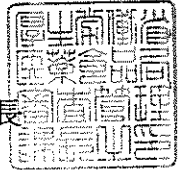


薬食審査発第1025009号
平成17年10月25日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬食品局審査管理課長



「医薬品の臨床試験の実施の基準の運用について」の改正について

医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令（平成9年厚生省令第28号）の運用に関しては、平成16年7月22日付薬食審査発第0722014号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「医薬品の臨床試験の実施の基準の運用について」（以下「運用通知」という。）により定めてきたところです。

今般、薬事法及び採血及び供血あつせん業取締法の一部を改正する法律（平成14年法律第96号）により改正された薬事法（昭和35年法律第145号。以下「法」という。）、薬事法施行規則等の一部を改正する省令（平成16年厚生労働省令第112号）により改正された薬事法施行規則（昭和36年厚生省令第1号）、医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令の一部を改正する省令（平成16年厚生労働省令第172号）により改正された医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令（以下「GCP省令」という。）及び医薬品の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令（平成16年厚生労働省令第171号。以下「GPSP省令」という。）が施行されたことに伴い、GCP省令の運用を別添のとおり改正したので、貴管内関係業者、医療機関及び当該医療機関における治験に携わる者に対し周知いただきますよう御配慮願います。

なお、本通知の施行に伴い、運用通知は廃止します。



別添：

主な改正点

1. GCP省令の一部改正（平成16年厚生労働省令第172号）による記載整備
 - 1) 「製造（輸入）販売承認」から「製造販売承認」への変更に伴う関連字句の記載整備
2. GPS省令の制定による記載整備
 - 1) 第56条における第34条及び第41条第2項に規定する記録の保存期間の変更
 - 2) 第56条における第20条第2項に規定する通知しなければならない副作用等情報の範囲

医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令の目次

第一章 総則

第1条 趣旨

第2条 定義

第3条 承認審査資料の基準

第二章 治験の準備に関する基準

第一節 治験の依頼をしようとする者による治験の準備に関する基準

第4条 業務手順書等

第5条 毒性試験等の実施

第6条 医療機関等の選定

第7条 治験実施計画書

第8条 治験薬概要書

第9条 説明文書の作成の依頼

第10条 実施医療機関の長への文書の事前提出

第11条 治験薬の事前交付の禁止

第12条 業務の委託

第13条 治験の契約

第14条 被験者に対する補償措置

第15条 治験国内管理人

第二節 自ら治験を実施しようとする者による治験の準備に関する基準

第15条の2 業務手順書等

第15条の3 毒性試験等の実施

第15条の4 治験実施計画書

第15条の5 治験薬概要書

第15条の6 説明文書の作成

第15条の7 実施医療機関の長への文書の事前提出等

第15条の8 業務の委託

第15条の9 被験者に対する補償措置

第三章 治験の管理に関する基準

第一節 治験依頼者による治験の管理に関する基準

第16条 治験薬の管理

第17条 治験薬の交付

第18条 多施設共同治験

第19条 効果安全性評価委員会の設置

第20条 副作用情報等

第21条 モニタリングの実施

第22条 モニターの責務

第23条 監査

第24条 治験の中止等

第25条 総括報告書

第26条 記録の保存等

第二節 自ら治験を実施する者による治験の管理に関する基準

第26条の2 治験薬の管理

第26条の3 治験薬の品質の確保

- 第 26 条の 4 多施設共同治験
- 第 26 条の 5 効果安全性評価委員会の設置
- 第 26 条の 6 副作用情報等
- 第 26 条の 7 モニタリングの実施
- 第 26 条の 8 モニターの責務
- 第 26 条の 9 監査
- 第 26 条の 10 治験の中止等
- 第 26 条の 11 総括報告書
- 第 26 条の 12 記録の保存等

第四章 治験を行う基準

第一節 治験審査委員会

- 第 27 条 治験審査委員会の設置
- 第 28 条 治験審査委員会の構成等
- 第 29 条 治験審査委員会の会議
- 第 30 条 治験審査委員会の審査
- 第 31 条 継続審査等
- 第 32 条 治験審査委員会の責務
- 第 33 条 治験審査委員会の意見
- 第 34 条 記録の保存

