

【GCP編】 GCP Advance

～ 治験責任医師の役割と責務を中心に ～

国立がん研究センター  
築地キャンパス  
研究監査室 荒井秀和

# おことわり事項

- ・ 医薬品の企業治験を想定しています
- ・ 資料に治験開始前から終了までの全体を含めていますがポイントを絞らせていただきます
- ・ 本資料には発表者の個人的見解が含まれていることをご承知おきください

# 本日の内容

- **治験責任医師（一部、実施医療機関）の役割・責務**  
GCPにおいて治験の主に実施中に求められること
- **その他、治験を実施する上で大切なこと**

# 治験の原則

- ・ 治験は、ヘルシンキ宣言に基づく倫理的原則及びGCPを遵守して行うこと

GCP第1条ガイダンス 2 (1)

ICH-E6 (R2) Step4 version

## 2. THE PRINCIPLES OF ICH GCP (ICH GCPの原則)

2.1 Clinical trials should be conducted in accordance with the ethical principles that have their origin in the Declaration of Helsinki, and that are consistent with GCP and the applicable regulatory requirement(s).

( 治験は、ヘルシンキ宣言に基づく倫理的原則、GCP及び適用される規制要件を遵守して行われなければならない )

その他の参考：ニュルンベルク綱領（1947年 10項目の基本原則）  
ベルモントレポート（1979年 米国 倫理的 3原則）

# 治験の原則 (第1条 ガイダンス2、ICH-E6 2)

1. ヘルシンキ宣言に基づく倫理的原則及びGCPを遵守して行うこと。
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こと。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. 被験者の人権の保護、安全の保持及び福祉の向上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. 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ること。
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ること。
6. 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すること。
7. 被験者に対する医療／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こと。

## 治験の原則 (第1条 ガイダンス2、ICH-E6 2)

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ること。
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・コンセントを得ること。
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、及び保存すること。本原則は、その媒体によらず本ガイダンスで規定する全ての記録に適用される。
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すること。

# 治験の原則 (第1条 ガイダンス2、ICH-E6 2)

12. 治験薬の製造、取扱い、保管及び管理は、治験薬GMPを遵守して行うこと。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こと。
13. 治験の被験者保護及び治験結果の信頼性確保に必要な局面の質を保証するための手順を示したシステムを適用すること。
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、被験者の損失を適切に補償すること。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すること。

## J-GCP と ICH-GCP の運用上の相違点の例

- GCPの適用範囲
- Investigatorの資格
- 治験薬管理者
- 記録の保存期間 等

# GCPの趣旨 (GCP第1条、ICH-E6 2)

## 2本の柱

### 倫理性

被験者の人権の保護  
安全の保持 及び  
福祉の向上

### 科学性

治験の科学的な質  
及び 成績の信頼性  
の確保



# 治験責任医師の主な役割

## 1. 治験開始前

- (1) 治験実施計画書等の協議・合意（GCP第7条）
- (2) 同意・説明文書の作成（第51条）
- (3) 治験業務の分担等（治験分担医師、治験協力者）（第43条）  
（治験費用、初回申請、IRB審議、契約締結、スタートアップ  
治験薬搬入）

## 2. 治験実施中

- (4) 治験分担医師、治験協力者への情報提供と指導等（第43条、同ガイダンス）
- (5) 被験者への説明・同意取得（第50－55条）（説明文書改訂時の再同意を含む）
- (6) 被験者の選定（第44条）
- (7) 被験者の安全確保等（第45条）
- (8) 症例報告書の作成（第47条）
- (9) 副作用等の報告（第48条）
- (10) 治験実施状況の概要の報告（第48条）
- (11) 治験実施計画書の遵守と逸脱対応（第46条）
- (12) モニタリング、監査、IRB、規制当局による調査の受入れ（第42条ガイダンス）

## 3. 治験終了時

- (13) 治験の終了・中断・中止時の手続き（第49条）
- (14) 記録の保存（第41条、ICH GCP 4.9）J-GCPでは実施医療機関の長の責務

## 治験責任医師の要件 (GCP第42条、同ガイダンス、ICH-E6 4.1、4.2)

1. 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、かつ十分な臨床経験を有すること（治験を適正に実施する能力）
2. 治験実施計画書、最新の治験薬概要書、製品情報、治験使用薬の適切な使用方法(溶解液、溶解方法等含む)に精通していること
3. 治験を合意された期間内に実施・終了するに足る時間的余裕を有すること
4. GCPを熟知し、これを遵守すること
5. モニタリング、監査、IRB及び規制当局の調査を受入れること

## 治験責任医師の要件 (GCP第42条、ICH-E6 4.1、4.2)

6. 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
7. 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ること

# 1. 治験開始前

## (1) 治験実施計画書等の協議・合意等 (GCP第7条、ICH-E6 4.1他)

- 治験依頼者の要件調査\*に協力・対応する（最新の履歴書を提出、面談など）  
（ICH-E6：4.1.1） \* 施設の選定、治験責任医師の選定など
- 治験実施計画書案、最新の治験薬概要書又は科学的知見を記載した文書その他必要な資料・情報に基づき治験の依頼をしようとする者と協議し、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確認する  
（第7条4項5項ガイダンス、ICH-E6：4.1.2）
- プロトコール治療等に応じた的確なスタッフの確保および適切な設備の利用ができることを確認する（ICH-E6：4.2.3）
- 治験の実施のために十分な時間的余裕があることを確認する（ICH-E6：4.2.2）
- 募集期間内に必要数の適格な被験者を集めることができることを確認する  
（ICH-E6：4.2.1）
- 治験実施計画書の合意（内容及びこれに従って治験を行うことの合意 / 改訂も同様）
- 治験分担医師・治験協力者リストの作成、情報共有、業務分担の協議など  
（ICH-E6：4.2.3）
- スタッフへ治験の実施に必要な情報を共有し、治験の実施に関する指導・監督を行う（ICH-E6：4.2.4）

## 1. 治験開始前

### (2) 同意・説明文書の作成 (GCP第51条、ICH-E6 4.8)

- 説明文書の作成に必要な資料、情報を治験依頼者から取得して、十分確認する
- できる限り平易な表現（被験者候補の方（又は代諾者となる方）が理解可能で、可能な限り非専門的な言葉を用いること）
- 記載すべき事項をすべて含める（次ページ参照）
- 被験者等に法的権利を放棄、又は疑わせる語句、あるいは依頼者、治験責任医師等の過失責任を免除、又は疑わせる語句を含んではならない
- 作成した説明・同意文書を治験依頼者に提出する

参考：インフォームドコンセント（IC）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、文書によってそのことを確認することをいう。（GCP第2条ガイダンス18）

・ ICの3つの要素：**情報の提供、内容の理解、任意性**

・ 同意説明文書（同意文書）に、署名と日付が記入されなければ、効力を生じない。（GCP第52条 ICH-E6：1.28）

# 1. 治験開始前

## (2) 同意・説明文書の作成

- ・ 説明文書に記載すべき事項（GCP第51条第1項、同ガイダンス ICH-E6 4.8.10）
  - ① 当該治験が試験を目的とするものである旨（研究を伴うこと）
  - ② 治験の目的
  - ③ 治験責任医師の氏名及び連絡先
  - ④ 治験の方法
  - ⑤ 予測される治験薬による被験者の心身の健康に対する利益（当該利益が見込まれない場合はその旨）及び予測される被験者に対する不利益（予測される臨床上の利益及び危険性又は不便（被験者にとって予測される利益がない場合には、被験者にその旨を知らせること。））
  - ⑥ 他の治療方法に関する事項（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）
  - ⑦ 治療に参加する期間（被験者の治験への参加予定期間）
  - ⑧ 治験の参加をいつでも取りやめることができる旨（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。）

## 1. 治験開始前

### (2) 同意・説明文書の作成

- ・ 説明文書に記載すべき事項（GCP第51条第1項、同ガイダンス ICH-E6 4.8.10）
- ⑨ 治験に参加しないこと又は参加を取りやめることにより被験者が不利な取扱いを受けない旨（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 被験者の秘密が保全されることを条件に、モニター、監査担当者及び治験審査委員会等が原資料を閲覧できる旨（モニター、監査担当者、治験審査委員会等及び規制当局が医療に係る原資料を閲覧できること。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署名することによって閲覧を認めたことになること。）
- ⑪ 被験者に係る秘密が保全される旨（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。）
- ⑫ 健康被害が発生した場合における実施医療機関の連絡先（被験者が治験及び被験者の権利に関してさらに情報の入手を希望する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実施医療機関の相談窓口）

## 1. 治験開始前

### (2) 同意・説明文書の作成

- ・ 説明文書に記載すべき事項（GCP第51条第1項、同ガイダンス ICH-E6 4.8.10）
  - ⑬ 健康被害が発生した場合に必要な治療が行われる旨（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治療）
  - ⑭ 健康被害の補償に関する事項（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）
  - ⑮ 当該治験の適否等について調査審議を行う治験審査委員会の種類、各治験審査委員会において調査審議を行う事項その他当該治験に係る治験審査委員会に関する事項
  - ⑯ 被験者が負担する治験の費用があるときは、当該費用に関する事項



## 1. 治験開始前

### (2) 同意・説明文書の作成

- ・ 説明文書に記載すべき事項（GCP第51条第1項、同ガイダンス ICH-E6 4.8.10）

#### ⑰ 当該治験に係る必要な事項

- ・ 治験に参加する予定の被験者数
- ・ 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ること
- ・ 治験への参加を中止させる場合の条件又は理由
- ・ 被験者が費用負担をする必要がある場合にはその内容
- ・ 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）
- ・ 被験者が守るべき事項
- ・ 治験審査委員 等

## 1. 治験開始前

### (3) 治験業務の分担等 (GCP第43条、ICH-E6 4.1.5、(5.7))

- 治験の重要な業務の一部を、治験分担医師、治験協力者が分担する場合には、各人が分担する業務を一覧にした「治験分担医師・治験協力者リスト」を作成する
- 治験分担医師については IRB審査を受け承認を得る（治験実施体制に影響する治験分担医師の削除についても、あらかじめIRBによる審査を受け了承を得る）
- 予め実施医療機関の長の下承を受ける(求められた場合、治験 分担医師の履歴書を提出する)
- 治験依頼者に提出する
- 治験分担医師、治験協力者等に治験の内容、各人の業務、治験使用薬の品質・有効性・安全性に関する事項、副作用情報等について十分に説明し、指導、監督する
  - ・ 各人が治験の内容を理解できているかどうか
  - ・ 各人が緊急時等の適正な対応方法を理解できているかどうか
  - ・ 各人が役割、責任、権限を理解できているかどうか
  - ・ 各人と治験実施上の課題、リスク等を共有できているかどうかなど

# 1. 治験開始前

## その他（実施医療機関からの委託先管理）

（GCP第39条の2ガイダンス1）

治験の実施に係る業務の一部を委託する場合には、実施医療機関（自ら治験を実施する者が治験を実施する場合にあつては、治験責任医師又は実施医療機関。以下この条の解説において同じ。）が、当該業務の受託者と契約を締結すること。また、実施医療機関は、当該受託者が委託した治験業務を遂行しうる要件を満たしていることを保証するとともに、実施された治験業務及び作成されたデータの信頼性を保証する措置を講じること。

ICH-E6

### 4. INVESTIGATOR

#### 4.2 Adequate Resources

##### 4.2.5

The investigator is responsible for supervising any individual or party to whom the investigator delegates trial-related duties and functions conducted at the trial site.

##### 4.2.6

If the investigator/institution retains the services of any individual or party to perform trial-related duties and functions, the investigator/institution should ensure this individual or party is qualified to perform those trial-related duties and functions performed and any data generated.

