

厚生労働科学研究費補助金
(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)

治験活性化に資する GCP の運用等に関する研究

分担研究報告書

治験の安全性情報の伝達・共有に関する研究

研究分担者：小池 竜司（東京医科歯科大学医学部附属病院
臨床試験管理センター 准教授）
研究協力者：星 順子（（独）医薬品医療機器総合機構
審査マネジメント部審査企画課治験情報等管理室長）

研究要旨

目的：被験者に発生した有害事象が治験実施医療機関および治験責任医師に伝達されるまでの経路を分析し、情報を中継するポイントおよびその構成者における治験に関する情報共有の実態を調査する。その結果をもとに、安全性情報伝達の遅延のポイントとメカニズムの明確化を試みる。

方法：治験実施に伴う様々な情報の共有状況について調査票を作成し、医療機関の担当者（治験コ-ディネーター）に回答を要請した。調査内容は 1）医療機関内の情報共有状況 2）被験者との情報共有状況 3）他施設との情報共有状況に大別し、多肢選択または自由記載方式で調査を行った。調査対象機関は、パイロット調査として関東信越地区の国立大学附属病院が治験推進目的で連携活動を行う大学病院臨床試験アライアンス参加病院（7 病院）とした。

結果：いずれの施設とも、院内の治験コーディネーターを配置し、治験の円滑な実施と質の管理を常時行っていた。安全性情報の収集にあたっては、治験カードやそれに代わる文書を作成し、被験者には入念な情報提供や連絡先の指示が行われていた。治験事務局は 24 時間体制ではないが、医療機関の救急診療部門や他の診療部門との情報共有方法も確立されており、情報収集のタイムラグが生じないための方策がとられていた。

そのいっぽうで、複数の医療機関において、外部医療機関からの有害事象伝達に時間を要した事案を経験しており、その原因は特定できていなかった。外部医療機関の医師等からの情報提供がなされなかった事案もあり、治験実施医療機関における検討では限界が存在した。

結論：今回の調査対象とした大学病院は、施設ごとに若干の手法の相違はあるものの、施設内、被験者およびその周辺、他医療機関それぞれを網羅すべく対策がとられていた。

いっぽう外部医療機関で医療行為を受けた際の連絡の遅延については、治験実施機関での調査や考察では不明な点が多く、医師からの情報提供依頼に対しても十分な回答がなかった事例も存在した。すなわち、他院における治験の被験者を診療する医療機関に対しての調査や

意見聴取の必要性が明らかになった。

A．研究目的

治験実施中の安全性情報（特に有害事象情報）は、治験が安全に実行され、被験薬の有効性が最大限に発揮されて人々に役立てられるためにきわめて重要な情報である。ほとんどの場合、ある被験者に発生した有害事象情報は、まず治験実施医療機関の担当治験コーディネーターに伝達され、その後迅速に治験依頼者と治験責任医師を通じて、規制当局とすべての被験者に通知される。治験コーディネーターは自身が担当する治験の安全性情報の扱いや流れについて熟知しており、初期対応や情報伝達に際して中心的役割を果たしている。

いっぽう多くの治験対象疾患の診療は外来で行われており、被験者である患者の生活活動の大部分は医療機関と離れたところにある。医療に関しても、複数の疾患や問題を保有する患者は、治験実施機関以外の医療機関や医療者のケアを受けていることは少なくない。さらに治験実施医療機関の中でさえも、複数の診療科や診療部門、多様な職種の医療従事者、非医療系職員などが診療に関わっており、それぞれが治験の安全性情報に接する機会を有している。

このような背景において、被験者に発生した有害事象が治験実施医療機関に伝達されるためには、情報伝達に関与する人々が治験および関連する安全性情報の扱いについての共通認識を有することが必要となる。どこかで情報の流れが滞った場合には、重要な有害事象伝達の遅れにつながり、最終的には全世界の治験被験者や被験薬使用者の健康の安全を脅かすことさえ危惧される。

本研究ではこの問題に注目し、被験者に発生した有害事象が治験実施医療機関およ

び治験責任医師に伝達されるまでの経路を分析し、情報を中継するポイントおよびその構成者における治験情報共有の実態を調査を行う。そしてその結果をもとに、どのような場面においても安全性情報が効率的で確実に伝達されるための方法や体制の試案を策定し、提示することを目標としている。

