

治験管理室開設後2.5年間におけるCRC活動の評価

治験管理室 ○佐藤友枝 竹内 松村 島村 細田 能登谷

I はじめに

H10年に新GCPが完全実施され、倫理性・科学性・信頼性を確保した国際的に通用する治験の実施が求められている。しかし新GCP導入により我が国の治験件数の減少や、治験の進み方の停滞が指摘され、治験を推進するための環境整備が全国的に行なわれている。

東京医大病院では新GCP対応の治験実施のためにH11年4月に治験管理室を新設し、専任の治験コーディネーター（以下CRC）を配置し、院内の治験の基盤整備を進めてきた。現在は薬剤師・看護婦各2名のCRCが業務を行っている。当院でのCRC業務内容を表1に示したが、治験ミーティングの出席、インフォームドコンセント（以下I・C）の補助、治験スケジュール管理、被験者の相談業務・ケア、症例報告書の作成補助、モニタリングへの対応等である。CRCの治験業務範囲の設定は各施設によって様々であるが、当院では依頼を受けた業務の全てに対応する設定である。今回、治験管理室開設後2.5年間におけるCRC導入治験について分析し、CRC活動を評価したので報告する。

II 方法

H11年7月～H13年9月までのCRC導入治験で、治験エントリーが終了した治験の実施率、同意取得率と不参加の理由、エントリー期間について新聞広告等の被験者公募による治験（以下広告治験）と、通院や入院患者を対象被験者とした治験（以下広告未実施治験）を比較して分析・評価した。なお実施率はH13年9月までに終了報告の提出されたすべての治験についてH9年度より調査した。またモニタリングについてはH11年よりH13年9月までの実施件数を調査した。

III 結果と考察

1) CRCを導入した治験の概要（表2参照）

広告治験は5治験で契約症例数は77症例、広告未実施治験は5治験で契約症例数は60症例であった。入院対応の治験は広告未実施治験の急性心筋梗塞と手術患者対象の2治験で、2件とも注射の単回投与であった。他の8治験は外来対応の治験で内服7治験、点鼻1治験であり、投与期間は単回投与から1年間まで様々であった。

CRCは基本的には全診療科の治験に対応して

いるが、担当した治験は看護婦CRCでも未経験の領域が多く、常に実施場所も領域も異なる10治験以上を担当するため業務は煩雑となり、CRCの労力的には非効率な面も多かった。しかし関係者との綿密な協議や協力を得ることで実施が可能となった。CRC人数は開設時の2名が増員されて4名になり、経験を重ねながら業務の拡大は図れた。現在CRCの導入を希望する治験は多く、CRC導入を新規治験申請の条件にしている治験依頼者もある。理想的にはCRCは診療科領域別に、専属的に配置することが専門性を発揮するために望ましい。しかし治験事務局業務に1.5名の労力が必要であり、医師・被験者支援に係わるCRC業務の拡大や領域別配置は、更なる増員がなければ困難な状況である。

2) 新規治験申請件数とモニタリング実施件数の推移（図1,2参照）

H8年は旧GCP対応治験で新規治験申請は106件で契約症例数は600症例だったが、H9年からは新GCP導入の影響で減少しており、H12年度までの新規申請件数は約1/3に減少し、契約症例数は約1/2に減少した。

治験件数の減少は全国的な現象であり、主な原因は製薬企業が新GCPに対応するため新医薬品開発を控えた事等があげられる。1治験あたり症例が多くなっているが、治験の質の向上や、CRCの効率的な関与等にとって望ましい傾向と言える。

また当院でも治験推進の社会的動向を踏まえ、CRCが中心となって関係部門と協議し、新たに被験者負担軽減費（治験の来院毎7千円支給）や、新聞治験広告対応システム構築等の治験実施環境整備を行なってきた。

モニタリングはカルテ等の直接閲覧を含む、治験依頼者が行なう治験の適正実施の証拠立てをする調査であり、新GCPで全ての治験で義務づけられ、実施件数は年々増加している。CRCはモニタリング時の原資料の準備と立会いを、CRC導入治験以外も含め全治験で行なっている。

