

臨床研究における研究責任者の責務

2019年5月10日
国立がん研究センター中央病院
臨床研究支援部門
沖田 南都子

本日の内容

- 臨床研究を実施する際の基本理念
- 臨床研究に関わる各種規定
 - 「医薬品の臨床試験の実施の基準（省令GCP）」
 - 「臨床研究法」「施行規則」
 - 「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」
- 臨床研究における不適正事案と研究責任者が実施すべき事項
 - 基本的要件
 - 研究許可
 - 研究登録
 - 適切な同意
 - 有害事象報告
 - モニタリング・監査
 - 個人情報の管理
 - 記録の保存
 - 補償
 - 利益相反
 - 医薬品の品質管理

臨床研究を実施する際の基本理念



臨床研究の実施に必要な倫理要件（NIH）

1. 社会的／科学的価値（social or scientific value）
2. 科学的妥当性（scientific validity）
3. 適正な被験者選択（fair subject selection）
4. 適切なリスク・ベネフィットバランス
（favorable risk-benefit ratio）
5. 第三者審査（independent review）
6. インフォームドコンセント（informed consent）
7. 候補者を含む被験者の尊重（respect for potential and enrolled subjects）
8. 研究を実施する地域社会との連携（collaborative partnership）

Emanuel EJ et al. *JAMA*. 2000;283(20):2701-2711. *J Infect Dis* 2004; 189(5): 930-7.

臨床研究を実施する際の基本理念

- 臨床研究法・医学系指針にも基本的な倫理要件の他、個人情報等の保護と研究の質・透明性の確保について基本理念が示されている。

臨床研究法施行規則 第9条	臨床研究の対象者の生命、健康及び人権を尊重し、次に掲げる事項を基本理念として実施しなければならないこと。 - 社会的及び学術的意義を有する臨床研究 - 科学的合理性の確保 - 対象者へのリスクと利益の総合的評価 - 特定臨床研究倫理審査委員会による審査 - 十分な説明と自由意思による同意 - 社会的に弱い立場にある者への配慮 - 個人情報等の保護 - 研究の質及び透明性の確保
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 第1章第1	人を対象とする医学系研究に携わる全ての関係者が遵守すべき事項を定めることにより、人間の尊厳及び人権が守られ、研究の適正な推進が図られるようにする・・・次に掲げる事項を基本方針としてこの指針を遵守し、研究を進めなければならない。 - 社会的及び学術的な意義を有する研究 - 科学的合理性の確保 - 対象者へのリスクと利益の総合的評価 - 倫理審査委員会による審査 - 十分な説明と自由意思による同意 - 社会的に弱い立場にある者への配慮 - 個人情報等の保護 - 研究の質及び透明性の確保

