

臨床研究・治験における大規模災害時の対応指針の作成

---臨床研究・治験活性化5か年計画2012アクションプラン---

平成24-25年度厚生労働科学研究費補助金医療技術実用化総合研究事業
臨床研究・治験における大規模災害時の対応指針の作成に関する研究

研究代表者：武田和憲・国立病院機構仙台医療センター

背景

2011年3月11日の東日本大震災は、巨大地震・巨大津波に加えて放射能汚染等複合的な大規模被害をもたらし、生活インフラ、交通インフラの復旧には数ヶ月を要した。

治験においても被験者の安否確認困難、来院困難、治験薬の逸失、新規搬入の遅延、治験継続の可否判断の困難、IRB開催困難など様々な影響がみられている。

2011年度の全国調査では、治験・臨床研究に関する災害時の対応マニュアルは作成予定を含めても20%程度であり、早急に整備する必要がある。

相次ぐ余震の中の全体会議 (震災当日19時頃)



被害状況の確認、緊急処置状況、沿岸部からの患者搬送予定の確認、余震対応などについて各部署から報告された。24時間体制のトライアージ継続を確認した。

津波の被害を受けた地域からの大型救急搬送



発災直後仙台医療センターには100人を超える重症者が搬送された（SCUの霞の目駐屯地）

診療ブース



大規模停電の中、初期治療を行い入院・治療.

黄タッグ診療ブース



二次トリアージ→両側肋骨骨折があり「赤」⁶

災害時において治験業務は相対的に 優先度が低くなる



- 相次ぐ余震の中でトリアージが行われる
 - 治験担当スタッフもトリアージ対応に当たる
 - 避難所支援等の業務も発生する
 - 医療従事者、家族も被災していた。
-
- 発災直後は停電、通信インフラの機能停止により被験者の安否確認はできなかった。

救護班の避難所支援3.15～（治験スタッフも参加）



・CRCは停電復旧後の発災4日目頃より被験者の安否確認を開始したが、連絡が取れないことも多かった。
また、連絡がとれても来院できない被験者が発生した(交通インフラ機能不全、ガソリン涸渇、遠隔地への避難)。

東日本大震災が治験等に及ぼした 影響と今後の対策に関する研究

(研究代表者：楠岡英雄・大阪医療センター)

- ・治験中核病院・拠点医療機関等協議会参加病院、国立病院機構病院、日本医師会治験促進センター大規模ネットワーク加盟医療機関(1200機関)、日本SMO協会加盟50社からアンケートを実施
- ・被災地を含めて全国の調査を行った
- ・治験依頼者として日本製薬工業協会、日本医療機器産業連合会による調査結果の提供を受けた
- ・被災地域の大規模コホート臨床研究の統括事務局を訪問し、聞き取り調査を行った

東日本大震災時に発生したイベント

・急性期

- 治験医師、治験コーディネーターの初動体制の混乱
- 被災被験者の安否確認困難(被災地で回答施設中60%の施設)
- 治験依頼者との連絡困難(被災地で100%の施設で)
- 治験の中断(治験薬の逸失、来院不能)が発生(被災地で25%の施設で)
- 治験薬搬入遅延による在庫不足
- 停電による治験薬・機器の温度管理逸脱(被災地で50%)
- 外部委託検査不能、検体回収不能
- 原資料、必須文書逸失
- 症例登録不可
- SAEの情報授受困難

・亜急性期、慢性期

- 被災被験者の安否確認困難(被災地では1ヶ月を要した)
- 被験者の遠隔地移動に伴う治験継続困難
- 治験依頼者・モニターとの連絡困難(1~15日)
- モニタリングの制限、遅延(1~30日)
- プロトコール不遵守・逸脱(被災地では回答施設中75%の施設)
- 治験の継続、中止判断における混乱(被災地では回答施設中25%の施設で中止例があった)
- 治験薬、併用薬の生産・輸入困難、供給困難
(製薬協調査では61件)
- IRB開催困難、遅延(被災地で回答施設中60%、計画停電地域で30%の施設)

