論説

国府台病院の治験施設支援機関活用法

榎本哲郎† 牧山 稔 中坪美帆 原田めぐみ 南雲文明*

IRYO Vol. 68 No. 8 (386－391) 2014

要旨 国府台病院の治験管理室は，常勤職員の少ない小規模な治験管理室である．退職者があると後任者の手当てが間に合わない．事務局業務に精通していた非常勤職員が退職し，経験豊富な治験コーディネーター（Clinical Research Coordinator：CRC）の退職が相次ぐと，治験管理室の機能は低下し存亡の危機に立たされる．当院では平成25年の春にこの状況に陥った．ちょうど同じ時期に，一度に多数の症例登録を短期間で行う治験の依頼があった．治験受託のために治験施設支援機関（Site Management Organization：SMO）を導入し，治験管理室内の業務体制すなわち治験管理室の「かたち」を変えて，この危機的状況に対処した．本稿では，その成果とSMO導入時の院内職員（事務局，CRC）の役割，SMO導入の長所と短所について報告した．また，これまで国立医療機関へのSMO導入を阻害していた要因について調査して報告した．

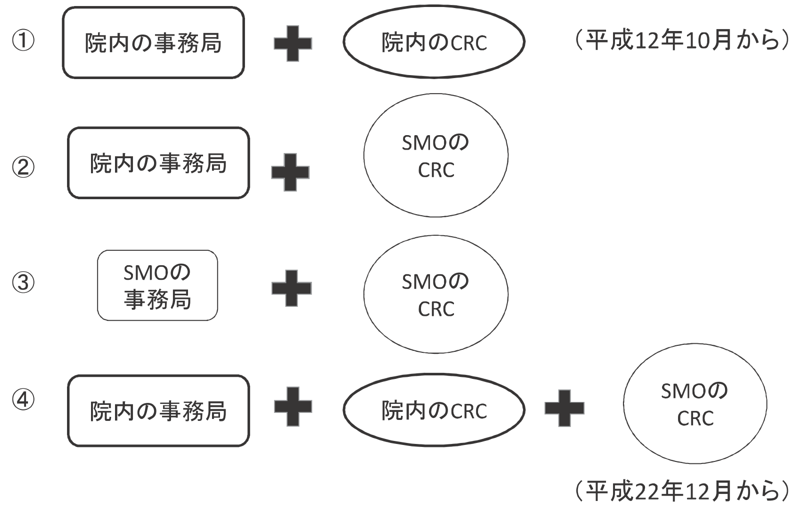
当院のような総合病院の小規模な治験管理室が多彩な治験を受託するためには，SMOの導入が有効であり，実施される治験の特徴に合わせたCRCの配置を行うことが可能となった．国立医療機関における治験の推進には，こうした民間活力の導入が有意義な選択肢になり得ると考えられた．

キーワード 治験施設支援機関，治験管理室，治験コーディネーター，治験

はじめに

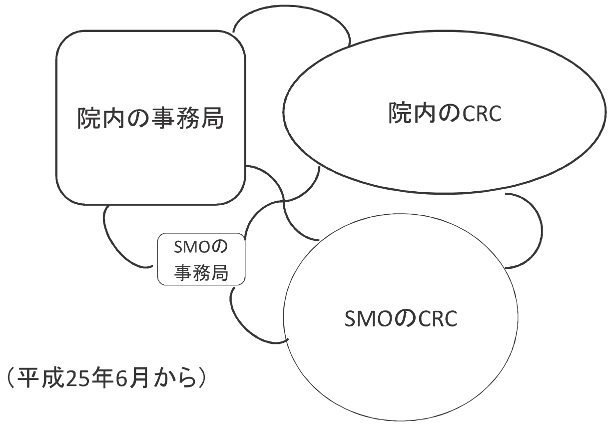
治験管理室の業務は「事務局業務」と「支援業務」に大別できる．私立の精神科病院では治験を受託するにあたり，事務局業務，支援業務ともに治験施設支援機関（Site Management Organization：SMO）に委託している病院が多い．国立医療機関でのSMO導入経験の報告は乏しい．国府台病院（当院）の治験管理室は，治験主任が1名，常勤CRCは2名，事務局業務は非常勤職員が大部分を担当している小規模な治験管理室である．一度に多数の症例登録を短期間で行う治験を受託することは人手が足りず困難であり，退職者がでると後任者の手当てが間に合わない．そこで当院ではSMOを導入し，治験管理室内の業務体制すなわち治験管理室の「かたち」を変えて対処した．大野[1)]は治験依頼者（企業）

国立国際医療研究センター国府台病院 治験管理室，＊事務部管理課 管理専門職 †医師
別刷請求先：榎本哲郎 国立国際医療研究センター国府台病院 精神科 〒272‒8516 千葉県市川市国府台1－7－1
（平成26年2月10日受付，平成26年4月11日受理）
e‒mail : domani‒e@hospk.ncgm.go.jp
How to Make Use of the Capabilities of Site Management Organization at Kohnodai Hospital.
Tetsuro Enomoto, Minoru Makiyama, Miho Nakatsubo, Megumi Harada, Fumiaki Nankumo＊, Cllinical Trial Unit, Kohnodai Hospital, National Center for Global Health and Medicine
(Received Feb. 10, 2014, Accepted Apr. 11, 2014)
Key Words : site management organization, clinical trial unit, clinical research coordinator, clinical trial



治験管理室内の業務体制すなわち治験管理室の「かたち」には，院内の事務局，院内の CRC，SMO の事務局，SMO の CRC の組み合わせで通常4パターンある。当院では平成12年10月からパターン①，平成22年12月からパターン④の「かたち」だった。

図１　治験管理室の「かたち」①②③④



平成25年6月から新規治験の受託に際し事務局業務もSMO に委託した。院内の事務局，院内の　CRC，SMO の事務局，SMO の CRC が協同する治験管理室の「かたち」をパターン⑤とした。

図２　治験管理室の「かたち」⑤

の立場から，院内の実情を十分把握していて，担当医師との人間関係も構築されていると思われる常勤 CRC に，依頼した治験を担当してもらうほうが安心感はあると述べている．しかし，新規の治験を早期に受託するためには SMO 導入以外に選択肢はなかったのである．本稿において，これまで国立医療機関への SMO 導入を阻害していた要因，小規模な治験管理室に SMO を導入するという新たな業務体制づくりによって得られた成果，SMO 導入の長所と短所について報告する．

治験管理室の「かたち」について

治験管理室内の業務体制，すなわち治験管理室の「かたち」には，図１の①，②，③，④および図２の⑤という５パターンが考えられる．当院の治験管理室は平成12年10月に開設され，専任の薬剤師１名と看護師１名が定員化された．開設当初の治験管理室の「かたち」は図１の①：院内の事務局と CRC であった．

SMO 導入に至る経緯

当院がこれまでに受託した治験は，治験管理室が国立精神・神経センター時代に開設されたこともあり，精神疾患対象の治験が常に多数を占めてきた．統合失調症，うつ病，双極性障害を対象疾患とした国際共同治験の経験が多数あり，統合失調症を対象とした第Ⅰ相試験を４プロトコール経験している．

当院は，平成20年４月，国立国際医療センター国府台病院として組織再編された．同年10月に肝炎・免疫研究センター新規研究棟が国府台の地に設置された．平成22年４月には独法化されて独立行政法人国立国際医療研究センター国府台病院となった．肝炎・免疫研究センター開設により，肝炎や肝硬変を対象とする治験が増加した．これまで精神科などの治験では一度に多数の症例登録を行うことはまれだった．肝炎対象の治験を受託するにあたり，一度に

表１　国府台病院で現在進行中の治験（ｎ＝98）

院内のCRCが担当する治験（ｎ＝37）

	実施診療科	対象疾患	相	症例数
1	精神科・児童精神科	小児 統合失調症	Ⅲ	4
2	精神科・児童精神科	小児 統合失調症	Ⅲ	2
3	精神科・児童精神科	小児 統合失調症	Ⅲ	3
4	精神科・児童精神科	小児 統合失調症	Ⅲ	1
5	呼吸器内科	COPD	Ⅲ	4
⑥	精神科	統合失調症	Ⅲ	4
⑦	精神科	統合失調症	Ⅲ	5
⑧	精神科	統合失調症	Ⅲ	4
⑨	精神科	統合失調症	Ⅲ	2
⑩	精神科	統合失調症	Ⅲ	1
11	精神科	統合失調症	Ⅱ／Ⅲ	4
12	精神科	統合失調症	Ⅲ	3

SMOのCRCが担当する治験（ｎ＝61）

	実施診療科	対象疾患	相	症例数
1	消化器・肝臓内科	慢性Ｃ型肝炎	Ⅲ	15
2	消化器・肝臓内科	慢性Ｃ型肝炎	Ⅲ	35
3	消化器・肝臓内科	肝性脳症	Ⅱ／Ⅲ	4
4	消化器・肝臓内科	肝性脳症	Ⅲ	4
5	児童精神科	小児自閉症	Ⅲ	2
6	児童精神科	小児自閉症	Ⅲ	1

⑥⑦⑧⑨⑩：国際共同治験

（平成25年11月9日現在）

多数の症例登録を行う機会が生じたが，現有の院内CRCだけでは人員不足のために対応が困難であった．小原[2]は，治験の推進における病院内の体制整備において，実施される治験の特徴に合わせたCRCの配置や教育，治験管理室内の業務体制づくりは優先されるべき課題だと述べている．当院では独法化後にSMOの導入が可能となり，図１の④：院内の事務局とCRCプラスSMOのCRCという「かたち」をとり，実施される治験の特徴に合わせたCRCの配置を行うことが可能となった．

平成25年３月には進行中の治験が18プロトコール（５プロトコールは国際共同治験）あり（表１），そのうち４プロトコール（国内治験）はSMOのCRCが担当していた．ところが，事務局業務に精通している非常勤事務員と複数のCRCの退職があり，治験管理室は機能不全に陥った．一番の問題は事務局業務に精通する職員がいなくなったことである．そこで新治験主任が事務局業務に慣れるまでの間，新規に受託する治験については，SMOにCRC業務を委託するのみならず事務局業務も委託することにした．図２の⑤：院内の事務局とCRCプラスSMOの事務局とCRCという第５の「かたち」で運営することになったのである．

国立医療機関へのSMO導入を阻害していた要因

三島[3]は「CRCの短期間での増員が期待できない中で，非常勤CRCの処遇問題ならびにSMO導入の問題はその阻害要因を明確にした上で前向きに検討すべき」と述べている．平成14年11月26日の「SMOの利用に関する標準指針策定検討会報告書」により厚生労働省から，SMOの定義，業務範囲等についての検討結果が報告された．そして平成15年６月12日の改正GCP（Good Clinical Practice）省令において，SMO業務が法令上正式に認められた．それにもかかわらずSMO導入が進まなかった理由は何であったのだろうか．そこで国立医療機関へのSMO導入を阻害していた要因について調査しまとめてみた．

１．独立行政法人化以前の治験等受託研究の取り扱いについて

国立病院・療養所，国立高度専門医療センターにおける治験等受託研究の取り扱いについては，GCP省令等によるほか，「受託研究の取扱いについて」，「受託研究の算定要領について」等の厚生労働省からの関係通知により取り扱いが定められていた．また，国立であるため会計法等の規定により次のような制約があった．

⑴　治験の実施期間については，複数年度にわたるものが多数あるが，国の会計年度は単年度であり，複数年度の契約はできなかった．よって，治験が複数年度にわたる場合は，初年度において，実施期間全体の契約内容について依頼者とあらかじめ合意をしたうえで，年度毎に契約を締結することとされていた．

⑵　依頼者は契約症例にかかる経費を全額支払うことになっていた．契約症例数と治験実施数の乖離（かいり）

表２　SMO との連携における院内職員（CRC，事務局）の役割

・治験事務局業務全般（IRB 提出書類の治験依頼者とのやり取り，確認作業）
・ヒアリング，IRB，スタートアップミーティング開催および準備
・保険外併用療養費外の依頼者負担の範囲の決定
・治験薬の搬入手続き，搬入対応
・検査部，看護部や栄養管理室など関係部署との調整，協議
・検体採取処理について院内ルールに基づく運用決定
・同意説明文書，治験参加カードをはじめとする院内特有の書類の作成をサポート
・入院を要する場合は，病棟スタッフとの協議，運用の決定（説明用ツールの作成補助）
・治験担当医師との協議へ同席（SMO と治験担当医師の信頼関係が構築されるまでの間）
・診察場所，採血場所，医療器具など物的資源の確保（依頼者からの提供，貸与，院内資材の購入など）
・関係部署とのトラブルやクレームへの対応
・時間外緊急時の連絡窓口

表３　SMO 導入の長所と短所

長所
短期間で院内の CRC を増員できないときに，契約症例数が多く，短期間に多数の症例登録が行われる治験を受託できる．
SMO の CRC の手際のよさを学べる．
他施設のやり方を学べる：治験に関わる書類の作成など（GCP に詳述されていない事項）の運用の仕方，IRB の運用方法，GCP の理解について外部の意見が聞ける．
治験期間中は書類保管は SMO.

短所
依頼者・当院間の契約金額が低くなる．つまり院内の非常勤職員分の人件費が得られない．
SMO の CRC と院内職員との間に信頼関係ができるまでは，病棟などの関係部署との調整に院内の CRC が強く関わらざるを得ない．
SMO の当日業務が終了するまで院内職員が在室しなければならない（管理上必要）．
事務局仕事は依頼しても，かえって仕事が繁雑になった（書類の保管等）．委託したことなのに確認事項が増えて，時間もかかる．
結局，治験終了後の書類保管は当院で行うことになる．

による過剰支払等を防止するため，契約症例数は実施が確実に予測できる症例数とされていた．また治験期間終了に際して，未実施症例がありかつ依頼者からの残金返還の要請があった場合のみ，精算手続きを行い残金の返還をすることとされていた．

⑶　治験にかかる非常勤 CRC 職員の雇用については，事前に所管地方医務局（国立高度専門医療センターは厚労省）に採用を協議するなど一定の手続きをしたうえで，雇い上げることができることとされていた．

⑷　CRC 業務を行う者の派遣または委託については，医療機関が直接労働者派遣事業を行う者と契約することにより可能とされていた．しかしながら，委託または派遣の場合，医療機関と委託業者とが直接契約を行うこととされており，会計法に基づき契約手続きを行っていた．一定の金額を超える場合，契約の方式は入札となり，入札の公告から契約の締結に至るまで通常１カ月程度はかかった．さらに単年度契約となることもあって，事務処理上の負担も大きく，治験の受託契約と合わせてタイムリーに委託契約を締結することは非常に困難であった．よって，各医療機関では非常勤職員を雇用することが通常行われており，SMO への委託等はほとんど行われなかった．

２．独立行政法人化後の受託研究の取り扱いについて

国立病院・療養所が平成16年４月１日に独法へ移行し，国立高度専門医療センターは平成22年４月１日に独法へ移行した．独法移行にともない契約方法や支払方法等が変更となった．変更前（国時代）は，単年度契約で支払方法は契約時に全額前払いだった．変更後（独法後）は，契約は複数年契約が可能となった．支払方法は契約時に一定額の初期費用を支払い，残りは症例数に応じ出来高払いとなった．

３．国立病院機構（NHO）における SMO の活用について

平成16年４月に国立病院・療養所が独立行政法人化され NHO となったが，NHO は，各施設の治験管理室の人員を実績等に応じ定員配置し，委託に頼らずに常勤職員と非常勤職員で行うこととしていたため，原則，SMO は活用されなかった．その後も各年度において治験受け入れ体制の整備を推進し，各医療機関の実績に応じた CRC の定員化と再配置を行っている．しかし，２年程前から NHO においても，院内 CRC 職員の安定雇用やキャリアパス等が可能な場合については，各医療機関の判断により

必要に応じてSMOへの委託を認めることとし，弾力的な運用を行っているとのことである．

4．国立高度専門医療研究センターにおけるSMOの活用について

平成22年４月国立高度専門医療センターが独立行政法人化されて，複数年契約が可能となった．SMOへの委託については，センターとSMOとの２者契約が原則となるが，必要に応じて治験依頼者または治験依頼者と開発業務委託機関（Contract Research Organization：CRO）を含めた３者または４者間の契約を締結し，弾力的な運用を図るようになった．

こうして当院は独法化後にSMOを導入できたのである．

SMO導入による成果と院内CRCの業績

表１に当院で現在進行中の治験（契約症例数98）を示す．SMOのCRCが担当する治験は６プロトコール，契約症例数61である．SMOのCRC担当の慢性C型肝炎対象治験（表１-右列の２）について振り返ると，35症例に対する同意説明は治験説明会（スタートアップミーティング）の３日後に始まり，全例の同意取得は19日後に完了した．そして全例が症例登録（初回の治験薬服用）に至ったのは28日後だった．４週間で実施率100%を達成したのである．この「スピード」は，SMOからCRCが最大６名/日派遣されたから可能だったのである．

院内CRCが担当するのは，12プロトコール，契約症例数37である．当院の治験管理室の開設が国立精神・神経センター時代だったこともあり，精神疾患対象の治験は常に多数を占めてきた．平成25年11月現在でも13プロトコール進行中であり，そのうち11プロトコールを院内CRCが担当しており，５プロトコールは国際共同治験である．当院では精神疾患対象の治験の場合，同意説明を被験者だけでなく家族（保護者）にも必ず行っている．院内のCRCが担当する治験は，１プロトコール当たりの契約症例数が少なく，特定の領域（精神疾患）を主としており，より専門的なスキルを要求されている．また，日本の現在の健康保険制度のもとでは治療的利益の少ない治験が多い．迅速な被験者確保は困難なことが多く，その推進にはより積極的なCRCの関与が必要となっている．SMOのCRCが担当する治験（契約症例数61）のうち，小児自閉症対象の治験の契約症例数は少なく進捗は芳しくないが，これは同様の理由による．その他にSMOのCRCが担当する治験では，１プロトコール当たりの契約症例数が多いのが特徴である．慢性C型肝炎の治験は，がんの臨床試験などと同様に被験者の個人的な利益が高い可能性があり，それが試験参加への大きな要因になっている．そのため短期間に多数の症例登録が行われる治験である．このように，実際のCRC業務は疾患の特性に大きく依存しており[4]，院内のCRCが少ない当院（平成25年11月現在：治験主任１名，常勤CRC２名，非常勤CRC１名，非常勤事務員３名）では，すべての領域に同様の専門性を有するのは難しいのである．

SMO導入時の院内事務局および院内CRCの役割

新規の治験依頼があると，SMO導入以前に院内の職員が十分な下準備をしておく必要がある．まず治験依頼者からヒアリング（治験実施計画の説明を受ける）を実施する．次いで治験実施計画書に対する問い合わせや治験資材の確認を行う．施設の要件調査への対応，費用の計算，契約書の作成などの事務局業務も行っておく．こうした下準備を概ね済ませたところでSMOに引き継ぐことになる．SMOの導入後も，院内の職員（事務局，CRC）はさまざまな役割をこなす必要がある（表２）．検査部，看護部，医事や栄養管理室など関係部署との調整，協議を行うことは欠かせない．入院が必要な治験の場合は，病棟職員との協議，運用の決定（説明用書類などの作成補助）などを行う．関係部署との揉めごとや苦情への対応や介入が必要となることもある．院内CRCも時間外緊急時の連絡窓口となっている．

SMO導入の長所と短所（表３）

短期間で院内CRCを増員できないときに，契約症例数が多く，短期間で多数の症例登録が行われる治験を受託できることが最大の長所である．その他に，SMOのCRCと一緒に仕事をすることで，受託研究審査委員会（治験審査委員会，Institutional Review Board：IRB）の運用方法などいろいろと学べることが多い．

短所としては，人件費がSMOにかかる分だけ治験依頼者と当院間との契約金額が低くなることが第

一に挙げられる．また，治験管理室以外の院内職員とSMOのCRCとの間に信頼関係が構築されるまでは，検査部や病棟などの関連部署との調整に院内CRCが強く関わらざるをえないことが挙げられる．

伊藤ら[5]は，治験依頼者（企業）のモニターを対象にして，治験への対応の印象度について国立病院機構のCRCとSMOのCRCを比較したアンケート調査結果を報告している．この調査は平成17年から18年の間に行われた．それによると「GCPの熟知度」「正確性」は両者間に差はないが，「判断力」「コミュニケーション」「処理能力」「責任感」では国立病院機構のCRCは，SMOのCRCよりよい点数であった．当院でSMOのCRCを導入した当初は，「正確性」「処理能力」に問題が生じたことがあったが，CRC個人の資質や能力に依るところが大きいと考えられた．このときは，SMOと交渉してCRCの配置換えを依頼して解決した．現在当院で導入しているSMOのCRCは，正確性，コミュニケーションと処理の能力に優れており，院内のCRCと遜色ない仕事ぶりであり，治験に関わる医師からの評価も高い．

おわりに

当院では独法化により阻害要因がなくなり，SMO導入が可能となった．当院のような総合病院の小規模な治験管理室が多彩な治験を受託するためには，SMOの導入が有効であった．国立医療機関における治験の推進には，民間活力の導入が有意義な選択肢になり得ると考えられた．当院では，今後も治験推進のために，治験管理室のよりよい「かたち」を模索していく必要があると考えている．実際，事務局業務はSMOに頼る必要がなくなってきており，近いうちに図１の④：院内の事務局とCRCプラスSMOのCRCという「かたち」に戻る予定である．今回の報告が，国立医療機関における治験の推進にとって，いくらかであれ寄与できれば幸いである．

〈本論文は，第67回国立病院総合医学会において一般演題（ポスター）として発表した“治験管理室の「かたち」について”の内容に加筆したものである.〉

著者の利益相反：本論文発表内容に関連して申告なし．

謝辞　国府台病院治験管理室の再興に協力していただいた元治験主任の浦辺登喜子氏，看護師の石津千尋氏，事務の鈴木明日香氏に深謝いたします．

［文献］

１）大野宣嗣．治験依頼者からみたCRCの現状と今後の期待．医のあゆみ 2006；218：225-７.
２）小原　泉．治験の推進における病院内の体制整備．医療 2003；57：19-23.
３）三島正彦．国立病院における治験支援態勢の構築と治験管理室の位置づけ．医療 2003；57：10-４.
４）楊河宏章，曽根三郎．治験管理室のあり方：成人疾患編．医のあゆみ 2006；218：199-202.
５）伊藤澄信，梅原貞臣，岩崎　甫．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-．医療 2008；62：337-45.