

独立行政法人 国立成育医療研究センターにおける
治験等に係る標準業務手順書

独立行政法人 国立成育医療研究センター

第2版 平成23(2011)年 10月 1日施行版

<目次>

第 1 章 目的と適用範囲

第 1 条 目的と適用範囲

第 2 章 治験の実施体制に関する事項

第 2 条 治験責任医師の要件

第 3 条 治験事務局の設置

第 4 条 治験審査委員会の設置

第 3 章 治験の申請・準備等に関する事項

第 5 条 治験の依頼と実施の合意

第 6 条 治験依頼の申請等

第 7 条 治験実施の審査等

第 8 条 治験実施の了承等

第 9 条 治験実施の契約

第 4 章 治験実施中の対応に関する事項

第 10 条 治験実施計画書等の改訂

第 11 条 治験の契約変更

第 12 条 治験の継続

第 13 条 治験実施計画書からの逸脱

第 14 条 重篤な有害事象等の発生

第 15 条 重大な安全性に関する情報の入手

第 5 章 治験の管理に関する事項

第 16 条 治験責任医師の監督責任

第 17 条 治験責任医師の責務

第 18 条 被験者となるべき者の選定

第 19 条 同意の取得

第 20 条 被験者に対する責務

第 21 条 症例報告書の作成

第 22 条 モニタリング、監査並びにその他の調査

第 23 条 治験薬の管理

第 24 条 治験機器の管理

第 25 条 秘密の保全

第 26 条 治験の中止等

第 27 条 記録の保存

第 28 条 改廃

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)及び「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)(以下、「GCP 省令」と総称する。),「医薬品の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令」(平成 16 年厚生労働省令第 171 号)及び「医療機器の製造販売後の調査及び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 38 号)(以下、「GPSP 省令」と総称する。)及びその他関連通知に基づいて、独立行政法人国立成育医療研究センター(以下「センター」という。)における治験及び製造販売後臨床試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。
- 2 本手順書は、治験依頼者による医薬品又は医療機器の治験並びに製造販売後臨床試験に対して適用する。
 - 3 製造販売後臨床試験の場合には、特段のただし書きがない場合、「治験」を「製造販売後臨床試験」と読み替えて本手順書を適用する。
 - 4 医療機器の治験の場合には、第 23 条及び第 24 条を除き、「医薬品」を「医療機器」、「治験薬」を「治験機器」、「副作用」を「不具合」と適宜読み替えることにより、本手順書を適用する。
 - 5 本手順書に示す書式については、特段の注釈のある場合を除き、「治験の依頼等に係る統一書式について」(平成 19 年 12 月 21 日医政研発第 1221002 号研究開発振興課長通知)及びその改正通知「「治験の依頼等に係る統一書式について」の一部改正について」(平成 21 年 2 月 6 日医政研発第 0206001 号研究開発振興課長通知)を指す。また、これら書式の作成等に係る運用は、当該通知に準ずる。

第 2 章 治験の実施体制に関する事項

(治験責任医師の要件)

- 第 2 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、治験を適正に行うことができる十分な教育及び訓練を受け、かつ、十分な臨床経験を有している者でなければならない。
 - (2) 治験責任医師は、治験依頼者と合意した治験実施計画書、治験薬概要書及び治験薬の管理に関する手順書、添付文書等に記載されている治験薬の適切な使用方法に精通していなければならない。
 - (3) 治験責任医師は、薬事法(以下、「法」という。)第 14 条第 3 項、第 80 条の 2 及びそれらにより規定される GCP 省令及び関連法規、並びに治験実施計画書を熟知し、これを遵守しなければならない。
 - (4) 治験責任医師は、合意された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。
 - (5) 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。

(6) 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。

(7) 治験責任医師は、モニタリング及び監査並びに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、これらの求めに応じて、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。なお、本項に関する内容について、「独立行政法人国立成育医療研究センターにおけるモニタリング等の受入れに係る標準業務手順書」に則るものとする。

(8) 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、指導及び監督をしなければならない。

(治験事務局の設置)

第 3 条 総長は、治験の円滑な業務の遂行を図るため、「独立行政法人国立成育医療研究センター受託研究取扱規程（規程第 46 号）」（以下、「規程第 46 号」という。）第 14 条に則り、臨床研究センター治験推進室（以下、「治験推進室」という。）に治験事務局を置く。なお、治験事務局は、「独立行政法人国立成育医療研究センター治験審査委員会規程（委員会規程第 6 号）」（以下、「委員会規程第 6 号」という。）第 8 条に規定されている治験審査委員会事務局を兼ね、治験推進室の室員をもって充てるものとする。

