

“ 安全性情報 報告一覧 ” の活用について

2023. 10. 31 トライアルマネージャー会議

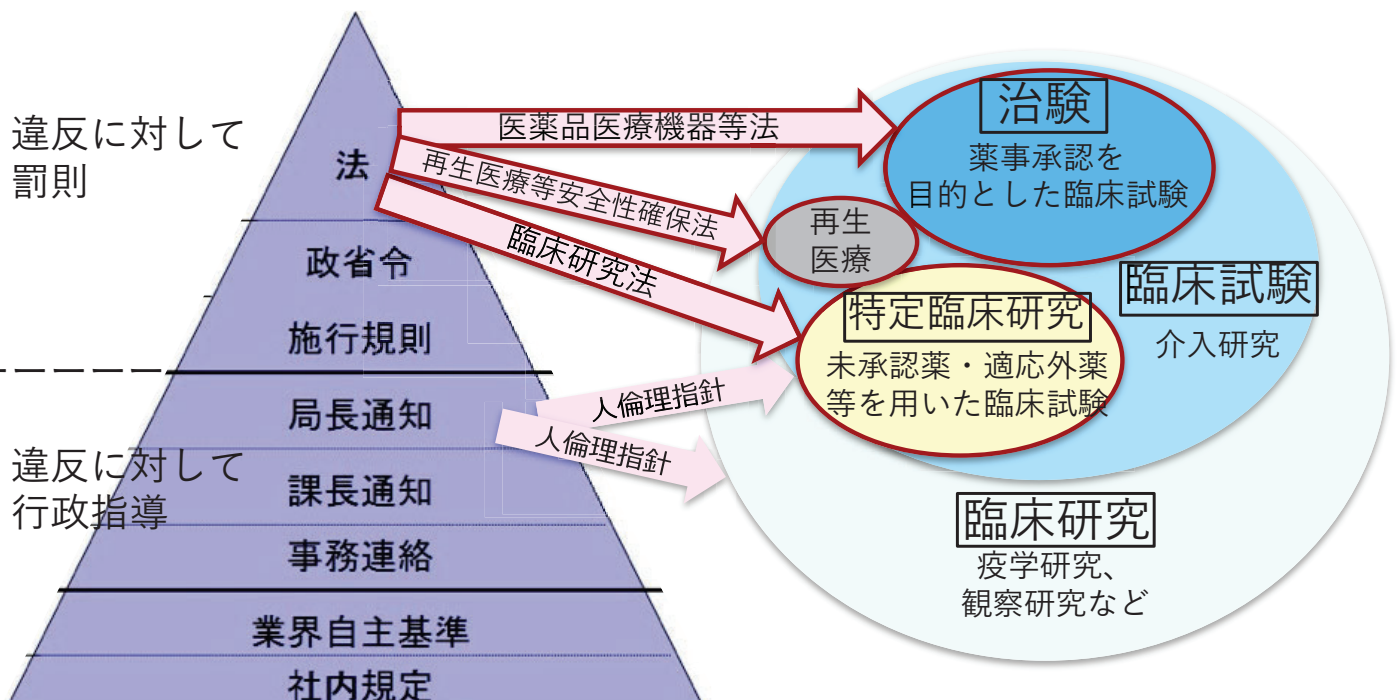
- ・九州大学病院 ARO次世代医療センター
臨床研究推進部門 安全性情報管理ユニット
- ・臨床研究安全性情報管理委員会 委員
木村 真紀



