

2群の場合

	対 (対応あり)	対でない (対応なし)
パラメトリック	対応のあるt検定 (Paired-t-test)	対応のないt検定 (Unpaired-Student's-t-test)
ノンパラメトリック	ウイルコクソン順位和検定 (Wilcoxon)	マン・ホイットニー検定 (Mann-Whitney)

<ノンパラメトリック法>

ノンパラメトリックの多重比較法はあまりみかけないが、必要な場面が結構ある。
Tukey法、Dunnnett法、Williams法に相当するノンパラメトリック法がある。

パラメトリック法	ノンパラメトリック法
Dunnnett	Steel
Tukey	Steel-Dwass

なお、少数例(1群5例以下)のデータにはノンパラメトリック法は使用しない。

《その他》

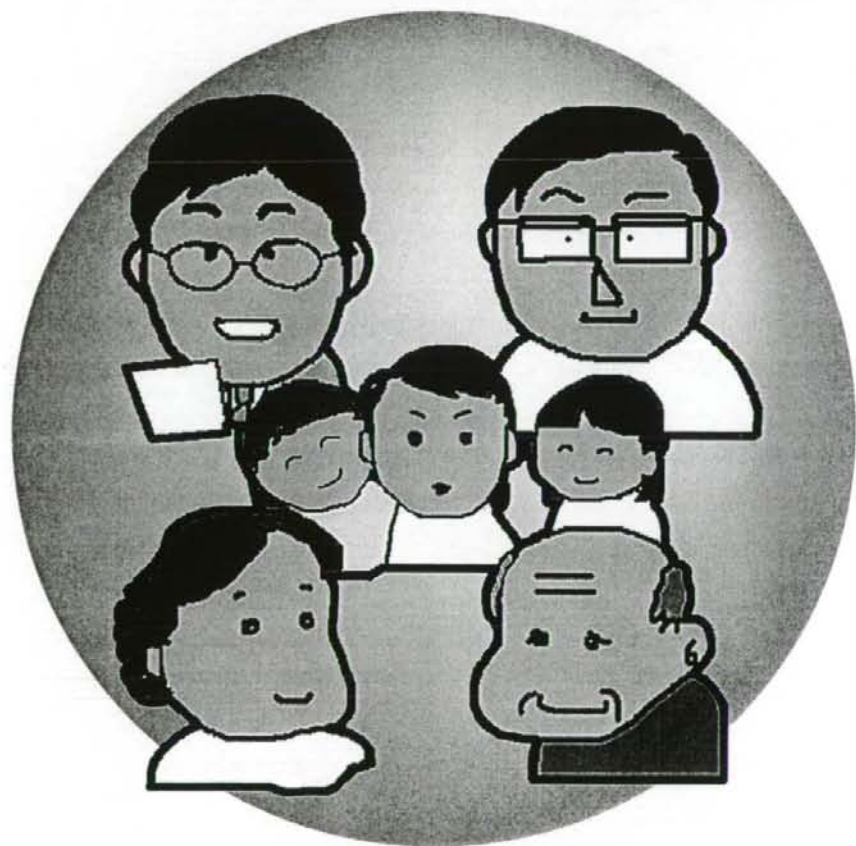
医師向けパンフレット

『はじめての治験実施の手引き』

はじめての

治験実施の手引き

～医師向け～



聖マリアンナ医科大学病院
治験管理室

もくじ

① 治験とそのルール (GCP)

① 治験とは	2
② 治験の流れ	4
③ 治験チームについて	6
④ 一般治療と治験の違い	7

② 治験を実際に実施してみよう

① 医師の履歴書の作成	8
② 同意説明文書の作成について	9
③ 同意取得	10
④ 患者さんにかかる費用と負担軽減費	12
⑤ 治験薬の処方について	13
⑥ 治験の記録	14
⑦ 「有害事象」と「副作用」の違い	15
⑧ 重篤な有害事象が発生した際の対応	16
⑨ 補償制度	17
⑩ 症例報告書の作成	18
⑪ モニタリング・監査・GCP実地調査	19
⑫ 逸脱が発生した際の対応	20

③ 治験用語集

21

Q&A

- ・ 医師主導治験とは何ですか? 2
- ・ 治験審査委員会 (IRB) って何? 4
- ・ 補償と賠償はどう違いますか? 17



① 治験とは

治験とは、臨床研究のなかでも、製薬企業（または医師）が、厚生労働省から新医薬品・医療機器としての製造承認を得る為に、必要なデータを集める臨床試験のことです。

治験は、「薬事法」という法律と厚生労働省が定めている「医薬品の臨床試験の実施の基準」（GCP: Good Clinical Practice）によって、その実施に関する厳格なルールが規定されています。

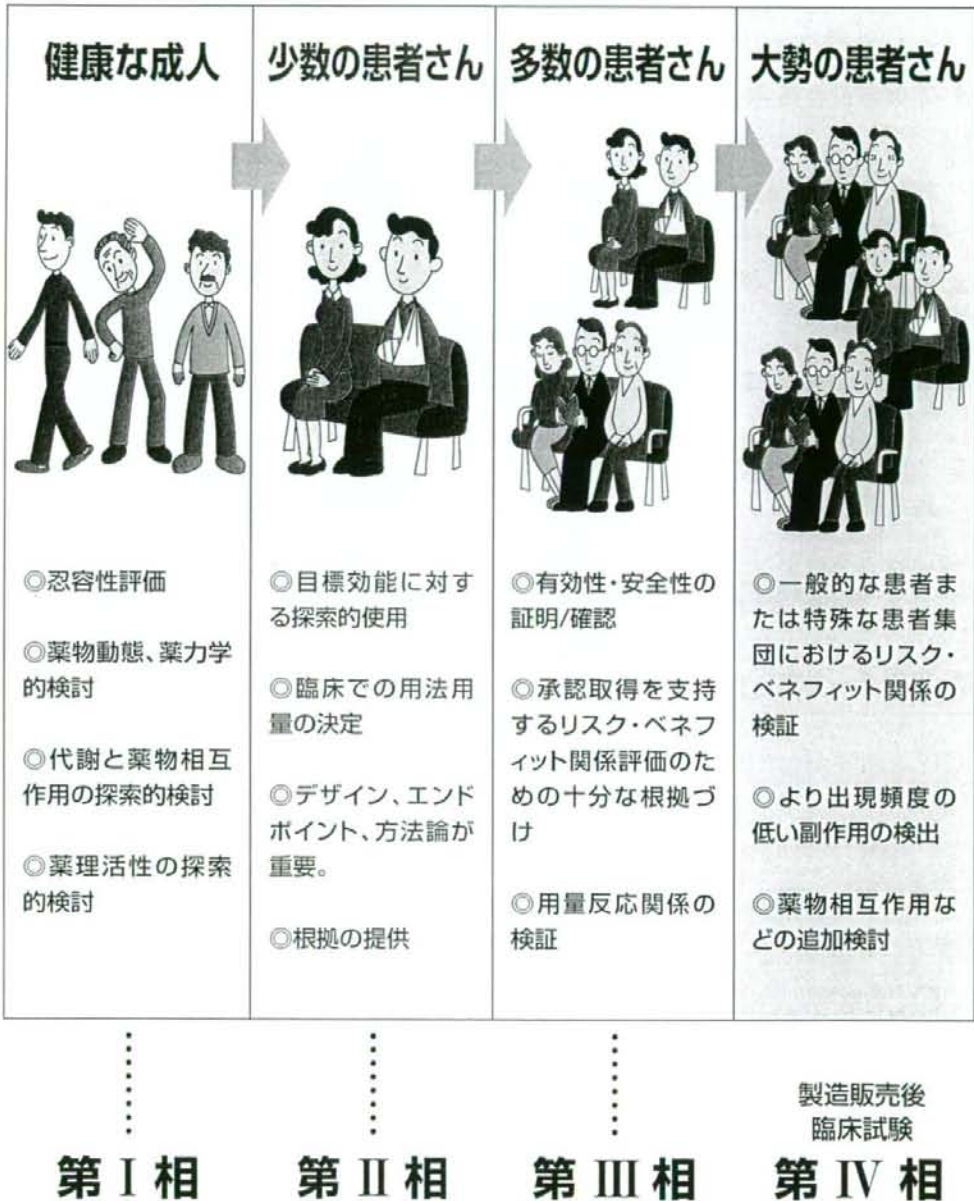


Q. 医師主導治験とは何ですか？

A. 従来、新医薬品・医療機器の製造承認申請は製薬企業しかできませんでしたが、2003年に薬事法が改正され、医師が自ら治験を計画・実施し、その結果をもとに申請できるようになりました。その治験を「医師主導治験」と呼び、従来の「製薬企業主導の治験」と区別しています。主に欧米で標準的に使用されているながらも国内未承認であるものや医療の現場で一般的に「適応外使用」されている等の社会的に重要度の高い医薬品が対象となることが多いです。