第二節 実施医療機関

- 第 35 条 実施医療機関の要件
- 第 36 条 実施医療機関の長
- 第 37 条 モニタリング等への協力
- 第 38 条 治験事務局
- 第 39 条 治験薬の管理
- 第 39 条の 2 業務の委託等
- 第 40 条 治験の中止等
- 第 41 条 記録の保存

第三節 治験責任医師

- 第 42 条 治験責任医師の要件
- 第 43 条 治験分担医師等
- 第 44 条 被験者となるべき者の選定
- 第 45 条 被験者に対する責務
- 第 46 条 治験実施計画書からの逸脱
- 第 47 条 症例報告書等
- 第 48 条 治験中の副作用等報告
- 第 49 条 治験の中止等

第四節 被験者の同意

- 第 50 条 文書による説明と同意の取得
- 第 51 条 説明文書
- 第 52 条 同意文書等への署名等
- 第 53 条 同意文書の交付
- 第 54 条 被験者の意思に影響を与える情報が得られた場合
- 第 55 条 緊急状況下における救命的治験

第五章 再審査等の資料の基準

第 56 条 再審査等の資料の基準

第六章 治験の依頼等の基準

第 57 条 法第 80 条の 2 第 1 項の厚生省令で定める基準

第 58 条 法第 80 条の 2 第 4 項の厚生省令で定める基準

第 59 条 法第 80 条の 2 第 5 項の厚生省令で定める基準

附則

略語解説

「局長通知」： 平成 9 年 3 月 27 日付薬発第 430 号厚生省薬務局長通知「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令の施行について」

「改正局長通知」： 平成 15 年 6 月 12 日付医薬発第 0612001 号厚生労働省医薬食品局長通知「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令の一部を改正する省令の施行について」

1. 第一章 総則

(趣旨)

第1条 この省令は、薬事法（以下「法」という。）第14条第3項（同条第9項及び法第19条の2第5項において準用する場合を含む。以下同じ。）並びに法第14条の4第4項及び第14条の6第4項（これらの規定を法第19条の4において準用する場合を含む。以下同じ。）に規定する厚生労働大臣の定める基準のうち医薬品の臨床試験の実施に係るもの並びに第80条の2第1項、第4項及び第5項に規定する厚生労働省令で定める基準を定めるものとする。

- 1 この基準は、医薬品の製造販売承認申請の際に提出すべき資料のうち臨床試験の試験成績に関する資料の収集を目的とする試験の実施（以下、「治験」という。）及び製造販売後臨床試験に関する計画、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ものである。
- 2 治験に関する原則的事項としては、次の事項があげられる。製造販売後臨床試験を実施する際も準拠すべきである。
 - 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（この省令で定める基準を以下「本基準」という。）を遵守して行われなければならない。
 - 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) 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。
 - 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。
 - 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。
 - 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。
 - 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。
 - 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。
 - 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。
 - 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。
 - 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。
 - 12) 治験薬の製造、取扱い、保管及び管理は、治験薬GMP（「治験薬の製造管理及び品質管理基準及び治験薬の製造施設の構造設備基準（治験薬GMP）について」平成9年3月31日薬発第480号）を遵守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。

- 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。
- 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ることがないようにしなければならない。

(定義)

第2条 この省令において「製造販売後臨床試験」とは、医薬品の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令（平成16年厚生労働省令第171号）第2条第4項に規定する製造販売後臨床試験をいう。

