

201337006A

厚生労働科学研究費補助金

難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業

(国際水準臨床研究分野)

バーチャルメガホスピタルの確立による精神疾患・がんの新規診断・治療法の開発

(H25-実用化(国際)-指定-002)

平成 25 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 中村 哲也

平成 26(2014)年 5 月

目 次

I. 総括研究報告

- バーチャルメガホスピタルの確立による精神疾患・がんの新規診断・治療法の開発---1
中村 哲也
(資料) 前橋・高崎・佐久・深谷コア 5 治験・臨床研究病院 治験・臨床研究に係わる標準
業務手順書-----6

II. 分担研究報告

1. 多施設共同臨床試験における診察支援情報調査票の妥当性評価-----27
林 邦彦、井出野由季、長井 万恵、清水 里美
2. マルチモダリティ脳機能画像を用いた精神疾患の病態解明および診断ツールの開発
-----31
武井 雄一
3. マルチモダリティ脳機能画像を用いた精神疾患の病態解明および診断ツールの開発
(NIRS) -----38
福田 正人、三國 雅彦、成田 耕介、高橋 啓介、成田 秀幸、青山 義之、須田
真史、藤平 和吉
4. 重粒子線治療臨床研究：治療抵抗性小児骨軟部腫瘍、頭頸部悪性黒色腫に対する重粒
子線治療-----43
大野 達也
5. 頭頸部悪性腫瘍(粘膜悪性黒色腫)に対する化学療法併用炭素イオン線治療の有効性・
安全性についての第 II 相臨床試験-----47
近松 一朗
6. 未熟樹状細胞局所注入療法併用 X 線及び炭素イオン線治療の安全性・有効性に関する
臨床研究-----49
鈴木 義行
7. 切除不能小児がんに対する炭素イオン線治療の有効性・安全性を評価する第 II 相試験
-----53
荒川 浩一、金澤 崇
8. 融合画像としての FDG および FMT-PET/CT による癌の局在・進展度診断と半導体コ
ンプトンカメラへの発展性について-----57
対馬 義人
9. 消化器系癌の臨床試験における主要評価項目(主要エンドポイント)のあり方---62
竹吉 泉

III. 研究成果の刊行に関する一覧表-----67

IV. 研究成果の刊行物・別冊-----69

I. 総括研究報告

厚生労働科学研究費補助金（難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業）
総括研究報告書

バーチャルメガホスピタルの確立による精神疾患・がんの新規診断・治療法の開発

研究代表者 中村 哲也 群馬大学医学部附属病院 准教授

研究要旨：症例集積性の向上と治験ネットワークの効率的な運用を目的に、被験者リクルートを円滑に行うバーチャルメガホスピタルの構築を目標とした。前橋・高崎・佐久・深谷コア5治験・臨床研究病院（群馬大学医学部附属病院、前橋赤十字病院、国立病院機構高崎総合医療センター、深谷赤十字病院、JA長野厚生連佐久総合病院佐久医療センター）においては、ウェブ会議共同IRB(institutional review board)、中央治験事務局、リモートSDV(Source document verification)モニタリングセンターを設置し、治験の実施可能症例数調査から治験契約事務、モニタリング、安全性情報収集に至るまでをひとつのサイトで行えるワン・ストップ・サービスの実現を目指した。

これらのすべてを低コストで実現するために、高度なIT(Information Technology)化システムを開発し、前橋赤十字病院、国立病院機構高崎総合医療センター、深谷赤十字病院、JA長野厚生連佐久総合病院佐久医療センターには、VPN(Virtual Private Network)の専用回線を設置した。コア5治験・臨床研究病院における統一した標準業務手順書に基づき、IT化システムには安全性情報収集管理、モニタリング、重篤な有害事象報告、システム管理、GCP(Good Clinical Practice: GCP)省令への対応等を組み入れた。さらに、ER/ESガイドライン(Electronic Records and Electronic Signatures)に対応したCSV(computer system validation)を行い、企業治験、医師主導治験、ICH-GCP水準(International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use: ICH)の臨床研究の全てを支援できるシステム構成とした。

A. 研究目的

平成8年の薬事法改正により、医薬品の治験に関してGCP(Good Clinical Practice)が法制化され、平成9年に施行されたことにより、「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」（平成9年厚生省令第28号。以下「GCP省令」という。）が制定された。

臨床研究を安全かつ円滑に実施するためには、予期せぬ有害事象に対する緊急対応に優れ、豊富な診療科を網羅するバラ

スのとれた医療環境が求められる。GCP省令が治験に適用されたことにより、治験の倫理性、科学性等に関する水準は従来と比較して大きく向上したが、医療機関等の実施体制は必ずしも十分ではなく、平成9年以降の治験実施件数は、それ以前よりも大きく減少することとなった。そのような状況を改善するため、平成15年4月に文部科学省と厚生労働省は共同で「全国治験活性化3カ年計画」を策定し、①治験のネットワーク化の推進、②医療機関の治験実施

体制の充実、③患者の治験参加の支援、④企業における治験負担の軽減、⑤臨床研究全体の推進の5つの柱を掲げて治験等の活性化に取り組んだ。

GCP 省令は、ICH（日米 EU 医薬品規制調和国際会議 International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use：ICH）により合意された ICH-GCP に基づくものであり、国際水準の臨床試験実施基準である。一方、医療機器の治験に関しては、平成14年の薬事法改正により GCP が法制化され、平成17年に施行されたことにより、医療機器の臨床試験の実施の基準に関する省令（平成17年厚生労働省令第36号）が制定された。

治験ネットワークを有効なものとするには、治験実施の意義について、参加医療機関で認識を共有し、医療機関側にもそれを支援する一定の体制を整えることが必要である。治験依頼者及び医療機関は、症例集積性の向上の観点からだけでなく、効率的な運用の面からも治験ネットワークを積極的に活用し、そのためには治験ネットワークに参加する各医療機関が治験事務局業務の集約化を図るなど、治験ネットワーク事務局機能のさらなる強化に努めることも求められる。治験ネットワーク事務局が各医療機関の契約窓口として、あたかも1医療機関のように機能することは GCP 省令上も可能とされている。

