

侵襲・介入研究の実施に関する手順書

(新指針：本学以外の倫理審査委員会で審査する研究)

東京大学医学部附属病院

令和3年6月29日制定

本手順書は、「侵襲・介入研究の実施に関する規程」(以下「規程」という。)を補完するために、東京大学医学部附属病院(以下「本院」という。)の研究責任医師が、他施設の研究責任医師が計画した多機関共同研究のうち、侵襲性および介入性を有する臨床研究(以下「侵襲・介入研究」という。)に参加する場合の本院における当該研究の実施および報告等に関する具体的手順を示したものである。

なお、本手順書において医療機器の研究については、「薬」を「機器」に「調剤」を「払い出し」に、「処方」を「払い出し指示」に、「処方せん」を「払い出し伝票」に、「服薬」を「使用」に適宜読み替えるものとする。

1. 多機関共同研究への参加

1.1 研究計画の検討

研究責任医師は、研究代表医師から多機関共同研究への参加を打診された場合には、その研究計画の倫理的妥当性および科学的合理性を検討するとともに、本院において適正に実施可能であることを十分に確認して決定しなければならない。

1.2 事前確認

研究責任医師は、多機関共同研究に参加することを決定した場合には、研究代表医師に報告する前に、原則として、東京大学大学院医学系研究科・医学部研究倫理支援室(以下、研究倫理支援室)による事務局確認および本手順書2.2のガイダンス・コンサルテーションを受けなければならない。なお、事前確認を受けていない多機関共同研究は、当該研究が倫理審査委員会の承認を受けていたとしても、事前確認を受けるまで本院の病院長の承認を受けることはできない。

1.3 倫理審査委員会の付議

多機関共同研究の審査は、基本的に当該研究において選定された研究代表医師が指定した倫理審査委員会による審査とし、その審査結果を尊重する。なお、研究代表医師から提供された資料等から、当該研究の倫理的妥当性、科学的合理性または本院の研究対象者の保護に懸念があると本院の研究責任医師が判断する場合には、東京大学大学院医学系研究科・医学部に設置された倫理委員会(以下、東大倫理委員会)に審査申請することができる。

2. 管理者許可（病院長の承認）までの手順

2.1 管理者許可（病院長の承認）までの流れ

1. 事前確認 (2.2)
↓
2. 研究代表医師への研究参加に関する報告 (2.3)
↓
3. 倫理審査委員会での審査 (2.4)
↓
4. 審査結果および承認資料の登録 (2.5)
↓
5. 病院長の承認 (2.6)

※先進医療の場合

多機関共同研究が先進医療 B の場合は、倫理審査委員会承認後に本院の先進医療・患者申出療養委員会の承認を得て、研究支援課を通じて、厚生労働省に申請し、承認を得なければならない。その際に厚生労働省から指示された内容に対応し、厚生労働省の承認後に、変更した内容を倫理委員会に変更申請し承認を得ないと実施できない。

2.2 事前確認

2.2.1 事務局確認

- 1) 研究責任医師、研究分担医師（以下、研究者等）は、研究代表医師から多機関共同研究への参加を打診された場合には、以下の事項を研究倫理審査申請システムに登録（研究登録）する。
 - ・ 研究代表医師から提供された多機関共同研究の内容を入力する。
 - ・ 研究代表医師から提供された資料を添付資料としてアップロードする。
 - ・ 本院の研究分担医師等の情報を登録する。
- 2) 研究者等は、研究倫理支援室による事務局確認を受ける。詳細な手順は、研究倫理支援室に確認する。

東京大学大学院医学系研究科・医学部 研究倫理支援室：内線 20818

2.2.2 日程調整

研究者等は、研究倫理支援室の事務局確認終了後、臨床研究推進センターのガイダンス・コンサルテーションを受けるため、研究倫理支援室と日程調整を行う。

※ ガイダンス・コンサルテーションに参加する研究者等が大学院生や特任臨床医等である場合は、原則として、助教相当以上の者とともに出席する。また、コンサルテーション室担当者が必要と判断した場合は、ガイダンス・コンサルテーションを複数回行うことがある。

2.2.3 ガイダンス・コンサルテーション

臨床研究推進センター コンサルテーション室が中心的に担当し、必要に応じて他部署の助言を適宜求めながら、2.2.1 1) の研究倫理審査申請システムに登録されている情報をもとに、本院における研究対象者の保護および適正な実施体制を重点的に確認する。なお、確認の結果、研究代表医師に追加で確認する事項や資料が発生した場合には、その事項の結果を確認するため、コンサルテーション室担当者と複数回の修正のやりとりが実施される場合がある。

2.2.4 研究分担者の要件の確認および教育・研修の受講

- 1) 研究責任医師は、本学に所属し本院にて診療に従事する常勤職員（助教相当以上の者）の研究分担医師が臨床経験4年以上経過した医師または歯科医師であることを証明するものとする。なお、短時間勤務有期雇用教職員（特任臨床医、専攻研修医および病院診療医）または特定短時間勤務有期雇用教職員(特任教授、特任准教授、特任講師、特任助教等の特任教員)・大学院生、届出診療員が研究分担医師となる場合は、診療科長が臨床経験4年以上経過した医師または歯科医師であることを証明するものとする。
- 2) 侵襲・介入研究に携わるものは、倫理セミナーを1年に1回受講することとする。また、侵襲・介入研究の実施に関わる知識として、「系統的臨床研究者・専門家の生涯教育・研修カリキュラム」（称：CREDITS）(<https://www.uhcta.com/uth/member/>) の e-learning を図1のとおり受講すること。これらは1年に1回以上受講更新することとする。研究責任医師は、該当者の倫理セミナーおよびCREDITSの受講歴について「研究者等の要件に関わる申告書」に記載する。

図1 教育・研修の受講

侵襲・介入性のある臨床研究	臨床研究指導員	研究倫理セミナー 毎年 1時間 (毎年度1回以上受講)	系統的生涯学習 CREDITS ・倫理・行動規範コース(1章～3章) ・臨床研究実施コース(4章～12章) 4時間
	研究責任医師		
	研究分担医師		
	研究分担者		
	研究協力者(臨床研究コーディネーター)		
	研究協力者		
	研究補助員		倫理・行動規範コース (1章～3章) 1時間

- 3) 研究責任医師は、上記 1) と 2) を証明した文書として、「研究者等の要件に関わる申告書」を作成する。また、短時間勤務有期雇用教職員（特任臨床医、専攻研修医および病院診療医）または特定短時間勤務有期雇用教職員(特任教授、特任准教授、特任講師、特任助教等の特任教員)・大学院生、届出診療員が研究分担医師になる場合は、診療科長から、「研究分担医師に関わる推薦書」を入手する。

2.2.5 利益相反申告

研究責任医師および研究分担医師は、当院における利益相反の手順に従い、確認を受けなければならない。

※ 作成方法や登録方法は、利益相反アドバイザリー室のホームページ（以下 URL）を確認すること。

<http://www.m.u-tokyo.ac.jp/ethics/confadv/index.html> (学内限定)

2.3 研究代表医師への研究参加に関する報告

研究責任医師は、事前確認の結果をもとに、多機関共同研究への参加の是非を研究代表医師へ報告する。

2.4 倫理審査委員会への付議

多機関共同研究に参加する場合は、本院の研究実施の可否についても研究代表医師が指定する倫理審査委員会にて審査するため、別途東大倫理委員会の審査は不要とする。ただし、以下に該当する場合は、原則として、東大倫理委員会へ審査申請する。

- (1) 研究責任医師が当該研究の倫理的妥当性、科学的合理性または本院の研究対象者の保護に懸念があると判断した場合
- (2) 事前確認において、東大倫理委員会での審査が必要であると判断された場合

2.5 審査結果および承認資料の登録

2.5.1 審査結果の共有

研究責任医師は、研究代表医師から当該研究の実施について倫理審査委員会で承認された旨の報告を受けた場合には、速やかに研究倫理支援室および臨床研究推進センター臨床研究施設事務局に連絡する。

2.5.2 研究倫理審査申請システムへの登録

研究責任医師は、研究代表医師から倫理審査委員会の承認通知書とすべての承認資料を研究倫理審査申請システムに登録する。なお、事前確認時に登録した資料から更新がある場合は、最新の資料に差し替えて再アップロードするとともに当該更新箇所を研究倫理支援室および臨床研究推進センター臨床研究施設事務局に情報提供する。

2.5.3 最終確認（コンサルテーション終了）

- 1) 研究責任医師は、以下の資料について臨床研究推進センターによる最終確認を受ける。
 - (1) 倫理審査委員会の承認通知書
 - (2) 倫理審査委員会で承認されたすべての資料
 - (3) 本院が定める研究に従事する者の要件を証する以下の資料
 - ① 研究分担医師に関わる推薦書（「医」研究 書式 3-2）（該当する場合のみ）
 - ② 研究者等の要件に関わる申告書（「医」研究 書式 3-1）
 - ③ 研究責任医師の履歴書（「医」研究 書式 4））
- 2) 臨床研究推進センターコンサルテーション室担当者は、臨床研究施設事務局による書類の確認後に全ての書類が提出され、記載内容の不整合がなく、規程通りの記載がされていることを確認する。
- 3) コンサルテーション室担当者が研究倫理審査申請システム上で「コンサルテーション終了」とし

