

各都道府県知事 殿

厚生労働省医薬局長

## 医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令の一部を改正する省令の施行について

医薬品の製造（輸入）承認申請の際に提出すべき資料の収集のために行われる臨床試験（治験）については、従来より、治験を依頼しようとする者等が依頼等に際し遵守しなければならない基準として「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）（以下「GCP」という。）により、臨床試験が倫理的な配慮のもとに科学的に適正に実施されるための基準を示してきたところであり、また、市販後に行われる臨床試験についても、GCPに準じて実施することとしているところである。今般、「薬事法及び採血及び供血あつせん業取締法の一部を改正する法律」（平成14年法律第96号）により、自ら治験を実施しようとする者による治験届出制度が位置付けられたことに伴い、医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令の一部を改正する省令（平成15年厚生労働省令第106号）が平成15年7月30日から施行され、自ら治験を実施しようとする者及び自ら治験を実施する者等が治験の実施等に際し遵守しなければならない基準（同省令による改正後のGCPを以下「改正GCP」という。）が適用されることとなったので、下記の事項に御留意の上、貴管下関係者に対し、指導方御配慮煩わしい。

なお、この通知において、「薬事法及び採血及び供血あつせん業取締法の一部を改正する法律」（平成14年法律第96号）による改正後の薬事法（昭和35年法律第145号）を「法」と略称する。

## 記

### I．改正GCPの適用対象及び適用時期について

#### 1．改正GCPの適用対象について

- (1) 改正GCPは、改正前のGCPの適用対象に加え、法第14条第3項後段に規定する「厚生労働大臣の定める基準」として、法第14条（第23条において準用する場合を含む。）又は第19条の2の規定により医薬品の製造（輸入）承認の申請のために法第14条第3項の規定により添付される臨床試験の試験成績に関する資料のうち、新たに法第80条の2第2項に基づき、改正GCP第2条第20項に規定する「自ら治験を実施しようとする者」及び同条第21項

に規定する「自ら治験を実施する者」により実施される臨床試験の試験成績に関する資料について適用されるものであること。

## 2. 改正GCPの適用時期について

- (1) 自ら治験を実施する者による治験については、平成15年7月30日以降に治験計画の届出が行われる治験に適用されること。
- (2) 平成15年7月30日以前に自ら治験を実施する者による治験の実施の準備を行う場合にあっても、平成15年7月30日以降に治験計画の届出が行われる場合は、改正GCP第2章第2節に規定する治験の実施の準備に関する基準が適用されること。
- (3) 改正GCPの施行の際に現に改正前のGCP第12条第1項及び第13条第1項の規定に基づき締結された契約に基づき実施されている治験については、なお従前の例によることができるものとする。

## . 改正GCPの内容について

改正GCPの内容において、自ら治験を実施する者による治験に関するものとして新たに規定された内容は次のとおりであること。

### 1. 総則（第1章）

#### (1) 第2条関係

改正GCPにおいて、自ら治験を実施する者が行う治験に関する定義を示したものであること。

「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、自ら治験を実施する者が実施医療機関に対して特定の者を指定して行わせる調査をいうものであること。この場合、当該実施医療機関内の者を指定する場合は、当該治験に従事していない第三者であるべきであること、また、医療機関外部の第三者機関を利用することができるものであること。

「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、自ら治験を実施する者が特定の者を指定して行わせる調査をいうものであること。この場合、当該実施医療機関内の者を指定する場合は、当該治験又は当該治験に対するモニタリングに従事していない第三者であるべきであること、また、医療機関外部の第三者機関を利用することができるものであること。

「自ら治験を実施しようとする者」とは、その所属する実施医療機関において自ら治験を実施するために治験の計画を厚生労働大臣に届け出ようとする者であって、治験責任医師となるべき医師又は歯科医師をいうものであること。なお、改正GCPへの適合性の客観性が確保される限りにおいてやむを得ない場合にあっては、実施医療機関の長が自ら治験を実施しようとする者となることを妨げるものではないこと。

