

金沢大学における臨床研究法上の臨床研究に おける疾病等及び不具合等報告に関する手順書

平成30年12月25日 第1版

令和元年 8月 1日 第2版

目 次

I.本手順書について	3
1.目的	3
2.用語の定義	3
II.被験者の対応，情報共有，その他の対応.....	4
III.特定臨床研究における対応	5
1.疾病等の報告・対応	5
2.不具合等報告・対応	7
3.定期報告.....	8
4. 厚生労働大臣に対する疾病等報告	9
IV.特定臨床研究以外の臨床研究における対応.....	10

I.本手順書について

1.目的

本手順書は、金沢大学附属病院（以下「本院」という。）が実施する臨床研究法上の臨床研究における疾病等及び不具合等の報告・対応に関する手順を定めるものである。

2.用語の定義

この手順書における用語の定義は、臨床研究法（平成29年法律第16号）及び臨床研究法施行規則（平成30年厚生労働省令第17号）並びに金沢大学臨床研究審査委員会規程（平成30年3月16日規程第2850号）において定めるところによる。

(1) 疾病等

特定臨床研究の実施に起因するものと疑われる疾病、障害若しくは死亡又は感染症に加え、臨床検査値の異常や諸症状を含む。なお、特定臨床研究の実施に起因すると疑われるとは、特定臨床研究との因果関係が否定できないことをいう。

(2) 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すべての好ましくない又は意図しない傷病もしくはその徴候（臨床検査値の異常を含む。）をいう。即ち、本手順書では、特定臨床研究に限定しない臨床研究において、臨床研究の実施との因果関係の有無を問わず、研究対象者に生じた疾病、障害若しくは死亡又は感染症に加え、臨床検査値の異常や諸症状を含むものとする。

(3) 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死亡

②死亡につながるおそれのあるもの

③治療のために医療機関への入院又は入院期間の延長が必要とされるもの

④障害

⑤障害につながるおそれのあるもの

⑥①～⑤に準じて重篤である

⑦後世代における先天性の疾病又は異常

本手順書では、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」で定める「生命を脅かすもの」は「②死亡につながるおそれのあるもの」に含めるとする。また、同様に「永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るもの」は「④障害」に、「子孫に先天異常を来たすもの」は「⑦後世代における先天性の疾病又は異常」に含めるものとする。

(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。既承認医薬品・医療機器等の場合は、添付文書、未承認医薬品・医療機器等の場合は、研究計画書に記載の試験薬・試験機器の概要も予測可能性の判断要素とする。

Ⅱ.被験者の対応、情報共有、その他の対応

- (1) 研究従事者は、本院での臨床研究の実施において、有害事象の発生を知った場合は、その因果関係の有無に関わらず、速やかに研究対象者等への診断・治療や説明等、必要な措置を講じる。また、重篤な有害事象の発生を知った場合は速やかに研究責任医師に報告する。研究責任医師は当該臨床研究に係る重篤な有害事象や不具合等について他の研究従事者と情報を共有するとともに、研究責任医師又は研究分担医師は研究計画書に定めた内容に従い、補償、当該研究の研究対象者に対する説明等、必要な措置を講じる。
- (2) 研究責任医師は、本院で発生した有害事象が「金沢大学附属病院医療安全管理マニュアル」に定める「インシデント」、「医療事故」、「医療過誤」に該当する場合は、本手順書に定めるほか、「金沢大学附属病院医療安全管理マニュアル」に沿った対応を図る。
- (3) 研究責任医師（多施設共同研究においては研究代表医師）は、有害事象及び重篤な有害事象の内容や発生状況を確認し、必要であれば、研究計画書の変更又は臨床研究の停止・中止等を検討する。
- (3) 研究責任医師（多施設共同研究においては研究代表医師）は、有害事象等の評価及びそれに伴う臨床研究の継続の可否、臨床研究の変更について審議させるために効果安全性評価委員会を設置することができる。
- (4) 研究責任医師（多施設共同研究においては研究代表医師）は、研究開始前に研究計画書に記載した、研究対象者への負担・予測されるリスク及び利益の総合評価が変わりうる事実や情報を得た場合には、本手順書に従い適切な対応を図ると共に、必要であれば研究計画書の変更又は臨床研究の停止・中

