

名古屋市立大学病院

臨床試験管理センターNEWS



編集人：名古屋市立大学病院 臨床試験管理センター センター長 山田 和雄
内線 8752, 052-853-8320 FAX: 052-853-8321 e-mail: clinical_research@med.nagoya-cu.ac.jp
<http://igaku.med.nagoya-cu.ac.jp/hosp/cr/index.htm> No. 9 Sept. 2005

本院で行われている治験等に係わる『責任医師から治験コーディネーター (CRC) への依頼』、『治験相談窓口業務』、『実施計画からの逸脱』など現状報告



治験実施率向上のためのインセンティブ

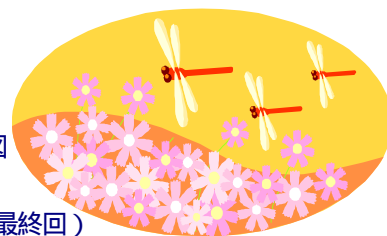
名古屋市立大学病院
臨床試験審査委員会
委員長 小鹿 幸生

臨床試験管理センターが開設された平成 15 年 4 月前後で、治験（医薬品および医療機器）の受託件数も契約症例数も明らかに増加している。しかし、実施率は平成 14 年度 62%、15 年度、16 年度は各 67%、63% で変化がない。本院の治験支援組織は着々と整備されてきたが、この低迷する実施率を向上させなければ、今後は製薬会社や医療機器会社からの依頼が減ることが予想され、継続して治験依頼を確保することへの危機感を持たざるを得ない。新しい医療を開拓するのに必要な治験に参加する機会を失った状況では、最先端医療を担う大学病院の社会的使命の一つを果たしているとは言い難く、治験実施率向上は本院の重要な課題の一つである。

実施率が悪い原因には 2 つの理由があるように思われる。第一は欧米と異なり、本邦、特に本院では外来担当医または入院の主治医が治験実施医師を兼ねていることから治験実施医師の負担が増加し、その負担に見合う対価がないことである。本院の標準業務手順書には、治験実施医師の要件・責務が規定されて質の高い臨床試験が実施されるよう努力が払われている。しかし、このような質を高めた医師が治験を実施しても、一般の臨床研究の如く論文や学会発表として業績評価されるわけでもない。治験の受託件数が本院の業績評価に加えられるようになったが、治験実施医師は正に病院の業績向上に寄与していることになることから、治験実施医師には履歴に記載することができる何らかの資格を本院から与えられるべきである。また、独立行政法人化後には、条件に合致した治験実施医師へのインセンティブ（incentives; 研究費の充実、報奨や優遇制度、研究業績評価項目など）を増す工夫が必要である。第二は治験依頼者から支払われる経費（研究費を含む）に関する問題である。本院では、研究費は治験実施項目の多少による点数化という旧国立大学の標準算定方法に準じて算定されている。治験に何人の医師やその他の職員が関わろうと経費には反映されていない。また、治験実施率に関係なく研究費前納が行われている。これらを改めるなど、全部署におけるインセンティブを増す工夫が必要である。

9月号の 話題

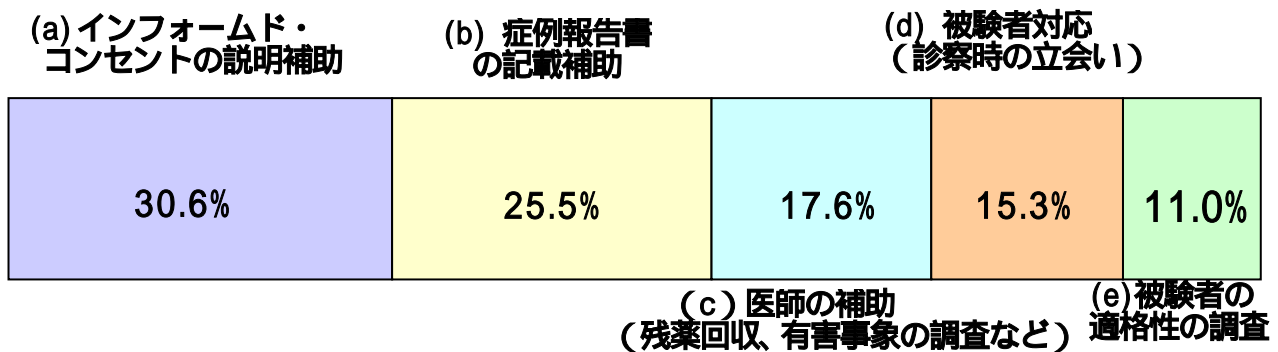
治験実施率向上のためのインセンティブ
CRC が医師から依頼される業務の内容は？
インフォームド・コンセントのための医師と治験CRC との連携図
治験実施状況（治験相談窓口では？ 実施率は？ 治験の逸脱？）
第 4 回臨床試験実施セミナー 11 月 1 日（火）18 時～開催（今年最終回）



CRCが医師から依頼される業務の内容は？

臨床試験管理センター開設以降に新規治験等(医療機器は除く 43 実施計画書)の依頼を受理する際、『治験コーディネーター協力依頼書』を用いて、治験責任医師となられた方より本院の『治験コーディネーター(CRC)』に依頼する業務を、下記5項目(a.~e.)の内から期待が大きい順に1位から3位まで数字で示していただきました。今回、この依頼書を集計して、CRCへの責任医師の方からの期待が大きかった業務は、“インフォームド・コンセントの説明補助”であることがわかりました。

(CRC: 林美世子、豊原淳子、天野千聡、吉川寿江、佐藤美保、江田絵美子)



(帯グラフは、依頼の優先順位1位を3点、2位を2点、3位を1点、記載なしを0点として集計した占有率)

上記5項目以外の業務として、CRCは次の5項目への支援も行っています。

- (f) 依頼者及び関連部署担当者との連絡調整(当該治験受け入れの準備、スタートアップミーティング等)
- (g) 治験実施に必要な機材などの保管(被験者に手渡す外注検査用スピッツ、IC用カセット、ビデオ等)
- (h) 治験スケジュールの管理(治験全体の進捗状況、被験者毎の来院日、検査項目、採血時期等)
- (i) 治験相談窓口での対応(被験者、被験者候補、院内の職員の方、治験コールセンターなど)
- (j) モニタリング、監査への対応

治験依頼者側「モニター」から治験実施医療機関側「CRC」に転職して思うこと

8月より治験コーディネーターとして働き始めました。以前は、製薬会社で3年間治験モニターとして働いていましたので、治験という同じ分野での仕事になりますが、医療機関側と依頼者側という大きな違いがあります。治験モニターの仕事は、モニタリングを通じて被験者の人権、安全、福祉が保護されていること、治験が治験実施計画書及び規則を遵守して実施されていること、得られた治験データ等が正確かつ完全であることをカルテ等より確認することが主業務であり、実際に被験者に面会して話を聞いたりすることはできません。そのため、治験薬の効果や問題点、被験者の反応等はカルテや医師・治験コーディネーター等から間接的に情報を得ることしかできませんでした。それに対し、治験コーディネーターの場合は、実際に被験者の診察に同席したり、話をきいたりすることができ、治験薬の効果や被験者の反応をより身近に実感できる仕事だと思えます。また、被験者、医師、依頼者などの間に入って仕事を行う治験コーディネーター業務は、想像よりも多岐にわたっており、治験が円滑かつ適切に行われるためにはとても重要なポジションであると感じました。まだまだ経験不足ではありますが、これから医療の現場で治験の推進に努力していきたいと思えます。

(CRC 江田 絵美子)

インフォームド・コンセントのための医師とCRCとの連携図 (外来)

『治験コーディネーター協力依頼書』で最も多かったCRCの業務は、『インフォームドコンセントの補助説明』でした。これには、多くの治験が通院（外来）患者を対象に行われることが要因の一つと考えられます。“十分説明して実施する治験”を円滑に行うには、他施設に見られるような“治験専門外来”、“プライバシーに配慮した相談室”、“CRCの職員登用”など治験実施体制の整備が望まれます。

| 治験責任・分担医師 (各科外来) | 治験コーディネーター(CRC) (臨床試験管理センター) |
|--|---------------------------------|
| 被験者の候補となる方が受診されたら・・・ 選択基準・除外基準の確認 CRCへ被験者候補についての適格性調査の依頼 | ・選択基準・除外基準の調査・確認 |

説明の開始

被験者候補の来院 (1回目)

| | |
|---|---|
| 被験者の候補の意思確認 “試験についての説明を聞いていただけますか” 被験者の候補の方が「治験」についてさらに情報が必要な場合 | ・治験相談窓口(臨床試験管理センター面談室等)にて補助説明 IC補助資料『「くすり」と「治験」』 |
|---|---|



