



ヒト用医薬品の技術的要件の整合化のための国際協議会

ICHハーモナイズド・ガイドライン

# 優れた臨床実践のためのガイドライン E6(R3)

最終版 2025年1

月6日採択

本ガイドラインは、適切なICH 専門家作業部会により作成され、ICH プロセ

スに従い、規制当局による協議を経た。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採択が推奨される。

**E6(R3)**  
**文書の歴史**

コード	歴史	日付
E6	ステップ2に基づく運営委員会による承認と、パブリックコンサルテーションのための公開。	27 1995年4月
E6	ステップ4で運営委員会の承認を受け、ICHの3つの規制機関に採用を勧告する。	1 1996年5月
E6(R1)	運営委員会による事後承認 ステップ4の編集修正。	1996年6月10日
E6(R2)	ステップ4に基づくICH総会規制メンバーによる採択。ICH E6(R1)文書への統合補遺。変更点は、親ガイドラインの以下のセクションに直接統合される：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	2016年11月9日
E6(R3)	ステップ2に基づくICH総会メンバーによる承認と、一般協議のための公表。	2023年5月19日
E6(R3)	ステップ4に基づくICH総会規制メンバーによる承認。	2025年1月06日

**法的通知**本文書は著作権により保護されており、ICHのロゴを除き、ICHの著作権を常に認めることを条件として、公的なライセンスの下で使用、複製、他の著作物への組み込み、翻案、修正、翻訳、配布することができます。文書の翻案、修正、翻訳を行う場合は、原文に変更が加えられたこと、または原文に基づくものであることを明確に表示、区分、また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。原文書の翻案、修正、翻訳がICHによって承認され、または後援されているかのような印象を与えないようにしなければな

らない。当文書は、いかなる種類の保証もなく「まま」提供されます。いかなる場合においても、ICHまたは原文書の作成者は、文書の使用から生じるいかなる請求、損害、またはその他の責任についても責任を負いません。上記の許可は、第三者から提供された内容には適用されません。従って、著作権が第三者に帰属する文書については、この著作権者から複製許可を得る必要があります。

ICH E6(R3)ガイド  
ライン  
ICH調和ガイドライン

診療ガイドラインE6(R3)

ICHコンセンサス・ガイドライン

目次

<b>I.</b>	<b>はじめに</b> .....	1
	ガイドラインの範囲 .....	1
	ガイドラインの構成 .....	1
<b>II.</b>	<b>GCPの原則</b> .....	2
<b>III.</b>	<b>付録1</b> .....	7
<b>1.</b>	<b>施設審査委員会／独立倫理委員会（IRB/IEC）</b> .....	7
1.1	投稿とコミュニケーション .....	8
1.2	責任.....	8
1.3	構成、機能、操作.....	9
1.4	手続き .....	10
1.5	記録.....	11
<b>2.</b>	<b>インベスティゲーター</b> .....	11
2.1	資格とトレーニング .....	11
2.2	リソース .....	12
2.3	責任.....	12
2.4	IRB/IECとのコミュニケーション .....	12

## ICH E6(R3)ガイド

2.5	プロトコルの遵守	ライン	13
2.6	裁判の早期終了または中断		14
2.7	参加者の医療ケアと安全性報告		14
2.7.1	治験参加者の医療ケア		14
2.7.2	安全報告		14
2.8	試験参加者のインフォームド・コンセント		15
2.9	臨床試験参加の終了		19
2.10	治験薬管理		20
2.11	無作為化の手順と盲検化解除		21
2.12	記録		21
2.13	レポート		23
3.	<b>スポンサー</b>		23
3.1	試験デザイン		23
3.2	リソース		24
3.3	活動配分		24
3.4	資格とトレーニング		24
3.4.1	医療の専門知識		24
3.5	資金調達		24
3.6	協定		24
3.7	治験責任医師の選択		26
3.8	IRB/IECおよび規制当局とのコミュニケーション		26

## ICH E6(R3)ガイド

3.8.1	規制当局への <del>通知</del> 提出	26
3.8.2	IRB/IECによる審査の確認	26
3.9	スポンサーの監督	26
3.10	品質管理	27
3.10.1	リスク管理	28
3.11	品質保証と品質管理	29
3.11.1	品質保証	29
3.11.2	会計監査	29
3.11.3	品質管理	30
3.11.4	モニタリング	30
3.12	コンプライアンス違反	35
3.13	安全性評価と報告	35
3.13.1	スポンサーによる安全性情報のレビュー	35
3.13.2	安全報告	36
3.13.3	緊急ハザードの管理	36
3.14	保険／補償／参加者および治験責任医師への補償	37
3.15	治験薬	37
3.15.1	治験薬に関する情報	37
3.15.2	治験製造、包装、ラベリング、コーディング薬の 37	
3.15.3	治験薬の供給と取扱い	38

## ICH E6(R3)ガイド

3.16	データと記録	ライン	39
3.16.1	データハンドリング		39
3.16.2	統計プログラミングとデータ分析		43
3.16.3	記録の保持と保存		43
3.16.4	レコード・アクセス		44
3.17	レポート		44
3.17.1	裁判の早期終了または中断		44
3.17.2	臨床試験/研究報告書		44
4.	<b>データガバナンス - 治験責任医師と治験依頼者</b>		<b>45</b>
4.1	データガバナンスにおけるセーフガード・ブラインディング		45
4.2	データ・ライフサイクルの要素		46
4.2.1	データ収集		46
4.2.2	監査証跡を含む関連メタデータ		46
4.2.3	データとメタデータのレビュー		47
4.2.4	データ修正		47
4.2.5	データ転送、交換、移行		47
4.2.6	分析に先立つデータセットの最終化		47
4.2.7	保持とアクセス		48
4.2.8	破壊		48
4.3	コンピュータ・システム		48
4.3.1	コンピュータ化されたシステムの使用手順		48

## ICH E6(R3)ガイド

4.3.2	トレーニングライン	48
4.3.3	セキュリティ	49
4.3.4	バリデーション	49
4.3.5	システムリリース	50
4.3.6	システム障害	50
4.3.7	テクニカルサポート	50
4.3.8	ユーザー管理	50
	<b>付録</b>	<b>52</b>
	<b>付録A調査員用パンフレット</b>	<b>52</b>
A.1	はじめに	52
A.2	一般的な考察	53
A.2.1	タイトルページ	53
A.2.2	守秘義務に関する声明	53
A.3	調査員用パンフレットの内容	53
A.3.1	目次	53
A.3.2	概要	53
A.3.3	はじめに	53
A.3.4	物理的、化学的、製薬的特性と製剤化	54
A.3.5	非臨床試験	54
A.3.6	ヒトにおける効果	55
A.3.7	データとガイダンスの概要	56

<b>付録 B. 治験実施計画書及び治験実施計画書の変更</b>	58
.....	58
B.1 一般情報	58
B.2 背景情報	58
B.3 裁判の目的と趣旨	59
B.4 試験デザイン	59
B.5 参加者の選定	60
B.6 試験介入の中止と参加者の試験からの離脱	60
B.7 参加者に対する治療と介入	60
B.8 有効性の評価	60
B.9 安全性の評価	61
B.10 統計的考察	61
B.11 ソース・レコードへの直接アクセス	61
B.12 品質管理と品質保証	62
B.13 倫理	62
B.14 データの取り扱いと記録の保持	62
B.15 融資と保険	62
B.16 出版ポリシー	62
<b>付録 C. 臨床実施に不可欠な記録試験の</b>	<b>6</b>
.....	<b>6</b>
3	
C.1 はじめに	63

ICH E6(R3)ガイド

C.2	重要記録の管理	ライン	63
C.3	裁判記録の本質性		64
	<b>用語集</b>		<b>70</b>

# ICH E6(R3)ガイド

## ライン

### I. はじめに

Clinical Practice: 臨床試験の実施の基準) とは、ヒトが参加する臨床試験を実施するための、倫理的、科学的、かつ質の高い国際的な基準である。本基準に従って実施される臨床試験は、臨床試験参加者の権利、安全及び福祉が保護されること、臨床試験がヘルシンキ宣言に由来する原則に合致していること、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のに役立つ。本文書における「臨床試験の実施」には、計画から報告までのプロセスが含まれ、適宜、計画、開始、実施、記録、監視、評価、分析及び報告活動が含まれる。

この ICH GCP ガイドラインの目的は、ICH 加盟国・地域が適用され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である。

本ガイドラインは、ICH E8(R1)「臨床試験に関する一般的配慮事項」に概説されている主要な概念を基にしている。本ガイドラインは、ICH E8(R1)に概説されている「臨床試験に関する一般的な考慮事項」の主要な概念を基にしており、品質文化の醸成、臨床試験及び医薬品開発計画における品質の積極的な設計、臨床試験の品質にとって重要な要因の特定、適切な利害関係者の関与、リスクに応じた比例的なアプローチの使用などが含まれる。

臨床試験は、その規模、複雑さ、コストにおいて様々である。各試験に関連する重要な要素から質の高い要素、そしてこれらの要素に関連するリスクを注意深く評価することは、試験の目的を達成するために重要な活動に集中することで効率性を確保するのに役立つ。

### ガイドラインの範囲

# ICH E6(R3)ガイド

## ライン

本ガイドラインは、規制当局に提出することを意図した治験薬<sup>1</sup>の介入臨床試験に適用される。本ガイドラインの GCP の原則は、現地の要求事項に従い、販売承認申請を支援することを目的とその他の治験薬の介入臨床試験にも適用することができる。

附属書は、原則の適切な解釈と適用のための基礎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、リスクベースかつ比例的なアプローチを奨励するものである。

### ガイドラインの構成

このICH GCPガイドラインは、「原則」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「附属書」で構成されている。本ガイドラインは、臨床試験の種類や設定に関係なく適用されることを意図しており、また、技術や

---

<sup>1</sup>本ガイドラインにおいて、「治験薬」とは、医薬品、医療品、ワクチン及び生物学的製剤と同義と考える。

方法論の進歩が起こる。本ガイドラインに概説された原則は、様々なアプローチで満たされる可能性があり、臨床試験の意図された目的に適合するように適用されるべきである。

附属書1（付録を含む）は、本原則を臨床適切に適用するための情報を提供することを意図している。関係者のニーズに応え、臨床試験デザイン及び実施における新たな革新に対応するため、追加の附属書が作成される可能性がある。本ガイドラインは、多地域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むべきである。

## II. イチGCPの原則

臨床試験は、新薬の開発や既存薬の使用をサポートする臨床研究の基本的な部分である。よく設計され、実施された臨床試験は、ヘルスケアと医薬品開発における重要な疑問の解決に役立ちます。その結果は、エビデンスに基づいた医療の意思決定に不可欠である。不十分なデザインおよび／または不十分な実施による臨床試験は、参加者の安全性を危険にさらし、不十分または信頼できない結果をもたらし、非倫理的である。また、資源や治験責任医師と参加者の努力と時間を浪費する。

GCPの原則は、柔軟で幅広い臨床試験に適用できるように設計されている。本ガイドラインは、ICH E8(R1)と共に、個々の臨床試験に特有の、潜在的にユニークな側面に対処するための思慮深い考察と計画を奨励している。これには、デザイン要素、評価される治験薬、対象疾患、参加者の特徴、臨床試験がされる環境、収集されるデータの種類などの臨床試験の特徴の評価が含まれる。各臨床試験において、臨床試験の質を確保するために関連する要因を慎重に検討する必要がある。

## ICH E6(R3)ガイド

この原則は、試験デザインと実施への効率的なアプローチを支援することを意図している。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は、臨床試験実施への可能なアプローチを拡大する可能性がある。このような技術は、既存の医療インフラに組み込むことができ、臨床試験において様々な関連データソースの利用を可能にする。このことは、進歩する科学と技術の発展に沿った臨床試験の実施を維持するのに役立つであろう。臨床試験の実施における技術の利用は、参加者の特性や特定の試験デザインに適合させるべきである。本ガイドラインは、様々な技術の利用を可能にするため、メディア中立を意図している。

臨床試験のデザインと実施は、患者やその地域社会、患者支援団体、医療専門家などの利害関係者の視点を 得ることによって支援される。彼らからのインプットは、不必要な複雑さを軽減し、実現可能性を向上させ、有意義な臨床試験の結果の可能性を高めるのに役立つ。革新的な試験デザインと技術を用いることで、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、参加者の権利、安全、幸福を保護し、結果の信頼性を保証するように設計されるべきである。クオリティ・バイ・デザイン（Quality by design）は、臨床試験の質を確保するために重要な要素（データ及びプロセス）と、それらの要素の完全性、ひいては臨床試験結果の信頼性を脅かすリスクを特定するために実施されるべきである。臨床試験の実施を支援するために実施される臨床試験プロセスとリスク軽減戦略は、収集されるデータの重要性と臨床試験参加者に対するリスクに見合ったものでなければならない。

安全性と試験結果の信頼性試験デザインは運用可能で、不必要な複雑さを避けるべきである。

包括的原則は臨床試験実施のための柔軟な枠組みを提供する。これらの原則は、臨床試験のライフサイクル全体を通じてガイダンスを提供するように構成されている。これらの原則は、ヒト参加者を含む臨床試験に適用される。原則は相互に依存し合っており、倫理的な臨床試験の実施と信頼できる結果を保証するために、総合的に考慮されるべきである。

**1. 臨床試験は、ヘルシンキ宣言を起源とし、GCPおよび適用される規制要件に合致する倫理原則に従って実施されるべきである。臨床試験は、参加者の権利、安全、および福利を確保する方法で計画され、実施されるべきである。**

- 1.1 参加者の権利、安全、幸福は最も重要な考慮事項であり、科学や社会の利益よりも優先されるべきである。
- 1.2 参加者の安全性、試験継続の意思、または試験の実施に影響を及ぼす可能性のある新たな安全性情報が入手可能になった場合には、参加者の安全性を適時に見直すべきである。
- 1.3 予見可能なリスクと不都合は、参加者個人と社会にとって予想される有益性と比較衡量されるべきである。予測される利益が、既知および予測されるリスクを正当化できる場合にのみ、臨床試験は開始され、継続されるべきである。
- 1.4 臨床試験を計画する際には、特定の参加者集団を不必要に排除しないよう、科学的目標と目的を慎重に検討すべきである。参加者の選定は、より広範な集団に結果を一般化できるように、承認後、被験薬が利益をもたらすと想定される集団を代表

## ICH E6(R3)ガイド

するものでなければならぬ。特定の試験（例えば、初期段階、概念実証試験、生物学的同等性試験）では、そのような異種集団を必要としない場合がある。

- 1.5 有資格の医師、または適切な場合には有資格の歯科医師（または現地の規制要件に従ったその他の有資格の医療専門家）が、参加者のために行われる試験に関連する医療ケアおよび医療上の意思決定について全体的な責任を持つべきであるが、実際のやりとり、医療ケアおよび意思決定の提供は、適用される規制要件に従った適切な有資格の医療専門家が行うことができる。
  - 1.6 参加者を特定する情報の機密性は、適用されるプライバシーおよ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、臨床試験の倫理的実施に不可欠な機能である。臨床試験への参加は自発的なものであるべきであり、参加者（または、該当する場合には法的に認められるその代理人）が十分な情報を得たことを保証する同意プロセスに基づいている。**

## ICH E6(R3)ガイド

- 2.1 臨床試験に参加する<sup>ライン</sup>前に、参加者全員から自由意思によるインフォームド・コンセントを取得し、文書化すべきである。インフォームド・コンセントを提供できない参加者候補については、参加者の最善の利益のために行動する法的に認められた代理人が、臨床試験参加前に同意を提供すべきである。このような潜在的参加者には、理解が容易になるような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、適切な場合には、現地の規制要件（ICH E11(R1) Clinical Investigation of Medicinal Products in the Pediatric Populationを参照）に従って、未成年者から同意を収集すべきである。
- 2.2 インフォームド・コンセントのプロセス及び提供される情報は、治験参加候補者が治験に参加することの有益性、危険性及び負担を評価し、十分な情報に基づいて治験に参加するか否かを決定することができるようにするという第一の目的を達成するように設計されなければならない。インフォームド・コンセントの過程で提供される情報は、参加候補者又は法的に認められる代理人が理解できるように、明確かつ簡潔でなければならない。
- 2.3 インフォームド・コンセントのプロセスでは、参加者の特性、試験デザイン、医療予測される有益性と危険性、試験が実施される環境と状況（緊急事態における試験など）、参加者（または法的に認められる代理人）に情報を提供しインフォームド・コンセントを得るための技術の使用の可能性など、試験に関連する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の状況においては

## ICH E6(R3)ガイド

、適用される規制要件および施設審査委員会／独立倫理委員会（IRB/IEC）により承認されたプロセスに従い、参加者または法的に認められる代理人からできるだけ早く同意を得るべきである。

### 3. **臨床試験は、IRB/IECによる独立した審査を受けるべきである。**

3.1 治験は、事前にIRB/IECの承認/好意的意見を得たプロトコールに従っ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レビューも、適用される規制要件に従って実施されなければならない。

### 4. **臨床試験は、その目的に対して科学的に健全であり、適切かつ最新の科学的知識とアプローチに基づくものでなければならない。**

4.1 治験薬に関する入手可能な非臨床及び臨床情報は、提案された臨床試験を裏付けるのに十分なものでなければならない。

4.2 臨床試験は、科学的に健全でなければならず、治療、診断、予防の対象となる病態、（病態と治験薬双方の）基礎となる生物学的機序に関する現在の理解、治験薬が対象とする集団など、治験薬に関する知識と経験の現状を反映したものでなければならない。

- 4.3 試験が開始されると、<sup>ライン</sup>新たな情報や予期せぬ情報が生じる可能性があるため、現在の科学的知識とアプローチを定期的に見直し、試験の修正が必要かどうかを判断すべきである。
5. **臨床試験は、資格のある個人によって計画され、実施されるべきである。**
- 5.1 医師、看護師、薬剤師、科学者、倫理専門家、技術専門家、治験コーディネータ、モニター、監査人、生物統計専門家など、治験の全過程において様々な専門知識と訓練を受けた個人が必要とされる。臨床試験に関与する個人は、教育、訓練及び経験により、それぞれの業務を遂行する資格を有するべきである。
6. **質は、臨床試験の科学的・運用的デザインと実施に組み込まれるべきである。**
- 6.1 本ガイドラインでは、臨床試験の質は目的適合性と考える。
- 6.2 試験の質にとって重要な要素は、プロスペクティブに特定されなければならない。これらの因子は、参加者の保護、試験結果の信頼性と解釈可能性、試験結果に基づく意思決定の基礎となる試験の特性である。クオリティ・バイ・デザイン（Quality by design）とは、臨床試験がその目的を達成する可能性を最大化するために、臨床試験の質にとって重要な要素に焦点を当てることである。
- 6.3 GCP、治験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し、発見し、対処し、再発を防止するための戦略を実施すべきである。

7. **臨床試験のプロセス、対策、アプローチは、参加者に対するリスクと収集されるデータの重要性に見合った方法で実施されるべきであり、参加者と治験責任医師に対する不必要な負担を避けるべきである。**
- 7.1 臨床試験のプロセスは、臨床試験に内在するリスクと収集される情報の重要性に見合ったものでなければならない。ここでいうリスクとは、試験結果の信頼性に対するリスクだけでなく、試験参加者の権利、安全、福利に対するリスクも含まれる。
- 7.2 治験参加に伴うリスクに焦点を当てるべきである。患者が参加する臨床試験では、通常の医療に関連するリスクを超えるリスクに焦点を当てるべきである。臨床試験の文脈で使用される場合、販売許可を有する治験薬に関連するリスクは、患者の通常の治療とは異なる可能性があり、考慮されるべきである。
- 7.3 品質に関わる重要な要素に対するリスクは積極的に管理し、試験開始後に新たな問題や予期せぬ問題が発生した場合には調整する必要がある。
- 7.4 治験のプロセスは運用可能であるべきで、不必要な複雑さ、手順、データ収集を避けるべきである。臨床試験プロセスは以下をサポートすべきである。

主要な試験目的<sup>ライン</sup>治験依頼者は、参加者や治験責任医師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、科学的に健全で、実施可能なプロトコールで記述されるべきである。**

- 8.1 よく設計された治験実施計画書は、参加者を保護し、信頼できる結果を得るための基本である。
- 8.2 どのような試験であれ、その科学的目的は明確であり、プロトコールに明示されるべきである。
- 8.3 治験実施計画書及び治験実施計画書（統計解析計画書、データ管理計画書、モニタリング計画書等）は、明確かつ簡潔で実施可能なものでなければならない。

**9. 臨床試験は信頼できる結果を生み出すものでなければならない。**

- 9.1 臨床試験で作成される情報の質と量は、目的に適ったものでなければならず、試験結果に対する信頼性を提供し、適切な意思決定を支援するのに十分なものでなければならない。
- 9.2 データ収集、管理、分析を支援するシステムおよびプロセス、ならびに試験から生成される情報の質の確保を支援するシステムおよびプロセスは、目的に適合し、プロトコールで要求されるデータを収集し、参加者に対するリスクと取得データの重要性に見合った方法で実施されるべきである。
- 9.3 臨床試験で使用されるコンピュータ化されたシステムは、（適切な場合、リスクに基づくバリデーションなどを通じて）目

## ICH E6(R3)ガイド

的に適合したものでなければならず、また、関連する臨床試験データの完全性を確保するために、その設計又は臨床試験目的への適応において、その品質にとって重要な因子に対処しなければならない。

- 9.4 臨床試験は、記録の完全性と維持し、個人情報を保護することで、関連する臨床試験関連情報の正確な報告、解釈、検証を可能にするために、記録（データを含む）を管理するための効率的で強固なプロセスを組み込むべきである。
- 9.5 必須記録は、適用される規制要件に従い、スポンサー及び治験責任医師が必要な期間安全に保管すべきである。これらの重要な記録は、試験結果の信頼性を確保するため、試験実施に関する適切な評価を可能にするため、規制当局、モニター、監査人及び IRB/IEC（適宜）が要求に応じて入手できるようにすべきである。
- 9.6 臨床試験の透明性には、一般にアクセス可能で認知されたデータベースへの適時の登録と臨床試験結果の公表が含まれる。参加者への臨床試験結果の伝達も考慮すべきである。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にし、適切に文書化すべきである。**

10.1 治験依頼者は業務、義務または機能（以下、活動という）を移譲することができ、また治験責任医師は移譲された業務、義務または機能（以下、活動という）を委任することができるが、それぞれの活動に対する全体的な責任は治験責任医師が保持する。

10.2 契約は、臨床試験の役割、活動及び責任を明確に定義し、適切に文書化されなければならない。業務がサービス提供者に移管又は委譲された場合、治験データの質及び完全性を含む治験の実施に関する責任は、それぞれ治験依頼者又は治験責任医師にある。

10.3 治験依頼者又は治験責任医師は、前述の活動に対する適切な監視を維持すべきである。

11. **臨床試験で使用される治験薬は、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、製品仕様書及び治験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治験薬は、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 治験参加者に提供される治験薬の品質が保持されるような措置が講じられるべきである。

11.3 治験薬は治験実施計画書および関連する臨床試験文書に従って使用されるべきである。

## ICH E6(R3)ガイド

### ライン

- 11.4 治験薬の製造、取扱い、表示は、治療割り付けと一致するように行われ、該当する場合には盲検化が維持されるべきである。
- 11.5 治験薬の表示は、適用される規制要件に従うべきである。
- 11.6 治験薬の取扱い、出荷、保管、調剤、返却、廃棄又はこれに代わる処分に適切なプロセスが実施されるべきである。

## III. 付録1

### 1. 施設審査委員会/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持つ。本ガイドラインのIRB/IECの要件は、現地の規制要件と合わせて読む必要がある。

## 1.1 提出と連絡

IRB/IECへの提出またはIECとの連絡については、関連する規制当局への提出も要求されるほとんどの地域では、適用される規制要件に従い、これらを1つの提出書類として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、適用される規制要件に従い、ある地域では治験責任医師／機関が行い、他の地域ではスポンサーが行う。

## 1.2 責任

1.2.1 IRB/IECの目的は、すべての試験参加者の権利、安全、および福利を守ることである。脆弱な参加者をリクルートしようとする試験には、適切ななされるべきである。

1.2.2 IRB/IECは、該当する場合、以下の情報を確認すべきである：

- (a) プロトコルと修正；
- (b) インフォームド・コンセントの資料（複数可）、同意資料（該当する場合）、および更新情報；
- (c) 治験責任医師用パンフレット、または基本的な製品情報パンフレット（製品特性概要（SmPC）、添付文書、ラベルなど）のような最新の科学的情報；
- (d) 試験参加者に提供されるその他の試験関連情報（そのような情報が提供される媒体の説明を含む）；
- (e) 参加者募集の広告（使用する場合）および募集プロセスに関する情報；

## ICH E6(R3)ガイド

- (f) 参加者への補償計画(もし)；
- (g) 安全情報の継続的な更新；
- (h) 治験責任医師の現在の履歴書および／または資格を証明するその他の書類；
- (i) IRB/IEC がその責任を果たすために必要とするその他の文書。

1.2.3 IRB/IECは、提案された臨床試験を合理的な期間内に審査し、その審査を文書化し、臨床試験、審査した文書、および以下の日付を明確に特定すべきである：

- (a) 賛成／好意的な<sup>ライン</sup>意見
- (b) 承認／好意的意見の前に必要な修正；
- (c) 不支持／否定的な意見；
- (d) 事前承認／好意的意見の終了／一時停止。

1.2.4 IRB/IECは、進行中の各試験について、参加者に対するリスクの程度に応じた適切な間隔で継続的なレビューを実施すべきである。

1.2.5 IRB/IECは、IRB/IECの判断により、追加情報が参加者の権利、安全、および／または福利の保護に有意義な追加となる場合、セクション2.8.11に概説されている以上の情報を参加者に提供できるよう要求することができる。

1.2.6 治験実施計画書において、治験参加者または参加者の法的に認められる代理人の事前の同意が不可能であることが示されている場合（2.8.8項参照）、IRB/IECは、提案されている治験実施計画書および／または他の文書が、関連する倫理的懸念に適切に対応し、そのような試験（例えば、緊急事態）に適用される規制要件を満たしているかどうかを判断すべきである。

1.2.7 未成年者を試験に組み入れる場合、IRB/IECは、適用される規制要件と同様に、登録が意図される未成年者の年齢、成熟度、心理状態を考慮して、同意情報を検討すべきである。

1.2.8 試験参加者が試験への参加に対して報酬を受ける場合、IRB/IECは、どちらも試験参加者に対する強制や不当な影響の問題を生じさせないように、参加者への支払額と支払方法の両方を検討すべきである。参加者への支払いは、適時に、日割りで行われるべきであり、

## ICH E6(R3)ガイド

参加者による試験の完了を全面的に条件とすべきではない。旅費や宿泊費など、参加者が負担した費用の妥当な払い戻しは、強制的なものではない。

- 1.2.9 IRB/IECは、インフォームド・コンセント資料および参加者に提供されるその他の情報に、試験参加者への支払方法、金額およびスケジュールを含め、参加者への支払に関する情報が定められていることを確認すべきである。

### 1.3 構成、機能、操作

- 1.3.1 IRB/IECは、提案された臨床試験の科学的、医学的側面及び倫理を審査し評価する資格と経験を有する妥当な数のメンバーで構成されるべきである。IRB/IECには以下を含めることが推奨される：

- (a) 少なくとも5人のメンバー；
- (b) 医学以外の分野を主たる関心分野とする会員が少なくとも1名いること；
- (c) 少なくとも1名は、施設／治験責任医師の所属機関から独立したメンバーであること。

## ICH E6(R3)ガイド

治験責任医師や治験<sup>ライン</sup>依頼者から独立しているIRB/IEC委員のみが投票／意見を述べるべきである。IRB/IEC委員とその資格のリストは維持されるべきである。

- 1.3.2 IRB/IECは、文書化された業務手順書に従ってその機能を遂行し、活動の記録と録を保持し、GCPおよび適用される規制要件を遵守すべきである。
- 1.3.3 IRB／IECは、文書化された運営手順書に規定された定足数以上が出席する、公表された会議において決定を下すべきである。迅速な審査には、別のプロセスを適用することができる（1.4.5項参照）。
- 1.3.4 IRB/IECの審査と討議に参加する委員のみが、投票／意見および／または助言を行うべきである。
- 1.3.5 治験責任医師、治験施設スタッフ及び／又は治験依頼者は、適切な場合、治験のいかなる側面についても情報を提供することができるが、IRB/IECの意思決定又はIRB/IECの投票／意見に参加してはならない。
- 1.3.6 IRB/IECは、特別な分野の専門知識を有する非会員を支援のために招くことができる。

### 1.4 手続き

IRB/IECは、以下を含む手順を確立し、文書化し、それに従うべきである：

- 1.4.1 その構成（メンバーの氏名と資格）および設立権限を決定する；
- 1.4.2 会合の日程調整、会員への通知、および会合の実施；

## ICH E6(R3)ガイド

- 1.4.3 治験の初期審査および~~継続~~継続審査の実施；
- 1.4.4 適宜、継続審査の頻度を決定する；
- 1.4.5 適用される規制要件に従い、IRB/IECの承認/好意的意見を得た進行中の臨床試験の軽微な変更について、迅速な審査および承認/好意的意見を提供すること；
- 1.4.6 IRB/IECが文書による承認／好意的な意見を発表する前に、参加者を試験に登録すべきではないことを明記すること；
- 1.4.7 参加者に対する差し迫った危険を排除するために必要な場合、または適用される規制要件に従い、その変更が治験の後方支援的また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 の承認または適切な治験実施計画書の修正に関する好意的な意見なしに、治験実施計画書からの逸脱または変更を開始すべきではないことを明記する；
- 1.4.8 治験責任医師／機関は、速やかに IRB/IEC に報告すべきことを明記する（1.1 節参照）；

## ICH E6(R3)ガイド

- (a) 治験参加者への<sup>ライン</sup>直接的な危険を排除するためのプロトコールからの逸脱（1.4.7項、2.5.4項、2.5.5項参照）；
- (b) 参加者へのリスクを増加させる、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) すべての予期せぬ重篤な有害反応の疑い（SUSAR）は、適用される規制要件に従う；
- (d) 参加者の安全または試験の実施に悪影響を及ぼす可能性のある新情報。

1.4.9 IRB/IEC（1.1項参照）が、治験責任医師／研究機関または治験依頼者に、以下の事項を速やかに書面（紙または電子的）で通知することを確保すること：

- (a) その裁判関連の決定・意見；
- (b) 決定／見解の理由；
- (c) その決定／見解に対する不服申し立ての手続き。

## 1.5 記録

1.5.1 IRB/IEC は、適用される規制要件に従い、すべての関連記録（文書化された手順、メンバーリスト、メンバーの職業／所属リスト、提出文書、議事録、通信文書など）を保管し、規制当局からの要請があった場合には、それらを利用できるようにしなければならない。

1.5.2 IRB/IECは、治験責任医師、スポンサーまたは規制当局から、文書化された手順およびメンバーリストの提出を求められることがある

。

## 2. インベスティゲーター

### 2.1 資格とトレーニング

- 2.1.1 治験責任医師は、教育、訓練及び経験により、試験の適切な実施に責任を負う資格を有すべきであり、そのような資格の証拠を提出すべきである。
- 2.1.2 治験責任医師は、治験実施計画書、最新の治験薬概要書、製品情報及び／又は治験依頼者が提供するその他の情報源に記載されている治験薬の適切な使用方法を熟知していなければならない。

## 2.2 リソース

2.2.1 治験責任医師は、スポンサーと合意した募集期間内に、提案された適格な参加者数を募集できる可能性を（例えば、レトロスペクティブデータまたは現在入手可能なデータに基づいて）証明できなければならない。

2.2.2 治験責任医師は、適切かつ安全に治験を実施するために、十分な時間、十分な人数の有能なスタッフ、予想される治験期間中の十分な施設を有していなければならない。

## 2.3 責任

2.3.1 治験責任医師は、治験関連業務を他の者又は関係者に委任することができる。治験責任医師は、適切なサービス提供者を特定する際に、治験依頼者の支援を受けることができるが、治験責任医師は、治験依頼者から提供された情報に基づいて、治験責任医師を支援することを意図するサービス提供者が適切であるか否かの最終決定を行う（3.6.5項参照）。

治験責任医師は最終的な責任を保持し、治験参加者の権利、安全及び福利、並びにデータの信頼性を確保するために、委任された活動を実施する者又は関係者に対する適切な監視を維持すべきである。委任された活動に対する治験責任医師の監視の程度は、委任された活動の性質に応じ、収集されるデータの重要性、治験参加者の安全及びデータの信頼性に対するリスクに見合ったものでなければならない。

2.3.2 治験責任医師は、治験関連業務を委任された者又は関係者が適切な資格を有し、治験実施計画書、治験薬及び委任された治験業務（現

## ICH E6(R3)ガイド

地の規制要件に従い、~~ライ~~他の関係者が提供するスタッフが実施する業務を含む)の関連事項について十分な情報を与えられていることを確認する。治験を補助する者に対する治験関連研修は、通常の研修や経験を超えて委任された治験業務を遂行できるようにするために必要なものに対応すべきである。

- 2.3.3 治験責任医師は、治験関連業務を委任した者及び関係者の記録を確実に保存すべきである。委任の文書化は、治験関連業務の重要性に応じたものでなければならない。治験関連業務が臨床の一部として実施される場合、委任の文書化は必要ないかもしれない。
- 2.3.4 治験責任医師／研究機関とサービス提供者との間で結ばれた、治験に関連する活動に関する契約は文書化されるべきである。
- 2.3.5 治験責任医師／施設は、治験依頼者による監視及び監査、適切な規制当局による検査、適用される規制要件に従ったIRB／IECによる審査を許可すべきである。

## 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（1.1 節を参照）に従って、研究者／機関またはスポンサーが行うことができる。

## ICH E6(R3)ガイド

- 2.4.2 治験を開始する前に、<sup>ライン</sup>治験責任医師／施設は、治験実施計画書、インフォームド・コンセント資料、参加者募集手順（広告など）、および参加者に提供されるその他の治験関連情報について、IRB／IECから文書化された日付入りの承認／好意的意見を得るべきである。
- 2.4.3 IRB／IECへの治験責任医師／施設又は治験依頼者の（適用される規制要件に従った）提出書類の一部として、治験責任医師用パンフレット又は基本製品情報パンフレットの最新版を提出すること（添付文書AのA.1.1項を参照のこと）。治験薬概要書または基本製品情報パンフレットが治験中に更新された場合、IRB/IECは適用される規制要件に従って最新版を受け取るべきである。
- 2.4.4 試験の進行に伴い、治験責任医師／施設またはスポンサーは、適用される規制要件に従って、参加者情報の更新をIRB／IECに提供すべきである。
- 2.4.5 治験責任医師又は治験依頼者は、現地の規制要件に従って、又は要請に応じて、IRB/IECに治験状況を文書化した要約を提出すべきである。
- 2.4.6 治験責任医師又は治験依頼者は、治験の実施に重大な影響を及ぼす変更及び／又は参加者に対するリスクを増大させる変更があった場合、速やかにIRB/IEC（1.4.8項参照）及び該当する場合には実施機関に報告しなければならない。

## 2.5 プロトコルの遵守

- 2.5.1 治験責任医師／機関は、治験依頼者との合意を確認するために、治験実施計画書またはそれに代わる契約書に署名しなければならない

い。

- 2.5.2 治験責任医師は、プロトコール、GCPおよび適用される規制要件を遵守すべきである。
- 2.5.3 治験責任医師は、全ての治験実施計画書の逸脱を文書化しなければならない。治験責任医師が自ら特定したものに加え、治験参加者及び治験の実施に関連する治験実施計画書の逸脱は、治験依頼者から治験責任医師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、治験責任医師はその逸脱を確認し、重要と判断された逸脱については、その逸脱について説明し、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るものとする（3.9.3項参照）。
- 2.5.4 治験責任医師は、治験実施計画書に従い、治験参加者に対する差し迫った危険性を排除するために必要な場合にのみ逸脱しなければならない。治験参加者に対する緊急の危険を除去するために実施された逸脱の場合、治験責任医師は治験依頼者に速やかに報告しなければならない。
- 2.5.5 治験責任医師は、差し迫ったハザード、実施された変更及びその後のプロトコール修正案（もしあれば）に関する情報をIRB/IEC及び該当する場合には規制当局に報告しなければならない（1.1節参照）。

## 2.6 裁判の早期終了または中断<sup>ライン</sup>

- 2.6.1 何らかの理由で治験が早期に中止または中断された場合、治験責任医師／機関は速やかに治験参加者に通知し、参加者に対する適切な治療とフォローアップを確保すべきである。
- 2.6.2 治験責任医師が治験依頼者の事前の同意を得ることなく治験への関与を終了又は一時停止する場合、治験責任医師は、適用される規制要件に従い、該当する場合には施設、治験依頼者、IRB/IEC及び規制当局に速やかに報告し、理由の詳細な説明を行うべきである。
- 2.6.3 治験依頼者が治験を終了又は中止する場合、治験責任医師／施設又は治験依頼者は、適用される規制要件に従い、速やかにIRB/IEC及び規制当局に報告し、適切な説明を行うべきである（3.17.1項参照）。
- 2.6.4 IRB/IECが治験の承認／好意的意見を終了または一時停止した場合（1.2.3項および1.4.9項参照）、治験責任医師は、該当する場合にはその旨を施設に通知し、治験責任医師／施設は速やかに治験依頼者に通知する。

## 2.7 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) 治験責任医師または治験分担医師である有資格の医師、または適切な場合には有資格の歯科医師（または地域の規制要件に従った他の有資格の医療専門家）が、治験に関連する医療および決定について責任を持つべきである。

## ICH E6(R3)ガイド

- (b) その他の適切な~~ライセンス~~資格を有する医療従事者は、その通常の活動に沿って、また現地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できる。
- (c) 治験責任医師／研究機関は、治験に参加中および参加後、治験に関連する臨床的に重要な検査値を含むあらゆる有害事象に対して、参加者に適切な医療が提供されるようにすべきである。治験責任医師／治験実施医療機関は、治験責任医師が認識した併発する疾病に対して医療措置が必要な場合、参加者に通知すべきである。
- (d) 治験責任医師は、参加者に主治医がおり、主治医に報告することに同意する場合、参加者の主治医に参加者の試験への参加について報告すべきである。

### 2.7.2 安全報告

- (a) 安全性評価に必要な有害事象および／または異常な検査結果（プロトコールに概説されている）は、プロトコールに規定されている報告要件に従い、定められた期間内にスポンサーに報告されなければならない。

## ICH E6(R3)ガイド

治験薬投与前（例えば、スクリーニング中）<sup>ライン</sup>に参加者に発生した好ましくない医学的事象を考慮し、プロトコールで要求された場合には、治験依頼者に報告すべきである。

- (b) 全ての重篤な有害事象（SAE）は、治験責任医師がその事象を合理的に認識した後、直ちに（治験依頼者に）報告されるべきである。治験責任医師は、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って、プロトコールは即時報告を必要としないSAEを特定することができる；例えば、死亡またはエンドポイントである他の事象など。その後の情報は、必要に応じてフォローアップ報告書として提出されなければならない。
- (c) 報告された死亡について、治験責任医師は治験依頼者、IRB/IEC、及び該当する場合には規制当局に、要求された追加情報（例えば、剖検報告書や終末期診断書）が入手可能になった時点で提供すべきである。
- (d) 治験責任医師は、安全性報告のための活動を、資格を有する治験責任医師の施設スタッフに委任することができるが、自己の責任の下にある参加者の安全性および報告要件の遵守に関する全体的な責任を保持する。

## 2.8 試験参加者のインフォームド・コンセント

- 2.8.1 インフォームド・コンセントの取得と文書化（紙または電子形式）  
において、治験責任医師は適用される規制要件を遵守し、GCPとへ

## ICH E6(R3)ガイド

ルシンキ由来する倫理原則を遵守すべきである。インフォームド・コンセントのプロセスには以下を含めるべきである：

- (a) 参加者の同意および登録に先立ち、治験責任医師は、インフォームド・コンセントの資料およびプロセスについて、IRB／IECの文書による承認／好意的な意見を得るべきである；
- (b) 情報は可能な限り明確かつ簡潔であるべきであり、単純な言葉を用い、不必要な量や複雑さを避けるべきである。これは、臨床試験参加者またはその法的に認められる代理人が、臨床試験の目的、代替治療、潜在的な有益性とリスク、負担、参加者の権利、参加者に期待されることを十分に理解し、臨床試験への参加について十分な情報を得た上で決定できるようにするためである；
- (c) 参加者への情報提供を含め、インフォームド・コンセントのプロセスにおいて、様々なアプローチ（例えば、テキスト、画像、動画、その他の双方向的な方法）が用いられる。インフォームドコンセントの資料とプロセスを作成する際には、潜在的な臨床試験集団の特徴（例えば、参加者はコンピュータ化されたいない可能性がある）および同意を得る方法の適合性を考慮すべきである。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

## ICH E6(R3)ガイド

参加者には、代替案として紙ベースの<sup>ライン</sup>アプローチを使用するオプションが与えられることもある。

- (d) 適切であれば、遠隔地から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かかわらず、治験責任医師は、適用される規制要件に従って、参加者（または法的に認められる代理人）の身元を確認すべきである。

2.8.2 参加者の試験参加継続の意思に関連する可能性のある新たな情報が入手できた場合、参加者または参加者の法的に認められた代理人に適時に通知すべきである。この情報の伝達および試験参加継続の意思確認は、文書化されるべきである。

参加者の参加継続の意思に影響を与える可能性のある新情報は、再同意が必要かどうかを判断するために評価されるべきである（例えば、試験の段階に応じて、新情報が新規参加者のみに関連するのか、既存の参加者に関連するのかを考慮すべきである）。再同意が必要な場合（新たな安全性の懸念に関する情報など）、改訂されたインフォームド・コンセント資料の中で新情報を明確に特定すべきである。改訂されたインフォームド・コンセント資料は、使用前にIRB/IECの承認/好意的意見を得るべきである。

2.8.3 治験責任医師および治験実施医療機関のスタッフは、参加者に対して治験への参加または参加の継続を強要したり、不当に影響を与えたりしてはならない。

2.8.4 インフォームド・コンセントの過程において、参加者または参加者の法的に認められる代理人に提供される情報には、参加者が何らか

の法的権利を放棄する、または放棄したように見せかける文言、あるいは治験責任医師、研究機関、スポンサー、またはそれらのサービス提供者の過失責任を免除する、または免除したように見せる文言が含まれてはならない。

- 2.8.5 インフォームド・コンセントの手続きは、適用される規制要件に従い、治験責任医師または治験責任医師から委任された他の治験施設スタッフが行うべきである。参加者本人が同意を提供できない場合（例：未成年者、意思決定能力が著しく損なわれている患者）、参加者の法的に認められる代理人が参加者に同意を提供すべきである。
- 2.8.6 インフォームド・コンセントを得る前に、治験責任医師または治験責任医師から委任を受けた治験施設スタッフは、治験実施計画書およびIRB/IECの好意的意見／承認の条件に従い、正当な理由（緊急時など）がない限り、参加者または参加者の法的に認められる代理人に対し、試験の詳細について照会し、試験に参加するか否かを決定するための十分な時間および機会を提供すべきである。試験に関する質問は、参加者または参加者の法的に認められる代理人が満足するように回答すべきである。

- 2.8.7 試験に参加する前に、<sup>ライン</sup>インフォームド・コンセント用紙に、参加者または参加者の法的に認められた代理人、および必要に応じて公平な立会人、ならびにインフォームド・コンセントの話し合いを行った研究者または委任された研究者の施設署名し、日付を記入すべきである。同意書に署名することにより、研究者または委任された研究者施設スタッフは、インフォームド・コンセントが参加者または参加者の法的に認められた代理人によって自由に与えられたこと、および同意に関する情報が参加者または参加者の法的に認められた代理人に正確に説明され、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、物理的または電子的な署名および日付が含まれる場合がある（用語集「署名」を参照）。
- 2.8.8 緊急事態において、参加者の事前の同意が不可能な場合、参加者の法的に認められる代理人がいる場合には、その代理人の同意を求めべきである。参加者の事前の同意が不可能であり、参加者の法的に認められる代理人の場合、参加者の登録には、参加者の権利、安全および福祉を保護し、適用される規制要件を確実に遵守するために、IRB/IECによる文書による承認／好意的意見を得た上で、実施計画書および／またはその他の場所に記載された措置が必要とされるべきである。参加者または参加者の法的に認められる代理人には、可能な限り速やかに本臨床試験に関する情報を提供し、必要に応じて同意を求めべきである。
- 2.8.9 参加者または法的に認められる字を読めない場合、インフォームド・コンセントに関するすべての話し合いに公平な立会人が（遠隔または直接）同席すべきである。インフォームド・コンセント用紙およびその他の情報が参加者または参加者の法的に認められる代理人に読み上げられ、説明され、参加者が口頭で参加者の試験参加に同

## ICH E6(R3)ガイド

意し、可能な場合には、インフォームド・コンセント用紙に署名し、日付を記入した後、証人は同意書に署名し、日付を記入すべきである。同意書に署名することにより、証人は、同意情報が参加者または参加者の法的に認められる代理人に正確に説明され、明らかに理解されたこと、およびインフォームド・コンセントが参加者または参加者の法的に認められる代理人によって自由に与えられたことを証明する。

2.8.10 インフォームド・コンセントに関する話し合い、および参加者に提供されるインフォームド・コンセント資料は、該当する場合、以下のことを説明すべきである：

- (a) 裁判の目的
- (b) 試験には研究が含まれること、および試験の実験的側面の要約；
- (c) 該当する場合は、治験薬と治験薬への無作為割付の確率；
- (d) すべての侵襲的処置を含む、従うべき試験手順；
- (e) 参加者に期待されること

## ICH E6(R3)ガイド

- (f) 参加者、および該<sup>ライン</sup>当する場合は参加者のパートナー、胚、胎児、または授乳中の乳児に対する、合理的に予見可能なリスクまたは不都合；
- (g) 合理的に期待される利益。参加者に意図された臨床的利益がない場合、参加者はそのことを認識すべきである；
- (h) 参加者が利用できる可能性のある代替の手順または治療コース、およびそれらの重要な潜在的利益とリスク；
- (i) 治験に関連した傷害が発生した場合に参加者が受けられる補償および／または治療；
- (j) 試験参加に対する参加者への予想される比例報酬；
- (k) 試験参加のために参加者に予想される費用；
- (l) 参加者の試験参加は自発的なものであり、参加者はいつでも、違約金や参加者が受ける権利を有する利益を失うことなく、治験薬の服用の中止または試験からの離脱を決定することができること；
- (m) 治験薬の服用を中止した参加者、試験から離脱した参加者、または試験を中止した参加者の追跡調査手順；
- (n) 適用される規制要件に従った参加辞退または参加中止の場合を含め、参加者のデータが取り扱われるプロセス；
- (o) 試験への参加に同意することにより、参加者またはその法的に認められる代理人は、参加者の医療記録の機密性が保護されるという理解に基づき、情報源の記録に直接アクセスする

## ICH E6(R3)ガイド

ことを許可するライセンのアクセスは、規制当局およびスポンサーの代理人、例えばモニターまたは監査役、および適用される規制要件に従ってIRB/IECによる、試験活動の確認および／またはデータおよび記録の確認または検証の目的のために制限される；

- (p) 参加者を特定する記録は守秘され、適用される規制要件により許可される範囲において、一般に公開されないこと。試験結果が公表される場合、参加者の身元は秘密にされる。本試験は、適用される規制要件に従い、一般にアクセス可能で認知されたデータベースに登録される可能性がある；
- (q) 参加者の試験参加継続の意思に関連する情報が入手可能になった場合、参加者または参加者の法的に認められる代理人に適時に通知されること；

## ICH E6(R3)ガイド

- (r) 臨床試験に関する<sup>ライン</sup>詳細情報、臨床試験参加者の権利に関する連絡先、臨床試験に関連した傷害が疑われる場合の連絡先；
- (s) 参加者の試験参加が打ち切られる可能性がある予見可能な状況および／または理由；
- (t) 参加者の試験参加予定期間；
- (u) 試験に参加したおおよその人数；
- (v) 治験の結果および参加者の実際の治療に関する情報（適切な場合）は、治験依頼者からこれらの情報が入手できる場合、参加者が希望する場合に提供されること。

2.8.11 治験に参加する前に、参加者または参加者の法的に認められた代理人は、適用される規制要件に従い、署名および日付が記載されたインフォームド・コンセント書式および提供されたその他のインフォームド・コンセント資料の写し（紙または電子媒体）を受け取るべきである。試験参加中、参加者または参加者の法的に認められる代理人は、提供された同意書の更新およびその他の更新されたインフォームド・コンセント資料のコピーを受け取るべきである。

2.8.12 未成年者を参加者として含める場合、同意プロセスの一環として、年齢に応じた同意情報を提供し、未成年者と話し合うべきである。試験期間中に未成年者が法的同意年齢に達した場合、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 臨床試験に、参加者の法的に認められる代理人の同意がなければ臨床試験に登録できない参加者が含まれる場合、参加者が理解しやすい方法で臨床試験に関する情報を提供し、参加者が可能であれば、

適切なインフォームド・コンセント用紙または同意書に署名し、日付を記入すべきである。

## 2.9 臨床試験参加の

- 2.9.1 参加者が治験薬による治療の中止または試験からの離脱を決定した場合、試験から中止された場合、または試験の定期的な終了に達した場合、治験責任医師はプロトコールおよび／またはその他のプロトコール関連文書に従うべきである。試験の定期的な終了に至らなかった参加者については、試験結果の信頼性を確保するために、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よう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紛失は結果に偏りを生じさせ、例えば治験薬の安全性プロファイルに関する不正確な結論につながる可能性がある。
- 2.9.2 参加者は、試験からの早期離脱の理由を提供する義務はないが、研究者は、参加者の権利を十分に尊重しつつ、その理由を確認するために合理的な努力を払うべきである。治験責任医師は、参加者または参加者の法的に認められる代理人との話し合いが適切かどうかを検討すべきである。この話し合いは、以下の理由に焦点を当てるべきである。

参加者の意思決定に<sup>ライン</sup>不当な影響を与えることなく、参加者が参加を取りやめることを再考できるような懸念に対処する方法があるかどうかを判断するために、参加者の参加取りやめを検討する。治験責任医師または治験を委任された治験施設スタッフは、参加者の参加辞退を最小限に抑えるために、参加を継続することの価値を参加者に説明することを検討すべきである。この、治験責任医師は、いつでも参加を拒否または取り下げることができるという参加者の決定を妨げないようにすべきである。

- 2.9.3 関連性がある場合、治験責任医師は、被験者に情報を提供されたいという被験者の意向を十分に尊重した上で、盲検化解除後に治験依頼者からこの情報を入手できる場合には、被験者に試験結果および受けた治療について報告すべきである。

## 2.10 治験薬管理

- 2.10.1 説明責任、取扱い、調剤、管理及び返却を含む治験薬管理の責任は、治験責任医師／施設にある。治験依頼者は、治験薬管理の側面を促進することができる（例えば、コンピュータ化されたシステムなどの書式や技術的解決策を提供し、治験参加者への治験薬の配布を手配する）。

- 2.10.2 治験責任医師又は治験実施医療機関が、現地の規制要件に従って、治験薬管理の一部又は全部を薬剤師又は他の個人に委任する場合、委任された個人は、治験責任医師又は治験実施医療機関の監督下に置かれるべきである。

- 2.10.3 治験責任医師が治験薬管理に関する活動を委任されている場合、又はこれらの活動の一側面が治験依頼者によって促進されている場合

## ICH E6(R3)ガイド

、治験責任医師の監督レベルは、治験薬の特性、投与の経路及び複雑性、治験薬の安全性に関する既存の知識のレベル及び販売状況を含む多くの要因に依存する。

- 2.10.4 治験責任医師／施設および／または薬剤師もしくはその他の適切な人物は、製品の配送、在庫、各参加者による使用（参加者にプロトコールで指定された用量が提供されたことを文書化することを含む）、および治験依頼者への返却、未使用製品の破棄または別の処分に関する記録を保持するべきである。これらの記録には、日付、数量、バッチ／シリアル番号、有効期限（該当する場合）、治験薬および治験参加者に割り当てられた固有のコード番号を含めるべきである。承認された医薬品の場合、現地の規制要件に従って、前述の方法に代わる方法を検討することができる。
- 2.10.5 治験薬は、治験依頼者の指定に従い、適用される規制要件に従って保管されなければならない。
- 2.10.6 治験責任医師は、治験薬が承認されたプロトコールに従ってのみ使用されることを確認する。
- 2.10.7 該当する場合、治験責任医師又は治験責任医師／研究機関により指名された者は、治験薬の正しい使用方法について説明しなければならない。

を各参加者に配布し、試験<sup>ライン</sup>に適した間隔で、各参加者が指示に正しく従っていることを確認する。

- 2.10.8 治験薬は、参加者の所在地に発送される場合もあれば、参加者に近い場所（例えば、地元の薬局または地元の医療センター）で供給／調剤される場合もある。治験薬は、治験施設スタッフ、参加者本人、介護者または医療専門家によって、参加者の所在地で投与される。
- 2.10.9 治験薬管理は、適用される規制要件に従って手配および実施されるべきであり、製品の完全性、プロトコールに従った製品の使用、および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。

## 2.11 無作為化手順と盲検化解除

治験責任医師は、治験の無作為化手順が場合はそれに従うべきであり、医師盲検試験の場合は、プロトコールに従ってのみ治療無作為化コードが解除されるようにすべきである。緊急事態が発生した場合、参加者の安全を守るため、治験責任医師は試験開始時から、不当な遅延や支障なしに盲検化を解除するための準備と能力を備えていなければならない。治験責任医師は、治験薬の早期盲検化解除（偶発的な盲検化解除、治験参加者保護のための緊急盲検化解除、SAEによる盲検化解除など）を速やかに文書化し、治験依頼者に説明しなければならない。

## 2.12 記録

- 2.12.1 臨床試験データの作成、記録、報告において、治験責任医師は、使用する媒体にかかわらず、自らの責任においてデータの完全性を確

保すべきである。      ライン

- 2.12.2 治験責任医師／機関は、自らの責任下にある各治験参加者に関する適切な観察を含む適切な情報源記録を保持すべきである。原資料記録は、帰属性があり、判読可能で、同時期に作成され、原本であり、正確かつ完全でなければならない。原資料記録の変更は追跡可能であるべきであり、原資料の記載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）説明されるべきである。治験責任医師は、治験を開始する前に、何が原記録とみなされるか、データ収集の方法、及びその場所を定義し、必要に応じてこの定義を更新すべきである。ソースレコードとデータ収集ツールの間の不必要な転記ステップは避けるべきである。
- 2.12.3 治験責任医師は、治験依頼者からデータへの適時のアクセスを提供されるべきであり（3.16.1(k)項参照）、例えば参加者の適格性、治療または安全性に影響を及ぼしうる外部情報源からの関連データ（例えば、中央検査室データ、中央で読影された画像データ、他施設の記録、および適切な場合には電子患者報告転帰（ePRO）データ）を含め、データを適時に確認する責任を負う。プロトコルは、例えば盲検化を保護するために、アクセスに関する例外を規定することができる。
- 2.12.4 治験責任医師は、治験依頼者が配備したデータ収集ツール及びその他のシステムが、治験実施計画書又は治験関連指示書の指定に従って使用されていることを確認する。

- 2.12.5 治験責任医師は、治験<sup>ライン</sup>依頼者に報告されるデータの正確性、完全性、読みやすさ及び適時性を、治験責任医師が実施医療機関で記入するデータ収集ツール（例：症例報告書（CRF））及びその他の必要な報告書（例：SAE 報告書）において保証すべきである。治験責任医師は、治験依頼者と合意した重要な節目（中間解析等）において、報告されたデータを<sup>ライン</sup>確認し、承認すること（3.16.1(o)項参照）。
- 2.12.6 治験依頼者に報告されたデータは、原資料の記録と一致しているか、または不一致が説明されなければならない。報告されたデータの変更または訂正は、追跡可能であるべきであり、（必要であれば）説明されるべきであり、元の記載を不明瞭にすべきではない。
- 2.12.7 治験責任医師／実施医療機関は、個人情報保護に関して適用される規制要件に従い、治験参加者の個人情報のプライバシー及び機密性を保護するための適切な措置を実施すべきである。
- 2.12.8 治験依頼者に報告されるデータは、治験責任医師／研究機関が参加者の身元を追跡できる明確な参加者コードによって識別されるべきである。
- 2.12.9 治験データ／情報を維持・保持する治験責任医師／実施医療機関により導入されたシステムについて、治験責任医師／実施医療機関は、当該データが不正アクセス、開示、流布又は改変から、並びに不適切な破壊又は偶発的な紛失から確実に保護されるようにしなければならない。
- 2.12.10 臨床試験においてコンピュータ化されたシステムを使用する場合、治験責任医師/施設は以下のことを行うべきである：
- (a) 治験責任医師／研究機関により導入されたシステムについて

## ICH E6(R3)ガイド

は、適切な個人が安全かつ帰属的なアクセス権を有することを確認する；

- (b) スポンサーが配備したシステムについては、個人のアクセス許可を変更または取り消す必要がある場合、スポンサーに通知する；
- (c) 治験責任医師／施設が特に臨床試験の目的で導入するシステムについては、第4節のコンピュータ化されたシステムに対する要件が、参加者に対するリスク及びデータの重要性に比例して対処されていることを確認する；
- (d) データ取得のための機器が治験責任医師から参加者に提供される場合、トレーサビリティが保たれ、参加者に適切なトレーニングが提供されるようにする；
- (e) コンピュータ化されたシステムの使用及び操作において、治験責任医師／施設の判断により、治験データ又はシステムのセキュリティに重大かつ／又は永続的な影響を及ぼす可能性のあるインシデントが、治験依頼者及び該当する場合には IRB/IEC に報告されるようにする。

2.12.11 治験責任医師又は治験実施医療機関は、添付文書 C に規定されているとおり、また、適用される規制要件により要求されるとおり、治験記録を管理するものとする。治験責任医師／実施医療機関は、治験の実施前及び実施中に治験責任医師／実施医療機関により作成されたすべての重要な記録を管理しなければならない。

## ICH E6(R3)ガイド

### ライン

2.12.12 治験責任医師／研究機関は、適用される規制要件に従って必要な保存期間、又は治験依頼者からこれらの記録が不要になった旨の通知が治験責任医師／研究機関に届くまで、いずれか長い方の期間、必要不可欠な記録を保存しなければならない。治験責任医師／研究機関は、利用可能性、アクセス可能性及び閲覧可能性を確保し、これらの記録への不正アクセス及び偶発的又は早期の破棄を防止するための措置を講じるべきである（添付文書 C を参照）。

2.12.13 治験責任医師／研究機関は、例えば、治験実施施設が閉鎖された場合や治験責任医師が退職した場合など、保存中、必須記録の管理責任者の氏名を治験依頼者に通知しておくべきである。

2.12.14 モニター、監査人、IRB/IEC 又は規制当局の要請があった場合、治験責任医師／施設は、要請された全ての治験関連記録を直接閲覧できるようにする。

### 2.13 レポート

治験終了後、該当する場合、治験責任医師は施設に報告する。治験責任医師／施設は、IRB／IECに治験概要を報告し、該当する場合には、規制当局に必要な報告書を提出する。

## 3. スポンサー

治験依頼者の責任には、臨床試験のライフサイクルを通じて、臨床試験参加者の権利、安全及び福祉並びに臨床試験結果の信頼性を確保するために、リスクに比例したアプローチを実施することが含まれる。

### 3.1 試験デザイン

## ICH E6(R3)ガイド

### ライン

- 3.1.1 治験を計画する際、治験依頼者は、ルート、投与量、期間及び試験対象集団におけるヒトへの曝露を裏付ける十分な安全性及び有効性データ（例えば、非臨床試験及び／又は臨床試験及び／又は現実の情報源からのデータ）が入手可能であることを確認すべきである。
- 3.1.2 スポンサーは、臨床試験の質にとって重要な要因を特定し、そ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)に記載されている開発計画や臨床試験プロトコルを支援するため、また、インフォームドコンセント資料やその他の参加者に向けた情報を作成する際に、医療従事者や患者など、様々な関係者からのインプットを考慮すべきである。
- 3.1.4 治験依頼者は、試験の全ての側面が実施可能であることを確認し、不必要な複雑さ、手順、データ避けるべきである。プロトコル、データ収集ツール、その他の運用文書は、目的に適合し、明瞭、簡潔、かつ一貫性のあるものでなければならない。治験依頼者は、参加者や治験責任医師に不必要な負担をかけるべきではない。

### 3.2 リソース

治験依頼者は治験を適切に実施するために十分なリソースを確保すべきである。

### 3.3 活動配分

治験依頼者は、臨床試験活動を開始する前に、役割分担を決定し、それに従って臨床試験関連活動を割り当てるべきである。

### 3.4 資格とトレーニング

治験依頼者は、担当する業務（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、監査人及びモニター等）に対して、治験の全過程を通じて適切な資格を有する者を活用すべきである。

#### 3.4.1 医療専門知識

治験依頼者は、治験に関連する医学的な疑問や問題に対して助言を与えることができる医療関係者をすぐに利用できるようにしておくべきである。

### 3.5 資金調達

治験の金銭的側面は、治験依頼者と治験責任医師/研究機関との間の合意書に文書化されるべきである。

### 3.6 協定

3.6.1 治験依頼者と治験責任医師・施設、サービス提供者及び治験に関わるその他の関係者（独立データモニタリング委員会（IDMC）、治験審査委員会等）との間で交わされた合意は、治験活動を開始する

前に文書化されるべきである。

- 3.6.2 契約は、譲渡された活動の大幅な変更を反映するため、必要に応じて更新されるべきである。
- 3.6.3 治験依頼者は、治験責任医師／研究機関の同意書、及び該当する場合にはサービス提供者の同意書を入手する：
- (a) 承認されたプロトコールに従い、GCPおよび適用される規制要件を遵守して治験を実施すること；
  - (b) データ記録／報告の手順を遵守すること；
  - (c) 適用される規制要件に従って必要な保存期間、または治験依頼者が治験責任医師／機関もしくは該当する場合はサービス提供者にこれらの記録が不要になった旨を通知するまで、いずれか長い方の期間、必要不可欠な記録を保存すること；

- (d) スポンサーによる<sup>ライン</sup>監視および監査、規制当局（国内外）による検査、ならびに適用される規制要件に従い、IRB/IECによる審査を許可すること（サービス提供者のものを含め、情報源の記録および施設への直接アクセスの提供を含む）。
- 3.6.4 治験依頼者の治験関連業務のうち、サービス提供者に譲渡され、引き受けられるものは、契約書に文書化されるべきである。治験依頼者の治験関連業務のうち、特にサービス提供者に譲渡され、引き受けられない業務は、治験依頼者が保持する。
- 3.6.5 治験依頼者は、治験責任医師の責任の下で活動を実施するために治験依頼者が特定したサービス提供者に関する情報を治験責任医師に提供しなければならない。このような活動に対する責任は、治験責任医師にある（2.3.1 項参照）。
- 3.6.6 治験依頼者は、適用される規制要件に従い、治験依頼者の治験関連業務の一部又は全部をサービス提供者に譲渡することができるが、治験参加者の権利、安全及び福利の保護並びに治験データの信頼性を含め、治験依頼者の治験関連業務に対する最終的な責任は治験依頼者にある。臨床試験活動の実施に使用されるサービスプロバイダーは、適切な品質管理を実施し、臨床試験参加者又は臨床試験結果の安全性に影響を及ぼす可能性のあるインシデントを治験依頼者に報告すべきである。
- 3.6.7 スポンサーは、サービス提供者が譲渡された活動を適切に実施できるように、サービス提供者の適性を評価し、選定する責任がある。スポンサーは、サービスプロバイダーが遂行するために必要な書類と同様に、必要な場合には規約をサービスプロバイダーに提供しなければならない。

## ICH E6(R3)ガイド

### ライン

- 3.6.8 スポンサーは、サービスプロバイダーの選定と監視のために、関連情報（SOPやパフォーマンス指標など）にアクセスできなければならない。
- 3.6.9 治験依頼者は、サービスプロバイダーに移管された重要な治験関連業務（サービスプロバイダーがさらに下請けに出した業務を含む）について、適切な監視を確保すべきである。
- 3.6.10 サービスプロバイダーが実施する治験関連業務は、関連するGCP要求事項に従って実施されるべきであるが、サービスプロバイダーの既存の品質管理プロセスは、GCPに適合するよう特別に設計されたものではないが、治験の文脈において目的に適合しているものであれば、これを満たすことができる。
- 3.6.11 臨床試験は、適用される規制要件に従って許可される場合、1社または複数のスポンサーを有することができる。複数の治験依頼者がいる試験では、治験依頼者は、現地の規制要件及び／又は慣行に従って、それぞれの責任を定めた文書化された契約を締結すべきである。文書化された合意において、ある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、その責任はすべてのスポンサーにある。

### 3.7 治験責任医師の選定 ライン

3.7.1 治験依頼者は治験責任医師／施設を選定する責任を負う。各治験責任医師は、教育、訓練及び経験により適格であるべきであり、試験を適切に実施するための十分な資源及び施設を有していることを証明しなければならない。多施設共同試験において調整委員会及び／又は調整治験責任医師を利用する場合、その組織及び／又は選任は治験依頼者の責任であり、その役割と責任は、治験に関与する前に文書化されるべきである。

3.7.2 治験依頼者は、治験実施計画書と最新の治験担当医師用パンフレットを治験責任医師候補者／機関に提供し、治験実施計画書と提供された情報を検討するための十分な時間を確保すべきである。

### 3.8 IRB/IECおよ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、治験を開始する前に、治験依頼者（又は治験依頼者及び治験責任医師）は、治験を開始するために必要な申請を適切な規制当局に提出し、審査、受理及び／又は許可を得るべきである。通知／提出は日付入りで、治験実施計画書を特定するのに十分な情報を含むものとする。

#### 3.8.2 IRB/IECによる審査の確認

(a) IRB/IECへの提出について言及されている場合、これは、適用される規制要件（第 1.1 節参照）に従って、研究者／研究機関またはスポンサーが行うことができる。

## ICH E6(R3)ガイド

(b) スポンサーは、以下を確実に入手すべきである：

(i) 関連するIRB/IECの名称と住所：

(aa) GCPおよび適用される規制要求事項に従って組織され、運営されている旨の声明；

(bb) 文書化された初回およびその後の IRB/IEC の承認／好意的意見、ならびに試験の終了、承認／好意的意見の一時停止。

### 3.9 スポンサーの監督

3.9.1 治験依頼者は、信頼できる治験結果、治験参加者の安全及び適切な意思決定を確保するために、試験デザイン及び治験の実施、実施されたプロセス、生成された情報及びデータが十分な質を有することを保証しなければならない。

3.9.2 治験依頼者は、治験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治験が実施されることを確保すべきである。

## ICH E6(R3)ガイド

### ライン

- 3.9.3 治験依頼者は、治験実施計画書の逸脱を重要なものと分類するために、必要な治験固有の基準を決定すべきである。重要な治験実施計画書の逸脱とは、治験データの完全性、正確性及び／又は信頼性に重大な影響を及ぼす可能性のある、又は参加者の権利、安全性又は健康に重大な影響を及ぼす可能性のある治験実施計画書の逸脱のサブセットをいう。
- 3.9.4 治験に関連する決定は、参加者の権利、安全、福祉、および治験結果の信頼性に与える影響について適切に評価されなければならない。このような決定に関連するリスクは、試験の計画、実施、報告を通じて適切に管理されなければならない。
- 3.9.5 監視措置の範囲と程度は目的に適ったものでなければならず、試験の複雑さと関連するリスクに合わせたものでなければならない。治験責任医師及びサービス提供者の選定と監視は、監視プロセスの基本的な特徴である。治験依頼者による監視には、治験責任医師及びサービス提供者の治験に関連する活動に関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、適切な措置をタイムリーに実施できるよう、問題の適切かつタイムリーなエスカレーションとフォローアップを確保すべきである。
- 3.9.7 治験依頼者は、安全性データ及び有効性評価項目を含む治験の進捗状況を一定期間ごとに評価し、治験の継続、変更又は中止を治験依頼者に勧告するIDMCの設置を検討することができる。
- 3.9.8 適切な場合、治験依頼者は、特定の試験において、エンドポイント評価・判定委員会を設置し、治験責任医師から報告されたエンドポ

イントがプロトコル<sup>ライ</sup>で規定された基準を満たすかどうかを検討することもできる。バイアスを最小化するため、このような委員会は、試験そのものが盲検化された方法で実施されているかどうかにかかわらず、通常、評価を行う際に割り付けられた治療法について盲検化されるべきである。

- 3.9.9 参加者の安全性または試験結果の信頼性に影響を及ぼす可能性のある目的のために設置された委員会には、関連する専門知識を有し、利害の対立が管理された委員を含めるべきであり、文書化された運営手順（例えば、委員会綱領）を有し、決定を文書化すべきである。

### 3.10 品質管理

治験依頼者は、治験の全過程を通じて質を管理するための適切なシステムを導入すべきである。品質管理には、参加者の権利、安全及び健康の保護並びに試験結果の信頼性を確保するために、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臨床試験プロトコルの設計及び実施が含まれる。治験依頼者は、質を臨床試験のデザインに組み入れ（すなわち、デザインによる質）、参加者の権利、安全性及び福祉並びに結果の信頼性に重要な影響を及ぼす可能性のある要因（すなわち、ICH E8(R1)に記載されている質にとって重要な要因）を特定する、質管理に対して割合的かつリスクに基づいたアプローチを採用すべきである。治験依頼者は、治験で実施された品質管理手法を治験報告記載する（ICH E3 臨床試験報告書の構成及び内容参照）。

### 3.10.1 リスク管理

リスクの特定と比例的アプローチは以下の通りである：

#### 3.10.1.1 リスクの特定

治験依頼者は、臨床試験開始前及び臨床試験実施期間中、重要な質的要因に重大な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、臨床試験で使用されるコンピュータシステムを含むプロセス及びシステム（例えば、試験デザイン、参加者選定、インフォームドコンセントプロセス、無作為化、盲検化、治験薬投与、データ取扱い及びサービス提供者の活動）全体にわたって考慮すべきである。

#### 3.10.1.2 リスク評価

スポンサーは、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統制について、以下の点を考慮して評価すべきである：

- (a) 危害／ハザードがする可能性；
- (b) そのような危害／ハザードがどの程度検出可能か；
- (c) このような危害／危険は、試験参加者の保護や試験結果の信頼性に影響を与える。

#### 3.10.1.3 リスク管理

リスク管理は、参加者の権利、安全及び福祉並びに試験結果の信頼性に対するリスクの重要性に比例すべきである。リスク軽減活動は

、例えば、プロトコラ<sup>1</sup>の設計と実施、モニタリング計画、役割と責任を定めた当事者間の合意、及び研修に組み込むことができる。

関連する場合、治験依頼者は事前に指定された許容範囲（例えば、品質許容範囲 限度 試験 レベル）～ コントロール のサポート 品質要素に重要なリスクを設定すべきである。これらの事前に指定された範囲は、それを超えた場合に参加者の安全性または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反映したものである。これらの範囲を超える乖離が検出された場合、システム的な問題の可能性があるかどうか、および対策が必要かどうかを判断するために評価を行うべきである。

#### 3.10.1.4 リスク・コミュニケーション

治験依頼者は、特定されたリスク及び緩和活動（該当する場合）を文書化し、当該活動に関与する者又は当該活動の影響を受ける者に伝達すべきである。コミュニケーションはまた、臨床試験実施中のリスクレビュー及び継続的改善を促進する。

3.10.1.5 リスクレビュー <sup>ライン</sup>

スポンサーは、実施された品質管理活動が効果的で適切なものであるかどうかを確認するために、新たな知識や経験を考慮に入れて、リスク管理手段を定期的に見直すべきである。必要に応じ、追加のリスク管理措置を実施することができる。

3.10.1.6 リスク報告

治験依頼者は、重要な品質上の問題点（3.10.1.3 項に詳述する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、臨床試験報告書に記載する（ICH E3 参照）。

3.11 **品質保証と品質管理**

治験依頼者は、治験が実施計画書、GCP 及び適用される規制要件に準拠して実施され、データが作成、記録及び報告されることを確実にするために、適切な品質保証及び品質管理のプロセス並びに文書化された手順を確立、実施及び維持する責任を負う。

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、プロトコール、GCP及び／又は適用される規制要件に対する重大な違反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の戦略の実施を含む。

3.11.2 *監査*

監査を実施する場合、試験の実施に伴うリスクに見合った方法で実施すること（3.10.1.1項参照）。

## ICH E6(R3)ガイド

### ライン

治験依頼者の監査の目的は、日常的なモニタリングや品質管理機能から独立したものであり、治験を管理・実施するために導入されたプロセスが、治験実施計画書、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 監査役の選定と資格

- (a) 治験依頼者は、監査される臨床試験／プロセスから独立した個人を任命すべきである。
- (b) スポンサーは、監査人が適切な監査を実施するための訓練と経験を積んだ有資格者であることを保証すべきである。

#### 3.11.2.2 監査手順

- (a) 治験依頼者は、臨床試験／プロセスの、治験依頼者の以下の事項に関する文書化された手順に従って実施されることを保証しなければならない。

## ICH E6(R3)ガイド

監査対象、監査方法<sup>ライン</sup>（すなわち、オンサイトおよび/またはリモート）、監査の頻度、監査報告書の形式と内容。

- (b) 治験依頼者の治験監査計画、プログラム及び手順は、例えば、規制当局に提出する治験の重要性、治験参加者の数、治験の種類及び複雑性、治験参加者に対するリスクの程度、特定された問題点等によって決定されるべきである。
- (c) 監査人の指摘事項は文書化されるべきである。
- (d) 監査機能の独立性と価値を維持するため、規制当局は監査報告書を日常的に要求すべきではない。規制当局は、監査報告書へのアクセスを求めることができる（すなわち、重大なGCP違反の証拠又は疑いが存在する場合、又は法的手続の過程において）。
- (e) 適用される規制要件により要求される場合、スポンサーは監査証明書を提出すべきである。

### 3.11.3 品質管理

品質管理は、データの信頼性を確保し、データが正しく処理されたことを保証するために、データ取扱いの各段階にリスクベースのアプローチを用いて適用されるべきである。臨床試験においては、モニタリングとデータ管理プロセスが主な品質管理活動である。適切な場合には、治験責任医師の施設以外の施設（例：中央画像読影施設）にも品質管理活動を適用することができる。

### 3.11.4 モニタリング

## ICH E6(R3)ガイド

モニタリングの目的は、~~ライ~~参加者の権利、安全、幸福を確保し、臨床試験の進行に伴う試験結果の信頼性を確保することである。モニタリングは主要な品質管理活動の一つである。

モニタリングには、治験責任医師施設との連絡、治験責任医師及び治験責任医師施設のスタッフの資格及び施設のリソースの確認、研修、原データレビュー、原データ検証、データ解析、治験に関連する活動を行う施設訪問を含むがこれらに限定されない様々なアプローチによる治験文書及び情報のレビューが含まれるが、これらに限定されない幅広い活動が含まれる。これらのモニタリング活動の一部（例：集中モニタリング）は、異なる方法及び異なる役割を担う者（例：データサイエンティスト）によって実施することができる。ただし、モニタリングは、モニタリングの対象となる施設の臨床試験の実施に関与しない者が行うべきである。モニタリングの方法は、非中央集権的な設定も含め、関係する活動や考慮し、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治験スタッフは、適用される規制要件、施設の方針及び確立されたデータセキュリティ基準に従って、データ保護及び機密保持の要件を遵守すべきである。

モニタリングには、<sup>ライン</sup>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（現場及び／又は遠隔で実施）と集中モニタリングが含まれる。

治験依頼者は、特定されたリスクに基づき、モニタリングの適切な範囲と性質を決定すべきである。試験の目的、目的、デザイン、複雑さ、盲検化、試験参加者数、治験薬、安全性プロファイル及びエンドポイントに関する現在の知識などの要因を考慮すべきである。

#### 3.11.4.1 治験責任医師のサイト・モニタリング

- (a) モニタリングは、治験責任医師の施設（必要に応じて、その薬局及び現地の検査施設を含む）における臨床試験活動に関連して実施することができる。モニタリング活動の頻度は、特定されたリスクに基づいて決定されるべきである。モニタリング活動及びその頻度は、得られた知見に基づき適宜変更する。
- (b) このモニタリング活動は、活動の性質とその目的に応じて、現場および／または遠隔で行われる。
- (c) モニタリングには、ソース記録、その他のデータ取得ツール、および必要不可欠な記録保持システムに対する、遠隔かつ安全な直接読み取り専用アクセスが含まれる場合がある。

#### 3.11.4.2 集中監視

- (a) 集中モニタリングとは、治験依頼者の資格を有し訓練を受けた者（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）が適時に行う、蓄積さ

れたデータの評価である。

- (b) 一元化されたモニタリングプロセスは、サイトモニタリングの範囲及び／又は頻度を補完し、減少させることができる追加的なモニタリング能力を提供し、あるいは単独で使用することができる。一元化されたデータ解析の利用は、プロトコルの不適合や信頼できない可能性のあるデータなど、体系的またはサイト固有の問題を特定するのに役立つ。
- (c) 集中モニタリングは、対象となるサイトおよび／またはプロセスの選定を支援するかもしれない。

#### 3.11.4.3 モニタリング計画

治験依頼者は、特定された潜在的な安全性リスク、データの質に対するリスク、および／または試験結果の信頼性に対するその他のリスクに合わせたモニタリング計画を策定すべきである。参加者の安全及び試験エンドポイントに関連する手順には特に注意を払うべきである。計画には、モニタリング戦略、関係者全員のモニタリング活動、使用する様々なモニタリング方法及びツール、並びにそれらの使用の根拠を記載する。モニタリング、試験実施に対する適切な監視を確保し、施設的能力と潜在的な負担を考慮すべきである。モニタリング計画は、質にとって重要な側面に焦点を当てるべきである。モニタリング計画は、スポンサーの該当する方針及び手順を参照すべきである。

治験責任医師の施設外<sup>ライン</sup>（例：中央画像読取施設、中央検査室）で実施される重要なデータおよびプロセス（例えば、主要評価項目および主要な副次的評価項目に関連するもの、ならびに参加者の安全性を確保するためのプロセス）のモニタリングは、モニタリング計画で扱われるべきである。

#### 3.11.4.4 モニタリング手順

モニタリング実施者は、スポンサーのモニタリング計画および適用されるモニタリング手順に従わなければならない。

#### 3.11.4.5 モニタリング活動

依頼者の要求事項及びモニタリング計画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にわたって、該当する場合、以下の活動を含めるべきである。

##### 3.11.4.5.1 裁判を行う当事者とのコミュニケーション

- (a) 治験依頼者及び治験責任医師と、治験実施に関わる他の関係者及び個人（例えば、中央で実施される活動）との間のコミュニケーションラインを確立し、維持すること。一般的に、各治験実施施設には、担当のモニターを連絡窓口として置くべきである。
- (b) 治験責任医師又は治験実施に関わるその他の関係者及び個人に、治験実施計画書、GCP及び適用される規制要件からの関連する逸脱を通知し、必要に応じて、検出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。重要な逸脱は強調されるべきであり、適切な是正努力

## ICH E6(R3)ガイド

の焦点となるべきである。

- (c) 治験責任医師又は治験の実施に関与するその他の関係者及び個人に対し、原資料記録及び／又はデータ収集ツールの記入誤り又は記入漏れを通知し、適切な訂正、追加又は削除が行われ、日付及び説明（必要な場合）が付され、変更の承認が適切に文書化されていることを確認すること。
- (d) 逸脱、エラー、不作為に関して取られる措置は、その重要性に比例したものでなければならない。

### 3.11.4.5.2 治験実施医療機関の選択、開始、管理、終了

- (a) 治験実施医療機関を選択し、治験責任医師及び治験実施に関わる個人又は関係者が、安全かつ適切に治験を実施するために十分な資格、資源（2.1、2.2及び3.7項参照）及び施設（研究室、設備及び治験責任医師の施設スタッフを含む）を有していることを確認する。
- (b) 治験責任医師、治験施設スタッフ、その他の関係者及び治験実施に関与する個人に対し、委任された活動及び経験を考慮し、十分な情報提供がなされていることを確認すること。

## ICH E6(R3)ガイド

治験に関する<sup>ライン</sup>情報を入手し、承認された現行の治験実施計画書およびその他の治験実施計画書関連文書（現行の治験責任医師用パンフレットや治験薬に関連する情報など）に従うこと。

- (c) 治験責任医師が必要不可欠な記録を保持していることを確認する（付録C参照）。
- (d) 治験参加者の治験参加前のインフォームド・コンセント（2.8項参照）が治験実施施設で得られていることを確認する。
- (e) 有害事象が、プロトコル、GCP、および適用される規制要件が要求する期間内に適切に報告されているかどうかを判断すること。
- (f) ソースレコードのプロトコル要件と、そのようなデータのサイトの場所を確認する。
- (g) 該当する場合は、盲検化が維持されていることを検証する。
- (h) 参加者の募集と定着率を検討し、報告すること。
- (i) 治験責任医師が、治験実施計画書及び治験の手順に従って、必要な報告、届出その他の情報を提供することを確認すること。
- (j) 施設閉鎖活動中の必須記録の保管及び治験薬の最終的な説明責任（例えば、適切であれば、返却及び廃棄又は代替処分）の取り決めを確認すること。

## ICH E6(R3)ガイド

### ライン

#### 3.11.4.5.3 治験薬管理のモニタリング

- (a) 治験薬について確認すること：
  - (i) 保管条件が許容範囲内であり、プロトコールまたはその他の関連文書に指定された保管要件に従っていること；
  - (ii) 備品は試験期間中十分であり、賞味期限内に使用すること；
  - (iii) 正しい治験薬が、プロトコールで指定された用量で、適切な場合には無作為化手続きに従って、投与資格を有する参加者のみに供給される；
  - (iv) 参加者、治験責任医師、治験施設スタッフ、その他治験実施に関わる関係者及び個人に対して、以下の事項を適切に実施するために必要な指導が行われること。

## ICH E6(R3)ガイド

治験薬の<sup>ライン</sup>保管、使用、取扱い、返却、破棄、または代替処分；

- (v) 治験薬の受領、保管、使用、取扱い、返却、破棄又は代替処分が適切に管理され、文書化されていること；
- (vi) 未使用の治験薬の処分は、適用される規制要件に準拠し、スポンサーの要件に従うこと；
- (vii) 市販されている製品が適用される規制要件に従って調剤され使用される場合、先に概説した考慮事項の一部が適用されないことがある。

### 3.11.4.5.4 臨床試験データのモニタリング

- (a) 治験責任医師が適格な治験参加者のみを登録していることを確認すること。
- (b) 報告された試験データの正確性、完全性、整合性を原資料記録や他の試験関連記録と照合し、それらが報告されたかどうかをチェックする。これはサンプルの使用に基づいて行うことができ、適切であればデータ分析によってサポートされる。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データの質が不十分であることを示す他の徴候に基づいて調整が必要な場合がある。モニタリングは
  - (i) プロトコルで要求され、モニタリング計画で重要度の高いデータとして特定されたデータが、出典

## ICH E6(R3)ガイド

と一致していることを確認する；

- (ii) データの欠落、一貫性のないデータ、データの異常値、予期せぬ変動性の欠如、プロトコルの逸脱を特定する；
  - (iii) サイト内およびサイト間のデータの範囲、一貫性、変動性など、データの傾向を調べる；
- (c) サイトまたはサイト間のデータ収集および報告における重大なエラー、潜在的なデータ操作、データ完全性の問題を特定する。

### 3.11.4.6 モニタリング・レポート

- (a) モニタリング活動の報告書には、審査内容の要約、重要な発見事項の説明、結論、解決に必要な措置、前回の報告書で解決されなかったものを含む解決に向けたフォローアップを含めるべきである。モニタリング報告書の要件（内容及び頻度を含む）は、スポンサーの手順書に記載されるべきである。

- (b) 治験責任医師の<sup>ライン</sup>施設及び／又は集中モニタリングの報告は、レビュー及びフォローアップのために、治験依頼者の手順に記載されている通り、治験依頼者の適切なスタッフに適時に提供されなければならない。
- (c) 必要な場合、報告書は、処置と解決のためにエスカレーションを必要とする発見を記述すべきである。スポンサーは、取るべき適切な行動を決定し、これらの決定と、必要な場合には、関係する行動の解決は記録されるべきである。

### 3.12 コンプライアンス違反

- 3.12.1 治験責任医師・施設又は治験依頼者のスタッフによる治験実施計画書、SOP、GCP 及び／又は適用される規制要件の不遵守は、遵守を確保するために治験依頼者による適切かつ適切な措置につながるものとする。
- 3.12.2 治験依頼者は、治験参加者の権利、安全若しくは福利又は治験結果の信頼性に重大な影響を及ぼす又は及ぼす可能性のあるコンプライアンス違反が発見れた場合、正当な理由がない限り、根本原因実施し、適切な是正措置及び予防措置を実施し、その適切性を確認しなければならない。治験依頼者が、臨床試験参加者の権利、安全性又は福利、あるいは臨床試験結果の信頼性に重大な影響を可能性のある問題（すなわち、重大なコンプライアンス違反）を発見した場合、治験依頼者は、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／又は治験責任医師に通知すべきである。
- 3.12.3 治験依頼者は、治験責任医師・施設又はサービス提供者の側で重大な違反が確認され、改善の努力にもかかわらずそれが継続する場合

、当該治験責任医師・施設又はサービス提供者の試験への参加を中止することを検討すべきである。このような状況において、治験依頼者は、必要に応じて、規制当局及び IRB/IEC に重大な不適合を速やかに通知し、治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 安全性評価と報告

治験依頼者は治験薬の継続的な安全性評価に責任を負う。治験責任医師用パンフレット、または該当する場合には、基本的な製品情報パンフレットのような最新の科学的情報が、臨床試験の安全性評価と報告の基礎を形成する。詳細については、添付文書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

治験依頼者は、適宜、関連する安全性情報を集約し、適時にレビューすべきである。これには、治験薬投与前（例えば、スクリーニング中）に参加者に発生した、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。この結果、治験実施計画書、治験責任医師の手引書、インフォームド・コンセントの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、入手可能な新たな安全性情報をレビューし、参加者の継続意思に影響を及ぼす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。

このような情報はすべて、<sup>ライン</sup>参加者、治験責任医師、IRB/IECおよび規制当局（該当する場合）に適時に通知されなければならない。このような性質の情報はすべて、参加者、治験責任医師、IRB/IECおよび規制当局（該当する場合）に適時に通知されなければならない。

### 3.13.2 安全報告

- (a) 治験依頼者は、適用される規制要件に従って、治験薬概要書の変更を含む安全性の最新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) 治験依頼者は、適用される規制要件及び ICH E2A 臨床安全性データ管理に従って、疑われる予期せぬ重篤な有害反応（SUSAR）の規制当局への報告を迅速に行うべきである：迅速報告の定義と基準に従い、疑われる予期せぬ重篤な有害反応（SUSAR）の規制当局への報告を迅速に行うこと。
- (c) 規制当局への安全性報告は、適用される規制要件に従い、適用される製品情報（例えば治験薬パンフレットまたは代替文書に含まれる参照安全性情報（RSI））との関連において、反応の予期される可能性を評価することにより実施されるべきである。RSIの詳細については、ICH E2F Development Safety Update Report を参照のこと。
- (d) 治験責任医師／施設及びIRB／IECへのSUSARの報告は、必要とされる措置の緊急性を反映し、製品の安全性プロファイルに関する知識の進展を考慮した方法で実施されるべきであり、適用される規制要件に従って実施されるべきである。地域

## ICH E6(R3)ガイド

によっては、総合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) 早急な注意または措置が必要な緊急の安全性の問題は、過度の遅滞なく、適用される規制要件に従って、IRB/IECおよび/または規制当局および治験責任医師に報告されるべきである。  
。
- (f) 規制当局、IRB/IEC、治験責任医師への安全性報告、及び治験責任医師から治験依頼者への報告に関する代替的な取り決めについては、規制当局及び該当する場合は IRB/IEC と前向きに合意し、治験実施計画書に記載すること（例えば、SAE を有効性又は安全性のエンドポイントとみなし、盲検化解除及び迅速報告の対象としない場合； 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 緊急の危険に対処する

スポンサーは、参加者に対する差し迫った危険に対処するため、迅速な行動を取るべきである。スポンサーは、ハザードの原因を究明し、それに基づいて適切な改善措置を講じる。

## ICH E6(R3)ガイド

### ライン

治験依頼者は、差し迫ったハザードに対応するために実施計画書の修正が必要かどうかを検討すべきである。緊急のハザードに関する情報（必要な場合）及びその後のプロトコールの修正は、IRB/IEC及び／又は規制当局に、（適用される規制要件に従って）治験責任医師／施設又はスポンサーから提出されなければならない。

#### 3.14 保険／補償／参加者および治験責任医師への補償

3.14.1 適用される規制要件により要求される場合、治験依頼者は、過誤及び／又は過失に起因する請求を除き、治験に起因する請求に対して保険を提供するか、又は治験責任医師／実施医療機関を補償（法的及び金銭的補償）すべきである。

3.14.2 治験依頼者の方針及び手続きは、適用される規制要件に従い、治験に関連する傷害が発生した場合の治験参加者の治療費に対処すべきである。

3.14.3 試験参加者への補償の方法は、適用される規制要件に準拠すべきである。

#### 3.15 治験薬

##### 3.15.1 治験薬に関する情報

治験依頼者は治験薬パンフレットを確実に作成し、治験薬に関する重要な新情報が入手可能になった時点で更新するものとする。あるいは、承認された場合、治験依頼者は治験で使用する基本的な製品情報を特定しなければならない（添付文書 A、A.1.1 項参照）。

3.15.2 治験薬の製造、包装、ラベリング、コーディング

- (a) 治験依頼者は、治験薬（該当する場合には、活性対照剤及びプラセボを含む）が治験薬の開発段階に適切な特性を有し、適用される GMP に従って製造され、該当する場合には、盲検を保護する方法でコード化され、表示されていることを確認すること。さらに、ラベル表示は適用される規制要件に準拠すべきである。
- (b) 治験依頼者は、治験薬の許容される保管温度、保管条件（例えば、遮光）及び保存期間、適切な再構成液及び手順、治験薬投与のための器具（あれば）を決定すべきである。治験依頼者は、これらの決定をすべての関係者（モニター、治験責任医師、薬剤師、保管管理者等）に知らせるべきである。
- (c) 治験薬は、輸送・保管中の汚染や許容できない劣化を防ぐために包装されるべきである。

- (d) 盲検、スポンサー<sup>ライン</sup>は実施すべきである：
- (i) 治験依頼者、治験参加者、治験責任医師及び／又は治験実施医療機関のスタッフを含む個人に対し、適宜、治験薬の同一性及び割り付けを盲検化するためのプロセス、並びに不適切な盲検化の解除を防止及び検出するためのプロセス；
  - (ii) 他の試験参加者の治療割り付けの同一性を保護しつつ、盲検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、治験責任医師が迅速に製品を特定できる手順と仕組み；
  - (iii) 適切な場合、規制当局および／またはIRB/IECへの安全性報告の目的で、参加者の治療割り付けが盲検化されていない場合に、試験の盲検化を保護する仕組み。
- (e) 臨床開発期間中に治験薬（該当する場合には、活性対照薬及びプラセボを含む）の製剤に大幅な変更が加えられた場合、これらの変更が治験薬の薬物動態プロファイルを有意に変化させるかどうかを評価するために必要な製剤の追加試験（例えば、安定性、溶解速度、バイオアベイラビリティ）の結果は、新製剤を臨床試験で使用する前に入手可能であるべきである。

### 3.15.3 治験薬の供給と取り扱い

- (a) 治験依頼者は、治験責任医師／施設に治験供給する責任を負う。適切な場合、治験依頼者は、適用される規制要件に従い、治験参加者に治験薬を供給することができる。治験薬の供

## ICH E6(R3)ガイド

給は、IRB/IEC ~~及び~~治験の規制当局から必要な承認／好意的意見を得た後に行う。例えば、治験薬の特性、投与経路及び複雑、治験薬の安全性プロファイルに関する既存の知識のレベルを考慮することにより、出荷及び調剤のための様々なアプローチが実施され得る。治験薬管理は、適用される規制要件に従って手配され、実施されるべきであり、また、製品の完全性、プロトコールに従った製品の使用、および参加者の安全性を確保するための保護措置が講じられるべきである。

- (b) 治験依頼者は、治験責任医師・施設又は治験参加者に対し、治験薬の取扱い及び保管に関する説明書が入手可能であることを保証するものとする。手順書は、適切かつ安全な受領、取扱い、保管、調剤、参加者からの未使用製品の回収、及び治験依頼者への未使用の治験薬の返却（又は治験依頼者が許可し、適用される規制要件に準拠している場合は別の処分）を考慮すべきである。

- (c) スポンサーはそう<sup>ライン</sup>すべきである：
- (i) 適用される規制要件に従い、治験の中断を避けるため、また参加者の治療継続のために、治験責任医師または必要に応じて治験参加者に治験薬が適時に提供されるようにすること；
  - (ii) 治験薬の同一性、出荷、受領、返却、廃棄又は代替処分を記録する記録を保持する（付録C参照）；
  - (iii) 治験薬の回収プロセスを維持し、この回収を文書化すること（例えば、欠陥製品の回収、試験終了後の返却及び廃棄又は代替処分、又は期限切れ製品の回収）；
  - (iv) 未使用の治験薬の処分及びその文書化のプロセスを維持すること；
  - (v) 治験薬が使用期間中安定し、現行の保存可能期間内のみ使用されるようにする；
  - (vi) 仕様の再確認が必要となった場合に備えて、治験で使用された治験薬の十分な量を保管し、バッチサンプルの分析及び特性の記録を保管すること。試料は、試験データの分析が完了するまで、又は適用される規制要件が要求する期間のいずれか長い方の保管すること。承認された、現地の規制要件に従って承認された状態から変更されずに治験薬として使用される試験では、治験依頼者が試料を保管する必要がない場合がある。この場合、試料は通常製造者が保管する。

3.16 データと記録

ライン

3.16.1 データ処理

- (a) スポンサーは、生成・管理されるデータの完全性と機密性を確保すべきである。
- (b) スポンサーは、データが信頼できる結果を生み出すのに十分な品質であることを保証するために、データ取扱いの関連段階に品質管理を適用すべきである。スポンサーは、データレビューを含む品質保証及び品質管理活動を、より重要性の高いデータ及び関連するメタデータに集中すべきである。
- (c) 治験依頼者はプロトコールにおいて、収集するデータとその収集方法をあらかじめ指定すべきである（付録B参照）。必要な場合は、データフロー図を含む追加の詳細をプロトコール関連文書（例：データ管理計画書）に記載する。

## ICH E6(R3)ガイド

### ライン

- (d) 治験依頼者は、データ収集ツールが目的に適合し、プロトコールで要求される情報を収集するように設計されていることを確認すべきである。データ収集ツールは、臨床試験で使用する前にバリデーションを行い、使用可能な状態にしておく。
- (e) スポンサーは、データの全ライフサイクル（4.2 節参照）においてデータの完全性を確保するために、文書化されたプロセスが実施されることを保証すべきである。
- (f) 治験依頼者は、もし盲検化があれば、その保護（例えば、データ入力や処理中に盲検化を維持する）を確実にするための対策を実施すべきである。
- (g) 治験依頼者は、該当する場合には、盲検化の解除について説明する手順を設けるべきである：
  - (i) 誰が、どの時点で、どのような目的で盲検を解除したのか；
  - (ii) 誰が盲目のままにいるべきか；
  - (iii) ブラインドを維持するためのセーフガード。
- (h) 治験依頼者は、データ収集、データ変更、データ保持及びデータ廃棄に関する期待について、関連する場合には、治験責任医師／施設、サービス提供者及び治験参加者にガイダンスを提供すべきである。
- (i) 治験依頼者は、正当な理由があり、治験責任医師の事前の同

## ICH E6(R3)ガイド

意があり、文書化されない限り、治験責任医師または治験参加者が入力したデータを変更してはならない。

- (j) 治験依頼者は、治験責任医師／参加者から要請があった場合、参加者が入力したデータを含め、データの誤りを訂正することを認めるべきである。このようなデータ訂正は、正当な根拠があり、初回入力時のソース記録によって裏付けられなければならない。
- (k) 治験依頼者は、治験責任医師が、外部情報源からの関連データ（中央検査室データ、中央読影画像データ、及び適切な場合には ePRO データなど）を含め、治験実施計画書に従って治験期間中に収集されたデータに適時にアクセスできるようにする。これにより、治験責任医師は意思決定（適格性、治療、治験への継続的参加、個々の治験参加者の安全管理など）を行うことができる（2.12.3 節参照）。治験依頼者は、治験責任医師を盲検化する可能性のあるデータを共有すべきではなく、プロトコールに適切な規定を含めるべきである。
- (l) 検出不可能な変化を防ぐため、スポンサーはデータ収集ツールに取り込まれたデータを独占的に管理すべきではない。
- (m) 治験依頼者は、治験責任医師が保存目的のために必要なアクセスできることを保証すべきである。

## ICH E6(R3)ガイド

- (n) 治験依頼者は、<sup>ライン</sup>治験責任医師が、その責任下にある治験参加者のシステム、データ、関連するメタデータの操作方法について指示を受けるようにすべきである。
- (o) スポンサーは、あらかじめ定められた重要なマイルストーンにおいて、報告されたデータについて治験責任医師の承認を求めるべきである。
- (p) 治験依頼者は、データが十分な質であることを保証するために、解析前に実施するデータ管理の手順を決定するべきである。これらの手順は実施する解析の目的（IDMC用データ、中間解析用データ、最終解析用データなど）によって異なる（4.2.6節参照）。これらの手順の完了は文書化されるべきである。
- (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ステップに応じて、データへのアクセスや変更の能力を管理すべきである。
- (r) 最終解析のためにデータを提供する前、および該当する場合は試験の盲検化を解除する前に、データ収集ツールへの編集アクセスを制限すべきである。
- (s) 治験依頼者は、各参加者について報告された全データを識別できるような、明確な試験参加者識別コードを使用すべきである。
- (t) 治験依頼者は、個人情報保護に関して適用される規制要件に従い、治験参加者の個人情報のプライバシー及び機密性を保護するための適切な措置を実施すべきである。

## ICH E6(R3)ガイド

### ライン

- (u) 適用される規制要件に従い、かつプロトコールに沿った形で、スポンサーは、参加者が試験から離脱または中止した場合に参加者のデータがどのように取り扱われるかのプロセスを記述すべきである。
- (v) 治験依頼者は、治験データが不正なアクセス、開示、流布又は改変から保護され、不適切な破壊又は偶発的な紛失から保護されることを保証しなければならない。
- (w) 治験依頼者は、治験データに重大な影響を及ぼすインシデント（セキュリティ違反を含む）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備えているべきである。
- (x) 臨床試験においてコンピュータシステムを使用する場合

、治験依頼者は以下を行うべきである：治験依頼者が配備する

システムの場合：

- (i) 臨床試験で使用する重要なコンピュータシステムの記録を作成する。これには、各コンピュータ化システムの使用、機能、インターフェイス及び検証状況を記載し、その管理責任者を記載する。また、その記録は以下のものでなければならない。

## ICH E6(R3)ガイド

には、実施されたアクセス制御と内部および外部のセキュリティ対策の説明が含まれる；

- (ii) コンピュータ化システムに関する要件（バリデーション、監査証跡、ユーザー管理、バックアップ、災害復旧及びITセキュリティに関する要件など）に対応し、実施すること、並びに、臨床試験におけるコンピュータ化システムの正しい開発、維持及び使用を確保するために、文書化された手順及び適切な研修が実施されていることを確認する（第4項参照）。これらの要件は、コンピュータ化システムの重要性及び処理することが期待されるデータ又は活動に見合ったものでなければならない；
- (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、およびアクセス許可の記録を維持する；
- (iv) 治験責任医師のサイトスタッフに付与されたアクセス許可が、治験責任医師による委任に従ったものであり、治験責任医師が確認できるものであることを確認する；
- (v) サービスプロバイダーと治験責任医師が、特定されたシステムの欠陥についてスポンサーに報告するためのプロセスがあることを確認する；

治験責任医師／研究機関により使用または配備されたシステム：

- (vi) 治験の含むと特定された場合、そのようなシステム（

## ICH E6(R3)ガイド

例えば、電子カルテ、原資料収集のためのその他の記録管理システム及び治験責任医師の施設ファイル)が目的に適しているかどうか、又は既知の問題によるリスクを適切に軽減できるかどうかを評価する。この評価は臨床試験実施施設を選定する過程で行われ、文書化されるべきである;

- (vii) 臨床実務のコンピュータ化システムを臨床試験で使用する事が検討されている場合(例: 治験責任医師/施設が使用または導入している電子カルテまたは画像システム)、これらのシステムは、臨床試験の文脈における目的に対する適合性を評価されるべきである;
- (viii) 評価は臨床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見合ったものでなければならない。データセキュリティ(バックアップのための措置を含む)、ユーザー管理、監査証跡など、治験データの機密性及び完全性の保護に役立つ要素を適宜考慮すべきである;

### 全システム対象:

- (ix) サービス提供者及び治験責任医師/施設は、臨床上の重大な不遵守となりうるインシデントを治験依頼者に通知するためのプロセスが確実に存在すること。

第 3.12 項<sup>ライン</sup>に従い、治験実施計画書、治験の手順、適用される規制要件又は GCP に従うこと。

### 3.16.2 統計プログラミングとデータ分析

臨床試験の統計的活動の運用面の文書化に関する本項は、臨床開発、臨床試験のデザイン、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を提供する 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 と併せて読むこと。

- (a) 治験依頼者は、データ解析の方法が治験実施計画書に十分記載されている場合を除き、治験実施計画書と整合性があり、データ解析の方法を詳述した統計解析計画を作成すべきである。
- (b) 治験依頼者は、統計プログラム及びデータ解析の適切かつ文書化された品質管理が実施されていることを確認すべきである（例えば、サンプルサイズの計算、IDMC レビューのための解析結果、臨床試験報告書のアウトプット、統計的モニタリング又は集中モニタリング）。
- (c) スポンサーは、データ処理及び分析中のデータ変換及び導出のトレーサビリティを確保すべきである。
- (d) 治験依頼者は、どのような解析セットからも試験参加者を含めるか、または除外するかの基準が事前に定義されていることを確認すること（例えば、プロトコールまたは統計解析計画書において）。参加者（または特定のデータポイント）を