・臨床研究・治験における大規模災害対応マニュアルの整備状況
作成済み、作成中、作成予定を含めて20%

・臨床研究に関して

10,000人規模の前向きコホート研究を行っており、沿岸部にサイトが多く、多大な被害を受けたサイトもあるCHART2研究の統括事務局を訪問し、聞き取り調査を行った。

- データサーバは他県に設置しており、被災を免れた
- サイトは津波、原発事故の影響を受けた
- 原資料滅失がみられた
- 被験者の安否確認は3月下旬から開始
警察発表の死亡者リスト、手紙等
- 試験薬は通常の処方薬であり、入手困難は回避された
- CRCのサイト訪問開始まで2ヶ月を要した

・臨床研究・治験の活性化5か年計画 2012アクションプラン

大規模災害が発生した際の迅速な対応

- 被験者の安全確保等
- データの信頼性確保等

「臨床研究・治験における大規模災害時の対応指針の作成」に関する研究

平成24-25年度厚生労働科学研究費補助金医療技術実用化
総合研究事業

研究目的

1. 被験者の安全性確保を目指した大規模災害時の臨床研究・ 治験対応マニュアルの雛形作成

- ・被験者の安否確認
- ・急性期、亜急性期・慢性期における対応方針
- ・治験実施医療機関と治験依頼者相互の連携
- ・稀少疾患への配慮、医師主導治験への対応

2. 大規模災害時のデータの信頼性確保のための方策の検討

研究班構成

- **医療機関側**
 - 医師、▪ 薬剤師、▪ CRC、医療倫理専門家
 - 日本医師会治験促進センター
- 日本製薬工業協会
- 治験施設支援機関(SMO)協会
- 日本医療機器産業連合会
- 医薬品開発業務受託機関(CRO)協会

大規模災害における被験者の安全性確保、データの信頼性確保のための基本原則

- 急性期は治験実施医療機関が自律的に行動することが求められる(平常時の備え、マニュアルが重要)
- 被験者の安全性確保、治験継続のために治験実施医療機関と依頼者側の情報共有と連携が不可欠
- 治験依頼者の治験薬安定供給がきわめて重要
- 緊急避難として治験継続中止判断には柔軟な対応が必要
- データの信頼性確保のためにバックアップが重要

被験者の安全性確保

- 治験薬は治験の枠内で提供することが原則であり、治験中止時は通常薬に切り替える
- 代替薬がなく、生命維持に直結する場合には中止基準に合致していても緊急避難としての継続もありうる(柔軟な運用と事後の処理)
(治験依頼者との協議、事後の施設長への報告、事後のIRBでの承認)
- 自施設での治験継続困難な場合、他の施設での治験への移管措置が可能(手順を記載)
- IRBの柔軟な運用(自施設での開催が困難な場合の新たなIRBの選定等)が可能(手順を記載)

臨床研究・治験における 大規模災害時の対応指針構成

- ①医療機関における大規模災害時の臨床研究・治験対応マニュアル雛形
- ②稀少疾患、医師主導治験における大規模災害対応
- ③大規模災害への対応マニュアルを作成するにあたって考慮すべき事項（治験依頼者）
- ④臨床研究・治験における計画停電・大規模停電対策
- ⑤原資料・必須資料・データバックアップのための方策

