



治験事務局・IRB事務局業務 に関するトレーニング

目次

- はじめに
- 治験事務局・IRB事務局の業務
- IRBとは
- IRB審査手続きの流れ
- IRBの運営の留意点
- IRB委員への教育
- IRBの会議の記録の概要の作成
- 契約書に関する協議
- 治験実施中の実施医療機関の体制変更の連絡
- 直接閲覧への協力
- 統一書式と治験効率化
- 治験に係る文書又は記録
- 保存期間
- 外部保管する際の留意点
- 治験文書の電磁化をする際の留意点

はじめに

治験事務局は、実施医療機関の長により、治験の実施に関する事務及び支援を行う者として指定され、設置された組織である
(GCP第38条 解説)

また、IRB事務局（GCP第28条のIRBの事務を行う者）は、IRB設置者により選任される。IRB事務局は、治験事務局が兼ねることもできる

治験事務局、IRB事務局の業務は、GCPを遵守し、治験を円滑に行うために非常に重要な役割を担う



治験事務局・IRB事務局の業務

役割	実施医療機関の長が選任	IRB設置者が選任
	GCP第38条	GCP第28条 第4項
	治験事務局 (IRB事務局を兼ねることができる)	IRB事務局
IRB委員の指名に関する業務	○	○
「治験の契約」手続き等の業務	○	(外部IRBとの契約を含めた場合)
SOPの作成 (施設SOP) (IRB SOP)	○	-
	-	○
審査の対象となる文書のIRBへの提出	○	-
治験審査結果の医療機関の長への通知	-	○
医療機関の長の指示決定に関する通知	○	-
記録の保存	○	○
その他必要な事務及び支援	<ul style="list-style-type: none"> ・実施医療機関内各部門との連携 ・治験責任医師等の履歴書管理 ・治験依頼者への文書発送 等 	<ul style="list-style-type: none"> ・委員名簿の維持管理 ・会議の記録及びその概要の作成支援 等

IRBとは 1/3

- 治験審査委員会（IRB: Institutional Review Board）
 - 治験ごとに治験実施計画書及び同意説明文書の内容等を審査することにより、当該治験において、主に被験者の人権の保護、安全性の保持及び福祉の向上を図るための独立した委員会
（医学、歯学、薬学等の自然科学の専門家及びこれらの領域の非専門家の委員によって構成され、治験責任医師等及び治験依頼者から独立している）
- IRBを設置できる団体（GCP第27条第1項）
 - 実施医療機関の長
 - 一般社団法人/一般財団法人、NPO法人、医療関係者による学術団体
 - 私立学校法人*、国立大学法人*、地方独立行政法人*
 - 独立行政法人**
- IRBの種類
 - 治験審査委員会(上記GCP第27条第1項のIRB。セントラルIRB*含む)
 - 専門治験審査委員会(GCP第30条の専門的事項について意見を聴くことができるIRB)

* ; 附属病院等を有するもの

** ; 医療提供を主業務とするもの

※平成20年3月に「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令（平成9年3月27日厚生省令第28号）」が改正され、実施医療機関毎のIRB設置原則が廃止され、複数の医療機関の長が共同で設置したIRB及び他の医療機関の長が設置したIRBへの審査依頼が可能になった

【重要なポイント】

IRBとは、治験を審査する委員会である。治験ごとに実施計画書及び同意説明文書の内容等を審査することにより、被験者の人権、安全性及び福祉を保護するための委員会で、治験依頼者、治験に関わる医師等から独立した第3者的立場で公正な審議を行う機関として重要な役割を担う

医学、歯学、薬学等の自然科学及び非専門家によって構成され、倫理的、科学的及び医学的・薬学的観点から、それぞれの委員の専門性を活かし、また一方では被験者の目線で審議を行う。IRBでは、治験開始時に計画書等、実施中には安全性情報、計画書からの逸脱等の審議を行うが、計画が却下されたり、条件がついた場合は治験を実施又は継続することができない

【なぜIRBでの審議が必要か？】

以下、ヘルシンキ宣言、ベルмонт・レポートで述べられているような被験者の権利を守るために、当該治験に関して先入観のない医療の専門家、非専門家が、被験者の人権保護や安全性の確保、治験実施の社会的意義と被験者のリスクのバランス等について、治験に先立ち中立的な立場で検討する機会が必要である。

ヘルシンキ宣言

研究計画書は、検討、意見、指導および承認を得るため研究開始前に関連する研究倫理委員会に提出されなければならない。この委員会は、その機能において透明性がなければならず、研究者、スポンサーおよびその他いかなる不適切な影響も受けず適切に運営されなければならない。委員会は、適用される国際的規範および基準はもとより、研究が実施される国または複数の国の法律と規制も考慮しなければならない。

しかし、そのために本宣言が示す被験者に対する保護を減じあるいは排除することを許してはならない。研究倫理委員会は、進行中の研究をモニターする権利を持たなければならない。研究者は、委員会に対してモニタリング情報とくに重篤な有害事象に関する情報を提供しなければならない。委員会の審議と承認を得ずに計画書を修正してはならない。研究終了後、研究者は研究知見と結論の要約を含む最終報告書を委員会に提出しなければならない。

ベルモント・レポートの倫理原則

- ① 人格の尊重：個人を自律的な主体として扱うこと。自律性の低下した人格を保護しなければならないこと。
自由意思による同意に基づく研究への参加、インフォームド・コンセントに基づく研究への参加及び、プライバシー、秘密が保護されることなどの要件が必要となる。
- ② 善行：個人に害をなしてはならない。利益をできる限り大きくし、害をできる限り小さくする。
研究によるリスクが個人又は社会に対する潜在的なベネフィットによって正当化できるか、研究がリスクを最小化できるようにデザインされているか、利益相反が適切に行われているかなどの要件が必要となる。
- ③ 正義：弱者を利用して行われた研究に対して被験者の公平性を説く。
弱者を便宜的な理由で研究対象と設定していないか、研究参加によりベネフィットを得る可能性のある人を系統的に排除していないかなどの要件が必要になる。

参考：

- ・ ニュルンベルグ綱領、http://www.med.kyushu-u.ac.jp/recnet_fukuoka/houki-rinri/nuremberg.html
- ・ ヘルシンキ宣言、<http://dl.med.or.jp/dl-med/wma/helsinki2013j.pdf>
- ・ ベルモント・レポート、http://www.med.kyushu-u.ac.jp/recnet_fukuoka/houki-rinri/pdf/belmont.pdf

IRBとは 2/3



- IRB委員の構成（GCP第28条）

委員数：5名以上 ※男女両性で構成されることが望ましい

- 専門家委員 : 医学・薬学等の知識を有する者
- 非専門家委員 : 上記以外の者（3号委員）
- 外部委員 : 実施医療機関と利害関係のない者（4号委員）
- 外部委員 : IRB設置者と利害関係のない者（5号委員）

