

び適切に委任された者による査察時の個人情報の調査に応ずるものとする。

- (17) 本指令は、個人データの処理における個人の保護及び個人データの自由な移動に関する 1995 年 10 月 24 日付欧州議会及び理事会の指令 95/46/EEC を侵害することなく適用される⁷。
- (18) また、許容できない程度リスクがある場合直ちに臨床試験を中止できるように共同体の監視（医薬品安全性監視）手順に従って臨床試験中に発生した有害反応をモニターする条項を作成する必要性が認められる。
- (19) 欧州委員会で協議された権限の履行手順に関する 1999 年 6 月 28 日付理事会議定書 1999/468/EC に従った本指令の履行に必要な措置を講ずる必要がある⁸。

第 1 条

適用範囲

1. 本指令は、指令 65/65/EEC の第 1 条に規定された医薬品の被験者での多施設試験を含む臨床試験の実施に関する、特に医薬品の臨床試験の実施基準の施行に関連した特別規定を制定するものである。本指令は非介入試験には適用されないものとする。
2. 医薬品の臨床試験の実施基準は、被験者を用いた臨床試験の計画、実施、記録及び報告において遵守すべき国際的に認知された倫理的及び科学的側面における要件である。この医薬品の臨床試験の実施基準の遵守によって被験者の権利、安全及び福祉の保護、並びに臨床試験の結果の信頼性が保証される。
3. 医薬品の臨床試験の実施基準の原理及び原則並びにそれに従った詳細なガイドラインが採択され、必要に応じ第 21 条第 2 項に記載された手順に従った技術的、科学的進歩を考慮した改訂が実施されるものとする。

詳細なガイドラインは欧州委員会によって公表されるものとする。

4. 生物学的利用能及び生物学的同等性試験を含むすべての臨床試験は、医薬品の臨床試験の実施基準に従って計画、実施、報告されるものとする。

⁷ OJ L 281, 23.11.1995, p. 31

⁸ OJ L 184, 17.7.1999, p. 23

第2条

定義

本指令の目的において以下の定義を適用するものとする。

- (a) 「臨床試験」：医薬品の安全性及び／又は有効性を確認する目的で、1つ以上の試験用医薬品の臨床的、薬理的及び／又は他の薬動学的効果の発見又は確認を意図し、さらに／あるいは1つ以上の試験用医薬品の有害事象を確認し、さらに／あるいは1つ以上の試験用医薬品の吸収、分布、代謝及び排泄を研究するための人体における試験；

これには1国又は複数の加盟国の1施設又は多施設で実施される臨床試験が含まれる；

- (b) 「多施設臨床試験」：単一の試験計画の下に1箇所以上の施設で実施される臨床試験で、複数の治験担当者によって単一加盟国内、複数の加盟国内及び／又は加盟国と非加盟国において実施される；

- (c) 「非介入試験」：医薬品が販売の承認条件に従って通常通り処方される試験。治療法への患者の割り付けは試験計画書によって前もって決定されてはいないが通常の実務の範囲内にあり、医薬品の処方患者を試験に組み込む決定と明確に区別されている。追加の診断又はモニタリングの手順は患者に適用されず、収集されたデータの解析には疫学的方法が用いられる；

- (d) 「試験用医薬品」：販売を承認された製品若しくは承認されたものとは異なった剤形（成分又は包装）での使用、又は未承認の表示に従って使用される場合、又は既承認剤形の追加情報の入手に使用する場合を含む、臨床試験において被験物質若しくは参照として用いられる有効成分若しくはプラセボの製剤；

- (e) 「治験依頼者」：臨床試験を開始、管理及び／又は臨床試験の財務管理を行う責任を有する個人、会社、機関又は組織；

- (f) 「治験担当者」：医師又は科学的背景及び患者の看護に必要とされる経験を有し加盟国が試験に関与することに同意した専門家。治験担当者は1試験施設内で臨床試験を実施する責務を有する。臨床試験が1施設内の複数の個人によるチームによって実施される場合、治験担当者はチームを統率するリーダーとし、主任治験担当者と呼ばれることがある；

