

添付資料4-1: J-GCPとISO/FDIS 14155:2010との比較表

J-GCP		ISO/FDIS 14155:2010		項目別相違点の内容
第6条	医療機関等の選定	5.8	実施医療機関の選択 Investigation site	実質的に同じ。
		6.2	実施医療機関の起動 Investigation site initiation	
第10条	実施医療機関の長への文書の事前提出	5.8	実施医療機関の選択 Investigation site selection	ISOには、J-GCPのような詳細な規定は無い。
第5条	安全性試験等の実施	5.3	治験デザインの正当化 Justification for the design of a clinical investigation	J-GCPは、治験の依頼をするために必要な試験を終了していただければならない、との記述。ISOは、治験デザインが科学的根拠を持たねばならないことを記述。
		5.4	治験実施計画書 Clinical investigation plan	治験計画の修正。
第7条	治験実施計画書	5	CIP Clinical investigation planning	
		5.1	一般的事項 General	
		5.2	リスク評価 Risk evaluation	J-GCP: リスク評価の項目なし。
		5.3	治験デザインの正当化 Justification for the design of a clinical	
		5.4	治験実施計画書 Clinical investigation plan	詳細は附属書A (ISOの方が記述が詳しい)
第67条	症例報告書等 (第1項)	5.6	症例報告書 (CRFs) Case report forms (CRFs)	詳細は附属書C (ISOの方が記述が詳しい)
		5.7	モニタリング計画 Monitoring plan	モニタリング計画はJ-GCPのこの部分には入っていない。
		5.11	データ・モニタリング委員会 (DMC) Data monitoring committee (DMC)	J-GCP: 効果安全性評価委員会、ISO: データモニタリング委員会 (DMC)
		附属書A	治験実施計画書 Clinical investigation plan	両規制とも別添でガイダンスで対応
第26条	多施設共同治験	8.2	治験の計画と実施 Clinical investigation planning and conduct	治験調整医師を含め、J-GCPとISOは実質的に同じである。
第27条	効果安全性評価委員会の設置	5.11	データモニタリング委員会 (DMC) Data monitoring committee (DMC)	名称は違うが実質的な目的・作業は同じ。
第8条	治験機器概要書	5.5	治験機器概要書 (IB) Investigator's brochure (IB)	ISO: 治験責任医師は、全ての情報の秘密を保持しなければならぬ。J-GCP: 少なくとも年に1回治験機器概要書を見直す。ISOは改訂は要求するが、頻度までは書かれていない。
		附属書B	治験機器概要書 Investigator's brochure	両規制とも別添でガイダンスで対応

添付資料4-1: J-GCPとISO/FDIS 14155:2010との比較表

J-GCP		ISO/FDIS 14155:2010		項目別相違点の内容
第12条	業務の委託	8.3	業務および機能の外部委託	・委託の範囲について：J-GCPでは「業務の一部を・・・」、ISOでは、「治験に関連する一部又は全ての業務や機能」とされており、J-GCPでは「全て」とは記載されていない。 ・契約書の記載内容について：J-GCPでは具体的に契約書の記載内容を省令上記載しているが、ISOでは「書面にて特定」することのみ要求しており、具体的な契約書内容は記載されていない。 ・電子情報処理組織：ISOでは一切電子情報処理組織については記載されていない。
第12条	業務の委託	5.9	契約	(上記と重複しますが、ISO5.9は、実施医療機関のみではなく、その他全ての機関(CRO、ラボ施設その他)との契約を指しています。第13条は医療機関との契約のみの内容。)
第13条	治験の契約		Agreement	・実施医療機関の契約者について：ISOでは、実施医療機関(必要に応じて+CRO)のみではなく、責任医師及び分担医師とも契約締結する旨が記載されているが、J-GCPでは、契約者は実施医療機関(必要に応じて+CRO)及び治験責任医師の「確認」としての記名捺印又は署名が必要とされている。 ・契約書の記載内容についてJ-GCPでは具体的に契約書の記載内容を省令上記載しているが、ISOでは「各当事者の責務」のみ要求しており、具体的な契約書内容は記載されていない。 ・電子情報処理組織：ISOでは一切電子情報処理組織については記載されていない。
第14条	被験者に対する補償措置	4.3	補償と追加健康措置	ISOでは各国の規制に準ずることになっている。
第34条	記録の保存	6.5	治験文書及び文書化	修正について：ISOには「各修正が適切であることの陳述を含まなければならない」とあるが、J-GCPでは求められていない。また、ISOにはないが、J-GCPでは同意説明文書を改訂した場合、治験参加の継続について再同意を必要としている。
第53条	記録の保存	6.5.1	修正	
第61条	記録の保存	6.5.3	原資料	原資料の保管期間について：J-GCPでは治験後についても期間を定めて保管することとしているが、ISOでは治験期間中との記載である。
			Compensation and additional health care	
			Clinical investigation documents and documentation Amendments	
			Source documents	

