

国立循環器病研究センターにおける治験に係る標準的業務手順書

第1章 目的と適用範囲

(目的と適用範囲)

第1条 本手順書は、「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」（昭和35年法律第145号（以下「医薬品医療機器等法」）第80条の2の規定により、医薬品、医療機器及び再生医療等製品の製造（輸入）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。ただし、治験ネットワークを介して実施する治験に関しては、当該治験ネットワークの手順書を適用する。

2 医薬品、医療機器並びに再生医療等製品の治験については、「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」（平成9年3月27日厚生省令第28号）、並びに関連諸通知（以下「医薬品GCP省令」という。）、「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3月23日厚生労働省令第36号）並びに関連諸通知（以下「医療機器GCP省令」という。）及び「再生医療等製品の臨床試験の実施の基準に関する省令」（平成26年7月30日厚生労働省令第89号）に従う。

3 医療機器の治験を行う場合には、本手順書において「医薬品」とあるのを「医療機器」、「治験薬」とあるのを「治験機器」、「被験薬」とあるのを「被験機器」、「有害事象」とあるのを「有害事象及び不具合」、「再審査」とあるのを「使用成績評価」等にそれぞれ読み替えること。

4 再生医療等製品の治験を行う場合には、本手順書において「医薬品」とあるのを「再生医療等製品」、「治験薬」とあるのを「治験製品」、「被験薬」とあるのを「被験製品」、「有害事象」とあるのを「有害事象及び不具合」等にそれぞれ読み替えること。

5 医薬品並びに医療機器の製造販売後臨床試験に対しては、医薬品GCP省令第56条、医療機器GCP省令第76条並びに再生医療等製品GCP省令第76条に準じ、「治験」等とあるのを「製造販売後臨床試験」等と読み替えることにより、本手順書を適用する。

6 「自ら治験を実施しようとする者」とは、その所属する実施医療機関において自ら治験をするために医薬品医療機器等法第80条の2第2項の規定に基づき治験の計画を届け出ようとするものであって、治験責任医師となるべき医師又は歯科医師をいう。

7 「自ら治験を実施する者」とは、その所属する実施医療機関において自ら治験をするために医薬品医療機器等法第80条の2第2項の規定に基づき治験の計画を届け出た治験責任医師をいう。

8 自ら治験を実施する者が行う治験を「医師主導治験」という。

第2章 実施医療機関の長の業務

(治験依頼の申請等)

第2条 理事長は、事前に治験責任医師より提出された治験分担医師・治験協力者リスト(書式2)に基づき、治験関連の重要な業務の一部を分担させる者の了承を行う。治験分担医師・治験協力者リスト(書式2)は、治験依頼者による治験の場合は治験責任医師及び治験依頼者にその写しを提出し原本を保存するものとする。

2 理事長は、治験に関する治験責任医師と治験依頼者との文書による合意が成立した後、治験依頼者及び治験責任医師に治験依頼書(書式3)とともに治験責任医師の履歴書(書式1)、治験実施計画書等の審査に必要な資料を提出させるものとする。

(医師主導治験の申請等)

第2条の2

理事長は、事前に自ら治験を実施しようとする者(以下「治験責任医師」という。)より提出された治験分担医師・治験協力者リスト((医)書式2)に基づき、治験関連の重要な業務の一部を分担させる者の了承を行う。治験分担医師・治験協力者リスト((医)書式2)は、治験責任医師に写しを提出し、原本を保存するものとする。

2 理事長は、治験責任医師に治験実施申請書((医)書式3)とともに治験責任医師の履歴書((医)書式1)、治験実施計画書等の審査に必要な資料を提出させるものとする。

(治験実施の了承等)

第3条 理事長は、治験責任医師に対して治験の実施を了承する前に、治験審査依頼書(書式4若しくは(医)書式4)、治験責任医師の履歴書(書式1若しくは(医)書式1)及び治験実施計画書等の審査の対象となる文書を、治験審査委員会に提出し、治験の実施について治験審査委員会の意見を求めるものとする。

2 理事長は、治験審査委員会が治験の実施を承認する決定を下し、又は治験実施計画書・症例報告書の見本、同意文書、説明文書並びにその他の手順について何らかの修正を条件に治験の実施を承認する決定を下し、その旨を通知してきた場合は、これに基づく理事長の指示及び決定を、治験審査結果通知書(書式5若しくは(医)書式5)の写により、医師主導治験の場合には自ら治験を実施する者に、治験依頼者による治験の場合には治験責任医師及び治験依頼者に通知するものとする。

3 理事長は、治験審査委員会が、修正を条件に治験の実施を承認し、その点につき治験責任医師及び治験依頼者(医師主導治験においては自ら治験を実施する者)が治験実施計画書を修正した場合には、治験実施計画書等修正報告書(書式6若しくは(医)書式6)及び該当する資料を提出させるものとする。また、治験実施計画書等修正報告書(書式6若しくは(医)書式6)の写と該当する資料を治験審査委員会に提出し、治験審査委員会は修正事項の確認

を行う。

4 理事長は、治験審査委員会が治験の実施を却下する決定を下し、その旨を通知してきた場合は、治験の実施を了承することはできない。理事長は、治験の実施を了承できない旨の理事長の決定を、治験審査結果通知書（書式5若しくは(医)書式5）の写により、医師主導治験の場合には自ら治験を実施する者に、治験依頼者による治験の場合には治験責任医師及び治験依頼者に通知するものとする。

5 理事長は、治験依頼者又は自ら治験を実施する者から治験審査委員会の審査結果を確認するために審査に用いられた治験実施計画書、症例報告書の見本等の文書の入手を求める旨の申し出があった場合には、これに応じなければならない。

