

先進医療Bにおける重大な不適合について

2024年9月6日

国立循環器病研究センター病院

所属・職名 副院長

研究責任医師名 豊田一則

下記の臨床研究において、以下のとおり重大な不適合がありましたので、報告いたします。

記

告示番号	B34
先進医療技術名	テネクテプラーゼ静脈内投与療法
医療機関名 ^{*1}	国立循環器病研究センター

不適合の内容^{*2}

【不適合の内容】

試験薬テネクテプラーゼ(TNK)の過量投与

【詳細】

臨床研究対象者は2024年8月20日20時30分頃に倒れた際の物音に気付かれ、神戸市立医療センター中央市民病院へ救急搬送された。頭部精査で左中大脳動脈閉塞(M2部)と診断し、再灌流療法(血栓溶解+血栓回収)の方針となった。本研究への参加を家人から代諾者同意を取得し、8月20日22時02分に登録・割付を行い、TNK群の割付結果を確認後に救急外来に保管しているTNKを取り出して、薬剤調整を2名の脳卒中チームの医師で行った。本来投与すべきTNKの用量は体重65kgに対して0.25mg/kgに当たる16.25mg(3.3ml)であったが、誤って35mg(7.0ml)の過量投与を行った。翌8月21日朝、カルテ記録を確認したCRCより投与量が多いことを指摘され、関係者へ聴取し過量投与であることを確認した。

不適合が発生した理由、再発防止策等

【不適合が発生した理由】

試験薬テネクテプラーゼ(TNK)は海外で急性心筋梗塞に対して用いられているものを、国内での脳梗塞試験用に輸入して用いている。TNK薬剤梱包箱内には英語添付文書が入っており、文書内に心筋梗塞患者用の薬剤用量が書かれている。そのため中央薬局ではビニール袋内に薬剤梱包箱と日本語の薬剤換算表を一緒に入れて入れた状態で試験薬を各施設に送付し、中央事務局が各施設に日本語の換算表に基づいた用量設定を対面/WEB会議などで複数回、指導してきた。今回の事例以前に170例が試験に登録し、その約半数がTNKに割り振られたが、これまでに投与量の誤りは生じていない。

今回試験薬投与を行った医師は、薬剤調整時にTNK薬剤梱包箱とともにビニール袋内に同封された投与換算表を確認せず、薬剤梱包箱内の英語添付文書から体重65kgに対し7.0mlの投与量であると誤認した。またもともと神戸市立医療センター中央市民病院では過量投与防止のため5.0mLシ

リンジで TNK の最終投与量を吸い上げるようにしているが、今回は 10 mL シリンジを用いていた。

【臨床研究の対象者への影響】

経過で施行している頭部 CT、MRI や診察所見からは、安全性評価項目の「投与開始後 24～36 時間以内の症候性頭蓋内出血」は発現せず、9 月 6 日正午の時点で頭蓋内出血や他の出血イベント、有害事象はいずれも起こっていない。

＜患者家族への説明＞

8 月 21 日 14:40 に奥様、娘さん、ご本人の妹さんに対し、投与量が多くなった経緯をご説明した上で謝罪した。対象者は改善傾向にはあるものの、失語症状のため、複雑な内容の理解が未だ困難な状態であるが、改善された時点で詳細な説明を行う予定である。

【臨床研究における対応】

先進医療係(8/29)、京都大学の臨床研究審査委員会(8/30)、T-FLAVOR 試験独立安全性委員会(8/26)に報告し、8 月 27 日に全研究参加施設に緊急報告書を送って本事象を共有し、適切な投与量や調整・投与方法を確認した。

【再発防止策】

再発防止策として、中央薬局で薬剤梱包箱の開け口に、『注意喚起！日本語で書かれた換算表を用いて、投与してください』と書いたラベルを貼ることで、投与量の確認を徹底することとした。具体的には①換算表を用いて調整する注意書きをビニール袋表面だけでなく内部の薬剤箱にも貼付する②体重と投与量を複数医師で確認するチェック表を薬剤箱に貼付する③従来ビニール袋内に同封されるのみであった換算表は、5ml シリンジとともに薬剤箱に輪ゴムを用いて一体化させる④従来研究の一連を把握するために使用していた院内プロトコールをチェックリストとして運用し記録保管することとする神戸市立医療センター中央市民病院にて開催予定の特定臨床研究管理委員会にて研究の再開の可否について検討される。(追記)9 月 5 日現在、京都大学の臨床研究審査委員会の審議中であり、また 9 月 2 日に行われた神戸市立医療センター中央市民病院内の特定臨床研究管理委員会の結果待ちである。

*1: 重大な不適合が発生した医療機関名を記載する。

*2: 発生日時、発生場所、臨床研究の対象者の影響を含めて記載する。