

シンポジウム1 ● がん領域における国際共同試験の進め方

静岡がんセンターにおける国際共同試験の実施体制と課題

静岡県立静岡がんセンター臨床試験支援室

笹山 洋子

はじめに

静岡がんセンターは2002年に開院し、2003年より臨床試験コーディネーター（CRC）による臨床試験支援を開始している。その後、2005年に抗悪性腫瘍薬の臨床評価に関するガイドラインが改訂され、日本のがん臨床試験に国際共同試験の波が押し寄せた。当院の臨床試験支援の歩みは、早期の段階から国際共同試験とともにあり、インフラストラクチャー整備の多くは国際共同試験の実施体制整備でもあった。現在、当院のCRCにとって国際共同試験は日常そのものである。そこで、当院の臨床試験支援体制整備において、どのような点に注力されてきたかを振り返ることから、国際共同試験の実施に必要な体制と課題について考えたい。

1 臨床試験の支援体制

1) 組織

当院は約600床を抱えるがん専門病院であり、併設する研究所と連携し臨床試験（TR）が可能であることや、総合診療科（循環器・眼科等）の連携による適切な安全管理体制などが特徴である。2007年より治験拠点医療機関として、常勤CRC定員枠拡大や教育研修支援等による治験の質向上に取り組んできた。治験の実施率はおおむね90%を超える。

得意分野として、抗悪性腫瘍薬の第Ⅰ相試験、国際共同試験、研究者主導施設共同研究があげられ

る。最近では第Ⅰ相試験と国際共同第Ⅲ相試験の増加が顕著であり、国内第Ⅱ相試験が減少傾向にある。第Ⅰ相試験の増加と国際共同試験の増加は連動しており、第Ⅰ相試験の多くは、その後に国際共同第Ⅲ相試験を控えている（図1）。

臨床試験支援室は病院長直轄部署であり、企業治験/製造販売後臨床試験および医師主導治験、一部の研究者主導臨床研究を支援している。企業治験と研究者主導臨床研究の支援範囲は異なるが、ここでは企業治験の支援体制について述べる。

当院の組織を図2に、人員を下記に示す。

- ・臨床試験支援室長：1名（副院長/呼吸器内科部長が兼任）
- ・CRC：12名 常勤：7名（看護師2、薬剤師3、臨床検査技師2）
非常勤：5名（看護師2、薬剤師1、その他2）
- ・データマネージャー（以下、DM）：1名（常勤、薬剤師）
- ・CRCアシスタント：6名（すべて非常勤）
医療系：3名（臨床検査技師2、看護師1）、
事務系：3名
- ・事務職員：1.5名（非常勤）

2) 運用方針

臨床試験の運用方針は以下のとおりである。

- ・臨床試験はCRCが主導する。

- ・CRC は臨床試験の専門職として医療職の背景によらず活動する。
- ・できるだけ日常診療にのせる。

医師は medical oncologist として医学的判断や有害事象発現時の対応などに専念し、試験特有の諸業務は可能なかぎり CRC が主導で行う。また、医療資格に依存する業務、たとえば採血、検体処理、治験薬管理等は、それぞれ看護部、検体検査室、薬剤部が実施し、CRC は各部門が業務を円滑に実施できるよう後方支援に徹する。治験で得た収入は協力部門に分配され、臨床試験は病院として引き受けたものという考えが定着している。

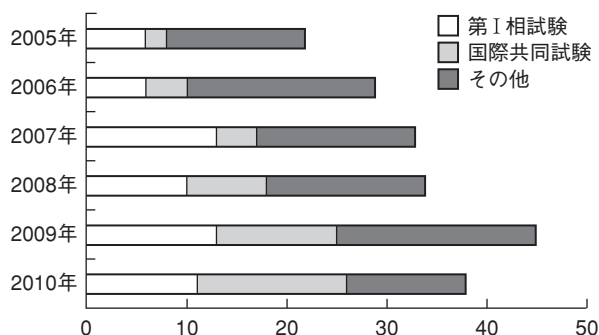


図 1 治験の実績 (新規承認件数)

第 I 相試験と国際共同試験は引き続き増加の見込み
(2011 年 1 月末)

3) 臨床試験支援室の業務

次に臨床試験支援室の体制について述べる。

4, 5 名のチーム制を敷いており、CRC 不在時にチーム内でサポートできるよう情報共有に努めている。また、1 チームでは DM を導入した分業体制を試みている。これまでも一部 CRF 作成を事務系アシスタントに移譲していたが限られた範囲であった。そこで、シニア CRC 1 名を DM に転向し、質を保ちながら効率化が可能であるかどうか、CRC 業務を熟知した視点からの検討を進めている。

CRC アシスタントの活用は当院の特徴のひとつであり、主な業務は以下のとおりである。

医療系アシスタント

- ・治験専用心電計での心電図検査実施とデータ電送
- ・治験採血 (外来・通院治療センター)
- ・PK 採血のタイムキープ・検体搬送・採血補助

事務系アシスタント

- ・検査キットの準備
- ・文書保管 (同意書など)
- ・一部 CRF 作成補助 (検査データの転記、伝票の貼付など)
- ・研究者主導研究支援：文書管理、登録業務、CRF 作成補助

