

GCP レター

今回のテーマ **【有害事象発生時の対応】**
 第 25 号 2016 年 9 月 30 日発行

発行者
 アドバイザリーボード
 弦間昭彦¹⁾、小林広幸²⁾
 長谷川直樹³⁾、鈴木千恵子⁴⁾
 1) 日本医科大学
 2) 東海大学医学部臨床薬理学
 3) 慶應義塾大学医学部 感染制御センター
 4) 浜松医科大学医学部附属病院
 臨床研究管理センター

治験実施中に有害事象が発生した際には被験者の安全性を確保すると共に、GCP 省令 第 48 条（治験中の副作用等報告）に沿った速やかな対応が必要です。有害事象発生時に冷静に対応できるように治験実施医療機関内で予め手順を定めておくことが大切です。今回は有害事象発生時の対応について確認してゆきましょう。

有害事象とは

有害事象とは、「治験薬又は製造販売後臨床試験薬を投与された被験者に生じたすべての好ましくない又は意図しない疾病又はその徴候（臨床検査値の異常を含む）をいい、当該治験薬又は当該製造販売後臨床試験薬との因果関係の有無は問わない」と定義されます（GCP 省令 第 2 条ガイダンス 10）。

有害事象のうち、因果関係を否定できないものを副作用といいます。

治験薬投与前の観察期間中に発現した事象は有害事象の定義から外れますが、有害事象と同様に報告を求める実施計画書もあり、その場合には実施計画書に従って情報収集する必要があります。

なお、有害事象のうち、下記を重篤な有害事象といい、その他の有害事象とは取扱いをわけています。



【重篤な有害事象の定義】

有害事象のうち、以下のいずれか 1 つ以上に該当する事象（医薬品医療機器法施行規則第 273 条）

- 死亡
- 死亡につながるおそれのあるもの
- 入院又は入院期間の延長が必要とされるもの
- 障害
- 障害につながるおそれのあるもの
- 上記に準じて重篤であるもの
- 後世代における先天性の疾病または異常

【治験薬との因果関係判断のポイント】

投与中止後の消失・投与再開後の再発
 既に当該治験薬又は類薬において因果関係が確立
 交絡するリスク因子がない
 曝露量 / 曝露期間との整合性がある
 正確な既往歴の裏付けにより治験薬の関与がほぼ間違いなく
 説明可能
 併用治療が原因である合理的な可能性がみられない



（GCP 省令 第 2 条ガイダンス 15(10)）

重篤な有害事象の報告（GCP 省令 第 48 条）

重篤な有害事象が発生した場合、治験責任医師は、実施医療機関の長および治験依頼者に直ちに報告しなければなりません。

重篤な有害事象が発生した場合、なぜ直ちに報告する必要があるのでしょうか？

※ 被験者の保護のため

- ▼ 実施医療機関の長は、IRB に意見を聴き、治験の継続の可否について判断する必要があります。
- ▼ その他の被験者や他施設の被験者の安全性にも影響を及ぼすと考えられた場合、治験依頼者は早急にすべての治験実施医療機関に情報提供する必要があり、また、すべての治験責任医師は、提供された当該情報を基に、被験者の治験継続の意思に影響する可能性の有無（同意説明文書の改訂の要否）を判断します。

※ 規制当局への報告のため

治験依頼者は、規制当局へ安全性情報報告を下記期限内に実施する義務があります。

- 未知 / 死亡・死亡につながるおそれのある症例 : 7 日以内
- 未知 / その他重篤な症例 : 15 日以内
- 既知 / 死亡・死亡につながるおそれのある症例 : 15 日以内

※ 実施計画書等の再検討のため（事象内容による）



発生した重篤な有害事象を速やかに報告することは、被験者の安全性の確保に繋がります。

（引用：医療機関向けトレーニング資料（2015 年 5 月）の公開（製薬協）：「有害事象」一部改変）

有害事象発生時の対応

適切な処置

被験者の治験参加期間中及びその後を通じて発生した有害事象に関して被験者にその旨を伝え、適切な医療を実施します（GCP省令第45条）

治験中止・継続の医学的判断

発生した有害事象に対して医学的に評価し
治験中止または継続の判断をする

- ・カルテ等への記録
- ・重篤度に応じた適切な報告
- ・因果関係の特定
- ・被験者への説明（医学的に継続可能な場合は意思確認も）
- ・補償の対応（必要に応じて）
- ・回復までの追跡調査（原則として）

重篤度に応じた報告（GCP省令第48条）

重篤な有害事象

「速報」の提出

直ちに実施医療機関の長及び治験依頼者へ報告を行う⁽¹⁾

「詳細報」の提出

実施医療機関の長及び治験依頼者へ報告を行う⁽¹⁾

IRB 審査

（GCP省令第31条第2項）

報告期限は各実施計画書の
手順に従う

一般的に発生後24時間以内

24h



治験継続の可否・説明文書改訂の
要否などについて審査する

非重篤な有害事象

症例報告書への記載

重要な有害事象⁽²⁾

治験責任医師は、実施計画書に規定された報告要件及び期限を守って治験依頼者に報告する

1 重篤な有害事象に関する報告で使用される様式については、統一書式12を使用するか、治験依頼者書式を使用するか、もしくは両方なのか、治験ごとに異なるため、治験開始前に治験依頼者に必ず確認しましょう。

2 実施計画書において治験薬の安全性評価のために重要であると規定された有害事象

!!! 重篤な有害事象に関する報告書は、IRB 審査が必要です !!!

「重篤な有害事象に関する報告書」を実施医療機関の長（IRB）へ提出することを忘れていませんか？
第1報だけでなく、第2報以降も、直近のIRBにおいて治験の継続の可否について審査を受ける必要があります。

有害事象の記録

有害事象の評価は医学的判断を伴うため、治験責任医師等が有害事象に該当するか否かの判断を行い、記録します。

治験で求められる有害事象の報告事項には、「有害事象名」、「発現日」、「回復日」、「重症度（grade）」、「治療内容」、「治験薬との因果関係」及び「転帰」など、通常の診療行為においては、医師が記録しない内容が含まれます。

そのため、必要な情報がカルテなどに記録されていないケースが見受けられます。治験責任医師等は、「治験で求められる記録」について理解し、正確な情報の収集・記録を心がけて下さい。



アドバイザーボード運営事務局からのお知らせ

今回のGCPレターはいかがでしたか。
GCPレターに対するご意見、ご指摘、ご感想などがございましたら、アドバイザーボード運営事務局までお寄せ願います。

アドバイザーボード運営事務局のメールアドレス：
ssi-advisory_board@j-smo.com

GCPレターのバックナンバー：
http://www.j-smo.com/gcpl_archive/



【次回の発行予定】

秋の夜長、虫の声が心地よい
季節になりました。



次回のGCPレターは10月31日
発行予定です。
楽しみにしていて下さいね。

サイトサポート・インスティテュート(株)

東京都港区芝浦1-1-1
浜松町ビルディング
TEL：03-6779-8160（代表）
URL：<http://www.j-smo.com/>



CMIC シミックグループ サイトサポート・インスティテュート株式会社