

有効性評価項目

褥瘡の状態の推移

褥瘡の状態：DESIGN、褥瘡の大きさ・深度、辺縁、褥瘡の写真

安全性評価項目

有害事象（臨床検査値の異常変動を含む）

観察・検査項目

項目	内容
褥瘡の状態	DESIGN、褥瘡の大きさ・深度、辺縁、褥瘡の写真
褥瘡の治療状況	ポリウレタンフィルム、創傷ドレッシング材、治療薬剤
併用薬	褥瘡治療用薬剤は除く（可能な場合は記載）
臨床検査	WBC, RBC, Hb, Ht, Plt, Alb, AST(GOT), ALT(GPT), Cre, BUN, CRP
有害事象	自覚症状・他覚所見

観察・検査の実施時期

d1、d2の褥瘡患者の場合

項目 \ 時期	同意取得	スクリーニング	症例登録	研究期					追跡調査	中止時
				開始日	1週間後	2週間後	3週間後	4週間後		
候補症例の選択										
同意取得	○									
スクリーニング検査		○								
被験者の登録			○							
褥瘡の状態				○	○	○	○	○		○
褥瘡の治療状況				毎日確認			○	○		○
臨床検査				○		△	△	△		△
有害事象				毎日確認			○	○	○	○

D3、D4の褥瘡患者の場合

項目 \ 時期	同意取得	スクリーニング	症例登録	研究期						追跡調査	中止時
				開始日	1週間後	2週間後	3週間後	4週間後	5週間後		
候補症例の選択											
同意取得	○										
スクリーニング検査		○									
被験者の登録			○								
褥瘡の状態				○	○	○	○	○	○	○	○
褥瘡の治療状況				毎日確認				○	○		○
臨床検査				○				△	△	△	△
有害事象				毎日確認				○	○	○	○

○：必ず実施する。

○：可能であれば実施する。

△：データがあれば症例報告書に記載する。

目標症例数

DESIGN ツールの Depth (深さ) が d1、d2、D3 又は D4 の褥瘡を有する患者合わせて 50 例とする。

臨床研究実施予定期間

2008 年 1 月～2009 年 12 月

略語及び用語の定義一覧

検査項目

Alb	アルブミン
AST (GOT)	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ)
ALT (GPT)	アラニンアミノトランスフェラーゼ (グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ)
BUN	尿素窒素
Cre	クレアチニン
CRP	C反応性たん白質
RBC	赤血球数
WBC	白血球数
Hb	ヘモグロビン
HbA1c	ヘモグロビンA1C
Ht	ヘマトクリット
Plt	血小板

略語及び用語

ASO	閉塞性動脈硬化症
PAD	末梢動脈疾患
FAS	Full Analysis Set(最大解析対象団)
研究代表者	臨床研究代表者
責任医師	臨床研究責任医師
分担医師	臨床研究分担医師
責任医師等	臨床研究責任医師および臨床研究分担医師 (看護師・栄養士・検査技師等を除く)
原資料	被験者に掛かる診療録、検査ノート、投与記録等の 本研究の事実経過の再現と評価に必要な記録
実施医療機関	本臨床研究の実施医療機関

目次

1	緒言	1
1.1	臨床研究の背景	1
1.2	被験者に与える可能性のある利益と危険の要約	1
2	目的	2
3	対象	2
3.1	対象患者	2
3.2	研究デザイン	2
3.3	選択基準	2
3.4	除外基準	2
4	同意取得	3
4.1	同意説明文書の作成	3
4.2	同意説明文書に記載すべき内容	3
4.3	同意取得に関する留意事項	4
5	臨床研究デザイン	5
5.1	試験方法	5
5.2	看護・介護・治療の要因の統一	6
5.3	目標症例数	6
5.4	被験者の登録	6
6	被験者ごとの臨床研究実施スケジュールと手順	7
6.1	被験者ごとの臨床研究実施スケジュール	7
6.2	被験者ごとの臨床研究実施手順	7
7	調査・観察・検査項目	10
7.1	調査項目	10
7.2	観察・検査項目	10
8	併用療法	12
8.1	併用禁止薬と併用禁止期間	12
8.2	併用薬	12
8.3	被験者の管理	12
9	有効性・安全性評価	13
9.1	有効性評価項目	13
9.2	安全性評価項目	13
9.3	臨床研究代表者による確認	13
10	有害事象	13
10.1	有害事象の定義	13
10.2	有害事象の程度	14

