

治験責任医師のための

治験実施チェックリスト

平成 24 年 4 月版



日本製薬工業協会医薬品評価委員会
臨床評価部会治験啓発チーム

Ver.3

はじめに

日夜、世界中の製薬企業では病気の原因を解明するための研究をしています。医薬品の開発は、その病気の原因に対して、効果があると推定される新しい化合物を合成したり、天然に存在している物質から抽出したりすることから始まります。そのようにしてできた化合物類は、何百何千にもなります。それらの化合物類は、非臨床研究で厳しく選定され、最後に1つのモノに絞られます。

最後に残ったモノは、「医薬品の候補」とよばれます。「医薬品の候補」は、非臨床研究で得た情報に基づいて、実際にヒトでどのような効果や安全性を示すか調べる必要があります。その過程の臨床試験を「治験」といいます。この時から、「医薬品の候補」は「治験薬」とよばれるようになります。

「治験薬」を用いて人を対象に試験・研究をするためには、その実施において高い水準の倫理性と科学性が要求されます。この要求達成のために、世界共通で設けられた基準(ICH-GCP)をもとに GCP(Good Clinical Practice)が運用されています。GCP は、世界的な倫理コードであるヘルシンキ宣言(1964年)に基づいて制定されています。

GCP では、治験実施医療機関、治験責任医師等の治験スタッフ、治験依頼者が治験を実施するにあたって遵守すべき要件が定められています。

本書は、治験責任医師が GCP で実施することが求められている業務を抽出・整理し、チェック形式で判りやすく確認できるようにしました。また、その根拠となる GCP 条文を判りやすく掲載しました。さらに、治験責任医師の手元で簡便に治験全体を理解していただけるように簡易版の業務フローやチェックリストを本書の付録にしました。

本書が、医師の皆様にとって、診療や研究などの多忙な業務の中で、治験を実施する際の参考になれば幸いです。

(平成 20 年 7 月)

Ver. 2 : 平成 22 年 1 月版(平成 20 年 10 月 1 日 薬食審査発第 1001001 号 反映版)

Ver. 3 : 平成 24 年 4 月版(平成 23 年 10 月 24 日 薬食審査発第 1024 第 1 号 反映版)

治験責任医師のための治験実施チェックリスト 平成24年4月版
〈臨床評価部会治験啓発チーム〉

資料作成者

第一三共株式会社	大澤 厚 (リーダー)	Ver1, 2, 3
参天製薬株式会社	洲脇 和久	Ver1, 2, 3
グラクソ・スミスクライン株式会社	細川 明代	Ver1, 2, 3
日本臓器製薬株式会社	大谷 英明	Ver1, 2, 3
わかもと製薬株式会社	上家 英之	Ver1, 2, 3
興和株式会社	瀬貫 孝太郎	Ver1, 2, 3
日本ケミファ株式会社	宮山 絵里	Ver1, 2, 3
日本たばこ産業株式会社	下向 東紅	Ver3
武田薬品工業株式会社	畑 俊雄	Ver3
マルホ株式会社	原田 秀樹	Ver3
武田薬品工業株式会社	金生 竜明	Ver1, 2
富山化学工業株式会社	西村 幸浩	Ver1, 2
参天製薬株式会社	岡田 真二	Ver1
富山化学工業株式会社	山竹 卓宏	Ver1

監修

部 会 長	中島 唯善	武田薬品工業株式会社
担当副部長	大島 裕之	日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社

以上の資料作成に当たり、本資料の査読を実施頂いた査読担当者の諸氏に感謝いたします。

目次

本書の利用方法	1
本書利用上の注意	2
第1章 「医薬品」開発における医師の役割	3
第2章 治験責任医師の業務から見た治験全体像	5
第3章 治験責任医師の業務の流れ	8
第4章 治験開始前に実施すること	11
① 実施医療機関選定への協力	11
② 治験に関する情報の入手と確認	12
③ 治験実施計画書等への合意	13
④ 治験分担医師・治験協力者の選定	14
⑤ 治験申請準備	15
⑥ 治験申請・治験審査委員会の審査対応	16
⑦ 治験の契約締結・治験開始準備	17
第5章 治験実施中に実施すること	18
① 被験者候補の抽出	18
② 症例単位で実施すべき内容	19
②-1 適格な被験者への治験説明・同意取得	19
②-2 治験実施計画書の遵守	22
②-3 治験（投薬）開始	23
②-4 被験者の管理	24
②-5 治験（投薬）終了（中止・中断）	26
②-6 発生した際に対応すべき内容	28
②-6-a. 有害事象発生時の対応（全ての有害事象）	28
②-6-b. 重篤な有害事象発生時の対応	29
②-6-c. 治験実施計画書から逸脱した場合	32
③ 症例報告書の確認・作成・提出	33
④ 治験依頼者等のモニタリング・監査（直接閲覧を含む）への協力	35
⑤ 発生した際に対応すべき内容	36
⑤-A. 治験実施計画書等が変更された場合	36
⑤-B. 治験の契約内容を変更する場合	37
⑤-C. 治験期間が1年を超える場合	38
⑤-D. 治験を中止する場合	39
第6章 治験終了時に実施すること	40
① 治験終了手続き	40
② 治験に係る文書又は記録の保存	41
付録1 簡易版：治験責任医師の主要業務フロー	47
付録2 簡易版：主要業務チェックシート	48
付録3 治験責任医師が保存する文書又は記録	49

本書の利用方法

1. 本書は第1章～第6章で構成しています。
2. 第1章、第2章では、治験全体を説明しています。
3. 第3章では、治験全体の業務フローを記載しています。
4. 第4章～第6章では、治験を実施する際に確認すべき事項を記載し、その根拠となる GCP 条文を判りやすく掲載しています。実際に業務を進めながら実施した事項をチェックボックス (☑) で確認します。
5. 第5章の②-1～6では、症例単位で実施する内容を記載しています。実施した症例ごとに使用してください。また、②-6-a～cでは症例単位で事象が起こった際に対応すべき内容を記載しています。
6. 第5章の①、③、④は、全症例共通で実施する内容を記載しています。また、⑤-A～Dは全症例を通じて事象が起こった際に対応すべき内容を記載しています。
7. 付録1は、第3章で紹介した治験の流れを1枚に集約しています。治験を実施する際に手元において治験の進捗を確認してください。
8. 付録2は、第4章～第6章に記載したチェック事項からさらに注意すべき内容を抜粋し簡略化して記載しています。
9. 付録3は、GCPで治験責任医師が保存すると定められている文書又は記録の一覧(及び統一様式)を添付しています。第4章～第6章に記載している文書の確認として使用してください。
10. 参考として、GCP条文を紹介しています。本書では該当のGCP全文を掲載せず該当部分の抜粋を根拠として記載しています。

本書利用上の注意

1. 本文中の条文番号は「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令の運用について（平成 23 年 10 月 24 日 薬食審査発第 1024 第 1 号）厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知」の条文を表しています。また、以下の視点で GCP 条文を判りやすく説明しています。
 - ①1 つの業務フロー項目につき 200 字以内をしています。
 - ②当該チェック項目の中で、一番重要なチェック項目に関連する GCP 条文を記載しています。
 - ③GCP 条文の用語に拘らず、判りやすい表現で記載しています。
2. 「被験者（代諾者）」は、代諾者が必要である場合は代諾者を含むことを示します。なお、同意前の被験者（代諾者）は、厳密には「被験者となるべき者（代諾者となるべき者）」と記載すべきところですが、本書では「被験者（代諾者）」としています。
3. 「治験責任医師」と「治験責任医師となるべき者」の区別はせず、「治験責任医師」としています。
4. 「同意・説明文書」は同意文書と説明文書が一体化した形の文書を示しています。

第1章 「医薬品」開発における医師の役割

1. 治験責任医師が「治験」に参加するまで

「医薬品」の開発は、病気に苦しんでいる人を早く治したいと願う世界中の研究者や医師の思いを受けて、製薬会社で目標とする薬効を有する物質を探索する研究段階からはじまります。その後、創製された数多くの化合物類から最新の科学的技法を用いた非臨床研究により、厳しいスクリーニングを繰り返し、最終的に有効性と安全性に優れた1つの「医薬品の候補（治験薬）」を選定します。「治験薬」を臨床段階まで移行させるには、数多くの人々が携わっており、病気に苦しんでいる人のために役立ちたいという願いが「治験薬」には込められています。しかし、いくら科学が進展しても、「医薬品」の開発には、「治験」によるヒトでの効果と安全性の確認が必要不可欠です。

GCP では、「治験」を依頼する製薬企業に対して、専門知識に富み、GCP を熟知し、「治験」を理解して実施できる治験責任医師を選ぶように厳しく選定条件が定められています。

つまり治験責任医師が「治験」に参加するということは、製薬企業が世界中の多くの医師の中から、GCP の選定条件に合致した医師を選び、その選ばれた数少ない医師である治験責任医師が製薬企業とともに、疾病で苦しんでいる患者さんのために新しい「医薬品」を開発することなのです。

2. 「治験」はチームで実施

「治験」は、治験責任医師が全てを実施するものではありません。治験分担医師、CRC (Clinical Research Coordinator)、その他の実施医療機関のスタッフ、被験者やご家族、そして治験依頼者が1つのチームとなり、協力しながら「治験」を実施することで、よりよい「医薬品」は開発されるのです。「治験」にはチームワークが必要不可欠なのです。

3. 日本における「治験」事情

日本における「治験」は、被験者の「治験」に対する理解不足、治験責任医師をはじめとする実施医療機関スタッフの多忙な日常業務等により、残念ながらGCP を遵守した適切な「治験」を実施できる磐石な環境を構築することが困難な状況にあります。その結果、日本で創製された「医薬品」の開発が遅れたり、日本で「治験」を実施することが困難なために、世界的に有用な「医薬品」が早期に使用できない現状があります。

