

(表紙)

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 24-25 年度 総合研究報告書

研究代表者 武田和憲

平成 26 年 (2 0 1 4) 年 3 月

目 次

構成員名簿-----	1
------------	---

I. 総合研究報告

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-----	2
武田和憲	

（資料１）臨床研究・治験における大規模災害時の対応指針

（資料２）パブリックコメントによる意見および回答一覧

II. 研究成果の刊行に関する一覧表（別紙１）

構成員名簿（平成 24-25 年度）

区分	氏名	所属機関	職名
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	部長
研究分担者	楠岡英雄 山本 学 石橋寿子 田代志門	（独）国立病院機構大阪医療センター 日本医師会治験促進センター・研究事業部 聖路加国際病院・研究管理部 昭和大学研究推進室	院長 部長 CRC 講師
研究協力者	渡邊裕司 高見和夫 一木龍彦 赤堀 眞* 疋田和彦 椿 敦 水沼周市	浜松医科大学臨床薬理学講座 日本製薬工業協会医薬品評価委員会評価部 日本 CRO 協会 日本医療機器産業連合会臨床評価委員会 日本医療機器産業連合会臨床評価委員会 日本 SMO 協会 （独）国立病院機構仙台医療センター薬剤科	教授 推進委員 副会長 委員長 委員長 理事 副薬剤科長

*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）
（総合）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

この研究事業は臨床研究・治験活性化 5 か年計画 2012 アクションプランに基づいて組織され、被験者の安全性確保についての具体的なマニュアルの作成、データの信頼性確保等の在り方について現状の見直しと検討を行うものである。平成 24 年度は「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（研究代表者：楠岡英雄）」において平成 23 年度に実施された調査のデータをもとに様々な角度から問題点を検証し、臨床研究・治験における大規模災害時の対応指針の素案を作成した。平成 25 年度はこの素案を検討し改訂作業を行いながらパブリックコメントに従い意見を募集した上で指針を作成した。指針の構成は(1)東日本大震災が臨床研究・治験に及ぼした影響と今後の対応、(2)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)、(3)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、(4)大規模災害への対応マニュアルの作成のための指針（治験依頼者）(5)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、(6)原資料・必須資料・データバックアップのための方策の 6 項目である。治験における大規模災害対応マニュアルは治験実施医療機関・治験依頼者双方に必須であり、被験者の安全性確保の観点から大規模災害が発生した場合の行動基準について双方が事前に協議し合意を形成しておくことが重要である。治験実施医療機関は被験者の安全性確保を最優先事項とし、治験依頼者との複数の連絡方法や通信手段の確保、災害時の治験薬の供給方法、治験継続の可否、IRB 開催不能に陥った場合の対応等を事前に検討し、マニュアルを整備しておくことが重要である。治験依頼者においても被験者の安全性確保は最優先事項であり、特に大規模災害時における治験薬の安定供給のため治験薬の製造、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、万全を期することが望まれる。臨床研究や医師主導治験において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た対策が必要であり、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。データの信頼性確保の観点からは、電磁的記録の保管が重要であり、遠隔地へのデータのバックアップや共用バックアップサイトの構築が望まれる。

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

研究協力者氏名・所属研究機関名及び所属研究機関における職名

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（平成 24 年度）

疋田和彦・日本医療機器産業連合会臨床評価委員会・委員長（平成 25 年度）

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

この研究事業は臨床研究・治験活性化5か年計画2012アクションプランに基づいて組織され、被験者の安全性確保についての具体的なマニュアルの作成、データの信頼性確保等の在り方について現状の見直しと検討を行うものである。2011年3月11日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津波により未曾有の大規模被害をもたらし、臨床研究や治験の実施においても多大な影響を及ぼした。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（研究代表者：楠岡英雄）」において全国規模のアンケート調査が行われ、東日本大震災が臨床研究や治験に及ぼした様々な影響について報告された。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（研究代表者：武田和憲）」では、平成23年度の調査報告を検証し、臨床研究・治験における大規模災害時の対応に関する指針の素案を作成した。平成25年度は引き続き素案を改訂し臨床研究・治験における大規模災害時の対応指針を作成する。

B. 研究方法

平成24年度は平成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（研究代表者：楠岡英雄）」における全国アンケート調査および聞き取り調査¹⁾、日本製薬工業協会、医療機器産業連合会による調査報告¹⁾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の素案を作成した²⁾。平成25年度はホームページを作成しパブリックコメントに従い素案に対するご意見を広く聴取し、素案を再検討し指針を作成する。

C. 研究結果

1. 平成24年度の研究成果

平成24年度は、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（研究代表者：楠岡英雄）」における全国アンケート調査および聞き取り

調査¹⁾、日本製薬工業協会、医療機器産業連合会による調査報告¹⁾をもとに検証を行い、以下のことが対策として検討された。

(1) 治験実施施設における初動体制の混乱と臨床研究・治験における大規模災害時対応マニュアルの必要性について

医療機関自体は大規模災害マニュアルが整備されており、災害時にはトリアージや被災患者を迅速に受け入れる体制が整っているが、大規模災害時には臨床研究や治験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。東日本大震災においては治験担当スタッフの初動体制にも混乱がみられ、トリアージ体制下で被災患者の対応にあたるべきか治験担当者として被験者の安否確認や連絡などの対応業務を遂行すべきかの行動基準がなく混乱が生じた。大規模災害では通信手段、交通機関の機能が喪失し、治験依頼者と治験実施医療機関の連絡・情報共有が遮断される。そのため、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。いつから被験者の安否確認にあたるか、被験者に連絡がつかない場合安否確認の方法をどうするか、緊急時連絡窓口をどのように設置するか、非常時電源をどう確保するか等初動体制を含めた大規模災害時対応マニュアルの作成が必要である。東日本大震災時の調査では、臨床研究・治験に関する災害時の対応マニュアルを作成済、作成中、作成予定の施設は20%に過ぎなかった。今後、医療機関のみならず治験依頼者、委託機関等においてもマニュアルの作成が必要である。