| | |
|--|--|
| IRB承認の「説明・同意文書」を用い、治験について説明 <div style="border: 2px solid blue; padding: 5px;"> 医師からの主な説明事項 <ul style="list-style-type: none"> ・「治験」は研究を伴うものであること ・治験の目的 ・治験の方法（治験デザイン等により異なる） プラセボの使用 二重盲検試験では、どの群に参加するか誰にも分からない 体内動態用の検体採取（採血、組織の一部など） ・治験期間終了後、治験薬を継続使用できないこと </div> 同意書の「説明日」欄に署名 診療録への記録 例) の治験について、 <u>説明同意文書を用い説明を実施</u> 被験者候補へCRCの紹介 CRCへの補助説明の依頼 被験者候補からの医学的質問への対応 次回受診日の予約 | ・該当治験の説明に必要な「説明・同意文書」等を医師に手渡す ・治験相談窓口（臨床試験管理センター面談室等）にて補助説明（治験の方法、検査、費用、補償等）同意書の「治験協力者」欄に署名 |
|--|--|

被験者候補の移動



被験者候補の来院 (2回目)

| | |
|--|--|
| 被験者候補の治験参加への理解と意思の確認 (治験参加同意への署名確認) 「説明・同意文書」の写しを被験者候補に手渡す 診療録への記録 例) 治験参加について、文書により同意取得。 署名確認し、 <u>説明・同意文書の写しをご本人に手渡す</u> 電子カルテで同意文書の取り込み保管指示 | ・必要時、診察への立ち会い ・「説明・同意文書」原本の提出・保管の補助 |
|--|--|

被験者の来院 (治験開始後 許容範囲内の来院日)

治験相談窓口

(臨床試験管理センター面談室)

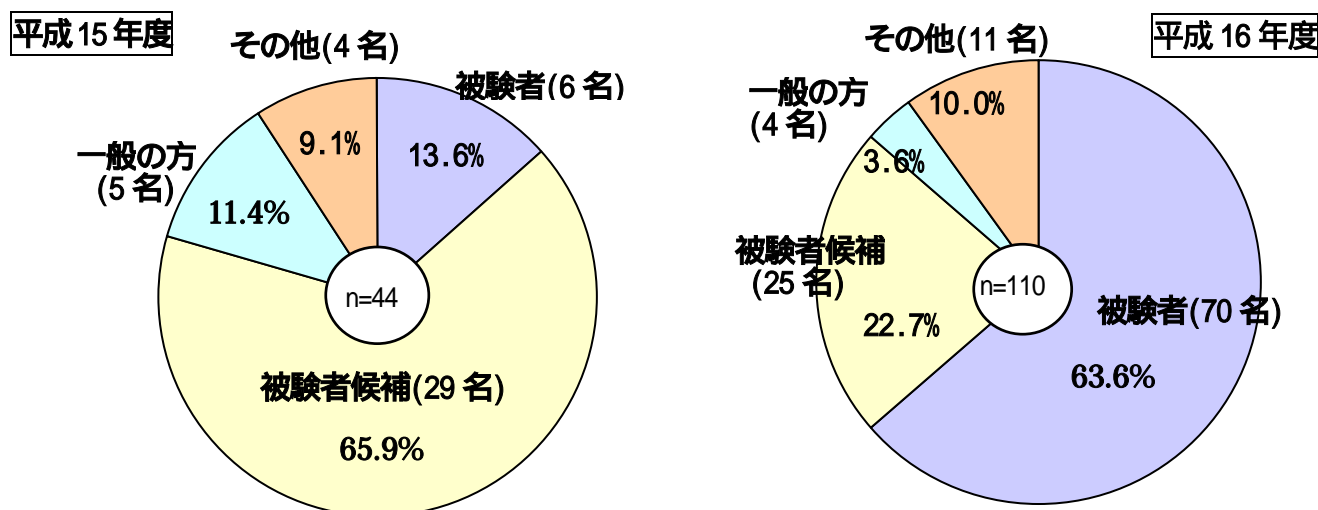
治験開始後は、診察前の外注検査用スピッツの受け渡し、CRCとの面談（毎日の日誌及び服薬状況、有害事象の疑いなど）参加治験の詳細情報入手のために利用されています。

(CRC： 林美世子、豊原淳子、天野千聡、吉川寿江、佐藤美保、江田絵美子)

治験相談窓口ではCRCが面談・電話対応を行っています

治験相談窓口は、「治験・被験者の権利について情報が欲しい場合、健康被害発生時に連絡をする医療機関の相談窓口」としてGCP省令第51条に基づいて臨床試験管理センター内に設置されています。設立初年度からの2年間を調査した結果、**インフォームド・コンセントの説明補助を除いた電話連絡受理状況は円グラフの通り**でした。平成15年度は、治験コールセンター（治験の進捗スピードアップのための新聞広告などを見た方の問合わせ部署）からの紹介が多くありました。平成16年度には、実施チームにCRCが参加した治験が増加（平成15年度からの継続を含む）したこともあって、被験者相談が多くなりました。本院受託治験の平均治験実施期間は約3年間であることから、臨床試験管理センター設立3年目の今年度は更に被験者対応が増加しています。

本院では、臨床試験管理センター内の『被験者用治験相談窓口』、『各種の依頼・モニタリング受付』および『宅配便受付』が同じ場所となることから、被験者のプライバシー保護に最大留意しています。利用の時間帯が重ならざるをえない場合が多くなり、苦慮しています。また、電話回線が同じであることから、**患者さん**（被験者、被験者候補など）、**医療関係者**（治験実施者、院内の職員の方）、**依頼者**（開発担当者、モニター、製薬企業MRなど）への対応を混乱することがないように、電話対応マニュアルを作成して真摯な態度で対応しています（平成17年度継続を含む49治験・製造販売後臨床試験実施中）。



主な相談内容

- 被験者**
 - ・ 下痢症状、風邪などによる市販薬の服用の可否について
 - ・ 検査（治験適格性確認検査を含む）結果、有害事象出現、負担軽減費振込
- 被験者候補**
 - ・ 院内掲示ポスターを見て該当治験に参加したい
 - ・ 当該治験のコールセンター（新聞広告などでの問合わせ部署）からの紹介
- 一般の方**
 - ・ 健康な方の治験への参加の可否について（アルバイトの申し出）
 - ・ の治験に参加したいのですが。（当該治験実施の有無の確認）
- その他**
 - ・ 治験責任（分担）医師からの選択除外基準の確認
 - ・ 院内の職員の方から当該治験についての質問

【臨床試験管理センター設置の「前」と「後」の治験実施状況】

| | 平成14年度 | 平成15年度 | 平成16年度 |
|-----------------------|-------------|-------------|-------------|
| 治験（医薬品）新規契約件数 | 11 | 25 | 22 |
| 目標症例数（契約症例数） | 66 | 156 | 91 |
| 実施率（実施症例数/契約数） | 62 % | 67 % | 63 % |

CRCも実施計画からの「逸脱」回避に努めています。

臨床試験管理センターが設置され、CRCが治験協力者として参加した平成15年度はGCP省令及び実施計画が遵守され、精度の高い治験データが作成されたといえます。平成16年度は、CRCが治験協力者として参加していて、治験において逸脱が発生しています。

これには、依頼者側のモニターによる被験者来院毎の記録の調査(モニタリング:600時間/年を受諾)が行われていること、CRC(経験1年未満)の知識不足が要因の一部と考えられます。

平成17年になって、“CRCレポート(当該治験に固有のイベントへの対応記録)”を部署内で回覧し、CRC間での十分なコミュニケーションに留意すると共に、CRCとしての臨床経験を共有して技能(職能)の向上を図っています。これまで本院の逸脱事例としては、次のような報告がありました。

| | |
|--------------------------------------|-------------------|
| 医師診察の曜日変更から実施計画で許容の来院日を越えた日に受診していた | (確認不十分) |
| 治験薬の減量基準を失念していた | (実施計画の確認不足) |
| 必須検査の1項目が不足(欠測)していた | (日常診療で行わない検査) |
| 処方薬の1日分過剰服用されていたのは医師の指導が不十分 | (実施計画書に記載あり) |
| 製造販売後臨床試験薬を購入薬剤と誤注射 | (一般名が同一であったため誤認) |
| 来院日に受診されていない被験者への連絡を怠った | (CRCが参加していれば回避可) |
| 当該治験の担当医師(責任・分担医師)が不在で、治験チーム以外の医師が診察 | (GCP違反) |
| 症例報告書に記載の数値が診療録に見つからない | (「捏造?’の疑いを招く記載忘れ) |
| 責任医師が必須文書を提出できなかった | (GCP違反) |
| 併用禁止薬(除外基準に記載)の確認を失念した | (GCP違反:適格性基準の逸脱) |

治験で逸脱が判明した場合、治験責任医師の方には逸脱報告書作成の義務が生じます。逸脱回避を常に意識しているCRCは、実施計画書を熟知して留意点の把握に努めています。一般に、一人のCRCが担当する実施計画書の数5件、被験者数30人とされています(本院で現在進行中の治験49件、契約症例数238)。CRCは前日に被験者と来院予定の確認を行うなど、きめ細かく治験の進行管理を行います。現在では、実施チームにCRCが参加しない治験の実施は困難となっています。地球規模で取り組まれる治験では、高品質なデータと共に、短期間で確実に実施(実施率100%)することが求められています。逸脱が原因で被験者が治験を継続できなくなることは回避せねばなりません。治験実施医師の実績評価およびCRCの身分安定化など“治験チームのインセンティブを高める環境整備”が重要な課題と考えられます。治験に係る人的・物的な環境整備は、被験者の満足度向上にも寄与するものです。

治験の逸脱報告件数

| 年 度 | 平成13年度 | 平成14年度 | 平成15年度 | | | 平成16年度 | | |
|-----------------------------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| | CRC なし | CRC なし | 合計 | CRC あり | CRC なし | 合計 | CRC あり | CRC なし |
| 実施計画書からの逸脱 | 21 | 37 | 34 | 1 | 33 | 9 | 6 | 3 |
| 治験薬取扱い (被験者への連絡含む) | 2 | 0 | 7 | 1 | 6 | 1 | 1 | 0 |
| 被験者対応 (不適切な説明・連絡) | 0 | 0 | 2 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 |
| 同意書紛失 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| 被験者選択基準・ 除外基準からの逸脱 | 0 | 0 | 3 | 0 | 3 | 1 | 1 | 0 |
| その他 (試験継続の可否の審査 をうけずに試験を実施) | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 逸脱報告回数 | 23回 | 37回 | 47回 | | | 11回 | | |

(新規受託の治験数) (17件) (14件) (25件) (24件)
(副センター長 小池香代)

平成 17 年第 4 回 臨床試験実施セミナー 開催のご案内

昨年 10 月より「臨床試験管理センターNEWS」が発行されていますが、より一層、院内において臨床試験の認識を共有する必要性が高まり、本院で行われる臨床試験に参加する場合、“臨床試験実施セミナーに出席していること”が条件とされました。平成 17 年の臨床試験実施セミナーは、これまでに 3 月 17 日（木）5 月 25 日（水）6 月 17 日（金）に開催されました。次回開催にあたり、これまで出席できなかった方にもご参加いただけるようにと、開催曜日および開始時間を下記のように予定しています。

なお、本年、IRB 審査を申請して“試験実施承認の付帯条件”として「注意書：臨床試験実施セミナーに出席すること」の通知を受領されている方は、4 回目の平成 17 年 11 月が本年最終回のセミナーとなりますので、万障繰り合わせてご出席されますようご案内いたします。

「聴講証」が発行されますので、まだ受講されていない方はこの機会にご出席ください。

1. **日時** 平成 17 年 11 月 1 日（火） 18:00~19:10
2. **場所** 病棟・中央診療棟 3 階 大ホール
3. **対象** 本院教職員である医師、臨床研究医、研修医および職員
4. **講演題目** 医学・医療における倫理と臨床試験
臨床試験における利益相反マネジメント
CRC と連携する臨床試験の実施

（薬剤師 服部隆宏）

臨床試験 A B C !

Q & A 集 vol. 5

Q 7 本院 IRB が求める臨床試験実施計画書の必要項目「(13) 本研究の資金源」とは？ 記載の必要性や具体的に記載すべき内容は？

A 第三者からの研究資金等の提供によって発生する研究者の「利害の衝突」により、研究の本質が歪められるようなことがあってはなりません。一方で、医薬品等として承認を取得するための治験のように、商業活動の一環として研究が必要な場合もあり、一律に利害関係のある企業等との関わりを禁止することは現実的ではありません。

したがって、「利害の衝突」について、それぞれの臨床試験を取り巻く状況等に応じ IRB が個々にその妥当性を判断することが適当であると考えられることから、本院では臨床研究実施計画書の必要項目として挙げられています。

本項に記載すべき具体的内容には、ヘルシンキ宣言”Conflicts of Interest”を参考に、大きく分けて以下の 2 種類が考えられます。

金銭的な利害の衝突 : 資金（症例実施料を含む）だけでなく機器や消耗品等の提供、株式（未公開株を含む）の所有、特許権を共有・譲渡されること、講演料や著述料の支払いを受けていること等。

それ以外の利害の衝突 : 資金提供・研究依頼者（団体）との間の雇用関係（顧問や非常勤を含む）、親族・師弟関係等の個人的関係等。

また、参考として、NIH（米国国立公衆衛生研究所）及び FDA（米国食品医薬品局）の「臨床試験実施者に関する金銭上の開示基準」では、さらに詳細な開示基準が設けられています。

（薬剤師 近藤勝弘）

編集後記

臨床試験管理センターでは、経験年数 3 年以上の CRC3 名と経験年数 1 年未満の CRC3 名とが協力して治験の円滑な実施を支援しています。次号では、CRC が学会参加して入手した最新情報をお届けいたします。ご期待ください。

