

新潟県立がんセンター新潟病院
臨床研究における重篤な有害事象等対応手順書

平成22年6月1日制定

(総則)

第1 新潟県立がんセンター新潟病院倫理審査委員会申請等業務手順書第15条第2項で定める重篤な有害事象及び不具合等(以下、「重篤な有害事象等」という。)が発生した場合の対応は、この手順書により処理するものとする。

(定義)

第2 重篤な有害事象等の定義は、JCOG臨床安全性情報取扱いガイドラインに準拠し、次の各号の定義を参考とする。

(1) 重篤な有害事象等

「臨床研究に関する倫理指針」(平成20年7月31日付け厚生労働省告示第415号)第2の2(8)に基づく重篤な有害事象等とは、次のとおりとする。

① 急送報告の対象となる重篤な有害事象

以下のいずれかに該当する有害事象等はすべて急送報告(SAE)の対象とする。(72時間以内に1次報告、15日以内に2次報告)

ア プロトコール治療中または最終プロトコール治療日から30日以内のすべての死亡。

プロトコール治療との因果関係の有無は問わない。

「30日」とは、最終プロトコール治療日をday 0としその翌日から数えて30日を指す。

イ 予期されないGrade 4の有害事象、かつ、プロトコール治療との因果関係があると判断されるもの

② 通常報告の対象となる重篤な有害事象

以下のいずれかに該当し、かつ、プロトコール治療との因果関係があると判断されるものを通常報告の対象とする。(15日以内に報告)

ア 最終プロトコール治療日から31日以降の死亡

治療関連死の疑いのある死亡が該当する。明らかな原病死は該当しない。

イ 予期されるGrade 4の非血液毒性(Toxicity grading criteriaにおける血液/骨髄区分以外の有害事象)

ウ 予期されないGrade 3の有害事象

エ その他重大な医学的事象

上記①～②のいずれにも該当しないが、研究者が共有すべきと思われる重要な情報と判断されるもの。永続的または顕著な障害(MDS、二次がん等を除く)、先天異常など後世代への影響についてなど。

(2) 予期しない重篤な有害事象等

「臨床研究に関する倫理指針」(平成20年7月31日付け厚生労働省告示第415号)第2の3(9)に基づく予期しない重篤な有害事象等とは、

次のとおりとする。

① 第2の(1)①の急送報告の対象となる重篤な有害事象のうち、以下に該当するもの。

ア 「プロトコール治療中または最終プロトコール治療日から30日以内のすべての死亡」のうち、死亡の原因となった有害事象が予期されないもの。

明らかに研究とは関係のない事故、自殺、殺人は除く。

明らかな原病死は該当しない。

イ 予期されないGrade4の有害事象、かつ、プロトコール治療との因果関係があると判断されるもの。

② 第2の(1)②通常報告の対象となる重篤な有害事象のうち、以下に該当するもの。

ア 「最終プロトコール治療日から31日以降の死亡」のうち、死亡の原因となった有害事象が予期されないもの

イ 「その他重大な医学的事象」のうち予期されないもの

(院長への報告)

第3 研究責任者は、重篤な有害事象等が発生した場合、直ちに「重篤な有害事象等報告書」(倫)書式10-1、10-2)を作成し、院長に報告しなければならない。

2 前項において予期しない重篤な有害事象等の場合は、「重篤な有害事象等報告書」(倫)書式10-1、10-2)とともに、「予期しない重篤な有害事象報告」(倫)書式11)を作成し、院長に報告しなければならない。

3 研究責任者は、他の臨床研究機関と共同で臨床研究を実施している場合には、当該他の臨床研究機関の研究責任者に対し、臨床研究に関連する重篤な有害事象等を報告しなければならない。

(重篤な有害事象等への対応)

第4 院長は、重篤な有害事象等への必要な対応を速やかに行うとともに、当該有害事象及び不具合等について倫理審査委員会に報告し、その意見を聴き、必要な措置を講ずるものとする。

2 前項において予期しない重篤な有害事象報告を受けた場合には、対応措置を取るとともに、その対応の状況・結果を公表し、厚生労働大臣に逐次報告するものとする。

《参考》

「臨床研究に関する倫理指針」(抜粋)

(略)

第2 研究者等の責務等

(略)

2 研究責任者の責務等

(略)

