# 付表1. 緊急報告の対象と報告期限（まとめ）

**＜臨床研究法に従って行う臨床試験＞**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| * **緊急報告の対象となる有害事象**
1. 死亡
* 登録後、プロトコール治療開始前に発生したすべての死亡
* プロトコール治療中または最終治療日から30日以内のすべての死亡（プロトコール治療との因果関係の有無は問わない）
* 最終治療日から31日以降の死亡で、プロトコール治療との因果関係があるもの（definite、probable、possible）
1. 死亡につながるおそれのある有害事象
* プロトコール治療中または最終治療日から30日以内に発生したGrade 4の有害事象（表に示す「報告対象外とする有害事象」を除く）
* 最終治療日から31日以降に発生したGrade 4の有害事象（表に示す「報告対象外とする有害事象」を除く）で、プロトコール治療との因果関係があるもの（definite、probable、possible）
1. 治療のために医療機関への入院または入院期間の延長が必要とされる有害事象
* プロトコール治療中または最終治療日から30日以内に発生したGrade 3/2/1の有害事象かつ有害事象の治療のために24時間以上の入院または入院期間の延長※が必要となるもの（表に示す「報告対象外とする有害事象」を除く）
* 最終治療日から31日以降に発生したGrade 3/2/1の有害事象かつ有害事象の治療のために24時間以上の入院または入院期間の延長※が必要となるもので、プロトコール治療との因果関係があるもの（definite、probable、possible）（表に示す「報告対象外とする有害事象」を除く）
* 「入院または入院期間の延長」については、有害事象の治療のために24時間以上の入院／入院期間の延長が医学的に必要となるもののみを指し、次のような場合は報告対象外とする。
* 有害事象が消失または軽快しているものの経過観察のために行われた入院／入院期間の延長
* 遠隔地から受診する場合等、患者の負担を軽減する目的の入院／入院期間の延長
* その他、医学的には必要のない入院／入院期間の延長
1. 障害、もしくは障害につながるおそれのある有害事象
* 永続的または顕著な障害・機能不全に陥るもの（骨髄異形成症候群（MDS：Myelodysplastic syndrome）、二次がん等を除く）、あるいは、そのおそれのあるもの
1. ①から④に準じて重篤である有害事象
2. 後世代における先天性の疾患または異常
* ただし、研究計画書で緊急報告対象外と定められた有害事象のうち死に至らないものについては緊急報告の対象外とする

**● 各実施医療機関の研究責任医師から研究代表医師への緊急報告の報告期限**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 因果関係 |  Grade 1-3、入院ありその他医学的に重要な状態\* | Grade 4 | 死亡 |
| 予測される | 予測されない | 予測される | 予測されない | 予測される | 予測されない |
| あり | 初回：10日以内追加：随時 | 初回：10日以内追加：随時 | 一次報告：72時間以内二次報告：7日以内追加報告：随時 |
| なし | ＜治療中または最終プロトコール治療日から30日以内のみ＞ |
| 初回：10日以内追加：随時 | 初回：10日以内追加：随時 | 一次報告：72時間以内二次報告：7日以内追加報告：随時 |

 |

**＜人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に従って行う臨床試験＞**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **● 緊急報告の対象となる有害事象**1. 死亡
2. Grade 4の有害事象
3. 予測されないGrade 3/2/1の有害事象 かつ 有害事象の治療のために24時間以上の入院または入院期間の延長※が必要となるもの

※「入院または入院期間の延長」については、有害事象の治療のために24時間以上の入院／入院期間の延長が医学的に必要となるもののみを指し、次のような場合は報告対象外とする。* 有害事象が消失または軽快しているものの経過観察のために行われた入院／入院期間の延長
* 遠隔地から受診する場合等、患者の負担を軽減する目的の入院／入院期間の延長
* その他、医学的には必要のない入院／入院期間の延長
1. その他の医学的に重要な状態と判断される有害事象

※ ただし、以下のいずれかに該当する場合は緊急報告の対象外とする。1. 最終プロトコール治療日から31日以降に発生した有害事象（死亡を含む）のうち、治療との因果関係が否定できる（unlikely, not relatedのいずれか）もの
2. 骨髄異形成症候群（MDS：Myelodysplastic syndromes）、二次がんの発生
3. 研究計画書で緊急報告対象外と定められた有害事象（各研究計画書で規定。記載例は本ガイドライン4.4.を参照）

