

「治験の費用の負担について説明した文書」は治験審査委員会の審査対象資料から除外することを提言する。

2) 提言の根拠

調査の結果、オーストラリアと欧州を除く全ての国で、「治験の費用の負担について説明した文書（被験者の支払いに関する資料以外）」を治験審査委員会の審査資料とする旨の規定はなかった。また、運用実態でも、韓国では調査結果から判断できなかったものの、韓国と欧州を除き、「治験の費用の負担について説明した文書（被験者の支払いに関する資料以外）」は治験審査委員会の審査資料として必須ではなかった。

さらに日本では、委託研究費や薬剤管理費を、ポイント化（委託研究費は疾患の重篤度・投与期間・検査項目など、薬剤管理費は剤型・治験デザイン・調剤回数などに応じて）し、一定の基準で明確に算出されている実施医療機関も数多くある。このような公正な算出基準に則ることで治験審査委員会による治験の費用審査の代わりになると考える。

3) J-GCP 条文改正案

<GCP 運用通知の改正案>

第10条（第1項）

(6) ~~予定される治験費用に関する資料~~ 被験者への支払い（支払いがある場合）に関する資料

4) J-GCP 改正のメリットとリスク

(1) メリット

「被験者への支払いに関する資料」以外の「治験の費用の負担について説明した文書」を治験審査委員会の審査対象資料から除外することで、その他の案件に審査時間をかける事ができ、より効率的な審査が期待できる。また、予定される治験費用の審査（変更時も含めて）にかけていた負担を軽減し、治験依頼者、実施医療機関及び治験審査委員会の業務効率化につながる。

(2) リスク

治験に関する費用が、実施医療機関と治験依頼者以外の第三者の目に触れなくなるので、治験費用の高騰等が危惧される。それには、一律の基準となるポイント表などを活用することで対処する。

3.5 治験分担医師の「氏名リスト」が治験審査委員会の審査対象（治験依頼時の実施医療機関の長への提出資料）である

3.5.1 課題の説明（課題とした理由）

1) J-GCP での現状規定

GCP 省令第 32 条第 1 項、GCP 運用通知第 32 条（第 1 項）（第 2 項）5、GCP 運用通知第 10 条 1(5)では、治験審査委員会は治験責任医師の適格性だけでなく、治験分担医師の適格性を審査することが求められており、治験分担医師となるべき者の「氏名リスト」（求めがあった場合には「履歴書」）が治験審査委員会の審査資料となっている。

2) ICH-GCP での現状規定

ICH-GCP 3.1.2 では、治験審査委員会の審査に際して、当該委員会へ治験責任医師の履歴書を提出しなければならない旨が規定されている。また、ICH-GCP 3.1.3 では、治験審査委員会に治験責任医師の適格性を審査することを求めているが、治験分担医師の適格性の審査までは求めていない。

3) 課題とした理由

日本では、治験中に新たな治験分担医師が参加する際には、その都度治験審査委員会での「氏名リスト」による審査が必要となり、実施医療機関及び治験審査委員会の負担となっている。

3.5.2 各国（地域）調査結果

1) 規制状況の調査結果

治験分担医師に関して IRB/IEC 審査を必須とする旨の規制の有無

○：規制あり，×：規制なし，△：規制有無を明示できない

国（地域）	米国	カナダ	オーストラリア	欧州	中国	韓国	台湾	シンガポール
規制有無	×	×	×	×*	×	○**	×	×

*：少数の加盟国（ポルトガル、ラトビア、マルタ）では「Information on supporting staff in each site」を IEC へ提出することが必要となっている

**：K-GCP 第 7 条第 2 項の IRB が審査する資料には、治験分担医師に関係する文書は規定されていない。しかしながら、同条第 11 項には、治験分担医師の変更は迅速審査でよい旨が規定されている。その為、治験分担医師についても審査される必要性があると考えられる。

2) 運用実態の調査結果

実態として、治験分担医師に関して IRB/IEC 審査が必須か

○：実施が必須である，×：実施が必須ではない，△：実施が必須であるか否か判断できない（調査した範囲では実施している事例しか見られない），－：調査せず

国（地域）	米国	カナダ	オーストラリア	欧州	中国	韓国	台湾	シンガポール
実施有無	×	×	×	×	×	△*	△*	×
調査会社数	2 社	1 社	1 社	5 社	2 社	2 社	4 社	2 社

*：調査した範囲では、治験分担医師の履歴書を審査していた

3.5.3 調査結果に基づく改善提言

1) 提言の方向性

「治験分担医師となるべき者の氏名リスト」を治験審査委員会の審査対象資料から除外することを提言する。

2) 提言の根拠

調査の結果、韓国を除き、治験分担医師に関する資料（履歴書など）を治験審査委員会の審査資料とする旨の規制はなかった。また、運用実態も、韓国と台湾では調査結果から判断できなかったものの、それ以外の国（地域）では治験分担医師に関する資料（履歴書など）を治験審査委員会の審査資料とすることが必須ではなかった。

治験審査委員会の責務は「被験者の保護」である。その責務を果たすために、治験審査委員会は治験開始前から実施中にわたって種々の事項を審査（あるいは必要に応じ自ら調査）しなければならない。今後、治験分担医師の指名（適格性の確認責任を含む）および指導・監督は治験責任医師に委ね、治験審査委員会は治験責任医師の要件を審査することに注力する（「治験分担医師となるべき者の氏名リスト」を治験審査委員会の審査対象資料から外す）ことを提言する。このように責務を整理することで、治験審査委員会がその他の案件に審査時間をかける事ができ、より効率的な審査が期待できる。

3) J-GCP 条文改正案

<GCP 省令の改正案>

第 10 条

治験の依頼をしようとする者は、・・・実施医療機関の長に提出しなければならない。

- 5) 治験責任医師及び治験分担医師となるべき者の氏名を記載した文書

省令第 32 条

第 27 条第 1 項の・・・次に掲げる資料に基づき審査し、文書により意見を述べなければならない。

- 5) 治験責任医師等となるべき者の履歴書

<GCP 運用通知の改正案>

第 10 条

1 治験の依頼をしようとする者は、・・・実施医療機関の長に以下の最新の文書を提出しなければならない。

- (5) 治験責任医師となるべき者がその要件を満たすことを証明した履歴書及びその他の文書並びに治験分担医師となるべき者の氏名リスト（求めがある場合には治験分担医師の履歴書）

第 32 条〈第 1 項〉〈第 2 項〉

2 治験審査委員会は、・・・実施医療機関の長から入手すること。

- (1) ⑤ 治験責任医師等の氏名を記載した文書

- (5) 治験責任医師等となるべき者の履歴書（調査書議に必要の場合には治験分担医師の履歴書）。治験責任医師等となるべき者の履歴書には、当該治験責任医師等の学歴とともに、過去に治験責任医師等その他医学的な専門家として・・・。

5 治験審査委員会は、治験責任医師等が当該治験を実施する上で適格であるか否かをその最新の履歴書等により検討すること。

4) J-GCP 改正のメリットとリスク

(1) メリット

治験審査委員会がその他の案件に審査時間をかける事ができ、より効率的な審査が期待できるため、治験審査委員会の機能の向上が望める。また、治験手続きの効率的にも繋がる。

(2) リスク

治験分担医師の指名（適格性の確認責任を含む）および指導・監督の面で、今後、治験責任医師の責任がより重くなるが、それが十分認識されないと、治験分担医師として不適格な者が治験を行うというリスクが生じる。

3.6 実施医療機関の長による「治験分担医師及び治験協力者」の指名が必須である

3.6.1 課題の説明(課題とした理由)

1) J-GCP での現状規定

GCP 運用通知第 43 条〈第 1 項〉及び第 36 条〈第 1 項〉〈第 2 項〉2(1)により、実施医療機関の長は、治験責任医師が作成したリストに基づき治験分担医師及び治験協力者を指名することとなっている。ただし、GCP 省令第 43 条及び第 36 条には、実施医療機関の長の指名については規定されていない。

2) ICH-GCP での現状規定

ICH-GCP 4.1.5 では、治験責任医師が治験関連の業務の重要な部分を適切な資格を有する者に分担させた場合にはそのリストを保存するものと記載されており、その提出先等については定められていない。

3) 課題とした理由

GCP 運用通知第 43 条〈第 1 項〉2 及び第 36 条〈第 1 項〉〈第 2 項〉2 により、実施医療機関の長による「治験分担医師及び治験協力者の指名」が必須となっている。日本では、欧米の治験に比し治験分担医師の数が比較的多く、治験分担医師及び治験協力者の変更の都度、実施医療機関の長による指名が必要になる。そのため、これら変更に関する手続きの頻度が多くなり、非効率的になっている。

3.6.2 各国(地域)調査結果

1) 規制状況の調査結果

実施医療機関の長が治験分担医師及び治験協力者を指名する旨の規制の有無

○：規制あり，×：規制なし，△：規制有無を明示できない

国(地域)	米国	カナダ	オーストラリア	欧州	中国	韓国	台湾	シンガポール
規制有無	×	×	×	×	×	×	×	×

2) 運用実態の調査結果

実態として「実施医療機関の長による治験分担医師及び治験協力者の指名」が必須か

○：実施が必須である，×：実施が必須ではない，△：実施が必須であるか否か判断できない(調査した範囲では実施している事例しか見られない)，－：調査せず

国(地域)	米国	カナダ	オーストラリア	欧州	中国	韓国	台湾	シンガポール
実施有無	×	×	×	×*	×	×*	×	×
調査会社数	3社	1社	1社	5社	3社	2社	3社	2社

*：治験契約者が「実施医療機関の長」であっても、実施医療機関の長による治験分担医師及び治験協力者の指名は不要であった

3.6.3 調査結果に基づく改善提言

1) 提言の方向性

「実施医療機関の長による治験分担医師及び治験協力者の指名」を廃止し、治験責任医師が、「治験分担医師及び治験協力者のリスト」を実施医療機関の長と治験依頼者に提出するに留めることを提言する。

2) 提言の根拠

調査の結果、全ての国(地域)で、実施医療機関の長による治験分担医師及び治験協力者の指名が「必須」とはなっていなかった。このことは、日本と同様に治験の契約者が実施医療機関の長である場合でも同様であった。

治験分担医師に関して、J-GCP では、ICH-GCP では規定されていない日本独自の規定が存在している。上記の調査結果でも、実施医療機関の長による治験分担医師及び治験協力者の指名が日本のみで実施されていることが明らかになった。このことは、治験スタッフの変更に伴う

指名手続きの煩雑さという点で、日本での治験実施の効率化を阻害しているひとつの要因になっていると考える。

治験分担医師及び治験協力者は治験責任医師の指導・監督の下に治験業務を分担/協力する者であり、治験責任医師の責任下で業務を行うことから、「治験責任医師による指名(リスト作成)」で十分であると考え。一方、日本では組織上最上位の職位の者(実施医療機関の長)に治験全体の責任を集約するという慣習があり、このことが実施医療機関の長による指名を必須とした要因であったと推測する。しかし、治験分担医師及び治験協力者は当該実施医療機関で雇用(SMO 職員の場合には「委託」)されていることは明らかであり、万が一治験に関連した医療事故等が発生した場合でも、「実施医療機関の長による治験分担医師及び治験協力者の指名(=リストの承認)」なしに実施医療機関の長としての責任を十分に果たせるものと考え。

3) J-GCP 条文改正案

<GCP 運用通知の改正案>

第43条第1項

1 治験責任医師は、治験関連の重要な業務の一部を治験分担医師又は治験協力者に分担させる場合には、分担させる業務と分担させる者のリストを作成し、予め実施医療機関の長及び治験依頼者に提出し、その指名を受けずること(第36条第2項参照)。

~~2 実施医療機関の長は、治験責任医師が治験関連の重要な業務の一部を治験分担医師又は治験協力者に分担させる場合には、治験責任医師が作成したリストに基づき治験分担医師及び治験協力者を指名することとする。実施医療機関の長は、指名した治験分担医師及び治験協力者のリストを治験責任医師及び治験依頼者による治験において治験依頼者に提出するとともに、その写しを保存すること。~~

第36条(第1項)(第2項)

2 「必要な措置」には、実施医療機関における治験分担医師及び治験協力者の指名、実施医療機関において適切な情報伝達を行わせること、実施医療機関において人事異動等による治験責任医師等の変更がある場合には治験依頼者に事前に連絡すること等が挙げられる。