## ICH E6(R3)ガイド

除外する根拠を明確に記述し、文書化すべきである。

- (e) 計画された統計解析からの逸脱や、試験が非盲検化された後のデータへの変更（該当する場合）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不一致）のみ発生すべきである。このようなデータ変更は治験責任医師が承認し、監査証跡に反映させる。非盲検化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) 治験依頼者は、実施された品質管理／検証活動を含め、試験結果の報告書に含まれる、又は使用された出力に関連する統計プログラム記録を保持すべきである。出力は、統計ソフトウェアプログラムにトレーサブルで、日付とタイムスタンプが付され、いかなる変更からも保護され、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にアクセス制御が実施されていないといけない。

### 3.16.3 記録の保持と保存

- (a) 治験依頼者（又はその後のデータの所有者）は、適用される規制要件（付録 C 参照）に従い、治験に関する治験依頼者固有の重要な記録を保持する必要がある。

- (b) 治験依頼者は、<sup>ライン</sup>治験責任医師／実施医療機関及びサービス提供者（適切な場合）に対し、必要な記録の保存に関する要件を文書で通知し、該当する規制要件に従い、治験関連記録が不要となった場合には、治験責任医師／実施医療機関及びサービス提供者（適切な場合）に文書で通知する。
- (c) 治験依頼者は、適用される規制要件の要求に従い、必須記録の所有権の移転を適切な当局に報告するべきである。治験依頼者は、治験の依頼者が変更された場合も治験責任医師に報告すること。

#### 3.16.4 レコード・アクセス

- (a) 治験依頼者は、治験関連モニタリング、監査、規制当局による検査、及び適用される規制要件に従った IRB/IEC レビューのために、治験責任医師／施設が情報源記録への直接アクセスを提供することが、実施計画書又はその他の文書化された契約に明記されていることを確認すべきである。
- (b) 治験依頼者は、3.16.4(a)に概説された目的のために、治験参加者が情報源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するものとする（2.8.10(n)項参照）。

### 3.17 レポート

#### 3.17.1 裁判の早期終了または中断

治験が早期に中止又は中断された場合、治験依頼者は治験責任医師／施設及び規制当局に、中止又は中断及びその理由を速やかに通知すべきである。IRB/IEC もまた、適用される規制要件に従い、治験

## ICH E6(R3)ガイド

依頼者又は治験責任医師<sup>ライ</sup>機関から、終了又は一時停止の理由を速やかに通知され、提供されるべきである。適切な場合、治験依頼者は治験責任医師に、その後の治療及び参加者のフォローアップの可能性に関する情報を提供すべきである。

### 3.17.2 臨床試験/研究報告書

- (a) 治験が完了したか、早期に中止されたか、又は承認申請のために中間解析が実施されたかにかかわらず、治験依頼者は、適用される規制要件に従って、中間報告書を含む臨床試験報告書が作成され、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、治験依頼者は、製造販売承認申請における臨床試験報告書が ICH E3 の基準に適合していること、又はその他適用される規制要件に適合していることを確認しなければならない。(注: ICH E3 では、場合によっては簡略化された臨床試験報告書も許容されると規定されている)。
- (b) 治験責任医師が治験に関与する場合、治験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) 試験が盲検化<sup>ライン</sup>解除され、関連する解析／完了し、確定した時点で、スポンサーは一般的に、適用される規制要件に従うべきである：
- (i) 試験結果を公開する；
  - (ii) 盲検化された試験の場合、参加者が受けた治療に関する情報を治験責任医師に提供する；
  - (iii) 治験責任医師に試験結果を提供する。試験結果の要約を参加者に提供する場合、専門的でなく、一般人にも理解でき、宣伝的でない表現にすべきである。

#### 4. データガバナンス - 治験責任医師と治験依頼者

本節は、データの完全性、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責任当事者（治験責任医師及び治験依頼者）に対するガイダンスを提供するものであり、これにより臨床試験関連情報の正確な報告、検証及び解釈を可能にする。本節は、ICH E8(R1)、ICH E9及びICH E9(R1)に加え、第2節及び第3節で定義されている治験責任医師及び治験依頼者の対応する責務と併せて読むべきである。

臨床試験で生成される情報の質と量は、試験目的に対応し、試験結果に確信を与え、適切な意思決定を支援するのに十分でなければならない。

この質を確保するためのシステムとプロセスは、参加者に対するリスクと試験結果の信頼性に見合った方法で設計され、実施されなければならない。

以下の主要なプロセスは、データの重要性に重点を置き、データのライフ

サイクル全体に対処すべきであり、適切な割合で実施され、適切に文書化されるべきである：

- (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) コンピュータ化されたシステムが目的に適合し、適切に使用されていることを確認するための管理プロセス；
- (c) 無作為化、用量調整、盲検化など、臨床試験に不可欠な要素を保護するためのプロセス；
- (d) 解析前のデータ確定、盲検化解除、解析データセットへの割り付け、臨床試験デザインの変更、該当する場合は IDMC などの活動など、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セーフガード・ブラインディング

- 4.1.1 盲検化の完全性を維持することは、特に、システムの設計、利用者の口座管理、責任委譲において重要である。

臨床試験のすべての適切な<sup>ライン</sup>段階において、データ取り扱い、施設におけるデータアクセス、データ転送、計画的盲検化解除前のデータベースレビュー、統計解析の提供。

- 4.1.2 盲検化されていない情報へのアクセスに関する役割、責任及び手続きは、治験実施計画書に従って、すべての関連当事者によって定義され、文書化されるべきである。この情報は、データ管理計画書、統計解析計画書、その他の治験特有の計画書／指示書、施設スタッフの委任記録にも記載される。例えば、盲検化された試験では、治験の運営に関与し、直接又は間接的に治験責任医師の施設スタッフと関わりを持つ治験依頼者のスタッフ又はサービス提供者は、試験計画によって正当化される場合（盲検化されていないモニターの使用など）を除き、盲検化されていない情報にアクセスすべきではない。
- 4.1.3 このような場合、盲検化された治験施設スタッフの不注意による盲検化解除のリスクを軽減するために、適切な緩和策を実施すべきである。
- 4.1.4 盲検化の解除の可能性は盲検化試験のリスクアセスメントの一部であるべきである。不注意または緊急の盲検化を含め、計画的または計画外の盲検化はすべて文書化されなければならない。計画外の盲検化は、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・ライフサイクルの要素

データのライフサイクル全体をカバーする手順が必要である。

### 4.2.1 データ収集

## ICH E6(R3)ガイド

- (a) 紙や電子カルテに記録されたデータを手作業でコンピュータ化されたシステム（データ収集ツールなど）に転記する場合、データ検証の必要性とその程度は、データの重要性を考慮に入れるべきである。
- (b) コンピュータ化されたシステム（例：データ収集ツール）に直接取り込まれたデータを含め、あらゆるソースから取得されたデータは、関連するメタデータを伴うべきである。
- (c) データ取得の時点で、データ問合せを発生させるための自動化されたデータ妥当性確認は、リスクに基づいて必要なものとして検討されるべきであり、その実施は管理され、文書化されるべきである。

### 4.2.2 監査証跡を含む関連メタデータ

より重要度の高いデータに関連する関連メタデータの実装、評価、アクセス、管理及びレビューに責任当事者が使用するアプローチは、以下を含むべきである：

- (a) 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し、以下を確認する：

## ICH E6(R3)ガイド

- (i) コンピュータ<sup>ライン</sup>化されたシステムは、ユーザーアカウントの作成、ユーザーの役割と権限の変更、およびユーザーアクセスのログを保持する；
  - (ii) システムは、最初のデータ入力およびその後の変更または削除が、適切な場合には変更理由も含めて文書化されるように、データ変更を許可するように設計されている；
  - (iii) システムは、システムへの直接的なデータ入力／変更に加えて、ワークフローのアクションを記録し、維持する。
- (b) 監査証跡、報告およびログが無効化されないようにすること。監査証跡は、まれな状況（参加者の個人情報が入り込んでしまった場合など）を除き、またそのような行為および正当化のログが維持されている場合に限り、変更すべきではない；
  - (c) 監査証跡とログが解釈可能で、レビューをサポートできることを保証すること；
  - (d) データ入力または転送の日付と時刻の自動取得が曖昧でないことを保証すること（例えば、協定世界時（UTC））；
  - (e) 特定されたメタデータのうち、どのメタデータのレビューと保持が必要かを決定する。

### 4.2.3 データとメタデータの見直し

臨床試験特有のデータ、監査証跡及びその他の関連するメタデータ

のレビューの手順を定めるべきである。これは計画的な活動であるべきであり、その範囲と性質はリスクに基づき、個々の臨床試験に適合させ、臨床試験中の経験に基づいて調整されるべきである。

#### 4.2.4 データ修正

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あるべきである。訂正は、訂正を行った人又はコンピュータ化されたシステムに帰すべきであり、正当化され、最初の入力時のソース記録によって裏付けられ、適時に実行されなければならない。

#### 4.2.5 データ転送、交換、移行

コンピュータ化されたシステム間で転送される関連メタデータを含む電子データが、その完全性を保持し、機密性を保持することを確実にするために、検証されたプロセス及び／又は照合のような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／転送プロセスまたはシステム移行は、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変更を避けるために、適宜データ照合が実施されるべきである。

#### 4.2.6 分析に先立つデータセットの最終化

- (a) 中間分析および最終分析に十分な品質のデータを定義し、データの取得、検証、妥当性確認、レビュー、エラーの修正、可能であれば、タイムリーで信頼できるプロセスを実施することによって達成されるべきである、

## ICH E6(R3)ガイド

試験参加者の安全性及び／又は試験結果の信頼性に重大な影響を及ぼす脱落。

- (b) 解析に先立ちデータセットを確定するために実施された活動は、事前に規定された手順に従って確認され、文書化されるべきである。これらの活動には、入力されたデータとデータセットの照合、または関連データベースの照合、データの誤りの修正、可能であれば脱落の修正、医療コーディング、プロトコル逸脱を含むコンプライアンス違反の問題の取りまとめとその影響への対処などが含まれる。
- (c) データ抽出とデータ解析セットの決定は、計画された統計解析に従って行われ、文書化されるべきである。

### 4.2.7 保持とアクセス

試験データおよび関連するメタデータは、検索およ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、不正アクセスや改ざんから保護されるべきである。

### 4.2.8 破壊

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

## 4.3 コンピュータ化されたシステム

第2節及び第3節で述べたように、治験依頼者、治験責任医師及びその他の関係者の臨床試験で使用されるコンピュータ化されたシステムに関する責任は明確であり、文書化されるべきである。

## ICH E6(R3)ガイド

責任者は、自己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。

コンピュータ化されたシステムが意図された利用者集団による使用に適していることを確実にするために、関連する場合には、意図された参加者集団および医療専門家の代表者がシステムの設計に関与することが推奨される。

### 4.3.1 コンピュータ化されたシステムの使用手順

データの収集、取扱い及び管理に関連する重要な業務について、臨床試験におけるコンピュータ化されたシステムの適切な使用を確保するために、文書化された手順を定めるべきである。

### 4.3.2 トレーニング

責任者は、コンピュータ化されたシステムを使用する者が、その使用に関して適切な訓練を受けていることを保証すべきである。

#### 4.3.3 セキュリティ

- (a) 治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、コンピュータ化されたセキュリティ管理が実施され、維持されていることを確実にしなければならない。これらの管理には、ユーザー管理、セキュリティ侵害を防止、検出、緩和するための継続的な対策を含むべきである。ユーザー認証要件、パスワード管理、ファイアウォール設定、ウイルス対策ソフトウェア、セキュリティパッチ、システム監視、侵入テストなどの側面を考慮すべきである。
- (c) 責任者は、データの適切なバックアップを維持すべきである。
- (d) 手続きは、不正アクセスやデータ損失を確実に防止するためのシステム・セキュリティ対策、データ・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状況に責任を負う。コンピュータ化されたシステムのバリデーションへのアプローチは、システムの意図された用途、システムで収集／生成、維持及び保持されるデータ／記録の目的及び重要性、試験参加者の福利、権利及び安全並びに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

## ICH E6(R3)ガイド

クアセスマントに基づくべきである。

- (b) バリデーションは、システムが完全性、正確性、信頼性に関して確立された要求事項に適合していること、およびその性能が意図された目的に合致していることを実証するものでなければならない。
- (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。システムに対するその後の変更は、リスクに基づいてバリデートされるべきであり、変更管理手続きに沿って、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) コンピュータ化されたシステムが、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、定期的な見直しが適切であろう。
- (e) 自動データ入力チェックや計算を含む、標準的なシステム機能とプロトコル固有の設定やカスタマイズの両方を検証する必要がある。システム間のインターフェイスも定義し、バリデートすべきである。特注システム、設定することを前提に設計されたシステム、変更が不要なシステムでは、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) 関連する場合、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、構成、リリース、セットアップ、設置、変更管理を対象とする。

- (g) 責任者は、開発した<sup>ライン</sup>のものも含め、コンピュータ化されたシステムが治験で使用する目的に適合していることを確認する。責任者は、バリデーション文書が維持され、保管されることを確実にしなければならない。
- (h) バリデーションには一般的に、システムの要件と仕様を定義し、関連文書とともにその試験を行い、特に無作為化、投与量の滴定・減量、エンドポイントデータの収集などの重要な機能について、システムが試験で使用する目的に適合していることを確認することが含まれる。
- (i) 未解決の問題がある場合には、それを正当化し、関連する場合には、システムの継続使用前および／または使用中に、そのような問題から特定されるリスクに緩和戦略によって対処すべきである。

#### 4.3.5 システムリリース

臨床試験固有のシステム（治験実施計画書の修正に伴う更新を含む）は、個々の治験責任医師の施設において、その施設に関連する臨床試験に必要なすべての承認を後にのみ、導入、公開又は起動されるべきである。

#### 4.3.6 システム障害

参加者の安全、臨床試験の決定、または臨床試験の結果に不可欠なデータの紛失やアクセス不能を防ぐため、不測の事態に備えた手順を設けるべきである。

#### 4.3.7 テクニカルサポート

## ICH E6(R3)ガイド

### ライン

- (a) 適切な場合には、コンピュータ化されたシステムに関する問題（ユーザーから提起されたものなど）を文書化し、評価し、管理する仕組み（ヘルプデスクサポートなど）が整備されるべきであり、これらの累積的な問題を定期的にレビューし、繰り返し発生するものおよび／またはシステムのものを特定すべきである。
- (b) 欠陥や問題は、その重要度に応じて解決されるべきである。クリティカリティの高い問題は、タイムリーに解決されるべきである。

#### 4.3.8 ユーザー管理

- (a) アクセス制御は、臨床試験で使用されるコンピュータ化システムにとって不可欠であり、システムアクセスを許可されたユーザーに限定し、個人への帰属性を確保する。セキュリティ対策は、意図されたセキュリティを達成するように選択されるべきである。
- (b) ユーザーの職務と機能、盲検化の取り決め、およびユーザーが所属する組織に基づいて、ユーザーのアクセス権限が適切に割り当てられることを確保するための手順を整備すべきである。アクセス許可は、不要になった時点で取り消すべきである。以下のプロセスを設けるべきである。

## ICH E6(R3)ガイド

ユーザーアクセス<sup>ライン</sup>、割り当てられた役割と権限が、必要に応じて定期的に見直されることを保証するための場所。

- (c) 権限を付与されたユーザーおよびアクセス許可は、明確に文書化され、維持・されるべきである。これらの記録には、ユーザーの役割、アクセス許可、アクセス許可が付与された時刻（タイムスタンプなど）の更新が含まれるべきである。

## 付録

## 付録A調査員用パンフレット

## A.1 はじめに

治験薬概要書（Investigator's Brochure：IB）は、ヒトを対象とした臨床試験に関連する治験薬<sup>(1)</sup>に関する臨床データ及び非臨床データをまとめたものである。その目的は、治験責任医師及び治験関係者に、投与量、投与頻度/間隔、投与方法、安全性監視手順など、治験実施計画書の多くの重要な特徴の根拠を理解し、その遵守を促すための情報を提供することである。

## A.1.1 研究者用パンフレットの作成

一般に、最新のIBが作成されるようにする責任は治験依頼者にある。治験責任医師主導治験の場合、治験依頼者は、製造販売業者からパンフレットが入手可能かどうかを判断すべきである。治験薬が治験依頼者により提供される場合、治験依頼者は必要な情報を治験責任医師の施設スタッフに提供すべきである。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（製品特性概要、添付文書等）のような現行の科学的情報は、治験責任医師にとって重要であると思われる治験薬のすべての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得る。承認された医薬品が新たな用途（すなわち、新たな適応症）のために研究される場合、IBを1つだけに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なければならない。開発段階や関連する新情報の発生によっては、より頻繁な改訂が適切な場合もある。関連する新情報は、治験責任医師、

場合によっては治験<sup>1</sup>審査委員会/独立倫理委員会（IRB/IEC）及び/又は規制当局に、改訂されたIBに含まれる前に伝達される必要があるほど重要な場合がある。

#### A.1.2 参考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）を迅速に報告するための重要な参照点となる。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、疑われる重篤な有害反応の予期される可能性を判断し、その後、適用される規制要件に従って報告を迅速化する必要があるか否かを判断するために使用されるべきである（3.13.2(c)項参照）。

IBはまた、臨床試験期間中の参加者の臨床管理を支援するための洞察も提供する。IBは、臨床医が以下を行えるように、簡潔、簡潔、客観的、バランスの取れた、非宣伝的な提示されなければならない。

---

<sup>1</sup>本ガイドラインにおいて、治験薬とは、医薬品、医療用医薬品、ワクチン及び生物学的製剤と同義である。

または治験責任医師候補者がIBを理解し、提案された臨床試験の適切性について公平なリスク-ベネフィット評価を行うことができるようにする。このため、医学的資格を有する者が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専門分野によって承認されるべきである。

## A.2 一般的な考察

これらの考慮事項は、IBに含めるべき最小限の情報を定めるものである。入手可能な情報の種類と範囲は、治験薬の開発段階によって異なることが予想される。

IBはそれを含むべきである：

### A.2.1 タイトルページ

この文書には、治験依頼者名、各 治験薬の識別情報（すなわち、研究番号、化学物質名または承認された一般名、法的に許容され治験依頼者が希望する場合には商品名）、および発売日を記載する。また、版数及びその版に代わる版の番号と日付を、その版にデータを含めるための締切日とともに記載することが推奨される。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 守秘義務に関する声明

治験依頼者は、治験責任医師及びその他の受領者に対し、治験責任医師／機関、治験責任医師の施設スタッフ、規制当局及び IRB/IEC のみが情報を入手し使用するための秘密文書として IB を取り扱うよう指示する文言を含めることが望ましい。

### A.3 調査員用パンフレットの<sup>ラ</sup>内容

IBは以下のセクションから構成され、各章の末尾には、必要に応じて文献（出版物または報告書）を記載する：

#### A.3.1 目次

#### A.3.2 概要

治験薬の臨床開発段階に関連する重要な物理的、化学的、薬学的、薬理学的、毒物学的、薬物動態学的、代謝学的、臨床的情報を簡潔に要約こと（2 ページ以内が望ましい）。

#### A.3.3 はじめに

治験薬の化学名（承認されている場合は一般名と商品名）、全有効成分、治験薬の薬理学的分類とその分類における予想される位置づけ（利点など）、治験用いた研究を実施する根拠、予想される予防法を含む簡単な紹介文を記載する、

治療または診断の適応<sup>ライン</sup>最後に、序論として、治験薬の評価において従うべき一般的なアプローチを示す。

#### A.3.4 物理的、化学的、製薬的特性と製剤化

治験薬物質の説明（化学式及び／又は構造式を含む）を記載し、関連する物理的、化学的及び薬学的特性を簡潔に要約。

試験の過程で適切な安全対策が講じられるよう、賦形剤を含め、使用する製剤の説明を記載し、臨床的に関連性がある場合にはその正当性を示すべきである。また、製剤の保管及び取扱いに関する指示も行うこと。

他の既知化合物との構造的類似性があれば、その旨も記載する。

#### A.3.5 非臨床試験の

##### 紹介

関連するすべての非臨床薬理学、毒性学、薬物動態学及び治験薬代謝試験の結果は、要約の形で提供されるべきである。この要約は、使用された方法論、結果、調査された製品との関連性、ヒトにおける好ましくない影響や予期せぬ影響の可能性についての考察を記載すべきである。

