

13. 統計解析

本項に記載された解析項目及び解析方法の詳細は、別途作成する統計解析計画書に記載し、規定する。

13.1. 症例の取扱い及びデータの採否

治験依頼者は、全症例の症例報告書の固定後、以下の方法に従って症例の取扱いを決定する。

- 治験実施計画書からの重大な逸脱がなく、治験薬投与が完了した場合、完全例として取扱う。
- 適格例として登録された後に、組み入れ違反もしくは不適格であることが判明した場合は不適格例として取扱う。
- 治験実施計画書からの重大な逸脱（例えば、併用療法違反等の本治験の結果に重大な影響を与える可能性のある逸脱）がある場合、逸脱例として取扱う。
- 治験薬投与期間中に治験責任医師等の判断又は被験者の意思により治験を中止した場合、治験薬投与期間中の中止例もしくは脱落例として取扱う。
- follow up 観察期間中に治験責任医師等の判断又は被験者の意思により治験を中止した場合、follow up 観察期間中の中止例もしくは脱落例として取扱う。

また、検査、観察の欠測及び実施日のずれなど、治験実施計画書からの逸脱が発生した場合、該当するデータの採否を検討し、決定する。

なお、症例の取扱い及びデータの採否を決定する際、必要に応じて治験責任医師らと協議する。

13.2. 解析対象集団

有効性の解析対象集団は、治験実施計画書を遵守して治験が実施された症例による解析対象集団（「有効性の解析対象集団」：Per protocol set, PPS）とし、安全性の解析対象集団は、最大の解析対象集団（Full analysis set, FAS）とする。

解析対象集団の定義を以下に示す。

- 最大の解析対象集団（FAS）
登録された症例のうち、治験薬（アバタセプト）を一度でも投与された症例の集団を FAS とする。
- 有効性の解析対象集団（PPS）
FAS のうち、有効性評価に影響を及ぼす選択基準の逸脱、除外基準の抵触及びその他の治験実施計画書からの逸脱が確認された症例を除く集団を PPS とする。

13.3. 統計解析の方法

13.3.1. 一般的原則

解析は、全症例の CRF を固定し、症例の取扱い及びデータの採否が決定した後に実施する。区間推定の信頼係数は両側 95%とする。また、評価項目に係る検定の有意水準は両側 5%とする。な

お、検定はあくまでも結果の解釈を補助するものとし、参考として P 値を示すものとする。

13.3.2. 人口統計学的及びベースラインの特性

FAS 及び PPS を解析対象集団として、被験者の人口統計学的及びベースラインの特性を集計する。名義尺度及び順序分類尺度の項目は頻度集計を行い、計量値は基本統計量を算出する。

13.3.3. 有効性評価

有効性評価の解析は PPS を解析対象とする。また、参考として、FAS を解析対象とした解析も行う。

13.3.3.1. 主要評価項目

「臨床的に有意な喘息増悪」の回数を治験薬投与開始時 (Day 1)、24 週目 (Visit 9) と治験薬投与終了時 (52 週目 : Visit 16) を比較する。対応のある経時データに対する反復測定分散分析 (Repeated measures ANOVA) を行い、薬剤因子と時間因子の交互作用に有意な差があれば、時点ごとに治験薬投与開始時 (Day 1) を対照とした多重比較 (Bonferoni の方法) を行う。

必要に応じて、箱ひげ図等で経時変化を表示する。

13.3.3.2. 副次的評価項目

- 1) 呼吸機能検査 : PEF、FVC、FEV_{1.0}、V₂₅、V₅₀、FEF_{25-75%} (スパイロメーター)
- 2) 喀痰中好酸球比率
- 3) 呼気 NO 濃度
- 4) 喘息コントロール質問票 (スコア)

Visit 1 (-Day 15) と Visit 2 (Day 1) の値の平均をベースライン値[#]とし、Visit 17 (follow up 観察期間終了時) までの各 Visit 時の値と比較する。対応のある経時データに対する反復測定分散分析 (Repeated measures ANOVA) を行い、薬剤因子と時間因子の交互作用に有意な差があれば、時点ごとに治ベースライン値を対照とした多重比較 (Bonferoni の方法) を行う。

