

自主臨床試験および未承認薬等の臨床使用の指針

東京大学医学部附属病院
平成15年2月12日制定

前 文

臨床研究により新しい医療技術を確立することは大学病院の使命である。特に、研究者が主導して行う臨床試験（自主臨床試験）は、先端医療技術の開発、既存技術の新規適応の開発、科学的に裏付けのある効率的な医療の確立などの様々な分野で、経済原理にはとらわれない独自の活動により、人々の健康福祉と医学の発展に貢献する重要な位置づけにある。臨床研究はヒトを対象とする研究であり、ヘルシンキ宣言に基づく高い倫理性と科学的妥当性が確保された質の高い研究でなければならない。

当院の治験審査委員会（Institutional review board、以下 IRB と称する）で審査を行う自主臨床試験等においては、申請者および実施者は本指針に則り申請および実施し、患者の安全性と人権の擁護ならびに試験の質の確保に努め、患者の協力を無駄にすることのないよう、試験等を完遂する義務がある。

第 1 章 目的と適用範囲

（目的と適用範囲）

第 1 条 本指針は、「東京大学医学部附属病院治験取扱規則」第 19 条第 2 項(2), (3), (4)および(5)に基づき、当院の IRB で審査を行う自主臨床試験および未承認薬等の臨床使用（以下、試験等と称する）に対して、計画、申請、実施及び報告等に関する遵守事項と手順を、「医薬品の臨床試験の実施の基準（GCP）」（厚生省令第 28 号、平成 9 年 3 月 27 日）に準じて定めたものである。

2 本指針は、被験者の人権、安全及び福祉の保護のもとに、臨床試験の科学的な質と成績の信頼性を確保するために最低限遵守すべき事項を示したものである。本指針を補完する目的で IRB により以下の手順書、様式ならびに手引きを定めるものとする。

- 1) 自主臨床試験および未承認薬等の臨床使用の手順書
- 2) 自主臨床試験および未承認薬等の臨床使用に関する様式
- 3) 自主臨床試験の実施計画書作成の手引き
- 4) 自主臨床試験等の同意説明文書作成の手引き

3 本指針に定めること以外の事項には、「東京大学医学部附属病院治験取扱規則」ならびに「東京大学医学部附属病院治験業務手順書」を準用するものとする。

4 自主臨床試験等における患者の費用負担については「自主臨床試験等における患者の費用負担の取扱要領」に定めるところによるものとする。

5 未承認薬等の臨床使用については、本指針において特に断りのある場合を除いて、「試験」を「使用」に適宜読み替えるものとする。

第2章 試験責任医師および試験分担医師の要件

(試験責任医師の要件)

第2条 試験責任医師は、以下の要件を満たすものとする。

- (1) 本院に所属する常勤医師(助手以上)とし、当該領域における十分な臨床経験を有する者。
 - (2) 当院での被験者に対する医療行為に対し責任を負うことのできる者。
 - (3) 臨床試験を行う試験責任医師である場合は、GCPや臨床試験に精通した者。
 - (4) 試験等を適正かつ安全に実施するため、試験等の予定期間中に十分な数の試験分担医師および試験協力者等の適格なスタッフを確保でき、また適切な設備を利用できる者。
 - (5) 試験分担医師を置く場合は、試験分担医師に対し、適正かつ安全な試験の実施に必要な指導を行うことができる者。
 - (6) 臨床試験を行う試験責任医師である場合は、試験期間内に予定された被験者を集めることができ、試験を適正に実施し、終了するに足る時間を有する者。
- 2 臨床試験を行う試験責任医師は、前項の要件の審査に資するため、定められた様式により履歴書を申請時に提出するものとする。

(試験分担医師の要件)

第3条 試験分担医師は、以下の要件を満たすものとする。

- (1) 本院に所属する常勤医師(教務職員および助手以上)、非常勤医師(医員)または大学院生の医師。
 - (2) 試験責任医師の指導のもと、試験等を適正かつ安全に実施できる能力および時間を有する者。
- 2 非常勤医師または大学院生の医師を試験分担医師とする場合は、さらに以下の条件を全て満たすこととする。
- (1) 病院長宛に、所属する診療科(部)長から定められた様式を用いて推薦を受けること
 - (2) 医籍登録後4年以上であること
 - (3) 非常勤医師または大学院生としての任用あるいは在籍期間が当該試験等を分担するのに十分であること
- 3 臨床試験を行う試験分担医師は、第1項の要件の審査に資するため、定められた様式により履歴書を申請時に提出するものとする。

第3章 試験責任医師の試験全般における責務

(責任の所在、保険加入義務)