臨床研究に関する各種規定



臨床研究とは？

臨床研究（広義）：人を対象とする医学系研究

観察研究

- ・症例報告
- ・ケースシリーズ
- ・ケースコントロール
- ・コホート研究

介入研究（＝臨床試験）

- ・治療・予防・診断・ケアなど、ヒトへの介入を含む研究すべて

臨床研究

- ・医薬品等を人に用いて有効性及び安全性を明らかにする研究

特定臨床研究

- ・未承認医薬品等を使用
- ・企業からの資金

治験

（医師主導治験）

- ・製造販売承認申請

臨床研究法

営利目的でのご利用はお控えください

医薬品医療機器等法

<https://www.icrweb.jp>

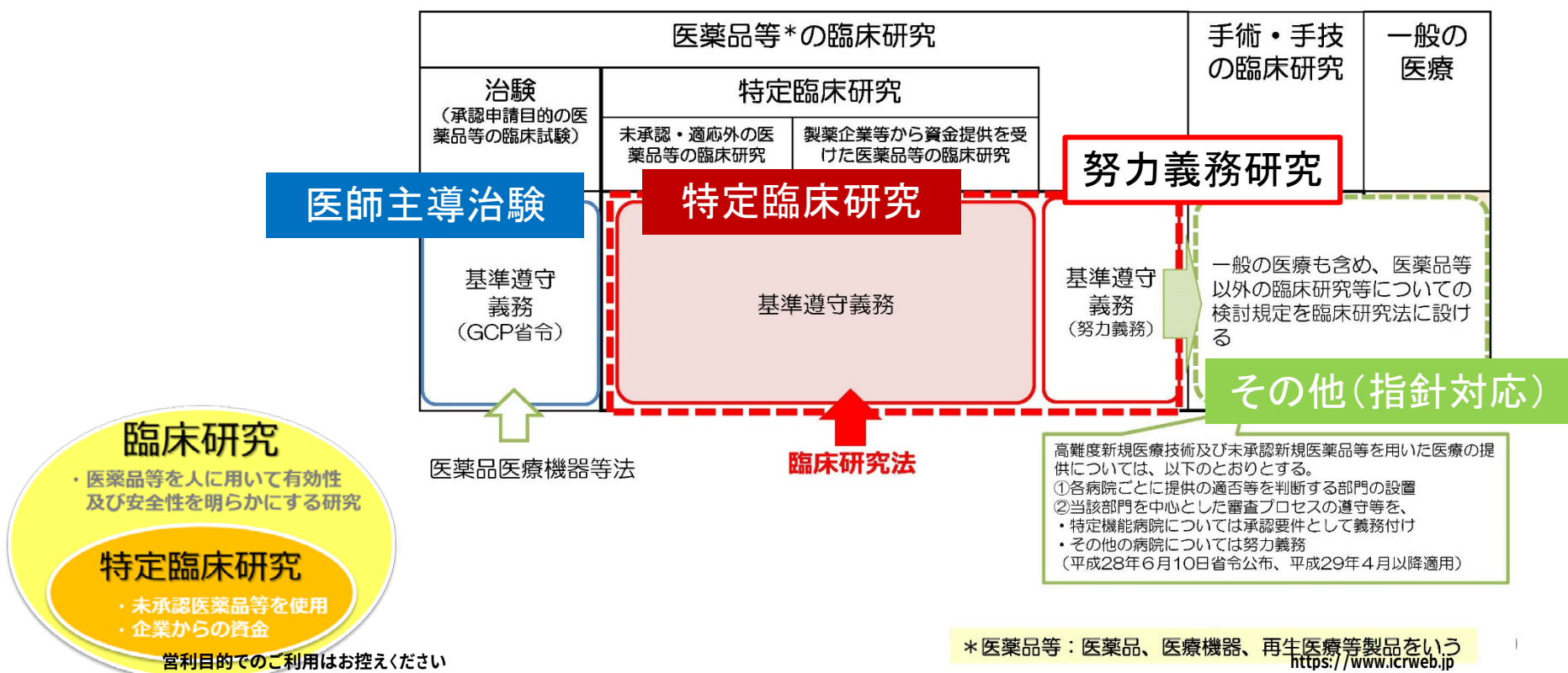
治験（医薬品医療機器等法）

- 治験とは、「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（医薬品医療機器等法）」における医薬品等の承認申請時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をいう。
- 治験は、「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」（厚生省令第28号、（「Good Clinical Practice：GCP」））の基準に従って実施されなければならない。
- この省令は、国際的な規制当局の委員会である日米EU医薬品規制調和国際会議（ICH）で合意した「ICH-E6 GCP」を基に作られている。
- 多数の関連通知があり、事細かなことが決められている。
- 罰則あり



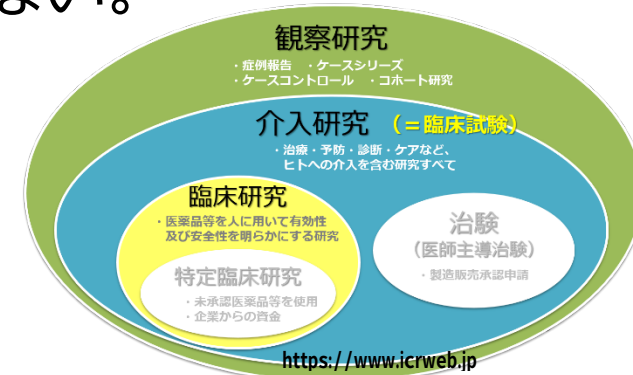
特定臨床研究（臨床研究法）

- 臨床研究法で規定される「臨床研究」とは、医薬品等を人に対して用いることにより、当該医薬品等の有効性又は安全性を明らかにする研究をいい、うち、未承認医薬品等を使用したり企業からの資金を受けて実施するものは「特定臨床研究」として法の遵守義務がある。（平成30年4月1日施行）



人を対象とする医学系研究に関する倫理指針

- 平成26年12月22日文部科学省・厚生労働省告示第3号
(平成29年2月28日一部改正) (以下「医学系指針」)
- 法ではなくガイドラインの位置づけ
- 本文＋ガイダンスから構成
 - ✓ 本文の詳細をガイダンスで説明
- 罰則はない
 - ✓ 指針等の遵守を厚生労働科学研究費補助金等の交付の条件とし、違反があった場合には補助金の返還、補助金の交付対象外とする措置を講ずることがあり得る。
 - ✓ 道義的責任も問われる。
- 法令の定める基準（GCP、臨床研究法）の適用範囲に含まれる研究は、医学系指針の対象としない。



研究責任者の責務に関する規定

	治験 (GCP)	特定臨床研究 (臨床研究法施行規則)	臨床研究(広義) (医学系指針)
基本的要件	第42条 治験責任医師の要件	第10条 研究責任医師等の責務	第2章 研究者等の責務等 第4 研究者等の基本的責務
研究許可	第15条の7 実施医療機関の長への文書の事前提出等※	第39条～45条 実施計画の提出	第3章 第7 研究計画書に関する手続
研究登録	課長通知(薬生薬審発0326第3号)	第24条 情報の公表等	第3章 第9 研究に関する登録・公表
適切な同意	第四節 被験者の同意 第50条～第55条	第47条 特定臨床研究の対象者等の同意の取得	第5章 インフォームド・コンセント等
有害事象報告	第48条 治験中の副作用報告	第54～56条	第7章 重篤な有害事象への対応
モニタリング・監査	第26条の7 モニタリングの実施※ 第26条の9 監査※	第17条 モニタリング 第18条 監査	第8章 研究の信頼性確保 第21 モニタリング及び監査
個人情報の管理	—	第27条～38条 個人情報の取扱い等	第6章 個人情報等及び匿名加工情報
記録の保存	第26条の12 記録の保存等※	第53条 特定臨床研究に関する記録の保存	第8章 第20 研究に係る試料及び情報等の保管
補償	第15条の9 被験者に対する補償措置※	第20条 研究対象者に対する補償	第2章 第5 研究責任者の責務
利益相反	—	第21条 利益相反管理計画の作成等	第8章 研究の信頼性確保 第19 利益相反の管理
医薬品の品質管理	第26条の3 治験薬の品質の確保※	第25条 臨床研究に用いる医薬品等の品質の確保等	—

