

先進医療B告示番号21「イマチニブ経口投与及びペムブロリズマブ静脈内投与の併用療法」
において発生した重大な不適合について

令和6年9月10日

慶應義塾大学病院

病院長 松本 守雄

臨床研究推進センター長 長谷川 奉延

臨床研究監理センター長 金子 祐子

この度は当院における標記先進医療Bの実施において、期限切れ試験薬の誤調製・投与という重大な不適合を発生させ、研究対象者、先進医療技術審査部会、並びに関係各位に多大なるご迷惑をおかけしましたことを深くお詫び申し上げます。

当院は本件を臨床研究実施体制の根幹に関わる重大事案として受け止めており、研究対象者の経過確認など安全確保に万全を期すとともに、不適合の発生を防げなかった体制その他の不備について、根本的要因の究明と対策の検討を既に開始しており、今後、速やかに結論を得て改めてご報告のうえ、適切な再発予防措置を実行する方針です。

以下、現時点で把握している情報を基に、当院における確認の状況および今後の対応方針等についてご報告申し上げます。

1. 本先進医療技術の概要

(1) 先進医療技術名（第3項先進医療【先進医療B】）

イマチニブ経口投与及びペムブロリズマブ静脈内投与の併用療法

(2) 適応症

進行期悪性黒色腫（KIT 遺伝子変異を有するものであって、従来の治療法に抵抗性を有するものに限る。）

(3) 技術の概要

KIT 遺伝子変異を有する進行期悪性黒色腫患者のうち、既存治療に抵抗性を示す患者に対してKIT 阻害薬（イマチニブ）、抗PD-1抗体（ペムブロリズマブ）を併用した治療を行い、ペムブロリズマブ投与量を固定した際のイマチニブの用量を検討し、推奨用量を決定する（第I相試験）。さらに、推奨用量の併用療法の症例集積を継続し、その有効性と安全性を検討する（第II相試験）。22例を対象とした単群・オープン試験である。なお、無効でない症例に関しては継続投与を許容する。

2. 本件重大な不適合の概要

(1) 慶應義塾大学病院皮膚科を2024年7月24日に初診で来院した悪性黒色腫の患者よ

り、7月27日に本研究への参加に関する同意を取得し、スクリーニング検査を経て8

月 7 日に研究対象者として登録、投与予定日を 8 月 21 日として試験薬投与の院内オーダーを行った。

- (2) 試験薬管理部門（薬剤部治験薬管理室）では、8 月 8 日に試験薬保管業者へ試験薬ペムブロリズマブの搬入依頼をし、8 月 20 日に同部門へ搬入された。
- (3) 8 月 21 日、研究対象者が来院し、診察にて投与可能であることを確認した後、試験治療の実施場所である当院腫瘍センターの調剤部門（サテライトファーマシー）で投与用の試験薬が調製され、15 時 42 分より同センター治療室において約 30 分間で投与された。
- (4) 同日 16 時 30 分頃、試験薬管理部門（薬剤部治験薬管理室）担当者が帳簿記録との照合を行った際、治験薬管理室内に保管されている 8 月 20 日搬入の試験薬が投与済みとなっていることを発見、その後の確認により、腫瘍センターサテライトファーマシーに保管されていた期限切れの試験薬（有効期限 2023 年 11 月）が誤って当該研究対象者に投与されたことが判明した。

3. 重大な不適合の発生に関わる問題点

- (1) 投与前日（8 月 20 日）に治験薬管理室に搬入された投与用の試験薬が、本研究における試験薬管理手順に規定された本来の保管場所であるサテライトファーマシーに保管されず、治験薬管理室に保管された。
- (2) 上記(1)の試験薬保管場所に関する手順変更が、投与当日（8 月 21 日）の投与用試験薬の調剤開始までに、治験薬管理室とサテライトファーマシーの間で共有されなかった。
- (3) サテライトファーマシーにおいて、本来 2023 年 11 月の保管期限終了後に遅滞なく廃棄されるべきであった過去に搬入された未使用試験薬が、その後も本件発生（8 月 21 日）まで廃棄されずに保管されていた。
- (4) 投与当日（8 月 21 日）の投与用試験薬の調剤時に、上記(3)の期限切れ試験薬が、保管期限の確認なく調剤され、当該研究対象者に投与された。

4. 問題点の発生要因と考えられる事項

- (1) 試験薬管理部門において、試験薬管理手順が遵守されなかった。（試験薬搬入後の保管場所）
- (2) 試験薬管理部門において、試験薬管理手順の変更に関する調剤部門との情報共有がなされなかった。
- (3) 調剤部門において、保管期限を大きく超過した試験薬が未廃棄のまま保管されていた。
- (4) 調剤部門において、投与用試験薬の調剤時に使用期限が確認されなかった。

5. 今後の予定

- (1) 当該研究対象者の経過確認など安全確保に万全を期す。

- (2) 問題点の発生要因の背景となる事情等について、試験薬管理を担当する当院薬剤部のほか、部外の当院関係者を加えた検討チームを組織し、本件発生の根本的原因を究明するとともに、以後の改善を確実なものとするため、実質的かつ有効な再発予防措置を立案し実行する。
- (3) 再発予防措置の実行状況について、当院として継続的に確認を行い、その実効性を担保する。

以上、現時点における当院の本件対応状況についてご報告申し上げます。

以上