

医薬品の臨床試験の実施の基準（GCP）の内容

（中央薬事審議会答申）

平成9年3月13日

目次

1	目的	5
2	用語の定義	6
3	治験の原則	13
4	治験審査委員会	15
4-1	治験審査委員会の設置等	15
4-2	治験審査委員会の責務	15
4-3	治験審査委員会の構成	17
4-4	治験審査委員会の運営	17
4-5	治験審査委員会の運営の手続き	17
4-6	記録の保存	18
5	医療機関	20
5-1	医療機関の要件	20
5-2	医療機関の長の責務	20
5-2-1	治験実施の手続き等	20
5-2-2	治験審査委員会との関係	20
5-2-3	治験の実施の了承等	21
5-2-4	治験の継続、中止・中断及び終了等	22
5-2-5	治験事務局の設置	23
5-2-6	治験薬の管理	23
5-2-7	記録の保存	24
6	治験責任医師	25
6-1	治験責任医師の要件	25
6-2	治験責任医師の責務	25
6-2-1	被験者の選定	25
6-2-2	被験者の同意の取得	26
6-2-3	被験者に対する医療	26
6-2-4	治験実施計画書の合意及びその遵守	26
6-2-5	治験審査委員会への文書提出	26
6-2-6	医療機関の長の指示、決定	27
6-2-7	治験薬の使用等	27
6-2-8	治験実施計画書からの逸脱等	27
6-2-9	症例報告書等の記録及び報告	28
6-2-10	治験中の報告等	28
6-2-11	治験の中止又は中断	29
6-2-12	治験の終了	29
6-2-13	記録の保存	29
7	被験者の選定とインフォームド・コンセント	30
7-1	被験者の選定	30
7-2	インフォームド・コンセント	30
7-2-1	原則	30
7-2-2	被験者の同意取得が困難な場合	31
7-2-3	非治療的治験	32
7-2-4	緊急状況下における救命的治験	33

7-2-5	被験者が同意文書等を読めない場合	33
7-3	被験者に対する説明事項	34
8	治験依頼者	35
8-1	治験依頼者の責務	35
8-1-1	治験の品質保証及び品質管理	35
8-1-2	体制	35
8-1-3	治験責任医師及び医療機関の選定等	35
8-1-4	治験実施計画書の作成等	36
8-1-5	治験薬概要書の作成等	36
8-1-6	治験計画の届出	37
8-1-7	依頼にあたって医療機関へ提出する文書	37
8-1-8	治験審査委員会による審査結果の確認等	37
8-1-9	治験薬の製造、包装、表示及びコード化	38
8-1-10	治験薬の交付及び取扱い	39
8-1-11	データの取扱い	39
8-1-12	多施設共同治験	40
8-1-13	被験者に対する補償	40
8-1-14	安全性情報	40
8-1-15	副作用報告	40
8-1-16	不遵守	41
8-1-17	開発の中止、治験の中止又は中断並びに製造（輸入）承認	41
8-1-18	記録の閲覧	41
8-1-19	治験の総括報告書	41
8-1-20	モニタリングの目的	42
8-1-21	モニターの選定及び要件	42
8-1-22	モニタリングの範囲及び方法	42
8-1-23	モニタリングの手順	44
8-1-24	モニタリング報告書	44
8-1-25	監査の目的	44
8-1-26	監査担当者の選定及び要件	44
8-1-27	監査の方法	44
8-1-28	監査報告書	45
8-1-29	監査証明書	45
8-1-30	記録の保存等	45
8-2	開発業務受託機関	46
9	治験の契約	47
10	治験実施計画書	48
10-1	治験実施体制	48
10-2	背景情報	48
10-3	治験の目的	48
10-4	治験のデザイン	48
10-5	被験者の選択、除外、中止基準	49
10-6	被験者に対する治療	49
10-7	有効性の評価	49
10-8	安全性の評価	50
10-9	統計解析	50

10-10	原資料等の直接閲覧	50
10-11	治験の品質管理及び品質保証	50
10-12	倫理	50
10-13	データの取扱い及び記録の保存	50
10-14	金銭の支払い及び保険	50
10-15	公表に関する取り決め	50
10-16	治験期間	51
10-17	参考資料	51
11	治験薬概要書	52
11-1	目的	52
11-2	一般的事項	52
11-3	治験薬概要書の内容	53
11-3-1	目次	53
11-3-2	要約	53
11-3-3	序文	53
11-3-4	物理的・化学的及び薬剤学的性質並びに製剤組成	53
11-3-5	薬理、毒性、薬物動態及び薬物代謝	53
11-3-6	臨床試験成績	54
11-3-7	データの要約及び治験責任医師に対するガイダンス	55

(付録) 必須文書一覧

1 目的

本基準は、医薬品の製造（輸入）承認申請の際に提出すべき資料の収集のために行われる臨床試験（以下、「治験」という。）の計画、実施、モニタリング、監査、記録、解析及び報告等に関する遵守事項を定め、被験者の人権、安全及び福祉の保護のもとに、治験の科学的な質と成績の信頼性を確保することを目的とする。

2 用語の定義

本基準において用いられる主な用語の意義は、次に定めるところによる。

索引

[ア行]	医療機関 (2-1) インフォームド・コンセント (2-2)		治験実施計画書の改訂 (2-25) 治験の中間報告書 (2-31) 治験の総括報告書 (2-30)
[カ行]	開発業務受託機関 (2-3)		治験薬 (2-35) 治験薬管理者 (2-36) 治験薬概要書 (2-37)
	監査 (2-4) 監査証跡 (2-5) 監査証明書 (2-6) 監査報告書 (2-7)		治験の品質管理 (2-32) 治験の品質保証 (2-33)
	規制当局 (2-8) 規制当局による調査 (2-9)		直接閲覧 (2-39) 同意文書及びその他の説明文書 (2-40) 独立データモニタリング委員会 (2-41)
	原医療記録 (2-10) 原資料 (2-11) 原データ (2-12)	[ハ行]	被験者 (2-42) 被験者識別コード (2-43) 被験者の福祉 (2-44)
	公正な立会人 (2-13)		
[サ行]	社会的に弱い立場にある者 (2-14) 症例報告書 (2-16)		必須文書 (2-45) 秘密の保全 (2-46) 標準業務手順書 (2-47) 非臨床試験 (2-48)
[タ行]	対照薬 (2-17) 代諾者 (2-18) 多施設共同治験 (2-19)		副作用 (2-49) 副作用 (重篤な) (2-15) 副作用 (予測できない) (2-55)
	治験 (2-20) 治験のシステム (2-29)	[マ行]	無作為化 (2-50) 盲検化 (又は遮蔽化) (2-51)
	治験依頼者 (2-21) 治験審査委員会 (2-23) 治験責任医師 (2-26) 治験分担医師 (2-34) 治験協力者 (2-22) 治験調整医師 (2-28) 治験調整委員会 (2-27)		モニタリング (2-52) モニタリング (中央) (2-38) モニタリング報告書 (2-53)
	治験実施計画書 (2-24)	[ヤ行]	有害事象 (2-54) 有害事象 (重篤な) (2-15)

2-1 医療機関

治験が実施される医療機関。

2-2 インフォームド・コンセント

被験者の治験への参加の意思決定と関連する、治験に関するあらゆる角度からの説明が十分なされた後に、被験者がこれを理解し、自由な意思によって治験への参加に同意し、書面によってそのことを確認すること。インフォームド・コンセントは、被験者若しくは代諾者による記名捺印又は署名と日付が記入された同意文書をもって証明される。

2-3 開発業務受託機関

治験依頼者の治験に係わる業務を治験依頼者から受託する個人又は組織・団体。

2-4 監査

治験が治験実施計画書、標準業務手順書、薬事法第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に従って実施され、データが記録、解析され、正確に報告されているか否かを確定するため、治験依頼者によって指名された監査担当者が治験に係わる業務及び文書を体系的かつ独立に検証すること。

(参考)

薬事法第14条第3項

3 第1項の承認を受けようとする者は、厚生省令で定めるところにより、申請書に臨床試験の試験成績に関する資料その他の資料を添付して申請しなければならない。この場合において、当該申請に係る医薬品が厚生省令で定める医薬品であるときは、当該資料は、厚生大臣の定める基準に従って収集され、かつ、作成されたものでなければならない。

薬事法第80条の2

1 治験（薬物を対象とするものに限る。以下この条において同じ。）の依頼をしようとする者は、治験の依頼をするに当たっては、厚生省令で定める基準に従ってこれを行わなければならない。

4 治験の依頼を受けた者は、厚生省令で定める基準に従って、治験をしなければならない。

5 治験の依頼をした者は、厚生省令で定める基準に従って、治験を管理しなければならない。

2-5 監査証跡

事実経過の再現を可能とする文書。

2-6 監査証明書

監査が行われた旨の監査担当者による証明書。

2-7 監査報告書

監査担当者が監査の結果の評価を記述したもの。

2-8 規制当局

厚生省及び厚生大臣が薬事法に基づき調査を委託した者（医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構）。

2-9 規制当局による調査

治験が治験実施計画書、標準業務手順書、薬事法第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に従って実施され、データが記録・解析され、正確に報告されているか否かを確定するために規制当局が行う検証。

2-10 原医療記録

原資料のうち、被験者に係る臨床所見、観察及び検査等の記録で医療機関にあるもの。

2-11 原資料

元となる文書、データ及び記録（例えば、病院記録、診療録、検査ノート、メモ、被験者の日記又は評価用チェックリスト、投与記録、自動計器の記録データ、正確な複写であることが検証によって保証された複写物又は転写物、マイクロフィッシュ、写真のネガ、マイクロフィルム又は磁気媒体、エックス線写真、被験者ファイル及び治験に関与する薬剤部門、検査室、医療技術部門に保存されている記録等）。

2-12 原データ

治験における臨床所見、観察、その他の活動に関する元の記録又はその保証付き複写に記録されているあらゆる情報で、治験の事実経過の再現と評価に必要なもの。原データは原資料の中に含まれる。

2-13 公正な立会人

治験の実施から独立し、治験に関与する者から不当に影響を受けない者で、被験者又はその代諾者が同意文書及びその他の説明文書を読むことができない場合にインフォームド・コンセントの過程に立ち会う者。

2-14 社会的に弱い立場にある者

参加に伴う利益あるいは参加拒否による上位者の報復を予想することにより、治験への自発的参加の意思が不当に影響を受ける可能性のある個人。例としては、階層構造を有するグループの構成員としての医・歯学生、薬学生、看護学生、病院及び検査機関の下位の職員、製薬企業従業員並びに被拘禁者等がある。その他の例には、不治の病に罹患している患者、養護施設収容者、失業者又は貧困者、緊急状態にある患者、少数民族集団、ホームレス、放浪者、難民、未成年並びに治験参加への同意を表明する能力のない者があげられる。

2-15 重篤な有害事象又は重篤な副作用

有害事象又は副作用のうち、死亡に至るもの、生命を脅かすもの、治療のため入院若しくは入院・加療期間の延長が必要なもの、永続的若しくは重大な障害・機能不全に陥るもの、先天異常を来すもの、又はその他の重大な医学的事象を言う。

2-16 症例報告書

各被験者に関して、治験依頼者に報告することが治験実施計画書において規定されている全ての情報を記録するための印刷された又は光学的若しくは電子的な記録様式及びこれらに記録されたもの。

2-17 対照薬

治験において比較の対照として用いられる市販薬若しくは未承認有効成分を含む製剤（すなわち実対照薬）、又はプラセボ。

2-18 代諾者

治験への参加について、被験者に十分な同意の能力がない場合に、被験者ととも、又は被験者に代わって同意をすることが正当なものと認められる者。被験者の配偶者、親権者、後見人その他これらに準じる者で、両者の生活の実質や精神的共同関係から見て、被験者の最善の利益を図りうる者でなければならない。

2-19 多施設共同治験

単一の治験実施計画書に従い、複数の医療機関、すなわち複数の治験責任医師によって実施される治験。

2-20 治験

人を対象として、被験薬の臨床的、薬理学的及びその他の薬力学的効果の検出又は確認、被験薬の副作用の確認、被験薬の安全性及び有効性を確認するための被験薬の吸収、分布、代謝及び排泄の検討等を行う試験で、医薬品の製造（輸入）承認又は承認事項の一部変更承認を申請するに際し提出すべき資料の収集を目的とするもの。

2-21 治験依頼者

治験の発案、運営・管理及び資金等に責任を負う個人、会社、機関又は団体。

2-22 治験協力者

医療機関において治験を実施するチームのメンバーで、治験責任医師によって指導・監督され、専門的立場から治験責任医師及び治験分担医師の業務に協力する者。

2-23 治験審査委員会

医学・歯学・薬学等の専門家及びそれ以外の者によって構成される医療機関の長、治験責任医師及び治験依頼者から独立した委員会。当委員会の責務は、特に、治験実施計画書並びに被験者から文書によるインフォームド・コンセントを得るのに使用される方法及び資料等を審査し、また継続審査を行うことによって、被験者の人権、安全及び福祉の保護を確保することである。

2-24 治験実施計画書

治験の目的、デザイン、方法、統計学的な考察及び組織について記述した文書（正式な手続きを踏んで改訂されたものを含む）。

2-25 治験実施計画書の改訂

治験実施計画書に加えられた変更で、正式に文書化されたもの。

2-26 治験責任医師

医療機関において治験の実施に関して責任を有する医師又は歯科医師。医療機関において、治験が複数の者からなるチームにより実施される場合には、治験責任医師は当該チームの責任者たるリーダーである。

2-27 治験調整委員会

多施設共同治験の実施を調整するために、治験依頼者が設置することのできる治験調整医師からなる委員会。

2-28 治験調整医師

多施設共同治験の実施において治験依頼者が選定することのできる、参加各医療機関の治験責任医師を調整する責任を担う医師又は歯科医師。

2-29 治験のシステム

治験の品質保証及び品質管理を十分に行うための、治験依頼者並びに医療機関及び治験の実施に係わるその他の施設における組織、体制、手続き、施設及び設備等の体系。

2-30 治験の総括報告書

治験の終了後、治験の目的、方法及び成績等をまとめた治験に関する報告書。

2-31 治験の中間報告書

治験の進行中に行われる解析に基づく中間的な治験成績とその評価に関する報告書。

2-32 治験の品質管理

治験関連の活動の質に求められる事項を充足しているか否かを検証するために、治験の品質保証システムの一環として行われる実務的な手法及び活動。

2-33 治験の品質保証

治験の実施、データ作成、文書化（記録化）及び報告が、薬事法第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いることを保証するために設定された、計画的かつ体系的な全活動。

