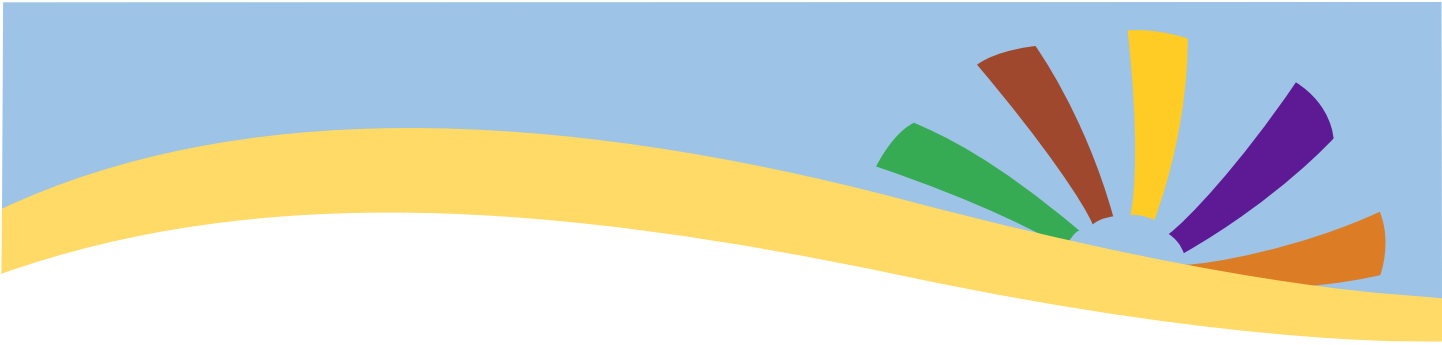




# ICH GCP(R3) 翻訳版

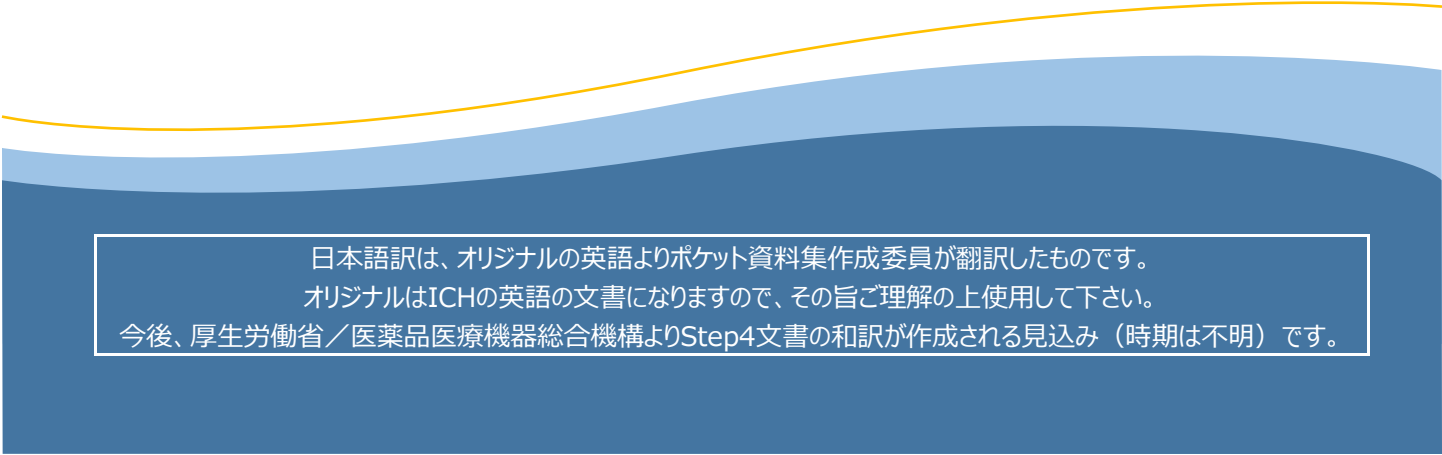
✳ ICH E6 (R3)がStep 4になり、3 か月が経過しました。  
国際共同試験版の2025年版には、間に合いませんでしたが、作成メンバーにより全訳が完成しました。以下のファイルを公開します。

- ・日本語訳
- ・英語オリジナルとの見開き版

今後、変更内容をまとめたものも作成次第公開する予定です。

誤訳や誤植等お気づきの点がございましたら、下記にご連絡お願いします。

アドレス : [pocket@pkl.co.jp](mailto:pocket@pkl.co.jp)



日本語訳は、オリジナルの英語よりポケット資料集作成委員が翻訳したものです。  
オリジナルはICHの英語の文書になりますので、その旨ご理解の上使用して下さい。  
今後、厚生労働省／医薬品医療機器総合機構よりStep4文書の和訳が作成される見込み（時期は不明）です。

INTERNATIONAL COUNCIL FOR HARMONISATION OF TECHNICAL  
REQUIREMENTS FOR PHARMACEUTICALS FOR HUMAN USE

**ICH HARMONISED GUIDELINE**  
**GUIDELINE FOR GOOD CLINICAL PRACTICE**  
**E6(R3)**

Final version  
Adopted on 06 January 2025

本ガイドラインは、ICHエキスパートワーキンググループにより作成され、ICHの手順に従い、規制当局による協議を経ている。ICHプロセスのステップ4において、最終案は、ICH各地域の規制当局によって適用される事が推奨される。

日本語訳は、オリジナルの英語よりポケット資料集作成委員が翻訳したものです。  
オリジナルはICHの英語の文書になりますので、その旨ご理解の上使用して下さい。  
今後、厚生労働省／医薬品医療機器総合機構よりStep4文書の和訳が作成される見込み（時期は不明）です。

E6(R3)  
Document History

| Code   | History                                                                                                                                                                                                                                         | Date            |
|--------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| E6     | 運営委員会によりStep 2として承認され、パブコメ募集のため公開                                                                                                                                                                                                               | 27 April 1995   |
| E6     | 運営委員会によりStep 4として承認され、ICH加盟規制当局による適用が推奨                                                                                                                                                                                                         | 1 May 1996      |
| E6(R1) | 運営委員会によりStep 4の修正として承認                                                                                                                                                                                                                          | 10 June 1996    |
| E6(R2) | ICH組織のレギュラーメンバーによるステップ4での採択ICH E6(R1)の補遺。変更点は、元のガイドラインの以下のセクションにそのまま統合されている：序文、1.63、1.64、1.65、2.10、2.13、4.2.5、4.2.6、4.9.0、5.0、5.0.1、5.0.2、5.0.3、5.0.4、5.0.5、5.0.6、5.0.7、5.2.2、5.5.3 (a)、5.5.3 (b)、5.5.3 (h)、5.18.3、5.18.6 (e)、5.18.7、5.20.1、8.1 | 9 November 2016 |
| E6(R3) | ICH総会メンバーによりステップ 2として承認され、パブコメ募集のため公開                                                                                                                                                                                                           | 19 May 2023     |
| E6(R3) | ICH 総会レギュラトリーメンバーによりステップ 4として承認                                                                                                                                                                                                                 | 06 January 2025 |

日本語訳につきましては、審査委員会の名称を「臨床試験審査委員会」に統一しました。

**法的注意事項：**本文書は、著作権により保護されており、ICHのロゴを除き、本文書に対するICHの著作権を常に認めることを条件に、パブリックライセンスの下で使用、複製、他の作品への組み込み、改作、修正、翻訳、配布することができます。文書の改作、修正又は翻訳する場合には、変更が元の文書に対して行われたものであること、又は元の文書に基づいて行われたものであることを明確に表示、区分、又はその他の方法で識別するための合理的な措置を講じなければなりません。原文書の改作、修正、翻訳がICHによって承認された、あるいは後援されたものであるかのような印象を与えることは避けなければならない。本文書は、いかなる種類の保証もなく「そのまま」提供されます。いかなる場合においても、ICH又はオリジナル文書の著者は、本文書の使用に起因するいかなる請求、損害又はその他の責任も負いません。上記の許可は、第三者から提供されたコンテンツには適用されません。したがって、著作権が第三者に帰属する文書については、その著作権者から複製の許可を得なければなりません。

# ICH HARMONISED GUIDELINE

## GUIDELINE FOR GOOD CLINICAL PRACTICE

### E6(R3)

#### ICH Consensus Guideline

#### TABLE OF CONTENTS

|             |                                                                                                    |           |
|-------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>I.</b>   | <b>INTRODUCTION (序文)</b> .....                                                                     | <b>5</b>  |
|             | Guideline Scope (ガイドラインの範囲) .....                                                                  | 5         |
|             | Guideline Structure (ガイドラインの構成) .....                                                              | 6         |
| <b>II.</b>  | <b>PRINCIPLES OF ICH GCP (ICH GCPの原則)</b> .....                                                    | <b>6</b>  |
| <b>III.</b> | <b>ANNEX 1</b> .....                                                                               | <b>12</b> |
| <b>1.</b>   | <b>INSTITUTIONAL REVIEW BOARD/INDEPENDENT ETHICS COMMITTEE (IRB/IEC) (試験審査委員会／独立倫理審査委員会)</b> ..... | <b>12</b> |
| 1.1         | Submission and Communication (提出及び連絡) .....                                                        | 12        |
| 1.2         | Responsibilities (責務) .....                                                                        | 12        |
| 1.3         | Composition, Functions and Operations (構成、機能、運営) .....                                             | 13        |
| 1.4         | Procedures (手順) .....                                                                              | 14        |
| 1.5         | Records (記録) .....                                                                                 | 15        |
| <b>2.</b>   | <b>INVESTIGATOR (試験実施責任者)</b> .....                                                                | <b>16</b> |
| 2.1         | Qualifications and Training (要件及びトレーニング) .....                                                     | 16        |
| 2.2         | Resources (リソース) .....                                                                             | 16        |
| 2.3         | Responsibilities (責務) .....                                                                        | 16        |
| 2.4         | Communication with IRB/IEC (IRB/IECとのコミュニケーション) .....                                              | 17        |
| 2.5         | Compliance with Protocol (実施計画書の遵守) .....                                                          | 17        |
| 2.6         | Premature Termination or Suspension of a Trial (試験の早期終了又は中止) .....                                 | 18        |
| 2.7         | Participant Medical Care and Safety Reporting<br>(試験参加者の医療ケアと安全性報告) .....                          | 18        |
| 2.7.1       | <i>Medical Care of Trial Participants</i> (試験参加者の医療) .....                                         | 18        |
| 2.7.2       | <i>Safety Reporting</i> (安全性に関する報告) .....                                                          | 18        |
| 2.8         | Informed Consent of Trial Participants (試験参加者のインフォームド・コンセント) .....                                 | 19        |
| 2.9         | End of Participation in a Clinical Trial (臨床試験への参加終了) .....                                        | 23        |
| 2.10        | Investigational Product Management (臨床試験薬管理) .....                                                 | 23        |
| 2.11        | Randomisation Procedures and Unblinding (ランダム化手順及びブラインド解除) .....                                   | 24        |
| 2.12        | Records (記録) .....                                                                                 | 24        |
| 2.13        | Reports (レポート) .....                                                                               | 26        |
| <b>3.</b>   | <b>SPONSOR (スポンサー)</b> .....                                                                       | <b>27</b> |

|        |                                                                                                         |    |
|--------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 3.1    | Trial Design (試験デザイン)                                                                                   | 27 |
| 3.2    | Resources (リソース)                                                                                        | 27 |
| 3.3    | Allocation of Activities (業務の割り当て)                                                                      | 27 |
| 3.4    | Qualification and Training (要件及びトレーニング)                                                                 | 27 |
| 3.4.1  | <i>Medical Expertise</i> (医学的専門知識)                                                                      | 27 |
| 3.5    | Financing (資金)                                                                                          | 27 |
| 3.6    | Agreements (合意)                                                                                         | 28 |
| 3.7    | Investigator Selection (試験実施責任者の選定)                                                                     | 29 |
| 3.8    | Communication with IRB/IEC and Regulatory Authority(ies)<br>(IRB/IEC及び規制当局とのコミュニケーション)                  | 29 |
| 3.8.1  | <i>Notification/Submission to Regulatory Authority(ies)</i><br>(規制当局への通知/提出)                            | 29 |
| 3.8.2  | <i>Confirmation of Review by IRB/IEC</i> (IRB/IEC審査の確認)                                                 | 29 |
| 3.9    | Sponsor Oversight (スポンサーの監視)                                                                            | 30 |
| 3.10   | Quality Management (クオリティ・マネジメント)                                                                       | 31 |
| 3.10.1 | <i>Risk Management</i> (リスク・マネジメント)                                                                     | 31 |
| 3.11   | Quality Assurance and Quality Control (品質保証及び品質管理)                                                      | 32 |
| 3.11.1 | <i>Quality Assurance</i> (品質保証)                                                                         | 32 |
| 3.11.2 | <i>Audit</i> (監査)                                                                                       | 32 |
| 3.11.3 | <i>Quality Control</i> (品質管理)                                                                           | 33 |
| 3.11.4 | <i>Monitoring</i> (モニタリング)                                                                              | 33 |
| 3.12   | Noncompliance (不遵守)                                                                                     | 37 |
| 3.13   | Safety Assessment and Reporting (安全性情報の評価及び報告)                                                          | 37 |
| 3.13.1 | <i>Sponsor Review of Safety Information</i><br>(スポンサーによる安全性情報のレビュー)                                     | 38 |
| 3.13.2 | <i>Safety Reporting</i> (安全性報告)                                                                         | 38 |
| 3.13.3 | <i>Managing an Immediate Hazard</i> (緊急事態の管理)                                                           | 39 |
| 3.14   | Insurance/Indemnification/Compensation to Participants and Investigators<br>(試験参加者と試験実施責任者への保険/賠償/補償)   | 39 |
| 3.15   | Investigational Product(s) (臨床試験薬)                                                                      | 39 |
| 3.15.1 | <i>Information on Investigational Product(s)</i> (臨床試験薬に関する情報)                                          | 39 |
| 3.15.2 | <i>Manufacturing, Packaging, Labelling and Coding Investigational Product(s)</i> (臨床試験薬の製造、包装、表示及びコード化) | 39 |
| 3.15.3 | <i>Supplying and Handling Investigational Product(s)</i><br>(臨床試験薬の供給及び取り扱い)                            | 40 |
| 3.16   | Data and Records (データ及び記録)                                                                              | 41 |
| 3.16.1 | <i>Data Handling</i> (データの取り扱い)                                                                         | 41 |
| 3.16.2 | <i>Statistical Programming and Data Analysis</i><br>(統計プログラミング及びデータ解析)                                  | 44 |

|        |                                                                                             |    |
|--------|---------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 3.16.3 | <i>Record Keeping and Retention</i> (記録の保管と保存)                                              | 45 |
| 3.16.4 | <i>Record Access</i> (記録の閲覧)                                                                | 45 |
| 3.17   | Reports (レポート)                                                                              | 46 |
| 3.17.1 | <i>Premature Termination or Suspension of a Trial</i><br>(試験の早期中止又は中断)                      | 46 |
| 3.17.2 | <i>Clinical Trial/Study Reports</i> (臨床試験総括報告書)                                             | 46 |
| 4.     | <b>DATA GOVERNANCE – INVESTIGATOR AND SPONSOR</b><br><b>(データ・ガバナンス – 試験実施責任者及びスポンサー – )</b> | 47 |
| 4.1    | Safeguard Blinding in Data Governance<br>(データ・ガバナンスにおけるブラインディングの保護)                         | 47 |
| 4.2    | Data Life Cycle Elements (データ・ライフサイクルの構成要素)                                                 | 48 |
| 4.2.1  | <i>Data Capture</i> (データ取得)                                                                 | 48 |
| 4.2.2  | <i>Relevant Metadata, Including Audit Trails</i><br>(監査証跡を含む関連するメタデータ)                      | 48 |
| 4.2.3  | <i>Review of Data and Metadata</i> (データ及びメタデータのレビュー)                                        | 48 |
| 4.2.4  | <i>Data Corrections</i> (データの修正)                                                            | 49 |
| 4.2.5  | <i>Data Transfer, Exchange and Migration</i> (データの転送、交換、移行)                                 | 49 |
| 4.2.6  | <i>Finalisation of Data Sets Prior to Analysis</i> (解析前のデータセットの最終化)                         | 49 |
| 4.2.7  | <i>Retention and Access</i> (保管とアクセス)                                                       | 49 |
| 4.2.8  | <i>Destruction</i> (廃棄)                                                                     | 49 |
| 4.3    | Computerised Systems (コンピュータ化システム)                                                          | 50 |
| 4.3.1  | <i>Procedures for the Use of Computerised Systems</i><br>(コンピュータ化システムの使用手順)                 | 50 |
| 4.3.2  | <i>Training</i> (トレーニング)                                                                    | 50 |
| 4.3.3  | <i>Security</i> (セキュリティ)                                                                    | 50 |
| 4.3.4  | <i>Validation</i> (バリデーション)                                                                 | 50 |
| 4.3.5  | <i>System Release</i> (システム・リリース)                                                           | 51 |
| 4.3.6  | <i>System Failure</i> (システム障害)                                                              | 51 |
| 4.3.7  | <i>Technical Support</i> (テクニカル・サポート)                                                       | 51 |
| 4.3.8  | <i>User Management</i> (ユーザー管理)                                                             | 52 |
|        | <b>APPENDICES</b>                                                                           | 53 |
|        | <b>Appendix A. INVESTIGATOR'S BROCHURE (試験薬概要書)</b>                                         | 53 |
| A.1    | Introduction (序)                                                                            | 53 |
| A.2    | General Considerations (一般的事項)                                                              | 54 |
| A.2.1  | <i>Title Page</i> (表紙)                                                                      | 54 |
| A.2.2  | <i>Confidentiality Statement</i> (秘密の保全に関する記述)                                              | 54 |
| A.3    | Contents of the Investigator's Brochure (試験薬概要書の内容)                                         | 54 |
| A.3.1  | <i>Table of Contents</i> (目次)                                                               | 54 |
| A.3.2  | <i>Summary</i> (要約)                                                                         | 54 |

|                                                                                                 |                                                                                                           |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| A.3.3                                                                                           | <i>Introduction</i> (序文) .....                                                                            | 54 |
| A.3.4                                                                                           | <i>Physical, Chemical and Pharmaceutical Properties and Formulation</i><br>(物理的・化学的及び薬剤学的性質並びに製剤組成) ..... | 54 |
| A.3.5                                                                                           | <i>Nonclinical Studies</i> (非臨床研究成績) .....                                                                | 55 |
| A.3.6                                                                                           | <i>Effects in Humans</i> (臨床研究成績【ヒトでの効果】) .....                                                           | 56 |
| A.3.7                                                                                           | <i>Summary of Data and Guidance</i><br>(データの要約及びガイダンス) .....                                              | 57 |
| <b>Appendix B. CLINICAL TRIAL PROTOCOL AND PROTOCOL AMENDMENT(S)</b>                            |                                                                                                           |    |
|                                                                                                 | <b>(実施計画書及びその改訂)</b> .....                                                                                | 58 |
| B.1                                                                                             | General Information (概要) .....                                                                            | 58 |
| B.2                                                                                             | Background Information (背景情報) .....                                                                       | 58 |
| B.3                                                                                             | Trial Objectives and Purpose (試験の目的) .....                                                                | 58 |
| B.4                                                                                             | Trial Design (試験デザイン) .....                                                                               | 59 |
| B.5                                                                                             | Selection of Participants (試験参加者の選択) .....                                                                | 59 |
| B.6                                                                                             | Discontinuation of Trial Intervention and Participant Withdrawal from Trial<br>(試験介入の中止と試験参加者の途中脱落) ..... | 59 |
| B.7                                                                                             | Treatment and Interventions for Participants (試験参加者に対する治療と介入) .....                                       | 60 |
| B.8                                                                                             | Assessment of Efficacy (有効性の評価) .....                                                                     | 60 |
| B.9                                                                                             | Assessment of Safety (安全性の評価) .....                                                                       | 60 |
| B.10                                                                                            | Statistical Considerations (統計的考察) .....                                                                  | 60 |
| B.11                                                                                            | Direct Access to Source Records (原記録の直接閲覧) .....                                                          | 61 |
| B.12                                                                                            | Quality Control and Quality Assurance (品質管理及び品質保証) .....                                                  | 61 |
| B.13                                                                                            | Ethics (倫理) .....                                                                                         | 61 |
| B.14                                                                                            | Data Handling and Record Keeping (データの取り扱い及び記録の保存) .....                                                  | 61 |
| B.15                                                                                            | Financing and Insurance (報酬及び保険) .....                                                                    | 61 |
| B.16                                                                                            | Publication Policy (公表ポリシー) .....                                                                         | 61 |
| <b>Appendix C. ESSENTIAL RECORDS FOR THE CONDUCT OF A CLINICAL TRIAL (臨床試験実施のための必須記録)</b> ..... |                                                                                                           |    |
| C.1                                                                                             | Introduction (序) .....                                                                                    | 62 |
| C.2                                                                                             | Management of Essential Records (必須記録の管理) .....                                                           | 62 |
| C.3                                                                                             | Essentiality of Trial Records (試験記録の必須性) .....                                                            | 63 |
| <b>GLOSSARY</b> .....                                                                           |                                                                                                           | 69 |

## I. INTRODUCTION (序文)

GCP (Good Clinical Practice : 医薬品の臨床試験の実施の基準) とは、ヒトを対象とした臨床試験の実施に関する倫理的、科学的及び品質の国際基準である。この基準に従って臨床試験を実施することは、試験参加者の権利、安全及び福祉が保護されること、その実施がヘルシンキ宣言に基づく原則と一致すること、及び臨床試験結果が信頼できるものであることを保証する助けとなる。本文書における「試験の実施」という用語には、計画から報告までのプロセス（必要に応じて、計画、開始、実施、記録、監視、評価、解析及び報告業務）が含まれる。

本ICH-GCPガイドラインの目的は、ICHメンバーの国及び地域において該当する規制当局による臨床試験データの相互受け入れを促進するための統一基準を提供することにある。

本ガイドラインは、ICH E8(R1)「臨床試験の一般指針」に概説された重要な概念に基づいている。これには、相応の、リスクに基づくアプローチを用いて、クオリティカルチャーを醸成すること、臨床試験及び医薬品開発計画のデザインに品質を前向きに組み込むこと、試験の品質に関する重要な要因を特定すること、必要に応じて利害関係者の関与を得ることが含まれる。

臨床試験は規模、複雑さ、費用において試験毎に大きく異なる。各試験に関わる品質に関わる重要なファクター及びそれらのファクターに関連するリスクを慎重に評価し、試験の目的を達成するために重要な業務に焦点を当てることにより、効率性を確保することができる。

### Guideline Scope (ガイドラインの範囲)

本ガイドラインは、規制当局への提出を意図した臨床試験薬<sup>1</sup>の介入臨床試験<sup>1</sup>に適用される。本ガイドラインのGCP原則 (Principle) は、地域の要求に従って、製造販売承認申請を目的としない臨床試験薬の介入臨床試験にも適用できる。

附属文書 (Annex) は、「原則」の適切な解釈と適用のための基本を提供するものであり、従って、適切に考慮されるべきである。しかし、附属文書の規定に対する様々なアプローチは、それが正当化され、原則の適用の意図された目的を達成するものであれば、考慮されてよい。

本ガイドラインは、臨床試験の実施において、リスクベースかつリスクと釣り合いの取れたアプローチを奨励するものである。

---

<sup>1</sup>本ガイドラインにおいて「臨床試験薬 (investigational product)」の用語は、医薬品 (drug, medicine, medicinal product)、ワクチン及び生物学的製剤と同義とみなす。

## Guideline Structure (ガイドラインの構成)

本ICH GCPガイドラインは、原則 (Principle) と、その原則を拡大し、臨床試験の種類ごとに具体的な詳細を示した附属文書(Annex)で構成されている。本原則は、臨床試験の種類及び設定全般に適用され、また技術及び方法論が進歩する中でも適用可能であることを目的としている。本ガイドラインに概説された原則は、様々なアプローチを用いて満たすことが可能であり、臨床試験の意図する目的に合わせて適用されるべきである。

Annex 1(Appendicesを含む)の目的は、「原則」を臨床試験に適切に適用する方法に関する情報を提供することである。利害関係者のニーズに対応し、試験のデザイン及び実施における新たな革新に対応するために、追加の附属文書が作成される場合がある。本ガイドラインは、国際共同試験を含む、臨床試験のデザイン及び実施に関連する他のICHガイドラインと併せて読まれるべきものである。

## II. PRINCIPLES OF ICH GCP (ICH GCPの原則)

臨床試験は、新しい医薬品の開発又は既存の医薬品の新たな使用を裏付ける臨床研究の根幹を成す。適切にデザインされ、実施された臨床試験は、医療及び医薬品開発における重要な問いに対する答えを見出すのに役立つ。それらの結果は、エビデンスに基づく医療の意思決定に不可欠である。適切にデザインされていない試験及び（又は）適切に実施されない試験は、試験参加者の安全を危険にさらす、又は不十分なもしくは信頼できない結果をもたらす可能性があり、非倫理的である。このような試験は、リソース及び試験実施責任者と試験参加者の努力と時間を無駄にする。

GCPの原則は、広範な臨床試験に柔軟に適用できるようにデザインされている。ICH E8(R1)とともに、本ガイドラインは、個々の臨床試験の特異的及び潜在的にユニークな側面に対応するために、熟慮の上、検討及び計画することを推奨する。これには、試験の特性（デザインの要素、評価の対象となる臨床試験薬、取り扱う医学的状態、試験参加者の特性、臨床試験が実施される状況、収集するデータの種類など）の評価が含まれる。各臨床試験について、試験の品質の確保に関連する要因を慎重に検討する必要がある。

この原則は、試験のデザイン及び実施に対する効率的なアプローチを支援することを目的としている。例えば、ウェアラブルやセンサーなどのデジタルヘルス技術によって、試験の実施にあたって可能となるアプローチが拡大される。このような技術を既存の医療インフラに組み込むことで、臨床試験における様々な関連データソースの使用が可能となる。これにより、臨床試験を科学技術の進歩に沿って実施することができる。臨床試験の実施における技術の使用は、試験参加者の特性及び個別の試験デザインに適合するように調整されるべきである。本ガイドラインは、様々な技術を使用できるよう、メディアニュートラルであること（媒体によらないこと）を意図したものとなっている。

臨床試験の計画と実施は、患者やその地域社会、患者擁護団体、医療専門家などの利害関係者の視点を得ることによってサポートされることがある。彼らの意見は、不必要な複雑さを減らし、実現可能性を向上させ、有意義な試験結果の可能性を高めるのに役立つ。革新的な臨床試験デザイン及び技術の使用は、より広範で多様な参加者を含めることができ、それによって試験結果の適用範囲が広がる可能性がある。

臨床試験は、試験参加者の権利、安全及び福祉を保護し、結果の信頼性を確保するようにデザインすることが必要である。クオリティ・バイ・デザインを導入し、試験の品質を確保するために重要な要因（すなわち、データとプロセス）と、これらの要因のインテグリティ（完全性）を脅かし最終的には試験結果の信頼性を脅かすリスクを特定する必要がある。試験の実施を支援するために導入される臨床試験プロセス及びリスク軽減策は、収集するデータの重要性和試験参加者の安全性及び試験結果の信頼性に対するリスクに釣り合ったものにすべきである。試験デザインは、運用上実施可能、かつ不必要な複雑さを避けるべきである。

この包括的原則は、臨床試験の実施に対して柔軟な枠組みを提供するものである。これは、臨床試験のライフサイクルを通じてガイダンスを提供するように構成されている。この原則は、ヒトを対象とした試験に適用される。この原則は相互に依存しており、また、倫理的な試験の実施及び信頼できる結果を保証するため、全体として考慮されるべきである。

1. **臨床試験は、ヘルシンキ宣言に基づく倫理的原則、GCP及び適用される規制要件を遵守して実施する必要がある。臨床試験は、試験参加者の権利、安全及び福祉を確保するようにデザインして実施しなければならない。**
  - 1.1 試験参加者の権利、安全及び福祉に対する配慮が最も重要であり、科学的、社会的利益より優先されるべきである。
  - 1.2 試験参加者の安全性又は試験継続の意思に影響を及ぼす可能性のある新たな安全性情報の入手に伴い、試験参加者の安全性が適時レビューされるべきである。
  - 1.3 予測されるリスク及び不利益は、個々の試験参加者及び社会にもたらされると期待されるベネフィットに照らして検討されるべきである。期待されるベネフィットにより、既知の及び予期されるリスクが正当化される場合にのみ、試験を開始し継続すべきである。
  - 1.4 臨床試験をデザインする際には、特定の試験参加者集団が不必要に除外されないよう、科学的な目標及び目的を慎重に考慮すべきである。試験参加者の選定プロセスでは、より広範な集団全体で結果を一般化できるよう、承認後に臨床診療で当該医薬品を使用する可能性が高いと予想される集団を代表する試験参加者を特定すること。特定の試験（例：開発早期、proof of concept試験、生物学的同等性試験）では、そのような不均一な集団が必要としない場合がある。
  - 1.5 適格な医師、又は適切な場合は適格な歯科医師（又は地域の規制要件に従い、適格なその他の医療従事者）は、試験に関連して試験参加者に提供される医療及び試験参加者のために行われる医学的判断に対して全責任を負うべきである。しかし、実際的なやり取り並びに医療の提供及び決定は、適用される規制要件に従って、適切な資格を有する医療従事者が行うことができる。
  - 1.6 試験参加者の個人を特定しうる情報の秘密性は、適用されるプライバシー及びデータ保護要件に従って保護されるべきである。
2. **インフォームド・コンセントは試験の倫理的な実施に不可欠な要素である。臨床試験への参加は、自由意思に基づき、試験参加者（又は該当する場合はその法定代理人等）が十分な情報を得て実施される同意のプロセスに基づくべきである。**

- 2.1 全ての試験参加者から、臨床試験に参加する前に自由意思によるインフォームド・コンセントを取得し、これを文書化する必要がある。インフォームド・コンセントを提供できない試験参加者となりうる者については、臨床試験に参加する前に試験参加者の最善の利益のために行動する法定代理人等がインフォームド・コンセントを提供すべきである。このような試験参加者となりうる者には、理解しやすい方法で臨床試験に関する情報を提供すべきである。未成年者が参加者である場合、適切な場合、地域の規制要件に従って、未成年者から同意を得るべきである（ICH E11(R1)「Clinical Investigation of Medicinal Products in the Pediatric Population」参照）。
  - 2.2 プロセス及び提供される情報は、試験参加者となりうる者が試験参加のベネフィット、リスクと負担を評価し、試験に参加するか否かについて情報を得た上で意思決定ができるようにすることを主目的として達成できるよう、デザインすべきである。インフォームド・コンセントの過程で提供される情報は、参加候補者又は法定代理人が理解できるよう、明確かつ簡潔であるべきである。
  - 2.3 インフォームド・コンセントのプロセスでは、試験参加者の特性、試験デザイン、医療的介入で予期されるベネフィットとリスク、試験が実施される環境及び状況（例えば、緊急状況下における試験）、並びに試験参加者（又は法定代理人等）に説明してインフォームド・コンセントを得るために使用される可能性があるテクノロジーなど、試験に関連する諸側面を考慮すべきである。
  - 2.4 試験参加前に同意を得ることができない緊急状況下においては、適用される規制要件及び臨床試験審査委員会／独立倫理委員会（IRB/IEC）によって承認されたプロセスに従って、参加者又は法定代理人からできるだけ早く同意を得なければならない。
- 3. 臨床試験は、IRB/IECによる独立した審査を受ける必要がある。**
- 3.1 臨床試験は、事前にIRB/IECが承認した／肯定的見解を与えた実施計画書を遵守して実施されるべきである。
  - 3.2 IRB/IECによる試験の定期的な審査も、適用される規制要件に従って実施されるべきである。
- 4. 臨床試験は、その意図した目的に対して科学的に妥当であり、また適切かつ最新の科学的知識及びアプローチに基づくべきである。**
- 4.1 臨床試験薬に関して、予定する臨床試験を裏付けるのに十分な、非臨床及び臨床情報が得られているべきである。
  - 4.2 臨床試験は、科学的に妥当であり、かつ、その臨床試験薬に関する既存の知識及び経験（必要に応じ、治療、診断又は予防する病態、（病態及び治療の両方に関して）基礎となる生物学的機序の最新の理解、及び臨床試験薬が対象とする集団など）を反映しているべきである。
  - 4.3 試験開始後に新たな又は予期せぬ情報が得られる可能性があることから、試験の変更が必要かどうかを判断するために、最新の科学的知識及びアプローチを定期的にレビューすべきである。

**5. 臨床試験のデザイン及び実施は、適格な者が行うべきである。**

- 5.1 臨床試験の全ての段階を通じて、様々な専門知識を有しトレーニングを受けた者（例：医師、看護師、薬剤師、科学者、倫理学者、技術専門家、試験コーディネーター、モニター、監査担当者及び生物統計家）が必要となる場合がある。試験に関与する者は、教育、トレーニング及び経験により、それぞれの業務を十分に遂行する要件を有するべきである。

**6. 品質は、臨床試験の科学的及び運用上のデザイン及び実施において組み込まれるべきである。**

- 6.1 臨床試験の品質は、本ガイドラインでは目的への適合性とみなされる。
- 6.2 試験の品質に関する重要な要因を前向きに特定する必要がある。これらの要因は、試験参加者の保護、試験結果の信頼性及び解釈可能性、並びにこれらの試験結果に基づく意思決定の根本となる試験の属性である。クオリティ・バイ・デザインとは、試験が目的を達成する可能性を最大限に高めるため、試験の品質に関する重要なファクターに焦点を当てることである。
- 6.3 GCP、実施計画書及び適用される規制要件に対する重大な不遵守を回避、検出、対処、及び再発を防止するための戦略が実装されなければならない。

**7. 臨床試験のプロセス、手段及びアプローチは、試験参加者に対するリスクと収集されるデータの重要性に釣り合った方法で実施されるべきであり、試験参加者及び試験実施責任者に不必要な負担をかけないようにすべきである。**

- 7.1 試験のプロセスは、試験に内在するリスクと収集される情報の重要性に釣り合ったものであるべきである。ここでいうリスクには、試験参加者の権利、安全及び福祉に対するリスク、並びに試験結果の信頼性に対するリスクが含まれる。
- 7.2 試験参加に伴うリスクに焦点を当てるべきである。患者を対象とする臨床試験では、標準的な医療に伴うリスクを超えるリスクに焦点を当てるべきである。製造販売承認を取得している臨床試験薬（臨床試験で使用する場合）に関連するリスクは、患者の通常診療とは異なる可能性があり、考慮されなければならない。
- 7.3 試験の品質に関する重要な要因に対するリスクを積極的に管理し、試験開始後に新たな又は予期せぬ問題が生じた際に調整する必要がある。
- 7.4 臨床試験のプロセスは実施可能なものでなければならず、不必要な複雑さ、手順及びデータ収集は避けるべきである。試験のプロセスは、試験の主要な目的を支持すべきである。スポンサーは試験参加者や試験実施責任者に不必要な負担をかけるべきではない。

**8. 臨床試験は、明確かつ簡潔で、科学的根拠に基づき運用上実施可能な実施計画書に記述されるべきである。**

- 8.1 適切にデザインされた実施計画書は、試験参加者の保護及び信頼できる結果を得るための根本となる。
- 8.2 試験の科学的な目的は、いかなる試験においても実施計画書に明確かつ明瞭に記載されていなければならない。
- 8.3 実施計画書及び実施計画書を実行するための計画書又は文書（例：統計解析計画書、データ・マネジメント計画書、モニタリング計画書）は、明確、簡潔かつ運用上実施可能なもの

であるべきである。

## 9. 臨床試験は信頼できる結果を創出すべきである。

- 9.1 臨床試験で得られる情報の品質と量は、目的への適合性があり、試験結果の信頼性を確保し、適切な意思決定を支援するのに十分であるべきである。
- 9.2 データの収集、管理及び解析を支援するシステム及びプロセス、並びに試験で得られる情報の品質の確保に役立つシステム及びプロセスは、目的に適合し、実施計画書に規定されるデータを収集し、また試験参加者のリスクと収集されるデータの重要性に釣り合った方法で実行されるべきである。
- 9.3 臨床試験で使用されるコンピュータ化システムは目的に適合していなければならない（例えば、適切な場合にはリスクベースのバリデーションを実施する）、また、関連する試験データの完全性を確保するために、試験目的でのデザイン又は実施において、品質における重要な要因に対応しなければならない。
- 9.4 臨床試験には、記録のインテグリティ、トレーサビリティを維持し、個人情報を保護することで、記録（データを含む）を管理するための効率的かつ適切に制御された頑健なプロセスを組み込むべきであり、それにより臨床試験に関連する情報の正確な報告、解釈及び検証が可能となる。
- 9.5 必須記録は、適用される規制要件に従い、スポンサー及び試験実施責任者が必要な期間、安全に保管すべきである。これらの必須記録は、試験結果の信頼性を確保するために、規制当局、モニター、監査及びIRB/IEC（適宜）が要求に応じて入手できるようにし、実施状況の適切性の評価を可能にする。
- 9.6 医薬品開発における臨床試験の透明性には、一般にアクセス可能かつ広く認知されたデータベースへの適時の登録及び臨床試験の結果の公開が含まれる。試験結果を参加者に伝えることを考慮すべきである。このようなコミュニケーションは、客観的で、宣伝的でないものであるべきである。

## 10. 臨床試験における役割と責任は明確であり、適切に文書化されるべきである。

- 10.1 スポンサー又は試験実施責任者は、それぞれの職務、義務又は機能（以下「業務」という）を委託又は委任することができる。ただし、それぞれの業務に対する全責任はスポンサー又は試験実施責任者が負う。
- 10.2 合意書は、臨床試験における役割、業務及び責任を明確に規定し、適切に文書化されるべきである。業務をサービス提供者に委託又は委任する場合、試験データの品質及びインテグリティを含む試験実施の責任は、それぞれスポンサー又は試験実施責任者にある。
- 10.3 スポンサー又は試験実施責任者は、前述の業務について、適切な監視を継続するものとする。

- 11. 臨床試験で使用される臨床試験薬は、適用される医薬品の製造管理及び品質管理に関する基準（GMP）に従って製造され、製品規格及び実施計画書に従って管理されなければならない。**
- 11.1 臨床試験で使用される臨床試験薬は、適用されるGMP基準に従って製造されなければならない。
- 11.2 試験参加者に提供される臨床試験薬の品質が保持されることを保証するための措置を講じるべきである。
- 11.3 臨床試験薬は、実施計画書及び関連する当該試験の文書に従って使用されなければならない。
- 11.4 臨床試験薬の製造、取扱い及び表示は、治療の割付けと一致する方法で行われ、該当する場合、盲検性が維持される方法で実施されなければならない。
- 11.5 臨床試験薬の表示は、適用される規制要件に従わなければならない。
- 11.6 臨床試験薬の取扱い、出荷、保管、調剤、返却、廃棄又はこれに代わる処分について、適切なプロセスで実施されなければならない。

### III. ANNEX 1

#### 1. 臨床試験審査委員会／独立倫理委員会（IRB/IEC）

IRB/IECは臨床試験の倫理審査に責任を負う。本ガイドラインのIRB/IECの要件は、地域の規制要件と合わせて読むべきである。

##### 1.1 提出及び連絡

IRB/IECへの提出又は連絡については、関連規制当局への提出も義務付けられているほとんどの地域では、適用される規制要件に従って、これらを1つの申請書にまとめることができる。IRB/IEC及び規制当局への提出及び連絡は、ある地域では試験実施責任者/研究機関が行い、他の地域ではスポンサーが、適用される規制要件に従って行う。

##### 1.2 責務

- 1.2.1 IRB/IECの目的は、全ての試験参加者の権利、安全及び福祉を保護することである。社会的弱者の参加者をリクルートしようとする試験には、適切な配慮がなされるべきである。
- 1.2.2 該当する場合、IRB/IECは以下の情報を審査すべきである。
  - (a) 実施計画書及びその改訂；
  - (b) インフォームド・コンセント取得に用いられる資料、アセント資料（該当する場合）及びそれらの最新版（インフォームド・コンセントとアセントの取得方法の説明を含む）；
  - (c) 試験薬概要書、又は適切な場合、製品の基本情報（例：製品概要（SmPC）、パッケージ・リーフレット又は添付文書）などの最新の科学的知見（これらの最新版を含む）；
  - (d) 試験参加者に提供されるその他の試験に関連する情報（情報提供用の媒体に関する説明を含む）；
  - (e) 試験参加者募集のための広告（使用する場合）及び募集プロセスに関する情報
  - (f) 試験参加者への補償の計画（ある場合）；
  - (g) 安全性情報の継続的な更新情報；
  - (h) 試験実施責任者の最新の履歴書及び（又は）適格性を説明するその他の文書；
  - (i) その他IRB/IECがその責務を全うするために必要な資料
- 1.2.3 IRB/IECは、提示された臨床試験を適切な期間内に審査し、審査した試験、審査した文書、及び以下を行った日付を明確に特定した上で審査内容を文書化すべきである。
  - (a) 承認／肯定的見解；
  - (b) 承認／肯定的見解に修正を要する；
  - (c) 却下／否定的見解；
  - (d) すでに承認した／肯定的見解を与えた事項を取り消す／保留する

- 1.2.4 IRB/IECは、継続中の各試験について、試験参加者に対するリスクの程度に応じた間隔で継続的に審査しなければならない。
- 1.2.5 IRB/IECは、追加情報が試験参加者の権利、安全及び（又は）福祉の保護に対して有意義な追加となると判断した場合、2.8.11に概説されている内容より多くの情報を試験参加者に提供するように求めることができる。
- 1.2.6 実施計画書において、試験参加者又はその法定代理人等による事前の同意を得ることが不可能であることが記載されている場合（2.8.8参照）、IRB/IECは、提示された実施計画書及び（又は）他の文書が関連する倫理的問題に適切に対処しており、そのような試験（例えば、救急状況下）に適用される規制要件を満たしていることを確認しなければならない。
- 1.2.7 未成年者が試験に組み入れられる場合、IRB/IECは、登録予定の未成年者集団の年齢、成熟度及び心理状態、並びに適用される規制要件を考慮してアセント情報を審査すべきである。
- 1.2.8 試験参加者が試験参加に対して支払いを受ける場合には、IRB/IECは、試験参加者に対する参加の強制や不当な影響がないことを保証するために、試験参加者への支払額と支払い方法の双方を審査しなければならない。試験参加者への支払いは、タイムリーに案分されるべきであり、試験参加者が試験を完了することが支払いの全面的条件となるべきではない。試験参加者が負担した費用（旅費や宿泊費など）に対する合理的な弁済は強制的なものではない。
- 1.2.9 IRB/IECは、試験参加者への支払いに関する情報（支払いの方法、金額及びスケジュール等）がインフォームド・コンセント取得に用いられる資料及び試験参加者に提供されるその他の情報に明記されていることを確認しなければならない。

### 1.3 構成、機能、運営

- 1.3.1 IRB/IECは、提示された試験について科学的、医学的、倫理的な観点から審議及び評価するのに必要な資格及び経験を委員会全体として有する適切な人数の委員で構成されるべきである。IRB/IECは次の要件を満たすことが望ましい。：
  - (a) 少なくとも5人の委員；
  - (b) 少なくとも1人は医療科学以外の分野を専門；
  - (c) 少なくとも1人は実施機関／実施施設と無関係

当該試験のスポンサー及び試験実施責任者と無関係な委員のみが、試験に関連する審議事項の採決への参加及び意見の陳述を行うものとする。IRB/IECの委員及びその委員資格のリストを保存しなければならない。
- 1.3.2 IRB/IECは、業務手順書に従ってその業務を行い、その業務記録及び審議の議事録を保存し、かつGCP及び適用される規制要件を遵守しなければならない。

- 1.3.3 IRB/IECは、あらかじめ開催が通知され、業務手順書が規定する定足数又はそれを超える委員が出席した会議において、意思決定をしなければならない。迅速審査には、異なる手順が適用される場合がある（1.4.5項参照）
- 1.3.4 IRB/IECの審議及び討議に参加した委員のみが採決への参加／意見を陳述するものとする。
- 1.3.5 試験実施責任者、実施施設スタッフ及び（又は）スポンサー（該当する場合）は、関与する試験について情報を提供することができるが、IRB/IECの意思決定又は採決／意見の陳述には参加できない。
- 1.3.6 IRB/IECは、委員以外の特別な分野の専門家の出席を求めることができる。

## 1.4 手順

IRB/IECは、以下の事項を含む手順を確立し、文書化し、これに従うこと。：

- 1.4.1 委員会の構成（委員の氏名及び資格）及び委員会の組織上の位置づけを決定すること；
- 1.4.2 会議の開催日程を決定し、委員へ通知し、会議を運営すること；
- 1.4.3 試験の初回及び継続審査の実施；
- 1.4.4 継続審査について、適切な頻度を決定すること；
- 1.4.5 IRB/IECにより既に承認された／肯定的見解を与えられた進行中の試験に関わる軽微な変更に関して、適用される規制要件に従って迅速審査と承認を行う／肯定的見解を与えること；
- 1.4.6 IRB/IECが試験を承認する／肯定的見解を与える旨の文書を発行する前に試験参加者を試験に参加させないように規定すること；
- 1.4.7 試験参加者に対する緊急の危険を回避するために必要な場合、又は適用される規制要件に従い、その変更が試験のロジスティクス又は管理的側面のみに関わる場合を除き、事前に文書化されたIRB／IECの承認又は適切な実施計画書の修正に関する肯定的な意見なしに、実施計画書からの逸脱又は実施計画書の変更を行うべきではないことを規定する；
- 1.4.8 試験実施責任者／実施機関がIRB/IECに速やかに報告すべきことを規定する（1.1項参照）：
  - (a) 試験参加者に対する緊急の危険を回避するための実施計画書からの逸脱（1.4.7項、2.5.4項及び2.5.5項参照）；
  - (b) 試験参加者のリスクを増大させる変更、及び（又は）試験の実施に重大な影響を及ぼす変更（2.4.6項参照）；
  - (c) 適用される規制要件に準拠した、全ての予測できない重篤な副作用（SUSARs）；
  - (d) 試験参加者の安全又は試験の実施に悪影響を及ぼす可能性のある新たな情報

1.4.9 IRB/IEC（1.1項参照）は、試験実施責任者／実施機関又はスポンサーに、以下の事項を速やかに文書（紙又は電子的）で通知することを保証する：

- (a) 試験に関連する決定/意見；
- (b) 決定/意見の理由；
- (c) 決定/意見に対する異議申し立て手続き

## 1.5 記録

1.5.1 IRB/IECは、適用される規制要件に従って、必要な全ての記録（例：手順書、委員名簿、委員の職業／所属のリスト、提出書類、会議の議事録及びやり取りの記録）を保存し、規制当局からの要請に応じて提示できるようにしておかなければならない。

1.5.2 IRB/IECは、試験実施責任者、スポンサー又は規制当局から、その手順書及び委員名簿の提示を求められる場合がある。

## 2. 試験実施責任者

### 2.1 要件及びトレーニング

- 2.1.1 試験実施責任者は、教育、トレーニング及び経験により、試験を適正に実施しうる者であり、そのような適格性の根拠を提示する必要がある。
- 2.1.2 試験実施責任者は、実施計画書、最新の試験薬概要書、製品情報及び（又は）スポンサーが提供するその他の情報源に記載されている臨床試験薬の適切な使用方法に精通している必要がある。

### 2.2 リソース

- 2.2.1 試験実施責任者は、スポンサーと合意した募集期間内に、提示された数の適格な試験参加者を集めることが可能であることを（例えば、後ろ向きのデータ又は現在入手可能なデータに基づいて）示せるべきである。
- 2.2.2 試験実施責任者は、試験を適切かつ安全に実施するために、予定された試験期間において十分な時間、十分な数の適格なスタッフ及び十分な設備を有している必要がある。

### 2.3 責務

- 2.3.1 試験実施責任者は、試験関連の業務を他の個人又は組織に委任することができる。試験実施責任者は、適切なサービス提供者の特定において、スポンサーの支援を受けることができる。ただし、スポンサーが提供した情報に基づき、試験実施責任者の支援を目的とするサービス提供者が適切であるかどうかの最終判断は試験実施責任者が行う（3.6.5参照）

試験実施責任者は、試験参加者の権利、安全及び福祉、並びにデータの信頼性を保証するために、委任された業務を行う個人又は組織について最終的な責任を負い、適切な監視を維持すべきである。委任した業務に対する試験実施者の監視するレベルは、委任した業務の性質に依存し、収集されるデータの重要性、試験参加者の安全性及びデータの信頼性に対するリスクに釣り合ったものでなければならない。

