

治験使用薬について

～医療機関の立場より～

京都大学医学部附属病院
先端医療研究開発機構 臨床研究支援部
老本 名津子

京都大学

KU:IP



本日の内容

1. 薬機法・GCP省令／ガイダンスの一部改正
2. 治験使用薬とは
3. 実施医療機関での対応
4. 治験使用薬の管理
5. 安全性情報の取り扱い
6. 統一書式の改訂

本日の内容

1. 薬機法・GCP省令／ガイダンスの一部改正
2. 治験使用薬とは
3. 実施医療機関での対応
4. 治験使用薬の管理
5. 安全性情報の取り扱い
6. 統一書式の改訂

薬機法の一部改正について（令和元年法律第63号）

（治験の取扱い）

第八十条の二

治験の依頼をしようとする者は、治験を依頼するに当たっては、厚生労働省令で定める基準に従ってこれを行わなければならない。

第六項

治験の依頼をした者又は自ら治験を実施した者は、当該治験の対象とされる薬物等その他の当該治験において用いる薬物等（以下「治験使用薬物等」という。）について、当該治験使用薬物等の副作用によるものと疑われる疾病、障害又は死亡の発生、当該治験使用薬物等の使用によるものと疑われる感染症の発生その他の治験使用薬物等の有効性及び安全性に関する事項で厚生労働省令で定めるものを知ったときは、その旨を厚生労働省令で定めるところにより厚生労働大臣に報告しなければならない。この場合において、厚生労働大臣は、当該報告に係る情報の整理又は当該報告に関する調査を行うものとする。

治験届について〈薬機法施行規則第269条〉

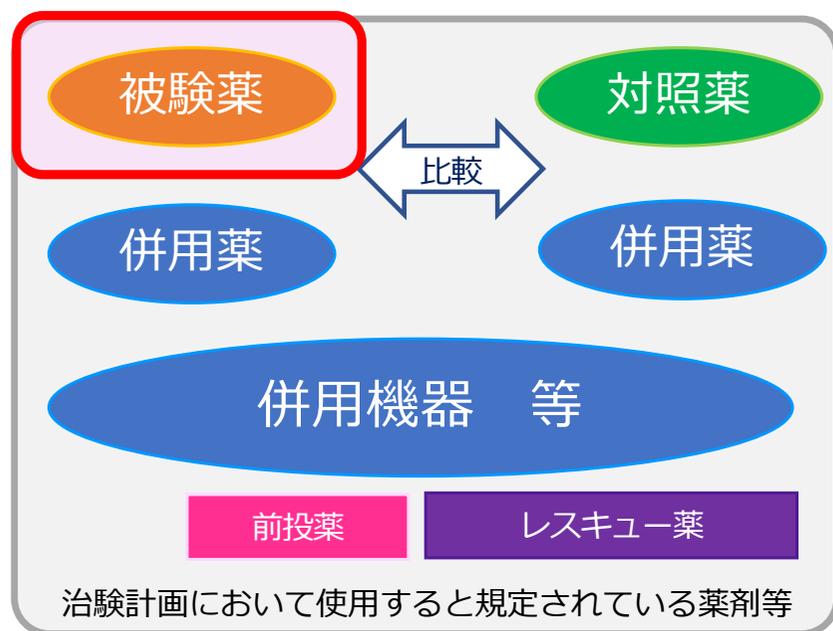
1. 被験薬（治験の対象とされる薬物）だけでなく、**治験使用薬**（被験薬並びに被験薬の有効性及び安全性の評価のために使用する薬物）の成分及び分量についても記載（第1項 第1号）
2. 治験責任医師等の職名を削除（第1項 第8号、第14号、第15号）
3. 治験薬（被験薬及び対照薬）だけでなく、**治験使用薬**の交付（入手）予定数量についても記載（第1項 第10号）
4. 有償譲渡する場合の理由を記載する範囲を、**被験薬から治験使用薬に変更**（第1項 第12号）
5. 医師主導治験における使用薬物の入手先を記載する範囲を、**被験薬から治験使用薬に変更**（第1項 第19号）

薬機法改正の目的

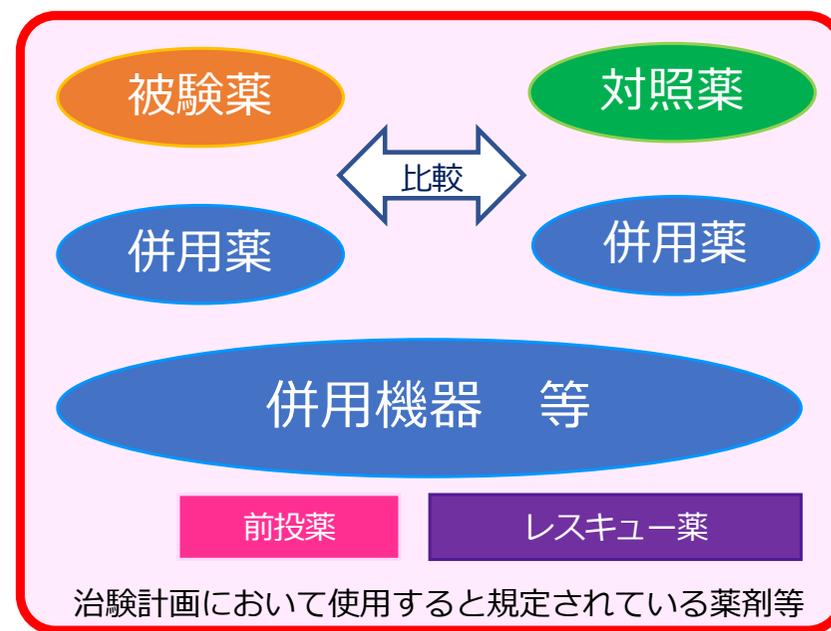
- ・近年、疾患治療のために複数の医薬品を同時に用いるケースが増えた
- ・国際共同治験の実施が拡大し、国内未承認薬を使用するケースが増えた

副作用報告に関する制度整備

➡ 被験薬以外に用いる併用薬、対照薬等の副作用についても、治験依頼者または自ら治験を実施する者が厚生労働大臣に報告するよう制度整備した



改正



治験届・治験副作用報告の変更点

これまでの治験届・治験副作用等報告の考え方

- ・ 治験で使用する被験薬毎に治験届の提出が必要な場合がある
- ・ 被験薬以外の治験で用いられる医薬品で生じた副作用については、当局報告をすべき者が定められていない
- ・ 1つの治験に複数の治験届が提出された場合、副作用等報告が重複する場合がある



治験に関する安全性情報の取扱いを明確化し、より適切な被験者保護を目指す

今後の治験届・治験副作用等報告の考え方

- ・ 原則、1つの治験実施計画（プロトコール）に対して1通の治験届とする
- ・ 原則、症例毎に1件の副作用等報告とする
- ・ 治験依頼者が、治験において用いた被験薬・対照薬・併用薬・レスキュー薬等の副作用について、当局報告を行う

