

**7. 自ら治験を実施する者連絡先**

国立成育医療センター 手術集中治療部 部長 宮坂 勝之  
〒157-8535 東京都世田谷区大蔵 2-10-1  
TEL : 03-3416-0181 FAX : 03-3416-2222

**8. 開発業務受託機関(CRO)／モニター**

株式会社ハイテック・エイチシーアール  
〒163-0806 東京都新宿区西新宿 2-4-1 新宿 NS ビル 6F  
TEL : 03-5324-8296 FAX : 03-5324-5259  
担当責任者：八木沢 尚正  
担当者：風戸 知子、角舘 京子  
緊急時連絡先：八木澤 尚正 TEL : 090-3342-4304

### 資料3. 監査受入に関する標準作業手順書

国立成育医療センターにおける  
監査の受入れに関する標準業務手順書

第1条 目的

本手順書は、治験依頼者又は自ら治験を実施する者（治験依頼者又は自ら治験を実施する者が業務を委託した者を含む。以下同じ。）による監査の受入れに関し、必要な手順を定めるものである。

第2条 監査担当者の確認

1. 治験責任医師、治験事務局等は、治験実施計画書又はその他の文書により当該治験に関する監査の担当者（以下「監査担当者」という。）の氏名、職名、所属、資格、経歴（モニター教育を含む）及び連絡先（連絡方法を含む。）を確認する。
2. 前記の事項に変更が生じた場合、治験事務局は、治験依頼者又は自ら治験を実施する者に対し、変更報告完了前に監査を実施することのないように要請するものとする。

第3条 監査の方法等の確認

治験責任医師、治験事務局等は、監査の計画及び手順について監査担当者に確認する。なお、治験の実施状況等を踏まえて計画及び手順と異なる監査を行う必要が生じ得ることに留意する。

第4条 原資料等の内容・範囲の確認

治験責任医師、治験事務局等は、直接閲覧の対象となる原資料等の内容・範囲について治験実施計画書等に基づいて監査担当者に文書により確認する。なお、治験の実施状況等を踏まえてその追加、変更を行う必要が生じ得ることに留意する。

第5条 監査の申し入れ受付

1. 治験事務局は、監査担当者から実施医療機関を訪問して行う監査実施の申し入れ（様式 18）を受けたとき、可及的速やかに監査担当者と訪問日時等を調整し、決定する。このとき、監査担当者が治験依頼者又は自ら治験を実施する者によって指名された者であることを確認する。
2. 治験事務局は、監査の内容及び手順を監査担当者に確認し、医療機関側の応対者を定める。
3. 原資料等と症例報告書その他の治験依頼者又は自ら治験を実施する者への報告書及び通知文書等との照合等が行われるため、治験事務局は、被験者のプライバシーの保護と照合作業が可能な場所を準備する。

第6条 監査の受入れ時の対応

1. 治験事務局は、訪問した監査担当者が治験依頼者又は自ら治験を実施する者によって指名された者であることを確認する。
2. 治験事務局は、直接閲覧の対象となった原資料等が適切に準備され、直接閲覧終了後は当該原資料等が適切に返却されていることを確認する。

第7条 監査終了後の対応

1. 監査終了後、監査担当者より提案事項等が示された場合、治験責任医師及び治験事務局等は対応を決定する。必要に応じ、治験事務局は提案事項等を総長に報告する。
2. 治験責任医師及び治験事務局等は、監査担当者から提案事項等に対する対応を確認したい旨の要請があった場合、これに応じる。
3. 医師主導の治験の場合には、自ら治験を実施する治験責任医師は監査報告書を監査担当者から受領し、改善する必要がある事項については、速やかに改善を行う。また、必要に応じて改善に対する回答書を作成し、監査担当者に提出し、監査担当者に改善の確認を行わせる。

第8条 施行期日

この規定は平成 14 年 3 月 1 日から施行する。

改訂 平成 16 年 11 月 1 日（一部改訂）

改訂内容：「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」（医薬発第 0612001 号、平成 15 年 6 月 12 日）及び「医薬品の臨床試験の実施