- 2.3.2 試験実施責任者は、試験関連の業務を委任した個人又は組織が適切な適格性を有し、実施計画書、臨床試験薬及び割り当てられた試験業務（地域の規制要件に従って他の組織から派遣されたスタッフが実施する業務を含む）について十分な情報を与えられることを保証すべきである。試験を補助する者に対する試験関連のトレーニングは、委任された試験関連の業務で日常のトレーニング及び経験を超えて実施される業務を遂行するために必要な内容とすべきである。
- 2.3.3 試験実施責任者は、試験関連の業務を委任された個人及び組織の記録が保持されることを保証しなければならない。委任の文書は、試験関連業務の重要性に釣り合ったものでなければならない。業務が一般診療の一環として行われる場合、委任文書は必要ない場合もある。
- 2.3.4 試験実施責任者／実施機関とサービス提供者との間でなされた試験関連業務に関する合意は文書化されるべきである。
- 2.3.5 試験実施責任者／実施機関は、スポンサーによるモニタリング及び監査、並びに規制当局による査察、並びに適用される規制要件に従いIRB/IECによる調査を受け入れな

なければならない。

## 2.4 IRB/IECとのコミュニケーション

- 2.4.1 IRB/IECへの提出は、適用される規制要件に従い、試験実施責任者／実施機関又はスポンサーが行うことができる（1.1参照）。
- 2.4.2 試験実施責任者／実施機関は、試験開始前に、実施計画書、インフォームド・コンセント取得に用いられる資料、試験参加者の募集手順（広告等）及び試験参加者に提供するその他の試験関連の情報について、IRB/IECから日付が記入された文書による承認／肯定的見解を得なければならない。
- 2.4.3 試験実施責任者／実施機関又はスポンサー（適用される規制要件に従う）によるIRB/IECへの提出書類の一部として、試験薬概要書又は製品の基本情報の最新の写しを提出する（付録A「試験薬概要書」のA.1.1を参照）。試験実施中に試験薬概要書又は基本製品情報が更新された場合、適用される規制要件に従って最新版をIRB/IECに提出しなければならない。
- 2.4.4 試験の進行に伴い、試験実施責任者／実施機関又はスポンサーは、適用される規制要件に従ってIRB/IECに最新の試験参加者情報を提出しなければならない。
- 2.4.5 試験実施責任者又はスポンサーは、地域の規制要件に従って、あるいは要求に応じて、試験の実施状況の概要書をIRB/IECに提出しなければならない。
- 2.4.6 試験実施責任者又はスポンサーは、試験の実施に重大な影響を与える変更及び（又は）試験参加者のリスクを増大させる変更について、IRB/IEC（1.4.8参照）及び必要に応じて実施機関に速やかに連絡しなければならない。

## 2.5 実施計画書の遵守

- 2.5.1 試験実施責任者／実施機関は、スポンサーとの合意を確認するため、実施計画書又はそれに代わる契約書に署名すること。
- 2.5.2 試験実施責任者は、実施計画書及びGCP、並びに適用される規制要件を遵守しなければならない。
- 2.5.3 試験実施責任者は、実施計画書からの逸脱を全て記録しなければならない。試験実施責任者が自ら特定した事項に加え、試験参加者及び試験の実施に関連する実施計画書の逸脱事項は、スポンサーから実施責任者に通知される場合がある（3.11、4.5.1(b)項参照）。いずれの場合も、試験実施責任者は逸脱を確認し、重要であると判断された逸脱については、逸脱を説明し、該当する場合には再発防止のための適切な措置を実施すべきである（3.9.3項参照）。
- 2.5.4 試験実施責任者は、実施計画書に従うべきであり、実施計画書からの逸脱は試験参加者の緊急の危険を回避するために必要な場合に限るべきである。試験参加者の緊急の危険を回避するために逸脱を行った場合、試験実施責任者はスポンサーに速やかに連絡すること。
- 2.5.5 試験実施責任者は、緊急の措置、実施された変更及びその後の実施計画書の修正案（もしあれば）に関する情報をIRB/IEC及び必要に応じて規制当局に報告しなけ

ればならない（1.1項参照）。

## 2.6 試験の早期終了又は中止

- 2.6.1 何らかの理由で試験が早期に中止又は中断された場合、試験実施責任者／実施機関は、速やかに試験参加者に通知し、参加者に対する適切な治療及びフォローアップを確保しなければならない。
- 2.6.2 試験実施責任者は、スポンサーの事前同意を得ずに、試験への関与を中止又は中断する場合には、適用される規制要件に従って、速やかに実施機関へ、該当する場合には、スポンサー、IRB/IEC及び規制当局に速やかに報告し、中止又は中断に関する理由の詳細を提出しなければならない。
- 2.6.3 スポンサーが試験を中止又は中断する場合、適用される規制要件に従って、試験実施責任者／実施機関又はスポンサーは、IRB/IEC及び規制当局に速やかに通知し、適切な説明をおこなわなければならない（3.17.1参照）。
- 2.6.4 IRB/IECが試験の承認／肯定的見解（1.2.3項及び1.4.9項参照）を取り消し又は保留する場合、試験実施責任者は、該当する場合にはその旨を実施機関に通知し、試験実施責任者／実施機関は速やかにスポンサーに通知しなければならない。

## 2.7 試験参加者の医療ケアと安全性報告

### 2.7.1 試験参加者の医療

- (a) 資格を有する医師、又は適切な場合は資格を有する歯科医師（又は地域の規制要件に従い、資格を有するその他の医療従事者）であって、試験実施責任者又は試験実施分担者である者は、試験に関連する医療及び判断に対して責任を負う。
- (b) その他の適切な資格を有する医療従事者が、その通常の業務の範囲内で、地域の規制要件に従って試験参加者の医療に関与することがある。
- (c) 試験参加期間中及びその後を通じて、試験実施責任者／実施機関は、試験に関連する有害事象（臨床上問題となる臨床検査値を含む）が発現した場合には、試験参加者に対して十分な医療が提供されることを保証しなければならない。試験実施責任者／実施機関は、試験実施責任者が認識した併発症に対して医療が必要となった場合には、試験参加者にその旨を伝えなければならない。
- (d) 試験実施責任者は、試験参加者に主治医がおり、主治医に連絡することについて試験参加者から同意が得られた場合、主治医に試験参加者の試験への参加について知らせるべきである。

### 2.7.2 安全性に関する報告

- (a) 安全性評価に必要な有害事象及び（又は）臨床検査値異常（実施計画書に記載のとおり）は、報告要件に従って、実施計画書に規定された期間内にスポンサーに報告しなければならない。

臨床試験薬投与前（例えば、スクリーニング中）に試験参加者に発生した好ましくない医学的事象は、実施計画書で規定されている場合には、検討し、スポンサーに報告すべきである。

- (b) 全ての重篤な有害事象を速やかに（合理的に試験実施責任者が当該事象を知った後に）スポンサーに報告しなければならない。また、試験実施責任者は、因果関係の評価も含めるべきである。適用される規制要件に従い、緊急報告が不要である重篤な有害事象（例えば、死亡又は評価項目であるその他の事象）を、実施計画書において規定することができる。その後の情報は必要に応じてフォローアップ報告として提出されるべきである。
- (c) 試験実施責任者は、報告した死亡例について、追加の情報（例えば、剖検報告書、末期の医療記録）が得られた場合、スポンサー、IRB/IEC、及び該当する場合は規制当局に提出すべきである。
- (d) 試験実施責任者は、安全性に関する報告業務を適格な実施機関のスタッフに委任することができるが、その実施機関のスタッフの責任下にある試験参加者の安全性及び報告要件の遵守に対して全責任を負う。

## 2.8 試験参加者のインフォームド・コンセント

- 2.8.1 試験実施責任者は、インフォームド・コンセントを取得し、これを文書化（紙又は電子記録様式）する際には、適用される規制要件、GCP及びヘルシンキ宣言に基づく倫理的原則を遵守しなければならない。インフォームド・コンセントのプロセスには以下の事項を含めるべきである：
- (a) 試験参加者の同意取得及び組入れに先立ち、試験実施責任者は、インフォームド・コンセントの取得に用いられる資料及びインフォームド・コンセントのプロセスに対しIRB/IECの文書による承認／肯定的見解を得ること。；
  - (b) 情報は可能な限り明確かつ簡潔にし、わかりやすい言葉を使用して、不必要な量や複雑さを避けるべきである。これは、試験参加者又はその法定代理人等が、試験への参加に関して十分な情報に基づき意思決定ができるよう、試験の目的、代替治療、潜在的なベネフィットとリスク、負担、権利及び参加者に期待することについて、十分に理解することを保証するものであること。；
  - (c) インフォームド・コンセントのプロセスでは、試験参加者への情報提供を含め、様々な方法（例：文章、画像、ビデオ、及びその他の双方向的方法）を用いることができる。インフォームド・コンセントの資料やプロセスを作成する際には、試験参加者候補となるの集団の特徴（例えば、参加者がコンピュータ化されたシステムに慣れていない可能性がある）や同意取得方法の適切性を考慮する必要がある。インフォームド・コンセントを得るためにコンピュータ化されたシステムが使用される場合、試験参加者には代替案として紙ベースのアプローチを使用するオプションが与えられることがある。
  - (d) 適切な場合には、リモートでの同意取得も考慮される。
  - (e) インフォームド・コンセントのプロセスが直接行われるか遠隔で行われるかに関わらず、試験実施責任者は、適用される規制要件に従って、参加者（又は法定代理人等）の身元を確認すべきである。

- 2.8.2 試験参加の継続について試験参加者の意思に影響を与える可能性のある新たな情報が得られた場合には、適時に、試験参加者又は法定代理人等に伝えなければならない。当該情報を伝達したこと及び試験参加継続の意思を確認したことを文書に記録しなければならない。

試験参加者の参加継続の意思に影響を及ぼす可能性のある新たな情報については、再同意が必要かどうかを判断するために評価しなければならない（例：試験の段階に応じて、新たな情報が既存の試験参加者又は新たな試験参加者のみに関連するかどうかを検討する）。再同意が必要な場合（例えば、新たな安全性の懸念に関する情報）、改訂されたインフォームド・コンセントの取得に用いられる資料において新たな情報を明確にすべきである。改訂されたインフォームド・コンセントの取得に用いられる資料に対して、使用前にIRB/IECの承認／肯定的見解を得なければならない。

- 2.8.3 試験実施責任者及び実施機関スタッフのいずれも、試験への参加又は試験への参加継続に関して、試験参加者に強制したり不当な影響を及ぼしたりしてはならない。
- 2.8.4 インフォームド・コンセントのプロセスで試験参加者に提供される情報に、試験参加者又はその法定代理人等に法的権利を放棄させる（又はそれを疑わせる）文言、あるいは試験実施責任者、試験実施機関、スポンサー又はそれらのサービス提供者の過失責任を免除する（又はそれを疑わせる）文言が含まれてはならない。
- 2.8.5 インフォームド・コンセントのプロセスは、適用される規制要件に従って、試験実施責任者又は試験実施責任者に委任された他の実施機関スタッフが実施すること。試験参加者本人が同意できない場合（例：未成年者、意思決定能力が著しく損なわれている患者）は、試験参加者に代わって法定代理人等が同意すべきである。
- 2.8.6 インフォームド・コンセントを取得する前に、実施計画書及びIRB/IECの承認／肯定的見解の条件に従って、試験実施責任者又は試験実施責任者に委任された実施機関スタッフは、正当な理由（例えば、救急状況下）がない限り、試験参加者又はその法定代理人等に十分な時間を与え、試験の詳細について質問し、試験に参加するかどうかを決定する機会を与えなければならない。試験に関する質問には、試験参加者又はその法定代理人等の納得がいくまで回答しなければならない。
- 2.8.7 試験参加に先立ち、試験参加者又はその法定代理人等及び公正な立会人（該当する場合）、並びにインフォームド・コンセントの説明を行った試験実施責任者又は委任された実施機関スタッフが同意文書に署名と日付を記入しなければならない。同意書に署名することにより、試験実施責任者又は委任された実施機関のスタッフは、インフォームド・コンセントが試験参加者又は参加者の法的代理人等の自由意思に従ったこと、及び同意に関する情報が試験参加者又は参加者の法的代理人等に正確に説明され、明らかに理解されたことを証明する。インフォームド・コンセントのプロセスには、物理的署名又は電子署名と日付が含まれる(Glossary「署名」参照)。

- 2.8.8 救急状況下において、試験参加者の事前の同意が不可能な場合、参加者の法定代理人等が存在する場合は、その代理人に同意を求めるべきである。試験参加者の事前の同意が不可能で、法定代理人等が利用できない場合には、試験参加者の権利、安全及び福祉が保護され、適用される規制要件を遵守して当該試験が実施されることを保証する方法を実施計画書及び（又は）その他の文書に記載し、IRB/IECの文書による承認／肯定的見解が必要である。試験参加者又は法定代理人等には可能になったらできるだけ速やかに試験に関する情報を提供し、適切な同意を求めなければならない。
- 2.8.9 試験参加者又はその法定代理人等が読むことができない場合、公正な立会人がインフォームド・コンセントの説明の全てのプロセスで（遠隔又は対面で）立ち会わなければならない。試験参加者又は法定代理人等に対して、同意文書及びその他の情報が読み上げられ、説明され、試験参加者又は法定代理人等が試験への参加に口頭で同意し、また可能であれば同意文書に署名し、自ら日付を記入した後、立会人も署名し、自ら日付を記入すること。同意文書に署名することにより、立会人は、同意文書の情報が、試験参加者又はその法定代理人等に対して正確に説明され、試験参加者又は法定代理人等により明らかに理解され、インフォームド・コンセントが試験参加者又は法定代理人等の自由意思により与えられたものであることを証明する。
- 2.8.10 試験参加者に提供されるインフォームド・コンセントの説明及びインフォームド・コンセントの取得に用いられる資料では、必要に応じて以下の事項に関して説明すべきである。：
- (a) 試験の目的；
  - (b) 試験が研究を伴うこと及び試験の実験的側面の要約；
  - (c) 臨床試験薬に関する事項及び該当する場合、臨床試験薬にランダムに割り付けられる確率；
  - (d) 全ての侵襲的手順を含む、定められた試験の手順；
  - (e) 試験参加者に期待される事項；
  - (f) 試験参加者及び該当する場合には試験参加者のパートナー、胚、胎児又は授乳中の乳児に対して合理的に予測されるリスク又は不都合；
  - (g) 合理的に期待される利益。試験参加者に対する臨床上利益を目的としない場合には、試験参加者はその旨を認識すべきである；
  - (h) 試験参加者が受けることのできる他の治療法又はその治療法及びそれらに関し予測される重要なベネフィット及びリスク；
  - (i) 試験に関連した健康被害が発生した場合に、試験参加者が受けられる補償及び（又は）治療；
  - (j) 試験参加に伴って予測される試験参加者に案分される報酬；
  - (k) 試験参加に伴って予測される試験参加者の費用負担；
  - (l) 試験参加者の試験参加はボランティアであり、参加者はいつでも、罰則を受ける、又は参加者が本来受けるべき利益を失うことなく、臨床試験薬の服用の中止又は試験からの離脱を決定することができること；

- (m) 臨床試験薬の服用を中止した参加者、試験から離脱した参加者、又は試験を中止された参加者に対する追跡調査の手順；
  - (n) 試験参加者のデータの取扱いプロセス（適用される規制要件に従い、脱落又は試験参加を中止した場合のデータの取扱いを含む）；
  - (o) 試験への参加に同意することにより、試験参加者又は法定代理人等は、適用される規制要件に従って、試験参加者の医療記録の秘密は保全されることを理解した上で、原医療記録の直接閲覧を許可することになること。この閲覧は、規制当局及びスポンサーの担当者（例えば、モニター又は監査担当者）及び規制要件に従ったIRB/IECによる試験業務のレビュー、及び（又は）データ及び記録のレビュー又は検証の目的に限られる。；
  - (p) 試験参加者を特定する記録の秘密は保全され、適用される規制要件で認められている範囲内にとどまり、公にされることはないこと。試験の結果が公表される場合にも、試験参加者の個人情報秘密とされること。試験は、適用される規制要件に従い、一般にアクセス可能で広く認められたデータベースに登録される場合があること。；
  - (q) 試験参加の継続について試験参加者の意思に影響を与える可能性のある情報が得られた場合には、適時に試験参加者又はその法定代理人等に伝えられること。；
  - (r) 試験参加者が、当該試験及び試験参加者の権利に関してさらに情報を必要とする場合又は試験に関連する健康被害が疑われる場合に連絡すべき担当者；
  - (s) 試験参加者の試験参加を中止する、予測しうる条件及び（又は）理由；
  - (t) 試験参加者の参加予定期間；
  - (u) 試験に参加する試験参加者の凡その人数；
  - (v) 試験の結果及び試験参加者の実際の治療に関する情報（適切な場合）が、スポンサーより入手可能な場合、試験参加者の希望に応じて提供されること
- 2.8.11 参加前に、試験参加者又はその法定代理人等は、適用される規制要件に従って、署名及び日付が記入された同意文書及び試験参加者に提供されたその他のインフォームド・コンセントの取得に用いられた資料の写し（紙又は電子的）を受け取るべきである。試験参加中、試験参加者又は法定代理人等は、試験参加者に提供された最新の同意文書及びその他の最新のインフォームド・コンセントの取得に用いられた資料の写しを受け取るべきである。
- 2.8.12 未成年者を試験参加者に含める場合、同意プロセスの一環として年齢に応じたアセント情報を提供し、未成年者と話し合い、必要に応じて未成年者から試験に組み入れるためのアセントを取得すべきである。試験期間中に未成年者が、法的に同意可能な年齢に達した場合には、適用される規制要件に従って、同意のプロセスを検討すべきである。
- 2.8.13 法定代理人等の同意のみに基づいて試験参加者を臨床試験に組み入れる場合、当該試験参加者は、当該試験機関の方法で、理解できる範囲で試験の内容の説明を受け、可能であれば、同意文書又はアセント文書に署名し、自ら日付を記入すべきで

ある。

## 2.9 臨床試験への参加終了

- 2.9.1 試験参加者が、臨床試験薬による治療の中止、又は試験からの離脱を決定した場合、試験が中止される場合、又は通常の試験終了に至った場合、試験実施責任者は実施計画書及び（又は）その他の実施計画書関連文書に従うものとする。試験の通常の終了に至らなかった試験参加者に対しては、試験結果の信頼性を確保するため、適用される規制要件に従って、既に収集されたデータの喪失を避けるための指示が含まれる場合がある。一般的に、既に収集されたデータの喪失は、結果に偏りを生じさせ、例えば臨床試験薬の安全性プロファイルについて不正確な結論を導く可能性がある。
- 2.9.2 試験参加者には試験実施中に参加を早期離脱する理由を明らかにする義務はないが、試験実施責任者は、試験参加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に適切な努力を払うべきである。試験実施責任者は、試験参加者又は法定代理人等と参加中止の理由について話し合うことが適切であるかを検討すべきである。この話し合いでは、試験参加者の決定に不当な影響を与えることなく、試験参加者が参加辞退を再考できるような懸念事項に対処する方法があるかどうかを判断するために、参加辞退の理由に焦点を当てるべきである。試験実施責任者又は実施機関スタッフは、試験参加者の離脱を最小限に抑えるために、試験参加者に対し参加継続の意義と重要性についての説明することを考慮すべきである。このプロセスにおいて、試験実施責任者は、試験参加者がいつでも参加を拒否又は撤回する決定が出来ることを妨げないようにしなければならない。
- 2.9.3 該当する場合、試験実施責任者は、ブラインド解除後にスポンサーから試験の結果及び試験参加者が受けた治療に関する情報を入手した際には、試験参加者の希望を尊重の上、これらの情報を試験参加者に伝えるべきである。

## 2.10 臨床試験薬管理

- 2.10.1 数量管理、取扱い、調剤、投与及び返却を含む臨床試験薬の管理責任は、試験実施責任者／実施機関にある。スポンサーは、臨床試験薬の管理を容易にすることが可能である（例えば、コンピュータシステムなどの書式や技術的ソリューションを提供し、試験参加者への臨床試験薬の配布を手配する等）。
- 2.10.2 試験実施責任者／実施機関が臨床試験薬の管理業務の一部又は全てを地域の規制要件に従い、薬剤師又はその他の個人に委任する場合、委任された者は試験実施責任者／実施機関の監視下で業務を実施すること。
- 2.10.3 試験実施責任者が臨床試験薬管理に関する業務を委任されている場合、又はこれらの業務の一部がスポンサーにより支援されている場合、試験実施責任者の監視レベルは、臨床試験薬の特性、投与経路及び複雑性、臨床試験薬の安全性及び販売状況に関する既存の知識のレベルを含む多くの要因に依存する。

- 2.10.4 試験実施責任者／実施機関及び（又は）薬剤師又はその他の適切な個人は、臨床試験薬の受領、在庫、各試験参加者による使用状況（実施計画書に規定された用量が試験参加者に投与されたことの記録を含む）、スポンサーへの返却、及び未使用の臨床試験薬の廃棄又はそれに代わる処分に関する記録を保存しなければならない。これらの記録には、日付、数量、ロット／通し番号、使用期限（該当する場合）、並びに臨床試験薬及び試験参加者に割り当てられたコード番号を含めること。既承認医薬品については、地域の規制要件に従い、上記に代わる方法を検討することが出来る。
- 2.10.5 臨床試験薬は、スポンサーが規定した方法で、適用される規制要件に従って保管すること。
- 2.10.6 試験実施責任者は、臨床試験薬が承認された実施計画書に従ってのみ使用されることを保証すること。
- 2.10.7 該当する場合、試験実施責任者又は試験実施責任者／実施機関に指名された者は、各試験参加者に臨床試験薬の適正な使用方法を説明し、試験における適切な間隔において、各試験参加者が適切に指示に従っていることを確認しなければならない。
- 2.10.8 臨床試験薬は、試験参加者の所在地に発送されるか、又は試験参加者に近い場所（例えば、地元の薬局又は地元の医療センター）で提供／調剤される場合もある。臨床試験薬は、試験実施責任者の実施機関スタッフ、試験参加者本人、介護者、または医療専門家によって、試験参加者の自宅で投与される場合がある。
- 2.10.9 臨床試験薬の管理は、適用される規制要件に従って取り決められ、実施されるべきであり、医薬品の完全性、実施計画書に従った医薬品の使用、及び試験参加者の安全性を確保するための安全措置が講じられるべきである。

## 2.11 ランダム化手順及びブラインド解除

試験実施責任者は、ランダム化の手順が規定されている場合にはこれに従い、試験実施責任者がブラインドされている試験の場合は、識別コードの開封は実施計画書に従ってのみ行われることを保証しなければならない。緊急時に試験参加者の安全性を確保するため、試験実施責任者は試験開始時より、ブラインド解除が必要以上に遅れることなくかつ支障なく実施できる体制を整えなければならない。試験実施責任者は、予定よりも早い段階で臨床試験薬のブラインド解除を行った場合（例：意図しないブラインド解除、試験参加者を保護するための緊急ブラインド解除、重篤な有害事象によるブラインド解除）は、速やかに記録し、スポンサーに説明しなければならない。

## 2.12 記録

- 2.12.1 試験データの作成、記録及び報告において、試験実施責任者は、使用した媒体にかかわらず、試験実施責任者の責任の下でデータのインテグリティ（完全性）を保証しなければならない。

- 2.12.2 試験実施責任者／実施機関は、責任下にある各試験参加者の観察内容を含む適切な原記録を保存すること。原記録は、帰属性、判読可能性、同時性、原本性、正確性及び完全性を満たすこと。原記録の変更は、追跡可能であり、元の記載内容を不明瞭にすべきではなく、必要に応じて（監査証跡により）、当該変更は説明されるべきである。試験実施責任者は、試験開始前に何を原記録とみなすか、データ取得の方法及び保存場所を定義し、必要に応じてこの定義を更新すること。原記録とデータ取得ツール間の不必要な転記手順は避けるべきである。
- 2.12.3 試験実施責任者は、スポンサーからデータへのタイムリーなアクセスが提供されるべきであり（3.16.1(k)参照）、例えば、試験参加者の適格性、治療又は安全等に影響を及ぼす可能性がある外部ソースからの関連データ〔例：中央検査室データ、画像中央判定データ、他の実施機関の記録、及び適切な場合は電子患者報告アウトカム（ePRO）データ〕を含むデータにタイムリーにアクセスし、レビューする責任を負うべきである。ブラインドを維持する等のために、実施計画書に、アクセスに関する例外規定を設けることもある。
- 2.12.4 試験実施責任者は、スポンサーが導入したデータ取得ツール及びその他のシステムが、実施計画書又は試験関連指示書の規定に従って使用されていることを保証すること。
- 2.12.5 試験実施責任者は、データ取得ツール〔例：症例報告書（CRF）〕及び必要なその他の報告書（例：SAE報告書）において実施機関で入力し、スポンサーに報告されたデータについて、その正確性、完全性、判読可能性及び適時性を保証しなければならない。試験実施責任者は、スポンサーと合意したマイルストーン（例：中間解析）で、報告されたデータのレビュー及び承認すべきである。（3.16.1(o)参照）
- 2.12.6 スポンサーに報告するデータは、原記録と一致していなければならない、矛盾がある場合は説明が必要である。報告したデータを変更又は修正した場合、追跡可能、説明可能（必要に応じて）であるべきであり、また元の記載内容を不明瞭にすべきではない。
- 2.12.7 試験実施責任者／実施機関は、個人情報保護に関して適用される規制要件に従い、試験参加者のプライバシー及び個人情報の秘密保全のために適切な措置を講じなければならない。
- 2.12.8 スポンサーに報告されるデータは、試験実施責任者／実施機関によって、試験参加者を遡って特定できる明確な試験参加者コードによって識別されるべきである。
- 2.12.9 試験データ／情報を維持及び保存するために試験実施責任者／実施機関が導入したシステムについて、試験実施責任者／実施機関は、当該データが不正なアクセス、開示、流布又は改ざん、並びに不適切な廃棄又は意図しない紛失から保護されることを保証すべきである。
- 2.12.10 臨床試験でコンピュータ化システムを使用する場合、試験実施責任者／実施機関は以下を実施するべきである。：
- (a) 試験実施責任者／実施機関が導入したシステムについて、適切な個人が安全で帰属可能なアクセスを有することを保証する；
  - (b) スポンサーが導入したシステムについて、個人のアクセス権限を変更又は取り消す必要がある場合は、スポンサーに連絡する；