2-34 治験分担医師

医療機関において治験を実施するチームに参加する個々の医師又は歯科医師で、治験責任医師によって指導・監督され、治験に係わる重要な業務及び決定を行う者。

2-35 治験薬

治験において被験薬若しくは対照薬として用いられる有効成分を含む製剤（承認の有無を問わない）又はプラセボ。

2-36 治験薬管理者

医療機関において医療機関の長によって指名され、治験薬を保管、管理する薬剤師又は医師若しくは歯科医師。ただし、原則として薬剤師とする。

2-37 治験薬概要書

治験の実施に必要な、治験薬（主に被験薬）に関する非臨床試験及び臨床試験の成績を編集したもの。

2-38 中央モニタリング

治験の方法が簡単であるが、参加医療機関の数及び地域的分布が大規模であるなどのために、医療機関への訪問が実施困難な場合において行われる例外的なモニタリングの方法。(1)治験責任医師、治験分担医師、治験協力者等との会合及びそれらの人々に対する訓練や治験に関する詳細な手順書の提供、(2)統計学的にコントロールされた方法でのデータの抽出と検証、(3)治験責任医師等との電話、ファックス等による交信、等の手段が併用される。

2-39 直接閲覧

治験の評価をする上で重要な記録や報告を調査、分析、確認し、複写すること。直接閲覧を行ういかなる者（例えば、規制当局並びに治験依頼者のモニター及び監査担当者）も、被験者の身元及び治験依頼者に帰属する情報に関する秘密の保全を図るため、あらゆる妥当な予防措置を講じなければならない。

2-40 同意文書及びその他の説明文書

インフォームド・コンセントの過程において用いられる治験の目的、内容等（7-3参照）を記した文書一式。（同意文書に主たる説明が記述されている。）

2-41 独立データモニタリング委員会

治験の進行、安全性データ及び重要な有効性エンドポイントを適当な間隔で評価し、治験依頼者に治験の継続、変更、又は中止を提言することを目的として、治験依頼者が設置することができる治験依頼者、治験責任医師及び治験調整医師から独立した委員会。

2-42 被験者

治験に参加し、治験薬の投与を受けるか又はその対照となる個人。

2-43 被験者識別コード

個々の被験者の身元に関する秘密を保護するため、治験責任医師が各被験者に割り付けた固有の識別符で、治験責任医師が有害事象及びその他の治験関連データを報告する際に、被験者の氏名、身元が特定できる番号及び住所等の代わりに用いるもの。

2-44 被験者の福祉

治験に参加する被験者の肉体的及び精神的な健全性。

2-45 必須文書

治験の実施状況及び得られたデータの質を個々に又はまとめて評価することを可能にする文書等の記録。

2-46 秘密の保全

治験依頼者に帰属する情報又は被験者の身元に関する情報を、正式に認められた者以外には開示しないこと。

2-47 標準業務手順書

各々の業務ごとに、その業務を均質に遂行するための手順を詳細に記述した文書。

2-48 非臨床試験

人を対象としない生物医学的試験及びその他の試験。

2-49 副作用

治験薬（対照薬として用いられる市販薬を除く）については以下のとおり：

投与量にかかわらず、投与された治験薬に対するあらゆる有害で意図しない反応（臨床検査値の異常を含む）。すなわち、当該治験薬と有害事象との間の因果関係について、少なくとも合理的な可能性があり、

因果関係を否定できない反応を指す。

市販薬については以下のとおり：

疾病の予防、診断、治療、又は生理機能の調整のために用いられる通常の投与量範囲で投与された医薬品に対するあらゆる有害で意図しない反応（臨床検査値の異常を含む）。すなわち、当該医薬品と有害事象との間の因果関係について、少なくとも合理的な可能性があり、因果関係を否定できない反応を指す。

（なお、本基準においては、副作用という用語を、薬理作用の中で主作用に対する副作用を意味する英語の side effect ではなく、薬物有害反応 adverse drug reaction に対応する意味で用いている。）

2-50 無作為化

バイアス（偏り）を軽減するために、被験者を無作為に処置群（被験薬群）又は対照群に割り付ける方法。

2-51 盲検化（又は遮蔽化）

薬効評価に対する偏りの介入を避ける目的で、治験に参加する単数又は複数の当事者が、治療方法の割付けについて知らされないようにする措置をいう。単盲検法は通常、被験者が割付けの内容を知らされないこと、二重盲検法は被験者、治験責任医師、治験分担医師、治験協力者、治験依頼者、モニター、監査担当者及び一部の事例ではデータ解析者が割付けの内容を知らされないことを指す。

2-52 モニタリング

治験依頼者により指名されたモニターが、治験の進行状況を調査し、治験が治験実施計画書、標準業務手順書、薬事法第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に従って実施、記録及び報告されていることを保証する活動。

2-53 モニタリング報告書

治験依頼者により指名されたモニターが、治験依頼者の標準業務手順書に従って、医療機関及び治験に係わるその他の施設を訪問したごとに、並びに治験に係わるあらゆる交信の後に作成し、治験依頼者に提出する報告書。

2-54 有害事象

治験薬を投与された被験者に生じたあらゆる好ましくない医療上のできごと。必ずしも当該治験薬の投与との因果関係が明らかなもののみを示すものではない。すなわち、有害事象とは、治験薬が投与された際に起こる、あらゆる好ましくないあるいは意図しない徴候（臨床検査値の異常を含む）、症状又は病気のことであり、当該治験薬との因果関係の有無は問わない。

2-55 予測できない副作用

副作用のうち、治験薬に関する適用可能な情報（例えば、未承認の治験薬では治験薬概要書、既承認医薬品では添付文書や当該医薬品の特性を記した説明書）と、その性質又は重症度が一致しないもの。

3 治験の原則

治験は、次に掲げる原則に則って実施されなければならない。

3-1 治験は、ヘルシンキ宣言に基づく倫理的原則及び本基準を遵守して行われなければならない。

3-2 治験を開始する前に、個々の被験者及び社会にとって期待される利益と予想される危険及び不便とを比較考量するものとする。期待される利益によって危険を冒すことが正当化される場合に限り、治験を開始し継続すべきである。

3-3 被験者の人権、安全及び福祉に対する配慮が最も重要であり、科学と社会のための利益よりも優先されるべきである。

3-4 治験薬に関して、その治験の実施を支持するのに十分な非臨床試験及び臨床試験に関する情報が得られていなければならない。

3-5 治験は科学的に妥当でなければならず、治験実施計画書にその内容が明確かつ詳細に記載されていなければならない。

3-6 治験は、治験審査委員会が事前に承認した治験実施計画書を遵守して実施しなければならない。

3-7 被験者に対する医療及び被験者のためになされる医療上の決定に関する責任は、医師又は歯科医師が常に負うべきである。

3-8 治験の実施に関与する者は、教育、訓練及び経験により、その業務を十分に遂行しうる要件を満たしていなければならない。

3-9 全ての被験者から、治験に参加する前に、自由意思によるインフォームド・コンセントを得なければならない。

3-10 治験に関する全ての情報は、正確な報告、解釈及び検証が可能なように記録し、取扱い、及び保存しなければならない。

3-11 被験者の身元を明らかにする可能性のある記録は、被験者のプライバシーと秘密の保全に配慮して保護しなければならない。

3-12 治験薬の製造、取扱い、保管及び管理は、医薬品の製造管理及び品質管理に関する基準（GMP）に準拠して行うものとする。治験薬は治験審査委員会が事前に承認した治験実施計画書を遵守して使用するものとする。

3-13 治験のあらゆる局面の質を保証するための手順を示したシステムが、運用されなければならない。

3-14 治験に関連して被験者に健康被害が生じた場合には、過失によるものであるか否かを問わず、被験

者の損失は適切に補償されなければならない。その際、因果関係の証明等について被験者に負担を課すことがないようにしなければならない。

4 治験審査委員会

4-1 治験審査委員会の設置等

4-1-1 医療機関の長は、医療機関が小規模である等の理由により自らの医療機関に治験審査委員会を設置することが困難である場合を除き、治験の審査を行うため、治験審査委員会を自らの医療機関に設置するものとする。

4-1-2 医療機関の長は、医療機関が小規模である等の理由により自らの医療機関に治験審査委員会を設置することが困難である場合には、複数の医療機関の長の協議により、共同で治験審査委員会を設置することができる。

4-1-3 営利を目的としない組織・団体の長（前二項（4-1-1 及び 4-1-2）に掲げる医療機関の長を除く）は、治験の審査を行う治験審査委員会を設置することができる。

4-1-4 医療機関の長又は営利を目的としない組織・団体の長は、治験審査委員会を設置する場合には、治験審査委員会の運営に関する事務を行う者を指定し、又はその組織を設けるものとする（以下「治験審査委員会事務局」という）。

4-1-5 医療機関の長又は営利を目的としない組織・団体の長は、治験審査委員会を設置する場合には、治験審査委員会の委員を指名し、治験審査委員会と協議の上、運営の手続き及び記録の保存に関する事項を文書により定めるものとする。

4-2 治験審査委員会の責務

4-2-1 治験審査委員会は、全ての被験者の人権、安全及び福祉を保護しなければならない。社会的に弱い立場にある者を被験者とする可能性のある治験には特に注意を払わなければならない。

4-2-2 治験審査委員会は、その責務の遂行のために、審査対象として以下の最新の文書を医療機関の長から入手しなければならない。

- 1) 治験実施計画書（6-2-4-2, 8-1-4-4参照）
- 2) 症例報告書（6-2-4-2, 8-1-4-4参照）
- 3) 同意文書及びその他の説明文書（7-2-1-2参照）
- 4) 被験者の募集手順（広告等）に関する資料
- 5) 治験薬概要書（8-1-5参照）
- 6) 被験者の安全等に係わる報告（4-5-1 9）参照）
- 7) 被験者への支払い（支払いがある場合）及び健康被害に対する補償に関する資料（8-1-13-1参照）
- 8) 治験責任医師の履歴書及び治験責任医師が6-1に規定する要件を満たすことを証明したその他の資料並びに治験分担医師の履歴書（6-1-1参照）
- 9) 予定される治験費用に関する資料
- 10) 治験の現況の概要に関する資料（6-2-10-1参照）
- 11) その他治験審査委員会が必要と認める資料

4-2-3 治験審査委員会は、倫理的、科学的及び医学的妥当性の観点から治験の実施及び継続等について、適切な期間内に審査を行い、その意見を文書で表明し、医療機関の長に通知しなければならない。文書には審査対象の治験、審査した資料、審査日及び当該治験に対する治験審査委員会の意見が原則として次の1)から4)のいずれに該当するかについて明確に示されていなければならない。

- 1) 承認する
- 2) 修正の上で承認する
- 3) 却下する
- 4) 既に承認した事項を取り消す（治験の中止又は中断を含む）

4-2-4 治験審査委員会は、医療機関が十分な臨床観察及び試験検査を行うことができ、かつ、緊急時に必要な措置を採ることができるなど、当該治験を適切に実施することができるか否かを検討するものとする。

4-2-5 治験審査委員会は、治験責任医師及び治験分担医師が当該治験を実施する上で適格であるか否かをその最新の履歴書等（4-2-2 8）参照）により検討するものとする。

4-2-6 治験審査委員会は、実施中の各治験について、被験者に対する危険の程度に応じて、少なくとも1年に1回の頻度で治験が適切に実施されているか否かを継続的に審査するものとする。また、必要に応じて、治験の実施状況について調査を行うものとする。

4-2-7 治験審査委員会は、被験者の人権、安全及び福祉を保護する上で追加の情報が意味のある寄与をすると判断した場合には、同意文書及びその他の説明文書に求められる事項（7-3参照）以上の情報を被験者に提供するように要求することができる。

4-2-8 被験者の代諾者の同意に基づき、被験者に対して直接の臨床的利益が予期されない非治療的な治験が行われることが計画されている場合（7-2-3参照）には、治験審査委員会は、提出された治験実施計画書及びその他の文書が、関連する倫理的問題を適切に配慮しており、かつ7-2-3の規定に従っているものであることを確認しなければならない。

4-2-9 被験者及びその代諾者の事前の同意を得ることが不可能な緊急状況下における救命的治験が行われることが計画されている場合（7-2-4参照）には、治験審査委員会は、提出された治験実施計画書及びその他の文書が、関連する倫理的問題を適切に配慮しており、かつ7-2-4の規定に従っているものであることを確認しなければならない。

4-2-10 治験審査委員会は、被験者に対する支払いがある場合には、その支払額及び支払方法を審査し、これらが被験者に治験への参加を強制したり、不当な影響を及ぼさないことを確認しなければならない。被験者への支払いは参加期間等によって案分されなければならない、被験者が治験を完遂しなければ支払いが全くなされないような方法は不適當である。

4-2-11 治験審査委員会は、被験者に対する支払いがある場合にはその支払方法、支払金額、支払時期等の情報が、同意文書及びその他の説明文書に記述されていることを確認し、参加期間等による案分の方法が明記されていることを確認しなければならない（7-3 15）参照）。

4-2-12 治験審査委員会は、治験依頼者から支払われることが予定されている治験費用について、その内容及び支払方法を審査し、これらが適正であるか否かを確認しなければならない。

4-3 治験審査委員会の構成

4-3-1 治験審査委員会は、治験について倫理的、科学的及び医学的観点から審議及び評価するのに必要な資格及び経験を、委員会全体として保持できる適切な数の委員により構成するものとし、次に掲げる条件を全て満たさなければならない。

- 1) 少なくとも5人の委員からなること
- 2) 少なくとも委員の1人は、自然科学以外の領域に属していること
- 3) 少なくとも委員（2）に定める委員を除く）の1人は、医療機関及び治験の実施に係わるその他の施設と関係を有していないこと

4-3-2 医療機関の長は、当該治験審査委員会に出席することはできるが、委員になること並びに審議及び採決に参加することはできない。

4-3-3 治験審査委員会は、委員以外の特別な分野の専門家に出席を求め、その協力を得ることができるものとする。

4-4 治験審査委員会の運営

4-4-1 治験審査委員会は、あらかじめ開催が通知され、標準業務手順書に規定する定足数以上の委員が出席した会議においてその意思を決定するものとする。

4-4-2 治験審査委員会の採決には、審議に参加した委員のみが参加を許されるものとする。

4-4-3 当該治験の治験依頼者又は治験責任医師と関係のある委員は、治験審査委員会における当該治験に関する事項の審議及び採決に参加できない。

4-4-4 治験責任医師は、その関与する治験について、治験審査委員会に情報を提供することは許されるが、当該治験の審議及び採決には参加できない。

4-5 治験審査委員会の運営の手続き

4-5-1 治験審査委員会は、標準業務手順書に従ってその業務を行い、またその活動及び会議の記録を保存しなければならない。なお、標準業務手順書には、以下の事項を含む手続きを規定するものとする。

