

3. 個別事例

事例総数は 351 件であった。震災後に経験した事例（既知）と今後直面することが想定される事例（未知）に分けて収集し、それぞれ 327 件、24 件であった。これらの事例を内容により 11 カテゴリー [IRB、実施遅延、治験薬、必須文書・原資料、プロトコル遵守、ラボ（集中・院内）、モニタリング、SAE・安全性情報、被験者安否確認、連絡手段、その他] に分類した。集計結果は IRB: 23 件、実施遅延: 30 件、治験薬: 61 件、必須文書・原資料: 4 件、プロトコル遵守: 50 件、ラボ（集中・院内）: 65 件、モニタリング: 36 件、SAE・安全性情報: 13 件、被験者安否確認: 18 件、連絡手段: 10 件、その他: 41 件となった（表 1）。

表 1 事例のカテゴリー別集計

No.	分類カテゴリー	既知	未知	合計
1	IRB	23	0	23
2	実施遅延	28	2	30
3	治験薬	53	8	61
4	必須文書・原資料	3	1	4
5	プロトコル遵守	49	1	50
6	ラボ（集中・院内）	61	4	65
7	モニタリング	33	3	36
8	SAE・安全性情報	12	1	13
9	被験者安否確認	18	0	18
10	連絡手段	9	1	10
11	その他	38	3	41
	総数	327	24	351

3.1 IRB

IRB の開催が困難または遅延した事例ならびに交通機関不通による IRB 委員が参加不可能であった事例が大部分を占めていた。対応策は、復旧後に再開した IRB で審議した事例がほとんどであった。中には、震災の影響で院内 IRB を継続することが困難となったために、IRB を外部へ委託するケースも認められた。

3.2 実施遅延

医療機関の被災者対応優先、スタートアップ会議の開催遅延、計画停電による電子カルテ閲覧制限などの様々な原因により治験が遅延した。

3.3 治験薬

医療機関の事例としては、施設損壊、治験薬の落下・水没、停電による温度逸脱や配送障害による治験薬の在庫切れの報告があった。被験者からは、通院困難による治験薬の未受領があり、依頼者側では配送に支障をきたした（燃料事情、交通機関途絶）事例が最も多く、治験薬製造所の被災、輸入遅延も報告された。これらの結果により、治験開始の遅延、医療機関での治験

中止、エントリー遅延や規定投薬間隔の逸脱などが生じた。また、発生した 61 件の事例のうち 8 件では、当該事例を受け社内 SOP やマニュアルが整備されていた。

3.4 必須文書・原資料

原資料の逸失が 2 件報告され、1 件は「被験者の自宅が流され、服薬日誌や治験薬の回収が困難となった」であったが、医療機関には被災者・遺族に震災を思い出させる質問等を禁止する通達が出されており、担当医師は被災者の PTSD（心的外傷後ストレス障害）を考えると、確認や問い合わせを行うことは困難とのことであった。もう 1 件は「施設の一部崩壊により、画像評価フィルムの回収ができない」であった。

3.5 プロトコル遵守

被験者が来院できなかった事例が大半であり、その理由として交通機関の不通、ガソリンの供給不足等の交通機関やライフラインによるもの、震災による医療機関の休診によるもの、被災者の診療が優先されて治験の診察を行うことができなかった等によるものであった。症例登録センターが業務を行うことができず、治験薬を割り付けできなかった事例もあった。

3.6 ラボ（集中・院内）

交通機関、輸送手段の不通により検体回収が不能になった事例と、被災者対応優先、電力不足、計画停電等により検査が未実施または延期になった事例であった。

3.7 モニタリング

主に医療機関へ訪問できないなどのモニタリングが制限された事例であった。医療機関側の問題として、被災者の受け入れや停電などの医療機関の混乱によるもの、津波や建物の損壊など、医療機関の被災によるものであった。治験依頼者側としては交通機関の不通などの交通手段によるもの、モニターの安全確保のため出張制限などの会社判断によるものであった。これらの対応策は、一時的に施設訪問でのモニタリングを中断し、電話および E-mail 等の施設訪問以外の手段でモニタリングを実施することがほとんどであった。

