

シンポジウム 2 ● 医師主導治験の実際——承認申請に至った成功例から学ぶ

4 CRO の立場からみた医師主導治験「成功の鍵」

株式会社 CTD

小林 史明

医師主導治験は、医師が中心となり、計画、実施されるものであるが、医師のみですべての業務を実施することはできない。実際には医療機関内部での協力者が必要であるし、外部の協力者、また、開発業務受託機関 (contract research organization : CRO) への業務委託も必要となることが多い。

本稿では、医師主導治験に関わる CRO の立場からみた医師主導治験の成功の鍵について述べる。

1 医師主導治験での CRO の位置づけと役割

実施医療機関からみたときの CRO の位置づけは、医師主導治験と企業治験とは異なる (図 1)。企業治験では CRO は依頼者から委託された立場であり、実施医療機関からみると依頼者側となる。一方、医師主導治験の場合は、自ら治験を実施する者から委託されており、実施医療機関側により近い位置づけにあると言える。

医師主導治験での CRO の役割は、企業治験と同様にモニタリング、監査、データマネジメント、統計解析、総括報告書作成といった業務を実施するほかに、治験の運営を支援する立場として、治験調整事務局支援業務を行うこともある (図 2)。

後者の業務は、治験開始後に開始されるものではなく、治験計画の立案段階、医薬品医療機器総合機構 (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency : PMDA) との対面助言の段階から自ら治験を実施する者とともに活動することが多い。治験実施計画書を作成する段階から関与することになるため、治験

調整医師とともに治験の方向性を決める重要な役割の一部を担うことになる。また、治験開始後においては、モニタリング等を実施する CRO の業務内容の確認 (モニタリング報告書、統計解析計画書の内容確認) や成果物 (総括報告書案等) の確認も行う。

2 医師主導治験の成功の鍵

1) 治験準備段階

医師主導治験の成功の鍵は、CRO の立場からに限らず、医師主導治験に関わるすべての立場の方からみた、あるいは企業治験とも共通の認識になるのではと考える。まず、治験の準備段階での鍵を述べる。

① 治験計画の作成

治験計画の作成では、ほぼすべての医師主導治験が PMDA 相談を受けていると思う。この PMDA 相談は、単に受ければよいというものではないし、医師側の計画を一方的に主張する場でもない。成功可能性を高める助言を得るための資料作成や相談時の対応が重要になる。

評価、観察項目の設定では、あれもこれも取りたくなる場合もあるが、治験として必要な項目にしばることが重要になる。

観察期間の設定では、多くが公的研究費で実施されていることから、採択された研究期間内に完了させる前提での設定が必要となる。このため、本来であればもう少し長く観察したいがいくらか短縮せざるをえない場合もあり、期間を短くすることで正しい評価が損なわれるということになれば本末転倒と