2 治験事務局は、総長又は治験審査委員会委員長の指示により、次の業務を行う。

- (1) 治験審査委員会の委員の指名に係る業務及び委員名簿の作成
- (2) 治験の実施に必要な手順書等の作成
- (3) 治験依頼者からの問い合わせ窓口
- (4) 治験依頼者からの治験審査委員会審査資料の受付
- (5) 治験審査委員会への審査依頼及び結果通知等の際に必要な書式の作成並びに交付
- (6) 治験の契約に係る手続き等
- (7) 記録の保存
- (8) ヒアリング等の日程調整及び関係者への出席依頼
- (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

(治験審査委員会の設置)

第 4 条 総長は、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、センター内に治験審査委員会を設置する。なお、治験審査委員会の運営等については、委員会規程第 6 号に則る。

2 総長は、治験の実施の可否の判断の前提となる特定の専門的事項について他の治験審査委員会（以下、「専門治験審査委員会」という。）の意見を聴くことが必要であると判断した場合には、専門治験審査委員会の意見を聴くことができる。

第 3 章 治験の申請・準備等に関する事項

(治験の依頼と実施の合意)

- 第 5 条 治験責任医師は、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薬概要書その他必要な資料・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する。なお、治験実施計画書及び症例報告書の見本が改訂される場合も同様とする。
- 2 治験責任医師は、治験実施計画書及び症例報告書の見本の内容並びに当該治験実施計画書を遵守することについて、治験依頼者と合意すること。なお、治験責任医師は、この合意を証するため、治験依頼者とともに治験実施計画書又はそれに代わる文書に記名捺印又は署名し、日付を記入する。なお、これらの資料が改訂された場合も同様とする。
- 3 治験責任医師は、自らが第 2 条で規定した要件を満たしていることを証明する最新の「履歴書」(書式 1) 及び 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並びに治験分担医師を置く場合には、当該治験分担医師の「履歴書」(書式 1) を治験依頼者及び総長に提出するものとする。
- 4 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を記載した「治験分担医師・治験協力者リスト」(書式 2) を作成し、予め総長に提出し、その指名を受けなければならない。
- 5 治験責任医師は、治験実施の申請をする前に、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(必要に応じて、アセント文書)を作成する。なお、説明文書の内容は GCP 省令に規定された事項を満たしていなければならない。

(治験依頼の申請等)

- 第 6 条 総長は、治験責任医師から提出された「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指名を行い、「治験分担医師・治験協力者リスト」(書式 2) を治験責任医師及び治験依頼者に各 1 部提出し、その写を保存するものとする。
- 2 総長は、前条第 2 項に規定する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及び治験分担医師の「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。

(治験実施の審査等)

- 第 7 条 総長は、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)、治験責任医師及び治験分担医師の「履歴書」(書式 1) 及び治験実施計画書等の審査の対象となる資料等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聴くものとする。
- 2 治験審査委員会は、総長から提出された「治験審査依頼書」(書式 4) 及び提出された資料をもとに、治験を行うことの妥当性、心理的配慮が図られているか等の審査を行う。治験審査委員会の詳細及びその運営については、委員会規程第 6 号によるものとする。

なお、治験審査委員会委員長は、治験審査委員会に治験責任医師等を出席させ、意見を聞くことができるものとする。

- 3 治験審査委員会委員長は、総長に治験審査委員会の審査結果を「治験審査結果通知書」(書式 5) をもって通知する。

(治験実施の了承等)

第 8 条 総長は、治験審査委員会が治験の実施を承認する決定を下し、その旨を通知してきた場合、これに基づく総長の指示及び決定を、「治験審査結果通知書」(書式 5) の写しに記名捺印又は署名し、治験責任医師及び治験依頼者に通知するものとする。ただし、総長は、治験審査委員会の決定と異なる指示及び決定をした場合は、「治験に関する指示・決定通知書」(参考書式 1) に「治験審査結果通知書」(書式 5) の写しを添付して治験責任医師及び治験依頼者に通知するものとする。

- 2 総長は、治験審査委員会が治験実施計画書、症例報告書の見本、同意文書・説明文書及びその他の文書・手続き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、これに基づく総長の指示及び決定を、「治験審査結果通知書」(書式 5) の写しに記名捺印又は署名し、治験責任医師及び治験依頼者に通知するものとする。ただし、総長は、治験審査委員会の決定と異なる指示及び決定をした場合は、「治験に関する指示・決定通知書」(参考書式 1) に「治験審査結果通知書」(書式 5) の写しを添付して治験責任医師及び治験依頼者に通知するものとする。