## 1. 治験開始前

### 委託先との契約に関する事例

- 治験の実施に係る業務の一部（〇〇検査）を他の医療機関に委託していたが、適切な業務委受託契約が結ばれていなかった。

検査の例：胸部X線検査、MRI検査、骨密度測定検査等

- 実施医療機関が外部に委託する必要がある業務の有無を確認する
- 当該業務の委託先候補について、委託する業務を適切に実施できる要件を満たしていることを確認する（委託業務がある場合）
- 必要事項が記載された契約書により、あらかじめ契約を締結する

(実施医療機関の責務)

## 1. 治験開始前

### 委託先との契約に関する事例

- 治験業務の委託先との業務委受託契約書に GCP 第39条の2 で定められる事項の記載がなかった

契約書に記載する必要のある事項

- 1) 当該委託に係る業務の範囲
- 2) 当該委託に係る業務の手順に関する事項
- 3) 前号の手順に基づき当該委託に係る業務が適正かつ円滑に行われているかどうかを実施医療機関が確認することができる旨
- 4) 当該受託者に対する指示に関する事項
- 5) 前号の指示を行った場合において当該措置が講じられたかどうかを実施医療機関が確認することができる旨
- 6) 当該受託者が実施医療機関に対して行う報告に関する事項
- 7) その他当該委託に係る業務について必要な事項

## 2. 治験実施中

### (4) 治験分担医師・治験協力者への情報提供と指導等

(GCP第43条 ICH-E6 4.2.3、4.2.4)

- 治験分担医師、治験協力者等に、治験の分担させる業務を適正かつ円滑に行うために必要な情報（各人の業務に必要な情報）を十分に提供する
  - ・ 治験実施上の課題、リスク等を説明する
  - ・ 治験が診療の延長線ではいことを説明する
  - ・ 各人の役割、責任、権限等を説明する
  - ・ 適宜、各人に必要な情報を伝える
  
- 新たに知った重篤な副作用等の情報についても提供する
  - ・ 治験の進捗状況を共有する
  - ・ 治験実施計画書、説明・同意文書、治験使用薬及び各人の業務について十分な情報を提供し、指導・監督する
  - ・ 新たに知った重篤な副作用情報等を共有する
  - ・ 治験実施計画書からの重要な逸脱等の再発防止策を共有する
  - ・ その他、分担させる業務を適正かつ円滑に行うために必要な情報を提供する

## 2. 治験実施中

### (4) 治験分担医師・治験協力者への情報提供と指導等に関する事例

- 治験責任医師が作成した「分担する業務の一覧表」(治験分担医師・治験協力者リスト)に記載のない医師が治験薬のオーダー、調製確定という治験業務を実施していた
- 治験分担医師・治験協力者リストに記載のない医師が被験者への説明を行い、同意文書に署名していた
- 治験分担医師・治験協力者リストに記載のない者が、CRCとしてCRFの作成補助を行っていた
- 治験の内容に関するトレーニングを未受講の治験分担医師によって評価が行われていた
- 治験責任医師が、治験開始前および治験実施中の適切なタイミングに、治験スタッフのdelegation log と トレーニング記録を作成していなかった  
(治験スタッフの指名時、プロトコール改訂時等)

## 2. 治験実施中

### (5) 被験者への説明、同意の取得 (GCP第50条 ICH-E6 4.8)

#### ① 被験者からの同意取得

- 適切な同意説明文書を用いる (IRBが承認した最新の版)
- 説明は、治験責任医師または治験分担医師が行う
- 被験者候補の方が治験に参加する前に、説明文書を用いて十分に説明し、自由意思による同意を文書により得る
  - **個々の被験者の理解力に応じたわかりやすい説明が必要。**  
被験者候補の方にとって重要なこと、知りたいことは何か。
  - ・ 生物学的同等性試験等では、複数の候補者に対し同意説明を一斉に行うことが多いため、不適切な同意取得があった場合、多くの被験者 (試験全体) に影響を与える可能性がある点に十分留意する
- 代諾者の同意を得た場合には、代諾者の同意に関する記録及び代諾者と被験者との関係についての記録を作成する
- 治験への継続参加に影響を与える情報を入手した場合には、直ちに当該情報を被験者に提供し、これを文書により記録する  
(説明文書の改訂の必要性とは、必ずしも一致しない)



## 2. 治験実施中

### (5) 被験者への説明、同意の取得

#### ① 被験者からの同意取得

- 同意文書に説明を行った治験責任医師等が署名と日付（年月日）を記入していること
- 同意文書に被験者の署名と日付（年月日）の記入がされていること
- 治験協力者が補足的な説明を行った場合は、当該治験協力者の署名と日付（年月日）の記入がされていること
- 同意文書の写し（「患者さん（被験者）控え」等）を被験者に渡す
- 説明、同意取得を行った旨を診療録に記録する

## 2. 治験実施中

### (5) 被験者への説明、同意の取得

#### ② 被験者が同意能力を欠くこと等により同意を得ることが困難な場合

- 代諾者\* に対して、説明文書を用いて説明する  
( IRBが承認した最新の説明文書 )
- 代諾者から文書同意を得る (GCP第50条第2,3項)
- 同意文書に、代諾者と被験者の関係を記載する

\* **代諾者** : 「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** であること。  
(GCP第2条(定義) ガイダンス11)

同意能力を欠くような患者を、被験者とすることが妥当かどうかよく検討することが必要

## 2. 治験実施中

### (5) 被験者への説明、同意の取得

#### ② 被験者が同意能力を欠くこと等により同意を得ることが困難な場合

被験者の人権の保護、安全の保持及び福祉の向上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（GCP第1条ガイダンス 2（3））

#### ③ 同意能力はあるが、説明・同意文書を読むことができない場合

- ・ 説明・同意の過程に、公正な立会人\*\*が立ち合い、同意書に当該立会人の署名と日付の記入を得る（GCP第52条第3,4項）
- ・ 立会人は、治験責任医師及び治験協力者であってはならない。

\*\* 公正な立会人：「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  
(GCP第2条(定義)ガイダンス15 ICH-E6 1.26)

## 2. 治験実施中

### (5) 被験者への説明、同意の取得

#### ④ 非治療的治験の場合

- ・ 本人に同意能力がある被験者から同意を得ること
  - ・ ただし、以下の1から4をすべて満たす場合には、代諾者による同意を得て治験を行うことができる（GCP第50条の〈第4項〉ガイダンス）
  - ・ 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
  - ・ 綿密な観察を行い、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すること
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. 代諾者となるべき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

## 2. 治験実施中

### (5) 被験者への説明、同意の取得

#### ④ 非治療的治験の場合（ICH-E6）

ICH-E6では、5つの条件（上記の1～4に加えて、次の5）を全て満たす必要がある

5. そのような研究が法律により禁止されていないこと  
(ICH-E6 4.8.14)

## 2. 治験実施中

### (5) 被験者への説明、同意の取得

#### ⑤ 緊急状況下における救命的治験の場合

- 以下の全てに該当する場合に限り、被験者及び代諾者の同意を得ずに当該被験者となるべき者を治験に参加させることができる（GCP第55条、同ガイダンス）
  - 1) 被験者となるべき者に緊急かつ明白な生命の危険が生じていること
  - 2) 現在利用可能な治療方法では十分な効果が期待できないこと
  - 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と認められること
  - 4) 予測される被験者に対する不利益が最小限度のものであること
  - 5) 代諾者となるべき者と直ちに連絡をとることができないこと

注) 被験者となるべき者の代諾者と連絡は取れるが、文書による説明及び同意を得ることができない場合には、代諾者に対し治験参加の意思を確認した上で、1) から4) の全てに該当する場合に限り治験に参加させることができる。

## 2. 治験実施中

### (5) 被験者への説明、同意の取得

#### ⑤ 緊急状況下における救命的治験の場合

- 治験責任医師等は、あらかじめ、治験審査委員会の承認文書に被験者及び代諾者の同意なしに治験に加わった者の人権の保護、安全の保持及び福祉の向上を図る方法が明記されていることを確認しておくこと。
- 被験者の身元が明らかでない者を治験の対象としないこと。
- このような場合でも、被験者（又はその代諾者となるべき者）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、治験の継続及びその他の適切な事項について文書により同意を得ること。
- その経過と結果を、治験審査委員会に報告すること。

（GCP第55条ガイダンス）

## 2. 治験実施中

### (5) 被験者への説明、同意の取得（成年年齢の引き下げ）

#### 参考 製薬協 治験119

<https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/tiken119/537.html>

#### 治験 1 1 9 番 質問・見解集

2022 年11 月16 日版

日本製薬工業協会医薬品評価委員会臨床評価部会治験 1 1 9 番対応チーム

質問番号：2021-31	2022 年 4 月 1 日以降の同意取得について		
関連分類：同意の取得	初回公開年月：2021年 9 月		
質問	製薬協見解		
2022 年 4 月 1 日から施行される改正民法では、成年年齢が18 歳へと変わるため、プロトコルに特に規定が無い場合、18 歳や19 歳の被験者から代諾者の同意を取得する必要は無くなりますでしょうか？ すでに、治験119 番に上記質問に関連するような内容（2019-56）があるかと存じますが、被験者に離婚経験等の特別な事情は無い一般的な18 歳・19 歳の被験者からの同意取得についてご見解を伺えれば幸いです。	2022 年 4 月 1 日施行される改正民法により成年年齢が20 歳から18 歳に引き下げられます。それに伴い2022 年 4 月 1 日以降に治験参加の同意を得る場合は、被験者が満18 歳以上でありかつ同意の能力があれば代諾者からの同意は不要になると考えます。 また、「小児集団における医薬品開発の臨床試験に関するガイダンスの補遺について」（薬生薬審発1227 第5号,平成29年12月27日）「2.倫理的配慮」に従い、治験実施中の被験者が2022 年 4 月 1 日またはそれ以降に成年年齢となりかつ同意の能力がある場合は、治験に継続して参加するための同意を被験者本人から取得することを推奨します。		



## 2. 治験実施中

### (5) 被験者への説明、同意の取得

#### ⑥ 新たな情報に基づく再同意の取得

(GCP第54条 ICH-E6 4.8.2)

- (新たな安全性情報などを知ったときなど) 被験者の治験参加継続の意思に影響する場合、直ちに当該情報を被験者に提供、被験者に継続参加の意思を確認、診療録等に記録する
- 実施医療機関の長に、その旨を報告する  
(治験に関する変更申請書)
- IRBで承認されたことを確認する (治験審査結果通知書)
- 説明・同意文書 (改訂版) を、治験依頼者に提供する
- 治験分担医師、治験協力者等に周知する
- IRBで承認された説明・同意文書 (改訂版) を用いて、治験中の被験者に再度説明し、再同意 (同意書) を取得する

## 2. 治験実施中

### (5) 被験者への説明、同意の取得（再同意の取得）

例：一覧表での管理（紙媒体での運用）の例

	第〇版	第〇版	第〇版	第〇版	第〇版	第〇版	第〇版	第〇版
作成日	yyyyymmdd	yyyyymmdd	yyyyymmdd	yyyyymmdd	yyyyymmdd	yyyyymmdd	yyyyymmdd	yyyyymmdd
IRB審査承認日	yyyyymmdd	yyyyymmdd	yyyyymmdd	yyyyymmdd	yyyyymmdd	yyyyymmdd	yyyyymmdd	
症例	同意取得日							
xxxx-001	口頭：— 文書：yyyyymmdd	口頭：yyyyymmdd 文書：yyyyymmdd	口頭：— 文書：yyyyymmdd	口頭：— 文書：yyyyymmdd	口頭：yyyyymmdd 文書：yyyyymmdd	〇〇中止 中止日：yyyyymmdd	IRB審査：未	
xxxx-002	口頭：— 文書：yyyyymmdd	口頭：yyyyymmdd 文書：yyyyymmdd	口頭：— 文書：yyyyymmdd	口頭：yyyyymmdd 文書：yyyyymmdd	口頭：yyyyymmdd 文書：yyyyymmdd	口頭：yyyyymmdd 文書：yyyyymmdd	口頭：yyyyymmdd 文書：yyyyymmdd	口頭： 文書：
xxxx-003	口頭：— 文書：yyyyymmdd	口頭：yyyyymmdd 文書：yyyyymmdd	口頭：— 文書：yyyyymmdd	〇〇中止 中止日：yyyyymmdd				
xxxx-004	口頭：yyyyymmdd 文書：yyyyymmdd	口頭：yyyyymmdd 文書：yyyyymmdd	口頭：— 文書：yyyyymmdd	口頭：yyyyymmdd 文書：yyyyymmdd	口頭：yyyyymmdd 文書：yyyyymmdd	口頭：yyyyymmdd 文書：yyyyymmdd	〇〇中止 中止日：yyyyymmdd	
xxxx-005	口頭：yyyyymmdd 文書：yyyyymmdd	口頭：yyyyymmdd 文書：yyyyymmdd	口頭：yyyyymmdd 文書：yyyyymmdd	口頭：— 文書：yyyyymmdd	口頭：— 文書：yyyyymmdd	口頭：— 文書：yyyyymmdd	口頭：— 文書：yyyyymmdd	口頭： 文書：
xxxx-006	—	口頭：yyyyymmdd 文書：yyyyymmdd	口頭：— 文書：yyyyymmdd	口頭：yyyyymmdd 文書：yyyyymmdd	口頭： 文書：	〇〇中止 中止日：yyyyymmdd		
xxxx-007	—	口頭：yyyyymmdd 文書：yyyyymmdd	口頭：yyyyymmdd 文書：yyyyymmdd	口頭：yyyyymmdd 文書：yyyyymmdd	口頭：yyyyymmdd 文書：yyyyymmdd	口頭：yyyyymmdd 文書：yyyyymmdd	口頭：— 文書：yyyyymmdd	口頭： 文書：

空欄を残さない  
空欄がないか注意

## 2. 治験実施中

### (5) 被験者への説明、同意の取得に関する事例

- 未成年者の同意文書に、代諾者による日付の記載及び署名がされていなかった
- 説明文書を改訂したが、改訂後の説明文書により、被験者から再同意を取得していなかった。
- 治験責任医師が交代したが、交代後の治験責任医師は、説明文書を作成しておらず、被験者となるべき者に対し、適切な説明文書により同意を得ていなかった。

## 2. 治験実施中

### (参考)電磁的方法を用いた説明及び同意に関する留意点

「治験及び製造販売後臨床試験における電磁的方法を用いた説明及び同意に関する留意点について」2023年03月30日 薬生薬審発0330 第6号

近年の情報通信技術の進展及び当該技術を活用した治験の分散化・効率化の観点を踏まえ、電磁的方法により表示・提示される文書やビデオ通話等を用いた説明及び同意の手続きを行う場合の留意点がガイダンスとしてとりまとめられた。

(医師主導治験においては、「治験依頼者」を「自ら治験を実施する者」と読み替える)