「自ら治験を実施する者」とは、その所属する実施医療機関において自らが治験を実施するために治験の計画を厚生労働大臣に届け出た治験責任医師をいうものであること。なお、一の治験実施計画書に基づき複数の実施医療機関において共同で治験を実施するため、治験責任医師が連名で一の治験の計画を届

け出た場合にも、各治験責任医師が「自ら治験を実施する者」と解されること。

「治験薬提供者」とは、自ら治験を実施する者に対して薬物を提供する者というものであること。この場合の治験薬提供者は、実施医療機関外部から当該実施医療機関に対して治験薬を提供する医薬品製造業者等をいうこと。

(2) 第3条関係

改正GCPは、改正前のGCPと同様に、医薬品の承認申請書に添付する資料の収集及び作成の際に従うべき基準であること。

2. 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2章第2節）

(1) 第15条の2関係

第1項の「手順書」とは、治験に係る業務が恒常的に適正に実施されるよう標準的な手順を定めた文書であること。なお、第15条の7第5号及び第6号、第26条の2第6項、第26条の5第2項、第26条の7第1項、第26条の9第1項、第39条第1項等における「手順書」も同じ意味であること。

第2項の「治験の実施の準備及び管理に係る業務を行うことにつき必要な専門的知識を有する者」とは、治験に関する医学的な問題について適切な助言を行う医学の専門家、並びに治験実施計画書、治験薬概要書等の作成・改訂、データの取扱い、統計解析の実施、総括報告書の作成等、治験の全過程を通じて活用されるべき実施医療機関内部及び外部の専門家（例：生物統計学者、臨床薬理学者等）を含むものであること。

(2) 第15条の3関係

「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実施をするために必要な試験」とは、当該被験薬の物理的、化学的性質、性状等に関する理化学試験等、毒性、薬理作用、吸収、排泄等に関する動物試験等のいわゆる非臨床試験や臨床試験を指しているが、当該試験の具体的な項目、内容等については、当該治験の内容（治験のフェーズ、治験薬の投与経路及び投与期間、被験者の選択基準等）等を考慮のうえ、治験の実施時点における科学的水準に照らし適正なものであること。なお、治験薬提供者は必要に応じ、必要な資料又は情報を提供すること。

(3) 第15条の4関係

改正前のGCPにおいて、治験の依頼をしようとする者が作成するものとされていた治験実施計画書は、改正GCPにおいては、自ら治験を実施しようとする者が実施する場合においては、当該治験を実施しようとする者が、第15条の3に掲げる必要な試験の結果等に基づき作成する。この際、自ら治験を実施しようとする者は、治験実施計画書の内容を検討するために必要な治験薬概要書等の資料を、あらかじめ用意しなければならないこと。治験実施計画書を作成する際、自ら治験を実施しようとする者は、第15条の7の規定に従って、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、あらかじめ実施医療機関の長の承認を得なければならないこと。また、承認を得たことを証するため自ら治験を実施する者及び実施医療機関の長は、治験実施計画書又

はそれに代わる文書に記名なつ印し、又は署名すること。

治験の実施の準備、管理及び実施に係る業務の一部を委託する場合にあっては、受託者の氏名（法人にあっては、その名称）住所及び当該委託に係る業務の範囲も治験実施計画書に記載しなければならない。

治験実施計画書には、治験薬提供者たる者の氏名又は名称及び住所を明記すること。

第2項の「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」とは、例えば、同意の能力を欠く者を対象にした医薬品に係る治験において、これらの者を被験者として薬物動態試験を行う必要がある場合が考えられること。

同項第2号の当該治験において、「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」とは、被験者に対する予見しうる危険性が低いこと、被験者への肉体的又は精神的な悪影響が、それらを避けるための努力が行われた上で、十分に低いことをいうこと。

