

| | | |
|---------------|---------|----------------|
| 文書番号 | 標準業務手順書 | 最終改訂：平成31年2月4日 |
| 研推七発第 27-01 号 | | 発行日：平成27年4月1日 |

人を対象とする医学系研究に係る
重篤な有害事象及び不具合等の報告・対応に関する
標準業務手順書

学校法人順天堂

内容

| | |
|-----------------------|---|
| 第1章 目的と適応範囲 | 3 |
| 1. 目的 | 3 |
| 2. 定義 | 3 |
| 第2章 研究者等の対応 | 4 |
| 3. 研究者等の対応 | 4 |
| 第3章 研究責任者の責務と対応 | 4 |
| 4. 研究責任者の責務 | 4 |
| 5. 研究責任者の対応 | 4 |
| 第4章 研究機関の長の対応 | 5 |
| 6. 研究機関の長の対応 | 5 |
| 第5章 手順 | 5 |
| 7. 手順 | 5 |

第1章 目的と適応範囲

1. 目的

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。）及び「臨床研究法」（平成29年法律第16号）に基づき、順天堂大学に所属する研究者等が行う研究に関して、当該研究において発生した重篤な有害事象及び不具合や、当該研究に関連する医薬品・医療機器・再生医療等製品に関する安全性情報を報告する際の手順を定めるものである。

この規定において、臨床研究法に基づく臨床研究については、「倫理審査委員会」とあるのは「認定倫理審査委員会」と、「研究機関の長」とあるのは「実施医療機関の長」と読み替えるものとする。

2. 定義

(1) 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。

(2) 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。

(3) 研究機関の長

研究を実施する法人の代表者、行政機関の長又は個人事業主をいう。本学においては理事長を指す。

(4) 有害事象

有害事象とは、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若しくはその徴候（臨床検査値の異常を含む。）をいう。

(5) 重篤な有害事象

重篤な有害事象とは、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

なお、研究の内容により、特定の傷病領域において国際的に標準化されている有害事象評価規準等がある場合には、当該規準等を参照して研究計画書に反映することが望ましく、その妥当性を含めて倫理審査委員会で審査され、その倫理審査委員会の意見を踏まえて研究機関の長が許可・不許可等を決定する。

(6) 予測できない重篤な有害事象

予測できない重篤な有害事象とは、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・再生医療等製品の場合は、添付文書、未承認医薬品・医療機器・再生医療等製品の場合は、計画書に記載の未承認医薬品・医療機器・再生医療等製品の概要も予測可能性の判断要素とする。

(7) 不具合

不具合とは、研究に用いる医療機器・再生医療等製品について、破損、作動不良等広く品質、安全性、性能等に関する医療機器・再生医療等製品の具合がよくないことをいい、設計、交付、保管、使用のいずれの段階によるものであるかを問わないこと。

(8) 安全性情報等

安全性情報等とは、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などの情報、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。

第2章 研究者等の対応

3. 研究者等の対応

(1) 研究者等は、侵襲を伴う研究及び臨床研究法に基づく臨床研究の実施において重篤な有害事象及び不具合の発生を知った場合には、その因果関係の有無にかかわらず、本手順書に従い、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しなければならない。

(2) 研究者等は、医薬品、医療機器又は再生医療等製品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の副作用等の報告については、医薬品医療機器等法の規定に留意し、適切に対応する。

第3章 研究責任者の責務と対応

4. 研究責任者の責務

(1) 研究責任者は、侵襲を伴う研究及び臨床研究法に基づく臨床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、必要な措置を講じなければならない。

(2) 研究責任者は、研究計画書に定めるところにより、研究の実施に伴う有害事象の発生状況を研究機関の長に報告しなければならない。

5. 研究責任者の対応

(1) 研究責任者は、侵襲を伴う研究及び臨床研究法に基づく臨床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、その旨を研究機関の長に報告するとともに、本手順書に従い、適切な対応を図らなければならない。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係る情報を共有しなければならない。

(2) 研究責任者は、他の研究機関と共同で実施する侵襲を伴う研究及び臨床研究法に基づく臨床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に対して、当該有害事象の発生にかかる情報を共有しなければならない。