- 1) 委員長の選任方法を定めること。
- 2) 会議の成立要件を定めること。

- 3) 会議の開催日程を決定し、委員に通知し、会議を運営すること。
- 4) 治験開始前の審査及び治験開始後の継続審査を実施し、また、必要に応じて治験の実施状況について調査すること。
- 5) 継続審査について、適切な頻度を決定すること。
- 6) 治験審査委員会により既に承認された進行中の治験に関わる軽微な変更に関して、迅速審査と承認を行う場合の条件を定めること。
- 7) 治験審査委員会が治験の実施を承認し、これに基づく医療機関の長の指示、決定が文書で通知される前に被験者を治験に参加させないように求める規定を定めること（6-2-6-1参照）。
- 8) 被験者に対する緊急の危険を回避するためなど医療上やむを得ない場合、又は変更が事務的事項に関するものである場合（例えば、モニターの変更や電話番号の変更）を除き、治験審査委員会から承認の文書を得る前に治験実施計画書からの逸脱又は変更を開始しないよう求める規定を定めること（6-2-8-1参照）。
- 9) 治験責任医師又は治験依頼者が以下の事項を医療機関の長を経由して治験審査委員会に速やかに文書で報告するよう求める規定を定めること。
 - i) 被験者に対する緊急の危険を回避するなど医療上やむを得ない事情のために行った治験実施計画書からの逸脱又は変更（6-2-8-3参照）
 - ii) 被験者に対する危険を増大させるか又は治験の実施に重大な影響を及ぼす治験に関するあらゆる変更（6-2-10-2参照）
 - iii) 全ての重篤で予測できない副作用（6-2-10-5及び8-1-15-1参照）
 - iv) 被験者の安全又は当該治験の実施に悪影響を及ぼす可能性のある新たな情報（8-1-14-2参照）
- 10) 治験期間中、審査の対象となる文書（4-2-2参照）が追加、更新又は改訂された場合は、これを速やかに提出するよう求める規定を定めること。
- 11) 治験審査委員会が、次の事項について医療機関の長に速やかに文書をもって確実に通知すること。
 - i) 治験に関する委員会の決定
 - ii) 決定の理由
 - iii) 委員会の決定に対する異議申立て手続き
- 12) 審査及び採決に参加した委員名簿を含む会議の議事要旨を作成すること。
- 13) 記録の保存に関すること。

4-6 記録の保存

4-6-1 治験審査委員会の設置者は、標準業務手順書、委員名簿（各委員の資格を含む）、委員の職業及び所属のリスト、提出された文書、会議の議事要旨及び書簡等の記録を、1)又は2)の日のうち後の日までの間保存しなければならない。ただし、治験依頼者がこれよりも長期間の保存を必要とする場合には、保存期間及び保存方法について治験依頼者と協議するものとする。これらの記録は、規制当局の要請に応じて提示できるようにしておかなければならない。

- 1) 当該被験薬にかかる製造（輸入）承認日（開発が中止された場合には開発中止が決定された日
- 2) 治験の中止又は終了後3年が経過した日

4-6-2 治験審査委員会の設置者は、医療機関の長（当該治験審査委員会の設置者ではない医療機関の長が

当該治験審査委員会に意見を求める場合)又は治験依頼者から、治験審査委員会の標準業務手順書及び委員名簿の提示を求められた場合には、これに応じなければならない。

5 医療機関

5-1 医療機関の要件

5-1-1 医療機関は、十分な臨床観察及び試験検査を行うことができ、かつ、緊急時に必要な措置を採ることができるなど、当該治験を適切に実施しうるものでなければならない。通常、次の条件を満たすことが必要である。

- 1) 治験審査委員会が設置されていること（医療機関が小規模である等の理由により自らの医療機関に治験審査委員会を設置することが困難である場合を除く。）
- 2) 当該治験を安全に、かつ、科学的に実施するための設備が備わっていること。
- 3) 治験責任医師、治験分担医師、当該治験に関係する薬剤師、検査技師、放射線技師、栄養士及び看護職員等必要な職員が十分揃っていること。
- 4) 治験薬管理者が治験薬の性質及び治験実施計画書を理解し、当該治験薬の適切な保管、管理及び調剤等を実施し得ること。
- 5) 記録等の保存を適切に行い得ること。

5-1-2 医療機関の長は、治験依頼者によるモニタリング及び監査並びに治験審査委員会及び規制当局による調査を受け入れなければならない。これらの場合には、モニター、監査担当者、治験審査委員会又は規制当局の求めに応じ、原資料等の全ての治験関連記録を直接閲覧に供しなければならない。

5-2 医療機関の長の責務

5-2-1 治験実施の手続き等

5-2-1-1 医療機関の長は、治験の実施に必要な手続きについて文書により定めるものとする。

5-2-1-2 医療機関の長は、治験責任医師が治験関連の重要な業務の一部を治験分担医師又は治験協力者に分担させる場合には、治験責任医師が作成したリストに基づき治験分担医師及び治験協力者を指名するものとする（6-1-8参照）。医療機関の長は、指名した治験分担医師及び治験協力者のリストを治験責任医師及び治験依頼者に提出するとともに、その写しを保存しなければならない。

5-2-2 治験審査委員会との関係

5-2-2-1 医療機関の長は、自らの医療機関に治験審査委員会を設置した場合には、当該医療機関における治験の実施について当該治験審査委員会に意見を求めるものとする。

5-2-2-2 医療機関の長は、医療機関が小規模である等の理由により自らの医療機関に治験審査委員会を設置することが困難である場合であって、複数の医療機関の長の協議により共同で治験審査委員会を設置した場合には、当該医療機関における治験について当該治験審査委員会に意見を求めるものとする。

5-2-2-3 医療機関の長は、医療機関が小規模である等の理由により自らの医療機関に治験審査委員会を設

置せず、かつ 5-2-2-2に規定する共同の治験審査委員会を設置しない場合には、当該医療機関における治験の実施について、次のいずれかの治験審査委員会に意見を求めるものとする。この場合、医療機関の長は、意見を求める治験審査委員会の委員名簿及び標準業務手順書を予め入手しておかなければならない。

- 1) 営利を目的としない組織又は団体の長が設置した治験審査委員会
- 2) 他の医療機関の長が設置した治験審査委員会（他の複数の医療機関の長の協議により共同で設置した治験審査委員会を含む）

5-2-2-4 医療機関の長は、適当と判断する場合には、前三項（5-2-2-1、5-2-2-2又は5-2-2-3）に規定する治験審査委員会に加えて、他の治験審査委員会にも意見を求めることができる。この場合、医療機関の長は、意見を求める他の治験審査委員会の委員名簿及び標準業務手順書を予め入手しておかなければならない。

5-2-3 治験の実施の了承等

5-2-3-1 医療機関の長は、治験責任医師に対して治験の実施を了承する前に、治験審査委員会に治験の実施について意見を求めるため、治験依頼者又は治験責任医師から提出された治験審査委員会の審査の対象となる文書（4-2-2参照）の最新のものを治験審査委員会に提出するものとする。

5-2-3-2 医療機関の長は、治験審査委員会が治験の実施を承認する決定を下し、その旨を通知してきた場合は、これに基づく医療機関の長の指示、決定を、治験審査委員会の日付入り承認文書の写しとともに、治験依頼者及び治験責任医師に対し文書で通知するものとする（6-2-6-1、8-1-8-1参照）。

5-2-3-3 医療機関の長は、治験審査委員会が治験実施計画書、症例報告書、同意文書及びその他の説明文書並びにその他の手順について、何らかの修正を条件に治験の実施を承認する決定を下し、その旨を通知してきた場合は、これに基づく医療機関の長の指示、決定を、治験審査委員会の修正条件を記した日付入り承認文書の写しとともに、治験依頼者及び治験責任医師に文書で通知するものとする（6-2-6-1、8-1-8-2参照）。

5-2-3-4 医療機関の長は、治験審査委員会が治験の実施を却下する決定を下し、その旨を通知してきた場合は、治験の実施を了承することはできない。また、5-2-2-4の規定に基づき複数の治験審査委員会に意見を求めた場合においては、いずれかの治験審査委員会が却下とした治験については、その実施を了承することはできない。医療機関の長は、治験の実施を了承できない旨の医療機関の長の決定を、治験審査委員会の日付入り決定の文書の写しとともに、治験依頼者及び治験責任医師に速やかに文書で通知しなければならない。また、医療機関の長は、治験審査委員会の決定について、治験依頼者及び治験責任医師に文書で詳細に説明しなければならない（8-1-8-3参照）。

5-2-3-5 医療機関の長は、8-1-8-1、8-1-8-2及び8-1-8-3の規定に係る文書の入手を求める旨の治験依頼者の申し出があった場合には、これに応じなければならない。

（参考）

8-1-8-1 治験依頼者は、治験審査委員会が治験の実施を承認した場合は、医療機関との間で治験の契約を締結する前に、医療機関の長から次の文書を入手しなければならない。

- 1) 治験審査委員会の名称と所在地が記された文書
- 2) 治験審査委員会が本基準に従って組織され、活動している旨を治験審査委員会が自ら確認した文書
- 3) 治験審査委員会の日付入り承認文書の写し及びこれに基づく医療機関の長の指示、決定の文書、並びに治験依頼者が変更の有無等の確認のために必要とする場合には、審査に用いられた治験実施計画書、症例報告書等の文書（4-2-2参照）

8-1-8-2 治験依頼者は、治験審査委員会が治験実施計画書、症例報告書、同意文書及びその他の説明文書並びにその他の手順について、何らかの修正を条件に治験の実施を承認をした場合は、医療機関との間で治験の契約を締結する前に、医療機関の長から、治験審査委員会の修正条件を記した日付入り承認文書の写し及びこれに基づく医療機関の長の指示、決定の文書を入手しなければならない。8-1-8-1に規定するその他の文書の入手については、同規定を準用する。

8-1-8-3 治験依頼者は、治験審査委員会が治験の実施を却下した場合は、医療機関の長から、治験審査委員会の日付入り決定の文書及びこれに基づく医療機関の長の決定の文書を入手しなければならない。8-1-8-1に規定するその他の文書の入手については、同規定を準用する。

5-2-4 治験の継続、中止・中断及び終了等

5-2-4-1 医療機関の長は、治験期間を通じて、治験審査委員会の審査の対象となる文書（4-2-2参照）を最新のものにしなければならない。治験依頼者から、追加、更新又は改訂された当該文書が提出された場合は治験審査委員会及び治験責任医師に、治験責任医師から、追加、更新又は改訂された当該文書が提出された場合は治験審査委員会及び治験依頼者にそれらの当該文書の全てを速やかに提出しなければならない（6-2-4-1, 6-2-10-1, 8-1-8-4参照）。

5-2-4-2 医療機関の長は、治験審査委員会が実施中の治験の継続審査等において、治験の継続を承認する決定を下し、又は治験実施計画書、症例報告書、同意文書及びその他の説明文書並びにその他の手順について何らかの修正を条件に治験の継続を承認する決定を下し、その旨を通知してきた場合は、これに基づく医療機関の長の指示、決定を、治験審査委員会の日付入り承認文書の写し又は修正条件を記した日付入り承認文書の写しとともに、治験依頼者及び治験責任医師に文書で通知するものとする（6-2-6-2, 8-1-8-5参照）。

5-2-4-3 医療機関の長は、治験審査委員会が実施中の治験の継続審査等において、治験審査委員会が既に承認した事項の取消し（治験の中止又は中断を含む）の決定を下し、その旨を通知してきた場合は、これに基づく医療機関の長の指示、決定を、治験審査委員会の取消しに関する日付入り文書の写しとともに、治験責任医師及び治験依頼者に速やかに通知するものとする。また、医療機関の長は、治験審査委員会の決定について、治験責任医師及び治験依頼者に文書で詳細に説明しなければならない（6-2-6-3, 8-1-8-5参照）。

5-2-4-4 医療機関の長は、8-1-8-5の規定に係る文書の入手を求める旨の治験依頼者の申し出があった場合には、これに応じなければならない。

(参考)

8-1-8-5 治験依頼者は、医療機関の長から、実施中の治験に関する全ての継続審査等による治験審査委員会の日付入り承認文書の写し、修正条件を記した日付入り承認文書の写し、又は既に承認した事項の取消し（治験の中止又は中断を含む）に関する日付入り文書の写し、及びこれらに基づく医療機関の長の指示、決定の文書を入手しなければならない。8-1-8-1に規定するその他の文書については、同規定を準用する（5-2-4-2, 5-2-4-3, 5-2-4-4参照）。

5-2-4-5 医療機関の長は、治験依頼者が治験の中止又は中断、若しくは被験薬の開発の中止を決定し、その旨を通知してきた場合（8-1-17参照）は治験責任医師及び治験審査委員会に対し、また、治験責任医師が治験を中止又は中断し、その旨を報告してきた場合（6-2-11-2参照）は治験依頼者及び治験審査委員会に対し、それぞれ速やかにその旨を文書で通知するとともに、中止又は中断について文書で詳細に説明しなければならない。

5-2-4-6 医療機関の長は、治験責任医師が治験の終了を報告してきた場合には、治験審査委員会及び治験依頼者に対し、速やかにその旨を文書で通知するとともに、治験責任医師から提出された報告書（6-2-12-1参照）に基づき、治験結果の概要を報告しなければならない。

5-2-5 治験事務局の設置

5-2-5-1 医療機関の長は、治験の実施に関する事務及び支援を行う者を指定し、又はその組織を設けるものとする（以下「治験事務局」という）。

5-2-5-2 治験事務局は、医療機関の長により設置される治験審査委員会事務局を兼ねることができる。

5-2-5-3 治験事務局は、医療機関の長の指示により、次の業務を行うものとする。

- 1) 治験審査委員会の委員の指名に関する業務
- 2) 治験審査委員会の審査の対象となる4-2-2に定める文書及びその他の通知又は報告が、治験依頼者又は治験責任医師から医療機関の長に提出された場合に、それらを治験審査委員会、治験依頼者又は治験責任医師に提出すること（5-2-3-1, 5-2-4-1参照）。当該文書が追加、更新又は改訂された場合にも同様とする。
- 3) 治験審査委員会の意見に基づく医療機関の長の指示、決定に関する通知文書を作成し、治験責任医師及び治験依頼者に伝達すること
- 4) 治験の契約に係わる手続き等の業務
- 5) 記録の保存（治験審査委員会事務局を兼ねる場合には、4-6に定める記録を含む）
- 6) 治験の実施に必要な手続きを作成すること
- 7) その他治験に関する業務の円滑化を図るために必要な事務及び支援