- 3 総長は、前項の通知がなされ、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」(書式 6) 及び該当する資料を提出させ、治験審査委員会委員長は、修正事項が了承の条件を満たしていることを確認する。また、「治験実施計画書等修正報告書」(書式 6) の写し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ものとする。

- 4 総長は、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。総長は、治験の実施を了承できない旨の決定を、「治験審査結果通知書」(書式 5) の写しに記名捺印又は署名し、治験責任医師及び治験依頼者に速やかに通知するものとする。

- 5 総長は、治験審査委員会の審査結果について異議がある場合には、理由書を添えて治験審査委員会に再審査を請求することができる。また、総長は、治験責任医師及び治験依頼者から治験審査委員会の審査結果について異議の申立てがあった場合には、治験責任医師及び治験依頼者に異議申立て理由書を提出させるものとする。総長は、治験責任医師及び治験依頼者から異議申立て理由書が提出された場合、必要に応じて「治験審査依頼書」(書式 4) 並びに当該理由書を添えて、再審査を請求することができる。

- 6 総長は、治験依頼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)

第 9 条 総長は、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、治験依頼者と「受

託研究契約書」(書式 19-1 又は 19-2 (製造販売後臨床試験にあつては、書式 19-3 又は 19-4))
により契約を締結し、双方が記名捺印と日付を付すものとする。

- 2 治験責任医師は、契約内容の確認のため治験に関する契約書に記名・捺印又は署名し、日付を付すものとする。
- 3 総長は、前条第 2 項及び第 3 項に基づき、治験実施計画書等の修正を条件に治験の実施を承認する通知を行い、「治験実施計画書等修正報告書」(書式 6)により修正が適切に行われたことを確認し、その旨を通知した後に「受託研究契約書」(書式 19-1 又は 19-2 (製造販売後臨床試験にあつては、書式 19-3 又は 19-4))により契約を締結する。なお、治験責任医師は前項に従うものとする。
- 4 総長は、治験依頼者又は治験責任医師から受託研究契約書の内容の変更を求められ「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(書式 19-5 又は 19-6)を締結する。なお、治験責任医師は本条第 2 項に従うものとする。
- 5 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総長に通知する。
 - 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最新の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 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
 - (2) 治験依頼者は、次のことを総長に通知する。
 - ① 治験を中止、中断する際、その旨及び理由
 - ② 治験の成績を製造販売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) 総長は、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。
 - ① 治験実施の妥当性への意見
 - ② 治験が長期(1年を越える)の場合の治験の継続の妥当性への意見
 - ③ 本条第 5 項(1)に規定する事項に関して治験の継続の妥当性への意見
 - ④ 治験実施計画書等の変更に伴う治験の継続の妥当性への意見
 - ⑤ 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があつた場合の治験の継続の妥当性への意見
 - ⑥ 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、治験責任医師がその説明文書を改訂したことに対する意見
 - ⑦ その他、総長が必要と認めたことへの意見

- (4) 総長は、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。
- ① 治験を中止、中断の際、その旨及び理由
 - ② 治験終了の際、その旨及び結果の概要
- (5) 治験責任医師は、重篤な有害事象を総長及び治験依頼者に通知する。

第 4 章 治験実施中の対応に関する事項

(治験実施計画書等の改訂)

第 10 条 治験責任医師及び治験依頼者は、治験実施期間中、治験実施計画書等の治験審査委員会の審査対象となる文書が追加、更新又は改訂される場合は、第 5 条第 1 項、第 2 項に則り、治験依頼者と協議のうえ、文書により合意し、当該文書の全てを「治験に関する変更申請書」(書式 10) とともに総長に提出する。ただし、多施設共同試験であって、治験実施計画書の「モニター及び監査担当者の氏名、職名及び電話番号等」を実施医療機関ごとに分冊としている場合は、センターに係るもののみを提出させることで差し支えない。また、症例報告書の見本は、レイアウト(電子情報処理組織の利用による症例報告書にあつてはその仕様)の変更を行う場合を除いて差し支えない。なお、治験実施計画書等の事務的な変更(治験依頼者及び治験実施医療機関の組織体制の変更など)であつて、被験者の安全性に影響がない場合には、「治験に関する変更申請書」(書式 10) の提出は不要とし、原則治験審査委員会への報告事項とする。

2 総長は、前項の規定により治験責任医師及び治験依頼者より「治験に関する変更申請書」(書式 10) の提出があつた場合には、その写しとともに「治験審査依頼書」(書式 4) を治験審査委員会に提出し、治験の継続の適否について意見を聴くものとする。

