

日本医療研究開発機構
研究公正高度化モデル開発支援事業
「研究倫理の向上を目指した
研修教材・プログラムの開発」

GCP: 医薬品の臨床試験の 実施の基準

(慶應義塾大学・三田キャンパス)

丸山英二¹⁾， 前田正一¹⁾， 横野 恵²⁾

1) 慶應義塾大学大学院健康マネジメント研究科

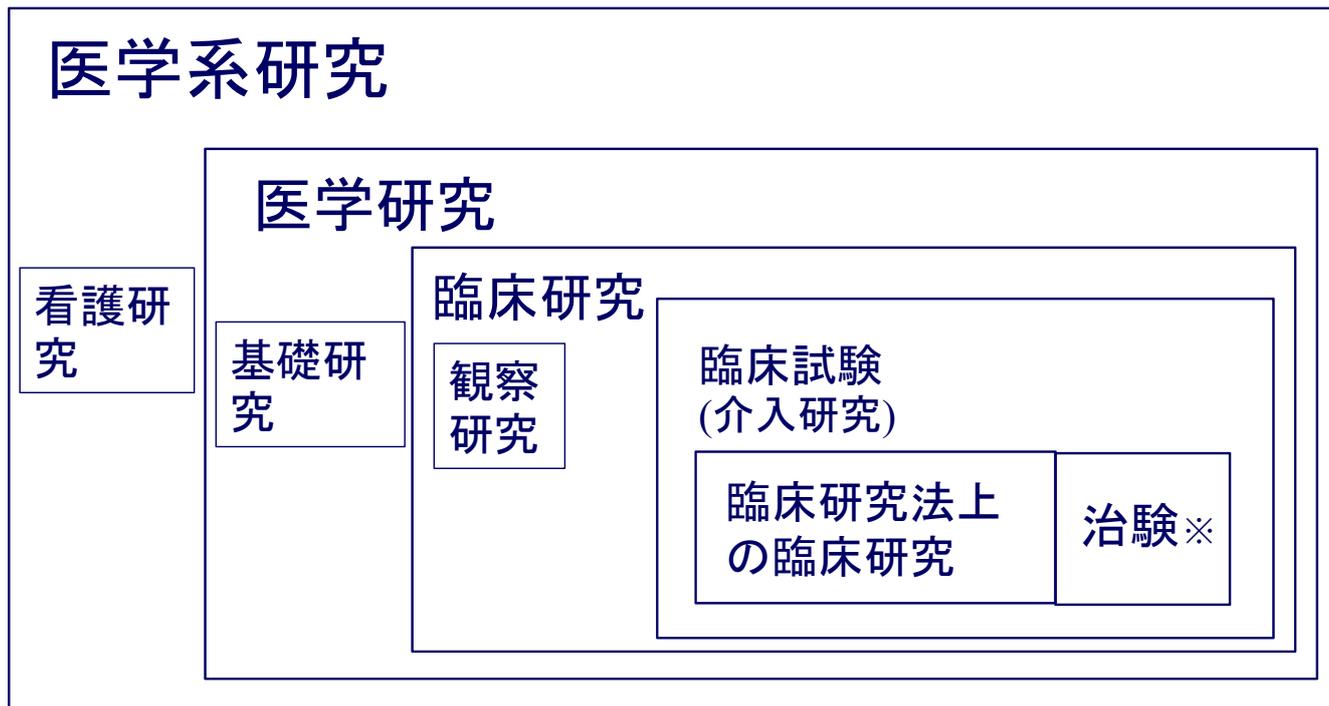
2) 早稲田大学社会科学総合学院

1

医学研究・先端医療技術に関する主要な法令・基準・指針

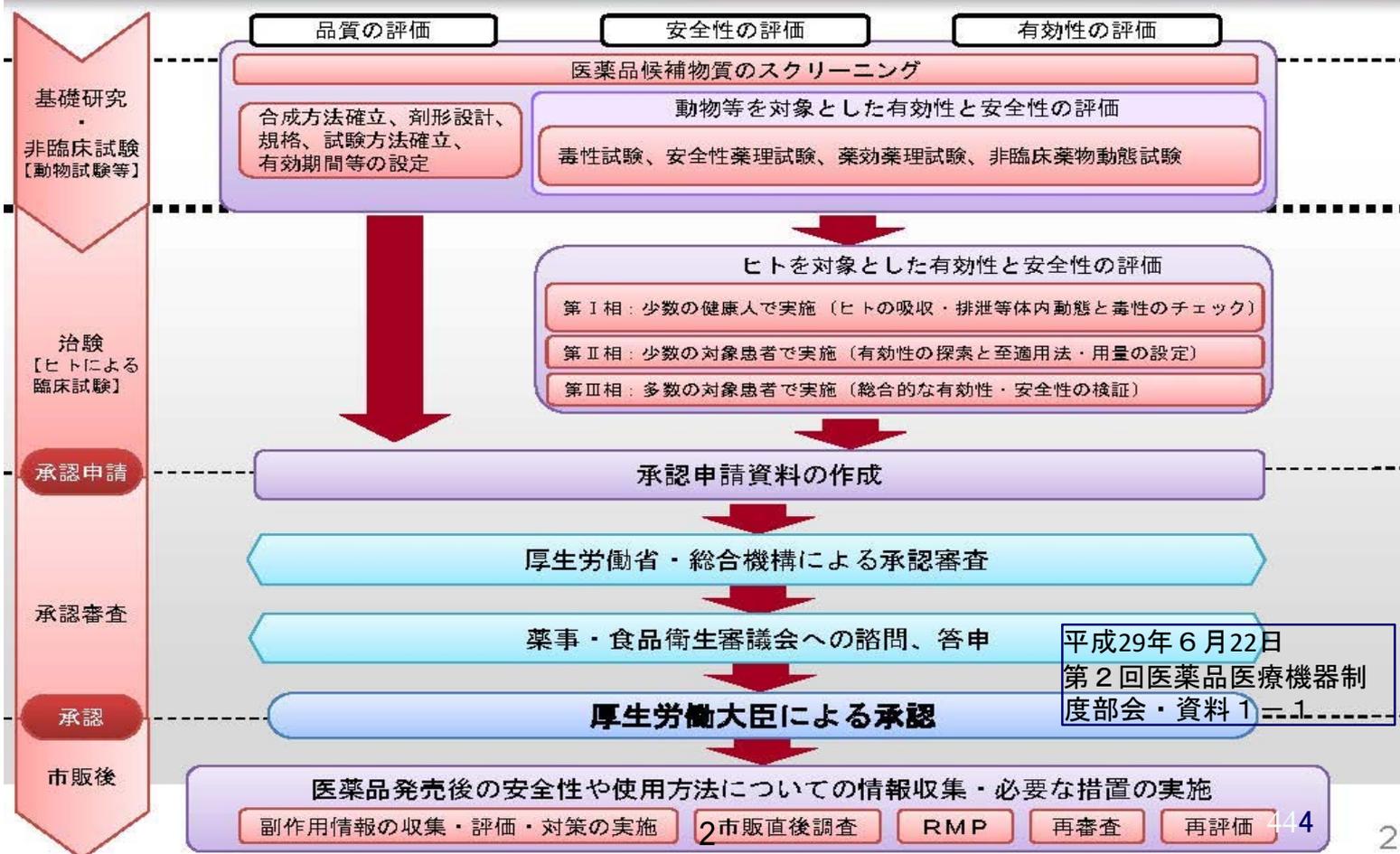
- ◆ Declaration of Helsinki (World Medical Association, adopted 1964.6, last amended 2013.10)
- ◆ 医薬品の臨床試験の実施の基準 (厚労, 1997.3.27公布, 2017.10.26最終改正)
- ◆ 医療機器の臨床試験の実施の基準 (厚労, 2005.3.23公布, 2017.10.26最終改正)
- ◆ ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針 (文科・厚労・経産, 2001.3.29告示, 2004.12.28全部改正, 2013.2.8全部改正, 2014.11.25一部改正, 2017.2.28一部改正)
- ◆ ヒトES細胞の樹立に関する指針/ヒトES細胞の分配及び使用に関する指針 (樹立=文科・厚労, 分配使用=文科, 2014.11.25告示〔分配使用150220訂正〕) (当初樹立使用指針, 2001.9.25告示)
- ◆ 疫学研究に関する倫理指針 (文科・厚労, 2002.6.17告示, 2004.12.28全部改正, 2005.6.29改正, 2007.8.16全部改正, 2008.12.1改正, 2015.3.31廃止)
- ◆ 臨床研究に関する倫理指針 (厚労, 2003.7.30告示, 2004.12.28全部改正, 2008.7.31全部改正, 2015.3.31廃止)
- ◆ 再生医療等の安全性の確保等に関する法律 (厚労, 2013.11.27公布, 2014.11.25施行)
- ◆ 再生医療等製品の臨床試験の実施の基準 (厚労, 2014.7.30公布, 2014.11.25施行, 2017.10.26最終改正)
- ◆ 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (文科・厚労, 2014.12.22告示, 2015.4.1施行, 2017.2.28一部改正, 2017.5.30同施行)
- ◆ 臨床研究法 (厚労, 2017.4.14公布, 2018.4.1施行)
- ◆ 医療分野の研究開発に資するための匿名加工医療情報に関する法律 [次世代医療基盤法] (内閣府・文科・厚労・経産, 2017.5.12公布, 2018.5.11施行)

