

する。

第 10 条（実施医療機関の長への文書の事前提出）：治験分担医師については、治験審査委員会から特に要求されない限り、履歴書ではなく氏名リストの提出で構わない旨を記載する。

第 14 条（被験者に対する補償措置）：補償の対象を「被験者等」から省令で規定する「被験者」に修正する。

第 24 条（治験機器の管理）：国際共同治験であって、治験実施計画書にその旨を記載しておけば、英文ラベリングの治験機器を使用できる旨を記載する。

第 25 条（治験機器の交付）：省令の改正（第 2 項の削除）に伴い、第 2 項解説（治験機器の交付への第三者の介入禁止）を削除する。

第 31 条（監査）：第 2 項解説（監査者の要件）から「その（治験）システムと無関係な者であって、独立・分離士や権限を有する者」を削除する。

第 46 条（治験審査委員会の設置）：省令の全面改訂に伴い、室長通知も全面改訂する。

第 47 条（治験審査委員会の構成等）：省令での「手順書、委員名簿並びに会議の記録及びその概要」の作成と公表の義務化に伴い、関連解説を追加する。

第 49 条（治験審査委員会の審査）：省令の全面改訂に伴い、室長通知も全面改訂する。

第 54 条（実施医療機関の要件）：省令より「治験審査委員会の設置」要件を削除したのに伴い、室長通知からも該当する解説を削除する。

第 62 条（治験責任医師の要件）：第 10 条（実施医療機関の長への文書の事前提出）の「治験分担医師については、治験審査委員会から特に要求されない限り、履歴書ではなく氏名リストの提出で構わない旨を記載する。」旨への変更に伴い、治験分担医師の履歴書の提出義務を削除する。

第 66 条（治験実施計画書からの逸脱）：治験実施計画書の変更の内、治験依頼者及び/又は治験審査委員会の事前了承/承認を必要としない事務的事項の例示を「電話番号の変更」以外にも適宜拡大する。

第 68 条（治験中の不具合報告）：第 2 項・第 3 項解説では治験責任医師からの治験依頼者への報告対象として「治験機器との因果関係に係わず、全ての重篤な有害事象」と規定しているが、省令の規定「治験機器の不具合によると疑われる死亡その他の重篤な有害事

象」の規定に合わせて、「治験機器との因果関係を否定できるものを除き、全ての重篤な有害事象」に修正する。

D 考察

今回の医療機器 GCP 省令改正は、「治験のあり方検討会」の指摘により改正された医薬品 GCP との整合化を中心とする改正であるが、省令の要求範囲より通知での解説（要求範囲）が広げられている点（第 14 条や第 68 条）も直ちに修正されるべきである。また、医薬品 GCP との整合化を維持すべきなのか、あるいは医療機器に特化した GCP にすべきなのか、今後の検討が必要に思われる。

E 結論

今回の医薬品 GCP との整合化を中心とした改正に加えて、結果の項に示した内容についても早急に改正すべきである。

課題 7：治験主要 3 文書作成の指針

A 研究目的

現在、治験実施計画書、治験総括報告書、及び治験機器概要書の医療機器治験に係る主要 3 文書（以下「治験主要 3 文書」という。）の作成指針については、平成 21 年 12 月 24 日付け薬食機発 1224 第 4 号通知（以下「運用マニュアル」という。）において、「治験機器概要書の構成」、及び「治験の総括報告書の構成と内容」が示されているものの、その内容の充実が求められており、また治験実施計画書の構成と内容については「別途通知する予定」とされている。そこで、治験主要 3 文書の作成指針（案）を作成する。

B 研究方法

作成指針案の作成に当たっては、以下の情報を中心に、我が国の治験環境に適した内容とすることを主軸として現状分析を行い、国際整合性の観点から外国の作成指針等の情報を収集し、比較検討を行った。

- ① 医薬品の臨床試験の実施の基準（GCP）の内容（答申 GCP）（平成 9 年 3 月 13 日付け中央薬事審議会答申）
- ② 治験の総括報告書の構成と内容に関するガイドラインについて（平成 8 年 5 月 1 日付け薬審第 335 号厚生省薬務局審査課長通知）
- ③ ICH Harmonized Tripartite Guideline-Guideline for Good Clinical Practice E6(R1)（1996 年 6 月 10 日付け）
- ④ 米国連邦規制コード(21 CFR) Part 812 「Investigational Device Exemptions」(2009 年 4 月 1 日付け)
- ⑤ ISO 14155 : 2003 (Clinical investigation of medical devices for human subjects -Part 1 及び Part 2)
- ⑥ 各社の実態ヒアリング

