

平成 30年 8月 14日

久留米大学 企業主導治験
(総合診療棟8階で実施する生物学的同等性試験及び健康成人を
対象とする第 I 相試験)に係る標準業務手順書

久留米大学医学部附属病院
久留米大学医学部附属病院治験センター

目次

久留米大学 企業主導治験(総合診療棟8階で実施する生物学的同等性試験及び健康成人を対象とする第 I 相試験)に係る標準業務手順書

第1章 目的と適用範囲	2
第3章 治験実施の手順	2
第8章 治験薬の管理	6
第9章 外部治験審査委員会に審査を依頼する場合	7

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 企業主導治験(総合診療棟8階で実施する生物学的同等性試験及び健康成人を対象とする第 I 相試験)に係る標準業務手順書(本手順書)」は、久留米大学医学部附属病院(大学病院)における企業主導の生物学的同等性試験(BE試験)及び健康成人を対象とする第 I 相試験(健康成人対象 I 相試験)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等に基づいて、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、GCP省令で規制されるBE試験及び健康成人対象 I 相試験のうち、大学病院総合診療棟8階で実施する試験に対して適用する。
- 3 総合診療棟8階で実施するBE試験及び健康成人対象 I 相試験に対しては、「久留米大学 企業主導治験に係る標準業務手順書」を適用する。なお、これらの試験に特有に発生する手順については、本手順書に記載の方法に読み替える。

第3章 治験実施の手順

(治験受託)

第4条 治験責任医師(責任医師)は、依頼者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、依頼者と協議し、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する。

- 2 責任医師は、過去の実績等から、依頼者の要望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、必要数の適格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。
- 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)の適格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(書式 2)を作成し、病院長の下承を受ける。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 治験センターは、必要に応じて、各人の業務分担の検討・確認等のためにヒアリングを実施する。
- 5 責任医師は、依頼者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、情報に基づき依頼者と協議し、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する。責任医師は依頼者と治験実施計画書の内容並びに治験実施計画書を遵守することについて合意した旨を証するため、当該治験実施計画書又は依頼者が作成した文書に各々記名捺印又は署名し、日付を記載する。
- 6 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。説明文書の作成にあたっては、依頼者から、予め作成に必要な資料の提供を受ける。
- 7 依頼者及び責任医師は、治験依頼書(書式 3)とともにIRBの審査に必要な下記資料を病院長に提出する。

- 1) 治験実施計画書(GCP省令第7条第5項の規定により改訂されたものを含む。なお、GCP省令第7条第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も提出する。)
- 2) 治験薬概要書(GCP省令第8条第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) 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)
- 6) 治験分担医師・治験協力者リスト
- 7) 治験の費用の負担について説明した文書
- 8) 被験者の健康被害に対する補償に関する資料
- 9) 被験者の募集手順(広告等)に関する資料(募集する場合)
- 10) 被験者の安全等に係る資料
- 11) 治験の現況の概要に関する資料(継続審査等の場合)
- 12) その他の必要な資料
- 13) その他IRBが必要と認める資料

(IRBによる審議)

第5条 病院長は、治験審査依頼書(書式4)及び審査に必要な資料(前条7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26条第1項の規定により適切な治験審査委員会(外部IRB)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、依頼者の要望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。

(治験実施の指示決定及び契約)

第6条 病院長は、IRBの決定と指示が同じである場合には、書式5の写2部に記名捺印し、依頼者及び責任医師にそれぞれ1部を提出する。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(参考書式1)を2部作成し、依頼者及び責任医師にそれぞれに1部を提出する。

- 2 病院長は、事前に責任医師より提出された書式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、書式2に記名捺印し、責任医師に提出する。また病院長は、依頼者に書式2の写を提出する。
- 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、依頼者及び責任医師は、治験の契約に先立って治験実施計画書等修正報告書(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、治験の依頼をしようとする者又は治験依頼者から次の文書の入手を求める旨の申し出があった場合には、治験センターに提出を指示する。

- 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の審議・採決の出席者リスト
 - 4) IRBが承認したことを証する文書及びこれに基づく病院長の指示、決定の文書、並びに治験の依頼をしようとする者が変更の有無等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、治験の受託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
 - 3) 人事異動等による責任医師等の変更がある場合には、依頼者へ事前連絡する
- 6 病院長は、IRBの意見に基づいて治験の実施を承認した後、その旨を文書で依頼者及び責任医師に通知し、依頼者と治験契約書により契約を締結し、双方で記名捺印又は署名し日付を付する。なお、責任医師は、契約が締結されるまで被験者を治験に参加させてはならない。
- 7 修正の上で承認とし、修正の報告があった場合は、IRB委員長及び病院長がその確認を行った後に契約を締結する。
- 8 責任医師は契約内容を確認する。

(被験者に対する医療)

第9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。

(安全性情報への対応)

第12条 病院長及び責任医師は、依頼者から、安全性情報等に関する報告書(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 安全性情報等に関する報告書(書式 16)の受領は、原則として被験者の観察期間終了までとする。

3 病院長及び責任医師は、使用上の注意改訂に関して報告を受ける場合には、書式 10 又は書式 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、書式 10 又は書式 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。

(治験実施計画書からの逸脱)

第14条 責任医師等は、責任医師が依頼者との事前の文書による合意及び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(書式 8)を作成し、病院長及び依頼者に報告するとともに、治験実施計画書の改訂が適切な場合には、その案を可能な限り早急に病院長に提出し、IRBの意見を聴く。依頼者は、当該報告書を受領後、当該逸脱が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えない事情のために行われた措置かどうかを検討し、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通知書(書式 9)を病院長に提出する。

4 責任医師等は、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、責任医師は書式 11 を作成し、当該逸脱に関する記録の写しとともに病院長へ提出し、治験の継続の適否についてIRBの意見を聞く。

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。

(記録の保存)

第18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:治験センター事務室長
 - (3) 治験機器に関する記録:治験機器管理者
- 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本手順書19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。

第8章 治験薬の管理

(治験薬の管理)

第25条 治験薬の管理責任は、病院長が負う。

- 2 大学病院長は、治験薬を保管、管理させるため治験センター副部長(ただし、治験センター副部長が薬剤師でない場合は別途薬剤師を指名する)を治験薬管理者とし、大学病院総合診療棟8階で実施するすべてのBE試験及び健康成人対象 I 相試験の治験薬を管理させる。治験薬管理者は必要に応じて治験薬管理補助者を指名し、治験薬の保管・管理を行わせることができる。
- 3 治験薬管理者は、依頼者が作成した治験薬の取扱い及び保管、管理並びにそれらの記録に際して従うべき指示を記載した手順に従って、またGCPを遵守して適正に治験薬を保管、管理する。
- 4 治験薬管理者は次の業務を行う。
 - 1) 依頼者あるいは治験薬提供者から治験薬を受領し、治験薬受領書を発行
 - 2) 治験薬の保管、管理及び払い出し
 - 3) 治験薬管理表及び治験薬出納表を作成し、治験薬の使用状況及び治験進捗状況を把握
 - 4) 被験者からの未服用治験薬の返却記録を作成
 - 5) 依頼者による治験においては未使用治験薬(被験者からの未服用治験薬、使用期限切れ治験薬、欠陥品を含む)を治験依頼者に返却し、未使用治験薬返却書を発行
 - 6) その他、本条第3項の依頼者が作成した手順書に従う。
- 5 治験薬管理者は、治験実施計画書に規定された量の治験薬が被験者に投与され、治験依頼者から受領したすべての治験薬の数量が正しく管理されたことを示す記録を作成し、保存すること。
- 6 治験薬管理者は、総合診療棟8階で実施する各BE試験及び健康成人対象 I 相試験の責任医師、分担医師、協力者に登録されたCRC(協力者CRC)及び久留米大学医学部薬理学講座所属の薬剤師(協力者薬剤師)を治験薬管理補助者に指名する。なお、その役割については、第4項に準じて次のとおりとする。
 - 1) 依頼者あるいは治験薬提供者から治験薬を受領し、治験薬受領書を発行:責任医師、分担医師及び協力者CRC
 - 2) 治験薬の保管、管理及び払い出し:責任医師、分担医師、協力者薬剤師及び協力者CRC(協力者CRCは温度管理補助のみ)
 - 3) 治験薬管理表及び治験薬出納表を作成し、治験薬の使用状況及び治験進捗状況を把握:責任医師、分担医師及び協力者CRC
 - 4) 被験者からの未服用治験薬の返却記録を作成:責任医師、分担医師及び協力者CRC
 - 5) 依頼者による治験においては未使用治験薬(被験者からの未服用治験薬、使用期限切れ

- 治験薬、欠陥品を含む)を治験依頼者に返却し、未使用治験薬返却書を発行:責任医師、
分担医師及び協力者CRC
- 6) その他、本条第3項の依頼者が作成した手順書に従う。:責任医師、分担医師、協力者CRC
及び協力者薬剤師

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26条 病院長は本手順書第5条第1項の規定により調査審議を依頼するIRBを選択する際、本手順書第2条第3項に規定するIRB以外の治験審査委員会(外部IRB)に調査審議を依頼する場合には、次の各号により適切に調査審議することが可能か確認する。

- (1) 調査審議を行うために十分な人員が確保されていること
- (2) 倫理的、科学的及び医学的・薬学的観点から審議及び評価することができること
- (3) 治験の開始から終了に至るまで一貫性のある調査審議が行えること
- (4) その他、GCP省令を遵守する上で必要な事項

2 病院長は前項の規定により外部IRBのGCP省令等に関する適格性を判断するにあたり、以下の最新の資料を確認する。

- (1) 治験審査委員会標準業務手順書
- (2) 委員名簿
- (3) その他必要な事項

3 病院長は外部IRBに調査審議を依頼するにあたり、GCP省令第26条第1項第2号から第4号のIRBを選択する場合には当該IRBに関する以下の事項について確認する。

- (1) 定款、寄付行為その他これらに準ずるものに置いて、IRBを設置する旨の定めがあること
- (2) その役員(いかなる名称によるかを問わず、これと同等以上の職権又は支配力を有する者を含む。次号において同じ。)のうち医師、歯科医師、薬剤師、看護師その他の医療関係者が含まれていること
- (3) その役員に占める次に掲げるものの割合が、それぞれ3分の1以下であること
ア 特定の医療機関の職員その他の当該医療機関と密接な関係を有する者
イ 特定の法人の役員又は職員その他の当該法人と密接な関係を有する者
- (4) IRBの設置及び運営に関する業務を適確に遂行するに足りる財産的基礎を有していること
- (5) 財産目録、貸借対照表、損益計算書、事業報告書その他の財務に関する書類をその事務所に備えて置き、一般の閲覧に供していること
- (6) その他IRBの業務の公正かつ適正な遂行を損なうおそれがないこと

(外部IRBとの契約)

第27条 病院長は外部IRBに治験の調査審議を依頼する場合には当該IRBの設置者と事前に契約を締結する。なお契約にあたっては、以下の内容を含む。

- (1) 当該契約を締結した年月日

- (2) 当院及び当該IRBの設置者の名称及び所在地
- (3) 当該契約に係る業務の手順に関する事項
- (4) 当該IRBが意見を述べるべき期限
- (5) 被験者の秘密の保全に関する事項
- (6) その他必要な事項

(外部IRBへの依頼等)

第28条 病院長は外部IRBに審査を依頼する場合、外部IRBの求めに応じて関連する資料の提出等を行う。

- 2 病院長は審査依頼を行った治験について外部IRBより、治験概要等の説明を依頼された場合は当該治験の責任医師もしくは分担医師にこれを行わせる。
- 3 外部IRBに関する文書の保存責任者は治験センター事務室長とする。
- 4 治験センターは、病院長及び治験センター長の指示により、本手順書第26条の規定により依頼する外部IRBに関する事務手続きを行う。