

また規定の観察日（プロトコル上の許容範囲内）に被験者が来院不可能または医療機関の診療が不可能になってしまった場合、その後の来院日の設定をどうするべきか、治験薬の休薬期間について等、プロトコルごとに生じる問題事項を事前に治験依頼者と協議しておく。

1-2-2 被験者の来院が予定されていない場合

被験者の来院が予定されていない場合でもS A E報告方法や治験薬の保管、検体保管等の問題点等について、またSDVのスケジュール等に関しては、事前に治験依頼者と協議しておく必要がある。

1-2-3 治験薬や機器保管庫の温度管理

日頃から非常電源が作動する冷蔵庫・冷凍庫に治験薬や検体、治験機器を保管しておくことが望ましい。それが難しい場合では、停電の期間だけでも非常電源下にある冷蔵庫や冷凍庫で保管できるように調整を行う必要がある。また凍結保管検体は可能な限り停電が起こる前に集中測定機関に発送を完了しておく。

※治験薬が使用できない場合に市販薬（既存の薬剤）による代替が不可能な疾患等も多い。また治験薬が不足した場合に追加の搬入が遅延することも予測されるため、治験薬が温度管理の逸脱などにより損失しないよう医療機関側は最大限の管理に努める。これらの事情から、治験薬等は他の市販薬と同様に停電等に備えた非常電源下・自家発電下（停電に影響を受けないように）で日常から管理を行うべきである。

1-2-4 スタッフの出勤が不可能な場合

可能な限り予定が入っている被験者来院や、治験依頼者の訪問の予定を別の日に移動する方向で調整を行う。それが難しい場合は、出勤可能なスタッフで対応するよう事前に方法等を打ち合わせしておく。

1-2-5 I R Bの開催予定がある場合

委員の招集が可能かを確認し、可能な限り、開催日を変更する。

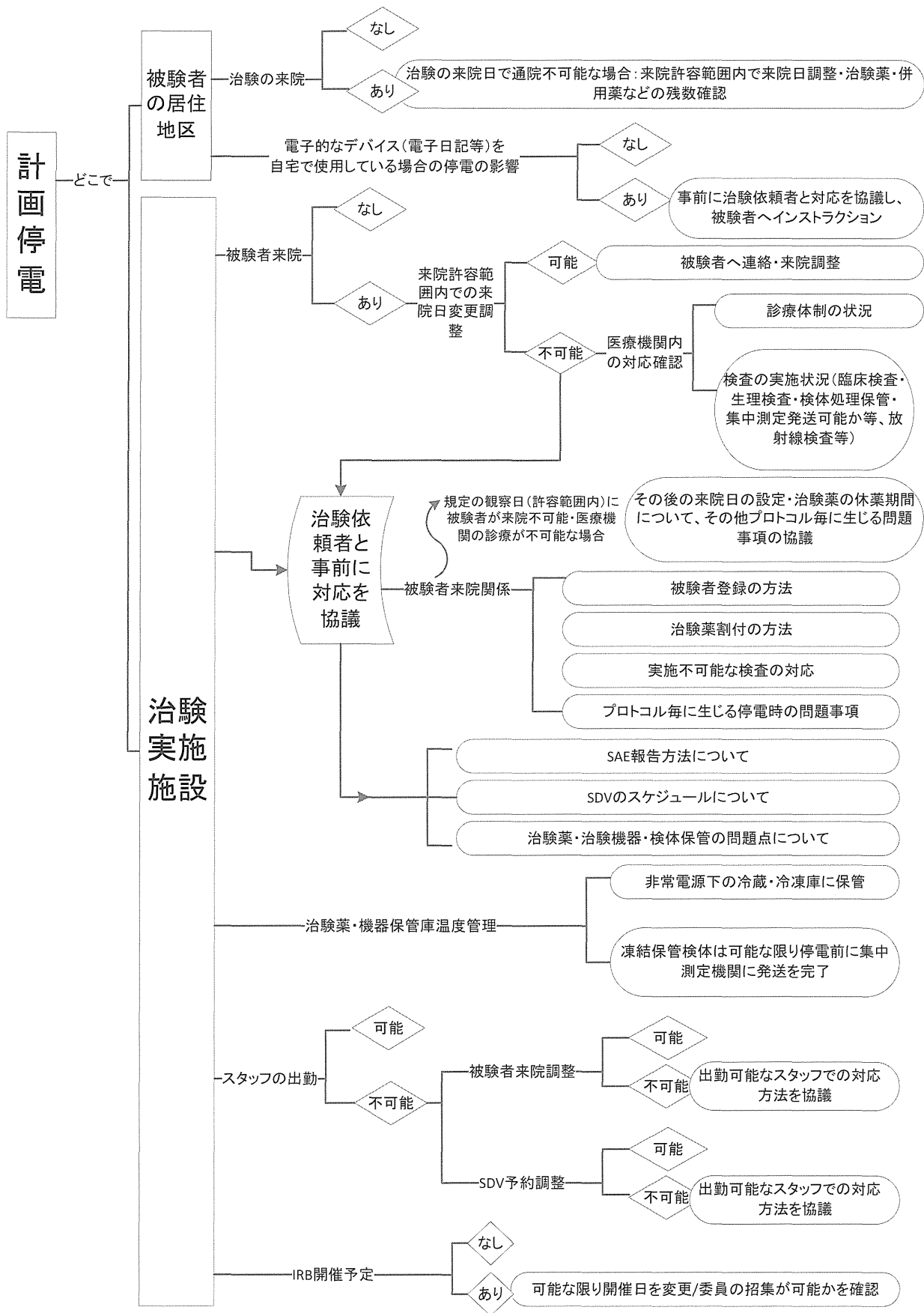


図. 治験実施施設における計画停電時の対応フローチャート案

2. 突然の大規模停電が発生した場合への対応

2-1 被験者が来院している場合

まずは、各医療施設内での停電のマニュアルに従い、被験者やスタッフ、外来者（訪問している治験依頼者等）の安全確保に努めることが大前提である。停電による医療機関内の混乱等が落ち着いたら、再度被験者との来院調整を行う。その後の来院日の設定や治験薬の休薬期間についてプロトコル上問題が生じるような場合には、治験依頼者に状況を報告し、その後の対応を協議する。

2-2 治験薬や治験機器保管庫の温度管理

日頃から非常電源が作動する冷蔵庫・冷凍庫に治験薬や検体、治験機器を保管しておくことが望ましい。それが不可能な場合は、停電発生後速やかにそれらを非常電源下の冷蔵庫や冷凍庫に退避させる。

停電時の温度逸脱等が生じた場合には、治験依頼者に状況を報告・対応を協議する。

2-3 スタッフの出勤が不可能になった場合

可能な限り予定が入っている被験者来院や、治験依頼者の訪問の予定を別の日に移動する方向で調整を行う。それが難しい場合は、出勤可能なスタッフで対応する。対応方法については日頃から打ち合わせを行っておくことが望ましい。

