

解説

「試験責任医師、スポンサー及びIRB向けガイダンス IRBへの有害事象報告— 被験者保護の改善に向けて」について

栗原千絵子¹⁾

FDAが2009年1月最終化したガイダンス文書「IRBへの有害事象報告—被験者保護の改善に向けて」(Adverse event reporting to IRBs—Improving human subject protection)¹⁾の翻訳をここに掲載した。この内容は、日本の治験依頼者や豊富な経験を持つ治験実施機関のスタッフについてさほど新しいものではない。予期しない有害事象とは何か、について従来からの解説を整理し、それに該当しない予期する事象の個別報告が分析されないままIRBに届くことによる不必要な無用な業務による負担を軽減することを意図したものである。ところが、このガイダンスのとおり予期しない有害事象のみを報告したとしても、個別報告が膨大になる事態はさほど軽減されないであろう。このガイダンスの中で着目すべき1パラグラフは、「Ⅲ. IND規制により実施される医薬品及び生物製剤の臨床試験におけるAEのIRBへの報告」の最後の1パラグラフである。ここに、多施設共同試験においては、試験責任医師が個別報告をIRBに報告することに代えて、スポンサー（日本では治験依頼者）が、各施設から集められて集積された情報を分析しIRBへ報告する、その内容を責任医師が確認する、という手続きをとりうる事が推奨されている。これは、法の執行者であるFDAが法令をそのように解釈しようという英断的な裁量権の履行とともに示された解釈である。仮に日

本の当局がこのような判断を示した場合に日本社会がどのように受け止めるだろうか。議論を喚起したいところである。

個別報告を個々に評価することはIRBの責務ではなく、IRBは個別報告を集積し解析し判断する責任を持つ関係者がその責務を果たしているか否かを監視する役割を担う、という論理は、「IRBハンドブック」²⁾にも明記されている。また、有害事象報告とIRBの役割の関係は、OHRPのガイダンス³⁾にもより詳しく記載されている。これらを合わせ読むことで、より理解が深まるであろう。また、この背景に、CIOMSを母体とした個別報告のあり方を見直す国際的な動きや、欧米両規制当局のファーマコビジランスをめぐる国際的動向も踏まえておく必要がある⁴⁾。

さらに、今回このガイダンスの翻訳を掲載した理由は、「臨床研究に関する倫理指針」改正により治験のみならず臨床研究の研究責任者にも有害事象報告が求められることになったため、本ガイダンスが解説書として一定の役割を果たしうると思われたことにもよる。改正指針に新たに設けられた報告義務が有名無実のものとならないよう、何を、何のために報告するのか、第三者的な監視機構はいかに機能すべきなのか、本文書を通して議論が喚起され理解が深まることを望むものである。

1) 医薬品開発支援機構

付 記

本研究（翻訳及び解説）は、新エネルギー技術開発機構（以下、「NEDO」という）より医薬品開発支援機構（APDD）が受託した研究事業「マイクロドーズ臨床試験を活用した革新的創薬技術の開発」（プロジェクトリーダー：杉山雄一）の研究開発項目2、3の一部として行った。

文 献

1) Food and Drug Administration (FDA), Department of Health and Human Services. Guidance for clinical investigators, sponsors, and IRBs Adverse event reporting to IRBs — Improving human subject pro-

tection. Available from : <http://www.fda.gov/CDER/GUIDANCE/OC2008150fnl.pdf>

- 2) 栗原千絵子, 監訳. 齊尾武郎, 訳. IRBハンドブック. 中山書店; 2003. [原本: Amdur RJ, et al. *The Institutional Review Board Member Handbook*. Jones & Bartlett Pub; 2002 Nov 1.]
- 3) Office for Human Research Protections (OHRP), Department of Health and Human Services. Guidance on Reviewing and Reporting Unanticipated Problems Involving Risks to Subjects or Others and Adverse Events. January 15, 2007. Available from : <http://www.hhs.gov/ohrp/policy/AdvEvtGuid.pdf>
- 4) 栗原千絵子, 清水直容. 医薬品リスクマネジメントをめぐるICH, FDA, CIOMSの動向. 臨床評価. 2005; 32(2・3): 443-56.

