

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」の改正について

医療機器及び再生医療等製品（以下「医療機器等」という。）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、患者が期待されるベネフィットを享受できる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の方策について「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」（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）により示しているところです。

今般、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等の一部を改正する法律の施行に伴う関係省令の整備等に関する省令（令和 2 年厚生労働省令第 155 号）の施行等を踏まえ、「被験機器の追加」又は「本質的な対象疾患の変更」を行った治験計画変更届書を届け出た場合に治験情報公開にかかる資料を更新することなど、下記のとおり改正しましたので、貴管下関係業者に対して周知願いたい。

## 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、平成 28 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いと同様である。

## 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、患者が期待されるベネフィットを享受できる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（組入れ終了後のものに限る。以下同じ。）の被験機器又は被験製品（以下「被験機器等」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被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、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。以下「機器 GCP 省令」という。）又は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。以下「再生 GCP 省令」という）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、当該被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被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、安全性の観点から被験機器等の使用が勧められないこと
  - 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
  - 被験機器等の供給や、治験実施医療機関の体制に余裕がないこと
  
- 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「医療機器審査管理課」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の存否及び生命に重大な影響がある重篤な疾患か否かを検討する。

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しない、又は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被験機器等を提供している者。以下同じ。）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（[https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/other-iyaku\\_128705.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/other-iyaku_128705.html)）に公開しているので、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) 実施施設及び実施者

- 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、原則として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者によって実施すべきである。そのため、主たる治験を実施したあるいは実施中の医療機関における、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又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、承認後から製造販売を開始するまでの間、継続して被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、事前に医療機器審査管理課に相談すること。

## 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、以下に示すような被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。
  - ・ 被験機器等の製造、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、医療機器審査管理課に報告すること。

### (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。なお、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、医療機器審査管理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6(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提出することとする。治験情報公開にかかる資料を提出後、「被験機器の追加」又は「本質的な対象疾患の変更」を行った治験計画変更届書を届け出た場合は、治験情報公開にかかる資料を更新して、治験計画変更届書添付資料として提出する。それ以外の場合は治験計画変更届書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は電子メールにて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。そのため、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

- 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なるため、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。
  - 被験機器の情報(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
- 治験計画変更届において、以下の変更が行われた場合、PMDA のホームページの更新を行う。
    - 被験機器の追加
    - 本質的な対象疾患の変更
  - 機械器具等の治験届で届け出られた被験薬相当及び被験製品相当又は加工細胞等の治験届で届出られた被験薬相当及び被験機器相当は、「被験機器」又は「被験製品」と同様の取扱いとする。
  - 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等の情報については、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。
  - 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。」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、別途関連の通知を参照のこと。

(別紙様式1)

## 人道的見地から実施される治験への参加に係る治験実施者見解

( 主治医の氏名 ) 宛

令和〇年〇月〇日

管理番号	「欄外右上に記載の提出日（西暦8桁の数字）＋任意のアルファベット4文字」により提出者が決定して記載する 例) 20151225MHLW、20151225phar、20151225AbCd
------	---

<b>1. 実施希望を受けた品目に関する情報</b>
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：
<b>2. 実施できない理由等</b>
① 理由（該当するもの全てにチェックする）
<input type="checkbox"/> 患者の病状に鑑みて、明らかにリスクが高く、安全性の観点から被験機器等の使用が勧められない等
<input type="checkbox"/> 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
<input type="checkbox"/> 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
<input type="checkbox"/> 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
<input type="checkbox"/> 被験機器等の供給や、治験実施医療機関の体制に余裕がない等
<input type="checkbox"/> その他
② 理由の詳細（①の理由ごとに詳細な理由をわかりやすく記述する）

連絡先	氏名：_____
	所属名：_____
	住所：〒_____
	連絡先：電話：_____ E-mail：_____

(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

令和〇年〇月〇日

管理番号 (企業見解に記載の番号を記載する)

<b>1. 実施希望品目に関する情報</b> (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 :	
<b>2. 既存の治療法では不十分であるとする理由等</b>	
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、当該被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。