

治験等の実施に係る業務マニュアル

(企業治験・製造販売後臨床試験対象)

<小児治験ネットワーク>

【承認の記録】

本マニュアルに対する承認の証として、小児治験ネットワーク治験事務局長が記名・押印又は署名する。

承認者：小児治験ネットワーク治験事務局長 印

<目次>

1. 全般的事項	1
2. 治験審査委員会関連	2
2.1. 新規依頼	2
1) 新規審査資料等提出	2
2) 審査	3
3) 審査結果	3
4) 契約手続き	4
5) オンデマンド方式による治験	4
2.2. 計画変更	5
2.2.1. 審査対象事項	5
2.2.2. 報告対象事項	5
2.3. 治験の継続	6
2.4. 安全性情報	7
2.4.1. 各実施医療機関で発生した重篤な有害事象	7
2.4.2. 症例報告、定期報告、研究・措置報告等	7
2.5. 逸脱審査・報告	9
2.5.1. 緊急の危険回避のための逸脱等に関する報告	9
2.5.2. 実施計画書からのすべての逸脱記録	9
2.6. 終了・中止報告	10
2.7. その他	10
2.7.1. 開発の中止報告及び製造販売承認取得報告	10
3. 新規治験開始準備	11
3.1. 治験実施契約	11
3.1.1. 使用様式について	11
3.1.2. 契約締結	11
3.1.3. 留意事項	11
4. 費用関連事項	12
4.1. 治験受託に関わる経費	12
4.1.1. 治験受託費用(固定費)	12
4.1.2. 実施症例に係る費用(変動費)	12
4.1.3. 中央治験審査委員会に係る費用	12
4.2. 保険外併用療養費対象外経費	12
4.3. 被験者負担軽減費	12
5. 原資料直接閲覧及び監査	13
5.1. 実施場所	13
5.2. 実施手順	13
6. 治験責任医師保管文書について	13
6.1. 治験実施中	13

6.2. 治験終了・中止後	13
7. ネットワーク治験事務局への連絡が必要な事項.....	14
7.1. 症例進捗報告	14
7.2. 補償対応	14
7.3. 逸脱について	14
7.4. その他連絡文書(会社名、社長名の変更等)	14
8. マニュアルの改廃	14
付録：治験等の実施に係る業務マニュアル フローチャート版.....	15

1. 全般的事項

【目的・適用範囲】

本書は、小児治験ネットワークを介して実施する治験(製造販売後臨床試験の場合においては、「製造販売後臨床試験」と読み替えるものとし、これらを総じて以下、「ネットワーク治験」という)において発生する治験に係る業務の流れを明確にすることを目的とする。

なお、医療機器の治験の場合においては、「治験薬」を「治験機器」、「治験使用薬」を「治験使用機器」等、再生医療等製品の治験においては、「治験薬」を「治験製品」、「治験使用薬」を「治験使用製品」等、GCP省令に則って適宜読み替えることにより本マニュアルを適用する。

【小児治験ネットワーク連絡先】

・電話番号、FAX番号： TEL 03-5494-7297

FAX 03-3415-6230

・書類等送付先：

〒157-8535 東京都世田谷区大蔵2-10-1

国立研究開発法人 国立成育医療研究センター 小児治験ネットワーク治験事務局

・E-mailアドレス：

jctn@ncchd. go. jp (小児治験ネットワーク事務局)

jctn_cirb@ncchd. go. jp (小児治験ネットワーク中央治験審査委員会事務局)

【小児治験ネットワーク中央治験審査委員会(以下、IRB)】

・開催日程：毎月1回(原則として第3火曜日に開催)

・開催場所：国立研究開発法人 国立成育医療研究センター

【IRB関連書類】

・提出期限：原則として、審査希望IRB開催日の前月末日

・使用書式、様式：統一書式、小児治験ネットワークの様式、用紙

・押印：原則として、記名・押印及び署名は不要

【小児治験ネットワーク情報共有管理システム】

IRB関連情報や症例進捗情報等の登録・閲覧を目的とした、クラウド環境の「小児治験ネットワーク情報共有管理システム(以下、管理システム)」を利用する。

URL：<https://pctn.ncchd.go.jp>

【保管資料について】

原則、電磁的記録の適用となる資料に関しては、管理システムにて保管し、電磁的記録の適用外となる資料に関しては、紙資料にて保管する。なお、内容が同一であれば、原本・写しの区別は問わない。

なお、電磁的記録として適用となる治験関連文書、適用外となる文書については、治験手続きの電磁化に係る業務マニュアルを参照のこと。

【その他留意事項】

ネットワーク治験事務局では主にIRB関連業務を担当するため、その他のIRB審査にかかわらない事項(ヒアリング、スタートアップミーティング、治験薬や検査資材の搬入等)に関しては、実施医療機関と治験依頼者で協議して進めること。

2. 治験審査委員会関連

2.1. 新規依頼

1) 新規審査資料等提出

以下の審査資料について、ネットワーク治験事務局、各実施医療機関、治験依頼者で内容確認後、治験依頼者又は各実施医療機関からネットワーク治験事務局へ提出する。審査資料はIRB開催前までに管理システムに登録するので、適宜確認する。

【提出資料】

(1) IRB審査対象となる施設固有資料

- ① 書式1『治験責任医師の履歴書』
- ② 書式2『治験分担医師・治験協力者リスト』
※施設長了承日とIRB審査日との順序は問わない。
- ③ 書式3『治験依頼書』
- ④ NW様式5『治験の費用の負担(被験者への支払)について』

※治験依頼者の基本案が用意でき次第、各実施医療機関へ提示する。詳細内容については治験依頼者と直接協議の上、取り決める。最終合意された内容を審査資料として提出する。

- ⑤ 説明文書・同意文書及びアセント文書

※ 治験費用の算定表(NW様式4①②『小児治験ネットワーク治験等経費算出表』)は、審査資料には該当しないが、ネットワーク治験事務局から各実施医療機関へ提示する。算定根拠となる条件設定も含め、治験費用全体について確認する。

被験者が他の医師により治療を受けている場合の通知文書(情報提供書、治験参加カード等)の提出は必須とはしない。

(2) IRB審査対象となる全施設共通資料

- ① IRB説明資料(参考資料)
- ② 事前確認事項(ネットワーク治験事務局がとりまとめ、参考資料としてIRBに提出する)
- ③ 治験実施計画書
- ④ 治験薬概要書及び治験使用薬(被験薬を除く)に係る科学的知見を記載した文書(既承認薬の添付文書等)
- ⑤ 症例報告書の見本(治験実施計画書から記載すべき事項が読み取れる場合は不要)
- ⑥ 被験者日誌・被験者アンケート
- ⑦ 服薬説明書
- ⑧ 被験者の健康被害の補償について説明した文書(損害保険付保証明書を除く)
- ⑨ 被験者の募集手順(広告等)に関する資料
- ⑩ 被験者の安全性等に係る報告(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重要な情報を記載した文書)
- ⑪ 治験における探索的研究の詳細確認票(治験薬の評価とは直接関係しない探索的研究も計画されている治験である場合は作成する)

※ 施設追加の新規審査の場合は、治験依頼者からネットワーク治験事務局への再提出は不要である。

説明文書・同意文書及びアセント文書の作成について

IRBにて、複数施設を一括審査するにあたり、審査精度と効率化の向上を目的として、説明文書・同意文書、アセント文書を全施設共通様式で作成する(NW基本案)。NW基本案を基に、各実施医療機関にて施設固有内容を反映した説明文書・同意文書、アセント文書を作成し、IRBに審査資料として提出する。

各実施医療機関は自施設分の説明文書・同意文書、アセント文書を保管する。

*作成の基本的な流れ

説明文書・同意文書、アセント文書の基本案は、小児治験ネットワークの文書例に基づき、ネットワーク治験事務局が治験依頼者、各実施医療機関と協議の上、作成する(NW基本案)。

NW基本案を作成後、各実施医療機関へ提出する。各実施医療機関は可能な限り、NW基本案からの変更を最小限にして、各実施医療機関版を作成する。その際に、NW基本案からの変更箇所が判別できるよう、修正履歴又はマーカー等をつけて、ネットワーク治験事務局へ提出する。

被験者へ渡す製本版は、各実施医療機関から治験依頼者へ製本を依頼する。

*版番号管理について

新規審査提出資料を「第1.0版」とする。

治験実施計画の変更や安全性情報の追加など、治験依頼者雛型が改訂されるような改訂内容の場合、版番号は整数を繰り上げる(例:第1.0版→第2.0版)。

新規審査における修正を含む、軽微な内容については、版番号は0.1繰り上げる(例:第1.0版→第1.1版)。

施設ごとの改訂の場合は、0.1繰り上げる(例:第1.0版→第1.1版)。

新規施設追加の場合は最新のNW基本案を使用して施設版を作成する。施設版の版番号は初版(第1.0版)から開始する。

*作成日は施設判断とする。

*同意文書の保管先は、カルテ用、治験部門用、代諾者・本人用の3部を基本とする。

2) 審査

IRBにおける試験概要のプレゼンテーションは、実施医療機関の治験責任医師又は治験分担医師の中から代表者1名が行う(Web会議システム利用可)。代表者以外の治験責任医師等については、質疑応答への対応は不要である。開催についてはネットワーク治験事務局から実施医療機関の担当者へ連絡するので、該当医師に伝達する。原則として、IRB審査当日、治験依頼者の会場での待機は不要である。

施設追加の場合、IRBにおける試験概要のプレゼンテーションは不要であり、Web会議システムによる中継も行わない。

3) 審査結果

審査結果は、IRB当日又は翌日にeメールにてネットワーク治験事務局から各実施医療機関の担当者へ連絡する(速報)。適宜院内での連絡を行う。また、ネットワーク治験事務局から書式5『治験審査結果通知書』を発行する。

