

# 自ら治験を実施する者の業務手順書

## 更 新 履 歴

版	承認日		承認者
1.0	平成17年6月20日	承認	経営戦略会議
2.0	平成18年3月10日	改正	経営戦略会議
3.0	平成20年1月28日	改正	経営戦略会議

## 目次

1.	目的と適応範囲	4
2.	自ら治験を実施しようとする者の要件等	4
3.	治験の準備	4
3.1	業務手順書の作成等	4
3.2	治験実施計画書の作成	5
3.3	治験薬に関する毒性試験等の実施	5
3.4	治験薬概要書	6
3.5	説明・同意文書の作成	6
3.6	モニタリングに関する手順書の作成	6
3.7	監査に関する計画書及び業務に関する手順書の作成	7
3.8	治験調整医師又は治験調整委員会（多施設共同治験の場合）	7
3.9	被験者に対する補償措置	7
3.10	業務の委託	7
4.	治験分担医師又は治験協力者の指名	7
5.	治験開始前の業務手順	8
5.1	研究の申請	8
5.2	倫理審査委員会の審査中の業務	8
5.3	指示・決定の通知の受領、承認及び合意に関する業務	9
5.3.1	指示・決定の通知の受領の業務	9
5.3.2	承認書受領に関する業務	9
5.3.3	合意に関する業務	9
5.4	治験届の初回提出	9
5.5	治験薬の入手	10
5.6	治験薬に関する記録	11
5.7	症例報告書の変更又は修正に関する手引きの作成	11
6.	治験の実施に関する手順	12
6.1	治験薬の取扱い	12
6.2	直接閲覧	12
6.2.1	モニタリング	12
6.2.2	監査	12
6.2.3	モニタリング報告書又は監査報告書が提出された場合の業務手順	12
6.3	効果・安全性評価委員会	12
6.4	文書による説明と同意の取得	12
6.5	症例報告書等の作成、修正及び保存	13
6.6	治験実施計画書からの逸脱	13
6.7	承認された治験計画の変更申請	13
6.7.1	治験実施計画書等の改訂	13
6.7.2	治験薬概要書の改訂	13
6.7.3	治験計画の変更届	14
6.8	治験の実施状況の報告	14
6.9	副作用情報の取扱い	14
6.10	治験の中止・終了等	14
6.11	治験計画の中止、終了届	15

6.12	医師主導治験において収集された臨床試験成績が承認申請書に添付されない場合の業務手順.....	15
6.13	総括報告書の作成.....	15
6.14	記録の保存等.....	15
7.	副作用情報の報告に関する手順.....	16
7.1	被験者の安全に関わる情報.....	16
7.1.1	被験者の安全に関わる情報.....	16
7.1.2	報告手順.....	16
7.2	重篤な有害事象.....	16
7.2.1	重篤な有害事象.....	16
7.2.2	自ら治験を実施する者の報告手順.....	17
7.2.3	治験調整医師の報告義務と報告手順.....	18
7.3	被験者に対する安全性情報の伝達.....	18

## 1. 目的と適応範囲

- 1) 本手順書は、「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」（平成9年3月27日厚生省令28号）並びに「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令の一部を改正する省令」（平成15年6月12日厚生労働省令106号）（以下、「GCP省令」という）、「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令の施行について」（平成9年3月27日薬発第430号）、「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令の一部を改正する省令の施行について」（平成16年6月12日医薬発第0612001号）「医薬品の臨床試験の実施の基準の運用について」（平成16年7月22日薬食審査発0722014号）、「医薬品の臨床試験の実施の基準(GCP)の内容」（平成9年3月13日中央薬事審議会答申）に基づいて、静岡がんセンターにおける医師主導治験の実施において「自ら治験を実施しようとする者」及び「自ら治験を実施する者」に係わる必要な手続きと運営に関する手順を定めるものである。
- 2) 本手順書は医薬品の製造販売（輸入）承認申請または承認事項一部変更承認申請の際に提出すべき臨床試験の試験成績に関する資料のうち、GCP省令第2条第20項に規定する「自ら治験を実施しようとする者」及びGCP省令第2条第21項に規定する「自ら治験を実施する者」により実施される資料収集のために行う医師主導の治験に関連する手順を定めたものである。
- 3) 医師主導治験の実施においては本手順書のほか、GCP省令第15条の7及び第15条の8によって定められた文書に基づいて実施する。
- 4) 「自ら治験を実施しようとする者」とは、その所属する実施医療機関において自ら治験を実施するために薬事法第80条の2第2項の規定に基づき治験の計画を届け出ようとする者であって治験責任医師となるべき医師又は歯科医師をいう。
- 5) 「自ら治験を実施する者」とは、その所属する実施医療機関において自ら治験を実施するために薬事法第80条の2第2項の規定に基づき治験の計画を届け出た治験責任医師をいう。

## 2. 自ら治験を実施しようとする者の要件等

自ら治験を実施しようとする者は、以下の要件を満たさなくてはならない。

- 1) 自ら治験を実施しようとする者は、以下に掲げる要件を満たしていなければならない。
  - (ア) 治験を適正に行うことができる十分な教育及び訓練を受け、かつ、十分な臨床経験を有すること。
  - (イ) 治験実施計画書、治験薬概要書及び省令GCP第16条第7項又は第26条の二第7項に規定する文書に記載されている治験薬の適切な使用方法に精通していること。
  - (ウ) 治験を行うのに必要な時間的余裕を有すること。
- 2) その他、自ら治験を実施しようとする者に関する規定は、改正GCPによる。
- 3) 当該治験が多施設共同治験の場合、自ら治験を実施する者は、臨床研究事務局に提出または受領した文書は、全てその写しを速やかに治験調整医師等に送らなければならない。