**● 緊急報告の臨床試験グループへの報告期限**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Grade 1/2/3 | Grade 4 | 死亡 | その他医学的に重要な状態 |
| 予測される | 予測されない | 予測される | 予測されない | 予測される | 予測されない |
| 入院なし | 入院あり | 入院なし | 入院あり |
| 因果関係あり | 報告不要 | 報告不要 | 報告不要 | 初回：10日以内追加：随時 | 一次報告：72時間以内二次報告：7日以内追加報告：随時 | 初回：10日以内追加：随時 |
| 因果関係なし | 報告不要 | 報告不要 | 報告不要 | ＜治療中または最終プロトコール治療日から30日以内のみ＞初回：10日以内追加：随時 | ＜治療中または最終プロトコール治療日から30日以内のみ＞一次報告：72時間以内二次報告：7日以内追加報告：随時 | ＜治療中または最終プロトコール治療日から30日以内のみ＞初回：10日以内追加：随時 |

* 発生施設が自施設か他施設かを問わず報告を要するものはすべて、研究機関の長に対する報告も必要である。さらに、報告対象のうち予測されない、かつ、プロトコール治療との因果関係が否定できないものはすべて、有害事象が発生した研究機関の長から厚生労働大臣に対する報告も必要である。
 |

# 付表2. 医学系指針用 有害事象報告共通書式

西暦     年     月     日

重篤な有害事象（SAE）報告書【第     報】

＜緊急報告の報告先＞ 殿

＜研究機関名＞

施設研究責任者

報告者

臨床試験において、以下のとおり重篤と判断される有害事象を認めたので報告いたします。

※**一次報告時**は**太枠内**のみの記載でも差し支えありません。

※研究機関の長への報告も行ってください（一次報告を除く）。

**研究・SAE発現者の情報**

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 研究番号 |       | 登録番号 |       | 割付群 |  | 性別 | [ ] 男　[ ] 女 |
| 生年月日　またはSAE発現時年齢 |      年     月     日     歳 | 身長 |      cm | 体重 |      kg |

**SAEに関する情報**

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| # | 有害事象名（CTCAE） | Grade | 発現日 | 予測 | 入院/入院延長 | 転帰（今回の報告時の状態） | 転帰日（治癒日/症状が安定した日/死亡日） |
| 1 |       |       |       | [ ] される[ ] されない | [ ] なし[ ] あり | [ ] 回復　[ ] 軽快　[ ] 未回復 [ ] 回復したが後遺症あり [ ] 死亡　[ ] 不明 |       |
| 2 |       |       |       | [ ] される[ ] されない | [ ] なし[ ] あり | [ ] 回復　[ ] 軽快　[ ] 未回復 [ ] 回復したが後遺症あり [ ] 死亡　[ ] 不明 |       |
| 3 |       |       |       | [ ] される[ ] されない | [ ] なし[ ] あり | [ ] 回復　[ ] 軽快　[ ] 未回復 [ ] 回復したが後遺症あり [ ] 死亡　[ ] 不明 |       |

死亡の場合

|  |  |
| --- | --- |
| 死因 | [ ] 上記の有害事象（#     ）　[ ] 腫瘍増悪　[ ] その他（     ） |
| 剖検の有無 | [ ] 無　[ ] 有→剖検で確定した死因：     （→剖検結果報告書を添付してください。） |

**SAEとプロトコール治療との関連についての情報**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| SAE# | 治療名 | 治療内容 | 治療開始日 | 最終治療日 | SAEとの因果関係\* | SAE発現後の対応 |
|       |        |       |       |       |  | [ ] 投与中止[ ] 減量　[ ] 増量[ ] 投与量変更せず[ ] 不明　[ ] 該当しない |
|       |        |       |       |       |  | [ ] 投与中止[ ] 減量　[ ] 増量[ ] 投与量変更せず[ ] 不明　[ ] 該当しない |
|       |        |       |       |       |  | [ ] 投与中止[ ] 減量　[ ] 増量[ ] 投与量変更せず[ ] 不明　[ ] 該当しない |