2-4 IRBの開催予定があった場合

可能な限り開催日を変更する。

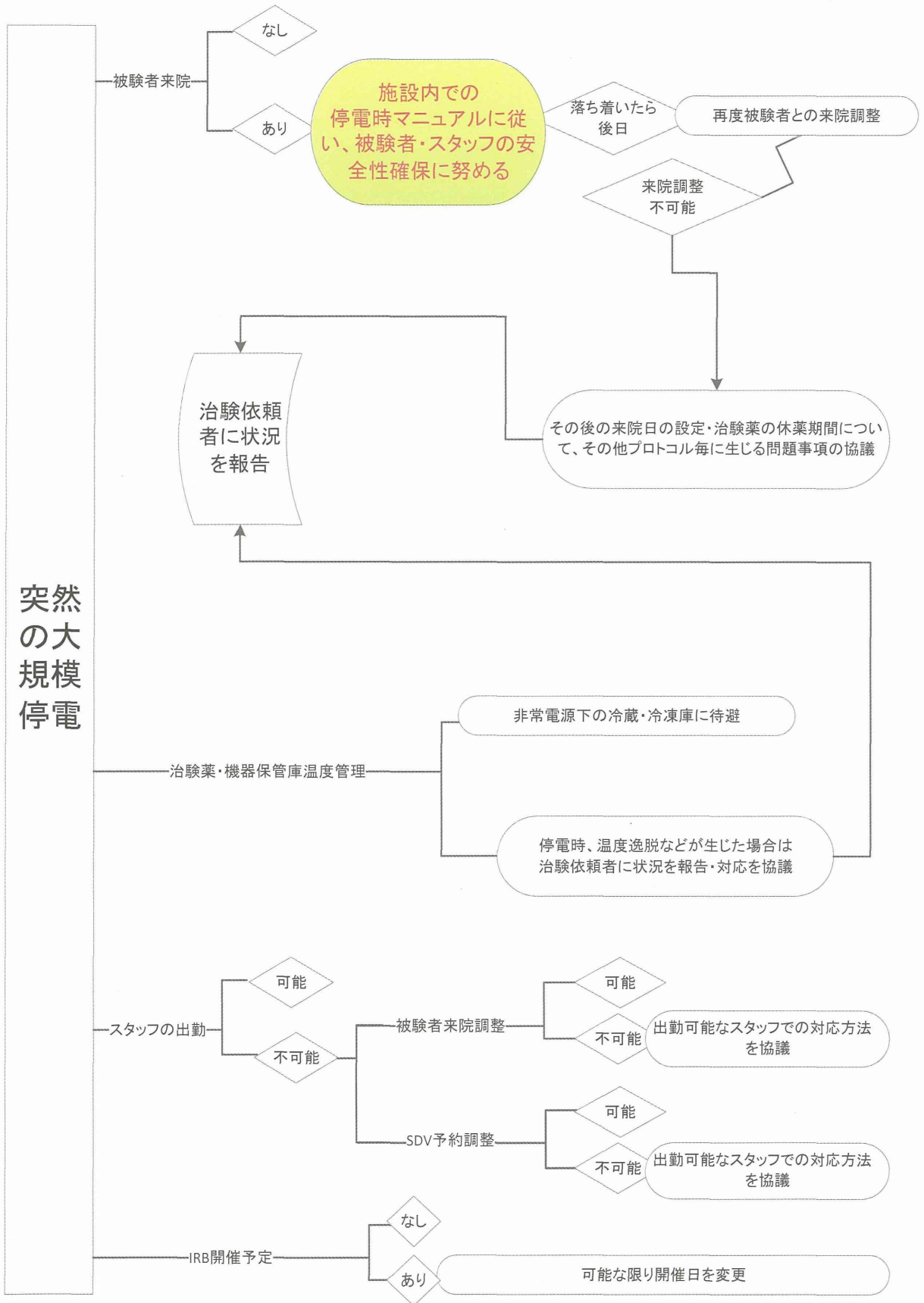


図. 治験実施施設における大規模停電時の対応フローチャート案

[資料4]

大規模災害への対応マニュアルの作成にあたって考慮すべき事項 (治験依頼者)

(素案)

日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会

2011年3月11日に東北地方沿岸部を中心に東日本一帯が、かつて経験したことがない未曾有の大震災に襲われたが、震災後の7月に製薬協加盟会社に対して実施したアンケート結果では実施医療機関、治験施設支援機関（SMO）、治験依頼者、開発業務受託機関（CRO）などの迅速かつ有効な対応や判断に加え、互いの協力により被験者の保護・安全の確認が最優先に実施されたことが明らかになった。また、治験依頼者毎に緊急時の取り組みに対して多少の差はあったものの、被験者や実施医療機関に対する対応については、ほぼ同様であったことが伺えた。

日本は地震や津波などの自然災害が多い国の一つである。企業としては今回の経験と教訓を生かして事業継続計画*（Business Continuity Plan：BCP）に反映することは重要である。さらに、医薬品開発は日本も参加する国際共同治験が多く実施され、日本での災害が世界的に影響を及ぼしかねない中で、国際的にも日本の製薬会社の災害発生時における治験への取り組みが高いレベルにあると認識されることが求められている。治験依頼者の災害発生時の対応次第では、被災した実施医療機関をさらに混乱させるばかりか、治験中の被験者の安全性にまで影響を及ぼす可能性があるため、治験に関する具体的な災害対策マニュアルを作成しておく必要がある。このことから、大規模災害への対応マニュアルの作成にあたって考慮すべき事項（治験依頼者）を作成した。理解を深めるため、必要箇所にはアンケートで収集した事例を記載した。

作成した災害対策マニュアルはまず、その存在を組織内で広く周知しておく必要がある。また、災害時にはマニュアルを読んで十分に理解する時間的余裕がないことから、継続的な訓練の実施、マニュアルを熟知した社員を育成することやマニュアルの内容をチェックリスト化しておくことも有効である。これらも考慮に入れ、災害対策を行っていただきたい。

*事業継続計画

災害時に特定された重要業務が中断しないこと、また万一事業活動が中断した場合に目標復旧時間内に重要な機能を再開させ、業務中断に伴う顧客取引の競合他社への流出、マーケットシェアの低下、企業評価の低下などから企業を守るための経営戦略。バックアップシステムの整備、バックアップオフィスの確保、安否確認の迅速化、要員の確保、生産設備の代替などの対策を実施する。ここでいう計画とは、単なる計画書の意味ではなく、マネジメント全般を含むニュアンスで用いられている。

（内閣府HP <http://www.bousai.go.jp/kigyoubousai/index.html>より抜粋）

1. 災害対応準備

1-1 治験依頼者の社内で準備する事項

1-1-1 社内での災害対策準備

- ・災害時の治験継続のために、緊急時の役割、意思決定方法の明確化等、社内の組織体制の構築手順を整えておく。また、バックアップオフィスの確保、従業員の安否確認方法については、各社BCPに従い被災時に備えた体制を整えておく必要がある。

被災直後は従業員の安全と治験依頼者としての機能の回復を最優先とした対策を速やかに作成、実行を行う必要がある。震災時の事例では、治験依頼者の社屋等に大きな被害は報告されなかったが、交通機関不通による社員の帰宅・出社困難、出張からの帰社困難、震災後の一定期間の出張制限が報告された。

1-1-2 治験薬の安定供給方策

- ・治験薬の輸入、製造、保管、輸送などの複数ルート化
- ・治験依頼者、保管会社、配送会社、登録会社の停電時における治験薬の管理方法（保冷／室温、IVRS／IWRS*）

*IVRS/IWRS:interactive voice/web response system 電話あるいはインターネット回線を使用した被験者登録と治験薬の在庫管理／配送のためのシステム

