

平成27年 2月 27日

久留米大学 医師主導治験に係わる標準業務手順書

久留米大学医学部附属病院
久留米大学医学部附属医療センター
久留米大学臨床試験センター

目次

久留米大学 医師主導治験に係わる標準業務手順書

治験の原則	1
第1章 目的と適用範囲	2
第2章 医師主導治験実施の手順	2
第3章 病院長の業務	15
第4章 治験責任医師の要件及び業務	15
第5章 治験分担医師の業務	16
第6章 臨床試験センターの業務	16
第7章 薬剤部及び薬剤室の業務	17
第8章 その他治験関連部署の業務	17
第9章 外部治験審査委員会に審査を依頼する場合	17

【治験の原則】

治験は、次に掲げる原則に則って実施されなければならない。

1. 治験は、ヘルシンキ宣言に基づく倫理的原則及び GCP を遵守して行われなければならない。
2. 治験を開始する前に、個々の被験者及び社会にとって期待される利益と予測される危険及び不便とを比較考量するものとする。期待される利益によって危険を冒すことが正当化される場合に限り、治験を開始し継続すべきである。
3. 被験者の人権、安全及び福祉に対する配慮が最も重要であり、科学と社会のための利益よりも優先されるべきである。
4. 治験薬に関して、その治験の実施を支持するのに十分な非臨床試験及び臨床試験に関する情報が得られていなければならない。
5. 治験は科学的に妥当でなければならず、治験実施計画書にその内容が明確かつ詳細に記載されていなければならない。
6. 治験は、治験審査委員会が事前に承認した治験実施計画書を遵守して実施されなければならない。
7. 被験者に対する医療及び被験者のためになされる医療上の決定に関する責任は、医師又は歯科医師が常に負うべきである。
8. 治験の実施に関与する者は、教育、訓練及び経験により、その業務を十分に遂行しうる要件を満たしていなければならない。
9. 全ての被験者から、治験に参加する前に、自由意思によるインフォームド・コンセントを得なければならない。
10. 治験に関する全ての情報は、正確な報告、解釈及び検証が可能なように記録し、取り扱い、及び保存しなければならない。
11. 被験者の身元を明らかにする可能性のある記録は、被験者のプライバシーと秘密の保全に配慮して保護しなければならない。
12. 治験薬の製造、取扱い、保管及び管理は、治験薬 GMP を遵守して行うものとする。治験薬は治験審査委員会が事前に承認した治験実施計画書を遵守して使用するものとする。
13. 治験のあらゆる局面の質を保証するための手順を示したシステムが、運用されなければならない。
14. 治験に関連して被験者に健康被害が生じた場合には、過失によるものであるか否かを問わず、被験者の損失は適切に補償されなければならない。その際、因果関係の証明等について被験者に負担を課することがないようにしなければならない。

第1章 目的と適用範囲

(目的と適用範囲)

第1条 「久留米大学 医師主導治験に係わる標準業務手順書(本手順書)」は、久留米大学医学部附属病院(大学病院)及び久留米大学医学部附属医療センター(医療センター)における医師主導治験(治験)の実施に際し、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、同施行令、同施行規則、GCP省令及びGCP省令に関連する通知に基づいて、治験の実施に必要な手続きと運営に関する手順及び治験関連部署(担当者等)の業務を定めるものである。

- 2 本手順書は、医薬品の製造販売承認申請又は承認事項一部変更承認申請(以下「承認申請」という)の際に提出すべき資料の収集のために行う医師主導治験に対して適用する。
- 3 医療機器の治験に対しては、「医療機器の臨床試験の実施の基準の省令」を適用し、「医薬品」、「治験薬」、「副作用」等とあるものをそれぞれ「医療機器」、「治験機器」、「不具合(又は不具合による影響)」等と読み替える。

第2章 医師主導治験実施の手順

(治験の準備)

第2条 治験責任医師(責任医師)は、治験の実施の準備及び管理に関して必要とされる下記に掲げる業務手順書等を作成しなければならない。

- 1)治験実施計画書及び症例報告書の見本作成に関する手順書
 - 2)治験薬概要書の作成に関する手順書
 - 3)説明文書の作成に関する手順書
 - 4)被験者の健康被害補償方策に関する手順書
 - 5)治験薬の管理に関する手順書
 - 6)モニタリングに関する手順書
 - 7)安全性情報の取扱いに関する手順書
 - 8)監査に関する計画書及び業務に関する手順書
 - 9)多施設共同治験において実施医療機関間の調整を行う医師若しくは歯科医師(以下「治験調整医師」という)又は複数の医師若しくは歯科医師(以下「治験調整委員会」という)への業務の委嘱の手順書
 - 10)効果安全性評価委員会(独立データモニタリング委員会)審議の手順書
 - 11)記録の保存に関する手順書
 - 12)総括報告書作成に関する手順書
 - 13)その他治験が適正かつ円滑に行われることを確保するために必要とされる手順書
- 2 責任医師は、医師、歯科医師、薬剤師その他の治験の実施の準備及び管理にかかわる業務を行うことにつき必要な専門的知識を有する者を確保し、治験の実施体制を整える。治験の実施の準備及び管理にかかわる業務を行うことにつき必要な専門的知識を有する者として治験に関する医学的な問題について適切な助言を行う医学専門家、並びに治験実施計画書、治験薬概要書等の作成・改訂、データの取扱い、統計解析の実施、総括報告書の作成等、治験の全過程を通じて活用されるべき者を実施医療機関内だけでなく外部の専門家(生物統計学者、臨床薬理学者等)も含めて組織する。

(業務委託の契約)

第3条 責任医師は、治験の実施の準備及び管理に係る業務又は治験の実施に係る業務の全部又は一部を委託する場合には、文書により当該業務を受託する者との契約を締結し、双方が記名捺印又