3 総長は、第 8 条に準じ、治験審査委員会の審査結果に基づく総長の指示及び決定を、「治験審査結果通知書」(書式 5) の写し、又は「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、第 8 条第 3 項に準じるものとする。また、異議申し立ての手続きについては、第 8 条第 5 項に準じるものとする。なお、本条第 1 項に規定されている治験実施計画書等の事務的な変更の場合については、第 1 項に準じて原則治験審査委員会への報告事項とする。

(治験の契約変更)

第 11 条 総長は、前条第 4 項に基づいて治験に関する変更を了承した後、必要な場合には治験依頼者と「契約内容変更に関する覚書」(書式 19-5 又は 19-6) を締結し、双方が記名捺印と日付を付すものとする。

2 治験責任医師は、契約内容の確認のため契約内容変更に関する覚書に記名・捺印又は署名し、日付を付すものとする。

(治験の継続)

第 12 条 総長は、治験の期間が 1 年を越える場合には、1 年に 1 回以上、又は治験審査委員会等の求めに応じてそれ以上の頻度で、治験を継続して行うことの適否について、治験審査委員会の意見を聴くものとする。

- 2 治験責任医師は、治験審査委員会の継続審査を受けるために、治験の現況の概要について前項に規定の頻度で、「治験実施状況報告書」(書式 11)をもって総長に提出する。
- 3 総長は、「治験実施状況報告書」(書式 11)が提出された場合には、その写しとともに「治験審査依頼書」(書式 4)を治験審査委員会へ提出し、治験の継続の適否について治験審査委員会の意見を聴くものとする。
- 4 総長は、第 8 条に準じ、治験審査委員会の審査結果に基づく総長の指示及び決定を、「治験審査結果通知書」(書式 5)の写し、又は「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、第 8 条第 3 項に準じるものとする。また、異議申し立ての手続きについては、第 8 条第 5 項に準じるものとする。
- 5 総長は、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、既承認事項を取り下げる旨の総長の指示及び決定を、「治験審査結果通知書」(書式 5)の写しにより、治験責任医師及び治験依頼者に通知するものとする。
- 6 総長は、治験依頼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。

(治験実施計画書からの逸脱)

- 第 13 条 治験責任医師又は治験分担医師は、治験責任医師が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、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、次項に規定する場合又は治験の事務的事項(治験依頼者の組織・体制変更、実施医療機関の名称・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変更、モニターの変更など)のみに関する変更である場合は除く。
- 2 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その他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。この場合、速やかに「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)を作成し、治験依頼者及び総長に提出する。また、治験責任医師は、治験実施計画書の改訂が必要と判断した場合には、治験依頼者と協議し、治験実施計画書が改訂される場合には、第 10 条に従う。
 - 3 治験責任医師又は治験分担医師は、治験実施計画書から逸脱した行為を理由のいかんによらずすべて記録しなければならない。
 - 4 総長は、本条第 2 項の規定により治験責任医師より「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」(書式 8)が提出された場合には、その写しとともに「治験審査依頼書」(書式 4)を治験審査委員会へ提出し、治験の継続の適否について意見を聴くものとする。
 - 5 総長は、第 8 条に準じ、治験審査委員会の審査結果に基づく総長の指示及び決定を、「治験審査結果通知書」(書式 5)の写し、又は「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、第 8 条第 3 項に準じるものとする。また、異議申し立ての手続きについては、第 8 条第 5 項に

準じるものとする。

- 6 治験責任医師は、本条第 2 項の規定により治験依頼者に文書を提出した後、総長を経由して「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。
- 7 治験責任医師は、本条第 2 項で規定されている以外の理由により、治験実施計画書に従わなかった場合には、「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)に関する報告書」(院内書式 1)を作成し、総長に提出する。
- 8 総長は、前項の規定により治験責任医師より文書が提出された場合には、当該文書を治験審査委員会に提出し、その内容を報告する。

(重篤な有害事象等の発生)