GCP省令改正「治験使用薬」の概念が導入

令和2年8月31日 厚生労働省令155号

「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」の一部改正

これらの条文に
「治験使用薬」
の記載が入った

第2条	用語の定義
第4条・第15条の2	管理、副作用情報等の収集に係る業務手順書の作成
第7条・第15条の4	治験実施計画書への概要の記載
第10条・第15条の7	実施医療機関の長への科学的知見を記載した文書の事前提出
第13条	管理に関する契約
第16条・第26条の2・第39条	管理
第20条・第26条の6・第48条	副作用情報等の収集・報告等
第41条	管理に係る記録の保存
第42条	適切な使用方法に精通している旨治験責任医師の要件とすること
第45条	適正な使用方法の被験者に対する説明等

GCPガイドンス改正（令和2年8月31日）

<主な改正点（ガイダンス通知より）>

1. 「被験薬」、「治験使用薬」等の定義を追記
2. 治験実施計画書における治験責任医師及び治験調整医師等の職名の記載は不要
3. 治験使用薬の管理に関する規定を追記
4. 治験使用薬に係る副作用情報等の取扱いに関する規定を追記
5. 治験審査委員会の設置者の要件の一部見直し
6. 承認申請のために治験の中間報告書を作成する場合の症例報告書の取扱いを明確化
7. 治験を製造販売後臨床試験に切り替え継続実施する場合の対応について追記
8. その他記載整備

GCP省令改正（令和3年1月29日）

■ 第7条：治験実施計画書

治験実施計画書を改訂する必要がある事項として、「『被験薬』の品質、有効性及び安全性に関する事項を知ったとき」から「『治験使用薬』の品質、有効性及び安全性に関する事項を知ったとき」に変更

■ 第16条：治験薬又は治験使用薬の管理

治験薬又はその容器もしくは被包（内袋を含む）に記載してはならない規定が除外される場合として、非盲検の治験薬を用いる治験を追加

■ 第20条：副作用情報等

治験使用薬についての副作用情報等の治験責任医師及び実施医療機関の長に通知する発現症例一覧等の単位について、「当該治験使用薬ごと」から「当該被験薬ごと」へ変更

GCPガイドンス改正（令和3年7月30日）

治験使用薬の
配送について
明記された

■ 第39条：治験使用薬の管理

＜第6項＞ 実施医療機関は、治験責任医師等により治験使用薬の投与開始又は継続可能と判断された被験者において、必要な場合は、**治験内容や被験者の状態等を考慮した上で、治験責任医師の責任のもと実施医療機関から被験者宅に治験使用薬を届けることができる。**この場合は、実施医療機関は、運搬中の治験使用薬の品質管理に加え、被験者への交付を確実にを行うための必要な手順を定めておくこと。

＜第7項＞ 実施医療機関は、運搬業者を用いて被験者宅に**治験使用薬を配送する場合には、当該業務を受託する者との契約を締結すること。**

PMDAから発出されたQ&A（初版令和2年3月）

参考

新型コロナウイルス感染症の影響下での治験実施に係る対応手順

Q：実施医療機関に来院できない等により、被験者が治験薬等を直接受け取れない合、実施医療機関から被験者宅に配送してよいか。

A：実施医療機関とGCP省令に基づく委受託契約を締結した配送業者、または、治験協力者が、被験者宅に治験薬等を配送することは可能である。その際、試験デザイン、治験薬等の性質、被験者の状態等を考慮の上、同意を得た被験者において実施医療機関の責任のもと実施すること。なお、運搬中の治験薬等の品質管理に加え、被験者への交付を確実にを行うための手順を予め定めておくこと。また、経緯及び対応の記録を作成し保存すること。

Q：実施中の治験において、治験薬等を被験者宅に速やかに配送する必要があるため、治験依頼者が選定・契約する配送業者により配送してもよいか。

A：実施医療機関と治験依頼者で協議し、至急の対応を要する場合においては可能である。ただし、治験薬等の品質管理や被験者の個人情報等の取扱いを含めた業務内容を適切に取り決め、被験者宅への治験薬等の配送業務に係る責任の所在は実施医療機関にあることを両者で合意している旨の記録を残した上で実施すること。その場合においても、事後的に実施医療機関と配送業者の間で、医薬品GCP省令第39条の2等の委受託契約を締結すること。また、経緯及び対応の記録を作成し保存すること。

本日の内容

1. 薬機法・GCP省令／ガイダンスの一部改正
2. 治験使用薬とは
3. 実施医療機関での対応
4. 治験使用薬の管理
5. 安全性情報の取り扱い
6. 統一書式の改訂

治験使用薬とは

GCP省令<第2条>定義

「治験使用薬」とは、被験薬並びに被験薬の有効性及び安全性の評価のために使用する薬物をいう。

- ✓ 治験実施計画書で、被験薬の有効性及び安全性の評価に使用することを規定された被験薬、対照薬、併用薬、レスキュー薬、前投与薬等を指す
- ✓ 治験使用薬は、その有効成分の国内外での承認の有無は問わない

治験使用薬



被験薬以外の治験使用薬はどれ？

【胃がん対象治験】

- ・ 薬剤Aと薬剤Bを比較するオープンラベル試験
- ・ 治験実施計画書上の規定

薬剤Aによる副作用管理目的でレスキュー薬Rを用いる

薬剤Rの有用性も含めて、薬剤Aと薬剤Cの有効性・安全性を評価する

薬剤A

+

薬剤C

VS

薬剤B

+

薬剤C

薬剤R

薬剤A ……被験薬

薬剤B ……対照薬

薬剤C ……併用薬（治験実施計画書で被験薬の有効性及び安全性の評価に使用することが規定）

薬剤R ……レスキュー薬（薬剤Aによる副作用対策として用いることが規定、安全性の評価対象）

治験使用薬



治験使用薬の考え方

Q
治験実施計画書において被験薬の有効性及び安全性の評価に使用することを規定された薬物（対照薬、併用薬、レスキュー薬、前投与薬等）ではあるものの、**治験実施計画書において一般的名称を記載せず、使用する薬物が特定できない場合**（例えば、治験実施計画書において「抗悪性腫瘍剤」、「解熱鎮痛薬」、「輸液」、「Best Available Therapy」、「Investigators Choice」、「標準療法」、「基礎治療」等のように規定されている場合）、これらの薬物は治験使用薬に該当するか。

A
該当しない。また、「ヒスタミンH1 受容体拮抗薬（例：セチリジン、レボセチリジン、又はビラスチン）」のように、「**ヒスタミンH1 受容体拮抗薬**」の例示として**一般的名称が記載されているような場合、例示されている薬物は治験使用薬には該当しないと判断しても差し支えない。**

