

治験責任医師および治験分担医師の 標準業務手順書

制定日：2012 年 4 月 4 日
改訂日：2015 年 7 月 8 日
改訂日：2016 年 7 月 13 日
改訂日：2021 年 12 月 8 日

承認者：病院長 大 山 力

弘前大学医学部附属病院 臨床試験管理センター

I 目的と適応範囲

1. GCP 省令に基づいて、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。
2. 医薬品或いは医療機器、再生医療等製品の製造販売承認申請また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に対して適用する。
3. 医療機器および再生医療等製品の治験については、本手順書において「医薬品」とあるのを「医療機器」若しくは「再生医療等製品」、「治験薬」とあるのを「治験機器」若しくは「治験製品」、「被験薬」とあるのを「被験機器」若しくは「被験製品」、「副作用」とあるのを「不具合」、「用法及び用量」とあるのを「操作方法又は使用方法」若しくは「用法、用量又は使用方法」と読み替えるものとする。
4. 医薬品或いは再生医療等製品の再審査申請、再評価申請、医療機器の使用成績評価申請の際提出すべき資料の収集のための製造販売後臨床試験に対して適用する場合には、「治験」とあるのを「製造販売後臨床試験」と読み替える。
5. 「自ら治験を実施しようとする者」及び「自ら治験を実施する者」により実施される臨床試験（医師主導治験）についても、この規程を適用するものとし、別段の規定がある場合を除いて「治験依頼者」を「自ら治験を実施する者」に読み替えるものとする。

II 治験責任医師の要件

1. 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 本学の教官で、十分な臨床経験を有し、当院における診療行為が許可されている。
 - ② 教育・訓練および臨床経験によって、治験を適正に実施しうる。またこのことを最新の履歴書（書式 1）および必要に応じてその他の適切な文書により証明できる。
 - ③ 治験依頼者と合意した治験実施計画書、最新の治験薬等概要書、製品情報および治験依頼者が提供するその他の文書に記載されている治験薬等の適切な使用法に十分精通している。
 - ④ 新 G C P 省令を理解し、これを遵守できる。
 - ⑤ 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る。
 - ⑥ 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り、これを過去の実績等により示すことができる。
 - ⑦ 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（本学職員や大学院生等で当院における診療行為が許可されている者）およ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る。

III 治験責任医師および治験分担医師（以下治験責任医師等）の責務

1. 治験責任医師は、治験に関連する医療上の全ての判断に責任を負う。
2. 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、治験薬および各人の業務について十分な情報を与え、指導および監督する。
3. 治験責任医師等は、被験者に対して同意・説明文書を用いて十分に説明し、自由意思による参加である旨を示した同意を文書で得る。
4. 治験責任医師等は、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る。
5. 治験責任医師は、被験者の治験参加期間中およびその後を通じ、治験に関連した臨床上問題となる全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。
6. 治験責任医師等は、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る。
7. 治験責任医師等は、治験依頼者と合意しかつ医薬品等臨床研究審査委員会又は G C P 省令第 27 条第 1 項の規定により選択した外部治験審査委員会（以下、「審査委員会」という。）で承認された治験実施計画書を遵守して治験を実施し、正確かつもれのない症例報告書を作成する。治験実施計画書および症例報告書が改訂される場合も同様である。
8. 治験責任医師は、治験実施前および治験期間を通じて、審査委員会の審査の対象となる文書は最新のものにする。当該文書が追加、更新または改訂された場合は、その全てを速やかに病院長に提出する。
9. 治験責任医師は、治験依頼者あるいは C R O によるモニタリングおよび監査、ならびに審査委員会

