

臨床研究に用いる医薬品等の品質の確保のために必要な措置について

1. 目的及び基本的な考え方

臨床研究に用いる医薬品等については、適切な品質を確保する必要があるが、その目的は以下のとおりである。

- (1) 臨床研究に用いる医薬品等の品質を確保することで、不良な医薬品等から対象者を保護すること。
- (2) 臨床研究に用いる医薬品等のロット内及びロット間の均質性を保証することで、臨床研究の適切性を確保すること。
- (3) 臨床研究に用いる医薬品等に係る製造や加工を適切に記録することで、臨床研究の再現性を含めた信頼性を確保すること。

これらの目的を達成し、適切な臨床研究を実施するため、臨床研究の内容に応じ、臨床研究に用いる医薬品等の適切な品質の確保のための措置を講ずる必要がある。

この際、臨床研究に用いる医薬品等の入手の方法、臨床研究の段階、臨床研究の規模等については、必要な措置に影響を及ぼす要素であるため、その点を十分に考慮し、個別の臨床研究に則した品質の確保のための措置を設定することが望ましい。

2. において、医薬品等の品質の確保のために必要な措置についての基本的な考え方を示すが、個別の臨床研究については、この基本的な考え方に基づき、措置を検討し、実施すること。

2. 医薬品等の品質の確保のために必要な措置についての基本的な考え方

臨床研究に用いる医薬品等の品質の確保のために必要な措置についての基本的な考え方は、以下のとおりである。

(1) 医薬品等を用いる場合について、一律に対応を要する事項について

① 研究責任医師による適切な実施等

研究責任医師は、臨床研究に用いる医薬品等の品質の確保のために必要な措置を適切に実施（委託を行う場合は管理監督）し、またその確認を行うこと。

② 品質不良への対応

研究責任医師は、臨床研究に用いる医薬品等の品質が不良である等の情報を得たときには、その検証を行い、臨床研究の停止等の講ずる措置について、認定臨床研究審査委員会に報告すること。また、その記録を作成すること。

③ 回収に係る対応

研究責任医師は、臨床研究に用いる医薬品等の品質が不良である等の理由により、医薬品等の回収が必要と判断したときは、速やかに認定臨床研究審査委員会に報告するとともに、以下の業務を行うこと。

(ア) 研究分担医師等に対し、医薬品等の使用中止と回収の指示を速やかに行うこと。

(イ) 回収の内容、原因究明の結果及び改善措置を記載した回収処理記録を作成

し、保存すること。

(2) 医薬品等の入手方法に応じて講ずる措置の考え方について

(1) において一律に行うこととしている事項に加え、医薬品等の入手方法に応じて、それぞれ以下の措置を講ずること。

国内において製造販売されている医薬品等を用いる場合

① 入手後、そのまま対象者に用いる場合

国内において製造販売されている医薬品等をそのまま用いる場合、医薬品等の製造販売業者が確保している品質を損なうことなく臨床研究に用いるため、医薬品等の承認事項に基づく適切な保管等の管理を行った上で用いること。

② 入手後、医薬品等に加工等を施し、対象者に用いる場合

国内において製造販売されている医薬品等に、粉碎、脱カプセル、溶解、軽微な形状の変更などの加工（以下「加工等」という。）を施し臨床研究に用いる場合、加工等を施す際の品質の確保等については研究責任医師の管理の下で行われる必要があることから、以下の措置を講ずること。

(ア) 加工等を施した医薬品等の品質、有効性及び安全性の確保に関し、十分な科学的検討を行った上で、適切な使用方法、保管方法を設定すること。

(イ) 実際に施す加工等について、当該加工等の手順を定め、規則第 14 条第 2 号及び第 4 号に規定する事項として研究計画書に記載すること。

(ウ) 加工等を施した際には、当該加工等に係る記録を保存すること。

国内未承認であるが、海外での承認がある医薬品等を用いる場合

③ 入手後、そのまま対象者に用いる場合

海外で製造販売されている医薬品等をそのまま用いる場合、海外事業者から得られる医薬品等に関する情報を適切に入手及び記録するとともに、当該事業者が確保している品質を損なうことなく臨床研究に用いるため、以下の措置を講ずること。

(ア) 当該医薬品等の海外における承認等に基づく適切な保管の方法等を確認し、適切に保管した上で用いること。

(イ) 海外当局及び海外事業者等から得られる医薬品等に関する情報の収集に努め、対応が必要な情報を入手した場合には、速やかに対応すること。

(ウ) 臨床研究に用いた医薬品等の製造番号又は製造記号を記録すること。

④ 入手後、医薬品等に加工等を施し、対象者に用いる場合

海外で承認されている医薬品等に加工等を施し臨床研究に用いる場合、②と同様の考え方に基づき、以下の措置を講ずること。

(ア) 加工等を施した医薬品等の品質、有効性及び安全性の確保に関し、十分な科学的検討を行った上で、適切な使用方法、保管方法を設定すること。

(イ) 実際に施す加工等について、当該加工等の手順を定め、規則第 14 条第 2

- 号及び第4号に規定する事項として研究計画書に記載すること。
- (ウ) 加工等を施した際には、加工等を施した医薬品等の製造番号又は製造記号の記録及び当該加工等に係る記録を保存すること。