医薬品治験で使用する治験使用機器

補足

■ 被験機器相当

当該治験の試験成績をもって製造販売承認申請を目的とする医療機器

■ 治験使用機器相当

治験実施計画書において被験薬の有効性及び安全性の評価に使用することが規定された医療機器

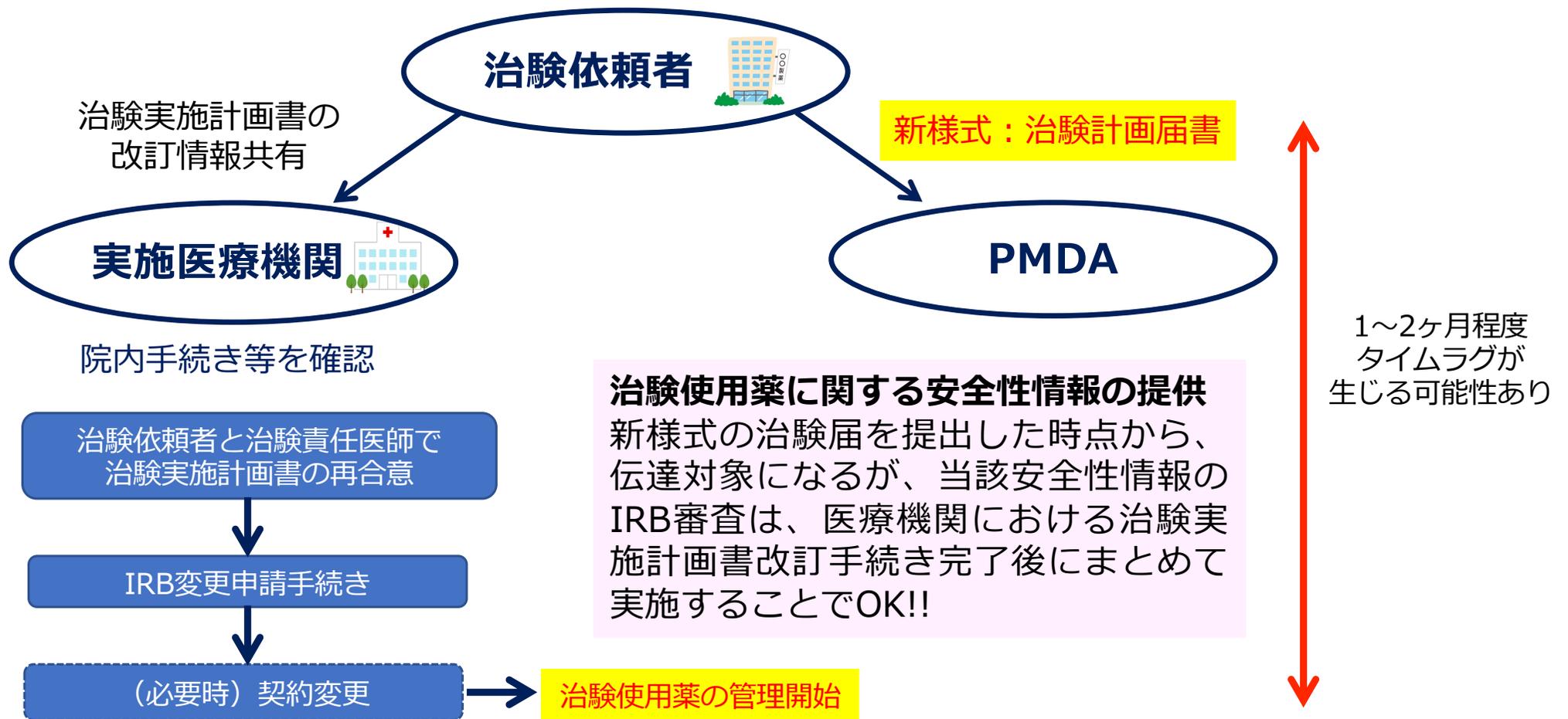
例) 被験薬は特殊な投与方法をする必要があり、
治験実施計画書上で特定の輸液ポンプを使用することを規定 → 輸液ポンプは
治験使用機器相当に該当

 治験使用機器相当か否かは、承認の有無・輸入の有無にかかわらず、被験薬の有効性・安全性の評価に用いるか否かで判断

本日の内容

1. 薬機法・GCP省令／ガイダンスの一部改正
2. 治験使用薬とは
3. 実施医療機関での対応
4. 治験使用薬の管理
5. 安全性情報の取り扱い
6. 統一書式の改訂

実施医療機関における対応フロー



治験実施計画書の記載内容

GCP省令第7条（治験実施計画書）

治験の依頼をしようとする者は、次に掲げる事項を記載した治験実施計画書を作成しなければならない。

- 1) ～ 5) : 省略
- 6) 治験使用薬の概要
- 7) ～ : 省略

被験薬⇒治験使用薬に変更

5 治験の依頼をしようとする者は、治験使用薬の品質、有効性及び安全性に関する事項その他の治験を適正に行うために重要な情報を知ったときは、必要に応じ、当該治験実施計画書を改訂しなければならない。

ガイダンス<第4項> <第5項>

治験の依頼をしようとする者は、治験責任医師となるべき者と治験実施計画書について合意をする前に、治験責任医師となるべき者に治験実施計画書案及び最新の治験薬概要書又は科学的知見を記載した文書その他必要な資料・情報を提供すること。

治験実施計画書を改訂する場合も同様とする。

治験実施計画書における治験使用薬の表記

製薬協
推奨

- 当該製品の一般名等を記載するとともに、参照する「最新の科学的知見」の文書名（例：国内添付文書）を明記することが望ましい
- 国際共同治験等で、治験実施計画書の本体に治験使用薬等を記載できない場合は、国内追加事項を記述する文書にこれを記載する
- 治験使用薬の英訳として、“Drugs used in the Clinical Trial”を推奨する

進行中の治験の対応は？

- ✓ 治験薬以外に治験使用薬あり ⇒ 治験実施計画書の改訂・IRB審査が必要
「進行中の治験に関わる軽微な変更」に該当
- ✓ 治験薬以外に治験使用薬なし ⇒ 治験実施計画書の改訂を不要としてもよい

新規に開始する治験の場合は？

- ✓ 「治験薬」に加え「治験使用薬」を特定
- ✓ 治験薬以外に治験使用薬がない場合は、治験薬のみの記載とすることも可能

科学的知見を記した文書とは？

■ 被験薬  ⇒ 治験薬概要書

■ 被験薬以外の
治験使用薬 ⇒ 科学的知見を記した文書

参照情報として提供する文書のこと

- ・添付文書又は注意事項等情報
- ・インタビューフォーム
- ・学術論文

など

   
対照薬 併用薬 レスキュー薬 前投与薬



一般的名称を規定した治験使用薬で実施医療機関の在庫から使用する場合

実施医療機関ごとに使用する製剤（後発品等）が異なることから、使用される全ての製剤を治験依頼者が把握できない場合は、投与経路ごと、代表する製剤の科学的知見を記載した文書を用いることができる