3.8 SAE・安全性情報

医療機関への SAE・安全性情報提供、医療機関からの SAE・安全性情報報告、震災によるものと思われる有害事象（SAE も含む）の取り扱いに関する事例であった。医療機関への SAE・安全性情報提供に関する事例のうち、ほとんどの事例については輸送手段が復旧するまで報告方法を一時的に E-mail や Fax に変更し、また、医療機関で直接受け取ることが出来ない場合は CRC 経由で責任医師に情報伝達した事例もあった。さらに、情報提供が治験依頼者の SOP で定める期間内にできなかった報告期限の遅延においてはモニタリング報告書等に記録を残す対応を実施していた。医療機関からの SAE・安全性情報報告に関してはいずれも報告期限の遅延の事例であった。震災によるものと思われる有害事象（SAE も含む）の取り扱いについては、いずれも通常通り有害事象・SAE の基準に合致していれば収集されていた。

3.9 被験者安否確認

安否確認では、被験者との連絡が取れなくなったという事例が最も多く、その理由のほとんどが被験者や医療機関が被災したことによるものであった。対応策として、被験者の安否確認

ができるまで連絡を取り続けるという方法が取られ、アンケートを締め切った時点で未だ連絡が取れていないという事例も認められた。それ以外には、交通機能が失われたことにより被験者が来院できなかった事例や、医療機関の被災や被験者の避難により治験が中止された事例が報告され、交通機関および医療機関が再開した後に被験者の安全性確認を行う、あるいは治験の終了手続きを行うという対応が取られていた。また、追跡調査の情報を被災地の基幹病院から入手できなかったという事例もみられた。

3.10 連絡手段

連絡手段に関する事例は、電話、インターネット回線、郵便等の通信不良によるものおよび医師等が被災者対応のために不在となったことによるものであった。これらに対し、代替手段で連絡を取る等の対応を行ったが、中には通信手段の復旧後の対応となった事例も認められた。また、震災から1ヶ月程度、治験依頼者が医療機関への連絡を自粛した事例もみられた。

3.11 その他

CRCの自宅待機・出勤制限、原発問題で被験者が引越することによる同意撤回、治験資材(検査キット等)の医療機関への搬入遅延、海外から輸入予定であった治験資材の日本への到着遅延、被験者に交付した治験資材の紛失、治験実施の断念、被験者の通院手段がタクシーのみとなり、治験依頼者がタクシー費用を追加負担した等が報告された。

4. 規制当局へのGCP特例運用の要望

上記の個別事例のうち、規制当局に対し回答企業がGCPの特例運用などを要望したいとした事例は6件(3社)と少数であった。内容はIRB開催や検査実施方法の柔軟な運用、モニタリング責務の軽減、保管すべき必須文書の散逸に関する事項等であった。

D. 考察

今回、アンケート調査を実施して東日本大震災における治験の諸問題の収集を行った。回答率は84%(56社/67社)とアンケート調査として非常に高い結果であり、56社中43社(77%)から351件の具体的事例を収集することができた。

当該事例が「会社全体」「品目全体」にまで影響を及ぼしたものは7%(24/351件)と非常に少なく、ほとんどの事例が「当該試験」「当該施設」「当該症例」に限定した影響であった。また、当初想定された被災地に立地する実施医療機関での壊滅的な被害は報告されなかった。

モニタリングに関する事例では、様々な理由により実施医療機関への訪問が一時的に制限されたが、治験依頼者と医療機関が電話およびE-mail等の何らかの手段で互いに連絡をとり、代替策を駆使してモニタリングを継続する姿勢が伺えた。その他の事例でも柔軟な対応が行われており、未曾有の大災害という状況下であっても、医療関係者やスタッフとの協力のもと確実に治験が推進されたことは評価される。一方、被験者安否確認の事例では、未だ連絡が取れず、コンタクトを試みているとの報告もあった。被験者の安否確認は最も優先されるべきことであることから、災害用伝言ダイヤルや第二・第三の連絡先の確保など、緊急時における被験者との連絡体制に課題を残した。

基本方針の策定については、内資系会社48%、外資系会社86%と大きな違いがあった。東日本大

震災が治験に及ぼした影響を十分に検討し、社員の安全確保、業務の継続性の維持、損失の拡大防止、社会的責任の完遂に対し実施すべきことを整理しておくことは非常に有用である。また、今回の経験を踏まえ、既存の方針を再評価し、実用性を高めていくか否かにより、今後の災害発生時の対応力に企業間で差が生じると考える。

E. 結論

今回の調査により、災害時には被験者の来院や来院ずれ、治験薬の搬送不能や電源喪失による治験薬の保管機能不全、検査機器の使用不能、医療従事者が震災対応で治験業務に十分な時間を割くことができない等の様々な事例が発生したことが明らかになった。

