

## 報 告

## 臨床試験支援室の歩み

## Report for 8 Years of Clinical Trial Support Center

宮下 理恵子 保科 由香里 齋藤 直也  
Rieko MIYASHITA, Yukari HOSHINA and Naoya SAITOU

## 要 旨

2004年4月、薬剤部内に臨床試験支援室が開設され8年が経過した。治験契約は年々増加傾向にあり、受託件数は40件を超えている。その中で第Ⅰ相試験の依頼増加は、当院が社会的評価を受けている指標である。治験実施は主に内科と外科である。治験収入は平均約5000万円であり増加傾向にあり、病院経営に貢献している。しかし、治験実施にあたり国際共同治験増加は、実施内容を複雑かつ困難とし、時間を要し高度な専門知識を必要としてきている。病院局が認めた1.5人では治験実施に支障をきたしてきている。患者にとって治験は、治療の選択の幅と経済的にも有意義である。今後の当室の方向性が示されることを希望する。

## はじめに

治験とは治療試験の通称であり、厚生労働大臣から医薬品として承認を受けるための申請に用いるための臨床試験であり、薬事法第2条第16項に規定されている。治験は、一般的に第Ⅰ相<sup>\*1</sup>、Ⅱ相<sup>\*2</sup>、Ⅲ相<sup>\*3</sup>に分けて実施されている。

臨床試験支援室が薬剤部内に設置され8年が経過した。近年、厚生労働省方針はドラッグラグ（海外で新薬が先行販売され、国内では販売されていない状態）解消のため「新たな治験活性化5ヶ年計画」を推進中である。それにより、治験業務のグローバル化および世界規模の試験に日本も遅れる事なく参加する必要性が生じていること、などにより治験の件数が増加してきている。当院においても従来の国内単独開発治験は殆どなくなり、グローバル治験依頼が増加傾向にある。この8年間の業務内容を調査したので報告する。

## \*1：第Ⅰ相試験

ヒトで最初に行う試験。少人数の健康な成人に対して、被験薬を投与し、安全性及び体内での薬の吸収・排泄などを調べる試験である。がんを対象に行う試験は、がん患者に投与する。

## \*2：第Ⅱ相試験

薬の効果があると想定され、同意を得た少人数の

患者に対して被験薬を投与し、有効性・安全性・使用方法（投与量・投与期間・投与間隔など）を調べる試験である。

## \*3：第Ⅲ相試験

安全性の確認が進んだ段階で、同意を得た多数の患者に対して被験薬を投与し、最終的な有効性・安全性・使用方法の確認を行う試験である。プラセボ又は既に承認された医薬品と比較し、薬の有効性と安全性を確認するための試験を実施する。

## Ⅰ 臨床試験支援室開設の経緯

2004年4月に薬剤部内に臨床試験支援室が設置された。従来分かれていた治験コーディネーター（以下CRC）業務と治験事務局業務の一元化を目的として、臨床試験支援室が薬剤部内に設置された。同時に無資格者だった委託のCRCに代わりに、専任のCRCとして看護部より正規看護師1名が配属され、薬剤師0.5名が定数化され、支援業務の充実が図られた。CRC業務は「医療資格を有することが必要」との病院の方針から、看護師と薬剤師の配置とした。臨床試験室という名称であるが、業務は企業依頼の治験業務を行っている。この定数化は、病院局が治験業務のために人員定数を認めたことを意味する。

業務内容は治験事務局業務、治験審査委員会事務局業務、治験薬管理業務とCRC業務である。事務局業務を薬剤師が、CRC業務を看護師が主に担当し、

委託アシスタントはそれぞれの業務を補助していた。  
 また当時、医師からの要請によりSMO（外部委託CRC）に依頼し、4試験を実施していた。

## II 人事の変遷

年々 治験業務の増加と治験の煩雑・複雑化により、2007年4月1日より院内異動によりCRC看護師0.5名が増員となった。このことにより、治験実施体制の強化となった。

薬剤師は、2004.4～斎藤達志、2004.6～岸とし、2006.6～中野宜子、2009.6～宮下理恵子が業務を行っている。

看護師は、2004.4～池田良美、2005.4～保科由香里、2008.4～大谷留美香、2010.7～保科由香里がRC業務を行っている。また、保科は2010年に日本臨床薬理学会認定CRCを取得し、当室のレベルアップに貢献している。また、院内増員が認められ、臨時看護師は、2007.4～2010.9佐藤恵0.5名（6時間パート）、2010.10.1～2011.3.31池田加奈子（6時間パート）、2010.4.1～渡邊明子（臨時）が担当し、現在治験を実施している。

## III 治験契約・実施状況

2003年から2010年までの治験契約数を表1に示す。  
 毎年、平均第I相2件、I/II相2件、II相14件、II/III相2件、III相17件、IV相3件を継続的に実施している。今後もこの傾向は維持されると考える。

開室当初は製造販売後臨床試験（治験ではないが、治験に準じて実施されている。承認後の再評価・安全性情報の補充を目的に実施）が多かった。現在は製造販売後試験より、国内でも新薬開発に重点をおく国際共同治験の参加が増加してきたため、当院においても従来の国内開発治験は少なくなってきた。表1ではグローバル試験の有無は記載していないが、第I相試験の増加は、当院治験実施体制並びに責任医師に対する外部から高い評価を受けている現れであると考えられる。

### 1 治験実施科別

2003年から2010年までの科別治験契約数を表2に示す。内科・外科の治験実施数が多いが、婦人科・泌尿器科・小児科が次いで実施している。疾患別には、内科は呼吸器疾患、外科は乳腺、消化器が多くの治験を実施している。

表1 治験契約件数

臨床試験実施状況：契約件数①相別・・・契約試験数・I相依頼増加、実施診療科に偏りがある

| 年度   |           | I | I/II | II | II/III | III | IV | 合計（*含む） | その他 |
|------|-----------|---|------|----|--------|-----|----|---------|-----|
| 2003 | 治験        | 3 | 0    | 9  | 4      | 8   | 0  | 23      |     |
|      | 市販後臨床試験   | 0 | 2    | 1  | 1      | 11  | 5  | 20      |     |
|      | 合計        | 3 | 2    | 10 | 5      | 19  | 5  | 44      | 4   |
| 2004 | 治験        | 2 | 0    | 13 | 1      | 6   | 0  | 22      |     |
|      | 市販後臨床試験   | 0 | 2    | 2  | 1      | 11  | 5  | 21      |     |
|      | 合計        | 2 | 2    | 15 | 2      | 17  | 5  | 43      | 2   |
| 2005 | 治験        | 2 | 0    | 16 | 0      | 7   | 0  | 25      |     |
|      | 製造販売後・    | 0 | 2    | 1  | 1      | 10  | 2  | 16      |     |
|      | 合計        | 2 | 2    | 17 | 1      | 17  | 2  | 41      | 5   |
| 2006 | 治験        | 0 | 0    | 17 | 0      | 6   | 0  | 23      |     |
|      | 製造販売後臨床試験 | 0 | 2    | 0  | 1      | 11  | 3  | 17      |     |
|      | 合計        | 0 | 2    | 17 | 1      | 17  | 3  | 40      | 5   |
| 2007 | 治験        | 2 | 0    | 14 | 0      | 10  | 0  | 26      |     |
|      | 製造販売後臨床試験 | 0 | 2    | 0  | 1      | 6   | 3  | 12      |     |
|      | 合計        | 2 | 2    | 14 | 1      | 16  | 3  | 38      |     |
| 2008 | 治験        | 1 | 1    | 14 | 0      | 4   | 0  | 20      |     |
|      | 製造販売後臨床試験 | 0 | 1    | 0  | 1      | 5   | 2  | 9       |     |
|      | 合計        | 1 | 2    | 14 | 1      | 9   | 2  | 29      |     |
| 2009 | 治験        | 1 | 1    | 13 | 0      | 16  | 0  | 31      |     |
|      | 製造販売後臨床試験 | 0 | 0    | 0  | 1      | 4   | 4  | 9       |     |
|      | 合計        | 1 | 1    | 13 | 1      | 20  | 4  | 40      |     |
| 2010 | 治験        | 4 | 1    | 12 | 0      | 21  | 0  | 38      |     |
|      | 製造販売後臨床試験 | 0 | 0    | 0  | 1      | 3   | 3  | 7       |     |
|      | 合計        | 4 | 1    | 12 | 1      | 24  | 3  | 45      |     |