- (c) 試験実施責任者／実施機関が特定の臨床試験のために導入したシステムについて、4章にあるコンピュータ化システムの要求事項が、試験参加者に対するリスクとデータの重要性に釣り合っており適切に規定されていることを保証する；
- (d) 試験実施責任者がデータ取得のための機器を試験参加者に提供する場合、トレーサビリティが維持され、試験参加者に適切なトレーニングが提供されることを保証する；
- (e) コンピュータ化システムの使用及び操作において、試験データ又はシステム・セキュリティに重大及び（又は）持続的な影響を及ぼす可能性があるとして試験実施責任者／実施機関に判断されたインシデントについて、スポンサー及び該当する場合はIRB/IECに当該インシデントが報告されることを保証する；

2.12.11 試験実施責任者／実施機関は、Appendix Cに規定及び適用される規制要件に従って、試験記録を保存しなければならない。試験実施責任者／実施機関は、試験開始前、実施中に試験実施責任者／実施機関が作成した全ての必須記録を管理すべきである。

2.12.12 試験実施責任者／実施機関は、適用される規制要件に従って必要とされる保存期間、又はスポンサーがこれらの記録が不要となった旨を試験実施責任者／実施機関に通知するまでのいずれか長い方の期間、必須記録を保存しなければならない。試験実施責任者／実施機関は、利用可能性、アクセス可能性、読み取り可能性を確保し、これらの記録への不正アクセスや偶発的又は予定より早い廃棄を防止するための措置を講じるべきである（Appendix C参照）。

2.12.13 試験実施責任者／実施機関は、例えば、実施機関の閉鎖又は試験実施責任者の退職の場合等、保存期間中、必須記録の管理責任者の氏名を継続的スポンサーに通知すべきである。

2.12.14 試験実施責任者／実施機関は、モニター、監査担当者、IRB/IEC又は規制当局の求めに応じ、全ての試験関連記録を直接閲覧に供しなければならない。

## 2.13 レポート

試験終了時に、試験実施責任者は、該当する場合、実施機関にその旨を通知しなければならない。試験実施責任者／実施機関は、必要な報告書とともに、試験結果の要約をIRB/IEC及び該当する場合は規制当局に提出しなければならない。

### 3. スポンサー

スポンサーは、臨床試験のライフサイクルを通じて試験参加者の権利、安全及び福祉の保護並びに試験結果の信頼性を保証するために、リスクに応じたプロセスを導入する責任を有する。

#### 3.1 試験デザイン

- 3.1.1 スポンサーは、試験計画時に、当該試験で採用される投与経路、用量、投与期間及び試験対象集団における曝露を支持するために、安全性及び有効性に関する十分なデータ（例、非臨床試験及び（又は）、臨床試験及び（又は）リアルワールドデータ）が得られていることを保証すべきである。
- 3.1.2 スポンサーは、試験の品質に関する重要な要因を特定し、これらの要因に対するリスクを管理することにより、臨床試験のデザインに品質を組み込むべきである。
- 3.1.3 スポンサーは、ICH E8(R1)に記載のとおり開発計画及び実施計画書の立案を支援するため、また、インフォームド・コンセント取得に用いられる資料及びその他の試験参加者向け情報を作成する場合には、多様な利害関係者（例えば医療従事者及び患者）からのインプットを考慮すべきである。
- 3.1.4 スポンサーは、試験の全ての側面から運用上実施可能であることを保証し、不必要な複雑さ、手順及びデータ収集を避けるべきである。実施計画書、データ取得ツール及びその他の運用上の文書は、目的に適合し、明確、簡潔及び一貫したものであるべきである。スポンサーは、試験参加者や試験実施責任者に不必要な負担をかけるべきではない。

#### 3.2 リソース

スポンサーは、試験を適切に実施するために十分なリソースが利用可能であることを保証すべきである。

#### 3.3 業務の割り当て

スポンサーは、臨床試験に関する業務を開始する前に役割分担を決定し、それに応じて試験に関連する業務を割り当てるべきである。

#### 3.4 要件及びトレーニング

スポンサーは、試験の全過程を通じて、割り当てた業務に適格な者（例：生物統計学者、臨床薬理学者、医師、データ・サイエンティスト／データマネージャー、監査担当者及びモニター）を活用すべきである。

##### 3.4.1 医学的専門知識

スポンサーは、試験に関する特定の医学的な疑問又は問題について、医学専門家がすぐに助言できるようにしておくべきである。

#### 3.5 資金

試験に関わる金銭の支払いについては、スポンサーと試験実施責任者／実施機関との間の合意事項として文書に記録すべきである。

### 3.6 合意

- 3.6.1 スポンサーと試験実施責任者／実施機関、サービス提供者及び試験に関与するその他の関係者〔例えば、独立データ・モニタリング委員会（IDMC）、判定委員会〕との間で締結された合意事項は、業務開始前に文書化しなければならない。
- 3.6.2 委任した業務における重大な変更を反映するために必要な場合、合意事項を更新しなければならない。
- 3.6.3 スポンサーは、以下の事項について、試験実施責任者／実施機関及び該当する場合はサービス提供者の合意を得なければならない。；
- (a) 承認された実施計画書に従い、GCP及び適用される規制要件を遵守して試験を実施すること
  - (b) データの記録／報告に関する手順を遵守すること；
  - (c) 試験関連の必須記録を、適用される規制要件に従って必要とされる保存期間、又はスポンサーが試験実施責任者／実施機関若しくは該当する場合、サービス提供者にこれらの記録が不要となった旨を通知するまでのいずれか長い方の期間、保存すること；
  - (d) スポンサーによるモニタリング、監査及び規制当局（国内外を問わず）による査察、及び適用される規制要件に従って臨床試験審査委員会／独立倫理委員会（IRB/IEC）による調査を受け入れること〔原記録及び施設（サービス提供者の施設を含む）への直接アクセスを提供することを含む〕
- 3.6.4 サービス提供者に委託され、サービス提供者が受託したスポンサーの試験関連業務は、全て合意文書に明記されなければならない。サービス提供者に明確に委託されない及びサービス提供者が受託しないスポンサーの試験関連業務は、スポンサーが担うものとする。
- 3.6.5 スポンサーは、試験実施責任者の責任下で業務を実施するために、スポンサーが特定したサービス提供者に関する情報を、試験実施責任者に提供すべきである。このような業務の責任は試験実施責任者にある。（2.3.1参照）
- 3.6.6 スポンサーは、適用される規制要件に従い、スポンサーの試験関連業務の一部又は全てをサービス提供者に委託することができる。ただし、試験参加者の権利、安全及び福祉の保護、並びに試験データの信頼性を含む、スポンサーの試験関連業務に関する最終責任はスポンサーにある。臨床試験業務に用いられるいかなるのサービス提供者も適切な品質マネジメントを実施し、試験参加者の安全及び（又は）試験結果に影響を及ぼす可能性のあるインシデントをスポンサーに報告しなければならない。
- 3.6.7 スポンサーは、サービス提供者が委託された業務を十分に実施できることを保証するために、サービス提供者の適格性を評価し、選定する責任を負う。スポンサーは、必要に応じて実施計画書及びサービス提供者の業務の実施に必要なその他の文書をサービス提供者に提供すべきである。
- 3.6.8 スポンサーは、サービス提供者の選定及び監視のために、関連情報（例：標準業務手順書（SOP）及びパフォーマンス指標）にアクセスできる必要がある。

- 3.6.9 スポンサーは、サービス提供者に委託され、さらにサービス提供者によって再委託される重要な試験関連業務も含め適切に監視されることを保証しなければならない。
- 3.6.10 サービス提供者が実施する試験関連業務は、関連するGCP要求事項に従って実施されなければならないが、サービス提供者の既存の品質マネジメントプロセスは、GCPに準拠するために特別に設計されたものではなくても、試験の内容に照らして目的に適合するものであれば、これを満たすことができる。
- 3.6.11 臨床試験では、単一又は適用される規制要件において認められる場合、複数のスポンサーが存在することがある。複数のスポンサーによる試験では、各スポンサーは、地域の規制要件及び（又は）慣習に従って、それぞれの責務を定めた合意文書を作成すべきである。合意文書に、特定の責任がどのスポンサーに属するかが明記されていない場合、その責任は全てのスポンサーにある。

### 3.7 試験実施責任者の選定

- 3.7.1 スポンサーは、試験実施責任者／実施機関を選定する責任を負う。各試験実施責任者は、教育、トレーニング及び経験により適格な資質を有している必要があり、また試験を適切に実施するために十分なリソース及び設備を有していることを証明すべきである。多施設共同試験において、試験調整委員会及び（又は）試験調整実施責任者を利用する場合、それらの設置及び（又は）選定の責任はスポンサーにあり、またそれらが試験に関与する前にそれぞれの役割と責任が文書化されるべきである。
- 3.7.2 スポンサーは、候補の試験実施責任者／実施機関に実施計画書及び最新の試験薬概要書を提供するとともに、実施計画書及び提供された情報を検討するのに十分な時間を提供すべきである。

### 3.8 IRB/IEC及び規制当局とのコミュニケーション

#### 3.8.1 規制当局への通知/提出

適用される規制要件に従い、スポンサー（又はスポンサー兼試験実施責任者）は、臨床試験を開始する前に、必要な申請を適切な規制当局に提出し、試験を開始することについて審査、受理及び（又は）許可を受けなければならない。いかなる通知／届出も日付が記載され、実施計画書を特定するのに十分な情報が含まれていなければならない。

#### 3.8.2 IRB/IEC審査の確認

- (a) IRB/IECへの提出については、適用される規制要件に従い、試験実施責任者／実施機関又はスポンサーによって実施される場合がある（1.1参照）。
- (b) スポンサーは、以下を確実に入手する必要がある：
  - (i) 関連するIRB/IECの名称及び住所、並びに以下の事項：
    - (aa) GCP及び適用される規制要件に従って組織され、運営されている旨の記述；
    - (bb) 初回及びその後のIRB/IECの文書による承認／肯定的見解、並びに試験の終了又は承認／肯定的見解の保留についての記述

### 3.9 スポンサーの監視

- 3.9.1 スポンサーは、信頼できる試験結果、試験参加者の安全性、及び適切な意思決定を確実にするために、試験デザイン及び試験の実施、実施されたプロセス、並びに生成された情報及びデータが十分な品質であることを保証しなければならない。
- 3.9.2 スポンサーは、試験のプロセスが実施計画書及び関連文書、並びに適用される規制要件及び倫理基準を遵守していることを保証しなければならない。
- 3.9.3 スポンサーは、実施計画書からの逸脱が重要かどうかを分類するために必要な試験固有の基準を決定すべきである。重要な実施計画書の逸脱とは、治験データの完全性、正確性、信頼性に重大な影響を及ぼす可能性のある、又は試験参加者の権利、安全及び福祉に重大な影響を及ぼす可能性のある実施計画書からの逸脱である。
- 3.9.4 試験に関する決定では、試験参加者の権利、安全及び福祉、並びに試験結果の信頼性に及ぼす影響について、適切に評価されるべきである。このような決定に関連するリスクは、試験の計画、実施及び報告を通じて適切に管理されなければならない。
- 3.9.5 監視の範囲及び程度は目的に適合すべきであり、また試験の複雑さ及び試験に関連するリスクに合わせるべきである。試験実施責任者及びサービス提供者の選定及び監視は、監視プロセスの基本項目である。スポンサーによる監視には、試験実施責任者及びサービス提供者の試験関連業務に関連する品質保証及び品質管理プロセスが含まれる。
- 3.9.6 スポンサーは、適切かつ適時に問題をエスカレーションするとともに、フォローアップを確実にし、適切な措置を適時に実施できるようにすべきである。
- 3.9.7 スポンサーは、安全性データ及び有効性評価項目を含む、臨床試験の進捗状況を適切な間隔で評価し、スポンサーに対して試験の継続、変更又は中止を提言することを目的として、IDMCの設置を考慮することができる。
- 3.9.8 適切な場合、スポンサーは、特定の試験において、試験実施責任者が報告したエンドポイントを検討し、当該評価項目が実施計画書に規定された基準を満たしているかどうかを判定するエンドポイント評価／判定委員会を設置することもできる。そのような委員会は、委員会によって審査されるデータについて可能な限りバイアスを最小化するために、試験自体がブラインド下で実施されるかどうかを問わず、評価を実施する際に治療の割付けに対して通常、ブラインド化されるべきである。
- 3.9.9 試験参加者の安全性又は試験結果の信頼性に影響を及ぼす可能性のある委員会 は、関連する専門知識を有する、利益相反管理が適用された委員を含み、業務手順書（例：規定書）を有し、決定を文書化すべきである。

### 3.10 クオリティ・マネジメント

スポンサーは、試験の全過程を通じて品質をマネジメントするための適切なシステムを導入すべきである。品質マネジメントには、試験参加者の権利、安全及び福祉の保護、並びに試験結果の信頼性を確保するため、試験実施（データ収集及び管理を含む）のためのツール及び手順を含む、効率的な実施計画書のデザイン及び実施が含まれる。スポンサーは、釣り合いの取れたリスク・ベースド・アプローチをクオリティ・マネジメントに取り入れるべきである。これには、臨床試験のデザインに品質を組み込むこと（すなわち、クオリティ・バイ・デザイン）、試験参加者の権利、安全及び福祉、並びに試験結果の信頼性に意味のある影響を及ぼす可能性のある要因（すなわち、ICH E8(R1)に記載された品質に関する重要な要因）を特定することが含まれる。スポンサーは、試験で実行されたクオリティ・マネジメントの方法を臨床試験総括報告書に記載しなければならない。（ICH E3 臨床試験総括報告書の構成及び内容参照）

#### 3.10.1 リスク・マネジメント

リスクの特定とマネジメントに対する釣り合ったアプローチは以下の通りである：

##### 3.10.1.1 リスクの特定

スポンサーは、試験開始前及び実施中を通して、試験の品質に関する重要な要因に影響を及ぼす可能性のあるリスクを特定すべきである。リスクは、プロセス及び臨床試験で使用されるコンピュータ化システムを含むシステム（例：試験デザイン、試験参加者の選定、インフォームド・コンセントのプロセス、ランダム化、ブラインド化、臨床試験薬の投与、データの取り扱い、及びサービス提供者の業務）を通して検討されるべきである。

##### 3.10.1.2 リスク評価

スポンサーは、以下の事項を考慮することにより、特定されたリスクと、リスクを軽減するために実施されている既存の管理を評価すべきである。：

- (a) 危害／危険が発生する可能性；
- (b) そのような危害／危険が検出される範囲；
- (c) そのような危害／危険が試験参加者の保護及び試験結果の信頼性に及ぼす影響

##### 3.10.1.3 リスク管理

リスク管理は、試験参加者の権利、安全及び福祉及び試験結果の信頼性に対するリスクの重要性に釣り合うものでなければならない。リスク低減策は、例えば、実施計画書のデザイン及び実施、モニタリング計画、関連する当事者間での役割と責任の合意事項及びトレーニングに組み込むことができる。

関連する場合、スポンサーは、品質に関わる重要な因子に対するリスクの管理をサポートするため事前に許容範囲（例えば、試験レベルでの品質許容限度）を設定すべきである。これらの事前に規定された範囲は、それを超えた場合に試験参加者の安全性や試験結果の信頼性に影響を及ぼす可能性のある限界値を示したものである。これらの範囲を超えた逸脱が検出された場合、体系的な問題の可能性があるかどうか、及び対策が必要かどうかを判断するために、評価を実施すべきである。

#### 3.10.1.4 リスク・コミュニケーション

スポンサーは、特定されたリスク及び該当する場合は低減策を文書化し、対策の実施に関与する者又はそのような対策の影響を受ける者に伝えるべきである。コミュニケーションにより、臨床試験の実施中のリスク・レビュー及び継続的改善も促進される。

#### 3.10.1.5 リスク・レビュー

スポンサーは、最新の知識及び経験を考慮に入れ、導入された品質マネジメント活動が引き続き有効かつ妥当であるか否かを確認するために、リスク・コントロールの方法を定期的に見直すべきである。必要に応じて、追加のリスク・コントロールを実施する場合もある。

#### 3.10.1.6 リスク報告

スポンサーは、重要な品質上の問題点（3.10.1.3に詳述した許容範囲を超えた事例を含む）、及び講じられた改善措置を要約して報告し、これらを臨床試験総括報告書（ICH E3参照）に記載すべきである。

### 3.11 品質保証及び品質管理

スポンサーは、実施計画書、GCP及び適用される規制要件を遵守して試験が実施され、データが作成、記録、報告されることを保証するために、適切な品質保証及び品質管理のプロセス、並びに手順書を確立し、実施及び維持する責任を有する。

#### 3.11.1 品質保証

品質保証は臨床試験全体を通じて適用されるべきであり、これには、実施計画書、GCP及び（又は）適用される規制要件に対する重大な不遵守の潜在的又は実際の原因を特定し、その是正及び予防措置を可能にするためのリスク・ベースド戦略を導入することが含まれる。

#### 3.11.2 監査

監査を実施する場合、監査は、試験の実施に関連するリスクに釣り合った方法で行うべきである。（3.10.1.1参照）

スポンサーによる監査の目的は、通常モニタリング又は品質管理業務から独立及び分離したものであり、試験の管理及び実施のために導入されるプロセスが、実施計画書、GCP及び適用される規制要件の遵守を確保するために適切であるかどうかを評価することである。

##### 3.11.2.1 監査担当者の選定及び要件

- (a) スポンサーは、監査対象の臨床試験／プロセスから独立した者を任命しなければならない。
- (b) スポンサーは、監査担当者がトレーニング及び経験によって監査を適切に実施できる要件を満たしていることを保証しなければならない。

##### 3.11.2.2 監査手順

- (a) スポンサーは、監査の対象、方法（すなわち、訪問又は遠隔）、頻度、及び監査報告書の様式と内容に関するスポンサーの手順書に従って、臨床試験／プロセスの監査が実施されることを保証すべきである。

- (b) 試験に対するスポンサーの監査計画、プログラム及び手順は、例えば、規制当局に対する申請上の試験の重要性、試験参加者数、試験の種類と複雑さ、試験参加者に対するリスクの程度、並びに特定された問題によって導かれるべきである。
- (c) 監査担当者による指摘事項は文書化されなければならない。
- (d) 監査機能の独立性と価値を保つため、規制当局は、監査報告書の提出を通常要求すべきでない。ただし、規制当局は、ケースバイケースで監査報告書の閲覧を求めることができる（すなわち、重大なGCP不遵守を示す証拠又は疑いが存在する場合又は法的手続きの過程において）。
- (e) 適用される規制要件により要求されている場合には、スポンサーは監査証明書を提出しなければならない。

### 3.11.3 品質管理

データの信頼性及び処理の適切性を保証するために、データの取り扱いの各段階においてリスク・ベースド・アプローチを用いた品質管理を適用すべきである。臨床試験において、主な品質管理活動はモニタリング及びデータ・マネジメントのプロセスである。適切な場合、品質管理活動は実施機関以外の施設（中央の画像読取施設など）にも適用される。

### 3.11.4 モニタリング

モニタリングの目的は、試験の進行に伴い、試験参加者の権利、安全及び福祉、並びに試験結果の信頼性を保証することである。モニタリングは、主要な品質管理業務の一つである。

モニタリングには、実施機関とのコミュニケーション、試験実施責任者及び実施機関スタッフの要件及び施設のリソースの確認、トレーニング、原データのレビュー、原データの検証、データ解析、試験関連業務を実施する医療機関内の施設への訪問を含む、様々なアプローチを用いた試験関連文書及び情報のレビューなどの広範な業務が含まれるが、これらに限定されない。これらのモニタリング業務の一部は、異なる方法（例、中央モニタリング）及び異なる役割（例、データ・サイエンティスト）を持つ者によって実施される場合がある。ただし、モニタリングは、対象とする臨床試験の実施機関に関与しない者が実施すべきである。モニタリング方法は、分散型の設定も含め、関係する活動やサービスを考慮し、モニタリング計画に含めるべきである。モニター及びその他の試験スタッフは、適用される規制要件、実施機関の方針及び確立されたデータ保護基準に従い、データ保護及び秘密保全の要件を遵守しなければならない。

モニタリングには、モニタリング戦略及び臨床試験のデザインに応じて、施設モニタリング（訪問、及び（又は）遠隔で実施）及び中央モニタリングを含めることができる。

スポンサーは、特定されたリスクに基づき、適切なモニタリングの範囲及び方法を決定すべきであり、試験の目的、デザイン、複雑さ、ブラインド、試験参加者数、臨床試験薬、安全性プロファイルに関する最新の知識、試験の評価項目などの要因を考慮すべきである。

## 3.11.4.1 施設モニタリング

- (a) モニタリングは、実施機関（必要に応じて、実施機関の薬局及び検査室を含む）での臨床試験業務との関連で実施される場合がある。モニタリングの頻度も、特定されたリスクに基づいて決定すべきである。得られた知識に基づいて、モニタリング業務及びその頻度を適宜修正すべきである。
- (b) モニタリング業務は、業務の性質及びその目的に応じて、訪問、及び（又は）遠隔で実施することができる。
- (c) モニタリングには、原記録、その他のデータ取得ツール及び必須文書保存システムへの遠隔かつ安全な読み取り専用の直接アクセスが含まれる場合がある。

## 3.11.4.2 中央モニタリング

- (a) 中央モニタリングとは、スポンサーのトレーニングを受けた適格な担当者（例：メディカル・モニター、データ・サイエンティスト／データマネージャー、生物統計学者）が蓄積されたデータを適時に評価することである。
- (b) 中央モニタリング方法は、施設モニタリングの範囲及び（又は）頻度を補い軽減する追加のモニタリングの可能性を提供する、又は独自で適用される。中央管理されたデータ分析を使用することで、実施計画書の不遵守や信頼できない可能性のあるデータなど、系統的又は施設固有の問題を特定することができる。
- (c) 中央モニタリングは、施設モニタリングの対象となる施設及び（又は）プロセスの選定を支援することができる。

## 3.11.4.3 モニタリング計画書

スポンサーは、特定された潜在的な安全性リスク、データの品質に対するリスク及び（又は）試験結果の信頼性に対するその他のリスクに応じたモニタリング計画書を作成すべきである。試験参加者の安全性及び試験の評価項目に関連する手順には特に注意を払うべきである。計画書には、モニタリング戦略、全ての関係者のモニタリング業務、使用する様々なモニタリング方法及びツール、並びにそれらを使用する根拠を記載すべきである。モニタリング戦略は、試験実施の適切な監視を保証し、施設の能力及び予測される負担を考慮すべきである。計画書は、品質にとって重要な側面に焦点を当てるべきである。モニタリング計画書では、適用されるスポンサーの方針及び手順を参照すべきである。

臨床試験実施機関外（例：中央読影施設、中央検査機関）で実施される、重要なデータ及びプロセス（例：主要評価項目、重要な副次評価項目、及び患者の安全性を保証することを目的としたプロセスに関連するもの）のモニタリングについて、モニタリング計画書に記載すべきである。