添付資料4-1: J-GCPとISO/FDIS 14155:2010との比較表

J-GCP		ISO/FDIS 14155:2010	
第24条	治療機器の管理	表示	Labeling
第58条	治療機器の管理	6.9	被験機器の管理 Investigational device accountability
第11条	治療機器の事前交付の禁止		
第25条	治療機器の交付		
第28条	不具合情報等	6.4	有害事象並びに機器不具合 Adverse events and device deficiencies
		6.4.1	有害事象 Adverse events
		6.4.2	機器不具合 Device deficiencies
		8.2.5	安全性評価と報告 Safety evaluation and reporting
		9.8	安全性報告 Safety reporting
第29条	モニタリングの実施	6.3	実施医療機関のモニタリング Investigation site monitoring
第30条	モニタラーの責務	8.2.4	モニタリング Monitoring
		8.2.4.1	一般的事項
		8.2.4.2	モニタラーの要件
		8.2.4.3	実施医療機関の評価
		8.2.4.4	治療を開始する前の実施医療機関への訪問
		8.2.4.5	通常のモニタリングの実施
		8.2.4.6	終了手続き
		8.2.4.7	モニタリング報告書
項目別相違点の内容		<p>表示について：ISOでは「治療のみに用いられることを記載」、J-GCP(24条1項及び2項)ではそれ以外にも要求事項が複数ある。ただし、ISOに「その他国内法に従うこと、とあるため実質的な相違はない。</p> <p>(25条は主に交付の品質の担保に係る記載であり、施設での記録の管理はこちらに示されています。) 治療依頼者における管理記録について：J-GCPでは細かく記録すべき項目を記載しているが、ISOでは出荷から廃棄・返却までとのみ記載されている。</p> <p>ISO：治療を開始するための全ての要件が整う前に、被験機器を治療責任医師に提供してはならない。J-GCPでは被験機器の交付先は実施医療機関。</p> <p>ISOには、J-GCPのような詳細な規定は無い。</p> <p>基本的に治療が実施された国の法規制に準拠することとされていることから、全ての治療実施実施国で通用する基準とはなっていないが、以下の点については言及がある。</p> <p>①ISOでは術前より予定されていた計画入院等は健康状態の悪化がない限り重篤な有害事象とはみなさない規定となっている。</p> <p>②ISOでは有害事象の報告期限について具体的な(特定の)規定がない(実施国の規制または実施計画書の規定に従う)。</p> <p>③ISOでは有害事象を引き起こさなかった不具合(目的外使用や誤使用を含む)であっても、適切な行動(処置)が取られなかった場合や介入が取られなかった場合にはその報告義務がある。</p> <p>以下の相違が見られる。</p> <p>①両者ともに実地以外でのモニタリングの実施を許容しているが、J-GCPではその許容範囲(中央モニタリング)が記載されている。一方、ISOでは遠隔で実施する際の正当性の説明を求めている。</p> <p>②ISOではモニタラー要件として、治療依頼者の品質システムについての教育・訓練が規定されている。J-GCPでは規定なし。</p> <p>③ISOではモニタリング報告書の写し又は重要な所見の要約を書面にて治療責任医師と共有する事が規定されている。</p>	

添付資料4-1: J-GCPとISO/FDIS 14155:2010との比較表

J-GCP		ISO/FDIS 14155:2010		項目別相違点の内容
第31条	監査	6.11	監査	ISOでは監査結果の文書化の規定はあるが、J-GCPにおける「監査証跡」および「監査証明書」の作成の規定はない。
第32条	治験の中止等	7	治験の中断、中止及び終了	以下の相違が見られる。 ①ISOでは治験総括報告書の査読に関する規定（治験調整医師や治験責任医師による査読の義務付けと記録）がある。（J-GCPでは無し） ②ISOでは治験中断に対する再開の手順に関する規定がある。（J-GCPではなし）
		7.1	治験の中断又は中止	
		7.1.1	中断又は中止の手順	
		7.1.2	中断後の治験再開手順	
		7.2	通常の終了	
		8.2.6	治験の終了	
第33条	総括報告書	7.3	治験総括報告書	両規制とも別添でガイダンスで対応
		附属書D	治験総括報告書	両規制とも別添でガイダンスで対応
第34条	記録の保存等	7.4	文書維持	ISOでは、保存期間に関する規定が明記されていない。
		8.4	当局とのコミュニケーション	J-GCPでは当局とのコミュニケーションに関する規定はないが、実質的には同様の作業を実施している。

添付資料4-1: J-GCPとISO/FDIS 14155:2010との比較表

J-GCP		ISO/FDIS 14155:2010		項目別相違点の内容
第46条	治験審査委員会の設置	4	倫理条項	J-GCPではECの設置要件を中心に規定しているがISOでは倫理指針を中心に規定されている。
第47条	治験審査委員会の構成	4.5.1	一般的事項	各国の要求事項を遵守するよう求めている。
第48条	治験審査委員会の会議			ISOでは、J-GCP 47条~49条のような詳細な規定はない。
第49条	治験審査委員会の審査	4.5.4	ECとの継続的コミュニケーション	J-GCPでは1年を超える治験の場合は1年に1回以上の治験の継続可否の審査を要求しているがISOではない。
第50条	継続審査等	4.4	責務	実質的に同じ。
第51条	治験審査委員会の責務	4.5.2	初回EC申請	ECで審査する資料は、実質的に同一。
第52条	治験審査委員会の意見	4.5.3	ECより得るべき情報	審査結果の表現の仕方に違いはあるが、実質的に同じ。
第53条	記録の保存	4.5.5	ECから継続的に得るべき情報	
		7.4	文書維持	
		4.2	不当な影響と誘導	ISOでは、保存期間に関する規定が明記されていない。
		4.6	社会的弱者	J-GCPには不適切な誘導に関する規定はない。
				社会的弱者に関する規定はJ-GCPではない
第54条	実施医療機関の要件			ISOでは、J-GCPの54条~58条までのような実施医療機関の業務に関する規定はない。しかし、実質的にはJ-GCP同様の内容を実施している。
第55条	実施医療機関の長			
第56条	モニタリング等への協力	6.9	被験機器の管理	治験依頼者における管理記録について：J-GCPでは細かく記録すべき項目を記載しているが、ISOでは出荷から廃棄・返却までのみ記載されている。
第57条	治験事務局	6.5.2	被験者の識別記録	被験者の識別記録について：J-GCPには予備スクリーニングに関するデータについての記載がない。
第58条	治験機器の管理	5.9	契約	治験依頼者、実施医療機関を問わず、業務の委託に関してはISOでは5.9項に統括されている。
第59条	業務の委託等	7.1.1	一時中止又は途中終了の手順	ISOでは治験依頼者が治験を中止・中断する場合の規定は、7.1.1にあるが実施医療機関がこの結果を受けての規定はない。
第60条	治験の中止等	7.4	文書維持	ISOでは、保存期間に関する規定が明記されていない。
第61条	記録の保存			

