

平成 24 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」

[資料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ひな形
（素案）

はじめに

2011 年 3 月 11 日に発生した東日本大震災はマグニチュード 9.0 の大きな揺れによる建造物の倒壊や液状化現象に加え、巨大津波や福島第一原子力発電所のメルトダウンによる放射能汚染など複合的に甚大な被害をもたらした。死者・行方不明者は 2 万人を数え、多くの被災者が避難を余儀なくされた。鉄道、道路の寸断は交通インフラの機能停止を招き、燃料不足と相まって物流に大きな被害を及ぼした。大規模停電と通信回線の寸断、基地局の破壊により通信も困難となり、被災地との連絡が不可能になった。一方、被災地以外でも電力供給能力の低下のために計画停電が実施され、多大な影響を受けた。

沿岸部の被災地域では病院自体が巨大津波にのみ込まれたところもあり、多大な人的被害を招いたが、人的被害は免れても津波のために低層階が破壊され機能停止となった施設も多かった。内陸部では津波の影響はなかったものの、建造物の被災や大規模停電、交通・通信インフラ破壊により診療機能が大幅に低下し、押し寄せる被災患者の対応に難渋した。発災直後は病院全体で緊急トリアージ体制が敷かれ、被災患者への対応に追われており、治験どころではない状況も生じていた。こうした中で研究・治験の被災被験者の安否確認も継続して行われたが、連絡がつかない事例、治験の継続が困難となった事例もみられた。一方で、治験依頼者側との連絡不通、治験薬搬入困難などの状況が発生した。発災後 1 週間以降の亜急性期では、電気、通信、道路などのインフラの回復がはじまり、患者の安否確認も進展したが、治験や臨床研究を継続できるか中止とせざるを得ないかの判断を迫られることになり、依頼者側との綿密な連携が不可欠であった。

治験の継続が困難な場合には原則として治験を中止して通常診療に切り替える。しかし、オーファンドラッグや新規抗癌剤など治験中止が被験者の生命予後に重大な影響を及ぼす治験薬・機器もあり、現場では混乱が生じた。大規模災害時の治験対応において「被災被験者の安全性確保」は最優先されるべきものと考えられるが、大規模災害に対する病院としての対応マニュアルは整備されていても臨床研究や治験における被験者の安全性確保を目的とした

大規模災害対応マニュアルは未整備のところが多く、マニュアル整備は喫緊の課題である。研究・治験の実施医療機関側と依頼者側の連携も不可欠であり、依頼者側も災害対策マニュアルの整備を急ぐ必要がある。相互にそれぞれ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。この他、大規模停電時の対応方針や、データの信頼性確保として原資料・必須資料の保管、データのバックアップが課題となるが、別項の指針を参照されたい。

本マニュアルは災害のフェーズに分けてそれぞれの時点で整備すべき内容を網羅している。施設によって様々な事情があり一律に同じ内容でマニュアルを整備することが困難なことも想定される。本マニュアルを「雛形」として参照していただき、各施設にあった「臨床研究・治験における大規模災害対応マニュアル」を一日も早く整備していただきたいと願っている。

災害のフェーズと対応指針

大規模災害時には、発災後1週間以内の「急性期」、2週以降4週までの「亜急性期」、それ以降の「慢性期・復興期」に分けて対策を講じることが多いが、臨床研究や治験においては急性期と亜急性期以降で体制が大きく異なるため、「平常時」、「急性期」、「亜急性期・慢性期」のフェーズごとの対応を雛形として提示する。

1. 大規模災害に備えて平常時から準備しておくべき研究・治験管理体制

大規模災害はいつおこるか予測不可能であり、平常時からの備えが必要である。とくに治験や自主臨床研究では被験者が被災し、避難所への移動を余儀なくされることも多い。また、治験薬の逸失や原資料、必須文書の滅失も想定される。被験者の安全性確保の観点から、発災後早期からの被験者の安否確認や依頼者、モニターとの連絡体制の整備が求められる。一方、研究・治験における大規模災害時のデータの信頼性確保も平常時から備えるべき課題である。