10.3	有害事象の報告.....	15
10.4	重篤な有害事象等の報告.....	16
10.5	予測される副作用.....	16
10.6	緊急連絡先.....	16
11	被験者の安全確保.....	17
12	被験者ごとの中止基準と手順.....	17
12.1	臨床研究の中止基準.....	17
12.2	中止手順.....	17
13	症例報告書.....	18
13.1	症例報告書の作成及び報告.....	18
13.2	症例報告書の変更または修正.....	18
14	統計解析.....	18
14.1	症例報告書の集積及び解析対象集団.....	18
14.2	統計解析方法.....	18
15	臨床研究の終了、中止または中断.....	20
15.1	臨床研究の終了.....	20
15.2	臨床研究の中止または中断.....	20
15.3	中止または中断の手順.....	20
16	臨床研究の倫理的実施.....	21
16.1	倫理的配慮.....	21
16.2	倫理審査委員会による審査・承認.....	21
16.3	被験者の人権保護に関する事項.....	21
17	健康被害に対する対応.....	21
18	臨床研究実施体制.....	22
18.1	臨床研究代表者.....	22
18.2	臨床研究参加施設、臨床研究責任者.....	22
18.3	症例登録センター.....	22
18.4	統計解析責任者.....	22
18.5	研究資金及び利益の衝突.....	22
19	記録等の保存.....	23
20	公表に関する取り決め.....	23
21	臨床研究実施予定期間.....	23
22	引用文献.....	24
23	附則.....	25

1 緒言

1.1 臨床研究の背景

高齢化社会を迎えつつある我が国において、脳血管障害等の疾患により寝たきりとなる高齢者が増加している。寝たきりの高齢者は長期間の臥床により、皮膚や皮下組織が圧迫されて壊死を起こす病態、いわゆる褥瘡が発生しやすいことが知られている¹⁾。褥瘡の発生は、患者だけでなく患者の家族にも苦痛を強いるほか、医療スタッフや医療経済に対する負担も大きく、また、褥瘡そのものや褥瘡に伴う感染症による医療紛争も起きている²⁾。これらを勘案すると褥瘡の予防、治療はますます重要になると考えられ、近年の診療報酬改定においても褥瘡対策未実施減算や褥瘡患者管理加算が設定され、より積極的な予防・治療が求められるようになってきている。

褥瘡の発生には加齢、圧迫などの物理的要因、低栄養状態、基礎疾患の持続といったさまざまな要因が関与しているといわれている³⁻⁸⁾。褥瘡発生の直接の原因は、応力(せん断応力、圧縮応力)、骨突出、皮膚湿潤であり、これらの要因が複雑に複合して褥瘡を発生させ、さらに繰り返しこれらの複合応力がかかると褥瘡を悪化させると考えられている⁹⁾。それゆえ、体圧分散マットレスの使用や体位変換などが褥瘡の治療に対して大きな影響力を持っている¹⁰⁾。

創傷保護パッドは硬いウレタン発泡体と軟らかいウレタン発泡体からなる基材にアクリル系粘着剤を塗布した救急絆創膏(一般医療機器)である。これを褥瘡の周囲に貼付することにより、褥瘡にかかる圧力を分散し、褥瘡が直接寝具等に触れないようにするもので、褥瘡の治療、発生予防が期待される。

今回、褥瘡を有する患者を対象として看護・介護・治療の要因を統一した上で、創傷保護パッドの貼付による褥瘡の治療に及ぼす効果を探索するために研究を行う。

1.2 被験者に与える可能性のある利益と危険の要約

- (1) 創傷保護パッドの貼付により期待される利益
褥瘡治療の促進が期待できる。
- (2) 創傷保護パッドの貼付による危険性
貼付部位の皮膚障害(発疹・発赤、かゆみ等)が発生する可能性がある。