添付資料4-1: J-GCPとISO/FDIS 14155:2010との比較表

J-GCP		ISO/FDIS 14155:2010		項目別相違点の内容
第62条	治験責任医師の要件	9	治験責任医師の責務	治験責任医師、治験担当医師及び実施医療機関の要件は、J-GCP及びISOとも実質的に同じである。
第63条	治験分担医師等	9.1	一般的事項	
第64条	被験者となるべき者の選定	9.2	治験責任医師の資格要件	
第65条	被験者に対する責務	9.3	実施医療機関の資格要件	
第66条	治験実施計画書からの逸脱	6.10	被験者の管理	
第67条	症例報告書等	9.7	被験者の健康管理	被験者を選定し、適切な治療を実施し、また、被験者を保護することは、J-GCP及びISOとも実質的に同じである。
第68条	治験中の不具合等報告	9.6	CIP (治験実施計画書) の遵守	CIPを遵守して実施することは、J-GCP及びISOとも実質的に同じである。
第69条	治験の中止等	9.8	安全性報告	安全性情報を収集し、EC及び治験依頼者に報告することは、J-GCP及びISOとも実質的に同じである。
		9.4	EC (治験審査委員会) とのコミュニケーション	
		6.6	実施医療機関のチームの追加メンバー	
		6.7	被験者プライバシー及びデータの守秘義務	J-GCPでは、特に項立としての規定は無いが、実質的にはISO同様の内容を実施している。
		6.8	文書及びデータ管理	
		6.8.1	文書及びデータ管理のトレーサビリティ	
		6.8.2	データの記録	
		6.8.3	電子的臨床データシステム	

添付資料4-1：J-GCPとISO/FDIS 14155:2010との比較表

J-GCP		ISO/FDIS 14155:2010		項目別相違点の内容
第70条	文書による説明と同意の取得	4.7	インフォームド・コンセント 一般的事項 インフォームド・コンセントの手続き	被験者に治験の概要を説明し、同意を取得することは、J-GCP及びISOとも実質的に同じである。
第71条	説明文書	4.7.4	被験者に提供されるべき情報	同意取得の際に用いる説明文書の記載内容については、J-GCP及びISOとも実質的に同じである。
第72条	同意文書等への署名等	4.7.2	インフォームド・コンセント取得手順	同意取得の手順、本人からの同意取得に問題がある被験者に対する同意取得方法については、J-GCP及びISOとも実質的に同じである。
第73条	同意文書の交付	4.7.3	インフォームド・コンセントの特別な状態	
第74条	被験者の意思に影響を与える情報が得られた場合	4.7.5	インフォームド・コンセント署名	
第75条	緊急状況下における救命的治験	4.7.6	新たな情報	新たな安全性情報が得られた場合の対応については、J-GCP及びISOとも実質的に同じである。
第9条	説明文書の作成の依頼	4.7.3	インフォームド・コンセントの特別な状態	緊急状況下において治験を開始する場合、J-GCP及びISOとも実質的に同じである。 J-GCP：治験依頼者が治験責任医師に作成依頼する。ISOには同様な規定は無い。
第3条	承認審査資料の基準			ISOに該当する記述なし。

⑩医療機器治験主要3文書作成指針のあり方

(医療機器産業連合会との合同検討による3年間の研究成果)

A 研究目的

現在、医療機器治験に係る主要な3文書(治験実施計画書、治験総括報告書、治験機器概要書)(以下「治験主要3文書」という。)の作成指針について、平成21年12月24日付け薬食機発1224第4号通知(以下「機器GCP運用通知」という。)において、別添1「治験機器概要書の構成」(以下「別添1」という。)、及び別添2「治験の総括報告書の構成と内容」(以下「別添2」という。)が示されているが、治験実施計画書の構成と内容については、「別途通知する」旨の記載はあるが、未だ通知されていない。

昨年度の研究においては、「治験実施計画書の構成と内容について」の通知案(以下「計画書通知案」という。)を作成したが、ISO14155:2003の全面改訂に伴い、その治験主要3文書の作成指針も全面改訂されることから、「計画書通知案」も含め、国際整合性の観点からも治験主要3文書作成指針のあり方について提言をまとめる。

B 研究方法

「計画通知案」、「別添1」、及び「別添2」をそれぞれISO/FDIS 14155:2010「Clinical investigation of medical devices for human subjects - Good clinical practice」の附属書A「治験実施計画書」(以下「附属書A」という。)、附属書B「治験機器概要書」(以下「附属書B」という。)、及び附属書D「治験総括報告書」(以下「附属書D」という。)と比較し、我が国の治験環境に適した内容とすることを主眼に置き、「機器GCP運用通知」の要求・推奨事項に沿って治験主要3文書の作成指針のあり方について検討した。

C 研究結果

以下に比較した結果の概要を示した。

1) 治験実施計画書

「計画書通知案」と「附属書A」との詳細な比較検討結果を、表1「治験実施計画書の構成と内容の比較」に示したが、その概要は以下のとおりである。))

① 全体的な構成及び内容

「附属書A」は、各項目名が明確であった。例えば「計画書通知案」の「2 背景情報」の背景とは何かわかりにくいのが、「附属書A」のように記載事項により各項目がわかれているとわかりやすい。また、記載内容が詳細であった。

② 「計画書通知案」では該当項目がなく、「附属書A」で記載が見られる項目として、「A1.5 治験の概要」、「A.9 治験実施計画書の改訂」、「A.10 治験実施計画書からの逸脱」、「A.13 インフォームド・コンセント手順」、「A.14 有害事象、機器関連有害事象、機器不具合」、及び「A.15 社会的弱者」が見られた。

③ 「附属書A」では該当項目がなく、「計画書通知案」で記載が見られた項目として「14 金銭の支払い及び保険」が見られた。

- ④ 内容が大きく異なる項目
- ⑤ ISO14155：2003の改訂により「附属書A」の「A.3 治験デザインの正当化」の項目において、GHTF/SG5/N2R8「Clinical Evaluation」（以下「N2文書」という。）を参考とした臨床試験の概念に基づくものであることの記載が求められている点
- ⑥ 「計画書通知案」の「2. 背景情報 (3)被験者に対する既知及び可能性のある危険と利益の要約」に該当すると考えられる附属書A「A.4 被験機器及び治験のリスク及びベネフィット」では、リスク管理が含まれている点