の基準の運用について」(薬食審査発第 0722014 号、平成 16 年 7 月 22 日)に伴い、自ら治験を実施する者に対する対応を追加。

資料4. 直接閲覧を伴うモニタリングの  
受入に関する標準業務手順書

国立成育医療センターにおける  
直接閲覧を伴うモニタリングの受入れに関する標準業務手順書

第1条 目的

本手順書は、治験依頼者又は自ら治験を実施する者（治験依頼者又は自ら治験を実施する者が業務を委託した者を含む。以下同じ。）による直接閲覧を伴うモニタリングの受入れに関し、必要な手順を定めるものである。

第2条 モニタリング担当者の確認

1. 治験責任医師、治験事務局等は、治験実施計画書又はその他の文書により当該治験に関するモニタリング担当者（以下「モニター」という。）の氏名、職名、所属、資格、経歴（モニター教育を含む）及び連絡先（連絡方法を含む。）を確認する。
2. 前記の事項に変更が生じた場合、治験事務局は、治験依頼者又は自ら治験を実施する者に対し、変更報告完了前にモニタリングを実施することのないように要請するものとする。

第3条 モニタリングの方法等の確認

治験責任医師、治験事務局等は、モニタリングの計画及び手順についてモニターに確認する。なお、治験の実施状況等を踏まえて計画及び手順と異なるモニタリングを行う必要が生じ得ることに留意する。

第4条 原資料等の内容・範囲の確認

治験責任医師、治験事務局等は、直接閲覧の対象となる原資料等の内容・範囲について治験実施計画書等に基づいてモニターに文書により確認する。なお、治験の実施状況等を踏まえてその追加、変更を行う必要が生じ得ることに留意する。

第5条 モニタリングの申し入れ受付

1. 治験事務局は、モニターから実施医療機関を訪問して行うモニタリング実施の申し入れ（様式18）を受けたとき、可及的速やかにモニターと訪問日時等を調整し、決定する。このとき、モニターが治験依頼者又は自ら治験を実施する者によって指名された者であることを確認する。
2. 治験事務局は、モニタリングの内容及び手順をモニターに確認し、医療機関側の対応者を定めるとともに、直接閲覧の要請がある場合、必要な原資料等の準備、手配をする。
3. 直接閲覧を伴うモニタリングの場合には、原資料等と症例報告書その他の治験依頼者への報告書及び通知文書等との照合等が行われるため、治験事務局は、被験者のプライバシーの保護の観点から照合作業が可能な場所を準備する。

第6条 モニタリングの受入れ時の対応

1. 治験事務局は、訪問したモニターが治験依頼者又は自ら治験を実施する者によって指名された者であることを確認する。
2. 直接閲覧を伴うモニタリングの場合、治験事務局は、直接閲覧の対象となった原資料等が適切に準備され、直接閲覧終了後は当該原資料等が適切に返却されていることを確認する。

第7条 モニタリング終了後の対応

1. モニタリング終了後、モニターより問題事項等が示された場合、治験責任医師、治験事務局等は関係者と協議し、対応を決定する。必要に応じ、治験事務局は問題事項等を総長に報告する。
2. 治験責任医師、治験事務局等は、モニターから問題事項等に対する対応を確認したい旨の要請があった場合、これに応じる。

第8条 施行期日

この規定は平成14年3月1日から施行する。

改訂 平成16年11月1日（一部改訂）

改訂内容：

「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」（医薬発第0612001号、平成15年6月12日）及び「医薬品の臨床試験の実施の基準の

運用について」(薬食審査発第 0722014 号、平成 16 年 7 月 22 日)に伴い、自ら治験を実施する者に対する対応を追加。

## 資料5. 医師主導治験におけるモニタリング に関わる標準業務手順書



# 国立成育医療センター 医師主導型治験におけるモニタリングに関わる 標準業務手順書

第1版 平成16年11月1日作成

## 1. 目的

国立成育医療センターで実施する医師主導型治験において、以下の項目を評価し保証するために、行うモニタリングの手順を具体的に示すことを目的とする。

- 1) 治験実施計画書の遵守
- 2) 治験データの質の確保
- 3) 被験者の人権保護及び安全性の確保
- 4) 「医薬品の臨床試験の実施の基準 (GCP)」の遵守