は署名し、日付を付する。

2 契約書に定める内容は下記のとおりとする。

- 1)当該委託に係る業務の範囲
- 2)当該委託に係る業務の手順に関する事項
- 3)2)の順序に基づき当該委託に係る業務が適正かつ円滑に行われているかどうかを自ら治験を実施する者又は実施医療機関が確認することができる旨
- 4)当該受託者に対する指示に関する事項
- 5)4)の指示を行った場合において当該措置が講じられたかどうかを自ら治験を実施する者又は実施医療機関が確認することができる旨
- 6)当該受託者が自ら治験を実施する者又は実施医療機関に対して行う報告に関する事項
- 7)治験の実施の準備及び管理に係る業務を委託する場合には当該委託する業務に係る被験者に対する補償措置に関する事項
- 8)当該受託者が業務終了後も当該受託者で継続して保存すべき文書又は記録(データを含む)及びその期間
- 9)規制当局による調査時に当該受託者が保存すべき文書又は記録(データを含む)の全ての記録を直接閲覧に供する旨
- 10)その他当該委託に係る業務について必要な事項

(治験調整医師及び治験調整委員会)

第4条 責任医師は、一の治験実施計画書に基づき複数の実施医療機関において共同で治験を実施する場合には、当該実施医療機関における当該治験実施計画書の解釈その他の治験の細目について調整する業務を治験調整医師又治験調整委員会に委嘱することができる。

2 責任医師が、治験調整医師あるいは治験調整委員会に委嘱できる業務としては以下のものがあげられる。

- 1)治験実施計画書の内容の細目についての多施設間の調整
- 2)治験中に生じた治験実施計画書の解釈上の疑義の調整
- 3)多施設共同治験における実施医療機関間の調整
- 4)治験の計画の届出
- 5)複数医療機関間の副作用情報の通知に関する業務
- 6)厚生労働大臣への副作用等報告の業務

3 責任医師は、治験調整医師又は治験調整委員会に委嘱する場合には、その業務の範囲、手順その他必要な事項を記載した文書を当該治験ごとに作成しなければならない。

(効果安全性評価委員会の設置)

第5条 責任医師は、治験の継続の適否又は治験実施計画書の変更について審議させるために効果安全性評価委員会を設置することができる。

2 効果安全性評価委員会は、治験の継続の適否又は治験実施計画書の変更について審議するための委員会であり、責任医師等、治験調整医師、IRB委員、治験薬提供者及び病院長は効果安全性評価委員会の委員になることはできない。

3 責任医師は、効果安全性評価委員会を設置した場合には委員会の審議に関する手順書を作成し、これに従って審議を行わせなければならない。また、審議を行ったときは、その審議の記録を作

成し、これを保存しなければならない。

- 4 効果安全性評価委員会の設置が必要とされる治験は、当該治験の中間段階において治験の継続等の評価を行うための具体的な基準(症例数、対照群との有意水準・p値等、設定根拠等)を明確化し、予め治験実施計画書に記載する。

(非臨床試験成績等の入手)

第6条 責任医師は、治験薬提供者と協議の上、治験実施時点における科学的水準に照らし適正な被験薬の品質、有効性及び安全性に関する情報等、必要な資料を入手する。入手にあたっては、責任医師は必要に応じ、必要な資料又は情報の提供が受けられるよう、治験薬提供者と契約を締結する。

(治験実施計画書の作成及び改訂)

第7条 責任医師は、次に掲げる事項を記載した治験実施計画書を作成する。

- 1)責任医師の氏名及び職名並びに住所
 - 2)治験の実施の準備及び管理に係る業務の全部又は一部を委託する場合にあつては、受託者の氏名、住所及び当該委託に係る業務の範囲
 - 3)治験の実施に係る業務の一部を委託する場合にあつては、受託者の氏名、住所及び当該委託に係る業務の範囲
 - 4)実施医療機関の名称及び所在地
 - 5)治験の目的
 - 6)被験薬の概要
 - 7)治験薬提供者の氏名及び住所
 - 8)治験の方法
 - 9)被験者の選定に関する事項
 - 10)原資料の閲覧に関する事項
 - 11)記録(データを含む。)の保存に関する事項
 - 12)GCP省令第2条第16項の規定により治験調整医師に委嘱した場合にあつては、その氏名及び職名
 - 13)GCP省令第2条第17項の規定により治験調整委員会に委嘱した場合にあつては、これを構成する医師又は歯科医師の氏名及び職名
 - 14)GCP省令第26条の5に規定する効果安全性評価委員会を設置したときは、その旨
- 2 当該治験が被験者に対して治験薬の効果を有しないこと及びGCP省令第50条第1項の同意を得ることが困難な者を対象にすることが予測される場合には、その旨及び次に掲げる事項を治験実施計画書に記載する。
 - 1)当該治験がGCP省令第50条第1項の同意を得ることが困難と予測される者を対象にしなければならないことの説明
 - 2)当該治験において、予測される被験者への不利益が必要な最小限度のものであることの説明
 - 3 当該治験がGCP省令第50条第1項及び第2項の同意を得ることが困難と予測される者を対象にしている場合には、その旨及び次に掲げる事項を治験実施計画書に記載する。
 - 1)当該被験薬が、生命が危険な状態にある傷病者に対して、その生命の危険を回避するため緊急に使用される医薬品として、製造の承認を申請することを予定しているものであることの説明

- 2)現在における治療方法では被験者となるべき者に対して十分な効果が期待できないことの説明
 - 3)被験薬の使用により被験者となるべき者の生命の危険が回避できる可能性が十分にあることの説明
 - 4)GCP 省令第 26 条の 5 に規定する効果安全性評価委員会が設置されている旨
- 4 責任医師は、被験薬の品質、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する。

(治験薬概要書の作成)

第8条 責任医師は、本規程第 22 条で規定した情報に基づいて次に掲げる事項を記載した治験薬概要書を作成する。

- 1)被験薬の化学名又は識別記号
 - 2)品質、毒性、薬理作用その他の被験薬に関する事項
 - 3)臨床試験が実施されている場合にあっては、その試験成績に関する事項
- 2 責任医師は、被験薬の品質、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、当該治験薬概要書を改訂する。

(被験者に対する補償措置)

第9条 責任医師は、治験に関連して被験者に生じた健康被害(治験の実施の準備、管理又は実施に係る業務の全部又は一部を委託した場合に生じたものを含む。)に対する補償措置として、保険への加入の措置、副作用等の治療に関する医療体制の提供その他必要な措置を講ずる。

なお、治験促進センターで採択された研究課題に関する治験を実施する場合には当該治験の賠償責任保険については治験促進センターへ保険の措置を委嘱することができる。

(病院長への文書の事前提出)

第10条 責任医師は、あらかじめ医師主導治験を実施するにあたり必要な文書(医師主導治験実施に関する契約書)を病院長に提出し、治験の実施の確認を得なければならない。なお、病院長の確認を得たことを証するため、責任医師及び病院長は先の契約書に記名、捺印し、又は署名する。

(治験申請)

第11条 責任医師は、治験実施計画書案及び最新の治験薬概要書その他必要な資料・情報に基づき、当該治験を実施することの倫理的及び科学的妥当性について十分検討し、治験責任医師説明シート(臨床試験審査委員会用)を作成して臨床試験センター事務室へ提出する。

- 2 責任医師は、過去の実績等から、予定する募集期間内に集め得る被験者数を検討するとともに、必要数の的確な被験者を集めることが可能であることを過去の実績等により示す。なお、必要に応じて、治験候補患者情報リスト(臨床試験審査委員会用)を作成し、臨床試験センター事務室へ提出する。
- 3 責任医師は、治験の予定期間中に治験を適正かつ安全に実施するための治験分担医師(分担医師)及び治験協力者等(協力者等)の的確なスタッフの確保が可能であることを確認し、治験分担医師・治験協力者リスト(医書式2)を作成し、病院長の了承を受ける。なお、責任医師は、分担医師及び協力者等に治験実施計画書、治験薬及び各人の業務について十分な情報を与え、指

導及び監督する。

- 4 CRCは、必要に応じて責任医師が作成した治験実施計画書案及び最新の治験薬概要書その他必要な資料・情報に基づき、診療科（責任医師等）及び院内治験関連部署（担当者等）の業務分担を明確にし、業務分担表を作成する。また、必要に応じて、各人の業務分担の検討・確認のためにヒアリングを実施する。
- 5 責任医師は、治験実施の申請をする前に、被験者から治験の参加に関する同意を得るために用いる同意文書及びその他の説明文書を作成する。
- 6 責任医師は、治験実施申請書（医書式 3）とともにIRBの審査に必要な下記資料を、原則として審査を希望するIRB開催日の2週間前までに病院長に提出する。
 - 1)治験実施計画書（GCP 省令第 15 条の 4 第 4 項の規定により改訂されたものを含む。なお、GCP 省令第 15 条の 4 第 1 項の規定に基づき作成した治験実施計画書の分冊において、大学病院または医療センター以外の実施医療機関に特有の情報を改訂する場合は提出不要。）
 - 2)治験薬概要書（GCP 省令第 15 条の 5 第 2 項の規定により改訂されたものを含む）
 - 3)症例報告書の見本（治験実施計画書において、症例報告書に記載すべき事項が十分に読み取れる場合は、当該治験実施計画書をもって症例報告書の見本に関する事項を含むものと解してよい。）
 - 4)同意・説明文書及びその他説明文書
 - 5)モニタリングに関する手順書
 - 6)監査に関する計画書及び業務に関する手順書
 - 7)治験分担医師となるべき者の氏名を記載した文書
 - 8)治験薬の管理に関する事項を記載した文書
 - 9)GCP 省令の規定により自ら治験を実施する者及び実施医療機関に従事する者が行う通知に関する事項を記載した文書
 - 10)治験の費用に関する事項を記載した文書（被験者への支払（支払がある場合）に関する資料）
 - 11)被験者の健康被害の補償について説明した文書
 - 12)実施医療機関が自ら治験を実施する者の求めに応じて GCP 省令第 41 条第 2 項各号に掲げる記録（文書を含む。）を閲覧に供する旨を記載した文書
 - 13)実施医療機関が GCP 省令又は治験実施計画書に違反することにより適正な治験に支障を及ぼしたと認める場合（GCP 省令第 46 条に規定する場合を除く。）には、自ら治験を実施する者は治験を中止することができる旨を記載した文書
 - 14)被験者の募集手順（広告等）に関する資料（募集する場合）
 - 15)被験者の安全等に係る資料
 - 16)責任医師の履歴書（求めがあった場合には分担医師分を含む）
 - 17)その他治験が適正かつ円滑に行われることを確保するために必要な事項を記載した文書及びIRBが必要と認める資料

（IRBによる審議）

第12条 病院長は、治験審査依頼書（医書式 4）及び審査に必要な資料（前条 6 項）をIRBに提出し、治験の実施の適否についてその意見を求める。その際、病院長は依頼があった治験に対し、GCP 省令第 27 条第 1 項の規定により適切な治験審査委員会を選択した上で調査審議を依頼することができる。

- 2 責任医師は、IRBで、治験の概要について、当該治験を実施することの倫理的及び科学的妥当性を説明するとともに、予定する募集期間内に目標症例数確保が可能であることの根拠を説明する。なお、責任医師の出席が困難な場合は、分担医師が代理で説明することができる。
- 3 IRBは、久留米大学臨床試験審査委員会標準業務手順書に従って、倫理的、科学的妥当性の観点から、病院における治験の実施及び継続等の適否についての審査を行う。
- 4 IRBは、審査結果に基づき、治験審査結果通知書(医書式 5)を病院長に提出する。

(治験実施の指示決定)

第13条 病院長は、IRBの決定と指示が同じである場合には、医書式 5 の写に記名捺印し、責任医師に提出する。IRBの決定と異なる場合には、治験受託の適否について治験に関する指示・決定通知書(医参考書式 1)を作成し、責任医師に提出する。

- 2 病院長は、事前に責任医師より提出された医書式2に基づき、治験関連の重要な業務の一部を分担させる者の了承を行うため、医書式2に記名捺印し、責任医師に提出する。
- 3 病院長がIRBの決定と同じで修正の上で治験の実施を了承した場合、責任医師は、治験の実施に先立って治験実施計画書等修正報告書(医書式 6)及び該当する資料を提出し、病院長及びIRB委員長の修正確認を得る。ただし、修正の条件が語句・文章の変更等、軽微な変更については病院長のみの確認でよい。
- 4 病院長は、責任医師よりIRBで用いられた下記文書の入手を求める申し出があった場合には、臨床試験センター事務室に提出を指示する。
 - 1)IRBの名称と所在地が記された文書
 - 2)IRBが GCP に従って組織され、活動している旨をIRBが自ら確認した文書
 - 3)IRBの日付入り医書式 5 の写及びこれに基づく病院長の指示・決定の文書並びに責任医師が審査結果の確認のために必要とする場合には、審査に用いられた治験実施計画書等の文書
- 5 病院長は、治験の実施を了承した場合には、GCP・治験実施計画書・契約書に従って適正かつ円滑に行われるよう次のような必要な措置を講じる。
 - 1)分担医師・協力者の了承
 - 2)治験関連部署(担当者等)への治験実施の指示

(治験計画等の届出)

第14条 責任医師は、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第 80 条の 2 第 2 項及び医薬品、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施行規則第 269 条の規定により治験を実施するにあたって、その計画を届け出る。

- 2 責任医師は、本条第 1 項の届出後に医薬品、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施行規則第 270 条の規定により当該届出に係る事項を変更したとき又は当該届出に係る治験を中止し、若しくは終了したときは、その内容及び理由等を厚生労働大臣に届け出る。
- 3 治験計画等の届出については、「自ら実施す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」(平成 17 年 10 月 25 日薬食審査発第 1025001 号)に従い届け出る。なお、当該通知が改訂等された場合には、その改訂等に従う。

- 4 本条第 1 項及び第 2 項の治験実施計画書に基づく治験計画等の届出は治験調整医師又は治験調整委員会に委嘱することができる。

(治験薬の入手・管理等)

第15条 責任医師は、自ら治験薬を製造しない場合、治験薬提供者から「治験薬の製造管理及び品質管理基準並びに治験薬の製造施設の構造設備基準」(平成 20 年 7 月 9 日付薬食発第 0709002 号厚生労働省医薬食品局長通知)(以下「治験薬 GMP」という。)の要件を満たす治験薬を入手すべく、治験薬の品質確保に関して治験薬提供者との間で文書等により明確な取り決め等を行う。

明確に取り決めておく事項には、次項以降に掲げた内容を含め、次の項目があげられる。

- 1)治験薬の提供時期、提供手段、必要数量
- 2)治験薬製造記録の提供
- 3)治験終了時までの治験薬ロットサンプルの保存
- 4)治験薬ロットサンプルの経時的分析記録の提供

- 2 責任医師は、下記の事項を自ら遵守するとともに治験薬提供者から治験薬の提供を受ける場合は治験薬提供者にその遵守を求める。

1)治験薬の容器又は被包に次に掲げる事項を邦文で記載する。なお、国際共同治験において複数の国や地域において英文で記載された共通の治験薬を用いる場合は、治験実施計画書にその旨を記載し、治験審査委員会の承認を得たものについて英文記載でよいものとする。

- ・治験用である旨
- ・責任医師の氏名及び職名並びに住所(多施設共同治験を実施する場合であって、治験実施計画書に、自ら治験を実施する者又は治験調整医師の氏名及び職名並びに住所を記載する旨を記載し、治験審査委員会の承認を得たものについては、自ら治験を実施する者又は治験調整医師の氏名及び職名並びに住所を記載することで差し支えない。)
- ・化学名又は識別番号
- ・製造番号又は製造記号
- ・貯蔵方法、使用期限等を定める必要のあるものについては、その内容

2)治験薬に添付する文書、その治験薬又はその容器若しくは被包(内袋を含む。)には、次に掲げる事項を記載してはならない。

- ・予定される販売名
- ・予定される効能又は効果
- ・予定される用法又は用量

- 3 責任医師は、治験計画届出書を提出し、受理されたことを確認した後に治験薬提供者より治験薬を入手する。ただし、「薬事法及び採血及び供血あっせん業取締法の一部を改正する法律の一部の施行について」(平成 15 年 5 月 15 日医薬発第 0515017 号医薬局長通知)の記のⅢの(2)のイに掲げる薬物、「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試験安全性試験の実施についてのガイドランス」について」(平成 22 年 2 月 19 日薬食審査発 0219 第 4 号)で定義されているマイクロドーズ臨床試験及びマイクロドーズ臨床試験以降初めて届出る治験にあっては、治験計画の届出提出後 30 日を経過した後に、それ以外の薬物にあたっては、治験計画の届出提出後 2 週間後を目安に治験薬を入手する。

- 4 責任医師は、被験者、分担医師及び協力者が被験薬及び対照薬の識別をできない状態で入手した治験薬について、緊急時に、分担医師が被験薬及び対照薬の識別を直ちにできるよう必要な措置を講じておく。また、盲検下の治験では盲検が破られたことを検知できるよう必要な措置を講ずる。
- 5 責任医師は、治験薬提供者から治験薬を入手する場合の輸送及び保存中の汚染や劣化を防止するため必要な措置を講じておく。
- 6 責任医師は、治験薬提供者より治験薬に関する次に掲げる情報を入手し、記録を作成する。
 - 1)治験薬の製造年月日、製造方法、製造数量等の製造に関する記録及び治験薬の安定性等の品質に関する試験の記録
 - 2)治験薬を入手し、又は治験薬提供者から提供を受けた場合にはその数量及び年月日の記録
 - 3)治験薬の処分の記録
- 7 責任医師は、治験の実施の承認後遅滞なく、実施医療機関における治験薬の管理に関する手順書を作成し、これを実施医療機関に交付する。また、必要に応じ、治験薬の溶解方法その他の取扱方法を説明した文書を作成し、これを分担医師、協力者及び本規程第 30 条第 2 項に規定する治験薬管理者に交付する。

