

5.6 治験責任医師の選定

5.6.1

治験依頼者は、治験責任医師／治験実施医療機関を選定する責任を負う。各治験責任医師は、訓練と経験により当該治験を適切に実施し得る要件を満たし、十分な資源を有していなければならない(4.1, 4.2 参照)。多施設共同治験において、治験調整委員会の設置及び(又は)治験調整医師の選定が行われる場合には、それらの設置及び(又は)選定は治験依頼者の責任である。

5.6.2

治験依頼者は、治験責任医師／治験実施医療機関と治験実施の合意をする前に、治験責任医師／治験実施医療機関に治験実施計画書及び最新の治験薬概要書を提供し、治験責任医師／治験実施医療機関が提供された治験実施計画書及びその他の情報を検討するのに十分な時間を与えなければならない。

5.6.3

治験依頼者は、以下の事項について、治験責任医師／治験実施医療機関から合意を得るものとする。

- (a) GCP, 適用される規制要件, 及び治験依頼者が合意しかつ治験審査委員会が承認した治験実施計画書を遵守して、治験を実施すること(4.1.3 及び 4.5.1 参照)。
- (b) データの記録／報告に関する手続きを遵守すること。
- (c) モニタリング, 監査及び査察を受け入れること(4.1.4 参照)。
- (d) 治験に関連する必須文書を、治験依頼者が治験責任医師／治験実施医療機関に保存の必要がなくなったことを通知するまで保存すること(4.9.4 及び 5.5.12 参照)。

治験依頼者及び治験責任医師／治験実施医療機関は、治験実施計画書又はそれに代わる文書に署名することにより、この合意を確認しなければならない。

5.7 業務の分担

治験依頼者は、治験を開始する前に治験に関連する全ての業務を確定し、割り当てるものとする。

5.8 被験者及び治験責任医師に対する補償

5.8.1

治験依頼者は、適用される規制要件が要求する場合には、治験に係わる賠償請求等に備えて保険に加入するか、又は治験責任医師／治験実施医療機関に代わって賠償請求等に応じなければならない。ただし、医療過誤及び(又は)不注意により生じたものは除く。

5.8.2

治験依頼者は、適用される規制要件を遵守して、被験者の治験に関連した健康被害の治療に要する費用に関する方針と手順を定めておかななければならない。

5.8.3

被験者に対して補償する際には、適用される規制要件を遵守した方法により行うものとする。

5.9 治験に関連する支払

治験に係わる金銭の支払については、治験依頼者と治験責任医師／治験実施医療機関との間の合意事項として文書に記録すべきである。

5.10 規制当局への届出

治験を開始する前に、治験依頼者（又は、適用される規制要件が要求する場合は、治験依頼者と治験責任医師）は、適用される規制要件に従って、該当する規制当局が定める治験届を提出し、治験を開始することについて審査、受理及び（又は）許可を受けなければならない。全ての届出には、日付が記載され、治験実施計画書を識別するのに十分な情報が含まなければならない。

5.11 治験審査委員会による審査結果の確認

5.11.1

治験依頼者は、治験責任医師／治験実施医療機関から下記の文書を入手しなければならない。

- (a) 治験責任医師／治験実施医療機関が審査を依頼した治験審査委員会の名称と所在地
- (b) 治験審査委員会がGCP及び適用される法規等に従って組織され、活動している旨を、治験審査委員会が自ら確認した文書
- (c) 治験審査委員会の承認の記録並びに、治験依頼者が要求する場合には最新の治験実施計画書、同意文書及びその他の被験者への説明文書、被験者の募集手続き、被験者に対する支払と補償に関連した文書及び治験審査委員会から要求されたその他の書類の最新版

5.11.2

治験依頼者は、治験審査委員会が治験実施計画書、同意文書及びその他の被験者への説明文書並びに（又は）その他の手続きの修正など、治験に係わる何らかの変更を条件に承認した場合には、治験責任医師／治験実施医療機関から治験審査委員会が承認した修正後の文書及びその承認の日付を入手しなければならない。