(2) 被験者の安否確認対応

被験者の安全性確保において安否確認は最重要事項であり、緊急連絡窓口を設置するとともに、電話（携帯電話を含む）、メール等直接連絡の他に災害時伝言ダイヤルの活用などが望まれる。また、被験者が被災した場合には避難所や親族のいる遠隔地に避難している場合もあり、家族を通して安否確認、連絡先情報を入手することも考慮する必要がある。治験実施医療機関の緊急連絡窓口の設置が困難な場合も想定され、被験者にも治験依頼者の緊急時連絡先（コールセンター等）を伝えておく必要がある。

(3) 大規模災害を想定した治験実施医療機関と治験依頼者の連絡体制の整備

大規模災害直後には通信インフラの機能低下により治験実施医療機関と治験依頼者の連絡が遮断される可能性が高いが、通信が可能になった時点で速やかに連絡体制を確立し情報共有をはかる。治験実施医療機関と治験依頼者はあらかじめ複数の連絡ルートを確保しておくことが重要である。治験実施医療機関

は治験依頼者に対して被験者の安否情報、施設の被災状況、治験薬管理の状況、検査委託機関の被災状況、施設の診療機能等を伝える。

(4) 治験実施医療機関と治験依頼者の行動基準の合意

治験実施医療機関、治験依頼者ともに大規模災害時対応マニュアルを整備しておくことが重要であるが、相互のマニュアルを示し、連絡体制以外にも大規模災害時の行動基準について合意を形成しておくことが重要である。大規模災害発生直後は一定期間、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ため、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。大規模災害時には様々な逸脱が発生する可能性があり、その対応策について検討し、事前に合意を形成しておくことが重要である。特に、治験薬喪失への対応や電源喪失による温度管理の逸脱、検査委託機関が被災した時の対応、治験継続や中止の判断、被験者が遠隔地に避難した際の対応、IRB の開催が困難な場合の対応等について事前に調整しておくことで混乱の回避が期待される。

(5) 大規模災害時の治験薬の安定供給

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、万全を期することが望まれる。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。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。

(6) 大規模災害時の治験の継続・中断について

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。治験依頼者への連絡、施設長への報告、事後の IRB での承認等の手順も必要である。

(7) IRB の中止および開催について

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關す

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いくつかの手順を踏んだ上で新たに IRB を選定することができる。

(8) 希少疾患への対応について

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。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。また、必要時に被験者も代替の医療機関にアクセスできるようにしておく必要がある。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。

(9) 大規模災害時の医師主導治験について

医師主導治験における治験事務局での役割は極めて大きい。治験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。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。

(10) 大規模災害における停電対策について

東日本大震災においては被災地以外でも計画停電の影響を受けた。被験者の居住区域での計画停電では、停電の際、治験上必要な電子日誌等のデバイスの取扱いについて治験依頼者と協議し、被験者に伝える必要がある。治験実施医療機関が計画停電となる場合、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。

突然の大規模停電に備えて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。

(11)大規模災害対策としての原資料・必須資料・のデータバックアップの方策

東日本大震災ではデータサーバーを他県の置いていたお陰でデータの被災を免れた事例があった。また、電子カルテ情報のバックアップを他県の医療機関に確保していたため、津波による被災があっても診療情報の回復が速やかだった事例もある。しかし、電子カルテデータを病院外に保存している施設は 15% に過ぎず、多くの医療機関でデータの外部保存やバックアップが進んでいない状況にある。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。

2.平成 25 年度臨床研究・治験における大規模災害時の対応指針の概要

臨床研究・治験における大規模災害時の対応指針指針は(1)東日本大震災が臨床研究・治験に及ぼした影響と今後の対応、(2)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)、(3)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、(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) (5)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、(6)原資料・必須資料・データバックアップのための方策の 6 項目で構成されている。

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手段が失われ、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被験者の安否確認、治験薬、治験機器管理、治験依頼者

との連絡、治験の継続・中止の判断、IRB 開催等に混乱が生じていた。一方、治験依頼者においても、被験者の安否確認困難、治験実施医療機関やモニターとの連絡不通、交通機関途絶や燃料事情、治験薬製造工場の被災による治験薬の供給・搬入困難や安全性情報提供の困難など様々な混乱が見られた。また、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も明らかとなった¹⁾。大規模災害が発生した直後の混乱を回避するためには、治験事務局の CRC 等の担当スタッフ・治験担当医師等の行動基準の作成や治験実施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。一方、大規模災害発生時には治験実施医療機関と治験依頼者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、連絡が遮断された場合を想定し、治験依頼者と治験実施医療機関の間で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 や治験担当医師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を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得ておく必要がある。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。被験者が被災のため、緊急時連絡先を記載した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、状況に応じて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。

大規模災害で問題になることのひとつは治験の中止・継続の判断である。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。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、希少疾患の治験等で代替薬が無く、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。継続する場合、治験依頼者への連絡、事後の病院長への報告、IRB での承認等の対応が望まれるが、大規模災害では通信遮断もありうるため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。

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意志を確認し、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。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。また、必要時に被験者も代替の医療機関にアクセスできるようにしておく必要がある。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。)

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。医師主導治験においても対策の多くは企業主導治験と同様であるが、企業主導治験に比較して調整事務局が脆弱なことが多く、調整事務局が被災するなどの事態も想定しておく必要がある。

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。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、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る。治験依頼者は治験薬の製造、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、万全を期することが望まれる。さらに、災害時の搬入遅延、困難を想定して必要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。

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。

以下、対応指針の構成と要点を記載する。なお、対応指針本文は資料 1 として別途添付した。

1) 東日本大震災が臨床研究・治験に及ぼした影響と今後の対応

平成 24 年度の研究報告書の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をもとに指針作成の方向性と要点を今後の対応としてまとめた。

2) 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（雛形）

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

二.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

ハ.IRB の開催

3) 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)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