実施医療機関の長の意見が委員会の審査結果と同じ場合には、実施医療機関の長の通知日が入った書式5『治験審査結果通知書』を治験依頼者、ネットワーク治験事務局へ提出又は管理システムへ登録する。

実施医療機関の長の意見が委員会の審査結果と異なる場合には、参考書式1『治験に関する指示・決定通知書』を治験依頼者、ネットワーク治験事務局へ提出又は管理システムへ登録する。なお、この場合のその後の対応については、ネットワーク治験事務局と協議する。

また、審査結果に応じたその後の対応は以下のとおりである。

<承認の場合>

治験実施契約の手続きを行う。

<修正の上承認又は保留の場合>

IRB後、書式5『治験審査結果通知書』にて正式な内容を通知する。

① 修正の上承認となった場合

審査結果に基づき、ネットワーク治験事務局と治験依頼者で協議の上、書式6『治験実施計画書等修正報告書』の案及びNW様式6『治験実施計画書等修正確認書』の案実を施医療機関へ提出する。

実施医療機関では、治験責任医師了解の上、書式6(実施医療機関の長確認済み)とNW様式6をネットワーク治験事務局へ提出する。提出後、修正についてIRB委員長確認済みのNW様式6を発行する。(修正対応完了)

書式6における実施医療機関の長の確認後、治験実施契約の手続きを行う。

② 保留となった場合

審査結果に基づき、ネットワーク治験事務局と治験依頼者で協議の上、必要な資料を添えて書式6『治験実施計画書等修正報告書』の案を実施医療機関へ提出する。

実施医療機関では、治験責任医師了解の上、書式6(実施医療機関の長確認済み)をネットワーク治験事務局へ提出する。提出された書式6と追加資料をもって次回IRBにて再審査する。

<却下又は既に承認した事項を取り消す場合>

指示事項への対応を検討する。

4) 契約手続き

承認後、治験実施契約を締結する。(詳細は「3.1. 治験実施契約」参照)

5) オンデマンド方式による治験

オンデマンド方式による治験では、IRB新規審査前に治験準備契約を締結の上で以下の手続きや業務を行う。

- ・ IRB新規審査資料の作成
- ・ 治験実施契約の内容固定
- ・ 実施医療機関にて治験を開始するために必要な文書等の作成及び準備業務(カルテスクリーニング、ヒアリング、治験実施資材のセットアップ等)

その後、候補症例の組み入れ可能性が確認された際に、速やかに施設追加としてIRB新規審査をして、承認後に治験実施契約の締結を行う。通常の方式による治験にて実施するか、オンデマンド方式による治験にて実施するかは、IRB新規審査前に治験のデザイン等を勘案の上、ネットワーク治験事務局、治験依頼者、治験責任医師、実施医療機関の担当者にて協議する。

2.2. 計画変更

- ★審査対象：治験実施計画書の変更(軽微な事務的事項は除く)、説明文書・同意文書の変更、治験薬概要書の改訂、治験責任医師・治験分担医師の変更、被験者募集方法の追加・変更(ただし、IRB承認済みの方法において、募集掲載先の追加・変更は報告対象)、被験者に対する新たな費用発生など
- ★報告対象：治験実施体制、モニターの変更、他施設の治験責任医師に係る変更など
- ★審査・報告対象外：治験協力者の変更、症例追加・契約期間の延長、治験責任医師・治験分担医師の職名や氏名の変更など
- ※ (下線部分)の事項(治験分担医師の変更)は迅速審査も可能であるが、可能な限り本審査での対応とする。

2.2.1. 審査対象事項

(1) 書式

書式10『治験に関する変更申請書』

※1. 書式10の枠内に変更内容を記載しきれない場合、「別紙参照」と記載し、変更内容を記載した「別紙」を添付する。

※2. 原則、書式10の差出元は、統一書式に関する記載上の注意事項に則り記載する。

(2) 添付必要書類

① 治験責任医師・治験分担医師変更

書式1『治験責任医師の履歴書』

書式2『治験分担医師・治験協力者リスト』

※施設長了承日はIRB審査日との順序は問わない。

② 治験実施計画書、治験薬概要書、説明文書・同意文書、アセント文書等の変更

・変更となる資料

・変更点比較一覧(変更内容、理由を記載)

③ 被験者に関する費用取り決めの変更

・NW様式5『治験の費用の負担(被験者への支払)について』

(3) 審査結果

審査結果は、必要に応じてIRB当日又は翌日にeメールにてネットワーク治験事務局から各実施医療機関の担当者へ連絡する(速報)。適宜院内での連絡を行う。また、ネットワーク治験事務局から書式5『治験審査結果通知書』を発行する。

審査結果通知書発行後の対応については「p.3 3) 審査結果」を参照のこと。

2.2.2. 報告対象事項

(1) 書式

なし

(2) 添付必要書類

・変更となる資料

・変更点比較一覧(変更内容、理由を記載)

2.3. 治験の継続

原則として、IRB新規審査の年度末に審査する。なお、次年度以降も同様である。

(1) 書式

書式11『治験実施状況報告書』

治験責任医師が作成し、ネットワーク治験事務局へ提出する。内容については適宜治験依頼者と協議する。

〔治験実施状況欄の記載〕

- ・安全性 : 各実施医療機関の各被験者について、重篤な有害事象及び治験薬との因果関係が否定できない有害事象のみを記載する(事象名、重篤度、因果関係、転帰等)。
- ・GCP遵守状況 : GCP遵守状況、治験実施計画書の遵守状況について記載する。
※緊急逸脱以外の軽微な逸脱も含め、報告時点で確認されているすべての逸脱事項について記載する。
- ・その他 : 症例進捗状況(中止症例)等、その他特記事項を記載する。

※書式11『別紙』

書式11の該当欄に記載しきれない場合、「別紙参照」と記載し、必要な内容を記載した「別紙」を添付する。

(2) 審査結果

審査結果は、必要に応じてIRB当日又は翌日にeメールにてネットワーク治験事務局から各実施医療機関の担当者へ連絡する(速報)。適宜院内での連絡を行う。また、ネットワーク治験事務局から書式5『治験審査結果通知書』を発行する。

審査結果通知書発行後の対応については「p.3 3) 審査結果」を参照のこと。

2.4. 安全性情報

★審査対象：治験実施中（契約締結日～各実施医療機関における治験終了・中止報告書提出日）に報告された安全性情報（症例報告、定期報告、措置報告、研究報告など）
※IRB新規審査～契約締結日に発生した安全性情報に関しては、治験実施契約締結後のIRBにて審査する。

2.4.1. 各実施医療機関で発生した重篤な有害事象

有害事象発生後、治験責任医師は速やかに報告書を作成し、治験ごとに決められた方法で治験依頼者及びネットワーク治験事務局へ連絡の上、各々へ報告書を提出する。

(1) 書式

- ・第1報
書式12『重篤な有害事象に関する報告書』
- ・第2報以降
書式12『重篤な有害事象に関する報告書』
詳細記載用書式

第1報提出後、詳細情報を報告する場合、書式12『重篤な有害事象に関する報告書』に加え、詳細記載用書式を提出する（書式12 添付資料欄には“詳細記載用書式”と記載）。また、必要に応じて症例報告書の写し等を添付する。

※書式13～15、書式19、書式20の場合も上記に準じてそれぞれ作成する。

(2) 審査結果

審査結果は、必要に応じてIRB当日又は翌日にeメールにてネットワーク治験事務局から各実施医療機関の担当者へ連絡する（速報）。適宜院内での連絡を行う。また、ネットワーク治験事務局から書式5『治験審査結果通知書』を発行する。

審査結果通知書発行後の対応については「p.3 3) 審査結果」を参照のこと。

2.4.2. 症例報告、定期報告、研究・措置報告等

各実施医療機関及びネットワーク治験事務局それぞれにおいて、治験依頼者から資料の提出を受ける。

(1) 書式

書式16『安全性情報に関する報告書』

備考欄には治験責任医師の見解（治験継続の可否、治験実施計画書改訂の要否、説明文書・同意文書改訂の要否）を記載する。

治験依頼者から実施医療機関の長、治験責任医師、IRB委員長の3者宛に提出する。ただし、原則として、IRBへの審査依頼及び治験責任医師・治験依頼者に対する審査結果の通知は実施医療機関の長によるものとする。

<書式16備考欄に『治験責任医師の見解』が記載できない場合>

書式16備考欄に『治験責任医師の見解は別紙参照』と記載の上、治験責任医師の見解を確認できる資料を、ネットワーク治験事務局に提出する。なお、ハガキ、FAXなど資料の形式については問わないが、提出方法について事前にネットワーク治験事務局と協議する。

<治験依頼者が治験責任医師見解不要(治験依頼者手順がない)の場合>

ネットワーク治験事務局から、実施医療機関に1カ月分の安全性情報の医師見解をまとめたNW様式7『安全性情報等に関する治験(試験)責任医師の見解書』の作成依頼をするので、実施医療機関で作成の上、eメールにて返信する。

(2) 添付書類

① 症例報告

『安全性情報一覧表(ラインリスト)』

※実施中の治験において、他施設で発生した安全性情報については、詳細資料(症例票等)も提出する。

② 定期報告

『治験安全性最新報告概要』、『国内重篤副作用等症例の発現状況一覧』等

③ 研究報告・措置報告等

報告内容詳細が記載されたもの(当局への報告様式で可)

④ 使用上の注意改訂のお知らせ

添付文書、『使用上の注意改訂のお知らせ』

(3) 審査結果

審査結果は、必要に応じてIRB当日又は翌日にeメールにてネットワーク治験事務局から各実施医療機関の担当者へ連絡する(速報)。適宜院内での連絡を行う。また、ネットワーク治験事務局から書式5『治験審査結果通知書』を発行する。

