

金沢大学における臨床研究法上の 臨床研究実施手続き等に係る手順書

平成30年12月25日 第1版

目 次

I. 本手順書について	3
1. 目的	3
2. 基本原則	3
3. 定義	3
II. 研究責任医師及び研究分担医師について	3
III. 特定臨床研究の実施	3
1. 研究開始前	3
(1)研究計画書，説明同意文書の作成	3
(2)利益相反手続き	3
(3)臨床研究審査委員会への申請手続き	4
(4)臨床研究審査委員会承認後の手続き	5
2. 研究実施中	6
(1)研究の実施	6
(2)定期報告	6
(3)疾病等・不具合報告等	7
(5)実施計画書の変更	7
(6)不適合の対応	8
(7)モニタリング及び監査	8
3. 研究終了時	10
(1)各種報告書の作成	10
(2)厚生労働大臣報告	10
4. 記録の保管等について	11
(1)記録の対象	11
(2)記録の保管	11
IV. 特定臨床研究以外の臨床研究の実施	11
V. 守秘義務等について	12
(参考) 使用する書式（本学所定は除く）	13

I. 本手順書について

1. 目的

本手順書は、金沢大学（以下「本学」という。）で行われる臨床研究法上の臨床研究の適正な実施に必要な手続き等に関する手順を定めるものである。

2. 基本原則

本学における臨床研究法上の臨床研究は、本手順書に定めるもののほか、臨床研究法（平成29年法律第16号。以下「法」という。）及び臨床研究法施行規則（平成30年厚生労働省令第17号。以下「省令」という。）を遵守し、その趣旨を踏まえて行うものとする。

3. 定義

この手順書における用語の定義は、法及び省令において定めるところによる。

II. 研究責任医師及び研究分担医師について

金沢大学附属病院（以下「本院」という。）における研究責任医師及び研究分担医師は、臨床研究の実施に先立ち、少なくとも以下に定める要件を満たし、臨床研究を適正に実施するために必要な専門的知識及び臨床経験が十分にある者とする。

- (1) 本院の非常勤を除く職員又は非常勤を除く本学の教員であること。なお、研究分担医師については、本院の診療従事者として登録されており、研究責任医師が必要と認めた場合は含む。
- (2) 当該領域における十分な臨床経験を有すること。
- (3) 特定臨床研究開始前及び開始後は年1回以上、先端医療開発センター（以下「センター」という。）が指定する教育・研修を受けること。
- (4) 本院又は本学所属の研究責任医師が研究代表医師を務める臨床研究において、研究代表医師は当該研究を遂行するに適切な共同研究先を選定するとともに、十分な当該領域臨床経験及び教育・研修を受けた研究責任医師及び研究分担医師と共同研究を行う。

III. 特定臨床研究の実施

研究責任医師及び研究分担医師は、当該臨床研究を実施するにあたり、法及び省令、研究計画書を遵守する。

1. 研究開始前

(1) 研究計画書、説明同意文書の作成

本学所属の研究責任医師は、センターその他研究支援組織による研究計画書等の作成支援を受け、研究計画書及び説明同意文書等を作成する。

(2) 利益相反手続き

- (i) 利益相反管理基準

- ①研究責任医師は、利益相反管理基準(様式 A)を作成する。
- ②多施設共同研究の場合、研究代表医師が(様式 A)を作成する。

(ii)利益相反管理計画

- ①研究責任医師は、省令等に基づき、関連企業等報告書(様式B)を作成する。
- ②研究責任医師は、(様式A)、(様式B)及び研究責任医師及び研究分担医師の利益相反自己申告書(様式C)を取りまとめ金沢大学臨床研究審査委員会事務局(以下「委員会事務局」という。)に提出する。
- ③委員会事務局を通じて本学利益相反事実確認部署は(様式C)の確認を行い、利益相反状況確認報告書(様式D)を作成し、研究責任医師に送付する。
- ④研究責任医師は、(様式B)、(様式C)及び(様式D)に基づき、利益相反管理計画(様式E)を作成する。
- ⑤多施設共同研究の場合、研究代表医師は(様式A)及び(様式B)を作成した上で、研究責任医師へ(様式C)を作成するよう依頼を行う。その後の手続きに関しては、(ii)②、③、④に準じる。