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）

(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、治験薬の安定供給方策、コールセンター等）

ロ. 医療機関に実施しておく事項（連絡ルートの確認、災害対策に関する調査、災害発生時を想定した治験薬確保対策の確認）

ハ. 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）

5) 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

6) 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

3. パブリックコメント概要

ホームページを開設し、平成 25 年 12 月 10 日より平成 26 年 1 月 20 日まで意見を募集した。延べ 19 件の意見が寄せられた。研究班としての回答を含めてホームページ上で公開している。寄せられた意見としては、医療機関における大規模災害時対応マニュアル（雛形）の被災した被験者との連絡方法に関連するものが多かった。また、IRB 開催困難時の対応に関する意見、データバックアップに関する費用に対するコメントもみられた（資料 2）。

D. 考察

この研究事業は臨床研究・治験活性化 5 か年計画 2012 アクションプランに基づいて組織され、被験者の安全性確保についての具体的なマニュアルの作成、データの信頼性確保等の指針を作成するものである。

平成 24 年度は、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（研究代表者：楠岡英雄）」において平成 23 年度に実施された災害時の調査データをもとに様々な角度から問題点を検証し、臨床研究・治験における大規模災害時の対応指針の素案を作成した。平成 25 年度はこの素案を再度検討し改訂作業を行いながら指針案を作成し、開設したホームページ上でパブリックコメントを実施し意見を募集した上で指針を作成した。

指針は、(1)東日本大震災が臨床研究・治験に及ぼした影響と今後の対応、(2)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）、(3)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、(4)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、(5)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）、(6)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作成した。

東日本大震災が臨床研究・治験に及ぼした影響と今後の対応の部分はなぜ指針が必要であるのかが後の時代にわかるように東日本大震災における臨床研

究・治験の困難や混乱と検出された課題をまとめたものである。とくに、治験実施医療機関において大規模災害対応マニュアルが整備されていなかったことで発災直後の混乱が生じ、被験者の安否確認の遅れや治験依頼者との連絡不通が発生した。大規模災害においては被験者の安全性確保が第一であり、安否確認に全力を尽くしたが確認までに長期間を要した事例もみられている。米国で起こった巨大ハリケーン(Katrina)により生じた大規模災害が臨床試験に及ぼした影響に関する報告でも被験者の安否確認の困難さを伝えている。特に、被験者が被災したことにより広域に移動し、安否確認が進まなかったことが指摘されている³⁾⁴⁾。一方、東日本大震災時は治験依頼者の大規模災害対応マニュアルも十分には整備されておらず、被験者の安否確認、治験薬の供給や治験実施医療機関との連絡、モニターとの連絡等に困難を生じた。これらのことから相互の連絡先として複数ルートを確認することや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)ことも盛り込まれた。治験実施医療機関は災害発生早期から被験者の安否確認を電話、メール等複数ルートで行い、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。また、大規模災害が発生してからの混乱を回避するため治験契約時等において治験依頼者と治験実施医療機関が事前に協議を行い、行動基準について合意しておくことが重要である⁵⁾。

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、希少疾患等で代替薬が無く、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。この場合、治験依頼者への連絡、事後の病院長への報告、IRBでの承認等が必要と思われる。その他、IRBの開催困難などへの対処についても規制当局とも調整の上マニュアルに記載した。

データの信頼性確保のための方策として、大規模災害時の停電対策やデータのバックアップにおける原資料の電磁的記録の保管が重要である。実施医療機関において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。電磁的記録の保管やバックアップが重要であり、遠隔地へのバックアップ、共用バックアップサイトの

活用などを積極的に推進することが重要である。大規模災害における治験データの信頼性確保について素案の時点では治験関連文書の電磁化について検討が行われている段階であり指針に盛り込むことができなかったが、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統合研究事業「医師主導治験の運用等に関する研究」(研究代表者渡邊裕司)の分担研究「治験関連文書における電磁的記録の活用について」(分担研究者楠岡英雄)が報告され、本指針に盛り込む方針となった。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。

今後の課題としては希少疾患を対象とした治験、医師主導治験における大規模災害への対策があげられる。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。企業主導治験ではこれまで述べたような様々な対策が進みつつあるが、医師主導治験は企業主導治験に比較して調整事務局が脆弱であり、大規模災害時の対応には関係者の努力が必要になる。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る。しかし、そのためのコスト負担やCRCの協力体制など臨床研究・治験活性化検討会等を通じて体制整備に向けた準備が必要と思われる。

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。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。

E. 結論

東日本大震災が治験に及ぼした影響の調査報告の検証結果をもとに指針案を作成し、パブリックコメントを経て臨床研究・治験における大規模災害時の対応指針を作成した。

(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.
2. 武田和憲. 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 24 年度総括研究報告書.
3. McDuffie R, Summerson J, Reilly P et al. The action to control cardiovascular risk in diabetes (ACCORD) trial and hurricane Katrina: Lessons for managing clinical trials during and after a natural disaster. Contemporary Clinical Trials 2008; 29: 756-761.
4. Breault JL, Sorapuru KM, Becker A et al. Protecting human subjects in Disasters: Reflections three years post Katrina. Monitor 2009; 23: 27-30.
5. 山口高之、石畑雄大、佐藤充隆 他. 東日本大震災における治験の諸問題と災害対応力向上のために. 薬事 2012; 54: 1041-1044.

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

- 1) 武田和憲. 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向けて. 第 15 回日本医療マネジメント学会学術総会, 盛岡, 2013.6.
- 2) 武田和憲. 臨床研究・治験における大規模災害時の対応指針の作成. 第 13 回 CRC と臨床試験のあり方を考える会議 2013 IN 舞浜, 浦安, 2013.9.
- 3) 武田和憲. 東日本大震災における臨床研究・治験への影響と大規模災害時の対応指針の作成. 第 67 回国立病院総合医学会, 金沢, 2013.11.