日本において有効成分は既承認であるものの、海外輸入品を使用する場合

海外添付文書を使用することも可能

海外の添付文書が英語以外の言語の場合は、日本語訳を添付する

治験実施計画書における治験使用薬の特定

例示

【肺がん対象】 治験薬ABC-123をプラセボと比較する二重盲検試験

ABC-123 + カルボプラチン or シスプラチン + エトポシド

VS

プラセボ + カルボプラチン or シスプラチン + エトポシド

ABC-123

…被験薬

プラセボ

…対照薬

カルボプラチン
シスプラチン

…併用薬（治験実施計画書で被験薬の有効性及び安全性の評価に使用することが規定）

エトポシド

…併用薬（治験実施計画書で被験薬の有効性及び安全性の評価に使用することが規定）

治験使用薬

治験実施計画書における記載例

例示

2. 治験使用薬

本治験では、治験使用薬を以下のように定義する。

2.1 治験薬

- ・被験薬：ABC-123
- ・対照薬：ABC-123のプラセボ

2.2 治験薬以外の治験使用薬

- ・併用薬：カルボプラチン、シスプラチン、エトポシド

各薬剤の剤型、包装形態、取扱い、用量、投与経路等の情報は、**下記の最新の科学的知見を記載した文書を参照のこと。**

カルボプラチン：パラプラチン注射液50mg 国内添付文書

シスプラチン：ランダ注50mg/100mL 国内添付文書

エトポシド： ラステット注100mg/5mL 国内添付文書

治験薬概要書の他に
これら添付文書が提供
→IRB審査対象資料

説明文書は改訂が必要か？

GCP第51条（説明文書）

治験責任医師等は、前条第1項の説明を行うときは、次に掲げる事項を記載した説明文書を交付しなければならない。

治験薬から変更なし

- 1) ～ 4) : 省略
- 5) 予測される**治験薬**による被験者の心身の健康に対する利益（当該利益が見込まれない場合はその旨）及び予測される被験者に対する不利益
- 6) ～ : 省略

被験者への対応はどうするのか？

- ✓ 説明文書については、**治験薬**による被験者の利益・不利益に関する情報提供をすることから変更はなし
- ✓ 治験届出制度の切り替えについて、被験者から再同意取得は不要

症例報告書（CRF）は改訂が必要か？

製薬協
推奨

治験薬以外の治験使用薬等が追加され、治験実施計画書が改訂された場合

- ✓CRFに当該薬剤の情報（例：因果関係評価）を記録する個所が特定して設けられていない場合も、CRFを改訂せずに情報収集することが可能であれば、CRFの改訂は必要ない

例：重篤有害事象発生時、重篤有害事象報告書の医師コメント欄等から当該製品との関連性評価を確認可能

治験の契約は変更が必要か？

GCP省令第13条（治験の契約）

治験の依頼をしようとする者及び実施医療機関（前条の規定により業務の全部又は一部を委託する場合にあっては、治験の依頼をしようとする者、受託者及び実施医療機関）は、次に掲げる事項について記載した文書により治験の契約を締結しなければならない。

1) ～ 7) <略>

8) 治験使用薬の管理に関する事項

9) ～ <後略>

製薬協
推奨

- ✓ 既存の契約書は、治験薬を治験使用薬と読み替え対応可能とする
- ✓ この内容だけの契約変更手続きは不要である
- ✓ 医療機関が求める場合は上記の限りではない

京大病院
対応例

- ・ 治験依頼者が求めない限り、契約書は読み替え対応とする方針とした
- ・ 治験依頼者に読み替え対応とするレターの提出を依頼した

※2023/1/15時点で契約変更をした事例はなし

本日の内容

1. 薬機法・GCP省令／ガイダンスの一部改正
2. 治験使用薬とは
3. 実施医療機関での対応
4. 治験使用薬の管理
5. 安全性情報の取り扱い
6. 統一書式の改訂

治験使用薬の管理者

GCP第39条（治験使用薬の管理）

治験薬管理者（治験薬を管理する者をいう。）は、第16条第6項又は第26条の2第6項の手順書に従って**治験使用薬を適切に管理しなければならない。**

治験薬管理者から名称変更なし

ガイダンス<第4項>

実施医療機関の長又は治験薬管理者は、治験依頼者が作成した**治験使用薬**の取扱い及び保管、管理並びにそれらの記録に際して従うべき指示を記載した手順書（第16条第6項参照）に従い、実施医療機関に交付された**治験使用薬**の受領、実施医療機関での在庫、被験者ごとの使用状況及び**未使用治験使用薬**の治験依頼者への返却又はそれに代わる処分に関して、記録を作成し、保存すること。これらの記録には、日付、数量、製造番号又は製造記号、使用期限（必要な場合）並びに治験薬及び被験者識別コードを含むこと。

また、治験実施計画書に規定された量の**治験使用薬**が被験者に投与され、全ての**治験使用薬**の数量が正しく管理されたことを示す記録を作成し、保存すること。

なお、治験薬以外の治験依頼者が交付しない治験使用薬であって、実施医療機関が在庫として保管するものの中から使用する治験使用薬については、治験依頼者は、実施医療機関において定められた取扱い、保管、管理、処方等に係る手順等に基づき対応すること。

実施医療機関における治験使用薬の管理

治験依頼者が実施医療機関に交付する治験使用薬を使用する場合



* 従来の治験薬管理から変更なし

治験依頼者が作成した「治験使用薬の取扱い及び保管、管理並びにそれらの記録に際して従うべき指示を記載した手順書」に従い、管理する

実施医療機関在庫の医薬品を治験使用薬として使用する場合

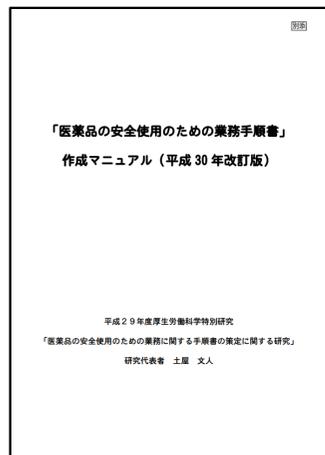


* 実施医療機関において定められた取扱い、保管、管理、処方等に係る手順で管理する

⚠ 治験依頼者はその手順を確認する！！

実施医療機関において定めた手順とは？

医療法施行規則の改正（平成19年3月30日）により、病院、診療所又は助産所の管理者は、医薬品に係る安全管理のための体制確保に係る措置として、**医薬品の安全使用のための業務に関する手順書の作成及び当該手順書に基づく業務の実施を行わなければならない**とされている。



- 第1章：医薬品の採用
- 第2章：医薬品の購入
- 第3章：調剤室における医薬品の管理
- 第4章：病棟・各部門への医薬品の供給
- 第5章：外来患者への医薬品使用
- 第6章：在宅患者への医薬品使用
- 第7章：病棟における医薬品の管理
- 第8章：入院患者への医薬品使用
- 第9章：医薬品情報の収集・管理・提供
- 第10章：手術・麻酔部門

- 第11章：救急部門・集中治療室
- 第12章：輸血・血液管理部門
- 第13章：生命維持管理装置領域
- 第14章：臨床検査部門、画像診断部門
- 第15章：歯科領域
- 第16章：他施設との連携
- 第17章：事故発生時の対応
- 第18章：教育・研修



病院等における、**医薬品の安全使用のために必要な業務手順が包括的に記載されている**

実施医療機関の在庫として保管する医薬品を 治験使用薬とする場合

製薬協
推奨

- 実施医療機関で「**医薬品の安全使用のための業務手順書**」が設定されていること、**その手順が遵守されていること**を治験薬管理者に確認する。
その際、手順書の内容についての確認は必須ではない。
- **診療録等に記載された処方・投与に関する情報や症例報告書（eCRF等）に記載された内容**などから確認する。
SDVの範囲は各治験のモニタリング計画書等に基づく。
- これらの治験使用薬について、治験用に特別な管理を求めない限り、実施医療機関において、**治験用の管理記録（被験者毎の出納記録やロット管理、温度管理記録）の作成は必須としない**。

京大病院
対応例

「**医薬品の安全使用のための業務手順書**」があることを回答し、
手順書の内容の提示は行わない方針とした

※2023/1/15時点で手順書の内容開示を求められた事例はなし

治験実施計画書における 治験使用薬の保管・管理手順の記載例

例示

治験使用薬の保管・管理手順

治験依頼者から実施医療機関に提供した治験使用薬は、治験薬管理者が管理する。なお、残余治験使用薬や使用済み包装箱等については、治験薬管理者が管理し、治験依頼者が回収する。これらに係る手順については、治験依頼者から提供された「治験使用薬管理手順書」に従う。

実施医療機関が在庫として保管するものの中から使用する治験使用薬については、治験依頼者は実施医療機関において定められた取扱い、保管、管理、処方等に係る手順等に基づき対応されていることを確認する。

治験使用薬の管理手順書について

* 治験内容や治験依頼者により対応は異なる

- ✓ 治験薬以外の治験使用薬はないため、手順書の改訂不要
- ✓ 契約書と同様に、治験依頼者から治験薬を治験使用薬に読み替えるレターが提供される
- ✓ 治験依頼者が治験薬管理手順書を改訂し、治験使用薬管理手順書が提供される

京大病院
対応例

実施医療機関での対応漏れがないよう、各治験における手順書の改訂の有無を確認し、一覧表として管理することとした

被験者宅への治験薬配送

京大病院の事例

手順を構築したきっかけは、COVID-19パンデミック・・・
京大主の医師主導治験で遠方からの来院が難しいケースが発生

「新型コロナウイルス感染症の影響下での医薬品、医療機器及び再生医療等製品の治験実施に係るQ & Aについて」を参考に手順を構築



- ✓ 治験薬配送業者の選定
- ✓ 包括契約締結
- ✓ 治験毎に治験薬配送の手順書を作成、IRB審議

本日の内容

1. 薬機法・GCP省令／ガイダンスの一部改正
2. 治験使用薬とは
3. 実施医療機関での対応
4. 治験使用薬の管理
5. 安全性情報の取り扱い
6. 統一書式の改訂

治験届・治験副作用報告の変更点

これまでの治験届・治験副作用等報告の考え方

- ・ 治験で使用する被験薬毎に治験届の提出が必要な場合がある
- ・ 被験薬以外の治験で用いられる医薬品で生じた副作用については、当局報告をすべき者が定められていない
- ・ 1つの治験に複数の治験届が提出された場合、副作用等報告が重複する場合がある



治験に関する安全性情報の取扱いを明確化し、より適切な被験者保護を目指す

今後の治験届・治験副作用等報告の考え方

- ・ 原則、1つの治験実施計画（プロトコール）に対して1通の治験届とする
- ・ 原則、症例毎に1件の副作用等報告とする
- ・ 治験依頼者が、治験において用いた被験薬・対照薬・併用薬・レスキュー薬等の副作用について、当局報告を行う

安全性情報報告

GCP省令第20条（副作用情報等）

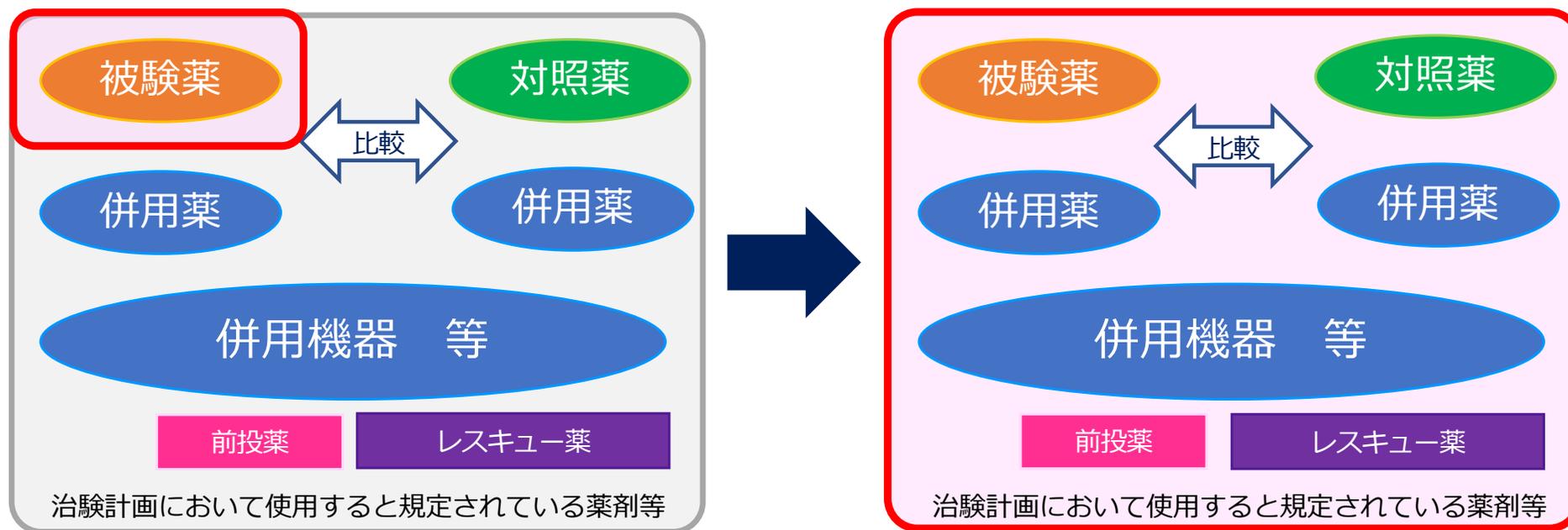
治験依頼者は、**治験使用薬**の品質、有効性及び安全性に関する事項その他の治験を適正に行うために必要な情報を収集し、及び検討するとともに、実施医療機関の長に対し、これを提供しなければならない。