本研究においては、群馬大学において、これまで整備してきた治験・臨床研究の支援体制を病院内や地域から、ICH-GCP に準拠する高い信頼性保証に裏打ちされたグローバルに展開する体制への拡張も目標としている。高い症例集積性を達成するためには、地域との密接な医療連携が人事交流を含めて構築されていることも必要であり、群馬大学医学部附属病院は、臨床研

究中核病院として魅力ある立地条件を備えている。

B. 研究方法

症例集積性向上と治験ネットワークの効率的な運用のため、バーチャルメガホスピタルである前橋・高崎・佐久・深谷コア5治験・臨床研究病院（群馬大学医学部附属病院、前橋赤十字病院、国立病院機構高崎総合医療センター、JA長野厚生連佐久総合病院佐久医療センター）を整備する。ウェブ会議共同 IRB(institutional review board)、中央治験事務局、リモート SDV(Source document verification)モニタリングセンターを設置し、治験の実施可能症例数調査から治験契約事務、モニタリングに至るまでをひとつのサイトで行えるワン・ストップ・サービスを実現する（富士ゼロックス Apeos PEMaster Evidence Manager を機能拡張して導入）。群馬大学医学部附属病院臨床試験部は、このバーチャルメガホスピタルの中で ARO（Academic Research Organization）としての機能を獲得し、発展させることも目標とした。

IT(Information Technology)化システムの構成要素について、次の通り概要を設定した。

1) 治験情報管理システム

【個別開発 Web システム】

- ・ 治験情報管理機能
- ・ 文書作成支援
- ・ IRB 情報管理機能
- ・ 契約情報管理機能
- ・ 治験薬管理機能
- ・ 被験者管理機能
- ・ 受託研究費算定機能
- ・ 管理機能

【スキャン・文書管理システム】

- ・ 文書管理機能
- ・ ドキュメントセキュリティ機能

- ・ Web 閲覧セキュリティ機能

2) Web 会議システム 遠隔地との Web 会議機能 (IRB 審議及び治験実施前ヒアリング)

- ・ Web 会議使用者の管理
- ・ Web 会議室の管理
- ・ カメラ画像／音声の配信
- ・ 会議開催履歴の表示
- ・ 複数カメラ画像の同時表示

3) リモート SDV システム SDV 業務において、原資料の閲覧業務を遠隔で行う機能

- ・ 閲覧端末
- ・ 監視機能

4) システム基盤 本システムソフトウェアを実行するサーバーハードウェア、各施設を接続するネットワーク機能、本システム及び本システムで使用するサーバー・端末の安全性を確保するセキュリティ機能

5) CSV (computer system validation) ・ ER/ES ガイドライン (Electronic Records and Electronic Signatures) ・ 法令対応

C. 研究結果

バーチャルメガホスピタルとして、前橋・高崎・佐久・深谷コア 5 治験・臨床研究病院 (群馬大学医学部附属病院、前橋赤十字病院、国立病院機構高崎総合医療センター、深谷赤十字病院、JA 長野厚生連佐久総合病院佐久医療センター) において、ウェブ会議共同 IRB、中央治験事務局、リモート SDV モニタリングセンターを設置した。治験の実施可能症例数調査から治験契約事務、モニタリング、安全性情報収集に至るまでをひとつのサイトで行えるワン・ストップ・サービスを低コストで実現するために、高度な IT 化システムを開発した。IT

化システムの構成要素について、次の通り詳細を構築した。

1) 治験情報管理システム

【個別開発 Web システム】

- ・ 治験情報管理機能 本システムにおける初期データの入力とそれらの情報を元として初期処理を行う。
- ・ 文書作成支援 入力された治験基本情報を元に、統一書式文書、治験届、総括報告書を生成する。
- ・ IRB 情報管理機能 IRB 当たりの進捗管理、IRB 必要文書の管理を行う。
- ・ 契約情報管理機能 契約に必要な文書及び契約ステータスを管理する。
- ・ 治験薬管理機能 治験薬保管記録に伴う文書の管理及び医師主導治験時の治験薬保管記録管理を行う。
- ・ 被験者管理機能 治験毎にエントリー中の被験者数集計を行う。
- ・ 受託研究費算定機能 被験者数とポイント表及び初期費用を入力することで受託研究費を算出する。算出結果をプロトコル毎に集計し請求書として出力する。
- ・ 管理機能 以下の管理機能を提供する。ユーザー認証情報／監査ログ／治験基本情報／文書種別管理項目

【スキャン・文書管理システム】

- ・ 文書管理機能 本システムを使用する文書の登録、格納、閲覧、アクセス権、操作ログ等の機能を提供する。
- ・ ドキュメントセキュリティ機能 IRB 審議資料をダウンロードする際に、セキュリティ設定された文書を生成する。
- ・ Web 閲覧セキュリティ機能 文書を閲覧する場合に、Web 印刷、画面印刷を制御する。

2) Web 会議システム 遠隔地との Web 会議機能 (IRB 審議及び治験実施前ヒアリング)

・Web 会議使用者の管理 Web 会議利用者を管理する。

・Web 会議室の管理 Web 会議室を管理する。

・カメラ画像／音声の配信 Web 会議システム用クライアントに備えられたカメラの画像及び音声を配信する。

・会議開催履歴の表示 Web 会議の開催履歴を表示する。

・複数カメラ画像の同時表示 複数カメラの画像を同時表示する。

3) リモート SDV システム SDV 業務において、原資料の閲覧業務を遠隔で行う機能

・閲覧端末 原資料の閲覧を遠隔で行う。

・監視機能 SDV ルームにおける SDV 作業を画像で記録・保存する。

4) システム基盤 本システムソフトウェアを実行するサーバーハードウェア、各施設を接続するネットワーク機能、本システム及び本システムで使用するサーバー・端末の安全性を確保するセキュリティ機能

