

フォーラム

浜松医科大学附属病院治験管理センターの活動状況に対する
治験依頼者へのアンケート調査山田 浩*¹ 姉崎 健*^{1,2} 大橋 京一*^{1,3}

(受付：2002年2月12日)

緒 論

1997年4月薬事法改正により新GCPが施行され、倫理性、科学性、信頼性の高い国際的レベルの治験が求められるようになった。その結果、治験業務が飛躍的に増大し、本邦において治験実施が困難な状況となり、治験実施件数は新GCP施行前と比べ大幅に減少した。最近、新GCP下における治験を円滑に遂行するための支援組織として、治験実施施設内に治験管理室あるいは治験管理センターが設立され、治験管理体制の整備充実が図られるようになってきた¹⁾。浜松医科大学医学部附属病院(当院)においても、治験実施件数は新GCP施行後大幅に減少し、治験実施が困難な状況が出現したため2000年1月治験支援センターが院内措置として開設され、2001年4月治験管理センターと改名し文部科学省から認可され現在に至っている。

治験管理室あるいは治験管理センターにおける治験支援体制の整備の充実や改善を図るにあたって、利用者の考えや意見を聞くことは極めて重要なことである。そこで今回、当院治験管理センターを実際に利用している治験依頼者へのアンケート調査を行い、大学附属病院の治験支援体制の現状、問題点の把握と今後の改善策を検討した。

1. 方 法

2000年1月治験支援センター開設当時から2001年9月までの間に当院治験管理センターを利用した全治験依頼者(製薬企業開発部)30施設に対し、郵送により無記名方式のアンケート調査を行った。質問内容は、当院治験管理センターのヒアリングおよびモニタリング・監査時の対応状況、データマネージメントの質、必要文書の保管状況、治験コーディネーター(CRC: clinical research coordinator)の充足度、CRC

へ今後追加したい依頼項目、契約に関する諸項目について選択枝方式で質問し、自由記入コメント欄も設けた。契約に関する諸項目については、単年度契約、契約症例数の達成の有無、研究費の前払い制度、治験審査委員会(IRB: institutional review board)承認から契約締結までの期間、契約書類数、契約金額について質問した(Fig 1)。アンケートは2001年10月から11月にかけて発送し、返信封筒にて回収後、結果を集計した。

なお、当院のCRCの人数は、2000年1月治験支援センター開設当時は2名(看護師、薬剤師各1名)であったが、2000年10月に看護師1名、2001年4月に薬剤師1名、2001年6月に臨床検査技師1名が増員され、計5名体制となっている。新規治験受入数は2000年度が総計21件であったのに対し、2001年度は9月末までですでに24件と倍増している。新規治験のヒアリング実施前には、治験薬概要書、実施計画書、同意説明文書、同意書、症例記録用紙等を基に、CRC、治験薬管理担当者等で担当を決め、問題点や疑問点を事前にチェックしヒアリングに望んでいる。依頼者からのモニタリング、監査の対応には、事務局員あるいはCRCが同席し、データマネージメントの質の確保を図っている。IRBは月1回定期的に開催しており、IRB承認から契約締結までの期間は3週間から1カ月程度である。治験の契約金額は、国立大学治験薬管理経費ポイント表に基づき算出している。新規申請のための治験契約書類としては、治験管理センターへの提出用が11書類、ほかに受託研究申込のための大学会計課提出用が6書類ある。

2. 結 果

回答は、治験依頼者である製薬企業開発部30社中25社(回答率83%)28名から得られた。回答者28名

キーワード: clinical trials, sponsor, questionnaire, good clinical practice (GCP)