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

「臨床研究・治験における大規模災害時の対応指針」

平成 24-25 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班

序文

2011年3月11日に発生した東日本大震災では東北地方の太平洋岸を中心に巨大な津波が襲来し、沿岸部では行方不明者を含めて2万人が犠牲となる未曾有の大規模災害となった。電気・ガス・水道などの生活インフラの破壊はもとより東北自動車道を含む道路網の寸断、在来線・東北新幹線の長期にわたる不通、津波に襲われた仙台空港の閉鎖など交通インフラの破壊、通信インフラの停止も発生した。こうした大規模災害においては官民が一体となって緊急の災害対応が迅速に進められるが、トリアージや災害派遣医療チーム(Disaster Medical Assistance Team、以下「DMAT」という)の広域搬送などの災害医療に比較して臨床研究や治験などの業務は相対的に優先度が低くなり、対応が遅れて被験者に多大な影響が及ぶ可能性がある。

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」(研究代表者:楠岡英雄(独)国立病院機構大阪医療センター)における調査では、被災した被験者の安否確認困難、プロトコール逸脱、治験薬供給遅延による在庫不足、治験の中止、依頼者側との連絡不通、治験審査委員会の開催困難など被験者に重大な影響を及ぼす事態も数多く発生していることが報告された。また、多くの医療機関では施設としての大規模災害対応マニュアルはあるものの、臨床研究や治験における災害対応マニュアルの整備は不十分であったことが判明した。今後高い確率で発生すると考えられている大都市での直下型地震や東海・東南海での広域大震災を想定すると臨床研究・治験の分野においても今回の巨大地震から得られた教訓を今後のリスクマネジメントに生かすことが喫緊の課題として求められている。

本研究事業は臨床研究・治験活性化5か年計画2012アクションプランに基づいて組織され、被験者の安全性確保についての具体的なマニュアルの作成、データの信頼性確保等の在り方について現状の見直しと検討を行うものである。厚生労働科学研究費補助金研究事業「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」では、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(雛形)、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、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)、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、原資料・必須資料・データバックアップのための方策からなる「臨床研究・治験における大規模災害時の対応指針」を作成した。治験実施医療機関・治験依頼者は治験事務局の規

模や特性、治験依頼者の社内事情等を勘案しそれぞれに適した大規模災害時の対応マニュアルを早急に整備されることを望む。また、対策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要であること、また、問題点を抽出しながら改訂を行う必要があることを付記する。

目次

東日本大震災が臨床研究・治験に及ぼした影響と今後の対応	-----4
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)	----17
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	-----28
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)	-----30
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	-----38
原資料・必須資料・データバックアップのための方策	-----44

東日本大震災が臨床研究・治験に及ぼした影響と今後の対応

はじめに

2011 年 3 月 11 日 14 時 46 分、宮城県の太平洋沖海底を震源とした日本周辺においては最大規模(マグニチュード 9.0)となる巨大地震(東日本大震災)が発生した。震源は広域で、岩手県沖から茨城県沖までの南北約 500km、東西約 200km という約 10 万平方キロメートルの地域が震源域となった。東北地方の太平洋岸を中心に巨大な津波が襲来し、沿岸部においては行方不明者を含めて 2 万人が犠牲となる未曾有の大規模災害となった。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、帰宅困難地域が数多く残っている。東日本大震災では電気・ガス・水道などの生活インフラの破壊はもとより東北自動車道を含む道路網の寸断、東北新幹線の長期にわたる不通、津波に襲われた仙台空港の閉鎖など交通インフラの破壊も発生した。津波を免れた地域でも建物の倒壊や電気・ガス・水道網の破壊のため多くの住民が指定の小中学校等に避難した。沿岸部では病院や診療所そのものが巨大津波に飲み込まれて医師・看護師等職員が患者とともに犠牲となった施設もある。幸いにも犠牲者が出なかった病院であっても診療施設としての機能が破壊され、仮設の診療所での診療を余儀なくされている地域も残っている。津波の影響を受けなかった診療施設では発災後ただちに緊急の大規模災害体制を整え、DMAT 等の支援を得て被災患者の受け入れにあたった。

被災地域では電気、水道、ガス網の破壊と医薬品の供給困難等により病院や診療所の機能は大幅に制限され、被災地の多くの施設では 1 ヶ月以上にわたって診療制限が行われた。一方、臨床研究や治験においても被災した被験者の安否確認困難や治験依頼者との連絡遮断、治験薬の在庫切れ、供給困難、治験関連検査不能など様々な影響がみられた。

一方、直接的被害が少なかった地域においても東日本大震災による福島原発事故による電力不足のため計画停電が実施され、病院の診療機能に影響を及ぼした。また、道路・交通網の寸断により医薬品輸送が困難となった事例や製薬工場の被災により医薬品の生産が停止した事例も報告されている。

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」(研究代表者:楠

岡英雄(独)国立病院機構大阪医療センター)においては、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、治験施設支援機関協会(Site Management Organization, SMO)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様々な角度から調査を行った¹⁾。日本製薬工業協会(以下「製薬協」という)、日本医療器機産業連合会(以下「医機連」という)も治験依頼者として大規模震災の影響を調査した¹⁾。平成 24-25 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」(研究代表者:武田和憲)では、前述の調査結果を検証するとともに今後の対応について検討した²⁾。

1. 東日本大震災が臨床研究・治験に及ぼした影響の検証

1. 東日本大震災の臨床研究・治験への影響範囲

巨大津波により診療機能を喪失した被災地の施設ばかりでなく、被災地以外でも多くの施設が臨床研究や治験に関して大震災の影響を受けた。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」による調査では、計画停電地域では 74%で治験への影響がみられ、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報告されている。製薬協の調査でも 77%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。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。これらのことはひとたび大規模災害が発生すると臨床治験においては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みられることを示している。被災地では被災した被験者の安否確認困難、治験薬の供給不足、治験依頼者との連絡不通など直接的な影響がみられた。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影響は広範囲であり、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、治験薬輸送の制限が生じた。医薬品の製造工場が被災地に存在していたため製造ラインが破壊され、製造再開に時間を要した事例もあった。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や供給停止が生じる。治験薬の

中には生命予後に直結するものや希少疾患の治療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. 発災後急性期における医療機関での臨床研究・治験における初動体制の混乱

