

以下の通り。

- (1) 審査依頼（様式 3）の受付窓口
- (2) 委員会開催日時および場所の設定
- (3) 審査意見を記した諸文書の原本保存（必要時にコピーを配布）
- (4) 委員会の決定内容をグループ代表者と研究代表者に通知

5. 審査依頼の手順

研究代表者は、原則として年二回の委員会の開催を依頼することができる。委員会開催の依頼に当たっては、委員会開催予定日の 1 ヶ月前までに様式 3 および審査対象となる文書を事務局へ FAX または郵送にて提出する。

6. 委員会の開催と審査の手順

原則として年二回開催する。これは、データセンターが発行するモニタリングレポートの提出時、または、中間解析時に合わせて施行する事が望ましい。委員会を開催した場合には、委員長は審査意見を取りまとめて様式 4を作成すると共に A4 版 1 枚（自由書式）の議事録を作成し、事務局を通してグループ代表者と研究代表者に郵送にて提出する。

7. 書面審査の手順

上記 2-(1)-②有害事象の審査、および 2-(1)-③モニタリングレポートの審査、および 2-(2)プロトコール内容変更の審査においては、必ずしも委員会開催の必要はなく、データセンターもしくは研究代表者から提出された文書（様式 3 に添付）に基づき、書面審査を行い、様式 5に基づき審査意見を効果・安全性評価委員長宛に送付する。

効果・安全性評価委員長は、3名の委員の意見を取りまとめて、様式 4に記載し、グループ事務局を通してグループ代表者と研究代表者に郵送にて提出する。

8. 臨時委員会の開催

また、上記 2-(1)-②、2-(1)-③、2-(2)に示された報告書等の内容により、効果・安全性評価委員の 2 名以上が委員会開催を必要と考えた場合には、研究代表者は自らの責任において速やかに委員会を収集しなければならない。臨時の委員会開催を要する時、研究代表者は様式 3を用いて事務局に依頼を行う。事務局は研究代表者の指示を受け、委員会開催に協力する。

(様式1)

任 命 書

(氏名)

(役職)

効果・安全性評価委員

上記の通り、任命する。

200 年 月 日

任命権者 日本横紋筋肉腫研究グループ 代表幹事

森川 康英

(様式2)

提出先：JRSG 研究代表者

効果・安全性評価委員の任命に関する通知

(研究名称)

上記研究の効果・安全性評価委員会業務においては、以下の委員長
および委員を任命致しましたので、報告します。

(委員長)

(委員)

200 年 月 日

日本横紋筋肉腫研究グループ 代表幹事

森川 康英

(様式3)

JRSG 効果・安全性評価委員会 事務局

FAX 番号：03-3356-8804

日本横紋筋肉腫研究グループ 効果・安全性評価委員会

審査の依頼

以下の通り、JRSG 効果・安全性評価委員会による評価を依頼いたします。

1. 審査の種類

書類審査 定期委員会 臨時委員会*

※ 臨時委員会を依頼する場合は、以下の(1)(2)を記入して下さい

(1) 臨時委員会招集の理由 (空欄に自由記載)

(2) 臨時委員会日時の希望

200 年 月 日頃までに開催希望

2. 審査対象となる臨床試験 (該当するものにチェック)

LRA LRB IR HR

3. 審査対象 (該当する審査対象にチェック)

中間解析報告 有害事象報告 定期モニタリングレポート
 プロトコル内容変更

日付：200 年 月 日

研究代表者名： _____ (自署)

(様式 4)

提出先：JRSG 代表幹事／研究代表者

日本横紋筋肉腫研究グループ 効果・安全性評価委員会

審査結果の報告書

LRA LRB IR HR (該当するプロトコールにチェック)

中間解析報告 有害事象報告 定期モニタリングレポート
 プロトコール内容変更 (該当する審査対象にチェック)

200 年 月 日、研究代表者 _____ より依頼のあった _____
の審査については、以下のように評価いたしましたので報告します。

評価意見総括

試験の継続についての勧告

日付：200 年 月 日

委員長御芳名： _____ (自署)