- 第 14 条 治験責任医師は、実施中の治験で被験者に重篤な有害事象(医療機器治験の場合は、重篤な有害事象及び不具合)の発生があった場合、医薬品の治験では、「重篤な有害事象に関する報告書」(書式 12-1 及び 12-2)、医薬品の製造販売後臨床試験では、「有害事象に関する報告書」(書式 13-1 及び 13-2)、医療機器の治験では「重篤な有害事象又は不具合に関する報告書」(書式 14)、医療機器の製造販売後臨床試験では「有害事象及び不具合に関する報告書」(書式 15)を作成し、治験依頼者又は製造販売後臨床試験依頼者及び総長に提出する。この際、治験責任医師は、当該報告のうち重篤で予測できない副作用を特定すること。
- 2 治験責任医師は、前項の場合において、治験依頼者又は製造販売後臨床試験、総長若しくは治験審査委員会から更に必要な情報を求められたときは、これに応じるものとする。
 - 3 総長は、本条第 1 項の規定により治験責任医師より文書が提出された場合には、当該文書の写しとともに「治験審査依頼書」(書式 4)を治験審査委員会へ提出し、治験の継続の適否について意見を聴くものとする。
 - 4 総長は、第 8 条に準じ、治験審査委員会の審査結果に基づく総長の指示及び決定を、「治験審査結果通知書」(書式 5)の写し、又は「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、第 8 条第 3 項に準じるものとする。また、異議申し立ての手続きについては、第 8 条第 5 項に準じるものとする。

(重大な安全性に関する情報の入手)

- 第 15 条 総長は、治験依頼者が被験薬について法第 80 条の 2 第 6 項(製造販売後臨床試験であって市販薬が使用される場合には、法第 77 条の 4 の 2)に規定する事項を知った場合、GCP 省令で定められた期限に従い、当該情報を「安全性情報等に関する報告書」(書式 16)とともに総長及び治験責任医師に報告させる。
- 2 治験責任医師は、前項の規定により治験依頼者から「安全性情報等に関する報告書」(書式 16)が提出された場合には、「安全性情報等に関する報告書」に対する治験責任医師の見解(院内書式 2)を作成し、治験審査委員会に提出する。
 - 3 総長は、本条第 1 項及び前項の規定により提出された文書の写しとともに「治験審査依頼書」(書式 4)を治験審査委員会へ提出し、治験の継続の適否について意見を聴くものとする。
 - 4 総長は、第 8 条に準じ、治験審査委員会の審査結果に基づく総長の指示及び決定を、「治験

審査結果通知書」(書式 5) の写し、又は「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、第 8 条第 3 項に準じるものとする。また、異議申し立ての手続きについては、第 8 条第 5 項に準じるものとする。

第 5 章 治験の管理に関する事項

(治験責任医師の監督責任)

第 16 条 治験責任医師は、被験薬の品質、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、被験薬について、当該被験薬の副作用によるものと疑われる疾病、障害又は死亡の発生等に該当する事項を知った際に通知した事項等、治験分担医師及び治験協力者等に、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 17 条 治験責任医師は、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、その全てを速やかに総長に提出すること。

2 治験責任医師は、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、これに基づく総長の指示及び決定が文書(書式 5 若しくは参考書式 1) 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)、これに基づく総長の指示及び決定が文書(書式 5 若しくは参考書式 1) で通知された場合には、その指示及び決定に従うこと。なお、治験審査委員会の決定に対して異議がある場合は、異議申立て理由書を総長宛に提出することができる。

3 治験責任医師は、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、治験依頼者及び総長に速やかに治験に関する変更申請書(書式 10) とともに、変更の可否について総長の指示(書式 5 若しくは参考書式 1) を受けること。

4 治験責任医師は、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総長及び治験依頼者に文書(書式 12-1 及び 12-2、書式 14 (製造販売後臨床試験にあっては、書式 13-1 及び 13-2 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総長の指示(書式 5 若しくは参考書式 1) を受けること。なお、治験実施計画書等により文書(報告書式) が定められている場合は、これに従うこととする。また、総長、治験審査委員会等から追加の情報提供を求められた場合は、これに応じるものとする。

(被験者となるべき者の選定)

第 18 条 治験責任医師又は治験分担医師は、人権保護の観点から、治験実施計画書に定められた選択基準及び除外基準、GCP 省令に基づき、被験者の健康状態、症状、年齢、性別、同意能力、治験責任医師又は治験分担医師等との依存関係、他の治験への参加の有無等を考慮のうえ、治験に参加を求めることの適否について慎重に検討しなければならない。

- 2 治験責任医師は、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。
- 3 治験責任医師は、同意の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てはならない。
- 4 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、これに基づく総長の指示及び決定が文書（書式 5 若しくは参考書式 1）で通知され、契約が締結されるまで被験者を治験に参加させてはならない。

(同意の取得)

第 19 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、あらかじめ GCP 省令で定められた記載事項を満たし、かつ、治験審査委員会で承認された説明文書を用いて被験者となるべき者に十分な説明を行い、治験への参加について自由意思に基づき、文書により同意を得るものとする。

- 2 治験責任医師又は治験分担医師は、同意を得る前に、説明文書の内容その他治験に関する事項について、被験者に質問する機会と、治験に参加するか否かを判断するのに十分な時間を与え、かつ、当該質問に十分に答えなければならない。なお、同意説明文書には、説明を行った治験責任医師又は治験分担医師（治験協力者が補足的な説明を行った場合には、当該治験協力者も含む）及び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。
- 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、前項の規定に則して説明に用いられた説明文書及び前項の規定に則して記名捺印又は署名と日付を記入された同意文書の写しを被験者に手交しなければならない。また被験者が治験に参加している間に、同意説明文書が改訂された場合は、その都度、新たに前項の規定に則り同意を取得し、説明文書及び同意文書の写しを手交するものとする。
- 4 治験責任医師又は治験分担医師は、被験者が同意の能力を欠くこと等により同意を得ることが困難であるが、その治験の目的上やむを得ない場合（例えば、未成年者や重度の認知症患者を対象とする場合）には、前項に準じて被験者の代諾者に説明を行い、その同意をもって、当該被験者を治験に参加させることができる。なお、この場合、治験責任医師又は治験分担医師は同意に関する記録とともに代諾者と被験者との関係を示す記録を残すものとする。また、被験者となるべき者の理解力に応じて説明を行い、可能であれば被験者となるべき者からも文書による了解（インフォームド・アセント）を得るものとする。
- 5 治験責任医師又は治験分担医師は、説明文書を読むことができない口頭又は他の伝達方法ではその内容を理解することができる場合には、被験者又は代諾者に対して、立会人を立ち合わせた上で説明及び同意の取得を行う。この場合、治験責任医師又は治験分担医師は立会人からも同意文書に記名捺印又は署名とその日付を得るものとする。なお、立会人は治験責任医師、治験分担医師及び治験協力者であってはならない。
- 6 治験責任医師又は治験分担医師及び治験協力者は、被験者又は代諾者に治験への参加又は参加の継続を強制したり又はこれらの意思決定にあたり不当な影響を及ぼしてはならない。また、被験者又はその代諾者へ第 1 項の説明をする際に、被験者又はその代諾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の法的責任を免除するかそれを疑わせる語句を用いてはならない。

- 7 治験責任医師又は治験分担医師は、治験に継続して参加するか否かについて被験者の意思に影響を与えるものと認める情報を入手した場合には、直ちに当該情報を被験者に提供し、これを文書により記録するとともに、被験者が治験に継続して参加するか否かを確認しなければならない。
- 8 治験責任医師は、前項の情報が得られた場合には、速やかにこの内容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。なお、当該手順については、第 10 条に準じる。また、治験責任医師又は治験分担医師は、説明文書の改訂が承認されたのち、これを用いて速やかに既に治験に参加している被験者から再同意を得るものとする。再同意の取得に関する手順については、第 1 項から第 3 項に準じるものとする。
- 9 治験責任医師又は治験分担医師は、被験者に対する直接の臨床的利益が予測されない非治療的な内容の治験を実施する場合、同意を得ることが困難な被験者となるべき者を治験に参加させてはならない。ただし、GCP 省令に例外として規定されている場合を除く。
- 10 治験責任医師は、前項ただし書きに該当する場合、GCP 省令第 7 条第 2 項の規定に従ってその旨が明記された治験実施計画書が治験審査委員会で審議された上で治験の実施が承認され、治験審査委員会の承認文書上に同意を得ることが困難な者を被験者とすることを認める旨が記載されていることを確認する。
- 11 治験責任医師又は治験分担医師は、緊急状況下における救命的治験のうち、GCP 省令に規定されている条件を満たすものに限り、被験者及び代諾者の同意を得ずに当該被験者を治験に参加させることができる。なお、この場合にあっても、被験者又は代諾者に対し、可能な限り速やかに当該治験に関する説明を行い、治験の継続等について同意を得るものとする。

(被験者に対する責務)

- 第 20 条 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ものとする。
- 2 治験責任医師は、治験薬が承認された治験実施計画書を遵守した方法でのみ使用されていることを保証しなければならない。
 - 3 治験責任医師又は治験分担医師は、治験薬の正しい使用方法を各被験者に説明、指示し、当該治験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しなければならない。
 - 4 治験責任医師又は治験分担医師は、被験者が既治療において投与されている医薬品等との相互作用等による健康被害を防ぐために、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。
 - 5 総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。
 - 6 治験責任医師又は治験分担医師は、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、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。

(症例報告書の作成)

- 第 2 1 条 治験責任医師又は治験分担医師は、治験実施計画書に従って正確に症例報告書を作成し、これに記名捺印又は署名の上、治験依頼者に提出し、その写しを保存しなければならない。なお、治験分担医師が作成した症例報告書については、それらが治験依頼者に提出される前に、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するものとする。
- 2 治験責任医師は、症例報告書及びその他の全ての報告書のデータが、正確、完全で、読み易く、提出の時期が適切であること、及び被験者の識別に被験者識別コードを用いていることを保証しなければならない。
 - 3 治験責任医師は、症例報告書のデータに原資料との何らかの矛盾が生じた場合には、その理由を説明する記録を作成し、その記録を治験依頼者に提出する。また、その記録の写しを保存しなければならない。
 - 4 治験責任医師又は治験分担医師は、症例報告書の記載を変更又は修正する場合は、治験依頼者から提供された手引きに従わなければならない。当該箇所には日付の記入及び捺印又は署名をし、重大な変更又は修正には説明を記載しなければならない。
 - 5 治験責任医師は、症例報告書の記載の変更及び修正の記録を治験依頼者に提出するとともに、その写しを保存しなければならない。なお、治験分担医師が症例報告書を作成又は記載の修正をした場合には、それらが治験依頼者に提出される前に、その内容を確認した上で当該症例報告書に記名捺印又は署名するものとする。

(モニタリング、監査並びにその他の調査)

- 第 2 2 条 総長は、治験依頼者によるモニタリング、監査並びに治験審査委員会及び規制当局による調査（以下、「モニタリング等」という。）を受け入れ、これに協力する。また、モニター、監査担当者、治験審査委員会又は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。また、総長は、これらの調査が適切かつ速やかに行われるよう協力する。なお、モニタリング等の受入れ手順については、「独立行政法人国立成育医療研究センターにおけるモニタリング等の受入れに係る標準業務手順書」に則るものとする。

(治験薬の管理)

- 第 2 3 条 センターにおける治験薬の管理責任は、総長が負う。
- 2 総長は、治験薬を保管・管理させるため薬剤部長を治験薬管理者とし、センター内の全ての治験薬を管理させる。なお、治験薬管理者は必要に応じ、治験薬管理補助者を指名し、治験薬の保管・管理を行わせることができる。
 - 3 治験薬管理者は、治験依頼者が作成した治験薬の取扱い及び保管・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、適正に治験薬を保管・管理する。
 - 4 総長は、前項の手順書を治験依頼者より治験薬管理者へ直接交付させる。
 - 5 治験薬管理者は次の業務を行う。
 - (1) 治験薬を受領し、治験薬受領書を発行する。
 - (2) 治験薬の取扱い及び保管・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の交付を受け、これに従い治験薬の保管、管理及び払い出しを行う。
 - (3) 治験薬管理表及び治験薬出納表を作成し、治験薬の使用状況を確認する。

- (4) 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。）を治験依頼者に返却し、治験薬返却書を発行する。
- 6 製造販売後臨床試験であって、市販薬を治験薬として用いる場合には本条第 3 項、第 5 項第 1 号及び第 2 号並びに第 4 号の規定は適用しない。この場合、治験薬管理者は、当該治験薬の添付文書の記載に従った使用及び保管管理を行う。
- 7 治験薬管理者は、治験実施計画書に則って治験薬が被験者に投与されていることを確認する。
- 8 治験薬管理者は、救命治療の治験等の場合、例外的に治験責任医師に治験薬を管理させることができる。この場合、治験責任医師は本条を遵守して治験薬を管理しなければならない。

(治験機器の管理)

第 2 4 条 センターにおける治験機器の管理責任は、総長が負う。

- 2 総長は、治験機器を保管・管理させるため薬剤部長を治験機器管理者とし、センター内の全ての治験機器を管理させる。なお、治験機器管理者は必要に応じ、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、適正に治験機器を保管・管理する。
- 4 総長は、前項の手順書を治験依頼者より治験機器管理者へ直接交付させる。
- 5 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の交付を受け、これに従い治験機器の保管、管理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を把握する。
- (4) 未使用治験機器（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欠陥品を含む。）を治験依頼者に返却し、治験機器返却書を発行する。
- 6 センターで既に購入した既承認の医療機器が対照機器として移管された場合及び製造販売後臨床試験の場合は、本条第 3 項、第 4 項第 1 号及び第 2 号並びに第 4 号の規定は適用しない。この場合、治験機器管理者は、当該治験機器の添付文書、当該医療機器又はその容器もしくは被包（内袋を含む。）に記載に従った使用及び保管管理を行う。
- 7 治験機器管理者は、治験実施計画書に則って治験機器が被験者に使用されていることを確認する。
- 8 治験機器管理者は、救命治療の治験等の場合、例外的に治験責任医師に治験機器を管理させることができる。この場合、治験責任医師は本条を遵守して治験機器を管理しなければならない。

