

### 製造販売の承認申請から承認の流れ

---

医薬品試験管理・推進室

### 医薬品の製造販売について

- わが国では医薬品を市場へ業（営利目的）として出荷（製造販売）することは、薬事法で規制されており、規制当局の許可を得ないと行うことができない。

医薬品試験管理・推進室

### 医薬品の製造販売の承認

- 医薬品を製造販売する為には、品目ごとの製造販売の承認が必要である。
- また、医薬品の製造販売にあたっては品質基準などに関する法規制を遵守する必要がある。

医薬品試験管理・推進室

### 承認

- 厚生労働大臣は医薬品（厚生労働大臣が基準を定めて指定する医薬品を除く）につき、これを製造販売しようとする者から申請があったときには、品目ごとにその製造販売についての承認を与える。

⇒薬事法第14条第1項

医薬品試験管理・推進室

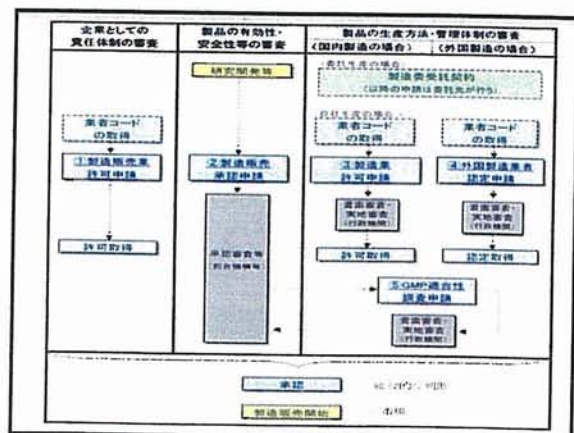
### 承認について

- 承認は、申請に係る医薬品の名称、成分、構造、用法、用量、使用方法、効能、効果、副作用等を審査して行う

⇒薬事法第14条第2項

製造販売承認までの流れを次の表で示す。

医薬品試験管理・推進室



## 新医薬品の承認審査制度

臨床試験管理・推進室

## 治験相談

- 医薬品機構では製薬企業の求めに応じて治験の実実施計画や結果の解釈などについて相談を実施している。
- とくに「申請前相談」は承認申請するために十分な資料が整理されているかを判断する為に役立つものである。

臨床試験管理・推進室

## 医薬品行政システム

- 医薬品は生命と密接に関係することから、その開発、承認、製造販売後は薬事法などによって規制されている。
- 開発段階、製造販売後段階の主な薬事法上の規制を紹介する。

臨床試験管理・推進室

## 開発段階（1）

### 《治験計画届と初回治験届調査》

- 新薬の治験を開始する前に治療計画を医薬品機構に届け出なければならない。
- とくに新有効成分含有医薬品や新投与経路医薬品に該当する新薬については、初めて治験を実施する場合、開始30日前に届を提出し、医薬品機構の調査を受け、被験者の安全性の確保が十分であるかなどの確認を受けなければならない。

臨床試験管理・推進室

## 開発段階（2）

### 《治験時の重篤な副作用などの報告義務》

- 治験薬について、国内外を問わず重篤な副作用や感染症の情報を入手した場合は15日以内に医薬品機構に報告しなければならない。

### 《GCP》

- 治験を実施する場合、GCPを遵守して実施しなければならない。

臨床試験管理・推進室

## 製造販売後段階（1）

### 《製造販売後調査》

（Post-marketing Surveillance : PMS）は次に示す制度があり、承認段階での情報に加えて新薬の適正使用に必要な有効性、安全性の情報を追加するようになっている。

臨床試験管理・推進室

### 製造販売後段階（2）

#### 《副作用・感染症報告制度》

- 新薬の市販に伴って発生する副作用や感染症の情報を、厚生労働省、製薬企業、医療関係者が協力して収集し、評価して関係者に周知する制度で、世界的なネットワークでも常時対応されている。
- 「製造販売直後調査」により、製販直後6ヶ月間に適正使用を普及させ、安全性情報を積極的に収集することとされている。

臨床試験管理・推進室

### 製造販売後段階（3）

#### 《再審査制度》

- 新薬は承認までの臨床試験での症例数に限界があるため、承認後においても有効性、安全性について使用成績を調査し、通常6年後の再審査を受けなければならない。
- 再審査のために、承認時などに計画された「使用成績調査」、「特別調査」、「製販後臨床試験」が実施され、その実施状況は「安全性定期報告」として医薬品機構に定期的に報告される。

臨床試験管理・推進室

### 製造販売後段階（4）

#### 《再評価制度》

- 医薬品の承認後も医学薬学の進歩に伴い見直しが必要か検討されている。品質、有効性、安全性に関して見直しが必要と厚生労働大臣が指定した場合は、臨床試験などを実施して再評価を受けなければならない。

