

国立病院機構における治験の質の評価

—ある治験依頼者が行ったアンケート調査結果—

伊藤 澄信 梅原 貞臣* 岩崎 甫*

IRYO Vol. 62 No. 6 (337-345) 2008

要 旨

2005年から2006年の間に、国立病院機構の病院で治験にかかわったグラクソ・スミスクラインのモニター27名を対象にして、国立病院機構の「治験責任医師」、「事務局」、「治験コーディネーター：Clinical Research Coordinator（以下CRCと略）」の治験への対応の印象度をアンケートで調査し、各調査項目を点数化して評価した。その結果、調査項目のうち、「アポイントの取りやすさ」は、「治験責任医師」・「事務局」・「CRC」の3者の調査項目のなかでよい点数が付けられ、「治験責任医師」と「事務局」において調査した「直接閲覧への協力」も、よい点数であった。一方、対象別では、「GCPの理解度・遵守度」は、「事務局」、「CRC」にはよい点数が付けられたが、「治験責任医師」の点数は低かった。また、「事務局」においては、「書類処理能力」と「訪問回数が少ない」の評価項目に低い点数が付けられ、「CRC」では、「創意・工夫度」が最も低い点数であり、「CRC」の継続教育の重要性が示唆された。

これら治験依頼者が実施したアンケート調査結果は、医療機関側の治験実施環境を第三者的に評価したもので、医療機関側からみた治験依頼者へのアンケートも同様に実施すれば、お互いの治験環境改善のコミュニケーションツールとして有効に使用できるものと考えられた。

キーワード 国立病院機構、質の評価、治験、アンケート調査

はじめに

近年のわが国の治験においては、新薬の世界同時開発、アジア地域での共同治験など国際化が要望されている。このような現状で、いわゆる治験実施環境の3因子といわれる「スピード」、「質」および「コスト」の面で、わが国の治験は国際的にどの位置にあるかということについては、種々の議論がある^{1)~3)}。この要素の中で、「質」に関しては、再現性のある評価尺度がないため評価は難しいが、少なくとも、「質」のレベルを支えている因子として、医療機関

側では、「治験責任医師」、「治験事務局」および「CRC」が重要な役割を担っていることは間違いない。

今回、われわれは、2005年から2006年の間で、治験依頼から治験終了手続き中にあった独立行政法人国立病院機構に所属する病院（以下、国立病院機構と略）を対象にし、「治験責任医師」、「治験事務局」（以下、「事務局」と略）および「CRC」の治験の質にかかわる項目の評価を、グラクソ・スミスクライン株式会社（以下、GSKと略）のモニターに、アンケート調査を実施し評価をしたので、ここに報

国立病院機構本部 医療部 *グラクソ・スミスクライン株式会社 開発本部
別刷請求先：梅原貞臣 グラクソ・スミスクライン株式会社 開発本部臨床開発推進部
〒151-8566 東京都渋谷区千駄ヶ谷4-6-15 GSKビル

（平成19年9月20日受付，平成20年3月21日受理）

An Evaluation of Clinical Trials in National Hospital Organization: The Results of a Questionnaire of a Sponsor
Suminobu Ito, Sadaomi Umehara* and Masaru Iwasaki*

Key Words: National hospital organization, quality evaluation, clinical trial, questionnaire

告する。

対象と方法

1. アンケート対象および調査項目

2005年から2006年の間に、国立病院機構の「治験責任医師」、「事務局」および「CRC」について、以下の項目を、それぞれ「よい」、「ややよい」、「やや悪い」および「悪い」の4段階を、GSKのモニターがアンケート調査用紙に記入し評価した。

「治験責任医師」

①GCPの熟知度・遵守度、②プロトコルの理解度・遵守度、③被験者数把握の正確度、④直接閲覧への協力、⑤CRCとのコミュニケーション、⑥治験への熱意、⑦アポイントの取りやすさ（依頼者とのコミュニケーション力も含む）

「事務局」

①GCPの熟知度・遵守度、②プロトコルの理解度・遵守度、③被験者数把握の正確度、④直接閲覧への協力、⑤書類処理能力（文書数の少なさも含む）、⑥訪問回数が少ない、⑦治験への熱意、⑧院内の調整力、⑨アポイントの取りやすさ（依頼者とのコミュニケーション力も含む）

「CRC」

①GCPの熟知度・遵守度、②判断力、③コミュニケーション／コーディネーションスキル、④処理能力／積極性（対応速度や前向き度）、⑤正確性、⑥治験への熱意、⑦創意工夫度、⑧院内の調整力、⑨責任感、⑩アポイントの取りやすさ

なお、評価側のGSKのモニターに関しては、人事異動等で担当病院が変わり、別のモニターが担当になった場合も、同一「治験責任医師」、「事務局」および「CRC」の評価を実施した。

2. アンケート調査項目の得点化

アンケート調査項目を客観視するために、評価に以下の得点を付け、各評価項目の得点化を行った。

「よい」：4点、「ややよい」：3点、「やや悪い」：2点、「悪い」：1点

結 果

今回のアンケート調査の対象になった、国立病院機構病院数、診療科数、治験責任医師数、CRC数、およびGSKの実施プロトコル数、アンケートの

回答を行ったGSKのモニター数、モニター経験年数を表1に示した。その結果、病院数としては26病院、対象診療科数は30科、治験責任医師数32名、CRC数40名であった。一方、GSKの実施プロトコル数は15試験、アンケート回答モニター数は27名であり、10年以上の経験を持ったモニターが過半数の14名であった。

これらの対象に関して、「治験責任医師」、「事務局」および「CRC」の各質問項目を4段階で評価した結果を、それぞれ表2、表3および表4に示した。「治験責任医師」に関しては、得点としては、「アポイントの取りやすさ」3.4点、「直接閲覧への協力」3.3点などが高い点であり、「GCPの熟知度・遵守度」2.8点、「プロトコルの理解度・遵守度」3.0点が低かった。「事務局」で得点が高かったものは、「直接閲覧への協力」3.5点、「アポイントの取りやすさ」3.4点、低いものは、「書類処理能力」2.9点、「訪問回数が少ない」3.0点であった。また、「CRC」は、高い点は「アポイントの取りやすさ」3.4点、「責任感」3.2点、低い点は、「創意・工夫度」2.6点、「正確性」2.9点、「院内の調整力」2.9点であった。各対象に対して、調査項目が少しずつ異なっているため、全体に関して、対象間の比較は単純にできなかった。しかし、3対象共通調査項目のうち、「治験への熱意」と「アポイントの取りやすさ」は対象間での回答の差は認められなかったが、「GCPの熟知度・遵守度」において、「よい」という回答が得られた割合は、「事務局」51%、「CRC」38%、「治験責任医師」17%の順番であった。さらに2対象共通調査項目の「プロトコルの理解度・遵守度」、「被験者把握の正確性」、「直接閲覧への協力」（いずれも、「治験責任医師」と「事務局」の比較）、「院内の調整力」（「事務局」と「CRC」の比較）のうち、

表1 アンケート対象の背景

病院数	26
診療科数	30
治験責任医師数	32
CRC数	40
プロトコル数	15
モニター数	27
モニター経験年数	
3年未満	3
3年－5年未満	1
5年－10年未満	9
10年以上	14

表2 治験への対応に関する医師の印象度（治験責任医師）

質問項目	医 師					平均
	n	よい	ややよい	やや悪い	悪い	
GCPの熟知度・遵守度	42	7	21	13	1	2.8
	100%	17%	50%	31%	2%	
プロトコルの理解度・遵守度	42	11	22	9	0	3.0
	100%	26%	52%	21%	0%	
被験者数把握の正確性	42	19	11	12	0	3.2
	100%	45%	26%	29%	0%	
直接閲覧への協力	41	21	15	3	2	3.3
	100%	51%	37%	7%	5%	
CRCとのコミュニケーション	40	15	19	6	0	3.2
	100%	38%	48%	15%	0%	
治験への熱意	42	13	22	7	0	3.1
	100%	31%	52%	17%	0%	
アポイントの取りやすさ (依頼者とのコミュニケーション力も含む)	42	23	12	7	0	3.4
	100%	55%	29%	17%	0%	
平 均	291	109	122	57	3	3.2
	100%	37%	42%	20%	1%	

表3 治験への対応に関する事務所の印象度（事務局）

質問項目	事 務 局					平均
	n	よい	ややよい	やや悪い	悪い	
GCPの熟知度・遵守度	43	22	13	6	2	3.3
	100%	51%	30%	14%	5%	
プロトコルの理解度・遵守度	43	18	14	11	0	3.2
	100%	42%	33%	26%	0%	
被験者数把握の正確性	41	16	14	9	2	3.1
	100%	39%	34%	22%	5%	
直接閲覧への協力	43	26	13	3	1	3.5
	100%	60%	30%	7%	2%	
書類処理能力 (文書の数の少なさも含む)	43	10	21	11	1	2.9
	100%	23%	49%	26%	2%	
訪問回数が少ない	43	15	15	11	2	3.0
	100%	35%	35%	26%	5%	
治験への熱意	43	18	19	6	0	3.3
	100%	42%	44%	14%	0%	
院内の調整力	43	16	16	10	1	3.1
	100%	37%	37%	23%	2%	
アポイントの取りやすさ (依頼者とのコミュニケーション力も含む)	43	23	13	7	0	3.4
	100%	53%	30%	16%	0%	
平 均	385	164	138	74	9	3.2
	100%	43%	36%	19%	2%	

「プロトコルの理解度・遵守度」は、「事務局」42%であるのに対して、「治験責任医師」は26%と、「事務局」の方が「よい」という評価の割合が高かった。さらに、「直接閲覧への協力」においても、「事務局」60%であるのに対して、「治験責任医師」は51%と10%近い差異が認められた。

また、「治験責任医師」と「CRC」について、GSKの開発品目を、「呼吸器領域」（以下「呼吸器」と略）、「中枢神経領域」（以下「中枢」と略）、「抗がん剤領域」（以下「がん」と略）および「その他」と4領域に分類し解析した結果を、図1と図2に示した。その結果、「治験責任医師」に関しては、「よい」の

表4 評価点数 (CRC)

質問項目	C R C					平均
	n	よい	ややよい	やや悪い	悪い	
GCPの熟知度・遵守度	48	18	16	13	1	3.1
	100%	38%	33%	27%	2 %	
判断力	47	12	25	10	0	3.0
	100%	26%	53%	21%	0 %	
コミュニケーション／ コーディネーションスキル	47	17	21	8	1	3.1
	100%	36%	45%	17%	2 %	
処理能力／ 積極性（対応速度や前向き度）	47	19	11	16	1	3.0
	100%	40%	23%	34%	2 %	
正確性	47	7	26	14	0	2.9
	100%	15%	55%	30%	0 %	
治験への熱意	47	18	17	9	3	3.1
	100%	38%	36%	19%	6 %	
創意・工夫度	47	8	16	21	2	2.6
	100%	17%	34%	45%	4 %	
院内の調整力	47	15	14	16	2	2.9
	100%	32%	30%	34%	4 %	
責任感	47	20	16	11	0	3.2
	100%	43%	34%	23%	0 %	
アポイントの取りやすさ	47	24	18	5	0	3.4
	100%	51%	38%	11%	0 %	
平 均	423	140	164	110	9	3.0
	100%	33%	39%	26%	2 %	

よい＝4点 ややよい＝3点 やや悪い＝2点 悪い＝1点 平均＝評価の平均点

占める割合が高いものとして、「中枢」が「治験への熱意」を除き、すべての調査項目で最も高く、「治験への熱意」では、「がん」が最も高かった。一方、「CRC」においても、「院内調整力」と「正確性」は4領域の間でさほどの差異は認められなかったが、その他の項目において、「中枢」が、「よい」という評価の割合が、4領域の中で最も多かった。また、「がん」においては、逆に各領域で差異が認められなかった前記2項目と「判断力」を除いて、各調査項目で「よい」という評価を得た割合は少なく、「創意・工夫度」にいたっては、「よい」という回答は、一つも得られなかった。

考 察

現行GCPが施行されて10年が経過し、その間、医療機関、治験依頼者、規制当局の努力により、いわゆる“治験の停滞”は少なくなった。しかし、現在は、早期承認が得られず、後追い開発のため、日本の患者に新薬を届けるスピードが停滞する、“Drug Lag”が問題となり、それを克服するために、国際共同試験や、その一環であるアジア地域共

同試験が行われ、日本の開発「スピード」、「コスト」、さらには「質」というものが、国際的に比較評価される時代となってきた。この中で、「質」については、日本人の国民性に寄与するところが多々あるが、治験実施プロセスにおいて、かなりの労力を使って維持しようとする「オーバーワーク」が問題となっている⁴⁾⁵⁾。しかし、この「質の保持」の結果の評価を、今まで論じた研究は見当たらない。今回、われわれは、GSKという1治験依頼者の比較的均一な視点に立って、国立病院機構の治験の「質」に関連する、主観的な印象度をアンケート形式で調査した。

その結果、治験実施にあたっての一番のキーパーソンである「治験責任医師」に関しては、各対象共通調査項目の「GCPの熟知度・遵守度」において、「よい」という割合が最も低いという結果は興味深い。医師は、その職業上一番優先するのは、患者の治療であることは間違いのない事実ではあるが、治験実施にあたって、被験者に最も近く責任ある立場にあることも事実である。いかに各医療機関において治験の環境を改善し、「CRC」や「事務局」で強力にサポートしても、「治験責任医師」として、GCPを熟知して、遵守しなければ、「質」の高い治験結

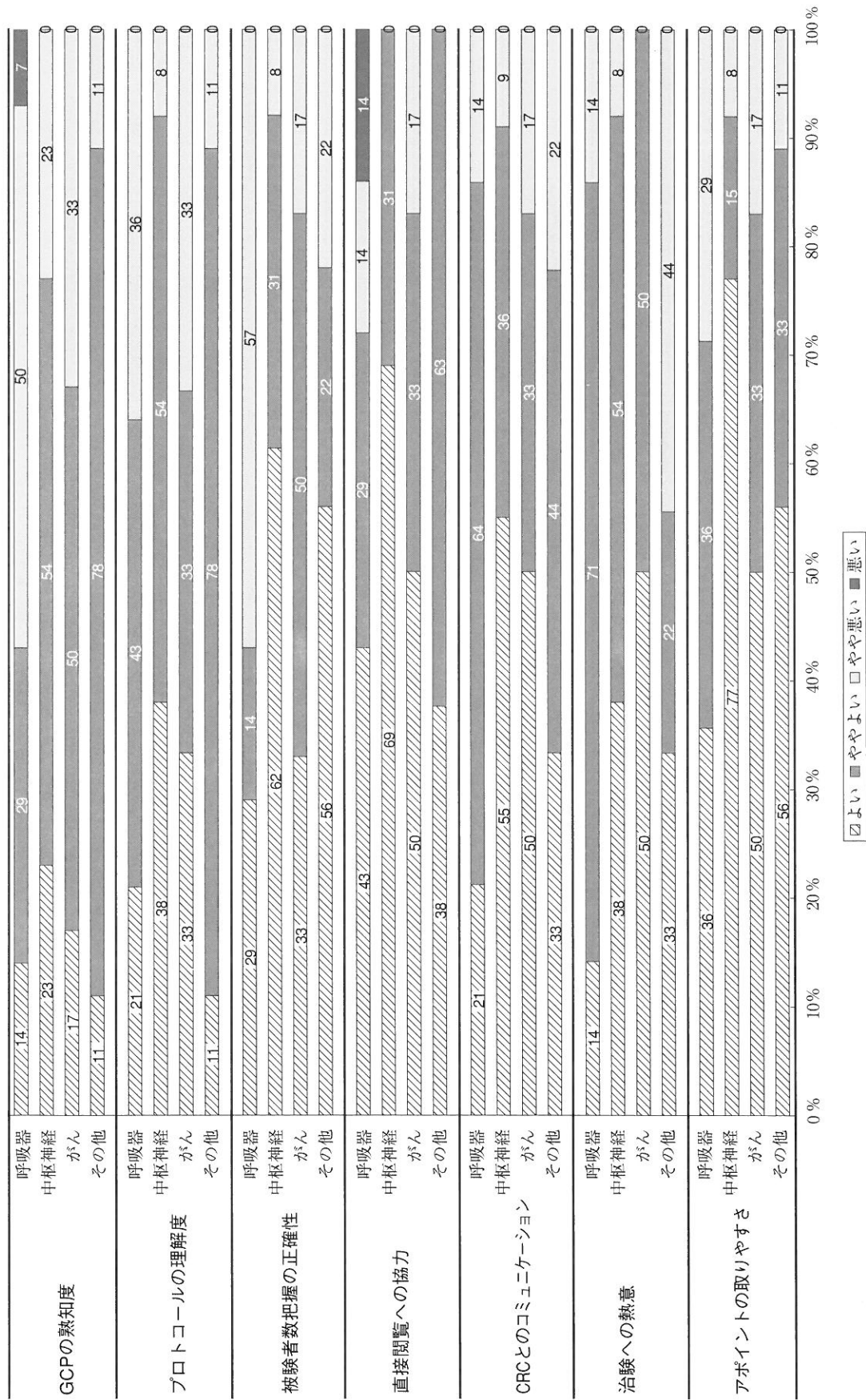


図1 診療領域による内訳（治験責任医師）

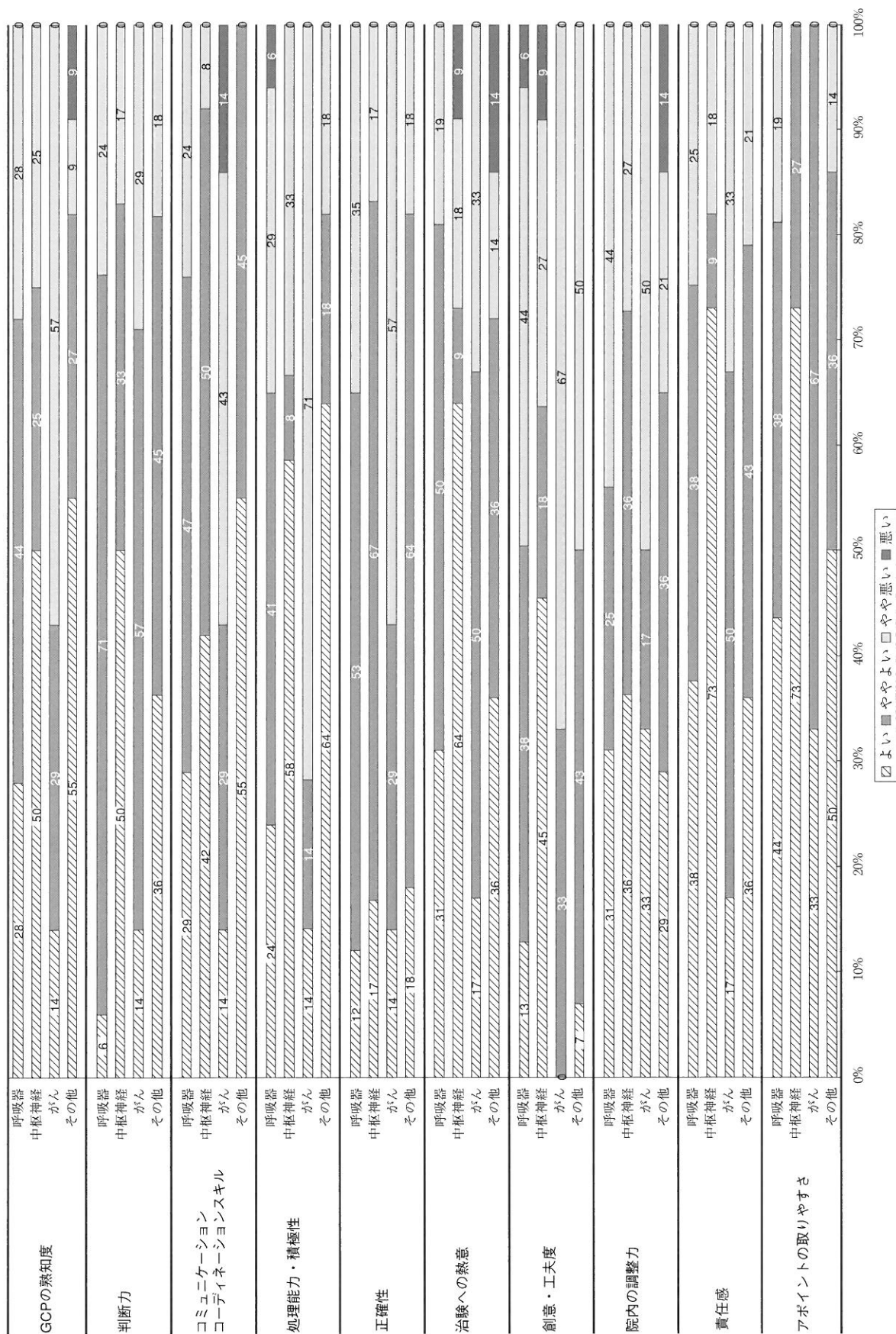


図2 診療領域による内訳 (CRC)

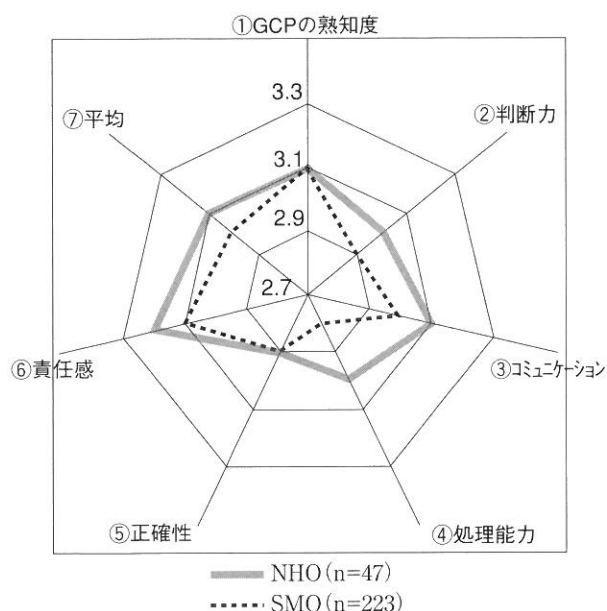


図3 国立病院機構（NHO）とSMOのCRCの比較

果は得られない。筆者らの経験ではあるが、継続的に行われる治験に関する研修会などにおいても、「治験責任医師」の出席率は漸減して行く傾向にある。国立病院機構においては、臨床研究活動実績に関して、ポイント制を導入しており⁶⁾、医師のやる気について配慮をしているが、治験実施にあたって基本となるGCP教育も、別途組織的に実施されることが望まれる。

また、「事務局」に関しては、3対象の中で、「GCPの熟知度・遵守度」において、「よい」という割合が最も高く、治験の専門家であらんとする気概が、この調査から認められた。しかし、「書類処理能力」および「訪問回数が少ない」に関して、「よい」という評価を受けた割合は、それぞれ25%、35%と少なく、課題として挙げられる。日本製薬工業協会医薬品評価委員会臨床評価部会（以下、臨床評価部会と略）の調査においても、治験自体のスピードは、年々改善されてきているが、最初の治験依頼から治験薬の設置までの期間の短縮が認められていない⁷⁾。また、臨床評価部会と日本CRO協会の共著論文⁸⁾においても、治験手続きにかなりの労力をわが国のモニターが費やしていることが報告されている。国立病院機構においては、「新たな治験活性化5カ年計画」⁹⁾で取り上げている「書式の統一」をいち早く実施しており、その努力は認められる。今後、同様な調査を行い、どのように改善されたかの結果を期待したい。

一方、現在の治験実施にあたって、その存在がきわめて重要な「CRC」については、「アポイントの取りやすさ」、「責任感」、といった項目において、高い得点が得られていることは、CRCという職務から考えて望ましいことと考えられる。わが国のCRC数は、2003年に出された「全国治験活性化3カ年計画」¹⁰⁾において5,000名体制を目標と掲げ、国立病院機構においては、2004年4月からの独立行政法人化後、CRC数は倍増されている。CRCがわが国で導入されて、約10年が経過しているが、基本的なGCP教育や実地トレーニング（On the Job Training）で得られる教育に関しては、間違いなく改善が認められるが、本アンケート結果において点数の低かった「創意・工夫度」や「院内の調整力」といった、ある程度ベテランを対象にした継続教育の確立と内容の充実について、体系的な実施を行わなければならないのかもしれない。このような動きは、平成18年度の「CRCと臨床試験のあり方を考える会」において、シンポジウムとしても取り上げられており¹¹⁾、1医療機関や1治験施設支援機関：Site Management Organization (SMO) だけの動きではなく、学会・研究会・団体単位のエデュケーション体制の構築が必要と考えられる。これからの課題である。

本アンケートでは、「治験責任医師」および「CRC」に関しては、GSKの開発品目を4領域に分けて、分析を試みた。その結果、「中枢」領域において、「治験責任医師」と「CRC」の「よい」という評価を受けた項目が多く、「がん」領域において、とくに「CRC」の評価が低かった。この結果が、現在の実態を表しているか、その他の原因（たとえば、モニターと、医師、CRCとの関与期間の違いなど）が、どの程度関与しているか不明な点は多いが、興味深い結果と考えている。GSK社内のデータではあるが、「がん」領域のモニターは、その他の領域のモニターに比較して、モニター1人あたりの担当施設数（がん領域：2.4施設、その他領域：5.1施設）と担当症例数（がん領域：9.8症例、その他領域：52.3症例）がきわめて少なく、抗がん剤開発に関して、多大なる労力を費やしている。この原因として、種々なことが挙げられるが、社内で別途聴取した意見においては、「がん」領域の「CRC」の対応の悪さが挙げられている。これらは、1依頼者の批判的な意見との見方もあるが、もし国立病院機構だけではなく、全国の抗がん剤の開発に携わる医療機関共通で考慮する必要がある。

れば、その対策を考えていただきたい。また、本調査結果において、「がん」領域の「治験責任医師」の「治験への熱意」が他の領域に比較して、最も「よい」の割合が高かったのに比して、「CRC」は、他の領域に比して最も低かったことも、筆者らの要望を解決する参考になるとも考えられる。

本報告とは別途に、GSKでは同様なアンケート調査を、SMOの「CRC」を対象に行っている。調査項目の中で、共通項目について比較する意味で、その結果を図3に示した。この結果の考察は、本報告の趣旨から、逸脱するので控えるが、「質」評価の一つの参考データであると考えている。

以上、今回、国立病院機構という、比較的均質な医療機関グループに対して、比較的均質な1治験依頼者のモニター（もちろん、モニターの質は、かなりばらついてはいると考えられるが）による、治験の「質」ということを念頭に置いたアンケート調査を実施し報告した。このような、アンケート調査結果は、医療機関からも、治験依頼者のモニターに対して実施し、お互いの「コミュニケーション手段」として有効であると考えられる。今後、単なるお互いの批判ではない、よりよい治験実施のために十分話し合いができる工夫をして行きたいと考えている。

なお、本報告を終わるにあたって、アンケート記入用紙の欄外で、以下のようなコメントを記載したモニターが数人いたことを紹介したい。

- ・ 以下は標記担当期間について回答しました。先日、当該施設を伺ったところ、当時の責任医師は転勤し、治験事務局の対応も大分改善された印象をうけました。
- ・ 依頼者向けの手順書（施設様式などの説明書）はとても使いやすく、感動モノでした。
- ・ ほとんど事務手続きで問い合わせることはなかったです。
- ・ 書類を極力少なくするよう、また訪問回数を減らすよう協力してくれました。

このような、コメントを読むにつれ、日本の治験環境が、必ず改善していく方向にあるものと信じ、

また、2-3年後に同様な調査を行い、改善の結果が出ていることを切に望むところである。

[文献]

- 1) 長田徹人. 製薬企業における治験の国際化について, 第2回レギュラトリーサイエンスフォーラム. 2006.
- 2) 長田徹人. GCP施行後の治験の変遷, 第10回医薬品開発基礎研究会講演要旨集, 2006: p77-90.
- 3) 漆谷晶子. 適正な国内治験費用のあり方に関する提言. 月刊薬事 2005; 47: 2239-50.
- 4) 日本製薬工業協会医薬品評価委員会臨床評価部会, 日本CRO協会薬制ワーキンググループ, 現行GCP施行10年を経過して(1)-SDVに関するアンケート調査結果ならびに改善に向けての提案. 月刊薬事 2007; 49: 1207-17.
- 5) 梅原貞臣, 岩崎甫. 日本の治験の現状に関する考察. 臨医薬 2006; 22: 795-804.
- 6) 伊藤澄信. 医療機関の治験実施体制の充実, 第11回医薬品開発基礎研究会講演要旨集, 2006: p63-72.
- 7) 梅原貞臣. 日本の治験の現状とCRCの貢献について-特にCRCにとってのコスト意識に焦点を当てて-. CRCと臨床試験のあり方を考える会議 2006 in 大宮. 2006: 71.
- 8) 日本製薬工業協会医薬品評価委員会臨床評価部会, 日本CRO協会薬制ワーキンググループ, 現行GCP施行10年を経過して(2)-治験の手続きに関するアンケート調査結果ならびに改善に向けての提案. 月刊薬事 2007; 49: 1219-24.
- 9) 文部科学省, 厚生労働省. 新たな治験活性化5ヵ年計画, 平成19年3月30日.
- 10) 文部科学省, 厚生労働省. 全国治験活性化3ヵ年計画, 平成15年4月30日.
- 11) CRCが求める教育について考える. CRCと臨床試験のあり方を考える会議 2006 in 大宮. 2006: 93-8.

An Evaluation of Clinical Trials in National Hospital Organization : The Results of a Questionnaire of One Sponsor

Suminobu Ito, Sadaomi Umehara* and Masaru Iwasaki*

Abstract A questionnaire survey about the overall impression of responses of the chief investigator, office of clinical trial, and CRC to clinical trial related activities was given to the 27 monitors of Glaxo-SmithKline who had been involved in clinical trials in institutes of National Hospital Organization from 2005 to 2006, and evaluation of each survey item was performed based on a point rating system.

Among the results of the questionnaire, all three subjects received a high score for "Easy to get an appointment," and the chief investigator and office of clinical trial received a high score for "Support for direct access." In contrast, the chief investigator received a low score for, "Degree of understanding and compliance with GCP," while the office and CRC received high scores. The office received low scores for "Handling of documents" and "Number of visits." The CRC received the lowest score for "Originality/ingenuity" which indicates the necessity of continuing education plan establishment.

The results of the questionnaire survey indicate the assessment of the environment of clinical trials in institutions from the sponsor side. A survey of institutions not only from the sponsor side, but also a survey of sponsors from the institution side can serve as a good communication tool to improve the environment of clinical trials.