治験は通常、3段階のステップがあります。(第I相～第III相試験)

また、製造承認が得られた後にも臨床試験は実施されています。(製造販売後臨床試験)

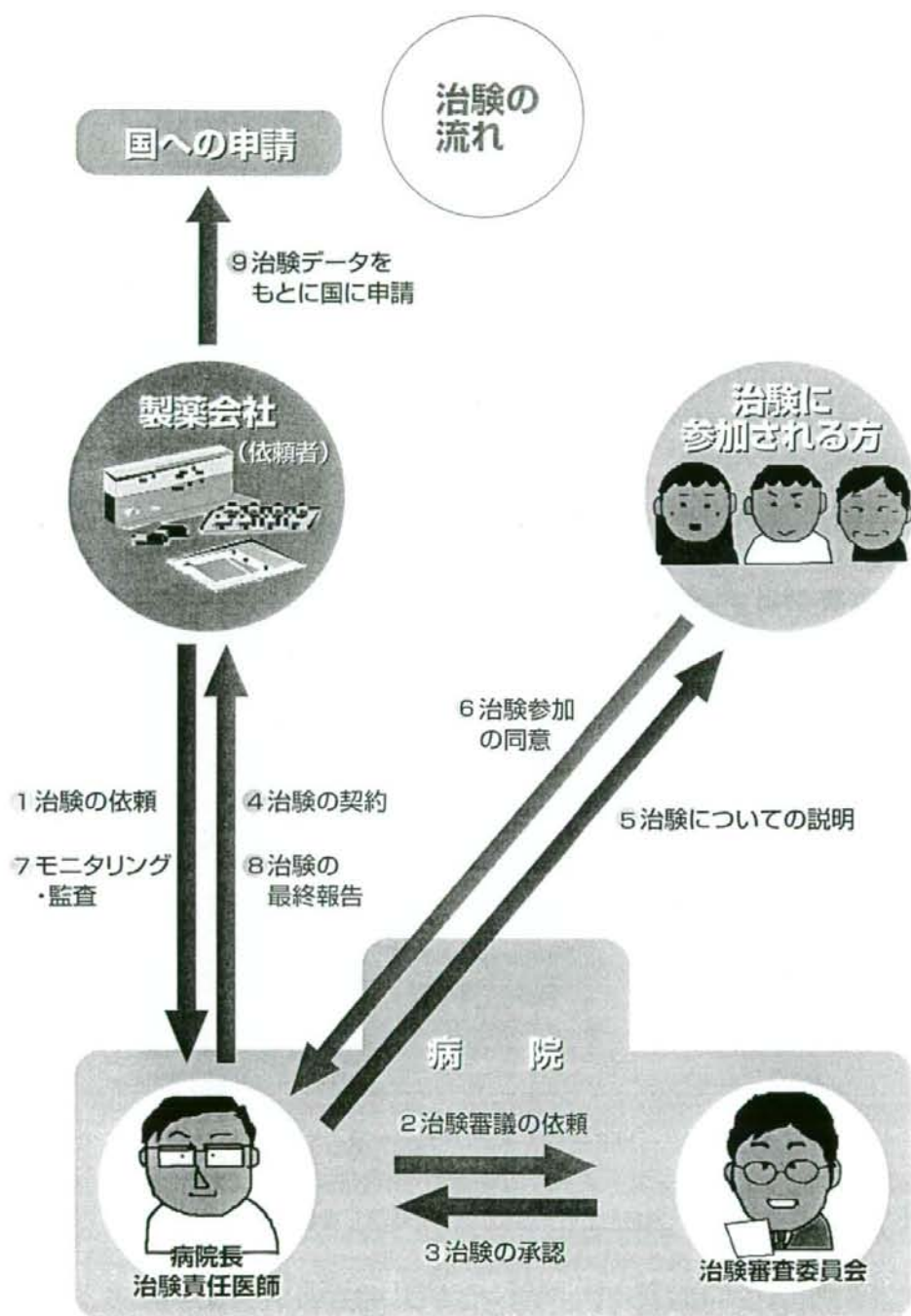


②治験の流れ(1→9)