第3項の「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」とは、次のアからウに掲げる点から、被験者又はその代諾者となるべき者から事前に同意を得ることが困難である緊急状況下における救命的な治験（第55条参照）であること。

ア 被験者の状態から被験者の同意を得ることができないこと。

イ 被験者の代諾者による同意が可能となる以前に、救急的に治験が開始される必要があること。

ウ 当該治験の被験者となりうる者をあらかじめ特定することが困難であること。

また、この場合にあっても、治験責任医師等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説明を行い、当該治験への参加について同意を得ること（第55条第2項参照）及び被験者の身元が明らかでない者は治験の対象から除かれることについて、第15条の4第1項第8号の「治験の方法」及び第9号の「被験者の選定に関する事項」として治験実施計画書に記載すべきであること。なお、治験責任医師はこの経過と結果を治験審査委員会に報告することについても記載されていること。

同項第4号の「効果安全性評価委員会」は、治験の進行等を適切な間隔で評価し、治験の継続の適否等について自ら治験を実施しようとする者に提言するために設置されるものであること。

なお、治験実施計画書には、作成及び改訂の日付を記載すること。

#### (4) 第15条の5関係

第1項第2号の「品質、毒性、薬理作用その他の被験薬に関する事項」とは、被験薬の物理的、化学的及び製剤学的性質、製剤組成、薬理、毒性、薬物動態、薬物代謝に関連する非臨床試験の成績を指すこと。治験薬提供者は必要に応じ、必要な資料又は情報を提供すること。

(5) 第15条の6関係

被験者の同意を得るに際しての説明文書は、自ら治験を実施しようとする者が作成すること。治験薬提供者は必要に応じ、必要な資料又は情報を提供すること。

(6) 第15条の7関係

自ら治験を実施しようとする者は、治験実施計画書等の本条各号に規定する書類を提出し、あらかじめ、治験の実施について実施医療機関の長の承認を得なければならないこと。

実施医療機関において実施医療機関の長の承認を得る過程で、第30条に規定するとおり、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治験審査委員会の意見を聴かななければならないこと。

第5号の「モニタリングに関する手順書」とは、モニタリングが適切に行われることを保証するために自ら治験を実施する者が作成する手順書であり、その内容には、モニターを選定するための手続き（モニターの要件を含む。）当該治験においてモニタリングを行わせるモニターの氏名、モニタリングの具体的な方法、モニタリング報告書の取扱い等が含まれていなければならないこと。

第6号の「監査に関する計画書及び業務に関する手順書」とは、監査が適切に行われることを保証するために自ら治験を実施する者が作成する計画書及び手順書であり、その内容には、監査担当者を選定するための手続き（監査担当者の要件を含む。）当該治験において監査を行わせる監査担当者の氏名、監査の具体的な方法、監査報告書の取扱い等が含まれていなければならないこと。

モニタリング、監査が中立かつ公平に実施されることが確保されるべきであること。

第8号の「治験薬の管理に関する事項」とは、実施医療機関の長の指名した治験薬管理者が、第26条の2第6項の規定により提供された手順書に従って治験薬を適切に管理する旨を含むものであること。

第9号の趣旨は、改正GCP中（第26条の6第2項、第26条の10第2項及び第3項、第32条第4項及び第5項、第40条第1項から第4項まで、第45条第2項及び第4項並びに第48条第2項）に規定する通知が、適切な時期に適切な方法で行われなければならない旨であること。

第10号の「治験の費用に関する事項」には、実施医療機関以外の者が治験の費用の一部を負担する場合（治験薬を提供する場合を含む。）の負担に関する具体的な取り決めの内容等が含まれること。

第11号の「補償」については、第15条の9に規定する措置等について記載すること。

第12号の「記録を閲覧に供する旨」とは、実施医療機関がモニター又は監査担当者に対して第41条第2項各号に掲げる記録を直接閲覧させるための規定があらかじめ整備されており、治験が承認・実施された場合にはかかる規定に従って直接閲覧が行われること。また、実施医療機関は、自ら治験を実施する者が行う治験の成績が承認申請資料として使用された際に法第14条第4項後段及び法第80条の2第7項の規定によるGCP調査等の対象となり、これ