1-1 大規模災害時の対応フローチャートの作成

大規模災害が発生すると医療機関はトリアージ体制が敷かれ、CRCなどのスタッフも対策本部の指揮下に入ることになる。院内でのトリアージのみならず後方支援を行う場合やDMATなど被災現場での救命にあたる場合など様々な事態が想定されるが、その一方で被験者の安否確認や原資料・必須資料の確保、治験薬の管理など治験スタッフとしての役割も重要である。混乱を回避するため発災直後からの業務手順をわかりやすくまとめたフローチャートは有用であり、各施設で作成しておくべきである。

1-2 大規模災害を想定した被験者のデータベースの作成

大規模災害時はCRCが自分の担当している被験者の対応にあたれない場合も想定される。したがって、スタッフの誰でもがデータベースから必要な情報を得て被災被験者に適切に対応できるよう準備する必要がある。

データベースには被験者の氏名、年齢、性別、住所、電話番号、診断名、病歴サマリ、治験課題名、治験期間などの基本情報のほかに、

本人の緊急時連絡先(携帯電話番号、メールアドレス、Fax 番号など)

本人に連絡がつかない場合の代替として家族または親族の連絡先(氏名、本人との関係、住所、電話番号、携帯電話番号、メールアドレス等)

被験者の安否確認記録、被災状況確認記録

依頼者側のモニターや本社の緊急連絡先

などの情報を記載する。

ただし、本人に連絡がつかない場合の家族等関係者への連絡は被験者の個人情報を含むため、本人の同意書が必要である。説明書にはあくまでも大規模災害で被験者本人と連絡がつかない場合の緊急連絡用であり、個人情報保護の観点から情報漏洩を防止する手段措置を講じていることを記載する。また、家族の同意が得られない場合や、被験者本人が家族への連絡を拒否する場合も想定されるので注意が必要である。

データベースをPCなどの電子機器に保存する場合、情報漏出に注意する。また、大規模停電によりおこりうる様々な事態を想定してバックアップ、紙媒体への保存など複数の対応を準備する。

(参考事例) 東日本大震災では被験者本人と連絡がつかず、家族への連絡で本人の安否確認と居場所が確認でき、治験に関する連絡が可能となった事例もあった。

1-3 治験参加カードへの緊急時治験連絡窓口の明記

治験開始前に「大規模災害が発生した場合の連絡先登録に関する説明同意書」と緊急時治験連絡窓口の連絡先を明記した「治験参加カード」を渡し、被災後はできるだけ早く治験の緊急時連絡窓口へ連絡してもらうことを説明する。

治験参加カードには治験に関する緊急時連絡窓口の電話番号、メールアドレス、および依頼者側の緊急時連絡先(コールセンター等)を明記する。

1-4 緊急時連絡窓口

大規模災害発生直後の急性期(発災後 1 週間)においては、治験スタッフ自身も被災したり、院内のトリアージや DMAT での出勤など被験者からの緊急連絡に常時対応ができない可能性もある。事前に本部と調整し、一人以上は緊急時連絡窓口として被験者からの緊急連絡に対応可能な体制を作る。

1-5 大規模災害時の依頼者・モニターとの連絡方法

臨床試験(治験)においては被験者の安全性確保の観点から、大規模災害発生後の実施医療機関と依頼者側との情報共有と連携がきわめて重要である。大規模災害が発生するとモニターの自宅待機や避難などの事態も想定される。電気、通信のインフラが復旧次第連絡をとれるよう事前に調整する。モニター自身の被災も想定し、複数の連絡方法、連絡先の調整が必要である。

通信のインフラが寸断され連絡困難となった場合にはインフラの復旧までは実施医療機関側での自律的な対応が必要となる。あらかじめ緊急時の行動基準について依頼者側と合意しておく必要がある。