（治験実施の契約等）

第4条 理事長は、治験依頼者による治験の場合には治験審査委員会の意見に基づいて治験の実施を了承した後、治験依頼者と治験の受託に関する契約書（センター書式19-1又は19-2（製造販売後臨床試験にあっては、センター書式19-3又は19-4））により契約を締結し、双方が記名又は署名し、捺印と日付を付すものとする。

2 治験審査委員会が修正を条件に治験の実施を承認した場合には、第3条第3項の治験実施計画書等修正報告書（書式6）により治験審査委員長が修正したことを確認した後に、治験の受託に関する契約書（センター書式19-1又は19-2（製造販売後臨床試験にあっては、センター書式19-3又は19-4））により契約を締結するとともに、治験責任医師は本条前項に従うものとする。

3 理事長は、治験依頼者から受託に関する契約書の内容の変更のため、治験に関する変更申請書（書式10）が提出された場合、必要に応じ治験審査委員会の意見を聴いた後、契約内容変更に関する覚書（センター書式19-5又は19-6）を締結するとともに、治験責任医師は本条第2項に従うものとする。

4 治験依頼者による治験の場合の契約書に定める通知及び報告の内容は下記のものとする。

（1）治験依頼者は、次の情報を治験責任医師と理事長に通知する。（医薬品GCP省令第20条第2項、医療機器GCP省令第28条第2項並びに再生医療等製品GCP省令第28条第2項、本手順書第9条）

- ① 他施設で発生した重篤で予測できない有害事象
- ② 重篤な有害事象又は治験薬及び市販薬品の使用による感染症の発生数、発生頻度、発生条件等の発生傾向が治験薬概要書から予測できないもの
- ③ 死亡又は死亡につながるおそれのある症例のうち、有害事象によるもの又は治験薬及び市販薬品の使用による感染症によるもの
- ④ 有害事象又は治験薬及び市販薬品の使用による感染症の発生数、発生頻度、発生条件等の発生傾向が著しく変化したことを示す研究報告

- ⑤ 治験の対象となる疾患に対し効能又は効果を有しないことを示す研究報告
- ⑥ 有害事象又は感染症によりがんその他の重大な疾病、障害又は死亡が発生するおそれがあることを示す研究報告
- ⑦ 当該被験薬と同一成分を含む市販医薬品に係る製造、輸入又は販売の中止、回収、廃棄その他の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の実施

(2) 治験依頼者は、次のことを理事長に通知する（医薬品GCP省令第24条第2項及び第3項、医療機器GCP省令第32条第2項及び第3項並びに再生医療等製品GCP省令第32条第2項及び第3項、本手順書第10条第1項）。

- ① 治験を中止又は中断する際、その旨及び理由
- ② 治験の成績を製造承認申請に用いないことを決定した際、その旨及び理由

(3) 理事長は、次の治験審査委員会の意見を治験責任医師及び治験依頼者に通知する（医薬品GCP省令第32条第3項、医療機器GCP省令第51条第4項並びに再生医療等製品GCP省令第51条第4項、本手順書第3条、第5条第2項及び第9条、治験審査委員会標準業務手順書第4条第2項）

- ① 治験実施の妥当性への意見
- ② 治験が長期（1年を超える）の場合の治験の継続の妥当性への意見
- ③ 本手順書第4条第5項（1）に規定する事項に関しての治験の継続の妥当性への意見
- ④ 被験者の意思に影響を与える可能性が認められたために、治験責任医師が説明文書を改訂したことに対する意見
- ⑤ その他理事長が必要と認めたことへの意見

(4) 理事長は、治験責任医師からの次の情報を治験審査委員会及び治験依頼者に通知する（医薬品GCP省令第40条第3項及び第4項、医療機器GCP省令第60条第3項及び第4項並びに再生医療等製品GCP省令第60条第3項及び第4項、本手順書第10条第2項及び第3項）

- ① 治験を中止又は中断する際、その旨及び理由
- ② 治験を終了する際、その旨及び結果の概要

(5) 治験責任医師は、重篤な有害事象を理事長及び治験依頼者に通知する（医薬品GCP省令第48条第2項、医療機器GCP省令第68条第2項並びに再生医療等製品GCP省令第68条第2項、本手順書第8条、第8条の2）

（医師主導治験実施の合意等）

第4条の2 理事長は、治験審査委員会の意見に基づいて治験の実施を了承した後、理事長による治験実施の承認を得たことを証するため、理事長及び自ら治験を実施する者（以下「治験責任医師」という。）は、治験実施計画書又はそれに代わる文書（治験実施に関する承認書）並びに治験実施に関する合意書に記名捺印又は署名しなければならない。

2 治験審査委員会が修正を条件に治験の実施を承認した場合には、第3条第3項の治験実施計画書等修正報告書((医)書式6)により治験審査委員長が修正したことを確認した後、

前項に従うものとする。

3 理事長は、治験責任医師から本条第1項に関する内容の変更のため、治験実施計画書等改訂報告書（(医)書式6）が提出された場合、必要に応じ治験審査委員会の意見を聴いた後、理事長及び治験責任医師は、治験実施計画書又はそれに代わる文書（治験実施に関する承認書）並びに治験実施に関する合意書に記名捺印又は署名しなければならない。

（治験の継続）

第5条 理事長は、実施中の治験において少なくとも年1回、治験責任医師に治験実施状況報告書（書式11若しくは(医)書式11）を提出させ、治験審査依頼書（書式4若しくは(医)書式4）及び治験実施状況報告書（書式11若しくは(医)書式11）の写を治験審査委員会に提出し、治験の継続について治験審査委員会の意見を求めるものとする。

2 理事長は、治験審査委員会の審査結果に基づく理事長の指示及び決定を、治験審査結果報告書（書式5）の写より治験に関する指示・決定通知書（書式5若しくは(医)書式5）、医師主導治験の場合には自ら治験を実施する者に、治験依頼者による治験の場合には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には、第3条第3項に準じるものとする。