2 目的

本臨床研究の目的は、褥瘡を有する患者を対象として、創傷保護パッドが褥瘡治癒に及ぼす効果を検討することである。

3 対象

3.1 対象患者

褥瘡を有する患者

3.2 研究デザイン

多施設共同オープン試験

3.3 選択基準

- (1) DESIGN ツールの Depth (深さ) が d1、d2、D3 又は D4 の褥瘡を有する患者
- (2) d1 及び d2 の褥瘡患者は 2 週間以上 4 週間まで、D3 及び D4 の褥瘡患者は 4 週間以上 6 週間まで観察が見込まれる患者
- (3) 壊死組織が著明でない患者
- (4) 入院患者
- (5) 同意取得時の年齢が 20 歳以上で同意能力がありかつ文書にて同意が得られる患者。本人の意思表示が困難と考えられた場合は代諾者による文書同意が得られる患者

3.4 除外基準

- (1) 全身状態が明らかに悪い患者 (下記の条件を満たす)
 - Alb 値が 2.0g/dL 未満の場合
- (2) 肝障害を有する患者 (下記の条件を満たす)
 - AST (GOT)、ALT (GPT) 値が施設基準値上限の 2.5 倍を超える場合
- (3) 糖尿病患者 (下記の条件を満たす)
 - HbA_{1c} 値が 8% を超える場合
- (4) 明らかな末梢循環障害の患者 (ASO、PAD)
- (5) 創傷保護パッドが貼付しづらい部位に褥瘡がある患者
- (6) 褥瘡部位に浮腫がある患者
- (7) 重篤または管理が困難な褥瘡がある患者 (下記のいずれか 1 つでも該当する場合)
 - 褥瘡が関節腔あるいは体腔まで達している患者

- 奥行きが2cm以上のポケットを有する患者
 - 複数褥瘡を有する患者で、体位変換によりお互いの褥瘡が影響を受ける場合
 - 創周囲の発赤や腫脹、膿、悪臭、全身発熱などの明らかな創部感染を認める患者
- (8) その他、責任医師等が不相当と判断した患者

4 同意取得

4.1 同意説明文書の作成

責任医師は、被験者から臨床研究への参加の同意を得るために用いる同意説明文書を作成し、倫理審査委員会に提出し、承認を得る。

4.2 同意説明文書に記載すべき内容

- (1) 当該臨床研究への参加は任意であること
- (2) 当該臨床研究への参加に同意しないことをもって不利益な対応を受けないこと
- (3) 被験者又は代諾者は、自らが与えたインフォームド・コンセントについて、いつでも不利益を受けることなく撤回することができること
- (4) 被験者として選定された理由
- (5) 当該臨床研究の意義、目的、方法及び期間
- (6) 研究者等の氏名及び職名
- (7) 予測される当該臨床研究の結果、当該臨床研究に参加することにより期待される利益及び起こりうる危険並びに必然的に伴う不快な状態、当該臨床研究終了後の対応
- (8) 被験者及び代諾者の希望により、他の被験者の個人情報保護や当該臨床研究の独創性の確保に支障がない範囲で、当該臨床研究計画及び当該臨床研究の方法についての資料を入手又は閲覧することができること
- (9) 個人情報の取扱い、提供先の機関名、提供先における利用目的が妥当であること等について倫理審査委員会で審査した上で、当該臨床研究の結果を他の機関へ提供する可能性があること
- (10) 当該臨床研究の成果により特許権等が生み出される可能性があること及び特許権等が生み出された場合の帰属先
- (11) 被験者を特定できないようにした上で、当該臨床研究の成果が公表される可能性があること

- (12) 当該臨床研究に係る資金源、起こりうる利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり
- (13) 当該臨床研究に伴う補償の有無（当該臨床研究に伴う補償がある場合にあっては、当該補償の内容を含む。）
- (14) 問い合わせ、苦情等の窓口の連絡先等に関する情報
- (15) 当該臨床研究が研究的側面を持つこと
- (16) 同意取得前の検査値を利用する可能性があること
- (17) 褥瘡の画像データを研究代表者に提出すること

