

依頼者による医療施設の治験実施体制の評価と問題点

萩森奈央子,^{*,a} 田崎正信,^a 清松和子,^a 富安真由美,^a 長澤浩平,^a
藤戸 博,^b 遠藤恵理華,^c 高橋浩二郎,^d 玉利一也,^d 牛島由美子,^d
白石和代,^d 竹内綾子,^d 北村美奈子,^d 末廣 勉,^e 大西利彦^e

Sponsor-based Evaluation of the System for the Execution of Clinical Trial at Hospitals and Related Issues

Naoko HAGIMORI,^{*,a} Masanobu TASAKI,^a Kazuko KIYOMATSU,^a Mayumi TOMIYASU,^a
Kohei NAGASAWA,^a Hiroshi FUJITO,^b Erika ENDO,^c Kojiro TAKAHASHI,^d
Kazuya TAMARI,^d Yumiko USHIJIMA,^d Kazuyo SHIRAISHI,^d Ayako TAKEUCHI,^d
Minako KITAMURA,^d Tsutomu SUEHIRO,^e and Toshihiko ONISHI^e

^aClinical Trial Center, ^bDepartment of Pharmacy, Saga University Hospital, 5-1-1 Nabeshima, Saga 849-8501, Japan, ^cFaculty of Medicine, Saga University, 5-1-1 Nabeshima, Saga 849-8501, Japan, ^dDepartment of Pharmacy, University of Occupational and Environmental Health, Japan, 1-1 Iseigaoka, Yahata-nishi-ku, Kitakyushu 807-8555, Japan, and ^eCenter for Clinical Research, Social Insurance Shimonoseki Kousei Hospital, 3-8 Kamishinchi-machi, Shimonoseki 750-0061, Japan

(Received August 8, 2008; Accepted February 2, 2009)

With the revision of the Good Clinical Practice (GCP) in 1997, the Clinical Trial Center was established at Saga University Hospital in 1999, where clinical research coordinators (CRC) of nurses and pharmacists have been carrying out support for clinical trials since June 2000. At present, two pharmacists, two nurses, and three clerical work assistants support the execution of clinical trials; however, in recent years the number of clinical trial commissions has been gradually decreasing. On this occasion, in order to carry out even higher quality and smoother clinical trials, we conducted a questionnaire targeting the sponsors of clinical trials (head monitors) to evaluate this hospital's system for the execution of clinical trials from the sponsor's standpoint. Moreover, for the purpose of comparison with the systems of other institutions, the same questionnaire was conducted on two other hospitals—the University of Occupational and Environmental Health, Japan and the Social Insurance Shimonoseki Kousei Hospital. The problems of the clinical trial execution in our team turned out lack of knowledge concerning GCP and our complex system from the result of the questionnaire.

Key words—clinical trial; sponsor; evaluation; questionnaire; quality improvement; speed improvement

背景と目的

平成9年のGCP (Good Clinical Practice) 改正を受け、佐賀大学医学部附属病院 (以下、当院。図表中では佐賀大と略記) では平成11年より治験センターを設置し、翌年6月より薬剤師と看護師の治験コーディネーター (CRC) による治験業務支援を開始した。現在、薬剤師2名、看護師2名、事務補佐員3名による体制で治験の実施を支援している。

Figure 1に当院の製造販売後臨床試験を含む治験の新規受託件数及び契約症例数、実施率を示しているが、新規受託件数は平成15年度の21件をピークに平成17年度以降減少傾向にあり、これに伴い、契約症例数も減少している。

今回、この状況を改善し、より良質かつ円滑な治験の実施に取り組むために、当院での治験の実施体制の問題について、依頼者の視点からの評価を試みた。また、他施設との比較を目的として、産業医科大学病院 (以下、産業医大) と下関厚生病院 (以下、下関厚生) を加えた3医療施設で同一のアンケートを行った。産業医大及び下関厚生の製造販売後臨床試験を含む治験の新規受託件数及び契約症例数、実

