

治験国内管理人業務実施における留意点

<国内向け資料>

日本 CRO 協会
政策委員会
モニタリングワーキングチーム

本資料の御利用につき、何らかのトラブルや損失・損害等
につきましては、一切責任を問わないものとします。
また、本書の内容を無断で転載することは、ご遠慮下さい。

作成日：2017年7月19日

改訂：2020年3月1日

目次

第1章	目的と適用範囲.....	1
第2章	語句の定義.....	1
第3章	委受託契約前に確認すべき事項.....	2
第4章	委受託契約書.....	4
第5章	治験届.....	5
第6章	治験薬.....	6
第7章	実施医療機関との契約・治験費用.....	8
第8章	安全性情報の取扱い.....	11
第9章	日本の治験事情.....	12
別添	治験国内管理人業務実施における基本的留意事項 <外国治験依頼者向け> (日本語版)	15

第1章 目的と適用範囲

本資料は ICCC 業務を国内 CRO が契約、遂行するにあたり、ICCC 業務の特殊性を勘案して実務としての詳細をまとめ、留意すべき点について記したものである。

治験の国際化が進展するとともに、日本に支社、子会社を有しない海外クライアントが日本での治験を計画する事例が増加してきている。そうした海外クライアントから治験の実施を CRO が受託し国内開発を進めていくための制度がある。「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」(以下、J-GCP:別紙 1-1)では、「本邦内に住所を有しない治験の依頼をしようとする者は、治験薬による保健衛生上の危害の発生又は拡大の防止に必要な措置を採らせるため、治験の依頼をしようとする者に代わって治験の依頼を行うことができる者を、本邦内に住所を有する者(外国法人で本邦内に事務所を有するものの当該事務所の代表者を含む。)のうちから選任し、この者(以下、「治験国内管理人*」という。)に治験の依頼に係る手続を行わせなければならない。」と記されている。(J-GCP 第 15 条)

* 治験国内管理人(Clinical Trial In-Country Representative)を本資料では ICCC という。

なお、ICCC は、海外クライアントに代わって規制当局、実施医療機関等に対する一切の手続きを行うことになるが、当該治験の最終的な責任は海外クライアントにある。

一方、最近では、先駆け審査指定制度の制定に伴い、例えばベンチャー企業のように医薬品開発の経験が乏しい海外企業からの依頼も増えてきており、規制要件の説明責任など、治験国内管理人(ICCC)が果たすべき責務が増加してきている。

なお、本資料は新有効成分の医薬品の治験に焦点をあて記載している。医療機器や再生医療等製品にかかる臨床試験全般についても適用できるものと考えが、一部ルールが異なる部分においてはご留意いただきたい。

本資料が国内 CRO の ICCC 業務実施の際の参考となれば幸いである。

第2章 語句の定義

1. ICCC

In Country Clinical Caretaker の略。Clinical Trial In-Country Representative とも表現される。平成 26 年 7 月 30 日付け厚生労働省令第 87 号通称「改正 GCP 省令」の「第 2 章治験の準備に関する事項における第 15 条国内治験管理人」に定義された「治験国内管理人」をいう。

2. MM

Medical Monitor の略。臨床試験の遂行に際し、医学的な疑問や問題について治験依頼者に助言を行う医学的専門知識を有した者のこと。日本では、この MM に相当する日本語用語はない。通常、治験依頼者または CRO に所属する医師または委嘱された医師が指名される。日本でいう医学専門家も MM といえるが、海外でいう MM はより臨床試験に定常的な役割を持ち、企業(試験のスポンサー)の一員として試験推進の実務に入り込んで、医学的な見地から様々な活動に関与し、アドバイスをを行う役割である。

その業務にはコアチームメンバーとの会議への参加から始まり、プロトコール、CSR 等の執筆、安全性デ

ータをはじめとするデータ全般のレビューと対応、治験責任医師や治験依頼者との質疑応答、医療機関や当局からの試験計画に対する質問等への対応等が含まれることが多い。日本の医学専門家とは役割が異なるため、誤解が生じないように注意を要する。

3. KPI

Key Performance Indicators の略。業務の目標の達成度合いを計る定量的な指標のこと。

4. IM

Investigator Meeting の略。日本では、キックオフミーティングあるいは研究会ともいう。

第3章 委受託契約前に確認すべき事項

以下の点については、CRO も十分に理解したうえで受託前に依頼者に十分説明し、理解を得ておく必要がある。

1. 医学関連事項の取扱い

プロトコルの立案時やモニタリング時における、医学的関連事項や安全性情報の判断に関しては MM が対応することが多いため、海外ではプロトコールごとに MM がアサインされる。海外クライアントは CRO 内に MM を擁立するよう要求することが多く、MM をアサインする順序については、1) CRO 内で MM をアサインする、2) 国内の医学専門家など医学的知識を有する人と契約する、3) 海外クライアントに MM を依頼する、が基本と考えられる。受託前に、その業務体制及び役割について、十分に確認しておくことが必要である。

2. Role & Responsibility (R&R)

海外クライアントと CRO の間で、お互いの役割と責任 (R&R) を表形式等にして明確に文書により規定しておくことが必須である。ICCC においては、例えば海外で発生した副作用情報の当局報告及び実施医療機関への報告のための資料作成における責任範囲 (情報収集、PMDA への報告の判断の有無、PMDA の報告書式の作成) など、誰がどの役割を果たすか書面で取り決めておく必要がある。

3. 見積費用に含まれるもの

各タスクの内容を十分に理解し、R&R での取り決めに従い、タスク毎の作業準備も含めて手順ならびに工数を検討する。ICCC を海外クライアントが十分に理解していないケースも多いため、付加的なタスクについても十分協議しておく必要がある。治験に関する記録について、European Medicines Agency (EMA) では治験終了後少なくとも 25 年間保存のルールが発効される予定であり、海外クライアントの要求する事項を踏まえた見積もりを作成する。

4. パススルーコスト(立替費用)

該当になりそうなものをもれなく出しておくこと

事例) IM 費用、翻訳、研究費、治験薬保管・輸送費用、交通費、宿泊費、日当、印刷費等

5. 翻訳

海外クライアントがプリファードベンダーを指定することがある。しかし、下記のような資料作成の経験が少

ないベンダーでは翻訳の質が低く、CRO でのレビューに苦勞するケースが多いため、掛かる工数に関しては十分検討しておく必要がある。可能であれば自社のベンダーを使用することを提案し、書面にて CRO の業務範囲と責任を明らかにしておく(例えば Translation Plan など)。

- ✓ CRO が翻訳するのが一般的であり、費用請求の了承の下、CRO 側で実施する方がスムーズな場合が多い。
- ✓ 翻訳証明 Certificate of Translation や back translation により海外クライアントの了解が必要になることが多い。

<翻訳すべき資料>

- 1) 患者向け資料(ICF、患者日誌など)、プロトコール、IB、各種マニュアル：
海外クライアントがマスター版(英語版)を作成する。
- 2) 実施医療機関版 ICF：
CRO がマスター版(英語版)を日本語に翻訳し、日本語版マスターを作成することが多い。この日本語版マスターを基に、治験責任医師により実施医療機関版 ICF が作成される。実施医療機関が固有の ICF 書式を利用している場合には、日本語版マスターのレイアウトなどが大きく変更されることがある。修正された ICF は海外クライアントに了承を得るために再度の英訳と承認取得が発生するケースが多いため、実施医療機関版 ICF の承認手順について十分確認しておくこと。
- 3) 日本特有の資料(治験参加カード、補償に関する資料、費用に関する IRB 資料、保険外併用療養費、被験者負担軽減費)：
CRO が和文案作成後に英訳をして海外クライアントに提出しなければならない場合もある。なお、これらの書類及び資料の作成責任については、可能な限り CRO に権限移譲されるように交渉しておくことが望ましい。
- 4) 実施医療機関との治験契約書：
実施医療機関固有のテンプレートがある場合は、海外クライアント側のテンプレートは実施医療機関にはほぼ受け入れられない。その場合は、個別に実施医療機関固有の契約書を英訳し、海外クライアントの了解受けの要否を早めに確認しておく。

6. 保険

海外クライアントが契約者である保険が、地域として日本をカバーしていることを確認する。カバーされていない保険の場合、日本もカバーできる追加の保険契約を海外クライアントに依頼する。また、治験保険がカバーする範囲(賠償のみか、補償も含むのか)について確認し、賠償のみの場合には、補償もカバーされる保険契約を締結するよう依頼する。なお、海外クライアント側で締結ができない場合には、CRO が代理で締結することも可能。

7. CRO 協会の団体保険の適用範囲

ICCC 業務に関連して発生する賠償責任においては、海外クライアントからの賠償請求に対する保険に加入しておく必要がある。日本 CRO 協会加入の CRO 賠償責任保険では、2017 年より補償範囲が見直され、日本国内で訴訟が提起された場合に限り適応になっている。

8. 社内体制の構築

ICCC 案件を受託できるための業務手順書を整備しておく。特に、安全性情報の取り扱いについて、ICCC として対応できる社内体制(例 安全性管理部等)を構築しておく。

例：安全性情報を取り扱う責任者・担当者が明確であり、かつ 24 時間報告の体制ができていることや海外の Medical Monitor との交信等対応が可能である社内 SOP が構築されていること。

9. Window person の明確化

業務を開始するまでには Contact Person と Key Person を明確にしておくことで、タスク毎のコミュニケーションラインを特定でき、業務がスムーズになる。海外は特にプロジェクト関係者であったとしてもタスクの責任者・担当者でない場合には、対応を求めても回答を得られない場合も多い。

第4章 委受託契約書

業務委受託契約を締結するにあたり、いくつかの留意点について以下に記載する。

1. 支払いに関する事項

支払条件、委託料金・必要経費、振込にかかる手数料に関して、明記しておく必要があるが、特に為替リスクをシェアする方法を契約書には規定しておくが良い。また、IM 費用、翻訳、研究費、治験薬保管・輸送費用、交通費、宿泊費、日当、印刷費等のパススルーコストなど、見積もり提出時に想定できなかった費用がある場合は、契約締結時にその取り扱いについて再度確認しておく。

2. 補償と賠償

J-GCP 第 14 条に基づき、製造物責任を含め、CRO の業務行為に基づく損害以外はすべて海外クライアントがその最終責任を負う必要があるため、海外クライアント側に補償・賠償責任があることを明記しておく。なお、補償を含む治験保険に関しては、第 3 章 6 を参照の上対応する。

3. 瑕疵担保責任

日本の規制要件(民法等)を説明し、本法に準拠できるよう交渉し、契約書に盛り込む(商事売買:商法 526 条)。また、賠償時の上限金額の設定ならびに逸失利益まで賠償責任がないことの明記を行なうことが望ましい。

4. 反社会的勢力の排除

本邦独自の法律であり、事業活動を行う者に対しては、反社会的勢力との一切の関わりを持たないことを記載しておく(東京都条例 18 条 2 項)。

5. 贈賄禁止条項(Anti-Bribery)

贈収賄に関する規正法は、海外クライアントの所在する国により異なり、また各海外クライアントによっても望むレベルが異なるため、海外クライアントから文言の提案を受け、それを検討することが望ましい。

6. 目標未達成

KPI 設定時あるいは Milestone 支払い契約における、目標未達成の成立条件とその時の海外クライアント、CRO 双方の対応について明確にしておくことが望ましい。

第5章 治験届

治験届について、ICCC を実施する CRO は以下の点に留意する。

1. 届出制について:

日本において、治験は承認制ではなく届出制である。海外クライアントからは、治験届に対する承認書について問い合わせされることが多いが、そのような承認書は日本では存在しないことを説明する必要がある。また、変更届の規定(事前、6か月以内)も説明する必要がある。施設追加の場合など、届出回数が海外クライアントの想定より多くなる場合が多いので理解を得ておく(受託費用にも影響する場合がある)。

2. PMDA からの照会事項対応について:

治験計画届出後の PMDA からの照会事項に関しては対応義務がある。その対応期日に関しては、薬事上の規定がないが、原則として PMDA が指定する日数内に対応する必要がある。

- 1) 日本で初めて人に投与する被験薬のうち新有効成分薬物、新投与経路薬物、新医療用配合剤及び新剤型薬剤に該当する治験の初回の届出:

照会とそれに対する全ての対応は治験届日から 30 日以内に完了しなければならない。

- 2) 上記以外の場合の届出:

照会とそれに対する全ての対応は治験届日から 2 週間以内に完了しなければならない。

限られた期間での対応が必要となるため、照会事項対応については役割分担や翻訳作業も含めて、予め海外クライアントと ICCC を実施する CRO との間で実施手順を確立しておくことが望ましい。上記の期限内に調査、確認が終了しない場合、PMDA から届出の取り下げを指導(要請)されることがあるため、注意が必要である。また、PMDA からの照会事項が遅れた場合には、施設契約の可否を含め、その後の対応について PMDA に確認する。

3. 実施医療機関との治験契約について:

照会事項の有無に関わらず、下記の日数が経過しないと実施医療機関との契約は締結できないことは海外クライアントへ説明を行っておく。

- ◆ 30 日調査対象(新有効成分、新投与経路、新医療用配合剤)については、PMDA への届出を行った日から起算して 30 日経過後
- ◆ それ以外は、届出日から 2 週間を経過後(実施医療機関との契約締結予定日の少なくとも 2 週間程度前を目安に届け出る)

4. 治験の実施状況等の登録について:

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に当該治験に係る情報を登録する必要がある。

また、治験の終了後 1 年以内に結果を登録すること。ただし、困難な場合においては、いずれかの国で、承認又は販売されてから 1 年以内に登録すること。なお、各国の法律や規則に抵触する場合及びピアレビュー医学雑誌への発表に支障を来す場合等には、当該法律や規則等に適合する方法で行うこととされて

おり、事前に確認しておく必要がある。

第6章 治験薬

治験薬の通関に必要なルール、ラベル表示、治験薬 GMP について以下に示す。CRO、海外クライアント共に理解しておく必要がある。

1. 通関手続:薬監証明

治験薬の通関手続きの際、治験計画届書が提出されている場合と提出前とでは、通関手順が異なることを理解しておく必要がある。

治験計画届書をすでに提出している場合には、税関へ受領印が付された治験計画届書(写)または治験計画変更届書(写)の提示をすることにより通関可能だが、これに該当しない場合には、臨床試験目的として、輸入報告書等を作成の上、所管の地方厚生局から薬監証明の交付を受けて通関する。

- 医薬品等及び毒劇物輸入監視協力方依頼について 薬生発 1130 第2号 平成 27 年 11 月 30 日
- 医薬品等輸入手続質疑応答集(Q&A)について 事務連絡平成 27 年 11 月 30 日

・通関に際して薬監証明が不要な場合：下表に提示する。詳しくは、上記通知を参照のこと

具体例	提示資料	留意事項
医薬品医療機器等法第 80 条の 2 第 2 項の規定に基づき治験計画届書が提出されている場合	受領印が付された治験計画届書(写)	①届出を行った者及び届書中の成分及び分量又は形状、構造及び寸法、実施期間及び交付数量等が、輸入申告書等通関関係書類に係る輸入しようとする者及び輸入しようとする貨物と一致していること ②分割して輸入する場合には、輸入経過表も必要であり、①に準じて確認する。
医師又は歯科医師が主体となって実施する臨床試験に使用するために自ら輸入する場合であって、臨床試験データベースに臨床試験情報が登録されている場合	①臨床試験データベースに公開されている臨床試験情報を印刷したもの ②臨床試験計画書(「輸入監視要領」別紙第 2 号様式。)(写)	①臨床試験依頼者、臨床試験用医薬品等名称、規格、実施期間及び交付数量が、輸入申告書等通関関係書類に係る輸入しようとする者及び輸入しようとする貨物と一致していることを確認すること。 ②分割して輸入する場合には、輸入経過表もあわせて提示し、①に準じて確認する。

・薬監証明により通関が可能な場合：以下に示す。

薬監証明について補足

① 交付場所

関東信越厚生局注：函館税関、東京税関及び横浜税関で通関されるもの

近畿厚生局注：名古屋税関、大阪税関、神戸税関、門司税関及び長崎税関で通関されるもの

沖縄麻薬取締支所：沖縄地区税関で通関されるもの

② いつ交付を受けられるか

原則として、貨物が本邦に到着した時点、あるいは未到着であっても航空貨物運送状(AWB)又は船荷証券(B/L)が発行された時点等、必要となる書類がそろった時点で受けられます。

③ 交付されるまでの時間

書類上の不備がなければ原則として即交付される。

詳細は各厚生局ホームページ参照（以下、関東信越厚生局）

<http://kouseikyoku.mhlw.go.jp/kantoshinetsu/iji/yakkanhp-kai shu-2016-3.html#yakkan-shoumei>

1) 承認等を受けていない医薬品等（臨床試験の対象となる医薬品等の他、併用薬、臨床試験の際の検査等のために使用する医薬品等（採血管、体外診断用医薬品等）を含む）を臨床試験に使用する目的で輸入する場合（以下の(イ)から(ニ)の場合。ただし、治験計画届書が提出されている場合を除く）。

(イ) 企業（治験依頼者）が主体となって実施する治験に使用するために自ら輸入する場合

(ロ) 企業が医薬品等の品質の確認、治験用である旨の表示等（以下「表示等」という。）を行う必要があるため、当該企業が輸入し、表示等を行った上、治験を主体となって実施する別の企業（治験依頼者）に供給する場合