4.3 同意取得に関する留意事項

- (1) 責任医師等は、臨床研究への参加または参加の継続に関し、被験者に強制したり、または不当な影響を及ぼしてはならない。
- (2) 同意文書及びその他の説明文書並びに説明に際して口頭で提供される情報には、被験者に権利を放棄させるかそれを疑わせる語句、または臨床研究責任医師、臨床研究分担医師、臨床研究協力者、臨床研究実施医療機関、臨床研究代表者の法的責任を免除するかそれを疑わせる語句が含まれてはならない。
- (3) 口頭及び文書による説明並びに同意文書には、被験者が理解可能で、可能な限り非専門的な言葉が用いられていなければならない。
- (4) 責任医師等は、同意を得る前に、被験者が質問をする機会と、臨床研究に参加するか否かを判断するのに十分な時間を与えなければならない。その際、責任医師等は、すべての質問に対して被験者が満足するように答えなければならない。
- (5) 同意能力を欠く等により被験者の同意を得ることは困難であるが、当該臨床研究の目的上それらの被験者を対象とした臨床研究を実施することがやむを得ない場合には、責任医師等は、被験者の代諾者に臨床研究の内容等を同意説明文書を用いて十分説明し、臨床研究への参加について文書による同意を得なければならない。この場合、同意に関する記録とともに代諾者と被験者との関係を示す記録を残さなければならない。なお、代諾者とは、被験者に代わって同意することが正当なものと認められる者として被験者の配偶者、後見人、その他の保護者及びこれらに準ずる者として両者の生活の実質や精神的共同関係からみて、被験者の最善の利益を図り得る者とする。また責任医師等は、この場合であっても、被験者の理解力に応じて説明を行い、可能であれば被験者からも同意文書への署名と日付の記入を得なければならない。

5 臨床研究デザイン

5.1 試験方法

現在行っている栄養管理、褥瘡治療を継続し、褥瘡の周囲に創傷保護パッドを常時貼付する。(図 5-1)

創傷保護パッドは、軟らかいタイプの 17mm か 25mm を使用し、使用した厚さを症例報告書に記載する。ただし、研究期間中は創傷保護パッドの厚さを変更しないこととする。ただし、やむを得ず厚さを変更する場合は理由を記載する。

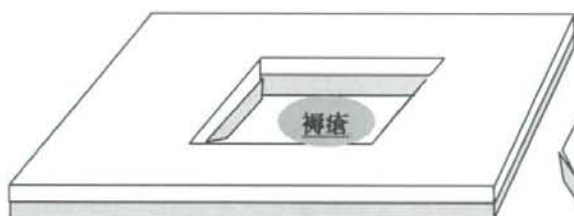


図 5-1 貼付方法

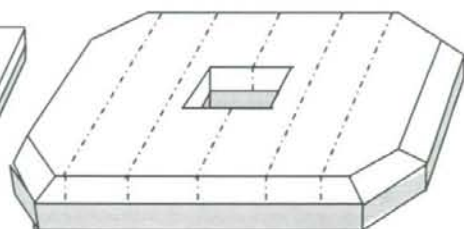


図 5-2 角・面取り・切り込み後の例

1 回の貼付で 1 日～1 週間貼付するが、再使用は禁止する。また、必要に応じてテープ等で固定しても良い。なお、貼り換え日を症例報告書に記入する。

<貼付に関する注意点>

- (1) 創傷保護パッドは 1 枚をできるだけ細断しないで使う。
- (2) 創傷保護パッドに穴を開ける場合は、穴は褥瘡に合わせ、できるだけ小さく開ける。
- (3) 皮膚局面に合わせ外面に切り込み線を入れる。(図 5-2)
- (4) 創傷保護パッドの角・面を落とす。(図 5-2)
- (5) 粘着剤による皮膚刺激が予想される場合は、あらかじめ殺菌性プラスチック包帯剤(ノベクタンLスプレー)あるいは安息香チンキを用い皮膚を保護する。

5.2 看護・介護・治療の要因の統一

治療に対する施設間格差をなくすため、原則として「23.1 使用可能な近代創傷ドレッシング材、褥瘡の治療用薬剤」を規定する。ただし、被験者の状態により責任医師等や看護師が必要であると判断した場合は規定以外のものを用いてもよい。なお、研究期間中に使用した近代創傷ドレッシング材、褥瘡の治療用薬剤は症例報告書へ記入する。ただし、近代創傷ドレッシング材の大きさは、創傷保護パッドの穴より小さくなるように注意する。

