

人を対象とする生命科学・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

八尾市立病院
病院長

第2.1版作成年月日：2023年7月1日

第2.0版作成年月日：2021年6月30日

第1.1版作成年月日：平成29(2017)年5月30日

第1版作成年月日：平成27(2015)年4月1日

1. 目的

本手順書は、八尾市立病院において、職員が実施する人を対象とする生命科学・医学系研究について、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ものである。

【注意】

本手順書の規定にかかわらず、八尾市立病院の医療安全に関わる事例が発生した場合は、別途「八尾市立病院医療安全推進マニュアル」に則り、「医療事故報告制度」による報告が必要であることに留意されたい。詳細は「八尾市立病院 医療安全推進マニュアル」を参照のこと。

事故報告（インシデント・レポート提出）に関する相談先：

- ① 所属部門・部署のセーフティマネージャー
- ② 医療安全管理室

2. 定義

本手順書における用語を以下のように定める。

2.1. 指針

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）を指す。

2.2. 人を対象とする生命科学・医学系研究

八尾市立病院において

人を対象として、次の(1)又は(2)を目的として実施される活動をいう。

(1) 次の①、②、③又は④を通じて、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。

- ① 傷病の成因（健康に関する様々な事象の頻度及び分布並びにそれらに影響を与える要因を含む。）の理解
- ② 病態の理解
- ③ 傷病の予防方法の改善又は有効性の検証
- ④ 医療における診断方法及び治療方法の改善又は有効性の検証

(2) 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。（以下、単に「研究」という）

2.3. 研究者等

研究責任者その他の研究の実施及び試料・情報の収集・提供を行う業務に携わる関係者をいう。ただし、研究機関に所属するもの以外であって、次に掲げるいずれかのものは除く。

- (1) 新たに試料・情報を取得し、研究機関に提供のみを行う者
- (2) 既存試料・情報の提供のみを行う者
- (3) 委託を受けて研究に関する業務の一部についてのみ従事する者

2.4. 研究責任者

八尾市立病院において、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。なお、多機関共同研究に係る場合、必要に応じて、研究責任者を研究代表者と読み替えることとする。

2.5. 研究機関の長

八尾市立病院 病院長を指す。

2.6. 倫理審査委員会等

八尾市立病院臨床研究審査委員会および「医療安全管理委員会」を指す。

2.7. 介入

研究の研究責任者および分担者（以下、「研究者」という）が被験者に対して研究目的で、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。

2.8. 侵襲

研究目的で行われる穿刺、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。侵襲のうち、研究対象者の身体又は精神に生じる傷害又は負担が小さいものを「軽微な侵襲」という。

2.9. 有害事象 (Adverse event, AE)

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。

2.10. 副作用

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があるもの、または因果関係を否定できないものを指す。

2.11. 不具合等

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があるもの、または因果関係を否定できないものを指す。

2.12. 重篤な有害事象 (Serious adverse event, SAE)

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。

なおプロトコールにこれと異なる定義を定める場合には、臨床研究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。

(A) 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。

(B) 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。

(C) 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。

(D) 永続的または顕著な障害・機能不全に陥ったもの

(E) 先天性異常や出生異常を生じたもの

(F) 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、上記

(A)～(E) のような結果に至らないための処置を必要としたもの。

2.13. 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ール、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。

3. 研究者等の責務

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、本手順書等に從

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。

4. 研究責任者の責務

4.1. 原則

(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) 安全確保に対する措置

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なければならない。

(3) 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なければならない。

4.2. 重篤な有害事象および不具合等の倫理委員会等及び研究機関の長への報告

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、速やかに当該重篤な有害事象や研究の継続等について倫理審査委員会に意見を聴いた上で、その旨を研究機関の長に報告するとともに、4.1. 原則(1)及び5.1.の規定による手順書等に従い、適切な対応を図らなければならない。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しなければならない。

4.3. 多施設共同研究における重篤な有害事象および不具合等の報告

(1) 他施設への報告

研究責任者は、他の研究機関と共同で研究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しなければならない。

(2) 研究機関の長による周知への協力

研究責任者は、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、協力しなければならない。

4.4. 安全性情報の収集、検討、報告

(1) 情報の収集および検討

研究責任者は、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なければならない。

(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

研究責任者は、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しなければならない。

4.5. 研究実施状況の確認

(1) プロトコール逸脱の把握および検討

研究責任者は、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なければならない。

(2) 重要かつ緊急性を要するプロトコール逸脱情報等を得た場合の報告と対応

研究責任者は、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ー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しなければならない。

4.6. 年次報告

研究責任者は、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。

4.7. 研究の中止または終了

(1) 継続が合理的でない研究

研究責任者は、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しなければならない。

(2) 中止および終了の報告

研究責任者は、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しなければならない。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しなければならない。

4.8. 研究関連情報の把握、報告、共有

(1) 情報の把握と報告

研究責任者は、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

研究責任者は、他の研究機関と共同で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。

5. 研究機関の長の責務

5.1. 原則

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。

5.2. 重篤な有害事象および不具合等への対応

(1) 初期対応

研究機関の長は、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、「重篤有害事象の発生報告」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) 倫理審査委員会等への報告および意見聴取

研究機関の長は、重篤有害事象の発生報告がなされた場合には、その内容を倫理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

研究機関の長は、重篤有害事象の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

5.3. 多施設共同研究における重篤な有害事象および不具合等の周知

研究機関の長は、研究責任者から他の研究機関と共同して行っている研究における重篤な有害事象及び不具合等の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。