(様式 5)

JRSG 効果・安全性評価委員長 行き

FAX 送信先 : 03-3542-1007

日本横紋筋肉腫研究グループ 効果・安全性評価委員会

「有害事象報告」審査用紙

LRA LRB IR HR (該当するプロトコールにチェック)

1. 今回の報告に関する評価意見

2. 判定

(1) 有害事象報告の内容について (該当項目にレ印を付けて下さい)

妥当 不适当 (下空欄にコメントをお願いします)

(2) 臨床試験の継続について (該当項目にレ印を付けて下さい)

① 試験の継続

継続 一時登録中止 研究の中止

② プロトコールの内容変更

必要 (下空欄にコメントをお願いします) 不必要

3. 委員会開催の必要性

なし あり

日付 : 200 年 月 日

委員御芳名 : _____ (自署)

(様式5)

JRSG 効果・安全性評価委員長 行き

FAX 送信先 : 03-3542-1007

日本横紋筋肉腫研究グループ 効果・安全性評価委員会

「定期モニタリングレポート」審査用紙

LRA LRB IR HR (該当するプロトコールにチェック)

1. 今回の報告に関する評価意見

2. 判定

(1) モニタリングレポートの内容について (該当項目にレ印を付けて下さい)

妥当 不適當 (下空欄にコメントをお願いします)

(2) 臨床試験の継続について (該当項目にレ印を付けて下さい)

① 試験の継続

継続 一時登録中止 研究の中止

② プロトコールの内容変更

必要 (下空欄にコメントをお願いします) 不必要

3. 委員会開催の必要性

なし あり

日付 : 200 年 月 日

委員御芳名 : _____ (自署)

(様式 5)

JRSG 効果・安全性評価委員長 行き

FAX 送信先 : 03-3542-1007

日本横紋筋肉腫研究グループ 効果・安全性評価委員会

「プロトコール内容変更」審査用紙

LRA LRB IR HR (該当するプロトコールにチェック)

1. 今回のプロトコール内容変更に関する評価意見

2. 判定

(1) プロトコール内容変更について (該当項目にレ印を付けて下さい)

妥当 不適當 (下空欄にコメントをお願いします)

(2) 臨床試験の継続について (該当項目にレ印を付けて下さい)

継続 一時登録中止 研究の中止

3. 委員会開催の必要性

なし あり

日付 : 200 年 月 日

委員御芳名 : _____ (自署)

資料 3. 有害事象報告マニュアル

厚生労働科学研究 牧本班
小児がんデータセンター

有害事象報告マニュアル

2003年12月13日 第1版 作成

小児がんデータセンター

はじめに

試験中に生じる有害事象や有害反応などの安全性情報を速やかに収集し、参加施設に周知して注意を促すと共に、効果安全性評価委員会などの中央機関による客観的評価とそのフィードバックによって適切な措置を講じることは、臨床試験における倫理性確保のための重要な一条件である¹⁻³⁾。従来の小児がん領域の臨床試験においても、各自主研究グループ内で独自の方法を工夫して行っていた経緯があるが、採用された毒性規準や報告のコンプライアンスはまちまちであり、今後、その標準化を行いシステムの品質確保を行うことが必要である。

平成14年度、厚生労働科学研究費補助金（効果的医療技術の確立推進臨床研究事業）により、小児がんの分野で2課題が採用となり、これらの班研究を通して質の高い臨床試験を推進することが至上命題となった。このため、これまで各自主研究グループ内でまちまちに行われていた「有害事象報告システム」を抜本的に見直し、臨床試験に参加していただく患者様の安全性確保のための一要件として、全国の小児がん専門医が臨床試験において実践しうる確固たるガイドラインの設定を行う事とした。

