

人を対象とする医学系研究における
安全性情報の取り扱いに関する標準業務手順書

国家公務員共済組合連合会 横須賀共済病院

承認者：病院長

承認年月日：2015年10月1日

(2021年12月1日改訂)

版数：第2.0版

(目的)

第1条 本手順書は、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」や「臨床研究法」に準拠し、国家公務員共済組合連合会 横須賀共済病院（以下、「当院」という。）における人を対象とする医学系研究に関して、人を対象とする医学系研究に関する標準業務手順書の第2章第4条に基づき、重篤な有害事象などの安全性情報の取り扱いに関する手順を定めることを目的とする。

【注意】

本手順書の規定にかかわらず、当院の医療安全に関わる事例が発生した場合は、別途「横須賀共済病院医療安全管理指針」に則り、インシデント・アクシデントシステムによる報告が必要であることに留意されたい。詳細はグループウェア「ファントルくん」を参照のこと。

インシデント・レポートに関する相談先：医療安全管理部（内線：2582）

(定義)

第2条

- 1 本手順書において「指針」とは、「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3月23日 文部科学省・厚生労働省・経済産業省告示第1号）を指す。
- 2 本手順書において「人を対象とする医学系研究」とは、当院に行われる医学系研究であって人を対象として、国民の健康の保持増進又は患者の傷病からの回復若しくは生活の質の向上に資する知識を得ることや、人由来の試料・情報を用いて、ヒトゲノム及び遺伝子の構造又は機能並びに遺伝子の変異又は発現に関する知識を得ることを目的に実施される研究を言う（以下、単に「研究」という。）
- 3 本手順書において「特定臨床研究」とは（平成29年法律第16号。以下「法」という。）、臨床研究法施行規則（平成30年厚生労働省令第17号。以下「省令」という。）を準拠し実施される研究いう。
- 4 本手順書において「研究者等」とは、研究責任者その他の研究の実施及び試料・情報の収集・分譲を行う業務に携わる関係者をいう。
- 5 本手順書において「研究責任者」とは、当院において、研究の実施に携わるとともに、研究に係る業務を統括する者をいう。
- 6 本手順書において「研究機関の長」とは、当院病院長を指す。
- 7 本手順書において「審査委員会」とは、臨床研究倫理審査委員会を指す。また、「審査委員会等」とは、当院の倫理委員会、臨床研究倫理審査委員会委員を指す。
- 8 本手順書において「侵襲」とは、研究目的で行われる、又は通常の診療目的を越えて行われる穿刺、切開、薬物投与、放射線照射、心的外傷に触れる質問など、研究対象者の身体又は精神に傷害又は負担が生じることをいう。
- 9 本手順書において「介入」とは、研究目的で人の健康に関する様々な事象に影響を与える要因（健康の保持増進につながる行動及び医療における傷病の予防、診断又は治療のための投薬、検査等を含む。）の有無又は程度を制御する行為（通常の診療を超える医療行為であって、研究

目的で実施するものを含む。)をいう。

1 0 本手順書において「有害事象 (Adverse event, AE)」とは、研究への参加によって被験者に生じた、あらゆる医療上有害な事象を指し、実施した介入や試料等の採取手技との因果関係を問わない。

すなわち、研究参加中の被験者に何らか好ましくない、あるいは意図しない徴候 (検査結果を含む)、症状、疾患 (併発症の増悪を含む) などが生じた場合は、当該研究が実施した介入や試料等の採取手技との因果関係の有無に関わらず、原則としてそれらは有害事象に相当するものにとらえるべきである。

1 1 本手順書において「副作用」とは、研究への参加により被験者に生じた有害事象のうち、当該研究が実施した介入や試料等の採取手技との因果関係について、少なくとも合理的な可能性のあるもの、または因果関係を否定できないものを指す。

1 2 本手順書において「不具合等」とは、医療機器に関する研究への参加により被験者に生じた有害事象のうち、当該機器の設計、製造、販売、流通、使用の段階を問わず、その破損や作動不良などの異常との因果関係について、少なくとも合理的な可能性のあるもの、または因果関係を否定できないものを指す。

1 3 本手順書において「重篤な有害事象 (Serious adverse event : SAE)」とは、有害事象であって、下記いずれかの基準に該当するものを指す。なお、研究実施計画書 (以下、プロトコルイという。) にこれと異なる定義を定める場合には、審査委員会による承認を条件として、当該基準により取り扱うことを妨げない。