審査結果通知書発行後の対応については「p.3 3) 審査結果」を参照のこと。

2.5. 逸脱審査・報告

緊急の危険回避のための治験実施計画書からの逸脱のみ審査となる。
すべての実施計画書からの逸脱は、継続審査及び終了・中止報告時にIRBに報告する。

2.5.1. 緊急の危険回避のための逸脱等に関する報告

逸脱発生後、治験責任医師は速やかに報告書(書式8)を作成し、治験依頼者へ提出する。また、ネットワーク治験事務局へ提出する。

(1) 書式

- ・逸脱に関する報告書
書式8『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』
- ・逸脱に対する通知書
書式9『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』
治験依頼者から受領後、ネットワーク治験事務局へ提出する。

(2) 審査結果

審査結果は、必要に応じてIRB当日又は翌日にeメールにてネットワーク治験事務局から各実施医療機関の担当者へ連絡する(速報)。適宜院内での連絡を行う。また、ネットワーク治験事務局から書式5『治験審査結果通知書』を発行する。

審査結果通知書発行後の対応については「p.3 3) 審査結果」を参照のこと。

2.5.2. 実施計画書からのすべての逸脱記録

継続審査及び終了・中止報告時に作成する。

『治験実施計画書からのすべての逸脱記録』(自由書式)

2.6. 終了・中止報告

原則として、各実施医療機関において治験薬の返却、症例報告書の作成、SDV等の必要手続き終了後、提出する。

(1) 書式

書式17『治験終了(中止・中断)報告書』

治験責任医師が作成し、実施医療機関の長の確認後、ネットワーク治験事務局へ提出する。

[治験結果の概要等の記載]

- ・有効性 : 各実施医療機関の各被験者について、主要評価項目等の結果を記載する。
※盲検維持のため終了時点で評価困難な場合は、その旨を記載する。
- ・安全性 : 各実施医療機関の各被験者について、重篤な有害事象及び治験薬との因果関係が否定できない有害事象のみを記載する(事象名、重篤度、因果関係、転帰等)。
- ・GCP遵守状況 : GCPを遵守して行われたか否か(違反等の有無)、治験実施計画書からの逸脱の有無について記載する。
※緊急逸脱以外の逸脱も含め、すべての逸脱事項を記載する。
- ・その他 : 必要に応じて各被験者の終了状況を記載する。
中止・中断理由等の特記事項を記載する。
※中止・中断理由とその経緯は治験依頼者からのレター添付で可。

※書式17『別紙』

書式17の該当欄に記載しきれない場合、「別紙参照」と記載し、必要な内容を記載した「別紙」を添付する。

2.7. その他

2.7.1. 開発の中止報告及び製造販売承認取得報告

(1) 書式

書式18『開発の中止等に関する報告書』

各実施医療機関で受領した場合には、実施医療機関の長の確認後、ネットワーク治験事務局へ提出する。IRBへの報告手続きを行う。

なお、「製造販売承認の取得」及び「再審査・再評価結果の通知」の場合にも、IRBへ報告する。

3. 新規治験開始準備

3.1. 治験実施契約

3.1.1. 使用様式について

小児治験ネットワークの様式(NW契約様式)を使用するが、実施医療機関の様式等を使用する場合には事前の協議の上、決定する。治験依頼者にて作成された案を基に、各実施医療機関、ネットワーク治験事務局及び治験依頼者と協議の上、最終版を作成する。なお、NW契約様式『治験実施契約書』、『治験準備契約書』の雛型以外の必要な事項については、NW契約様式『治験実施契約内容変更に関する覚書』、『治験準備契約内容変更に関する覚書』を用いて補完する。

3.1.2. 契約締結

IRBの審査結果通知日以降、治験実施契約を締結する。ただし、オンデマンド方式による治験を実施する場合には、新規審査前に治験準備契約を締結する。

契約内容固定後、治験依頼者が押印したものがネットワーク治験事務局に送付される。ネットワーク治験事務局(国立成育医療研究センター)押印後に実施医療機関へ送付するので、実施医療機関は押印後、治験依頼者(CROが入る場合はCROへ2部)及びネットワーク治験事務局へ1部返送する。

3.1.3. 留意事項

- ・ 所定の契約及び覚書の記載で対応できない事象が発生した場合は適宜協議する。

4. 費用関連事項

- ・治験費用の算定基準については別途定める。(小児治験ネットワーク治験費用算定に係る標準業務手順書)
- ・契約に基づく費用の請求方法については各実施医療機関の規定に準じる。

4.1. 治験受託に関わる経費

4.1.1. 治験受託費用(固定費)

契約締結後、各実施医療機関及びネットワーク治験事務局は、契約に基づく費用を治験依頼者へ請求する。当該請求に基づき治験依頼者から各実施医療機関及びネットワーク事務局に費用が支払われる。

なお、契約期間の延長の場合は、追加費用が発生する。

4.1.2. 実施症例に係る費用(変動費)

各実施医療機関は、症例の登録状況により、契約に基づく費用を治験依頼者へ請求する。

ネットワーク治験事務局からは1Visitあたり、又は1症例あたりの費用を提示するので、各実施医療機関で規定した請求の時期・配分に基づき請求する。当該請求に基づき治験依頼者から各実施医療機関に費用が支払われる。

なお、契約症例の追加及び症例ごとの治験期間延長(Visit数の追加)がある場合は、追加費用が発生する。

4.1.3. 中央治験審査委員会に係る費用

ネットワーク治験事務局は、中央治験審査委員会に係る審査費用として以下の費用を治験依頼者へ請求する。当該請求に基づき治験依頼者からネットワーク事務局に費用が支払われる。

- ・新規審査1件につき300,000円(消費税額を含まず)
- ・継続審査1件につき30,000円(消費税額を含まず)
- ・迅速審査1件につき3,000円(消費税額を含まず)

なお、実施医療機関が複数ある場合でも同一案件であれば1件とし、施設追加については継続審査として扱う。

4.2. 保険外併用療養費対象外経費

実施医療機関で規定した方法で、治験依頼者に請求する。当該請求に基づき治験依頼者から各実施医療機関に費用が支払われる。

4.3. 被験者負担軽減費

実施医療機関で規定した方法で、治験依頼者に請求する。当該請求に基づき治験依頼者から各実施医療機関に費用が支払われる。

5. 原資料直接閲覧及び監査

5.1. 実施場所

各実施医療機関所定の場所又はネットワーク治験事務局(国立成育医療研究センター)

5.2. 実施手順

- ① 事前に各担当者は治験依頼者と日程を調整する。
- ② 参考書式2『直接閲覧実施連絡票』が必要な実施医療機関は、事前に治験依頼者と協議する。

※ 電磁的記録として適用となる治験関連文書については、管理システムにて保管する。

6. 治験責任医師保管文書について

6.1. 治験実施中

保管文書の管理は、治験責任医師の管轄になる。

6.2. 治験終了・中止後

終了・中止報告書提出後は、実施医療機関で適切に保管する。

※ 電磁的記録として適用となる治験関連文書については、管理システムにて保管する。

7. ネットワーク治験事務局への連絡が必要な事項

7.1. 症例進捗報告

ネットワーク治験事務局で症例の登録・進捗状況を把握するため、実施医療機関は以下のタイミングで管理システムに可能な限り入力する。入力方法は管理システム操作説明書を参照のこと。

- ① 同意取得日
- ② 治験薬投与開始日
- ③ 治験薬投与終了日
- ④ 治験終了(中止)日

7.2. 補償対応

補償の対象となる有害事象が発生した場合には、治験依頼者へ連絡するとともにネットワーク治験事務局へ連絡する。

7.3. 逸脱について

重大な逸脱事項が発生した場合には、治験依頼者へ連絡するとともにネットワーク治験事務局へ連絡する。周知が必要と判断される事項については、実施医療機関間で情報共有し、再発防止に努める。

7.4. その他連絡文書(会社名、社長名の変更等)

治験依頼者から事前に連絡の上、内容を記載した文書(レター)を提出していただく。

8. マニュアルの改廃

本マニュアルの改廃については、ネットワーク治験事務局がマニュアルの改訂版又は廃止の記録を作成し、ネットワーク治験事務局長の承認を得るものとする。

付録

治験等の実施に係る業務マニュアル フローチャート版

(企業治験・製造販売後臨床試験対象)

