

【Ⅲ】 同意・説明について【臨床研究に関する倫理指針 第4章】

(1) 同意・説明文書の確認

- 説明を行った研究担当者等及び被験者（又は代諾者）が日付を記載し、記名捺印又は署名
- 上記同意文書の写しを被験者（又は代諾者）に交付

(2) 本人の同意を得ることが困難であるときは代諾者の同意

- 非該当
- 該当
 - 被験者に緊急かつ明白な生命の危険が生じている等の客観的な理由
 - 未成年者
 - 概ね6歳以上の被験者で本人からのインフォームド・アセントの取得
 - あり なし
 - 身体的・精神的に同意能力がない
 - 生前の意思

【特記事項】

[IV] 各症例について

対象症例数： _____ 例

(1) 被験者の選定

適

不適

* 不適事項

(2) 臨床試験実施計画書からの重大な逸脱等

なし

あり

* 逸脱事項等

【総合コメント・評価】

様式4（監査担当者→総長、試験責任医師）

整理番号	
区分	臨床試験

平成（西暦） 年 月 日

監査結果報告書

国立成育医療研究センター

総長 殿

試験責任医師

殿

監査担当者

氏名：

印

下記の臨床試験の監査の結果を報告いたします。

記

試験（研究）課題名	
監査実施日	平成 年 月 日（ ）
監査実施者	
医療機関側立会人	
監査結果	
総合評価* 及び問題事項等	

* A：問題なし

B：試験全体の評価に影響はないが、注意を要する

（軽微な逸脱等はあるが、有効性・安全性評価には影響ないと考えられる）

C：試験全体の評価に影響があり、改善を要する

（重大な逸脱等があり、有効性・安全性評価に影響を及ぼす可能性があると考えられる）

様式5（外部監査実施者←→総長）

整理番号	
区分	臨床試験

秘密保持契約書

独立行政法人国立成育医療センター 総長（以下「甲」という。）と（以下「乙」という。）とは、乙が実施する臨床試験に関する診療情報（以下「本情報」という。）について甲が開示する秘密情報の取扱いに関し、以下のとおり、契約（以下「本契約」という。）を締結する。

第 1 条（秘密情報の定義等）

- 1 本契約において、「秘密情報」とは、(i) 本契約に基づいて情報を開示する甲が、かかる情報を受領する者（以下「受領者」という。）に対して秘密として指定する情報、(ii) 甲から受領者に開示された、秘密である旨の表示がなされている資料（書面、電子データを格納した電子媒体等の有体物及び電子メールを含むがこれらに限られない。）に含まれる情報、又は(iii) 甲から受領者に開示された周囲の状況からして秘密として取扱うのが相当であると合理的に判断される情報、を意味する。但し、前記(iii)の情報については、当該情報の開示後、30日以内に甲から受領者に当該情報が秘密情報である旨の書面による通知がなされなかった場合には、秘密情報から除外されるものとする。
- 2 前項の規定にかかわらず、次の各号の一に該当することを受領者が客観的に立証できる情報は、秘密情報に含まれないものとする。
 - 一 受領者が甲から開示を受ける前に、既に知っていたもの又は保有していたもの。
 - 二 受領者が甲から開示を受ける前に、受領者が甲に対して負う義務に違反することなく、既に公知又は公用となっていたもの。
 - 三 受領者が甲から開示を受けた後に受領者の責に帰すべき事由によらずに公知となったもの。
 - 四 受領者が甲以外の第三者から取得した情報で、当該第三者が甲に対して負う義務に違反することなく受領者に開示したものの。
 - 五 受領者により独自に開発されたもの。
 - 六 書面により甲から秘密保持義務を負わない旨の事前の承諾を得たもの。

第 2 条（秘密保持）

- 1 受領者は、本契約に明示で別段の規定がなされている場合を除き、秘密情報について、厳に秘密を保持するものとし、甲の一切の秘密情報を、第三者に対して開示してはならない。
- 2 本契約の内容及びその締結の事実は、前項に準じて秘密として保持されるものとする。
- 3 受領者は、甲の書面による同意を得た場合を除き、秘密情報を本契約当事者における本情報の検討以外の目的に用いてはならない。
- 4 受領者が法令の規定に基づいて甲の秘密情報を開示する旨の請求又は命令等を受けた場合は、受領

者は、かかる開示をできる限り制限するために可能な措置をとり、甲の秘密情報が最大限の保護を受けられるよう最善の努力をするものとする。この場合、受領者は、甲がかかる開示をできる限り制限するための措置をとる機会を得ることができるよう、開示前のできる限り早い時期に甲に対して当該開示について通知するものとする。