第4条 試験責任医師は、当院での試験等の適正かつ安全な実施のために、計画 実施 報告のすべてにおいて責任を負わなければならない。

- 2 試験責任医師は、賠償責任が問われる場合に備えて、医師の賠償責任保険に加入していなくてはならない。また、試験責任医師は、試験分担医師に対しても保険の加入を義務づけなくてはならない。

(GCP の準用、ヘルシンキ宣言および本指針の遵守)

第5条 試験責任医師は、GCP を準用し、ヘルシンキ宣言および本指針を遵守して試験等を計画 実施しなければならない。特に、「被験者の福利に対する配慮が科学的および社会的利益よりも優先すること」および「医師は、内在する危険が十分に評価され、しかもその危険を適切に管理できることが確信できない場合には、ヒトを対象とする医学研究に従事することを控えるべきであること」(ヘルシンキ宣言)を認識しなければならない。

- 2 同意能力を欠く患者は原則として被験者とはせず、やむを得ず対象とする場合は、GCP に定める規定に則り行わなければならない。社会的に弱い立場にある患者や重篤な状態にある患者では、自由意志にもとづく同意の取得に特に慎重な配慮を払わなければならない。
- 3 試験終了後、試験に参加したすべての被験者は、その試験によって最善と証明された予防、診断及び治療方法を利用できることが保障されなければならない。

(実施計画書 同意説明文書の作成 更新)

第6条 試験責任医師は、最新の情報に基づき倫理的および科学的妥当性について十分吟味された試験実施計画書および同意説明文書等を作成し、更新しなければならない。これらは、GCP に準じ、ヘルシンキ宣言に基づく倫理的原則を遵守したものでなくてはならない。

- 2 作成に当たっては、本指針、「自主臨床試験および未承認薬等の臨床使用の手順書」、「自主臨床試験の実実施計画書作成の手引き」、「自主臨床試験等の同意説明文書の作成の手引き」に従い作成しなければならない。
- 3 多施設で実施される試験において、実施計画書が外部で作成されたものである場合は、試験責任医師は、その倫理的および科学的妥当性について十分検討し、問題がある場合は修正を求めるか、あるいは当院での実施に必要な措置を試験の代表者の合意のもとに講じなければならない。これらにより問題が解決されない場合は、試験を受入れてはならない。
- 4 未承認薬等の臨床使用においては、試験実施計画書の作成は要しないものとする。

(実施体制の整備)

第7条 試験責任医師は、試験の適正な実施に必要な人員や資金を確保し、計画を完遂できる体制を、診療科(部)長の合意のもとに整えなければならない。

- 2 必要な実施体制の確保を証するため、試験責任医師は、自主臨床試験分担医師 分担研究者 協力者リストを病院長に提出しなければならない。

(試験分担医師等への指導)

第8条 試験責任医師は、試験分担医師、試験分担研究者(本院あるいは本学においてデータの集計や解析など、診療以外で研究者として参画するもの)や試験協力者(上記以外で試験等に協力する薬剤師、看護師、検査技師等の本院の職員)をおく場合は、十分な情報を与え、適切な指導を行い、また、報告を受けなければならない。

第4章 試験責任医師の新規申請の承認までの業務

(コンサルテーション)

第9条 試験責任医師は、試験等を IRB に申請する前に、申請書類（申請書、試験実施計画書、同意説明文書およびその他の資料）の内容が本指針等に従い適切に作成されていることの確認を受け、必要な指導を受けるために、臨床試験部によるガイダンスおよびコンサルテーションを受けなければならない。

2 実施計画書等の詳細な部分の作成を試験分担医師等に依頼する場合であっても、試験責任医師は常に内容を熟知し、依頼した者に対し十分な指導を行わなければならない。

(IRB への参席)

第10条 試験責任医師は、やむを得ない場合を除き IRB に参席し、委員の質問に答えなくてはならない。

2 やむを得ず欠席する場合は、試験等の内容を熟知した試験分担医師を代理に参席させるものとする。

3 試験責任医師は、実施計画書等の詳細な作成を依頼した分担医師等の同席を求めることはできるが、試験責任医師が質問に答えることが原則である。

(指示事項への回答)

第11条 試験責任医師等の退席後なされた審議により、条件付き承認あるいは保留（再審議）となった場合は、試験責任医師は速やかに指示事項に回答しなければならない。もし、やむを得ない理由により回答が遅れる場合は、その旨 IRB（臨床試験部）に報告しなければならない。

第5章 試験責任医師の実施前の業務

(未承認薬等の入手と臨床試験部への管理 調剤依頼)