~~1 実施医療機関の長は、治験責任医師が治験関連の重要な業務の一部を治験分担医師又は治験協力者に分担させる場合には、治験責任医師が作成したリストに基づき治験分担医師及び治験協力者を指名すること(第43条第1項参照)。実施医療機関の長は、指名した治験分担医師及び治験協力者のリストを治験責任医師及び治験依頼者による治験において治験依頼者に提出するとともに、その写しを保存すること。~~

4) J-GCP 改正のメリットとリスク

(1) メリット

「実施医療機関の長による治験分担医師又は治験協力者の指名」を廃止することで、人員変更の都度指名手続きを行う必要がなくなり、治験業務を効率化することができる。

(2) リスク

特になし。

3.7 治験契約の締結が必須の具体的事項がある

3.7.1 課題の説明 (課題とした理由)

1) J-GCP での現状規定

GCP 省令第 13 条第 1 項により、治験契約締結の必須事項 (下記) が詳細に決められている。

- (1) 契約を締結した年月日
- (2) 治験の依頼をしようとする者の氏名及び住所
- (3) 前条の規定により業務の一部を委託する場合にあつては、受託者の氏名、住所及び当該委託した業務の範囲
- (4) 実施医療機関の名称及び所在地
- (5) 契約担当者の氏名及び職名
- (6) 治験責任医師等の氏名及び職名
- (7) 治験の期間
- (8) 目標とする被験者数
- (9) 治験薬の管理に関する事項
- (10) 記録 (データを含む。) の保存に関する事項
- (11) この省令の規定により治験依頼者及び実施医療機関に従事する者が行う通知に関する事項
- (12) 被験者の秘密の保全に関する事項
- (13) 治験の費用に関する事項
- (14) 実施医療機関が治験実施計画書を遵守して治験を行う旨
- (15) 実施医療機関が治験依頼者の求めに応じて第 41 条第 2 項各号に掲げる記録 (文書を含む。) を閲覧に供する旨
- (16) 実施医療機関がこの省令、治験実施計画書又は当該契約に違反することにより適正な治験に支障を及ぼしたと認める場合 (第 46 条に規定する場合を除く。) には、治験依頼者が治験の契約を解除できる旨
- (17) 被験者の健康被害の補償に関する事項
- (18) その他治験が適正かつ円滑に行われることを確保するために必要な事項

2) ICH-GCP での現状規定

ICH-GCP では、用語 (1.17 契約書 Contract) の定義として、「業務及び義務の委任と分担並びに、適切な場合には、金銭的事項についての取決めを記述した当事者間の合意文書で、日付を記入し署名されたもの。治験実施計画書は契約書の基礎としての役割を果たし得る。」とあるのみで、契約締結に必須である具体的事項までは言及されていない。

3) 課題とした理由

GCP 省令第 13 条第 1 項第 6 号により、治験契約書での契約事項の一つとして「治験分担医師の氏名・職名」が求められている。治験では、通常、複数の治験分担医師を設定することが多く、治験分担医師又は職名の変更が発生する都度、治験契約書の変更、又は覚書による対応が必要となる。つまり、治験事務局及びモニター等は、該当文書の作成及び締結手続きに必要な業務が発生し、時間を費やしている。

また、同条第 1 項第 8 号により、治験契約書での契約事項の一つとして「目標とする被験者数 (契約症例数)」が求められている。治験費用は、通常、この契約症例数に応じて算定されることになる。治験費用のうち、研究費部分は実績ベースであることが多いが、間接費や管理費については契約症例数未達のまま治験が終了しても実施医療機関から返金されないケースが多い。このため、初回契約時には「契約症例数」を瀬踏みで設定しておき、状況に応じて、変更契約することで対応している治験依頼者もある。この場合、変更契約の都度、契約変更手続が必要となり、実施医療機関と治験依頼者の双方に業務が発生する。また、瀬踏み設定であるために、治験参加を希望する新たな被験者がいるにもかかわらず、契約症例数の更新手続きが未了であるとの理由で当該被験者の組み入れを待たなくてはならない場合もある。

3.7.2 各国 (地域) 調査結果

1) 規制状況の調査結果

治験契約書の必須契約事項に関する規制の有無

○：規制あり，×：規制なし，△：規制有無を明示できない

国（地域）	米国	カナダ	オーストラリア	欧州	中国	韓国	台湾	シンガポール
規制有無	×	×	×	×	○*	○**	×	×

*：必須契約締結事項として以下が規定されている

- ・試験費用
- ・治験依頼者と研究者が共同で治験実施計画書を設計する旨及び治験実施計画書の実施、データマネジメント、統計解析、結果報告、論文発表方法等についての責務及び分担内容

**：必須契約締結事項として以下が規定されている

- ・臨床試験の支払い金額、支払い方法、臨床試験が中断した時に使用しなかった場合の費用を返還すること

2) 運用実態の調査結果

実態として「分担医師の氏名と職名」を契約書締結事項にすることが必須か

○：実施が必須である，×：実施が必須ではない，△：実施が必須であるか否か判断できない（調査した範囲では実施している事例しか見られない），－：調査せず

国（地域）	米国	カナダ	オーストラリア	欧州	中国	韓国	台湾	シンガポール
実施有無	×	×	×	×	×	×	×	×
調査会社数	3社	1社	1社	5社	3社	2社	4社	1社

実態として「目標とする被験者数」を契約書締結事項にすることが必須か

○：実施が必須である，×：実施が必須ではない，△：実施が必須であるか否か判断できない（調査した範囲では実施している事例しか見られない），－：調査せず

国（地域）	米国	カナダ	オーストラリア	欧州	中国	韓国	台湾	シンガポール
実施有無	△*	△*	△*	△*	△	△**	×	×
調査会社数	3社	1社	1社	4社	3社	2社	4社	2社