このような中、適切な措置を講じる上で大きな障害になったのは、電話等の通信・連絡手段の遮断等により、医療機関と被験者、医療機関と製薬企業との連絡が途絶えたことが原因であることは間違いない。

今回の教訓として、平時に適切な災害対応マニュアルを医療機関、製薬企業にて準備し当該組織の関係者に広く周知するとともに、想定外の事例に対しては関係者間で速やかな連絡が可能なよう、連絡ルートの複数化と、災害に強い連絡手段を緊急連絡方法として定めることが重要と考える。

更に、連絡が遮断されるような大災害時においては、被災現場が自立的に判断し対処が可能なよう、緊急時の行動基準（ポリシー）のようなものを両方で合意しておくことも有効であろう。

本調査結果には製薬企業が東日本大震災で経験した数多くの事例が集約されている。震災の多い本邦において、本調査結果が、リスクマネジメント体制を再検討し、災害に強い治験環境を確立するうえでの一助となれば幸である。そして、今後の被災地の復興と、災害に強い治験環境の構築により日本の医薬品開発がこれまで以上に世界へ貢献できることを期待する。

(資料2)

東日本大震災が医療機器治験等に及ぼした影響の調査

2011年12月



GCP委員会 震災影響調査作業班

目次

1. はじめに
2. 調査内容
 - 2.1 調査方法
 - 2.2 調査項目
3. 調査結果
 - 3.1 基本情報
 - 3.2 個別情報
4. まとめ

附録

1. はじめに

本調査の目的は、2011年3月11日に発生した東日本大震災が治験等（再審査期間中の市販後調査、臨床研究を含む）に与えた影響について、治験依頼者から調査を行い、その詳細を明らかにすると共に、今後、同じような大災害が生じた場合に治験等の実施において取るべき対応策を、被験者保護の立場から検討することである。

その中でも、特に、医療機関における、震災等の緊急時での被験者の安全性・治験の倫理性を確保するための「被験者保護のあり方」の策定及び企業における、震災等の緊急時のデータの有効活用や信頼性確保のための考え方を示すことを目指して、調査を実施した。

2. 調査内容

2.1. 調査方法

日本医療機器産業連合会（以下、「医機連」という。）に加盟している工業会 20 団体（約 4,900 社）を対象とし、医機連ホームページでの Web 形式によるアンケート調査を平成 23 年 9 月 7 日から 9 月 28 日まで実施した。

回答は、医機連事務局にて会社名及び報告担当者名をマスキングし、作業班にて集計作業を実施した。

2.2. 調査項目

【基本情報】

- ① 企業資本（内資・外資）
- ② 震災時の治験等の実施の有無
- ③ 震災後の治験等の実施又は継続への影響・想定される課題
- ④ 承認申請に向けた問題・課題
- ⑤ 被災地での治験等の実施又は継続に関する対応方針の有無