(ハ) 医師又は歯科医師が主体となって実施する臨床試験に使用するために自ら輸入する場合

（人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（平成26年文部科学省・厚生労働省告示第3号）に基づき、臨床試験情報が公開されているデータベース（国立大学附属病院長会議、財団法人日本医薬情報センター及び社団法人日本医師会が設置したものに限る。以下「臨床試験データベース」という。）に臨床試験情報が登録されている場合を除く）

(ニ) 企業が医薬品等の表示等を行う必要があるため、当該企業が輸入し、表示等を行った上、臨床試験を主体となって実施する医師又は歯科医師に供給する場合

2) 治験（既に治験計画届書が提出されているもの）の際の検査等のために使用する、承認等を受けていない医薬品等（併用薬、採血管、体外診断用医薬品等。治験の対象となる医薬品等を除く）について、企業が当該医薬品等の表示等を行う必要があるため、当該企業が輸入し、表示等を行った上、治験を主体となって実施する別の企業（治験依頼者）に供給する場合

3) 試験研究（品質試験、薬理試験、製剤化試験等）・社内見本用の場合

2. ラベリング (J-GCP 第 16 条)

治験依頼者は、治験薬の容器又は被包に次に掲げる事項を邦文で記載しなければならず、適切な表示内容であることの確認が行われる手順があることを確認しておく。

✓ 治験用である旨

- ✓ 治験依頼者の氏名及び住所(当該者が日本国内に住所を有しない場合にあっては、その氏名及び住所地の国名並びに治験国内管理人の氏名及び住所)
- ✓ 化学名又は識別記号
- ✓ 製造番号又は製造記号
- ✓ 貯蔵方法、有効期間等を定める必要があるものについては、その内容

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

- ✓ 予定される販売名
- ✓ 予定される効能又は効果
- ✓ 予定される用法又は用量

なお、国際共同治験において英文で記載された共通の治験薬を用いる場合は、治験実施計画書にその旨を記載し、治験審査委員会の承認を得る必要がある(J-GCP 第 16 条)(別紙 1-1 J-GCP 参照)。また、英文で記載する場合には、別途邦文で記載された治験薬の溶解方法その他の取扱方法を説明した文書を準備し、治験薬管理者に交付するなど治験薬を適切に管理するための必要な措置を講じておくこと(J-GCP ガイダンス参照)。

3. 治験薬 GMP

輸入医薬品等について国内で包装、表示、保管等を行うためには、製造業の許可(法第 13 条、第 23 条の 21)は必要ないが、医薬品の製造販売承認の要件及び医薬品の製造業許可の要件として求められる製造所の構造設備を認識した上で、「必要な対応を図ること。」となっているので、有していない施設で製造された場合、製造業許可を得ている施設と同等であることを示す必要が生じる。(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(昭和 35 年 8 月 10 日法律第 145 号))

第7章 実施医療機関との契約・治験費用

1. 日本独自の法令・規制

日本では、治験依頼者と実施医療機関が契約しなければならないと J-GCP 第 13 条で規定されている。ICH-GCP とは異なり、治験責任医師個人と治験依頼者が直接契約を結ぶことができない。また、日本で実施医療機関と治験契約を締結する場合、契約内容は J-GCP 第 13 条に規定されている項目を満たす必要がある。具体的には以下のとおり。

J-GCP	ICH-GCP
(治験の契約) 第13条 治験の依頼をしようとする者及び実施医療機関(前条の規定により業務の全部又は一部を委託する場合にあっては、治験の依頼をしようとする者、受託者及び実施医療機関)は、次に掲げる事項について記載した文書に	4.5.1 研究責任者／臨床研究機関は、スポンサーが同意し、必要な場合には規制当局が同意し、IRB が承認した実施計画書を遵守して研究を実施しなければならない。研究責任者／臨床研究機関とスポンサーは、この合意を確認するために、実施計画書又はこ

<p>より治験の契約を締結しなければならない。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 契約を締結した年月日 2) 治験の依頼をしようとする者の氏名及び住所 3) 前条の規定により業務の全部又は一部を委託する場合にあっては、受託者の氏名、住所及び当該委託した業務の範囲 4) 実施医療機関の名称及び所在地 5) 契約担当者の氏名及び職名 6) 治験責任医師の氏名 7) 治験の期間 8) 治験薬の管理に関する事項 9) 記録（データを含む。）の保存に関する事項 10) この省令の規定により治験依頼者及び実施医療機関に従事する者が行う通知に関する事項 11) 被験者の秘密の保全に関する事項 12) 治験の費用に関する事項 13) 実施医療機関が治験実施計画書を遵守して治験を行う旨 14) 実施医療機関が治験依頼者の求めに応じて第41条第2項各号に掲げる記録（文書を含む。）を閲覧に供する旨 15) 実施医療機関がこの省令、治験実施計画書又は当該契約に違反することにより適正な治験に支障を及ぼしたと認める場合（第46条に規定する場合を除く。）には、治験依頼者が治験の契約を解除できる旨 16) 被験者の健康被害の補償に関する事項 17) その他治験が適正かつ円滑に行われることを確保するために必要な事項 <p>2項 （略）</p>	<p>れに代わる契約書に署名しなければならない。</p> <p>5.1.4 スポンサーは、研究責任者／臨床研究機関及びその他臨床研究に関与する全ての者との合意を、実施計画書の一部又は別個の合意文書として文書化しておかなければならない。</p> <p>5.6.3 スポンサーは、以下の事項について、研究責任者／臨床研究機関から合意を得なければならない。</p> <ol style="list-style-type: none"> (a) GCP、適用される規制要件、及びスポンサーが合意しかつ IRB が承認した実施計画書を遵守して、研究を実施すること(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) 研究に関連する必須文書を、スポンサーが研究責任者／臨床研究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) <p>スポンサー及び研究責任者／臨床研究機関は、合意を明確にするため実施計画書又はそれに代わる文書に署名しなければならない。</p> <p>4.9.6 研究に関わる金銭の支払に関し、スポンサーと研究責任者／臨床研究機関との間で、文書で取り決めておかなければならない。</p> <p>5.9 研究に関連する支払 研究に係わる金銭の支払については、スポンサーと研究責任者／臨床研究機関との間の合意事項として文書に記録すべきである。</p> <p>5.1.2 スポンサーは、研究に関連する全ての施設、原データ／原資料及び報告書をスポンサーによるモニタリング及び監査、並びに国内外の規制当局による査察に際して直接閲覧(1.21 参照)が可能であるようにしておくことについて、研究に関与する全ての者の同意を研究開始前に得ておく責任がある。</p> <p>5.15.1 スポンサーは、研究に関連するモニタリング、監査、IRB の審査及び規制当局の査察時に研究責任者／臨床研究機関が原データ／原資料を直接閲覧に供することについて、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</p>
---	---

	<p>い。</p> <p>(参考)5.2.4 本ガイドラインのスポンサーに関する取決めは、開発業務受託機関が受託した研究に関連する業務の範囲内において、開発業務受託機関にも適用される。</p> <p>(参考)1.17 契約書 Contract 業務及び義務の委任と分担並びに、必要な場合に、金銭的事項についての取決めを記述した当事者間での合意文書で、日付を記入し署名されたもの。実施計画書は契約書の基礎となる可能性がある。</p>
--	---

また、日本国内に住所を有しない外国製造販売業者等が日本で治験を実施する場合は、日本国内に住所を有する者を治験国内管理人として選定し、代わりに治験手続き(実施医療機関との契約締結を含む)を実施させる必要がある。海外クライアントからは ICH-GCP に従って作成された独自のテンプレートを用いて施設契約するよう要請されることがあるが、J-GCP を満たす契約内容になっているか十分確認することが必要である。

2. 海外独自の法令・規制:

海外クライアントと CRO 間の委受託契約締結時と同様に(第 4 章 5 参照)、海外クライアントの所在国により、下記贈収賄に関する法律が適用されるため、日本の実施医療機関でも別途覚書対応等が必要な場合がある。

- Foreign Corrupt Practices Act (FCPA: 海外腐敗防止法): 米国人や米国の企業が、米国以外の政府関係者・公務員に対し商業目的の賄賂行為を禁じた法律
- Bribery Act (贈収賄防止法): FCPA と類似の法律だが、公務員だけでなく民間人への贈収賄を禁じる等、より広範囲に適用される。

(※国により適用される法律が異なるので注意)

上記に伴い、海外クライアントが、契約書にどこまでの内容の記載を望むのかを確認しておく必要がある。ただし、日本では公務員法が適用されていること、また FCPA および贈収賄禁止法に対する認知度も低いため、海外クライアントの要求どおりの内容が記載できない場合もある。

上記以外の項目についても、海外では契約書に関し、クライアントの要求事項が多い。また、全世界の全施設で依頼者の契約書テンプレートの使用を指示する場合もあるため、対海外クライアントおよび対実施医療機関の交渉に時間を要することが多い。

3. 治験費用:

治験費用については、以下に挙げるような日本特有の制度があるため、ICCC を実施する CRO は海外クライアントへ予め説明を行い、理解を得ておくことが必要である。また、これ以外の経費算定に関しても、極端な違いはないものの実施医療機関それぞれのルールを定めており、それに従わない場合は治験の申し込みが受け入れられないことが多いため、治験依頼者はそれに従って経費算定を行う必要があることを説明しておく。

➤ ポイント制:

日本では、ほとんどの実施医療機関で、研究費および治験薬管理費について国立大学附属病院版、私立大学附属病院版、国立病院機構版の3種類の算出基準(ポイント制)に基づき算出されたポイント数に応じて費用が算定されることが多い

➤ 保険外併用療養費制度:

治験薬投与期間中は、検査、画像診断、投薬・注射(ただし治験薬と同種同効薬に限る)にかかる費用は、治験行為か否かに関わらず、治験依頼者に負担が求められることを説明しておくこと。(説明にあたっては別添 外国依頼者向けの留意事項も参照のこと。)

➤ 被験者負担軽減費:

被験者への支払いについては、海外クライアントから実際かかった交通費・宿泊費の支払いを提案されることもあるが、日本では一般的に実際の金額に関わらず、各実施医療機関で1来院あたりの一律の金額が規定されることを説明しておく。

第8章 安全性情報の取扱い

【特に注意すべき点】

日本において治験を行う場合に最も理解・留意すべき点につき述べる。下記は日本の規制当局が重大な関心を持っている事項でもあり、確実に履行しなければならない。

1. 日本の治験においては、規制当局への安全性情報報告は、情報入手日から最短7日以内である。報告義務は治験届の提出時点から発生する
2. 安全性情報は、海外治験依頼者又は ICCG が情報を入手した日のいずれか早い方が第一報情報入手日となる

「E2B (R3) 実装ガイドに対応した市販後副作用等報告及び治験副作用等報告に関するQ&A について」
厚労省事務連絡(平成29年3月31日)参照

3. 海外治験依頼者および ICCG は、上記を理解した上で両者の結ぶ契約に安全性情報報告に関する事項を必ず盛り込むこと。日本国内に関連会社が存在する場合には、その関与について確認する。

ICCG を実施する CRO は安全性情報の取り扱いについて、以下の点に留意しなければならない。

1. 規制当局への報告

- 1) 安全性に関する当局報告は全て規定の様式を用いなければならない。海外から入手した CIOMS を翻訳しただけでは提出できないため、当局報告用にカスタマイズする必要がある。また、CIOMS に記載のない依頼者見解も日本では当局報告する必要がある。個別症例報告以外に、日本では「外国での措置報告」および「研究報告」が規制当局への報告対象となるため、情報入手する必要がある。これらのことについて、海外クライアントへ事前に伝えておく必要がある。報告すべき事象や期限について

は、薬機法に則る必要があるため、運用に関して明確に手順を取り決めておく必要がある。

- 2) 初回の治験届を出した日から、承認を取得するまたは開発中止届を提出するまでの期間、安全性情報報告義務が発生する。海外クライアントに予め情報提供を依頼しておく必要がある。
(詳細は別紙 3 安全性情報の収集、伝達、通知 及び安全性報告の報告期限参照)
- 3) 外国治験依頼者又は国内の情報入手日のいずれか早い方が第一報情報入手日となる。

2. 既知/未知の定義

日本では、一度 PMDA に報告した事象は既知として取り扱える*² が、海外での基準では概要書に記載されるまでは、未知扱いにされる*³ ため海外クライアントへの報告義務があることを理解し、対応しなければならない。言い換えると、日本のみ概要書別紙を作成し、そこに新たに副作用情報を記載した場合には、日本では既知扱いできるが、海外において使用している概要書が改訂され当該副作用情報がそこに明記されない限り、海外では「未知」扱いとなる。従って、当該副作用情報が発生した場合には日本では報告義務がなくとも、海外には報告しなければならない。

*²: 平成 20 年 10 月 1 日付の二課長通知(「市販後副作用等報告及び治験副作用等報告について」の一部改正について)では、「「予測できる」とする時点は、治験薬概要書の作成日又は改訂日とすること。ただし、実施医療機関へ副作用等症例を通知する文書を治験薬概要書の別冊として保管することが治験依頼者の手順書で規定されている場合にあっては、当該通知文書の作成日を治験薬概要書の改訂日と見なすことができること。」との記載がある。

*³: ICH E2A に基づくルールとしては、施行規則 273 条で、既知未知の定義(当該被験薬の治験薬概要書(既に承認されている薬剤の場合は添付文書)から予測できないもの)との記載がある。

3. SAE 情報の取扱い手順書

下記を明確にしておくことが重要である。

- ・ SAE 報告に関する依頼者様式(英語)がある場合の、日本語の統一書式 12 の取扱い
- ・ 翻訳のプロセス
- ・ MM が関与する場合のプロセス
- ・ 情報の起算日
- ・ 既知未知の判断

4. 二重盲検試験での關鍵情報の取り扱い

日本において、二重盲検試験で SUSAR(未知重篤副作用)が発生し關鍵した場合、当局/治験施設/治験審査委員会等への關鍵情報の通知は特に要求されていないが、欧州や米国では通知義務があり、またそれぞれで通知先が異なるため、クライアントとの事前の確認が必要である。

第9章 日本の治験事情

国際共同治験も含めて日本国内で実施される治験は、必ずしも世界共通のルールだけでなく日本独特の

制度や慣習の下で実施しなければならないのが現状である。こうした欧米との異なる日本の事情を理解してもらうことは、海外クライアント、CRO 双方にとってより良い関係を結んでいくために重要であり、特に契約交渉前の段階から海外クライアントにきちんと説明し理解を得ておくことが、治験をスムーズに進めるうえで重要である。また、海外のカウンターパートが変わるたびに繰り返し説明し、都度理解を得るように留意しなければならない。

前章までで触れてきた留意点の他、とくに以下に示すような点は日本に特徴的な治験環境として、あらかじめ説明しておくことが望ましい。

- 1) 契約は治験責任医師とではなく、実施医療機関と契約を締結し、実施医療機関の長が責任主体となり、そのもとで治験責任医師が治験を行うことが決められているため、責任や業務の責任範囲が海外とは異なること。
- 2) IRB 審査や契約の手続きは施設毎に手順やルールが設定されていて、それに従って進めることを求められ、施設によってはヒアリング等の対応で複数回の施設訪問が必要となる。そのため、想定以上に時間と手間がかかる場合があること。
- 3) 一般に治験責任医師や治験分担医師は通常診療のウエイトも大きく、治験業務の広範な部分をCRC の支援に依存せざるを得ない状況も多い。また、治験スタッフが十分にそろっていない実施医療機関もあるため、事前に適格性を評価すること。
- 4) 英語のみでの治験業務が可能な実施医療機関はいまだ少数であり、治験資材や教育資材を英語版のほか日本語版でも準備する必要があること。また、治験の問い合わせやクエリ対応といったグローバルとのコミュニケーションに時間を要することが多いこと。
- 5) 標準の違い: 測定機器の精度保証や翻訳業務の保証に対して、規格差により海外標準をそのまま持ち込めないことがあること。

以上に限らず、海外と事情が異なる点については適宜取り上げて説明しておくことが望ましい。

<参考資料、ガイドライン>

グローバル治験と国内治験の徹底比較と海外当局査察／国際共同試験ポケット資料集 2016 年度版

EFPIA Q&A Q6:FCPA とはどのような法律でしょうか？日本の医療機関も対象ですか？

(http://www.phrma-jp.org/archives/pdf/faq_a6.pdf)／米国FCPA および英国贈収賄禁止法の日本企業への影響

(<http://www.shinnihon.or.jp/shinnihon-library/publications/issue/info-sensor/pdf/info-sensor-2011-08-11.pdf>)

医薬品評価部会 臨床評価部会 タスクフォース「治験における医療機関費用の適正化」／治験等の効率化に関する報告書について／「国立大学附属病院における医薬品等の臨床研究等の受託について(通知)」(平成 11 年 7 月 2 日)／日本私立医科大学協会ガイドライン／国立病院機構 受託研究費算定要領(平成 16 年 4 月 9 日))

「療担規則及び薬担規則並びに療担基準に基づき厚生労働大臣が定める揭示事項等」及び「選定療養及び特定療養費に係る厚生労働大臣が定める医薬品等」の制定に伴う実施上の留意事項について」の一部改正について(平成 26 年 11 月 25 日) 6 医薬品の治験に係る診療に関する事項／治験に係る保険外併用療養費解説と Q&A

製薬協 医薬品評価部会 臨床評価部会 タスクフォース 2 「治験における医療機関費用の適正化」／被験者の治験参加による時間的拘束、交通費の負担増をはじめとした種々の負担に対する金銭の支給に係る通知(平成 11 年 9 月 7 日))

「治験等の効率化に関する報告書について」厚生労働省医政局研究開発振興課長通知(平成 23 年 6 月 30 日)

