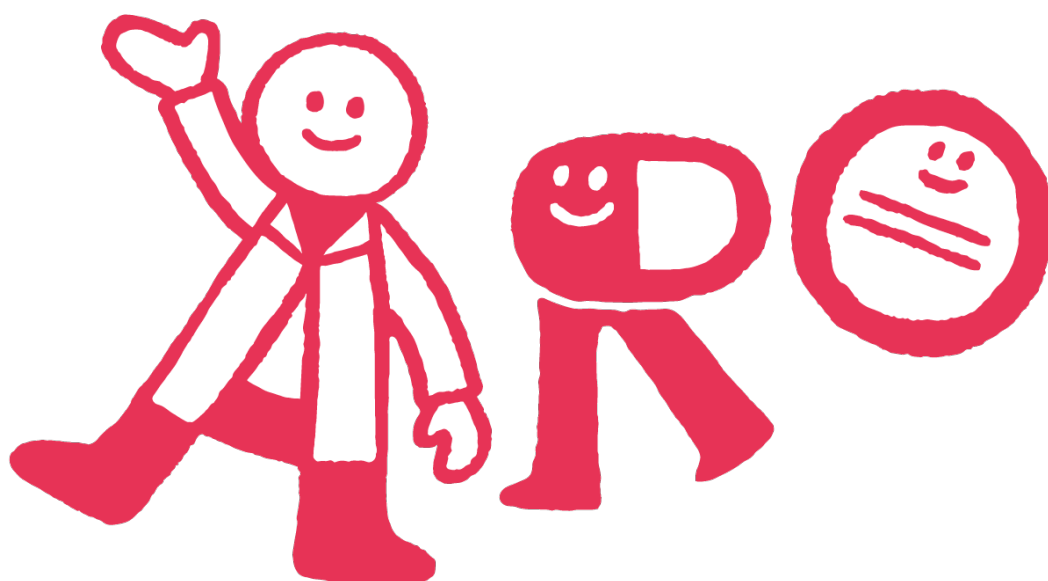


CRCのための
医師主導治験支援マニュアル



般社団法人 ARO 協議会

CRC 専門家連絡会 2023 年～2024 年 初版(Ver1.0 版)
2025 年 改訂(Ver1.1 版)

作成者

国立大学 東京大学	山田奈央子	国立大学 九州大学	坂口 裕美
国立大学 筑波大学	簗原 豪人	国立大学 筑波大学	嘉数 紗恵
国立大学 長崎大学	小橋川智美	学校法人 順天堂	金城香保理
国立大学 東京科学大学	帆苺菜由子		
国立大学 千葉大学	土屋 楓(2025 年)		

目次

はじめに	1
① 試験計画への参画	2
② 医師主導治験受け入れ打診	3
③ 受け入れ～ヒアリング準備	4
④ ヒアリング	6
⑤ ヒアリング後～IRB まで	7
⑥ IRB 承認後～開始準備まで	9
⑦ 開始～治験実施中	12
⑧ 治験終了	14
参考文献	16

はじめに

臨床研究・治験活性化計画や臨床研究中核病院の認定制度の開始などにより医師主導治験を取り巻く環境も大きく変わり、自施設での治験計画、実施および多施設共同試験への協力などが増加している。医師主導治験は企業治験と異なり、治験責任医師が治験の実施に加え、治験の準備・管理も行い、質の担保が求められる。そのため、支援する CRC においても企業治験で得たノウハウだけではなく審査資料の作成補助、安全性情報への対応、保管書類管理など、支援内容が多岐に渡る。

そこで、ARO 協議会 CRC 専門家連絡協議会のグループでは、医師主導治験における CRC 支援の流れや注意点をまとめた「医師主導治験支援マニュアル」を作成した。本マニュアルが施設間共通ツールとして活用され、CRC が初めて支援を行う際においても一助となることを期待する。

① 試験計画への参画

<試験計画への参画>

CRC が治験の試験計画に参画することになったら、責任医師や調整事務局と連携しながら、被験者保護や治験の安全な実施のために CRC の視点を生かし、実施面を中心に計画段階から積極的に関わりましょう。

例)

