

篤な有害事象及び不具合等」が発生した場合の措置について追記した

4. フローチャートについて、研究者、倫理委員会事務局、薬剤部の三者に分けた形式に変更した

(2) 報告書の変更

前回の研究で作成した報告書は、その記載内容が多岐に渡っていたことから、より簡便かつ速やかに有害事象が報告できるよう、最低限必要な情報を報告する内容に変更した。また、変更した報告書案は、倫理指針についてのQ&A（平成21年6月12日医政発第0612001号）に記載されている「予期しない重篤な有害事象報告」で必要とされている内容も可能な限り反映させ、報告者の手間をなるべく省けるよう検討した。

なお、SOP案及び報告書案の改定内容については、倫理委員会における意見聴取などを行っており、手続き終了後に施行予定である。

D. 考察及び結論

倫理指針が改正されたことに伴い、SOPも改定した。改定の主な内容は、発現した有害事象のうち、国内で承認されている医薬品・医療機器による場合は、別に定める報告規定に則り報告すること、及び倫理指針に規定された予期しない重篤な有害事象及び不具合等が発生した場合の措置について追記したことである。

また、前回の研究で作成した報告書は、その記載内容が多岐に渡り、報告書の作成に時間がかかるとの意見が出されたこと等により、報告書の内容を見直した。報告書の見直しにより、重篤な有害事象がスムーズに報告されることが期待される。

特にリスクの大きい小児科領域での臨床研究を適正に行えるような環境をつくることは、小児に必要な治療薬・治療法の開発に関するエビデンスづくりにもなり、当センターの果たすべき役割は大きい。また、臨床研究を適切に進めていくためには、重篤な有害事象に関する情報を速やかに収集し、適正に対処することが患者の安全を確保する観点から重要なことである。

今後は、SOP案及び報告書案を確定させるとともに、重篤な有害事象が適切かつ迅速に報告されるよう周知徹底していきたい。

E. 健康危惧情報

なし

F. 研究発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

臨床試験における有害事象の報告及び
評価に係る標準業務手順書

平成19年10月

第1章 目的と適用範囲

(目的と適用範囲)

- 第1条 本手順書は、「臨床研究に関する倫理指針」(平成16年厚生労働省告示第459号)に基づいて、国立成育医療センター(以下「センター」という。)におけるヒトを対象とした医薬品、試薬、医療機器、手技・手法等(以下「試験薬等」という。)を使用した臨床試験(治験を除く)及び試験的な医療行為(以下「臨床試験」という。)において発現した有害事象の評価並びに対応に関する手順を定めたものである。なお、治験に係る有害事象の報告及び取扱い等については、「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」(平成9年3月27日厚生省令第28号)並びに「医療機器の臨床試験の実施の基準に関する省令」(平成17年3月23日厚生労働省令第36号)に則り、別途定められた手順に従う。
- 2 本手順書は、国立成育医療センター倫理委員会(以下「委員会」という。)の答申に基づいて、総長が実施を了承した臨床試験に対して適用する。

(有害事象の定義)

- 第2条 有害事象とは、臨床試験開始後に試験薬等を使用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。)をいい、当該試験薬等との因果関係の有無は問わない。
- 2 有害事象のうち、以下の(1)から(4)に該当する場合は、「重篤な有害事象」として取扱う。
- (1) 死亡または死亡につながるおそれ
 - (2) 入院または入院期間の延長
 - (3) 障害または障害につながるおそれ
 - (4) 後世代における先天性の疾病または異常

第2章 総長及び試験責任医師の責務

(総長並びに試験責任医師の責務)

- 第3条 総長及び試験責任医師は、被験者の臨床試験参加期間中及びその後を通じ、臨床上問題となる全ての有害事象に対して、十分な医療が被験者に提供されることを保証するものとする。
- 2 総長は、試験責任医師及び試験分担医師(以下「試験責任医師等」という。)から、重篤な有害事象に関する報告書(様式1)が提出された場合には、倫理委員会の意見を聞いた上で、センターにおける当該臨床試験の継続の可否を試験責任医師等に通知するものとする。

(試験責任医師等の責務)

- 第4条 試験責任医師等は、有害事象の発現を認めたときは、直ちに適切な処置を行うとともに、臨床試験の継続が困難と判断される場合は臨床試験を中止しなければならない。
- 2 試験責任医師等は、有害事象の発現を認めたときは、その旨を診療録に記載し、試験実施計画書の規定に従って、症例報告書にも記載することとする。
- 3 試験責任医師等は、有害事象の発現を認めたときは、重篤性並びに試験薬等との因果関係を特定し、重篤な有害事象の場合は、速やかに第6条に規定する倫理委員会事務

局（以下「事務局」という。）を通して、総長並びに倫理委員会に文書（重篤な有害事象に関する報告書：様式1）で報告し、臨床試験の継続の可否について倫理委員会並びに総長の指示を受けなければならない。また、重篤な有害事象に該当しない場合であっても、試験薬等の使用中止に至るような有害事象、試験実施計画書において報告義務が課せられている有害事象、その他試験責任医師等が医学的に報告の必要があると判断した有害事象の発現が認められた場合も報告することとする。なお、他の医療機関と共同で臨床試験を実施している場合には、当該他の医療機関の試験責任医師等に対しても報告することとする。

- 4 試験責任医師等は、臨床試験を終了するまでの間、臨床試験の実施又は継続の適否等の判断に影響を及ぼす可能性のある情報（臨床試験に関する国内外における学会発表、論文発表等）について把握しておくとともに、把握した情報について、事務局を通して、総長並びに倫理委員会に文書で報告し、臨床試験の継続の可否について倫理委員会並びに総長の指示を受けなければならない。なお、他の医療機関と共同で臨床試験を実施している場合には、当該他の医療機関の試験責任医師等に対しても把握した情報を報告することとする。
- 5 試験責任医師等は、試験薬等の使用を中止した場合や、有害事象に対する治療が必要となった場合には、被験者にその旨を伝えなければならない。

（健康危険情報）

第5条 厚生労働省が行う研究助成により実施される臨床試験において、国民の生命、健康に重大な影響を及ぼす情報（以下「健康危険情報」という。）を試験責任医師等が入手した場合には、事務局を通して、総長並びに倫理委員会に文書で報告し、臨床試験の継続の可否について倫理委員会並びに総長の指示を受けなければならない。また、試験責任医師等は当該臨床試験の主任研究者にも報告しなければならない。

- 2 試験責任医師等が主任研究者の場合は、分担研究者及び研究協力者に対して、健康危険情報を把握した場合に速やかに主任研究者へ連絡するよう伝達しなければならない。
- 3 試験責任医師等が主任研究者の場合は、「健康危険情報の取扱いについて（平成18年3月31日厚生労働省大臣官房厚生科学課事務連絡）」に基づいて、健康危険情報通報（様式2）に必要事項を記載し、厚生労働省健康危機管理調整官に報告しなければならない。

第3章 有害事象情報等の評価並びに規制当局への報告

（重篤な有害事象情報等の評価）

第6条 運営部政策医療企画課に置かれている倫理委員会事務局は、試験責任医師等より第4条第3項及び第4項並びに前条第1項の規定に基づいて報告を受けた場合は、倫理委員会の下部組織である倫理予備審査委員会（治療研究部会）を臨時招集する。

- 2 倫理予備審査委員会は、試験責任医師等から提出された報告書を精査し、センターにおける当該臨床試験の継続の可否などについて、7日以内に倫理委員会に意見を述べることにする。なお、倫理予備審査委員会は、必要に応じて、試験責任医師等から説明を求めることができる。
- 3 倫理予備審査委員会は、病院、研究所からの有識者で構成する。なお、委員会が特に必要と認める場合には、委員以外の職員又は有識者の意見を聴くことができる。

(薬剤部及び厚生労働省への報告)

第7条 試験責任医師等は、第4条第3項の規定により、重篤な有害事象に関する報告書(様式1)を提出した場合には、その写しを薬剤部に提出するものとする。

2 薬剤部は、前項の報告を受けた場合には、「院内で発生した医薬品・医療用具の副作用及び不具合の報告にかかる規定」に則り、手続きを履行するものとする。

附 則

(本手順書の遵守)

第9条 試験責任医師等は本手順書を遵守しなければならない。なお、本手順書に規定がなく、個々の試験実施計画書に規定されているものについては、この限りではない。

(改廃)

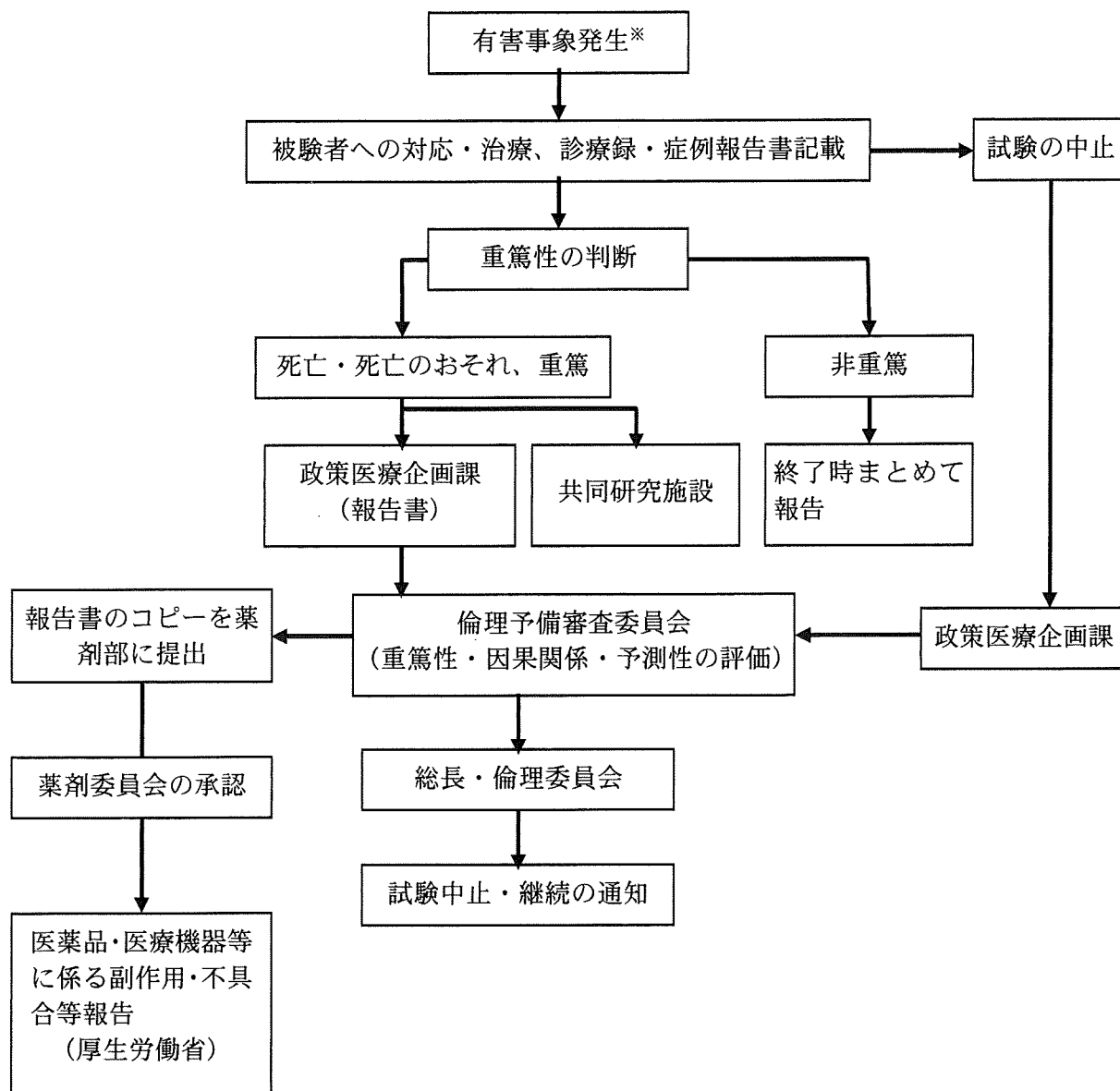
第10条 本手順書の改廃は、委員会の意見を参考にしてセンター運営会議の議を経て総長がこれを行う。

(施行期日)

第11条 この規定は平成19年10月1日から施行する。

以上

臨床試験に係る有害事象発生時の対応フロー



※報告すべき有害事象

- 1) 重篤な有害事象
- 2) 試験薬等の使用中止に至る有害事象
- 3) 試験実施計画書に報告義務が課せられている有害事象
- 4) 試験責任医師等が医学的に報告の必要ありと判断した有害事象

臨床試験における有害事象の報告及び
評価に係る標準業務手順書（改定案）

平成19年10月

（平成22年●月改定）

第1章 目的と適用範囲

(目的と適用範囲)

- 第1条 本手順書は、「臨床研究に関する倫理指針」(平成20年7月31日付け厚生労働省告示第415号、以下「倫理指針」という。)に基づいて、国立成育医療センター(以下「センター」という。)における人を対象とした医薬品、医療機器を用いた予防、診断又は治療方法に関するものなど介入を伴う研究(治験を除く)、並びに介入を伴わず、試料等を用いた研究であって、疫学研究を含まない研究(以下「臨床試験」という。)において発現した有害事象の評価並びに対応に関する手順を定めたものである。なお、治験に係る有害事象の報告及び取扱い等については、「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」(平成9年3月27日厚生省令第28号)並びに「医療機器の臨床試験の実施の基準に関する省令」(平成17年3月23日厚生労働省令第36号)に則り、別途定められた手順に従う。
- 2 本手順書は、国立成育医療センター倫理委員会(以下「委員会」という。)の答申に基づいて、総長が実施を了承した臨床試験に対して適用する。

(有害事象の定義)

- 第2条 有害事象とは、臨床試験開始後に試験薬等を使用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。)をいい、当該試験薬等との因果関係の有無は問わない。
- 2 有害事象のうち、以下の(1)から(4)に該当する場合は、「重篤な有害事象」として取扱う。
- (1) 死亡または死亡につながるおそれ
 - (2) 入院または入院期間の延長
 - (3) 障害または障害につながるおそれ
 - (4) 後世代における先天性の疾病または異常

第2章 総長及び試験責任医師の責務

(総長並びに試験責任医師の責務)

- 第3条 総長及び試験責任医師は、被験者の臨床試験参加期間中及びその後を通じ、臨床上問題となる全ての有害事象に対して、十分な医療が被験者に提供されることを保証するものとする。
- 2 総長は、試験責任医師及び試験分担医師(以下「試験責任医師等」という。)から、重篤な有害事象に関する報告書(様式1)が提出された場合には、倫理委員会の意見を聞いた上で、センターにおける当該臨床試験の継続の可否を試験責任医師等に通知するものとする。

(試験責任医師等の責務)

- 第4条 試験責任医師等は、有害事象の発現を認めるときは、直ちに適切な処置を行うとともに、臨床試験の継続が困難と判断される場合は臨床試験を中止しなければならない。
- 2 試験責任医師等は、有害事象の発現を認めるときは、その旨を診療録に記載し、試験実施計画書の規定に従って、症例報告書にも記載することとする。
- 3 試験責任医師等は、有害事象の発現を認めるときは、重篤性並びに試験薬等との因果

関係を特定し、重篤な有害事象の場合は、速やかに倫理委員会事務局（以下「事務局」という。）を通して、総長並びに倫理委員会に文書（重篤な有害事象に関する報告書：様式1）で報告し、臨床試験の継続の可否について倫理委員会並びに総長の指示を受けなければならない。また、重篤な有害事象に該当しない場合であっても、試験薬等の使用中止に至るような有害事象、試験実施計画書において報告義務が課せられている有害事象、その他試験責任医師等が医学的に報告の必要があると判断した有害事象の発現が認められた場合も報告することとする。なお、他の医療機関と共同で臨床試験を実施している場合には、当該他の医療機関の試験責任医師等に対しても報告することとする。

- 4 試験責任医師等は、臨床試験を終了するまでの間、臨床試験の実施又は継続の適否等の判断に影響を及ぼす可能性のある情報（臨床試験に関する国内外における学会発表、論文発表等）について把握しておくとともに、把握した情報について、事務局を通して、総長並びに倫理委員会に文書で報告し、臨床試験の継続の可否について倫理委員会並びに総長の指示を受けなければならない。なお、他の医療機関と共同で臨床試験を実施している場合には、当該他の医療機関の試験責任医師等に対しても把握した情報を報告することとする。
- 5 試験責任医師等は、試験薬等の使用を中止した場合や、有害事象に対する治療が必要となった場合には、被験者にその旨を伝えなければならない。

（健康危険情報）

第5条 厚生労働省が行う研究助成により実施される臨床試験において、国民の生命、健康に重大な影響を及ぼす情報（以下「健康危険情報」という。）を試験責任医師等が入手した場合には、事務局を通して、総長並びに倫理委員会に文書で報告し、臨床試験の継続の可否について倫理委員会並びに総長の指示を受けなければならない。また、試験責任医師等は当該臨床試験の主任研究者にも報告しなければならない。

- 2 試験責任医師等が主任研究者の場合は、分担研究者及び研究協力者に対して、健康危険情報を把握した場合に速やかに主任研究者へ連絡するよう伝達しなければならない。
- 3 試験責任医師等が主任研究者の場合は、「健康危険情報の取扱いについて（平成18年3月31日厚生労働省大臣官房厚生科学課事務連絡）」に基づいて、健康危険情報通報に必要な事項を記載し、厚生労働省健康危機管理調整官に報告しなければならない。

第3章 有害事象情報等の評価並びに規制当局への報告

（重篤な有害事象情報等の評価）

第6条 倫理委員会事務局は、試験責任医師等より第4条第3項及び第4項並びに前条第1項の規定に基づいて報告を受けた場合は、倫理委員会の下部組織である倫理予備審査委員会（治療研究部会）を招集する。

2 倫理予備審査委員会は、試験責任医師等から提出された報告書を精査し、センターにおける当該臨床試験の継続の可否などについて、7日以内に倫理委員会に意見を述べるものとする。なお、倫理予備審査委員会は、必要に応じて、試験責任医師等から説明を求めることができる。3 倫理予備審査委員長は、必要に応じて、委員以外の職員又は有識者の意見を聴くことができる。

（薬剤部及び厚生労働省への報告）

第7条 試験責任医師等は、第4条第3項の規定により、重篤な有害事象に関する報告書（様

式1)を提出した場合には、その写しを薬剤部に提出するものとする。また、国内で承認されている医薬品・医療機器による重篤な有害事象の場合は、「院内で発生した医薬品・医療機器の副作用及び不具合の報告にかかる規定」に則り、所定の報告様式（医薬品安全性情報報告書又は医療機器安全性情報報告書）を作成し、薬剤部に提出しなければならない。

- 2 薬剤部は、前項の報告を受けた場合には、「院内で発生した医薬品・医療機器の副作用及び不具合の報告にかかる規定」に則り、手続きを履行するものとする。
- 3 試験責任医師等は、倫理指針に規定された「予期しない重篤な有害事象及び不具合等」に該当する場合には、予期しない重篤な有害事象報告を厚生労働大臣宛に提出する等、倫理指針に定められた措置を講じなければならない。