2) 治験機器概要書

「別添1」と「附属書B」との詳細な比較検討結果を、表2「治験機器概要書の構成と内容の比較」に示したが、その概要は以下のとおりである。

「別添1」は、従来から、ISO 14155:2003を引用しているため、その構成と内容に大きな差異は認められなかった。

- ① 構成自体に大きく異なった点は認められなかった。
- ② 内容については、ISO 14155:2003の参考部分まで考慮すると、ほぼ同等であった。
- ③ 差異が認められた点としては、「附属書B」では、「B.2d」で治験機器に関連する製造工程及びバリデーションのプロセスの記載が求められていた。

3) 治験総括報告書

「別添2」と「附属書D」との詳細な比較検討結果を、表3「治験総括報告書の構成と内容の比較」に示したが、その概要は以下のとおりである。

「附属書D」の「D8 考察と全体の結論」に治験の限界についての記載をすることが望ましいとされていた他は、設定項目及び各項目の記載事項について大きな差異は認められなかった。

D 考察

1) 治験実施計画書

① 全体的な構成と内容

「計画書通知案」は、我が国の治験環境を考えた場合、医薬品の治験実施計画書の構成及び内容との整合性を考慮すべきとの考えもあり、医薬品の治験実施計画書の作成に際して参照すべき、平成9年3月13日付け中央薬事審議会答申「医薬品の臨床試験の実施の基準（GCP）の内容」（以下「答申GCP」という。）を基に作成されたが、「附属書A」の方が網羅性や完全性が高いと考えられるので、機器GCP運用通知の要求・推奨事項に沿って、「附属書A」の内容を参考にしつつ、再検討する必要がある。

- ② 「計画書通知案」にない「治験実施計画書からの逸脱」、「インフォームド・コンセント手順」、「有害事象・機器関連有害事象・機器不具合」の項目は、定めておくべき事項であり、治験実施計画書に記載すべき事項であると考えられる。また、「社会的弱者」の項目については、社会的弱者を被験者とする可能性がある

る治験の場合には、治験審査委員会での審議内容であるため、治験実施計画書への記載が必要となってくるが、作成指針の項目として必要かは検討する必要がある。「治験の概要」、及び「治験実施計画書の改訂/改訂手順の説明」については、「機器 GCP 運用通知」の記載内容から考えると、治験実施計画書に必ずしも必要な項目ではないと考える。

- ③ 「計画書通知案」のみに見られる項目の「14 金銭の支払い及び保険」については、別の合意文書に記載されていない場合には記載が必要である項目であり、また、この項目は治験審査委員会の審議項目であるので、現状の記載通りで問題ないとする。
- ④ 内容が大きく異なる項目については、「N2 文書を参考とした臨床試験の概念に基づくものであること」の記載、「リスク管理」は、「機器 GCP 運用通知」の要求事項ではないことより、内容の変更は必要ないとする。

2) 治験機器概要書

差異が認められた製造工程及びバリデーションのプロセスの項目は、「機器 GCP 運用通知」の要求事項ではないことより、内容の変更は必要ないとする。

但し、「別添 1」において、引用している ISO 14155:2003 が全面改訂され、失効したので、改訂後の ISO 14155:2011 の該当する条項を引用するか、又は「別添 1」そのものを全面改訂するか、今後の検討が必要である。

3) 治験総括報告書

治験総括報告書の構成と内容については、「附属書 D」との整合性も高く、「別添 2」の変更の必要はないとする。

E 結論

1) 治験実施計画書

「計画書通知案」及び「附属書 A」を参考に、新たな通知案「治験実施計画書の構成と内容について」を作成すべきである。

2) 治験機器概要書

「別添 1」治験機器概要書の引用部分を改訂後の ISO 14155:2011 の該当する条項を引用するか、又は「別添 1」そのものの全面改訂について検討すべきである。

3) 治験総括報告書

現行の「別添 2」を変える必要性はない。

<参考資料>

- 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) ISO/FDIS 14155: 2010 (Clinical investigation of medical devices for human subjects-Good clinical practice)