モニタリング時には、医師の作成したカルテや検査報告書が重視される。しかしカルテの記録は継続性に欠けるため、入院の治験では看護記録の全てが重要な証拠となっている。治験に係わる処置の実施と記録には、看護婦の協力が不可欠であ

る。

CRCは治験実施時に、各被験者別スケジュール表作成と配布、医師の指示内容の確認、処置や記録の確認等、適正実施のための管理も行なっている。

3) 契約症例数に対する実施率 (図3参照)

H9年～H11年における3年間の実施率平均は73%であったが、CRC導入治験の平均は87%と高率だった。またCRC導入広告治験は94%とさらに高い実施率であった。

新GCP導入による治験の進み方の遅れは、厳密なI・Cが必要になったことが大きな理由の1つとして挙げられている。通常の診療の場で、主治医が1時間以上かけて一人の患者に説明し、同意をとることは時間的にもスペース的にも困難である。ほとんどのCRC導入治験では、主治医は10分程度の治験概要説明をし、その後CRCが詳しい治験内容の説明と質問対応等をおこなっている。I・C以外にでも新GCP治験は多く労力を必要とするが、CRC導入治験の実施率高さは、そのサポート体制の成果と考えられる。治験における医師の労力及び精神的負担感は、CRC導入で1/3～1/5に減少したという声も聞かれている。

また広告治験の実施率はさらに高くなっているが、その理由は広域に参加希望者をもとめ対象者数が多いこと、又、参加希望者は治験広告で治験情報を得、治験問い合わせセンターや当院への受診連絡時に、治験の説明と治験適格性スクリーニングを受ける等、治験について啓蒙され、参加動機も明確な患者が多いため考えられる。

4) 治験別の同意取得率と不参加の理由 (図4,表3参照)

広告治験では同意説明の実施症例は目標症例数以上の数であり、同意取得率平均は94%であった。その不参加の理由は通院が困難2例、効果に不安2例、プラセボに不安1例であった。広告未実施治験では同意説明実施症例が目標症例に至らない治験も2治験あり、全体の同意取得率平均は84%であった。その不参加の理由は家族の反対3例、治験に不安3例、除外基準に抵触2例、検査に不安1例、参加保留後受診なし1例であった。

広告治験の同意取得率の高い理由は、実施率の高い理由と同様と考えられる。しかし参加者からは大学病院の外来診療待ち時間の長さや、担当医師の診療枠の限定などで、仕事と治験スケジュールとの調整困難の声が聞かれたりしている。治験専門外来の設置が望まれるところである。

広告未実施治験は治験内容が異なり単純に比較出来ないが、当院で治療中の限られた対象患者

数であること、また患者は治験について事前知識のないことが多く、突然に主治医より治験参加を持ちかけられ戸惑うことも多い。これらも広告治験と広告未実施治験の同意取得率の差となっていると考えられる。

5) 治験エントリーの推移 (図5,6参照)

広告治験のエントリー終了期間は1ヶ月～1.5ヶ月が4治験、4ヶ月が1治験でほぼ目標症例に達した。広告未実施治験ではエントリー終了は3ヶ月が1治験、他の4治験は12ヶ月で、目標症例に達成した治験と未達成の治験があった。

広告治験の進捗状況は通常治験の数倍の速さとなっている。しかし広告治験は短期間に多くの患者が紹介される等、医療機関側の負担は大きい。CRCが院内の広告治験対応システムの構築、関係部門とも事前打ち合わせ、患者受診時対応等の全てに関与することでスムーズに行なうことができた。広告未実施治験のエントリー期間は治験により様々であるが期間が長引く傾向にある。現在CRCは被験者リクルートに係わることは人員的に不可能であるが、今後の検討課題としたい。

IV まとめ

- ①CRCの導入治験の診療科は6科となり、担当治験数も増加しCRC業務の確立と業務拡大は図られて来ている。
- ②CRC導入治験では担当医師へのサポート体制が整備された事から、治験の実施率の向上がみられた。
- ③新聞等被験者募集広告は、短期間に多くの患者が紹介され医療機関側の負担は大きいですが、CRCが関与することでスムーズに行なう事ができ、同意取得率・実施率も極めて高く、治験の進捗状況は通常の数倍の速度となった。

V おわりに

我が国の治験も、欧米との調和を図り新GCP時代となった。治験体制の整備の大きな柱として、日本では初めての職種であるCRCの養成が開始され約3年が経過した。質の高い治験の実施には、CRCへの期待は高く、さらに質の高い治験実施に関係する職員全員の協力が不可欠である。今後とも治験に関する社会的動向を踏まえて、関係者と協議をしながら院内の治験環境を整備し、治験の質の向上に努めていきたい。

参考文献

- 1) 第21回日本臨床薬理学会年会プログラム要旨集
三宅真二：治験実施体制への行政の取り組み
P72, (2000)
- 2) 第21回日本臨床薬理学会年会プログラム要旨集

畑中一浩：被験者公募の反響と今後の課題 P 73, (2000)

- 3) 松村正史ほか：新聞広告の治験参加募集における当院応需体制と問題点. 日本病院薬剤師学会誌, 37, : P 365~367 (2001)
- 3) 竹内弥生ほか：被験者募集広告応募者の治験参加状況とCRC業務. 第21回東京医科大学看護研究会演題集録, P5~8, (2001)

4) 平成10年度厚生科学研究「医薬品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6月25日)

表1 治験コーディネーターの業務内容

- ・ スタートアップミーティングの出席
- ・ 治験審査委員会の開催準備、議事録の作成等
- ・ 被験者のリクルート・スクリーニング
- ・ インフォームド・コンセントの補助
- ・ 治験スケジュール管理
- ・ 被験者の相談業務・ケア
- ・ 有害事象発現時の対応
- ・ 症例報告書の作成補助
- ・ 負担軽減費の管理
- ・ モニタリング(直接閲覧)の対応
 - ◎モニタリングの申請受付・日程調整
 - ◎準備(カルテ・看護記録等)・立ち会い

表2 CRCを導入した治験の概要

広告実施	対象疾患	デザイン	投与方法	投与時間	目標症例数
治験A(広告2回)	うつ病	オープン	内服	52週間	34症例
治験B(広告2回)	めまい	二重盲検	内服	12週間	17症例
治験C	片頭痛	二重盲検	点鼻	単回投与	8症例
治験D	アルツハイマー病	二重盲検	内服	24週間	6症例
治験E(広告2回)	うつ病	二重盲検	内服	6週間	12症例
広告未実施					
治験F	尿素呼気試験	二重盲検	内服	単回投与	24症例
治験G	急性心筋梗塞	二重盲検	注射	単回投与	6症例
治験H	耐糖能障害	二重盲検	内服	8週間	6症例
治験I	糖尿病	二重盲検	内服	12週間	4症例
治験J	手術患者	二重盲検	注射	単回投与	20症例

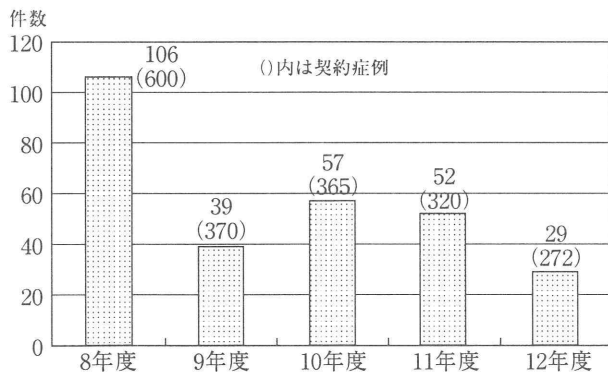


図1 新規治験申請件数

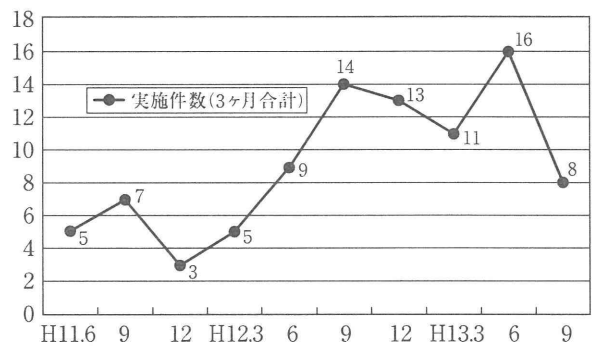


図2 モニタリング実施件数の推移

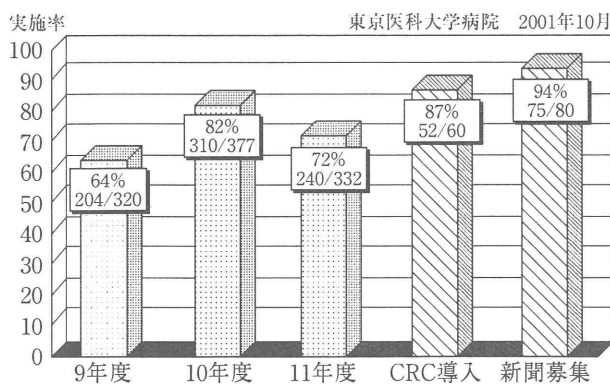


図3 契約症例に対する実施率

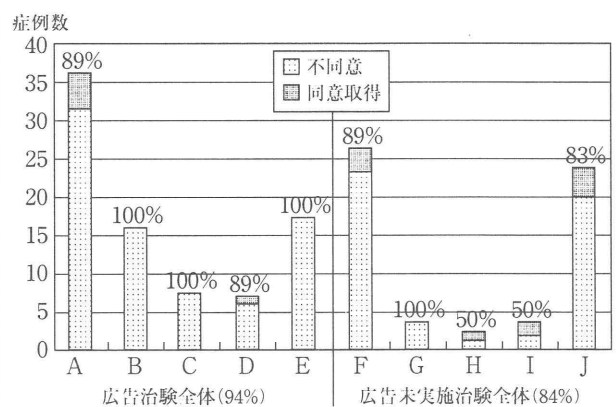


図4 治験別の同意取得率

表3 不参加の理由

◎広告治験		◎広告未実施治験	
通院が困難	2例	家族の反対	3例
効果に不安	2例	治験に不安	3例
プラセボに不安	1例	除外基準に抵触	2例
		検査に不安	1例
		受診に無し(保留)	1例

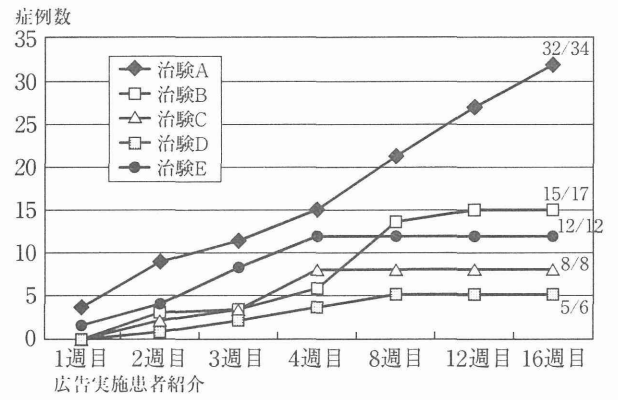


図5 広告治験のエントリー推移(累積)

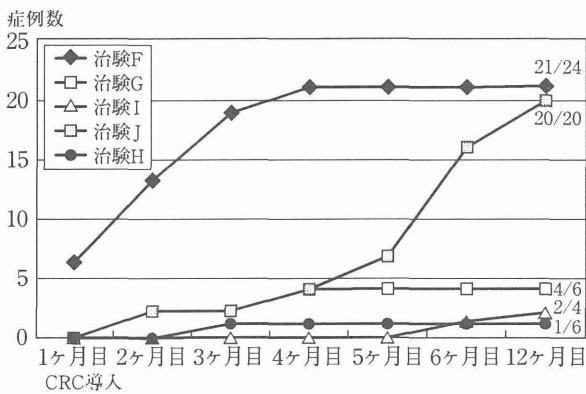


図6 広告治験のエントリー推移(広告未実施)

まとめ

- ・CRC業務の確立と業務拡大は図られてきている。
- ・CRC導入治験では、実施率の向上がみられた。
- ・広告治験は、CRCの関与によりスムーズに実施でき、同意取得率も高かった。