附 則

（本手順書の遵守）

- 第9条 試験責任医師等は本手順書を遵守しなければならない。なお、本手順書に規定がなく、個々の試験実施計画書に規定されているものについては、この限りではない。

（改廃）

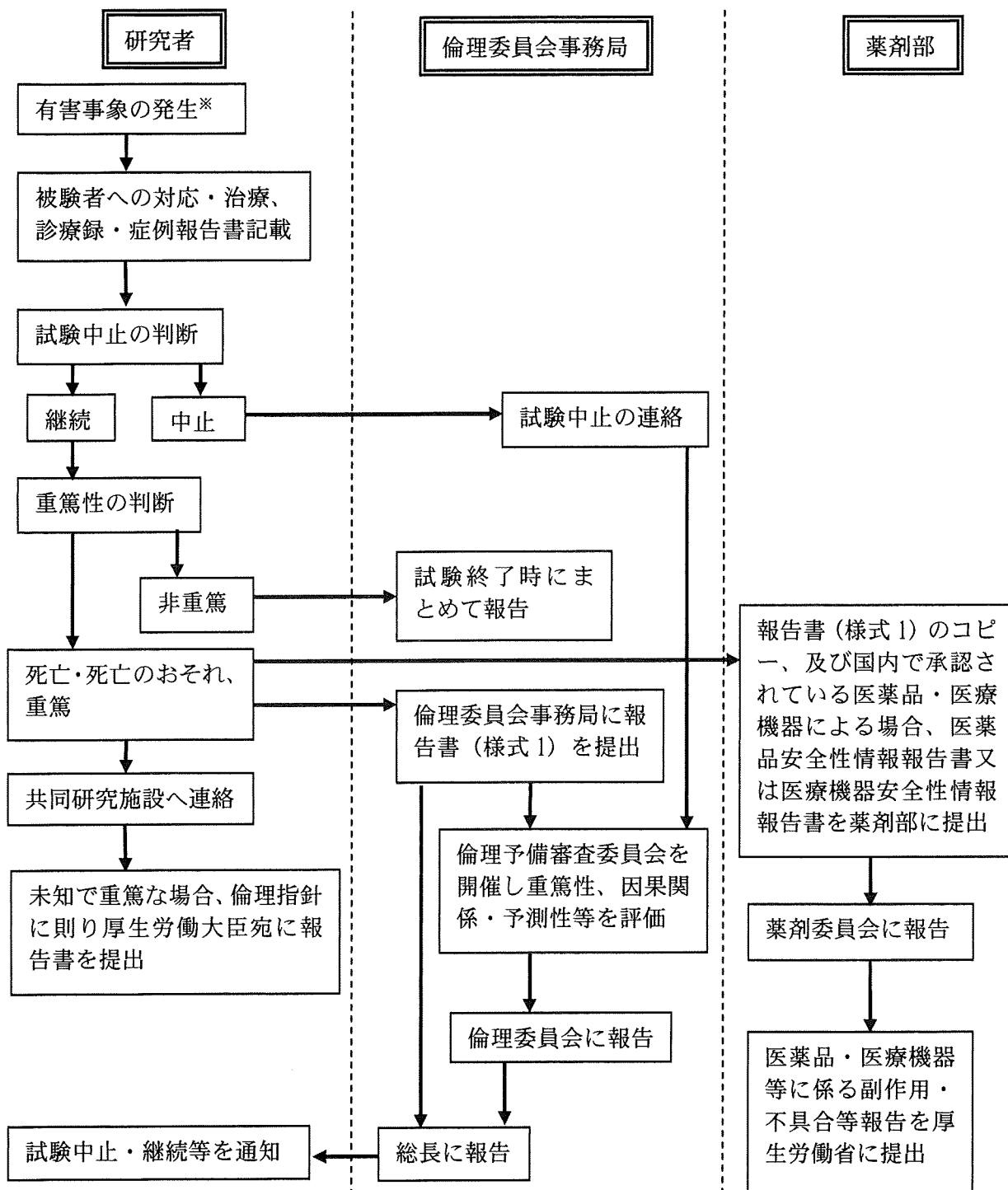
- 第10条 本手順書の改廃は、委員会の意見を参考にしてセンター運営会議の議を経て総長がこれを行う。

（施行期日）

- 第11条 この規定は平成19年10月1日から施行する。
- 2 この規定は平成22年●月●日から改定施行する。

以上

臨床試験に係る有害事象発生時の対応実務フロー（改定案）



※報告すべき有害事象

- 1) 重篤な有害事象
- 2) 試験薬等の使用中止に至る有害事象
- 3) 試験実施計画書に報告義務が課せられている有害事象
- 4) 試験責任医師等が医学的に報告の必要ありと判断した有害事象