5-2-6 治験薬の管理

5-2-6-1 医療機関における治験薬の管理責任は、医療機関の長が負う。

5-2-6-2 医療機関の長は、治験薬の管理責任の一部又は全部を委任するため、治験薬管理者を置かなければならない。治験薬管理者には薬剤師を当て、医療機関で実施される全ての治験の治験薬を管理させることを原則とする。

5-2-6-3 医療機関の長又は治験薬管理者は、治験依頼者の定めるところにより（8-1-9-5及び8-1-10-3参照）、また本基準を遵守して治験薬を保管、管理しなければならない。

5-2-6-4 医療機関の長又は治験薬管理者は、8-1-10-3に規定する手順書に従い、医療機関に治験依頼者から交付された治験薬の受領、医療機関での在庫、被験者毎の使用状況及び未使用治験薬の治験依頼者への返却又はそれに代わる処分に関して、記録を作成し、保存しなければならない。これらの記録には、日付、数量、製造番号又は製造記号、使用期限（必要な場合）並びに治験薬及び被験者識別コードを含むものとする。さらに、治験実施計画書に規定された量の治験薬が被験者に投与され、また治験依頼者から受領した全ての治験薬の数量が正しく管理されたことを示す記録を作成し、保存しなければならない。

5-2-7 記録の保存

5-2-7-1 医療機関の長は、医療機関において保存すべき必須文書を、次の1)又は2)の日のうち後の日までの間保存しなければならない。ただし、治験依頼者がこれよりも長期間の保存を必要とする場合には、保存期間及び保存方法について治験依頼者と協議するものとする。記録の保存に際しては、それぞれの記録毎に記録の保管責任者を定めて保存するものとする。

- 1) 当該被験薬にかかる製造（輸入）承認日（開発が中止された場合には開発中止が決定された日から3年が経過した日）
- 2) 治験の中止又は終了後3年が経過した日

5-2-7-2 医療機関の長又は記録の保管責任者は、これらの記録がこの保存義務期間中に紛失又は廃棄されることがないように、また、求めに応じて提示できるような措置を講じなければならない。

6 治験責任医師

6-1 治験責任医師の要件

6-1-1 治験責任医師は、教育・訓練及び経験によって、治験を適正に実施しうる者でなければならない。また、治験責任医師は、このことを証明する最新の履歴書及びその他の適切な文書、及び治験分担医師を置く場合には当該治験分担医師の履歴書を、治験依頼者に提出するものとする。

6-1-2 治験責任医師は、治験依頼者と合意した治験実施計画書、最新の治験薬概要書、製品情報及び治験依頼者が提供するその他の文書に記載されている治験薬の適切な使用方法に十分精通していなければならない。

6-1-3 治験責任医師は、薬事法第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熟知し、これを遵守しなければならない。

6-1-4 治験責任医師は、治験依頼者によるモニタリング及び監査並びに治験審査委員会並びに規制当局による調査を受け入れなければならない。治験責任医師は、モニター、監査担当者、治験審査委員会又は規制当局の求めに応じて、原資料等の全ての治験関連記録を直接閲覧に供しなければならない。

6-1-5 治験責任医師は、合意された募集期間内に必要数の適格な被験者を集めることが可能であることを過去の実績等により示すことができなければならない。

6-1-6 治験責任医師は、合意された期間内に治験を適正に実施し、終了するに足る時間を有していなければならない。

6-1-7 治験責任医師は、治験を適正かつ安全に実施するため、治験の予定期間中に十分な数の治験分担医師及び治験協力者等の適格なスタッフを確保でき、また適切な設備を利用できなければならない。

6-1-8 治験責任医師は、治験関連の重要な業務の一部を治験分担医師又は治験協力者に分担させる場合には、分担させる業務と分担させる者のリストを作成し、予め医療機関の長に提出し、その指名を受けなければならない（5-2-1-2参照）。

6-1-9 治験責任医師は、治験分担医師、治験協力者等に、治験実施計画書、治験薬及び各人の業務について十分な情報を与え、指導及び監督しなければならない。

6-2 治験責任医師の責務

6-2-1 被験者の選定

6-2-1-1 治験責任医師及び治験分担医師は、被験者の選定に当たって、人権保護の観点から及び治験実施計画書に定められた選択基準及び除外基準に基づき、被験者の健康状態、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のうえ、治験に参加を求めることの適否

について慎重に検討しなければならない。

6-2-2 被験者の同意の取得

6-2-2-1 治験責任医師又は治験分担医師は、本基準の規定（7-2及び7-3参照）に従い、被験者又はその代諾者から、被験者の治験への参加について文書による同意を得なければならない。

6-2-3 被験者に対する医療

6-2-3-1 治験責任医師は、治験に関連する医療上の全ての判断に責任を負うものとする。

6-2-3-2 医療機関の長及び治験責任医師は、被験者の治験参加期間中及びその後を通じ、治験に関連した臨床上問題となる全ての有害事象に対して、十分な医療が被験者に提供されることを保証するものとする。また、治験責任医師又は治験分担医師は、有害事象に対する医療が必要となったことを知った場合には、被験者にその旨を伝えなければならない。

6-2-3-3 治験責任医師又は治験分担医師は、被験者に他の主治医がいるか否かを確認し、被験者の同意のもとに、主治医に被験者の治験への参加について知らせなければならない。

6-2-3-4 被験者が治験の途中で参加を取り止めようとする場合、又は取り止めた場合には、被験者はその理由を明らかにする必要はないが、治験責任医師又は治験分担医師は、被験者の権利を十分に尊重した上で、その理由を確認するための適切な努力を払わなければならない。

6-2-4 治験実施計画書の合意及びその遵守

6-2-4-1 治験責任医師は、治験実施計画書及び症例報告書について治験依頼者と合意する前に、治験依頼者から提供される治験実施計画書案、症例報告書案及び最新の治験薬概要書その他必要な資料・情報に基づき治験依頼者と協議し、当該治験を実施することの倫理的及び科学的妥当性について十分検討しなければならない。治験実施計画書及び症例報告書が改訂される場合も同様とする（8-1-4-2、8-1-4-3参照）。

6-2-4-2 治験責任医師は、前項（6-2-4-1）の検討の結果に基づき、治験依頼者と治験実施計画書及び症例報告書の内容に合意し、また、当該治験実施計画書を遵守することについて合意した旨を証するため、治験依頼者とともに治験実施計画書又はそれに代わる文書に記名捺印又は署名し、日付を記入するものとする。治験実施計画書及び症例報告書が改訂される場合並びに治験審査委員会の意見に基づく医療機関の長の指示により治験実施計画書及び症例報告書が修正される場合も同様とする（8-1-4-4参照）。

6-2-5 治験審査委員会への文書提出

6-2-5-1 治験責任医師は、治験実施前及び治験期間を通じて、治験審査委員会の審査の対象となる文書（4-2-2参照）のうち、治験責任医師が提出すべき文書を最新のものにしなければならない。当該文書が追加、更新又は改訂された場合は、その全てを速やかに医療機関の長に提出するものとする（5-2-3-1、5-2-4-1参照）。

6-2-6 医療機関の長の指示、決定

6-2-6-1 治験責任医師は、治験審査委員会が治験の実施を承認し、又は何らかの修正を条件に治験の実施を承認し、これに基づく医療機関の長の指示、決定が文書で通知された後に、その指示、決定に従って治験を開始しなければならない(5-2-3-2, 5-2-3-3参照)。

6-2-6-2 治験責任医師は、治験審査委員会が実施中の治験の継続を承認し、又は何らかの修正を条件に治験の継続を承認し、これに基づく医療機関の長の指示、決定が文書で通知された場合は、その指示、決定に従って治験を継続しなければならない(5-2-4-2参照)。

6-2-6-3 治験責任医師は、治験審査委員会が実施中の治験に関して承認した事項を取消し(治験の中止又は中断を含む)、これに基づく医療機関の長の指示、決定が文書で通知された場合には、その指示、決定に従わなければならない(5-2-4-3参照)。

6-2-7 治験薬の使用等

6-2-7-1 治験責任医師は、治験薬が承認された治験実施計画書を遵守した方法でのみ使用されることを保証しなければならない。

6-2-7-2 治験責任医師又は治験分担医師は、治験薬の正しい使用法を各被験者に説明、指示し、当該治験にとって適切な間隔で、各被験者が説明された指示を正しく守っているか否かを確認するものとする。

6-2-8 治験実施計画書からの逸脱等

6-2-8-1 治験責任医師又は治験分担医師は、治験責任医師が治験依頼者との事前の文書による合意及び治験審査委員会の事前の審査に基づく文書による承認を得ることなく、治験実施計画書からの逸脱又は変更を行ってはならない。ただし、被験者の緊急の危険を回避するためのものであるなど医療上やむを得ないものである場合又は治験の事務的事項(例えば、電話番号の変更)のみに関する変更である場合には、この限りではない。

6-2-8-2 治験責任医師又は治験分担医師は、治験実施計画書から逸脱した行為を全て記録しなければならない。治験責任医師は、その理由等を説明した記録を作成して治験依頼者に提出し、その写しを保存しなければならない。

6-2-8-3 治験責任医師又は治験分担医師は、被験者の緊急の危険を回避するためのものである等医療上やむを得ない事情のために、治験依頼者との事前の文書による合意及び治験審査委員会の事前の承認なしに治験実施計画書からの逸脱又は変更を行うことができる。その際には、治験責任医師は、逸脱又は変更の内容及び理由並びに治験実施計画書の改訂が適切な場合にはその案を可能な限り早急に医療機関の長及び医療機関の長を経由して治験審査委員会に提出してその承認を得る(4-5-1 9)参照)とともに、医療機関の長の了承及び医療機関の長を経由して治験依頼者の合意を文書で得なければならない。

6-2-8-4 治験責任医師は、無作為割付の手順が規定されている場合にはこれに従い、治験薬割付記号が治験実施計画書を遵守した方法でのみ開封されることを保証するものとする。盲検法による治験において予

め定められた時期よりも早い段階での開封（事故による開封、重篤な有害事象のための開封など）を行った時は、治験責任医師はこれをその理由とともに速やかに文書に記録し、治験依頼者に提出しなければならない。

6-2-9 症例報告書等の記録及び報告

6-2-9-1 治験責任医師又は治験分担医師は、症例報告書を治験実施計画書の規定に従って作成し、記名捺印又は署名の上、治験依頼者に提出しなければならない。また、治験依頼者に提出した症例報告書の写しを保存するものとする。

6-2-9-2 治験責任医師は、治験分担医師が作成した症例報告書について、それらが治験依頼者に提出される前にその内容を点検し、問題がないことを確認した上で記名捺印又は署名するものとする。治験責任医師は、治験分担医師が行った症例報告書の変更又は修正についても点検し、問題がないことを確認しなければならない。

6-2-9-3 治験責任医師は、治験依頼者に提出する症例報告書及びその他の全ての報告書のデータが、正確、完全で、読み易く、提出の時期が適切であること、及び被験者の識別に被験者識別コードを用いていることを保証するものとする。

6-2-9-4 症例報告書中のデータのうち原資料に基づくものは、原資料と矛盾しないものでなければならない。原資料との何らかの矛盾がある場合には、治験責任医師はその理由を説明する記録を作成して治験依頼者に提出し、その写しを保存しなければならない。

6-2-9-5 治験責任医師又は治験分担医師は、症例報告書の変更又は修正に当たり治験依頼者から提供された手引き（8-1-11-4参照）に従わなければならない。症例報告書のいかなる変更又は修正にも、日付の記入及び捺印又は署名がなされ、重大な変更又は修正については説明が記されなければならない。また、変更又は修正は当初の記載内容を不明瞭にするものであってはならない（すなわち、監査証跡として保存するものとする）。このことは文書及び電子データの変更又は修正の双方に適用される（8-1-11-1 3）、8-1-22-2 14参照）。

6-2-9-6 治験責任医師は、症例報告書の変更及び修正の記録を治験依頼者に提出し、その写しを保存しなければならない。

6-2-10 治験中の報告等

6-2-10-1 治験責任医師は、治験審査委員会の継続審査を受けるために、治験の現況の概要を年に1回又は治験審査委員会の求めに応じてそれ以上の頻度で、医療機関の長に文書をもって提出しなければならない（4-2-2, 4-2-6, 5-2-4-1参照）。

6-2-10-2 治験責任医師は、治験の実施に重大な影響を与え、又は被験者の危険を増大させるような治験のあらゆる変更について、治験依頼者、医療機関の長及び医療機関の長を経由して治験審査委員会に速やかに報告書を提出しなければならない（4-5-1 9）、5-2-4-1, 8-1-14-2参照）。

6-2-10-3 治験責任医師は、治験実施計画書及び治験薬概要書等の文書において緊急の報告が不要であると規定されている場合を除き、全ての重篤な有害事象を治験依頼者に速やかに報告しなければならない。緊急報告の後に、文書による詳細な報告を速やかに行うものとする。

6-2-10-4 治験責任医師は、治験実施計画書において治験薬の安全性評価のために重要であると規定された有害事象について、治験実施計画書で規定された報告要件及び期限を守って、治験依頼者に報告しなければならない。

6-2-10-5 治験責任医師は、全ての重篤な有害事象を、医療機関の長に速やかに文書により報告しなければならない。この場合、治験責任医師は、報告する重篤な有害事象のうち、重篤で予測できない副作用を特定するものとする（4-5-1 9）、5-2-4-1参照）。

6-2-10-6 治験責任医師は、報告した死亡例を含む重篤な有害事象又は副作用について、治験依頼者、医療機関の長及び治験審査委員会から要求された追加の情報（剖検報告書、末期の医療記録及びその他必要とされる情報）をこれらに提出するものとする。

6-2-11 治験の中止又は中断

6-2-11-1 治験が何らかの理由で中止又は中断された場合には、治験責任医師は被験者に速やかにその旨を通知し、被験者に対する適切な治療及び事後処理を保証しなければならない。