必要に応じて、箱ひげ図等で経時変化を表示する。

: ベースライン値として Visit 1 (-Day 15) あるいは Visit 2 (Day 1) のいずれかしかデータがない場合は、そのデータをベースライン値とする。

13.3.3.3. 探索的評価項目

- 1) 末梢血 T 細胞のステロイド感受性
- 2) サイトカイン産生および増殖反応

Visit 1 (-Day 15) と V をベースライン値とし、Visit 4、6、9、12、16 (治験薬投与期間) 及び Visit 17 (follow up 観察期間終了時) までの各評価時点の値と比較する。対応のある経時データに対する反復測定分散分析 (Repeated measures ANOVA) を行い、薬剤因子と時間因子の交互作用に有意な差があれば、時点ごとに治ベースライン値を対照とした

多重比較（Bonferroni の方法）を行う。

必要に応じて、箱ひげ図等で経時変化を表示する。

13.3.4. 安全性評価

安全性評価の解析は、FAS を対象とする。

13.3.4.1. 有害事象

治験薬投与期間及び follow up 観察期間中に発現した有害事象は、発現件数、発現例数及び発現率とその 95%信頼区間を算出する。

また、有害事象は有害事象名、重症度、重篤度、治験薬との因果関係、発現日、転帰、転帰日及び処置の有無等を要約し、一覧に示す。なお、症状は、ICH 国際医薬用語集日本語版（MedDRA-J Ver. X.X）の器官別大分類（SOC）及び基本語（PT）で読み替えたものを集約する。

登録症例で run-in 期間中に発現した有害事象は、有害事象名、重症度、重篤度、発現日、転帰、転帰日、処置の有無を一覧に表記する。なお、run-in 期間中はアバタセプトを投与していないので、治験薬との因果関係は「なし」とする。

13.3.4.2. 臨床検査値

計量値である各項目は、各検査時点での基本統計量を算出する。

順序分類尺度で示される検査項目は、投与前後の各検査時点とのクロス表を作成する。また、臨床検査項目別に各症例の投与前後の推移図及び散布図を作成する。

基準域から逸脱した検査項目は、被験者ごとに基準域とともにその推移を一覧に表記する。

13.3.4.3. バイタルサイン

治験薬群ごとに、各検査時点での基本統計量を算出する。また、平均値±標準偏差の経時的推移を図示する。

心電図に関しては、異常の認められた症例に関して、その概略を記述する。

13.4. 症例数の設定

成人の重症喘息患者として 30 例。

【設定根拠】

本治験では、アバタセプトを初めて成人の重症喘息患者に投与するため、アバタセプトの喘息パラメータに対する作用を推定できる過去のデータがない。そのため、実施可能性を考慮して 30 例と設定した。

14. 個人情報の保護

本治験の関係者は被験者の個人情報およびプライバシー保護に最大限の努力を払う。ここで、被験者の個人情報とは、診察、検査などにより実施医療機関が知りうるすべての被験者情報をいう。

被験者の同定は、登録時に発行される被験者識別コードを用いて行う。被験者の匿名性を維持するため、治験依頼者は、被験者識別コードによって症例を特定する。治験責任医師等は、被験者を特定しうる資料を機密事項として厳重に管理する。

15. 治験の品質管理および品質保証

15.1. プロトコールの遵守

治験責任医師等は、被験者の緊急の危険回避のために行う処置等を除き、事前の IRB の承認を得る前に、治験実施計画書からの逸脱あるいは変更を行ってはならない。

被験者の安全性に影響を及ぼす事項もしくはこの治験の科学的品質に影響を与える事項（治験デザイン、投与量、評価基準、症例数、登録基準等）を変更する場合は、事前に治験実施計画書の改訂を要する。改訂された治験実施計画書は、事前に IRB の承認を得る必要がある。

治験責任医師等は、被験者の緊急の危険回避等の止むを得ない理由の場合は、事前の IRB の承認を得ることなく治験実施計画書を逸脱あるいは変更することができる。その際、治験責任医師等は、直ちに医療機関の長および治験依頼者に報告するとともに、速やかに IRB に書面を以って通知する。加えて、治験責任医師等は、治験実施計画書からのすべて逸脱の内容について、記録を残す。

15.2. モニタリング

治験依頼者は本治験が本治験実施計画書および GCP 省令を遵守して実施されていることを確認するため、モニタリングを実施する。

15.3. 原資料の閲覧

治験責任医師および実施医療機関は、治験依頼者、監査担当者、IRB または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する義務を有する。