- 成立要件（GCP第28条）

- 委員会審査

- ① 審議採決に5名以上かつ過半数の委員が参加すること
- ② IRBの構成要件を満たすこと

※3号、4号、5号委員の出席が少なくとも1名ずつ必要。但し、4号及び5号委員が同一人物の場合は、4・5号委員として少なくとも1名出席していること

- 迅速審査

軽微な変更について、迅速審査と承認を行う場合の条件を定めること

【重要なポイント】

- 治験審査委員会の委員は、実施医療機関の長又はGCP第27条第1項の治験審査委員会の設置者が選任する
- IRB委員の構成としては、実施する治験と利害関係のない委員（外部委員）を確保することが重要となる
- 外部委員として、実施医療機関の職員、IRB設置者の役員、職員又は会員等、顧問弁護士、門前薬局の店主、医師派遣元の医学部の教授等を指名することは不適切とされている。疑念がある場合は治験依頼者等に利害関係を説明できるようにしておく必要がある
- また、専門家、非専門家、男女それぞれの目線から審議できるよう、適切な構成である必要がある

【重要なポイント】

委員の指名にあたり注意すべき点は下記のとおり。

- 男女両性で構成されるのが望ましい
- 委員はヘルシンキ宣言、GCP、薬機法等の内容を理解していること
- 委員が多数の際は、非専門家委員（3号委員）、実施医療機関と利害関係のない外部委員（4号委員）、IRB設置者と利害関係がない外部委員（5号委員）を増やすなどして適切な割合とすること
- 非専門家委員（3号委員）は、実施医療機関と利害関係のない外部委員（4号委員）、IRB設置者と利害関係がない外部委員との兼務不可
- 実施医療機関と利害関係のない外部委員（4号委員）、IRB設置者と利害関係がない外部委員（5号委員）は、別人/複数が見望ましい
- 実施医療機関が複数の学部を有する大学の医学部の附属病院である場合に、他学部（法学部等）の教員で実施医療機関と業務上の関係のない場合は実施医療機関と利害関係のない外部委員（4号委員）として指名可能

【重要なポイント】

- 治験依頼者側（実施会社、親会社、子会社、CRO等の職員等）、実施医療機関側（実施医療機関の長、治験責任医師、治験分担医師、治験協力者等）は審議採決に参加することができない。上記委員を除いた上で、成立要件を満たすことのできる委員構成を検討する必要がある。審査品目の説明は、治験責任医師あるいは治験分担医師が行うのが望ましいとされている（GCP第29条1）
- 迅速審査対象案件については、治験の実施に影響を与えない範囲で、被験者への危険性を増大させないものに限られる。IRBの手順書に「迅速審査」の適用範囲、判断者等をあらかじめ定めておくことが必要となる

IRBとは 3/3

- 審査事項（GCP第30条、第31条、32条）

- 治験実施の可否（統一書式3）

- 治験継続の適否

治験に関する変更（統一書式6、統一書式10）

⇒ 治験実施計画書等の変更

治験実施計画書からの逸脱（統一書式8）

⇒ 緊急の危険回避のための逸脱等

安全性情報等

（統一書式12~15・19~20・詳細記載用書式、統一書式16）

⇒ 自施設、他施設

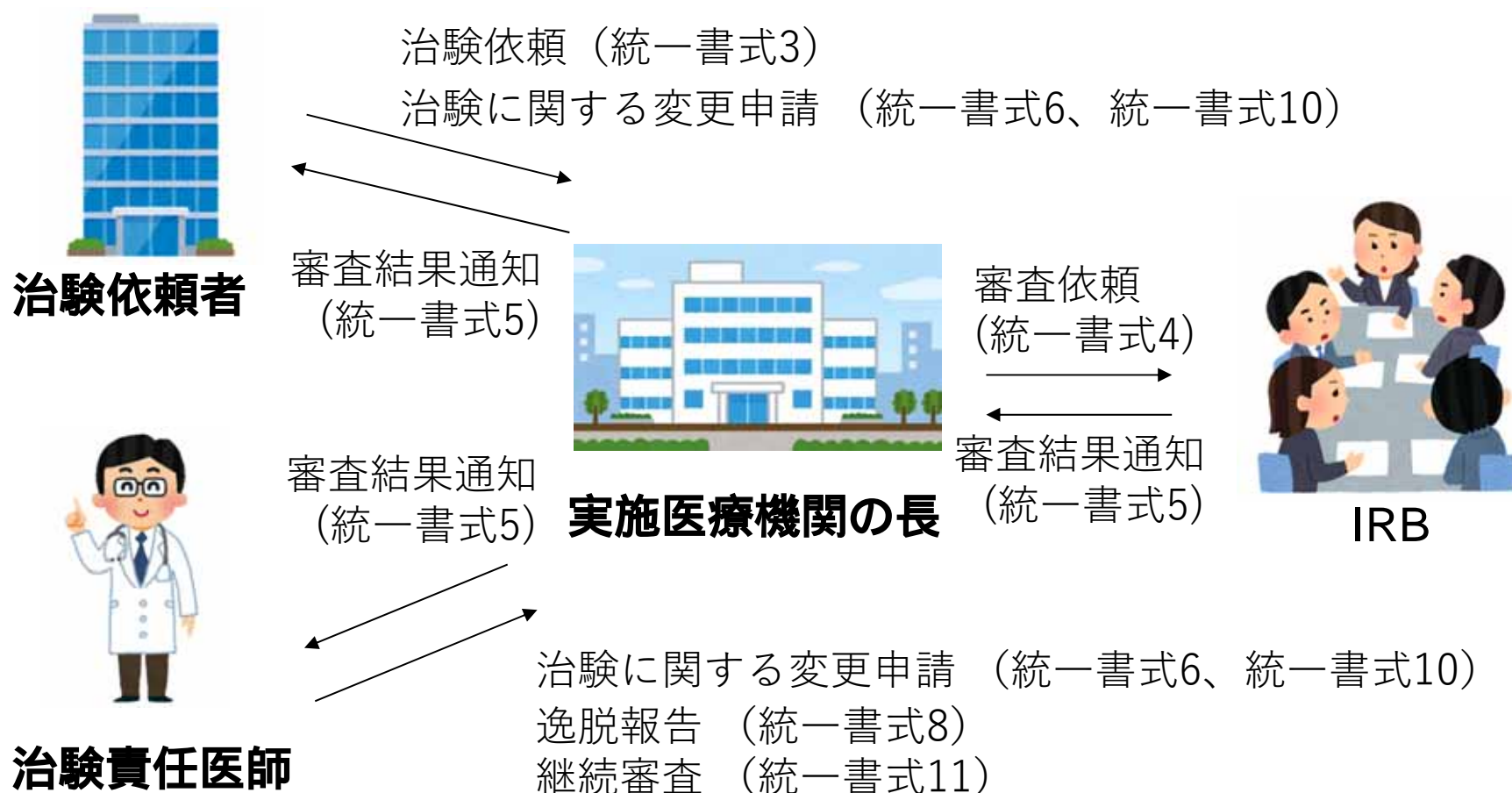
継続審査（統一書式11）

⇒ 年1回以上の頻度



IRB審査手続きの流れ 1/3

- 一般的な手続きの流れ（依頼～審査結果の通知まで）

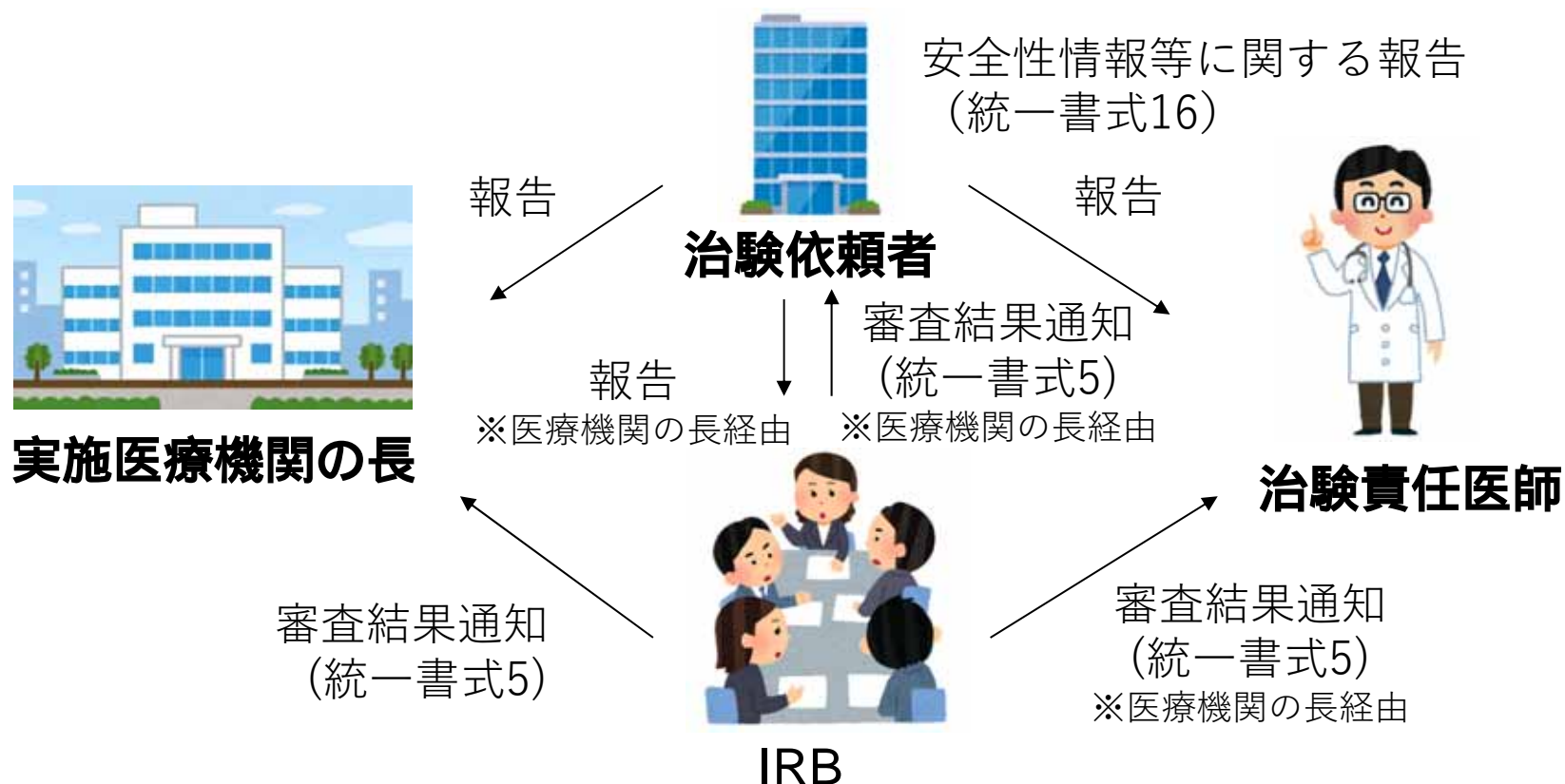


【重要なポイント】

- 治験依頼者からの治験依頼等や治験責任医師からの継続審査依頼等については、実施医療機関の長がIRBに意見を聞き、IRBが実施医療機関の長へ審議結果を通知し、実施医療機関の長が治験依頼者や治験責任医師に通知するというのが通常の流れである
- 適切なタイミングで必要な事項が審議されないと被験者の保護や科学性の担保ができなくなり、データの信頼性を担保することも出来なくなる

IRB審査手続きの流れ 2/3

- 安全性情報等に関する報告と通知（治験依頼者からの報告）



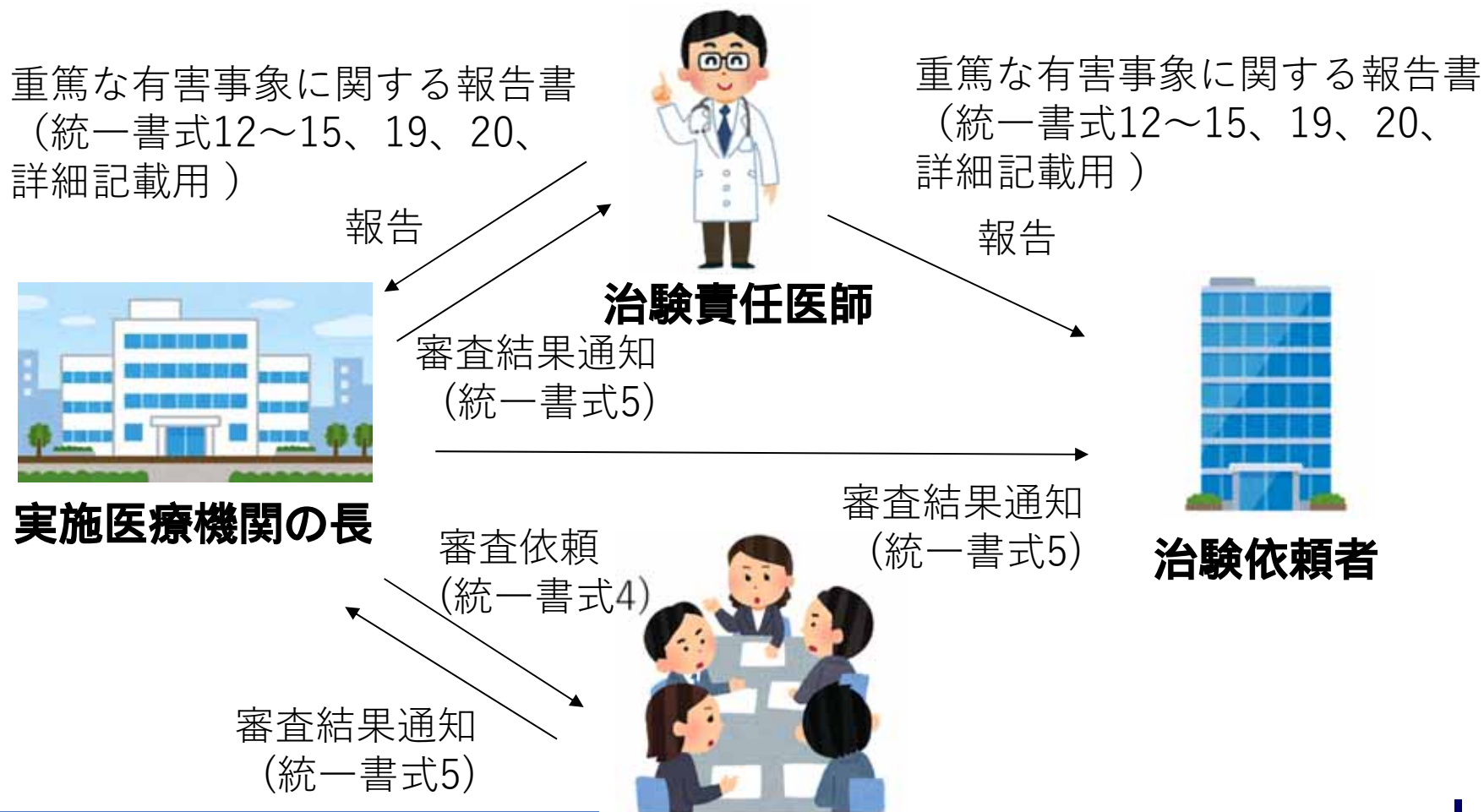
- ※あらかじめ、依頼者、IRB及び 実施医療機関の長の3者の合意が得られている場合、
 - ・依頼者…治験責任医師、実施医療機関の長、IRBの3者に同時に通知することが可能
 - ・IRB…実施医療機関の長、治験責任医師、依頼者に同時に文書により意見を述べる事が可能