発災直後は相次ぐ余震の中で被災患者、避難者の対応に迫られたが、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等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。発災直後は臨床研究や治験業務の優先順位は相対的に低く、治験実施医療機関においても被災患者のトリアージが優先された。

治験実施医療機関内では発災直後から治験担当スタッフの安否確認や治験担当スタッフの院内トリアージ体制への登録などが行われた。被験者の安否確認が可能になったのは発災後数日を経てからである。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」の調査では、医療施設としての大規模災害対策マニュアルはほとんどの施設で整備されていたものの、治験・臨床研究における災害対応マニュアルを作成済み、作成中、作成予定の施設は全体の 20%に過ぎなかった。多くの施設では臨床研究・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被災患者の対応にあたるべきか治験担当スタッフとして被験者の安否確認や連絡などの対応業務を遂行すべきかの行動基準もなく混乱が生じた。治験担当医師や治験担当スタッフが被災地域に出動し、連絡がとれないため指示系統に混乱が生じた事例もある。余震が相次ぎ、大規模停電があり、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・必須文書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薬の温度管理に問題が発生していた。

治験業務においては特に治験依頼者と連絡がとれず、情報共有が困難であったことが報告されている。それぞれの治験実施医療機関は混乱の中、手探りで被験者の安否確認や治験の継続のための薬剤管理、治験薬搬入要請、治験継続の可否の判断

を行った。

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、計画停電地域では治験コーディネーター (Clinical Research Coordinator 以下「CRC」という) や治験担当医師、SMO 等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事例もみられた。安否確認の時期は発災から 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 ヶ月程度を要しているが、計画停電地域では 1 週間以内、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担当医師や CRC 等によって主として電話連絡により行われたが、通信インフラの寸断や、大規模停電による携帯電話の充電困難などもあり混乱がみられた。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た事例、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. 通信インフラへの影響

固定電話は被災地、計画停電地域ともに 3 日間程度障害が発生した。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。計画停電地域でも 3 日目まで通信機能に障害が発生した。Fax は電気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電気が復旧した後は機能が回復していた。震災の規模にもよるが、大規模災害における被災地では発災後 1 週間程度の急性期は通信インフラが回復しないことを想定しておく必要がある。

5. 治験依頼者側との連絡・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依頼者と連絡がとれず情報が遮断された。また、治験実施医療機関に来訪していたモニターが帰宅困難となった事例、モニターの出張制限、自宅待機となった事例が多数見られた。震災前に治験依頼者と治験実施医療機関との間で連絡先、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、治験担当スタッフや治験担当医師が被災者対応のために不在となり連絡が取れなかったことも一因である。

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・安全性情報の報告遅延が生じ、治験の中止・継続の判断等治験依頼者と調整が必要なことが多い。しかし、交通インフラ、通信インフラが遮断された状態において、特に発災直後の急性期においては治験依頼者側との連絡・情報共有は困難であった。

6. 震災による大規模停電、計画停電の治験業務への影響

震災後の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見ると、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 20%の地域では 72 時間以後も停電が続いており診療機能が大幅に制限された。治験管理上、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。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。CRC の業務時間も制限された。

7. 治験資材管理への影響

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、被災した被験者からの治験薬の回収困難などがみられた。製薬協の調査では、治験実施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。被災した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。治験依頼者側では燃料事情や交通の寸断、治験薬・併用薬製造所の被災、治験薬の輸入遅延により治験薬の配送に支障がみられた。医機連の調査でも治験機器の破損が報告されている。これらにより治験開始の遅延、治験実施医療機関での治験中止、エントリー遅延、プ

ロトコール逸脱などが生じた。

8. 原資料・必須文書への影響

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」の調査では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、被験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. 治験時検査への影響

東日本大震災では被災地を中心に、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、製薬協の調査でも交通機関、輸送手段の不通による検体回収不能、津波被害、停電、計画停電などによる検査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

東日本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、原資料との照合・検証 (Source Data Verification 以下「SDV」という) の困難や遅延などがおもなものであるが、その原因としては、治験実施医療機関では、被災患者の受け入れや停電による治験業務の混乱、施設の被災などによるもの、治験依頼者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った。多くの場合、治験実施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、安全性情報報告への影響

治験実施医療機関では、重篤な有害事象(Serious Adverse Event 以下「SAE」という)報告が期限内にできなかった事例、治験依頼者では SAE 情報を受信できなかった事例が報告されている。治験依頼者は、輸送手段が復旧するまで報告方法を一時的にメールや Fax に変更し、治験実施医療機関で直接受け取ることが困難な場合には CRC 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標準業務手順書(Standard operating procedure, 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、規定来院日の不遵守、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。被災し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による自家用車での通院困難、震災による治験実施医療機関の休診によるもの、被災患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。震災の影響で被災した被験者の状態悪化がみられ中止基準に該当した事例、治験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. 治験審査委員会 (Institutional Review Board, IRB) への影響

治験実施医療機関では治験審査委員会(以下「IRB」という)の開催に様々な影響がみられた。治験実施医療機関の被災による IRB の中止または休会、開催遅延、外部

委員の欠席、治験依頼者からの 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 73～77% 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・臨床研究における災害対応マニュアルは作成済み、作成中、作成予定を含めて全体の 20% に過ぎなかった。また、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担当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「CRC 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. 臨床研究への影響

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」では、東日本大震災発生時に被災地の居住者約 10,000 人を対象に実施していた大規模コホート研究の総括事務局から聞き取り調査をおこなっている。統括事務局は被災地にあったが、施設の損壊や津波による被害を免れていた。データは Web で入力されており、サーバーは遠隔地（他県）にあり被害は免れた。しかし、東日本大震災発生日はバックアップが取れず再入力となった。サイトの内 2 施設は津波により壊滅状態、1 施設は福島原発から 30km 圏内で一時閉鎖となった。カルテ、原資料が滅失した施設ではデータ収集を諦めざるを得なかった。県外にバックアップサーバーを設置していた施設では自施設が壊滅状態に陥って電子カルテ情報を喪失したがバックアップデータより診療情報を復活できた事例もある。被験者の安否確認は 3 月下旬より開始し、安否確認の方法は警察発表の死亡者リスト、来院による確認、来院が確認できない被験者への手紙等であった。被験者家族から被験者死亡の連絡があった事例もみられた。安否確認