その他：追跡調査、体外診断薬、\*パイロット試験

## 2 新規治験件数と新規治験実施症例数

新規治験件数と新規治験実施症例数を表3に示す。新規治験依頼数は平均112.5件、新規実施症例数は平均23件である。継続症例を含めると年間80人を超える患者が治験参加している。当室の限られた人数で試験を実施するに当たっては、実施症例数は限界にきている。2009年4月GCP（医薬品の臨床試験の実施の基準）改訂により、治験の実施するに当たり業務が煩雑になり、検体等の海外輸送、中央測定、心電図の機器指定など治験のグローバル化がさらに業務を複雑化してきている。また、グローバル試験は全て英文であり、問い合わせやEDC（Electronic data capture）入力も英語であり業務に時間を割いている。

## 3 治験実施率

治験実施率を表4に示す。実施率は実施数/契約数としているが、治験契約時の症例数実施後症例追加によって実施率を低下させている場合がある。また、業務量を反映させるためにSMO（治験施設支援機関：外部CRC）の実施した症例は含んでいない。治験の終了とは、該当年度に治験終了報告書が提出された症例数を記載している。

## 4 SMO（治験施設支援機関）への依頼状況

SMOへの治験実施依頼は、2009年度より本格的に依頼するようになった。依頼状況を表5に示す。院内で治験依頼数を実施するには人的不足である。CRC業務は、幅広い専門知識と実施計画書の理解が必要であり、助勤体制で行える業務ではないため良き人材が必要である。極力院内CRCで治験を行うが、院内CRCの業務状況や治験依頼者が早く治験を実施したい場合などはSMOへ業務を委託している。委託により病院の収入は減少となる。また、緊急時の対応には若干不都合が生じている。

## IV 治験収入

当院における治験費の算定は、試験の煩雑さをポイント算出表により決定され、治験費が算出される。これについては、統一性はなく各施設で異なっている。院内CRCとSMOの違いは、CRC経費の有無である。CRC経費は2008年度から算定することとなった。それまでは、無報酬で働いていた。当院は1契約で複数年契約であり、CRC経費も1回の算定であり、多施設と異なり安価で治験実施している。最近の長期契約に対応しなくなってきているのが現状である。今後、契約の改訂が必要であると考えられる。