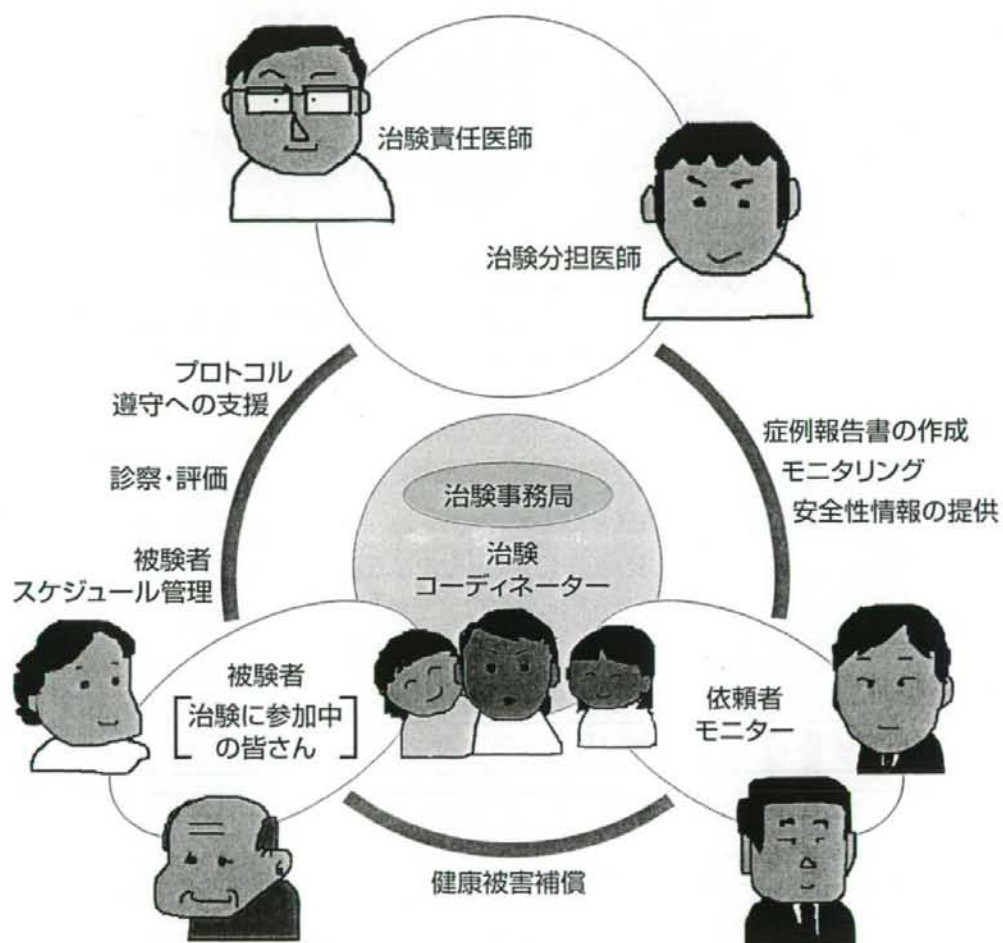
- 1 製薬会社から治験実施を依頼された医師(治験責任医師)は、病院長に届け出ます。
↓
- 2 病院長はその治験の実施について、治験審査委員会に審査を依頼します。
↓
- 3 治験審査委員会で承認されると、
↓
- 4 病院長が製薬会社と契約をします。
↓
- 5 医師は、治験に参加する方に対し、同意説明文書を用いて治験について説明をします。
↓
- 6 治験参加の同意が得られると、治験が開始されます。
↓
- 7 治験実施中は、製薬会社がモニタリングを実施し、治験が適切に行われているか、確認をします。
↓
- 8 また、医師は症例報告書を作成します。
↓
- 9 治験データをもとに、製薬会社が国に申請します。

Q.治験審査委員会(IRB: Institutional review board)って何?

- A.** 治験について、その科学性、倫理性を審議する倫理委員会です。
非専門家や外部の委員、女性委員もメンバーに含まれています。
非専門家(一般人)や外部の委員がいなければ委員会は成立しません。



③ 私たちは治験チームです



治験実施中は治験コーディネーターが、同意説明や症例報告書の作成補助、被験者のスケジュール管理及びデータ管理などきめ細かな支援を致します。

治験事務局はIRBの事務局や依頼者対応をし、病院内の円滑な治験の実施をサポートします。

④ 一般治療と治験の違い

	一般治療	治 験
目 的	個別化 	標準化 
実施計画書	なし	必須
第三者の審査	なし	必須 治験審査委員会
治療的要素	ある(++++)	あり得る(++)
有効性	確 立	確立していない
安全性	保証(ある程度)	確立していない
説 明	必 要	必 須
同 意	望ましい	必 須
結果の恩恵	患者本人	社会(患者)
補償 (無過失責任)	+ -	+
被験者の 経済的負担	健康保険	一部軽減 (12頁参照)

