

臨床研究法に規定される臨床研究

東北大学病院における臨床研究に関する  
標準業務手順書(SOP)

第3章 試験薬／試験機器の品質確保、取扱い

東北大学病院  
臨床研究監理センター

## 適用範囲

臨床研究に用いる試験薬／試験機器（以下、試験薬等）の品質確保、取扱いは本 SOP に従う。

### 1. 試験薬等の品質確保

研究責任医師は、以下の規制要件に沿って、試験薬等の品質確保に必要な措置を適切に実施し、確認する。品質確保に必要な措置を委託する場合、実施を管理監督する。

#### 規制要件

- 「臨床研究法施行規則の施行等について（平成30年2月28日、医政経発0228第1号、医政研発0228第1号）」※
- 「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（平成30年3月2日、医政研発0302第5号）」

※臨床研究法施行規則の施行等について（試験薬等の品質確保に係る該当箇所）

#### (30) 規則第25条第1項関係

臨床研究に用いる医薬品等に必要な品質の確保については、以下の事項を満たしていること。なお、追って発出する通知を参照すること。

- ① 国内において製造販売承認等を取得している医薬品等については、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。また、製造販売業者等から回収・品質不良等に係る情報を入手した場合には、適切な検討を行った上で、必要な措置を講じること。なお、これらの医薬品等について、粉碎等の加工を施して用いる場合、研究の段階及び医薬品等の加工の程度を踏まえ、安全性、有効性の観点から十分な科学的な検討を行い、品質の確保に必要な措置を講じること。
- ② 研究者自身が製造する場合を含め、国内において製造販売承認等未取得していない医薬品等については、製造や品質の管理について適切な検討を行った上で、必要な措置を講じること。なお、これらの医薬品等のうち、海外において承認等を取得しているものを用いる場合、海外の承認等に基づく適切な保管等の管理を行った上で用いること。また、海外当局及び海外事業者等からの情報収集に努め、回収・品質不良等に係る情報を入手した場合には、適切な検討を行った上で、必要な措置を講じること。

#### (31) 規則第25条第2項関係

臨床研究に用いる医薬品等の製造に関する記録については以下のとおりとする。なお、追って発出する通知を参照すること。

- ① (30) ①のうち、なお書きに該当するものについては、その加工等に係る方法を記録すること。
- ② (30) ②に該当するものについては、製造番号又は製造記録を記録すること。また、許認可を得た実績のない医薬品等を研究者自身が新たに製造する場合は、製造等に係る全てを記録すること。

試験薬等の適切な品質確保の目的を以下に示す。

#### 試験薬等の適切な品質確保の目的

- |                           |                      |
|---------------------------|----------------------|
| 1) 試験薬等の品質の確保             | → 不良な試験薬等からの対象者の保護   |
| 2) 試験薬等のロット内及びロット間の均質性の保証 | → 臨床研究の適切性の確保        |
| 3) 試験薬等に係る製造や加工の適切な記録     | → 臨床研究の再現性を含めた信頼性の確保 |

## 1-1. 一律に対応を要する事項

### 1) 品質不良への対応

- ① 研究責任医師は、試験薬等の品質が不良である等の情報を得た場合、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。
- ② 研究責任医師は、①の記録を作成する。

### 2) 回収に係る対応

- ① 研究責任医師は、試験薬等の品質が不良である等の理由により、試験薬等の回収が必要と判断した場合、速やかに認定臨床研究審査委員会に報告する。
- ② 研究分担医師等に対し、試験薬等の使用中止と回収の指示を速やかに行う。
- ③ 以下を記載した回収処理記録を作成し、保存する。
  - ・回収の内容
  - ・原因究明の結果
  - ・改善措置

## 1-2. 試験薬等の入手方法に応じて講ずる措置

研究責任医師は、「1-1.一律に対応を要する事項」に加え、試験薬等の入手方法、入手後の用い方に  
 応じ、以下の措置を講ずる。

入手方法	入手後の用い方
1) 国内既承認の試験薬等	1) - 1 入手後、そのまま対象者に用いる場合
	2) - 2 入手後、試験薬等に加工等を施し、対象者に用いる場合
2) 海外既承認（国内未承認） の試験薬等	2) - 1 入手後、そのまま対象者に用いる場合
	2) - 2 入手後、試験薬等に加工等を施し、対象者に用いる場合
3) 国内・海外ともに未承認 の試験薬等	—

### 1) 国内既承認の試験薬等

入手後の用い方	講ずる措置
1 入手後、 そのまま対象者に 用いる場合	試験薬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。 <sup>*</sup>  <sup>*</sup> 製造販売業者が確保している品質を損なうことなく用いるため
2 入手後、 試験薬等に加工等を施し、 対象者に用いる場合	試験薬等に、粉砕、脱カプセル、溶解、軽微な形状の変更等の加工（以下、 加工等）を施し臨床研究に用いる場合、以下の措置を講ずる。 <sup>*</sup>  <sup>*</sup> 研究責任医師の管理下での加工等を施す際の品質の確保等が必要なため ① 加工等を施した試験薬等の品質、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。 ② 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 <sup>*</sup> に規定する事項として研究計画書に記載する。 ③ 加工等を施した場合、当該加工等に係る記録を保存する。

