

## 品質管理に関する手順書

治験課題名

男性腹圧性尿失禁に対する非培養自己ヒト皮下脂肪組織由来再生

(幹) 細胞の傍尿道注入治療の有効性及び安全性を検討する

多施設共同非盲検非対照試験

治験実施計画書番号

CAMCR-005

治験調整医師

名古屋大学医学部附属病院 泌尿器科

教授 後藤 百万

第 1.0 版 作成日 2015 年 2 月 24 日

## 1. 目的及び適用範囲

本手順書は、当該治験の品質管理のため、自ら治験を実施する者が、治験の体制、手順及び得られるデータの品質管理を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. 役割及び責務

### 2.1. 自ら治験を実施する者

自ら治験を実施する者は、本手順書に基づいて、当該治験の品質管理に関する責任を負う。

### 2.2. 品質管理業務担当者

品質管理業務担当者とは、手順書に基づいた各業務を行う担当者（モニター、データマネジメント担当者、統計解析担当者、総括報告書作成担当者等）を指し、各担当者が実施する業務における品質管理のため、必要に応じチェックリスト等を作成し、品質管理を行う。

## 3. 品質管理の手順

### 3.1. 品質管理の実施

自ら治験を実施する者等及び品質管理業務担当者は、次の項目に関してチェックリスト又はそれに代わる方法により品質管理を実施し、その記録を保管する。

#### (1) 治験の実施体制、全体管理に関する品質管理

自ら治験を実施する者は、治験の実施体制の構築、全体管理に関して以下の事項について品質管理を行う。

##### ① 実施体制

外部委員、CRO、モニター・監査担当者等の選定又は指名においては、予め設定した要件等に従い、選定又は指名を行い、その記録を残す。

##### ② 治験計画届

治験計画届（変更届、終了届、中止届）の作成の際には、要件に従って届書が作成されているかについて、チェックリスト等を用いて確認する。また、定期的に各実施医療機関に対して、届出事項の変更の有無を確認する補償の対象となる期間は、同意取得後からとする。

##### ③ 厚生労働大臣への不具合等情報報告

厚生労働大臣への不具合等情報報告書の作成の際には、要件に従って報告書が作成されているかについて、チェックリスト等を用いて確認する。

#### (2) 治験実施計画書等の作成に関する品質管理

自ら治験を実施する者等は、治験実施計画書、治験機器概要書、説明文書及び同意文書の

作成にあたって、その内容が GCP 等で規定されている内容であるかについて、チェックリスト等を用いて確認する。

(3) 治験機器の入手及び管理に関する品質管理

実施医療機関の治験機器管理部門は、治験機器提供者から納入された治験機器について、別途作成する「治験機器の管理に関する手順書」に従って、適切に保管・管理を行い、保管管理記録等の記録を残す。

(4) モニタリングに関する品質管理

モニタリング部門は、別途作成する「モニタリングの実施に関する手順書」及びモニタリング部門が作成する他の手順書等に従って、モニタリングに関する品質管理を行う。

(5) データマネジメントに関する品質管理

データマネジメント部門は、別途作成する「症例報告書の見本の作成に関する手順書」及びデータマネジメント部門が作成する他の手順書等に従って、データマネジメントに関する品質管理を行う。

(6) 統計解析に関する品質管理

統計解析部門は、統計解析部門が作成する手順書等に従って、統計解析に関する品質管理を行う。

(7) 総括報告書に関する品質管理

メディカルライティング担当者は、別途作成する手順書等に従って、総括報告書に関する品質管理を行う。

### 3.2. 品質管理後の対応

- (1) 品質管理業務担当者は、品質管理において確認を要する事項が生じた場合は、当該業務の担当者に確認する。
- (2) 品質管理業務担当者は、品質管理の結果、問題等が認められた場合は、自ら治験を実施する者等と対応を協議する。この場合、業務手順等に改善を要する場合は必要な措置をとるよう自ら治験を実施する者等及び当該業務の担当者に対応を依頼する。
- (3) 品質管理業務担当者は、品質管理の実施方法に修正又は追加が必要になった場合は、品質管理の方法を変更する。
- (4) 品質管理業務担当者は、品質管理記録等を自ら治験を実施する者等に提出する。

### 4. 資料等の保存

自ら治験を実施する者は、別途定める「記録の保存に関する手順書」に従い、品質管理に関する記録等を保存する。

5. 改訂履歴

| 版番号     | 作成日・改訂日         | 改訂理由／内容 |
|---------|-----------------|---------|
| 第 0.0 版 | 2015 年 1 月 30 日 | ドラフト作成  |
| 第 1.0 版 | 2015 年 2 月 24 日 | 新規作成    |

## 安全性情報の取扱いに関する手順書

治験課題名

男性腹圧性尿失禁に対する非培養自己ヒト皮下脂肪組織由来再生  
(幹) 細胞の傍尿道注入治療の有効性及び安全性を検討する

多施設共同非盲検非対照試験

治験実施計画書番号

CAMCR-005

治験調整医師

名古屋大学医学部附属病院 泌尿器科

教授 後藤 百万

第 1.0 版 作成日 2015 年 2 月 24 日

## 1. 目的及び適用範囲

本手順書は、安全性情報の取扱いに係る用語の定義を定め、当該治験に関与する者が安全性情報を適切に取扱うための手順及び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. 用語の定義等

### 2.1. 用語の定義

#### 2.1.1. 有害事象及び不具合

治験中に生じたあらゆる好ましくない医療上の事象を「有害事象」という。被験者のみならず、治験機器を取り扱う全ての者（以下、「被験者等」という。）に生じたあらゆる好ましくない医療上の事象も有害事象に含むものとする。ただし、治験中に重症度の悪化や発生頻度の増加がみられる場合を除き、被験者の基礎疾患は有害事象としない。また、治験機器の破損、作動不良等広く品質、安全性、性能等に関する治験機器の具合が良くないことを「不具合」という。設計、製造販売、流通又は使用のいずれの段階によるものであるかを問わない。なお、治験実施計画書に別途、定めのあるものは、その定義に従うこととする。

#### 2.1.2. 重篤な有害事象及び不具合

重篤な有害事象及び不具合とは、有害事象及び不具合のうち、次のいずれかに該当するものとする。なお、重篤な不具合は現実に次の死亡、障害等が発生していなくても、発生し得ることが予想される場合も含む。

- (1) 死亡
- (2) 死亡につながるおそれのある
- (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なる
- (4) 永続的もしくは重大な障害・機能不全に陥る
- (5) 障害につながるおそれのある
- (6) 上記 (1) ～ (5) に準じて重篤なもの
- (7) 後世代における先天性の疾病又は異常等

#### 2.1.3. 安全性情報

治験中に取り扱う安全性情報は、次のものとする。

- (1) 当該治験中に認められた重篤な有害事象及び不具合
- (2) 外国症例情報

CIOMS Form（国際医学団体協議会：The Council for International Organizations of Medical Sciences）又はその他文献より入手した外国での有害事象及び不具合情報

- (1) 措置報告（外国・国内）

① 外国での措置報告

外国で使用されているものであって治験機器と形状、構造、原材料、使用方法、効能、効果性能等が同一性を有すると認められるもの（治験中のものを含む）に係る製造、輸入又は販売の中止、回収、廃棄その他保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するための措置が実施された場合の報告

② 国内での措置報告

当該治験機器が国内で既に承認されており、かつ承認事項の一部変更等の申請のための治験を実施している場合において、当該治験又は申請の内容に影響を及ぼすと考えられる措置が、国内で製造販売されている形状、構造、原材料、使用方法、効能、効果性能等が同一性を有する医療機器に対してなされた場合の報告

(2) 研究報告

- ① 当該治験機器等の使用による影響、もしくはそれらの使用による感染症により、がんその他の重大な疾病、障害、もしくは死亡が発生するおそれがあること
- ② 当該治験機器等の使用による影響によるものと疑われる疾病等、もしくはそれらの使用によるものと疑われる感染症の発生数、発生頻度、発生条件等の発生傾向が著しく変化したこと
- ③ 当該治験機器等が治験の対象となる疾患に対して効能、効果、もしくは性能を有しないこと