2 治験依頼者は、**治験使用薬**について法第80条の2第6項に規定する事項を知ったときは、その発現症例一覧等を当該被験薬ごとに、当該被験薬について初めて治験の計画を届け出た日等から起算して1年ごとに、その期間の満了後3月以内に治験責任医師及び実施医療機関の長に通知しなければならない。

3 治験依頼者は、前項に規定する事項のうち当該被験薬の治験薬概要書**又は治験使用薬（被験薬を除く。）に係る科学的知見**から予測できないものを知ったときは、直ちにその旨を治験責任医師及び実施医療機関の長に通知しなければならない。

4 治験依頼者は、**治験使用薬**の品質、有効性及び安全性に関する事項その他の治験を適正に行うために重要な情報を知ったときは、必要に応じ、治験実施計画書及び治験薬概要書を改訂しなければならない。この場合において、治験実施計画書の改訂について治験責任医師の同意を得なければならない。

治験副作用等報告の範囲の変更



- ✓ 対照薬・併用薬等
国内既承認の場合、市販後副作用等報告
国内未承認の場合、任意報告（念書による自発的対応）

厚生労働大臣への報告が求められる

治験における安全性情報の当局報告

○：報告義務の対象 ×：報告義務なし

安全性情報の由来	対象物*1	改正前	改正後
対象となる治験	被験薬	○	○
	被験薬以外の治験使用薬*2	×*3	○
対象となる治験以外の海外臨床試験	被験薬	○	○
	被験薬以外の治験使用薬*2	×	○*4
海外市販後症例	被験薬	○	○*5
	被験薬以外の治験使用薬*2	×	×
研究報告	被験薬	○	○*6
	被験薬以外の治験使用薬*2	×	×
措置報告	被験薬	○	○
	被験薬以外の治験使用薬*2	×	○*7

*1：治験使用薬と成分が同一性を有すると認められる医薬品等を含む

*2：対照薬、併用薬、レスキュー薬等、治験実施計画書において規定されている薬物

*3：例外あり（盲検解除前の対照薬）

*4：臨床試験で使用する医薬品に被験薬が含まれる場合

*5：当該治験における被験者保護に関する安全性の判断に影響を与えるおそれがないと認められるものを除く

*6：被験薬等の治験の対象となる疾患に対する有効性及び安全性の評価に影響を与えないと認められるものを除く

*7：被験薬と併用する場合のみ

安全性情報の取扱い（個別副作用症例）

被験薬に関する副作用情報

国内外	情報源	予測性	重篤性	治験種別	
				一変以外	一変
国内	治験	未知	重篤	対象	対象
外国	臨床試験	未知	重篤	対象	対象
	臨床試験以外	未知	重篤	対象*	対象*

* 外国の臨床試験以外を情報源とする報告については、当該治験における被験者保護に関する安全性の判断に影響を与えるおそれがないと認められるときは、伝達不要

被験薬以外の治験使用薬に関する副作用情報

国内外	情報源	予測性	重篤性	治験種別	
				一変以外	一変
国内	治験	未知	重篤	対象	対象
外国	臨床試験*	未知	重篤	対象	対象

* 当該被験薬を使用する臨床試験

薬剤プロファイルに応じた安全性情報の伝達



被験薬のみならず治験使用薬に範囲が拡大
⇒重要な情報が埋もれないか？

薬剤プロファイルやリスクが特定されていない薬剤

- ✓ 有効成分が未承認の被験薬等は、個別副作用報告を含む新規安全性情報は、治験責任医師、IRB等に速やかに情報共有する

薬剤プロファイルやリスクが特定されている薬剤

- ✓ 被験薬以外の治験使用薬は、既に国内外で承認済みで、薬剤プロファイルやリスクが特定されている薬剤が大半を占める
- ✓ 標準治療薬として使用している薬剤のため、安全性情報が膨大になる可能性がある

メリハリのある情報伝達が必要！！

安全性情報報告：サマリーテーブルの導入



個別報告共通ラインリスト
未知・重篤副作用等の症例一覧

治験成分 記号	企業名称又は 企業略名	管理No.	副作用等 (MedDRA-PT)	転帰	性別	年齢	投与量	投与開始日～ 投与終了日 (投与期間)	副作用等 発現年月日	国	情報源	報告区分 7日/15日	対象期間
J2.12 G.k.2.2 (E2b項目からでなく ても可)			E.i.2.1bのMedDRAコード をPT日本語に変換	E.i.7	D.5	D.2.2/ D.2.2.1/ D.2.3	B.4.k.5.1～ B.4.k.5.5/ B.4.k.6	G.k.4.r.4～ G.k.4.r.5 (G.k.4.r.6)	E.i.4	C.2.r.3	C.2.r	C.1.7	

個別報告共通サマリーテーブル
未知・重篤副作用等症例の発現状況一覧

治験使用薬の記号・名称等	J2.12 G.k.2.2 (E2b項目からでなくても可)	
	副作用等症例の種類別件数	
副作用等症例の種類	国内	外国
	[器官別大分類]	
[基本語]		
E. i. 2. 1bのMedDRAコードをPT日本語に変換		
[器官別大分類]		
[基本語]		
備考		

対象期間： 年 月 日～ 年 月 日

副作用等の用語： MedDRA/J version () を使用.

✓ 個別症例の伝達資料の様式として「ラインリスト」に加え「サマリーテーブル」を導入

- ・ 薬剤プロファイルやリスクが特定された薬剤
- ・ 情報量の多い薬剤
⇒有害事象毎にその報告件数を把握できる
- ・ 薬剤プロファイルや使用方法（未・既承認適応等）、情報の集積状況、該当プロトコルの治験期間等を踏まえ、各社の社内手順書に伝達頻度（1、3、6か月毎等）、伝達様式を適切に定める

ラインリストとサマリーテーブルの使い分け

製薬協
推奨

分類	ラインリスト	サマリーテーブル
<p>薬剤プロファイルやリスクが特定されていない</p> <p>国内未承認成分、一変治験であるが適応症や用法用量が既承認範囲と大きく異なる場合等</p>	従前通り	<p>—</p> <p>被験薬の中でも一変（用法・用量又は効能・効果の追加、変更又は削除に係るもの）の場合は、サマリーテーブルの使用も可</p>
<p>薬剤プロファイルやリスクが特定されている</p> <p>国内既承認成分（輸入薬含む）、一変治験薬等</p>	<p>—*</p> <p> ● 報告頻度は、薬剤の安全性プロファイルとこれを支持するエビデンスの確度等を十分に考慮し、適切に定める</p> <p>● 重要な安全性情報が定期的な伝達に埋もれることがあってはならない</p> <p>● 重要な安全性のコミュニケーションは個別に行う</p>	<p>定期的（1、3、6か月ごと等）に提供</p>

* 医療機関でラインリストが必要と判断される場合は相談のうえ対応

安全性情報の取扱い（研究報告・措置報告）

○：報告義務の対象 ×：報告義務なし

区分	対象物*	当局報告	施設への伝達
研究報告	被験薬	○ <u>当該被験薬等の治験の対象となる疾患に対する有効性及び安全性の評価に影響を与えないと認められる研究報告を除く</u>	○
	被験薬以外の治験使用薬	×	×
措置報告	被験薬	○	○
	被験薬以外の治験使用薬	○ <u>被験薬と併用した際の保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するための措置の実施に限る</u>	○

* 治験使用薬と成分が同一性を有すると認められる医薬品等を含む

安全性情報の取扱い（年次報告）

定期報告の報告範囲は「治験使用薬」であるが、報告は被験薬ごとに行う
⇒被験薬以外の治験使用薬は、被験薬の定期報告と一緒に報告する

被験薬を複数使用する治験内で使用する被験薬以外の治験使用薬については、いずれかの被験薬とまとめて報告することで差し支えない

	治験成分記号		一般的名称	定期報告の対応
	主たる被験薬	被験薬	被験薬以外の治験使用薬	
治験計画届書1	A	—	X（以下、X1）	X1は、Aの定期報告とまとめて報告
治験計画届書2	A	B	Y（以下、Y2）	Y2は、A又はBの定期報告とまとめて報告
治験計画届書3	C	B	Y（以下、Y3） Z（以下、Z3）	Y3 は、C又はBの定期報告とまとめて報告 Z3 は、C又はBの定期報告とまとめて報告 (Y3をCの定期報告にまとめて報告しても、 Z3をBの定期報告にまとめて報告することは可能)

年次報告のまとめ方

	主たる被験薬	被験薬	被験薬以外の治験使用薬	
試験①	A			カルボプラチン
試験②	A	B	シスプラチン	
試験③	B		シスプラチン	

試験②のシスプラチンをBの年次報告に紐づけた場合、以下の2通りの年次報告が作成される

Aの年次報告

- ・ A (試験① + 試験②)
- ・ カルボプラチン (試験①)

Bの年次報告

- ・ B (試験② + 試験③)
- ・ シスプラチン (試験② + 試験③)

試験①に参加している医療機関：A (カルボプラチンの情報含む) の年次報告が伝達される

試験②に参加している医療機関：A (カルボプラチンの情報含む) の年次報告と
B (シスプラチンの情報含む) の年次報告が伝達される

↑自施設で実施している試験では使用されていないカルボプラチンの情報が伝達される

試験③に参加している医療機関：B (シスプラチンの情報含む) の年次報告が伝達される

本日の内容

1. 薬機法・GCP省令／ガイダンスの一部改正
2. 治験使用薬とは
3. 実施医療機関での対応
4. 治験使用薬の管理
5. 安全性情報の取り扱い
6. 統一書式の改訂

統一書式の改訂（令和4年11月30日）

治験使用薬等の定義の追加による記載整備

書式3	治験依頼書
書式10	治験に関する変更申請書
書式16	安全性情報等に関する報告書
書式12	重篤な有害事象に関する報告書（医薬品/治験）
書式13	重篤な有害事象に関する報告書（医薬品/製造販売後臨床試験）
書式14	重篤な有害事象及び不具合に関する報告書（医療機器/治験）
書式15	重篤な有害事象及び不具合に関する報告書（医療機器/製造販売後臨床試験）
書式19	重篤な有害事象及び不具合に関する報告書（再生医療等製品/治験）
書式20	重篤な有害事象及び不具合に関する報告書（再生医療等製品/製造販売後臨床試験）
詳細記載用書式	書式12,13,14,15,19,20の詳細記載用

治験依頼書・変更申請書

書式3

整理番号	
区分	<input type="checkbox"/> 治験 <input type="checkbox"/> 製造販売後臨床試験 <input type="checkbox"/> 医薬品 <input type="checkbox"/> 医療機器 <input type="checkbox"/> 再生医療等製品

西暦 年 月 日

治験依頼書

実施医療機関の長
(実施医療機関名) (長の職名) 殿

治験依頼者
(名称)
(代表者)

下記の治験を依頼いたします。

被験薬の化学名 又は識別記号	治験実施計画書番号
<input type="checkbox"/> 新規依頼 <input type="checkbox"/> 新規依頼 (追加) <input type="checkbox"/> 継続依頼	
治験課題名	<input type="checkbox"/> 治験審査委員会の会議の記録の概要に上記治験課題名を使用可 <small>※上記治験課題名と異なる課題名の使用を希望する場合は下欄に記載</small>
治験の期間	西暦 年 月 日 ~ 西暦 年 月 日
担当者連絡先	氏名: 所属: TEL: FAX: Email:

記

資料名	作成年月日	版表示
<input type="checkbox"/> 治験実施計画書	西暦 年 月 日	
<input type="checkbox"/> 治験薬概要書及び治験使用薬 (被験薬を除く。) に係る最新の科学的知見を記載した文書	西暦 年 月 日	
<input type="checkbox"/> 症例報告書の見本 ※治験実施計画書において記載事項が十分に読み取れる場合は不要	西暦 年 月 日	
<input type="checkbox"/> 説明文書、同意文書	西暦 年 月 日	
<input type="checkbox"/> 治験責任医師となるべき者の氏名を記載した文書 (履歴書)	西暦 年 月 日	
<input type="checkbox"/> 治験分担医師となるべき者の氏名を記載した文書 (氏名リスト)	西暦 年 月 日	
<input type="checkbox"/> 治験の費用の負担について説明した文書 (被験者への支払 (支払がある場合) に関する資料)	西暦 年 月 日	
<input type="checkbox"/> 被験者の健康被害の補償について説明した文書	西暦 年 月 日	
<input type="checkbox"/> 被験者の募集の手順 (広告等) に関する資料	西暦 年 月 日	
<input type="checkbox"/> 被験者の安全等に係る資料	西暦 年 月 日	
<input type="checkbox"/> その他	西暦 年 月 日	

書式10

整理番号	
区分	<input type="checkbox"/> 治験 <input type="checkbox"/> 製造販売後臨床試験 <input type="checkbox"/> 医薬品 <input type="checkbox"/> 医療機器 <input type="checkbox"/> 再生医療等製品