医学研究・臨床研究・臨床試験



※治験は、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律80条の2④に基づく医薬品の臨床試験の実施の基準（GCP, Good Clinical Practice）の適用を受ける。

医薬品の基礎研究から承認審査、市販後までの主なプロセス



薬機法1条

(目的)

第1条 この法律は、医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器及び再生医療等製品(以下「医薬品等」という。)の品質、有効性及び安全性の確保並びにこれらの使用による保健衛生上の危害の発生及び拡大の防止のために必要な規制を行うとともに、指定薬物の規制に関する措置を講ずるほか、医療上特にその必要性が高い医薬品、医療機器及び再生医療等製品の研究開発の促進のために必要な措置を講ずることにより、保健衛生の向上を図ることを目的とする。

5

製造販売業の許可[薬機法12条]

(製造販売業の許可)

第12条 次の表の上欄に掲げる医薬品(体外診断用医薬品を除く。以下この章において同じ。)、医薬部外品又は化粧品の種類に応じ、それぞれ同表の下欄に定める厚生労働大臣の許可を受けた者でなければ、それぞれ、業として、医薬品、医薬部外品又は化粧品の製造販売をしてはならない。

「業として」

◆最高裁第二小法廷昭和46年12月17日決定(医薬品の製造について)——
「一般の需用に応ずるため、反覆継続して、医薬品の原料を変形又は精製し、もしくは既製の医薬品を配合する等の方法により医薬品を製出すること」をいう。

→「一般の需用に応ずるため、反覆継続して…製出すること」があれば「業として製造する」にあたる。

3

6

製造業の許可[薬機法13条]

(製造業の許可)

第13条 医薬品、医薬部外品又は化粧品の製造業の許可を受けた者でなければ、それぞれ、業として、医薬品、医薬部外品又は化粧品の製造をしてはならない。

[2項以下, 略]

7

製造販売承認

第14条 医薬品……の製造販売をしようとする者は、品目ごとにその製造販売についての厚生労働大臣の承認を受けなければならない。

2 次の各号のいずれかに該当するときは、前項の承認は、与えない。

一 申請者が、第12条第1項の許可……を受けていないとき。

二 申請に係る医薬品……を製造する製造所が、第13条第1項の許可……又は前条第1項の認定……を受けていないとき。

三 申請に係る医薬品……の名称、成分、分量、用法、用量、効能、効果、副作用その他の品質、有効性及び安全性に関する事項の審査の結果、その物が次のイからハまでのいずれかに該当するとき。

イ 申請に係る医薬品……が、その申請に係る効能又は効果を有すると認められないとき。

ロ 申請に係る医薬品……が、その効能又は効果に比して著しく有害な作用を有することにより、医薬品……として使用価値がないと認められるとき。

ハ イ又はロに掲げる場合のほか、医薬品……として不適当なものとして厚生労働省令で定める場合に該当するとき。 [四 略]

4

8

製造販売承認

第14条 [続き]

- 3 第1項の承認を受けようとする者は、厚生労働省令で定めるところにより、申請書に臨床試験の試験成績に関する資料その他の資料を添付して申請しなければならない。この場合において、当該申請に係る医薬品が厚生労働省令で定める医薬品であるときは、当該資料は、厚生労働省令で定める基準[GCP省令第2～4章に定める基準]に従って収集され、かつ、作成されたものでなければならない。

9

PMDAによる審査

(機構による医薬品等審査等の実施)

- 第14条の2 厚生労働大臣は、機構に、医薬品……のうち政令で定めるものについての前条の承認のための審査並びに同条第5項及び第6項……の規定による調査(以下「医薬品等審査等」という。)を行わせることができる。
- 2 厚生労働大臣は、前項の規定により機構に医薬品等審査等を行わせるときは、当該医薬品等審査等を行わないものとする。この場合において、厚生労働大臣は、前条の承認をするときは、機構が第5項の規定により通知する医薬品等審査等の結果を考慮しなければならない。
- 3 厚生労働大臣が第1項の規定により機構に医薬品等審査等を行わせることとしたときは、同項の政令で定める医薬品……について前条の承認の申請者……は、機構が行う医薬品等審査等を受けなければならない。 4 [略]
- 5 機構は、医薬品等審査等を行つたとき……は、遅滞なく、当該医薬品等審査等の結果……を厚生労働省令で定めるところにより厚生労働大臣に通知しなければならない。 6 [略]

5

10

GCP(医薬品の臨床試験の実施の基準)

- 1989(平成元).10.2——医薬品の臨床試験の実施に関する基準(旧GCP)通知
- 1996.5.1——ICH Guideline for Good Clinical Practice (ICH: International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use[医薬品規制調和国際会議], ICH-GCP)承認
- 1997(平成9).3.13——中央薬事審議会答申「医薬品の臨床試験の実施の基準(GCP)の内容」(答申GCP)
- 1997(平成9).3.27——医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令(平成9年厚生省令第28号)(GCP省令・新GCP)公布
- 1997.7.17——ICH “General Considerations for Clinical Trials”
- 1998(平成10).4.21——臨床試験の一般指針(厚生省医薬審第380号)通知
- 2003(平成15).6.12——厚生労働省令第106号による改正(医師主導治験・緊急状況下救命的治験追加)
- 2008(平成20).2.29——厚生労働省令第24号による改正(実施医療機関以外が設置した治験審査委員会の利用可, 治験審査委員会の議事等の公表義務)

11

GCP(医薬品の臨床試験の実施の基準)の構造

第1章 総則(第1条—第3条)

第2章 治験の準備に関する基準

第1節 治験の依頼をしようとする者による治験の準備に関する基準(第4条—第15条)

第2節 自ら治験を実施しようとする者による治験の準備に関する基準(第15条の2—第15条の9)

第3章 治験の管理に関する基準

第1節 治験依頼者による治験の管理に関する基準(第16条—第26条)

第2節 自ら治験を実施する者による治験の管理に関する基準(第26条の2—第26条の12)

第4章 治験を行う基準(第27条—第55条)

第1節 治験審査委員会(第27条—第34条)

第2節 実施医療機関(第35条—第41条)

第3節 治験責任医師(第42条—第49条)

第4節 被験者の同意(第50条—第55条)

第5章 再審査等の資料の基準(第56条)

第6章 治験の依頼等の基準(第57条—第59条)

医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令：趣旨

第1条 この省令は、被験者の人権の保護、安全の保持及び福祉の向上を図り、治験の科学的な質及び成績の信頼性を確保するため、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(以下「法」という。)第14条第3項……並びに法第14条の4第4項及び第14条の6第4項……の厚生労働省令で定める基準のうち医薬品の臨床試験の実施に係るもの並びに法第80条の2第1項、第4項及び第5項に規定する厚生労働省令で定める基準を定めるものとする。

◆第14条第3項——製造販売承認申請資料作成に関するGCP基準

◆第14条の4第4項及び第14条の6第4項——再審査・再評価に関する基準

◆第80条の2第1項、第4項及び第5項——治験の依頼、実施、管理の基準

13

GCP省令：趣旨・ガイダンス[1～2頁]

2 治験に関する原則的事項としては、次の事項があげられる。製造販売後臨床試験を実施する際も準拠すべきである。

(1) 治験は、ヘルシンキ宣言に基づく倫理的原則及び本基準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) 治験薬に関して、その治験の実施を支持するのに十分な非臨床試験及び臨床試験に関する情報が得られていること。

(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。

GCP省令:趣旨ガイダンス[1~2頁]

- (6) 治験は、治験審査委員会が事前に承認した治験実施計画書を遵守して実施すること。
- (7) 被験者に対する医療及び被験者のためになされる医療上の決定に関する責任は、医師又は歯科医師が常に負うこと。
- (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) すべての被験者から、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) 治験に関するすべての情報は、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。
- (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。

15

GCP省令:趣旨ガイダンス[1~2頁]

- (12) 治験薬の製造、取扱い、保管及び管理は、「治験薬の製造管理、品質管理等に関する基準(治験薬GMP)について」(平成20年7月9日付け薬食発第0709002号厚生労働省医薬食品局長通知。以下「治験薬GMP通知」という。)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) 治験のあらゆる局面の質を保証するための手順を示したシステムを運用すること。
- (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。

8

16

定義

第2条

- 2 この省令において「実施医療機関」とは、治験[又は製造販売後臨床試験(以下、略すことあり)]を行う医療機関をいう。
- 3 この省令において「治験責任医師」とは、実施医療機関において治験に係る業務を統括する医師又は歯科医師をいう。
- 5 この省令において「被験薬」とは、治験の対象とされる薬物又は製造販売後臨床試験の対象とされる医薬品をいう。
- 6 この省令において「対照薬」とは、治験又は製造販売後臨床試験において被験薬と比較する目的で用いられる医薬品又は薬物その他の物質をいう。
- 7 この省令において「治験薬」とは、被験薬及び対照薬(治験に係るものに限る。)をいう。
- 9 この省令において「被験者」とは、治験薬若しくは製造販売後臨床試験薬を投与される者又は当該者の対照とされる者をいう。
- 10 この省令において「原資料」とは、被験者に対する治験薬……の投与及び診療により得られたデータその他の記録をいう。

17

定義

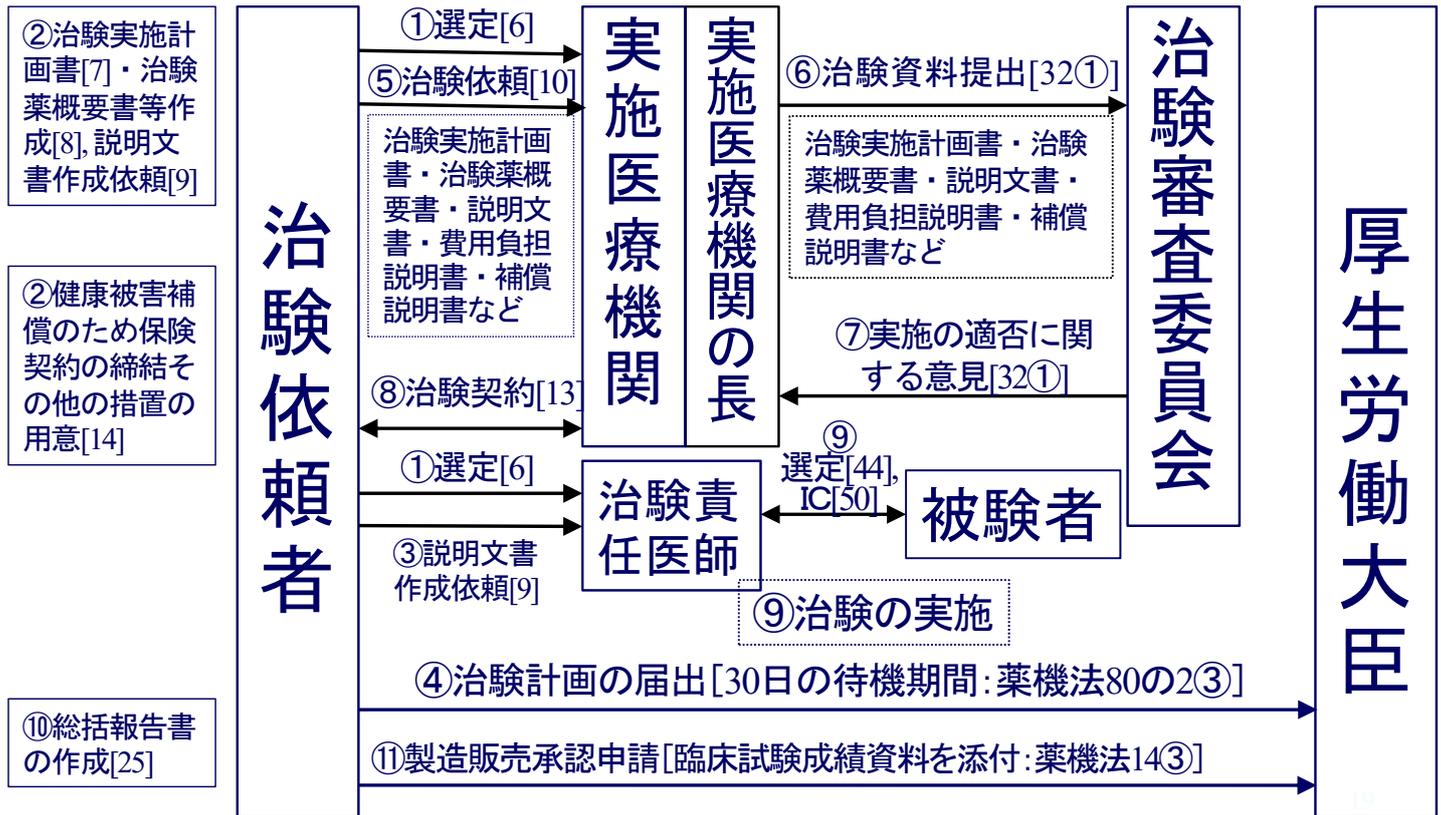
第2条

- 11 この省令において「治験分担医師」とは、実施医療機関において、治験責任医師の指導の下に治験に係る業務を分担する医師又は歯科医師をいう。
- 18 この省令において「モニタリング」とは、治験……が適正に行われることを確保するため、治験……の進捗状況並びに治験……がこの省令及び治験の計画書(以下「治験実施計画書」という。)……に従って行われているかどうかについて治験の依頼をした者(以下「治験依頼者」という。)……が実施医療機関に対して行う調査……をいう。
- 19 この省令において「監査」とは、治験……により収集された資料の信頼性を確保するため、治験……がこの省令及び治験実施計画書……に従って行われたかどうかについて治験依頼者……が行う調査……をいう。
- 20 この省令において「有害事象」とは、治験薬……を投与された被験者に生じた全ての疾病又はその徴候をいう。
- 21 この省令において「代諾者」とは、被験者の親権を行う者、配偶者、後見人その他これらに準じる者をいう。

9

18

治験の審査手続：薬機法



前臨床試験（非臨床試験）の実施 [GCP5]

(毒性試験等の実施)

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

実施医療機関・治験責任医師の選定[GCP6条]

(実施医療機関等の選定)

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

第35条 **実施医療機関**は、次に掲げる要件を満たしていなければならない。

- 一 十分な臨床観察及び試験検査を行う設備及び人員を有していること。
- 二 緊急時に被験者に対して必要な措置を講ずることができること。
- 三 治験責任医師等、薬剤師、看護師その他治験を適正かつ円滑に行うために必要な職員が十分に確保されていること。

第42条 **治験責任医師**は、次に掲げる要件を満たしていなければならない。

- 一 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。
- 二 治験実施計画書、治験薬概要書及び第16条第7項……に規定する文書に記載されている治験薬の適切な使用方法に精通していること。
- 三 治験を行うのに必要な時間的余裕を有すること。

21

治験実施計画書

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

- 一 治験の依頼をしようとする者の氏名……及び住所……
- 二 治験に係る業務の全部又は一部を委託する場合にあっては、当該業務を受託した者(以下この章において「受託者」という。)の氏名、住所及び当該委託に係る業務の範囲
- 三 実施医療機関の名称及び所在地
- 四 治験責任医師となるべき者の氏名及び職名
- 五 治験の目的
- 六 被験薬の概要
- 七 治験の方法
- 八 被験者の選定に関する事項
- 九 原資料の閲覧に関する事項
- 十 記録(データを含む。)の保存に関する事項
- 十一 治験調整医師に委嘱した場合にあっては、その氏名及び職名
- 十二 治験調整委員会に委嘱した場合にあっては、これを構成する医師又は歯科医師の氏名及び職名
- 十三 第19条に規定する効果安全性評価委員会を設置したときは、その旨

11

22

治験実施計画書

- 第7条 2 治験の依頼をしようとする者は、当該治験が被験者に対して治験薬の効果を有しないこと及び第50条第1項の同意を得ることが困難な者を対象にすることが予測される場合には、その旨及び次に掲げる事項を治験実施計画書に記載しなければならない。
- 一 当該治験が第50条第1項の同意を得ることが困難と予測される者を対象にしなければならないことの説明
 - 二 当該治験において、予測される被験者への不利益が必要な最小限度のものであることの説明
- 3 治験の依頼をしようとする者は、当該治験が第50条第1項及び第2項の同意を得ることが困難と予測される者を対象にしている場合には、その旨及び次に掲げる事項を治験実施計画書に記載しなければならない。[55条関係、後述]
- 4 第1項の規定により治験実施計画書を作成するときは、当該治験実施計画書の内容及びこれに従って治験を行うことについて、治験責任医師となるべき者の同意を得なければならない。
- 5 治験の依頼をしようとする者は、被験薬の品質、有効性及び安全性に関する事項その他の治験を適正に行うために重要な情報を知ったときは、必要に応じ、当該治験実施計画書を改訂しなければならない。この場合においては、前項の規定を準用する。

23

治験実施計画書等の作成・実施機関長への提出

- ◆治験依頼者(治験の依頼をしようとする者)は、基準の7条に従って治験実施計画書を、8条に従って治験薬概要書を作成するとともに、治験責任医師となるべき者に対して、被験者に説明する際に用いられる説明文書の作成を依頼しなければならない(9条)。
- ◆そして、これらの治験実施計画書、治験薬概要書、説明文書に加えて、症例報告書の見本、治験責任医師及び治験分担医師(以下「治験責任医師等」という。)となるべき者の氏名を記載した文書、治験の費用の負担について説明した文書、被験者の健康被害の補償について説明した文書を揃えて実施医療機関の長に提出しなければならない(10条)。

治験計画の届出[薬機法80条の2]

第80条の2 1 治験の依頼をしようとする者は、治験を依頼するに当たっては、厚生労働省令で定める基準に従ってこれを行わなければならない。

2 治験(薬物……であつて、厚生労働省令で定めるもの[新有効成分薬物, 新投与経路薬物, 新配合割合剤など[規則268]]を対象とするもの)に限る。……)の依頼をしようとする者……は、あらかじめ、厚生労働省令で定めるところにより、厚生労働大臣に治験の計画を届け出なければならない。ただし、当該治験の対象とされる薬物等を使用することが緊急やむを得ない場合として厚生労働省令で定める場合には、当該治験を開始した日から30日以内に、厚生労働省令で定めるところにより、厚生労働大臣に治験の計画を届け出たときは、この限りでない。

3 前項本文の規定による届出をした者(当該届出に係る治験の対象とされる薬物等につき初めて同項の規定による届出をした者に限る。)は、当該届出をした日から起算して30日を経過した後でなければ、治験を依頼し……てはならない。この場合において、厚生労働大臣は、当該届出に係る治験の計画に関し保健衛生上の危害の発生を防止するため必要な調査を行うものとする。

25

治験計画届出必要薬物[規則268条]

規則268条	対象薬物	
268①一	日本薬局方収載医薬品及び既承認医薬品と有効成分が異なる薬物	新有効成分薬物
268①二	日本薬局方収載医薬品及び既承認医薬品と有効成分が同一の薬物であつて投与経路が異なるもの	新投与経路薬物
268①三	日本薬局方収載医薬品及び既承認医薬品と有効成分が同一の薬物であつてその有効成分の配合割合又はその効能、効果、用法若しくは用量が異なるもの	新医療用配合剤 新効能薬物 新用量薬物 新剤型薬物 類似処方配合剤
268①四	新有効成分医薬品として製造販売の承認を与えられた医薬品であつて再審査期間を経過していないものと有効成分が同一の薬物	
268①五	生物由来製品となることが見込まれる薬物	生物学的製剤
268①六	遺伝子組換え技術を応用して製造される薬物	

古澤康秀監修／大室弘美・児玉庸夫・成川衛『医薬品開発入門 第2版』64頁 3. 4. 1(じほう, 2017.4)を参照した。

治験審査委員会

- ◆実施医療機関の長は、治験を行うことの適否その他の治験に関する調査審議を……治験審査委員会に行わせなければならない(27条1項)。
- ◆治験審査委員会は、実施医療機関の長が設置したのもでも、一般社団法人・一般財団法人、医学系学術団体、医療機関を有する学校法人、国立大学法人、地方独立行政法人、医療の提供等を主な業務とする独立行政法人等が設置したのもでも構わない(27条1項)。[平成20年厚生労働省令第24号による改正]
- ◆治験審査委員会は、28条1項に定める要件を満たしていなければならない。
 - 一 治験について倫理的及び科学的観点から十分に審議を行うことができること。
 - 二 5名以上の委員からなること。
 - 三 委員のうち、医学、歯学、薬学その他の医療又は臨床試験に関する専門的知識を有する者以外の者……が加えられていること。
 - 四 委員のうち、実施医療機関と利害関係を有しない者が加えられていること。
 - 五 委員のうち、治験審査委員会の設置者と利害関係を有しない者が加えられていること。[28条1項]

27

治験審査委員会の会議

- 第29条 次に掲げる委員は、審査の対象となる治験に係る審議及び採決に参加することができない。
- 一 治験依頼者の役員又は職員その他の治験依頼者と密接な関係を有する者
 - 二 自ら治験を実施する者又は自ら治験を実施する者と密接な関係を有する者
 - 三 実施医療機関の長、治験責任医師等又は治験協力者
- 2 審議に参加していない委員は、採決に参加することができない。

治験審査委員会の審査・責務

(治験審査委員会の審査)

第30条 実施医療機関の長は、当該実施医療機関において治験を行うことの適否について、あらかじめ、第27条第1項の治験審査委員会の意見を聴かなければならない。[以下略]

(治験審査委員会の責務)

第32条 第27条第1項の治験審査委員会……は、第30条第1項の規定により実施医療機関の長から意見を聴かれたときは、審査の対象とされる治験が倫理的及び科学的に妥当であるかどうかその他当該治験が当該実施医療機関において行うのに適当であるかどうかを、次に掲げる資料に基づき審査し、文書により意見を述べなければならない。

- 一 第10条第1項各号……に掲げる文書
- 二 被験者の募集の手順に関する資料
- 三 第7条第5項……に規定する情報その他治験を適正に行うために重要な情報を記載した文書
- 四 治験責任医師等となるべき者の履歴書
- 五 その他当該治験審査委員会が必要と認める資料

29

治験審査委員会の意見

第33条 実施医療機関は、第30条第1項の規定により意見を聴いた治験審査委員会が、治験を行うことが適当でない旨の意見を述べたときは、治験の依頼を受け、又は治験の実施を承認してはならない。

2 実施医療機関は、第31条第1項又は第2項の規定により意見を聴いた治験審査委員会が、治験を継続して行うことが適当でない旨の意見を述べたときは、治験の契約を解除し、又は治験を中止しなければならない。

治験の契約

[治験の契約は、実施医療機関の長が治験審査委員会の意見に基づいて治験の実施を了承した後に、治験の依頼をしようとする者と実施医療機関の間で文書により行うこと(ガイダンス23頁)]

第13条 治験の依頼をしようとする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より治験の契約を締結しなければならない。

- 一 契約を締結した年月日
- 二 治験の依頼をしようとする者の氏名及び住所 [三～五 略]
- 六 治験責任医師の氏名
- 七 治験の期間 [八～十 略]
- 十一 被験者の秘密の保全に関する事項
- 十二 治験の費用に関する事項
- 十三 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
- 十四 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
- 十五 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
- 十六 被験者の健康被害の補償に関する事項
- 十七 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

第11条 治験の依頼をしようとする者は、治験の契約が締結される前に、実施医療機関に対して治験薬を交付してはならない。

31

被験者に対する補償措置

第14条 治験の依頼をしようとする者は、あらかじめ、治験に係る被験者に生じた健康被害(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。

[注1) 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ることがないようにすること……。(ガイダンス34頁)]

◆14条が求める措置の内容は、治験の契約や説明文書の中に明記されなければならない(13条1項16号, 51条1項14号)。

治験の管理・副作用情報等 [GCP20条]

第20条 治験依頼者は、被験薬の品質、有効性及び安全性に関する事項その他の治験を適正に行うために必要な情報を収集し、及び検討するとともに、実施医療機関の長に対し、これを提供しなければならない。

2 治験依頼者は、被験薬について法第80条の2第6項に規定する事項[当該治験の対象とされる薬物等の副作用によるものと疑われる疾病、障害又は死亡の発生、当該薬物等の使用によるものと疑われる感染症の発生その他の治験の対象とされる薬物等の有効性及び安全性に関する事項]を知ったときは、その発現症例一覧等を当該被験薬ごとに、当該被験薬について初めて治験の計画を届け出た日等から起算して1年ごとに、その期間の満了後3月以内に治験責任医師及び実施医療機関の長に通知しなければならない。