- ・プロトコル作成支援（実施可能性を中心に）
- ・品質マネジメント支援（リスクの特定・評価など（実施面を中心に））
- ・説明文書・同意文書の雛形作成支援

② 医師主導治験受け入れ打診

<実施医療機関としての対応>

責任医師の業務の確認

責任医師の医師主導治験についての理解度を確認し、企業治験と異なる点について責任医師に共有しましょう。

ポイント1

企業治験で治験依頼者が担っていること（IRB申請や他施設で発生したSAE報告など、安全性情報の当局報告の必要性の判断、文書保管など）は責任医師が実施すること

ポイント2

調整医師が担う業務と責任医師が担う業務の分担に関すること

* 通常、調整医師が実施すべき業務については調整事務局にて説明している。

「治験調整医師への業務委嘱に関する手順書」で調整医師と責任医師が行う業務を把握する。

施設における実施可能性の確認

責任医師もしくは調整事務局より治験の概要を入手し、治験事務局を窓口し、CRCや関連部署にて施設での実施可能性を検討しましょう。

ポイント1

規定された検査・評価は実施可能か→適宜、関連部署に確認

規定された検査・評価は被験者の負担とならないか（身体的、心理的、経済的）確認

* 医師主導治験では同種同効薬や検査・画像診断費用は保険を使って被験者負担となるため、注意。

* プロトコルの改訂を提案できる場合もあります。

マンパワーとして、CRC業務は院内CRCで受託可能か、SMO委託するか。

ポイント2

調整事務局が実施する範囲を確認するための内容をまとめておき、責任医師から調整事務局へ確認してもらい、もしくは、治験事務局から確認するなどの方法があると施設での対応内容の把握がスムーズです。

病院内スタッフで実施すべき業務の分担を想定し、医局のサポートが得られるかなども事前に確認しておけると良いです。

③ 受け入れ～ヒアリング準備

医師主導治験の場合、試験ごとに試験全体に関わるメンバーが異なります。まず初めに、全体的な実施体制の確認を行きましょう。

例：自施設主幹/他施設主幹、単施設/多施設共同、外部委託体制（治験調整事務局/治験調整委員会事務局、登録センター、中央検査、治験薬配送、モニタリング、監査等）、付随研究の有無

また、自施設で当該試験を実施する際の体制を想定し、あらかじめ打ち合わせが必要な職種や部署/部門を確認しましょう。

例：協力診療科、検査部、放射線部、看護部（病棟、外来、外来化学療法室等）、薬剤部（治験薬管理、治験薬調製）、事務部、診療科事務（研究費管理担当）

ヒアリング資料の準備依頼

ヒアリング時に使用する資料を準備しましょう。（誰が準備するかは、施設手順による）

調整事務局等からヒアリング資料の提供がない場合は、事前に責任医師等が説明を受けている資料をもとに、どの資料を使用するか確認しましょう。

- プロトコル
- 試験概要説明資料（パワーポイント等のハンドアウト資料）
- 各種手順書
- 説明文書・同意文書

手順書の確認

各種手順書がヒアリングまでに固定されているか、ヒアリングまでに間に合わない場合はどのくらいの期間で固定できるか確認しましょう。

- 治験調整医師または、調整委員会の業務に関する手順書
 - 被験者の登録に関する手順書
 - 治験薬/機器/製品管理手順書
 - 中央検査（臨床検査等）に関する手順書
 - 安全性情報の取り扱いに関する手順書
 - モニタリング/監査に関する手順書
 - EDC 入力マニュアル
- 等

ヒアリング参加メンバーの確認

自施設主幹の試験であっても、治験調整事務局/治験調整委員会事務局業務を CRO 等に委託している場合、委託内容によっては治験調整事務局/治験調整委員会事務局が試験内容や実施体制全体を詳細に把握していることもあります。また、主幹施設の治験調整事務局/治験調整委員会事務

局が、治験責任医師に代わって試験内容等の説明をする場合もあります。あらかじめ確認した試験全体の実施体制を踏まえ、ヒアリング参加メンバーを整理し日程調整を行いましょう。

※関連部署が全体的なヒアリングに参加した方がよいか、個別打ち合わせでよいかは想定される業務内容に基づいて検討しましょう。

- 治験責任医師/治験分担医師
- 治験事務局（自施設）
- CRC 部門リーダー
- 担当 CRC
- 治験調整事務局/治験調整委員会事務局
- 診療科事務
- 関連部署
- 治験調整事務局のオブザーバーとしての参加の有無（参加形式含む）