6-2-11-2 治験責任医師が治験を中止又は中断した場合には、治験責任医師は医療機関の長に速やかにその旨を文書で通知するとともに、中止又は中断について文書で詳細に説明しなければならない（5-2-4-5参照）。

6-2-12 治験の終了

6-2-12-1 治験が終了した場合には、治験責任医師は医療機関の長にその旨を文書で通知し、治験結果の概要を文書で報告するものとする（5-2-4-6参照）。

6-2-13 記録の保存

6-2-13-1 治験責任医師は、治験の実施に係る必須文書を医療機関の長の指示に従って保存しなければならない。

7 被験者の選定とインフォームド・コンセント

7-1 被験者の選定

7-1-1 治験実施計画書の被験者の選択・除外基準の設定及び治験を実施する際の個々の被験者の選定に当たっては、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、治験に参加を求め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。

7-1-2 同意の能力を欠く者については、当該治験の目的上、被験者とすることがやむを得ない場合を除き、原則として被験者とししない。

7-1-3 社会的に弱い立場にある者を被験者とする場合には、特に慎重な配慮を払わなければならない。

7-2 インフォームド・コンセント

7-2-1 原則

7-2-1-1 治験責任医師又は治験分担医師は、被験者が治験に参加する前に、被験者に対して7-3に定める事項を記した同意文書及びその他の説明文書を用いて十分に説明し、治験への参加について自由意思による同意を文書により得るものとする。

7-2-1-2 治験責任医師は、治験依頼者の協力を得て、被験者から治験への参加の同意を得るために用いる同意文書及びその他の説明文書を作成し、必要な場合にはこれを改訂するものとする(8-1-4-5参照)。作成又は改訂された当該文書は、治験依頼者に提出され、予め治験審査委員会の承認が得られていなければならない(4-2-2, 4-2-7, 6-2-5-1参照)。当該文書の作成及び改訂にあたっては、薬事法第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、及びヘルシンキ宣言に基づく倫理的原則を遵守しなければならない。

7-2-1-3 同意文書には、説明を行った治験責任医師又は治験分担医師、被験者が記名捺印又は署名し、各自日付を記入するものとする。なお、治験協力者が補足的な説明を行った場合には、当該治験協力者も記名捺印又は署名し、日付を記入するものとする。

7-2-1-4 治験責任医師又は治験分担医師は、被験者が治験に参加する前に、前項(7-2-1-3)の規定に従って記名捺印又は署名と日付が記入された同意文書の写し及びその他の説明文書を被験者に渡さなければならない。また、被験者が治験に参加している間に、同意文書及びその他の説明文書が改訂された場合(7-2-1-9参照)は、治験責任医師又は治験分担医師は、その都度、新たに前項(7-2-1-3)の規定に従って記名捺印又は署名と日付を記入した同意文書の写し及び改訂されたその他の説明文書を被験者に渡さなければならない。

7-2-1-5 治験責任医師、治験分担医師及び治験協力者は、治験への参加又は治験への参加の継続に関し、被験者に強制したり又は不当な影響を及ぼしてはならない。

7-2-1-6 同意文書及びその他の説明文書並びに説明に際して口頭で提供される情報には、被験者に権利を放棄させるかそれを疑わせる語句、又は治験責任医師、治験分担医師、治験協力者、医療機関、治験依頼者の法的責任を免除するかそれを疑わせる語句が含まれてはならない。

7-2-1-7 口頭及び文書による説明並びに同意文書には、被験者が理解可能で、可能な限り非専門的な言葉が用いられていなければならない。

7-2-1-8 治験責任医師又は治験分担医師は、同意を得る前に、被験者が質問をする機会と、治験に参加するか否かを判断するのに十分な時間を与えなければならない。その際、当該治験責任医師、治験分担医師又は補足説明者としての治験協力者は、全ての質問に対して被験者が満足するように答えなければならない。

7-2-1-9 被験者の同意に関連し得る新たな重要な情報が得られた場合には、治験責任医師は、速やかに当該情報に基づき同意文書及びその他の説明文書を改訂し、予め治験審査委員会の承認を得なければならない。また、治験責任医師又は治験分担医師は、すでに治験に参加している被験者に対しても、当該情報を速やかに被験者に伝え、治験に継続して参加するか否かについて、被験者の意思を確認するとともに、改訂された同意文書及びその他の説明文書を用いて改めて説明し、治験への参加の継続について被験者から自由意思による同意を文書により得なければならない。

7-2-1-10 治験に継続して参加するか否かについての被験者の意思に影響を与える可能性のある情報が得られた場合には、治験責任医師又は治験分担医師は、当該情報を速やかに被験者に伝え、治験に継続して参加するか否かについて被験者の意思を確認しなければならない。この場合、当該情報が被験者に伝えられたことを文書に記録しなければならない（7-3 10）参照）。

7-2-2 被験者の同意取得が困難な場合

7-2-2-1 同意の能力を欠く等により被験者の同意を得ることは困難であるが、当該治験の目的上それらの被験者を対象とした治験を実施することがやむを得ない場合（例えば、未成年者や重度の痴呆患者を対象とする場合。）には、治験責任医師又は治験分担医師は、被験者の代諾者に治験の内容等を同意文書及びその他の説明文書を用いて十分説明し、治験への参加について文書による同意を得るものとする。この場合、同意に関する記録とともに代諾者と被験者との関係を示す記録を残すものとする。治験責任医師又は治験分担医師は、この場合にあっても、被験者の理解力に応じて説明を行い、可能であれば被験者からも同意文書への記名捺印又は署名と日付の記入を得るものとする。

7-2-2-2 同意文書には、説明を行った治験責任医師又は治験分担医師、被験者の代諾者が記名捺印又は署名し、各自日付を記入するものとする。なお、治験協力者が補足的説明を行った場合には、当該治験協力者も記名捺印又は署名し、日付を記入するものとする。

7-2-2-3 治験責任医師又は治験分担医師は、被験者が治験に参加する前に、記名捺印又は署名と日付が記入された同意文書の写し及びその他の説明文書を被験者及び被験者の代諾者に渡さなければならない。また、被験者が治験に参加している間に、同意文書及びその他の説明文書が改訂された場合（7-2-2-8参照）は、治験責任医師又は治験分担医師は、その都度、新たに記名捺印又は署名と日付を記入した同意文書の写し及び改訂されたその他の説明文書を被験者及び被験者の代諾者に渡さなければならない。

7-2-2-4 治験責任医師、治験分担医師及び治験協力者は、治験への参加又は治験への参加の継続に関し、被験者及び被験者の代諾者に強制したり又は不当な影響を及ぼしてはならない。

7-2-2-5 同意文書及びその他の説明文書並びに説明に際して口頭で提供される情報には、被験者に権利を放棄させるかそれを疑わせる語句、又は治験責任医師、治験分担医師、治験協力者、医療機関、治験依頼者の法的責任を免除するかそれを疑わせる語句が含まれてはならない。

7-2-2-6 口頭及び文書による説明並びに同意文書には、被験者の代諾者が理解可能で、可能な限り非専門的な言葉が用いられていなければならない。

7-2-2-7 治験責任医師又は治験分担医師は、同意を得る前に、被験者の代諾者が質問をする機会と、治験に参加するか否かを判断するのに十分な時間を与えなければならない。その際、当該治験責任医師、治験分担医師又は補足説明者としての治験協力者は、全ての質問に対して被験者の代諾者が満足するように答えなければならない。

7-2-2-8 被験者の同意に関連し得る新たな重要な情報が得られた場合には、治験責任医師又は治験分担医師は、すでに治験に参加している被験者についても、当該情報を速やかに被験者の代諾者に伝え、被験者の治験への参加の継続について、被験者の代諾者の意思を確認するとともに、改訂され、予め治験審査委員会の承認を受けた同意文書及びその他の説明文書を用いて被験者の代諾者に改めて説明し、被験者の治験への参加の継続について被験者の代諾者から文書による同意を得なければならない。

7-2-2-9 治験への参加の継続について被験者又は被験者の代諾者の意思に影響を与える可能性のある情報が得られた場合には、治験責任医師又は治験分担医師は、当該情報を速やかに被験者の代諾者に伝え、被験者の治験への参加の継続について被験者の代諾者の意思を確認しなければならない。この場合にあっては、当該情報が被験者の代諾者に伝えられたことが文書に記録されなければならない。

7-2-3 非治療的治験

7-2-3-1 次項(7-2-3-2)に掲げる場合を除き、被験者に対する直接の臨床的利益が予期されない非治療的治験においては、必ず被験者本人から同意を得なければならない(4-2-8参照)。

7-2-3-2 非治療的治験において、次の1)から4)に掲げる事項が全て満たされる場合には、被験者の代諾者による同意を得て治験を行うことができる。このような治験は、例外が正当化される場合を除き、被験薬の適応となることが意図された疾病又は症状を有する患者において行われるべきである。また、治験責任医師又は治験分担医師は、このような治験における被験者に対しては、特に綿密な観察を行い、もし不当な苦痛を受けていると見受けられた場合には治験を中止しなければならない(4-2-8参照)。

- 1) 治験の目的が、本人による同意が可能な被験者による治験では達成されないこと。
- 2) 被験者に対する予見しうる危険性が低いこと。
- 3) 被験者の福祉に対する悪影響が最小限とされ、かつ低いこと。
- 4) 代諾者の同意に基づいて被験者を治験に組み入れる旨を明示した上で治験審査委員会に承認の申請がなされ、かかる被験者の参加を承認する旨が承認文書に記載されていること。

7-2-4 緊急状況下における救命的治験

7-2-4-1 緊急状況下における救命的治験であって、被験者から事前の同意を得ることが不可能である場合においては、被験者の代諾者からその同意を得るべきである。被験者の事前の同意が不可能で、かつ、被験者の代諾者と連絡が取れない場合には、被験者の人権、安全及び福祉を保護し、薬事法第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の遵守を保証する方法が、治験実施計画書及びその他の文書並びに治験審査委員会の承認文書に記載されていなければならない。このような例外的な場合でも、被験者又はその代諾者に対し、できるだけ速やかに当該治験に関する説明を行い、治験の継続に係わる同意及びその他の適切な事項（7-3参照）について同意を求めなければならない（4-2-9参照）。

7-2-4-2 緊急状況下における救命的治験において、被験者による事前の同意を得ることが不可能で、かつ、被験者の代諾者と連絡が取れない場合にも治験が行われることが計画されている場合には、治験審査委員会は、少なくとも次に掲げる事項を確認するものとする（4-2-9参照）。

- 1) 治験薬が緊急状況下において救命的に使用されるものであり、利用可能な治療法が未承認であるか、十分なものではないこと。
- 2) 次に掲げる点から、被験者又はその代諾者から事前に同意を得ることが不可能であること。
 - i) 被験者の状態から被験者の同意を得ることができないこと
 - ii) 被験者の代諾者による同意が可能となる以前に、救急的に治験が開始される必要があること
 - iii) 当該治験の被験者となり得る者を予め特定することが困難であること
- 3) 被験者の身元が明らかでない者は治験の対象から除かれることが定められていること。
- 4) 治験責任医師又は治験分担医師が、被験者又はその代諾者に対し、できるだけ速やかに当該治験に関する説明を行い、治験への参加の継続に係わる同意及びその他の事項（被験者又はその代諾者が治験への参加の継続を何時でも断ることができることを含む）について適切な同意を求めることが定められていること。また、治験責任医師は、その経過と結果を記録し、治験審査委員会に報告することが定められていること。
- 5) 次に掲げる点から、当該治験に参加することによる被験者への直接の利益が予見されること。
 - i) 適切な非臨床試験等から、当該治験への参加が被験者に直接の利益をもたらす可能性を支持するデータが得られていること
 - ii) 当該治験への参加から生じ得る被験者に対する危険性が、利用可能な治療法のリスク・ベネフィットに照らして合理的であること
- 6) 独立データモニタリング委員会が設置されていること

7-2-5 被験者が同意文書等を読めない場合

7-2-5-1 被験者又はその代諾者が同意文書及びその他の説明文書を読むことができないが、口頭又は他の伝達方法ではその内容を理解することができる場合には、説明に際して公正な立会人を要することとする。被験者又はその代諾者に対して、同意文書及びその他の説明文書が渡され、その内容が口頭又は他の伝達方法により説明され、被験者又はその代諾者が被験者の治験への参加に口頭で同意し、さらに被験者又はその代諾者が同意文書に記名捺印又は署名し、自ら日付を記入した後に、立会人も同意文書に記名捺印又は署名し、自ら日付を記入することにより、被験者又はその代諾者が治験の内容等を理解し、自由意思に

より同意を与えたものであることを証するものとする。

7-2-5-2 前項(7-2-5-1)において、口頭及び文書による説明並びに同意文書には、公正な立会人が理解可能で、可能な限り非専門的な言葉が用いられていなければならない。

7-3 被験者に対する説明事項

同意文書及びその他の説明文書には、少なくとも以下の事項が含まれていなければならない。

- 1) 治験が研究を伴うこと。
- 2) 治験の目的
- 3) 治験の方法(治験の試験的側面、被験者の選択基準、及び無作為割付が行われる場合は各処置に割り付けられる確率を含む)
- 4) 被験者の治験への参加予定期間
- 5) 治験に参加する予定の被験者数
- 6) 予期される臨床上の利益及び危険性又は不便。(被験者にとって予期される利益がない場合には、被験者にその旨を知らせなければならない。)
- 7) 患者を被験者にする場合には、当該患者に対する他の治療方法の有無及びその治療方法に関して予測される重要な利益及び危険性
- 8) 治験に関連する健康被害が発生した場合に被験者が受けることのできる補償及び治療。
- 9) 治験への参加は被験者の自由意思によるものであり、被験者又はその代諾者は、被験者の治験への参加を随時拒否又は撤回することができること。また拒否・撤回によって被験者が不利な扱いを受けたり、治験に参加しない場合に受けるべき利益を失うことはないこと。
- 10) 治験への参加の継続について被験者又はその代諾者の意思に影響を与える可能性のある情報が得られた場合には速やかに被験者又はその代諾者に伝えられること。
- 11) 治験への参加を中止させる場合の条件又は理由
- 12) モニター、監査担当者、治験審査委員会及び規制当局が原医療記録を閲覧できること。その際、被験者の秘密は保全されること。また、同意文書に被験者又はその代諾者が記名捺印又は署名することによって閲覧を認めたことになること。
- 13) 治験の結果が公表される場合であっても、被験者の秘密は保全されること。
- 14) 被験者が費用負担をする必要がある場合にはその内容
- 15) 被験者に金銭等が支払われる場合にはその内容(支払額算定の取決め等)
- 16) 治験責任医師又は治験分担医師の氏名、職名及び連絡先
- 17) 被験者が治験及び被験者の権利に関してさらに情報が欲しい場合又は治験に関連する健康被害が生じた場合に照会すべき又は連絡をとるべき医療機関の相談窓口
- 18) 被験者が守るべき事項

8 治験依頼者

8-1 治験依頼者の責務

8-1-1 治験の品質保証及び品質管理

8-1-1-1 治験依頼者は、治験の実施並びにデータの作成、記録及び報告が、治験実施計画書、薬事法第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行われることを保証するために、標準業務手順書に基づく品質保証及び品質管理システムを履行し、保持する責任を有する。

8-1-1-2 治験依頼者は、治験に関連する全ての施設及び原資料等の全ての治験関連記録を、治験依頼者によるモニタリング及び監査、並びに国内外の規制当局による調査のための直接閲覧が可能であるように全ての関係者との合意を治験が開始される前に得ておくものとする（5-1-2, 6-1-4, 8-1-18-1, 9-2 4）参照）。

8-1-1-3 治験依頼者は、治験に関連する全てのデータの信頼性とその適正な処理を保証するために、データ取扱いの各段階に品質管理を適用しなければならない。

8-1-1-4 治験依頼者は、医療機関の長、治験責任医師及びその他治験に関与する全ての者との合意を、医療機関との治験契約書及び治験実施計画書の一部又は別個の合意文書として文書化し保存しておかなければならない。

8-1-2 体制

8-1-2-1 治験依頼者は、治験を依頼する前に治験に関連する全ての業務を確定し、適格な者に割り当てるものとする。

8-1-2-2 治験依頼者は、治験に関する業務の総括的な監督、治験実施計画書、症例報告書及び治験薬概要書の作成及び改訂、データの取扱い、検証及び統計解析の実施並びに治験の中間報告書（必要な場合）及び総括報告書等の作成等、治験の全過程を通じ、適格な者（例えば、生物統計学者、臨床薬理学者、医師）を活用しなければならない。

8-1-2-3 治験依頼者は、治験に関する医学的な問題について速やかに助言を得るために、適格な医学専門家を指名しなければならない。

8-1-2-4 治験依頼者は、治験の進行、安全性情報及び重要な有効性エンドポイントを適宜評価し、治験依頼者に治験の継続、変更、及び中止又は中断についての提言するための独立データモニタリング委員会を設置することができる。独立データモニタリング委員会は、標準業務手順書を作成して業務を行い、全ての会合の記録を作成するものとし、治験依頼者がその記録を保存しなければならない。

8-1-3 治験責任医師及び医療機関の選定等

8-1-3-1 治験依頼者は、治験責任医師及び医療機関を選定する責任を有する。治験依頼者は、当該治験を

適切に実施するのに求められる要件を満たした治験責任医師（6-1参照）及び医療機関（5-1参照）を選定しなければならない。また、多施設共同治験においては、治験依頼者は、治験調整医師を選定し又は治験調整委員会を設置することができる。

8-1-4 治験実施計画書の作成等

8-1-4-1 治験依頼者は、治験責任医師と協議し、治験実施計画書及び症例報告書の作成並びに必要に応じてそれらの改訂を行う。治験依頼者は、その際、当該治験の目的並びに当該治験で採用される投与対象集団、投与経路、用法・用量、投与期間、観察項目及び評価項目等の妥当性を支持できるだけの安全性、有効性及び品質に関する十分なデータが非臨床試験及び先行する臨床試験から得られており、当該治験の倫理的及び科学的妥当性が裏付けられていることを保証しなければならない。また、そのための手続きを文書で定めるものとする。

8-1-4-2 治験依頼者は、治験責任医師と治験実施計画書及び症例報告書について合意をする前に、治験責任医師に治験実施計画書案、症例報告書案及び最新の治験薬概要書その他必要な資料・情報を提供しなければならない。治験実施計画書及び症例報告書を改訂する場合も同様とする（6-2-4-1参照）。

8-1-4-3 治験依頼者は、治験責任医師が前項（8-1-4-2）の規定により提供された治験実施計画書案等の資料・情報を十分検討し、治験依頼者と協議するのに必要な時間を治験責任医師に与えなければならない。治験実施計画書及び症例報告書を改訂する場合も同様とする（6-2-4-1参照）。

8-1-4-4 治験依頼者は、治験責任医師と協議した後、治験実施計画書及び症例報告書の内容並びに当該治験実施計画書を遵守することについて治験責任医師と合意しなければならない。治験依頼者と治験責任医師は、この合意を証するため、治験実施計画書又はそれに代わる文書にそれぞれ記名捺印又は署名し、各自日付を記入するものとする。治験実施計画書及び症例報告書を改訂する場合並びに治験審査委員会の意見に基づく医療機関の長の指示により治験実施計画書及び症例報告書を修正する場合も同様とする（6-2-4-2参照）。

8-1-4-5 治験依頼者は、医療機関の長に対して治験の依頼をする前に、被験者から治験の参加に関する同意を得るために用いられる同意文書及びその他の説明文書を治験責任医師が作成するのに必要な資料を治験責任医師に提供し、その作成に協力するものとする（7-2-1-2参照）。

8-1-5 治験薬概要書の作成等

8-1-5-1 治験依頼者は治験の実施に必要な非臨床試験及び臨床試験の成績をまとめた治験薬概要書を標準業務手順書に従って作成しなければならない（11参照）。

8-1-5-2 治験依頼者は、新たな情報が得られた場合等には、標準業務手順書に従って治験薬概要書を改訂しなければならない（11-1-5参照）。治験依頼者は、新たな重要な情報が得られた場合には、治験薬概要書の改訂に先立って、治験責任医師、医療機関の長、規制当局にこれらの情報を報告するものとする（11-1-6参照）。

8-1-6 治験計画の届出

8-1-6-1 治験依頼者は、医療機関との間で治験の契約を締結する前に、薬事法第80条の2に従って、規制当局に治験の計画届を提出しなければならない。

8-1-7 依頼にあたって医療機関へ提出する文書

8-1-7-1 治験依頼者は、治験の依頼にあたっては、医療機関の長に以下の最新の文書を提出しなければならない。

- 1) 治験実施計画書 (6-2-4-2, 8-1-4-4参照)
- 2) 症例報告書 (6-2-4-2, 8-1-4-4参照)
- 3) 治験薬概要書 (8-1-5参照)
- 4) 同意文書及びその他の説明文書 (7-2-1-2参照)
- 5) 治験責任医師がその要件を満たすことを証明した履歴書及びその他の文書並びに治験分担医師の履歴書 (6-1-1参照)
- 6) 被験者の健康被害に対する補償に関する資料 (8-1-13-1参照)
- 7) 予定される治験費用に関する資料 (被験者への支払い (支払いがある場合) に関する資料を含む)
- 8) その他の必要な資料

8-1-8 治験審査委員会による審査結果の確認等

8-1-8-1 治験依頼者は、治験審査委員会が治験の実施を承認した場合は、医療機関との間で治験の契約を締結する前に、医療機関の長から次の文書を入手しなければならない (5-2-3-2, 5-2-3-5参照)。

- 1) 治験審査委員会の名称と所在地が記された文書
- 2) 治験審査委員会が本基準に従って組織され、活動している旨を治験審査委員会が自ら確認した文書
- 3) 治験審査委員会の日付入り承認文書の写し及びこれに基づく医療機関の長の指示、決定の文書、並びに治験依頼者が変更の有無等の確認のために必要とする場合には、審査に用いられた治験実施計画書、症例報告書等の文書 (4-2-2参照)

8-1-8-2 治験依頼者は、治験審査委員会が治験実施計画書、症例報告書、同意文書及びその他の説明文書並びにその他の手順について、何らかの修正を条件に治験の実施を承認をした場合は、医療機関との間で治験の契約を締結する前に、医療機関の長から、治験審査委員会の修正条件を記した日付入り承認文書の写し及びこれに基づく医療機関の長の指示、決定の文書を入手しなければならない。8-1-8-1に規定するその他の文書の入手については、同規定を準用する (5-2-3-3, 5-2-3-5参照)。

8-1-8-3 治験依頼者は、治験審査委員会が治験の実施を却下した場合は、医療機関の長から、治験審査委員会の日付入り決定の文書の写し及びこれに基づく医療機関の長の決定の文書を入手しなければならない (5-2-3-4, 5-2-3-5参照)。8-1-8-1に規定するその他の文書の入手については、同規定を準用する。

8-1-8-4 治験依頼者は、治験期間を通じて、治験審査委員会の審査の対象となる文書 (4-2-2参照)のうち、治験依頼者が提出すべき文書を最新のものにならなければならない。当該文書が追加、更新又は改訂された場合は、その全てを速やかに医療機関の長に提出するものとする (5-2-4-1参照)。

8-1-8-5 治験依頼者は、医療機関の長から、実施中の治験に関する全ての継続審査等による治験審査委員会の日付入り承認文書の写し、修正条件を記した日付入り承認文書の写し、又は既に承認した事項の取消し（治験の中止又は中断を含む）に関する日付入り文書の写し、及びこれらに基づく医療機関の長の指示、決定の文書を入手しなければならない。8-1-8-1に規定するその他の文書については、同規定を準用する（5-2-4-2, 5-2-4-3, 5-2-4-4参照）。

8-1-9 治験薬の製造、包装、表示及びコード化

8-1-9-1 治験薬又はその容器若しくは被包に、次に掲げる事項を記載しなければならない。

- 1) 治験用である旨
- 2) 治験依頼者の氏名及び住所
- 3) 化学名又は識別記号
- 4) 製造番号又は製造記号
- 5) 貯蔵方法、有効期間等を定める必要のあるものについては、その内容

8-1-9-2 治験薬に添付する文書、その治験薬又はその容器若しくは被包（内袋を含む。）に、次に掲げる事項を記載してはならない。

- 1) 予定される販売名
- 2) 予定される効能、効果
- 3) 予定される用法又は用量

8-1-9-3 治験依頼者は、治験薬（実対照薬及びプラセボを含む）が被験薬の開発段階に応じた適切な特徴を有し、GMPに準拠して製造され、該当する場合には、盲検性が維持されるような方法でコード化され、表示されていることを保証しなければならない。

8-1-9-4 治験依頼者は、盲検下の治験では、治験薬のコード化及び包装に際して、医療上の緊急時に当該治験薬がどの薬剤であるかを直ちに識別できるようにし、かつ盲検性が破られたことを検知できるようにしておかなければならない。

8-1-9-5 治験依頼者は、治験薬の許容される保存条件、使用期限、溶解液及び溶解方法並びに注入器具を定め、これらの事項を治験に関与する全ての者（モニター、治験責任医師、治験分担医師、治験協力者、治験薬管理者等）に文書で知らせなければならない（5-2-6-3参照）。

8-1-9-6 治験薬の包装形態は、輸送及び保存中に汚染や許容範囲外の劣化を防止し、使用の便宜を考慮したものでなければならない。

8-1-9-7 治験依頼者は、開発期間中に被験薬又は対照薬の製剤組成が大きく変更される場合には、製剤組成に関する追加の試験（安定性、溶出性又は生物学的利用性等）に基づき、それらの変更が当該被験薬又は対照薬の薬物動態上の性質を大きく変えるか否かを評価するのに必要な成績を、新しい製剤組成の薬剤の使用前に入手しておかなければならない。

8-1-10 治験薬の交付及び取扱い

8-1-10-1 治験依頼者は医療機関に対し治験薬を交付する責任を有する。

8-1-10-2 治験依頼者は、医療機関との間で治験の契約が締結されるまでは、医療機関に治験薬を交付してはならない。

8-1-10-3 治験依頼者は、医療機関の長又は医療機関の治験薬管理者が治験薬の取扱い及び保管、管理並びにそれらの記録に際して従うべき指示を記載した手順書を定めなければならない。当該手順書には、治験薬の受領、取扱い、保管、管理、処方並びに未使用治験薬の被験者からの返却及び治験依頼者への返却又はその他の処分が、適切で確実に行われるように規定しなければならない（5-2-6-4参照）。

8-1-10-4 治験依頼者は、治験薬の適正な取扱いを保証するため、次の事項を行うものとする。

- 1) 適切な時期に治験薬が医療機関に交付されるようにすること
- 2) 治験薬の出荷、受領、処分、返却及び廃棄の記録を保存すること
- 3) 治験薬の回収及びその記録作成のためのシステムを保持すること（例えば、欠陥品の回収、治験終了後の回収、使用期限切れの治験薬の回収）
- 4) 未使用の治験薬の処分及びその記録作成のためのシステムを保持すること

8-1-10-5 治験依頼者は、治験薬が使用期間中安定であることを保証しなければならない。

8-1-10-6 治験依頼者は、必要な場合には、治験薬がその規格を満たしていることを再確認できるだけの十分な量のロットサンプルを確保し、経時的にロットサンプルを分析した記録を作成、保存しなければならない。安定性が確保される限りは、ロットサンプルを治験データの解析が終わるまでの期間保存しなければならない。

8-1-11 データの取扱い

8-1-11-1 治験依頼者は、データの処理に当たって、電子データ処理システム（遠隔操作電子データシステムを含む）を用いる場合には、次の事項を実施しなければならない。

- 1) 電子データ処理システムが、完全性、正確性、信頼性及び意図された性能についての治験依頼者の要件を満たしていることを保証し、文書化すること（すなわちバリデーションされること）。
- 2) 当該システムを使用するための標準業務手順書を整備すること。
- 3) 当該システムが、入力済みのデータを消去することなしに修正が可能で、データ修正の記録をデータ入力者及び修正者が識別されるログとして残せる（すなわち監査証跡、データ入力証跡、修正証跡が残る）ようにデザインされていることを保証すること（6-2-9-5参照）。
- 4) データのセキュリティ・システムを保持すること。
- 5) データのバックアップを適切に行うこと。
- 6) データの修正を行う権限を与えられた者の名簿を作成し、管理すること（6-1-8及び8-1-11-4参照）。
- 7) 盲検化が行われている場合には、盲検性が保持されるようにすること。

8-1-11-2 治験依頼者は、処理中にデータの変換を行う場合には、処理前のデータと処理後のデータを常に対比し得ることを保証しなければならない。

8-1-11-3 治験依頼者は、各被験者について報告された全てのデータの識別を可能にする明確な被験者識別コードを用いなければならない。

8-1-11-4 治験依頼者は、治験の実施に先立って、治験責任医師及び治験分担医師に症例報告書の変更又は修正に関する手引きを提供するものとする（6-2-9-5参照）。また、治験依頼者が指名した者によって行われた症例報告書の変更又は修正においては、それらが文書に記録され、必要なものであり、かつ治験責任医師が承認したものであることを保証するための手順書を作成しておかなければならない。

8-1-12 多施設共同治験

8-1-12-1 治験依頼者は多施設共同治験に当たっては、次のことを保証しなければならない。

- 1) 全ての治験責任医師が、治験依頼者と合意し、治験審査委員会の意見に基づき各医療機関の長が承認した治験実施計画書を厳密に遵守して治験を実施していること。
- 2) 症例報告書が全施設において必要なデータが収集できるようにデザインされていること。追加的データを収集する治験責任医師にはそれを記載するために設計された補足的な症例報告書が併せて提出されなければならないこと。
- 3) 治験調整医師（治験調整医師を選定した場合）、治験調整委員会（治験調整委員会を設置した場合）及び治験責任医師の責務が、治験開始前に文書で定められていること。
- 4) 全ての治験責任医師に対し、治験実施計画書の遵守方法、臨床上及び検査上の所見の評価に関する統一基準の遵守方法並びに症例報告書の記入方法が説明されていること。
- 5) 治験責任医師の間の連絡が容易であること。

8-1-13 被験者に対する補償

8-1-13-1 治験依頼者は、治験に関連して被験者に生じた健康被害（治験に係る業務の一部を委託した場合における当該委託業務により生じた健康被害を含む。）の治療に要する費用その他の損失を補償するための手順を定めるとともに、その履行を確保するために、保険その他の措置を講じておかなければならない。

8-1-14 安全性情報

8-1-14-1 治験依頼者は、治験薬の安全性を継続的に評価する責任を有する。

8-1-14-2 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、治験に関与する全ての治験責任医師、医療機関の長に速やかに通知しなければならない（4-5-1 9）、5-2-4-1、6-2-10-2、8-1-8-4参照）。

8-1-15 副作用報告

8-1-15-1 治験依頼者は、全ての重篤で予測できない副作用を当該治験に関与する全ての治験責任医師、医療機関の長及び規制当局に速やかに報告しなければならない（4-5-1 9）、5-2-4-1、6-2-10-3～5参

照)。

8-1-15-2 前項の緊急報告は、薬事法第80条の2及び「治験中に得られる安全性情報の取扱いについて」(平成7年3月20日薬審第227号)に従わなければならない。

8-1-16 不遵守

8-1-16-1 治験依頼者は、治験責任医師、医療機関及び治験に係わるその他の施設又は治験依頼者のスタッフが治験実施計画書、標準業務手順書、薬事法第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いない場合は、遵守を確保するべく迅速な措置を講じなければならない。

8-1-16-2 治験依頼者は、モニタリング及び監査によって治験責任医師、医療機関又は治験に係わるその他の施設による重大又は継続した不遵守が発見された場合には、当該治験責任医師、医療機関又は治験に係わるその他の施設の治験への参加を打ち切らなければならない。不遵守のため治験責任医師、医療機関又は治験に係わるその他の施設の参加を打ち切った場合には、治験依頼者は規制当局に速やかに報告するものとする。

8-1-17 開発の中止、治験の中止又は中断並びに製造(輸入)承認

8-1-17-1 治験依頼者は、被験薬の開発(すなわち、その効能・効果、用法・用量又は製剤のいずれかあるいは全てについて)を中止する場合には、その旨とその理由の詳細を治験に関与する全ての医療機関の長及び規制当局に速やかに文書で通知しなければならない(5-2-4-5参照)。

8-1-17-2 治験依頼者は、治験を中止又は中断する場合には、治験に関与する全ての医療機関の長及び規制当局にその旨とその理由の詳細を速やかに文書で通知しなければならない(5-2-4-5参照)。

8-1-17-3 治験依頼者は、当該被験薬に係る製造(輸入)承認を得た場合には、その旨を医療機関の長に通知しなければならない。

8-1-18 記録の閲覧

8-1-18-1 治験依頼者は、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時に治験責任医師及び医療機関が原資料等の全ての治験関連記録を直接閲覧に供することを、医療機関との治験の契約書及び治験実施計画書又は他の合意文書に明記しなければならない(8-1-1-2参照)。

8-1-18-2 治験依頼者は、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時に、被験者の原医療記録が直接閲覧されることについて、各被験者が文書により同意していることを確認しなければならない(7-3 12)参照)。

8-1-19 治験の総括報告書

8-1-19-1 治験依頼者は、治験の終了又は中止にかかわらず、治験の総括報告書が薬事法第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に従って作成され、規制当局の求めに応じて提出されることを保証しなければならない。治験依頼者はまた、製造(輸入)承認の申請における総括報告書が、「治

験の総括報告書の構成と内容に関するガイドライン」(平成8年5月1日薬審第335号)に従って作成されていることを保証しなければならない。

8-1-20 モニタリングの目的

8-1-20-1 治験依頼者は、被験者の人権、安全及び福祉が保護されていること、治験が最新の治験実施計画書、薬事法第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ていること、及び治験責任医師又は治験分担医師から報告された治験データ等が正確かつ完全で、原資料等の治験関連記録に照らして検証できることを確認するため、モニタリングを実施しなければならない。

8-1-21 モニターの選定及び要件

8-1-21-1 治験依頼者は、適切な訓練を受け、治験を十分にモニターするために必要な科学的及び臨床的知識を有するモニターを指名しなければならない。また、モニターの要件を文書に記述しなければならない。

8-1-21-2 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説明文書、治験依頼者の標準業務手順書、薬事法第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熟知し、これに従わなければならない。

8-1-22 モニタリングの範囲及び方法

8-1-22-1 治験依頼者は、治験が適切にモニタリングされていることを保証しなければならない。また、治験の目的、デザイン、複雑さ、盲検性、被験者に対する危険性のレベル、規模及びエンドポイント等を考慮して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。モニタリングは、治験開始前、実施中及び終了後に治験責任医師、医療機関及び治験に係わるその他の施設を訪問して行う必要がある。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、治験責任医師の教育、訓練及び研修のための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、本基準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。

8-1-22-2 モニターは、次の事項が当該治験及び当該治験の実施に係わる施設に関して適切でかつ必要である場合には、治験依頼者の要求に従ってそれらを行うことにより、治験が適正に実施され、必要な事項が正確に記録されていることを保証しなければならない。

- 1) 治験依頼者と治験責任医師、医療機関及び治験に係わるその他の施設との間の情報交換の主役を務めること。
- 2) 医療機関及び治験責任医師が治験を適切に実施するのに求められる要件を満たし、それが治験期間を通して維持していること、また検査室や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(5-1, 6-1参照)。
- 3) 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(6-2-7-1参照)。

- 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、必要な指示が与えられていること(6-2-7-2参照)。
- iv) 医療機関及び治験の実施に係わるその他の施設での治験薬の取扱い及び保管、管理が本基準及び治験依頼者の定めるところに従って適切に行われ、記録されていること(5-2-6-3, 5-2-6-4参照)。
- 4) 治験責任医師及び治験分担医師が、医療機関の長の指示、決定及び承認された治験実施計画書に従って治験を実施していることを確認すること(6-2-6, 6-2-8参照)。
- 5) 各被験者から、治験に参加する前に、治験への参加について自由意思による同意が文書により得られていることを確認すること(6-2-2参照)。
- 6) 治験責任医師が、治験を適正に実施し、薬事法第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するのに必要な、治験薬概要書の最新版等、全ての文書及びその他の供給物を受領していることを確認すること。
- 7) 医療機関の長、治験責任医師、治験分担医師、治験協力者及び治験薬管理者等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。
- 8) 治験責任医師、治験分担医師、治験協力者及び治験薬管理者等が、治験実施計画書並びに治験依頼者と医療機関及び治験責任医師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、このような役割を事前に取り決められた者以外に委任していないことを確認すること。
- 9) 治験責任医師及び治験分担医師が、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(6-2-1-1参照)。
- 10) 被験者の登録状況を確認し、治験依頼者に報告すること。
- 11) 正確かつ完全で、最新に至る原資料等の全ての治験関連記録が作成、保存されていることを確認すること。
- 12) 医療機関の長及び治験責任医師又は治験分担医師が、本基準で要求される全ての報告、通知及び提出を行い、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。
- 13) 症例報告書の内容と原資料等の治験関連記録類を相互に照合し、これらが正確であることを確認すること。その際、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) 被験者が規定どおりに来院しなかった日、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。
- 14) 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、適切な修正、追記又は削除がなされ、日付が記入され、それらが重大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症例報告書を作成した治験分担医師によって、捺印又は署名されていることを確認すること(6-2-9-5参照)。
- 15) 全ての有害事象が、治験実施計画書、治験審査委員会、治験依頼者、薬事法第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

ていることを確認すること。

- 16) 医療機関において保存すべき必須文書をそれぞれの保管責任者が保存していることを確認すること（5-2-7, 6-2-13参照）。
- 17) 治験実施計画書、標準業務手順書、薬事法第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からの逸脱事項を治験責任医師及び必要に応じて医療機関の長に伝えるとともに、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。

8-1-23 モニタリングの手順

8-1-23-1 モニターは、治験依頼者が確定した標準業務手順書、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。

8-1-24 モニタリング報告書

8-1-24-1 モニターは、医療機関及び治験に係わるその他の施設への訪問又は治験に関連した連絡を行う度に、治験依頼者にモニタリング報告書を提出しなければならない。

8-1-24-2 モニタリング報告書には、日時、場所、モニターの氏名、治験責任医師又はその他の接触した相手の氏名、モニターが点検した内容の要約及び重要な発見事項あるいは事実、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本基準等の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等が記載されていなければならない。

8-1-24-3 治験依頼者は、モニタリング報告書に関して行った点検とフォローアップについて、治験依頼者が指名する者に文書化させなければならない。

8-1-25 監査の目的

8-1-25-1 監査の目的は、治験の品質保証のために、治験が治験実施計画書、標準業務手順書、薬事法第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行われているか否かを、通常のモニタリング及び治験の品質管理業務とは独立・分離して評価することにある。監査には、治験のシステムを評価する監査及び個々の治験を評価する監査がある。

8-1-26 監査担当者の選定及び要件

8-1-26-1 治験依頼者は、治験の依頼及び治験の実施に直接係わる業務とは無関係の者で、教育・訓練と経験により監査を適切に行いうる要件を満たしている者を監査担当者として指名しなければならない。

8-1-26-2 治験依頼者は、監査担当者の要件を文書に記述しなければならない。

8-1-27 監査の方法

8-1-27-1 治験依頼者は、治験のシステム及び個々の治験に対する監査のそれぞれについて、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を記述した監査手順書を作成し、監査が当該手順書及び当該

手順書に基づいた監査計画に従って行われることを保証しなければならない。

8-1-27-2 治験のシステムに対する監査は、治験依頼者、医療機関及び治験の実施に係わるその他の施設における治験のシステムが適正に構築され、かつ適切に機能しているか否かを評価するために行うものとする。

8-1-27-3 個々の治験に対する監査は、当該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、被験者に対する治験の危険性のレベル及びモニタリング等で見出されたあらゆる問題点を考慮して、治験依頼者、医療機関及び治験の実施に係わるその他の施設に対する監査の対象及び時期等を決定した上で行うものとする。

8-1-27-4 監査担当者は、監査で発見した事項を文書に記録しなければならない。

8-1-28 監査報告書

8-1-28-1 監査担当者は、8-1-27-4に規定する監査の記録に基づき監査報告書を作成し、記名捺印又は署名の上、治験依頼者に提出するものとする。

8-1-28-2 監査報告書には、報告書作成日、被監査部門名、監査の対象、監査実施日、監査結果（必要な場合には改善提案を含む）及び当該報告書の提出先が記載されていなければならない。

8-1-28-3 監査機能の独立性と価値を保つために、規制当局は、通常の調査の際には監査報告書の閲覧を求めないこととする。ただし、重大なGCP不遵守が認められる場合は、監査報告書の閲覧を求めることができる。8-1-27-4に規定する監査の記録についても同様とする。

8-1-29 監査証明書

8-1-29-1 監査担当者は、監査を行った治験について、監査証明書を作成し、治験依頼者に提出しなければならない。

8-1-29-2 治験依頼者は、治験の総括報告書に当該治験に係る監査証明書を添付するものとする。

8-1-30 記録の保存等

8-1-30-1 治験依頼者は、治験依頼者が保存すべき必須文書を、次の1)又は2)の日のうち後の日までの間保存しなければならない。

- 1) 当該被験薬に係る製造（輸入）承認日から5年が経過した日（開発が中止された場合には開発中止が決定された日から3年が経過した日）。ただし、薬事法の規定により承認後の再審査を受けなければならない医薬品で、かつ再審査が終了するまでの期間が5年を超えるものについては、再審査が終了する日。
- 2) 治験の中止又は終了後3年が経過した日

8-1-30-2 治験依頼者は、医療機関の長又は治験審査委員会の設置者が保存すべき必須文書について、その保存の必要がなくなった場合には、その旨を医療機関の長又は医療機関の長を経由して治験審査委員会

の設置者に対して通知しなければならない。

8-2 開発業務受託機関

8-2-1 治験依頼者は、治験に関連する業務を適切な範囲において開発業務受託機関に委託することができるが、治験データの品質と完全性に関する最終責任は常に治験依頼者が負わなければならない。開発業務受託機関は品質保証及び品質管理を履行するものとする。

8-2-2 治験依頼者が開発業務受託機関に委託した治験に関連する業務については、開発業務受託機関との間で取り交わした文書に全て明記されていなければならない。

8-2-3 治験に関連する業務のうち、開発業務受託機関に明確に委託されていないものは、全て治験依頼者が行うものとする。

8-2-4 本基準の治験依頼者の遵守すべき事項に関する規定は、開発業務受託機関が受託した治験に関連する業務の範囲内において、開発業務受託機関にも適用される。

8-2-5 開発業務受託機関は、治験依頼者とともに、当該受託業務により生じた健康被害の治療に要する費用その他の損失を補償するための手順を定めるとともに、その履行を確保するために、保険その他の措置を講じておかななければならない。

9 治験の契約

9-1 治験の契約は、医療機関の長が治験審査委員会の意見に基づいて治験の実施を了承した後に、治験依頼者と医療機関の間で文書により行うものとする。なお、治験責任医師も、契約内容の確認のため契約書又はその写しに記名捺印又は署名するものとする。

9-2 契約書には、次に掲げる事項が含まれていなければならない。

- 1) 薬事法第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及び治験責任医師と治験依頼者が合意し、治験審査委員会の意見に基づき医療機関の長が了承した治験実施計画書を遵守して、治験を実施すること。
- 2) データの記録及び報告の手続きに関する事項。
- 3) 治験依頼者が行うモニタリング及び監査並びに治験審査委員会及び規制当局による調査を受け入れること。
- 4) 治験依頼者のモニター及び監査担当者並びに治験審査委員会及び規制当局の求めに応じて、原資料等の全ての治験関連記録を直接閲覧に供すること。
- 5) 医療機関において保存すべき必須文書を、治験依頼者によって保存の必要がなくなった旨の通知がなされるまで保存すること（5-2-7, 8-1-30-2参照）。
- 6) 契約年月日
- 7) 契約者の氏名及び職名
- 8) 医療機関の名称、所在地
- 9) 治験依頼者の名称、所在地
- 10) 治験課題名
- 11) 治験内容
- 12) 目標とする被験者数
- 13) 治験責任医師及び治験分担医師（複数の場合には全員）の氏名及び職名
- 14) 治験期間
- 15) 治験薬の保管、管理に関する事項
- 16) 治験に関連して健康被害が発生した場合の補償に関する事項
- 17) 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
- 18) 秘密の保全に関する事項
- 19) その他必要な事項

9-3 治験に係わる金銭の支払いについては、治験依頼者と医療機関との間で、文書で取り決めておかなければならない。

10 治験実施計画書

治験実施計画書（改訂版を含む）には、一般に、次の事項を記載しなければならない。ただし、施設に特有の情報が治験実施計画書の分冊又は別の合意文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薬概要書等の他の文書に記載される場合もある。

10-1 治験実施体制

- 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
- 2) 治験依頼者の氏名及び所在地。
- 3) 治験依頼者を代表して治験実施計画書に署名する権限のある者の氏名及び職名。
- 4) 当該治験に関する治験依頼者側の医学専門家の氏名、職名、住所及び電話番号等。
- 5) モニター及び監査担当者の氏名、職名及び電話番号等。
- 6) 治験責任医師の氏名及び職名、並びに医療機関の所在地及び電話番号等。
- 7) 治験に関連する臨床検査施設及びその他の医学的及び技術的部門・機関の名称及び所在地。
- 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。
- 9) 独立データモニタリング委員会、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。

10-2 背景情報

- 1) 治験薬の名称及びその他の説明
- 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
- 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
- 4) 投与経路、用法・用量及び投与期間に関する説明と根拠
- 5) 当該治験が治験実施計画書、薬事法第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
- 6) 治験対象集団の説明
- 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

10-3 治験の目的

治験の目的について詳細に記述すること。

10-4 治験のデザイン

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。治験のデザインの説明には、次の事項を含めなければならない。

- 1) 治験中に測定される主要エンドポイント及び（それがあある場合）副次的エンドポイントに関する

る説明

- 2) 実施される治験の種類及びデザインの説明（例えば、二重盲検、プラセボ対照、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
- 3) 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
- 4) 治験薬の用法・用量の説明、治験薬の剤型、包装及び表示に関する記載
- 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
- 6) 個々の被験者並びに治験の一部及び全体の中止規定又は中止基準の説明
- 7) プラセボ及び対照薬（用いられる場合）を含む治験薬の管理の手順
- 8) 無作為化のコードの保管及びコードの開封手続き
- 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

10-5 被験者の選択、除外、中止基準

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して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。

- 1) 選択基準
- 2) 除外基準
- 3) 中止基準と手順については、次の点を明らかにする。
 - i) いつ、どのようにして被験者の治験を中止するか
 - ii) 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
 - iii) 被験者の交代があるか、どのようにして行うか
 - iv) 治験を中止した被験者に対するフォローアップ

10-6 被験者に対する治療

- 1) 用いられる全ての薬物の名称、用法・用量、投与経路、投与期間等の内容（被験者に対するフォローアップ期間を含む）
- 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
- 3) 被験者の服薬、その他の取り決め事項の遵守状況を確認する手順

10-7 有効性の評価

- 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

10-8 安全性の評価

- 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

10-9 統計解析

- 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
- 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。治験の検出力及び临床上の理由からの考察を含む症例数設定の根拠。
- 3) 用いられる有意水準
- 4) 治験の中止基準
- 5) 欠落、不採用及び異常データの取扱いの手順
- 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。）
- 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、治験薬投与を受けた全症例、全適格例、評価可能症例など）

10-10 原資料等の直接閲覧

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。

10-11 治験の品質管理及び品質保証

10-12 倫理

治験に関連する倫理的配慮の記述

10-13 データの取扱い及び記録の保存

10-14 金銭の支払い及び保険

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について

10-15 公表に関する取り決め

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

10-16 治験期間

10-17 参考資料

1 1 治験薬概要書

1 1 - 1 目的

11-1-1 治験依頼者は、治験責任医師及びその他治験に関与する者が、治験実施計画書の主要項目（投与量、投与回数・間隔、投与方法及び被験者の安全性を監視するための手順等）の合理的根拠を理解し、かつそれを遵守するための情報を提供するために、治験薬概要書を作成しなければならない。また、治験薬概要書は治験実施期間中の被験者の臨床上の管理に必要な知識も提供するものでなければならない。

11-1-2 治験薬概要書に記載されるデータは、簡潔、客観的、公平かつ販売促進に係わりのない形で提示されなければならない。

11-1-3 治験依頼者は、治験薬概要書の編集に当たっては一般的には医師を参加させることが望ましい。また、治験薬概要書の内容に関しては、そのデータを提供した専門部門の承認を得ておかなければならない。

11-1-4 治験薬概要書に記載すべき情報の種類や範囲は、被験薬の開発段階に応じた適当なものでなければならない。被験薬が市販され、その薬理学的性質が一般の医師に広く理解されている場合には、広範な情報を掲載した概要書は必要ない場合もありうる。

11-1-5 治験依頼者は、開発段階に応じて、また被験薬に関連する新たな情報が国内外から得られた場合等には、標準業務手順書に従って少なくとも年に1回治験薬概要書を見直し、必要に応じて改訂するものとする。

11-1-6 治験依頼者は、被験薬に関連する新たな重要な情報が国内外から得られた場合には、治験薬概要書の改訂に先立って、治験責任医師、医療機関の長及び規制当局に報告する必要がある。

11-1-7 治験依頼者は、最新の治験薬概要書を治験責任医師及び医療機関の長に提出しなければならない。また、医療機関の長は、最新の治験薬概要書を治験審査委員会に提出しなければならない。

1 1 - 2 一般的事項

治験薬概要書には、次の事項を記載するものとする。

11-2-1 表紙

- 1) 治験依頼者の名称
- 2) 治験薬を識別する記号等
- 3) 治験薬概要書の発行日
- 4) 治験薬概要書の版番号並びに改訂前の版番号及びその編集日

11-2-2 秘密の保全に関する記述

11-2-2-1 治験依頼者は、医療機関の長、治験責任医師及びその他の治験薬概要書の受領者に対して、治験薬概要書を医療機関の長、治験責任医師、治験分担医師、治験協力者、治験薬管理者及び治験審査委員会に限定して提供される秘密情報として取り扱うよう要請できるものとする。

11-3 治験薬概要書の内容

治験薬概要書は、通常、次の内容を含むものとする。

11-3-1 目次

11-3-2 要約

11-3-2-1 被験薬の臨床開発のステージに応じて、その時点で得られている物理、化学、薬剤、薬理、毒性、薬物動態、代謝及び臨床に関する重要な情報について簡潔な要約を記載するものとする。

11-3-3 序文

11-3-3-1 被験薬の化学名（及び承認されている場合には一般名と販売名）、全ての活性成分、被験薬の薬理学上の分類と分類内での期待される位置付け（例えば、優れた点）、治験実施の根拠、予期される予防的、治療的又は診断的適応について簡潔に述べた上で、最後に被験薬を評価する上で留意すべき全般的事項について記載するものとする。

11-3-4 物理的・化学的及び薬剤学的性質並びに製剤組成

11-3-4-1 被験薬の原薬の化学式及び構造式を記載し、その物理的・化学的性質及びその薬剤学的性質について簡潔に要約する。治験中に安全性確保の適切な措置を講じようとするため、臨床的に意味があると考えられる場合には、賦形剤を含む製剤組成とその組成の妥当性を示す必要がある。他の既知化合物との構造的類似性があれば、それについても記載する。また、治験薬の保存条件及び保存期間等の取扱方法についても記載する。

11-3-5 薬理、毒性、薬物動態及び薬物代謝

11-3-5-1 被験薬の薬理、毒性、薬物動態及び薬物代謝に関連する全ての非臨床試験の成績を要約するものとする。この要約においては、それぞれの試験について、用いられた方法、結果、並びに検討された治療効果と起こり得る不都合な意図しない作用との関連性について考察する。

11-3-5-2 記載すべき情報は、通常、次に掲げるものとする。

- 1) 試験動物の種
- 2) 各群の動物数と性
- 3) 単位投与量（例：mg/kg）
- 4) 投与間隔
- 5) 投与経路

- 6) 投与期間
- 7) 全身分布に関する情報
- 8) 暴露終了後の観察期間
- 9) 以下の項目に関する試験結果
 - i) 薬理的又は毒性学的効果の性質と発生頻度
 - ii) 薬理的又は毒性学的効果の重症度又は強度
 - iii) 効果発現時間
 - iv) 効果の回復性
 - v) 効果持続時間
 - vi) 用量反応性

また、次の項目に関して観察された効果の用量反応性、人への外挿性、また人で研究すべき事項などを含め、試験で得られた最も重要な知見について考察する。可能な場合には、同じ動物種で得られた有効量と無毒性量を比較すべきである（すなわち、治療係数について考察する）。この情報と提案されている人での投与量との関連性についても記述すべきである。この場合可能な限り体重当たり投与量(mg/kg)ではなく、血中又は組織内濃度に基づいて比較すべきである。

1) 薬理作用

被験薬及び適切な場合にはその重要な代謝物の薬理的性質を要約する必要がある。この要約には、治療効果の評価に関連した試験（例：有効性をみるモデルでの試験、受容体結合及び特異性に関する試験）のみならず、安全性の評価に関連する試験（例：意図した治療効果以外の薬理作用に関する特別な試験）も含める必要がある。

2) 毒性

各種の動物について研究された毒性の要約を、適切な場合には下記の見出しに従って記載する。

- i) 単回投与試験
- ii) 反復投与試験
- iii) がん原性試験
- iv) 特殊毒性試験（例：刺激性試験、感作性試験）
- v) 生殖・発生毒性試験
- vi) 遺伝毒性（変異原性）試験

3) 薬物動態及び薬物代謝

試験した全ての動物種における被験薬の薬物動態、生体内変換並びに代謝・排泄に関する成績の要約を記載する。さらにこれらの成績に基づいて、被験薬とその代謝物の吸収、及び局所的・全身的生物学的利用性、並びにこれらと治験薬の薬理作用、毒性との関連性について動物種ごとに考察する必要がある。

11-3-6 臨床試験成績

11-3-6-1 人で得られた被験薬の効果について、薬物動態、薬物代謝、薬力学、用量反応性、安全性、有効性及びその他の薬理的な作用に関する情報を含めて、十分な考察を記載する。可能な場合には、個々の完了した治験についての要約を記載する。また、治験以外の全ての使用結果についての情報、例えば市販後の経験等を記載しなくてはならない。

1) 薬物動態及び薬物代謝

被験薬の薬物動態について、下記の項目についての情報があれば要約して記載する。

- i) 薬物動態（適切な場合には代謝、並びに吸収、血漿蛋白結合、分布及び排泄を含む）
- ii) 被験薬の基準剤型を用いての生物学的利用性（可能な場合には絶対的及び相対的利用性）
- iii) 被験者のサブグループ（例：性、年齢、臓器機能障害）での検討
- iv) 相互作用（例：医薬品間相互作用及び食事の影響）
- v) その他の薬物動態学的データ（例：治験対象集団におけるポピュレーションファーマコキネティクスの成績）

2) 安全性及び有効性

被験薬と、適切である場合にはその代謝物について、先行する治験（健康志願者及び患者における治験）にて得られた安全性、薬力学、有効性及びに用量反応性に関する情報の要約を記載し、またその意義についても考察する。複数の治験が完了している場合には、適応疾患ごとに安全性と有効性について総括した要約を作成することにより、明確にデータを説明することができる場合がある。全ての治験（検討した全ての適応を含む）における副作用の表形式の要約を作成すると有用な場合がある。適応疾患やサブグループによって副作用のパターンや発現率に差異がある場合には、考察を加える必要がある。治験薬概要書には、被験薬及び関連薬剤の以前の使用経験に基づいて、可能性のある危険性及び予期される副作用について記載する必要があり、また被験薬の使用に際しての注意事項や特別に監視すべき事項についても記載すべきである。

3) 市販後の使用経験

被験薬がすでに市販又は承認されている主要な国名を明記しなければならない。市販後に得られた重要な全ての情報（例：製剤組成、投与量、投与経路及び副作用）について要約を記載する。また、承認が得られなかったか、あるいは市販中止又は承認取消がなされた全ての国名を明記する。

11-3-7 データの要約及び治験責任医師に対するガイダンス

本項では、非臨床及び臨床データを総合的に考察した結果を記述し、可能な場合には治験薬について多角的に検討して得られた種々の情報を要約して示す。これによって、治験責任医師は、得られているデータについて最も効果的に理解することができ、かつ今後行われる治験に対するそのデータの意義を評価することができる。

適切と考えられる場合には、被験薬と関連のある薬剤の公表成績についても考察する必要がある。このような考察は治験責任医師が治験における副作用やその他の問題を予測するのに役立つことができる。

本項全体としての目的は、治験責任医師が、治験薬によって起こる可能性のある危険性及び副作用、並びに治験に必要とされる特別な検査、観察項目及び注意事項を明確に理解できるようにすることである。かかる理解は治験薬について得られている物理的、化学的、薬剤学的、薬理学的、毒性学的並びに臨床的知見に基づくものでなければならない。先行する臨床経験及び薬理学的作用に基づいて、さらに被験薬の過剰投与や副作用の認識とこれらに対する処置方法に関しても、ガイダンスを提供するものでなければならない。