前橋赤十字病院、国立病院機構高崎総合医療センター、深谷赤十字病院、JA 長野厚生連佐久総合病院佐久医療センターには、Virtual Private Network (VPN) の専用回線を設置した。IT 化システムには、効率的なモニタリングを実施出来る機能を持たせるなど、コア 5 治験・臨床研究病院における統一した標準業務手順書に基づき、安全性情報収集管理、モニタリング、重篤な有害事象報告、システム管理、GCP 省令への対応等を組み入れた。さらに、ER/ES ガイドライン (Electronic Records and Electronic Signatures) に対応した CSV を行い、企業治験、医師主導治験、ICH-GCP 水準の臨床研究の全てを支援できるシステム構成とした。

D. 考察

平成 19 年 3 月に、文部科学省と厚生労働省は共同で「新たな治験活性化 5 年計画」を策定し、平成 21 年 6 月の「中間見直し報告」においては、症例集積性の向上が挙げられた。さらに、平成 24 年 3 月に策定された「臨床研究・治験活性化 5 年計画 2012」の中では、治験ネットワークにおいてコアとなる病院（治験ネットワーク事務局となる病院）がリーダーシップを発揮し、症例集積性を高めるために、病床数が 400～500 床程度の 3～5 の医療機関があたかも 1 医療機関のように機能できる体制を構築することが提唱されている。その際、治験ネットワークが効果的に機能するためには、以下の 3 点の機能が必要であるとしている。

1. 標準業務手順書の作成と各種様式等の統一

2. 質の高い審査を行える共同 IRB 等の設置及びその活用

3. 治験ネットワーク事務局の積極的なマネジメント

また、各治験ネットワークはその活動状況（受託治験数、実績等）をウェブサイト等で公開する等、可視化の推進に努めることも挙げられている。

本研究においても、症例集積性向上と治験ネットワークの効率的な運用のため、バーチャルメガホスピタルの構築により被験者リクルートを円滑に行うことを目指した。治験依頼者・自ら治験を実施する者、治験審査委員会、実施医療機関の長及び治験責任医師は、GCP 省令に基づき、様々な治験に係わる文書を作成し、交付及び保存をしている。これらの作業は、GCP 省令を遵守して治験を実施する上で不可欠な作業であり、また一定の品質を保ちつつ行うことが求められる。しかし、現場では業務負荷がかかっているのが現状であり、コス

ト削減の観点からも、治験関連文書を効率的に保存等することが、実施医療機関、治験依頼者等双方から望まれている。

「臨床研究・治験活性化5か年計画2012」には、これらの作業を効率的に実施することも目標に掲げられている。具体的には、「治験手続きの効率化」に関して、①治験審査委員会等の業務のIT化(審査資料の電子ファイル化等)、②治験手続きをGCP省令等の要求に沿った必要最低限の手順等で実施すること、③実施医療機関における治験実施体制の整備と役割分担を適正化すること、また「統一書式の徹底」に関して、医療機関、治験依頼者双方で、「新たな「治験等に係る統一書式」について」の使用の徹底等が記載されている。

治験関連文書を電磁的記録として保存等することについては、治験手続きの効率化の方策として有用であると考えられている。群馬大学医学部附属病院に設置されている重粒子線治療装置とマルチモダリティ脳機能画像診断装置を用いた治験・臨床研究を効率的に実施するためにも、IT化は避けて通れない。平成24年12月28日付けで改正されたGCP省令、「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」のガイダンスについて」及び「治験に係る文書又は記録について」においては、治験手続きの効率化に繋がる事項が盛り込まれ、国内における治験手続きの効率化は、確実に進捗している。しかしながら、電磁的記録の特性及びその留意事項に対する関係者間の認識が異なっていることから、多くの実施医療機関では治験関連文書の電磁的記録による保存等が十分広まっていないのも現状である。

精神疾患・がんの疾患症例数調査、重粒子線治療とマルチモダリティ脳機能画像診断装置を用いた治験・臨床研究に係わる文書の作成や保存等をIT化システムにより確実に実施するなど、コア5治験・臨床

研究病院における被験者リクルートの円滑化を数値データにより検証することが今後は求められる課題である。

E. 結論

本研究では、バーチャルメガホスピタルである前橋・高崎・佐久・深谷コア5治験・臨床研究病院における統一した標準業務手順書に基づき、安全性情報収集管理、モニタリング、重篤な有害事象報告、システム管理、またGCP省令で示されている規則や手順をIT化システムに組み入れた。さらに、ER/ESガイドラインに対応したCSVを行い、企業治験、医師主導治験、ICH-GCP水準の臨床研究の全てを支援できるシステム構成とした。新たな技術の進歩に伴い、メガホスピタルの運用の見直しを継続して行い、症例集積性向上と治験ネットワークの効率的な運用がどのように達成されたかを繰り返し検証することが今後の重要な課題である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

前橋・高崎・佐久・深谷コア5治験・臨床研究病院
治験・臨床研究に係わる
標準業務手順書

初 版 平成 25 年 10 月 31 日
第 2 版 平成 25 年 12 月 8 日

前橋・高崎・佐久・深谷コア5治験・臨床研究病院
中央治験事務局

I 目的と適用範囲

本手順書は平成9年厚生省令第28号「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」（以下「GCP省令」という。）並びに平成17年厚生労働省令第36号「医療機器の臨床試験の実施の基準に関する省令」（以下「医療機器GCP省令」という。）に基づいて、前橋・高崎・佐久・深谷コア5治験・臨床研究病院における実施医療機関の長（以下「コア5治験病院における病院長」という。）が共同して治験及び臨床研究の実施に必要な手続きと運営に関する手順を定めるものである。（GCP省令第36条第1項、第2項 細則1）

本手順書は、医薬品及び医療機器並びに体外診断用医薬品の製造販売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資料の収集のために行う治験並びにGCP省令に準拠して実施する臨床研究に対して適用する。（GCP省令第3条第1項、第2項 細則1 細則2）

本手順書で用いる書式のうち様式1から様式18については、厚生労働省課長通知「治験の依頼等に係る統一書式について（平成19年12月21日通知、平成21年2月6日一部改正）」の統一書式に関する記載上の注意事項に従い作成するものとする。