(治験の開始・被験者の選定等)

第16条 責任医師及び分担医師は、次に掲げるところにより、被験者を選定する。

- 1) 倫理的及び科学的観点から、治験の目的に応じ、健康状態、症状、年齢、性別、同意能力、責任医師等との依存関係、他の治験への参加の有無等を考慮の上、治験に参加を求めることの適否について慎重に検討する。
- 2) 同意能力を欠く者については、当該治験の目的上、被験者とするのがやむを得ない場合を除き、原則として被験者とししない。
- 3) 治験に参加しないことにより不当な不利益を受けるおそれがある者を選定する場合については、当該者の同意が自発的に行われるよう十分な配慮を行う。
- 4) 社会的に弱い立場にある者を被験者とする場合には、特に慎重な配慮を払う。

(被験者の同意の取得)

第17条 責任医師等は、被験者が治験に参加する前に、被験者に対して同意文書及びその他の説明文書を用いて十分に説明し、治験への参加について自由意思による同意を文書により得る。

- 2 同意文書には、説明を行った責任医師等、被験者が記名捺印又は署名し、各自日付を記入する。なお、CRCが補足的な説明を行った場合には、当該CRCも記名捺印又は署名し、日付を記入する。更に記名捺印又は署名と日付が記入された同意文書の写及びその他の説明文書を被験者に渡す。被験者が治験に参加している間に、同意文書及びその他の説明文書が改訂された場合は、その都度新たに前項の規定に従って記名捺印又は署名と日付を記入した同意文書の写及び改訂されたその他の説明文書を被験者に渡す。
- 3 責任医師等及び協力者は、治験への参加又は治験への参加の継続に関し、被験者への強制や不当な影響を及ぼしてはならない。

- 4 同意文書及びその他の説明文書並びに説明に関して口頭で提供される情報には、被験者に権利を放棄させるかそれを疑わせる語句、又は責任医師、分担医師、協力者、医療機関の法的責任を免除するかそれを疑わせる語句が含まれてはならない。
- 5 文書による説明及び同意文書には、被験者が理解可能で可能な限り非専門的な言葉を用いる。
- 6 責任医師等は、同意を得る前に、被験者が質問をする機会と、治験に参加するか否かを判断するのに十分な時間を与える。その際、当該責任医師等又は補足的説明者としてのCRCは、全ての質問に対して被験者が満足するよう答える。
- 7 被験者の同意に関連し得る新たな重要な情報が得られた場合には、責任医師は、速やかに当該情報に基づき同意文書及びその他の説明文書を改訂し、予めIRBの承認を得る。また、責任医師等は、すでに治験に参加している被験者に対しても、当該情報を速やかに被験者に伝え、治験に継続して参加するか否かについて、被験者の意思を確認するとともに、改訂された同意文書及びその他の説明文書を用いて改めて説明し、治験への参加の継続について被験者から自由意思による同意を文書で得る。
- 8 治験に継続して参加するか否かについての被験者の意思に影響を与える可能性のある情報が得られた場合には、責任医師等は、当該情報を速やかに被験者に伝え、治験に継続して参加するか否かについて被験者の意思を確認する。この場合、当該情報が被験者に伝えられたことを文書に記録する。
- 9 被験者の同意取得が困難な場合、非治療的治験を実施する場合、緊急状況下における救命的治験の場合及び被験者が同意文書等を読めない場合については、GCP省令第50条2項、3項及び4項、第52条3項及び4項並びに第55条を遵守する。

(被験者に対する医療)

第18条 責任医師は、治験に関連する医療上の全ての判断に責任を負う。

- 2 病院長及び責任医師は、被験者の治験参加期間中及びその後を通じ、治験に関連した臨床上問題となる全ての有害事象に対して十分な医療が被験者に提供されることを保証する。また、責任医師等は、被験者に有害事象に対する医療が必要となったことを知った場合には、被験者にその旨を伝える。
- 3 責任医師等は、治験薬の正しい使用方法を各被験者に説明、指示し、当該治験薬にとって適切な間隔で、各被験者が説明された指示を正しく守っているか否かを確認する。
- 4 責任医師等は、被験者に他の主治医がいるか否かを確認し、被験者の同意のもとに、主治医に被験者の治験への参加について通知する。
- 5 被験者が治験の途中で参加を取り止めようとする場合、又は取り止めた場合には、被験者はその理由を明らかにする必要はないが、責任医師等は、被験者の権利を十分に尊重した上で、その理由を確認するための適切な努力を払う。

(治験の継続)

第19条 実施中の治験において治験の期間が1年を超える場合には、少なくとも1年に1回、責任医師

は、病院長に治験実施状況報告書(医書式 11)を提出し、病院長は、当該治験の継続の適否についてIRBの意見を聴く。

(治験実施計画書等の変更)

第20条 病院長は、責任医師から、治験の実施に重大な影響を与え、又は被験者の危険を増大させるような治験のあらゆる変更(治験実施計画書、説明文書・同意文書、治験薬概要書等)について、医書式 10 により申請を受けた場合、書式 10 の写とともに当該資料をIRBに提出し、変更による治験継続の可否についてIRBの意見を聴く。

(治験に関する副作用等の報告)

第21条 責任医師は、被験薬の品質、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病院長に対し、これを提供しなければならない。

2 責任医師は、被験薬について医薬品、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第 80 条の 2 第 6 項に規定する事項を知ったときは、直ちにその旨を病院長(一の実施計画書に基づき共同で複数の実施医療機関において治験を実施する場合には他の実施医療機関の長及び責任医師を含む。)及び治験薬提供者に通知する。

