

---

# 治験中に使用される適応外対照薬・ 併用薬等の取扱いまとめ — 念書対応を中心に —

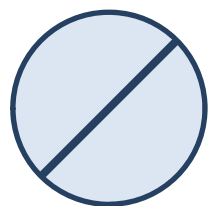
臨床評価部会継続タスクチーム4

# 本資料の目的

- ▶ 国内未承認の対照薬、併用薬等（以下、適応外対照薬・併用薬等）が治験で使用される場合の安全性情報の取り扱いについては、規制当局からの通知に示されていない。しかしながら、治験依頼者は当局及び治験実施医療機関と当該薬剤の安全性情報の共有し、被験者の安全確保措置を実施する責務がある。
- ▶ 平成30年3月27日、厚生労働省医薬品審査管理課、PMDA 審査マネジメント部、製薬協臨床評価部会の合同で、適応外対照薬・併用薬等の安全性情報について考える機会を設けた<sup>1)</sup>。その内容について一部まとめた。

1) 2018年3月27日「治験における安全性情報の取扱い～適応外対照薬・併用薬等の適切な運用を考える～」

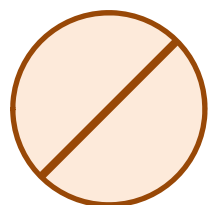
# 背景(1): 治験依頼者による治験中の副作用報告の責務: 法的根拠



被験薬

薬機法※に基づき治験計画届を提出  
→当該治験成分に関する安全性情報  
を当局報告する義務

※薬機法: 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

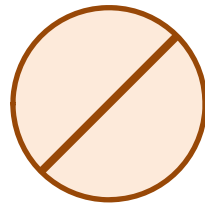


対照薬・  
併用薬等

治験で使用される対照薬・併用薬等  
が日本で承認された適応外の場合  
→治験依頼者がこれらの安全性情報  
を当局報告する明確な法的根拠  
はない

# 背景(2): 適応外対照薬・併用薬等の範囲

(各社の経験より)



対照薬・  
併用薬等<sup>注)</sup>

- ◆ 有効成分が**国内未承認**の場合
- ◆ 有効成分は国内既承認だが、**含量、用法・用量、適応症等**について**国内の承認範囲外**で用いる場合
- ◆ 使用方法は国内承認範囲内だが、**海外から製品を輸入**して用いる場合

注) プロトコール規定の副作用軽減のための前投与薬、レスキュー薬、体内診断薬等を含む。

# 運用(1) : 適応外対照薬・併用薬等の副作用報告



**適応外対照薬・併用薬等を使用する場合**  
→被験者の安全性確保の観点から、適切に安全性情報を収集・報告する必要がある

当該対照薬・併用薬等の治験計画届を提出するか？

必要であれば  
PMDA事前相談  
等で確認

年次報告、海外症例等の治験薬と同じ対応が必要

YES

NO

薬機法に施行規則第273条に基づく報告

規制当局との個別相談  
→治験依頼者による安全性情報対応に関する**念書**を提出

# 念書が認められた事例（各社の経験より） JPMA



## ◆すでに国内で承認されている医薬品と同一成分の医薬品を別の効能・効果または用法・用量で使用する場合

- 対照薬
- 探索的臨床試験の併用薬
- 海外における標準併用療法
- 主の併用薬での有害事象による脱落例に対する救済措置として使用
  - 先行治療薬（治験対象薬剤は切替後に使用開始）

## ◆国内で承認されている医薬品の適応内だが、海外から輸入した製剤を使用する場合

## 運用(2): 念書の内容(各社の経験より)



### 安全性情報報告に関する当局との個別の合意事項

例:(→別途提供の念書例を参照してください)

【治験成分記号】 M\_ABC\_XYZ

【対象】 ・当該治験における国内重篤副作用症例  
・外国での措置情報

【期限】 情報入手後●日以内

【方法】 E2B方式による電子報告

【期間】 当該治験計画届届出日から治験終了又は中止届提出日まで

【医療機関への情報提供】

当該治験参加の国内治験実施医療機関を対象。  
機構への連絡内容及びGCPに準じた内容を提供。

# PMDA電子伝送の対応

治験成分記号やコード等の  
前に半角で「M\_」  
後ろに「\_適応外薬の一般名」を記載

**M\_治験成分記号\_適応外薬の一般名**

治験成分記号ABCに対し

シナリオ	治験成分記号	補足
適応外対照薬X(一般名A)	M_ABC_A	AはANのみ許容→INN
適応外対照薬X(一般名A)	M_ABC_A'	ワクチン等で一般名が長く、70ANを超える場合を想定
適応外対照薬X(一般名A)及び 適応外併用薬Y(一般名B)	M_ABC_A M_ABC_B	
適応外併用薬Y(一般名未定: 開発記号BBB)	M_ABC_BBB JPMA	併用薬Yが海外で開発中の 場合を想定