② 治験を実際に実施してみよう

① 医師の履歴書作成について

書式 1		整理番号	
2部作成します		西暦 年 月 日	
履歴書 (<input type="checkbox"/> 治験責任医師 <input type="checkbox"/> 治験分担医師)			
ふりがな		印	
氏名		病院の職名を記載(例:部長、医長、登録医、診療助手等)	
医療機関			
所属(職名)			
学歴(大学)		大学 学部 西暦 年卒	
免許		<input type="checkbox"/> 医師 免許番号() 取得年(西暦 年) <input type="checkbox"/> 歯科医師 免許番号() 取得年(西暦 年)	
認定医等の資格		主として実施する治験等に関連するものを記載 取得している全ての資格を記載する必要はない	
勤務歴 (過去5年程度)		西暦 年 月～西暦 年 月 : 西暦 年 月～西暦 年 月 : 西暦 年 月～西暦 年 月 : 西暦 年 月～現在 :	
専門分野			
所属学会等			
主な研究内容、 著書・論文等 (治験等に関連するもので直近の10編以内)		治験に関する文献がなければ、「治験関連文献なし」と記載	
治験・製造販売後 臨床試験の実績 (過去2年程度)	項目	医薬品	医療機器
	実施件数(うち実施中)	件(件)	件(件)
	主な対象疾患		
		治験責任医師の経験(件数) : <input type="checkbox"/> あり(件) <input type="checkbox"/> なし	
		治験分担医師の経験(件数) : <input type="checkbox"/> あり(件) <input type="checkbox"/> なし	
備考*			

* 過去5年程度の実績を記載・製造販売後臨床試験の実績がない場合は、それ以外の実績のある場合にその内容について簡潔に記載。

注) (長々費) : 本書式は当該医師が正本(記名捺印又は署名したもの)を2部作成し、実施医療機関の長及び治験依頼者にそれぞれ1部を提供する。
(長一費) : 本書式は当該医師が正本(記名捺印又は署名したもの)を1部作成し、治験依頼者に提出する。

②同意説明文書の作成について

「同意説明文書」は各病院の治験責任医師が作成し、同意説明文書に下記項目を記載しなければならないことが、法律（GCP）で決められているのです！

- 当該治験が試験を目的とするものである旨
 - 治験の目的
 - 治験責任医師の氏名、職名及び連絡先
 - 治験の方法
 - 予測される治験薬の効果・予測される被験者に対する不利益
 - 他の治療方法について
 - 治験に参加する予定期間・参加する予定の被験者数
 - 治験参加を何時でも取りやめることが出来る旨
 - 治験不参加や参加を取りやめた場合に被験者が不利益な扱いを受けない旨
 - 被験者の秘密保全を条件に、モニター、監査担当者及びIRB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
 - 被験者が費用負担をする必要がある場合にはその内容
 - 被験者に金銭が支払われる場合にはその内容
 - 治験参加継続に影響を及ぼす情報が得られた場合には速やかに伝えられる旨
 - 健康被害が発生した場合の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
 - IRBについて
 - 被験者が守るべき事項
- ★作り方がわからない先生は、治験依頼者がその治験にあわせて同意説明文書の雛形を持っていますので、それを利用させてもらいましょう。

