

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

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は、一切責任を負わないものとします。
また、本書の内容の一部もしくは全部を引用する際には、出典として、日本CRO協会の名称およびWebsiteを明記ください。

作成日：2017年6月30日

改訂：2020年3月1日

第2版改訂：2025年1月27日

目次

第1章	目的と適用範囲	1
第2章	治験組織体制・責任分担	1
	(1) 外国治験依頼者を含めた治験組織体制	
	(2) 海外依頼者と治験国内管理人(ICCC)の責務と分担	
第3章	日本の規制要件と実務	5
	(1) 薬機法、J-GCP、ガイドライン、各種通知	
	(2) 治験届出	
	(3) 安全性報告	
	(4) その他	
	i. 治験薬ラベル	
	ii. 文書保管	
第4章	日本の治験環境と実務	
	(1) 実施医療機関との治験手続き	
	(2) 治験費用と支払い	

おわりに

資料編(別紙)

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、日本でも国際共同治験などで海外企業（以下、外国治験依頼者）が治験依頼者となる治験が増加してきている。日本には外国治験依頼者が、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、治験使用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 または In-Country Representative と英訳される。本資料では ICCC (In Country Clinical Caretaker) という。

本資料は ICCC の業務を外国治験依頼者からCROが受託し、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ので、ICCCを委託する会社に確認することが望ましい。

第2章 治験組織体制・責任分担

外国治験依頼者がICCCに業務を委託するにあたり、日本の規制要件を満たして治験を実施することが可能かを判断することが重要である。日本の規制要件を満たしているかを自社のみで判断することが難しい場合には、ICCCに確認を依頼することも可能である。日本の規制要件を満たしていないとICCCにより判断された場合は、業務開始前にその問題点と対応について、外国治験依頼者はICCCと十分に協議して、解決しておくことを推奨する。

第1節 外国治験依頼者を含めた治験組織体制

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、日本で治験を実施するために必要な体制を整えておく必要がある。必要となる新たな機能・責務などをICCCが補完できる場合もあるため、ICCCに対応が可能かどうかを確認することも選択肢の一つである。ICCCから必要な資料又は情報の提供を受け、不明点があれば確認を行い、J-GCP及び法令を順守するためにICCCと協力して、必要な治験実施体制を構築し、その業務分担について合意し、明文化しておくことが推奨される。

第2節 外国治験依頼者と治験国内管理人 (ICCC) の責務と分担

- **ICCC の責務について:** ICCCは、外国治験依頼者に代り日本における治験の依頼に係る手続を行うが、外国治験依頼者は日本において治験を実施するにあたり、J-GCPとICH-GCPで異なっている内容、日本における治験に係る法令及び行政通知等を理解することが求められている。そのため、外国治験依頼者は、治験期間中に日本の法改正、ガイドライン改正など、治験に影響を与える情報を速やかに入手できるよう、情報共有の方法についても確認しておく必要がある。
- ✓ ICCC の業務の一つは、「治験の依頼をしようとする者に代わって」治験計画届を提出(別紙2参照)することである。
 - ✓ ICCCには「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、「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」をとることが求められている。そのため、外国治験依頼者はICCCを単なる手続きの業務を行う機関と考えずに、治験継続に影響を与える情報については速やかにICCCと共有し、必要な対応を協議する体制を構築しておく必要がある。
 - ✓ 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、明文化しておくことが推奨される。
 - ✓ ICCCは受託した業務をJ-GCPで求められている基準に従って実施し、品質保証及び品質管理を履行するが、治験データの品質と完全性に関する最終責任は外国治験依頼者が負う点に注意すること。

#	治験実施上の責務	外国治験依頼者	ICCC	注釈
1	全般的な治験実施上の責務(海外、国内)	○		
2	国内治験実施上の一切の手続き(依頼者の代理)		○	依頼者と連携
3	規制当局との窓口業務		○	依頼者と連携
4	治験届出		○	依頼者と連携
5	安全性情報の当局及び実施医療機関への報告(別紙3参照)		○	依頼者と連携
6	海外安全性情報収集・提供(ICCCへ)	○		
7	治験薬ラベル表示	○	△*	*記載内容確認
8	治験関連文書保管(特に治験薬製造・安定性文書)	○	△*	*輸入資料保管
9	外国治験依頼者への国内規制の情報提供		○	規制改訂情報
10	国内Vendor選定・契約・管理		○	必要な場合
11	治験審査委員会(IRB)への審議依頼		○	依頼者と連携
12	実施医療機関との折衝・契約(含む予算交渉・費用支払い)		○	依頼者と連携
13	実施医療機関への治験薬交付	○	△*	*判定資料提供
14	臨床試験情報登録センター(Japan Registry of Clinical Trials, jRCT)への治験登録		○	依頼者と連携
15	国内治験実施上の問題解決		○	依頼者と連携

16	治験中に生じた健康被害に対する補償責任	○	△*	*情報提供
17	治験実施に伴って発生した賠償責任	○		

- ▶ 治験開始までのタイムライン: ICCCとの委受託契約締結後、First Patient First Treatmentまでのおおよその流れは以下となる。医薬品医療機器総合機構(PMDA)との対面助言は、薬事規制上必須ではないが、治験計画届出に先立ち、PMDAとの相談ができる制度である。対面助言の実施の要否をICCCと十分に協議することを勧める。なお対面助言を行う場合は申し込みから2か月程度の期間を要する。

