

治験における被験者保護

(辻 純一郎 参考委員 説明資料)

治験のあり方に関する検討会（'06,5/25）

治験における被験者保護

辻 純一郎

（昭和大学医学部第二薬理学教室客員教授）

自己紹介

辻 純一郎 1965年中央大学法学部卒。同年製薬企業入社，名古屋支店・大阪支店にてMRの後，薬粧事業本部を経て1982年法務部へ

2000年3月中央大学大学院法学研究科博士後期課程修了

学位論文「治験に係る補償制度の研究（法学博士）」

医薬品企業法務研究会（略称「医法研」：製薬企業法務担当者の研究会）前々会長

H10年度「治験をめぐる法的諸問題（医法研補償のガイドラインの策定）」H14年度

「個人情報保護法の施行と企業対応」特別研究部会部会長として報告書をまとめる

厚生省厚生科学研究「添付文書等の見直し検討班」法律委員、日本製薬団体連合会「救済制度委員会副委員長（1997～2003年）」など

所属学会：日本私法学会、日本医事法学会、日本臨床薬理学会など

専門分野：リスクマネジメント&危機管理論，医療過誤訴訟，PL法，個人情報保護法，情報公開法，公益通報者保護法など

関連著書：「補償・賠償&個人情報保護法対応の実務Q&A（じほう）」共著「CRCテキストブック（医学書院）」「CRCのための治験業務支援ガイド（南山堂）」など

2000年4月 日本比較法研究所客員研究員

2003年5月 危機管理システム研究会会長（現参与・常任理事）

2003年7月 “医療・リスクマネジメント研究所” J&T Institute Ltd. ”設立しCEO就任

2004年4月 昭和大学医学部第二薬理学教室客員教授

本日の内容

- **被験者保護に係る事前規制や措置**
自発参加、文書同意やプライバシーの保護
GCP等による規制やIRBによる厳格な審査
 - **治験中の被験者保護**
医療側はもとより、治験依頼者によるモニタリングや監査など
 - **補償責任が問題となるのは重篤な副作用被害**
→ 初発症状の早期発見と重篤化防止が重要課題
 - **有害事象発生時の被験者救済(補償・賠償責任)**
医法研ガイドラインとその運用
- * 詳細は、「治験に係る補償・賠償&個人情報保護法対応の実務Q&A(じほう)」「治験に係る補償・賠償の実務Q&A110(じほう)」参照

治験や臨床研究の必要性

- 人類への貢献・・・治験は子孫への贈り物
- 最新医療へのアクセス
- 医療の質の向上
- 被験者保護が重要
- 資源の乏しいわが国の継続的発展の確保
高脂血症治療薬、免疫抑制剤、気管支喘息治療薬
強心薬、アルツハイマー治療薬・・・
これらに続く新薬を、今後も送り出し続けたい
→ 抗がん剤、リュウマチ治療薬、鳥インフルエンザ治療薬・・・

治験における被験者保護

■ 自己決定権 (autonomy) の尊重

生命倫理4原則；無害原則・善行原則・自己決定原則・正義原則

このうち、最も重要視される“自己決定原則” → informed consent

■ 患者のプライバシー保護と守秘義務

信頼関係があって初めて患者は病状や病歴を話すことができるようになる。その情報が無ければ医師は病状の完全な理解と論理的な診断と適切な治療を行なうことはできない・・・ → 世界医師会リスボン宣言8条、刑法134条秘密漏示罪、個人情報保護法(同意無き第三者提供の禁止)など

* 刑法134条でいう守秘義務が解除される正当事由は、①本人の同意がある場合、②法令に基づく場合、③正当業務行為の3つに限られる

■ 健康被害の防止・・・中でも重篤な副作用被害の防止

■ 賠償責任や補償責任の速やかな履行

インフォームドコンセントの歴史

■ プロイセンの国会

1898年ナイサーが梅毒の血清治療を実施、被験者に伝染を受け、政府は

- ・実験は被験者に有益であるべき
- ・患者や被験者は自主権を有し、自ら決定
- ・非治療的研究は非倫理的である・・ との報告書を提出

1900年プロイセン国会、ガイドライン(医師に対する信頼性)を提示

- ・未成年者を研究対象としてはならない
- ・研究のあらゆる結果を説明の上、承諾を得ること
- ・適切な資料の提示など

■ わが国へのインフォームドコンセントの紹介

1960年代にドイツ及び米国から紹介される(内容に若干の相違)

■ ヘルシンキ宣言22条(1964年)

インフォームドコンセントの内容

■ Informed consent = 説明と同意???