九州大学

1

法規制と臨床研究の区分



2

安全性情報の種類

— 個別症例報告

- ✓ 副作用・感染症・不具合 報告
- ✓ 重篤な有害事象 (Serious adverse event ; SAE) ・ 疾病等 報告

— 研究報告

- ✓ 文献、学会情報 等

— 措置報告

- ✓ 回収情報、添付文書の改訂 等

— 定期報告

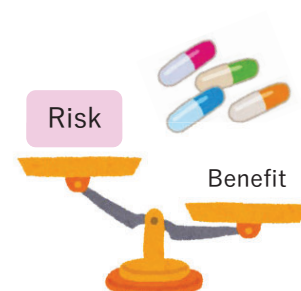
被験者保護の観点



- ✓ 長、IRB、規制当局への報告
- ✓ 共同研究者等への情報共有
- ✓ 試験の変更、中止を検討



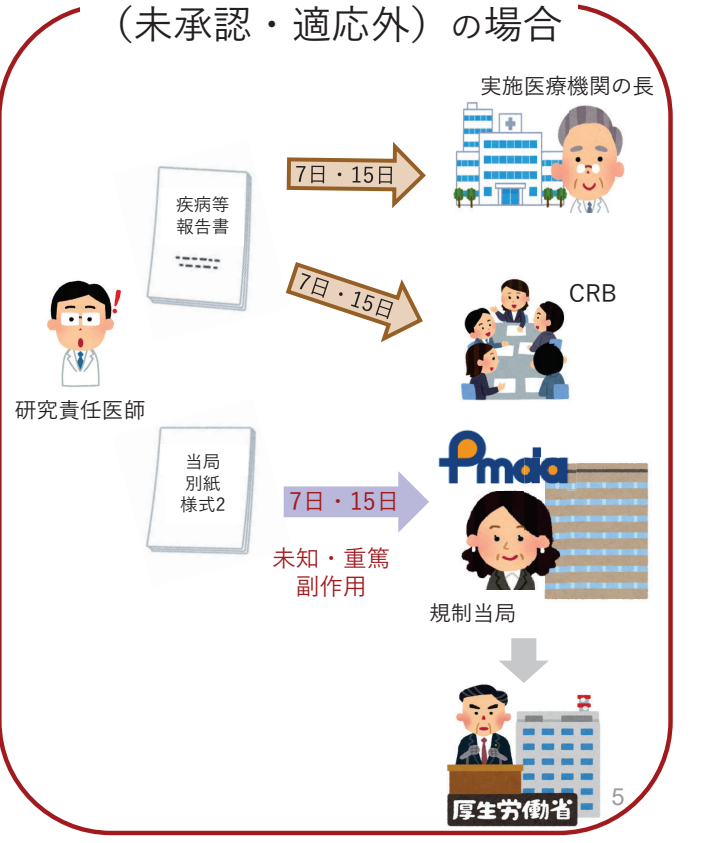
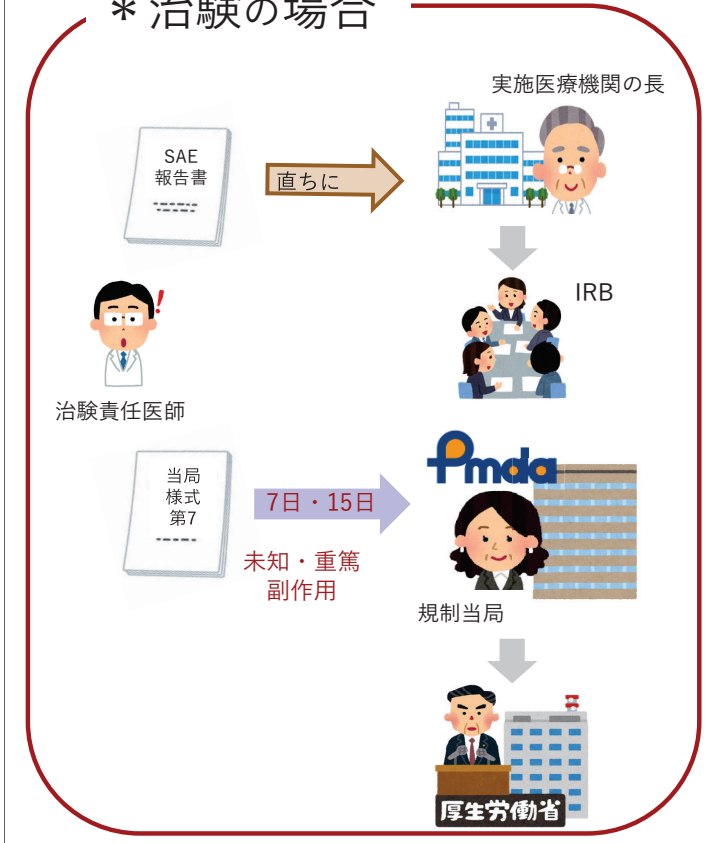
- ✓ 実施計画書や説明同意文書等の改訂
 - ✓ 被験者への情報提供
 - ✓ 研究への参加の継続についての意思確認
 - ✓ 再同意
- etc.



