

## 先進医療Bにおける重大な不適合について

2023年10月13日  
国立がん研究センター東病院  
呼吸器外科 科長  
坪井 正博

下記の臨床研究において、以下のとおり重大な不適合がありましたので、報告いたします。

### 記

告示番号	B39
先進医療技術名	周術期デュルバルマブ静脈内投与療法
医療機関名 <sup>*1</sup>	国立がん研究センター東病院

不適合の内容 <sup>*2</sup>
<p>【不適合の内容】</p> <p>試験薬提供者から提供を受けた適応外薬剤を投与するところを、誤って保険診療での薬剤をオーダーして投与された事例である。</p> <p>【詳細】</p> <p>被験者1名において、本来、適応外使用となる術前デュルバルマブ療法2コースは、本試験(JCOG1807C)用の無償提供薬剤を使用するところ、術前デュルバルマブ2コース分(本年5月16日、5月30日)が誤って通常の保険診療下でのデュルバルマブのオーダーとなっており、そのままオーダーに基づき保険診療用デュルバルマブ(当院採用品のイミフィンジ)を投与に用いていた。また、本来保険請求しないところ保険請求され、患者からすでに一部負担金の支払いが済んでいたことが本年8月29日の薬剤部での在庫確認の際に発覚した。試験提供薬の在庫量が多い印象があったため、薬剤師が使用歴を確認していたところ、当該被験者において、術前2コース分のデュルバルマブが保険診療用処方オーダーになっていることが分かり、同年9月1日に研究責任者、研究事務局へ報告となった。</p> <p>9月8日ご本人に上記について説明し、謝罪した。経緯について了承された。9月15日、当該患者に返金された。</p>
不適合が発生した理由、再発防止策等
<p>【不適合が発生した理由】</p> <p>術前デュルバルマブ投与におけるレジメン選択の情報共有不足</p> <p>呼吸器内科担当医は当該被験者が本試験に参加されていることは認識していたが、本試験においてデュルバルマブの適応内と適応外の使用があることの理解が十分でなかったことから、術前のデュルバルマブ投与が適応外であることに気づかず、保存されているレジメン登録済みの「先進B)デュルバルマブ」による処方ではなく、担当医が適応内でのデュルバルマブを処方してしまったことが発端である。</p> <p>ダブルチェックが働きにくいシステム上の問題</p> <p>本試験においては臨床試験用デュルバルマブの医薬品マスターを作成し運用しており、同マスターを利用した場合は、薬剤部の治験薬管理室がその処方を受けて、製薬会社から本試験用の薬剤として提供された薬剤を準備し、通院治療センターにおいて、薬剤チェックを行った上で投与される運用となっている。しかし、本事案においては、担当医により保険診療用のデュルバルマブがオーダーされており、治験薬管理室と通院治療センターにおいて、その誤オーダーの処方をチェックできなかった。</p>

これは、電子カルテ上、治験の場合は患者名の隣に「治」のアイコンが付くことで治験患者と認識できるのと比べて、先進医療Bの試験では該当するアイコンの表示がないため、当該患者が先進医療Bの試験に参加していることを把握出来ない状況であった。また被験者の登録情報は呼吸器外科研究助手から薬剤部に登録時に共有する運用となっており、本被験者情報は共有されていたものの、本年3月に薬剤部が登録情報を受領した時点では投与開始が5月上旬～下旬開始予定と記されているのみで、明確な投与日の共有が無く処方状況を追うことが薬剤部で困難であった。

#### 【臨床研究の対象者への影響】

投与された保険診療用デュルバルマブは、試験薬と同一成分、同一投与量であり被験者への身体への影響は無い。本来であれば適応外の使用となる術前の保険診療下のデュルバルマブが2コース分投与され、費用についても無償であるところ、患者に請求されていた。その後、2023年9月15日当該患者に返金された。

#### 【臨床研究における対応】

重大な不適合事案として CRB 報告を行い、2023 年 10 月 12 日開催の CRB にて審議され、承認された。また先進医療 B 制度下で実施しているため、厚生労働省医政局研究開発政策課へも報告を行う。同時に参加施設へ周知し、再発防止策について説明する。各施設での同事案発生の注意喚起を行う。

#### 【再発防止策】

術前デュルバルマブ投与レジメン選択の情報共有不足

現在、適応外部分のデュルバルマブの投与は術前の 2 コースと手術が行われた後の術後補助療法としてのデュルバルマブ投与 22 コースである。これらの処方の際は、レジメン登録済みの「先進 B) デュルバルマブ」のファイルを適用すれば処方箋にも先進 B と記載される運用になっている。ただし、手術が行われなかった患者においては、追加 22 コースのデュルバルマブ療法は通常の保険診療として処方する必要がある。

この運用を処方する可能性のある医師に再度、上記の運用の周知を行う。

患者登録後、デュルバルマブの投与まで期間が空くため、初回投与日が決まり次第、呼吸器外科研究助手より薬剤部へ情報共有を行い、投与日を確実に把握する運用とする。

また、特に今回問題となった術前のデュルバルマブ投与について内科で複数あるデュルバルマブのオーダー誤りを避けるため、適応外薬を使用する場合は本試験をよく理解している医師(本試験の研究事務局を務める医師 2 名)が原則担当する。

処方時チェックは、呼吸器外科研究助手が投与日を把握し、毎回オーダーが正しくなされているかローカル支援室 CRC によるサポートとともに確認を行う。また、呼吸器外科研究助手が登録時のみの情報提供ではなく、薬剤投与日決定時にも投与日を薬剤部へ情報提供を行うことを確認する。

ダブルチェックが働きにくいシステム上の問題

研究助手が電子カルテの掲示板に赤字太文字で「JCOG1807C(先進 B)本登録患者の術前と術後のデュルバルマブは研究用の薬剤を処方すること」と記載し、また電子カルテに先進医療 B 試験に登録されていることがわかるフラグを立てるような仕様にする(後者は電子カルテ上の仕様変更が必要のため、現在調整中)。

\*1: 重大な不適合が発生した医療機関名を記載する。

\*2: 発生日時、発生場所、臨床研究の対象者の影響を含めて記載する。