

Appendix 2 **Invitrogen 社製品の cGMP 品質に関する証明書**

Appendix 3 **研究者の教育研修歴**

重篤な有害事象発生時の報告・対応マニュアル

1. 報告手順

① 一次報告（72 時間以内）

重篤な有害事象が発生した場合、当該施設の試験責任／分担医師は、プロトコル治療との因果関係の有無に関わらず、発生を知った時点から 72 時間以内に研究責任者、研究事務局、所属する医療機関の長、所属する医療機関の倫理審査委員会および関連部門に口頭または電話で報告し、「重篤な有害事象に関する報告書（一次報告）」（様式は別添 2、記載例は別添 3）にその時点までに把握できている情報を記載して、直接または FAX で提出する。

② 二次報告（7 日以内）

当該施設の試験責任／分担医師は、重篤な有害事象の発生を知った時点から 7 日以内に「重篤な有害事象に関する報告書（二次報告）」（様式は別添 2）を完成させ、研究責任者、研究事務局、所属する医療機関の長、所属する医療機関の倫理審査委員会および関連部門に直接または FAX で提出する。

③ 詳細調査報告

研究責任者から二次報告に含まれない詳細な情報の提供を要請された場合、試験責任／分担医師、データセンターおよび関連部門は、指示に従って必要かつ十分な調査を行い、研究責任者に「詳細調査報告書」を提出する。詳細調査報告書の様式については特に定めない。

④ 最終報告

試験責任／分担医師は、重篤な有害事象の転帰が確定した後、二次報告後の経過および転帰に関して「重篤な有害事象に関する報告書（最終報告）」（様式は別添 2）を作成し、研究責任者、研究事務局および所属する医療機関の長に提出する。

2. 対応手順

① 一次報告後の対応

一次報告を受けた研究責任者（研究事務局）は、独立データモニタリング委員長と速やかに連絡を取り合い、登録中断、試験薬/試験製品のロット検査、盲検解除等の緊急対策の必要性を判断し、その方針を決定する。緊急対策を要する場合、全参加施設の試験責任医師およびデータセンターに緊急対策の内容とその理由を連絡する。

② 二次報告後の対応

二次報告を受けた研究責任者は、独立データモニタリング委員会およびデータセンターに、受領した「重篤な有害事象に関する報告書（二次報告）」を送付し、独立データモニタリング委員会に評価を依頼する。

③ 独立データモニタリング委員会による評価・勧告

評価を依頼された独立データモニタリング委員会は、受領した「重篤な有害事象に関する報告書（二次報告）」の内容を検討し、追加の詳細情報が必要と判断した場合には、研究責任者に詳細調査の依頼を行う。研究責任者は、当該施設の試験責任／分担医師、データセンターおよび関連部門に詳細な情報の提供を指示する。

独立データモニタリング委員会は、提供された全ての情報に基づき評価を行い、研究責任者（研究事務局）に対して対策の必要性およびその内容に関する勧告を、「重篤な有害事象に関する勧告書」を用いて行う。本勧告書には、「重篤な有害事象に関する報告書（一次報告）」、「重篤な有害事象に関する報告書（二次報告）」および「詳細調査報告書」の写しを添付する。

勧告内容としては、試験の中止、登録の中断・再開、プロトコルの変更、試験薬/試験製品のロット検査、当該症例の盲検解除、全参加施設への有害事象情報の提供、研究機関の倫理審査委員会による審査などが考えられる。

④ 対策の決定

研究責任者（研究事務局）は、独立データモニタリング委員会からの勧告を踏まえて、対策の必要性およびその内容について決定を行う。研究責任者は、決定事項を当該施設の試験責任医師、独立データモニタリング委員会、データセンター、研究責任者の所属する医療機関の長、倫理審査委員会（所属する機関および臨床試験支援機関）に連絡する。対策を要する場合、全参加施設の試験責任医師に対策の内容とその理由を連絡する。

⑤ 最終報告後の対応

最終報告を受けた研究責任者（研究事務局）は、独立データモニタリング委員会、データセンターに最終報告書を送付する。

また、最終報告の内容により、改めて評価を要すると研究責任者が判断した場合は、独立データモニタリング委員会に評価を依頼する。

緊急時の連絡先

研究責任者：中村 孝志

京都大学医学部附属病院・整形外科・教授室

電話：075-751-3652 FAX：075-751-8409

副研究責任者：戸口田 淳也

京都大学再生医科学研究所・組織再生応用分野・教授室

電話：075-751-4134 FAX：075-751-4134

休日・夜間連絡

京都大学医学部附属病院時間外受付（事務当直）

電話：075-751-3093（24時間対応）

病院長宛の資料提出先：

京都大学医学部附属病院医務課医務企画掛 臨床研究担当

担当者：山本 啓

電話：075-751-4902 FAX：075-751-3689