- (g) 「治験担当者の概要書」：治験用医薬品又は治験用医薬品の試験に用いられる医薬品又は

被験者に用いられる医薬品の臨床及び非臨床データを編集したもの；

- (h) 「試験計画書」：試験の目的、設計、方法、統計処理及び実施機関を記述した文書。試験計画書という用語は、試験計画書、試験計画書の続編及び試験計画書の修正を含む；
- (i) 「被験者」：臨床試験の対象となり治験用医薬品又はプラセボを投与される者；
- (j) 「インフォームドコンセント」：臨床試験の性質、意義、影響及びリスクを適切に告知され、自由意志で臨床試験の対象となることに同意したことの日付及び署名入りの適切な文書による表明で、自ら同意することが可能な者、あるいは自ら同意することができない場合は被験者の代理人によるものとする。例外として所属国の法律が認める場合、筆記ができない者であっても少なくとも 1 人の証人の立会いの下であれば口頭による同意が認められる。
- (k) 「倫理委員会」：健康管理の専門家及び医療従事者以外で構成される加盟国にける独立した組織で、臨床試験における被験者の権利、安全及び福祉を保護し、試験計画、治験担当者の適格性及び施設の妥当性、並びに被験者への情報の伝達及びインフォームドコンセントの取得の方法及び使用する文書に関して意見することによって公衆の保護を確実に行う責務を有する。
- (l) 「査察」：所轄行政機関の文書、施設、記録、信頼性保証の取決め、及び臨床試験に関連し、かつ試験施設、治験依頼者及び／又は委託研究所の施設、あるいは所轄行政機関が査察の対象となるものと判断した施設に存在すると所轄行政機関が考える資料に対する公的な審査の行為；
- (m) 「有害事象」：医薬品を投与された患者又は治験の被験者におけるすべての不都合な医学的事象で、施療との因果関係を問わない；
- (n) 「有害反応」：治験用医薬品の投与に対するすべての不都合かつ予期せぬ反応；
- (o) 「重大な有害事象又は重大な有害反応」：いずれかの用量での、死亡につながる、生命を脅かす、入院を必要とする、入院を長引かす、持続的又は顕著な身体障害又は機能障害、あるいは先天的異常若しくは出産異常を引き起こすすべての不都合な医学的事象又は影響；
- (p) 「予期せぬ有害反応」：その性質又は程度が当該医薬品に関する情報（例えば薬品の治験

担当者の概要書又は既承認医薬品の医薬品の特性の要約)とは一致しない有害反応。

第3条

被験者の保護

1. 本指令は、被験者の保護に関する加盟国の条項が本指令よりも包括的であり、かつここに規定した手順及び期間と一致する場合、加盟国の規定を侵害することなく適用されるものとする。また本指令を適用していない加盟国は、インフォームドコンセントを与える能力のない個人を乱用から保護するために詳細な規則を策定するものとする。
2. 臨床試験は以下の要件が整った場合に実施することができる：
 - (a) 各被験者並びに現在及び将来の患者において予測できるリスク及び不都合が、予測される利益に対して慎重に考慮されている。臨床試験は、倫理委員会及び／又は所轄行政機関が予測される治療及び公衆衛生における利益がリスクを上回ると結論した場合にのみ開始できるものとし、この要件の遵守がモニターされる限り継続することができ；
 - (b) 被験者又は被験者がインフォームドコンセントを与えることができない場合は法的代理人が、治験担当者又は治験チーム員との事前面談において治験の目的、リスク及び不都合、並びに実施される場合の条件を理解する機会を与えられ、またいつ何時でも治験から離脱する権利があることを告知されており；
 - (c) 肉体的及び精神的完全性、プライバシー、並びに被験者に関するデータ保護に対する権利が指令 95/46/EC に従って確保されており；
 - (d) 被験者又は被験者がインフォームドコンセントを与えることができない場合は法的代理人が、治験の本質、意義、不都合及びリスクを告知された後に同意書を提出し；例外として、所属国の法律が認める場合、筆記が不能の者による少なくとも 1 人の証人の立会いの下での口頭での同意がなされており；
 - (e) 被験者は、なんら不利益を被ることなく、いつ何時でもインフォームドコンセントを破棄して治験から離脱することができ；
 - (f) 治験担当者及び治験依頼者の責任に関する保証又は免責の規定が整っている。
3. 被験者に対する医療及び被験者のための医学的判断は、適格な医師又は場合によっては歯

