

# 自主臨床試験および未承認薬等の臨床使用の手順書

## 自主臨床試験 編

公益財団法人 天理よろづ相談所病院

治験管理室

平成19年11月15日制定

本手順書は、天理よろづ相談所病院「自主臨床試験の指針」を補完するために、倫理委員会および治験審査委員会（Institutional review board、以下IRBと称する）で審査を行う臨床試験を対象に、申請および実施の具体的手順を示したものである。自主臨床試験の申請者は、前指針および本手順書に従い、申請および実施しなければならない。

### 1. 倫理委員会およびIRBで審査を行う臨床試験等の範囲

当院での臨床研究の審査は倫理委員会、ヒトゲノム遺伝子解析倫理委員会（ヒトゲノム倫理委員会）およびIRBで行われており、当院で行う臨床研究は、いずれかの委員会に審査申請し、承認を受けなければならない。それぞれへの申請区分は平成19年度より図のようになっている。このうちIRBでは、GCP準拠で行われる治験に近いもので、安全性などに関するデータがあるものを対象とする。当面薬物治療（法）に限り（表1、テーマ分類A）、安全性レベル（表2）がc以上のものをIRBで扱い、他は倫理委員会で取り扱うものとする。

注1: 医療用具等は多様性が高く、安全性についての判断が容易でない場合が多いが、安全性レベルが市販後調査以外の、より倫理的検討を必要とする案件は倫理委員会にて審議する。

注2: 未承認薬等の臨床使用とは、未承認薬・用具の使用で、倫理的検討を要するものである。これに対し患者さんよりインフォームドコンセントを得ることは当然であるが、倫理的に少しでも疑念があれば、その内容・手順について、図の区分に従い、倫理委員会の承認を得ることが必須である。

また、未承認薬等の臨床使用は、実施計画書を立てて行うような試験ではなく、通常、既に特定の患者さんがいて他剤が無効である等の理由により、緊急避難的に未承認薬を使用する場合を基本としている。

注3: 既に行われている手術術式、その他の治療法、診断法の比較などの自主臨床試験は倫理的な面を倫理委員会で判断の後、その後の審議はIRBに委ねることが出来る。

〈図〉 臨床研究等の審査申請先（テーマ分類および安全性レベルについては表 1 および表 2 参照）

安全性のレベル	G 治験 (GCP)	A 薬物治療	T (薬) 臨床使用	T(用具) * 臨床使用	B-1* 用具	B-2 新規術式	B-3 その他の 治療法	C 診断法	D 病態解析	X その他	E ヒトゲノム
市販後	●EBM				注	注	注				
a	IRB				倫理委員会						ヒト ゲノム 倫理 委員会
b											
c											
d	●Ph. 1/2										
e											

略号：EBM, Evidence-Based Medicine；Ph. 1/2, 臨床第 I 相/II 相前期

注；治療法の比較などは倫理委員会が倫理面での判断の上、その後の審議を I R B に依頼する事が出来る

〈表 1〉 テーマ分類

---

G	: GCP 準拠の治験
A	: 薬物治療法
B	: その他の治療法 (B-1, 医療用具；B-2, 新規術式；B-3, その他)
C	: 診断法 (遺伝子変異・多型を除く、遺伝子発現は含む)
D	: 病態解析 (同上)
E	: ヒト遺伝子解析 (世代間に伝わる遺伝子変異・多型の解析)
T	: 倫理的検討を必要とする治療 (研究ではないもの)
X	: その他 (ヒト組織の研究使用、調査等)

---

〈表 2〉 安全性のレベル

---

市販後	: 既に国内で市販されているもの
a	: 海外で市販されているもの：安全性データあり
b	: 国内・海外で治験中のもの：安全性データあり
c	: 過去より、院内製剤等として使用されてきたもの
d	: 文献等で臨床使用の報告のあるもの
e	: ヒトへの適応のデータのないもの

---

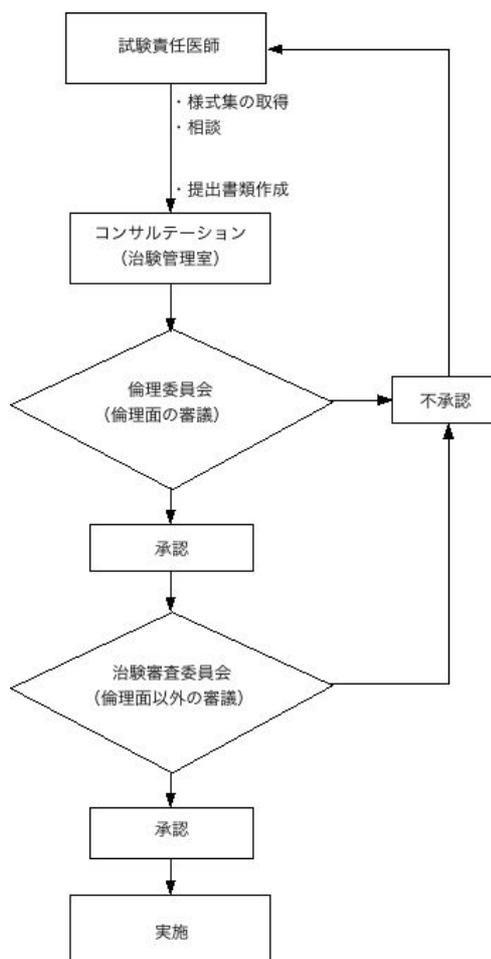
## 2. 自主臨床試験の手順

## 2.1. 倫理委員会・IRB承認までの手順

### 2.1.1. 倫理委員会・IRB承認までの流れ

1. 様式、手引き等のダウンロード、ガイダンス：随時
2. コンサルテーション申し込み・資料提出
3. コンサルテーション(原則として責任医師が出席する)
4. 倫理委員会提出
5. 倫理委員会：申請者参席し質問に答える
6. 倫理委員会で倫理面での承認を得た後、IRBへ事後の審議委託
7. IRB申請書類提出：締め切りはIRBの16日前
8. IRB委員による資料による事前書類審査
9. IRB：申請者が参席し質問に答える
10. IRB指示事項への回答
11. 承認後実施可能となる

【流れ図】



### 2.1.2. 書式および申請の手引き等のダウンロード・ガイダンス：随時

- 1) 申請者は指針、本手順書、様式、手引き等を院内掲示板よりダウンロードする。

1. 自主臨床試験の指針
2. 本手順書
3. 自主臨床試験および未承認薬等の臨床使用に関する様式集

コメント:臨床試験の経験の浅い申請者は実施計画書等作成前にGCPや治験に関する解説書を熟読すること。例:「医師のための治験ハンドブック」厚生省医薬安全局GCP研究会監修、改訂第4版(1999年)、(株)ミクス、¥2,800(治験管理室から短期の貸し出しもできる。GCPのみならず試験デザインや実施計画書作成のポイント等も記されている。)

注意事項:申請書等作成において、試験薬等に関する情報の提供を製薬会社等に依頼することは可能であるが、申請書作成は試験責任医師の責務であり、試験責任医師または試験分担医師が作成すること。

#### 2.1.3. コンサルテーション申し込み・資料提出： コンサルテーションの1週間前までに

- 1) 申請者は申請書、実施計画書、同意説明文書等の作成の目処がつき次第、早めに、別に定める「コンサルテーション申込書」を治験管理室に提出する。治験管理室担当者は、折り返し日時等について連絡する。
- 2) 申請には以下の資料が必要である。申請者は各資料を以下の順で揃えたものを2部作成し、コンサルテーションの1週間前までに治験管理室担当者に提出する。
  - (1) コンサルテーション申込書
  - (2) 自主臨床試験および未承認薬等の臨床使用申請書(様式第1号)
  - (3) 自主臨床試験分担医師・分担研究者・協力者リスト(様式第2号)
    - ・ 複数の診療科(部)の医師が加わる場合には、様式第2号にそれぞれの科(部)長の署名・印が必要である。
    - ・ 分担医師にレジデントまたは非常勤医員を加える場合には、医籍登録後3年以上であることと、かつ診療科(部)長の推薦書の提出が要件となる。(様式第2号添付資料)
  - (4) 試験の実施に係る医師の履歴書(様式自由)
  - (5) 自主臨床試験実施計画書および症例報告書
    - ・ 指針第6条を参照して作成する。
    - ・ 症例報告書は審査には必須ではないが、実施までには必要となる。必要十分な項目の記入欄を設けること。
  - (6) 同意説明文書
    - ・ 各自で必要十分なものを作成する。
  - (7) 医薬品添付文書(国内または海外で既に発売されている場合)またはそれに準ずるもの(未発売の場合)
  - (8) “キーとなる文献”を1ないし2報

注意事項1: 資料を提出する際には、試験の意義や計画の妥当性について、グループ内で十分確認を行うこと。

注意事項2: 科長の署名・印はコンサルテーション後に提出する際でよい。

注意事項3: 多施設共同研究の場合には各施設の倫理委員会等の承認が必要となる。

#### 2.1.4. コンサルテーション

- 1) コンサルテーションは治験管理室事務局長、事務担当者およびCRCが担当し、申請者（原則として試験責任医師）に対して、主として倫理委員会・IRB申請書類についての相談にのり、助言する。
- 2) コンサルテーション後、申請書類を倫理委員会に提出する前に、必要に応じて再度修正事項等の確認を行う場合がある。

#### 2.1.5. 倫理委員会に試験申請書類提出

- 1) 申請者は修正後の上記書類(2.1.3の(2)～(8))の正1部、写し15部を治験管理室事務局（内線8711）へ提出する。
- 2) 治験管理室事務局は倫理委員会事務局に委員会開催を要請し、必要書類を提出する。
- 3) 倫理委員会事務局担当者は、事前に審議概要を倫理委員会委員に配布する。

#### 2.1.6. 倫理委員会委員から事前書類の問題点に対する指摘事項の申請者への連絡：1-2日前までに

- 1) 事前に委員からの指摘事項があれば倫理委員会事務局は指摘事項を申請者へ伝える。
- 2) 申請者は、倫理委員会委員による指摘事項に対する回答を準備する。必要に応じて、該当部分の修正案を倫理委員会当日配布用に用意する。

#### 2.1.7. 倫理委員会

- 1) 倫理委員会事務局担当者は、予め審議時刻等を申請者に連絡する。
- 2) 倫理委員会には試験責任医師が参席し、倫理面についての指摘事項等に答える（指針第10条）。予め用意した修正案を配布する場合は、できるだけ事前に倫理委員会事務局担当者に提出する。
- 3) 申請者退席後、主として倫理面についての妥当性の審議を行う。

#### 2.1.8. 倫理委員会指示事項への回答

- 1) 審議の結果、条件付き承認または保留（再審査）となり、指示事項に対する回答が要求された場合には、申請者は「倫理委員会の指示事項に対する回答書（様式自由）」を用いて速やかに回答を倫理委員会事務局へ提出する。その際、実施計画書や同意説明文書に変更がある場合は変更後のものを添付する。
- 2) 条件付き承認の場合は、委員長により回答書の確認がなされた後、承認となる。
- 3) 条件付き承認で回答書の提出を必要としない指示事項の場合は、そのまま（条件付）承認となる。

### 2.1.9. IRBへの事後審議委託

- 1) 倫理委員会事務局は、治験管理室IRB事務局に承認の連絡を行う。
- 2) 治験管理室IRB事務局担当者は、事前に審議概要をIRB委員に配布する。

### 2.1.10. IRB委員から事前書類の問題点に対する指摘事項の申請者への連絡：1～2日前までに。

- 1) 事前に委員からの指摘事項があればIRB事務局は指摘事項を申請者へ伝える。
- 2) 申請者は、IRB委員による指摘事項に対する回答を準備する。必要に応じて、該当部分の修正案をIRB当日配布用に15部程度用意する。

### 2.1.11. IRB

- 1) IRB事務局担当者は、予め審議時刻等を申請者に連絡する。
- 2) IRBには試験責任医師が参席し、委員の指摘事項等に答える。予め用意した修正案を配布する場合は、できるだけ事前にIRB事務局担当者に提出する。
- 3) 申請者退席後、審議を行う。

### 2.1.12. IRB指示事項への回答

- 1) 審議の結果、条件付き承認または保留（再審査）となり、指示事項に対する回答が要求された場合には、申請者は「IRBの指示事項に対する回答書（様式自由）」を用いて速やかに回答を治験管理室IRB事務局へ提出する。その際、実施計画書や同意説明文書に変更がある場合は変更後のものを添付する。
- 2) 条件付き承認の場合は、委員長により回答書の確認がなされた後、承認となる。
- 3) 条件付き承認で回答書の提出を必要としない指示事項の場合は、そのまま（条件付）承認となる。

## 2.2. 実施時の手順

### 2.2.1. 実施前の準備

- 1) 承認後実施可能となる。試験責任医師は、IRBへ提出した申請書類の控えおよびIRBの審査に基づく病院長の指示・決定通知書（様式第8号）を保管する。
- 2) 未承認薬等を使用する場合は、試験責任医師はそれらを研究費あるいは研究医療費等にて購入する。
- 3) 試験責任医師は、治験管理室と以下の事項等について調整をする。
  - (1) 未承認薬等を使用する臨床試験では、原則として「自主臨床試験および未承認薬等の臨床使用の手順書、未承認薬等の臨床使用編」に従う。
  - (2) 試験責任医師は、治験管理室担当者の協力を得て、試験実施中に試験に参加していることを他科の医師に知らせるためにカルテに挟み込む文書（「カルテ用試験情報紙」、緑色）を作成する。試験責任医師は、予めカルテ用試験情報紙添付資料を治験管理室担当者に提出すること。

(3) 試験薬の管理・交付方法、同意書の回収方法に関する打合せ。

(4) コーディネーターによる支援の可能性

4) 患者の費用負担に係る申請書が必要となる試験等の場合は、試験責任医師は、治験管理室事務局と通じて予め医事課と調整の上、必要部数作成しておく。

5) その他、薬剤部、検査部等の協力が必要である場合は、試験責任医師は予め調整を行う。

6) 試験責任医師は、症例報告書が未作成である場合は、実施前に作成する。

7) 試験責任医師は、試験実施前に打ち合わせ会を開き、試験分担医師に以下の事項等について試験の実施に必要な指導を行う：指針、実施計画、同意の取り方、同意書の治験管理室への提出方法、公費負担患者申請書の提出方法、カルテ用情報紙の使用法、患者登録の方法、試験薬の処方・回収方法、有害事象の取扱い、症例報告書の提出方法、逸脱報告等。なお、治験管理室等が実施の支援を行う場合には、治験管理室等のスタッフを含めて、関係者で開始前協議を開催する。

## 2.2.2. 実施時の業務と注意事項：試験実施計画書および下記の該当する指針の条項を参照する

1) 被験者の選定：指針第18条

2) 同意の取得（同意書）：第19条、第20条

2部作成し、1部（患者用）は同意説明文書とともに患者に渡す。2部（医師用）は診療録に綴じて保存する。さらに、1部複写して治験管理室へ提出する。

3) 他科への通知（カルテ用試験情報紙、緑色）：第21条

カルテ用試験情報紙を同意取得時にカルテ最前部に挟み込み、終了時に抜き取る。

4) 医事課への申請：第22条

5) 被験者の登録：第23条

6) 試験薬の処方（試験薬処方せん）：第24条

7) 服薬指導：第25条

8) 検査および観察

9) 症例報告書の作成・提出：第26条

10) 逸脱の報告：第17条第2項、第27条

11) 有害事象発生時の取扱いと報告：第27条

12) 安全性情報報告：第28条

13) IRBによる調査、外部からのモニタリングの受入れ：第34条

14) 記録の保存：第36条

## 2.2.3. 実施時に提出する書類：実施状況モニタリング

IRBで承認された自主臨床試験については、治験管理室は以下の実施状況管理（モニタリングの一形態と位置づける）を行う。同意書以外の書類は、病院長を介してIRBに提出され試験の継続の可否等について承認を受けることになる。

1) 同意書（治験管理室用）：試験責任医師または試験分担医師は、患者さんの同意が得られ次第、同

意書の写しを速やかに治験管理室に提出する。その後、同意の撤回があった場合には、速やかに治験管理室に連絡する。

- 2) 試験実施状況報告書（様式第10号）： 毎年1月（または試験開始時）より12月までの実施状況について病院長（治験管理室）に報告する（翌年1月）。
- 3) 一部変更申請書（「公益財団法人 天理よろづ相談所病院治験取扱規則第2版」に定める様式12号を使用する）： 申請時審査に用いた書類に変更が生じる場合に事前に病院長（治験管理室）に申請し、IRBの承認を受ける。（例、分担医師の変更、症例数の追加、期間の延長、実施計画書および同意説明文書の変更等）
- 4) 重篤な有害事象の報告書（様式第8号）： 院内で発生した全ての重篤な有害事象については、必要な処置を行うとともに、速やかに文書（様式第8号）により病院長（治験管理室）に報告する。試験実施計画書に規定する重要な有害事象が発生した場合も同様に速やかに報告する。多施設で試験を実施している場合は、重篤あるいは重要な有害事象について他の医療機関の長にも報告する。市販後の薬剤においては、既知で軽微な有害事象を除いて、厚生労働省の医薬品等安全性情報報告制度（<http://www.pharmasys.gr.jp/info/houkoku.html>）により厚生労働省にも報告することが望ましい。
- 5) 新たな安全性情報の報告書（様式第9号）： 試験薬等の有効性・安全性に関する重要な情報が得られた場合は、「新たな安全性情報の報告書」（様式第9号）に試験責任医師の見解を記載して病院長（治験管理室）に提出する。
- 6) 試験実施計画書からの逸脱に関する報告書： 試験実施計画書からの逸脱があった場合には、実施計画書の定めるところに従って報告書（「公益財団法人 天理よろづ相談所病院治験取扱規則第2版に定める様式14号」）を病院長（治験管理室）および試験の代表者に報告する。

#### 2.2.4. 実施時に提出する書類2：その他の書類

- 1) 公費負担患者申請書： 患者の医療費の負担について公費負担申請書等を提出することになっている試験等においては、患者の試験等への参加の同意が得られた時、および有害事象発生時に申請書等を医事課に提出する。
- 2) 症例報告書： 診察後、速やかに記入すること。カルテと症例報告書は相互に対応する記載があり、矛盾のないようにすること。長期にわたる試験では、受診日毎に作成してデータ集計者に提出し、必要なチェックを受ける。

### 2.3. 終了（中止）時の手順

#### 2.3.1. 実施時に提出する書類

- 1) 試験終了（中止・中断）報告書（様式第11号）： 最終症例終了（中止・中断）後、1ヶ月以内に病院長（治験管理室）に報告する。
- 2) 試験薬管理表： 試験薬を医師管理とした場合は、管理表（様式第5号）の写しを添付する。

- 3) 試験薬を治験管理室管理とした場合は、試験責任医師は未使用分の試験薬を治験管理室から受領するか、あるいは治験管理室に処分を依頼する（様式第6号）。
- 4) 試験結果の報告：試験終了後速やかにデータを集計・解析し、結果を総括報告書等にまとめて病院長（治験管理室）に報告する。

### 3. 自主臨床試験にあたっての一般的注意事項

- 1) 自主臨床試験では、補償制度は市販薬を適応内で使用した場合の補償制度（医薬品副作用被害救済制度）を除いて整備されていない。賠償責任に対しては医師等の賠償責任保険が適応可能であるので、試験責任医師・試験分担医師は全員賠償責任保険に加入していることを要件とする（指針第4条）。
- 2) 試験責任医師または試験の代表者は、試験の計画・実施・報告において、試験の結果および結果の解釈に影響を及ぼすような「利益の衝突」は存在しないこと、および患者に十分な説明のもとに、自由意志による試験参加への同意を得ることを、研究合意書等の文書の中で各研究者に確認することを原則とする。「利益の衝突」には、研究者個人の利益・立場等が研究の公平・公正な計画・実施・報告に影響を及ぼす可能性があることなどが含まれる。
- 3) 研究計画等についてはその内容や意義について申請者間でよく検討し、必ず複数の研究者のチェックを受けてから提出すること。また患者の協力を無駄にすることのないよう、責任を持って試験を完遂し、結果の如何にかかわらず必ず投稿することを原則とする。
- 4) 試験責任医師は当該医療機関における試験等の実施の責任者であり、分担医師に適格な指導を行うとともに、試験の適正な実施ならびに進捗管理を行うこと。
- 5) 自主臨床試験の計画および実施についての全般的な相談が必要な場合は、治験管理室事務局に連絡すること。

### 附則

当手順書はあくまで、「自主臨床試験の指針」を補完するものであるから、当手順書を改訂する際には、当該指針に沿った内容に改訂するものとする。さらに、その改訂日は、当該指針の改訂日とするものである。

一部改訂 平成23年6月1日