この「臨床安全性情報取り扱いガイドライン」を作成するに際し、既に成人悪性腫瘍の分野で同じ目的のためのガイドラインを作成し、平成9年以降、その実践を行ってきたJapan Clinical Oncology Group (JCOG) のガイドライン⁴⁾を基本的に踏襲した。しかしながら、小児がん治療の特性である「有害事象発生を前提とした強力な治療法」を鑑みると、恐らく数多く発生するであろう有害事象の中から、特に重篤または重要なものを層別化して報告することが重要である。この目的のため、International Conference on Harmonization (ICH) のガイドライン E2, E6 および米国 National Cancer Institute (NCI) の Investigator's Handbook および Guidelines を再度見直し、それらを主な根拠として、より実現可能性の高い有害事象報告システムとなるよう修正した。

なお、JCOGで行われている安全性情報のデータベース化、共有化については、その重要性は疑いないものの、現時点では各種小児がん研究グループが疾患特異的にそれぞれ独立した活動を行っている背景を鑑み、当面は各将来的な努力目標とせざるを得ず、本ガイドラインでは割愛した。

1. 用語の定義と解説

1. 基本用語

まず、報告される対象である有害事象 (adverse event or adverse experience, AE)、薬物有害反応 (adverse drug reaction, ADR)、有害反応 (adverse reaction, AR) という用語について、ICH のガイドライン⁹⁾およびJCOGのガイドライン⁸⁾に準拠し、下記のように定義する。

1) 有害事象 (adverse event, AE)

医薬品が投与された患者または臨床試験研究の被験者に生じたあらゆる好ましくない医療上のできごと。必ずしも当該治療との因果関係があるとは限らない。つまり有害事象とは、医薬品の使用または放射線治療、外科手術と関連したあらゆる好ましくない、あるいは意図しない徴候 (例えば、臨床検査の異常値を含む)、症状、または病気のことであり、当該医薬品や放射線・手術との因果関係の有無は問わない。

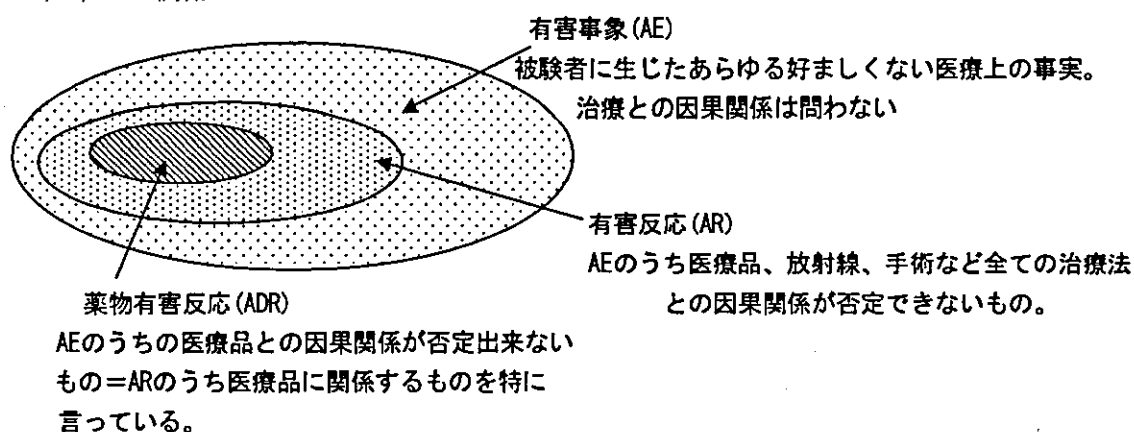
2) 薬物有害反応 (adverse drug reaction, ADR)

治験薬並びに非承認薬については、その薬品の投与量に関係して起こる反応のうち、すべての有害でかつ意図しない反応は、薬物有害反応と考えるべきである。市販薬については、人において普通に用いられている投与量で起こる、有害で意図しない、医薬品に対する反応をいう。「医薬品に対する反応」とは、医薬品と有害事象との間の因果関係を否定できないものを意味する。

3) 有害反応 (adverse reaction, AR)

これはICH のガイドライン⁹⁾の定義にはなく、ICH ガイドラインの用例からみるとAR もADR と同様に医薬品に関係した有害な反応の一つの表現として用いられている。しかし、JCOG のガイドライン⁸⁾では医薬品に関係したAR のほかに、便宜的に放射線治療、外科手術などの治療との関係が否定できないAE をAR に含めることとなっており、本ガイドラインでもこの定義を踏襲する。

図1 AE/AR/ADRの関係



附) 副作用 (side effect)

我が国の薬事法における「副作用」および一般によく用いられる「副作用」という用語は、慣習上、有害事象のうち当該医薬品との因果関係が否定できず、意図的でないもの、つまり薬物有害反応 (adverse drug reaction) の意味で用いられている。

ICH-GCPガイドライン⁹⁾および関係ガイドライン¹⁰⁾では“adverse drug reaction” と主作用に対する“side effect”とは明確に区別されている。

この点を念頭におき、一般用語として患者への説明時や日常よく使われる「副作用」という言葉と、学術用語としての、またはICH-GCP で規定される“side effect (副作用) ”、“adverse event (有害事象) ”、“adverse drug reaction (薬物有害反応) ”などの用語とその日本語訳とをよくわきまえて使い分けるべきである。

2. 「重篤度」および「予期性」に関する用語

有害事象や有害反応の報告の目的は、有害事象／反応に関する新しい重要な情報を規制当局、研究者、およびその他の適切な関係者に知らせることによって、被験者の安全性を確保することである。したがって、臨床試験中に起こった有害事象／反応の報告に際して、その重要性和緊急性を左右するのは「重篤度」および「予期性」である。すなわち、「重篤」で、かつ「予期されない」有害事象／反応が急送報告の対象となる。このため、有害事象の重篤度およびその予期性について客観的に定義する必要がある。

1) 「重篤な」有害事象、有害反応または薬物有害反応 (serious AE/AR/ADR)

「重篤な(注1)」有害事象、有害反応または薬物有害反応とは、医薬品の投与量にかかわらず、その投与の際に生じたあらゆる好ましくない医療上のできごとのうち、次のようなものと定義する。

- ①死に至るもの
- ②生命を脅かすもの(注2)
- ③治療のための入院または入院期間の延長が必要となるもの
- ④永続的または顕著な障害・機能不全に陥るもの
- ⑤先天異常・生まれながらの欠陥を来すもの(注3)
- ⑥その他の重大な医学的事象(注4)

注1: 「重篤な(serious)」と「重症な(severe)」という用語は同義語ではない。「重症」という用語は、特定の事象の強度(重症度)を記述するためにしばしば用いられている(例えば、軽い、中等度の、または重症の心筋梗塞というように)。しかし、事象そのものは、医学的重要性が比較的低いもの(重症な頭痛のように)であってもよい。一方、「重篤」は患者の生命または機能に対し、危険となる事象と通常関連している患者／事象の転帰に基づくものである。重篤度(重症度ではない)は規制上の報告義務を定義するための尺度となるものである。

注2: 「重篤」という定義の中の「生命を脅かすもの」という用語は、その事象が起こった時に患者は死の危険があったという事象のことをいっている。それがより重症であったならという仮定的な場合に、死に至ったかも知れないという事象のことをいっているのではない。

注3: 通常がんの臨床試験においては、「妊娠中および妊娠の可能性のある女性」は適格除外規準となるため、本項目は重要性が低く、JCOGプロトコルマニュアルの第11章でも割愛されている。ただし、小児がん患者の長期生存の可能性を考慮し、小児がんの臨床試験プロトコルにおいてはこの項目を残す事とする。

注4: その他の状況、すなわちただちに生命を脅かしたり、死亡したり、もしくは入院することなどに至らなくとも、患者を危機にさらしたり、上記の定義に書かれたその他の転帰の一つを防ぐために①から⑤に記載されたような結果に至らぬように処置を必要とするような「重大な医学的事象」のような場合では、急送報告を必要とするか否かを決定する際に、医学的および科学的判断を働かせるべきである。通常、それらも重篤と考えるべきである。

2) 「予期していない」有害事象、または有害反応 (Unexpected AE/AR)

