

事 務 連 絡
令和 2 年 1 2 月 9 日

各都道府県衛生主管部（局）薬務主管課 御中

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課

薬物に係る治験の計画の届出及び治験の実施等に関する質疑応答
（Q & A）についての改訂について

薬物に係る治験の計画の届出及び治験の実施等に関する質疑応答（Q & A）については、「薬物に係る治験の計画の届出及び治験の実施等に関する質疑応答（Q & A）についての改訂について」（平成 27 年 12 月 14 日付け厚生労働省医薬・生活衛生局審査管理課事務連絡。以下「旧事務連絡」という。）によりお示ししているところです。

今般、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等の一部を改正する法律の施行に伴う関係省令の整備等に関する省令（令和 2 年厚生労働省令第 155 号）の施行に伴い、別添のとおり治験の計画の届出及び治験の実施等に関する質疑応答（Q & A）を改訂しましたので、貴管下関係業者に対し周知願います。

なお、「治験の依頼をしようとする者による薬物に係る治験の計画の届出等に関する取扱いについて」（令和 2 年 8 月 31 日付け薬生薬審発 0831 第 10 号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知）、「自ら治験を実施しようとする者による薬物に係る治験の計画の届出等に関する取扱いについて」（令和 2 年 8 月 31 日付け薬生薬審発 0831 第 11 号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知）に基づき従前の例により治験の計画の届出を提出する場合には、旧事務連絡を参照願います。

また、本事務連絡の発出に伴い、旧事務連絡は、令和 4 年 8 月 31 日限り廃止します。

(別添)

Q 1

治験依頼者から実施医療機関に交付しないものについても、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している場合は、「治験使用薬」として届出対象となるか。

A 1

届出対象となる。

Q 2

治験実施計画書に一般的名称のみを記載している場合であっても、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ものは、治験使用薬として取扱うことで良いか。

A 2

差し支えない。

Q 3

治験実施計画書に一般的名称を規定した治験使用薬であって、実施医療機関において通常診療のために常備している製剤を治験使用薬として使用するにあたり、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、使用されるすべ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届書の添付資料として提出することで良いか。

A 3

差し支えない。

Q 4

「30日調査対象外の被験薬を追加する場合又は本邦において安全性情報が十分に蓄積されていない治験使用薬(被験薬を除く。)を追加する場合は、当該被験薬又は当該治験使用薬(被験薬を除く。)を追加した治験実施計画書で治験を実施する2週間程度前に届け出ること。」とあるが、安全性情報が十分に蓄積されていない治験使用薬(被験薬を除く。)とはどのようなものが想定されるか。

A 4

例えば、本邦において製造販売承認申請を目的とするものではないが、本邦未承認の有効成分を含有する治験使用薬、本邦既承認の有効成分を含有し

新投与経路となる治験使用薬等が該当する。なお、該当するかどうかの判断は、治験依頼者の責任により行うこと。

Q 5

治験使用薬の輸入に関する手続きに伴い、予定交付（入手）数量及び予定被験者数の項目を変更する必要がある場合においては、必要に応じて、治験計画変更届書を届け出ることによって差し支えないか。

A 5

届け出ることには差し支えない。

Q 6

予定被験者数として「被験薬が投与される予定の被験者数」を入力することとあるが、複数の被験薬がある場合、投与される予定の被験者数は、被験薬ごとに記載する必要があるか。それとも、いずれかの被験薬が投与される予定の被験者数を合算した数を記載することによいか。

A 6

いずれかの被験薬が投与される予定の被験者数を合算した数を記載すること。

Q 7

治験終了届書又は治験中止届書に記載する当該治験に参加したすべての被験者数はどのように定義し、記載等すればよいか。

A 7

当該治験において、実際に割り付けられた日本国内の被験者数を記載等すること。例えば、国際共同治験の場合は、日本国内で実際に割り付けられた被験者数を記載等すること。

Q 8

治験の依頼をしようとする者による薬物に係る治験の計画の届出等に関する取扱いについて（令和2年8月31日付け薬生薬審発0831第10号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知。以下「企業治験届出通知」という。）の記の1.（7）ウ又は自ら治験を実施しようとする者による薬物に係る治験の計画の届出等に関する取扱いについて（令和2年8月31日付け薬生薬審発0831第11号。以下「医師主導治験届出通知」という。）の記1.（8）ウに基づき、30日調査の対象となる薬物の治