①医療機関における大規模災害時の臨床研究・治験対応マニュアル雛形

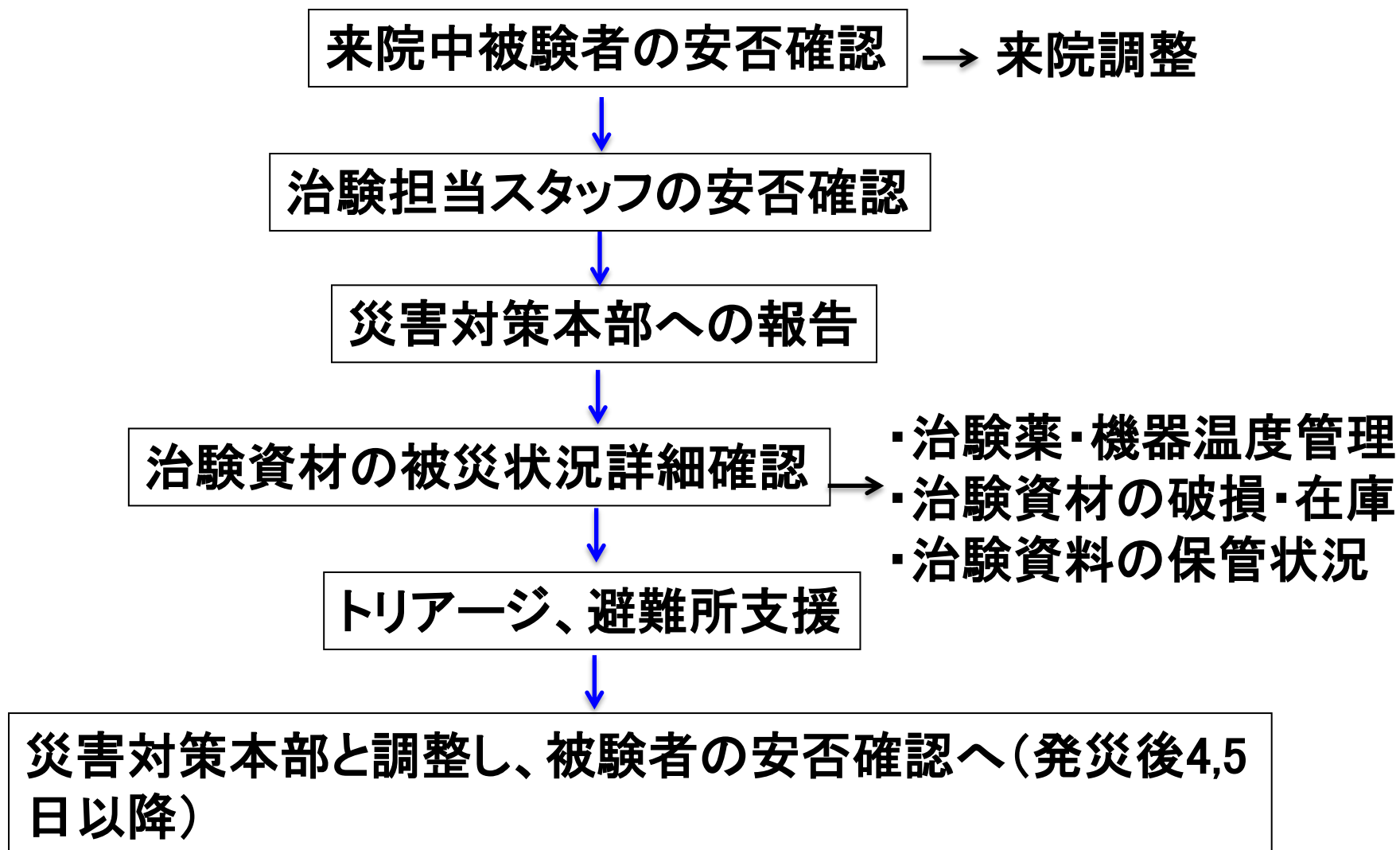
○平常時に準備しておくべき治験管理体制

1. 施設の災害対策関係者との調整
大規模災害時の治験担当スタッフの行動基準の明記
2. 災害時対応に関するフローチャートの作成
3. 被験者データベースの作成
4. 治験参加カードに災害時緊急連絡窓口の明記
治験依頼者の緊急時連絡窓口も明記
5. 治験依頼者との連絡ルートの確保(複数)
6. 治験依頼者との大規模災害時行動基準の合意