B．研究方法

治験実施に伴う様々な情報の共有状況について調査票を作成し（別表1）医療機関の担当者（治験コ-ディネーター）に回答を要請した。調査内容は1）医療機関内の情報共有状況2）被験者との情報共有状況3）他施設との情報共有状況に大別し、多肢選択または自由記載方式で調査を行った。調査対象機関は、パイロット調査として関東信越地区の国立大学附属病院が治験推進目的で連携活動を行う大学病院臨床試験アライアンス参加病院（7病院）とした。

（倫理面への配慮）

医療機関を対象としたアンケート調査であり、患者や被験者の情報は扱わない。集計や解析にあたっては施設名も伏せた状態でいき、倫理的問題は発生しない。

C．研究結果

調査回答の概要は以下のとおりであった。施設内での情報共有体制

治験関係者以外の職員との情報共有は、電子カルテおよびそれ以外の媒体も利用して可能となっていた。

1	「こちらの患者さんは 診療科で実施している 治験に参加しています。問い合わせ；臨床研究推進・支援センター CRC 名、PHS」「併用禁止薬・併用療法・スケジュール」等を記載
2	電子カルテで治験参加中の場合はマークが表示 参加中の治験名 担当医 担当CRCの表示 入院時の連絡依頼が表示
3	治験中。 科。治験担当医師 担当コー ディネーター (内線番号) 治験名 『 』
4	「 治験参加中 使用禁止の薬剤あり。処方注意！不明点問い合わせは内線 へ。」 治験名、治験責任医師、担当医師、担当CRC、 同意取得日、治験薬投与開始日、治験のステータスなど 治験参加中を表すアイコン（観察期、治験薬投与期、後観察期で色分け）
5	「 科（診療科）の （対象疾患）治験に参加中です！」
6	この患者さんは治験参加中です。 処方オーダーはすべて「院内」で。 併用禁止薬があります。治験中に処方できない薬があります。処方オーダー画面で検索できます。「試験情報」をクリックして注意事項をご覧ください。不明な点は臨床研究支援センター（34292）までお電話ください。
7	「この患者は治験に参加中です。併用禁止薬・療法があります。ご注意ください。治験参加期間年月日～年月日 治験実施診療科・治験責任医師名・担当医師名・PHS 番号・担当コーディネーター名・PHS 番号・臨床試験部電話番号」
8	投薬期間は「治験中」患者に明示される。治験参加期間中は、付箋機能により「治験の概要、担当医師名、担当CRC名、連絡電話番号」の付箋を貼る

➤ 具体的な表記内容

➤ 仕組み

- ・ 電子カルテのポップアップでコメントやメッセージが起動する。
 - ・ カルテに目印を表示する。
- のいずれかまたは両方であった。

治験事務局の情報収集・集積体制

治験事務局は24時間体制ではないが、被験者に時間外や不在時の情報窓口を提示し、最終的に情報が伝達されるべき工夫が行われていた。

➤ 時間外連絡の方法・窓口

1	救急受付から治験担当者に連絡
2	記載なし
3	連絡先の記載に、対応可能な時間帯や日時を示してある。時間外に関する連絡は、治験依頼者へ直接連絡し対応していただく。
4	特別な対応はしていない。
5	平日時間外・休日の連絡先は薬剤部当直としている。薬剤部当直から担当CRCに連絡をすることになっている。
6	連絡先の記載に、対応可能な時間帯や日時を示してある。その他；依頼者の緊急連絡先を明示。
7	当該診療科の当直医に連絡され、必要に応じて、治験担当医に連絡される（診療科ごとに対応している）
8	連絡先の記載に、対応可能な時間帯や日時を示してある

被験者および外部医療機関との情報共有体制

➤ 治験カードの作成

治験カード作成の質問に対し、1施設が「作成していない」と回答したが、それに

代わる紹介状ないし「レター」を作成しており、すべての施設が書面での情報提供を行っていた。また、時間外や救急診療科の連絡先もその中に明記し、有害事象発生時の便宜を図るべく配慮が行われていた。