2 この省令において「実施医療機関」とは、治験又は製造販売後臨床試験を行う医療機関をいう。

3 この省令において「治験責任医師」とは、実施医療機関において治験に係る業務を統括する医師又は歯科医師をいう。

4 この省令において「製造販売後臨床試験責任医師」とは、実施医療機関において製造販売後臨床試験に係る業務を統括する医師又は歯科医師をいう。

5 この省令において「被験薬」とは、治験の対象とされる薬物又は製造販売後臨床試験の対象とされる医薬品をいう。

6 この省令において「対照薬」とは、治験又は製造販売後臨床試験において被験薬と比較する目的で用いられる医薬品又は薬物その他の物質をいう。

7 この省令において「治験薬」とは、被験薬及び対照薬（治験に係るものに限る。）をいう。

8 この省令において「製造販売後臨床試験薬」とは、被験薬及び対照薬（製造販売後臨床試験に係るものに限る。）をいう。

9 この省令において「被験者」とは、治験薬若しくは製造販売後臨床試験薬を投与される者又は当該者の対照とされる者をいう。

10 この省令において「原資料」とは、被験者に対する治験薬又は製造販売後臨床試験薬の投与及び診療により得られたデータその他の記録をいう。

11 この省令において「治験分担医師」とは、実施医療機関において、治験責任医師の指導の下に治験に係る業務を分担する医師又は歯科医師をいう。

12 この省令において「製造販売後臨床試験分担医師」とは、実施医療機関において、製造販売後臨床試験責任医師の指導の下に製造販売後臨床試験に係る業務を分担する医師又は歯科医師をいう。

13 この省令において「症例報告書」とは、原資料のデータ及びそれに対する治験責任医師若しくは治験分担医師又は製造販売後臨床試験責任医師若しくは製造販売後臨床試験分担医師の評価を被験者ごとに記載した文書をいう。

14 この省令において「治験協力者」とは、実施医療機関において、治験責任医師又は治験分担医師の指導の下にこれらの者の治験に係る業務に協力する薬剤師、看護師その他の医療関係者をいう。

15 この省令において「製造販売後臨床試験協力者」とは、実施医療機関において、製造販売後臨床試験責任医師又は製造販売後臨床試験分担医師の指導の下にこれらの者の製造販売後臨床試験に係る業務に協力する薬剤師、看護師その他の医療関係者をいう。

16 この省令において「モニタリング」とは、治験又は製造販売後臨床試験が適正に行われることを確保するため、治験又は製造販売後臨床試験の進捗状況並びに治験

又は製造販売後臨床試験がこの省令及び治験の計画書（以下「治験実施計画書」という。）又は製造販売後臨床試験の計画書（以下「製造販売後臨床試験実施計画書」という。）に従って行われているかどうかについて治験の依頼をした者（以下「治験依頼者」という。）若しくは製造販売後臨床試験の依頼をした者（以下「製造販売後臨床試験依頼者」という。）が実施医療機関に対して行う調査又は自ら治験を実施する者が実施医療機関に対して特定の者を指定して行わせる調査をいう。

- 17 この省令において「監査」とは、治験又は製造販売後臨床試験により収集された資料の信頼性を確保するため、治験又は製造販売後臨床試験がこの省令及び治験実施計画書又は製造販売後臨床試験実施計画書に従って行われたかどうかについて治験依頼者若しくは製造販売後臨床試験依頼者が行う調査、又は自ら治験を実施する者が特定の者を指定して行わせる調査をいう。
- 18 この省令において「有害事象」とは、治験薬又は製造販売後臨床試験薬を投与された被験者に生じたすべての疾病又はその徴候をいう。
- 19 この省令において「代諾者」とは、被験者の親権を行う者、配偶者、後見人その他これらに準じる者をいう。
- 20 この省令において「自ら治験を実施しようとする者」とは、その所属する実施医療機関において自ら治験を実施するために法第 80 条の 2 第 2 項の規定に基づき治験の計画を届け出ようとする者であつて、治験責任医師となるべき医師又は歯科医師をいう。
- 21 この省令において「自ら治験を実施する者」とは、その所属する実施医療機関において自ら治験を実施するために法第 80 条の 2 第 2 項の規定に基づき治験の計画を届け出た治験責任医師をいう。
- 22 この省令において「治験薬提供者」とは、自ら治験を実施する者に対して治験薬を提供する者をいう。