3 治験依頼者は、前項に規定する事項のうち当該被験薬の治験薬概要書から予測できないものを知ったときは、直ちにその旨を治験責任医師及び実施医療機関の長に通知しなければならない。

4 治験依頼者は、被験薬の品質、有効性及び安全性に関する事項その他の治験を適正に行うために重要な情報を知ったときは、必要に応じ、治験実施計画書及び治験薬概要書を改訂しなければならない。この場合において、治験実施計画書の改訂について治験責任医師の同意を得なければならない。

33

継続審査等

第31条 実施医療機関の長は、治験の期間が1年を越える場合には、1年に1回以上、当該実施医療機関において治験を継続して行うことの適否について、前条第1項の規定により意見を聴いた治験審査委員会……の意見を聴かなければならない。

2 実施医療機関の長は、第20条第2項及び第3項……並びに第48条第2項及び第3項の規定により通知を受けたとき、第54条第3項の規定により報告を受けたときその他実施医療機関の長が必要があると認めるときは、当該実施医療機関において治験を継続して行うことの適否について、前条第1項の規定により意見を聴いた治験審査委員会……の意見を聴かなければならない。

モニタリング [GCP21条]

(モニタリングの実施)

第21条 治験依頼者は、モニタリングに関する手順書を作成し、当該手順書に従ってモニタリングを実施しなければならない。

2 前項の規定によりモニタリングを実施する場合には、実施医療機関において実地に行わなければならない。ただし、他の方法により十分にモニタリングを実施することができる場合には、この限りではない。[On-siteモニタリングが原則、それ以外の方法によるものも可]

(モニターの責務)

第22条 モニタリングに従事する者(以下「モニター」という。)は、モニタリングの結果、実施医療機関における治験がこの省令又は治験実施計画書に従って行われていないことを確認した場合には、その旨を直ちに当該実施医療機関の治験責任医師に告げなければならない。

2 モニターは、モニタリングの実施の際、実施医療機関において実地に行い、又はこれと連絡を取ったときは、その都度次に掲げる事項を記載したモニタリング報告書を治験依頼者に提出しなければならない。

35

監査 [GCP23条]

第23条 治験依頼者は、監査に関する計画書及び業務に関する手順書を作成し、当該計画書及び手順書に従って監査を実施しなければならない。

2 監査に従事する者(以下「監査担当者」という。)は、監査に係る医薬品の開発に係る部門及びモニタリングを担当する部門に属してはならない。

3 監査担当者は、監査を実施した場合には、監査で確認した事項を記録した監査報告書及び監査が実施されたことを証明する監査証明書を作成し、これを治験依頼者に提出しなければならない。

治験の中止等[GCP24条]

第24条 治験依頼者は、実施医療機関がこの省令、治験実施計画書又は治験の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、当該実施医療機関との治験の契約を解除し、当該実施医療機関における治験を中止しなければならない。

- 2 治験依頼者は、治験を中断し、又は中止する場合には、速やかにその旨及びその理由を実施医療機関の長に文書により通知しなければならない。
- 3 治験依頼者は、当該治験により収集された臨床試験の試験成績に関する資料を法第14条第3項に規定する申請書に添付しないことを決定した場合には、その旨及びその理由を実施医療機関の長に文書により通知しなければならない。
- 4 第2項及び前項の規定による文書による通知については、第10条第2項から第5項までの[電磁的方法による提出の]規定を準用する。この場合において、これらの規定中「治験の依頼をしようとする者」とあるのは、「治験依頼者」と読み替えるものとする。

37

報告と記録の保存[GCP25条]

(総括報告書)

第25条 治験依頼者は、治験を終了し、又は中止したときは、総括報告書(治験の結果等を取りまとめた文書をいう。以下同じ。)を作成しなければならない。

(記録の保存等)

◆治験依頼者は、①治験実施計画書、契約書、総括報告書その他この省令の規定により治験依頼者が作成した文書又はその写し、②症例報告書、第32条第6項の規定により通知された文書その他この省令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、③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、④治験を行うことにより得られたデータ、⑤治験薬に関する記録等の治験に関する記録を被験薬に係る医薬品についての製造販売の承認を受ける日(第24条第3項の規定により通知したときは、通知した日後3年を経過した日)又は治験の中止若しくは終了の後3年を経過した日のうちいずれか遅い日までの期間適切に保存しなければならない(26条)。

被験者となるべき者の選定[GCP44条]

第44条 治験責任医師等は、次に掲げるところにより、被験者となるべき者を選定しなければならない。

- 一 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。
- 二 同意の能力を欠く者にあつては、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。
- 三 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。

39

被験者に対する責務[GCP45条]

第45条 治験責任医師等は、治験薬の適正な使用方法を被験者に説明し、かつ、必要に応じ、被験者が治験薬を適正に使用しているかどうかを確認しなければならない。

- 2 治験責任医師等は、被験者が他の医師により治療を受けている場合には、被験者の同意の下に、被験者が治験に参加する旨を当該他の医師に通知しなければならない。
- 3 実施医療機関の長及び治験責任医師等は、被験者に生じた有害事象に対して適切な医療が提供されるよう、事前に、必要な措置を講じておかなければならない。
- 4 治験責任医師等は、被験者に有害事象が生じ、治療が必要であると認めるときは、その旨を被験者に通知しなければならない。

文書による説明と同意の取得[GCP50条]

- 第50条 治験責任医師等は、被験者となるべき者を治験に参加させるときは、あらかじめ治験の内容その他の治験に関する事項について当該者の理解を得るよう、文書により適切な説明を行い、文書により同意を得なければならない。
- 2 被験者となるべき者が同意の能力を欠くこと等により同意を得ることが困難であるときは、前項の規定にかかわらず、被験者となるべき者の代諾者の同意を得ることにより、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。
- 3 治験責任医師等は、前項の規定により被験者となるべき者の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しなければならない。
- 4 治験責任医師等は、当該被験者に対して治験薬の効果を有しないと予測される治験においては、第2項の規定にかかわらず、同意を得ることが困難な被験者となるべき者を治験に参加させてはならない。ただし、第7条第2項……に規定する場合は、この限りではない。
- 5 治験責任医師等は、説明文書の内容その他治験に関する事項について、被験者となるべき者……に質問をする機会を与え、かつ、当該質問に十分に答えなければならない。

41

説明文書[GCP51条]

- 第51条 1 治験責任医師等は、前条第1項の説明を行うときは、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。
- 一 当該治験が試験を目的とするものである旨
 - 二 治験の目的
 - 三 治験責任医師の氏名、職名及び連絡先
 - 四 治験の方法
 - 五 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
 - 六 他の治療方法に関する事項
 - 七 治験に参加する期間
 - 八 治験の参加をいつでも取りやめることができる旨
 - 九 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
 - 十 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
 - 十一 被験者に係る秘密が保全される旨
 - 十二 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
 - 十三 健康被害が発生した場合に必要な治療が行われる旨
 - 十四 健康被害の補償に関する事項
 - 十五 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
 - 十六 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
 - 十七 当該治験に係る必要な事項

21

42 42

権利放棄文言・免責的文言の禁止[GCP51条]

第51条 [続き]

- 2 説明文書には、被験者となるべき者に権利を放棄させる旨又はそれを疑わせる記載及び治験依頼者、自ら治験を実施する者、実施医療機関、治験責任医師等の責任を免除し、若しくは軽減させる旨又はそれを疑わせる記載をしてはならない。
- 3 説明文書には、できる限り平易な表現を用いなければならない。

434 43

同意文書等への署名等[GCP52条]

- 第52条 第50条第1項又は第2項に規定する同意は、被験者となるべき者が説明文書の内容を十分に理解した上で、当該内容の治験に参加することに同意する旨を記載した文書(以下「同意文書」という。)に、説明を行った治験責任医師等及び被験者となるべき者(第三項に規定する立会人が立ち会う場合にあっては、被験者となるべき者及び立会人。次条において同じ。)が日付を記載して、これに記名押印し、又は署名しなければ、効力を生じない。
- 2 第50条第1項又は第2項に規定する同意は、治験責任医師等に**強制**され、又はその判断に**不当な影響**を及ぼされたものであってはならない。
 - 3 説明文書を読むことができない被験者となるべき者(第50条第2項に規定する被験者となるべき者を除く。)に対する同条第1項に規定する説明及び同意は、立会人を立ち会わせた上で、しなければならない。
 - 4 前項の立会人は、治験責任医師等及び治験協力者であってはならない。

同意文書の交付[GCP53条]

第53条 治験責任医師等は、治験責任医師等及び被験者となるべき者が記名押印し、又は署名した同意文書の写しを被験者(代諾者の同意を得た場合)に交付しなければならない。

45

被験者の意思に影響を与える情報[GCP54条]

第54条 治験責任医師等は、治験に継続して参加するかどうかについて被験者の意思に影響を与えるものと認め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とともに、被験者が治験に継続して参加するかどうかを確認しなければならない。この場合においては、第50条第5項及び第52条第2項の規定を準用する。

- 2 治験責任医師は、前項の場合において、説明文書を改訂する必要があると認めるときは、速やかに説明文書を改訂しなければならない。
- 3 治験責任医師は、前項の規定により説明文書を改訂したときは、その旨を実施医療機関の長に報告するとともに、治験の参加の継続について改めて被験者の同意を得なければならない。この場合においては、第51条から前条までの規定を準用する。

23

46

緊急状況下における救命的治験[GCP55条]

第55条 治験責任医師等は、第7条第3項……に規定する治験においては、次の各号の全てに該当する場合に限り、被験者となるべき者及び代諾者となるべき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。

- 一 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。
 - 二 現在における治療方法では十分な効果が期待できないこと。
 - 三 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。
 - 四 予測される被験者に対する不利益が必要な最小限度のものであること。
 - 五 代諾者となるべき者と直ちに連絡を取ることができないこと。
- 2 治験責任医師等は、前項に規定する場合には、速やかに被験者又は代諾者となるべき者に対して当該治験に関する事項について適切な説明を行い、当該治験への参加について文書により同意を得なければならない。

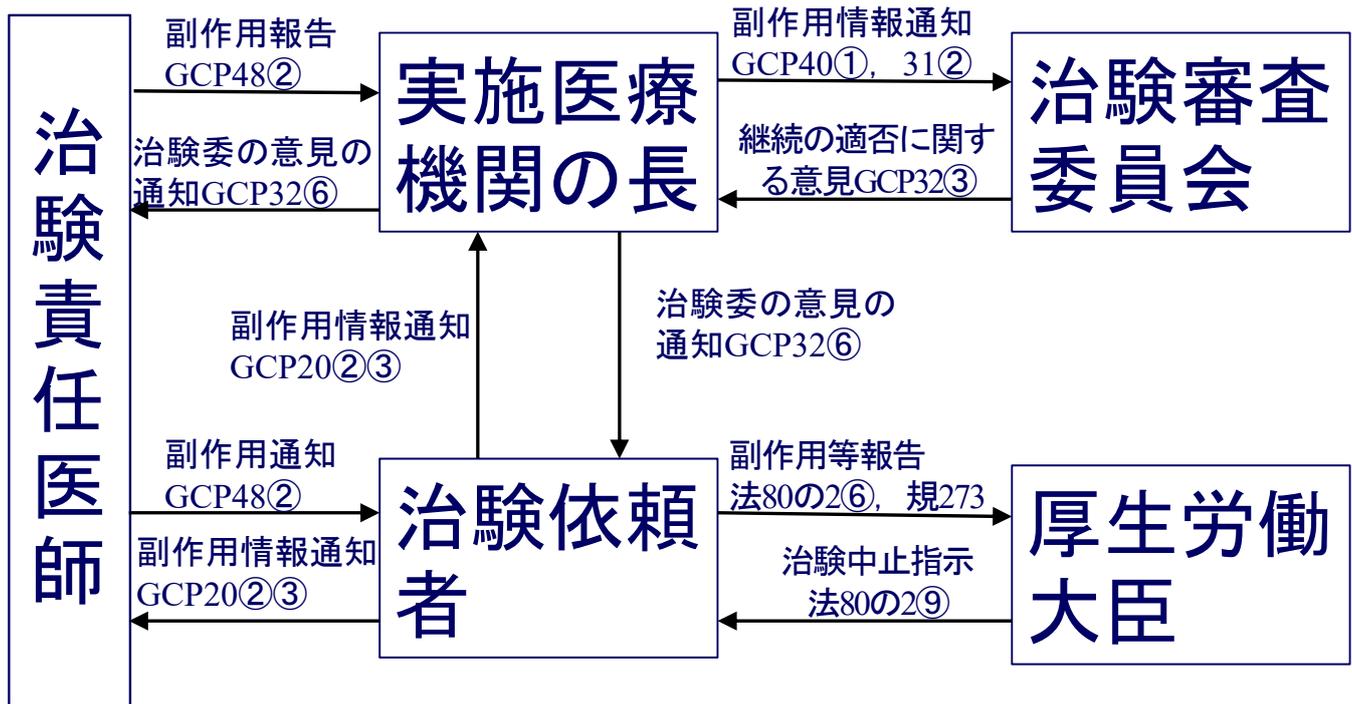
47

救命的治験の場合の記載事項[GCP7条]