C 研究結果

1. 現状分析

我が国の治験環境は先行している医薬品治験を基礎として構築されており、医療機器各社においては、医療機器 GCP 省令及び運用マニュアル、医薬品治験の各指針文書（医薬品答申 GCP：平成 8 年 5 月 1 日付け薬審第 335 号厚生省薬務局審査課長通知）等を参考に、治験主要 3 文書を作成している状況であった。

また、外国における作成指針等の運用状況については、欧州連合では国際規格（ISO 14155）を推奨し、米国 FDA では IDE 規則（米国連邦規制コード（21 CFR）Part 812）を適用していた。

我が国の GCP 省令及び医薬品治験に係る指針文書は ICH-E6（ICH-GCP）と同等の内容であることから、ICH-E6 と米国 IDE 並びに ISO 14155 との比較検討を行ったところ、米国 IDE においては治験責任医師の会計公開を要求事項としている等の相違点はあるものの、ICH-E6 とほぼ同等の内容であった。また、ISO 14155 は ICH-E6 に比べて要求事項が少なかった。

これらの現状から、医薬品治験の各指針文書を基本として医療機器治験の主要 3 文書作成指針を検討することは、国際整合性の観点からも妥当であると判断した。

2. 各指針案の検討経緯及び結果

1) 治験実施計画書

医機連加盟各団体へのヒアリングを経て、「医療機器の治験実施計画書の構成と内容に関するガイドライン（案）」を作成し、厚労省医薬食品局医療機器審査管理室に提出した。

2) 治験総括報告書

医薬品治験の作成指針である平成 8 年 5 月 1 日付け薬審第 335 号厚生省薬務局審査課長通知「治験の総括報告書の構成と内容に関するガイドラインについて」を医療機器治験に必要な構成と内容とすべく読み替え作業を行ったが、医薬品治験の作成指針のままの方が使いやすい等の意見が寄せられたことから、当面はガイドラインを作成せず、継続検討することとした。

3) 治験機器概要書

医療機器各社では、運用マニュアル、医薬品治験の指針（医薬品答申 GCP）等の各種ツールを参考に治験機器概要書を作成しているが、各社で実施している治験では、その運用上において特に支障となるような問題は見出されてなく、治験総括報告書と同様に、当面はガイドラインを作成せず、継続検討することとした。

D 考察

治験主要 3 文書の作成指針について検討し、治験実施計画書の作成指針についてはその必要性が高いと判断し作成した。一方、治験総括報告書及び治験機器概要書の作成指針については当面はその必要性は低いと判断したが、医療機器各社が医薬品治験の作成指針を十分に認識・理解していないと思われることから、業界内での周知活動が必要と考える。また、現在改正中の ISO 14155 において、治験主要 3 文書の作成指針が盛り込まれる予定で

あることから、今後、この ISO 14155 の改正動向に着目して活動すべきと考えられる。

E 結論

「医療機器の治験実施計画書の構成と内容に関するガイドライン（案）」を作成・提出したので、その早急な通知発出が望まれる。

課題 8：治験中の不具合（有害事象）報告制度の合理化

A 研究目的

現在の治験中の不具合報告制度の問題点を洗い出し、GHTF や ISO 等の国際基準の動向や市販後の不具合報告制度との整合化も視野に入れて、治験中の不具合報告制度の合理化・適正化を図る。

B 研究方法

1. 欧米の治験中の有害事象等の報告制度（GHTF/SG2-SG5「市販前臨床試験における有害事象報告」、及び ISO 14155:2003）を調査・分析する。
2. 以下の現行国内法規制（治験中の不具合〔有害事象〕報告）を確認・分析する。
 - ①薬事法 第 80 条の 2 第 6 項
 - ②薬事法施行規則第 275 条（第 273 条を準用）
 - ③医療機器 GCP 省令
 - ④医療機器 GCP 省令の運用通知（薬食機発第 0720005 号）
 - ⑤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に係る治験不具合等報告について（薬食発第 0330001 号）

C 研究結果

1. GHTF/SG2-SG5「市販前臨床試験における有害事象報告」の検討状況は以下のとおりであった。
 - ・スポンサーが規制当局に報告することを規定する文書として検討
 - ・ユーザー（治験責任医師）の報告責任は ISO 14155 規格に従うように記載
 - ・報告すべき有害事象は、全ての重篤有害事象を含み、操作に伴う重篤有害事象や因果関係のない重篤有害事象も報告対象
 - ・深刻な公衆保健上の脅威とみなされる事象は、そのように判断してから 48 時間以内に規制当局に報告
 - ・その他の重篤有害事象のうち、使用機器に起因する事象は既知未知の如何に関わらず、それを知った日から 10 日以内に規制当局に報告
 - ・使用機器にも、機器の操作にも起因しない重篤有害事象は、サマリー様式にて 6 ヶ月ごとに報告
2. 現行国内法規制（治験中の不具合〔有害事象〕報告）の確認・分析を行った結果、以

