

自主臨床試験の手順書

埼玉県立がんセンター

第 6 版 2023年7月1日

目 次

1. 目的と適用範囲
 2. プロトコル事前相談委員会
 - 2.1 設置
 - 2.2 組織
 3. IRB 承認までの手順
 - 3.1 IRB承認までの流れと必要日数の目安
 - 3.2 様式および申請の手引き等のダウンロード
 - 3.3 PRCへのコンサルテーション申し込み・資料提出
 - 3.4 コンサルテーション
 - 3.5 IRB申請書類提出
 - 3.6 実施準備
 - 3.7 IRB
 - 3.8 IRB指示事項への回答
 4. 実施時の手順
 - 4.1 実施前の準備
 - 4.2 実施時の業務と注意事項
 - 4.3 実施時に提出する書類1：実施状況モニタリング
 - 4.4 実施時に提出する書類2：その他の書類
 5. 終了（中止）時の手順
 6. 自主臨床試験にあたっての一般的注意事項
- 附 則

1. 目的と適用範囲

本手順書は、埼玉県立がんセンター（以下「がんセンター」という）で定められた「自主臨床試験の指針」（以下「指針」という。）を補完するために、がんセンターの臨床研究審査委員会（Institutional review board、以下「IRB」という。）で審査を行う自主臨床試験を対象に、申請および実施の具体的手順を示したものである。研究責任者は、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。

2. プロトコール事前相談委員会

2.1 設置

- 1) 研究責任者が作成した IRB 委員会申請書類（「自主臨床試験申請書（様式第 2 号）」、実施計画書、同意説明文書およびその他の資料）を事前に確認し、必要な指導を行うため、プロトコール事前相談委員会（以下「PRC」という。）を設置する。

2.2 組織

- 1) PRC 委員および PRC 委員長は IRB 委員長が指名する。 PRC 委員は内科系 5 名、外科系 3 名、研究職 1 名、看護職 5 名の計 14 名とする。PRC 委員の任期は 2 年とし、再任を妨げない。任期途中で PRC 委員の交代があった場合には、後任者は前任者の任期を引き継ぐものとする。

3. IRB 承認までの手順

3.1 IRB承認までの流れと必要日数の目安

1. 様式等のダウンロード、ガイダンス：随時
2. コンサルテーション申し込み・書類提出：締め切りは IRB の 8 週間前
3. PRC に相談（必要があれば PRC 委員長が PRC 委員 2 名にコンサルを依頼）

↓ 2 週間

4. PRC からの回答（IRB 提出許可の可否等）

※修正要の場合は、再度 PRC へ相談し PRC 委員から IRB 提出許可を受ける

5. IRB 申請書類提出：締め切りは IRB の 3 週間前

↓ 3 週間

6. IRB：委員会の求めに応じて申請者が参席し質問に答える

（IRB の日時を予め確認し、参席できるように調整すること）

7. IRB 指示事項への回答

8. IRB 承認後、病院長の実施の許可をもって実施可能となる。

3.2 様式等のダウンロード

1) 研究責任者は自主臨床試験に関する様式等をサイボウズよりダウンロードする。

3.3 PRCへのコンサルテーション申し込み・書類提出（指針第12条）

1) 研究責任者は自主臨床試験申請書（様式第2号）、実施計画書、同意説明文書等ができ次第、コンサルテーション申込書（様式第1号）を治験管理室に提出する。ただし、多機関共同研究で指針第49条（2）に該当する場合、PRC への事前相談は不要とする。

申請には次の書類が必要である。

（1） コンサルテーション申込書（様式第1号）

（2） 自主臨床試験申請書（様式第2号）

（3） 自主臨床試験研究分担者・試験分担研究者・協力者リスト（様式第3号）および研究責任者・研究分担者の要件に関わる申告書（様式第3-3号）

（4） 臨床研究セミナーに関する修了証写し

（5） 試験の実施に係る医師の履歴書（様式第4号）（研究責任者のみ）

（6） 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 IRB 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。

（7） 同意説明文書

- ・ 指針第6条を参照して作成する。

（8） 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)

(9) “キーとなる文献” を 1 ないし 2 報

(10) 提出プロトコール事前チェックリスト (様式第 24 号)

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再度確認を行うこと。

注意事項 2 : (3) ~ (5) は IRB 申請書類提出締切日まで。

注意事項 3 : 多機関共同研究で指針第 49 条 (2) に該当する場合には他機関の倫理委員会等の承認書等が必要となる。

注意事項 4 : IRB の審議前に利益相反自己申告書を利益相反管理室に提出すること。

3.4 コンサルテーション

申請書類の締め切り日は IRB 開催日より 8 週間前とする。

- 1) コンサルテーションは PRC 委員長が担当し、必要があれば PRC 委員 2 名にコンサルトを依頼する。
- 2) コンサルテーション後、申請書類を IRB 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。