科医師の責任とする。

4. 被験者には更なる情報を得るための連絡窓口が提供されるものとする。

第4条 未成年者における治験

未成年者における治験は、他の関連する制限に加えて、下記の要件を満たす場合のみ実施できるものとする：

- (a) 両親又は法的代理人のインフォームドコンセントが得られており；同意が未成年者の意志によるものと推定され、いつ何時でも未成年者に不利益を与えることなく破棄でき；
- (b) 未成年者が未成年者の扱いの経験のある担当者からその理解能力の範囲で治験、リスク及び利益に関する情報を受け取っており；
- (c) 治験担当者又は該当する場合は主任治験担当者は、いつ何時でも治験への参加の拒絶又は取消しを行うために意見を述べて情報を評価できる能力を有する未成年者の明確な意志を考慮し；
- (d) 補償以外の報酬又は報奨金が与えられず；
- (e) 治験において一群の患者にある直接的な利益がもたらされ、そのような研究がインフォームドコンセントを得た者における治験又は他の研究手段により得られたデータを検証するために必要な場合に限り；さらに、このような研究が当該未成年者の臨床症状に直接関連するか、あるいは未成年者でのみ実施できるものであり；
- (f) 対応する医薬品庁の科学的ガイドラインに従っており；
- (g) 治験が疼痛、不快感、恐れ、並びに他の予測される疾病及び発達段階に関連するリスクを最小限に止めるように計画されており；リスクの閾値及び苦痛の程度が特定され、常にモニターされており；
- (h) 倫理委員会が、小児科学の専門的知識に基づき、あるいは小児科領域における臨床的、倫理的及び心理社会的な問題に関する助言を得た後に試験計画書を承認し；さらに

- (i) 患者の利益が常に科学的及び社会的利益に勝る場合。

第5条

インフォームドコンセントを法的に与える能力を持たない成人における治験

合法的なインフォームドコンセントを与える能力を持たない者には、そのようなインフォームドコンセントを与えることができる者に対するすべての要求事項が適用されるものとする。これらの要求事項に加えて、その能力を失う前にインフォームドコンセントを提出又は拒否しなかった成人を治験の対象とすることは、以下の要件を満たす場合にのみ可能である：

- (a) 法的代理人のインフォームドコンセントが取得されており；同意が被験者の意志によるものと推定され、いつ何時でも被験者に不利益を与えることなく取消可能であり；
- (b) インフォームドコンセントに法的に同意することができない者がその理解能力の範囲で治験、リスク及び利益に関する情報を受け取っており；
- (c) 治験担当者又は該当する場合は主任治験担当者は、いつ何時でも治験への参加の拒絶又は取消しを行うために意見を述べて情報を評価できる能力を有する被験者の明確な意志を考慮し；
- (d) 補償以外の報酬又は報奨金が与えられず；
- (e) そのような研究がインフォームドコンセントを得た者における治験又は他の研究手段で得られたデータの検証に必要で、あるいは当該の同意ができなくなった成人の生命にかかわる状態、又は衰弱する病状に直接関連するものであり；
- (f) 臨床試験が疼痛、不快感、恐れ、並びに他の予測される疾病及び発達段階に関連するリスクを最小限に止めるように設計されており；リスクの閾値及び苦痛の程度が特定され、常にモニターされており；
- (g) 倫理委員会が、関連する疾病及び当該患者集団に関する専門的知識に基づき、あるいは関連する疾病並びに当該患者集団に関する臨床的、倫理的及び心理社会的な問題に関する助言を得た後に試験計画書を承認し；
- (h) 患者の利益が常に科学的及び社会的利益に勝り；さらに

- (i) 試験用医薬品の投与によってリスクを上回る利益が患者にもたらされる、又は全くリスクが生じないことが期待できる根拠がある場合。

第6条 倫理委員会

1. 試験の実施に当たり、加盟国は倫理委員会の設置及び運営に関し必要な手段を講ずるものとする。
2. 倫理委員会は試験の開始前に生じたあらゆる問題点に関し提言するものとする。
3. 提言に当たり、倫理委員会は下記の事項を考慮するものとする。
 - (a) 試験と試験の設計の妥当性；
 - (b) 第3条第2項(a)に従った予期される利益とリスクの評価が満足できるものか、また結論が妥当なものか；
 - (c) 試験計画書；
 - (d) 試験担当者及び助手の適格性；
 - (e) 試験担当者の概要書；
 - (f) 施設の質；
 - (g) インフォームドコンセント取得を目的とした情報書類及び手順の妥当性と完全性、及び第3条に規定した特定制限事項に関してインフォームドコンセントを与える能力のない者を研究の対象とすることの正当性；
 - (h) 試験に起因する傷害又は死亡が発生した場合の賠償又は補償に関する規定；
 - (i) 試験担当者及び試験依頼者の責任に対する保証又は免責；
 - (j) 試験担当者及び被験者に対する報酬又は補償の額、必要によりその取決め及び試験依頼者と試験施設間の関連契約事項；

(k) 被験者募集における取決め。

4. 本条の規定にかかわらず、加盟国は、第9条に従って指名した行政機関が本条の第3項(h)、(i)及び(j)号に規定された事柄を考慮し、かつこれに関し提言する責任を有するものとすることができる。

加盟国が本規定を利用する場合は、欧州委員会、他の加盟国及び医薬品庁にその旨を通達するものとする。

5. 倫理委員会は、有効な申請を受理した日から60日を超えない範囲内で申請者及び当該加盟国の所轄行政機関に対し合理的な提言を行うものとする。

6. 申請に関して提言するための審査機関中に、倫理委員会は申請者の提出資料に対する追加資料の提出を1回求めることができる。第5項に規定された審査期間は、追加情報が提出されるまで中断するものとする。

7. 遺伝子治療又は体細胞治療用医薬品又は遺伝子組換え微生物含有医薬品の場合を除き、第5項に規定された60日の審査期間の延長は許されないものとする。許容延長期間は最大30日とする。これらの医薬品に対する90日の審査期間は、当該加盟国の規則及び手続に従って団体又は委員会に諮問する場合は、さらに90日延長できるものとする。異種細胞治療の場合は審査期間に制限を設けないものとする。

第7条

単一の見解

1 加盟国内に限定された多施設臨床試験については、加盟国は、倫理委員会の数にかかわらず、その加盟国で単一の見解を採用するための手順を策定するものとする。

複数の加盟国内で同時に実施される多施設臨床試験については、各加盟国それぞれが単一の見解を採用するものとする。

第8条

詳細な手引書

欧州委員会は、加盟国及び関係機関と協議の上、倫理委員会の判定の申請書の申請様式及び申

請書類、特に被験者向けの情報並びに個人情報の適切な保護手段に関する詳細な手引書を作成し、公布するものとする。

第9条

臨床試験の開始

1. 加盟国は、臨床試験の開始に当たり、本条に記載の手順に従うことを確保するための手段を講ずるものとする。

治験依頼者は、当該加盟国の所轄行政機関が治験依頼者に不受理の理由を通知することがなく、倫理委員会が承諾の判定を下すまでは、臨床試験を開始できないものとする。これらの決定に至る手順は、治験依頼者により並行してあるいは順に実行することができる。

2. 臨床試験の開始前に、治験依頼者は、臨床試験を実施する予定の加盟国の所轄行政機関に有効な許可申請書を提出するものとする。

3. 加盟国の所轄行政機関が不受理の理由を通告した場合、治験依頼者は告知された理由を十分に考慮して第2項に記載した許可申請内容の変更を1回に限り行うことができる。治験依頼者が許可申請を要請に従って変更できなかった場合は許可申請は拒否されるものと見なし、臨床試験を開始してはならない。

4. 第2項に記載した所轄行政機関による有効な許可申請の審査は可及的速やかに行われるものとし、60日を超えてはならない。加盟国は、慣行に従い、自己の責任の範囲内において60日より短い期間を定めることができる。しかしながら、所轄行政機関は、審査期間の終了前に不受理の理由が無い旨を治験依頼者に通告することができる。

前段落に記載した期間の更なる延長は、最大30日の延長が認められる第6項に記載の医薬品を除き、認められないものとする。これらの該当する医薬品については、当該加盟国の規則及び手続に従って団体又は委員会に諮問する場合は、90日の期間をさらに90日延長することができる。異種細胞治療の場合は審査期間に制限を設けないものとする。

5. 指令65/65/EECが定義する販売承認を有さない規則(EEC) No 2309/93の附則Aに規定された医薬品、並びに有効成分が人間若しくは動物由来の、あるいは人間若しくは動物由来の生物学的成分を含む医薬品、又は製造に当たりこれらの成分を必要とする医薬品などその他の特定の性質を持つ医薬品の臨床試験は、第6項の規定を侵害することなく、開始前に許可書を要するものとする。