および国内外の規制当局による調査を受け入れる。また治験責任医師は、これらの者の求めに応じて、原資料等の全ての治験関連記録を直接閲覧に供しなければならない。

10. 企業主導の治験においては、治験責任医師は、治験依頼者の役員・顧問（定期的報酬を受ける者に限る。）および一定以上の株式保有者など、患者又は被験者の利益、安全の確保よりも、自己又は第三者の利益を優先させると推定させるような者であってはならない。
11. 医師主導の治験においては、治験責任医師は、治験薬等提供者の役員・顧問（定期的報酬を受ける者に限る。）および一定以上の株式保有者など、患者又は被験者の利益、安全の確保よりも、自己又は第三者の利益を優先させると推定させるような者であってはならない。
12. 治験責任医師は、当該治験の成果から生ずる利益を報酬等として得る可能性がある場合は、それが治験を適正に実施するに支障のない範囲であることを証する資料（利益相反に関する資料）を、治験の申請時に提出しなければならない。また、治験責任医師は、弘前大学利益相反マネジメント委員会より助言又は指導があった場合はそれに従うものとする。さらに、必要な場合は説明文書・同意文書において、自らが利益を得る可能性および治験薬等提供者との関係を告知するものとする。

IV 治験申請・審査委員会での審査までの業務・手続き

1. 本手順書に記載されている全ての書式は臨床試験管理センターから入手し必要事項を記入の上、臨床試験管理センターに提出する。
2. 治験責任医師は、治験依頼者から以下の資料・情報を受け、事前に治験の倫理的および科学的妥当性を検討し、適正な治験計画であるか否かを判断する。
 - ① 治験実施計画書案
 - ② 症例報告書用紙の見本
 - ③ 最新の治験薬等概要書
 - ④ その他の必要な資料・情報
3. 治験責任医師は、前項の判断に基づいて治験実施の可能性について検討し、当該治験に関する受託条件等について治験依頼者と協議する。
4. 治験責任医師は、治験依頼者に治験薬等説明会の実施を求め、その日時については臨床試験管理センターと協議のうえ決定する。
5. 治験責任医師は、教育・訓練および臨床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）および、治験依頼者の求めがあった場合には治験分担医師の履歴書（書式1）を2部作成し病院長と治験依頼者にそれぞれ提出する。またその写を各自保管する。
6. 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また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「治験分担医師・治験協力者リスト（書式2）」を提出し病院長に申請する。また病院長の下承を受ける。またそれぞれの写を各自保管する。
7. 治験責任医師は、治験依頼者の協力を得て、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および同意文書を作成する。説明文書にはGCP省令に規定された事項を記載する。
8. 治験責任医師は、治験依頼者（CROを含む）による直接閲覧を伴うモニタリング・監査ならびに国内外の規制当局による調査と直接閲覧に関して、全ての治験に携わる者（分担医師、治験協力者（治験コーディネーター；CRC、治験薬等管理者、臨床試験管理センター事務））と合意する。
9. 治験責任医師等は審査委員会から治験に関する説明のために出席を求められた場合は、審査委員会に出席する。
10. 治験責任医師は、病院長から「治験審査結果通知書（書式5）」（写）を入手し、承認、修正の上で承認、却下、既承認事項の取り消し、保留のいずれであるかを確認する。審査委員会による決定に異議がある場合は、理由書を添えて審査委員会に再審査を請求することができる。また何らかの手順修正または変更を条件に承認された場合は治験依頼者と協議し、修正あるいは改訂した資料ならびに「治験実施計画書等修正報告書（書式6）」を提出する。
11. 治験責任医師等は、契約締結前に治験依頼者が開催する治験実施計画書に関する説明会に出席する場合は、医学部事務に兼業届出書を提出し、許可を得る。当該説明会にCRCの出席が必要と判断した場合は、センター長を通じて本学の許可を得る。