(3) その他

- ① 当該治験機器の改訂された添付文書
- ② その他当該治験機器等に関連した必要な情報等

#### 2.1.4. 予測可能性

当該事象等の発生、あるいは発生数、発生頻度、発生条件等の発生傾向が当該治験機器の治験機器概要書から予測できないものを「未知」、予測できるものを「既知」とする。ただし、実施医療機関へ安全性情報を文書として通知した場合には、当該文書を治験機器概要書の別冊として取り扱い、当該文書で通知された事象を「既知」と取り扱う（別途定める「治験機器概要書作成に関する手順書」2.2 参照）。

### 2.2. 厚生労働大臣への不具合等報告

#### 2.2.1. 報告の方法等

厚生労働大臣への不具合等報告の対象、方法及び報告期限等は「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」施行規則第 274 条の 2 の他、次の通知（その後の改正を含む）に従う。なお、報告期限の起算日は、当該治験中に認められた重篤な有害事象及び

不具合については当該事象を治験責任医師が知った日とし、外国情報等（外国症例情報・措置報告・研究報告）については当該情報を自ら治験を実施する者が知った日（治験機器提供者より情報入手した場合、もしくは自ら情報入手した場合）の早い方の日とする。

- (1) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構に対する機械器具等に係る治験不具合等報告について（平成 25 年 3 月 29 日 薬食発第 0329 第 14 号）
- (2) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構に対する機械器具等に係る治験不具合等報告に関する報告上の留意点等について（平成 25 年 3 月 29 日 薬食機発第 0329 第 14 号）

## 2.2.2. 治験不具合等報告書様式の種類

厚生労働大臣への不具合等報告に用いる様式は次の通知（その後の改正を含む）に従う。なお、各様式の略称を「 」内に示し、以下の記載には当該略称を用いることとする。

独立行政法人医薬品医療機器総合機構に対する機械器具等に係る治験不具合等報告について（平成 25 年 3 月 29 日付薬食発第 0329 第 14 号）に定められるもの

- ① 治験機器不具合・感染症症例報告書別紙様式第 1：「様式第 1」
- ② 治験機器の研究報告調査報告書、外国における製造等の中止、回収、廃棄等の措置調査報告書別紙様式第 2：「様式第 2」

## 2.3. 厚生労働大臣への定期報告

### 2.3.1. 定期報告の方法等

定期報告については、「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」施行規則第 274 条の 2 第 3 項のほか、以下の通知等、実施する治験に応じた通知（その後の改正を含む）等に従う。定期報告の調査単位期間は、原則として当該治験機器について、初めて治験の計画を届け出た日を起算日とし、1 年ごとに、その期間の満了後 2 ヶ月以内に報告する。

- (1) 薬事法施行規則等の一部を改正する省令の施行に関する留意事項について（平成 24 年 12 月 28 日 薬食審査発 1228 第 11 号）
- (2) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構に対する機械器具等に係る治験不具合等報告について（平成 25 年 3 月 29 日 薬食発第 0329 第 14 号）
- (3) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構に対する機械器具等に係る治験不具合等報告に関する報告上の留意点等について（平成 25 年 3 月 29 日 薬食機発第 0329 第 14 号）

### 2.3.2. 定期報告の様式の種類

厚生労働大臣への定期報告に用いられる様式は、「独立行政法人医薬品医療機器総合機構に対する機械器具等に係る治験不具合等報告について」（平成 25 年 3 月 29 日 薬食発 0329 第 14 号）で規定された、次の 2 種類である。

- (1) 治験機器安全性定期報告書別紙様式第 3：「様式第 3」
- (2) 治験機器不具合・有害事象症例発生状況一覧別紙様式第 4：「様式第 4」

### 3. 安全性情報の取り扱い手順

#### 3.1. 当該治験中に認められた有害事象

##### 3.1.1. 有害事象発生時の対応

治験中に被験者等に有害事象が発生した場合、当該実施医療機関の治験責任者等は、まず被験者等の治療及び安全確保を行うとともに、発生事象について次の項目を判断する。有害事象が複数発生した場合には事象毎に判断する。