## 3. 治験の準備

### 3.1 業務手順書の作成等

- 1) 自ら治験を実施しようとする者は、治験の準備に係る治験実施計画書の作成、治験薬概要書の作成、治験薬の管理、副作用情報等の収集などの業務、治験の管理に係る治験薬の管理、副作用情報等の収集、モニタリング及び監査の実施、総括報告書の作成及び記録の保存などの自ら治験を実施しようと

する者及び自ら治験を実施する者に係る業務の全てについて手順書を作成しなければならない

- 2) 自ら治験を実施しようとする者は、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係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なければならない。

### 3.2 治験実施計画書の作成

- 1) 自ら治験を実施しようとする者は、次に掲げる事項を記載した治験実施計画書を作成する。

(ア) 自ら治験を実施しようとする者の氏名及び住所

(イ) 治験の実施の準備及び管理に係る業務の一部を委託する場合にあっては、受託者の氏名、住所及び当該委託に係る業務の範囲

(ウ) 治験の実施に係る業務の一部を委託する場合にあっては、受託者の氏名、住所及び当該委託に係る業務の範囲

(エ) 実施医療機関の名称及び所在地

(オ) 治験の目的

(カ) 被験薬の概要

(キ) 治験薬提供者の氏名及び住所

(ク) 治験の方法

(ケ) 被験者の選定に関する事項

(コ) 原資料の閲覧に関する事項

(サ) 記録(データを含む。)の保存に関する事項

(シ) 改正GCP第26条の4の規定により治験調整医師に委嘱した場合にあっては、その氏名及び職名

(ス) 改正GCP第26条の4の規定により治験調整委員会に委嘱した場合にあっては、これを構成する医師または歯科医師の氏名及び職名

(セ) 改正GCP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

(ソ) 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改正GCP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、その旨および次に掲げる事項

① 当該治験が改正GCP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、予測される被験者の不利益が必要最小限度のものであることの説明

(タ) 当該治験が改正GCP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、その旨および次に掲げる事項

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、製造または輸入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 改正GCP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

- 2) 自ら治験を実施しようとする者は、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しなければならない。

### 3.3 治験薬に関する毒性試験等の実施

自ら治験を実施しようとする者は、治験薬の品質、毒性及び薬理作用に関する試験その他の治験を実施するために必要な試験を終了していなければならない。なお、必要に応じ、必要な資料又は情報

の提供について、治験薬提供者と協議し、契約によりその実行を担保する。

### 3.4 治験薬概要書

- 1) 自ら治験を実施しようとする者は、治験薬の品質、毒性及び薬理作用に関する試験、その他治験の依頼をするために必要な試験により得られた情報に基づいて、次に掲げる事項を記載した治験薬概要書を作成すること。ただし、治験薬提供者から治験薬概要書の提供を受けることが可能な場合は、自ら治験を実施しようとする者は治験薬概要書の内容を確認する。
  - (ア) 被験薬の化学名又は識別記号
  - (イ) 品質、毒性、薬理作用その他の被験薬に関する事項
  - (ウ) 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) 既に国内で市販されている薬剤を治験薬とする場合においては、インタビューフォーム等の資料を治験薬概要書の一部として使用することが可能である。その際は、治験薬提供者と協議の上、国内外の最新の安全性情報（海外規制当局の措置や研究報告等を含む）を治験薬提供者から遅滞なく入手することとする。

### 3.5 説明・同意文書の作成

- 1) 自ら治験を実施しようとする者は、被験者となるべき者を治験に参加させる際に、予め治験の内容、その他の治験に関する事項について当該者の理解を得るよう、適切に説明された文書（以下、「説明・同意文書」という。）を作成しなければならない。説明・同意文書には下記の事項を記載する。
  - (ア) 当該治験が試験を目的とするものである旨
  - (イ) 治験の目的
  - (ウ) 治験責任医師の氏名、職名及び連絡先
  - (エ) 治験の方法
  - (オ) 予測される治験薬の効果及び予測される被験者に対する不利益
  - (カ) 他の治療方法に関する事項
  - (キ) 治験に参加する期間
  - (ク) 治験の参加を何時でも取りやめることができる旨
  - (ケ) 治験に参加しないこと、又は参加を取りやめることにより被験者が不利益な取扱いを受けない旨
  - (コ) 被験者の秘密が保全されることを条件に、モニター、監査担当者及び治験審査委員会が原資料を閲覧できる旨
  - (サ) 被験者に係る秘密が保全される旨
  - (シ) 健康被害が発生した場合における実施医療機関の連絡先
  - (ス) 健康被害が発生した場合に必要な治療が行われる旨
  - (セ) 健康被害の補償に関する事項
  - (ソ) 当該治験に係る必要な事項

### 3.6 モニタリングに関する手順書の作成

自ら治験を実施しようとする者は、モニタリングに関する手順書（以下「モニタリング手順書」という。）を作成しなければならない。モニタリング手順書には下記の事項を記載する。

- 1) モニターの要件
- 2) モニターの選定の手続き
- 3) 当該治験においてモニタリングを行わせるモニターの氏名
- 4) モニタリングの具体的な方法
- 5) モニタリング報告書の取扱い

### 3.7 監査に関する計画書及び業務に関する手順書の作成

自ら治験を実施しようとする者は、監査に関する計画書及び業務に関する手順書（以下「監査手順書」という。）を作成しなければならない。監査手順書には下記の事項を記載する。