## 3.11.4.4 モニタリングの手順

モニタリングを実施する者は、スポンサーのモニタリング計画書及び適用されるモニタリングの手順に従うべきである。

## 3.11.4.5 モニタリング業務

スポンサーの要件及びモニタリング計画書に従ったモニタリングには、一般的に、臨床試験のライフサイクル全体を通じて、必要な場合には、以下の業務を含めるべきである。

## 3.11.4.5.1 試験を実施する関係者とのコミュニケーション

- (a) スポンサー、試験実施責任者、試験実施（例：中央で実施する業務）に関与するその他の関係者との間のコミュニケーション・ラインを確立して維持する。一般に、各施設に、連絡先として担当モニターが割り当てられているべきである。
- (b) 実施計画書、GCP及び適用される規制要件からの逸脱は、試験実施責任者又は試験実施に関与するその他の関係者に通知し、必要に応じて、確認された逸脱の再発を防止するための適切な措置を講じること。必要に応じて重要な逸脱を明らかにし、改善努力の焦点とすべきである。
- (c) 原記録、及び（又は）データ取得ツールでの入力エラー又はデータの欠落について、試験実施責任者又は試験実施に関与するその他の関係者及び担当者に通知し、適切に修正、追加又は削除が行われ、日付及び説明（必要な場合）及び変更の承認が適切に記録すること。
- (d) 逸脱、エラー又はデータの欠落に関連して講じられる措置は、その重要性に釣り合ったものであること。

## 3.11.4.5.2 実施機関の選定、開始、管理及び終了

- (a) 施設を選定し、試験実施責任者及び試験実施に関与する関係者が、試験を安全かつ適切に実施するための十分な適格性、リソース（2.1、2.2及び3.7参照）及び設備（検査室、機器及び実施機関スタッフを含む）を有していることを確認する。
- (b) 委任された業務及び経験を考慮し、試験実施責任者、実施機関スタッフ、及び試験実施に関与するその他の関係者が、試験について十分な情報を提供されており、承認された最新の実施計画書、及び実施計画書に関連するその他の文書（例：最新の試験薬概要書、臨床試験薬に関する情報）に従っているかを確認する。
- (c) 試験実施責任者が必須記録を保管していることを確認する。（Appendix C参照）
- (d) 当該施設における試験参加者から、試験参加前にインフォームド・コンセントが得られていることを確認する（2.8参照）。
- (e) 実施計画書、GCP及び適用される規制要件によって求められる期間内に有害事象が適切に報告されているかどうかを判断する。
- (f) 原記録に関する実施計画書の要件及び施設におけるデータの保存場所を確認する。
- (g) 該当する場合、ブラインド性が維持されていることを検証する。
- (h) 試験参加者の登録及び継続率をレビューして報告する。
- (i) 試験実施責任者が実施計画書及び試験の手順に従って必要な報告、通知又は他の情報の提供を行っていることを確認する。

- (j) 施設終了業務として、必須記録の保存及び臨床試験薬の最終の数量管理記録（例：返却及び廃棄、又は適切な場合はそれに代わる処分）に関する取決めを確認する。

#### 3.11.4.5.3 臨床試験薬管理のモニタリング

- (a) 臨床試験薬について以下の事項を確認する：
  - (i) 保存状態が許容可能であり、実施計画書又はその他関連文書に規定された保存要件に従っていること；
  - (ii) 試験期間を通じて十分な量が交付され、有効期限内に使用されること；
  - (iii) 適切な臨床試験薬が、投与に適格性を有する試験参加者にのみ、実施計画書に規定された用量で交付され、適切な場合は、ランダム化手順に従って交付されること；
  - (iv) 試験参加者、試験実施責任者、実施機関スタッフ、その他の試験実施に関与する関係者及び担当者に対して、臨床試験薬の適切な保管、使用、取り扱い、返却及び廃棄、又はそれに代わる処分について必要な指示が与えられていること；
  - (v) 臨床試験薬の受領、保管、使用、取り扱い、返却及び廃棄、又はそれに代わる処分が適切に管理され、記録されていること；
  - (vi) 未使用の臨床試験薬の処分が適用される規制要件を遵守しており、スポンサーの要件に従ってなされていること；
  - (vii) 市販製品が適用される規制要件に従って払出し及び使用される場合、これまでに概説された考慮事項の一部は適用されないことがあること

#### 3.11.4.5.4 臨床試験データのモニタリング

- (a) 試験実施責任者が適格な試験参加者のみを組み入れていることを検証する。：
- (b) 報告された試験データの正確性、完全性及び整合性について、原記録及びその他の試験関連記録と照合し、これらが適時に報告されているかどうかを確認する。これは、サンプリングに基づいて行うことができ、必要に応じて、データ解析により裏付けられて実施することができる。サンプルサイズ及びデータ又は記録の種類は、過去のモニタリング結果又はその他のデータ品質不良の徴候に基づいて調整する必要がある場合がある。モニタリングは、以下の事項を実施すべきである。：
  - (i) 実施計画書で要求され、モニタリング計画書で重要性が高いと特定されたデータが原データと一致していることを検証する；
  - (ii) 欠測データ、矛盾したデータ、外れ値、ばらつきの予想外のなさ、及び実施計画書からの逸脱を特定する；
  - (iii) 施設内及び施設間におけるデータの範囲、一貫性及びばらつき等のデータの傾向を検討する；

- (c) 施設又は施設間におけるデータ収集及び報告の重大なエラー、予測されるデータ操作、及びデータ・インテグリティ（完全性）の問題を特定する。

#### 3.11.4.6 モニタリング報告書

- (a) モニタリング業務の報告書には、レビューした内容の要約、重要な発見事項の説明、結論及びそれらを解決するために必要な措置、並びに過去の報告書における未解決の問題を含め、それらの解決に関するフォローアップを含めること。モニタリング報告書に関する要件（その内容及び頻度を含む）は、スポンサーの手順書に記載すべきである。
- (b) 臨床試験実施機関のモニタリング及び（又は）中央モニタリングの報告書は、レビュー及びフォローアップのために、スポンサーの手順書に従い適時に適切なスポンサーのスタッフに提出すべきである。
- (c) 必要に応じて、報告書に、措置及び解決のためにエスカレーションすべき所見を記載すべきである。スポンサーは、講じるべき適切な措置を決定し、その決定及び関連する措置の結果（必要な場合）について記録すべきである。

### 3.12 不遵守

- 3.12.1 試験実施責任者／実施機関又はスポンサーのスタッフによる実施計画書、SOP、GCP 及び（又は）適用される規制要件の不遵守は、スポンサーによる適切かつ相応の措置につなげることにより、遵守を確保する。
- 3.12.2 試験参加者の権利、安全又は福祉、あるいは試験結果の信頼性に重大な影響を及ぼす、又は重大な影響を及ぼす可能性がある不遵守が認められた場合、スポンサーは、正当な理由がない限り、根本原因の解析を行い、適切な是正及び予防措置を実施し、その適切性を確認すべきである。スポンサーは、試験参加者の権利、安全及び福祉、又は試験結果の信頼性に重大な影響を及ぼす可能性のある問題（すなわち、重大な不遵守）を特定した場合、適用される規制要件に従って、規制当局及び（又は）IRB/IEC、及び（又は）必要に応じて試験実施責任者に通知しなければならない。
- 3.12.3 試験実施責任者／実施機関又はサービス提供者の重大な不遵守が、改善努力にもかかわらず、継続している場合、スポンサーはその試験実施責任者／実施機関又はサービス提供者の試験参加を中止することを検討すべきである。このような場合、スポンサーは、規制当局及びIRB/IECに対し、必要な場合、重大な不遵守を速やかに通知し、試験参加者及び結果の信頼性への影響を最小化するための措置を講じるべきである。

### 3.13 安全性情報の評価及び報告

スポンサーは、臨床試験薬の安全性を継続的に評価する責任を有する。試験薬概要書、又は該当する場合は、製品の基本情報等の最新の科学的知見が、臨床試験の安全性評価及び報告の基礎となる。詳細については、Appendix Aを参照のこと。

## 3.13.1 スポンサーによる安全性情報のレビュー

スポンサーは、必要に応じて安全性情報を集積し、関連する安全性情報を適時レビューすべきである。これには、臨床試験薬投与前（例えばスクリーニング中）に試験参加者に発生した、報告された好ましくない医学的事象のレビューが含まれる。その結果、実施計画書、試験薬概要書、インフォームド・コンセント資料、及び関連文書が更新される可能性がある。

スポンサーは、新たに得られた安全性情報をレビューし、試験参加者の試験継続の意思に影響を及ぼす、試験実施に影響を及ぼす、又はIRB/IEC及び（又は）規制当局の承認／肯定的見解（該当する場合）が変更される可能性のある新たなデータがあるかどうかを評価すべきである。この種の情報は、試験参加者、試験実施責任者、IRB/IEC及び規制当局（該当する場合）に適時に伝達すべきである。

## 3.13.2 安全性報告

- (a) スポンサーは、適用される規制要件に従い、試験薬概要書の変更を含む最新の安全性情報及び定期報告書を規制当局に提出しなければならない。
- (b) スポンサーは、適用される規制要件及びICH E2A「試験中に得られる安全性情報の取り扱いについて」に従って、Suspected（疑われる）、Unexpected（予測できない）、Serious（重篤）に該当する副作用（予測できない重篤な副作用、SUSARs）全てについて、規制当局への報告を迅速に行わなければならない。
- (c) 規制当局への安全性に関する報告は、適用される規制要件に従い、適用可能な製品情報（例：試験薬概要書又は代替文書に含まれる安全性参照情報（RSI））との関連で、副作用の予測可能性を評価することによって実施すべきである。安全性参照情報の詳細については、ICH E2F「試験安全性最新報告」のRSIを参照のこと。
- (d) 試験実施責任者／実施機関及びIRB/IECへの予測できない重篤な副作用（SUSAR）の報告は、必要な措置の緊急性を反映した方法で行い、製品の安全性プロファイルに関する情報の追加を考慮に入れるべきであり、適用される規制要件に従って実施されるべきである。一部の地域では、全般的な安全性評価とともにラインリストを定期的に報告することが適切な場合もある。
- (e) 緊急対応又は措置を必要とする緊急の安全性に関する事項は、不当に遅れることなく、適用される規制要件に従ってIRB/IEC及び（又は）規制当局及び試験実施責任者に報告しなければならない。
- (f) 規制当局、IRB/IEC及び試験実施責任者への安全性報告、並びに試験実施責任者によるスポンサーへの報告に関する他の取決めについては、規制当局及び、該当する場合は、IRB/IECと事前に合意し、実施計画書に記載すべきである（例：ブラインド解除及び緊急報告の対象とならない、有効性又は安全性評価項目とみなされる重篤な有害事象。ICH E2A参照）。ICH E19; A Selective Approach to Safety Data Collection in Specific Late-Stage Pre-Approval or Post-Approval Clinical Trialsを参照のこと。

### 3.13.3 緊急事態の管理

スポンサーは、試験参加者の緊急事態に対処するために速やかに措置を講じなければならない。スポンサーは、危険の原因を判定し、これに基づいて適切な改善措置を講じるべきである。

スポンサーは、緊急事態に対応して実施計画書の改訂が必要かどうかを検討すべきである。試験実施責任者／実施機関又はスポンサーは、必要な場合には緊急事態に関する情報、及びその後の実施計画書の改訂を、適用される規制要件に従って、IRB/IEC 及び（又は）規制当局に提出しなければならない。

### 3.14 試験参加者と試験実施責任者への保険/賠償/補償

3.14.1 適用される規制要件により要求される場合、スポンサーは、過誤及び（又は）過失に起因する請求を除き、試験から生じる請求に対して、保険を提供するか、又は試験実施責任者／実施機関に対して補償（法的及び金銭的補償）すべきである。

3.14.2 適用される規制要件に従って、試験に関連した健康被害が生じた場合の試験参加者の治療費について、スポンサーの方針及び手順書で対応しているべきである。

3.14.3 試験参加者への補償方法について、適用される規制要件を遵守しなければならない。

### 3.15 臨床試験薬

#### 3.15.1 臨床試験薬に関する情報

スポンサーは、試験薬概要書が作成され、臨床試験薬に関する新たな重要な情報が得られた場合には更新されることを保証しなければならない。あるいは、既承認医薬品の場合、スポンサーは試験で使用する製品の基本情報を特定しなければならない(Appendix A、A.1.1章参照)。

#### 3.15.2 臨床試験薬の製造、包装、表示及びコード化

- (a) スポンサーは、臨床試験薬（該当する場合、実対照薬及びプラセボを含む）が製品の開発段階に適した特性解析を受け、適用されるGMPに従って製造され、該当する場合、ブラインド性が維持されるような方法でコード化及び表示されることを保証しなければならない。さらに、ラベル表示内容は適用される規制要件を遵守しなければならない。
- (b) スポンサーは、臨床試験薬の許容される保存温度、保存条件（例：遮光）及び使用期限、適切な溶解液及び手順、並びに投与器具（該当する場合）を決定しなければならない。スポンサーは、これらの決定内容を全ての関係者（モニター、試験実施責任者、薬剤師、保存管理者等）に通知しなければならない。
- (c) 臨床試験薬は、輸送及び保存中の汚染及び許容できない劣化を防止するように包装されなければならない。

- (d) ブラインド試験では、スポンサーは以下の事項を導入しなければならない。：
  - (i) 必要に応じてスポンサーのスタッフ、試験参加者、試験実施責任者及び（又は）実施機関スタッフを含む担当者に対して、臨床試験薬の識別情報及び割付けに対してブラインド化し、不適切なブラインド解除を防止及び検出するプロセス；
  - (ii) ブラインド解除が必要と考えられる医療上の緊急事態が発生した場合に、他の試験参加者の治療方法の割付けの識別情報を保護しながら、試験実施責任者が迅速に当該臨床試験薬を識別できるようにする手順及び仕組み；
  - (iii) 規制当局及び（又は）IRB/IEC（該当する場合）に対して安全性に関する報告を行うために試験参加者の治療方法の割付けのブラインドが解除される場合に、試験のブラインド性を保全する仕組み。
- (e) 臨床開発の過程で臨床試験薬（該当する場合は実対照薬及びプラセボを含む）の製剤組成を大きく変更する場合は、臨床試験で新たな組成の製剤を使用する前に、これらの変更によって製剤の薬物動態上プロファイルが著しく変わるかどうかを評価するための当該製剤組成に関する追加の試験（例：安定性、溶出速度、バイオアベイラビリティ等）の結果を得る必要がある。

### 3.15.3 臨床試験薬の供給及び取り扱い

- (a) スポンサーは、試験実施責任者／実施機関に臨床試験薬を供給する責任を負う。適切な場合、スポンサーは、適用される規制要件に従い、試験参加者に臨床試験薬を供給することができる。臨床試験薬は、試験についてのIRB/IEC及び規制当局から必要な承認／肯定的意見を得た後に供給されなければならない。例えば、臨床試験薬の特性、投与経路と投与の複雑さ、臨床試験薬の安全性プロファイルに関するこれまでの知見レベルを考慮することにより、出荷と調剤のための様々なアプローチが実施される可能性がある。臨床試験薬の管理は、適用される規制要件に従って調整して実施されるべきであり、製品の完全性、実施計画書に従った製品の使用、及び試験参加者の安全を確保するための保護措置が講じられるべきである。
- (b) スポンサーは、臨床試験薬の取り扱い及び保存に関する説明が、試験実施責任者／実施機関又は試験参加者に確実に実施することを保証しなければならない。手順では、臨床試験薬の適切かつ確実な受領、取扱い、保存、交付、試験参加者からの未使用臨床試験薬の回収、及び未使用臨床試験薬のスポンサーへの返却（又はスポンサーにより承認され、適用される規制要件を遵守している場合はそれに代わる処分）を考慮すべきである。
- (c) スポンサーは以下の事項を実施しなければならない。：
  - (i) 試験の中断を回避し、試験参加者の治療を継続するために、適用される規制要件に従い、試験実施責任者、又は適切な場合には試験参加者に臨床試験薬を適時に供給することを保証する；

- (ii) 臨床試験薬の識別情報、出荷、受領、返却及び廃棄又はそれに代わる処分を文書化した記録を保存する（Appendix C参照）；
- (iii) 臨床試験薬の回収プロセスを維持し、回収の記録を作成する（例：欠陥品の回収、試験終了後の返却及び廃棄又はそれに代わる処分、又は使用期限切れの臨床試験薬の回収）。；
- (iv) 未使用臨床試験薬の処分のプロセスを維持し、その処分の記録を作成する。；
- (v) 臨床試験薬が使用期間中安定であること、及び現在の使用期間内のみ使用されることを保証する措置を講じる。；
- (vi) 規格を再確認できるよう十分な量の臨床試験薬を確保し、バッチサンプルの分析と特性の記録を保存する。サンプルは、試験データの解析が終了するまで又は適用される規制要件の規定のどちらか長い期間保存すべきである。既承認医薬品が、現地の規制要件に従って、承認された状態から変更せずに臨床試験薬として使用する試験では、製造業者がサンプルを保存するため、スポンサーがサンプルを保存する必要はないかもしれない。このような場合、サンプルは通常製造業者が保管する。

### 3.16 データ及び記録

#### 3.16.1 データの取り扱い

- (a) スポンサーは、作成され、管理されるデータのインテグリティ及び機密性を保証すべきである。
- (b) スポンサーは、信頼できる結果を生成するのに十分な品質を確保するために、データの取り扱いの各段階に対して品質管理を適用すべきである。スポンサーは、データのレビューを含む品質保証及び品質管理活動において、より重要度の高いデータ及び関連するメタデータに焦点を当てるべきである。
- (c) スポンサーは、収集すべきデータ及びその収集方法を実施計画書に事前に規定すべきである（Appendix B参照）。必要な場合には、データフロー図などの追加の詳細を実施計画書に関連する文書（例：データ・マネジメント計画書）に含めるべきである。
- (d) スポンサーは、データ取得ツールが目的に適合し、実施計画書で要求される情報を収集できるようにデザインされていることを保証すべきである。これらは試験で必要となる前に、検証を行い、使用できる状態にしておくべきである。
- (e) スポンサーは、データのライフサイクル全体のデータ・インテグリティを確実にするために、文書化されたプロセスが導入されていることを保証すべきである。（4.2参照）
- (f) スポンサーは、ブラインド化を行う場合は、ブラインド性を保護する措置を講じなければならない（例えばデータの入力及び処理においてブラインド性を維持する）。

- (g) スポンサーは、該当する場合、ブラインドの解除について以下の内容を含む手順を導入すべきである：
  - (i) 誰が、どの時点で、どのような目的でブラインドを解除するか；
  - (ii) ブラインドのままの者；
  - (iii) ブラインド性を維持するための保護措置
- (h) スポンサーは、必要に応じて、試験実施責任者／実施機関、サービス提供者及び試験参加者に対し、データ取得、データ変更、データ保持及びデータ廃棄に関して求められる事項についてガイダンスを提供すべきである。
- (i) スポンサーは、試験実施責任者又は試験参加者が入力したデータを、正当な理由があり、試験実施責任者が事前に同意し、文書化した場合を除き、変更すべきではない。
- (j) スポンサーは、試験実施責任者／試験参加者からの要求があった場合、試験参加者が入力したデータを含め、データの誤りの修正を許可すべきである。このようなデータ修正は、元の入力が行われた時期の原記録によって正当化及び裏付けられるべきである。
- (k) スポンサーは、試験実施責任者が試験期間中に実施計画書に従って収集したデータにタイムリーにアクセスできることを保証すべきである。これには、外部の情報源からの関連データ（例えば、中央検査室データ、画像中央読影データ、及び適切な場合にはePROデータ）が含まれる。これにより試験実施責任者が意思決定（例えば、個々の試験参加者の適格性、治療、試験参加継続及び安全性へのケアに関する決定）を行うことが可能になる（2.12.3参照）。スポンサーは、試験実施責任者のブラインドが解除される可能性のあるデータについて共有されない様に、実施計画書に適切な対策を含めるべきである。
- (l) スポンサーは、データ取得ツールに取得されたデータの検出不可能な変更を防ぐため、排他的管理（閉鎖的管理）を行うべきではない。
- (m) スポンサーは、保存の目的のため、必要なデータに試験実施責任者がアクセスできることを保証しなければならない。
- (n) スポンサーは、試験実施責任者の責任下にある試験参加者に関わるシステム、データ及び関連するメタデータを取り扱う方法について、試験実施責任者が説明を受けることを保証すべきである。
- (o) スポンサーは、事前に定めた重要なマイルストーンにおいて、試験実施責任者にそれぞれが得たデータの承認を求めなければならない。
- (p) スポンサーは、データの品質が十分であることを保証するための解析を実施する前にデータ・マネジメントのステップを決めておくべきである。これらのステップは、実施する解析の目的（例：IDMCのためのデータ、中間解析又は最終解析のためのデータ）によって異なる場合がある（4.2.6参照）。これらのステップの完了は記録されるべきである。
- (q) 計画された中間解析については、解析に十分な品質のデータを得るための手順に応じて、データへのアクセス権とデータ変更権限を管理すべきである。

- (r) 最終解析のためにデータを提出する前、及び該当する場合は、試験のブラインドを解除する前に、データ収集ツールへの編集権限は制限されるべきである。
- (s) スポンサーは、各試験参加者について報告された全てのデータの識別を可能にする明確な試験参加者識別コードを使用すべきである。
- (t) スポンサーは、個人情報保護に関する適用される規制要件に従い、試験参加者のプライバシー及び個人情報の秘密保全のために適切な措置を講じなければならない。
- (u) スポンサーは、適用される規制要件に従い、かつ実施計画書に沿って、試験参加者が試験の参加をとりやめる又は中止した場合のデータの取り扱い手順について文書化すべきである。
- (v) スポンサーは、試験データが不正なアクセス、開示、配布又は改変、及び不適切な破棄又は偶発的な損失から保護されることを保証しなければならない。
- (w) スポンサーは、試験データに重大な影響を及ぼすインシデント（セキュリティ侵害を含む）を、規制当局を含む、関係者に報告するためのプロセス及び手順を整備すべきである。
- (x) 臨床試験でコンピュータ化システムを使用する場合、スポンサーは以下のことを実施すべきである。：

スポンサーが導入したシステムの場合：

- (i) 臨床試験で使用される重要なコンピュータ化システムの記録を残しておくこと。これには、各コンピュータ化システムの使用、機能性、インターフェース及びバリデーション状況を含めるべきであり、またその管理責任者を記載すべきである。記録には、実装されたアクセス制御と内部及び外部のセキュリティ対策の説明も含めるべきである。；
- (ii) コンピュータ化システムの要件（例：バリデーション、監査証跡、ユーザー管理、バックアップ、障害回復、ITセキュリティの要件）が規定及び実装されること、及び臨床試験におけるコンピュータ化システムの適正な導入、保守、使用を確実にするための手順書と適切なトレーニングが整備されていること（4章参照）。これらの要件は、コンピュータ化システム及び処理が見込まれるデータ又は業務の重要性に釣り合ったものであるべきである。；
- (iii) システムへのアクセスが許可されている個々のユーザー、その役割及びアクセス権の記録を残す。；
- (iv) 実施機関スタッフに付与されるアクセス権は、試験実施責任者による委任に従うものであり、試験実施責任者が可視化できるようにすることを保証する。；
- (v) サービス提供者及び試験実施責任者が、特定したシステムの欠陥を、スポンサーに通知するためのプロセスが整備されていることを保証する。；

試験実施責任者／実施機関が使用又は導入したシステム：

- (vi) 試験実施責任者／実施機関が導入したシステムについて、試験の原記録を含むと特定された場合、当該システム（例：電子カルテ及び原データ収集のためのその他の記録保存システム、及び臨床試験実施機関ファイル）が、目的に適合しているか、又は既知の問題によるリスクを適切に軽減できるかを評価する。この評価を、実施機関の選定過程で実施し、文書化する。；
- (vii) 臨床業務用コンピュータシステムを臨床試験で使用することが検討されている場合（例：試験実施責任者／実施機関により使用又は導入されている電子カルテ又は画像システム）、これらのシステムが臨床試験における目的に適合しているかどうかを評価すべきである。；
- (viii) 評価は、試験で使用される前に実施されるべきであり、システムで管理されるデータの重要性に釣り合ったものでなければならない。データセキュリティ（バックアップ対策を含む）、ユーザー管理、監査証跡など、試験データの機密性と完全性の保護を確実にするための要因は、適宜検討されるべきである。；

全てのシステム：

- (ix) サービス提供者及び試験実施責任者／実施機関が、実施計画書、試験手順、適用される規制要件又は3.12項に記載される様なGCPに対する重大な違反となる可能性のある事象について、スポンサーに報告するための手順が整備されていることを確認すること。

