、FAX送信すること。
- ②規則第274条の2第1項第1号から第3号までに規定する期限内に症例報告に必要な十分な記述や評価を行うための情報が入手できない場合であっても、緊急報告の目的に鑑み、初回報告は、少なくとも重篤で予測できない不具合等と判断できる事象（被験者等の健康被害状況又は被験機器の不具合状況等）の情報が得られている限り、期限内に提出すること。
- ③報告は治験識別記号ごとに行うこと。複数の被験機器を併用する場合であつて、それぞれが被験機器の場合は、その被験機器の治験識別記号ごとに行うこと。
- ④共同開発を行っている場合は、共同開発会社ごとに報告を行うこと、ただし、連名で治験の届出を行った場合は、連名で不具合等の報告を行うことができる。
- ⑤添付資料がある場合には、1部を提出すること。なお、MedWatch報告様式、その他医療機関に報告された安全性情報等は原則として添付資料とする必要はない。ただし、必要に応じて提示又は提出を求める場合がある。