3.5 IRB 申請書類提出 : 指針第 12 条

締め切り日は IRB 開催日より 3 週間前とする

- 1) 研究責任者は修正後の申請に必要な書類 (3.3 の (2) ~ (10)) を治験管理室へ提出する。
- 2) 治験管理室担当者は、申請された書類に PRC の事前書類審査回答書があれば添付し、IRB 委員長に提出する。

3.6 実施準備

- 1) IRB で承認され、病院長の実施の許可を受けた後、すぐに実施することを希望する場合は、「4. 実施時の手順」を参照し、IRB 承認前にも関係部署への連絡・相談を行う。手続きに時間がかかる場合があるので早めに対応する。

3.7 IRB

- 1) 治験管理室担当者は、予め審議予定時刻等を研究責任者に連絡する。
- 2) IRB には委員会の求めに応じて研究責任者（または研究分担者）が参席し、指摘事項等に答える。（指針第 13 条）
- 3) 研究責任者退席後、審議・採決を行う。

3.8 IRB指示事項への回答等：指針第14条

- 1) 審議の結果、継続審査となった場合、かつ指示事項に「再審査」とある場合は、研究責任者は IRB の指示に従い申請書類を修正後、IRB の申請に必要な書類一式を治験管理室を経由して、IRB 委員長へ提出し、再審査を依頼する。

なお、指示事項として回答書の提出が求められた場合は回答書も添付する。
- 2) 審議の結果、継続審査となった場合で、かつ指示事項に「回答書提出後承認」とある場合は、研究責任者は「臨床研究審査委員会の指示事項に対する回答書（様式第 7 号）」を用いて速やかに治験管理室を経由して IRB 委員長へ提出する。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。IRB 委員長により回答書の確認がなされ承認となり、病院長による実施の許可を受けた後、試験を開始することができる。手元の同意説明文書等を指示通り直しただけでは試験を始めることはできない。必ず回答書を提出すること。

4. 実施時の手順

4.1 実施前の準備

- 1) 病院長による実施の許可を受けた後、実施可能となる。（指針第 15 条）

研究責任者は、IRB へ提出した申請書類の控え、「試験審査結果通知書（様式第 6 号）」および IRB の審査に基づく病院長の「実施許可通知書」を保管する。
- 2) 未承認薬等を使用する場合は、研究責任者はそれらを研究費等にて購入する。

3) 研究責任者は、介入試験を行う場合は、実施前に試験の登録を行う。(指針第 18 条)

介入試験とは、①通常の診療を超えた医療行為が行われる試験(研究)②通常診療と同等の医療行為であっても、研究対象者を作為的にまたは無作為に割り付けを行って健康に影響を与えられ
る要因を比較する試験(研究)を指す。(指針第 1 条)

4) 患者の費用負担が必要となる試験等の場合、研究責任者は、予め医事担当と調整のうえ、その内容を文書にしておく。(指針第 16 条)

5) 薬剤部、検査技術部等の協力が必要である場合は、研究責任者は予め調整を行い、その内容、手順を文書にして確認を行う。(指針第 16 条)

6) 研究責任者は、症例報告書が未作成である場合は、実施前に作成する。

7) 研究責任者は、試験実施前に打ち合わせ会を開き、研究分担者に次の事項等について試験の実施に必要な指導を行う。(指針第 17 条)

