

⑧必要フィルムのオーダー

対応方法 検査目的の欄に記載する内容	被験者識別 コードフィルム	実名フィルム
【治験2枚だし】	○	×
【治験2枚だし】 【実患者名入り】	○	○
【実患者名入り】	×	○

・コピーの際実名フィルムは名前・コードの位置が変わるが画像は一緒。

⑨複写が必要な場合（『画像のコピーの取り扱い』参照）

⑩造影剤の使用についての情報が必要な場合は、放射線技師の記事欄を参照。

【画像検査（MRI）】

①ミラクルオーダーで行う。

②治験中は同じ条件で撮像できるよう「**治験 MRI 検査 申請書**」を被験者ごとに初回検査前に放射線科に届ける

③MRI は自由な断面で撮影する事が可能

・治験の評価で使う場合撮影方法を一定にするための申請書について

運用方法は治験評価の為に初回 MRI 施行時に提出
放射線部で保管
内容に変更がない限り、2回目以降の提出は不要。
A・B・C 外来、11A・B 病棟、乳腺患者のいる病棟に申請書を設置

④必要フィルムのオーダーや複写が必要な場合の手順は CT と同様

【核医学検査（シンチグラフィ等）】

①ミラクルオーダーで行う。

がん対策情報センター

【追跡調査】

①担当部署・担当者はがん情報・統計部 統計係長（5704）

②追跡調査（生存、死因確認）を依頼する場合は「**追跡調査依頼書**」を使用

③所属・職名・氏名欄は治験責任医師について記載し責任医師が捺印した後、提出

④連絡先に CRC 氏名・PHS などを記載する

5. 治験資材の保管、管理に関する手順

1. 治験に必要な資材の確認

個々のプロトコルに必要な資材を「**治験開始前確認事項・チェックリスト (治3)**」に沿って確認

治験実施計画書	ミニプロトコール
説明同意文書	携帯用 Grade 判定表
補償の概要	スケジュール表
CRF	継続指示票／一回指示票
登録票	観察用テンプレート (ミラクル)
登録確認票	服薬確認表・患者ノートなど
スクリーニング名簿	チェックリスト
SAE報告書	被験者への補足説明資料
PK・外注検体検査セット	症例ファイル
注射/処方セット (ミラクル)	病棟/外来設置ファイル
治験参加証	その他 (特殊機器など)

2. 資材の搬入、保管

- ①必要な資材を治験開始に間に合うように余裕をもって搬入し、保管。
- ②安全性に関する新たな情報などにより改訂・改正となった資材 (プロトコルや説明同意文書) については、速やかに搬入してもらい改訂・改正前のものと交換。
- ③プロトコル、説明同意文書等資材の変更・追加があった場合は、搬入の記録を残す。
- ④治験管理室保管分の資料も最新にするため新たに搬入
 - ・最新のプロトコルと治験分担医師・協力者リスト
 - (初回搬入は契約書のコピー、治験費用の負担に関する説明書、モニタリング・監査手順書、プロトコル、治験の保険外併用療養化に伴う企業に対する事前確認事項、治験分担医師・協力者リスト)

3. 各部署へ物品を設置する場合

- ①外来部門
 - ・外来部門への「**機器・物品設置申込書 (治8)**」を用い、治験管理室長の捺印後外来部長あるいは外来看護師長に提出。
- ②その他の部署
 - ・その他の部署に関しては責任医師を通して当該部署責任者に相談。

6. インフォームド・コンセントに関する手順

1. 被験者への説明時 関連GCP 第4章 第4節 第51条

①被験者の選択が適切か確認

- ・当該治験へ参加することが適切か確認（被験者の健康状態、症状、年齢、性別、同意能力、治験責任/分担医師等との関係など）
- ・可能な限り選択基準・除外基準に抵触していないか事前に確認
- ・同意能力が不十分な被験者を対象とする場合は、「治験実施上やむをえない場合」に該当するか確認
- ・同意能力が不十分な被験者を対象とする場合は、近親者など適切な代諾者が選択されているかどうか。ただし、プロトコルに代諾者でも可能であることが明記されていることが重要である。また、被験者あるいは代諾者が説明同意文書等を理解できない場合は治験責任/分担医師等から適切な説明が行われたことを保証できる第三者を公正な立会人とし、説明等を行う。
- ・被験者が小児の場合はアセントを用いるなどして十分に説明

②説明時にはできるかぎり同席し、治験責任/分担医師の説明内容を確認

- ・当該治験が研究を伴うこと
 - ・治験の目的
 - ・治験責任/分担医師の氏名、職名及び連絡先
 - ・治験の方法
 - ・予測される臨床上の利益及び危険性
 - ・他の治療方法に関する事項
 - ・治験に参加する期間
 - ・治験に参加する被験者数
 - ・治験の参加をいつでもとりやめることができる旨
 - ・治験に参加しないこと、または参加を取りやめることにより被験者が不利益な取り扱いを受けない旨
 - ・被験者の秘密が保持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
 - ・被験者に係る秘密が保全される旨
 - ・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
 - ・健康被害が発生した場合に必要な治療が行われる旨
 - ・健康被害の補償に関する事項
 - ・被験者が費用負担をする必要がある場合にはその内容
 - ・被験者に金銭等が支払われる場合にはその内容
 - ・当該治験に係る必要な事項
 - ・被験者が守るべき事項
 - ・試験参加に関し、強制や不当な影響がなかったか。
 - ・説明は、被験者に理解可能な平易な言葉で行われたか。
 - ・説明は、十分な時間をかけて行われたか。
 - ・説明は、プライバシーが保たれ、落ち着いて話し合いができる環境で行われたか。
 - ・被験者が質問する機会は十分にあったか。
- #### ③最新版の説明同意文書、補償の概要が手渡されたかどうかを確認。
- ・説明者の署名、説明日の記入、スタッフ医師の署名があるかどうか確認。
 - ・CRC が補助説明を行った場合には、説明補助者の欄に署名。

2. 説明から同意取得時まで 関連 GCP 第 4 章 第 4 節 第 50 条

- ①被験者が説明内容を理解できているか確認
- 被験者が説明された内容をどの程度理解できているか。
 - 被験者の質問や疑問に対して被験者が満足するような回答が得られているか。
 - 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られていたか。
 - 臨床試験の同意を得るときは原則として1日以上あける。(がん診療レジデントマニュアル第3版にあり GCP 規定ではない)
- ②被験者の質問に答え、説明を補足
- 治験の具体的な内容(投与方法、スケジュール等)について補足説明。
 - 治験責任/分担医師からの説明が不足していると考えられる場合は、治験責任/分担医師に報告し、再説明の機会を設ける。