震災時は治験薬製造所の被災、空港の荷物一時受け入れ停止による輸入遅延が報告された。被災医療機関で冷蔵保管治験薬が停電のため温度管理が全くできず、交通機関も不通で治験薬を搬入できなかったため、当該医療機関の治験を中止した報告が複数あった。計画停電により、IVRSによる治験薬の払い出しに影響を受けた報告も見られた。治験依頼者としては、品質の確保された治験薬の確保を行うとともに、治験薬を実施医療機関に安定的に供給し、それを管理するためには、治験薬の製造、管理、配送を行う関係者と密接に連携を取る必要があり、対応を関係者間で予め取り決めておくことが必要である。

1-1-3 医療機関と連絡がとれない場合に、被災した被験者から治験に関する問い合わせ等を受ける方法

- ・被験者が医療機関と連絡を取ることができないような災害時の緊急連絡先を、治験開始時に被験者に伝えることを検討しておく（コールセンター等）。

震災の直後に医療機関を通じた被験者の安全確認がとれなかった事例があった。その理由として、実施医療機関の被災や被験者の避難による通院困難等があげられたため、これらの対策を予め検討しておくことが有益である。

1-2 対医療機関に実施する事項

1-2-1 連絡ルートの確保

- ・医療機関の関係者への非常時用の連絡ルートを確認する。

治験実施地域の被災の事例では、停電、回線被害、安否確認連絡の集中等のため、電話、インターネット回線などの通信不良が発生し、また、医療機関関係者の被災者緊急対応のための不在、交通機関の遮断、建物の損壊等により治験実施医療機関の関係者の連絡困難が発生した。

1-2-2 災害対策に関する調査

- ・医療機関の停電時対応(診察, 検査, 治験薬保管, 電子カルテの閲覧/入力他), 電子カルテのバックアップ体制等を確認する。

震災では医療機関の停電による検査の延期, 電子カルテの閲覧制限, 治験薬及び検体の温度逸脱が多く発生していた。

1-3 対外部委託機関(モニタリング, 検査, 配送, 登録, データベース, 他)

1-3-1 連絡先の確認

- ・委託先への非常時用の連絡ルートを確認しておく。

実施医療機関に対する対応と同様に, 外部委託機関に対しても連絡ルートを確認しておくことも必要である。

1-3-2 災害対策に関する調査

- ・外部委託機関に対してBCPの作成状況, 停電時の対応方法, サーバのバックアップ体制等を必要に応じ確認しておく。

2 大規模災害発生時

2-1 治験依頼社の災害対応

2-1-1 治験依頼者内の復旧への対応

- ・必要業務実施のための組織体制の構築, 指揮する重要拠点の確保, 意思決定方法の明確化等の対策を検討し対応を行う。
- ・急性期には従業員の安否確認, 出張中で被災した従業員の帰路の確保を最優先とする。
- ・その後, 従業員の居住地, 自社, 医療機関, 交通機関等の被災状況に応じて, 出社, 出張の可否等を検討する。

事前に確認しておいた方策が機能しているか確認を行い必要に応じ対策を実施する。

2-1-2 医療機関, 委託機関の被災状況の把握と対応策の検討

- ・状況調査を行うべき医療機関, 委託機関を選択する。
- ・医療機関, 委託機関の被災状況を確認し治験の実施・継続の可否を検討する。
- ・原資料, 必要書類, 検体, 治験資材の保管状況の確認を行い, 必要に応じ医療機関, 委託機関と協議を行う。
- ・医療機関, 被験者, 委託機関(検査機関, 登録機関)等の被災状況に応じて被験者の新規エントリー・治験継続の可否を検討する。
- ・院内測定/一括測定に支障が生じた/生じる可能性がある場合は代替手段を検討する。

医療機関, 委託機関の被災状況を調査し, 状況に応じた対応を社内で検討する。なお, 被災地域ではない場合であっても計画停電や急激な燃料不足のような事例が想定される場合もあり, これらが医療機関の診療, EDC入力や登録, 治験薬の管理, 検体等の管理, 交通機関の不通によるスタッフの確保, 被験者の来院に影響を及ぼす可能性があることから, 確認する地域は注意が必要となる。

2-1-3 治験薬の供給ラインの確認と対策の検討

- ・ 治験薬の輸入、製造、保管、出庫依頼、輸送などのルートを確認を行う。
- ・ 停電時における治験薬の管理が自家発電等で適切に行われているかフォローを行う。
- ・ 製造販売後臨床試験の場合、必要に応じ緊急時に市販品を処方することの可否を検討する。

事前に確認しておいた方策が機能しているか確認を行い必要に応じ対策を実施する。

2-2 対医療機関

2-2-1 医療機関との連絡ルートの確認と被災状況の確認

- ・ 医療機関との連絡ルートが確保されているかの確認を行う。なお、医療機関が被災している場合は連絡ルートの確認のタイミングに注意を払う。
- ・ 治験スタッフの安否確認、及びスタッフは治験を実施できる状況であるかの確認を行う。
- ・ 被験者の安否確認の依頼を行い、情報を把握する（医療機関から連絡を取ることが可能であるか、身体的被害状況、有害事象の有無、治験薬／検査機器があるか、通院可能か、）。
- ・ 医療機関の被災状況及び治験の継続が可能であるかの確認を行う（診療機能／機器／通信、治験資材／検体の保管状況、薬剤の搬入状況、被験者への薬剤処方状況）。
- ・ 必要に応じSDV等のためのモニターの訪問が可能であるかについて確認を行う。医療機関／交通状況等の被災の程度により代替手段の検討を行う。

災害発生時には、医療機関と予め確認していた緊急時の連絡ルートが確保されていることを確認すること、及び医療機関、被験者の被災状況を確認することが、先ず必要である。医療機関の被災状況を確認して2-1-2の検討を行う。

2-2-2 治験継続の可否

- ・ 治験責任医師、及び必要に応じ治験関連スタッフと、被災被験者／医療機関の治験継続の可否を検討する。

東日本大震災の事例では、医療機関の施設損壊、上下水道、電気などのライフラインの損壊、治験薬の落下・水没・温度逸脱、原資料の逸失、治験スタッフあるいは被験者の来院困難、被験者との連絡不通、IRBの開催困難、モニタリング実施困難等の多くの課題が発生した。

2-2-3 医療機関への治験薬の供給

- ・ 治験薬管理者、治験責任医師等と連絡を取り、被災状況を勘案して適切なタイミングで治験薬の供給を行うための最善の策を検討する。

震災時には交通機関、道路の被災及び停電、燃料事情、被災地への交通制限により交通機関による輸送が制限された。このため治験薬配送、モニター持参の何れの場合においても支障をきたしていた。

2-2-4 安全性情報の授受方法

- ・ 状況に応じた適切な手段で行えるよう医療機関と協議を行う。

震災時に収集された事例では、医療機関への安全性情報の提供については、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できない場合はCRC経由で責任医師に情報伝達した事例もあった。

2-2-5 検査実施の可否，代替手段の検討

- ・ 治験実施計画書に規定された検査実施場所で検査が実施できない場合は，被験者の安全性の確保を最優先に代替手段を検討する。

震災時には被験者の来院困難，緊急時優先の医療機関体制，検査機器の損傷，停電等により治験実施計画書に規定された検査が治験実施医療機関で実施できなかった／遅延した事例があった。

2-2-6 原資料の逸失等

- ・ 被災状況の確認を行い，必要に応じ医療機関と対応の協議を行う。

医療機関の一部崩壊，被験者の自宅が流された等の事例があり原資料が滅失したとの報告があった。

2-3 対外部委託機関

2-3-1 委託機関への連絡ルートの確認

- ・ 連絡ルートが確保されていることの確認を行う。

2-3-2 委託機関の被災状況の確認，委託業務継続可否の確認

- ・ 被災状況の確認を行い，委託した治験関連業務が実施可能であるか否か，支障をきたしていれば実施可能となる時期等について協議する。

CROにおいても震災後一定期間の出張制限が設けられたところがあった。

以上

[資料5]

原資料・必須資料・データバックアップのための方策

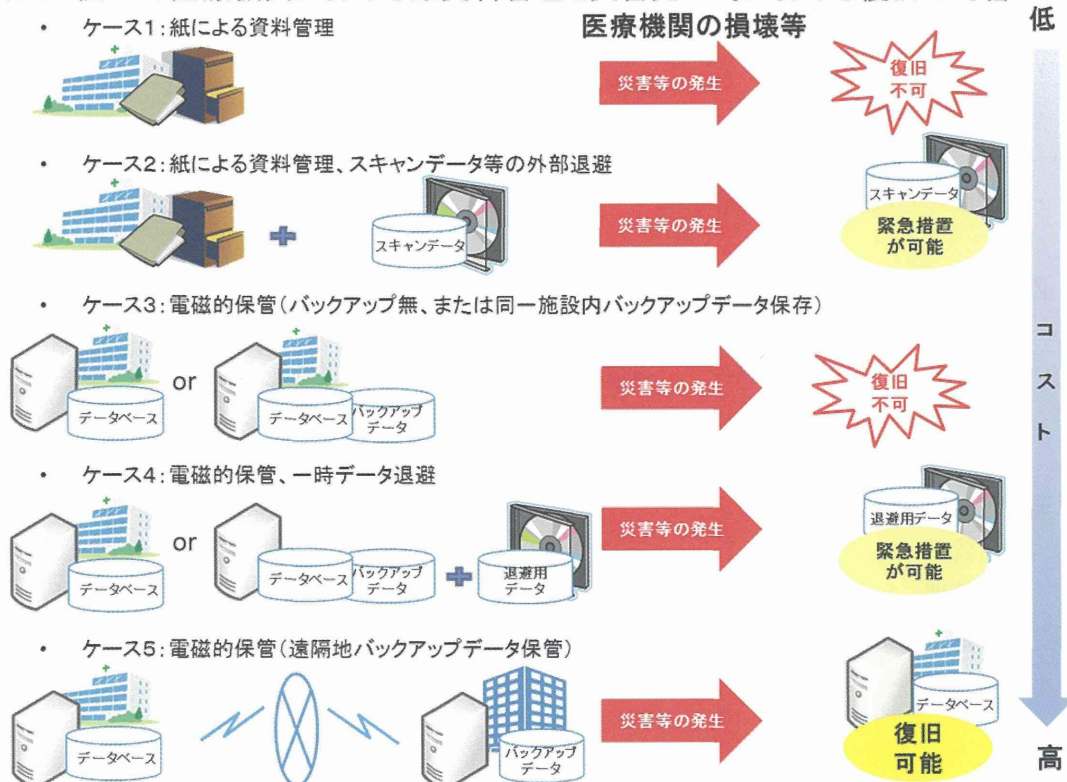
(素案)

医療機関における臨床試験・治験に関する原資料の保管は、紙によるところが多く電磁的記録の保管を行うことについて十分な基盤整備が行われていないのが現状である。加えて多くの医療機関が電子カルテの導入により臨床試験・治験以外の電磁的記録の保存を行っているが、電磁的記録の保管としてデータバックアップおよびバックアップデータの退避について十分な考慮がなされていないことから、電磁的記録の保管に関する方策について検討を行う。なお、電磁的記録の保管の対象となる電磁的記録の作成および保存については別途検討が必要である。

1. 電磁的記録の保管の必要性

医療機関における原資料の保管方法とリスクおよびその対応については図5-1に示す通り、紙による保管、電磁的保管であってもバックアップ処理が行われていない（ケース1）もしくはバックアップ処理が行われていても同一施設内等にバックアップデータが保管してある場合（ケース3）は、罹災時にバックアップデータからの復旧が困難となるケースが考えられる。そのため、バックアップデータを災害対策（ディザ

図5-1. 個々の医療機関における原資料管理と災害発生時における復旧の可否



スタリカバリ：disaster recovery)として遠隔地保管する(ケース5)ことでデータの完全消失を回避し、復旧を行うことを可能とすることが望ましい。一方でコスト面等から遠隔地バックアップが行えない場合に、データの完全消失を免れ、緊急措置的に業務に利用できるデータを残す方法として一時的なデータの退避(ケース2、ケース4)も考えられる。

図5-1(ケース5)のように電磁的記録の保管を行う場合は、将来の災害やシステム障害に備え、バックアップデータから復旧を可能とすることが最終的な対応目標となる。この場合、バックアップデータも元データと同様に信頼性を担保する必要がある。なお、ケース2、ケース4の一時的なデータの退避の場合においてもデータ退避時および緊急措置時の明確な手順が必要となる。

2. 一時的なデータ退避の考慮点

紙データをスキャンし電子データとして保存する場合、もしくは電磁的に記録されたデータを簡易的にDVDやハードディスク等により外部保管する場合においても、そのデータの作成手順および外部への移送手順、保管手順、災害時の使用手順等を事前に定めておく必要がある。なお、これらの手順については別途検討が必要である。

3. 遠隔地バックアップの考慮点

電磁的に記録したデータを遠隔地で保管する場合、本来の施設内にて保管を行うデータと同じ枠組みの中で管理手順を定め実施する必要がある。

3-1. 電磁的記録の保管に際して必要となる手順および作業

(ア) 手順に関する項目

- ① CSV(コンピュータ化システムバリデーション)の実施
 - ・運用管理手順
 - ・BCPの策定
 - ・セキュリティ管理手順
 - ・アクセス管理手順
- ② ER/ES指針への対応
 - ・監査証跡の取得および管理手順

(イ) 必要となる設備および機器等に関する費用

- ① データセンタ
- ② 機器(サーバー、ストレージ、通信機器、電源設備等)
- ③ 運用管理システム

(ウ) 運用等に関する項目

- ① 運用管理
- ② 障害管理
- ③ 各種監査対応

4. 遠隔地バックアップの定義について

電磁的記録を遠隔地へ保管する際には、一般的に50km以上と言われているが、広域災害を考慮した場合には遠隔地であればあるほど、また、同じ系統の電力供給元でないことが望ましいと考えられる。しかしながらその電磁的記録の更新頻度、通信速度等により医療機関（メインサイト）とデータセンタ（バックアップサイト）の距離に制約が発生する可能性もあり、これらを踏まえてバックアップシステムを構築する必要がある。