16. 治験実施計画書の改訂

治験実施中に治験実施計画書の規定を変更する必要がある場合、治験依頼者は、治験責任医師と協議しその要否を判断する。変更が必要と判断された場合、治験依頼者は、この変更内容を反映して治験実施計画書を改訂する。治験実施計画書を改訂する場合（特に被験者のリスク又は負担を増加させる可能性のある場合）は、実施医療機関等の IRB によりその妥当性について審査され、承認されなければならない。

17. 記録の作成

17.1. 症例報告書（CRF）の作成及び提出

- 1) 治験責任（分担）医師は、同意を取得した被験者について CRF を作成する。
- 2) 治験責任（分担）医師は、観察終了後、速やかに CRF を作成し、記名捺印又は署名の上、被験者日誌と共に治験依頼者に提出する。

- 3) 治験協力者が CRF の作成を補助する場合、治験協力者は、原資料中のデータを変更せずにそのまま CRF へ転記する。
- 4) 治験責任医師は、治験分担医師が CRF を作成又は治験協力者が CRF の作成補助をした場合、治験依頼者に提出する前にその内容を点検し、問題がないことを確認した上で記名捺印又は署名する。
- 5) 治験責任医師は、治験依頼者に提出する CRF 及びその他のすべての記録類の被験者の識別に被験者識別コードを用いていることを確認する。
- 6) CRF には心電図測定結果の写しを貼付する。

17.2. 症例報告書記入上の注意

CRF の記入には、黒又は青のボールペンを使用する。また、「記入漏れ」と区別できない空欄には、その理由（実施せず等）又は斜線を記入する。

17.3. 症例報告書の修正

- 治験責任（分担）医師が CRF の記載を変更又は修正すること。なお、治験協力者による転記ミスは治験協力者が修正してもよい。
- 修正は、修正前の記入内容が分かるように二重線で行い、修正箇所に捺印又は署名し、修正した日付を記入する。重大な変更又は修正は、その理由も記入する。
- 治験責任医師は、治験分担医師又は治験協力者が CRF の記載を修正した場合、治験依頼者に提出する前にその内容を点検し、問題がないことを確認した上で記名捺印又は署名する。

18. 原資料等

原資料とは、CRF 等に記入されたデータの元となるデータ（原データ）が記録されている文書等の記録類（例えば、診療記録、検査記録、被験者の同意文書、喘息日誌、処方記録、レントゲン写真、その他の記録媒体）のことをいう。CRF 以外では要求されず、かつ診療情報、診療録に記載の必要がないと判断されたものは、CRF に記載されたデータを原データとし CRF そのものを原資料とする。

実施医療機関は、原資料、治験実施計画書、治験薬概要書、治験中に発生した新たな安全性情報、IRB に関する記録、契約書、治験薬管理記録等を含む本治験に係るすべての記録類を適切に保存、管理しなければならない。特に、被験者が本治験に組み入れられた事実に関する原資料中の記録は必ず保管すること。

18.1. 原資料等の直接閲覧

実施医療機関は、モニタリング、監査、IRB 又は規制当局による調査に協力する。また、その際、原資料、治験実施計画書、治験薬概要書、治験中に発生した新たな安全性情報、IRB に関する記録、契約書、治験薬管理記録等を含む本治験に係るすべての記録類を直接閲覧に供する義務を有する。

19. 記録の保管

19.1. 治験実施医療機関

原資料、治験実施計画書、治験薬概要書、治験中に発生した新たな安全性情報、IRB に関する記録、契約書等を含む本治験に係るすべての記録類は、実施医療機関の長が定めた記録保存責任者が、以下のうちいずれか遅い日まで保管する。

- 1) 当該被験薬に係る追加適応承認日（開発を中止した旨の連絡を受けた場合には、通知を受けた日から 3 年が経過した日）
- 2) 治験の中止又は終了後 3 年が経過した日

19.2. 治験依頼者

CRF、治験実施計画書、治験薬概要書、治験中に発生した新たな安全性情報、IRB に関する記録、契約書、総括報告書等を含む本治験に係るすべての記録類は、治験依頼者が定めた記録保存責任者が規定の時期まで保管する。また、治験依頼者は被験薬の追加適応承認取得、開発の中止等を速やかに実施医療機関に文書で連絡する。