(3)臨床研究審査委員会への申請手続き

臨床研究を実施の際には、実施計画に定められた認定臨床研究審査委員会の意見を聴く。

(i)金沢大学臨床研究審査委員会に審査を依頼する場合について

- ① 本院のみが実施医療機関となる場合、又は多施設共同研究において本院又は本学所属の研究責任医師が研究代表医師である場合は、金沢大学臨床研究審査委員会(以下「本学の委員会」という)の意見を聴く。ただし状況に応じて、本学の委員会以外の認定臨床研究審査委員会の意見を聴くことを妨げない。
- ② 研究責任医師は、本学の委員会へ申請するにあたり、以下の申請書類を作成し、金沢大学臨床研究電子申請システム(以下「システム」という。)にて以下の申請書類を提出する。
 - ・新規審査依頼申請書(統一様式2)
 - ・実施計画(様式第一)
 - ・研究計画書
 - ・説明同意文書
 - ・医薬品等の概要を記載した書類
 - ・臨床研究の実施に起因すると疑われる疾病等が発生した場合の手順書
 - ・モニタリング手順書
 - ・利益相反管理基準(様式 A)及び利益相反管理計画(様式 E)
 - ・研究分担医師リスト(統一書式1)
 - ・監査手順書(作成した場合)
 - ・統計解析計画書(作成した場合)
 - ・症例報告書(作成した場合)

多施設共同研究を実施する研究代表医師は、あらかじめ共同研究機関の研究責任医師から本学所定「多施設共同研究審査申請書」及び上記申請書類を取りまとめ、

一括してシステムにて提出する。

- ③ 研究責任医師は、「金沢大学臨床研究審査委員会における審査手数料細則」に基づき、所定の審査手数料を納付する。なお、審査結果に関わらず、既納の審査手数料は返納しない。

- (ii) 他機関の認定臨床研究審査委員会に審査を依頼する場合について

本院のみで実施する臨床研究、及び本院又は本学に所属する研究責任医師が研究代表医師を務める多施設共同研究において、本学の委員会以外の認定臨床研究審査委員会に申請する場合、申請先の認定臨床研究審査委員会が定める規程、手順書等に従って当該認定臨床研究審査委員会の意見を聴く。この場合、研究責任医師は他機関の認定臨床研究審査委員会に審査業務を依頼したことを、先端医療開発センター臨床研究管理事務局（以下「センター事務局」という。）に連絡し、関係書類をシステムにて提出する。

- (iii) 他機関の研究責任医師が研究代表医師を務める多施設共同研究において、本学の委員会以外の認定臨床研究審査委員会に審査を依頼する場合について

本院又は本学に所属する研究責任医師が研究代表医師を務めない多施設共同研究に関して、本学の委員会以外の認定臨床研究審査委員会において審査を行う場合、センター事務局に連絡し、関係書類をシステムにて提出する。

- (iv) 認定臨床研究審査委員会の変更

認定臨床研究審査委員会の廃止や取消等、特別な事由がない限り、実施計画に記載されている認定臨床研究審査委員会を変更することはできない。

- (v) 臨床研究保険の加入等について

研究責任医師は、臨床研究を実施するにあたり、あらかじめ、当該臨床研究の実施に伴い生じた健康被害の補償及び医療の提供のために、保険への加入、医療を提供する体制の確保その他の必要な措置を講じておく。保険への加入にあたっては、本学の委員会の意見を聞く。

(4)臨床研究審査委員会承認後の手続き

- (i) 金沢大学臨床研究審査委員会承認を受けた場合の実施許可

① 研究責任医師は、本学の委員会で新規及び変更申請承認後、本学所定の「実施許可願書」と添付書類を病院長に提出する。病院長から当該臨床研究の実施の可否、その他研究について必要な措置が決定され、本学所定の「特定臨床研究実施可否通知書」の交付をもって実施許可を受けたものとする。

② 多施設共同研究の場合、本院又は本学所属の研究代表医師は、共同研究機関の研究責任医師に対し、本学の委員会で承認されたことを通知し、各共同研究機関での実施の可否についての報告を求める。

