

兵庫県立こども病院における
人を対象とする医学系研究に係る
重篤な有害事象・安全性情報の報告に関する手順書

第1版：西暦2018年5月7日作成

第1.1版：西暦2018年8月29日作成

（目的）

第1条 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）及び「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」（平成25年文部科学省・厚生労働省・経済産業省告示第1号）（以下「医学系研究倫理指針」という。）に基づき、兵庫県立こども病院（以下「本院」という）の研究者が行う研究の実施において発生した重篤な有害事象や、当該研究に関連する医薬品・医療機器等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。

（用語の定義）

第2条 本手順書における用語の定義は、次のとおりとする。

（1）有害事象

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または意図しない傷病もしくはその徴候（臨床検査値の異常を含む。）をいう。

（2）重篤な有害事象

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

この他、特定の疾患領域において国際的に標準化されている有害事象評価基準等がある場合は、研究計画書に記載した上で、その基準を参考としてもよい。

（3）予測できない重篤な有害事象

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も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・医療機器の場合は、添付文書、未承認医薬品・医療機器の場合は、研究計画書に記載の試験薬・試験機器の概要も予測可能性の判断要素とする。

（研究者の対応）

第3条 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、その因果関係の有無にかかわらず、本手順書に従い、研究対象者等への診断・治療や説明等、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

（研究責任者の対応）

第4条 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、その旨を所属する部局長（ただし、倫理委員会において審査を行う研究に関しては、院長。以下同じ。）に報告するとともに、本手順書に従い、適切な対応を図る。また、速やかに当該研究の実施に関わる研究者等と、当該有害事象の発生に係る情報を共有する。

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と、当該有害事象の発生にかかる情報を共有する。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従い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）を通じて連絡してもよい。

3 研究責任者は有害事象等の評価及びそれに伴う研究の継続の適否、研究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。

4 研究責任者は研究開始前に研究計画書に記載した、研究対象者への負担・予測されるリスク及び利益の総合的評価が変わりうる事実や情報を得た場合には、速やかに、所属する部局長に対して報告するとともに、本手順書に従い、適切な対応を図る。

5 研究責任者は、侵襲を伴う研究の実施において発生した有害事象が、「兵庫県立こども病院医療安全マニュアル」に定める「インシデント」、「医療事故」、「医療過誤」に該当する場合は、本手順書に定める手続のほか、「兵庫県立こども病院医療安全マニュアル」に沿った対応を図る。

（所属長の対応）

第5条 所属長（ただし、倫理委員会において審査を行う研究に関しては、院長。以下同じ。）は、前条第1項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、本手順書に従い、必要な対応を行うとともに、当該有害事象について倫理委員会の意見を聴き、必要な措置を講じる。

2 倫理委員会において審査を行う研究については、倫理委員会からの審査結果の報告を受けた所属長（院長を除く。）は、院長へ審査結果を添えて報告する。

3 院長は、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は、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（以下「倫理指針ガイダンス」という。）に定める様式を準用し、速やかに院長に報告する。

4 所属長は、研究の継続に影響を与えられとされる事実又は情報について研究者または研究責任者から報告を受けた場合は、倫理委員会に意見を求め、その意見を尊重するとともに、研究の停止、原因の究明等、必要な措置を講じる。

（手順）

第6条 重篤な有害事象が発生した場合の対応の手順は、次のとおりとする。

(1) 研究対象者への対応

- ① 重篤な有害事象が発生した場合、研究者およ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 研究者および研究責任者は研究計画書に定めた内容に従い、補償、当該研究の研究対象者に対する説明等、必要な措置を講じる。

(2) 第一報の報告（72 時間以内）

研究責任者は、試験薬または試験機器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 72 時間以内に、以下の報告様式（以下「SAE 報告書」という。）にその時点までに把握できている情報を記載し、所属長及び倫理委員会へ文書により提出する。報告様式は、「【医薬品】重篤な有害事象に関する報告書（第一報）（別紙様式 1）」または「【医療機器】重篤な有害事象及び不具合に関する報告書（第一報）（別紙様式 2）」を用いる。

(3) 所属長への報告

- ① 所属長への報告は、文書により報告する。
- ② 研究責任者は、倫理委員会委員長及び倫理委員会臨床研究専門部会長と協議の上、必要と判断する場合は、①に加え、口頭又は書面により所属長へ迅速に追加説明を行う。

