

## 臨床研究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

### 第1 目的

この手順書は、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」（令和3年文部科学省・厚生労働省・経済産業省告示第1号）（以下「倫理指針」という。）に従って実施される臨床研究に係る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等を定める。なお、研究計画書に規定がある場合は、これに従う。

### 第2 用語の定義

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、倫理指針の定めに従う。

- (1) 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。）が増悪した場合も含む。
- (2) 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。）。
- (3) 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、この規定に従う。
  - ア 死亡
    - (ア) プロトコル治療中の死亡で、プロトコル治療との因果関係の有無は問わないあらゆる死亡
    - (イ) プロトコル治療終了後の死亡でプロトコ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。）
  - イ 生命を脅かすもの
  - ウ 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研究対象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ものとする。）
  - エ 永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るもの
  - オ 後世代における先天性の疾病又は異常
- (4) 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。
- (5) 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。
  - ア 因果関係が否定できないと考えられる場合
    - (ア) 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
    - (イ) 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

(ウ) 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

イ 因果関係が否定できると考えられる場合

(ア) 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）

(イ) 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

(ウ) 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）

### 第3 研究責任者及び研究者等の対応

(1) 研究者等は、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、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する。

(2) 研究責任者は、侵襲を伴う研究を実施しようとする場合には、あらかじめ研究計画書に重篤な有害事象が発生した際に研究者等が実施すべき事項に関する手順を記載し、当該手順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る。

(3) 研究責任者は、研究に係る試料・情報の取得を研究協力機関に依頼した場合、研究対象者に重篤な有害事象が発生したときは速やかな報告を受ける。

(4) 研究責任者は、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、速やかにその状況を所定の様式（院内様式6又は研究毎に定める様式）に記載し、当該事象や研究の継続等について倫理審査委員会に意見を求めるほか、その旨を院長に報告するとともに、研究計画書等に従い適切な対応を図る。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する。

(5) 研究代表者は、多機関共同研究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、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係る情報を共有する。

(6) 侵襲（軽微な侵襲を除く。）を伴う介入研究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、当該有害事象が発生した研究責任者は、院長に報告した上で速やかに（3）（4）の状況及びその結果を厚生労働省規定様式3にて厚生労働大臣に報告し、公表する。

(7) （4）について、次の事項に留意する。

ア 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。また、報告書提出後に報告すべき追加情報が得られた際は適宜報告するとともに、転帰が変更になる場合はそれまでの情報は経過に含めて記載する。

イ 研究代表者は、報告に対する措置として、委員会より研究計画書や説明・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。また、委員会より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、研究対象者への説明を適切に行うものとする。

### 第4 院長の対応

院長は、侵襲を伴う研究を実施しようとする場合には、あらかじめ重篤な有害事象が発

生じた際に研究者が実施すべき事項に関する手順書を作成し、当該手順書に従って対応が行われるように措置を講じる。

#### 第5 見直し

この手順書は、倫理指針の改正等に準じて見直しを行い、院長の承認を得る。

第1版 平成29年4月1日施行（平成29年2月1日制定）

第2版 平成29年5月30日施行

第3版 令和3年6月30日施行