た後に、研究責任医師が所属する診療科（部）長のチェックを経て、病院長の許可申請となる。

2.6 病院長の承認

- 1) 研究責任医師は、多機関共同研究への参加および本院における当該研究の実施の適否について、研究倫理審査申請システムで申請し、本院の病院長の承認を受ける。
- 2) 研究責任医師は、本院の病院長が承認した文書を研究倫理審査申請システムからダウンロードし、研究代表医師へ提供する。

3. 実施時の手順

3.1 研究実施前の準備

- 1) 研究責任医師は、本院の病院長の承認を確認した後、研究代表医師が Japan Registry of Clinical Trials (JRCT) に当該研究を登録・公表したことを確認後に、当該研究は実施可能となる。
- 2) 研究責任医師は、自診療科の臨床研究指導員に当該研究の概要・体制等について説明を行う。
- 3) 研究責任医師は、研究代表医師から入手した資料および本院の病院長の承認を証する文書を適切に保管する。
- 4) 研究責任医師は、以下の事項等について臨床研究推進センターと調整をする。
 - (1) 未承認・適応外の試験薬等、臨床研究推進センターで試験薬等を管理する場合、その管理・交付方法に関して臨床研究推進センター試験薬管理室と打合せを行う。
 - (2) 臨床研究コーディネーターが支援する場合は、臨床研究コーディネーターが実施する具体的業務内容および手順について、臨床研究推進センターと打ち合わせを行う。
- 5) 研究責任医師は、その他、薬剤部、検査部等の他科（部）協力が必要である場合は、予め他科（部）との調整を行う。
- 6) 研究責任医師は、研究実施前に打ち合わせ会を開き、当該研究の実施に必要な以下の事項等について、研究分担医師等に指導を行う。
 - ・ 規程、研究計画書の内容
 - ・ 同意取得の手順及び取得後の同意書の取り扱い
 - ・ データ管理、モニタリング等の品質管理
 - ・ 個人情報および試料・情報の取り扱い、記録保存等
 - ・ 症例登録の方法
 - ・ 試験薬の処方、回収方法（該当する場合）
 - ・ 有害事象の取扱い（臨床研究推進センターへの連絡および医療費減免申請書の提出方法を含む）
 - ・ 症例報告書の記載及び提出方法（EDC の場合は入力方法）
 - ・ 逸脱報告の方法
 - ・ 臨床研究コーディネーターが担当する業務（該当する場合）
 - ・ その他、研究計画書で規定されている必要な事項
- 7) 先進医療の場合は、倫理委員会承認後に本院の先進医療・患者申出療養委員会の承認を得て、研

究支援課を通じて、厚生労働省に申請し、承認を得なければならない。その際に厚生労働省より指示された内容に対応し、厚生労働省の承認後に、変更した内容を倫理委員会に変更申請し承認を得ないと実施できない。

3.2 実施時の業務と注意事項

研究計画書および以下の該当する規程の条項を参照する。

1) 研究対象者の選定：第 26 条

2) 同意の取得（同意文書）：第 27 条、第 28 条

3 部作成し、1 部（患者さん用）は説明文書・同意文書とともに患者さんにお渡しする。残る 1 部は医師保管用として、研究責任医師が適切に保管する。1 部（臨床研究推進センター用）は臨床研究推進センターへ提出する。

3) 他の医療従事者への通知：第 31 条

4) 医事課への申請（研究医療費申請書）：規程第 33 条、「医師主導治験ならびに自主臨床試験等における患者の費用負担の取扱要領」

5) 症例登録：第 34 条

6) 試験薬の処方（試験薬処方せん）：第 35 条

(1) 試験薬処方せんは臨床研究推進センターにてプレ印字するが、診察室への配備および枚数の管理は研究責任医師が責任を持って行う。

(2) 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：第 35 条

8) 研究対象者毎の研究終了時：第 8 条第 3 項

9) 症例報告書の作成・提出：第 36 条

10) 逸脱の報告または記録：第 25 条、第 37 条

11) 有害事象発生時の取扱いと報告：第 38 条

研究計画書および説明文書・同意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、「医師主導治験ならびに自主臨床試験等における患者の費用負担の取扱要領」および「医師主導治験ならびに自主臨床試験等における患者の費用負担の取扱要領細則」に従って補償を行う。

