

16. その他

平成23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「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」のアンケート調査では、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、災害後の被験者との連絡、通信手段の確保が重要であるとする意見がもっとも多く、他に、非常用電源の確保の重要性、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方法の治験依頼者側との調整の必要性、治験薬の十分な在庫量確保などがあげられていた。また、CRCが病院に来られない状況での治験実施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安全性情報報告が出来ない場合に備えて治験依頼者側も緊急時の連絡先を複数化する必要性などの意見も多かった。

治験実施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治験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、治験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。

II. 臨床研究・治験における大規模災害を想定した今後の対応

治験においては治験依頼者と治験実施医療機関が相互に連絡・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、治験実施医療機関と治験依頼者との連絡・情報共有が遮断される。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担当スタッフの初動体制や治験資材管理、被験者の安否確認、治験依頼者との連絡、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「臨床研究・治験における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。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度が低くなり、後回しになってしまう危険性がある。

大規模災害が発生した直後の混乱を回避するためには、治験担当スタッフ・治験担当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、臨床研究・治験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担当スタッフや治験担当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り、様々な事態を想定し、マニュアルを整備しておく必要がある。事前に、自施設の災害対策関係者と協議し、大規模災害発生後に治験担当スタッフが速やかに被験者の安否確認、緊急時治験連絡窓口の設置が進められるように施設の災害対策マニュアルに治験管理スタッフの行動基準を明示してもらう必要がある。一方、大規模災害発生時には治験依頼者との情報共有も重要であり、連絡のための複数のルート確保等事前からの調整が求められる。治験依頼者、治験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の行動基準の合意を形成しておくことが重要である。

被験者の災害時安否確認はCRCのもっとも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、被災した被験者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。被験者への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を得ておく必要がある。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。また、災害伝

言ダイヤルの活用も望まれる。

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、治験依頼者との連絡が困難となる事態も想定され、事前に治験依頼者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緊急避難としての継続もありうる。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。その際には事後の病院長への報告、IRBでの承認等の手順が必要である。

治験実施医療機関での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の施設への移管を検討することも可能であろう。多くの施設でIRBの開催が延期、中止がみられたが、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。

希少疾患を対象とした治験は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。

医師主導治験においても基本的には企業主導治験と共通であるが、医師主導治験は調整事務局の役割がきわめて大きく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ろう。津波による甚大な被害や地震による施設の壊滅的損壊が想定される医療機関においては遠隔地へのデータバックアップが有効と思われ、今後の整備が望まれる。

治験依頼者におい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（Business Continuity Plan：BCP）に反映させ、災害時にも重要業務が中断しないよう、また、中断が生じても目標時間内での回復を目指すためにも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。さらに、治験実施医療機関とも協議を行い、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、治験依頼者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り、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治験実施医療機関に配置することも望まれる。大規模災害時に治験薬を治験実施医療機関に安定的に供給し、管理するためには、治験実施医療機関、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など事前の取り決めが重要である。

被災地以外でも計画停電により様々な影響を受けており、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慮し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、必須文書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、必須文書の喪失がおりうる。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。

まとめ

大規模災害が発生した場合、被験者の安全性確保が最重要課題であり、迅速な対応が求められる。急性期は治験依頼者との連絡が遮断され、混乱した時期を治験実施医療機関が自律的に行動し乗り切る必要がある。大規模災害時、治験担当スタッフは被災した被験者の安否確認を第一として対応にあたることが求められる。また、治験薬の逸失・破損や在庫不足、搬入困難、温度管理逸脱、検査委託機関の被災、治験の継続・中止の判断、IRBの開催困難な場合の対応、停電対策等の問題があり、大規模災害発生時のマニュアルを事前に整備しておくことがきわめて重要である。さらに治験依頼者と治験実施医療機関との間で、大規模災害が発生した場合の行動基準について擦り合わせ、合意を形成しておくことも重要である。被験者の安全性確保の上で治験依頼者における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り、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。大規模停電や計画停電に対する備えも重要であり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、遠隔地へのバックアップまたは共用バックアップサイトの構築が望まれる。

参考文献

- 1) 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, 2012.
- 2) 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. 平成24年度総括・分担研究報告書, 2013.