下の問題点が明らかとなった。

- ・ 現行の医療機器 GCP は医薬品の GCP をベースに作成されているので、有害事象報告が被験者の健康被害報告中心となっており、市販後不具合報告制度で要求している不具合の発生であって重篤な健康被害が発生する恐れのあるものやユーザー（医師や技師等）の健康被害についての報告が明確に規定されていない。
- ・ 医療機器 GCP 省令 68 条 2 項では、「治験責任医師は、治験機器の不具合によると疑われる死亡その他の重篤な有害事象の発生を認めるときは、直ちに実施医療機関の長に報告するとともに、治験依頼者に通知しなければならない。」となっている。これは不具合によると疑われる死亡と不具合によると疑われる重篤な有害事象を報告するように解釈できるので、GCP 省令運用通知で規定している「治験責任医師が治験機器との因果関係の有無に係わらず、全ての重篤な有害事象を直ちに医療機関の長及び治験依頼者に報告する。」ことと矛盾する記述になっている。このことは、法規制力を持つ省令の規定（対象範囲限定）を、法規制力を持たない下位の通知で撤廃（対象範囲拡大）していることになり、法規制論上問題がある。同様に、有害事象報告対象が GCP 省令では被験者のみになっているのに、GCP 省令運用通知では被験者等の表現でユーザー（医師や技師等）の健康被害報告を義務付けている点も拡大解釈と取れる。これらの省令と通知の不整合を整備することを視野に入れた検討も行うべきである。
- ・ 医療機器 GCP 省令では不具合という日本独特の言葉が用いられているが、省令の中ではその言葉の定義がなされていない。更に、医療機器 GCP 省令の運用通知の中で不具合という言葉の定義・解説しているものの意味が不明確で、且つ医薬品 GCP 省令・運用通知の副作用という言葉をも単純に不具合に置き換えているために意味が通じない箇所ができてしまっている。
- ・ 薬事法 第 80 条の 2 第 6 項で「副作用によるものと疑われる」として使われている表現から局長通知（薬食発第 0330001 号）の中で「不具合による影響と疑われる」という表現に用語の定義を行っていることで、GCP 省令を含む各種行政文書間で、「副作用」、「不具合」、「不具合による影響」、「重篤で予測できない不具合等」、「重篤な有害事象」といった言葉が不統一に用いられており、その意味（定義）や包含関係が不明確なために報告対象や報告時期について分りづらくなっている。

D 考察

欧米（GHTF 等）の治験中の有害事象報告制度の検討結果から、国際的にスポンサーも全ての重篤な有害事象を規制当局に報告する流れになってきている。但し、因果関係が否定されているものはサマリー様式で 6 ヶ月ごとに報告すれば良いので、国内の不具合報告においても、治験責任医師から治験依頼者への報告も含めて、健康被害へ及ぼす重大性・緊急性や因果関係の有無により、報告期限（緊急報告・定期報告・記録のみ等）に軽重を付ける方向で見直し、国際整合を図るべきである。

また、現行の国内法規制文書の問題点から、「不具合」、「副作用」等の言葉の定義を明確化し、報告対象が被験者やユーザー（医師や技師等）の健康被害なのか、機器側の不具合（操作・取り扱い上の問題を含む不具合の発生であって重篤な健康被害が発生する恐れのあるもの）のみなのか、それぞれ報告期限はいつまでなのか分かるように改訂する必要

がある。また、現状の医療機器 GCP 省令や運用通知（薬食機発第 0720005 号）には「副作用」という言葉を単純に「不具合」に置き換えた為に意味がおかしの箇所があるので、「不具合による影響」という言葉に修正が必要である。

E 結論

薬事法施行規則第 275 条（第 273 条を準用）を全面的に見直し、「不具合」、「副作用」等の言葉の定義から報告対象や報告期限について国際整合を図りながら修正すべきである。また、これに伴い、医療機器 GCP 省令や運用通知等も言葉の統一を図る改訂が必要であり、治験中の不具合報告の合理化・適正化を図るべきである。

以上

海外資料翻訳

業界およびFDA スタッフ用ガイダンス

人道的目的に用いられる医療機器の為の除外（HDE）規制：

質問および回答

2006年7月18日発行

本文書は、2001年7月12日発行の『人道的目的に用いられる医療機器のための除外規制：質問および回答』に代わるものである。

本文書に関する質問は、担当 Stephen Rhodes までご連絡ください。

（電話：240-276-4036 または Eメール：stephen.rhodes@fda.hhs.gov）

米国保健福祉省
食品医薬品局
医療機器・放射線保健センター

計画運用
機器審査局

FDA（食品医薬品局）は、現在実効力を持つ2006年7月18日発行のガイダンスの数箇所を改訂したガイダンス草案を、パブリックコメントを求めることのみを目的として発行しました。このパブリックコメントのための草案を検討したい場合は、『HDE（人道的目的に用いる医療機器の為の除外）資格保有者、施設内審査委員会（IRB）、臨床研究者およびFDAスタッフのためのガイダンス草案 人道的目的に用いる医療機器の為の除外（HDE）規制：質問と回答』をご覧ください。