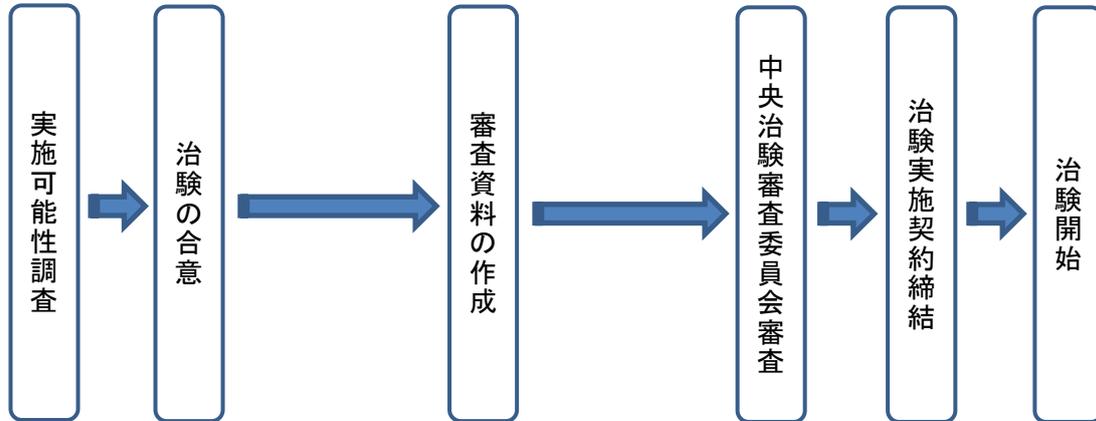
<小児治験ネットワーク>

<目次>

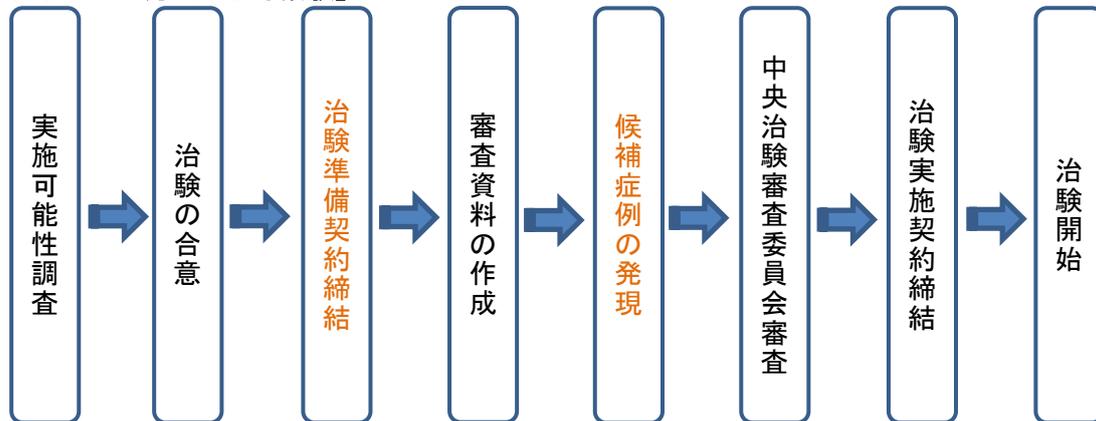
1. 新規治験受託から治験開始までの流れ	17
2. 新規審査までの流れ	18
2-1. 審査資料作成～新規審査までの流れ	18
2-2. 新規審査に必要な資料	19
2-3. 説明文書・同意文書、アセント文書の作成の基本的な流れ	19
2-4. 施設追加の場合(オンデマンド方式による治験の施設追加も含む)	20
2-5. IRB審査終了後の流れ	21
3. 契約締結	22
4. 計画変更	23
4-1. 計画変更が発生した際の留意事項	23
4-2. 審査に必要な書類作成の手順	24
4-3. 変更審査の流れ	25
5. 継続審査	26
6. 安全性情報	27
6-1. 重篤な有害事象が発生した場合	27
6-2. 症例報告、定期報告、研究・措置報告等が発生した場合	28
7. 逸脱審査・報告	29
8. 終了・中止報告	30
9. その他	31

1. 新規治験受託から治験開始までの流れ

【通常的方式による治験】



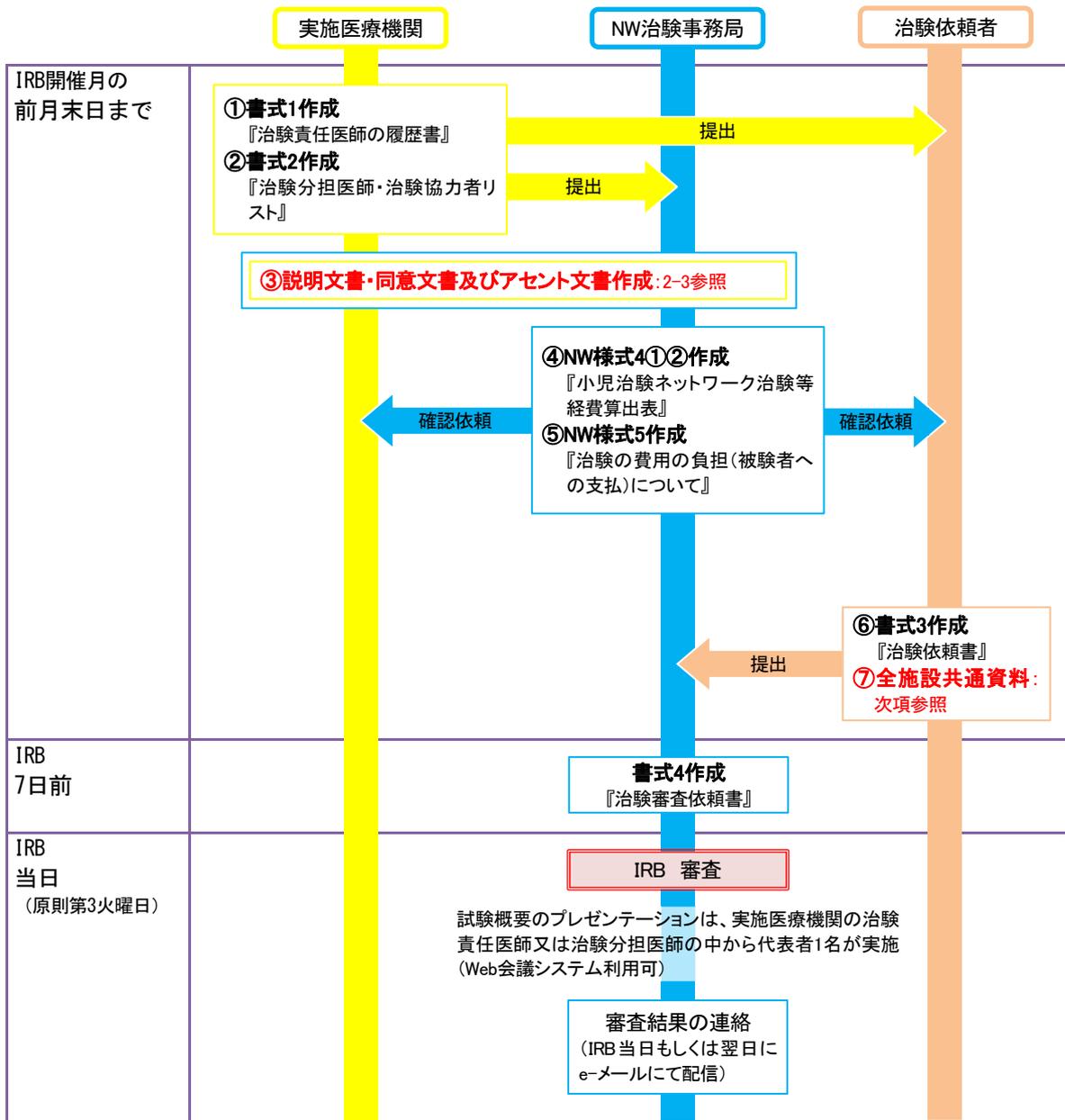
【オンデマンド方式による治験】



ネットワーク治験事務局は、主にIRB関連業務を担当する。
その他の事項については、適宜治験依頼者と協議して進める。

2. 新規審査までの流れ

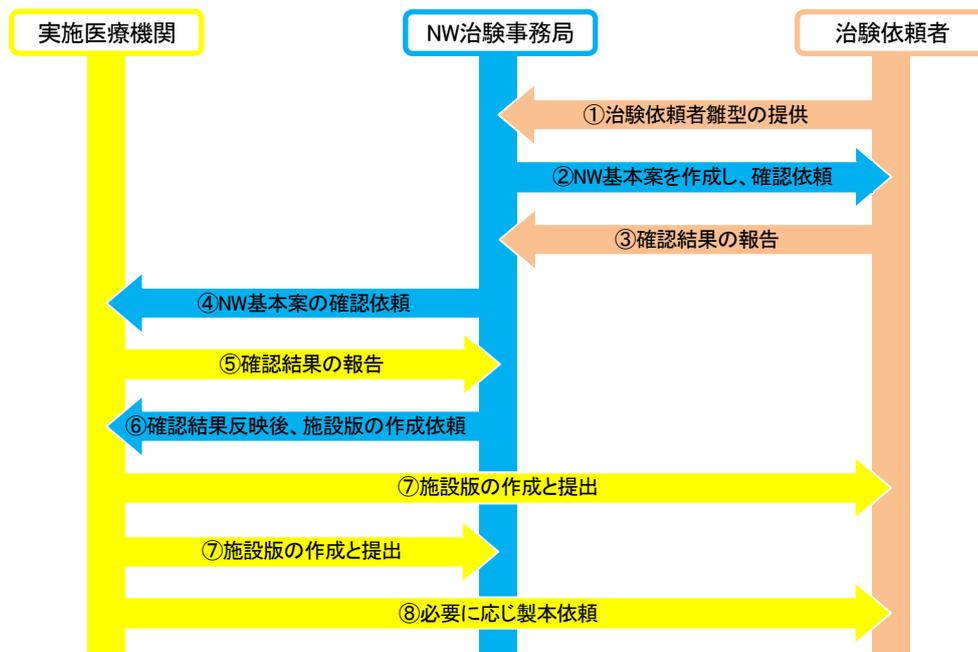
2-1. 審査資料作成～新規審査までの流れ



2-2. 新規審査に必要な資料

全施設共通資料
<p>治験依頼者は以下の順で、各項に見出しをつけて審査用ファイルを作成し、3冊をネットワーク治験事務局へ提出</p> <ol style="list-style-type: none"> (1) IRB説明資料(参考資料) (2) 事前確認事項(ネットワーク治験事務局がとりまとめ、参考資料としてIRBに提出する) (3) 治験実施計画書 (4) 治験薬概要書及び治験使用薬(被験薬を除く)に係る科学的知見を記載した文書(既承認薬の添付文書等) (5) 症例報告書の見本(治験実施計画書から記載すべき事項が読み取れる場合は不要) (6) 被験者日誌・被験者アンケート (7) 服薬説明書 (8) 被験者の健康被害の補償について説明した文書(損害保険付保証書を除く) (9) 被験者の募集手順(広告等)に関する資料 (10) 被験者の安全性等に係る報告(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重要な情報を記載した文書) (11) 治験における探索的研究の詳細確認票(治験薬の評価とは直接関係しない探索的研究も計画されている治験である場合は作成する)
施設固有資料
<ol style="list-style-type: none"> (1) 書式1「治験責任医師の履歴書」 (2) 書式2「治験分担医師・治験協力者リスト」 (3) 書式3「治験依頼書」 (4) 治験の費用の負担(被験者への支払)について (5) 説明文書・同意文書、アセント文書

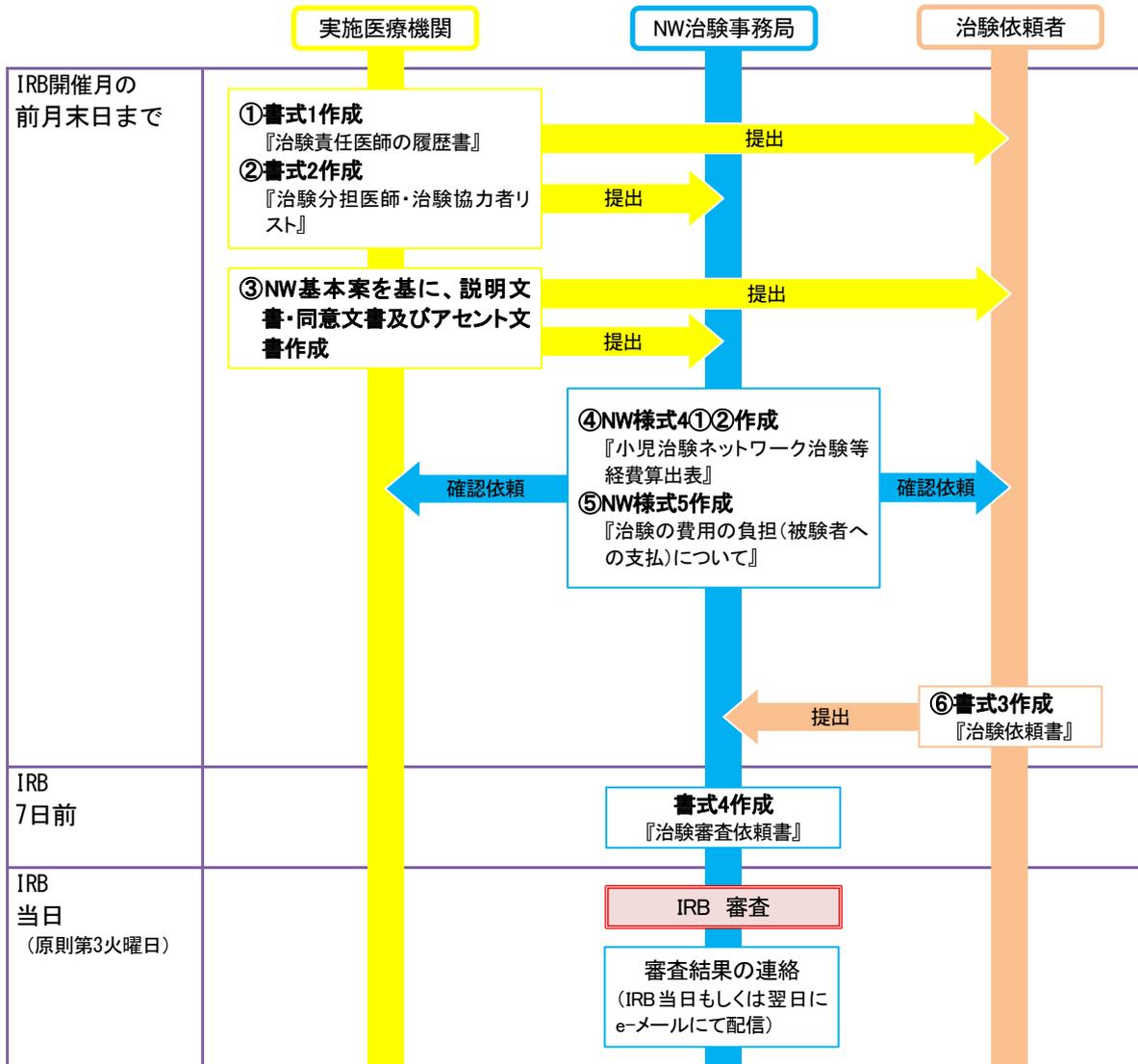
2-3. 説明文書・同意文書、アセント文書の作成の基本的な流れ



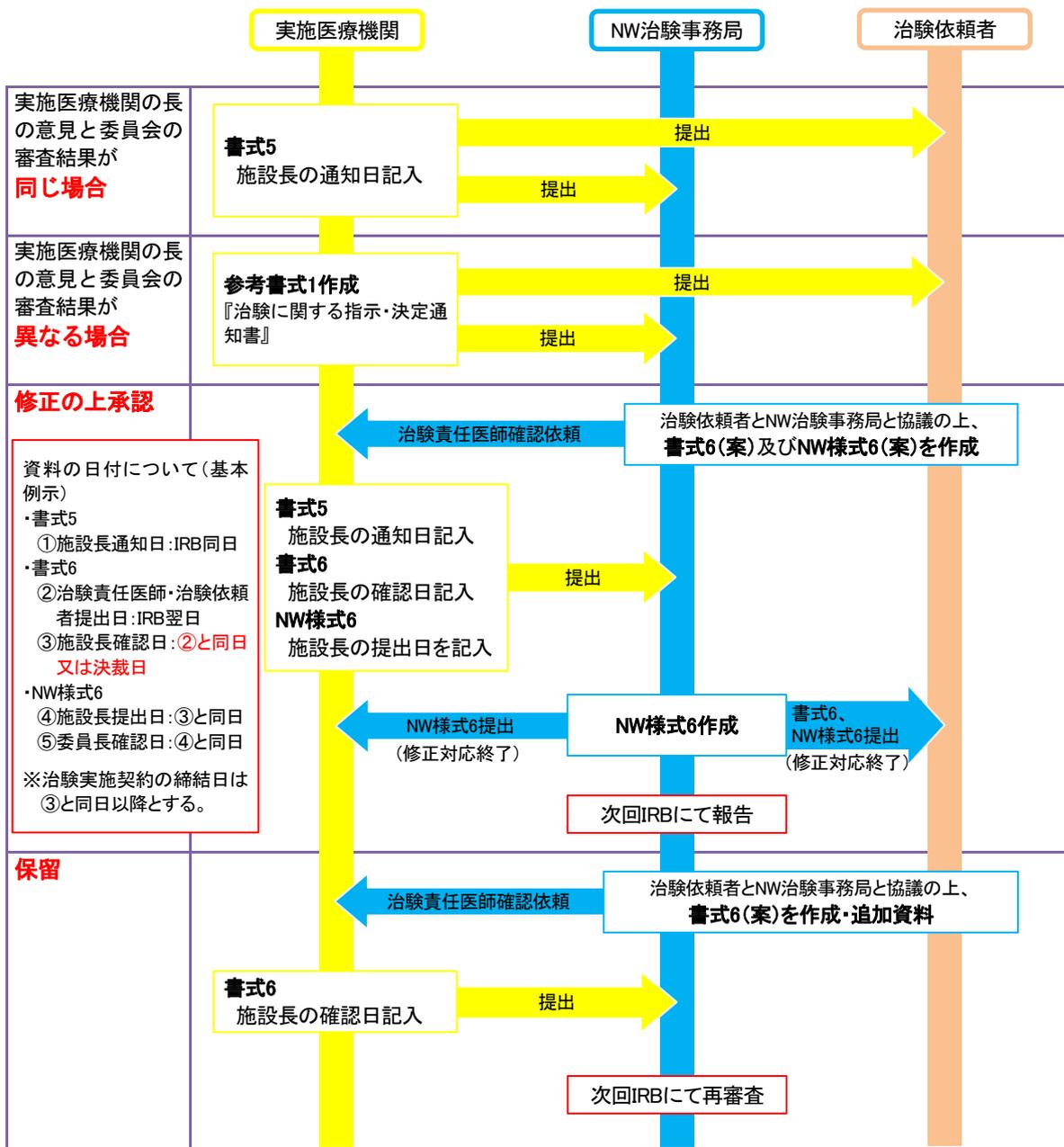
2-4. 施設追加の場合(オンデマンド方式による治験の施設追加も含む)