3. 同意取得時 関連 GCP 第 4 章 第 4 節 第 52 条、第 53 条

- ①同意書に必要な事項が記載されているか確認
- 被験者の署名、同意日が記載されているか。
 - 必要時代諾者の署名もあるか。
 - 治験管理室保管用の同意書に交通費等被験者負担軽減費の本人名義の郵便局以外の金融機関の振込み先の口座が記載されているか。
 - 本人が交通費等被験者負担軽減費支給を拒否した場合は、同意書口座記入の箇所に不要のコメントを本人に記入してもらう。
 - 同意確認日がある場合は記載されているか。
- ②ミラクルで治験フラグを立てる(同意取得)
- 保険外併用療養費が発生する治験では、同意日もしくは投与開始日に医事課への治験連絡票がミラクルフラグを立てた際に発生。
 - 治験薬との紐付けに重要なため、必ず被験者識別 NO.をいれること。

外来	入院
治験連絡票を会計伝票と一緒に提出するよう被験者に説明	治験連絡伝票が発生したら、可能な限りその日のうちに医事課 BOX に入れる。
	11:30 か 15:30 に事務担当が届ける事もできるので、その流れで間に合う場合には、15:20 か 15:20 までに 6 階事務担当の横に設置された BOX に入れる
	治験連絡票の提出した当日もしくは翌日会計が発生するものは必ず医事課に連絡。
	保険外併用療養費対象でない「食事代」「入院代」など依頼者が負担している場合対象 被験者毎に発生時に医事課に連絡
連絡先： 外来会計担当(5125)	連絡先： 入院会計担当(7241)

☆詳細は「電子カルテ運用マニュアル」治験連絡伝票 確実に会計ができるための運用(入院用・外来用) 参照

4. 同意書の保管

- ①診療録保管用の同意書は電子カルテにスキャナーで取り込む。
- ②スキャナーにて取り込んだ後、紙カルテもしくは患者個人情報ファイルに挟む
- ③治験管理室保管用の同意書
- ID・登録確認書とともに事務担当に渡し治験管理室で保管。(登録までが長い場合には同意書だけでよい)
 - 同意から登録までに時間を要する場合(数週間)は、同意書を先に提出し登録を行ってから登録確認票を提出。
 - 登録をしない場合にも同意書とともに ID と名前を提出。
- ④被験者保管用の同意書は説明文書と共に被験者に渡し保管してもらう。

5. 被験者の同意に関連する新たな重要な情報が得られた場合

関連 GCP 第4章 第4節 第54条

- ①すでに治験に参加している被験者についても、当該情報を速やかに被験者に伝え、文書で参加の継続について意思を確認。
- ②治験責任/分担医師等は、当該情報を速やかに被験者に伝える。
- ③被験者の治験への参加の継続について意思を確認し、診療録に記録を残す。
- ④IRB で改訂された説明同意文書ができ次第渡し、被験者に文書にて同意を得る。

6. インフォームド・コンセントの手続きが不適切だった場合

- ①治験責任/分担医師が適切に説明していない、強制があった、不当な影響があった、被験者が理解していないのに同意しているなどの問題があった場合他の治験責任/分担医師に状況を伝え、対応を相談。
- ②上記で解決されない場合には、治験管理室長へ状況を報告。

7. スクリーニング～登録に関する手順

1. 同意書の確認
2. 被験者の選択基準、除外基準の再確認
 - ①被験者の原疾患、治療歴、既往歴、合併症、併用薬など
 - ②選択基準の判定に必要な検査の実施
 - ③検査結果が選択基準に適合
 - ④治験責任/分担医師適格と判断
3. 登録票の確認
 - ①登録申請用紙又は Web 登録内容は治験責任/分担医師が内容を確認
 - ②登録申請用紙に記入漏れ、誤記はないか確認
4. 登録センターに連絡
 - ①登録方法は各治験のプロトコールに規定された手順に沿って施行
5. 登録確認票等の受理
 - ①登録確認票の記載内容の確認
 - ②治験名・被験者識別コード・症例番号・登録日・割り付け結果・治験薬の投与量・投与開始日等の記載内容を確認
 - ③登録確認票が紛失した場合を考慮し、電子カルテに治験名・治験登録日・症例番号・被験者識別コード・割り付け結果等を記載
 - ④治験によっては、投薬スケジュール・検査スケジュールも登録確認票と同時に送られてくる場合もあるので、それらもあわせて受理
 - ⑤電子カルテに登録票、登録確認票をスキャナーで取り込む
 - ⑥スキャナーにて取り込んだ後、紙カルテもしくは患者個人情報ファイルに挟む
 - ⑦ミラクルで治験フラグの更新（イベント追加）をする（登録）
6. 薬剤部への連絡
 - ①「ミラクルフラグ」の作業にて被験者識別コードの入力がある上で、患者情報システムを使用して「治験薬投与一覧患者」→新規登録→管理番号→治験情報→治験薬投与期間→登録番号を入力し治験薬と被験者の紐付けを行い、薬剤部でも被験者を特定できるようにする。
→同意後、登録前に SDV を行いたい場合は同意取得の時点で紐付けを行う。
*詳細は「電子カルテ運用マニュアル」患者情報システム使用方法 参照
7. 処方依頼
 - ①治験責任/分担医師に処方を依頼。
8. 進捗票の記入
 - ①被験者情報を進捗票に記入。

8. モニタリング・監査対応に関する手順

【モニタリング】 第3章 第1節 第21条、第22条、第4章 第2節 第37条

1. SDV（直接閲覧）の実際

①日時・場所の設定

- ・日時：担当モニターとSDV対応の時間調整。
治験責任/分担医師の同席が必要な場合は連絡を取り時間調整を行う。
CRCの対応時間は原則勤務時間内として、治験管理室の使用は12時～13時はさける。
- ・場所：被験者の診療録等を使用するため、被験者の個人情報の保護が可能で人数に応じた場所を準備。
- ・SDV実施可能な場所：
治験管理室（6階、11階）・病歴第2閲覧室
当該治験の実施病棟のカンファレンスルーム・11A・11B面談室
- ・昼食等でSDVを中断する場合は、施錠できる場所に原資料を保管。
- ・病歴第1閲覧室は病院職員以外の人への出入りは不可。