3 理事長は、治験審査委員会が実施中の治験の継続審査等において、治験審査委員会が既に承認した事項の取消し（治験の中止又は中断を含む）の決定を下し、その旨を通知してきた場合は、これに基づく理事長の指示及び決定を、治験審査結果通知書（書式5若しくは(医)書式5）の写により、医師主導治験の場合には自ら治験を実施する者に、治験依頼者による治験の場合には治験責任医師及び治験依頼者に通知するものとする。

4 理事長は、治験依頼者又は自ら治験を実施する者から治験審査委員会の継続審査等の結果を確認するために審査に用いられた治験実施計画書、症例報告書等の文書の入手を求め旨の申し出があった場合には、これに応じなければならない。

（治験実施計画書等の変更）

第6条 理事長は、治験実施期間中、治験審査委員会の審査対象となる文書が追加、更新又は改訂された場合は、治験責任医師又は治験依頼者（医師主導治験においては自ら治験を実施する者）から、それらの当該文書のすべてを速やかに提出させるものとする。

2 理事長は、治験責任医師及び治験依頼者（医師主導治験においては自ら治験を実施する者）より、治験に関する変更申請書（書式10若しくは(医)書式10）の提出があった場合には、治験の継続の可否について治験審査委員会の意見を求め（書式4若しくは(医)書式4）、理事長の指示及び決定を、治験審査結果通知書（書式5若しくは(医)書式5）の写により、医師主導治験の場合には自ら治験を実施する者に、治験依頼者による治験の場合には治験責任医師及び治験依頼者に通知するものとする。

(治験実施計画書からの逸脱)

第7条 理事長は、治験責任医師より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治験実施計画書からの逸脱の報告（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（書式8若しくは(医)書式8)）があった場合は、治験審査委員会の意見を求め（書式4若しくは(医)書式4）、理事長の指示及び決定を治験審査結果通知書（書式5若しくは(医)書式5）の写により、医師主導治験の場合には自ら治験を実施する者に、治験依頼者による治験の場合には治験責任医師及び治験依頼者に通知するものとする。

2 理事長は、前項の規定により治験依頼者に文書を提出した後、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（書式9）により、治験依頼者の合意を得るものとする。

3 治験責任医師より治験実施計画書からの逸脱（緊急の危険回避の場合を除く）は、逸脱報告書に記載し記録しておく。ただし、治験事務局が治験審査委員会に報告すべき事項と判断した場合、その逸脱内容を治験審査委員会に報告するものとする。

(医薬品の重篤な有害事象の発生)

第8条 理事長は、治験責任医師より医薬品に係る治験において重篤な有害事象発生の報告（書式12（製造販売後臨床試験にあつては、書式13）若しくは(医)書式12）があった場合は、治験責任医師が判定した治験薬との因果関係及び予測性を確認する。また、重篤な有害事象の場合には、治験の継続の可否について、治験審査委員会の意見を求め（書式4若しくは(医)書式4）、理事長の指示及び決定を治験審査結果通知書（書式5若しくは(医)書式5）の写により、医師主導治験の場合には自ら治験を実施する者に、治験依頼者による治験の場合には治験責任医師及び治験依頼者に通知するものとする。

(医療機器の重篤な有害事象及び不具合の発生)

第8条の2 理事長は、治験責任医師より医療機器に係る治験において重篤な有害事象及び不具合発生の報告（書式14（製造販売後臨床試験にあつては、書式15）若しくは(医)書式14）があった場合は、治験責任医師が判定した治験機器との因果関係及び予測性を確認する。また、重篤な副作用の場合には、治験の継続の可否について、治験審査委員会の意見を求め（書式4若しくは(医)書式4）、理事長の指示及び決定を治験審査結果通知書（書式5若しくは(医)書式5）の写により、医師主導治験の場合には自ら治験を実施する者に、治験依頼者による治験の場合には治験責任医師及び治験依頼者に通知するものとする。

(再生医療等製品の重篤な有害事象及び不具合の発生)

第8条の3 理事長は、治験責任医師より再生医療等製品に係る治験において重篤な有害事象及び不具合発生の報告（書式19（製造販売後臨床試験にあつては、書式20）若しくは

(医)書式 19) があった場合は、治験責任医師が判定した治験製品との因果関係及び予測性を確認する。また、重篤な有害事象および不具合の場合には、治験の継続の可否について、治験審査委員会の意見を求め（書式 4 若しくは(医)書式 4)、理事長の指示及び決定を治験審査結果通知書（書式 5 若しくは(医)書式 5) の写により、医師主導治験の場合には自ら治験を実施する者に、治験依頼者による治験の場合には治験責任医師及び治験依頼者に通知するものとする。

(重大な安全性に関する情報の入手)

第 9 条 理事長は、治験依頼者又は自ら治験を実施する者より安全性情報等に関する報告書（書式16若しくは(医)書式16) を入手した場合は、治験の継続の可否について治験審査委員会の意見を求め（書式4若しくは(医)書式4)、理事長の指示及び決定を治験審査結果報告書（書式5若しくは(医)書式5) の写により、医師主導治験の場合には自ら治験を実施する者に、治験依頼者による治験の場合には治験責任医師及び治験依頼者に通知するものとする。なお、被験者の安全又は当該治験の実施に影響を及ぼす可能性のある重大な情報には、以下のものが含まれる。