序文

パブリックコメント当局が検討するため、文書によるご意見、ご提案は常時、食品医薬品局訴訟資料管理部〔5630 Fishers Lane, Room 1061, (HFA-305), Rockville, MD, 20852〕にご提出いただけます。ご意見提出の際は、本ガイダンス文書の正確な該当表題を言及ください。ご意見に対する当局の決定は、本文書が改訂もしくは更新されるまで下されない場合があります。

追加コピー

追加コピーはインターネット上で入手可能です（<http://wcms.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/UCM071474.pdf>）。また、ガイダンスの電子ファイルのコピーはメールでの請求が可能です（請求先アドレス：dsmica@fda.hhs.gov）。ガイダンスのハードコピーはファックス（301-847-8149）でご請求いただけます。ガイダンス請求の際は文書番号（1381）を請求文書の特定にご使用ください。

目次

前書き	1
最も負担の少ない方法	1
定義とその他の基本原則	2
HDE 申請に対する FDA 審査	4
施設内審査委員会 (IRB) の役割	5
FDA による HDE 承認後	6
緊急時および例外的使用状況下における HUD の使用	8

業界および FDA スタッフ用ガイダンス

人道的目的に用いられる医療機器の為の除外 (HDE) 規制 :

質問および回答

本文書は、上記問題に対する食品医薬品局 (FDA) の現時点での考えを示したものです。いかなる人物に対していかなる権利を授与するものではなく、FDA および一般の人々を拘束するために機能するものでもありません。適用される法律もしくは規制の必要条件を満たしていれば、別の方法を使用することもできます。別の方法について検討したい場合は、本ガイダンスの実行責任を持つ FDA のスタッフへご連絡ください。もし、適当な FDA スタッフがわからない場合は、本ガイダンスの表題ページに記載されている電話番号へお電話ください。

前書き

本ガイダンスは、連邦食品・医薬品・化粧品法 (以下、「法」) の 510 条(m)(2)により承認された、人道的目的に用いられる医療機器 (HUD) と人道的に用いられる医療機器のための除外 (HDE) に関してよく尋ねられる質問に回答するものです。この 2001 年発行版の更新は、FDA に寄せられたご意見を反映しています。本文書はまた、HDE 規制に関連する市販後の側面をも明確にしています。

本文書を含めた FDA ガイダンス文書は、法的拘束力を持つ義務を定めるものではありません。これらの文書はある問題についての現在の当局の見解を記し、特定の規制もしくは法的要件が挙げられない限り、単に推奨事項としてみなされるものです。当局文書の中の「すべきである」という語は、あることが勧められたり推奨されたりすることを指し、必須であることを指すものではありません。

最も負担の少ない方法

私たちは、医療機器規制のあらゆる分野において最も負担の少ない方法を検討すべきだと考えます。本ガイダンスは、関連する科学的・法的要件の慎重な見直しを反映し、それらの要件を満たすために考える最も負担の少ない方法であると信じます。しかしながら、もし、より負担の少ない方法があるというご意見があれば、ぜひご連絡ください。私たち

がそのご意見を検討させていただきます。文書によるご意見は、本ガイダンスの序文のページに記載された担当者もしくは医療機器・放射線保健センター（CDRH）宛にお送りください。連絡先を含む CDRH の行政監察官に関する総合情報はインターネット上でご覧いただけます（<http://www.fda.gov/cdrh/ombudsman/>）。

以下の質問には、2001 年版と一致した 1～30 の連続した番号が付けられていますが、使用しやすいように小見出しが加えられています。

定義とその他の基本原則

1. 人道的目的に用いられる医療機器のための除外（HDE）とは何ですか？

人道的目的に用いられる医療機器のための除外（HDE）とは、市販前承認（PMA）申請に似たものですが、法 514 条と 515 条の有効性要件を求める対象から除外されています。HDE が FDA により承認されると、申請者の人道的目的に用いられる医療機器（HUD）の販売が認められます。

2. 人道的に目的に用いられる医療機器（HUD）とは何ですか？

連邦規制集（CFR）21 の 814.3 (n)に定義されているように、HUD は「アメリカ合衆国内で 1 年に 4,000 人未満の個人に影響を及ぼすもしくは発現する疾患もしくは症状の治療または診断において患者に利益を与えることを意図した医療機器」¹です。