第 3 条（秘密情報に関する管理及び義務）

- 1 受領者は、秘密情報について、取扱い責任者を定めるものとし、取扱い責任者は、秘密情報の管理場所及び管理方法を書面によって定め、かかる書面を甲に交付しなければならないものとする。取扱い責任者は、秘密情報の開示及び秘密情報へのアクセスについて、その日時、対象者ないし主体、秘密情報の内容及び開示ないしアクセスの態様を記録するとともに、甲からの要求があった場合は、合理的な範囲で、いつでもこの記録を閲覧させなければならない。
- 2 受領者は、甲の秘密情報の秘密を保持するために、自己の秘密情報に払うのと同等以上の秘密情報の管理者としての合理的な注意義務を尽くすものとする。
- 3 受領者は、甲の秘密情報を他の情報から分離し、区別して保管するものとし、他の情報との混同を防止するものとする。
- 4 受領者は、本情報の検討に実質的に関与し、秘密情報を知る必要がある受領者の役員、従業員、研究員及び本情報の検討を委託した委託先（以下「従業員等」という。）に対してのみ、必要な限度において、秘密情報を開示することができるものとする。
- 5 受領者は、秘密情報の従業員等への開示に際し、開示の対象となる秘密情報が厳に秘密を保持すべき情報であることを明示し、周知させるとともに、各々の従業員等に秘密情報に関して本契約で定める義務と同等の義務を課し、これを遵守するよう十分な指導監督を行わなければならない。
- 6 受領者は、各々の従業員等が退職等により受領者の組織から離脱する場合、その後においても、従業員等に在職中に知り得た秘密情報に関する秘密保持義務を遵守させるものとし、その旨書面により誓約させなければならない。
- 7 受領者は、従業員等による秘密情報の不正な使用もしくは開示又はその他のすべての本契約に違反する事実を知った場合には、これを直ちに甲に通知するとともに、秘密情報を含む資料の回収等必要な回復又は是正の措置をとるものとし、また、秘密情報の更なる不正な使用もしくは開示又は本契約違反を防止するために、あらゆる合理的な措置をとるものとする。
- 8 前項の場合において、受領者は、甲の秘密情報を保護するために合理的な方法により甲に協力するものとし、甲からの要求があるときは、受領者は、甲の要求に従って、合理的な範囲において、甲に協力するものとする。
- 9 受領者の従業員等が、在職中であるか否かを問わず、秘密情報について不正な使用又は開示を行った場合は、受領者が一切の責任を負わなければならない。

第 4 条（複製等の制限）

- 1 受領者は、甲の書面による事前の承諾を得た場合、甲に対する業務上の関係において合理的に必要であると認められる場合又は当事者間で別途認められている場合でない限り、秘密情報の全部又は一部を複製、要約又は配布してはならないものとする。

2 秘密情報の複製物、要約物及び配布物の取扱いについては、秘密情報と同様とする。

第 5 条（秘密情報の瑕疵担保責任等）

秘密情報に瑕疵があった場合又は秘密情報を使用することもしくは使用できないことにより損害が発生した場合でも、甲は、受領者に対し、瑕疵担保責任及び損害賠償責任を含む一切の責任を負わないものとし、それらについて一切の明示又は黙示の保証をしないものとする。

第 6 条（知的財産権等の取扱）

- 1 受領者は、法令により明示に認められている場合を除き、甲が開示した秘密情報に関して、リバースエンジニアリング、逆コンパイル又は逆アセンブルを行ってはならないものとする。
- 2 甲が受領者に秘密情報を開示する場合において、当事者間で書面により契約を締結するのでない限り、甲は、甲の秘密情報にかかる特許権、実用新案権、意匠権、商標権、著作権、営業秘密及びその他の知的財産権（以上の権利を併せて以下「知的財産権」という。）に関する出願、登録、実施等の権利を、明示であると黙示であるとを問わず、受領者に対して許諾するものではなく、甲は、これら甲の秘密情報にかかる知的財産権に関する権利を留保するものとする。
- 3 受領者が秘密情報に基づいて発明、考案、意匠、著作物又はその他の創作等をなしたときは、受領者は、直ちに甲に対し通知するものとし、知的財産権等の権利の帰属、取扱い等について甲乙別途協議の上決定する。