②SDVの手続き

- ・部屋の調整を済ませた後「**国立がんセンター治験 監査・モニタリング申込書（様式18）**」を実施日の10日前迄に治験依頼者より治験事務局に提出してもらう。その際、閲覧対象カルテは被験者識別番号で記載するようモニターに伝える。
- ・以下記載内容の確認。

対象カルテについて被験者識別番号である
閲覧カルテ数は1回あたりの制限は設けないが、使用できるパソコンの台数に限りがあるため、妥当な被験者数である（紙カルテは1日30人まで）
プロトコルに記載されたモニターID申請済みのモニターである
「具体的内容」欄に電子カルテ閲覧、紙カルテ閲覧とわけてそれぞれ対象となる被験者識別番号を記載されているか
申請書の一番下の紙/電子カルテの識別番号の記入欄に治験略名も合わせて記入

- ・治験管理室責任者と担当CRCは申込書に氏名の署名または押印、捺印。
- ・CRCはモニタリング申込書をコピーし、後事務担当に提出
- ・モニターにモニタリング申込書のコピーを事務局へ提出、原本は保管するよう依頼（新規、差し替え等いかなる時もモニターさんにて原本を保管）
- ・モニタリング申込書は当日までに内容に変更があれば治験管理室のみに差し替えを提出するよう依頼（事務局にはコピーの差し替えは提出しない）

③カルテの準備

- ・紙カルテ分は従来と同様に診療録貸出申請を行う。ただし、新患でカルテではなく「患者個人別ファイル」の貸し出し申請時は、診療録貸し出し申請書の備考に【患者個人別ファイル】と記載すること。
- ・電子カルテも部屋の予約と共にCRCが行う（患者さんや担当モニターの紐付けを事務担当が実施する）。
- ・SDVの中止があった場合は、CRCは事務担当に連絡をして中止処理を依頼。
当日中止の場合は、ファイリングされているモニタリング申込書（写）に中止と赤で記入。部屋のキャンセルを治験管理室にメールで連絡する。PCも手順どおりキャンセルする。

☆「電子カルテ運用マニュアル」電子カルテ化に伴うノートPC保管の手順（用紙での活用時の手順、サーバー活用時の手順）を参照

④必要原資料の準備

- ・紙カルテは診療録の貸し出しの手続きを行なう。
- ・病歴で保管の診療録については「**診療録貸出申請・承認書（様式2）**」を用い所定の手続きを行なう。

「**国立がんセンター中央病院診療録等閲覧・貸出規則**」 別紙参照

- ・電子カルテ稼働後（2007/07/23）の「同意書」等の原資料についても紙カルテもしくは患者別個別ファイルの病歴に貸し手続きを行う。
- ・入院中の診療録の借用については「**カルテ借用願（治11）**」を借用当日担当看護師に渡し、診療録を借用。

SDV 終了後の診療録は、速やかに病棟に返却。

- ・電子カルテ開始後の X 線フィルム借用の手続きも従来どおりで、フィルム庫に日程が決定した時点で連絡をし、「**エックス線フィルム親袋借用依頼票**」に必要事項を記入し、フィルム庫に提出

「**放射線フィルムの研究貸出し**」について 別紙参照

- ・紙カルテに 2007/7/23 以前の外部検査結果伝票や注射伝票の貼付があるか確認。
- ・電子カルテ開始前に処方終了した治験であっても、転帰調査の SDV が近日中に予定されている場合、CRC は「患者情報システム」の入力をしておき、将来の SDV が可能な状態にしておく。しかし、時期が未定の場合は、SDV 実施時に入力作業が容易にできるように「被験者スクリーニング名簿」を共通ファイルに保存しておく。

⑤担当モニターの確認

- ・SDV 当日は申込書に記載されたモニターが実施していることを確認。
- ・モニター登録が行なわれていないモニターが参加する場合は、新たにモニター登録をするよう依頼
- ・治験依頼者サイドの研修目的でのモニタリング見学は被験者のプライバシーの保護の観点から当院の方針として受けていない
- ・電子カルテを閲覧する場合、モニター登録とともに ID 申請がされていること。

⑥SDV の対応

- ・プライバシーの遵守、原資料の改ざん、紛失防止を目的とし、モニターのみでの SDV とならないよう CRC はスケジュール調整を行ない対応。
- ・担当 CRC が席を空ける場合は、治験責任/分担医師や他の CRC・事務担当・関係秘書に協力を求める。
- ・SDV 実施にあたり、パソコンごとに「電子カルテ説明ファイル」を用意して、実施者に提示の上「SDV Viewer」を操作するようモニターに依頼。
- ・モニターに対しては、原資料のコピーに相当するため、検査データ等の印刷物の提供はしないこととする。

☆詳細は「電子カルテ運用マニュアル」電子カルテ SDV 対応の手順 参照

⑦SDV 実施後

- ・以下についてモニターに依頼

モニタリング結果報告書を実施日より 10 日以内に治験事務局に提出

モニタリング結果報告書を事務局に提出の際申込書の原本もあわせて提出

- ・報告書が治験事務局から治験管理室に回ってきた段階で、担当 CRC は内容を確認し治験管理室責任者捺印欄に鉛筆でレの印をつける。実施日時、内容等に問題があれば実施モニターに問い合わせる。

⑧治験依頼者の ID 申請の更新について

- ・プロトコル変更・治験終了時の際には廃止するよう説明する。
ex) 依頼者側の都合にてモニターの退職、プロトコル変更でモニターが削除
- ・担当者が変わったがプロトコルモニターとして名前がのっている場合は対応不要。

☆詳細は「電子カルテ運用マニュアル」

電子カルテ移行後の受託研究等における外部からの直接閲覧実施時の運用の手順について 参照

2. 面談・連絡 (Tel、メール、Fax) によるモニタリング

- ① 治験依頼者との面談により決定事項が発生した場合は、可能な限り書面により記録を残し保管するほうがよい。また、メールや Fax も記録として残しておくのが望ましい。
- ② 治験責任/分担医師にも書面により報告。