20. 金銭の支払い及び保険

20.1. 治験協力費

実施医療機関は、被験者へ協力金を支払う。

20.2. 保険

治験依頼者は、治験に係る被験者に生じた健康被害の補償のために、保険その他の必要な処置を講じる。

21. 公表に関する取り決め

治験依頼者から実施医療機関等に提供されるすべての情報、並びに本治験の実施により得られたすべての情報は、治験依頼者に帰属する秘密情報であり、知的所有権により保護される。これらの秘密情報は、当該治験に関連する目的に限定して当該治験の関係者のみ限定して提供されるものであり、治験依頼者の文書による承諾なしに第三者に開示することはできない。

治験調整医師への業務委嘱に関する手順書（案）

既承認薬オレンシア®の重症喘息を対象とする適応拡大をめざした医師主導治験

[治験実施計画書番号]

各施設の自ら治験を実施する者の所属・氏名

作成日：2014年3月31日

Draft Ver. 0.1

1. 目的及び適用範囲

本手順書は、自ら治験を実施する者が、一の治験実施計画書に基づき複数の実施医療機関において共同で実施する治験（多施設共同治験）を実施する場合に、当該治験実施計画書の解釈その他の治験の細目について調整する業務を治験調整医師に委嘱する際の業務の範囲、手順その他必要な事項を定めるものである。

2. 治験調整医師への業務の委嘱

2.1. 治験調整医師の要件

- (1) 治験の目的に応じた領域で十分な臨床経験を有する医師又は歯科医師
- (2) 治験実施計画書の解釈、その他の治験の細目等について、多施設間の調整を適切に行い得る者
- (3) 自ら治験を実施する者の中から選定されることが考えられるが、必ずしも自ら治験を実施する者に限らない。

2.2. 治験調整医師への業務の委嘱

自ら治験を実施する者は、治験調整医師が本手順書 2.1.の要件を満たしていると判断した場合、「治験調整業務委嘱書（様式 1）」及び「治験調整業務委嘱受諾書（様式 2）」により治験調整医師への業務の委嘱を行う。

3. 治験調整医師へ委嘱する業務

自ら治験を実施する者は、治験調整医師に次に規定する業務を委嘱することができる。

- (1) 治験薬製造販売元からの情報提供等に係る調整
 - (2) 厚生労働大臣への治験計画届書等の届出
 - (3) 副作用情報等の取扱いに関する実施医療機関間の調整
 - ① 他の実施医療機関の治験責任医師への副作用情報等の通知に関する業務
 - ② 厚生労働大臣への副作用等報告に関する業務
 - (4) 治験実施計画書等の作成等に関する実施医療機関間の調整
 - ① 治験実施計画書等（治験実施計画書、症例報告書の見本、説明文書及び同意文書、治験薬概要書、その他治験実施計画書に準ずる書類を含む）の作成等
 - ② 治験中に生じた治験実施計画書等の解釈上の疑義の調整
 - (5) 治験期間中に起こった事態への対応に関する実施医療機関間の調整
 - (6) 問題症例の取扱い、症例データの取扱いに関する実施医療機関間の調整
 - (7) 治験薬の品質確保及び治験薬の管理に係る調整
 - (8) 開発業務受託機関（CRO）等への業務委託に係る調整
 - ① モニタリング
 - ② 監査
-

- ③ 総括報告書（案）の作成
- ④ データマネジメント
- ⑤ 統計解析
- ⑥ その他の業務
- (9) 治験の進行に係る調整
- (10) 記録の保存等に係る調整
- (11) 治験の中止に係る調整
- (12) 当該治験薬の製造販売承認等に係る当局対応の調整
- (13) その他必要な治験業務に係る調整

4. 治験調整医師の業務手順書の作成

自ら治験を実施する者は、次の項目を記載した「治験調整医師の業務に関する手順書」を作成する。

- (1) 自ら治験を実施する者が、治験調整医師に委嘱する業務の範囲
- (2) 治験調整医師の業務内容及びその実施手順
- (3) 治験調整医師の任期
- (4) その他必要な事項