第12条 未承認薬あるいは適応外で使用する薬剤（未承認薬等）を使用する場合は、試験責任医師は、IRB による承認後、それらを研究費あるいは研究医療費等により購入する。

2 自主臨床試験において使用する未承認薬等は臨床試験部で管理 調剤することを原則とし、臨床試験部へ依頼する。未承認薬等を試験責任医師が自ら管理する場合は、手順書および管理表を作成し、購入や調剤の記録を購入伝票とともに保存しなければならない。

(他部署との調整)

第13条 試験責任医師は、実施上他部署の協力を必要とする場合は、実施前に臨床試験部、薬剤部、検査部、医事課等関連部署との調整を図らなければならない。

(打合せ会の開催)

第14条 試験責任医師は、試験実施前に試験分担医師や試験協力者等と打合せ会を開催し、試験の内容や手順を十分に説明し、説明同意の取り方、健康被害への対応と有害事象報告の方法、症例報告書の作成と提出等について指導を行わなければならない。

第 6 章 試験責任医師の実施時の業務

（承認前実施の禁止）

第 15 条 試験責任医師または試験分担医師は、IRB が当該試験等の実施を承認し、これに基づく病院長の指示、決定が文書で通知される前に、被験者を試験等に参加させてはならない。

（試験実施計画書等の遵守、緊急回避のための逸脱）

第 16 条 臨床試験を行う試験責任医師または試験分担医師は、緊急回避のためやむを得ず逸脱する場合を除いて、試験実施計画書および本指針等を遵守して実施しなければならない。

2 緊急回避のために試験実施計画書から逸脱した場合は、所定の様式により試験の代表者および病院長に報告しなければならない。

（被験者の選定）

第 17 条 臨床試験を行う試験責任医師または試験分担医師は、被験者の選定に当たって、人権擁護の観点からおよび試験実施計画書に定められた選択基準および除外基準に基づき、被験者の健康状態、症状、年齢、性別、同意能力、試験責任医師との依存関係、他の試験への参加の有無等を考慮し、試験等に参加を求めることの適否について慎重に検討しなければならない。

（同意の取得）

第 18 条 試験責任医師または試験分担医師は、被験者が試験等に参加する前に、被験者またはその代諾者に対して、試験責任医師が作成し治験審査委員会の承認を受けた同意説明文書を用いて文書および口頭により十分に説明し、試験等への参加について自由意志による同意を文書により得なければならない。特に、以下の事項に注意しなければならない。

（1）同意を得る前に、被験者に、質問をする機会と、試験等に参加するか否かを判断するのに十分な時間を与えなければならない。その際、試験責任医師、試験分担医師または補足的説明者としての試験協力者は、全ての質問に対して被験者が満足するよう答えなければならない。

（2）試験責任医師、試験分担医師および試験協力者は、試験等への参加または参加の継続に関し、被験者に強制したりまたは不当な影響を及ぼしてはならない。

（3）試験責任医師または試験分担医師は、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、他の主治医に被験者の試験等への参加について知らせなければならない。

2 同意書には、説明を行った試験責任医師または試験分担医師、および被験者が署名し、各自日付を記入するものとする。なお、試験協力者が補足的な説明を行った場合には、当該試験協力者も署名し、日付を記入しなければならない。

3 同意書は 3 部作成し、1 部は同意説明文書とともに患者に渡し、一部は臨床試験部に提出し、残る 1 部は診療録等に綴じて保存しなければならない。

（新たな情報に基づく再同意の取得）

第 19 条 被験者の同意に影響を及ぼすと考えられる有効性や安全性等の情報が得られたときや、被験者の

自主臨床試験等指針

同意に影響を及ぼすような実施計画等の変更が行われるときは、速やかに被験者に情報提供し、試験等に参加するか否かについて被験者の意思を予め確認するとともに、事前に治験審査委員会の承認を得て同意説明文書等の改訂を行い、被験者の再同意を得なければならない。

(他科への通知)

第 20 条 試験責任医師または試験分担医師は、被験者が試験等に参加していることを他科の医師に通知するため、被験者が試験等に参加中、「カルテ用試験情報紙」を診療録最前部に挟み込むものとする。

(医事課等への申請)

第 21 条 試験責任医師または試験分担医師は、被験者の医療費の負担に関する申請を行う必要のある試験等では、「自主臨床試験等における患者の費用負担の取扱要領」に従い、被験者の予定参加期間等必要事項を記入した申請書を医事課に提出する。

(被験者の登録)

第 22 条 臨床試験を行う試験責任医師または試験分担医師は、試験実施計画書に定められた要領に従い、被験者の登録を行うものとする。

(試験薬の処方)