【監査】 第3章 第1節 第23条

1. 監査前の準備

- ① 監査日の日程調整,場所の確保など
 - ・ 治験責任/分担医師と CRC で対応可能な日を治験依頼者に連絡。
 - ・ 拘束時間が長い治験責任/分担医師と CRC が対応日をまず選択できるように依頼。
 - ・ 対応場所の決定
 - ・ 監査の場合、SDV と違い担当者が多いため、人数を確認の上で SDV 可能な広い部屋で電子カルテも確認できる場所を準備が必要。
 - ・ 監査担当者が「**国立がんセンター治験監査・モニタリング申込書 (様式 18)**」を総長宛に提出。モニタリングと同様手続きを踏む。また、電子カルテ閲覧に関する対応もモニタリングと同様。
 - ・ ID 申請については、監査実施者の「病院情報システム利用申込書」の提出をうけて、情報システム管理課に登録の手続きをする。
 - ・ 監査手順の確認
 - ・ IRB 申請以後、手順の変更・監査担当者の変更がないか治験依頼者に確認。
- ② 監査に必要な原資料、書類の確認
 - ・ 治験責任医師の保管すべき書類
 - ・ 診療録およびその他の原資料 (モニタリング対応に準ずる)

2. 監査当日

- ① 申込書に記載された監査担当者が実施することを確認。
- ② 指示された書類を指定の部屋へ運ぶ
- ③ 診療録閲覧の際は診療録の構成について説明。
- ④ 必要時治験責任医師に連絡し対応を依頼。
- ⑤ SDV 中は CRC もしくは病院職員が立ち会う。
- ⑥ 監査終了後は診療録を速やかに返却。
- ⑦ 可能な範囲で問題点をフィードバックしてもらう。

3. 監査後

- ① 指摘事項について重要な事は治験管理室ミーティングで共有を図る。
- ② 監査担当者の ID を中止してもらう

9. スケジュール管理に関する手順

1. プロトコルに規定されたスケジュールの遵守

- ① 治験の実施をスムーズに行う為、スケジュール表などを活用。
- ② ミラクルで治験フラグ（イベント追加）の更新をする（投与開始・投与終了）

2. プロトコルに規定された時期に必須観察・検査の実施

- ① 検査スケジュール（原則、検査オーダーは医師が行う）
 - ・ 必須検査項目が、規定範囲内にオーダーされているかをミラクルで確認。
 - ・ オーダー漏れが判明した場合は、治験責任/分担医師に連絡。状況により治験責任/分担医師の指示のもとで、ミラクル操作上のCRC 権限の範囲内でオーダーを実施。
 - ・ 検査当日は検査の実施状況を確認。
 - ・ 血液・尿検査実施後に検査項目のもれが判明した場合、検査室に検体が残っている場合に限り追加項目の検査が可能。（治験検査に関する手順 参照）

② 臨床症状のチェック

- ・ 必要な臨床症状のチェックが、治験責任/分担医師により実施されているか確認。
- ・ 治験開始前に、治験依頼者と協力してチェックリストを作成や、テンプレートを作成する等、必須観察項目の漏れを防ぐよう工夫。

☆詳細は「電子カルテ運用マニュアル」

テンプレート・オーダーセット スケジュールシステム使用方法の伝達と検討 参照

③ 外来診察予約の確認

- ・ 被験者と共に次回診察予約日時を確認。
- ・ 被験者の都合などで、予定された日時の変更が必要な場合は、プロトコルで許可された範囲内で変更。やむをえない場合には、事前に治験責任・分担医師と治験依頼者に報告し対応を検討。（逸脱報告書が必要な場合もあり）
- ・ 治験開始予定日・規定の観察日が、週末前やゴールデンウィーク・年末年始など連休に当たる場合、変更可能な範囲を考慮し、治験責任/分担医師と相談して、治験開始日を調整。ただし、やむをえず変更範囲から外れてしまう場合には、治験依頼者へ報告し担当医師と協力して対応を検討。（逸脱報告書が必要な場合もあり）

3. 投与量あるいは投与日程変更に関するスケジュール

- ① 投与中止・休止・減量に関係する有害事象観察、発現の有無、グレードを確認。
- ② ミラクルの好中球実数表示（好中球#）は四捨五入であり変更・中止基準値には注意
- ③ 変更が必要な場合、速やかに担当医に報告し被験者を含めて対応。
- ④ 治験依頼者にも変更内容について報告、確認。
- ⑤ 病棟で投与予定の場合、観察室使用・指示票・伝票の変更を担当看護師に確認。
- ⑥ 薬剤部の治験薬管理担当者に変更内容を報告。投与量の変更時は治験依頼者より新たな投与量のFAXを送付するよう治験開始前の打合せの時に依頼。

4. 治験の進捗の把握

- ① 多施設共同治験での登録状況の把握
 - ・ 特に第Ⅰ相試験では、各投与量群の登録可能被験者数が最小限に設定。そのため、治験依頼者と密に連絡をとり、多施設も含めた治験全体の進捗状況、現在登録可能か登録中断中か、中断中の場合は登録再開の目処と症例数などを、常に把握しておく。
- ② 当院の中で、複数の診療科にて実施されている場合も同様。
- ③ CRC は常に進捗状況を把握し、治験責任・分担医師に明確に伝え、契約症例数を超える被験者に説明がないよう留意。治験責任/分担医師と担当CRCは常に情報交換すること。

10. 病棟・外来・通院治療センターでの対応

【病棟】

1. 治験実施中の対応

- ①指示票でプロトコールに必要な観察、指示項目またその実施に不足がないか確認
- ②担当被験者が病棟看護師のケースカンファレンス（13:30～14:00）の対象となっている場合、これに参加することが望ましい（当面は11A,11B病棟のみ）。
- ③治験のために必要な情報は被験者に提供して、被験者の理解の確認や補足説明
- ④被験者に提供した情報は担当看護師と共有
- ⑤治験薬や併用薬の服薬状況の確認。服薬状況の記録がない場合看護師に記録するよう依頼。特に外用薬は使用状況がわからなくなりやすいので注意。
- ⑥薬物動態に伴う採血業務は原則、医師が実施であり、CRCは業務時間内の検体処理と採血スケジュール管理への協力
- ⑦計画治療病棟の観察室を使用する場合、観察室使用状況と病棟都合を加味し、担当医と相談して投与予定日を決定し、病棟師長に伝達
- ⑧治験終了時は適宜、当該病棟師長に連絡