1) 死に至ったもの

研究への参加中のすべての死亡、および参加終了後の死亡であって研究との因果関係が否定できないものを指す。明らかに研究への参加と関係しない、原病の病勢進行による死亡は含まない。

2) 生命を脅かしたもの

研究への参加中に被験者が実際に死の危険にさらされた事象、および参加終了後に発生した同様の事象であって、研究への参加との因果関係が否定できないものを指す。

具体的には、米国 NIH-NCI による有害事象の評価基準 CTCAE (Common Terminology Criteria of Adverse Event)における“Grade 4” (生命を脅かす; 緊急処置を要するもの) に相当する有害事象が相当する。

3) 治療のため入院または入院期間の延長が必要となったもの

治療目的の入院、または入院期間延長が必要となったものを指す。ただし、研究者、研究機関、被験者、その他当該研究関係者の利便を理由とするものは含まない。

4) 永続的または顕著な障害・機能不全に陥ったもの

5) 先天性異常や出生異常を生じたもの

6) 即座に生命を脅かしたり死や入院には至らなくとも、被験者を重大な危機にさらしたり、同項 1) ~ 5) のような結果に至らないための処置を必要としたもの。

1 4 予期しない重篤な有害事象

重篤な有害事象であって、下記いずれかの基準に該当するものをいう。

1) 未知のもの

2) 既知であるが、その性質や重症度が通常参照可能な既存情報に照らして一致しないもの
上記において未知とは、当該事象がプロトコル、医薬品の添付文書、試験薬概要書、医療機器の説明書など当該研究の関連文書に記載されていないことをいう。

また、通常参照可能な既存情報とは、上記の各文書に加え、当該研究の対象分野の研究者であれば当然知りうるべき副作用・不具合等に関する学会報告や文献等の学術情報、および規制当局等による注意喚起のための通知文書等を指す。

(研究者等の責務)

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、本手順書等に従い、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しなければならない。

(研究責任者の責務)

第4条 研究責任者は、次に掲げる事項を実施しなければならない。

1) 危険の最小化と安全確保

研究責任者は、研究の実施に伴って予測される危険を把握し、その最小化を図った上で、なお安全性を十分に確保できると判断できない場合には、原則として当該研究を実施してはならない。

2) 安全確保のための情報収集

研究を実施する場合は、被験者の安全を十分に確保することが特に重要であり、研究責任者は危険の予測や安全性の確保に必要な情報について、研究終了まで常に把握に努める。

2 研究責任者は、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、直ちにその旨を研究機関の長に通知しなければならない。

3 研究責任者は、多施設共同研究の場合、次に掲げる事項を実施しなければならない。

1) 他施設への報告

他の研究機関と共同で研究（以下、他施設共同研究という。）を実施する場合には、当該他の研究機関の研究責任者に対し、自施設で発生した研究に関連する重篤な有害事象及び不具合等を報告する。

2) 研究機関の長による周知への協力

研究機関の長が行う当該他の研究機関への周知について、協力をする。

4 研究責任者は、安全性情報の収集、検討、報告を実施しなければならない。

1) 情報の収集および検討

研究において実施する介入や試料等の採取手技に関して、国内外で公表された研究発表の内容や、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の収集および検討に努めるものとする。

2) 重要かつ緊急性を要する安全性情報を得た場合の報告と対応

被験者の安全確保に関わる重要かつ緊急性を要する安全性情報を得た場合には、直ちにその旨を研究機関の長へ通知するとともに、必要に応じて研究計画を変更する。

5 研究責任者は、研究実施状況の確認を実施しなければならない。

- 1) プロトコル逸脱の把握および検討
研究計画からの逸脱その他の不適切な事例についての報告など、当該研究を安全に実施する上で必要な情報の収集および検討に努めるものとする。
- 2) 重要かつ緊急性を要するプロトコル逸脱情報等を得た場合の報告と対応
被験者の安全確保に関わる重要かつ緊急性を要するプロトコル逸脱情報等を得た場合には、直ちにその旨を研究機関の長に通知するとともに、必要に応じて研究計画を変更する。
- 6 研究責任者は、年次報告として毎年1回、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研究機関の長に報告しなければならない。
- 7 研究責任者は、研究の中止または終了について、次に掲げる事項を実施しなければならない。
 - 1) 継続が合理的でない研究
研究の継続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、あるいは既に実施した研究により十分な成果が得られた場合には、当該研究を中止または終了を要する。
 - 2) 中止および終了の報告
研究を中止し、又は終了した場合には、その旨を研究機関の長へ報告する。この場合において、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など緊急性の高い理由により当該研究を中止又は終了した場合には、研究責任者は遅滞なくその旨を研究機関の長へ報告する。
- 8 研究責任者は、研究関連情報の把握、報告、共有について、次に掲げる事項を実施しなければならない。
 - 1) 情報の把握と報告
研究を終了するまでの間、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（以下、「発表情報等」という。）について把握するとともに、当該発表情報等について、研究機関の長に年次報告等により適時報告するよう努めるものとする。なお緊急性を要する発表情報等を入手した場合は、遅滞なく研究機関の長に報告する。
 - 2) 多施設共同研究における関連情報の共有
多施設共同研究を実施する場合には、把握した発表情報等について、当該他の研究機関の研究責任者に対し、適時共有するよう努めるものとする。

(研究機関の長の責務)

- 第5条 研究機関の長は、研究におけ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に関し、本手順書を作成し、また研究が本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るものとする。
- 2 研究機関の長は、重篤な有害事象および不具合等への対応について、次に掲げる事項を実施しなければならない
 - 1) 初期対応
研究責任者から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報告（以下、「SAE 発生報告」という。）がなされた場合には、速やかに必要な対応を行う。
 - 2) 審査委員会等への報告および意見聴取

SAE 発生報告がなされた場合には、その内容を審査委員会等に通知し、意見を求めるものとする。

3) 必要な措置の実行

SAE 発生報告に対する倫理審査委員会等の意見を入手した場合には、これを尊重して研究機関内における必要な措置を講じるものとする。ここで、必要な措置とは下記の研究責任者に対する指示を含むものとする。

- ① プロトコル、説明文書・同意書、各種手順書など研究関連文書の改訂
- ② 上記の改訂に関する研究実施計画の一部修正申請、および承認の取得
- ③ 当該研究の被験者に対する再同意の取得、または説明の実施およびその記録の作成
- ④ 当該研究関係者に対する注意喚起、再教育、再トレーニング等の実施
- ⑤ その他、当該研究の安全性確保に必要と考えられる措置

3 研究機関の長は、研究責任者から多施設共同研究における SAE 発生報告がなされた場合、研究責任者の協力を得て、当該報告の内容について共同研究機関への周知等を行うものとする。

4 研究機関の長は、厚生労働大臣等への報告をしなければならない。

1) 予期しない重篤な有害事象及び不具合等の公表、報告

侵襲性を有する介入を伴う研究において、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、当該事象に関する対応の状況・結果を公表するとともに、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。）へ所定の方法により逐次報告するものとする。

2) 多施設共同研究における他施設への報告内容の周知

当該事象が多施設共同研究において発生したものである場合には、研究責任者の協力を得て、当該報告内容を共同研究機関へ周知するものとする。

(安全性情報の報告手順)

第6条 当院で発生した重篤な有害事象に関する報告は、次に掲げる手順で行わなければならない。

1) 研究責任者は、研究において重篤な有害事象が発生した場合、遅滞なく速やかに「重篤な有害事象に関する報告書」（当院書式 13）か、特定臨床研究の場合「医薬品の疾病等報告書」（統一書式 8）を用いて報告を作成し、研究機関の長に提出すること。また、「重篤な有害事象発現者の情報」（付録参考書式 1）を作成し、「重篤な有害事象に関する報告書」に添付するよう努めること。提出先は臨床研究センターとする。

【注意】

報告内容が当院の医療安全に関わるものである場合は、別途「インシデント・アクシデントシステム」による報告が必要であることに留意すること。

2) 報告書に記載する情報は、原則として以下の事項とする。

- ① 報告日、報告回数（第1報、第2報、...）
- ② 報告者名
原則として研究責任者が報告する。（分担者と研究責任者の連名可）
- ③ 研究に関する情報

ア 研究課題名

承認時のもの。

イ 承認番号（倫理委員会）

承認時に交付されたもの。

ウ 臨床試験登録番号

j RCT、UMIN 臨床試験登録、ClinicalTrials.gov などの登録 ID

④ 重篤な有害事象に関する情報

ア 単施設研究と多施設共同研究の別

（多施設共同研究の場合、他施設の実施責任者への本件周知の有無も付記）

イ 有害事象発生日（西暦年月日）

ウ 研究対象者コード(自施設の場合)

被験者に付与した研究用の個人識別 ID（連結可能匿名化に使用するもの）

エ 有害事象名（診断名）

オ 重篤と判断した理由（原則として下記から選択、複数選択可）

- ・死に至ったもの、
- ・生命を脅かしたもの、
- ・治療のため入院または入院期間の延長が必要となったもの、
- ・永続的または顕著な障害・機能不全に陥ったもの、
- ・先天性異常や出生異常を生じたもの、
- ・その他医学的重大な事象

カ 因果関係

キ 予期性

ク 研究として実施した侵襲・介入の内容

ケ 経過、転帰

⑤ 有害事象に関する措置

ア 新規登録の中断の有無

イ 同意説明文書改訂の有無

ウ 他の被験者への再同意等

⑥ 共同研究機関への周知等

ア 当該情報周知の有無

イ 周知方法

3) 初回報告書の提出後、新たに報告すべき追加情報が得られた場合は、初回報告時と同様に「重篤な有害事象に関する報告書」及び「重篤な有害事象発現者の情報」を用いて報告すること。その際、記載内容は下記のいずれであるかが明確な体裁とするよう留意すること。

- ① 前回までに報告済みであり、今回も不変の情報（有害事象発生までの経過など）
- ② 前回までに報告済みであるが、今回変更となった情報（転帰など）
- ③ 今回新たに追加した情報（前回報告後の経過、新たに判明した検査値など）

4) 多施設共同研究の場合であって、当該共同研究グループが有害事象報告に用いる書式を別途定めている場合は、当院書式への記載内容のうち重複する部分については、当該別書式を添付し参照する体裁とすることを妨げない。ただし表紙として当院書式は必ず提出のこと。

2 臨床研究センターは、報告書の提出を受けた場合、遅滞なく研究機関の長へ通知するととも

に、審査委員会へ当該報告を送付し意見を求める。

- 3 審査委員会は、送付された報告の内容を確認および検討し、臨床研究センターを通じて、意見を研究機関の長へ通知する。
- 4 研究機関の長は、審査委員会等の意見を踏まえ、当院における以下の必要な措置を講じる。
 - 1) 研究責任者への指示（被験者への対応、追加情報の報告、他の研究機関の研究責任者への通知、その他の必要な措置）
 - 2) 多施設共同研究の場合、他の研究機関への周知
 - 3) 未知の重篤な有害事象の場合、厚生労働大臣等への通知
 - 4) その他の必要な措置
- 5 当院以外の共同研究機関で発生した重篤な有害事象の報告
 - 1) 研究責任者は、多施設共同研究において、当院以外の共同研究機関で発生した重篤な有害事象の情報を得た場合、当院所定の書式「重篤な有害事象に関する報告書【共同研究機関】」に当該共同研究機関から得た情報を添付し、遅滞なく研究機関の長へ提出する。
 - 2) 上記報告書の提出先は、臨床研究センターとする。

（提出された報告書の取り扱い）

- 第7条 治験管理センターは、報告書の提出を受けた場合、遅滞なく研究機関の長へ通知するとともに、審査委員会等へ当該報告を送付し意見を求める。
- 2 審査委員会等は、送付された報告の内容を確認および検討し、意見を臨床研究センターを通じて研究機関の長へ通知する。
 - 3 研究機関の長は、審査委員会等の意見を踏まえ、当院における以下の必要な措置を講じる。
 - 1) 研究責任者への指示（被験者への対応、追加情報の報告、その他の必要な措置）
 - 2) その他の必要な措置

（重篤な有害事象の当局報告）

第8条 重篤な有害事象等が発生した場合には、指針の規定に基づいて行う報告のほか、他の制度に基づいた関係当局等への報告が必要となる場合がある。該当する場合は、各々の規定に従って適切に報告を行う。また、未承認医薬品等または適応外医薬品等を用いる特定臨床研究の場合であって、①から⑦の予測できない疾病等報告の際は、同時にそれぞれに定める期間内に厚生労働大臣（医薬品医療機器総合機構：PMDA）に報告し、試験薬の製造販売をし、又はしようとする医薬品等製造販売業者に情報提供を行う。