- (7) 研究責任者は、臨床研究の適正性及び信頼性を確保するために必要な情報を収集し、検討するとともに、臨床研究機関の長に対してこれを報告しなければならない。また、必要に応じ、臨床研究計画一部を変更しなければならない。
- (8) 研究責任者は、臨床研究に関連する重篤な有害事象及び不具合等の発生を知ったときは、直ちにその旨を臨床研究機関の長に通知しなければならない。
- (9) 研究責任者は、毎年一回、臨床研究の進捗状況並びに有害事象及び不具合等の発生状況を臨床研究機関の長に報告しなければならない。また、臨床研究を終了したときは、臨床研究機関の長にその旨及び結果の概要を文書により報告しなければならない。

<細則>

毎年の報告の報告時期については、各々の臨床研究機関において、適切な時期を定めることとする。

- (10) 研究責任者は、他の臨床研究機関と共同で臨床研究を実施する場合には、当該他の臨床研究機関の研究責任者に対し、臨床研究に関連する重篤な有害事象及び不具合等を報告しなければならない。
- (11) 研究責任者は、臨床研究により期待される利益よりも起こり得る危険が高いと判断される場合又は臨床研究により十分な成果が得られた場合には、当該臨床研究を中止し、又は終了しなければならない。

<細則>

- 1. 研究責任者は、臨床研究を終了するまでの間、臨床研究に関する国内外における学会発表、論文発表等の情報(以下「発表情報等」という。)について把握するとともに、把握した当該発表情報等について、臨床研究機関の長に対し、報告することが望ましい。
- 2. 研究責任者は、他の臨床研究機関と共同で臨床研究を実施する場合には、当該他の臨床研究機関の研究責任者に対し、把握した発表情報等について報告することが望ましい。
- 3. 研究責任者は、臨床研究を中止し、又は終了した場合には、その旨を臨床研究機関の長へ報告しなければならない。この場合において、研究責任者は、臨床研究により期待される利益よりも起こり得る危険が高いと判断される場合等緊急性の高い理由により当該臨床研究を中止又は終了した場合については遅滞なく、その旨を臨床研究機関の長へ報告しなければならない。

(略)

3 臨床研究機関の長の責務等

(略)

(3) 臨床研究の適正な実施の確保

臨床研究機関の長は、臨床研究に係る業務並びに重篤な有害事象及び不具合等に対して研究者等が実施すべき事項に関する手順書を作成し、臨床研究が当該手順書に従って適正かつ円滑に行われるよう必要な措置を講じなければならない。

<細則>

本項で定める手順書については、その求められる実用性を踏まえ、簡潔なものとする。

(略)

(8) 有害事象等への対応

臨床研究機関の長は、2(8)の規定により研究責任者から臨床研究に関連する重篤な有害事象及び不具合等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、当該有害事象及び不具合等について倫理審査委員会等に報告し、その意見を聴き、当該臨床研究機関内における必要な措置を講じなければならない。

また、当該臨床研究を共同して行っている場合には、当該有害事象及び不具合等について、共同臨床研究機関への周知等を行わなければならない。

<細則>

倫理審査委員会の他に、研究責任者は、臨床研究の継続の適否、有害事象等評価又は計画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。ただし、当該臨床研究を実施する者、倫理審査委員会の委員、臨床研究機関の長は効果安全性評価委員会の委員になることはできない。

(9) 厚生労働大臣等への報告

- ① 臨床研究機関の長は、第1の3(1)①及び②に規定する研究であって、侵襲性を有するものにおいて、臨床研究に関連する予期しない重篤な有害事象及び不具合等が発生した場合には、(8)の対応の状況・結果を公表し、厚生労働大臣又はその委託を受けた者(以下「厚生労働大臣等」という。)に逐次報告しなければならない。
- ② 臨床研究機関の長は、当該臨床研究機関において現在実施している又は過去に実施された臨床研究について、この指針に適合していないこと(適合していない程度が重大である場合に限る。)を知った場合には、速やかに倫理審査委員会の意見を聴き、必要な対応をした上で、その対応の状況・結果を厚生労働大臣等に報告し、公表しなければならない。

<細則>

承認又は認証を受けて製造販売された医薬品又は医療機器を使用する臨床研において、医薬品又は医療機器の副作用、不具合等の事由によるものと疑われる場合には、薬事法(昭和35年法律第145号)第77条の4の2第2項の規定に留意し、適切に対応すること。