報告手順

* 治験の場合

* 特定臨床研究 (未承認・適応外) の場合



安全性情報 報告一覧 Table 1

医薬品医療機器等法、臨床研究法、再生医療等安全性確保法の安全性情報の取扱いについて

| 規制 | 医薬品医療機器等法 (治験) | | | | 臨床研究法 (未承認・適応外) | | | | 臨床研究法 (既承認) | | | | 再生医療等安全性確保法 | | | |
|--------------------------------------|-----------------------------|--------------|---------------------------|------------------|-----------------------------|---------------|---------------------------|---------------|-----------------------------|---------------|---------------------------|---------------|-----------------------------|---------------|---------------------------|---------------|
| 義務となる報告 | 治験実施の目的に 関する報告事項 第1 | | 治験実施の目的に 関する報告事項 第2 | | 治験実施の目的に 関する報告事項 第3 | | 治験実施の目的に 関する報告事項 第4 | | 治験実施の目的に 関する報告事項 第5 | | 治験実施の目的に 関する報告事項 第6 | | 治験実施の目的に 関する報告事項 第7 | | 治験実施の目的に 関する報告事項 第8 | |
| 報告者 | PI | 「自ら」/ 治験実施者 | 「自ら」/ 治験実施者 | 「自ら」/ 治験実施者 | PI | PI | PI | PI | PI | PI | PI | PI | PI | PI | PI | PI |
| 報告先 | 実施医療機関の 管理責任者 治験実施委員会 | | PMDA (厚生大臣) | | 実施医療機関の 管理責任者 治験実施委員会 | | PMDA (厚生大臣) | | 実施医療機関の 管理責任者 治験実施委員会 | | 地方厚生 (厚生大臣) | | 実施医療機関の 管理責任者 治験実施委員会 | | 地方厚生 (厚生大臣) | |
| 本 事 象 | 死亡・ 死亡のおそれ | 本報/知 速やかに | 7日/15日/15日 | 7日/15日 | 7日/15日 | 7日/15日 | 7日/15日 | 7日/15日 | 7日/15日 | 7日/15日 | 7日/15日 | 7日/15日 | 7日/15日 | 7日/15日 | 7日/15日 | 7日/15日 |
| | 上記以外の重篤 | 本報/知 | 速やかに | 15日/15日 | 15日/15日 | 15日/15日 | 15日/15日 | 15日/15日 | 15日/15日 | 15日/15日 | 15日/15日 | 15日/15日 | 15日/15日 | 15日/15日 | 15日/15日 | 15日/15日 |
| | 非常重篤 | 本報/知 | 速やかに | 15日/15日 | 15日/15日 | 15日/15日 | 15日/15日 | 15日/15日 | 15日/15日 | 15日/15日 | 15日/15日 | 15日/15日 | 15日/15日 | 15日/15日 | 15日/15日 | 15日/15日 |
| 不具合 (治験実施 委員会承認済) | 本報/知 | 速やかに | 30日 | 1年毎 上記報告に含まれる | 30日 | 30日 | 30日 | 30日 | 30日 | 30日 | 30日 | 30日 | 30日 | 30日 | 30日 | 30日 |
| 安全性及び科学的妥当性 に関する事項 (研究報告/治験報告) | 速やかに | 15日/15日 | 15日/15日 | 1年毎 上記報告に含まれる | 1年毎 上記①に該当 | 1年毎 上記②に該当 | 1年毎 上記③に該当 | 1年毎 上記④に該当 | 1年毎 上記⑤に該当 | 1年毎 上記⑥に該当 | 1年毎 上記⑦に該当 | 1年毎 上記⑧に該当 | 1年毎 上記⑨に該当 | 1年毎 上記⑩に該当 | 1年毎 上記⑪に該当 | 1年毎 上記⑫に該当 |
| 不適合* | | | | 速やかに⑩ | 1年毎 上記⑩に該当 | 1年毎 上記⑪に該当 | 1年毎 上記⑫に該当 | 1年毎 上記⑬に該当 | 1年毎 上記⑭に該当 | 1年毎 上記⑮に該当 | 1年毎 上記⑯に該当 | 1年毎 上記⑰に該当 | 1年毎 上記⑱に該当 | 1年毎 上記⑲に該当 | 1年毎 上記⑳に該当 | 1年毎 上記㉑に該当 |