#### 1. 本ガイダンスの位置づけ

紙の説明文書・同意書（書面）を用いて、被験者と対面で説明を行い、書面での同意を取得する従来の方法に加えて、近年、電磁的方法を用いた説明と同意取得が行われつつある。

例：電気通信回線を通じてパソコン、タブレット等の画面上に説明文書を映す等の電磁的方法により表示・提示される文書、コンピュータ上の動画等を用いる方法、リアルタイムのビデオ通話等を用いて遠隔で説明を行う方法等

## 2. 治験実施中

### (参考)電磁的方法を用いた説明及び同意に関する留意点

「治験及び製造販売後臨床試験における電磁的方法を用いた説明及び同意に関する留意点について」2023年03月30日 薬生薬審発0330 第6号

また、これと併せて、書面に代えて電磁的方法により同意を確認し、記録することも想定されている。  
このガイダンスは現時点における考え方を示すもの。技術の進展等を踏まえて見直しが必要になることもある。

(治験の実施に当たっては、このガイダンスのほか、関連の通知、ガイドライン等を適宜参照し、個別の事例における取扱いについて不明な点がある場合には、必要に応じ、独立行政法人医薬品医療機器総合機構に相談されたい。)

## 2. 治験実施中

### (参考)電磁的方法を用いた説明及び同意に関する留意点

「治験及び製造販売後臨床試験における電磁的方法を用いた説明及び同意に関する留意点について」2023年03月30日 薬生薬審発0330 第6号

#### 2. 本ガイダンスに用いられる用語の定義

##### ・電子署名

「**電子署名及び認証業務に関する法律**」（平成12年法律第102号）で定義する電子署名。

→ 電子署名の要件として、改変が行われていないかどうかを確認  
できることが求められる。

#### 3. 基本的な考え方

- ・ 従来の対面での書面を用いたインフォームド・コンセントと同等の説明と質疑応答が治験責任医師等の責任のもとで行われることが前提
- ・ 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・代諾者がこれを理解し、自由な意思によって治験への参加（継続）に同意し、文書によってそのことを確認できること。
- ・ 医薬品GCP省令第50条－第55条を遵守して実施すること。

## 2. 治験実施中

### (参考)電磁的方法を用いた説明及び同意に関する留意点

「治験及び製造販売後臨床試験における電磁的方法を用いた説明及び同意に関する留意点について」2023年03月30日 薬生薬審発0330 第6号

- ・ 治験の内容、想定される被験者等を考慮した上で、電磁的方法を用いた説明・同意取得を実施することの適切性を評価し、あらかじめ手順を定めた上でIRBの審査を受け、その内容を遵守して実施すること。

以下の点を踏まえて、必要な情報通信システム、運用手順書等を構築したうえで実施する必要がある。

- (ア) パソコン、タブレット等の情報通信機器の操作やそれを用いたコミュニケーションに対する理解や慣れは個々人によって大きく異なることが想定されるため、治験責任医師等（及び補足的な説明を行う治験協力者）、被験者等の双方が適切に機器の操作を行えるよう、機器の操作等の事前説明・研修、通信トラブル等への対応等を検討し、必要に応じて手順を定めておくこと。
- (イ) 視覚や運動機能の障害等を有する被験者等が組み入れられることが想定される場合は、公正な立会人、代諾者又は代筆者の関与の方法を含め、電磁的方法を用いた説明・同意取得の実施に支障がないかを確認の上、対応を検討し、必要に応じて手順を定めておくこと。

## 2. 治験実施中

### (参考)電磁的方法を用いた説明及び同意に関する留意点

「治験及び製造販売後臨床試験における電磁的方法を用いた説明及び同意に関する留意点について」2023年03月30日 薬生薬審発0330 第6号

- (ウ) 個々の被験者等の事情やシステムトラブル等により、電磁的方法を用いた説明・同意取得を行うことが困難な場合や電磁的方法を希望しない場合に、書面の使用や対面での説明等の別の手法に切り替えることも可能にしておくこと。

## 4. 留意事項等

治験責任医師等は、電磁的方法を用いた説明・同意取得を行う場合、少なくとも以下の点に留意した上で、あらかじめ手順を定め、それを遵守して実施すること（継続参加の確認時も同様）。

### (1) 本人確認（身元確認、本人認証（※））の方法

- ・説明・同意取得の相手が被験者等本人であることを確実に確認可能な手順を定めた上で、それを適切に実施する必要がある。



## 2. 治験実施中

### (参考)電磁的方法を用いた説明及び同意に関する留意点

「治験及び製造販売後臨床試験における電磁的方法を用いた説明及び同意に関する留意点について」2023年03月30日 薬生薬審発0330 第6号

#### ※身元確認

電磁的方法を用いた説明・同意取得の方法を利用する者の利用者の氏名等を確認するプロセスのこと。

この確認プロセスは、一般的には、氏名、住所、生年月日、性別について、当該情報を証明する書類の提示を求める等により実施される。

#### ※当人認証

ある行為の「実行主体」と、当該主体が主張する「身元識別情報」との同一性を検証することによって、「実行主体」が身元識別情報にあらかじめ関連付けられた人物であることの信用を確立するプロセスのこと。認証情報の確認方法により、以下の二つ（(1)単要素認証 (2)多要素認証）に大別する。

（「2. 本ガイダンスに用いられる用語の定義」）

## 2. 治験実施中

### (参考)電磁的方法を用いた説明及び同意に関する留意点

「治験及び製造販売後臨床試験における電磁的方法を用いた説明及び同意に関する留意点について」2023年03月30日 薬生薬審発0330 第6号

- (ア) 説明・同意取得の相手が被験者等本人であることを確実に確認可能な手順を定めた上で、それを適切に実施する必要がある。特に、治験責任医師等が被験者等と面識が無い場合においては、慎重な対応が必要になる。
- (イ) 遠隔での電磁的方法を用いた説明・同意取得を行う場合において、被験者等本人であることの確認（身元確認）の方法の例  
身分確認書類（マイナンバーカード、運転免許証、パスポート、**健康保険証等**）の提示を行うことが考えられる。原則として治験責任医師等（及び補足的な説明を行う場合の治験協力者）と被験者等（及び必要な場合には立会人、代筆者。以下、（ウ）において同じ。）の**双方**が身分確認書類を用いてお互いに本人であることの確認を実施する必要がある。

必要に応じ、「**オンライン診療の適切な実施に関する指針**」（平成30年3月（令和4年1月一部改訂）厚生労働省）等を参照すること。

## 2. 治験実施中

### (参考)電磁的方法を用いた説明及び同意に関する留意点

#### 「オンライン診療の適切な実施に関する指針」

(平成30年3月(令和4年1月一部改訂)厚生労働省)

#### V 指針の具体的適用

##### 1. オンライン診療の提供に関する事項

#### (4) 本人確認

##### ① 考え方

「オンライン診療において、患者が医師に対して心身の状態に関する情報を伝えるに当たっては、医師は医師であることを、患者は患者本人であることを相手側に示す必要がある。」

##### ② 最低限遵守する事項

i 緊急時などに医師、患者が身分確認書類を保持していない等のやむを得ない事情がある場合を除き、原則として、**医師と患者双方が身分確認書類を用いてお互いに本人であることの確認を行うこと。**

(ただし、かかりつけの医師がオンライン診療を行う場合等、**社会通念上、当然に医師、患者本人であると認識できる状況であった場合には、診療の都度本人確認を行う必要はない。**)

## 2. 治験実施中

### (参考)電磁的方法を用いた説明及び同意に関する留意点

- ii **初診**でオンライン診療を実施する場合、当該**患者の本人確認**は、原則として、**顔写真付きの身分証明書**（マイナンバーカード、運転免許証、パスポート等）で行うか、**顔写真付きの身分証明書を有しない場合は、2種類以上の身分証明書**を用いる、あるいは1種類の身分証明書しか使用できない場合には、当該身分証明書の厚み その他の特徴を十分に確認した上で、患者本人の確認のための適切な質問や全身観察等を組み合わせて、本人確認を行う。
- iii **医師の本人証明**の方法として、**なりすまし防止のため**に、社会通念上、当然に医師本人であると認識できる場合を除き、原則として、**顔写真付きの身分証明書**（HPKIカード、マイナンバーカード、運転免許証、パスポート等）を用いて医師本人の氏名を示すこと。なお、身分証明書の提示は**医師の氏名の確認が目的**であり、**医籍登録番号、マイナンバー、運転免許証番号、パスポート番号、住所、本籍等**に係る情報を提示することを要するものではない。

## 2. 治験実施中

### (参考)電磁的方法を用いた説明及び同意に関する留意点

- iv 「医籍登録年」を伝える（医師免許証を用いることが望ましい。）  
など、**医師が医師の資格を保有していることを患者が確認できる環境を整えておくこと**。また、必要に応じて、厚生労働省の「医師等資格確認検索」（氏名、性別、医籍登録年）を用いて医師の資格確認が可能である旨を示すこと。**ただし、初診を直接の対面診療で行った際に、社会通念上、当然に医師であると認識できる状況であった場合、その後に実施するオンライン診療においては、患者からの求めがある場合を除き、医師である旨の証明をする必要はない。**

#### ③確認書類の例

- i 患者の本人確認：健康保険証（被保険者証）、マイナンバーカード、運転免許証、パスポート等の提示
- ii 医師の本人証明：HPKIカード（医師資格証）、マイナンバーカード、運転免許証、パスポート等の提示
- iii 医師の資格証明：HPKIカード（医師資格証）、医師免許証の提示の活用

## 2. 治験実施中

### (参考)電磁的方法を用いた説明及び同意に関する留意点

「治験及び製造販売後臨床試験における電磁的方法を用いた説明及び同意に関する留意点について」2023年03月30日 薬生薬審発0330 第6号

(ウ) (省略) 現在、「医療情報システムの安全管理に関するガイドライン第5.2版」(令和4年3月、厚生労働省)において二要素認証が求められていることを踏まえ、同意取得に際しては多要素認証により本人認証が行われることが望ましい。

なお、電磁的方法を用いた説明・同意取得において、身元確認との一連の流れの中でデジタルサインを行うことで、署名者が被験者等本人であることを確認することも許容されるが、その場合であっても、可能な限り、情報通信システムにおいて、デジタルサインをおこなう者の本人認証の仕組みが構築されていることが望ましい。

#### 多要素認証

記憶、所有物、生体情報の各要素のうち、複数の認証情報を組み合わせることで、利用者本人であることを確認する本人認証方法。

※例えば、パスワード(≡本人だけが記憶している情報)とワンタイムパスワード(ワンタイムパスワードを発行できるスマートフォンを所有していることを確認する。)を組み合わせる方法がある。

## 2. 治験実施中

### (参考)電磁的方法を用いた説明及び同意に関する留意点

「治験及び製造販売後臨床試験における電磁的方法を用いた説明及び同意に関する留意点について」2023年03月30日 薬生薬審発0330 第6号

#### (2) 説明・同意取得を行う場所等

- (ア) 遠隔での電磁的方法を用いた説明・同意取得を行う場合は、治験責任医師等（及び補足的な説明を行う場合の治験協力者）及び被験者等（及び必要な場合には立会人、代筆者）の双方が、被験者等のプライバシーや治験実施に係る機密性が適切に確保されるような場所、方法で対応すること。
- ・ 治験責任医師等は機密性が担保された空間から参加する
  - ・ 治験責任医師等が参加する空間に治験や診療に関与していない者がいないことを被験者等に示す
  - ・ 被験者等がプライバシーの確保された空間から参加していることを確認する
  - ・ 治験責任医師等は治験責任医師等及び被験者等が録音・録画・撮影を承諾なしに行うことがないよう確認する
- (イ) 説明・同意文書を読むことのできない被験者等に対して、説明・同意文書の必要な情報が適切に提供されていることを立会人が十分確認できるようにする

## 2. 治験実施中

### (参考)電磁的方法を用いた説明及び同意に関する留意点

「治験及び製造販売後臨床試験における電磁的方法を用いた説明及び同意に関する留意点について」2023年03月30日 薬生薬審発0330 第6号

#### (3) 説明・同意取得の手続き

- (ア) 被験者等に対して単なる自己学習・eラーニングの形式を実施するのみでは、被験者等ごとの理解の差が大きくなる可能性があることや内容が十分に理解されないまま判断を行われる懸念があることから、それらを活用しつつも、対面と組み合わせ、又はビデオ通話等を用いることにより、被験者等の理解の度合いに応じた説明を行うことを基本とする。
- (イ) 説明の際は、被験者等が説明内容に関する質問を行う機会を設け、その質問に適切に回答すること。後日、被験者等より追加的な質問がある場合にも、それに対して治験責任医師等が十分に答えることができるよう、被験者等に実施医療機関の担当者への問い合わせ方法を知らせておくこと。
- (ウ) 説明を行う治験責任医師等が被験者等と面識がない場合は、被験者等が治験責任医師等に対して治験に関する質問を十分にできる関係性を構築すること等、検討・留意すべき事項がより多くなることが想定される。必要に応じて、適切な説明、同意が行われるように配慮すること。