*：治験依頼者側の契約書テンプレートとして、契約変更は不要な形式で「目標とする被験者数」項目を含めている事例があった

**：調査した範囲では、「目標とする被験者数」が不要な例もあったが、契約書に盛り込むことがKFDAにより推奨されているという報告もあった

実態として、「目標とする被験者数」を変更した場合に変更契約を締結することが必須か

○：実施が必須である，×：実施が必須ではない，△：実施が必須であるか否か判断できない（調査した範囲では実施している事例しか見られない），－：調査せず

国（地域）	米国	カナダ	オーストラリア	欧州	中国	韓国	台湾	シンガポール
実施有無	×	×	×	×	△*	×	－	－
調査会社数	3社	1社	1社	4社	2社	2社	－	－

*：調査した範囲では、「目標とする被験者数」を変更した場合に変更契約を締結した事例のみであった

3.7.3 調査結果に基づく改善提言

1) 提言の方向性

J-GCP で治験契約締結必須の具体的事項を規定しない（記載しても「単なる例示」の位置づけ）ことを提言する。

2) 提言の根拠

調査の結果、中国及び韓国を除く全ての国（地域）で治験契約書の必須契約事項に関する規

定はなかった。また、全ての国(地域)で「治験分担医師の氏名と職名」は必須の契約書締結事項とはされていなかった。さらに、「目標とする被験者数」は、「目標とする被験者数」＝「達成すべき最小限の被験者数」との考えから治験費用の関連事項との位置づけで契約書に含めている事例が多かったものの、ほとんどの国(地域)で変更契約が必要な事項にはなっていないかった。

GCP 省令では、治験契約書の必須契約事項に関する詳細な規定があるが、ICH-GCP では契約に係る具体的な条項については全く触れられていない。GCP 省令は第1条に規定されているように、「被験者の人権の保護、安全の保持及び福祉の向上を図り、治験の科学的な質及び成績の信頼性を確保するため」に規定された基準である。この趣旨から考えると、GCP 及び治験実施計画書を遵守して治験を行う旨さえ担保できていれば、GCP 省令に具体的な治験契約締結事項まで規定しておく必要はなく、治験依頼者と実施医療機関双方の協議内容で契約を締結すれば問題ないとする。

また、GCP 省令で求められている契約事項の中には、治験に係る他の文書に記載されている内容も含まれている。例えば、「治験責任医師等の氏名及び職名」のうち、治験分担医師に係る記載内容については、治験責任医師が作成する最新のリストに記載されており実施医療機関の長及び治験依頼者に提出される。したがって、この情報を治験契約書に含めなくとも他文書にて共有できるものとする。

さらに、「目標とする被験者数」については、海外では、「治験依頼者が希望する最低ラインの被験者数」と位置づけられており、当該被験者数を一定期間内に組み入れなければ契約を解除するもしくは実施医療機関に対してペナルティを課すという形態の契約が目立つ。一方、日本では「実施が許される最大被験者数」として契約されている。本来、「目標とする被験者数」とは、治験依頼者との契約を履行するために実施医療機関が達成すべき最小限の被験者数を意味するものであるとする。

「治験分担医師の氏名及び職名」や「実施が許される最大被験者数(日本の規制上意味する目標とする被験者数)」を治験契約書に記載していると、変更時に、実施医療機関及び治験依頼者双方とも契約書の更新又は覚書締結などさらなる業務対応が必要となってくる。

3) J-GCP 条文改正案

<GCP 省令の改正案>

第13条第1項

治験の依頼をしようとする者及び実施医療機関(前条の規定により業務の一部を委託する場合にあつては、治験の依頼をしようとする者、受託者及び実施医療機関)は、業務及び義務(本基準及び治験実施計画書を遵守して治験を行う旨)を次に掲げる事項について記載した文書により治験の契約を締結しなければならない。

<GCP 運用通知の改正案>

第13条(第1項)

3 契約書に記載する事項としては、例えば、次に掲げる事項が掲げられる。契約書には、次に掲げる事項が含まれていること。

- 1) ～5)
- 6) 治験責任医師等(複数の場合には全員)の氏名及び職名
- 7) 治験の期間
- ~~8) 目標とする被験者数~~
- 9) ～18)

4) J-GCP 改正のメリットとリスク

(1) メリット

「治験分担医師の氏名及び職名」や「実施が許される最大被験者数(日本の規制上意味する目標とする被験者数)」の記載を治験契約書からなくすことにより、治験契約書の更新手続に対応するために必要なモニター、治験責任医師、治験事務局の治験業務を効率化することができる。また、目標とする被験者数については、海外と同じように「達成すべき最小限の被験者数」

と考えることにより、実施医療機関が達成義務について再認識できる。

なお、いずれも治験計画届の届出事項となっているが、GCP改正に向けた検討時に、これらを届出事項から削除するなども考慮すべきと考える。

- (2) リスク
特になし。

3.8 開発業務受託機関が関与する実施医療機関での治験契約は「三者契約」が必須である

3.8.1 課題の説明(課題とした理由)

1) J-GCP での現状規定

GCP 省令第 13 条及び同条運用通知により、業務の一部を委託する場合には、治験依頼者と開発業務受託機関(CRO)及び実施医療機関の三者の間で文書により契約を締結する必要がある。

2) ICH-GCP での現状規定

ICH-GCP 5.2.1 では、治験依頼者は治験に関連する業務の一部又は全てを CRO に委託できるが治験の品質と安全性に関する責任は常に治験依頼者が負うことが規定されている。さらに、ICH-GCP 5.2.2 および 5.2.3 では、その業務委託が全て文書で明記されており明確に委託されていないものは全て治験依頼者が負うとされており、三者契約に関しては言及されていない。

3) 課題とした理由

日本では、実施医療機関に関わる業務(例えば、モニタリングなど)を CRO へ委託している場合、治験依頼者と CRO との業務委受託契約に加えて、治験依頼者、CRO 及び実施医療機関との三者で治験契約を締結することが必須となっており、契約手続きに時間を要している(治験契約更新時も同様)。ICH-GCP のように必ずしも三者契約でなくてもよい規制にできれば、治験のより効率的な実施が可能になると考えた。

3.8.2 各国(地域)調査結果

1) 規制状況の調査結果

治験依頼者、CRO 及び実施医療機関との三者契約を必須とする規制の有無

○：規制あり，×：規制なし，△：規制有無を明示できない

国(地域)	米国	カナダ	オーストラリア	欧州	中国	韓国	台湾	シンガポール
規制有無	×	×	×	×	×	×	×	×

2) 運用実態の調査結果

実態として、治験依頼者、CRO 及び実施医療機関との三者契約が必須か

○：実施が必須である，×：実施が必須ではない，△：実施が必須であるか否か判断できない(調査した範囲では実施している事例しか見られない)，－：調査せず

国(地域)	米国	カナダ	オーストラリア	欧州	中国	韓国	台湾	シンガポール
実施有無	×	×	×	×	×	×	×	×
調査会社数	3社	3社	1社	5社	3社	2社	4社	2社

3.8.3 調査結果に基づく改善提言

1) 提言の方向性

業務の明確化とその責任の所在が明らかであれば、治験契約の形態(治験依頼者/CRO/実施医療機関の三者契約なのか、CRO/実施医療機関の二者契約なのか)を問わない(自由に選択できる)ようにすることを提言する。

2) 提言の根拠

調査の結果、全ての国(地域)で、治験依頼者/CRO/実施医療機関の三者契約は必須ではなかった。

重要なのは、ICH-GCP で述べられているとおり、委受託された業務の明確化とその責任の所在である。二者契約であっても、治験依頼者と CRO との業務委受託契約に「委受託された業務の範囲」が明示されており、委受託された業務は明確である。また、「CRO に委受託された以外の治験業務は、GCP 運用通知第 12 条 4 で規定されているとおり、治験依頼者に責任がある旨も明確である。したがって、治験依頼者/CRO/実施医療機関の三者契約を必須としなくても問題ないと考えられる。

3) J-GCP 条文改正案

<GCP 省令の改正案>

第13条

治験の依頼をしようとする者及び実施医療機関（前条の規定により業務の一部を委託する場合にあっては、治験の依頼をしようとする者~~の責任のもとで業務を受託した者~~及び実施医療機関）は、次に掲げる事項について記載した文書により治験の契約を締結しなければならない。

2 前項の文書による契約については、第12条第2項から第6項までの規定を準用する。~~この場合において、これらの規定中「前項の受託者」とあるのは、「実施医療機関（前条の規定により業務の一部を委託する場合にあっては、実施医療機関の長及び受託者（以下「実施医療機関等」といふ。））」と、「受託者」とあるのは、「実施医療機関等」と読み替えるものとする。~~

<GCP 運用通知の改正案>

第13条

2 第12条の規定により治験の依頼をしようとする者が業務の一部を委託する場合には、治験の依頼をしようとする者~~の責任のもとで業務を受託した者~~たる開発業務受託機関及び実施医療機関の~~二者の間~~で文書により契約を締結すること。

4) J-GCP 改正のメリットとリスク

(1) メリット

CRO、実施医療機関と治験依頼者の三者間の煩雑な摺合せが不要となり、契約締結までの時間短縮が図れ、治験の効率化につながる。

(2) リスク

- ① 治験依頼者が契約者でないため、実施医療機関で治験依頼者のモニター、監査担当者が治験関連記録の直接閲覧等を行えるかどうか不安な実施医療機関がある。
- ② 治験依頼者が契約内容を未確認のまま治験契約を締結できるため、CROと実施医療機関の協議の中で、治験依頼者が合意していない条項記載のまま契約締結されてしまう可能性がある。
- ③ 治験依頼者がCROと実施医療機関の契約のタイミングを把握しにくくなり、治験届を規制当局に提出する時期に影響する可能性がある。

(3) リスク回避のための方策

- ① CROと実施医療機関との契約書の条文を工夫し、治験依頼者のモニター、監査担当者が治験関連記録の直接閲覧等を行える旨を盛り込むことで回避できる。
- ② リスクの高い条項記載（例えば、研究費、補償内容など）については、CROと治験依頼者の委受託交渉の段階で治験契約書の記載内容を固めておき、その内容どおりであればそのまま契約を締結し、修正が発生した場合には治験依頼者の事前確認を必須とするような運用をとること。あるいは、当該条項だけはCROと実施医療機関の二者契約対象から分離し、別途三者契約を締結することでリスクを回避できる。
- ③ 実施医療機関での治験審査委員会開催時期、治験契約締結時期についてCROと治験依頼者で十分に情報交換することでリスクを回避できる。また、治験審査委員会の情報公開により治験依頼者は契約締結時期をある程度予測できる環境になりつつあり、この点でもリスク回避が可能である。

3.9 治験薬管理手順書の治験薬管理者への交付に「実施医療機関の長の事前承諾」が必須である

3.9.1 課題の説明 (課題とした理由)

1) J-GCP での現状規定

GCP 省令第 16 条第 6 項により、治験依頼者は、実施医療機関における治験薬の管理に関する手順書を作成し、これを実施医療機関の長に交付しなければならない。また、同条運用通知(第 6 項)により、予め実施医療機関の長の承諾を得て当該手順書を治験薬管理者に直接交付することは差し支えないとされている。

2) ICH-GCP での現状規定

ICH-GCP 5.14.3 では、治験依頼者は、文書化された手順書に治験責任医師/実施医療機関が治験薬の取扱い及び保存並びにそれらの記録に際し従うべき指示が記載されていることを保証しなければならないとされている。しかし、治験薬の管理に関する手順書の作成、その具体的な交付先や実施医療機関の長の事前承諾については言及されていない。

3) 課題とした理由

現状、治験薬の管理に関する手順書は、実施医療機関の長を経由して治験薬管理者へ交付するケースは少なく、モニターが「実施医療機関の長の事前の承諾」を確認し、その後、治験薬管理者に直接交付しているケースが多い。しかしながら、治験薬管理者は実施医療機関の長に指名された実質的な治験薬管理業務を行う者であり、治験の効率化の観点から「実施医療機関の長の事前承諾」なしに、治験薬管理者に当該手順書を直接交付しても差し支えないと考えた。

3.9.2 各国 (地域) 調査結果

1) 規制状況の調査結果

治験薬管理手順書の交付時に実施医療機関の長が関与する (交付先又は承諾) 旨の規制の有無

○: 規制あり, ×: 規制なし, △: 規制有無を明示できない

国 (地域)	米国	カナダ	オーストラリア	欧州	中国	韓国	台湾	シンガポール
規制有無	×	×	×	×	×	×	×	×

2) 運用実態の調査結果

実態として「実施医療機関の長の承諾」が必須か

○: 実施が必須である, ×: 実施が必須ではない, △: 実施が必須であるか否か判断できない (調査した範囲では実施している事例しか見られない), -: 調査せず

国 (地域)	米国	カナダ	オーストラリア	欧州	中国	韓国	台湾	シンガポール
実施有無	×	×	×	×*	×*	×*	×	×
調査会社数	3社	1社	1社	5社	1社	2社	4社	3社

*: 治験契約者が「実施医療機関の長」であっても、「実施医療機関の長の承諾」は不要であった

3.9.3 調査結果に基づく改善提言

1) 提言の方向性

「実施医療機関の長の事前承諾」がなくとも実質的な治験薬管理業務を行う治験薬管理者に治験薬の管理に関する手順書を直接交付できるようにすることを提言する。

2) 提言の根拠

調査の結果、全ての国 (地域) で、実施医療機関の長の承諾なく治験薬管理手順書は治験薬管理者に直接交付することとなっていた。このことは、日本と同様に治験の契約者が実施医療機関の長である場合でも同様であった。

日本では、治験薬管理者は、実施医療機関の長に指名された者であり、治験薬の管理を適切に行えると実施医療機関の長により判断された者である。よって、実施医療機関の長が指名した者に対して、改めて「実施医療機関の長の事前承諾」を得ることなく治験薬の管理に関する

手順書を直接交付しても問題は発生しないと考える。

3) J-GCP 条文改正案

<GCP 省令の改正案>

第16条第6項

治験依頼者は、治験の契約の締結後遅滞なく、実施医療機関における治験薬の管理に関する手順書を作成し、これを~~実施医療機関の長~~治験薬管理者に交付しなければならない。

<GCP 運用通知の改正案>

第16条 (第6項)

1 治験依頼者は、~~実施医療機関の長又は~~実施医療機関の治験薬管理者が治験薬の取扱い及び保管、管理並びにそれらの記録に際して従うべき指示を記載した手順書を定め、これを~~実施医療機関の長~~治験薬管理者に交付すること。当該手順書には、治験薬の受領、取扱い、保管、管理、処方並びに未使用治験薬の被験者からの返却及び治験依頼者への返却又はその他の処分が、適切で確実に行われるために必要な指示を記載すること。~~※※※ 予め実施医療機関の長の承諾を得て当該手順書を治験薬管理者に直接交付することは差し支えない。~~

4) J-GCP 改正のメリットとリスク

(1) メリット

治験薬管理者に治験薬の管理に関する手順書を交付する際、「実施医療機関の長の事前の承諾」を得る(治験依頼者が承諾の有無を確認する)必要がなくなるため、治験開始までの業務の効率化につながる。

(2) リスク

特になし。

3.10 治験薬管理者が「実施医療機関の者」でなくてはならない

3.10.1 課題の説明 (課題とした理由)

1) J-GCP での現状規定

GCP 運用通知第 39 条では、実施医療機関の長は、治験薬を適正に管理させるため、原則として当該実施医療機関の薬剤師を治験薬管理者として選任すること、薬剤師を選任できない場合には、当該実施医療機関の医師又は歯科医師を選任することとなっている。

2) ICH-GCP での現状規定

ICH-GCP 4.6.2 では、治験責任医師／実施医療機関は、実施医療機関における治験薬の管理責任の一部又は全部を適切な薬剤師又は治験責任医師／「実施医療機関の監督下にある適当な者」に委任することができるとされている。治験薬管理者が実施医療機関の者でなくてはならない旨の記載はない。

3) 課題とした理由

J-GCP の規定では、原則として当該実施医療機関の薬剤師を治験薬管理者とすることとなっている。しかし、近年、治験の実施数が増加している小規模医療機関などで、治験薬管理者としての薬剤師の確保が困難なため、実施医療機関の長であり治験責任医師でもある医師が治験薬管理者も兼ねるというケースが見受けられる。その対応自体は、特に問題ないものの、同一人物に業務が集中してしまうという懸念がある。また、治験薬の盲検性維持のために治験責任医師と治験薬管理者を別人物にするよう規定されている治験では、別の対応を検討しなければならないケースや、対応が取れずに治験実施を断念せざるを得なくなるなど、対応に苦慮する場面が発生する。

3.10.2 各国 (地域) 調査結果

1) 規制状況の調査結果

治験薬管理者が実施医療機関の者でなくてはならない旨の規制の有無

○：規制あり，×：規制なし，△：規制有無を明示できない

国 (地域)	米国	カナダ	オーストラリア	欧州	中国	韓国	台湾	シンガポール
規制有無	×	×	×	×	×	○	×	×

2) 運用実態の調査結果

規制がない場合に、実態として「治験薬管理者が実施医療機関の者でなくてはならないこと」が必須か

○：実施が必須である，×：実施が必須ではない，△：実施が必須であるか否か判断できない (調査した範囲では実施している事例しか見られない)，－：調査せず

国 (地域)	米国	カナダ	オーストラリア	欧州	中国	韓国	台湾	シンガポール
実施有無	△*	△*	×	×	△*	－	×	△*
調査会社数	3社	1社	1社	5社	2社	－	3社	2社

*：調査した範囲では、治験薬管理者は実施医療機関の者であった

3.10.3 調査結果に基づく改善提言

1) 提言の方向性

治験薬管理者は、当該実施医療機関の者に限定せず、委受託契約を締結した外部の薬局での治験薬管理も可能とすることを提言する。

また、そこからさらに推し進めて、現在、薬剤師法で定める「医薬品の調剤業務」の派遣については、紹介予定派遣のみが派遣法において可能とされているが、治験薬を、薬剤師法で記載されている「医薬品」とはみなさず、あくまで「治験のみに用いる薬剤」と考えることによって、紹介予定派遣に限らず、通常の形態で派遣された薬剤師による治験薬管理も可能ではないかと考える。

2) 提言の根拠

調査の結果、韓国を除き、治験薬管理者が当該実施医療機関の者でなくてはならないという規制はなかった。また、運用実態も、調査結果からは判断できなかった国がいくつかあるものの、オーストラリア、欧州、台湾では当該実施医療機関の者であることが必須ではなかった。

GCP 運用通知第39条〈第1項〉〈第2項〉で、治験薬の管理責任は実施医療機関の長が負うことと定められている。よって、治験薬管理の実務を担う治験薬管理者は、適切に治験薬を管理できるのであれば、必ずしも当該実施医療機関の者に限定する必要はなく、例えば、委受託契約を締結した外部の薬局での治験薬管理、あるいは派遣の薬剤師による治験薬管理なども可能とすべきだと考える。

もともと、J-GCP は中規模以上の実施医療機関を主に想定して定められた内容が多く、平成19年9月の「治験のあり方に関する検討会報告書」で、小規模医療機関での治験が増加してきた現状を踏まえて、治験審査委員会の設置に関する規定の変更を提言し、それが平成20年のGCP改正に繋がったケースもある。本条項もそれに類似したケースだと考えると、適格な者であれば実施医療機関の内外を問わずに治験薬管理者の業務が行えるなど、柔軟な対応を取れるように規制を改正すべきだと考える。そのような対応を取ることで、質を保ちながら、より効率的に治験を実施できるのではないかと考える。

3) J-GCP 条文改正案

<GCP 運用通知の改正案>

第39条〈第1項〉〈第2項〉

2 実施医療機関の長は、治験依頼者による治験又は自ら治験を実施する者による治験において、~~実施医療機関に~~治験薬を適正に管理させるため、原則として、~~当該実施医療機関の~~薬剤師を治験薬管理者として選任すること。

なお、治験薬管理者として薬剤師を選任できない場合には、~~当該実施医療機関の~~医師又は歯科医師を選任すること。

4) J-GCP 改正のメリットとリスク

(1) メリット

被験者の確保が見込めるものの治験薬管理者の要件が障壁となって治験参加を控えていた小規模医療機関でも治験の実施可能性が高まり、治験依頼者、実施医療機関の双方にメリットとなる。また、そのような実施医療機関が参加することで治験期間の短縮につながることも期待される。

(2) リスク

外部の薬局へ委託する場合に、モニターが契約状況を確認する必要が生じる。

3.11 治験分担医師が作成した症例報告書には当該治験分担医師の署名が必須である

3.11.1 課題の説明 (課題とした理由)

1) J-GCP での現状規定

GCP 省令第 47 条第 1 項の規定により、治験分担医師が症例報告書を作成した場合には、当該治験分担医師が症例報告書に「記名捺印又は署名 (以下、「署名」と略す)」をすることが求められている。さらに、同条第 3 項により、治験責任医師は、治験分担医師が作成した症例報告書を点検し、内容を確認した上で、これに署名するとされている。

同条運用通知 (第 1 項) でも治験分担医師が症例報告書を作成した場合には、当該治験分担医師が署名する旨が規定されており、(第 3 項) では、治験責任医師は治験分担医師が作成した症例報告書について、治験依頼者に提出される前に内容を点検し、問題がないことを確認した上で署名することが規定されている。

2) ICH-GCP での現状規定

ICH-GCP 4.9.1 では、「治験責任医師が、症例報告書及びその他全ての報告書のデータが正確、完全で、読み易く、適切な時期に報告されていることを保証する」旨が規定されており、症例報告書を作成した治験分担医師が署名することは言及されていない。

3) 課題とした理由

日本では、治験分担医師が作成した症例報告書に、当該治験分担医師が署名しかつ治験責任医師も署名している。このことが、症例報告書の回収までに時間を要する一因になっていると考える。また、症例報告書の内容を最終的に保証するのは、治験責任医師であることより、署名は最終責任者である治験責任医師のみで十分ではないかと考えた。

3.11.2 各国 (地域) 調査結果

1) 規制状況の調査結果

「治験分担医師の作成した症例報告書に当該治験分担医師が署名する」規制の有無

○：規制あり，×：規制なし，△：規制有無を明示できない

国 (地域)	米国	カナダ	オーストラリア	欧州	中国	韓国	台湾	シンガポール
規制有無	×	×	×	×	×	×	×	×

2) 運用実態の調査結果

実態として「治験分担医師の作成した症例報告書への当該治験分担医師の署名」が必須か

○：実施が必須である，×：実施が必須ではない，△：実施が必須であるか否か判断できない (調査した範囲では実施している事例しか見られない)，－：調査せず

国 (地域)	米国	カナダ	オーストラリア	欧州	中国	韓国	台湾	シンガポール
実施有無	×	×	×	×	×	×	×	×
調査会社数	3社	1社	1社	5社	2社	3社	4社	3社

3.11.3 調査結果に基づく改善提言

1) 提言の方向性

症例報告書にはその内容を保証する最終責任者である治験責任医師の署名のみを必須とし、当該治験分担医師等の署名を求めないことを提言する。

2) 提言の根拠

調査の結果、全ての国 (地域) で、治験分担医師の作成した症例報告書への当該治験分担医師の署名は必須とされていない。

一方、日本では、治験責任医師は治験分担医師が作成した症例報告書を点検し内容を確認した上で署名する (症例報告書の内容を保証するのは治験責任医師) とされているにもかかわらず、これに加えて、治験分担医師が症例報告書を作成した場合には当該治験分担医師の作成者としての署名も求められている。

そこで、日本でも、治験分担医師による症例報告書への作成者としての署名は必須としなくとも問題ないとする。

3) J-GCP 条文改正案

<GCP 省令の改正案>

第47条第1項

治験責任医師等は、治験実施計画書に従って正確に症例報告書を作成する~~。これを記名捺印又は署名しなければならない。~~

第47条第3項

治験責任医師は、~~治験分担医師が作成した~~症例報告書を点検し、内容を確認した上で、これに記名なつ印し、又は署名しなければならない。

<GCP 運用通知の改正案>

第47条〈第1項〉

治験責任医師又は治験分担医師は、症例報告書を治験実施計画書の規定に従って作成し、~~記名捺印又は署名の上、~~治験依頼者による治験においては治験依頼者に提出し、自ら治験を実施する者による治験においては自ら治験を実施する者が保存すること。また、治験依頼者に提出した症例報告書の写しを保存すること。

第47条〈第3項〉

1 治験責任医師は、~~治験分担医師が作成した~~症例報告書について、それらが治験依頼者に提出される前にその内容を点検し、問題がないことを確認した上で記名捺印又は署名すること。治験責任医師は、~~治験分担医師が行った~~症例報告書の変更又は修正についても点検し、問題がないことを確認すること。

4) J-GCP 改正のメリットとリスク

(1) メリット

治験分担医師が作成した症例報告書への当該治験分担医師の署名を必須としないことにより、症例報告書の回収のスピードが向上し、治験の効率化に結びつくものとする。

(2) リスク

特になし。

3.12 治験依頼者による治験責任医師への同意説明文書の作成依頼が必須である

3.12.1 課題の説明 (課題とした理由)

1) J-GCP での現状規定

GCP 省令第9条では、治験依頼者が治験責任医師に同意説明文書の作成を依頼しなくてはならないことが規定されている。一方で、同条運用通知では、治験依頼者は、治験責任医師が同意説明文書を作成するために必要な資料・情報を提供し、作成に協力することが規定されている。

2) ICH-GCP での現状規定

治験依頼者が治験責任医師に同意説明文書の作成を依頼することは規定されていない。

3) 課題とした理由

同意説明文書の作成は、治験責任医師の責務の1つであり、治験依頼者が必要な情報を治験責任医師に提供し同意説明文書の作成に協力するのであれば、GCPで「治験依頼者による作成依頼」に言及する必要はないと考えた。しかし、現状は、GCP省令上で「治験依頼者による作成依頼」の規定があるために、治験依頼者側では単に「治験依頼者が治験責任医師に同意説明文書の作成を依頼した」旨に焦点を当てたモニタリング記録の作成に注力している実態がある。

また、現行のGCP省令と運用通知で規定内容が異なる (GCP省令：作成依頼、運用通知：作成協力) ことも課題とした理由である。

3.12.2 各国 (地域) 調査結果

1) 規制状況の調査結果

治験依頼者が同意説明文書の作成を依頼する旨の規制の有無

○：規制あり，×：規制なし，△：規制有無を明示できない

国 (地域)	米国	カナダ	オーストラリア	欧州	中国	韓国	台湾	シンガポール
規制有無	×	×	×	×	×	×	×	×

3.12.3 調査結果に基づく改善提言

1) 提言の方向性

GCP省令でも、「治験責任医師に同意説明文書の作成を依頼しなくてはならない」ではなく「治験依頼者は治験責任医師に同意説明文書作成に必要な情報を提供し治験責任医師が同意説明文書を作成することに協力する」旨の規定とすることを提言する。

2) 提言の根拠

調査の結果、全ての国 (地域) で、規制上「治験依頼者は治験責任医師に同意説明文書の作成を依頼しなければならない」とはされていない。

同意説明文書を作成する責務は治験責任医師にあり、条文上で「同意説明文書の作成を依頼する」と規定していなくとも、治験依頼者が必要な情報を提供し作成に「協力する」ことで、治験責任医師は適切な同意説明文書を作成することができる。

3) J-GCP 条文改正案

<GCP省令の改正案>

第9条

治験の依頼をしようとする者は、治験責任医師となるべき者に対して、第50条第1項の規定により説明を行うために用いられる文書 (以下「説明文書」という。) の作成に必要な情報を提供し、その作成に協力を依頼しなければならない。

4) J-GCP 改正のメリットとリスク

(1) メリット

単に「治験依頼者が治験責任医師に同意説明文書の作成を依頼した」旨のモニタリング記録を残すことに注力するのではなく、「同意説明文書の作成に必要な情報・資料を治験責任医師に

未定稿

TF-1 成果物 (2010年1月21日版)

提供した」旨に焦点を当てることで、「提供した資料・情報の明示」といったより意義のある記録の残し方が定着できる。

- (2) リスク
特になし。

4. グローバル試験従事者への留意事項

第3項では、「改善の余地がある」と考える J-GCP 上の規制要件について、他国（地域）の「規制状況」及び「運用実態」の調査結果に基づき改善を提言した。本項では、逆に、「J-GCP では求められていないが日本がグローバル試験に参加する際には国内でも実質的に求められる規制要件」を抽出し、「国内のグローバル試験従事者への留意事項」として示す。抽出した各規制要件は以下のとおりである。

- 4.1 治験依頼者による「治験分担医師の履歴書」の入手
- 4.2 治験依頼者による「Lab Certificate」の入手
- 4.3 実施医療機関での「治験依頼者とのコミュニケーションの記録」の保存

4.1 治験依頼者による「治験分担医師の履歴書」の入手

J-GCP では、治験依頼者による「治験分担医師の履歴書」の入手は求められていない。

しかし、ICH-GCP 8.2.10 及び 8.3.5（下表参照）では治験依頼者保管の必須文書として「治験分担医師の履歴書」があり、実際に海外では入手必須となっている。

ICH-GCP 8.2.10 及び ICH-GCP 8.3.5

Title of Document	Purpose	Located in Files of	
		Investigator/ Institution	Sponsor
8.2.10 CURRICULUM VITAE AND/OR OTHER RELEVANT DOCUMENTS EVIDENCING QUALIFICATIONS OF INVESTIGATOR(S) AND SUB-INVESTIGATOR(S)	To document qualifications and eligibility to conduct trial and/or provide medical supervision of subjects	X	X
8.3.5 CURRICULUM VITAE FOR NEW INVESTIGATOR(S) AND/OR SUB-INVESTIGATOR(S)	(see 8.2.10)	X	X

したがって、日本でもグローバル試験では、治験依頼者による「治験分担医師の履歴書」の入手が必須となり、その提供を治験依頼者が実施医療機関に求めることになる。

4.2 治験依頼者による「Lab Certificate」の入手

J-GCP では、治験依頼者による「Lab Certificate」の入手は求められていない。

しかし、ICH-GCP 8.2.12 及び 8.3.7（下表参照）では治験依頼者保管の必須文書として「Lab Certificate」があり、実際に海外では入手必須となっている。

ICH-GCP 8.2.12 及び 8.3.7

Title of Document	Purpose	Located in Files of	
		Investigator/ Institution	Sponsor
8.2.12 MEDICAL/LABORATORY /TECHNICAL PROCEDURES /TESTS - certification or	To document competence of facility to perform required test(s), and support reliability of results	X where required	X