来院日ごとの会計への連絡のための用紙等が必要となるので臨床研究推進センターに一報する。

12) 安全性情報報告：第 40 条

13) 倫理審査委員会による調査、外部からのモニタリングの受入れ：第 46 条

14) 記録の保存：第 47 条

15) 個人情報および試料・情報の取り扱い：第 1 条第 6 項、第 9 条第 6 及び 8 項、第 13 条、第 14 条、第 29 条、第 59 条

本院主導の先進医療：第 20 条、第 38 条 11 項、第 41 条 4 項、第 42 条 2 項、第 50 条 2 項、第 51 条 3 項、第 53 条、第 68 条 1 項 4 号

3.3 実施中に提出する書類 1：実施状況モニタリング

研究責任医師は、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。

1) 同意文書（臨床研究推進センター用）

研究責任医師または研究分担医師は、研究対象者の同意が得られ次第、同意文書（臨床研究推進センター用）を速やかに臨床研究推進センターに提出する。その後、同意の撤回があった場合には、速やかに臨床研究推進センターに連絡する。

2) 研究実施状況報告書

研究責任医師は、研究代表医師が当該研究の進捗状況および有害事象の発生状況を倫理審査委員会に報告した情報を入手した場合には、当該情報を研究倫理審査申請システムに登録することで病院長に報告する。

3) 研究変更申請書

(1) 研究責任医師または研究分担医師の変更の場合

研究責任医師は、異動等の事象により自ら研究責任医師の変更を行う場合、本院が定める研究責任医師の要件に該当する者を当該研究の研究分担医師等から選定し、臨床研究推進センターに連絡するとともに、変更期限までに倫理審査委員会での審査が完了するよう研究代表医師へ情報提供する。また、当該変更について倫理審査委員会の承認を得た後は、以下の書類を研究代表医師から入手した当該倫理審査委員会で承認された書類とともに研究倫理審査申請システムに登録し、変更の可否について本院の病院長の承認を受ける。研究分担医師を変更する場合も同様とする。

① 「研究者等の要件に関わる申告書」(医) 研究 書式 3-1)

② 「研究分担医師に関わる推薦書」(医) 研究 書式 3-2) (該当する場合のみ)

③ 「研究責任医師の履歴書」(医) 研究 書式 4) (研究責任医師の変更の場合のみ)

なお、研究責任医師および研究分担医師は、当院における利益相反の手順に従い、当該研究における利益相反の確認を受けなければならない。

作成方法や登録方法は、利益相反アドバイザー室のホームページ（以下 URL）を確認すること。<http://www.m.u-tokyo.ac.jp/ethics/confadv/index.html> (学内限定)

(2) 研究計画書、説明文書・同意文書等の変更

研究責任医師は、倫理審査委員会で承認された書類に変更が生じ、変更した書類が当該倫理審査委員会で承認された旨の情報を研究代表医師から入手した場合は、研究倫理審査申請システムにて変更申請および当該書類を登録することにより、本院の病院長の承認を受ける。

4) 重篤な有害事象の報告書

- ◆ 重篤な有害事象に関する報告書：(医) 研究 書式 11-1
- ◆ 重篤な有害事象に関する報告書（詳細記載）：(医) 研究 書式 11-2
- ◆ 重篤な有害事象に関する報告書（他施設報告用）：(医) 研究 書式 11-3
- ◆ 重篤な有害事象及び不具合に関する報告書：(医) 研究 書式 11-4
- ◆ 重篤な有害事象及び不具合に関する報告書：(医) 研究 書式 11-5
- ◆ 予測できない重篤な有害事象報告：(医) 研究 書式 11-6

(1) 院内で発生した全ての重篤な有害事象については、規程第 38 条（有害事象の発生時の取扱い）

または研究計画書で定められた手順にて対応する。なお、研究計画書に報告書式の定めがない場合は、研究代表医師と合意のうえで上記の本院書式を使用することができる。また、当該重篤な有害事象に関する文書は、研究倫理審査申請システムに登録し、病院長に報告する。

- (2) 先進医療制度下で実施する場合には、重篤な有害事象の報告につき最新の「厚生労働大臣の定める先進医療及び施設基準の制定等に伴う実施上の留意事項及び先進医療に係る届出等の取扱いについて」に従う。本手順書に従い作成した報告書の内容と「先進医療実施届出書」の内容の整合に留意する。

5) 新たな安全性情報の報告書: (医) 研究 書式 12

研究責任医師は、本院以外で発生した厚生労働大臣への報告対象となる重篤な有害事象、研究対象者の安全に悪影響を及ぼし、研究の実施に影響を与え、又は研究継続に関する倫理審査委員会の承認を変更する可能性のある情報について、研究代表医師から情報提供を受けた場合には、速やかに研究計画書で定めた文書または「新たな安全性情報の報告書」(医) 研究 書式 12) を研究倫理審査申請システムに登録することで病院長に報告する。

6) 緊急の危険を回避するための研究計画書からの逸脱に関する報告書: (医) 研究 書式 13

研究対象者の緊急の危険を回避するための研究計画書からの逸脱があった場合には、研究計画書の定めるところに従って報告する。また、全ての逸脱については記録を作成する。

3.4 実施中に提出する書類 2 : その他の書類

1) 医療費減免申請書

- (1) 研究対象者の医療費の負担について医療費減免制度を利用する場合は、研究対象者の研究等への参加の同意が得られた時に申請書を医事課に提出する。
- (2) 研究計画書および説明文書・同意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、会計と医療費減免申請書の手続きを行う。

※ 詳細は、「医師主導治験ならびに自主臨床試験等における患者の費用負担の取扱要領」参照すること。

2) 症例報告書 (EDC を含む)

診察後、速やかに記録 (EDC の場合は入力) 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。

- 3) 謝金を伴う侵襲・介入研究の場合は、あらかじめ謝金・旅費担当 (内線 : 32318) と打ち合わせる。ただし東京大学の職員が参加し、謝金を受領する場合には、業務外であることの届けを提出すること。

3.5 研究責任医師の業務遂行が困難になった場合の対応

- 1) 研究責任医師が不測の事態等により研究責任医師として責務を果たすことが困難となったと判断される場合は、病院長は、主たる研究分担医師にその責を果たすよう指示するとともに、速やかに変更手続きが完了するよう臨床研究推進センターに当該手続きの支援を指示する。
- 2) 臨床研究推進センターは、上記 1) の場合に緊急避難的な対応として、主たる研究分担医師が研究

責任医師となったことが確認できるまで、研究分担医師に協力する。

4. 終了（中止）時の手順

4.1 終了時に提出する書類

1) 研究終了（中止・中断）報告書

研究代表医師から、当該研究を終了した旨の情報を受けた場合には、研究代表医師から当該研究の研究結果の概要を入手し、終了報告として研究倫理審査申請システムに登録する。

2) 試験薬管理表（作成した場合のみ）

試験薬を医師管理とした場合は、管理表の写しを添付する。また、試験薬を臨床研究推進センター管理とした場合は、研究責任医師は未使用分の試験薬を臨床研究推進センターから受領するか、あるいは臨床研究推進センターに処分を文書（医）研究 書式 19）で依頼する。

5. 侵襲・介入研究の実施にあたっての一般的注意事項

- 1) 多機関共同研究に参加する場合、研究代表医師が侵襲・介入研究に関する賠償責任（医療行為に関わらない）および補償責任として、補償を含む臨床研究保険に加入していることを確認する。なお、市販薬を適応内で使用した場合は国の補償制度（医薬品副作用被害救済制度※）も適用可能であるが、臨床研究保険にも加入することとされている。医療行為に関わ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、研究責任医師・研究分担医師の全員が賠償責任保険に加入していることを要件とする（規程第7条2項）。

※ <http://www.pmda.go.jp/relief-services/adr-sufferers/0001.html>

- 2) 研究責任医師または研究分担医師は、侵襲・介入研究の計画・実施・報告において、研究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、または存在しても適切に管理されていること、および研究対象者に十分な説明のもとに、自由意思による研究参加への同意を得ることを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・立場等が当該研究の公平・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) 研究責任医師は、研究代表医師が計画した研究の内容やその意義のほか、本院において実施可能性を十分に検討してから、研究代表医師に当該研究への参加の可否を回答すること。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、当該研究を完遂することを原則とする。
- 4) 研究責任医師は、本院における研究等の実施の責任者であり、研究分担医師に適格な指導を行うとともに、侵襲・介入研究の適正な実施ならびに進捗管理を行うこと。
- 5) 参加を検討する研究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、臨床研究推進センターのコンサルテーション室に連絡すること。

附 則

本手順書は、第 1.0 版として令和 3 年 6 月 30 日から施行する。

関連規則・手順書等

- (1) 侵襲・介入研究の実施に関する規程
- (2) 侵襲・介入研究の実施に関する手順書（旧指針により実施する場合）
- (3) 侵襲・介入研究の実施に関する手順書（新指針：東京大学倫理審査委員会で審査する研究）
- (4) 医師主導治験ならびに自主臨床試験等における患者の費用負担の取扱要領