

治験コーディネーター業務の実施報告

治験管理室 佐藤友枝

1. はじめに

私達の健康は、多くの医薬品により守られています。新しい医薬品開発の最終段階では患者さんに協力していただく臨床試験（治験）が不可欠です。治験の適性実施と国際的調和を図るためにH10年4月1日に「医薬品の臨床試験の実施に関する省令（新GCP：Good Clinical Practice）」が施行されました。新GCPに基づく治験では倫理性、科学性、信頼性の確保のためにより多くの労力が必要となり、薬剤師や看護婦などが「治験協力者」として役割を發揮することが求められています。この「治験協力者」は治験コーディネーター（Clinical Reserch Coordinator：CRC）と称されています。

東京医科大学病院では新GCP対応の治験実施のために、H11年4月1日より治験管理室が新設され、室長として第3内科助教授が就任（兼務）し、CRCとして薬剤師と看護婦の各1名が専任で配置されました。当院での看護婦CRC業務開始後7カ月間の実際を報告いたします。

2. 業務開始までの準備

- 1) 新GCP普及啓発講習会等への参加：27日間
- 2) 担当治験の院内関連部門での研修（内科外来と内視鏡センター）：4日間

3. CRCの活動の実際

1) CRCの活動領域と業務内容

CRCの活動領域を図1に示し、CRCの業務内容は表1に示しました。薬剤師CRCは主として治験審査委員会関連業務と治験薬管理を担当し、看護婦CRCは直接的に治験責任医師を支援する業務を行っています。

2) 担当した治験業務の実際

(1) 担当治験の業務内容と症例組み入れ数

実際に治験を担当したのは7月から2治験です。表2と表3に各治験の内容とCRC業務とCRCの費用を示しました。症例組み入れ状況は「治験薬Aの尿素呼吸試験に対する臨床第2、3相試験」は10月で24症例の全てが組み込まれ11月で終了となります。「治験薬Bの後期第2相臨床試験－インスリン非依存型糖尿病に対する用量設定試験」は10月ま

での組み込みはありませんでした。

(2) 各業務の所要時間

治験実施における各業務の件数と1回に要する平均所要時間を表4に示しました。各業務1回の所要時間は「治験依頼者との打ち合せ」90分、「医師・依頼者・CRCの打ち合わせ」60分、「治験内容説明と同意取得の補助」40分、「適格性確認表のFAXと医事課への連絡」30分、「カルテへの同意書等の貼付」10分、「検査と治験薬の準備」15分、「特殊検査の介助」110分、「診察同席・観察」15分、「検査データのチェック」10分、「電話相談への対応」20分、「面接記録・相談記録の作成」20分、「症例報告書の作成」140分、「モニタリングへの対応」160分でした。

(3) 治験不参加の件数と理由

今回の治験で説明後に参加同意が得られなかった事例は3件で、1件は返事は後日ということでしたが連絡がなく、他の2件は「内視鏡で6か所も組織採取するのは避けたい」「治験薬は心配で服用したくない」という理由でした。

(4) 電話相談の件数と内容

電話相談は4件でその内容は「治験施行後の咽頭痛と発熱」「体調不良による治験の同意撤回」「治験時検査の総合結果と今後の方針について」「治験後開始した除菌療法の中止希望」でした。

(5) モニタリングへの対応

モニタリングは治験が適性に行われているか、症例報告書とカルテ等原資料とを照合し証拠立てをする治験依頼者が行う調査です。7カ月間で9治験で9件のモニタリングがあり、看護婦CRCは原資料（カルテやレントゲンフィルム等）の準備や原資料等の直接閲覧の立ち会い等を行っています。モニタリング1回あたりの人員や所要時間等を表5に示しました。平均すると1回8症例のモニタリングに「モニター2人、医師1人、CRC1人」の人員で2時間20分の所要時間となります。

3) その他のCRC業務：治験に係わる院内システムの整備

厚生省研究班等からの治験体制整備について研究報

告が出されており、当院でもそれらを踏まえて整備に取り組んでいます。7カ月間では当院の「治験に係わる業務手順書」の改訂、「治験に係わるレントゲンフィルムなどの資料保存」と「治験の被験者負担軽減費支払い」について整備しています。

4. CRC業務実施しての感想と今後の課題

1) 感想

私は今まで治験への係わりは殆どなく、CRCに任命されることには大きな戸惑いがありました。しかし研修に参加し、実際に2治験でCRC業務をやってみて、CRC業務は業務全般に厳格な規定があり細かい神経を要しますが、患者にも深く係わる事が出来、看護婦経験の全てが生かせる分野だと感じました。そして現場では新GCPやプロトコルを遵守する治験実施が困難な現状がある事も理解できました。