5. 資料等の保存

自ら治験を実施する者及び治験調整医師は、別途定める「記録の保存に関する手順書」に従い、本手順書に規定された手順に係る様式及び関連資料を保存する。

6. 改訂履歴

版番号	改訂日	改訂理由／内容
Draft 0.1	2014/3/31	作成

様式 1

2014年 3月 31日

治験調整業務委嘱書

治験調整医師

独立行政法人国立病院機構相模原病院臨床研究センター
先端技術開発研究部長
森 晶 夫 殿

自ら治験を実施する者

独立行政法人国立病院機構相模原病院臨床研究センター
先端技術開発研究部長
森 晶 夫

下記の医師主導治験において、治験調整に係る業務を委嘱致しますので、ご対応の程、よろしくお願い申し上げます。

記

1. 既承認薬オレンシアの重症喘息を対象とする適応拡大を目指した医師主導治験
(治験実施計画書番号)
2. 治験調整医師
独立行政法人国立病院機構相模原病院臨床研究センター
先端技術開発研究部長 森 晶 夫
3. 業務期間
2014年 3月 31日～当該治験薬の製造販売承認を受ける日
4. 委嘱業務の範囲及びその内容
 - (1) 治験薬製造販売元からの情報提供等に係る調整
 - (2) 厚生労働大臣への治験計画届書等の届出
 - (3) 副作用情報等の取扱いに関する実施医療機関間の調整
 - (4) 治験実施計画書等の作成等に関する実施医療機関間の調整
 - (5) 治験期間中に起こった事態への対応に関する実施医療機関間の調整
 - (6) 問題症例の取扱い、症例データの取扱いに関する実施医療機関間の調整
 - (7) 治験薬の品質確保及び治験薬の管理に係る調整
 - (8) 開発業務受託機関（CRO）等への業務委託に係る調整
 - (9) 治験の進行に係る調整
 - (10) 記録の保存等に係る調整
 - (11) 治験の中止に係る調整
 - (12) 当該治験薬の製造販売承認等に係る当局対応の調整
 - (13) その他必要な治験業務に係る調整

なお、委嘱業務の手順書は別途定めるものとする。

以上

2014年3月31日

治験調整業務委嘱受諾書

(自ら治験を実施する者)

(所属機関名)

(氏名)

殿

治験調整医師

独立行政法人国立病院機構臨床研究センター

先端技術開発研究部長 森 晶夫

年 月 日に依頼のあった、下記の医師主導治験における治験調整に係る業務の委嘱を受諾致します。

記

1. 既承認薬オレンシアの重症喘息を対象とする適応拡大を目指した医師主導治験
(治験実施計画書番号)
2. 治験調整医師
独立行政法人国立病院機構相模原病院臨床研究センター
先端技術開発研究部長 森 晶夫
3. 業務期間
2014年3月31日～当該治験薬の製造販売承認を受ける日
4. 委嘱業務の範囲及びその内容
 - (1) 治験薬製造販売元からの情報提供等に係る調整
 - (2) 厚生労働大臣への治験計画届書等の届出
 - (3) 副作用情報等の取扱いに関する実施医療機関間の調整
 - (4) 治験実施計画書等の作成等に関する実施医療機関間の調整
 - (5) 治験期間中に起こった事態への対応に関する実施医療機関間の調整
 - (6) 問題症例の取扱い、症例データの取扱いに関する実施医療機関間の調整
 - (7) 治験薬の品質確保及び治験薬の管理に係る調整
 - (8) 開発業務受託機関（CRO）等への業務委託に係る調整
 - (9) 治験の進行に係る調整
 - (10) 記録の保存等に係る調整
 - (11) 治験の中止に係る調整
 - (12) 当該治験薬の製造販売承認等に係る当局対応の調整
 - (13) その他必要な治験業務に係る調整

なお、委嘱業務の手順書は別途定めるものとする。

以上

治験調整医師の業務に関する手順書（案）

既承認薬オレンシア®の重症喘息を対象とする適応拡大をめざした医師主導治験

[治験実施計画書番号]

独立行政法人国立病院機構相模原病院
臨床研究センター
先端技術開発研究部長
森 晶 夫

作成日：2014年3月31日
Draft Ver. 0.1

1. 目的及び適用範囲

本手順書は、治験調整医師が当該業務を適切に行うための手順その他必要な事項を定めるものである。

2. 治験調整医師の業務

治験調整医師は、自ら治験を実施する者から本手順書に定める業務について委嘱を受けた業務を行う。また、治験調整医師は、治験調整医師が実施する業務を円滑に遂行する目的で、治験調整事務局（以下「事務局」という）を設置することができる。なお、事務局の構成員は治験調整医師が指名する。

3. 治験調整医師の任期

当該治験における治験調整医師の任期は、治験調整業務委嘱書の期間とする。ただし、自ら治験を実施する者との協議の上、終了日を必要に応じ延長することができるものとする。

4. 治験調整医師が実施する業務の範囲

治験調整医師は、次に規定する業務を実施する。

- (1) 治験薬製造販売元からの情報提供等に係る調整
 - (2) 厚生労働大臣への治験計画届書等の届出
 - (3) 副作用情報等の取扱いに関する実施医療機関間の調整
 - ① 他の実施医療機関の治験責任医師への副作用情報の通知に関する業務
 - ② 厚生労働大臣への副作用等報告に関する業務
 - (4) 治験実施計画書等の作成等に関する実施医療機関間の調整
 - ① 治験実施計画書等（治験実施計画書、症例報告書の見本、説明文書及び同意文書、治験薬概要書、その他治験実施計画書に準ずる書類を含む）の作成等
 - ② 治験中に生じた治験実施計画書等の解釈上の疑義の調整
 - (5) 治験期間中に起こった事態への対応に関する実施医療機関間の調整
 - (6) 問題症例の取扱い、症例データの取扱いに関する実施医療機関間の調整
 - (7) 治験薬の品質確保及び治験薬の管理に係る調整
 - (8) 開発業務受託機関（CRO）等への業務委託に係る調整
 - ① モニタリング
 - ② 監査
 - ③ 総括報告書（案）の作成
 - ④ データマネジメント
 - ⑤ 統計解析
 - ⑥ その他の業務
-

- (9) 治験の進行に係る調整
- (10) 記録の保存等に係る調整
- (11) 治験の中止に係る調整
- (12) 当該治験薬の製造販売承認等に係る当局対応の調整
- (13) その他必要な治験業務に係る調整

5. 治験調整医師の業務内容及びその実施手順

5.1. 治験薬製造販売元からの情報提供等に係る調整

治験調整医師は、治験の実施に必要な資料、情報の提供等の契約締結に係る調整を行う。

5.2. 厚生労働大臣への治験計画等の届出

治験調整医師は、自ら治験を実施する者から治験計画に関する情報を入手し、薬事法第80条の2第2項の定めるところによる治験計画の届出を行う。なお、治験計画の変更等に関する届出についても同様に行う。

5.3. 副作用情報等の取扱いに関する実施医療機関間の調整

治験調整医師は、他の実施医療機関の治験責任医師への副作用情報の通知及び厚生労働大臣への副作用等報告に関する業務を、別途定める「安全性情報の取扱いに関する手順書」に従い実施する。

5.4. 治験実施計画書等の作成等に関する実施医療機関間の調整

治験調整医師は、治験実施計画書等（治験実施計画書、症例報告書の見本、説明文書及び同意文書、治験薬概要書、その他治験実施計画書に付随する書類を含む）を各々の文書の作成過程で多施設間の意見の調整を行いながら作成支援を行う。その際の手順は別途定める（「治験実施計画書及び症例報告書の見本の作成に関する手順書」、「治験薬概要書作成に関する手順書」及び「説明文書及び同意文書作成に関する手順書」）に従う。また、治験調整医師は、治験中に生じた治験実施計画書の解釈上の疑義の調整を行い、必要に応じ治験実施計画書等の改訂支援を行う。

5.5. 治験期間中に起こった事態への対応に関する実施医療機関間の調整

治験調整医師は、治験期間中に起こった事態への対応に関する実施医療機関間の調整を行う。

5.6. 問題症例の取扱い、症例データの取扱いに関する実施医療機関間の調整

治験調整医師は、統計解析及びデータマネジメント担当者等からデータの取扱いについて照会があった場合に、統一的な取扱いとなるように実施医療機関間の調整を行う。

5.7. 治験薬の品質確保及び治験薬の管理に係る実施医療機関間の調整

治験調整医師は、自ら治験を実施する者が治験薬製造販売元から入手した情報により、治験薬の品質確保を目的とし、統一的な「治験薬の管理に関する手順書」の作成支援を行う。

