

〈抄録〉 第 22 回 日本臨床薬理学会年会 2001 年 12 月 14~15 日 横浜

治験薬の有害事象の情報管理における 問題点の分析とその解決策の検討

内 瀉 将 宏*¹ 古 川 裕 之*² 石 崎 純 子*²
松 嶋 由 紀 子*² 長 田 幸 恵*² 松 田 静 枝*²
横 山 英 子*² 片 田 真 理 子*² 越 野 み つ 子*²
清 水 栄*¹ 分 校 久 志*² 宮 本 謙 一*²

背景

有害事象情報は、被験者が治験に継続して参加するかどうか、また治験審査委員会 (IRB) が治験の継続の可否を判断するために重要である¹⁾。

金沢大学医学部附属病院 (以下、本院) では、1997 年から効率的な情報管理を目指し、表計算ソフト Microsoft Excel を用いて有害事象情報のデータベース化を試みている²⁾ が、データの入力には CRC の手作業によって行われており、多くの時間を必要としている。また、入力者により入力内容の偏りが生じている。一部の治験依頼者の協力により、Excel 形式の一覧データが添付され、情報管理業務の効率化が実現されている。

一方、治験依頼者が有害事象情報を治験実施医療機関に報告する場合、治験実施医療機関ごとに異なる報告様式や報告基準、報告期限に対応するため、情報管理と情報伝達に支障をきたすことがあった。このため製薬協では、2001 年から有害事象情報の管理と情報伝達の効率化のため、医療機関への情報伝達方法についての検討を開始し、モデル案の作成が行われている。

膨大な有害事象情報を効率的に管理するためには、治験実施医療機関側も具体的な情報管理と

情報伝達方法を検討し、治験依頼者との間で協議を行い、両者の整合性を図るなど、具体的な方法について合意を形成する必要があると考える。

目的

本研究では、有害事象情報の伝達方法や情報管理における問題点を抽出し、情報技術を利用した具体的な伝達および管理方法の提案を試みた。

問題点

本院に寄せられた有害事象 (1999 年 9 月から 2001 年 12 月) は 4185 症例であり、月平均約 149.5 症例、データベース化に約 500 分/月を要した。有害事象の発生場所について分類すると、「外国」で発生したものが 89.2%、「国内」が 10.0%であった。外国で発生したもののうち、「市販後」の使用で「因果関係不明」となった症例が全体の 33.9%を占めた。

治験依頼者から提供される情報は各事象の「要約」と「詳細情報」という構成が一般的であるが、情報量は膨大なため、全体の把握が難しく、被験者や治験責任医師からの問い合わせへの対応が困難であった。

また、有害事象と治験薬との因果関係が不明な症例が多いことから、治験依頼者側で判定困難な有害事象の評価を治験実施医療機関の治験責任医師や IRB が行わなければならないということから、治験実施医療機関側の負担が大きかった。

*¹ 金沢大学大学院医療薬学専攻医薬品作用学研究室
〒920-0934 金沢市宝町 13-1

*² 金沢大学医学部附属病院臨床試験管理センター

提案

これらの問題を解決するための方策として以下を提案する。

(1) 有害事象を発生場所（国内，外国），発生状況（治験薬，市販後），新規性，重篤度によって分類する。治験薬の投与で発生した「未知」で「死亡」または「生命を脅かした（以下，「生命」）」事象は，国内外での発生を問わず「一例ずつ直ちに報告（一例報告 A）」する。治験薬の投与で発生した「未知」で「重篤（死亡，生命を除く）」，または「既知」で「死亡，生命」の事象は「一例ずつ 1 ヶ月以内に報告（一例報告 B）」する。一方，「外国」での「市販後」の投与で発生した有害事象は「3 ヶ月に一度まとめて報告」する。

(2) (1) での報告事象の分類が，「一例ずつ報告」のもので，「未知」で「因果関係が否定できない (definite, probable, possible, unknown)」場合は，「原則として同意説明文書を改訂する」と定める。治験責任医師が明確な根拠をもってその必要性を否定した場合はこの限りとしなない。「3 ヶ月に一度まとめて報告」のものは IRB において一括して審議する。

(3) 治験実施医療機関への報告については，治験依頼者は電子化された一覧データ（例えば Excel 形式）の添付を義務付け，一覧の中を含めるデータ項目を標準化する。添付された電子データをもとに各治験実施医療機関においてデータベースを作成することにより，被験者や治験責任医師からの問い合わせへの迅速な対応や，IRB での審議資料として利用することが可能になる。当面はフロッピーディスクや CD-R など，汎用されている電子媒体の利用が望ましいが，可能であれば電子メールの利用を考慮する必要がある。

有害事象情報の提供方法を標準化することにより，治験依頼者と治験実施医療機関の双方にと

って，情報管理業務の効率化が期待できると考える。本院に寄せられた有害事象情報を，提案した方法で再分類すると，69.7% (2915 症例) が「集積報告」となり，IRB での一括審議の対象となつて，「一例報告」の取り扱いに専念できる

(A:5.40%; B:21.5%)。また，「因果関係不明」事象の割合が「集積報告」(52.1%, 1520 症例) よりも「一例報告」で低下するため (A:27.0%; B:14.0%)，IRB や治験責任医師が判断する際の負担が軽減される。

将来的には，ICH E2b/M2 で検討されている安全性情報の項目を電子媒体に記録し，インターネット上に情報を共同利用するためのデータベースを設置することが考えられる。インターネットを介することからセキュリティ対策が必要だが，双方にとって業務処理スピードの改善などが期待できる。

結論

治験依頼者と治験実施医療機関は，共に有害事象情報の管理に苦慮していた。それは各々が定めた独自の方法を用いていたため，双方に食い違いがあったこと，また，それが依頼者間，施設間でも異なっていたことにより，混乱を生じることになったと考える。今回の提案を議論の材料とし，治験依頼者と医療機関の合意に基づいて標準化された管理方法を定めることが望ましいと考える。

参考文献

- 1) 古川裕之，内瀧将宏，石崎純子他：臨床試験における有害事象報告の問題点の分析。臨床薬理，32 (6) 287-294, 2001
- 2) 川井恵美，古川裕之，旭満里子他：治験薬有害事象に関する標準的情報項目の検討。病院薬学，25 (2) 196-203, 1999