6. 遺伝子治療、異種細胞治療を含む体細胞治療に用いる医薬品及び遺伝子操作した微生物を含有するすべての医薬品の臨床試験は、開始前に許可書を要するものとする。被験者の生殖細胞遺伝子の同一性を変更する遺伝子治療試験は行ってはならない。
7. 許可書は、遺伝子組換え微生物の封じ込め利用に関する 1990 年 4 月 23 日付理事会指令 90/219/EEC⁹並びに遺伝子組換え微生物の環境への故意の放出に関する 1990 年 4 月 23 日付理事会指令 90/220/EEC¹⁰の適用に影響を及ぼすことなく交付されるものとする。
8. 加盟国と協議の上、欧州委員会は下記に関する詳細な手引書を作成し、公表するものとする：
- (a) 治験用医薬品の品質及び製造法、毒性試験及び薬理試験、並びに治験担当者の概要書を含む治験用医薬品の試験計画書及び臨床の情報に関する、第 2 項に関連する許可申請の書式及び内容並びに申請の添付書類；
- (b) 試験計画書の重要な変更に関する第 10 条(a)に規定された修正案の作成及び内容；
- (c) 臨床試験終了の告知。

第 10 条

臨床試験の実施

下記の手順に従って臨床試験の実施に関する変更を行うことができる。

- (a) 臨床試験の開始後に、治験依頼者は試験計画書を変更してもよい。これらの変更が重要で被験者の安全に影響するか、臨床試験の実施を支持する科学的文書の解釈に変更をもたらすか又は他の重大な影響を及ぼす場合には、治験依頼者は加盟国又は当該加盟国の所轄行政機関に変更の理由及び内容を報告するものとし、倫理委員会又は第 6 条及び 9 条で規定する関連委員会に通知するものとする。

第 6 条第 3 項に規定された詳細を基に、第 7 条の規定に従って、倫理委員会は良好妥当な改定案を受領した日から起算して最大 35 日以内に見解を示すものとする。この見解が否定的なものであった場合、治験依頼者は試験計画書の変更を行ってはならない。

⁹ OJ L 117 8.5.1990, p. 1. 理事会指令 98/81/EC (OJ L 330, 5.12.1998, p. 13) により最後に改正された指令

¹⁰ OJ L 117 8.5.1990, p. 1. 委員会指令 97/35/EC (OJ L 169, 27.6.1997, p. 72) により最後に改正された指令

倫理委員会が賛成の意見を表明し、加盟国の所轄行政機関が上述の重大な変更を受理しない理由を認めなかった場合は、治験依頼者は変更した試験計画書に従って臨床試験を実施するものとする。そうでない場合は、試験依頼者は不受理の理由を考慮して試験計画の変更案を適応させるか、変更案を撤回するものとする。

- (b) 治験用医薬品の臨床試験又は開発に関連する新たな事象が発生し、その事象が被験者の安全に影響を及ぼす可能性がある場合は、(a)項の規定に関係なく状況を踏まえて、治験依頼者及び治験担当者は被験者を目前の危険から守るべく、緊急の安全策を講ずるものとする。治験依頼者は直ちに所轄行政機関に新たな事象とその対策を報告し、同時に倫理委員会へも滞りなく通知するものとする。
- (c) 治験依頼者は、臨床試験の終了後 90 日以内に加盟国又は当該加盟国の所轄行政機関及び倫理委員会に臨床試験が終了した旨を報告するものとする。臨床試験が早期に中断された場合は、15 日以内に通知し、その理由を明確に説明するものとする。

第 11 条 情報の交換

1. 自国内において臨床試験が実施される加盟国は、加盟国の所轄行政機関、医薬品庁及び欧州委員会のみが利用できる欧州データベースに以下を入力するものとする：
 - (a) 第 9 条第 2 項に規定された許可申請書の抜粋；
 - (b) 第 9 条第 3 項に規定された許可申請書に対するすべての変更；
 - (c) 第 10 条(a)に該当する試験計画書に対するすべての変更；
 - (d) 倫理委員会の賛成意見；
 - (e) 臨床試験終了の宣言；及び
 - (f) 医薬品の臨床試験の実施の基準の遵守に関連して実施された査察。
2. 加盟国、医薬品庁又は欧州委員会の具体的な要求により、許可申請を受けた所轄行政機関は、当該臨床試験の欧州データベースに入力されているもの以外のすべての追加情報を提供す

るものとする。

3. 加盟国と協議の上、欧州委員会は、医薬品庁の協力を得て運営する欧州データベースに入力される関連データ並びにデータの電子的通信方法に関する詳細な手引を作成し、公表するものとする。作成された手引によってデータの機密性が厳重に確保できるものとする。

4. 第1項の特例として、医薬品庁は、小児用医薬品に関する2006年12月12日付欧州議会及び理事会の規則(EC) No 1901/2006の規定に従って欧州データベースに入力された小児科領域の臨床試験の一部を一般公開するものとする¹¹。

第12条

臨床試験の差止め又は違反行為

1. 加盟国が第9条第2項に規定した許可申請の条件を満たさなくなったとの客観的理由又は臨床試験の安全性若しくは科学的妥当性に疑問を抱かせる情報を有する場合、加盟国は臨床試験を中止又は禁止することができ、その旨を治験依頼者に通達するものとする。

加盟国はその決定を下す前に、緊急の場合を除き治験依頼者及び/又は治験担当者に見解を求め、治験依頼者及び/又は治験担当者は1週間以内に回答するものとする。

この場合、当該所轄行政機関は、他の所轄行政機関、当該倫理委員会、医薬品庁及び欧州委員会に試験の中止又は禁止の決定とその理由を直ちに通知するものとする。

2. 所轄行政機関が治験依頼者又は治験担当者又は臨床試験に関与する第三者が規定の義務を果たさないとの客観的理由を有する場合、当該行政機関はその旨を該当者に通達し、取るべき改善措置の指示を与えるものとする。当該行政機関は、直ちに倫理委員会、他の所轄行政機関及び欧州委員会に措置の内容を通知するものとする。

第13条

治験用医薬品の製造及び輸入

1. 加盟国は、治験用医薬品の製造又は輸入が許可に基づいていることを徹底するためにあらゆる適切な手段を講ずるものとする。許可を取得するためには、申請者及び後の許可の保持者は、少なくとも第21条第2項に規定された手順に従って定められた要件に適合しなければなら

¹¹ OJ L 378, 27.12.2006, p. 1

ない。

2. 加盟国は、第1項で規定された許可の保持者が永続的に自己の裁量で医薬品に関する法律、規則、又は行政措置の統一に関する 1975 年 5 月 20 日付第二理事会指令 75/319/EEC¹²の第 23 条で定められた条件に従って本条第 3 項に規定された業務に従事する 1 名以上の適格者を任用することを徹底するために、あらゆる適切な手段を講ずるものとする。

3. 加盟国は、指令 75/319/EEC の第 21 条で定められた適格者が製造業者又は輸入業者との関係を損なうことなく同指令の第 25 条の規定に従い以下の事項の確保に責任を有することを徹底するために、あらゆる適切な手段を講ずるものとする：

- (a) 当該加盟国内で製造された治験用医薬品の場合は、人体用医薬品の製造及び品質管理に関する基準の原則及び手引に関する 1991 年 6 月 13 日付委員会指令 91/356/EEC の要求事項¹³、製品規格書及び本指令の第 9 条第 2 項によって通知された情報に従って医薬品のバッチが製造、検査されていること；
- (b) 第三国内で製造された治験用医薬品の場合は、各製造バッチが委員会指令 91/356/EEC の基準と同等以上の製造及び品質管理に関する基準に従って製造、検査されており、各製造バッチが本指令の第 9 条第 2 項によって通知された情報に従って検査されていること；
- (c) 第三国内で製造された対照薬であり、販売許可を得ている治験用医薬品で、各製造バッチが上述の製造及び品質管理に関する基準と同等の条件で製造、検査されたことを保証する文書が入手できない場合は、本指令の第 9 条第 2 項によって通知された情報に従って各製造バッチの品質確認に必要な分析、試験又は検査が済んでいること；

欧州域内に向けてバッチを出荷する目的で行う製品の評価の際に考慮すべき事項に関する詳細な手引書を、GMP ガイドライン及び、特に同ガイドラインの付属書 13 に従って作成すること。このガイドラインは本指令の第 21 条第 2 項の手順に従って採用され、指令 75/319/EEC の第 19a 条に従って公表されるものとする。

他の加盟国で輸入された有資格者の署名入り品質管理の検査証明書が添付された治験用医薬品で、(a)、(b)又は(c)号の規定に準拠している場合は、治験用医薬品にさらなる検査を実施する必要はないものとする。

4. すべての場合において、有資格者は記録簿又は同等の書類により各製造ロットが本条の規定

¹² OJ L 147, 9.6.1975, p. 13. 理事会指令 93/39/EC (OJ L 214, 24.8.1993, p. 22)により最後に改正された指令

¹³ OJ L 193, 17.7.1991, p.30

を満たしていることを証明しなければならない。この記録簿又は同等の書類は製造が続く限り更新するものとし、当該加盟国の規則によって定められた期間保持し、所轄行政機関の調査官が必要に応じて調査できるようにするものとする。この期間はいずれの場合でも 5 年以上とする。