日本人の健康を守るために、日本人に適した用法・用量の「医薬品」を日本で容易に開発できる環境の構築を目指すことは非常に重要なことなのです。

4. よりよい「医薬品」を開発するために

私たち製薬企業は、日本人に適した用法・用量及び効果と安全性を確保したよりよい「医薬品」を開発するためにも、日本で「治験」を実施するために適切な環境を構築することが、重要であると考えています。

「治験」を依頼している治験責任医師は、GCP という世界共通の厳しい選定基準により選ばれています。是非、本書を通して、世界中の医師と同じ基準である GCP の理解を深めていただき、GCP を遵守した「治験」の実施をお願いいたします。

第 2 章 治験責任医師の業務から見た治験全体像

1. 治験と法規制

新薬の承認申請のための臨床試験を「治験」といいますが、治験は薬事法^{注1)}に基づく試験であり、その実施、内容については関係する法規制^{注2)}を遵守し、また、規制当局が要求する基準^{注3)}を満たすものでなければなりません。

注 1) 薬事法第 2 条（定義）第 7 項

「この法律で「治験」とは、第 14 条第 3 項（同条第 6 項…以下省略）の規定により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の実施をいう。」

薬事法第 14 条（医薬品等の製造販売の承認）第 3 項

「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、厚生労働大臣の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。」

注 2) 薬事法第 80 条の 2（治験の取り扱い）第 4 項

「治験の依頼を受けた者は、厚生労働省令で定める基準に従って、治験をしなければならない。」

平成 9 年厚生省令第 28 号（平成 9 年 3 月 27 日付）

「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」

平成 15 年厚生労働省令第 106 号（平成 15 年 6 月 12 日付）

「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 16 年厚生労働省令第 172 号（平成 16 年 12 月 21 日付）

「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 18 年厚生労働省令第 72 号（平成 18 年 3 月 31 日付）

「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 20 年厚生労働省令第 24 号（平成 20 年 2 月 29 日付）

「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」

各都道府県知事あて厚生労働省医薬局長通知 医薬発第 0612001 号（平成 15 年 6 月 12 日）

「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」

各都道府県知事あて厚生労働省医薬食品局長通知 薬食発第 1221001 号（平成 16 年 12 月 21 日）

「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」

各都道府県知事あて厚生労働省医薬食品局長通知 薬食発第 0401001 号（平成 18 年 4 月 1 日）

「「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」（治験審査委員会の質及び機能の向上関係）の施行について」

注 3) 薬務局長通知 薬発第 430 号（平成 9 年 3 月 27 日付）

「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」

厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知 薬食審査発第 0401001 号（平成 18 年 4 月 1 日付）

「「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」（治験審査委員会の質及び機能の向上関係）の施行に関する留意事項について」

厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知 薬食審査発第 0921001 号（平成 18 年 9 月 21 日付）

「医薬品の臨床試験の実施の基準の運用について」

厚生労働省医薬食品局長通知 薬食審査発第 0229007 号（平成 20 年 2 月 29 日付）

「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」

厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知 薬食審査発第 0326001 号（平成 20 年 3 月 26 日）

「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等に関する留意事項について」

厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知 薬食審査発第 1001001 号（平成 20 年 10 月 1 日）

「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令の運用について」

厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知 薬食審査発第 1024 第 1 号（平成 23 年 10 月 24 日）

「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令の運用について」

2. GCP (Good Clinical Practice)

治験は、医薬品としてまだ認められていない医薬品の候補（治験薬）をヒト（被験者）に投与して有効性、安全性等を検討する臨床試験です。従って、治験において最も留意すべき点は、被験者に対する倫理的な配慮のもとに、科学的に適正に実施されなければならないということです。このために設けられた基準が GCP（医薬品の臨床試験の実施の基準）です。

- ・ 倫理的配慮とは、被験者の人権、安全、及び福祉（肉体的及び精神的な健全性）が保護されていることであり、そのための基本原則は、臨床試験に係わる国際的な倫理規定であるヘルシンキ宣言に示されています。
- ・ 「科学的に適正に実施される」とは、治験実施計画書を遵守した治験を行い、正確な記録を取り、得られたデータの信頼性が確保されていること等をいいます。

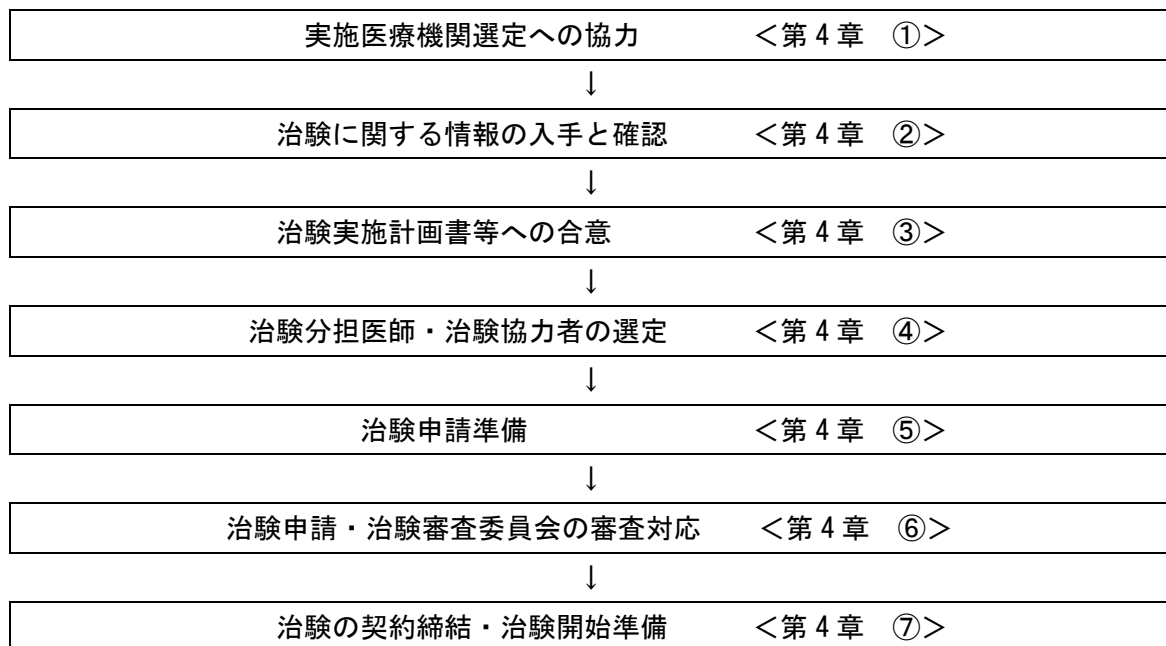
治験実施計画書には被験者の選定から始まる治験開始以降にしなければいけない事項を定めています。従って、治験を開始したならば、治験実施計画書の遵守が重要です。そうすることにより、被験者は保護され、治験の信頼性は保証されます。

第3章 治験責任医師の業務の流れ

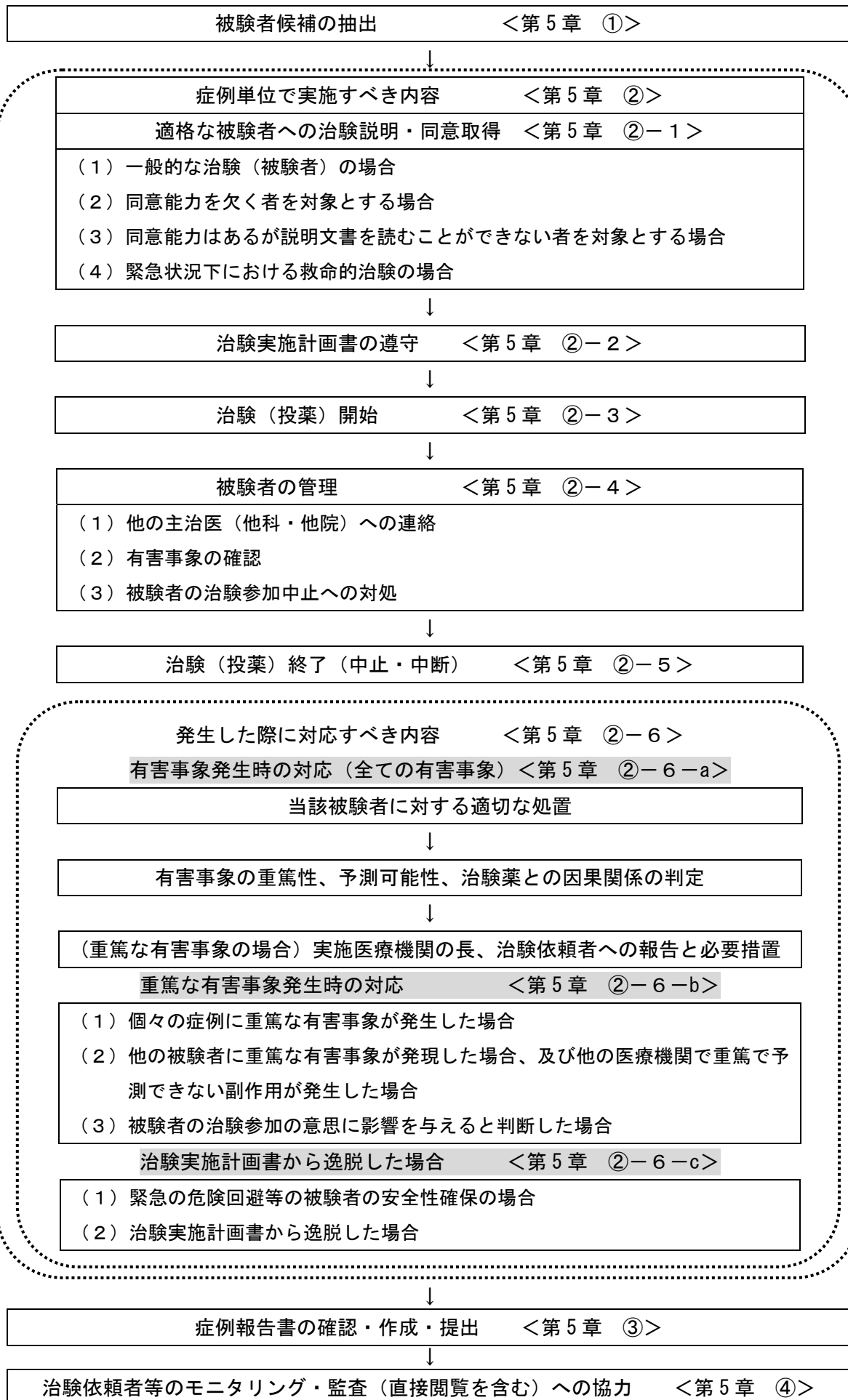
GCP に則った治験責任医師の業務の流れについて、以下時系列に治験開始前、治験実施中（全症例を対象に実施すべき業務、症例毎に実施すべき業務）及び治験終了時の三段階に分け業務フロー図を示します。