研究（責任）者の要件



- 研究責任者は、研究を適正に実施するために必要な教育訓練を受け、関連分野の知識・経験を十分有している必要がある。

GCP 第42条	治験責任医師は次に掲げる要件を満たしていなければならない。 - 治験を適正に行うことができる十分な教育及び訓練を受け、十分な臨床経験を有すること - 治験実施計画書、治験薬概要書、治験薬の適切な使用方法に精通している - 必要な時間的余裕を有する （治験分担医師には治験責任医師が治験の内容について十分説明する）
臨床研究法 施行規則第10条	研究責任医師等の責務 臨床研究の対象となる疾患及び当該疾患に関連する分野について、十分な科学的知見並びに医療に関する経験及び知識を有し、臨床研究に関する倫理に配慮して当該臨床研究を適正に実施するための十分な教育及び訓練を受けていなければならない
医学系指針 第2章第4	研究者等の基本的責務 研究者等は、研究の実施に先立ち、研究に関する倫理並びに当該研究の実施に必要な知識及び技術に関する教育・研修を受けなければならない。また研究期間中も適宜継続して教育・研修を受けなければならない

臨床研究における不適正事案と 研究責任者が実施すべき事項

臨床研究における不適正事案とは？

- 遵守すべき各種法令・指針や研究計画書に沿わない対応等（GCP上の逸脱や医学系指針不適合等を広く含める）

!! 重大なもの：厚生労働大臣への報告や公表が必要

GCP 「逸脱」	（研究計画書からの逸脱） 第四十六条 治験責任医師は、被験者の緊急の危険を回避するためその他医療上やむを得ない理由により治験実施計画書に従わなかった場合には、すべてこれを記録し、その旨及びその理由を記載した文書を直ちに治験依頼者及び実施医療機関の長に提出しなければならない。
臨床研究法施行規則 「不適合」	<u>「不適合」とは、規則、研究計画書、手順書等の不遵守及び研究データの改ざん、ねつ造等をいう。</u> （不適合の管理） 研究責任医師は、臨床研究がこの省令又は研究計画書に適合していない状態（以下「不適合」という。）であると知ったときは、速やかに、実施医療機関の管理者に報告しなければならない
医学系指針 「不適合」	研究機関の長は、当該研究機関が実施している又は過去に実施した研究について、この指針に適合していないことを知った場合には、速やかに倫理審査委員会の意見を聴き、必要な対応を行うとともに、不適合の程度が重大であるときは、その対応の状況・結果を厚生労働大臣に報告し、公表しなければならない

臨床研究不適正事案

- 事例①（医学系指針研究）
 - 臨床試験登録未実施
 - 研究期間を超えた研究実施
 - 予定登録数を超えた研究対象者登録
 - 臨床試験未登録について倫理審査委員会事務局による4回の指摘および委員意見への回答の求めをスルー

研究責任者の責務

- 研究計画書の遵守、変更の事前作成・許可
- 研究の概要を事前に公開データベースに登録
- 進捗状況の報告

研究許可

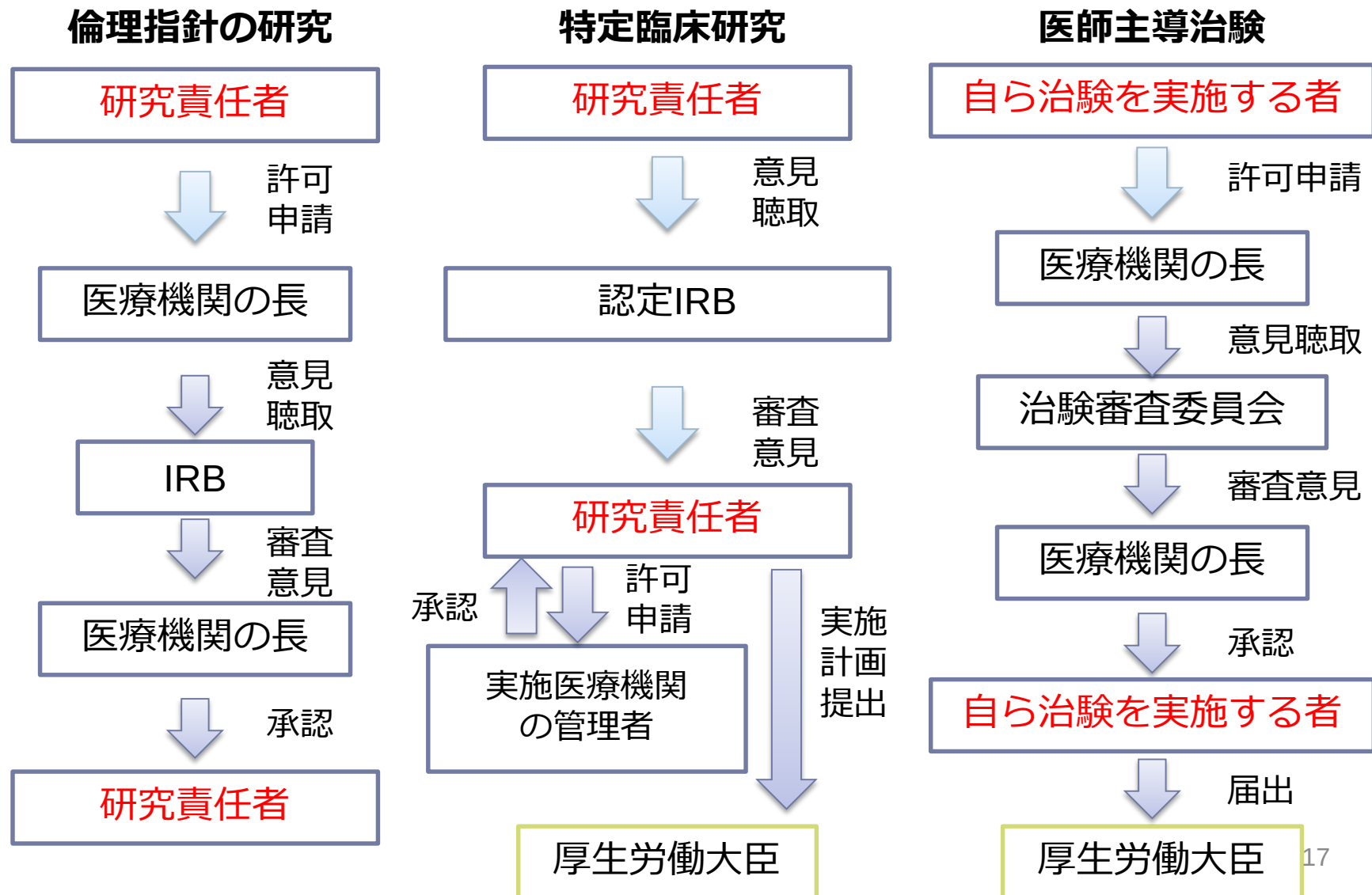


STOP

- 臨床研究は計画変更も含め、原則あらかじめ研究許可手続きや届出を行わないといけない。

GCP	法80条の2 治験の依頼をしようとする者又は自ら治験を実施しようとする者は、あらかじめ、厚生労働省令で定めるところにより、厚生労働大臣に治験の計画を届け出なければならない。 第15条の7 自ら治験を実施しようとする者は、あらかじめ次に掲げる文書※を実施医療機関の長に提出し治験の実施の承認を得なければならない 第30条 実施医療機関の長は、治験を行うことの適否について、あらかじめ、治験審査委員会の意見を聴かなければならない
臨床研究法	法第5条 特定臨床研究を実施する者は、特定臨床研究ごとに、次に掲げる事項を記載した特定臨床研究の実施に関する計画を作成し、厚生労働省令で定めるところにより、厚生労働大臣に提出しなければならない。 二 第一項の規定により実施計画を提出する場合においては、実施の適否及び留意すべき事項について、認定臨床研究審査委員会の意見を聴かなければならない。 施行規則第40条9 研究責任医師は、認定臨床研究審査委員会の意見を聴いた後に、書類を提出して、当該特定臨床研究の実施の可否について、当該管理者の承認を受けなければならない
医学系指針	第3章第7 研究責任者は、研究を実施しようとするときは、あらかじめ研究計画書を作成し、研究機関の長の許可を受けなければならない。 研究機関の長は、研究責任者から研究の実施または計画書の変更を求められたときは、倫理審査委員会に意見を求め、その意見を尊重し、当該許可又は不許可その他必要な措置について決定しなければならない

研究許可・届出



研究登録

- （介入を行う）臨床研究はあらかじめ公開データベースに登録しないといけない。
- 規定により登録すべきデータベースが異なるので注意する。

GCP (課長通知)  臨床試験情報 JAPIC Clinical Trials Information 	厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知 (薬生薬審発0326第3号) 治験計画届を届け出た場合には、国内の臨床試験情報登録センター (jRCT(Japan Registry of Clinical Trials)、JapicCTI 及び日本医師会臨床試験登録システム) に当該治験に係る情報を登録すること。
臨床研究法 	施行規則第24条 研究責任医師は、臨床研究を実施する場合には、あらかじめ、臨床研究を実施するに当たり世界保健機関が公表を求める事項等を厚生労働省が整備するデータベースに記録することにより、当該事項を公表しなければならない (変更時も同様)
医学系指針  臨床試験情報 JAPIC Clinical Trials Information 	第9 1 研究責任者は、介入を行う研究について、国立大学附属病院長会議、一般財団法人日本医薬情報センター又は公益社団法人日本医師会が設置している公開データベースに、当該研究の概要をその実施に先立って登録し、研究計画書の変更及び研究の進捗に応じて適宜更新しなければならず、また、研究を終了したときは、遅滞なく、当該研究の結果を登録しなければならない。