【重要なポイント】

安全性に関する情報に関しては、速やかに審議が行われることが治験を安全に実施する上で大切であり、可能な限り1ヶ月に1回以上の審議を行うことが求められる

IRB審査手続きの流れ 3/3

- 安全性情報等に関する報告と通知（自施設の重篤な有害事象報告）



【重要なポイント】

- 自施設で発生した重篤な有害事象報告については、速やかに審議が行われることが治験を安全に実施する上で大切である
- 自施設にて発生した重篤な有害事象に関する報告については、治験責任医師から治験依頼者および実施医療機関の長に報告書が提出され、IRBで審議依頼を行う必要がある

IRBの運営の留意点

- IRB前の準備
 - IRBが不成立とならないよう開催日程に注意
 - 審議・採決に参加できない委員の確認（治験ごと）
 - 各種書類の日付の整合性
 - 資料配付の時間的余裕
 - 論点の整理
 - 事前の質問提出
 - プライマリ・レビューア方式



【重要なポイント】

- 効率的な運営を行い、十分に科学的・倫理的な議論が行われるような質の高いIRBが求められている
- どのような運営を行うと、開催ごとに十分な審議を行うことができるのか、良く検討する必要がある
- 開催日程について注意を払うと共に、審議採決に関与できない委員の有無も確認し、成立要件を満たすかどうか確認する
また、審議対象資料の取り違え等が起こらないように、各種書類の日付を確認する
- IRB開催前に委員が十分に審議資料を読めるような時間的余裕を持って配布するようにする
- 委員より、IRB開催前に、例えば当該試験について被験者保護や費用負担の妥当性など、治験責任医師等に説明を求めたい点、審議すべき問題点、必要な修正意見を入手し、論点を整理しておくのも一つの方法である
- 事前に治験依頼者に質問を提出し、回答を準備してもらうことも、十分な審議を行う一つの方法である

【重要なポイント】

- 委員が交代で担当し、担当者が全般的な審査意見を述べてから全体の審議に入るプライマリ・レビュー方式を採用することも、審議を充実させるための1つの方法である
この場合、すべての委員が均等に担当するようにすること、審議が形骸化しないようにするなどの注意が必要である
- 特に審議が不十分なことによって「条件付き承認」や「保留」となることは実施医療機関、治験依頼者およびIRB、全てにとって非効率なことになる
- 委員会審査前に修正すべき点が明確になっている場合、事前に治験依頼者に通知しておくことも審議後の対応をスムーズに行うための一つの方法である

IRB委員への教育

治験審査委員会の委員は以下GCP記載事項を理解して審議等を行う必要がある

- IRBに関するGCPでの記載
 - ・ 第27条：治験審査委員会の設置
 - ・ 第28条：治験審査委員会の構成等
 - ・ 第29条：治験審査委員会の会議
 - ・ 第30条：治験審査委員会の審査
 - ・ 第31条：継続審査等
 - ・ 第32条：治験審査委員会の責務
 - ・ 第33条：治験審査委員会の意見

参照) 日本QA研究会(JSQA) GCP部会 第1分科会 Aグループ 「もしもIRB委員に指名されたら...
<治験やIRBにはじめて関わる非専門・外部委員編> (改訂版 2016年)」

<http://www.jsqa.com/download/080423index.html>

【重要なポイント】

- 質の高いIRBを、効率的に運営するにあたり、IRB委員の教育も重要な要素となる
- IRBに関するGCPの要件は、GCP第27条から第33条に記載されている。治験審査委員会の委員はこれらの要件を理解して審議等行う必要があるため、事前教育は非常に重要である
- 初めてIRB（治験審査委員会）の委員に依頼／指名された、特に非専門や外部の委員の方には事前のトレーニングが重要になる。そのため、下記の様な公表されている資料を一読して頂くことも重要と考える

例) 「もしもIRB委員に指名されたら…<治験やIRBにはじめて関わる非専門・外部委員編>」
日本QA研究会 GCP部会、2008年4月23日公開

https://www.jsqa.com/seikabutsu/open/gcp_bukai/080423-2/

IRBの会議の記録の概要の作成

IRBの会議の記録の概要：モデル（記載例）及び記載上の留意事項

【モデル（記載例）】

第123回 ABC病院治験審査委員会 会議の記録の概要

開催日時 開催場所	平成20年11月21日（金）18:00～20:00 ABC病院 第1会議室
出席委員名	福沢 諭吉、樋口 一葉、新渡戸稲造、野口英世、夏目漱石、伊藤 博文、岩倉具視
議題及び審議結果を含む主な議論の概要	【審議事項】 議題① あいう株式会社の依頼による第I相試験 これまでに得られている非臨床試験成績に基づき、治験実施の妥当性について審議した。 審議結果：承認 議題② XYZ株式会社の依頼による前期第II相試験 重篤な副作用の発現に伴う海外添付文書の改訂に基づき、引き続き治験を実施

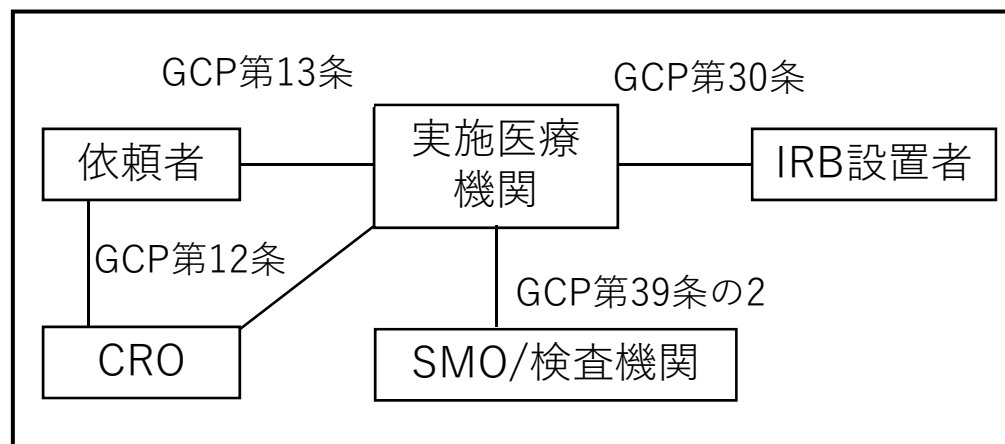
IRB会議の記録の概要は事務連絡別紙に記載例が示されており、会議開催後2ヶ月以内を目途に公表することとされている

厚生労働省医薬食品局審査管理課 事務連絡（平成21年2月5日）
別紙「治験審査委員会（IRB）の会議の記録の概要のモデルについて」

【重要なポイント】

- 透明性の観点から、会議後速やかに（2ヶ月以内）IRBの審議結果を公表し、だれからも閲覧可能にすることが重要である
- IRBの会議の記録の概要については、平成21年2月5日付 厚生労働省 医薬食品局審査管理課 事務連絡の別紙にモデルフォームがある
- 記載ルールが統一されているこのフォームを使用することで、企業治験においては、治験依頼者からの確認の問い合わせも少なくなる
- 治験依頼者は、知的財産権に関する記載に注意を払っているので、知的財産権の侵害にならないよう、IRBの会議の記録の概要案の作成後、公表前に治験依頼者へ記録内容の確認をとることが望ましい

契約書に関する協議 1/2



治験依頼者との主な協議事項（GCP第13条）

- 治験費用
 - 費用負担の範囲
- 治験に係る文書又は記録の保存期間
 - GCPで規定された期間以上の保管
 - PGx（DNA保存）実施試験の同意書等の扱い（市販後解析を考慮した期間）
- 知的財産権

その他、各治験依頼者の会社規程に従い、契約文言の交渉を行う

【重要なポイント】

- 治験の背景によって、治験に係る文書又は記録の保存時期、知的財産権等に関する取り決めが異なる
- 契約書に記載が必要な事項はGCP第13条に記載されている。契約書の内容において、よく治験依頼者から変更を求められる点として、GCP保存文書の保管期間、知的財産権に関わる記述がある
- GCPガイダンス第41条では、「記録保存責任者は、次に掲げる治験に関する記録を被験薬に係る医薬品についての製造販売の承認を受ける日又は治験の中止若しくは終了の後3年を経過した日のうちいずれか 遅い日までの期間保存しなければならない」とされている

【重要なポイント】

- 治験の背景によって、治験に係る文書又は記録の保存時期、知的財産権等に関する取り決めが、その一方で、ICH-GCPに準拠する試験（たとえば、国際共同試験の等）の場合、医薬品の製造承認取得のための治験が実施されている国々において製造販売承認が取得でき、かつ、その後、GCP/ICH-GCP/各国の規制を遵守する期間、保存する必要があるICH-GCPにおいては、製造（輸入）申請を行うすべての国で試験が終了した後2年間、文書を保存しなければならないことが規定されており、各国の試験進捗・承認状況などから、GCPで規定されている期間よりも長期間、記録の保存を依頼する治験依頼者もある
- また、PGxのためにDNA保存を行う試験も増えてきており、市販後に解析を行う可能性もあるため、その同意書も含めたGCP保存文書について長期の保管を求める場合がある
- 契約締結後に、GCPで規定されている以上の保管期間について、契約を変更し対応することも想定されるため、契約締結前に保管期間について協議しておくことも一案である

契約書に関する協議 2/2

- 治験の実施に係る業務の一部を委託する場合（GCP第39条2）

締結先例：SMO、検査委託先等

< 契約記載事項 >

- 1) 当該委託に係る業務の範囲
- 2) 当該委託に係る業務の手順に関する事項
- 3) 前号の手順に基づき当該委託に係る業務が適正かつ円滑に行われているかどうかを実施医療機関が確認することができる旨
- 4) 当該受託者に対する指示に関する事項
- 5) 前号の指示を行った場合において当該措置が講じられたかどうかを実施医療機関が確認することができる旨
- 6) 当該受託者が実施医療機関に対して行う報告に関する事項
- 7) その他当該委託に係る業務について必要な事項

- 外部IRBに審議依頼する場合（GCP第30条2項）

< 契約記載事項 >

- 1) 当該契約を締結した年月日
- 2) 当該実施医療機関及び当該治験審査委員会の設置者の名称及び所在地
- 3) 当該契約に係る業務の手順に関する事項、
- 4) 当該治験審査委員会が意見を述べるべき期限
- 5) 被験者の秘密の保全に関する事項
- 6) その他必要な事項

【重要なポイント】

- 治験依頼者以外に契約締結が必要な例として、SMO、検査委託先等がある。その場合、GCP第39条2に規定されている事項が記載されている契約の締結が必要である
- また、外部IRBが選定され審議依頼する場合も、GCP第30条2項に従ってIRBの設置者との契約締結が必要となる
- 治験実施計画書で規定されたCT、MRI、PET、眼科等の検査項目について自施設で対応できないとき、外部の検査機関、実施医療機関に当該検査の委託をすることも可能である。その場合においても、GCP第39条2が適用される
- 検査を委託する検査会社、実施医療機関を適切に調査（機器の精度管理、検査者、時間的余裕等）し、実施医療機関は依頼した治験業務を遂行しうる要件を満たしていることを保証する

（治験依頼者が治験実施計画書等に規定し契約している中央一括測定の場合は、治験依頼者が保証する）

治験実施中の実施医療機関の体制変更の連絡

- 治験開始前の体制から変更が生じた際は、速やかに治験依頼者に連絡をすること
 - 病院名や実施診療科名
 - 治験責任医師など治験に関わるスタッフ
 - 外部IRB設置者
 - 治験に使用する機器・設備
 - 治験薬の管理方法
 - 記録の保存方法
 - 緊急時の対応
 - IRBの委員 etc…



特に「治験責任医師の変更」は、変更前に規制当局へ届出る必要があるため、連絡の遅延により、治験が中断する可能性がある

【重要なポイント】

- 治験依頼者は、実施医療機関が治験を適切に実施できる体制を維持しているかどうかを、治験期間中も継続して確認する義務を負っている
- 特に治験責任医師の変更は、要件の確認、規制当局への事前提出が必要となるので速やかに治験依頼者に伝達し、必要な手続きが行えるよう協力する必要がある
- GCP35条では、実施医療機関の要件が規定されており、治験依頼者はGCP第6条に基づいて、治験依頼前に、実施医療機関が十分な設備、人員を有しているなどの要件調査を行い、実施医療機関を選定する
- 実施医療機関の選定後に変更が生じた場合、すみやかに治験依頼者に伝える必要がある
- 実施医療機関内で治験に関与している医師が変更になった場合に治験事務局にすぐに連絡が入る体制が望まれる
- 特に治験責任医師の変更は、治験依頼者による再選定、治験計画・変更届の事前提出、IRBの審議が必要となり、治験の適切な実施及びその継続に大きな影響を与えるため、治験依頼者への事前連絡が必要となる
- IRB委員の変更についても速やかに治験依頼者に伝える必要がある
- 治験依頼者は新たなIRB委員がGCP及び実施医療機関のSOPに準じた構成要件であるかを確認している

