

効果・安全性評価委員会に関する標準業務手順書

200●年●月●日 第●版作成

目次

1.	目的	1
2.	適用範囲	1
3.	定義	1
4.	業務の委嘱	1
5.	委員会の設置	2
6.	委員会の開催	2
7.	審議事項（資料 1）	2
8.	審議方法	3
9.	評価結果と伝達方法	3
10.	疑義解釈と再審査依頼	3
11.	委員会の審議の記録の作成と保存	3
12.	機密の保全	4

1. 目的

本手順は、「試験」（以下「本治験」という）の実施に際して、治験責任医師が設置した効果・安全性評価委員会（以下、「委員会」という）に対し委嘱する審議に関する手順を示すものである。

2. 適用範囲

本手順書は、本治験における委員会への委嘱業務およびその手順を範囲とする。

3. 定義

効果・安全性評価委員会

「効果・安全性評価委員会委員会」とは、治験の継続の適否又治験実施計画書の変更について審議する委員会であり、当該治験の進行、安全性データ及び重要な有効性エンドポイントを適切な間隔又は必要な時期に評価し、治験責任医師に治験の継続、変更及び中止又は中断を提言することを目的とする。

治験責任医師

「治験責任医師」とは、実施医療機関において治験に係る業務を統括する医師又は歯科医師をいう。
(改正 GCP 第 2 条 3)

本手順書では、「自ら治験を実施しようとする者」および「自ら治験を実施する者」を「治験責任医師」と表記する。

尚、「自ら治験を実施しようとする者」とは、その所属する実施医療機関において自ら治験を実施するために薬事法（以下、「法」という。）第 80 条の 2 第 2 項の規定に基づき治験の計画を届け出ようとする者であって、治験責任医師となるべき医師又は歯科医師をいう。(改正 GCP 第 2 条 20)

また、「自ら治験を実施する者」とは、その所属する実施医療機関において自ら治験を実施するために法第 80 条の 2 第 2 項の規定に基づき治験の計画を届け出た治験責任医師をいう。(改正 GCP 第 2 条 21)

治験調整医師

「治験調整医師」とは、治験責任医師により設置され、当該治験実施医療機関における当該治験実施計画書の解釈その他の治験細目について調整する業務を委嘱される医師をいう。治験調整医師に委嘱される業務の範囲、手順その他必要な事項については別に定める。(改正 GCP 第 26 条の 4 一部改変)

4. 業務の委嘱

治験調整医師は、自ら治験を実施しようとする者を代表し、委員会との間で「委嘱書」及び「受託書」を取り交わす。

依頼書の中には、本治験において委員会に委嘱する業務の範囲を記載する。

5. 委員会の設置

1)委員会の構成

本治験の委員会は3名以上で構成される。委員会は、治験責任医師、治験調整医師、治験分担医師等の治験実施関係者から独立し、当該治験に直接関与しない医学専門家、臨床薬理学者及び生物統計家らで構成する。