ア 未承認医薬品等または適応外医薬品等を用いる特定臨床研究の場合

疾病等	予測可能性	管理者及び委員会への報告期限	PMDA への報告期限
①死亡	予測できない ^{注1)}	7日以内	7日以内
	予測できる	15日以内	定期報告 ^{注2)}
② 死亡につながるおそれのある疾病等	予測できない	7日以内	7日以内
	予測できる	15日以内	定期報告

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	予測できない	15日以内	15日以内
	予測できる	定期報告	定期報告
④ 障害	予測できない	15日以内	15日以内
	予測できる	定期報告	定期報告
⑤ 障害につながるおそれのある疾病等	予測できない	15日以内	15日以内
	予測できる	定期報告	定期報告
⑥ 上記の①から⑤までに準じて重篤である疾病等	予測できない	15日以内	15日以内
	予測できる	定期報告	定期報告
⑦ 後世代における先天性の疾病又は障害	予測できない	15日以内	15日以内
	予測できる	定期報告	定期報告

注1)：「予測できない」疾病等の定義：疾病等の内、医薬品等の概要を記載した文書に記載されていないもの、あるいは記載されていてもその性質や重症度が記載内容と一致しないものをいう。＜研究計画書に定義が記載されている場合はここでの定義は不要となる。＞

注2)：別紙様式3「定期報告書」により、特定臨床研究の実施状況の報告に合わせて法第13条に基づく疾病等の報告件数を報告する。

イ 未承認医薬等又は適応外医薬品等を用いない特定臨床研究の場合

区分	疾病等	予測可能性等	管理者及び委員会への報告期限
感染症以外 ^{注1)}	① 死亡	不問	15日以内
	②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	予測できないもの他 ^{注2)}	15日以内
		上記以外	30日以内
	③障害	予測できないもの他	15日以内
		上記以外	30日以内
	④ 死亡又は障害につながるおそれのある疾病等	予測できないもの他	15日以内
		上記以外	30日以内
	⑤ 上記アからエまでに掲げる疾病等に準じて重篤である疾病等	予測できないもの他	15日以内
上記以外		30日以内	
⑥ 後世代における先天性の疾病又は異常	予測できないもの他	15日以内	
	上記以外	30日以内	
感染症	⑦ 感染症による疾病等	予測できない ^{注3)}	15日以内
	⑧ 感染症による上記①から⑦までに掲げる疾病等（⑧を除く）	不問	15日以内

注1) 血液毒性を伴う感染症の発生については、「感染症以外」に該当するものとする。

注2) 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」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。

ウ 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（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。

エ 医療機器又は再生医療等製品の特定臨床研究で不具合による疾病等が発生するおそれのある場合

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、以下に掲げる疾病等が発生するおそれのあるものを知ったときは、それぞれに定める報告期限内に、実施医療機関の管理者及び委員会に報告する。

なお、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、以下に掲げる疾病等が発生するおそれがないものについては、当該不具合の発生を知った日から30日以内に、委員会に報告する。

（予期しない重篤な有害事象に関する情報公開）

第9条 当院において発生した研究に関連した予期しない重篤な有害事象は、その対応の状況と結果について、公表する。

（当院において発生した重篤な有害事象報告の情報管理）

第10条 臨床研究センターは、当院において発生した重篤な有害事象の報告に関して、当局報告の有無および有の場合はその報告内容に関する情報を収集、管理する。

2 収集した情報は医療安全管理部と共有し、当院における重篤な有害事象の報告が適切に行われているか、定期的に確認する。

（その他）

第11条 有害事象の報告をするにあたり、本手順書を遵守する他、医療をはじめとする関係法令・通達・ガイドライン並びに当院の規則・内規等も遵守するものとする。

2 本手順書の改訂は、審査委員会等の委員と協議の上、病院長が行うものとする。

附則

1 新規作成（第1.0版、作成日：平成27年10月1日）

2 本手順書は平成27年10月22日より施行する

3 第2.0版へ改訂（令和3年12月1日）