参考：

- ・製薬協「治験119」に参考事例が掲載されている。

直接閲覧への協力

- 治験依頼者によるモニタリング、監査並びにIRB及び規制当局による調査を受け入れ、これに協力すること
- 求めに応じ、原資料等のすべての治験関連文書を直接閲覧に供すること
- 調査が適切かつ速やかに行われるよう協力すること



【重要なポイント】

- 適切な時期に、効率的な直接閲覧が実施されることにより、起こり得るリスクが適切に管理され、治験の質の向上、被験者の安全性の確保につながると考えられる
- 治験事務局はモニタリング等の対応窓口として、モニター等の求めに応じ、原資料等のすべての治験関連記録を直接閲覧に供し、モニタリング等が適切かつ速やかに行われるよう協力することが求められている
- 電子化の促進により、遠隔地からの各種情報へのアクセスが可能となっている。これらを活用することにより、モニタリング等の効率化が期待される

参考：

- ・ GCP第37条 モニタリング等への協力

統一書式と治験効率化

- 統一書式のダウンロード

厚生労働省「治験」ホームページ

<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/chiken.html>

日本医師会治験促進センターホームページ

<http://www.jmacct.med.or.jp/plan/gcp.html>

- 押印省略

押印等にかわる信頼性保証の手段（改変防止措置、文書作成のプロセスの管理等）を執ることにより、押印等を省略し、治験手続の一層の簡略化やIT化を進めることが可能

新たな「治験依頼等に係る統一書式」記載の手引き

【重要なポイント】

- 治験効率化の観点から、統一書式、押印省略、支援システムの利用が推奨されている
- 「新たな治験活性化5カ年計画」（平成19年3月）に基づくアクションプランの一つとして「治験の効率的実施及び企業負担の軽減」があるが、この成果の一つとして「治験の依頼等に係る統一書式」が平成19年12月に初めて示された。統一書式は平成30年7月10日に改正され、厚生労働省「治験」ホームページ、公益社団法人日本医師会治験促進センターのホームページからダウンロードできる
治験業務支援システム カット・ドゥ・スクエアの利用、押印省略等は治験の効率化につながっている

参考：

- 「新たな「治験の依頼等に係る統一書式」の一部改正について（通知）」（平成30年7月10日 医政研発0710第4号、薬生薬審発0710第2号、薬生機審発0710第2号）
- 治験促進センター：新たな「治験依頼等に係る統一書式」記載の手引き（公益社団法人日本医師会治験促進センター）
- 統一書式に関する製薬協ポリシー（2012年5月22日）
<https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10800000-lseikyoku/policy.pdf>

Copyright © 2020 JMACCT

治験に係る文書又は記録 1/4

治験で保存すべき対象となる文書の種類や保存場所等は、「治験に係る文書又は記録（治験に係る文書等）」一覧で示されている

- I) 治験開始前
- II) 治験実施中
- III) 治験の終了又は中止・中断後
- IV) 開発業務受託機関又は
治験施設支援機関で保存する文書・記録

治験段階に応じた文書

CRO/SMO固有保存文書
手順書（補償含）、
委受託契約書、精度管理 など

II 治験実施中 (注1)

文書の種類			保存場所 (注2)			
			治験依頼者 による治験		自ら治験を実施 する者による治験	
文書の名称	当該文書に含まれる事項	概要	実施医療 機関 (注3)	治験 依頼者	実施医療機関 (注4)	自ら治験を 実施する者
			32. 実施医療機関での治験薬の保管・管理記録	32.1 実施医療機関での治験薬の保管・管理記録【第39条】	実施医療機関の長又は治験薬管理者が、治験依頼者又は自ら治験を実施する者の定めた手順書及び基本準を遵守して治験薬を保管、管理していることを示す記録。	○
	32.2 治験薬の投与記録【第39条】					

ただし、治験に係る文書等は、追加又は（治験開始前に）正当な場合には不要となることもあり、一覧との相違は生じうる

参考：

・「治験に係る文書又は記録について」（令和元年7月5日）

Copyright © 2020 JMACCT

治験に係る文書又は記録 2/4

令和元年7月5日通知にて、治験責任医師及び実施医療機関の長には、以下が求められることとなった

- 治験開始前、実施中及び終了後に、治験責任医師及び実施医療機関が作成した全ての治験に係る文書又は記録の管理権限を保持すること

管理権限とは？

治験依頼者が独占的に管理するのではなく、治験責任医師及び実施医療機関の長が、文書又は記録を作成し、確認でき、必要に応じて変更又は修正を行うことができる権限を一貫して保持できるような体制等が整備されていること

自分たちが作成する記録は、自分たちで管理する必要がある

参考：

- ・ GCP第41条 解説
- ・ 「「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」のガイダンスについて」の一部を改正するガイダンス（案）（新旧対照表）」に関する御意見の募集の結果について（令和元年7月5日）

治験に係る文書又は記録 3/4

治験関係者は、以下が求められている

- 原資料を含む**各文書又は各記録の所在に関する記録**を保持する
- 治験実施中及び実施後の保管システム（使用する媒体を問わない）は、**文書の識別、更新履歴、探索及び取出し**に関する機能を有する

治験に係る文書等は、規制当局による調査又は監査担当者による監査等の対象となり得るものであり、それに対応できるように整理しておく必要がある

参考：

- 「治験に係る文書又は記録について」事務連絡（令和元年7月5日）
- ICH E6R2 8.1 Addendum

治験に係る文書又は記録 4/4

(所在に関する記録、保管システムの文書の探索)

治験に係る文書等は、「治験に係る文書又は記録」一覧の「文書の名称」欄ごとに作成することが望ましいが、必要な記録等が適切になされるのであれば、必ずしもこの例に限定するものではない

< 参考例 >

DIA (Drug Information Association) からは「Trial Master File Reference Model」が公開されている

- コンテンツ
- 構造
- 文書名
- メタデータ

このようなIndexは、各医療機関においても“どの書類をどの項に格納するか”を示す『Mapping』に活用することができる

参考：

- Trial Master File Reference Model : <https://tmfrefmodel.com/resources>
- DIA JAPAN <http://www.diajapan.org/>

TMF Reference Model

Zone #	Zone Name	Section #	Section Name	Artifact #	Artifact name
04	IRB or IEC and other Approvals	04.01	IRB or IEC Trial Approval	04.01.01	IRB or IEC Submission
04	IRB or IEC and other Approvals	04.01	IRB or IEC Trial Approval	04.01.02	IRB or IEC Approval
04	IRB or IEC and other Approvals	04.01	IRB or IEC Trial Approval	04.01.03	IRB or IEC Composition
04	IRB or IEC and other Approvals	04.01	IRB or IEC Trial Approval	04.01.04	IRB or IEC Documentation of Non-Voting Status
04	IRB or IEC and other Approvals	04.01	IRB or IEC Trial Approval	04.01.05	IRB or IEC Compliance Documentation
04	IRB or IEC and other Approvals	04.02	Other Committees	04.02.01	Other Submissions
04	IRB or IEC and other Approvals	04.02	Other Committees	04.02.02	Other Approvals
04	IRB or IEC and other Approvals	04.03	Trial Status Reporting	04.03.01	Notification to IRB or IEC of Safety Information
04	IRB or IEC and other Approvals	04.03	Trial Status Reporting	04.03.02	IRB or IEC Progress Report

保存期間 1/2

- 治験に係る文書等の保存期間としては以下が定められている
- 治験から製造販売後臨床試験へ切り替わる試験では、保存期間も変わること留意する

実施医療機関 [GCP第41条]	IRB [GCP第34条]	依頼者 [GCP第26条]
承認日（開発中止の通知日から3年）又は 治験の中止若しくは終了の後3年	承認日（開発中止の通知日）又は 治験の中止若しくは終了の後3年	承認日（開発中止の通知日から3年）又は 治験の中止若しくは終了の後3年
いずれか遅い日	いずれか遅い日	いずれか遅い日
		[<u>施行規則第101条</u>] 承認日から5年 又は 再審査終了日 いずれか遅い日
製造販売臨床試験 [GCP第56条]		
再審査又は再評価が終了する日まで	再審査又は再評価が終了する日まで	再審査又は再評価の終了した日後5年間

保存期間 2/2

- 長期保存（15年、25年等）を求められることがあるのは何故か？

ICH-GCPに準拠する試験（国際共同試験など）においては、以下を満たす十分な期間として、長期の保存期間が設定されている

ICH-GCP 5.5.11

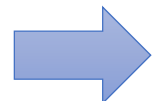
治験依頼者が保存すべき必須文書は、当該治験薬の **ICH地域における 最終の製造（輸入）承認後最低2年間**かつICH地域における製造（輸入）申請で**審査中となっているものがなくなるまで**、又は臨床開発の公式 中止後最低2年間、保存するものとする。ただし、これらの文書は、適用される規制要件又は治験依頼者によって必要とされる場合は、これよりも長期間保存するものとする

EUにおける Trial Master Fileの保管期間の設定

EU臨床試験規則 Article58 Archiving of the clinical trial master file

Unless other Union law requires archiving for a longer period, the sponsor and the investigator shall archive the content of the clinical trial master file for **at least 25 years after the end of the clinical trial**. However, the medical files of subjects shall be archived in accordance with national law.

院内の記録保管庫に収容できる量は限られているため、多くの試験の記録保管や長期の保管に耐えうる体制・対策が必要になっている



対策例：「外部倉庫の利用」「治験関連文書の電磁化」

参考：・EU臨床試験規則（Regulation 536/2014）
Copyright © 2020 JMACCT

外部保管する際の留意点

- 実施医療機関は外部倉庫業者等に保存・管理業務を委託する場合、委託契約を締結する
- 実施医療機関は、当該受託者が委託した治験業務を遂行しうる要件を満たしていることを保証する（設備・防災対応等）
- 記録保存責任者の下、治験依頼者、治験審査委員会又は規制当局の求めに応じて、速やかに原本を直接閲覧に供することが出来る体制を整備する
- 治験中においては、治験責任医師等が必要な情報に何時でもアクセスできるような状態を保つ（不可能なら治験中は院内で保管）
- 記録保存責任自体を治験依頼者が肩代わりすることはできない
- 外部保管時期、保管期間、保管責任者、保管方法、保管場所等を手順書に明記して、適切に運用する

参考：

- ・ 治験119：2010-57 治験に係る文書又は記録の外部保存
- ・ 治験119：2004-10 診療録の外部保管

治験文書の電磁化をする際の留意点 1/4

(電磁的記録の利用に関する各種法令、通知等の理解)

e-文書法

民間事業者が行う書面の保存、作成、縦覧等又は交付等を電磁的方法により行うことを可能とした法律

省令第44号

書面の保存、作成、縦覧等又は交付等を行う際の対象や要件を規定した省令
GCPで規定された治験に係る文書についても電磁的方法を用いることが可能となった

ER/ES指針

電磁的記録・電子署名を利用して医薬品等を申請する場合は、治験資料の信頼性を確保するために電磁的記録利用システムとそのシステム運用方法により、「真正性」、「見読性」、「保存性」を確保しなければならないことを定めた指針

電子署名法

本人による一定の要件を満たす電子署名が行われた電子文書等は、真正に成立したもの（本人の意思に基づき作成されたもの）と推定されることを定めた法律

治験関連文書における電磁的記録の活用に関する基本的考え方

治験依頼者等、治験審査委員会、実施医療機関の長及び治験責任医師との間で授受される治験関連文書を電磁的記録として保存等することに関する基本的考え方

参考：

- 製薬協：「モニタリングの効率化に関する提言」より引用・一部改変
- e-文書法：民間事業者等が行う書面の保存等における情報通信の技術の利用に関する法律（平成16年12月1日 法律第149号）
- 厚生労働省の所管する法令の規定に基づく民間事業者等が行う書面の保存等における情報通信の技術の利用に関する省令（平成17年3月25日 厚生労働省令第44号）
- 電子署名及び認証業務に関する法律（平成12年法律第102号）
- ER/ES指針：医薬品の承認又は許可等に係る申請等における電磁的記録及び電子署名の利用について（平成17年4月1日付け薬食発第0401022号厚生労働省医薬食品局長通知）

治験文書の電磁化をする際の留意点 2/4

(電磁的記録の注意点と「真正性」「見読性」「保存性」の確保)

治験関連文書を電磁的記録として保存する場合は、紙記録の保存時と同様に、情報を正確に報告、解釈及び検証することが可能となるように記録し、取り扱い、保存する必要があり、真正性、見読性、保存性の確保が必要となる

- **真正性**：電磁的記録が完全で、正確で、信頼できるとともに、作成、変更、削除の責任の所在が明確であること

<注意点> 電磁的記録や関連情報（システム時刻、ログの内容等）が、ユーザーの過失や意図的な改ざん、第三者の不正なアクセス等により書換えられる危険性

- **見読性**：電磁的記録の内容を人が読める形式で出力(ディスプレイ装置への表示、紙への印刷、電磁的記録媒体へのコピー等)ができること

<注意点> 閲覧のためのソフトウェアや専用のシステム、特定の読取装置を必要とするため、閲覧できなくなる危険性

- **保存性**：保存期間内において、真正性及び見読性が確保された状態で電磁的記録が保存できること

<注意点> コンピューターウイルスまたはソフトウェアの不適切な動作による電磁的記録の破壊、記録媒体の劣化や損壊による電磁的記録の滅失又は棄損の危険性

【重要なポイント】

電磁的記録を用いる場合には電磁的記録の特性を認識して以下のことに留意する必要がある

電磁的記録の真正性の留意事項：電磁的記録や関連情報（システム時刻、ログの内容等）は、ユーザーの過失や意図的な改ざん、コンピュータウイルスの感染、第三者の不正なアクセス等により書換えられる危険性があり、セキュリティ管理が不十分な場合には危険性がより増大する

- 1) システムのセキュリティを保持するための規則、手順が文書化されており、適切に実施されていること
- 2) 保存情報の作成者が明確に識別できること。また、一旦保存された情報を変更する場合は、変更前の情報も保存されるとともに、変更者が明確に識別できること。なお、監査証跡が自動的に記録され、記録された監査証跡は予め定められた手順で確認できることが望ましい
- 3) 電磁的記録のバックアップ手順が文書化されており、適切に実施されていること

電磁的記録の見読性に関する留意事項：

- 電磁的記録はそれ自体を人の知覚で認識することはできず、その閲覧にはソフトウェアや専用のシステムが必要である
- そのため、開発会社独自のファイル形式や特定の環境でしか確認できないファイル形式で交付された電磁的記録は、将来的にソフトウェア等のバージョンアップ及び開発中止等によって、閲覧できなくなる危険性がある
- 電磁的記録を保存するためのDVD-R等の記録媒体は、特定の読取装置が必要である。そのため、その読取装置が使用できず代替手段もない場合には、閲覧できなくなる危険性がある
 - 電磁的記録の内容を人が読める形式で出力(ディスプレイ装置への表示、紙への印刷、電磁的記録媒体へのコピー等)ができること

【重要なポイント】

電磁的記録の保存性に関する留意事項：

- コンピューターウイルスまたはバグ等によるソフトウェアの不適切な動作により、電磁的記録が破壊される恐れがある
- また、記録媒体の劣化や損壊により、保存している電磁的記録が滅失又は棄損してしまう危険性がある
- 電磁的記録の場合、一部分の劣化であっても全て判読できなくなる危険性が高く、紙記録に比べてより留意する必要がある
 - 1) 電磁的記録媒体の管理等、保存性を確保するための手順が文書化されており、適切に実施されていること
 - 2) 保存された電磁的記録を他の電磁的記録媒体や方式に移行する場合には、移行された後の電磁的記録についても真正性、見読性及び保存性が確保されていること

以上の二つにより、保存期間内において、真正性及び見読性が確保された状態で電磁的記録が保存できること

システムの運用の留意事項：

電磁的記録は拡散性が高いというデメリットがあるため、機密性の確保のためセキュリティ関連に留意して運用する必要がある。そのため、アクセス管理されていないシステムを用いる場合には、電磁的記録が作成されてから受け取られるまでの間の真正性、機密性を確保するために必要な手段（例：デジタル署名やパスワードなど）を適切に実施する必要がある

【重要なポイント】

その他の留意事項：

GCPで規定された署名等を電磁的方法を用いて行う場合は以下の要件が求められる。また、医薬品等の承認又は許可等並びに適合性認証機関の登録等に係る申請等に関する資料及び原資料について、電磁的記録及び電子署名を利用する者は電磁的記録及び電子署名の利用のために必要な責任者、管理者、組織、設備及び教育訓練に関する事項を規定する必要がある

- 1) 電子署名及び認証業務に関する法律(平成12年5月31日法律第102号)に基づき、電子署名の管理・運用に係る手順が文書化されており、適切に実施していること
- 2) 電子署名は、各個人を特定できる唯一のものとし、他の誰にも再使用、再割当しないこと
- 3) 電磁的記録による資料について電子署名を使用する場合は、署名された電磁的記録に「署名者の氏名」、「署名が行われた日時」、「署名の意味(作成、確認、承認等)」の全てが含まれていること
- 4) 電磁的記録に付された電子署名は、不正使用を防止するため、通常の方法では削除・コピー等ができないように、対応する各々の電磁的記録とリンクしていること

参考：

- 「治験関連文書における電磁的記録の活用に関する基本的考え方について」平成25年7月1日事務連絡
- 医療情報システムの安全管理に関するガイドライン
- 製薬協：モニタリングの効率化に関する提言 2012年度
(http://www.jpma.or.jp/information/evaluation/allotment/monitoring_02.html)
- 治験関連文書における電磁的記録の活用について：臨床評価 41(1)2013

治験文書の電磁化をする際の留意点 3/4

(電磁的記録の信頼性の確保)

電磁的記録利用システムと、そのシステム運用方法の両者で「真正性」「見読性」「保存性」を確立し、電磁的記録の信頼性を確保する

電磁的記録利用システム

コンピュータ・システム・バリデーションによりシステムの信頼性が確保されていることが前提

及び

そのシステムの運用方法

適切に運用されるための具体的手順

- ・システムの運用に関する手順
- ・システムセキュリティ保持に関する手順
- ・データバックアップに関する手順
- ・電子署名の管理・運用に関する手順

事実経過が検証可能となる記録

- ・アカウント管理記録
- ・教育記録
- ・システム運用報告書等

1. 電磁的記録利用システム上で信頼性が担保可能な部分、担保が難しい部分を明確にする
2. 担保が難しい部分については、適切な運用・管理手順を定める
3. 定めた手順に基づき、業務が適切に実施されたことを示すための記録を残す
(エラー・トラブル発生時の対応・検討記録を含む)

参考：

- ER/ES指針
- 製薬協：医薬品評価委員会シンポジウム－治験手続の電磁化を正しく実装するために－
(<http://www.jpma.or.jp/information/evaluation/allotment/electric.html>)
- 製薬協：モニタリングの効率化に関する提言 2013年4月
(http://www.jpma.or.jp/information/evaluation/allotment/monitoring_02.html)

治験文書の電磁化をする際の留意点 4/4

(参考資料)

- 製薬協公開資料
 - 治験関連文書を電磁化するためのSOP等について
<http://www.jpma.or.jp/medicine/shinyaku/tiken/allotment/electric.html>
治験関連文書を電磁的記録として扱う際に確認すべきチェックリスト
治験手続きの電磁化における標準業務手順書案（医療機関SOP 推奨モデル）
医薬品評価委員会シンポジウム－治験手続きの電磁化を正しく実装するために－
 - 治験関連文書の電磁的保管に係る留意点
http://www.jpma.or.jp/medicine/shinyaku/tiken/allotment/tiken_document.html
- 日本医師会公開資料
 - 電磁化推進ワーキンググループ（カット・ドゥ・スクエアを利用した電磁化導入支援ツール）
<http://www.imacct.med.or.jp/cds/dwg.html>
 - 電磁化推進シンポジウム
～医療機関の治験関連文書の電磁化に係る問題解決に向けて～（平成29年）
<http://www.imacct.med.or.jp/about/h29/act20171025.html>
- 日本CRO協会公開資料
 - 医療機関対象「治験手続きの電磁化における標準業務手順書」解説書
<http://www.jcroa.or.jp/outline/document/DenjikaSOP4Medical.pdf>
 - ER-ES指針の解説-第1版
<http://www.jcroa.or.jp/outline/document/ER-ES01.pdf>