は調整事務局訪問時(東日本大震災発生後 8 ヶ月の時点)においても継続されていた。その後連絡がとれない被験者は調査打ち切りとなった。試験薬は通常の処方薬であり、入手困難はみられなかった。CRC がサイトを訪問できたのは大震災発生後 2 ヶ月後からであった。

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場合、最も重要なことは「被験者の安全性確保」である。

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が得ておく必要がある。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。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、行動基準のす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、万全を期することが望まれる。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を求められる。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、万全を期することが望まれる。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

ブ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

り、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、

本人の緊急時連絡先(携帯電話番号、メールアドレス、Fax 番号など複数を記載)

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)

被験者の安否確認記録、被災状況確認記録

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。

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。

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。

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。
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。

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。

1-6 大規模災害発生後 CRC が治験依頼者に報告すべき事項

被験者の安否および被災状況

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

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。

被験者の身体的被害状況

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

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

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。

被験者に連絡がついたら 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。

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)

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)

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週目以降)から慢性期(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(希少疾患、医師主導試験については別項「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」を参照)。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。

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・科学的に問題が無いか元の施設の 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 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。

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。

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、治験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。

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

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、緊急開鍵し、実薬 / プラセボに応じて医薬品の供給が可能である。

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りないと考えられる。
- ・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必要がある。

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

被験者登録の方法

治験薬の割付方法

医療機関内で検査等が実施できない場合の対応

プロトコルごとに予測される停電時の問題点

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。

突然の大規模停電が発生した場合への対応(図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. 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

