

先進医療 B における重大な不適合について(修正版)

2025 年 10 月 8 日

国立がん研究センター東病院

病院長

土井 俊彦

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	B24
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 ^{*1}	国立がん研究センター東病院

不適合の内容^{*2}

【不適合の内容】

被験者2名において、製薬企業から提供されたデュルバルマブ(使用期限:2025年6月)が、2025年7月4日に誤って術後デュルバルマブ療法の1コース分が投与された事例である。

【詳細】

本試験登録患者の次回投与が本年7月11日であった。

7月11日に薬剤部にて別の被験者の調剤のために試験薬在庫管理表(別添資料1)を確認した際、2025年6月期限の試験薬管理表に7月4日調剤分の記録があり、実際に2025年6月期限の在庫数が減っていたことから、7月4日の投与に2025年6月期限のロットを用いたことが発覚した。

同日に研究責任医師(研究代表医師)、研究事務局、病院長へ報告となった。

7月14日に被験者2名ご本人に上記について電話で説明し、謝罪し、経緯について了承を得た。現時点で体調不良や有害事象は確認されていない。

患者の安全を第一に考えて今後も定期的な外来通院時に体調を慎重に観察する。疑問や不安が生じた際に速やかに対応をする。

不適合が発生した理由、再発防止策等

【不適合が発生した理由】

本試験の試験薬は製造番号ごとに管理表を分けて管理しており、当該試験で提供されている管理表は1枚につき1箇所製造番号と使用期限を記載する様式のため、ページ更新時に製造番号と使用期限を記載している。また、当該試験では保冷庫の中で製造番号ごとに試験薬を分けて保管している。

通常、薬剤部が用いる治験薬管理表では毎回の払い出しごとに製造番号と使用期限を記録する様式となっている。本試験では、試験独自の「JCOG1807C試験薬管理に関する手順書」に基づいた試験薬在庫管理表(別添資料1)を使用しており、薬剤部の標準の様式を採用していなかったことが確認不足に繋がった要因の一つと考えられる。毎回の払い出し時に製造番号と使用期限を確認する必要があったが、それらを毎回記録する手順にはなっておらず、確認する運用が徹底されていなかった。

【臨床研究の対象者への影響】

投与されたデュルバルマブは、試験薬と同一成分、同一投与量であるが、使用期限を超過しており品質が保証されているものではないと考え、被験者への健康被害や有効性の低下への懸念から、薬剤の提供元であるアストラゼネカ株式会社に使用期限超過による影響について情報提供を依頼した。その結果、本件の対象薬剤に関しては、安定性試験を行い60か月の品質維持(有効期間が60か月)について確認され

ている。アストラゼネカ株式会社から提供された試験薬出荷承認書によると、今回投与された薬剤のロットは2020年7月10日に製造されたもので、冷蔵貯法条件下における有効期間、すなわち品質が保証される期間は製造日より5年間(2025年7月10日まで)であった。

被験者2名に対しては不適合が発覚してから速やかに電話連絡し、本件について説明しお詫びした。2名とも投与後の体調は問題ないとのことであった。特に本人からの追加意見などはなかった。

【臨床研究における対応】

結果的に試験薬出荷承認書からは有効期間内の投与ではあったものの、試験薬のラベルに書かれる使用期限は超過していること、2名と複数名で投与されたことから、患者の安全を脅かす可能性が高かった重大な不適合事案としてCRB報告を行い、本件は2025年8月14日の合議審査にて承認された。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】

薬剤師が試験薬を調剤する際、試験薬管理表の表題下に加えて、払出日、払出数と同じ行の備考欄に使用期限を記載する運用に改める。

今後新規開始する試験で試験独自の様式の管理表を用いる際には、当該事案と同様のエラーが生じる可能性を念頭に起き、必要に応じて研究事務局側と協議する。

*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。