- 1) 監査担当者の要件
- 2) 監査担当者の選定の手続き
- 3) 当該治験において監査を行わせる監査担当者の氏名
- 4) 監査の具体的な方法
- 5) 監査報告書・監査証明書の取扱い

### 3.8 治験調整医師又は治験調整委員会（多施設共同治験の場合）

- 1) 自ら治験を実施しようとする者は、多施設共同治験における治験責任医師間の連絡を密にし、治験の実施を円滑に行うために、治験調整医師又は治験調整委員会（以下「治験調整医師等」という。）を設置することができる。
- 2) 自ら治験を実施しようとする者は、治験調整医師等に副作用情報の取扱業務を委嘱する。
- 3) 自ら治験を実施しようとする者は、前項に示す業務以外の業務を治験調整医師等に委嘱する場合は、別途業務の範囲や手順等を記載した手順書を定めるものとする。
- 4) 自ら治験を実施しようとする者は、自ら治験を実施しようとする者の業務の調整を治験調整医師等に委嘱する場合は、文書により委嘱業務を取り決めなければならない。

### 3.9 被験者に対する補償措置

自ら治験を実施しようとする者及び実施医療機関は、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、原則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。

### 3.10 業務の委託

- 1) 自ら治験を実施しようとする者は、治験の依頼及び管理に係る業務の一部を第三者機関に委託する場合には、次に掲げる事項を記載した文書により当該受託者との契約を締結しなければならない。
  - (ア) 当該委託に係る業務の範囲
  - (イ) 当該委託に係る業務の手順に関する事項
  - (ウ) 前号の手順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または実施医療機関が確認することができる旨
  - (エ) 当該受託者に対する指示に関する事項
  - (オ) 前号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または実施医療機関が確認することができる旨
  - (カ) 当該受託者が自ら治験を実施する者または実施医療機関に対して行う報告に関する事項
  - (キ) 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
  - (ク) その他当該委託に係る業務について必要な事項
- 2) 自ら治験を実施しようとする者は、業務を委託した場合、当該受託者の標準業務手順書（健康被害の補償に関する手順書を含む）の写しを入手し内容を確認した上で、保存する。

## 4. 治験分担医師又は治験協力者の指名

治験分担医師又は治験協力者の指名等に関する業務は、以下の手順に従う。

- 1) 自ら治験を実施しようとする者は、臨床研究業務分担者指名リスト(様式6)を作成し、臨床研究事務局に提出する。
- 2) 自ら治験を実施しようとする者は、総長が指名した臨床研究業務分担者指名リスト(様式6)を保存する。
- 3) 自ら治験を実施しようとする者は、研究責任者その他の研究者履歴書(様式7)を確認し、1部を保存する。

## 5. 治験開始前の業務手順

### 5.1 研究の申請

- 1) 自ら治験を実施しようとする者は、臨床研究申請書(様式8)、研究計画概略書(様式5)、様式6リストに記載されている研究者について最新の履歴書及び次に掲げる文書を、臨床研究事務局に提出する。なお、必要部数は、臨床研究事務局に確認する。
  - (ア) 治験実施計画書(改正GCP第15条の4第4項の規定により改訂されたものを含む。)
  - (イ) 治験薬概要書(改正GCP第15条の5第2項の規定により改訂されたものを含む。)
  - (ウ) 症例報告書の見本
  - (エ) 説明・同意文書
  - (オ) モニタリング手順書
  - (カ) 監査手順書
  - (キ) 治験分担医師となるべき者の氏名を記載した文書(臨床研究業務分担者指名リスト(様式6))
  - (ク) 治験薬の管理に関する事項を記載した文書
  - (ケ) 誓約書(様式29)
  - (コ) 治験の費用に関する事項を記載した文書
  - (サ) 被験者の健康被害の補償について説明した文書
  - (シ) 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
  - (ス) 治験責任医師となるべき者の履歴書(様式7)
  - (セ) 治験分担医師となるべき者の履歴書(様式7)

### 5.2 倫理審査委員会の審査中の業務

- 1) 自ら治験を実施しようとする者は、研究の説明及び質疑応答等のため、倫理審査委員会へ出席することができる。この場合、自ら治験を実施しようとする者は審議及び採決へ参加することはできない。
- 2) 倫理審査委員会が申請した研究を『修正の上で承認』又は『保留』と判定した場合、自ら治験を実施しようとする者は、臨床研究事務局を通して倫理審査委員会意見書(様式27)及び審査結果報告書(様式12)の写にて通知される。
- 3) 自ら治験を実施しようとする者は、修正事項等について確認する。
- 4) 自ら治験を実施しようとする者は、修正した書類又は追加申請資料等を、臨床研究事務局を通して倫理審査委員会に提出する。尚、受託研究において研究計画書等に修正の指示があり指示通りの修正を行う場合、研究責任者は、臨床研究計画書等修正報告書(様式28)を、臨床研究事務局を通して倫理審査委員会に提出する。
- 5) 自ら治験を実施しようとする者は、倫理審査委員会意見書(様式27)及び審査結果報告書(様式12)の写を保存する。



## 5.3 指示・決定の通知の受領、承認及び合意に関する業務

### 5.3.1 指示・決定の通知の受領の業務

審査結果・指示決定の通知の受領に関する業務は、以下の手順に従う。

- 1) 自ら治験を実施しようとする者は、臨床研究事務局より指示・決定通知書（様式 14）及び審査結果報告書（様式 12）の写、修正事項確認報告書（様式 26）の写（修正意見があった場合）を受領する。
- 2) 自ら治験を実施しようとする者は、指示・決定通知書（様式 14）及び審査結果報告書（様式 12）の写、修正事項確認報告書（様式 26）の写（修正意見があった場合）を保存する。