J-GCP 第 48 条第 3、4 項、薬機法施行規則(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施行規則(平成 28 年 2 月 12 日))第 273 条

「E2B(R3)実装ガイドに対応した市販後副作用等報告及び治験副作用等報告について」の一部改正について(平成 27 年 2 月 16 日、別添 P4. 4(1))／グローバル治験と国内治験の徹底比較と海外当局査察(J-GCP 第 48 条第 5 項)

「E2B(R3)実装ガイドに対応した市販後副作用等報告及び治験副作用等報告について」の一部改正について(平成27年2月16日、別添P10. 8(1))

「治験の実施状況の登録について」厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知(平成30年3月26日)

別添 治験国内管理人業務実施における基本的留意事項 <外国治験依頼者向け> (日本語版)

初めに、

日本において治験を行う場合に最も理解・留意すべき点につき述べる。下記は日本の規制当局が重大な関心を持っている事項でもあり、確実に履行しなければならない。

1. 日本の治験においては、規制当局への安全性情報報告は、情報入手日から最短 7 日以内である。報告義務は治験届の提出時点から発生する
2. 安全性情報は、海外治験依頼者又は ICCC が情報を入力した日のいずれか早い方が第一報情報入手日となる
3. 海外治験依頼者および ICCC は、上記を理解した上で両者の結ぶ契約に安全性情報報告に関する事項を必ず盛り込むこと。日本国内に関連会社が存在する場合には、その関与について確認する

ICCC 業務委託時に確認すべき事項など詳細については下記文章を必ず参照ください

<http://www.jcroa.or.jp/english/agreement.html>

別添

治験国内管理人業務依頼に関する基本的留意事項
＜外国治験依頼者向け＞
（日本語版）

日本 CRO 協会
政策委員会
モニタリングワーキングチーム

本書の御利用につき、何らかのトラブルや損失・損害等
につきましても、一切責任を問わないものとします。
また、本書の内容を無断で転載することは、ご遠慮下さい。

作成日：2017年6月30日

改訂：2020年3月1日

目次

第1章	目的と適用範囲	1
第2章	ICCC 業務委託時に確認すべき事項	1
第3章	ICCC 業務実施にあたり外国治験依頼者が理解していることが必要な事項	2

第1章 目的と適用範囲

医薬品開発の国際化の進展に伴い、日本に支社、子会社を有しない海外企業が日本での治験を計画する事例が増加してきている。このような海外企業（以下、外国治験依頼者）が、日本国内での治験の実施をCRO等に委託し、国内開発を進めていくための制度がある。「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」（以下、J-GCP:別紙 1-1）には以下のように記載されている。

（治験国内管理人）

本邦内に住所を有しない治験の依頼をしようとする者は、治験薬による保健衛生上の危害の発生又は拡大の防止に必要な措置を採らせるため、治験の依頼をしようとする者に代わって治験の依頼を行うことができる者を、本邦内に住所を有する者（外国法人で本邦内に事務所を有するものの当該事務所の代表者を含む）のうちから選任し、この者（以下、「治験国内管理人*」という。）に治験の依頼に係る手続を行わせなければならない。（J-GCP 第 15 条）

* Clinical Trial In-Country Representative を本資料では ICCC という。

なお、ICCC は、外国治験依頼者に代わって規制当局、実施医療機関等に対する一切の手続きを行うことになるが、当該治験の最終的な責任は外国治験依頼者にある。

一方、最近では、先駆け審査指定制度の制定に伴い、日本での医薬品開発の経験が乏しい海外ベンチャー企業等からの依頼も増えてきており、規制要件など ICCC が事前に説明することの重要性が増加している。本資料は ICCC の業務を CRO が契約、遂行するにあたり、外国治験依頼者が理解し、留意すべき点、海外と日本の制度の相違点、日本独自の規制要件等について記したものである。業務の参考となれば幸いである。

なお、本資料は新有効成分の医薬品の治験に焦点をあてて記載するものである。医療機器や再生医療等製品にかかる臨床試験全般についても適用できるものと考えているが、一部ルールが異なる。

第2章 ICCC 業務委託時に確認すべき事項

外国治験依頼者が ICCC に業務を委託するにあたり、考慮すべき事項は以下の 2 点に集約される。外国治験依頼者が依頼しようとする治験が日本の規制要件を満たしていないと判断された場合は、業務開始前にその問題点と対応について、外国治験依頼者と ICCC との間で十分に事前協議することが必要である。

- **外国治験依頼者の組織体制について：** J-GCP 第 4 条に規定された専門知識を有する者の確保、手順書の作成、さらに日本の規制に準拠できる安全性評価や規制当局への報告に関するプロセスの構築など、治験の依頼をしようとする者として、必要な体制が整っていること。
- **治験を実施する妥当性について：** 依頼する治験を実施するにあたり「被験薬の品質、毒性及び薬理作用に関する試験」を含め、必要な試験が終了していること。

特に日本での開発経験が少ない外国治験依頼者の場合、日本人での検討が不十分な場合があるため、「国際共同治験に関する基本的考え方」(別紙 1-2)、「国際共同治験に関する基本的考え方(参考事例)」(別紙 1-3)及び「国際共同治験開始前の日本人での第 I 相試験の実施に関する基本的考え方」(別紙 1-4)、「医薬品開発におけるヒト初回投与試験の安全性を確保するためのガイダンス」(別紙 1-5)を基に評価を行い、検討が不十分であると思われる場合は、Complete Clinical Data Package の妥当性について事前に医薬品医療機器総合機構(以下、PMDA)との対面助言を推奨する。

なお、医薬品の臨床試験の実施のために必要な非臨床安全性試験の実施時期については、ICH M3 (R2)を参照する。(別紙 1-6)

なお上記の確認事項について、外国治験依頼者が自ら検討することが困難な場合には、CRO に依頼することも可能である。

第3章 ICCC 業務実施にあたり外国治験依頼者が理解していることが必要な事項

外国治験依頼者は ICCC を介して日本の制度を十分に理解し、また ICCC と良好な関係を築いて、治験を滞りなく実施するため、業務開始前に ICCC との間で共通の認識を持つておくことが重要である。そのために必要な主要な事項について、以下に記載する。

- **ICCC の責務について:** ICCC の業務は、単に治験計画届の提出(別紙 2 参照)及び規制当局への副作用等の報告に限られていない。外国治験依頼者は ICCC を介して「治験薬による保健衛生上の危害の発生又は拡大の防止に必要な措置」を採ることが求められ、ICCC は「治験の依頼をしようとする者に代わって治験の依頼を行うことができる者」として選任されたことを理解しておく必要がある。(J-GCP 第 15 条:別紙 1-1)

そのため外国治験依頼者は ICCC が ICCC の責務を果たすために必要な体制およびその業務分担について書面で合意しておくことが必要である。

なお、日本に外国治験依頼者の関連企業が存在する場合、必要に応じて関連企業の役割・責任分担について ICCC も含めて合意しておくことが推奨される。

- **安全性情報の取扱いについて:** 初回の治験計画届を出した日から、承認を取得するまたは開発中止届を提出するまでの期間、安全性情報報告義務が発生する。したがって、治験計画届提出前に、外国治験依頼者、実施医療機関及び ICCC の間で、法で定められた期限内に適切に安全性情報報告が行えるよう、ICCC への情報提供を含めたプロセスを構築しておくことが肝要である。そのため、以下の点について留意する。

(詳細は別紙 3 安全性情報の収集、伝達、通知 及び安全性報告の報告期限参照)

- ✓ 外国治験依頼者又は ICCC の情報入手日のいずれか早い方を第一報情報入手日として、そ

の日から 7 日あるいは 15 日以内に規制当局に報告する。

- ✓ 安全性に関する日本の当局報告は全て規定の様式を用いなければならない、海外から入手した CIOMS を翻訳しただけでは提出できないため、当局報告用にカスタマイズする必要がある。また、CIOMS に記載のない外国治験依頼者見解も日本では当局報告する必要があるため、報告期限内に報告できるように、ICCC と手順について合意しておくこと。
- ✓ 個別症例報告以外に、日本では「外国での措置報告」および「研究報告」が規制当局への報告対象となるため、その範囲及び運用に関して手順を取り決めておくこと。

既知/未知の定義が異なる場合があるため、日本又は海外の規制当局への報告漏れが生じないよう、報告対象の事象及び期限について確認しておくこと。(薬機法施行規則 第 273 条 / 薬物に係る治験に関する副作用等の報告)

なお、治験安全性最新報告(DSUR)については ICH E2F を参照すること。(薬食審査発 1228 第 1 号 平成 24 年 12 月 28 日:別紙 1-7)

➤ **補償と賠償について:** J-GCP 第 14 条に「治験の依頼をしようとする者は、健康被害(受託者の業務により生じたものを含む。)の補償のために、保険契約の締結その他の必要な措置を講じておかなければならない」とある。(J-GCP:別紙 1-1)また、補償(compensation)・賠償(legal liability)に対する考え方が海外と日本で異なることがあるため、補償が適切になされるよう、ICCC から十分な説明を受け、体制を整えておく必要がある。以下、主要な点について記載する。

