**疾病等が発生した場合の対応に関する手順書**

臨床研究課題名

「〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇」

研究責任医師（多施設共同研究の場合は、研究代表医師）

実施医療機関名：〇〇○〇〇○

所　　　　　属：〇〇○〇

氏　　　　　名：〇〇〇　〇〇〇〇

第Ｘ.Ｘ版

作成日：　20ＹＹ年ＭＭ月ＤＤ日

【留意注意】

　 この項目を含め赤字は消去して使用してください。

臨床研究課題名、研究責任医師名等〇〇の箇所に具体的な内容を記載すること。

版管理、手順書作成日等の管理を実施すること。

目次以降のページについては、研究内容に応じて修正してください。

ただし研究課題名は必ず追記してください。

改訂履歴

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

目次

1. 目的
2. 定義
3. 疾病等を知り得た医師から研究責任医師への疾病等報告
4. 疾病等の評価
5. 疾病等発生時の対応に関する手順書の作成
6. 疾病等発生時の必要な措置
7. 実施医療機関の管理者への疾病等報告
8. 認定臨床研究審査委員会への疾病等報告
9. 厚生労働大臣への疾病等報告
10. 記録の保存

表１：認定臨床研究審査委員会への疾病等の報告対象と報告期限

表２：認定臨床研究審査委員会への不具合の報告対象と報告期限

表３：厚生労働大臣への疾病等の報告対象と報告期限

参考：疾病等が発生した場合の報告の流れ図

1. 目的

この手順書は、『（研究課題名）〇〇〇〇〇〇』において、疾病等が発生した場合の対応に関する手順及びその他必要な事項を定めるものである。

1. 定義

　疾病等とは、特定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であり、意図しない徴候、臨床検査値の臨床的に有意な変動、症状、合併症の悪化を含む。

1. 疾病等を知り得た医師から研究責任医師への疾病等報告

当該臨床研究を実施する者は疾病等の発生を認めた場合は，速やかに研究責任医師へ報告するものとする。また，研究実施医師以外からの疾病等の報告手順を以下のように定め，周知しておく。

当院で特定臨床研究に従事しない医師による報告手順

1. 研究実施医師は、研究対象者が同意を得た時点（同意書も保管）で、当該研究対象者が特定臨床研究に参加している旨を診療録（電子カルテ）へ記載（入力）する。記載（入力）箇所は他の診察医師が確認できる箇所とする。特定臨床研究への参加の記載にあわせて、他の診察医師が当該研究対象者の疾病等を知り得た場合には、研究責任医師に速やかに連絡すること，および研究責任医師の連絡先を併せて明記しておく。その際、疾病等を知り得た場合に研究責任医師に速やかに連絡すること，および研究責任医師の連絡先を併せて明記しておく。
2. 疾病等を知り得た医師は、速やかに当該連絡先に報告する。
3. 疾病等の評価

研究責任医師は、特定臨床研究の実施発生した疾病等について重篤度、予測性、因果関係を評価する。特に未承認・適応外の特定臨床研究で、重篤な疾病等が発生した場合、既知/未知、因果関係有/無の判断によっては当局報告が必要となる。評価に迷う場合は、T-CReDoコンサルテーション室 安全管理・指導部門に相談する。

1. 重篤度の評価

発生した疾病等が、次に掲げるいずれかに該当する場合は、報告対象として取り扱う。

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. ウからオ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

キ　後世代における先天性の疾病又は異常

1. 予測性の評価

発生した疾病等について、次に掲げる文書等に記載されておらず、予測することができない場合は「予測できない」ものとして扱う。また、研究に適用可能な情報から予測可能であっても、その発生傾向の変化が保健衛生上の危害の発生もしくは拡大のおそれを示すものは、「予測できない」ものとして扱う。

1. 研究計画書又は同意説明文書
2. 試験薬概要書又は試験機器概要
3. 添付文書（既承認医薬品・医療機器を用いる場合）
4. その他（ガイドライン等）
5. 疾病等との因果関係の評価

臨床研究に用いた医薬品等について、発生した疾病等との因果関係がある場合は「関連あり」として扱う。

1. 疾病等発生時の必要な措置

研究実施医師は、研究計画書の規定に従い、研究対象者の安全を優先し必要な処置を行う。研究責任医師へ疾病等の発現を報告する。また、臨床研究の中止その他の必要な措置を講じる。

1. 実施医療機関の管理者への疾病等報告
   1. 研究責任医師は、疾病等（不具合も含む）の発生を知った場合、表１「認定臨床研究審査委員会への疾病等報告対象と報告期限」に定める期限内に、疾病等報告書（報告内容に応じて以下書式のいずれかを使用）を作成し、実施医療機関の管理者に報告する。

・　筑波大書式1 医薬品の疾病等報告書

・　筑波大書式2 医療機器の疾病等又は不具合報告書

・　筑波大書式3 再生医療等製品の疾病等又は不具合報告書

* 1. （多施設共同研究の場合）研究責任医師は、上記①の報告を行った後、その旨を研究代表医師に通知する。報告を受けた研究代表医師は、自施設の実施医療機関の管理者に報告する。
  2. （多施設共同研究の場合） 研究責任医師は、他の実施医療機関で発生した疾病等（不具合を含む）について、研究代表医師より認定臨床研究審査委員会に報告を行った旨の連絡を受けた場合、速やかに、当該情報提供の内容を自施設の実施医療機関の管理者に報告する。