らの調査に供する必要があることについても理解する必要があること。

(7) 第15条の8関係

自ら治験を実施しようとする者又は実施医療機関は、治験の実施の準備及び管理に係る業務の一部を、医療機関外部に委託することができるものであること。

受託者は、当該受託業務を改正GCPに従って行わなければならないこと。

(8) 第15条の9関係

自ら治験を実施しようとする者は、治験に関連して被験者に生じた健康被害(治験の実施の準備、管理又は実施に係る業務の一部を委託した場合に生じたものを含む。)に対する補償措置として、保険への加入の措置、副作用等の治療に関する医療体制の提供その他必要な措置を講ずること。

3. 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3章第2節)

(1) 第26条の2関係

自ら治験を実施する者は、治験薬を入手し、又は治験薬提供者から治験薬の提供を受ける場合は、第4項の規定に従って輸送及び保存中の汚染や劣化を防止するため必要な措置を講じなければならないこと。

第5項の記録については、自ら治験薬を製造しない場合においては、治験薬提供者等から入手すること。また、第1号の記録には、「治験薬の製造管理及び品質管理基準並びに治験薬の製造施設の構造設備基準」(平成9年3月31日付薬発第480号薬務局長通知)(以下「治験薬GMP」という。)に定められた記録を含むこと。なお、この場合には、治験薬GMP中、「治験依頼者」を「自ら治験を実施する者」に、「第17条第1項」を「第26条の3」に、「第24条第3項」を「第26条の10第3項」に読み替えるものとする。

第6項の「治験薬の管理に関する手順書」には、治験薬の受領、取扱い、保管、処方、未使用治験薬の被験者からの返却、未使用治験薬の処分が適切かつ確実に行われるよう、治験薬の管理に関わる者が従うべき事項を規定しなければならないこと。

なお、自ら治験を実施する者は、厚生労働大臣に治験計画の届出が受理されるまで、治験薬の提供を受けてはならないこと。ただし、平成15年5月15日医薬発第0515017号医薬局長通知「薬事法及び採血及び供血あつせん業取締法の一部を改正する法律の一部の施行について」の記の(2)のイに掲げる薬物にあっては、治験計画の届出提出後30日を経過した後でなければ、治験薬の提供を受けてはならないこと。

(2) 第26条の3関係

「治験薬の品質の確保のために必要な構造設備を備え、かつ、適切な製造管理及び品質管理の方法が採られている製造所」とは、治験薬GMPに定められた内容に適合するものであること。自ら治験を実施する者は、改正GCPの要件を満たす治験薬の提供を受けられるよう、治験薬の品質確保に関して、治験薬提供者との間で文書等により、明確な取り決め等を行うこと。



る例外的な場合であること。

(7) 第26条の8関係

モニターは、実施医療機関において実地にモニタリングを行い、原資料を直接閲覧すること等により治験が適切に実施されていること及びデータの信頼性が十分に保たれていることを確認し、その都度モニタリング報告書を自ら治験を実施する者及び実施医療機関の長に提出することが求められること。

(8) 第26条の9関係

監査担当者の要件は、第1項の「業務に関する手順書」に記載されていなければならないこと。

監査担当者も必要に応じて実施医療機関において実地に監査を行い、原資料を直接閲覧すること等により治験が適切に実施されていること及びデータの信頼性が十分に保たれていることを確認することが求められること。

自ら治験を実施する者は、実施医療機関に属する者を監査担当者に指定する場合は、当該治験の実施（実施の準備及び管理を含む。）及びモニタリングに従事しない者を選任すること。