2) 今後の課題

(1) CRC増員と治験専門外来等の必要性

新GCPでは治験同意取得は、治験内容や治験薬の利点と危険性等の18項目を文書説明する事になっています。今回担当した治験薬Aの治験インフォームド・コンセントでは、医師による約5分～10分の治験概要説明後、CRCの説明や質問対応等に平均40分かかりました。医師のみでは多忙で煩雑な外来業務の中で新GCP対応のインフォームド・コンセントは難しいと思いました。治験に伴う業務はその他もかなりの業務量です。今回の治験のCRC業務1症例の所要時間は約6時間30分で、24症例では約20日を要しています。医師からは通常診療業務以外の治験業務に負担感の声も聞かれています。また治験によってはその治験の対象となる患者数や選択基準、プラセボ（偽薬）使用等の様々な条件から、被験者の参加が得られ易い治験と得られにくい治験があります。当院の治験実施率は約65%ですが治験実施困難な状況を反映した数字といえます。それらの状況の改善のためにCRC増員や治験専門外来の検討が望まれます。

(2) 新GCPの啓蒙と各治験内容説明の必要性

治験の質を高めるためには、関係部門全体の新G

CPへの正しい理解が不可欠です。院内の新GCP講演会は平成10年に1回開催されましたが、さらに理解を深めるために次の講演会も治験管理室では検討しています。また、今回の治験関係部門の看護婦よりCRCによる治験勉強会を希望された所もあります。今後CRCが担当する治験はそのつど説明会等を計画していきたいと考えています。

(3) 治験体制整備の必要性

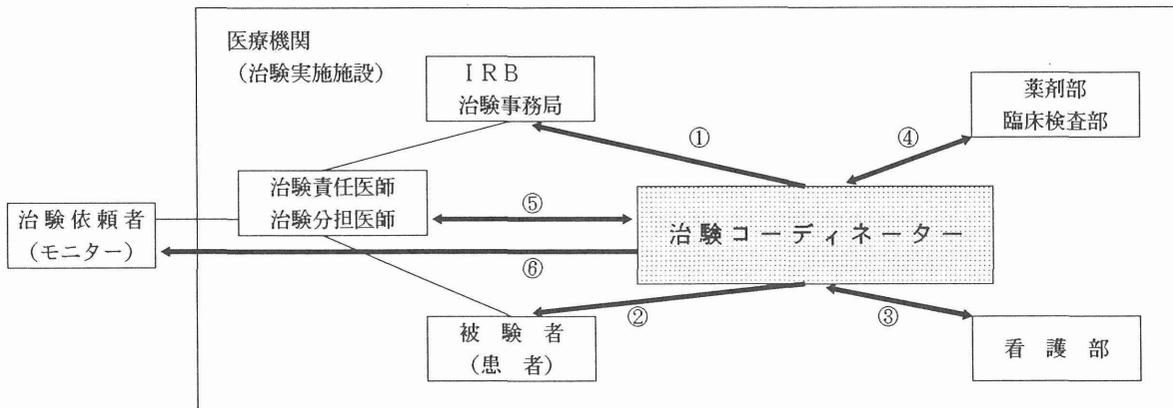
今回の治験の治験関連部門業務は、依頼担当者と各部門の事前打ち合わせで問題はありませんでした。しかし他の治験に関連して院内治験システムの検討依頼が関係部門から治験管理室に寄せられています。社会的動向や他施設の現状等の情報収集をしながら、改善や整備を進めて行きたいと考えています。

5. おわりに

欧米では10年をかけて治験体制整備を行い、質の高い治験を実施するうえでCRCは不可欠とされています。日本では新GCP対応の治験体制整備やCRC育成研修等は開始されたばかりです。新GCPの施行で日本での治験の空洞化が occurring、その改善にCRCへの期待が高くなっています。当院でも治験の質の向上を目指して院内の治験体制整備とCRC業務の確立等に努力したいと思っています。4月からのCRC業務実施にあたりご指導、ご協力、ご支援を頂いた関係部門の方々に深く感謝致します。

参考文献

- 1) 平成9年度厚生科学研究：新GCP普及定着総合研究最終報告書、平成10年3月
- 2) 聖マリアンナ医科大学 治験管理室：聖マリアンナ医科大学病院における治験の進め方－厚生省GCP適正運用モデル事業最終報告書を中心に－、ミクス、1998
- 3) 平成10年度厚生科学研究：医薬の臨床試験の基盤整備に関する研究最終報告書、平成11年3月
- 4) 平成10年度GCPに関する検討プロジェクト：看護婦の治験コーディネーターに関する実態調査調査報告、日本看護協会、1999年6月