附属書 A、附属書 B、附属書 D

表 1. 治験実施計画書の構成と内容比較

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について(案) (計画書通知案)	ISO/FDIS 14155:2010 附属書 A(強制規格) 治験実施計画書(CIP: Clinical investigation plan)	備考欄
<p>序文</p> <p>治験実施計画書(改訂版を含む)には、一般に、次の事項を記載すること。ただし、施設に特有の情報がある場合は、治験実施計画書に記載されている場合もあり、また、下にあげた情報の一部は、治験実施計画書に引用されている治験機器概要書等の他の文書に記載される場合もある。なお、治験実施計画書における記載事項、記載箇所及び記載順序については、治験の内容に応じて適切に判断することで差し支えない。</p> <p>1. 治験実施体制</p> <p>(1) 治験実施計画書の標題、それを特定する番号及び日付。 改訂が行われた場合には、改訂番号及び日付</p> <p>(2) 治験依頼者の氏名及び所在地</p> <p>(3) 治験依頼者を代表して治験実施計画書に記名捺印又は署名する権限のある者の氏名及び職名</p> <p>(4) 当該治験に関する治験依頼者側の医学等専門家(氏名、職名、住所及び電話番号)</p> <p>(5) モニター及び監査担当者の氏名、職名及び電話番号</p> <p>(6) 治験責任医師の氏名及び職名、並びに実施医療機関の名称、所在地及び電話番号</p> <p>(7) 治験に関連する臨床施設及びその他の医学的及び技術的部門・機関が設置されている場合には、その名称及び所在地</p> <p>(8) 開発業務受託機関に業務を委託する場合には、開発業務受託機関の名称及び所在地並びに委託する業務の内容</p>	<p>A.1 一般的事項</p> <p>A.1.1 序説</p> <p>当附属書は、CIP(訳者注:治験実施計画書)の内容を規定する。必須情報を別の文書、例えばIB(訳者注:治験機器概要書)に記載する場合、その文書をCIPにおいて引用し、かつ要求に応じて提供できるようにしなければならない。CIPの初版及び改訂版は、当附属書で列記した全項目を含み、自明である場合を除き、各項目についてその根拠を併記しなければならない。</p> <p>A.1.2 治験実施計画書の特定</p> <p>a) 治験の表題</p> <p>b) 個別の治験を特定する参照番号等</p> <p>c) CIPの版番号又は日付</p> <p>d) 改訂履歴の概要(改訂版がある場合)</p> <p>e) CIPの各頁には、版番号/発行番号及び参照番号等、並びに頁番号と総頁数</p> <p>A.1.3 治験依頼者</p> <p>治験依頼者の氏名及び住所</p> <p>注記 治験依頼者が治験実施の対象となる国(又は国々)に居住していない場合、対象の国(又は国々)に居住する代理人の氏名及び住所が、対象国内又は地域の法規制に準じて必要となることがある。</p> <p>A.1.4 治験責任医師、治験調整医師、実施医療機関</p> <p>a) 次の者の氏名、住所及び専門的地位:</p> <p>1) 治験責任医師、</p> <p>2) 治験調整医師(任命されている場合)</p> <p>b) 治験を行なう実施医療機関の名称及び住所</p> <p>c) 治験に関わる他の施設の名称及び住所</p>	<p>附属書 A 改訂履歴の記載が求められている</p> <p>附属書 A 各項に版番号等、項番号/総項目番号の記載が求められている</p> <p>計画書通知案 電話番号も求められている(モニター、監査については、「機器 GCP 運用通知」において電話番号の記載が求められている)</p>

<p>(9)効果安全性評価委員会(独立データモニターング委員会)、治験調整医師、治験調整委員会が設置又は選定されている場合には、当該委員又は該当する者の氏名及び職名等</p>	<p>治験依頼者は、治験責任医師、実施医療機関、施設の最新の一覧表を保持しなければならない。当該一覧表は、CIPとは別に保持することもできる。当該一覧表の最終確定版は、治験総括報告書(附属書D参照)に添付して提出しなければならない。</p>	<p>計画書通知案に該当なし</p>
<p>2 背景情報</p> <p>(1)治験機器の名称及びその他の説明</p> <p>(6)治験対象集団の説明</p> <p>(4)治験機器による治療(操作方法または使用期間等)に関する説明と根拠</p> <p>(2)非臨床試験及び臨床試験から得られた臨床的に重要な所見の要約</p> <p>(3)被験者に対する既知及び可能性のある危険と利益の要約</p>	<p>A.1.5 治験の概要 治験の概要は、選択/除外基準、症例数、治験期間、フォローアップ、目的及びエンドポイントなどの治験デザインに関連する全ての情報を含まなければならない。 注記 治験の重要な段階を示すフローチャート又は治験実施のため有用な他の情報を含めることも有益である。</p> <p>A.2 被験機器の特定及び説明 被験機器の概要及びその使用目的 a) 機器の製造業者に関する詳細 b) 機器を完全に特定するための名称又は型番(ソフトウェアのパッケージ及び付属品も含む) c) 治験中及び治験後にトレーニングを確保する方法についての説明、例:ロット番号、パッチ番号、シリアル番号の付与 d) 当該治験における被験機器の使用目的 e) 被験機器が適応となる患者集団の一覧(補足的な適応を含む) f) 組織又は体液に接触する全ての材料を含む被験機器の説明(全ての医薬品、人体・動物の組織又はそれらの誘導体、若しくは他の生理活性物質の詳細も含む。) g) 被験機器を使用するために必要な訓練及び経験の概要 h) 被験機器の使用に関わる具体的な内科的又は外科的な手技の説明</p> <p>A.3 治験のデザインの正当化 治験のデザインの正当化とは、5.3の規定のように、評価結果に基づくものでなければならない。及び次を含むものとする。 a) 被験機器をヒト被験者に使用することを正当化するために実施した関連する前臨床試験/評価の結果に対する評価、及び b) 当該治験に関連する臨床データの評価</p> <p>A.4 被験機器及び治験のリスク及びベネフィット a) 予測される臨床的ベネフィット b) 予測される機器関連有害事象 c) リスク分析報告書で特定された被験機器に関連する残留リスク</p>	<p>附属書 A 各項目名の記載が明確 項目に記載する内容が詳細</p>
		<p>附属書 A 治験デザインの正当化の項目が設けられ、GHIF/SG5/N2R8 文書を参考とした臨床評価の概念に基づいたものである旨の記載を求めている</p>