臨床試験管理・推進室

### 製造販売後段階（5）

#### 《製造販売後の調査および試験の実施の基準に関する省令》

(Good Post-marketing Study Practice : GPSP)

- 医療用医薬品製造販売業が行う再審査、再評価資料の収集・作成のために実施する調査および試験の基準を定めた省令。

臨床試験管理・推進室

### 薬価基準制度（1）

- 日本では皆保険制度により医療の殆どに医療保険制度が適応されている。新薬は薬事法での承認を受けた後、保険医療での使用のために薬価基準への収載申請を行わなければならない。薬価基準は、保険医療で使用できる医薬品の範囲およびそれぞれの医薬品の保険請求での価格を示したものである。

臨床試験管理・推進室

### 薬価基準制度（2）

- 新薬の薬価は、効能・効果が類似している既承認医薬品がある場合は類似薬効比較方式が適応され、医薬品の特性に応じて、周期性加算（市場規模が小さい）が行われ、場合により外国平均価格調整が行われる。類似する既承認医薬品がない場合は原価計算方式で算定され、その後外国平均価格調整が行われる。薬価は、通常2年間隔で市場での価格が調査され、その結果に応じて改訂される。

臨床試験管理・推進室

## 製造販売承認申請に必要な資料

臨床試験管理・推進室

## 承認審査資料について (1)

- 医療用医薬品の製造販売承認申請に際しては、その時点における医学薬学などの学問水準に基づき、倫理性、科学性及び信頼性が確保された資料により、申請にかかわる医薬品の品質、有効性及び安全性を立証する為の十分な根拠が必要である。

臨床試験管理・推進室

## 承認審査資料について (2)

- 製造販売承認申請資料の収集は、薬事法第14条第3項後段の基準、すなわちGLP、GCP及び信頼性基準を遵守して行われなければならない。
- 厚生労働省から委託された医薬品機構が適合性調査（書面調査、実施調査）を行う。
- 書面調査は、治験依頼者が提出する審査資料（□、ハ、ニ、ホ、ヘ、ト）などを対象として行われる。

臨床試験管理・推進室

## 承認審査資料について (3)

- GCP実地調査は、治験依頼者および実施医療機関を対象として行われる。
- 治験依頼者の責任が、承認申請のための審査資料が薬事法第14条第3項後段の基準に従って収集・作成されたものに相違ない旨を陳述した文書を申請時に添付しなければならない

臨床試験管理・推進室

## 承認審査資料の信頼性 (1)

- 申請者（治験依頼者）は、新医薬品等の承認審査資料（承認申請資料のうち、承認申請又は承認事項一部変更承認申請の際に添付される資料）の信頼性を確保・保証することが求められている。医薬品機構が行う適合性調査（書面調査及び実地調査）において当該資料の信頼性に疑義が生じた場合は、申請者が行う措置・対応に係わる作業量および時間は膨大となる。

臨床試験管理・推進室

## 承認審査資料の信頼性 (2)

- 試験の追加、再集計など繰り返しなどが生じないよう、信頼性基準を遵守して得られたデータに基づく審査資料の作成が使命となる。申請者が提出した新医薬品などの承認審査資料が、「薬事法第14条第3項後段に規定する基準」したがって収集・作成されていることが適合性調査で確認される事により、「承認のタイムロック1年（平成12年4月以降）」が期待できる。

臨床試験管理・推進室

## 承認審査資料の信頼性 (3)

- したがって、以下に述べる承認審査資料の信頼性は申請者たる治験依頼者が省令GCPおよびGLPを遵守し、また、実施医療機関が省令GCPを遵守する事により担保できるものである。治験依頼者および実施医療機関はその重大性を十分認識しなければならない。

臨床試験管理・推進室

## 承認審査資料の信頼性の基準 (1)

薬事法第14条第3項後段に規定する基準は以下の構成となっている。

- 医薬品の安全性に関する非臨床試験の実施の基準 (GLP) に関する省令
- 医薬品の臨床試験の実施の基準 (GCP) に関する省令：省令GCP

臨床試験管理・推進室

## 承認審査資料の信頼性の基準 (2)

- 申請資料の信頼性の基準 (薬事法施行規則第18条の4の3)
- 正確性：  
根拠資料に基づき正確に資料を作成する事
- 完全性・網羅性：  
不都合なデータを含めて、承認審査資料に記載する根拠資料の保存：  
承認審査資料の作成の根拠資料を適切な期間保存する事

臨床試験管理・推進室

## 承認審査資料適合性調査 (書面調査) (1)

- 医薬品の承認申請資料が、薬事法第14条第3項後段に規定する基準に適合するかどうかを書面調査 (新医薬品の承認審査資料適合性調査に係る実施要領について (H10.3.31 医薬審第357号) に添付の「新医薬品適合性書面調査実施要綱」参照) により確認する。
- 通常、調査は厚生労働省から委託を受けた医薬品機構の職員で構成する調査班が行い、厚生労働省が行う場合は特殊な条件の下である。