施設内の災害対策マニュアルに、「災害時の 治験担当スタッフの行動基準」を明記してもら う

治験担当スタッフは発災直後には災害対策本部の指示に従い、トリアージ業務を行う。発災数日後からは、対策本部と調整しながら「被験者の安否確認」と「治験継続支援」を優先して行う。

治験担当スタッフの初動体制フローチャート(例)



- ・緊急時連絡窓口対応、災害用伝言ダイヤル設置
電話・携帯電話・Fax・メールによる連絡、家族への連絡等

①医療機関における大規模災害時の臨床研究・治験対応マニュアル雛形

○急性期対応

1. 災害時来院している被験者の確認と対応
2. 治験担当スタッフの安否確認
3. 治験薬・機器の温度管理・在庫確認、原資料・治験関連文書の保全
4. 被験者の安否確認
 - ・緊急時連絡窓口対応
 - ・緊急時伝言ダイヤルの設置
5. 治験依頼者との連絡・情報共有



メール



電話・携帯電話

**「緊急時連絡
窓口」の設置**



Fax

**被験者の
安否確認**



災害用伝言ダイヤル



家族への連絡

①医療機関における大規模災害時の 臨床研究・治験対応マニュアル雛形

○亜急性期、慢性期対応

1. 被災被験者の安否確認・連絡の継続
被災状況、服薬状況、治験薬残数の確認、有害事象発生の有無の確認、来院調整
2. 治験薬の確保、委託検査困難の代替手段
3. 治験依頼者との治験の継続・中止に関する協議
4. 治験の実施体制等に問題があり、治験の継続が困難な場合の他施設への被験者移管等に関する検討
5. IRBが困難な場合の対応

②-1 稀少疾患における大規模災害対応

基本的には治験の対応と共通

1. 対応できる医療機関、医師が限定されるため代替プランを準備しておく(被験者のアクセスを容易にしておく必要がある)
2. 治験の中止・脱落もやむを得ないため、中止基準について事前に調整しておく
3. 非常用の治験薬の院内備蓄、備蓄センターから被験者への直接交付についても検討が必要

②-1 医師主導治験における大規模災害対応

1. 医師主導治験における治験調整事務局の役割は大きい
2. 治験調整事務局に保存しているデータのバックアップの災害対策が必要
3. 治験調整事務局が被災し業務継続が困難となった場合の代替についての事前の取り決めが必要

③大規模災害への対応マニュアルを作成するにあたって考慮すべき事項(治験依頼者)

○事前の準備

1. 各社のBCP(事業継続計画)に従った大規模災害時体制の整備
2. 治験薬の安定供給方策の検討
 - ・治験薬の輸入、製造、輸送などの複数化
 - ・治験薬保管、配送等の停電対策
3. 被験者からの緊急時連絡窓口の設置
4. 治験実施医療機関との行動基準の合意
 - ・連絡ルート、医療機関の被災時対応
 - ・災害発生時の治験薬の医療機関への供給方法の確認

③大規模災害への対応マニュアルを作成するにあたって考慮すべき事項(治験依頼者)

○大規模災害発生時の対応

1. 従業員の安全確保
2. 治験実施医療機関、委託機関の被災状況の把握と対応策の検討
3. 被験者の安否確認(緊急連絡窓口の設置)
4. 治験薬、機器の供給ラインの確保
5. 委託検査困難時の代替手段
6. 治験継続の可否についての検討
7. 安全性情報授受についての協議
8. 外部委託機関の被災状況確認、委託業務継続の可否の確認

④臨床研究・治験における計画停電・大規模停電対策

○計画停電への対応

1. 被験者の居住地域が計画停電となった場合
 - ・ 治験薬の残数聴取、来院予定日の調整
2. 治験実施施設が計画停電となった場合
 - ・ 停電下での治験対応調整
 - ・ 依頼者との調整
 - ・ 治験薬の温度管理調整