提供される情報には、既知である／入手可能である場合には、適宜、以下のものが含まれる：

- 試験種
- 各群の動物の数と性別

## ICH E6(R3)ガイド

- 単位投与量（ミリグラム/キログラム（mg/kg）など）
- 投与間隔
- 投与経路
- 投与期間
- 全身分布に関する情報
- 曝露後の追跡調査期間
- 結果は以下の通り：
  - 薬理作用または毒性作用の性質と頻度
  - 薬理作用または毒性作用の重さまたは強さ
  - 効果発現までの時間
  - 効果の可逆性
  - 効果の持続時間
  - 用量反応

プレゼンテーションの明瞭性を高めるため、可能な限り表形式／一覧表を使用すべきである。

以下の節では、観察された用量反応、ヒトへの関連性、および以下の項目を含む、研究から得られた最も重要な知見について論じる。

## ICH E6(R3)ガイド

ヒトで研究されるべき<sup>ライン</sup>側面。もし可能であれば、同じ動物種における有効量と無毒性量の知見を比較すべきである（すなわち、治療指標を議論すべきである）。この情報とヒトへの投与計画との関連性についても言及すべきである。可能な限り、比較はmg/kgベースではなく、血中/組織レベルまたはヒト等価用量で行うべきである。

### (a) 非臨床薬理学

治験薬及び適切な場合には動物で研究されたその重要な代謝物の薬理的側面の要約を含める。このような要約には、潜在的な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、意図された治療効果以外の薬理作用を評価するための特別な試験）も含めるべきである。

### (b) 動物における薬物動態と製品の代謝

研究された全ての動物種における治験薬の薬物動態、生物学的変化及び体内要約を記載すること。所見に関する考察は、治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的及び毒物学的所見との関係について述べること。

### (c) 毒物学

異なる動物種で実施された関連研究で見出された毒性学的影響の要約を、適切な場合には以下の見出しの下に記述する：

- 単一毒性
- 反復投与毒性

- 遺伝毒性           ライン
- 発がん性
- 生殖毒性および発達毒性
- 地元の寛容さ
- その他の毒性試験

#### A.3.6 人体への影響

##### はじめに

薬物動態、代謝、薬力学、用量反応、安全性、有効性及びその他の薬理学的活性に関する情報を含め、ヒトにおける治験薬の既知の作用について十分に検討こと。可能であれば、完了した各臨床試験及び安全性評価に参考となる中間結果が入手可能な進行中の臨床試験の概要を提供すべきである。また、市販時の経験など、臨床試験以外の治験薬の使用結果に関する情報も提供すべきである。

(a) ヒトにおける薬物動態と製品代謝

薬の薬物動態に関する情報の要約を、入手可能であれば以下を含めて提示すること：

- 薬物動態代謝、および吸収、血漿タンパク結合、分布、排泄を含む)
- 参照用剤形を用いた治験薬のバイオアベイラビリティ（絶対的、可能であれば相対的、及び／又は可能であれば相対的）。
- 集団のサブグループ（性別、年齢、臓器機能障害など）
- 相互作用（製品と製品の相互作用、食品の影響など）
- その他の薬物動態データ（臨床試験内で実施された集団試験の結果など

(b) 安全性と有効性

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、治験薬（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提供すべきである。この情報の意味するところを議論すべきである。多くの臨床試験が終了している場合には、複数の臨床試験における安全性と有効性の要約をサブグループの適応症別に使用することで、データを明確に示すことができる。全臨床試験（全適応症を含む）の副作用の頻度と性状に関する情報を含む表形式の要約は有用であろう。適応症やサブグループ間で副作用のパターンや発現率に重要な差異がある場合は、それについて論じるべきである。

## ICH E6(R3)ガイド

IBは、薬及び関連製品に関する過去の経験に基づき、予想されるリスク及び副作用を説明すべきである。また、治験薬使用の一環として行われる予防措置や特別なモニタリングについても説明すること。

### (c) マーケティング経験

IBは、治験薬が上市または承認されている国を特定すべきである。上市された使用に起因する重要な情報はすべて要約されなければならない（例：製剤、用法、投与経路、副作用）。また、IBは、治験薬が上市の承認・登録を受けなかった国、または上市・登録を取り消した国をすべて特定しなければならない。

### A.3.7 データとガイダンスの概要

このセクションは、非臨床および臨床データの総合的な考察を行い、以下の様々な側面に関する様々な情報源からの情報を要約する。

## ICH E6(R3)ガイド

可能な限り、治験薬に<sup>ライン</sup>関連する情報を提供する。この、治験責任医師は、入手可能なデータの最も有益な解釈と、将来の臨床試験に対する情報の影響の評価を得ることができる。

適切な場合には、関連製品に関する公表された報告書について議論すべきである。これは治験責任医師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つであろう。

本セクションの全体的な目的は、治験責任医師に対して、起こりうるリスクと副作用、及び臨床必要と思われる特定の検査、観察及び予防措置について明確な理解を提供することである。この理解は、治験薬に関する利用可能な物理的、化学的、薬学的、薬理学的、毒物学的及び臨床的情報に基づくべきである。また、治験責任医師には、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治験薬の薬理学的知見に基づいたガイダンスが提供されるべきである。

## 付録 B. 治験実施計画書及び<sup>ライン</sup>治験実施計画書の変更

臨床試験は、明確かつ簡潔で、実施可能なプロトコールに記載されなければならない。プロトコールは、不必要な複雑さを最小化し、臨床試験参加者の権利、安全性、福利厚生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るべきである。プロトコール開発プロセスには、適切な場合、関連する利害関係者からのインプットを組み入れるべきである。例えば、特定のプロトコール条項の許容範囲を含めるなど、プロトコールに適応性を持たせることで、逸脱の数を減らすことができ、場合によってはプロトコールの修正の必要性を減らすことができる。このような適応性は、参加者の安全性や試験の科学的妥当性に悪影響を及ぼすべきではない。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 the Guideline on Statistical Principles for Clinical Trialsを参照のこと。

治験実施計画書（プロトコール）の内容は、一般的に以下の項目を含むべきである。治験実施医療機関固有の情報は、治験実施計画書の別のページに記載されるか、別の同意書に記載される。

### B.1 一般情報

B.1.1 プロトコールのタイトル、一意のプロトコール識別番号および日付。  
改訂版には、改訂番号と日付も記載する。

B.1.2 スポンサーの名前と住所

B.1.3 治験依頼者のために治験実施計画書および治験実施計画書追補書に署名する権限を有する者の氏名および役職。

## **B.2 背景情報**

B.2.1 治験薬の名称と説明。

B.2.2 臨床的意義のある可能性のある非臨床試験および臨床試験に関連する臨床試験から得られた知見の要約。

B.2.3 ヒト参加者に対する既知および潜在的なリスクと有益性（もしあれば）の要約。

B.2.4 投与経路、投与量、投与レジメン、治療期間の説明とその正当性。

B.2.5 治験が実施計画書、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に準拠して実施される旨の声明。

B.2.6 研究対象集団の説明

B.2.7 臨床試験に関連し、<sup>ライン</sup>臨床試験の背景となる文献やデータ。

### B.3 トライアルの目的と意義

科学的目的と試験の目的が明確に記述されていること。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

試験の科学的完全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。試験デザインに関する記述には以下が含まれる：

B.4.1 試験中に測定される主要評価項目と副次的評価項目（もしあれば）が具体的に記載されていること。

B.4.2 実施される試験の種類とデザイン（二重盲検、プラセボ対照、パラレルデザイン、適応デザイン、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）の説明と、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／回避するために取られた措置の説明：

(a) 無作為化

(b) 目隠し

B.4.4 治験薬及び投与量と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 他に記載がない限り、該当する場合は調製（再構成など）および投

与に関する指示。      ライン

- B.4.6 イベントのスケジュールの説明（例：治験の訪問、介入、評価）。
- B.4.7 参加者の試験への参加予定期間、フォローアップがある場合はそれを含むすべての試験期間の順序と期間の説明。
- B.4.8 個々の参加者、試験の一部、または試験全体に関する「中止規定」または「中止基準」、「用量調整」または「用量中断」の記述。
- B.4.9 プラセボやその他の比較対照薬がある場合は、それを含む治験薬の説明責任手順。
- B.4.10 治療無作為化コードの管理およびコード解除の手順。

## B.5 参加者の選定

B.5.1 参加者を含める基準。

B.5.2 参加者の除外基準。

B.5.3 適切な場合、参加者の事前審査およびスクリーニングの仕組み。

## B.6 試験介入の中止と参加者の試験からの離脱

治験責任医師は、参加者を試験から中止することを選択できる。逆に、参加者は試験から離脱すること、または治験薬による治療を中止することを決定することができる（2.8.10(l)、2.8.10(m)および2.9.1項参照）。プロトコールに明記する：

- (a) いつ、どのように被験者を試験／治験薬治療から中止させるか；
- (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、脱退／中止した参加者について収集されるデータの種類と時期；
- (c) 参加者の入れ替えの有無と方法；
- (d) 治験薬の使用を中止した参加者の追跡調査。

## B.7 参加者に対する治療と介入

B.7.1 投与される治療法（すべての製品名、投与量、投与スケジュール、用量調節の基準、投与経路／投与方法、治験薬治療／試験治療群／

試験群ごとの参加者の<sup>ライン</sup>追跡期間を含む治療期間など）。

B.7.2 治験前および/または治験中に許可された薬物/治療（併用薬およびレスキュー薬を含む）と許可されなかった薬物/治療。

B.7.3 参加者の治療アドヒアランスをモニタリングするための戦略。

## **B.8 有効性の評価**

B.8.1 該当する場合は、有効性パラメータを指定する。

B.8.2 有効性パラメータの評価、記録、分析の方法と時期。独立データモニタリング委員会（IDMC）／判定委員会などの臨床試験関連委員会が、有効性評価の目的で利用される場合。

データ、委員会の手順、<sup>ライン</sup>時期、活動については、プロトコールまたは別の文書に記載。

## **B.9 安全性の評価**

B.9.1 安全パラメータの仕様。

B.9.2 安全性パラメータの記録及び評価の方法、範囲及び時期。安全性データを評価する目的で治験関連委員会（例えば、IDMC）が利用される場合、その手順、時期及び活動は、治験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 有害事象の報告を得るための手順、および有害事象を記録し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後の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 予定されている中間解析の時期と目的、試験中止の統計学的基準など、採用される統計学的手法の説明。

B.10.2 登録予定の参加者数およびサンプルサイズ選択の理由（試験の検出力および臨床的正当性についての考察または計算を含む）。

B.10.3 使用する有意水準、またはベイズデザインにおける事後確率の成功のしきい値。

B.10.4 計画された解析の対象となる参加者の選択、採用される統計的手法

## ICH E6(R3)ガイド

の説明、および同時発生する事象の取り扱い、欠損データ、未使用データ、偽データを考慮する手順。これらは、定義されている場合は、目標推定量と一致させること（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こと。

### B.11 ソース・レコードへの直接アクセス

治験依頼者は、治験責任医師／施設／サービス提供者が、治験に関連するモニタリング、監査、規制当局による査察、及び適用される規制要件に従い、施設内審査委員会／独立倫理委員会（IRB/IEC）による審査を許可し、情報源となる記録に直接アクセスできることを、実施計画書又はその他の文書化された契約に明記することを確実にすべきである。

## B.12 品質管理と品質保証 ライン

B.12.1 他に文書化されていない限り、試験において特定された品質上重要な因子、関連するリスク、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 プロトコールまたは GCP に違反した場合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 データの取り扱いと記録の保持

B.14.1 収集するデータ及びその収集方法の指定。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るデータの識別（すなわち、データの事前の書面または電子記録なし）で、ソースレコードとみなされる。

B.14.3 記録は、適用される規制要件に従って保持されるべきであるという声明。

## B.15 融資と保険

別個の契約書に記載がない場合は、融資と保険。

## B.16 出版ポリシー

ICH E6(R3)ガイド

ライン

別個の協定で扱われていない場合は、出版方針。

## 付録 C.臨床試験の実施に不可<sup>ライン</sup>欠な記録

### C.1 はじめに

- 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、維持されるこれらの記録の性質と範囲は、臨床試験デザイン、その実施、リスク比例アプローチの適用、及びその記録の臨床試験に対する重要性と関連性に依存する。
- C.1.2 どの記録が必須であるかは、本付録のガイダンスを考慮して決定する。
- C.1.3 必須記録は、治験責任医師及び治験依頼者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、また得られた結果の信頼性に関連して、治験の実施を評価することを可能にし、またその寄与するものである。必須記録は、治験責任医師の監視及び治験依頼者の監視（モニタリングを含む）の一環として使用される。これらの記録は、治験の実施及び試験結果の信頼性を評価するために、スポンサーの独立監査機能及び規制当局による査察の際に使用される。特定の重要な記録は、適用される規制要件に従い、施設内審査委員会／独立倫理委員会（IRB/IEC）により審査される場合もある。治験責任医師／施設は、治験の実施前及び実施中に治験責任医師／施設が作成した重要な記録にアクセスし、それを維持する能力を有し、適用される規制要件に従ってそれらを保持するべきである。

### C.2 重要記録の管理

- C.2.1 識別可能で、（適切な場合には）バージョン管理され、日付と署名

## ICH E6(R3)ガイド

(電子的または物理的)ライオンともに、著者、査読者、承認者を含めるべきである。

- C.2.2 治験依頼者又は治験責任医師・施設がそれぞれサービス提供者に譲渡又は委任する業務については、治験期間中の必須記録へのアクセス及び管理、並びに治験終了後の保存について取り決めを行うこと。
- C.2.3 これらの重要な記録は、治験依頼者及び治験責任医師/施設がそれぞれの記録のために保有するレポジトリに保存されるか、またはレポジトリから参照されるべきである。これらのレポジトリは臨床試験マスターファイル (TMF) と呼ばれる。治験責任医師/研究保有するレポジトリは、治験責任医師サイトファイル (ISF) と呼ばれることもある。
- C.2.4 治験依頼者及び治験責任医師/機関は、原資料記録を含め、必要な記録の所在を記録する。治験期間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を問わない) は、治験記録の適切な識別、バージョン履歴、検索及び取得を提供すべきである。
- C.2.5 治験依頼者及び治験責任医師・研究機関は、必要な記録が収集され、提出されることを保証すべきである。

## ICH E6(R3)ガイド

治験の管理いくつかの重要な記録は、一般的に臨床試験開始前に整備されるべきであり、その後、臨床試験中に更新されることがある。  
。

- C.2.6 治験依頼者及び治験責任医師・施設は、必要不可欠な記録を、完全に、読みやすく、容易に入手可能な状態に保ち、規制当局、監視者及び監査人の要求に応じて直接アクセスできるように保管するべきである。必須記録の追跡可能でなければならない。
- C.2.7 治験依頼者及び治験責任医師／機関は、その責任を果たすために必要な必須記録の保存を確実に行うべきである。記録の原本は通常、それを作成した責任当事者が保管すべきである。
- C.2.8 治験依頼者及び治験責任医師・機関は、治験の実施において責任を果たすため、治験の実施前及び実施中に、相互に関連する重要な記録へのアクセス又はその写しを必要とする場合がある。治験終了後、各当事者はそれぞれの必須記録を保管すべきである（2.12.11 及び 3.16.3(a)項参照）。記録の保管場所は、記録の性質により裁判中に異なる場合がある。例えば、治験責任医師は、治験依頼者が提供するポータルを介して、治験依頼者から関連する必須記録（例えば、予期せぬ重篤な副作用の疑い（SUSAR）報告書）にアクセスすることができ、これらの必須記録は、治験終了時に治験責任医師／施設が保管する必要がある。
- C.2.9 原本の重要な記録を恒久的に置き換えるためにコピーを使用する場合、そのコピーは認証コピーの要件を満たさなければならない。
- C.2.10 一部の記録は、一般的に、スポンサーのみが維持・保持するもの（例：データ分析などスポンサーの活動のみに関連するもの）、また

## ICH E6(R3)ガイド

は研究者／研究機関の<sup>ライ</sup>みが維持・保持するもの（例：参加者の機密情報を含むもの）である。一部の記録は、スポンサーおよび／または研究者／研究機関により保持される場合がある。

- C.2.11 盲検化が考慮される場合、およ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必要である。サービス提供者との必須記録の共有については、C.2.2項を参照のこと。
- C.2.12 特定の重要な記録は治験に固有のものではないが、複数の治験の実施に関与する治験薬、施設、又はコンピュータシステムを含むプロセス及びシステムに関連し、治験に固有の保管場所以外に保管される場合がある（治験責任医師のパンフレット、基本業務契約書、標準業務手順書、バリデーション記録など）。

### C.3 裁判記録の重要性

- C.3.1 記録が必須であり、保持しなければならないかどうかの評価は、以下の基準を考慮に入れるべきである。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。保管レポジトリ（単数または複数）の構造化された内容リストは、必須記録を前向きに特定するために使用することができる。必須記録

## ICH E6(R3)ガイド

- (a) 規制当局または<sup>ライン</sup>IRB/IECに提出または発行される文書であり、関連する通信文書、規制当局の決定または承認／好意的意見を文書化したものを含む；
- (b) 試験特有の手順や計画である；
- (c) 治験の実施及び使用過程に関連する重要な議論及び/又は治験に関連する決定に関連する会議の関連する通信文書又は文書であること；
- (d) 関連する試験手順の実施を文書化する（例えば、データ管理標準業務手順書（SOPs）に従って作成し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、保険／賠償の取り決めを文書化する；
- (f) 規制当局からの承認要件および承認条件、またはIRB/IECの好意的意見を遵守していることを文書化する；
- (g) 治験の承認又は実施に関与した委員会の構成、必要に応じて機能、連絡及び決定を文書化する。
- (h) 臨床試験に特化したコンピュータ化システムがバリデートされ、臨床試験に特化していないシステム（例：臨床診療用コンピュータ化システム）が臨床試験における意図された使用目的に適合していると評価されていることを示す；
- (i) 治験依頼者及び／又は治験責任医師が審査又は承認を確認するために承認／署名した文書；
- (j) 必要な場合、重要な治験関連業務（例えば、データ収集ツール

## ICH E6(R3)ガイド

の完成など) を得るメタデータの署名／イニシャルを証明する文書がある；

- (k) 治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、維持されたかを文書化する；
- (l) 治験の実施に関与するスポンサーの要員及びその代理として重要な治験に関連する活動を行う個人が、教育、訓練及び経験によってその活動を行う資格を有していることを文書化すること；
- (m) 治験責任医師及び治験責任医師から重要な治験関連業務を委任された個人は、特にその業務が通常の役割の一部でない場合には、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文書化する；
- (n) 試験の実施を適切に評価するために必要なデータおよび関連するメタデータを含む；

## ICH E6(R3)ガイド

- (o) 治験依頼者、治験<sup>ライン</sup>責任医師、規制当局、IRB/IEC 間の安全性報告要件の遵守や、必要に応じた治験参加者への安全性情報の通知など、治験期間中の治験参加者の安全性に関する治験依頼者または治験責任医師の監督に関する文書；
- (p) サービスプロバイダーが、委任または移譲された活動を実施するために適切な資格を有していることを文書化する；
- (q) 試験で使用される実験室活動やその他の検査が目的に適合していることを文書化する；
- (r) 治験依頼者が治験責任医師の治験実施医療機関の選定、モニタリング及び監査を監督していることを文書化し、必要に応じて、検出された問題／コンプライアンス違反及び逸脱、並びに是正措置及び予防措置の実施に関する情報を提供する；
- (s) データの管理および統計分析、中間報告書および最終報告書の作成について、プロトコールおよび／または手順の遵守を文書化する；
- (t) 生物試料の収集、保管の連鎖、処理、分析、保管または破棄を文書化する；
- (u) 治験薬とその表示に関する関連情報を提供する；
- (v) 治験薬の出荷、保管、包装、調剤、無作為化、盲検化に関する情報を提供する；
- (w) 適切な場合には、治験薬の製造業者からの出荷から調剤、治験参加者への投与、返却、廃棄又は代替処分までのトレーサビ

## ICH E6(R3)ガイド

リティ及び説明責任に関する情報を提供する；

- (x) 治験で使用された治験薬の身元と品質に関する情報を提供する；
- (y) ブラインド解除に関するプロセスや活動を文書化する；
- (z) 治験参加者の募集、治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身元及び登録時点を文書化する；
- (aa) 治験参加者の存在を文書化し、収集した試験データの完全性を立証する。臨床試験及び臨床試験参加者の医学的治療及び病歴に関連する情報源記録を含む；
- (bb) 参加者の権利、安全、福利、および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／慣行を定義する。

C.3.2 C.3.1節の基準を適用して、必須とみなされる試行記録は必須記録表に記載されており、これらは作成時に保持されるべきである。

## ICH E6(R3)ガイド

この表は網羅的なリスト<sup>ライン</sup>ではなく、他の臨床試験記録も治験依頼者または治験責任医師が必須とみなす場合がある。

C.3.3 必須記録表に記載されているいくつかの臨床試験記録については、その存在と性質が臨床試験のデザイン、臨床試験の実施、リスクに比例した臨床試験の依存しており、作成されない場合がある。

### エッセンシャル・レコード・テーブル

このような試験記録が作成された場合、それらは必須とみなされ、保持されるべきである（C3.1項およびC3.2項参照）。

注：アスタリスク（\*）は、一般的に試験前に整備されるべき必須記録を示す（C2.5項参照）。

治験責任医師用パンフレットまたは基本的な製品情報パンフレット（製品特性概要、添付文書またはラベリングなど）\*。

署名されたプロトコール\*とその後の試験中の修正

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/好意的意見

IRB/IECの構成\*。

規制当局による治験実施計画書\*の承認、認可及び/又は通知、並びにその後の治験中の変更（必要な場合）の通知

署名および日付入りのインフォームド・コンセント用紙の記入

記入済みの参加者識別コードリストと登録ログ

- 治験責任医師による治験依頼者への重篤な有害事象（SAE）および関連報告書の通知（必要な場合）
- 予期せぬ重篤な有害反応の疑い（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/又は治験責任医師による通知（必要な場合）。

## ICH E6(R3)ガイド

- 必要な場合、スポンサーによる <sup>ライオン</sup> 治験責任医師への安全性情報の通知
IRB/IECおよび規制当局への中間報告書または年次報告書（必要な場合 出典レコード
データ収集ツールのデータと関連するメタデータ（データ補正の文書を含む
IRB/IECおよ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
治験責任医師および/またはIRB/IEC*に提供されるデータ収集ツール（例： 症例報告書（CRF）、日記、患者報告アウトカムを含む臨床転帰評価） のサンプル
試験参加者に配布された情報のサンプル*。 - インフォームド・コンセント資料該当するすべての翻訳を含む)

## エッセンシャル・レコード・テーブル

このような試験記録が作成された場合、それらは必須とみなされ、保持されるべきである（C3.1項およびC3.2項参照）。

注：アスタリスク（\*）は、一般的に試験前に整備されるべき必須記録を示す（C2.5項参照）。

- その他の文書化された情報（治験薬や医療機器の使用説明書など）
- 参加者募集の広告

裁判の金銭面に関する当事者間の取り決め\*。

保険明細書

関係間で署名された合意書\*：

- 研究者／機関およびスポンサー
- 治験責任医師／機関およびサービス提供者
- スポンサーおよびサービス・プロバイダー
- スポンサー、IDMCおよび/または裁定委員会メンバー

重要な臨床試験関連活動を実施するサービスプロバイダーの選定、評価\*、監視の文書化

治験の実施に携わる治験責任医師及び治験分担医師の資格を証明する関連書類（履歴書等）\*。

試験特有のトレーニング記録\*。

治験責任医師による治験関連業務の委任に関する文書\*。

電子署名のみを使用する場合を除き、署名およびイニシャルを記録した署名用紙（治験責任医師および治験責任医師から委任を受けた個人）\*（上記の委任の文書と組み合わせることができる。）

プロトコールに含まれる医学的/検査学的/技術的手順および/または正常値/範囲\*。

## ICH E6(R3)ガイド

臨床試験実施中に使用された <sup>ライン</sup> 医学的/実験室的/技術的手順/試験の適切性を確認するためのバリデーション（必要な場合）を含む認証または認定、その他の文書*。
体液／組織サンプルの収集、処理、発送の文書化
体液／組織サンプルの保存条件の文書化
試験終了時に保持した体液/組織サンプルの記録
治験薬容器に貼付されたラベルの見本
治験薬及び治験関連資料の取り扱いに関する説明書（治験実施計画書又は治験薬概要書に記載されていない場合）、例えば、薬局マニュアル*。
治験薬および治験関連材料の出荷記録*。
出荷した治験薬の分析証明書*。
治験責任医師施設における治験薬の説明責任

**エッセンシャル・レコード・テーブル**

このような試験記録が作成された場合、それらは必須とみなされ、保持されるべきである（C3.1項およびC3.2項参照）。

注：アスタリスク（\*）は、一般的に試験前に整備されるべき必須記録を示す（C2.5項参照）。

出荷時を含む治験薬の保管状況の文書化

治験責任医師施設における治験薬の再ラベル貼付の記録

治験薬の廃棄または代替処分の文書

盲検試験\*における緊急解読手順

マスター無作為化リスト

重要な臨床試験特有のシステムの使用説明書（例：対話型応答技術（IRTs）ユーザーマニュアル、電子CRF（eCRF）マニュアル）\*。

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

治療の割り当てとデコーディングの文書化

参加者のスクリーニング記録

サイトモニタリング報告書サイトの選定、開始、定期的なモニタリング、終了を含む)

集中モニタリング・レポート

プロトコルの逸脱、是正措置、予防措置を含むコンプライアンス違反の記録と報告

関連するコミュニケーションや会議の文書化

監査証明書

解析のためのデータ確定に関する文書化（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文書化（例：仕様

## ICH E6(R3)ガイド

書、試験、バリデーション <sup>ライン</sup> 報告書、変更管理) *。
臨床試験で使用される臨床試験専用でないコンピュータ化システム（臨床診療用コンピュータ化システムなど）の目的適合性評価の文書*。
統計的考察および分析に関する文書（例：サンプルサイズの計算、*分析セットの決定、分析データセット、分析プログラム、品質管理記録およびアウトプット）。
試験特有の計画（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）と手順
手続き、*会議の議事録、IDMC/裁定委員会への提出物

用語集

**有害事象および有害反応関連の定義:**

**有害事象 (AE) :** 有害事象 (AE) : 治験薬を投与された治験参加者に発生した医学的に好ましくない事象。有害事象は必ずしも治療と因果関係があるとは限らない。

**副作用 (ADR) :**

- 新規治験薬又はその新規用法（特に治療用量が確立していない場合）の承認前臨床経験において：医薬品と有害事象との因果関係が合理的に考えられる医薬品の用量に関連する徴候（検査結果など）、症状又は疾患などの好ましくない意図しない反応。副作用と治験薬との関連性の確実性のレベルは様々である。その ADR が医薬品に関連すると高い確度で疑われる場合には、安全性情報（RSI）及び／又は治験薬概要書（IB）に記載されるべきである。
- 市販されている医薬品の場合：疾病の予防、診断、治療、または生理的機能の変更のためにヒトに通常使用される用量で起こる、有害かつ意図的でない薬物に対する反応。

(ICH E2A 臨床安全性データ管理：迅速報告の定義と基準」参照)。

**重篤な有害事象 (SAE) :** 以下の場合、投与量にかかわらず重篤とみなされる医学的に好ましくない事象:

- その結果、死に至る、
- 命にかかわる、
- 入院が必要、または既存の入院を延長する必要がある、

## ICH E6(R3)ガイド

- 持続的または重大な障害<sup>サイン</sup>／能力をもたらす。
- 先天異常／出生時の欠陥であ

る。(ICH E2A参照)

直ちに生命を脅かしたり、死亡または入院に至ったりはしないが、参加者を危険にさらす可能性がある、または重篤な転帰（ICH E2AおよびE19を参照）を防ぐために介入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。

**疑われる予期せぬ重篤な有害反応（Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction: SUSAR）**：疑われる、予期せぬ、重篤なという3つの基準を満たす有害反応。

- 疑われる：その薬物が副作用を引き起こしたという妥当な可能性がある。

## ICH E6(R3)ガイド

- 予期せぬこと：副作用の<sup>ライン</sup>性質または重篤度が、適用される製品情報（例：治験責任医師用パンフレットまたは適用される規制要件に従った代替文書；RSIを参照）と一致しないもの。
- 真剣：SAEについては

上記を参照のこと。同意事項

2者間またはそれ以上の当事者間における、活動の委任、移譲、分配、共有に関する取り決め、および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または一連の文書。これは契約の形式をとることもある。議定書は協定の基礎となる。

### 適用される規制要件

治験薬の臨床試験の実施に関する法律および規制。

### 同意

未成年者が臨床試験に参加することに同意すること。同意または不同意の表明がない場合は、同意と解釈してはならない。

### 監査

治験依頼者、サービス提供者（医薬品開発業務受託機関（CRO）を含む）又は施設により実施され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、データがプロトコール、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、分析及び正確に報告さ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。

## **監査証明書**

監査がれたことを監査人が確認する宣言。

## **監査報告書**

監査の実施と結果を記した記録。

## **監査証跡**

情報およ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における活動に関連して実行された行為（手動または自動）の詳細を記録することにより、事象の経過を適切に評価できるようにするメタデータの記録。監査証跡は、活動、最初の入力、データフィールドや記録への変更、誰が、いつ、そして該当する場合はその示すものでなければならない。コンピュータ化されたシステムにおいては、監査証跡は、安全で、コンピュータで生成され、タイムスタンプが押されたものでなければならない。

## 目隠し／マスキング

単盲検（single-blinding）試験の1人または複数の関係者が治療割り付けを知らされていないようにする手順。単盲検とは通常、参加者が知らないことを指し、二重盲検とは通常、参加者、治験責任医師、および適切であれば他の治験施設スタッフまた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指す。

## 症例報告書（CRF）

各試験参加者について治験責任医師が治験依頼者に報告すべき、プロトコールで要求される情報を記録する設計されたデータ収集ツール（**データ収集ツール参照**）。

## 認証コピー

オリジナルの記録のコピー（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（すなわち、日付入りの署名または検証されたプロセスによる生成によって）。

## 臨床試験

安全性及び／又は有効性を確認する目的で、治験薬の臨床的、薬理的及び／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／又は治験薬に対する副作用を同定すること、及び／又は治験薬の吸収、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調査。

## 臨床試験/研究報告書（CSR）

ICH E3 臨床試験報告書の構成<sup>ライン</sup>と内容参照)。

## 比較対象

臨床試験で参考として使用される治験薬または承認された医薬品（すなわち、活性対照）、プラセボまたは標準治療。

## コンプライアンス

治験関連要求事項、GCP要求事項、適用される規制要求事項の遵守。

## 守秘義務

スポンサーの専有情報、参加者の身元またはその秘密情報の、権限を与えられた個人以外への開示の防止。

## コーディネーター

多施設共同試験に参加する異なる施設の治験責任医師の調整を担当する治験責任医師。

## コンピュータ・システムのバリデーション

設計からシステムの廃止又は新システムへの移行に至るまで、コンピュータ化システムの指定要件が一貫して満たされることを立証し、文書化するプロセス。バリデーションのアプローチは、システムの意図された使用、及びシステムが臨床試験参加者の保護及び臨床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。

## 医薬品開発業務受託機関（CRO）

サービス・プロバイダーを参照。

## データ収集ツール（DAT）

プロトコールに従って臨床試験のデータ発信者からデータおよび関連するメタデータを収集し、治験依頼者にデータを報告するために設計された紙または電子ツール。

データ発信者は、人間（例：参加者または試験スタッフ）、機械（例：ウェアラブルおよびセンサー）、またはあるシステムから別のシステムへのデータの電子転送が実施されたコンピュータシステム（例：電子カルテまたは検査システムからのデータ抽出）である。

DATの例としては、CRF、対話型応答技術（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、これらに限定されるものではない。

## **データの完全性**

データの完全性には、データが目的に適合するように、帰属性、判読可能性、同時期性、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。

## **ダイレクト・アクセス**

臨床試験の評価に重要な記録の調査、分析及び検証の許可。直接アクセスする関係者（国内外の規制当局、スポンサーのモニター及び監査人等）は、適用される規制要件の制約の範囲内で合理的な予防措置を講じ、参加個人情報、データ及びスポンサーの専有情報の秘密を保持しなければならない。

## **エッセンシャル・レコード**

必須記録とは、臨床試験に関連する文書とデータ（および関連するメタデータ）であり、その形式は問わない。

使用された方法、試験に影響を及ぼす<sup>ライン</sup>要因、及び試験実施中に取りられた措置の評価を行い、得られた試験結果の信頼性を判断し、試験がGCP及び適用される規制要求事項に従って実施されたことを検証すること（付録C参照）。

## 適正臨床規範（GCP）

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

## 公平な証人

参加者または参加者の法的に認められる代理人が文字を読めない場合、インフォームド・コンセントの過程に立ち会い、インフォームド・コンセントの書式および参加者および／またはその法的に認められる代理人に提供された、または読み上げられたその他の文書化された情報を読む人。

## 独立データモニタリング委員会（IDMC）

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間隔をおいて評価し、臨床試験を継続、変更又は中止するか否かを治験依頼者に勧告するために、治験依頼者によって設置される独立したデータモニタリング委員会（例えば、データ安全性モニタリング委員会）。

## インフォームド・コンセント

参加者またはその法的に認められた代理人が、情報を与えられ、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、自発的に試験への参加の意思を確認するプロセス情報の提供および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、様々な形式のテキスト、画像、ビデオの提供、治験責任医師の施設スタッフとの電話または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、書面（紙または電子）、署名、日付入りのインフォームド・コンセント用紙によって文書化される。適切な場合には、遠隔操作による同意の取得も考慮される。

### 検査

規制当局が、治験責任医師の施設、治験依頼者及び／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、治験に関連すると当局が判断した文書、施設、記録及びその他の資料について、公的な調査を実施する行為。検査の一部は遠隔で実施されることもある。

### 機関

臨床試験が実施される公的または私的な団体、機関、医療機関、歯科医療機関。

## 施設審査委員会 (IRB) / <sup>ライン</sup>独立倫理委員会 (IEC)

IRB/IEC（治験審査委員会）医療従事者及び非医療従事者から構成される独立した機関（審査委員会又は委員会、機関、地域、国家又は超国家的機関）であって、特に、治験実施計画書、治験責任医師、施設、治験参加者のインフォームド・コンセントの取得及び文書化に使用される方法及び資料の適切性を審査し、承認又は好意的な意見を提供することにより、治験に参加するヒトの権利、安全及び福祉の保護を確保し、その保護について公的保証を提供することを責務とする機関。IRB/IECに関する法的地位、構成、機能、運営およ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に一致して行動できるようにすべきである。

## 臨床試験/研究中間報告書

試験期間中に実施された分析に基づく中間結果とその評価の報告。

## 治験製品

臨床試験で試験または参考として使用される有効成分またはプラセボの医薬品形態。承認された形態と異なる方法で使用または組み立てられた（製剤化または包装された）場合、または承認されていない適応症に使用された場合、または承認された用途についてさらなる情報を得るために使用された場合、製造販売承認を有する製品を含む。治験薬は、医薬品、医薬部外品、ワクチン、生物学的製剤と同義と考えるべきである。

## 調査員

治験責任医師 治験の実施に責任を負う者で、実施中に責任を治験参加者を含む。治験が個人のチームによって実施される場合、治験責任医師はチー

ムの責任あるリーダーであり、<sup>1</sup>治験責任医師と呼ばれることもある。本ガイドラインで治験責任医師／施設に言及する場合、地域によっては治験責任医師及び／又は施設に適用される可能性のある期待事項を記述している。適用される規制要件により必要とされる場合、"治験責任医師"は"治験責任医師及び／又は施設"と読み替える。

## IBパンフレット

ヒトを対象とした治験薬の臨床試験及び非臨床試験に関連、治験薬に関する臨床データ及び非臨床データをまとめたもの添付文書 A 参照)。

## 研究者サイト

治験責任医師又は治験実施医療機関の監督の下治験関連業務が実施及び／又は調整される場所。

## 法的に認められる代表者 ライン

個人または法人その他の団体であって、適用される法律のもとで、参加希望者に代わって、参加希望者の臨床試験への参加に同意する権限を有するもの。法的に認められる代理人が参加希望者に代わって同意を提供する場合、本ガイドラインに記載される同意のプロセス（および該当する場合は再同意）に関連する活動、および関連する場合は同意の撤回に関連する活動は、参加者の法的に認められる代理人に適用される。

## メタデータ

あるデータ要素を理解するために必要な文脈情報。メタデータとは、記述、説明、その他データの検索、利用、管理を容易にする構造化された情報。本ガイドラインの目的上、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ある。

## モニタリング

治験の進行を監督し、治験が実施計画書、SOP、GCPおよび適用される規制要件に従って実施され、記録され、報告されることを確保する行為。

## モニタリング計画

治験をモニタリングするための戦略、方法、責任、要件を記載した文書。

## モニタリング・レポート

現場および/または集中モニタリング活動後の文書化された報告書。

## 多施設共同試験

単一のプロトコールに基づき、複数の治験責任医師の施設で実施される臨床

試験。

ライン

## **非臨床試験**

ヒトを対象としない生物医学的研究。

## **プロトコル**

試験の目的、デザイン、方法論、統計的考察、組織について記述した文書。プロトコルは通常、臨床試験の背景と根拠を示すが、他のプロトコル参照文書に記載されることもある。ICH GCPガイドラインでは、「プロトコル」という用語は、治験実施計画書及び治験実施計画書の改訂を指す。

## **プロトコル改正**

プロトコルの変更を文書化したもの。

## 品質保証 (QA)

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

## 品質管理 (QC)

試験関連活動の品質に関する要求事項が満たされていることを検証するために実施される運用技術および活動。

## 無作為化

バイアスを減らすために、異なる治療を受けるグループに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。

## 参考安全情報 (RSI)

臨床試験の参加者に投与される治験薬について予想される ADR の累積リストを含む。RSIは、適用される規制要件に従って、治験責任医師用パンフレットまたは代替文書に記載される。RSIの詳細については、ICH E2F Development Safety Update Report を参照のこと。

## 規制当局

提出されたプロトコールや臨床データを審査する機関や査察を行う機関など、規制権限を有する機関。これらの機関は所轄庁と呼ばれることもある。

## サービスプロバイダー

治験関連業務を遂行するために、治験依頼者または治験責任医師が利用す

るサービスを提供する個人または組織（営利、学術、その他）。

## 署名

署名 意思表示を示し、署名者の認証（すなわち、主張された署名者によって署名された記録であることを高度の確実性をもって立証する）を可能にするために、適用される規制要件および／または慣行に従って、個人によって実行、採用または承認された固有のマーク、記号または記入。署名は、物理的であっても電子的であってもよい。

## ソースレコード

文書またはデータの原本（関連するメタデータを含む）または原本の認証されたコピー。これには、臨床試験参加者の医療／健康記録／メモ／チャート、臨床試験参加者が提供／入力したデータ（例：電子患者報告アウトカム（ePRO））、臨床試験に関与する薬局、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。

## スポンサー

臨床試験の開始、管理、資金調達の手配に責任を負う個人、企業、機関または組織。臨床試験には、規制上の要件により許可されている場合、1社または複数のスポンサーが存在することがある。すべてのスポンサーは、本ガイドラインに定めるスポンサーの責務を有する。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文書化された契約で決定することができる。文書化された同意書において、ある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、その責任はすべてのスポンサーに帰属する。

## スポンサー-治験責任医師

臨床試験を開始し、単独でまたは他者ととともに実施し、その直接の指示のもとで被験者に治験薬が投与、調剤または使用される個人。この用語には、個人以外の者は含まれない（例えば、この用語には法人や代理店は含まれない）。治験依頼者-治験責任医師の義務には、治験依頼者の義務と治験責任医師の義務の両方が含まれる。

## 標準業務手順書（SOP）

特定の活動の均一な実施を達成するための、詳細で文書化された指示。

## サブ・インベスティゲーター

治験責任医師の監督の下、治験に関連する重要な手順の実施及び／又は治験に関連する重要な意思決定を行うために指名された治験チームのメンバー（例えば、アソシエイト、研修医、研究フェロー）。

## トライアル参加者

臨床試験に参加する個人で、~~試験薬~~試験薬又は対照薬の投与を受けると予想される者。本ガイドラインでは、臨床試験参加者と臨床試験参加者を同じ意味で用いる。

### 治験参加者識別コード

参加者の身元を保護するために各試験参加者に割り当てられ、治験責任医師が有害事象および/またはその他の試験関連データを報告する際に参加者の氏名の代わりに使用される一意の識別子。

### 脆弱な参加者

臨床試験に志願する意思が、正当か否かを問わず、参加に伴う利益や、参加を拒否した場合の上層部からの報復的対応を期待することによって、不当に影響される可能性がある個人。例えば、医学生、薬学生、歯学生、看護学生、病院職員、研究所職員、製薬企業の従業員、軍隊の隊員、拘禁されている人など、階層構造を持つ集団の構成員である。その他、介護施設に入所している人、失業している人、貧困にあえぐ人なども、弱い立場の参加者に含まれる。

## ICH E6(R3)ガイド

人、緊急事態にある患者、<sup>ライン</sup>少数民族、ホームレス、遊牧民、難民、未成年者、同意不能者。