臨床試験管理・推進室

## 承認審査資料適合性調査 (書面調査) (2)

- 書面調査に係わる通知の要点は以下の通りである。
- 原則として、薬事法施行規則第18条の3第1項第1号の「ロ、ハ、ニ、ホ、ヘ及びト」を調査の対象となる承認審査資料とする。ただし、すでに当該資料が承認審査資料として提出され調査を受けた場合などは対象とはならない。
  - 薬事法施行規則第18条の3第1項第1号の「ロ、ハ、ホ、ヘ及びト」については、各申請区分ごと、5分の1程度の割合で承認申請資料が抽出され、その根拠資料が調査の対象となる。調査の結果、信頼性に重大な影響があると厚生労働省または機構が判断した場合は、残りの根拠資料も対象となる。

臨床試験管理・推進室

## 承認審査資料適合調査 (GCP実地調査) (1)

- 治験依頼者および実施医療機関におけるGCPの遵守状況を確認する為の厚生労働省職員による査察 (調査) については、厚生労働省薬務局新医薬品課事務連絡 (平成5年10月1日付) で示された査察 (調査) 実施要領に従って実施されていた。今回薬事法改正などに伴い、承認審査資料が省令GCPに適合するかどうかを調査するため、治験依頼者及び実施医療機関に対して「GCP実地調査」を実施する (GCP実施調査に係る実施要領について (H26.12 薬審第486号) 参照)。

臨床試験管理・推進室

### 承認審査資料適合調査 (GCP実地調査) (2)

- 通常、適合性調査の一環であるGCP実地調査は、厚生労働省から委託をうけた医薬品機構の職員で構成されている調査班で行うが、特別調査については厚生労働省の職員で構成される調査班が行う。
- 実地調査に係る通知の要点は以下の通りである。

臨床試験管理・推進室

### 承認審査資料適合調査 (GCP実地調査) (3)

#### 《適合性調査》

- 申請者は、「GCP適用治験報告票」を承認申請後遅滞なく医薬品機構に提出する、また、医薬品機構は調査の実施にあたって、治験依頼者及び実施医療機関に対して事前に文書で通知する。

臨床試験管理・推進室

### 承認審査資料適合調査 (GCP実地調査) (4)

#### 《治験依頼者に対する調査》

- 承認申請資料に係る「治験の依頼および治験の管理」が、省令GCPに従って行われたかどうかについて調査する。
  - 治験の依頼に関する基準：第4条～第15条
  - 治験の管理に関する基準：第16条～第26条

臨床試験管理・推進室

### 承認審査資料適合調査 (GCP実地調査) (5)

#### 《実施医療機関に対する調査》

- 治験の委託を受けた実施医療機関が、省令GCPに従って治験が行われたかどうかについて調査する。
  - 治験を行う基準：第27条～第55条
  - 治験審査委員会：第27条～第34条
  - 実施医療機関：第35条～第41条
  - 治験責任医師：第42条～第49条
  - 被験者の同意：第50条～第55条

臨床試験管理・推進室

### 承認審査資料適合調査 (GCP実地調査) (6)

#### 《調査結果の厚生労働省への報告と評価結果》

- 医薬品機構は、調査結果を文書で厚生労働省に報告する。
  - 治験依頼者・実施医療機関の名称および所在地
  - 調査担当者の氏名、調査年月日
  - 調査対象品目名、調査対象承認審査資料名
  - 治験依頼者・実施医療機関の全般的GCP適合性遵守状況など
- 厚生労働省はGCPに関し専門的知識を有する職員で構成する「GCP評価会議」において、調査対象承認審査資料のGCP適合状況について、以下の評価区分に従い評価する。

臨床試験管理・推進室

### 承認審査資料適合調査 (GCP実地調査) (7)

- 適合：承認審査資料がGCPに従って収集・作成されたと判断される場合。ただし、個々の承認審査資料の一部がGCPに従わず収集・作成されたと認められる場合等においては、当該GCP不適合部分を承認審査資料から除外する事等の条件を付して適合とすることがある。

臨床試験管理・推進室

### 承認審査資料適合調査 (GCP実地調査) (8)

- 不適合：  
承認審査資料がGCPに従わず収集・作成されたと判断する場合。  
なお、GCP評価会議の評価において、GCP不遵守とは判断されないものの改善が必要であると判断される事項については意見が提出される。

臨床試験管理・推進室

### 承認審査資料適合調査 (GCP実地調査) (9)

- 《治験依頼者および実施医療機関への通知》
- 承認審査資料の全部または一部がGCPに不適合と判断された場合には、申請者に通知され、当該申請者は承認審査資料のGCP適合状況に関する資料の提出、その他文書により必要な説明を行う。
  - GCP評価会議は、その内容を踏まえ最終的に評価区分に従い評価を行う。