また、第4章以降には治験責任医師が業務フロー図の各段階で確認すべき項目を具体的に記載します。

【治験開始前に実施すること】



【治験実施中に実施すること】



発生した際に対応すべき内容 <第5章 ⑤>

治験実施計画書等が変更された場合 <第5章 ⑤-A>

変更（改訂）案に関する協議・検討後、合意



治験審査委員会

実施医療機関の長の指示・決定に関する文書の入手

治験の契約内容を変更する場合 <第5章 ⑤-B>

変更案に関する協議・検討後、合意



治験審査委員会

実施医療機関の長の指示・決定に関する文書の入手

治験期間が1年を超える場合 <第5章 ⑤-C>

実施医療機関の長に対する現状報告（治験審査委員会による継続審査）

治験を中止する場合 <第5章 ⑤-D>

被験者に対する当該情報と適切な医療の提供、その他の必要な措置
実施医療機関の長に対する治験中断・中止報告書の提出

【治験終了時に実施すること】

治験終了手続き <第6章 ①>

治験に係る文書又は記録の保存 <第6章 ②>

第4章：治験開始前に実施すること

① 実施医療機関選定への協力

◆ 確認してください。

- 治験依頼者の治験責任医師選定調査（ヒアリング）に対応する。
- 過去の実績（学会発表等）及び過去の治験経験を整理・更新した最新の履歴書及びその他の適切な文書を作成する。
- 作成した文書を治験依頼者と実施医療機関の長に提出する。

◆ 医療機関等の選定（省令GCP第6条）、治験責任医師の要件（省令GCP第42条）参照

治験依頼者（製薬会社等）は、当該治験を適切に実施できる治験責任医師を選定しなければなりません。治験責任医師は、治験を適正に実施できるための十分な教育、訓練及び臨床の経験を持ち、当該治験の治験薬を適切に使用でき、かつ、治験を行うための十分な時間的余裕を持っていなければなりません。

第4章：治験開始前に実施すること

② 治験に関する情報の入手と確認

◆ **確認してください。**

- 治験依頼者から治験薬概要書・その他必要な情報及び資料を入手する。
- 治験依頼者から治験実施計画書（案）を入手し、内容について治験依頼者と十分検討・協議する。
- 治験依頼者から同意・説明文書（案）を入手し、内容を検討する。

◆ **治験実施計画書（省令GCP第7条第4, 5項解説）参照**

治験依頼者は、治験責任医師と治験実施計画書の内容について合意する前に、治験責任医師に対して最新の治験薬概要書や治験実施計画書案等を提供しなければなりません。

第4章：治験開始前に実施すること

③ 治験実施計画書等への合意

◆ 確認してください。

- 治験依頼者から入手した情報及び資料を確認し、内容に合意できるかを検討する。
- 治験実施計画書又はそれに代わる文書に記名押印又は署名し、日付を記入する。
- 上記文書を2部作成し、1部を治験依頼者に提出し、1部を保管する。
- 治験依頼者が治験実施計画書等の変更を申し出た場合は、上記と同様に対応する。

◆ 治験実施計画書（省令GCP第7条第4, 5項解説）参照

治験責任医師は、治験実施計画書の内容について治験依頼者と合意する前に、提出された治験薬概要書や治験実施計画書案等に基づき治験依頼者と協議し、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検討しなければなりません。

第4章：治験開始前に実施すること

④ 治験分担医師・治験協力者の選定

◆ 確認してください。

- 治験分担医師及び治験協力者をおく場合は、分担させる業務と分担させる者のリストを作成する。
- 作成したリストを実施医療機関の長に提出し、了承を得て入手し、保管する。
- 治験責任医師（又は実施医療機関の長）は、リストの写しを治験依頼者に提出する。
- リストに記載された者の中で、症例報告書を記載することが予定されている者の署名・印影一覧表を1部作成し、治験依頼者に提出し、その写しを保管する。
- 治験分担医師の氏名リスト（求めがある場合は、治験分担医師に最新の履歴書を作成し提出するよう指示し、治験分担医師より入手した履歴書）を治験依頼者と実施医療機関の長に提出する。
- 治験分担医師又は治験協力者を変更（追加・削除）する場合はリストを再度作成し、上記と同様に対応する。
- 選定した治験分担医師・治験協力者を指導・監督する。
- 以下に関する情報を入手した場合は、治験分担医師・治験協力者に速やかに伝達する。
 - ✓ 治験薬概要書の変更
 - ✓ 治験実施計画書の変更
 - ✓ 治験薬の品質・有効性・安全性
 - ✓ 治験薬の有害事象
 - ✓ 実施医療機関の長から入手した治験審査委員会での審議結果

◆ 治験分担医師等（省令GCP第43条）参照

治験責任医師は、当該治験に係る重要な業務の一部を治験分担医師又は治験協力者に分担させる場合、分担させる業務と分担させる者のリストを作成しなければなりません。また、治験責任医師は、治験分担医師又は治験協力者に当該治験に関する必要な情報（治験実施計画書、治験薬、分担業務内容等）を与え、指導及び監督しなければなりません。

第4章：治験開始前に実施すること

⑤ 治験申請準備

◆ 確認してください。

- 実施医療機関の治験申請手続きを確認し、必要な書類を準備する。
- 治験依頼者から入手した同意・説明文書（案）を基に同意・説明文書を作成する。
- 作成した同意・説明文書に以下に示す GCP に定められている項目が全て含まれていることを確認する。
 - ✓ 当該治験が試験を目的とするものである旨
 - ✓ 治験の目的
 - ✓ 治験責任医師の氏名、職名及び連絡先
 - ✓ 治験の方法
 - ✓ 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
 - ✓ 他の治療方法に関する事項
 - ✓ 治験に参加する期間
 - ✓ 治験の参加を何時でも取りやめることができる旨
 - ✓ 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
 - ✓ 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、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旨
 - ✓ 被験者に係る秘密が保全される旨
 - ✓ 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
 - ✓ 健康被害が発生した場合に必要な治療が行われる旨
 - ✓ 健康被害の補償に関する事項
 - ✓ 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
 - ✓ 当該治験に係る必要な事項
 - ✓ 治験審査委員会の手順等を確認できること
- 作成した同意・説明文書を治験依頼者に提供する。

◆ 説明文書の作成の依頼（省令GCP第9条解説）、説明文書（省令GCP第51条第1項）参照

治験責任医師は、治験依頼者から同意・説明文書を作成するのに必要な資料及び情報を得て、同意・説明文書を作成しなければなりません。なお、同意・説明文書には、省令 GCP 第 51 条第 1 項に規定された項目が含まれていなければなりません。

第4章：治験開始前に実施すること

⑥ 治験申請・治験審査委員会の審査対応

◆ 確認してください。

- 実施医療機関の申請手順に従い、実施医療機関の長に治験の申請を行う。
- 治験申請手続きに関する治験事務局からの確認事項に対応する。
- 治験審査委員会に出席し、治験薬及び治験の概要を説明する。(出席が困難な場合は治験分担医師への依頼を検討する。また必要がある場合には治験依頼者に補足説明を依頼する。)
 - ✓多施設共同治験において、各実施医療機関の長が一つの治験審査委員会(いわゆる「セントラル IRB」)に調査審議の依頼を行う場合には、当該治験に参加する実施医療機関より治験調整医師等の適切な治験責任医師を選出し、その者が各実施医療機関の治験責任医師を代表して治験審査委員会において説明することで差し支えない。
- 治験審査委員会の要請により疑義・保留事項があった場合には対応する。
- 治験審査委員会での審査結果を治験分担医師・治験協力者に連絡する。
- 審査結果より、治験実施計画書等に修正を要する場合は対応する。

◆ 治験審査委員会の会議(省令GCP第29条第1項)、治験責任医師の要件(省令GCP第42条)参照

治験責任医師は、治験実施計画書や治験薬概要書の内容を十分理解していなければなりません。治験責任医師は、当該治験に関して、治験審査委員会に情報を提供することはできますが、審議及び採決には参加できません。

第4章：治験開始前に実施すること

⑦ 治験の契約締結・治験開始準備

◆ 確認してください。

- 治験審査委員会の審査結果の写しと審査結果を踏まえた実施医療機関の長からの指示・決定に関する文書を入手し、保管する。
 - ✓ 治験審査委員会の設置者が公表している、治験審査委員会の手順書、委員名簿及び会議の記録の概要を確認することが望ましい。
- 実施医療機関と治験依頼者が締結した契約書の内容を確認する（その際、署名等は必須でない）。
- 治験依頼者から入手した「治験薬取扱い手順書」を理解する。
- 治験薬管理者と治験薬の処方方法を確認する。
- 治験依頼者から「症例報告書の変更又は修正に関する手引き」を入手し、記載方法を確認する。
- 緊急状況下における救命的治験の場合、治験審査委員会の承認文書に被験者の人権・安全及び福祉を保護する方法が明記されているかを確認する。
- 被験者に有害事象が発現した場合に適切な対応が実施されるよう、以下の事項について確認する。
 - ✓ 緊急時における被験者との連絡方法
 - ✓ 緊急時における治験依頼者との連絡方法
 - ✓ 緊急時における治療体制
 - ✓ 緊急時に要した治療費の取扱い等の手続き
- 治験依頼者から検査キットや資材・資料を入手し、それらの保管担当者や保管場所を決める。
- 必要に応じ治験説明会（スタートアップミーティング）の開催を治験事務局に要請する。