第 7 条（秘密情報を含む資料等の返還）

- 1 甲は、本契約の終了前であっても、14 日前の事前の書面による通知をもって、甲の秘密情報を含む全部又は一部の資料並びにこれらの複製及び要約を甲の指示に従って返却又は破棄することを、受領者に請求することができるものとする。
- 2 受領者は、本契約が期間満了又は解除により終了した場合、直ちに甲の秘密情報を含む全ての資料並びにこれらの複製及び要約を甲の指示に従って返却又は破棄するものとする。前記資料並びにこれらの複製及び要約を破棄する場合は、甲は、受領者に破棄の事実を甲の指定する者による証明書又は立会い等甲の定める合理的な方法によって証明させることができるものとする。

第 8 条（損害賠償等）

受領者は、その責に帰すべき事由により秘密情報が不正に使用もしくは開示された場合又はその他本契約に違反した場合は、甲に対して損害賠償責任を負うとともに、その他本契約及び法令の定めるところに従って、責任を負うものとする。

第 9 条（契約期間）

- 1 本契約は、本契約書末尾記載の契約締結の日（以下「発効日」という。）に発効し、発効日から 3 年間で満了する。但し、本契約の期間満了の 3 か月前までに甲から本契約を継続しない旨の書面によ

る通知が乙に対してなされない限り、本契約は1年間自動的に延長されるものとし、以後も同様とする。

2 前項又は第10条の規定にかかわらず、第2条、第3条、第4条、第6条、第7条及び第8条の規定は、本契約終了の日から2年間有効に存続するものとする。

第 10 条 (解除)

1 乙につき、次の各号のいずれかに該当する事由が生じた場合は、甲は、本契約の全部又は一部を解除することができる。

一 本契約のいずれかの条項又はそれと同等の義務に違反したとき。

二 正当な理由なく、本契約又は本契約が定める義務と同等の義務を遵守せず又は遵守しないおそれがあると合理的に判断できる相当の事由があるとき。

三 手形、小切手の不渡り又は支払停止等の状態に陥ったとき。

四 第三者により、仮差押、仮処分又は強制執行等を受けたとき。

五 破産、商法上の会社整理、民事再生手続又は会社更生手続開始等の申し立てがあったとき又はその原因となる事由が生じたとき。

六 解散、営業譲渡又は合併を決議したとき。

七 支配関係に影響を及ぼすと合理的に判断される株式又は資産の譲渡等があったとき。

八 財務状況が著しく悪化し債務超過に陥るおそれがあると合理的に判断できる相当の事由があるとき。

2 前項に定める各号のいずれかの事由に該当する事由が生じた場合、乙は、甲に対して、その旨を速やかに通知するものとする。

第 11 条 (完全合意)

1 本契約は、本契約の対象事項に関する甲乙間の完全なる合意を構成し、両当事者の事前の書面による合意によってのみ変更することができるものとし、本契約の発効日以前に両当事者間でなされた本契約の対象事項に関するいかなる取り決めも、すべて本契約に取って代わられるものとする。

2 本契約のいずれの規定も、いずれかの当事者の権限ある者が署名した書面なくして、各当事者、それぞれの代理人又は従業員等の行為又は黙認によって当該規定にかかる権利が放棄されたことみなされることはなく、また、本契約のいずれの規定にかかる権利が正当に放棄された場合であっても、他のいかなる規定にかかる権利も放棄されたものとはみなされないものとする。

第 12 条 (権利義務の譲渡)

1 乙は、甲の事前の書面による承諾を得ない限り、株式もしくは資産の譲渡、営業譲渡、合併又はその他いかなる事由によるとを問わず、本契約及び本契約により生じる権利義務の全部又は一部を第三者に譲渡し、又は担保に供する等第三者の権利もしくはその目的としてはならないものとする。

2 乙は、前項に規定する事前の書面による承諾を得て、本契約及び本契約により生じる権利義務の全部又は一部を第三者に譲渡し、又は担保に供する等第三者の権利もしくはその目的とする場合におい

ても、本契約に基づく義務の一切を免れることはできないものとする。

第 13 条 (準拠法)

本契約は日本法に基づいて解釈され、これに準拠するものとする。

第 14 条 (裁判管轄)

本契約に関し甲乙間に紛争が生じ、それを裁判によって解決する場合は、両当事者は、東京地方裁判所を第一審の専属的合意管轄裁判所とすることについて合意する。

第 15 条 (可分性)