臨床試験管理・推進室

### 承認審査資料適合調査 (GCP実地調査) (10)

- 《特別調査》
- 厚生労働省は、治験の進行中または終了後の治験については実地調査を行う必要があると認められた時に実施する。通常は、事前に文書により通知される。ただし、治験薬による保健衛生上の危害の発生又は拡大が予想される場合で緊急の調査が必要と考えられる場合などにおいては、事前の通知なしに行われる。基本的な対応・措置に関しては適合性調査と同様である。

臨床試験管理・推進室

### 承認審査資料適合性調査 (GLP実地調査)

- 医薬品の安全性に関する非臨床試験の実施の基準に関する省令（平成9年3月26日付）が適用される試験が、GLPに従って実施されている事を確認する為に行う。医薬品機構の職員および外部の安全性試験の知識を有するもので構成する調査班が、GLP適用試験を実施した試験施設に対して「GLP適合性調査」を行う。

臨床試験管理・推進室

### 適合性調査結果の評価および 調査結果に基づく措置

- 適合性書面調査および実地調査の結果をもとに、承認審査資料の基準への適合性について総合的な評価が行われる。
- 承認審査資料が基準に不適合であると判断および資料の一部が基準に不適合であると判断された場合は、当該資料の全部または一部について承認審査の対象から除外される。

臨床試験管理・推進室

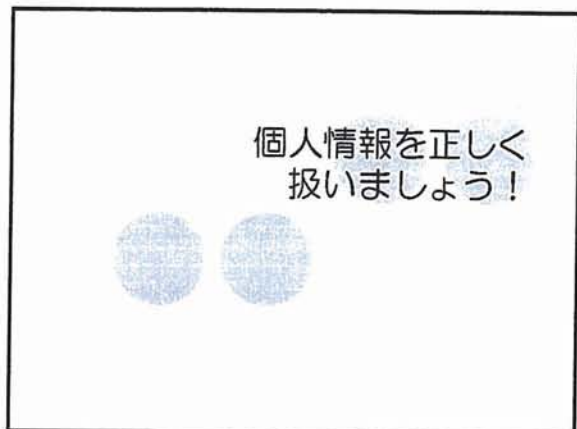
### 参考資料

- 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構  
(<http://www.pmda.go.jp/>)
- 日本臨床薬理学会 編集：CRCテキストブック
- 治験従事者教育マニュアル作成委員会 編集：改訂 医療機関の治験の実務

臨床試験管理・推進室







## 国立がんセンター中央病院 CRC業務

2007/01/04

### CRCとは？

- 治験責任医師または分担医師の指示の元で、医学的判断を伴わない業務の支援を行う。
- 治験に関する業務を円滑に推進する為に、業務全般を理解する。
- 治験を適正に行う為に薬事関連法規、各種の臨床ガイドラインを理解し、遵守する。

2007/01/04

### 担当プロトコルの決定

- 新規治験の依頼があると、担当CRCの検討を行う。
- 室長から業務依頼があった際、実施可能か検討する。
- 実施可能であれば、室長に回答する。
- CRC派遣依頼表（治：様式2）が室長より渡され、内容を確認した後、業務開始となる。

2007/01/04

### 業務開始

- 担当プロトコル決定後、副担当と業務分担について打合せを行う。  
ex) 症例を分けて持つ、お休みのときのみお願いする etc.
- 治験責任医師に連絡を取り、担当CRCと副担当CRC決定の連絡をする。
- 施設担当モニターへ連絡をする。  
室長、責任医師等より連絡先を確認する
- 施設担当モニターからプロトコルの説明を受けて、業務を進めていく。

2007/01/04

### IRB申請前

2007/01/04

### IRB申請資料の検討

- IRB申請について(新規申請)  
原則、特許する契約締結日の3ヶ月前  
ex) 10月契約締結するためには、8月のはじめ  
詳細な日付けはその都度治験事務局に確認が必要
- 予備調査会について  
IRBを円滑にするためにIRB本審査の前に予備調査会を開催  
そこで大まかな問い合わせが発生
- IRB申請前に検討が必要な資料  
プロトコル、同意説明文書、CRF、登録票 等  
担当プロトコル決定後、施設担当モニターと協力して予定された期限  
までに資料の検討
- IRB申請前に資料一式の確認を行う

## IRB申請中



2007/01/04

## 治験に必要な資料・資材の準備

- スクリーニング名簿
- PK・外注検体セット
- 処方箋/ミラクルオーダー名
- O治シール
- 治験参加証 (当院テンプレートあり)
- ミニプロトコール
- スケジュール
- 指示票
- 観察シール
- 観察手帳 等