止等を検討する。

- (5) 研究責任医師（多施設共同研究においては研究代表医師）は、疾病等の報告及び不具合等の報告、定期疾病等報告に対して認定臨床研究審査委員会から意見が述べられた場合、その意見を尊重して対応する。
- (6) 病院長は、研究責任医師から重篤な有害事象や定期報告、研究対象者への負担・予測されるリスク及び利益の総合評価が変わりうる事実や情報に関して報告を受けた場合、又は認定臨床研究審査委員会からの意見を述べられた場合、必要に応じて適切な措置を図る。

Ⅲ. 特定臨床研究における対応

1. 疾病等の報告・対応

（Ⅰ）金沢大学臨床研究審査委員会（以下「本学の委員会」という。）への疾病等の報告

- (1) 研究責任医師は、本院での臨床研究の実施において、重篤な有害事象が発生したことを知った場合は、因果関係を問わず、知ったときから起算して72時間以内に医薬品の疾病等報告書（統一様式8）及び詳細記載用書式を用いて、金沢大学臨床研究電子申請システム（以下「システム」という。）にて病院長に報告する。システムにて報告された有害事象について、本学の委員会への報告及び厚生労働大臣への報告の要否は、先端医療開発センター教員が判断する。なお、Ⅲ. 4. に該当する場合は上記書式に代えて、臨床研究法施行規則課長通知に定める疾病等報告書(医薬品)（別紙様式2-1）又は疾病等報告書(医療機器)（別紙様式2-2）を用いることができる。
- (2) 多施設共同研究を実施する場合、(1)の手順により病院長に報告すると共に研究代表医師に通知する。実施計画に記載された認定臨床研究審査委員会への報告及び厚生労働大臣への疾病等報告は研究代表医師が行う。通知を受けた研究代表医師は、その旨を速やかに他の研究責任医師に情報提供すると共に、当該情報を実施医療機関の管理者に報告するよう依頼する。

（Ⅱ）本院での臨床研究の実施で発生した重篤な有害事象の本学の委員会への報告対象と期限

（ⅰ）未承認又は適応外の医薬品等を用いる特定臨床研究

ア 以下の疾病等の発生のうち、未承認適応外の医薬品等を用いる特定臨床研究の実施によるものと疑われるものであって予測できないもの
7日

一 死亡

- 二 死亡につながるおそれのある疾病等
- イ 以下の疾病等の発生のうち、未承認又は適応外の医薬品等を用いる特定臨床研究の実施によるものと疑われるもの（アに掲げるものを除く。） 15日
 - 一 死亡
 - 二 死亡につながるおそれのある疾病等
- ウ 以下の疾病等の発生のうち、未承認又は適応外の医薬品等を用いる特定臨床研究の実施によるものと疑われるものであって予測できないもの（アを除く。） 15日
 - 一 治療のために医療機関への入院又は入院期間の延長が必要とされる疾病等
 - 二 障害
 - 三 障害につながるおそれのある疾病等
 - 四 一から三まで並びに死亡及び死亡につながるおそれのある疾病等に準じて重篤である疾病等
 - 五 後世代における先天性の疾病又は異常
- (ii) 未承認又は適応外の医薬品等を用いる特定臨床研究以外の特定臨床研究
 - ア 死亡（感染症によるものを除く。）の発生のうち、未承認又は適応外の医薬品等を用いる特定臨床研究以外の特定臨床研究の実施によると疑われるもの 15日
 - イ 以下の疾病等（感染症を除く。以下(ii)において同じ。）の発生のうち、未承認又は適応外の医薬品等を用いる特定臨床研究以外の特定臨床研究の実施によるものと疑われるものであって、かつ、当該特定臨床研究に用いた医薬品等の添付文書又は容器若しくは被包に記載された使用上の注意（以下「使用上の注意等」という。）から予測することができないもの又は当該医薬品等の使用上の注意等から予測することができるものであって、その発生傾向を予測することができないもの若しくはその発生傾向の変化が保健衛生上の危害の発生若しくは拡大のおそれを示すもの 15日
 - 一 治療のために医療機関への入院又は入院期間の延長が必要とされる疾病等
 - 二 障害
 - 三 死亡又は障害につながるおそれのある疾病等
 - 四 死亡又は一から四までに掲げる疾病等に準じて重篤である疾病等
 - 五 後世代における先天性の疾病又は異常
- ウ 未承認又は適応外の医薬品等を用いる特定臨床研究以外の特定臨床研