5.2.1 褥瘡の治療方法

原則として「科学的根拠に基づく褥瘡局所治療ガイドライン（編集：日本褥瘡学会）」に従って行う。

5.2.2 体位変換の実行

毎日適切な体位変換を行い、その内容（間隔、角度）を症例報告書へ記入する。

5.3 目標症例数

DESIGN ツールの Depth（深さ）が d1、d2、D3 又は D4 の褥瘡を有する患者合わせて 50 例とする。

5.4 被験者の登録

症例登録センターは、本臨床研究の選択基準を満たし、かつ除外基準に該当しない症例を登録する。

6 被験者ごとの臨床研究実施スケジュールと手順

6.1 被験者ごとの臨床研究実施スケジュール

図 6-1 に被験者ごとの臨床研究実施スケジュールを示す。



図 6-1 被験者ごとの臨床研究実施スケジュール

6.2 被験者ごとの臨床研究実施手順

(1) 候補症例の選択

責任医師等は被験者への臨床研究の説明に先立ち、被験者背景を確認して本臨床研究の対象となる候補症例の選択を行う。

(2) 同意取得（「4.3 同意取得に関する留意事項」参照）

1. 責任医師等は被験者もしくは代諾者に対し、倫理審査委員会の承認を得た同意説明文書を手渡して十分に説明した後、自由意思による臨床研究参加への同意を被験者本人もしくは代諾者から文書で得る。
2. 同意書には、説明を行った責任医師等及び被験者もしくは代諾者が署名し、各自日付も記入する。
3. 責任医師等は、署名と日付が記入された同意書及び同意説明文書を被験者もしくは代諾者に渡す。責任医師等は、署名と日付が記入された同意書の写しを保管する。
4. 責任医師等は、被験者に他に主治医がいるか否かを確認し、被験者もしくは代諾者の同意のもとに、可能な限り当該主治医に被験者の参加について臨床研究登録前に知らせる。

- (3) スクリーニング検査 (Alb, AST, ALT, HbA_{1c})
1. 責任医師等は、本臨床研究参加の同意が得られた被験者に対し、スクリーニング検査を実施する。なお、同意取得日前に利用可能なデータがある場合、スクリーニング検査結果として使用することができる。
 2. 除外基準項目について確認し、本臨床研究の対象とすることの適否について慎重に検討する。
 3. 確認の結果、責任医師等が本臨床研究への参加が適格であると判断した被験者について被験者識別コードを付す。
- (4) 適格性の判断、症例登録
1. 責任医師等は上記スクリーニング検査で適格性を確認後、「症例登録票」を記入し症例登録センターに FAX にて送信する。なお、「症例登録票」には、評価対象とする褥瘡の位置（原則として最大の褥瘡を評価対象とする）を記入する。
 <症例登録票 FAX 先>
 医療法人社団 廣仁会 褥瘡・創傷治癒研究所
 FAX 番号：011-232-5181
 問い合わせ番号：011-232-2208
 問い合わせ時間：9:00-17:00（月～金曜日、年末年始・祝祭日を除く）
 2. 症例登録センターは、記載内容に基づき、本臨床研究への登録の適否を確認する。
 症例が適格の場合
 当該被験者を登録し、登録結果を「症例登録確認票」に記入し FAX にて返信する。
 症例が不適格の場合
 不適格と記載した「症例登録確認票」を FAX にて返信する。
 登録の終了
 登録が目標症例数に達した場合、症例登録を終了し、登録が終了したことをすべての実施医療機関に FAX にて速やかに連絡する。
- (5) 症例登録から開始日まで
- 責任医師等は「症例登録確認票」を受理後、症例報告書へ貼付し、開始日検査を実施する。ただし、臨床検査値は開始日前に利用可能なデータがあれば使用することができる。
- (6) 研究期
- 責任医師等は開始日以降、研究終了日まで「5.2 看護・介護・治療の要因の統一」に従って管理を行う。