*¹ 浜松医科大学附属病院治験管理センター 〒431-3198 浜松市半田山1-20-1

*² 浜松医科大学附属病院薬剤部 *³ 浜松医科大学附属病院臨床薬理学

1. a) ヒアリング時の対応についての印象はいかがですか？
 a. 非常に良い b. 良い c. 普通 d. 悪い e. 非常に悪い
- b) モニタリング・監査時の対応についての印象はいかがですか？
 a. 非常に良い b. 良い c. 普通 d. 悪い e. 非常に悪い
2. a) 私立大学病院や民間病院，市町村立病院と比べ，データマネージメントの質は良いと思いますか？
 イ) 私立大学病院と比べ a. 良い b. 同じ c. 悪い
 ロ) 民間病院と比べ a. 良い b. 同じ c. 悪い
 ハ) 市町村立病院と比べ a. 良い b. 同じ c. 悪い
- b) 私立大学病院や民間病院，市町村立病院と比べ，必要文書の保管は良いと思いますか？
 イ) 私立大学病院と比べ a. 良い b. 同じ c. 悪い
 ロ) 民間病院と比べ a. 良い b. 同じ c. 悪い
 ハ) 市町村立病院と比べ a. 良い b. 同じ c. 悪い
3. a) 治験コーディネーター (CRC) の数はどのように思われましたか？ a. 不足している b. 足りている
 b) 現在の CRC 業務に加え，今後追加して依頼したい希望項目があればご記入下さい。
4. a) 「単年度契約」でのトラブルに出会ったことがありますか？ a. ある b. ない
 b) 「単年度契約」は廃止すべきだと思いますか？ a. 思う b. 思わない
 c) 治験終了時，契約症例数に達しなかったことはありましたか？ a. あった b. なかった
 d) 研究費の前払い制度は廃止すべきだと思いますか？ a. 思う b. 思わない c. その他
 e) IRB 承認後から契約までの事務手続きの期間をどのように思いますか？
 a. 長い b. 普通 c. 短い
 f) IRB 承認後から契約までの期間はどの位が適当だと思いますか？
 a. 1週間以内 b. 2週間以内 c. 3週間以内 d. 1か月以内 e. 2か月以内 f. その他
 g) 私立大学病院や民間病院，市町村立病院と比べ，浜松医大での契約関係の書類の数をどのように思いますか？
 イ) 私立大学病院と比べ a. 多い b. 同じ c. 少ない
 ロ) 民間病院と比べ a. 多い b. 同じ c. 少ない
 ハ) 市町村立病院と比べ a. 多い b. 同じ c. 少ない
 「多い」とお答えの方は，他病院と比べどのような書類が多いと思いますか？
 h) 私立大学病院や民間病院，市町村立病院と比べ，浜松医大での契約金額はどのように思いますか？
 イ) 私立大学病院と比べ a. 高い b. 同じ c. 安い
 ロ) 民間病院と比べ a. 高い b. 同じ c. 安い
 ハ) 市町村立病院と比べ a. 高い b. 同じ c. 安い

Fig. 1 浜松医科大学附属病院治験管理センターの活動状況に対する治験依頼者へのアンケート調査の内容

の内，3名は各施設に1枚ずつ郵送したアンケート用紙が返却時コピーされて複数同封されており，その各々の回答内容が異なっていたため，同一依頼者の異なった治験薬依頼担当者からの回答として扱った。

当院治験管理センターのヒアリング時の対応に関しては，「良い」，「非常に良い」の合計が75%であった (Fig. 2-a)。モニタリング・監査時の対応に関しても，「良い」，「非常に良い」の合計が75%であった (Fig. 2-b)。

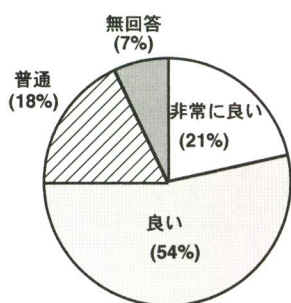
「データマネージメントの質」に関しては，私立大学病院，民間病院，市町村立病院と比較し，「同じ」との返答が最も多かった (Fig. 3-a)。「必要文書の保管状況」に関しては，私立大学病院との比較では「同じ」との返答が多かったが，民間病院との比較では「良い」が43%と最も多く，市町村立病院との比較では「良い」と「同じ」が同数であった (Fig. 3-b)。