5. 指令 75/319/EEC の第 21 条で規定された有資格者として、同指令の第 23 条及び第 24 条に規定された条件を満たさずに、本指令が適用される加盟国において治験用医薬品に関する業務に従事しているすべての者は、当該加盟国におけるその業務の継続を許可されるものとする。

第 14 条 表示

臨床試験用医薬品の外装又は外装が無い場合の直接の容器へのその加盟国の公用語による表記を最低限とする表示事項の詳細は、指令 75/319/EEC の第 19a 条に従って採択された臨床試験用医薬品の製造及び品質管理に関する基準のガイドラインの中で欧州委員会が公表するものとする。

さらに、これらのガイドラインは、以下の性質を有する臨床試験における使用を意図した治験用医薬品の表示に関して採択された規定について言及するものとする。

- 臨床試験計画には具体的な製造方法又は包装の工程を必要としない。
- 臨床試験用医薬品は、当該加盟国で指令 65/65/EEC の定義による販売承認を取得しており、指令 75/319/EEC の規定に従って製造又は輸入されている。
- 被験者となる患者は、上述の承認において特定された適応症と同じ症状を有する。

第 15 条

治験用医薬品の臨床試験の実施基準並びに製造管理及び品質管理基準の遵守の検証

1. 医薬品の臨床試験の実施基準並びに製造管理及び品質管理基準の遵守の検証を行うために、加盟国は実施された臨床試験に関連する施設、特に試験施設、治験用医薬品の製造施設、臨床試験の臨床検査を行った検査室及び／又は治験依頼者の施設を査察する査察官を任命するものとする。

査察は当該加盟国の所轄行政機関によって実施されるものとし、医薬品庁に報告するものとする。

る；査察は欧州共同体を代表して実施するものであり、他の全加盟国はそれらの結果を認知するものとする。これらの査察は医薬品庁によって規則(EEC) No 2309/93 で規定された法的権限の枠内で調整されるものとする。本件について加盟国は、他の加盟国に援助を求めることができる。

2. 査察後、査察報告書を作成するものとする。報告書は秘密事項を考慮して治験依頼者に開示するものとする。報告書は、正当な要請があれば、他の加盟国、倫理委員会及び医薬品庁に開示できるものとする。

3. 規則(EEC) No 2309/93 で規定された法的権限の枠内での医薬品庁の、又は当該加盟国中の1か国の要請があり、当該加盟国との協議の後、本指針の遵守の検証において加盟国間に差異が認められた場合に、委員会は再査察を要請できるものとする。

4. 共同体と第三国間で合意した取決めにに基づき、加盟国からの正当な要請の受理若しくは独自の判断により欧州委員会は、又は加盟国は、第三国内の臨床試験実施施設及び／又は治験依頼者の施設又は製造施設の査察の実施を要請することができる。査察は適格な欧州共同体の査察官が実施するものとする。

5. 臨床試験の本指令の遵守を検証するために、臨床試験のマスターファイル、記録の保管、査察官の資格及び査察の手順からなる臨床試験関連文書の作成に関する詳細なガイドラインを第21条第2項の規定に従って作成し、改訂するものとする。

第16条

有害事象の報告

1. 治験担当者はすべての重大な有害事象を、臨床試験計画書又は治験担当者の概要書に緊急報告を要しないと明記されている場合を除き、速やかに治験依頼者に報告するものとする。緊急報告の後、詳細な報告書を提出するものとする。緊急報告及びその後の報告書は、対象とする被験者を割り当てられたコード番号で特定できるようにするものとする。

2. 試験計画書で安全性の評価に重大であると特定されている有害事象及び／又は異常検査結果は、試験計画書に規定された期日内に報告要件に従って治験依頼者に報告するものとする。

3. 報告された被験者の死亡例について、要求された追加情報を治験依頼者及び倫理委員会に提出するものとする。

4. 治験依頼者は、治験担当者から治験依頼者に報告されたすべての有害事象の詳細な記録を維持するものとする。これらの記録は、臨床試験が実施されている加盟国に要請に応じて提出するものとする。

第 17 条

重大な有害反応の報告

1. (a) 治験依頼者は、死亡又は生命を脅かす恐れのある重大な予期せぬ有害反応の疑いに関するすべての情報の記録並びに全加盟国の所轄行政機関及び倫理委員会への症例の発生を知り得た日から起算して 7 日以内の可及的速やかな報告、さらに 8 日以内の追跡情報の報告を確実に実施するものとする。