(秘密の保全)

- 第 2 5 条 総長は、治験依頼者又はその役員もしくは職員、又はその業務を委託された者、治験責任医師、治験分担医師、治験協力者、治験事務局員に対し、正当な理由なくその職務上知り得た被験者の秘密が漏洩しないよう、秘密保全の義務を課す。なお、これらの地位にあった者に対しても同様とする。
- 2 治験責任医師（治験分担医師及び治験協力者並びに治験事務局員も含む）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、これらの職にあった者についても同様とする。

(治験の中止等)

第 26 条 総長は、治験依頼者が治験の中止又は中断、若しくは当該治験薬の開発の中止（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）を決定した場合には、「開発の中止等に関する報告書」（書式 18）により総長に報告させる。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 総長は、前項の規定により治験依頼者から報告を受けた場合は、治験責任医師及び治験審査委員会に速やかにその旨及びその理由を「開発の中止等に関する報告書」（書式 18）により通知するものとする。

3 治験責任医師は、何らかの理由で中止又は中断された場合には、被験者にその旨を速やかに通知し、被験者に対する適切な治療及び事後処理を保障しなければならない。

4 治験責任医師は、治験を中断し、又は中止したときには、総長に速やかにその旨及びその理由を「治験終了（中止・中断）報告書」（書式 17）により報告しなければならない。

5 総長は、前項の規定により治験責任医師より報告を受けた場合は、治験審査委員会及び治験依頼者に速やかにその旨及びその理由を「治験終了（中止・中断）報告書」（書式 17）により通知する。

6 治験責任医師は、治験を終了したときは、総長に速やかにその旨及びその結果の概要を「治験終了（中止・中断）報告書」（書式 17）により報告する。

7 総長は、第 5 項の規定により治験責任医師より報告を受けた場合は、治験審査委員会及び治験依頼者に速やかにその旨及び試験結果の概要を「治験終了（中止・中断）報告書」（書式 17）により通知する。

8 総長は、第 8 条第 2 項、第 10 条第 4 項、第 12 条第 5 項、第 13 条第 5 項、第 14 条第 5 項、第 15 条第 5 項の規定により意見を聴いた治験審査委員会が、治験を継続して行うことが適当でない旨の意見を述べたときは、治験の契約を解除し、又は治験を中止する。この場合、総長は「治験審査結果通知書」（書式 5）に治験審査委員会の決定について詳細に記載し、治験責任医師及び治験依頼者に通知する。

(記録の保存)

第 27 条 総長は、センターにおいて保存すべき治験に係る文書又は記録の保存にあたり、以下の通り記録保存責任者を定める。

- (1) 被験者の診療に関する記録（診療録、検査データ、同意文書等）：医事室長
- (2) 治験薬並びに治験機器に関する記録（第 23 条、第 24 条参照）：治験薬管理者（薬剤部長）
- (3) 上記 (1) (2) 以外の治験に係る文書又は記録：治験事務局長

2 治験責任医師は、治験期間中、治験の実施に係る文書又は記録を総長の指示に従って保存する。なお、これらの文書又は記録は治験終了後、前項の保存責任者に移管するものとする。

3 記録保存責任者は、センターにおいて保存すべき文書又は記録を以下の期間保管する。ただし、治験依頼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と協議する。

(1) 次の 1) 又は 2) の日のうちいずれか遅い日までの期間保存する。

1) 当該治験薬に係る製造販売承認日（開発の中止も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) 製造販売後臨床試験の場合

被験薬の再審査又は再評価が終了した日

4 総長は、治験依頼者が前項の製造販売承認取得又は開発中止を決定した場合、「開発の中止等に関する報告書」（書式 18）によりその旨を報告させる。

5 総長又は記録保存責任者は、治験に係る文書又は記録が保存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措置を講ずる。

附 則

(改廃)

第 28 条 本手順書の改廃は、治験審査委員会の審議を経て、総長の決済によるものとする。

(施行期日)

第 29 条 本手順書は、平成 22 年 (2010) 年 4 月 1 日から施行する。

本手順書は、平成 23 年 (2011) 年 10 月 1 日から改訂施行する。

以上