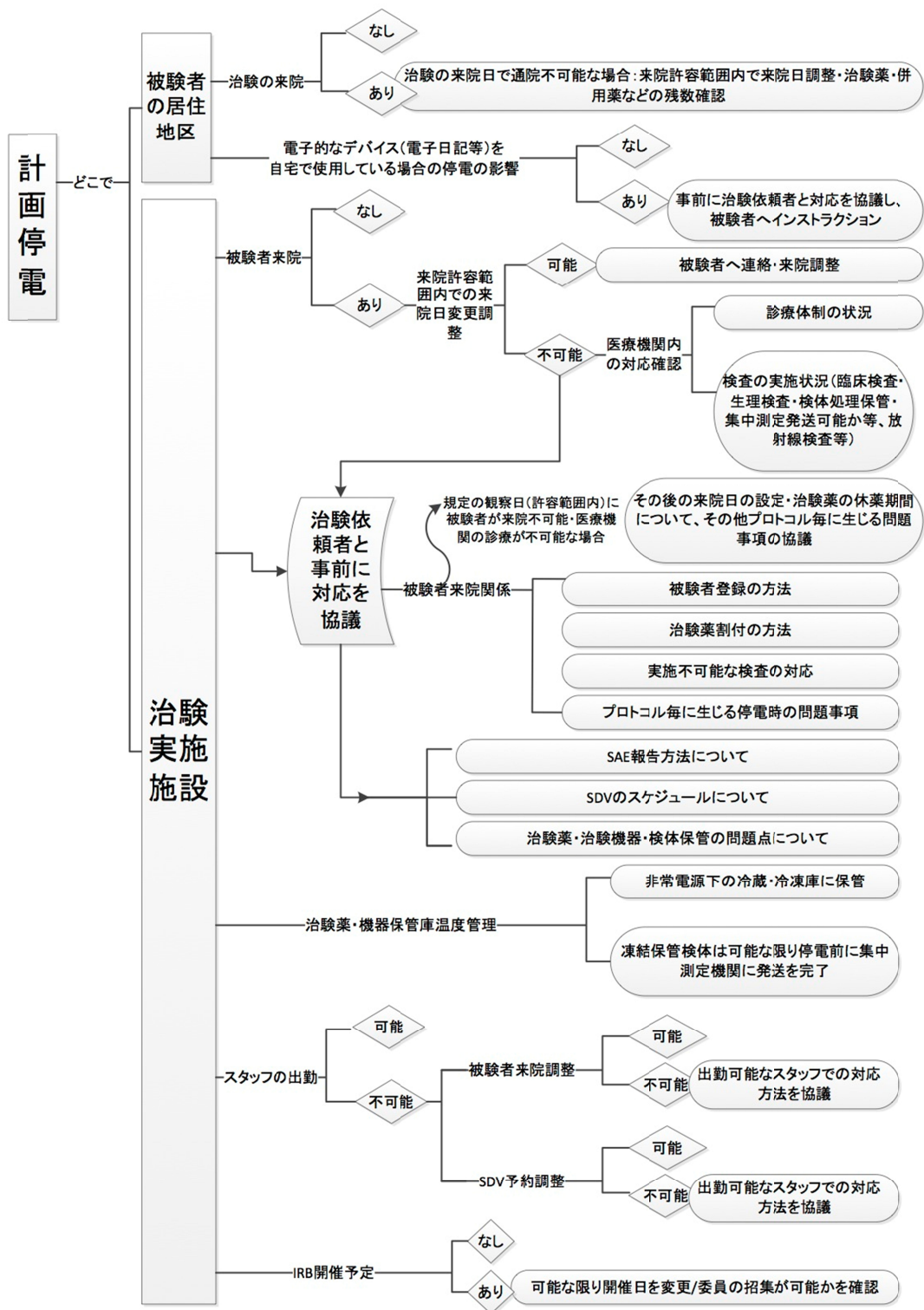
る。

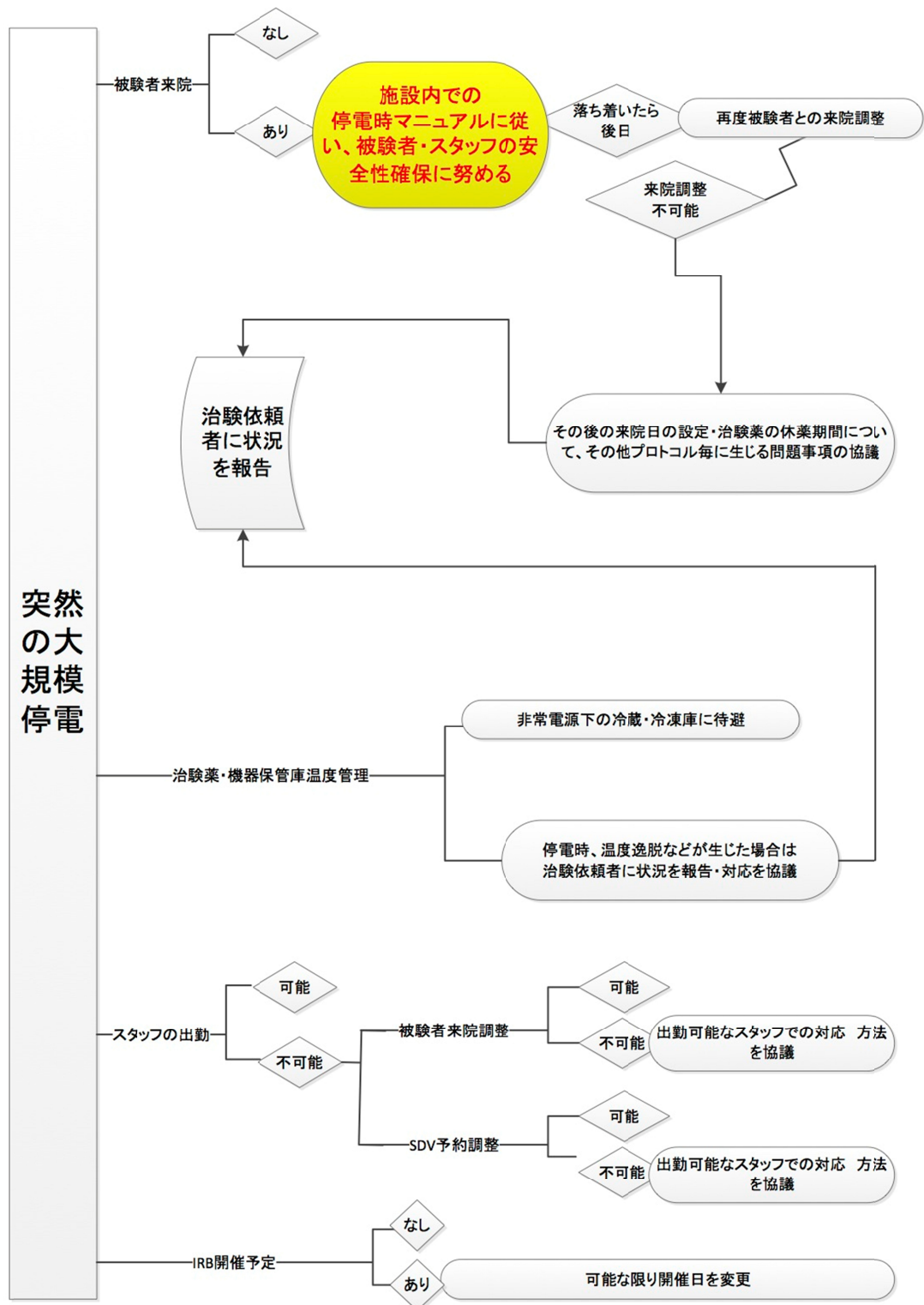
3. スタッフの出勤が不可能になった場合

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。

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。





原資料・必須資料・データバックアップのための方策

実施医療機関において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。加えて多くの実施医療機関が電子カルテの導入により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。

なお、治験関連文書の一部については電磁的記録による交付・保存が可能であり、その方策については厚生労働省より「治験関連文書における電磁的記録の活用に関する基本的考え方について」(平成 25 年 7 月 1 日事務連絡)(以下、「電磁的記録通知」とする)が発出されている。その範囲は、「新たな「治験の依頼等に係る統一書式」の一部改正について」(通知)(平成 25 年 3 月 26 日 医政研発第 0326 第 1 号・薬食審査発 0326 第 1 号)(平成 25 年 3 月 26 日 文部科学省高等教育局医学教育課 事務連絡)で示されている治験関連文書であり、GCP 省令に基づき治験依頼者等と実施医療機関の長・治験責任医師との間、ならびに、実施医療機関の長と治験審査委員会との間で授受される治験関連文書である。このような文書は「治験依頼者側と治験実施医療機関側の双方で保存されている」という特徴があり、両者を確認することにより真正性等を確認できるという特徴をもつものである。

また、上記電磁的記録通知においては、実施医療機関で作成し、治験依頼者等への交付が必要ない文書を電子カルテシステムに保存する場合の対応についても示されている。

本検討では「厚生労働省の所管する法令の規定に基づく民間事業者等が行う書面の保存等における情報通信の技術の利用に関する省令」(平成 17 年 3 月 25 日厚生労働省令第 44 号)に則って作成された電子データを電磁的記録とし、それ以外の方法で作成された電子データについては電子データとする。

1. 電磁的記録の保管の必要性

実施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 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。

