**疾病等が発生した場合の対応に関する手順書**

「●●」 **試験**

略称：　●●●

統括管理者： 奈良県立医科大学附属病院　●● 科

(職名) ●●　(氏名) ●●●●

研究事務局： 奈良県立医科大学附属病院 ●● 科

(職名) ●●　(氏名) ●●●●

　　　　　　　　〒634-8522　奈良県橿原市四条町840

 電話： XXX-XXX-XXXX（内線XXXX）

　　　　　　　　FAX：XXX-XXX-XXXX

 E-mail： XXXXXX@naramed-u.ac.jp

【注意】

黒文字はそのまま使用し、緑字は提出時に削除してください。青文字は記載例ですので、試験の内容によって適宜記載または削除してご利用下さい。目次以降のページについて、試験毎の取り決め等、特別な手順が無い場合修正等は必要ありません。ただし、その場合でも青文字の箇所へ研究課題名等追記してください。提出時には青文字も黒文字に変更してください。　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　 (2025.5.31改訂　ver.2.3)

目次

[1. 目的 1](#_Toc18670513)

[2. 定義 1](#_Toc18670514)

[3. 疾病等を知り得た医師から研究責任医師への報告 1](#_Toc18670515)

[4. 疾病等の評価 1](#_Toc18670516)

[5. 認定臨床研究審査委員会および厚生労働大臣への疾病等の報告 3](#_Toc18670517)

[6. 委員会への疾病等の定期報告 6](#_Toc18670518)

[7. 厚生労働大臣への疾病等の定期報告 6](#_Toc18670519)

[8. 認定臨床研究審査委員会の意見への対応 6](#_Toc18670520)

[9. 記録の保存 6](#_Toc18670521)

# 目的

この手順書は、「●●試験（略称：●●）」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。

# 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、障害も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。
* 臨床研究を実施する者とは、統括管理者、研究責任医師、研究分担医師、研究協力者等の当該研究に関わる者全員を指す。

# 疾病等を知り得た医師からの報告

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。疾病等の発生を知った研究責任医師は、速やかに実施医療機関の管理者及び統括管理者に報告するものとする。また、当該臨床研究を実施する者以外からの疾病等の報告手順を以下のように定めるとともに周知することとする。

**本研究の実施医療施設内で特定臨床研究に従事しない医師による報告手順**

1. 研究を実施する者は、研究対象者から同意を得た時点で、当該研究対象者の診療録へ他の診療等に関わる医師等が容易に確認できる箇所に特定臨床研究に参加している旨を入力しておく。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。

**研究実施医療施設以外の特定臨床研究に従事しない医師による報告手順**

1. 研究を実施する者は、研究対象者から同意を得た時点で、研究対象者に臨床研究に参加している旨を記載した「臨床研究参加カード」を同意取得時に渡す。
2. 研究を実施する者は研究対象者に対して、同意取得した医療施設以外の医師の診察を受ける際に「臨床研究参加カード」を提示するように指導する。
3. 研究対象者を診察し疾病等を知り得た医師は、速やかに「臨床研究参加カード」に記載のある連絡先に報告する。

# 疾病等の評価

統括管理者は、発生した疾病等について、重篤度や予測性、研究との因果関係および重症度を評価する。ただし、研究対象者の治療のため、本研究開始前から医師により計画されていた外科処置等は除外するが、検査入院等で検査の結果処置が必要な状態は疾病等とみなされる可能性があるため、報告を行うこととする。

以下に示す病歴（既往歴・合併症）と本研究における疾病等との区別において、「状態」とは、症状、病気、臨床検査値における異常所見を含む。

* 同意書に署名する前に始まった「状態」で、署名時まで症状あるいは治療が継続しなかった場合は、病歴 (既往歴) として記録する。(例：急性症状を伴わない季節性アレルギー)
* 同意書に署名する前に始まった「状態」で、同意書に署名した後にも症状がある、あるいは治療が行われているが、その重症度が変わらない場合は、病歴 (合併症) として記録する。(例：通年アレルギー)
* 同意書に署名した後に発現あるいは悪化した「状態」は、疾病等として記録する。

**疾病等の評価**

統括管理者は研究実施中に発生した疾病等について、重篤度、重症度、因果関係、予測性を評価する。

【注意】疾病等重篤度に関して研究計画書に個別に規定がある場合は、研究計画書の規定を用いること。研究計画書と齟齬が無いようにしてください。

イ) 重篤度

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、「重篤な疾病等」として取り扱う。

* 死に至るもの
* 生命を脅かすもの

生命を脅かすとは、事象が起こった際にその反応により研究対象者が死の危険にさらされていたという意味である。すなわち、その事象がもっと重症なものであったならば死に至っていたかもしれないという仮定的な意味ではない。

* 治療のための入院、又は入院期間の延長が必要となるもの

以下のいずれかの要件を満たす入院、又は入院期間の延長は重篤とみなさない。

- 12時間未満の病院滞在（入院とはみなさない）

- 事前に予定されていた入院（試験開始前に予定されていた手術によるものなど）

- 疾病等とは関連のない入院（例えば、一時療養目的の入院）

＊ただし、入院中に行われる侵襲的治療は、医学的に重大とみなされることがあり、重篤として報告すべきかを臨床的根拠に基づいて判断する。

* 永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るもの

正常な日常生活を送る能力が著しく阻害されることを意味する。

* 子孫に先天異常を来すもの
* その他、統括管理者、研究責任または分担医師により、医学的に重大なため重篤と判断されたもの

ロ) 重症度

* 軽度 ：無処置で研究が継続可能な状態
* 中等度 ：何らかの処置により研究が継続可能な状態
* 重度 ：研究を中断あるいは中止すべき状態

ハ) 因果関係

統括管理者は、知り得た全ての情報を基に、本試験介入との因果関係を評価する。

研究計画書に規定する試験治療や検査・観察などとの関連性については、合理的な因果関係の有無に基づいて、「関連あり」又は「関連なし」に分類する。

「関連なし」：次のような場合が該当する。

① 他に明確な原因が存在する（例：手術部位における機械的な出血）

② 妥当性がない（例：研究対象者が車にひかれたが、治療薬はその誘因であるかもしれない見当識障害を起こさないと考えられる場合、あるいは治療薬初回投与の数日後にがんを発見した場合など）

「関連あり」：治療薬投与と疾病等発現との関連性が疑うことが合理的であるもの。

※治療薬と疾病等との因果関係を評価する際には、特にその点について考慮する。

* 治療薬投与との時間的関係

関連のある疾病等は治療薬投与開始後に発現するものである。治療薬投与から当該事象発現までの経過時間について、当該事象の臨床的経過を踏まえて評価する。

* 治療薬の投与中止による回復、治療薬再投与による再発

治療薬投与中止後の研究対象者の状態あるいは治療薬再投与後の研究対象者の反応については、当該事象の通常の臨床的経過を考慮した上で評価する。

* 基礎疾患、合併症、併発症

治療中の疾患の自然経過および研究対象者が併発している可能性のある他のあらゆる疾患を考慮し、当該事象を評価する。

* 併用薬又は併用療法

研究対象者が服用中の他の薬剤又は研究対象者が受けている他の治療が、当該事象の原因となり得るかどうかを検討する。

* 治療薬の薬理作用および薬物動態

治療薬の薬物動態学的特性（吸収、分布、代謝、排泄）と各研究対象者に認められた薬理作用とを併せて考慮する。

ニ) 予測性

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、予測可能であっても、その性質や重症度が次に掲げる文書等に照らして一致しないものも「予測できない」ものとして扱う。

* 研究計画書又は同意説明文書
* 添付文書（試験薬概要書または試験機器概要）
* 規制当局等による注意喚起のための通知文書

# 認定臨床研究審査委員会および厚生労働大臣への疾病等の報告

統括管理者は、以下に掲げる重篤な疾病等に関する事項を知ったときは、それぞれに定める提出期間内に当該実施計画に記載された認定臨床研究審査委員会に報告しなければならない。ただし、統括管理者が医師又は歯科医師でない場合は、医学に関する知識に基づく必要な助言を求めることができる医師又は歯科医師の意見を聴いた上で当該認定臨床研究審査委員会に報告しなければならない。

研究責任医師は、統括管理者から通知された内容を速やかに実施医療機関の管理者に報告しなければならない。

また、未承認・適応外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。

（各実施医療機関において重篤な疾病等が発生した場合、当該実施医療機関の研究責任医師は速やかに当該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。報告を受けた統括管理者は、次の（1）～（2）の規定に準じて認定臨床研究審査委員会への疾病等の報告をおこなう。さらに各医療機関の研究責任医師に通知する。）

* 報告期限　　以下は、試験の内容によって、該当するものを選択してください。
1. 未承認医薬品等または適応外医薬品等を用いる臨床研究の場合

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  |  |  | 報告期限 |  |
| PMDA | 委員会 | 定期報告 |
| 未承認・適応外 | 医薬品等 | 未知 | 死亡 | ７日 | ７日 | 〇 |
| 重篤 | 15日 | 15日 | 〇 |
| 非重篤 |  | 定期 | 〇 |
| 既知 | 死亡 |  | 15日 | 〇 |
| 重篤 |  | 30日 | 〇 |
| 非重篤 |  | 定期 | 〇 |
| 不具合（医療機器、再生医療等製品） | 未知 | 死亡のおそれ |  | 30日 |  |
| 重篤のおそれ |  | 30日 |  |
| 非重篤のおそれ |  |  |  |
| 既知 | 死亡のおそれ |  | 30日 |  |
| 重篤のおそれ |  | 30日 |  |
| 非重篤のおそれ |  |  |  |

※「医薬品等」とは、医療機器、再生医療等製品を含む

1. 承認内医薬品等を用いる臨床研究の場合

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  |  |  | 報告期限 |  |
| PMDA | 委員会 | 定期報告 |
| 既承認 | 医薬品等 | 未知 | 死亡 |  | 15日 | 〇 |
| 重篤 |  | 15日 | 〇 |
| 非重篤 |  | 定期 | 〇 |
| 既知 | 死亡 |  | 15日 | 〇 |
| 重篤 |  | 定期 | 〇 |
| 非重篤 |  | 定期 | 〇 |
| 感染症 | 未知 | 死亡・重篤 |  | 15日 | 〇 |
| 非重篤 |  | 15日 | 〇 |
| 既知 | 死亡・重篤 |  | 15日 | 〇 |
| 非重篤 |  | 定期 | 〇 |
| 不具合（医療機器、再生医療等製品） | 重篤（死亡含む）のおそれ |  | 30日 |  |
| 未知 | 非重篤のおそれ |  |  |  |
| 既知 | 非重篤のおそれ |  |  |  |

※「医薬品等」とは、医療機器、再生医療等製品を含む

1. 医療機器又は再生医療等製品の不具合の場合

「非重篤のおそれ」以外は、30日以内に、実施医療機関の管理者及び認定臨床研究審査委員会に報告する。

1. 認定臨床研究審査委員会への報告

厚生労働省のホームページ内、jRCT上の入力画面にて報告書を作成する。作成した書類は奈良県立医科大学臨床研究審査会事務局に提出する。

・医薬品の疾病等報告書（統一様式8）

・医療機器の疾病等または不具合報告書（統一様式9）

・再生医療等の疾病等又は不具合報告書（統一様式10）

1. 厚生労働大臣（医薬品医療機器総合機構；PMDA）への疾病等報告

厚生労働省のホームページ内、jRCT上の入力画面にて報告書を作成する。PMDA安全性情報・企画管理部　情報管理課（trk-shippeitouhokoku@pmda.go.jp）にメールを送信する。

・疾病等報告書（医薬品）（別紙様式2-1）

・疾病等及び不具合報告書（医療機器）（別紙様式2-2）

重篤な疾病等が発生した場合には、実施医療機関の研究責任医師は速やかに当該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。また，報告を受けた統括管理者は，上記（1）～（3）の規定に準じて認定臨床研究審査委員会および厚生労働大臣（医薬品医療機器総合機構：PMDA）への疾病等の報告を行い、各医療機関の研究責任医師に通知する。

# 認定臨床研究審査委員会への疾病等の定期報告

統括管理者は、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は実施計画がjRCTに公開された日から起算して、1年ごとに、当該期間満了後2月以内に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「定期報告書（統一書式5）」を用いて報告する。また、統括管理者は、定期報告を行った際はすみやかに、研究責任医師に情報提供しなければならない。この場合において、当該研究責任医師は、速やかに当該情報提供の内容を実施医療機関の管理者へ報告する。

# 厚生労働大臣への疾病等の定期報告

統括管理者は、臨床研究の実施状況について、「定期報告書（別紙様式3）」を用いて厚生労働大臣（近畿厚生局　医事課宛）に報告しなければならない。期日は、認定臨床研究審査委員会が意見を述べた日から起算して一ヶ月以内とする。

# 認定臨床研究審査委員会の意見への対応

研究責任医師は、認定臨床研究審査委員会からの意見について実施医療機関の管理者に対し報告を行う。また、認定臨床研究審査委員会から述べられた意見に基づき具体的な対応が必要な場合には、その対応の内容を含めて実施医療機関の管理者に報告する。

# 記録の保存

統括管理者及び研究責任医師は、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、疾病等報告書の写し、及び認定臨床研究審査委員会からの意見書その他必要な書類を保存する。

（参考）

以降は参考ですので、提出は不要です。

・厚生労働省HP：　<http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000163417.html>

・臨床研究参加カード

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  |  |  |  |
|  | ■研究課題名： ●●●試験■試験薬等： ■■■または□□□■連絡先 奈良県立医科大学附属病院住　　所：〒634-8522 橿原市四条町840番地 電　　話： 0744-22-3051(代表) 責任医師：　●●科　　●●　●● 分担医師：　●●科　　●●　●● * 時間外059-23X-XXXX(病棟059-23X-XXXX)
 | **臨床研究参加カード****臨床研究参加カード****臨床研究参加カード****臨床研究参加カード**お名前　　　　　　　　　　　　　様患者さんへ当院の他の診療科や別の病院にかかるときには、このカードを医師に必ず見せてください。■研究参加期間20　　年　　月　　日から20　　年　　月　　日(予定)まで |  |
|  | ■研究課題名： ●●●試験■試験薬等： ■■■または□□□■連絡先 奈良県立医科大学附属病院住　　所：〒634-8522 橿原市四条町840番地 電　　話： 0744-22-3051(代表) 責任医師：　●●科　　●●　●● 分担医師：　●●科　　●●　●● * 時間外059-23X-XXXX(病棟059-23X-XXXX)
 | お名前　　　　　　　　　　　　　様患者さんへ当院の他の診療科や別の病院にかかるときには、このカードを医師に必ず見せてください。■臨床研究参加期間20　　年　　月　　日から20　　年　　月　　日(予定)まで |  |
|  | ■研究課題名： ●●●試験■試験薬等： ■■■または□□□■連絡先 奈良県立医科大学附属病院住　　所：〒634-8522 橿原市四条町840番地 電　　話： 0744-22-3051(代表) 責任医師：　●●科　　●●　●● 分担医師：　●●科　　●●　●● * 時間外059-23X-XXXX(病棟059-23X-XXXX)
 | お名前　　　　　　　　　　　　　様患者さんへ当院の他の診療科や別の病院にかかるときには、このカードを医師に必ず見せてください。■臨床研究参加期間20　　年　　月　　日から20　　年　　月　　日(予定)まで |  |
|  | ■研究課題名： ●●●試験■試験薬等： ■■■または□□□■連絡先 奈良県立医科大学附属病院住　　所：〒634-8522 橿原市四条町840番地 電　　話： 0744-22-3051(代表) 責任医師：　●●科　　●●　●● 分担医師：　●●科　　●●　●● * 時間外059-23X-XXXX(病棟059-23X-XXXX)
 | お名前　　　　　　　　　　　　　様患者さんへ当院の他の診療科や別の病院にかかるときには、このカードを医師に必ず見せてください。■臨床研究参加期間20　　年　　月　　日から20　　年　　月　　日(予定)まで |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | 医師の方へこの患者さんは臨床研究法対象の**●●●試験**に参加されています。右ページの事象が認められた場合は、連絡先まで直ぐにご連絡ください。また治療を変更された際には、変更内容の情報提供をお願いいたします。その他ご不明な点がございましたら、連絡先までお問い合わせください。 |  変更内容の情報提供をお願いいたします。* 治療の変更（中止、減量、増量、新規追加など）
* 新たな治療を行った場合

下記事象が認められましたら、責任医師まで直ぐにご連絡ください。* △△△△の再発
* XXXXXの発症
* その他あらゆる医療上好ましくない事象
 |  |
|  | 医師の方へこの患者さんは臨床研究法対象の**●●●試験**に参加されています。右ページの事象が認められた場合は、連絡先まで直ぐにご連絡ください。また治療を変更された際には、変更内容の情報提供をお願いいたします。その他ご不明な点がございましたら、連絡先までお問い合わせください。 |  変更内容の情報提供をお願いいたします。* 治療の変更（中止、減量、増量、新規追加など）
* 新たな治療を行った場合

下記事象が認められましたら、責任医師まで直ぐにご連絡ください。* △△△△の再発
* XXXXXの発症
* その他あらゆる医療上好ましくない事象
 |  |
|  | 医師の方へこの患者さんは臨床研究法対象の**●●●試験**に参加されています。右ページの事象が認められた場合は、連絡先まで直ぐにご連絡ください。また治療を変更された際には、変更内容の情報提供をお願いいたします。その他ご不明な点がございましたら、連絡先までお問い合わせください。 |  変更内容の情報提供をお願いいたします。* 治療の変更（中止、減量、増量、新規追加など）
* 新たな治療を行った場合

下記事象が認められましたら、責任医師まで直ぐにご連絡ください。* △△△△の再発
* XXXXXの発症
* その他あらゆる医療上好ましくない事象
 |  |
|  | 医師の方へこの患者さんは臨床研究法対象の**●●●試験**に参加されています。右ページの事象が認められた場合は、連絡先まで直ぐにご連絡ください。また治療を変更された際には、変更内容の情報提供をお願いいたします。その他ご不明な点がございましたら、連絡先までお問い合わせください。 |  変更内容の情報提供をお願いいたします。* 治療の変更（中止、減量、増量、新規追加など）
* 新たな治療を行った場合

下記事象が認められましたら、責任医師まで直ぐにご連絡ください。* △△△△の再発
* XXXXXの発症
* その他あらゆる医療上好ましくない事象
 |  |
|  |  |  |  |