## 2. 範囲

本手順書は、医師主導型治験の開始時から終了時までの期間中に、モニターが実施するモニタリング業務を範囲とする。

## 3. 規定用語

- 1) 治験責任医師  
自ら治験を実施しようとする者（もしくは自ら治験を実施する者）と同一である。
- 2) 治験調整委員会等  
多施設共同治験の場合に自ら治験を実施しようとする者により委嘱され、多施設間における当該治験実施計画書の解釈その他の治験細目について調整する業務等を委嘱される委員会。治験調整委員会等に委嘱される業務の範囲、手順その他必要な事項については別に定める（改正GCP第26条の4より）。
- 3) モニター  
自ら治験を実施する者の指名により、モニタリングを担当する者。
- 4) モニタリング  
治験に関連して、治験の質を維持・向上させるためにモニターが実施する業務のうち、上記「目的」に挙げた4項目を主目的として行う活動をモニタリングという。
- 5) 直接閲覧 (Source Document Verification : SDV)  
症例報告書等と原資料等を直接かつ相互にその内容を調査し、照合・確認することをいう。
- 6) モニタリング手順  
モニターは、治験の質を維持・向上させるため、適切な時期に本手順書に従いモニタリングを行う。モニターは、モニタリングを行った場合、モニタリング報告書を作成し、自ら治験を実施する者及び当該治験実施医療機関の長に提出する。

## 4. 業務手順

### 4.1 共通業務事項

モニタリングは、改正GCP第26条の7、8及び関連通知の規定に基づいて行われなければならない。

- 1) モニターの要件  
自ら治験を実施する者は、モニターを指名する。指名にあたり、モニター候補者に履歴書・

職務経歴書・研修記録の提出を求め、以下の要件を確認する。

- ・モニタリングを遂行するに必要な科学的及び臨床的知識を有するものであること
- ・GCP や治験に関連した薬事法及び行政通知を理解していること
- ・実施医療機関に属する者を指名する場合には、当該治験に従事しない第三者であること

## 2) モニタリングの申込み

モニターは、直接閲覧実施申込書（様式 18）を作成し、実施医療機関の長の承認を得る。

## 3) モニタリングの実施

モニターは国立成育医療センターを訪問してモニタリングを実施する。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。モニタリング事項に応じて、直接閲覧あるいは面談による調査等適切な方法で実施する。モニタリングを実施した旨を治験調整医師又は治験調整委員会（以後、治験調整委員会等）に知らせる（治験調整委員会等に委嘱した場合、以後同様）。

## 4) モニタリング報告書の作成

モニターは、実施した活動内容を記入したモニタリング報告書を作成し、自ら治験を実施する者、治験調整委員会等、及び当該モニタリングに係る実施医療機関の長に提出する。追加対応を実施した場合は、追加対応報告書を作成し、自ら治験を実施する者、治験調整委員会等、及び当該モニタリングに係る実施医療機関の長に提出する。

### 【注意事項】

#### 作成時必須項目

- ・モニタリングを行った日時及びモニタリング場所
- ・モニターの氏名
- ・自ら治験を実施しようとする者又はその他の接触した相手の氏名
- ・モニタリングの結果の概要
- ・重要な発見事項あるいは事実、逸脱及び欠陥、結論、自ら治験を実施しようとする者等に告げた事項
- ・逸脱又は不遵守を確認した場合は、講じられるべき措置及び当該措置に関するモニターの所見

#### モニタリング時事前の注意点

モニタリングの方法及び問題点を解決するための計画を事前に検討する。規制要件の遵守状況について検討する。

## 5) モニタリング報告書の確認

自ら治験を実施する者は、提出されたモニタリング報告書の内容を点検し、問題があった場合には、追加対応すべき内容を記入し、その写しをモニターに提出し調査を依頼する。

また、治験実施計画書からの逸脱、GCP 違反等速対応を要する場合、速やかに関係者に報告・連絡及び協議を実施するなど問題に対処する。

### 【注意事項】

- ・内容の適切性及び関連書類との整合性。
- ・モニターが実施あるいは点検した内容の要約、重要な発見事項あるいは事実、逸脱、及び欠陥措置及びモニターの見解等の確認