項目	備考
ICCCとの委受託契約	
PMDAとの対面助言	必須ではないが実施を推奨(第3章第2節参照)
Feasibility	
治験届出	第3章第2節参照
安全性情報報告義務の発生	第3章第3節参照
治験責任医師との合意	
実施医療機関への治験実施依頼(IRB申請)	
治験薬を含む資材等の輸入	治験届出書の写しで通関可能
IRB承認	
実施医療機関との契約締結	
実施医療機関への治験薬搬入	
jRCTへの情報登録	日本語並びに英語で登録が必要
治験薬の投与	

第3章 日本の規制要件と実務

外国治験依頼者は ICCC を介してまた 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。そのために必要かつ主要な事項について、以下に記載する。

第1節 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(薬機法)、J-GCP、ガイドライン、各種通知

日本における医薬品の販売・流通に関する法律として上位にあるのは薬機法である。この薬機法に基づき治験実施基準としてJ-GCPは厚生労働省(以下、厚労省)の省令として規定され、運用細則としてGCPガイダンスが制定されている。さらに具体的な基準や手続きについては、厚労省医薬局ないしは医薬品審査管理課より発出する通知により行われる。臨床評価ガイドラインや希少疾病用医薬品指定制度などが厚労省からの通知文書にて規定され、申請者はこれに従って手続きを進める。

なお、厚労省の所管の独立行政法人一つであるPMDAによる各種通知で、対面助言申し込み手続き、治験届出に関する手続き、安全性報告に関する手続き、医薬品承認申請手続きなどが規定されている。

第2節 治験届出

➤ 治験届出前の確認事項:

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。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 1-8)

また、以下のガイダンスを参考に、利用可能なデータから日本人の安全性が説明でき、リスクが許容できるかの評価を行っておくこと(治験計画届の添付資料に記載する必要がある)。

- 「海外で臨床開発が先行した医薬品の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について」(別紙 1-2)
- 「海外で臨床開発が先行した医薬品の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についての質疑応答集について」(別紙 1-3)
- 「国際共同治験に関する基本的考え方」(別紙 1-4)
- 「国際共同治験に関する基本的考え方(参考事例)」の一部改正について(別紙 1-5)」
- 「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 1-6)」
- 「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 1-7)

なお、評価結果及び実施予定の治験における日本人症例数の妥当性、ならびに承認取得に必要な Complete Clinical Data Package が構築できるかについて、事前に PMDA との対面助言を行うことを推奨する。

➤ 治験の届出について:

- ✓ 日本において、治験計画届は届出制である。承認制ではないため「Approval Letter」は発行されない。届出した資料等に対して当局から照会事項が発出され、その照会事項への回答により修正が必要となった場合は、該当文書の改訂版を提出し、調査期間(初回治験計画届:30日間、第2回以降(N回届):14日間)が過ぎれば、実施医療機関との治験契約締結が可能となる。
- ✓ 治験の届出が必要な薬物の対象範囲や届出に添付すべき資料は別紙2参照。
- ✓ 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審査期間内に実施する必要がある。この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 の間で実施手順を合意しておくこと。なお、PMDA による審査期間内に回答が合意できない、または修正を要求された資料の提出が不可能な場合、治験計画届の取下げを指示される点に留意すること。
- ✓ 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合意しておくこと。

- ✓ 届出事項に変更がある場合は、事前または事後に届け出る必要がある。治験依頼者、製造場所などに関する情報が変更になる場合は、予めICCCに情報を提供すること(別紙2参照)。
- ✓ 治験計画届を届け出た場合には、国内のjRCTに当該治験に係る情報を日本語及び英語で、原則として最初の被験者の同意取得前までに登録する必要がある。また、治験の終了後1年以内に治験結果を登録すること。(別紙1-8参照) なお、日本での治験終了時期と当該試験の治験総括報告書公表時期とに開きが生じる場合もあるため、治験結果の概要の登録に必要な手順、時期について事前にICCCと協議しておくことが望ましい。

第3節 安全性報告

- **安全性情報の取扱いについて：** 初回の治験計画届を提出した日から、承認を取得またはICCCとしての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手順を構築し、合意しておくことが肝要である。この点は、ICCCの責務である「治験使用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」ためにも重要である。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情報入手日(Day 0)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。当局報告用にカスタマイズする必要がある。このカスタマイズする時間を踏まえて、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合意しておくこと。
- ✓ 海外で既承認の薬剤における治験の場合は、被験薬と同一有効成分の海外市販薬における副作用も報告対象であり、報告に際しては、治験薬概要書または被験薬と同一有効成分の海外市販薬についての既存の科学的知見(添付文書、インタビューフォーム、学術論文等)に基づいて予測性を判定する。日本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)
- ✓ 被験薬及び被験薬以外の治験使用薬についても安全性情報の報告が必要となるため、情報の入手経路、報告手順等について合意しておくこと。

また、日本においては規定された様式の年次報告を作成し、治験安全性最新報告(DSUR)を添付して規制当局に報告する必要がある(別紙1-9参照)。

- **治験使用薬について:**近年、疾病治療のために複数の医薬品を同時に用いるケースが増え、被験薬以外の様々な医薬品を同時に用いる治験が実施されるようになったほか、国際共同治験では、国内未承認薬を使用するケースもある。

これらの状況を踏まえ、2020年9月の薬機法改正により新たに「治験使用薬」の概念が導入され、被験薬以外に用いる対照薬、併用薬等が治験使用薬に該当する場合には、これらの薬剤の副作用についても、治験依頼者又はICCCが厚生労働大臣に報告するよう制度が整備された。