## 2. 治験実施中

### (参考)電磁的方法を用いた説明及び同意に関する留意点

「治験及び製造販売後臨床試験における電磁的方法を用いた説明及び同意に関する留意点について」2023年03月30日 薬生薬審発0330 第6号

#### (4) 電子署名等に求められる要件

- (ア) 「医薬品等の承認又は許可等に係る申請等における電磁的記録及び電子署名の利用について」（平成17年4月1日付け薬食発第0401022号 厚生労働省医薬食品局長通知）の別添（以下「ER/ES指針」という。）、 「治験関連文書における電磁的記録の活用に関する基本的考え方」の一部改正について」（平成26年7月1日付け厚生労働省医薬食品局審査管理課事務連絡）（以下「電磁的記録活用の基本的考え方」という。）等に記載された要件、留意事項等を参照すること。
- (イ) 被験者等が電子署名等に対応することが困難な場合は、説明・同意文書を印刷・郵送し、署名後に返送してもらう対応等についても可能にしておくこと。また、署名者が被験者等であることを確認すること。

## 2. 治験実施中

### (参考)電磁的方法を用いた説明及び同意に関する留意点

「治験及び製造販売後臨床試験における電磁的方法を用いた説明及び同意に関する留意点について」2023年03月30日 薬生薬審発0330 第6号

#### ER/ES指針

##### 3.1. 電磁的記録の管理方法

###### 3.1.1. 電磁的記録の真正性

電磁的記録が完全、正確であり、かつ信頼できるとともに、作成、変更、削除の責任の所在が明確であること。（適切な許可と不正・過失のいずれも防止）  
真正性を確保するためには、以下の要件を満たすことが必要である。

- (1) システムのセキュリティを保持するための規則、手順が文書化されており、適切に実施されていること。
- (2) 保存情報の作成者が明確に識別できること。また、一旦保存された情報を変更する場合は、変更前の情報も保存されるとともに、変更者が明確に識別できること。なお、監査証跡が自動的に記録され、記録された監査証跡は予め定められた手順で確認できることが望ましい。
- (3) 電磁的記録のバックアップ手順が文書化されており、適切に実施されていること。

###### 3.1.2. 電磁的記録の見読性

電磁的記録の内容を人が読める形式で出力(ディスプレイ装置への表示、紙への印刷、電磁的記録媒体へのコピー等)ができること。（いつでも理解できる）

## 2. 治験実施中

### (参考)電磁的方法を用いた説明及び同意に関する留意点

「治験及び製造販売後臨床試験における電磁的方法を用いた説明及び同意に関する留意点について」2023年03月30日 薬生薬審発0330 第6号

#### ER/ES指針

##### 3.1.3. 電磁的記録の保存性

保存期間内において、真正性及び見読性が確保された状態で電磁的記録が保存できること。

保存性を確保するためには、以下の要件を満たすことが必要である。

- (1) 電磁的記録媒体の管理等、保存性を確保するための手順が文書化されており、適切に実施されていること。
- (2) 保存された電磁的記録を他の電磁的記録媒体や方式に移行する場合には、移行された後の電磁的記録についても真正性、見読性及び保存性が確保されていること。  
事実経過を検証できる

バックアップも（災害時の紛失等に備える）  
遠隔地、〇世代、消火ガス等の検討

## 2. 治験実施中

### (参考)電磁的方法を用いた説明及び同意に関する留意点

「治験及び製造販売後臨床試験における電磁的方法を用いた説明及び同意に関する留意点について」2023年03月30日 薬生薬審発0330 第6号

#### ER/ES指針

#### 4. 電子署名利用のための要件

電子署名を利用する場合は、電子署名の信頼性を確保するために、以下の要件を満たすこと。

- (1) 電子署名及び認証業務に関する法律(平成12年5月31日法律第102号)に基づき、電子署名の管理・運用に係る手順が文書化されており、適切に実施していること。
- (2) 電子署名は、各個人を特定できる唯一のものとし、他の誰にも再使用、再割当しないこと。
- (3) 電磁的記録による資料について電子署名を使用する場合は、署名された電磁的記録には以下の全項目を明示する情報が含まれていること。
  - ・署名者の氏名
  - ・署名が行われた日時
  - ・署名の意味(作成、確認、承認等)
- (4) 電磁的記録に付された電子署名は、不正使用を防止するため、通常の方法では削除・コピー等ができないように、対応する各々の電磁的記録とリンクしていること。

## 2. 治験実施中

### (参考)電磁的方法を用いた説明及び同意に関する留意点

「治験及び製造販売後臨床試験における電磁的方法を用いた説明及び同意に関する留意点について」2023年03月30日 薬生薬審発0330 第6号

#### ER/ES指針

##### 5. その他

(省略) 電磁的記録及び電子署名の利用のために必要な責任者、管理者、組織、設備及び教育訓練に関する事項を規定しておくこと。

正確なタイム・スタンプ(コンピュータが自動的に刻印する日時)が付けられた一連の操作記録(監査証跡の要件)。

システムが適切に稼働すること

2本の柱について許容できないリスクへの対応

重大な影響につながるリスクは、あらかじめバリデーション

なりすまし(不正)防止のための運用(最低限)

- ・適切な業務担当者(本人)のみにID・パスワードが交付される
- ・初期パスワードを変更することで使用できる
- ・本人のみ(ひとりだけ)がID・パスワードを管理できる(忘れたら初期化)
- ・パスワードを変更する場合には現在のパスワード入力や本人しか知らない情報の入力が必須

これができていないシステムは信頼性を保証できない

## 2. 治験実施中

### (参考)電磁的方法を用いた説明及び同意に関する留意点

「治験及び製造販売後臨床試験における電磁的方法を用いた説明及び同意に関する留意点について」2023年03月30日 薬生薬審発0330 第6号

#### (5) 説明・同意文書の交付等

- (ア) 説明・同意文書の写しの交付は、説明・同意文書の電磁的記録を出力したものの手交・郵送のほか、被験者等の承諾を得た上で、電子メール、DVD-R等による交付や、クラウド等システムを通じて、被験者等が説明・同意文書の電磁的記録をダウンロードすることにより行っても差し支えない。動画等が説明文書に含まれる場合は、動画等を閲覧可能な形で交付をする、又はその内容が把握できる文書（スクリーンショットやスクリプト（台本）等。以下「スクリーンショット等」という。）を交付すること。電磁的記録を交付する場合の具体的な対応は、「電磁的記録活用の基本的考え方」等を参照すること。なお、実際にダウンロードが行われたことが確認できた場合は、交付が行われたものと見なすことができるが、単にクラウド等システムに説明・同意文書の電磁的記録をアップロードするだけでは交付が成立したとは言えないことに留意すること。また、説明・同意文書の電磁的記録を出力したものを郵送する

## 2. 治験実施中

### (参考)電磁的方法を用いた説明及び同意に関する留意点

「治験及び製造販売後臨床試験における電磁的方法を用いた説明及び同意に関する留意点について」2023年03月30日 薬生薬審発0330 第6号

#### (5) 説明・同意文書の交付等

また、説明・同意文書の電磁的記録を出力したものを郵送する場合や、被験者等が説明・同意文書の電磁的記録をダウンロードする場合において、説明・同意取得と説明・同意文書の写しの交付が同日とならないことが考えられる。そのような場合において、説明・同意取得後に速やかに治験の手順を開始することは差し支えないが、速やかに説明・同意文書の写しを交付し、被験者等が受領したことを確認すること。

- (イ) 署名と日付が別の電磁的記録として存在する場合であっても、署名と日付の両方が紐づく形で被験者等に交付されるようにすること。
- (ウ) 被験者等の求めがあった場合は、書面で説明・同意文書の写しを説明・同意文書と各自の署名及び日付が紐づく形で交付すること。

## 2. 治験実施中

### (参考)電磁的方法を用いた説明及び同意に関する留意点

「治験及び製造販売後臨床試験における電磁的方法を用いた説明及び同意に関する留意点について」2023年03月30日 薬生薬審発0330 第6号

#### (6) 文書の取扱い

- (ア) 電磁的方法により表示・提示されるものを含め、被験者等への説明に用いる文書、動画等が、GCP省令に規定する説明文書に含まれるかどうかを事前に明確にしておくこと。電磁的方法により表示等される説明文書に、動画等が含まれている場合、それら（又はスクリーンショット等、その内容が把握できる文書）を含め、説明・同意文書の保管、交付、IRBでの審議等の対象になることに留意すること。（以下省略）
- (イ) （省略）動画等が説明文書に含まれるか、参考資料とみなし説明文書に含まれないかの取扱いを明確にした上で、あらかじめIRBの承認を得ておくこと。  
動画等が説明文書に含まれる場合には、被験者に交付する説明・同意文書の写しの内容（動画又はスクリーンショット等のその内容が把握できる文書）についても、IRBの承認を得ておくこと。



## 2. 治験実施中

### (参考)電磁的方法を用いた説明及び同意に関する留意点

「治験及び製造販売後臨床試験における電磁的方法を用いた説明及び同意に関する留意点について」2023年03月30日 薬生薬審発0330 第6号

#### (6) 文書の取扱い

また、IRB又は規制当局から要請があった場合は、被験者等に対する説明の際に用いた、電磁的方法により表示・提示される文書、動画等の電磁的記録（説明・同意文書の改訂等が行われた場合は、それぞれの版及びそれらの参考資料と位置づけられたものを含む。）を提示できるようにしておくこと。

(ウ) 治験計画届／治験計画変更届の提出時に説明・同意文書を添付等

(エ) GCP 実地調査への対応も鑑みて、実施医療機関における文書等の保管に当たっては以下の点に留意すること。

- ① 従来の書面及び対面での説明・同意取得を行う場合と同様、電磁的方法を用いた説明・同意取得を行う場合も、治験実施中、治験終了後のどの時点で実施医療機関の調査が実施されたとしても、調査時に、署名済み同意文書及び使用した説明文書（説明・同意文書の改訂等が行われた場合は、それぞれの版及びそれらの参考資料と位置づけられたものを含む。）の確認が可能となるように必要な措置を講じておくこと。

## 2. 治験実施中

### (参考)電磁的方法を用いた説明及び同意に関する留意点

「治験及び製造販売後臨床試験における電磁的方法を用いた説明及び同意に関する留意点について」2023年03月30日 薬生薬審発0330 第6号

② 説明・同意文書等の閲覧・保管にクラウド等システムを利用している場合、実施医療機関が当該電磁的記録を確認できない期間がないようにすること。当該クラウド等システムの閉鎖等が予定されている場合は、説明・同意文書と各自の署名及び日付が紐づく形で、別のクラウド等システムへの電磁的記録の移行や記録メディアへの保存等を行うこと。また、当該電磁的記録を閲覧するためのソフトウェアの保管についても検討しておくこと。

(オ) (省略) 真正性・見読性・保存性を確保するとともに、暗号化や閲覧者制限等の必要なセキュリティ対策、安全管理措置等を講じることで、被験者の個人情報等に関する機密性を確保した状態で適切に保管すること。なお、保存された電磁的記録を他の電磁的記録媒体や方式に移行する場合には、移行された後の電磁的記録についても真正性、見読性及び保存性が確保されているようにするとともに、電子署名等が行われた電磁的記録については、当該

## 2. 治験実施中

### (参考)電磁的方法を用いた説明及び同意に関する留意点

「治験及び製造販売後臨床試験における電磁的方法を用いた説明及び同意に関する留意点について」2023年03月30日 薬生薬審発0330 第6号

電磁的記録に対して署名及び日付が紐づく形で移行すること。

#### (7) 情報通信システム、汎用サービスの利用や研修の実施

(ア) (省略) 使用するシステム等に伴うリスクを踏まえた対策を講じた上で、説明・同意取得を実施することが重要である。

(イ) 治験責任医師等は、情報通信システム、汎用サービスの適切な利用のため「オンライン診療の適切な実施に関する指針」のV.2.(5).1)を参照し、必要なセキュリティリスク対策等を講じること。また、治験責任医師等は、使用するシステム等の使用方法、セキュリティ上安全な取扱い等について被験者等に説明し、合意を得た上で、システム等を使用すること。また、以下の点についても被験者等に対する説明や確認を行うこと。

- ① 被験者等が使用する情報通信機器等が必要なスペック、要求事項を満たし、OSやソフトウェアが適切なバージョンとなっていること。

## 2. 治験実施中

### (参考)電磁的方法を用いた説明及び同意に関する留意点

「治験及び製造販売後臨床試験における電磁的方法を用いた説明及び同意に関する留意点について」2023年03月30日 薬生薬審発0330 第6号

- ② 被験者等を対象に発行されたログイン情報を、被験者等が第三者へ開示しないこと。

実施医療機関が自ら準備した情報通信システムを使用する場合には、CSVの実施やセキュリティ対策の実施などが実施医療機関に求められる。

#### その他の参考

「電磁的記録活用の基本的考え方」(電磁的記録を交付する際の留意事項等)

- ・ 電磁的記録の交付について受領者の承諾を得ておくこと
- ・ 受領者が電磁的記録を出力することにより書面を作成できること
- ・ 交付・受領者双方が授受された文書を保存すること
- ・ 双方が授受の事実経過を検証できること
- ・ GCP省令等で署名等が求められる場合、署名されていること

クラウド等システムの場合、システムにログを残す

手順書に従って電子ファイルに名称を付けて保存、バックアップする

(海外) 21CFR Part11(FDA)、GAMP 5、ANNEX11(EMEA)など

## 2. 治験実施中

### (6) 被験者の選定 (GCP第44条)

治験責任医師等は、次の 1) から 3) を遵守して、被験者となるべき者を選定しなければならない

1) 倫理的及び科学的観点から、治験の目的に応じ、健康状態、症状、年齢、同意の能力等を十分に考慮すること。(人権保護の観点から、治験実施計画書に定められた選択規準及び除外規準に基づき、次の事項などを考慮のうえ、治験に参加を求めることの適否について、慎重に検討する)

- 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
- 社会的に弱い立場にある者 (63ページ参照) 等

## 2. 治験実施中

### (6) 被験者の選定

- **選択・除外規準**は、被験者保護の観点及び有効性等の情報を適切に収集すること等を目的として、治験依頼者により根拠をもって設定されている
- 独自の解釈をせずに、治験依頼者に**治験依頼者としての見解を確認する**
- モニターから回答を得た場合、**モニター個人の解釈ではなく、治験依頼者として検討された見解であることを確認する**
- 上記の内容については、**記録として残すことがリスク管理の観点からも重要**

## 2. 治験実施中

### (6) 被験者の選定 (GCP第44条)

- 2) 同意能力を欠くものにあつては、被験者とすることがやむを得ない場合を除き、選定しないこと
  - 同意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
- 3) 治験に参加しないことにより不当な不利益を受けるおそれがある者を選定する場合にあつては、当該者の同意が自発的に行われるよう十分な配慮を行うこと。
  - 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くてはならない

#### \* 社会的に弱い立場にある者の例

医・歯学生、薬学生、看護学生、病院の下位の職員、検査機関の下位の従業員、製薬企業の従業員、被拘禁者など。  
その他に、不治の病にり患している患者、養護施設の利用者、失業者、貧困者、緊急状態にある患者、避難施設の利用者、被災者、少数民族集団、ホームレス、放浪者、難民、未成年、治験参加の同意を表明する能力のない者 など。

## 2. 治験実施中

### (6) 被験者の選定に関する事例

- 除外基準に抵触する被験者が治験に組み入れられ、治験薬が投与されていた
- 選択基準を満たさない被験者が治験に組み入れられ、治験薬が投与されていた
- 臨床検査値、既往歴・合併症が除外基準に抵触していた

- 通常診療ではあまり実施しない検査項目や、既往歴・前治療等に関する規定を見落としてしまうケースが多い。
- 担当医師が、選択・除外基準を独自に解釈してしまうケース、通常の診療の経験から問題ないと判断し、組み入れてしまうケースも見られる。



## 2. 治験実施中

### (7) 被験者の安全確保等 (GCP第45条、ICH-E6 4.3)

#### 医療上の判断

- ・ 治験に関する医療上の全ての判断に責任を負う

#### 有害事象への措置・被験者への通知

- ・ 有害事象が発生した場合は、適切な医療が提供できるよう必要な措置を講じておく
- ・ 有害事象に対する医療が必要になった場合は、被験者にその旨を知らせ、必要な処置をする

#### 他科・他院への通知 (主治医への連絡)

- ・ 被験者の同意のもとに、主治医に被験者の治験参加について連絡する  
(被験者の健康被害を防ぐため)

#### 参加中止理由の確認

- ・ 被験者が治験参加を取りやめる場合、被験者の権利を十分に尊重したうえで、参加中止の理由を確認するための適切な努力を払う

## 2. 治験実施中

### (7) 被験者の安全確保等 (GCP第45条、ICH-E6 4.6)

#### 治験実施計画書の遵守

- ・ 治験実施計画書に規定された方法のみで治験使用薬を使用する

#### 被験者への治験使用薬の使用方法等の説明・確認

- 適正な使用方法、用法・容量について、被験者へ説明・指示する
- 適切な間隔で、服薬遵守状況等を確認する
- 他の医師による治療を受けている場合には、被験者の同意の下、治験に参加する旨を当該他の医師に通知する

#### (治験使用薬の管理 GCP第39条)

実施医療機関の長は、(省略) 実施医療機関で全ての治験使用薬を適正に管理させるため、原則として、当該実施医療機関の薬剤師を治験薬管理者として選任すること。

実施医療機関の長又は治験薬管理者は、治験依頼者が作成した治験使用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に従い、実施医療機関に交付された治験使用薬の受領、実施医療機関での在庫、被験者ごとの使用状況及び未使用治験使用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、保存すること。(省略)

また、治験実施計画書に規定された量の治験使用薬が被験者に投与され、全ての治験使用薬の数量が正しく管理されたことを示す記録を作成し、保存すること。

## 2. 治験実施中

### (7) 被験者の安全確保等 (GCP第45条、ICH-E6 4.6)

参考「**オンライン診療の適切な実施に関する指針**」  
(2018年3月 (2023年3月一部改訂) )

「(省略) 本指針は、こうした観点から、オンライン診療に関して、最低限遵守する事項及び推奨される事項並びにその考え方を示し、安全性・必要性・有効性の観点から、医師、患者及び関係者が安心できる適切なオンライン診療の普及を推進するために策定するものである。

また、本指針は今後のオンライン診療の普及、技術革新等の状況を踏まえ、定期的に内容を見直すことを予定している。」

#### IV オンライン診療の実施に当たっての基本理念

オンライン診療は、

- ① 患者の日常生活の情報も得ることにより、医療の質のさらなる向上に結び付けていくこと
- ② 医療を必要とする患者に対して、医療に対するアクセシビリティ (アクセスの容易性) を確保し、よりよい医療を得られる機会を増やすこと

## 2. 治験実施中

### (7) 被験者の安全確保等 (GCP第45条、ICH-E6 4.6)

参考「**オンライン診療の適切な実施に関する指針**  
(2018年3月 (2023年3月一部改訂) )

- ③ 患者が治療に能動的に参画することにより、治療の効果を最大化することを目的として行われるべきものである。

医師及び患者は、以上を念頭に置いたうえで、オンライン診療を行うべきである。特に、医師については、以下に示す基本理念に従ってオンライン診療を提供すべきである。

#### i 医師－患者関係と守秘義務

医師－患者間の関係において、診療に当たり、医師が患者から必要な情報の提供を求めたり、患者が医師の治療方針へ合意したりする際には、相互の信頼が必要となる。

このため、「かかりつけの医師」にて行われることが基本であり、対面診療を適切に組み合わせて行うことが求められる。

## 2. 治験実施中

### (7) 被験者の安全確保等 (GCP第45条、ICH-E6 4.6)

参考「**オンライン診療の適切な実施に関する指針**」  
(2018年3月 (2023年3月一部改訂) )

#### ii 医師の責任

オンライン診療により医師が行う診療行為の責任については、原則として当該医師が責任を負う。

このため、医師はオンライン診療で十分な情報を得られているか、その情報で適切な診断ができるか等について、慎重に判断し、オンライン診療による診療が適切でない場合には、速やかにオンライン診療を中断し、対面による診療に切り替えることが求められる。

また、医師は患者の医療情報が漏洩することや改ざんされることのないよう、情報通信及び患者の医療情報の保管について、V2(5)に定める内容及び関連するガイドラインに沿って適切に行うことが求められる。

#### iii 医療の質の確認及び患者安全の確保

オンライン診療により行われる診療行為が安全で最善のものとなるよう、医師は自らが行った診療について、対面診療の場合と同様に治療成績等の有効性の評価を定期的に行わなければならない。

## 2. 治験実施中

### (7) 被験者の安全確保等 (GCP第45条、ICH-E6 4.6)

参考「**オンライン診療の適切な実施に関する指針**」  
(2018年3月 (2023年3月一部改訂) )

また、患者の急変などの緊急時等で、オンライン診療の実施が適切でない状況になった場合においても、患者の安全が確保されるよう、医師は、必要な体制を確保しなければならない。

- iv オンライン診療の限界などの正確な情報の提供  
個別の疾病等の状況にもよるが、オンライン診療においては、対面診療に比べて得られる患者の心身の状態に関する情報が限定される。医師は、こうしたオンライン診療による診療行為の限界等を正しく理解した上で、患者及びその家族等に対して、オンライン診療の利点やこれにより生ずるおそれのある不利益等について、事前に説明を行わなければならない。

## 2. 治験実施中

### (7) 被験者の安全確保等 (GCP第45条、ICH-E6 4.6)

参考「**オンライン診療の適切な実施に関する指針**」  
(2018年3月 (2023年3月一部改訂) )

- v 安全性や有効性のエビデンスに基づいた医療  
適切なオンライン診療の普及のためには、その医療上の安全性・必要性・有効性が担保される必要があります、医師は安全性や有効性についてのエビデンスに基づいた医療を行うことが求められる。特に、オンライン診療においては、対面診療と比べて、医療へのアクセスが向上するという側面がある一方で、得られる情報が少なくなってしまうという側面もあることを考慮し、安全性・必要性・有効性の観点から、学会のガイドライン等を踏まえて、適切な診療を実施しなければならない。  
また、オンライン診療は、上記のとおり、対面診察に比べて得られる情報が少なくなってしまうことから、治験や臨床試験等を経ていない安全性の確立されていない医療を提供するべきではない。

## 2. 治験実施中

### (7) 被験者の安全確保等 (GCP第45条、ICH-E6 4.6)

参考「**オンライン診療の適切な実施に関する指針**」  
(2018年3月 (2023年3月一部改訂) )

- vi 患者の求めに基づく提供の徹底  
オンライン診療は、患者がその利点及び生ずるおそれのある不利益等について理解した上で、患者がその実施を求める場合に実施されるべきものであり、研究を主目的としたり医師側の都合のみで行ったりしてはならない。



## 2. 治験実施中

### (7) 被験者の安全確保等 (GCP第45条、ICH-E6 4.6)

参考「**オンライン診療の適切な実施に関する指針**」  
(2018年3月 (2023年3月一部改訂) )

#### V 指針の具体的適用

「本章においては、オンライン診療を実施するに当たり、「最低限遵守する事項」及び「推奨される事項」を、その考え方とともに示すこととする。」 (以下省略)

#### 1. オンライン診療の提供に関する事項 (1) 医師－患者関係／患者合意

##### ①考え方

オンライン診療においては、患者が医師に対して、心身の状態に関する情報を伝えることとなることから、医師と患者が相互に信頼関係を構築した上で行われるべき(※)である。このため、双方の合意に基づき実施される必要がある。この合意内容には、「診療計画」として定めるオンライン診療の具体的な実施ルールが含まれる必要がある。

※ 初診については「かかりつけの医師」が行うことが原則

## 2. 治験実施中

### (7) 被験者の安全確保等 (GCP第45条、ICH-E6 4.6)

参考「**オンライン診療の適切な実施に関する指針**」  
(2018年3月 (2023年3月一部改訂) )

また、オンライン診療は、医師側の都合で行うものではなく、患者側からの求めがあってはじめて成立するものである。

さらに、医師と患者の間には医学的知識等に差があることから、オンライン診療の利点やこれにより生じるおそれのある不利益等について、医師から患者に対して十分な情報を提供した上で、患者の合意を得ることを徹底し、その上で医師が適切にオンライン診療の適用の可否を含めた医学的判断を行うべきである。

また、オンライン診療の開始後であっても、オンライン診療の実施が望ましくないと判断される場合については対面による診療を行うべきである。

## 2. 治験実施中

### (7) 被験者の安全確保等 (GCP第45条、ICH-E6 4.6)

参考「**オンライン診療の適切な実施に関する指針**」  
(2018年3月 (2023年3月一部改訂) )

#### (5) 薬剤処理・管理

##### ① 考え方

**医薬品の使用は多くの場合 副作用のリスクを伴う**ものであり、その処方に当たっては、**効能・効果と副作用のリスクとを正確に判断する必要がある**。

このため、**医薬品を処方する前に、患者の心身の状態を十分評価できている必要がある**。特に、現在行われているオンライン診療は、診察手段が限られることから**診断や治療に必要な十分な医学的情報を初診において得ることが困難な場合があります**、そのため**初診から安全に処方することができない医薬品がある**。

また、医薬品の**飲み合わせに配慮**するとともに、**適切な用量・日数を処方し過量処方とならないよう、医師が自らの処方内容を確認するとともに、薬剤師による処方チェックを経ることを基本とし、薬剤管理には十分に注意が払われるべき**である。

## 2. 治験実施中

### (7) 被験者の安全確保等 (GCP第45条、ICH-E6 4.6)

参考「**オンライン診療の適切な実施に関する指針**」  
(2018年3月 (2023年3月一部改訂) )

#### ②最低限遵守する事項

- i 現にオンライン診療を行っている疾患の延長とされる症状に対応するために必要な医薬品については、医師の判断により、オンライン診療による処方をする。患者の心身の状態の十分な評価を行うため、初診からのオンライン診療の場合及び新たな疾患に対して医薬品の処方を行う場合は、一般社団法人日本医学会連合が作成した「**オンライン診療の初診での投与について十分な検討が必要な薬剤**」等の関係学会が定める診療ガイドラインを参考に行うこと。

ただし、**初診の場合には以下の処方は行わないこと。**

- 麻薬 及び 向精神薬 の処方
- 基礎疾患等の情報が把握できていない患者に対する、特に安全管理が必要な薬品（診療報酬における薬剤管理指導料の「1」の対象となる薬剤）の処方

## 2. 治験実施中

### (7) 被験者の安全確保等 (GCP第45条、ICH-E6 4.6)

参考「**オンライン診療の適切な実施に関する指針**」  
(2018年3月 (2023年3月一部改訂) )

- 基礎疾患等の情報が把握できていない患者に対する8日分以上の処方

また、重篤な副作用が発現するおそれのある医薬品の処方は特に慎重に行うとともに、処方後の患者の服薬状況の把握に努めるなど、そのリスク管理に最大限努めなければならない。

- ii 現医師は、患者に対し、現在服薬している医薬品を確認しなければならない。この場合、患者は医師に対し正確な申告を行うべきである。

#### ③推奨される事項

医師は、患者に対し、かかりつけ薬剤師・薬局の下、医薬品の一元管理を行うことを求めることが望ましい。

## 2. 治験実施中

### (7) 被験者の安全確保等 (GCP第45条、ICH-E6 4.6)

参考「**オンライン診療の適切な実施に関する指針**」  
(2018年3月 (2023年3月一部改訂) )

#### ④不適切な例

- i 患者が、向精神薬、睡眠薬、医学的な必要性に基づかない体重減少目的に使用されうる利尿薬や糖尿病治療薬、美容目的に使用されうる保湿クリーム等の特定の医薬品の処方希望するなど、医薬品の転売や不適正使用が疑われるような場合に処方することはあってはならず、このような場合に対面診療でその必要性等の確認を行わず、オンライン診療のみで患者の状態を十分に評価せず処方を行う例。
- ii 勃起不全治療薬等の医薬品を、禁忌の確認を行うのに十分な情報が得られていないにもかかわらず、オンライン診療のみで処方する例。

## 2. 治験実施中

### (7) 被験者の安全確保等 (治験薬の管理)に関する事例

- 温度規定を逸脱して管理された治験薬を治験依頼者への確認等を行わず投与していた
  - 使用期限切れの治験薬を投与していた。
  - 誤った薬剤が被験者に交付/投与されていた
  - 被験者が被験薬を服薬した際に、併用薬を服薬したものと勘違いし、もう1度被験薬を服薬した。(過量投与)
    - ・ 他の試験の治験薬を投与していた
    - ・ 盲検期に非盲検期の薬剤を投与していた
    - ・ 誤った容量の薬剤が被験者に投与されていた
    - ・ 治験薬は医療機関に交付されていたにもかかわらず、同一成分の市販薬を投与していた
    - ・ 回収した使用済みの治験薬 (バイアル) を再度投与していた
- 併用禁止薬にもご注意ください

## 2. 治験実施中

### (8) 症例報告書の作成 (GCP第47条、同ガイダンス ICH-E6 4.9)

#### 入力方法・注意事項の確認

- プロトコールの規定および手順書から、CRFの作成、変更等の方法を確認する (EDCシステムに応じて対応する)

#### 入力

- 作成したCRFの内容を点検し、問題がないことを確認したときに、電子署名、または署名（紙の場合）する
- 治験分担医師が作成したCRFについても同様
- CRFのデータは 原資料と矛盾しないこと。何らかの矛盾がある場合は、その理由を記録する
- CRF、その他のデータが、正確、完全で、読み易く、適切な時期に提出されている
- 被験者の識別に、被験者識別コードを用いる（個人情報情報を保全する）
- 疑義事項、クエリ等は、速やかに解消する
- 中間報告の際も同様
- 必ず自分のアカウントを使う(適正な手順、パスワードの適切な管理、教育等)



## 2. 治験実施中

### (8) 症例報告書の作成 ( GCP第47条、同ガイダンス ICH-E6 4.9)

#### 提出

- データ(原資料との矛盾がある場合はその理由を含む)を確認した後に、電子署名をする(紙の場合は署名(※)して治験依頼者に提出する(写しを保存する))  
(※治験責任医師等本人が記載したこと(真正性)を担保できることが求められる)
- 適切な時期(速やか)に提出する

#### 変更・修正 (EDC機能による監査証跡の保存等)

- 「症例報告書の変更・修正に関する手引き」等の手順書に従い変更又は修正する
- 変更又は修正は当初の記載内容を不明瞭にしていないこと  
(変更・修正の記録(監査証跡)を保持する)
- 変更・修正した日付の記載、署名する(紙CRFの場合)
- 重大な変更・修正の場合は、変更・修正の理由も記録する
- 治験分担医師が行ったCRFの変更・修正について、治験責任医師が点検し問題がないことを確認し、署名する(中間報告も同様)

#### 保存

- 治験依頼者は、提出されたCRFデータに関し、治験責任医師の管理権限を保持し、アクセス権限を保証する(治験依頼者が独占的に管理すべきではない)
- 治験責任医師は、治験依頼者に提出した症例報告書の写しを保存すること

## 2. 治験実施中

### (8) 症例報告書の作成（GCP第47条1項ガイダンス6）

#### システムバリデーション

実施医療機関が保有する電子カルテシステム等から治験依頼者又は自ら治験を実施する者が準備した電子データ処理システム\*に対して個別試験のデータを移行させる仕組みを構築する場合又は構築した仕組みを変更する場合には、あらかじめ適切なシステムバリデーションを行い、正確、かつ完全に移行できることを保証することが求められる。

（\*電子データ処理システム：EDCなど）

「システムバリデーション」とは、電子データ処理システムが要求される仕様について、システムの設計から廃棄まで又は新システムへの移行まで常に満たすことを検証し、文書化（記録化）する過程をいう。システムバリデーションの取組みは、システムの用途や被験者保護及び治験結果の信頼性への影響を与える可能性を考慮したリスク評価に基づくこと。

（GCP第2条ガイダンス18（14）） E6 1.65 Validation of Computerized Systems

## 2. 治験実施中

### (8) 症例報告書に関する事例

- 症例報告書に記載されるべき有害事象が記載されていなかった。（個別症例に関する指摘）
- 有害事象〇〇が発現し、△△が投与されていたが、症例報告書に有害事象及び併用薬として記載されていなかった。
- 有害事象治療のための予定外来院による診察を受けていたが、症例報告書に当該有害事象が記載されていなかった。

## 2. 治験実施中

### (8) 症例報告書に関する事例

- EDCシステムの改修（変更）が行われていたが、システムバリデーションが行われていなかった。
- 治験責任医師に交付されたEDCシステムのアクセス権限（アカウント）を利用して治験分担医師がEDCを閲覧した。

## 2. 治験実施中

### (9) 副作用等の報告 ( GCP第48条 ICH-E6 4.11)

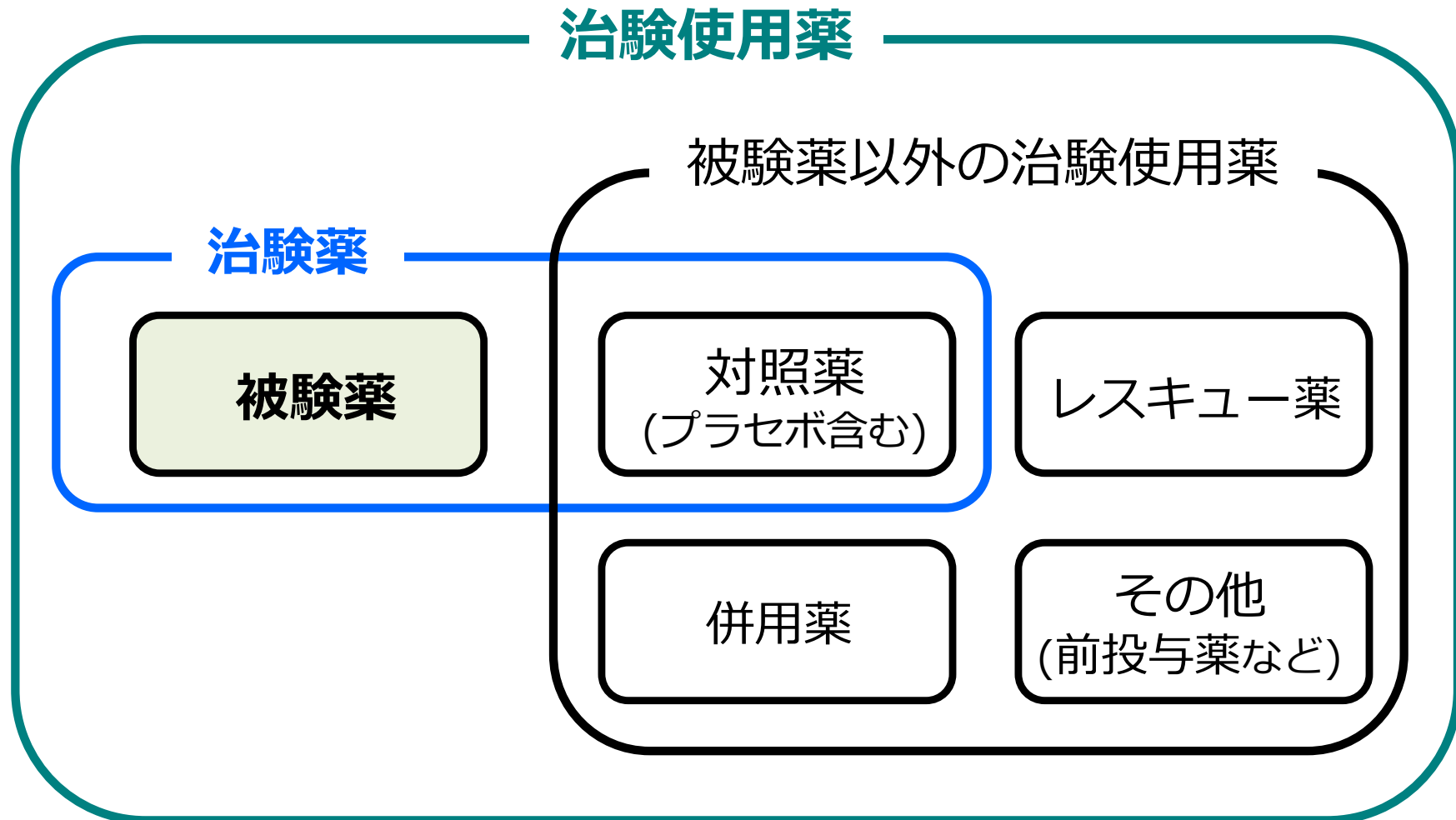
- 当該被験者に適切な処置（適切な医療の提供）を行う
- 治療継続の可否、中止・中断の要否を判断する
- 重篤性、予測可能性、治験使用薬\*との因果関係を判定する
- 直ちに、「重篤な有害事象に関する報告書」を作成、実施医療機関の長に報告、治験依頼者に通知\*\*する  
(治験使用薬との因果関係の有無に係わらない)
- 緊急報告の後に文書で詳細報告を速やかに行う
- 治験依頼者、実施医療機関の長又は治験審査委員会等から更に必要な情報\*\*\*の提供を求められたときは、これに応じる
- IRB 審査結果「治験審査結果通知書」を入手、治験継続の適否を確認
- 緊急逸脱の報告、説明・同意文書等の改訂、治験の中止等の要否を判断する

\* : 被験薬（治験に係るものに限る）並びに被験薬の有効性及び安全性の評価のために使用する薬物

\*\* : 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く

\*\*\* : 剖検報告書、末期の医療記録、その他必要とされる情報

# 参考：治験使用薬 (GCP第2条 (定義))



その他、プロトコール、手順書等に従う。  
(コンビネーション製品 不具合、等)

## 参考：副作用等の定義

- **有害事象（Adverse Event：AE）**（GCP第2条第24項、ICH-E6 1.2）  
治験使用薬を投与された被験者に生じた全ての疾病又はその兆候をいう。（全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、当該治験使用薬との**因果関係の有無を問わない**。）
- **副作用（Adverse Drug Reaction：ADR）**（GCP第2条ガイダンス18(10) ICH-E6 1.1）

治験使用薬について

投与量にかかわらず、投与された治験使用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、当該治験使用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。因果関係の判定を行う際には、投与中止後に消失すること、投与再開後に再発すること、既に当該治験使用薬又は類薬において因果関係が確立されていること、交絡するリスク因子がないこと、曝露量・曝露期間との整合性があること、正確な既往歴の裏付けにより被験使用薬の関与がほぼ間違いなく説明可能であること、併用治療が原因である合理的な可能性がみられないこと等を参考にすることができる。

市販薬について

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. 治験実施中

### (9) 副作用等の報告に関する事例

- 治験分担医師が、治験薬の投与期間が終了したため、SAE報告が不要と認識し、発現したSAEが報告されなかった
- 重篤な有害事象の報告に係る規定が遵守されていなかった



## 2. 治験実施中

### (10) 治験実施状況の概要の報告

(GCP第48条第1項 (同ガイドライン) 、 ICH-E6 4.10.1)

治験期間が1年以上の場合など

- 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（治験審査委員会等の継続審査を受けるため、治験の現況の概要を記載した「治験実施状況報告書」を年に1回又は治験審査委員会等の求めに応じてそれ以上の頻度で、実施医療機関の長へ提出する）
- 当該IRBによる審査の結果を確認する（「治験審査結果通知書」）

## 2. 治験実施中

### (11) 治験実施計画書の遵守と逸脱対応

(GCP第46条第1項ガイダンス)

#### □ IRBが承認した治験実施計画書を遵守して治験を実施する

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 医療上のやむを得ないものである場合、又は治験の事務的事項のみに関する変更である場合には、この限りではない

(GCP第46条ガイダンス1)

#### ・ 治験の事務的事項（例）：

治験依頼者の組織・体制の変更、実施医療機関の名称・診療科名の変更、実施医療機関及び治験依頼者の所在地又は電話番号の変更、モニターの変更等

## 2. 治験実施中

### (11) 治験実施計画書の遵守と逸脱対応 (GCP第46条)

#### □ 治験実施計画書の遵守状況を確認する

・ 治験期間中は以下の事項（例示）等を適宜、確認する

- 同意取得に問題ないか
- 被験者の選定に問題ないか
- 治験参加の中止条件に該当していないか
- 治験薬の用法・容量が適切であるか
- 併用禁止薬・禁止療法が使用されていないか
- 必要な検査が適切な時期に実施されているか
- 副作用等の報告が適切な時期に実施されているか
- 治験分担医師、治験協力者が治験実施計画書を遵守しているかなど

## 2. 治験実施中

### (11) 治験実施計画書の遵守と逸脱対応 (GCP第46条)

- ・ 被験者の緊急の危険回避等のための逸脱が発生した場合
  - 「緊急の危険を回避するための治験実施計画書からの逸脱に関する報告書」を作成し、直ちに実施医療機関の長 及び治験依頼者に提出する (GCP第46条)
  - 治験実施計画書に従わなかった理由についても記載する
  - IRB審査の結果「治験審査結果通知書」を入手、確認する

## 2. 治験実施中

### (11) 治験実施計画書の遵守と逸脱対応 (GCP第46条)

- ・ 被験者の緊急の危険回避等のための逸脱が発生した場合の例

SAE発現等により無作為化の手順及び予定よりも早い段階で開封したとき（無作為割付が行われる治験）

- 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こと。
- 被験者の緊急の危険回避などにより、予定よりも早い段階で開封した時は、速やかに「予定より早い治験薬割付コード開封記録」を作成し、治験依頼者に提出する

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、保存すること。

(GCP第46条ガイダンス 5、ICH-E6 4.7)

## 2. 治験実施中

### (11) 治験実施計画書の遵守と逸脱対応 (GCP第46条)

- ・ その他の逸脱が発生した場合
  - 被験者の安全を確保する
    - ・ 被験者への必要な処置、治験中止、追跡調査等の必要性を確認する
    - ・ 他の症例において、同様の逸脱がないかを確認する
  - 内容を記録する
    - ・ 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理由のいかんによらずすべて記録しておくこと (GCP第46条ガイダンス2)
  - 必要に応じて報告し、再発防止の措置を講じる
    - ・ 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、実施医療機関の長及び実施医療機関の長を經由して治験審査委員会等に速やかに報告書を提出すること (GCP第46条ガイダンス6)
    - ・ 逸脱の原因を調査し、当該治験及び治験実施における再発防止に取り組む

## 2. 治験実施中

### (11) 治験実施計画書の遵守と逸脱対応に関する事例

- 誤って治験薬ではない製剤が投与されていた
- 治験に係る中止基準に該当していたにもかかわらず、治験が中止されていなかった
- 治験中止となった被験者に対し、中止後も治験薬が投与されていた
- 治験実施計画書で定められた併用禁止薬の規定が遵守されていなかった
- 盲検化されていない情報が記載された記録（割付群が記載された文書）が、盲検化された担当者が閲覧可能な場所で保管されていた

## 2. 治験実施中

### (11) 治験実施計画書の遵守と逸脱対応に関する事例

- 検査が治験実施計画書の規定通りに実施されていなかった
- 不要な血液検査のための採血が実施されていた
- 心電図データが中央検査機関へ規定通りに送付されておらず、適切に評価が実施されていなかった
- 重篤な有害事象の報告に係る規定が遵守されていなかった



## 2. 治験実施中

### (12) モニタリング、監査、IRB、規制当局による調査の受け入れ

- 治験責任医師は、モニタリング、監査、IRBの調査、規制当局の調査を受け入れること。
- 治験責任医師は、モニター、監査担当者、治験審査委員会、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（求められた全ての記録を開示する）

(GCP第42条ガイダンス3)

## 参考：

### ・モニタリング

治験が適正に行われることを確保するため、治験依頼者医（師主導治験においては自ら治験を実施する者）より指名されたモニターが、治験の進捗状況を調査し、（治験が）GCP、治験実施計画書及び手順書に従って、実施、記録及び報告されていることを保証する活動  
（GCP第2条第22項 ガイダンス）

### ・監査

治験がGCP、治験実施計画書及び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（医師主導治験においては自ら治験を実施する者）によって指名された監査担当者が、独立した立場において治験に係る業務及び文書を体系的に検証すること（GCP第2条第23項 ガイダンス）

### 3. 治験終了時

## (13) 治験終了・中止時の対応

### 治験終了時（GCP第49条、ICH-E6 4.13）

以下の事項（例示）等を確認する

- 全てのCRFが作成され、治験依頼者に提出されていること
- 有害事象の記録・報告がされていること
- 治験実施計画書からの逸脱の記録等がされていること
- 被験者のデータが原資料に記録されていること
- 未使用治験使用薬が回収・処分されていること

「治験終了（中止・中断）報告書」を作成し、実施医療機関の長へ提出する

- 同意取得例数 / 実施例数
- 治験期間
- 治験結果の概要（有効性、安全性、GCP遵守状況等）

### 3. 治験終了時

#### (13) 治験終了・中止時の対応

##### 治験中止・中断時（GCP第49条、ICH-E6 4.12）

###### 被験者への連絡・必要な措置

- 速やかに中止・中断の連絡をする
- 適切な医療の提供、その他必要な措置を行う
- 治験分担医師・治験協力者等に連絡する

###### 治験依頼者が中止・中断したとき

- 実施医療機関の長から「開発の中止等に関する報告書」を入手する

###### 治験責任医師が中止・中断したとき

- 「治験終了（中止・中断）報告書」を作成し、実施医療機関の長に報告する
- 実施医療機関の長は、IRB及び治験依頼者に、その旨を通知する

### 3. 治験終了時

#### (14) 記録の保存 (GCP第41条第1項ガイダンス2、ICH-E6 4.9)

治験責任医師は、治験の実施に係る文書又は記録を実施医療機関の長の指示に従って保存すること。なお、これら保存の対象となる記録は、実施医療機関における各被験者に関連する全ての観察記録を含む適切かつ正確な原資料及び治験に関する記録であり、治験の実施に関する重要な事項について行われた治験依頼者との書簡、会合、電話連絡等に関するものを含む。

(第41条第1項ガイダンス2)

実施医療機関の長は、記録保存責任者を置かなければならない。

(第41条第1項)

実施医療機関の長は、実施医療機関において保存すべき記録（文書を含む。）の保存に際しては、それぞれの記録ごとに記録保存責任者を定めておくこと。

(第41条第1項ガイダンス1)

### 3. 治験終了時

#### (14) 記録の保存 (GCP第41条、ICH-E6 4.9)

詳細は「治験に係る文書又は記録について」  
(令和2年8月31日/事務連絡)

<http://www.pmda.go.jp/files/000236360.pdf>

## 3. 治験終了時

### (14) 記録の保存 (GCP第41条、ICH-E6 4.9)

#### 第41条第1項ガイダンス3

治験責任医師及び実施医療機関の長は、治験開始前、実施中及び終了後に、治験責任医師及び実施医療機関が作成した全ての治験に係る文書又は記録の管理権限を保持すること。

#### E6

### 8. ESSENTIAL DOCUMENTS FOR THE CONDUCT OF A CLINICAL TRIAL

#### 8.1 Introduction

The sponsor and investigator/institution should maintain a record of the location(s) of their respective essential documents including source documents. The storage system used during the trial and for archiving (irrespective of the type of media used) should provide for document identification, version history, search, and retrieval.

Essential documents for the trial should be supplemented or may be reduced where justified (in advance of trial initiation) based on the importance and relevance of the specific documents to the trial.

## 3. 治験終了時

### (14) 記録の保存

(GCP第41条、同ガイダンス)

記録保存責任者は、実施医療機関において保存すべき文書又は記録を次の

(1) 又は(2)の日のうちいずれか遅い日までの期間保存すること。

(1) 当該被験薬に係る医薬品の製造販売承認日(第24条第3項又は第26条の10第3項の規定により、開発の中止又は臨床試験の試験成績が承認申請書に添付されない旨の通知を受けた場合には、その通知を受けた日から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

ただし、治験依頼者等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等と協議すること。

参考：ICH-E6の記録に関する規定(4.9.5)

必須文書は、当該被験薬のICH地域における最終の製造(輸入)承認後最低2年間かつICH地域において当該被験薬に係る製造(輸入)申請が審査中でなくなるまで、又は臨床開発の公式中止後最低2年間、保存しなければならない。ただし、これらの文書は、適用される規制要件又はスポンサーとの合意によって必要とされる場合は、これよりも長期間保存しなければならない。これらの文書を保存する必要がなくなる時期について治験責任医師/実施医療機関に知らせるのはスポンサーの責任である。



### 3. 治験終了時

#### (14) 記録の保存に関する事例

- 「診療録」「臨床検査結果報告書」が保存されていなかった
- 「同意文書」が保存されていなかった
- 原資料の一部である「画像資料」が確認できなかった
- 「患者日誌」が保存されておらず、有効性評価、安全性評価項目の根拠が確認できなかった
- 電子カルテの印刷物に治験責任医師が署名したものが保存されていなかった
- 「採血時刻」を記録した原資料の一部が保存されていなかった

- ・ 治験終了後(特に直接閲覧終了後)に注意が払われず、画像フィルム、検査結果などを紛失しているケースが見られる
- ・ 最終来院から5年間受診がなかった被験者の治験に係る記録が含まれている診療録等を廃棄しているケースが見られる
- ・ 医師法等では、診療録は5年間、その保管の記録は3年間の保管義務が規定されているが、承認申請の根拠となる資料については保存期間に注意が必要

CRFは原資料と矛盾がないこと（矛盾点は、その理由を説明する）  
第三者が見ても被験者の経過の事実を知り、理解できること

## ALCOA CCEA

- ALCOA : FDA
  - **Attributable**（帰属／責任の所在が明確である）
  - **Legible**（判読・理解できる）
  - **Contemporaneous**（同時である）
  - **Original**（原本である）
  - **Accurate**（正確である）

Guidance for industry Computerized System Used in Clinical Investigations May,2007

- ALCOA + CCEA : EMA
  - **Complete**（完結している）
  - **Consistent**（矛盾がない）
  - **Enduring**（永続的である）
  - **Available when needed**（必要時に取り出せる）

EMA/INS/GCP/454280/2010GCP Inspectors Working Group

## 第41条（記録の保存） 第1項ガイダンス4

### ■ **帰属性**（責任の所在が明確である）：**Attributable**

- 記録者（入力者） / 修正者がわかる（署名\*と日付、ER/ES）
- 医学的判断が必要な箇所には、判断した医師の署名\*と日付を記入
  - \* 簡略署名も可、Delegation Listに登録した署名・イニシャル等を利用
- IDを共有した場合には、Attributableではない  
（Administrator権限でも個人を特定できること）

### ■ **判読性**（判読/理解できる）：**Legible**

- 誰にも読める文字で、簡潔、明瞭で、わかり易い表現で
- 劣化して判読できない場合には、Legibleではない

### ■ **同時性**：**Contemporaneous**

- 日付、必要に応じて時刻を記載する
- 診療の内容は遅滞なく記録する
- 記録が遅れるほどデータの信頼性は低下する
- 追記する場合も、追記する日付を記載する

## 第41条（記録の保存） 第1項ガイダンス4

### ■ 原本性 : Original

- 転記したものではなく、信ぴょう性の高いオリジナル（転記はミスの原因）
- 修正する場合には、元の記載がわかるように修正する

### ■ 正確性 : Accurate

- 事実を客観的に記載する
- 正確な情報を記録する

## 参考 CCEA (EMA)

### **Complete** : 完結している

- 第三者が納得できる
- 不正な変更を防ぐ
- 追記、修正するときは、元の記載が見えるようにする

### **Consistent** : 矛盾がない

- 原資料間、原資料とCRFとの間に矛盾がないこと
- 矛盾がある場合は、その理由を説明した記録を残す  
→ その試験に関わらない人など、誰が見ても 疑義が無く、判断根拠 や 経緯 がわかるように記録

### **Enduring** : 永続的である

- 鉛筆は使わず、最初からボールペンで書く
- 感熱紙を使う場合は、普通の紙にコピーして保管、メモ等も廃棄せずに保管する
- CD・DVDやHDDなど電子記録メディアは一定期間ごとにコピー（バックアップ）を作成する

### **Available when needed** : 必要時に取り出せる

- 試験終了後でも閲覧可能な状態で保管することが必要である
- ソフトウェアがバージョンアップされる場合もデータを読み出せる

## 参考：Quality Management

適切に治験を行うために、治験の品質をマネジメントする。

- ・ QM：(治験の) 品質を適切にマネジメントする組織的かつ体系的なアプローチ（活動）

治験の品質：組織、人、設備、サービス、文書、プロセス、製品等々の質

第4条第1項ガイダンス2（第15条の2ガイダンス第1項4）

治験依頼者は、治験の全ての過程において、品質マネジメントのためのシステムを履行し、被験者保護及び治験結果の信頼性確保に必要な不可欠な活動に重点的に取り組むものとする。

E6

5. SPONCOR

5.0 Quality Management

ADDENDUM

The sponsor should implement a system to manage quality throughout all stages of the trial process.

