

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）

（総括）研究報告書

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（独）国立病院機構仙台医療センター臨床研究部長

研究要旨

東日本大震災が治験に及ぼした影響の調査報告をもとに様々な角度から問題点を検証した。急性期は依頼者側との連絡も困難で混乱した時期であり、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。また、治験薬を安定的に供給すること、搬入困難を想定した予備の治験薬を医療機関側に配置することが望まれる。希少疾患を対象とした医師主導型治験は規模も小さく大規模災害が発生すると企業等のバックアップも受けられず被験者の安全性確保が困難になる恐れがある。治験担当医師や治験調整事務局の代替なども含めて事前の調整が必要であろう。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。治験におけるデータの信頼性の確保については、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。本研究班ではこれらの課題をふまえながら臨床研究・治験における大規模災害時の対応指針素案を作成した。

研究分担者氏名・所属研究機関名及び所属研究機関における職名

楠岡英雄・国立病院機構大阪医療センター・院長

山本 学・日本医師会治験促進センター研究事業部・部長

石橋寿子・聖路加国際病院研究管理部・CRC

田代志門・昭和大学研究推進室・講師

#### 研究協力者

渡邊裕司・浜松医科大学臨床薬理学講座・教授

高見和夫・日本製薬工業協会医薬品評価委員会臨床評価部・会長

一木龍彦・日本 CRO 協会・副会長

赤堀 眞・日本医療機器産業連合会臨床評価委員会・委員長

椿 敦 ・日本 SMO 協会・理事

水沼周市・(独)国立病院機構仙台医療センター・副薬剤科長

#### 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沿岸を中心とした巨大地震と大津波により未曾有の大規模被害をもたらした。さらに東京電力福島第一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、2 年経過した現在も除染が進まない現状にある。この大規模震災では電気・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、仙台空港の閉鎖などあらゆるインフラが破壊された。これら一連の激甚災害は治験や臨床研究の実施に多大な影響を及ぼしたと推察される。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）において被災地域および被災地域以外の基幹病院、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、東日本大震災が治験に及ぼした影響について報告した。また、日本製薬工業協会、医療機器産業連合会も治験を依頼する側として東日本大震災の影響を調査し、研究班に報告している。しかし、当該研究班においては具体的な対策作成にまで至らなかったため、平成 24 年度は新たに「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」研究班が組織された。本研究班では対応指針を作成するために楠岡班の全国調査報告を検証し、対応指針を作成することを目的としている。

#### B. 研究方法

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がまとめた全国アンケート調査および聞き取り調査、日本製薬工業協会、医療機

器産業連合会による調査資料をもとに検証を行い、これに基づいて臨床研究・治験における大規模災害時の対応指針を作成する。平成 24 年度は調査資料をもとにした東日本大震災の影響の検証と対応指針の素案を作成する。

## C. 研究結果

### 1. 東日本大震災が治験に及ぼした影響の検証

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、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。

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。

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、来院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も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他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。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。

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。

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不在と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に事前にマニュ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る。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。

## 2. 臨床研究・治験における大規模災害時の対応指針素案

東日本大震災が治験に及ぼした影響に関する調査の検証を経て、次の5項目について指針の素案を作成した。すなわち、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ひな形、希少疾患を対象とした医師主導型治験における大規模災害時の対応指針、臨床研究・治験における計画停電・大規模停電への対応指針、治験依頼者として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、大規模災害時のデータの信頼性の確保のための方策である。なお、各素案は資料として別途添付した。以下、要点を示す。

臨床研究・治験における医療機関側の大規模災害対応マニュアルひな形

平常時の準備、急性期、亜急性期・慢性期に分けてマニュアルを作成した。

- 1)大規模災害に備えて平常時から準備しておくべき臨床研究・治験管理体制
  - イ.治験管理における大規模災害時の対応フローチャートの作成
  - ロ.大規模災害を想定した被験者のデータベース作成（緊急連絡先、家族の連絡先を含む）
  - ハ.治験参加カードへの緊急時連絡窓口の明記
  - ニ.緊急時連絡窓口の設置
  - ホ.大規模災害時の依頼者側との連絡方法
  - ヘ.依頼者側との大規模災害時行動基準の合意
  - ト.大規模災害発生後における依頼者側に連絡すべき事項
  - チ.電源喪失に対する対応策
  - リ.原資料・治験関連文書の喪失防止のための対策
- 2)大規模災害発生後急性期の対応
  - イ.臨床研究・治験管理における大規模災害発生時の初動体制
  - ロ.大規模災害発生後の施設内での診療体制、薬剤処方等に関する情報確認
  - ハ.被災被験者の安否確認（災害用伝言ダイヤル等を含む）