実施状況報告

- 臨床研究は実施状況を実施機関の長（＋認定臨床研究審査委員会）に報告しなければならない

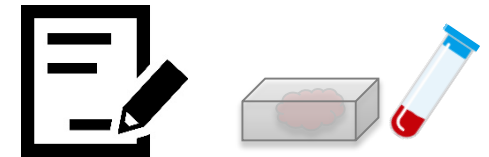
!! 報告遅延：厚生労働大臣への報告や公表

GCP	第48条（治験中の副作用等報告） 治験責任医師は、 治験の実施状況の概要 を、適宜、 実施医療機関の長に文書により報告 しなければならない。
臨床研究法	施行規則第59条（認定臨床研究審査委員会への定期報告） 法第十七条第一項の規定に基づき、研究責任医師は、特定臨床研究の 実施状況について 、実施計画に記載された特定臨床研究ごとに、次に掲げる事項について、 実施医療機関の管理者に報告した上で 、当該実施計画に記載された 認定臨床研究審査委員会に報告 しなければならない。
医学系指針	第5 2 研究の進捗状況の管理及び有害事象等の把握・報告 (6) 研究責任者は、研究計画書に定めるところにより、 研究の進捗状況 及び研究の実施に伴う有害事象の発生状況を 研究機関の長に報告 しなければならない。

臨床研究不適正事案

- 事例②（治験に付随する医学系指針研究）

- 治験の付随研究として実施中の臨床研究について、治験参加の同意は得たものの、付随研究用採血の説明同意がないまま採血を実施した。



- 事例③（治験）

- 説明同意文書の改訂が行われたが、治験審査委員会からの決定通知を待たずに、文書同意を取得していた。
- 改訂後の説明同意文書による同意確認が速やかに行われなかった。

インフォームド・コンセント

- 研究を実施しようとするときは、原則としてあらかじめインフォームド・コンセントを受けなければならない

適切な同意（インフォームド・コンセント）

- 侵襲を伴う臨床研究は文書によりあらかじめ説明を行い、同意を得ないといけない。

!! 説明同意文書の版管理・同意取得管理は重要

GCP	第50条 治験責任医師等は、被験者となるべきものを治験に参加させるときは、あらかじめ治験の内容その他治験に関する事項について当該者の理解を得るよう文書により適切な説明を行い、文書により同意を得なければならない。
臨床研究法実施基準	法第9条 特定臨床研究を実施する者は、対象者に対しあらかじめ、目的、内容、医薬品等の概要、研究資金等の契約の内容その他の事項について説明を行い、同意を得なければならない。 実施基準：文書により行うこと
医学系指針	第5章 研究者等が研究を実施しようとするとき・・・原則あらかじめインフォームド・コンセントを受けなければならない 侵襲を伴う研究：文書により受けなければならない

臨床研究不適正事案

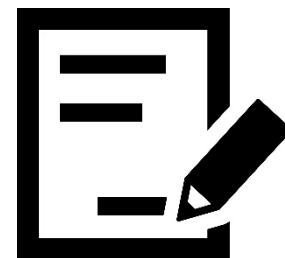
- その他事例

- 治験分担医師でない担当者が治験スクリーニング検査の説明を行い同意を得た。

GCP43条：治験責任医師は、当該治験に係る治験分担医師又は治験協力者が存する場合には分担する業務の一覧表を作成しなければならない

- 研究分担医師が同意書の代筆をしていた。

立会人は研究に携わらない者である必要がある



代諾者と立会人



- 代諾者：本人の代わりに同意する者
- 立会人：本人が同意可能だが文書を読めない時等に立ち会う者

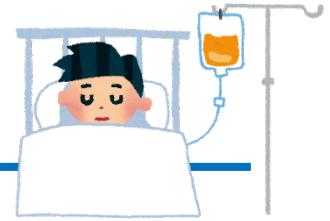
※研究に従事する者は許容されない

GCP	代諾者：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もの 立会人：説明文書を読むことができない被験者となるべき者に対する説明および同意は立会人を立ち会わせた上でしなくてはならない。立会人は治験責任医師等及び治験協力者であってはならない。
臨床研究法	代諾者：配偶者、親権を行う者、後見人その他これに準ずる者 立会人：視力障害などで文書を読むことはできないが口頭の説明によりその内容を理解することができる者や、四肢障害などで署名することはできないが文書を読みその内容を理解することができる者（規則第48条に規定する者を除く。）に対する規則第47条第1号に規定する説明及び同意は立会人を立ち会わせた上で、行うこと。 立会人は、当該臨床研究に従事する者であってはならない
医学系指針	代諾者：生存する研究対象者の意思及び利益を代弁できると考えられる者であって、当該研究対象者がインフォームド・コンセントを与える能力を欠くと客観的に判断される場合に、当該研究対象者の代わりに、研究者等又は既存試料・情報の提供を行う者に対してインフォームド・コンセントを与えることができる者 立会人：説明及び同意の文書を読むことができない研究対象者に対してインフォームド・コンセントを受ける場合又は麻痺等により同意の署名ができない研究対象者から文書によるインフォームド・コンセントを受ける場合は、立会人を立ち会わせ代筆も認める等の配慮を行うことが望ましい。ここでいう「立会人」については、研究者等から不当に影響を受けることがないよう、当該研究の実施に携わらない者とする。