大規模災害発生直後はトリアージ体制下で様々な混乱もあり医療機関側で電話対応が困難なことも想定される。医療機関への連絡は可能な限りメール・Fax を用い、治験室スタッフの負荷を軽減するよう要望しておくことが望ましい。また、医療機関・依頼者側の情報共有の記録としてもメール連絡が望ましい。

1-6 依頼者側との大規模災害時行動基準の合意

急性期には治験依頼者側との連絡が困難になることも予想され、治験実施医療機関側の自律的行動が求められる。以下の点について、あらかじめ治験依頼者側との間で合意しておくことが望ましい。

大規模災害時には治験薬の搬入が困難となることが想定される。治験薬の搬入遅延が被験者の生命予後に関わるような薬剤については治験開始にあたり必要最低限の予備薬を追加配備する(予備的治験薬の常備)。また、災害後、必要時には優先的に治験薬を搬入すること。

治験薬は治験の枠内で処方することが原則である。治験中止の場合は速やかに通常診療に切り替える。しかし、代替薬がなく、生命維持のため治療上絶対不可欠のものであれば治験の中止基準に合致していても緊急避難的に治験を継続することもありうるし、長期安全性試験への切り替えによる治験薬の継続など柔軟に対応する。ただし、これはあくまでも緊急避難であること。

治験課題については実施困難になった場合施設長の判断で中止できること。

大規模災害時には外部委託検査が困難な場合が想定される。代替案について事前のとりきめを行う。

モニターによる SDV が困難な場合の対応について。

安全性情報の授受方法について。

1-7 大規模災害発生後における依頼者に連絡すべき事項についての取り決め

被験者の安否確認の有無、被災状況
当該医療施設の被災状況
医療施設の診療機能、検査機器等の状況
治験資材の保管状況、搬入状況

1-8 電源喪失に対する対応策(非常用電源など)

大規模災害では停電による電源喪失が発生する。可能な限り非常用電源の確保(医療施設内での優先順位の調整)を行うことも重要事項である。試験薬(治験薬)の温度管理、資材の管理については事前の備えが必要である(大規模停電時の対応については別項「計画停電・大規模停電時の対応指針」を参照)。

1-9 原資料、必須資料(治験関連文書)の喪失防止のための対策

カルテ、検査結果などの原資料や必須資料の喪失を防止するために電子カルテのバックアップや原資料・必須資料の安全な保管対策を行う。院外の遠隔地へのバックアップや医療機関との相互バックアップなど幅広く検討する(データの信頼性確保のためのバックアップについては、「原資料・必須資料・データバックアップのための指針」を参照)。

2 大規模災害発生後急性期の対応

大規模災害が発生した後の急性期は医療施設の被災、治験スタッフの被災が想定されるため、スタッフの安否確認、施設内の試験(治験)資材、原資料、必須資料の被災状況の確認が必要である。また、発災直後からトリアージ体制となる施設も多いので、発災後3日間は医療施設内でのトリアージ体制下で業務を行うことを原則とする。その後は対策本部と調整しながら被災被験者対応業務の準備を行う。CRCは被験者の安否確認を優先的に実施する。急性期においては様々な混乱や制限があるため、依頼者側との連絡は原則として電子メールを活用することが推奨される。急性期は依頼者側との連携が困難なこともあり、治験実施医療機関

として自律的に行動することが求められる。

2-1 治験管理における大規模災害発生時の初動体制

2-1-1 治験スタッフの安否確認

大規模災害は夜間・休日に発生することも想定される。スタッフの緊急連絡網を整備し、治験主任(またはそれに準ずる者)がスタッフの安否と被災状況を確認する。

2-1-2 施設内の治験資材に関する被災状況の確認

スタッフは身の安全を確保しながらできるだけ早期に施設内の治験資材に関する被災状況を確認する。確認項目は原資料、必須資料滅失の有無、治験資材の安定性確保の有無(温度管理、保管状況)、治験薬在庫、電源喪失時の非常用電源確保の有無等である。