3 責任医師は、被験薬の品質、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する。治験実施計画書の改訂及び治験薬概要書の改訂については前条に従う。

(安全性情報への対応)

第22条 病院長は、責任医師から、安全性情報等に関する報告書(医書式 16)による報告を受けた場合、その報告書の写及び該当する資料をIRBへ提出し、治験の継続の適否についてIRBの意見を聴く。なお、被験者の安全又は当該治験の実施に影響を及ぼす可能性のある重大な情報には、以下のものが含まれる。

- ① 他施設で発生した重篤で予測できない副作用
- ② 重篤な副作用又は治験薬及び市販医薬品の使用による感染症の発生数、発生頻度、発生条件等の発生傾向が治験薬概要書から予測できないもの
- ③ 死亡又は死亡につながるおそれのある症例のうち、副作用によるもの又は治験薬及び市販医薬品の使用による感染症によるもの
- ④ 副作用又は治験薬及び市販医薬品の使用による感染症の発生数、発生頻度、発生条件等の発生傾向が著しく変化したことを示す研究報告
- ⑤ 治験の対象となる疾患に対し効能又は効果を有しないことを示す研究報告
- ⑥ 副作用又は感染症によりがんその他の重大な疾病、障害又は死亡が発生するおそれがあることを示す研究報告
- ⑦ 当該被験薬と同一成分を含む市販医薬品に係わる製造、輸入又は販売の中止、回収、廃棄その他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

2 病院長は、使用上の注意改訂に関して報告を受ける場合には、医書式 16 及び、改訂される使用上の注意、あるいは改訂のお知らせ文書等を入手し、医書式 16 の写及び該当する資料をIRBへ提出し、治験の継続の適否についてIRBの意見を聴く。

(有害事象の報告)

第23条 責任医師は、実施中の治験の全ての重篤な有害事象を認めた場合、直ちに重篤な有害事象

に関する報告書(医書式 12-1)により病院長に報告する。より詳細な情報を報告する場合には、医書式 12-1 に詳細記載用(医書式 12-2)を添付して提出する。なお、この際、医書式 12-2 に代えて責任医師自らが作成した書式を使用してもよく、いずれを選択するかは当院と責任医師が協議して決定する。

なお、医療機器治験においては、医書式 14 を使用する。

- 2 病院長は責任医師から重篤な有害事象の報告を医書式 12、14 により受けた場合、IRB委員長に直ちに報告する。また、更に必要な情報提供を責任医師及び依頼者に要求し、医書式 12～14 の写しとともにIRBへ提出し、治験の継続の適否について意見を聴く。
- 3 責任医師は、重篤な有害事象について、病院長及びIRBから要求された追加の情報をこれらに提出する。

(治験実施計画書からの逸脱)

第24条 責任医師等は、IRBの事前の審査に基づく文書による承認を得ることなく、治験実施計画書からの逸脱又は変更を行ってはならない。ただし、被験者の緊急の危険を回避するためのものであるなど医療上やむを得ないものである場合又は治験の事務的事項のみに関する変更である場合には、この限りではない。

- 2 責任医師等は、承認された治験実施計画書から逸脱した行為を全て記録する。
- 3 責任医師等は、被験者の緊急の危険を回避するためのものである等医療上やむを得ない事情のために治験実施計画書からの逸脱又は変更を行った場合、緊急の危険を回避するための治験実施計画書からの逸脱に関する報告書(医書式 8)を作成し、病院長に報告し、医書式 8 の写をIRBへ提出し、意見を聴く。
- 4 責任医師は、被験者の緊急の危険を回避する目的以外で治験実施計画書からの逸脱を行った場合、治験実施計画書からの逸脱(緊急の危険回避の場合を除く)に関する記録を残す。
- 5 前項の逸脱が治験実施計画からの重大な逸脱の場合は、病院長へ報告するとともに、IRBへ当該逸脱に関する記録の写しを提出し、治験の継続の適否について意見を聴く。
- 6 責任医師は、無作為割付の手順が規定されている場合にはこれに従い、治験薬割付記号が治験実施計画書を遵守した方法でのみ開封されることを保証する。盲検法による治験において予め定められた時期よりも早い段階での開封を行った時は、責任医師はこれをその理由とともに速やかに文書に記録し、依頼者に提出する。

(症例報告書の作成)

第25条 責任医師等は、治験実施計画書に従って正確に症例報告書を作成し、記名捺印又は署名の上、保存する。

- 2 症例報告書のデータのうち原資料に基づくものは、原資料と矛盾しないものでなければならない。原資料と何らかの矛盾がある場合には、責任医師は、症例報告書の変更及び修正の記録を保存する。

- 3 責任医師等は、症例報告書の記載を変更し、又は修正するときは、手引きに従うものとする。症例報告書のいかなる変更又は修正にも、日付を記載して、これに捺印又は署名する。
- 4 責任医師は、分担医師が作成した症例報告書を点検し、内容を確認した上で、これに記名捺印又は署名する。また責任医師は、分担医師が行った症例報告書の変更又は修正についても点検し、問題がないことを確認する。

(治験の中止等)

第26条 責任医師は、実施医療機関がGCP省令又は治験実施計画書に違反することにより適正な治験に支障を及ぼしたと認める場合(GCP 省令第 46 条に規定する場合を除く。)には、当該実施医療機関における治験を中止しなければならない。

- 2 責任医師は、治験を中断し、又は中止する場合には、速やかにその旨及びその理由を病院長に、治験終了(中止・中断)報告書(医書式 17)により通知しなければならない。
- 3 責任医師は、当該治験により収集された臨床試験成績に関する資料が承認申請書に添付されないことを知り得た場合にも、その旨及びその理由を病院長に文書により通知しなければならない。
- 4 病院長は、責任医師が、治験の終了または自らの判断で治験を中止又は中断し、その旨を(医書式 17)により報告してきた場合、速やかにIRBに対し、医書式 17 の写(病院長の記名捺印)を提出し、通知する。
- 5 病院長は、IRBが実施中の治験の継続審査等において、IRBが既に承認した事項の取消し(治験の中止又は中断を含む)の決定を下し、その旨を通知してきた場合は、これに基づく病院長の指示・決定を書式5により責任医師に通知する。