患者と医師が治療のゴールを決め、そのゴールを達成するために共同して治療方針を決めること(李ハーバード大元教授)

- * 説明と同意の訳では、医療から患者への一方通行の感あり
- * 容態の変化に応じた医療の変動性に配慮した説明が必要
- * 参加期間中、維持されていること・・・院内モニタリングなど

■ 説明・指導義務の内容:

重篤な疾患に至る危険性がある場合には、具体的で詳しい説明・指導が求められる(新生児核黄疸についての退院時の説明・指導義務違反事件最高裁H.7,5/30 判決)

高知医大TEN事件高松高裁H.8,2/27判決も同旨

事前規制や措置 など

- **ヘルシンキ宣言など**
臨床研究や治験審査の視点 cf. ベルмонт・レポート
- **薬事法やGCP省令による規制**
被験者に対する補償措置(14条、15条の9)
モニタリングの実施(21条)、モニタリングへの協力(37条)
治験審査委員会(27～34条)
実施医療機関の要件(35条)、責任医師の要件(42条)
被験者の秘密の保全(36条:医療機関の長の責務)
被験者の選定(44条)、被験者に対する責務(45条)
治験の中止等(49条)、被験者の同意(50～54条)
- **治験審査委員会による審査**
倫理的&科学的妥当性の審査、プライバシー保護など

薬事法改正と新GCPの施行

- それ以前 旧GCP(通知によるGCP)時代
- 1996年2月 医薬品安全対策確保対策検討会「中間報告」
- 1996年8月 薬事法改正 → GCP遵守義務の法制化
- 1996年11月 検討会「最終報告」提出
インフォームドコンセントの方法等人権保護のあり方、治験関係者の役割、承認審査体制及び市販後対策充実強化のための提言など
- 1997年3月 中央薬事審議会GCP答申
ICH-GCPとの整合性を図る
補償制度の導入(無過失責任の導入及び立証責任の転換)を提言
- 1997年3月 新GCP及び関連通知
GCPでは補償責任履行確保措置。通知に答申GCPを引用する形で補足
- 1999年3月 医薬品企業法務研究会補償のガイドライン公表
- 2000年4月以降 大手損保より新治験保険を順次商品化

GCP省令・答申GCP

■ 中薬審GCP答申3-14

治験に関連して被験者に健康被害が生じた場合には、過失によるものであるか否かを問わず、被験者の損失は適切に補償されなければならない

★ 無過失責任制度(補償制度)の導入を提言

■ GCP省令14条(同15条の9)

治験の依頼をしようとする者は、予め、治験に係る被験者に生じた健康被害(受託者の業務により生じたものも含む)の補償のために、保険その他の必要な措置を講じておかねばならない

★ 補償責任履行確保措置(補償責任保険)を要請

治験中の対応(被験者保護)

- 重篤な副作用被害の早期発見・適切な初期対応による重篤化防止こそ最重要課題
補償責任が問題となる案件の殆どは、重篤な副作用被害中でも留意すべきは“重症型薬疹”
→ 現行のプロトコル記載には更なる工夫が必要
- 緊急時対応の必要性・・GCP省令35条2)参照
- モニタリングなど・・EDCによるセントラル・モニタリングなど
- IT(EDCなど)の活用
ヒューマンエラー防止に威力、コスト×期間×質の向上

重篤な副作用の 重篤化防止が重要

- 重篤な副作用の自覚症状と初発症状を見逃さない
- 頻度が高く重篤な副作用
 - ・補償責任が問題となる副作用(副作用被害救済制度への給付申請の多い副作用)→中毒性表皮壊死症,劇症肝炎,悪性症候群,悪性高熱,無顆粒球症,再生不良性貧血,急性呼吸不全,皮膚粘膜眼症候群,間質性肺炎,横紋筋融解症,偽膜性大腸炎,急性腎不全,低血糖,薬剤性過敏症症候群など
- ショック,アナフィラキシー・ショックの殆どは賠償責任
 - cf. GCP省令6条(医療機関の選定)、35条(施設要件)、同42条(責任医師要件)・事前防止策とも言える