国内・海外ともに未承認である医薬品等を用いる場合

⑤ 国内・海外ともに未承認である医薬品等を用いる場合

国内・海外ともに未承認である医薬品等を用いる場合には、以下の事項に留意すること。なお、研究用試薬等を購入し、合成等を伴わず用いる場合であっても、人体への影響に関しては未検証であることから、品質試験の実施については自ら製造する場合と同様に取り扱うこと。

(ア) 研究責任医師の責務

研究責任医師は、(イ)～(キ)の全ての事項について、適切に実施（委託を行う場合は管理監督）し、臨床研究に用いる医薬品等が、(イ)に定める文書に基づき適切な製造及び品質試験（以下「製造等」という。）が行われたかを確認すること。

(イ) 臨床研究に用いる医薬品等に関する文書の作成及び保存

- i) 研究責任医師は、臨床研究に用いる医薬品等の品目ごとに、
- ・ 成分、分量、規格及び試験方法、性能並びに構造に関する事項
 - ・ 製造等を行う方法に関する事項
 - ・ 医薬品等の包装・表示に関する事項
 - ・ 臨床研究における使用方法その他必要な事項

について記載した医薬品等に関する文書を作成し、保存すること。

また、規則第14条第2号及び第4号に規定する事項として研究計画書に記載することで当該文書の代わりとすることができる。

- ii) i)の文書の作成に当たっては、毒性試験等を含めた適切な非臨床試験による検証により、適切な規格試験の設定を行うこと。

(ウ) 製造等の管理に関する事項

製造等を行う際には、以下の対応が必要であること。

- i) 製造等における具体的手順、注意事項その他必要な事項を記載した製造等に係る文書を作成し、これを保存すること。
- ii) 実際に製造等を行った際の記録を作成し、これを保存すること。なお、製造等を行う際に用いた原料、資材等については、そのロット等についても適切に記録すること。
- iii) 臨床研究に用いる医薬品等については、その使用が計画されている臨床研究で使用が終了するまで（埋植される医療機器等に関しては、その評価が完了するまで）の期間において、その品質を保証すること。
- iv) 製造等を行った医薬品等については、後に検証を行う必要が生じた際に対応可能な数・量の参考品を採取し、臨床研究の記録の保存期限まで保管すること。

(エ) 包装・表示に関する事項

臨床研究に用いる医薬品等の包装・表示については、少なくとも以下の事項について記載すること。

- i) 医薬品等の名称
- ii) 製造番号又は製造記号
- iii) 医薬品等の管理に係る事項（保管方法など）

(オ) 製造等に係る文書及び実際に製造等を行った記録の作成に係る注意事項

対象者の保護及び臨床研究の信頼性の確保のため、(ウ) で示す臨床研究に用いる医薬品等の製造等に係る文書及び実際に製造等を行った記録について、後日確認が取れるように保存すること。具体的には以下のとおりとすること。

- i) 製造等に係る文書を作成し、又は改訂するときは、当該文書にその日付を記載するとともに、それ以前の改訂に係る履歴を保存すること。
- ii) 製造等に係る文書及び実際に製造等を行った記録については、研究の終了後5年間保存すること。

(カ) 製造等の外部委託

- i) 研究責任医師は、臨床研究に用いる医薬品等の製造等について、外部に委託することができる。この場合、「治験薬の製造管理、品質管理等に関する基準（治験薬GMP）について」（平成20年7月9日付け薬食発0709002号厚生労働省医薬食品局長通知）で求める委託製造の規定に準ずる形で委託先の製造施設と取決めをすることが望ましい。
- ii) 臨床研究に用いる医薬品等の製造等に係る外部施設との取決めにおいては、外部施設側で製造等に係る文書及び実際に製造等を行った記録の保存を行っても差し支えないこと。
- iii) i) 及び ii) に基づいて委託を行う場合には、研究責任医師は、委託先において製造等に係る文書及び実際に製造等を行った記録等の保存が適切に行われるよう管理監督を行うこと。

(キ) 構造設備

- i) 臨床研究に用いる医薬品等の製造等を行う構造設備については、当該医薬品等の物性・特性に基づき、科学的観点から、適切に対応できる設備により製造等を行うこと。なお、必要に応じ「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」（昭和35年法律145号。以下「医薬品医療機器等法」という。）及び医薬品医療機器等法関係法令を参考とすること。
- ii) 臨床研究に用いる医薬品等の製造等のみを行う場合にあつては、医薬品医療機器等法上の構造設備に係る要件を満たすことは必要とされないが、当該医薬品等の製造施設の構造設備について、遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律（平成15年法律第97号）

等の法規制に係る場合においては、これらの法規制についても遵守する必要があること。

以上