新規審査時との違い

- 治験依頼者による全施設共通資料『審査用ファイル』の再提出は不要である。
- IRB当日、治験責任医師等による試験概要のプレゼンテーションは不要である。



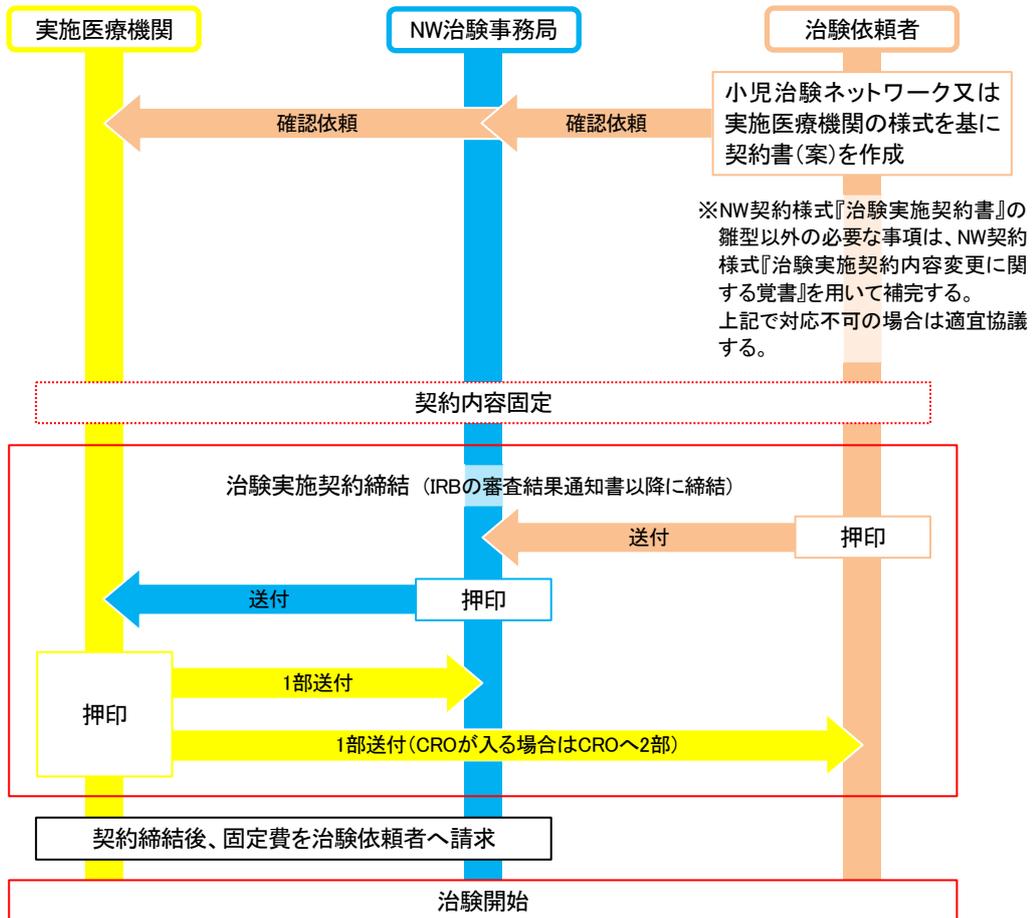
2-5. IRB審査終了後の流れ



※ 書式5: 『治験審査結果通知書』
 書式6: 『治験実施計画書等修正報告書』
 NW様式6: 『治験実施計画書等修正確認書』

3. 契約締結

IRBで承認後、治験実施契約締結



4. 計画変更

4-1. 計画変更が発生した際の留意事項

赤字は迅速審査も可能であるが、可能な限り
 (緊急でない限り)、本審査での対応とする。

◆審査対象となるもの

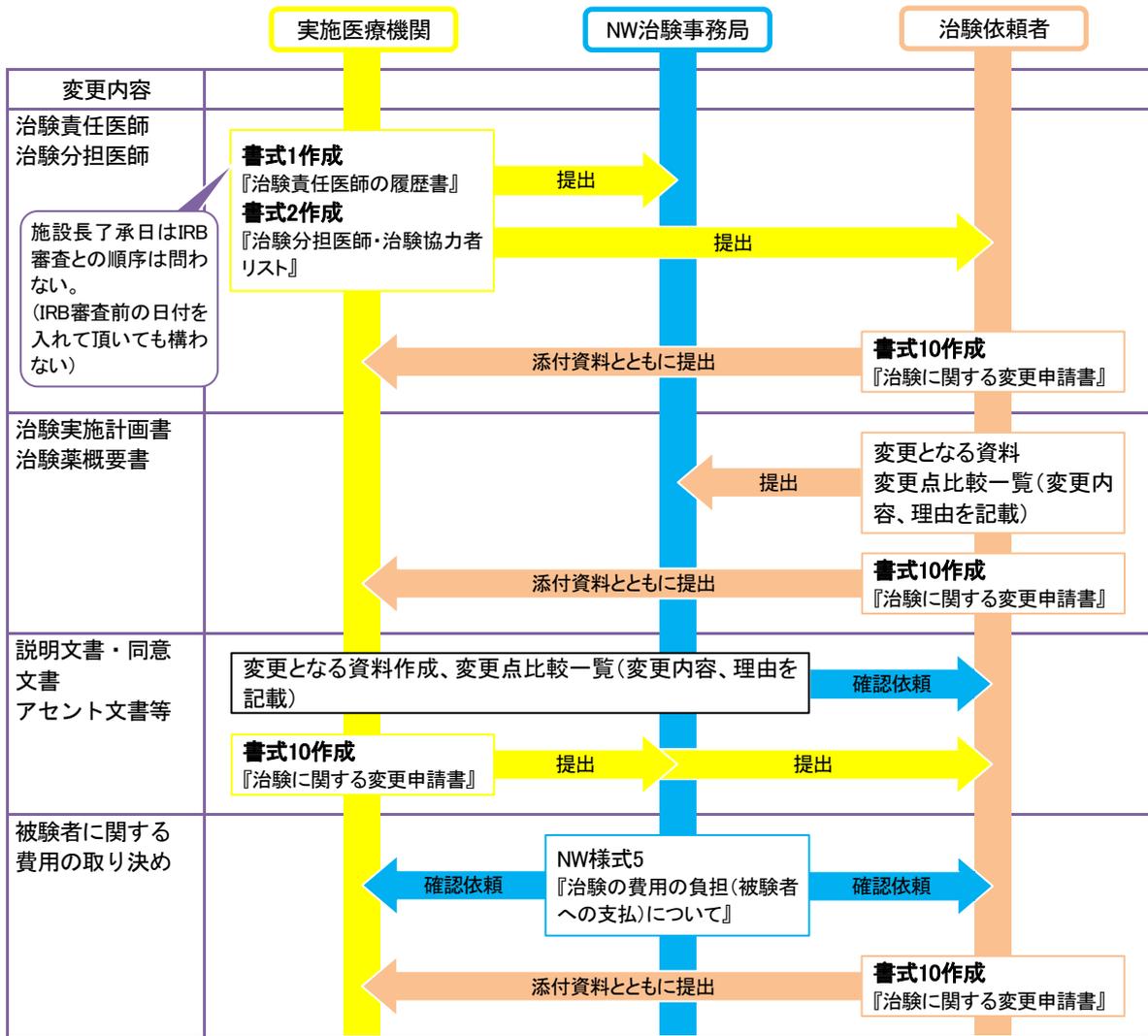
審査対象	<ul style="list-style-type: none"> ・ 治験実施計画書の変更(軽微な事務的事項は除く) ・ 説明文書・同意文書の変更 ・ 治験薬概要書の改訂 ・ 被験者募集方法の追加、変更(ただし、IRB承認済みの方法において、募集掲載先の追加・変更は報告対象)など 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 治験責任医師・治験分担医師の変更 ・ 被験者への新たな費用発生
報告対象	<ul style="list-style-type: none"> ・ 治験実施体制、モニターの変更 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 他施設の治験責任医師に係る変更
審査・報告対象外	<ul style="list-style-type: none"> ・ 治験協力者の変更 ・ 治験責任医師・治験分担医師の職名や氏名の変更など 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 症例追加、契約期間の延長

◆書式10：治験に関する変更申請書の差出元について

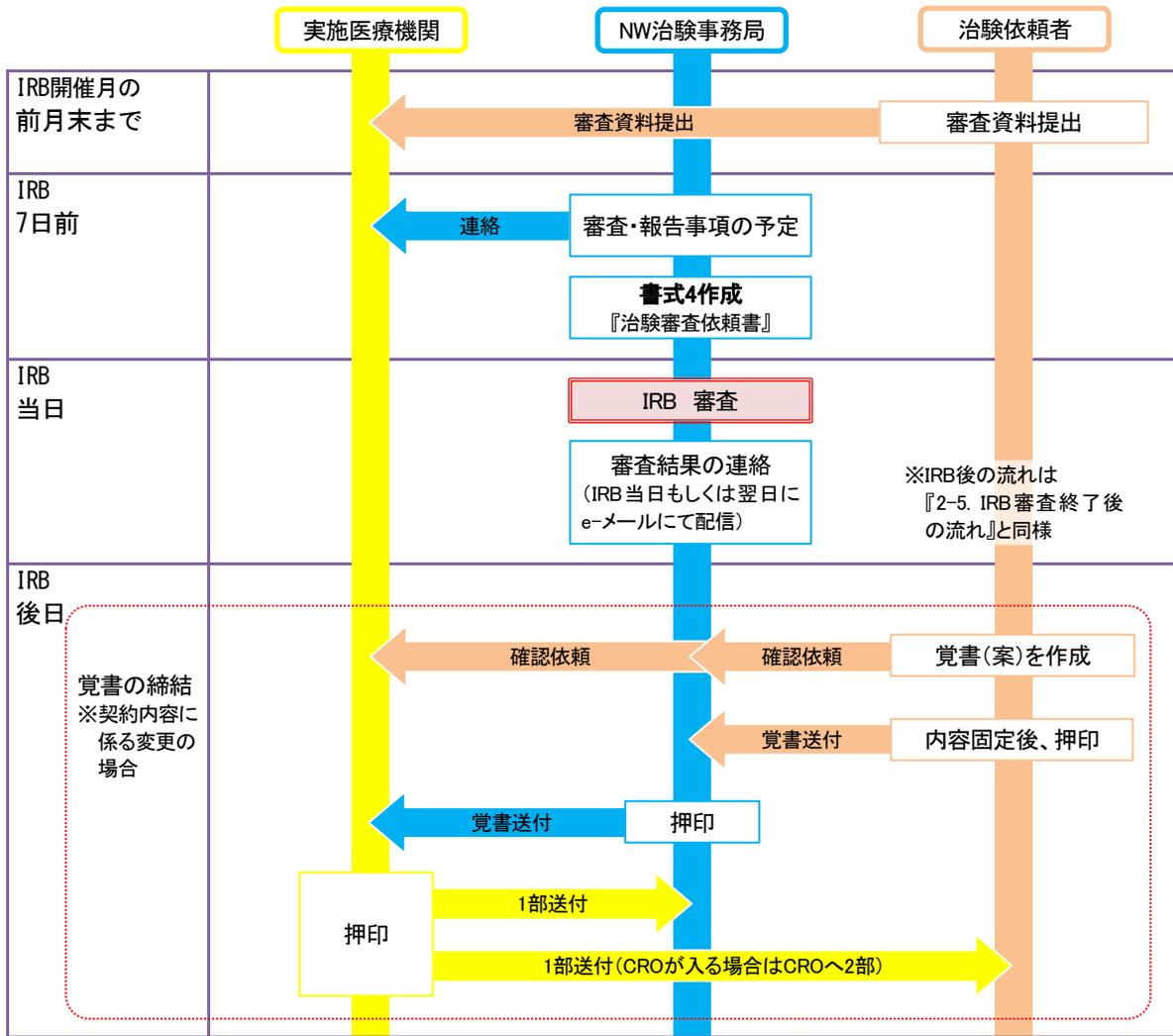
原則、統一書式に関する記載上の注意事項に則り、記載する(書式6と同様)。

区分	説明文書・同意文書を 含まない 場合	説明文書・同意文書 のみ の場合	説明文書・同意文書を 含む、その他の 文書の場合
記載推奨例	<u>治験依頼者</u> ABC製薬株式会社 日本次郎 <u>治験責任医師</u> 該当せず	<u>治験依頼者</u> 該当せず <u>治験責任医師</u> 治験太郎	<u>治験依頼者</u> ABC製薬株式会社 日本次郎 <u>治験責任医師</u> 治験太郎