\*因果関係の程度： 因果関係あり--- definite 〔明確に〕、probable 〔おそらく〕、possible 〔ありうる〕

 因果関係なし--- unlikely 〔ありそうにない〕、not related 〔関係ない〕

**SAEと関連がありそうなその他の治療**（併用療法、後治療等）**の情報**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| SAE# | 治療名・目的 | 治療内容 | 治療開始日 | 最終治療日 | SAEとの因果関係\* | SAE発現後の対応 |
|       |      [ ] 併用療法[ ] 後治療 |       |       |       |  | [ ] 投与中止[ ] 減量　[ ] 増量[ ] 投与量変更せず[ ] 不明　[ ] 該当しない |
|       |      [ ] 併用療法[ ] 後治療 |       |       |       |  | [ ] 投与中止[ ] 減量　[ ] 増量[ ] 投与量変更せず[ ] 不明　[ ] 該当しない |

\*因果関係の程度： 因果関係あり--- definite 〔明確に〕、probable 〔おそらく〕、possible 〔ありうる〕

 因果関係なし--- unlikely 〔ありそうにない〕、not related 〔関係ない〕

**SAE発現後に再開した治療の情報**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 再開した治療名 | 治療内容 | 治療再開日 | 最終治療日 | 治療再開後の有害事象の発現 |
|       |       |       |       | [ ] 無　[ ] 有（     ） |
|       |       |       |       | [ ] 無　[ ] 有（     ） |
|       |       |       |       | [ ] 無　[ ] 有（     ） |

**経過**（プロトコール治療開始からSAE発現までの経過、SAEに対する処置、その後の転帰を含む概要を経時的に記載してください。）

|  |
| --- |
|       |

**SAEの評価に必要と思われる検査結果**（臨床検査結果、画像診断結果等）

（検査結果のコピーを添付する場合は、患者の氏名、カルテ番号等は必ずマスキングしてください。）

|  |
| --- |
|       |

**SAEに関連すると思われる原疾患、合併症、既往歴、過去の治療、その他**（妊娠の有無、アレルギー等）**の情報**

|  |
| --- |
|       |

**施設研究責任者/報告者の見解**

（治療とSAEの因果関係の判断根拠、SAEの診断、重篤性等についてコメントがあれば記載してください。）

|  |
| --- |
|       |

# 付表3 臨床研究法用 有害事象報告共通書式1

西暦     年     月     日

重篤な有害事象（SAE）報告書【第     報】

緊急報告の報告先

      殿 研究機関名

研究責任医師

報告者

臨床試験において、以下のとおり重篤と判断される有害事象を認めたので報告いたします。

※**一次報告時**は**太枠内**のみの記載でも差し支えありません。

※研究機関の長への報告も行ってください（一次報告を除く）。

**研究・SAE発現者の情報**

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 研究番号 |            | 登録番号 |            | 割付群 |            | 性別 | [ ] 男　[ ] 女 |
| 生年月日　とSAE発現時年齢 |      年     月     日     歳 |

**SAEに関する情報**※統一書式に最も重要な事象を記載し、それ以外に発生した事象がある場合に記載する

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| # | 有害事象名（CTCAE） | Grade | 発現日 | 予測 | 入院/入院延長 | 転帰（今回の報告時の状態） | 転帰日（治癒日/症状が安定した日/死亡日） |
| 1 |       |       |       | [ ] される[ ] されない | [ ] なし[ ] あり | [ ] 回復　[ ] 軽快　[ ] 未回復[ ] 回復したが後遺症あり [ ] 死亡　[ ] 不明 |       |
| 2 |       |       |       | [ ] される[ ] されない | [ ] なし[ ] あり | [ ] 回復　[ ] 軽快　[ ] 未回復[ ] 回復したが後遺症あり [ ] 死亡　[ ] 不明 |       |
| 3 |       |       |       | [ ] される[ ] されない | [ ] なし[ ] あり | [ ] 回復　[ ] 軽快　[ ] 未回復[ ] 回復したが後遺症あり [ ] 死亡　[ ] 不明 |       |
| 4 |       |       |       | [ ] される[ ] されない | [ ] なし[ ] あり | [ ] 回復　[ ] 軽快　[ ] 未回復[ ] 回復したが後遺症あり [ ] 死亡　[ ] 不明 |       |