- (1) 発生事象の重篤性
- (2) 発生事象と治験機器との因果関係の有無
- (3) 被疑手技等の特定
- (4) 予測可能性

##### 3.1.2. 重篤と判断された有害事象情報の取扱い

治験中に被験者等に有害事象が発生し、治験責任者等が当該事象を本手順書 3.1.1.で重篤と判断した場合、次の手順に従い当該有害事象情報を取り扱う。

- (1) 治験責任医師から実施医療機関の長、治験調整医師及び治験機器提供者への報告

治験責任医師は、因果関係に関わらず、当該有害事象情報を可能な限り速やかに実施医療機関の長に報告するとともに、治験調整医師及び治験機器提供者に報告する。ただし、治験機器提供者への報告について治験調整医師に当該業務を委嘱している場合は、治験調整医師が治験機器提供者への報告を行う。

- (2) 治験調整医師による各実施医療機関の治験責任医師への通知

治験調整医師は、治験責任医師から入手した有害事象報告の内容を確認し、他の各実施医療機関の治験責任医師に当該有害事象情報を通知する。

- (3) 治験責任医師と治験調整医師との協議

各実施医療機関の治験責任医師は、治験調整医師から入手した報告内容を確認し、治験責任医師としての意見（厚生労働大臣への報告の必要性を含む）を治験調整医師に報告する。治験調整医師は、当該有害事象情報の厚生労働大臣への報告の必要性を各実施医療機関の治験責任医師と必要に応じて協議し、取り纏めを行う。

- (4) 厚生労働大臣への報告

治験責任医師が厚生労働大臣への報告が必要と判断した場合には、治験調整医師は、「様式第 1」を作成し、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下、「総合機構」という）に報告する。

#### (5) 実施医療機関の長への報告

治験責任医師は、他の医療機関において発生した重篤な有害事象について、厚生労働大臣への報告がなされた場合には、治験調整医師より入手した「様式第 1」の内容を、可能な限り速やかに実施医療機関の長に報告する。

#### (6) 追加情報の入手時の対応

当該有害事象が発生した実施医療機関の治験責任医師は、当該事象に関する追加情報が得られた場合には、可能な限り速やかに実施医療機関の長に追加報告を行うとともに、治験調整医師及び治験機器提供者に報告する。当該追加情報の取扱いは、本手順書 3.1.2. (1) ～ (5) の手順に準ずることとし必要に応じ総合機構への報告等を行う。

### 3.1.3. 定期報告

治験調整医師は、「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」施行規則第 274 条の 2 第 3 項に基づく治験機器に係る安全性情報を包括的に評価するため、定期報告を行う。定期報告の調査単位期間は、原則として当該治験機器について、初めて治験の計画を届け出た日を起算日とし、1 年ごとに、その期間の満了後 2 ヶ月以内に報告する。

#### (1) 厚生労働大臣への報告

調査単位期間を満了する場合には、治験調整医師は、満了後 2 ヶ月以内に「別紙様式 3」、「別紙様式 4」並びに、必要に応じて「DSUR<sup>\*</sup>」を作成し、総合機構に報告する。

DSUR<sup>\*</sup> : 治験安全性最新報告 (Development Safety Update Report)

治験機器は DSUR の範囲外であるが、主要治療効果が薬剤によるか機器によるかによって一部の薬剤－機器併用療法について DSUR の作成が必要となる場合がある。報告様式を確認し、適宜適切に対応する。

#### (2) 治験調整医師による各実施医療機関の治験責任医師への通知

治験調整医師は、各実施医療機関の治験責任医師に総合機構へ報告した定期報告情報を通知する。

#### (3) 実施医療機関の長への報告

治験責任医師は、厚生労働大臣へ報告がなされた場合には、治験調整医師より入手した「別紙様式第 3」、「別紙様式 4」、必要に応じて「DSUR」の内容を、可能な限り速やかに実施医療機関の長に報告する。