V 治験開始決定後の業務・手続き

1. 治験責任医師は、審査委員会が当該治験の実施を承認し、又は何らかの修正を条件に治験の実施を承認し、これに基づく病院長の指示、決定「治験審査結果通知書（書式 5）」（写）を得た後、契約担当役と治験依頼者とが署名押印した「受託研究契約書（書式 19-1、書式 19-2、書式 19-3、書式 19-4 のいずれか）」により契約を確認し同時に記名押印または署名し、日付を記入する。なお、必要に応じて「業務委託に関する覚書（書式 20）」および「変更契約書（書式 21）」を締結する。病院長の指示、決定に従って治験を開始または継続する。
2. 治験責任医師は契約内容を確認し、その写を保存する。
3. 治験責任医師は、当該治験の治験開始時説明会を開催する。
4. 治験責任医師は、治験依頼者、治験分担医師ならびに治験協力者（CRCを含む）、治験薬等管理者および記録保存責任者等と当該治験に関する合意すべき事項を協議し合意する。
5. 治験責任医師は、審査委員会が当該治験の実施を承認し、前記 1.による契約が締結されてはじめて被験者を治験に参加させることができる。また同意取得にあたっては以下に従う。
 - ① 被験者の選定にあたっては、人権保護の観点から、また治験の目的に応じ、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十分に考慮し、治験に参加を求める。
 - 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。
 - 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う。
 - ④ 被験者の同意を取得する際には、治験責任医師は、候補とした被験者に同意・説明文書を手渡し、同意・説明文書を用いて十分に説明する。その後、被験者が質問する機会と、治験に参加するか否かを判断するのに十分な時間をとり、質問に十分に答え、自由意思による参加である旨を示した同意を文書（同意文書）により得る。なお、代諾者の同意を得た場合は、被験者との関係を記録する。
 - ⑤ 同意文書には、説明を行った治験責任医師または治験分担医師および被験者が署名し、各自日付を記入する。なお、治験協力者（CRCを含む）が補足的な説明を行った場合には、治験協力者も署名し、日付を記入する。
 - ⑥ 同意・説明文書を読むことができない人を被験者として選定する場合は、立会人を立ち会わせ、同意を取得する。ただし、立会人は治験責任医師または治験分担医師および治験協力者（CRCを含む）以外の者とし、立会人も同意文書に署名する。
 - ⑦ 緊急状況下における救命的治験において、被験者から事前の同意取得が不可能で、代諾者から同意を得ることができないときにも治験を行うことが計画されている場合には、被験者および代諾者の同意を得ずに参加させることも出来る。ただし、このような場合でも、できる限り速やかに治験に関する説明を行い、文書による同意を得る。
 - ⑧ 緊急状況下における救命的治験において、被験者に緊急かつ明白な生命の危険が生じており、現在における治療方法では十分な効果が期待できず、被験薬の使用により被験者の生命の危険が回避できる可能性が十分にあると認められ、予測される不利益が必要な最小限度のものであり、代諾者から同意を得ることができない場合には、以下の全てに該当する場合に限り、被験者および代諾者の同意を得ずに治験に参加させることが出来る。ただし、このような場合には、できる限り速やかに治験に関する説明を行い、文書による同意を得る。
 - （1）被験者となるべき者に緊急かつ明白な生命の危険が生じていること。
 - （2）現在利用可能な治療方法では十分な効果が期待できないこと。
 - （3）被験薬の使用により被験者となるべき者の生命の危険が回避できる可能性が十分にあると認められること。
 - （4）予測される被験者に対する不利益が最少限度のものであること。
 - （5）代諾者となるべき者と直ちに連絡をとることができないこと。
 - ⑨ 治験への参加または継続に関し、被験者に強制したりまたは不当な影響を及ぼしてはならない。
6. 治験責任医師等は、被験者が治験に参加する前に署名と日付が記入された同意文書の写およびその

他の説明文書を被験者に手渡す。また、被験者が治験に参加している間に、同意文書およびその他の説明文書を改訂した場合には、その都度、所定の手続きを経た上で自由意思による同意を文書により得るとともに、署名と日付を記入した同意文書の写および改訂されたその他の説明文書を被験者に手渡す。同意文書は診療記録（カルテ）に貼付し保管する。また、同意説明の実施および同意説明文書の被験者への手交につき、診療記録（カルテ）に記載する。

7. 治験責任医師等は、同意文書を治験薬等管理者に提出する。また、「治験患者登録依頼票（特療様式3）」を臨床試験管理センターに提出する。
8. 治験責任医師等は、治験に継続して参加するかどうかについて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、当該情報を被験者または代諾者に速やかに伝え、治験に継続して参加するか否かについて、被験者または代諾者の意思を確認する。
9. 治験責任医師等は、治験薬等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。
10. 治験責任医師等は、治験薬等の正しい使用法を各被験者に説明、指示し、当該治験薬等にとって適切な間隔で、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。
11. 治験責任医師等は、処方箋の発行をもって被験者に治験薬等を投与する。
12. 治験責任医師等は、被験者の来院ごとに「被験者来院確認カード」を臨床試験管理センターへ提出する。
13. 治験責任医師は、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（治験の中止または中断を含む）、これに基づく病院長の指示、決定が文書「治験審査結果通知書（書式5）」（写）で通知された場合には、その指示、決定に従う。
14. 治験責任医師等は被験者が治験の途中で参加を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、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う。また「治験終了（中止・期間変更・終了）通知書（特療様式4）」を臨床試験管理センターに提出する。
15. 治験責任医師等は当該治験が各被験者において終了した毎に「治験終了（中止・期間変更・終了）通知書（特療様式4）」を臨床試験管理センターに提出する。