- 治験開始前 確認事項・チェックリスト (治 様式3) を活用するとよい

2007/01/04

## 治験に必要な打合せ (院内)

- 臨床検査部
  - 採血に関する依頼、生理検査に関する詳細な依頼 など
  - 「外来採血における研究用採血・検体処理依頼 (治 様式5)」
- 薬剤部
  - 処方箋、ミラクルオーダー、薬剤を入れる袋など薬剤に関連する相談など
- そのほか必要時関連する部署

2007/01/04

## 治験に必要な打合せ (依頼者)

- 薬剤についての確認事項
  - 治験薬コード
  - 一般名
  - 投与経路
  - 白箱提供
  - 特定療養費対象薬剤
  - 治験薬の回収
- 特殊検査
  - 中央測定用検査の有無
  - 検査会社
  - 保険外併用療養費対象期間
  - 外検査

2007/01/04

## 治験に必要な打合せ (依頼者)

- 画像提出
  - 画像提出の有無
  - ありの場合：
    - 検査項目
    - 対象症例
  - 「受託研究に係る効果判定のための画像複写業務申請書」
- 原資料
  - 原資料の確認

2007/01/04

## 治験に必要な準備

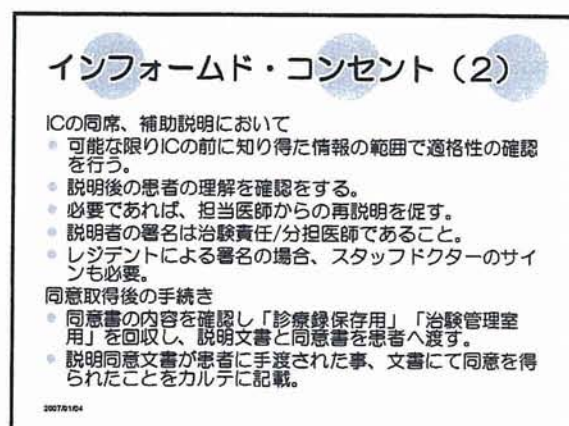
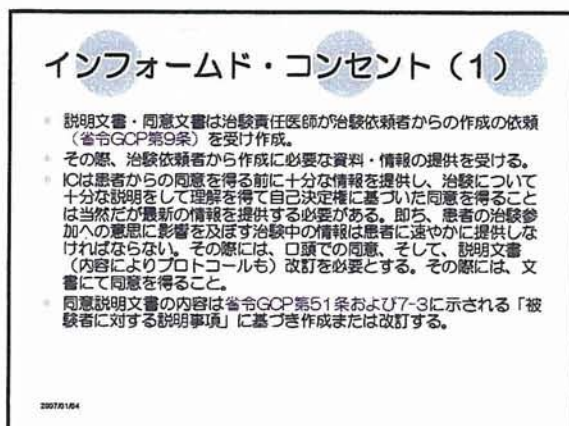
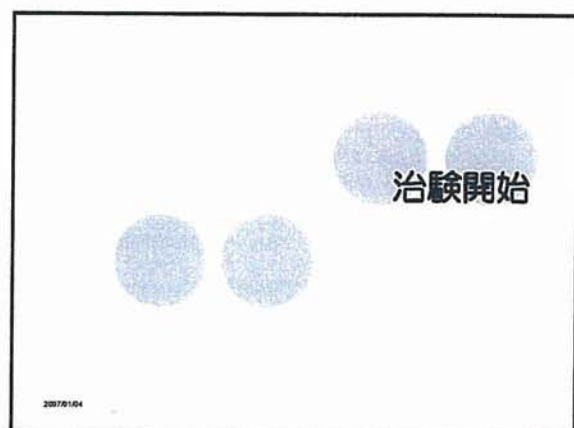
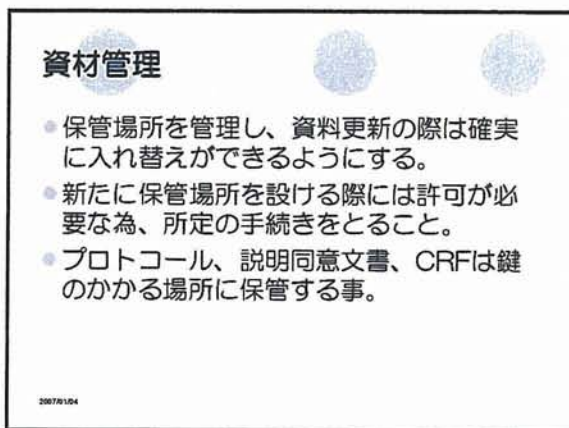
### 必須事項

- 登録確認票送付先の指定
- 依頼者への施設基準値の提供
- ミラクルフラグの設定

### 必要に応じての実施事項

- マスター変更依頼 (マスター変更依頼書)
- PK用ヘパ生購入手続き (ヘパリンNaロックシリンジ購入のお誘い)
- 物品設置の申し込み (外来部門への連絡・物品設置申請書 治 様式8)