- ① 他施設で発生した重篤で予測できない副作用
- ② 重篤な副作用又は治験薬及び市販医薬品の使用による感染症の発生数、発生頻度、発生条件等の発生傾向が治験薬概要書から予測できないもの
- ③ 死亡又は死亡につながるおそれのある症例のうち、副作用によるもの又は治験薬及び市販医薬品の使用による感染症によるもの
- ④ 副作用又は治験薬及び市販医薬品の使用による感染症の発生、発生頻度、発生条件等の発生傾向が著しく変化したことを示す研究報告
- ⑤ 治験の対象となる疾患に対し効能又は効果を有しないことを示す研究報告
- ⑥ 副作用又は感染症によりがんその他の重大な疾病、障害又は死亡が発生するおそれがあることを示す研究報告
- ⑦ 当該被験薬と同一成分を含む市販医薬品に係わる製造、輸入又は販売の中止、回収、廃棄その他の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の実施

(治験依頼者が治験を依頼する場合の治験の中止、中断及び終了)

第 10 条 理事長は、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（センターで実施した治験の成績を製造販売承認申請に用いない場合も含む）を決定し、その旨を開発の中止等に関する報告書（書式18) で通知してきた場合は、治験責任医師及び治験審査委員会に対し、速やかにその旨を文書（書式18) により通知するものとする。なお、通知の文書には、中止又は中断についての詳細が説明されていなければならない。

2 理事長は、治験責任医師が治験を中止又は中断し、その旨を治験終了（中止・中断）報

告書（書式17）にて報告してきた場合は、速やかに治験審査委員会に治験終了（中止・中断）報告書（書式17）を提出し、通知する。

3 理事長は、治験責任医師が治験の終了を治験終了（中止・中断）報告書（書式17）にて報告してきた場合には、速やかに治験依頼者及び治験審査委員会に治験終了（中止・中断）報告書（書式17）を提出し、通知する。

（医師主導治験の中止、中断及び終了）

第10条の2 理事長は、治験責任医師が治験を中止又は中断し、その旨を治験終了（中止・中断）報告書（(医)書式17）にて報告してきた場合は、速やかに治験審査委員会に治験終了（中止・中断）報告書（(医)書式17）を提出し、通知するものとする。なお通知の文書には、中止又は中断についての詳細が説明されていなければならない。

2 理事長は、治験責任医師が治験を終了し、その旨を治験終了（中止・中断）報告書（(医)書式17）にて報告してきた場合は、速やかに治験審査委員会に治験終了（中止・中断）報告書（(医)書式17）を提出し、通知するものとする。

3 理事長は、当該治験により収集された臨床試験成績に関する資料が承認申請書に添付されないことを治験責任医師から報告（(医)書式18）してきた場合は、速やかに治験審査委員会に通知（(医)書式18）するものとする。

4 理事長は、自ら治験を実施する者が治験薬提供者から当該被験薬に係る製造（輸入）承認を得た旨の通知を受けたことを報告（書式18）してきた場合には、治験審査委員会に製造（輸入）承認取得報告（書式18）の写しを提出し、通知するものとする。

（治験依頼者が治験を依頼する場合の直接閲覧）

第11条 理事長は、治験依頼者によるモニタリング及び監査並びに治験審査委員会及び国内外の規制当局による調査を受け入れるものとする。これらの場合には、モニター、監査担当者、治験審査委員会又は国内外の規制当局の求めに応じ、原資料等のすべての治験関連記録を直接閲覧に供するものとする。

（医師主導治験の直接閲覧）

第11条の2 理事長は、自ら治験を実施する者より指名された者によるモニタリング及び監査並びに治験審査委員会及び国内外の規制当局による調査を受け入れるものとする。これらの場合には、モニター、監査担当者、治験審査委員会又は国内外の規制当局の求めに応じ、原資料等の全ての治験関連記録を直接閲覧に供するものとする。

2 理事長は、自ら治験を実施する者により指名された者によるモニタリング及び監査の実施について、自ら治験を実施する者は確認検討し、予めモニター及び監査担当者の所属、氏名、職名等を文書で提出させるとともに、モニター及び監査担当者に対して、モニタリング及び監査の際に得た被験者情報の秘密保全を厳守させるものとする。

3 モニタリング及び監査で直接閲覧を希望する場合は、CRC 及び治験事務局に閲覧日等を確認しモニタリング及び監査の申し込みを行う。

第3章 治験審査委員会

(治験審査委員会及び治験審査委員会事務局の設置)

第12条 理事長は、治験を行うことの適否その他の治験に関する調査審議を行わせるため、治験審査委員会をセンター内に設置する。

2 理事長は、治験審査委員会の委員を指名し、治験審査委員会と協議の上、治験審査委員会の運営の手続き及び記録の保存に関する業務手順を定めるものとする。なお、治験依頼者又は自ら治験を実施する者から、治験審査委員会の業務手順書及び委員名簿の提示を求められた場合には、これに応ずるものとする。

3 理事長は、自らが設置した治験審査委員会委員となることはできない。

4 理事長は、医薬品GCP省令第27条、医療機器GCP省令第46条又は再生医療等製品GCP省令第46条に基づき、他の医療機関の長から、治験を行うことの適否その他の治験に関する調査審議の依頼があった場合は、他の医療機関の長との契約を締結した上で当該治験の調査審議を行うこととする。

5 理事長は、治験審査委員会の業務の円滑化を図るため、治験審査委員会の運営に関する事務及び支援を行う者を指名し、治験審査委員会事務局を設置するものとする。

第4章 治験責任医師の業務

(治験責任医師の要件)

第13条 治験責任医師は、以下の要件を満たさなくてはならない。

1) 治験責任医師は、教育・訓練及び経験によって、治験を適正に実施しうることを証明する最新の履歴書(書式1若しくは(医)書式1)及び改正GCP省令に規定する要件を満たすことを証明したその他の資料(治験分担医師・協力者リスト(書式2若しくは(医)書式2))を、医師主導治験においては理事長に、依頼者の治験においては治験依頼者に提出するものとする。

2) 治験責任医師は、治験依頼者と合意した、医師主導治験においては自ら治験を実施する者が作成した治験実施計画書、最新の治験薬あるいは治験医療機器概要書、治験製品概要書、製品情報及び治験依頼者(医師主導治験にあつては、治験薬提供者)が提供するその他の文書に記載されている治験薬、治験医療機器及び治験製品の適切な使用法に十分精通していなければならない。

3) 治験責任医師は、医薬品医療機器等法第14条第3項及び第80条の2に規定する基準並びに改正GCP省令を熟知し、これを遵守しなければならない。

- 4) 治験責任医師は、治験依頼者又は自ら治験を実施する者が指名した者によるモニタリング及び監査、治験審査委員会並びに国内外の規制当局による調査を受け入れなければならない。治験責任医師は、モニター、監査担当者、治験審査委員会又は国内外の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しなければならない。
- 5) 治験責任医師は、合意された募集期間内に必要数の適格な被験者を集めることが可能であることを過去の実績等により示すことができなければならない。
- 6) 治験責任医師は、合意された期間内に治験を適正に実施し、終了するに足る時間を有していなければならない。
- 7) 治験責任医師は、治験を適正かつ安全に実施するため、治験の予定期間中に十分な数の治験分担医師及び治験協力者等の適格なスタッフを確保でき、また適切な設備を利用できなければならない。
- 8) 治験責任医師は、治験関連の重要な業務の一部を治験分担医師又は治験協力者に分担させる場合には、分担させる業務と分担させる者のリスト（書式2若しくは(医)書式2）を作成し、予め理事長に提出し、その了承を受けなければならない。
- 9) 治験責任医師は、治験分担医師、治験協力者等に、治験実施計画書、治験薬あるいは治験医療機器及び各人の業務について十分な情報を与え、指導及び監督しなければならない。

（治験責任医師の責務）

第14条 治験責任医師は次の事項を行う。

- 1) 治験実施計画書の被験者の選択・除外基準の設定及び治験を実施する際の個々の被験者の選定に当たっては、人権保護の観点から及び治験の目的に応じ、健康状態、症状、年齢、性別、同意能力、治験責任医師等との依存関係、他の治験への参加の有無等を考慮し、治験に参加を求めることの適否を慎重に検討すること。
- 2) 同意能力を欠く者については、当該治験の目的上、被験者とするのがやむを得ない場合を除き、原則として被験者とししないこと。
- 3) 社会的に弱い立場にある者を被験者とする場合には、特に慎重な配慮を払わなくてはならない。
- 4) 治験依頼者による治験においては治験依頼者から提供される治験実施計画書案、症例報告書の見本案及び最新の治験概要書その他必要な資料及び情報に基づき治験依頼者と協議し、当該治験を実施することの倫理的及び科学的妥当性について十分検討した後、治験依頼者と合意すること。治験実施計画書及び症例報告書の見本（治験実施計画書において、症例報告書に記載すべき事項が十分に読み取れる場合は、当該治験実施計画書をもって症例報告書の見本に関する事項を含むものと解してよい）が改訂される場合も同様である。

医師主導治験にあつては、治験実施の申請をする前に、当該治験を実施することの倫理的及び科学的妥当性について十分検討した後、治験実施計画書、症例報告書の見本の見本

(治験実施計画書において、症例報告書に記載すべき事項が十分に読み取れる場合は、当該治験実施計画書をもって症例報告書の見本に関する事項を含むものと解してよい) 及び最新の治験概要書その他必要な資料を作成する。また、被験者から治験の参加に関する同意を得るために用いる説明文書を作成する。作成にあたっては、必要に応じ治験薬提供者からあらかじめ作成に必要な資料の提供を受けることとする。なお、改訂される場合も同様である。

5) 治験実施前及び治験期間を通じて、治験審査委員会の審査の対象となる文書のうち、治験責任医師が提出すべき文書を最新のものにすること。当該文書が追加、更新又は改訂された場合は、そのすべてを速やかに理事長に提出すること。

6) 治験審査委員会が治験の実施又は継続を承認し、又は何らかの修正を条件に治験の実施又は継続を承認し、これに基づく理事長の指示及び決定が文書(書式5又若しくは(医)書式5)の写で通知された後に、その指示及び決定に従って治験を開始又は継続すること。又は、治験審査委員会が実施中の治験に関して承認した事項を取消し(治験の中止又は中断を含む)、これに基づく理事長の指示及び決定が文書(書式5又は(医)書式5)で通知された場合には、その指示及び決定に従うこと。

7) 治験責任医師は、治験審査委員会が当該治験の実施を承認し、これに基づく理事長の指示及び決定が治験審査結果通知(書式5又若しくは(医)書式5)の写で通知され、契約が締結されるまで(医師主導治験にあつては、本手順書第4条の2の1で規定されている理事長との合意が得られるまで)被験者を治験に参加させてはならない。

8) 本手順書第17条で規定する場合を除いて、治験実施計画書を遵守して治験を実施すること。

9) 治験薬あるいは治験医療機器を承認された治験実施計画書を遵守した方法のみで使用すること。

10) 治験薬あるいは治験医療機器の正しい使用法を各被験者に説明又は指示し、各被験者が説明された指示を正しく守っているか否かを確認すること。

11) 実施中の治験において、少なくとも年1回、理事長に治験実施状況報告書(書式11若しくは(医)書式11)を提出すること。

12) 治験の実施に重大な影響を与え、又は被験者の危険を増大させるような治験のあらゆる変更について、治験依頼者及び理事長(医師主導治験においては、理事長)に速やかに治験に関する変更申請書(書式10若しくは(医)書式10)を提出するとともに、変更の可否について理事長の指示(書式5又若しくは(医)書式5)の写を受けること。