^a佐賀大学医学部附属病院治験センター、^b同薬剤部、^c佐賀大学大学院医学研究科、^d産業医科大学病院薬剤部、^e社会保険下関厚生病院治験支援センター

*e-mail: e7298@cc.saga-u.ac.jp

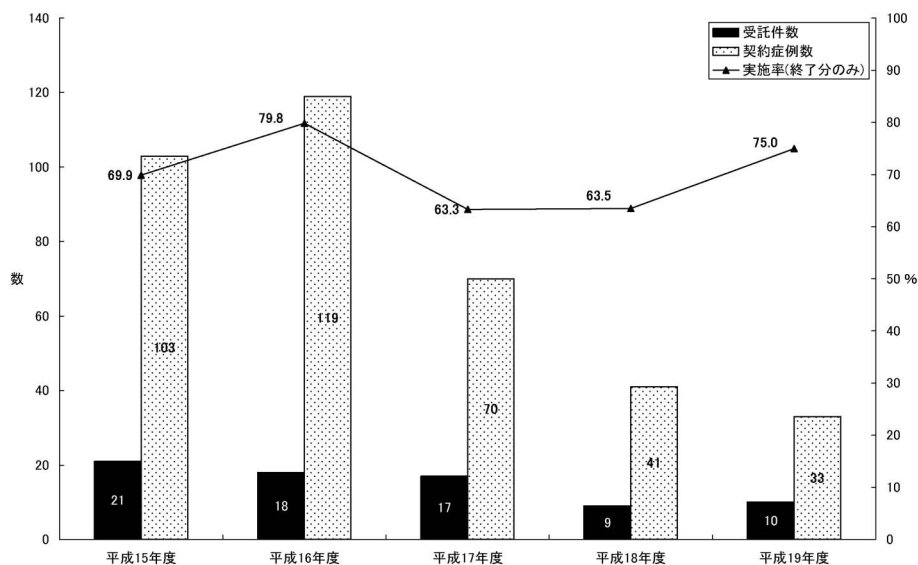


Fig. 1. The Execution Condition of Clinical Trials at Saga University Hospital

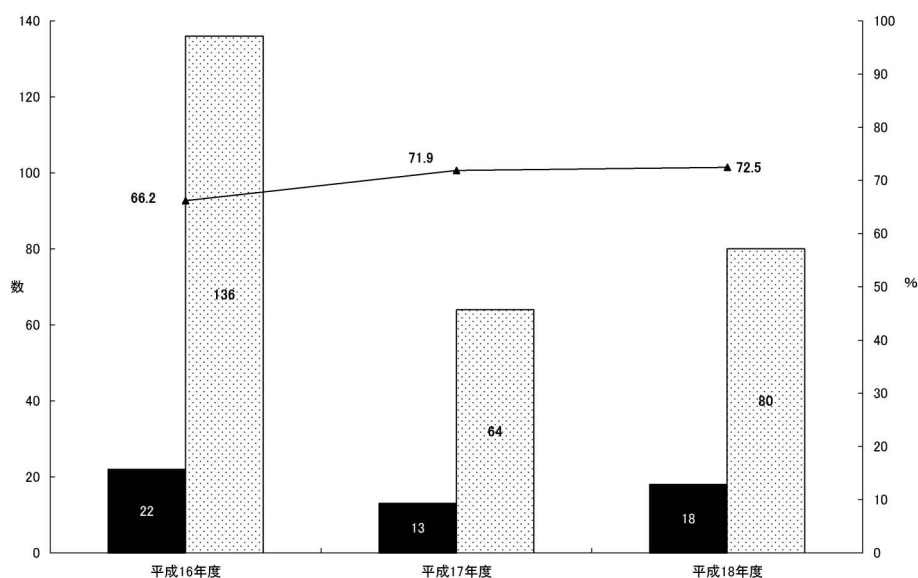


Fig. 3. The Execution Condition of Clinical Trials at the University of Occupational and Environmental Health, Japan

実施率を Figs. 3 and 4 に示している。産業医大は新規受託件数及び契約症例数が平成 16 年度から平成 17 年度には減少しているものの、比較的安定している。また、下関厚生は平成 17 年度から治験支援業務を開始しているが、現在のところ実施率 100% である。

なお、GCP 省令に起因する実施上の問題は対象とせず、実施施設での個別の体制を調査し、当院での問題点を明らかにすることを目的とし、比較対象として選択した私立の産業医大は一定した治験の新

規受託件数を保ち、契約症例数も多く、実施率も上向きである。下関厚生は、治験業務の支援開始して 2 年であり、比較的新しい体制で治験を支援する体制であると考えられる (Table 1)。したがって、これらの医療施設と比較することは当院の問題点を明らかにするために有用であると思われる。

対象と方法

平成 17 年 4 月から平成 19 年 12 月の間に、実施していた治験の依頼者 (モニター) を対象としてア

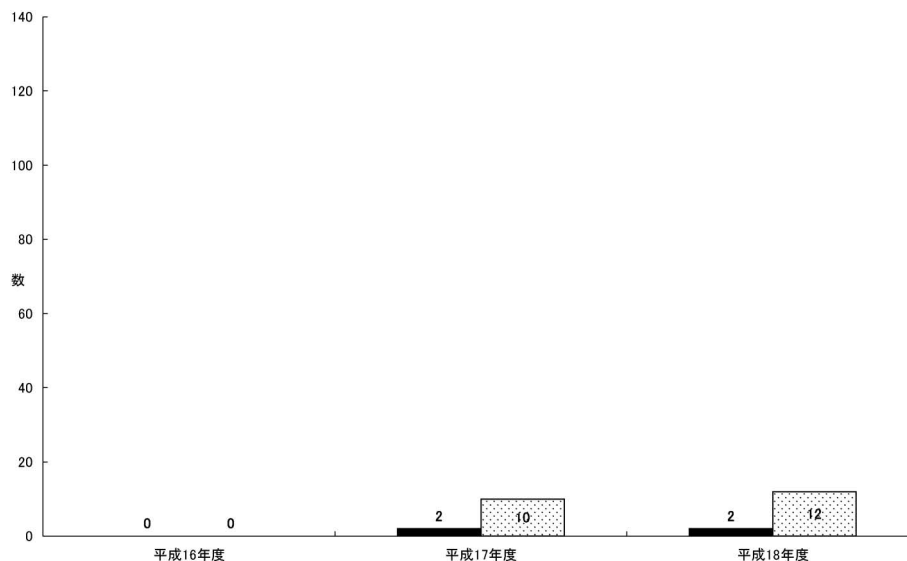


Fig. 4. The Execution Condition of Clinical Trials at the Social Insurance Shimonoseki Kousei Hospital
平成17年度の1試験のみ終了(実施率100%)。他は継続中。

アンケートを行った。アンケートの調査期間は平成19年12月12日から平成20年1月31日までとし、対象及び調査期間は全医療施設で統一した。アンケートは無記名での回答とし、アンケートの配布及び回収はすべて電子メールを利用した。回答の匿名性を確保するために、アンケートの回答は各モニターから佐賀大学大学院医学研究科の大学院生への直接送信とし、集計作業についても同部門で実施した。このことにより、当院を含む各医療施設の治験スタッフがアンケートの回答者を特定できないようにした。

本アンケートでは、所属機関種別及び経験年数などのモニターに関する調査のほか、治験実施医療施設の選定理由、実施体制に関する満足度などについて調査した (Table 2)。なお、調査の内容は竹内らのアンケート¹⁾を参考に作成し、治験の実施体制に関する満足度は、スピード、コスト(研究費)及び質について6段階評価(0・2・4・6・8・10)とした。また、要望や意見などは記述での回答とした。

