

通り、実証する関係資料がなければならない。主任試験責任医師が関連の臨床経験をもち、さらに製薬医学学位免状、ヒト薬理学学位免状、臨床薬理学のMScあるいは同等の資格など、大学院の資格を有することが期待される。

4. ユニットは、医療上の非常事態に対応するための、十分な訓練を積んだ適切な数の職員を有していなければならない。

5. 試験依頼者との契約や合意（又は院内ユニット向けの内部的な覚書）においては、安全性及び毒物学に関する新たなデータが明るみに出た場合に試験責任医師へ即座に通知するための、手順及び責任を詳述しなければならない。

6. 「過剰ボランティア参加」に対応するための手順が、適切に定められていなければならない。

7. 試験過程のあらゆる側面について、書面による標準運用手順（SOP）がなければならない。具体的に、このSOPは以下の事項を盛り込んだものでなければならない。

- a. 病院への被験者の転送。問題とされる試験及び被験者の病院への転送に関し、関連する全ての医療情報の提供を含む
- b. 緊急時において被験者の容態を安定させる措置を含む、救急対応
- c. 時間外の医療対応及びスポンサー又はIMP担当者との連絡
- d. 緊急蘇生手順の訓練及び再教育訓練
- e. 失神、低血圧症、アナフィラキシー、心停止など一般的な医療上の緊急事態への対応手順
- f. 非常時における非盲検化
- g. 用量漸増計画

8. ユニットは、訓練を積んだ十分な数の職員がユニットに雇用されている、又はユニットと契約を交わしていることを実証可能でなければならない。投与日数及び宿泊日数に対する十分な担保がなければならない。ユニットは、試験の臨床的实施期間中の最低職員配置水準を規定する方針又はSOPを適切に整えておかなければならない。

9. 臨床職員は、蘇生を開始するための適切かつ最新の訓練、即ち基本的な気道確保及び通気、i.v.カニューレ挿入及び輸液療法、アドレナリン投与、CPR及び自動体外式除細動器（AED）の使用の訓練を受けなければならない。年次更新が要求される。少なくとも、臨床職員は即時救命処置訓練を受け、年次更新すべきである。

10. 緊急移動用ベッドは、容易かつ迅速に使用可能なものを揃えておくべきである。各主要区域に、必要な場所へ素早く移動可能な移動用ベッドを用意しておくべきである。緊急移動用ベッドは、最新の蘇生協議会ガイドラインに従って用意され、少なくとも下記のことを備えているべきである。

- a. 酸素及び供給装置
- b. カニューレ挿入などの処置用の器具及びIV注入用の適切な輸液
- c. ラリンジアルマスク又はその他の声門上気道確保器具
- d. 補助通気用の自己膨張式バッグ又は同等品

- e. 吸引装置
 - f. 除細動器 - これは手動オーバーライド付きの AED 除細動器が望ましい。
 - g. 挿管及び緊急輪状甲状軟骨間膜切開術用の器具は、適切な経験を積んだ職員又は緊急対応チーム専用で、移動用ベッドに装備されているべきである。
11. ECG、パルス酸素濃度計や、血圧、心拍数及び体温などの生命徴候を含め、継続監視装置を利用可能でなければならない。
 12. 移動用ベッドの装備品を毎週確認し、確認事項を文書化すべきである。移動用ベッド上での投薬期限を定期的に確認し、文書化すべきである。移動用ベッド又は緊急用医療製品収納箱が封印される場合、改ざん防止封印を毎週確認すべきである。
 13. 被験者は、ユニット外に居る間の 24 時間緊急連絡先電話番号を伝えられていなければならない。またユニットは、ボランティア参加者が連絡を取る必要が生じた際に外部から連絡可能なことを確保するよう、ボランティア参加者用の連絡先電話番号を保持しなければならない。
 14. ベッド（投与日に使用される場合）は、傾斜及び高さ調節が可能なものでなければならない。
 15. 被験者がシャワーやトイレを使用する区域、病棟及び娯楽区域には警報装置がなければならない。職員が非常時に浴室の扉を外から開けることが可能でなければならない。
 16. 写真識別を活用して被験者の身元を正確に特定し、それによりスクリーニングされる人が被投与者であることを確保するための、確固たる手順が定められていなければならない。