その他

- ・当該試験に付随する臨床研究等がある場合、中央一括審査の有無等の確認も必要（全く独立して実施できる付随研究もあれば、当該試験に先立つ検査を目的とした付随研究等もあるため）

④ ヒアリング

<施設での対応>

医師主導治験のヒアリングは、責任医師/分担医師もしくは、調整事務局から、CRC や治験に関係する部署のスタッフに治験概要を説明し、自施設での実施体制について検討を行います。関係者は、治験の内容によって、治験薬管理部門および製剤室、また再生医療等製品であれば製品管理部門（細胞療法部や輸血部等）など、企業治験と同様です。

各関連部門の担当者には、当該治験が医師主導治験であるため、企業治験と支援内容は異なり、自施設の必要な管理は自部署で行うことを行うことを認識してもらおうとよりスムーズです。

プロトコルの確認

プロトコル、治験薬管理手順等で不明な点を確認

ヒアリング事前チェックリスト（企業治験で依頼者が作成）等を使用している場合は、チェックリストにもとづいて確認

ヒアリングでの疑義事項は、Q&A リストを作成し、調整事務局へ確認事項として提示

研究費で支払う費用について

研究費で支払うものを明確にし、「被験者への支払いに関する資料」に記載しましょう。

プロトコルの記載内容を確認

負担軽減費について各実施医療機関に一任されている場合は、研究費、負担軽減費の有無、金額、回数を責任医師に確認

検査が保険の範囲を超える可能性がある場合の項目について確認

治験特有の検査の有無（院内で実施できない場合、検査機関との契約が必要になるため）

ポイント 1

被験者への支払いを調整事務局へ、「●●に関する費用」と限定して請求する場合、レセプト上切り分けできない項目があるので、医事課の請求担当者と内容を確認し、自施設での請求時の懸念点について解決しておくことをお勧めします。

ポイント 2

調整事務局や CRO 等、疑義が生じた際の担当窓口を明確にし、関係者で共有しましょう。メールで連絡する場合は、責任医師や分担医師をはじめ準備状況についても情報共有を図りましょう。

ポイント 3

治験責任医師もしくは、治験分担医師と IRB までに実施すること、その後のスケジュールについて共有しておきましょう。

⑤ ヒアリング後～IRB まで

<施設での対応>

費用について

費用については、以下について確認しておきましょう。

□研究費で負担する内容の確認

- * 医事課、管理課など費用請求について打合せの必要性の有無
- * 調整事務局が入院料、処置代などを負担する場合、一定金額を提示される場合があるため、自施設で対応可能か確認
- * 治験薬投与に使用する資材（採血管、尿妊娠検査キット等）および、関連書類、検体発送のための郵送費などについては、調整事務局が負担するか、研究費で負担するのか確認

□負担軽減費の支払いの有無、金額、支払いのタイミング、回数など責任医師に確認

- * 負担軽減費の支払いの有無は、試験毎に検討できる。そのため、試験で支払うように決まっている場合や、施設に任せられている場合があります。施設に任せられる場合は、責任医師は研究費を考慮し、支払いの有無、金額、タイミング、回数を決定します。

IRB 申請書類作成の補助

ヒアリングが終了したら、いつまでにどの資料を作成する必要があるか、タイムスケジュールを確認しましょう。

施設によって CRC が作成する資料は異なります。限られた期日で、申請資料の準備を支援できるように関係者で協力して進めましょう。

ポイント 1

CRC や治験事務局もマンパワーが限られています。IRB に必要な事務的書類は、治験事務局と CRC のどちらが作成するか、お互い業務を認識して分担するとスムーズに行えます。また、医局で事務的手続きについて対応可能なスタッフの有無を確認し、対応可能な場合は業務を分担しましょう。

企業治験で CRC が作成補助をする資料

：説明文書・同意文書、治験参加カード、患者日誌など

医師主導治験で CRC が作成補助をする資料

：説明文書・同意文書、治験参加カード、患者日誌など
+ 各種文書、統一書式の治験審査依頼書など、

審議に必要な書類「GCP 第 15 条 7」の通り
例) 審議に必要な書類

- ・ プロトコル
- ・ 治験概要書及び治験使用薬（被験薬を除く）に係る最新の科学的知見を記載した文書
- ・ 症例報告書の見本
（プロトコルにおいて記載事項が十分に読み取れる場合は不要）
- ・ 説明文書、同意文書
- ・ モニタリングに関する手順書
- ・ 監査に関する計画書及び業務に関する手順書
- ・ 治験使用薬の管理に関する事項を記載した文書
- ・ 被験者の募集手順（広告等）に関する資料
- ・ 被験者の安全等に係る資料
- ・ その他

