研究課題名「○○△〇×」

**疾病等が発生した場合の手順書**

順天堂大学医学部附属順天堂医院　○○科

作成者名（統括管理者：）

作成にあたっての留意事項

※こちらはあくまでもひな型です。研究の内容に沿って適宜修正いただく様

お願い致します。

※実施体制により、青字(単施設・多施設共同)部分については、適宜修正してください。

第○○版　作成日　西暦　　年　月　日

# **目的及び適用範囲**

本手順書は、「臨床研究法」(平成29年法律第16号。以下「法」という。) に基づき実施する臨床研究の疾病等の取扱いに係る用語の定義を定め、当該特定臨床研究に関与する者が、疾病等の発生時の対応と疾病等情報を適切に取扱うための手順その他必要な事項を定めるものである。

# **用語の定義等**

# **用語の定義**

# **統括管理者**

法に規定する臨床研究を実施する者のうち、臨床研究の実施を統括管理する者をいう。医師又は歯科医師の場合、研究責任医師を兼ねることができる。

# **研究責任医師**

法に規定する臨床研究を実施する者のうち、実施医療機関において臨床研究に係る業務を統括する医師又は歯科医師をいう。

# **研究分担医師**

　　　　　実施医療機関において、研究責任医師の指導の下に臨床研究に係る業務を分担する

医師又は歯科医師をいう。

# **多施設共同研究**

　　　　 臨床研究の研究計画書に基づき複数の実施医療機関において実施される臨床研究を

いう。

# **実施医療機関の管理者**

　　　　　臨床研究が実施される医療機関の管理者をいう。（順天堂医院の場合は院長）

# **疾病等**

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に加え、臨床検査値の異常や諸症状を含むものをいう。

# **重篤度の判断**

疾病等のうち、次のいずれかに該当するものとするものは、重篤な疾病等とする。

* + - 1. 死亡
			2. 死亡につながるおそれのある疾病等
			3. 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疾病等
			4. 障害
			5. 障害につながるおそれのある疾病等
			6. (3)～(5)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
			7. 後世代における先天性の疾病又は異常

# **予測可能性**

当該疾病等の発生、あるいは発生数、発生頻度、発生条件等の発生傾向が当該試験薬の研究薬概要書(試験機器概要書)、添付文書、研究計画書、同意説明文書等に記載されておらず、予測できないものを「未知」、予測できるものを「既知」とする。

# **実施医療機関の管理者及び認定臨床研究審査委員会への報告**

# **報告の方法等**

　　《単施設研究の場合》

研究責任医師は、特定臨床研究の実施において重篤な疾病等の発生を知った場合には、速やかに、その旨を実施医療機関の管理者（順天堂医院の場合は院長）に報告した上で、認定臨床研究審査委員会に報告する。

《多施設共同研究の場合）

　　　　研究責任医師は、特定臨床研究の実施において重篤な疾病等の発生を知った場合には、速やかに、その旨を実施医療機関の管理者に報告した上で、統括管理者に報告する。統括管理者は、認定臨床研究審査委員会へ報告するとともに、その旨を他の研究責任医師に情報提供し、当該他の研究責任医師は速やかに当該情報提供の内容を実施医療機関の管理者に報告する。

　　　　なお、実施医療機関の管理者および認定臨床研究審査委員会への報告は、以下の期間内に行う。

**※研究の内容によって、該当するものを選択してください。**

(1)未承認又は適応外の医薬品等を用いる特定臨床研究

* + 1. 以下の疾病等の発生のうち、未承認又は適応外の医薬品等を用いる特定臨床研究の実施によるものと疑われるものであって予測できないもの **7日**

(a) 死亡

(b) 死亡につながるおそれのある疾病等

② 以下の疾病等の発生のうち、未承認又は適応外の医薬品等を用いる特定臨床研究の実施によるものと疑われるもの（①に掲げるものを除く） **15日**

(a) 死亡

(b) 死亡につながるおそれのある疾病等

③ 以下の疾病等の発生のうち、未承認又は適応外の医薬品等を用いる特定臨床研究の実施によるものと疑われるものであって予測できないもの **15日**

1. 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疾病等
2. 障害
3. 障害につながるおそれのある疾病等
4. （a）から（c）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

④ 以下の疾病等の発生のうち、未承認又は適応外の医薬品等を用いる特定臨床研究の実施によるものと疑われるものであって予測できるもの **30日**

1. 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疾病等
2. 障害
3. 障害につながるおそれのある疾病等
4. （a）から（c）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)承認内の医薬品等を用いる特定臨床研究

1. 死亡（感染症によるものを除く）の発生のうち、承認内の医薬品等を用いる特定臨床研究の実施によるものと疑われるもの **15日**
2. 以下の疾病等（感染症を除く）の発生のうち、承認内の医薬品等を用いる特定臨床研究の実施によるものと疑われるものであって、かつ、当該特定臨床研究に用いた医薬品等の添付文書又は容器若しくは被包に記載された使用上の注意（以下「使用上の注意等」という。）から予測することができないもの又は当該医薬品等の使用上の注意等から予測することができるものであってその発生傾向を予測することができないもの若しくはその発生傾向の変化が保健衛生上の危害の発生若しくは拡大のおそれを示すもの **15日**
3. 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疾病等
4. 障害
5. 死亡又は障害につながるおそれのある疾病等
6. 死亡又は（a）から（c）までに掲げる疾病等に準じて重篤である疾病等
7. 後世代における先天性の疾病又は異常
8. 承認内の医薬品等を用いる特定臨床研究の実施によるものと疑われる感染症による疾病等の発生のうち、当該医薬品等の使用上の注意等から予測することができないもの **15日**
9. 承認内の医薬品等を用いる特定臨床研究の実施によるものと疑われる感染症による死亡又は②（a）から（e）までに掲げる疾病等の発生（③に係るものを除く。） **15日**

(3)その他疾病等報告

特定臨床研究の実施に起因するものと疑われる疾病等の発生のうち、前述に掲げるもの全てを除いたものについては、定期報告（実施計画を厚生労働大臣に提出した日から起算して、1年ごとに、当該期間満了後2月以内）の際に報告する。

(4)特定臨床研究に用いる医療機器又は再生医療等製品の不具合の発生

当該特定臨床研究に用いる医療機器又は再生医療等製品の不具合の発生であって、当該不具合によって以下の疾病等が発生するおそれのあるものについて知ったときは、これを知った日から**30日以内**にその旨を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。

1. 死亡
2. 死亡につながるおそれのある疾病等
3. 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疾病等
4. 障害
5. 障害につながるおそれのある疾病等
6. （c）から（e）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
7. 後世代における先天性の疾病又は異常

# **報告書の書式**

研究責任医師(統括管理者)は、実施医療機関の長及び認定臨床研究審査委員会への報告の際、以下の書式を用いることとする。

(1)医薬品疾病等報告書（統一書式8）※医薬品の場合

(2)医療機器疾病等又は不具合報告書（統一書式9）※医療機器の場合

(3)再生医療等製品疾病等又は不具合報告書（統一書式10）※再生医療等製品の場合

(4)前号の根拠資料

# **厚生労働大臣への疾病等報告**

# **報告の方法等**

厚生労働大臣への疾病等報告の対象、方法及び報告期限等は法施行規則(第56条)の他、次の通知（その後の改正を含む）に従う。

未承認又は適応外の医薬品等を用いる特定臨床研究

①以下の疾病等の発生のうち、未承認又は適応外の医薬品等を用いる特定臨床研究

の実施によるものと疑われるものであって予測できないもの **7日**

1. 死亡
2. 死亡につながるおそれのある疾病等

②以下の疾病等の発生のうち、未承認又は適応外の医薬品等を用いる特定臨床研究の実施によるものと疑われるものであって予測できないもの **15日**

1. 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疾病等
2. 障害
3. 障害につながるおそれのある疾病等
4. （a）から（c）まで並びに死亡及び死亡につながるおそれのある疾病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

# **独立行政法人医薬品医療機器総合機構への報告**

　　　　2.3.の厚生労働大臣への報告については、統括管理者がそれぞれ定められた期間内に、jRCT（臨床研究提出・公開システム）のアカウントにてログイン後、ページ下部の「疾病等報告」より行う。「PMDAにメール送信」ボタン押下時に、入力内容が自動的に厚生労働大臣（独立行政法人医薬品医療機器総合機構）に送信される。

# **疾病等の取扱い手順**

# **当該研究中に認められた重篤な疾病等**

# **疾病等発生時の対応**

疾病等が発生した場合、研究責任医師等は、まず研究対象者の治療及び安全確保を行うとともに、発現事象について次の項目を判断する。疾病等が複数発現した場合には事象毎に判断する。

1. 発現事象の重篤性
2. 臨床研究の実施との因果関係の有無
3. 被疑薬の特定
4. 予測可能性

# **重篤と判断された疾病等情報の取扱い**

疾病等が発生し、研究責任医師等が当該事象を本手順書3.1.1.で重篤と判断した場合、次の手順に従い当該疾病等情報を取り扱う。

1. 研究責任医師から実施医療機関の管理者、試験薬提供者等への報告

研究責任医師は、当該疾病等情報を可能な限り速やかに実施医療機関の管理者に報告するとともに、試験薬提供者等に報告する。

1. 多施設共同研究にあっては、各実施医療機関の研究責任医師への通知

研究責任医師は、疾病等の発生を知った時は、これを実施医療機関の管理者に報告した上で、統括管理者に通知しなければならず、また、その旨を速やかに他の研究責任医師に情報提供する。

1. 厚生労働大臣への報告

研究責任医師が2.3.1報告の方法等に該当するものであり、厚生労働大臣への報告が必要と判断した場合には、独立行政法人医薬品医療機器総合機構に報告する。

1. 追加情報の入手時の対応

当該疾病等報告が発生した実施医療機関の研究責任医師は、当該事象に関する追加情報が得られた場合には、可能な限り速やかに実施医療機関の管理者に追加報告を行うとともに、認定臨床研究審査委員会及び試験薬提供者等に報告する。当該追加情報の取扱いは、本手順書3.1.2. (1)～(3）の手順に準ずることとし必要に応じ独立行政法人医薬品医療機器総合機構への報告等を行う。

# **研究実施計画書等の改訂**

研究責任医師は、新たな安全性情報の入手により研究実施計画書、説明文書等の改訂が必要であると判断した場合、変更の上、認定臨床研究審査委員会の審査を受ける。

# **研究への参加の継続についての意思確認**

研究責任医師等は、当該研究に継続して参加するかどうか研究対象者又はその代諾者の意思に影響を与える可能性のある安全性情報を入手した場合、当該情報を速やかに研究対象者又はその代諾者に伝え、当該研究に継続して参加するかどうかの意思を確認する。

# **説明文書を改訂する場合**

研究責任医師等は、すでに参加している研究対象者又はその代諾者に改訂された説明文書を用いて改めて説明し、当該研究へ継続して参加するか否かについて自由意思を確認し、文書により同意を得るものとする。

# **改訂履歴**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 版番号 | 改訂日 | 改訂理由／内容 |
|  |  |  |