追加的認定

以下は標準的認定要件への追加事項である。

1. 適切な訓練を受け経験を積んだ職員が投与日に勤務可能であることを、ユニットが明示することが不可欠である。これらのユニットに勤務する試験実施医師は、二次救命処置（ALS）基準に適応するよう訓練を受け、医療上の緊急対応の経験を積んでいなければならない。理論的知識に加え、試験実施医師は医療上の非常事態への対応について、関連する最近の経験を持たなければならない。この点に関し、ユニットは様々な方法でのアプローチが可能であり、例えば以下のものが挙げられる。

- ・ 試験実施医師が、実際の医療上の緊急事態の特定及び処理に継続的に当たることを確保するため、病院の救急蘇生チーム当番への定期的に参加することに伴う、定期的・継続的な配属を受けること。

及び／又は

- ・ 最新の救急医療経験を持つ適切な訓練を受けた試験実施医師が、契約ベースで投与期間中にユニットへ呼び寄せられること。この契約職員は ALS、試験プロトコル、ユニッ

トの手順及び GCP の訓練も受けなければならない。契約医師は試験責任医師に就任することは期待されず、またユニットに居る間は適切に監督されなければならない。スポンサー及び／又はユニットにより作成される補償契約は、契約医師にも適用されなければならない。

及び／又は

- ・ 第 I 相試験実施ユニットが、重要な治療設備を持つ病院内に設置されること。ユニットは、非常時に数分でユニットへ到着可能な病院の緊急対応チームを、24 時間体制で利用できることになる。

追加的認定を受けようとする第 I 相ユニットに雇用される試験実施医師は、医療上の緊急事態への対応における適切な訓練と経験を実証できなければならない。この分野における継続的な能力の評価に対処するための手順が適切に定められていなければならない。これはピアレビューや監査などの手段によって実現可能である。この継続評価は文書化され、評価人により副署されなければならない。試験実施医師が医療上の緊急事態に対応する経験と能力を維持していることを実証するため、訓練記録を保持し、そうした緊急事態への対応を文書化する記録簿を維持しなければならない。

2. 不測事態対応計画の手順が定められていなければならない。これは IMP の薬理学に基づく、特定の解毒剤／緊急処置の利用可能性及び予測可能な反応に関する考慮を含むものでなければならない。
3. これらの試験に対する被験者の過去の病歴の確認書が被験者の GP、あるいはその他、患者試験に関する病院の顧問などの医師を介して受領されることにより、適格・除外基準が満たされていることが保証されることが、1つの要件である。

**ACCREDITATION SCHEME APPLICATION FOR
PHASE I CLINICAL TRIALS UNITS**

第 I 相臨床試験実施施設認定スキーム申請書式

本書式の該当セクション全てについて、必要事項をタイプ又は黒色のインクで明瞭に大文字の活字体で記入のこと。

可能であれば、書式を電子メールにて phase1accreditationscheme@mhra.gsi.gov.uk 宛に提出することが望ましい。

注記：

標準的認定のみ申請を希望する場合、セクション 1、2、3、5 に記入のこと。

標準的認定に加え追加的認定の申請を希望する場合、セクション 1、2、3、4、5 に記入のこと。

注釈（斜体表記）が記載されているセクションがある。回答には関連する標準業務手順書全てについて、参照を記載すること。

セクション 1: 管理データ

セクション 1.1 申請人の詳細

(第 I 相試験が実施される施設を複数有する会社の場合、各実施施設での活動に関する記述のほか、当認定スキームの対象となる各設備に関する詳細を提示のこと。実施施設によって過程及び施設職員に相違点があれば、明示すること)