④臨床研究・治験における計画停電・大規模停電対策

○災害による突然の大規模停電への対応

1. 来院している被験者の安全確保
2. 被験者の来院日の調整
3. 非常電源の確保と治験薬の冷蔵庫、冷凍庫への避難
4. IRB開催についての調整

⑤原資料・必須資料・データバックアップのための方策

○ 医師主導治験等の運用に関する研究(2012年、レギュラトリーサイエンス事業:研究代表者_浜松医大 渡邊裕司先生)

・ 治験関連文書における電磁的記録の活用について(分担研究者・楠岡英雄先生)

○「治験関連文書における電磁的記録の活用に関する基本的考え方について」(平成25年7月1日厚労省医薬食品局審査管理課事務連絡)が発出されている。

1. 治験関連文書の電磁的記録の保存には様々な形態がある

(1) DVD-R等への保存、(2) 自施設専用サーバーへの保存、(3) クラウド等のシステムへの保存

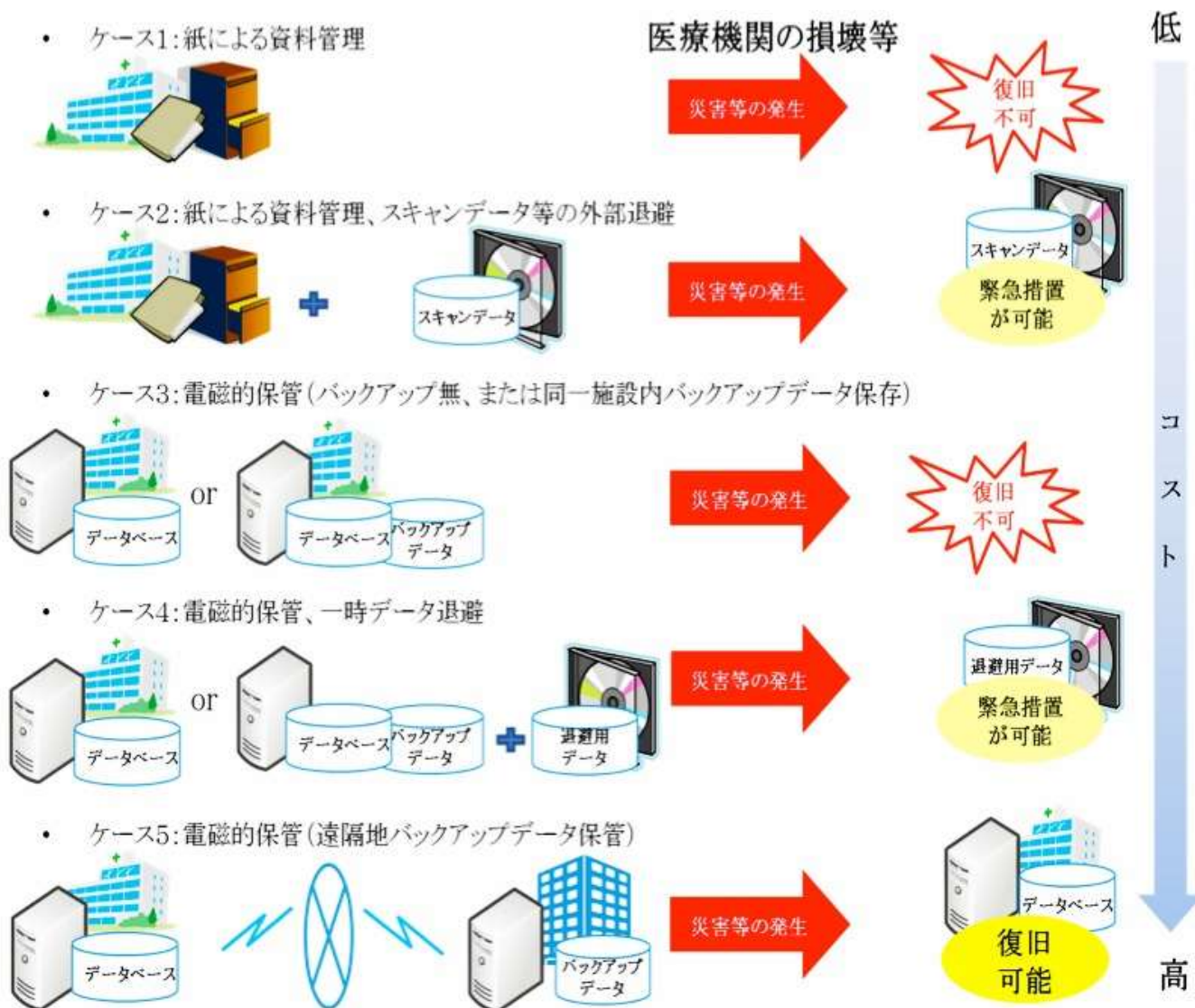
2. 治験関連文書(診療録・検査伝票・同意説明文書等)のスキャンニングによる電磁的記録の電子カルテシステムへの保存が可能

⑤原資料・必須資料・データバックアップのための方策

○データバックアップの重要性と類型5パターンを呈示した。

1. 紙による資料管理の場合、医療機関の被災で復旧困難が想定される
2. スキャンデータ等の外部待避があれば緊急措置が可能
3. 同一施設内の電磁的文書のバックアップは被災による復旧困難の可能性がある
4. 電磁的記録の待避用データ(DVD等)の外部保管も緊急措置が可能
5. 理想形は電磁的保管を行い、遠隔地にバックアップを行う

原資料・必須資料の保管およびバックアップ形態と復旧の可否



⑤原資料・必須資料・データバックアップのための方策

- ・電磁的記録の保管手順が重要
 - ・CSV、BCPの策定、セキュリティー管理手順、アクセス管理手順等を記載

「バックアップのまとめ」

- バックアップの観点から電磁的記録が有用
- 電磁的記録のバックアップは施設内より施設外部への保管が重要
- 遠隔地バックアップ(電子カルテも含めて)が有用であるが、コスト面での課題が残る
 - ・共用バックサイトの構築の検討が必要

パブリックコメント(平成25年度実施)

19件

代表的意見

- ・大規模災害時治験依頼者は治験のステージ等を勘案し、対応に濃淡をつけるべき
- ・治験実施医療機関は大規模災害を想定し、予め他施設のIRBと委託契約すべきか
- ・治験依頼者と実施医療機関の合意の形成はいつ行うのか
- ・被験者が治験実施医療機関との連絡が遮断されることを想定し、依頼者のコールセンター等の連絡先、メールアドレスなどの記載が必要
- ・(治験と異なり)臨床研究では参加カードを使用していないことが多いが、その場合の緊急連絡先について
- ・参加カード紛失時、被験者自身が災害伝言ダイヤルで被災状況を伝えるように説明する
- ・治験に参加している被験者からの意見を聴取することも有用ではないか
- ・かかりつけ医が参加するような治験では研究代表者が一括して指針を準備し配布すべき。また、かかりつけ医では紙カルテでの運用も多く、原資料のスキャンと外部へのバックアップ等経費が増大する
- ・共用バックアップサイトは有用であるが、コストが増大する

まとめ

- 大規模災害時には医療機関側・依頼者側が協力して被験者の安全性確保に努める必要がある。
- とくに、被験者の安否確認は最優先事項であり、あらゆる確認方法を準備する必要がある。
- 治験の継続や中止の判断には緊急避難としての柔軟な考えが求められる。
- データの安全なバックアップの構築がきわめて重要であるが、コスト面での課題が残る。

指針の配布および周知

指針を大学病院、国立病院機構、日本医師会、製薬協、CRO、SMO、日本医機連等に配布し、周知をはかる。

また、HPに掲載し、指針(PDF)を閲覧できるとともにダウンロード可とする。