*1 「非常重篤」とは当該薬物等との因果関係の有無に係らず、あらゆる有害な副作用又はその徴候。
 *2 「副作用」とは本報表のうち、当該薬物等との因果関係が否定できないもの。
 *3 「治験」とは、実施に起因すると認められる疾病、障害等として治験に承認された。
 *4 九大病院における自覚症状、因果関係が否定されたものについては、速やかに報告。(15日を日単位で換算)
 *5 (既承認) 更新承認後最初の定期報告書は、以下①-④のすべてに該当する治験が対象。①国内承認済、②治験実施者が治験を行っていない、③治験実施期間が一年以上、
 *6 治験 (予定できないもの) とは、治験実施報告に記載されていないもの、あるいは、記載されているものの性質、現状の報告又は発生頻度の記載内容と一致しないもの。
 *7 治験実施の治験実施報告については、製薬会社の治験実施報告 (治験実施報告書、インフォームドコンセント書) に基づき判断する。
 *8 臨床研究法 (未承認・適応外) においては、当該医薬品等の製造、臨床研究法 (既承認) においては、すでに公表された情報による資料 (当該医薬品等の添付文書、使用上の注意書) に基づき判断する。
 *9 「不適合」とは、単年、臨床研究計画、再生医療等安全性確保計画に適合していない状態。
 *10 一文書において、治験中副作用等の外因的報告は報告されない。
 *11 九大病院における自覚症状、速やかに報告。(15日を日単位で換算)
 *12 実施医療機関の管理責任者に報告する。重大な不具合が判明した場合は、CRBに報告し、重篤な場合は速やかに報告する。
 *13 臨床研究法 (既承認) における臨床研究の倫理的報告の承認によるものについては、認知報告を除去して15日報告となる。
 *14 再生医療等安全性確保法を厚生労働大臣に提出した日から起算して、一年ごとに、当該期間終了後、90日以内に報告する。
 *15 実施医療機関の管理責任者に報告する。重大な不具合が判明した場合は、認定臨床研究委員会に報告し、重篤な場合は速やかに報告する。
 PI: Principal Investigator