(1) 指針、実施計画の遵守

(2) 同意の取り方、同意書の提出方法、患者登録の方法

(3) 試験薬の処方・回収方法

(4) 有害事象の取扱い

(5) 症例報告書の提出方法

(6) 逸脱報告

(7) その他、必要な事項等

4.2 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) 研究対象者の選定：指針第 21 条

2) 同意の取得(同意書)：指針第 22 条、指針第 23 条

3 部作成し(コピー可)、1 部は同意説明文書とともに研究対象者またはその代諾者に渡し、1 部は

研究責任者、残る 1 部は診療録等に綴じて保存する。

3) 他の医療従事者への通知：指針第 24 条

(1) 同意取得時に診療録に記録を行う。これにより、その研究対象者が自主臨床試験に参加してい

ること、および併用禁止薬の規定があることがアラートとして表示されるようになる。

(2) 試験終了時は、必要に応じて患者毎に医事担当へ通知する。

4) 医事担当への連絡：指針第 25 条、「自主臨床試験等における患者の費用負担」に関しては IRB の指示に従う。

5) 研究対象者の登録：指針第 26 条

6) 試験薬の処方（試験薬処方せん）：指針第 27 条

散剤等、調剤に時間のかかる処方の場合は、時間的に余裕を持って処方せんを提出する。

7) 服薬指導：指針第 28 条

8) 検査および観察

9) 症例報告書の作成・提出：指針第 29 条

10) 逸脱の報告または記録：指針第 20 条第 2 項、指針第 30 条

11) 有害事象発生時の取扱いと報告：指針第 31 条

試験実施計画書および同意説明文書において規定された補償対象の有害事象であると判断された場

合は、試験実施計画書および同意説明文書に従って補償を行う。

12) 安全性情報報告：指針第 32 条

13) 変更申請：指針第 33 条

14) 実施状況報告；指針第 34 条

15) IRB による調査、外部からのモニタリングの受入れ：指針第 37 条

16) 記録の保存：指針第 38 条

4.3 実施時に提出する書類 1：実施状況、モニタリング等

1) 試験実施状況報告書（様式第 9 号）、モニタリング：指針第 34 条、第 37 条

治験管理室は毎年 12 月 1 日現在終了報告が提出されていない試験に関し、試験実施状況報告書（様式第 9 号）の提出を研究責任者に依頼する。研究責任者は前年 12 月（または試験開始時）より 11 月までの実施状況について IRB の意見を聴き、病院長の実施の継続の可否を受ける。

また、実施計画書に定められたモニタリング又は監査を実施した場合、研究責任者は当該実施者より報告を受け、病院長は監査実施者より報告を受ける。なお研究責任者は当該報告書について IRB の意見を聴き、病院長の実施の継続の許可を受ける。

当該実施者からの報告書は書式を問わない。

2) 一部変更申請書（様式第 10 号）：指針第 33 条

申請時審査に用いた書類に変更が生じる場合には事前に IRB に意見を聴き、病院長から実施の許可を受ける。（例、研究分担者の変更、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）

（1）研究責任者または研究分担者の変更の場合は、次の書類を添付する。

- ・ 自主臨床試験研究分担者・試験分担研究者・協力者リスト（様式第 3 号）。
- ・ 臨床研究セミナーに関する修了証写し（追加する研究責任者、研究分担者）
- ・ 研究責任者・研究分担者の要件に関わる申告書（様式第 3-3 号）
- ・ 試験の実施に係る医師の履歴書（様式第 4 号）（研究責任者のみ）

（2）実施計画書および同意説明文書等の変更の場合は、変更後の実施計画書および同意説明文書等全文も提出する。また、変更点が多岐にわたる場合は、変更点一覧を添付する。

注意事項 1： 変更申請前に利益相反自己申告書（追加する研究責任者・研究分担者）を利益相反管理室に提出すること。

3) 重篤な有害事象に関する報告書（様式第 11-1 号）、重篤な有害事象発現者の情報（様式第 11-2 号）：

指針第 31 条

- (1) 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「重篤な有害事象に関する報告書（様式第 11-1 号）」、必要があれば「重篤な有害事象発現者の情報（様式第 11-2 号）」もしくは所定の様式により速やかに IRB 委員長および病院長に報告し、試験の継続の可否について IRB の意見を聴き、病院長の許可を受けなければならない。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等を行う。報告は、第一報（緊急報告）、必要があれば第二報（詳細報告）とし、必要に応じてさらに追加の報告を行う。その際、追加・修正部分を下線等で示す。
- (2) 試験期間（または追跡期間）内は、因果関係のあるなしに関わらず、試験期間外であっても因果関係が疑われる場合は報告書を提出する。ただし、実施計画書に規定してあれば、それに従う。
- (3) 多機関共同で試験を実施している場合は、実施計画書に規定される場合を除いて、因果関係が否定できない重篤あるいは重要な有害事象については「重篤な有害事象に関する報告書（他施設報告用）（様式第 11-3 号）」に「重篤な有害事象に関する報告書（様式第 11-1 号）」、必要があれば「重篤な有害事象発現者の情報（様式第 11-2 号）」の写し、もしくは所定の様式により他の全ての医療機関の研究責任者にも報告する。
- (4) 侵襲性を有する介入試験における予測できない重篤な有害事象の場合であり、因果関係が否定できない場合は、厚生労働大臣への報告と公表の対象となる。病院長からの指示に従い、厚生労働省様式「予測できない重篤な有害事象報告（様式 3）」の案を病院長および IRB 委員長に提出する。なお、予測できない有害事象とは、試験薬・試験機器等の概要書、実施計画書または添付文書から予測できない有害事象を指すものとする。
- (5) 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により厚生労働大臣にも報告することが望ましい。

4) 新たな安全性情報の報告書（様式第 12 号）：指針第 32 条

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、必要に応じて「新たな安全性情報の報告書（様式第 12 号）」もしくは所定の様式に研究責任者の見解を記載して病院長へ報告する。た

だし、研究責任者から特記すべき見解が不要と判断されている場合は、添付資料のみの提出を認める。

また、研究責任者が当該事項について IRB の意見を聴き、病院長の許可を得る必要があると判断した場合は IRB 審査とする。

5) 緊急の危険を回避するための試験実施計画書からの逸脱に関する報告書（様式第 13 号）：指針第 20 条、第 30 条

研究対象者の緊急の危険を回避するための試験実施計画書からの逸脱があった場合は、実施計画書の定めるところに従って「緊急の危険を回避するための試験実施計画書からの逸脱に関する報告書（様式第 13 号）」を病院長に報告し、試験の継続の可否について IRB の意見を聴き、病院長の許可を受けなければならない。

6) 試験実施計画書からの逸脱（緊急の回避を除く）に関する報告書（様式第 22 号）

緊急の回避を除く実施計画書からの重大な逸脱（被験者の健康状態に影響を及ぼすような実施計画書の非遵守）があった場合は本様式をもって様式第 13 号と同様の対応をする。また、全ての逸脱については記録を作成する。

4.4 実施時に提出する書類 2：その他の書類

1) 症例報告書：指針第 29 条

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) 試験薬の管理

試験薬の管理については必要に応じて次の様式を用いることとする。

「試験薬管理手順書（様式第 16 号）」

「自主臨床試験薬管理表（出納記録）（様式第 17-1 号）」

「自主臨床試験薬管理表（調剤記録）（様式第 17-2 号）」

「試験薬等持込・預り書（様式第 18 号）」

「試験薬等返還・受領・廃棄確認書（様式第 19 号）」

5. 終了（中止）時の手順

5.1 終了時に提出する書類

1) 試験終了（中止・中断）報告書（様式第 14 号）：指針第 35 条

研究終了（中止・中断）後、速やかに IRB 委員長および病院長に提出する。

2) 試験薬管理表

（1）試験薬を研究責任者管理とした場合は、「試験薬管理手順書（様式第 16 号）」、「自主臨床試験薬管理表（出納記録）（様式第 17-1 号）」の写しを添付する。

（2）試験薬を薬剤部管理とした場合は、研究責任者は未使用分の試験薬を「試験薬等返還・受領・廃棄確認書（様式第 19 号）」とともに薬剤部から受領する。

3) 試験結果の報告：指針第 36 条

試験終了後速やかにデータを集計・解析し、結果を総括報告書または論文等にまとめて「研究結果の発表に関する報告書（様式第 14-2 号）」に添付して病院長に報告する。

6. 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、自主臨床試験に対する補償を含む民間の保険への加入を検討する。

なお、市販薬を適応内で使用した場合では国の補償制度（医薬品副作用被害救済制度）が適用可能である。賠償責任に対しては医師等の賠償責任保険が適用可能であるので、研究責任者・研究分担者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) 研究責任者または研究代表者は、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相反は存在しないこと、および研究対象者に十分な説明のもとに、自由意思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。利益相反には、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。また研究対象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発表または投稿することを原則とする。

4) 研究責任者は当該医療機関における試験等の実施の責任者であり、研究分担者に的確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、PRC 委員長に連絡すること。

6) IRB の会議の記録の概要は、ホームページで公開される。知的財産等の保護のために公開することに支障がある場合は、申請時に届け出て、IRB の承認を得ること。

附 則

1) 本手順書は IRB の承認を得た日（平成 22 年 9 月 22 日）を施行日とする。

2) 本手順書は平成 29 年 5 月 1 日から施行する。

3) 本手順書は平成 31 年 1 月 4 日から施行する。

4) 本手順書は令和 3 年 7 月 21 日から施行する。

5) 本手順書は令和 4 年 4 月 1 日から施行する。

本手順書において、次に掲げる手順書を統合するとともに、本手順書の施行に伴いその全てを廃止する。

(1) プロトコール事前相談委員会標準手順書（平成 29 年 5 月 1 日施行）

6) 本手順書は令和 5 年 7 月 1 日から施行する。