* * *

翻 訳

試験責任医師，スポンサー及びIRB向けガイダンス IRBへの有害事象報告—被験者保護の改善に向けて*

Guidance for clinical investigators, sponsors, and IRBs
Adverse event reporting to IRBs —
Improving human subject protection

米国保健社会福祉省
食品医薬品局 (FDA)
コミッショナー事務局 (OC)
医薬品評価研究センター (CDER)
生物製剤評価研究センター (CBER)
医療機器放射線衛生センター (CDRH)
医薬品臨床試験実施基準プログラム (GCPP)

2009年1月
手順書

U.S. Department of Health and Human Services
Food and Drug Administration (FDA)
Office of the Commissioner (OC)
Center for Drug Evaluation and Research (CDER)
Center for Biologics Evaluation and Research (CBER)
Center for Devices and Radiological Health (CDRH)
Good Clinical Practice Program (GCPP)

January 2009
Procedural

訳 栗原千絵子¹⁾

1) 医薬品開発支援機構

* 本翻訳は、FDAのウェブページに公開された全文を訳出したものであり、翻訳掲載についてFDAの許諾を必要としないものである。

試験責任医師，スポンサー及びIRB向けガイダンス IRBへの有害事象報告—被験者保護の改善に向けて

複本は以下より入手可能である。

訓練・通信事務局
医薬品情報部，HFD-240
医薬品評価研究センター
食品医薬品局
(電話) 301-827-4573

<http://www.fda.gov/cder/guidance/index.htm>

及び／又は

通信・訓練・製造業者支援事務局，HFM-40
生物製剤評価研究センター
食品医薬品局

<http://www.fda.gov/cber/guidelines.htm>

(電話) 800-835-4709 又は 301-827-1800

及び／又は

通信・教育・放射線プログラム事務局
小規模製造業者・国際・消費者支援部 (HFZ-220)
医療機器放射線衛生センター
食品医薬品局

<http://www.fda.gov/cdrh/ggpmain.html>

電子メール：dsmica@cdrh.fda.gov；Fax：301.443.8818

(電話) 製造業者支援：800.638.2041 又は 301.443.6597

(電話) 国際職員電話：301.827.3993

米国保健社会福祉省
食品医薬品局 (FDA)
コミッショナー事務局 (OC)
医薬品評価研究センター (CDER)
生物製剤評価研究センター (CBER)
医療機器放射線衛生センター (CDRH)
医薬品臨床試験実施基準プログラム (GCPP)

2009年1月

手順書

目 次

I. 序文	790
II. 背景	791
III. IND規則により実施される医薬品及び生物製剤の臨床試験に おけるAEのIRBへの報告	792
A. AEが報告を要する予期しない問題であるか否か判断する方法 ...	792
B. 予期しない問題をIRBへ報告する方法	793
IV. IDE規則により実施される医療機器の臨床試験におけるAEの IRBへの報告	794
V. 結論	795

拘束力のない勧告を掲載

試験責任医師，スポンサー及びIRB向けガイダンス

IRBへの有害事象報告—被験者保護の改善に向けて¹

本ガイダンスは、この主題に関する食品医薬品局（FDA）の現在の考えを示すものである。これは何人に対する権利をも創出又は付与するものではなく、またFDAあるいは一般市民に義務や制限を課するものでもない。ある代替的な手続きが、適用される法律及び規則の要件を満たすものであれば、そうした手続きを採用してもよい。代替的手続きについての話し合いを希望するならば、本ガイダンスの履行に責任を負うFDA職員に連絡されたい。適切なFDA職員を特定できない場合には、本ガイダンスの表題頁に記載した電話番号へ問い合わせること。

I. 序文

本ガイダンスの目的は、連邦規則集第21編（21 CFR）の第56部（研究審査委員会（Institutional Review Boards：IRB））、第312部（試験薬申請（Investigational New Drug Application：IND））、及び第812部（試験用医療機器適用免除（Investigational Device Exemptions：IDE））により、研究者共同体がある種の有害事象報告を含む予期しない問題に関する報告書をIRBへ提出する際の規制要件の解釈に資することである。特に、本ガイダンスでは、試験薬（IND）を用いて臨床試験を行うスポンサー及び試験責任医師が、予期しない問題に該当する有害事象の中で、IRBへ報告しなければならないものと報告しなくてもよいものを区別する上で役立つことができるような勧告を提示する。また本ガイダンスでは、有害事象報告をIRBへより効率的に伝える方法に関する提言も

行う。

FDAは、IRB共同体から提起された懸念に対応する形で本ガイダンスを作成した。すなわち2005年3月の公聴会²で提起された懸念、つまりIRBへ提出される個々の有害事象報告書が次第に増え、それらは文脈や詳細に欠けるものが多く、被験者を保護するIRBの能力を増進するどころか、むしろ阻害要因となっているという懸念などである。