2-1-3 医療施設内の災害対策本部との業務調整

個々の施設で対応が異なるが、基本的には大規模災害発生直後は施設内のトリアージ体制下で業務を行うことになる。すなわち、治験責任医師・担当医師は医師部門で、CRC 看護師は看護部門で、また CRC 薬剤師は薬剤部門として被災患者のトリアージや支援業務を行う。事務職員は災害対策本部の指示に従う。

緊急トリアージ体制が一段落した時点(概ね4日以降)で、スタッフは被験者の安否確認、試験(治験)依頼者、モニターとの連絡業務にあたる。いつから被験者の安否確認の業務に入れるかは災害の規模や医療施設の被災状況にもよるが、被災者の安全性確保の観点から、できるだけ早期に安否確認業務に入れるよう対策本部および関係部署と調整する必要がある。

スタッフが避難所等への診療支援の協力を要請された場合は診療支援を優先することになるが、被災した被験者に対応できるCRCを一人以上院内に確保するよう努める。

2-2 大規模災害発生後の施設内での臨時診療体制、薬剤の処方体制等に関する確認

大規模災害後は施設内の診療体制が日々変わるため、随時確認し、スタッフ間で情報を共有する必要がある。施設内の一般処方薬の在庫状況、卸業者からの薬品搬入状況を確認し、

院内処方期間、処方制限等を把握する。施設内で実施可能な検査の制限、外部委託検査の制限等についても情報を確認する。

2-3 被災被験者の安否確認・被災状況確認と情報収集

被災した被験者との連絡や安否確認、被災状況確認は大規模災害発生後のもっとも重要な業務である。被災した被験者が緊急時連絡先を記載した治験カードを逸失した場合でも連絡先がわかるように災害伝言ダイヤルに情報を登録する。

大規模停電が復旧する時期には被災した被験者との連絡が可能になる場合が多いが、被災状況によっては1ヶ月以上連絡がとれないことも想定される。本人との電話、メールのみでなく、家族を通じた安否確認や災害伝言ダイヤルなど多面的に安否確認を行う必要がある。

2-3-1 被験者から医療施設の緊急時連絡窓口へ連絡があった場合

以下の項目を聴取する。

被災者の身体的被害状況

被災者の住居や周辺の状況(電気、ガス、水道、交通などのインフラも含めて)、家族の被災状況

自宅で過ごしているか、避難所へ避難しているか

治験参加カード、お薬手帳の有無

治験薬および併用薬の残数

被災後の有害事象の有無

治験のために来院が可能か

今後、医療施設から連絡する際に、もっとも連絡をとりやすい方法と連絡先

2-3-1-2 被災者への情報提供

被験者への情報提供も重要である。治験の継続が可能かどうかは来院後に検討する。

被験者には以下の項目を伝える。

治験外来受診日時(被験者および担当医師との調整が必要)

当院の臨時診療体制(当院での検査が可能か、外注検査が可能か、治験薬処方が可能か、併用薬の処方が可能か)

院外薬局営業の有無

2-3-2 被験者から連絡がない場合

発災後数日を経過しても被験者から連絡がない場合は治験コーディネーター(CRC)または担当医師から被験者への連絡を試みる。

本人に連絡がつかない場合でも家族や親族に連絡することで安否や居所が確認できる場合がある。

被験者に連絡がついたら 2-3-1、2-3-1-2 に従って被災状況、治験薬の在庫、治験外来受診が可能か等について確認する。

2-4 依頼者側への被災状況の連絡

被験者の安全性確保の観点から、医療施設側と依頼者側の情報共有はきわめて重要である。

発災後、通信連絡が可能となった時点で、依頼者側およびモニターに自施設の被災状況(スタッフの安否も含む)や津波、建物被災など周辺地域の被害状況、電気・ガス・水道・交通等のインフラの状況等について第一報を伝えておくのが望ましい。新聞・ラジオ・テレビ等では正確な情報が得られないことが多いため、直接的に第一報を伝えることは重要である。混乱した時期での連絡業務となるため、電子メールでのやりとりが望ましい。