【個別情報】

- ① 発生エリア
- ② 試験の種類
- ③ 事例内容
- ④ 対応策

- ⑤ 発生時期
- ⑥ 事例の分類
- ⑦ 影響を及ぼす範囲
- ⑧ SOP／マニュアル等の改訂
- ⑨ 規制当局への要望事項

3. 調査結果

3.1. 基本情報

調査期間中に 93 社より回答を得た。このうち、内資系は 69 社、外資系は 24 社であった。

3.1.1. 震災時の治験等の実施の有無（図 1）

この項目では、震災時に実際に治験等を実施していた事例以外に、震災発生時に承認申請のための準備中及び審査中であるものも含めた。

治験等が実施中であったと回答したのは 17 社（18%）であり、内資系では 9 社（13%）、外資系では 8 社（33%）であった。

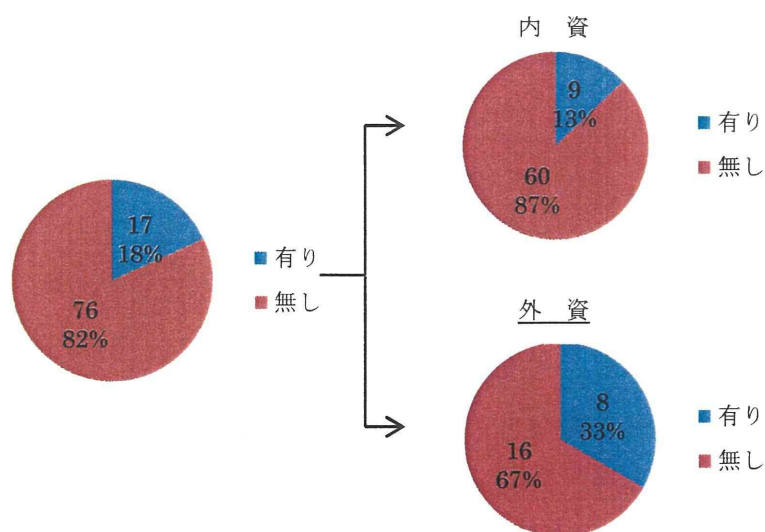


図 1. 震災時の治験等の実施の有無

3.1.2. 震災後の治験等の実施又は継続上の問題や課題の有無（図 2）

治験等を実施中であると回答した 17 社のうち、問題や課題があったと回答したのは 9 社（53%）であった。

一方、実施中ではないが承認申請のための準備中及び審査中で問題や課題があったと回答した企業はなかった。

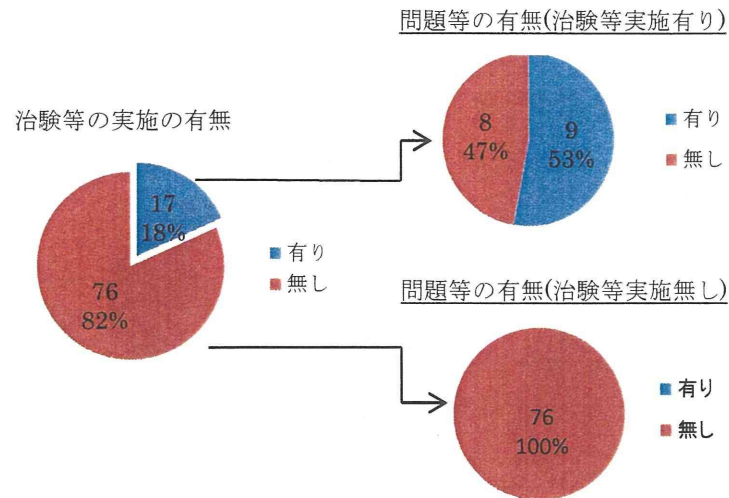


図2. 震災後の治験実施又は継続上の問題や課題の有無

3.1.3. 今後の承認申請の問題や課題の有無 (図3)