<p>(5)当該治験が治験実施計画書、乗事法第14条第3項及び第80条の2に規定する基準並びに本基準を遵守して実施される旨の陳述</p> <p>(7)治験に関連し、その背景を明らかにする参考文献及びデータ</p>	<p>d) 治験参加に関連するリスク</p> <p>e) 併用薬物療法との相互作用の可能性</p> <p>f) リスクを管理又は軽減するためにとられる措置</p> <p>g) リスク対ベネフィットの説明</p> <p>注記 リスク分析、リスク対ベネフィットの評価及びリスク管理を含むリスクマネジメントプロセスについては、ISO 14971に記載がある。</p>	<p>附属書 A 「A.12 遵守に関する記述」に該当</p> <p>附属書 A 「A.18 参考文献」に該当</p>
<p>3 治験の目的</p> <p>治験の目的について詳細に記述すること。</p>	<p>A.5 治験の目的及び仮説</p> <p>a) 主目的及び副次的目的</p> <p>b) 治験で得られる統計データをもとに採択又は棄却すべき、主たる仮説及び副次的な仮説</p> <p>c) 検証すべき被験機器の特性及び意図する性能</p> <p>d) 評価すべきリスク及び予測される機器関連有害事象</p>	<p>附属書 A 目的だけでなく仮説の記載も要求。記載内容が詳細。</p>
<p>4 治験のデザイン</p> <p>治験の科学的完全性及び治験から得られるデータの信頼性は本質的に治験のデザインに依存する。治験のデザインには、次の事項を含めること。</p> <p>(2)実施される治験の種類及びデザインの説明（例えば、非盲検・対照試験、非盲検・非対照試験、群間比較試験など）、並びに治験のデザイン、手順及び段階等を図式化した表示</p> <p>(3)（該当する場合）治験におけるバイアスを最小限にする又は避けるために取られる無作為化及び盲検化等の方法の説明</p> <p>(1)治験中に測定される主要評価項目及び（それがある場合）副次的評価項目に関する説明</p>	<p>A.6 治験のデザイン</p> <p>A.6.1 一般的事項</p> <p>a) 当該治験の種類の説明(例：比較二重盲検法、並行デザイン、対照群の有無)とその選択した理由</p> <p>b) バイアスを最小化又は回避のために取られる無作為化及び盲検化/遮蔽化を含む対策に関する説明</p> <p>c) 主要エンドポイント及び副次的エンドポイント、並びにそれら項目の選択理由</p> <p>d) 変数の評価、記録及び分析方法及びタイミン</p> <p>e) 治験の変数測定に使用する機器、並びにその保守及び校正のモニタリング方法</p> <p>f) 被験者の補充に関する手順</p>	<p>附属書 A d) 通知案 4 治験のデザイン(5)に一部含まれる</p> <p>計画書通知案該当箇所なし</p> <p>計画書通知案該当箇所なし</p>
<p>(4)治験機器の操作方法または使用方法の説明、治験機器の形状、構造及び原理、包装及び表示等に関する記載</p>	<p>A.6.2 被験機器及び対照機器</p> <p>a) 被験機器又は対照機器（使用する場合）群の暴露に関する説明</p> <p>b) 対照選択の正当化</p>	<p>計画書通知案該当箇所なし</p>

<p>(5)被験者の参加予定期間、及びフォローアップ（必要な場合）を含む全ての治験の順序と期間の説明</p> <p>(6)個々の被験者並びに治験の一報及び全体の中止規定又は中止基準の説明</p> <p>(7)対照機器及び対照療法（用いられる場合）を含む治験機器の管理の手順</p> <p>(8)（該当する場合）無作為化のコードの保管及びコードの開封手続き</p> <p>(9)症例報告書に直接記入され（すなわち、その記入以前に文書又は電子的に記録されたデータがなく）、かつ原データと解すべき資料の特定</p>	<p>c) 治験中に使用する全ての他の医療機器又は医薬品の一覧表</p> <p>d) 使用する被験機器の個数及びその正当化</p>	<p>計画書通知案該当箇所なし</p> <p>計画書通知案該当箇所なし</p> <p>計画書通知案(5) 付属書 A.6.1d)と一部含まれる</p> <p>付属書 A.16 に該当</p> <p>付属書 A.11 機器の所在管理に該当</p> <p>付属書 A.6.5 モニタリング計画に該当</p>
<p>5 被験者の選択、除外、中止基準</p> <p>被験者の人権保護の観点から、及び治験の目的に応じ、健康状態、症状、年齢、性別、同意能力、治験責任医師等との依存関係、他の治験への参加の有無等を考慮し、被験者を治験の対象とすることの適否について慎重に検討されなければならないことを明らかにする。やむを得ず、同意の能力を欠く者、同意の任意性が損なわれるおそれのある者を被験者とすることが計画されている場合には、その旨を記載すること。</p> <p>(1)選択基準</p> <p>(2)除外基準</p> <p>(3)中止基準と手順</p> <p>次の点を明らかにする。</p> <p>① いつ、どのような理由により被験者の治験を中止するか</p> <p>① 治験を中止した被験者に関して、どのようなデータをどのような時期に集めるか</p>	<p>A.6.3 被験者</p> <p>a) 被験者の選択基準</p> <p>b) 被験者の除外基準</p> <p>c) 被験者の離脱又は中止の基準及び手順</p> <p>d) 登録時点</p> <p>e) 治験全体の予定期間</p> <p>f) 各被験者の予定参加期間</p> <p>g) 治験に必要な被験者数</p> <p>h) 上記人数の被験者の選定に必要な予定期間（すなわち、登録期間）</p>	<p>計画書通知案該当箇所なし</p> <p>計画書通知案「4 治験デザイン(5)被験者の参加予定期間、及びフォローアップ（必要な場合）を含む全ての治験の順序と期間の説明」に該当</p> <p>通知案「9 統計解析(2)」に該当</p> <p>計画書通知案該当箇所なし</p>
<p>6 被験者に対する治療</p> <p>(1)用いられる全ての治験機器の名称、操作方法又は使用方法、使用期間等の内容（被験者に対するフォローアップ期間を含む）</p> <p>(2)治験実施前及び治験実施中に許容される治療法（緊急時の治療を含む）並びに禁止される治療法</p>	<p>A.6.4 手順</p> <p>a) 治験中に被験者が受ける全ての治験関連の手法についての説明</p>	<p>計画書通知案該当箇所なし</p> <p>付属書 A.6.4 a)に含まれる</p>