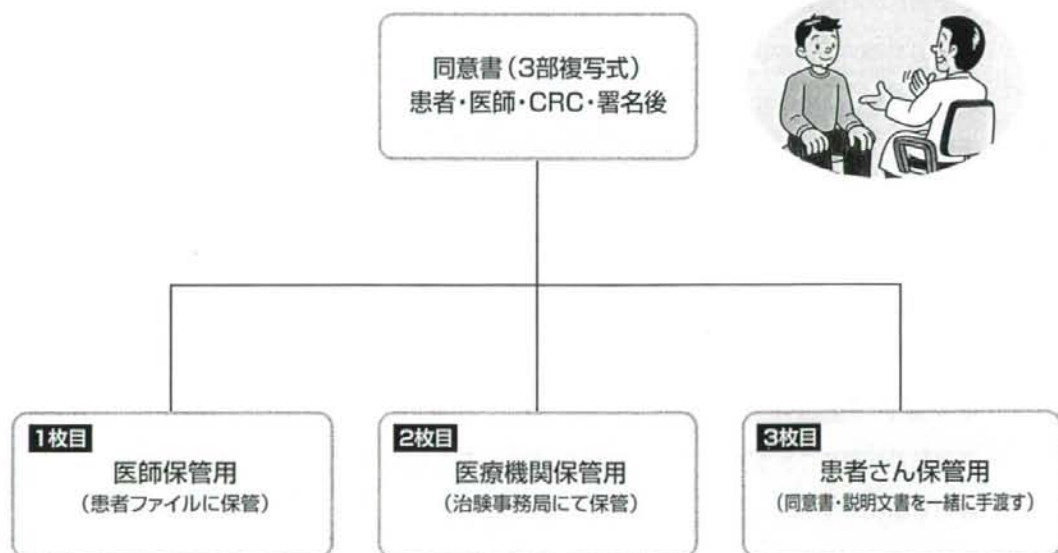
その他として、当病院として同意説明文書に別途記載する項目が決まっています!!
(詳細については治験管理室に確認してください)

③ 同意取得

「同意取得」をしないと治験行為ができません!

同意取得の行為は、
必ず治験責任医師または分担医師が行ってください。
(もちろん、治験コーディネーターが補助説明を行います。)

●●● 手続きについて ●●●



! 治験を説明した日(説明文書を渡した日)及び、同意取得日(同意書を渡した日)の両日の日付をカルテに記録をしてください。

! 他院・他科の主治医がいる場合、患者さんが治験に参加した旨を、治験参加カード等を用いて連絡してください。
(併用薬などの相互作用等による患者さんの健康被害を防ぐ為です。)

治験担当医師が同意説明文書を用いて説明します。
電子カルテに医師が説明した日付けを記録します。



治験コーディネーターが補助説明を行います
電子カルテにCRCが説明した日付けを記載します



参加しません



通常診療



参加します



医師が電子カルテに
同意を取得した
日付けを残します

治験診療



インフォームドコンセントは、治験を実施していく上で必須の大切な行為です

④患者さんにかかる費用と負担軽減費

☆治験中の費用負担について

保険外併用療養費

治験参加同意後、全科において、すべての検査及び画像診断等の費用や一部の薬代は依頼者負担となり、患者さんには請求されません。

しかし、診察料や治験薬以外の薬代、処置・手術・麻酔などに関しては通常の診療と同じように患者さんの負担となります。

保険外併用療養費制度の簡略図

基本診療料	検査	画像診断	投薬	注射	手術・処置 麻酔等
			※投薬	※注射	

□	保険負担
■	依頼者負担

- ※印は治験薬と同様の効果・効能を有する医薬品の費用
- ★製造販売後臨床試験に関しては、この限りではありません。
- ★入院中、もしくは入院して治験を行なう場合の保険請求は包括ではなく出来高扱いになります。

☆負担軽減費について

治験に参加された患者さんに交通費等の負担を軽減するため、当院では、一回の来院毎に10,000円を治験協力費として、お渡します。

また入院中の患者さんには、食事療養費等にお使い頂くために一回の入院につき10,000円を、二週間超える入院の場合は、二週間毎に10,000円をお渡します。

⑤ 治験薬の処方について

治験薬の処方は、必ず治験責任医師または分担医師が行ってください。

[内服薬の処方]

- マリアIIでの処方となります。

セット登録もしくはテンプレートからの展開で
処方できるように準備してあります。



処方	作成: 2009/03/24 13:48:01 ●●●●●● (●●●●●●) 未承認 神登裕
	Rp 1 治験 内服 一般 院内処方 臨時 ヒート 内視鏡 経管確保 新規
	用法: 2×朝夕食後 日数: 14
	[不均等]:
	[コメント]: ●●●●●●●● 治験期用 雑 着
[コメント]: <3, 4週> ●●●	
[コメント]: ○月 ○日夕食後~○月△日朝食後	
[コメント]:	

- 治験薬は院内処方となります。
- 治験薬処方の際は、処方画面のコメントに服薬開始日と終了日を記載してください。

[注射薬の処方]

- 手書き処方箋での処方となります。

処方名を間違えずに記載してください。

(右の注射処方せん参照)



入院注射処方せん(新規) A	
患者氏名	病室
科	医師
薬剤師	調剤
Rp	点滴静注・静注・静注・皮下注
①	●●●●●●法 粗 量 2A 朝・夕 60分±10分かけて点滴静注
②	●●●●●●法 粗 量 2A 朝・夕 60分±10分かけて点滴静注
聖マリアンナ医科大学病院 ① (発行)0000—②薬師 1.1. 2 144031	

⑥ 治験の記録について

治験では、通常診療よりも細かなカルテ記載が必要となります。

治験中は、必ずテンプレートを使用して
カルテ記録をするようにしましょう。

【生命徴】 Vital []

【臨床効果評価項目】

最高体温 []

咳嗽 []

*定義... 0+(軽微が障害される)、2+(中等度)、+(程度)、-(なし)

呼吸数 []

*定義... 0+(100ml/日以上)、3+(50ml以上100ml未満/日)、2+(10ml以上50ml未満/日)、1+(10ml未満/日)

呼吸状態 []

*定義... P(虚性)、PN(虚性)、M(虚性)

呼吸困難 []

*定義... 2+(Rogh-Jones II以上)、+(Hush-Jones I程度)、-(なし)

胸痛 []

*定義... +(有り)、-(無し)

胸部不快 []

*定義... 2+(著明)、+(軽微)、-(無し)

脱水 []

*定義... +(有り)、-(無し)

吐きけ []

*定義... +(有り)、-(無し)

【胸部×胸】

肺炎スコア []

<併用検査の結果> [] [] []

OK Cancel 標準



治験中に必要な記録のもれをなくすため、
CRCがサポートします。

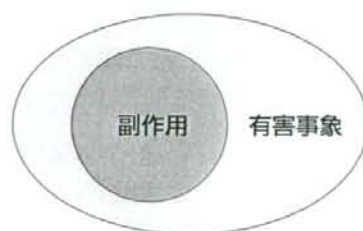
⑦「有害事象」と「副作用」の違い

有害事象って何？

治験薬投与後に発現したあらゆる好ましくない出来事や意図しない徴候（臨床検査値の異常変動も含む）です。
治験薬との因果関係は問いません。

副作用って何？

治験薬との因果関係を否定できない有害事象です。



重要

有害事象を副作用と考えるか否かの判断が必要です。

その1 治験薬投与開始時期と事象は時間的に相関するか？

その2 治験薬以外の使用薬剤の用法・用量の変更はあるか？

その3 治験対象疾患以外の疾患の有無は？ などなど

有害事象が起こったら、経過とともに回復などの転帰を確認して下さい。

⑧ 重篤な有害事象が発生した際の対応

有害事象とは治験薬又は製造販売後臨床試験薬を投与された被験者に生じたすべての疾病又はその徴候を言います。

事故、併発症、原疾患の悪化も含まれます。また、因果関係の有無は問われません。(下図)

「有害事象とは、治験薬又は市販後臨床試験薬を投与された被験者に生じたすべての疾病又はその徴候をいう」 省令GCP第2条第18号

「治験薬が投与された際に起こる、あらゆる好ましくない或は意図しない徴候(臨床検査値の異常を含む)、症状又は病気のことであり、当該治験薬との因果関係の有無は問わない」 答申GCP2-54



- 事故、併発症、原疾患の悪化も含まれる
- 因果関係の有無は問わない

この中で重篤な有害事象は以下のように定義され、治験実施計画書に従って治験依頼者に報告しなければなりません。

- (1) 死亡。
- (2) 死亡につながるおそれのある症例。
- (3) 治療のために病院又は診療所への入院又は入院期間の延長が必要とされる症例。
- (4) 障害。
- (5) 障害につながるおそれのある症例。
- (6) (1)～(5)に掲げる症例に準じて重篤である症例。
- (7) 後世代における先天性の疾病又は異常。

薬事法施行規則273条

⑨ 補償制度

治験に起因した健康被害が被験者に生じた場合に、「補償」という救済制度が受けられます。

補償の基準やルールについては同意説明の時に使用する下記の「補償制度の概要（説明補助資料）」に記載されています。

補償制度の概要		【説明用補助資料】 〇〇〇製薬会社
<p>補償の手順 あなたに健康被害が発生した場合の補償手順は以下のとおりになります。 ①医療費の自己負担分と一部の自費分（薬料差額、文書料等）は、患者さんには請求されず、治験依頼会社である当社から直接、聖マリアンナ医科大学病院に支払われます。 ②医療手当て及び補償金は、当社から直接、患者さんの銀行口座に振り込まれます。 ③詳細については、個々の事例について、患者さん（又は家族の方）と当社及び聖マリアンナ医科大学病院で協議いたします。</p>		
<p>補償の内容 補償の種類、内容、給付額は次のとおりです。 (平成15年4月1日現在)</p>		
給付の種類	説 明	給付の内容・給付額
医療費	治験の有害事象による疾病の治療に要した費用（ただし、健康保険等による給付の額を差し引いた自己負担分）を実費補償するものです。	健康保険等による給付の額を除いた自己負担分と一部の自費分（薬料差額、文書料等）
医療手当て	治験の有害事象による疾病の治療に伴う医療費以外の費用に備えて給付されるものです。 尚、医療費の自己負担の給付額が医療手当ての給付額を超える場合に医療手当ては給付されません。	通院の場合（入院に相当すると認められる軽度の通院治療を受けた場合） 一月のうち3日以上 月額36,030円 一月のうち3日未満 月額34,030円 入院の場合 一月のうち8日以上 月額36,030円 一月のうち8日未満 月額34,030円 入院と通院がある場合 36,030円
障害補償金	治験の有害事象により【別表】補償の障害等級の1級及び2級に該当する状態にある1日以上の者の生活補償等を目的として給付されるものです。	給付額は有害事象の発症年齢により異なります。 1級の場合 12,480,811円～78,933,184円 2級の場合 9,885,743円～63,153,468円
障害児補償金	治験の有害事象により【別表】補償の障害等級の1級及び2級に該当する状態にある児童（1日請求満）を養育する者に対して給付されるものです。	給付額は有害事象の発症年齢により異なります。 1級の場合 212,360円～12,520,251円 2級の場合 170,067円～10,026,737円
遺族補償金（生計維持者）	生計維持者が治験の有害事象により死亡した場合に、その遺族の生活の立て直し等を目的として給付されるものです。	給付は有害事象が発症してから死亡するまでの期間（3～10年次）が対象となります。また、その額は期間により異なります。 7,010,829円～22,201,477円
遺族補償金（非生計維持者）	生計維持者以外の者が治験の有害事象により死亡した場合に、その遺族に対する見舞等を目的として給付されるものです。	7,182,000円
葬 料	治験の有害事象により死亡した者の葬祭を行うことに伴う出費に備えて給付されるものです。	189,000円

【別表】補償の障害等級	
等級	障害の状態
1 級	<ol style="list-style-type: none"> 1. 両眼の視力の和が0.04以下のもの 2. 両耳の聴力レベルが100デシベル以上のもの 3. 両上肢の機能に著しい障害を有するもの 4. 両下肢の機能に著しい障害を有するもの 5. 体幹の機能に著しい障害を有するもの 6. 前各号に掲げるもののほか、身体の機能の障害又は長期にわたる安静を必要とする症状が前各号と同程度以上と認められる状態であって、日常生活の用を弁ずることを不能ならしめる程度のもの 7. 精神の障害であって、前各号と同程度以上と認められる程度のもの 8. 身体の機能の障害若しくは病状又は精神の障害が重畳する場合であって、その状態が前各号と同程度以上と認められる程度のもの
2 級	<ol style="list-style-type: none"> 1. 両眼の視力の和が0.08以下のもの 2. 両耳の聴力レベルが90デシベル以上のもの 3. 平衡機能に著しい障害を有するもの 4. 咀嚼の機能を欠くもの 5. 音声又は言語機能に著しい障害を有するもの 6. 一上肢の機能に著しい障害を有するもの 7. 一下肢の機能に著しい障害を有するもの 8. 体幹の機能に著しい障害を有するもの 9. 前各号に掲げるもののほか、身体の機能の障害又は長期にわたる安静を必要とする症状が前各号と同程度以上と認められる状態であって、日常生活が著しい制限を受けるか、又は日常生活が著しい制限を加えることを必要とする程度のもの 10. 精神の障害であって、前各号と同程度以上と認められる程度のもの 11. 身体の機能の障害若しくは病状又は精神の障害が重畳する場合であって、その状態が前各号と同程度以上と認められる程度のもの

Q. 補償と賠償はどう違いますか？

A. 補償は過失が無いのに対して、賠償は過失があるものを指します。治験に起因した健康被害の中で、「補償責任は全て治験依頼者が負う」のに対して、「賠償責任はその原因を生じせしめた者が負う」が原則です。