**SAEとプロトコール治療との関連についての情報**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| SAE# | 治療名 | 治療内容 | 治療開始日 | 最終治療日 | SAEとの因果関係\* | SAE発現後の対応 |
|       |        |       |       |       |  | [ ] 投与中止[ ] 減量　[ ] 投与量変更せず[ ] 不明　[ ] 該当しない |
|       |        |       |       |       |  | [ ] 投与中止[ ] 減量　[ ] 投与量変更せず[ ] 不明　[ ] 該当しない |
|       |        |       |       |       |  | [ ] 投与中止[ ] 減量　[ ] 投与量変更せず[ ] 不明　[ ] 該当しない |
|       |        |       |       |       |  | [ ] 投与中止[ ] 減量　[ ] 投与量変更せず[ ] 不明　[ ] 該当しない |

\*因果関係の程度： 因果関係あり--- definite 〔明確に〕、probable 〔おそらく〕、possible 〔ありうる〕

 因果関係なし--- unlikely 〔ありそうにない〕、not related 〔関係ない〕

死亡の場合

|  |  |
| --- | --- |
| 死因 | [ ] 上記の有害事象（#     ）　[ ] 腫瘍増悪　[ ] その他（     ） |
| 剖検の有無 | [ ] 無　[ ] 有→剖検で確定した死因：     （→剖検結果報告書がある場合は添付してください。） |

**施設研究責任者/報告者の見解**

（治療とSAEの因果関係の判断根拠、SAEの診断、重篤性等についてコメントがあれば記載してください。）

|  |
| --- |
|       |

【その他】後治療やその他の治療を含め、必要な情報等があれば記載してください

|  |
| --- |
|       |

※ 次頁の別紙様式2－1「疾病等報告書（医薬品）」にも必要事項を記載して報告先に提出してください

# 付表4 臨床研究法用 有害事象報告共通書式2 （施行規則 別紙様式2-1）

疾病等報告書（医薬品）

年　　月　　日

|  |  |
| --- | --- |
| 　独立行政法人医薬品医療機器総合機構　理事長 | 殿 |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 研究責任医師（多施設共同研究として実施する場合は、研究代表医師） | 氏　名 |  |
| 所属 | （部署まで） |
| 住　所 |  |
| 電話 |  | FAX |  |

