

「「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について」に対する意見

	該当箇所	意見内容	理由	厚生労働省の考え方/対応
1	第2条 解説15 (15)	「モニタリング計画書」は「治験に係る文書又は記録について」(事務連絡 平成25年2月14日付)で規定されている「24.当該治験に特有のモニタリングに関する手順書」と一体化した文書として作成して問題ないか。	「24.当該治験に特有のモニタリングに関する手順書」とモニタリング計画書との関係性を明確にしたいため。	個々の治験において、モニタリング計画書と当該治験に特有のモニタリングに関する手順書を一体化した文書とすることを妨げるものではありません。
2	第2条 解説15 (13)	「複写物を元の文書(原資料、CRF等)の代わりとして置き換える場合には、当該複写物は保証付き複写の要件を満たすこと。」とされている。 一方、「「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」の一部改正について」(事務連絡 平成26年7月1日付)の別添の1.趣旨には「なお、本文書においては、GCP省令に基づき治験依頼者等と実施医療機関の長及び治験責任医師との間、実施医療機関の長と治験審査委員会との間で授受される治験関連文書(以下「治験関連文書」という。)を電磁的記録として保存等する場合を対象とした。」と記載されている。 今般の保証付き複写の対象は当該事務連絡で対象とした治験関連文書と同様の範囲と考えてよいか、それとも、医療機関で作成した治験関連文書(診療録・検査伝票・同意説明文書等)を含むあらゆる治験関連文書を対象とするのか明確にして頂きたい。	対象範囲が明確ではないため。	ご指摘の記載は、複写物を元の文書(原資料、症例報告書等)の代わりとして置き換える場合の要件を示したものであり、その対象を限定しているものではありません。
3	第21条第1項 解説2	「正当化される場合に中央モニタリングを選択することができる」と記載されているが、「正当化される」よりも「正当化した根拠を説明できる」等、誤解が生じないような言葉に変更して頂きたい。	原文の where justified を誤解が生じないような日本語訳にした方が良いため。	ご指摘を踏まえ、記載を修正しました。
4	第4条第1項 解説9	「是正措置及び予防措置」の定義は平成22年2月19日薬食審査発0219第1号・薬食監麻発0219第1号「医薬品品質システムに関するガイドラインについて」(ICH-Q10)の定義と同一と考えてよいか。	成書によって若干異なる解説がなされていることがあるため。	基本的な概念としては共通する部分があるものと考えられますが、本ガイダンスが対象とする治験と、ご指摘のガイドラインが対象とする医薬品製造では分野が異なるため、必ずしも一致するものではありません。

	該当箇所	意見内容	理由	厚生労働省の考え方／対応
5	第12条第1項 解説9	<p>「なお、治験依頼者は、開発業務受託機関によって他者へ再委託された業務全てが適切に監督されていることを保証すること。」とされている。</p> <p>日本では再委託業務として、例えば、治験関連資料の印刷、翻訳、<u>治験薬保管</u>、<u>治験薬配送</u>が実際に存在している。</p> <p>一方、「治験の依頼をしようとする者(治験依頼者)は、治験の依頼及び管理に関する業務を開発業務受託機関に委託することができるが、治験データの品質と完全性に関する最終責任は常に治験依頼者が負うこと。」の前文があり、必ずしも再委託された業務全てが治験データの品質と完全性に直結するものではないと考えられる。以下の2点についてご回答いただきたい。</p> <p>① 治験データの品質と完全性に関して、リスクに基づく体系的な取組から考えると、GCPガイドンスで基準が定められている下線部の業務(第16条、第17条)を監督すべきと考えているが、このような認識で正しいか。</p> <p>② EMAではGCPのQ&Aで再委託(subcontractors)の例を示している(以下のホームページ)が、このようなQ&Aが今後計画されているのであれば、その旨ご回答頂きたい。</p> <p>http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/q_and_a/q_and_a_detail_000016.jsp&mid=WC0b01ac05800296c5 (GCP matters・2に記載あり)</p>	国内の運用実態を鑑み、監督すべき再委託業務の範囲を明確にするため。	<p>①従前から、治験依頼者が治験の依頼及び管理に関する業務を開発業務受託機関に委託するに当たっては、治験データの品質と完全性に関する最終責任は常に治験依頼者が負うこととされております。治験の依頼及び管理に関する業務が開発業務受託機関によって他社に再委託される場合であっても、GCPガイドンスにおける記載の有無にかかわらず、治験依頼者が治験データの品質と完全性に関する最終責任を全う必要があると考えます。</p> <p>②現時点において予定しておりませんが、今後必要に応じて検討します。</p>

	該当箇所	意見内容	理由	厚生労働省の考え方／対応
6	第17条 解説2	「治験依頼者は、実地医療機関に対し「適切な時期」に治験薬を交付する責任を有する。」とされているが、第11条には具体的な時期(契約締結前の交付の禁止)が禁止事項として記載されている。本条の「適切な時期」に関し、記載の意図を明確にして頂きたい。ICH-GCP(5-14-4(a))に合わせるために追記したのか。	当該記載の意図を明確にするため。	※当局回答No. 25に類似意見あり(実施医療機関との間で治験の契約が締結された後に、当該治験の円滑な実施を促進する観点から、治験薬を滞りなく実施医療機関に交付すべきであることを、ICH-E6(R2)ガイドラインに則して明確にしたものです。 なお、治験薬の具体的な交付の時期については、治験薬の性質等を踏まえて、治験依頼者により個々の治験ごとに判断されるものと考えます。)
7	第17条解説2	「適切な時期」とは、具体的にどのような時期を想定しているか。また、その時期が適切である(あった)かどうかの判断は誰がどの基準で、いつ決まるのか。	—	実施医療機関との間で治験の契約が締結された後に、当該治験の円滑な実施を促進する観点から、治験薬を滞りなく実施医療機関に交付すべきであることを、ICH-E6(R2)ガイドラインに則して明確にしたものです。 なお、治験薬の具体的な交付の時期については、治験薬の性質等を踏まえて、治験依頼者により個々の治験ごとに判断されるものと考えます。
8	第21条第2項 解説2	「このモニタリングの方法は「中央モニタリング」と呼ばれる」という記載が削除されているが、改正案では第21条第2項より先に中央モニタリングという用語が使用されているためであると思われる。当該記載を削除されることで中央モニタリングの用語の定義が明確化されなくなるため、第21条第1項解説2に削除した記載を追記する方が良いと考える。	改正案では中央モニタリングの用語の定義が明確化されていないため。	ご指摘の点を含めてリスクに基づくモニタリングに関する基本的な考え方については、「リスクに基づくモニタリングに関する基本的考え方について」(令和元年7月5日付け薬生薬審発0705第7号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知)の別添に詳細を記載することから、原案のとおりとさせていただきます。

	該当箇所	意見内容	理由	厚生労働省の考え方／対応
9	第21条第1項 解説6	「モニタリング計画書では、モニタリング戦略、 <u>全ての関係当事者のモニタリング</u> の責務、使用する様々なモニタリング方法及びその使用根拠を説明するとともに重要なデータ及び過程のモニタリングについて強調して説明すべきである。」の全ての関係当事者(下線部)は具体的には何を指すのか示して頂きたい。 ICH E6(R2)原文5.18.7では”all the parties involved”が相当し、治験依頼者と開発業務受託機関(CRO)の責任範囲を明確化することを指すと考えられる。 その理解で正しいのか、それともより詳細な内容を求められているのか具体的に示して頂きたい。	全ての関係当事者が明確でないため。	ご指摘の点については、委託先等も含めたモニタリングの実施に関与する関係者を意図したものでありましたが、ご指摘を踏まえて記載を修正いたしました。
10	第22条第2項 解説1	「施設訪問」は「オンサイトモニタリング」と同じ定義か。同じであれば、用語統一して頂きたい。	ガイダンス内で用語の統一がなされていないと考えるため。	ご指摘を踏まえ、「施設への訪問」等の表現に修正しました。
11	第26条第1項 解説3(7)	以下の文にスペースが入っている。 「データの背景、内容及び構成を説明する全てのデータを含め…」	誤記のため。	回答なし(記載が整備されたことを確認しました)
12	第26条第1項 解説3(7)	以下の文にスペースが入っている。 「データの背景、内容及び構成を説明する全てのデータを含め…」	誤記のため。	回答なし(記載が整備されたことを確認しました)
13	第26条の8第2項 解説2	「施設訪問」は「オンサイトモニタリング」と同じ定義か。同じであれば、用語統一して頂きたい。	ガイダンス内で用語の統一がなされていないと考えるため。	※当局回答No. 42に類似意見あり(ご指摘を踏まえ、「実地におけるモニタリング」の報告という表現に修正しました。)
14	第26条の8第2項解説1	「施設訪問」は「オンサイトモニタリング」に用語統一した方が宜しいかと存じます。	—	ご指摘を踏まえ、「実地におけるモニタリング」の報告という表現に修正しました。
15	第47条第1項 解説1	「常にアクセス可能」の常にとは、治験責任医師が症例報告書を治験依頼者に提出するまでと考えてよいか。	「常にアクセス可能」の「常に」の定義が不明確のため。	症例報告書のデータを治験依頼者に提出した後も含まれます。
16	第47条第1項 解説1	「アクセス可能」とは、解説1にある「治験依頼者に提出した症例報告書の写し」を治験責任医師が閲覧できる状態を含むのか。	「アクセス可能」の「アクセス」の定義が不明確のため。	貴見のとおりです。

	該当箇所	意見内容	理由	厚生労働省の考え方／対応
17	第47条第1項 解説1	「症例報告書のデータに関し」とあるが、ここに患者日誌、患者アンケート(QOL等)等の被験者が作成した記録は含まれるのか。第47条第1項解説3では、「その他の全ての報告書のデータが…」があるとあるが、これも関連するのか。	患者日誌、患者アンケート等の記録も統計解析データの一部として使用されることがあるので、症例報告書と同様の扱いとなるのか確認するため。	「症例報告書のデータ」については、ICH-E6(R2)ガイドラインの原文の"the CRF data reported to the sponsor"に相当するものであり、ご指摘のような記録そのものを指すものではありません。 また、GCPガイダンス第47条第1項解説3では「症例報告書及びその他のすべての報告書のデータ」と記載されていることから、「その他の全ての報告書」と「症例報告書」とは分けて捉えられるものと考えます。

※当局回答 No.:「パブコメ意見への回答」上で付与されているパブリックコメントの「番号」