図5-2. 電磁的に保管したデータを正本とする要件

- ・ 災害対策サイトイメージ

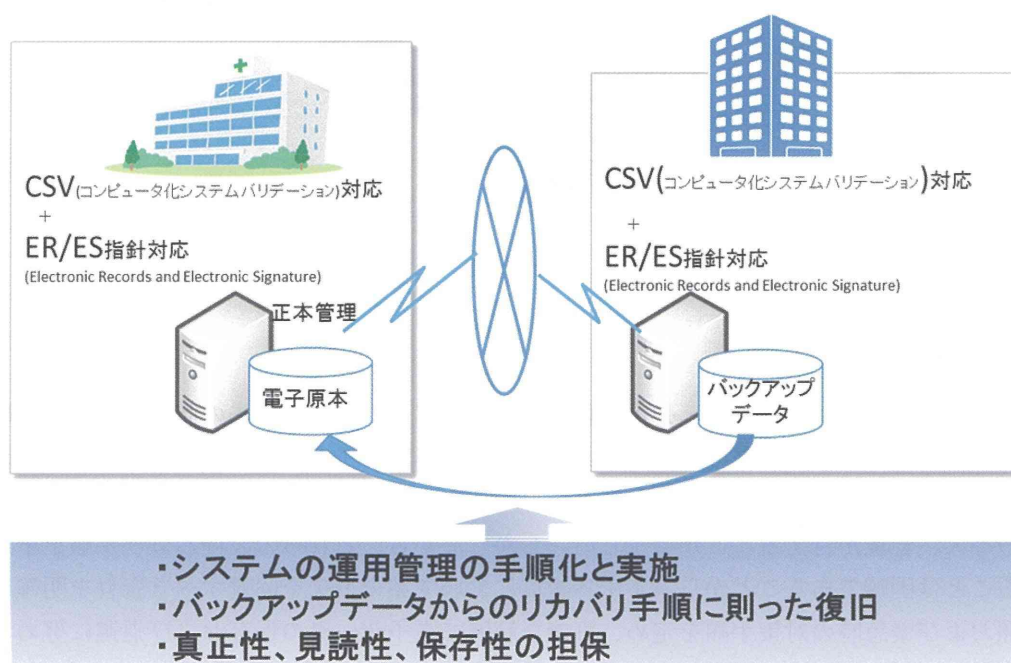


図5-2に示すように遠隔地での電磁的記録の保管を行う場合、その設備およびバックアップサイト側での運用管理も必須となり、個々の医療機関がこれらを準備する場合費用、労力の面から非常に大きな負担が発生することが容易に考えられ、結果的に導入を先送りしデータ消失のリスクが高まる可能性がある。

5. 共用バックアップサイトの構築

前述のバックアップサイトを構築した場合の医療機関の負担軽減、導入の促進を行う方策として、将来的には医療機関が共用で利用できるバックアップサイトの構築が考えられる。

この共用バックアップサイトは図5-3のように全国の医療機関が利用でき、かつ同じ管理手順で電磁的記録の保管を行うことで利用者側負担軽減、運営側のサービスの向上を計ることが可能である。また自組織の距離とその更新頻度、通信速度等を鑑みて選択が可能となるよう複数の共用バックアップサイトがあることが、災害や外部からの攻撃（テロ等含む）からのリスク分散のためにも望ましいと考えられる。

なお、共用バックアップサイトに対するバックアップサイトに関しては、そもそもがバックアップであり二重のバックアップが過剰であること、費用が増大することから不要とする。

図5-3. 共用バックアップサイトイメージ

• 個々の医療機関が利用できるバックアップサイトの提供による医療機関の負担軽減

- バックアップ手順の標準化
- リカバリ手順の提供
- ヘルプデスク等の設置



6. まとめ

このことから本検討における原資料・必須資料等のバックアップによる消失の回避として、最終目標としては一定の手順で利用できるデータの保管庫（共用バックアップサイト）的な設備を構築し、その利用を行う医療機関は自組織にて電磁的記録の作成と保存を行い、かつ共用バックアップサイトへのデータ退避および運用手順の導入、管理が行えることが望ましい。しかしながら、これらの設備および手順を早期に準備及び普及させることは困難であることから、まず各組織において完全消失を回避すべき資料を明確にし、それらの保管手順および緊急時の対策手順を定め、可能な範囲で電子データの保存および退避に努めることが重要である。

東日本大震災が臨床研究・治験に及ぼした影響に関する検証

研究報告者 武田 和憲（独）国立病院機構仙台医療センター臨床研究部長

共同研究者

楠岡英雄（国立病院機構大阪医療センター）、山本 学（日本医師会治験促進センター研究事業部）、石橋寿子（聖路加国際病院研究管理部）、田代志門（昭和大学研究推進室）、渡邊裕司（浜松医科大学）、高見和夫（日本製薬工業協会医薬品評価委員会）、一木龍彦（日本CRO協会）、赤堀 眞（日本医療機器産業連合会臨床評価委員会）、椿 敦（日本SMO協会）、水沼周市（独）国立病院機構仙台医療センター）

〔研究要旨〕

東日本大震災が治験に及ぼした影響の調査研究をもとに様々な角度から問題点、課題を検証した。急性期は依頼者側との連絡も困難で混乱した時期を医療機関側が自律的に行動し乗り切る必要がある。また、急性期を過ぎた後も被験者の安否確認や治験の継続、IRBの開催等の問題があり、事前の備えすなわち大規模災害に対するマニュアルの整備がきわめて重要である。大規模災害対策マニュアルは治験の依頼者側でも必須であり、治験実施医療機関側との摺り合わせを行い、行動基準を相互に理解しておく必要がある。大規模停電や計画停電に対する備えも重要で非常用電源の設置や治験資材の温度管理、被験者の来院調整など事前準備が大切である。大規模災害時におけるデータの信頼性の確保の観点では、いかにデータをバックアップするかが課題となるが、紙カルテから電子カルテへ、さらに治験関連文書の電磁的保存等電磁化に向けて現在整備が進められている。

A. 研究目的

2011年3月に発生した東日本大震災は東北地方の太平洋岸を中心に巨大な津波が襲来し、未曾有の大規模被害をもたらした。さらに東京電力福島原子力発電所における事故により周辺住民は避難を余儀なくされ、電気・ガス・水道などの生活インフラはもとより東北自動車道を含む交通の寸断、東北新幹線の長期にわたる不通、仙台空港の閉鎖、大規模停電、通信手段の障害などあらゆるインフラの破壊が発生した。平成23年度厚生労働科学研究費補助金研究事業「東日本大震災が治験等に及ぼした影響の調査と今後の対策に関する研究班」（班長楠岡英雄）は被災地域および被災地以外の基幹病院、日本医師会治験促進センター、SMO協会等の協力を得て、全国規模のアンケート調査を行い、東日本大震災の治験に及ぼした影響について報告した。製薬協、医療器機産業連合会（医機連）も治験を依頼する側として大規模震災の影響を報告している。本研究の目的は、今後

の対応指針を作成する上での基本方針を整理するために上記の資料を用いて東日本大震災が治験に及ぼした影響を検証することである。

B. 研究方法

前述した楠岡班の調査および製薬協、医器連の調査資料に基づいて臨床試験・治験における東日本大震災の影響を検証し、問題点、課題を抽出した。

C. 研究結果

1. 東日本大震災による治験への影響範囲

被災地では巨大津波により診療機能を喪失した施設ばかりでなく、ほとんどの施設が大震災の影響を受けた。計画停電地域では74%が影響を受け、それ以外の地域でも25%から42%において影響がみられたと回答している¹⁾。製薬協の集計でも74%において大震災後に治験を実施・継続していくのに問題や課題を経験したとしている²⁾。医機連の調査でも53%において問

