第　４　章

治験責任医師の業務

目　次

１．　目的と適用範囲 ･････････････････････････････････････ １
２．　治験責任医師の要件 ･････････････････････････････････ １
３．　治験実施計画書の遵守に関する合意 ･･････････････････ １
４．　同意説明文書の作成 ･････････････････････････････････ １
５．　治験分担医師及び治験協力者のリストの作成･････････････ ２
６．　治験の実施依頼（新規・変更・継続） ･････････････････ ２
７．　治験の実施等の了承 ･････････････････････････････････ ３
８．　治験の契約･･ ３
９．　被験者の選定･･･ ３
10．　被験者の同意の取得 ･････････････････････････････････ ３
11．　被験者に対する医療 ･････････････････････････････････ ４
12．　治験の実施･･ ５
13．　モニタリング、監査及び調査への協力 ･････････････････ ５
14．　治験実施計画書からの逸脱･････････････････････････････ ５
15．　重篤な有害事象の発生等 ･････････････････････････････ ６
16．　症例報告書等の作成及び報告･･･････････････････････････ ６
17．　治験の終了、中止又は中断･･････････････････････････････ ７
18．　治験責任医師等の教育・訓練･･･････････････････････････ ７
19．　秘密の保全及び個人情報の保護･････････････････････････ ７
20．　記録の保存･･ ７
21．　配布 ･･ ８
22．　作成・改訂の経緯 ･･･････････････････････････････････ ８
23．　適用時期･･ ８

１.目的と適用範囲

本手順書は、当院の治験の実施に際し、ＧＣＰ省令及びその関連通知に基づいて治験を適正かつ安全に実施するために、治験責任医師、治験分担医師及び治験協力者が行うべき業務手順を定める。

２.治験責任医師の要件

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得る者であること。
2) 治験責任医師は、治験実施計画書等に記載されている治験薬の使用法に十分精通していること。
3) 治験責任医師は、ＧＣＰを熟知していること。
4) 治験責任医師は、治験依頼者と合意した治験期間内に必要数の適格な被験者を集めることができること。
5) 治験責任医師は、治験依頼者と合意した治験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こと。
6) 治験責任医師は、治験依頼者と合意した治験期間内に治験を適正かつ安全に実施するため、必要に応じ適格な治験分担医師及び治験協力者のスタッフを確保できること。
7) 治験責任医師は、治験を適正かつ安全に実施するため、適切な設備等を利用できること。
8) 治験責任医師は、治験分担医師及び治験協力者に治験実施計画書、治験薬及び各人の業務について必要な情報を与え、指導及び監督できること。

３.治験実施計画書の遵守に関する合意

1) 治験責任医師は、治験依頼者から治験責任医師の候補として要件の確認を受けた際、確認事項への回答及び最新の「履歴書（書式 1）」等の情報提供を行う。
2) 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、症例報告書及び最新の治験薬概要書等の資料又は情報に基づき、治験依頼者と治験実施の可能性について十分検討を行う。
3) 治験責任医師は、『本章 3. 2)』の結果に基づき、治験依頼者と治験実施計画書及び症例報告書の内容について合意する。
4) 治験責任医師は、治験実施計画書を遵守することについて合意した旨を証するため、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、日付を付す。
5) 治験責任医師は、治験実施計画書及び症例報告書の見本が新たな安全性情報等で改訂又は治験審査委員会の意見に基づく院長の指示で修正される場合には、『本章 3. 2）～4)』に従うものとする。

４.同意説明文書の作成

1) 治験責任医師は、治験依頼者の協力を得て、被験者から治験への参加の同意を得るために用いる同意説明文書を作成する。
2) 同意説明文書は、ＧＣＰ及びヘルシンキ宣言に基づいて作成されること。
3) 説明文書には以下の事項が記載されていること。
   (1)治験が研究を伴うこと
   (2)治験の目的
   (3)治験の方法（試験的側面、被験者の選択基準等を含む）
   (4)被験者の治験への参加予定期間
   (5)治験に参加する予定の被験者数
   (6)予期される臨床上の利益及び危険性又は不便（被験者にとって予期される臨床上の利益がない場合