治験等を実施中であると回答した17社のうち、今後の承認申請に向け、直面することが懸念される問題や課題があると回答したのは3社(18%)であった。

一方、治験を実施していなかった企業においては、今後の承認申請に向け、直面することが懸念される問題や課題はないとの回答であった。

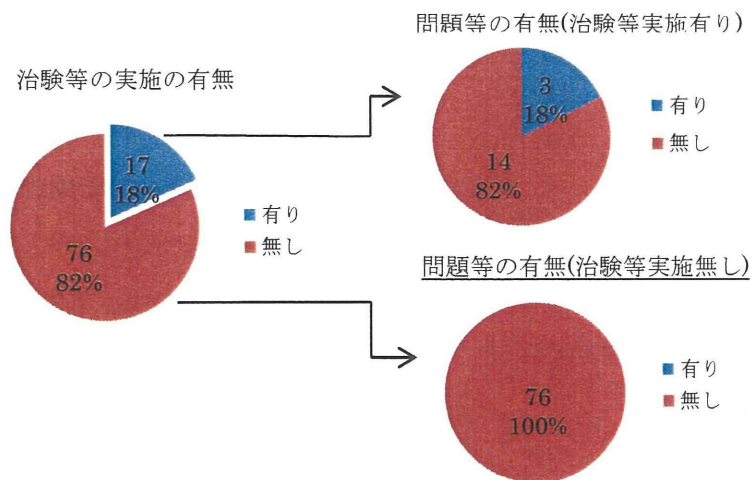


図3. 今後の承認申請の問題や課題の有無

3.1.4. 被災地での治験等の実施又は継続に対する対応方針の有無（図4及び図5）

治験等を実施中であると回答した17社のうち、被災地での治験等の実施又は継続に関する対応方針があると回答したのは7社（41%）であった。

一方、治験を実施していなかった企業においては、被災地での治験等の実施又は継続に関する対応方針を作成している企業はなかった。

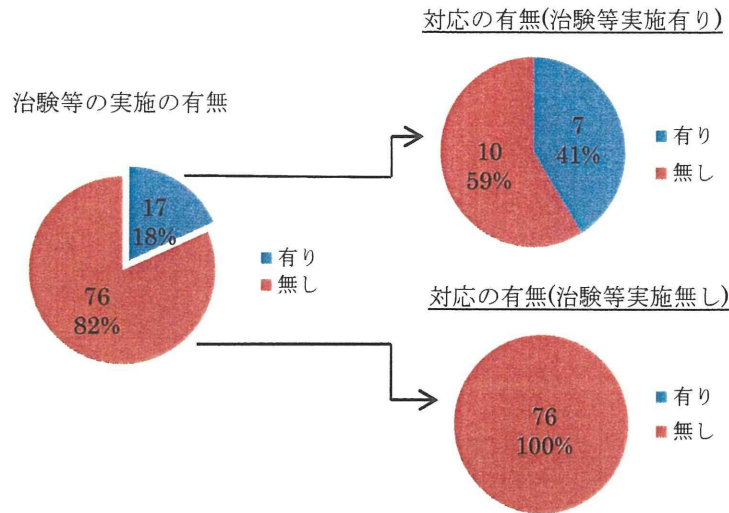


図4. 被災地での治験等実施／継続に対する対応方針の有無

また、対応方針があると回答した企業の全てにおいて、出張制限に関する対応があり、治験等の開始及び継続に関する制限及び症例の新規登録及び継続に関する制限に関する対応方針は、それぞれ1社に有った。

一方、SAE報告・安全性情報伝達に関する新たな取り決めに関する対応方針を有している企業は無かった。

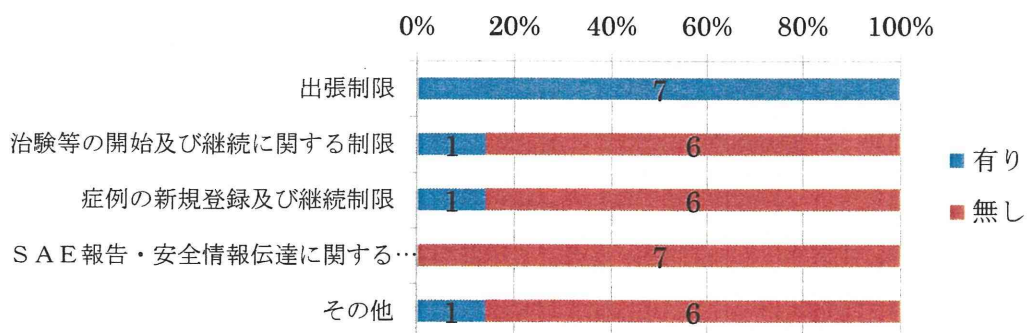


図5. 対応内容

3.2. 個別情報

基本情報において、治験等の実施や継続の問題があると回答した9社のうち、今後の承認申請の問題や課題も有ると回答した企業は3社であった。

また、個別事例は、9社から13事例が報告された。

3.2.1. 発生エリア及び時期 (図6)

報告された事例の発生エリアは、被災地が8例(62%)で2/3を占めていた。

また、発生時は、震災後が12例(92%)で、今後想定されるとと思われる事例が1例であった。

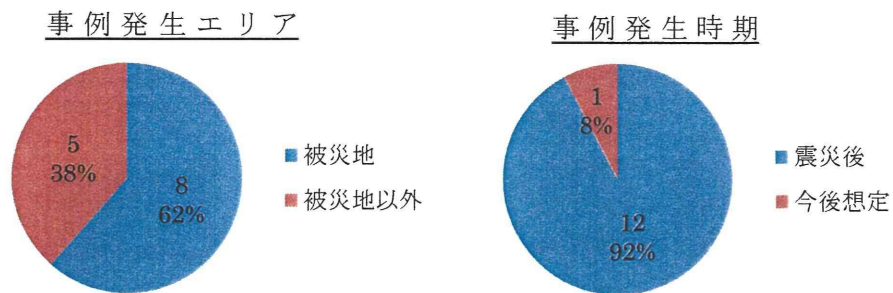


図6. 発生エリア及び時期

3.2.2. 試験の種類 (図7)

震災時に実施されていた試験の種類については、国内治験が8例(61%)であり、臨床研究が4例(31%)、使用成績調査が1例(8%)で、国際共同治験は実施されていなかった。