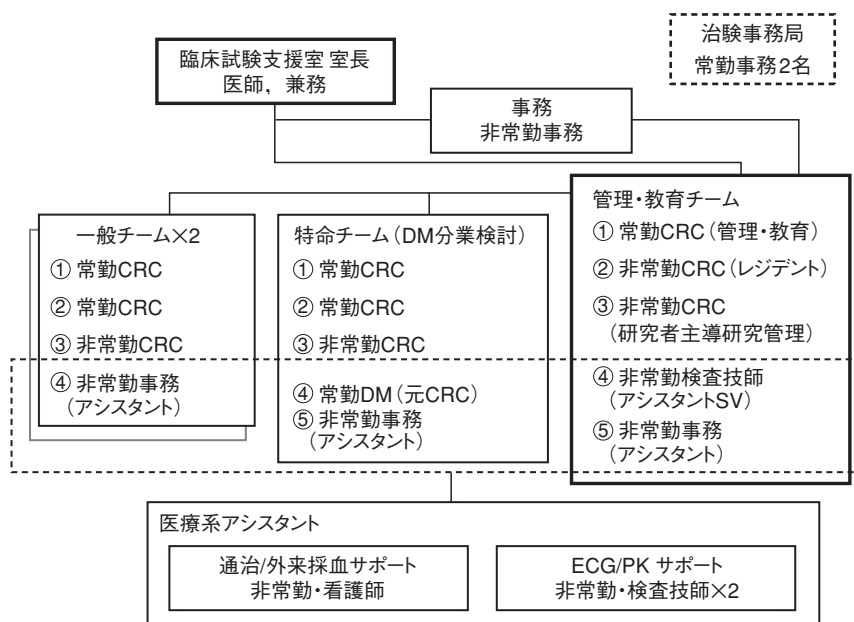


図 2 組織図 (2011 年 1 月現在)

4) 業務の効率化

院内連携は比較的良好であるが、それでも各部門に任せることが困難な業務がこの数年で急増した。たとえば、治験専用機器で心電図検査を実施する場合、治験情報を毎回機器に登録しなければならず、海外への結果電送も必要である。検体は海外への直接搬送が求められ、梱包作業や各種書類作成の手間が増えた。いずれも日常診療の流れには馴染みにくい（臨床の立場からみると）特殊な手順である。また、EDC が普及し依頼者は施設を訪問せずに入力された情報を閲覧することが可能になった。その結果、医療機関ではデータが発生した日を起点にした短時間でのデータ入力が増え求められるようになった。このような状況のなか、CRC の負担軽減のための分業を目的としてアシスタントが導入された。また、DM 分業導入を機にさらなる業務の効率化も目指している。

2 国際共同試験における課題

以上が現在の当院における臨床試験支援体制である。当院がどのように国際共同試験の波に対応してきたかを振り返ると、臨床試験支援室の歩みのなかで、必要が生じるごとに講じてきた策が、そのまま国際共同試験の実施に活かされていることを実感する。

一方で、今後検討すべき課題もある。実施計画書本体が英語であることは承知のうえで、やはり日本語訳の表現は読みづらいとすることがあるし、多数の手順書を使いこなすにはそれなりの経験が求められる。説明文書の作成は責任医師の責務であるが、一部の国際共同試験では、グローバルが承認した説明文書でなければ使用することができない。作成過程において、グローバルとのやり取りにはとにかく時間がかかるし、ときに責任医師の要望が受け入れられず、釈然としないものを感じることもある。

また、当院の同意書は通常医師が説明日、患者が同意日に署名する様式となっているが、国際共同試験では医師と患者の署名日が異なる同意書は不自然に映るようだ。同意は患者の意向を医師が直接確認して成立し、ある種の契約的な意味合いを含むというのである。しかし、患者に考える時間を十分与えたことを記録に残すべきだという従来の考えもあり、

当院での同意書記載ルールについては結論がまだ出ていない。現在は同意確認に至るプロセス（説明日、患者の同意日、医師による確認日）を記録に残すように心がけている。

さらに、日本人には清書は馴染みがあるが、海外では綺麗な書類は却って怪しまれることもあるようだ。確かに、CRF を下書きしたり、必要以上に転記を繰り返したりすることは合理的ではないし、原データを重視する考えは納得できる。だが、いかに記録するかは、われわれにとって今後の課題のひとつと考える。しかし、たとえば血圧は自動血圧計で測定し印刷用紙を残せばよく、カルテに書き写すことで間違いのリスクが増えるから書かないほうがよい、といった意見を耳にすると、そもそも試験は医療機関で実施しており、医療上必要な情報を医療従事者が閲覧できるかたちで記録に残すことはやはり必要な場合もあるのだと改めて感じるのである。

第Ⅰ相試験を支援する際にも国際共同試験を意識させられる。第Ⅲ相試験に合流するための第Ⅰ相試験は、あらかじめ用量設定や実施時期が明らかな場合も多く、ときに、第Ⅲ相試験に乗り遅れないスピードで、DLT を出さずに試験を終えることがエンドポイントであるような気にもなる。加えて、費用にかかわる交渉を依頼者から受ける機会が増え、試験から外される施設を目の当たりにしている。治験はビジネスで、われわれは one of them だと実感する機会が増えた。いかにモチベーションを維持するかも、CRC の課題である。

おわりに

国際共同試験の円滑な実施には関連部署の協力が不可欠である。また、複雑な手順を調整する経験・知識が求められる一方で、煩雑な作業を実施する人手も必要である。幸い当支援室は、さまざまな背景・立場のスタッフが協力しながら業務を行うかたちができつつある。さらに業務内容を見直し、安定した質でより効率的な支援が可能な体制整備を進めたい。また、今後控える海外多施設共同研究や、高度医療評価制度下で行う試験、医師主導治験などにも力を注ぎたい。