CRCの充足度に関しては，「不足している」との返答が61%と最も多く，「足りている」と返答されたの

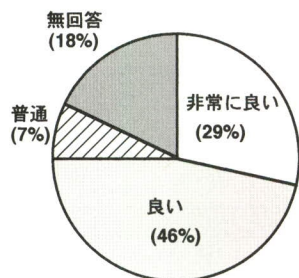
はわずか18%であった (Fig. 4-a)。CRCが充足された場合，今後追加したい依頼項目としては症例報告書 (CRF: case report form) の記載補助，被験者のリクルート・スクリーニングが多く，次いで検査の補助，被験者の来院フォロー，有害事象の迅速な対応，同意説明の補助が回答された (Fig. 4-b)。

契約に関するアンケートでは，国立大学病院の共通して抱える問題である単年度契約でのトラブルの経験に関しては，「なかった」が68%と最も多く，「あった」はわずか18%であった。「単年度契約は廃止すべきか？」という質問に対しては，「思う」との返答が93%と圧倒的に多かった (Fig. 5-a)。

「治験終了時に契約症例に達しなかったことはあったか？」という質問に対しては，「あった」が21%，「なかった」が32%，無回答が46%であった。無回答の理由としては，まだ治験が終了していないというコメントが多かった。また，単年度契約同様，国立大学

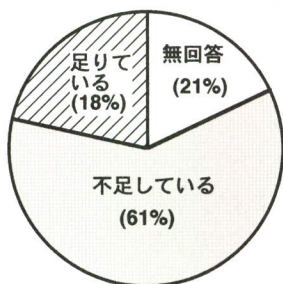


a. ヒアリング時の対応 (回答者数 28名)

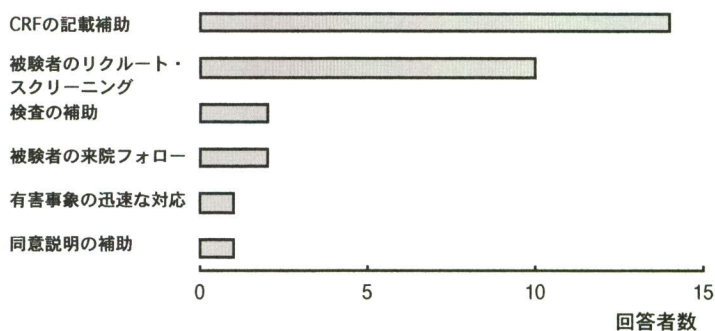


b. モニタリング・監査時の対応 (回答者数 28名)

Fig. 2 治験管理センターのヒアリングおよびモニタリング・監査時の対応に関する治験依頼者へのアンケート調査結果



a. CRCの充足度について (回答者数 28名)

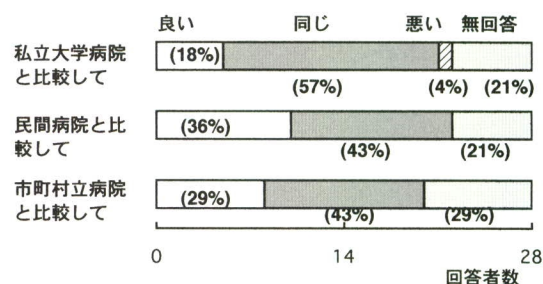


b. CRCへ今後追加したい依頼項目 (複数回答可)

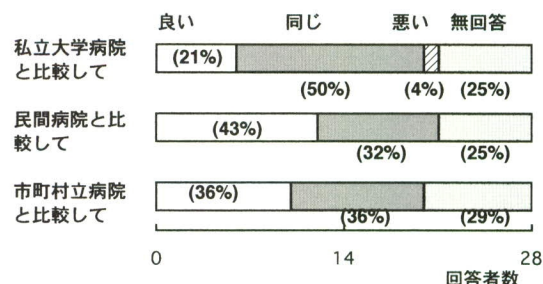
Fig. 4 CRCに関する治験依頼者へのアンケート調査結果 (略号 CRC: clinical research coordinator)