験計画届書において、30日調査対応被験薬区分の欄にはどのように記載等すればよいか。

A 8

「新投与経路」と記載等した上で、備考欄に企業治験届出通知の記の1.(7)ウ又は医師主導治験届出通知の記1.(8)ウに該当する薬物である旨を記載等すること。

Q 9

企業治験届出通知の記の1.(7)ウ及び医師主導治験届出通知の記1.(8)ウに「有効成分を内包する等の製剤設計により有効成分の体内分布や標的部位への移行性が大きく異なると想定される薬物」とあるが、該当する薬物であるかどうか判断に迷う場合はどうすればよいか。

A 9

移行性が異なるように設計されている場合は、原則として、企業治験届出通知の記の1.(7)ウ及び医師主導治験届出通知の記1.(8)ウに該当する薬物であると考え。しかし、薬物動態に影響を及ぼさない軽微な変更等では該当しない場合もあるので、判断に迷う場合、詳細については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構(以下「PMDA」という。)に相談することが可能である。

Q 10

企業治験届出通知の記の1.(7)エ及び医師主導治験届出通知の記の1.(8)エに「ただし、当該届出に係る治験の計画が第相試験等に該当する場合には、その届出時期についてあらかじめPMDAに相談することが望ましい。」とあるが、PMDAに相談する対象となるのはどのような場合か。

A 10

「医薬品の臨床試験及び製造販売承認申請のための非臨床安全性試験の実施についてのガイダンス」について(平成22年2月19日付け薬食審査発0219第4号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知)に示されているアプローチ3以降の早期探索的臨床試験の後に引き続いて行う第相試験などである。

Q 11

企業治験届出通知の記の1.(7)イ、ウ及び医師主導治験届出通知の記の1.(8)イ、ウの場合、変更届を提出してから当該治験使用薬を追

加等した治験が開始されるまでの 30 日又は 2 週間程度の間、締結済みの実施医療機関との契約や契約更新手続を停止したり、症例登録を中断したりする必要はあるか。

A 1 1

必要はない。ただし、当該届書を P M D A が受理した日から起算して 30 日又は 2 週間程度を経過した後でなければ、変更後の治験実施計画書に基づき、当該治験使用薬の投与等を行わないこと。

Q 1 2

企業治験届出通知の記の 1 . (7) イ及び医師主導治験届出通知の記の 1 . (8) イに「届書に 30 日調査対象の被験薬を追加する場合は、当該被験薬を追加した治験実施計画書で治験を実施する 30 日以上前に届け出ること。」とあるが、各通知の記 1 . (7) ア及び記の 1 . (8) アと同様に 30 日調査の対象となる、という理解でよいか。

A 1 2

貴見のとおり。当該届書を P M D A が受理した日から起算して 30 日を経過した後でなければ、当該被験薬の投与等を行ってはならない。

ただし、以前から継続している実施医療機関との契約や契約更新手続を停止したり、当該被験薬を用いないコホートの症例登録を中断したりする必要はない。

Q 1 3

医師主導治験届出通知の記の 1 . (8) アに「治験計画届書に変更が生じる場合に、原則として、治験計画届書ごとに変更前に届け出ること。」とあるが、具体的にいつまでに治験計画変更届書を届け出なければならないのか。

A 1 3

治験計画届書に変更が生じることが決まった後、変更後の内容で実際に治験を開始する前に、治験計画変更届書を届け出ること。この治験計画変更届書の届出は、必ずしも変更事項について治験審査委員会の審議を経た後でなくても差し支えない。

Q 1 4

治験実施計画書に新たな被験薬を追加する場合、治験計画変更届書で対応可能な範囲は、どのような場合か。

A 1 4

新たな被験薬が同一の治験実施計画書で使用されると治験依頼者等が判断する場合は、治験計画変更届書での対応が可能である。

Q 1 5

被験薬以外の治験使用薬において、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に、海外の添付文書を安全性予測判断の根拠資料として添付することでよいか。