(モニタリングの実施等)

第27条 責任医師は、当該治験のモニタリングに関する手順書を作成し、IRBの意見を踏まえて、当該手順書に従って、モニタリングを実施させなければならない。

- 2 責任医師は、モニタリングに必要な科学的及び臨床的知識を有する者をモニターとして指名する。モニターの要件及び氏名はモニタリングの手順書に明記する。なお、モニターは当該モニタリングの対象となる実施医療機関において当該治験に従事してはならない。
- 3 第 1 項の規定によりモニタリングを実施する場合には、実施医療機関において実地に行わなければならない。ただし、他の方法により十分にモニタリングを実施することができる場合には、この限りではない。
- 4 モニターはモニタリングを実地に実施したときはその都度モニタリング報告書を作成し責任医師及び病院長に提出しなければならない。モニタリング報告書には、日時、場所、モニターの氏名、責任医師又はその他の接触した相手の氏名、モニターが点検した内容の要約及び重要な発見事項あるいは事実、逸脱及び欠陥、結論、責任医師等に告げた事項並びに講じられた若しくは講じられる予定の措置及び GCP 省令等の遵守を確保するために推奨される措置に関するモニターの見解等が記載されていなければならない。
- 5 責任医師は、モニターから提出されたモニタリング報告書の内容を点検し、フォローアップを行う。

モニタリング報告書に対し行った点検とフォローアップ事項について特記事項や指示事項があれば追記を行ない、モニターへ通知する。

- 6 病院長、責任医師及び臨床試験センター等は、責任医師が指名した者によるモニタリング及びIRB並びに規制当局による調査を受け入れ、協力する。これらの場合には、モニター、IRB又は国内外の規制当局の求めに応じ、原資料等の全ての治験関連記録を直接閲覧に供する。
- 7 病院長は、モニタリングの報告書を受け取ったときは、当該報告書の写をIRBに提出し、治験の実施の適切性について、IRBの意見を聴く。

(監査)

第28条 責任医師は、当該治験の監査に関する計画書及び業務に関する手順書を作成し、IRBの意見を踏まえて、当該計画書及び手順書に従って、監査を実施させなければならない。

- 2 責任医師は、教育・訓練と経験により監査を適切に行いうる要件を満たしている者を監査担当者として指名する。監査担当者の要件と監査担当者は監査に関する手順書に明記する。なお、監査担当者は当該監査に係る実施医療機関において当該治験の実施(その準備及び管理を含む。)及びモニタリングに従事してはならない。
- 3 監査担当者は、監査を実施した場合には、監査で確認した事項を記録した監査報告書及び監査が実施されたことを証明する監査証明書を作成し、監査担当者が記名捺印又は署名の上、これを自ら治験を実施する者及び病院長に提出しなければならない。監査報告書には、報告書作成日、被監査部門名、監査の対象、監査実施日、監査結果(必要な場合には改善提案を含む)及び当該報告書の提出先を記載する。
- 4 病院長、責任医師及び臨床試験センター等は、責任医師が指名した者による監査を受け入れ、協力する。これらの場合には、監査担当者の求めに応じ、原資料等の全ての治験関連記録を直接閲覧に供する。
- 5 病院長は、監査報告書を受け取ったときは、当該報告書の写をIRBに提出し、治験の実施の適切性について、IRBの意見を聴く。

(治験総括報告書の作成)

第29条 責任医師は、治験の終了又は中止にかかわらず、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第14条第3項及び第80条の2に規定する基準、GCP省令並びに「治験の総括報告書の構成と内容に関するガイドライン(平成8年5月1日薬審第335号)」に従って、治験総括報告書を作成する。なお、多施設共同治験にあつては各責任医師が共同で作成することができる。

- 2 責任医師は、治験総括報告書に監査証明書を添付して保存する。

(記録の保存)

第30条 病院長は、医療機関において保存すべき必須文書の保存責任者を指名する。

- 2 文書・記録ごとに定める保存責任者は次のとおりとする。

- (1) 診療録・検査データ・同意文書、治験の実施に関する重要な事項について行われた責任医師と治験依頼者との書簡、会合、電話連絡等に関するもの等:責任医師
- (2) 治験受託に関する文書等:臨床試験センター事務室長
- (3) 治験薬に関する記録(治験薬管理表、治験薬出納表、被験者からの未服用薬返却記録、治験薬納品書、未使用治験薬受領書等):治験薬管理者
- (4) 責任医師が保存すべき必須文書:責任医師

3 病院長又は記録の保存責任者は、医療機関において保存すべき必須文書が31条1項に定める期間中に紛失又は廃棄されることがないように、また、求めに応じて提示できるよう措置を講じる。

(記録の保存期間)

第31条 病院長は、医療機関において保存すべき必須文書を、1)又は2)の日のうち後の日までの間保存する。

- 1)当該被験薬に係る製造販売承認日(開発が中止された場合には開発の中止の通知を受けた日後3年を経過した日)
- 2)治験の中止又は終了後3年を経過した日

2 前項で定めた期間に関わらず、責任医師がこれよりも長期間の保存を必要とする場合には、保存期間及び保存方法について責任医師と協議する。

3 責任医師は、本条1項にいう承認取得あるいは開発中止(医書式18)の連絡を病院長に行う。

第3章 病院長の業務

(病院長の業務)

第32条 病院長は、次の事項を行う。

- | | |
|---------------------------------------|-----------------|
| (1) 責任医師からのIRB審査に必要な資料の受領 | 本手順書11条6項 |
| (2) IRBへの審査依頼 | 本手順書12条1項 |
| (3) 書式5の作成及び通知 | 本手順書13条1項 |
| (4) 分担医師・協力者の了承 | 本手順書13条2項 |
| (5) 書式6及び該当する資料の修正事項の確認 | 本手順書13条3項 |
| (6) 責任医師からのIRB審査結果確認の申し出時の対応 | 本手順書13条4項 |
| (7) 責任医師からの書式11の受領及びIRBへの継続審査依頼 | 本手順書19条 |
| (8) IRB審査対象となる文書の追加・更新・改訂時の資料受領 | 本手順書20条 |
| (9) 新たな安全性に関する情報の入手及びIRBへの審査依頼 | 本手順書22条 |
| (10) 重篤な有害事象発生時の報告及びIRBへの審査依頼 | 本手順書23条2項 |
| (11) 被験者の緊急の危険回避のための逸脱報告受領及びIRBへの審査依頼 | 本手順書24条3項 |
| (12) 治験の中止・中断及び終了に関する事項 | 本手順書26条4項 |
| (13) 実施中の治験の継続審査等における既承認事項の取消し通知 | 本手順書26条5項 |
| (14) モニタリング及び監査への対応 | 本手順書27条6項、28条4項 |
| (15) 医療機関において保存すべき必須文書の保存責任者の指名 | 本手順書30条 |
| (16) 医療機関において保存すべき必須文書の保存 | 本手順書31条 |

第4章 治験責任医師の要件及び業務

(責任医師の要件)

第33条 責任医師は、以下の要件を満たさなくてはならない。

- (1) 責任医師は、教育・訓練及び経験によって、治験を適正に実施しうる者でなければならない。また、責任医師は、このことを証明する最新の履歴書(医書式1)及び分担医師を置く場合には、求めがあった場合には当該分担医師の履歴書(医書式1)を作成する。
- (2) 責任医師は、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第14条3項及び第80条の2に規定する基準並びにGCPを熟知し、これを遵守する。
- (3) 責任医師は、予定する期間内に治験を適正に実施し、終了するに足る時間を有していなければならない。

(責任医師の業務)

第34条 責任医師は次の事項を行う。

- | | |
|--|---------------|
| (1) 治験実施計画書、治験薬概要書、その他文書等への精通 | 本手順書7条、8条 |
| (2) 治験実施承認の確認のために文書への記名・捺印又は署名 | 本手順書10条 |
| (3) 予定する募集期間内での症例確保の根拠提示 | 本手順書11条2項 |
| (4) 十分な数の分担医師及び協力者の確保と適切な設備の利用 | 本手順書11条3項 |
| (5) 治験参加の同意文書及びその他の説明文書作成 | 本手順書11条5項 |
| (6) 責任医師が提出すべきIRB審査対象文書を最新のものにし、病院長へ提出
(当該文書が追加、更新又は改訂された場合は、その全てを速やかに病院長に提出) | 本手順書20条 |
| (7) IRBにおいて治験の実施に関する説明 | 本手順書12条2項 |
| (8) IRBの審査結果及び病院長の指示・決定に従う | 本手順書13条1項 |
| (9) 治験のあらゆる変更の可否について、IRB及び病院長の指示を受ける。 | 本手順書13条1項、20条 |
| (10) 治験実施計画書等の修正指示があった場合の対応 | 本手順書13条3項 |
| (11) 被験者選定時の人権保護・治験の目的に応じた治験参加適否の慎重検討 | 本手順書16条 |
| (12) 承認された治験実施計画書を遵守した方法のみによる治験薬の使用 | 本手順書18条3項 |
| (13) 治験薬の正しい使用法の各被験者への説明・指示及び確認 | 本手順書18条3項 |
| (14) 実施中の治験において少なくとも年1回、病院長に書式11を提出 | 本手順書19条 |
| (15) 治験実施中の重篤な有害事象発生時の対応 | 本手順書23条 |
| (16) 緊急危険回避時を除く治験実施計画書の遵守 | 本手順書24条 |
| (17) 治験実施計画書の規定に従った正確な症例報告書の作成及び保存 | 本手順書25条 |
| (18) 治験の中止等時の必要な手続き | 本手順書26条 |
| (19) モニタリング及び監査への対応 | 本手順書27条、28条 |
| (20) 分担医師への十分な情報提供(治験実施計画書、治験薬、各人の業務等)及び指導・監督 | 本手順書11条3項 |
| (21) 医療機関において保存すべき必須文書の保存 | 本手順書30条2項 |

第5章 治験分担医師の業務

(分担医師の業務)

第35条 分担医師は責任医師の指示・指導・監督の下で次の事項を行う。

- | | |
|--------------------------------------|-----------|
| (1) 治験実施計画書、治験薬概要書、その他依頼者提供文書等への精通 | 本手順書7条、8条 |
| (2) 被験者選定時の人権保護・治験の目的に応じた治験参加適否の慎重検討 | 本手順書16条 |
| (3) 承認された治験実施計画書を遵守した方法のみによる治験薬の使用 | 本手順書18条3項 |
| (4) 治験薬の正しい使用法の各被験者への説明・指示及び確認 | 本手順書18条3項 |
| (5) 緊急危険回避時を除く治験実施計画書の遵守 | 本手順書24条 |
| (6) 治験実施計画書の規定に従った正確な症例報告書の作成 | 本手順書25条 |

第6章 臨床試験センターの業務

(臨床試験センターの業務)

第36条 「久留米大学 企業主導治験に係わる標準業務手順書」と同様。

第7章 薬剤部及び薬剤室の業務

(治験薬の管理)

第37条 「久留米大学 企業主導治験に係わる標準業務手順書」と同様。

第8章 その他治験関連部署の業務

(治験担当業務)

第38条 「久留米大学 企業主導治験に係わる標準業務手順書」と同様。

第9章 外部治験審査委員会に審査を依頼する場合

(IRBの選定)

第39条 「久留米大学 企業主導治験に係わる標準業務手順書」と同様。

(外部IRBとの契約)

第40条 「久留米大学 企業主導治験に係わる標準業務手順書」と同様。

(外部IRBへの依頼等)

第41条 「久留米大学 企業主導治験に係わる標準業務手順書」と同様。