なお、国際共同治験については、当院では平成18年以降3件を受託しており、全国の状況からも今後増加することが考えられるため、²⁻⁴⁾本アンケートにおいて簡単な調査を行った。

結 果

1. 設問①②③ 回答は3医療施設で合計29

件あり、回収率は58.2%であった。このうち12件が開発業務受託機関(CRO)に所属するモニターからの回答であった。経験年数別では経験年数1年というモニターが7人と全体で一番多く、ついで5年が5人であった。医療施設別では、当院では経験年数3年以内のモニターが46.1%を占め、ついで産業医大が33.3%、下関厚生が25.0%となっていた。また、勤務地別では東京、大阪の順で多かったが、製薬会社や開発業務受託機関に係わらず、福岡県などの地方都市に勤務している者もあった。

2. 設問④⑤ 治験実施施設選定の際の一般的な理由については、その理由の1位は「専門医がいる」(58.6%)、「対象疾患患者数が多い」(34.5%)、2位は「対象疾患患者数が多い」(55.1%)、「専門医がいる」(31.0%)であり、「交通の利便性」と「コスト(研究費)」は選定理由の1位にはなかった。

次に、実際に各医療施設を選定した理由については、当院及び産業医大では「専門医がいる」と「対象疾患患者数が多い」が理由の1位と2位の多くの割合を占めていた。下関厚生では、1位は「専門医が多い」が最も多く75.0%であったが、2位は「その他(学会からの紹介)」が主であった (Fig. 2)。

3. 設問⑥ 治験依頼日から契約までの理想的な期間については、30日という回答が全体の58.6%で一番多く、平均は33.4日で、最短は14日、最長は90日であった。

Table 1. The Each Hospital's System for the Execution of Clinical Trials

		佐賀大	産業医大	下関厚生
事務局の人員	事務補佐員	3名パート (10:00-17:00)	2名アルバイト (9:00-17:00)	常勤の薬剤師 CRC が対応
	薬剤師	1名 (兼任)	1名 (兼任)	1名 (専任)
事務局の支援	治験	あり	あり	あり
	製造販売後調査	あり	なし	あり
	臨床研究	あり	なし	あり
事務処理	処理システム 書類の様式	独自システム 統一様式	Microsoft Access 産業医大の独自様式	特になし 下関厚生独自の独自様式
CRC	常勤薬剤師	1名 (専任)	2名 (専任)	1名 (専任)
	常勤看護師	2名 (専任)	2名 (専任)	1名 (兼任)
	SMO 派遣 CRC	なし	2名 (規定日のみ)	なし
CRC の支援	治験	あり	あり	あり
	臨床研究	なし	なし	なし
IRB 開催日		毎月第1月曜日 (年12回開催)	毎月第2月曜日 (年12回開催)	月末の金曜日 (年12回開催)
IRB 資料一切 研究費の支払い		毎月10日 前納制	毎月第3金曜日 前納制	IRB 開催日の2週間前 出来高払い
CRC 費用算定方法		(単価) × (症例数)	(単価) × (症例数) × (実施月数)	(単価) × (症例数)
治験実施の流れ (開催順)		1) 同意説明文書読み合わせ (随時) 2) ヒアリング (随時) 3) IRB 審議 (毎月第1月曜) 4) CRC 業務打ち合わせ (IRB 審議後, 随時) 5) スタートアップミーティング (契約締結後) 6) 薬剤部説明会	1) ヒアリング (毎月第1水曜日) 2) IRB 審議 (毎月第2月曜日) 3) CRC 業務打ち合わせ (IRB 審議後, 随時) 4) スタートアップミーティング (契約締結後)	1) ヒアリング (随時) 2) IRB 審議 (随時) 3) CRC 業務打ち合わせ (随時) 4) スタートアップミーティング (随時)
SDV	対応場所	治験センター内	SDV 用面談室・会議室等 随時利用可能	治験支援センター内 (3社 まで対応可能)
	対応場所の数	2ヵ所 (相部屋)	5部屋 (個室)	2室 (内1室は可動式の衝 立にて2社対応)
	SDV 用電子カルテ台数	2台	5台	電子カルテ未導入
	申込みの期限	原則7日前必着	原則7日前必着	急性期の治験を考慮し特に 期限を設けていない
	申込み必要書類	申込書・通知書2通	(毎回) 申請書 (初回) 手順書, 職務経歴書, モニター指名書	原資料等閲覧申込書

4. 設問⑦ 交通の利便性については、移動時間の許容範囲は平均 3.8 時間であり、各医療施設の訪問のしやすさについては、当院は「訪問しにくい」という回答が 69.2%であったが、他 2 施設では「訪問しやすい」が上回っていた。訪問しにくい理由については、飛行機やバス、電車などの接続が悪く不便であるという意見が多かった。

5. 設問⑧ 「訪問を減らしたりモニタリングを効率的に行ったりするための工夫」については、

「アポイントをまとめる」「電子メール、電話、FAX、郵送を活用する」という回答がそれぞれ 45.9%、35.1%を占めていた。

6. 設問⑨ CRC の雇用形態に関して、医療施設の CRC (以下、「院内 CRC」と呼ぶ) と治験施設支援機関 (SMO) からの派遣 CRC (以下、「派遣 CRC」と呼ぶ) のどちらが良いかについては、「院内 CRC が良い」が 82.8%であったが、その主な理由は「院内の情報に精通している」であった (Table 3)。

Table 2. The Questionnaire

① あなたの所属機関は製薬会社，開発業務受託機関のどちらですか。	1. 製薬会社	2. 開発業務受託機関																
② あなたのモニターとしての経験年数は何年ですか。																		
③ あなたの勤務地はこの都道府県ですか？																		
④ 治験を依頼する施設の選定理由について次の中から上位3項目（1～3位）を選択して下さい。																		
a. 専門医がいる	e. その他（	）																
b. 対象疾患患者数が多い	f. その他（	）																
c. コスト（研究費）	g. その他（	）																
d. 交通の利便性が良い																		
⑤ 当院を選定した理由について次の中から上位3項目（1～3位）を選択して下さい。																		
a. 専門医がいる	e. その他（	）																
b. 対象疾患患者数が多い	f. その他（	）																
c. コスト（研究費）	g. その他（	）																
d. 交通の利便性が良い																		
⑥ 治験依頼日から契約日までの期間はどれくらいの日数が理想的とお考えですか。																		
⑦ 交通の利便性についての質問です。																		
1) 移動時間の許容範囲はどれくらい（時間）とお考えですか。																		
2) 乗換えの回数や便数の観点から当院は訪問しやすいですか。	1. はい	2. いいえ																
3) 当院訪問の際に一番困ることは何ですか。																		
⑧ 不必要な訪問を減らしたりモニタリングを効率化するために工夫されていることがあれば教えてください。																		
⑨ 医療機関所属のCRC（院内CRC）とSMOからの派遣CRCのどちらが良いとお考えですか。その理由も教えてください。	1. 院内CRC	2. 派遣CRC																
⑩ 国際共同治験についての質問です。																		
1) 国際共同治験を担当している、または担当したことがありますか。	1. はい	2. いいえ																
2) 国際共同治験を行うにあたって医療機関に求めることは何ですか。																		
⑪ EDCについての質問です。																		
1) EDCを利用した治験を担当されたことはありますか。	1. ある	2. ない																
2) EDCは今後治験を行うにあたって不可欠なツールになると思いますか。その理由も教えてください。																		
⑫ 当院の電子カルテの閲覧で困ったことがあれば教えてください。																		
次の⑬～⑯の各項目について満足度を6段階（0・2・4・6・8・10）で評価してください。																		
	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 16.6%;">不満足</th> <th style="width: 16.6%;"></th> <th style="width: 16.6%;"></th> <th style="width: 16.6%;"></th> <th style="width: 16.6%;"></th> <th style="width: 16.6%;">大変満足</th> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">0</td> <td style="text-align: center;">2</td> <td style="text-align: center;">4</td> <td style="text-align: center;">6</td> <td style="text-align: center;">8</td> <td style="text-align: center;">10</td> </tr> </thead> </table>						不満足					大変満足	0	2	4	6	8	10
不満足					大変満足													
0	2	4	6	8	10													
⑬ 実施体制（スピード）について																		
1) 治験依頼日から契約までの期間	0	2	4	6	8 10													
2) 治験依頼日から契約までの訪問回数	0	2	4	6	8 10													
3) 契約日から1例目の同意取得までの期間	0	2	4	6	8 10													
4) 全般満足度	0	2	4	6	8 10													
⑭ 実施体制（コスト）について																		
1) 研究費	0	2	4	6	8 10													
2) CRC経費	0	2	4	6	8 10													
3) 事前一括払い	0	2	4	6	8 10													
4) 全般満足度	0	2	4	6	8 10													
⑮ 実施体制（質）について																		
1) 治験事務局業務について																		
a. コミュニケーション能力	0	2	4	6	8 10													
b. GCP理解度	0	2	4	6	8 10													
c. 申請・諸手続きへの対応	0	2	4	6	8 10													
d. 書類の様式	0	2	4	6	8 10													
e. ホームページの内容	0	2	4	6	8 10													

Table 2. The Questionnaire (continue)

2) CRC 業務について						
a. コミュニケーション能力	0	2	4	6	8	10
b. GCP 理解度	0	2	4	6	8	10
c. 臨床知識	0	2	4	6	8	10
d. 実施計画書理解度	0	2	4	6	8	10
e. スクリーニング業務	0	2	4	6	8	10
f. 資材管理業務	0	2	4	6	8	10
g. 被験者のスケジュール管理業務	0	2	4	6	8	10
h. データ管理業務	0	2	4	6	8	10
i. CRF 作成補助業務	0	2	4	6	8	10
j. SAE 報告書作成補助業務	0	2	4	6	8	10
k. SDV の立会い	0	2	4	6	8	10
3) 全般満足度	0	2	4	6	8	10
⑩ SDV について						
1) 申し込み手続き	0	2	4	6	8	10
2) SDV 実施場所 (広さや秘密保全性など)	0	2	4	6	8	10

以下の質問は自由回答です。思ったことは何でもお書きください。

- ⑰ 当院における治験実施について問題点があればお書きください。
- ⑱ 当院での治験実施において、GCP の拡大解釈から過剰に要求していることなどオーバークオリティであり緩和して欲しいと思われることがあればお書きください。
- ⑲ もし、あなたが当院の治験事務員または CRC であったとしたら、どうすれば新規治験依頼を増やせると思いますか。具体的な案や工夫をお書きください。どんなことでもかまいません。
- ⑳ 何か要望があればどんなことでもお書きください。