<p>(3) (該当する場合) 被験者の使用、その他の取り決め事項の遵守状況を確認する手順</p>	<p>b) 治験依頼者の代理人(職員)が行なう活動(モニタリング以外)についての説明 c) 成果又は結果の解釈に影響を及ぼすような、全ての既知又は予測可能な要因。 例、上記要因には、被験者のベースライン特性、併用薬剤、他の医療機器の使用、及び年齢、性別、又は生活様式などの被験者関連の要因を含む。 治験においてそれらの要因 例えば、被験者選定方法、治験デザイン(層別無作為化など)又は統計解析による対処方法を記載しなければならぬ。 治験中のフォローアップ期間は、被験機器の性能を現実的に試験しうる十分な長さであり、機器関連有害事象に関連した全てのリスクの特定及び評価が可能な期間でなければならない。治験完了後に被験者に提供すべき医療的措置を、CIPの中で特定しなければならない。</p>	<p>計画書通知案該当箇所なし 計画書通知案該当箇所なし</p>
<p>10 原資料等の直接閲覧</p>	<p>治験依頼者は、治験実施計画書又は別の合意文書中に、治験責任医師及び医療機関が、治験に関連するモニタリング、監査並びに治験審査委員会及び規制当局の調査の際に、原資料等の全ての治験関連記録を直接閲覧に供すべき旨が記載されていることを保証するものとする。</p>	<p>附属書 A モニタリング計画の概要記載を求められている モニタリング計画は、計画書通知案 11 治験の品質管理及び品質保証に含まれるか?</p>
<p>7 有効性の評価</p>	<p>(1)有効性評価指標の特定 (2)有効性評価指標に関する評価、記録及び解析の方法並びにそれらの実施時期</p>	<p>附属書 A.6.1 一般的事項 c)d)に該当</p>
<p>8 安全性の評価</p>	<p>(1)安全性評価指標の特定 (2)安全性評価指標に関する評価、記録及び解析の方法並びにそれらの実施時期 (3)有害事象及び併発症を収集し、記録し、報告する手順(治験責任医師が治験依頼者に報告すべき重要な有害事象及び臨床検査の異常値の特定並びに報告の要件及び期限を含む) (4)有害事象発現後の被験者のフォローアップの種類及び期間</p>	<p>附属書 A.6.1 一般的事項 c)d)に該当 附属書 A.14 有害事象、機器関連有害事象、機器不具合に該当</p>
<p>9 統計解析</p>	<p>(1)計画された中間解析の時期を含む実施される統計解析手法の説明</p>	<p>附属書 A.6.1 一般的事項 c)d)に該当</p>
<p>A.7 統計的考察</p>		
<p>A5 及び A6 に関して、次についての説明及び正当化： a) 統計的デザイン、方法及び解析手順</p>		

<p>(2)計画された登録症例数。多施設共同治験においては、各医療機関の登録症例数が特定されるべきである。治験の検出力及び臨床上の理由からの考察を含む症例数設定の根拠。</p> <p>(3)用いられる有意水準</p> <p>(4)治験の中止基準</p> <p>(6)当初の統計解析計画からの逸脱を報告する手順(当初の統計解析計画からの逸脱は全て、治験実施計画書又は治験の総括報告書に記載し説明すべきである。)</p> <p>(5)欠落、不採用及び異常データの取扱いの手順</p> <p>(7)解析の対象となる被験者の選択(無作為割り付けを受けた全症例、治験機器を使用した全症例、全適格例、評価可能症例など)</p>	<p>b) サンプル数</p> <p>c) 当該治験における有意水準及び検出力</p> <p>d) 予想される症例離脱率</p> <p>e) 治験の結果に適用する合否判定の基準</p> <p>f) 中間解析の規定(実施する場合)</p> <p>g) 統計的根拠による治験終了の基準</p> <p>h) 当初の解析計画からの逸脱を報告する手順</p> <p>i) 解析サブグループの特定</p> <p>j) 全データを考察するための手順</p> <p>k) 欠落、未使用又はデータの取り扱い(離脱及び中止も含む)</p> <p>l) 該当する場合、仮説の検証から除外する特定情報、及び</p> <p>m) 多施設治験の場合、各施設における最小及び最大の被験者数 開発早期段階の治験 例えばファイブビリティ試験では、特別な根拠及びサンプル数を適用してもよい。</p>	<p>附属書 D 統計的考察の項に該当なし。 治験の中止基準は A.16 計画書通知案該当箇所なし 計画書通知案該当箇所なし 計画書通知案「9 統計解析(1)」に該当 計画書通知案該当箇所なし</p> <p>計画書通知案該当箇所なし 計画書通知案該当箇所なし</p> <p>計画書通知案に該当なし</p>
<p>13 データの取扱い及び記録の保存</p>	<p>A.8 データマネジメント</p> <p>a) データレビュー、データベースのクリーニング、及び並データクエリーの発出及び解決手順</p> <p>b) 該当する場合、電子臨床データシステムの検証、バリデーション及び保証の手順</p> <p>c) データ保管の手順</p> <p>d) 保管期間の特定</p> <p>e) その他、必要に応じ、治験の質を保証する他の事項</p>	<p>附属書 A 内容詳細に記載</p> <p>計画書通知案該当箇所なし</p>
	<p>A.9 治験実施計画書の改訂</p> <p>CIP の改訂手順の説明</p>	<p>計画書通知案該当箇所なし</p>
	<p>A.10 治験実施計画書からの逸脱</p> <p>a) 4.5.4 b)に規定する場合を除き、治験分担医師は治験実施計画書から逸脱してはならないという記述</p> <p>b) CIP からの逸脱の記録、報告及び分析の手順</p>	<p>計画書通知案該当箇所なし</p> <p>計画書通知案 9 統計解析(6)に該当</p>