2)委員の選定

① 治験調整医師は、委員を選定するにあたっては下記の調査を行い、安全で適正に治験ができることを基準として選定する。必要に応じ最新の履歴書を入手する。

i) 当該治験領域における研究歴、所属学会及び業績等

ii) 類似薬の開発における経験の有無

iii) 当該治験との独立性が確保されること（治験実施関係者ではないこと）

これらの調査を踏まえ、本治験の委員会のメンバーは以下とする。

3)委員の任期

委員の任期は原則として本治験の治験総括報告書が作成されるまでとする。なお、やむを得ない事情により委員から辞退の申し出があった場合はこれを妨げない。

4)事務局の設置

治験調整事務局は委員会の運営を補佐し、以下の事務的業務を行う。

② 委員会の開催及び運営に係る事務的業務

③ 委員会の審議対象となる資料類の作成及び提供

④ 委員会の審議記録及び議事録の作成と保存など

6. 委員会の開催

1)定期評価

必要に応じ適切な頻度で定期評価を実施する。

2)臨時評価

委員会は治験調整医師から下記の重大な事項の報告を受けた場合には、速やかに委員会を開催し、治験の継続等について審議を行う。

① 本治験において重篤な副作用が発生した場合

② 治験全体の継続等に関わる新たな重要な情報（安全性及び有効性）が得られた場合

• 有害事象（又は副作用）の発現率が当初の予測を大幅に上回る場合

• 有効性が当初の予測より著しく高い場合あるいは低い場合

• 類似薬、その他研究報告等からの新たな重大な情報（安全性及び有効性）が得られ、当該治験全体の継続等を検討する必要がある場合

③ その他、治験責任医師あるいは治験調整医師が必要と判断した場合

7. 審議事項（資料1）

1)治験調整医師は前項5の事項につき委員会に審議を依頼する（資料1）

2)委員会は審議を依頼された場合、「効果・安全性評価委員会審議用紙」（資料2）を用い、以下

の項目に沿って審議する。

- ① 今回の報告に関する評価意見
- ② 今後の対応
 - i) 効果・安全性評価委員会の開催
 - ii) 治験実施計画書の変更
 - iii) 治験の中断（新規登録の中止，投与中症例の投与中止）
 - iv) 治験全体の中止
 - v) その他の意見

8. 審議方法

1)書面審査

治験調整医師からの開催審議の依頼がない場合、基本的に書面審査とし、各自が送付された資料をもって前項6に添って審議し、その結果を治験調整医師に報告する。治験調整事務局は全委員の意見を「効果・安全性評価委員会審査結果一覧」（資料3）にまとめる。ただし、委員会において、開催審議が必要と判断した場合には、開催審議へと変更する。

2)書面審査は以下の手順で行う。

- ① 治験調整医師は審査対象となる資料類を取りまとめ、各委員へ郵送する。
- ② 各委員は、資料を基に「効果安全性評価委員審議用紙」（資料2）に沿って判定し、その結果を治験調整医師に提出する。
- ③ 委員会は必要時、治験調整医師を通じて報告者に追加情報の提出を求めることができる。
- ④ 治験実施計画書、及び説明・同意文書の変更が必要と判断された場合は、その理由も併せて速やかに報告する。

9. 評価結果と伝達方法

委員会採決は委員全員の合意又は委員の2名以上の賛同によるものとする。

治験調整事務局は審議した結果をまとめ、該当する実施医療機関の治験責任医師へ最終結果として文書により報告される。

10. 疑義解釈と再審査依頼

治験責任医師は審議結果に反する決定を行うことはできないが、委員会の審議結果に対する疑義がある場合には、疑義内容を明記した文書を作成し、委員会に対し再審議の依頼を行う。

11. 委員会の審議の記録の作成と保存

治験調整医師は自ら治験を実施する者の代表とし、治験調整事務局において委員会の審議結果を随時、委員より移管し保管する。治験調整医師は、これらの審議に関わった記録は、下記の期間のうち最も遅い日まで適切に保存する。

- 1)治験薬に係る製造（輸入）承認日から5年が経過（承認申請書に添付されないことを知り得た場合にはその旨の通知がされた日から3年が経過した日）した日。ただし、薬事法の規定により承認後の再審査を受けなければならない場合で、かつ再審査が終了するまでの期間が5年を超えるものについては、再審査が終了する日。

2)治験の中止または終了後3年が経過した日

12. 機密の保全

委員会構成員及び全ての関係者は被験者に関する守秘義務を負う。治験責任医師から提供された資料及び情報に関しても同様に守秘義務を負う。

版数	作成、改訂日	改定内容
第●版	●年●月●日	初版

資料1

(治験調整事務局→効果・安全性評価委員)

平成 年 月 日

効果・安全性評価委員会 審議依頼書

効果安全性評価委員

殿

治験調整医師
印

下記の内容につき審議をお願い申し上げます。

審議番号: _____

治験課題名	
審議依頼理由	<input type="checkbox"/> 本治験における重篤な副作用の発生 <input type="checkbox"/> 治験全体の継続等に関する新たな重要な情報(安全性及び有効性)の入手場合 <input type="checkbox"/> その他 ()
審議事項	
審議依頼内容	
審議資料	

資料 2

(効果・安全性評価委員→治験調整事務局)

効果・安全性評価委員会審査用紙

治験調整医師 殿

効果・安全性評価委員

(署名又は記名捺印) _____

(日付)平成 年 月 日

治験課題名:

審議番号: _____ について、審議資料を確認し、以下意見を送ります。

1. 今回の報告に関する評価意見

.....
.....