◆ 治験薬の事前交付の禁止（省令GCP第11条）、治験の契約（省令GCP第13条解説）参照

治験責任医師は、治験依頼者と実施医療機関との間で締結した契約内容について確認しなければなりません。治験依頼者は、実施医療機関と治験契約を締結する前に、当該治験薬を実施医療機関に交付することはできないことになっています。

第5章：治験実施中に実施すること

① 被験者候補の抽出

◆ 確認してください。

- 締結した契約書の契約症例数を確認する。
- 治験実施計画書の選択基準を全て満たす被験者候補を抽出する。
- 抽出した被験者候補が治験実施計画書の除外基準に抵触しないことを確認する。
- 上記被験者候補の被験者登録名簿（スクリーニング名簿）を作成する。

◆ 被験者となるべき者の選定（省令GCP第44条）参照

治験責任医師は、被験者の選定において、人権保護の観点から治験実施計画書に定められた選択基準及び除外基準に基づき、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等を確認し、治験に参加を求めることの適否について慎重に検討しなければなりません。

第5章：治験実施中に実施すること

② 症例単位で実施すべき内容

②-1 適格な被験者への治験説明・同意取得

(1) 一般的な治験（被験者）の場合

◆ 確認してください。

- 被験者が他の治験へ参加していないことを確認する。
- 被験者登録名簿（スクリーニング名簿）を作成している場合は、それに基づいて被験者を選定する。
- 選定した被験者が治験実施計画書の選択基準に合致し、また除外基準に抵触していないことを確認する。
- 選定した被験者の他の主治医（他科・他院）の受診状況を確認する。
- 被験者が治験に参加することを他の主治医（他科・他院）に連絡することについて、被験者の同意を得る。
- 他科・他院を受診している場合、他の主治医（他科・他院）に対して、以下の事項を行う。
 - ✓ 必要に応じて、治験参加の可否判断について確認する
 - ✓ 被験者が既に受けている治療内容（投与されている薬剤等）に関する情報を提供するよう依頼する
 - ✓ 治験参加に伴い治療内容が変更する可能性があることを説明し了承を得る
- 選定した被験者に治験参加に関する事項を記載した説明文書及びその他の文書を用いて適切に説明する。
- 選定した被験者に説明に用いた文書を交付する。
- 選定した被験者からの治験参加に関する質疑に応じ、当該質問に十分に回答する。
- 選定した被験者が治験に参加するかどうかを判断するための十分な時間を与える。
- 選定した被験者より、文書による同意（記名押印又は署名、同意年月日記載）を取得する。
- 説明した証として同意文書に記名押印又は署名し、同意取得日を記入する。
- 同意（写）・説明文書を被験者に交付する。

◆ 文書による説明と同意の取得（省令GCP第50条第1, 5項）参照

治験責任医師は、被験者に対してGCP第51条第1項の事項を記載した説明文書を用いて十分に説明し、治験への参加について被験者から自由意思による同意を文書により得なくてはなりません。なお、被験者から同意を得る前には、被験者が質問できる機会と治験に参加するか否かを判断するための十分な時間を与えなければなりません。

第5章：治験実施中に実施すること

(2) 同意能力を欠く者を対象とする場合

◆ 確認してください。

- 選定した被験者が説明文書を理解できないと判断した場合は、被験者の代諾者を選定する。
- 選定した代諾者が親権者、配偶者、後見人その他これらに準じる者で、被験者の最善の利益を図り得る者であることを確認する。
- 被験者同様に、代諾者に対し治験参加のための説明を行い、文書による同意を取得する。
- 代諾者が同意した場合、同意取得に関する記録とともに代諾者と被験者との関係を示した記録を残す。
- 被験者の理解力に応じて説明を行い、可能であれば被験者本人からも文書による同意を取得する。

◆ 文書による説明と同意の取得（省令GCP第50条第2, 3項）参照

当該治験の目的上、同意能力を欠く者（例えば、未成年者や重度の認知症患者）を対象とした治験を実施することがやむを得ない場合には、治験責任医師は代諾者（親権者、配偶者、後見人、その他これらに準じる者で被験者の最善の利益を図りうる者）に対して説明文書を用いて十分説明し、代諾者から治験への参加について文書による同意を得なければなりません。なお、可能であれば、被験者の理解力に応じて説明を行い、被験者からも文書による同意を得ることが望まれます。

(3) 同意能力はあるが説明文書を読むことができない者を対象とする場合

◆ 確認してください。

- 選定した被験者が説明文書を読むことができないと判断した場合は、立会人をおく。
- 立会人は、当該治験に関与していない者であることを確認する。
- 選定した被験者に同意取得に関する説明を行い、文書による同意を取得する。
- 選定した被験者からの同意取得が適切に実施されたことを、立会人が同意文書へ記名押印又は署名と日付を記入することで確認する。

◆ 同意文書等への署名等（省令GCP第52条第3, 4項）参照

口頭等により説明文書の内容を理解することはできるが、説明文書を読むことができない者（例えば、視力障害を有する者等）を被験者とする場合には、説明に際して公正な立会人が必要となります。この場合は、被験者に加え、立会人も同意文書へ記名押印又は署名しなければなりません。なお、治験責任医師や治験協力者等は説明をする側に位置する者であるため、公正な立会人としては適当ではありません。

第 5 章：治験実施中に実施すること

(4) 緊急状況下における救命的治験の場合

◆ 確認してください。

- 治験審査委員会の承認文書に以下の内容が明記されていることを確認する。
 - ✓ 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
- 緊急状況下における救命的治験を実施した場合は、治験実施の経過と結果について治験審査委員会に報告する。
- 被験者（代諾者）に対して、速やかに当該治験について詳細を説明し、治験への継続参加の可否を確認し、継続する場合は文書による同意を取得する。

◆ 緊急状況下における救命的治験（省令GCP第 55 条）参照

治験責任医師は、緊急状況下での救命的治験であり、被験者から治験参加の同意が事前に得られない場合、次の 5 項目（①緊急かつ明白な生命の危険がある、②現存する治療方法では効果が不十分、③当該治験薬により生命の危険を回避できる可能性が十分にある、④予測される被験者への不利益が最小限である、⑤代諾者と直ちに連絡がとれない）を全て満たす場合に限り、被験者を当該治験に参加させることができます。

第5章：治験実施中に実施すること

②-2 治験実施計画書の遵守

◆ 確認してください。

- 治験依頼者と合意した治験実施計画書を遵守するため、治験期間中は以下の事項を随時確認、実施する。
 - ✓被験者が選択基準・除外基準に合致していること
 - ✓治験薬の用法・用量が適切に守られていること
 - ✓併用薬剤（併用禁止薬、併用制限薬等）が適切に使用されていること
 - ✓被験者に必要な検査が適切な時期に実施されていること
 - ✓有害事象の定義（治験薬を投薬した際に生じたあらゆる好ましくない事象で治験薬との因果関係は問わない）を理解し、定義に基づいて、有害事象の発現の有無を確認すること
 - ✓有害事象があった場合に治験依頼者へ報告すること
 - ✓被験者のデータが診療録等の原資料に記載されていること
 - ✓有効性・安全性の評価基準を確認し、評価基準に基づいて症例単位の評価をすること
 - ✓被験者が作成する資材（患者日記等）がある場合は、資材を回収し、その内容を確認すること
 - ✓未使用治験薬があった場合は、回収されていること
- 治験分担医師、治験協力者が業務分担リストに基づき、治験実施計画書を遵守していることを確認する。

◆ 治験実施計画書の遵守（省令GCP第7条第4, 5項）、治験の中止等（省令GCP第24条第1項）参照

治験責任医師は、治験依頼者（製薬会社等）と治験実施計画書の内容及び当該治験実施計画書を遵守することについて合意していただきます。治験実施計画書が改訂される場合や実施医療機関の長の指示により治験実施計画書が改訂される場合も同様です。なお、治験実施計画書からの重大又は継続した不遵守により適正な治験に支障を及ぼすと治験依頼者が判断した場合、治験依頼者は、当該治験責任医師や実施医療機関等の治験への参加を打ち切る場合があります。

第5章：治験実施中に実施すること

②-3 治験（投薬）開始

◆ 確認してください。

- 被験者に投薬を開始する前に、治験薬の使用方法、用法・用量を確認する。
- 被験者に投薬を開始する前に、他の主治医(他科・他院)より被験者が受けている治療、投薬されている薬剤等の情報を入手し、治験参加による変更の有無を確認する。
- 他の主治医(他科・他院)が実施している治療・処方に変更を要する場合は、他の主治医にその旨を要請する。
- 被験者（代諾者）に治験薬の使用方法、用法・用量を説明する。
- 被験者（代諾者）に未使用の治験薬があった場合は、返却するよう指示する。
- 被験者に対して、治験実施計画書で定められた治験スケジュールを確認する。
- 選定した被験者が投薬を開始してからも、「②-2 治験実施計画書の遵守」の項目に記載されている内容を継続して確認する。
- 被験者に有害事象が発現した場合は適切な対応が実施できるよう、緊急時における被験者との連絡方法を確認する。

◆ 被験者に対する責務（省令GCP第45条第1項）参照

治験責任医師は、治験薬が承認された治験実施計画書を遵守した方法でのみ使用されることを保証し、また、治験薬の正しい使用方法を各被験者に説明・指示し、各被験者が説明された指示を遵守しているか否かを確認しなくてはなりません。