### 5.3.2 承認書受領に関する業務

承認書受領に関する業務は以下の手順で行うものとする。

- 1) 自ら治験を実施しようとする者は、臨床研究事務局より承認書（様式 30）を受領し、承認内容に問題がないか確認する。
- 2) 自ら治験を実施しようとする者は、承認書（様式 30）を受領する前に、被験薬の受領等を行ってはならない。
- 3) 自ら治験を実施しようとする者は、承認書（様式 30）を保存する。

### 5.3.3 合意に関する業務

医師主導治験の実施及び治験実施計画書の変更に対して倫理審査委員会に申請を行い、治験の実施又は治験実施計画書の変更の承認の旨の指示・決定通知書（様式14）を受領した場合は、下記の手順で合意に関する業務を行うものとする。

- 1) 自ら治験を実施しようとする者は、承認された治験実施計画書の表紙にし、記名・押印又は署名を行い、記名・押印又は署名した日付を記載のうえ、臨床研究事務局に提出する。
- 2) 自ら治験を実施しようとする者は、臨床研究事務局より、総長が記名・押印又は署名した治験実施計画書を受領し、保存する。

## 5.4 治験届の初回提出

自ら治験を実施しようとする者は、「自ら実施する薬物に係わる治験の計画の届出等に関する取扱いについて（医薬審発0612001号 平成15年6月12日）」による通知（以下「治験計画等の届出取扱い通知」という。）に基づいて以下に述べる治験計画の届出を行う。

- 1) 自ら治験を実施しようとする者が、薬事法第 80 条の 2 第 2 項及び薬事法施行規則第 66 条の 2 の 2 の規定により、厚生労働大臣にその計画を届け出（以下、「治験届」という。）なければならない治験は、以下に示す被験薬である（平成 15 年 5 月 15 日医薬発第 0515017 号医薬局長通知「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」の記の III の(2)のアの①）。

(ア) 日本薬局方に収められている医薬品及び既承認医薬品と有効成分が異なる薬剤

(イ) 日本薬局方に収められている医薬品及び既承認医薬品と有効成分が同一の薬剤であって投与経路が異なるもの

(ウ) 日本薬局方に収められている医薬品及び既承認医薬品と有効成分の配合割合、効能、効果、用法又は用量が異なる薬物（(ア)及び(イ)に示すもの並びに医療用以外の医薬品として製造又は輸入の承認の申請を行うことを予定しているものを除く。）

(エ) 日本薬局方に収められている医薬品及び既承認医薬品と有効成分が異なる医薬品として製造又は輸入の承認を与えられた医薬品であってその製造又は輸入の承認にあった日以後再審査期間を経過していないものと有効成分が同一の薬物

- (オ) 生物由来成分であることが見込まれる薬物（①から④までに示すものを除く。）
- (カ) 遺伝子組み換え技術を応用して製造される薬物（①から⑤までに示すものを除く。）
- 2) 自ら治験を実施しようとする者が厚生労働大臣に提出する治験届の初回に添付すべき資料は、次のとおりである。
- (ア) 指示・決定通知書（様式14）及び審査結果報告書（様式12）の写、修正事項確認報告書（様式26）の写（修正意見があった場合）
- (イ) 当該治験の実施を科学的に正当と判断した理由を記した文書
- (ウ) 治験実施計画書
- (エ) インフォームド・コンセントに用いられる説明文書及び同意文書（多施設共同治験において、それぞれの医療機関で同じ内容のものが用いられる場合には、そのうち一つを添付することで差し支えない）
- (オ) 症例報告書の見本
- (カ) 最新の治験薬概要書
- 3) 治験届の提出時期
- (ア) 自ら治験を実施しようとする者は、以下の①から③に該当するものについては、治験届を治験薬提供者からの治験薬入手予定日又は当該治験の実施予定日の少なくとも31日以上前に届け出なければならない。
- ① 日本薬局方に収められている医薬品及び既承認医薬品と有効成分が異なる薬物
- ② 日本薬局方に収められている医薬品及び既承認医薬品と有効成分が同一の薬物であって投与経路が異なるもの
- ③ 日本薬局方に収められている医薬品及び既承認医薬品と有効成分の配合割合が異なる薬物（①及び②に示すもの、類似処方医療用配合剤として製造又は輸入の承認の申請を行うことを予定しているもの並びに医療用以外の医薬品として製造又は輸入の承認の申請を行うことを予定しているものを除く）
- (イ) 上記（ア）以外の治験届については、治験薬提供者からの治験薬入手予定日又は当該治験の実施予定日の少なくとも2週間程度前を目安として届け出ること。
- 4) 自ら治験を実施しようとする者は、治験届の控えを保存する。

## 5.5 治験薬の入手

- 1) 自ら治験を実施する者は、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9年3月31日付薬発第480号薬務局長通知）（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ものとする。