<sup>\*</sup>規則第14条

第2号 臨床研究の背景に関する事項（当該臨床研究に用いる医薬品等の概要に関する事項を含む。）

第4号 臨床研究の内容に関する事項

## 2) 海外既承認(国内未承認)の試験薬等

入手後の用い方	講ずる措置
1 入手後、 そのまま対象者に 用いる場合	<p>海外事業者から得られる試験薬等に関する情報を入手し、記録するとともに、以下の措置を講ずる。*</p> <p>*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</p> <p>① 当該試験薬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。</p> <p>② 海外当局及び海外事業者等から得られる試験薬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。</p> <p>③ 試験薬等の製造番号または製造記号を記録する。</p>
2 入手後、 試験薬等に加工等を施し、 対象者に用いる場合	<p>以下の措置を講ずる。</p> <p>① 加工等を施した試験薬等の品質、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。</p> <p>② 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。</p> <p>③ 加工等を施した試験薬等の製造番号また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。</p>

\*規則第14条

第2号 臨床研究の背景に関する事項（当該臨床研究に用いる医薬品等の概要に関する事項を含む。）

第4号 臨床研究の内容に関する事項

## 3) 国内・海外ともに未承認の試験薬等

試験薬等が「1 試験薬等に関する文書の作成及び保存」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）が行われたかを確認する\*。

\*研究用試験薬等を購入し、合成等を伴わず用いる場合も、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。

必要な事項	講ずる措置
1 試験薬等に関する文書の作成及び保存	<p>① 試験薬等の品目ごとに、以下を記載した試験薬等に関する文書を作成し、保存する。 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。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・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</li> <li>・製造等を行う方法に関する事項</li> <li>・試験薬等の包装・表示に関する事項</li> <li>・臨床研究における使用方法その他必要な事項</li> </ul> <p>② ①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、適切な規格試験を設定する。</p>
2 製造等の管理に関する事項	<p>① 製造等の具体的手順、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、保存する。</p> <p>② 実際に製造等を行った際の記録を作成し、保存する。 製造等に用いた原料、資材等については、そのロット等も記録する。</p> <p>③ 試験薬等の使用が終了するまで（埋植される医療機器等は、評価が完了するまで）の期間、その品質を保証する。</p> <p>④ 製造等を行った試験薬等は、後に検証する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。</p>
3 包装・表示に関する事項	<p>以下の事項を記載する。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・試験薬等の名称</li> <li>・製造番号または製造記号</li> <li>・試験薬等の管理に係る事項（保管方法等）</li> </ul>
4 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	<p>対象者の保護及び臨床研究の信頼性の確保のため、「3 包装・表示に関する事項」で示す、試験薬等の製造等に係る文書及び実際に製造等を行った記録を、後日確認できるよう、以下の通り保存する。</p> <p>① 製造等に係る文書を作成・改訂する場合、当該文書にその日付を記載するとともに、それ以前の改訂履歴を保存する。</p> <p>② 製造等に係る文書及び実際に製造等を行った記録を、研究の終了後5年間保存する。</p>

<p>5 製造等の外部委託</p>	<p>① 試験薬等の製造等を、外部委託できる。 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、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じて、委託先の製造施設と取決めることが望ましい。</p> <p>② 試験薬等の製造等に係る外部施設との取決めは、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を保存しても差し支えない。</p> <p>③ ①②に基づき委託する場合、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する。</p>
<p>6 構造設備</p>	<p>① 試験薬等の製造等を行う構造設備は、当該試験薬等の物性・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。 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）及び医薬品医療機器等法関係法令を参考とする。</p> <p>② 試験薬等の製造等のみを行う場合、医薬品医療機器等法上の構造設備に係る要件を満たす必要はないが、当該試験薬等の製造施設の構造設備は、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、これらの法規制も遵守する。</p>

※規則第14条

第2号 臨床研究の背景に関する事項（当該臨床研究に用いる医薬品等の概要に関する事項を含む。）

第4号 臨床研究の内容に関する事項

## 2. 保管・管理を薬剤部、診療技術部に依頼する試験薬・試験機器の管理

- (1) 試験薬は、薬剤部で管理するものとし、試験薬管理者には薬剤部長をもって充てる。ただし、試験薬が麻薬の場合には、麻薬管理者をもって充てる。
- (2) 試験等のために提供された試験機器については、適切に保管及び管理するために試験機器管理者を置くものとし、試験機器管理者には医療機器安全管理責任者をもって充てる。
- (3) 試験薬管理者及び試験機器管理者（以下、試験薬等管理者）は必要に応じて試験薬等管理補助者を指名し、試験薬等の保管・管理を行わせることができる。
- (4) 試験薬等管理者は、研究責任医師から提供された試験薬等の取扱い及び保管・管理並びにそれらの記録に際し従うべき指示を記載した手順書に従って、試験薬等を保管、管理する。

## 3. 資料等の保存

本手順書に規定された手順に係る資料を保存する。

### 保存資料

- ・試験薬等の品質確保に関する文書
- ・試験薬等の管理に関する手順書
- ・試験薬等の管理に関する記録

### 改定履歴

版番号	作成・改定日	改定理由／内容
第1版	2019年10月10日	新規制定