　下記のとおり、特定臨床研究の実施に伴い疾病等が発生したので、臨床研究法（平成29年法律第16号）第14条の規定により報告します。

記

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 続報 | ：既に医薬品医療機器総合機構へ報告した症例の続報の場合はチェック　 | □ |
| 追加報告予定の有無 | ：本報告後に医薬品医療機器総合機構への追加報告（続報）の予定の有無 | □有　□無 |
| □ | 未承認医薬品 |
| □ | 適応外使用 |
| 特定臨床研究の名称 |  | 臨床研究実施計画番号 |  |
| 患者情報 | 患者イニシャル |  | 患者識別コード等 |  |
| 性別 | 副作用等発現年齢 | 身長 | 体重 | 妊娠 |
| □男　□女 | 歳（乳児：　ヶ月　週） | cm | kg | □無□有（妊娠　　週）□不明 |
| 原疾患・合併症 | 既往歴 | 過去の副作用歴 | 特記事項 |
| 1. 2.  | 1. 2.  | □無・□有医薬品名： 副作用名： □不明 | 飲酒　□有（　　 ）□無　□不明喫煙　□有（　　 ）□無　□不明ｱﾚﾙｷﾞｰ□有（　　 ）□無　□不明その他（　　　　　　　　　　　） |
| 副作用等に関する情報 | 副作用等の名称又は症状、異常所見 | 副作用等の重篤性重篤の場合、＜重篤の判定基準＞の該当する番号を（ ）記入 | 発現期間（発現日～転帰日） | 副作用等の転帰後遺症ありの場合、（ ）に症状を記入 |
| 1.  | □重篤 →（　　）□非重篤 | 年　 月　 日　～　　年　 月　 日 | □回復　□軽快　□未回復　□死亡　□不明 □後遺症あり（　　　　　　　　） |
| 2.  | □重篤 →（　　）□非重篤 | 年　 月　 日　～　　年　 月　 日 | □回復　□軽快　□未回復　□死亡　□不明 □後遺症あり（　　　　　　　　） |
| ＜重篤の判定基準＞　①：死亡　②：障害　③：死亡につながるおそれ　④：障害につながるおそれ　⑤：治療のために入院又は入院期間の延長　⑥：①～⑤に準じて重篤である　⑦：後世代における先天性の疾病又は異常 | ＜死亡の場合＞被疑薬と死亡の因果関係：□有　□無　□不明 | ＜胎児への影響＞ □影響あり　□影響なし　□不明 |
| 被疑薬及び使用状況に関する情報 | 被疑薬の名称（国内承認済製品の場合は販売名、盲検解除前は名称の前に「B\_」） | 国内承認済製品の場合は製造販売業者の名称(業者への情報提供の有無) | 投与経路 | １日投与量(1回量×回数) | 投与期間（開始日～終了日） | 使用理由（疾患名、症状名） |
|  |  |  | (□有□無) |  |  | ～ |  |
|  |  |  | (□有□無) |  |  | ～ |  |
|  |  |  | (□有□無) |  |  | ～ |  |
| 　　最も関係が疑われる被疑薬に○をつけてください。 |
| 併用薬（副作用発現時に使用していたその他の医薬品の販売名　可能な限り投与期間もご記載ください。） |
|  |
| 副作用等の発現及び処置等の経過（記入欄が不足する場合は裏面の報告者意見の欄等もご利用ください。） |
| 　　年 月　 日 |  |
| ※被疑薬投与前から副作用等の発現後の全経過において、関連する状態・症状、検査値等の推移、診断根拠、副作用に対する治療・処置、被疑薬の投与状況等を経時的に記載してください。検査値は下表もご利用ください。 |
| 副作用等の発現に影響を及ぼすと考えられる上記以外の処置・診断 ：□有　□無有りの場合 →（□放射線療法　□輸血　□手術　□麻酔　□その他（　　　　　　　　　　　　　　　　　　　）） |
| 再投与：□有　□無　　有りの場合→　再発：□有　□無 | ワクチンの場合、ロット番号（　　　　　　　　　） |
| 発生機関の情報 | 発生機関名： 問い合わせ先　氏名： 施設名（所属部署まで）（職種：□医師、□歯科医師、□薬剤師、□看護師、□その他（ 　　　　　　　　　　　　　　　　　　　））住所：〒　電話：　　　　　　　　　　　　　FAX： 　　　　　　　　　　　　　E-mail： |

|  |
| --- |
| 報告者意見（副作用歴、薬剤投与状況、検査結果、原疾患・合併症等を踏まえ、被疑薬と副作用等との関連性について意見を記載） |
|  |

検査値（投与前、発現日、転帰日の副作用等と関係のある検査値等を記入）

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 　　　検査日検査項目(単位) | ／ | ／ | ／ | ／ | ／ | ／ |
|  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |

（留意事項）

（１）「副作用等」は、臨床研究法第13条に規定する「疾病等」をいう。

（２）研究責任医師（多施設共同研究として実施する場合は、研究代表医師）から報告された情報について、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「機構（PMDA）」という。）は、情報を整理し、その結果を厚生労働大臣に報告する。また、製造販売承認等を取得している医薬品に係る報告の場合、原則として、機構（PMDA）からその医薬品を供給する製造販売業者等へ情報提供を行い、機構（PMDA）又は当該製造販売業者は、報告を行った医療機関等に対し詳細な調査を行う。

（３）報告された情報について、安全対策の一環として広く公表することがあるが、その場合には、施設名及び患者のプライバシー等に関する部分は除いて公表する。

（４）記入欄が不足する場合は、別紙に記載し、本報告書に添付すること。

（５）承認の範囲内で医薬品（抗がん剤等の一部の除外医薬品を除く。）を投与した臨床研究による健康被害については、医薬品等副作用救済制度又は生物由来製品等感染等被害救済制度（お問い合わせ先0120-149-931（ﾌﾘｰﾀﾞｲﾔﾙ））があるため、報告される副作用等がこれらの制度の対象となると思われるときには、当該患者に本制度を紹介すること（ただし、使用された医薬品が抗がん剤等の対象除外医薬品である場合や、副作用等による健康被害が入院相当の治療を要さない場合には、制度の対象とはならない）。

詳細は機構（PMDA）のホームページ（http://www.pmda.go.jp/relief-services/index.html）を参照。

（６）本報告は、原則電子メールにて、医薬品医療機器総合機構安全第一部情報管理課宛に送付すること。

（電子メール：trk-shippeitouhokoku@pmda.go.jp、FAX：0120-395-390）