5.8. 開発業務受託機関(CRO)等への業務委託に係る調整

治験調整医師は、自ら治験を実施する者が治験を適切にかつ円滑に実施できること、並びに自ら治験を実施する者が、業務の全部又は一部をCRO等へ外部委託することによる評価・解釈・対応等の違いを最小化することを目的とし、業務委託契約締結を含めた治験組織を構築する支援及び調整を行う。

5.9. 治験の進行に係る調整

治験調整医師は、治験が適切に進行されることを目的とし、治験の実施の指揮を行い、実施医療機関間の調整を行う。

5.10. 記録の保存等に係る調整

治験調整医師は、別途定める「記録の保存に関する手順書」に従い必要な記録及び書類等の保存に関する実施医療機関間の調整を行う。

5.11. 治験の中止に係る調整

治験調整医師は、治験の中断又は中止に係る業務の実施医療機関間の調整を行う。中断又は中止の妥当性については、必要に応じその可否の評価を行う。

5.12. 当該治験薬の製造販売承認等に係る当局対応の調整

治験調整医師は、当該治験薬の製造販売承認申請に添付された資料がGCP等に従って倫理的、科学的に適切に実施された試験の成績に基づいているかどうか、また、申請資料の信頼性の基準に従って、申請資料が試験結果に基づいて適切かつ正確に作成されているかどうかについて、当局対応のための実施医療機関間の調整を行う。

5.13. その他必要な治験業務に係る調整

治験調整医師は、治験の品質あるいは実施医療機関間の調整という観点から、さらに必要と思われる業務を実施することができる。

6. 資料等の保存

治験調整医師は、別途定める「記録の保存に関する手順書」に従い、本手順書に規定された手順に伴う様式及び関連資料を保存する。

7. 改訂履歴

版番号	改訂日	改訂理由／内容
Draft 0.1	2014/03/31	作成

治験実施計画書及び症例報告書の見本の作成に関する手順書（案）

既承認薬オレンシア®の重症喘息を対象とする適応拡大をめざした医師主導治験

[治験実施計画書番号]

治験調整医師：独立行政法人国立病院機構相模原病院
臨床研究センター
先端技術開発研究部長 森 晶夫

各施設の自ら治験を実施する者の所属・氏名

作成日：2014年 3月 31日
Draft Ver. 0.1

1. 目的及び適用範囲

本手順書は、自ら治験を実施する者又は治験調整医師が、治験実施計画書及び症例報告書の見本の作成及び改訂を適切に行うための手順その他必要な事項を定めるものである。

なお、自ら治験を実施する者が、本手順に係る業務を「治験調整医師への業務委嘱に関する手順書」によって治験調整医師に委嘱する場合、当該委嘱業務については、本手順書中の「自ら治験を実施する者」を「治験調整医師」と読み替える。

2. 手順

自ら治験を実施する者は、必要な各種ガイドライン及び関連通知を参照しながら本手順書に従い実施する。

2.1. 治験実施計画書及び症例報告書の見本の作成のための資料の入手

自ら治験を実施する者は、治験実施計画書及び症例報告書の見本の作成及び改訂にあたり、GCP 第 15 条の 3 に規定される試験により得られた資料並びに被験薬の品質、有効性及び安全性に関する情報等、必要な資料を入手する。なお、自ら治験を実施する者は、必要な資料又は情報の提供について、治験薬製造販売元と協議し、契約を締結するなど必要な措置を講じその実行を担保する。

2.2. 治験実施計画書及び症例報告書の見本の作成

2.2.1. 治験実施計画書に記載すべき事項

自ら治験を実施する者は、GCP 第 15 条の 4 第 1 項に規定される次の事項を治験実施計画書に記載する。なお、当該治験が GCP 第 15 条の 4 第 2 項及び第 3 項に該当する場合、これに係る事項についても記載する。

- (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全部又は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) 治験調整医師に委嘱した場合にあっては、その者の氏名及び職名

