

付録 6. 重篤な有害事象発生時の報告・対応マニュアル

1. 報告手順

① 一次報告（72 時間以内）

重篤な有害事象が発生した場合、当該症例の担当医師は、プロトコル治療との因果関係の有無に関わらず、発生を知った時点から 72 時間以内に主任研究者（研究事務局）、試験責任医師、所属する医療機関の長、所属する医療機関の倫理審査委員会及び関連部門に口頭又は電
で報告し、「重篤な有害事象に関する報告書（一次報告）」（様式は別添 2）にその時点までに把握できている情報を記載して、直接又は FAX 又は電子メールで提出する。

② 二次報告（7 日以内）

当該症例の担当医師は、重篤な有害事象の発生を知った時点から 7 日以内に「重篤な有害事象に関する報告書（二次報告）」（様式は別添 2）を完成させ、主任研究者（研究事務局）、試験責任医師、所属する医療機関の長、所属する医療機関の倫理審査委員会及び関連部門に直接又は FAX 又は電子メールで提出する。

③ 詳細調査報告

主任研究者から二次報告に含まれない詳細な情報の提供を要された場合、当該症例の担当医師、データセンター及び関連部門は、指示に従って必要かつ十分な調査を行い、主任研究者に「詳細調査報告書」を提出する。詳細調査報告書の様式については特に定めない。

④ 最終報告

当該症例の担当医師は、重篤な有害事象の転帰が確定した後、二次報告後の経過及び転帰に関して「重篤な有害事象に関する報告書（最終報告）」（様式は別添 2）を作成し、主任研究者（研究事務局）及び所属する医療機関の長に提出する。

2. 対応手順

① 一次報告後の対応

一次報告を受けた主任研究者は、独立データモニタリング委員長と速やかに連絡を取り合い、登録中断を含む緊急対策の必要性を判断し、その方針を決定する。緊急対策を要する場合、全参加施設の試験責任医師、連絡担当医師及びデータセンターに緊急対策の内容とその理由を連絡する。

また、報告内容が当該プロトコル治療との因果関係が否定できない死亡又は死亡の恐れのあるものである場合、主任研究者は独立データモニタリング委員会の審議を受ける前に全参加施設の試験責任医師、連絡担当医師及びデータセンターへ当該報告を通知する。

② 二次報告後の対応

二次報告を受けた主任研究者は、独立データモニタリング委員会及びデータセンターに、受領した「重篤な有害事象に関する報告書（二次報告）」を送付する。また、主任研究者は、独立データモニタリング委員長にその評価を依頼する。独立データモニタリング委員長は、審議方法（委員会の集議、電メール等による意見の取など）を決定し、各独立データモニタリング委員と連絡を取る。

③ 独立データモニタリング委員会による評価・勧告

独立データモニタリング委員会は、受領した「重篤な有害事象に関する報告書（二次報告）」の内容を検討し、追加の詳細情報が必要と判断した場合には、主任研究者に詳細調査の依頼を行う。主任研究者は、当該症例の担当医師、データセンター及び関連部門に詳細な情報の提供を指示する。

独立データモニタリング委員会は、提供された全ての情報に基づき評価を行い、主任研究者（研究事務局）に対して対策の必要性及びその内容について勧告する。勧告する際には、「重篤な有害事象に関する報告書（一次報告）」、「重篤な有害事象に関する報告書（二次報告）」及び「詳細調査報告書」（書式は自由）の写しを添付する。

勧告内容としては、試験の継続、登録の中断・再開、試験の中止、プロトコルの変更、全参加施設への有害事象情報の提供、研究機関の倫理審査委員会による審査などが考えられる。

④ 対策の決定

主任研究者（研究事務局）は、独立データモニタリング委員会からの勧告を踏まえて、対策の必要性及びその内容について決定を行う。主任研究者（研究事務局）は、決定事項を当該症例の担当医師、独立データモニタリング委員会、データセンター、主任研究者の所属する医療機関の長、倫理審査委員会（所属する機関及び臨床試験支 機関）に連絡する。なお、主任研究者の判断により、主任研究者の所属する医療機関の長、倫理審査委員会（所属する機関及び臨床試験支 機関）への報告は、定期報告としてもよい。また、対策を要する場合、主任研究者（研究事務局）は全参加施設の試験責任医師及び連絡担当医師に対策の内容とその理由を連絡する。

⑤ 最終報告後の対応

最終報告を受けた主任研究者（研究事務局）は、独立データモニタリング委員会、データセンターに最終報告書を送付する。

また、最終報告の内容により、改めて評価を要すると主任研究者が判断した場合は、独立データモニタリング委員会に評価を依頼する。

報告書提出先

主任研究者（小野 公二）

FAX: 072-451-2627

所属する医療機関の長、所属する医療機関の倫理審査委員会・関連部門

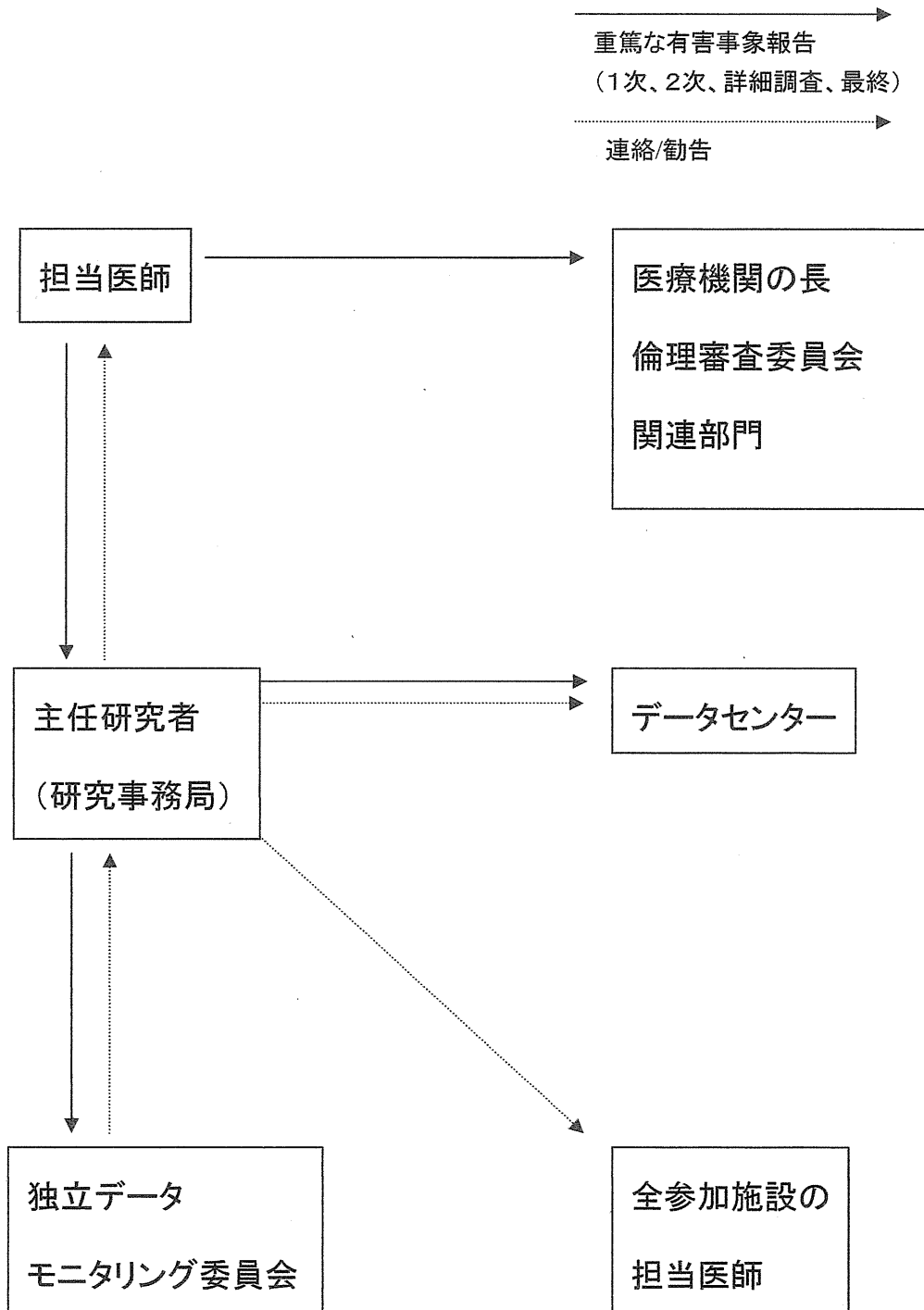
緊急時の連絡先

主任研究者（小野 公二）

TEL: 072-451-2475

別添 1

重篤な有害事象発生時の報告・対応フローチャート



主任研究者 : 京都大学 粒子線腫瘍学研究センター 小野 公二
 研究事務局 : 京都大学 粒子線腫瘍学研究センター 研究事務局
 医療機関の長 : 病院 院長
 倫理審査委員会 : 病院 倫理審査委員会

20 年 月 日
 病院 科
 印
 担当医師 :
 施設 Tel : Fax :
 連絡先 Email :

重篤な有害事象等に関する報告書 (一次報告・二次報告・最終報告)

「悪性胸膜中皮腫に対するホウ素中性子捕捉療法の実施臨床試験」(臨床研究実施計画書コード: TRIMESO1006) において下記の重篤な有害事象を認めたので報告します。