本契約の規定の一部が管轄裁判所により違法、無効又は不能であると判断された場合においても、本契約のその他の規定は有効に存続するものとする。

本契約締結の証として、契約書正本 2 通を作成し、甲、乙各 1 通を保有する。

平成 年 月 日

甲 東京都世田谷区大蔵 2-10-1
独立行政法人 国立成育医療研究センター
総長 ○○ ○○ 印

乙 (住 所)
(名 称)
(代表者) 印

上記の契約内容を確認しました。

平成 年 月 日

臨床試験責任者： _____

様式6 (監査担当者→総長→監査担当者)

整理番号	
区分	臨床試験

平成(西暦) 年 月 日

臨床試験監査実施申込書

独立行政法人
国立成育医療研究センター
総長 殿

監査担当者
住 所：
名 称：
担当者： 印

臨床試験につきまして、下記のとおり、監査いたしたく、ここに申し込みます。

記

被 験 薬	成分記号又はコード	(一般名)
試験(研究)課題名	試験実施計画書No. ()、平成(西暦) 年 月 日作成	
実施診療科		
試験責任者		
内 諾 の 有 無	○あり(内諾者;)	
直接閲覧の実 施計画	実施希望日時 内諾なしの場合は 第3希望まで記載	第1希望: ○午前 ○午後 時 ~ ○午前 ○午後 時 第2希望: ○午前 ○午後 時 ~ ○午前 ○午後 時 第3希望: ○午前 ○午後 時 ~ ○午前 ○午後 時
	担 当 者 連 絡 先 (*:差支えない場合)	氏名(), 所属()
		氏名(), 所属()
		氏名(), 所属()
		TEL: FAX:
		*E-mail:
	立 会 人 (希望時のみ記載)	<input type="checkbox"/> 試験責任者、 <input type="checkbox"/> 試験分担者(氏名を備考欄に記載する)、 <input type="checkbox"/> 試験薬管理者、 <input type="checkbox"/> 記録保管責任者、 <input type="checkbox"/> その他()
対照とする症例 に関する 被験者識別カード		
対象とする文書	直接閲覧対象文書・記録などについて記載する。	
備 考		

臨床試験監査受託通知書

事務局から の連絡 (通常、FAX)	<input type="checkbox"/> 申込どおり監査を受け入れます。 実施日は 年 月 日 午前・午後 時 ~ 午前・午後 時とします。
	<input type="checkbox"/> その他 () 年 月 日 事務局(窓口)担当者: 連絡先(TEL: , FAX:)

独立行政法人 国立成育医療研究センターにおける
臨床試験の監査に係る標準業務手順書
(案)

国立成育医療センター

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年厚生労働省告示第415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。）を対象として、その適正性及び信頼性を確保するための調査（以下「監査」という。）の実施及びその手続きに必要な手順を定めたものである。なお、治験に係る監査については、「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。

第2章 内部監査

(内部監査の実施)

- 第2条 委員会は、センターで実施中のあるいは終了した臨床試験の適正性及び信頼性を確認するために、内部監査を実施することができる。

(監査対象臨床試験の決定並びに監査担当者の指名)

- 第3条 臨床研究センターは、委員会の要請に応じて、試験内容、実施症例数、重篤な有害事象報告数、臨床試験実施責任医師（以下「試験責任医師」という。）の監査受入れ経験等を勘案して、内部監査の対象とする臨床試験を選定し、委員会の承認を得る。
- 2 臨床研究センター長は、内部監査実施者選定書（様式1）により、内部監査を実施する者（以下「監査担当者」という。）を選定し、総長に提出する。総長は内部監査実施者指名書（様式2）により監査担当者を指名するものとする。なお、監査担当者は、監査の対象となる臨床試験に関与していない者とし、臨床試験毎に指名するものとする。

(監査担当者の守秘義務)

- 第4条 監査担当者は、法的に守秘義務が課せられた医療職の有資格者とし、監査で知り得た被験者の個人情報や漏洩してはならない。（監査で知り得た患者の個人情報を漏洩した場合には、「刑法」などで定められている守秘義務違反に該当し、法に基づく処罰の対象となり得る。）

(監査項目)

第5条 監査担当者は、臨床試験監査チェックリスト(様式3)に従い、以下の項目などを調査・確認する。なお、監査の対象となる臨床試験によって、調査・確認項目に追加・変更を行う必要が生じることに留意する。

(1) 施設に対する調査項目

- ①臨床試験実施等に対する委員会の承認が確認できる文書
(承認の有無、承認書の有無、承認年月日、同意説明文書変更の有無など)
- ②臨床試験実施計画書、その他資料の保存
- ③その他必要な事項