- ✓ 「治験使用薬」とは、治験において被験薬の有効性及び安全性の評価のために使用する、治験実施計画書において規定された既承認有効成分又は未承認有効成分を含む薬物(被験薬を含む。)を意味する。具体的には、被験薬、対照薬、併用薬、レスキュー薬、前投与薬等のうち、この規定に合致する薬剤が該当する。なお、J-GCPにおいて「治験使用薬」に対して求める事項については、薬物に係る治験において被験薬の有効性及び安全性の評価のために使用する機械器具又は加工細胞に対しても、同様に遵守されることが求められている。
- ✓ 治験で使用される薬剤等が治験使用薬に該当するか不明な場合は、ICCCと協議すること。治験使用薬に該当する場合、被験薬以外の治験使用薬についても以下の対応が必要となり、ICCCとの契約書に記載すべき事項には治験使用薬の管理に関する事項を含めることを推奨する。
 - 治験実施計画書内に治験使用薬に関する概要が記載されているかの確認
 - 科学的知見を記載した文書の作成(PMDA及び実施医療機関へ提出)
 - 管理に関する手順書の作成

➤ **補償・賠償**

治験に参加した被験者への健康被害に対する救済に関しては、治験依頼者が補償する。また、安全性報告・通知の遅延により、被験者に健康被害が生じた際には、賠償責任が生じることもある。日本の制度については、別紙4を参照すること。外国治験依頼者とICCCはそのような補償・賠償責任が生じないように、あるいは最小となるように、安全性情報を、法の定めに従って、迅速に規制当局に報告するとともに、治験実施医療機関に通知しなければならない。

第4節 その他

i. 治験薬ラベル

- 治験依頼者は、治験薬の容器又は被包に必要事項を邦文で記載しなければならない。
(記載事項、記載してはいけない事項については別紙4参照)

ただし、国際共同治験において複数の国や地域に英文で記載された共通の治験薬を用いる場合、または欧米等で承認のある未承認薬を用いたブリッジング試験等の場合であって、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たものについては、英文で記載することで差し支えない。

ii. 文書保管

- 本邦内に住所を有しない外国治験依頼者は、ICCCに治験薬の製造や安定性等の品質に関する記録を保存させる。
- ICCCは、その趣旨に鑑み、以下の記録またはその写しを適切に保存する。
 - i. 治験実施計画書、契約書、総括報告書その他J-GCPの規定により治験依頼者が作成した文書又はその写し
 - ii. 症例報告書、治験審査結果通知書、その他このJ-GCPの規定により実施医療機関の長又は治験責任医師等から入手した記録
 - iii. モニタリング、監査その他の治験の依頼及び管理に係る業務の記録
 - iv. 治験を行うことによって得られたデータ

第4章 日本の治験環境と実務

外国治験依頼者は ICCC を介してまた 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。

第1節 治験実施医療機関との治験手続き

- 日本の治験手続きにおいて留意すべき主要な点について以下に述べる。治験を滞りなく進めるため、事前に ICCC と手順を合意しておくことを推奨する。
 - ✓ 治験の実施契約はICCC と治験実施医療機関との間で締結する。外国治験依頼者と治験責任医師との契約ではない。
 - ✓ 治験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(別紙4参照)。また契約手続、契約書の様式など、治験実施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。
 - ✓ 各治験実施医療機関において、IRB初回申請前にヒアリング実施など手順が定められている。各治験実施医療機関は、各々の治験審査委員会を利用する 경우가多く、共同治験審査委員会の利用はまだ少ない。
 - ✓ 同意説明文書には、J-GCP 第51条に規定されている項目を含める必要がある(別紙4参照)。治験実施医療機関が独自の同意説明文書のテンプレートを有していることがある。

第2節 治験費用と支払い

治験費用

日本における治験費用の内容及び支払手順について、事前にICCCと合意しておく。

日本の医療機関における治験費用の透明化、適切化を目的とした、ベンチマーク型コスト算定方式導入の動きがあるが、その進捗は遅く、多くの実施医療機関では、日本独自のポイント制により、治験費用を算出している。各実施医療機関での治験費用の算出方法については試験開始時にICCCに確認すること。

- **治験費用について－ポイント制：** 日本独自の治験関連費用算定方法で、「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。ポイント表に従って治験費用を算出するため、金額の大きな変更について交渉が困難な場合がある。
- **治験費用について－契約時の前払い制度：** 研究費/治験薬管理費用の一部を契約締結時に一括して実施医療機関に支払う場合がある。一括金は症例の組み入れがない場合でも返金されないケースがあるため、事前にICCCと協議しておくこと。
- **治験費用について－保険外併用療養費制度：** 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が、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。

おわりに

日本には国内に住所を有しない外国治験依頼者が治験の依頼を行うことができるICCC制度があります。日本CRO協会はその利用にあたっての基本的留意事項第1版を外国治験依頼者向けに2017年に発刊しましたが、臨床試験の手法や手順の変化から今回改訂版を発行しました。

近年、米国などでは、EBP(Emerging biopharma)を起源とする新薬が増加していますが、その多くは、日本では開発されず、国内の未承認薬の数が増えています。その中には、日本国民にとって貴重な新薬も存在しています。日本に住所を有しないEBPを含む外国の製薬企業が、日本のCRO等とともにこのICCC制度を利用し、日本での画期的な新薬の開発を推進して頂くことを強く望んでいます。本レポートがその一助となることを願っています。

日本CRO協会会長 藤枝 徹

資料編

目次

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

別紙 2:

治験に関する届出

別紙 3:

- (1) 安全性情報の収集・伝達、通知
- (2) 安全性情報の重篤の定義
- (3) 安全性情報の報告期限

別紙 4:

- (1) 補償と賠償
- (2) 治験薬ラベル
- (3) ICFの記載内容
- (4) 実施医療機関との契約書の記載内容

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(2024年2月7日現在)

1. J-GCP

日本語版(2022.5.20改正): [医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令 | e-Gov法令検索](#)

英語版(2022.5.20): [000152996.pdf \(pmda.go.jp\)](#)

2. 「海外で臨床開発が先行した医薬品の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について」

日本語版・英語版: <https://www.pmda.go.jp/files/000266148.pdf>

3. 「海外で臨床開発が先行した医薬品の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についての質疑応答集について」

日本語版・英語版: <https://www.pmda.go.jp/files/000266147.pdf>

4. 「国際共同治験に関する基本的考え方」について

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

英語版: <https://www.pmda.go.jp/files/000153265.pdf>

5. 「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: <https://www.pmda.go.jp/files/000266148.pdf>

英語版(改正前): <https://www.pmda.go.jp/files/000246188.pdf>

6. 「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: <https://www.pmda.go.jp/files/000157480.pdf>

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

7. 「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: <https://www.pmda.go.jp/files/000208199.pdf>

<https://www.pmda.go.jp/files/000208200.pdf>

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

8. 「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)

「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」に関する質疑応答集(Q&A)について

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

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

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

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

9. 「治験安全性最新報告について」

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

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

10. 「治験の実施状況等の登録について」

日本語版: <https://www.pmda.go.jp/files/000236406.pdf>

別紙2

治験に関する届出

〈治験届が必要となる薬物の対象範囲〉

1. 新有効成分薬物
2. 新投与経路薬物
3. 新配合剤、新効能・効果、新用法・用量薬物
4. 新有効成分含有医薬品の再審査期間を経過していないものと有効成分が同じ薬物
5. 生物由来製品となることが見込まれる薬物(1~4を除く)
6. 遺伝子組換え技術を応用して製造される薬物(1~5を除く)

* 治験届が不要なもの

例: 生物学的同等性試験(人を対象として基準となる製剤と試験製剤のバイオアベイラビリティを比較し、その同等性を証明することを目的として行う試験。薬理作用又は臨床効果を指標に同等性を示す試験は除く。)、製造販売後調査、等

〈添付資料〉

- ・ 治験実施計画書
- ・ (症例報告書の見本*1)
- ・ *1: 治験実施計画書において症例報告書に記載すべき事項が十分読み取れる場合は提出不要
- ・ 説明・同意文書
- ・ 被験薬の治験薬概要書*2
- ・ *2: ただし、治験の依頼をしようとする者が、複数の被験薬を用いる治験を実施する場合で、自らが製造販売する予定の被験薬と併用するものの、他社が製造販売している等の理由で、治験薬概要書を準備出来ない場合は、本邦で既承認の有効成分であり、治験の依頼をしようとする者が当該被験薬を治験に用いるにあたり被験薬の安全性を担保出来ると考える場合に限り、当該被験薬の治験薬概要書に代わり、当該被験薬の最新の科学的知見を記載した文書(添付文書、インタビューフォーム、学術論文等)とすることで差し支えない。
- ・ 治験使用薬の最新の科学的知見を記載した文書(添付文書、インタビューフォーム、学術論文等)
- ・ 科学的に正当と判断した理由書
- ・ DNA反応性(変異原性)不純物の評価及び管理に関する資料(バイオ品以外の場合)
- ・ 品質に関する資料(バイオ品の場合・初回のみ)
- ・ 非臨床安全性試験の最終報告書(ヒトに初めて投与する薬物の治験のみ)

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)

治験に関する届出（1）



①治験 計画届	届出時期 (計画届～治験契約)	<ul style="list-style-type: none"> ・新有効成分／新投与経路／新配合割合の薬物を日本で初めて人に投与する場合⇒30日間* ・上記以外の場合 ⇒ 2週間 	*マイクロドーズ試験では30日程度
	届出の単位	被験薬の数によらず、治験実施計画書ごと	
	対象薬物	新有効成分、新投与経路、新配合剤、新効能/効果、新用法/用量、再審査期間中の新薬と同じ有効成分、生物由来、遺伝子組換えの薬物	
	添付資料	<ul style="list-style-type: none"> ・治験実施計画書 ・(症例報告書の見本) ・説明・同意文書 ・被験薬の治験薬概要書又は最新の科学的知見を記載した文書 ・治験使用薬の最新の科学的知見を記載した文書 ・科学的に正当と判断した理由書 ・DNA反応性(変異原性)不純物の評価及び管理に関する資料(バイオ品以外の場合) ・品質に関する資料(バイオ品の場合・初回届のみ) ・非臨床安全性試験の最終報告書(ヒトに初めて投与する薬物の治験のみ) 	<div style="border: 1px solid gray; padding: 2px; margin-bottom: 5px;">治験実施計画書において症例報告書に記載すべき事項が十分読み取れる場合は提出不要</div> <div style="border: 1px solid gray; padding: 2px;">説明文書に動画等が含まれる場合、治験届へ添付が必要。</div>

(2024年 GCP ポケット資料集引用・一部改変、翻訳)

