

5.16.2

治験依頼者は、被験者の安全に悪影響を及ぼし、治験の実施に影響を与え、又は治験継続に関する治験審査委員会の承認を変更する可能性のある情報を、関係する全ての治験責任医師／治験実施医療機関及び規制当局に速やかに通知しなければならない。

5.17 副作用報告

5.17.1

治験依頼者は、重篤で予測できない全ての副作用を全ての関係する治験責任医師／治験実施医療機関、治験審査委員会（要求される場合）及び規制当局に速やかに報告しなければならない。

5.17.2

かかる緊急報告は、適用される規制要件及び ICH ガイドライン「治験中に得られる安全性情報の取り扱いについて」に従わなければならない。

5.17.3

治験依頼者は、適用される規制要件に従って、全ての最新の安全性情報及び定期報告を規制当局に提出しなければならない。

5.18 モニタリング

5.18.1 目的

治験のモニタリングの目的は、下記のことを確認することである。

- (a) 被験者の人権と福祉が保護されていること
- (b) 報告された治験データが正確かつ完全で、原資料に照らして検証できること
- (c) 治験が最新の治験実施計画書、GCP 並びに適用される規制要件を遵守して実施されていること

5.18.2 モニターの選定及び要件

- (a) モニターは、治験依頼者により任命されなければならない。
- (b) モニターは、適切に訓練され、治験を十分にモニターするために必要な科学的及び(又は)臨床的知識を有していなければならない。モニターの資格は、文書で記録されるべきである。
- (c) モニターは、治験薬、治験実施計画書、同意文書及びその他の被験者への説明文書、治験依頼者の標準業務手順書、GCP 並びに適用される規制要件を熟知していなければならない。

5.18.3 モニタリングの範囲及び方法

治験依頼者は、治験が適切にモニターされていることを保証しなければならない。治験依頼者は、モニタリングの適切な範囲及び方法を決定するものとする。この決定は、治験の目的、デザイン、複雑さ、盲検性、規模及びエンドポイントなどを考慮して行われるべきである。一般に、治験開

始前、実施中及び終了後に治験実施施設を訪問してモニタリングを行う必要がある。しかし例外的な状況下では、治験依頼者は、中央モニタリングを採用することができる。その場合には、中央モニタリングが、治験責任医師の訓練及び会合並びに広範囲にわたるガイダンス等の手順を併用することによって、GCPを遵守した適切な治験の実施を保証できなければならない。統計学的にコントロールされた抽出法は、検証するデータの選定を行う際の適当な方法となり得る。

5.18.4 モニターの責務

モニターは、治験依頼者の要求に従って、それが当該治験及び治験実施施設について適切であり、かつ必要な場合には、下記の活動を行うことによって、治験が適正に実施され、記録されていることを保証しなければならない。

- (a) 治験依頼者と治験責任医師との間の情報交換の主役を務めること。
- (b) 治験責任医師が適切な要件と資源を有し(4.1,4.2,5.6参照)、それが治験期間を通して継続していること、また検査室、必要な装置及びスタッフを含む設備が、治験を安全かつ適正に実施するのに十分であり、それが治験期間を通して継続していることを確認すること。
- (c) 治験薬に関し下記の点を確認すること。
 - (i) 保存期間、保存条件が許容できるものであり、治験期間を通して十分な量が交付されていること
 - (ii) 治験薬が適格な被験者のみに、治験実施計画書で規定された用量で投与されていること
 - (iii) 被験者に対し、治験薬の適正な使用、取扱い、保存及び返却に関して、必要な指示がなされていること
 - (iv) 治験実施施設での治験薬の受領、使用及び返却が適切に管理され、記録されていること
 - (v) 治験実施施設での未使用治験薬の処分が、適用される規制要件及び治験依頼者との合意に従ってなされていること
- (d) 治験責任医師が、承認された治験実施計画書に従っていることを確認すること。
- (e) 参加する前に、各被験者から文書によるインフォームド・コンセントが得られていることを確認すること。
- (f) 治験責任医師が、治験を適正に実施し、適用される規制要件を遵守するのに必要な、治験薬概要書の最新版、全ての文書及びその他の全ての供給物を受領していることを確認すること。
- (g) 治験責任医師及びその治験スタッフが、治験について十分情報を得ていることを確認すること。
- (h) 治験責任医師及びその治験スタッフが、治験実施計画書及び治験依頼者と治験責任医師/治験実施医療機関との間のその他の合意文書に基づいて、治験における各々の役割を果たしており、このような役割を資格のない者に委任していないことを確認すること。
- (i) 治験責任医師が適格な被験者のみを治験に組み入れていることを確認すること。
- (j) 被験者の登録状況を報告すること。