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)

はじめに

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に対応すべき内容を網羅している。しかし、医療機関によって組織構成やマンパワーが異なるため一律に同じ内容でマニュアルを整備することは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、各施設の特性にあった「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。なお、本マニュアルにおいては「治験」として記載を統一したが、「臨床研究」における被験者対応も基本的には同様であり、臨床研究においては「治験依頼者」の文言は「調整事務局」と読み替えていただきたい。また、臨床研究・治験における大規模災害時の対応指針やマニュアルは作っただけでは大規模災害が発生した場合うまく機能しないことも想定される。組織内での周知と継続的な訓練実施が必須である。また、訓練を行いながら問題点を洗い出しマニュアルを改訂していく作業も必要である。

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。とくに被災地では臨床研究や治験の被験者が被災し、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治験依頼者、モニターとの連絡体制の迅速な構築が求められる。一方、臨床研究・治験におけるデータの信頼性確保のためのバックアップも平常時から備えるべき課題である。

また、治験事務局のスタッフが大規模災害時に速やかに被験者の安否確認や治験継続支援を遂行できるよう、治験関係者のみならず医療機関全体として医療機関の災害対策マニュアルに「大規模災害時における治験事務局の業務と役割」として行動基準を明記してもらうことが重要である。

1-1 大規模災害時の治験事務局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などの治験担当スタッフも災害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を第一として連絡にあたる治験担当スタッフとしての役割も重要である。治験管理スタッフは発災直後には施設内の災害対策本部の指示に従いトリアージ業務を行う。発災数日後からは本部と調整し後方支援にも参加しながら「被験者の安否確認」と「治験継続支援」を優先して行う。事前に、自施設の災害対策関係者と協議し、大規模災害発生後に治験担当スタッフが速やかに被験者の安否確認、治験対応にあたるよう施設の災害対策マニュアルに治験管理スタッフの行動基準を明記してもらう必要がある。

また、原資料・必須文書の保全や、非常用電源下での治験薬の管理などを行う業務も必要になる。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、各施設の

特性に合ったものをあらかじめ作成しておくことが望ましい。

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

大規模災害時はそれぞれの CRC が担当している被験者への対応が困難な場合も想定される。したがって、CRC や治験事務局の誰でもがデータベースから必要な情報を得て被災した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、研究（治験）課題名、プロトコルの概要などの基本情報のほかに、

- ① 本人の緊急時連絡先（携帯電話番号、メールアドレス、Fax 番号など複数に記載）
- ② 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、メールアドレス等を記載）
- ③ 被験者の安否確認記録、被災状況確認記録
- ④ モニターの緊急連絡先や治験依頼者の本社およびコールセンター等の代替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の連絡先は被験者の個人情報を含むため、本人の同意が必要である。「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」を作成するが、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、情報漏洩に注意する。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データのバックアップや紙媒体への保存など複数の対応を準備する。これらは被験者の個人情報が記載されているため情報漏洩等情報管理に特に注意が必要である。また、被験者データベースを作成する際には「個人情報の保護に関する法律」など関係法令にも留意することが必要である。

（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災害時緊急連絡窓口の明記

治験開始前に治験実施医療機関および治験依頼者の「災害時緊急連絡窓口」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に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、および治験依頼者の緊急時連絡先（コールセンター等）を明記する。

被験者が被災のため、治験参加カードを紛失するあるいは持ち出せない状況も想定されるため、その場合には治験実施医療機関の情報を「災害伝言ダイヤル」で確認するように説明する。また、治験参加カードを紛失した場合、被験者自身の被災状況および連絡先等を伝言ダイヤルに登録することを依頼する。

1-4 大規模災害時の治験依頼者・モニターとの連絡方法

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治験実施医療機関と治験依頼者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ため、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。

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で電話対応が困難なことも想定される。治験実施医療機関への連絡は可能な限りメール・Fax を用い、治験担当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、治験実施医療機関と治験依頼者の情報共有の記録としてもメー

ルによる連絡が望ましい。

1-5 治験依頼者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、治験実施医療機関の自律的行動が求められる。以下の点について、契約時にあらかじめ治験依頼者との間で合意しておくことが望ましい。