重篤な有害事象

有害事象名（診断名）・試験薬等に対する予測の可能性*	発現日 (年/月/日)	重篤と判断した理由 (複数選択可)	有害事象の転帰 転帰日(年/月/日)	因果関係
(□既知 □未知)	/ /	<input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 死亡のおそれ <input type="checkbox"/> 入院又は入院期間の延長 <input type="checkbox"/> 障害 <input type="checkbox"/> 障害のおそれ <input type="checkbox"/> 上記に準じて重篤 <input type="checkbox"/> 先天異常	(/ /) <input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 未回復 <input type="checkbox"/> 後遺症あり (症状:) <input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 不明	<input type="checkbox"/> 関連あり <input type="checkbox"/> おそらく関連あり <input type="checkbox"/> 関連あるかもしれない <input type="checkbox"/> 関連なし
(□既知 □未知)	/ /	<input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 死亡のおそれ <input type="checkbox"/> 入院又は入院期間の延長 <input type="checkbox"/> 障害 <input type="checkbox"/> 障害のおそれ <input type="checkbox"/> 上記に準じて重篤 <input type="checkbox"/> 先天異常	(/ /) <input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 未回復 <input type="checkbox"/> 後遺症あり (症状:) <input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 不明	<input type="checkbox"/> 関連あり <input type="checkbox"/> おそらく関連あり <input type="checkbox"/> 関連あるかもしれない <input type="checkbox"/> 関連なし
(□既知 □未知)	/ /	<input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 死亡のおそれ <input type="checkbox"/> 入院又は入院期間の延長 <input type="checkbox"/> 障害 <input type="checkbox"/> 障害のおそれ <input type="checkbox"/> 上記に準じて重篤 <input type="checkbox"/> 先天異常	(/ /) <input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 未回復 <input type="checkbox"/> 後遺症あり (症状:) <input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 不明	<input type="checkbox"/> 関連あり <input type="checkbox"/> おそらく関連あり <input type="checkbox"/> 関連あるかもしれない <input type="checkbox"/> 関連なし

* : 試験薬等の概要書（添付文書）の記載に基づいて予測の可能性を判断する。

有害事象発現時に使用していた薬剤（有害事象に対する治療薬を除く）

薬剤名：販売名/一般名 (製造番号/製造記号)	用法・用量	投与期間 (年/月/日)	使用理由	有害事象発現後の 措置/変更後の用法・用量
(試験薬等)	剤型・経路	/ / ~ / /	/	<input type="checkbox"/> 中止 <input type="checkbox"/> 変更せず <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> 該当せず <input type="checkbox"/> 減量 <input type="checkbox"/> 増量 変更後の用法・用量
()	用法・用量			
()	剤型・経路	/ / ~ / /	/	<input type="checkbox"/> 中止 <input type="checkbox"/> 変更せず <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> 該当せず <input type="checkbox"/> 減量 <input type="checkbox"/> 増量 変更後の用法・用量
()	用法・用量			
()	剤型・経路	/ / ~ / /	/	<input type="checkbox"/> 中止 <input type="checkbox"/> 変更せず <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> 該当せず <input type="checkbox"/> 減量 <input type="checkbox"/> 増量 変更後の用法・用量
()	用法・用量			
()	剤型・経路	/ / ~ / /	/	<input type="checkbox"/> 中止 <input type="checkbox"/> 変更せず <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> 該当せず <input type="checkbox"/> 減量 <input type="checkbox"/> 増量 変更後の用法・用量
()	用法・用量			

様式1 (試験 (研究) 責任医師→総長、倫理委員会、共同臨床研究機関)

受付番号	
区分	臨床試験

平成 (西暦) 年 月 日

重篤な有害事象に関する報告書 (案)

国立成育医療センター

総長 殿

倫理委員会

委員長 殿

共同臨床研究機関

研究責任者 殿

試験 (研究) 責任医師

所 属 :

職 名 :

氏 名 :

印

下記臨床試験において重篤と判断される有害事象を認めたので報告します。

記

試験 (研究) 課題名	
介入治療・診断・被験薬等	
臨床研究登録ID*	
発 生 機 関	<input type="checkbox"/> 自施設 <input type="checkbox"/> 他の共同臨床研究機関 (機関名: _____) <input type="checkbox"/> 論文報告等 (_____)

*あらかじめ登録した臨床研究計画データベースより付与された登録ID等、臨床研究を特定するための固有な番号を記載する。当該臨床研究に係る報告は、関係する全ての研究期間において同じ番号を用いること。

有害事象発現者の情報 (被験者本人の場合)

有害事象発現者の区分: <input type="checkbox"/> 被験者	患者略名: _____	性別: <input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女	身長: _____ cm	体重: _____ kg
	生年月日: _____ 年 月 日			

有害事象発現者の情報 (胎児/出生児の場合。患者略名は被験者 (親) の略名 (イニシャル))

有害事象発現者の区分: <input type="checkbox"/> 胎児 <input type="checkbox"/> 出生児	患者略名: _____	性別: <input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女	身長: _____ cm	体重: _____ kg
	生年月日: _____ 年 月 日 (在胎週数 週)			