## 6) モニタリング報告書の保管

自ら治験を実施する者は、モニタリング報告書を保存する。モニタリング報告書の内容に関して追加対応をモニターに依頼した場合、追加対応回答書をモニターに提出させ、モニタリング報告書とともに保管する。

## 4.2 実施医療機関とのモニタリング業務

### 治験実施前（実施医療機関における治験実施の承認前、治験薬交付前）

#### 1) 医療機関の調査・確認

- モニターは以下の点について治験実施に際して要件を満たしていることを確認すること。
- ・十分な臨床観察及び試験検査を行う設備・人員を有していること
  - ・緊急時に被験者に対して必要な措置を講ずることができること
  - ・治験審査委員会が設置されていること
  - ・治験責任医師等、薬剤師、看護師その他治験を適正かつ円滑に行うために必要な職員が十分に確保されていること。
  - ・治験薬管理者が治験薬の適切な保管・管理及び調剤等を実施しえること
  - ・記録の保管責任者を定めて、記録等の保存を適切に行いえること
  - ・全ての治験関連記録の直接閲覧の受け入れが可能であること（モニター、監査担当者、治験審査委員会、規制当局）
  - ・過去の治験実績

#### 2) 必要書類の確認と保管

モニターは、治験に必要な以下の資料を、自ら治験を実施する者が保管しているか確認を実施する。また、治験分担医師、治験協力者に提供され、必要な説明がされているかを確認する。なお、治験実施中に資料を改訂した場合、自ら治験を実施する者、治験分担医師、治験協力者等へ最新の資料が提供され、説明がされていることを確認する。

##### 治験に必要な資料

- ・治験責任医師責務一覧
- ・必須文書一覧
- ・治験実施計画書
- ・症例報告書
- ・同意説明文書

原資料が直接閲覧されることについての説明が記載されていることを確認する。

- ・同意書
- ・症例報告書の変更又は修正の手引き
- ・自ら治験を実施する者の指名者による症例報告書の変更
- ・治験薬概要書（前段階までの臨床試験成績を含む）
- ・重篤な有害事象報告書（第一報）
- ・治験薬の管理等に関する手順書
- ・評価の統一基準の遵守方法に関する説明文書
- ・被験者の健康被害に対する補償に関する資料
- ・治験責任医師及び治験分担医師の履歴書
- ・治験分担医師・治験協力者一覧表（氏名、職名、卒業年度）
- ・治験審査委員会提出資料（上記書類を含む）

#### [注意事項]

##### 治験計画届出

入手した履歴書と治験計画届出書の内容が一致しているかを確認する。

#### 3) 治験審査委員会による審議の結果の入手

モニターは、審議終了後速やかに治験審査委員会による審議の結果及び治験実施に関する通知書が自ら治験を実施する者に交付され、かつ適切に保管されていることを確認する。

#### [注意事項]

##### 確認事項

下記の項目が記載されていることを確認する。

- ・ 治験審査委員会の開催日
- ・ 審査結果
- ・ GCPに沿って治験審査委員が会組織され、活動している旨の記述
- ・ 治験審査委員会の名称と所在地
- ・ 各実施医療機関の治験審査委員会業務手順書に規定する治験審査委員会の成立条件を満たしていること。
- ・ 他、必要な事項

#### 条件付承認又は実施不可の場合

自ら治験を実施する者の指示に従う。

#### 4) 臨床検査値等の基準値の入手

モニターは、実施医療機関での臨床検査値等の基準値及びその範囲を、第一症例開始時までに入手する。

#### 5) 安全性情報の取扱い

取扱い手順を自ら治験を実施する者、治験分担医師及び治験協力者と確認する。又は、手順が説明されていることを確認する。

#### 6) 直接閲覧の実施方法の確認

実施方法を自ら治験を実施する者、治験分担医師及び治験協力者と確認する。

#### 7) 治験実施手順の説明

自ら治験を実施する者又はモニターは、治験実施の手順を全ての治験分担医師に説明する。また、必要に応じて治験協力者、治験薬管理者、保管責任者等に対しても、治験実施の手順を説明する。

