

研究における安全情報の取り扱いに関する手順書

1. 目的

本手順書は、医療法人薫風会（以下、「薫風会」という。）において、「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。）」（以下、「生命科学・医学系指針」という。）および関係する諸規範・規則等に則って職員が行う研究に関して、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、医療安全に関わる事例が発生した場合は、別途「医療法人薫風会佐野病院医療安全管理指針」に則り、報告が必要であることに留意されたい。

2. 用語の定義

本手順書における用語を以下のように定める。

2.1 人を対象とする医学系研究

薫風会において行われる医学系研究であって、人（試料・情報を含む）を対象とし、指針に基づいて行われるものを指す。

2.2 研究者等

研究責任者その他の研究の実施（試料・情報の収集・提供を行う機関における業務の実施を含む。）に携わる者をいう。ただし、薫風会に所属する者以外であって、以下のいずれかに該当する者は除く。

- 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

2.3 研究責任者

研究の実施に携わるとともに、薫風会において当該研究に係る業務を統括する者をいう。

2.4 研究機関の長

生命科学・医学系指針における「研究機関の長」は、薫風会においては法人の長である理事長とする。

2.5 倫理審査委員会

医療法人薫風会研究倫理審査委員会を指す。

2.6 介入

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。

2.7 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等によって、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。

2.8 有害事象

実施された研究との因果関係の有無を問わず、研究対象者に生じた全ての好ましくない又は意図しない傷病若しくはその徴候（臨床検査値の異常を含む。）をいう。

2.9 重篤な有害事象

有害事象のうち、次に掲げるいずれかに該当するものをいう。

① 死に至るもの

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 生命を脅かすもの

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 治療のための入院又は入院期間の延長が必要となるもの

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 永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るもの

⑤ 子孫に先天異常を来すもの

2.10 予測できない重篤な有害事象

重篤な有害事象のうち、研究計画書、インフォームド・コンセントの説明文書等において記載されていないもの又は記載されていてもその性質若しくは重症度が記載内容と一致しないものをいう。

2.11 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。

2.12 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。

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。

4. 研究責任者の責務

4.1 原則

4.1.1 リスク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。また、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、速やかに必要な措置を講じなければならない。

4.1.2 健康被害に対する補償

研究責任者は、侵襲（軽微な侵襲を除く。）を伴う研究であって通常の診療を超える医療行為を伴うものを実施しようとする場合には、当該研究に関連して研究対象者に生じた健康被害に対する補償を行うために、あらかじめ、保険への加入その他の必要な措置を適切に講じなければならない。

4.1.3 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 倫理審査委員会への報告

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求めなければならない。

4.3 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、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。

4.4 厚生労働大臣への報告

研究責任者は、侵襲（軽微な侵襲を除く。）を伴う研究であって介入を行うものの実施において、予測できない重篤な有害事象が発生し、当該研究との直接の因果関係が否定できない場合には、対応の状況及び結果を大臣（厚生労働大臣に限る。）へ所定の方法により報告し、公表しなければならない。

4.5 多機関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

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。

4.6 安全性情報の収集、検討、報告

4.6.1 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。

4.6.2 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書を変更しなければならない。

4.7 研究実施状況の確認

4.7.1 研究計画書逸脱の把握および検討

研究責任者は、臨床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、当該臨床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。

4.7.2 重要かつ緊急性を要する研究計画書逸脱情報等を得た場合の報告と対応

研究責任者は、研究対象者の安全確保に関わる重要かつ緊急性を要する研究計画書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書を変更しなければならない。

4.8 進捗状況の報告

研究責任者は、原則として文書により年1回、研究計画書に定めるところにより、研究の進捗状況及び研究の実施に伴う有害事象の発生状況を倫理審査委員会及び研究機関の長に報告しなければならない。

4.9 研究の中止または終了

4.9.1 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、当該臨床研究を中止または終了しなければならない。

4.9.2 中止および終了の報告

研究責任者は、研究を終了（中止の場合を含む。以下同じ。）したときは、その旨及び研究結果の概要を、研究終了後3か月以内に倫理審査委員会及び研究機関の長に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報告しなければならない。また、研究対象者等及びその関係者の人権又は研究者等及びその関係者の権利利益の保護のために必要な措置を講じた上で、当該研究の結果を公表しなければならない。侵襲（軽微な侵襲を除く。）を伴う研究であって介入を行うものについて、結果の最終の公表を行ったときは、遅滞なく、研究機関

の長へ報告しなければならない。

4.9.3 介入を行う研究の終了

研究責任者は、介入を行う研究を終了したときは、当該研究の概要を登録した公開データベースに遅滞なく、当該研究の結果を登録しなければならない。また、それ以外の研究についても当該研究の結果の登録に努めなければならない。

4.9.4 通常の診療を超える医療行為を伴う研究の終了

研究責任者は、通常の診療を超える医療行為を伴う研究を実施した場合には、当該研究を終了した後においても、研究対象者が当該研究の結果により得られた最善の予防、診断及び治療を受けることができるよう努めなければならない。また、研究対象者が当該治療等を受けるか否かの判断を行う場合には、当該研究を実施した結果により得られた知見のほか、当該治療等を継続するために必要な経済的な負担等も含めて研究対象者等に説明しなければならない。

4.10 研究関連情報の把握、報告、共有

4.10.1 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しなければならない。

4.10.2 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、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、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書を作成し、当該手順書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。

5.2 重篤な有害事象および不具合等への対応

5.2.1 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。

5.2.2 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 研究計画書、説明文書・同意書、各種手順書等の研究関連文書の改訂
- ② 上記の改訂に関する研究計画書の一部修正申請、および承認の取得
- ③ 当該研究の研究対象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 厚生労働大臣への報告等

5.3.1 研究機関の長は、当該研究機関が実施している又は過去に実施した研究について、生命科学・医学系指針に適合していないことを知った場合には、速やかに倫理審査委員会の意見を聴き、必要な対応を行うとともに、不適合の程度が重大であるときは、その対応の状況・結果を厚生労働大臣に報告し、公表しなければならない。

ただし、下記に例示するような場合は、研究の内容にかかわらず、不適合の程度が重大であると考えられ、厚生労働大臣に報告し公表しなければならない。

- ・ 倫理審査委員会の審査又は研究機関の長の許可を受けずに、研究を実施した場合
- ・ 必要なインフォームド・コンセントの手続を行わずに研究を実施した場合
- ・ 研究内容の信頼性を損なう研究結果のねつ造や改ざんが発覚した場合

6. 安全性情報の報告手順

6.1 重篤な有害事象に関する報告

研究責任者は、研究において研究計画書に定められた治療との因果関係有無に問わず、重篤な有害事象が発生した場合、発生を知りえてから速やかに研究機関の長へ通知し、所定の書式を用いて報告を作成し、研究倫理審査委員会へ当該報告を送付し意見を求める。多機関共同研究の場合であって、当該共同研究が有害事象報告に用いる書式を別途定めている場合、当該別書式の提出でも可とする。

6.2 研究倫理審査委員会は、報告内容を医療安全推進委員会へ遅滞なく通知する。研究倫理審査は、送付された報告の内容を確認および検討し、委員会の意見は研究責任者へ通知する。

6.3 研究機関の長は、当該臨床研究機関内における必要な措置を講じる。

6.4 研究責任者は、侵襲（軽微な侵襲を除く。）を伴う研究であって介入を行うものの実施において、予測できない重篤な有害事象が発生し、当該研究との直接の因果関係が否定できない場合には、対応の状況及び結果を厚生労働大臣へ所定の方法により報告する。

附則

本手順書は、2021年6月30日より施行する。