病院の共通して抱える問題である「研究費の前払い制度は廃止すべきと思うか?」という質問に対しては、「思う」が71%と最も多く、「思わない」が11%, 無回答が4%, その他が14%であった (Fig. 5-b)。コメントとして、「達成率が高ければ問題ない」, 「前払いでもよいが未達成の場合は返納すべき」という回答がみられた。

IRB承認から契約締結までの期間についての質問に対しては、「普通」が68%と最も多く、「長い」が29%であった (Fig. 5-c)。「IRB承認から契約までの期間はどの位が適当か?」という質問に対しては、2



a. データマネージメントの質



b. 必要文書の保管状況

Fig. 3 データマネージメントの質および必要文書の保管状況に関する治験依頼者へのアンケート調査結果

週間が61%と圧倒的に多く、次いで1週間, その他, 3週間の順であった (Fig. 5-d)。その他を選択した回答者のコメントとしては、「速ければ早いほどよい」という回答が大部分であった。

契約書類数に関しては、私立大学病院, 市町村立病院との比較では「同じ」が最も多く、次いで「多い」と回答された (Fig. 4-e)。民間病院との比較では、「同じ」と「多い」が同数 (46%) であった。「多い」を選択した回答者のコメントとしては、「治験管理センターに出す書類と大学会計課に出す書類に重複がある」という回答が最も多かった。