皮膚粘膜眼症候群/中毒性表皮壊死症

- 現行プロトコルの記載
予想される副作用「SJS, TEN」: 措置「直ちに投与を中止し、適切な措置を行うこと」・更なる具体的な指示が必要では
- 発症率: 極めて稀な副作用
見たこともない医師が圧倒的。気づいた時は手遅れ
* 初期診断は水痘、ヘルペスなどとされることが多い
- 原因: 薬剤性、感染症、その他
- 対処法:
起因薬の中止、専門医(皮膚科・眼科)への早期相談
早期診断と前駆症状あれば、ICU管理&ステロイド剤大量投与に拠る重篤化防止
- 予防: 患者用クリティカルパスやITの活用

重症型薬疹を疑わせる徴候

- 高熱がある

種々の重症型薬疹でしばしば認められる

- 粘膜疹を認める

SJS、TENでは、口唇、口腔内、外陰、肛門などの粘膜部に水泡、びらん、血痂形成が認められる

- 全身の広範囲にびまん性の発赤あり

TENや紅皮症型薬疹の特徴

- 水泡形成やNikolsky現象を認める

表皮の傷害が強いことを示す所見、TENの所見

重篤な健康被害防止へ向けて

■ プロトコル逸脱防止

逸脱事例 → 臨床検査の一部欠測、不適格者の登録、併用薬使用条件不遵守、臨床検査値条件不遵守、来院日のずれ・・・中には重篤な健康被害へ発展することも
殆どはEDC(Electronic Data Capture)で防げる

■ 重篤な副作用の重篤化防止

プロトコルでは具体的な警告や記述が不可欠
コンピューターによる情報システムの活用
IT(EDCなど)を使った早期発見・早期対応
医療用&患者用クリティカルパスの活用など

ある治験事故事例にみる

治験薬投与と死亡に至る経過

用量規制因子は血小板減少

194 臨床薬理学講習会 (2000年)

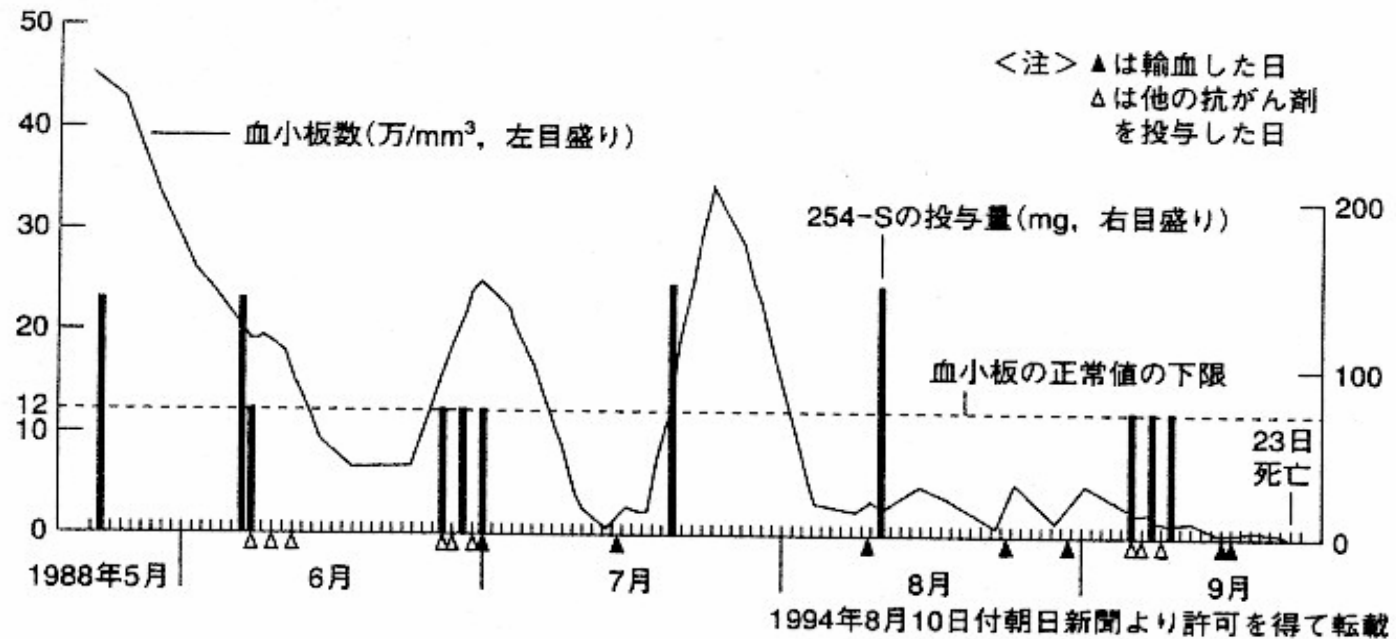


Fig. 2 治験薬投与と死亡に至る経過

ベルモント・レポートの3原則と IRB審査の視点

- **原則1: 人格の尊重 (respect for persons)**
個人を自律的主体として扱う。自律性の低下した人格を保護する
IRB→ 自由意志による同意に基づく研究への参加。 インフォームドコンセントに基づく研究への参加。 プライバシー及び秘密が保護されること
- **原則2: 善行 (beneficence)**
己の欲するところを人にも施せ
IRB→ 研究のリスクが個人又は社会に対する潜在的なベネフィットによって正当化できること。 研究が、リスクを最小化するようにデザインされていること。 利益相反が適切に扱われていること
- **原則3: 正義 (justice)**
研究のリスクや潜在的ベネフィットはベネフィットを得る者に平等に分配
IRB→ 弱者を便宜的な理由で研究対象者として設定されていないこと。 研究参加によりベネフィットを得る可能性のある者を系統的に排除していないこと

(ロバート・J・アムダー「IRBハンドブック(中山書店)」20頁)

治験審査委員会の責務

(GCP省令32条)

■ 次の資料に基づき審査し文書による意見提出

- 1) プロトコル、治験薬概要、症例報告見本、説明文書、治験責任医師及び分担医師の氏名を記載した文書、治験費用の説明文書、被験者の健康被害の補償について説明した文書
- 2) 被験者募集の手順に関する資料・募集広告など
- 3) 7条5項、15条の7各号に規定する重要情報、その他治験を適正に行なうために必要な重要な情報を記載した文書
- 4) 治験責任医師となるべき者の履歴書
- 5) その他治験審査委員会が必要と認める資料 ★

IRB（治験審査委員会）の役割

- 研究対象者の権利と福祉を保護する役目
 - cf. GCP32条（治験審査委員会の責務）
- 審議は、上記目的に適う内容であること
- IRB委員は、当該治験に係る科学的妥当性・倫理的妥当性、及び医学的妥当性の審査を行い意見を述べる
 - cf. GCP32条、局長通知・課長通知
- IRBは審査の場であり情報収集の場にあらず★
- 効率的運営には支援室の周到な準備 & ピアレビュー会議（審査にあらず）、審査委員用ワークシートの活用、主任審査委員制度の導入が有効
- 現状では課題も → 治験の実施におけるGCPの運用改善研究報告書、第7回治験のあり方に関する検討会議事録

IRBの現状と課題

- ヘルシンキ宣言は臨床研究や治験実施の原点
 - 本来の責務を果たしているか・・・
 - 研修システムや登録制度などが必要ではないか
 - 専門委員の不足・・・4月改正で一定の目処
 - 非医学・薬学専門家委員加入の意味
 - ・・・ 集団浅慮・危険偏向を避ける意義
 - 定数不足(IRB不成立)の問題
 - IRBの独立性と Devil' advocate の確保が課題
- 真に倫理的というにはIRBの独立性&医学・薬学の専門家に太刀打ちできる権威ある専門家(権力者にあらず)の確保が課題

拙稿「臨床研究を巡る最新法務事情」 臨床薬理 Vol.33, No.6, p247参照

セントラル IRB制度の提案 私見

- セントラル IRB構想・・・基本事項を審査
全国に複数の独立した領域別セントラルIRBを設置
当該治験の科学的・倫理的妥当性、実施施設要件や施設のSOPなど(ex. 責任医師の選定要件)を審査
- 施設の治験審査委員会の責務・・・個別事項を審査
当該治験を自施設で実施可能か否か、治験責任医師や分担医師としての適格性などの個別事情を審査
- 提案理由
適格な委員の確保&質の向上など
IRBが倫理的であるには 施設独立型IRBであるべき
詳細は、ファーマステージ'06年3月号治験推進協議会講演録参照

補償責任と賠償責任

- 治験との因果関係が無ければ、補償責任・賠償責任は生じない → それは単なる偶発事象
 - * 補償責任は絶対責任(結果責任absolute liability)ではない
- 賠償責任 (legal liability)とは、違法性を前提とした責任(民法709条や同415条に抵触する法的責任)
- 補償責任 (compensation)とは、適法行為にかかる被験者に生じた損失補填(社会的救済)の問題
 - 補償責任とは、治験との因果関係ある健康被害のうち、賠償責任を問えない場合の問題 → 補償ルールによる自主的な責務として履行へ → GL