また、発生エリア別では、国内治験が被災地、被災地以外とも4例であり、臨床研究では、被災地が3例、被災地以外が1例であり、使用成績調査は被災地で実施されていた。

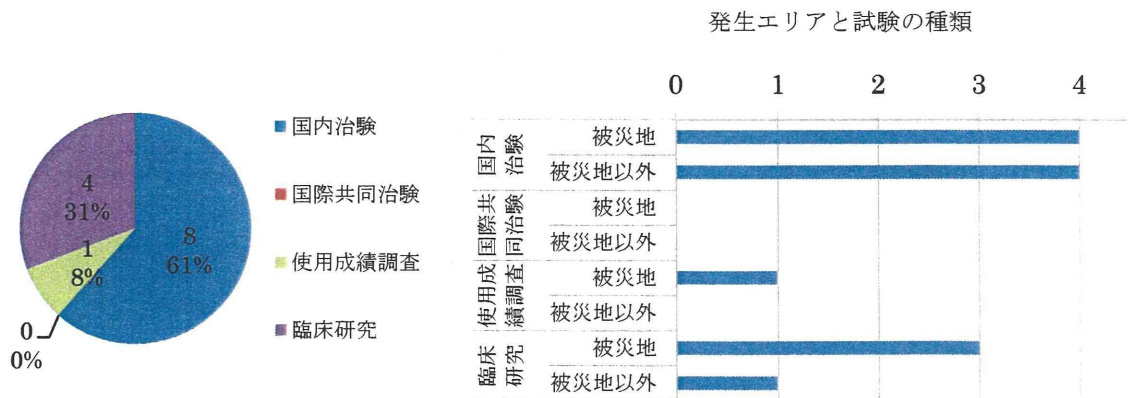


図7. 試験の種類

3.2.3. 事例の分類 (図 8)

事例の分類では、治験の遅延が最も多く 4 例 (31%) であり、被験者の安否確認が 2 例 (15%) で、治験機器 (試験機器の破損)、検査、モニタリング、連絡手段に関するものがそれぞれ 1 例であった。なお、詳細は「附録 1. 個別事例の詳細」に示した。

なお、治験の遅延に関しては、被災地以外の 2 件とも被災地への医師派遣によるものであった。

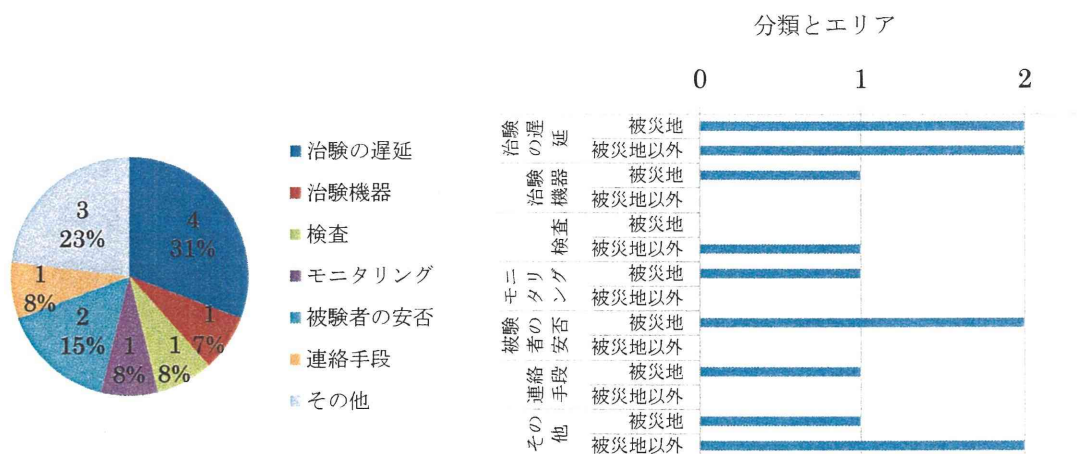


図 8. 事例の分類

3.2.4. 影響を及ぼす範囲 (図 9)

報告された事例が影響を及ぼす範囲として、試験全体に影響を及ぼすと考えられる事例が 7 例 (54%) と半数を占め、当該症例が 2 例 (15%)、当該施設が 1 例 (8%) であった。

発生エリア別にみると、被災地での発生が、試験全体で 7 例中 4 例、当該症例で全例 (2 例)、その他で 3 例中 2 例と全体で 13 例中 8 例であった。