【外来】

1. 治験実施中の対応（被験者との面談）

- ①プライバシー保護のため原則として面談場所を使用
- ②2A相談室を使用する時は事前にミラクルで予約
外来師長室へ鍵を取りに行き、使用者名を記載し使用前後施錠し鍵を返却
- ③B外来面談場所は、面談場所にある予約表に記入して使用
- ④必要に応じて、その他の場所（診察室等）は外来看護師に相談
- ⑤旧医療連携室も空いていたら使用可

2. CRCが利用可能な外来設置の物品

- ①自動血圧計はAおよびB外来待合室内、通院治療センター
- ②SpO₂（酸素サチュレーションモニター）は治験管理室、A,B外来看護師管理
- ③身長体重計はA外来受付横、体重計は各診察室内
- ④AおよびB外来の電子カルテ

【通院治療センター】

1. 治験実施中の対応

- ①治験に伴い実施しなければならない特殊な検査や、特殊な手技を要する点滴、通常の診療範囲を超える観察項目については、通院治療センターと担当CRC、責任医師との話し合いにより、その都度、役割分担を決定
- ②「治験連絡表（別紙）」を通院治療センター受付に提示するよう被験者に指導
電子カルテ以前の情報必要な被験者はカルテも持参するよう説明
- ③被験者への情報提供の内容や有害事象情報をスタッフと共有できるようにする。
- ④治験責任/分担医師が薬剤のオーダーや確定、通治の予約を実施したか確認
 - ・通治の予約や治験薬のオーダー
（原則前日の16時まで無菌調整オーダー入力された処方について薬剤部にて無菌調整を実施）
 - ・当日投与が確定した場合、調整確定を入力（オーダーした医師が「確定」を押さない
と別オーダーとなるため薬剤部への連絡が必要
（薬剤部より原則、調整済み治験薬とともに全ての注射薬を払い出される）

☆「電子カルテ運用マニュアル」通院治療センターを利用する際の注意点について 参照

11. 被験者指導に関する手順

1. 治験スケジュールの伴う説明・指導

- ①被験者の安全保持と正確な情報・データの収集の目的があり、この目的を被験者に十分に説明。
- ②被験者への同意後の再確認・再指導では、被験者が治験の継続に不安を抱くこともある。治験の中止を望んだりする場合など、意思を表出できるように信頼関係を作っておく。
- ③被験者に治験スケジュール等を説明・指導する際、治療日や検査日は安易に変更が出来ないこと説明。可能な限りスケジュールに合わせることで、やむをえず変更が必要な場合は担当医かCRCに早めに知らせるように説明。
- ④被験者がスケジュールを理解しやすいように資料を作成するなど工夫。
- ⑤面談を行うために2A相談室（栄養相談室）の予約をした場合
 - ・当日の計算カードに予約時間が印字されるため、被験者にその記載が「CRCとの面談であり、予約時間も変更が可能であること」を伝える。
- ⑥服薬手帳等がない場合にも体調の変化、次回来院時まで使用した薬剤名・使用量・使用回数等の情報が必要であることを伝える。
- ⑦入院の場合も治験全体の入院中のスケジュールや当日の治療・検査の流れなどを説明。
 - ・PK や点滴開始時間に自室にいてもらう指示
 - ・遅食などについて説明 など
 - ・被験者に話した内容については、看護師にも伝えておく。
（CRCと看護師の発言に齟齬があると被験者が混乱する）
 - ・次回来院が外来受診になる場合
来院時の手順（検査や診察、治療の流れ）
通院治療センターでの手順
必要であれば追加採血用検体スピッツ、服薬手帳、QOL調査票等必要資材を渡す。

2. 連絡方法の説明・確認

- ①治験開始前に担当CRCの連絡先・勤務時間を被験者に伝えるのと同時に、確実に連絡の取れる被験者の連絡先と、がんセンターの名前を出すことの可否を確認しておく。
（被験者によっては家族や勤務先に病気について隠している場合もあるため）
- ②負担軽減費の振込み希望口座の変更があれば速やかにメモでもいいので伝えてもらいCRCは事務担当に連絡する。

3. 症状に対する自己管理の指導

- ①治験期間中、病状や治験薬の有害事象に対し被験者が自己管理できるよう、治験責任/分担医師や看護師と共に被験者及び家族に指導・教育する。
- ②治験薬投与後に予測される有害事象と留意点を具体的に説明
 - ・例えば、白血球や血小板の減少時に起こりうる症状と発現時の留意点や嘔気、嘔吐、下痢等の症状が出た時の対応など
- ③指導の際は、過度の不安を抱かせないように留意する。
- ④予測される有害事象ごとに、緊急受診の対象となる程度を確認
 - ・どの程度なら様子観察可能か、時間外でも緊急受診する必要があるのはどの程度の時かなど治験責任/分担医師の説明が理解できているか
 - ・緊急受診が夜間・休日の場合や他院受診となる場合は、診察する医師に治験参加証の提示などの方法で、治験中であることを伝えるように指導。
 - ・被験者には治験中から治験期間終了までは、些細な変化とを感じる内容でも、担当医、看護師あるいはCRCに伝えるよう指導。

4. 併用薬の管理についての指導

- ①入院中の併用薬使用状況は、病棟看護師が管理し実施記録に記入しているため、被験者には使用した全ての薬剤の使用時刻や使用量を正確に看護師に伝えるよう指導。外用薬を含め自己管理の薬剤などがある場合は、もれなく報告するよう指導。
- ②併用禁止薬、注意薬がある場合には被験者にわかりやすく説明する。自己の安全のためにも、自己判断で市販薬を使用することは、可能な限り避けるよう指導。治験参加証は常に携帯し、他院受診時や市販薬購入の際には必ず提示するように指導。
- ③許可範囲内の併用薬は、使用方法を説明する。特に頓服薬は使用のタイミングと使用量まで具体的に説明。
- ④併用薬使用状況を、担当医あるいはCRCに、タイムリーにもれなく報告するよう指導。被験者のコンプライアンスに合わせ工夫するとよい。
- ⑤他院受診の場合
 - ・被験者には、緊急時以外はできるだけ他院受診の前に治験責任/分担医師またはCRCに連絡を取るよう指導。
 - ・やむをえず他院を受診する場合に備えて、治験参加証のほかに「治験参加のお知らせ」を準備しておくことよい。
 - ・治験参加証や「治験参加のお知らせ」には併用禁止薬を明記し被験者にも説明。参加証・書面を持参せずに他院を受診し、薬剤が処方された場合は、処方された薬剤はできるかぎり使用前に担当医あるいはCRCに内容を連絡し、併用禁止薬に該当しないことを確認してから使用を開始するよう説明。注射剤の場合も開始前に出来る限り、担当医への一報連絡を他院医師に依頼するか、本人が治験責任/分担医師またはCRCに連絡を取るよう説明。
 - ・被験者には、他院で実施された治療内容の詳細情報の提供が必要となることを説明。また、治験責任/分担医師から他院への問い合わせをすることもあることを、被験者に説明。
- ⑥その他
 - ・食品、健康食品、市販薬が治験薬に影響する場合は被験者にその旨説明し、注意を促す。

5. 被験者の自己記録についての指導（服薬日誌、痛みカード、QOL調査票等）

- ①原資料として扱われるものについて
 - ・IRB申請前に被験者自己記録が原資料に含まれることを確認した場合は、IRB前に治験依頼者や責任医師と十分な検討を行うが必要である。なぜなら、被験者の理解力が十分でない場合には記入方法を間違いやすく、誤った情報が原資料として残る危険性が高い。また、記入に際する被験者の負担も考慮すべきである。
 - ・プロトコルで規定された様式を使用。
 - ・被験者に向けて、記入する内容、方法、時期を確実に理解できるよう説明。記入方法の誤りや内容の欠損がないように、またボールペン等消えないもので記入するよう指導。
 - ・回収時期や回収者、回収場所（例 毎回の外来受診時、面接室でCRCが回収など）を明確し、被験者に指導。
 - ・回収時には欠損や内容の誤りがないか確認し、不明点はその場で被験者に確認。
- ②原資料として扱われないもの
 - ・使用目的が被験者の状況把握のためであることを説明し、無理のない範囲内での記入を依頼。万一、負担が大きければ記入しなくても構わないことを伝える。
 - ・自己記録の内容は、被験者の負担が少なく、記入方法も簡便なものを工夫する。
 - ・服薬記録用紙が薬剤部から払い出される場合は、治験開始前に依頼者と薬剤部の担当薬剤師を交えて協議しておく。

6. 外来時の外注用検体採取についての指導

- ①外注用採血管を封筒に入れ、被験者にあらかじめ渡しておくので持参するよう説明。
(外注用採血管には採血量・被験者名を記入しておく。封筒には採血量・採血本数・担当CRC・連絡先・注意事項などのコメントを明記しておく。)
- ②当日採血管を忘れた場合には採血前にCRCに連絡するよう説明。
- ③採血後はCRCが検体を受け取る場合はその旨を説明。(外来受付からの連絡で検体を受け取るか、CRCとの面談時に受け取るか等を事前に決めておく)
- ④ミラクルより(外注用採血のみの場合でも、外注用のみの採血でも)オーダーする。
- ⑤内服薬試験における服用前PK採血がある場合は、来院当日は試験薬を服用しないことを指導。

7. その他

- ①他院に緊急入院した際には本人または家族から試験責任/分担医師またはCRCに速やかに連絡するよう指導する。

12. 記録に関する手順

1. CRCの診療録記載の権限

- ①治験に関わる情報や観察された被験者の有害事象を正確に記録に残すために、医学的判断を伴わない内容については、CRCが電子カルテ(記事)に記載することができる。

2. 診療録への記載方法

- ①CRCが記事に記載した場合は、治験責任/分担医師(スタッフDr)がCRCの記載内容を確認した後、確認を実施するよう説明。
- ②登録後は登録確認票をスキャナーで取り込み、試験名、被験者識別番号、登録日、登録番号、投与量等について記事に記載されているか確認。
- ③テンプレートを作成して有害事象の確認にもれがないよう工夫する。
☆詳細は「電子カルテ運用マニュアル」
テンプレート・オーダーセット スケジュールシステム使用方法の伝達と検討 参照
- ④通院治療センターでの注射の「実施入力」の方法もある。
通院治療センター操作マニュアル 内部サーバー参照

3. 診療録の原資料

- ①電子カルテに伴う原資料、原データの取り扱いは病院の規定に準ずる。
「国立がんセンター診療記録管理規程」 別紙参照
☆「電子カルテ運用マニュアル」病歴に関する事項 参照
- ②同意書は同意書のように署名等があるものは電子カルテに取り込むが原資料は紙となる。同意書(紙)は病歴にて「患者別個人ファイル」にて保管される。
- ③登録確認票はこれらのように署名または記名捺印のないもの、外注検体の結果などはスキャナーで取り込み後は取り込まれた画像が原資料となる。すなわち、紙は病院として保管する必要はない。
- ④CT等の画像は2007年5月7日より電子化されたものが原資料。
- ⑤死亡カルテは電子カルテ上死亡の表示はない。「死亡連絡票」の取り扱いがなくなり、電子カルテの記録を行うこととなった。

4. 必要な情報の診療録への記載

- ①CRFが直接原データとなる場合を除いては、CRFに記載する項目は、診療録に記録が残されている必要がある。
- ②プロトコールで規定された観察項目やCRFの記載項目を確認し、テンプレートを用いるなど記事に残るようにして、記載漏れがないよう工夫する。

5. 他院受診時の情報収集

- ①被験者が他院で治療を受けた内容も、治験中の重要な情報となる。特に他院であっても入院した場合は、プロトコールの規定により重篤な有害事象として報告義務が発生するため、詳細情報の入手に努める。CRCは、治験責任/分担医師の、他院医師への情報提供依頼をサポートする。
- ・他院受診に備え治験参加カードを準備し、あらかじめ被験者へ渡しておく。
 - ・治験責任/分担医師が、直接他院の担当医師に連絡を取って情報を入手する場合には、他院で行なわれた医療行為の内容について診療録に記録を残す必要がある。

13. 重篤な有害事象発生時の対応の手順

1. 治験開始時 関連 GCP 第 4 章 第 3 節 第 48 条
 - ① 予めプロトコールで定められた「重篤な有害事象」の内容を確認。
 - ② 治験責任/分担医師は、重篤な有害事象に該当する有害事象が起きた場合、直ちに CRC または治験依頼者に連絡することを確認。
 - ③ 治験依頼者への連絡方法（緊急連絡時の担当者と連絡手段ならびに使用する報告書の書式及び報告期限）をプロトコールで確認。連絡方法がプロトコールに規定されていない場合は、予め協議。また休日における連絡方法も確認。
 - ④ 日本の休日と海外の休日の違いに注意。
 - ⑤ 重篤な有害事象の報告書式は、原則として国立がんセンターの様式「**重篤な有害事象に関する報告書（様式 13-A、様式 13-B）**」を使用とし、予め治験依頼者と協議。
 - ⑥ 発生時の対応を迅速に行うため、被験者が治験参加中は院内関係者に対して、治験依頼者及び治験責任医師、治験分担医師の緊急連絡先を明確する。

2. 重篤な有害事象の発生時
 - ① 重篤な有害事象の判断
 - ・ 当該有害事象が、プロトコールで定める重篤な有害事象に該当する場合は以下の手順に従う。該当する可能性のある場合には、治験責任/分担医師及び治験依頼者と協議の上、最終判断を責任医師が行う。
 - ② 治験依頼者への連絡
 - ・ 重篤な有害事象の発生を確認した場合、直ちにプロトコールで決められた方法にて治験依頼者に連絡。
 - ③ 報告書の作成と提出
 - ・ 国立がんセンターの様式を用いる場合
治験の場合は「**重篤な有害事象に関する報告書（様式 13-A）**」、製販後臨床試験の場合は、「**重篤な有害事象に関する報告書（製販後臨床試験用）（様式 13-B）**」を用いる。
 - ・ 国立がんセンターの様式以外の報告書を求められた場合
当院様式と依頼者が規定する書類と併せて2種類の報告書の作成を要する。
 - ・ 報告書の作成
治験責任/分担医師が行う報告書の作成を支援。医学的判断を伴わない部分は CRC の記載可。
 - ・ 提出期限はプロトコールの規定を遵守しすみやかに行う。報告書の作成にあたり十分な情報がない場合は、記載可能な内容を第一報として提出。
 - ・ 不足していた情報、転帰など追加情報が得られた場合は、続報として作成し提出。
 - ・ 報告書の不要なページ、胎児の報告書など該当しない場合は省略して提出は不要。
 - ・ 原本を2部作成し、各々に治験責任医師が署名または記名・捺印。治験責任医師が不在の場合は分担医師が代理で署名または記名・捺印して提出することも可能。
 - ・ 報告書は2部作成して治験事務局を通して総長と治験依頼者に提出。更に一部をコピーして責任医師保管分とする。
 - ④ 治験期間終了後
 - ・ 治験期間終了後においても被験者が死亡したなど重篤な有害事象が発生した場合は、プロトコールによっては治験終了後数ヶ月以内の死亡は当局への報告対象となることがあるので、重篤な有害事象報告書が必要な場合もある。なお、契約終了後の直接閲覧は別契約が必要なので注意。

※参考

GCP上は副作用に関する報告書の提出期限などは明記されていないが、下記表のように治験中の副作用・感染症に関しては薬事法第80条の2、薬事法施行規則第66の7により治験依頼者は未知の死亡又は死亡のおそれのある副作用を7日以内に、または未知の重篤及び既知の死亡または死亡のおそれのある副作用を15日以内に規制当局に報告する義務が課せられている。治験依頼者は承認申請後も医薬品として承認されるまで規制当局に報告する義務がある。規制当局においては報告された副作用等の情報について、必要な場合には治験依頼者に対し治験概要書の改訂、治験中止の指導を行っている。

また承認後の副作用については規制当局に報告する義務が生じる。治験依頼者は下記の期間内に下記の報告対象を規制当局に報告する義務を負っている。

	治験+製造販売後同一成分 (薬事法施行規則 273 条)		製造販売後 (薬事法施行規則 253 条)			
	予測できない*1 (未知)	予測できる*1 (既知)	予測できない*2 (未知)		予測できる*2 (既知)	
	国内・国外	国内・国外	国内	国外	国内	国外
死亡	7日	15日	15日+FAX等	15日	15日	—
死亡の恐れ	7日	15日	15日	15日	30日*3	—
その他重篤	15日	—	15日	15日	30日*3	—
非重篤	—	—	定期報告	—	—	—
外国での措置報告	15日		15日+FAX等			
研究報告	15日		30日			

*1 治験薬概要書と照らし合わせて予測できるかできないか

*2 添付文書と照らし合わせて予測できるかできないか

*3 発生数、発生頻度、発生条件等の発生傾向が当該医薬品の使用上の注意から予測できないもの、発生傾向の変化が保健衛生上の危害の発生又は拡大のおそれを示すものについては15日報告対象

14. 補償に関する手順

1. IRB前 関連GCP 第2章 第1節 第14条

- ① 治験依頼者に、「治験に係る補償制度の概要」を提示するよう依頼。補償の有無、範囲を可能な限り確認。
- ② 「治験に係る補償制度の概要」の内容を確認し、不適切な箇所があった場合には、治験責任医師に相談の上、依頼者と協議。

2. 治験開始前

- ① 説明同意文書とともに、「治験に係る補償制度の概要」が搬入されていることを確認。
(治験資材の保管、管理に関する手順 参照)

3. 治験説明時

- ① 被験者に、説明同意文書及び「治験に係る補償制度の概要」が手渡されたかを確認。
- ② 必要であれば「治験に係る補償制度の概要」の補足説明。

4. 被験者から補償の申し出があった場合

- ① 被験者もしくは家族（本人死亡の場合）から補償の申し出があった場合には、その旨を治験責任/分担医師に伝える。
- ② 治験依頼者に、「補償の申請書」などの必要書類を依頼。
- ③ 治験責任/分担医師が補償を受けるに値すべき事象と判断した場合には、「補償の申請書」などの必要書類を被験者に渡し、記載を求める。
- ④ 「補償の申請書」を治験依頼者に渡す。
- ⑤ 被験者には必要時既に支払った分の領収書を準備してもらう。

※参考資料 治験に関わる補償・賠償の実務 Q&A110 (J&T 研究会 編著)

15. 治験実施計画書からの逸脱時の手順

1. 治験開始前 第4章 第3節 第46条
 - ①プロトコルの解釈の違いによって逸脱が生じないように、プロトコル上不明瞭な記載に関しては治験責任医師とともに治験依頼者に前もって確認。
 - ・許容範囲の日数はいつを起点に数える、投与終了時とはいつの時点かなど。
 - ②逸脱時の治験依頼者への報告手順を治験依頼者、治験責任医師と前もって確認。
 - ③逸脱する(した)場合には治験責任/分担医師はCRCにも連絡するように説明。

2. 治験期間中の逸脱発生時の対応
 - ①スケジュールの変更による逸脱
 - ・被験者の都合、診療上の都合など、治験責任/分担医師の判断によりプロトコルから逸脱する場合には、予め治験依頼者に連絡。スケジュールミスによる逸脱を防ぐために、スケジュール変更時にプロトコルの解釈に疑問が生じた場合には必ず治験依頼者に確認し、文書に残す。
 - ②データの欠測
 - ・被験者の都合(未来院、PK採血時の不在、病状の悪化による検査不能等)による場合には、治験責任/分担医師に対応を確認するとともに、必要に応じて治験依頼者に連絡し、原資料に経緯の記録を残す。
 - ・検査オーダーミス(未検査、検査条件入力間違い、許容範囲外)や検査ミス(オーダー通り血液検査未実施、空腹時採血未実施、画像検査の条件間違い等)の場合、再検査が可能か等を含め治験責任/分担医師に早めに対応を確認。
 - ・血液検査、尿検査は当日中であれば残余検体で追加検査が可能なおことがある。
 - ・生化学検査を行った後で検査項目の不足に気づいた場合には、1週間以内であれば「**治験用検体追加検査依頼状(治6)**」により、追加検査が可能。
 - ・CT、MRIは撮影後2日以内ならスライス幅の修正が可能。
 - ③被験者に直接危険が及ぶ重大な逸脱
 - ・登録時の選択基準不適合、除外基準抵触、投与量の間違い、併用禁止薬の使用、減量・増量基準の見落とし、治験薬の取り違え、内服治験薬の服用間違いなどの重大な逸脱発生時には、治験責任/分担医師から被験者へ直ちに適切な処置・対応・説明が行われるように協力。
 - ・被験者への対応と共に逸脱の内容を治験依頼者へも速やかに連絡する。
 - ・逸脱の内容によっては治験中止、再同意取得の有無を確認。
 - ④緊急の危険回避のための逸脱
 - ・治験責任/分担医師の判断で緊急に被験者の危険を回避するために逸脱した場合には、逸脱の内容を治験依頼者へも速やかに連絡。
 - ・事前に逸脱することが分かっている場合は、治験依頼者とあらかじめ協議。
 - ・逸脱の内容によっては治験中止、再同意取得の有無を確認。

3. 逸脱報告書の作成協力・提出
 - ①緊急危険回避の場合を除く逸脱の場合は「**治験計画書からの逸脱(緊急の危険回避の場合を除く)に関する報告書(様式9-1)**」を、緊急危険回避の為の治験実施計画書からの逸脱の場合は「**緊急の危険回避のための治験計画書からの逸脱に関する報告書(様式9-2)**」を用いる。
 - ②逸脱報告書は原本を2部作成し、1部をがん対策企画課から総長に、1部を治験依頼者へ提出する。複写1部を責任医師の必須文書と共に保管する。

16. 治験終了時の手順

* 治験終了時とは、一被験者の治験終了と、一プロトコルの終了の2つの場合を含む。
 関連GCP 第3章 第1節 第24条、第4章 第2節 第40条 第3節 第49条

1. 個々の症例における治験が中止あるいは終了した場合

- ①被験者への説明
 - ・担当医に治験終了の説明を依頼する。
 - ・その後も、追加の検査・調査が必要な場合は、担当医あるいはCRCは、いつまでの来院が必要になるか被験者に説明（特定療養費の期間・負担軽減費の期間なども含めて説明）。
 - ・治験参加証の提示義務がなくなる旨を伝える。（回収の必要はない）
- ②他部署への連絡
 - ・医事課：特定療養費期間終了時、ミラクルで治験フラグの更新（治験終了）速やかに治験伝票を医事課へ提出。
 - ・薬剤部：治験中止となった場合、担当医あるいはCRCは治験薬管理担当者に、連絡。
 - ・治験依頼者：治験中止・終了となった時点で速やかに治験依頼者へ連絡。
 - ・病棟・通院治療センター：担当看護師に伝える。
 - ・その他支援者：検査部など、関わる部署へ連絡。
- ③治験のみに必要とされた検査の予約状況の確認
 - ・担当医と協力して、今後不要となる検査項目の削除や、CT2 枚出しやスライス幅指定や依頼の中止・変更を行う。間違ってもDo オーダーしないよう医師に伝える。
- ④治験進捗表
 - ・終了日を記載（最終投与日、治験終了日、効果、その他）
- ⑤治験依頼者への連絡
 - ・治験中止・終了となった時点で速やかに治験依頼者へ連絡。
- ⑥原資料・カルテの整理
 - ・原資料の保管方法の確認
 - ・外注検体依頼書については必要時、控えを整理・保管する。
 - ・個々の症例毎に、チェックリスト等を用いて、原資料の保管がどこまで進行、終了したか明確にしておく。
- ⑦治験終了と同時にCRCがつかなくなり、担当医師との2者関係に戻る。終了前に徐々に患者が自立できるよう対応していくことも必要。

2. 治験全体が終了した場合

- ①必須文書を保管（原資料および保管文書の管理手順の項 参照）
 - ・保管義務期間が終了後の連絡について治験依頼者に確認。
 - ・治験管理室、病棟・外来・通院治療センター等に設置したプロトコルや専用器具を回収し、治験依頼者に返却。
 - ・治験依頼者から「**治験終了（中止・中断）報告（様式14）**」されたか確認（IRBファイルで確認）
 - ・モニターIDについては治験終了手続きをするよう依頼。ただし、追跡（転帰）調査で次年度以降別途契約する際は契約と同時にモニターのID申請も必要。
 - ・治験依頼者に、承認申請時期、安全性調査の可能性や有無、保管文書の廃棄時期の連絡を依頼。
 ※被験者の安全性の問題等で予定症例数の登録前に治験依頼者、あるいは責任医師からの要望で治験が中断、終了しうることもある。
- ②「**治験/製造販売後臨床試験におけるミラクルフラグの設定・変更・解除 依頼**」の解除とマスター変更依頼を事務担当に提出（追跡調査等のためにSDVが必要な場合は注意）