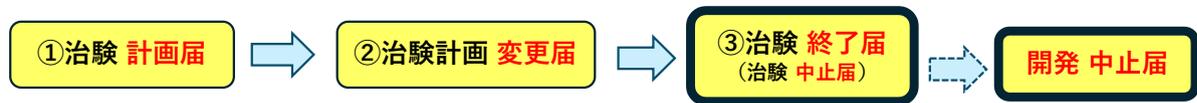
治験に関する届出（2）



②治験計画 変更届	届出時期	<ul style="list-style-type: none"> ・被験薬の追加： <ul style="list-style-type: none"> ➢ 新有効成分/新投与経路/新配合割合の薬物を日本で初めて人に投与する場合 ⇒ 変更30日以上前 ➢ 上記以外の場合 ⇒ 変更2週間程度前 ・被験薬以外の治験使用薬*の追加： 変更2週間程度前 ・目的又は対象疾患の変更： 変更2週間程度前 ・軽微な事項： 変更後6か月を目安にまとめて届出 ・その他の事項： 変更前に届出 <p style="font-size: small; margin-top: 5px;">*安全性情報が十分に蓄積されていないもの</p>
----------------------	-------------	--

(2024年 GCP ポケット資料集引用・一部改変、翻訳)

治験に関する届出（3）

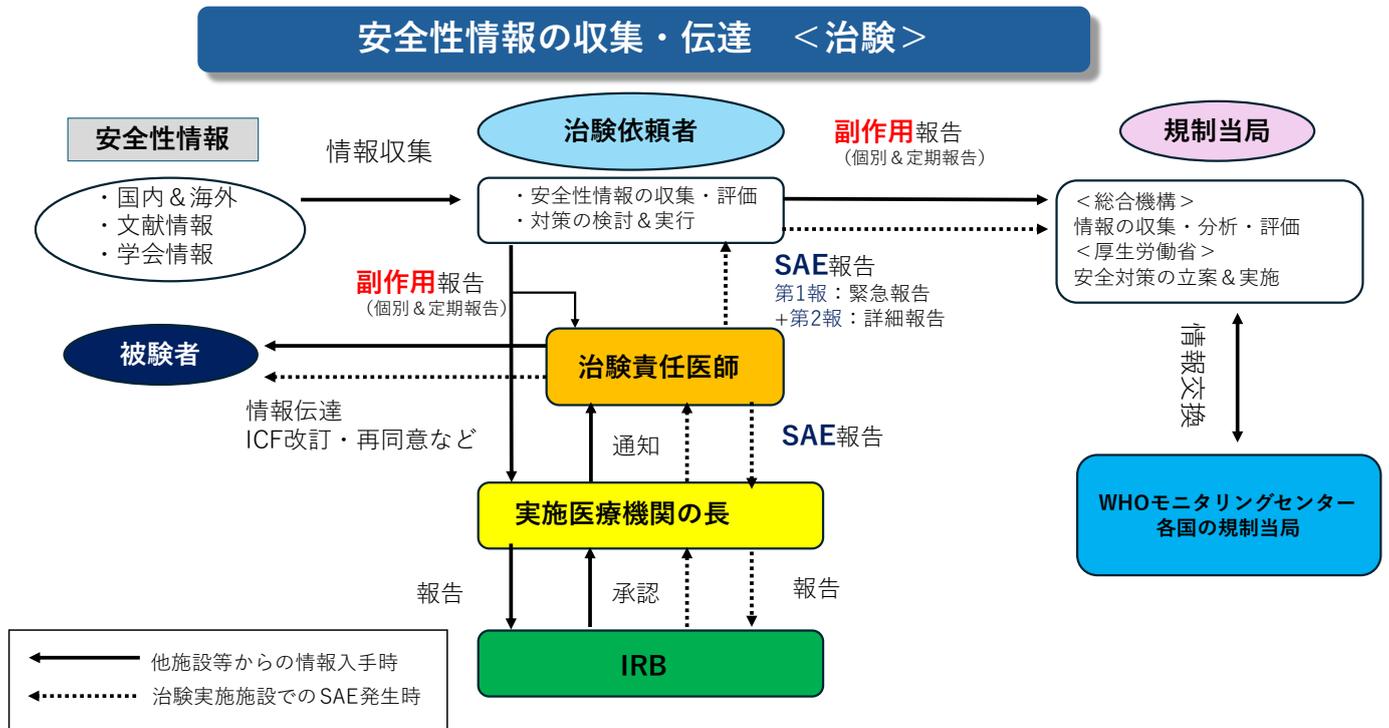


③治験 終了届 (治験中止届)	届出時期	下記の時点で遅滞なく届け出る <ul style="list-style-type: none"> ・ 治験終了届：全施設での終了通知の入手 & 治験薬回収時点 ・ 治験中止届：治験計画届書ごとに治験が中止された都度
	届出事項	<ul style="list-style-type: none"> ・ 実施被験者数（全体、実施医療機関毎） ・ 治験使用薬数量（交付・使用・回収・廃棄）（実施医療機関毎） ・ *レスキュー薬等、適正数量の予測が困難なものは、予定被験者数からの想定数量 ・ 事後届出でよい治験変更届出事項 ・ 治験中止届の場合、以下も届け出る 中止決定日、中止理由（具体的に）、その後の対応状況
開発 中止届	届出時期	被験薬の開発中止の決定後、遅滞なく届け出る
	届出事項	<ul style="list-style-type: none"> ・ 開発中止の決定年月日、開発中止の具体的理由 ・ 備考欄に「開発中止を決定した被験薬について、実施中の治験はない」旨の記載