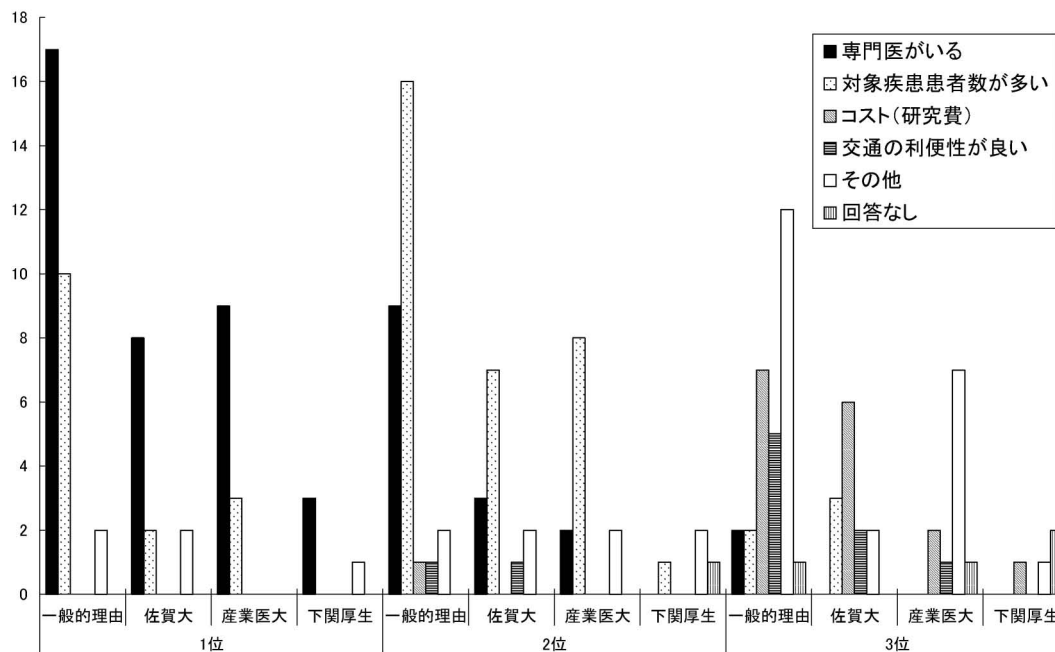


Fig. 2. The Reason to Select Hospitals (question④⑤)

Table 3. Advantage with Employment System for CRC (question⑨)

院内 CRC が良い理由 (複数回答可) (回答数)
<ul style="list-style-type: none"> 院内の情報 (設備・体制・スタッフ) に精通している (18) 臨機応変に対応可能 (特に有害事象発生時) (3) コストが安い (3) 終了後の対応が可能 (2) 派遣 CRC は調査・配置に時間がかかる (2) 責任をもって仕事をしてくれる (2) スクリーニングに関して制約がない (1) SMO では CRC 担当者の変更が多く、逸脱が多い (1) 医師との信頼関係がある (1) 現在の院内 CRC が良いので (1) 他の業務 (調剤など) との掛け持ちがなければ問題ない (1)
派遣 CRC が良い理由 (複数回答可) (回答数)
<ul style="list-style-type: none"> 対応が丁寧でマナーが良い (1) 担当プロトコルが少なく対応がきめ細かい (1) ビジネスとしての認識が高い (1) 対応が迅速 (1) 早期エントリーが可能 (1) 院内 CRC は治験と関係ないことにこだわりがあることが多く調整に時間がかかる (1)

7. 設問⑩⑪⑫ 国際共同治験に関しては、国際共同治験の経験があるモニターは全体の 13.8% であった。また、国際共同治験を行うために医療施設には語学力のあるスタッフの配置や電子症例報告書などの電子データ収集システム (EDC) 導入などのためのインフラ整備が求められていることが分かった (Table 4)。EDC に関しては、これを導入した経験があるモニターは全体の 17.2% であったが、将来 EDC は治験の実施に不可欠であると考えているモニターは 86.2% であった。その理由としては「効率化」「スピードアップ」が挙げられた (Table 5)。

電子カルテについての意見では、下関厚生では電子カルテ未導入であるため、当院及び産業医大の担当モニターから回答を得たが、「すべてを閲覧できているのか確認が取れない」「医局で電子カルテが使用できないので困る」との意見が最も多かった。

8. 設問⑬⑭⑮⑯ 治験の実施体制に関する満足度は Table 6 に示すように、スピードと質についての全般満足度は当院が最も低く、コストについては産業医大が最も低かった。

9. 設問⑰⑱⑲ 問題点や改善を期待する点

Table 4. Necessary Thing for Executing Global Clinical Trial (question⑩-2)

国際共同治験を行うにあたって医療機関に求めることは何ですか。(複数回答可) (回答数)
<ul style="list-style-type: none"> 語学力 (9) インフラ整備 (EDC/国際電話) (5) 手続きの簡略化・共通化 (2) 海外の治験の実情の理解 (補償も含む) (2) 法律の知識 (1) 柔軟な対応 (1) パソコン操作技術 (1) スピードアップ (1) 教育体制 (1) 大口の契約症例数を受け入れられる体制 (1) 嫌わないこと (1)

Table 5. Necessity of EDC (question⑩-2)

EDC は今後治験を行うにあたって不可欠なツールになると思う理由
<ul style="list-style-type: none"> SDV の効率化・CRF の早期回収が可能だから (16) 進捗状況・安全性の確認がリアルタイムに行えるから (9) 海外では EDC が主流であるため (3) 会社の方針 (2) 将来的に EDC と紙媒体の CRF の両方に対応できる体制が必要だから (1) 大規模試験に対応するため (1) 保管資料の削減につながるため (1) コスト削減のため (1) 医師の手間が省けるため (1)
EDC は今後治験を行うにあたって不可欠なツールにならないと思う理由
<ul style="list-style-type: none"> システムが煩雑になるから (1) 1 施設あたりの症例数が少ないと割高になるから (1) スタッフへのインストラクションに時間がかかるから (1) インフラ整備が困難 (1) セキュリティの確保が困難 (1) 電子カルテと連動しないと効率的ではないから (1)

などについては Tables 7 and 8 に示した通りであり、3 医療施設の中で当院に対する指摘が最も多く、その内容のほとんどが事務手続きに関することであった。Table 9 には治験受託件数を増加させるためのモニターとしての意見を示しているが、ホームページやインターネットを用いた事務手続きの簡略化や実績の公表に関する内容が多かった。

Table 6. The Results of the Evaluation from the Sponsor's Standpoint (question⑬⑭⑮⑯)