(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また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等を受けた場合は、その情報をすみやかに、(2) の手順に則り、文書を用いて報告する。報告書式は「他の研究機関で発生した、侵襲を伴う研究に関連する重篤な有害事象に関する報告書（別紙様式 3）」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

- ① 委員長等は、文書により報告のあった SAE 報告書（第一報）を確認し、倫理委員会の臨時開催の必要性について検討する。
- ② ①において、倫理委員会の臨時開催の必要性があると判断される場合は、倫理委員会委員長は、臨時の倫理委員会を招集する。
- ③ 倫理委員会は、SAE 報告書（第一報）を確認し、有害事象内容と緊急対策の必要性を点検する。
- ④ 倫理委員会による点検結果及び勧告を、所属長に迅速に通知する。
- ⑤ 所属長は、倫理委員会の点検結果及び勧告に基づく所属長の勧告を研究責任者へ迅速に通知する。
- ⑥ 研究責任者は、所属長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) 追跡調査

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、すみやかに文書により提出する。また、その際、試験全体としての患者登録中断、試験中止、およ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) 倫理委員会による審議

① 倫理委員会は、SAE 報告書及び対応結果を審議する。

② 倫理委員会は、審議結果を所属長に通知する。

③ 所属長は、倫理委員会の審議結果に基づく所属長の審査結果を研究責任者へ通知する。

(8) 公表及び規制当局への報告

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における厚生労働大臣への報告、並びに対応の状況及び結果の報告は院長が行う。

参考 URL :

<http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/hokabunya/kenkyujigyou/i-kenkyu/>
ただし、他の研究機関と共同で行う研究の場合であって、他施設のもので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。

③ 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又は医療機器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、有効性およ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>

④ 先進医療制度における予期しない重篤な有害事象報告

当該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

療及び施設基準の制定等に伴う手続き等の取扱いについて（平成 28 年 3 月 4 日）が規定する手順、様式を用いて、報告する。

参考 URL :

http://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/iryuuhouken/sensiniryuu/minaoshi/

2 安全性情報の収集、報告等に関する手順は、次のとおりとする。

(1) 情報の収集

研究責任者は、当該研究の実施に伴うリスクの予測や安全性の確保に必要な情報について、当該研究に関連する国内外における学会発表、論文発表等の情報の把握に努める。

(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」という。）を得た場合、研究者および研究責任者は、研究計画書に定めた内容に従い、当該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) 所属長への報告

研究者また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、前項(2)の手順に則り、文書を用いて報告する。報告書式は「安全性情報に関する報告書（別紙様式4）」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、前項(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、所属長及び倫理委員会は、前項(2)、(5)、(7)に準じて、対応するものとする。

3 重篤でない有害事象が発生した場合の対応の手順は、次のとおりとする。

(1) 研究対象者への対応

重篤でない有害事象が発生した場合、研究者およ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) 所属長等への報告

当該研究で発生した重篤でない有害事象については、研究責任者は実施状況報告により、倫理委員会と所属長（ただし、倫理委員会において審査を行う研究に関しては、院長）に報告する。

(その他)

第7条 本院以外の部局の研究者が、本院において研究を行う場合、前項までを準用する。

附 則

この手順書は、西暦2018年10月1日から施行する。

(別紙様式1)

倫理委員会承認番号：

西暦 年 月 日

【医薬品】重篤な有害事象に関する報告書（第 報）

兵庫県立こども病院 院長殿
兵庫県立こども病院倫理委員会委員長殿

診療科等：
研究責任者：
診療科長：

下記の研究について、以下の通り重篤と判断される有害事象を認めたので報告します。

記

研究題目	
試験薬の名称又は識別番号	

重篤な有害事象発言者の情報

有害事象発言者の区分 <input type="checkbox"/> 研究対象者 <input type="checkbox"/> 胎児 <input type="checkbox"/> 出生児	体重： kg 身長： cm	生年月日(西暦年/月/日)： / / (胎児週齢 週)	研究対象者の過敏症素 因 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 ()
	性別： <input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女	研究対象者識別コード：(胎児/出生時の場合は研究対象者(親)の識別コード)	
原疾患：	合併症	既往症：	

重篤な有害事象に関する情報

有害事象 (診断名)	発現日 (西暦年/月/日)	重篤と判断した理由 (複数選択可)	有害事象の転帰 転帰日(西暦年/月/日)
試験薬に対する予測の	/ /	<input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 死亡の恐れ	(/ /)

当院における当該研究に対する措置	<input type="checkbox"/> 不要（理由をコメント欄に記載）	<input type="checkbox"/> 盲検解除
	<input type="checkbox"/> 全対象者の治療・試験中断	<input type="checkbox"/> 試験中止
	<input type="checkbox"/> 新規登録中断	<input type="checkbox"/> その他
	<input type="checkbox"/> 説明同意文書改訂・再同意	()

コメント：試験薬との因果関係の判断根拠、並びに、重篤な有害事象の診断、重要性、投与薬剤間の相互作用について記載する。

--

添付資料**	
--------	--

**必要に応じて検査結果、併用薬リストなどを添付する。

(別紙様式2)

倫理委員会承認番号：

西暦 年 月 日

【医療機器】重篤な有害事象に関する報告書（第 報）

兵庫県立こども病院 院長殿
兵庫県立こども病院倫理委員会委員長殿

診療科等：
研究責任者：
診療科長：

下記の研究について、以下の通り重篤と判断される有害事象を認めたので報告します。

記

研究題目	
試験薬の名称又は識別番号	

重篤な有害事象発言者の情報

有害事象発言者の区分 <input type="checkbox"/> 研究対象者 <input type="checkbox"/> 胎児 <input type="checkbox"/> 出生児	体重： kg 身長： cm	生年月日(西暦年/月/日)： / / (胎児週齢 週)	研究対象者の過敏症素 因 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 ()
	性別： <input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女	研究対象者識別コード：(胎児/出生時の場合は研究対象者(親)の識別コード)	
原疾患：	合併症	既往症：	

重篤な有害事象に関する情報

有害事象 (診断名)	発現日 (西暦年/月/日)	重篤と判断した理由 (複数選択可)	有害事象の転帰 転帰日(西暦年/月/日)
試験機器に対する予測	/ /	<input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 死亡の恐れ	(/ /)

(別紙様式3)

倫理委員会承認番号：

西暦 年 月 日

他の機関で発生した重篤な有害事象に関する報告書

兵庫県立こども病院 院長殿
兵庫県立こども病院倫理委員会委員長殿

診療科等：

研究責任者：

診療科長：

1. 研究に関連する重篤な有害事象 別紙
2. 多施設共同研究全体の責任者（研究代表者、主任研究者など）の対応（複数選択可）
研究代表者 所属／職名／氏名 _____

- 研究の継続
- 研究の早期中止
- 新規登録の中断
- 研究計画書の変更
- 効果安全委員会への審議依頼
- その他（ _____ ）

3. 当院での研究責任者の対応と意見

- 研究対象者への試験薬投与／試験機器使用の継続
- 研究対象者への試験薬投与／試験機器使用の中止
- その他（ _____ ）

意見などを記載

(別紙様式 4)

倫理委員会承認番号：

西暦 年 月 日

安全性に関する報告書

兵庫県立こども病院 院長殿
兵庫県立こども病院倫理委員会委員長殿

診療科等：
研究責任者：
診療科長：

下記のとおり、安全性に関する情報を入手しましたので、安全性に対する見解と主に報告します。

記

研究題目	
試験薬の名称又は識別番号	
安全性に関する情報	
報告事項	<input type="checkbox"/> 国内外で公表された研究発表の内容 <input type="checkbox"/> 国内外規制当局において実施された安全対策上の措置情報 <input type="checkbox"/> 臨床研究計画からの逸脱例報告 <input type="checkbox"/> その他当該臨床研究を安全に実施する上での必要な情報 ：()
報告内容	【安全性情報に関する報告の概略】 【安全性情報に対する研究責任者の見解】 臨床研究の継続 <input type="checkbox"/> 可 <input type="checkbox"/> 否 臨床研究計画書の改定 <input type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要 説明文書、同意書の改定 <input type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要 その他 ()
試験薬／試験機器提供者	名称： 住所： 電話： 部署名： 担当者：
添付資料	