「予期していない」有害事象／反応とは、関係する原資料にある情報とその性質や重症度が一致しないものをいう。すなわち、当該医薬品の薬理学的性質から予想されるかも知れないということに基づくものではなく、現在までに観察されたもの見通しから、予想される／予期していないということの意味する。その原資料が改訂されるまでは、その反応の追加発生に対しても急送報告が必要となる。

ある有害事象／反応が予期されるものか否かを決定するため、次のような資料または状況が用いられる。

- ①市販／承認された医薬品については、添付文書が原資料となる。
- ②既知で重篤な薬物有害反応でも、その特殊性や重症度に関して重要な情報が加わるような報告は予期していない事象とみなす。例えば、添付文書に記載されている以上に、より特殊な事象、またはよ

り重症である事象は予期していないものと考えられる。

③治験薬／未承認薬では企業が作成した治験薬概要書が原資料となる。

④抗がん剤の併用療法、手術、放射線療法、ならびにこれらを組み合わせた集学的治療法では、上記のほか、信頼できる、公表された論文報告が原資料となる。

附) 予期していない薬物有害反応 (Unexpected Adverse Drug Reaction)

上記のうち、予期していない薬物有害反応に関しては、ICHガイドラインの中で特に「薬物有害反応のうち、その性質や重症度が当該医薬品情報（すなわち、添付文書内容および信頼できる、公表された論文報告などを含む資料）の記載に一致しないもの」と定義されている。

3) 有害事象グレード(Grade of Adverse Event)

有害事象／反応の評価規準として、NCI-CTC version 2.0日本語訳JCOG版を用いる。有害事象のgradingに際しては、それぞれのgrade の定義内容に最も近いものにgradingする。適合する定義内容が存在しない場合は次のようなガイドラインに従って分類される。すなわち、「重篤な」有害事象とは、通常Grade 4以上にgradingされるものを指す。

- ①Grade 0：なし、または正常範囲内
- ②Grade 1：軽度
- ③Grade 2：中等度
- ④Grade 3：重症
- ⑤Grade 4：重篤（生命を脅かす／後遺障害を起こしうる）
- ⑥Grade 5：致死性

なお、治療関連死の場合、NCI-CTC原版では原因となった有害事象を「grade 5」としているが、JCOG試験では「grade 4」として記載することとなっている。

3. 「因果関係」に関する用語

AE/AD/ADR とプロトコールで規定された治療内容（薬物、放射線、外科）との因果関係の程度は下記の用語^{1-3, 13, 14)}を用いて分類する。また死亡の場合では、これらのAE/AD/ADR と死亡との因果関係の程度も下記の用語を用いて分類する。但し、死因がNCI-CTC の有害事象と関係ない場合は、「事故 (Accident)、殺人 (Homicide)、腫瘍増悪 (Progressive Disease)、急死 (Sudden Death)、自殺 (Suicide)、不明 (Unknown)」の用語で死因を記載する¹⁴⁾。

- ①definite(certain) 明確な [プロトコール治療との因果関係は、明らか(plausible)で、原病の増悪、合併症、他の薬剤・治療等では説明できないもの]
- ②probable(likely) 多分、十中八九は [プロトコール治療との因果関係は妥当(reasonable)であり、原病の増悪、合併症、他の薬剤・治療等によるものではなさそう(unlikely)なもの]
- ③possible ありそうな [プロトコール治療との因果関係は妥当で(reasonable)あるが、原病の増悪、合併症、他の薬剤・治療等でも説明できる]
- ④unlikely ありそうにない [プロトコール治療との因果関係は明らかでなく(improbable)、原病の増悪、合併症、他の薬剤・治療等で説明されるもの]
- ⑤not related (unrelated) 関係ない (プロトコール治療との因果関係はなく、原病の増悪、合併症、他の薬剤・治療等で明らかに説明できるもの)
- ⑥unassessable (conditional) 評価不能 [判断するデータが不十分で、より詳細なデータが必要なもの(conditional)、又は評価困難なもの]