はその旨を知らせること）

(7) 患者を被験者にする場合における他の治療方法の有無及びその治療方法に関して予測される重要な利益及び危険性

(8) 治験に関連する健康被害が発生した場合に、被験者が受けることのできる補償及び治療

(9) 治験への参加は被験者の自由意思によるものであり、被験者又はその代諾者は、被験者の治験への参加を随時拒否又は撤回することができること。又、拒否又は撤回によって被験者が不利な扱いを受けたり、治験に参加しない場合に受けるべき利益を失うことはないこと

(10) 治験への参加の継続について、被験者又はその代諾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速やかに被験者又はその代諾者に伝えること

(11) 治験への参加を中止させる場合の条件又は理由

(12) モニター、監査担当者、治験審査委員会又は規制当局が診療録等を閲覧できること。その際、被験者の秘密が保全されること。又、同意文書に被験者又はその代諾者が記名捺印又は署名することによって閲覧を認めたことになること

(13) 治験の結果を公表する場合でも、被験者の秘密は保全されること

(14) 被験者が費用負担をする必要がある場合にはその内容

(15) 被験者に金銭等が支払われる場合にはその内容（支払額算定の取決め等）

(16) 治験責任医師又は治験分担医師の氏名、職名及び連絡先

(17) 被験者が治験及び被験者の権利に関してさらに情報が欲しい場合又は治験に関連する健康被害が生じた場合に、照会すべき又は連絡をとるべき当院の相談窓口

(18) 被験者が守るべき事項

(19) 治験審査委員会に関する事項

4) 同意説明文書を作成する際には、以下の点に留意すること。

(1) 被験者に権利を放棄させるかそれを疑わせる語句を含めない。

(2) 治験責任医師、治験分担医師、治験協力者、当院、治験依頼者の法的責任を免除する及びそれを疑わせる語句を含めない。

(3) 被験者が理解可能で、可能な限り非専門的な言葉を用いる。

5) 治験責任医師は、被験者の同意に関連し得る「安全性情報等に関する報告（書式 16）」及び委任した治験審査委員会の意見に基づく院長の指示があった場合には治験依頼者の協力を得て同意説明文書等の改訂を行う。

6) 治験責任医師は、作成又は改訂した同意説明文書~~等~~について治験審査委員会の承認を得る。又、治験依頼者にそれを提供する。

5. 治験分担医師及び治験協力者のリストの作成

1) 治験責任医師は、必要に応じて治験依頼者に治験分担医師の最新の履歴書（「履歴書（書式 1）」）を提出する。

2) 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及び治験協力者に分担させる場合には、分担業務と分担者のリスト（「治験分担医師･治験協力者リスト（書式 2）」）を作成する。

3) 治験責任医師は「治験分担医師･治験協力者リスト（書式 2）」を院長に提出し、了承を得る。

4) 治験責任医師は、院長の了承を得た「治験分担医師・治験協力者リスト（書式 2）」の原本を受け取り保管する。

６.治験の実施依頼（新規・変更・継続）

1) 治験責任医師は、治験の実施依頼（新規）を行う際、履歴書（書式 1）、その他必要な資料を治験依頼者を通じて治験事務局に提出する。

2) 治験責任医師は、『本章 6. 1)』において提出した資料が追加、更新又は改訂された場合には、その全ての資料と「治験に関する変更申請書（書式 10）」を治験依頼者を通じて院長に提出する。

3) 治験責任医師は、治験審査委員会にて治験の継続審査を受ける際は、「治験実施状況報告書（書式 11）」を院長に提出する。

７.治験の実施等の了承

治験責任医師は、院長からの「治験審査結果通知書（書式 5）」又は「治験に関する指示・決定通知書（参考書式1）」に従って、治験の実施、継続、変更、中止又は中断を行う。

８.治験の契約

1) 治験責任医師は、「治験契約書」及び必要な場合は「治験費用に関する覚書」の内容を確認し、必要に応じて署名又は記名捺印する。

2) 治験責任医師は、「治験契約書」及び「治験費用に関する覚書」が変更される場合には、「契約内容変更に関する覚書（書式 11）」の内容を確認し、必要に応じて署名又は記名捺印する。