- ① 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治験薬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、災害発生後、必要時には様々な手段を講じて治験薬の安定供給をはかること。
- ② 治験薬は治験の枠内で処方することが原則であり、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な治験の継続などの検討が必要であり柔軟に対応する。ただし、これはあくまでも緊急避難であること。事前に治験依頼者に連絡し、対応を協議することが望ましい。事後は病院長に報告し、IRBでの承認を得る。
- ③ 治験の継続が困難になった場合には実施医療機関の長の判断で中止できること。
- ④ 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こと。
- ⑤ モニターによるSDVが困難な場合の対応について。
- ⑥ 安全性情報の授受方法について。

1-6 大規模災害発生後CRCが治験依頼者に報告すべき事項

- ① 被験者の安否および被災状況
- ② 治験実施医療機関の被災状況
治験実施医療機関の診療機能、検査機器等の状況
治験資材の保管状況、搬入状況
- ③ 検査委託機関の被災状況

1-7 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。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「臨床研究・治験における大規模災害による計画停電・大規模停電への対応マニュアル」を参照）。

1-8 原資料、必須文書（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文書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・必須文書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・必須文書・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、治験実施医療機関自体の被災はもちろん、治験担当スタッフ自身の被災も想定されるため、治験担当スタッフの安否および被災状況の確認、施設内の治験資材、原資料、必須文書等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医療機関も多いので、発災後2、3日の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。その後は施設の災害

対策本部と調整しながら被災した被験者の対応業務を行う。CRCは被験者の安否確認を第一として優先的に実施する。急性期においては様々な混乱や制限があるため、治験依頼者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。急性期は治験依頼者との連携が困難なことも想定され、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 来院被験者対応および治験担当スタッフの安否確認

災害発生時に来院している被験者がいれば安否を確認し、次の来院調整を行う。大規模災害は夜間・休日に発生することも想定される。治験担当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。また、治験担当スタッフは被災状況を災害対策本部に報告し、指示を受ける。

2-1-2 施設内の治験資材に関する被災状況の確認

治験担当スタッフは、身の安全を確保しながらできるだけ早期に医療機関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、必須文書滅失の有無、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 施設内の災害対策本部とのトリアージや診療支援体制下で行う業務との調整、災害時緊急連絡窓口の設置

個々の医療機関で対応が異なるが、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、施設内の災害対策マニュアルの治験担当スタッフの行動基準に従ってCRCなどの治験担当スタッフは被験者の安否確認、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業務に入れるかは災害の規模や医療機関の被災状況にもよるが、被災者の安全性確保の観点から、できるだけ早期に災害時緊急連絡窓口を設置し、安否確認業務に従事できるよう災害対策本部および関係部署と調整する必要がある。治験担当医師やCRC等の治験担当スタッフが避難所等への診療支援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、災害対策本部と調整し、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。

2-2 大規模災害発生後の施設内の診療体制、薬剤の処方等に関する確認

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、治験担当スタッフ間で情報を共有する必要がある。施設内の医薬品の在庫状況、卸業者からの医薬品搬入状況を確認し、院内処方の期間、処方制限等を把握する。施設内で実施可能な検査、外部委託が可能な検査についても情報を確認する。

2-3 被災被験者の安否・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時伝言ダイヤルに医療機関の情報を登録する。また、被験者自身の被災状況および連絡先等を伝言ダイヤルに登録することを被験者に依頼する。

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。被験者との電話、メール、Faxのみでなく、家族を通じた安否確認や災害用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につながった場合

以下の項目を聴取する。

- ① 被験者の身体的被害状況
- ② 被験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
- ③ 自宅で過ごしているか、避難所へ避難しているか
- ④ 治験参加カード、お薬手帳の有無
- ⑤ 治験薬および併用薬の残数
- ⑥ 被災後の有害事象の有無
- ⑦ 今後、医療施設から連絡する際に、最も連絡をとりやすい方法と連絡先

2-3-2 被験者から連絡がない場合

被験者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。また、災害時伝言ダイヤルを確認する。

被験者に連絡がいたら2-3-1に従って被災状況、治験薬の残数、来院が可能か等について確認する。

2-4 来院した被験者への情報提供

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。

- ① 治験外来受診日時（被験者および治験担当医師との調整が必要）
- ② 施設の臨時診療体制（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）
- ③ 院外の調剤薬局営業の状況

2-5 治験依頼者への被災状況の報告

被験者の安全性確保の観点から、治験実施医療機関と治験依頼者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、治験依頼者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。混乱した時期の連絡業務となるため、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週日以降）から慢性期（発災後4週日以降）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機関からの患者受入や避難所等への診療支援が始まる。電気が復旧しても水道・ガスのインフラの破壊により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。一方、電気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沿岸部は津波等により寸断され、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の製造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 被災した被験者との連絡

亜急性期、慢性期においても被災被験者の安否確認は治験担当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には、被験者の被災状況、服薬状況、治験薬残数の確認、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は2-3-1に従う。

3-2 治験依頼者との治験継続・中止に関する協議

事前に治験依頼者と合意した大規模災害時行動基準に基づいて、治験実施医療機関および治験依頼者で治験の継続や中止に関する協議を行う。治験責任医師・担当医師は治験依頼者と被災被験者／医療機関の治験継続の可否を検討する。

被験者の被災状況、治験外来に受診可能かどうかの確認、治験薬の在庫、新規搬入の可否、外部委託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。ただし、あくまでも緊急避難である。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。やむを得ず治験を継続する場合は治験依頼者に連絡、事後は病院長に報告し、IRBでの承認が必要である。

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意志を確認し、希望する場合には当該治験を実施中の他施設へ移管することを検討する。治験ネットワークを活用することも考えられる。なお、その際には以下の点に留意すること。

- ① 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
- ② 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・科学的に問題が無いか元の施設のIRBで審議すること。
- ③ 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 治験審査委員会の開催

交通機関の寸断により医薬品の臨床試験の実施基準（Good Clinical Practice, GCP）で規定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、規定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。その際には以下の点について留意すること。

- ① GCP第27条第1項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。
- ② 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。
- ③ 治験依頼者は、治験実施医療機関の要件を再確認すること。
- ④ 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。
- ⑤ 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

にはその記録を後日、新たな IRB に関する情報が記載された同意説明文書に交付すること。

- ⑥ 大規模災害を想定して予め外部の IRB と委託契約を進めることも検討課題である。

希少疾患、ならびに医師主導治験における大規模災害時対応

1. 基本的な考え方

「希少疾患」、あるいは「医師主導治験」における大規模災害時対応は、基本的には「臨床研究・治験における大規模災害時の対応」に大きく依存し、その中で、「対象疾患が希少疾患であること」、「実施形態が医師主導治験であること」という特異的な条件に起因する特別な対応が付加されると考えられる。

したがって、ここでは上記の特異条件に関して考慮すべき事項を列記し、基本となる対応指針と併せて利用することを想定し、作成した。

2. 大規模災害時の対応

2-1 対象疾患が希少疾患であることに伴う対応

2-1-1 医師・医療機関に関して

- 希少疾患の場合、疾患の種類によっては診察できる医師、医療機関が極めて限られる可能性がある。被災時、近隣の医師、医療機関ではフォローが困難ということも想定されるので、その場合の代替プランを策定しておく必要がある。
- また、上記の代替プランについては、必要時に被験者もアクセスできるようにしておく必要がある。
- このような場合、遠隔診療が可能であれば、活用することも考えられる。
- 治験の中止・脱落もやむを得ないので、その基準についても事前に考慮しておく必要がある。(製薬協等による他の指針も参考にする。)
- 検査についても、特殊な検査が必要な場合、その実施の可否、代替手段の検討が必要である。
- 治験担当医師が極めて限られることから、これらの医師が救援等に従事し、院外に出た場合、当該施設において治験の継続が可能であっても、治験担当医師が院内にいない況が生じ得る。このような場合、治験担当医師の代替についても考慮しておく必要がある。

2-1-2 治験薬に関して

① 市販品による適応拡大の場合

- 他の治験と同様、市販品への切り替えを可能にする等で対応は可能となる。
- 盲検化されている場合、緊急開錠し、実薬／プラセボに応じて医薬品の供給が可能である。

② 全くの新規物である場合

- 非常時用の予備薬を備蓄することも考えられる。ただし、輸送の問題がある。また、備蓄センターから被験者への直接交付についても検討しておく必要がある。
- 治験機器の場合は、消耗品の供給に関して治験薬と同様の課題がある。
- 製造者が小規模である等の理由により、被災の結果、治験薬等の製造・供給そのものが不可能になる可能性がある。その場合は治験そのものを中止する以外にない。