ポイント 2

作成した資料は、責任医師の確認が必要なため CRC から責任医師へ確認依頼をすることが多くなります。事前に、責任医師が行うことを共有し、書類作成および IRB への提出は時間的な余裕を持って行うようにしましょう。

ポイント 3

医師主導治験の説明文書・同意文書の記載

医師主導治験の説明、主幹施設もしくは、他施設主幹で計画された治験に参加していること、利益相反（資金提供）、被験者にかかる費用の記載など企業治験とは少しこととなります。状況に応じた記載をしましょう。

IRB 申請書類の提出

治験責任医師に代わって CRC が提出する場合があります。提出方法について、事前に治験事務局を確認しましょう。

IRB 申請書類や各種手順書の版数管理

版数管理表を作成し、常に最新の資料を確認できるようにしましょう。

主幹施設と実施施設で版数が異なる場合は、改訂時の版数管理は特に注意しましょう。

IRB 提出資料等の文書保管

治験責任医師が保管すべき文書を確認し、CRC にて保管支援する文書を確認しましょう。

（参考：「治験に係る文書又は記録について」 <https://www.pmda.go.jp/files/000236360.pdf> ）

* IRB 提出資料は、病院長保管文書の他に責任医師における保管の必要性があるかどうかは各試験の取り決めにより異なる。事前に調整事務局に確認する。

⑥ IRB 承認後～開始準備まで

<実施体制の確認>

スタートアップミーティング後すぐに組み入れが出来るよう、実施体制を整えましょう。

医師主導治験のスタートアップミーティングは、施設の IRB 承認後、治験届が提出され、各施設の体制準備に応じて開催されます。ただし、開催時期など他施設と足並みを揃えられるように、調整事務局に全体スケジュールを確認してください。

- 施設の治験届の状況についても調整事務局に確認
- 安全性情報の取扱いに関する手順書などを事前に確認し、対応について責任医師に確認

各種手順書の確認

- 治験薬/治験機器/治験製品管理手順書
- 中央検査、病理診断 * 中央検査キットの内容や、薄切方法、回収依頼の確認
- 画像診断 * 画像の提供方法を確認

部門との調整

プロトコルから調整が必要な部門を確認しましょう。

- 検査部、病理部、放射線部、看護部、手術部、薬剤部など

治験薬関連

治験薬の搬入依頼は責任医師から行う場合や治験薬管理者から行う場合など様々です。搬入までのプロセスを確認し調整しましょう。

- 搬入手順の確認
- 納品の確認（適切な数量在庫してあるか）
- 保管が必要な書類の確認（実施中、終了後）
- 処方プロセスの確認（マスタ設定、手書き処方せんの準備など）

治験機器関連

施設の手順書に沿って管理者が誰かを確認し、明記された管理者以外が治験機器の保管・管理責任者を担う場合は、指名書を作成しましょう。必要に応じ、治験機器管理補助者の選定を行うとスムーズです。

プロトコルやマニュアルから保管条件を確認しましょう。また、搬入やトレーニング実施方法や調整についても確認しましょう。

- 治験機器管理者の確認
- （必要時）治験機器管理者補助者の選定
- 施設での保管管理手順の策定
- 搬入手順の確認

- 納品の確認（適切な数量在庫してあるか）
- 保管が必要な書類の確認（実施中、終了後）
- 払い出しプロセスの確認（処置せん、請求表などの準備）
- 機器使用のトレーニング実施方法

使用する Vender

対面でのトレーニングやアプリケーションのダウンロードが必要なこともあるため、事前に確認しましょう。

- EDC
- IRT
- 画像伝送サイト
- 中央検査

<被験者対応の準備>

企業治験とは異なり CRC が準備する必要があります。また、資料の提供がない試験もあるので早めに確認し、必要に応じて作成しましょう。

症例ファイル

- ファイル、ハーフポケットの購入 *費用負担（診療科請求）の確認
- ToDo リストの確認・印刷
- ワークシートの確認・印刷
- スケジュール管理用エクセルシートの確認・印刷
- 補償の概要、服薬日誌等必要に応じて確認・印刷

