**疾病等及び不具合が発生した場合の対応に関する手順書**

**医療機器または再生医療等製品を用いる研究**

**かつ未承認・適応外の医薬品等を用いるもの**

雛形　Ver. 2.0

広島大学病院 広島臨床研究開発支援センター

2022年10月1日

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1.0版

作成日：　ＹＹ年ＭＭ月ＤＤ日

【注意事項】

**※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、研究責任者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。

**※この手順書は、「未承認・適応外の医薬品等を用いる」研究で、かつ「医療機器または再生医療等製品を用いる」研究での使用を想定しています。**

**まずは、該当する書類かどうかをご確認ください。**

該当する書類を選択すれば、概ねそのまま使用できるように、雛形を作成しています。ただし、研究固有の事項等があれば、適宜追記・修正してください。

表：使用する手順書の雛形

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | 未承認・適応外の医薬品等を |
|  |  | 用いる | 用いない |
| 医療機器または再生医療等製品を | 用いる | 疾病等及び不具合が発生した場合の対応に関する手順書雛形（未承認・適応外の医薬品等を用いるもの） | 疾病等及び不具合が発生した場合の対応に関する手順書雛形（未承認・適応外の医薬品等を用いないもの） |
| 用いない（医薬品のみ） | 疾病等が発生した場合の対応に関する手順書（未承認・適応外の医薬品等を用いるもの） | 疾病等が発生した場合の対応に関する手順書（未承認・適応外の医薬品等を用いないもの） |

＊医薬品等：医薬品（体外診断用医薬品を除く）、医療機器、再生医療等製品

改訂履歴

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

1. 目的

この手順書は、『〇〇〇〇〇〇（研究課題名）』において、疾病等及び不具合が発生した場合の対応に関する手順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、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（臨床検査値の異常や諸症状を含む）を指し、すなわち本研究との因果関係が否定できない有害事象をいう。

不具合とは、研究に用いる医療機器について、破損、作動不良等広く品質、安全性、性能等に関する医療機器または再生医療等製品の具合がよくないことをいい、設計、交付、保管、使用のいずれの段階によるものであるかを問わない。

1. 疾病等不具合を知り得た医師から研究責任医師への報告

本研究を実施する者は、有害事象が発生した際は、直ちに研究対象者に対して適切な処置を行うとともに、症例報告書に記録する。また、当該有害事象が疾病等に該当する場合には、速やかに研究責任医師に報告する。

本研究を実施する者は、不具合の発生を知った際は、必要に応じて研究対象者に対して適切な処置を行うとともに、症例報告書や医療機器管理記録その他の書類に記録し、速やかに研究責任医師に報告する。

1. 疾病等の評価

研究責任医師は、発生した疾病等について、重篤か否か及び予測可能性の評価を行うとともに、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の要否やその期限を確認する。

1. 重篤か否かの評価

重篤な疾病等は、疾病等のうち以下のいずれかに該当するものとする。

①　死亡

②　死亡につながるおそれのあるもの

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もの

④　障害

⑤　障害につながるおそれのあるもの

⑥　①から⑤に準じて重篤であるもの

⑦　後世代における先天性の疾病又は異常

1. 予測可能性の評価

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、これらの文書等から予測することができるものであっても、その発生傾向を予測することができないもの又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については、疾病等の報告等において、「予測できないもの」に準じて扱う。

1. 研究計画書及び説明文書
2. 試験薬概要又は試験機器概要
3. 添付文書
4. 不具合の評価

研究責任医師は、発生した不具合について、重篤な疾病等の発生するおそれがあるものか否かについて評価を行うとともに、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の要否やその期限を確認する。

1. 実施医療機関の管理者、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
2. 疾病等及び不具合の報告の概要と期限

（単施設の研究の場合）研究責任医師は、疾病等又は不具合の発生を知ったときは、以下の表のそれぞれに定める期間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。必要なものについては、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）に報告する。