- 1 第 3 項の「治験責任医師」とは、実施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であること。実施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、当該チームを統括する医師又は歯科医師である。（局長通知）
- 2 第 6 項の「対照薬」とは、治験又は製造販売後臨床試験において被験薬と比較する目的で用いられる既承認有効成分若しくは未承認有効成分を含む製剤又はプラセボを意味する。（局長通知）
- 3 第 10 項の「原資料」とは、被験者に係る診療録、検査ノート、治験薬等の投与記録等の治験の事実経過の再現と評価に必要な記録を指す。具体的には、症例報告書等の元となる文書、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、被験者フィルム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）をいうものである。（局長通知）
- 4 第 11 項の「治験分担医師」とは、実施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

係わる重要な業務又は決定を行う者である。

- 5 第 14 項の「治験協力者」とは、実施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である。
- 6 第 16 項の「モニタリング」とは、治験が適正に行われることを確保するため、治験依頼者又は自ら治験を実施する者（又は製造販売後臨床試験依頼者）より指名されたモニターが、治験（又は製造販売後臨床試験）の進行状況を調査し、本基準及び治験実施計画書（又は製造販売後臨床試験実施計画書）、手順書に従って実施、記録及び報告されていることを保証する活動である。自ら治験を実施する者が行う治験であって、当該実施医療機関内の者をモニターに指定する場合は、当該治験に従事していない第三者であるべきであり、また、医療機関外部の第三者機関を利用することができるものである。（改正局長通知）
- 7 第 17 項の「監査」とは、治験（又は製造販売後臨床試験）が本基準及び治験実施計画書（又は製造販売後臨床試験実施計画書）、手順書に従って実施され、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、治験依頼者又は自ら治験を実施する者（又は製造販売後臨床試験依頼者）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である。自ら治験を実施する者が行う治験であって、当該実施医療機関内の者を指定する場合は、当該治験又は当該治験に対するモニタリングに従事していない第三者であるべきであり、また、医療機関外部の第三者機関を利用することができるものである。なお、事実経過の再現を可能とする文書を「監査証跡」、監査が行われた旨の監査担当者による証明書を「監査証明書」、監査担当者が監査の結果の評価を記述したものを「監査報告書」という。（改正局長通知）
- 8 第 18 項の「有害事象」とは、治験薬又は製造販売後臨床試験薬を投与された被験者に生じたすべての好ましくない又は意図しない疾病又はその徴候（臨床検査値の異常を含む。）をいい、当該治験薬又は当該製造販売後臨床試験薬との因果関係の有無は問わないものである。（局長通知）
- 9 第 19 項の「代諾者」とは、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、被験者とともに、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であり、被験者の親権を行う者、配偶者、後見人その他これに準じる者で、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。（局長通知）
- 10 第 20 項の「自ら治験を実施しようとする者」とは、その所属する実施医療機関において自ら治験を実施するために治験の計画を厚生労働大臣に届け出ようとする者であって、治験責任医師となるべき医師又は歯科医師をいう。なお、改正GCPへの適合性の客観性が確保される限りにおいてやむを得ない場合にあっては、実施医療機関の長が自ら治験を実施しようとする者となることを妨げるものではない。（改正局長通知）

- 11 第 21 項の「自ら治験を実施する者」とは、その所属する実施医療機関において自らが治験を実施するために治験の計画を厚生労働大臣に届け出た治験責任医師をいう。なお、一の治験実施計画書に基づき複数の実施医療機関において共同で治験を実施するため、治験責任医師が連名で一の治験の計画を届け出た場合にも、各治験責任医師が「自ら治験を実施する者」と解される。(改正局長通知)
- 12 第 22 項の「治験薬提供者」とは、自ら治験を実施する者に対して薬物を提供する者をいう。この場合の治験薬提供者は、実施医療機関外部から当該実施医療機関に対して治験薬を提供する医薬品製造業者等をいう。(改正局長通知)
- 13 省令で規定するもののほか、次の用語については、以下に示すとおりである。
- 1) 「インフォームド・コンセント」及び「説明文書」と「同意文書」について
- ア) 「インフォームド・コンセント」とは、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をいう。
- この際の説明に用いられる文書が「説明文書」(第 51 条参照)である。治験への参加に同意することを確認する文書が「同意文書」(第 52 条第 1 項参照)であり、被験者(若しくは代諾者)と治験責任医師等の記名なつ印又は署名と日付が記入される。
- イ) 「説明文書」と「同意文書」は両者を一体化した文書とすること又は一式の文書とすることが望ましいものである。(局長通知)
- ウ) 同意文書は、説明文書の内容を十分に理解した上で、当該治験に参加することに同意する旨を記載した文書であるが(第 52 条第 1 項参照)、あらかじめ様式を定めている場合には、説明文書と一体化した文書又は一式の文書として取り扱われたいこと。
- 例えば、第 10 条(実施医療機関の長への文書の事前提出)において説明文書を提出することとされているが説明文書と同意文書をあわせて提出すること、第 32 条(治験審査委員会の責務)において治験審査委員会で審査する資料として説明文書があるが説明文書と同意文書をあわせて治験審査委員会に提出すること、また第 50 条(文書による説明と同意の取得)において説明文書を用いて説明することとされているが、説明文書と同意文書をあわせて用いて説明すること。
- 2) 「開発業務受託機関」について
- 治験の依頼及び管理に係る業務の一部を治験を依頼しようとする者から受託する者又は治験の実施の準備及び管理に係る業務の一部を自ら治験を実施しようとする者又は実施医療機関から受託する者は開発業務受託機関、CRO (Contract Research Organization) とも呼ばれる(第 12 条参照、第 15 条の 8 参照)。
- 3) 「治験施設支援機関」について
- 治験の実施に係る業務の一部を実施医療機関から受託する者は、治験施設支援機関、SMO (Site Management Organization) とも呼ばれる。(第 39 条の 2 参照)
- 4) 「効果安全性評価委員会」は、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、治験依頼者又は自ら治験を実施する者に治験の継続、変更、又は中止を提言することを目的として、治験依頼者又は自ら治験を実施する者が設置することができる治験依頼者又は自ら治験を実施する者、治験責任医師及び治験調整医師から独立した委員会であり、「独立データモニタリング委員

会」とも呼ばれる（第 19 条及び第 26 条の 5 ※参照）。（局長通知）※医師主導治験の規定を追加

- 5) 「公正な立会人」とは、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、被験者又は代諾者が同意文書等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である（第 52 条参照）。
- 6) 「症例報告書の見本」とは、各被験者に対して、治験依頼者に報告すること又は自ら治験を実施する者が保存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に印刷された又は光学的若しくは電子的な記録様式をいう（症例報告書の様式とも呼ばれている）。なお、これに記録されたものは「症例報告書」という。
- 7) 「手順書」とは、治験に係る各々の業務が恒常的に又は均質に、かつ適正に実施されるよう手順を詳細に定めた文書をいう。（局長通知）
- 8) 「被験者識別コード」とは、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番号で、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である。
- 9) 「非臨床試験」とは、人を対象としない生物医学的試験及びその他の試験をいう。
- 10) 「副作用」とは、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。）

- 11) 「盲検化（又は遮蔽化）」とは、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、自ら治験を実施する者、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。

（承認審査資料の基準）

第 3 条 法第 14 条又は第 19 条の 2 の承認を受けようとする者が行う医薬品の臨床試験の実施に係る法第 14 条第 3 項に規定する資料の収集及び作成については、第二章第一節、第三章第一節及び第四章（第 29 条第 1 項第 2 号、第 31 条第 3 項、第 32 条第 3 項及び第 5 項、第 33 条第 3 項並びに第 48 条第 3 項を除く。）の規定の定めるところによる。