- ✓ 被験者は、治験依頼者の補償規定に基づく補償を受けた場合であっても、治験依頼者、医療機関、その他第三者に対する損害賠償請求権を行使することができる。
- ✓ 補償は、医療費、医療手当、補償金の 3 つから成る。
- ✓ 治験の実施と健康被害との間の因果関係が合理的に否定されない場合には、補償の対象となる。
- ✓ 労働休業補償は対象とはならないが、健康人を対象とした試験はその限りではない。
- ✓ 薬剤の予期した効果又はその他の利益を提供できなかった場合は、補償の対象とはならない。
- ✓ 被験者への補償の費用の支払いプロセスについて明確にしておく。
- ✓ 被験者説明用の補償の概要を事前に作成し、IRB の承認を得る必要がある。

注) 日本においては「補償」と「賠償」は下記のような意味の違いがあることに十分に留意する。当協会が調査した限りにおいて、「補償」と「賠償」を明確に区別した英訳語は確認できず、したがって外国治験依頼者が日本の関係者と議論する際には、どういう意味でその単語を使っているのか明確にする必要がある。なお、本資料においては、以下の意味で各単語を使用している。

「補償」: 適法行為の範囲内でありながら、何らかの原因で損害が発生した場合に、損害分の補てんを行なうこと。

「賠償」: 違法行為により相手に何らかの損害を与えた場合に、損害分の補てんを行なうこ

と。

- **治験費用についてーポイント制：** 日本独自の治験関連費用算定表で、「国立大学附属病院における医薬品等の臨床研究等の受託について(通知)」(平成 11 年 7 月 2 日)が発出され、国立大学病院での運用が開始された後、多くの医療機関がこれに準じた費用算定を行うようになった。現在では、この制度が日本における医療機関への治験関連費用算定の標準的な制度としてほとんどの医療機関で採用されている。細部の点では、各医療機関の経営母体別に計算方法などが異なり、必ずしも同一のものが使用されている訳ではない。

- **治験費用についてー保険外併用療養費制度：** 日本では健康保険給付の対象となる医療行為(保険診療)と、それ以外の医療行為(保険外診療＝自費診療)を併用することを混合診療という。混合診療は原則として禁止されており、混合診療を行った場合は保険診療部分を含むすべての医療行為に関する費用が全額患者負担となる。保険外併用療養費制度は、厚生労働大臣が定めた保険外診療と保険診療が併用された場合に、通常の診療と共通する診療に係る費用(診察・検査・投薬・入院料等)については保険給付を認める制度である。

医薬品の治験に係る診療においては、治験実施期間内(治験薬投与開始日～終了日)のすべての検査・画像診断の費用、治験薬の投薬・注射の費用、及び、治験薬と同種同効薬の投薬・注射の費用が治験依頼者の負担となる。

この取り決めは医療保険と企業負担の分担を明確にした日本特有のルールである。

- **治験手続きについて：** 日本独特の治験環境が存在することから、治験を滞りなく進めるため、事前に ICCC から十分な説明を受け理解しておくべきである。また、事前に ICCC と手順を合意しておく必要がある。以下、主要な点について記載する。
 - ✓ 治験の実施に当たり、契約は外国治験依頼者ではなく ICCC が、治験責任医師ではなく実施医療機関との間で締結する。
 - ✓ 医療機関と治験契約を締結する場合、契約内容は J-GCP 第 13 条に規定されている項目を満たす必要がある(別紙 1-1 J-GCP 参照)。また契約手続、契約書の様式など、医療機関の規定に従うことが求められる場合がある。レビュー・承認手順について ICCC と合意しておく。
 - ✓ 治験費用に関しては、日本特有の取扱いがあるため、内容及び支払手順について、ICCC と合意しておく。

- **治験届けについて：**
 - ✓ 日本において、治験は承認制ではなく届出制である。
 - ✓ 日本で初めて人に投与する被験薬のうち新有効成分薬物、新投与経路薬物及び新医療用配合剤に該当する治験の届出の場合、法令により PMDA による 30 日調査の対象となり、

PMDA からの照会事項対応を限られた期間内に実施する必要があることから、照会事項対応について役割分担や翻訳作業も含めて、予め外国治験依頼者と ICCC (CRO) の間で実施手順を確立しておくことが望ましい。

- ✓ すでに治験届が提出された N 回届においても、PMDA からの照会事項対応を限られた期間内に実施する必要があるため、上記同様実施手順を確立しておくことが望ましい。
- ✓ 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に当該治験に係る情報を登録する必要がある。また、治験の終了後 1 年以内に結果を登録すること。(別紙 1-8「治験の実施状況の登録について 参照」)

➤ **治験薬ラベルについて：** 治験依頼者は、治験薬の容器又は被包に次に掲げる事項を邦文で記載しなければならない。

- ✓ 治験用である旨
- ✓ 外国製造業者として治験依頼者の氏名及び国名、ICCC の氏名及び住所
- ✓ 化学名又は識別記号
- ✓ 製造番号又は製造記号
- ✓ 貯蔵方法、有効期間等を定める必要があるものについては、その内容

また、治験依頼者は、治験薬に添付する文書、その治験薬又はその容器若しくは被包(内袋を含む。)には、次に掲げる事項を記載してはならない。

- ✓ 予定される販売名
- ✓ 予定される効能又は効果
- ✓ 予定される用法又は用量

なお、国際共同治験において英文で記載された共通の治験薬を用いる場合は、治験実施計画書にその旨を記載し、治験審査委員会の承認を得る必要がある(J-GCP 第 16 条)(別紙 1-1 J-GCP 参照)。

また、英文で記載する場合には、別途邦文で記載された治験薬の溶解方法その他の取扱方法を説明した文書を準備する必要がある(J-GCP ガイダンス参照)。

別紙 1

治験を実施する妥当性に関して参考となるガイドライン・ガイダンスなど

1. J-GCP

日本語版 (2016.01.22 改正) : <http://law.e-gov.go.jp/htmldata/H09/H09F03601000028.html>

英語版(2012.12.28) : <http://www.pmda.go.jp/files/000152996.pdf>

2. 「国際共同治験に関する基本的考え方」について

日本語版: <http://www.pmda.go.jp/files/000157000.pdf>

英語版: <http://www.pmda.go.jp/files/000157900.pdf>

3. 「国際共同治験に関する基本的考え方(参考事例)」について

日本語版: <http://www.pmda.go.jp/files/000157901.pdf>

英語版: <http://www.pmda.go.jp/files/000208185.pdf>

4. 「国際共同治験開始前の日本人での第 I 相試験の実施に関する基本的考え方」

日本語版: <http://www.pmda.go.jp/files/000157480.pdf>

英語版: <http://www.pmda.go.jp/files/000157777.pdf>

5. 「医薬品開発におけるヒト初回投与試験の安全性を確保するためのガイダンス」

「医薬品開発におけるヒト初回投与試験の安全性を確保するためのガイダンスに関する質疑応答集(Q&A)」について

日本語版: <http://www.pmda.go.jp/files/000208199.pdf>

日本語版: <http://www.pmda.go.jp/files/000208200.pdf>

英語版: <http://www.pmda.go.jp/files/000208201.pdf>

6. 「医薬品の臨床試験及び製造販売承認申請のための非臨床安全性試験の実施についてのガイダンス(ICH M3(R2))」(医薬品の臨床試験のための非臨床安全性試験の実施時期について)

日本語版: <http://www.pmda.go.jp/files/000156948.pdf>

<http://www.pmda.go.jp/files/000156908.pdf>

英語版: <http://www.pmda.go.jp/files/000156128.pdf>

<http://www.pmda.go.jp/files/000156455.pdf>

7. 「治験安全性最新報告について」(平成 24 年 12 月 28 日 薬食審査発 1228 第 1 号)