2007/01/04



### 補償について（１）

- 省令GCP第14条（被験者に対する補償措置）には、治験依頼者は、被験者の補償の為に、保険その他の必要な措置を講じておかなければならない。
- 省令GCP第13条（治験の契約）には、被験者の健康被害の補償に関する事項を治験契約書に記載する事が義務付けられている。
- 説明同意文書にも同様の記載が必要。
- IRBの審査資料の一部である。

2007/5/04

### 補償について（２）

補償と賠償の違いを理解すること

- 補償とは適法行為に係る損失補填、社会的救済上の問題、賠償とは違法性を前提とする責任、具体的には民法415条以下の債務不履行責任や民法第709条以下の不法行為責任をいう。
- 賠償責任であれ、補償責任であれ有害事象（健康被害）と治験との間に因果関係がなければそれは単なる偶発事象であり、補償責任も賠償責任も問題とならない。

2007/5/04

### スケジュール管理（１）

- 被験者管理エントリーが決まった時にすぐに対応できるようにスケジュール表を準備しておく。
- 土日祝日等を考慮して、より最適な投与開始日を担当医と相談し決定。
- 必須の検査がオーダーされているか、施行されたかの確認採血の項目漏れがあった場合には検体が残されている場合に限り追加検査が可能であるため所定の手続きを行う。

2007/5/04

### スケジュール管理（２）

- 臨床症状のチェックが継続的にされるように工夫する（シールやスタンプ：病歴委員会で承認済み）。
- 外来日の変更、投与量の変更に也対応可能な状況を作る。
- 他施設の進捗の確認。  
Phase I では他の施設とあわせて3例、となっていることがあるため枠を超えてICがされないように注意
- 契約症例数と症例数の把握症例数を超えるICがされないように連絡体制を作る。  
治験責任/分担医師に随時連絡をするなど情報の共有を工夫する

2007/5/04

### 登録（１）

- 適格基準が満たされ、必要なスクリーニング検査が終了し問題ないことを担当医師にて確認されたら登録作業を行う。
- 登録票を治験責任/分担医師に記載してもらい内容に不備がないか確認する。
- 内容の不備がないことを確認した後、定められた方法（FAX、Web等）にて登録を行う。

2007/5/04

### 登録（２）

- 登録確認票（治験管理室と薬剤部に届く）を受領し、登録完了となる。
- 薬剤部へのFAX（登録患者のお知らせ 治様式4）する。
- 登録が済んだ事を治験責任/分担医師に連絡して、処方依頼。
- カルテに登録票・登録確認票（○治印を押す）を貼る。
- 2号用紙に登録された旨を記載する。
- 登録確認票と同意書に患者のIDを加え事務担当に提出する。

2007/5/04

## 記録（１）

- CRCの権限は判断の入らない観察内容の範囲のみ2号用紙の記事記入を許可されている（病歴委員会で承認済み）。
- 記入後は記録者を明記、治験責任/分担医師（スタッフDr）が内容を確認してサインをもらう。
- 治験に関する資料をカルテに残す必要がある資料は○治印を押す（病歴委員会で承認済み）。

2007/6/04

## 記録（２）

- 他院受診の情報収集を治験責任/分担医師が行う際のサポートを行う。
- 他院受診時に提示する治験参加カードの説明は投与開始前までにCRCが行う。

2007/6/04

## カルテの編綴

別紙参照。。。

2007/6/04

## 被験者指導（１）

- スケジュールの説明とスケジュール表の交付
  - 次回来院日の説明や変更可能な来院日について来院できない場合の措置
- 治験薬の適正な服用方法
  - 服薬日誌症状に対する自己管理の指導
  - 併用薬の管理

2007/6/04

## 被験者指導（２）

- 有害事象等に対する対応
  - 病状や治験薬の自己管理
  - 治験参加証について
  - 緊急受診が夜間・休日の場合や他院受診となる場合の対応
- 外来時の面談
  - 1回総合受付または外来のみしかできない事等
- そのほか被験者が遵守すべき事項

2007/6/04

## 重篤な有害事象（１）

- 有害事象：
  - 治験薬が投与された際にかかる、あらゆる好ましくないあるいは意図しない徴候（臨床検査値の異常を含む）、又は病気のことであり、当該治験薬との因果関係の有無は問わない（善甲GCP2-54）。
- 副作用：
  - 治験薬の投与量にかかわらず、投与された治験薬に対するあらゆる有害で意図しない反応（臨床検査値異常を含む）。すなわち、当該治験薬と有害事象との間の因果関係について、少なくとも合理的な可能性があり、因果関係を否定できない反応を指す（善甲GCP2-49）。

2007/6/04

### 重篤な有害事象 (2)

- 重篤な有害事象または重篤な副作用：
 

有害事象または副作用のうち、死に至るもの、生命を脅かすもの、治療の為の入院もしくは入院・加療期間の延長が必要なもの、永続的もしくは重大な障害・機能不全に陥るもの、先天異常をきたすもの、その他重大な医学的事象をいう(参考GCP2-15)。

2007/01/04

### 重篤な有害事象 (3)

- 治験責任/分担医師が入手した場合、速やかに連絡することを伝えておく。
- プロトコルに定められた方法にて、治験依頼者に連絡する。
- 原則がんセンターの書式(様式13-A)(様式13-B)で報告する。
- 医学的判断が必要な部分は治験責任/分担医師に、それ以外をCRCが可能な範囲で記載し治験責任医師の捺印を入手する。
- 報告書は2部必要(1部は事務局を通して総長に、1部は治験依頼者に提出)。

2007/01/04

### 重篤な有害事象 (4)

- 有害事象の転記を確認できた場合等、続報を入手したら、初回記載と同様の方法にて速やかに提出(2部作成)。
- 1部コピーして治験責任医師の必須文書と共に保管する。
- GCP上は副作用に関する報告書の提出期限はないが、副作用・感染症に関して薬事法第80条の2、薬事法施行規則第66の7により治験依頼者は以下の報告義務があるためそれを考慮して依頼者に連絡する必要がある。

2007/01/04

### 重篤な有害事象 (5)

	治験・製造販売承認一併分 (薬事法施行規則273条)		製造販売承認 (薬事法施行規則253条)			
	手取できない*1 (高知)	手取できる*1 (高知)	手取できない*2 (高知)	手取できる*2 (高知)	手取できない*2 (海外)	手取できる*2 (海外)
死亡	7日	15日	15日(AM)	15日	15日	—
死亡の恐れ	7日	15日	15日	15日	30日*3	—
その他重篤	15日	—	15日	15日	30日*3	—
治療	—	—	定期報告	—	—	—
外国での治療経過	—	15日	—	15日(AM)	—	—
臨床経過	—	15日	—	30日	—	—

\*1 治験実施要領と照らし合わせて手取できるのでないか  
 \*2 高知次品と照らし合わせて手取できるのでないか  
 \*3 緊急時、緊急経過、緊急対応等の発生時及び当該医薬品の使用上の注意から手取できないもの、製造経路の变化が品質管理上の趣旨に発生又は拡大の恐れを伴うものについては15日報告可能

2007/01/04

### 逸脱 (1)

- 治験責任医師は被験者の緊急の危険を回避する為その他医療上やむを得ない理由により治験実施計画書に従わない場合には、すべてこれを記録する。
- その旨及びその理由を記載した文書を直ちに治験依頼者及び医療機関の長に提出しなければならない(省令GCP第46条)。
- 最大限逸脱にならないように配慮する。

2007/01/04

### 逸脱 (2)

- やむを得ず逸脱となった場合は、治験責任/分担医師により被験者に説明、適切な処置・対応されるよう援助する。
- 治験依頼者に報告して必要な対応があれば指示をもらう。
- 逸脱報告書(様式9-1もしくは9-2)の記載に協力をして、治験責任医師の捺印を入手する。
- 報告書の取り扱いは様式13A(13B)と同様(2部作成、コピーを保管)する。

2007/01/04

### モニタリング/監査対応 (1)

#### ● モニタリング

治験実施中に診療録などの原資料の直接閲覧を行うため早めに問題点を発見して修正する事が可能なため治験の質の向上につながる。

#### ● 監査

治験の質を保証するために実施する。

2007/01/04

### モニタリング/監査対応 (2)

- 実施日時、対象症例、必要資料を確認し、実施可能な場所を確保する。
- 原資料の閲覧を必要とする場合、「モニタリング・監査申請書（様式18）」を原則一週間前までに入手する。
- 原本に治験管理室管理者、立会人（協力者リストに載っている人のみ）の署名若しくは記名捺印をする。
- 依頼者がコピーを必要とする場合、一部とり、原本とともに渡す。
- 「モニタリング・監査結果報告書（当院指定の様式はない）」が手元に来た際、記載内容に問題ないか確認する。

2007/01/04

### カルテの貸し出し方法

中央病院診療録等閲覧・貸出規則 参照

内部サーバーにあります

2007/01/04

### 新たな安全性情報の入手 (1)

- 治験責任/分担医師は、治験に継続して参加するかどうかについて被験者の意思に影響を与えるものと認める情報を入手した場合には、直ちに当該情報を被験者に提供し、これを文書により記録すると共に、被験者が治験に継続して参加するかどうかを確認しなくてはならない。この場合においては、第50条第5項及び第52条第2項の規定を準用する（省令GCP第54条）。