5.11.3

治験依頼者は、治験責任医師／治験実施医療機関から、治験審査委員会におけるあらゆる再審査の承認に関する記録と日付及び承認の取消又は保留に関する記録と日付を入手しなければならない。

5.12 治験薬に関する情報

5.12.1

治験依頼者は、治験実施計画の作成時に、当該治験で採用される投与経路、用量、投与期間及び

投与対象集団の妥当性を支持できるだけの安全性及び有効性に関する十分なデータが非臨床試験及び（又は）臨床試験から得られていることを保証しなければならない。

5.12.2

治験依頼者は、重要な新たな情報が得られ次第、治験薬概要書を改訂しなければならない（第7章参照）。

5.13 治験薬の製造、包装、表示及びコード化

5.13.1

治験依頼者は、治験薬（実対照薬及びプラセボを含む）がその開発段階に応じた適切な特徴を有し、適用されるGMPを遵守して製造され、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。さらに、適用される規制要件を遵守して表示しなければならない。

5.13.2

治験依頼者は、治験薬に許容される保存温度、保存条件（遮光等）、保存期間、溶解液及び溶解方法並びに注入器具を定めなければならない。治験依頼者は、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、薬剤師、治験薬管理者等）に知らせなければならない。

5.13.3

治験薬は、輸送及び保存中に汚染や許容できない劣化を防止するように包装されなければならない。

5.13.4

盲検下の治験では、治験薬のコード化に際して、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。

5.13.5

開発期間中に治験薬又は対照薬の製剤組成が大きく変更される場合、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）により、それらの変更が当該治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。

5.14 治験薬の交付及び取扱い

5.14.1

治験依頼者は、治験責任医師／治験実施医療機関に対し治験薬を交付する責任を有する。

5.14.2

治験依頼者は、全ての必要とされる文書（例えば、治験審査委員会及び規制当局による承認）を得るまでは、治験責任医師／治験実施医療機関に治験薬を交付してはならない。

5.14.3

治験依頼者は、文書化された手順書に、治験責任医師／治験実施医療機関が治験薬の取扱い及び保存並びにそれらの記録に際し従うべき指示が記載されていることを保証しなければならない。当該手順書は、適切で確実な受領、取扱い、保存、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（又は治験依頼者が認め、適用される規制要件を満たしている場合には、他の処分方法）について規定しなければならない。

5.14.4

治験依頼者は、

- (a) 治験薬が適切な時期に治験責任医師に交付されるようにしなければならない。
- (b) 治験薬の出荷、受領、処分、返却及び廃棄の記録を保存しなければならない（第8章参照）。
- (c) 治験薬の回収及びその記録のためのシステムを保持しなければならない（例えば、欠陥品の回収、治験終了後の回収、有効期限切れの治験薬の回収）。
- (d) 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しなければならない。

5.14.5

治験依頼者は、

- (a) 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。
- (b) 必要となる場合には、規格を再確認できるよう十分な量の治験薬を確保し、ロットサンプルの分析と特性の記録を保存しなければならない。安定性が確保される限りは、ロットサンプルは治験データの解析が終了するまで又は適用される規制要件の規定のどちらか長い期間保存しなければならない。

5.15 記録閲覧

5.15.1

治験依頼者は、治験に関連するモニタリング、監査、治験審査委員会の審査及び規制当局の査察時に治験責任医師／治験実施医療機関が原データ／原資料を直接閲覧に供することについて、治験実施計画書又は他の合意文書中に明記されていることを保証しなければならない。

5.15.2

治験依頼者は、治験に関連するモニタリング、監査、治験審査委員会の審査及び規制当局の査察時に、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。