監査の方法（直接閲覧の頻度を含む。）は、治験の内容（治験のデザイン、実施期間等）を考慮して手順書中に適切に設定すること。

監査担当者は、監査で確認した事項を記録した監査報告書及び監査証明書を自ら治験を実施する者及び実施医療機関の長に提出することが求められること。

(9) 第26条の10関係

自ら治験を実施する者は、モニタリング等により指摘を受ける等、実施医療機関が改正GCP又は治験実施計画書に違反し、適正な治験に支障を及ぼしたと認める場合には、治験を中止しなければならないこと。

自ら治験を実施する者は、治験を中断し、又は中止する場合には、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することが求められること。

当該治験により収集された臨床試験成績に関する資料が承認申請書に添付されないことを知り得た場合にも、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することが求められること。

治験薬提供者は、自ら治験を実施する者が治験を実施した治験薬に係る医薬品についての製造又は輸入の承認申請に関する情報を自ら治験を実施する者に提供すること。

(10) 第26条の11関係

総括報告書は、「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日薬審第335号）に従って個々の医療機関毎に作成することとするが、多施設共同治験にあっては、各治験責任医師が共同で作成することができること。

総括報告書には、第26条の9第3項に規定する当該治験に係る監査証明書を添付して保存するものとする。

(11) 第26条の12関係

自ら治験を実施する者は、本条の規定により各号に掲げる治験に関する記録

を保存するほか、治験薬に係る医薬品が承認を受けた場合には、当該記録を施行規則第26条の2の3の規定に従って保存しなければならないこと。

本条の「記録」には、磁気媒体等に記録されたデータを含むこと。データを適切に保存するためには、セキュリティシステムの保持、データのバックアップの実施等が必要であること。

自ら治験を実施する者は、実施医療機関及び当該治験に係る審査を行った治験審査委員会において保存すべき記録について、その保存の必要がなくなった場合には、その旨を実施医療機関の長及び治験審査委員会の設置者に通知しなければならないこと。

#### 4. 自ら治験を実施するものが治験を行う基準（第4章）

別に規定する場合を除き、平成9年3月27日付け薬発第430号厚生省薬務局長通知「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令の施行について」を準用すること。

##### (1) 第29条関係

第1項第2号の「自ら治験を実施しようと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」とは、例えば、自ら治験を実施する者の上司又は部下等がそれに該当するものと考えられること。なお、自ら治験を実施する者と実施医療機関内で共同研究を行っている者については、当該共同研究が当該治験と関係がないことが確認できる場合は、それに該当しないと考えられること。また、治験薬提供者、又は、例えば当該治験薬提供者から継続的に報酬を得ている者、当該治験薬提供者から現に依頼を受けて治験を実施している者その他当該治験薬提供者と密接な関係を有する者はそれに該当するものと考えられること。

##### (2) 第31条関係

実施医療機関の長は、自ら治験を実施する者の行う治験について治験中の副作用に関する報告を受けたとき、治験薬の副作用によると疑われる死亡その他重篤な有害事象の発生を認め治験責任医師から報告を受けた場合その他必要と認めるときは、治験の継続の適否について治験審査委員会の意見を聴くことが求められていること。

実施医療機関の長は、自ら治験を実施する者の行う治験について、モニタリングの報告書又は監査報告書を受け取ったときは、当該実施医療機関における治験の実施の適切性について、治験審査委員会の意見を聴くことが求められていること。

##### (3) 第32条関係

第3項において治験審査委員会は、自ら治験を実施する者が実施する治験について、実施医療機関の長から意見を聴かれたときは、当該治験が適切に行われているかどうか又は適切に行われていたかどうかについて審査し、文書により実施医療機関の長に意見を述べることを求められていること。

##### (4) 第33条関係

治験審査委員会が治験を行うことが適切でない旨の意見を述べたときは、実

実施医療機関の長は、自ら治験を実施する者による治験の実施を承認してはならないこと。

治験審査委員会が治験を継続して行うことが適切でない旨の意見を述べたときは、実施医療機関の長は、自ら治験を実施する者の実施する治験を中止させることが求められていること。