FDAの規則では、有害事象に言及する際、様々な用語を用いている。例えば有害事象（adverse effect）は21 CFR 第312部第64条で、有害な経験（adverse experience）は第312部第32条で、また予期しない問題（unanticipated problems）は第312部第66条で用いられている。本ガイダンスの目的上、特定の規則を引用する場合以外では、有害事象（adverse effect）という用語を用いる。医療機器の臨床試験については、第812部で予期しない有害な医療機器の影響という用語が用いら

¹ 本ガイダンスは、食品医薬品局に所属するコミッショナー事務局、医薬品評価研究センター（CDER）、生物製剤評価研究センター（CBER）、医療機器放射線衛生センター（CDRH）、医薬品臨床試験実施基準プログラム（GCPP）により作成された。

² 連邦公報、「研究審査委員会への有害事象報告；公聴会」（70 FR 6693, 2005年3月21日）。

れており、これは21 CFR第812部第3条(s)で定義されている。

FDAのガイダンスは、本ガイダンスも含め、法的強制力のある責務を定めるものではない。むしろ、これらのガイダンスはある主題に関するFDAの現在の考えを記述するもので、特定の規制上あるいは法律上の要件を引用している場合を除き、単に勧告と見なすべきである。FDAのガイダンスにおけるshould(～することが望ましい)という言葉の使用は、何らかの提言あるいは勧告であって、要求事項ではないことを意味する。

II. 背景

FDAは、連邦食品・医薬品・化粧品法の第505条(i)(医薬品及び生物製剤)及び第520条(g)(医療機器)に基づき実施を承認した臨床試験を規制している。そうした臨床試験は全て、21 CFRの第50部(被験者の保護)、第56部(研究審査委員会)、さらに第312部(試験薬申請)もしくは第812部(試験用医療機器適用免除)に従って、試験開始前にIRBによる審査を受け、承認されなければならない(第50部第1条、第56部第101条、第312部第23条(a)(1)(iv)、第312部第40条(a)、第812部第2条(b)(1)(ii)、第812部第2条(c)及び第812部第62条(a)を参照のこと)。³ 臨床試験が初回審査を経て承認された後にも、IRBはその試験が示すリスクの程度に応じて適切な間隔で、ただし少なくとも年1回、当該試験の継続審査を実施しなければならない(第56部第109条(f))。試験の初回審査及び継続審査の主な目的はいずれも、「被験者の権利と福利の保護を保証すること」である(第56部第102条(g))。臨床試験実施期間中の義務を果たすため、IRBは特に、試験に参加

する被験者へのリスクを伴う予期しない問題について、予期しない問題とみなされる有害事象(AE)も含め、情報を持っていなければならない(第56部第108条の(a)(3)、(4)、(b))。⁴

試験薬(IND)申請により実施される医薬品や生物製剤の臨床試験の場合、有害事象⁵に関する情報は以下の通り、試験責任医師、スポンサー、及びIRBの間で伝達されなければならない。

- 試験責任医師は「当該試験薬が原因である、もしくはその可能性がある」と合理的に見なされ得る、いかなる有害な影響についても、スポンサーへ「速やかに報告することが求められている。「その有害な影響が憂慮すべきものである場合、試験責任医師は直ちにその有害な影響を報告することとする」(第312部第64条(b))。
- スポンサーは特に、「当該医薬品の使用に伴う、いかなる重篤かつ予期しない有害な経験についても」、また「実験動物での試験において、被験者にとって重大なリスクを示唆するいかなる所見についても」安全性報告書式に記載し、参加している全ての試験責任医師(及びFDA)へ通知することが求められている(第312部第32条の(c)(1)(A)、(B))。また、より一般的には、スポンサーは「参加する個々の試験責任医師に対し、特に有害な影響及び安全な使用に関し、当該医薬品についてスポンサーが発見した、あるいはスポンサーへ報告があった新たな観察結果を常に周知させる」ことが求められている(第312部第55条(b))。
- 試験責任医師は、予期しない問題とみなされるべき有害事象も含め、「被験者又はそ