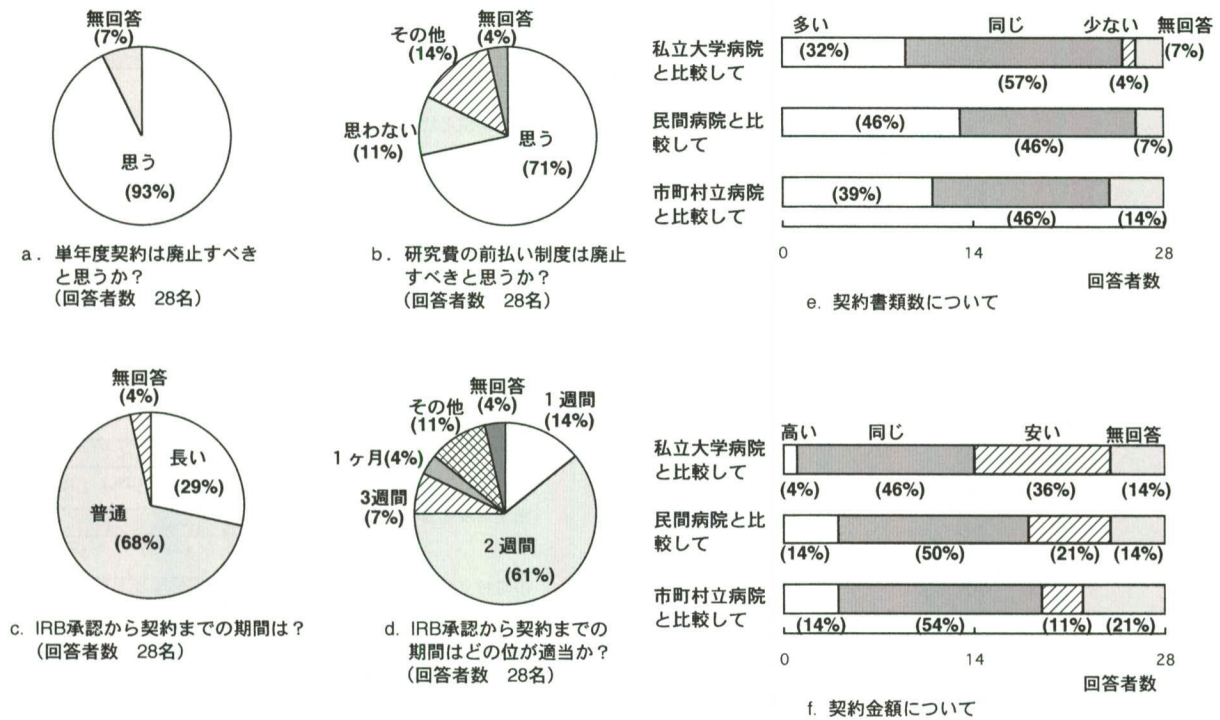


Fig. 5 契約に関する治験依頼者へのアンケート調査結果
(略号 IRB：institutional review board)

契約金額に関しては、私立大学病院，民間病院，市町村立病院との比較では「同じ」との回答が最も多かった。次いで私立大学病院，民間病院との比較で「安い」との回答がそれぞれ36%，21%あった (Fig. 5-f)。

3. 考察

当院治験管理センターは，治験支援センターとして設立当時から被験者の人権を守りながら，責任・分担医師，院内他部署，および治験依頼者と連携を取り，院内における治験実施を円滑に行えるようコーディネートに取り組んできた。今回，当院治験管理センターの治験支援体制の現状，問題点について，日頃利用している治験依頼者側の観点からさまざまな回答を得ることができた。

ヒアリングおよびモニタリング・監査時の対応，データマネジメントの質，必要文書の保管がよいことは治験の品質管理において極めて重要であるが，これらの項目に関しては，今回のアンケート結果では治験依頼者の期待に概ね答え得ているものと思われた。

治験依頼者からみた当院のCRCの充足度は，いまだ不十分との回答が多かった。CRCの充足は質の高い治験に必要不可欠であり，治験依頼者も治験プロトコルがCRCのサポートを受けていることを強く望んでいるため²⁾，今後の改善が望まれる。今後CRCに

追加して依頼したい項目として多かったCRFの記載補助，被験者のリクルート・スクリーニングは，現在当院ではCRCの不足から支援業務として行っていない。CRCによるCRFの記載補助は，治験責任・分担医師の負担の軽減や記載ミスの減少につながる。また治験依頼者側においては，記載補助によりCRFが速やかに回収されれば，安全性情報の管理や対応，GCPプロトコル違反の再発防止，データベース固定にいたる時間の短縮という開発業務上のメリットがある³⁾。治験の質の向上のためにも，CRFの記載補助をCRCが行うことを今後は是非検討したい。

契約に関しては，国立大学病院の共通して抱える問題である「単年度契約」および「研究費の前納制度」の廃止を多くの依頼者が希望していることが明らかとなった。とくに研究費の前納制度に関しては，契約未症例数は契約不履行となる事態が生じ得る。契約の際に十分に実施可能な症例数を検討し，その症例数に応じた金額を契約すべきである⁴⁾。最近，次年度繰り越し契約や変更契約が国立大学病院においても可能となってきており，当院においても年度をまたがる新規治験の契約において順次繰り越し契約へ移行しており，依頼者の希望に徐々に近づいていくものと思われる。

IRB承認から契約締結までの期間の短縮と契約書類数の削減も，多くの依頼者が望んでいた。医療機関

の治験の事務手続きが煩雑であり、治験実施を大きく遅らせる要因になっていることは、治験依頼者からすでに指摘されているところである⁵⁾。当院では国立病院の性格上、治験は受託研究の中の一部という位置付けがあり、治験管理センターと会計課で二元的に契約書類管理を行っている。そのため、治験管理センターと会計課で書類の重複が生じる可能性は否定できない。治験のスピードを国際的レベルまでに上げるためにも、契約書類は可能な限り減らしていくべきであり、会計課と検討のうえ治験依頼者の負担軽減を考えたい。