第5章：治験実施中に実施すること

②-4 被験者の管理

(1) 他の主治医（他科・他院）への連絡

◆ 確認してください。

- 被験者が来院した際は、他の主治医（他科・他院）の受診状況を確認する。
- 被験者（代諾者）の同意を得た上で、被験者が治験に参加していることを可能な限り文書で他の主治医（他科・他院）に連絡する。
- 他の主治医（他科・他院）より、被験者が既に受けている治療、投薬されている薬剤等の情報を入手し、治験参加による変更の有無を確認する。
- 他の主治医（他科・他院）が実施している治療・処方の変更が必要な場合は、他の主治医（他科・他院）にその旨を要請する。
- 他の主治医（他科・他院）が実施している治療・処方に変更がある場合は、連絡するよう要請する。

◆ 被験者に対する責務（省令GCP第45条第2項）参照

治験責任医師は、被験者が既に受けている治療の中で使用されている医薬品等との相互作用による被験者の健康被害を未然に防ぐため、被験者に他の主治医（他科・他院）がいるか否かを確認し、被験者の同意を得た上で、他の主治医（他科・他院）の下での治療状況や情報伝達方法等を確認しなければなりません。

(2) 有害事象の確認

◆ 確認してください。

- 被験者に有害事象が発現した場合は適切な対応ができるよう、以下に示す必要な処置を継続する。
 - ✓ 緊急時における被験者との連絡方法の確認
 - ✓ 緊急時における治療体制の整備
- 被験者に有害事象が発現していないかどうかを随時確認する。
- 有害事象が発現していることを確認した場合は、②-6を参照し以下の通り対応する。
 - ✓ 有害事象が発現し、治療が必要となった場合は、被験者（代諾者）にその旨を連絡する
 - ✓ 被験者（代諾者）の了解のもと、有害事象に対する適切な対処を実施する
 - ✓ 被験者に対応した有害事象への対処内容を記録する
 - ✓ 必要に応じ、発現した有害事象の内容、対処方法を他の主治医（他科・他院）へ連絡し、連絡したことを記録する

第5章：治験実施中に実施すること

◆ 趣旨（省令GCP第1条）、被験者に対する責務（省令GCP第45条第3、4項）参照

治験の実施に際しては、被験者の人権、安全、福祉に対する配慮が全てのことよりも優先されます。治験責任医師は、治験に関連する医療上の全ての判断に責任を負うことになり、被験者の治験期間中及びその後を通じ、治験に関連した臨床問題となる全ての有害事象に対して、十分な医療が被験者に提供されることを保証しなくてはなりません。また、治験責任医師は、被験者に有害事象が生じ、治療が必要であると認める場合には、その旨を被験者に伝え、十分な医療を提供しなければなりません。

(3) 被験者の治験参加中止への対処

◆ 確認してください。

- 文書による同意後でも治験の参加を取りやめることができることを被験者に説明する。
- 被験者が治験参加の取り止めを申し出た場合は、治験を中止する。
- 被験者の権利を十分に尊重し、可能な限りその理由を確認する。
- 被験者に、治験参加を取り止めた後の必要な対応を説明し、協力を要請する。

◆ 被験者に対する責務（省令GCP第45条第3、4項）参照

被験者が治験の途中で参加を取り止めようとする場合又は取り止めた場合、被験者はその理由を明らかにする必要はありませんが、治験責任医師は、被験者の権利を十分に尊重した上で、その理由を確認するための適切な努力を払わなければなりません。

第5章：治験実施中に実施すること

②-5 治験(投薬)終了(中止・中断)

◆ 確認してください。

<治験が終了した場合>

- 被験者の投薬（投薬後の観察期を含む）が終了していることを確認する。
- 被験者が治験実施計画書で規定する全ての検査・観察等が終了していることを確認する。
- 被験者に他の主治医（他科・他院）がいる場合、治験が終了したことを連絡することが望ましい。
- 投薬終了時に、以下の事項について確認する。
 - ✓有害事象が発現した場合は、その記録・報告等の手続が行われていること
 - ✓治験実施計画書からの逸脱の有無
 - ✓治験実施計画書からの逸脱がある場合、すべて記録していること
 - ✓被験者のデータが診療録等の原資料に記載されていること
 - ✓被験者が作成する資材（患者日記等）が回収されていること
 - ✓被験者に対する未使用治験薬の有無
 - ✓未使用の治験薬があった場合は回収されていること
- 追跡調査が終了していることを確認する。

<治験責任医師が治験を中止・中断した場合>

- 被験者の要請並びに主治医の判断で治験を中止・中断した場合は、治験依頼者にその旨を連絡する。
- 治験を中止・中断したことを被験者に連絡し、適切な対処への協力を要請する。
- 被験者の了承のもとに必要な措置を行う。
- 詳細な情報とともに中止・中断したことを治験分担医師、治験協力者に連絡する。
- 詳細な情報とともに中止・中断したことを他の主治医（他科・他院）に連絡することが望ましい。
- 追跡調査が終了していることを確認する。

<治験依頼者から治験の中止・中断の連絡を受けた場合>

- 治験依頼者から治験を中止・中断する理由と関連情報を入手し、確認する。
- 被験者に対して、速やかに治験を中止・中断することを連絡する。
- 被験者に対して、治験を中止・中断した後の適切な措置を行う。
- 追跡調査が終了していることを確認する。

第 5 章：治験実施中に実施すること

◆ 治験の中止等（省令GCP第 49 条第 1, 2 項）参照

治験責任医師は、当該治験が何らかの理由で中止又は中断された場合には、被験者に速やかにその旨を通知するとともに、適切な医療の提供その他必要な措置を行わなければなりません。また、治験責任医師は、自ら治験を中止又は中断した場合には、実施医療機関の長に速やかにその旨及びその理由を文書により報告しなければなりません。

第5章：治験実施中に実施すること

②-6 発生した際に対応すべき内容

②-6-a. 有害事象発生時の対応（全ての有害事象）

◆ 確認してください。

- 被験者に有害事象が発現していないかどうかを随時確認する。
- 被験者に有害事象が発現した場合は、直ちに適切な処置を行う。
- 被験者に有害事象が発現した場合は、速やかにその旨を被験者（代諾者）に説明する。
- 被験者の治験参加の意思に影響する場合は、被験者に治験継続を確認する。
- 重篤な有害事象の定義に従い、発現した有害事象が重篤であるかどうかを判断する。
- 発現した有害事象と治験薬との因果関係および予測可能性があるかどうかを判定する。
- 被験者に発現した全ての有害事象を治験依頼者に報告する。
- 被験者に発現した全ての有害事象は、有害事象名・程度・経過・転帰・治験薬との因果関係を症例報告書に記載する。
- (重篤な有害事象の場合) 実施医療機関の長、治験依頼者への報告と必要な措置を行う。

第5章：治験実施中に実施すること

②-6-b. 重篤な有害事象発生時の対応

(1) 個々の症例に重篤な有害事象が発生した場合

◆ 確認してください。

- 治験実施計画書の手順に従い、重篤な有害事象に対応する。
- 全ての重篤な有害事象を直ちに治験依頼者及び実施医療機関の長に報告する。
- 全ての重篤な有害事象に関する詳細な有害事象報告書を治験依頼者及び実施医療機関の長に提出する。
- 治験依頼者、実施医療機関の長、治験審査委員会からさらなる情報を求められた場合は、対応する。
- 被験者に他の主治医（他科・他院）がある場合は、被験者の了承を得た上で、重篤な有害事象の内容を連絡する。

<緊急の危険回避のための治験実施計画書からの逸脱>

- 被験者の安全性確保の観点から、緊急の危険回避を目的に治験実施計画書から逸脱した場合は、逸脱に関する報告書を作成する。
- 作成した報告書を治験依頼者及び実施医療機関の長に提出する。
- 緊急の危険回避を目的とした逸脱の場合は、治験依頼者と逸脱内容について合意する。

<同意・説明文書、治験実施計画書等の改訂>

- 重篤な有害事象の発現により、説明文書を改訂する必要がある場合は、治験依頼者と相談し改訂の手続きをする。
- 重篤な有害事象の発現により、治験実施計画書を改訂する必要がある場合は、治験依頼者と改訂の手続きをする。

<治験の中止・中断・再同意>

- 重篤な有害事象の発現に伴い当該被験者の治験を中止、中断する場合は、治験依頼者と相談し治験を中止、中断する手続きをする。
- 重篤な有害事象が発現し、当該被験者の治験を一旦中断した後に、再開する場合は治験依頼者と相談し、治験実施計画書に従い再同意等の手続きをする。

<盲検化試験の場合>

- 被験者の安全性確保の観点から治験薬の割付けコードを開封する場合は治験実施計画書に定める手順に従って開封する。
- 割付コードを開封する場合は、治験実施計画書の定めに従い、その理由を記載した文書を速やかに治験依頼者に提出する。

第5章：治験実施中に実施すること

◆ 治験中の副作用等報告（省令GCP第48条第2項）参照

治験責任医師は、治験薬との因果関係の有無に係わらず、発生した全ての重篤な有害事象を実施医療機関の長及び治験依頼者に直ちに報告しなければなりません。この場合、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さらに必要な情報の提供を求められた場合は、治験責任医師はこれに応じなければなりません。

(2) 他の被験者に重篤な有害事象が発現した場合、及び他の医療機関で重篤で予測できない副作用が発生した場合

◆ 確認してください。

- 治験分担医師等から報告された他の被験者で発現した重篤な有害事象の内容を確認する。
- 発現した重篤な有害事象の内容を検討し、実施医療機関の被験者に対して治験を継続して参加させるかどうかを判断する。
- 他の医療機関で発現した重篤な副作用の内容（治験薬概要書から予測できないものは直ちに、それ以外は半年ごとに報告される）を治験分担医師、治験協力者に報告し、実施医療機関の対応を連絡する。
- 治験依頼者より、重篤な有害事象発現に伴う治験実施計画書の改訂が依頼された場合は、事前に取り決めた改訂の手続きをする。
- 重篤な有害事象の発現により、治験実施計画書を改訂する必要がある場合は、治験依頼者と改訂の手続きをする。
- 重篤な有害事象の発現により、同意・説明文書を改訂する必要がある場合は、改訂する。

◆ 副作用情報等（省令GCP第20条第2項）参照

治験依頼者は、重篤な副作用情報を知り得た場合は、当該治験に関与する全ての治験責任医師及び実施医療機関の長に半年ごとに報告しなければなりません。またそのうち、治験薬概要書から予測できないものを知ったときは、直ちに報告しなければなりません。

(3) 被験者の治験参加の意思に影響を与えると判断した場合

◆ 確認してください。

- 被験者に対して、速やかに重篤な有害事象発現の情報を提供するとともに、治験に継続して参加するかどうかを確認する。
- 当該情報を被験者（代諾者）に連絡したことを診療録に記録する。
- 被験者（代諾者）が治験継続を断った場合は、治験依頼者に連絡し治験を中止、中断する手続きをする。
- 被験者が治験の継続を希望した場合は、治験依頼者に連絡し再同意等の手続きをする。

第5章：治験実施中に実施すること

◆ 被験者の意思に影響を与える情報が得られた場合（省令GCP第54条）参照

治験責任医師等は、治験参加への継続について被験者又は代諾者の意思に影響を与える可能性のある情報を得た場合には、直ちに当該情報を被験者又は代諾者に伝え、その旨を文書に残し、治験参加の継続の意思を確認しなければなりません。また、この場合、治験責任医師は、説明文書を改訂する必要があると認めた場合は、速やかに説明文書を改訂し、改訂した説明文書で治験中の全ての被験者又は代諾者から治験参加の継続について改めて同意を得る必要があります。

第5章：治験実施中に実施すること

②-6-c. 治験実施計画書から逸脱した場合

(1) 緊急の危険回避等の被験者の安全性確保の場合

◆ 確認してください。

- 治験実施計画書からの逸脱内容が、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被験者の安全性を確保する上で妥当な行為であるかどうかを確認する。
- 逸脱内容と理由を記載した文書を作成し、直ちに実施医療機関の長と治験依頼者に報告する。
- 治験依頼者と文書で報告した逸脱内容と理由について合意を得る。

◆ 治験実施計画書からの逸脱（省令GCP第46条）参照

治験責任医師は、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から逸脱した場合は、その旨を記録し、その内容及び理由を記載した文書を直ちに治験依頼者及び実施医療機関の長に提出しなければなりません。

(2) 治験実施計画書から逸脱した場合

◆ 確認してください。

- 治験実施計画書から逸脱した行為は理由のいかんによらず全て記録しておく。
- 治験実施計画書からの逸脱内容と理由を常に確認し、逸脱を招いた原因の究明と再発防止に努める。
- 再発防止策を治験依頼者に提出し、治験分担医師・治験協力者に対しても再発防止を徹底させる。

◆ 治験実施計画書からの逸脱（省令GCP第46条）参照

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全て記録しなければなりません。

③ 症例報告書の確認・作成・提出

◆ **確認してください。**

＜記載方法の確認＞

- 症例報告書に記載する前に、治験依頼者から「症例報告書の修正又は変更に関する手引き」を入手し、作成方法を確認する。

＜記載・作成＞

- 被験者識別コードの使用等により被験者の個人情報が保全されていることを確認する。
- 診療録等の原資料に基づき、診察結果及び検査結果を症例報告書に正確に記載・転記する。
- 治験実施計画書で規定している評価基準に従い有効性及び安全性を判定する。
- 治験分担医師が作成した症例報告書について、記載漏れや誤記等がないことを確認する。
- 症例報告書の内容を点検し、問題がないことを確認したときに、記名押印又は署名する。
- 症例報告書に押印が必要な場合は、署名・印影一覧表に載せた印影の印鑑を使用する。
- 症例報告書の記載内容と原資料とが矛盾する場合は、その理由を説明した文書または記録を作成する。

＜提出＞

- 症例報告書の作成様式に応じて、速やかに症例報告書を作成し治験依頼者に提出する。
- 治験依頼者に提出した症例報告書の写しを保管する。

＜変更・修正＞

- 症例報告書を変更又は修正する場合は、治験依頼者から入手した「症例報告書の変更又は修正に関する手引き」に従い変更又は修正する。
- 症例報告書を変更又は修正する場合は、変更又は修正した日付の記載及び押印又は署名する。
- 症例報告書の重大な変更又は修正を行う場合は、変更又は修正した日付の記載、押印又は署名および変更又は修正の理由を記載する。
- 治験分担医師が行った症例報告書の変更又は修正についても内容を確認する。
- 変更又は修正した症例報告書の写しを保管する。

第5章：治験実施中に実施すること

◆ 症例報告書等（省令GCP第47条）参照

治験責任医師は、治験実施計画書の規定に従って、症例報告書を正確に作成し、治験依頼者に提供しなければなりません。また、治験分担医師が症例報告書を作成した場合は、治験責任医師は、その記載内容を点検し、問題がないことを確認しなければなりません。なお、症例報告書の記載内容を変更又は修正する場合も同様です。

第5章：治験実施中に実施すること

④ 治験依頼者等のモニタリング・監査（直接閲覧を含む）への協力

◆ 確認してください。

<モニタリングへの協力>

- 以下に示す GCP 第 21 条で規定されている治験依頼者が実施するモニタリング業務に協力する。
 - ✓ 治験のエントリー状況の確認
 - ✓ 安全性に関する確認（有害事象発現の有無を含む）
 - ✓ 治験依頼者が直接閲覧を申し込んだ場合は、直接閲覧の準備（原資料の用意等）をする。
 - ✓ 治験依頼者が直接閲覧において生じた以下のような問い合わせに対して対応する。
 - ・ 治験実施計画書遵守状況の確認
 - ・ 症例報告書と原資料等の照合に関する確認
 - ・ 治験に係る文書又は記録に関する確認
- モニタリング業務に協力するよう治験分担医師、治験協力者を指導する。

<監査への協力>

- GCP 第 23 条に規定されている治験依頼者の監査担当者の監査業務に協力する。

<治験審査委員会への協力>

- GCP 第 32 条第 4 項で規定されている治験審査委員会の調査に協力する。

<規制当局への協力>

- 厚生労働省が製造販売承認審査の一環として実施する GCP 調査に協力する（当該治験薬の製造承認申請時）。

◆ 治験責任医師の要件（省令GCP第 42 条解説）参照

治験責任医師は、モニタリング、監査、治験審査委員会及び規制当局による調査を受け入れなければならない、モニター、監査担当者、治験審査委員会又は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しなければなりません。

第5章：治験実施中に実施すること

⑤ 発生した際に対応すべき内容

⑤-A. 治験実施計画書等が変更された場合

◆ 確認してください。

<治験実施計画書、症例報告書及び治験薬概要書に変更があった場合>

- 治験依頼者からの治験実施計画書、症例報告書及び治験薬概要書に関する変更又は修正の要請に対して、内容・理由を確認する。
- 治験実施計画書、症例報告書及び治験薬概要書の変更手続きを実施する。
- 治験実施計画書、症例報告書の変更内容に合意した場合は、治験実施計画書（改訂版）又はそれに代わる文書に記名押印又は署名し、日付を記入する。
- 上記文書を2部作成し、1部を治験依頼者に提出し、1部を保管する。
- 治験実施計画書、症例報告書及び治験薬概要書の変更又は修正に対する治験審査委員会の審査結果を実施医療機関の長から指示・決定に関する文書として入手し、保管する。

<同意・説明文書に変更があった場合>

- 治験依頼者より得られた情報が、同意・説明文書の改訂を必要とするかどうかを判断し、改訂が必要な場合は速やかに対応する。
- 同意・説明文書の改訂について、治験審査委員会の審査結果（写し）を、審査結果を踏まえた実施医療機関の長からの指示・決定に関する文書と共に入手する。
- 治験審査委員会で承認された同意・説明文書（改訂版）を用いて、被験者に再度説明し、再同意を取得する。
- 治験審査委員会で承認された同意・説明文書（改訂版）を、治験依頼者に提供する。

◆ 治験実施計画書（省令GCP第7条第4, 5項解説）、被験者の意思に影響を与える情報が得られた場合（省令GCP第54条）参照

治験責任医師は、治験実施計画書等の内容に変更があった場合は、当該変更内容や理由を確認し、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、改めて十分検討しなければなりません。また、治験責任医師は、説明文書を改訂する必要があると認めた場合、速やかに説明文書を改訂し、改訂した説明文書で治験中の全ての被験者又は代諾者から治験参加の継続について改めて同意を得る必要があります。

第5章：治験実施中に実施すること

⑤-B. 治験の契約内容を変更する場合

◆ 確認してください。

- 契約内容の変更箇所と理由を確認する。
- 契約変更に必要な手続きを行う。
- 治験審査委員会の審査結果（写し）を、審査結果を踏まえた実施医療機関の長からの指示・決定に関する文書と共に入手する。
- 契約変更後に変更の覚書等の内容を確認する（その際、署名等は必須でない）。

第5章：治験実施中に実施すること

⑤-C. 治験期間が1年を超える場合

◆ 確認してください。

- 治験期間が1年を超える場合は、少なくとも1年に1回以上の頻度で治験実施状況報告書を作成し、実施医療機関の長に提出する。
- 治験継続の可否について、治験審査委員会の審査結果（写し）を、審査結果を踏まえた実施医療機関の長からの指示・決定に関する文書と共に入手する。
- 実施医療機関の長からの治験継続可否の指示・決定に関する文書の内容を確認し、それに従う。

◆ 継続審査等（省令GCP第31条）参照

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治験審査委員会で審査されるため、治験責任医師は治験の現況に関する文書を作成し、実施医療機関の長へ提出しなければなりません。