13) 治験実施中に重篤な有害事象が発生した場合は、重篤で予測できない副作用を特定した上で速やかに理事長及び治験依頼者(医師主導治験においては、理事長及び治験薬提供者)に文書(書式12、(医)書式12、書式14若しくは(医)書式14(製造販売後臨床試験にあつては、書式13若しくは書式15))で報告するとともに、治験の継続の可否についての治験審査結果通知(書式5又は(医)書式5)を受けること。

- 14) 治験実施計画書の規程に従って正確な症例報告書を作成し、記名捺印又は署名また、電子媒体による症例報告書の場合は、依頼者の指示に従い、治験依頼者による治験においては治験依頼者に提出し、医師主導治験においては自ら治験を実施する者が適切に保存する。また治験分担医師が作成した症例報告書については、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し、治験依頼者による治験においては治験依頼者に提出し、医師主導治験においては自ら治験を実施する者が適切に保存する。
 - 15) 治験終了後、速やかに理事長に治験終了報告書（書式17若しくは(医)書式17）を提出すること。なお、治験が中止又は中断された場合においても同様の手続きを行うこと。
 - 16) 治験が何らかの理由で中止又は中断された場合には、被験者に速やかにその旨を通知し、被験者に対する適切な治療、事後処理、その他必要な措置を講じること。
 - 17) 医師主導治験にあつては、当該治験により収集された臨床試験成績に関する資料が承認申請書に添付されないことを知り得た場合は、速やかに理事長に報告するものとする。
 - 18) 医師主導治験にあつては、当該治験による研究の結果又は経過の全部若しくは一部を刊行し、また、雑誌等に記載する場合並びに学会等で発表する場合には、当センターにおける医師主導治験による研究の成果である旨を治験課題名と治験実施期間を添えて明記すること。
- 2 治験責任医師等（治験分担医師並びに治験協力者も含む）は、正当な理由なく、治験に関しその職務上知り得た被験者の情報を漏洩してはならない。また、これらの職にあつた者についても同様とする。

（被験者の同意の取得）

- 第15条 治験責任医師又は治験分担医師は、被験者が治験に参加する前に、被験者に対して説明文書を用いて十分に説明し、治験への参加について自由意思による同意を文書により得るものとする。
- 2 同意文書には、説明を行った治験責任医師又は治験分担医師並びに被験者が記名捺印又は署名し、各自日付を記入するものとする。なお、治験協力者が補足的な説明を行った場合には、当該治験協力者も記名捺印又は署名し、日付を記入するものとする。
 - 3 治験責任医師又は治験分担医師は、被験者が治験に参加する前に、前項の規定に従って記名捺印又は署名と日付が記入された同意文書の写を被験者に渡さなければならない。また、被験者が治験に参加している間に、説明文書が改訂された場合は、その都度新たに本条第1項及び第2項に従って同意を取得し、記名捺印又は署名と日付を記入した同意文書の写及び説明文書を被験者に渡さなければならない。
 - 4 治験責任医師、治験分担医師及び治験協力者は、治験への参加又は治験への参加の継続に関し、被験者に強制したり又は不当な影響を及ぼしてはならない。
 - 5 説明文書及び説明に関して口頭で提供される情報には、被験者に権利を放棄させるかそれを疑わせる語句、又は治験責任医師、治験分担医師、治験協力者、実施医療機関若しく

は治験依頼者（医師主導治験においては自ら治験を実施する者）の法的責任を免除するかそれを疑わせる語句が含まれてはならない。

6 口頭及び文書による説明には、被験者が理解可能で、可能な限り非専門的な言葉が用いられていなければならない。

7 治験責任医師又は治験分担医師は、同意を得る前に、被験者が質問をする機会と、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なければならない。その際、当該治験責任医師、治験分担医師又は補足的説明者としての治験協力者は、すべての質問に対して被験者が満足するよう答えなければならない。

8 被験者の同意に関連し得る新たな重要な情報が得られた場合には、治験責任医師は、速やかに当該情報に基づき説明文書を改訂し、予め治験審査委員会の承認を得なければならない。また、治験責任医師又は治験分担医師は、すでに治験に参加している被験者に対しても当該情報を速やかに伝え、治験に継続して参加するか否かについて、被験者の意思を確認するとともに、説明文書を用いて改めて説明し、治験への参加の継続について被験者から自由意思による同意を文書で得なければならない。

注) 重大な安全性に関する情報の入手については本手順書第9条参照。

9 治験に継続して参加するか否かについての被験者の意思に影響を与える可能性のある情報が得られた場合には、治験責任医師又は治験分担医師は、当該情報を速やかに被験者に伝え、治験に継続して参加するか否かについて被験者の意思を確認しなければならない。この場合、当該情報が被験者に伝えられたことを文書にして記録しなければならない。

10 被験者の同意取得が困難な場合、非治療的治験を実施する場合、緊急状況下における救命的治験の場合及び被験者が同意文書等を読めない場合については、医薬品GCP省令第50条第2項及び第3項、第52条第3項及び第4項、第55条、医療機器GCP省令第70条第2項及び第3項、第72条第3項及び第4項、第75条並びに再生医療等製品GCP省令第70条第2項及び第3項、第72条第3項及び第4項、第75条を遵守する。

11 前項において、被験者が未成年者であることにより同意取得が困難である場合、代諾者からの同意に加え、できる限り被験者本人の理解及び了解を得ることとする。

12 被験者から同意取得後、24時間以内に同意書（原本）を電子カルテに取り込まなくてはならない。ただし、これが不可能な場合は当事者が協議の上適切な対応をとることとする。