2 自ら治験を実施する者が行う医薬品の臨床試験の実施に係る法第 14 条第 3 項

(法第19条の2第5項において準用する場合を含む。)に規定する資料の収集及び作成については、第二章第二節、第三章第二節及び第四章(第29条第1項第1号、第32条第4項及び第6項並びに第48条第2項を除く。)の規定の定めるところによる。

- 1 医薬品の製造販売承認申請の際に提出すべき資料のうち医薬品の製造販売承認申請を行おうとする者が行う臨床試験の成績に関する資料については、第二章第一節、第三章第一節及び第四章(第29条第1項第2号、第31条第3項、第32条第3項及び第5項、第33条第3項並びに第48条第3項を除く。)の規定の定めるところに従ったものでなければならないこと。
- 2 医薬品の製造販売承認申請の際に提出すべき資料のうち、自ら治験を実施する者が行う臨床試験の成績に関する資料については、第二章第二節、第三章第二節及び第四章(第29条第1項第1号、第32条第4項及び第6項並びに第48条第2項を除く。)の規定に定めるところに従ったものでなければならないこと。

2. 第二章 治験の準備に関する基準

2-1 第一節 治験の依頼をしようとする者による治験の準備に関する基準

(業務手順書等)

第4条 治験の依頼をしようとする者は、治験実施計画書の作成、実施医療機関及び治験責任医師の選定、治験薬の管理、副作用情報等の収集、記録の保存その他の治験の依頼及び管理に係る業務に関する手順書を作成しなければならない。

- 2 治験の依頼をしようとする者は、医師、歯科医師、薬剤師その他の治験の依頼及び管理に係る業務を行うことにつき必要な専門的知識を有する者を確保しなければならない。

(第1項)

- 1 治験の依頼をしようとする者は、治験依頼者になることを意図した者であり、治験の依頼に係る治験実施計画書の作成、実施医療機関及び治験責任医師の選定、治験薬概要書の作成などの業務、治験の管理に係る治験薬の管理、副作用情報等の収集、モニタリング及び監査の実施、総括報告書の作成、記録の保存などの業務について手順書を作成しなければならないこと。

本基準における治験の依頼をしようとする者及び治験依頼者に係る業務の全てについて手順書を作成しなければならない趣旨であり、本条の以下の解説において治験依頼者とあるのは、治験の依頼をしようとする者を含むものであること。

- 2 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、本基準及び治験実施計画書を遵守して行われることを保証するために、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。

なお、「治験の品質保証」とは、治験の実施、データ作成、文書化(記録化)及び報告が、治験実施計画書及び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を、「治験の品質管理」とは、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をいう。

- 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こと。
- 4 治験依頼者は、第 16 条第 6 項に基づき、実施医療機関の長又は実施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こと。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 治験依頼者が作成すべき記録の保存に関する手順書には、実施医療機関及び当該治験に係る審査を行った治験審査委員会において保存すべき記録（第 34 条及び第 41 条参照）について、その保存の必要がなくなった場合には、その旨を実施医療機関の長及び実施医療機関の長を経由して治験審査委員会の設置者に通知することを含むこと。（局長通知）

なお、第 24 条第 2 項及び第 3 項に規定されている治験の中断又は中止及び開発の中止に関する治験依頼者から実施医療機関の長への文書による通知に関する事項（当該通知を受けた実施医療機関の長から治験責任医師及び治験審査委員会への通知については、第 40 条第 2 項に規定されている）、及び当該被験薬に係る製造販売承認を得た場合に、治験依頼者から実施医療機関の長へのその旨を通知することについても規定されている必要があること。

 - 1) 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（第 24 条第 2 項参照）。
 - 2) 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に速やかに文書で通知しなければならない（第 24 条第 3 項参照）。
 - 3) 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（第 40 条第 2 項及び第 3 項参照）
 - 4) 治験依頼者は、当該被験薬に係る製造販売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。
- 6 治験依頼者は、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（第 47 条第 2 項参照）。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。

- 7 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、並びに治験審査委員会及び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し、これに関する規定が手順書に定められていること。
- 8 治験依頼者は、治験責任医師、実施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本基準及び治験実施計画書、手順書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。