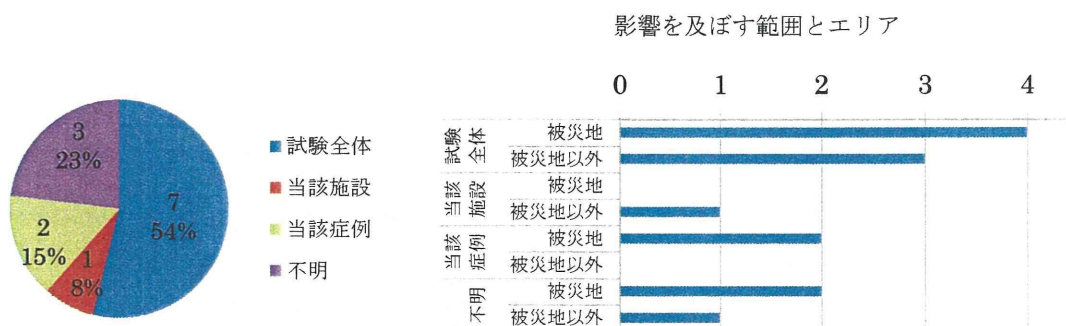


図 9. 事例が影響を及ぼす範囲

3.2.5. SOP／マニュアル等の改訂（図 10）

経験した事例を基に、社内で SOP や関連マニュアルなどの改訂・整理を行ったのは、1 例（8%）であり、12 例で今後検討するという回答であった。

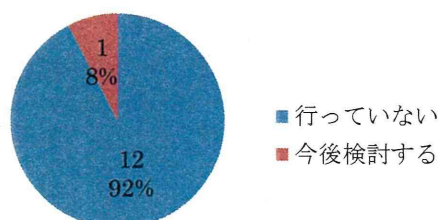


図 10. SOP／マニュアル等の改訂

4. まとめ

今回、東日本大震災における治験等の諸問題を確認するためにアンケート調査を実施した。回答をした企業は、93 社であり、震災当時に治験等を実施していた企業は、17 社（18%）であった。この 17 社のうち、9 社から 13 件の具体的な事例を収集することができた。

当該事例が「会社全体」に影響を及ぼしたものはなく、「試験全体」に影響を及ぼしたものは 7 例（54%）であった。また、当初想定していた被災地に立地する実施医療機関での壊滅的な被害の事例は報告されなかったが、臨床研究の事例において、試験機器の破損が 1 例報告された。大型の据え置き型機器の場合では、機器の破損のみならず、建屋の破損も懸念されることから、治験機器でこのような状況が起こった場合には、治験再開まで 1 年以上の時間が必要となると思われる。

被災地以外の実施医療機関においても被災者への対応が優先であり、被災地への医師派遣等が行われたために治験等が一時的に遅延した。

被験者の安否確認では、被験者本人のみならず、被験者の家族とも連絡が取れなくなることも考えられることから、災害用伝言ダイヤル等の緊急時における連絡手段の確保が必要であると考えられた。

基本方針の策定については、災害時の社員の安全確保、業務の継続性維持、損失の拡大防止、企業としての社会的責任の遂行等について有用であることから、再検討する必要があると考えられる。

本調査は、東日本大震災で経験した限られた事例であるが、今後、発生するとされている東海、東南海、南海の巨大地震発生時のリスクマネジメント体制を築く上で、ひとつの参考としていただきたい。

GCP 委員会 震災影響調査作業班メンバー

富士フイルム株式会社 (JIRA)	川口 真人 (主査)
株式会社カネカ (医器工)	鈴木 和雄
東レ・メディカル株式会社 (医器工)	安田 典子
テルモ株式会社 (医器工)	砂田 三郎
株式会社 JIMRO (EBC)	森脇 かをる
日本メディカルマテリアル株式会社 (AMDD)	谷岡 寛子
株式会社シード (コンタクト)	中村 きく江

監修

GCP 委員会委員長

メドトロニックソファモアダネック株式会社 (医器工) 赤堀 眞

本資料作成にあたり、調査票の作成にご協力をいただいた医機連事務局及び調査にご協力をいただいた 93 社の担当者各位に感謝いたします。

* () 内は、所属工業会の略称であり、以下に正式名称を示す。

JIRA：一般社団法人 日本画像医療システム工業会

医器工：日本医療器材工業会

EBC：欧州ビジネス協会

AMDD：米国医療機器・IVD 工業会

コンタクト：一般社団法人 日本コンタクトレンズ協会

附録 1. 個別事例の詳細

東日本大震災が医療機器治験等に及ぼした影響

企業資本	発生エリア	試験の種類	事例内容	対応策	当該事例の発生時期	当該事例の分類(製薬協分類)	当該事例が影響を及ぼす範囲	SOP/マニュアル等の改訂
内資	被災地	国内治験	エントリーされた被験者の一部についてフォローアップ観察期間中に震災が起こったため、当該被験者の健在確認に時間を要した。また、被験者と連絡が取れないためフォローアップ観察として外来する日程の調整が難航した。	被験者との連絡は担当SMOやCRCに依頼し、確認が取れるまで何度か対応してもらった。	震災後に経験	被験者の安否確認	試験全体	行っていない
外資	被災地	国内治験	津波被害の酷かった地域に居住していた被験者との連絡困難：震災後、2ヶ月以上被験者の安否確認が取れず、家族からは行方不明である旨の連絡を施設CRCが受けていた。その後、CRCが新聞記事にて被験者の名前を見つけ、治験責任医師により、死亡によるLost to Follow-upとした。	治験責任医師の判断により、災害による死亡として規制当局に報告をおこなった。	震災後に経験	被験者の安否確認	試験全体	今後検討する
	被災地	国内治験	被験者登録が中断したことが一番大きい影響でした。また、被災地域にある治験施設の先生方におかれましても、参加できないことが前提にあり、症例研究会等も開催できませんでした。登録症例数が少なかったことやタイミングもあり、安全性情報の収集には支障はありませんでした。但し、状況によっては、そうした問題の発生する可能性は考えられます。本治験では、母集団が小さかったが、もし同様の事象が複数起こっていた場合、解析に必要な症例数に満たなかった可能性が考えられた。	被験者登録はベンディングとして、他施設にて諸例数を増やした。研究会は実施せず。	震災後に経験	治験の遅延	試験全体	行っていない
内資	被災地	国内治験	プロトコル特有の手順書に規定されたモニタリング(直接閲覧)が実施できなかった。	電話で対応し、直接閲覧を伴わないモニタリングを実施した。	震災後に経験	モニタリング	当該症例	行っていない
内資	被災地以外	国内治験	地震の3日後に、東京の施設における施設監査を予定していたが、交通機関に混乱により、延期とした。	日程再調整の上、実施した。	震災後に経験	その他(交通手段/監査)	不明	行っていない
内資	被災地以外	国内治験	被災地以外の治験実施施設の医師らが被災地へ派遣され、当該治験のエントリー進度がやや遅くなった。	特になし。	震災後に経験	治験の遅延	試験全体	行っていない
外資	被災地以外	国内治験	医師がDMATで被災地へ派遣されたため、一時的に治験を控える施設から連絡があった。	医師が戻るまで待機。	震災後に経験	治験の遅延	当該施設	行っていない
外資	被災地以外	国内治験	医学会の開催延期などにより、学会に参加される先生方を集めての研究会の実施ができなくなった。	開催無で案内した。	震災後に経験	その他(研究会)	試験全体	行っていない
外資	被災地	使用成績調査	東北地方の医療機関との使用成績調査の契約が大幅に遅延した。(当初見込みより3カ月程度遅延)症例集積が遅れ、再審査期間中に必要な症例数に到達しないおそれがある。	交通インフラが復旧後、速やかに手続きを再開した。	震災後に経験	治験の遅延	試験全体	行っていない
外資	被災地	臨床研究	患者来院日(フォローアップ)に合わせて訪問したが、患者は避難しており連絡がつかず来院しなかった。	後日連絡が付き、改めてフォローアップを行った。	震災後に経験	連絡手段	当該症例	行っていない
内資	被災地以外	臨床研究	交通手段・輸送手段の不通により、医療機関からの検体の回収や臨床研究の実験が不可能になった。	未対応	今後想定される	検査	試験全体	行っていない
内資	被災地	臨床研究	出張制限により、臨床研究装置の被害状況等確認出来なかった。最終的に臨床研究装置が破損していた。	装置撤収と修復、再設置など臨床研究再開まで時間と費用がかかった。	震災後に経験	治験機器	不明	行っていない
外資	被災地	臨床研究	モニターがフォローアップ日にいく施設であったが、新幹線が動いておらず、移動に困難を伴った。	バス利用、また、車で他路線へ送ってもらい移動した。	震災後に経験	その他(交通手段)	不明	行っていない

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
	なし						

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
	なし				