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。

- (ア) 治験薬の提供時期、提供手段、必要数量
- (イ) 治験薬製造記録の提供
- (ウ) 治験終了時までの治験薬ロットサンプルの保存
- (エ) 治験薬ロットサンプルの経時的分析記録の提供
- 2) 自ら治験実施する者は、下記の事項を遵守する。
- (ア) 治験薬の容器又は被包に次に掲げる事項を邦文で記載しなければならない
- ・ 治験用である旨
  - ・ 自ら治験を実施する者の氏名及び職名並びに住所
  - ・ 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
- (イ) 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) 自ら治験を実施する者は、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つ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)のイに掲げる薬物にあつては、治験計画の届出提出後30日を経過した後に入手するものとする。
- 4) 自ら治験を実施する者は、被験者、治験分担医師及び治験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、治験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な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) 自ら治験を実施する者は、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) 自ら治験を実施する者は、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、記録を作成するものとする。
- (ア) 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
  - (イ) 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
  - (ウ) 治験薬の処分の記録
- 7) 自ら治験を実施する者は、治験の実施の承認後遅滞なく、治験薬管理手順書を作成し、これを総長に提出する。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、これを治験分担医師、治験協力者及び改正GCP第39条第1項に規定する治験薬管理者に交付する。

## 5.6 治験薬に関する記録

- 1) 自ら治験を実施する者は、次に掲げる記録を作成・保管する。記録の保存の詳細については、本手順書6.14の「記録の保存等」の記載に従う。
- (ア) 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。
  - (イ) 治験薬提供者から提供を受けた治験薬の数量及び年月日の記録。
  - (ウ) 治験薬の処分の記録。
- 2) 前項(イ) および(ウ) の記録については、自ら治験を実施する者はその写しを速やかに治験調整医師等に送る。

## 5.7 症例報告書の変更又は修正に関する手引きの作成

自ら治験を実施しようとする者は、治験の実施に先立って、症例報告書の変更又は修正に関する手引きを作成し、治験分担医師に提供する。

## 6. 治験の実施に関する手順

### 6.1 治験薬の取扱い

医師主導治験における治験薬の管理責任は総長が負う。総長は当センターにおいて治験薬を適正に管理させるために、治験薬管理者を選任する。

治験薬管理者は、「治験薬管理者の業務手順書」に従い治験薬管理を行う。

### 6.2 直接閲覧

自ら治験を実施する者は、自ら選定したモニター・監査担当者によるモニタリング及び監査、審査委員会並びに国内外の規制当局による調査を受け入れなければならない。自ら治験を実施する者は、モニター、監査担当者、審査委員会又は国内外の規制当局の求めに応じて、原資料等のすべての治験関連記録を直接閲覧に供しなければならない

#### 6.2.1 モニタリング

- 1) 自ら治験を実施する者は、モニタリング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) 前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。

#### 6.2.2 監査

- 1) 自ら治験を実施する者は、監査手順書に従って監査を実施しなければならない。
- 2) 監査に従事する者(以下「監査担当者」という。)は、当該監査に係る治験を実施する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属してはならない。

#### 6.2.3 モニタリング報告書又は監査報告書が提出された場合の業務手順

- 1) 自ら治験を実施する者は、モニタリング報告書又は監査報告書が提出された場合を作成し、必要な場合は研究計画・説明文書改訂に関する検討を行い、研究継続申請書(様式19)又は研究の中止・中断・終了報告書(様式22)を作成し、臨床研究事務局に提出する。
- 2) 研究計画や説明・同意文書等に変更がなされる場合、変更された研究計画や説明・同意文書等及び変更点一覧表を添付する。
- 3) 倫理審査委員会による審査を受けた後、自ら治験を実施する者は、臨床研究事務局より指示・決定通知書(様式14)、審査結果報告書(様式12)の写を受領し、これを保存する。
- 4) 研究の中止・中断が確認された場合、研究責任者は、臨床研究事務局より、研究の中止・中断・終了通知書(様式23)を受領し、これを保存する。

### 6.3 効果・安全性評価委員会

自ら治験を実施する者は、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。

- 1) 自ら治験を実施する者は、前項の効果安全性評価委員会の審議に関する手順書を別途作成し、これに従って審議を行わせる。
- 2) 自ら治験を実施する者は、前項の審議を行ったときは、その審議の記録を作成し、これを保存する。

### 6.4 文書による説明と同意の取得

- 1) 自ら治験を実施する者は、被験者となるべき者を治験に参加させる場合、被験者が治験に参加する前に、3.5にて作成した説明文書にて、研究内容について当該者の理解を得るよう適切な説明を行

い、同意を得なければならない。

- 2) 自ら治験を実施する者は、治験分担医師又は治験協力者が同意の取得を行う場合、適切な説明と同意の取得が行われるように指導及び監督並びに確認しなければならない。
- 3) 自ら治験を実施する者は、被験者より研究参加の同意文書を取得した場合、原本を診療情報管理室に保存し、被験者に説明・同意文書（写）を渡す。
- 4) 自ら治験を実施する者は、説明・同意文書（写）を保存する。
- 5) 自ら治験を実施する者は、説明・同意文書（写）を臨床試験支援室に提出する。

#### 6.5 症例報告書等の作成、修正及び保存

- 1) 自ら治験をする者又は自ら治験を実施する者が指名した者（治験分担医師又は治験協力者）は、治験実施計画書に従って正確に症例報告書等を作成し、記名捺印又は署名をする。
- 2) 自ら治験をする者又は自ら治験を実施する者が指名した者が症例報告書を変更又は修正する必要がある場合は、該当箇所の元の記載を二重線で抹消し訂正印または署名及び修正年月日を記載し、変更または修正事項を記載する。
- 3) 症例報告書中の記載が原資料と何らかの矛盾がある場合、自ら治験をする者又は自ら治験を実施する者が指名した者は、その理由を症例報告書に記載し、捺印又は署名及び記載年月日を記載する。
- 4) 自ら治験を実施する者は、自ら症例報告書を保存する。