究の実施によるものと疑われる感染症による疾病等の発生のうち、当該医薬品等の使用上の注意等から予測することができないもの 15日

エ 未承認又は適応外の医薬品等を用いる特定臨床研究以外の特定臨床研究の実施によるものと疑われる感染症による死亡又はイーから五までに掲げる疾病等の発生（ウに係るものを除く。） 15日

オ イーから五までの疾病等の発生のうち、当該特定臨床研究の実施によるものと疑われるもの（イに掲げるものを除く。） 30日

(iii) 特定臨床研究の実施に起因するものと疑われる疾病等の発生（(i)及び(ii)に掲げるものを全て除いたもの） 本学の委員会への定期報告を行うとき

(III) 本学の委員会以外の認定臨床研究審査委員会への疾病等の報告

本学の委員会以外の認定臨床研究審査委員会に審査業務を依頼することを実施計画で定めている臨床研究の実施において、重篤な有害事象が本院で発生したことを知った場合は、(1)の手順により病院長に報告すると共に審査業務を依頼した認定臨床研究審査委員会の規程・手順書に従い当該認定臨床研究審査委員会に報告する。

(VI) 追跡調査

研究責任医師は、本院での臨床研究の実施で発生した重篤な有害事象において、第一報提出後に新たな情報を入手した場合、あるいは有害事象の転帰が確定した場合には、それらの情報を追加した各種疾病等報告書を作成し、速やかに病院長及び認定臨床研究審査委員会に提出する。

(V) 他施設で発生した重篤な有害事象の報告

研究責任医師は、多施設共同研究において研究代表医師より他施設で発生した重篤な有害事象の情報を入手した場合、入手した情報を速やかに病院長に報告する。

2. 不具合等報告・対応

(I) 本学の委員会への不具合等の報告

(1) 研究責任医師は、本院での臨床研究の実施において、当該臨床研究に用いる医療機器又は再生医療等製品の不具合の発生であって、当該不具合によって以下の疾病等が発生するおそれのあるものについて知ったときは、これを知った日から30日以内にその旨をシステムにて病院長に報告した上で、医療機器の疾病等又は不具合報告書（統一様式9）又は再生医療等製品の疾病等又は不具合報告書（統一書式10）を用いて、本学の委員会に報告する。

(2) 多施設共同研究を実施する場合、(1)の手順により病院長に報告すると共に研究代表医師に通知する。実施計画に記載された認定臨床研究審査委員会への報告及び厚生労働大臣への疾病等報告は研究代表医師が行う。通知を受けた研究代表医師は、その旨を速やかに他の研究責任医師に情報提供すると共に、当該情報を実施医療機関の管理者に報告するよう依頼する。

(II) 本院での臨床研究実施で発生した不具合等の本学の委員会への報告対象

- (i) 死亡
- (ii) 死亡につながるおそれのある疾病等
- (iii) 治療のために医療機関への入院又は入院期間の延長が必要とされる疾病等
- (iv) 障害
- (v) 障害につながるおそれのある疾病等
- (vi) (iii)から(v)まで並びに死亡及び死亡につながるおそれのある疾病等に準じて重篤である疾病等
- (vii) 後世代における先天性の疾病又は異常

(III) 本学の委員会以外の認定臨床研究審査委員会への不具合等の報告

本学の委員会以外の認定臨床研究審査委員会に審査業務を依頼することを実施計画で定めている臨床研究の実施において、不具合が本院で発生したことを知った場合は、(1)の手順により病院長に報告すると共に審査業務を依頼した認定臨床研究審査委員会の規程・手順書に従い当該認定臨床研究審査委員会に報告する。

(VI) 追跡調査

研究責任医師は、本院での臨床研究の実施で発生した不具合等において、第一報提出後に新たな情報を入手した場合、あるいは有害事象の転帰が確定した場合には、それらの情報を追加した各種疾病等報告書を作成し、速やかに病院長及び認定臨床研究審査委員会に提出する。

(V) 他施設で発生した不具合等の報告

研究責任医師は、多施設共同研究において研究代表医師より他施設で発生した不具合等の情報を入手した場合、入手した情報を速やかに病院長に報告する。

3.定期報告

(I) 本学の委員会への定期報告

- (1) 研究責任医師は、実施計画を厚生労働大臣に提出した日から起算して、1年ごとに、当該期間満了後2月以内にシステムを用いて臨床研究に係る疾病

等の発生状況及びその後の経過を記載する定期報告書(統一書式5)を病院長及び本学の委員会に報告する。

- (2) 多施設共同研究を実施する場合、研究代表医師は(1)の手順により病院長に及び本学の委員会に報告する。また、研究代表者は他の研究責任者と本学の委員会、厚生労働大臣への報告内容及び結果を情報共有するとともに、実施医療機関の管理者に報告するよう依頼する。

(II) 本学の委員会以外の認定臨床研究審査委員会への定期報告

本学の委員会以外の認定臨床研究審査委員会に審査業務を依頼することを実施計画で定めている臨床研究の実施において、定期報告する場合、研究責任医師(多施設共同研究にあっては研究代表医師)は審査業務を依頼した認定臨床研究審査委員会の規程・手順書に従い定期報告する。

4. 厚生労働大臣に対する疾病等報告

(I) 疾病等報告

研究責任医師は、特定臨床研究の実施について、次に掲げる事項を知ったときは、認定臨床研究審査委員会への報告に加えて、臨床研究法施行規則課長通知に定める疾病等報告書(医薬品)(別紙様式2-1)又は疾病等報告書(医療機器)(別紙様式2-2)を用いて、厚生労働大臣への報告をそれぞれに定める期間内に行わなければならない。ただし報告先は医薬品医療機器総合機構安全第一部情報管理課として、trk-shippeitouhoukoku@pmda.go.jp にPDFファイルとXMLファイルをメール送信するものとする。

- (1) 以下の疾病等の発生のうち、未承認又は適応外の医薬品等を用いる特定臨床研究等の実施によるものと疑われるものであって予測できないもの 7日
- (i) 死亡
 - (ii) 死亡につながるおそれのある疾病等
- (2) 以下の疾病等の発生のうち、未承認又は適応外の医薬品等を用いる特定臨床研究等の実施によるものと疑われるもので予測できないもの 15日
- (i) 治療のために医療機関への入院又は入院期間の延長が必要とされる疾病等
 - (ii) 障害
 - (iii) 障害につながるおそれのある疾病等
 - (iv) (i)から(iii)まで並びに死亡及び死亡につながるおそれのある疾病等に準じて重篤である疾病等
 - (v) 後世代における先天性の疾病又は異常

(II) 定期報告

研究責任医師（多施設共同研究にあつては研究代表医師）は、定期報告書（別紙様式3）を用いて、認定臨床研究審査委員会が意見を述べた日から起算して、1月以内に厚生労働大臣への定期報告を行う。

IV.特定臨床研究以外の臨床研究における対応

Ⅲ.における未承認又は適応外の医薬品等を用いる特定臨床研究以外の特定臨床研究を実施する場合と同様に対応する。

附 則

この手順書は、平成30年12月25日から施行する。

附 則

この手順書は、令和元年8月1日から施行する。