4-2. 審査に必要な書類作成の手順

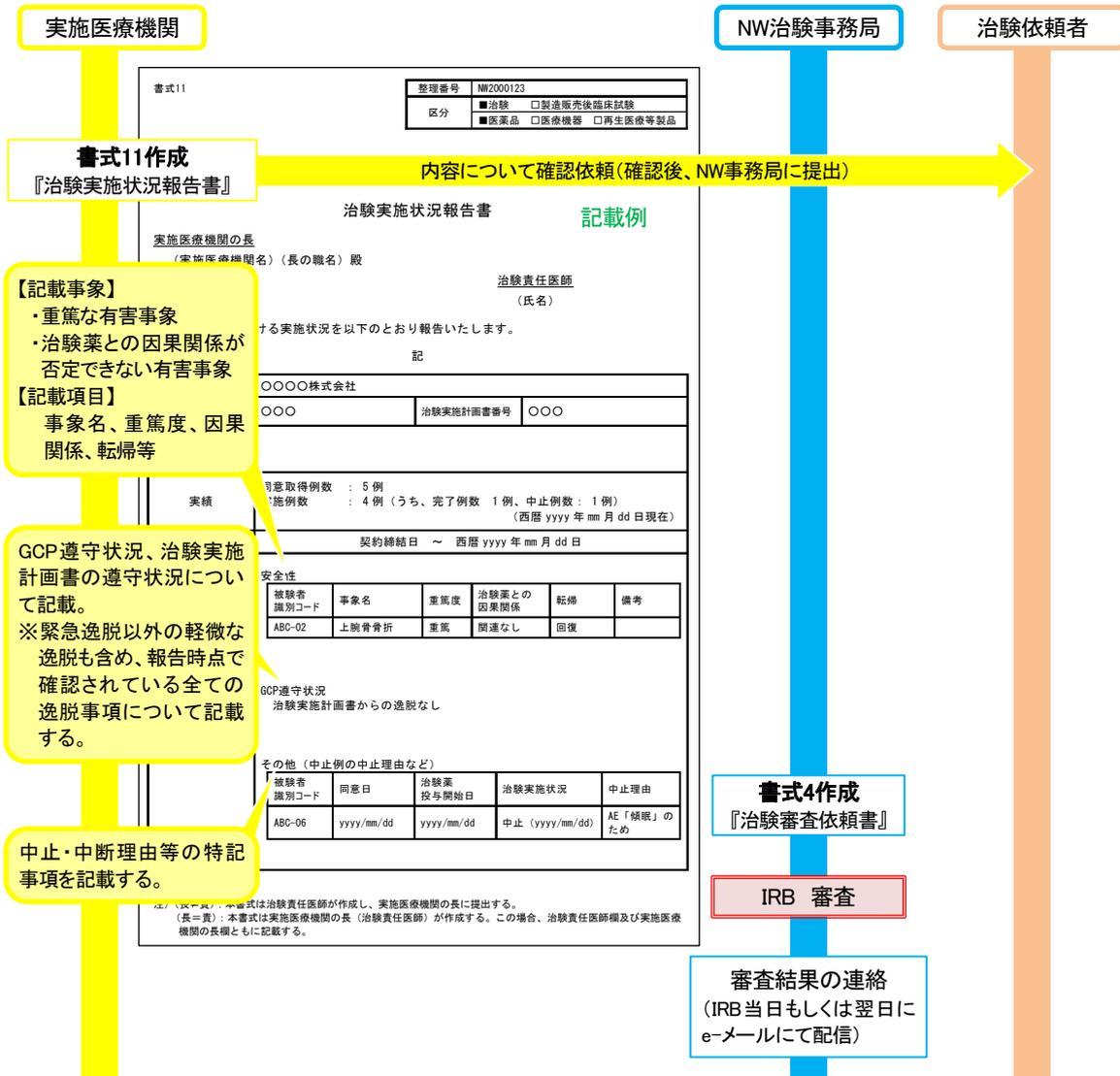


4-3. 変更審査の流れ



5. 継続審査

原則として、IRB新規審査の年度末に審査する。なお、次年度以降も同様である。



【記載事象】
 ・重篤な有害事象
 ・治験薬との因果関係が否定できない有害事象
【記載項目】
 事象名、重篤度、因果関係、転帰等

GCP遵守状況、治験実施計画書の遵守状況について記載。
 ※緊急逸脱以外の軽微な逸脱も含め、報告時点で確認されている全ての逸脱事項について記載する。

中止・中断理由等の特記事項を記載する。

書式11

整理番号	NW2000123
区分	<input checked="" type="checkbox"/> 治験 <input type="checkbox"/> 製造販売後臨床試験 <input checked="" type="checkbox"/> 医薬品 <input type="checkbox"/> 医療機器 <input type="checkbox"/> 再生医療等製品

治験実施状況報告書 **記載例**

実施医療機関の長 (実施医療機関名) (長の職名) 殿

治験責任医師 (氏名)

この実施状況を以下のとおり報告いたします。

記

〇〇〇株式会社

〇〇〇 治験実施計画書番号 〇〇〇

実績
 同意取得例数 : 5例
 実施例数 : 4例 (うち、完了例数 1例、中止例数 : 1例)
 (西暦 yyyy 年 mm 月 dd 日現在)

契約締結日 ~ 西暦 yyyy 年 mm 月 dd 日

安全性

被験者識別コード	事象名	重篤度	治験薬との因果関係	転帰	備考
ABC-02	上腕骨骨折	重篤	関連なし	回復	

GCP遵守状況
 治験実施計画書からの逸脱なし

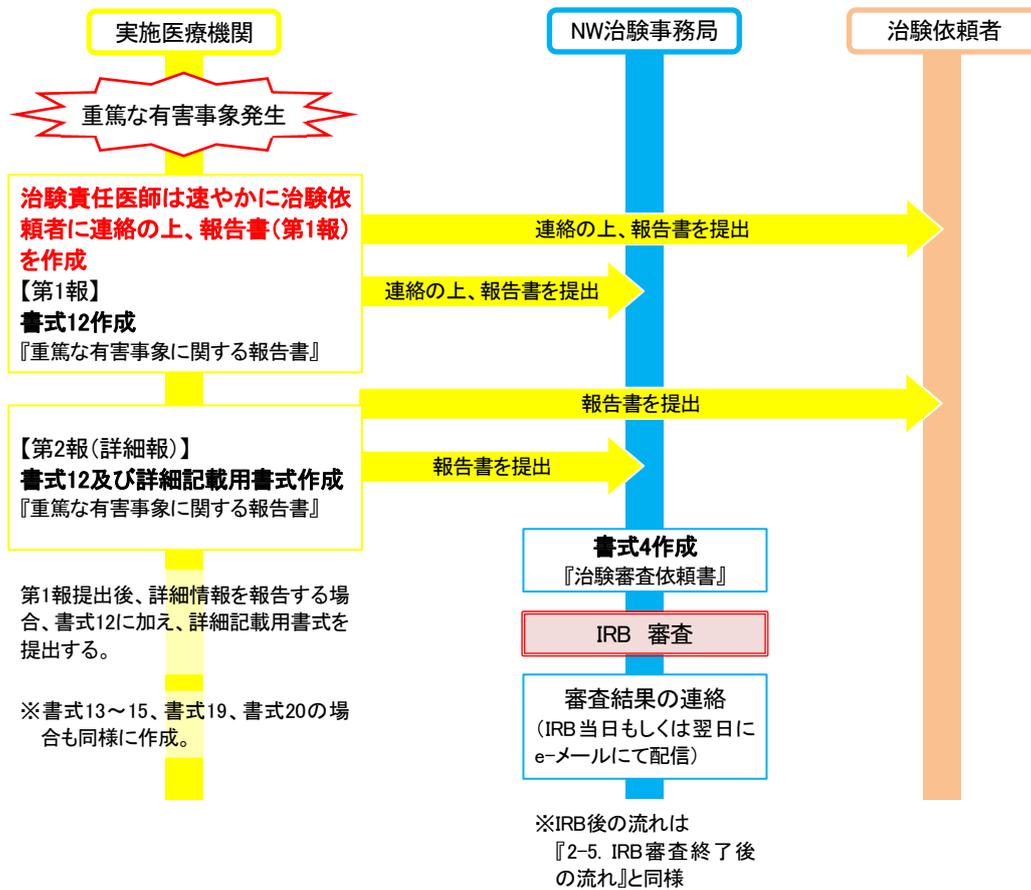
その他(中止例の中止理由など)

被験者識別コード	同意日	治験薬投与開始日	治験実施状況	中止理由
ABC-06	yyyy/mm/dd	yyyy/mm/dd	中止 (yyyy/mm/dd)	AE「傾眠」のため

