

小児および若年成人におけるT細胞性急性リンパ性白血病に対する多施設共同第II相臨床試験

疾病等が発生した場合の対応に関する手順書

ALL-T11

研究代表医師：

渡辺 新

中通総合病院 小児科

八田 善弘

日本大学医学部附属板橋病院 血液・膠原病内科

モニタリング(DM)責任者：齋藤明子

独立行政法人 国立病院機構 名古屋医療センター

臨床研究センター 臨床研究企画管理部 データ管理室

Ver. 1.0 2018年11月16日作成

1. 目的	3
2. 適用範囲	3
3. 役割と責務	3
4. 疾病等が発生した場合の対応と評価	3
5. 認定臨床研究審査委員会・PMDA・厚生労働大臣へ疾病等の報告	4
5.1. 報告期限及び報告様式	4
5.2. 報告手順	5
6. 他の研究責任者への情報共有	5
6.1. 疾病等の発生に関する情報共有	5
6.2. 認定臨床研究審査委員会での審査・勧告内容に関する情報共有	5
7. 認定臨床研究審査委員会の意見への対応	6
8. 記録の保存	6

1. 目的

この手順書は、「臨床研究法（平成29年法律16号）および同施行規則（平成30年厚生労働省令第17号）」に基づき、『小児および若年成人におけるT細胞性急性リンパ性白血病に対する多施設共同第II相臨床試験』（以下、本研究）において、研究実施に起因すると疑われる疾病等が発生した場合の対応に関する手順及び必要な事項を定めるものである。

2. 適用範囲

本手順書は、臨床研究の実施に起因するものと疑われる疾病、障害若しくは死亡又は感染症などの疾病等が発生した場合の手続きに関し、本研究を実施する者に適用する。

3. 役割と責務

本研究における疾病等の管理責任者は、研究代表医師とする。疾病等管理担当者は研究運営委員会とする。研究責任医師は疾病等報告の対象となる有害事象を速やかに報告できるよう、研究分担医師および協力者等を教育し、医療機関の体制整備を行う。

4. 用語

(1) 疾病等

特定臨床研究の実施に起因するものと疑われる疾病、障害若しくは死亡又は感染症に加え、臨床検査値の異常や諸症状を含む。

(2) 感染症

生物由来製品において、生物由来の原料又は材料から、当該医薬品等への病原体の混入が疑われる場合等を指す。HBV、HCV、HIV等のウイルスマーカーの陽性化についても、感染症報告の対象となる。

5. 疾病等が発生した場合の対応と評価

研究責任医師、研究分担医師は疾病等の発生を認めた場合は、速やかに患者に適切な治療を行う。

研究責任医師は、発生した疾病等について重篤度、予測性、因果関係及び重症度を評価する。

I. 重篤度の評価

発生した疾病等が、次に掲げるいずれかに該当する場合は、「重篤な疾病等」として取り扱う。ただし、当該臨床研究の研究計画書に疾病等の範囲、重篤度に関する別の規定がある場合は、研究計画書の規定を用いること。

- 1) 死亡
- 2) 死亡につながるおそれのある疾病等
- 3) 治療のために医療機関への入院又は入院期間の延長が必要とされる疾病等
- 4) 障害
- 5) 障害につながるおそれのある疾病等
- 6) 3)から5)まで並びに死亡及び死亡につながるおそれのある疾病等に準じて重篤である疾病等
- 7) 後世代における先天性の疾病又は異常

II. 予測性の評価

発生した疾病等について、次に掲げる文書等に記載されておらず、予測することができない場合は「予測できない」として扱う。また、以下の資料から予測可能であっても、その発生傾向の変化が保健衛生上の危害の発生もしくは拡大のおそれを示すものは、「予測できない」として扱う。

- 1) 研究計画書又は同意説明文書
- 2) 試験薬概要書又は試験機器概要
- 3) 添付文書（既承認医薬品・医療機器を用いる場合）

III. 因果関係の評価

因果関係については、否定できる（なし）、又は否定できない（あり）を評価する。評価は、当該事象が発生した医療機関の研究責任医師の報告を受け、研究代表医師が行う。

definitely	probably	possibly	unlikely	not related
否定できない（あり）			否定できる（なし）	

IV. 重症度の評価

研究責任医師は、発生した疾病等の重症度について、研究計画書に定めた基準に従って評価する。

6. 認定臨床研究審査委員会・PMDA・厚生労働大臣へ疾病等の報告

6.1. 報告期限及び報告様式

			認定臨床研究審査委員会	PMDA	厚生労働大臣
未承認または適応外の医薬品を用いる特定臨床研究	未知	死亡	7日報告	7日報告	定期報告 別紙様式3
		死亡につながる恐れのある疾病等	統一書式8 別紙様式2-1添付	別紙様式2-1	
	既知	死亡	15日報告	不要	
		死亡につながる恐れのある疾病等	統一書式8		
	未知	1)治療のために医療機関への入院又は入院期間の延長が必要とされる疾病等 2)障害 3)障害につながるおそれのある疾病等 4)1)～3)まで並びに死亡及び死亡につながるおそれのある疾病等に準じて重篤である疾病等 5)後世代における先天性の疾病又は異常	15日報告 統一書式8 別紙様式2-1添付	15日報告 別紙様式2-1	
上記以外の特定臨床研究	未知・既知	死亡	15日報告	不要	
	未知	上記1)～5)までの疾病等(感染症を除く)の発生	統一書式8		
		感染症による疾病等の発生			
	既知	感染症による上記1)～5)までの疾病等の発生			
	既知	上記1)～5)までの疾病等の発生	30日報告 統一書式8		
上記以外特定臨床研究の実施に起因するものと疑われる疾病等の発生	上記以外		定期疾病等報告 統一書式6 別紙様式3添付		