- (k) 正確、完全かつ最新の原資料及び治験に関する記録が保存されていることを確認すること。
- (l) 治験責任医師が、要求される全ての報告、通知、申請及び提出を行い、それらの文書が正確、完全で、適切な時期に行われ、読みやすく、日付が記載されており、該当する治験を識別できることを確認すること。
- (m) 症例報告書の内容と原資料及び他の治験に関する記録類を照合して、これらが正確で完全であることを確認すること。モニターは特に次の点を確認すること。
 - (i) 治験実施計画書が要求するデータが症例報告書に正確に記載され、それらが原資料と一致していること
 - (ii) 用量及び（又は）治療法の変更があった場合は、その全てが各々の被験者について記録されていること
 - (iii) 有害事象、併用療法及び併発症が治験実施計画書に従って症例報告書に記載されていること
 - (iv) 被験者が来院しなかった日、実施されなかった試験及び検査が症例報告書に明確に記載されていること
 - (v) 登録された被験者の全ての中止例、脱落例が症例報告書に記載され、その理由等が説明されていること
- (n) 治験責任医師に、症例報告書の記載ミス、記載漏れ又は判読不能事項を全て知らせること。またモニターは、適切な修正、追記又は削除がなされ、日付が記入され、必要な場合にはその理由等が説明されており、かつ治験責任医師又は治験責任医師に代わって症例報告書の変更によりイニシアルを記載することが委任されている治験スタッフによって、イニシアルが記載されていることを確認しなければならない。かかる治験スタッフへの委任は、文書化されていなければならない。
- (o) 全ての有害事象が、GCP、治験実施計画書、治験審査委員会、治験依頼者及び適用される規制要件によって要求されている期間内に、適切に報告されているか否かを確定すること。
- (p) 治験責任医師が必須文書を保存しているか否かを確定すること（第8章参照）。
- (q) 治験実施計画書、標準業務手順書、GCP及び適用される規制要件からの逸脱事項を治験責任医師に伝え、そのような逸脱の再発を防止するための適切な措置を講ずること。

5.18.5 モニタリングの手順

モニターは、治験依頼者の確立された標準業務手順書及び当該治験のモニタリングに関して治験依頼者が特に定める手順に従わなければならない。

5.18.6 モニタリング報告書

- (a) モニターは、治験実施施設へ訪問又は治験に関連した連絡を行う度に、治験依頼者に報告書を提出しなければならない。
- (b) 報告書には、日時、場所、モニターの氏名並びに治験責任医師又はその他の接触した相手の氏名を記載しなければならない。

- (c) 報告書には、モニターが点検した内容の要約並びに重要な発見事項／事実、逸脱及び欠陥、結論、並びに講じられた若しくは講じられる予定の措置及び（又は）遵守を確保するために推奨される措置に関するモニターの見解が記載されていなければならない。
- (d) モニタリング報告書に関して治験依頼者とともに行った点検とフォローアップについては、治験依頼者の指名する代理人が文書化しておかななければならない。

5.19 監査

治験依頼者が、品質保証の一部として監査を実施する場合には、下記の点を考慮しなければならない。

5.19.1 目的

治験依頼者による監査は、通常のモニタリング又は治験の品質管理業務とは独立、分離されたものであり、その目的は、治験の実施並びに治験実施計画書、標準業務手順書、GCP 及び適用される規制要件の遵守状況を評価することである。

5.19.2 監査担当者の選定及び要件

- (a) 治験依頼者は、治験とそのシステムに無関係の者を監査担当者として任命すべきである。
- (b) 治験依頼者は、監査担当者が訓練と経験により監査を適切に実施できる要件を満たしていることを保証しなければならない。監査担当者の資格は、文書で記録されなければならない。

5.19.3 監査手順

- (a) 治験依頼者は、治験とそのシステムに対する監査が、監査の対象、方法及び頻度並びに監査報告書の様式と内容に関する文書化された治験依頼者の手順書に従って行われることを保証しなければならない。
- (b) 治験依頼者の監査計画及び手順は、治験の規制当局に対する申請上の重要性、被験者数、治験の種類と複雑さ、被験者に対する危険性のレベル及びあらゆる見出された問題点を指針として決めるべきである。
- (c) 監査担当者が観察、発見した事項は、文書で記録されなければならない。
- (d) 監査機能の独立性と価値を保つために、規制当局は、監査報告書を、通常の査察の際に要求すべきでない。規制当局は、重大な GCP 不遵守が認められる場合又は法的手続きの過程において、ケースバイケースで、監査報告書の閲覧を求めることができる。
- (e) 治験依頼者は、適用される法規等により要求される場合は、監査証明書を提出しなければならない。

5.20 不遵守

5.20.1

治験依頼者は、治験責任医師／治験実施医療機関又は治験依頼者のスタッフが治験実施計画書、