医薬品の再審査申請、再評価申請又は副作用調査の際提出すべき資料の収集のために行われる製造販売後調査のうち「製造販売後臨床試験」を行う場合には、本手順書において、「治験」とあるのを「製造販売後臨床試験」と読み替えるものとする。GCP省令に準拠して実施する臨床研究を行う場合には、本手順書において、「治験」とあるのを「臨床研究」と適宜読み替えるものとする。（GCP省令第56条第1項 細則1）

医師主導治験を行う場合には、本手順書において、「治験依頼者」とあるのを「自ら治験を実施しようとする者」又は「自ら治験を実施する者」と読み替えるものとする。

II ウェブ会議共同治験審査委員会の設置及び業務

コア5治験病院における病院長は共同してウェブ会議共同治験審査委員会を設置する。ウェブ会議共同治験審査委員会（以下「共同治験審査委員会」という。）の業務は、本手順書に基づいて、実施するものとする。（GCP省令第27条第1項）

II-1 審議事項

共同治験審査委員会は、治験・臨床研究の実施に関し、倫理的及び科学的観点等から次の事項を調査・審議する。（GCP省令第32条第1項 第2項 第3項 第4項 第5項 第6項 第7項 第8項）

(1) 目的、計画及び安全性の確認に関すること。

- (2) 研究上の価値に関すること。
- (3) 治験責任医師及び治験分担医師の適格性に関すること。
- (4) 被験者の健康被害に対する補償措置に関すること。
- (5) 被験者への説明及び同意文書に関すること。
- (6) 治験の継続の可否
- (7) 終了報告に関すること。
- (8) その他治験の実施に関する必要な事項
- (9) 実施計画の変更に関する申請があった場合は、改めて(1)～(8)のうち該当する事項について調査・審議する。

II-2 共同治験審査委員会の構成

共同治験審査委員会は、コア5治験病院における病院長が指名する次の(1)～(4)に掲げる10人以上の委員によって構成する。また、男女両性から構成されなければならない。(GCP省令第28条第1項、第2項)(GCP省令第28条第1項 細則9)

- (1) 前橋・高崎・佐久・深谷コア5治験・臨床研究病院における医師4名以上
- (2) 前橋・高崎・佐久・深谷コア5治験・臨床研究病院における薬剤師1名以上
- (3) 医学、歯学、薬学その他の医療又は治験・臨床研究に関する専門的知識を有する者以外の者 2名以上
- (4) 前橋・高崎・佐久・深谷コア5治験・臨床研究病院と利害関係を有しない者 2名以上

委員の任期は2年とし、再任を妨げない。委員に欠員が生じた場合におけるその後任者の任期は、前任者の残任期間とする。

共同治験審査委員会に、委員長を置く。委員長は、委員の互選により決定する。共同治験審査委員会に、副委員長を置く。副委員長は、委員の中から委員長が指名する。委員長に事故があるとき、若しくは欠けたとき、又は委員長が審査の対象となる治験・臨床研究に関与するときは、副委員長がその職務を代行する。委員長が必要と認めるときは、委員以外の者を会議に出席させ、その意見を聞くことができる。(GCP省令第28条第2項 細則1、細則2)

共同治験審査委員会は、審議及び議決に参加できる委員として、委員総数の過半数の出席をもって成立する。この場合において、(3)及び(4)の委員が、各々1人以上出席していなければならない。(GCP省令第28条第2項 細則3)

II-3 共同治験審査委員会の運営

委員会の議決は、出席した委員の3分の2以上をもって行う。ただし審議対象の治験・臨床研究に関与する委員は、議決に参加できないものとする。(GCP省令第29条第1項)

共同治験審査委員会は、毎月1回、前橋・高崎・佐久・深谷コア5治験・臨床研究病院のウェブ会議により開催することを原則とする。ウェブ会議による共同治験審査委員

会においては、Ⅲに規定する前橋・高崎・佐久・深谷コア5治験・臨床研究病院中央治験事務局を構成する者のうち、実施医療機関毎に1名以上がウェブ会議の傍聴を行うこととする。(GCP省令第28条第2項 細則3)

委員長が開催を要すると判断した場合及びコア5治験病院における病院長が開催を要請した場合には、委員長は共同治験審査委員会を開催することができる。

コア5治験病院における病院長は共同して共同治験審査委員会の会議の記録及びその概要を作成し、概要及び共同治験審査委員会委員名簿を前橋・高崎・佐久・深谷コア5治験・臨床研究病院のホームページにて公開するものとする。(GCP省令第28条第2項 細則6)
(GCP省令第28条第3項 細則3)

Ⅱ-4 迅速審査

共同治験審査委員会は、既に承認された進行中の治験に係る次の各号に掲げる事項について、次回の共同治験審査委員会までその事項を執行するための猶予期間がない場合には、迅速審査を行うことができる。迅速審査の対象か否かの判断は、委員長が行う。

(GCP省令第28条第2項 細則2)

- (1) 治験の実施期間の変更
- (2) 治験実施計画書、説明文書等において、被験者の負担にならないと判断される軽微な変更
- (3) その他コア5治験病院における病院長から依頼された事項

迅速審査は、委員長が行い、必要に応じて他の委員の意見を求めることができる。委員長が出席できないとき、及び委員長が審査の対象となる治験に関与するときは、副委員長又は委員長が予め指名した委員がこれを代行する。

委員長は、迅速審査の結果を「治験審査結果通知書」(様式5)により、コア5治験病院における病院長に報告する。委員長は、迅速審査の内容と結果を次回の共同治験審査委員会で報告する。

Ⅲ 前橋・高崎・佐久・深谷コア5治験・臨床研究病院中央治験事務局の設置及び業務

前橋・高崎・佐久・深谷コア5治験・臨床研究病院における治験を円滑に実施することを目的として、コア5治験病院における病院長は共同して前橋・高崎・佐久・深谷コア5治験・臨床研究病院中央治験事務局(以下「中央治験事務局」という。)を設置する。中央治験事務局の組織及び業務については本手順書の定めるところによる。(GCP省令第38条)