2.2.2. 治験実施計画書の作成

自ら治験を実施する者は、適切な専門的知識を有する者（生物統計学者、臨床薬理学者等）と協議・検討を行いながら、次の手順により治験実施計画書を作成する。

(1) 治験実施計画の検討及び治験実施計画書の作成

自ら治験を実施する者は、治験実施計画立案のために必要な資料、情報を収集し、当該治験計画の科学的及び倫理的妥当性について検討した後、本手順書 2.2.1 に掲げる事項を記載した治験実施計画書を作成する。

(2) 治験実施計画書の固定

自ら治験を実施する者は、必要に応じ作成した治験実施計画書並びにその他必要な別紙及び別添資料等の最適化を行い、治験実施計画書番号、作成日及び版番号を記載した上で、最新版の治験実施計画書として固定する。なお、版番号の付与方法には本手順書 2.4 に示す。

2.2.3. 症例報告書の見本の作成

(1) 症例報告書の見本の作成

自ら治験を実施する者は、専門的知識を有する者と協議・検討を行いながら、治験実施計画書に規定され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) 症例報告書の見本の固定

自ら治験を実施する者は、作成日及び版番号を付与した上で、最新版の症例報告書の見本として固定する。なお、版番号の付与方法については本手順書 2.4 に準ずる。

2.3. 治験実施計画書及び症例報告書の見本の改訂

2.3.1. 治験実施計画書の改訂

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、必要に応じて当該治験実施計画書を改訂する。また、改訂の際には改訂履歴を作成し、それを保存する。

(1) すべての実施医療機関に共通の改訂

治験調整委員会は、すべての実施医療機関に共通する事項について改訂が必要となった場合、治験実施計画書を改訂する。

(2) 実施医療機関毎の改訂

自ら治験を実施する者は、所属する実施医療機関で当該治験の実施に影響を与えない範囲の改訂が必要となった場合、治験調整委員会に報告並びに承認を得た上で治験実施計画書を改訂する。

2.3.2. 症例報告書の見本の改訂

自ら治験を実施する者は、必要に応じ治験実施計画書の改訂に併せて又は他の理由に

より症例報告書の見本を改訂する。また、改訂の際には改訂履歴を作成し、それを保存する。

2.4. 治験実施計画書の版番号の付与方法

2.4.1. すべての実施医療機関に共通した付与方法

(1) 版番号の開始

治験実施計画書の版番号は、本手順書 2.2.2 で固定した治験実施計画書 Ver.1.0.0 として開始する。

(2) 版番号の更新

原則として、Ver.1.0.0 以降は、1.0.0 ずつ繰り上げて番号の更新を行うこととする（例：Ver.1.0.0→Ver.2.0.0）。

(3) 軽微な変更の取扱い

軽微な変更（例えば治験組織の職名・医療機関の住所・診療科名・電話番号の変更等、治験デザイン・評価に影響を及ぼさないと考えられるもの）については、0.1.0 ずつ繰り上げて番号の更新を行う（例：Ver.1.0.0→Ver.1.1.0）。なお、Ver.1.0.0 より前に発生する修正は全て軽微な変更として取り扱う。

2.4.2. 実施医療機関毎の対応が必要な場合の付与方法

ここで使用する実施医療機関固有番号はあらかじめ定めておく（表 1 参照）。

(1) 実施医療機関固有番号

各実施医療機関において臨床検査値で測定不可能な項目がある等、本治験の実施に影響を与えない程度の改訂が必要な場合は、実施医療機関固有番号を付与する（例：Ver.1.0.01、Ver.1.0.03）。

(2) 実施医療機関固有番号付与後の軽微な変更

実施医療機関固有番号付与後、当該治験審査委員会の審議の結果による語句・表現等の修正が生じた場合（軽微ではあるが、条件付承認など）には、その事項を反映させ、2.4.1.(3)と同様に、0.1.0 ずつ繰り上げて番号の更新を行う。なお、2.4.1.(3)による更新と区別はせず、順次繰り上げる。

表 1 実施医療機関固有番号

実施医療機関の名称	実施医療機関固有番号
国立病院機構 相模原病院	01
九州大学病院	02
岡山大学病院	03
国立病院機構 東京病院	04

2.5. 症例報告書の記載、変更又は修正に関する手引きの作成

2.5.1. 症例報告書の記載、変更又は修正に関する手引きの作成

自ら治験を実施する者は、治験の実施に先立って、「症例報告書の記載、変更又は修