契約金額に関しては、民間病院あるいは私立大学病院との比較で、「同じ」に次いで「安い」との回答がみられた。契約金額の経費算出は各病院間で異なり、臨床試験研究費の算定方法が全く同じ国立病院間においても差があり、その主たる要因は賃金経費の差と考えられている⁶⁾。CRCの質が問われる時代に、賃金の安さは有能なCRCを雇えない可能性も生じる。すでに賃金経費として、CRC経費の算出に臨床試験研究費の算定と同様なポイント制を導入している施設もあり、適正な賃金経費の算出方法は今後の検討課題としたい。

最近、大学病院のあり方について、独立法人化を控え改めて議論されているが、基本的な姿勢としては患者本位の質の高い医療の提供、教育病院としての積極

的な医療人の育成、新しい医療技術の研究・開発の推進であることに異論はないであろう¹⁾。治験は新しい治療法の進展をもたらすことから、高度医療の開発の役割を担う大学附属病院の社会的使命の1つである。今回の治験依頼者からのアンケート調査結果で明らかになった問題点を1つずつ解決することにより、今後さらに質の高い治験をサポートできるよう活動していきたい。

謝辞

アンケートの回答にご協力いただいた治験依頼者（製薬企業開発部）の皆様へ深謝する。

文 献

- 1) 下大田真一：21世紀の医薬品情報—変わる医療の中の情報—大学病院における治験管理。薬局，**51**：13-18(2000)。
- 2) 西原茂樹，二神幸次郎，定金典明ほか：治験実施に対する治験依頼者の意見。病院薬学，**25**：649-655(1999)。
- 3) 佐藤喬俊：CRCの現状と問題点—CROの立場から—。臨床評価，**28**：262-265(2001)。
- 4) 廣田英樹：治験に伴う経費の諸問題；4. 行政の立場より—大学病院—。薬理と治療，**27**：1825-1827(1999)。
- 5) 内山明好：臨床治験に携わる各立場から；治験依頼者の立場から（内資系製薬企業）。治療，**81**：1711-1715(1999)。
- 6) 五味田裕：治験に伴う経費の諸問題；1. 大学病院の現状—国立大学病院—。薬理と治療，**27**：1793-1797(1999)。

FORUM

A Questionnaire Study of the Clinical Trial Sponsor's View for the Activities in the Center for Clinical Trials of Hamamatsu University Hospital

Hiroshi YAMADA*¹ Ken ANEZAKI*^{1,2} and Kyoichi OHASHI*^{1,3}

*¹ Center for Clinical Trials, Hamamatsu University School of Medicine
1-20-1 Handayama, Hamamatsu 431-3198, Japan

*² Department of Pharmacy, Hamamatsu University School of Medicine

*³ Department of Clinical Pharmacology & Therapeutics, Hamamatsu
University School of Medicine

We investigated the clinical trial sponsor's view for the activities of the center for clinical trials of Hamamatsu University Hospital, under the revised good clinical practice (GCP) guidelines in Japan for the evaluation of its current supporting systems. Unsigned questionnaire-survey by mail was sent out between October 2001 and November 2001, to a total of 30 clinical trial sponsors. Twenty-five clinical trial sponsors including 28 responders replied to the questionnaire. Seventy-five percent of the responders had a favorable feeling towards receiving the monitoring or audit. Sixty-one percent were not satisfied with the activities of the clinical research coordinators, and wished to have assistance for recording the case report files or the participant's recruitment. For the contract, ninety-three percent had a feeling of abolition of repeated contract on each fiscal year and seventy-one percent were against advance payment. Both speedy and simple processes of contract making were also requested. University hospitals have a responsibility of promoting highly advanced medical services as clinical trials, therefore the solution of the problems presented by the clinical trial sponsors should be considered to achieve high quality and warranted clinical trials.

Key words : clinical trials, sponsor, questionnaire, good clinical practice (GCP)