西暦 年 月 日

治験に関する変更申請書

実施医療機関の長
(実施医療機

「被験薬の化学名又は識別記号」欄
⇒当該治験で承認申請するものを記載する

下記の治験において、以下のとおり変更したく、申請いたします。

被験薬の化学名 又は識別記号	治験実施計画書番号		
治験課題名			
変更文書等	<input type="checkbox"/> 治験実施計画書 <input type="checkbox"/> 説明文書、同意文書 <input type="checkbox"/> 治験薬概要書又は治験使用薬に係る最新の科学的知見を記載した文書 <input type="checkbox"/> 治験分担医師 <input type="checkbox"/> その他 ()		
変更事項	変更前	変更後	変更理由
変更内容			
被験薬以外の治験使用薬について、科学的知見を記載した文書の記載を追加			
添付資料			
担当者連絡先	氏名: 所属: TEL: FAX: Email:		

重篤な有害事象に関する報告書

医薬品
治験

医療機器
治験

被験薬以外の治験使用薬等の
情報も記載可能に変更

書式12

整理番号	
区分	<input checked="" type="checkbox"/> 治験 <input type="checkbox"/> 医薬品

西暦 年 月 日

重篤な有害事象に関する報告書（第 報）

(長の職名) 殿

殿

治験責任医師
(氏名)

下記の治験において、以下のとおり重篤と判断される有害事象を認めたので報告いたします。

記

被験薬の化学名 又は識別記号	治験実施計画書番号
治験課題名	
被験者識別コード*	

*: 胎児/出生児の場合は被験者の識別コード

重篤な有害事象発現者の情報

重篤な有害事象発現者の区分	体重: kg	生年月(西暦年/月/日):	被験者の体質(過敏症要因等)
<input type="checkbox"/> 被験者	身長: cm	年齢: 歳(胎児週齢 週)	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有()
<input type="checkbox"/> 胎児	性別:	重篤な有害事象発現前の月経日(西暦年/月/日):	
<input type="checkbox"/> 出生児	<input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女	(胎児に重篤な有害事象が発現した時点の妊娠期間: 週)	

重篤な有害事象に関する情報 詳細情報の有無 あり(□統一書式 □別様式) □なし

有害事象名(診断名)	有害事象発現日(西暦年/月/日)	重篤と判断した理由(重篤と判断した日(西暦年/月/日))	有害事象の転帰(転帰日(西暦年/月/日))
/ /	/ /	<input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 死亡のおそれ <input type="checkbox"/> 入院又は入院期間の延長 <input type="checkbox"/> 障害 <input type="checkbox"/> 先天異常 <input type="checkbox"/> 上記に準じて重篤	<input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 未回復 <input type="checkbox"/> 後遺症あり <input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 不明

治験使用薬に関する情報

治験使用薬	投与期間(西暦年/月/日)	有害事象との因果関係	事象発現後の措置(変更後の用法・用量)
<input type="checkbox"/> 治験薬(盲検下) <input type="checkbox"/> 被験薬(非盲検下) <input type="checkbox"/> 被験薬以外の治験使用薬	/ / ~ / / <input type="checkbox"/> 投与中	<input type="checkbox"/> 関連あり <input type="checkbox"/> 関連なし	<input type="checkbox"/> 中止 <input type="checkbox"/> 変更せず <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> 該当せず <input type="checkbox"/> 減量 <input type="checkbox"/> 増量
薬剤名: 販売名/一般名	投与期間中の用法・用量		変更後の用法・用量

備考: コンビネーション製品の治験の場合は、本報告と関連した報告書がある旨を記載する。その他コメントがあれば記載する。

添付資料

書式14

整理番号	
区分	<input checked="" type="checkbox"/> 治験 <input type="checkbox"/> 医療機器

西暦 年 月 日

重篤な有害事象及び不具合に関する報告書（第 報）

(名の職名) (長の職名) 殿

(名称) 殿

治験責任医師
(氏名)

下記の治験において、以下のとおり
 重篤と判断される有害事象、 重篤な有害事象を引き起こすおそれがあると認められる不具合を認めたので報告いたします。

記

被験薬の化学名 又は識別記号	治験実施計画書番号
治験課題名	
被験者識別コード*	

*: 胎児/出生児の場合は被験者(親)の識別コード

重篤な有害事象発現者の情報

重篤な有害事象発現者の区分	体重: kg	生年月(西暦年/月/日):	被験者の体質(過敏症要因等)
<input type="checkbox"/> 被験者	身長: cm	年齢: 歳(胎児週齢 週)	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有()
<input type="checkbox"/> 胎児	性別:	重篤な有害事象発現前の月経日(西暦年/月/日):	
<input type="checkbox"/> 出生児	<input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女	(胎児に重篤な有害事象が発現した時点の妊娠期間: 週)	
<input type="checkbox"/> その他()			

重篤な有害事象に関する情報 詳細情報の有無 あり(□統一書式 □別様式) □なし 該当せず

有害事象名(診断名)	有害事象発現日(西暦年/月/日)	重篤と判断した理由(重篤と判断した日(西暦年/月/日))	有害事象の転帰(転帰日(西暦年/月/日))
/ /	/ /	<input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 死亡のおそれ <input type="checkbox"/> 入院又は入院期間の延長 <input type="checkbox"/> 障害 <input type="checkbox"/> 先天異常 <input type="checkbox"/> 上記に準じて重篤	<input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 未回復 <input type="checkbox"/> 後遺症あり <input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> 該当せず

治験使用機器(手技を含む)に関する情報

治験使用機器等	施行/使用期間(西暦年/月/日)	有害事象との因果関係	治験使用機器の有害事象に対する措置
<input type="checkbox"/> 手技	/ / ~ / / <input type="checkbox"/> 施行中	<input type="checkbox"/> 関連あり <input type="checkbox"/> おそらく関連あり <input type="checkbox"/> 関連あるかもしれない <input type="checkbox"/> 関連なし <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> 該当せず	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 該当せず
<input type="checkbox"/> 治験機器(盲検下) <input type="checkbox"/> 被験機器(非盲検下) <input type="checkbox"/> 被験機器以外の治験使用機器	/ / ~ / / <input type="checkbox"/> 使用中	<input type="checkbox"/> 関連あり <input type="checkbox"/> おそらく関連あり <input type="checkbox"/> 関連あるかもしれない <input type="checkbox"/> 関連なし <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> 該当せず	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 該当せず
Lot番号: 機器名:			

まとめ

令和元年の薬機法改正により、治験使用薬の概念が導入され、令和2年8月31日付GCPガイダンスの改正は、令和4年9月1日からすべての治験に適用された

下記事項を中心に、各実施医療機関で適切な対応すべきである

- ✓ 治験使用薬の管理について、治験薬管理部門だけでなく、薬剤部と連携・調整する
- ✓ 増加が予想される安全性情報報告について、被験者への適切な情報提供を行う
- ✓ 被験薬のみならず、治験使用薬による重篤な有害事象発生時の報告漏れがないようにする