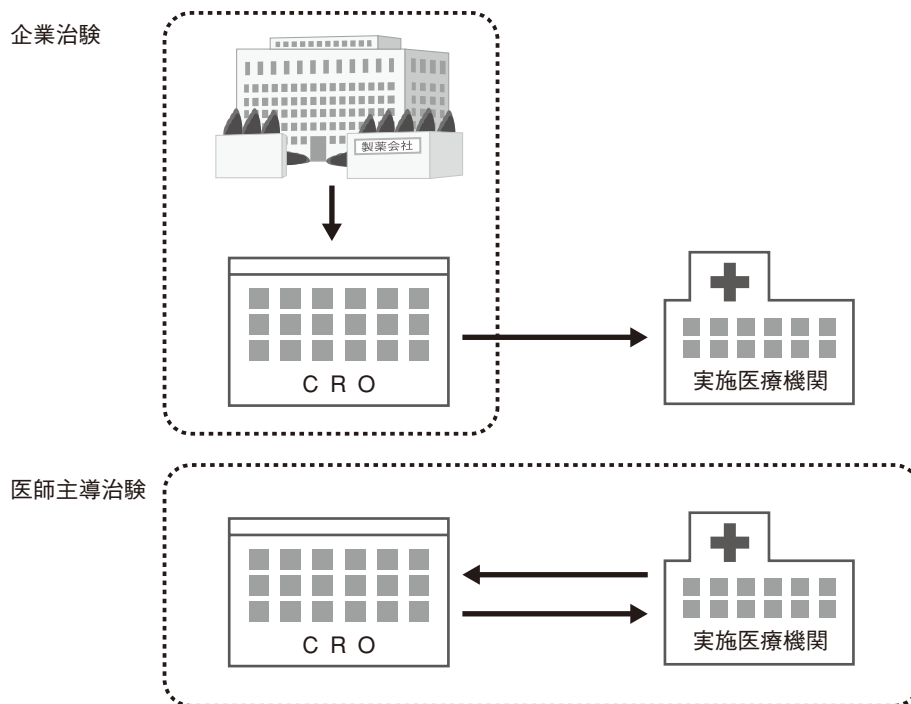


図 1 医師主導治験での CRO の位置づけ

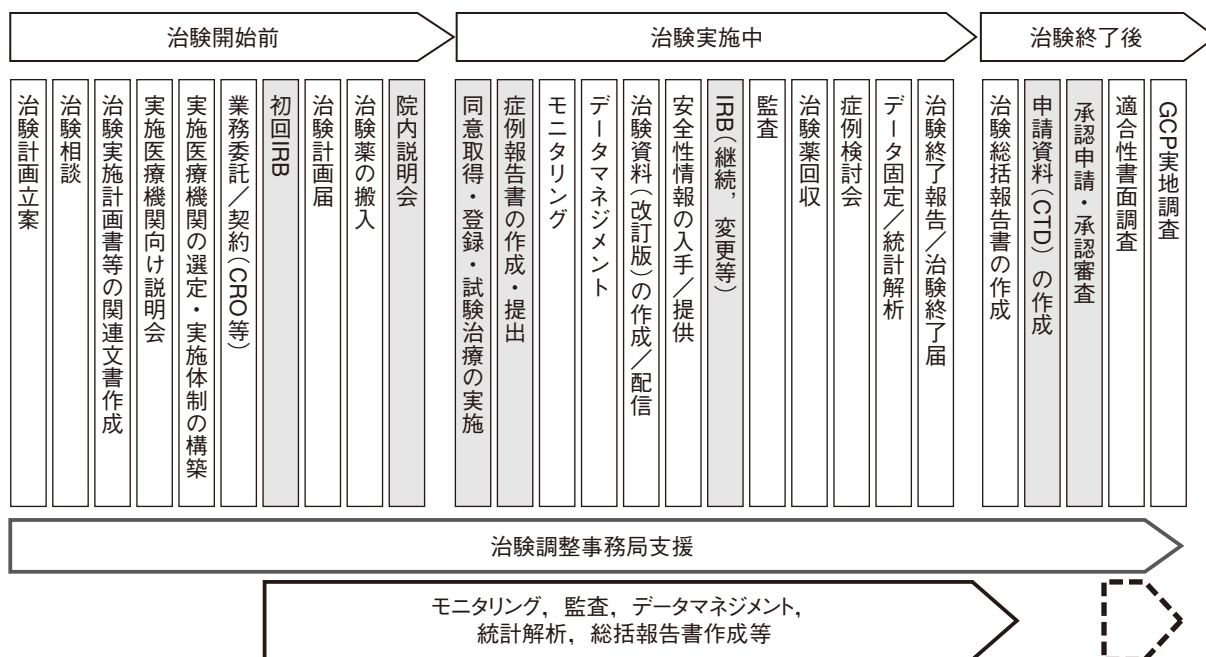


図 2 医師主導治験での CRO の役割

日本医師会治験促進センターより許可を得て転載。一部修正。

http://www.jmacct.med.or.jp/project_d2011/2011/kyoiku.html

なるため、設定に悩む場合も出てくる。

治験計画の作成でもっとも重要なのは、治験に参加する医療機関全体で内容の統一理解をいかに図るか、という点である。

②体制構築

医師主導治験の計画作成段階、実施段階を含めて、多くの立場、役割の機関が関わることになるため、それらの役割分担を明確にすること、また、それぞれが無関係ということではなく、同じチームを構成するメンバーであるとの認識の共有が重要である。とくにモニタリングに関しては、一定の研究費の枠内で実施するうえで効率化を考えなければならないことから、モニター側も実施医療機関側もモニタリングの方法、訪問頻度について理解、合意することが必要となる。

実施医療機関の選定では、治験期間をふまえて、目標症例数を確保可能かどうか重要となる。ただし、医師主導治験には希少疾患を対象とするものが多いことから、実施医療機関としても当初の約束どおりの症例数確保が困難な場合もある。

③手順の作成、スケジュール管理

医師主導治験の準備段階では、非常に多くの手順書を作成する。実際に実施可能な手順として作成する必要があるが、作成時点で想定していないことが生じることもあるため、その際には適宜改訂し、実行性を伴うものとしていく。

これら手順書に限らず、治験実施計画書の作成、治験薬の準備、その他多くのことを治験開始までに決定していかなければならない。これら決定に向けたスケジュール管理も非常に重要である。

準備段階でおそらくもっとも多忙となるのは、実施医療機関の IRB 審議前である。各実施医療機関が円滑に IRB 審議を行えるような情報発信、資料送付、時間管理が必要となる。

2) 治験実施段階