### 3.16.2 統計プログラミング及びデータ解析

臨床試験の統計業務の運用面の文書化に関する本項は、臨床開発、試験のデザイン、実施、分析及び報告のための統計的原則に関する詳細なガイダンス「ICH E9 Statistical Principles for Clinical Trials」及び「ICH E9(R1) Addendum on Estimands and Sensitivity Analysis in Clinical Trials to The Guideline on Statistical Principles for Clinical Trials」と併せて読まれるべきである。

- (a) スポンサーは、データ解析の方法が実施計画書に詳細に記載されている場合を除き、実施計画書と整合性があり、データ解析の方法を詳細に記述した統計解析計画書を作成すべきである。
- (b) スポンサーは、統計プログラミング及びデータ解析の適切な、かつ文書化された品質管理が実装されることを保証すべきである（例、症例数の算出、IDMC委員会における分析結果、試験報告書へのアウトプット、統計的又は中央モニタリング）。
- (c) スポンサーは、データ処理及び解析中のデータ変換及び派生するデータのトレーサビリティを保証すべきである。
- (d) スポンサーは、全ての解析対象集団における試験参加者の選択又は除外基準が事前に定められていること（例：実施計画書又は統計解析計画書などにおいて）を保証すべきである。試験参加者（又は特定のデータポイント）の除外の根拠は、明確に記述され、文書化されるべきである。

- (e) 計画された統計解析からの逸脱や、試験がブラインド解除された後（該当する場合）に行われたデータの変更は、明確に文書化され、正当化されるべきであり、例外的な状況（例えば、試験結果の信頼性のために解決しなければならないデータの矛盾）にのみ行われるべきである。このようなデータ変更は試験実施責任者により承認され、監査証跡に反映させるべきである。ブラインド解除後のデータ変更及び計画した統計解析からの逸脱は、臨床試験報告書に報告すべきである。
- (f) スポンサーは、実施された品質管理／バリデーション業務を含め、試験結果の報告書に含まれる又は使用されたアウトプットに関連する統計プログラミング記録を保存すべきである。アウトプットは統計ソフトウェアプログラムで追跡可能であり、日付と時刻のタイムスタンプが付与され、あらゆる変更から保護され、バイアスをもたらす可能性のある情報の不適切な閲覧を避けるため、アクセス制御が実施されなければならない。

### 3.16.3 記録の保管と保存

- (a) スポンサー（又はその後のデータ所有者）は、適用される規制要件に従って、試験に関するスポンサー固有の必須記録を保存しなければならない（Appendix C参照）。
- (b) スポンサーは、試験実施責任者／実施機関及び適切な場合は、サービス提供者に、適宜、試験に関連する必須記録を保存する必要があることを文書で通知し、また当該試験に関連する記録が不要となった場合は、適用される規制要件に従い、試験実施責任者／実施機関及び適切な場合、サービス提供者に、適宜、文書で通知しなければならない。
- (c) スポンサーは、必須記録の所有権を譲渡した場合には、適用される規制要件に従い、該当する規制当局に報告しなければならない。また、スポンサーは試験のスポンサーが変更された場合、その旨を試験責任責任者に報告しなければならない。

### 3.16.4 記録の閲覧

- (a) スポンサーは、試験に関連するモニタリング、監査、規制当局の査察、及び適用される規制要件に従ってのIRB/IECのレビューに対して、試験実施責任者／実施機関が原記録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に明記されていることを保証しなければならない。
- (b) スポンサーは、試験参加者が3.16.4(a)に記載された目的のために原記録に直接アクセスすることに同意していることを確認しなければならない（2.8.10(n)参照）。

### 3.17 レポート

#### 3.17.1 試験の早期中止又は中断

試験を早期中止又は中断する場合、スポンサーは、中止又は中断の旨及びその理由を試験実施責任者／実施機関及び規制当局に速やかに報告しなければならない。また、IRB/IECは、適用される規制要件に従って、スポンサー又は試験実施責任者／実施機関による中止又は中断とその理由について速やかに報告を受けるべきである。適切な場合、スポンサーは試験参加者に対して、可能性あるその後の治療及びフォローアップに関する情報を提供すべきである。

#### 3.17.2 臨床試験総括報告書

- (a) 試験の完了又は早期中止、若しくは承認申請のための中間解析、いずれの場合でも、スポンサーは、中間報告を含む、臨床試験総括報告書が適用される規制要件に従って作成され、規制当局に提出されることを保証しなければならない。また、スポンサーは、製造販売承認の申請における臨床試験総括報告書がICH E3の基準を満たしていること、又は適用される規制要件を満たしていることを保証しなければならない（注：ICH E3には、場合によっては簡略化された報告書が許容されうる旨の規定がある。）。
- (b) 調整実施責任者が試験に関与する場合は、臨床試験総括報告書の署名者となることを考慮すべきである。（ICH E3参照）。
- (c) 試験のブラインドが解除され、関連する解析／結論が完了し、最終化した時点で、スポンサーは適用される規制要件に従い、一般的に以下のことを行うべきである。：
  - (i) 試験結果の公開；
  - (ii) ブラインド試験において、試験参加者が受けた治療に関する情報を試験実施責任者に提供すること；
  - (iii) 試験結果を試験実施責任者に提供すること。試験結果の要約が試験参加者に提供される場合、その要約は専門的でなく、一般人にも理解でき、宣伝的でない表現であるべきである。

## 4. データ・ガバナンス – 試験実施責任者及びスポンサー

本章では、責任のある当事者（すなわち、試験実施責任者及びスポンサー）に対し、データ・インテグリティ（完全性）、トレーサビリティ及びセキュリティの適切な管理に関するガイダンスを提供し、それにより臨床試験に関連する情報の正確な報告、検証及び解釈を可能にする。本章は、ICH E8(R1)、ICH E9及びICH E9(R1)とともに2章及び3章に規定される試験実施責任者及びスポンサーの責務と併せて読まれるべきである。

臨床試験で得られる情報の品質と量は、試験の目的に対応し、試験結果の信頼性を確保し、適切な意思決定を支援するのに十分なものであるべきである。

この品質を保証するためのシステム及びプロセスは、試験参加者に対するリスク及び試験結果の信頼性に釣り合った方法でデザインされ、実施されるべきである。

以下の主要プロセスは、データの重要性に焦点を当てながらデータのライフサイクル全体に対応すべきであり、相応の方法で実施され、適切に文書化／記録されるべきである。：

- (a) 試験参加者のデータの機密性を確実に保護するためのプロセス；
- (b) コンピュータ化システムが目的に適合し、適切に使用されることを保証するための管理のプロセス；
- (c) ランダマイズ、用量調整、ブラインド化など、臨床試験の根幹をなす要素を保護するプロセス；
- (d) 解析前のデータ最終化、ブラインド解除、解析データセットの構成、臨床試験デザインの変更、及び該当する場合は例えば独立データ・モニタリング委員会（IDMC）の業務のような重要な意思決定を支援するプロセス。

### 4.1 データ・ガバナンスにおけるブラインディングの保護

- 4.1.1 ブラインド性の完全性を維持することは、特にシステムのデザイン、ユーザーアカウントの管理、施設におけるデータの取扱いに関する責任の委任及びデータへのアクセスの提供、データの転送、計画されたブラインド解除前のデータベースレビュー、及び試験の全ての適切な段階で行われる統計解析において重要である。
- 4.1.2 関連する全ての当事者が、実施計画書に従い、ブラインド化されていない情報へのアクセスに対する役割、責任及び手順を規定して文書化しなければならない。この情報はデータ・マネジメント計画書及び統計解析計画書、又は試験特有の計画書／説明書及びスタッフの委任記録に含めることもできる。例えば、ブラインド試験では、試験の運営に関与し、実施機関のスタッフと直接的又は間接的にやり取りするスポンサーのスタッフ又はサービス提供者は、試験デザインで正当化される場合を除き、ブラインド化されていない情報へのアクセスができないようにすべきである（例、アンブラインド モニターの使用）。
- 4.1.3 このような場合、ブラインド化された実施機関のスタッフが不注意にブラインドを解除するリスクを低減するために、適切な回避策を実施しなければならない。
- 4.1.4 ブラインド解除の可能性は、ブラインド試験のリスク評価の一部とすべきである。予定された又は予定外のブラインド解除（不注意又は緊急の盲検解除を含む）は全て文書化しなければならない。予定外のブラインド解除は、試験結果への影響を評価し、適切な

処置を講じるべきである。

## 4.2 データ・ライフサイクルの構成要素

データ・ライフサイクル全体を網羅する手順を整備すべきである。

### 4.2.1 データ取得

- (a) 紙又は電子カルテに記録されたデータをコンピュータ化システム（データ収集ツール等）に手動で転記する場合、そのデータ検証の必要性及び範囲は、データの重要性を考慮に入れるべきである。
- (b) コンピュータ化システム（データ収集ツール等）に直接取り込まれたデータを含め、いかなる情報源から取得されたデータでも、関連するメタデータを伴うべきである。
- (c) データ収集の時点で、データクエリを発するための自動化されたデータ妥当性チェックは、リスク・ベースドを考慮し、その実施は管理され、記録されるべきである。

### 4.2.2 監査証跡を含む関連するメタデータ

より重要性の高いデータに付随するメタデータの実装、評価、アクセス、管理及びレビューについて、責任を有する者が用いるアプローチには以下の事項を含めること。：

- (a) 以下の事項を保証するために、利用可能なメタデータの種類と内容についてシステムを評価する：
  - (i) コンピュータ化システムは、ユーザーアカウント作成、ユーザーの役割及び権限の変更並びにユーザーアクセスに関するログを保持する；
  - (ii) システムは、最初のデータ入力及びその後の変更又は削除が、適切な場合には、変更理由を含めて文書化されるように、データ変更を許可するようデザインされている；
  - (iii) システムは、システムへの直接のデータ入力／変更に加えて、ワークフローアクションを記録して保持する。
- (b) 監査証跡、報告書及びログが無効にならないようにすること。監査証跡は、まれな状況（例えば、試験参加者の個人情報が入り込んでデータに含まれてしまった場合）を除き、修正すべきではなく、そのような行為及び正当化のログが維持されている場合に限る。；
- (c) 監査証跡及びログが解釈可能であり、レビューをサポート可能となることを保証する；
- (d) データ入力又は転送について、自動で収集された日付及び時刻が不明瞭でないことを保証する（例：協定世界時（UTC））；
- (e) 特定されたメタデータのうち、どれをレビュー及び保存する必要があるかを決定する。

### 4.2.3 データ及びメタデータのレビュー

試験固有のデータ、監査証跡及びその他の関連するメタデータのレビュー手順を整備すべきである。これは、計画された業務で、その範囲及び性質はリスク・ベースドであるべきで、試験実施中の経験に基づいて調整すべきである。

#### 4.2.4 データの修正

試験結果の信頼性に影響を及ぼす可能性のあるデータエラーを修正するプロセスが存在すべきである。修正は、その修正を行った者又はコンピュータ化システムに帰属し、元の入力が行われた時期の原記録によって正当化及び支持され、またタイムリーに実施されるべきである。

#### 4.2.5 データの転送、交換、移行

コンピュータ化システム間で転送される関連するメタデータを含む電子データがそのインテグリティを保持し、その秘密を保全することを保証するために、バリデートされたプロセス、及び（又は）照合のようなその他の適切なプロセスが実施されるべきである。データ交換／転送プロセス又はシステム移行は、トレーサビリティを確保するために文書化されるべきであり、データ損失や意図しない修正を避けるために、適宜データ照合を実施すべきである。

#### 4.2.6 解析前のデータセットの最終化

- (a) 試験参加者の安全及び（又は）試験結果の信頼性に重大な影響を及ぼすデータ取得、データの検証、バリデーション及びレビュー及びエラーの訂正、可能な場合はデータの欠落に対して、適時かつ信頼性の高いプロセスを実施することで、中間解析及び最終解析に十分な品質のデータを定義すべきである。
- (b) 事前に規定された手順に従い、解析前にデータセットを最終化するために実施する業務を確認し、文書化されるべきである。事前に規定された手順に従い、解析前にデータセットを最終化するために実施する業務を確認し、文書化／記録すべきである。これらの業務には、入力されたデータとデータセットとの照合、又は関連データベース間の照合、データエラーの修正、及び可能な場合はデータ欠落の修正、医学的コード化、並びに実施計画書からの逸脱を含む不遵守の影響への対処が含まれる。
- (c) データ抽出及びデータ解析対象集団の決定は、計画された統計解析に従って実施し、文書化されるべきである。

#### 4.2.7 保管とアクセス

試験データ及び関連するメタデータは、検索及び閲覧が可能な方法で保存されるべきであり、保存期間中、不正なアクセスや改変から保護されるべきである。

#### 4.2.8 廃棄

臨床試験データ及びメタデータは、適用される規制要件により必要とされなくなった場合、永久に廃棄されることがある。

### 4.3 コンピュータ化システム

2章及び3章に記載のとおり、臨床試験で使用されるコンピュータ化システムに関するスポンサー／試験実施責任者、及びその他の関係者の責務を明確にし、文書化すべきである。

責任者は、自身に代わって臨床試験用のコンピュータ化システムを開発する者が、その意図する目的と適用される規制要件を認識していることを確認すべきである。

コンピュータ化システムが意図する対象ユーザー集団による使用に適していることを保証するため、必要に応じて、対象の意図する試験参加者集団及び医療従事者の代表者がシステムのデザインに関与することが推奨される。

#### 4.3.1 コンピュータ化システムの使用手順

臨床試験におけるデータの収集、取り扱い及び管理に関連する重要な業務に対するコンピュータ化システムの適切な使用を保証するため、文書化された手順を整備すること。

#### 4.3.2 トレーニング

責任者は、コンピュータ化システムを使用する者がその使用について適切なトレーニングを受けることを保証すべきである。

#### 4.3.3 セキュリティ

- (a) 試験データと記録のセキュリティは、データのライフサイクル全体を通じて管理されなければならない。
- (b) 責任者は、コンピュータ化システムのセキュリティ管理が実施され、維持されていることを保証しなければならない。これらの管理には、ユーザー管理、セキュリティ侵害の防止、検出、及び（又は）軽減のための継続的な対策が含まれるべきである。ユーザー認証の要件やパスワード管理、ファイアウォール設定、アンチウイルス・ソフトウェア、セキュリティ・パッチ、システム監視及び侵入テストなどの側面を考慮する必要がある。
- (c) 責任者は、データの適切なバックアップを維持しなければならない。
- (d) 手順は、不正アクセスやデータ損失を確実に防止するために、システムのセキュリティ対策、データのバックアップ、災害復旧をカバーすべきである。このような対策は、適宜、定期的にテストされるべきである。

#### 4.3.4 バリデーション

- (a) 責任者は、システムのライフサイクルを通じて、そのバリデーションの状態に対して責任を負う。コンピュータ化システムのバリデーションの方法は、システムの使用目的、システムで収集／生成され、システムに保持、保存されるデータ／記録の目的及び重要性、並びにシステムが試験参加者の福祉、権利、安全及び試験結果の信頼性に影響を及ぼす可能性を考慮したリスクアセスメントに基づくべきである。
- (b) バリデーションでは、システムが完全性、正確性及び信頼性に関して設定された要件に従っており、性能が意図された目的に沿っていることを実証すべきである。

- (c) システムは、使用前に適切にバリデートされるべきである。システムに対する以後の変更は、リスクに基づいて検証されるべきであり、変更管理手順に沿って、以前に収集されたデータと新しいデータの両方を考慮すべきである。
- (d) コンピュータ化システムがシステムのライフサイクルを通じて検証された状態を維持することを確実にするために、定期的な見直しが必要である。
- (e) 基本的なシステム機能と、実施計画書に特有の設定及びカスタマイズ（自動のデータ入力チェック及び計算を含む）の両方をバリデーションすべきである。システム間のインターフェースも定義してバリデーションすべきである。オーダーメイドのシステム、個々に設定するよう設計されたシステム、又は変更が不要なシステムにおいて、異なる程度のバリデーションが必要となる場合がある。
- (f) 必要に応じて、バリデーション手順（廃止まで）は、システム設計、システム要件、機能テスト、設定、リリース、セットアップ、設置、変更管理を含めるべきである。
- (g) 責任者は、他の関係者によって開発されたものも含め、コンピュータ化システムが試験に使用する目的に適合していることを確認する。また、バリデーション文書が維持され、保管されていることを確認すべきである。
- (h) 一般に、バリデーションには、特に、ランダム化、投与及び用量漸増・減量、及び評価項目のデータ収集などの重要な機能について、システムが試験における使用目的に適合していることを保証するために、システム及びそのテストに関する要件及び仕様を関連文書／記録とともに定義することが含まれるべきである。
- (i) 未解決の問題がある場合は、正当化されるべきであり、必要に応じて、システムを継続して使用する前及び（又は）継続して使用する間に、特定されたリスクは、軽減策によって対処されるべきである。

#### 4.3.5 システム・リリース

試験固有のシステム（実施計画書の改訂による更新を含む）は、受け入れる実施機関に関連する臨床試験に関する必要な全ての承認を得た後にのみ、個々の実施機関において導入、リリース又は実施可能とすべきである。

#### 4.3.6 システム障害

試験参加者の安全、試験における決定又は試験結果に不可欠のデータの紛失やアクセス不能を防ぐために、不足の事態に備えた手順を整備すべきである。

#### 4.3.7 テクニカル・サポート

- (a) 必要に応じて、コンピュータ化システムに関する問題（例：ユーザーによって提起された問題）を記録、評価及び管理するための仕組み（例：ヘルプデスクサポート）を整備し、繰り返される及び（又は）体系的な問題を特定するためにこれらの累積的な問題を定期的にレビューしなければならない。
- (b) 欠陥及び問題は、重要性に応じて解決しなければならない。重要性の高い問題はタイムリーに解決しなければならない。

## 4.3.8 ユーザー管理

- (a) アクセス制御は、臨床試験で使用するコンピュータ化システムにおいて、システムへのアクセスを許可されたユーザーに限定し、個人への帰属性を保証するために不可欠である。セキュリティ対策は、目的としたセキュリティを達成するように選択すべきである。
- (b) ユーザーの職務及び機能、ブラインド性に関する取決め、並びにユーザーが属する組織に基づいて、適切にアクセス権が付与されることを保証する手順を整備すべきである。アクセス権が不要となった場合は、そのアクセス権は取り消されるべきである。ユーザーのアクセス及び付与された役割と権限が、関連する場合、定期的に見直されることを保証するプロセスを導入すべきである。
- (c) 許可されたユーザー及びアクセス権は、明確に記録して、維持及び保存すべきである。これらの記録には、ユーザーの役割、アクセス権及びアクセス許可が付与された時刻（例：タイムスタンプ）を含めるべきである。

## APPENDICES

## Appendix A. 試験薬概要書

## A.1 序

試験薬概要書（Investigator's Brochure：IB）は、ヒトを対象とした臨床試験薬<sup>1</sup>の臨床及び非臨床試験のデータをまとめたものである。概要書の目的は、試験実施責任者と試験関係者に、投与量、投与頻度/間隔、投与方法、安全性モニタリング手順など、実施計画書の多くの重要な規定の根拠を理解し、遵守するための情報を提供することである。

## A.1.1 試験薬概要書の作成

一般的に、スポンサーは、最新のIBを確実に作成する責任がある。試験実施責任者主導試験の場合、スポンサー・実施責任者は、製品ライセンス/製造販売業者から説明者が入手可能かどうかを判断しなければならない。臨床試験薬がスポンサー・実施責任者から提供される場合、スポンサー・実施責任者は実施機関のスタッフに必要な情報を提供しなければならない。規制当局が許可している場合、基本的な製品情報パンフレット（例：製品特性の要約、添付文書、ラベリング）のような現行の科学的情報は、試験実施責任者にとって重要と思われる臨床試験薬のあらゆる側面に関する最新かつ包括的で詳細な情報が含まれていれば、適切な代替情報となりうる。承認された医薬品が新たな用途（すなわち、新たな効能・効果）で研究される場合、IBを1つだけとする根拠がない限り、その新たな用途に特化したIBを作成すべきである。IBは少なくとも年1回見直され、スポンサーの文書化された手順に従い、必要に応じて改訂されるべきである。開発段階や関連する新情報の発生によっては、より頻回な改訂が適切な場合もある。関連する新情報は非常に重要であるため、IB改訂版に含める前に、試験実施責任者及び、場合によっては臨床試験審査委員会/独立倫理委員会（IRB/IEC）及び（又は）規制当局に報告する必要がある可能性もある。

## A.1.2 参照安全性情報とリスク・ベネフィット評価

IBに含まれる参照安全性情報（RSI）は、臨床試験において予期せぬ重篤な有害反応の疑い（SUSAR）を迅速報告における重要な参照情報となる。このRSIには、頻度と性質に関する情報を含む副作用のリストを含めるべきである。このリストは、疑われる重篤な副作用の予期される程度を判断し、その後、適用される規制要件（3.13.2(c)参照）に従って報告を迅速化する必要があるかどうかを判断するために使用される。

また、IBは、臨床試験期間中の試験参加者の臨床管理を支援するための知見も提供する。情報は、臨床医や試験実施責任者候補が理解し、提案された試験の妥当性について、公平なリスク・ベネフィットの評価を自ら行うことができるよう、簡潔、単純、客観的でバランスがとれ、宣伝にならない様に提示されなければならない。このため、医療資格を有する者がIBの作成に関与すべきであるが、IBの内容は、記載されたデータを作成した部門によって承認されるべきである。

---

<sup>1</sup>本ガイドラインでは、臨床試験薬とは、Drug(薬)、Medicines（医薬品）、Medicinal products(医療用製品)、ワクチン、生物学的製剤と同じ意味として扱われる。

## A.2 一般的事項

これらの留意事項は、IBに含めるべき最低限の情報を規定するものである。入手可能な情報の種類と範囲は、臨床試験薬の開発段階によって異なることが予測される。

概要書には、下記の事項を記載する。：

### A.2.1 表紙

スポンサーの名称、各臨床試験薬の識別情報（例：開発番号、化学名又は承認された一般名、法的に許容されスポンサーが希望する場合には販売名）、及びIBの発行日を記載する。また、その版に含まれるデータのカットオフ日とともに、版番号と、改訂前の版番号及び日付の参照情報を記載することが望ましい。適切な場合には、署名ページを含めることができる。

### A.2.2 秘密の保全に関する記述

スポンサーは、試験実施責任者／実施機関、実施機関スタッフ、規制当局及びIRB/IECが情報を入手し使用するためだけの秘密文書としてIBを取り扱うよう、試験実施責任者及びその他の受領者に説明する文言を含めるとよい。

## A.3 試験薬概要書の内容

IBは以下のセクションを含み、各章の末尾には必要に応じて文献（論文又は報告書）を記載する。：

### A.3.1 目次

### A.3.2 要約

臨床試験薬の臨床開発のステージに応じて、その時点で得られている物理、化学、薬剤、薬理、毒性、薬物動態、代謝及び臨床に関する重要な情報について簡潔な要約（2頁を超えないことが望ましい）を記載する。

### A.3.3 序文

臨床試験薬の化学名（及び承認されている場合は一般名及び商品名）、全有効成分、臨床試験薬の薬理学的分類及びその分類における期待される位置づけ（利点など）、臨床試験薬を用いた研究実施の根拠、予期される予防、治療又は診断の適応を含む簡単な説明文を記載する。最後に、臨床試験薬を評価する上で留意すべき全般的な事項を記載する。

### A.3.4 物理的・化学的及び薬剤学的性質並びに製剤組成

臨床試験薬の説明（化学式及び（又は）構造式を含む）を記載し、関連する物理的・化学的性質及び薬剤学的特性を簡潔に要約する。

臨床試験の実施にあたり、適切な安全対策が講じられるため、臨床的に意味があると考えられる場合には、賦形剤を含む製剤組成とその組成の妥当性を示す必要がある。また、製剤の保管及び取扱いに関する指示も記載する。

他の既知化合物との構造的類似性があればそれも記載する。

## A.3.5 非臨床研究成績

## 序

臨床試験薬に関連するすべての非臨床薬理、毒性、薬物動態学及び薬物代謝試験の結果を要約し記載する。この要約では、使用された方法、結果、並びに臨床試験薬で見られた所見とヒトに及ぼしうる好ましくない影響や予期せぬ影響についての関連性についての考察を記載する。

記載される情報には、既知／入手可能なもので、適宜、以下が含まれる。：

- 試験動物の種
- 各群の動物数と性別
- 単位投与量（例、milligram/kilogram (mg/kg)）
- 投与間隔
- 投与経路
- 投与期間
- 全身分布に関する情報
- 投与後のフォローアップ期間
- 下記所見を含む結果：
  - 薬理学的又は毒性学的効果の性質と発生頻度
  - 薬理学的又は毒性学的効果の重症度と強度
  - 効果発現時間
  - 効果の回復性
  - 効果持続時間
  - 用量反応性