第 23 条 臨床試験において未承認薬等を試験薬とする場合は臨床試験部で管理・調剤することを原則とする。試験責任医師または試験分担医師は、予め作成した専用の「試験薬処方せん」を用いて処方を行うものとする。試験薬を試験責任医師が管理する場合は、試験責任医師または試験分担医師は、予め試験責任医師が定めた管理・調剤の手順に従い処方・調剤し、診療録に記録を残さなければならない。

(服薬指導)

第 24 条 試験責任医師または試験分担医師は、試験薬の適正な使用について説明・指示し、また、有害事象の発現や服用遵守状況等について確認しなければならない。

(症例報告書の作成・提出とプライバシーの保護)

第 25 条 臨床試験を行う試験責任医師または試験分担医師は、速かに症例報告書を作成し、記名捺印または署名の後、試験責任医師に提出しなければならない。試験責任医師は内容を確認後、試験実施計画書に定められたところに提出しなければならない。

- 2 病院外に提出する症例報告書等の報告における被験者の識別には、試験責任医師が設定した被験者識別コードを用いるなど、被験者のプライバシー保護に配慮しなければならない。
- 3 修正を行う場合は、修正の履歴、修正の理由、修正日、修正者が明らかとなるように記録を残し、修正者の修正印あるいは署名を残さなければならない。
- 4 試験責任医師は、これらの写しを保存しなければならない。

(逸脱の報告)

第 26 条 臨床試験を行う試験責任医師または試験分担医師は、試験実施計画書からの逸脱があった場合は、

逸脱事項をその理由とともに全て記録し、試験責任医師は、所定の様式により病院長および試験の代表者に報告しなければならない。試験責任医師は、これらの写しを保存しなければならない。

(有害事象発生時の取扱い)

第 27 条 試験責任医師または試験分担医師は、有害事象を認めたときは、直ちに適切な処置を行うとともに、診療録ならびに症例報告書に齟齬なく記載しなければならない。また、試験薬の投与を中止した場合や、有害事象に対する治療が必要となった場合には、被験者にその旨を伝えなければならない。

2 (重篤な有害事象の対処と報告) 試験責任医師または試験分担医師は、試験等の実施中に重篤な有害事象が発生した場合は、適切な処置を行うとともに、試験等の継続が困難と判断される場合は試験等を中止しなければならない。また、試験責任医師は、重篤な有害事象が薬事法施行規則第 6 6 の 7 に示す以下に該当する場合は、速かに所定の様式を用いて病院長に報告し、試験の継続の可否について IRB ならびに病院長の指示を受けなければならない。

- (1) 死亡または死亡につながるおそれ
- (2) 入院または入院期間の延長
- (3) 障害または障害につながるおそれ
- (4) 後世代または先天性の疾病または異常

多施設で試験を実施している場合は、その医療機関の長にも報告しなければならない。報告は、第一報(緊急報告)および第二報(詳細報告)とする。また、報告は、試験期間中の全ての重篤な有害事象だけでなく、試験終了(中止)後の試験薬との関連性が疑われる重篤な有害事象についても報告しなければならない。

3 (重要な有害事象の報告) 前項で規定する重篤度分類には該当しないが、試験薬の投与中止に至るような有害事象など、試験実施計画書において重要な有害事象として規定された有害事象が発生した場合は、速やかに病院長に報告する。多施設で試験を実施している場合は、その医療機関の長にも報告しなければならない。

4 (厚生労働省への副作用報告) 市販後の薬剤においては、既知で軽微な有害事象を除いて、厚生労働省の医薬品等安全性情報報告制度により厚生労働省にも報告することが望ましい。

5 (健康被害の治療費の取扱い) 健康被害の治療費の取扱いについては、「自主臨床試験等における患者の費用負担の取扱要領」に従い取扱う。

(安全性情報の報告)

第 28 条 試験責任医師は、試験薬等の有効性 安全性に関する重要な情報が得られた場合は、新たな安全性情報の報告書を病院長に提出する。

(変更申請)

第 29 条 試験責任医師は、試験実施計画書、同意説明文書、試験分担医師 分担研究者 協力者リスト等の申請時の審査に用いた書類に変更がある場合は、予め病院長に申請し、変更の可否について IRB ならびに病院長の指示を受けなければならない。

(実施状況報告)

第 30 条 試験責任医師は、実施中の試験等において少なくとも年 1 回、病院長に実施状況報告書を提出するとともに、試験等の継続の可否について病院長の指示を受けなければならない。

第 7 章 試験責任医師の終了時の業務

(終了報告の提出)

第 31 条 試験責任医師は、試験等終了後、速やかに試験終了(中止・中断)報告書を病院長に提出しなければならない。

(試験結果の報告)