題や課題があったとしている³⁾。これらのことはひとたび大規模災害が発生すると治験においても被災地域や計画停電地域はもとよりそれ以外の地域においても様々な影響が発生することを示している。大規模災害では生活インフラ、交通インフラ、通信インフラが広域にわたって寸断されるためその復旧には多大の時間を要する。今回の地震のようにコンビナートが津波で壊滅的打撃を受けた場合には重油や石油、ガソリンの供給が停止し、直接的被害がなかった地域においてもガソリン不足による交通手段の制限、輸送の制限が生じる。ロジスティクスが破綻することで生活必需品も逼迫するが、治験や臨床研究における治験資材の不足が生じる。治験薬の中には生命予後に直結するものや希少疾患に対する希少薬のため代替が困難な場合も想定され、大規模災害後における治験薬供給・搬入は重要な課題である。

2. 急性期における医療機関での治験関連初動体制

発災直後は相次ぐ余震の中で被災患者の対応に追われたが、通信・交通のインフラが寸断されたために震災に関する情報が不足し、震災の規模や被害が大きかった地域に関する情報、医療ニーズの種類、救援物資の搬入状況などが不明であり、あらゆる面で手探りの対応を迫られた。各医療機関では緊急災害対策マニュアルに従ってトリアージ体制が敷かれ、DMATや県の防災担当者と連絡をとりながら被災患者の受け入れを行ったが、震災の規模が尋常ではなくDMATすらたどり着けない孤立した被災地域が数多くあったことが報道されている。発災直後は治験の優先順位は相対的に低く、医療機関においては被災患者のトリアージが優先された。

医療機関内では治験担当スタッフの安否確認やトリアージ体制への登録などが行われたが、医師や治験スタッフ、院内スタッフとの連絡がとれない状況もみられている。多くの施設では治験における大規模災害対応マニュアルが整備されておらず、トリアージ体制下で業務を行うべきか治験スタッフとして業務を遂行すべきかの行動基準がなく混乱が生じた。医師やスタッフが被災地域に出動し、連絡がとれず指示系統

に混乱が生じた事例もある。余震が相次ぎ、室内の機材や資料が散乱している中で治験資材の破損状況や温度管理を確認し、原資料・必須資料の逸失の有無の確認が行われた。非常用電源が設置されていない施設では治験資材の温度管理に問題が発生している。津波に見舞われた沿岸部の医療機関では施設自体の大規模被災により原資料を逸失した施設もみられたが、全体で見ると原資料に関しての影響は軽微であった。

大規模災害発生直後は様々な混乱が予想されるが、特に治験業務においては依頼者側との連絡調整が困難でそれぞれの医療機関での自立した行動が求められる。治験スタッフ・治験に関わる医師等の行動基準の作成や医療機関の災害対策本部との調整が重要であり、治験業務における大規模災害時の対応マニュアルの整備が強く求められる。被災地以外であっても治験スタッフや医師が被災地への医療支援に出動し、連絡がとれず混乱がみられた事例もある。

3. 被験者の安否確認

被験者の安否確認は被災地でも80%で実施されていた。計画停電地域では41%、それ以外の地域では16%で安否確認が実施されていた。被災地、計画停電地域ではCRCが安否確認を行っており、その他の地域では治験担当医師が確認を行っていた。安否確認の方法はほとんどが電話連絡であり、一部にメールを使用したとの事例もみられた。安否確認開始の時期は震災から4日目からがもっとも多かった。被災地では安否確認に1週間から1ヶ月を要している。その他の地域では3日から1週間程度で確認ができていた。被災被験者の安否確認は治験スタッフによって主に電話連絡で行われたが、通信インフラが寸断されており、大規模停電による携帯電話の充電困難などもあり十分なものはなかった。また、被災した被験者が津波により死亡あるいは行方不明となっていたり、避難所や遠隔地に移動している事例が多数あり、連絡困難の一因となった。

4. 大震災における通信デバイスへの影響

通信デバイスとして固定電話は被災地、計画停電地域ともに3日間程度異常が発生した。携

帯電話は被災地では3日から10日間にわたって障害がみられた。計画停電地域では3日目まで障害がみられた。Faxは停電が復旧した後は機能が回復している。インターネットによるメール機能も停電が復旧した後は機能が回復していた。

5. 依頼者側との連絡・情報共有

発災後の急性期には停電や通信インフラ、交通インフラの寸断により治験実施医療機関と依頼者側との連絡が実質的に困難であり、情報共有が遮断された。施設に来訪していたモニターが帰宅難民となったり、モニターの出張制限、自宅待機が数多く見られた。震災前には依頼者側と治験実施医療機関との連絡先、連絡方法等について事前の取り決めがなかったことが混乱を招いたといえるが、治験スタッフや医師が被災者対応のために被災地に移動して不在となり連絡が取れなかった事例もあった。

現場では、治験薬破損、在庫切れ、治験関連検査困難、被災した被験者が来院できなかったことによるプロトコル逸脱、有害事象・安全性情報の報告、治験の中止・継続の判断等依頼者側と調整が必要なことが数多くあったが、交通インフラ、通信インフラが遮断された状態においては依頼者側とのリアルタイムの情報共有は困難であり、治験実施医療機関と依頼者側での事前の調整や判断基準のすりあわせが必要である。

6. 震災による大規模停電、計画停電の治験業務への影響

大規模停電に関して今回の東日本大震災における東北電力管内の停電復旧状況をみると、地震発生時はほぼ全面停電であり、24時間後には14.2%、48時間後には64.8%、72時間後で77.9%であった。すなわち、発災後72時間を自家発電等で対応できれば多くの医療機関で大規模停電を乗り切ることができる可能性がある。しかし、沿岸部の被災地を中心に72時間後も停電が続いていた地域もあり診療機能が大幅に制限された。治験管理の観点から大規模停電で問題になるのは治験資材の温度管理と原資料への影響、症例登録などである。大規模災害を想定した自

家発電の重要性が示唆される。計画停電地域では治験資材の温度管理に支障がみられた。また、治験依頼者が自宅待機となり連絡に困難が生じた。治験機器が稼働できず手術が延期となった事例もあった。治験コーディネーターの業務時間も制限された。

7. 治験資材管理への影響

今回の調査では、治験薬の落下・水没、大規模停電による治験薬の温度管理困難、被験者からの治験薬の回収困難などがみられた。製薬協会の調査では、医療機関において施設損壊、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が報告されている。被験者においては避難所への移動や交通事情により通院困難のため治験薬を受領できなかった事例がみられた。依頼者側では燃料事情や交通の寸断により治験薬の配送に支障がみられたり、治験薬、併用薬製造所の被災、治験薬の輸入遅延もみられた。これらのことから、治験開始の遅延、医療機関での治験中止、プロトコル逸脱がみられた。医療機器産業連合会の調査では試験機器の破損も報告されている。これらにより治験開始の遅延、実施医療機関での治験中止、エントリー遅延、プロトコル逸脱などが生じた。

依頼者側としても治験薬を実施医療機関に安定的に供給し、管理するためには、実施医療機関、治験薬輸入会社、保管会社、配送会社等とも密接に連絡を取ることが重要であり、治験薬の輸入、製造、保管、輸送のルートの複数化、停電時における治験薬管理方法、製造販売後臨床試験の場合に緊急的に市販品を処方することの可否など事前の取り決めが必要である。

8. 原資料・必須文書への影響

調査時点で原資料に関して電子カルテの使用は70%程度であったが、電子カルテのデータのバックアップを病院外に設置している割合は15%程度であった。大半の施設で必須文書は施設内の1階または2階に保管されていた。今回の調査では原資料が津波で流され滅失した事例、カルテの破損事例、施設の一部崩壊に伴い画像評価フィルムの回収困難事例、被災者の自