2. 今後の対応

1)効果・安全性評価委員会の開催: 不要(持ち回り審議) 必要

「必要」の場合のコメント:

.....
.....

2)治験実施計画書の変更: 不要 必要

「必要」の場合のコメント:

.....
.....

3)治験の中断 新規登録の中断: 不要 必要

投与中症例の投与中止: 不要 必要

「必要」の場合のコメント:

.....
.....

4)治験全体の中止: 不要 必要

「必要」の場合のコメント:

.....
.....

5)その他の意見: なし あり

「あり」の場合:

.....
.....

効果・安全性評価委員会審査結果

治験調整医師

様

審議番号:

年 月 日
治験調整事務局
印

効果安全性評価委員	今回の事象に関する評価意見	効果・安全性評価委員会の開催	治験実施計画書の変更	新規登録の中断	投与中症例の投与中止	治験全体の中止	その他の意見
		<input type="checkbox"/> 要 <input type="checkbox"/> 不 <input type="checkbox"/> 必	<input type="checkbox"/> 要 <input type="checkbox"/> 不 <input type="checkbox"/> 必	<input type="checkbox"/> 要 <input type="checkbox"/> 不 <input type="checkbox"/> 必	<input type="checkbox"/> 要 <input type="checkbox"/> 不 <input type="checkbox"/> 必	<input type="checkbox"/> 要 <input type="checkbox"/> 不 <input type="checkbox"/> 必	
		<input type="checkbox"/> 要 <input type="checkbox"/> 不 <input type="checkbox"/> 必	<input type="checkbox"/> 要 <input type="checkbox"/> 不 <input type="checkbox"/> 必	<input type="checkbox"/> 要 <input type="checkbox"/> 不 <input type="checkbox"/> 必	<input type="checkbox"/> 要 <input type="checkbox"/> 不 <input type="checkbox"/> 必	<input type="checkbox"/> 要 <input type="checkbox"/> 不 <input type="checkbox"/> 必	
		<input type="checkbox"/> 要 <input type="checkbox"/> 不 <input type="checkbox"/> 必	<input type="checkbox"/> 要 <input type="checkbox"/> 不 <input type="checkbox"/> 必	<input type="checkbox"/> 要 <input type="checkbox"/> 不 <input type="checkbox"/> 必	<input type="checkbox"/> 要 <input type="checkbox"/> 不 <input type="checkbox"/> 必	<input type="checkbox"/> 要 <input type="checkbox"/> 不 <input type="checkbox"/> 必	

モニタリング標準業務手順書

200●年●月●●日 第●版作成

目次

1. 目的	1
2. 適用範囲	1
3. 定義	1
4. モニターの要件	1
4.1. モニターの選定及び指名	1
4.2. モニターへの情報提供及び教育	2
4.3. モニターの責務	2
5. モニタリング方法	2
5.1. モニタリング	2
5.2. 中央モニタリング（中央モニタリングを実施する場合に規定する）	2
6. モニタリング項目及び対応手順	3
6.1. 治験計画届出提出前（実施する場合）	3
6.2. GCP・治験実施計画書遵守状況の確認および対応	3
6.2.1 被験者の適格性確認のモニタリング	3
6.2.2 治験の実施状況の確認	3
6.2.3 原資料との照合(登録票、症例報告書、重篤な有害事象報告書)	3
6.2.4 症例報告書の回収、予備的チェック、確認	4
6.2.5 治験審査委員会の審議状況の確認	4
6.2.6 必須文書の記録の作成・保管状況の確認	4
6.3. 電話、電子メール、FAX、宅配便又は郵送の対応	4
6.4. 治験実施計画書からの逸脱を発見した際の対応	4
6.5. 治験調整医師への報告	4
7. モニタリング報告書	4
7.1. モニタリング報告書の作成	4
7.2. モニタリング記録	5

1. 目的

本手順書は、「(課題名)」(以下、本治験)において、自ら治験を実施しようとする者及び自ら治験を実施する者(以下、治験責任医師)が、被験者の人権、安全及び福祉が保護されていること、治験が最新の治験実施計画書、及びGCP省令を遵守して実施されていること、及び治験責任医師又は治験分担医師から報告された治験データ等が正確かつ完全で、原資料等の治験関連記録に照らして検証できることを確認するため、モニターが行うモニタリング実施の手順を定めたものである。

2. 適用範囲

本手順書は、本治験のモニタリング業務に適用する。

3. 定義

治験責任医師

「治験責任医師」とは、実施医療機関において治験に係る業務を統括する医師又は歯科医師をいう(改正GCP第2条3)。

本手順書では、「自ら治験を実施しようとする者」および「自ら治験を実施する者」を「治験責任医師」と表記する。

尚、「自ら治験を実施しようとする者」とは、その所属する実施医療機関において自ら治験を実施するために薬事法(以下、「法」という。)第80条の2第2項の規定に基づき治験の計画を届け出ようとする者であって、治験責任医師となるべき医師又は歯科医師をいう(改正GCP第2条20)。

また、「自ら治験を実施する者」とは、その所属する実施医療機関において自ら治験を実施するために法第80条の2第2項の規定に基づき治験の計画を届け出た治験責任医師をいう(改正GCP第2条21)。

治験調整医師

「治験調整医師」とは、治験責任医師により設置され、当該治験実施医療機関における当該治験実施計画書の解釈その他の治験細目について調整する業務を委嘱される医師をいう(改正GCP第26条の4一部改変)。

4. モニターの要件

4.1. モニターの選定及び指名

治験責任医師は、モニター候補者の履歴書等を入手し以下の基準を満たすモニターを選定する。

- 1)モニタリングの実施に必要な科学的及び臨床的知識を有する者
- 2)医学、歯学、薬学、看護学、その他の自然科学に関する知識を有する者
- 3)治験に関する倫理的原則及びGCP省令を理解している者
- 4)実施医療機関において当該治験に従事しない者

治験責任医師は、モニターを選定後、モニター指名書を作成しモニターを指名する。

4.2. モニターへの情報提供及び教育

治験責任医師は、以下に示す最新の文書をモニターに提供し、必要に応じて当該治験に関する教育を実施する。

- 1)治験薬概要書
- 2)治験実施計画書（解釈文書も含む）
- 3)症例報告書の見本
- 4)説明・同意文書
- 5)症例報告書の作成の手引書
- 6)医師主導治験の標準業務手順書及び関連文書（院内の標準業務手順書は除く）
- 7)治験計画の届出書（写）、治験計画の変更届出書（写）
- 8)安全性情報

4.3. モニターの責務

モニターは、治験薬、治験実施計画書、説明・同意文書、治験責任医師の手順書及び改正 GCP を熟知し、これに従う（改正 GCP 基準 第 26 条の 7 第 1 項）。

モニターは、治験責任医師が作成し、治験審査委員会で承認された手順書、及び当該治験のモニタリングに関して治験責任医師が特に定める手順に従う（改正 GCP 基準 第 26 条の 7 第 1 項）。

モニターは、治験責任医師の要求に従ってそれらを行うことにより、治験が適正に実施され、必要な事項が正確に記録されていることを保証する（改正 GCP 基準 第 26 条の 7 第 1 項）。

5. モニタリング方法

5.1. モニタリング

モニターは、実地でモニタリングを行う場合、治験実施医療機関の規定に従い手続きを行う。

モニターは、モニタリング実施中に必要に応じて治験責任医師、治験分担医師、治験協力者、治験事務局及び治験薬管理者等に問い合わせを行う。

モニターは、モニタリング終了後、モニタリング報告書を作成し、当該医療機関の長及び治験責任医師に提出する。

5.2. 中央モニタリング（中央モニタリングを実施する場合に規定する）

治験責任医師は、各医療機関の治験手続きに必要な以下の文書を入手し又は作成した場合、当該資料の写しを治験調整医師（又はモニタリング受託会社）に速やかに送付する。

- 1)医療機関における標準業務手順書、手順書一覧
- 2)治験責任医師が医療機関の長へ提出又は報告した文書
- 3)医療機関の長へ提出又は報告した文書に対する当該医療機関の治験審査委員会の結果及び医療機関の長の指示・決定に関する文書

（中央モニタリングの実施方法及び内容によっては記載内容の変更が必要）

治験調整医師（又はモニタリング受託会社）は、施設より入手した資料に受領印を捺印し医療機関毎に適切に保管する。

モニターは、中央モニタリングを行うにあたり、必要に応じてモニタリングの対象の医療機関に対して実施する旨を連絡する。

モニターは、当該治験が実施計画書および GCP を遵守し実施されていることを確認する。

モニターは、確認のためモニタリング実施中に必要に応じて医療機関へ連絡する。

モニターは、モニタリング終了後、モニタリング報告書を作成し、当該医療機関の長及び治験責任医師に提出する。

6. モニタリング項目及び対応手順

6.1. 治験計画届出提出前（実施する場合）

各実施医療機関において、治験計画届出の前に GCP に定められた文書等が適切に治験審査委員会等で審議され各医療機関の長により承認が得られていることをモニタリングする。

6.2. GCP・治験実施計画書遵守状況の確認および対応

6.2.1 被験者の適格性確認のモニタリング

モニターは症例登録用紙入手後、速やかに（治験薬投与前までに）適格性確認のためのモニタリングを実施する。登録時のモニタリングで確認する項目は、以下に示す通りとする。

- 1)被験者の存在（カルテの確認）
- 2) 被験者から、治験に参加する前に同意が文書で得られていること
- 3)治験実施計画書及び標準業務手順書の遵守の確認
 - ①被験者の選択・除外基準の遵守
 - ②投与前の調査・観察・検査項目とその実施の遵守の確認
 - ③「症例登録の標準業務手順書」の遵守の確認

モニターは、直接閲覧の結果、原資料と症例登録用紙に不整合が確認され、登録内容の訂正が発生した場合は、その訂正内容を症例登録センターに送付するよう依頼する。なお、直接閲覧の結果、適格性に影響を及ぼす不整合が確認された場合には、治験責任（分担）医師に状況を確認するとともに、治験責任（分担）医師に対して投与中止の必要性について治験調整医師へ連絡し対応を協議するよう要請する。

6.2.2 治験の実施状況の確認

モニターは、治験実施症例について、治験実施計画書及び標準業務手順書を遵守して実施されていることを確認するために定期的に実地にてモニタリングを実施する。治験実施状況のモニタリングで確認する項目は、以下に示す通りとする。

- 1)治験薬の用法・用量、処方量の遵守
- 2)併用禁止薬の遵守
- 3)投与前、投与中の調査・観察・検査項目とその実施の遵守
- 4)次コースや併用療法開始基準への適合性
- 5)重篤な有害事象の発生の有無および発生時の対応状況
- 6)治験実施計画書からの逸脱の発生の有無及び発生時の対応状況（緊急回避のための逸脱も含む）
- 7)原資料及び必須文書の記録の作成・保管状況
- 8)治験薬の管理状況の確認
- 9)モニタリングにて対応又は改善を要請した事項についての対応状況の確認

6.2.3 原資料との照合（登録票、症例報告書、重篤な有害事象報告書）

モニターは、症例登録用紙、症例報告書及び重篤な有害事象報告書について原資料との整合性を確認するために実地にてモニタリングを実施する。原資料のモニタリングで確認する項目は、以下に示す通りとする。

- 1)症例登録用紙及び症例報告書と原資料との整合性
- 2)重篤な有害事象報告書と原資料との整合性
- 3)原資料の作成・保管状況

モニターは、原資料との整合性の確認の結果、不整合があった場合は、治験責任（分担）医

師に対応を依頼する。

モニターは、症例報告書と原資料に何らかの矛盾があった場合、治験責任医師に原資料との矛盾を説明した記録の作成を依頼する。

6.2.4 症例報告書の回収、確認

モニターは、「症例報告書回収手順」に従って治験責任医師より症例報告書を回収し、内容を確認し、必要に応じて症例報告書の訂正を治験責任（分担）医師等に依頼する。

6.2.5 治験審査委員会の審議状況の確認

モニターは、定期的（●/年）に各治験実施医療機関における治験審査委員会で審議又は報告された事項について確認する。

6.2.6 必須文書の記録の作成・保管状況の確認

モニターは、本治験に関連する治験責任医師及び治験実施医療機関で保管すべき必須文書について、実地にてモニタリングを実施する。必須文書の範囲は、「記録の保存・管理の手順」で定義された記録類とする。

6.3. 電話、電子メール、FAX、宅配便又は郵送の対応

モニターは、治験期間中、「5. モニタリング方法」以外の方法（電話又はFAX、電子メール、宅配便、郵送等）で以下の事項について実施医療機関との間で何らかの発信をした場合は、モニタリング記録を作成し、当該医療機関の長及び治験責任医師に提出する。

- 1)本手順書のモニタリング項目に関する情報
- 2)GCP・治験実施計画書等に関する情報
- 3)実地及び中央モニタリング終了後の対応に関する事項

6.4. 治験実施計画書からの逸脱を発見した際の対応

モニターは、モニタリングの結果、改正 GCP、治験実施計画書及び手順書からの逸脱・不遵守事項を確認した場合、治験責任医師及び実施医療機関の長に報告する。また、治験責任医師は治験調整医師へも連絡し、そのような逸脱の再発を防止するための適切な措置を講ずる。

6.5. 治験調整医師への報告

モニターは、定期的に各施設で行ったモニタリング報告書（写）及びモニタリング記録（写）を取りまとめた報告書を作成し治験調整医師に提出する。

7. モニタリング報告書

7.1. モニタリング報告書の作成

モニターは、モニタリングを実施したときには、その都度、次に掲げる事項を記載したモニタリング報告書作成する。

- 1)モニタリングを行った日時
- 2)モニターの氏名
- 3)モニタリングの際に説明等を聴取した治験責任医師等の氏名
- 4)モニタリングの結果の概要
- 5)モニタリングにより発見した事項に基づき治験責任医師に告げた事項
- 6)5)について講じられるべき措置及び当該措置に関するモニターの所見

モニターは作成したモニタリング報告書を、医療機関の手続きに従って治験責任医師及び治験実施医療機関の長に報告するとともに治験調整医師へもその写しを提出する。

7.2. モニタリング記録

モニターは、電話、電子メール、FAX、宅配便又は郵送の対応をしたときには、その都度、モニタリング記録を作成する。

モニタリング記録には以下の事項を記載する。

- 1)モニタリングを行った日時
- 2)モニターの氏名
- 3)モニタリングの際に説明等を聴取した治験責任医師等の氏名
- 4)モニタリングの結果の概要
- 5)前項の規定により治験責任医師に告げた事項
- 6)前号に規定する事項について講じられるべき措置及び当該措置に関するモニターの所見

モニターは、作成したモニタリング記録を、治験責任医師及び治験実施医療機関の長に報告するとともに治験調整医師へもその写しを提出する。

以上

版数	作成、改訂日	改定内容
第1版	200●年●月●日	初版

医師主導治験の安全性情報に関する 標準業務手順書

200●年●●月●●日 第●版作成

目 次

1	目的	1
2	適用範囲	1
3	用語の定義	1
3.1	有害事象	1
3.2	重篤な有害事象	1
3.3	副作用	2
3.4	予測できない副作用(未知の副作用)	2
3.5	医薬品医療機器総合機構への副作用等の報告	2
3.6	重篤な有害事象に関する報告書(様式●●)	3
4	副作用情報等の取り扱いについての組織と責務	3
4.1	治験責任医師	4
4.2	治験調整医師	4
4.3	効果安全性評価委員会	5
4.4	安全性情報係	5
4.5	治験薬提供者	5
4.6	モニター	6
5	報告手順(別紙フロー参照)	7
5.1	当該治験において発生した重篤な有害事象(別紙1)	7
5.2	海外の重篤な有害事象(別紙2)	8
5.3	国内外の研究報告及び措置報告(別紙3)	8
5.4	その他の安全性情報	9
6	治験の中止、中断、再開報告	9
7	規制当局への報告	9
8	治験実施計画書/説明同意文書の改訂	10
9	治験薬概要書・市販品添付文書の改訂	10
10	被験者への情報提供および再同意	10
11	報告義務期間の取り扱い	11
12	記録の保管	11
13	制定・改訂記録	11
別紙1	当該治験で発生した重篤な有害事象シエーマ	
別紙2	海外の重篤な有害事象報告シエーマ	
別紙3	研究報告及び国内外での措置シエーマ	
別紙4	治験調整医師および治験責任医師意見書	

1 目的

本手順書は、「自ら治験を実施する者」（以下治験責任医師とする）が行う安全性情報の取り扱いに関する手順を定めることを目的とする。

2 適用範囲

本手順書は、安全性情報の入手、管理、安全性情報の評価及び取扱い、規制当局への報告・対応等の業務に適用する。

3 用語の定義

3.1 有害事象

有害事象とは治験薬を投与された被験者に生じたすべての好ましくない又は意図しない疾病又はその徴候（臨床検査値の異常を含む）、のことであり、当該治験薬との因果関係の有無は問わない。

3.2 重篤な有害事象

以下のいずれかに該当する有害事象は重篤と判断する。

- ① 死亡
- ② 生命を脅かすもの
- ③ 治療のための入院または入院期間の延長が必要とされる事象
ただし、以下の目的で入院した場合は重篤な有害事象とは取り扱わないこととする。
 - ・ 治験開始前に予定された入院
 - ・ 遠隔地からの受診のため、被験者の負担を軽減する目的で事前に計画された入院
 - ・ 事前に計画された入院
- ④ 永続的または顕著な障害・機能不全に陥るもの
- ⑤ 後世代における先天性の疾病または異常
- ⑥ その他の医学的に重要な状態と判断される事象または反応
- ⑦ 上記②から⑤に該当しないが、医学的に重要と考えられる状態を指す。

3.3 副作用

投与量にかかわらず、投与された治験薬に対するあらゆる有害で意図しない反応（臨床検査値の異常を含む）。すなわち、当該治験薬と有害事象との間の因果関係について、少なくとも合理的な可能性があり、因果関係を否定できない反応を指す。

3.4 予測できない副作用(未知の副作用)

副作用のうち、治験薬概要書に記載されていないもの、あるいは記載されていてもその性質または重症度が一致しないもの、加えてその特殊性や頻度に関して重要な情報が加わるものをいう。ただし、「予測できる」とする時点は、治験薬概要書の作成日若しくは改訂日、又は連絡文書の作成日とする。したがって、連絡文書により医療機関へ通知された有害事象は、治験薬概要書が改訂されていなくとも「予測できる」ものとする。

3.5 医薬品医療機器総合機構への副作用等の報告

治験責任医師は、医薬品医療機器総合機構（以下 機構）への副作用等報告が必要であると判断した場合には、以下の通知に従って報告書を作成する。また、報告期限については、薬事法施行規則第 273 条に準じて下表（表 1）の報告期限内に報告する。なお、当該治験の重篤な有害事象の起算日は、事象が発生した実施医療機関の治験責任医師が情報を入手した日、またその他の報告事項は個々の治験責任医師が情報を入手した日を 0 日と判断する。

- 1) 「治験中に得られる安全性情報の取り扱いについて」(平成 7 年 3 月 20 日 薬審第 227 号)
- 2) 「独立行政法人医薬品医療機器総合機構に対する治験副作用等報告について」(平成 16 年 3 月 30 日 薬食発第 0330001 号)
- 3) 「独立行政法人医薬品医療機器総合機構設立後の自ら治験を実施した者による治験副作用等報告について」の改正について」(平成 17 年 10 月 25 日 薬食審査発第 1025005 号)
- 4) 「独立行政法人医薬品医療機器総合機構に対する治験副作用等報告に関する報告上の留意点等について」の改正について」(平成 17 年 10 月 25 日 薬食審査発第 1025013 号)

なお、当該通知が改訂等された場合にはその改訂等に従う。