5.16 安全性情報

5.16.1

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。

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、

標準業務手順書、GCP及び(又は)適用される規制要件を遵守していない場合は、遵守を確保すべく迅速な措置を講じなければならない。

5.20.2

治験依頼者は、モニタリング及び(又は)監査によって、治験責任医師/治験実施医療機関による重大及び(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/治験実施医療機関の治験への参加を打ち切らなくてはならない。不遵守のため治験責任医師/治験実施医療機関の参加が打ち切られた場合には、治験依頼者は、規制当局に速やかに報告しなければならない。

5.21 治験の中止又は中断

治験依頼者は、治験が中止又は中断された場合には、治験責任医師/治験実施医療機関及び規制当局にその旨とその理由を速やかに報告しなければならない。治験依頼者又は治験責任医師/治験実施医療機関は、治験審査委員会に対しても、適用される規制要件に従って、中止又は中断とその理由を速やかに報告しなければならない。

5.22 治験の総括報告書

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適用される規制要件に従って作成され、規制当局に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治験の総括報告書がICHの「治験の総括報告書の構成と内容に関するガイドライン」の基準に則って作成されていることを保証しなければならない。(注:ICHの「治験の総括報告書の構成と内容に関するガイドライン」には、場合によっては簡略化された報告書が許容されうる旨の規定がある。)

5.23 多施設共同治験

治験依頼者は、多施設共同治験に当たって、以下のことを保証しなければならない。

5.23.1

全ての治験責任医師が、治験依頼者及び必要な場合は規制当局が同意し、治験審査委員会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。

5.23.2

症例報告書が、多施設共同治験の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。

5.23.3

治験調整医師及び治験に参加するその他の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。

5.23.4

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。

5.23.5

治験責任医師の間の連絡が容易であること。

6. 治験実施計画書及びその改訂

治験実施計画書には一般に下記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る場合もあり、下にあげた情報の一部は、治験薬概要書など、治験実施計画書に引用されている他の文書に記載される場合もある。

6.1 概要

6.1.1

治験実施計画書の標題、それを特定する番号及び日付。いかなる改訂についても、改訂番号及び日付が記載されなければならない。

6.1.2

治験依頼者及びモニター（治験依頼者以外の場合）の氏名及び住所

6.1.3

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役職名

6.1.4

当該治験に関する治験依頼者側の医学専門家（又は歯科医師）の氏名、役職名、住所及び電話番号

6.1.5

治験責任医師の氏名及び役職名、並びに治験実施施設の所在地及び電話番号。

6.1.6

治験実施施設が関与する全ての医学的（又は歯学的）判断に対し責任を有する医師（又は歯科医師）の氏名、役職名、住所及び電話番号（治験責任医師以外の場合）。

6.1.7

治験に関連する臨床検査施設及び他の医学的及び（又は）技術的部門及び（又は）治験実施医療機関の名称及び所在地。

6.2 背景情報

6.2.1

治験薬の名称及びその他の説明

6.2.2

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

6.2.3

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

6.2.4

投与経路、用法・用量及び投与期間に関する説明と根拠

6.2.5

当該治験が治験実施計画書、GCP 及び適用される規制要件を遵守して実施される旨の陳述

6.2.6

治験対象集団の説明

6.2.7

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

6.3 治験の目的

治験の目的についての詳細な記述

6.4 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、下記の事項を含めるべきである。

6.4.1

治験中に測定される主要評価項目及び副次的評価項目（それがあある場合）に関する説明

6.4.2

実施される治験の種類／デザインの説明（例えば、二重盲検、プラセボ対照、並行群間試験など）、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

6.4.3

バイアスを最小限にする又は避けるために取られる方法の説明

(a) 無作為化

(b) 盲検化

6.4.4

治験治療並びに治験薬の用法・用量の説明。治験薬の剤型、包装及び表示に関する記載も含む。

6.4.5

被験者の参加予定期間、及びフォローアップ（あある場合）を含む全ての治験の順序と期間の説明

6.4.6

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