³ 後述する通り、医薬品臨床試験と試験用医療機器適用免除の場合とでは、審査を行うIRBへの報告義務についての要件のいくつかの相違がある。

⁴ 予期しない問題は、有害事象の場合もあれば、別な類の問題の場合もあり、つまり有害事象は予期しない問題の一部分である。

⁵ IND規則では有害な影響(第312部第64条)と有害な経験(第312部第32条)という用語を用いている。これらの用語は有害事象と置き換えても同じである。

の他の者へのリスクを伴う、あらゆる予期しない問題を（中略 IRBへ）速やかに報告することが求められている（第56部第108条(b)(1), 第312部第53条(c)(1)(vii), 及び第312部第66条）。

第312部により実施される試験で極めて重要となる疑問は、どのような有害事象を、IRBへの報告に値する予期しない問題と見なすべきか、という点である。IRB規則及びIND規則の公布以来、臨床試験の実施形態の変化により（例：多施設試験や国際共同試験の増加）、それらの規則に記載されている有害事象情報の報告経路が複雑化してきた。特に、地域の試験責任医師が分析していない事象を個別にIRBへ報告するという慣行は、試験責任医師が多施設試験のスポンサーから受け取る、他の試験実施施設での事象の報告（その事象がどのように予期しない問題を表すのかについて、情報が限られ、説明がないことが多い）も含め、参考にならない報告書が大量にIRBへ提出されるという状況を招いてしまった。IRBは、IND試験の試験責任医師やスポンサーによる、あらゆる「予期しない問題」についてIRBへ通知するという規制要件の解釈の仕方は、IRBにとって役立つ有害事象関連情報を生むものではなく、結果として、被験者の保護を確保するIRBの能力を阻害しているとの懸案を表明した。本ガイダンスの目的は、予期しない問題と見なされるべき（従ってIRBへ報告すべき）有害事象と、そうでない有害事象を区別し、その結果、IRBの負担を軽減すると共に、彼らが受け取る有害事象情報をもっと参考になり役立つものにする一助とすることである。

Ⅲ. IND規則により実施される医薬品及び生物製剤の臨床試験におけるAEのIRBへの報告

A. AEが報告を要する予期しない問題であるか否か判断する方法

概して、試験実施中に観察されるAEは、被験者へのリスクを伴う予期しない問題とみなされ、

IRBへ報告されるべきであるが、それは予期しない、重篤な事象であり、試験の実施について意味を持つと思われる場合に限られる（例：適格／除外基準の修正あるいは新たなモニタリング要件の追加、インフォームド・コンセント又は試験薬概要書の修正など、重要で、通常は安全性と関係するプロトコルの修正が求められる場合など）。個々のAEの発生はこれらの基準を満たさないのが普通である。なぜなら単独の事象として報告されても、その事象が試験に対して持つ意味を理解することはできないからである。

AEは概して、被験者へのリスクを伴う予期しない問題と判断される前に、他で発生した同じ（又は類似の）事象を集積して分析し、試験との関連性や重要性の評価を要するものが多い。例えば、試験的介入による治療が標的とする基礎疾患の経過に伴うことの一連のAE（例：癌の臨床試験における死亡）、あるいは別な形で、薬剤への曝露とは無関係な試験集団によく見られるAE（例：高齢者集団における心臓血管事象）を集計して分析すると、その医薬品による試験薬群の事象発生率が対照群より高いことが判明する場合がある。この場合、そのAEは予期しない問題と見なされることになる。そうした所見がなければ、その事象は解釈不能である。

単独の事象は参考にならないという原則に対する主な例外として、稀に見られ、薬剤の曝露に強く関連する重篤なAEがある。例えば血管性浮腫、顆粒球減少症、アナフィラキシー、肝損傷、あるいはスティーブンス・ジョンソン症候群などが挙げられる。大抵、この種の事象が単独で予想外に発生した場合、被験者へのリスクを伴う予期しない問題と見なされることになり、従ってIRBへ報告しなければならない。同様に、1件又は少数の重篤な事象で、一般的に薬物の曝露とは関連しないものの、試験集団においては別の面で珍しい事象（例：腱断裂、進行性多病巣性白質脳障害）は、被験者へのリスクを伴う予期しない問題とみなされるべきである。

試験薬概要書に列記されているAEは、過去に

ある医薬品に伴って観察されたことがあるため、当然、予期しない事象とはみなされず、従って予期しない問題には当たらないことになる。⁶ あり得る例外的状況として、事象の特異性又は重篤度が試験薬概要書の記述と一致しない、あるいは臨床試験における重篤で予想されるAEについて観察された発生率が、臨床的に重要な予想発生率の増大に相当すると判断し得る場合などがある。