表2 臨床試験科別実施状況：契約件数

| 年度   | 診療科       | 内科 | 外科 | 整形<br>外科 | 産婦<br>人科 | 泌尿<br>器科 | 小児<br>科 | 放射<br>線科 | 皮膚<br>科 | 呼吸<br>外科 | 神経<br>内科 | 合計 |
|------|-----------|----|----|----------|----------|----------|---------|----------|---------|----------|----------|----|
| 2003 | 治験        | 8  | 12 | 0        | 0        | 0        | 0       | 0        | 1       | 1        | 0        | 23 |
|      | 製造販売後臨床試験 | 6  | 7  | 1        | 2        | 4        | 0       | 0        | 0       | 0        | 0        | 20 |
|      | 合計        | 12 | 19 | 1        | 2        | 4        | 0       | 0        | 1       | 1        | 0        | 43 |
| 2004 | 治験        | 7  | 12 | 0        | 3        | 1        | 0       | 0        | 1       | 0        | 0        | 24 |
|      | 製造販売後臨床試験 | 6  | 9  | 1        | 1        | 2        | 0       | 0        | 0       | 0        | 0        | 19 |
|      | 合計        | 13 | 21 | 1        | 4        | 3        | 0       | 0        | 1       | 0        | 0        | 43 |
| 2005 | 治験        | 9  | 11 | 0        | 3        | 1        | 1       | 0        | 0       | 0        | 0        | 25 |
|      | 製造販売後臨床試験 | 6  | 6  | 0        | 1        | 2        | 1       | 0        | 0       | 0        | 0        | 16 |
|      | 合計        | 15 | 21 | 0        | 4        | 3        | 2       | 0        | 0       | 0        | 0        | 41 |
| 2006 | 治験        | 7  | 12 | 0        | 1        | 1        | 1       | 1        | 0       | 0        | 0        | 23 |
|      | 製造販売後臨床試験 | 5  | 6  | 0        | 1        | 2        | 3       | 0        | 0       | 0        | 0        | 17 |
|      | 合計        | 11 | 18 | 0        | 2        | 2        | 4       | 0        | 0       | 0        | 0        | 40 |
| 2007 | 治験        | 9  | 13 | 0        | 1        | 2        | 0       | 1        | 0       | 0        | 0        | 26 |
|      | 製造販売後臨床試験 | 5  | 4  | 0        | 0        | 2        | 1       | 0        | 0       | 0        | 0        | 12 |
|      | 合計        | 14 | 17 | 0        | 1        | 4        | 1       | 1        | 0       | 0        | 0        | 38 |
| 2008 | 治験        | 4  | 9  | 0        | 1        | 2        | 0       | 1        | 1       | 2        | 0        | 20 |
|      | 製造販売後臨床試験 | 3  | 4  | 0        | 0        | 1        | 1       | 0        | 0       | 0        | 0        | 9  |
|      | 合計        | 7  | 13 | 0        | 1        | 3        | 1       | 1        | 0       | 2        | 0        | 29 |
| 2009 | 治験        | 9  | 15 | 0        | 2        | 1        | 1       | 1        | 1       | 1        | 0        | 31 |
|      | 製造販売後臨床試験 | 3  | 5  | 0        | 0        | 0        | 1       | 0        | 0       | 0        | 0        | 9  |
|      | 合計        | 12 | 20 | 0        | 2        | 1        | 2       | 1        | 1       | 1        | 0        | 40 |
| 2010 | 治験        | 15 | 17 | 0        | 2        | 0        | 3       | 1        | 1       | 1        | 0        | 40 |
|      | 製造販売後臨床試験 | 5  | 2  | 0        | 0        | 0        | 0       | 0        | 0       | 0        | 0        | 7  |
|      | 合計        | 20 | 19 | 0        | 2        | 0        | 3       | 1        | 1       | 1        | 0        | 47 |

表3 臨床試験新規件数と新規実施症例数

| 年度   | 新規試験       |         | 継続試験数 |         |      | 実施症例数 |
|------|------------|---------|-------|---------|------|-------|
|      | 試験数 (契約数*) | 新規実施症例数 | 試験数   | 新規実施症例数 | 継続症例 |       |
| 2003 | 12         | 14      | 31    | 19      | 48   | 81    |
| 2004 | 12         | 23      | 31    | 54      | 68   | 145   |
| 2005 | 11         | 37      | 34    | 51      | 31   | 119   |
| 2006 | 13         | 36      | 25    | 26      | 40   | 102   |
| 2007 | 9          | 6       | 29    | 21      | 14   | 41    |
| 2008 | 12 (56)    | 16      | 24    | 23      | 13   | 52    |
| 2009 | 13 (56)    | 26      | 27    | 46      | 15   | 87    |
| 2010 | 18 (86)    | 23      | 27    | 38      | 21   | 82    |

SMO対応も含む

実施症例数には追跡調査・体外診断薬は含んでいない

表4 終了試験にみる実施率

|        | 終了試験数 | 合計契約例数 | 合計実施例数 | 実施率 (%) | 実施率 (SMO除く%) |
|--------|-------|--------|--------|---------|--------------|
| 2003年度 | 12    | 67     | 45     | 67.2    |              |
| 2004年度 | 9     | 58     | 46     | 79.3    |              |
| 2005年度 | 14    | 83     | 72     | 86.7    |              |
| 2006年度 | 11    | 96     | 78     | 81.3    |              |
| 2007年度 | 16    | 92     | 62     | 67.4    |              |
| 2008年度 | 6     | 18     | 14     | 77.8    | 77.8         |
| 2009年度 | 12    | 62     | 34     | 54.8    | 59.6         |
| 2010年度 | 12    | 74     | 50     | 67.6    | 68.8         |

該当年度に終了報告書が提出された試験を対象とした。

表5 SMOへの依頼状況

| 年 度    | 新規試験       |         | 継続試験数 |         |       | 実施症例数 |
|--------|------------|---------|-------|---------|-------|-------|
|        | 試験数 (契約数*) | 新規実施症例数 | 試 験 数 | 新規実施症例数 | 継続症例数 |       |
| 2009年度 |            |         |       |         |       |       |
| 院 内    | 10 (51)    | 16      | 22    | 30      | 15    | 61    |
| S M O  | 8 (29)     | 11      | 1     | 4       | 0     | 15    |
| 2010年度 |            |         |       |         |       |       |
| 院 内    | 13 (58)    | 17      | 20    | 35      | 14    | 66    |
| S M O  | 5 (28)     | 4       | 7     | 3       | 7     | 14    |

治験による収入は直接研究費とその他事務費等の間接費に分けられる。年々治験による収入は増大し、治験費により院内の備品等が購入され、病院収益に貢献している。平成22年度は8500万円(消費税抜き)の収入を確保し、過去最高益となった。これも、院内の各部署の協力があってなし得ることと感謝する。

## V PMDA (独立行政法人 医薬品医療機器総合機構) の監査

これまで、3回のPMDAのGCP (医薬品の臨床試験の実施の基準) 監査を受け当院の治験実施状況に問題がないことを評価していただいた。監査対象試験は以下に示す。

1回目: 2004年12月21日 TAP-144-SR (3M) 「リユープリン S R 注射用閉経前進行再発乳がん患者に対す

る臨床試験第Ⅱ相」武田薬品 責任医師 佐野 宗明

2回目: 2007年9月6日 BMS-181339 「パクリタキセルの毎週投与方法による第Ⅱ相臨床試験非小細胞肺癌」ブリストル・マイヤーズ 責任医師 横山 晶

3回目: 2009年10月21日 CC-5-13 MM-017 「治療歴のある日本人多発性骨髄腫患者においてレナリドマイドを単剤投与またはデキサメタゾンと併用したときの最大耐用量, 安全性, 薬物動態及び有効性について検討する多施設共同第Ⅰ相試験」セルジーン 責任医師 張 高明

いずれも、現在は各疾患において標準治療となっている。

## VI 今後の課題

薬剤部内に当室が治験業務を行うこととなって8年経過した。治験業務は、当院の社会的側面から責務上かかすことのできない業務であり、院外での病院評価にもつながる。試験が順調に実施できない場合は、病院の信用を損ねることとなる。

また、標準治療終了後または治療選択の幅を持つために、治験は患者にとって意義のある治療である。がん治療は高額であり、金銭面から治療を中止せざるを得ない状況にある患者も少なくない。選択条件にあった患者が治験参加により最新の治療が受けられ、かつその費用は依頼者（製薬企業）が負担し、通院時に支払われる負担軽減費（通院7000円/回）は患者にとってメリットのあることと考える。

今後の課題として、

- ①治験実施にあたりCRCの人員増のみならず人材確保が必要
- ②退職者を出さず、長く専門性を持って業務ができる環境づくり
- ③複数年契約時における契約の見直し
- ④CRC経費の見直し
- ⑤治験費の適切な使用方法の院内確立と公開
- ⑥今後の治験業務に関しての院内のありかた

依頼のあった治験を断らず、迅速に治験実施することが不可欠である。厚生労働省の治験拠点病院に指定されるような体制が望まれる。

今後も院内の皆様のご協力により治験業務を実施し、患者のためにより良い医療を提供し、新薬の開発、新たなEBMの確立のために業務を行いたい。