

臨床研究における重篤な有害事象の
発生時の対応等に関する手順書

島根県立中央病院

令和2年7月20日【第1版】

本手順書の構成

1. 総則

- (1) 目的と適用範囲
- (2) 用語の定義

2. 研究者等、研究責任者、臨床研究・治験管理室長、病院長の責務

- (1) 研究者等の責務
- (2) 研究責任者の責務
- (3) 臨床研究・治験管理室長の責務
- (4) 病院長の責務

3. 重篤な有害事象の報告の手順

- (1) 重篤な有害事象の報告
- (2) 予測できない重篤な有害事象の厚生労働大臣報告
- (3) 他の共同研究機関で発生した重篤な有害事象の報告
- (4) 重篤な有害事象の報告の情報管理

4. 安全性情報の収集・報告・対応について

5. その他

附則

1. 総則

(1) 目的と適用範囲

本手順書は「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」（平成 26 年文部科学省・厚生労働省告示第 3 号。以下「指針」という。）に基づき研究が適正に実施されることを目的として、「島根県立中央病院における臨床研究等の実施に係る標準業務手順書」に定める手順のほか、重篤な有害事象への対応に関する手順を定めるものである。

なお、他の法令・規程等が適用される研究にあつては、該当する法令等の規程を優先するものとする。また、当院の医療安全に関する事例に当たる場合は、「医療安全管理指針」及び「医療事故防止・対策マニュアル」に則り報告を行うものとする。

(2) 用語の定義

本手順書における用語を以下のように定める。

① 侵襲

研究目的で行われる、または通常の診療目的を越えて行われる穿刺、切開、薬物投与、放射線照射、心的外傷に触れる質問等によって、研究対象者の身体又は精神に傷害又は負担が生じることをいう。侵襲のうち、研究対象者の身体及び精神に生じる傷害及び負担が小さいものを「軽微な侵襲」という。

② 介入

研究目的で、人の健康に関する様々な事象に影響を与える要因（健康の保持増進につながる行動及び医療における傷病の予防、診断又は治療のための投薬、検査等を含む。）の有無又は程度を制御する行為をいい、通常の診療を超える医療行為であつて、研究目的で実施するものを含む。

③ 副作用

研究への参加により研究対象者に生じた有害事象のうち、当該研究が実施した介入や試料等の採取手技との因果関係について、少なくとも合理的な可能性があるもの、または因果関係を否定できないものをいう。

④ 有害事象

実施された研究との因果関係の有無を問わず、研究対象者に生じた全ての好ましくない又は意図しない傷病若しくはその徴候（臨床検査値の異常を含む。）をいう。

⑤ 不具合等

医療機器に関する研究への参加により研究対象者に生じた有害事象のうち、当該機器の設計、製造、販売、流通、保管、使用のいずれの段階を問わず、その破損や作動不良など広く品質、安全性、性能等に関する医療機器の具合がよくないことをいい、その因果関係について、少なくとも合理的な可能性があるもの、または因果関係を否定できないものをいう。

⑥ 重篤な有害事象

有害事象のうち、次に掲げるいずれかに該当するものをいう。

- 1) 死に至るもの
- 2) 生命を脅かすもの
- 3) 治療のための入院又は入院期間の延長が必要となるもの
- 4) 永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るもの
- 5) 子孫に先天異常を来すもの
- 6) 上記1) 2) 3) には至らなくとも、研究対象者を重大な危機にさらすなど、上記1) ～5) の結果に至らないための処置を必要としたもの。

⑦ 予測できない重篤な有害事象

重篤な有害事象であって、以下の基準のいずれかに該当するものをいう。

- 1) 当該事象が研究計画書、インフォームド・コンセントの説明文書、医薬品の添付文書、試験薬概要書、医療機器の説明書など当該研究の関連文書に記載されていないこと。
- 2) 既知であるが、その性質や重症度が通常参照可能な既存情報に照らして一致しないもの。

通常参照可能な既存情報とは、1)に掲げる各文書に加え、当該研究の対象分野の研究者であれば当然知りうるべき副作用・不具合等に関する学会報告や文献等の学術情報、及び規制当局等による注意喚起のための通知文書等をいう。

⑧ 安全性情報等

他施設で発生した重篤な有害事象、予測できる重篤な有害事象の発現頻度の増加、生命を脅かすような疾患に使用される医薬品等がその効果を有さない等の情報、変異原性・がん原性あるいは催奇形性など被験者に重大な危険を示唆する成績等に関する情報をいう。

⑨ インシデントレベル

当院では、医療事故、医療過誤、ヒヤリ・ハットを総称して用語“インシデント”を使い、その程度を分類している。

2. 研究者等、研究責任者、臨床研究・治験管理室長、病院長の責務

(1) 研究者等の責務

- ① 侵襲を伴う研究の実施において重篤な有害事象の発生を知った場合は、研究対象者等への説明等、必要な措置を講じるとともに、速やかに研究責任者に報告すること。
- ② 医薬品又は医療機器を用いる研究において、当該医薬品等の副作用、不具合等によるものと疑われる症例等の発生を知った場合は、当該副作用等の報告について、「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和35年8月10日法律第145号）」の規定に留意し適切に対応すること。

(2) 研究責任者の責務

- ① 研究者等から報告を受けた場合、速やかに3. に定める手順に従って臨床研究・治験管理室及び病院長に報告するとともに、適切な対応を図ること。また、速やかに当該研究の実施に携わる研究者等に対して、当該有害事象の発生にかかる情報を共有すること。
- ② 他の研究機関と共同で実施する侵襲を伴う研究の実施において重篤な有害事象の発生を知った場合には、速やかに当該研究を実施する共同研究機関の研究責任者との間で当該有害事象の発生に係る情報を共有すること。