(b) 治験依頼者は、他のすべての重大な予期せぬ有害反応の疑いのある症例について、当該所轄行政機関及び倫理委員会に知り得た日から起算して 15 日以内に可及的速やかに報告するものとする。

(c) 各加盟国は、知り得た治験用医薬品に対するすべての重大な予期せぬ有害反応の疑いのある症例の記録を確実に実施するものとする。

(d) 治験依頼者はまた、すべての治験担当者にも通知するものとする。
2. 治験依頼者は、治験期間中 1 年に 1 回、臨床試験が実施されている加盟国及びその倫理委員会に期間中に発生したすべての重大な予期せぬ有害反応の疑いのある症例の一覧及び被験者の安全性に関する報告書を提出するものとする。
3. (a) 各加盟国は、知り得た治験用医薬品に対するすべての重大な予期せぬ有害反応の疑いのある症例が、第 11 条第 1 項の規定に従い、加盟国の所轄行政機関、医薬品庁及び欧州委員会のみが利用できる欧州データベースに直ちに入力されるよう取り計らうものとする。

(b) 医薬品庁は治験依頼者が提出した情報を加盟国の所轄行政機関が利用できるように取り計らうものとする。

第 18 条

報告書に関する手引

欧州委員会は、医薬品庁、加盟国及び関連機関と協議の上、有害事象／有害反応報告の収集、検証及び発表並びに予期せぬ重大な有害事象の解明に関する詳細な手引書を作成し、公表する

ものとする。

第 19 条

総則

本指令は、治験依頼者又は治験担当者の民事及び刑事責任を免除するものではない。この目的のため、治験依頼者又は治験依頼者の法的代理人は共同体内に所在するものとする。

加盟国が詳細な例外条件を規定しない限り、使用される治験用医薬品、場合によって医療機器は、治験依頼者が無償で提供するものとする。

加盟国はそのような例外条件を委員会に通知するものとする。

第 20 条

科学的及び技術的進歩への適応

本指令は、第 21 条第 2 項の手順に従って、科学的及び技術的進歩を考慮して改正されるものとする。

第 21 条

委員会手順

1. 欧州委員会は、指令 75/318/EEC の第 2 条 b に従って設置される人体用医薬品常任委員会（以下委員会）の補佐を受けるものとする。
2. 本項を引用する場合は、理事会決定 1999/468/EC 第 5 条及び第 7 条を適用し、その第 8 条の規定を考慮するものとする。

理事会決定 1999/468/EC 第 5 条第 6 項に基づき、その期間は 3 ヶ月に設定するものとする。

3. 委員会はその手順の規則を作成するものとする。

第 22 条

適用

1. 加盟国は 2003 年 5 月 1 日までに本指令に準拠するために必要な法律、規則及び管理規定を

作成し、公布するものとする。加盟国はそれについて委員会に直ちに通報するものとする。

加盟国はこれらの規定を遅くとも 2004 年 5 月 1 日に発効させるものとする。

加盟国がこれらの条項を作成する際には本指令を引用するものとし、あるいは公布する際にそのような引用を含めるものとする。引用する方法は加盟国が定めるものとする。

2. 加盟国は、本指令が対象とする分野に関して採用する国内法の規定の条文を欧州委員会に送付するものとする。

第 23 条 施行

本指令は欧州共同体官報に掲載される日を以て発効するものとする。

第 24 条 発令

本指令は加盟国に対して発令されるものである。

GUIDELINES ON MEDICAL DEVICES

GUIDE FOR COMPETENT AUTHORITIES
IN MAKING AN ASSESSMENT OF CLINICAL INVESTIGATION
NOTIFICATION

医療機器ガイドライン

治験実施計画届書の審査に関する所轄行政機関への手引



欧州委員会 企業・産業総局

消費財
化粧品及び医療機器

MEDDEV 2.7.2

2008年12月

医療機器ガイドライン

治験実施計画届書の審査に関する所轄行政機関への手引

注

本ガイドラインは、医療機器における欧州共同体指令の適用に関する質疑に関連したガイドラインの一部である。本ガイドラインには法的な拘束力は無い。ガイドラインの原案は、様々な関連機関（所轄行政機関、欧州委員会部局、産業界、その他関係者）との徹底的な協議を経て慎重に作成され、協議期間中には中間案が配布され、提出された意見が反映された。したがって、本文書には医療機器業界の関係者を代表する者の見解が反映されている。