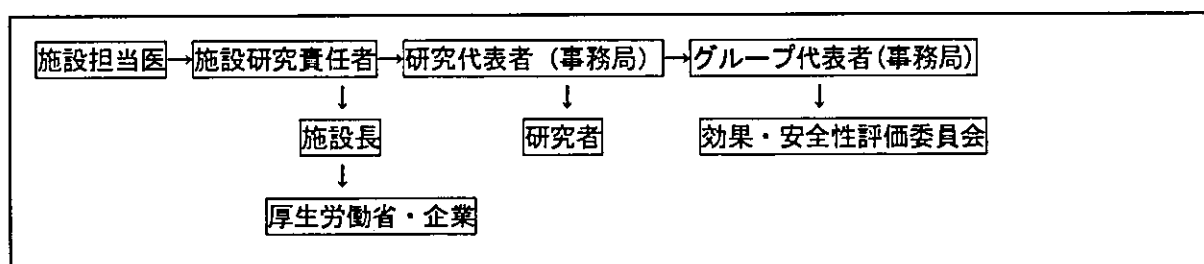
なお、同時発生の複数のAE/AR/ADR や複合的な有害事象が起こった場合も、その構成要素としての個々の有害事象はNCI-CTC 日本語訳JCOG 版の規定に従って記載し、プロトコール治療との因果関係の程度並びに死亡との因果関係の程度をそれぞれ判定する。

II. 有害事象報告に関する取決め

臨床研究中有害事象が起こり、もしそれが当該医薬品との因果関係（薬物有害反応）が疑われるなら、医薬品の臨床評価（例えば、用量、対象患者、必要なモニタリング、同意書式など）に重要な変更を来すほど十分重要なものかも知れない。

上記1-2に記された通り、臨床試験中に起こった有害事象／反応の報告に際して、その重要性と緊急性を左右するのは「重篤度」および「予期性」である。すなわち、「重篤」で、かつ「予期されない」有害事象／反応が急送報告の対象となる。そのような有害事象は図2に示す経路に従って、ただちに研究代表者（研究事務局）を通じて研究者へ周知され、最終的には当該研究の最高責任機関であるグループ事務局、グループ代表者、および規制当局へ報告されるべきである。

図2. 有害事象の報告経路



1. 有害事象報告の種類と期限

1) 急送報告

①対象となるAE/AR/ADR

当該臨床試験において、発生した以下のadverse event (AE: 有害事象)、adverse reaction (AR: 有害反応)、adverse drug reaction (ADR: 薬物有害反応) はすべて急送報告の対象となる。なお、集学的治療（手術、放射線療法を含む）の場合はAR、医薬品の場合はADR となる。

(1) プロトコル治療中または最終治療日から30日以内のすべての死亡

プロトコル治療との因果関係の有無は問わない。また、プロトコル治療中止例の場合、後治療が既に開始されていても、最終プロトコル治療日から30日以内であれば急送報告の対象となる。（「30日」とは、最終プロトコル治療日をday0とし、その翌日から数えて30日を指す）

(2) 予期されないGrade4の非血液毒性(NCI-CTCにおける血液／骨髄区分以外の有害事象)

②急送報告の期限

(1) 急送一次報告:

AE/AR/ADRが上記に規定される急送報告の対象となると判断したときには、72時間以内に電話またはファックスで「研究事務局」に報告する。報告内容は「急送一次報告書」の記載に従う。

(2) 二次報告:

研究事務局は、その事例が急送報告の対象となると知った日から15日以内のできるだけ早い時期に当該施設の研究責任者より可能な限りの完全な報告書「有害事象報告書（二次）」を入手し、それを速やかに「効果・安全性評価委員会事務局」に提出すべきである。なお、効果・安全性評価委員会への提出については、研究代表者がグループ代表者と相談のうえ判断する。この報告書には、同一または類似医薬品／同一または類似の治療法に関連する過去の経験を含めて、その新しい知見の重要性および影響の評価、ならびにこの間に行った対応策等（例えば、症例登録の一時中止、研究グループ代表者への報告、研究者への周知、および今後の対応策）を含めなければならない。

