

重篤な有害事象発生時に
研究者等が実施すべき事項の手順書

地方独立行政法人大阪市民病院機構
大阪市立総合医療センター

作成日：平成 27 年 2 月 13 日（第 1 版）

(目的)

第1条 本手順書は、「臨床研究に関する倫理指針」(以下、臨床指針という) および「疫学研究に関する倫理指針」(以下、疫学指針という) および「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」(以下、人倫理指針という) に基づき地方独立行政法人大阪市民病院機構大阪市立総合医療センター(以下、センターという)の職員等が行う研究に関して、発生した重篤な有害事象や、当該研究において用いる医薬品・医療機器に関する安全性情報等を報告する際の手順を定めることを目的とする。

(用語の定義)

第2条 この手順書における用語の定義は、次のとおりとする。

1 有害事象

「有害事象」とは臨床研究、あるいは疫学研究の開始後に起こったあらゆる好ましくない若しくは意図しない徴候(臨床検査値の異常変動も含む)、症状、または病気のことであり、当該研究による治療との関連性は問わない。研究期間中に既存の疾患(併存症などを指し、原病は含まない)が増悪した場合も含む。

※ 副作用とは有害事象のうち、臨床研究による治療と有害事象との間の因果関係について、少なくとも合理的な可能性があり、因果関係を否定できない反応を指す。

2 不具合

「不具合」とは、医療機器について設計、製造販売、流通または使用の段階を問わず、破損、作動不良等広く具合のよくないために、健康被害が発生したものを指す。(本手順書においては、健康被害が発生していないがおそれがあるものは含まない)

3 重篤な有害事象

以下のいずれかに該当する有害事象を「重篤」とする。

多施設共同研究の場合で、当該研究の研究実施計画書に別に定めのある場合は、研究実施計画書の規定を用いる。

- 1) 死に至るもの
- 2) 生命を脅かすもの
- 3) 治療のための入院また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

4 予測できない重篤な有害事象

重篤な有害事象のうち、研究計画書、インフォームド・コンセントの説明文書等において記載されていないもの又は記載されていてもその性質若しくは重症度が記載内容と一致しないものをいう。

5 研究責任者

研究の実施に携わるとともに、所属する研究機関において当該研究に係る業務を統括する者をい

う。

6 研究者等

研究責任者その他の研究の実施（試料・情報の収集・分譲を行う機関における業務の実施を含む。）に携わる関係者をいい、研究機関以外において既存試料・情報の提供のみを行う者及び委託を受けて研究に関する業務の一部に従事する者を除く。

（研究責任者の責務）

第3条

- 1 研究責任者は、研究に関連する重篤な有害事象、および不具合（以下、「有害事象」という。）の発生を知ったときは、直ちにその旨を様式（臨）12-1「重篤な有害事象に関する報告書」を用いて病院長に通知する。
- 2 研究責任者は、当該研究を共同して行っている場合には、当該有害事象について共同研究機関の研究責任者へ報告する。なお、多施設共同研究の場合で、共同研究を行うグループが有害事象に関する報告を周知・共有するしくみを有している場合は、そのしくみを利用して報告してもよい。
- 3 研究責任者は、その他の有害事象の発生状況について、研究の進捗状況と共に毎年一回適切な時期に、様式（臨）書式11「研究実施状況報告書」を用いて病院長に報告する。
- 4 疫学指針が適用となる研究においても、研究対象者に危険または不利益が生じたときは、研究責任者は必要に応じて当手順書を参照し、対応する。

（病院長の責務）

第4条

- 1 病院長は、研究責任者から研究に関連する重篤な有害事象の発生について通知がなされた場合には、速やかに必要な対応を行うとともに、臨床研究倫理委員会に報告して審査を依頼する。
- 2 病院長は、審査結果の報告を受け、必要な措置を講じる。
- 3 当該研究を共同して行っている場合には、当該有害事象について、研究責任者と協働して共同研究機関への周知等を行う。
- 4 病院長は、当該研究に関連する重篤な有害事象が予測できないもの場合には、対応の状況・結果を公表し、厚生労働大臣またはその委託を受けた者に逐次報告する。

（当センター内で発生した重篤な有害事象に関する報告手順）

第5条

- 1 研究において第2条3に定義する重篤な有害事象を当センター内で認めた場合、研究責任者は直ちに（臨）12-1「重篤な有害事象に関する報告書」を用いて報告書を作成し、病院長宛に提出する。提出先は、臨床研究倫理委員会事務局とする。
報告書には、有害事象の詳細および報告者の医学的判断（因果関係、重篤性、予測性などの判断）、および医学的考察（報告者の意見および今後の対応）を記載する。

多施設共同試験の場合で共同研究グループが有害事象に関する報告の書式を有している場合は、その書式を使用することでもかまわない。

また、報告書提出後に報告すべき追加情報が得られた場合も、(臨) 12-1「重篤な有害事象に関する報告書」を用いて報告する。転帰が変更になる場合は変更後の情報を記載し、それまでの情報は経過に含めて記載する。

- 2 病院長は、当該報告の内容を確認し、研究責任医師と連携して速やかに必要な対応を行うとともに、その内容を臨床研究倫理委員会に報告して審査を依頼する。
- 3 当該研究が他の研究機関と共同して行う研究の場合、研究責任者は共同研究機関に対して当該情報を報告、周知する。

(共同研究機関で発生した重篤な有害事象の報告)

第6条

- 1 多施設共同臨床研究の研究責任者は、共同研究機関で発生した重篤な有害事象の報告を受けた場合、共同研究機関から提供された報告書を添付して病院長へ報告する。提出先は、臨床研究倫理委員会事務局とする。
- 2 病院長は、当該報告の内容を確認し、必要な対応を行うとともに、その内容を倫理審査委員会に報告して審査を依頼する。

(研究の適切性と信頼性を確保するために必要な情報を知り得た場合の報告)

第7条

- 1 研究責任者は、以下の研究を安全に実施する上で必要な情報を収集し、検討すると共に、病院長へ報告する。報告のタイミングは、情報周知の緊急性をもって判断する。
 - 1) 研究において用いる医薬品・医療機器等に関する国内外で公表された研究発表の内容
 - 2) 国内外規制当局において実施された安全対策上の措置情報
 - 3) 当該研究計画書からの逸脱例報告その他の不適切な事例についての報告

(重篤な有害事象に対する措置)

第8条

- 1 病院長は、重篤な有害事象に関して臨床研究倫理委員会より研究機関としての措置を求められた場合は、適切な措置を行う。
- 2 研究責任者は、病院長より重篤な有害事象報告に対する措置として、研究実施計画書や説明・同意文書の変更を求められた場合は、速やかに変更申請を行う。なお、重篤な有害事象の報告時に合わせて変更申請を行っている場合はこの限りではない。
- 3 研究責任者は、病院長より重篤な有害事象報告に対する措置として、再同意の取得や説明の記録を求められた場合は、関係者に周知の上、研究対象者への説明を適切に行う。

(重篤な有害事象等の規制当局への報告)

第9条

- 1 重篤な有害事象発生時には、規制当局への報告は臨床指針又は人倫理指針に基づくものの他、以下の規制・制度に基づき報告が必要となる場合がある。それぞれ、報告すべき内容、報告先、報告時期が異なるため留意すること。内容によっては複数の報告先への提出が必要となる場合もある。

参考：規制当局への各種報告

- 医薬品・医療機器等安全性情報（「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」第68条の10第2項）

<http://www.info.pmda.go.jp/info/houkoku.html>

- 先進医療

http://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/iryuuhoken/sensiniryu/minaoshi/

- 2 研究責任者による当局報告の必要性の判断

研究責任者は、当該研究に係る各種制度の規定に基づき当局報告の必要性を判断し、その判断結果を病院長宛の様式（臨）12-1「重篤な有害事象に関する報告書」に記載するとともに、各種制度の規定および本手順書に則して報告手続きを行う。

- 3 臨床指針又は人倫理指針に基づく予測できない重篤な有害事象の当局報告

臨床指針又は人倫理指針に基づく当局報告は、報告された重篤な有害事象のうち、臨床研究と関連する予測できないものについて（試験治療群、対照群とも）、臨床指針又は人倫理指針が規定する様式により病院長が厚生労働大臣宛に逐次行う。当局報告の報告書は当該有害事象報告書を参考に臨床研究倫理委員会事務局と研究責任者が協同して作成する。

- 4 「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」第68条の10第2項に基づく「医薬品・医療機器等安全性情報」の当局報告

院内で定める手順に則り当局へ報告する。

- 5 先進医療評価制度承認研究の予測できない重篤な有害事象の当局報告

研究責任者は、先進医療評価制度が規定する手順と様式にて当局報告を行う。有害事象の内容により報告期限の規定に留意する。

報告期限：

7 日以内：死亡あるいは死亡の恐れ

15 日以内：その他の重篤な副作用

研究責任者は、当局へ提出した報告書の写を病院長宛に提出する。

(予測できない重篤な有害事象に関する情報公開)

- 第10条 当センター内で発生した予測できない重篤な有害事象は、その対応の状況と結果について、地方独立行政法人大阪市民病院機構大阪市民立総合医療センターのホームページにて公表する。

附則 この手順書は、平成27年4月1日から施行する。