## 3.2. 当該治験中に認められた不具合

### 3.2.1. 不具合発生時の対応

治験中に被験者等に不具合が発生した場合、当該実施医療機関の治験責任医師等は、発生事象について次の項目を判断する。不具合が複数発生した場合には事象毎に判断する。

- (1) 健康被害発生のおそれの有無
- (2) 発生事象の重篤性
- (3) 予測可能性

ただし、不具合により被験者等に有害事象が発生した場合は、本手順書 3.1.2.の手順に従うものとする。

なお、治験機器に不良やその他問題が認められた場合、返却不可能な場合を除き、別途定める「治験機器の管理に関する手順書」に従い、速やかに治験機器提供者に当該治験機器を返却する。

### 3.2.2. 重篤と判断された有害事象を伴う不具合情報の取扱い

治験中に不具合が発生し、治験責任医師等が当該事象を本手順書 3.2.1.で有害事象を伴う、重篤な不具合と判断した場合、本手順書 3.1.2. (1) ～ (6) の手順に準じて当該不具合情報を取り扱う。その際には、本手順書 3.1.2. (1) ～ (6) 中の「有害事象」を「不具合」と読み替える。

## 3.3. 当該治験中に入手した外国情報等（外国症例情報・措置報告・研究報告）

### 3.3.1 外国症例情報、措置報告（外国・国内）及び研究報告の取扱い

- (1) 治験機器提供者からの情報入手

治験調整医師は治験機器提供者から必要な情報を入手し、各実施医療機関の治験責任医師に通知する。

- (2) 治験責任医師と治験調整医師との協議

各実施医療機関の治験責任医師は、治験調整医師から入手した情報の内容を確認し、治験責任医師としての意見(厚生労働大臣への報告の必要性を含む)を治験調整医師へ報告する。治験調整医師は、当該外国情報等の厚生労働大臣への報告の必要性を各実施医療機関の治験責任医師と必要に応じて協議し、取纏めを行う。

- (3) 厚生労働大臣への報告

治験責任医師が厚生労働大臣への報告が必要と判断した場合には、治験調整医師は、「様式第 1」(外国症例情報の場合)又は「様式第 2」(措置報告又は研究報告の場合)を作成し、総合機構に報告する。外国症例情報については、承認事項の一部変更等の申請のための治験の場合を除き、厚生労働大臣への報告を行う。

なお、外国情報等に係る情報を知った時点で、既に治験機器提供者によって規制当局へ報告されている場合又は報告予定日の連絡を受けるなど法令で定められた期間内に規制当局へ報告される予定であることが確認できた場合は、重複する報告を省略する事ができる。ただし、両者の間で適切に情報を共有する。

#### (4) 実施医療機関の長への報告

自ら治験を実施する者は、当該外国情報等が厚生労働大臣に報告された場合には、治験調整医師より入手した「様式第 1」(外国症例情報の場合)又は「様式第 2」(措置報告又は研究報告の場合)の内容を、可能な限り速やかに実施医療機関の長に報告する。

#### (5) 追加情報の入手時の対応

当該情報の追加情報の取扱いは、本手順書 3.3.1. (1) ～ (4) の手順に準ずることとし、必要に応じ総合機構への報告等を行う。

#### (6) 治験調整医師又は治験責任医師による情報入手時の対応

治験調整医師又は治験責任医師が必要な情報を入手した場合は、治験責任医師は、治験調整医師及び治験機器提供者に報告した上で、本手順書 3.3.1. (1) ～ (5) の手順に準じて、当該情報を取り扱う。その際には、3.3.1. (1) ～ (5) 中の「治験機器提供者」を「治験調整医師又は治験責任医師」と読み替える。

### 3.4. 安全性情報報告義務期間の取扱い

自ら治験を実施する者は、被験機器の有効性、安全性に関し、保健衛生上重要な知見を入手した場合には、「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」施行規則 274 条の 2 の規定により、その内容を総合機構に報告する。当該治験機器に係る治験を全て終了し、当該治験機器に係る医療機器の製造販売の承認を申請中のもの又は製造販売の承認の申請準備中のものについても、製造販売の承認を受けるまでは報告の対象となる。