第32条第3項において治験審査委員会が、当該治験が適切に行われていない旨又は適切に行われていなかった旨の意見を述べたときは、実施医療機関は、治験を中止させることを含め、必要な措置を講ずることが求められていること。

(5) 第36条関係

実施医療機関の長は、自ら治験を実施する者が治験を実施する場合にあっては第15条の7第1項第5号から第14号までに規定する文書及び手順書に従って適正かつ円滑に行われるよう必要な措置を講ずることが求められていること。なお、「必要な措置」には、実施医療機関において治験分担医師及び治験協力者を指名し、当該リストを自ら治験を実施する者（治験責任医師）に提出すること、実施医療機関において適切に情報伝達を行わせること等が挙げられること。

(6) 第37条関係

実施医療機関の長は、自ら治験を実施する者の指定する者によるモニタリング及び監査に協力することが求められていること。

(7) 第39条関係

実施医療機関の長は、自ら治験を実施する者の実施する治験においても、実施医療機関において治験薬を適正に管理させるために、治験薬管理者を選任しなければならないこと。治験薬管理者は、原則として薬剤師とすること。

(8) 第40条関係

実施医療機関の長は、自ら治験を実施する者から治験中の副作用等に関する通知を受け取ったときは、直ちにその旨を治験審査委員会に文書により通知しなければならないこと。

実施医療機関の長は、自ら治験を実施する者から、治験を中断し、若しくは中止する旨の通知、又は治験の成績が承認申請書に添付されないことを知った旨の通知を受けたときは、速やかにその旨及びその理由を治験審査委員会に文書により通知しなければならないこと。

(9) 第43条関係

治験責任医師は、第1項の「分担する業務の一覧表」を作成した場合には、実施医療機関の長へ当該一覧表を提出し、その内容について実施医療機関の長の了承を得なければならないこと。

治験責任医師は、自ら治験を実施する者が収集した被験薬の品質、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、被験薬について、当該被験薬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等に該当する事項を知った際に通知した事項等、治験分担医師及び治験協力者に、各人の業務について十分な情報を与え、指導及び監督しなければならないこと。

(10) 第46条関係

治験責任医師は、自ら治験を実施する者の実施する治験においては、被験者の緊急の危険を回避するためその他医療上やむを得ない理由により治験実施計画書に従わなかった場合には、実施医療機関の長にその旨及びその理由を記載した文書を直ちに提出しなければならないこと。

(11) 第48条関係

第2項において、自ら治験を実施する者が治験を実施する場合にあっては、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るときは、直ちに実施医療機関の長のみならず、共同で治験を実施している他の実施医療機関の治験責任医師（多施設共同治験の場合）及び治験薬提供者に対しても通知しなければならないこと。治験薬提供者、実施医療機関の長又は治験審査委員会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ることが求められていること。

5．治験の依頼等の基準（第6章）

第58条で定められた規定は、法第80条の2第4項に規定する「厚生労働省令で定める基準」として自ら治験を実施しようとする者及び自ら治験を実施する者にそれぞれ適用すること。

6．治験依頼者が治験を依頼する場合及び自ら治験を実施する者が治験を実施する場合の共通事項について

(1) 第36条関係

第3項において、実施医療機関の長は、被験者の秘密の保全が担保されるような必要な措置を講じなければならないこと。法第80条の2第10項の規定により、自ら治験を実施する者が、モニタリング、監査の際に得た被験者の秘密を漏らしてはならない旨及びこれらの地位にあった者についても同様である旨を含むものであること。

(2) 第39条の2関係

自ら治験を実施しようとする者又は実施医療機関は、実施医療機関における治験の実施の業務の一部を医療機関外部に委託することができるものであること。

受託者は、当該受託業務を改正GCPに従って行わなければならないこと。