説明を分かり易くするために、可能な限り表に示すか、又は箇条書きにする。

以下のセクションでは、観察された効果の用量反応性、ヒトへの外挿性、またヒトで今後研究すべき事項などを含め、試験で得られた最も重要な知見について考察する。該当する場合には、同じ動物種で得られた有効量と無毒性量を比較すべきである（すなわち、治療係数について考察する）。この情報と提案されているヒトへの投与量との関連性について説明する必要がある。可能な限り、mg/kgベースではなく、血中又は組織中濃度又はヒト等価用量で比較すること。

## (a) 非臨床薬理

臨床試験薬の薬理学的側面と、適切な場合には、動物実験で検討された重要な代謝物の概要を記載すること。この要約には、可能性のある治療活性を評価する試験（例えば、有効性モデル、受容体結合及び特異性）だけでなく、安全性を評価する試験（例えば、想定される治療効果以外の薬理学的作用を評価するための特別な試験）も組み入れる必要がある。

## (b) 動物での薬物動態と薬物代謝

試験された全ての生物種における臨床試験薬の薬物動態、生物学的変換及び体内分布について要約する。所見に関する考察は、臨床試験薬及びその代謝物の吸収、局所及び全身のバイオアベイラビリティ、並びに動物種における薬理学的及び毒性所見との関係について記載する。

## (c) 毒性

各種動物種で実施された研究に認められた毒性学的影響の要約は、適切な場合、以下の見出しで記載する。：

- 単回投与毒性試験
- 反復投与毒性試験
- 遺伝毒性試験
- がん原性試験
- 生殖毒性及び発達毒性
- 局所耐性試験
- その他の毒性試験

## A.3.6 臨床研究成績（ヒトでの効果）

## 序

薬物動態、代謝、薬力学、用量反応、安全性、有効性、その他の薬理学的作用に関する情報を含め、ヒトにおける臨床試験薬の既に分かっている作用について十分に検討する。可能であれば、個々の完了した臨床試験と、安全性評価に参考となる中間結果が得られている進行中の臨床試験の概要を記載すべきである。また、市販時の経験など、臨床試験以外の臨床試験薬の使用結果についての情報を記載する。

## (a) ヒトでの薬物動態及び薬物代謝

臨床試験薬の薬物動態に関する情報の要約を、情報があれば下記を含め記載する。：

- 薬物動態（適切な場合には代謝、並びに吸収、血漿蛋白結合、分布及び排泄を含む）
- 臨床試験薬の基準製剤を用いての生物学的利用率（可能であれば絶対的、及び（又は）相対的）。
- サブグループ解析（例；性別、年齢、臓器機能障害など）
- 相互作用（例；医薬品間の相互作用、食事の影響など）
- その他の薬物動態学的データ（例；臨床研究対象集団におけるポピュレーションファーマコキネティックスの成績）

## (b) 安全性及び有効性

ヒト（健常人及び（又は）患者）を対象とした先行試験から得られた、臨床試験薬（適切な場合には代謝物を含む）の安全性、薬力学、有効性及び用量反応に関する情報の要約を記載する。また、この情報の意味するところも議論すべきである。複数の臨床試験が終了している場合には、安全性と有効性を適応症別にサブグループでまとめることで、データを明確に説明することができる場合がある。全臨床研究（検討した全適応症を含む）における副作用の頻度や内容に関する情報を含む表形式の要約が有用な場合がある。適応症やサブグループによって副作用のパターンや発現率に差異がある場合には、考察を加える必要がある。

IBには、臨床試験薬や関連製品に関する過去の経験に基づき、予想されるリスクや副作用を記載すべきである。また、臨床試験薬を使用する際の注意事項や特別な監視についても記載すべきである。

## (c) 市販後の使用経験

IBには、臨床試験薬が上市又は承認されている国を明記すべきである。市販後に得られた重要な全ての情報（例：製剤組成、投与量、投与経路及び副作用）について要約を記載する。また、IBには、臨床試験薬が製造販売承認・登録を受けなかった国、又は製造販売承認・登録が取り消された国をすべて記載しなければならない。

## A.3.7 データの要約及びガイダンス

このセクションでは、非臨床データ及び臨床データの全体的な考察を行い、可能な限り、臨床試験薬につき多面的に検討して得られた様々な情報源からの情報を要約する。これにより、試験実施責任者は、入手可能なデータの最も有益な解釈と、今後の臨床試験に対するデータの影響についての評価を得ることができる。

適切な場合には、関連医薬品に関する公表された報告書についても考察すべきである。この考察は、試験実施責任者が臨床試験における副作用やその他の問題を予測するのに役立てることができる。

このセクションの全体的な目的は、試験実施責任者に、起こりうるリスクや副作用、臨床試験に必要なと思われる具体的な検査、観察、注意事項を明確に理解できるようにすることである。この理解は、臨床試験薬に関する入手可能な物理的、化学的、薬剤学的、薬理学的、毒性学的ならびに臨床情報に基づくものでなければならない。また、試験実施責任者に対しては、過量投与及び副作用の可能性の認識と治療について、これまでの臨床及び非臨床の経験並びに臨床試験薬の薬理学に基づいたガイダンスを提供すべきである。

## Appendix B. 実施計画書及びその改訂

臨床試験は、明確かつ簡潔で、実施可能な実施計画書（プロトコール）に記載されなければならない。実施計画書は、不必要な複雑さを最小化し、試験参加者の権利、安全及び福祉、及びデータの信頼性に対する重要なリスクを軽減又は排除するように設計されなければならない。実施計画書の作成プロセスには、適切な場合、関連する利害関係者の意見を取り入れるべきである。例えば、実施計画書の一部の規定に許容範囲を含めるなど、実施計画書に適応性を持たせることで、逸脱の数を減らしたり、場合によっては実施計画書の修正の必要性を減らしたりすることができる。しかしながら、このような調整によって、試験参加者の安全性や試験の科学的妥当性が損なわれることがあってはならない。その他の情報については、ICH E8(R1) General

Considerations for Clinical Studies、ICH E9 Statistical Principles for Clinical Trials、ICH E9(R1) Addendum on Estimands and Sensitivity Analysis in Clinical Trials to Guideline on Statistical Principles for Clinical Trialsを参照のこと。

実施計画書の内容は、一般的に以下の項目を含むべきである。試験実施責任者の実施機関固有の情報は、実施計画書の別のページに記載されるか、又は別の合意書に記載され、以下の情報の一部は、試験薬概要書のように実施計画書の参照文書に掲載されている場合がある。

### B.1 概要

- B.1.1 実施計画書の標題、ユニーク（一意的）な識別番号及び日付。全ての改訂版には、改訂番号と日付も記載する。
- B.1.2 スポンサーの名称と住所。
- B.1.3 スポンサーにおいて実施計画書及び改訂版に署名する権限のある者の氏名及び職名。

### B.2 背景情報

- B.2.1 臨床試験薬の名称及び説明。
- B.2.2 臨床的意義のある非臨床研究、及び臨床試験に関連する臨床試験から得られた所見の要約。
- B.2.3 試験参加者に対する既知及び可能性のあるリスクと（もしあれば）利益の概要。
- B.2.4 投与経路、投与量、投与レジメン、及び投与期間についての説明とその根拠。
- B.2.5 当該試験が実施計画書、医薬品の臨床試験の実施の基準（GCP）及び適用される規制要件を遵守して実施される旨の陳述。
- B.2.6 試験対象集団の説明。
- B.2.7 試験に関連し、試験の背景となる参考文献及びデータ。

### B.3 試験の目的

試験の科学的目標と目的についての明確な記述。定義されている場合は、エスティマンドに関する情報（ICH E9(R1)参照）。

**B.4 試験デザイン**

試験の科学的な整合性と試験結果の信頼性は、試験デザインに大きく依存する。試験デザインの説明には下記の事項を含めるべきである：

- B.4.1 試験中に測定される主要評価項目及び副次的評価項目（もしあれば）の具体的な記述。
- B.4.2 実施する試験の種類とデザイン（ダブルブラインド、プラセボ対照、並行デザイン、アダプティブ・デザイン、プラットフォーム／アンブレラ／バスケット、分散化された要素を含む試験など）の説明及び、試験デザイン、手順、段階の概略図。
- B.4.3 バイアスを最小化又は回避するために取られた措置の説明：
  - (a) ランダム化
  - (b) ブラインド化
- B.4.4 臨床試験薬及び臨床試験薬の投与量及び投与レジメンの説明、剤形、包装及び表示の説明を含む。
- B.4.5 調製（溶解等）及び投与に関する指示（別途記載がある場合を除く）。
- B.4.6 イベント（例：試験の為の来院、介入、評価）のスケジュールの説明。
- B.4.7 試験参加者が試験に参加予定期間、並びにフォローアップがある場合はそれを含む全試験期間の順序と期間の説明。
- B.4.8 個々の試験参加者、参加者の一部、又は試験全体に対する「中止規定」又は「中止基準」、「用量調整」又は「投与中断」の説明。
- B.4.9 臨床試験薬（プラセボ及びその他の比較対照薬がある場合はそれを含む）に対する管理手順。
- B.4.10 治療群ランダム化コードの管理及びコード解除手順。

**B.5 試験参加者の選択**

- B.5.1 選択基準
- B.5.2 除外基準
- B.5.3 プレスクリーニング（必要な場合）及び試験参加者のスクリーニングの仕組み

**B.6 試験介入の中止と試験参加者の途中脱落**

試験実施責任者は、試験参加者を中止させることができる。逆に、試験参加者は、試験からの脱落又は試験実施責任者による臨床試験薬による治療の中止を決めることができる（2.8.10(l)、2.8.10(m)及び2.9.1参照）。実施計画書には下記の様に規定すべきである：

- (a) いつ、どのように試験参加者の試験/臨床試験薬の治療を中止させるか；

- (b) 適用される規制要件に従い、データが取り扱われるプロセスを含め、脱落／中止した試験参加者について収集されるデータの種類とタイミング；
- (c) 試験参加者の入れ替えの有無と方法；
- (d) 臨床試験薬の使用を中止した試験参加者のフォローアップ。

## **B.7 試験参加者に対する治療と介入**

- B.7.1 各臨床試験薬治療／治療群／アームで投与される治療法（全ての医薬品の名称、用量、投与スケジュール、用量調節の基準、投与経路／投与方法、フォローアップ期間を含む治療期間）。
- B.7.2 試験前及び（又は）試験中に許可される薬物／治療法（併用薬及びレスキュー薬を含む）及び禁止される薬物／治療法。
- B.7.3 試験参加者の治療遵守状況をモニタリングする方法。

## **B.8 有効性の評価**

- B.8.1 該当する場合は、有効性評価指標を規定する。
- B.8.2 有効性パラメータを評価、記録、分析するための方法とタイミング。独立データ・モニタリング委員会（IDMC）/判定委員会など、有効性データの評価を目的とした試験関連委員会が利用される場合、委員会の手順、時期、活動については、実施計画書又は別文書に記載する。

## **B.9 安全性の評価**

- B.9.1 安全性評価指標を規定する。
- B.9.2 安全性パラメータの記録と評価の方法、範囲、タイミング。安全性データを評価する目的で試験関連委員会（例えば、IDMC）が利用される場合、その手順、時期及び実施内容は、実施計画書又は別の文書に記載されなければならない。
- B.9.3 有害事象報告の入手、記録、報告するための手順。
- B.9.4 有害事象や妊娠などのその他の事象発生後の試験参加者のフォローアップの種類と期間。

## **B.10 統計的考察**

- B.10.1 全ての計画された中間解析の時期と目的、試験中止の統計的基準など、採用される統計的手法の説明。
- B.10.2 予定される試験参加者数及びサンプルサイズを選択理由（試験の検出力及び臨床的正当性に関する考察又は算出方法を含む）。
- B.10.3 ベイズ法で使用する有意水準、又は事後確率成功の閾（しきい）値。

- B.10.4 計画された解析に含まれる試験参加者の選択、採用される統計的手法の説明、及び中間事象の扱い、欠損データ、未使用データ、偽データを扱うための手順。これらは、定義されている場合には、標的エスティマンドに合わせるべきである（ICH E9(R1)参照）。
- B.10.5 統計解析計画からの逸脱は、臨床試験報告書に記載し、その正当性を証明する。

### **B.11 原記録の直接閲覧**

スポンサーは、試験実施責任者／実施機関／サービス提供者が、治験関連のモニタリング、監査、規制当局による査察、及び適用される規制要件に従って、臨床試験審査委員会／独立倫理委員会（IRB/IEC）による審査を許可し、原記録への直接アクセスを提供することが、実施計画書又は他の文書化された合意書に明記されていることを確認しなければならない。

### **B.12 品質管理及び品質保証**

- B.12.1 他に記載がない場合、特定された品質上重要な因子、関連するリスク、及び試験におけるリスク軽減戦略の記述。
- B.12.2 臨床試験の品質管理プロセスの一部であるモニタリング手法の概要。
- B.12.3 実施計画書又はGCP不遵守への対応プロセスの記述。

### **B.13 倫理**

試験に関する倫理的配慮の記述。

### **B.14 データの取扱い及び記録の保存**

- B.14.1 収集するデータとその収集方法の特定。必要な場合は、臨床試験関連文書に追加事項を記載する。
- B.14.2 データ収集ツールに直接記録され（すなわち、データの事前の書面記録又は電子記録がない）、原記録とみなされるデータの特定。
- B.14.3 記録は、適用される規制要件に従って保管されるべきであるという声明。

### **B.15 報酬及び保険**

別の合意文書に記載されていない場合には、金銭の支払い及び保険について

### **B.16 公表ポリシー**

別の合意文書に記載されていない場合には、公表ポリシーについて

**Appendix C. 臨床試験実施のための必須記録****C.1 序**

- C.1.1 臨床試験の実施前及び実施中には多くの記録が作成される。作成され、維持される記録の性質と範囲は、試験デザイン、実施、リスクに応じた適用、及びその記録の試験に対する重要性和関連性に依存する。
- C.1.2 どの記録を必須とするかは、Appendixのガイダンスを考慮して決定する。
- C.1.3 必須記録は、試験実施責任者及びスポンサーが医薬品の臨床試験の実施の基準（GCP）及び適用される規制要件を遵守しているか、並びに得られた結果の信頼性に関連して、試験の実施を評価することを可能にし、またその評価に役立つものである。必須記録は、試験実施責任者の監視及びスポンサーによる監視（モニタリングを含む）の一部として使用される。また、これらの記録は、スポンサーの独立した監査機能により、また規制当局による査察において、試験実施と試験結果の信頼性を評価するために使用される。一部の必須記録は、適用される規制要件に従い、臨床試験審査委員会／独立倫理委員会（IRB/IEC）により審査される場合もある。試験実施責任者／実施機関は、試験の実施前及び実施中に試験実施責任者／実施機関が作成した必須記録にアクセスし、それを管理する能力を有し、適用される規制要件に従ってそれらを保持しなければならない。

**C.2 必須記録の管理**

- C.2.1 記録は識別可能で、（適宜）バージョン管理され、必要に応じて作成者、査読者、承認者と共に、日付と署名（電子的又は物理的）も記載されるものとする。
- C.2.2 スポンサー又は試験実施責任者／実施機関がそれぞれサービス提供者に業務委託又は委任する業務については、試験期間中の必須記録へのアクセス及び管理、並びに試験終了後の保存に関する取り決めを行うものとする。
- C.2.3 これらの必須記録は、スポンサー及び試験実施責任者／実施機関がそれぞれの記録のために保持する保管場所に保管され、又は保管場所から参照されるべきである。これらのリポジトリは、トライアルマスターファイル（TMF）と呼ばれることもある。試験実施責任者／実施機関が保有するリポジトリは、試験実施責任者サイトファイル（ISF）と呼ばれることもある。
- C.2.4 スポンサー及び試験実施責任者は、原記録を含め、必須記録の所在を記録しておくなければならない。試験中及び保存のために使用される保存システム（使用される媒体の種類にかかわらず）は、試験記録の適切な識別、バージョン履歴、検索及び取り出しを可能にするものでなければならない。
- C.2.5 スポンサー及び試験実施責任者は、試験の管理の成功に大いに役立つので、必須記録が適時に収集され、保管されていることを確認しなければならない。いくつかの必須記録は、一般的に試験開始前に整備されるべきであり、その後試験中に更新される可能性がある。
- C.2.6 スポンサー及び試験実施責任者は、必須記録を、完全で、読みやすく、容易に入手可能な状態を維持し、規制当局、モニター及び監査の要請に応じて直接アクセスできるように保管すべきである。必須記録の変更は追跡可能でなければならない。

- C.2.7 スポンサー及び試験実施責任者／実施機関は、その責務を果たすために必須記録の保管を確実にしなければならない。記録の原本は通常、それを作成した責任者が保管すべきである。
- C.2.8 試験実施上の責任を果たすため、スポンサー及び試験実施責任者は、試験の実施前及び実施中に、必須記録に関連するその他記録のアクセス又はその写しを必要とする場合がある。試験終了後、各担当者は必須記録を保管すべきである（2.12.11及び3.16.3(a)参照）。記録の場所は、記録の内容によって試験中に変わることがある。例えば、試験実施責任者は、スポンサーが提供するポータルを介して、スポンサーから関連する必須記録（例えば、予期せぬ重篤な有害反応の疑い（SUSAR）報告）にアクセスすることができるが、これらの必須記録は、試験終了時に試験実施責任者／施設が保管する必要がある。
- C.2.9 コピーが必須記録の原本に永久的に取って代わるために使用される場合、そのコピーはサーティファイド・コピーの要件を満たすものとする。
- C.2.10 一部の記録は、通常、スポンサーによってのみ維持・保管され（例えば、データ分析などスポンサーの活動のみに関連するもの）、又は試験実施責任者／機関によってのみ維持・保管される（例えば、試験参加者の秘密情報を含むもの）。一部の記録は、スポンサー及び（又は）試験実施責任者／機関が保管する場合がある。
- C.2.11 ブラインドが考慮される場合、及び記録が適用されるデータ保護法の対象となる場合、記録の共有には慎重な配慮が払われるべきである。サービス提供者との必須記録の共有については、セクションC.2.2を参照のこと。
- C.2.12 特定の必須記録は、試験に固有のものでなくても、複数の試験の実施に関与する臨床試験薬、施設、又はコンピュータ化システムを含むプロセス及びシステムに関連し、試験固有の保管場所以外に保管される場合がある（例えば、試験薬概要書、基本業務契約書、標準業務手順書、バリデーション記録）。

### C.3 試験記録の必須性

- C.3.1 記録が不可欠であり、保持しなければならないかどうかの評価は、以下の基準を考慮する。このような評価は重要ではあるが、文書化する必要はない。保管リポジトリ（単数又は複数）の構造化されたコンテンツリストは、必須記録を事前に特定するために使用することができる。必須記録は、：
- (a) 規制当局又はIRB/IECに提出又は交付される文書で、関連する通信文書、規制当局の決定又は承認／肯定的見解を文書化したものを含む；
  - (b) 試験特有の手順書又は計画書；
  - (c) 試験の実施及び使用されるプロセスに関連する重要な議論及び（又は）試験関連の決定に関連する会議の関連する通信記録又は文書；
  - (d) 関連する試験手順の実施の記録（例えば、データ・マネジメントの標準操作手順（SOP）に従って作成されたデータベースロックチェックリスト）；
  - (e) 当事者間の取り決め及び保険／賠償の取り決めに関する文書；

- (f) 規制当局からの承認要件及び条件、又はIRB/IECの肯定的見解に適合していることの記録；
- (g) 試験の承認又は実施に関与する委員会の構成、必要に応じて機能、連絡及び決定についての記録；
- (h) 試験で使用するコンピュータ化システムがバリデートされており、特に試験用ではないシステム（例：診療用コンピュータ化システム）が、試験における使用目的に適合していると評価されていることの証明；
- (i) スポンサー及び（又は）試験実施責任者がレビュー又は承認したことを証明する承認／署名した文書；
- (j) 必要な場合、試験関連の重要な活動（例えば、データ収集ツールの完成など）を行うスタッフの署名／イニシャルを記載した文書；
- (k) 試験参加候補者にどのような情報が提供され、参加者のインフォームド・コンセントが適切に取得され、維持されたかについての記録；
- (l) 試験実施に関与するスポンサーの担当者及びその代理として重要な試験関連業務を実施する個人が、教育、訓練及び経験によりその業務を行う資格を有することを証明する文書；
- (m) 試験実施責任者及び試験実施責任者から重要な試験関連業務を委任された者が、特にその業務が通常の役割に含まれない場合には、教育、訓練及び経験によってその業務を行う資格を有していることを証明する文書；
- (n) 試験の実施状況を適切に評価するために必要なデータ及び関連するメタデータを含む記録；
- (o) スポンサーと試験実施責任者、規制当局、IRB/IEC間の安全性報告義務の遵守及び必要に応じて安全性情報を試験参加者に通知することを含む、試験期間中の試験参加者の安全性に関するスポンサー又は試験実施責任者の監視に関する文書；
- (p) サービス提供者が、委託又は委譲された業務を実施するために適切な資格を有していることを示す文書；
- (q) 試験に使用される研究室での検査及びその他の試験が目的に適合していることを証明する文書；
- (r) 必要に応じて、実施機関の選定、モニタリング及び監査に関するスポンサーの監視、及び検出された問題／不遵守及び逸脱、並びに是正措置及び予防措置の実施に関して報告された情報に関する文書；
- (s) データの管理及び統計解析、並びに全ての中間報告書及び最終報告書の作成について実施計画書及び（又は）手順の遵守に関する文書；
- (t) 生体試料の収集、保管・輸送管理、処理、解析、保管又は破棄に関する文書；
- (u) 臨床試験薬及びそのラベルに関する関連情報の提供；

- (v) 臨床試験薬の出荷、保管、包装、調剤、ランダム化及びブラインドに関する情報の提供；
  - (w) 適切な場合には、臨床試験薬について、製造業者からの出荷から調剤、試験参加者への投与、返却、廃棄又は代替処分までのトレーサビリティ及び説明責任に関する情報の提供；
  - (x) 試験に使用された臨床試験薬の識別と品質に関する情報の提供；
  - (y) ブラインド解除に関するプロセスと作業の記録；
  - (z) 試験参加者の募集、試験前のスクリーニング及び同意のプロセス、並びに適切な場合にはその識別情報及び登録の経緯についての記録；
  - (aa) 試験参加者の実在性及び収集された試験データの完全性を立証する文書。試験関連のソースレコード及び試験参加者の治療と履歴を含む；
  - (bb) 試験参加者の権利、安全及び福祉、並びにデータの完全性を保護するために、セキュリティ侵害が発生した場合に実施されるプロセス／実践についての定義。
- C.3.2 C.3.1の基準を用いて、必須と考えられる試験記録をエッセンシャル・レコード・テーブルに列挙し、作成された時点のものを保管しなければならない。この表は網羅的なリストではないので、スポンサーや試験実施責任者によって他の試験記録も必須とみなされる場合がある。
- C.3.3 エッセンシャル・レコード・テーブルに記載されているいくつかの記録は、その有無及び内容が試験デザイン、試験の実施及びリスクに釣り合った管理に依存するため、作成されない場合もある。

| <b>エッセンシャル・レコード・テーブル</b>                                                                                                                                                                  |  |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| このような記録が作成された場合、それらは必須とみなされ、保持しなければならない（C3.1及びC3.2参照）。<br>注：＊印は、一般的に試験開始前に整備されるべき必須記録を示す（C2.5参照）。                                                                                         |  |
| 試験薬概要書又は基本的な製品情報パンフレット（例；製品特性概要、添付文書又はラベリングなど）＊                                                                                                                                           |  |
| 署名された実施計画書＊及び試験期間中におけるその後の改訂                                                                                                                                                              |  |
| IRB/IECに提供された情報に対するIRB/IECの日付入り文書による承認/肯定的見解＊                                                                                                                                             |  |
| IRB/IECの委員名簿＊                                                                                                                                                                             |  |
| 規制当局による実施計画書の承認、認可及び（又は）通知＊、並びに試験期間中におけるその後の改訂の承認、認可及び（又は）通知（必要な場合）                                                                                                                       |  |
| 署名及び日付入りのインフォームド・コンセント同意書                                                                                                                                                                 |  |
| 記入済みの試験参加者識別コードリストと登録ログ                                                                                                                                                                   |  |
| - 必要な場合、重篤な有害事象（SAE）及び関連報告書の試験実施責任者からスポンサーへの通知<br>- 必要な場合、予期せぬ重篤な有害事象の疑い（SUSAR）及びその他の安全性情報の規制当局及びIRB/IECへのスポンサー及び（又は）試験実施責任者による通知<br>- 必要な場合、スポンサーによる試験実施責任者への安全性情報の通知                    |  |
| IRB/IEC及び規制当局への中間報告書又は年次報告書（必要な場合）                                                                                                                                                        |  |
| 原記録                                                                                                                                                                                       |  |
| データ収集ツールのデータと関連するメタデータ（データ修正の記録を含む）                                                                                                                                                       |  |
| IRB/IEC及び規制当局への最終報告（必要な場合）                                                                                                                                                                |  |
| 臨床試験の中間報告書（該当する場合）と最終報告書                                                                                                                                                                  |  |
| 試験実施責任者及び（又は）IRB/IECに提供されるデータ収集ツール（症例報告書（CRF）、日誌、患者報告アウトカムを含む臨床アウトカム評価など）のサンプル＊                                                                                                           |  |
| 試験参加者に提供された情報のサンプル＊<br>- インフォームド・コンセント資料（該当する全ての翻訳を含む）                                                                                                                                    |  |
| - その他の記録された情報（例；臨床試験薬や機器の使用説明書など）<br>- 試験参加者募集の広告                                                                                                                                         |  |
| 試験の費用面に関する当事者間の取り決め＊                                                                                                                                                                      |  |
| 保険明細書＊                                                                                                                                                                                    |  |
| 関係者間で署名された合意書＊ 例：<br><ul style="list-style-type: none"> <li>● 試験実施責任者／実施機関とスポンサー</li> <li>● 試験実施責任者／実施機関とサービス提供者</li> <li>● スポンサーとサービス提供者</li> <li>● スポンサーとIDMC及び（又は）判定委員会メンバー</li> </ul> |  |
| 重要な試験関連業務を実施するサービス提供者の選定、評価＊、監視の記録文書                                                                                                                                                      |  |
| 試験を実施する試験実施責任者及び試験実施分担者の資格を証明する関連書類（履歴書等）＊                                                                                                                                                |  |

**エッセンシャル・レコード・テーブル**

このような記録が作成された場合、それらは必須とみなされ、保持しなければならない（C3.1及びC3.2参照）。  
注：＊印は、一般的に試験開始前に整備されるべき必須記録を示す（C2.5参照）。

試験毎のトレーニング記録＊

試験実施責任者による試験関連業務の委任に関する記録文書＊

電子署名のみを使用する場合を除き、署名及びイニシャルを記載した署名一覧表（試験実施責任者及び試験実施責任者から委任された個人）＊（上記の委任の文書と組み合わせることができる。）

実施計画書に記載されている医学的検査／臨床検査／技術的手順及び（又は）正常値／範囲＊

試験実施中に使用された医学的検査/臨床検査/技術的手順/検査の適切性を確認するための認証又は認定、もしくはバリデーション（必要な場合）を含むその他の文書＊

体液／組織サンプルの採取、処理、輸送の記録文書

体液／組織サンプルの保存状態の記録文書

試験終了時に保存された体液/組織サンプルの記録

臨床試験薬の容器に貼付されたラベルの見本

臨床試験薬及び試験関連資料の取り扱いに関する説明書（実施計画書又は試験薬概要書に記載されていない場合）、例えば、調剤のマニュアル＊

臨床試験薬及び治験関連材料の発送記録＊

出荷した臨床試験薬の検査証明書＊

実施機関における臨床試験薬の管理記録

輸送中を含む臨床試験薬の保管状況の記録文書

実施機関における臨床試験薬の再ラベル貼付の記録

臨床試験薬の廃棄又は代替処分の記録文書

ブラインド試験における緊急キーコード開封手順＊

マスターランダム化リスト＊

重要な臨床試験特有のシステムの使用説明書（自動応答技術（IRTs）のユーザーマニュアル、電子CRF（eCRF）のマニュアルなど）＊

重要な試験活動に使用される機器の目的適合性（保守、校正など）を証明する記録＊

治療群への割付とデコーディングの記録

完成した試験参加者スクリーニング・ログ

サイトモニタリング報告書（実施機関の選定＊、開始時＊、定期的なモニタリング、終了時を含む）

中央モニタリング報告書

実施計画書からの逸脱、是正措置、予防措置を含む不遵守の記録と報告

関連するコミュニケーションや会議の記録文書

**エッセンシャル・レコード・テーブル**

このような記録が作成された場合、それらは必須とみなされ、保持しなければならない（C3.1及びC3.2参照）。  
注：＊印は、一般的に試験開始前に整備されるべき必須記録を示す（C2.5参照）。

**監査証明書**

解析のためのデータ固定に関する記録文書（例；クエリ解決、SAE照合、品質管理報告、コーディング完了、出力データセットなど）

試験特有のコンピュータ化システムバリデーションの記録文書（例；仕様書、テスト、バリデーション報告書、変更管理など）＊

試験で使用する特定のシステム以外のコンピュータ化されたシステム（例；診療で使用するコンピュータ化されたシステムなど）の目的適合性評価の記録文書＊

統計的考察及び解析に関連する記録文書（例；サンプルサイズの計算＊、解析セットの決定、解析データセット、解析プログラム、品質管理記録及びアウトプットなど）

試験特有の計画文書（例；リスク管理＊、モニタリング＊、安全性＊、データ管理＊、データ検証＊、統計解析など）と手順

IDMC/判定委員会に関連する手順書＊、会議議事録、提出書類

## GLOSSARY

**Adverse Events and Adverse Reaction-Related Definitions:  
有害事象及び有害反応関連の定義：**

**Adverse Event (AE) ; 有害事象：**臨床試験薬を投与された試験参加者に生じたあらゆる好ましくない医療上の出来事。必ずしも当該薬物との因果関係が明らかなもののみを示すものではない。

**Adverse Drug Reaction (ADR) ; 副作用**

- 新規臨床試験薬（未承認）又は新規用法用量での臨床経験（特に臨床用量が確立していない場合）については以下の通り：  
医薬品と有害事象との因果関係が合理的な可能性である場合における、医薬品の投与量に関連した徴候（検査結果など）、症状、疾患などの好ましくない意図しない反応。副作用と臨床試験薬との関連性に関する確実性のレベルは様々である。ADRが医薬品に関連すると高い確実性で疑われる場合、その情報を安全性参照情報（RSI）及び（又は）試験薬概要書（IB）に記載すべきである。
- 市販後の医薬品については以下の通り：  
有害で意図しない薬物に対する反応であり、且つ疾病の予防、診断、治療、又は生理機能の調整のためにヒトに通常使用される投与量範囲で発生した反応。

(ICH E2A Clinical Safety Data Management: Definitions and Standards for Expedited Reporting 参照)

**Serious Adverse Event (SAE) ; 重篤な有害事象：**投与量を問わず、あらゆる好ましくない医学上の出来事うち、以下の事象を重篤とみなす：

- 死亡に至るもの、
- 生命を脅かすもの、
- 治療のため入院又は入院加療期間の延長が必要なもの、
- 永続的又は重大な障害／機能不能に陥るもの、又は
- 先天異常を来すもの。

(ICH E2A 参照)

直ちに生命を脅かしたり、死亡又は入院に至ったりはしないが、試験参加者を危険にさらす可能性がある、又は重篤な転帰（ICH E2A及びE19参照）を防ぐために治療を必要とする可能性がある重要な医学的事象は、一般的に重篤とみなされるべきである。

**Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction (SUSAR) ;**

**予期せぬ重篤な有害事象の疑い：**副作用の疑い、予測できない、重篤という3つの基準を満たすもの。

- 疑い：その薬物が副作用を引き起こしたという合理的な可能性がある。
- 予測できない：有害事象の性質又は重篤度が、適用される製品情報（例えば、試験薬概要書又は適用される規制要件に従った代わりの文書；RSI参照）と一致しないもの。
- 重篤：上記SAE参照。

**Agreement ; 合意書**

2つ以上の当事者間における業務委託、移譲、分担、共有に関する取り決め、また適切な場合には財務事項に関する取り決めの詳細を記した文書又は一連の文書。契約書の形式をとることもできる。実施計画書が合意の基礎となる。

**Applicable Regulatory Requirement(s) ; 適用される規制要件**

臨床試験薬の臨床試験の実施に関する法律及び規制。

**Assent ; アセント（賛意）**

未成年者が本臨床試験に参加することに肯定的に同意していること。同意や不同意の表明がないことをもって賛意と解釈すべきではない。

**Audit ; 監査**

スポンサー、サービス提供者（医薬品開発業務受託機関（CRO）を含む）、又は実施機関が実施した治験関連業務及び記録について、評価された治験関連業務が実施されたかどうか、及びデータが実施計画書、適用される標準業務手順書（SOP）、医薬品の臨床試験の実施の基準（GCP）、及び適用される規制要件に従って記録、解析、及び正確な報告が行われたかどうかを判断するための体系的かつ独立した調査。

**Audit Certificate ; 監査証明書**

監査実施に関する監査担当者による証明書。

**Audit Report ; 監査報告書**

監査の実施と結果を記載した記録。

**Audit Trail ; 監査証跡**

情報及びデータ収集に関連し、該当する場合はコンピュータ化されたシステムでの活動に関連して実行された行為（手動又は自動）の詳細を記録することにより、事象の経過を適切に評価することを可能にするメタデータ記録。監査証跡は、全ての活動、最初の入力、データフィールドや記録の変更について、誰が、いつ、該当する場合はその理由を含めて示すべきである。コンピュータ化システムにおいては、監査証跡は安全に保存され、コンピュータが生成し、タイムスタンプが押されるべきである。

**Blinding/Masking ; ブラインド化／遮蔽化**

試験に関わる単数又は複数の当事者が、治療方法の割付けについて知らされないようにする措置をいう。シングルブラインド（single-blinding）とは通常、試験参加者が知らないことを指し、ダブルブラインド（double-blinding）とは通常、試験参加者、試験実施責任者、及び適切な場合は、その他の実施機関スタッフ又はスポンサースタッフが治療割り付けを知らないことを意味する。

**Case Report Form (CRF) ; 症例報告書**

試験実施責任者が、各試験参加者についてスポンサーに報告することが実施計画書で規定されている情報を記録するために設計されたデータ収集ツール（Data Acquisition Tool参照）。

**Certified Copy ; 保証された写し**

オリジナル記録のコピー（使用されるメディアの種類を問わない）であって、該当する場合は関連するメタデータを含め、オリジナルと同じ情報であることが検証されたもの（例えば、日付入りの署名又は検証されたプロセスによる作成）。

**Clinical Trial ; 臨床試験**

臨床試験薬の臨床的、薬理学的及び（又は）その他の薬力学的効果を発見又は検証すること、及び（又は）臨床試験薬に対する副作用を同定すること、及び（又は）臨床試験薬の安全性及び（又は）有効性を確認する目的で、臨床試験薬の吸収、分布、代謝及び排泄を調査することを目的とした、ヒト参加者を対象とした介入研究。

**Clinical Trial/Study Report (CSR) ; 臨床研究報告書**

ヒトを対象として実施された臨床試験薬の試験に関する文書化された記述で、臨床的及び統計的な記述、説明及び解析を1つの報告書にしたもの（ICH E3 Structure and Content of Clinical Study Reports参照）。

**Comparator ; 比較対象**

臨床試験薬もしくは承認された医薬品（すなわち、実対照薬）、プラセボ、又は臨床試験で対照として使用される標準治療。

**Compliance (in relation to trials) ; 遵守（試験に関する）**

試験に関係する要求事項、GCP要求事項、適用される規制要求事項の遵守。

**Confidentiality ; 秘密の保全**

スポンサーの機密情報、試験参加者の個人情報又は秘密情報が、権限を与えられた個人以外に漏れないようにすること。

**Coordinating Investigator ; 調整試験責任者**

多施設共同試験に参加する複数の実施機関の試験実施責任者間の調整を行う試験実施責任者。

**Computerised Systems Validation ; コンピュータ化システムバリデーション**

コンピュータ化システムの仕様要件が、設計からシステムの廃止又は新システムへの移行まで一貫して満たされることを立証し、文書化するプロセス。バリデーションの方法は、システムの使用目的及びシステムが試験参加者の保護及び試験結果の信頼性に影響を及ぼす可能性を考慮したリスクアセスメントに基づくべきである。

**Contract Research Organisation (CRO) ; 開発業務受託機関**

Service Provider ; サービス提供者参照

**Data Acquisition Tool (DAT) ; データ収集ツール**

臨床試験において、実施計画書に従ってデータ提供者からデータ及び関連するメタデータを収集し、そのデータをスポンサーに報告するために設計された紙又は電子的ツール。

データ送信者は、人間（例：試験参加者又は試験スタッフ）、機械（例：ウェアラブルやセンサー）、又はあるシステムから別のシステムへのデータの電子的転送が行うコンピュータシステム（例：電子カルテ又は検査室システムからのデータ抽出）である。

DATの例としては、CRF、自動応答技術（IRT）、患者報告アウトカム（PRO）を含む臨床アウトカム評価（COA）、ウェアラブルデバイスなどが挙げられるが、これらは使用されるメディアに関係なく、限定されるものではない。

### **Data Integrity ; データ・インテグリティ**

データ・インテグリティには、データが目的に適合するように、帰属性、判読可能性、同時性、原本性、正確性、完全性、安全性、信頼性といった重要な基準を満たす度合いが含まれる。

### **Direct Access ; 直接閲覧**

臨床試験の評価にとって重要な記録について、オンサイト又はリモートで調査、分析、検証を行うことを許可すること。直接アクセスできる関係者（国内外の規制当局、スポンサーのモニター及び監査担当者など）は、適用される規制要件の制約の範囲内で、試験参加者の個人情報及びデータ、並びにスポンサーの機密情報の守秘義務を維持するために、適切な予防措置を講じなければならない。

### **Essential Records ; 必須記録**

必須記録とは、あらゆる形式の臨床試験に関連する文書及びデータ（及び関連するメタデータ）であり、臨床試験の継続的な管理を容易にし、使用された方法、臨床試験に影響を及ぼす要因、及び臨床試験実施中に講じられた措置をまとめて評価し、得られた臨床試験結果の信頼性を判断し、臨床試験がGCP及び適用される規制要件に従って実施されたことを検証することを可能にするものである（Appendix C参照）。

### **Good Clinical Practice (GCP) ; 医薬品の臨床試験の実施に関する基準**

臨床試験の計画、開始、実施、記録、監視、評価、解析及び報告に関する基準であり、データ及び報告された結果が信頼できるものであり、試験参加者の権利、安全及び福祉が保護されていることを保証するものである。

### **Impartial Witness ; 公正な立会人**

試験の実施から独立しており、試験関係者から不当な影響を受けない人であって、試験参加者又は参加者の法定代理人が文字を読めない場合に、インフォームド・コンセントの過程に立ち会い、同意説明文書、及び試験参加者及び（又は）その法定代理人に提供されたその他の文書化された情報を読む者。

### **Independent Data Monitoring Committee (IDMC) ; 独立データ・モニタリング委員会**

独立データ・モニタリング委員会（例：データ安全性モニタリング委員会）はスポンサーが設置し、臨床試験の進捗状況、安全性及び関連する有効性データを定期的に評価し、試験を継続、変更又は中止するかどうかをスポンサーに提言する。

### **Informed Consent ; インフォームド・コンセント**

試験参加者又はその法定代理人が、試験について十分な説明を受け、試験参加者の参加決定に関連する試験のあらゆる側面について話し合う機会を与えられた後に、自発的に試験参加の意思を確認するプロセス。情報提供や試験に関する話し合いには、様々なアプローチを用いることができる。これには、例えば、様々な形式でのテキスト、画像、ビデオの提供、実施機関スタッフとの電話やビデオ会議の利用などが含まれる。インフォームド・コンセントは、インフォームド・コンセント用紙（紙又は電子）に署名、日付を記載することによって記録（文書化）される。適切な場合には、リモートでの同意取得も可能である。

**Inspection ; 査察**

規制当局が、実施機関、スポンサー及び（又は）サービス提供者（CROを含む）の施設、又は規制当局が適切と判断したその他の施設において、試験に関する文書、設備、記録及びその他の資料について、公的に調査をすること。査察の一部はリモートで実施されることもある。

**Institution ; 試験施設**

臨床試験が実施される全ての公的・私的組織、機関、医療機関、歯科医療機関。

**Institutional Review Board (IRB)/Independent Ethics Committee (IEC) ;****臨床試験審査委員会／独立倫理審査委員会**

医学専門家及び非専門家から構成される独立した団体（審査委員会又は委員会、試験機関内、地域、国家又は国家横断）であり、特に、実施計画書、試験実施責任者の適性、設備、及び試験参加者のインフォームド・コンセントを取得する方法及び資料について審査し、承認／肯定的見解を決定することにより、試験参加者の権利、安全及び福祉の保護を確保し、その保護を公的に保証することを責務とするもの。IRB/IECに関する法的位置づけ、構成、機能、運営及び規制要件は国によって異なるかもしれないが、IRB/IECが本ガイドラインに記載されたGCPに合意して行動することができるようにすべきである。

**Interim Clinical Trial/Study Report ; 臨床試験/研究中間報告書**

試験の進行中に行われる解析に基づく中間試験成績とその評価に関する報告書

**Investigational Product ; 臨床試験薬**

臨床試験において被験薬又は対照薬として使用される有効成分を含む製剤又はプラセボの製剤。既承認医薬品であっても、承認されていない（製剤組成又は包装）方法で使用する場合、或いは未承認の適応症に使用する場合、或いは承認された用途についてさらなる情報を収集する目的で用いる場合には、既承認医薬品も臨床試験薬に含まれる。臨床試験薬は、医薬品（drug、medicine、medicinal product）、ワクチン及び生物学的製剤と同義とみなす。

**Investigator ; 試験実施責任者**

臨床試験の実施及び実施中の試験参加者に関して責任を有する個人。複数の個人からなるチームによって試験が実施される場合、試験実施責任者は当該チームの責任者たるリーダーであり、“Principal Investigator”と呼ばれることがある。本ガイドラインで試験実施責任者／実施機関について言及している場合、地域によっては試験実施責任者及び（又は）実施機関に適用される期待について記載している。適用される規制要件により求められる場合、“investigator”は、“investigator”及び（又は）“institution”と読み替える。

**Investigator’s Brochure (IB) ; 試験薬概要書**

試験参加者を対象とした臨床試験に関係する臨床試験薬に関する臨床及び非臨床データを編集したもの（Appendix A参照）。

**Investigator Site ; 実施機関**

試験実施責任者／実施機関の監視の下、試験関連活動が実施及び（又は）連携される場所。

**Legally Acceptable Representative ; 法定代理人**

臨床試験に参加について、参加予定者に代わって同意する権限が適用される法律により認められている個人、法人、又はその他の団体。法定代理人が参加予定者に代わって同意する場合、本ガイドラインに記載される同意プロセス（及び該当する場合は再同意）に関連する行為、及び関連する場合は同意の撤回に関連する行為は、参加者の法定代理人に適用される。

**Metadata ; メタデータ**

特定のデータ要素を理解するために必要な背景情報。メタデータとは、データの検索、使用、管理を容易にするための、記述、説明、その他の構造化された情報。本ガイドラインの目的において、関連するメタデータとは、試験の実施状況を適切に評価するために必要なものです。

**Monitoring ; モニタリング**

試験の進行状況を調査し、試験が実施計画書、SOP、GCP及び適用される規制要件に従って実施、記録及び報告されていることを確認する活動。

**Monitoring Plan ; モニタリング計画書**

モニタリングに関する戦略、方法、責任、要件を記載した文書。

**Monitoring Report ; モニタリング報告書**

サイト及び（又は）セントラルモニタリング活動に関する報告書。

**Multicentre Trial ; 他施設共同試験**

単一の実施計画書に基づき、複数の実施機関で実施される臨床試験。

**Nonclinical Study ; 非臨床試験**

ヒトを対象としない生物医学的試験。

**Protocol ; 実施計画書**

試験の目的、デザイン、方法論、統計学的な考察、及び組織について記述した文書。実施計画書には通常、研究の背景及び根拠が記述されるが、これらは、実施計画書の引用文書とすることもできる。本ガイドライン (ICH GCP) では、「実施計画書」は「実施計画書」及び「実施計画書の改訂」を意味する。

**Protocol Amendment ; 実施計画書改訂**

実施計画書の変更を記述した文書。

**Quality Assurance (QA) ; 品質保証**

GCP及び適用される規制要件に準拠して試験が実施され、データが作成、文書化（記録）、報告されることを確認するために設定される、計画的かつ体系的な全ての行為。

**Quality Control (QC) ; 品質管理**

試験関連の活動が品質に関する要求事項を満たしていることを検証するために実施される実務的な手法及び活動。

**Randomisation ; ランダム化**

バイアスを軽減するために、異なる治療を受けるグループに試験参加者を割り当てる際に、偶然の要素を意図的に含めること。

**Reference Safety Information (RSI) ; 安全性参照情報**

試験参加者に投与される臨床試験において予想されるADR（副作用）の累積一覧を含むもの。RSIは、適用される規制要件に従って、試験薬概要書又はそれに代わる文書に記載される。RSIの詳細については、ICH E2F Development Safety Update Reportを参照のこと。

**Regulatory Authorities ; 規制当局**

提出された実施計画書や臨床データを審査する機関や査察を行う機関など、規制する権限を持つ機関。これらの機関は所轄官庁と呼ばれることもある。

**Service Provider ; サービス提供者**

スポンサー又は試験実施責任者が試験関連業務を遂行するためのサービスを提供する個人又は組織（営利、学術、その他）。

**Signature ; 署名**

適用される規制要件及び（又は）慣行に従い、意思表示を示した署名者の認証を可能にする（すなわち、記録が署名者により署名されたことを高度の確実性をもって立証する）ために、個人が実行、採択、又は認証したユニークなマーク、シンボル、又は入力。署名は物理的あるいは電子的になされる。

**Source Records ; 原記録**

使用されるメディアによらず、オリジナルの文書又はデータ（関連するメタデータを含む）、又はオリジナルの文書又はデータの保証された写し。これには、試験参加者の医療／健康記録／メモ／チャート、試験参加者が提示／入力したデータ（例；電子患者報告アウトカム（ePRO）など）、臨床試験に関わる薬局、検査室、その他の施設からの医療従事者の記録、ウェアラブルやセンサーなどの自動機器からのデータなどが含まれる。

**Sponsor ; スポンサー**

臨床試験の開始、運営、資金に責任を負う個人、企業、機関又は組織。臨床試験は、規制要件で認める場合、複数のスポンサーを持つことができる。全てのスポンサーは、本ガイドラインに定められたスポンサーの責任を負う。適用される規制要件に従い、スポンサーは、それぞれの責任を定めた書面による合意において決定することができる。書面による合意において、特定の責任がどのスポンサーに帰属するかが明記されていない場合、その責任は全てのスポンサーに帰属する。

**Sponsor-Investigator ; スポンサー兼試験実施責任者**

臨床試験を単独又は他者と共に開始及び実施する個人であって、臨床試験薬を直接指示して、試験参加者に投与、処方又は使用される者。この用語には、個人以外の者は含まれない（例えば、法人や機関は含まれない）。スポンサー兼試験実施責任者の義務には、スポンサーの義務と試験実施責任者の義務の両方が含まれる。

**Standard Operating Procedures (SOPs) ; 標準業務手順書**

特定の活動を均一に遂行するための、詳細に記述された指示書。

**Sub-Investigator ; 試験実施分担者**

試験実施責任者の監視の下、臨床試験に関連する重要な手順の実施及び（又は）臨床試験に関連する重要な意思決定を行うよう指名された臨床試験チームのメンバー（例えば、助手、研修医、研究員）。

**Trial Participant ; 試験参加者**

臨床試験に参加する個人で、臨床試験薬の投与を受けるか又はその対照となる者。本ガイドラインでは、試験参加者と参加者は同じ意味で使用する。

**Trial Participant Identification Code ; 試験参加者識別コード**

個々の試験参加者の身元に関する秘密を保護するため、試験実施責任者が各参加者に割り付けた固有の識別記号で、試験実施責任者が有害事象及び（又は）その他の研究関連データを報告する際に、参加者の氏名の代わりに用いられるもの。

**Vulnerable Participants ; 社会的に弱い立場にある参加者**

参加に伴う利益或いは参加拒否による上位者の報復を予想することにより、臨床研究への自発的参加の意思が不当に影響を受ける可能性のある個人。例としては、階層構造を有するグループの構成員（医学生、薬学生、歯学生、看護学生、関連病院及び検査機関の職員、製薬企業従業員、軍隊の隊員並びに被拘留者等）がある。その他の社会的に弱い立場にある者としては、養護施設収容者、失業者又は貧困者、緊急状態にある患者、少数民族集団、ホームレス、放浪者、難民、未成年並びに研究参加への同意を表明する能力のない者があげられる。