(3) 臨床研究・治験管理室長の責務

研究責任者から重篤な有害事象の発生について報告がなされた場合には、3. に定める手順に従って速やかに必要な対応を行うこと。

(4) 病院長の責務

臨床研究・治験管理室長等から重篤な有害事象の発生について報告を受けた場合には、3. に定める手順に従って速やかに指示及び必要な措置を行う。

3. 重篤な有害事象の報告等の手順

(1) 重篤な有害事象の報告

- ① 研究責任者は、研究者等から報告を受けた場合、速やかに臨床研究・治験管理室及び病院長へ一報を入れ、別途定める重篤な有害事象報告書（様式6）及び重篤な有害事象に関する詳細報告書（参考書式3）を作成し、臨床研究・治験管理室に提出する
- ② 研究責任者は、他の研究機関と共同で実施する研究において、有害事象報告に用いる書式を、別途当該共同研究の研究計画書に定めている場合、有害事象報告書の記載のうち、重複する部分については当該別様式を添付することが出来る。
ただし、有害事象報告書の項目にあつて、当該別様式にない項目については、有害事象報告書に記載の上、提出するものとする。
- ③ 臨床研究・治験管理室長は、①により提出された有害事象報告書を速やかに病院長へ提出し、病院長はIRBに意見を求める。
- ④ IRBは、③により提出された有害事象報告書の内容を確認・検討し、病院長へ意見を報告する。
- ⑤ 病院長は、IRBの意見をふまえ、当該研究における必要な措置を以下のとおり講じる。
 - 1) 研究責任者へ指示を行う。(研究継続の許可又は不許可、研究計画書・同意説明文書・各種手順書等の改訂・変更、被験者への再同意取得・説明に関する措置、重篤な有害事象報告の追加情報提出の指示など。)
 - 2) 研究者等に対する注意喚起、再教育等の措置を行う。
 - 3) 多施設共同研究の場合、共同研究機関に対し、重篤な有害事象の報告を文書にて行う。

- 4) 予測できない重篤な有害事象で、かつ当該研究との因果関係を否定できない場合は、
 3. (2) に従って必要な報告等を行う。
 - 5) その他、必要な措置を行う。
- ⑥ 研究責任者は、有害事象報告書の第1報を提出後、新たに報告すべき追加情報が得られた場合、第1報と同様の手順で追加の報告書を作成及び提出する。

(2) 予測できない重篤な有害事象の厚生労働大臣報告

- ① 病院長は、侵襲（軽微な侵襲を除く。）を伴う介入研究の実施において予測できない重篤な有害事象が発生し、当該研究との直接の因果関係が否定できない場合、指針の規定に基づいて厚生労働大臣に報告を行う。
- ② 病院長は、他の法令、指針の適用範囲に含まれる研究にあつては、該当する法令、指針等の規定に基づいて関係当局等への報告を行う。
- ③ 病院長は、①により厚生労働大臣に報告を行った場合、当該有害事象に対する対応の状況及び結果を、内容に応じて、会見等の方法により公表するものとする。

(3) 他の共同研究機関で発生した重篤な有害事象の報告

- ① 研究責任者が、多施設共同研究の実施において、他の共同研究機関で発生した重篤な有害事象の情報を入手した場合の手順は、3. (1) と同様とする。
- ② 未知の重篤な有害事象かつ当該研究との因果関係を否定できない場合、厚生労働大臣への報告は、重篤な有害事象が発生した研究機関が対応する。

(4) 重篤な有害事象の報告の情報管理

- ① 臨床研究・治験管理室は、重篤な有害事象の報告に関して、厚生労働大臣報告の有無、及び当該報告を行った場合のその内容と対応に関する情報を収集し管理する。
- ② 重篤な有害事象の報告のうち、報告内容が当院の医療安全に関する事例は、別途定める「医療安全管理指針」及び「医療事故防止・対策マニュアル」に則り、医療安全推進室や関係部署が収集・管理する。
- ③ 臨床研究・治験管理室は、当院で発生した重篤な有害事象の報告が適切に実施されているかを確認するために、①及び②の情報、4. (3)の報告内容を確認する。

4. 安全性情報の収集・報告・対応について

- (1) 研究責任者は、研究において実施する介入や試料等の採取手技に関して、国内外で公表された研究発表の内容や、国内外の関係機関において実施された安全対策上の措置情報の収集及び検討に努めるものとする。
- (2) 研究責任者は、研究対象者の安全又は当該研究の実施に悪影響を及ぼす可能性のある重大かつ新たな安全性に関する情報を入手した場合は、速やかに文書で臨床研究・治験管

理室へ提出するとともに、必要に応じて研究計画を変更する。

- (3) 研究責任者は、研究の実施期間中、少なくとも年1回、「研究実施状況報告書」に研究の進捗状況並びに重大な有害事象等の発生状況を記載し臨床研究・治験管理室に提出する。
- (4) 病院長は、研究の継続の可否について、IRBの意見を求め、その結果を研究責任者に通知する。

5. その他

- (1) 本手順書の改廃は、IRBの審議を経て、管理会議の承認によるものとする。
- (2) 本手順書に定めない事項、その他疑義を生じた事項については、その都度協議にて決定する。

附則

- 1 本手順書は、令和2年7月20日から施行する。