#### 一般的事項

- ・ 治験責任医師・治験分担医師の責務の説明
- ・ 治験実施計画書の説明
- ・ 症例報告書記載方法の説明
- ・ その他必要な事項

#### 8) 治験実施計画書を逸脱・変更する場合の対処

モニターは治験責任医師及び治験分担医師に、治験実施計画書の遵守を依頼し、下記について説明する。

- ・ 必要な手続きを経た以降でなければ、治験実施計画書からの逸脱及び変更を行ってはならないこと。
- ・ 軽微な変更事項（事務的事項）のみに関する変更は、前項の限りではない。ただし、内容につき、モニターを含む治験関係者に連絡すること。
- ・ 治験実施計画書を逸脱した場合は、治験責任医師は、理由の如何によらず全て記録する必要があること。
- ・ 被験者の緊急の危険を回避するためなど医療上やむを得ない場合は、モニターへの連絡なしに逸脱又は変更を行うことができるが、その場合も、変更点や理由を記録すること。
- ・ 治験実施計画書の改訂が適切と思われる場合は、可能な限り速やかにモニター及び自ら治験を実施する者に連絡すること。

## 治験実施前（治験の実施の承認、治験薬交付）

### 1) 実施医療機関における治験実施の承認の確認

モニターは、自ら治験を実施する者が実施医療機関の長が事前提出した文書及びそれに基づいて実施医療機関の長が下した治験実施の承認内容について、以下の点を確認する。

- ・ 治験実施の承認日：治験届出書の受領日より省令の定める経過日数（初回 30 日、2 回目以降 15 日）以降であること。また、治験審査委員会より修正条件付きで承認された場合は、修正が確認された後であること。
- ・ 承認者：実施医療機関の長であること。

### 2) 治験薬の初回交付

モニターは、治験薬の初回交付時期において以下のことを確認する。

- ・ 治験薬提供者より治験薬の取扱い手順書及び治験薬の保存条件等を定めた文書を治験薬管理者に提出されているか確認する。
- ・ 治験薬提供者との契約締結前に治験薬の納入は実施されていないこと。
- ・ 治験計画届出書に記載されている交付数量を超えていないこと。
- ・ 入出庫伝票・治験薬管理台帳が整備されているかを、治験薬管理者に確認する。

### 3) 署名・印影一覧表の入手

モニターは、第一症例報告書の入手時まで、症例報告書の署名・印影一覧表が、自ら治験を実施する者により作成され保存されていることを確認し、その写しを症例報告書記載内容点検のため入手する。また、変更・追加が生じた場合、モニターは、その都度、新たに署名・印影一覧表を自ら治験を実施する者から作成され保存されていることを確認し、その写しを入手する。

## 治験実施中

モニターは、モニタリング実施のため、治験責任医師、治験分担医師、治験協力者、治験調整委員会等を適切な頻度で訪問し、以下の業務を行う。

### 1) 実施状況の確認

#### (1) 治験薬の保管・管理

治験薬の保管・管理が適切に管理されているかを確認する。可能なら管理記録（写）を取得する。

#### (2) 文書の保管状況の確認

実施医療機関の文書保管責任者と共に、必須文書の保管状況を確認する。

#### (3) 治験審査委員会の情報（追加審査）

治験に関する指示・決定通知書を確認する。

#### (4) 治験分担医師等の変更

治験分担医師リスト等により治験の業務分担に変更がないか確認する。

### 2) 最新臨床検査正常値の入手

変更があった場合はそれをデータ管理者へ提出する。

### 3) 安全性情報の提供

モニターは、緊急情報報告について、実施医療機関の長、治験責任医師、全治験分担医師に該当する緊急情報が速やかに提供されているかを確認する。

#### 定期情報報告

定期情報報告を指示された事象について、治験薬提供者・治験責任医師との協議により必要により確認する。

### 4) 説明文書改訂

被験者の治験への参加意思に影響を及ぼす内容に改訂が必要となった場合、改訂版説明文書が治験審査委員会で承認されるまで新たな症例の登録又は組み入れを中止することを確認する。