- (ii) 他機関の認定臨床研究審査委員会承認を受けた場合の実施許可

本院又は本学所属の研究責任医師は、他機関の認定臨床研究審査委員会から承認後、前項①に準じて病院長に報告し実施許可を求め、病院長から当該臨床研究の実施の可否、その他研究について必要な措置が決定され、特定臨床研究実施可否通知書の交付をもって実施許可を受けたものとする。なお、他機関の認定臨床研究審査

委員会が定める実施可否通知の様式がある場合は、それを使用しても差し支えないものとする。なお、関係書類はシステムにて提出する。また、研究実施に関する初回手続きに限らず、他機関の認定臨床研究審査委員会にて審査された場合は、病院長の臨床研究実施継続許可を得るために、別途センター事務局が定める関係書類をシステムにて提出する。

(iii) 研究の登録

研究責任医師は、実施許可を受けた後、厚生労働大臣指定のデータベース（jRCT）の臨床研究実施計画・研究概要公開システムへ登録を行う。

(iv) 厚生労働大臣への届出

研究責任医師は、認定臨床研究審査委員会審査で承認後に病院長の実施許可を受けた後、特定臨床研究ごとに、省令に基づき、実施計画等を厚生労働大臣に提出する。

(v) 実施計画の提出の報告

①研究責任医師は、実施計画の提出を行ったときは、速やかにその旨を当該実施計画に記載された認定臨床研究審査委員会に通知する。本学の委員会に通知する際は、本学所定の「実施計画提出報告書」を用いる。

②多施設共同研究として実施する場合、研究代表医師から実施計画を提出した旨、情報提供を受けた研究責任医師は、①に準じて速やかに当該情報の内容を病院長に報告する。

2. 研究実施中

(1) 研究の実施

研究責任医師は、法及び省令等を遵守し研究計画書等に従い、研究を実施する。jRCTの臨床研究実施計画・研究概要公開システムへ登録が完了する前に被験者からの同意を取得してはならない。

(2) 定期報告

(i) 報告事項

研究責任医師は、実施計画に記載された特定臨床研究ごとに次に掲げる事項について記載した定期報告書（統一書式5）を認定臨床研究審査委員会に提出する。

- ・臨床研究に参加した特定臨床研究の対象者の数
- ・臨床研究に係る疾病等の発生状況及びその後の経過（統一書式6）
- ・臨床研究に係る省令又は研究計画書に対する不適合の発生状況及びその後の対応
- ・臨床研究の安全性及び科学的妥当性についての評価
- ・臨床研究に対する資金提供を受けた医薬品等製造販売業者の関与に関する事項

(ii) 認定臨床研究審査委員会への提出時期

認定臨床研究審査委員会への定期報告は、実施計画を厚生労働大臣に提出した日から起算して、1年ごとに、当該期間満了後2月以内に行う。

(iii) 厚生労働大臣への定期報告

研究責任医師は、実施計画に記載された特定臨床研究ごとに臨床研究の実施状況について以下の事項について厚生労働大臣に報告する。

- ・実施計画に記載されている認定臨床研究審査委員会の名称
- ・認定臨床研究審査委員会による当該特定臨床研究の継続の適否
- ・特定臨床研究に参加した特定臨床研究の対象者の数

(iv) 厚生労働大臣への提出時期

厚生労働大臣への定期報告は、定期報告書（別紙様式3）を用いて、認定臨床研究審査委員会が意見を述べた日から起算して、1月以内に行う。

(3) 疾病等・不具合報告

(i) 手順書の作成

研究責任医師は、研究計画書ごとに、当該研究計画書に基づく臨床研究の実施に起因するものと疑われる疾病等が発生した場合の対応に関する一の手順書を作成し、当該手順書に沿った対応をする。