性別: 女	症例登録番号: -	被験者識別:	生年月日: 年 月 日	身長: cm	体重: kg		
本試験の対象疾患名:			既 症: 無 有 ()				
合併症: 無 有 ()			薬物・食物アレルギーの既: 無 有 ()				
重篤な有害事象の内容 事象名: 発現日時: 20 年 月 日 時 事象発生時の入院外来区分: 入院 外来 重篤と判断した理由: 死亡 死亡につながるおそれ 入院または入院期間の延長 障害 障害につながるおそれ 後世代における先天性の疾病・異常 その他 ()	試験薬	1日投与量	経路	開始日	終了日	継続	
	医薬品名	1日投与量	経路	開始日	終了日	継続	
				20 年 月 日	20 年 月 日		使用理由
				20 年 月 日	20 年 月 日		
				20 年 月 日	20 年 月 日		
				20 年 月 日	20 年 月 日		
				20 年 月 日	20 年 月 日		
年月日	有害事象の発現状況 (症状、程度、処置等の経過)		試験開始から有害事象発生までの上記以外の治療: 無 放射線療法 (内容: 期間: 20 年 月 日~20 年 月 日) 手術 (内容: 手術日: 20 年 月 日) 輸血 (内容: 期間: 20 年 月 日~20 年 月 日) その他 ()				
			有害事象に対する処置: 無 有 (内容:)				
			報告時点の重篤な有害事象の転帰: 回復 (20 年 月 日) 軽 不変 増悪 後遺障害 死亡 (20 年 月 日) (死因、検所見の有無を下に記載)				
			死因:	検所見: 無 有 (有の場合は所見を添付)			
			試験薬/試験製品との因果関係: 関連なし 関連ないともいえない 多分関連あり 明らかに関連あり 因果関係の判断理由等:				

別添 3

記入例

主任研究者 : 大学医学部 属病院 科 教授
 研究事務局 : 大学医学部 属病院 科 研究事務局
 医療機関の長 : 病院 院長
 倫理審査委員会 : 病院 倫理審査委員会

20 年 月 日
 病院 印

担当医師 :
 施設 Tel :
 連絡先 Email :

重篤な有害事象等に関する報告書 (一次報告・二次報告・最終報告)

「 (臨床研究実施計画書コード: XXXX) において下記の重篤な有害事象を認めたので報告します。」

性別: <input checked="" type="checkbox"/> 女	症例登録番号: XXX-XXX	被験者識別: XX-XX-XX-XXXX	生年月日: 1954年 3月 21日	身長: 170.5 cm	体重: 62 kg		
本試験の対象疾患名: 腎不全			既往症: 無 有 ()				
合併症: 無 <input checked="" type="checkbox"/> 有 (高血圧)			薬物・食物アレルギーの既往: 無 有 ()				
重篤な有害事象の内容 事象名: 上気道炎 発現日時: 2004年 01月 08日 時 事象発生時の入院外来区分: <input checked="" type="checkbox"/> 入院 外来 重篤と判断した理由: 死亡 死亡につながるおそれ <input checked="" type="checkbox"/> 入院または入院期間の延長 障害 障害につながるおそれ 後世代における先天性の疾病・異常 その他 ()	試験薬	1日投与量	経路	開始日	終了日	継続	
	AB 1234	10 × 10 ⁸ 個		2003年 12月 12日	20 年 月 日	<input checked="" type="checkbox"/>	
	医薬品名	1日投与量	経路	開始日	終了日	継続	使用理由
	ニューロタン	50mg	経口	20 年 月 日	20 年 月 日		高血圧
	沈降炭酸カルシウム	3.0g	経口	20 年 月 日	20 年 月 日		高リン血症
	カリメート	15g	経口	20 年 月 日	20 年 月 日		
	エボジンS	3000U	経口	20 年 月 日	20 年 月 日		
アルファロール	0.5 μg	経口	20 年 月 日	20 年 月 日			
年月日	有害事象の発現状況 (症状、程度、処置等の経過)			試験開始から有害事象発生までの上記以外の治療: 無			
04/01/08	鼻汁、くしゃみ出現			放射線療法 (内容: 期間: 20 年 月 日 ~ 20 年 月 日)			
04/01/09	KT38.5の発熱あり 咽頭痛、咽頭発赤(+)			手術 (内容: 手術日: 20 年 月 日)			
	ロキソニン 180mg、セルベックス 150mg 2日分処方			輸血 (内容: 期間: 20 年 月 日 ~ 20 年 月 日)			
04/01/10	KT37.3°C 本日退院予定であったが、様子観察し入院期間の延期とした。			<input checked="" type="checkbox"/> その他 (人工透析)			
04/01/12	症状消失。			有害事象に対する処置: <input checked="" type="checkbox"/> 無 有 (内容:)			
04/01/13	退院。			報告時点の重篤な有害事象の転帰: 回復 (20 年 月 日) <input checked="" type="checkbox"/> 軽 不変 増悪 後遺障害 死亡 (20 年 月 日) (死因、検所見の有無を下に記載)			
				死因: 検所見: 無 有 (有の場合は所見を添付)			
				試験薬/試験製品との因果関係: <input checked="" type="checkbox"/> 関連なし 関連ないともいえない 多分関連あり 明らかに関連あり 因果関係の判断理由等: 試験製品投与から 4週間近く経過しており、関連があるとは考えにくい。 時期的にも上気道炎は偶発症と考えるが、入院期間を延長したため重篤な有害事象として報告する。			