前橋・高崎・佐久・深谷コア5治験・臨床研究病院における治験の受付は中央治験事務局が行い、共同治験審査委員会の事務局を兼ねるものとする。(GCP省令第28条第4項 細則1 細則2)

Ⅲ-1 中央治験事務局の構成

中央治験事務局は、前橋・高崎・佐久・深谷コア5治験・臨床研究病院の医療機関が

ら各1名ずつ以上をもって構成する。中央治験事務局長は、臨床研究中核病院の中央治験事務局の者1名が務める。

Ⅲ-2 中央治験事務局の業務

中央治験事務局は、コア5治験病院における病院長の指示により、共同治験審査委員会の事務局および治験の実施に関して次に掲げる業務を行うものとする。

- (1) 共同治験審査委員会の委員の指名に関する業務
- (2) 治験依頼者に対する必要書類の交付と治験申請手続きの説明および人事異動等による治験責任医師等の変更がある場合の連絡。
- (3) 共同治験審査委員会が審査の対象とする審査資料の治験依頼者および治験責任医師からの受付（モニター又は監査担当者の氏名が記載された文書の受け付けを含む）
- (4) 責任医師・分担医師の要件に係わる業務
- (5) 治験契約に係わる手続き等の業務
- (6) 記録の保存
- (7) その他治験に関する業務の円滑化を図るために必要な事務および支援

（GCP省令第38条第1項 細則2）

また、中央治験事務局は、共同治験審査委員会委員長の指示により、次に掲げる業務を行うものとする。（GCP省令第28条第4項 細則1 細則2）

- (1) 共同治験審査委員会の開催準備
- (2) 共同治験審査委員会の議事録（審議結果および採決に参加した委員の名簿を含む）の作成
- (3) 共同治験審査委員会で審議の対象とした資料、議事録、共同治験審査委員会が作成した資料等、その他の必要な資料等の保存
- (4) 本手順書の見直し案の作成、およびその他の標準業務手順書の策定
- (5) その他共同治験審査委員会に関する業務の円滑化を図るために必要な事務および支援

さらに、前橋・高崎・佐久・深谷コア5治験・臨床研究病院の中央治験事務局は、被験者毎の治験薬投与開始日、投与終了日等の情報を集約し、治験の進捗管理と治験依頼者への請求業務を行う。

Ⅳ 治験の申請・依頼の受付等

治験の申請・依頼の受付等において「治験審査結果通知書」（様式5）、「治験実施計画書等修正報告書」（様式6）、「治験に関する指示・決定通知書」（参考書式1）、「治験に関する変更申請書」（様式10）、「治験実施状況報告書」（様式11）、「重篤な有害事象に関する報告書（医薬品治験）」（様式12-1）、「重篤な有害事象に関する報告書（医薬品治験：詳細記載用）」（様式12-2）「有害事象に関する報告書（医薬品製造販売後臨床試験）」（様式13-1）、「有害事象に関する報告書（医薬品製造販売後臨床試験）：詳細記載

用」(様式 13-2)、「重篤な有害事象及び不具合に関する報告書(医療機器治験)」(様式 14)、「有害事象及び不具合に関する報告書(医療機器製造販売後臨床試験)」(様式 15)、「治験終了(中止・中断)報告書」(様式 17)、「開発の中止等に関する報告書」(様式 18)は、電子ファイルで取り扱うものとする。

IV-1 ウェブ会議ヒアリング

治験申請書類が提出される際に治験依頼者に対してウェブ会議によるヒアリング(以下「ウェブ会議ヒアリング」という。)を行う。治験依頼者は、「ウェブ会議ヒアリング実施申込書」(様式 19)に必要事項を記入の上、臨床研究中核病院における中央治験事務局宛に連絡する。ウェブ会議ヒアリング日時を決定する際、治験依頼者は、前橋・高崎・佐久・深谷コア5治験・臨床研究病院で当該治験を実施する予定の医療機関における全ての治験責任医師及び治験分担医師の中から1名以上との間で日程を調整し、臨床研究中核病院における中央治験事務局に連絡(様式 19)して最終的な日時を確認する。

治験依頼者はウェブ会議ヒアリングに必要な下記の資料をウェブ会議ヒアリングのおよそ1週間前までに臨床研究中核病院における中央治験事務局に提出する。電子ファイルによる提出を推奨提出形式とし、提出される電子ファイルについては、各1部とする。

下記資料が文書で提出される場合には、臨床研究中核病院における中央治験事務局は、前橋・高崎・佐久・深谷コア5治験・臨床研究病院のうち治験を実施する予定の医療機関における中央治験事務局へ、ヒアリング予定前日までに到着するように必要部数を送付する。あるいは、下記資料が文書で提出される場合、臨床研究中核病院の中央治験事務局において、電子ファイルに変換し、前橋・高崎・佐久・深谷コア5治験・臨床研究病院のうち治験を実施する予定の医療機関における中央治験事務局へ、ヒアリング予定前日までに到着するように送付する。

- (1) 治験薬概要書 20部
- (2) 治験実施計画書 20部
- (3) 被験者の同意取得のための説明文書(患者にわかりやすい平易な文書でGCP省令第51条に定める項目を含むもの) 20部
- (4) 被験者の同意書(原本、病院控え、患者控え) 20部
- (5) 研究経費算定調書(様式 21のうち該当するもの) 治験を実施する予定の医療機関毎に2部 研究経費算定調書は様式 21の記載要領に従い作成する。研究経費の請求、支払いについては、様式 21に記載された要領に従うものとする。
- (6) 被験者負担軽減等の要望があるときは、その旨を記した要望書(任意様式) 治験を実施する予定の医療機関毎に2部 負担軽減費の支払い、請求については様式 21に記載された要領に従うものとする。
- (7) 被験者の健康被害に対する補償について説明した文書(任意様式) 治験を実施する予定の医療機関毎に2部
- (8) 被験者の募集の手順に関する資料(新聞広告等ある場合)(任意様式) 治験を実施する予定の医療機関毎に2部