９.被験者の選定

治験責任医師又は治験分担医師は、次に掲げるところにより、被験者を選定する。

1) 人権保護の観点及び治験実施計画書に定められた選択基準及び除外基準に基づき、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、治験への参加を求めることの適否について慎重に検討する。

2) 同意能力を欠く者にあっては、治験の目的上、重度の認知症患者等を被験者とすることがやむを得ない場合を除き、選定しない。

3) 以下に示すような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。

(1)医・歯学生、薬学生、看護学生、病院及び検査機関の下位の職員、製薬企業従業員、被拘禁者等

(2)不治の病に罹患している患者、養護施設収容者、失業者又は貧困者、緊急状態にある患者、少数民族集団、ホームレス、放浪者、難民、未成年及び治験参加への同意を表明する能力のない者等

１０.被験者の同意の取得

1) 治験責任医師は、治験審査委員会が治験の実施を承認し、これに基づく院長の指示、決定が文書で通知される前に、被験者を治験に参加させてはならない。

2) 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、被験者に対し下記の点に留意しながら同意説明文書を用いて十分説明を行う。

被験者の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さないこと

3) 治験責任医師又は治験分担医師は、被験者から同意を得る前に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与える。

4) 治験責任医師又は治験分担医師及び治験協力者は、被験者からの全ての質問に対して、被験者が満

足するように回答する。

5) 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、被験者から治験への参加について、自由意思による同意を文書で得る。

6) 被験者に対して説明を行った治験責任医師又は治験分担医師は、被験者の同意文書に署名を行い、日付を記入する。

7) 治験協力者が被験者に対して補足説明を行った場合には、治験協力者も被験者の同意文書に署名を行い、日付を記入する。

8) 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、『本章 10. 1)～7)』に従って署名及び日付を記入した同意説明文書の写しを被験者に渡す。

9) 治験責任医師又は治験分担医師は、治験を開始する前に被験者に他の主治医がいるかどうかを確認し、被験者に他の主治医がいる場合には、被験者の同意の下に他の主治医に被験者の治験への参加について知らせ、他の主治医から被験者に関する情報を得るとともに被験者の治験への参加について協議する。

10) 治験責任医師又は治験分担医師は、被験者が治験に参加している間に、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、以下のように対応する。

(1) 被験者に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。

(2) 被験者に対する説明内容及びその結果を文書に記録する。

(3) 当該情報に基づき速やかに同意説明文書等を改訂する。

(4) 被験者に改訂された同意説明文書等を用いて改めて説明し、治験への参加の継続について自由意思による同意を文書により得る。

11) 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したり又は取り止めた場合、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。

12) 治験責任医師又は治験分担医師は、以下の場合により同意を取得する際、被験者又は代諾者等からの文書による同意取得方法について、治験を開始する前に治験依頼者等と予め協議・決定した方法で取得する。

(1) 被験者の同意取得が困難な場合（ＧＣＰ省令第 50 条の第 2 項、第 3 項に基づいて）

(2) 非治療的治験を実施する場合（ＧＣＰ省令第 50 条の第 4 項に基づいて）

(3) 緊急状況下における救命的治験の場合（ＧＣＰ省令第 55 条の第 1 項、第 2 項に基づいて）

(4) 被験者が同意説明文書等を読めない場合（ＧＣＰ省令第 52 条の第 3 項に基づいて）

13) 被験者等に説明を行うときは、ＧＣＰ第 51 条に掲げる事項を記載した説明文書を交付しなければならない。

１１. 被験者に対する医療

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) 治験責任医師又は治験分担医師及び院長は、被験者の治験参加期間中及びその後を通じ、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。

3) 治験責任医師又は治験分担医師は、治験に関連した臨床上問題となる有害事象が被験者に発生し、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、直ちに被験者にその旨を伝えるとともに、適切な医療を行う。