第7条

- 3 治験の依頼をしようとする者は、当該治験が第50条第1項及び第2項の同意を得ることが困難と予測される者を対象にしている場合には、その旨及び次に掲げる事項を治験実施計画書に記載しなければならない。
- 一 当該被験薬が、生命が危険な状態にある傷病者に対して、その生命の危険を回避するため緊急に使用される医薬品として、製造販売の承認を申請することを予定しているものであることの説明
 - 二 現在における治療方法では被験者となるべき者に対して十分な効果が期待できないことの説明
 - 三 被験薬の使用により被験者となるべき者の生命の危険が回避できる可能性が十分にあることの説明
 - 四 第19条に規定する効果安全性評価委員会が設置されている旨

副作用等の報告・通知



49

治験中の副作用等報告[GCP48条]

第48条 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。

2 治験依頼者が治験を依頼する場合には、治験責任医師は、治験薬の副作用によると疑われる死亡その他の重篤な有害事象の発生を認めたときは、直ちに実施医療機関の長に報告するとともに、治験依頼者に通知しなければならない。この場合において、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、当該治験責任医師はこれに応じなければならない。

[薬機法80条の2・6項，同施行規則273条に治験依頼者の副作用等報告の規定がある。]

副作用等の報告[薬機法80条の2・6項]

第80条の2 6 治験の依頼をした者……は、当該治験の対象とされる薬物等について、当該薬物等の副作用によるものと疑われる疾病、障害又は死亡の発生、当該薬物等の使用によるものと疑われる感染症の発生その他の治験の対象とされる薬物等の有効性及び安全性に関する事項で厚生労働省令で定めるものを知つたときは、その旨を厚生労働省令で定めるところにより厚生労働大臣に報告しなければならない。この場合において、厚生労働大臣は、当該報告に係る情報の整理又は当該報告に関する調査を行うものとする。

51

副作用等の報告[施行規則273条]

第273条 治験の依頼をした者……は、被験薬について次の各号に掲げる事項を知つたときは、それぞれ当該各号に定める期間内にその旨を厚生労働大臣に報告しなければならない。

- 一 次に掲げる症例等の発生のうち、当該被験薬又は外国で使用されている物であつて当該被験薬と成分が同一性を有すると認められるもの(以下この条において「当該被験薬等」という。)の副作用によるものと疑われるもの又はそれらの使用によるものと疑われる感染症によるものであり、かつ、そのような症例等の発生又は発生数、発生頻度、発生条件等の発生傾向が当該被験薬の治験薬概要書(当該被験薬の品質、有効性及び安全性に関する情報等を記載した文書をいう。以下この条において同じ。)から予測できないもの 7日
 - イ 死亡
 - ロ 死亡につながるおそれのある症例
- 二 次に掲げる事項(前号に掲げるものを除く。) 15日
 - イ 次に掲げる症例等の発生のうち、当該被験薬等の副作用によるものと疑われるもの又はそれらの使用によるものと疑われる感染症によるものであり、かつ、そのような症例等の発生又は発生数、発生頻度、発生条件等の発生傾向が当該被験薬の治験薬概要書から予測できないもの
 - (1) 治療のために病院又は診療所への入院又は入院期間の延長が必要とされる症例
 - (2) 障害
 - (3) 障害につながるおそれのある症例
 - (4) (1)から(3)まで並びに前号イ及びロに掲げる症例に準じて重篤である症例
 - (5) 後世代における先天性の疾病又は異常
 - ロ 前号イ又はロに掲げる症例等の発生のうち、当該被験薬等の副作用によるものと疑われるもの又はそれらの使用によるものと疑われる感染症によるもの
- ハ [外国における同一成分薬の製造、輸入又は販売の中止、回収、廃棄等の措置の実施]
- ニ [がん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の存在、副作用疾病等の発生傾向の変化、又は対象疾患に対して効能若しくは効果の不存在を示す研究報告]

治験依頼者から厚生労働大臣への副作用等報告

規則273条	報告すべき症例等	期限
273①一	①未知の イ 死亡, ロ 死亡につながるおそれのある症例	7日
273①二イ(1)	②未知の重篤症例(治療のために病院又は診療所への入院又は入院期間の延長が必要とされる症例)	15日
273①二イ(2)(3)	③未知の障害, 障害につながるおそれのある症例	
273①二イ(4)	④ ①～③の症例に準じて重篤である症例	
273①二イ(5)	⑤未知の後世代における先天性の疾病又は異常	
273①二ロ	⑥既知の イ 死亡, ロ 死亡につながるおそれのある症例	治験計画届提出から1年ごとの症例一覧
273③	上記①～⑥及び②～⑤にあたる症例等の発生で既知のもの	
未知: 症例等の発生又は発生数、発生頻度、発生条件等の発生傾向が当該被験薬の治験薬概要書から予測できないもの		

法80条の2 厚生労働大臣の指示など

第80条の2 4 治験の依頼を受けた者……は、厚生労働省令で定める基準 [GCP58条]に従つて、治験をしなければならない。

5 治験の依頼をした者は、厚生労働省令で定める基準 [GCP59条]に従つて、治験を管理しなければならない。

7・8 [厚生労働大臣の調査権限]

9 厚生労働大臣は、治験の対象とされる薬物等の使用による保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するため必要があると認めるときは、治験の依頼をしようとし、若しくは依頼をした者、……又は治験の依頼を受けた者に対し、治験の依頼の取消し又はその変更、治験の中止又はその変更その他必要な指示を行うことができる。

10 治験の依頼をした者……又はその役員若しくは職員は、正当な理由なく、治験に関しその職務上知り得た人の秘密を漏らしてはならない。これらの者であつた者についても、同様とする。

法80条の2関係の罰則：治験依頼者が対象

第86条の3 次の各号のいずれかに該当する者は、6月以下の懲役又は30万円以下の罰金に処する。

九 第80条の2第10項[治験依頼者の守秘義務]の規定に違反した者

2 前項各号の罪は、告訴がなければ公訴を提起することができない。

第87条 次の各号のいずれかに該当する者は、50万円以下の罰金に処する。

十六 第80条の2第1項[厚労省令基準に従った治験の依頼]、第2項[治験計画の届出]、第3項前段[30日の待機期間]又は第5項[厚労省令基準に従った治験の管理]の規定に違反した者

55

参考文献

安原真人・佐藤俊哉・平山佳伸編『薬学倫理・医薬品開発・臨床研究・医療統計学』（中山書店，2017.4）

古澤康秀監修／大室弘美・児玉庸夫・成川衛『医薬品開発入門 第2版』（じほう，2017.4）

丸山英二「医学研究と法」[刊行後法令の変更あり]笹栗俊之・武藤香織『医学研究』（丸善出版，2012.11）

当日映写したスライドと配付資料のPDFファイルは、セミナー後、数日中に

<http://www2.kobe-u.ac.jp/~emaruyam/medical/Lecture/lecture.html>

および、追って

<http://amedproject.sfc.keio.ac.jp/products.html>

に掲出します。