(9) 治験に必要な器具等（見本や写真可）

IV-2 ウェブ会議ヒアリング実施の手順

1 ウェブ会議ヒアリングは、前橋・高崎・佐久・深谷コア5治験・臨床研究病院で当該治験を実施する予定の医療機関における全ての治験責任医師及び治験分担医師の中から1名以上、治験依頼者、中央治験事務局に所属する医師、薬剤師、臨床研究コーディネーター、データマネージャー及び事務職員が参加する。（GCP省令第29条第1項 細則4 細則5）

2 ウェブ会議ヒアリングは、前橋・高崎・佐久・深谷コア5治験・臨床研究病院で治験を実施する予定の全ての病院に、双方向で通信する。治験依頼者は臨床研究中核病院の中央治験事務局において、20分程度で治験の概要（治験薬等の概要、前相までの成績、対象患者条件、治験デザイン、併用禁止薬、今までに報告された有害事象、同意説明文書の内容など）を説明し、その後質疑応答を行う。

3 治験依頼者は、健康被害に対する補償の方針、前相までに発生した有害事象に対する補償の概略、モニタリング実施の予定回数と予定時期、研究経費算定調書、被験者の負担軽減に関する方策の有無、治験責任医師の学問的評価になるような論文発表の予定の有無等について回答を用意しウェブ会議ヒアリングに臨む。

4 治験依頼者と中央治験事務局は、治験契約について、双方の理解が十分得られるよう協議する。（GCP省令第13条）

IV-3 治験の申請

治験依頼者は共同治験審査委員会開催のおよそ10日前までに治験申請に関する必要書類を臨床研究中核病院の中央治験事務局に提出し、コア5治験病院における病院長に治験の申請を行う。

IV-4 治験申請の必要書類

コア5治験病院における病院長は、治験依頼者及び治験責任医師に、下記の資料を提出させるものとする。受託研究契約書及び契約書返送用の封筒を除き、電子ファイルによる提出を推奨提出形式とし、提出される電子ファイルについては、各1部とする。

下記資料が文書で提出される場合には、臨床研究中核病院における中央治験事務局は、前橋・高崎・佐久・深谷コア5治験・臨床研究病院のうち治験を実施する予定の医療機関における中央治験事務局へ、共同治験審査委員会のおよそ7日前までに到着するように必要部数を送付する。あるいは、下記資料が文書で提出される場合、臨床研究中核病院の中央治験事務局において、電子ファイルに変換し、前橋・高崎・佐久・深谷コア5治験・臨床研究病院のうち治験を実施する予定の医療機関における中央治験事務局へ、共同治験審査委員会のおよそ7日前までに到着するように送付する。

(1) 治験依頼書（様式3） 治験を実施する予定の医療機関毎に2部

(2) 治験分担医師・治験協力者リスト（様式2） 治験を実施する予定の医療機関毎に2部

- (3)「受託研究契約書」(様式 20) (A4 版片面印刷上側袋とじ、両面の袋とじ部分に割印) 又はコア 5 治験病院における病院長が定める所定の受託研究契約書若しくは治験依頼者が定める所定の受託研究契約書のいずれか。 治験を実施する予定の医療機関毎に 2 部 (GCP 省令第 32 条第 1 項 第 2 項 細則 1 細則 2) (GCP 省令第 15 条の 7)
- (4) 治験薬概要書 20 部
- (5) 治験実施計画書 20 部
- (6) 被験者の同意取得のための説明文書 (患者にわかりやすい平易な文書で GCP 省令第 51 条に定める項目を含むもの) 20 部
- (7) 被験者の同意書 (原本、病院控え、患者控え) 20 部
- (8) 治験概要 (様式 24) 治験を実施する予定の医療機関毎に 2 部
- (9) モニター・監査担当者リスト (様式 22) (モニタリング及び監査を担当する者の氏名、所属、職名を記載する) 治験を実施する予定の医療機関毎に 2 部
- (10) 治験責任医師の履歴書 (様式 1) 治験を実施する予定の医療機関毎に 2 部
- (11) 研究経費算定調書 (様式 21 のうち該当するもの) 治験を実施する予定の医療機関毎に 2 部
- (12) 被験者負担軽減等の要望があるときは、その旨を記した要望書 (任意様式) 治験を実施する予定の医療機関毎に 2 部
- (13) 被験者の健康被害に対する補償について説明した文書 (任意様式) 治験を実施する予定の医療機関毎に 2 部
- (14) 被験者の募集の手順に関する資料 (新聞広告等ある場合) (任意様式) 治験を実施する予定の医療機関毎に 2 部
- (15) 契約書返送用の封筒 (角 2 号、宛名を明記) 医療機関毎に治験を実施する予定の医療機関毎に 2 部

上記(3)において、治験依頼者が定める所定の受託研究契約書を提出し、医療機関で必要な受託研究契約書の改変を治験依頼者が受け入れられない場合には、契約は成立しないものとする。中央治験事務局と治験依頼者は、受託研究契約書について十分協議し合意を得ること。(GCP 省令第 13 条)

IV-5 治験実施の承認等

治験実施の承認にあたっては、下記によるものとする。中央治験事務局はウェブ会議ヒアリングの結果を共同治験審査委員会に報告する。

1 コア 5 治験病院における病院長のうち、当該治験を実施する予定の医療機関における病院長は、共同治験審査委員会に「治験審査依頼書」(様式 4)により審査を依頼し、前記 IV-4 の資料のうち、(1)、(2)、(4)、(5)、(6)、(7)、(10)、(11)、(12)、(13)、

(14) の資料を電子ファイルで提出するものとする。(2)、(6)、(7)、(10) の資料については、当該治験を実施する医療機関毎に作成すること。

2 コア 5 治験病院における病院長は、共同治験審査委員会から治験の実施を妥当とする

審査報告、又は治験実施計画書、症例報告書、同意文書及びその他の説明文書等について何らかの修正を条件に治験の実施を妥当とする審査報告を「治験審査結果通知書」（様式5）により受けた場合には、これに基づいて指示又は決定を行い、その結果を「治験審査結果通知書」（様式5）もしくは「治験に関する指示・決定通知書」（参考書式1）により、治験責任医師及び治験依頼者に通知するものとする。（GCP省令第32条第4項、第6項）