5.4. 厚生労働大臣等への報告

(1) 予期しない重篤な有害事象及び不具合等の公表、報告

研究機関の長は、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

研究機関の長は、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。

6. 安全性情報の報告手順

6.1. 八尾市立病院で発生した重篤な有害事象に関する報告

(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、遅滞なく速やかに所定の書式「重篤な有害事象及び不具合に関する報告書（様式5号）」を用いて報告を作成し、八尾市立病院臨床研究審査委員会へ提出すること。提出先は臨床研究センターとする。

臨床研究センター

電子メール： masakazu.kagawa@hosp-yao.osaka.jp

電話：072-922-0881（PHS 2924）

FAX：072-922-0754

【注意】：報告内容が八尾市立病院の医療安全に関わるものである場合は、別途「医療事故報告制度」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

① 承認番号（八尾市立病院臨床研究審査委員会）

承認時に交付されたもの。

② 臨床試験登録番号

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

※臨床試験は取得必須

③ 研究課題名

承認時のもの。

④ 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）

⑤ 研究協力者ID 番号

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）

4. 重篤な有害事象に関する情報

① 有害事象名（診断名）、予測可能性（既知・未知）

② 発現日（西暦年月日）

③ 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）

死亡、死亡のおそれ、入院又は入院期間の延長、障害、障害のおそれ
上記に準じて重篤、先天異常

④ 転帰（原則として下記から選択、1つのみ）およびその判断日（西暦年月日）

回復、軽快、未回復、後遺症あり、死亡、不明

5. 介入に関する情報（医薬品の投与、医療機器の使用、試験治療の実施など）

① 投与・使用・実施期間（西暦年月日、開始日・終了日）

- ② 有害事象との因果関係（下記から選択）
[否定できない / 否定できる / 不明]
- ③ 介入に関する重篤有害事象発現後の措置、変更後の試験治療（用法・用量など）
[中止 / 減量 / 変更せず / 増量 / 不明 / 該当せず / その他（ ）]

6. 報告者の意見

- ① 研究の継続に関する判断
[続行 / 中断 / 中止 / 終了 / その他（ ）]
- ② 上記の判断に関するコメント
 - 1) 続行する場合の対応（今後留意すべき注意点など）
 - 2) 研究を中断する場合の対応（プロトコル改訂、説明文書・同意書改訂など）
 - 3) 研究を中止・終了する場合の理由

7. 有害事象の概要

- ① 被験者に関する情報（年齢、性別、原疾患、併発症など）
- ② 試験治療等の進捗ステータス（例：「全10 コース施行予定の6 コース終了時点」）
- ③ 直前に行った投薬等の介入（例：「試験薬投与後2日目に…」）
- ④ 詳細は別紙での添付可。また、とりあえず把握した情報のみの報告でも可（後日追補）

(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「「重篤な有害事象及び不具合に関する報告書（様式5号）」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) 多機関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、八尾市立病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。ただし表紙として八尾市立病院書式は必ず提出のこと。

6.2. 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、倫理審査委員会等へ当該報告を送付し意見を求める。

6.3. 倫理審査委員会等は、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責任者及び研究機関の長へ通知する。

6.4. 研究機関の長は、倫理審査委員会等の意見を踏まえ、当該研究機関内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

6.5. 八尾市立病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、八尾市立病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、八尾市立病院所定の書式「安全性情報等に関する報告書（様式6号）」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。

7. 提出された報告書の取り扱い

7.1. 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、倫理審査委員会等へ当該報告を送付し意見を求める。

- 7.2. 倫理審査委員会等は、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責任者及び研究機関の長へ通知する。
- 7.3. 研究機関の長は、倫理審査委員会等の意見を踏まえ、当該研究機関内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
8. 重篤な有害事象の当局報告
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。
 - 8.1. 指針に基づく、研究に関連する予期しない重篤な有害事象の当局報告の手順
 - (1) 報告の提出は研究責任者が厚生労働大臣宛に行うものとし、その実務を臨床研究センターが補佐する。
 - (2) 報告に際しては厚生労働省指定の書式を使用する。原案を研究機関の長および臨床研究センターの指示により研究責任者が作成し、これを臨床研究センターが確認、必要に応じて加筆修正の指示を行う。最終的に研究機関の長の確認を経て提出する。
 - (3) 厚生労働大臣への報告内容は、八尾市立病院臨床研究審査委員会、薬事委員会へ通知する。
9. 予期しない重篤な有害事象に関する情報公開
八尾市立病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。
10. 八尾市立病院において発生した重篤な有害事象報告の情報管理
 - 10.1. 臨床研究センターは、八尾市立病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。
 - 10.2. 収集した情報は薬事委員会と共有し、八尾市立病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。
11. その他
 - 11.1. 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八尾市、八尾市立病院の規則・内規等も遵守するものとする。
 - 11.2. 本手順書の改訂は、八尾市立病院臨床研究審査委員会ならびに幹部会議の議を経て、病院長の承認を得るものとする。

以上

附則 第1.0 版（平成27 年4 月1 日）

本手順書は平成 27 年 4 月 1 日より施行する。

附則 第1.1 版（平成27 年5月30日）

本手順書は平成 27 年 5 月 30 日より施行する。ただし施行にあたっては、指針附則(平成29年2月28日文科科学省・厚生労働省告示第1号)の規定に従うものとする。

附則 第2.0版（2021（令和3）年6月30日）

本手順書は2021（令和3）年6月30日より施行する。ただし施行にあたっては、指針施行通知（2文科振第538号、科発0323第1号、医政発0323第1号、20210322 商局第5号 令和3年3月23日）の規定に従うものとする。

附則 第2.1版（2023（令和5）年7月1日）

本手順書は2023（令和5）年7月1日より施行する。ただし施行にあたっては、指針施行通知（4文科振第1452号、科発0327第2号、産情発0327第1号、20230322商局第1号 令和5年3月27日）の規定に従うものとする。