〈第2項〉

- 1 「治験の依頼及び管理に係る業務を行うことにつき必要な専門的知識を有する者」とは、治験に関する医学的な問題について適切な助言を行う医学の専門家、並びに治験実施計画書、治験薬概要書等の作成・改訂、データの取扱い、統計解析の実施、総括報告書の作成等において活用されるべき治験依頼者内部及び外部の専門家（例：生物統計学者、臨床薬理学者）を含むものである。（局長通知）
- 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、症例報告書の見本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。
- 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。
- 4 治験の依頼をしようとする者は、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。

注1) 第18条の規定により、多施設共同試験の場合には、治験依頼者は治験実施計画書の解釈その他の治験の細目について調整する業務を治験調整医師又は治験調整委員会に委嘱できることとなっている。

注2) 第19条の規定により、効果安全性評価委員会を設置することができることとなっている。

（毒性試験等の実施）

第5条 治験の依頼をしようとする者は、被験薬の品質、毒性及び薬理作用に関する試験その他治験の依頼をするために必要な試験を終了していなければならない。

- 1 「被験薬の品質、毒性及び薬理作用に関する試験その他治験の依頼をするために必要な試験」とは、当該被験薬の物理的、化学的性質、性状等に関する理化学試験等、毒性、薬理作用、吸収、排泄等に関する動物試験等のいわゆる非臨床試験や臨床試験を指しているが、当該試験の具体的な項目、内容等については、当該試験の内容（治験のフェーズ、治験薬の投与経路及び投与期間、被験者の選択基準等）等を考慮のうえ、治験の依頼時点における科学的水準に照らし適正なものであること。（局長通知）

- 2 治験の依頼をしようとする者は、治験責任医師となるべき者と協議し、治験実施計画書及び症例報告書の見本の作成並びに必要なに応じてそれらの改訂を行うが、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品質、安全性及び有効性に関する十分なデータが理化学試験等、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（第4条参照）ものとする。
- 3 治験の依頼をしようとする者は、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。

注) 第20条において治験依頼者は、被験薬の品質、有効性及び安全性に関する事項その他治験を適正に行うために必要な情報を収集・検討し、必要なに応じて治験実施計画書等を改訂しなければならないことが規定されている。

(医療機関等の選定)

第6条 治験の依頼をしようとする者は、第35条に掲げる要件を満たしている実施医療機関及び第42条に掲げる要件を満たしている治験責任医師を選定しなければならない。

- 1 治験の依頼をしようとする者は、治験責任医師及び実施医療機関を選定する責任を有する。治験の依頼をしようとする者は、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及び実施医療機関を選定しなければならない。

注1) 実施医療機関の要件については第35条参照。

注2) 治験責任医師の要件については第42条参照。

注3) 第18条の規定により、多施設共同試験の場合には、治験依頼者は治験実施計画書の解釈その他の治験の細目について調整する業務を治験調整医師又は治験調整委員会に委嘱させることができることとなっている。

注4) 第19条の規定により、効果安全性評価委員会を設置することができることとなっている。

(治験実施計画書)

第7条 治験の依頼をしようとする者は、次に掲げる事項を記載した治験実施計画書を作成しなければならない。

- 1) 治験の依頼をしようとする者の氏名（法人にあっては、その名称。以下この号及び次号、第13条第2号及び第3号、第15条の4第1項第2号、第3号及び第7号並びに第16条第1項第2号において同じ。）及び住所（法人にあっては、その主たる事務所の所在地。以下この号及び次号、第13条第2号及び第3号、第15条、第15条の4第1項第2号、第3号及び第7号、第16条第1項第2号並びに第26条第2項において同じ。）（当該者が本邦内に住所を有しない場合において