(2) 各症例に対する調査項目

- ①被験者の同意の確認
(同意書の有無、本人の署名等、医師の署名等、同意日など)
- ②被験者の適格性の確認
- ③試験実施計画書からの重大な逸脱等
- ④重篤な有害事象報告の有無
- ⑤その他必要な事項

(監査の総合評価)

第6条 監査担当者は、前条に規定された調査項目、臨床試験実施計画書からの逸脱、症例報告書と原資料等との不整合、必要な報告事項の未報告などの内容について調査し、原則として以下の区分で評価した監査結果報告書(様式4)を作成する。

A:問題なし

B:試験全体の評価に影響はないが、注意を要する
(軽微な逸脱等はあるが、有効性・安全性評価には影響ないと考えられる)

C:試験全体の評価に影響があり、改善を要する
(重大な逸脱等があり、有効性・安全性評価に影響を及ぼす可能性があると考えられる)

第3章 外部監査

(外部監査)

第7条 他の臨床試験実施機関と共同で臨床試験を実施した(している)場合で、当該試験の監査委員会等がセンターで実施した(している)臨床試験の適正性及び信頼性を確認するためにセンターを訪問して行う監査を外部監査という。

(外部監査実施者の守秘義務)

第8条 外部監査実施者(以下「監査担当者」という。)は、監査で知り得た被験者の個人情報保護を目的として、監査を実施する前に、秘密保持契約書(様式5)により契約を締結し、総長並びに監査担当者双方が記名又は署名し、捺印と日付を付するものとする。

- 2 試験責任医師は、契約内容の確認のため、秘密保持契約書に記名・捺印又は署名し、日付を付するものとする。

(監査項目および監査の総合評価)

第9条 監査担当者による監査項目ならびに総合評価については、監査担当者が指定する様式で行う。

第4章 監査の受入れ

(監査への協力)

第10条 総長、試験責任医師は、監査担当者並びに委員会による監査を受け入れるものとする。この場合、監査担当者並びに委員会の求めに応じ、原資料等の全ての臨床試験関連記録を直接閲覧に供しなければならない。なお、総長及び試験責任医師は、監査が適切かつ速やかに行われるよう協力することとする。

(担当者の確認)

第11条 試験責任医師及び臨床研究センター担当者（以下「事務局」という。）は、臨床試験実施計画書、内部監査実施者指名書（様式2）及びその他の文書（履歴書等）等により、監査の対象となる臨床試験の監査担当者の氏名、職名、所属、職名、経歴（教育を含む）及び連絡先（連絡方法を含む）を確認する。

(計画及び手順の確認)

第12条 試験責任医師及び事務局は、監査の計画及び手順について監査担当者に確認する。なお、臨床試験の実施状況等を踏まえて計画及び手順と異なる監査を行う必要が生じ得ることに留意する。

(原資料等の内容・範囲の確認)

第13条 試験責任医師及び事務局は、直接閲覧の対象となる原資料等の内容・範囲について監査担当者に確認する。なお、臨床試験の実施状況等を踏まえてその追加、変更を行う必要が生じ得ることに留意する。

第5章 監査の実施への準備と対応

(事前準備)

第14条 事務局は、監査担当者から監査の実施依頼があった場合、速やかに監査担当者と実施日時等を調整し、決定した後に臨床試験監査実施申込書（様式6）を提出させ、臨床試験監査受託通知書（様式6）により、速やかに通知するものとするものとする。このとき、監査担当者が第11条の規定に基づいて確認された者であることを確認する。

なお、事務局は、診療録（電子カルテ）の閲覧を必要とする監査が実施される場合には、必要に応じ監査担当者に医療情報システム利用者登録申請書を提出させるものとする。

- 2 事務局は、監査の内容及び手順を監査担当者に確認し、センター側の対応者を定めるとともに、必要な資料を用意する。
- 3 事務局は、原資料等の直接閲覧を伴う場合、原資料等と症例報告書、試験責任医師への通知文書等との照合等が行われるため、被験者情報の秘密保全と照合作業が可能な場所を準備する。

（監査実施日の対応）

- 第15条 試験責任医師及び事務局は、監査実施日に監査担当者が第11条の規定に基づいて確認された者であり、かつ臨床試験監査実施申込書（様式6）に記載されている者であることを確認する。
- 2 試験責任医師及び事務局は、必要とされる資料その他を監査担当者の求めに応じて提示する。
 - 3 試験責任医師及び事務局は、監査の対象となった原資料等が適切に準備され、監査終了後は当該原資料等が適切に返却されていることを確認する。

