

リスク評価から浮かび上がった治験における臨床検体検査の問題事例紹介 —JSQA K-T-2による分析と対策—

○加藤 敏貴*1、濱口 亜希*2、宮崎 友美子*3、並木 治美*4、見原 昌人*5

*1株式会社アイメロ *2コウアス・ジャパン株式会社 *3MSD株式会社 *4杏林製薬株式会社 *5株式会社ジェネティクラボ

日本QA研究会 共通特別プロジェクト2

※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

【目的】

日本QA研究会 (JSQA) 共通特別プロジェクト2 (K-T-2) では、「臨床試験の検査・分析における信頼性保証」のテーマの下、継続的に検討を行っている。今回は、K-T-2メンバーを含む治験依頼者から検体検査の問題事例を収集し、解決策を検討した。昨年のポスター発表において参加者 (CRC) より問題事例の情報共有が求められたことから、今回は、CRC自身が経験した検体検査に関する問題事例をK-T-2メンバーが収集し広く共有することで、臨床試験における検体検査の信頼性向上に寄与することを目的とした。

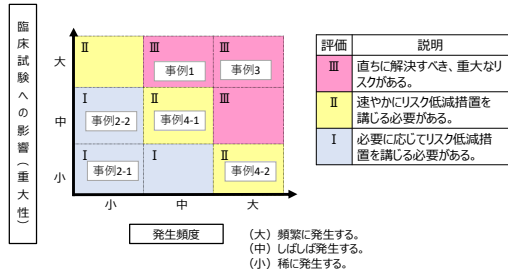
Table with 4 columns: プロセス, 事例, リスク評価 (重大性, 頻度, 評価). Rows include 準備, 要求基準, 採取, 回収, 廃棄.

【方法】

CRCから収集した検体検査に関する事例について、発生頻度やデータの信頼性確保への影響等を考慮し、リスクを評価した。リスク軽減のための対応策は、より重要度の高い事例を優先することが推奨される。しかし、リスク評価は各施設の状況によっても判断が変わることから、ここではリスク大 (Ⅲ) からリスク小 (Ⅰ) まで、各評価区分の事例について原因分析を行い、対応策を纏めることとした。

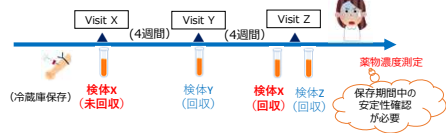
<検討対象事例>

- 【事例1】 検体の未回収事例
【事例2】 治験特有の手順等に関する事例
【事例3】 精度管理に関する治験依頼者の要求基準等に関する事例
【事例4】 逸脱に対する責任を免れるため/過度のプレッシャーから行ってしまう不適切事例



【事例1】 検体の未回収

- (医師主導治験)
● Visit Xの検体が、Visit Zまで医療機関の冷蔵庫に残っていた。
● Visit Yでは、Visit Xの薬物濃度に基づき投与量を決定することが規定されていたが、薬物濃度測定結果がないことに気が付かず、以前の測定結果を採用していた。
● 検体の受け渡しは、外来看護師が対応しており、CRCは関与していなかった。



【発生原因を考えてみた】

- Visit Xで、検体Xが回収されなかったのはなぜか?
・担当者がいつもの人でなかった。
・回収依頼がなかった。
・CRCは検体回収を確認しなかった。
Visit Yで、検体Yが回収されたが、検体Xが回収されなかったのはなぜか?
・CRCは検体回収を確認しなかった。
・保存場所が決められておらず、Visit Yの検体とは別の場所にあった。
Visit Yで、Visit Xの薬物濃度測定結果がないことに気づかなかったのはなぜか?
・治験責任医師とCRCは、Visit Xの測定結果を受領したものだと思い込んでいた。
・Visit Xの前のVisitの測定結果と間違えていた。
Visit Zで、検体Xが回収されたのはなぜか?
・測定機関の担当者が検体がないことに気づいて、Visit Zの検体回収時に探した。

<対応策> 回収 (検体提出) 手順を明文化する。

【事例2】 治験特有の手順

- 海外ラボで使用されている採血管のサイズが合わず、治験施設の遠心機が使用できない。
● 海外の規格に合わせるために輸入など施設調達が必要があることもあった。
● 組織固定時のホルマリン濃度の違い。施設で購入しているものと海外の規格が異なる。

- (原因)
> Validationとの関係で変更できない特殊な検査。
> モニターは、施設選定時に海外仕様を把握できていない。
> コミュニケーション不足で現場に負担をかけてしまっているが、現場 (実施医療機関) の努力で防止されている状況

<対応策> コミュニケーション体制構築又は強化

【事例3】 治験依頼者の要求基準

- 体重計: 定期的な点検が構わないという治験依頼者と1年毎の検定を要求する治験依頼者がいる。
● 血清分離用遠心機: 始業点検だけでなく回転数の検定を要求する治験依頼者がいる。
● 温度計: 治験依頼者の要求基準が異なり、保管庫内にくい温度計が設置されている。

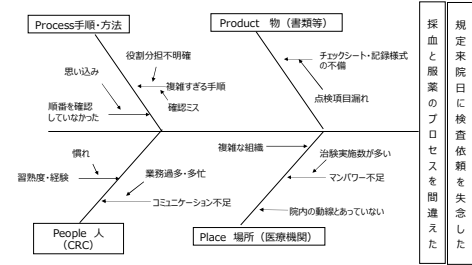
- (原因)
> 治験依頼者の要求について実施医療機関の理解が得られていない。

- <対応策>
・治験依頼者は、要求の根拠を説明し、実施医療機関の理解を得る。
・実施医療機関は、品質基準を確立し、治験依頼者の理解を得る。
・基準が異なったら、試験のデザインや項目について治験依頼者と協議する。

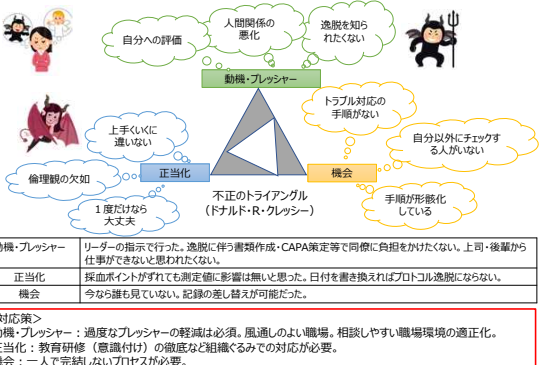
【事例4】 逸脱事例

人はミスする生き物である。Honest Error (うっかりミス) は起こる。ミスをした後どのように対応するかが重要である。

Table with 2 columns: 事例, 不適切な対応. Rows include 規定来院日に検査依頼を失念した, 採血と服薬のプロセスを間違えた.



3つの要素が揃えば発生しやすい。3つのうちのどれかを無くす努力が必要である。



- <対応策>
・動機・プレッシャー: 過度なプレッシャーの軽減は必須。風通しのよい職場、相談しやすい職場環境の適正化。
・正当化: 教育研修 (意識付け) の徹底など組織ぐるみでの対応が必要。
・機会: 一人で完結しないプロセスが必要。

【結果及び考察】

事例検討の結果、治験実施計画書からの逸脱回避のためには、不必要あるいは複雑な手順及びデータ収集を回避することが肝要であることが示唆された。治験実施計画書や手順書からの逸脱は事例によっては発生頻度や重大性が大きくなるが、適切な措置を実施することでデータが採用できる可能性もある。しかしながら逸脱への対応がタイムリーでなく不適切であった場合には、影響は増大し、データの信頼性や被験者の安全性にも重大な影響を及ぼすことになりかねない。特に不適切行為に起因する逸脱を防止するためには、クレッシャーの理論より、動機、機会、正当化のいずれかを防ぐ方策が推奨される。CRCが不適切行為の当事者になったり、巻き込まれたり、傍観者とならないよう、過去の事例共有、検討は有効であるとK-T-2では考えている。治験における品質マネジメントの考え方は、治験の計画を含む治験実施プロセスの構築段階から品質の確保をすることが重要とされている。本事例の検討結果が、臨床試験の品質向上及び実施医療機関関係者と治験依頼者間のコミュニケーション向上に役立てば幸いである。