宅が津波で流され服薬日誌が回収困難となった事例などが報告されている。津波が襲った沿岸地域以外では原資料・必須文書への影響は軽微であった。

9. 治験に関する検査への影響

被災地を中心に、停電や破損による測定器の利用困難、検体処理困難、検体の保管困難、被災により検査データ・検体の滅失、検体回収困難が報告されているが、依頼者側の調査でも交通機関、輸送手段の不通により検体回収不能、被災患者優先、津波被害、停電、計画停電などにより検査が未実施または延期となった事例が報告されている。

10. モニタリングへの影響

今回の大震災ではモニタリング業務に多大の支障がみられた。モニターとの連絡困難、SDV困難、遅延などがおもなものであるが、医療機関側の問題として、被災者の受け入れや停電による混乱、津波や建物の損壊、実施医療機関の被災によるものであった。依頼者側では交通機関の不通、モニターの安全確保のための出張制限などであり、医療機関への訪問によるモニタリングから電話、メールなどにより一時的に変更してモニタリングを実施していた。

11. 有害事象、安全性情報への影響

医療機関側からは、SAE報告が期限内にできなかった、依頼者側からのSAE情報を受信できなかった事例が報告されている。依頼者側では、輸送手段が復旧するまで報告方法を一時的にEメールやFaxに変更したり、実施医療機関で直接受け取ることが困難な場合には治験コーディネーター経由で治験責任医師に情報伝達するなどの対応を実施していた。さらに治験依頼者のSOPで定める期間内に情報提供できなかった場合にはモニタリング報告書などに報告期限の遅延の記録を残す対応を実施していた。震災によると思われる有害事象（SAEを含む）の取扱については有害事象、SAEの基準に合致していれば収集していた。

12. プロトコール遵守への影響、治験中止など

被災地では震災の影響によりプロトコールの逸脱がみられた。その主なものは、規程来院日の不遵守、服薬・処置の不遵守、検査項目の欠測、許容範囲外での検査の実施、SAE報告期間の不遵守、治験薬の紛失、併用薬入荷困難による併用薬変更などであった。被験者が来院できなかった理由としては、交通機関の不通、ガソリンの供給不足などの交通機関やライフラインによるもの、震災による実施医療機関の休診によるもの、被災者の診療が優先され治験の診察を行うことができなかったことによるものなどであった。また、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。震災の影響により治験が中止となった事例も報告されている。震災の影響で被験者の状態悪化がみられ中止基準に該当した事例、実施医療機関の被災により治験が中止となった事例、震災後に遠方に避難し来院できなくなった中止事例も報告されている。治験が中止となった事例では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や治験の終了手続きを行うという対応が取られていた。

13. IRBへの影響

治験実施施設ではIRBの開催に様々な影響がみられた。医療期間の被災によるIRBの中止または休会、開催遅延、外部委員の欠席、依頼者側からのIRB審議資料提出の遅延などであった。震災の影響で院内でのIRBを継続することが困難になりIRBを外部に委託した事例も報告されている。

14. 治験業務における大規模災害時対応マニュアルの整備状況

医療機関としての防災対策マニュアルは、被災地では震災前から100%が持っており、その他の地域でも81~85%が持っていたと回答している。一方、SMOでは防災マニュアルが未整備とするものが半数以上をしめた。治験業務に関する防災マニュアルは全体で20%が整備されていたが、被災地でも震災前に整備されていたのは25%にすぎなかった。治験業務に関する防災マニュアルに災害時の治験スタッフの安否確認方法・連絡網を定めているのは50~57%、「震

災後定めた」が11～14%であった。被災被験者の安否確認方法をマニュアルに定めているところは少なく、「定めている」、「震災後定めた」を合わせても14～30%であった。具体的には「治験コーディネーターが連絡を取る」、「被験者の緊急連絡先を必ず確認している」、「電話で連絡を取る」、「緊急連絡先の表を作成している」などであった。

15. その他

新たに治験のリスク管理として取り組むべきこととしては、災害後の被験者との連絡、通信手段の確保が主にあげられており、他に、非常用電源の確保、中断リスクの大きい治験薬については治験開始前に安定供給の方法、十分な在庫量確保などがあげられていた。また、治験コーディネーターが病院に来られない状況での医療機関での被験者対応マニュアルの整備、流通が障害され併用薬が手に入りにくい場合の対応策、Faxや電話の通信障害で副作用報告が出来ない場合に備えて依頼者側も緊急時の連絡先を複数化するなどがあげられていた。

医療機関として災害時に治験依頼者に望むこととして、災害時の対応、特に通信遮断時についての社内マニュアルの提示、国際共同治験においては海外の関連施設への連絡等を依頼者側をお願いしたい、災害によって発生した逸脱に関しては柔軟な対応をしてほしい、通信・郵送等の手段が影響を受けている時に連絡が取れる方策をとってほしい、依頼者の所在地が被災した場合、別の場所での対応も考えてほしい、検査、来院等の規程に対する猶予策、代替案を用意してほしい、窓口を複数にしてほしいなどであった。

D. 考察

「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班」では対応指針作成の基本方針策定のために「東日本大震災が治験等に及ぼした影響についての調査報告書」（楠岡班、平成23年度）及び日本製薬工業協会の調査、日本医療機器産業連合会の調査をもとに治験や被験者対応に関する大震災の影響について検証を行った。

東日本大震災では被災地において治験実施医療

機関、被験者、治験薬搬送、検査集配等に津波、大地震による直接的な被害がみられたが、被災地以外の地域においても治験業務にさまざまな影響が及んでいたことが明らかとなった。高速道路をはじめとした道路の寸断、新幹線を含めた鉄道の寸断、沿岸部の石油コンビナート破壊によるガソリン不足が物流の停滞をもたらした。治験薬供給遅延による在庫不足、治験の逸脱をもたらした。通信インフラの寸断は被験者の安否確認や医療機関側と依頼者側の連絡・情報共有を妨げた要因である。計画停電も治験薬の温度管理困難、モニターの移動制限やモニタリング実施困難など多大な影響を及ぼした。東北電力管内でみると、被災地においても72時間以内に約80%停電復旧がみられている。医療機関側は発災後3日間の停電に対応する自家発電等の整備が求められる。停電復旧後はインターネットなどの通信手段が回復しており、今後有効に活用すべきであろう。

治験においては依頼者側と治験実施医療機関側が相互に連絡・調整しながら被験者の安全確保に努めているが、東日本大震災のような大規模災害が発生した後は通信手段や交通機関の機能が喪失し、一定期間、医療機関と依頼者側の連絡・情報共有が遮断される。また、医療機関と被災した被験者の間でも連絡がとれない状況が発生する。したがって、発災後の一定期間、治験実施医療機関や被験者は自律的に行動することが求められる。今回の大震災では治験スタッフの初動体制や治験資材管理、被験者の安否確認、依頼者側との連絡、治験の継続・中止の判断等に混乱が生じていた。その最大の要因は平常時の備えとしての「大規模災害時対応マニュアル」が未整備であったことによるものと思われる。実際、被災地域でも治験に関して防災マニュアルが整備されていたのは25%にとどまっていた。医療機関自体は防災マニュアルを策定し、災害時トリアージや被災者の受け入れを実施できる体制にあるが、大規模災害時には治験や臨床研究は相対的に優先順位が低くなり、後回しになってしまう危険性がある。治験や研究において大規模災害が発生した場合、もっとも重要なことは「被験者の安全性確保」である。臨床研究・治験における大規模災害対応マニュアルを整備しておくことは被験者の安全性確保のためのキーポイントである。治験の実施医療機関と