（監査報告書の提出）

- 第16条 試験責任医師及び事務局は、監査終了後、監査担当者に対して、監査結果報告書（内部監査の場合にあっては、様式4）を総長及び試験責任医師に提出させるものとする（内部監査の場合にあっては、臨床試験監査チェックリストを添付）。総長は、当該報告書が提出された場合、委員会に報告するものとする。
- 2 試験責任医師及び事務局は、前項に規定する報告書に問題事項等が示された場合、関係者と協議し対応を決定する。また、事務局は問題事項及びその対応について総長に報告し、総長は委員会に報告するものとする。
 - 3 試験責任医師及び事務局は、総長、委員会及び監査担当者から問題事項及びその対応について確認したい旨の要請があった場合、これに応じることとする。

附 則

（改廃）

- 第17条 本手順書の改廃は、委員会の意見を参考にして総長がこれを行う。なお、様式の軽微な変更等については、委員会と事務局との協議で行うことができる。

（施行期日）

- 第18条 この規定は平成●●年●月●日から施行する。

以上

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22年度分担研究報告書

有害事象報告体制の確立

分担研究者 小村 誠 国立成育医療研究センター薬剤部 調剤主任

研究要旨

臨床試験においても、治験に準じた有害事象を適切に収集・管理し、必要に応じて速やかに且つ適切な措置を講ずる方法を標準化することは、被験者の安全と研究の質を担保する意味からも重要である。平成20年7月に臨床研究に関する倫理指針が改正されたことに伴い、「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」を見直し、その内容を確定させた。また、有害事象が速やかに報告できるよう「重篤な有害事象に関する報告書」の内容についても見直し、その内容を確定させた。

共同研究者

中村 秀文（国立成育医療研究センター・治験推進室長）

研究協力者

栗山 猛（国立成育医療研究センター・治験管理主任）
小高 賢一（国立成育医療研究センター・薬剤部長）

れた（平成20年7月31日付け厚生労働省告示第415号）。倫理指針の改正に伴い、昨年度の研究で作成した「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」を確定させた（以下「SOP」、別添1）。併せて、「重篤な有害事象に関する報告書」も確定させた（以下「報告書」、別添2）。

（倫理面への配慮）

小児を対象とすることから、被験者の年齢及び理解度によって倫理面への配慮は工夫が必要である。小児治験では、理解可能な年齢以上の患児にはアセントを利用して説明を行っている。臨床研究においても、小児特有の倫理面にも各種倫理指針やガイダンスを遵守することはもちろんのこと、欧米の最新の動向にも十分に配慮して行う。

A. 研究目的

臨床試験においても、治験に準じた有害事象を適切に収集・管理し、必要に応じて速やかに且つ適切な措置を講ずる方法を標準化することは、被験者の安全と研究の質を担保する意味からも重要である。当センターが我が国における小児科領域の治験及び臨床研究を推進するうえでリーダーシップをとり、今後さらに研究の質を担保しつつ被験者の安全性を確保するために、研究を進める中で発生する有害事象を効率良く確実に収集・評価し、措置を講ずることができる仕組みを構築する。

B. 研究方法

「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」及び「重篤な有害事象に関する報告書」の改定

臨床研究を適切に実施確保のための方策等について新たに制定された臨床研究に関する倫理指針（以下「倫理指針」）が改正され、平成21年4月1日より施行さ

C. 研究結果

(1) SOPの改定

主な改定内容は以下のとおりである。

1. 改定された倫理指針の内容に沿った文言に修正した
2. 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を追記した
3. 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
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及び報告書の改定内容については、倫理委員会における手続きが終了し、平成22年4月1日に改定施行された。

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（平成18年度～平成20年度）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、報告者の手間をなるべく省けるよう検討した。

なお、平成22年12月現在、倫理委員会に対して報告された有害事象の件数は0件であった。

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。

倫理審査申請の手順には「重篤な有害事象及び不具合への対応」として記載がされているが、それ以外にも、例えば「倫理申請時の提出書類及び記載事項チェック表」に、有害事象報告体制についての

項目を設けるなどの対応も必要と考える。

今後も、重篤な有害事象が適切かつ迅速に報告されるよう継続して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

(平成22年4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、独立行政法人国立成育医療研究センター(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、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こととする。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執行役員会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4月1日から改定施行する。

以上