１２.治験の実施

1) 治験責任医師は、治験の実施に先立ち、治験依頼者より症例報告書の変更、修正の手引きを入手する。
2) 治験責任医師又は治験分担医師は、ＧＣＰ及び治験実施計画書を遵守して治験を実施する。
3) 治験責任医師は、適切な設備等を利用し、治験を実施する。
4) 治験責任医師は、治験分担医師、治験協力者等を指導及び監督する。
5) 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治験薬を使用する。
6) 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、指示を行う。
7) 治験責任医師又は治験分担医師は、初回処方時に同意文書の写しを添付し治験薬管理者に確認させる。
8) 治験責任医師又は治験分担医師は、各被験者が説明された指示により正しく治験薬を使用しているか否かを治験実施計画書を考慮した適切な間隔で確認する。

１３.モニタリング、監査及び調査への協力

1) 治験責任医師又は治験分担医師及び治験協力者等は、治験依頼者によるモニタリング又は監査を受け入れ、協力する。
2) 治験責任医師、治験分担医師及び治験協力者等は、治験審査委員会又は規制当局による調査を受け入れ、協力する。
3) 治験責任医師、治験分担医師及び治験協力者等は、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て、原資料等の全ての治験関連記録を直接閲覧に供する。

１４.治験実施計画書からの逸脱

1) 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。但し、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場合又は治験の事務的事項（例えば、モニターの変更や電話番号の変更等に関する変更）の場合には、この限りではない。
2) 治験責任医師又は治験分担医師は、治験実施計画書から逸脱した行為を全て記録する。

3) 治験責任医師は、治験責任医師又は治験分担医師が被験者の緊急の危険を回避するためのものであるなどの医療上やむを得ず治験実施計画書からの逸脱を行った場合、以下のように対応する。
   (1)逸脱又は変更の内容及び理由等を説明するための「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報告書（書式8）」を作成する。
   (2)治験実施計画書の改訂が必要な場合には、治験依頼者の協力を得て治験実施計画書の改訂案を作成する。
   (3)「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、各１部を治験依頼者及び院長に提出するとともに、治験実施計画書の改訂案を治験依頼者及び院長に提出し、改訂報告書および書式８の写しを保存する。
   (4)緊急回避のための治験実施計画書からの逸脱又は変更に関する治験依頼者及び院長の承認を得るとともに、逸脱または変更を了承した旨の治験依頼者の合意書（「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）」）の写しを治験事務局より入手し、保存する。

4) 治験責任医師は、治験の実施に重大な影響を与える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院長に速やかに報告書を提出する。

１５．重篤な有害事象の発生等

1) 治験責任医師は、重篤な有害事象の発生を認めたときは、その全てを「重篤な有害事象に関する報告書（書式 12-1､-2、書式 14）」により院長に報告する。治験責任医師は、重篤な有害事象を以下に示す基準に従って特定する。

(1)死亡

(2)死亡につながるおそれのある症例

(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される症例

(4)障害

(5)障害につながるおそれのある症例

(6)(1)～(5)までに掲げる症例に準じて重篤である症例

(7)後世代における先天性の疾病又は異常

2) 治験責任医師は、治験実施計画書及び治験薬概要書等において緊急の報告が不要であると規定されている場合を除き、全ての重篤な有害事象を治験依頼者に緊急報告する。

3) 治験責任医師は、緊急報告の後、治験依頼者に「重篤な有害事象に関する報告書（書式 12-1､-2、書式 14）」で詳細な報告を行う。

4) 治験責任医師は、治験実施計画書において治験薬の安全性評価のために重要であると規定された有害事象を、治験実施計画書で規定された報告要件及び期限を守って、治験依頼者に報告する。

5) 治験責任医師は、報告した死亡例を含む重篤な有害事象又は副作用について、治験依頼者、院長及び治験審査委員会から追加の情報を要求（剖検報告書、末期の医療記録等）された場合には、これらに提出する。

１６．症例報告書等の作成及び報告

1) 治験責任医師又は治験分担医師は、観察･検査ごとに症例報告書に記入し、作成後速やかに治験依頼者に提出するとともに、その写しを保管する。

2) 治験責任医師又は治験分担医師は、治験実施計画書の規定に従い、症例報告書を正確かつ完全で、読み易いように作成し、記名捺印又は署名し､日付を記入する。

3) 治験責任医師は、治験分担医師が作成した症例報告書の内容を確認し、記名捺印又は署名し日付を記入する。

4) 治験責任医師は、症例報告書中のデータが原資料と何らかの矛盾がある場合には、その理由を説明する記録を作成し、治験依頼者に提出するとともに、その写しを保管する。