従って、FDAは、AEがIRBへ報告しなければならない予期しない問題であるか否か、慎重に考察するよう勧告する。要約すると、FDAとしては、下記のAEに限り、IRBへ報告しなければならない不測の問題と見なされるべきであると考える。

- 稀に見られ、薬剤への曝露に強く関連する、重篤な予期しない事象の単独の発生（例：血管性浮腫、顆粒球減少症、肝損傷、あるいはステーブンス・ジョンソン症候群）。
- 1件又は多くの場合は少数の、一般的に薬剤への曝露とは関連しないものの、試験集団においては別の面で珍しい、重篤な予期しない事象の発生（例：腱断裂、進行性多病巣性白質脳障害）。
- 集計した上での分析に基づき、予期しない問題と判断されるAEの多重発生。一連のAEが、そのAEが全くの単独の発生でなく、被験者へのリスクを伴うという兆候を示すものであるとの判断がなされるべきである（例：治療群全体にまたがる発生率の比較により、当該医薬品による治療群での発生率が対照群より高いことが判明）。当局は、その判断を裏付ける要約及び分析が、報告書に添付されるよう勧告する。

- 試験薬概要書、プロトコール、又はインフォームドコンセント文書で記述あるいは取り上げられているが、発生の特異性又は重篤度が以前の観察結果と一致しないAE。例えば、アミノ基転移酵素上昇が試験薬概要書に記載されており、被験者には肝臓壊死が見られる場合、肝臓壊死は被験者へのリスクを伴う予期しない問題と見なされることになる。当局は、予想された特異性又は重篤度からの逸脱に関する論述が、報告書に添付されるよう勧告する。
- 試験薬概要書、プロトコール、又はインフォームド・コンセント文書で記述あるいは取り上げられているが、試験における発生率が、臨床的に重要な予想発生率の増大に相当する重篤AE（通常、発生率の比較基準が信頼できるものであった場合に限り、報告の契機となる）。当局は、予想発生率からの逸脱に関する論述が、報告書に添付されるよう勧告する。
- その他のAE又は安全性所見（例：動物データ又は疫学データに基づくもの）で、スポンサーが試験薬概要書、プロトコール、又はインフォームド・コンセント文書を修正する要因となるもの、あるいは被験者の保護を確保するためのIRBによる別な措置を促す要因となるもの。当局は、結論に関する説明が報告書に添付されるよう勧告する。

B. 予期しない問題をIRBへ報告する方法

多施設共同試験の場合、個々の試験責任医師はスポンサーを頼りに、他の治験実施施設で発生し

⁶ 薬剤による予期しない有害な経験は次のように定義されている。「薬剤による有害な物経験であって、その特異性又は重篤度が現在の試験薬概要書と一致しないもの、もしくは試験薬概要書が不要又は入手不能な場合にあっては、その特異性又は重篤度が、全般的な試験計画を示す文書又は改訂を経た最新版のその種の文書に記載されたリスク情報と一致しないもの。例えば、この定義によれば、肝臓壊死は、試験薬概要書における記載が肝酵素上昇あるいは肝炎しかない場合、（重篤度の増大により）予期しない事象とされることになる。同様に、脳血栓塞栓症や脳血管炎は、試験薬概要書に脳血管障害の記載がある場合のみ、（重篤度の増大により）予期しない事象とされることになる。予期しないとは、この定義で用いられる通り、過去に観察（例：試験薬概要書に記載）されたことがない薬剤による有害な経験を指すものであり、そうした経験は当該医薬品の薬理学的特徴から予想されないという観点によるものではない。」(21 CFR 第312部第32条 (a))

たAEに関する情報を提供してもらわざるを得ないことは明らかである。また、スポンサーは全ての試験実施施設からAE情報を受け取り、概して試験責任医師よりも治験薬に関する経験や専門知識が豊富であることも明らかである。複数の試験実施施設からの情報あるいはその他、個々の試験責任医師が容易にはアクセスできない情報（例：決定の裏付けとなるスポンサーの前臨床データ）が決定の拠り所である場合、スポンサーは、AEが予期しない問題であるか否かを判断するに当たり、複数の試験実施施設からのAE情報を処理し、その重要性を分析する上で相応に優位な立場にある。さらに、規則によればIND申請をしたスポンサーは、医薬品の安全性に関する全ての情報を速やかに再検討し、報告の重要性を他の報告の文脈の中で考察することが求められている（第312部第32条）。⁷