A 1 5

海外の添付文書を使用することで差し支えない。なお、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こと。

Q 1 6

「被験薬以外の治験使用薬に係る最新の科学的知見を記載した文書（添付文書、インタビューフォーム、学術論文等）」を添付することとされているが、届書にどのように添付すればよいか。

A 1 6

科学的知見を記載した文書に該当する文書が本邦既承認製剤の添付文書の場合、届書添付資料の備考欄に、その旨入力することで、添付は要しない。

科学的知見を記載した文書に該当する文書がインタビューフォームの場合、届書添付資料の欄に、「科学的知見を記載した文書に該当する文書（インタビューフォーム）」と記載すること。また、当該文書そのものを添付すること。

科学的知見を記載した文書に該当する文書が学術論文等の場合、届書添付資料の欄に、「科学的知見を記載した文書に該当する文書（学術論文等）」と記載すること。また、必要な情報を取りまとめた文書を作成し、根拠となった学術論文等とともに添付すること。

なお、届書の記載方法及び届書添付資料の例は以下のとおりである。

（例）

< 状況 >

- 「治験使用薬 A」の科学的知見を記載した文書は、本邦既承認製剤の添付文書
- 「治験使用薬 B」の科学的知見を記載した文書は、本邦既承認製剤のインタビューフォーム
- 「治験使用薬 C」の科学的知見を記載した文書は、海外の添付文書
- 「治験使用薬 D」の科学的知見を記載した文書は、学術論文等

- 「治験使用薬 E」の科学的知見を記載した文書は、本邦既承認製剤の添付文書及びインタビューフォーム
- 「治験使用薬 F」の科学的知見を記載した文書は、海外の添付文書及び学術論文等

< 届書の記載方法 >

| | |
|--------|--|
| 届書添付資料 | |
| 資料番号 | 1 |
| 資料名 | 「治験使用薬 B」の科学的知見を記載した文書(インタビューフォーム) |
| 資料番号 | 2 |
| 資料名 | 「治験使用薬 C」の科学的知見を記載した文書(海外の添付文書) |
| 資料番号 | 3 |
| 資料名 | 「治験使用薬 D」の科学的知見を記載した文書(学術論文等) |
| 資料番号 | 4 |
| 資料名 | 「治験使用薬 E」の科学的知見を記載した文書(インタビューフォーム) |
| 資料番号 | 5 |
| 資料名 | 「治験使用薬 F」の科学的知見を記載した文書(海外の添付文書及び学術論文等) |
| 備考 | 「治験使用薬 A」の科学的知見を記載した文書は、本邦既承認製剤の添付文書を用いるため届書に添付しない。また、「治験使用薬 E」の科学的知見を記載した文書は、届書に添付した「治験使用薬 E」のインタビューフォームに加え、本邦既承認製剤の添付文書を用いる。 |

< 届書添付資料 >

- 「治験使用薬 B」のインタビューフォーム
- 「治験使用薬 C」の海外の添付文書
- 「治験使用薬 D」の学術論文等
- 「治験使用薬 E」のインタビューフォーム
- 「治験使用薬 F」の海外の添付文書及び学術論文等

「治験使用薬 D」の学術論文等及び「治験使用薬 F」の学術論文等については、必要な情報を取りまとめた文書を作成し、根拠となった学術論

文等とともに添付する必要がある。

Q 1 7

DNA反応性(変異原性)不純物の評価及び管理に関する資料、株化された細胞を用いて製造されるタンパク質性医薬品等の品質に関する資料については、製造工程など品質に係る情報が含まれるため、治験計画届を提出する者と別の企業が本資料を直接PMDAに提出することは可能か。

A 1 7

別企業からの提出も可能である。ただし、当該資料を届出代表者以外の者から提出することを希望する場合、事前にPMDA審査マネジメント部審査企画課に相談すること。

Q 1 8

M7(潜在的発がんリスクを低減するための医薬品中DNA反応性(変異原性)不純物の評価及び管理)ガイドラインの2に「本文書は、新原薬及び新製剤について、臨床開発段階及びその後の製造販売承認申請時における指針を示すことを目的としている。」とあるが、被験薬以外の治験使用薬を当該ガイドラインでは対象としないことで差し支えないか。