(3) 施設長・厚生労働省・企業への報告

担当医から当該施設長への報告、厚生省が事業として行っている「医薬品等安全性情報報告」、および当該企業への「副作用自発報告」などは当該施設の規定に従ってそれぞれ行うものとする。通常は、薬剤部（DI：drug information 室）を通して施設長が厚生労働省および企業へ報告を行う。なお、手術や放射線療法に関係すると思われるものも当該施設の規定に従って報告する。

2) 通常報告

①対象となるAE/AR/ADR

当該臨床試験において、発生した以下のadverse event（AE：有害事象）、adverse reaction（AR：有害反応）、adverse drug reaction（ADR：薬物有害反応）は通常報告の対象となる。なお、集学的治療（手術、放射線療法を含む）の場合はAR、医薬品の場合はADRとなる。

- (1) 最終プロトコール治療日から31日以降でプロトコール治療との因果関係が否定できない死亡。治療関連死の疑いがある死亡が該当。明らかな原病死は該当しない。
- (2) 予期されるGrade4の非血液毒性（NCI-CTCにおける血液／骨髄区分以外の有害事象）
当該研究プロトコールの「予期される有害反応」に重篤な有害反応として記載されているGrade4の非血液毒性。予期されていても重篤な有害事象は通常報告の対象となることに注意。
- (3) 予期されないGrade2, Grade3の有害事象
当該研究プロトコールの「予期される有害反応」に記載されていないGrade2～3相当の有害事象。
- (4) 永続的または顕著な障害
再生不良性貧血、骨髄異形性症候群、二次がん等。
- (5) その他重大な医学的事象
上のいずれにも該当しないが、研究代表者・研究グループ・研究班内で共有すべきと思われる重要な情報と判断されるもの。

さらに、定期モニタリングおよび中間解析等により、薬剤の添付文書や文献に記載されている既知のAR/ADRの頻度が増した場合、通常報告に準じて報告し、周知を図り、適切な対応を取らなければならない。

②通常報告の期限（急送報告の二次報告と同じ手順）

研究事務局は、その事例が急送報告の対象となると知った日から15日以内のできるだけ早い時期に当該施設の研究責任者より可能な限りの完全な報告書「有害事象報告書（二次）」を入手し、それを速やかに「効果・安全性評価委員会事務局」に提出すべきである。なお、効果・安全性評価委員会への提出については、研究代表者がグループ代表者と相談のうえ判断する。この報告書には、同一または類似医薬品／同一または類似の治療法に関連する過去の経験を含めて、その新しい知見の重要性および影響の評価、ならびにこの間に行った対応策等（例えば、症例登録の一時中止、研究グループ代表者への報告、研究者への周知、および今後の対応策）を含めなければならない。

III. 報告に必要な最小限の項目

報告書の書式は、巻末に定めるので参照の事。

1. 急送報告書

1) 急送一次報告

- ・患者の特定に関する情報
- ・重篤で予期していないと判断される事象とその転帰
- ・関連の疑われている治療薬／治療法について
- ・臨床研究においては疑われている治療薬／治療法と当該事象または転帰との因果関係が否定できないこと
- ・報告の情報源の特定

2) 追加報告（二次および追加報告）

より詳細な情報の入手に積極的に努め、入手次第報告すべきである。

1. 症例情報（特に1.1、1.3の項目は、研究代表者レベルで◎扱いとする）

- 1.1 イニシャル（姓）（名）
- 1.2 年齢
- 1.3 身長・体重 cm kg
- 1.4 登録番号

2. AE/AR/ADR に関する情報

2.1 転帰

A. 重篤度

1) 死亡

①AR/ADR であるかどうか

②治療中最終治療日より30日以内、又は31日以降かどうかを明確にする。

2) 生命を脅かすAR/ADR

3) 永続的または顕著な障害／機能不全（ ）

4) その他（ ）

B. 予期性 ①予期されるもの、②予期していないもの、を明確にする。

C. 報告の迅速性 ①急送、②通常、を明確にする。

2.2 発生日（ 年 月 日）

2.3 研究事務局への報告日（ 年 月 日）

2.4 その詳細と問題点について、症例報告の形式で、日付、時間を明示した経時的な記載：
発現部位と重症度、ならびに重篤とした報告に関してその基準を含めた反応の詳細を記載する。報告された徴候、症状の記述に加え、可能ならいつでも、その反応の診断名を特定するよう努めるべきである。