第5章：治験実施中に実施すること

⑤-D. 治験を中止する場合

◆ 確認してください。

- 治験を中止・中断したことを被験者に連絡し、適切な対処への協力を要請する。
- 被験者の了承の下に必要な措置を行う。
- 詳細な情報とともに中止・中断したことを治験分担医師・治験協力者に連絡する。
- 詳細な情報とともに中止・中断したことを他の主治医（他科・他院）に連絡する。
- 実施医療機関の長に対して、治験の中止・中断に伴う手続を実施する。

第6章：治験終了時に実施すること

① 治験終了手続き

◆ 確認してください。

- 治験の終了時に以下の事項について確認する。
 - ✓ 症例報告書を作成し、治験依頼者へ提出していること
 - ✓ 有害事象が発現した場合は、その記録・報告等の手続が行われていること
 - ✓ 治験実施計画書からの逸脱の有無
 - ✓ 治験実施計画書からの逸脱がある場合、すべて記録していること
 - ✓ 治験中の被験者の検査代等の費用が適切に支払われていること
 - ✓ 被験者に対する負担軽減費が適切に支払われていること
 - ✓ 被験者のデータが診療録等の原資料に記載されていること
 - ✓ 診療録等の被験者の原データと治験依頼者に提出した症例報告書との照合（直接閲覧）が終了していること
 - ✓ 被験者が作成する資材（患者日記等）が回収されていること
 - ✓ 被験者に対する未使用治験薬の有無
 - ✓ 未使用の治験薬があった場合は回収されていること
 - ✓ 治験を中止・中断した場合は、終了報告書に当該中止・中断が記載されていること
- 治験終了報告書を作成し、治験結果の概要を記載した文書を添付して実施医療機関の長へ提出する。

◆ 治験の中止等（省令GCP第49条第3項）参照

治験責任医師は、治験が終了した場合、実施医療機関の長に終了した旨を文書で通知し、当該治験結果の概要を文書で報告しなければなりません。

② 治験に係る文書又は記録の保存

◆ 確認してください。

□ 以下に示す保存すべき治験に関する GCP 書類が全て揃っていることを確認する。

<治験開始前に発生した資料一覧>

- ✓ 治験分担医師及び治験協力者リスト
- ✓ 治験審査委員会の治験の実施に関する通知文書
 - ・ 承認文書
 - ・ 修正条件付き承認文書
 - ・ 却下の決定文書
- ✓ 実施医療機関の長の指示・決定に関する文書
- ✓ 治験責任医師の履歴書およびその他の文書並びに治験分担医師となるべき者の氏名リスト（求めがあった場合には治験分担医師の履歴書）の写し
- ✓ 記名押印又は署名した治験実施計画書（症例報告書を含む）又はそれに代わる文書
 - ・ 盲検下の治験薬の割付けコードの開封手順書
 - ・ 症例報告書の変更又は修正の手引き書
 - ・ 評価の統一基準の遵守方法に関する説明文書
- ✓ 同意・説明文書
- ✓ 治験依頼者の指名者による症例報告書の変更又は修正の手順書の写し
- ✓ 検査の基準値及びその範囲（修正又は改訂版を含む）
- ✓ 治験依頼時又は治験の実施の承認前に実施医療機関の長に提出した文書の写し
- ✓ 治験薬の管理に関する手順書
- ✓ 治験に関する合意文書
 - ・ 治験の契約書又は承認書の写し
 - ・ 治験に関するその他の合意文書
- ✓ 治験薬概要書（改訂版を含む）

<治験実施中に発生した資料一覧>

- ✓ 治験審査委員会の治験の継続に関する通知文書
 - ・ 承認文書
 - ・ 修正条件付き承認文書
 - ・ 既承認事項の取り消しに関する文書
- ✓ 治験の継続に関する実施医療機関の長の指示・決定に関する文書
- ✓ 治験の実施の承認前に実施医療機関の長に提出した文書の写し
- ✓ 治験実施計画書からの全ての逸脱の記録
- ✓ 治験実施計画書からの緊急の逸脱又は変更の記録の写し
- ✓ 前項の逸脱または変更に関する下記文書

第6章：治験終了時に実施すること

- ・ 治験審査委員会の承認の文書
- ・ 実施医療機関の長の了承の文書
- ・ 治験依頼者の合意の文書の写し
- ✓ 治験の変更に関する治験責任医師の報告書の写し
- ✓ 予定より早い治験薬割付コードの開封記録の写し
- ✓ 記名押印又は署名済みの症例報告書の写し
 - ・ 原資料との矛盾を説明した記録の写し
 - ・ 症例報告書の変更及び修正記録の写し
- ✓ 被験者登録に関する文書
 - ・ 被験者識別コードのリスト
 - ・ 治験を終了又は中止・中断した被験者識別コードのリスト
 - ・ 被験者登録名簿
 - ・ 被験者のスクリーニング名簿
- ✓ 原資料
- ✓ 署名・印影一覧表の写し
- ✓ 治験の現状の概要に関する文書の写し
- ✓ 治験責任医師からの有害事象報告
 - ・ 治験依頼者への重篤な有害事象報告書の写し
 - ・ 実施医療機関の長への重篤な有害事象報告書の写し
 - ・ 治験依頼者への重要な有害事象報告書の写し
- ✓ 治験への参加について被験者等の意思を確認した記録
 - ・ 記名押印又は署名済み同意文書（改訂版を含む）
 - ・ 代諾者と被験者の関係を示す記録
 - ・ 立会人の記名押印又は署名済み同意文書
 - ・ 被験者又は代諾者の事後の記名押印又は署名済み同意文書
 - ・ 記名押印又は署名済み同意文書の写し等を被験者に渡した記録
 - ・ 治験への継続参加に関する被験者（代諾者）の意思確認の記録
- ✓ 治験依頼者からの安全性に関する通知・報告文書
 - ・ 被験者の安全に悪影響を及ぼす情報に関する治験依頼者の通知書
 - ・ 重篤で予測できない副作用の報告
 - ・ 治験薬概要書の改訂前に報告する安全性情報
- ✓ 体液又は組織標本の保存記録（ある場合）

<治験終了又は中止・中断時に発生した資料一覧>

- ✓ 治験の中止・中断又は被験薬の開発中止の通知文書
- ✓ 治験の中止又は中断の報告書
- ✓ 治験責任医師からの治験の終了報告文書

第6章：治験終了時に実施すること

- 上記書類の保存場所、保存期間を確認する。
- 治験依頼者から、保存期間終了の連絡があるまで、文書又は記録を廃棄しない。

◆ 記録の保存（省令GCP第41条）参照

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しなければなりません。尚、これら保存の対象となる記録には、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まず。

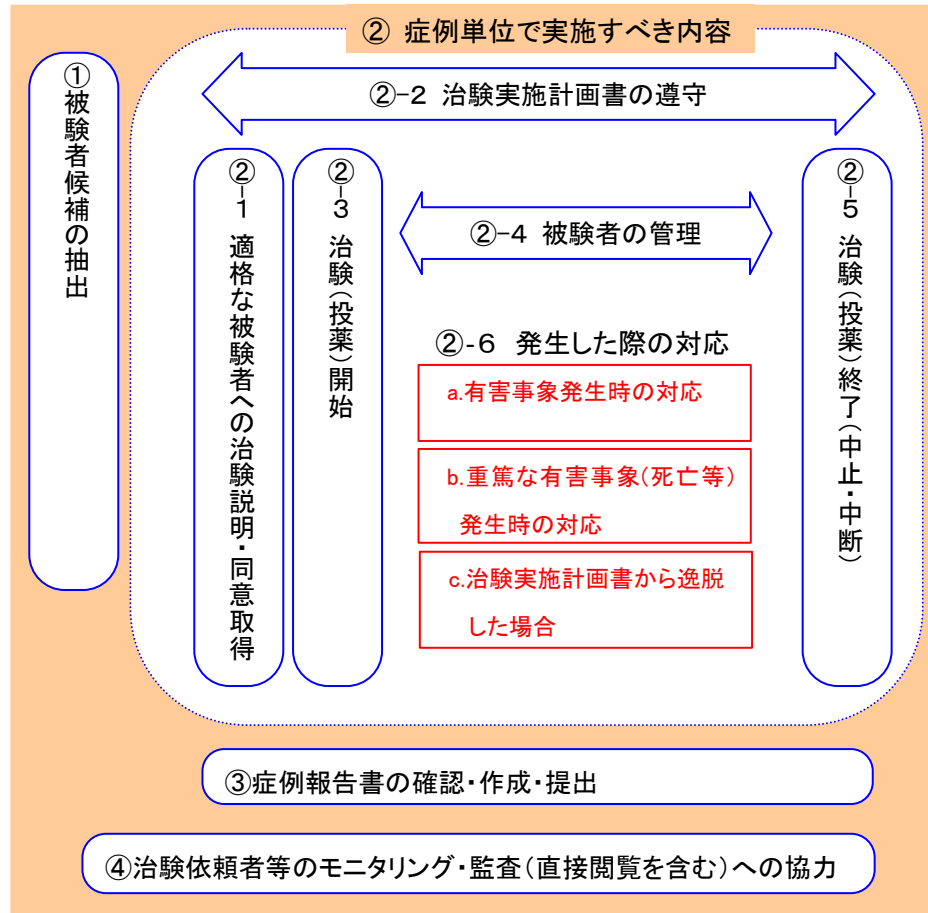
付 録

1. 簡易版：治験責任医師の主要業務フロー
2. 簡易版：主要業務チェックシート
3. 治験責任医師が保存する文書又は記録

治験開始前

- ① 実施医療機関選定への協力
- ② 治験に関する情報の入手と確認
- ③ 治験実施計画書等への合意
- ④ 治験分担医師・治験協力者の選定
- ⑤ 治験申請準備
- ⑥ 治験申請・治験審査委員会の審査対応
- ⑦ 治験の契約締結・治験開始準備

治験実施中



治験終了時

- ① 治験終了手続き
- ② 治験に係る文書又は記録の保存

⑤ 発生した際に対応すべき内容

- A. 治験実施計画書等が変更された場合
- B. 治験の契約内容を変更する場合
- C. 治験期間が1年を超える場合
- D. 治験を中止する場合

で囲った項目は全症例

 で囲った項目は症例単位

 で囲った項目は発生時に対応

治験開始前

- ① 実施医療機関選定への協力
 - 治験責任医師選定調査への協力
 - 履歴書作成
- ② 治験に関する情報の入手と確認
 - 治験実施計画書(案)の入手と協議
 - 同意・説明文書(案)の入手
 - 治験薬概要書・その他必要な情報・資料入手
- ③ 治験実施計画書等への合意
 - 治験実施計画書の合意
- ④ 治験分担医師・治験協力者の選定
 - 治験分担医師・治験協力者の選定・リスト提出
 - 治験分担医師の氏名リスト(求めがある場合は治験分担医師の履歴書)提供
 - 治験分担医師・治験協力者との業務分担協議
 - 治験分担医師・治験協力者へ情報提供、指導・監督
- ⑤ 治験申請準備
 - 同意・説明文書作成
 - 実施医療機関の治験申請手順の確認
- ⑥ 治験申請・治験審査委員会の審査対応
 - 申請書類を提出(実施医療機関の長)
 - 治験審査委員会等への対応
 - 審査結果を治験分担医師・協力者へ伝達

- ⑦ 治験の契約締結・治験開始準備
 - 指示・決定に関する文書の受領、保存
 - 契約内容の確認(署名等は必須でない)
 - スタートアップミーティング開催(必要時)

治験実施中

- ① 被験者候補の抽出
 - 被験者登録名簿(スクリーニング名簿)の作成
 - 選択・除外基準等の確認
- ②-1 適格な被験者への治験説明・同意取得
 - 被験者の選定
 - 選択基準・除外基準の確認
 - 同意(写)・説明文書の交付
 - 治験の説明
- ②-2 治験実施計画書の遵守
 - 治験実施計画書での手順/検査項目の実施
 - 選択基準・除外基準の確認
 - 治験薬の用法・用量の確認
 - 併用禁止薬の確認
 - 有害事象の確認
- ②-3 治験(投薬)開始
 - 治験薬の使用方法、用法・用量の確認
 - 治験薬の使用方法、用法・用量の説明
 - 治験実施計画書で規定された検査等の実施

- ②-4 被験者の管理
 - 他の主治医(他科・他院)への連絡
 - 有害事象の確認
- ②-5 治験(投薬)終了(中止・中断)
 - 投薬の終了(検査の終了)の確認
 - 追跡調査の終了の確認
- ②-6-a. 有害事象発生時の対応
 - 被験者に適切な処置
 - 治験依頼者へ報告
- ②-6-b. 重篤な有害事象(死亡等)発生時の対応
 - 被験者に適切な処置
 - 定められた期限内に治験依頼者へ報告
 - 重篤な有害事象報告書を作成
- ②-6-c. 治験実施計画書から逸脱した場合(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の場合のみ)
 - 治験依頼者へ報告
 - 治験実施計画書からの逸脱報告書作成
- ③ 症例報告書の確認・作成・提出
 - 記載方法の確認
 - 速やかに症例報告書を作成
 - 治験依頼者へ提出
- ④ 治験依頼者等のモニタリング・監査(直接閲覧を含む)への協力
 - モニタリング・監査等への協力

- ⑤-A. 治験実施計画書等が変更された場合
 - 治験開始前の②、③、⑥、⑦に準じて対応
- ⑤-B. 治験の契約内容を変更する場合
 - 契約内容の変更箇所と理由を確認
 - 契約変更に必要な手続き
 - 変更覚書内容の確認(署名等は必須でない)
- ⑤-C. 治験期間が1年を超える場合
 - 治験実施状況報告書作成
 - IRB 審議申請
- ⑤-D. 治験を中止する場合
 - 実施医療機関の長へ文書にて通知
 - 被験者へ通知し、適切な処置

治験終了時

- ① 治験終了手続き
 - 実施医療機関の長への終了報告書提出
- ② 治験に係る文書又は記録の保存
 - 治験に関する GCP 書類の保存
 - 保存期間の確認

付録3 治験責任医師が保存する文書又は記録 注1)

【治験開始前】

治験に係る文書又は記録 <small>注2)</small>	治験責任医師 <small>注3)</small>
4.1 治験分担医師及び治験協力者リスト <書式2>	○
6.1 治験審査委員会の通知文書 ・ 承認文書 ・ 修正条件付き承認文書 ・ 却下の決定文書	○
7.1 実施医療機関の長の指示・決定に関する文書 <参考書式1>	(○)*
8.1 治験責任医師及び治験分担医師の履歴書等の文書 <small>注4)</small> <書式1>	○(写)
9.1 記名押印又は署名した治験実施計画書(症例報告書を含む)又はそれに代わる文書 2) 盲検下の治験薬の割付けコードの開封手順書 3) 症例報告書の変更又は修正の手引き書 6) 評価の統一基準の遵守方法に関する説明文書	○
10.1 同意・説明文書	○
11. 5) 治験依頼者の指名者による症例報告書の変更又は修正の手順書	○(写)
12.1 検査の基準値及びその範囲(修正又は改訂版を含む)	○
16.1 治験依頼時又は治験の実施の承認前に医療機関の長に提出した文書 <書式3>	○(写)
21. 1) 治験薬の溶解方法、その他の取扱方法を説明した文書	○
30. 治験に関する合意文書	
30.1 治験の契約書又は承認書 1) 治験に関するその他の合意文書	○(写) ○
31.1 治験薬概要書(改訂版を含む)	○

*治験審査委員会の決定と医療機関の長の指示が同じである場合には<書式5>に医療機関の長が記名押印又は署名することで本文書に代えることができる

【治験実施中】

6.3 治験審査委員会の治験の継続に関する通知文書 ・ 承認文書 ・ 修正条件付き承認文書 ・ 既承認事項の取消しに関する文書	<書式5> ○
7.2 治験の継続に関する医療機関の長の指示・決定に関する文書 <参考書式1>	(○)*
16.1 治験依頼時又は治験の実施の承認前に医療機関の長に提出した文書 <書式6,10>	○(写)

34. 治験実施計画書からの緊急の逸脱又は変更の記録	<書式 8>	○(写)
35. 前項の逸脱または変更に関する下記文書		
35.1 治験審査委員会の承認の文書	<書式 5>	○
35.2 医療機関の長の了承の文書	<参考書式 1>*	○
35.3 治験依頼者の合意の文書	<書式 9>	○(写)
36.1 治験の変更に関する治験責任医師の報告書		○(写)
37.1 予定より早い治験薬割付コードの開封記録		○(写)
38.1 記名押印又は署名済み症例報告書		○(写)
1) 原資料との矛盾を説明した記録		
2) 症例報告書の変更及び修正記録		
39.1 被験者登録に関する文書		○
1) 被験者識別コードのリスト		
2) 治験を終了又は中止・中断した被験者識別コードのリスト		
3) 被験者登録名簿		
4) 被験者のスクリーニング名簿		
40.1 原資料		○
41.1 署名・印影一覧表		○(写)
42.1 治験の現状の概要に関する文書	<書式 11>	○(写)
43. 治験責任医師からの有害事象報告	<書式 12-1,12-2>	○(写)
43.1 治験依頼者への重篤な有害事象		
43.2 医療機関の長への重篤な有害事象		
43.3 治験依頼者への重要な有害事象		
44. 治験への参加について被験者等の意思を確認した記録		○
44.1 記名押印又は署名済み同意文書(改訂版を含む)		
1) 代諾者と被験者の関係を示す記録		
2) 立会人の記名押印又は署名済み同意文書		
44.2 被験者又は代諾者の事後の記名押印又は署名済み同意文書		
44.3 記名押印又は署名済み同意文書の写し等を被験者に渡した記録		
44.4 治験への継続参加に関する被験者(代諾者)の意思確認の記録		
46. 治験依頼者からの安全性に関する通知・報告文書		○
46.1 被験者の安全に悪影響を及ぼす情報に関する治験依頼者の通知書	<書式 16>	
46.2 重篤で予測できない副作用の報告		
46.3 治験薬概要書の改訂前に報告する安全性情報		
49.1 体液又は組織標本の保存記録(ある場合)		○

*治験審査委員会の決定と医療機関の長の指示が同じである場合には<書式 5>に医療機関の長が記名押印又は署名することで本文書に代えることができる

【治験終了又は中止・中断後】

50. 治験の中止・中断又は試験薬の開発中止の通知文書	<書式 18>	○
51. 治験の中止又は中断の報告書	<書式 17>	○
52. 治験責任医師からの治験の終了報告文書	<書式 17>	○

注 1) 厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知 薬食審査発第 1024 第 1 号(平成 23 年 10 月 24 日)「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令の運用について」を参考に「治験に係る文書又は記録(薬食審査発第 1002002 号 平成 19 年 10 月 2 日)厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知」から抜粋した。

注 2) <書式△△>の形で示した数字は、「治験の依頼等に係る統一書式について(通知)(医政研発第 1221002 号 平成 19 年 12 月 21 日付、医政研発第 0206001 号 平成 21 年 2 月 6 日付及び医政研発 0307 第 1 号 平成 24 年 3 月 7 日付)厚生労働省医政局研究開発振興課長通知」に収載されている統一書式番号である。書式は、各実施医療機関で既に設定されている場合であっても、統一書式の採用が望ましい。

注 3) 治験に係る文書等の保存場所は実施医療機関により異なることが考えられ、例えば実施医療機関によっては治験事務局等に保存されることもある。
また、実施医療機関の長と治験責任医師が同一人物の場合には、実施医療機関の長と治験責任医師の間の文書のやりとりを行う必要はない。この場合にあっては、治験依頼者と実施医療機関の長及び治験責任医師の文書のやりとりについては、肩書きを連記することによって一の文書として差し支えない。

注 4) 治験分担医師の履歴書は、求めがあった場合に発生する。通常は氏名リストとなる。