第 32 条 臨床試験を行う試験責任医師は、試験終了後速やかにデータを集計・解析し、結果を総括報告書等にまとめて病院長に報告しなければならない。試験が正しく行われたにも拘わらず結果が所期のものではない場合でも、投稿論文等でデータを公表することが原則である。

第 8 章 試験責任医師のその他の業務

(調査等の受入れ)

第 33 条 試験責任医師は、IRB の求めに応じて試験等の適正な実施に関する調査あるいは信頼性に関する調査がなされるときは、これを受入れ、すべての関連記録を直接閲覧に供し、調査に協力しなければならない。

2 (モニター等の受入れ) 多施設で実施される試験において、本院の職員以外の試験の関係者がモニター等として原資料の閲覧に来る場合においては、モニター等の履歴書とプライバシーや秘密の保護についての誓約書および閲覧の目的と範囲、日時 場所等を明らかにした書類を試験責任医師を介して病院長(臨床試験部)に提出し、許可を得なければならない。

(記録の保存)

第 34 条 試験責任医師は、試験等の実施に係わる必須文書(申請書類の控え、病院長からの通知文書、各種申請書 報告書の控、被験者識別コードリスト、同意書、症例報告書等の控、その他データの信頼性を保証するのに必要な書類または記録など)を、試験実施計画書に定めるところにより保存し、廃棄するものとする。保存の期間はデータの信頼性や被験者の安全性について IRB やモニター等による調査を遡って受けるうえで十分な期間でなくてはならない。

第 9 章 試験分担医師の責務

(試験分担医師の責務)

第 35 条 試験分担医師は、実施前に、試験実施計画書等を熟読し、試験責任医師から必要な説明 指導を

受けなければならない。

2 試験分担医師は、第6章第15条から第27条の該当する事項を遵守して実施しなければならない。

第10章 迅速審議

(未承認薬等の臨床使用で緊急性を要する場合の迅速審議)

第36条 未承認薬等の臨床使用で緊急性を要する場合には、通常のIRBによらず、IRB委員長の決済により承認を受けることができる。この場合でも、試験責任医師(使用責任医師)は、臨床試験部のコンサルテーションを受け、安全性と有効性に関する十分な資料と的確な同意説明文書を整えなければならない。

2 前項により承認を行った場合は、次回のIRBで報告し、委員の確認を得るものとする。

附則

1 本指針は病院会議の承認を得た日(平成15年2月12日)を施行日とし、平成14年4月1日に遡及して適用する。

)

グローバル化時代の 治験・臨床試験

主催 東京大学医学部附属病院臨床試験部
 開催日時 2003年3月14日(金) 17時30分～20時30分
 開催場所 東京大学医学部鉄門記念講堂(教育研究棟14階)
 司会 東京大学医学部附属病院臨床試験部
 小侯政男 部長、荒川義弘 副部長

挨拶

東京大学医学部附属病院臨床試験部	小侯政男 部長
東京大学医学部附属病院	永井良三 副院長
文部科学省高等教育局医学教育課大学病院指導室長	谷本雅男 氏

第1部. オーバービュー

- 1 厚労省の治験 臨床試験推進策
 厚生労働省医政局研究開発振興課課長補佐 別井弘始 氏

第2部. 治験のグローバル化：「早い」を目指して

- 2 海外企業から見た日本・アジア
 米国研究製薬工業協会在日技術委員会代表 小林利彦 氏
- 3 多国間治験の実際
 医療法人三洋骨研おかもと内科理事長 岡本純明 氏
- 4 医薬品機構治験相談の利用
 医薬品副作用被害救済 研究振興調査機構治験指導部治験相談第一課長
 田中克平 氏

第3部. グローバリゼーション時代の自主臨床試験：
 「質の向上」を目指して

- 5 自主臨床試験の現状と教育プログラム
 東京大学大学院医学系研究科生物統計学教授 大橋靖雄 氏
- 6 医師主導臨床試験の実際
 東京女子医科大学附属日本心臓血管研究所循環器内科学教授
 笠貫 宏 氏
- 7 トランスレーショナルリサーチへのコーディネータの取り組み
 薬剤師コーディネータの役割
 東京大学医科学研究所病院外科 臓器細胞工学分野 福田直子 氏
 臨床心理士コーディネータの役割
 文教大学人間科学部助教授、医科研病院非常勤講師 大木桃代 氏
- 8 東大病院での取り組み
 東京大学医学部附属病院臨床試験部 荒川義弘 副部長

閉会の辞

東京大学医学部附属病院 治験審査委員会委員長 大内尉義 氏