#### 6.6 治験実施計画書からの逸脱

次の理由により、研究責任者が研究計画からの逸脱又は変更を行った場合は以下の手順に従う。

- 1) 自ら治験を実施する者等は、逸脱した行為を理由のいかんによらず全て記録しなければならない。
- 2) 自ら治験を実施する者は、研究計画逸脱又は変更に関する報告書（様式 25）及び研究継続申請書（様式 19）を作成し、臨床研究事務局に提出する。
- 3) 研究計画や説明・同意文書等に変更がなされる場合、変更された研究計画や説明・同意文書等及び変更点一覧表を添付する。
- 4) 倫理審査委員会による審査を受けた後、自ら治験を実施する者は、臨床研究事務局より指示・決定通知書（様式 14）、審査結果報告書（様式 12）の写を受領し、これを保存する。

#### 6.7 承認された治験計画の変更申請

##### 6.7.1 治験実施計画書等の改訂

- 1) 自ら治験を実施する者は、申請時に審査した資料（治験実施計画書、説明文書等）の改訂をする場合は、研究継続申請書（様式 19）と共に、変更された資料、変更点一覧表を臨床研究事務局に提出する。
- 2) 倫理審査委員会による審査を受けた後、自ら治験を実施する者は、臨床研究事務局より指示・決定通知書（様式 14）、審査結果報告書（様式 12）の写を受領し、これを保存する。
- 3) 治験実施計画書の変更を行った場合は、5.3.3 に掲げる業務を行う。

##### 6.7.2 治験薬概要書の改訂

自ら治験を実施しようとする者（治験の実施中にあつては自ら治験を実施する者）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しなければならない。なお、必要に応じ、治験薬提供者や当該治験が多施設共同治験の場合には他の医療機関の治験責任医師にも通知する。ただし、治験薬提供者から改訂された治験薬概要書の提供を受けることが可能な場合は、自ら治験を実施する者は改訂治験薬概要書の内容を確認する。

- 1) 自ら治験を実施しようとする者は、前項に示す新たな重要な情報が得られた場合には、治験薬概要

書の改訂に先立って、研究継続申請書（様式19）と共に、変更された資料、変更点一覧表を臨床研究事務局に提出する。

- 2) 倫理審査委員会による審査を受けた後、自ら治験を実施する者は、臨床研究事務局より指示・決定通知書（様式14）、審査結果報告書（様式12）の写を受領し、これを保存する。

### 6.7.3 治験計画の変更届

- 1) 自ら治験を実施する者は、当該治験届に係る事項を変更したときは、その内容及び理由等を実施医療機関の長及び厚生労働大臣に届け出なければならない。ただし、試験計画の目的、対象疾患又は治験責任医師の変更は、変更届でなく新規の届出が必要である。厚生労働大臣への変更届は「治験計画等の届出取扱い通知」に基づいて行う。
- 2) 次の場合は、変更が生じた後、6ヶ月程度を目安として厚生労働大臣へまとめて届出ることによって差し支えない。ただし、すべての変更において6.7.1に掲げる申請を行うものとする。
  - (ア) 治験調整医師又は治験調整委員会の構成医師の削除
  - (イ) 治験分担医師の変更(追加、削除、職名の変更)
  - (ウ) 治験責任医師、治験調整医師又は治験調整委員会の構成医師の職名の変更
  - (エ) 治験薬の予定入手数量又は予定被験者数の軽微な変更
  - (オ) 実施医療機関における実施診療科、所在地又は電話番号の変更
  - (カ) 実施医療機関における治験の実施・管理業務を受託する者の変更
- 3) 倫理審査委員会による審査を受けた後、自ら治験を実施する者は、臨床研究事務局より指示・決定通知書（様式14）、審査結果報告書（様式12）の写を受領し、これを保存する。

## 6.8 治験の実施状況の報告

自ら治験を実施する者は、治験の期間が1年を越える場合には、1年に1回以上当該治験に関する実施状況報告書（様式24）を臨床研究事務局に提出する。提出時期は、前年度以前に開始された治験については1月の倫理審査委員会の申請期限、当該年度に開始された治験については2月の倫理審査委員会の申請期限までとする。

- 1) 自ら治験を実施する者は、研究実施状況報告書（様式24）及び研究継続申請書（様式19）を作成し、臨床研究事務局に提出する。
- 2) 研究計画や説明・同意文書等に変更がなされる場合、変更された研究計画や説明・同意文書等及び変更点一覧表を添付する。
- 3) 倫理審査委員会による審査を受けた後、自ら治験を実施する者は、臨床研究事務局より指示・決定通知書（様式14）、審査結果報告書（様式12）の写を受領し、これを保存する。

## 6.9 副作用情報の取扱い

### 7. 副作用情報の報告に関する手順参照

## 6.10 治験の中止・終了等

- 1) 自ら治験を実施する者は、総長がGCP省令、治験実施計画書又は治験の契約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(改正GCP第46条に規定する場合を除く)には、治験を中止しなければならない。
- 2) 自ら治験を実施する者は、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(中止に至るまでの投与症例及び経過の詳細に関する情報を含んでいること)を研究の中止・中断・終了報告書（様式22）にて、臨床事務局を通じて総長に報告する。
- 3) 自ら治験を実施する者は、中断した治験を再開しようとする場合は、研究継続申請書(様式19)及び再開の理由等を記載した文書にて、臨床研究事務局を通じて総長に提出する。

