

自ら治験を実施する者の業務に関する手順書

(改訂第2版)

I 目的

この手順書は、自治医科大学附属病院において自ら治験を実施する者が医師主導治験を行う際に必要な事項をまとめたものである。

II 自ら治験を実施する者による治験の準備に関する業務

1. 治験実施体制の整備

(1) 自ら治験を実施する者は、以下の専門的知識を有する者を確保し、実施体制を整える。

- 1) 医師
- 2) 歯科医師
- 3) 薬剤師
- 4) 治験に関する医学的な問題について適切な助言を行う医学専門家
- 5) 治験の全過程（治験実施計画書、治験薬概要書等の作成・改訂、データの取扱い、統計解析の実施、総括報告書の作成等）を通じて活用されるべき実施医療機関内部及び外部の専門家

2. 業務手順書の整備

(1) 自ら治験を実施する者は、以下の手順書を作成する。

- 1) 治験実施計画書の作成に関する手順書
- 2) 症例報告書の作成に関する手順書
- 3) 治験薬概要書の作成に関する手順書
- 4) 説明文書・同意文書の作成に関する手順書
- 5) 被験者の健康被害補償に関する手順書
- 6) 治験使用薬の管理に関する手順書

治験使用薬の受領、取扱い、保管、管理、処方並びに未使用治験薬の被験者からの返却、及び自ら治験を実施する者による処分が、適切で確実に行われるよう規定すること。

- 7) 安全性情報の取扱いに関する手順書
- 8) モニタリングに関する手順書

当該治験の関連施設における治験関連記録の直接閲覧を含む。

- 9) 監査に関する計画書及び業務に関する手順書

当該治験の関連施設における治験関連記録の直接閲覧を含む。

- 10) 多施設共同治験において治験調整医師又は治験調整委員会への業務の委嘱の手順書
- 11) 効果安全性評価委員会（独立データモニタリング委員会）の審議に関する手順書
- 12) 総括報告書作成に関する手順書

13) 記録の保存に関する手順書

実施医療機関並びに治験審査委員会に保存すべき記録について、保存の必要がなくなった場合には、その旨を通知することを含むこと。

14) その他治験が適正かつ円滑に行われることに確保するために必要とされる手順書

- (2) 自ら治験を実施する者は、治験の全ての過程において品質マネジメントのためのシステムを履行し、被験者保護及び治験結果の信頼性確保に不可欠な活動に重点的に取り組むものとする。なお、自ら治験を実施する者は、治験の関連する全てのデータの信頼性とその適正な処理を保証するために、データ取扱いの各段階に品質管理を適用すること。
- (3) 自ら治験を実施する者は、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を確認すること。
- (4) 自ら治験を実施する者は、実施医療機関及び治験に係るその他の施設又は自ら治験を実施する者のスタッフが、GCP、治験実施計画書及び手順書を遵守していない場合には、遵守を確保するべく迅速な措置を講じること。被験者保護や治験結果の信頼性に重大な影響を与える又は与えるおそれがある不遵守が発覚した場合には、自ら治験を実施する者は、根本原因を分析し、適切な是正措置及び予防措置を講じること。

3. 毒性試験等の実施又は入手

- (1) 自ら治験を実施する者は、当該被験薬の非臨床試験、その他必要な試験を終了していなければならない。また、その試験成績等を治験薬提供者から入手するにあたって契約を締結する。

4. 治験実施計画書の作成

- (1) 自ら治験を実施する者は、以下の事項を記載した治験実施計画書を作成する。また、治験実施にあたって重要な情報を知ったときは必要に応じ、改訂する。
 - 1) 自ら治験を実施する者の氏名及び住所
 - 2) 治験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は、受託者の氏名、住所及びその業務範囲
 - 3) 実施医療機関の名称及び所在地
 - 4) 治験の目的
 - 5) 治験使用薬の概要
 - 6) 治験薬提供者の氏名又は名称及び住所
 - 7) 治験の方法
 - 8) 被験者の選定に関する事項
 - 9) 原資料の閲覧に関する事項
 - 10) 記録（データ含む）の保存に関する事項
 - 11) 治験調整医師に委嘱した場合は、その氏名
 - 12) 治験調整委員会に委嘱した場合は、構成医師（歯科医師）の氏名