会社名	
所在地	
郵便番号	
担当者名	
電話番号	
Fax 番号	
携帯電話番号	
電子メール	

ACCREDITATION SCHEME APPLICATION FOR
PHASE I CLINICAL TRIALS UNITS

付加的实施施設

会社名	
所在地	
郵便番号	
担当者名	
電話番号	
Fax 番号	
携帯電話番号	
電子メール	

会社名	
所在地	
郵便番号	
担当者名	
電話番号	
Fax 番号	
携帯電話番号	
電子メール	

実施施設によって職員及び過程に相違点があれば明示のこと。

**ACCREDITATION SCHEME APPLICATION FOR
PHASE I CLINICAL TRIALS UNITS**

セクション 1.2

申請対象認定種別		
		否
標準的認定 - EAG の審査を要すると思われるリスク要因を伴う FIH 試験以外のあらゆる第 I 相試験の実施を認定		
追加的認定 - CTEAG によるリスク要因審査を要するものを含め、あらゆるリスク水準で化合物を用いる臨床試験の実施を認定*		

* 専門家の助言が求められる可能性のある試験の例には、以下に該当するような新種の化合物を用いるヒト初回投与試験が含まれる。

- 様々な生理学的効果に結びつくもの、あるいは偏在的に発現する標的など、多様な情報伝達系に接続される標的（多面発現効果を伴う標的）が作用機構に関与する
- 生理学的フィードバック機構によって十分には制御されない可能性のある増幅効果があると思われる場合に、カスケード系を介して作用する（直接間接を問わず）
- 新種又は現在のところ十分に特性評価されていない標的又は作用機構を伴う免疫系を介して作用する（直接間接を問わず）
- 親化合物に比べ受容体相互作用を強化したもののような新しい形態の人工構造形式など、活性物質の構造が斬新である
- 健康人と関連疾患患者の間で、標的受容体の発現水準や生物学的機能が異なる可能性がある
- 誘導効果を含め、ヒト標的の構造、組織分布、細胞特異性、疾患特異性、調節、発現水準及び生物学的機能に関し利用可能な知識が不十分である
- 予想される種特異的機構を介して作用する、あるいは動物データによってヒトでの作用を予測できそうにない

詳細情報については MHRA のウェブサイトを参照のこと

**ACCREDITATION SCHEME APPLICATION FOR
PHASE I CLINICAL TRIALS UNITS**

セクション 1.3

MHRA 検査履歴

以前の MHRA GCP 及び製造／輸入（試験薬）検査に基づく是正措置及び防止措置の計画の状況について、概要を提示のこと。

ユニットにおいて、被験者の安全性に関する領域（適格性、医療保険、被験者の身元確認など）における未解決の重大な発見及び未解決の主要な発見がない旨の証明を提示のこと。

最後の MHRA GCP 及び MIA (IMP)検査以降の、試験過程、機器及び設備、作業負荷、主要職員の重要な変更を列記のこと。会社の合併やサービス提供体系の変更も含めること。

**ACCREDITATION SCHEME APPLICATION FOR
PHASE I CLINICAL TRIALS UNITS**

セクション2: ユニットの設備及び手順

セクション2.1

このセクションでは、手順に関する詳細を要求する。提示される質問に適切に対応する既存の手順がある場合、ここで文面を反復するのではなく、むしろ附属書として添付のこと。

病院との合意

ユニットは、ユニット内で実施される臨床試験に起因して生じる緊急事態を補助するための、地元の病院との既存の正式合意を有すること、あるいは病院の緊急チームとの試験情報（投与回数など）の伝達及び通知を実証できることが期待される。

ユニットは、臨床試験に起因して生じる非常事態を補助するための、地元の病院との既存の正式合意を有するか。

はい いいえ

「はい」の場合、その合意文書を添付のこと

「いいえ」の場合、ユニットの存在及び実施される研究の性質を病院の緊急対応チームがどのように認識するか実証するよう、所定の伝達及び通知手順について記述のこと。

病院の緊急チーム又は ITU がユニットを訪れたことがあるか。

- ある
 ない

**ACCREDITATION SCHEME APPLICATION FOR
PHASE I CLINICAL TRIALS UNITS**

ある場合、状況を説明のこと（緊急事態、検査の一部として、会議のため、など）。

ITU 設備を備えた最寄りの病院との距離はどの程度か。ピークの時間帯を考慮した上で、推定所要移動時間はどの程度か。即ち、最悪の交通状況を考慮した上で、被験者を病院へ転送する際、どの程度時間が掛かると予想されるか。