3 コア5 治験病院における病院長は、共同治験審査委員会が、修正を条件に治験の実施を妥当と判断し、それに基づき治験責任医師及び治験依頼者が治験実施計画書等を修正した場合には、「治験実施計画書等修正報告書」（様式6）及び修正した治験実施計画書等を提出させるものとする。2名以上の共同治験審査委員会委員が修正事項を確認した上で、コア5 治験病院における病院長は治験の実施を承認する。中央治験事務局は次回開催される共同治験審査委員会に「治験実施計画書等修正報告書」（様式6）及び修正された治験実施計画書等の修正部分を提出する。（GCP省令第32条第1項 第2項 細則3）

4 コア5 治験病院における病院長は、共同治験審査委員会が治験の実施を不相当と判断し、その旨を「治験審査結果通知書」（様式5）により報告してきた場合は、治験の実施を承認できない旨の決定を、「治験審査結果通知書」（様式5）若しくは「治験に関する指示・決定通知書」（参考書式1）により、治験責任医師及び治験依頼者に通知するものとする。

5 コア5 治験病院における病院長は、治験依頼者から共同治験審査委員会の審査結果を確認するための文書の入手を求める旨の申し出があった場合には、電子ファイルによりこれに応じなければならない。（GCP省令第32条第3項 細則4）（GCP省令第32条第6項 第7項）

IV-6 審査終了後の資料の回収

治験依頼者は、審査終了後IV-4の資料のうち、電子ファイルでない場合については、(4)、(5)、(6)及び(7)の資料を速やかに回収する。

IV-7 治験の契約等

1 コア5 治験病院における病院長は、IV-5により治験の実施を承認した後、治験依頼者と「受託研究契約書」（様式20）又はコア5 治験病院における病院長が定める所定の受託研究契約書若しくは治験依頼者が定める所定の受託研究契約書により契約を締結するものとする。契約期間は年度を越えた契約を締結することが出来るものとする。なお、契約期間は概ね5年を上限とする。事務手続きは、中央治験事務局で行う。

2 治験実施期間中に受託研究契約書の内容を変更する際には、治験依頼者及び治験責任医師は「治験に関する変更申請書」（様式10）をコア5 治験病院における病院長に提出する。コア5 治験病院における病院長は、共同治験審査委員会にその妥当性の審査を求め、妥当との報告を受けた場合は「治験実施契約内容変更に関する覚書」（任意様式）により変更するものとする。

IV-8 共同治験実施計画書説明会及び共同治験進捗説明会の開催

共同治験審査委員会による承認後、治験を開始する前までに、治験依頼者、前橋・高崎・佐久・深谷コア5治験・臨床研究病院の治験責任医師、治験分担医師、治験協力者及び中央治験事務局の者は、円滑に治験を実施するために、ウェブ会議による共同治験実施計画書説明会を開催することができる。実施計画書と治験実施の手順について共通の理解を深め、互いに周知徹底させることに努めること。

また、治験開始後、治験依頼者、前橋・高崎・佐久・深谷コア5治験・臨床研究病院の治験責任医師、治験分担医師、治験協力者及び中央治験事務局の者は、治験の進捗を管理するために、ウェブ会議による共同治験進捗説明会を開催することができる。治験依頼者は中央治験事務局に共同治験進捗説明会の開催を求めることができる。

IV-9 治験の継続

コア5治験病院における病院長は、治験の期間が1年を越える場合には、年度末に、前橋・高崎・佐久・深谷コア5治験・臨床研究病院において治験を継続して行うことの適否について、共同治験審査委員会の審査を求めるものとする。治験責任医師は治験の期間が1年を越える場合には、年度末に、「治験実施状況報告書」（様式11）をコア5治験病院における病院長に提出する。（GCP省令第31条第1項）

1 契約期間を越えて治験の継続を希望する場合には、治験責任医師及び治験依頼者は「治験実施状況報告書」（様式11）、「治験に関する変更申請書」（様式10）等をコア5治験病院における病院長に提出する。必要に応じて治験責任医師は治験依頼者と協議して「研究経費算定調書」（様式21のうち該当するもの）を作成し、コア5治験病院における病院長に提出する。管理番号は必ず記入する。コア5治験病院における病院長は、治験の継続の妥当性について共同治験審査委員会の審査を求めるものとする。（GCP省令第31条第2項 第4項）

2 治験依頼者は、臨床研究中核病院の中央治験事務局と日時等の調整を行い、継続手続きに必要な書類の提出時に治験の実施状況、プロトコールの遵守状況、有害事象などについて中央治験事務局に対し説明する。

3 共同治験審査委員会は、治験の実施状況、プロトコールの遵守状況、有害事象の発生状況などについて中央治験事務局から報告を受け、治験の継続の妥当性を審議し、その結果を「治験審査結果通知書」（様式5）によりコア5治験病院における病院長に報告するものとする。（GCP省令第31条第1項）（GCP省令第32条第5項）

4 コア5治験病院における病院長は、共同治験審査委員会の審査結果に基づき、承認の可否を「治験審査結果通知書」（様式5）若しくは「治験に関する指示・決定通知書」（参考書式1）により治験責任医師及び治験依頼者に通知するものとする。修正を条件に承認する場合は、前記IV-5-3に準じるものとする。コア5治験病院における病院長は共同治験審査委員会から承認の報告を受けた場合は「受託研究契約書」（様式20）又はコア5治験病院における病院長が定める所定の受託研究契約書若しくは治験依頼者が定

める所定の受託研究契約書に加えて「治験実施契約内容変更に関する覚書」（任意様式）により継続の契約を締結するものとする。（GCP 省令第 31 条第 1 項 第 2 項）

5 コア 5 治験病院における病院長は、治験の継続審査等において、共同治験審査委員会が既に承認した事項を取消すこと（治験の中止又は中断を含む）が妥当と判断し、その旨を報告してきた場合は、「治験審査結果通知書」（様式 5）若しくは「治験に関する指示・決定通知書」（参考書式 1）により治験責任医師及び治験依頼者に通知するものとする。（GCP 省令第 33 条第 2 項）

IV-10 治験実施計画書の変更

治験実施計画書の変更にあたっては、治験責任医師及び治験依頼者は、「治験に関する変更申請書」（様式 10）をコア 5 治験病院における病院長に提出するものとする。コア 5 治験病院における病院長は、共同治験審査委員会の審査結果に基づき承認の可否を決定し、「治験審査結果通知書」（様式 5）若しくは「治験に関する指示・決定通知書」（参考書式 1）により治験責任医師及び治験依頼者に通知するものとする。

IV-11 治験実施計画書からの逸脱

1 治験責任医師は、承認された治験実施計画書から逸脱した行為について、診療録等に全て記録する。また、治験責任医師は、被験者の緊急の危険を回避するためその他医療上のやむを得ない理由により治験実施計画書に従わなかった場合には、「緊急の危険を回避するための治験実施計画書からの逸脱に関する報告書」（様式 8）を治験依頼者及びコア 5 治験病院における病院長に提出する。（GCP 省令第 46 条第 1 項）

2 コア 5 治験病院における病院長は、治験責任医師が、被験者の緊急の危険を回避するためその他医療上やむを得ない理由により、「緊急の危険を回避するための治験実施計画書からの逸脱に関する報告書」（様式 8）をコア 5 治験病院における病院長と治験依頼者に提出した場合には、共同治験審査委員会に意見を求める。共同治験審査委員会がその判断を「治験審査結果通知書」（様式 5）により報告してきたときには、コア 5 治験病院における病院長は「治験審査結果通知書」（様式 5）若しくは「治験に関する指示・決定通知書」（参考書式 1）により治験責任医師及び治験依頼者に通知するものとする。この場合、治験責任医師は、コア 5 治験病院における病院長を経由して治験依頼者の合意を「緊急の危険を回避するための治験実施計画書からの逸脱に関する通知書」（様式 9）により得ることとする。（GCP 省令第 46 条第 1 項 細則 4）

IV-12 有害事象の発生（前橋・高崎・佐久・深谷コア 5 治験・臨床研究病院での事象）

治験の実施中に有害事象の発生があった場合は、治験責任医師は、「重篤な有害事象に関する報告書（医薬品治験）」（様式 12）、「有害事象に関する報告書（医薬品製造販売後臨床試験）」（様式 13）、「重篤な有害事象及び不具合に関する報告書（医療機器治験）」

（様式 14）、「有害事象及び不具合に関する報告書（医療機器製造販売後臨床試験）」（様式 15）のうち該当するものをコア 5 治験病院における病院長と治験依頼者に提出するものとする。コア 5 治験病院における病院長は、治験責任医師からこれらの提出があった

ときには、共同治験審査委員会の意見を求める。共同治験審査委員会がその判断を「治験審査結果通知書」（様式5）により報告してきたときには、コア5治験病院における病院長は「治験審査結果通知書」（様式5）若しくは「治験に関する指示・決定通知書」（参考書式1）により治験責任医師及び治験依頼者に通知するものとする。（GCP省令第48条第1項 第2項）（GCP省令第32条第4項）

IV-13 新たな安全性に関する情報の入手（院外での事象）

新たな安全性に関する情報（他施設で発生した有害事象等）は、電子ファイルによる報告を推奨報告形式とする。治験依頼者は、新たな安全性に関する情報（他施設で発生した有害事象等）について、「安全性情報等に関する報告書」（様式16）、治験依頼者様式の報告書、治験薬副作用・感染症症例票、治験薬重篤副作用等症例定期報告書等により、コア5治験病院における病院長及び治験責任医師に報告する。（GCP省令第20条第1項 第2項 第3項 第4項）（GCP省令第26条の6 第2項）

治験依頼者による新たな安全性に関する情報（他施設で発生した有害事象等）が文書で報告される場合には、臨床研究中核病院における中央治験事務局が電子ファイルに変換し、病院長及び治験責任医師に報告する。

コア5治験病院における病院長は治験依頼者より、新たな安全性に関する情報（他施設で発生した有害事象等）を入手した場合は、治験の継続の可否について共同治験審査委員会の意見を求める。コア5治験病院における病院長が共同治験審査委員会に求めた意見について、共同治験審査委員会がその判断を「治験審査結果通知書」（様式5）により報告してきたときには、コア5治験病院における病院長は「治験審査結果通知書」（様式5）若しくは「治験に関する指示・決定通知書」（参考書式1）により治験責任医師及び治験依頼者に通知するものとする。（GCP省令第31条第4項）（GCP省令第32条第4項）

IV-14 治験の中止、中断及び終了

1 治験の中止、中断及び終了にあたっては、治験責任医師は速やかに被験者に通知し、「治験終了（中止・中断）報告書」（様式17）をコア5治験病院における病院長に提出する。コア5治験病院における病院長は「治験終了（中止・中断）報告書」（様式17）により共同治験審査委員会と治験依頼者に通知する。（GCP省令第40条第1項 第2項）（GCP省令第49条第1項 第2項）

2 コア5治験病院における病院長は、治験依頼者が治験の中止又は中断、若しくは被験薬の開発中止を決定し、その旨を「開発の中止等に関する報告書」（様式18）により報告してきた場合は、「開発の中止等に関する報告書」（様式18）により、治験責任医師及び共同治験審査委員会に対し、速やかにその旨を通知するものとする。治験責任医師は、コア5治験病院における病院長から「開発の中止等に関する報告書」（様式18）により、治験依頼者が治験を中止又は中断した旨の通知を受けたときには、速やかに治験を中止又は中断し、「治験終了（中止・中断）報告書」（様式17）をコア5治験病院における病院長に提出し、コア5治験病院における病院長は「治験終了（中止・中断）報告