Sponsor should focus on trial activities essential to ensuring human subject protection and the reliability of trial results.

## 参考：Quality Management

品質マネジメントには、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のほか、以下のものが含まれる。

- ・ 効率的な治験実施計画書のデザイン
- ・ データ収集及び処理に関するツール及び手順
- ・ 意思決定に不可欠な情報の収集

**治験の品質保証及び品質管理のために使用する方法は、治験固有のリスク及び収集する情報の重要性に対して釣り合いのとれたものとすべきである。**

また、治験依頼者は、実施した品質マネジメントについて総括報告書に記載すること。

このほか、品質マネジメントの詳細については、「**治験における品質マネジメントに関する基本的考え方について**」（令和元年7月5日付け薬生薬審発0705 第5号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知）を参照のこと。（GCP第4条第1項ガイダンス2）

## 参考：Quality Management

### 「治験における品質マネジメントに関する基本的考え方について」

薬生薬審発0705 第5号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知

(令和元年7月5日)

(別添) 「治験における品質マネジメントに関する基本的考え方」

#### 1. 背景

モニタリング及び監査に代表される品質管理及び品質保証は、治験の品質を確保するに当たって重要な役割を担っている。そして、品質管理及び品質保証をより効果的に活用して治験の品質を担保するためには、適切な体制を構築し、これらを包括的なプロセスのもとで実施すること（品質マネジメント）が必要である。また、品質マネジメントにおいては、簡潔な治験実施計画書の作成、関係者への適切な教育訓練等により、治験の計画段階から品質の確保を行うことも重要である。

今般改定されたICH-E6(R2)ガイドラインにおいても、品質管理及び品質保証を包括する概念として品質マネジメントの考え方が整理され、治験依頼者及び自ら治験を実施する者における治験の計画段階からの効率的・革新的な品質確保への取組が奨励されている。



## 参考：Quality Management

### 2. 品質マネジメントの実施

品質マネジメントの前提として、以下の点に留意すること。

- ・ **治験のあらゆる局面において実行可能**であることを保証するとともに、**不必要な複雑さ、手順及びデータ収集を回避すること**
- ・ 治験実施計画書、症例報告書の様式その他業務関連**文書は、簡潔明瞭で、一貫したものにすること**

## 参考：Quality Management

治験の品質マネジメントシステムでは、以下に記載するリスクに基づく取組を利用するものとする。

### (1) 重要なプロセス及びデータの特定

治験実施計画書の作成において、被験者保護及び治験結果の信頼性確保のために重要なプロセス及びデータを特定する。

### (2) リスクの特定

治験の重要なプロセス及びデータに対するリスクを特定する。リスクは、システムレベル（標準業務手順書、電子データ処理システム、人員等）及び治験レベル（治験デザイン、データの収集、同意取得プロセス等）の両レベルで検討する。

### (3) リスクの評価

以下の点を考慮して、既存のリスクコントロールを前提として、特定したリスクについての評価を行う。

- ① エラーが発生する可能性
- ② 当該エラーが検出される可能性
- ③ 当該エラーが被験者の保護及び治験結果の信頼性に及ぼす影響

## 参考：Quality Management

### (4) リスクのコントロール

低減すべきリスク及び（又は）受入れ可能なリスクを決定する。受入れ可能なレベルまでリスクを低減するために実施する取組は、リスクの重要性に見合ったものとする。リスクの低減措置は、治験実施計画書のデザイン及び実施、モニタリング計画書、役割及び責務を規定する当事者間の合意、標準業務手順書の遵守を確保する体系的な措置並びにプロセス及び手順に関するトレーニングに組み込むことができる。被験者の安全性及び治験結果の信頼性に影響を及ぼす可能性がある体系的な問題を特定するため、変数の医学的特性及び統計学的特性並びに治験の統計学的デザインを考慮し、品質許容限界を事前に規定する。規定された品質許容限界からの逸脱の検出は低減措置の必要性を検討する契機となる。

### (5) リスクコミュニケーション

品質マネジメント活動を文書化する。治験の実施期間中におけるリスクレビュー及び継続的な改善を促進するため、品質マネジメント活動に係る関係者及び当該活動により影響を受ける者に対し、品質マネジメント活動の内容を伝達する。

## 参考：Quality Management

### (6) リスクレビュー

履行した品質マネジメント活動の効果及び妥当性が維持されているか否かを確認するため、最新の知識及び経験を踏まえて、リスクコントロール手段を定期的にレビューする。

### (7) リスク報告

総括報告書において、治験で履行した品質マネジメントの取組を説明し、事前に規定した品質許容限界からの重要な逸脱及び講じられた措置の要約を記載する（「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日付け薬審第335号厚生省薬務局審査課長通知）の「9.6 データの品質保証」）。

## 参考 : Quality Management

### Quality Management (ICH-E6 5.0)

The quality management system should use a risk-based approach as described below.

#### 5.01 Critical Process and Data Identification

重要なプロセス及びデータの特定

#### 5.02 Risk Identification

リスクの特定 (システム、治験ごと)

#### 5.03 Risk Evaluation

リスクの評価

#### 5.04 Risk Control

リスクコントロール

#### 5.05 Risk Communication

リスクコミュニケーション

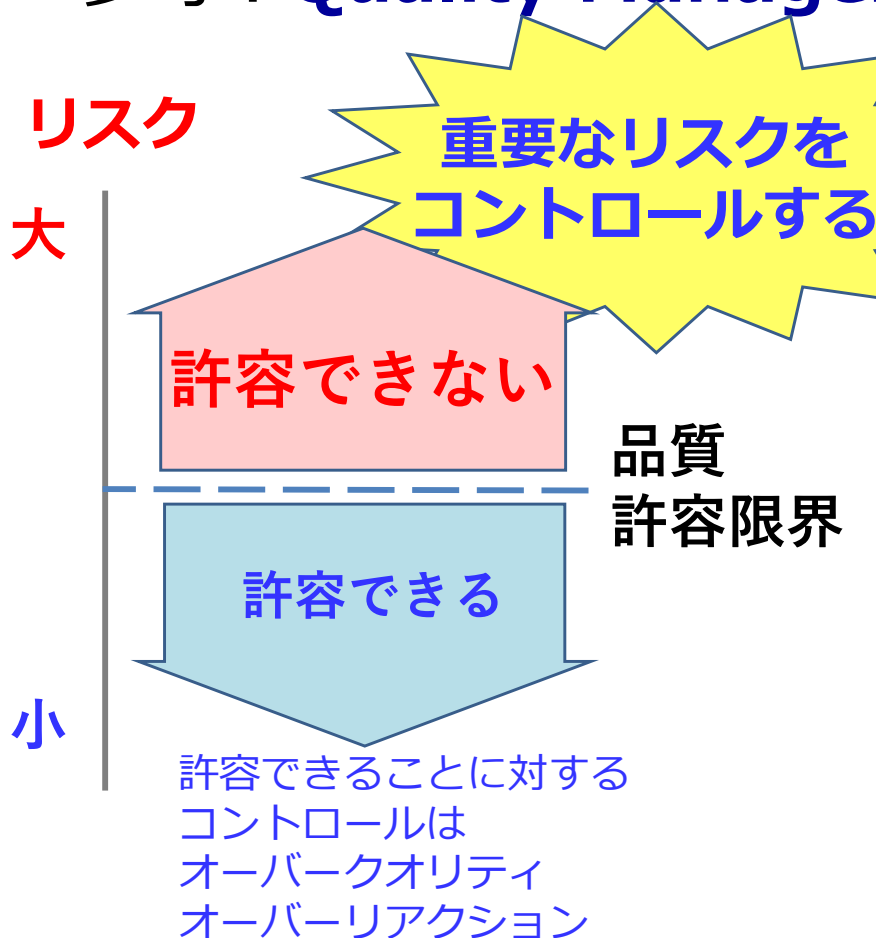
#### 5.06 Risk Review

リスクレビュー

#### 5.07 Risk Reporting

リスクの報告

# 参考：Quality Management

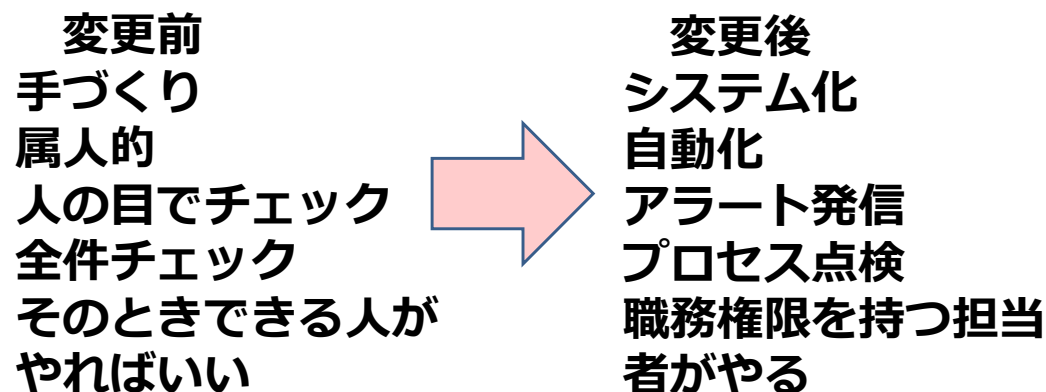


リスクマネジメントを業務の中に体系的に組み込む  
戦略、文化などに合わせる

2本の柱に重要な影響を与える  
問題に資源を配分する

## コントロールの例

- ・業務プロセスの見なおしなど



- 有効かつ効率的に運用の見なおし
- ・ 電カルから EDCにデータの自動転送
  - ・ 使えるシステムを構築する
  - ・ CSVにより SDVの軽減
  - ・ 効率的な QC と QA
  - ・ ダブルチェックに頼らない など

## 参考：Quality Management

- ・ 重大な問題が、治験の初期や、治験の各業務プロセスの初めの頃に発生すると、その後のプロセスに影響が拡大することも多い  
初期の品質の作り込みが重要

例：よく練られた治験実施計画書

各担当者が理解しやすい（実際の業務をイメージできる）

⇒ エラー（問題となる事例など）の発生を防ぐ

実際の業務をイメージし辛いと、解釈に個人差が生じ、エラーを誘因してしまうこともある

- ・ 良いものはテンプレート化（効率UP）
- ・ 情報をオープンにしてチームメンバー全員で共有（ガバナンスは守る）
- ・ ジョブローテーション、ひとりに業務が偏らないように
- ・ 組織目標は個々人のトレーニングプランと連動
- ・ 良い見本は他の試験にも水平展開、標準化

## 参考：Quality Management

第4条ガイダンス第1項9（第15条の2ガイダンス第1項11）

治験依頼者は、治験責任医師、実施医療機関及び治験に係るその他の施設又は治験依頼者のスタッフが本基準、治験実施計画書又は手順書を遵守していない場合には、遵守を確保するべく迅速な措置を講じること。

被験者保護や治験結果の信頼性に重大な影響を与える又は与えるおそれがある不遵守が発覚した場合には、治験依頼者は、根本原因を分析し、適切な是正措置及び予防措置を講じ、必要に応じて規制当局に報告すること。  
**(医師主導治験では、治験依頼者を自ら治験を実施する者に読み替える)**

E6

5. SPONCOR

5.20 Noncompliance

5.20.1 ADDENDUM

If noncompliance that significantly affects or has the potential to significantly affect human subject protection or reliability of trial results is discovered. The sponsor should perform a root cause analysis and implement appropriate corrective and preventive actions.



## 参考：Quality Management

リスクをマネジメントしても、問題は起こる  
CAPA、Issue Management も重要

- 初動対応（緊急時）
- 積極的な報告（CAR、PAR、エスカレーション）
- 問題事象のグレード分け（影響度など）
- 本質的な根本原因**の分析
- 内容に応じた再発防止計画
- 再発防止策の実施
- 有効性評価（有効でない場合は見なおし）
- 有効、効率的な対策は、標準化
- 必要に応じてリスクの再評価、見なおし(リスクは変化する)
- 監査等によりマネジメントシステムの有効性の評価
- マネジメントレビュー
- PDCAを回し続ける（次のPLANへつなげる）

## 参考 : Quality Management

頑張っ事故を防ぐ
誰が間違えたのか
報告を待つ
無事故
事故発生件数
事故、エラー、ミス
個人に間違えないことを要求する
部署ごとの努力
再発防止
ダブルチェック
そのときできる人がやればいい
指示、通達
自己点検



事故は必ず起こる
根本原因は何か
見る、聞く、分析
事業継続
事故による影響の大きさ
リスク、不確かさ、対策
組織体制 / リスクベースの運用
内部統制
予防措置
自動化
職務権限を持つ担当者がやる
コミュニケーション
第三者による確認

ご清聴、ありがとうございました

ご不明な点等がございましたら、いつでも  
ご連絡をいただけますと幸いです

国立がん研究センター  
研究監査室 荒井秀和  
hidarai@ncc.go.jp