	<p>c) 通知のための要件及び期限</p> <p>d) 是正及び予防措置、並びに治験責任医師の失格基準</p>	<p>計画書通知案 4 治験デザイン(7)に該当</p>
<p>12 倫理</p> <p>治験に関連する倫理的配慮の記述</p>	<p>A.11 機器の所在管理</p> <p>6.9に規定した被験機器の所在管理手順の説明</p> <p>A.12 遵守に関する記述</p> <p>a) ヘルシンキ宣言を起源とする倫理原則を遵守して治験を実施しな ければならない旨の記述 (I8)参照)</p> <p>b) 必要に応じ本国際規格及び地域又は国内の法規制を遵守する旨の 記述</p> <p>c) 必要に応じEC(訳者注:倫理委員会)又は規制当局から必要な承認/ 肯定的意見を入力するまで治験を開始してはならないという記述</p> <p>d) 必要に応じ、EC又は規制当局からの追加された要求事項に従わ なければならぬ旨の記述</p> <p>e) 必要に応じ、被験者に供すべき保険契約の種類を特定する記述</p> <p>A.13 インフォームド・コンセント手順</p> <p>a) インフォームド・コンセント取得の一般的手順の説明(必要に応 じ、被験者へ新しい情報を提供する手順も含む)</p> <p>b) 被験者がインフォームド・コンセントを提供できない状況、つま り緊急治療の場合、4.7.3.4の規定項目を含むインフォームド・コンセ ント取得手順に関する記述</p>	<p>計画書通知案 4 治験デザイン(7)に該当</p> <p>附属書 A 倫理記載事項ヘルシンキ宣言を 起源とする倫理原則を順守としているが、 通知案ではヘルシンキ宣言に特定してい ない</p>
	<p>A.14 有害事象、機器関連有害事象、機器不具合</p> <p>a) 有害事象及び機器関連有害事象の定義</p> <p>b) 機器不具合の定義</p> <p>c) 重篤有害事象及び機器関連重篤有害事象、並びに必要に応じて未 知機器関連重篤有害事象の定義</p> <p>d) 治験責任医師が、全ての有害事象及び機器不具合を、治験依頼者、 並びに必要に応じてEC及び規制当局へ報告すべき期間</p> <p>e) 有害事象報告のプロセスの詳細(有害事象の発生日、処置、解決、 並びに重篤度及び被験機器との因果関係の評価)</p> <p>f) 機器不具合報告のプロセスの詳細</p> <p>g) 予測される有害事象及び機器関連有害事象の一覧表(推定発生率、 緩和・軽減方法又は治療についての情報を含む)</p> <p>h) 重篤有害事象及び機器関連重篤有害事象を報告するための緊急連</p>	<p>計画書通知案該当箇所なし</p> <p>「医療機器の臨床試験の実施の基準の運 用について 第7条3項」に治験実施計画 書にその旨の記載が必要であることが記 載されている</p>

	<p>絡先の詳細</p> <p>i) 設立されている場合、DMC(読者注:データ・モニタリング委員会)に関する情報</p>	<p>計画書通知案該当箇所なし</p>
	<p>A.15 社会的弱者</p> <p>a) 社会的弱者の説明</p> <p>b) 特別なインフォームド・コンセント取得手順の説明</p> <p>c) EC の特定責務に関する説明</p> <p>d) 治験終了後に被験者に提供される医学的措置等の説明</p>	
	<p>A.16 治験の中断又は中止</p> <p>a) 治験全体又は1つ以上の実施医療機関での治験の中断又は中止の基準及び手続</p> <p>b) 盲検化/遮蔽化した治験を中断又は中止する場合の、盲検化/遮蔽化の維持又は解除の基準</p> <p>c) 被験者フォローアップの要件</p>	<p>計画書通知案 4 治験デザイン(6)に該当</p>
<p>15 公表に関する取り決め</p> <p>別の合意文書に記載されていない場合には、公表に関する取り決め</p>	<p>A.17 発表の方針</p> <p>a) 治験結果を発表するために提供するか否かに関する記述</p> <p>b) 治験結果を出版のために提供する場合の条件を示す記述</p>	<p>計画書通知案該当箇所なし</p>
<p>17 参考資料</p>	<p>A.18 参考文献</p> <p>治験に関わる参考文献一覧表</p>	<p>附属書 A 文献、通知案資料</p>
<p>11 治験の品質管理及び品質保証</p>		<p>附属書 A 該当箇所なし</p> <p>附属書 A6.5 モニタリング計画に一部該当するか?</p>
<p>14 金銭の支払い及び保険</p> <p>別の合意文書に記載されていない場合には、金銭の支払い及び保険その他の必要な措置について</p>		<p>附属書 A 該当箇所なし</p>

表 2. 治験機器概要書の構成と内容比較

医療機器の臨床試験の実施の基準の運用について(別添 1) 治験機器概要書の構成 (表 中 科 文 字 は ISO:2003 参 考 部 分)	ISO/FDIS 14155:2010 附 属 書 B(強 制 規 格) 治 験 機 器 概 要 書	備 考 欄
	<p>B.1 一般的事項</p> <p>B.1.1 序説 治験機器概要書に要求される情報を、他の文書(例えば、CIP又は使用説明書)で提供する場合は、その文書をIB(訳者注:治験機器概要書)で引用し、要求に応じて提供できるようにしておかなければならない。IBは、少なくとも本附属書に示す全ての事項を含まなければならない。</p>	
<p>表紙</p> <p>治験依頼者の名称</p> <p>治験機器を識別する記号等</p> <p>治験機器概要書の発行日</p> <p>班番号並びに改訂前の版番号及びその編集日</p> <p>秘密の保全に関する記述</p>	<p>B.1.2 機器概要書の特定</p> <p>B.1.3 治験依頼者/製造業者 治験依頼者又は被験機器の製造業者の名称及び住所</p> <p>a) 被験機器の名称</p> <p>b) 文書参照番号等</p> <p>c) IBの版番号又は日付</p> <p>e) 改訂がある場合、改訂履歴の概要(該当する場合)</p> <p>d) 秘密の保全に関する記述(必要な場合)</p> <p>f) IBの各頁に、版番号/発行及び参照番号等、並びに頁番号と総頁数</p>	<p>別添 1 に該当箇所なし</p> <p>附属書 B に該当記載なし</p> <p>附属書 B に該当記載なし</p> <p>附属書 B.2a)に該当</p>
<p>目次</p> <p>要約</p> <p>序文 ISO14155 Part1 a)参考</p> <p>a)文献の要約及び評価であって、用具の意図した用途及び臨床試験設計の根拠を支持するもの</p> <p>被験機器の構造・原理に関する概要</p> <p>被験機器の概要(形状及び構造等の記述を含む)</p> <p>ISO14155 Part1 b)参考</p>	<p>B.2 被験機器に関する情報</p> <p>a) 被験機器の設計及び使用目的の妥当性を支持する文献及び評価の概要</p>	<p>別添 1 序文に該当</p>