重篤な有害事象

有害事象名（診断名）／ 被験薬等に対する予測 の可能性*	発現日 (年/月/日)	重篤と判断した理由 (複数選択可)	有害事象の転帰 転帰日(年/月/日)	因果関係
予測可能性 (<input type="checkbox"/> 既知 <input type="checkbox"/> 未知)	/ /	<input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 死亡のおそれ <input type="checkbox"/> 入院又は入院期間の延長 <input type="checkbox"/> 障害 <input type="checkbox"/> 障害のおそれ <input type="checkbox"/> 上記に準じて重篤 <input type="checkbox"/> 先天異常	(/ /) <input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 未回復 <input type="checkbox"/> 後遺症あり (症状:) <input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 不明	<input type="checkbox"/> 関連あり <input type="checkbox"/> おそらく 関連あり <input type="checkbox"/> 関連ある かもしれ ない <input type="checkbox"/> 関連なし
予測可能性 (<input type="checkbox"/> 既知 <input type="checkbox"/> 未知)	/ /	<input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 死亡のおそれ <input type="checkbox"/> 入院又は入院期間の延長 <input type="checkbox"/> 障害 <input type="checkbox"/> 障害のおそれ <input type="checkbox"/> 上記に準じて重篤 <input type="checkbox"/> 先天異常	(/ /) <input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 未回復 <input type="checkbox"/> 後遺症あり (症状:) <input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 不明	<input type="checkbox"/> 関連あり <input type="checkbox"/> おそらく 関連あり <input type="checkbox"/> 関連ある かもしれ ない <input type="checkbox"/> 関連なし

* : 被験薬等の概要書（添付文書）等の記載に基づいて予測の可能性を判断する。

経過（有害事象発現までの経過、有害事象に対する処置、転帰及び関連情報を含む症例の概要を記載する。）

年月日	内容

コメント（試験薬等との因果関係の判断根拠、有害事象の診断、重篤性、投与薬剤間の相互作用等について記載する。）

厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業）
平成 21 年度分担研究報告書

臨床試験支援体制整備

分担研究者 荻島美奈子 国立成育医療センター病院 看護部 副看護師長
治験管理室 治験リサーチナース

研究要旨

院内の臨床試験について支援を実施していく中で、現在の臨床試験支援方法について検討を行った。臨床試験を CRC が支援することで、臨床試験全体の質の向上を図ることはできたが、今後はさらに多くの試験に関わっていけるよう体制を整備する必要がある。また、臨床研究センターや倫理委員会とも協力して院内全体の体制を整備していく必要がある。

小児治験・臨床試験全体の推進について、拠点医療機関と連携して検討を行った。テレビ会議やメーリングリストを活用し、情報共有や問題点の検討を行いながら統一アセント文書の改訂に取り組んでいる。また、治験共同受託に向け、全国の小児医療施設の治験実施可能症例数などの情報を治験依頼者に提供した。

中核病院として、小児治験・臨床試験全体の推進を牽引していくためにも、小児治験ネットワークを構築していくことが望まれる。

A. 研究目的

本研究では、院内における臨床試験の支援体制を検討し、支援体制の整備を進めていく。

また、小児治験中核病院として、他の小児治験拠点医療機関と連携し、小児治験・臨床試験全体の推進を図る。

B. 研究方法

院内の臨床試験支援体制整備については、現在行っている臨床研究計画検討会を企画・開催するとともに、支援内容や支援のあり方について再検討を行い、改善を行っていく。

拠点医療機関等と連携した小児治験・臨床試験全体の推進については、ミーティングやメーリングリスト、TV 会議などを活用し、現在の問題点の把握を行い、それに対する支援を検討していく。また、小児治験・臨床試験の質の向上を目指し、拠点医療機関と協力して統一アセント文書の検討を進めていく。アセント文書の

検討については、各分野での専門家からの意見聴取や他施設へのアンケート調査を用いて行う。

中核病院として小児治験ネットワークの構築にも努め、他の小児医療施設の治験実施可能症例数などの情報を集積し、治験依頼者に提供していく。

（倫理面への配慮）

アセント文書に関するアンケートの実施においては、今回は対象を被験者ではなく、他施設の CRC とし、個人が特定されないこととした。

また、治験依頼者へ他施設の情報を提供する際には、各施設へ確認を行い、担当者の連絡先を提供した。

C. 研究結果

1) 院内の臨床試験支援体制整備

臨床研究センター全体の活動として、定期的に院内へ臨床研究計画検討会、臨床研究実施支援についての案内を配信し、要望のあった試験について支援を実施し

た。H21年度に新たに支援の要望があった試験は5試験であり、その中には臨床研究センターの支援対象とならないものもあったが、関係部署への橋渡しなどを行い、試験が滞りなく進むよう支援を行った。

その他、支援を実施した試験では、計画段階から検討を要するものもあり、臨床研究センター医師フェローと協力し、定期的に臨床研究計画検討会を開催し、厚生労働科学研究費補助金の申請まで行うことができた。

また、計画段階から臨床研究センターが支援を行ってきた試験では、院内の実施体制整備から各部署での説明会開催、データセンターとの連絡など、実施に向けて現在もCRCが幅広く支援を行っているものもある。昨年から引き続き実施を行っている試験については、被験者のケアはもちろん、重篤な有害事象報告や終了申請の手続きなど、倫理委員会への報告に関わる事務的な処理についてもCRCが支援を行った。

現在、臨床研究計画検討会についてはCRCがその窓口となり、臨床研究センターとの橋渡しを行っている。(資料1)さらに今年度からは、申請のあった試験の状況把握と情報共有ができるよう進捗表を作成した。(資料2)