A 1 8

差し支えない。

Q 1 9

M7ガイドラインの9に「本ガイドラインに関連する情報は、以下の各段階において提示する必要がある。」とあるが、DNA反応性(変異原性)不純物の評価及び管理に関する資料は治験計画届書に添付することで差し支えないか。

A 1 9

差し支えない。なお、当該届出に係る治験の計画が第b相試験及び第相試験に該当する場合には、治験薬GMPに準拠して製造される原薬及び製剤の製造工程流れ図についても添付すること。また、不純物の変異原性に関する評価結果等については、下記記載例を参考に資料を作成されたい。

また、これらの資料を治験計画届書に添付する場合は、治験計画届書の届書添付資料の欄に、資料名「DNA反応性(変異原性)不純物の評価及び管理に関する資料」として記載すること。

(記載例) 第b相以降の試験の場合

図 1 . 原薬の製造工程流れ図

...

図 2 . 製剤の製造工程流れ図

...

表 1 . 不純物の変異原性に関する評価結果及び変異原性不純物の管理

| 不純物名 / 構造 | (Q)SAR システム 1 | (Q)SAR システム 2 | 細菌を用いた変異原性試験の結果 | クラス分類 | 変異原性不純物の管理 |
|-----------|---------------|---------------|-----------------|-------|------------|
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |

表 2 . 変異原性不純物の分析結果

| 変異原性不純物 | 許容限度値 | ロット番号 | | |
|---------|-------|-------|--|--|
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| 合計 | | | | |

Q 2 0

株化された細胞を用いて製造されるタンパク質性医薬品等を被験薬として用いる治験において、当該治験の届出が 30 日調査の対象となる場合、当該被験薬の品質に関して治験計画届書に添付すべき資料は何か。

A 2 0

株化された細胞を用いて製造されるタンパク質性医薬品等を被験薬として用いる場合、30 日調査時には、当該被験薬に特有の公衆衛生上の観点等も踏まえて調査を行うため、

被験薬の製造フロー図

セルバンクが感染性物質(細菌、真菌、マイコプラズマ、ウイルス(セルバンクがヒト又は動物細胞の場合))に汚染されていないか

精製前の培養液が細菌、真菌、マイコプラズマ、迷入ウイルス等の病原体によって汚染されていないか

ヒト又は動物由来原材料を使用している場合は、生物由来原料基準への適合性

被験薬製造で動物細胞又は生物由来の原材料が使用されている場合は、被験薬のウイルス安全性

不純物の除去状況、原薬及び製剤の規格試験のうち、安全性に関する試験(目的物質由来不純物や製造工程由来不純物に関する試験、無菌

試験、不溶性異物検査、不溶性微粒子試験、エンドトキシン試験等)の
暫定規格

等を確認している。そのため、初回治験計画届書の届出時には、これらの
情報を必要に応じ添付すること。

Q 2 1

未承認有効成分を含む株化された細胞を用いて製造されるタンパク質
性医薬品等を被験薬以外の治験使用薬として使用する際には、上記Q A
2 0にある品質に関する資料を届書に添付する必要はあるか。

A 2 1

届出前に担当審査部に相談すること。

Q 2 2

マイクロドーズ臨床試験の治験計画届書の 30 日調査対応被験薬区分の
欄はどのように記載等すればよいか。

A 2 2

空欄で届け出ること。

Q 2 3

マイクロドーズ臨床試験以降初めて届け出る治験計画届書の場合、30 日
調査対応被験薬区分はどのように記載等すればよいか。

A 2 3

「新有効成分」、「新投与経路」又は「新医療用配合剤」のいずれか対応
する区分を選択して記載等すること。

Q 2 4

治験審査委員会において実施医療機関ごとの契約症例数について審議
する必要はあるか。

A 2 4

実施医療機関ごとの契約症例数及び契約症例数の変更については、治験審
査委員会において必ずしも審議する必要はない。

Q 2 5

医師主導治験終了後の開発を引き継ぐ治験依頼者又は承認申請を行う製造販売業者が決定していない時点で、自ら治験を実施する者は当該治験の治験計画届書を届け出ても差し支えないか。

A 2 5

差し支えない。

Q 2 6

医師主導治験を実施するに当たり、実施医療機関、治験責任医師等が、企業から治験薬、資金等の提供を受けている場合には、どのようなことに留意すればよいか。

A 2 6

治験実施に当たっては、利益相反が適切に管理され、かつ第三者がそれを確認できる体制をとることが重要である。具体的には、治験審査委員会に利益相反に関する資料等を求められた場合には当該資料を提出すること、審議の概要等をウェブサイト等に公開すること等が考えられる。

Q 2 7

当該治験の実施医療機関に所属していない医師や実施医療機関に所属していても直接診療に携わらない医師が治験調整医師となることは可能か。

A 2 7

可能である。ただし、治験調整医師は当該治験の分野において十分な経験を有し、多施設間の調整を適切に行うことができる者とする。

Q 2 8

被験者に対する説明及び同意の取得に関する業務に、臨床研究コーディネーター（CRC）が携わる際には、どのようなことに留意すべきか。

A 2 8

CRCは説明及び同意取得に関する業務を行うことができるが、あくまで被験者の理解を助けるための補助業務である。説明及び同意の取得を行う責任は治験責任医師及び治験分担医師にあり、治験責任医師及び治験分担医師はCRCの説明等の内容も踏まえた上で、被験者から最終的に同意を得る必要があることに留意すること。

Q 2 9

製造販売後臨床試験において、副作用被害救済制度をもって被験者に生じた健康被害の補償とすることは可能か。

A 2 9

副作用被害救済制度をもって被験者に生じた健康被害の補償とすることはできないため、製造販売後臨床試験依頼者は、保険その他必要な措置を講じておくこと。

Q 3 0

GCPガイドンス第13条第1項3に、「また、実施医療機関と治験の依頼をしようとする者との契約を支援する業務に関しては、臨床研究中核病院等のネットワークの事務局等、当該実施医療機関以外の者が行っても差し支えない。」とあるが、この「臨床研究中核病院等」及び「事務局等」とは何を指すのか。

A 3 0

「臨床研究中核病院等」とは、臨床研究中核病院のほか、治験に関する業務について、臨床研究中核病院と同様の機能を有する施設を指し、国際水準の臨床研究（治験を含む。）を実施する体制を有するとともに、国際水準の臨床研究を他の医療機関と共同で実施し、他の医療機関の実施を支援する体制が構築されているものが想定される。

また、「事務局等」とは、臨床研究中核病院等のネットワークの事務局のほか、ネットワークに所属する医療機関が共同で設置した事務局や、事務局業務を受託した治験施設支援機関（SMO）等が想定される。

Q 3 1

治験計画届書等の届出事項のうち、治験使用薬、治験使用機器相当、治験使用製品相当（主たる被験薬を除く。）の情報の「(1) 医薬品 / 医療機器 / 再生医療等製品の別」の選択肢に体外診断用医薬品があるが、体外診断用医薬品の届出は不要と考えてよいか。

A 3 1

そのような理解で差し支えない。

Q 3 2

治験計画届書等の届出事項のうち、治験使用薬、治験使用機器相当、治験使用製品相当（主たる被験薬を除く。）の情報を記載等するにあたり、治験使用薬のうち、「前投与薬」は「その他」を選択することでよいか。

A 3 2
よい。

Q 3 3

被験薬の治験成分記号については、治験依頼者、成分、投与経路が同一の場合において、他の治験の主たる被験薬として使用される場合や被験薬として使用される場合は、同一の治験成分記号を使用すべきか。

A 3 3
貴見のとおり。

Q 3 4

治験使用薬について、予定交付（入手）数量が正確に定まっていないものについては、想定される交付数量を記載等することによいか。

A 3 4
差し支えない。

Q 3 5

治験終了届書又は治験中止届書における治験使用薬の数量として、包装単位（PTPシート、ボトル等）での内訳を記載することでも問題ないか。
（記載例）1ボトル（X mg錠、X錠入り） Xボトル交付、Xボトル使用、Xボトル回収

A 3 5
差し支えない。

Q 3 6

複数の被験薬を用いる治験において、各被験薬を有する企業が異なる場合は、当該治験の治験計画届書をいずれかの企業が治験依頼者として提出することによいか。

A 3 6
差し支えない。ただし、原則、主たる被験薬を有する企業が代表して治験依頼者となることが望ましい。なお、治験実施に係る安全確保と届書に記載した各被験薬の副作用等報告の義務については、治験依頼者が担うこととなる。

Q 3 7

1つの治験実施計画書に2つ以上の目的の異なるパートが含まれる場合等、治験依頼者の選択により、目的ごとに治験届を提出することは可能か。

A 3 7

原則として、治験届は治験実施計画書ごとに届け出ること。ただし、個別の事情により届出を分ける必要がある場合は、あらかじめPMDA審査マネジメント部に相談すること。

なお、各被験薬の副作用等報告の義務については、「E2B(R3)実装ガイドに対応した市販後副作用等報告及び治験副作用等報告について」(令和2年8月31日付け薬生薬審発0831第12号・薬生安発0831第3号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長・医薬安全対策課長連名通知)等を参照すること。

Q 3 8

アンブレラ試験やバスケット試験等において、一部のコホートの成績のみを使って製造販売承認申請が行われ、残りのコホートは継続して実施される場合、承認時に治験終了届書の提出は必要か。

A 3 8

治験全体のうち、一部のコホートのみの成績をもって製造販売承認申請、承認がなされたとしても、治験全体が継続される場合は、治験終了届書を提出する必要はない。ただし、すべてのコホートが終了し、治験全体も終了する場合には、治験終了届書を提出する必要がある。

Q 3 9

アンブレラ型試験やバスケット型試験等の複雑な治験において、特定の被験薬について開発中止を決定した場合、当該被験薬に関わるコホートが終了していれば、同一プロトコルの試験が進行中であったとしても当該被験薬に係る開発中止届書を提出することは可能か。

A 3 9

可能である。

Q 4 0

多施設共同で行う医師主導治験において、治験調整医師が届出代表者として治験計画届書を届け出る場合、届出代表者が副作用等報告を行うことは差し支えないか。

A 4 0

差し支えない。代表して治験の計画を届け出る治験調整医師も自ら治験を実施しようとする者となるため、副作用等報告を行うことが可能である。ただし、報告起算日は、届出代表者が情報を入手した日ではなく、当該実施医療機関の治験責任医師等が情報を入手した日であることに留意すること。

Q 4 1

治験計画届書等の届出事項のうち、「様式等のバージョン情報」には何を入力すればよいか。

A 4 1

現時点では「医薬品治験届 令和2年8月改正版」と入力すること。

Q 4 2

X M L 文書の構造定義（スキーマ）のファイル名に指定はあるか。

A 4 2

P M D A ホ ー ム ペ ー ジ (<https://www.pmda.go.jp/review-services/trials/0004.html>) から入手した最新の X M L スキーマのファイル名（新様式の場合、現時点では「iykckn_all_v3_0_0.xsd」）を使用すること。（なお、旧様式の場合は「xml_schema.xsd」とする。）

記載例：

```
<?xml version="1.0" encoding="utf-8"?>
<CLINTRIALPLANNOTE   xsd:noNamespaceSchemaLocation="iykckn_all_v3_0_0.xsd"
xmlns:xsd="http://www.w3.org/2001/XMLSchema-instance">
  <VARIABLELABEL>治験の計画等の届出</VARIABLELABEL>
```

Q 4 3

治験計画届書等の届出事項のうち、「国内における承認状況」の欄において、どの様な場合に「未承認」や「適用外」を選択するのか。

A 4 3

有効成分が国内未承認の場合、「未承認」を選択すること。有効成分が国内既承認であるが、適応外の使用になる場合、「適応外」を選択すること。