2007/01/04

### 新たな安全性情報の入手 (2)

- 国内外問わず、安全性情報をCRCも随時入手、確認する。
- 被験者の意思に影響を与えるものと認める情報を入手した場合、速やかに責任医師/分担医師によって説明がされるように援助する。
- その旨をカルテに記載する。
- 説明同意文書改訂後、文書にて同意を取得し同意書をカルテに保存する。
- 文書にて同意を得たことをカルテに記載する。
- 改訂による再同意は同意書に「再」と記載し、再同意であることがわかるようにする。

2007/01/04

### 治験終了時

#### ● 個々の被験者の終了

- 被験者への説明の補助（特定療養費、負担軽減費の説明も含む）関連部署に連絡をする
- 必要に応じ他部署への連絡

#### ● 治験全体が終了

- 必須文書を保管
- 設置したプロトコルや専用器具を回収
- マスター変更依頼をした場合は中止変更手続き
- 治験終了（中止・中断）報告書（様式14）の確認

2007/01/04



### 保管文書（1）

● 必須文書

治験の実施状況および得られたデータの質を個別にまたは、まとめて評価することを可能にする文書などの記録（答申GCP2-45）。

必須文書は治験のデータの信頼性を確保する為に重要な文書であり、治験依頼者のモニター、監査担当者あるいは開発業務受託機関（CRO）のモニターが直接閲覧の対象となる。

IRB及び国内外の規制当局の直接閲覧の対象となる。

治験が終了した場合、必須文書およびその他の保存すべき文書の保存状況を確認する。

2017/01/04

### 保管文書（2）

● 保管について

保存治験責任医師は医療機関の長の指示に従い保存する（答申GCP5-2-7-2）。

期間は当該被験薬にかかる製造（輸入）承認日（開発が中止された場合には開発中止が決定された日から3年が経過した日）、もしくは治験の中止または終了後3年が経過した日のうちの後ろの日まで保管が必要。

実施医療機関の長、IRBに関しては省令GCP第41条、答申GCP5-2-7-1、答申GCP5-2-7-2、省令GCP第34条、答申GCP4-6-1、答申GCP4-6-2参照。

診療録内はO治シールにて保管する。

フィルムは治験保存用シールにて保管する。

責任医師保管文書は秘書さん等が管理している⇒治験終了届け提出後、治験管理室に搬入し内容を確認して保管庫へ。

2017/01/04

### GCP実地調査 （承認審査資料適合性調査）（1）

- 承認審査資料が省令GCPに適合するかどうかを調査するため、治験依頼者及び実施医療機関に対して「GCP実地調査」を実施
- 通常、適合性調査の一環であるGCP実地調査は、厚生労働省から委託を受けた医薬品機構の職員で構成される調査班で行う

2017/01/04

### GCP実地調査 （承認審査資料適合性調査）（2）

● 時期

治験全体が終了し、治験依頼者による当該治験薬に係わる承認申請後

● 対象施設

重篤な有害事象発現施設、死亡例のあった施設、逸脱の多い施設、最近実地調査を行っていない施設、当該治験の登録数の多い施設、などの基準で施設が選定される

2017/01/04

### GCP実地調査 （承認審査資料適合性調査）（3）

対応について

● 準備

連絡：事務局⇒治験管理室⇒CRC⇒室長に報告  
治験責任医師とCRCの対応可能な日の連絡  
実地調査の開催通知書を治験事務局から受け取り、日程を確認  
通知で指示された書類の確認  
過去の実地調査の指摘事項や質問内容について把握

2017/01/04

### GCP実地調査 （承認審査資料適合性調査）（4）

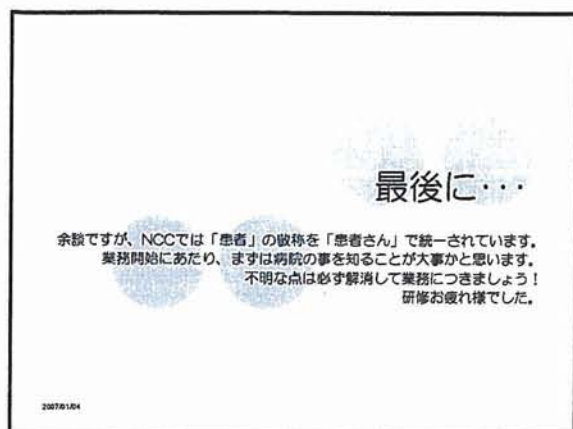
● 調査当日

実地調査中は、立会いが必要  
開始時刻前までに、指定の原資料を準備  
カルテ閲覧の対応

● 調査後

質問事項、指摘事項は「国立がんセンターモニタリング・監査・GCP調査報告書」（治10）に記入し治験管理室に保管

2017/01/04



# 資料 3

自ら治験を実施する者に関わる  
標準業務手順書  
(多施設共同治験用)

200●年●月●●日 第●版作成