被験者関連

IRB で承認された最新版であることに気を付けましょう。

- 説明文書・同意文書の印刷
- 治験参加カードの印刷

<スタートアップの準備>

スタートアップの実施について、日程調整および開催方法を責任医師と調整しましょう。調整事務局や CRO が説明会を実施する場合もあるので確認しておきましょう。

説明には、施設内での今後の予定(組み入れ開始時期(同意取得開始日、治験薬搬入日、投与開始可能日)など)や注意事項について説明し、参加者と認識を合わせましょう。

ツールの確認

- 署名印影一覧
- トレーニングログ
- デリゲーションログ（必要な場合）

- スタートアップミーティングの説明資料
- 原資料特定リスト
- 臨床検査基準値
- 精度管理

⑦ 開始～治験実施中

<施設での対応>

IRB 審議資料の作成支援と提出

<作成支援>

調整事務局より、各文書の改訂に関する連絡が届きます。IRB 審議が必要な文書については、施設の手順に応じて変更申請書((医) 書式 10) を作成の上、添付資料を揃えて提出します。

説明文書・同意文書や治験参加カードは、中央版の改訂内容を自施設版へ反映させた上で提出します。

治験分担医師・協力者リスト((医) 書式 2) の変更のうち、治験分担医師の追加/削除は、治験変更届への反映が必要なため、調整事務局への報告を忘れないようにします。

<提出>

全ての審議資料は治験責任医師の名の下に発出するため、施設の手順に応じ、治験責任医師の承認を得てから提出します。審議資料提出締切にも留意します。

ポイント 1

書類作成に関係するスタッフを、調整事務局からの連絡先を含めておき、事前に確認した業務分担者による統一書式作成開始を円滑に進めましょう。

ポイント 2

改訂内容によっては急ぎ審議依頼が必要となる場合もあります。主幹施設での IRB 承認の連絡が、自施設の IRB 資料提出締切日の直前/直後となる場合もありますので、当日の追加対応について、事務局と交渉することも視野に入れましょう。

ポイント 3

改訂された文書によっては、GCP 上 IRB 審議不要のものもあります。施設の手順に応じ、IRB 審議要否を確認しましょう。

IRB 申請書類や各種手順書の版数管理

版数管理表があれば、最新の版数管理に便利です。

主幹施設と参加施設での版数がずれることがあります。共同施設の場合は、間違わないように、主幹施設と版数を揃えている施設もあるようです。

IRB 提出資料等の文書保管

治験責任医師が保管すべき文書を確認し、CRC にて保管を支援する文書を確認しましょう。

試験開始時に、医師主導治験で発生する書類の流れ、書類の保管先などについて、IRB 事務局、CRC および医局など関係者と調整しておく、都度確認する手間がなく、治験実施中の流れもスムーズです。

(参考：「治験に係る文書又は記録について」 <https://www.pmda.go.jp/files/000236360.pdf>)

* IRB 提出資料は、病院長保管文書の他に責任医師における保管の必要性があるかどうかは各試験の取り決めにより異なる。事前に調整事務局に確認する。

治験期間中に発生したトレーニング記録や、改訂された手順書は、治験責任医師保管分をファイルリングします。

副作用等報告

SAE 発生時の報告は、企業治験と同様、速やかに実施する必要があります。多施設共同の場合、調整事務局宛てに統一書式の提出を行うことで院外報告は十分であることがほとんどです。提出期限等は、治験実施計画書、安全性情報の取扱いに関する手順書などを事前に確認し、責任医師とも共有しましょう。また、他施設で重篤な有害事象が発生した際、調整事務局または主幹施設から参加施設に意見書が提供されます。責任医師は速やかに意見書を作成し、調整事務局または主幹施設へ提出します。

他施設で発生した有害事象情報は、当局報告された事象を実施医療機関の長に通知することが必要となります。それ以外の事象については必須ではなく、施設の手順に応じて IRB 審議されます。