ユニットでは病院への転送を試験してみたか。その試験を裏付ける有効な証拠は何か。

セクション 2.2

職員の訓練及び経験

ユニットは、万が一の医療上の緊急事態に対応する適切な訓練を受けた十分な数の職員を有していなければならない。現在の医療職員及び臨床職員の組織図を提示のこと

試験の臨床実施中における所定の職員配置基準について記述のこと。投与日及び宿泊日に確保される熟練職員による十分なカバー状況はどうか（又は方針書を添付のこと）。

緊急蘇生手順の訓練及び再教育訓練に関する所定の手順について記述のこと。これは契約職員や政府機関職員にも等しく適用されるか。

**ACCREDITATION SCHEME APPLICATION FOR
PHASE I CLINICAL TRIALS UNITS**

職員が蘇生を開始するための適切かつ最新の訓練、即ち基本的な気道確保及び通気、i.v.カニューレ挿入及び輸液療法、アドレナリン投与、CPR 及び自動体外式除細動器（AED）の使用の訓練を受けていることを確保するための所定の手順について記述のこと。

過去2年間に、ユニットではどのような非常事態に対応してきたか、即ち、どのような実地訓練／経験を実証可能か。

緊急処置の予行演習がどの程度の頻度で行われ、またどのような記録が保持されているか。関係者は誰か

医師がヒト初回投与試験の試験責任医師への就任を認可されていることを実証するため、どのような関係資料を利用可能か。

**ACCREDITATION SCHEME APPLICATION FOR
PHASE I CLINICAL TRIALS UNITS**

セクション 2.3

試験過程の手順に関する記述

ユニットは、試験過程のあらゆる側面について、手順書を有していなければならない。現在の SOP1 手順のリストを提示のこと。

スポンサーとの契約及び合意（又は院内ユニット向けの内部的 MOU）において、安全性及び毒物学に関する新たなデータが明るみに出た場合に試験責任医師へ即座に通知する手順及び責任を包含することを確保するための所定の過程について記述のこと。

「過剰ボランティア参加」に対応するための所定の手順について記述のこと（又は手順書を添付）。

被験者を病院へ転送する際の手順について記述のこと（又は手順書を添付）。

急性の非常時における被験者の安定を含め、医療上の非常事態に対応するための所定の手順について記述のこと（又は手順書を添付）。

**ACCREDITATION SCHEME APPLICATION FOR
PHASE I CLINICAL TRIALS UNITS**

スポンサー又は IMP 担当者との連絡を含め、時間外医療対応に関する手順について記述のこと（又は手順書を添付）。

失神、低血圧症、アナフィラキシー、心停止など一般的な医療上の緊急事態への対応について、どのような手順が定められているか記述のこと（又は手順書を添付）。

盲検化試験で緊急事態が発生した場合の非盲検化手順について記述のこと（又は手順書を添付）。

用量漸増手順について記述のこと（又は手順書を添付）。

試験過程の手順の実効性がどのように評価されるか、即ちユニットが独自の手順を遵守することをどのように確保するか、またそれらの手順が適切かどうかをどのように評価するかについて記述のこと。

内部監査はどの程度の頻度で実施されるか。

**ACCREDITATION SCHEME APPLICATION FOR
PHASE I CLINICAL TRIALS UNITS**

セクション 2.4

非常用の機器及び設備に関する記述

緊急移動用ベッドは、容易かつ迅速に使用可能なものを揃えておくべきである。各主要区域に、必要な場所へ素早く移動可能な移動用ベッドを用意しておくべきである。緊急移動用ベッドは、最新の英国蘇生協議会ガイドラインに従って用意されているべきである。