- ① 治験申請等の手続き・連絡、報告等
- ② 被験者への治験内容の説明、ICの取得、被験者（患者）への連絡（追跡調査を含む）、スケジュール管理
- ③ 治験実施部署における看護職への情報提供と連携
- ④ 臨床検査部：検体処理と検体配送の手配、検査値に対する治験の連絡調整（異常値への対応等）
薬剤部：登録患者の連絡（治験管理室）
- ⑤ 有害事象関連（記録・報告）、症例報告書への転記・管理、原資料の管理、必須文書の保管・管理
- ⑥ 治験開始時説明会への出席、モニターとの対応窓口、直接閲覧への対応等

図1 治験コーディネーターの活動領域

表1 東京医科大学病院における治験支援スタッフの業務内容（治験管理室）

○：主として行う業務 △：必要に応じて行う 空白：現在行っていない

業 務 内 容	看護婦	薬剤師
1. 治験の準備		
・ Start-up Meetingへの出席	○	
・ 治験実施計画書の評価（作成への協力）		○
・ 治験支援スタッフの教育、訓練	○	○
・ 治験依頼者に対する必要書類の交付、説明	△	○
・ 治験依頼者に対する治験内容等のヒアリング	○	○
・ 治験許可申請書及び関係資料の受付	△	○
2. 治験審査委員会との連携		
・ 施設治験審査委員会委員への審査資料等の配付	△	○
・ 治験管理室での審査資料の前読み	○	○
・ 施設治験審査委員会への出席を治験責任医師に要請		○
・ 施設治験審査委員会委員長との打ち合わせ（報告事項及び審査事項等）		○
・ 審査結果を病院長に報告		○
・ 審査結果を診療科部長及び治験依頼者に通知	△	○
・ 治験実施計画書変更等の受付（期間延長、症例追加、説明・同意文書等）	△	○
・ 治験実施契約及び治験終了に係る事務手続き	△	○
3. インフォームド・コンセント		
・ 説明・同意文書の作成に参画	○	○
・ 被験者への治験内容の説明	○	

業 務 内 容	看護婦	薬剤師
<ul style="list-style-type: none"> ・同意文書への署名取得 ・被験者への説明・同意文書の手交 ・同意取得文書の診療録への貼付 	○ ○ ○	
4. 治験薬の管理 <ul style="list-style-type: none"> ・治験薬の入在庫管理 ・治験薬の受領 ・治験用具の受領 ・治験依頼者に対する与薬管理表作成の指示 ・治験責任医師等に対する治験薬の処方名及び処方箋への記載事項の指示 ・飲み忘れ等の治験薬の回収及び処理 ・治験薬の使用中止に伴う対応及び処理 	 △ △ ○ △	 ○ ○ ○ ○ ○ ○
5. 患者の相談業務 <ul style="list-style-type: none"> ・患者からの相談業務 ・治験協力費の説明及び受け渡し ・患者対象の調査 	 ○ ○	 ○
6. 治験実施時の協力 <ul style="list-style-type: none"> ・患者のリクルート ・患者のスクリーニング ・治験スケジュール管理 ・症例報告書・診療録の管理 ・症例報告書と原資料との整合性チェック ・被験者との面接 ・治験責任医師等へ面接結果を報告 ・治験責任医師等の診察に同席 ・同意取得患者の連絡 ・治験薬の与薬開始及び終了の連絡 ・治験中止・脱落症例の連絡 ・各種臨床検査への対応（採血、採尿等） ・治験依頼者との対応窓口 ・モニタリングへの対応 	 ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	 △ △ △ ○ ○
7. 治験の実施（臨床検査） <ul style="list-style-type: none"> ・検体処理と検体配送の手配 ・データ記録用紙の記入及び保管 ・臨床検査値異常所見の連絡調整 ・治験に関する 備品の保守管理 ・治験依頼者より提供される機器類の保守管理 	 ○ ○ ○ ○ ○	
8. 有害事象関連 <ul style="list-style-type: none"> ・治験責任医師等への助言 ・患者からの聞き取り調査及び記録 ・重症度、薬剤との因果関係等を治験責任医師等へ報告 ・治験責任医師等の指示の実行 ・追跡調査 ・有害事象の記録、治験審査委員会委員長、病院長へ報告 	 ○ ○ ○ ○ ○ ○	 ○ ○ ○

表2 治験薬Aの尿素呼気試験に対する臨床第Ⅱ・Ⅲ相試験における治験協力業務について

1. 依頼会社 XXXX株式会社

2. 本治験について

1) 目的

治験薬Aを使用する尿素呼気試験と生検診断方を比較し、その有効性を評価する。また臨床用量の選択と安全性の評価をする。

2) 治験薬の特徴

治験薬Aは、ヘリコバクターピロリの胃感染を診断する尿素呼気試験（UBT）に使用する診断用医薬品として開発中の治験薬である。

3) 症例数および期間

契約症例数：24例

実施予定期間：平成10年7月～平成11年11月

4) 被験者の参加予定期間

治験期間：治験薬投与（UBT・内視鏡等含む）1日と臨床検査2日間（投与前2週間以内と投与後2週間以内）

5) 治験責任医師

内科第4講座 主任教授 齋藤利彦

3. CRCの業務内容予定

1) インフォームド・コンセントの補助

2) 臨床検査の実施とデータ確認

3) 治験開始に伴う必要書類の提出等

4) 検査前体重測定

5) 治験薬服用介助と治験薬空箱回収

6) 尿素呼気試験の介助（30分間に6回12パックの呼気採取）

7) 胃内視鏡検査（生検組織の採取）の介助

8) 2W後来院時の患者面接と観察

9) 有害事象関連

10) 症例報告書作成の補助（検査データの転記、カルテと症例報告書の照合等）

11) モニタリング・監査への対応

4. CRCの費用について

実施症例1例につき 125,000円 として契約する。

表3 治験薬Bの－後期第Ⅱ相臨床試験－ インスリン非依存型糖尿病に対する用量設定試験における
治験協力業務について

1. 依頼会社 ○○○○株式会社

2. 本治験について

1) 目的

食事療法単独にて治療中のインスリン非依存型糖尿病（NIDDM）に対する治験薬Bの至適用量を設定するため、有効性及び安全性についてプラセボを対照とした二重盲検比較法により検討する。

2) 治験薬の特徴

インスリン非依存型糖尿病の成因は、インスリン分泌障害とインスリン抵抗性があげられる。現在広く用いられているスルホニルウレア剤はインスリン分泌を促進し、高血糖を改善するとされているが低血糖・臍疲弊等の恐れがある。本剤はインスリン感受性を増強することにより有効性を示すと考えられ、インスリン非依存型糖尿病に対する新しい治療薬として有用性が期待される。

3) 症例数及び期間

契約症例数：4例

実施予定期間：平成11年1月5日～平成11年12月31日

4) 被験者の参加予定期間

治験期間：対象観察期間8週間と治験薬投与期間12週間の合計20週間

5) 治験責任医師

内科第3講座 講師 能登谷 洋子

3. CRCの業務内容予定

1) 被験者スクリーニングの補助

2) インフォームド・コンセントの補助

3) 臨床検査の実施とデータの確認

4) 生理学的検査（体重・血圧測定等）の実施

5) 被験者関連（スケジュール管理・来院日面接・診察同席・相談・指導等）

6) 有害事象関連

7) 症例報告書作成の補助（検査データの転記、カルテと症例報告書の照合等）

8) モニタリング・監査への対応

4. CRCの費用について

実施症例1例につき 250,000円 として契約する。

表4 看護婦CRC業務の実施件数と所要時間（H11年7月～10月）

業 務 内 容	件 数	1回の所要時間
1. 治験の準備		
・治験依頼者との打ち合わせ	4	90分
・医師・依頼者・CRCの打ち合わせ	3	60分
2. 治験開始時		
・治験内容の説明と同意取得の補助	25	40分
・適格性確認票のFAXと医事課への連絡	22	30分
・カルテへの同意書等の貼付	22	10分
3. 治験実施に係わる患者業務と記録		
・検査と治験薬の準備	22	15分
・特殊検査の介助（尿素呼吸気試験・胃内視鏡）	20	110分
・診察同席・観察	24	15分
・検査データのチェック	61	10分
・電話相談への対応	4	20分
・被験者面接記録と相談記録の作成	55	20分
4. 症例報告書の作成		
・患者背景・検査データ等の記入	22	120分
・医師の症例報告書記入の補助	5	20分
5. モニタリングへの対応		
・カルテ等原資料の準備	9	20分
・直接閲覧への立ち会い等	9	140分

表5 モニタリング実施状況（H11年4月～10月）

No.	実施日	治験受付No.	科 名	症例数	モニタ	医 師	CRC	施行時間	所 要 時 間
1	4/22	H10-002,003	皮	19	3人	2人	1人	13～16	180分
2	4/27	H09-038	3 内	1	1人	1人	1人	15～16	60分
3	6/16	H09-002	2 内	1	1人	1人	1人	14～16	120分
4	6/25	H10-019	3 内	1	1人	1人	1人	14～16	120分
5	7/19	H10-001	老	6	2人	1人	1人	14～16	120分
6	9/8	H10-005	臨 病	1	1人	1人	1人	14～15	60分
7	7/30	H10-005	口 外	36	4人	3人	1人	10～17	360分（休憩60分）
8	10/19	H10-008	3 内	5	1人	1人	1人	14～16	120分
9	10/29	H10-019	3 内	1	1人	1人	1人	14～16	120分

*その他：厚生省GCP実地調査

5/25 H09-10 臨 病 2 係官3 3 1+他3 13～16 180分