安全性情報 報告一覧 Table 2

3つの法以外の安全性情報の取扱いについて

Table2 3つの法以外の安全性情報の取扱いについて

第1版

| 規制 | | 倫理指針（倫理を伴う介入試験） | | | | 先進医療 | | | | 患者申請医薬 | | | | | | |
|---------|--------------------------------|-----------------|----------------------------|---------------------|----------------------------|---|----------|------------------------|------------------------|--|----------|------------------------|------------------------|----------------|-----------------------------------|----------|
| 義務となる報告 | | 重篤な有害事象の個別事例報告等 | 因果関係が否定できない未知の有害事象の個別事例報告等 | 不適合報告 | 定期報告 | (因果関係の有無に関わらず) 先進医療の実施に伴う重篤な有害事象又は不具合の個別事例報告等※1 | | | | (因果関係の有無に関わらず) 患者申請医薬の実施に伴う重篤な有害事象又は不具合の個別事例報告等 | | | | | | |
| 報告者 | | 研究責任者 | 研究責任者 | 研究機関の長 | 研究責任者 | PI | | 先進医療A ※臨床試験機関の管理責任者 | 先進医療B ※臨床試験機関の管理責任者 | PI | | 先進医療A ※臨床試験機関の管理責任者 | 先進医療B ※臨床試験機関の管理責任者 | PI | | |
| 報告先 | | 倫理審査委員会の研究機関の長 | 研究機関の長 または厚生労働省 | 倫理審査委員会 または厚生労働省 | 倫理審査委員会の研究機関の長 | 倫理審査委員会等 | 地方厚生(支)局 | 厚生労働省 | 倫理審査委員会等 | 地方厚生(支)局 | 倫理審査委員会等 | 地方厚生(支)局 及び医療機関長 | 倫理審査委員会等 | 地方厚生(支)局 | 倫理審査委員会等 | 地方厚生(支)局 |
| 有害事象 | 死亡・死亡のおそれ | 未知※2/届知 | 速やかに | 速やかに/ー | 研究の性質および研究計画書に手記定める(原則1年毎) | 臨床研究法・倫理指針等に則る | 7日 | 7日 | 臨床研究法・倫理指針等に則る | 1年毎に報告※6 先進医療に係る 定期・総括報告書 | | 臨床研究法・倫理指針等に則る | 7日 | 臨床研究法・倫理指針等に則る | 1年毎に報告※7 患者申請医薬に係る 定期・総括報告書 | |
| | 上記以外の重篤 | 未知/届知 | 速やかに | 速やかに/ー | | | 15日/ー | 15日/ー | | (注)内容 ①倫理 ②結果 ③実施目的、技術内容、実施計画 ④参加した患者数 ⑤治療法、薬剤処方薬 ⑥安全性及び有効性に関する評価結果 ⑦結果一覧及び要約 | 15日/ー | | (実施医療機関から)直ちに | | | |
| | 安全性及び科学的妥当性に関する情報(研究報告/総括報告)※3 | 速やかに | 速やかに | 速やかに | | | 直ちに | 直ちに | | | | | | | | |
| | 不適合 | 速やかに※4 | 速やかに | 速やかに※5 | | | | | | | | | | | | |

- ※1 先進医療における個別報告は、両方医療等安全性確保法又は臨床研究法に基づく個別事例報告を行っている場合、先進医療の規定による報告は不要。
- ※2 未知(予知できないもの)とは、
- ・倫理指針では、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篤度が記載内容と一致しないもの、
- ・先進医療及び患者申請医薬では、当該症例(事象)の発生又は発生数、発生頻度、発生条件等の発生傾向が実施計画書等から予測できないものとされている。
- ※3 安全性及び科学的妥当性に関する情報(研究報告・総括報告)とは、倫理指針においては、科学的合理性を損なう事実若しくは情報又は誤りおそれのある情報であって研究の継続に影響を与え得ると考えられるもの、先進医療及び患者申請医薬では、重篤な危険情報(国内外を問わず、自ら実施する先進医療及び患者申請医薬に係る国民の生命、健康の安全に直接関係する危険情報)。
- ※4 研究機関の長に報告する。
- ※5 倫理審査委員会に報告し、意見を聴かなければならない。不適合の程度が重大であるときは、厚生労働大臣に報告し、公表しなければならぬ。
- ※6 当院年6月30日までに先進医療を実施している医療機関を対象とし、前年の7月1日から当院年6月30日までの間に行った先進医療の実績を当院年8月末までに報告する。
- ※7 当院年6月30日までに患者申請医薬を実施している医療機関を対象とし、前年の7月1日から当院年6月30日までの間に行った患者申請医薬の実績を当院年8月末までに報告する。

PI: Principal Investigator

安全性情報 報告一覧 ホームページ 閲覧場所

The screenshot shows the homepage of the ARO (Advanced Research Organization) at Kyushu University. The main navigation bar includes '研究者の方へ' (For Researchers), which is highlighted with a red box. Below this, there is a sidebar menu with '安全性情報' (Safety Information) also highlighted in red. The main content area is titled '臨床研究・治験に関する規制' (Regulations on Clinical Research and Trials) and contains information about Japanese regulations, including links to '倫理原則・法律' (Ethical Principles and Laws) and '指針' (Guidelines).

安全性情報の報告に関する問合せ先

・九州大学病院

ARO次世代医療センター

臨床研究推進部門 臨床研究支援室

安全性情報管理ユニット

✉ : aro-pv@med.kyushu-u.ac.jp

☎ : 092-642-6290 (内線 : 3638)