2. 医師主導治験に伴う対応

2-1 医師・医療機関に関して

- 多くの課題は通常の企業主導治験と変わらないと考えられる。
- 特に異なる点は、保存を必要とする治験関連文書等であるが、保存文書のバックアップという点では医師主導治験に特異的とは言えない。

- 医師主導治験では治験責任医師に大きな責務がある。治験責任医師が被災等により急に治験に従事できなくなる事態も考えられるが、その際の取り扱いも医師主導型治験に特異的とは言えない。

2-2 治験調整事務局に関して

- 医師主導治験における治験調整事務局での役割は極めて大きい。治験調整事務局で保存しているデータ等のバックアップについては災害対策を施しておく必要がある。
- 治験調整事務局が被災し、その業務が継続できなくなった場合に備えた計画が必要である。調整事務局とは離れた地域にある参加施設のどこかが代替するなど、事前の取り決めが必要となる。

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)

はじめに

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 医療機関に実施しておく事項

必要に応じ、医療機関と以下の事項を検討し、合意しておくことが望ましい。

1-2-1 連絡ルートの確認

- 医療機関の関係者への非常時用の連絡ルートを確認しておく。

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、郵送困難、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 災害対策に関する確認

- 医療機関の停電時対応、及び被災時対応（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しておく。

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。

1-2-3 災害発生を想定した治験薬確保対策の確認

- 災害発生時の治験薬の医療機関への提供方法を確認しておく。

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。治験依頼者は、治験薬を実施医療機関に安定的に供給するために、対応を医療機関と確認しておくことが必要である。

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 治験依頼者の災害対応

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、従業員の居住地域、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、輸送などのルートの確保を行う。
- ・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。
- ・治験担当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電子メールや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。

臨床研究・治験における大規模災害による停電への対応マニュアル

大規模災害による計画停電への対応（図1）

計画停電の際は、計画停電の場所によって治験に及ぼす影響は異なる。治験実施医療機関として計画停電による影響が及ぶ範囲としては、1) 被験者の居住地区が計画停電になった場合、2) 治験実施施設が計画停電となった場合である。

治験依頼者及び登録センター等の所在地が停電になった場合については、治験依頼者のマニュアルを参照のこと。

1. 被験者の居住地区が計画停電となった場合

1-1 計画停電時の影響が懸念されることとして、被験者が自宅で治験上必要な電子的なデバイス（電子日誌や医療機器）を使用している際、機器が正常に作動するか否か等の点がある。停電の際の影響を及ぼす機器を使用している場合は、事前に治験依頼者と協議し、あらかじめ（医療機器を被験者に最初に手渡す際）に対応方法を説明しておく必要がある。

1-2 被験者がプロトコル上規定の来院日（治験薬の投与日または処方日）などに計画停電が生じた際にも影響が及ぶ可能性がある。計画停電等で交通機関が遮断され、来院出来ない場合には、来院許容範囲内で次回来院日を調整する。また治験薬の残薬数や併用薬の残数なども聴取し、来院を調整する必要がある。薬剤等が足りない場合は、治験依頼者や治験担当医等と対応方法を協議する。

2. 治験実施施設が計画停電となった場合

治験実施施設が計画停電となった場合の影響範囲としては、被験者の規定来院日やSAE対応、治験薬や機器の保管の温度管理、スタッフの出勤が不可能な事態、IRBの開催が予定されていた場合、治験依頼者の訪問予定（SDV等）があった場合等である。

2-1 被験者来院がある場合

可能な限り来院許容範囲内での来院日の変更調整を行うべきである。それが不可能な場合は、医療機関の診療体制が停電時の場合でも対応可能か関係各部署へ確認する必要がある。例えば、診療だけではなく、治験上必須の検査の実施が可能か否か、集中測定用の血液検体の処理が可能か、発送が可能か等も確認が必要であり、また治験依頼者とは事前に以下の点を打ち合わせておく必要がある。