13) 効果安全性評価委員会を設置した場合は、その旨

14) 作成及び改訂の日付、版表示

15) その他

a) 同意能力を欠く者に対して非治療的治験（薬物動態試験等）を実施する場合

- ・当該被験者を対象にしなければならないことの説明
- ・被験者への予測される不利益が最小限度のものであることの説明

b) 事前に同意を得ることが困難な緊急状況下における救命的な治験を実施する場合

- ・生命の危険を回避するため緊急に使用される医薬品として承認申請を予定していることの説明
- ・他の治療法では十分な効果が期待できない旨
- ・被験薬の使用で生命の危険が回避できる可能性が十分ある旨
- ・効果安全性評価委員会が設置されている旨
- ・治験開始後、速やかに被験者（代諾者）に説明を行い、文書同意を取得する旨
- ・治験責任医師は上記の経過と結果を治験審査委員会に報告する旨

5. 治験薬概要書の作成

(1) 自ら治験を実施する者は、以下の事項を記載した治験薬概要書を作成する。また、治験実施にあたって重要な情報を知ったときは必要に応じ、改訂する。

- 1) 被験薬の化学名又は識別記号
- 2) 品質、毒性、薬理作用、薬物動態、その他被験薬に関する非臨床試験
- 3) 臨床試験が実施されている場合は、その試験成績に関する事項

6. 説明文書の作成

(1) 自らは治験を実施する者は、「説明文書及び同意文書の作成に関する手順書」に従い説明文書を作成する。

7. 業務の委託

(1) 自ら治験を実施する者（又は実施医療機関）は、治験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は、以下の事項を記載した文書により契約を締結する。

ただし、治験の計画の届出及び規制当局へ副作用等の報告については、当該業務を、開発業務受託機関に委託することはできない。また、治験データの品質と完全性に関する最終責任は、自ら治験を実施する者が負い、当該受託者は品質保証及び品質管理を履行すること。なお、自ら治験を実施する者又は実施医療機関は、開発業務受託機関によって他者へ再委託された業務全てが適切に監督されていることを保証すること。

- 1) 当該委託に係る業務の範囲
- 2) 当該委託に係る業務の手順に関する事項

- 3) 2) の手順に基づき業務が適正かつ円滑に行われているかどうかを自ら治験を実施する者（又は実施医療機関）が確認できる旨
- 4) 当該受託者に対する指示に関する事項
- 5) 4) の指示を行った場合、当該措置が講じられたかどうかを自ら治験を実施する者（又は実施医療機関ともに）が確認できる旨
- 6) 当該受託者が自ら治験を実施する者（又は実施医療機関）に対して行う報告に関する事項
- 7) 当該委託する業務に係る被験者に対する補償措置に関する事項
- 8) その他当該委託に係る業務について必要な事項
 - ・ 当該受託者が業務終了後も継続して保管すべき文書又は記録（データを含む）及びその期間
 - ・ 当該受託者が保管すべき文書又は記録（データを含む）は、監査及び規制当局等による調査を受け入れ、直接閲覧に供する旨

8. 被験者に対する補償措置

- (1) 自ら治験を実施する者は、あらかじめ治験に係る被験者に生じた健康被害（受託者の業務により生じたものを含む）の補償のために、保険契約の締結その他の必要な措置を講じる。

9. 病院長への文書の事前提出等

- (1) 自ら治験を実施する者は、「新規申請に関する手順書－新規相談から契約までの手順－」に規定する文書を事前に病院長に提出し、治験の実施について承認を得ること。

10. 治験の計画の届出

- (1) 自ら治験を実施する者は、あらかじめ、厚生労働省令に定めるところにより、厚生労働大臣に治験の計画を届出なければならない。また、当該届出に係る事項を変更、治験中止若しくは終了したときは、その内容及び理由等を厚生労働大臣に届出なければならない。
- (2) 自ら治験を実施する者は、治験の計画の届出を治験調整医師（治験調整委員会）に委嘱することができる。

Ⅲ 自ら治験を実施する者による治験の管理に関する業務

1. 治験薬又は治験使用薬の品質確保、入手、管理等

- (1) 自ら治験を実施する者は、治験薬の品質の確保のために必要な構造設備を備え、かつ、適切な製造管理及び品質管理の方法が採られている製造所において製造された治験薬を用いて治験を実施する。
- (2) 自ら治験を実施する者は、自ら治験薬を製造しない場合、治験薬提供者から治験薬GMPの要件を満たした治験薬を用いて治験を実施する。その場合、治験薬の品質確保及び入手時期・入手方法等について、治験薬提供者との間で文書等により取り決める。