次に治験の実施段階での鍵を述べる。

①進捗確認

実施中は治験全体の進捗確認として、登録状況(実績、見込み)の確認が重要である。また、治験期間の残りも考慮したうえで、必要であれば実施医療機関を追加することも検討する。

②情報管理

治験関連文書の改訂が必要になる場合も多く、改訂情報の共有、IRB 審議の依頼等を行い、実施医療機関が足並みをそろえて対応できるようにしていくことが重要である。

また、重篤な有害事象を含む安全性情報の伝達、共有も重要となる。当局報告が必要なものは速やかに報告書を作成する必要があるため、とくに実施医療機関数が多い治験ではより迅速な対応が必要となる。

③治験終了までのスケジュール

治験が終盤になり、この治験成績により承認申請するという場合には、より早く申請してもらうためのスケジュール作成を申請予定者とともに行う。治験後のデータ移管の範囲等も未決定であればこの時点では協議しておく。

3 まとめ

医師主導治験の成功の鍵は、上述したものに限らずいくつもあると考える。ただ、そのなかでひとつ、最大の鍵ということであれば、それは「治験調整医師」と考える。治験調整医師は、複数の実施医療機関の医師をまとめ、外部機関(治験薬提供者、CRO など)と協議、調整し、PMDA 等との対応も進めながら、計画を作成し、実施段階では全体を掌握する役目である。治験調整医師の定めた方向性が治験の行き先を決めることになるし、治験調整医師を含めた治験調整事務局のスピード感や対応姿勢が治験全体の動きとなる。

私自身、これまで多くの治験調整医師と治験運営を行ってきたが、新たな医薬品、医療機器を自分の手で開発しようとする医師の熱意は毎回頼もしく思うことばかりである。医師の有する疾患領域の専門性、統率力とさまざまな役割の CRO の専門性、経験を合わせ、医師主導治験の成功のため、計画立案段階から総括報告書の完成までをこれからも支援していきたい。

【謝辞】本内容の発表に際し、ご協力くださった株式会社 ACRONET、イーピーエス株式会社、株式会社新日本科学、DOT インターナショナル株式会社、POC クリニカルリサーチ株式会社に感謝いたします。