依頼者側の連携や情報共有も被験者の安全性確保のために不可欠であるが、調査時点では依頼者側のマニュアルの整備状況も十分ではなかった。治験依頼者、実施医療機関ともにマニュアルを整備し、相互のマニュアルを理解し大規模災害時行動基準の合意を形成しておくことが重要である。

被験者の安全性の確保は安否確認から始まる。安否確認は治験コーディネーター（CRC）の重要な業務のひとつである。安否確認はCRCが中心になって担うことになるが、事前にデータベースを作成し、災害発生時に備えておくことが重要である。大規模災害時には被験者の中には避難所に移動したり、家族や親戚等の住む遠隔地に移動することもある。本人への電話連絡が困難であっても家族に連絡することで安否が確認できることもある。ただし、この場合は被験者の個人情報や家族や親族に開示することにもつながるため被験者の同意が必要であろう。被験者の被災状況を把握し、服薬状況、残薬の確認、治験薬服用による有害事象の把握が必要である。また、被験者にとって連絡の取りやすい連絡手段や連絡先を確認して継続して連絡を取り合うことが重要である。被験者との連絡不通の場合には、災害用伝言ダイヤルの設置なども考慮すべきである。

大規模災害で問題になるのは治験の中止・継続の判断であるが、事前に依頼者側と大規模災害発生時の行動基準を確認しておく必要がある。中止・継続の判断は被験者の被災状況、受診可能かどうかの確認、治験薬の在庫、新規搬入の可否など様々な要素を勘案して決定される。この際、緊急避難的なSDVの遅延やプロトコルの逸脱が許容されることもあり、柔軟な対応が求められる。治験薬は治験の枠内で提供することが原則であり、治験の継続が困難な場合には治験を中止して通常診療に切り替える。しかし、代替薬が無く、治験薬の中止が生命維持に重大な影響を及ぼすのであれば中止基準に合致していても生命維持のため不可欠の条件をもって長期安全性試験への切り替えなど緊急避難としての継続もありうる。とくに稀少疾患に関しては治験薬の中止が重大な影響を及ぼすことも想定され、より柔軟な対応が求められる。

医療機関側で治験の実施体制に問題があり、治験の継続が困難な場合には、被験者に治験継続の

希望を確認し、希望する場合にはIRBでの審議など一定の基準の下、当該試験を実施中の多施設への移管を検討することも可能であろう。今回の大震災では多くの施設でIRBの開催が延期されたり、中止となった。IRBの開催が困難で今後の開催が見込めない場合には実施医療機関の長は新たなIRBを選定することも可能である。大規模災害後の混乱した時期であり、治験担当者には負担になると思われるが、被験者が不利益を被らないよう最大限の努力が必要である。また、手続き等で困ることがあればPMDAなどの規制当局と相談することが推奨される。

治験の依頼者側である企業としても今回の大震災の教訓を生かしてこれを事業継続計画に反映させ、大規模災害時の対応マニュアルを準備することは必須である。治験依頼者の対応次第では被災した治験実施医療機関をさらに混乱させることも想定される。また、治験中の被験者の安全性にまで影響を及ぼす可能性がある。対策マニュアルは組織内での周知と継続的な訓練実施が必要であろう。さらに、実施医療機関側とも協議を行い、行動基準の摺り合わせを行っておくことが重要である。また、依頼者側として大規模災害発生時の治験薬の安定供給は最重要課題である。治験薬の製造、輸入、管理、配送まで包括的に関係者、関係機関との間で取り決めを行い、万全を期すことが望まれる。さらに、災害時の搬入遅延、困難を想定して十分な治験薬を医療機関側に配置することも望まれる。また、治験薬の搬送が困難な場合でも緊急性があれば自衛隊に依頼するなど様々なルートを探るなど柔軟な対応が望まれる。

希少疾患を対象とした医師主導型治験は企業主導型治験とは異なり、規模が小さく治験調整事務局や担当スタッフもなどの基盤も脆弱である。疾患の特殊性から治験担当医師がきわめて限られることが想定され、それらの医師が被災地域への医療支援等に従事しなくなった場合の代替を考慮する必要がある。また、治験調整事務局が被災した場合を想定し、データのバックアップや代替の調整事務局を準備するなど事前の取り決めが重要である。

今回の大規模震災では被災地以外でも計画停電により様々な影響を受けた。CRCは可能な限り治験の継続に影響が及ばないよう事前にマニユア

ルを整備すべきである。被災地では大規模停電が長期に及ぶことも想定され、非常発電の準備とともに治験資材の温度管理などについて日頃から対策を考えておくことが望まれる。

大規模災害における治験データの信頼性確保の要点は原資料、必須資料等のバックアップにつき。紙カルテ等の原資料は津波等で滅失すると復旧困難に陥り、治験データが失われる。そのため電子カルテの導入や電磁的保管が望まれるが、電磁的保存が行われていてもデータのバックアップがないと原資料、必須資料の喪失がocこりうる。理想的には遠隔地へのバックアップ、医療機関が共用で利用できるバックアップサイトの構築が望まれる。現在、「医師主導型治験等の運用に関する研究班」において治験関連文書の電磁的記録についての法令上の整理が行われており、今後、関係者による治験関連文書の電磁的記録の授受・保存に関する認識の統一が図られるものと思われる。この大震災では交通機関の寸断などにより被災地へのモニターの移動制限があり、SDV業務や治験の進捗に影響を及ぼしたが、最近いくつかの施設で試みられているremote SDVを活用することでモニターが施設を訪問できない場合でも業務を遂行することが可能になるものと思われる。

E. 結論

東日本大震災が治験に及ぼした影響の調査研究をもとに様々な角度から問題点、課題を検証した。急性期は依頼者側との連絡も困難で混乱した時期を医療機関側が自律的に行動し乗り切る必要がある。また、急性期を過ぎた後も被験者の安否確認や治験の継続、IRBの開催等の問題があり、事前の備えすなわち大規模災害に対するマニュアルの整備がきわめて重要である。大規模災害対策マニュアルは依頼者側でも必須であり、治験実施医療機関側との摺り合わせを行い、行動基準を相互に理解しておく必要がある。治験におけるデータの信頼性の確保の観点では、いかにデータをバックアップするかが課題となるが、紙カルテから電子カルテ、さらに治験関連文書の電磁的保存等現在整備が進められているところであり、今後数年で改善が見込める領域であろう。

F. 参考文献

- 1) 楠岡英雄. 医療機関・SMO向けアンケートの調査結果. 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 東日本大震災が治験等に及ぼした影響の調査と今後の対策に関する研究平成23年度総括研究報告書pp. 31-35, 2012.
- 2) 日本製薬工業協会. 東日本大震災の影響調査. 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 東日本大震災が治験等に及ぼした影響の調査と今後の対策に関する研究平成23年度総括研究報告書pp. 36-42, 2012.
- 3) 日本医療機器産業連合会GCP委員会震災影響調査作業班. 東日本大震災が医療機器治験等に及ぼした影響の調査. 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 東日本大震災が治験等に及ぼした影響の調査と今後の対策に関する研究平成23年度総括研究報告書pp. 43-52, 2012.

G. 研究発表

1. 論文発表 該当なし
2. 学会発表 該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 該当なし
2. 実用新案登録 該当なし
3. その他 該当なし