- (3) 治験薬の容器又は被包に以下の事項を邦文で記載する。
- ただし、国際共同治験において治験実施計画書に記載し治験審査委員会の承認を得たものについては、英文記載で差し支えないが、適切に管理するための必要な措置を講じておくこと。
- 1) 治験用である旨
 - 2) 自ら治験を実施する者の氏名及び住所
治験実施計画書に記載し治験審査委員会の承認を得たものについては、治験調整医師の氏名及び住所を記載することで差し支えない。
 - 3) 化学名又は識別記号
 - ・ (治験機器の場合) 原材料名又は識別記号
 - ・ (治験製品の場合) 構成細胞、導入遺伝子又は識別記号
 - 4) 製造番号又は製造記号
 - 5) 貯蔵方法、有効期間等
- (4) 治験薬に添付する文書、その治験薬又はその容器若しくは被包 (内袋含む) に以下の事項を記載してはならない。ただし、被験者、治験責任医師等若しくは治験協力者が被験薬及び対照薬の識別をできない状態にしていない治験薬を用いる治験を実施する場合にあっては、この限りでない。
- 1) 予定される販売名
 - 2) 予定される効能又は効果
 - ・ (治験機器の場合) 予定される使用目的、効能又は効果
 - ・ (治験製品の場合) 予定される効能、効果又は性能
 - 3) 予定される用法又は用量
 - ・ (治験機器の場合) 予定される操作方法又は使用方法
 - ・ (治験製品の場合) 予定される用法、用量又は使用方法
- (5) 盲検下の治験の場合、緊急時に治験分担医師が被験薬及び対照薬の識別できるように、また盲検が破られたことを検知できるように必要な措置を講じる。
- (6) 治験薬の輸送及び保存中の汚染や劣化防止のため、必要な措置を講じる。
- (7) 治験薬又は治験使用薬に関する以下の記録を作成又は入手する。
- 1) 治験薬の製造年月日、製造方法、製造数量等の製造に関する記録及び治験薬の安定性等の品質に関する試験の記録
 - 2) 治験使用薬を入手した (提供を受けた) 場合、その数量及びその年月日の記録
 - 3) 治験使用薬の処分の記録
- (8) 治験の実施の承認後遅滞なく、実施医療機関における治験使用薬の管理に関する手順書を作成し、実施医療機関に交付する。また、必要に応じ、治験薬の取扱方法を説明した文書を治験分担医師、治験協力者、治験薬管理者等に交付する。なお、治験薬以外の自ら治験を実施する者が作成した若しくは入手した、又は治験薬提供者から提供を受けた以外の治験使用薬

であって、実施医療機関が在庫として保管するものの中から使用する治験使用薬については、自ら治験を実施する者は、実施医療機関において定められた取扱い、保管、管理、処方等に係る手順書等に基づき対応すること。

- (9) 厚生労働大臣に治験計画の届出が受理されるまで、治験薬の提供を受けてはならない。ただし、平成15年5月15日付医薬発第0515017号「薬事法及び採血及び供血あつせん業取締法の一部を改正する法律の一部の施行について」の記のⅢの(2)のイの薬物にあつては、治験計画の届出後30日を経過した後でなければならない。

なお、医療機器の治験の場合、提供に際して作業（組み立て、据え付け）が必要で、作業が終了しないと臨床で使用できないものについては、作業が終了するまでは提供したとは見なされない。

2. 治験調整医師及び治験調整委員会

- (1) 自ら治験を実施する者は、多施設共同で治験を実施する場合には、各医療機関の間で治験の品質においてばらつきが生じないように、当該治験実施計画書（全ての治験責任医師が合意し各医療機関の長が承認したもの）の解釈及びその他の治験の細目について調整する業務（治験計画の届出、副作用等の報告、モニタリング、監査、治験使用薬の管理方法、記録の保存等）を治験調整医師又は治験調整委員会に委嘱することができる。その際、その業務の範囲、手順その他必要な事項を記載した文書を作成する。
- (2) 治験調整医師は、当該治験の分野において十分な経験を有し、多施設間の調整を適切に行いうる者でなければならない。治験調整医師は治験責任医師の中から選定されることが考えられるが、必ずしも治験責任医師に限らないものとする。

3. 効果安全性評価委員会の設置

- (1) 自ら治験を実施する者は、効果安全性評価委員会を設置することができる。その場合、効果安全性評価委員会の審議に関する手順書を作成し、審議を行った時はその記録を作成し保存する。