ただし、各共同研究機関の研究責任者を統括する研究代表者を置いている場合は、計画書に定めた方法に則り、研究代表者に報告し、研究代表者（又はその事務に従事するもの）を通じて各共同研究機関の研究責任者と情報を共有してもよい。

第4章 研究機関の長の対応

6. 研究機関の長の対応

(1) 研究機関の長は5.(1)の規定により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は、本手順書に従って速やかに必要な対応を行うとともに、当該有害事象について倫理審査委員会の意見を聴き、必要な措置を講じなければならない。

(2) 研究機関の長は、侵襲（軽微な侵襲を除く）を伴う研究であって介入を行うものの実施において、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には、対応の状況及び結果を速やかに厚生労働大臣に報告し、公表する。

(3) 研究機関の長は、研究の継続に影響を与えられと考えられる事実又は情報について研究者又は研究責任者から報告を受けた場合は、倫理審査委員会に意見を求め、その意見を尊重するとともに、必要な措置を講じる。

第5章 手順

7. 手順

(1) 重篤な有害事象

① 研究対象者への対応

(ア) 重篤な有害事象が発生した場合、研究責任者及び研究者は速やかに研究対象者に対し診断・治療等適切な処置を行う。

(イ) 研究計画書に定めた内容に則り、補償、研究対象者に対する説明等、必要な措置を講じる。

② 第一報：緊急報告（24時間以内）

(ア) 研究責任者は、被験薬、被験機器又は被験製品との因果関係の有無に関わらず、重篤な有害事象の発生を知った時点から24時間以内に、以下の報告様式（以下、SAE報告書）にその時点までに把握できている情報を記載し、医学部長又は医学部附属病院院長宛にE-mailで提出する。その後押印済原本を医学部研究等倫理委員会事務局又は医学部附属病院倫理委員会事務局に送付する。

・ 報告様式は、「重篤な有害事象に関する報告書【医薬品】」、「重篤な有害事象及び不具合に関する報告書【医療機器】」又は「重篤な有害事象及び不具合に関する報告書【再生医療等

製品】を用いる。

- ・ ゲノム・再生・先進医療委員会又は医療倫理委員会への報告

研究者は、緊急対策が必要な場合は、ゲノム・再生・先進医療委員会又は医療倫理委員会へ重篤な有害事象の報告を行う。

(イ) 上記の手続きの他に、当該研究で定められた手順（研究事務局への報告、独立効果安全性委員会からの勧告など）にも従う。

- ③ 重篤な有害事象がインシデント報告対象に相当する場合

研究責任者又は当該研究に関与する医療従事者は、インシデント報告システム **SafeMaster**（通称「ひまわり」）でインシデントレポートを作成し、速やかに医療安全管理室に送付する。

- ④ 多施設共同研究の場合の対応

研究責任者が、他の研究機関の研究責任者又は研究代表者から当該研究に関連する重篤な有害事象の報告を受けた場合は、その情報をすみやかに、7.(1)②の手順に則り、E-mailで医学部長又は医学部附属病院長に報告する。

報告書式は「安全性情報等に関する報告書(Word)」を用いる。これに、他の研究機関から送付された有害事象報告書を添付する。

- ⑤ 緊急対策の決定

(ア) ゲノム・再生・先進医療委員会又は医療倫理委員会は、受領した第一報 SAE 報告書を確認し、有害事象内容と緊急対策の必要性を点検する。

(イ) ゲノム・再生・先進医療委員会又は医療倫理委員会による点検結果及び勧告を、医学部長、医学部附属病院長及び研究責任者にいずれかの手段によって迅速に通知する。

(ウ) 研究責任者は、ゲノム・再生・先進医療委員会又は医療倫理委員会からの勧告を踏まえて、本院における当該研究実施に対する緊急対策の必要性を判断し、その方針を決定する。

- ⑥ 第二報：詳細報告（7日以内）

研究責任者は、第一報提出後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追跡調査結果を記載した SAE 報告書を作成し、重篤な有害事象の発生を知った時点から7日以内に医学部長又は医学部附属病院長宛に E-mail で提出する。その後押印済原本を医学部研究等倫理委員会事務局又は医学部附属病院倫理委員会事務局に送付する。またその際、試験全体としての患者登録中断、試験中止及び効果安全性評価委員会の評価結果など、決定事項を含める。

- ⑦ ゲノム・再生・先進医療委員会又は医療倫理委員会による審議

(ア) ゲノム・再生・先進医療委員会又は医療倫理委員会は、SAE 報告書及び対応結果を医学部研究等倫理委員会又は医学部附属病院倫理委員会に報告する。

(イ) ゲノム・再生・先進医療委員会又は医療倫理委員会での審議結果は医学部長、医学部附属病院長及び研究責任者に通知される。

- ⑧ 医学部研究等倫理委員会事務局又は医学部附属病院倫理委員会による審議

医学部長又は医学部附属病院長は、医学部研究等倫理委員会事務局又は医学部附属病院倫理委員会を招集し、当該有害事象について倫理審査委員会の意見を聴き、必要な措置を講じる。

- ⑨ 公表及び規制当局への報告

(ア) 公表及び厚生労働大臣への報告

上記の重篤な有害事象が、侵襲（軽微な侵襲を除く）を伴う研究であって介入を行うものの実施において、予測できない重篤な有害事象に該当する場合は、上記の経過について理事長名で公表する。

また、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針ガイダンス」の様式により厚生労働大臣へ報告する。本事務は研究戦略推進センターが行う。

ただし、他の研究機関と共同で行う研究の場合であって、他施設のものが研究代表者となっており、研究代表者が所属する研究機関の長が大臣への報告を行う場合は、この限りではない。

(イ) 法に基づく「医薬品・医療機器等安全性情報報告制度」

研究責任者は、製造販売承認された医薬品、医療機器又は再生医療等製品の使用によって発生した副作用、感染症又は不具合の発生について、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第 68 条の 10 第 2 項に定める「医薬品・医療機器等安全性情報報告制度」に則り、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）に適宜報告を行う。

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

(ウ) 先進医療制度における予期しない重篤な有害事象報告

当概研究が先進医療として行われている場合、研究責任者は「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」の一部改正について（平成 26 年 11 月 25 日）が規定する手順や様式を用いて報告する。

参考 URL : http://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/iryuuhoken/sensiniryu/minaoshi/dl/tuuchi.pdf

(エ) 再生医療等の安全性の確保等に関する法律における疾病等報告及び重大事態報告

当概研究が再生医療等安全性確保法の下に行われている場合、研究責任者は有害事象等が生じた場合、その内容等について以下のように報告することとされている。

- ・「再生医療等提供計画に記載された再生医療等の提供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」が発生した場合、厚生労働省令第 35 条及び 36 条に定める期間内に、再生医療等提供機関から地方厚生局長及び認定再生医療等委員会に報告する（法第 17 条、第 18 条）。

※ 認定再生医療等委員会への報告は別紙様式第一（省令第三十五条関係）疾病等報告書を使用する。

※ 地方厚生局長への報告は別紙様式第二（省令第三十六条関係）疾病等報告書を使用する。

| 疾病等の内容 | 報告の期限 | 報告先 |
|--|-------|----------------------------|
| 以下に掲げる疾病等の発生のうち、当該再生医療等の提供によるものと疑われるもの又は当該再生医療等の提供によるものと疑われる感染症によるもの イ 死亡 | 7 日以内 | 地方厚生局長 及び 認定再生医療等委員会 |

| | | |
|---|--|----------------------------|
| ロ 死亡につながるおそれのある症例 | | |
| 以下に掲げる疾病等の発生のうち、当該再生医療等の提供によるものと疑われるもの又は当該再生医療等の提供によるものと疑われる感染症によるもの イ 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症例 ロ 障害 ハ 障害につながるおそれのある症例 ニ 重篤である症例 ホ 後世代における先天性の疾病又は異常 | 15 日以内 | 地方厚生局長 及び 認定再生医療等委員会 |
| 再生医療等の提供によるものと疑われる又は当該再生医療等の提供によるものと疑われる感染症による疾病等の発生（上記に掲げるものを除く。） | 再生医療等提供計画を地方厚生局長に提出した日から起算して 60 日ごとに当該期間（60 日）満了後 10 日以内 | 認定再生医療等委員会 |

- ・「特定細胞加工物の安全性の確保に重大な影響を及ぼすおそれがある事態」が発生した場合、速やかに特定細胞加工物製造事業者から地方厚生局長及び再生医療等提供機関に報告する（法第 44 条、省令第 107 条）。

※ 地方厚生局長への報告は別紙様式第七（省令第百七条関係）重大事態報告書を使用する。

（オ）臨床研究法における疾病・不具合の報告

当該研究が、臨床研究法の下に行われている場合、研究責任者は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(疾病等という)・不具合が発生した場合、実施医療機関の管理者に報告した上で、認定臨床研究審査委員会に報告することが義務付けられている。

※厚生労働大臣への報告は、疾病等報告システムにアクセスし、システム上で報告様式を作成して行う。

※施行規則 第五十四条第一項第一号から四号までの報告を行う際は、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。

医薬品の特定臨床研究(施行規則 第五十四条)

| 研究の区分 | 予測可能性 | 重篤性 | 期限 | 施行規則 |
|------------------------|-------|--|------|------|
| 未承認又は適応外の医薬品を用いる特定臨床研究 | 未知 | 死亡 * | 7 日 | 第一号 |
| | | 死亡につながるおそれのある疾病等 * | | |
| | 既知 | 死亡 | 15 日 | 第二号 |
| 死亡につながるおそれのある疾病等 | | | | |
| | 未知 | 以下、①から⑤までの疾病等 * ①治療のために医療機関への入院または入院期間の延長が必要とされる疾病等 | | |

| | | | | |
|-------------------------------|-------|--|------|-----|
| | | ②障害 ③障害につながるおそれのある疾病等 ④①から③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 ⑤後世代における先天性の疾病又は異常 | | |
| 上記以外の特定臨床研究 | 未知・既知 | 死亡(感染症を除く) | 15日 | 第三号 |
| | 未知 | 以下、①から⑤までの疾病等(感染症を除く) ①治療のために医療機関への入院または入院期間の延長が必要とされる疾病等 ②障害 ③死亡または障害につながるおそれのある疾病等 ④死亡または①から③までに掲げる疾病等に準じて重篤である疾病等 ⑤後世代における先天性の疾病又は異常 | | |
| | | 感染症による疾病等 | | |
| | 既知 | 感染症による上記①から⑤までの疾病等 | | |
| | 既知 | 上記①から⑤までの疾病等 | 30日 | 第四号 |
| 上記以外の特定臨床研究の実施に起因するものと疑われる疾病等 | | | 定期報告 | 第五号 |

*該当の疾病等が発生した場合は、厚生労働大臣、独立行政法人医薬品医療機器相総合機構に報告を行う。

医療機器・再生医療等製品の特定臨床研究(施行規則 第五十五条)

| 研究の区分 | 予測可能性 | 重篤性 | 期限 |
|---------------------|-------|--|-----|
| 医療機器又は再生医療等製品を用いる研究 | 未知 | 死亡 死亡につながるおそれのある疾病等 以下、①から⑤までの疾病等 ①治療のために医療機関への入院または入院期間の延長が必要とされる疾病等 | 30日 |
| | 既知 | ②障害 ③障害につながるおそれのある疾病等 ④①から③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 ⑤後世代における先天性の疾病又は異常 | |

(2) 安全性情報

①情報の収集

研究責任者は、当概研究において実施する介入や医薬品、医療機器等について、国内外で公表される研究発表や規制当局において実施された安全のための措置等の情報を収集し、検討することに努める。

②研究対象者への対応

研究対象者の研究参加の継続意思に影響を与えると考えられる安全性に関する事実又は情報（以下安全性情報）を得た場合、研究者及び研究責任者は、研究計画書に定めた内容に則り、当概研究の研究対象者に対する説明、再同意の取得等、必要な措置を講じる。

③研究機関の長への報告

研究者又は研究責任者が、安全性情報を得た場合は、その情報をすみやかに、7.(1)②の手順に則り、E-mailで報告する。

報告書式は「安全性情報等に関する報告書(Word)」を用いる。これに、情報の詳細を添付する。

また、追加情報があれば、7.(1)⑥に準じて随時報告する。

④安全性情報受領後の対応

研究責任者から安全性情報が報告された場合、研究機関の長及びゲノム・再生・先進医療委員会又は医療倫理委員会は、7.(1)②、7.(1)⑤、7.(1)⑦に準じて、対応するものとする。

(3) 重篤にまで至らない有害事象

①研究対象者への対応

重篤まで至らない有害事象が発生した場合、研究者及び研究責任者は速やかに当該研究対象者に対し診断・治療等適切な処置を行う。

②研究機関の長への報告

当概研究において発生した重篤まで至らない有害事象については、医学部研究等倫理委員会又は医学部附属病院倫理委員会が作成した手順書の年次報告及び中止・終了報告に則り、その件数や概要などを医学部長、医学部附属病院長にあて報告する。

附 則

本手順書は平成 27 年 4 月 1 日より施行する。

医学部研究等倫理委員会承認日：平成 27 年 4 月 1 日

附 則

本手順書は平成 28 年 9 月 26 日より施行する。

医学部研究等倫理委員会承認日：平成 28 年 9 月 26 日

附 則

本手順書は平成 30 年 9 月 10 日より施行する。

医学部研究等倫理委員会承認日：平成 30 年 9 月 10 日

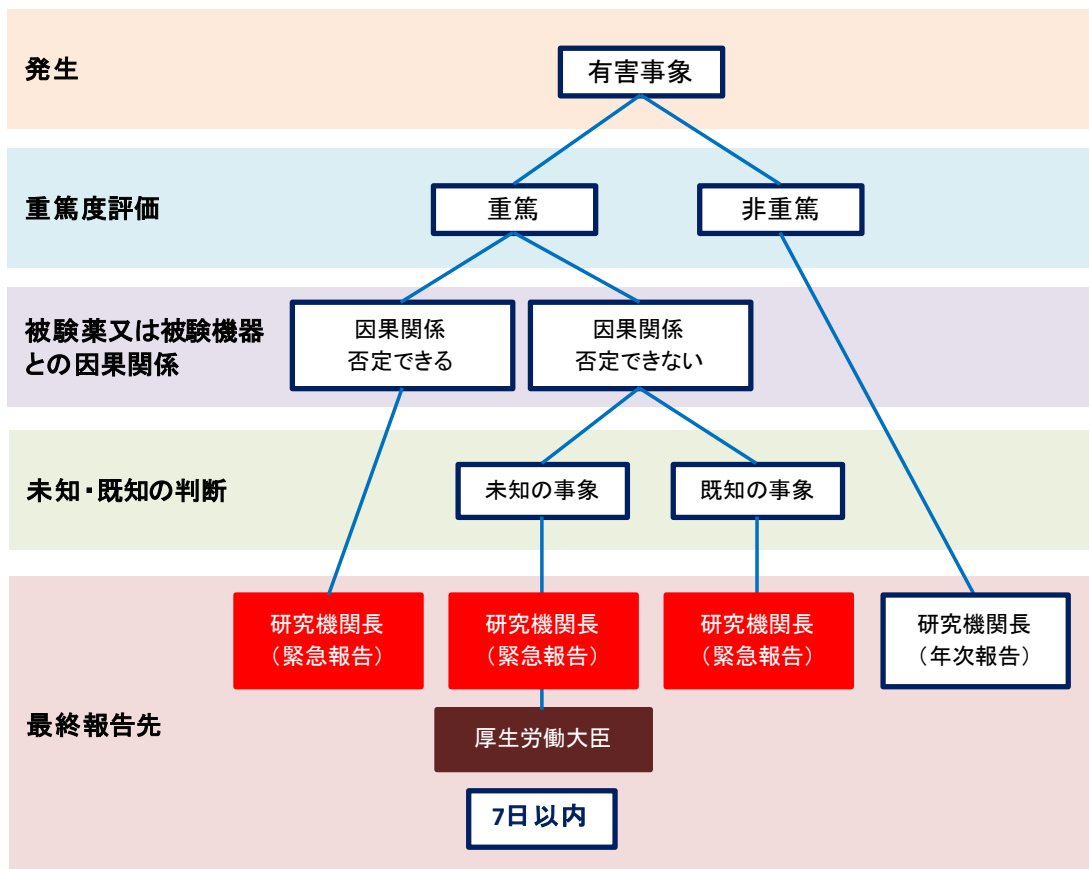
附 則

本手順書は平成 31 年 2 月 4 日より施行する。

医学部研究等倫理委員会承認日：平成 31 年 2 月 4 日

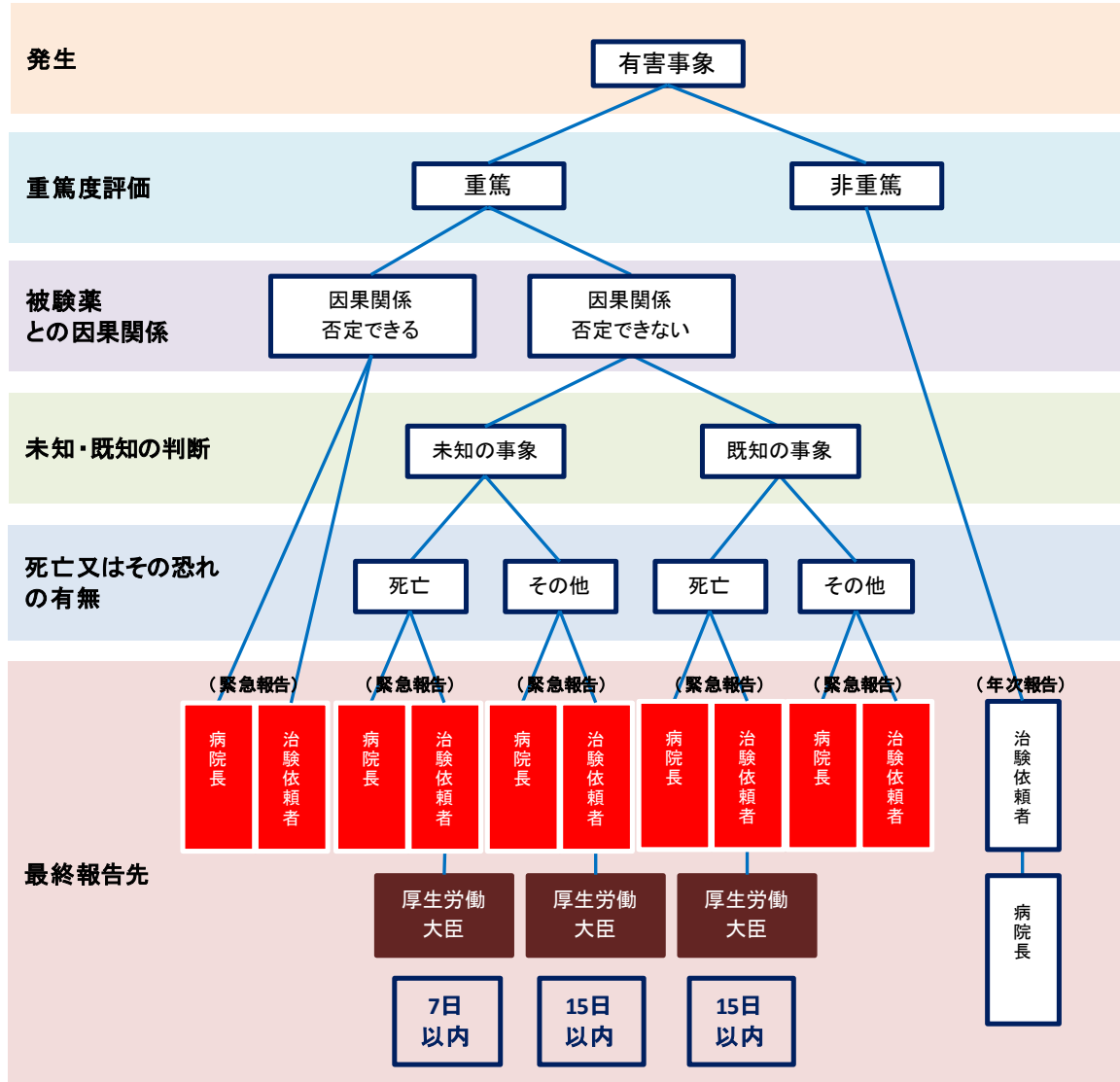
別表

人を対象とする医学系研究に係る有害事象の報告について



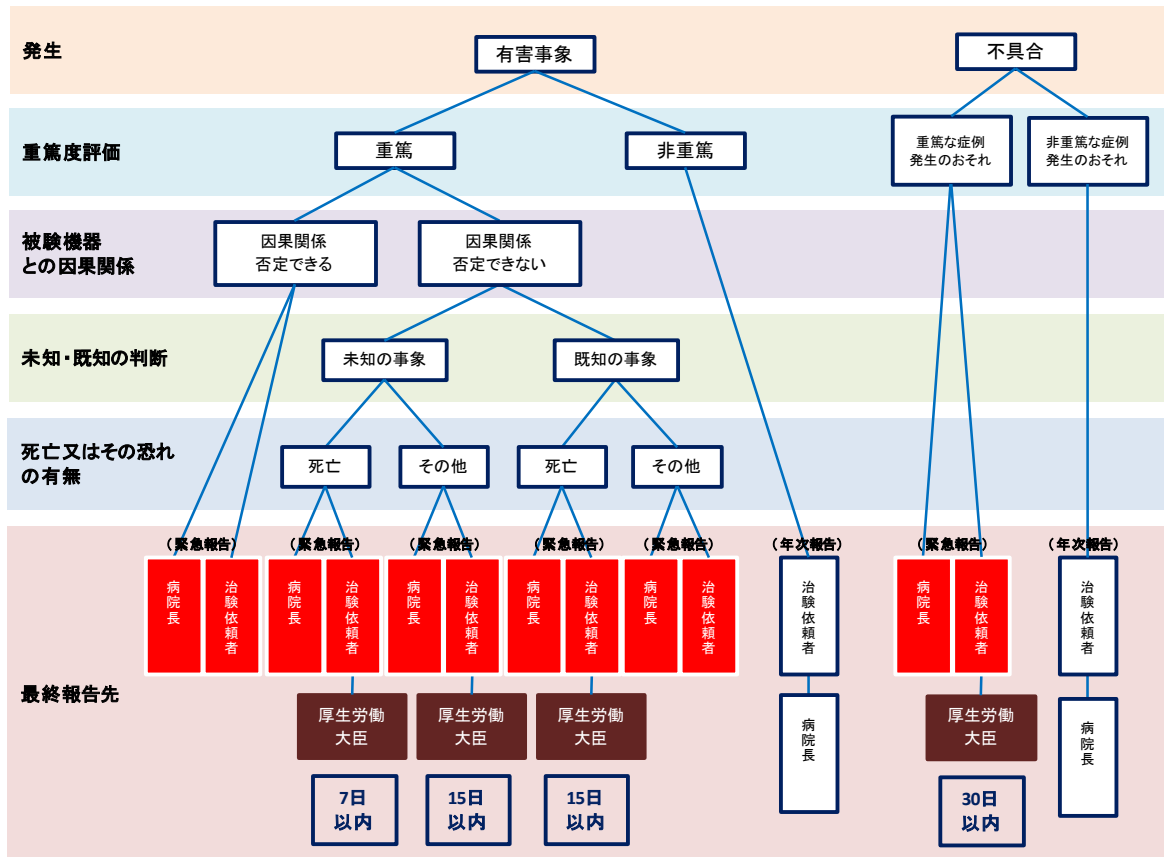
薬物に係る治験に関する副作用等の報告について

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施行規則第273条



参考

機械器具等に係る治験に関する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施行規則第274条の2



参考

第2種再生医療等の提供に係る疾病等の報告(法第17条、18条)について