#### 5) 治験薬概要書改訂内容の説明

自ら治験を実施する者又はモニターは、治験分担医師に改訂内容を説明する。

治験終了時又は中止・中断時

##### 1) 終了時

終了報告書作成の確認

モニターは、治験責任医師より症例報告書の入手、及び治験薬の残薬を確認後、治験責任医師に、終了報告書を作成し実施医療機関の長へ提出することを確認する。なお、モニターは、終了報告書に必要事項が記載されていることを確認する。

その他の必須書類の確認

- ・被験者のスクリーニング名簿（ある場合）
- ・体液又は組織標本の保存記録（ある場合）

##### 2) 中止・中断時

モニターは、自ら治験を実施する者の指示により必要な確認作業を実施する。

##### 3) 新規の症例登録又は組み入れの停止等

新規の症例登録又は組み入れの停止、投薬中の被験者の治験中止、被験者の追跡などに必要な措置を行うことを確認する。

##### 4) 治験薬の数量の確認

モニターは以下の内容を、治験薬管理者に確認する。

治験薬が、定められた治験薬取扱い手順に従って適切に管理されていること及び使用期限、保存条件を確認する。また、治験薬の処方量と在庫量の整合性及び治験薬回収について治験薬管理表で確認する。

##### 5) 必須文書の保存の要請

- ・必須文書が全て作成されて、適切に保管されていることを直接閲覧にて確認すること
- ・必要な期間までの保存を要請し、実際に保存されていることを確認する。

### 4.3 治験責任医師、治験分担医師及び治験協力者等とのモニタリング業務

#### 治験期間中

##### 1) 情報の提供

モニターは、自ら治験を実施する者の指示により、治験実施に必要な情報を治験分担医師に提供し説明が行われていることを確認する。又は、モニターが必要な説明を実施する。必要に応じて治験協力者及び実施医療機関の長に対しても同様に実施する。

##### 2) 情報の収集

- ・治験中の実施医療機関の確認、症例管理

モニターは、登録された症例について、適宜原資料の直接閲覧によるモニタリングを実施し治験実施計画書遵守状況を確認する。直接閲覧（SDV）等の実施方法については、治験実施計画書ごとに取り決める。

少なくとも1症例目についてはエントリーを確認後、すみやかにSDVを実施し治験実施計画書遵守状況を確認する。

SDVにおいて、資料の紛失等で何らかの原資料が欠落している場合にはSDVのチェック用紙（CRFの写し又はそれに代わるもの）等に記録する。データの一部しか照合できず、その結果が妥当性を欠く場合は他のデータを照合する。

モニターは以下の項目について、治験実施に関わる者からの情報収集を実施し、自ら治験を実施する者へ報告する。

・同意取得の確認

モニターは、以下の項目を確認する。

- ・同意説明日及び同意取得日がそれぞれ診療録等の原資料中に記録されていること
  - ・被験者の同意の署名及び署名日が被験者又はその代諾者の自筆であること
- 以下の2項目に該当する症例の場合、治験中止の必要性を自ら治験を実施する者に報告する。
- ・同意取得（文書）が行われていない場合
  - ・治験実施計画書で定められた時期の後に同意を取得した場合

・被験者が他の医師による治療を受けているかの確認

被験者が他の医師から治療を受けているかを確認する。

被験者が他の医師から治療を受けており、その医師に対し被験者の治験参加について未通知の場合、モニターは、被験者の同意のもとその医師への通知を行うよう治験責任医師、治験分担医師に確認する。

・遵守状況の確認

治験実施計画書及びGCPが遵守されているか、適宜確認する。治験担当医師より治験実施計画書からの逸脱について事前承認の依頼があった場合、その内容を直ちに自ら治験を実施する者に報告する。