ユニットの臨床区域の平面図を、緊急移動用ベッドの配置を表示の上、提出のこと。

緊急移動用ベッドにどの品目の機器／装置が最低限用意されているか記述のこと。

緊急移動用ベッドの装備品を確認する頻度及び方法について、確認事項の文書化方法も含め、記述のこと（又は手順書を添付）。

ユニット内でどのような継続監視装置を利用可能かについて、詳細を記述のこと（ECG、パルス酸素濃度計、生命徴候測定など）。

ベッドは（投与日に使用される場合）傾斜及び高さ調節可能か。

- 可能
- 不可能

被験者がシャワーやトイレを使用する区域、病棟及び娯楽区域について、ユニ

**ACCREDITATION SCHEME APPLICATION FOR
PHASE I CLINICAL TRIALS UNITS**

ットの平面図を提示し、警報装置の位置を表示のこと。また、職員が非常時に浴室の扉を外から開けることが可能な方法についても記述のこと。

スクリーニングされる人が被投与者であることを確保するため、被験者の身元を正確に特定するための所定の手順について記述のこと（又は手順書を添付）。

被験者がユニット外に居る間、どのような 24 時間緊急連絡先の詳細が提供されるかについて記述のこと。

**ACCREDITATION SCHEME APPLICATION FOR
PHASE I CLINICAL TRIALS UNITS**

セクション3：主要職員

1. 試験責任医師、又は臨床管理者、主任看護師、QP など主要職員それぞれについて、個別にセクション3の書式に記入のこと。
2. 指名はそれぞれ被指名人及び申請人により署名されなければならない。
3. 指名はそれぞれ該当する CV 及び被指名人の職務記述書の写しが添付されなければならない。

氏名	
肩書	
住所	
郵便番号	
雇用状態（常勤、非常勤、顧問）	
電話番号	
Fax 番号	
携帯電話番号	
電子メール	

資格（本申請に関連するもの）

救命処置訓練の種類（基礎、即時、二次など）を記載のこと

**ACCREDITATION SCHEME APPLICATION FOR
PHASE I CLINICAL TRIALS UNITS**

経験（本申請に関連する雇用及び責任の概要）

所属専門団体

私は、自分の知識及び信念の限りにおいて上記事項が正確かつ真正であることを証明する。私は、主任試験責任医師／主要職員として指名されることに合意する。

署名（被指名人）： _____ 日付： _____

印刷名： _____

署名（申請人）： _____ 日付： _____

印刷名： _____

ACCREDITATION SCHEME APPLICATION FOR PHASE I CLINICAL TRIALS UNITS

セクション 4: 追加的認定のための付加的要件

セクション 4.1

重大な医療上の非常事態に対応するための手順に関する記述

追加的認定を申請するユニットについては、適切な訓練を受け経験を積んだ職員が投与日に勤務可能であることを、当該ユニットが明示することが不可欠である。これらのユニットに勤務する臨床研究医師は、二次救命処置 (ALS) 基準に適応するよう訓練を受け、医療上の緊急対応の経験を積んでいなければならない。理論的知識に加え、試験実施医師は医療上の緊急対応について、関連する最近の経験を持たなければならない。これは数々の方法でのアプローチが可能であり、例えば以下のものが挙げられる。

- 試験実施医師が、実際の医療上の非常事態の特定及び処理に継続的に当たることを確保するため、病院の蘇生チーム当番への定期的な参加を伴う定期的・継続的な配属を受けること。

及び/又は

- 最新の救急医療経験を持つ適切な訓練を受けた臨床医師が、契約ベースで投与期間中にユニットへ呼び寄せられること。この契約職員は ALS、試験プロトコル、ユニットの手順及び GCP の訓練も受けなければならない。契約医師は試験責任医師に就任することは期待されず、またユニットに居る間は適切に監督されなければならない。スポンサー及び/又はユニットにより作成される損害補償取極は、契約医師にも適用されなければならない。

及び/又は

- 第 I 相ユニットが、重要な治療設備を持つ病院内に設置されること。ユニットは、非常時に数分でユニットへ到着可能な病院の緊急対応チームを 24 時間体制で利用できることになる。