統一書式6,8: <http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10800000-Iseikyoku/0000202893.doc>

6.2. 報告手順

- 1) 研究計画書で報告義務のある有害事象の発生を知った場合、および、報告対象となる疾病等の発生を知った場合に当該疾病等が発生した医療機関の研究責任医師は実施医療機関の管理者に有害事象(疾病等)の発生報告を行う。
- 2) 研究責任医師あるいは研究分担医師は試験治療との因果関係の有無にかかわらず、EDCより有害事象報告書を用いて報告する。有害事象報告書の提出は、研究計画書に記載されている期日内に行う。
- 3) 研究責任医師は、EDCを介して有害事象を報告することで、同時に研究代表医師に有害事象の発生について報告する。
- 4) 研究代表医師は、認定臨床研究審査委員会への報告が必要な疾病等であることを確認する。研究代表医師は必要に応じて当該疾病等が発生した医療機関の研究責任医師、研究分担医師にEDC上のクエリ機能等を用いて疑義事項の問合せを行う。研究責任医師は問い合わせに対応する。

5) 認定臨床研究審査委員会への報告

研究代表医師は統一書式8を作成し、認定臨床研究審査委員会へ提出する。提出期限については「報告期限及び報告様式」を参照すること。当該疾病等が発生した医療機関の研究責任医師は、当該報告書作成に必要な情報について研究代表医師から問い合わせがあった場合は対応する。

PMDAへの報告も必要な疾病等である場合は、研究代表医師は統一書式8を作成し別紙様式2-1を添付する。別紙様式2-1を添付する場合、統一書式8「疾病等発現者の情報」以下の記載は不要で差し支えない。

6) PMDAへの報告

未承認または適応外の医薬品を用いる特定臨床研究のうち、未知の疾病等に関しては定められた期限までにPMDAに報告する。

研究代表医師は、疾病等報告書(別紙様式2-1)を作成し、疾病等報告システムにアップロードし、圧縮ファイルを作成しメールでPMDA(医療品医療機器総合機構安全第一部情報管理課(trk-shippeitohokoku@pmda.go.jp))へ報告する。

当該疾病等が発生した実施機関の研究責任医師は、当該報告書作成に必要な情報について研究代表医師から問い合わせがあった場合は対応する。

提出期限については「6.1. 報告期限及び報告様式」の表を参照すること。

<疾病等報告システムマニュアル>

<https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10800000-Iseikyoku/0000203949.pdf>

7) 厚生労働大臣への報告

認定臨床研究審査委員会に報告した疾病等については、定期報告において厚生労働大臣へ報告する。研究代表医師は定期報告に関し認定臨床研究審査委員会が意見を述べた日から起算して一月以内に厚生労働大臣へ定期報告書(別紙様式3)を提出する。

8) 定期疾病等報告

研究代表医師は、本研究の実施に起因するものと疑われる疾病等に関して、1年ごとに統一書式6を作成し定期報告を行う。定期報告に際しては、実施医療機関の管理者に報告した上で、認定臨床研究審査委員会に報告する。また、その旨を他の研究責任医師に情報提供する。情報提供を受けた医療機関の研究責任医師は、速やかに当該情報提供の内容を実施医療機関の管理者に報告しなければならない。

7. 他の研究責任者への情報共有

7.1. 疾病等の発生に関する情報共有

研究代表医師は疾病等の発生を、試験参加全医療機関の研究責任医師に情報提供を行う。

情報提供を受けた研究責任医師は、速やかに当該情報提供の内容を実施医療機関の管理者に報告する。

7.2. 認定臨床研究審査委員会での審査・勧告内容に関する情報共有

研究代表医師は、認定臨床研究審査委員会での審査・勧告内容とその措置を試験参加全医療機関の研究責任医師に通知し情報を共有する。緊急に周知すべき内容がある場合には、認定臨床研究審査委員会による審査を待たずに研究責任医師に通知する。

PMDAに報告を行った場合も、研究代表医師はその旨を試験参加全医療機関の研究責任医師に通知する。

8. 認定臨床研究審査委員会の意見への対応

研究代表医師は、認定臨床研究審査委員会からの意見について対応が必要な場合には必要な措置を取る。

9. 記録の保存

研究代表医師/研究責任医師は、研究計画書に定める原資料の特定及び記録の保存に関する事項に従い必要な書類を保存する。