3. FDA が、当該疾患もしくは症状がアメリカ合衆国内で 1 年に 4,000 人未満の個人に起こるものであると判定するのはいつですか？

FDA は、申請者が HUD 指定の要求を出したときにその判定を行います。申請者は、HDE 申請書を提出する前に HUD 指定要求書類を提出します。HDE の申請には、FDA による HUD 指定の通達書が必要です。

4. HUD 指定の要求書はどこに提出するのですか？

HUD 指定要求書を 2 部、以下に提出してください。

Office of Orphan Products Development（オーファン製品開発部）（OOPD）, HF-35
Food and Drug Administration
5600 Fishers Lane
Rockville, MD 20857

¹ 61 FR 33233（1996 年 6 月 26 日）参照。

5. HUD 指定の要求には何が必要ですか？

21 CFR の 814.102 (a)に従って、要求書類には以下が含まれていなければなりません。

- HUD 指定を要求する旨の陳述書
- 申請者の氏名、住所
- 機器が対象とする疾患もしくは症状の記載
- 機器の説明
- 添付された信頼性のある文献を含む、承認要求する機器が 21 CFR の 814.3 (n)の定義に適合することを実証する文書

HUD 指定に関する質問がある場合は、FDA のオーファン製品開発部（電話：(301) 827-3666）へお問い合わせください。

上記の各書類に関するより詳細な情報は、21 CFR の 814.104 (a)を参照ください。

6. 機器が影響を及ぼす患者人口が 1 年に 4,000 人未満であっても、その機器に対する同一患者の多重接触がある場合、機器は HUD 指定を受ける資格がありますか？

FDA は、いくつかのケースで、その機器への接触回数が 1 人につき 1 回を超えることを確認しています。私たちは、機器が患者に複数回接触を有していても、米国内での患者の合計数が 1 年に 4,000 人未満であれば、HUD 指定を受ける資格があると考えます。

7. 類似の機器が当該疾患もしくは症状の治療または診断において入手可能な場合でも HDE 申請を提出することはできますか？

FDA は、当該疾患もしくは症状の治療または診断のためのいかなる類似機器も入手できない場合、または HDE 申請が承認されれば類似機器が入手可能な場合、あるいは承認された治験機器に対する適用免除 (IDE) (21 CFR 814.104 (b) (2)) に従って類似機器が臨床試験中である場合に、HDE 申請を検討します。しかしながら、同じ使用目的を持つ類似機器が一度市販前承認 (PMA) の過程あるいは市販前届出 (510 (k)) の過程を経て市販を許可された場合、FDA はその他の類似 HUD に対して HDE を与えることはできません。

8. FDA が「類似機器」とみなすものはどういうものですか？

「類似機器」は、申請者の HDE 申請に従って提出された機器と同一のものである必要はありません。類似機器が存在するか否かを判定する時、FDA は以下の事項を検討します。

- 機器の使用目的と技術的特徴
- 当該機器によって治療または診断されるであろう患者集団
- 当該機器が、判明している患者集団のニーズに合致しているかどうかということ

9. 機器に付けられる価格が研究・開発・製造・販売にかかるコストを超えていないことをどのようにして実証するのですか？

21 CFR の 814.104 (b) (5)に従って、申請者が当該機器に 250 ドルを超える価格をつける場合、FDA は申請者に対して、価格が研究・開発・製造・販売にかかるコストを超えていないことを証明する独立した公認会計士 (CPA) による報告書もしくは申請者が属する組織の責任者による証明書の取得を求めます。価格が 250 ドル以下の場合、この要件は求められません。

10. 品質システム規制 (QSR) (21 CFR PART820) は HDE に適用されますか？

はい。しかしながら FDA は第一にその機器の安全性に関して最も関連していると当局がみなしている製造実践を重点的に検討します。

11. QSR からの除外を要求することはできますか？

はい。QSR の要件に従えない、もしくはその要件を固守する必要がないとお考えの場合、除外の要求をすることができます。申請者の要求を評価するにあたって、FDA は当該機器によってもたらされる危険性、製造欠陥がもたらす潜在危険性、および当該機器に対する民間の健康ニーズを最も重要なものとして検討します。

HDE 申請に対する FDA 審査

12. 最初の HDE 申請に対する審査に FDA はどのくらいの時間をかけるのでしょうか？

520 条(m) (2)に従って、FDA は申請の受理から 75 日以内に HDE 申請を許可するか申請を却下するかのいずれかを行います。この期間は、当該 HDE 申請が実質的な審査をするために完全であるか否かを判定するための精査をする 30 日間が含まれます。FDA が申請者の申請が不完全で追加情報を要求した場合、75 日間という期間は、追加情報の受理の日から再度起算されます。

13. HDE 修正、補足および報告に対する精査期間とはどのくらいですか？

HDE 修正、補足および報告に対する精査期間は 75 日間で、30 日間事前通知 (21 CFR 814.39 (f)) に則って提出された変更以外は、最初の HDE 申請に対する期間と同じです。

14. HDE 申請のための修正、補足および報告は、PMA に対する規制と同様の規制に従うものですか？

HDE 申請の修正、補足および報告は通常 PMA に対する規制²と同様の規則に従います。

15. HDE 申請は、2002 年施行の医療機器使用料および近代化法 (MDUFMA) で定められた使用料に従っていないければなりませんか？

いいえ。HDE の使用料は MDUFMA の対象から除外されます。

施設内審査委員会 (IRB) の役割

16. HUD の使用を承認してくれた IRB の名称と所在地を FDA に提出する必要はありますか？

いいえ。審査をした IRB の名称・所在地を FDA に提出する必要はありません。しかし、21 CFR 814.126 (b) (2)で求められているように、申請者は以下の記録を保持しなければなりません。

- 当該 HUD 出荷先の施設の名称および所在地
- 審査した IRB との書簡
- IRB もしくは FDA が要求するその他のあらゆる情報

17. HUD が、医療施設で使用される前に IRB によって使用を承認されたものであるということを保証する責任は誰にありますか？

医療サービス提供者が、治療・診断に使用する前に当該 HUD が IRB の承認を取得していることを保証する責任を負います。

18. HUD の施設での使用の前に、IRB による承認は必要ですか？

はい。法 520 条(m) (4)および 21 CFR 814.124 (a)に従って、HUD が施設で使用される前に、IRB による承認が必要です。ただし、医師が患者の深刻な被害もしくは死亡を防ぐために承認が間に合わないと判断した緊急事態は除きます。IDE にも言えることですが、IRB は地域の IRB であっても、独立した IRB であっても、国の IRB であってもよいものです。加えて、地域の IRB は、当該 HUD の使用のための審査責任を負うことに同意した類似構成機関の IRB に文書を送ることによって判断をゆだねることができます。

² 21 CFR 814.106 HDE の修正と再提出された HDE、21 CFR 814.108 補足申請、21 CFR 814.126 承認後の要件、ならびに 21 CFR 814.37 PMA 申請の修正と再提出された PMA、21 CFR 814.39 PMA 補足、21 CFR 814.82 承認後の要件それぞれの例外事項情報の報告を参照。

19. IRB は HUD に対してどのような種類の審査をする責任を負いますか？

IRB は当該 HUD に対して最初のそして継続的な審査の責任を負います。HUD に対する最初の審査には、IRB 委員全員による検討を行うことが必要とされています。しかし、継続的な審査には、IRB は全委員による検討が必要と判断する場合を除き、簡易審査手続き (21 CFR 56.110) を利用することができます。当局は最初の審査が委員全員によってなされており、承認ラベルの付いた HUD の使用が研究的性質のものではない以上、継続的な審査には簡易審査手続きが妥当であると考えます。

20. IRB は人道的目的に用いられる医療機器 (HUD) の個々の使用を検討し承認しなければならぬのですか？

いいえ。IRB は、そうする必要が出てくる可能性はありますが、HUD の個々の使用を審査し承認する必要はありません。当該 IRB は当該 HUD の使用の承認方法を決定するにあたって自由裁量権を用いることができます。例えば、当該 IRB はさらなる制限なしに、プロトコルに従って、あるいはケースバイケースで当該 HUD の使用を承認できます。IRB は HUD の使用の審査にあたって、当該機器を HDE で承認された適応範囲を超えて使用しないようにという FDA の勧告を認識していなければなりません。

21. 患者を HUD により治療または診断する時、インフォームドコンセントは必要ですか？

適用法律および規制はいずれも HUD の使用にインフォームドコンセントが必要とはしていません。HDE は市販の承認を取得しているため、当該 HUD の使用は通常インフォームドコンセントを必要とする研究・調査の性質を含みません。

インフォームドコンセントを必要とはしませんが、法律および規制の中に、ある状況および施設において、インフォームドコンセントを必要とする事態を阻止するという記載はありません。

しかしながら、HDE 資格保有者の大部分は、HUD の使用に関して患者が意志決定しやすいようにするための情報を含む患者情報を作成しています。すなわち、患者情報は総じて HUD の潜在的危険性と利益およびその使用に関するあらゆる手続きに関する考察を含みます。患者情報には、その機器が人道的目的に用いられる医療機器であり、分類された適応症に対する効果は実証されているものではないことも表記すべきです。

FDA による HDE 承認後

22. HDE に関する有害事象報告の市販後の要件はどうなっていますか？

21 CFR Part 803 の医療機器に関する報告事項に従って、HDE 承認された機器が、死亡や重篤な障害を引き起こした、あるいはその一因となった、もしくは HDE 承認医療機器が誤作動し死亡や重篤な障害を引き起こした、あるいはその一因となった、もしくは誤作動の再発により死亡や重篤な障害を引き起こし得る、あるいはその一因となり得る場合は、どのような場合でも FDA に報告書を提出する必要があります。

23. HDE 資格保有者は、HUD 指定に関して FDA へどのような年次報告をするのですか？

814.126 (b) (1)に従って、資格保有者は定期的に HUD 指定が有効であることを入手できる最新かつ最も信頼できる情報に基づいて更新情報を FDA に提供しなければなりません。報告書の中の情報がもたらした結果として、FDA が HUD 指定にもはや適合しないと考える場合、私たちは追加情報を求める連絡をします。加えて、資格保有者は最初の市販承認後に出荷・販売された機器の数、当該医療機器を用いた臨床経験、機器になされたあらゆる変更に関する情報も FDA に提供しなければなりません。上記の各項目についてのより詳細な情報は 21 CFR 814.126 (b) (1)を参照してください。

24. 承認済み HUD の使用に関して新しい適応症に対する HDE 補足を提出することはできますか？

いいえ。21 CFR 814.106 に従って、承認済み HUD の新しい適応症を検討している場合、まず使用する新しい適応症について HUD 指定を取得し、それから新規に HDE 申請を提出しなければなりません。新たな申請の中で、申請者の HDE の最初の適応症に関して提出した情報やデータを引用のために組み込んでかまいません。

25. 承認後に、FDA が、当該疾患あるいは症状が米国内で 1 年に 4,000 人以上に影響を及ぼす、もしくは発現すると判断した場合、承認済み HDE はどうなりますか？

FDA が、特定の疾患あるいは症状が米国内で 1 年に 4,000 人以上に影響を与える、もしくは発現すると判断した場合、当局は当該 HDE が取り下げられるべきかどうかを検討します。FDA は、当該疾患あるいは症状を有する患者の数、（安全性と有効性の妥当な評価を実証するための）極めて重要な臨床試験の実現可能性、公衆衛生のニーズなどの要因を考慮します。

26. ある HUD に対して FDA が HDE 承認をした後に、FDA が当該機器もしくは同じ適応症のための別の類似機器の PMA を承認した場合あるいは 510 (k)を認可した場合、HDE 承認の扱いはどうなりますか？

FDA が当該 HUD もしくは同じ適応症のための別の類似機器について PMA を承認するか 510 (k)認可をする場合、私たちは HDE 承認を剥奪する可能性があります。類似機器が一度

PMA 承認もしくは 510 (k) 認可を通じて当該疾患あるいは症状の治療または診断のために法に則って市販された場合、当該 HUD に対するニーズがもはやない可能性がありますし、当該 HUD が法 520 条(m) (2) (B)の要件に適合しなくなっている可能性があります。

27. HDE 資格保有者が、PMA を裏付けるための研究において安全性と有効性のデータの収集を決定した場合、IDE は必要ですか？IRB 承認とインフォームドコンセントは必要ですか？

HDE の資格保有者は、IDE 無しに HDE 承認された適応症に関する PMA を裏付けるために安全性と有効性のデータを収集することができます。FDA は、当該 HUD が使用の承認がなされた適応症と分類に従って使用されている限り、承認 IDE の要件からその研究を除外すると考えます。しかしながら、IRB の承認 (21 CFR Part 56) およびインフォームドコンセント (21 CFR Part 50) は FDA が規制する臨床研究の場合と同様に必要とされています。承認された適応症の範囲を超えた (例えばより幅広いあるいは異なった適応症のための) HUD の臨床試験は、承認された IDE を必要とします。FDA が承認した IDE があることに加えて、これらの臨床試験のスポンサーは、IRB を統制する規制 (21 CFR Part 56) およびインフォームドコンセント (21 CFR Part 50) に従わなければなりません。

緊急時および例外的使用状況下における HUD の使用

28. 緊急的状況下において、HUD が FDA 認可外の使用 (例えば承認されている適応症外での使用) をされ得ることはありますか？

はい。緊急的状況においては、FDA 認可外の HUD の使用ができます。しかし、使用者が使用前に患者のための所定の保護措置をとることを FDA は推奨します。IRB による審査と承認は、ある HUD が承認されたラベリングの範囲内で使用される以前に必要とされるため、FDA は承認されたラベリングの範囲外での使用には、同様の手続きが適用され则认为ます。すなわち、緊急状況下において、HUD は患者の人命救助もしくは身体的健康の保護のために適応外使用が可能です。しかしながら、この状況において、FDA は医師と HDE 資格保有者が未承認機器の使用を統制する同一の緊急事使用手順に従うことを推奨します。³