適切な訓練を受け経験を積んだ投与日に勤務可能であることを、ユニットがどのように確保するかについて記述のこと。

試験実施医師が医療上の非常事態対応における実務経験と理論的知識の双方を有することを、ユニットはどのように確保するか。

ACCREDITATION SCHEME APPLICATION FOR
PHASE I CLINICAL TRIALS UNITS

試験実施医師の継続的能力はどのように評価されるか。

重大な医療上の緊急時における不測事態対応計画の手順について記述のこと。
特定の解毒剤／緊急処置の利用可能性を含む不測事態対応計画がユニットにあるか。

被験者の GP、あるいはその他、病院の顧問などの医師を介して被験者の過去の病歴が照会されることを確保するための手順について記述のこと。ユニットは、包含・除外基準が満たされていることをどのように保証するか。

**ACCREDITATION SCHEME APPLICATION FOR
PHASE I CLINICAL TRIALS UNITS**

セクション5 宣言

私の知識及び信念の限りにおいて、本書式に私が記した事項は正確、真実かつ完全である。

私は、本申請書の記載内容の重要な変更が MHRA へ通知され、電子メールの場合は phase1accreditationscheme@mhra.gsi.gov.uk 宛に通知されることを確認する。重要な変更とは、認定の根拠となった基本事項に影響を及ぼすものをいい、例えば以下の事項が挙げられる。

- ユニットの移転、又は設備の追加（既存のユニットの拡張、別な場所での設備の恒久的使用など）
- 主要職員の変更
- 地元病院との合意における重要な契約上の変更

認定を受けたユニット及び受けた認定の種別の一覧は MHRA のウェブサイトにて公表される。貴機関が同ウェブサイトへの掲載を希望しない場合、右の欄にチェックマークを記入のこと：

署名: _____ 日付: _____

氏名: _____ 役職: _____
(大文字活字体) (下記を参照のこと*)

署名: _____ 日付: _____

氏名: _____ 役職: _____
(大文字活字体) (下記を参照のこと*)

* 署名者はユニットの管理者及びCEO を含むこと

記入済み書式の返送先：

GCP Inspectorate
MHRA
2 Falcon Way
Shire Park
WELWYN GARDEN CITY
Hertfordshire
AL7 1TW

若しくは書式をスキャンし phase1accreditationscheme@mhra.gsi.gov.uk 宛に電子メールで送付してもよい。

MHRA GCP inspectorate

Responses to public consultation of the Phase I accreditation scheme

第 I 相試験認定スキームについての Q&A.

医薬品医療機器管理局 GCP 査察部門

2007 年 10 月

目次

はじめに

背景

提案に対する応答

提起された疑問点

附属書 1 - 応答者一覧

1. はじめに

本書は、2007 年 8 月 30 日に公表された英国第 I 相認定スキーム案を受け、一般から寄せられた意見・質問等を要約したものである。コンサルテーションは 2007 年 10 月 12 日に終了し、合計 53 件の意見・質問等が関係者から寄せられた。これらの意見・質問等は、スポンサー、第 I 相試験実施ユニット、NHS 代表者、倫理委員会やヒト用医薬品委員会、並びに専門家諮問部会など、多方面から寄せられた。意見・質問等を寄せた方々の一覧は附属書 1 に記載されているが、匿名希望者や非開示希望者は含まれない。

2. 背景

2006 年 3 月に発生した TGN1412 事件は、6 名の被験者が重体となり集中治療室へ収容される事態となった。この事件は、第 I 相臨床試験全般、特に「ヒト初回投与」試験への注目度を高めた。第 I 相試験の規制当局による監督に対する一般社会の信頼を向上させるため、第 I 相試験を実施する臨床試験実施施設（以下「ユニット」）向けに認定制度を確立し、その結果、「ハイリスク」な分子のヒト初回投与試験に限らず、あらゆる第 I 相試験を包括するよう、専門調査委員会（Expert Scientific Group : ESG）の勧告を拡大してすべきとする提案がなされた。

その目的は、定期的な査察を定式化することや、査察の範囲や深さを拡充することによ