	佐賀大 (n=13)	産業医大 (n=12)	下関厚生 (n=4)
⑬ 実施体制 (スピード)について			
⑬-1) 治験依頼日から契約までの期間	5.8	7.0	8.5
⑬-2) 治験依頼日から契約までの訪問回数	6.2	6.8	8.5
⑬-3) 契約日から1例目の同意取得までの期間	5.2	6.0	5.5
⑬-4) 全般満足度	5.7	7.3	7.5
⑭ 実施体制 (コスト)について			
⑭-1) 研究費	7.4	6.0	7.5
⑭-2) CRC 経費	7.7	6.8	7.5
⑭-3) 支払い方法	3.8	3.3	8.0
⑭-4) 全般満足度	6.5	5.9	7.5
⑮ 実施体制 (質)について			
⑮-1) 治験事務局業務について			
a コミュニケーション能力	7.7	6.8	8.0
b GCP 理解度	7.4	8.0	8.5
c 申請・諸手続きへの対応	7.2	8.2	9.0
d 書類の様式	6.0	6.3	8.5
e ホームページの内容	5.7	5.7	7.5
⑮-2) CRC 業務について			
a コミュニケーション能力	8.0	7.7	8.5
b GCP 理解度	7.1	7.5	8.5
c 臨床知識	7.8	7.3	8.0
d 実施計画書理解度	6.8	7.5	8.5
e スクリーニング業務	6.0	6.0	8.5
f 資材管理業務	7.8	7.8	9.0
g 被験者のスケジュール管理業務	7.8	8.7	9.0
h データ管理業務	7.1	7.1	8.5
i CRF 作成補助業務	7.2	6.9	8.5
j SAE 報告書作成補助業務	6.3	7.4	8.7
k SDV の立会い	7.2	7.5	9.5
⑮-3) 全般満足度	7.1	7.7	8.5
⑯ SDV について			
⑯-1) 申し込み手続き	7.1	6.4	9.0
⑯-2) SDV 実施場所 (広さや秘密保全性など)	7.1	8.2	8.0

考 察

今回の調査のように、治験実施体制について依頼者に対するアンケートを行い、複数の医療施設間で

比較検討した例はこれまでに報告されていないため、非常に興味深い結果が得られた。

1. 選定理由 まず、医療施設の選定に際して、一般的な医療施設の選定理由と今回調査した3

Table 7. Problem of Clinical Trial Execution in Each Hospital (question⑦)

当院における治験実施について問題点があればお書き下さい。(複数回答可) (回答数)	
佐賀大	<ul style="list-style-type: none"> 他部署との連携が薄い(別部門が多い) (3) 依頼者との業務分担ができていない(同意説明文書作成, 他部署との調整, 医師からの捺印入手) (3) 院内全体での治験実施体制が確立されていない(特に, 前納制であること) (2) 院内全体での治験実施体制が確立されていない(特に, 検査部の対応) (1) IRB 新規申請手続きが煩雑 (1) IRB 締切が早い (1) 書類の様式の多さ・特異性 (1) 同意説明文書が3部セットである (1) 安全性情報の見解確認をCRCが行わずに事務員が行うこと (1) 直接閲覧申込み期限が早い (1) レアケースを想定した質問が多すぎる (1) 医師の治験に対する理解不足 (1) スクリーニングのサポートが少ない (1) 1例目のエントリーまでの期間が長い (1) EDC用(SDV用)のLAN回線がない (1) 特になし (4)
産業医大	<ul style="list-style-type: none"> 依頼者との業務分担ができていない(他部署との調整) (2) ヒアリングからIRB審議まで1ヵ月空くので期間短縮して欲しい (1) エントリーが停滞していること (1) SDV用の部屋で携帯電話の電波が入らないこと (1) 特になし (6)
下関厚生	<ul style="list-style-type: none"> 実働CRCが少ないので効率が悪い (1) 特になし (3)

医療施設での実際の選定理由において大きな差はなく、「専門医がいる」「対象疾患患者数が多い」が重要視されており、「コスト」や「交通の利便性」には重きが置かれていないと考えられる。

2. 実施体制(スピード) 「契約までの期間」「契約までの訪問回数」「1例目の同意取得までの期間」のいずれの項目も3医療施設の中で当院が最低であった(設問③)。特に、「契約までの期間」「契約までの訪問回数」については、Table 1からも分かるように、産業医大では事前ヒアリングから治験審査委員会での初回審議までは4週間以上の期間を要する。一方、当院ではヒアリング等を随時受付と

Table 8. Demands from the Sponsor (question⑧)

当院での治験実施において、GCPの拡大解釈から過剰に要求していることなどオーバークオリティであり緩和して欲しいと思われることがあればお書き下さい。(複数回答可) (回答数)	
佐賀大	<ul style="list-style-type: none"> 安全性情報の審査が厳しすぎる(詳細なコメントの要求, 企業見解のコメントを毎月変えること, 責任医師のコメントが必要なこと) (4) 各様式の記載方法が厳しすぎる (2) IRB 審議項目が多すぎる (1) 終了報告を出す予定なのに継続審査が必要なこと (1) 迅速審査と審議項目の線引き (1) IRBの締切が早い (1) SOPに無い書類が多い (1) 直接閲覧申込書・報告書の手順を簡略化して欲しい (1) 同意説明文書への注文が多い (1) 医療機関側が作成すべき書類を依頼者に作成させること (1) 特になし (2)
産業医大	<ul style="list-style-type: none"> 変更申請書の診療科長印を無くして欲しい (1) 直接閲覧申請書・報告書は社印・社長印ではなくモニター印にして欲しい (1) IRB 報告対象事項についての手続き書類は無くして欲しい (1) 特になし (8)
下関厚生	<ul style="list-style-type: none"> 特になし (4)