29. 未承認機器の使用を統制する緊急事使用手順とは何ですか？

本方針に従って、可能ならば、当該機器が使用される前に、当該医師は IRB 議長の同意、

³ IDE の方針と手続きに関するガイダンス参照：未承認医療機器の緊急使用、第 3 章 未承認機器の利用範囲拡大 www.fda.gov/cdrh/ode/idepolicy.html。HUD の緊急使用のために、私たちは HDE 資格保有者が、ガイダンスに記載の IDE スポンサーの責任を負うものと考えます。

患者もしくはその法定代理人のインフォームドコンセント、当該事案に関与しない（すなわち責任医師ではない）医師の独立評価、および組織の認可を取得しておくことが望まれます。加えて、当該医師は HUD の緊急使用の前に HDE 資格保有者の承認を得ていることが望まれます。緊急時使用が生じた後は、当該医師は当該患者の容態および患者に対する保護対策に関する情報を HDE 資格保有者に提出するものとします。その後、当該 HDE 資格保有者はその情報を HDE 報告書として FDA に提出します。

HUD が緊急状況下で使用された場合、当該医師は、当該患者の特定のニーズおよび当該機器の危険性と利益に関する入手可能な限られた情報を考慮し、当該患者の経過観察のためのスケジュールを立案することが望まれます。FDA への追加報告を含む緊急時使用ケースの治療後の手順のさらなる検討に関しては、**IDE** の方針と手続きに関するガイドンスを参照ください。

30. 緊急時でない状況下で、医師が当該患者に対しての他の機器がないと判断した場合、HUD の例外的使用は可能ですか？

はい。HUD は例外的に使用される可能性があります。緊急時使用ケースと同様に、FDA は当該医師が当該機器を使用する前に、上記で検討された患者に対する保護措置の実施を確保することを推奨します。加えて、私たちはまず例外的使用の FDA 承認を取得することを推奨します。

FDA は、例外的使用に HDE 承認機器の使用を望む医師は、HDE 資格保有者に以下を提供すべきであると考えます。

- 当該患者の状況の説明
- 当該機器を使用せざるを得ない状況の説明
- 他の治療および診断が不十分であるという根拠の考察
- 当該患者に対する保護措置を講じるための情報

私たちは、HDE 資格保有者が、FDA の承認のための HDE 報告書の内容として、患者への十分な保護措置が保障されるよう、当該機器の使用が生じる前に、上記情報を提出することを推奨します。FDA はその情報を可能な限り最も迅速な方法で審査し、HDE 資格保有者に書簡を発行します。

当該医師が例外的使用に着手する場合、当該患者の特定のニーズおよび当該機器の未承認使用の危険性と利益に関する入手可能な限られた情報を考慮し、当該患者の経過観察のためのスケジュールを立案することが望まれます。FDA への追加報告を含む緊急時使用ケースの治療後の手順のさらなる検討に関しては、**IDE** の方針と手続きに関するガイドンスを参照ください。

HDE 承認取得者、施設内倫理委員会 (Institutional Review Boards (IRB))、 治験責任医師、および FDA スタッフ のためのガイダンス案

人道主義的使用のための医療機器に対する除外 (Humanitarian Device Exemption (HDE)) に関する規則：質疑応答編 ガイダンス案

本文書はコメント目的のみのために配布されている。

発行日：2008年8月5日

本ガイダンス案に関するコメントおよび提案は、ガイダンス案の有効性を発表する通知を連邦公報 (*Federal Register*) に公示してから 90 日以内に提出しなければならない。コメントの提出先は以下のとおり。Dockets Management Branch (HFA-305), Food and Drug Administration, 5630 Fishers Lane, Room 1061, Rockville, MD 20852。電子的手段でコメントを提出する場合は <http://www.regulations.gov> に提出する。すべてのコメントは、連邦公報 (*Federal Register*) に掲載の有効性通知に記載されている協議事項番号 (docket number) で識別する。

本文書に関する質問の窓口は、CDRH の Stephen Rhodes (電話番号：(240) 276-4036) stephen.rhodes@fda.hhs.gov、CBER の Leonard Wilson (電話番号：(301) 827-0373) leonard.wilson@fda.hhs.gov である。

本文書は、これが最終的なものとなった場合、2001年7月12日および2006年7月18日に発行された『人道主義的使用のための医療機器に対する除外 (Humanitarian Device Exemption (HDE)) に関する規則』：質疑応答編に優先する。



米国保健福祉省 (US. Department of Health and Human Services)
食品医薬品局 (Food and Drug Administration)

医療機器・放射線保健センター (Center for Devices and Radiological Health)
生物製剤評価研究センター (Center for Biologics Evaluation and Research)