疾病等が発生した場合の手順書

（臨床研究課題名）

〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇

研究責任医師【研究代表医師】

実施医療機関名 〇〇○〇〇○

所属： 〇〇○〇〇○

氏名： 〇〇　〇〇

第x.x版

（作成日　20yy年mm月dd日）

目次

1. 目的
2. 定義
3. 疾病等
4. 不具合
5. 研究責任医師
6. 研究分担医師
7. 研究代表医師
8. 研究責任（代表）医師
9. 臨床研究を実施する者
10. CRB
11. 疾病等を知り得た臨床研究を実施する者から研究責任（代表）医師への報告
12. 疾病等の評価
    * 1. 重篤度の評価
      2. 予測可能性の評価
      3. 因果関係の評価
      4. 重症度の評価
13. 疾病等および不具合の報告
14. 報告対象および報告期限
15. 報告方法
16. 多施設共同研究の場合の報告
17. CRBの意見への対応
18. 記録の保存

改訂履歴

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 版番号 | 改訂日 | 改訂理由 |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |

1. 目的

この手順書は、臨床研究法（以下、法という）および同法施行規則（以下、規則という）に基づいて実施される本臨床研究（以下、臨床研究という）において、疾病等及び不具合が発生した場合の対応に関する手順及びその他必要な事項を定めるものである。

1. 定義
2. 疾病等とは、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み、臨床研究との因果関係が否定できない有害事象をいう。
3. 不具合とは、医療機器または再生医療等製品に関する臨床研究への参加により被験者に生じた有害事象のうち、当該医療機器または再生医療等製品の設計、製造、販売、流通、使用の段階を問わず、その破損や作動不良などの異常との因果関係が否定できないものをいう。
4. 研究責任医師とは、臨床研究の実施医療機関において、臨床研究に係る業務を統括する医師又は歯科医師をいう。
5. 研究分担医師とは、臨床研究の実施医療機関において、研究責任医師の指導の下に臨床研究に係る業務を分担する医師又は歯科医師をいう。
6. 研究代表医師とは、臨床研究が多施設共同研究である場合に、複数の実施医療機関の研究責任医師を代表する研究責任医師をいう。
7. 研究責任（代表）医師とは、本臨床研究が単施設研究である場合は研究責任医師、多施設共同研究である場合は研究代表医師をいう。
8. 臨床研究を実施する者とは、研究責任医師、研究分担医師のほか、研究協力者など実施医療機関において臨床研究に係る業務に関わる者をいう。
9. CRBとは、臨床研究の実施計画に記載された認定臨床研究審査委員会をいう。
10. 疾病等を知り得た臨床研究を実施する者から研究責任（代表）医師への報告
11. 臨床研究を実施する者が疾病等の発生を認めた場合、速やかに当該疾病等の情報を研究責任（代表）医師へ報告するものとする。
12. 臨床研究を実施する者以外が疾病等の発生を認めた場合，速やかに研究責任（代表）医師がその報告を受けるための手順を以下のように定め、周知を図るものとする。
    1. 実施医療機関に所属する、臨床研究を実施する者以外から報告を受ける手順
13. 研究責任医師および研究分担医師は、実施医療機関の患者から臨床研究への参加に関する同意を得た場合、当該患者の診療録（電子カルテ）にその旨を記録し、他の医師が容易に確認できるよう留意するものとする。

また、当該記録に研究責任医師等の連絡先を記載する等により、他の医師が疾病等の発生を知り得た場合、速やかに研究責任医師へ連絡するよう求めることとする。

1. 研究協力者が、臨床研究を実施する者以外から疾病等の発生について連絡を受けた場合、速やかにその旨を研究責任医師または研究分担医師に報告するものとする。研究分担医師が報告を受けた場合、速やかに当該疾病等の情報を研究責任医師へ報告するものとする。
   1. 実施医療機関に所属しない者から報告を受ける手順（かかりつけ医など）
2. 研究責任医師および研究分担医師は、実施医療機関の患者から臨床研究への参加に関する同意を得た場合、実施医療機関以外の医師の診察を受ける際は臨床研究に参加中であることを通知するよう、また必要に応じて説明文書に記載のある研究責任医師等の連絡先を提示するよう指導するものとする。
3. 研究責任医師以外の臨床研究を実施する者が、実施医療機関に所属しない者から疾病等の発生について連絡を受けた場合、速やかにその旨を研究責任医師に報告するものとする。この場合において、研究責任医師は、可能な限り当該疾病等に関する情報の収集を図るものとする。
4. 疾病等の評価

研究責任医師は、疾病等の報告を受けた場合、以下に従ってその重篤度、予測可能性、因果関係及び重症度を評価する。

なお研究計画書に以下と異なる規定があり、CRBの承認を得ている場合、疾病等の評価は研究計画書の当該規定によることを妨げないものとする。

1. 重篤度の評価

疾病等が以下のいずれかに該当する場合、「重篤な疾病等」と評価する。

1. 死亡
2. 死亡につながるおそれのある疾病等
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疾病等
4. 障害
5. 障害につながるおそれのある疾病等
6. 1)から5)までに準じて重篤である疾病等
7. 後世代における先天性の疾病又は異常
8. 予測可能性の評価

疾病等が以下のいずれかに該当する場合、「予測できない疾病等」と評価する。

1. 未知である場合

疾病等が、研究計画書、説明文書・同意書、試験薬・試験機器概要書（未承認医薬品・医療機器の場合）、医薬品添付文書・医療機器説明書（既承認医薬品・医療機器の場合）など、臨床研究の関連文書等に記載されていない場合をいう。

1. 既知であるが、その性質や重症度が通常参照可能な既存情報に一致しないもの

上記1)に示した関連文書等に加え、研究責任医師であれば当然知り得るべき疾病等に関する学術情報、あるいは規制当局による注意喚起のための通知文書等に照らして、疾病等の性質や重症度が一致しない場合をいう。

1. 因果関係の評価

疾病等が以下のいずれかに該当する場合、「因果関係が否定できない疾病等」と評価する。

1. 明らかにあり（Definite）

明らかに、臨床研究への参加により行われた介入により生じた、または重症化したと考えられ、原病の増悪や他の要因による可能性はほとんどない。

1. おそらくあり（Probable）

おそらく、臨床研究への参加により行われた介入により生じた、または重症化したと考えられ、原病の増悪や他の要因による可能性は考えにくい。

1. 可能性あり（Possible）

どちらかといえば、臨床研究への参加により行われた介入により生じた、または重症化したと考える方が、原病の増悪や他の要因によると考えるよりも、もっともらしい。

1. 重症度の評価

疾病等の重症度は、研究計画書に定めた基準に従って評価する。

1. 疾病等および不具合の報告

研究責任（代表）医師は、臨床研究の実施において疾病等および不具合に関する事項を知ったときは、定められた報告期限内に、実施医療機関の管理者、CRB、および必要な場合は厚生労働大臣（PMDA、jRCT）に報告するものとする。

また疾病等（感染症以外）について急送報告を行う際は、同時に被験薬の製造販売をし、又はしようとする医薬品等製造販売業者に情報提供を行うこととする。

1. 報告対象および報告期限

巻末の【表１】に掲げる通りとする。

1. 報告方法
2. 実施医療機関の管理者及びCRBへの報告の手順および使用書式は、各実施医療機関及びCRBにおいて定められたものに従うこととする。
3. 厚生労働大臣（PMDA）への報告は、厚生労働省の運用する「臨床研究法 疾病等報告システム」を利用して行うこととし、報告の手順は同システムのマニュアル等に従うこととする。

具体的には、同システムよりダウンロードした入力フォーム（様式第２－１及び第２－２）を用いて報告内容を入力し、それらを同システムへアップロードすることにより作成される「報告用圧縮ファイル」（様式第２－１及び第２－２、ならびにこれらに付随するXMLファイルを含むもの）を同システムよりダウンロードし、これを電子メールに添付して下記へ送信する。

送信先：　PMDA安全第一部情報管理課 <trk-shippeitouhokoku@pmda.go.jp>

1. 多施設共同研究の場合の報告
   1. 多施設共同研究として実施する臨床研究において重篤な疾病等が発生した場合，研究責任医師は、速やかにその旨を自らの実施医療機関の管理者に報告した上で、研究代表医師に報告するものとする。
   2. 報告を受けた研究代表医師は，上記（1）および（2）の規定に従い、CRBおよび厚生労働大臣（医薬品医療機器総合機構：PMDA）へ報告するとともに、各実施医療機関の研究責任医師に当該疾病等の情報を通知するものとする。
   3. 通知を受けた各実施医療機関の研究責任医師は、自らの実施医療機関の定めに従い、当該疾病等の情報を実施医療機関の管理者に報告するものとする。
2. CRBの意見への対応

研究責任医師は、CRBから意見を述べられた場合、当該CRBからの意見について実施医療機関の管理者に対して報告するものとする。

また研究責任医師は、CRBから述べられた意見に基づき具体的な対応が必要な場合、その対応の内容を含めて実施医療機関の管理者に対して報告するものとする。

1. 記録の保存

研究責任医師は、研究計画書に定める原資料の特定及び記録の保存に関する事項に従い、この手順書、疾病等報告書（写）及び委員会からの意見書その他必要な書類を保存する。

以上

【表１】

本手順書により報告を行うべき疾病等及び不具合の報告対象と報告期限

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  |  |  | 急送報告 | | 定期報告 |
|  |  |  |  | 厚労大臣 （PMDA） | CRB | CRB 厚労大臣 （jRCT） |
| 疾病等 | 未承認・適応外 | 未知 | 死亡・死亡のおそれ | 7日 | 7日 | 必要 |
| ＜感染症以外＞ |  |  | その他重篤 | 15日 | 15日 |
|  |  |  | 非重篤 | （不要） | （不要） |
|  |  | 既知 | 死亡・死亡のおそれ | （不要） | 15日 |
|  |  |  | その他重篤 | （不要） |
|  |  |  | 非重篤 |
|  | 既承認 | 未知 | 死亡・死亡のおそれ | （不要） | 15日 |
|  |  |  | その他重篤 | 15日 |
|  |  |  | 非重篤 | （不要） |
|  |  | 既知 | 死亡 | （不要） | 15日 |
|  |  |  | 死亡のおそれ・その他重篤 | 30日 |
|  |  |  | 非重篤 | （不要） |
| 疾病等 |  | 未知 | 死亡・その他重篤・非重篤 | （不要） | 15日 |
| ＜感染症＞ |  | 既知 | 死亡・その他重篤 | （不要） | 15日 |
| 不具合 （医療機器・再生医療等製品） | | 未知  既知 | 死亡・死亡のおそれ ・その他重篤のおそれ | （不要） | 30日 | 適宜 |