➤ 情報入手に時間を要した例

調査した大学病院は、病院職員であるコーディネーターを配置し被験者の安全性に各施設が明確な意識を持って体制整備され

1	治験参加中の被験者が他院に緊急入院したが、本院の医師や治験相談窓口等には連絡が無かった。
2	緊急入院など予定外に他院へ入院した際に入院の連絡自体は入院先からではなく被験者本人であるケースもみられる。また、その後入院先での情報は担当医宛の診療情報はあるものの、治験に必要な情報（特に併用薬：OP などがあるとそこで使用された薬剤までを詳細に情報提供を必要）は相手先への協力負担が大きく困難な場合がある。医師から依頼しても情報が得られないケースもあった。
3	<p>他院に入院したが、本人および家族からの連絡はなく、来院日の確認の為の連絡をCRCが行ったところ他院へ入院していることが判明した。</p> <p>他科に入院したが、入院時に本人および家族から治験へ参加している事に関しての申し出はなく、病棟での医師や看護師もカルテ表示を見落としており、手術前日になり治験参加していることが判明し、治験中止となった。</p> <p>他科へ土日に緊急入院したが、カルテ表示を見落とし、本人および家族からの申し出もなく月曜日に持参薬を確認していた薬剤師が気付いた。</p>

ていたが、その一方で安全性情報の入手に

時間を要した例を経験していた。

4	他病院に入院した情報が1週間連絡なく経過した。被験者を診察した救急診療医が治験関係者に連絡しなかった
5	現在のところそのような事例は発生していない。
6	記載なし
7	近医の病院に入院し、患者が大学病院に通院していることを話したが、入院した先で大学に連絡しなかった。後観察期間中に死亡された祭、ご家族が大学病院に連絡したが、（誰が受けたか不明）治験関係者には伝わらなかった。
8	記載なし

➤ 治験実施施設の対策

各施設とも、このような事例があることを受けて、それぞれの対策や被験者への連絡を行っていた。

1	記載なし
2	現状では治験参加カードおよび治験参加連絡レターの提示
3	治験連絡先一覧のファイルの活用。スタートアップなどで関連部署へ啓発。年末年始、GWなど長期休日になる前に患者へ連絡し、連絡先、対応につき説明。
4	被験者自身に、何かイベントが発生したら速やかに連絡をするように指導している。
5	特に対策はとっていない。

6	記載なし
7	被験者には変わったことがあれば、速やかに連絡するよう伝えておく。入院などの情報を入手し、被験者と直接連絡が取れない場合は、担当医師か担当 CRC が直接病院などに連絡し、情報を提供するとともに、情報収集を行う。ご家族に連絡を取り、わかる範囲で情報を収集する。
8	記載なし

E . 結論

今回の調査対象とした大学病院は、施設ごとに若干の手法の相違はあるものの、自施設内、被験者およびその周辺、他医療機関それぞれを網羅すべく対策がとられていた。それにもかかわらず、安全性情報伝達の遅延経験を大部分の施設が有していた。

いっぽう外部医療機関で医療行為を受けた際の連絡の遅延については、治験実施機関での調査や考察では不明な点が多く、治験分担医師からの情報提供依頼に対しても十分な回答がなかった事例も存在した。すなわち、治験被験者の診療を行った医療機関に対しての調査や意見聴取の必要性が明らかになった。

治験実施中の被験者を診療した医療者が情報提供に難色を示す理由としては、例として以下のような問題が想定される。

- ・ 治験全般に対する知識の不足や誤解
- ・ 個人情報の扱いに関する過剰な対応
- ・ 有害事象の定義や扱いに関する知識の

不足

今後は、このような他施設での治験被験者の診療経験を持つ医療者から情報収集を行い、現状の問題点を明確化することを目指す。この情報は治験における安全性情報伝達だけではなく、治験および臨床開発に関する教育啓発全般にも通じる問題であり、他の研究課題等とも共有することも検討する。

F . 健康危険情報

なし

G . 研究発表

1 . 論文発表

1) 松本和彦、荒川義弘、小池竜司、中村哲也、花岡英紀、本間真人、吉澤弘久. 大学病院間の共同 IRB 等の体制 - 大学病院臨床試験アライアンスにおける検討— 臨床薬理. 2013 03; 44(3): 207-215.

2 . 学会発表

なし

H . 知的財産権の出願・登録状況

なし