（2024年 GCP ポケット資料集引用・一部改変、翻訳）

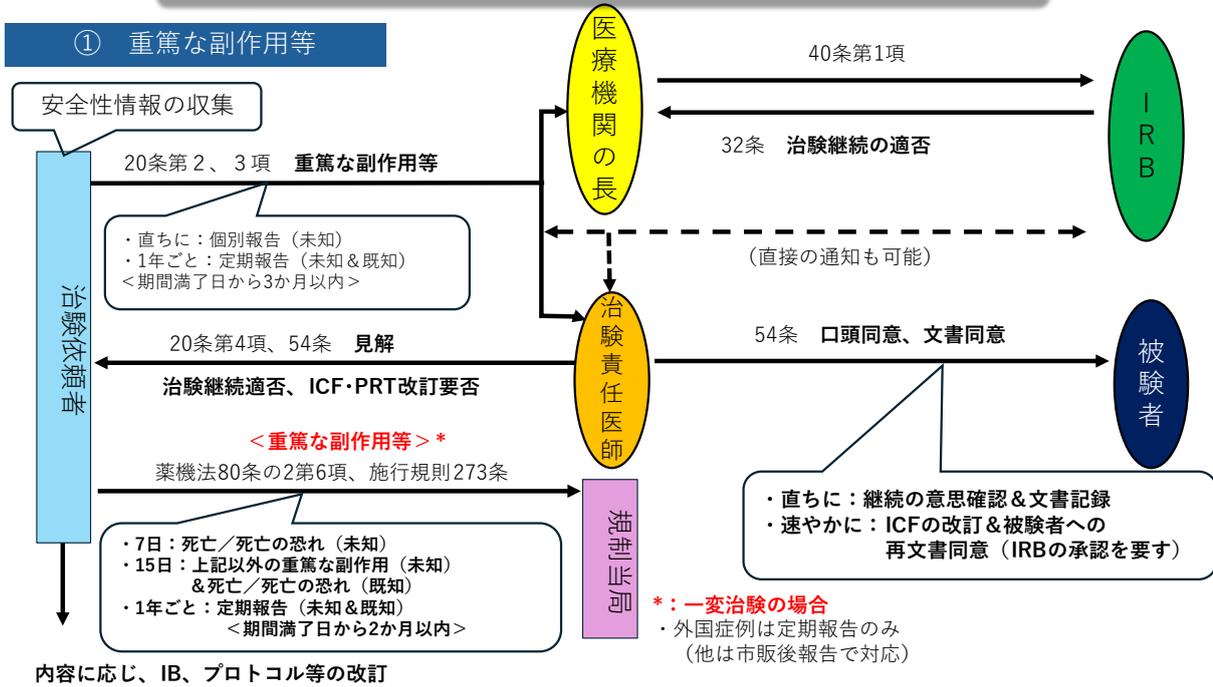
別紙 3

(1) 安全性情報の収集・伝達、通知



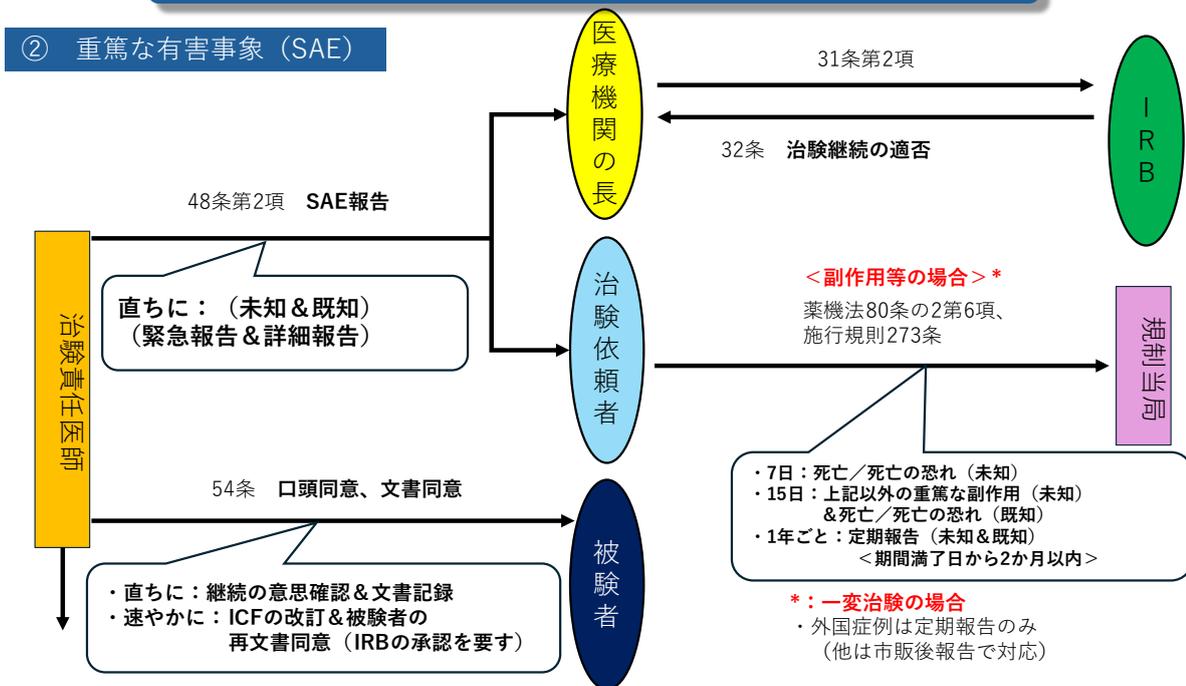
(2024年 GCP ポケット資料集引用、翻訳)

安全性情報の通知 ① 治験依頼者から



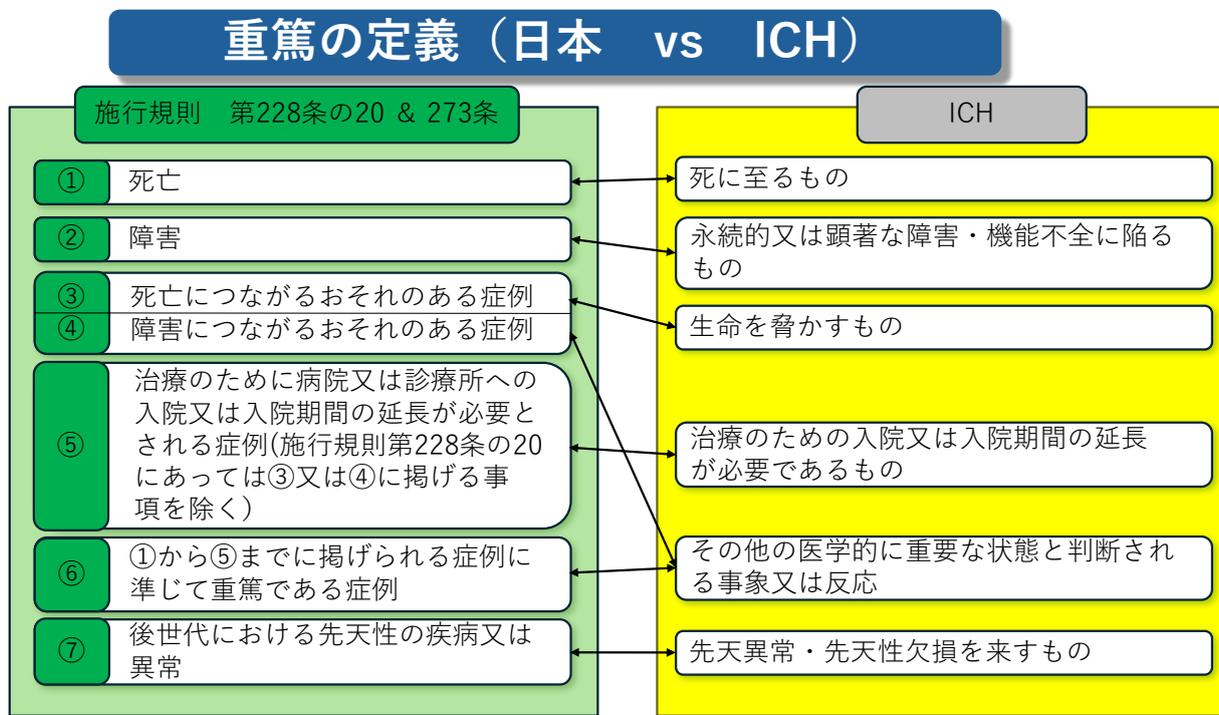
(2024年 GCP ポケット資料集引用・一部改変、翻訳)

安全性情報の通知 ② 治験責任医師から



(2024年 GCP ポケット資料集引用、翻訳)

(2) 安全性情報の重篤の定義



(2024年 GCP ポケット資料集引用、翻訳)

(3) 安全性情報の報告期限

治験における安全性情報の当局報告取扱い

安全性情報由来	対象物*1	報告の有無
対象となる治験	被験薬	○
	被験薬以外の治験使用薬*2	○
対象となる治験以外の海外臨床試験*3	被験薬	○
	被験薬以外の治験使用薬*2	○（臨床試験で使用する医薬品に被験薬が含まれる場合）
海外市販後症例*3	被験薬	○（当該治験における被験者保護に関する安全性の判断に影響を与えるおそれがないと認められるものを除く）
	被験薬以外の治験使用薬*2	×
研究報告	被験薬	○（被験薬等の治験の対象となる疾患に対する有効性及び安全性の評価に影響を与えないと認められるものを除く）
	被験薬以外の治験使用薬*2	×
措置報告	被験薬	○
	被験薬以外の治験使用薬*2	○（被験薬と併用した際の保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するための措置のみ）

*1治験使用薬と成分が同一性を有すると認められる医薬品等を含む

*2対照薬、併用薬、レスキュー薬等、治験実施計画書において被験薬の有効性及び安全性の評価に使用することを規定されている薬物

*3一変治験の場合、海外症例は定期報告のみ（他は市販後報告で対応）

○：報告義務の対象
×：報告義務なし

(2024年 GCP ポケット資料集引用・一部改変、翻訳)

1. 治験中副作用等症例の規制当局への報告事項（規則第273条）

(1) 国内治験症例

	予測性	重篤性	国内治験症例 一変以外	国内治験症例 一変*
被験薬	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）
	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	不要 定期（1年ごと）	不要 定期（1年ごと）
被験薬以外の 治験使用薬	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） ^a	個別（7日以内） 定期（1年ごと） ^a
		その他重篤な症例	個別（15日以内） 定期（1年ごと） ^a	個別（15日以内） 定期（1年ごと） ^a
	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） ^a	個別（15日以内） 定期（1年ごと） ^a
		その他重篤な症例	不要 定期（1年ごと） ^a	不要 定期（1年ごと） ^a

*用法若しくは用量又は効能若しくは効果に関する追加、変更又は削除に係る承認 事項の一部変更の承認申請に用いる治験に限る。
a. 被験薬以外の治験使用薬については、被験薬ごとにまとめて報告する。また、ア 治験安全性最新報告概要（別紙様式1）イ 国内重篤副作用等症例の発現状況一覧（別紙様式2）を提出する。ウ 治験安全性最新報告（DSUR）の提出は要しない。

(2024年 GCP ポケット資料集引用、翻訳)