しているにもかかわらず、産業医大よりも明らかに評価が低かったことから、実際はより手続きに時間を要しているものと考えられた。そこで、平成19年度に依頼のあった治験について調査したところ、依頼日から契約締結日までは最短で8週間の期間を要しており、平均18週間(126日)となっていた。これは、依頼者の理想的な期間の30日を大幅に超えている(設問⑥)。この原因の1つとして治験審査委員会申請書類の提出締切日が早いことが考えられ、また、書類の様式が多く、作成や記載に関してモニターに対し細かい点まで過剰な要求をしていることも考えられる(設問⑦⑧)。加えて、近年増加傾向にある国際共同治験では、契約に関する日本国内と海外との考え方の相違から、従来の契約書では内容を網羅できないため覚書で対応することがあり、このことが期間を延長させている一因とも考えられる。

Table 9. Devices That Increases Clinical Trial Request That Monitor Thought about (question⑨)

もし、あなたが当院の治験事務員またはCRCであったとしたらどうすれば新規治験依頼を増やせると思いますか。(複数回答可) (回答数)	
佐賀大	<ul style="list-style-type: none"> • ホームページで実績を公表 (5) • 依頼者と医療施設の業務分担の明確化 (CRCと医師の話し合いはモニターを介さない、施設特有な資料作成はCRCが行う、何でも依頼者に頼まない) (4) • 被験者募集の手順を標準化する (依頼段階で早期にスクリーニングを行う) (3) • 依頼から契約までの明確な期間を示す (契約締結日や捺印入手の予定を示す) (2) • 出来高払いに変更する (2) • 事務手続きの簡略化 (2) • 年1回依頼者向け説明会を行う (1) • 現在出入りしている依頼者と仲良くなる (1) • SMOや地域ネットワークへの情報提供 (1) • IRB承認症例数と契約症例数を分ける (1) • 近隣施設と共同で行えるネットワーク・体制の整備 (共同IRB・申請手続きの統一化) (1) • 医師への啓蒙 (1) • 医師のモチベーションアップさせる取り組み (実績公表、獲得研究費の公表) (1) • 他部署との連携強化 (1)
産業医大	<ul style="list-style-type: none"> • ホームページの充実 (SOP、様式を入手しやすくする) (4) • 積極的な姿勢、スクリーニングをする (2) • 実績を公表する (1) • 地域ネットワークを構築する (1) • 柔軟な対応 (1) • 治験数に見合うCRCの増員 (1) • 出来高払いに変更する (1) • 病院全体で治験をビジネスと考える力を養う (1) • 信頼できる複数のSMOから治験紹介を受け、依頼者からの直接打診以外のチャンネルを持つこと (1)
下関厚生	<ul style="list-style-type: none"> • 慢性疾患患者パネルを持つ (2) • CRCの増員 (1) • CRF作成補助業務の充実 (1) • インターネットを介して新規申請手続きを行えるようにする (1) • 実績を作る (1) • 治験の経験豊富な医師とCRCの配置 (1) • 関連・近隣施設とのネットワークの整備 (共同IRB、申請手続きの統一化) (1)

また、「1例目の同意取得までの期間」については、「スクリーニング業務」(設問⑨-2)の結果と合わせて考えると、より早期の被験者スクリーニング

とスクリーニング業務の充実が求められていることが分かる。このスクリーニング業務に関しては、当院では十分でないことが問題点として挙げられており、かつスクリーニングの早期実施やエントリー促進のサポートが要望として挙げられていることから、スクリーニングを業務として充実させることが重要と考えられる(設問⑭⑮⑯)。

3. 実施体制(コスト) コストに関しては、支払方法について大きな差がみられた。すなわち、下関厚生は出来高払いとなっているため、前納制となっている当院や産業医大と比較して評価が高くなっていた。当院では、契約症例数を実施症例に応じて段階的に増やしていく方法を取っているため、同じ前納制の産業医大よりやや評価が高くなっているものと推測される。しかしながら、この差は軽微であり依頼者にとってはやはり出来高払いが望ましいことは明白である。また、医療施設においても、医師のモチベーションを上げるためには出来高払いが好ましいと考えられる。

4. 実施体制(質) 実施体制についての評価が低かった要因は、全般的に治験スタッフのGCP理解度が低く、業務が円滑に進んでいないためと思われる。CRCの業務に関しては、当院はほかの2医療施設と比較して全般的に評価が低く、業務内容別では、スクリーニング業務、重篤な有害事象(SAE)発生報告書作成補助業務、実施計画書理解度の順に評価が低かった。SAE発生報告書作成補助業務に関しては、CRCが行うべき業務をモニターが代行した場合があったことから、モニターとの役割分担が明確でないためと考えられる。したがって、SAE発生時の対応や情報収集やモニターへの情報の伝達の重要性をCRCが再認識する必要がある。その上で、「医療機関における業務分担確認シート」⁹⁾を基に、業務分担について再検討しなければならない。また、実施計画書理解度については、臨床知識について高い評価を得たこと(設問⑬)から、実施計画書の理解度が低い要因の1つとしてGCP理解度と同様にCRCの人事異動の影響が考えられる。

CRCの人事異動に関しては、産業医大はCRCとしての採用のため人事異動は原則として退職の場合のみである。下関厚生では、専任CRCは異動が行われず固定されており、兼任CRCは2年のロー

ーションで配置転換が行われる。一方、当院では現在 CRC は薬剤部と看護部から約 4 年の任期中で治験センターに配置転換が行われる。しかしながら、治験事務局の担当者や CRC には知識と経験が必要であり、また、治験を取り巻く環境は常に変化しているため、定期的な情報収集に心掛けなければならず、頻繁な人事異動は好ましくない。

事務局業務の質に関しては、諸手続き、特に、新規申請時の手続きへの対応が不十分であると考えられる。特に他部門との連携がなされていないことや、書類の作成や記載についてモニターに対して過剰な要求をしていることが問題点として考えられる (Table 7)。具体的には、他部門との連携とは、契約や費用などの手続きは別部門で行っているため、治験センターとは別々にモニターが訪問を行う必要があったり、検査部との調整をモニターが行ったりしている現状を指摘されているものと考えられる。

5. 今後の展望 以上の他施設との比較検討した結果から、円滑に治験を実施するために、当院における治験業務の質の向上とスピードアップの 2 つの大きな課題が明らかとなり、これらは当院における実施体制の特性に基づくものであった。まず、質の向上のための業務の効率化については、GCP と実施計画書を十分に理解し、治験実施の本質について重要である内容とそうでないものを区別することが必要である。アンケートの結果を受けて、当院の治験センターでは、毎月スタッフ全員による意見交換会を行って、具体的な業務の効率化について協議し、また、治験に係わる知識理解度を深め、治験実施医療施設としての責務を果たすことを目指している。特に、新規治験申請時のモニターの負担は書類の作成のみならず、責任医師、分担医師、関連部署との調整などにも及ぶことがあったため、モニターの負担を解消できるものと考えている。また、国際共同治験や EDC の導入が今後増加すると考える依頼者も多かったことから、これらの受入れ体制の整備についても検討中である。

もう 1 つの課題であるスピードアップのうち、まず、事務手続きについて、先に述べた業務の効率化により諸手続きに要する時間を削減することが必要であり、GCP に則した内規や標準手順書 (SOP) を用い、当院独自の書類の種類を減らすことも重要である。さらに、今回のアンケートではホームペー

ジに関する意見が多数みられ、モニターがホームページを活用して事務手続きを効率化することを求めていることが分かった。特に、モニターへの SOP や様式の提供をスムーズにすることにより、依頼日から契約締結までの期間を短縮することが必要である。また、諸手続きの流れについてモニター向けの説明用資料を作成し、作業を明解に行えるように配慮した。

今回、モニターによるアンケートの結果を複数の医療施設と比較することにより当院における治験の問題点が明らかとなった。

治験を実施する上で最も重要なことの 1 つは、治験を早期に開始し短期間で終了することである。そのために、CRC 業務において重要なことは、第 1 に治験依頼時における早期のスクリーニングを実施することで、当院における実施可能な契約症例数を定めることができ、また当院における初回被験者登録をより早期に行える。第 2 には、適切なデータ管理を行い、医師の症例報告書作成を支援することが重要であり、これにより依頼者への適切かつ早期の情報伝達が可能になる。特に、「合併症」「既往歴」「併用薬」「有害事象」などの確認は被験者の安全性確保には欠かせない情報であり、これを整理しておくことはモニターの直接閲覧の作業効率を上げることにもつながる。⁶⁾

また、交通の利便性については、治験実施医療施設選定の大きな理由にはならないものの、近隣の医療施設と治験ネットワークを確立することにより、モニターの移動に掛かる作業効率化を図り、併せて治験審査委員会の審査等に係わる事務手続きの効率化が望まれるため、当院を中心とした地域の治験ネットワークの設置準備中である。

ま と め

1997 年に新 GCP が制定され、その後、全国で治験管理センターや臨床試験センターなどを設置する医療施設が増加し、かつ CRC という職種が誕生して 10 年が経過し、日本国内での治験の実施環境は整備されつつある。しかしながら、治験スタッフの質的及び量的不足、非効率的な事務手続きは依然として解消できておらず、さらに治験のグローバル化などの様々な環境変化に対応するためにも、よりよい治験の実施環境整備が今後も必要である。^{2,7)} 平成

19年度の「新たな治験活性化5ヵ年計画」においても、事務手続きや処理体制の効率化と治験スタッフの育成と確保が課題として取り上げられており、²⁾ また、依頼者から医療施設に対し、治験業務の効率化を求める意見も散見されるようになった。^{6,8,9)} すなわち、前述のような当院の課題は、全国の治験実施医療施設が抱える問題であると考えられる。そのため、日本における治験の実施を推進し、より早く医薬品を患者の元へ届けるためには、治験実施医療施設がクオリティアップとスピードアップを目指した業務の効率化を行い、依頼者と医療施設の責任範囲を明確にし、その責務を果たすことが重要である。

謝辞 アンケートにご協力頂いた産業医科大学病院薬剤部並びに社会保険下関厚生病院治験支援センターの皆様へ深く感謝致します。また、アンケートにご回答頂いた各社のモニターの皆様へ深く感謝致します。

REFERENCES

- 1) Takeuchi A., Hagimori (Mizuyama) N., Ushijima Y., Shiraishi K., Tamari K., Takahashi K., Abstracts of papers, The 4th CRC to Rinshoshiken no Arikata wo Kangaeru Kaigi, P. 49.
- 2) The Ministry of Education, Culture, Sports, Science, and Technology; JAPAN and The Ministry of Health, Labour and Welfare; JAPAN, *Mon. Inst. Health Econ. Policy*, **154**, 2-24 (2007).
- 3) Ohashi K., *Jpn. J. Clin. Pharmacol. Ther.*, **39**(2), 68-70 (2008).
- 4) Obayashi M., Iwasaki T., Sato D., Doi O., "Jitsurei kara Manabu Global Chiken—Kaizen ni Muketa Torikumi to Kadai—," JIHO, 2007.
- 5) Japan Pharmaceutical Manufacturers Association: <http://www.jpma.or.jp/about/board/evaluation/allotment/>, confirmed.html (Aug., 2008).
- 6) Japan Pharmaceutical Manufacturers Association, "Koritsutekina Chiken Gyomu no Yakuwari Buntan nitsuite—Iraisha kara no Teian—," Iyaku Shuppan Center, 2007.
- 7) Nakamura T., *Jpn. J. Clin. Pharmacol. Ther.*, **39**(2), 39-50 (2008).
- 8) Nishimura (Suzuki) T., Tanizawa K., Kobayashi F., Doi O., "Jitsurei kara Saguru GCP Over Quality Mondai to Kaiketsu heno Teigen," JIHO, 2008.
- 9) Ishibashi K., *Off. Pharm. Ind. Res. News*, **24**, 17-20 (2008).