モニタリング/監査への対応と、報告書の管理

モニタリング/監査担当者からの報告書が発出されます。オフサイトモニタリングの場合、毎月のこともあります。

報告書のレビュー要否は、治験開始前に協議し決定します。

医師主導治験では、モニタリング/監査報告書の IRB 審議が必要です。

実施状況報告

治験の期間が1年を越える場合、1年に1回以上、治験実施状況報告書(医)書式11)を提出し、治験継続の適否について IRB が審議します。また、書式 11 は、責任医師が作成するため CRC が作成補助を行います。

負担軽減費

企業治験と異なり、負担軽減費が支払えないケースもあります。企業治験と同様に、診療や会計の待ち時間短縮等の形で負担を軽減する方法を検討します。

⑧ 治験終了

<治験薬・治験機器関連>

搬入時と同様、回収依頼は治験責任医師から行う場合や治験薬(治験機器)管理者から行う場合など様々です。

返却、破棄等の手順を確認する。

<貸与機器>

治験用に搬入された関連機器がある場合、返却が必要な場合があります。

返却、破棄等の手順を確認する。

ポイント

返却時にかかる費用についても要確認です。(着払い/研究費負担)

<CRF 固定>

調整事務局より EDC の電子署名、紙 CRF の固定について連絡があります。

指示された期限内に治験責任医師は EDC の電子署名、紙 CRF への署名を行う必要があります。

ポイント 1

治験責任医師の EDC アカウントが失効していないか、事前に確認しておきましょう。

ポイント 2

責任医師のデータ固定の時は、データと原資料の整合性が保たれていることを確認しましょう。

<治験終了報告>

調整事務局より終了報告書について連絡を受けた後、治験責任医師は終了報告書((医)書式 17)を作成し実施施設の長 (IRB) に提出することになります。

終了報告書作成補助

ポイント

CRF 固定や終了報告書の提出のタイミングについては、調整事務局に確認しましょう。

<必須文書保管>

必須文書は、GCP もしくはプロトコルに規定された期間に基づき保管します。保管期間・保管すべき資料が全て揃っているか確認しましょう。保管が必要な資料についてのチェックリストがあると漏れなく保管ができます。また、保管期間が過ぎた場合の廃棄についての連絡の有無など

の手順も確認しておきましょう

ポイント

- ・デリゲーションログやスクリーニング名簿等、治験期間中は CRC が保管している書類もあるので、忘れずに責任医師保管の必須文書に戻しましょう。
 - ・保管すべき固定後の CRF 写しは治験責任医師に送られてくる場合や CRC に送られてくる場合など様々です。郵送先を確認しましょう。
 - ・ワークシートなど CRC が保管している原資料も保管の対象です。
 - ・治験薬（治験機器）管理ファイル、関連機器管理ファイル等
 - ・治験事務局ファイル等
 - ・安全性情報、安全性情報協議記録
 - ・治験届・合意書・治験終了届の写し
- ※施設によって CRC や事務局、治験薬管理部門など書類管理の担当者が異なる場合もあるが、保管すべき資料については必ず最終確認をしましょう。

<治験関連部署への連絡>

臨床検査部や放射線部等、協力いただいた部署に治験終了の報告をします。

治験資料（手順書等）の回収

<監査・実地調査（査察）>

治験薬提供者等から規制当局への承認申請後、いくつかの施設を選んで実地調査（査察）が行われます。実地調査（査察）施設に選ばれた場合には、モニタリング・監査以上に十分な準備をして対応しなければなりません。

- 治験責任医師のスケジュール確認
- 治験事務局との情報共有
- 治験関連部署への協力依頼
- 閲覧スペース（会議室等）の確保
- 電子カルテの閲覧権限の手続き
- 当日のタイムスケジュール入手
- 治験資料の準備

ポイント

さらに施設の組織図や治験実施体制なども求められます。

参考文献

- ・日本臨床薬理学会(編), 下田和孝, 森下典子, 石橋寿子: CRC テキストブック第4版. 医学書院. 2021
- ・一般社団法人 ARO 協議会プロジェクトマネジメント専門家連絡会 (編), 林田修, 内山麻希子他. アカデミアにおける医師主導治験のプロジェクトマネジメント. 2015

版数	改訂日	改訂内容
初版		CRCのための医師主導治験支援マニュアル作成
Ver1.1	2026年3月25日	記載整備(表現統一、明確化、誤記修正、内容変更なし)