VI 治験実施計画書、同意・説明文書等の変更

1. 治験責任医師は、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、速やかに当該情報に基づき同意文書およびその他の説明文書を改訂するために治験依頼者とともに「治験に関する変更申請書（書式10）」を病院長に提出し、審査委員会に改訂の承認のための審査を申請する。また、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するとともに、改訂された同意文書およびその他の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る。

注）被験者の同意に関連し得る新たな重要な情報には、被験者の安全または当該治験の実施に悪影響を及ぼす可能性のある重大な情報の他に、当該被験者に対する新たな他の治療方法に関する情報も含まれる。

2. 治験責任医師は、審査委員会の審査結果に基づく病院長の指示、決定に従う。
3. 会社組織、実施医療機関の一覧等の軽微な事項の変更の場合は、当院に係るもののみ治験依頼者とともに文書「治験に関する変更申請書（書式10）」を病院長に提出し、審査委員会の審査を受け、病院長の指示、決定「治験審査結果通知書（書式5）」（写）に従う。

VII 治験実施計画書からの逸脱等

1. 治験責任医師は、被験者の緊急の危険を回避するためのものであるなど、医療上やむを得ない場合を除き治験依頼者との事前の文書による合意および審査委員会の承認を得ることなく、治験実施計画書からの逸脱または変更を行ってはならない。

2. 治験責任医師等は、被験者の緊急の危険を回避するため治験実施計画書から逸脱した行為について、その内容および理由を説明した記録「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）」を速やかに作成し、病院長および治験依頼者に提出し、その写を保存する。
3. 治験責任医師は、治験依頼者からの「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）」（写）、および病院長の指示、決定「治験審査結果通知書（書式 5）」（写）を受け取り保存する。
4. 治験責任医師等は、上記 2。以外の治験実施計画書からの逸脱した行為について全て記録しておく。

VIII 治験中の重篤な有害事象等の報告

1. 治験責任医師は、治験中に重篤な有害事象等が発生した場合は、治験実施計画書に定められた期限を遵守して治験依頼者へ報告（口頭で行った場合は後に文書を作成する）するとともに、直ちに治験薬等との因果関係ならびに予測性を特定した文書（書式 12、書式 13、書式 14、書式 15、書式 19、書式 20 のいずれか）を原資料等に基づき作成する。
[重篤な有害事象等]（医薬品等の副作用の重篤度分類基準を参考に判断する）
 - ① 死に至るもの
 - ② 生命を脅かすもの
 - ③ 治療のため入院または入院期間の延長が必要となるもの
 - ④ 永続的または顕著な障害・機能不全に陥るもの
 - ⑤ 先天異常を来すもの
 - ⑥ その他、被験者にとって著しく有害なことが示唆されるもの（重篤な有害事象の発生のおそれがある不具合を含む。）
2. 前項にて作成した報告書を病院長に提出し、治験依頼者と当該症例の詳細について、緊急の協議を行う。なお、治験依頼者への報告については、治験依頼者が定める方法により報告することができる。
3. 治験責任医師は上項の場合、治験続行の可否について審査委員会の審査を受ける。
4. 審査委員会の審査結果に基づく病院長の指示、決定「治験審査結果通知書（書式 5）」（写）に従う。

IX 安全性に関する情報の入手

1. 治験責任医師は、治験依頼者が被験者の安全または当該治験の実施に悪影響を及ぼす可能性のある重大な情報を文書「安全性情報等に関する報告書（書式 16）」で通知してきた場合は、臨床試験管理センター長とその対応を協議するとともに、治験に携わる者にその内容を伝達する。
2. 治験責任医師は、必要に応じて同意・説明文書の修正申請のため「治験に関する変更申請書（書式 10）」を病院長に提出する。
3. 審査委員会の審査結果に基づく病院長の指示、決定「治験審査結果通知書（書式 5）」（写）に従う。

X 治験の継続等

1. 治験責任医師は、治験の期間が年度を超える場合には「治験実施状況報告書（書式 11）」を病院長に提出する。その他、審査委員会が求める場合は、その指示に従う。
2. 審査委員会の審査結果に基づく病院長の指示、決定に従う。

XI 治験の中止、中断および終了

1. 治験責任医師は、治験依頼者が治験の中止または中断、もしくは被験薬の開発中止を決定し、その旨を文書「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、以下の措置を行う。
 - ① 治験中の被験者に対して、治験を中止する理由を説明し、被験者に対する適切な医療および事後処理を行う。
 - ② 「治験終了（中止・中断）報告書（書式 17）」を作成し病院長に提出する。
 - ③ 治験担当医師、その他の主治医に対して報告する。
2. 治験責任医師等が、終了以外の何らかの理由で治験を中止または中断する場合は、「治験終了（中止・中断）報告書（書式 17）」を作成し病院長に提出する。同時に治験中の被験者に対して、治験を中止する理由を説明し、被験者に対する適切な医療および事後処理を行う。また治験担当医師、その他の主治医に対して報告する。
3. 治験責任医師は、治験を終了、中止または中断したときは、治験責任医師が保存すべき当該治験に係わる全ての文書を臨床試験管理センターに提出する。

XII 症例報告書の作成および提出

1. 治験責任医師は、治験を終了した被験者ごとに症例報告書を作成し署名する。また、症例報告書と原資料等に矛盾がないことを確認する。
2. 治験分担医師が症例報告書を作成した場合は、その内容が正確かつ治験実施計画書の定める方法により作成されていることを確認し署名する。
3. 重篤な有害事象、或いは不具合が発生した症例については、そのつど症例報告書、治験薬等との因果関係ならびに予測性を特定した文書(書式 12-1 及び 12-2 若しくは書式 14(製造販売後臨床試験については、書式 13-1 及び 13-2 若しくは書式 15))を作成する。
4. 症例報告書は治験依頼者またはCROに提出する。更に、症例報告書(写)を臨床試験管理センターに提出する。

XIII モニタリング・監査に関する業務

1. 治験責任医師は、直接閲覧を伴うモニタリングあるいは監査の連絡を受けた場合、直接閲覧に立ち会う医師、実施日時、場所を臨床試験管理センターと相談の上決める。ただし、国内外の規制当局が直接閲覧を実施する場合は治験責任医師が立ち会う。
2. 治験責任医師は、臨床試験管理センターより「直接閲覧実施連絡票(参考書式2)」を受け取る。
3. 治験責任医師は、モニタリング・監査の連絡を受けた後、当該治験の原資料(カルテ及び必要な資料)を準備する。
4. 可能な限り治験責任医師は、直接閲覧に立ち会う。
 - ①直接閲覧担当者が、『モニター担当者』であることを、治験実施計画書で確認する。
 - ②治験責任医師等は原資料等の直接閲覧の開始時に原資料等について説明する。
(カルテの構成、略語等、検査表の見方)
5. 治験責任医師等は、モニターまたは監査担当者が症例報告書および重篤な有害事象データ、或いは不具合データと原資料等との直接閲覧を行い、変更または修正が生じた場合は、治験実施計画書の定める方法に従い措置する。
6. 治験責任医師(もしくは治験協力者)は、必要に応じて「直接閲覧結果報告書」を臨床試験管理センターより受け取り、報告を受ける。
なお3. 4. に関してはCRCの支援が可能である。

附則

1. 旧「治験責任医師および治験分担医師の標準業務手順書」は、2012年4月4日をもって、本手順書へ発展解消とする。
2. この手順書は、2015年7月8日から施行する。
3. この手順書は、2016年7月13日から施行する。
4. この手順書は、2021年12月8日から施行する。