規制では、21 CFR第312部により実施される試験の場合、試験責任医師は全ての「予期しない問題」をIRBへ報告しなければならないと規定している（第312部第66条、第312部第53条(c)(1)(vii)、及び第56部第108条(b)(1)）。しかし前述の通り、当局が認識するところでは、多施設共同試験の場合、スポンサーは、試験全体について有害事象情報を処理及び分析する上で、またその有害事象の発生が予期しないものであると同時に、その試験にとって問題であるか否かを評価する上で、優位な立場にある。

従って、試験責任医師が予期しない問題をIRBへ通知するという義務を果たすため、多施設共同試験に参加する試験責任医師は、スポンサーによる評価に依拠し、予期しない問題に関しスポンサーが作成した報告書をIRBへ提出してもよい。加えて、スポンサーがIRBへ直接報告することに

ついて試験責任医師、スポンサー、及びIRBが明示的に合意していること、⁸ またスポンサーからIRBへの報告書の写しを試験責任医師が受け取ることによって、スポンサーが予期しない問題についてIRBへ直接報告していることを試験責任医師が承知している場合、FDAは法の執行者としての裁量権を行使し、試験責任医師に対し、スポンサーから受領した報告書の複製をIRBへ提出することは期待しない意向である。

IV. IDE規則により実施される医療機器の臨床試験におけるAEのIRBへの報告

試験用医療機器適用免除（IDE）規制では、予期しない有害な医療機器の影響（UADE）を次のように定義している。

「医療機器が原因で生じる若しくは医療機器に関連する、健康若しくは安全性に対する重篤な有害な影響、又は生命を脅かす問題あるいは死亡で、その影響、問題若しくは死亡が試験の計画又は申請（補完的な計画又は申請を含む）において性質、重篤度若しくは発生率の点で過去に特定されていないもの、又は、その他、医療機器に関連する予期しない問題であって、被験者の権利、安全、又は福利に関係するもの」（21 CFR第812部第3条(s)）。

UADEは下記の通り、試験責任医師からスポンサー及び審査担当IRBへ報告されなければならない。

- 医療機器試験の場合、試験責任医師はUADEに関する報告を、スポンサー及び審査担当IRBへ可能な限り速やかに、ただしいかなる場合もその試験責任医師が当該事象を最初に知った日から10就業日以内に、

⁷ 第312部第32条(c)(1)(ii)では、IND安全性報告を作成するスポンサーに対し、とりわけ次のように要求している。「既存の、類似する報告を踏まえ、有害な経験の重要性を分析すること。」第312部第32条(b)ではスポンサーに対し次のように要求している。「当該医薬品の安全性に関し、(中略)何らかの情報源からスポンサーが入手あるいは別段に受領した情報を全て、速やかに再検討すること。」

⁸ 係る合意はIRBの手順書に盛り込まれるよう要求されることになる、という点に注意のこと（21 CFR第56部第108条(b)(1)、第56部第115条(a)(6)）。

提出することが求められている（第812部第150条(a)(1)）。

- スポンサーは直ちにUADEの評価を行い、またスポンサーがその影響に関する通知を最初に受領した日から10就業日以内に、評価結果をFDA、全ての審査担当IRB、及び参加しているスポンサーへ報告しなければならない（第812部第46条(b)、第812部第150条(b)(1)）。

従って、IDE規則ではスポンサーに対し、IND規則により予期しない問題の報告に関する前述の勧告と一致する形で、報告書をIRBへ提出することを求めている。

V. 結論

臨床試験に対する重要性の分析が行われていな

いAE報告書を大量に受け取っても、それが被験者の保護の確保に取り組むIRBの支援となることはほとんどない。スポンサーはAE報告の意味や重要性を速やかに評価でき、また医薬品あるいは医療機器の使用に伴う重篤な予期しない事象について、その事象の分析も含め、試験責任医師及びFDAへ報告することが求められている。加えて、スポンサーは、予期しない有害な医療機器による経験に関する分析結果をIRBへ報告することも求められている。FDAは、IRBが有意義なAE情報を確実に受け取れるよう、試験責任医師とスポンサーが取り組むことを奨励する。究極的な目標は、特にスポンサーによる分析（有害事象の重要性に関する分析、あわせて適宜、類似する過去の事象に関する論述を含む）をIRBが利用可能とされる場合に、より有意義な情報をIRBへ提供することである。

* * *