(7) 追跡調査

有害事象が認められた観察・検査項目のうち、研究終了日の時点でその異常が継続しており、かつ責任医師等が必要と判断した場合、臨床的に問題がないと判断できる状態まで追跡調査を実施する。また、被験者の安全性確保の観点から、新たな観察・検査項目の追加も含め、必要に応じて適切に処置を実施し、症例報告書に記入する。

(8) 被験者毎の臨床研究の終了

追跡調査を含め、最終の観察・検査が終了した時点で研究終了とし、研究終了日を症例報告書に記入する。

7 調査・観察・検査項目

7.1 調査項目

(1) 被験者背景

性別、同意取得時の年齢、身長、体重、臥床の有無（有の場合は原因疾患及び日常生活自立度）、合併症、褥瘡の個数・発生箇所・発生時期・大きさ・深さ・ポケットの奥行き・感染の有無、病的骨突出の有無（有の場合は高さと程度）

(2) その他

同意取得日、研究終了日、研究中止日・中止理由

7.2 観察・検査項目

表 7-1 に示す観察・検査項目を、表 7-2 に示す実施時期に従って観察・検査する。なお、各週後の観察・検査は研究開始日から起算して±3 日間以内に実施する。褥瘡の評価は、研究期間を通して同一者が行う。

また、臨床検査検体の採取は原則として早朝に実施する。

表 7-1 観察・検査項目

項目	内容
褥瘡の状態	DESIGN, 褥瘡の大きさ・深度, 辺縁, 褥瘡の写真
褥瘡の治療状況	ポリウレタンフィルム, 創傷ドレッシング材, 治療薬剤
併用薬	褥瘡治療用薬剤は除く（可能な場合は記載）
臨床検査	WBC, RBC, Hb, Ht, Pit, Alb, AST(GOT), ALT(GPT), Cre, BUN, CRP
有害事象	自覚症状・他覚所見

表 7-2 観察・検査項目の実施時期

d1、d2の褥瘡患者の場合

時期 項目	同意取得	スクリーニング	症例登録	研究期					追跡調査	中止時
				開始日	1週間後	2週間後	3週間後	4週間後		
候補症例の選択										
同意取得	○									
スクリーニング検査		○								
被験者の登録			○							
褥瘡の状態				○	○	○	○	○		○
褥瘡の治療状況				毎日確認			○	○		○
臨床検査				○		△	△	△		△
有害事象				毎日確認			○	○	○	○

D3、D4の褥瘡患者の場合

時期 項目	同意取得	スクリーニング	症例登録	研究期						追跡調査	中止時
				開始日	1週間後	2週間後	3週間後	4週間後	5週間後		
候補症例の選択											
同意取得	○										
スクリーニング検査		○									
被験者の登録			○								
褥瘡の状態				○	○	○	○	○	○	○	○
褥瘡の治療状況				毎日確認				○	○		○
臨床検査				○				△	△	△	△
有害事象				毎日確認				○	○	○	○

◎：必ず実施する。

○：可能であれば実施する。

△：データがあれば症例報告書に記載する。

7.2.1 臨床症状の確認

自覚症状・他覚所見

研究開始後、臨床上好ましくない、あるいは意図しない徴候、症状又は病態が観察された場合、有害事象として症例報告書へ記入する。

7.2.2 褥瘡の評価方法

褥瘡が複数有る場合、体位変換により影響されない、かつ最大の褥瘡を評価対象として症例登録時に指定する。褥瘡は「23.2 DESIGN」を用いて評価する。また、褥瘡周辺にスケールをおき、デジタルカメラで撮影し（褥瘡の写真、創傷保護パッド貼付時の写真）、症例報告書へ貼付する。

さらに、褥瘡の深度と大きさを測定する。深度は欠損した皮膚の高さ・位置を想定し、創内の一番深い位置までの深さを mm 単位で測定する。なお、肉芽が皮膚より隆起している場合においても、肉芽がないと仮定した皮膚の高さ・位置で測定する。大きさは創縁に沿って測定し、長径と短径を mm 単位で測定する。なお、肉芽が存在する場合においては、肉芽の内縁に沿った長径と短径の測定も行う。辺縁については、辺縁が創底部に密着しているか否かを観察する。

8 併用療法

8.1 併用禁止薬と併用禁止期間

研究期間中に「23.1 使用可能な近代創傷ドレッシング材、褥瘡の治療用薬剤」以外の創部に影響を与えると考えられる薬剤の使用・併用は禁止する。

8.2 併用薬

褥瘡治療の目的以外に用いられる併用薬の使用は制限しない。ただし、可能な場合は投与した薬剤を症例報告書に記入する。

8.3 被験者の管理

研究期間中、被験者を責任医師等の管理下におく。

9 有効性・安全性評価

9.1 有効性評価項目

褥瘡の状態の推移

褥瘡の状態

DESIGN、褥瘡の大きさ・深度、辺縁、褥瘡の写真

9.2 安全性評価項目

有害事象（臨床検査値の異常変動を含む）

9.3 臨床研究代表者による確認

研究代表者は、症例報告書及び褥瘡の写真に基づいて症例ごとに有効性、安全性を確認し、不明な点があれば責任医師等に確認を行なうこととする。

10 有害事象

10.1 有害事象の定義

本臨床研究実施中に生じるあらゆる好ましくない、あるいは意図しない徴候（臨床検査値の異常変動を含む）、病状または病気を有害事象と定義する。なお、本臨床研究との因果関係の有無は問わない。以上の定義を踏まえ、本臨床研究では、「臨床症状に関する有害事象」、「臨床検査値の異常変動」として取り扱ったものを「有害事象」とする。

なお、臨床研究実施計画書に規定していない項目であっても、責任医師等が異常と認めた場合には、有害事象とする。

10.1.1 臨床症状に関する有害事象

自覚症状・他覚所見については、1日を通じて観察し、臨床研究開始後に認められた、臨床上好ましくない、あるいは意図しない徴候、症状または病態を有害事象とする。なお、中止時の結果についても同様に扱う。

10.1.2 臨床検査値の異常変動

臨床研究期間中に観察された臨床検査値の異常変動を有害事象として扱う。異常変動の判定は「生理的変動」及び「生理的変動でない」の2段階で判定する。

10.2 有害事象の程度

(1) 重症度

以下の基準により、責任医師等が判定する。

軽度：特別な処置が不要で、容易に耐えうるもの

中等度：特別な処置が必要であるもの

高度：臨床研究の中止、もしくは特別な治療が必要であるもの

(2) 重篤度

以下の基準により、重篤度を判定する。

非重篤：【重篤な有害事象の定義】1)～6)に該当しないもの

重篤：【重篤な有害事象の定義】1)～6)に該当するもの

【重篤な有害事象の定義】

「治験中に得られる安全性情報の取扱いについて(平成7年3月20日、薬審第227号)」を参考に、以下のように定義した。薬事法施行規則第66条の7に示された重篤の定義は括弧内に示した。

(1) 死に至るもの(死亡)

(2) 生命を脅かすもの(死亡につながる恐れがあるもの)

その事象が起こった際に患者が死の危険にさらされていたという意味であり、その事象がもっと重症なものであったなら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。

(3) 治療のため、入院または入院期間の延長が必要となるもの(治療のために病院又は診療所への入院または入院期間の延長が必要とされる症例)

その事象のために入院または入院期間が延長になった場合(特に処置を行っていない安静のためのみの入院を含む)であり、検査を行うための入院またはその期間の延長は含まれない。また、治癒または軽快しているが経過観察のために入院している場合は該当しない。

(4) 永続的または顕著な障害・機能不全に陥るもの(障害)

日常生活に支障を来す程度の機能不全の発現を示すもの

(5) その他の医学的に重要な状態(「障害につながる恐れのある症例」及び1)～4)に準じて重篤であるもの)

即座に生命を脅かしたり死や入院に至らなくとも、患者を危機にさらしたり上記1)～4)のような結果に至らぬように処置を必要とするような事象で、医学的、科学的に重篤と判断されるもの。例えば、集中治療を必要とする気管支痙攣、血液障害または痙攣を来した場合、薬物依存症または薬物乱用などが挙げられる。