## 4. 治験実施計画書等の改訂

自ら治験を実施する者は、新たな安全性情報の入手により治験実施計画書、治験機器概要書、説明文書等の改訂が必要であると判断した場合、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」、「治験機器概要書の作成に関する手順書」及び「説明文書及び同意文書の作成に関する手順書」に従い該当文書の改訂を行う。

## 5. 治験への参加の継続についての意思確認

治験責任医師等は、当該治験に継続して参加するかどうか被験者の意思に影響を与える可能性のある安全性情報を入手した場合、当該情報を速やかに被験者に伝え、当該治験に継続して参加するかどうかの意思を確認する。

### 5.1. 説明文書を改訂する場合

治験責任医師等は、既に参加している被験者又はその代諾者に改訂された説明文書を用いて改めて説明し、当該治験へ継続して参加するか否かについて自由意思を確認し、文書により同

意を得るものとする。

6. 資料等の保存

自ら治験を実施する者は、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。

7. 改訂履歴

| 版番号     | 作成日・改訂日         | 改訂理由／内容 |
|---------|-----------------|---------|
| 第 0.0 版 | 2015 年 1 月 30 日 | ドラフト作成  |
| 第 1.0 版 | 2015 年 2 月 24 日 | 新規作成    |

## モニタリングの実施に関する手順書

治験課題名

男性腹圧性尿失禁に対する非培養自己ヒト皮下脂肪組織由来再生

(幹) 細胞の傍尿道注入治療の有効性及び安全性を検討する

多施設共同非盲検非対照試験

治験実施計画書番号

CAMCR-005

治験調整医師

名古屋大学医学部附属病院 泌尿器科

教授 後藤 百万

第 1.0 版 作成日 2015 年 2 月 24 日

## 1. 目的及び適用範囲

本手順書は、当該治験において、自ら治験を実施する者及びモニターが、モニタリングを適切に実施する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」と読み替えるものとする。

## 2. 実施体制及び責務

### 2.1. 自ら治験を実施する者の責務

- (1) 自ら治験を実施する者は、当該治験がヘルシンキ宣言の精神に基づいて実施され、該当する法令や GCP、治験実施計画書等を遵守して行われていること、並びに治験データ等が正確かつ完全で、原資料等の治験関連記録に照らして検証できることを確認するため、モニタリングを実施させる。
- (2) 自ら治験を実施する者は、モニターに対しモニタリングの実施に関して適切な指示を与えるとともに問題発生時には適切な措置を講ずる。

### 2.2. モニターの指名

自ら治験を実施する者は、履歴書、教育履歴等により本手順書 2.3.の要件を満たすことを確認した上で、当該治験において「モニタリングの対象となる業務に従事する者」以外の者から、当該治験のモニターとして指名する（様式 1 モニタリング担当者指名書）。

### 2.3. モニターの要件

モニターは以下に示す内容の教育を受け、治験に関する倫理的原則を理解し、モニタリングに必要な科学的及び臨床的知識を有する者とする。

- (1) 一般的なビジネスマナー
- (2) 当該治験実施計画書、標準業務手順書等の関連資料
- (3) 当該治験機器に関連する医学・機器学の知識
- (4) 治験関連法規、ガイドライン等
- (5) 被験者のプライバシーの機密の保全
- (6) 医学、機器学、看護学、臨床検査学等、自然科学系の基礎知識
- (7) その他、モニタリング業務に必要な知識

### 2.4. モニターの責務

- (1) モニターは、自ら治験を実施する者が要求する事項について確認することにより、治験が適切に実施されていること、必要な事項が正確に記録されていること及びデータの信頼性が十分に保たれていることを保証する。
- (2) モニターは、モニタリングにより、治験の適切な実施に影響を及ぼすような事項を確