4) 治験責任医師又は治験分担医師は、症例報告書を変更又は修正する場合には、治験依頼者から提供された「症例報告書の変更、修正手引き」に従う。

5) 治験責任医師又は治験分担医師は、症例報告書を変更又は修正したときはこれに記名捺印または署名する。尚、重大な変更又は修正を行う場合には変更理由も記入する。

6) 治験責任医師又は治験分担医師は、症例報告書を変更又は修正する場合には、当初の記載内容を不明瞭にしない。

１７．治験の終了、中止又は中断

1）治験責任医師は、治験を終了した場合には、その旨及びその結果の概要を記載した「治験終了（中止・中断）報告書（書式 17）」を速やかに院長に提出する。

2）治験責任医師又は治験分担医師は、治験依頼者が新たな安全性情報及び何らかの理由で治験を中止又は中断した場合には、被験者に対し速やかにその旨を通知し、被験者に対する適切な治療及び事後処理を行う。

3）治験責任医師は、自ら治験を中止又は中断した場合には、院長に「治験終了（中止・中断）報告書（書式 17）」を速やかに提出する。

4）治験責任医師は、治験審査委員会の意見に基づく指示、決定により治験を中止又は中断した場合には、院長に「治験終了（中止・中断）報告書（書式 17）」を速やかに提出する。

１８. 治験責任医師等の教育・訓練

治験責任医師及び治験分担医師は、以下に示すような教育、訓練を必要に応じ（治験経験等を考慮）受ける。尚、その際は「履歴書（書式 1）」に記載する。但し、継続教育・訓練は治験経験をもって、その教育・訓練とする場合もある。

1）治験に関する倫理問題：（ヘルシンキ宣言、ニュルンベルク綱領、インフォームド・コンセント）

2）毒性、発癌性、催奇性などの非臨床試験

3）臨床薬理学：薬物動態、薬効評価、相互作用、臨床評価ガイドライン

4）治験の方法論：研究デザイン、生物統計学

5）ＩＣＨ－ＧＣＰ、ＧＣＰ省令

１９. 秘密の保全及び個人情報の保護

治験責任医師、治験分担医師並び治験協力者は、被験者に関する守秘義務を負う。治験依頼者から提供された資料、情報及び治験の結果に関しても同様である。又、被験者の個人情報は、治験実施に際し必要に応じてその利用等について、被験者の承諾を得るものとする。又、治験の結果得られた情報を専門の学会等、外部に公表する場合には、事前に治験依頼者の承諾を文書で得るとともに、個人情報に関しては、被験者の承諾を得るものとする。

２０. 記録の保存

治験責任医師は、以下の文書を『第７章 記録の保存』に従って保存する。

1)治験実施計画書（署名済み）

2)症例報告書（写）

3 同意説明文書等

4)診療録

5)検査データ

6)その他の原資料

7)「履歴書（書式 1）」（写）

8)「治験分担医師・治験協力者リスト（書式 2）」の原本

9)「治験に関する指示・決定通知書（参考書式 1）」又は「治験審査結果通知書（書式 5）（写）

10)「安全性情報等に関する報告書（書式 16）」（写）

11)「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（書式 7）」（写）

12)「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）」（写）

13)「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）

14)症例報告書中のデータと原資料との矛盾を説明する記録（写）

15)治験薬概要書

２１.配布

本手順書の原本は、治験事務局で保管し､その写しを当院の院長、治験責任医師、治験薬管理者、治験事務局責任者、記録保存責任者に配布する

２２.作成・改訂の経緯

本手順書は、少なくとも年に１回は治験事務局により見直しを行い、必要に応じて改訂し、院長の承認を得る。改訂版には、改訂日及び改訂版数を記す。

２３.適用時期

本手順書は、院長の記名捺印又は署名の日から施行する。