(2) 外国で実施された臨床試験における症例

	予測性	重篤性	当該被験薬を使用する場合		当該被験薬を使用しない場合	
			一変以外	一変 ^{#b}	一変以外	一変
被験薬	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）	不要 定期	—	—
		その他重篤な症例	個別（15日以内） 定期（1年ごと）	不要 定期	—	—
	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）	不要 定期	—	—
		その他重篤な症例	不要 定期（1年ごと）	不要 定期	—	—
被験薬以外の 治験使用薬	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） ^c	不要 定期 ^c	不要	不要
		その他重篤な症例	個別（15日以内） 定期（1年ごと） ^c	不要 定期 ^c	不要	不要
	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） ^c	不要 定期 ^c	不要	不要
		その他重篤な症例	不要 定期（1年ごと） ^c	不要 定期 ^c	不要	不要

#. 未知の外国症例については、市販後安全対策の枠組みにおいて報告された情報を活用

b. 一変においても、1年ごとの被験薬に関する定期報告は必要

c. 定期報告において、被験薬以外の治験使用薬については、ア 治験安全性最新報告概要（別紙様式1）、イ 国内重篤副作用等症例の発現状況一覧（別紙様式2）を提出する。ウ 治験安全性最新報告（DSUR）の提出は要しない。

(2024年 GCP ポケット資料集引用、翻訳)

(3) 外国における使用（臨床試験における使用を除く。）で生じた症例

	予測性	重篤性	一変 以外	一変
被験薬	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）	不要# 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）	不要# 定期（1年ごと）
	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）	不要# 定期（1年ごと）
		その他重篤な症例	不要 定期（1年ごと）	不要# 定期（1年ごと）
被験薬以外の 治験使用薬	未知	死亡・死亡につながる恐れのある症例	不要	不要
		その他重篤な症例	不要	不要
	既知	死亡・死亡につながる恐れのある症例	不要	不要
		その他重篤な症例	不要	不要

#.未知の外国症例については、市販後安全対策の枠組みにおいて報告された情報を活用

(2024年 GCP ポケット資料集引用、翻訳)

(4) 研究報告

	内容	国内	外国
被験薬	<ul style="list-style-type: none"> ・ 癌、その他の重大な疾病、障害若しくは死亡が発生するおそれ ・ 副作用等の発生傾向の著しい変化 ・ 既承認の効能・効果がない 	15日 ^d	15日 ^d
被験薬以外の 治験使用薬		—	—

d. 被験薬等の治験の対象となる疾患に対する有効性及び安全性の評価に影響を与えないと認められるものを除く

(2024年 GCP ポケット資料集引用、翻訳)

(5) 外国措置報告

	内容	国内	外国
被験薬	・保健衛生上の危害の発生／拡大の防止措置 (製造、輸入または販売の中止、回収、廃棄等)	15日 ^e	15日
被験薬以外の治験使用薬		15日 ^{e,f}	15日 ^f

e. 承認事項の一部変更等の申請のための治験を実施中、またはその治験を終了し、一部変更等を申請準備中若しくは申請中の場合で、治験又は申請の内容に影響を及ぼすと考えられる措置等が国内で市販されている同一成分の医薬品に対してなされた場合

f. 承認事項の被験薬と併用した際の保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するための措置のみ

(2024年 GCP ポケット資料集引用、翻訳)

2. 治験使用薬に関する治験中副作用等症例の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)	— —**

*: 国内治験症例、外国症例において、1. (1) ~ (3) で規制当局報告への対象となったもの

** : 外国症例については、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。

(2024年 GCP ポケット資料集引用、翻訳)

別紙 4 補足事項

(1) 補償と賠償

➤ **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。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。
- ✓ 補償に関する手順書を作成し、被験者へ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」：違法性を前提としない責任。治験使用薬または治験実施計画書に定めた計画の実施との因果関係が合理的に否定されない健康被害に対して、損害分の補てんを行なうこと。

「賠償」：違法行為を前提とする責任。製剤の製造ミス、不適切な治験実施計画書、医療過誤、プロトコルからの重大な逸脱など、契約上の賠償責任や不法行為責任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。

(2) 治験薬ラベル(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ない。

- 1) 治験用である旨
- 2) 治験依頼者の氏名及び住所(当該者が本邦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)
- 3) 化学名又は識別記号

4) 製造番号又は製造記号

5) 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。ただし、被験者、治験責任医師等若しくは治験協力者が被験薬及び対照薬の識別をできない状態にしていない治験薬を用いる治験又は拡大治験を実施する場合にあっては、この限りでない。

1) 予定される販売名

2) 予定される効能又は効果

3) 予定される用法又は用量

(3) ICFの記載内容(J-GCP 第51条)

次に掲げる事項を記載した説明文書を交付しなければならない。

1) 当該治験が試験を目的とするものである旨

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

6) 他の治療方法に関する事項

7) 治験に参加する期間

8) 治験の参加をいつでも取りやめることができる旨

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益な取扱いを受けない旨

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

11) 被験者に係る秘密が保全される旨

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

13) 健康被害が発生した場合に必要な治療が行われる旨

14) 健康被害の補償に関する事項

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

17) 当該治験に係る必要な事項

(4) 実施医療機関との契約書の記載内容(J-GCP 第13条)

次に掲げる事項について記載した文書により治験の契約を締結しなければならない。

- 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) 業務の全部又は一部を委託する場合にあつては、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、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) 治験使用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^{*1}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^{*2}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

*1: (1) 原資料

- (2) 契約書又は承認書、同意文書及び説明文書その他この省令の規定により実施医療機関に従事する者が作成した文書又はその写し
- (3) 治験実施計画書、第三十二条第一項から第三項までの規定により治験審査委員会等から入手した文書その他この省令の規定により入手した文書
- (4) 治験使用薬の管理その他の治験に係る業務の記録

*2: 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