

申請医療機関からの報告について(慶應義塾大学病院)

- 平成 29 年 5 月第 58 回先進医療技術審査部会において、告示番号 67「ヒドロキシクロロキン療法」継続の可否に係る審議結果の報告が慶應義塾大学病院からなされた。
- その際、3 例終了後、継続の可否に係る審議結果を部会に報告後、試験の継続につき承認を得てから 4 例目以降を実施すべきところ、部会審議前に 4, 5 例目の投与が開始されてしまったことも併せて報告がなされた。
- その後、平成 29 年 6 月第 59 回部会において、これまでに実施した対応策や今後の再発防止策についての経過報告がなされている。
- 今回、現在行われている全ての先進医療 B の点検結果、予定されていた再発防止策について、最終報告が提出された。
- 報告された再発防止策の適否について、また、告示番号 67「ヒドロキシクロロキン療法」の継続を可としてよいかどうか、ご審議いただきたい。

先進医療 B に関する点検結果及び再発防止策について（報告）

平成 29 年 7 月 10 日

慶應義塾大学病院

本年 6 月 13 日に開催された先進医療技術審査部会において、本院で実施されてきた先進医療 B（ヒドロキシクロロキン療法（大臣告示番号 B67））に関する事案を報告したことを受けて、現在、本院で実施している全ての先進医療 B について点検を行った。以下にその結果及び再発防止策を報告する。今後、先進医療 B の実施に対し、同様の問題を起こすことのないよう、管理・徹底したい。

1. 点検内容

今回発生した事案及びその原因に関わる、実施症例数の確認、及び先進医療実施届出書と実施計画書の整合性の確認を中心に、以下の 5 項目についての点検を当院で実施している全ての先進医療 B（10 件）で行った。

- ・実施症例数の状況確認
- ・先進医療実施届出書と実施計画書の内容の整合性の確認
- ・同意取得の適切性と研究対象者の適格性の遵守状況
- ・実施計画書、倫理指針遵守状況
- ・適切な SAE 報告の実施状況

2. 点検結果の概要

- ・ヒドロキシクロロキン療法（大臣告示番号 B67）以外の先進医療 B において、届け出た予定症例数以上の超過登録は認められなかった。
- ・先進医療実施届出書と研究計画書の内容の相違が、以下の 1 件において認められた。

日本人関節リウマチ患者におけるヒドロキシクロロキンの有効性、安全性の検証：

大臣告示番号 B67

- ・先進医療実施届出書と実施計画書の不整合

研究対象者の登録までの手順について、先進医療届出書では「仮同意→事前検査→本同意→登録」となっている一方、学内倫理委員会で承認された研究計画書では「同意→事前検査→医師による同意の再確認→登録」となっていた。双方とも、あらかじめ同意を得て事前検査（適格性確認）を行い、その結果を踏まえて試験治療の実施に関する同意意志の確認を再度行なう手続きであるものの、文言の不整合については、適宜修正により整合を図るよう研究者に通知する。

- ・その他、9 件の先進医療 B については、重大な問題は認められなかった。

3. 再発防止策

以下の対策を速やかに実施することとしている。

- （1） 先進医療 B の申請及び実施については、学内の臨床研究支援組織（臨床研究推進センター）に所属する専門家による厳重なチェック体制とするとともに、先進医療 B に関する手順書を作成し、適正な実施体制を強化する。

① 臨床研究推進センター専門部門・学内倫理委員会との連携強化

- ・先進医療 B を予定する研究計画については、臨床研究推進センター専門部門が予め確認を行うとともに、倫理委員会は、倫理審査申請者に、先進医療実施届出書の添付を求めた上で倫理委員会による確認を含む手順書を作成する。

- ・先進医療届出にあたり、医療上の必要性、有効性、安全性、経費負担、制度への該当性等について検討する「先進医療に関する評価・審査委員会」の委員に倫理委員会委員長を含めることとし、先進医療と倫理委員会の連携体制を強化する（平成 29 年 7 月 18 日関係内規改正予定）。

- ・先進医療 B のモニタリングは、臨床研究推進センター専門部門が行う。

② 薬剤部による適正な試験薬管理を含む症例数登録管理

- ・先進医療 B を計画する研究者と臨床研究推進センタースタッフとの事前相談（平成 28 年 12 月より開始）に、医薬品が関与する場合は、薬剤部担当者も出席することとし、研究の計画段階から情報共有を行う体制とした。
- ・平成 29 年 7 月 4 日より薬剤部（治験薬管理室）において、先進医療 B における処方・調剤段階での症例数の確認を行い、症例数に達したらその旨を研究者に伝える運用を開始した。万一、症例数を超過して処方オーダーがされた場合は、調剤せずにオーダーした医師に連絡を行うこととしている。

③ 症例数登録管理症例登録の一元管理システムを平成 29 年 10 月に導入予定である。導入後は、目標症例数の管理、症例登録毎に注意事項を含め、関係者へのメール通知を行い、進捗管理を行う。なお、今後、電子カルテとの連動等も含め、検討を進め、効率的かつ効果的な研究支援体制の充実を目指す。

（2） リサーチマネージャーの設置と遵守事項の定期的・繰り返しの周知徹底

臨床研究を行う各部門・部署に、先進医療 B を含む人医学系研究の適正実施を図るためのリサーチマネージャーを配置した（平成 29 年 7 月 1 日）。先進医療 B に関する情報の周知を図るとともに、先進医療実施届出書及び研究計画書の内容と実施状況との整合を定期的に確認・徹底する体制とするため、以下の権限と任務を「リサーチマネージャーに関する申し合わせ」に明文化する（平成 29 年 7 月 18 日制定予定）。

【1】権限

病院長及び生命医科学倫理監視委員会（※1）委員長のもと、先進医療 B 等を含む臨床研究の適正実施に関する所定の任務の遂行及び担当部門における必要な指示・助言・調査を行うために、必要かつ十分な権限が付与される。

【2】任務

- ① 関連情報の周知
- ② 関連法規・諸規則、倫理指針、各種手順書等の周知及び遵守指導
- ③ 実施状況の把握、研究計画との整合確認、及び必要な指導
- ④ 各種報告の提出指導、及び報告後対応への協力
- ⑤ 教育研修の実施
- ⑥ その他、病院長及び生命医科学倫理監視委員会が指示する事項

※1 生命医科学倫理監視委員会

ヒトを対象とする研究倫理の観点から、研究者等の適正な倫理意識の涵養とコンプライアンス体制の充実を図る目的として設置した委員会。

（3） 先進医療マネジメント研修会（仮称）の実施（7 月 24 日開催予定）

対象：臨床研究の部門長となる教授及び診療部門長、先進医療の従事者

先進医療は国民の安全性の確保と患者負担の増大を防止するという観点から、安全性・有効性等を確保するための保険医療機関に対する制度であるが、問題が発生すると、患者に再度の説明を受けていただくことが必要となる等の負担、さらに、先進医療の実施が不可となった場合には、保険診療の提供ができなくなる等を含め、点検結果とともに、事の重大性について再認識させる

研修会とする。

(4) ライセンス制度の導入

先進医療及び臨床研究の適正な実施のため、上記の再発防止策を遂行するとともに、研究者自身に適正実施に対する向上心を促し、適正な実施に不適格な研究者が実施するようにならないよう、平成30年4月より、個々の研究者が臨床研究を実施する資質等を有することが確認できるライセンス制度の導入を検討している。

以上