支援を行うCRCのスキルアップについては、院内で開催された臨床研究教育セミナーにCRC全員で参加し、スキルアップを図ることができた。

2) 拠点医療機関と連携した小児治験・臨床試験全体の推進

小児領域の治験を行う施設とは、学会で集まる機会に年1回のミーティングを持ち、施設での問題点の共有や、取り組んでいる内容等、意見交換を行った。また、小児治験拠点医療機関3施設(大阪府立母子保健総合医療センター、神奈川県立こども医療センター、東京都立清瀬小児病院)の合計4施設とは定期的にミーティングやTV会議を開き、積極的に交流を図り、連携を深めている。

特に統一アセント文書の検討では、4施設で共同して作成したアセント文書を依頼者へ提供した。また、作成したアセント文書に対する意見を治験実施施設のCRCから得るために、アンケートを作成し、

配布してもらうよう依頼者と調整を行った。その他、当院のみで実施する治験についてもアセント文書の作成を1件行い、依頼者へ提供した。

現在は統一アセント文書の見直し・改訂作業に着手しており、第1段階として、統一アセント文書のおおもととなった当院のアセント文書の妥当性について検討を行った。(「第10回日本臨床薬理学会」で発表。)質の高い小児治験・臨床試験が実施できるよう、アンケートの結果と検討内容を合わせ、今後も統一アセント文書の検討・改訂を行う予定である。

治験共同受託体制の整備については、小児総合医療施設協議会を中心に行った治験実施希望調査結果を基に、H21年には4治験でネットワークの実施可能症例数を治験依頼者に提供した。

D. 考察

1) 院内の臨床試験支援体制整備

新たに支援の要望があった試験の中には、研究計画から検討を要するが、研究者が求める期日があまりにも短すぎるため、助言のみの支援に終わるものもあった。このようなケースは、支援者の意欲を削ぐばかりでなく、臨床試験の質を下げることに成りかねないため、回避すべき課題である。

臨床試験に対する意識を高めるためにも、院内で教育セミナーを行うなど試験を計画する医師への教育は必要不可欠であり、研究者からの様々なニーズに的確な支援を行うことができるよう、今後も臨床研究支援体制整備を進めていく必要である。

実際、CRCが実施に介入している試験では、臨床試験に対する医師の意識改革がなされてきており、医師と協力して質の高い臨床試験を実施することができている。さらに、重篤な有害事象報告や終了報告申請に対応するなど、院内の倫理委員会の規定に沿って試験を実施することができている。このことは、実施の面においてCRCが支援を行うことにより、臨床試験の質を向上させることができると言えるであろう。

従って、今後もCRCが多くの試験の実施に関わり、院内全体の臨床試験の質の向上に努めていく必要がある。また、臨

床研究センターや倫理委員会事務局と協力し、院内で行われる臨床試験について適切なタイミングで介入を行い、効果的な支援が行えるよう支援のあり方について再検討を行っていく必要がある。

2) 拠点医療機関と連携した小児治験・臨床試験全体の推進

小児領域の治験実施施設と問題点を共有し、意見交換を行うことで、お互いの施設の状況や今後の目標を認識することができた。統一アセント文書の検討では、実際の治験で統一アセント文書を用いることにより、問題点が新たに見えてきたため、さらに広く専門家などの意見を求め、アンケートの回答結果と合わせて今後とも検討・改訂を進めていく必要がある。そして、改訂された統一アセント文書が日本のアセント文書のモデルとなり、小児治験の質の向上に寄与できるよう他施設への公開を目指していく。

治験共同受託体制の整備については、現在作業を進めているところである。小児治験ネットワークを活用した治験共同受託は、施設には治験の情報を得やすくなるという利点があり、依頼者にとっても小児治験が実施しやすくなると期待できる。小児治験・臨床試験全体の推進のためにも中核病院である当院、および拠点医療機関と連携したネットワーク整備は今後も重要課題である。

E. 結論

1) 病院内の臨床研究支援体制整備、2) 拠点医療機関と連携した小児治験・臨床試験全体の推進について検討した。

質の高い臨床試験を行うには、計画段階で運用を視野に入れた検討が必要である。そのためには、臨床研究センターや倫理委員会と協力し、院内の臨床試験体制を整備し、研究者に対して適切な時期に介入を行っていくことが必要である。

実施が難しいと考えられている小児臨床試験でこの体制が整備でき、そのノウハウを他施設とも共有できれば、小児治験・臨床試験の推進につながると考える。小児治験・臨床試験全体の底上げを行うためにも、当院が中核病院としてモデルとなり、小児治験ネットワークの構築を行っていくことが望まれる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1) 論文発表

なし

1) 学会発表

(1) 宮前由里恵, 荻島美奈子・栗山猛・横田益美・渡部静・高橋仁美・中村秀文(国立成育医療センター): 小児臨床試験におけるインフォームド・アセント文書の検討, 第10回 日本臨床薬理学会, 2009. 12. 5

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし