

独立行政法人国立病院機構臨床研究中央倫理審査委員会に係る
臨床研究等において発生した重篤な有害事象及び不具合等に関する手順書

(目的)

第1条 この手順書は、独立行政法人国立病院機構臨床研究等倫理規程（平成16年規程第61号。以下「規程」という。）に従って実施される「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）が適用される臨床研究のうち独立行政法人国立病院機構臨床研究中央倫理審査委員会（以下「中央倫理審査委員会」という。）で審査を行うものに係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。）に対して研究者等が実施すべき事項等を定める。

(用語の定義)

第2条 この手順書における各種用語の定義は、次の各号に定めるものを除き、規程及び人を対象とする医学系研究に関する倫理指針の定めるところによる。

- 一 有害事象 臨床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。）、症状又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。）が憎悪した場合も含む。
- 二 不具合 医療機器について設計、製造販売、流通又は使用の段階を問わず、破損、作動不良等広く具合の良くないために、健康被害が発生したものを指す（健康被害が発生していないが発生するおそれのあるものは含まない。）。
- 三 重篤な有害事象等 原則として、以下のいずれかに該当する有害事象及び不具合等を指す。ただし、病勢の進行又は新病変の出現による場合は、重篤な有害事象等として取り扱わないものとするが、明確に判断できない場合は、この限りではない。なお、当該研究の研究計画書に別の定めのある場合は、研究計画書の規定を用いる。
 - イ 死亡
 - (1) プロトコール治療中の死亡で、プロトコール治療との因果関係の有無は問わないあらゆる死亡
 - (2) プロトコール治療終了後の死亡でプロトコール治療との因果関係が否定できない死亡（ただし、明らかな原病死は該当しない。）
 - ロ 生命を脅かすもの
 - ハ 治療のための入院又は入院期間の延長が必要とされる場合（ただし、遠隔地から受診する被験者の負担を軽減する目的の入院及び事前に計画された入院は重篤な有害事象とは取り扱わないこととする。）
 - ニ 永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るもの
 - ホ 後世代における先天性の疾病又は異常
- 四 予期しない 研究に適用可能な情報（当該研究に使用する薬剤の添付文書、当該治療の副作用の学会報告、研究計画書等）とその性質又は重症度が一致しないも

の。また、既知であっても、その特殊性や重篤度が今までに知られていない場合は、予期しないとみなす。

五 副作用 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。なお、因果関係の判断については、以下を参考とするものとする。

イ 因果関係が否定できないと考えられる場合

(1) 有害事象が臨床研究による治療により発現した可能性がある場合、すなわち他の理由による可能性がほとんどない場合、あるいは時間的な関連性が示唆される場合

(2) 有害事象が他の理由により合理的な説明が成り立たない場合、あるいは時間的な関連性が高く示唆される場合

(3) 有害事象が臨床研究による治療により発現した可能性がある場合、すなわち他の理由が確実でない場合や時間的な関連性が妥当であることなどから、因果関係を除外することができない場合

ロ 因果関係が否定できると考えられる場合

(1) 臨床研究による治療以外の要因により明瞭な説明ができるもの（例えば、手術部位からの機械的な出血）

(2) その有害事象と臨床研究による治療との間に時間的関連性の面で妥当性のないもの

(3) 起こり得ないもの（例えば、少なくとも臨床試験薬の薬理作用からは絶対に起こり得ないと判断されるもの）

(研究代表者及び研究責任者の責務等)

第3条 研究代表者及び研究責任者（以下「研究責任者等」という。）は、侵襲を伴う研究の実施において重篤な有害事象等の発生を知ったときは、次の各号に定める対応を行わなければならない。

一 直ちにその旨を別に定める様式（重篤な有害事象等に関する報告書）により病院の院長（本部の場合は、理事長とする。以下「病院長等」という。）通知すること。

二 他の病院（本部、独立行政法人国立病院機構以外の研究機関を含む。以下病院等という。）と共同で実施する侵襲を伴う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、当該他の病院等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すること（研究専用のウェブサイト上に掲載し、又はメールなどにより他の病院等の研究責任者等が臨床研究に関連する重篤な有害事象等を確認できる方法を利用しても良い。）。

2 前項第1号の通知の際に留意すべき事項は、次の各号のとおりとする。

一 報告書には、重篤な有害事象等の詳細、報告者の医学的判断（因果関係、重篤性、予測性等の判断）及び医学的考察（報告者の意見及び今後の対応）を記載する。

二 報告書提出後に報告すべき追加情報が得られた場合も、様式（重篤な有害事象等に関する報告書）により同様に報告する。この際、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。

(重篤な有害事象等への病院長等の対応)

第4条 病院長等は、侵襲を伴う研究を実施しようとする場合には、この手順書に従って適正かつ円滑に対応が行われるよう必要な措置を講じなければならない。

2 病院長等は、前条第1項第1号の規定により研究責任者等から臨床研究に関連する重篤な有害事象等の発生について通知がなされた場合には、この手順書に従って速やかに必要な対応を行うとともに、当該重篤な有害事象等について中央倫理審査委員会等に報告し、その意見を聴き、当該病院における必要な措置を講じるものとする。また、当該臨床研究を他の病院等と共同して行っている場合には、当該重篤な有害事象等について、共同病院等への周知等を行うものとする。

3 前項の中央倫理審査委員会への報告については、中央倫理審査委員会事務局に、持参、メール又はFAXで提出するものとする。ただし、緊急を要する内容の場合は、速やかに口頭で連絡し、報告書の提出は後日でも差し支えないものとする。

4 第1項の周知等については、研究専用のウェブサイト上に掲載し、又はメールなどにより行うものとする。

5 研究代表者は、病院長等より報告に対する措置として、研究計画書や説明・同意文書の変更を求められた場合は、速やかに変更を行い、変更申請を行うものとする。

6 研究代表者は、病院長等より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、被験者への説明を適切に行うものとする。

(厚生労働大臣等への報告)

第5条 病院長等は、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、前条の対応の状況・結果を公表し、厚生労働大臣又はその委託を受けた者に逐次人を対象とする医学系研究に関する倫理指針の定める様式により報告するものとする。なお、当該報告については、研究代表者が設置した事務局が病院長等と連携して行うものとする。

(改正)

第6条 この手順書の改正を必要とする場合には、中央倫理審査委員会で審議し、理事長が改正を行う。

附 則

(施行期日)

この手順書は、平成23年11月21日から施行する。

この手順書は、平成27年4月1日に一部改正する。