（被験者に対する医療）

第16条 治験責任医師は、治験に関する医療上のすべての判断に責任を負うものとする。

2 理事長及び治験責任医師は、被験者の治験参加期間中及びその後を通じ、治験に関した臨床上問題となるすべての有害事象に対して、十分な医療が被験者に提供されることを保証するものとする。また、治験責任医師又は治験分担医師は、有害事象に対する医療が必要となったことを知った場合には、被験者にその旨を伝えなければならない。

3 治験責任医師又は治験分担医師は、被験者に他の主治医がいるか否かを確認し、被験者の同意のもとに、主治医に被験者の治験への参加について知らせなければならない。

4 被験者が治験の途中で参加を取り止めようとする場合、又は取り止めた場合には、被験者はその理由を明らかにする必要はないが、治験責任医師又は治験分担医師は、被験者の権利を十分に尊重した上で、その理由を確認するための適切な努力を払わなければならない。

(治験実施計画書からの逸脱等)

第17条 治験責任医師又は治験分担医師は、治験依頼者との事前の文書による合意及び治験審査委員会の事前の審査に基づく文書による承認を得ることなく（医師主導治験にあつては、治験審査委員会の事前の審査に基づく文書による承認を得ることなく）、治験実施計画書からの逸脱又は変更を行ってはならない。ただし、被験者の緊急の危険を回避するためのものであるなど医療上やむを得ないものである場合又は治験の事務的事項（例えば、治験依頼者の組織・体制の変更、医療機関の名称・診療科名の変更、実施医療機関及び治験依頼者の所在地又は電話番号の変更、治験責任医師の職名の変更、モニターの変更）のみに関する変更である場合には、この限りではない。

2 治験責任医師又は治験分担医師は、承認された治験実施計画書から逸脱した行為をすべて記録しなければならない。

3 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やむを得ない理由による治験実施計画書からの逸脱以外の逸脱については、その旨を記録しておくこと。

4 治験責任医師又は治験分担医師は、被験者の緊急の危険を回避するためのものである等医療上やむを得ない事情のために、治験依頼者との事前の文書による合意及び治験審査委員会の事前の承認なしに治験実施計画書からの逸脱又は変更を行うことができる。その際には、治験責任医師は、逸脱又は変更の内容及び理由を記した報告書（書式8）並びに治験実施計画書の改訂が適切な場合には、その案を、可能な限り早急に治験依頼者並びに理事長及び理事長を経由して治験審査委員会に提出してその承認を得るとともに、理事長の了承及び理事長を経由して治験依頼者の同意を文書（書式9）で得なければならない。

なお、医師主導治験にあつて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り治験実施計画書に従わなかった場合には理事長にその旨及びその理由を記載した文書（(医)書式8）並びに治験実施計画書の改訂が適切な場合には、その案を、可能な限り早急に理事長及び理事長を経由して治験審査委員会に提出してその承認を得なければならない。

第5章 治験薬、治験医療機器あるいは治験製品の管理

(治験薬及び製造販売後臨床試験薬の管理)

第18条 治験薬の管理責任は、理事長が負うものとする。

2 理事長は、治験薬を保管・管理させるため治験薬管理者を治験主任とし、病院内で実施されるすべての治験の治験薬を管理させるものとする。なお、治験薬管理者は必要に応じて管理補助者を人選し、保管・管理を行わせることができる。

3 治験薬管理者は、治験依頼者又は自ら治験を実施する者が作成した取扱い及び保管・管理並びにそれらの記録に際して従うべき指示を記載した手順書に従って、また、医薬品GCP省令を遵守して適正に保管・管理する。

4 治験薬管理者は次の業務を行う。

1) 治験薬を受領し、受領書を発行する。

2) 治験薬の保管、管理及び払い出しを行う。

3) 治験薬管理表及び出納表を作成し、使用状況及び治験進捗状況を把握する。

4) 被験者からの未使用治験薬の返却記録を作成する。

5) 未使用治験薬（被験者からの未使用返却治験薬、使用期限切れ治験薬及び欠陥品を含む）を治験依頼者（医師主導治験にあつては、自ら治験を実施する者）に返却し、未使用治験薬返却書を発行する。

6) その他、本条第3項の治験依頼者又は自ら治験を実施する者が作成した手順書に従う。

5 治験薬管理者は、治験実施計画書に規定された量の治験薬が被験者に投与されていることを確認する。

6 治験薬管理者は、原則として救命治療の治験等の場合、病棟等で治験責任医師の下に管理させることができる。

（治験機器及び製造販売後臨床試験機器の管理）

第18条の2 治験機器の管理責任は、理事長が負うものとする。

2 治験機器及び製造販売後臨床試験機器（以下「治験機器等」という。）を、原則として救命治療の治験等の場合、病棟等で治験責任医師の下に管理させることができる。

上記のため、理事長は、治験機器ごとに当該治験責任医師を治験機器管理者に指名する。なお、治験機器管理者は必要に応じて治験機器管理補助者を指名し、治験機器の保管・管理を行わせることができる。

3 治験機器管理者は、治験依頼者が作成（医師主導治験においては、治験責任医師が作成）した治験機器の取扱い及び保管・管理並びにそれらの記録に際して従うべき指示を記載した手順書に従って、また、医療機器GCP省令を遵守して適正に治験機器を保管、管理する。

4 治験機器管理者は次の業務を行う。

（1）治験機器を受領し、治験機器受領書を発行する。

（2）治験機器の保管、管理、保守点検及び払い出しを行う。

（3）治験機器管理表及び治験機器出納表を作成し、治験機器の使用状況及び

治験進捗状況を把握する。

- (4) 被験者からの治験機器の返却記録を作成する。
- (5) 治験機器（被験者からの未使用返却治験機器、使用期限切れ治験機器及び不具合品を含む。）を治験依頼者（医師主導治験にあつては、治験責任医師）に返却し、治験機器返却書を発行する。
- (6) その他、本条第3項に従う。

5 治験機器管理者は、治験実施計画書に規定された量の治験機器が被験者に使用されていることを確認する。

（再生医療等製品及び製造販売後臨床試験製品の管理）

第18条の3 再生医療等製品の管理責任は、理事長が負うものとする。

- 2 理事長は、再生医療等製品ごとに当該治験責任医師あるいは治験主任を治験製品管理者に指名する。なお、治験製品管理者は必要に応じて治験製品管理補助者を指名し、治験製品の保管・管理を行わせることができる。
- 3 治験製品管理者は、治験依頼者が作成（医師主導治験においては、治験責任医師が作成）した治験製品の取扱い及び保管・管理並びにそれらの記録に際して従うべき指示を記載した手順書に従って、また、再生医療等製品GCP省令を遵守して適正に治験製品を保管、管理する。
- 4 治験製品管理者は次の業務を行う。
 - (1) 治験製品を受領し、治験製品受領書を発行する。
 - (2) 治験製品の保管、管理及び払い出しを行う。
 - (3) 治験製品管理表及び治験製品出納表を作成し、治験製品の使用状況及び治験進捗状況を把握する。
 - (4) 治験製品（被験者からの未使用返却治験製品、使用期限切れ治験製品及び不具合品を含む。）を治験依頼者（医師主導治験にあつては、治験責任医師）に返却し、治験製品返却書を発行する。
 - (5) その他、本条第3項に従う。
- 5 治験製品管理者は、治験実施計画書に規定された量の治験製品が被験者に使用されていることを確認する。

第6章 治験事務局

（治験事務局の設置及び業務）

第19条 理事長は、治験の実施に関する事務及び支援を行う者を指定し、治験事務局を設けるものとする。なお、治験事務局は治験審査委員会事務局を兼ねるものとする。

2 受託研究取扱規定並びに医師主導治験取扱規定に則り、治験事務局は臨床試験推進セン

ターにおき、政策医療部の協力を得てその業務を行うものとする。

3 治験事務局長は臨床試験推進センター長とする。

4 治験事務局は、理事長の指示により、次の業務を行うものとする。

1) 治験審査委員会の委員の指名に関する業務（委員名簿の作成を含む）

2) 治験依頼者（医師主導治験にあつては、自ら治験を実施する者）又は治験責任医師に対する必要書類の交付と治験依頼手続き（医師主導治験にあつては、治験実施申込み手続き）の説明

3) 治験依頼者（医師主導治験にあつては、自ら治験を実施する者）及び治験審査委員会が審査の対象とする審査資料の受付

4) 治験審査結果通知書（書式5若しくは(医)書式5）に基づく理事長の治験に関する指示・決定通知書（書式5又は(医)書式5若しくは参考書式1又は(医)参考書式1）の作成と治験依頼者（医師主導治験にあつては、自ら治験を実施する者）及び治験責任医師への通知書の交付（治験審査委員会の審査結果を確認するために必要とする文書の治験依頼者（医師主導治験にあつては、自ら治験を実施する者）への交付を含む）

5) 治験契約（医師主導治験にあつては、治験実施の合意）に係わる手続き等の業務

6) 治験終了（中止・中断）報告書（書式17若しくは(医)書式17）の受領及び交付

7) 記録の保存

8) 治験の実施に必要な手続きの作成

9) 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及び支援

5 前項5) の治験契約に係わる手続き等の業務のうち、契約決裁及び予算の執行については運営局が行う。

第7章 記録の保存

（記録の保存責任者）

第20条 理事長は、当センターにおいて保存すべき必須文書（医師主導治験にあつては、治験責任医師が保存すべき必須文書を含む）の保存責任者を先進医療・治験推進部部長とする。

2 文書・記録ごとに定める保存責任者は次のとおりとする。

1) 診療録・検査データ・同意文書等：医療情報部長

2) 治験受託に関する文書等：治験事務局長

3) 治験薬管理に関する記録（治験薬管理表、治験薬出納表、被験者からの未使用治験薬返却記録、治験薬納品書、未使用治験薬受領書等）：治験薬管理者

3 理事長又は治験の記録の保存責任者は、当センターにおいて保存すべき必須文書が第21条第1項に定める期間中に紛失又は廃棄されることがないように、また、求めに応じて提示できるよう借置を講じるものとする。

(記録の保存期間)

第21条 理事長は、当センターにおいて保存すべき必須文書（医師主導治験にあつては、治験責任医師が保存すべき必須文書を含む）を、1）又は、2）の日のうち後までの間保存するものとする。ただし、治験依頼者又は自ら治験を実施する者がこれよりも長期間の保存を必要とする場合には、保存期間及び保存方法について治験依頼者又は自ら治験を実施する者と協議するものとする。

1) 当該被験薬に係る製造（輸入）承認日（開発が中止若しくは治験の成績が承認申請書に添付されない旨の通知を受けた場合には開発中止が決定された若しくは申請書に添付されない旨の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

2 理事長は、治験依頼者又は自ら治験を実施する者より前項にいう承認取得（書式18若しくは(医)書式18)あるいは開発中止(書式18若しくは(医)書式18)の連絡を受けるものとする。

附則

この手順書は平成14年1月1日より施行する。

この手順書は平成16年4月1日から改正施行する。

この規程は平成20年4月1日から改訂施行する。

この規程は平成21年4月1日から改訂施行する。

この規程は平成22年4月1日から改訂施行する。

この規程は平成24年4月1日から改訂施行する。

この規程は平成25年4月1日から改訂施行する。

この規程は平成26年11月1日から改訂施行する。

この規程は平成31年1月1日から改訂施行する。

【改訂理由】

再生医療等製品の治験を行うにあたり、文言整備により変更

所管：臨床試験推進センター