・逸脱の発生時の対応

治験実施計画書からの逸脱の場合、自ら治験を実施する者（委嘱を受けた場合は治験調整委員会等）の指示に従い、逸脱を行った当事者並びに関係者に逸脱内容を説明し、当該事項の速やかな改善を依頼する。また、逸脱内容及び改善を依頼したモニタリング記録を作成する。

・継続した逸脱、GCP等の不遵守

- ・同一事項を継続して逸脱している場合、又は、GCP及び関連法規を遵守していない場合は、自ら治験を実施する者に不遵守として報告し指示を得る。（治験責任医師は、自ら対応できる逸脱は自ら改善し、それ以外は治験分担医師及び実施医療機関の長に再発防止のための適切な対策を実施するよう依頼する。）
- ・モニターは、治験責任医師又は実施医療機関の長により作成された逸脱の記録が保管されたことを確認する。

[注意事項]

重大な違反・逸脱（不遵守）への対応

逸脱の内容が重大又は継続した場合、GCP及び関連法規の不遵守が認められた場合は、自ら治験を実施する者は、実施医療機関の長と協議し以下2項目のいずれかの措置を講ずる。

- ① 嚴重注意を行い、改善を勧告。改善されない場合、再度報告
- ② 治験を中止し規制当局に報告

緊急危険回避のための逸脱への対応

治験審査委員会への逸脱報告を確認し、未報告の場合には、報告するよう治験責任医師に依頼する。治験審査委員会の審査結果は、別途入手し以下の点を確認する。

- ・逸脱に関する報告書
- ・治験実施計画書改訂の検討の有無とその内容

3) 有害事象の報告

- ・有害事象／重篤な有害事象の記録

モニターは、前回のモニタリング訪問以後に報告のあったものを含めて、全ての有害事象の追跡調査が行われていることを確認する。

・重篤な有害事象情報入手時の対応

モニターは、モニタリング時に重篤な有害事象情報を入手した場合、安全性情報の取扱いに関する手順書に従って、既に該当する重篤な有害事象の報告が開始又は終了されているかなどの確認を行う。

**治験終了時又は中止・中断時**

1) 治験の終了時/中止時

モニターは、治験責任医師、治験分担医師に対して以下の確認をする。

終了時

- ・最終症例の登録又は組み入れを確認する。
- ・全ての治験分担医師に治験の終了を報告し、新規症例の登録等の停止を依頼する。
- ・治験の終了手続きの確認

中止時

- ・新規の症例登録又は組み入れの停止
- ・治験中の症例への対応（治験薬投与の中止、被験者の追跡など）

2) 必須文書の確認、保存の依頼

モニターは、必須文書が作成され、治験責任医師、治験事務局など、それぞれに適切に保存されていることを確認する。

3) 健康被害の情報収集と補償への対応

モニターは、必要な情報収集を実施し自ら治験を実施する者に報告する。

**5. 施行期日**

本手順書は、平成 16 年 11 月 1 日から施行する。



資料6. 医師主導治験における自ら治験を実施する者に関わる標準業務手順書

# 国立成育医療センター 医師主導治験における自ら治験を実施する者に関わる 標準業務手順書

第1版 平成16年11月1日作成

注) 本手順書において「様式〇」は、特に記載のあるものを除いて、国立病院部政策医療課長通知「受託研究費の算定用量に基づく経費算定方法等について」(平成13年11月1日病院政発第98号)別添3の対応する様式を修正して使用する。

## 第1章 目的と適用範囲

### 第1条

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、平成15年6月12日改正、以後、改正GCP)、「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変更を改正する省令の施行について」(平成15年6月12日医薬審第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日薬食審査発第0722014号、訂正通知、平成16年9月16日薬食審査発第0916004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)、「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)に基づいて、医師主導治験の実施において「自ら治験を実施する者」に係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(輸入)承認申請又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、改正GCP第2条第21項に規定する「自ら治験を実施する者」により実施される収集のために行う受託研究である医師主導の治験に関連する手順を定めたものである。
3. 「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。また、「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。

(自ら治験を実施しようとする者の要件等)