は、その氏名及び住所地の国名並びに第 15 条に規定する治験国内管理人の氏名及び住所。第 13 条第 2 号において同じ。）

- 2) 治験に係る業務の一部を委託する場合にあつては、当該業務を受託した者（以下この章において「受託者」という。）の氏名、住所及び当該委託に係る業務の範囲
 - 3) 実施医療機関の名称及び所在地
 - 4) 治験責任医師となるべき者の氏名及び職名
 - 5) 治験の目的
 - 6) 被験薬の概要
 - 7) 治験の方法
 - 8) 被験者の選定に関する事項
 - 9) 原資料の閲覧に関する事項
 - 10) 記録（データを含む。）の保存に関する事項
 - 11) 第 18 条の規定により治験調整医師に委嘱した場合にあつては、その氏名及び職名
 - 12) 第 18 条の規定により治験調整委員会に委嘱した場合にあつては、これを構成する医師又は歯科医師の氏名及び職名
 - 13) 第 19 条に規定する効果安全性評価委員会を設置したときは、その旨
- 2 治験の依頼をしようとする者は、当該治験が被験者に対して治験薬の効果を有しないこと及び第 50 条第 1 項の同意を得ることが困難な者を対象にすることが予測される場合には、その旨及び次に掲げる事項を治験実施計画書に記載しなければならない。
- 1) 当該治験が第 50 条第 1 項の同意を得ることが困難と予測される者を対象にしなければならないことの説明
 - 2) 当該治験において、予測される被験者への不利益が必要な最小限度のものであることの説明
- 3 治験の依頼をしようとする者は、当該治験が第 50 条第 1 項及び第 2 項の同意を得ることが困難と予測される者を対象にしている場合には、その旨及び次に掲げる事項を治験実施計画書に記載しなければならない。
- 1) 当該被験薬が、生命が危険な状態にある傷病者に対して、その生命の危険を回避するため緊急に使用される医薬品として、製造販売の承認を申請することを予定しているものであることの説明
 - 2) 現在における治療方法では被験者となるべき者に対して十分な効果が期待できないことの説明
 - 3) 被験薬の使用により被験者となるべき者の生命の危険が回避できる可能性が十分にあることの説明
 - 4) 第 19 条に規定する効果安全性評価委員会が設置されている旨
- 4 第 1 項の規定により治験実施計画書を作成するときは、当該治験実施計画書の内容及びこれに従って治験を行うことについて、治験責任医師となるべき者の同意を得なければならない。
- 5 治験の依頼をしようとする者は、被験薬の品質、有効性及び安全性に関する事項その他の治験を適正に行うために重要な情報を知ったときは、必要に応じ、当該治験実施計画書を改訂しなければならない。この場合においては、前項の規定を準用する。

〈第1項〉

- 1 治験実施計画書には、作成の日付及び番号並びに改訂の日付及び改訂番号を記載すること。(局長通知)
- 2 治験実施計画書(改訂版を含む)に通常含まれているべき具体的事項については、中央薬事審議会答申^{注1)}の10を参照されたいこと。なお、治験実施計画書の具体的記載にあたって、「治験の依頼をしようとする者」を「治験依頼者」と記載しても差し支えないこと。例えば、治験依頼者と記載して治験の依頼をしようとする者の氏名(法人にあってはその名称)住所(法人にあっては主たる事業所の所在地)を記載して差し支えない。

注1) 中央薬事審議会答申(平成9年3月13日中薬審第40号)は、現行の薬事食品衛生審議会の改変前の組織である中央薬事審議会が答申した医薬品の臨床試験の実施の基準であり、本基準の内容が示されたものである。

注2) 治験の依頼をしようとする者は、治験責任医師となるべき者と協議し、治験実施計画書及び症例報告書の見本の作成並びに必要なに応じてそれらの改訂を行うが、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品質、安全性及び有効性に関する十分なデータが理化学試験等、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(第5条参照)。

〈第2項〉

- 1 次の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(第50条第4項参照)。
- 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、被験者となるべき者の同意を得ることが困難な者を対象として、被験者となるべき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。
 - 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。
- 3 「当該治験が被験者に対して治験薬の効果を有しないこと、及び第50条第1項の同意を得ることが困難な者を対象にすることが予測される場合」とは、例えば、同意