（多施設共同研究においては、直上の段落の内容を、次の記載に置き換える。「研究責任医師は、疾病等又は不具合の発生を知ったときは、実施医療機関の管理者に報告した上で、研究代表医師に通知する。研究代表医師は、疾病等の発生を知ったときは、以下の表のそれぞれに定める期間内に認定臨床研究審査委員会に報告する。必要なものについては、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）に報告する。研究代表医師は、これらの報告を行ったときは、その旨を速やかに他の研究責任医師に情報提供する。情報提供を受けた研究責任医師は、速やかにその内容を実施医療機関の管理者に報告する。」）

|  |
| --- |
| 未承認・適応外の医薬品等を用いる特定臨床研究 |
|  | 予測可能性＊ | 有害事象の種別 | 厚生労働大臣（PMDA）報告 | CRB報告（緊急） | CRB報告（定期） |
| 疾病等 | 未知 | 死亡、死亡のおそれ | 7日以内 | 7日以内 | 定期報告時 |
| 重篤（死亡・死亡のおそれ以外） | 15日以内 | 15日以内 | 定期報告時 |
| 非重篤 |  |  | 定期報告時 |
| 既知 | 死亡、死亡のおそれ |  | 15日以内 | 定期報告時 |
| 重篤（死亡・死亡のおそれ以外） |  |  | 定期報告時 |
| 非重篤 |  |  | 定期報告時 |
| 不具合 | 未知／既知 | 重篤な疾病等が発生するおそれがあるもの |  | 30日以内 |  |
| 重篤な疾病等が発生するおそれがあるもの以外 |  |  |  |

＊：「予測できないもの」を「未知」、「予測できるもの」を「既知」と標記する。

CRB：認定臨床研究審査委員会

1. 認定臨床研究審査委員会への緊急の報告と厚生労働大臣への報告

医薬品の疾病等報告は「統一書式8」を、医療機器の疾病等又は不具合報告は「統一書式9」を、再生医療等製品の疾病等又は不具合報告は「統一書式10」を用いて行う。厚生労働大臣への疾病等報告は、jRCT（臨床研究提出・公開システム：<https://jrct.niph.go.jp/>）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し、PMDAに送信する。

報告に際し、臨床研究に用いた医薬品等やその他の要因と疾病等との因果関係、転帰、不具合が発生したと考えられる原因等について評価し、定められた書式に記入する。なお、疾病等の発生の要因等が明らかではない場合であっても、定められた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。この場合においては、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うこととし、当該続報については必ずしも定められた期間内でなくてもよい。また、認定臨床研究審査委員会に緊急の報告を行った際は、同時に当該医薬品等の製造販売をし、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。

1. 実施医療機関の管理者、認定臨床研究審査委員会への定期報告

研究責任医師（多施設共同研究の場合は研究代表医師）は、特定臨床研究の実施状況について、原則として、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カ月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定期報告を行うこととしており、その際に当該特定臨床研究に係る疾病等の発生状況及びその後の経過を報告する。

1. 委員会の意見への対応

（単施設の研究の場合）研究責任医師は、認定臨床研究審査委員会から意見を述べられた場合には、速やかにその意見の内容について実施医療機関の管理者に対し報告を行う（多施設共同研究においては、この一文を、次の内容に置き換える。「研究代表医師は、認定臨床研究審査委員会から意見を述べられた場合には、速やかにその意見の内容について実施医療機関の管理者に報告を行うとともに、他の研究責任医師に対し情報提供を行う。情報提供を受けた研究責任医師は、速やかにその内容を実施医療機関の管理者に報告する」）。また，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。

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。

1. 医薬品等の副作用、有効性及び安全性に関する情報の提供に関する事項

研究に用いる医薬品等の医薬品等製造販売業者等から研究資金等の提供を受けるに際して契約を締結して行う研究は記載例①を、それ以外の研究は記載例②を記載する。

【記載例①】（研究に用いる医薬品等の医薬品等製造販売業者等から研究資金等の提供を受けるに際して契約を締結して行う研究）

契約の内容に基づき、医薬品等製造販売業者等は実施計画中の医薬品等の概要及び臨床医研究に用いる医薬品等の製造に関する記録に関する情報を実施医療機関に提供し、研究責任医師（多施設共同研究の場合は研究代表医師）は本手順書5.(2)に該当する報告を行った際はその情報を医薬品等製造販売業者等にも直ちに報告することとする。

【記載例②】（上記以外の研究）

本研究は、研究に用いる医薬品等の医薬品等製造販売業者と臨床研究法第32条に規定された契約を締結して実施する研究ではないが、研究責任医師（多施設共同研究の場合は研究代表医師）は疾病等の情報を当該医薬品等製造販売業者に情報提供するとともに、当該医薬品等製造販売業者から当該医薬品等の安全性に係る情報の提供を受けられるよう努めることとする。