3. 大規模災害発生後亜急性期、慢性期の対応

亜急性期(発災後 1 週目以降)・慢性期(発災後 4 週目以降)では、自施設の初期のトリアージは終了し、被害が大きかった医療施設からの患者受入や避難所等への診療支援が始まる。停電が復旧しても水道・ガスのインフラの破壊により病院の診療機能は通常状態に復旧していないことが想定される。しかし、停電が復旧していれば被験者との連絡が可能であることが多い。公共交通機関とくに JR 線の沿岸部は津波等により寸断されたり、駅舎の大規模損壊によって運休が続くことも想定される。また、ガソリンの供給不足による医薬品の搬入困難や医薬品工場の被災による生産停止などの事態も起こりうる。

亜急性期においても、被災した被験者が来院受診できるかどうかは不透明である。また、モニターの来院も困難であることが想定される。

3-1 被災被験者との連絡

亜急性期、慢性期においても被災被験者の安否確認や連絡はスタッフの重要な業務のひとつである。被災した被験者と連絡がついた場合、被験者の被災状況、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、継続して連絡を取りあうことが重要である。

3-1-2 連絡がついた被験者との確認事項

2-3-1、2-3-1-2 に従う。

3-2 依頼者側、モニターとの治験継続・中止に関する協議

事前の依頼者側との大規模災害時行動基準の合意(1-7)に基づいて、被験者個別に担当医師および依頼者側と試験(治験)の継続や中止に関する協議を行う。

被験者の被災状況、受診可能かどうかの確認、試験(治験)薬の在庫、新規搬入の可否、外注検査の可否等様々な要素を勘案して協議することになる。安全性情報はメールを通じて共有が可能である。緊急避難的にはモニターによるSDVが遅れることや、逸脱が許容されることもありうる。

治験薬は治験の枠内で提供することが原則である。治験中止の場合は速やかに通常診療に切り替える。しかし、代替薬がなく、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治療上不可欠の条件をもって緊急避難としての治験の継続もありうる。また、長期になるようであれば長期安全性試験への切り替えによる治験の継続など柔軟に対応する。とくに希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(希少疾患、医師主導臨床試験については別項「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対応について」を参照)。

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、希望する場合には当該試験(治験)を実施中の他施設への移管を検討する。なお、その際には以下の点に留意すること。

治験の継続が困難になった理由について記録を残すこと

他の施設に移管する場合、被験者の受け入れについて倫理的・科学的に問題が無いか移管先施設のIRBにおいて審議されること。また、可能であれば移管することについて倫理的・科学的に問題無いか元の施設のIRBで審議すること。

移管先の施設において情報の引き継ぎが可能であること。

3-3 IRB の開催

交通機関の寸断により GCP で規程された委員が揃わない場合であっても医学、歯学、薬学等の臨床試験に関する専門的知識を有する者が出席できる場合または意見聴取が可能な場合には安全性情報の検証と当該治験の継続可否について審査する。その場合には緊急的に対応したことについて記録を残し、後日、規程の委員が参加できる状況になった際にその旨を報告する。

また、IRB の開催が困難であり、今後、IRB の開催が見込めない場合には、実施医療機関の長は新たに IRB を選定することが可能である。その際には以下の点について留意すること。

GCP 第 27 条第 1 項 2 に基づき運営できなくなった理由及び対応について記録を残すこと。

実施医療機関の長は必要時新たな IRB 設置者と契約すること。また、治験依頼者に IRB が変更されたことを連絡する。

治験依頼者は、実施医療機関の要件を再確認すること。

新たな IRB において、治験を継続審査することについて倫理的・科学的に問題ないか審議すること。

治験責任医師等は、被験者に IRB が変更されたことを説明する。なお、口頭で同意を取得した場合にはその旨を記録し、後日、新たな IRB に関する情報が記載された同意説明文書を交付すること。