- 4) 自ら治験を実施する者は、治験を終了する場合は、速やかにその旨及びその理由（治験終了までの投与症例及び経過の詳細に関する情報を含んでいること）を研究の中止又は中断・終了の報告書（様式22）にて、臨床事務局を通じて総長に報告する。
- 5) 自ら治験を実施する者は、臨床研究事務局より、研究の中止・中断・終了通知書（様式23）を受領し、これを保存する。

#### 6.11 治験計画の中止、終了届

自ら治験を実施する者は治験を中止し、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その都度停滞なく届け出ること。「治験計画等の届出取扱い通知」に基づいて中止、又は終了届を提出する。

#### 6.12 医師主導治験において収集された臨床試験成績が承認申請書に添付されない場合の業務手順

- 1) 自ら治験を実施する者は、当該治験において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は、臨床試験成績の使用に関する報告書（様式 32）を作成する。
- 2) 自ら治験を実施する者は、臨床試験成績の使用に関する報告書（様式 32）を臨床研究事務局に提出し、臨床試験成績の使用に関する報告書（様式 32）の写しを保存する。
- 3) 自ら治験を実施する者は、臨床研究事務局より臨床試験成績の使用に関する通知書（様式 31）を受領し、保存する。

#### 6.13 総括報告書の作成

自ら治験を実施する者は治験を終了し、又は中止したときは、総括報告書を作成しなければならない。総括報告書は、「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335号）に従って作成することとする。多施設共同治験にあっては各施設の自ら治験を実施する者（治験責任医師）が共同で作成することができる。

#### 6.14 記録の保存等

- 1) 自ら治験を実施する者は、次に掲げる治験に関する記録(文書及びデータを含む)を、①当該治験薬に係わる製造（輸入）承認日（GCP 第 26 条の 10 第 3 項の規程により、開発を中止した旨の通知を受けた場合には開発中止が決定された日から 3 年が経過した日）、②治験の中止若しくは終了の後 3 年を経過した日、のうちいずれか遅い日までの期間適切に保存しなければならない。
  - (ア) 治験実施計画書、承認書、総括報告書（当該治験に係る監査証明書を添付して保存）その他改正GCP省令の規定により自ら治験を実施する者が作成した文書又はその写し
  - (イ) 症例報告書、改正GCP省令の規定により医療機関の長又は治験分担医師から入手した記録
  - (ウ) モニタリング、監査その他の治験の実施の基準及び管理に係る業務の記録
  - (エ) 治験を行うことにより得られたデータ
  - (オ) 治験薬に関する次に掲げる記録
    - 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 実施医療機関ごとの治験薬の交付又は回収の数量及び年月日の記録
    - ③ 治験薬の処分の記録
- 2) 自ら治験を実施しようとする者は、臨床研究事務局（治験事務局及び治験審査委員会事務局を兼ねる）が保存すべき記録について、その保存の必要がなくなった場合には、その旨を文書で通知する。
- 3) 自ら治験を実施しようとする者は、治験薬提供者等が当該治験を含む承認申請資料によって当該医薬品が承認を受けた場合には、適切な契約を結んだ上で、第一項に掲げた保存すべき必須文書を承認

取得者に譲渡できるものとする。

## 7. 副作用情報の報告に関する手順

### 7.1 被験者の安全に関わる情報

#### 7.1.1 被験者の安全に関わる情報

医師主導治験において、以下のいずれかに該当する情報を被験者の安全に関わる情報とする。

- 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) 医師主導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

#### 7.1.2 報告手順

- 1) 被験者の安全に関わる情報を入手した場合、自ら治験を実施する者は、被験者の安全等に関わる報告書（様式 18）を作成する。入手した情報を検討し、研究計画・説明文書改訂に関する検討を行い、研究継続申請書（様式 19）又は研究の中止・中断・終了報告書（様式 22）を作成し、被験者の安全等に関わる報告書（様式 18）を添付の上、臨床研究事務局に提出する。なお、必要に応じ治験薬提供者や当該治験が多施設共同治験の場合には他の医療機関の治験責任医師にも通知する。
- 2) 研究計画や説明・同意文書等に変更がなされる場合、変更された研究計画や説明・同意文書等及び変更点一覧表を添付する。
- 3) 倫理審査委員会による審査を受けた後、自ら治験を実施する者は、臨床研究事務局より指示・決定通知書（様式14）、審査結果報告書（様式12）の写を受領し、これを保存する。
- 4) 研究の中止・中断が確認された場合、研究責任者は臨床研究事務局より、研究の中止・中断・終了通知書（様式23）を受領し、これを保存する。

### 7.2 重篤な有害事象

#### 7.2.1 重篤な有害事象

医師主導治験において以下のいずれかに該当する有害事象は重篤と判断するものとする。

- 1) 死亡
- 2) 生命を脅かすもの
- 3) 治療のための入院または入院期間の延長が必要とされる事象  
ただし、以下の場合は緊急報告の対象としない。
  - ・原疾患の病態の悪化に起因して「入院または入院期間の延長」が生じたと治験責任医師または治験分担医師が判断した場合
- 4) 永続的または顕著な障害・機能不全に陥るもの



- 5) 後世代における先天性の疾病または異常
- 6) その他の医学的に重要な状態

上記の重篤な有害事象①から⑤に該当しないが、医学的に重要と考えられる状態を指す。

### 7.2.2 自ら治験を実施する者の報告手順

- 1) 重篤な有害事象発生した場合、自ら治験を実施する者は、内容の緊急性、重要性、影響の程度等を判断し、被験者の安全を確保するため、必要に応じて登録の一時停止（データセンターへ連絡）や治験担当医への周知事項の緊急連絡等の対策を講ずる。

#### 2) 初回報告

可能な限り速やかに、臨床研究事務局及び治験調整委員会へ重篤な有害事象発生とその内容を報告する。（厚生労働省の定める治験薬副作用・感染症症例報告書を使用）研究継続の場合は研究継続申請書（様式19）を、研究の中止・中断の場合は研究の中止・中断・終了報告書（様式22）を添付し、臨床研究事務局に提出する。なお、研究計画や説明・同意文書等に変更のうえ、研究継続を行う場合は、変更された研究計画や説明・同意文書等及び変更点一覧表を添付し、提出する。

#### 3) 追加報告

治験責任医師及び治験分担医師は、より詳しい情報を収集する。なお、必要に応じ治験薬提供者や当該治験が多施設共同治験の場合には他の医療機関の治験責任医師にも通知する。2) 初回報告と同様に必要な資料を臨床研究事務局に提出する。

ア) 研究継続申請書（様式19）を提出し、臨床研究の中断の指示がない場合の業務手順

- 1) 倫理審査委員会による審査により研究の継続が承認された場合、自ら治験を実施する者は臨床研究事務局より指示・決定通知書（様式14）、審査結果報告書（様式12）の写を受領し、これを保存する。
- 2) 研究の中止・中断が確認された場合は、自ら治験を実施する者は、臨床研究事務局から研究の中止・中断・終了通知書（様式23）を受領し、これを保存する。

イ) 研究継続申請書（様式19）を提出し、臨床研究中断指示書（様式33）による指示がされた場合の業務手順

- 1) 自ら治験を実施する者は、臨床研究事務局より臨床研究中断指示書（様式33）を受領し、指示事項に従う。
- 2) 自ら治験を実施する者は、新たな情報の入手、研究計画・同意説明文書の変更等により、臨床研究の再開を希望する場合は、研究継続申請書（様式19）に新たな情報の資料又は変更した研究計画書・同意説明文書等を添付のうえ、提出する。
- 3) 倫理審査委員会による審査により研究の継続が承認された場合、自ら治験を実施する者は、臨床研究事務局より指示・決定通知書（様式14）、審査結果報告書（様式12）の写を受領し、これを保存する。
- 4) 研究の中止・中断が確認された場合、自ら治験を実施する者は、臨床研究事務局から研究の中止・中断・終了通知書（様式23）を受領し、これを保存する。

ウ) 研究の中止・中断・終了報告書（様式22）を提出した場合の業務手順

- 1) 自ら治験を実施する者は、臨床研究事務局より、研究の中止・中断・終了通知書（様式23）を受領し、これを保存する。
- 2) 自ら治験を実施する者は、新たな情報の入手、研究計画・同意説明文書の変更等により、臨床研究の再開を希望する場合は、研究継続申請書（様式19）に新たな情報の資料又は変更した研究計画書・同意説明文書等を添付のうえ、提出する。
- 3) 倫理審査委員会による審査により研究の継続が承認された場合、自ら治験を実施する者は、臨床研究事務局より指示・決定通知書（様式14）、審査結果報告書（様式12）の写を受領し、これを

保存する。

- 4) 研究の中止・中断が確認された場合、自ら治験を実施する者は、臨床研究事務局から研究の中止・中断・終了通知書（様式23）を受領し、これを保存する。

### 7.2.3 治験調整医師の報告義務と報告手順

#### 1) 初回報告

治験調整委員会は、重篤な有害事象発生の報告を受けた際には、厚生労働省の定める治験薬副作用・感染症症例報告書を作成し、

(ア) 厚生労働省の定める次の報告期限に従って、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下、総合機構）に届け出る。

(イ) 全ての実施医療機関の長及び自ら治験を実施する者（治験責任医師）に報告する。

(ウ) 治験薬提供者に報告する。

① 未知の死亡もしくは生命を脅かす有害事象：有害事象の発生を知ってから7日以内

② 既知の死亡もしくは生命を脅かす有害事象及び①以外の未知で重篤な有害事象：発生を知ってから15日以内

#### 2) 追加報告

(ア) 治験調整医師は自ら治験を実施する者（治験責任医師）より有害事象に関する追加の情報を得、総合機構の求めに応じて、適宜報告を行う。

(イ) 上記の内容を、全ての実施医療機関の長、実施医療機関における治験責任医師及び治験薬提供者に報告する。

### 7.3 被験者に対する安全性情報の伝達

- 1) 当該治験薬による有害事象の情報が、治験に継続して参加することへの被験者の意思に影響を与えると自ら治験を実施する者が判断する場合、自ら治験を実施する者は、治験分担医師に対し、当該情報を被験者または代諾者に伝え、被験者の治験への参加の継続について、被験者または代諾者に確認するよう依頼する。
- 2) 当該情報を被験者または代諾者に伝えたことを診療録に記録する。
- 3) 説明同意文書を改訂する必要があると自ら治験を実施する者が認めた場合、改訂を行うと共に、「6.7 承認された治験計画の変更」に従い、倫理審査委員会にて審査を受ける。
- 4) 自ら治験を実施する者は、既に治験に参加している被験者または代諾者に対し、改訂した説明同意文書を用いて改めて説明し、被験者の治験への参加の継続について、被験者または代諾者から自由意思による同意を文書により得ることを治験分担医師に依頼する。
- 5) 説明同意文書の改訂後に新たな被験者に対して治験の同意を取得する際は、改訂した説明同意文書を使用する。