(ii) 疾病等報告及び不具合報告

疾病等及び不具合が発生した場合には、「金沢大学における臨床研究法上の臨床研究における疾病等及び不具合等報告に関する手順書」に従い、必要な対応を行う。

研究責任医師は、当該臨床研究の実施において、研究対象者に生じたすべての好ましくない又は意図しない傷病もしくはその徴候（臨床検査値の異常を含む。）が本院で発生したことを知った場合は、因果関係を問わず速やかにシステムにて病院長に報告する。システムで報告された重篤な有害事象について、認定臨床研究審査委員会への報告及び厚生労働大臣への疾病等報告の要否等は、センター教員が判断する。

(iii) 厚生労働大臣への報告

研究責任医師は、省令に基づき疾病等が発生した場合、省令に定める期間内に厚生労働大臣に報告する（別紙様式2-1又は別紙様式2-2）。

(4) 実施計画書の変更

(i) 研究責任医師は、臨床研究の実施期間中に当該実施計画を変更する場合には、臨床研究の進捗に関する事項は進捗の変更後に遅滞なく、これ以外の変更前に認定臨床研究審査委員会に申請し、委員会の意見を聴き、厚生労働大臣へ提出する。認定臨床研究審査委員会へ申請するにあたっては、以下の申請書類を作成し、システムにて提出する。

- ・実施計画事項変更届書（様式第二）
- ・変更申請書（統一書式3）
- ・変更を行った書類および新旧対照表

(ii) 研究責任医師は、実施計画について、臨床研究に従事する者の氏名の変更であって、臨床研究に従事する者の変更を伴わないもの、又は地域の名称の変更又は地番の変更に伴う軽微な変更をした場合には、その変更の日から10日以内に、そ

の内容を認定臨床研究審査委員会に通知するとともに厚生労働大臣へ提出する。認定臨床研究審査委員会へ通知するにあたっては、以下の申請書類を作成し、システムにて提出する。

- ・実施計画事項軽微変更届書（様式第三）
- ・変更申請書（統一書式3）
- ・変更を行った書類及び新旧対象表

(5)不適合の対応

- (i) 研究責任医師は、臨床研究が省令又は研究計画書、手順書等に適合していない状態であると感じたとき、及び研究データの改ざん、ねつ造等を知った時は、速やかに、病院長に報告する。なお、研究分担医師は、研究責任医師に報告することによって病院長に報告されないことが懸念される場合においては、病院長に直接報告する。
- (ii) 研究責任医師は、前項の不適合であって、特に重大なものが判明した場合（例えば、選択・除外基準や中止基準、併用禁止療法等の不遵守等。臨床研究の対象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理由により研究計画書に従わなかったものについては含まない。）においては、速やかに認定臨床研究審査委員会の意見を聴く。認定臨床研究審査委員会の意見を聞くにあたっては、以下の申請書類を作成し、システムにて提出する。

- ・重大な不適合報告書（統一書式7）

(6)モニタリング及び監査

(i)モニタリングの実施

- ① 研究責任医師は、当該臨床研究に係る一のモニタリング手順書を作成する。なお、手順書の作成にあたっては、モニタリング担当者の所属する組織の規程・手順書及び実施医療機関の規程・手順書並びにこれら規程・手順書との優先順位等を考慮する。
- ② 研究責任医師は、モニタリングを実施するにあたっては、次に掲げる事項について留意する。
 - ・ 研究対象者の人権の保護、安全の確保が図られていること
 - ・ 臨床研究が最新の実施計画、研究計画書及び省令を遵守して実施されていること
 - ・ 研究の実施について研究対象者から文書により同意を得ていること
 - ・ 記録等が正確であることについて原資料等に照らして検証すること
- ③ 研究責任医師は、モニタリングの対象となる臨床研究に従事する者に、当該者が直接担当する業務のモニタリングを行わせてはならない。
- ④ 本院の電子カルテユーザー登録を行っていない院外のモニタリング担当者が本院の症例モニタリングを実施する場合、モニタリング担当者は、最初のモニタリングの実施前にセンター臨床研究推進部門（以下「臨床研究推進部門」という。）に連絡し、電子カルテ端末のユーザー登録を行う。
- ⑤ 院外のモニタリング担当者が本院の症例モニタリングを実施する場合、研究責

任医師又はモニタリング担当者は、各モニタリング実施前に臨床研究推進部門に連絡し、電子カルテ端末の予約を行ってからモニタリングを実施する。

- ⑥ 本院の臨床研究の実施に係る保存文書に対してモニタリングを実施する場合、研究責任医師又はモニタリング担当者は、文書の保管担当者に連絡して対象文書を準備させた後、モニタリングを実施する。
- ⑦ 本学の委員会に関するモニタリングを実施する場合、研究責任医師又はモニタリング担当者は、予め委員会事務局に連絡する。
- ⑧ 本院以外の症例モニタリング又は臨床研究の実施に係る保存文書に対してモニタリングを実施する場合、当該医療機関で定める規程・手順書に従ってモニタリングを実施する。
- ⑨ 本学の委員会以外の認定臨床研究審査委員会をモニタリングする場合、当該認定臨床研究審査委員会の定める規程・手順書に従ってモニタリングを実施する。
- ⑩ 本院のセンターにモニタリング業務を依頼した場合、業務依頼された者は特段のことわりがない限り、原則センターの手順書に従ってモニタリングを実施する。

(ii) モニタリングの報告

モニタリング担当者は、当該モニタリングの結果を研究責任医師に報告する。

(iii) 監査の実施

- ① 研究責任医師は、必要に応じて、当該臨床研究に係る一の監査手順書を作成する。手順書の作成に当たっては、監査担当者の所属する組織の規程・手順書及び実施医療機関の規程・手順書並びにこれら規程・手順書との優先順位等を考慮する。
- ② 研究責任医師は、監査の対象となる臨床研究に従事する者及びそのモニタリングに従事する者に、監査を行わせてはならない。
- ③ 本院の電子カルテユーザー登録を行っていない院外の監査担当者が本院の症例に関する監査を実施する場合、監査担当者は、最初の監査の実施前に臨床研究推進部門に連絡し、電子カルテ端末のユーザー登録を行う。
- ④ 院外の監査担当者が本院の症例に関する監査を実施する場合、研究責任医師又は監査担当者は、各監査実施前に臨床研究推進部門に連絡し、電子カルテ端末の予約を行ってから監査を実施する。
- ⑤ 本院の臨床研究の実施に係る保存文書に対して監査を実施する場合、研究責任医師又は監査担当者は、文書の保管担当者に連絡して対象文書を準備させた後、監査を実施する。
- ⑥ 本学の委員会に関する監査を実施する場合、研究責任医師又は監査担当者は、予め委員会事務局に連絡する。
- ⑦ 本院以外の症例に関する監査又は臨床研究の実施に係る保存文書に対して監査を実施する場合、当該医療機関で定める規程・手順書に従って監査を実施する。

- ⑧ 本学の委員会以外の認定臨床研究審査委員会を監査する場合、当該認定臨床研究審査委員会の定める規程・手順書に従って監査を実施する。
- ⑨ 本院のセンターに監査業務を依頼した場合、業務依頼された者は特段のことわりがない限り、原則センターの手順書に従って監査を実施する。

(iv) 監査の報告

監査担当者は、当該監査の結果を研究責任医師に報告する。

3. 研究終了時

(1) 各種報告書の作成

(i) 研究の中止

- ① 研究責任医師は、臨床研究を中止する場合は、中止すると判断した日から10日以内にその旨をシステムにて認定臨床研究審査委員会及び病院長に中止通知書（統一書式11）を提出するとともに、特定臨床研究中止届書（様式第四）を厚生労働大臣に届出する。
- ② 臨床研究を中止する場合は、当該臨床研究の対象者に適切な措置を講じるとともに、必要に応じて対象者の措置に伴う研究終了時期やその方法について認定臨床研究審査委員会の意見を聴く。

(ii) 研究の終了

- ① 研究責任医師は臨床研究を終了する場合には、次に掲げる書類をシステムにて期限内に作成する。
 - ・ 主要評価項目報告書：主たる評価項目に係るデータの収集を行うための期間が終了してから原則1年以内
 - ・ 総括報告書及びその概要：全ての評価項目に係るデータの収集を行うための期間が終了してから原則1年以内
- ② 研究責任医師は、主要評価項目報告書又は総括報告書及びその概要を作成した場合、認定臨床研究審査委員会に提出して意見を聴く。
- ③ 研究責任医師は、認定臨床研究審査委員会の意見を反映した主要評価項目報告書又は総括報告書及びその概要を病院長に提出するとともに、認定臨床研究審査委員会が意見を述べた日から起算して1月以内に主要評価項目報告書又は総括報告書の概要をjRCTに公表する。