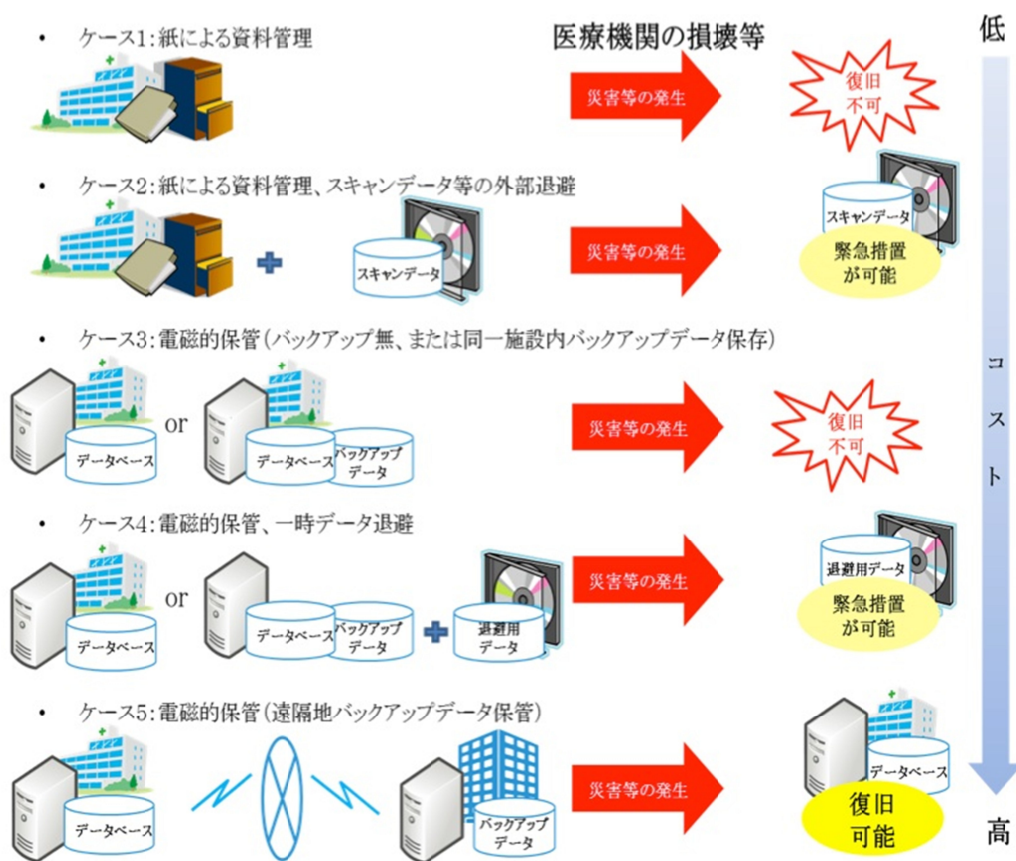


図1のケース5のように電磁的記録の保管を行う場合は、将来の災害やシステム障害に備え、バックアップデータから復旧を可能とすることが最終的な対応目標となる。この場合、バックアップデータも元データと同様に信頼性を担保する必要がある。なお、ケース2、ケース4の一時的なデータの退避の場合においてもデータ退避時および緊急措置時の明確な手順が必要となる。

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

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(Business Continuity Plan)の策定

・セキュリティ管理手順

・アクセス管理手順

「医薬品等の承認又は許可等に係る申請等における電磁的記録及び電子署名の利用について」(平成 17 年 4 月 1 日薬食発第 0401022 号)(以下、「ER/ES(Electronic Records and Electronic Signature)指針」とする)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

データセンタ

機器(サーバー、ストレージ、通信機器、電源設備等)

運用監視システム

要員の手配および教育

(ウ) 運用等に関する項目

運用管理

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、広域災害を考慮し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、通信速度等により実施医療機関(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 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の運用管理も必須となり、個々の実施医療機関がこれらを準備する場合には費用、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利用

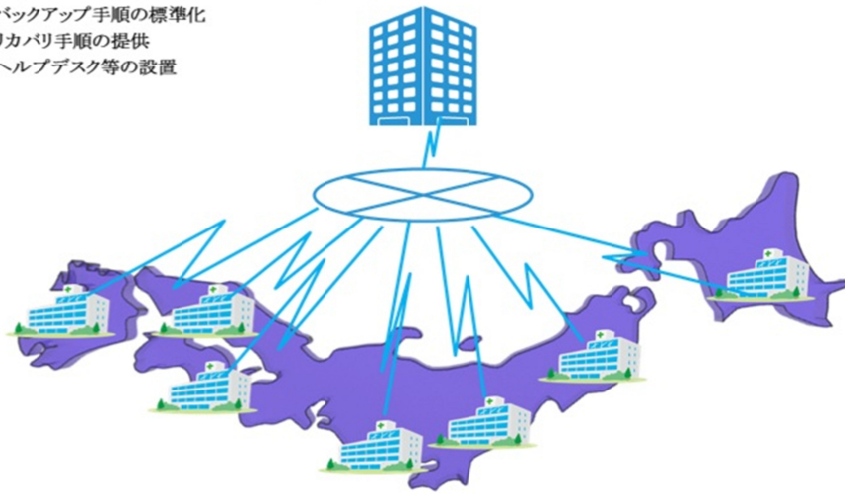
前述のバックアップサイトを実施医療機関が利用する場合の負担軽減、導入の促進を行う方策として、バックアップサイトを共用で利用することも一案として考えられる。

この図 3 のような全国の実施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える共用バックアップサイトであれば、利用者側の負担軽減、導入の促進を計ることが可能と推測される。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。

- 個々の医療機関が共用バックアップサイトを利用することにより医療機関の作業やコスト等の軽減となる

- 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

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回避としての最終目標は、一定の手順で利用できる共用バックアップサイト(データの保管場所)へ、実施医療機関が自組織の電磁的記録をしかるべき運用手順に則り退避、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。

執筆

平成 24 年度-平成 25 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(臨床研究基盤整備推進研究))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

班長 武田和憲 (独立行政法人国立病院機構仙台医療センター)

班員 楠岡英雄 (独立行政法人国立病院機構大阪医療センター)

班員 山本 学 (公益社団法人日本医師会治験促進センター)

班員 石橋寿子 (聖路加国際病院研究支援業務)

班員 田代志門 (昭和大学研究推進室)

研究協力者 渡邊裕司 (浜松医科大学臨床薬理学講座)

研究協力者 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)

研究協力者 一木龍彦 (日本 CRO 協会)

研究協力者 赤堀 眞 (日本医療機器産業連合会臨床評価委員会)

研究協力者 疋田和彦（日本医療機器産業連合会臨床評価委員会）

研究協力者 椿 敦（日本 SMO 協会）

研究協力者 水沼周市（独立行政法人国立病院機構仙台医療センター）

別紙 1
研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
	なし						

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
	なし				