

2023年シンポジウム：臨床研究を活性化するための方策

治験活性化の試み

上月 稔 幸[†]

第77回国立病院総合医学会
2023年10月20日 於 広島

IRYO Vol. 78 No. 5 (291–295) 2024

要旨

治験は未承認や適応外の医薬品もしくは医療機器の製造販売承認や適応拡大を目的に実施される臨床試験である。医療機関における治験の活性化は、医業外収益の増加や病院のブランディングにつながり、他施設からの患者紹介にもつながる可能性がある。医師個人にとっても個人業績の増加、研究費の獲得、業務へのモチベーション、新薬の開発や治験業務に興味をもった医師の確保などにつながる可能性がある。そのため医療機関において治験を活性化することが大切である。

治験活性化の方策としては、1. 医師のモチベーションアップ、業務負担軽減、2. 治験実施体制の整備、3. 患者確保、4. 業務効率化、5. 質の向上が大切である。医師の業務負担軽減、実施体制の整備のためには人員の確保が最も大切である。自施設において、臨床研究コーディネーター (Clinical Research Coordinator: CRC) の確保が困難な場合には治験施設支援機関 (Site Management Organization: SMO) への業務委託を検討する。業務効率化に関しては、治験関連文書の電磁化システムの導入、質向上に向けた取り組みとしてはリモートモニタリング体制の整備や治験業務支援ソフトの導入や検査・病理部門でのISO取得などを検討する。治験の受託は医療機関において多くのメリットがあるため、治験を活性化させるために取り組むことが大切である。

キーワード 治験、治験施設支援機関 (SMO)、電磁化

はじめに

治験は未承認や適応外の医薬品もしくは医療機器の製造販売承認や適応拡大を目的に実施される臨床試験であり、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律に定められた医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令 (GCP省令)

に基づいて実施されている。

国を挙げた治験の活性化は医薬品・医療機器の製造販売の早期承認にもつながり、国内でのドラッグラグやドラッグロスの解消につながる。また、医療機関において治験を受託することのメリットとしては、医業外収益の増加や病院のブランディングにつながり、他施設からの患者紹介等がある。医師に

国立病院機構四国がんセンター 臨床研究センター †医師

著者連絡先：上月稔幸 国立病院機構四国がんセンター 臨床研究センター

〒791-0280 愛媛県松山市南梅本町甲160番

e-mail : kozuki.toshiyuki.bs@mail.hosp.go.jp

(2024年6月17日受付 2024年8月2日受理)

Challenging for Invigoration of Clinical Trials

Toshiyuki Kozuki NHO Shikoku Cancer Center

(Received Jun. 17, 2024, Accepted Aug. 2, 2024)

Key Words : clinical trial, site management organization, clinical research coordinator, digital transformation

表1 医師に対する治験活性化への対応

| 治験関連業務の負担軽減 | |
|---------------------------|--|
| CRCの増員 | |
| 治験事務局員の配置ならびに増員 | |
| 診療科秘書、医師事務作業補助者等による業務サポート | |
| 治験患者専用の予約枠（検査・通院治療室等）の設定 | |
| インセンティブ | |
| 診療科への治験費配分 | |
| 院内表彰 | |
| 学会・論文発表 | |

略称：CRC, Clinical Research Coordinator

表2 医療機関での治験活性化への対応

| ハード面 | |
|-------------------------------------|--|
| 治験業務に必要な機器（薬品庫、冷蔵冷凍保管庫、遠心分離機等）の確保 | |
| インターネット環境、Wi-Fi環境の整備 | |
| 治験管理室、治験必須文書の保管場所の確保 | |
| 治験関連文書の電磁化 | |
| 治験病棟の設置 | |
| 治験施設支援機関からの支援（SMO-CRCの導入） | |
| リモートモニタリング体制の整備 | |
| ソフト面 | |
| 治験の広報 | |
| 関係部署（薬剤部、看護部、病理科、臨床検査科、放射線科等）との連携強化 | |
| 病院目標の設定 | |
| 治験管理室でのインターンシップ | |
| 病理部門・検査部門でのISO15189取得 | |

略称：SMO, Site Management Organization; CRC, Clinical Research Coordinator

とっても医師自身への業績の増加や研究費の獲得、業務へのモチベーション、新薬開発や治験業務に興味をもった医師の確保につながる可能性がある。そのため治験を活性化させるためにさまざまな取り組みを行っていくことが大切である。

医師に対する取り組み（表1）

医師自身の治験や新薬開発への興味や医師個人の研究業績につながることが最も大きな原動力になる。一方で、治験業務は通常の診療業務に $+ \alpha$ の業務が発生するため診療科の協力やサポート体制の構築が不可欠である。診療科に治験協力費や研究費といった名目で診療科の裁量で使用できるお金を配分したり院内表彰を行ったりするなど、医師個人や治験に携わる診療科に対し何らかのインセンティブを

与えることが有用である。また、近年の治験業務は受託した診療科に留まらず他の診療科・部門との連携も大切になる。そのため、治験は受託した診療科のみだけではなく病院全体として受けているという考え方で、治験で得た収益を全職員に還元する仕組みを構築することも大切である。

医療機関としての取り組み（表2）

1. 人材確保

治験を受託した場合には、症例登録、症例報告書の作成・入力、重篤な有害事象等報告といった直接的な治験業務以外にも、検体や画像データの入手ならびに送付や治験関連の書類の作成、整理、モニタリング対応といったさまざまな業務が発生する。そのため、臨床研究コーディネーター（Clinical Research

Coordinator: CRC) や、これら治験に関する業務をサポートするための治験事務局員を確保することも大切である。

さらに普段治験に慣れていないスタッフにとっては治験を特殊な医療と認識している可能性があるため、院内での勉強会や治験に関する説明会を開催したり、スタッフの研修プログラムに組み入れたり、治験や臨床研究への取り組みを病院目標に組み込んだりするなど病院を挙げて取り組める体制を構築する。

2. 治験施設支援機関からの支援

多くの医療機関では十分な数の CRC をはじめ治験業務支援者が確保できないことが多い。また治験の受託件数や症例登録数は毎年異なり CRC の必要人数を予測することが難しい。さらに人材確保ができたとしても自施設で一人前の CRC を育成するには長期に渡る年月が必要になる。

人材確保が難しい場合には医療機関における治験の業務をサポートする治験施設支援機関 (Site Management Organization: SMO) から支援を受けることで業務軽減につながる。SMO の支援を受けるにあたっては治験依頼企業ならびに各医療施設と 3 者契約または各医療機関との 2 者契約を締結して委託するが、SMO から医療機関に CRC や治験事務局員を派遣してもらうことで、院内スタッフにとっては、治験に関わる被験者対応や各種業務や教育にかかる負担軽減につながる。さらには、SMO のグループ会社に開発業務受託機関 (Contract Research Organization: CRO) を有する場合には、SMO 経由で新規治験を紹介してもらえる可能性もある。一方で、SMO-CRC は仮に医療資格を有していても、バイタル測定などの医療行為が禁止されており、SMO-CRC の活動にあたっては院内各部署との調整や連携を要する。

3. 施設整備

CRC や治験事務局員の増員、SMO-CRC の派遣、治験に係る文書の保管には多くのスペースが必要となる。スペースが限られた施設においては、スペースの確保が重要である。さらに近年の多くの治験は登録や症例報告書もオンラインで実施するが多いことから高速なインターネット回線の確保や Wi-fi 環境の整備も大切である。

症例登録に向けた取り組み

1. 院内での取り組み

治験を受託した後は症例登録を促進するためにも取り組んでいくことが大切である。最も大切なことは治験対象症例を確保することであり、そのためには対象疾患の受診患者数を増やす努力が必要になる。

分担医師全員が必ずしも実施中の治験を十分把握できているとは限らないため、院内カンファレンスや各診療科内の臨床研究・治験ミーティングなどで直接確認、情報共有することも大切である。その際には CRC も参加することが望ましい。

たとえば、がんに対する治験の場合、治療効果の評価のため、画像検査を始め多くの検査を計画的に実施する必要がある。これら画像検査の予約が困難であると、医師の負担が増え、治験登録へのモチベーション低下につながる可能性もある。そのため別枠で検査枠を確保するなどの対策を導入することを検討する。

2. 院外施設や患者に対する取り組み

近隣施設で対象疾患を多数診療している場合には、これら施設とも密な連携を取り、治験対象症例の紹介につなげることも大切である。

患者向けには院内での掲示や自院のホームページに最新の治験情報を掲載することを検討する。ただし、治験情報のホームページ上での公開にあたっては、治験依頼者との秘密保持契約に関連することから事前に公開可能な内容について確認する必要がある。

治験業務の効率化

適切な治験実施にあたっては多くの書類の作成や署名、長期にわたるこれら文書の確実な保管が必要になる。

近年、症例報告書については電子的臨床検査情報収集 (Electronic Data Capture: EDC) されているが、その他治験関連文書については紙ベースで行っている施設も多い。書類の量も増えてきており保管スペースの確保も問題となる。

治験関連文書に係る関連法が制定され GCP 省令で規定される文書についても電磁的記録で作成、交付、保存することが可能になっている。平成17年4月1

日付けで、厚生労働省医薬食品局長より「医薬品の承認又は許可等に係る申請等における電磁的記録及び電子署名の利用について」(薬食発第0401022号)¹⁾という通知が行われ、電磁的記録により資料および原資料を保存するための留意事項が明確化された。これら指針に則ったシステムを自施設で構築することは容易ではないが、DD works Trial Site[®] (富士通株式会社) や Agatha[®] (アガサ株式会社) 等の治験関連文書の電磁化システムが製品化されている。これらシステムはクラウドシステムになっており、クラウド上で治験依頼者と各医療機関が双方で書類を作成することで業務の効率化が図られ、バックアップも確実に実施可能となり、さらには治験業務に携わる職員のテレワークの導入も実施しやすくなる。サービスの利用にあたっては導入費用や維持費用、標準業務手順書 (Standard Operation Procedure: SOP) の整備は必要になるが、受託治験数が多い施設においてはこれらシステムの導入を検討してもよい。

治験の質向上への取り組み

1. リモートモニタリング

症例登録が行われた場合、治験依頼者やCROのスタッフによる定期的なモニタリングが必要になる。治験依頼者やCROのスタッフは大都市圏に在住していることが多く、地方に立地する病院においてはリアルタイムのモニタリングは容易ではない。

こうした中、電子カルテを導入している施設においては、電子カルテをVirtual Private Network (VPN)などの安全な回線を介して接続することができれば、リアルタイムで治験のモニタリングが実施可能になる。

当院においてはCOVID-19感染拡大とともに新たな行動制限が行われた時期に、安全な治験を実施するためにアストロステージ社で地域連携システムとして開発された STELLANET (アストロステージ社) を治験依頼者に開放することで、遠隔リモートモニタリング実施体制の整備を行った。地域連携システムを用いた場合には地域の先生方が閲覧可能な情報とモニタリングで閲覧情報を区別することが困難になるため、閲覧可能な情報については事前に決めておく必要がある。近年は電子カルテのリモートモニタリング業務のために開発された、SYNOV-R (株式会社 EP-Link) といったサービスも提供されており導入を検討してもよい。

り導入を検討してもよい。

2. 電子カルテ情報の構造化

電子カルテ内のデータを構造化することができれば、EDCと紐付けすることで直接データを転送することが可能になり治験業務の効率化や質の確保につながる。現在、NTTデータ社からPhambieLINQ[®]という治験総合プラットホームが製品化されており、本システムに組み込まれているInteractive Data Entry Navigation (IDEN)[®]というシステムがある。本システムは治験依頼者のEDCと連携可能な場合、構造化されたデータを電子カルテから直接EDCに送信することが実施可能になり業務負担や転記ミスが軽減される。

3. 医療機関における質向上への取り組み

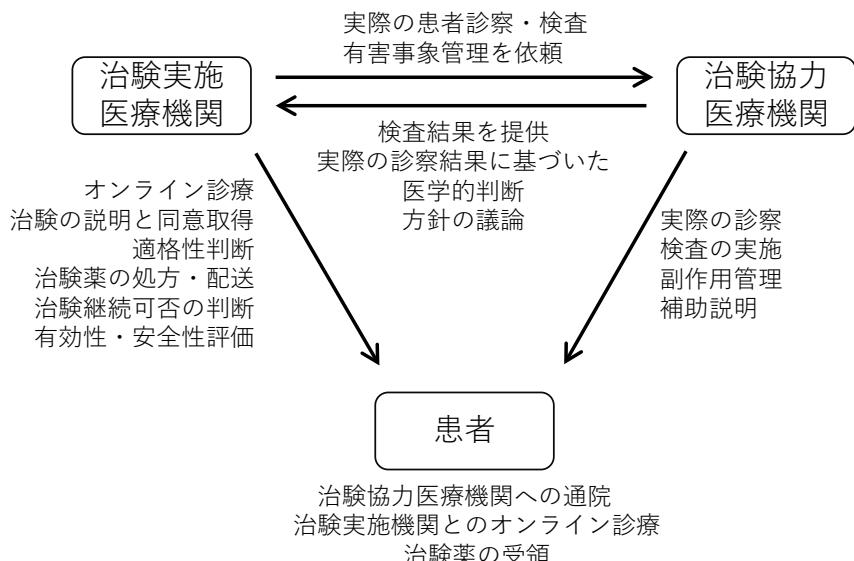
治験実施施設においては、医療機関全体としてさまざまな質向上に向けた取り組みを行う必要がある。

治験に携わるスタッフにはCRCだけでなく、外来、病棟のスタッフも治験薬や治験手順を理解しておく必要である。一方で治験業務が少ない部門においては、治験の業務手順に慣れないことでミスにつながる可能性がある。そのため、治験に対する専門病棟を設置するなどして質を担保することも検討する。近年の治験は国際共同治験も多く国際基準に則った質の担保を考える必要があり、検体検査部門や病理検査部門の質の国際認証であるISO15189などの施設認定を受けることが望ましい。

治験の今後

治験は治験依頼者から施設選定を受け、説明同意文書の作成、倫理審査や各種契約、実施体制の整備を行うなどの準備が必要であるが、治験実施中もプロトコール、説明同意文書の改訂作業など多くの事務的作業も必要になる。一定数の患者エントリーが見込める場合には、従来の方法での実施が望ましいが、がん領域を中心にバイオマーカーで絞った患者や希少がんを対象の治験の場合には、治験実施施設として選定を受けても患者登録に至らず、事務的の作業のみで治験が終了することもある。

こうした中、近年分散型臨床試験 (Decentralized Clinical Trial: DCT) での実施体制が注目を浴びている。DCTは、治験実施施設に協力医療機関を設けることで、被験者は実際の診察や検査は協力医療



機関において行い、治験実施医療機関とはオンライン診療を通して治験に関する説明や同意取得を行い、その他治験に掛かる医学的判断、投薬、治験薬の配送なども治験実施医療機関が責任をもって行う（図1）。

DCTでは通り慣れた医療機関に通院しながら治験を参加することが可能になり、協力機関においても治験実施に必要な事務手続きが不要になるため、患者、医療機関共に負担軽減につながる。さらに治験協力施設を増やすことも容易で、治験実施費用が軽減する可能性もある。今後、内服薬での治験では来院とオンライン診療を併用した試験が増える可能性もあり、各医療機関においても協力型医療機関として実施可能な体制整備を行っていくことが望ましい。

まとめ

治験の活性化は医師個人、各医療機関のみならず、

国内でのドラッグラグ、ドラッグロスにつながるなど、数多くのメリットがある、そのため、各医療機関においては、治験の実施体制を整備し治験の活性化を行うことが大切である。

〈本論文は第77回国立病院総合医学会シンポジウム「臨床研究を活性化するための方策」において「治験活性化の試み」として発表した内容に加筆したものである。〉

利益相反自己申告：申告すべきものなし

[文献]

- 1) 厚生労働省医薬食品局長通知：医薬品の承認又は許可等に係る申請等における電磁的記録及び電子署名の利用について（薬食発第0401022号）（Accessed May 30. 2022, at https://www.mhlw.go.jp/web/t_doc?dataId=00ta8216&dataType=1&pageNo=1）