1. 認定臨床研究審査委員会への疾病等報告
   * 1. 研究責任医師は、疾病等（不具合を含む）の発生を知った場合、上記6.①の実施医療機関の管理者への報告を行った上で、以下の期限内に認定臨床研究審査委員会に報告する（表１、表２）。多施設共同研究を実施する場合は、上記6.②の実施医療機関の管理者への報告を行った上で、研究責任医師から報告された疾病等（不具合も含む）報告を研究代表医師が認定臨床研究審査委員会に報告する。
     2. 認定臨床研究審査委員会へ提出する疾病等報告書は、上記6.①で作成した報告書とする。表３に記載された厚生労働大臣への疾病等の報告対象に該当する場合は、厚生労働省のホームページ掲載「別紙様式２－１ 疾病等報告書（医薬品）」「別紙様式２－２ 疾病等報告書（医療機器）」を作成し、併せて提出する。
     3. 疾病等の発生の要因等が明らかではない場合でも、期間内にそれまでに判明している範囲で第１報として報告を行う。この場合、その後速やかに詳細な要因等について続報として報告を行い、続報は必ずしも定める期間内でなくてもよい。
     4. 報告を受けた認定臨床研究審査委員会が研究責任医師に対し意見を述べた場合、研究責任医師は、意見を尊重して必要な措置をとる。
2. 厚生労働大臣への疾病等報告
   * 1. 研究責任医師は、疾病等の発生を知った場合、表３に記載された期限内に、厚生労働大臣に報告する。
     2. 提出する疾病等報告書は、上記7.②で作成した厚生労働省のホームページ掲載「別紙様式２－１ 疾病等報告書（医薬品）」「別紙様式２－２ 疾病等報告書（医療機器）」を用いる。
     3. 上記②の疾病等報告書を作成する際、厚生労働省のホームページに掲載されているjRCT（臨床研究実施計画・研究概要公開システム）にログイン後、ページ下部の疾病等報告より報告書を作成する。

送付先：医薬品医療機器総合機構安全性情報・企画管理部 情報管理課宛（trk-shippeitouhokoku@pmda.go.jp）に送信する。

1. 記録の保存

研究責任医師は、研究計画書に定める原資料の特定及び記録の保存に関する事項に従い、この手順書、疾病等報告書（写）及び委員会からの意見書その他必要な書類を保存する。

**表1　認定臨床研究審査委員会への疾病等の報告対象と報告期限**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 研究分類 | 報告対象 | 報告期限 |
| （ⅰ）未承認・適応外  医薬品等を用いる 特定臨床研究 | ア 以下の疾病等の発生のうち、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   * 1. 死亡   ② 死亡につながるおそれのある疾病等 | ７日 |
| イ 以下の疾病等の発生のうち、臨床研究の実施によるものと疑われるもの（アを除く）   1. 死亡   ② 死亡につながるおそれのある疾病等 | 15日 |
| ウ 以下の疾病等の発生のうち、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（アを除く）  ① 治療のために医療機関への入院また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 ①から③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または異常 | 15日 |
| （ⅱ）（ⅰ）以外の  特定臨床研究 | ア 死亡（感染症\*1によるものを除く）の発生のうち、臨床研究の実施によるものと疑われるもの | 15日 |
| イ 　イ 以下の疾病等（感染症\*1を除く）の発生のうち、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、臨床研究に用いた医薬品等の添付文書または容器若しくは被包に記載された使用上の注意（使用上の注意等）から予測することができないものまたは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  ① 治療のために医療機関への入院または入院期間の延長が必要とされる疾病等  ② 障害  ③ 死亡または障害につながるおそれのある疾病等  ④ 死亡または①から③の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または異常 | 15日 |
| ウ 臨床研究の実施によるものと疑われる感染症\*1による疾病等の発生のうち、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  エ 臨床研究の実施によるものと疑われる感染症\*1による死亡またはイ①から⑤の疾病等の発生（ウを除く） | 15日 |
| オ オ　イ①から⑤の疾病等のうち、臨床研究の実施によるものと疑われるもの（イを除く） | 30日 |
| （ⅲ）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  ：　　　　：（ⅰ）（ⅱ）のすべてを除いたもの | | 定期報告時※2 |

※1　感染症

生物由来製品の生物由来原料／材料から、当該医薬品等への病原体の混入が疑われる場合等。HBV、HCV、HIV等のウイルスマーカーの陽性化も感染症報告対象となる。

※2　定期報告時

認定臨床研究審査委員会への定期報告時

**表２　認定臨床研究審査委員会への不具合の報告対象と報告期限**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 研究分類 | 報告対象 | 報告期限 |
| 医療機器・ 再生医療等製品を用いる臨床研究 | 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   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また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から⑤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または異常 | 30日 |

**表３　厚生労働大臣への疾病等の報告対象と報告期限**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 研究分類 | 報告対象 | 報告期限 |
| 未承認・適応外  医薬品等を用いる  臨床研究 | ア 以下の疾病等の発生のうち、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  ① 死亡  ② 死亡につながるおそれのある疾病等 | 7日 |
| イ 以下の疾病等の発生のうち、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  ① 治療のために医療機関への入院また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 ①から③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または異常 | 15日 |

（参考）

疾病等が発生した場合の報告の流れ図