(2) 厚生労働大臣報告

研究責任医師は総括報告書の概要を病院長に提出したときは、以下の書類を速やかに厚生労働大臣に報告する。

- ・ 総括報告書の概要（別紙様式1）
- ・ 研究計画書
- ・ 統計解析計画書（作成した場合）

4. 記録の保管等について

(1)記録の対象

研究責任医師は、当該臨床研究の対象者ごとに、医薬品等を用いた日時及び場所その他以下の事項に関する記録を作成する。

- (i) 臨床研究の対象者を特定する事項
- (ii) 臨床研究の対象者に対する診療及び検査により得られたデータ
- (iii) 臨床研究への参加に関する事項
- (iv) その他臨床研究の実施により得られたデータ

(2)記録の保管

研究責任医師は、当該特定臨床研究が終了した日から10年間、前項に規定する記録を次に掲げる書類とともに保存する。

- (i) 研究計画書、実施計画、同意に係る文書、総括報告書その他省令の規定により研究責任医師が作成した文書又はその写し
- (ii) 認定臨床研究審査委員会から受け取った審査意見業務に係る文書
- (iii) モニタリング、監査その他の特定臨床研究を実施するために必要な文書（(i)及び(ii)に掲げるものを除く。）
- (iv) 原資料等
- (v) 臨床研究の実施に係る契約書（法第32条の規定により締結した契約の内容を除く。）
- (vi) 臨床研究に用いる医薬品等の概要を記載した文書、臨床研究に用いる当該医薬品等の製造に関する記録、臨床研究に用いる医薬品等を入手した場合にはその数量・年月日の記録及び臨床研究に用いる医薬品等の処分の記録
- (vii) 個人情報の利用目的、及び開示、利用停止等の通知等を行った場合、関係する文書、記録
- (viii) その他、当該臨床研究を実施した上で研究責任医師が重要と考える文書、記録

IV. 特定臨床研究以外の臨床研究の実施

特定臨床研究以外の臨床研究の従事者は、当該臨床研究を実施するにあたり、法及び省令を遵守するように努める。また、研究計画書を遵守する。

認定臨床研究審査委員会に意見を聴いた場合、研究計画の作成及び変更、研究実施に起因すると疑われる疾病等の発生時、定期報告時には当該認定臨床研究審査委員会の意見を聴く。また、研究を中止した場合は、当該認定臨床研究審査委員会に通知する。

認定臨床研究審査委員会に意見を聴く手順は、「Ⅲ. 特定臨床研究の実施」に準ずる。

記録の対象及び保管については、「Ⅲ. 特定臨床研究の実施 4. 記録の保管等について」に準ずる。

V. 守秘義務等について

当該臨床研究の従事者は、その業務上知り得た情報を正当な理由なく漏らさない。その業務に従事しなくなった後も同様とする。

附 則

この手順書は、平成30年12月25日から施行する。

(参考) 使用する書式 (本学所定は除く)

書式	新規申請	変更申請	定期報告	疾病等	中止	終了
実施計画 (様式第一)	○					
実施計画変更届書 (様式第二)		○ (変更)				
実施計画軽微変更届書 (様式第三)		○ (軽微)				
特定臨床研究中止届書 (様式第四)					○	
終了届書 (別紙様式1)						○
疾病等報告書 (別紙様式2-1 別紙様式2-2)				○ (PMDA)		
定期報告書 (別紙様式3)			○			
研究分担医師リスト (統一書式1)	○	(○)				
新規審査依頼書 (統一書式2)	○					
変更申請書 (統一書式3)		○				
定期報告書 (統一書式5)			○			
定期疾病等報告 (統一書式6)			○			
各疾病等報告 (統一書式7) (統一書式8) (統一書式9) (統一書式10)				○		
中止通知書 (統一書式11)					○	
終了通知書 (統一書式12)						○