認した場合、あるいは治験実施計画書からの逸脱等を確認した場合は、当該事項を速やかに治験責任医師に伝え、それらの事項の再発を防止するための適切な措置を講ずる。

- (3) モニターは、実施医療機関等においてモニタリングを行い、原資料を直接閲覧すること等により治験が適切に実施されていること、並びにデータの信頼性が十分に保たれていることを確認し、その都度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実施医療機関の長に提出する（参考様式 モニタリング報告書）。モニタリング報告書には次の項目を記載する。
  - ① モニタリングを行った日時、場所（医療機関名）
  - ② モニターの氏名
  - ③ モニタリングの際に説明等を聴取した治験責任医師等の氏名
  - ④ モニタリング結果の概要（点検した内容の要約及び重要な発見事項若しくは事実、逸脱及び欠陥、結論を含む）
  - ⑤ (2) の規定により治験責任医師に伝えた事項及びそれに基づいて講じた措置内容
  - ⑥ ⑤に規定する事項について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
- (4) 自ら治験を実施する者から指名された者は、モニタリング報告書に関して行った点検とフォローアップについて、文書化する。
- (5) 実施医療機関の長はモニタリング報告書を受領後、当該実施医療機関において治験が適切に行われたかどうかについて、治験審査委員会の意見を聴かなければならない。

### 3. モニタリングの準備

モニターは、モニタリングの実施に先立ち、下記の確認等を行う。

- (1) モニタリング実施手続きの確認
 

モニターは実施医療機関の治験に係る手順書等により、もしくは当該実施医療機関における治験責任医師、治験分担医師、治験協力者、治験機器管理者、治験事務局及びその他の治験に関与する者（以下、「治験責任医師等」という）に必要な応じ面会し、治験関係者の確認、本治験のモニタリング業務の協議を行い、モニタリング実施手続きについて確認する。
- (2) 治験手順の確認
 

各実施医療機関における症例登録から終了までの治験の手順、治験関係者の役割を確認する。また、実施医療機関等において治験関係者が治験の手順等を確認するミーティングが開催される場合は、必要に応じモニターも立会い、手順を確認する。
- (3) 原資料に関する協議
 

治験責任医師等と協議を行い、原資料の確認を行う。
- (4) モニタリングに必要な資料の入手

モニターは、モニタリングを実施する上で必要な資料を治験責任医師等より入手する。

#### 4. モニタリング業務

モニターは、治験開始前、治験実施中及び治験終了後に治験責任医師等の治験関係者、実施医療機関及び治験に係わるその他の治験関連組織に対して適切な頻度でモニタリング（訪問、電話、FAX、E-mail 等）を実施し、次の事項を確認する。

##### 4.1. 治験開始前モニタリング

モニターは、各実施医療機関において下記の治験開始前モニタリングを実施する。

###### (1) 要件調査

実施医療機関（治験審査委員会を含む）及び治験責任医師が治験を実施するのに求められている要件を満たしていることを確認する。

###### (2) 作成した文書等の確認

治験実施計画書、説明文書等が、ヘルシンキ宣言の精神に基づいており、また、該当する法令や GCP 等を遵守して作成されていることを確認する。

###### (3) 文書の作成、保存状況の確認

該当する法令や GCP で規定される文書が漏れなく作成され、適切に保管されているか直接閲覧を実施し、確認を行う。

##### 4.2. 治験実施中モニタリング

モニターは、各実施医療機関において下記の治験中モニタリングを実施する。

###### (1) 被験者の登録状況・同意取得等の確認

同意取得後に直接閲覧を行い、治験責任医師又は治験分担医師による同意説明及び被験者の自由意思による同意を、治験に参加する前に文書にて取得されていることを確認する。治験期間中に説明文書が改訂された場合は、口頭による同意及び文書による同意が取得されていることを確認する。また、対象患者が治験実施計画書に規定されている選択基準に合致し、除外基準に抵触していないことを確認する。

###### (2) 遵守状況の確認

治験期間を通じて、治験が該当する法令や GCP、治験実施計画書及び実施医療機関の手順書を遵守して実施されていることを確認する。逸脱事項や不遵守を発見した場合には、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るものを除き、治験責任医師に内容を伝えとともに、再発を防止するよう申入れを行う。また、これらの逸脱事項や不遵守について、治験責任医師又は治験分担医師が記録をしており、かつ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るものは、治験責任医師から実施医

