先進医療 B における重大な不適合について（照会事項回答）

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の照会事項に対し回答します。

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

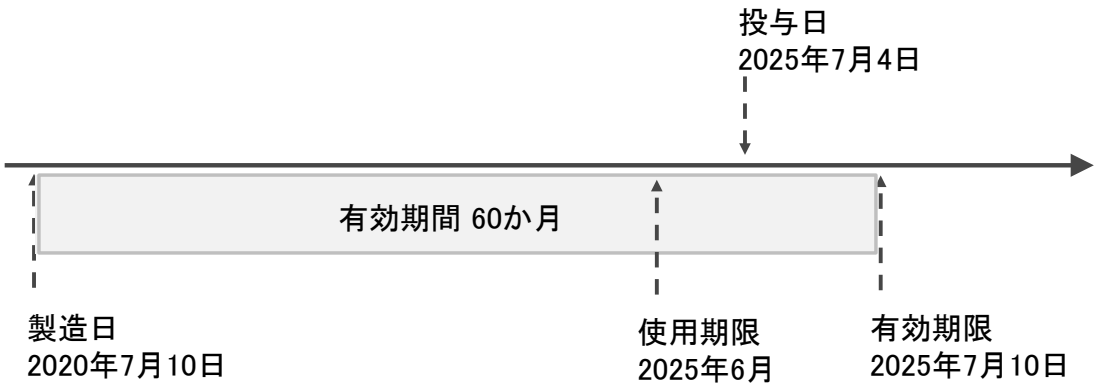
照会事項

① 有効期間と有効期限の違いとは？
② 保管方法は？
③ 本不適合に当たっては、試験組み入れ中止などの対応はなされていないと認識しているが、間違いないか。
④ 7月 11 日に発覚してから、患者に説明するまでに3日経過しているが、何故か。
⑤ その後様式の変更はしているのか？
⑥ 他の施設では同様の事例があったか？

①に対する回答

「有効期間」と記載しておりました箇所は「有効期限」が正しい記載でした。
「有効期間」「有効期限」「使用期限」について、以下のように整理し、報告書の内容もその方針で見直し整備しました。なお、投与日は品質が保証される有効期間内でありました。

「有効期間」：安定性試験の結果に基づいて、冷蔵貯法条件下かつ未開封の場合に品質を保証する期間。本剤では 60 か月。
「有効期限」：製造日から有効期間を経過した時期（日常診療下で使用される期限）。本案件では製造日が 2020 年 7 月 10 日であることから、2025 年 7 月 10 日。
「使用期限」：本試験の運用上設定されたもので「有効期限」よりも手前の日程で設定した時期。本案件では 2025 年 6 月。



また、使用期限について、「2025 年 6 月末」と「2025 年 6 月」と表記揺れがありましたので、試験薬提供企業に確認し、「2025 年 6 月」に記載を改めました。加えて、本研究は治験ではないので、「治験薬」を「試験薬」に記載を改めました。

以下に修正箇所を示します。

＜修正前＞ 削除部分：赤字取り消し線

【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（~~有効~~期限：2025年6月~~末~~）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。

（略）

【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~~治験~~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は 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~~治験~~薬出荷承認書からは有効期~~限~~内の投与ではあったものの、~~治験~~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。

＜修正後＞ 追記部分：青字下線

【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。

（略）

【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。

②に対する回答

添付文書の貯法に従い、2℃～8℃の冷所保存されておりました。

③に対する回答 組み入れの中止は行っておりません。
④に対する回答 発覚したのが金曜日であり、当日は電話でつながらなかったのと、土日を挟んだためです。月曜日の朝一番に連絡し、説明しました。
⑤に対する回答 今後新規に開始する試験については、払い出しごとに製造番号、使用期限を記載できる当院様式の試験薬管理表を使用しますが、試験独自様式の使用が求められた場合には、研究事務局側と協議し、当該不適合事例が発生しないような様式、運用に変更するよう対応します。なお、本試験を含め 2 試験が、当院様式でない試験薬管理表を用いて現在実施していますが、これらの試験については試験薬管理表の備考欄に払い出しごとに使用期限を記載する運用に改めています。
⑥に対する回答 他の参加施設から今のところ報告はございません。本事例を含めて各参加施設の薬剤部には注意喚起をしました。