第2条 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。
  - 1) 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。
  - 2) 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2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。
  - 3) 治験を行うのに必要な時間的余裕を有すること。
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ものを確保しなければならない。
3. 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。
4. 自ら治験を実施しようとする者は、教育・訓練及び経験によって、治験を適正に実施しうることを証明する最新の履歴書(様式1)及び改正GCPに規定する要件を満たすことを証明したその他の資料並びに治験分担医師を置く場合には当該治験分担医師の履歴書(様式1)を、実施医療機関の長に提出する。
5. 自ら治験を実施しようとする者は、治験関連の重要な業務の一部を治験分担医師又は治験協力者に分担させる場合には、分担させる業務と分担させる者のリスト(様式2)を作成し、あらかじめ実施医療機関の長に提出し、その指名を受ける。

## 第2章 治験の準備に関する手順

### (治験実施計画書の作成)

#### 第3条

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。

- 1) 自ら治験を実施しようとする者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一部を委託する場合にあっては、当該受託者の氏名、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っては、当該受託者の氏名、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) 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
  - 13) 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又は歯科医師の氏名及び職名
  - 14) 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
  - 15) 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、その旨及び次に掲げる事項
    - i) 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
    - ii) 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
  - 16) 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、その旨及び次に掲げる事項
    - i) 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、製造又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
    - ii) 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
    - iii) 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
    - iv) 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する。

### (症例報告書の見本の作成)

#### 第4条

1. 自ら治験を実施しようとする者は、治験実施計画書で規定されている収集すべき被験者の情報が全て記録可能な症例報告書の見本を作成する。
2. 自ら治験を実施しようとする者は、治験実施計画書を改訂した場合に、併せて症例報告書の見本の変更が必要になることがあるので、必ず整合性を確認し、必要に応じて症例報告書の見本を改訂する。
3. 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。また、必要に応じて治験協力者に提供する。

(治験薬に関する毒性試験等の実施)

第5条 自ら治験を実施しようとする者は、被験薬の品質、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。

(治験薬概要書)

第6条

1. 自ら治験を実施しようとする者は、被験薬の品質、毒性及び薬理作用に関する試験、有効性及び安全性に関する事項その他治験を実施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。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。
  - 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. 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. 自ら治験を実施しようとする者（治験の実施中にあっ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する。ただし、治験薬提供者から治験薬とともに治験薬概要書の提供を受けた場合については、自ら治験を実施する者は治験薬概要書の内容を確認する。
4. 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、実施医療機関の長にこれらの情報を報告する（様式 10-2）。

(説明文書の作成)

第7条

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、あらかじめ治験の内容、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を作成する。なお、説明文書には下記の事項を記載する。
  - 1) 治験が研究を伴うこと。
  - 2) 治験の目的
  - 3) 治験の方法
  - 4) 被験者の治験への参加予定期間
  - 5) 治験に参加する予定の被験者数
  - 6) 予期される臨床上的利益及び危険性又は不便
  - 7) 患者を被験者にする場合には、当該患者に対する他の治療方法の有無及びその治療方法に関して予測される重要な利益及び危険性
  - 8) 治験に関連する健康被害が発生した場合に被験者が受けることのできる補償及び治療
  - 9) 治験への参加は被験者の自由意思によるものであり、被験者又はその代諾者は、被験者の治験への参加を随時拒否又は撤回することができること。また拒否・撤回によって被験者が不利な扱いを受けたり、治験に参加しない場合に受けるべき利益を失うことはないこと。
  - 10) 治験への参加の継続について被験者又はその代諾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速やかに被験者又はその代諾者に伝えられること。
  - 11) 治験への参加を中止させる場合の条件又は理由
  - 12) モニター、監査担当者、治験審査委員会及び規制当局が原医療記録を閲覧できること。その際、被験者の秘密は保全されること。また、同意文書に被験者又はその代諾者が記名捺印又は署名することによって閲覧を認めたことになること。
  - 13) 治験の結果が公表される場合であっても、被験者の秘密は保全されること。
  - 14) 被験者が費用負担をする必要がある場合にはその内容