療機関の長へ文書による報告が行われていることを確認する。

(3) 被験者の有害事象の対応

有害事象及び不具合の発現有無の確認を行うとともに、発現した有害事象及び不具合が診療記録及び症例報告書に有害事象及び不具合として正しく取り扱われていることを確認する。また、重篤な有害事象及び不具合については「安全性情報の取り扱いに関する手順書」に従って、適切に手続きが行われていることを確認する。

(4) 治験機器の管理状況の確認

「治験機器の管理に関する手順書」に従って、管理が行われているか確認する。

(5) 治験記録の確認

治験の記録として原資料等に必要な情報（各来院時の状況、他科診療、機器在庫状況等、有害事象及び不具合に関する情報等）が適切に記載され、保存されていることを確認する。

(6) 症例報告書と原資料の照合

症例報告書と原資料との照合を行う。照合の結果、症例報告書の記載内容等に疑義事項がある場合には、治験責任医師又は治験分担医師に疑義事項を伝え、適切な対応を促す。症例報告書が変更・修正された場合には、必要に応じて変更・修正点について、再度原資料との照合を行う。

(7) 治験手続きの確認

実施医療機関の長、並びに治験責任医師又は治験分担医師が該当する法令や GCP で規定されている必要な総ての報告、通知及び提出を行い、それらの文書が正確に適切な時期に作成、保存されていることを確認する。

(8) 治験審査委員会の手続きの確認

少なくとも 1 年に 1 回以上、治験責任医師より治験実施状況報告書が実施医療機関の長に提出され、治験審査委員会による審査が行われていることを確認する。また、治験期間中を通じて治験審査委員会へ報告、通知すべき事項が生じた場合、適切に治験審査委員会に報告、通知あるいは承認を得る手続きを文書で行っていることを確認する。

(9) 治験責任医師・実施医療機関の要件の継続確認

実施医療機関等の要件が治験期間を通して継続していることを確認する。実施体制等に何らかの変更事項が認められた場合には、治験責任医師に報告し、当該実施医療機関で治験を継続して実施することの可否について治験責任医師の最終的判断を確認するものとする。

(10) 精度管理の記録確認

治験に係る検体等の検査機関（実施医療機関の検査室等を含む）において、検査が適切に実施されて治験に係るデータが信頼できることを保証するため、当該検査機関における精度管理等を保証する記録等の治験責任医師等による確認が行われていることを確認する。

4.3. 治験終了（中止・中断）後モニタリング

モニターは、各実施医療機関において下記の治験終了（中止・中断）後モニタリングを実施する。

(1) 治験の手続きの確認

実施医療機関の長及び治験責任医師が該当する法令や GCP で規定されている治験終了（中止・中断）に伴う報告、通知及び提出を行っていることを確認する。

(2) 文書の保存状況の確認

実施医療機関の長及び治験責任医師が、治験期間を通じて、該当する法令や GCP で規定されている文書を適切に作成及び保存していることを確認する。

5. 守秘義務

モニターは、該当する法令や各実施医療機関の規定により、モニタリングの際に得た被験者の秘密、身元に関する情報その他の個人情報情報を漏らしてはならない。

6. 資料等の保存

自ら治験を実施する者は、別途定める「記録の保存に関する手順書」に従い、本手順書及び提供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。

7. 改訂履歴

| 版番号     | 作成日・改訂日         | 改訂理由／内容 |
|---------|-----------------|---------|
| 第 0.0 版 | 2015 年 1 月 30 日 | ドラフト作成  |
| 第 1.0 版 | 2015 年 2 月 24 日 | 新規作成    |

## モニタリング担当者指名書

治験調整医師

名古屋大学医学部附属病院

後藤 百万

下記の者を、当該治験のモニタリング担当者として指名いたします。

## 記

治験課題名：男性腹圧性尿失禁に対する非培養自己ヒト皮下脂肪組織由来再生（幹）細胞の傍尿道注入治療の有効性及び安全性を検討する多施設共同非盲検非対照試験  
（治験実施計画書番号：CAMCR-005）

モニタリング担当者所属・氏名

| 所属 | 氏 名 |
|----|-----|
|    |     |
|    |     |
|    |     |
|    |     |
|    |     |

以上