

3-P-07 実施医療機関におけるRBM受入のための リスクとアセスメントシートの作成に向けて (第1報)

ー実施医療機関/治験依頼者連携治験の効率向上プロジェクト（ISEI-PJ）ー

○加藤 美和¹⁾、榎本 恭子²⁾、岡田 正彦²⁾、熊田 明子³⁾、佐野 敬子⁴⁾、竹澤 正行⁵⁾、竹本 哲史²⁾、谷口 真理子⁶⁾、中林 正祥^{2,7)}、兵頭 紀子⁵⁾、堀部 祐介²⁾

1) 医療法人徳洲会 八尾徳洲会総合病院、2) 大阪医薬品協会 治験推進研究会、3) 株式会社CTS、4) パナソニック健康保険組合 松下記念病院、5) 関西医科大学附属病院、6) 公益財団法人日本生命済生会付属日生病院、7) 岡山大学病院

【目的】	【方法】
平成25年7月に厚生労働省医薬食品局審査管理課より「リスクに基づくモニタリングに関する基本的考え方について」（事務連絡）が発出されてから3年が経過した。RBMに関する数々の検討がなされ、講習会なども開催され、一部の治験においてはRBMが実施されているが、医療機関においては未だ戸惑いがみられる。 RBMで考えられるリスクとは、プログラムレベル（化合物に起因）、スタディレベル（治験実施計画書に起因）、サイトレベル（医療機関に起因）に分類され、治験や医療機関の状況によってリスクは異なってくる。しかし、如何なる治験もGCPに基づいて実施される。その共通点にISEI-PJ（医療機関12名、SMO3名、NPO1名、製薬企業8名、CRO7名：計31名）は着目した。そこで、どの医療機関でもRBMの受入れが可能となるようにGCPの条文ごとにリスクを抽出し、医療機関で活用できるリスクアセスメントシートの作成に着手した。	参加メンバーより、GCP第4章「治験を行う基準（第27条から第55条）」の本文、ガイダンスに関して過去に経験した逸脱、問題となった事例および予測されるリスクを収集した。（医療機関が使用することを想定し、第4章から抽出した。）収集したリスクをリスク因子ごとに分類し、各リスクについて、グループ全体で、条文への適合、リスクに該当するかどうか、リスクと考える根拠等について検討した。更に、各リスクについて、インパクトを高、中、低の3段階で評価した。



リスクアセスメントシートの一例

項目	チェック	リスク因子	リスク因子の詳細	インパクト	根拠	事 例	備考 (予防策・対応策など)
実施医療機関の要件	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> NA	リソース	治験スタッフが治験実施中に変更される。	中	第35条	・施設選定時に要件を満たしていても、医師・看護師の異動また設備変更に伴い評価の統一性・治験実施の継続性に支障を伴う可能性がある。 ・Keyとなる担当医やCRCの異動、あるいは臨床心理士など有効性評価に影響を及ぼす可能性のあるスタッフの異動があった場合、評価の一貫性やクエリ対応時の信頼性確保の観点で懸念が生じることがある。	・変更予定が分かった時点で対処する。 ・異動情報を速やかに入手出来る体制をとる。
治験事務局	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> NA	標準業務手順書	治験事務局業務を複数のSMOに委託している。	低	第38条	・案件ごとに個別のSMOが対応していたケースでは、手順書（書式含む）が統一されていなかった。	・実施医療機関内の治験に関与する部門との連携不足のため「治験に係る業務に関する事務」が適切に実施できないことがある。SMO同士の情報共有、統一化が望まれる。
治験薬の管理	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> NA	治験薬の保管 温度管理	温度逸脱を把握する体制が整っていない。	高	第39条	・温度管理記録を取っていたが逸脱に気付かず、被験者に投与した。 ・温度逸脱があった治験薬（使用不可の可能性のある治験薬）を被験者に投与した。	・エラー発生時のシステムの構築が重要である。
被験者に対する責務	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> NA	治験責任医師の責務	かかりつけ医からの被験者緊急搬送受け入れ要請に対する体制が整備されていない。	高	第45条第2項、第3項 第35条第2号	・受け入れ要請があったにもかかわらず、治験関係者へ連絡がなく、満床を理由に断られていた。 ・情報入手の遅れによる、逸脱、中止基準該当の際の対応の遅れが発生した。	・施設の被験者に対する対応の必要性（最低限、担当医・CRCへの連絡）の周知が必要と思われる。
同意文書等への署名等	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> NA	同意説明 取得手順	被験者本人に同意能力及び同意の意思があるが、同伴者が被験者署名を代筆している。	中	第52条第1項 第50条第1項	・本人に説明、同意を得たが署名を拒否された。（字が書けない、下手等で配偶者が代理署名）。 ・初回は署名できていたが、再同意の際に病状の進行で記載することが出来なくなった。（代筆の経緯を残して対応）	・対象疾患がパーキンソン病等であり、署名が困難なことが予想できる場合は、同意文書に「代筆者欄」の項目を追加する。 ・偶発的に代筆署名が発生した場合には、少なくとも代筆に至った経緯（代筆者、続柄及び理由）を原資料に記録する。

【結果・考察】
今回、GCP条文に沿ってメンバーの体験や予測したリスクを収集した結果、約400の事例が挙がった。事例を参考にしながら、医療機関でリスクとなりうる項目を確認することで、リスク軽減策が立てられる。また、現行の手順書、運用マニュアルを見直し、業務改善に繋がるものと考えられる。ひいては、治験責任医師等・CRC及びその他のスタッフに、GCP・手順書及び運用マニュアル遵守の必要性を伝達するツールとなる。

【結論】	第37回 日本臨床薬理学会学術総会
本リスクアセスメントシートは、医療機関におけるRBMの受入れに有用なツールであり、「RBMの十分な理解」、「治験の品質向上」、「治験実施体制の再構築」につながる。	所 属 医療法人徳洲会八尾徳洲会総合病院 発表者 加藤 美和 本演題発表に関連して、開示すべきCOI関係にある企業等はありません。

大阪医薬品協会治験推進研究会 実施医療機関/治験依頼者連携 治験の効率向上プロジェクト（ISEI-PJ）
東敬宏（小野薬品工業㈱）、池西貞雄（㈱インテリム）、榎本恭子（天藤製薬㈱）、岡田正彦（イーピー・エス㈱）、加藤美和（医療法人徳洲会八尾徳洲会総合病院）、亀田和信（㈱リビビシア・カイフズ）、岸田知子（日本メダフィックス㈱）、熊田明子（㈱CTS）、小林裕直（塩野義製薬㈱）、坂本朱里（大阪医科大学附属病院）、佐野敬子（パナソニック健康保険組合松下記念病院）、田口准（大阪府立成人病センター）、竹澤正行（関西医科大学附属病院）、竹本哲史（アルファファーマ㈱）、谷口真理子（日本生命済生会付属日生病院）、殿元順子（大阪府立成人病センター）、中林正祥（岡山大学病院）、信谷宗平（大阪共同治験センター）、兵頭紀子（関西医科大学附属病院）、堀部祐介（イーピー・エス㈱）、松岡悦子（関西医科大学附属病院）、松川智洋（国立循環器病研究センター）、松村なるみ（国立循環器病研究センター）、森藤由香（アルファファーマ㈱）、山口優子（大阪府立成人病センター）、山田真規子（サイトサート・インスティテュート㈱）