停電下（PCやインターネットが使えない場合等を想定）での

- ① 被験者登録の方法
- ② 治験薬の割付方法
- ③ 医療機関内で検査等が実施できない場合の対応
- ④ プロトコルごとに予測される停電時の問題点
- ⑤ SAE報告方法

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。

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 SAE 報告方法や治験薬の保管か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。

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。

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。

2-5 IRB 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。

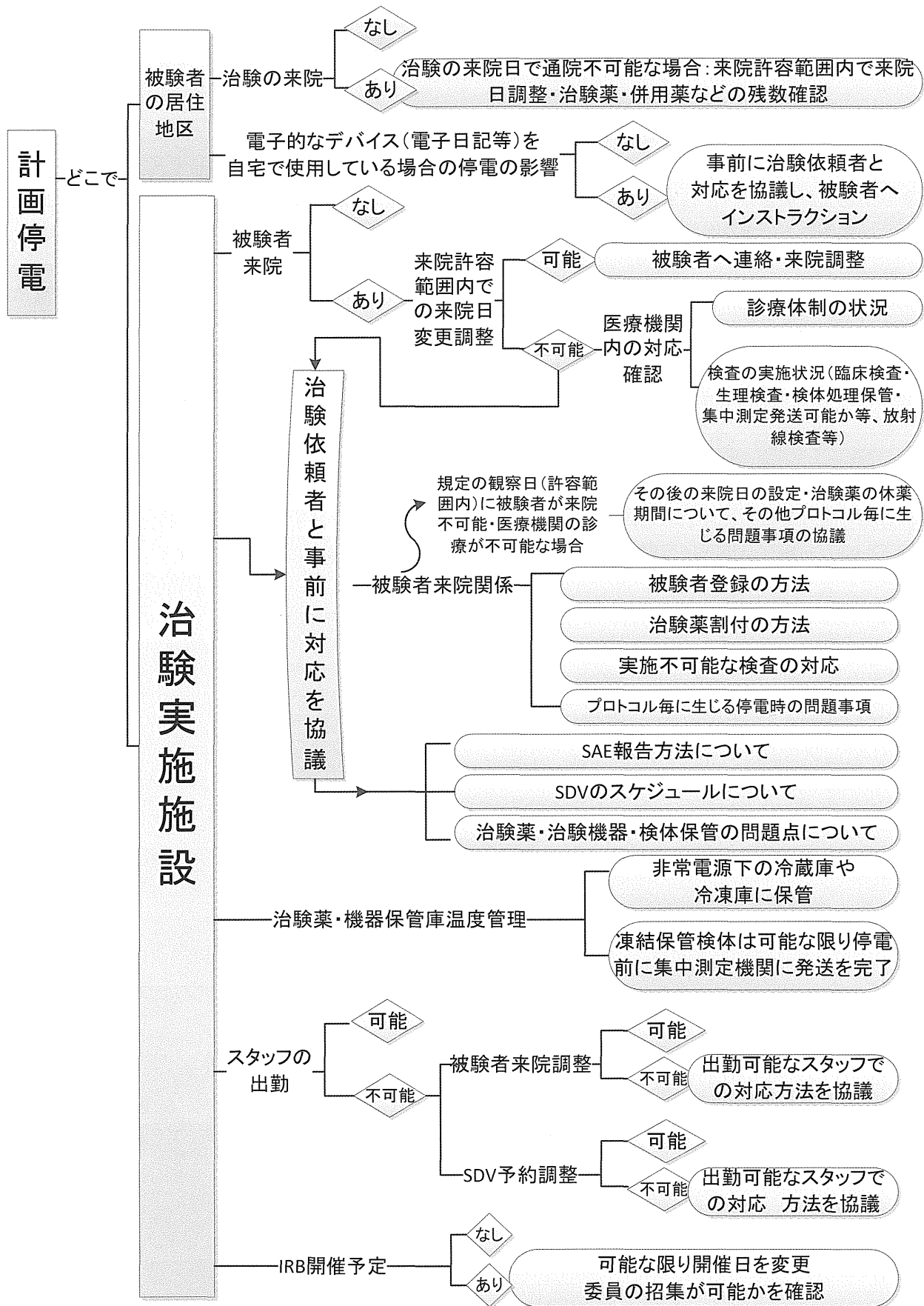


図1. 治験実施施設における計画停電時の対応フローチャート