※効果安全性評価委員会とは、治験の進行、安全性データ及び重要な有効性エンドポイントを適切な間隔で評価し、治験の継続の適否又は治験実施計画書の変更について審議するものであり、自ら治験を実施する者、治験責任医師等、治験調整医師、治験審査委員会の委員、治験薬提供者及び病院長は、その委員になることはできない。

4. 副作用情報等の収集及び報告

- (1) 自ら治験を実施する者は、治験使用薬の品質、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必要な情報を継続的に収集・評価し、病院長に提供する。また、必要に応じ、治験実施計画書及び治験薬概要書を改訂する（Ⅱ 4. 5. 準用）。
- (2) 自ら治験を実施する者は、治験使用薬について法で規定する重篤な有害事象、有効性・安全性に係る研究報告、及び外国における措置を知ったときは、直ちにその旨を病院長（多施設

- 共同治験の場合、他の実施医療機関の治験責任医師を含む。)に報告しなければならない。
- (3) 自ら治験を実施する者が行う被験薬の規制当局への副作用報告期間は、原則、治験計画届書の初回提出日から、終了届書又は中止届書あるいは開発中止届書を提出するまでの期間とする。ただし、終了届書又は中止届書を提出した後、当該成分における承認申請が引き続き行なわれる場合は、治験薬提供者が承認を取得するまであるいは開発中止届書を提出するまで、治験薬提供者が当該治験に係る治験副作用等報告を行うこととする。
 - (4) 自ら治験を実施する者が行う被験薬以外の治験使用薬の規制当局への副作用報告期間は、当該治験使用薬を用いる治験に係る届書を提出した日から、当該治験に係る治験終了届書を提出するまで、当該治験における被験薬の承認取得まで、又は当該被験薬の開発中止届書の提出までのいずれかの期間とする。

5. モニタリングの実施

- (1) 自ら治験を実施する者は、被験者の人権の保護、安全の保持及び福祉の向上が図られていること、治験が GCP 及び最新の治験実施計画書を遵守して実施されていること、及び治験責任医師等から報告された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、当該治験のモニタリングに関する手順書を作成し、治験審査委員会の意見を踏まえて、当該手順書に従いモニタリングを実施させなければならない。また、モニタリングは、実施医療機関において実地に行わなければならない。ただし、他の方法で十分にモニタリングできる場合はこの限りではない。
- (2) 自ら治験を実施する者は、被験者保護及びデータの完全性に関する治験固有のリスクに応じたモニタリング計画書を作成すること。モニタリング計画書では、モニタリング戦略、モニタリングにおける全ての関係当事者の責務、使用する様々なモニタリング方法及びその使用根拠について説明するとともに、重要なデータ及びプロセスのモニタリングについても強調して説明する。
- (3) 自ら治験を実施する者は、モニタリングの実施に必要な科学的及び臨床的知識を有し、かつ当該治験に従事していない者をモニターとして指定する。
- (4) モニタリングに関する手順書には、モニターを選定するための手続き（モニターの要件を含む。）、モニタリングの具体的な方法、モニタリング報告書の取扱い等が含まれていなければならない。

6. モニタリング結果の報告

- (1) モニターは、モニタリングの結果、実施医療機関における治験が GCP 又は治験実施計画書に従って行われていないことを確認した場合には、その旨を直ちに当該実施医療機関の治験責任医師に直ちに告げなければならない。また、必要に応じて、治験責任医師に「治験責任医師の手順書」に従い逸脱に関する報告書を病院長へ提出するよう告げなければならない。
- (2) モニターは、モニタリングを実地にて実施したときは、その都度以下の事項を記載したモニタリング報告書を自ら治験を実施する者及び病院長に提出する。

- 1) モニタリングを行った日時、場所
 - 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) モニターが点検した内容の要約及び重要な発見事項あるいは事実、逸脱及び欠陥、結論
 - 5) 治験責任医師等に告げた事項並びに講じられるべき措置及びモニターの見解
- (3) 自ら治験を実施する者に指名された者は、モニタリング報告書に関して点検とフォローアップについて、文書化すること。

7. 監査の実施

- (1) 監査の目的は、治験の品質保証のために、治験が GCP、治験実施計画書及び手順書を遵守して行われているか否かを通常のモニタリング及び治験の品質管理業務とは独立・分離して評価することにある。自ら治験を実施する者は、当該治験の監査に関する計画書及び業務に関する手順書（監査担当者の要件等）を作成し、治験審査委員会の意見を踏まえて、当該計画書及び手順書に従って、監査を実施させなければならない。
- (2) 治験のシステムに対する監査は、実施医療機関および治験の実施に係るその他の施設における治験のシステムが適正に構築され、かつ適切に機能しているか否かを評価するために行うものである。
- (3) 個々の治験に対する監査は、当該治験の規制当局に対する申請上の重要性、被験者数、治験の種類、被験者に対する治験の危険性のレベル及びモニタリング等で見出されたあらゆる問題点を考慮して、実施医療機関および治験の実施に係るその他の施設に対する監査の対象及び時期等を決定した上で行う。
- (4) 自ら治験を実施する者は、教育・訓練と経験により監査を適切に行いうる要件を満たしている者を監査担当者として指名する。監査担当者は、当該治験の実施（その準備及び管理を含む。）及びモニタリングに従事してはならない。
- (5) 監査担当者は、監査を実施した場合は、監査報告書及び監査証明書を作成し、これに氏名を記載の上、これを自ら治験を実施する者及び病院長に提出しなければならない。監査報告書には、監査担当者が氏名を記載の上、報告書作成日、被監査部門名、監査の対象、監査実施日、監査結果（必要な場合には改善提案を含む）及び当該報告書の提出先が記載されていなければならない。

8. 治験の中止等

- (1) 自ら治験を実施する者は、実施医療機関が GCP 又は治験実施計画書に違反することにより適正な治験に支障を及ぼしたと認める場合（GCP 第 46 条に規定される場合を除く。）には、当該実施医療機関における治験を中止しなければならない。
- (2) 自ら治験を実施する者は、治験を中断又は中止（開発中止も含む。）する場合には、速やかにその旨及びその理由の詳細を病院長に治験（中止・中断）報告書（(医)書式 17）により報告

する。なお、その場合、自ら治験を実施する者は規制当局に速やかに報告する。

9. 総括報告書の作成

- (1) 自ら治験を実施する者は、治験を終了又は中止したときは、手順書に従って総括報告書を作成する。総括報告書は、「治験の総括報告書の構成と内容に関するガイドライン」等に従い作成することとするが、多施設共同治験にあつては、各実施医療機関の自ら治験を実施する者が共同で作成することができる。
- (2) 自ら治験を実施する者は、実施した品質マネジメントについて総括報告書に記載しなければならない。
- (3) 自ら治験を実施する者は、総括報告書を規制当局の求めに応じて提出できるよう保存しておかなければならない。
- (4) 自ら治験を実施する者は、総括報告書に当該治験に係る監査証明書を添付して保存しなければならない。

10. 自ら治験を実施する者が保存すべき記録と期間

- (1) 自ら治験を実施する者は、以下に掲げる記録（文書及びデータを含む。）を保存する。
 - 1) 治験実施計画書、承認書、総括報告書その他 GCP の規定により自ら治験を実施する者が作成した文書又はその写し
 - 2) 症例報告書、治験審査委員会の意見に基づき病院長より通知された文書、その他 GCP の規定により病院長又は治験分担医師から入手した記録
 - 3) モニタリング、監査その他の治験の実施の基準及び管理に係る業務の記録(1)2)5)に掲げるものを除く。)
 - 4) 治験を行うことにより得られたデータ
 - 5) GCP に規定する治験薬又は治験使用薬に関する製造、品質、交付及び処分に関する記録
- (2) 自ら治験を実施する者は、(1)の記録を以下の1)、2)、3)の日のうちいずれか遅い日まで保存する。また、保存の必要がなくなった場合は、その旨を病院長に通知する。
 - 1) 当該被験薬が製造販売の承認を受けた日
 - 2) 当該治験の中止又は終了後3年を経過した日
 - 3) 当該被験薬の開発中止が決定された日から3年を経過した日
- (3) 被験薬が製造販売承認された場合、自ら治験を実施する者は、(1)の記録を以下の1)まで保存する。また、保存の必要がなくなった場合は、その旨を病院長に通知する。
 - 1) 当該被験薬に係る製造販売承認日から5年を経過した日。ただし、法の規定により承認後の再審査を受けなければならない医薬品で、かつ再審査が終了するまでの期間が5年を超えるものについては、再審査が終了する日
- (4) 自ら治験を実施する者は、当該記録の保存について病院長にその業務を依頼することができるものとする。

IV 施行期日

本手順書は、2019年8月21日から施行する。

改訂第2版：2022年5月31日