補償制度を持つ国は少数

- 米国など多くの国は賠償責任のみ
 - 法律で整備した国（厳密な意味では現在、賠償責任）
 - フランス（被験者保護法）、オランダ
 - 過失責任ルールを維持するものの、立証責任を依頼者に課し救済
 - 業界として自主的な救済制度を持つ国
 - 英国（ABPI）、ニュージーランド（RMI）
 - 日本「医法研の補償のガイドライン」
 - ABPI, RMIは後遺障害以上にのみ給付金
 - 医法研ガイドラインは補償金に加え、医療費自己負担額も償還
- *「治験に係る補償・賠償の実務Q&A110(じほう)2000年」21頁以下参照

医法研補償のガイドラインの概要

■ 健康人を対象とする試験

- ① 医療費は全額治験依頼者が負担
- ② 入院を必要とする健康被害には医療手当の支払い
- ③ 政府労災に準じて補償金の支払い(1～14級・休業補償あり)
- ④ 政府労災に準じて遺族補償金・葬祭料の支払い

■ 患者を対象とする試験

- ① 健康保険等からの給付を除く患者の自己負担額を後に償還
- ② 入院を必要とする健康被害には医療手当の支払い
- ③ 後遺障害案件にあつては、副作用被害救済制度に準じて補償金の支払い(休業補償制度なし)
- ④ 死亡案件にあつては、遺族補償金・葬祭料の支払い

* 詳細は医法研ガイドライン参照

健康被害と対応のポイント

- 因果関係 & 賠償責任先行の原則

モラルハザードを避ける・・・結果として被験者保護に繋がる

- 賠償責任は過失割合に応じ原因者負担で処理

- 治療費の支払いは、緩やかな因果関係で対応

開発部門長(MD)の決済で速やかに対応

- 補償金の支払いは、より詳細な情報を集め、社内判定委員会の責務で決定

「治験に係る補償・賠償の実務Q&A110」付録CD-ROM参照

医療費の支払い → 一般用と皮膚病変用の2類型の情報

補償金支払いの判断には → 視覚障害用、聴力・平衡感覚障害用、運動・知覚障害用、肝臓・腎臓・血液・造血器障害用、遷延性脳障害・精神障害用、その他障害用の6類型の情報が必要

法令を考える場合の大事な視点

- 立法目的(保護法益)は何か
 - 誰からそれ(保護法益)を守るのか
- 2つの視点を忘れた議論はナンセンス
- ★ 立法目的は第1条に書いてある・・・読み込む
 - ・・・治験関係者にGCP省令をじっくり読んで欲しい・・・
 - ★ 法は形式ではなく実質で違法性の有無を判断する
 - ★ 研究対象者を守る砦がIRB
 - ★ 現場、現人、現物に当たり考えることが大事
 - ★ Integrityの重要性

法律の世界の約束ごと

- 法律上の当事者関係は権利と義務の関係に置き換えることができる ex.被害と加害者の関係＝権利と義務の関係
- 法律の条文は $a+b+c=x$ と書いてある
a・b・cを法律要件、xを法律効果という
民法709条 「故意又は過失に因りて他人の権利を侵害したるものは、之に因りて生じたる損害の賠償の責に任ず」
- 主張・立証責任はすべて権利を主張する側にある
 - * 弁論主義による不公正を補正するのが訴訟指揮権の一環としての釈明権(発問その他)はあるものの..
 - * 救済法理(損害賠償請求訴訟による救済)
 - 補償ルールの変遷 & 重篤な健康被害の防止

損害賠償請求訴訟に 使われる法律

- 製薬企業（治験依頼者）を相手とする場合
 - ① 不法行為法（民法709条以下）
 - ② 製造物責任法（PL法）
- 医療機関側を相手とする場合
 - ① 不法行為法（民法709条）
 - ② 債務不履行責任（民法415条以下）
 - ③ 院内製剤などにあってはPL法
 - ④ 消費者契約法

因果関係の判定 私見

- 因果関係判定上の問題：治験医師への過大な期待
- 治験依頼者は判定（要請）を急ぎ過ぎの側面あり
- 因果関係成立の5要件
 - ①関連の時間性 ②関連の一致性 ③関連の強固性 ④関連の特異性 ⑤関連の整合性・・・すべて揃わないからと言って“なし”とは言えないが・・・
- 副作用の場合の検討事項
 - 「時間的関連のある事案か」「投与中止によって消失した、あるいは再投与により発現したか」「既知の副作用か否か」「基礎疾患との関連が否定される事案か」・・・総合的に勘案し判断
 - * 時間的考察、原疾患・合併症・病態との関係、併用薬・再投与、アレルギー関連などの病態、検査値などの経過など
 - cf. 清水直容ほか編集「有害事象の診断学(臨床評価刊行会)」

因果関係に基づく副作用の分類

Karch, Lasagnaの分類

- definite (highly probable)
 - ① 投薬後、納得できる時間経過後に反応。
又は体液あるいは組織中に薬物濃度が定着しているときに起こる反応
 - ② 疑わしい薬物の既知の反応パターンを示す
 - ③ 薬物の投与中止で確認される(投薬一時中止)
 - ④ 薬物の再投与で再現される(投薬再開)
- probable
 - ①、②、③上に同じ
 - ④ 患者の臨床状態の既知の特性によって合理的に説明できない
- possible
 - ①、②はdefiniteの①②に同じ
 - ③ 患者の臨床状態又は患者に施された他の療法に起こりえる
- conditional
 - ①はdefiniteの①に同じ
 - ② 疑わしい薬物の既知の反応パターンを示さない
 - ③ 患者の臨床状態の既知の特性によって合理的に説明できない
- doubtful (remote)
 - 上記の基準に適合しない反応

治験中の副作用報告

- GCP省令48条2項:

治験責任医師は、治験の副作用によると疑われる死亡その他の重篤な有害事象の発生を認めるときは、直ちに実施医療機関の長に報告するとともに、治験依頼者に通知しなければならない。この場合において、治験依頼者、実施医療機関の長又は治験審査委員会から更に必要な情報の提供を求められたときは、当該治験担当医師はこれに応じなければならない

- 副作用(答申GCP 2-49):

投与量にかかわらず、投与された治験薬に対するあらゆる有害で意図しない反応、すなわち、当該治験薬と有害事象との間の因果関係について、少なくとも合理的な可能性があり、因果関係を否定できない反応を指す

副作用の同定法

- アルゴリズム法

チェックリストやフローチャートを利用

* 治験では殆どのケースで「因果関係あり」と判定してしまう

- 討議法・・治験の場合、討議法が相応しい

複数の専門家による討議により判定

専門家の確保が鍵、審議記録(evidence)を残す

- 副作用の同定の際の考慮すべき点

①発現頻度、②好発時期、③症例の経過

- 適正な判断の重要性

適正な判断＝情報＋知識＋経験＋センス

英国における 治験事故

■ 事故の概要

2006年3月13日、Ph I 段階の治験で事故発生。実薬投与の6名全員に重篤な有害事象発生 → ICUへ。

4名は暫らくは重態。うち2名は当初危篤状態。現在は快方に向かう

開発会社: TeGenero Immuno Therapeutics社 (バイオベンチャー)

薬剤: TGN1412 (遺伝子操作による抗CD28モノクローナル抗体)

オーファンドラッグ指定、単独でT細胞を活性化する; 超作動性CD28抗体

白血球に結合し白血球の持つ免疫機能を活性化(調節)する薬剤

期待される効果: 慢性関節リウマチ、B細胞性慢性リンパ性白血病(B-CLL)

■ 何が問題となっているか

プロトコル: 投与量や投与方法(静注)、投与スケジュール、疾患モデル動物と健康動物を用いた際の反応の違いの評価、健康人への外挿問題など

* 会社側は提訴断念を条件に@ £ 10,000での和解を打診

* 今後の欧州医薬品局などによる調査と原因究明に期待

用量設定問題等について

- 用量設定の目安
 - 1) 非臨床試験の反復投与毒性の1/60
 - 2) LD50の1/600
 - 3) 臨床推定用量の1/20
 - 4) 類似薬の臨床用量の1/10
- 新しい分子標的薬物に上記基準が当てはまるか？
- 一度に全員に同量を投与をした場合のリスクは？
- 投与方法（静注）は適正だったのか？

* 永井恒司監訳「臨床試験ガイドブック(じほう)」第4章「新規作用物質のヒトへの投与(Wolf FJ Ondracek)」ほか

その後の情報

- 治験事故に対するマスコミ・冷静な姿勢の報道
- TeGenero社WebサイトのQ&A
 - 1) 前臨床試験結果:サル20頭中、2頭に一過性のリンパ節腫脹について
→ 治験薬TG1412の作用を証明する反応
 - 2) 製造工程上の問題について
→ 経験豊富で信頼できる第三者である Boehringer社へ委託
 - 3) 治験申請について
→ ドイツでも同プロトコルで治験申請しており当局の許可を得ている
 - 4) 委託先に Parexel社(受託機関)を選択した理由
→ この分野での経験が豊富で信頼できる
 - 5) 同時に6名に同じ用量を投与したことについて
→ 前臨床試験の安全性を確認。MHRAの許可を得ている
- * 静注投与数分後に異変発生。院内は一時、地獄絵に。投与後90分以内に全員が倒れ、12時間以内に全員が多臓器不全に陥った
- * MHRA(英医薬品庁)3/14「治験許可を撤回し調査開始」のプレスリリース

失敗の10の原因

- ① 未知・・不可抗力(許される失敗)・・未知の副作用＝補償
- ② 無知・・個人責任大 民事・刑事責任に発展も
- ③ 不注意・・個人責任 ex.スリップ(目標に合わない行;うっかりミス) & ラプス(記憶の欠如;やり忘れ)
- ④ 手順の不遵守・・個人責任 事案により刑事責任にも
- ⑤ 誤判断・・個人責任 ex.ミステイク(意識的に不適切な目標を選択する誤り;あいまいな知識・誤った知識・知識の欠如などが背景に)
- ⑥ 調査／検討不足・・個人責任＋組織責任 ex.使用環境
- ⑦ 制約条件(環境)の変化・・組織責任 ex.使用条件の変化
- ⑧ 企画不良・・組織責任 ex.組織環境や組織構成の変化
- ⑨ 価値観不良・・組織責任 ex. 隠蔽行為、異文化
- ⑩ 組織運営不良・・組織責任 ex. 運営の硬直化、管理の緩み

* 畑村東大名誉教授は、個人責任に起因する失敗は軽微なものが多いが、組織運営不良によるものは重大事故になるという(設計における失敗原因の分類)

医療事故防止とリスクマネジメント

- ミスを犯すのが人間 (TO ERR IS HUMAN)
「あってはならないこと」という呪縛からの解放が先決 ★¹
- 個人責任から → 組織責任の問題へ
・・・チーム医療では安全システムの問題の方が大きい ★²
- “事故＝失敗を起こす特性＋要因”を理解する
システム全体を視野に入れて、
事故に寄与した要因や条件を取り除く対策こそ必要 ★³
- 詳細な説明文書等による事故防止など
・・・被験者にも事故防止に参画していただくことが重要 ★⁴
→ 医療安全を考える場合、上記4つの★視点がポイント

医療事故と責任

治験事故でも同じ

■ 法的責任

民事責任・・・損害賠償金の支払い・・・民法など

刑事責任・・・禁固刑など・・・刑法

行政罰・・・医業停止など・・・医療法など

■ 社会的責任(公的責任)

① 説明責任(行為の結果と行為に至る決定過程及び実際の行動の理由を明らかにし)、及び② 権利侵害により損害を受けた人に対しその回復を為す責任

* 起こした結果そのものより、どう対応したかが問われる

重大ミスを犯したら、起こりうる最悪の事態は何なのか自問し、先を読む

* すべての基本はコンプライアンス(法令遵守・倫理)

* 局所最適・全体最悪の愚を犯さない

医療安全システムは発展途上

■ システムとは

システムとは → 相互依存の関係にあるさまざまな要素を共通の目的達成に向けて組み合わせるもの

* 要素には → 人的要因と非人的要因(用具/器材や技術)がある

■ 医療システムの特徴

医療サービスは複雑で技術集約型システムであり、事故を生みやすい
しかし、システムの信頼性と安全度は高めることができる

大きな失敗では、複合的な失敗が同時並行的に起きている

事故の最大要因の一つにヒューマンエラーがある。ヒューマンエラーの多くはシステムの欠陥に誘発されて起こる・・・個人責任に帰すのは誤りである

目に見えにくいエラーやシステム上の欠陥は、現場のエラーを誘発し、複雑なシステムにとって脅威になる・・・他領域に学ぶ必要がある・・・

cf. 米国医療質委員会「人は誰でも間違える(日本評論社)」80頁

EDCに期待すること

■ 導入メリット (cf. 製薬協「EDC 要件と実装に関する研究」ほか)

- ① ヒューマンエラーの大幅削減を実現
- ② 有害事象の早期発見
- ③ プライバシー保護対応上有用 (SDV等の削減)
- ④ CRF上の問題点の早期発見と瞬時の対応
- ⑤ プロトコル不遵守の早期発見など
- ⑥ CRFデータのリアルタイムでの入手
- ⑦ リアルタイムデータマネジメントの実施
- ⑧ モニター業務量の大幅削減: 出張費用削減
- ⑨ データ固定期間の短縮: 費用削減

■ 普及への課題

インフラ整備やCRFの標準化 → inter operabilityソフト

開発コスト削減の課題

従来

開始前準備・契約

モニタリング

データ
マネジメント

EDC

開始前準備・契約

モニタリング

データ
マネジメント

EDC
費用

FEED
BACK
減少

入力・読合せ削減
クエリー減少

削減

- データ入力・読み合わせ不要
- クエリ(query)の減少、モニタリングや監査回数的大幅な減少
- EDC導入費用を加えても総額は削減

EDC: Electronic Data Capturing

医療機関

EDCとは

- 臨床試験における臨床データ(症例報告書)を実施医療機関から電子的に収集する仕組み
- 臨床試験を短期間に効率よく推進することを目的とする。

電子
症例報告書

The Internet

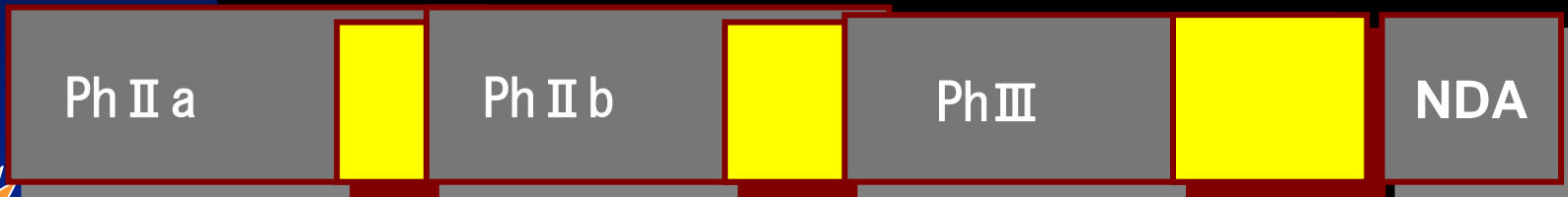
製薬会社



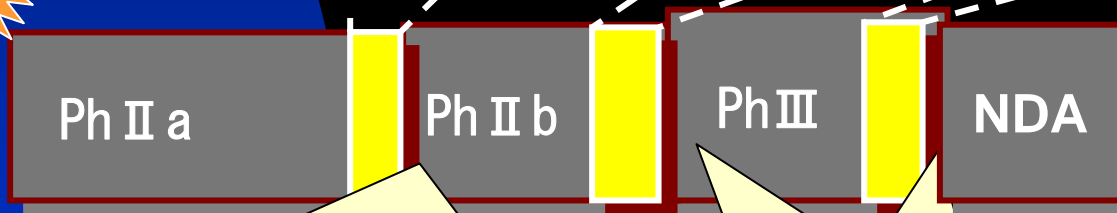
ヒューマンエラー防止 & 治験期間短縮

ひとつの製品で4.5~6ヶ月の期間短縮イメージ

従来



EDC



各1.5~2ヶ月短縮
データ入力・チェック減少

合計4.5~6ヶ月
期間短縮

私見

- **治験活性化 & 被験者保護に向けての4つの提案**
治験に参加していただく方の善意に応える意味でも、被験者保護と並んで治験活性化による新薬の早期上市が求められる
- 1) 契約書やCRFなど各書式の標準化の推進
- 2) 本格的なセントラルIRB制度(2段階審査)の導入
- 3) Information & Communication Technologyの活用
- 4) 治験中核病院の指定、そこへのヒト・モノ・カネの集中投下による治験拠点病院づくりが急務

国立病院や大学病院の中から要件を備えた医療機関を順次指定
治験外来に加え治験病棟を整備、国民に広くPRL被験者を公募
拠点病院をハブ(hub)に治験ネットワークを整備する

集約化がコスト低減、スピードアップに繋がり、治験の質も向上する

* 詳細は、PHARMSTAGE'06,3月号 治験推進協議会特別講演「治験・製造販売後臨床試験における個人情報保護法への対応」講演録参照

治験に係る 被験者保護のまとめ

- 自己決定権の尊重
- プライバシー保護と守秘義務の徹底
- 健康被害の防止の万全を尽くす
 - 重篤な副作用の早期発見、早期措置により、重篤化させないことが何よりも肝要
- 不幸にも健康被害が発生した場合には賠償責任や補償責任の速やかな履行

ご静聴ありがとうございました