日本語版: <http://www.pmda.go.jp/files/000156366.pdf>

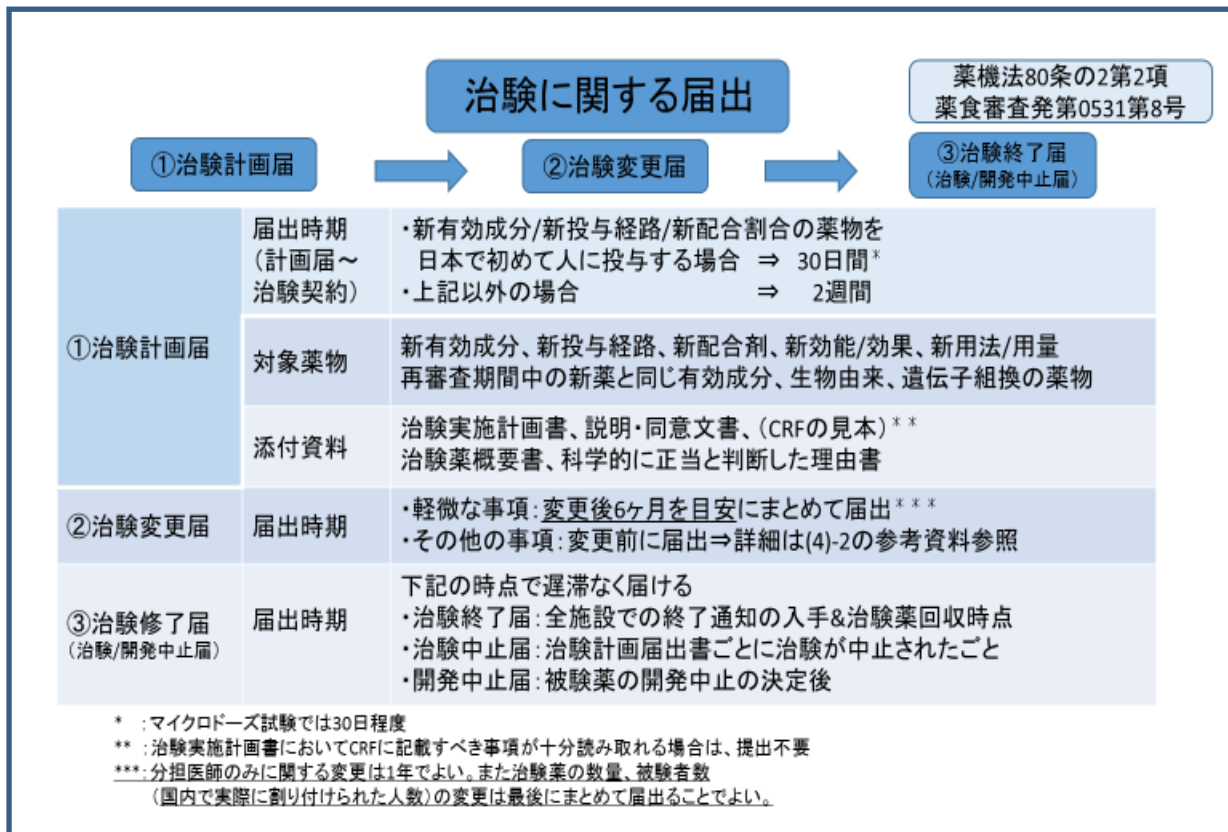
英語版: <http://www.pmda.go.jp/files/000156623.pdf> (ICH E2F)

8. 「治験の実施状況の登録について」厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知(平成 30 年 3 月 26 日)