研究責任者の責務に関する規定

	治験 (GCP)	特定臨床研究 (臨床研究法施行規則)	臨床研究(広義) (医学系指針)
基本的要件	第42条 治験責任医師の要件	第10条 研究責任医師等の責務	第2章 研究者等の責務等 第4 研究者等の基本的責務
研究許可	第15条の7 実施医療機関の長への文書の事前提出等※	第39条～45条 実施計画の提出	第3章 第7 研究計画書に関する手続
研究登録	課長通知(薬生薬審発0326第3号)	第24条 情報の公表等	第3章 第9 研究に関する登録・公表
適切な同意	第四節 被験者の同意 第50条～第55条	第47条 特定臨床研究の対象者等の同意の取得	第5章 インフォームド・コンセント等
有害事象報告	第48条 治験中の副作用報告	第54～56条	第7章 重篤な有害事象への対応
モニタリング・ 監査	第26条の7 モニタリングの実施※ 第26条の9 監査※	第17条 モニタリング 第18条 監査	第8章 研究の信頼性確保 第21 モニタリング及び監査
個人情報の管理	—	第27条～38条 個人情報の取扱い 等	第6章 個人情報等及び匿名加工情報
記録の保存	第26条の12 記録の保存等※	第53条 特定臨床研究に関する記録の保存	第8章 第20 研究に係る試料及び情報等の保管
補償	第15条の9 被験者に対する補償措置※	第20条 研究対象者に対する補償	第2章 第5 研究責任者の責務
利益相反	—	第21条 利益相反管理計画の作成等	第8章 研究の信頼性確保 第19 利益相反の管理
医薬品の品質管理	第26条の3 治験薬の品質の確保※	第25条 臨床研究に用いる医薬品等の品質の確保等	—

重篤な有害事象（SAE）の定義



医学系指針の規定

有害事象のうち、次に掲げるいずれかに該当するものをいう。

- ① 死に至るもの
- ② 生命を脅かすもの
- ③ 治療のための入院又は入院期間の延長が必要となるもの
- ④ 永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るもの
- ⑤ 子孫に先天異常を来すもの

治験・臨床研究法の規定

- ① 死亡
- ② 死亡につながるおそれのある症例※
- ③ 治療のために病院又は診療所への入院又は入院期間の延長が必要とされる症例※
- ④ 障害
- ⑤ 障害につながるおそれのある症例※
- ⑥ ①～⑤に掲げる症例に準じて重篤である症例※
- ⑦ 後世代における先天性の疾病又は異常

（※臨床研究法では症例→疾病等）

倫理指針

－ 第1章 第2（29）重篤な有害事象

医薬品医療機器等法施行規則第273条
GCP 第48条

臨床研究法施行規則 第54条

治験副作用等報告

- すべての重篤な有害事象を「直ちに」実施医療機関の長と治験依頼者に報告
- 因果関係あり（副作用）の未知SAEと既知死亡・死亡おそれは期間内に厚生労働大臣へ報告

法第80条の二第六項

- 当該治験の対象とされる薬物等について、当該薬物等の副作用によるものと疑われる疾病等を知ったときは、厚生労働大臣に報告

施行規則第273条（厚生労働大臣への報告）

- 次に掲げる疾病等の発生のうち被験薬等の副作用によるものと疑われるもの又はそれらの使用によるものと疑われる感染症によるもの
 - 未知死亡・死亡おそれ（7日）
 - 既知死亡・死亡おそれ（15日）
 - 未知その他重篤（15日）

治験責任医師（GCP第48条2）

- 重篤な有害事象の発生を認めたときは直ちに実施医療機関の長に報告するとともに治験依頼者に通知

The form is titled '重篤な有害事象に関する報告書（第1種）' (Form for Reporting Serious Adverse Events (Type 1)). It is used for reporting adverse events to the Ministry of Health, Labour and Welfare. The form includes sections for '試験実施機関' (Study Site), '試験実施責任者' (Study Site Investigator), '試験実施機関の長' (Study Site Principal Investigator), '治験依頼者' (Sponsor), and '治験責任医師' (Study Physician). It also includes a section for '重篤な有害事象の発生状況' (Occurrence of Serious Adverse Event) with fields for '発症日時' (Onset Date/Time), '発症場所' (Onset Location), '発症経緯' (Onset Circumstances), '発症時の症状' (Symptoms at Onset), '発症後の経過' (Course after Onset), '発症時の処置' (Treatment at Onset), '発症後の処置' (Treatment after Onset), '発症後の経過' (Course after Onset), '発症後の処置' (Treatment after Onset), '発症後の経過' (Course after Onset), and '発症後の処置' (Treatment after Onset). The form is designed to be filled out by the study physician and submitted to the sponsor and the Ministry of Health, Labour and Welfare.

特定臨床研究疾病等報告

- 因果関係ありの未知SAEと既知死亡・死亡おそれは期間内に認定IRBと実施医療機関の長に報告
- 因果関係ありの未知SAEのみ期間内に厚生労働大臣へ報告

法第14条

- 特定臨床研究実施者は特定臨床研究の**実施に起因するものと疑われる疾病等**の発生に関する事項で厚生労働省令で定めるものを知ったときは、厚生労働大臣に報告しなければならない

施行規則第54条（認定IRBへの報告）※

- 研究責任医師は、次に掲げる事項を知ったときは、それぞれ当該各号に定める期間内にその旨を**実施医療機関の管理者に報告**した上で、当該実施計画に記載された**認定臨床研究審査委員会に報告**
 - 特定臨床研究の実施によるものと疑われるもの**
 - 予測できない死亡・死亡おそれ（7日）
 - 予測できる死亡・死亡おそれ（15日）
 - 予測できないその他重篤（15日）

施行規則第56条（厚生労働大臣への報告）

- 法第14条の厚生労働省令で定めるものとは、
(施行規則) 第54条第一項第一号及び第二号 (口に限る)
 - 特定臨床研究の実施によるものと疑われるもの
 - 予測できない死亡・死亡おそれ (7日)
 - 予測できないその他重篤 (15日)

[illegible]

※第54条第一項第一号、第二号（未承認・適応外医薬品等を用いる特定臨床研究の規定）

※未承認薬・適応外薬の利用は、特定臨床研究以外の特定臨床研究では、既知重篤も認定IRBに30日以内の報告義務がある <https://www.icrweb.jp>

医学系指針研究有害事象報告

- 侵襲を伴う研究では重篤な有害事象を「速やかに」研究機関の長に報告
- 因果関係ありの未知SAEは「速やかに」厚労大臣へ報告および公表

倫理指針第7章第18

研究責任者

- 研究責任者は、**侵襲を伴う研究**の実施において**重篤な有害事象の発生**を知った場合は、**速やかに、研究機関の長に報告**する
- また、速やかに、当該研究の実施に携わる**研究者等**に対して、当該有害事象の発生に係る**情報を共有**しなければならない

研究機関の長

- **研究機関の長**は、重篤な有害事象の発生について報告がなされた場合には、当該有害事象について**倫理審査委員会の意見を聴き**、必要な措置を講じなければならない
- 侵襲を伴う研究であって介入を行うものの実施において予測できない重篤な有害事象が発生し、**当該研究との直接の因果関係が否定できない場合**には、当該有害事象が発生した**研究機関の長**は、**速やかに、厚生労働大臣に報告**するとともに、対応の状況及び結果を公表しなければならない。

モニタリングと監査

モニタリング

- 研究・治験が適正に行われることを確保する
(倫理指針第1章第2、GCP第2条18)



モニタリングは**継続的**な**チェック&フィードバック**により研究の質向上を目指す
試験のリスクに応じてチェックの頻度や方法は変わり得る

監査

- 研究結果・治験により収集された資料の信頼性を確保する
(倫理指針第1章第2、GCP第2条19)



監査は一時点の**断面的**なチェックにより一定の質が保たれていることを確認する
研究者やモニタリング担当者から**独立した**監査担当者が実施する

モニタリング・監査



- 治験ではモニタリング・監査必須、どちらも独立、実地モニタリング
- 特定臨床研究と侵襲・介入研究ではモニタリング必須、監査は必要に応じて
- 特定臨床研究ではモニタリング・監査どちらも独立

GCP	第26条の7 自ら治験を実施する者は、モニタリングに関する手順書を作成し・・・モニタリングを実施させなければならない 監査に関する計画書及び手順書を作成し・・・監査を実施させなければならない モニターは対象となる治験に従事してはならない 監査担当者は、治験の実施及びモニタリングに従事してはならない モニタリングは実地に行う（他の方法が可能な場合はこの限りではない）
臨床研究法	研究責任医師は計画書ごとにモニタリングに関する手順書を作成し、モニタリングを実施させなければならない 必要に応じて、監査に関する手順書を作成し、監査を実施させなければならない 研究責任医師は研究に従事する者にモニタリングを行わせてはならない 研究に従事する者及びモニタリングに従事する者に監査を行わせてはならない
医学系指針	第21 研究責任者は、研究の信頼性の確保に努めなければならず、侵襲（軽微な侵襲を除く）を伴う研究であって介入を行うものを実施する場合には、・・・モニタリング及び必要に応じて監査を実施しなければならない 監査の対象となる研究の実施に携わる者及びそのモニタリングに従事する者に、監査を行わせてはならない

研究責任者の責務に関する規定

	治験 (GCP)	特定臨床研究 (臨床研究法施行規則)	臨床研究(広義) (医学系指針)
基本的要件	第42条 治験責任医師の要件	第10条 研究責任医師等の責務	第2章 研究者等の責務等 第4 研究者等の基本的責務
研究許可	第15条の7 実施医療機関の長への文書の事前提出等※	第39条～45条 実施計画の提出	第3章 第7 研究計画書に関する手続
研究登録	課長通知(薬生薬審発0326第3号)	第24条 情報の公表等	第3章 第9 研究に関する登録・公表
適切な同意	第四節 被験者の同意 第50条～第55条	第47条 特定臨床研究の対象者等の同意の取得	第5章 インフォームド・コンセント等
有害事象報告	第48条 治験中の副作用報告	第54～56条	第7章 重篤な有害事象への対応
モニタリング・監査	第26条の7 モニタリングの実施※ 第26条の9 監査※	第17条 モニタリング 第18条 監査	第8章 研究の信頼性確保 第21 モニタリング及び監査
個人情報の管理	—	第27条～38条 個人情報の取扱い等	第6章 個人情報等及び匿名加工情報
記録の保存	第26条の12 記録の保存等※	第53条 特定臨床研究に関する記録の保存	第8章 第20 研究に係る試料及び情報等の保管
補償	第15条の9 被験者に対する補償措置※	第20条 研究対象者に対する補償	第2章 第5 研究責任者の責務
利益相反	—	第21条 利益相反管理計画の作成等	第8章 研究の信頼性確保 第19 利益相反の管理
医薬品の品質管理	第26条の3 治験薬の品質の確保※	第25条 臨床研究に用いる医薬品等の品質の確保等	—

臨床研究不適正事案

- 事例④（医学系指針研究の既存情報提供）
 - － 既存の情報を他医療機関に提供する際の届出等が適切に行われなかった
 - － 当院の診療情報を個人が特定できない形で提出する際に必要な手続きが完了する前に、他医療機関に提供した。
 - － 他医療機関では臨床研究としてIRB申請・承認されていた。

個人情報の適切な管理

個人情報管理



- 個人情報は基本的に説明した利用目的の範囲で利用する。
- 研究機関の長が講じるべき措置もあるが、個人情報は漏えい等のないよう適切に管理する。

臨床研究法	施行規則第27条 • 研究責任医師は、個人情報を取り扱うに当たっては、その利用の目的をできるかぎり特定しなければならない • 研究責任医師は、<u>個人情報等の漏えい、滅失又は毀損の防止その他の個人情報等の適切な管理のために必要な措置を講じなければならない</u> • 研究責任医師は、前項の措置の方法を具体的に定めた実施規程を定めなければならない
医学系指針	第6章 個人情報及び匿名加工情報 • 研究者等は、原則としてあらかじめ研究対象者等から同意を受けている範囲を超えて、研究の実施に伴って取得された個人情報等を取り扱ってはならない • 研究者等は、研究の実施に伴って取得された個人情報等であって当該研究者等の所属する研究機関が保有しているものについて、漏えい、滅失又はき損の防止その他の安全管理のため、適切に取り扱わなければならない。 • 研究機関の長は、<u>保有する個人情報等の漏えい、滅失又はき損の防止その他保有する個人情報等の安全管理のため、必要かつ適切な措置を講じなければならない。</u> • 研究機関の長は、当該研究機関において研究の実施に携わる研究者等に保有する個人情報等を取り扱わせようとする場合には、その安全管理に必要な体制及び規程を整備するとともに、研究者等に対して、保有する個人情報等の安全管理が図られるよう必要かつ適切な監督を行わなければならない。

既存試料・情報の提供



- 他の研究機関に既存情報を提供する場合(自らは研究者でない場合)は必ずしも文書によるインフォームド・コンセントや研究許可を受ける必要はないが、研究機関の長が当該情報の提供を把握できるようにしている必要があり、機関の規定する手続きが必要

医学系指針	他の研究機関に対して既存試料・情報の提供を行う者は、必ずしも文書によりインフォームド・コンセントを受けることを要しないが、文書によりインフォームド・コンセントを受けない場合には、3の規定による説明事項（既存試料・情報を提供する旨を含む。）について口頭によりインフォームド・コンセントを受け、説明の方法及び内容並びに受けた同意の内容に関する記録を作成しなければならない。 ただし、これらの手続を行うことが困難な場合であって次のアからウまでのいずれかに該当するときは、当該手続を行うことなく、既存試料・情報を提供することができる。 ア 匿名化した情報 イ オプトアウト（対象公開・拒否の機会提供） ウ 社会的重要性の高い研究 なお、既存試料・情報の提供に当たり、既存試料・情報の提供を行う者が所属する機関（以下「既存試料・情報の提供を行う機関」という。）の長は、適正に既存試料・情報を提供するために必要な体制及び規程を整備しなければならない。
-------	---

その他研究責任者の責務



- 記録の保存
 - － 治験：製造販売の承認を受ける日又は治験の中止若しくは終了の後3年を経過した日のうちいずれか遅い日までの期間
 - － 特定臨床研究：特定臨床研究が終了した日から5年間
 - － 医学系指針侵襲・介入研究：研究の終了について報告された日から5年を経過した日又は当該研究の結果の最終の公表について報告された日から3年を経過した日のいずれか遅い日までの期間
- 補償
 - － 自ら実施する治験、特定臨床研究、侵襲（軽微な侵襲を除く）を伴う研究であって通常の診療を超える医療行為を伴う医学系研究では被験者に生じた健康被害の補償のために、保険契約その他の必要な措置を講じておく必要がある。
- 利益相反
 - － 特定臨床研究、医学系指針研究では利益相反管理が必要
- 医薬品の品質管理
 - － 自ら実施する治験、特定臨床研究では医薬品等の品質の確保のために必要な措置を講じた上で製造された医薬品等を用いる必要がある

本日のまとめ

- 臨床研究の実施にあたっては研究倫理の原則を理解した上で研究計画立案・実施する
- 実施する臨床研究が基づくべき各種規定に則して研究を実施する
- 研究責任者に求められる各種要件を理解し、臨床研究を適切に実施する

お疲れさまでした。