二. 依頼者側への医療機関の被災状況の連絡および情報共有

3) 亜急性期・慢性期の対応

- イ. 被災被験者との連絡・安否確認の継続
  - ロ. 依頼者側との治験継続・中止に関する協議
- 八. IRB の開催

希少疾患を対象とした医師主導型治験における大規模災害時の対応指針

1) 対象疾患が希少疾患であることに伴う対応

- イ. 医師・医療機関に関して
- ロ. 治験薬に関して

2) 医師主導型治験に伴う対応

- イ. 医師・医療機関に関して
- ロ. 治験調整事務局に関して

臨床研究・治験における計画停電・大規模停電への対応指針

1) 計画停電への対応

- イ. 被験者の居住区域が計画停電の場合
- ロ. 治験実施施設が計画停電の場合

2) 大規模停電への対応

- イ. 予定外の大規模停電が発生した場合
- ロ. 事前に予定される大規模停電の場合

治験依頼者として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

1) 災害対応準備

イ. 治験依頼者の社内で準備する事項（社内での災害対策準備、治験薬の安定供給

給方策、コールセンター等）

ロ. 対医療機関に実施する事項（連絡ルートの確保、災害対策に関する調査）

八. 対外部委託機関（連絡先の確認、災害対策に関する調査）

2) 大規模災害発生時

イ. 治験依頼者の災害対応（治験依頼者内の復旧への対応、医療機関、委託機

関の被災状況の確認、治験薬の供給ラインの確認と対策)

ロ.対医療機関(医療機関との連絡ルートの確認と被災状況の確認、治験継続の可否の検討、治験薬の供給、安全性情報の授受方法、検査代替手段の検討、原資料の逸失等への対応)

ハ.対外部委託機関(委託機関への連絡ルートの確認、委託業務継続可否の確認)

大規模災害時のデータの信頼性の確保のための方策

- 1)電磁的記録の保管の必要性
- 2)一時的なデータの退避の考慮点
- 3)遠隔地バックアップの考慮点
  - イ.手順に関する項目
  - ロ.必要となる設備等に関する費用
  - ハ.運用等に関する項目
- 4)遠隔地バックアップの定義
- 5)共用バックアップサイトの構築

#### D. 考察

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)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。今回の大震災では治験スタッフの初動体制や被験者の安否確認、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。その最大の要因は自律的行動基準としての「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た。また、大規模災害時には実施医療機関と依頼者側の連絡と情報共有が必須であるが、事前からそれぞれの行動基準を確認し調整しておくことが重要である。

こうした検証結果を踏まえて指針を作成することとした。指針は、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ひな形、希少疾患を対象とした医師主導型治験における大規模災害時の対応指針、臨床研究・治験における大規模停電・計画停電への対応指針、治験依頼者として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、大規模災害



時のデータの信頼性の確保のための方策に分けて素案を作成した。

とくに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。そのためには災害発生早期から被験者の安否確認を電話、メール等多面的に行い、被験者側からも連絡が可能なよう災害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。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べきである。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も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。この他、IRB の開催困難などへの対処もマニュアルに記載すべきであろう。こうした一連の対応はこれまで検討されてこなかったことであり、規制当局とも調整の上、マニュアルに盛り込んでいきたいと考えている。

現在、大規模災害対応指針の素案作成の段階であるが、大規模災害が発生した際のデータの信頼性確保については、医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業「医師主導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と保存に関して検討が行われているためこの報告を待つて再度素案を検討したい。また、次年度8月を目処に最終試案を作成し、広く意見を聴取したいと考えている。

## E. 結論

東日本大震災が治験に及ぼした影響の調査報告をもとに様々な角度から問題点を検証した。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。

こうした検証結果を踏まえて指針の素案を作成した。指針素案は、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ひな形、希少疾患を対象とした医師主導型治験における大規模災害時の対応指針、臨床研究・治験における大規模停電・計画停電への対応指針、治験依頼者として大

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、大規模災害時のデータの信頼性の確保のための方策の5項目に分けて分担作成した。平成25年度に指針を完成させて公表する予定である。

(参考文献)

1. 楠岡英雄. 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.

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出頭・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし