

研究の実施に伴って研究対象者・参加者に有害事象等が発生した時の手順

日本赤十字看護大学研究倫理審査委員会

「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 ガイダンス」に準拠し、下記の通りに対応する。

A. 重篤な有害事象が発生した時の対応

1. 事実状況の報告

- 1) 研究者は、速やかに「研究実施による有害事象等に関する報告書」(様式5)を作成し、研究責任者に報告する。
- 2) 研究責任者は、報告書とともに手順書、研究計画書一式をもって、学長に事実状況を報告する。
- 3) 共同で研究を実施している場合には、共同研究者の所属機関にも周知・報告する。

2. 研究対象者・参加者等への対応

- 1) 学長は、緊急対策など必要な対応を行う。必要に応じ、学長は研究倫理審査委員会に検討を依頼する。
- 2) 予期しない重篤な有害事象発生の場合、学長から厚生労働省へ報告する。

3. 必要時、研究倫理審査委員会で研究継続を可否判断する。

4. 研究倫理審査委員会で改善策の検討を行い、学内に周知する。

B. 重篤まで至らない有害事象の発生における対応

1. 事実状況の報告

- 1) 研究者は、速やかに有害事象等に関する報告書を作成し(様式は問わず)、研究責任者に報告する。
- 2) 研究責任者は、報告書とともに手順書、研究計画書一式をもって、学長に事実状況を報告する。
- 3) 共同で研究を実施している場合には、共同研究者の所属機関にも周知・報告する。

2. 研究対象者・参加者等への対応

学長は、緊急対策など必要な対応を行う。必要に応じ、学長は研究倫理審査委員会に検討を依頼する。

3. 必要時、研究倫理審査委員会で研究継続を可否判断する。

4. 必要時、研究倫理審査委員会で改善策の検討を行い、学内に周知する。

用語の定義（P37，人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 ガイダンス）

有害事象

実施された研究との因果関係の有無を問わず、研究対象者に生じた全ての好ましくない又は意図しない**傷病若しくはその徴候**（臨床検査値の異常を含む。）をいう。

A. 重篤な有害事象

1. 重篤な有害事象

有害事象のうち、次に掲げるいずれかに該当するものをいう。

- ① 死に至るもの
- ② 生命を脅かすもの
- ③ 治療のための入院又は入院期間の延長が必要となるもの
- ④ 永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るもの
- ⑤ 子孫に先天異常を来すもの

2. 予測できない重篤な有害事象

重篤な有害事象のうち、研究計画書、インフォームド・コンセントの説明文書等において記載されていないもの又は記載されていてもその性質若しくは重症度が記載内容と一致しないものをいう。

補足

1. 有害事象の「臨床検査値の異常」に関して、基準値からの軽度の逸脱が平常時にも生じ得るものであれば、必ずしも「異常」に含まれるものでないが、有害事象の兆候である可能性も考慮する必要がある。
2. 「重篤な有害事象」に関して、①から⑤までに掲げるもののほか、即座に生命を脅かしたり入院には至らなくとも、研究対象者を危険にさらしたり、①から⑤までのような結果に至らぬように処置を必要とするような重大な事象の場合には、第 15 の 3 の規定による手順書等に従って必要な措置を講じるとともに、研究の内容により、特定の傷病領域において国際的に標準化されている有害事象評価規準等がある場合には、当該規準等を参照して研究計画書に反映することが望ましい。
3. 「予測できない重篤な有害事象」の「研究計画書、インフォームド・コンセントの説明文書等」には、既承認医薬品・医療機器を用いる研究における、当該品目の添付文書が含まれる。未承認医薬品・医療機器を用いる研究では、研究計画書の記載事項（第 7(1)④）の「研究の方法」において、当該研究に用いられる未承認医薬品・医療機器の概要（いわゆる「試験薬概要」「試験機器概要」）を記載するものとし、研究計画書の当該記載も予測可能性の判断要素としてよい。

B. 重篤まで至らない有害事象

上記の「重篤な有害事象」および「予測できない重篤な有害事象」に該当しない有害事象を、「重篤まで至らない有害事象」とする。

第7章 重篤な有害事象への対応

第15 重篤な有害事象への対応

1 研究者等の対応

研究者等は、侵襲を伴う研究の実施において重篤な有害事象の発生を知った場合には、2(1)及び3の規定による手順書等に従い、研究対象者等への説明等、必要な措置を講ずるとともに、速やかに研究責任者に報告しなければならない。

- 1 第15の1の規定は、研究の実施に伴い研究対象者に重篤な有害事象が発生した際に、研究者等が行わなければならない責務について定めたものである。侵襲を伴う研究を実施している間に重篤な有害事象の発生を認めるときは、当該研究との因果関係の有無にかかわらず、全ての重篤な有害事象を報告するという趣旨である。
- 2 「手順書等」には、研究計画書や研究機関の長の指示も含まれる。
- 3 重篤まで至らない有害事象の発生における対応等の手順書の作成や発生時の報告の手順等については、各研究機関の判断により対応する。
- 4 医薬品又は医療機器を用いる研究において、当該医薬品等の副作用、不具合等によるものと疑われる症例等の発生を知った場合の副作用等の報告については、医薬品医療機器等法の規定に留意し、適切に対応する必要がある。

2 研究責任者の対応

- (1) 研究責任者は、侵襲を伴う研究を実施しようとする場合には、あらかじめ、研究計画書に重篤な有害事象が発生した際に研究者等が実施すべき事項に関する手順を記載し、当該手順に従って適正かつ円滑に対応が行われるよう必要な措置を講じなければならない。
- (2) 研究責任者は、研究に係る試料・情報の取得を研究協力機関に依頼した場合であって、研究対象者に重篤な有害事象が発生した場合には、速やかな報告を受けなければならない。
- (3) 研究責任者は、侵襲を伴う研究の実施において重篤な有害事象の発生を知った場合には、速やかに、当該有害事象や研究の継続等について倫理審査委員会に意見を聴いた上で、その旨を研究機関の長に報告するとともに、(1)及び3の規定による手順書等に従い、適切な対応を図らなければならない。また、速やかに当該研究の実施に携わる研究者等に対して、当該有害事象の発生に係る情報を共有しなければならない。
- (4) 研究代表者は、多機関共同研究で実施する侵襲を伴う研究の実施において重篤な有害事象の発生を知った場合には、速やかに当該研究を実施する共同研究機関の研究責任者に対して、(3)の対応を含む当該有害事象の発生に係る情報を共有しなければならない。
- (5) 侵襲（軽微な侵襲を除く。）を伴う研究であって介入を行うものの実施において予測できない重篤な有害事象が発生し、当該研究との直接の因果関係が否定できない場合には、当該有害事象が発生した研究機関の研究責任者は、研究機関の長に報告した上で、速やかに、(2)及び(3)の規定による対応の状況及び結果を大臣（厚生労働大臣に限る。）に報告し、公表しなければならない。

- 1 第 15 の 2 の規定は、研究対象者に重篤な有害事象の発生を知った際の研究責任者が行わなければならない責務について定めたものである。
- 2 研究責任者は、倫理審査委員会における審査のほかに、有害事象等の評価及びそれに伴う研究の継続の適否、研究の変更について審議させるために、効果安全性評価委員会を設置することができる。
- 3 効果安全性評価委員会は、研究の進行、安全性データ及び重要な評価項目を適当な間隔で評価し、研究責任者に研究の継続、停止や中止、研究計画の変更を提言することを目的として、研究責任者が設置することができる。効果安全性評価委員会は、研究責任者、研究の実施に携わる者及び倫理審査委員会から独立した委員会とするため、当該研究の実施に携わる者、当該研究に関して審査を行う倫理審査委員会の委員、研究機関の長が効果安全性評価委員会の委員になることは望ましくない。
- 4 効果安全性評価委員会は、以下の条件を全て満たす場合に、倫理審査委員会の行う行為のうち、有害事象等の評価に伴う①研究の継続の適否及び②計画の変更について、評価を行うことができるものとし、かつ、その評価結果は倫理審査委員会の評価に代えることができるものとする。
 - 研究計画書に効果安全性評価委員会の構成、機能及びその手続について適切に規定されており、当該内容について倫理審査委員会の審査を受け了承を得ていること
 - 効果安全性評価委員会の評価結果に基づいて対応を行い、その結果も含めて当該効果安全性評価委員会から倫理審査委員会に当該評価内容について報告すること
- 5 (1)の規定に関して、研究責任者は第 7(1)⑩の規定により、当該手順書も研究計画書と同様に、倫理審査委員会への付議等の手続を行う必要がある。特に、多機関共同研究である場合には、研究代表者が一律に倫理審査委員会への付議の手続きを行うことから、各機関からの情報の収集方法等についても当該手順書に定める必要があるため留意する必要がある。
- 6 (2)の規定に関して、研究責任者は研究の実施体制に研究協力機関を含む場合、当該研究協力機関において重篤な有害事象が発生した場合、適宜情報共有ができる体制を整え、遅滞なく研究責任者が把握する必要がある。
- 7 (4)の規定に関して、研究責任者は研究対象者の安全に悪影響を及ぼし、研究の実施に影響を与え、又は研究継続に関する倫理審査委員会の承認を変更する可能性のある情報を、研究に関与する全ての研究責任者、研究機関の長に周知し又は報告する必要がある。
- 8 (4)の規定に関して、多機関共同研究を実施している場合には、当該事象が発生した研究機関の研究責任者は、当該研究機関の長に報告した上で研究代表者に重篤な有害事象の発生を報告し、研究代表者又は当該事務的な手続等に従事する者等（第 11 の 2(6)の解説参照。）を通じて他の共同研究機関の研究責任者へ連絡することによりよい。ただし、その場合にはあらかじめ研究計画書に当該対応方法を記載しておく必要がある。
- 9 (5)の規定に関して、厚生労働大臣への報告の際の様式は、様式 3（末尾様式集）のとおりである。公表の方法については、例えば、研究実施機関において立ち上げているホームページへ掲載すること等が考えられる。
- 10 国外で実施される研究については、第 3 の 3(1)に基づきこの指針に従って実施された場合は、(5)の規定に基づく報告の対象となり得る。

3 研究機関の長の対応

研究機関の長は、侵襲を伴う研究を実施しようとする場合には、あらかじめ、重篤な有害事象が発生した際に研究者等が実施すべき事項に関する手順書を作成し、当該手順書に従って適正かつ円滑に対応が行われるよう必要な措置を講じなければならない。

- 1 第15の3の規定は、研究対象者に重篤な有害事象が発生した際に、研究者等及び自らが適正に行動できるようあらかじめ手順を定めるなど、研究機関の長が行わなければならない責務について定めたものである。
- 2 「当該手順書に従って適正かつ円滑に対応が行われるよう必要な措置」には、研究が適正かつ円滑に行われるための必要な体制整備も含まれる。