注) 本書式は治験責任医師が作成し、実施医療機関の長に提出する。
 (長=責) : 本書式は実施医療機関の長(治験責任医師)が作成する。この場合、治験責任医師欄及び実施医療機関の長欄ともに記載する。

6. 安全性情報

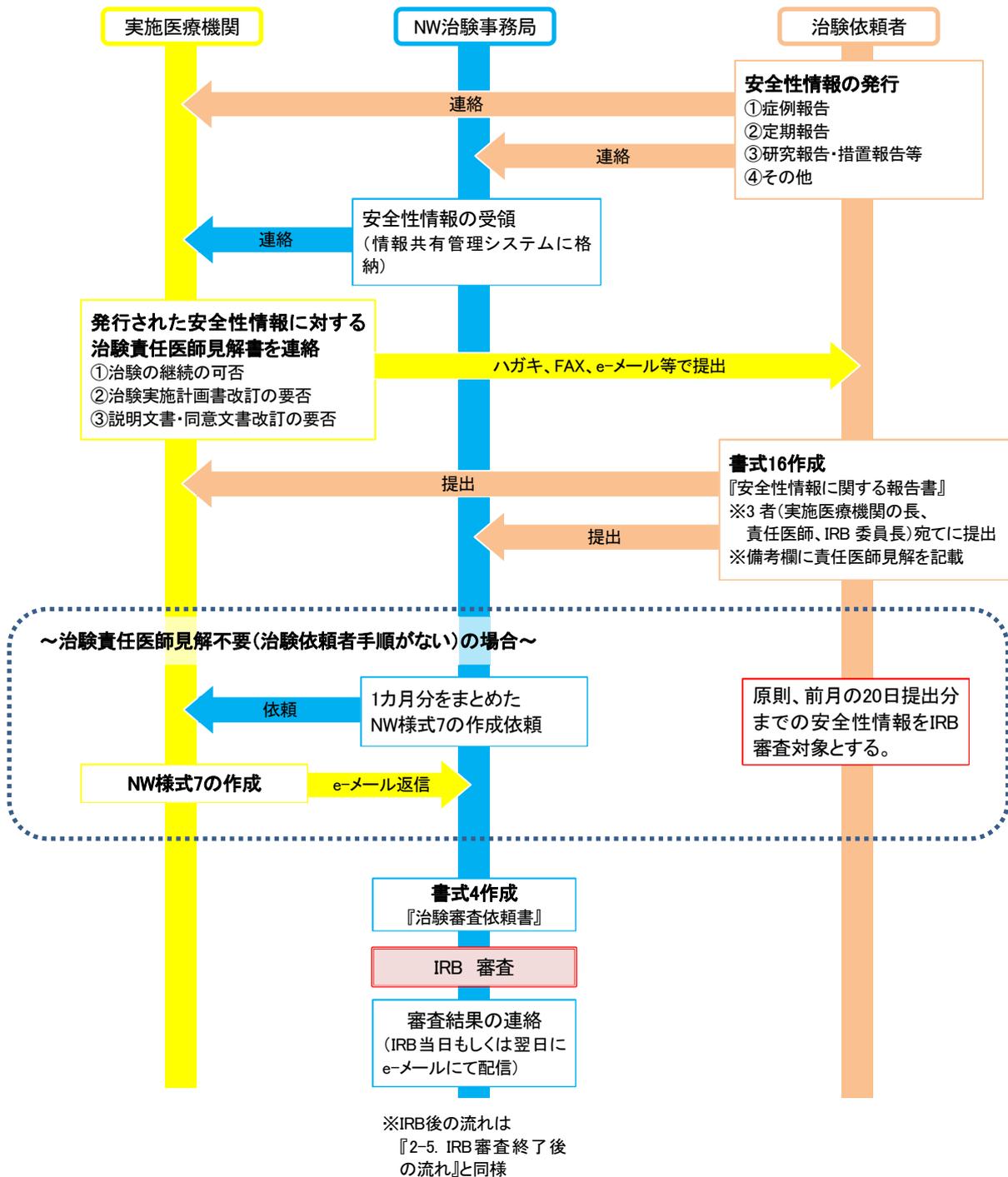
6-1. 重篤な有害事象が発生した場合



6-2. 症例報告、定期報告、研究・措置報告等が発生した場合

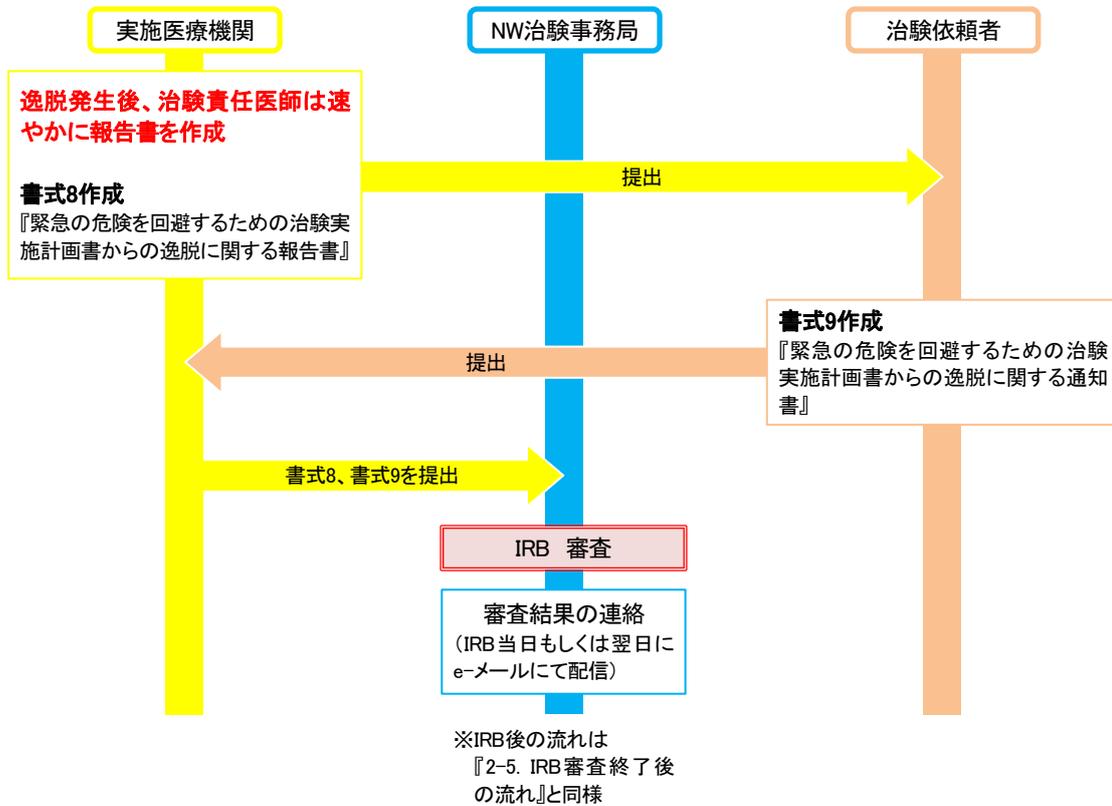
審査対象：治験実施中（契約締結日～各実施医療機関における治験終了・中止報告書提出日）に報告された安全性情報（症例報告、定期報告、措置報告、研究報告など）

※IRB新規審査～契約締結日に発生した安全性情報に関しては、契約締結完了後のIRBにて審査する。



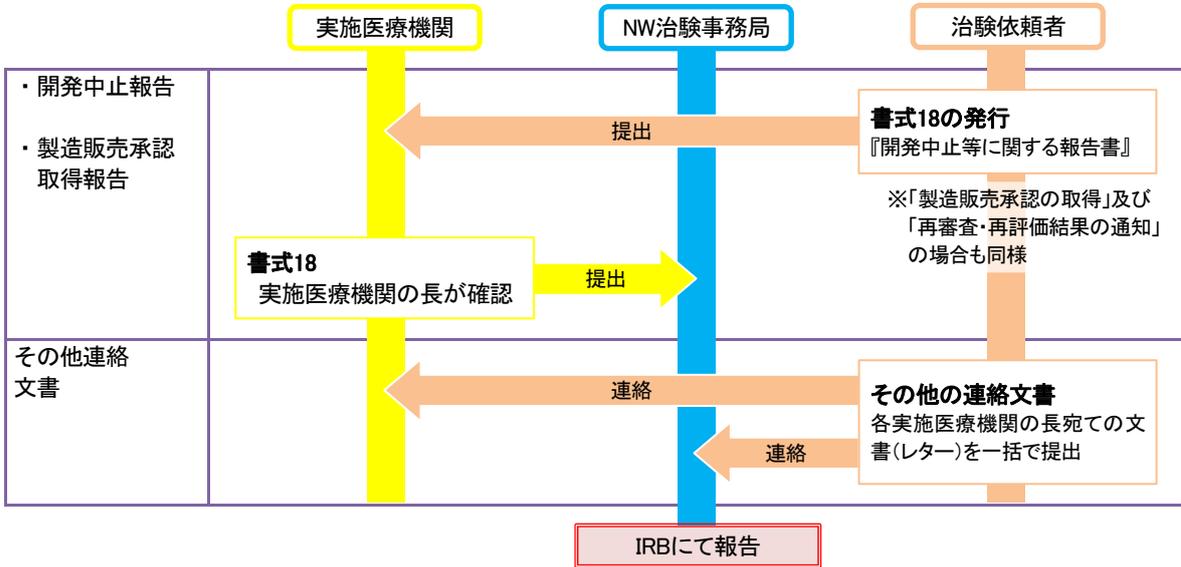
7. 逸脱審査・報告

『緊急の危険回避のための治験実施計画書からの逸脱』のみ審査
すべての実施計画書からの逸脱は、継続審査及び終了・中止報告時にIRBに報告



9. その他

- ・ 開発中止報告及び製造販売承認取得報告
- ・ その他連絡文書(会社名、社長名の変更等)



以上