日本語版: <https://www.pmda.go.jp/files/000223575.pdf>

別紙 2

治験に関する届出（2016年 GCPポケット資料集引用翻訳）



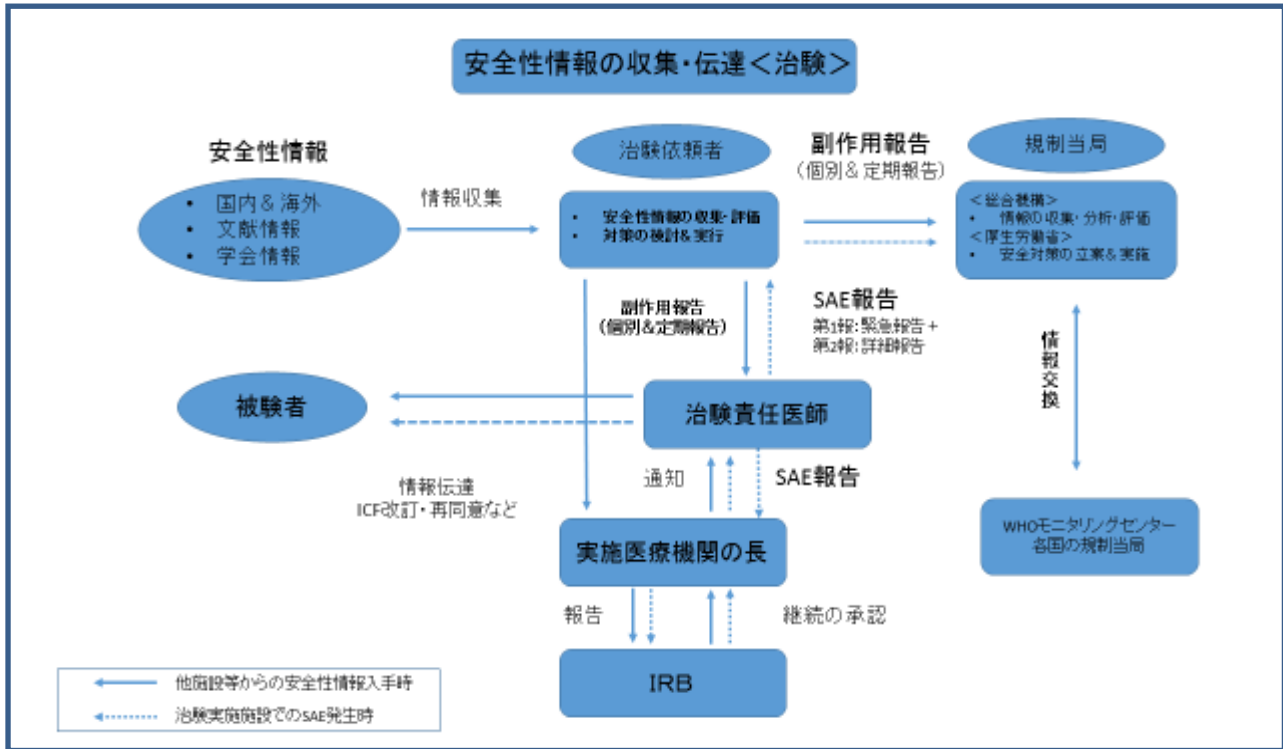
治験届に関連する日本の法規制

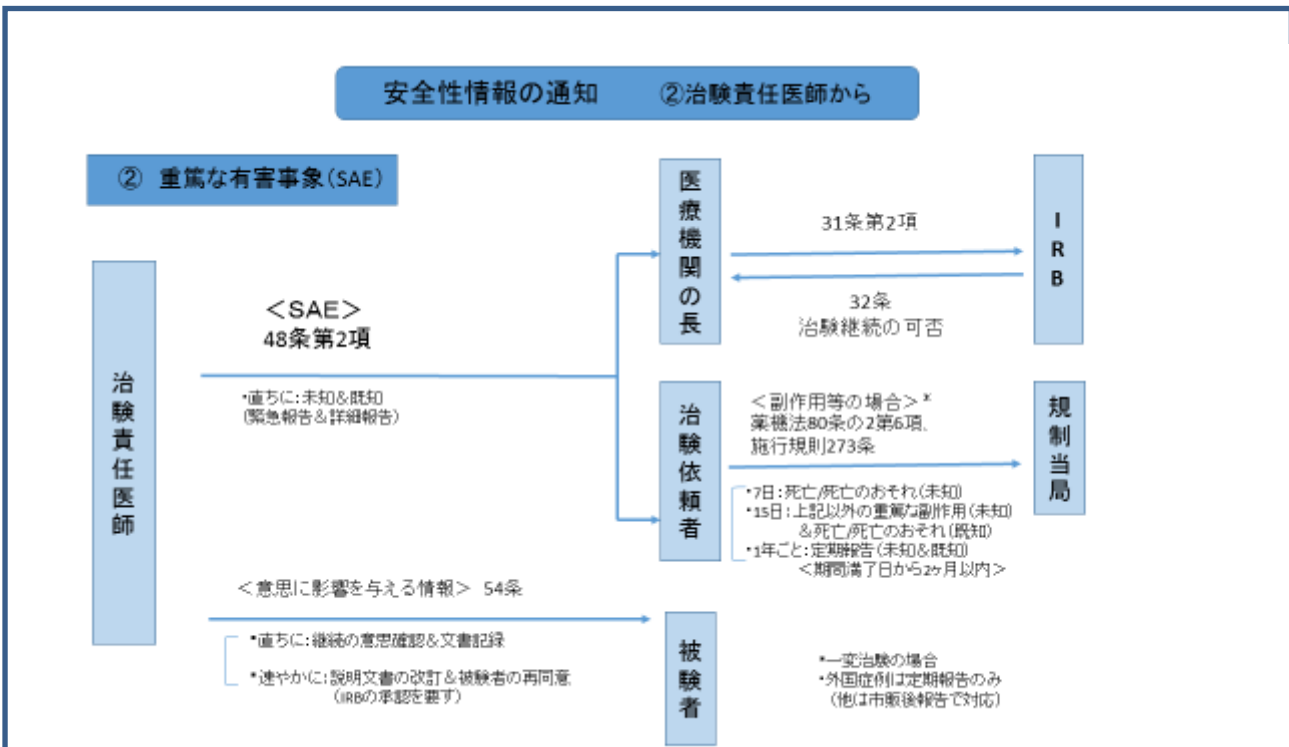
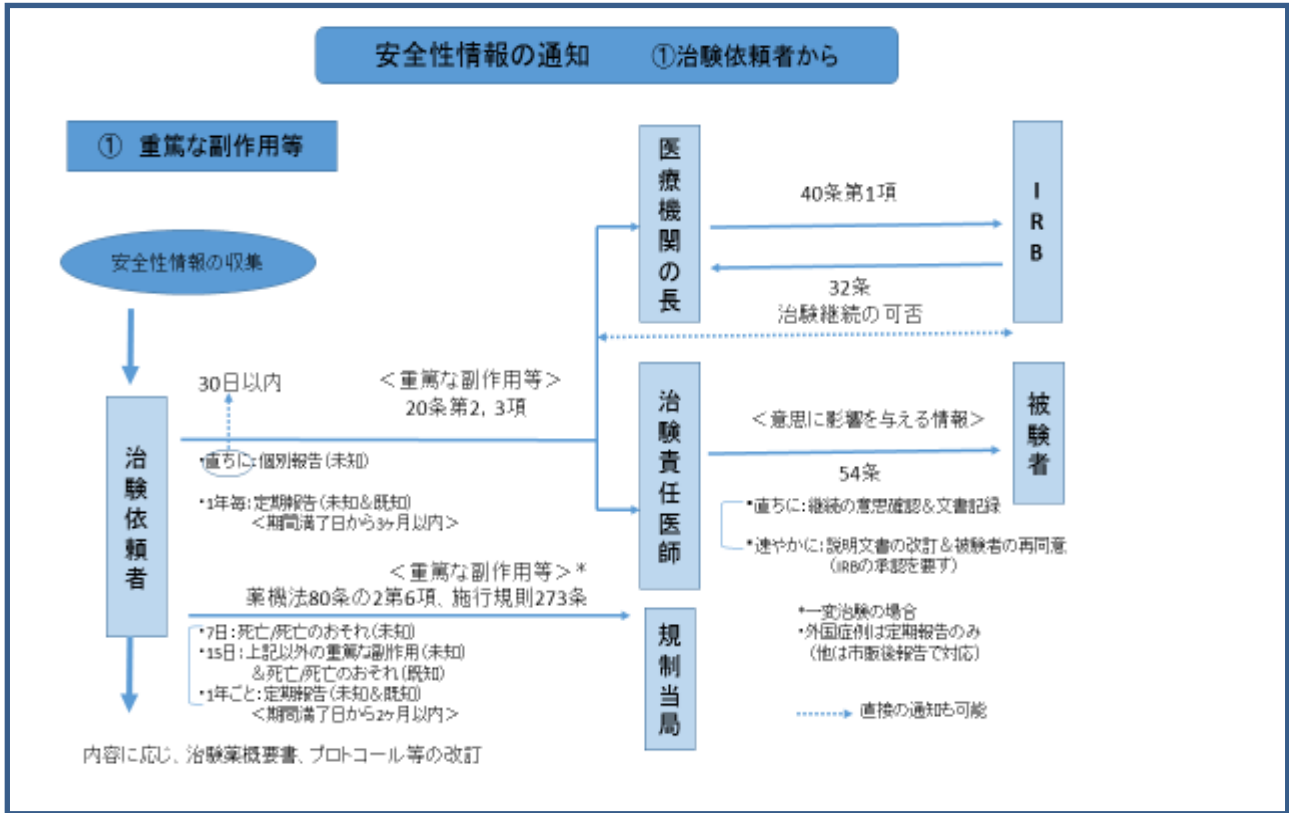
- ✓ 治験の定義(薬機法第2条第17項)
承認申請において提出すべき資料のうち、臨床試験の試験成績に関する資料の収集を目的とする試験。(治験は日本独特の法律用語である)
- ✓ 治験の計画の届出(薬機法第80条の2第2項、薬機法施行規則第268、269、270、271)
- ✓ 30日調査(薬機法第80条の2第3項)

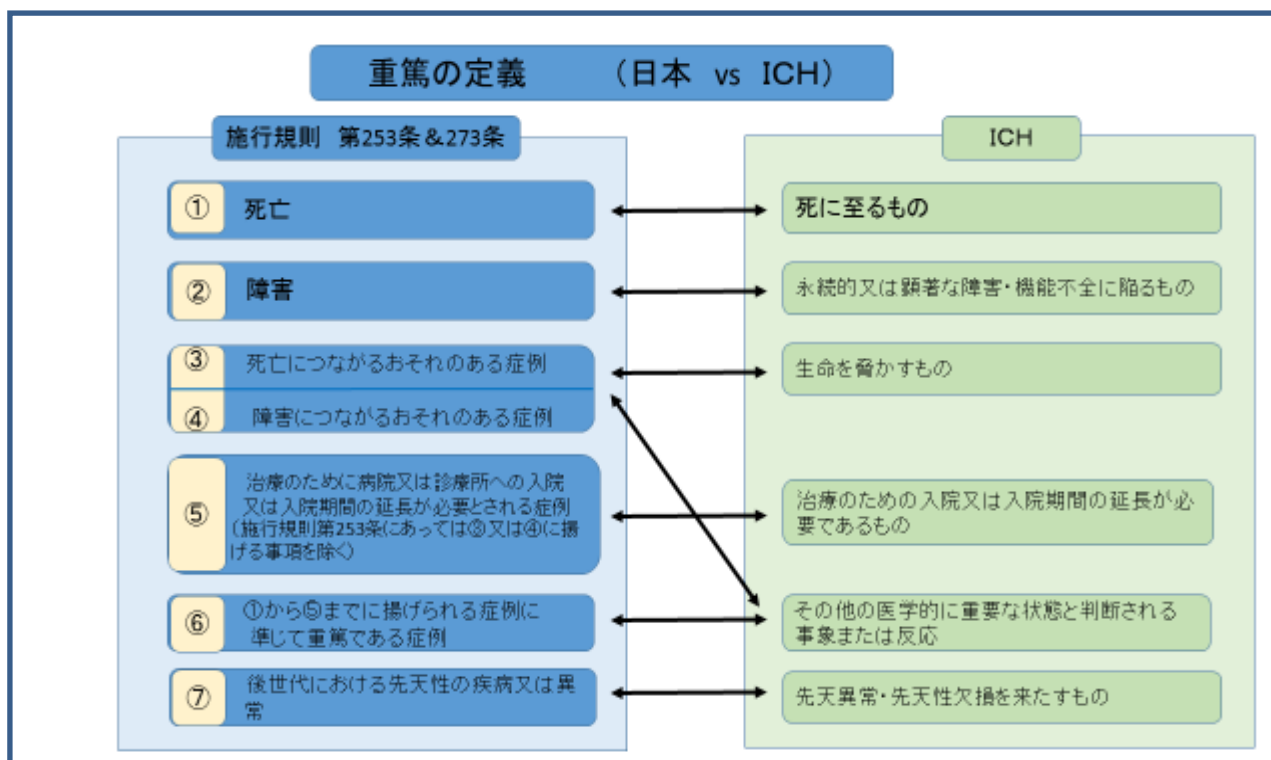
別紙 3

安全性情報の収集・伝達、通知、重篤の定義 及び安全性報告の報告期限

(2016年 GCP ポケット資料集引用翻訳)







安全性報告: 報告期限

1. 規制当局への報告事項(規則第 273 条)

新有効成分

予測性	重篤性	国内症例(国内治験)	外国症例 (外国臨床試験・外国市販後 自発報告等)
予測できない (未知)	死亡・死亡につながる恐れのある症例	個別(7日以内) 定期(1年ごと)	個別(7日以内) 定期(1年ごと)
	その他重篤な症例	個別(15日以内) 定期(1年ごと)	個別(15日以内) 定期(1年ごと)
予測できる (既知)	死亡・死亡につながる恐れのある症例	個別(15日以内) 定期(1年ごと)	個別(15日以内) 定期(1年ごと)
	その他重篤な症例	— 定期(1年ごと)	— 定期(1年ごと)

外国治験依頼者又は ICCC の情報入手日のいずれか早い方が第一報情報入手日になる

2. 治験責任医師及び実施医療機関の長への通知事項
 (GCP 省令第 20 条第 2 項及び第 3 項)

予測性	重篤性	国内症例(国内治験)	外国症例 (外国臨床試験・外国市販後 自発報告等)
予測できない (未知)	死亡・死亡につながる恐 れのある症例	個別(直ちに) 定期(1年ごと)	個別(直ちに) —*
	その他重篤な症例	個別(直ちに) 定期(1年ごと)	個別(直ちに) —*
予測できる (既知)	死亡・死亡につながる恐 れのある症例	— 定期(1年ごと)	— —*
	その他重篤な症例	— 定期(1年ごと)	— —*

*: 定期報告の治験安全性最新報告概要に外国臨床試験で集積した重篤副作用等症例の集積評価を踏まえた見解等を記載する。