①反応の発現日時

②反応の消失日時または持続期間

③投与中止後および、再投与後の情報

④場所（例えば病院、外来診療所など）

⑤転帰：治療経過ならびに回復状況と後遺症に関する情報；

必要とした特定の試験または治療とその結果；

死亡症例については、死因および疑われている反応との因果関係の可能性についてのコメントを記載する。

入手できる場合は剖検結果、もしくはその他の死後の知見（検死官のレポートを含む）

も提出する。

- 2.5 関連する臨床検査値、画像診断など（検査日を含む経時的な所見）
- 2.6 その他の関連する既往歴、合併症、家族歴など（アレルギー、肝腎機能障害など）

3. 被疑薬／治療法に関する情報

- 3.1 使用された薬品名（商品名、製薬企業名）、治療法（手術術式、放射線治療）
- 3.2 薬剤では1日投与量、投与回数、投与経路；手術は術式；放射線治療は線質、照射の部位及び範囲、照射線量（総照射線量、一回照射線量、照射回数）
- 3.3 治療開始日と時刻、中止日と時刻、および投与された治療コースの時期
- 3.4 併用薬と併用期間、併用治療の種類と併用期間

4. 告者に関する情報（研究代表者レベルで㊟扱いとする）

- 4.1 施設名
- 4.2 名前
- 4.3 住所
- 4.4 電話番号、FAX

5. 管理上のデータ

- 5.1 研究事務局（研究代表者）への報告（20 年 月 日）
- 5.2 グループ事務局（グループ代表者）への報告（20 年 月 日）
- 5.3 効果・安全性評価委員会への審査依頼日（20 年 月 日）

2. 通常報告書

上記III-1-2)の急送追加報告の記載と同様に行う。

3. 症例報告の内容

急送・通常の報告書のほかに、急送2次及び通常報告書以降には出来る限り症例報告の詳細（A4版）を添付する。症例報告書には、上記III-1-2)-2.4~2.6及び3.で規定されている内容を含めて記載する。

4. 研究事務局の意見書の提出

研究事務局は当面の対応と今後の方針（研究者への周知、プロトコル改訂、研究中止なども含め）を記載した意見書を効果・安全性評価委員会への審査依頼時に提出しなければならない。

VI. 守秘義務

患者の身元などプライバシーなどに関する事項の守秘義務を厳守しなければならない。また、研究者名や施設名などの扱いにも注意すべきである。

急送有害事象報告書

この報告書は重篤な有害事象の発生が判明してから72時間以内に当該施設長（院長など）に口頭で報告した後、研究事務局へFAXして下さい。

研究事務局/研究代表者への報告日：西暦 20 年 月 日

施設・科名： _____ 担当医師名： _____

FAX： _____ TEL： _____

記入者： _____

有害事象発生日：西暦 20 年 月 日

- 治療中及び最終治療日から30日以内に発生したすべての死亡
- 治療に関連して発生した重篤で、予期していないGrade 4
- その他

有害事象の内容（具体的内容、関連する治療歴やデータを含む）

患者情報

登録番号： _____ イニシャル：姓 _____ 名 _____

有害事象発生時の年齢： _____ 性別：男・女 _____ 身長： _____ cm 体重 _____ Kg

有害事象と因果関係が疑われる治療

薬物療法 放射線療法 外科的治療 その他の治療

薬剤名： _____ 投与日：20 年 月 日 投与量： _____

薬剤名： _____ 投与日：20 年 月 日 投与量： _____

薬剤名： _____ 投与日：20 年 月 日 投与量： _____

プロトコル治療との因果関係についての報告者の評価

- definite (明確な)
- probable (多分、十中八九は)
- possible (ありそうな)
- unlikely (ありそうにない)
- not related (関係ない)
- unassessable (評価不能)

研究代表者の記録

報告書受領日：20 年 月 日 研究代表者署名： _____