

中核病院・拠点医療機関協議会 体制整備進捗状況報告 慶應義塾大学における臨床研究・治験の活性化



2008年3月竣工の臨床研究棟
(含CCR, 治験事務局)

佐藤 裕史* 武林 亨*†

*慶應義塾大学医学部クリニカルリサーチセンター, †同 衛生学・公衆衛生学教室

(1) 自主臨床研究

- 慶應では、自主臨床研究を倫理委員会で、企業及び医師主導の治験を治験審査委員会で、分けて審議している。
- 倫理委員会の承認臨床研究数: 140件→143件→205件と増加
- 増加の要因
 - ① 平成20年度から治験・臨床研究の別なくCRCが支援するようになった
 - ② 平成18年からの臨床研究入門講座により、医師側の臨床研究に対する意識や基礎知識が向上した
 - ③ CCR設立後、自主研究の支援を提供してきた
 - ・ CCR常勤のdata manager1名、補佐1名
 - ・ 平成20年よりCCR非常勤の客員講師(生物統計家)を任用し、隔週で生物統計のconsultation業務を開始
 - ・ 自主研究の倫理委員会申請の補助

自主臨床研究への支援業務の内容

- 試験デザイン段階からの相談
- 症例数設定、解析計画などの生物統計
- data管理
- 症例報告書作成と回収, data入力
- 割付業務
- 試験薬・matching placeboの準備と配送
- CRCの配置
- 倫理委員会申請の補助
- Protocol review

CCRで支援中の自主臨床研究(2009年6月現在)

- ▶合計およそ20試験を支援中
▶企業の委託臨床研究: 5本
- ・ 肝疾患の企業委託臨床研究: CRC業務、症例割付業務
 - ・ 高血圧の自主臨床研究(組入れ予定230例) data management業務
 - ・ 精神療法の効果に関するRCT [予定80例] DM業務
 - ・ 消化管疾患の内視鏡検査に関する多施設共同研究(予定200例) DM業務
 - ・ 消化管疾患の多施設共同予後調査(予定100例) DM業務
 - ・ 婦人科癌化学療法委託臨床研究: DM業務
 - ・ ELI試験(消化器内科), DM業務、割付など
 - ・ 骨疾患の薬物療法比較試験: DM業務
 - ・ 膠原病の合併症の予後調査: DM業務
 - ・ 整形外科における歩行訓練の効果検討試験: 割付, DM業務
 - ・ 消化管疾患 自主臨床試験: CRC業務
 - ・ 虚血性心疾患後の合併症調査: CRC業務
 - ・ 国際多施設共同研究(放射線診断)CRC業務
 - ・ 進行癌の委託臨床研究: CRC業務
 - ・ 精神科領域の薬物療法比較試験: デザイン支援, 文書準備, DM業務
 - ・ 婦人科腫瘍の診断薬臨床性能試験: CRC業務

(2) 治験

- 治験実施performance: 個々の治験の内容、領域、企業により著しい差

- 従って、全体の平均値にあまりに寄りかかった評価よりも、成功例、困難例を抽出して要因を検討することが今後の改善に重要と思われた
- 依頼者との円滑、透明な連携が鍵

第一例組入れまでの期間

- 短かったもの(治験薬搬入～FPIが2～14日)
要因
 - 先行試験終了後の継続試験
 - 候補患者が豊富(RA,潰瘍性大腸炎など)
 - 稀少疾患でも、予め医師が候補を同定していた場合
- 長かったもの(搬入～FPIが100日以上)
要因
 - 極めて稀な病態で、期間内に該当患者なし
 - 同一疾患で他治験が同時進行中
 - 治験scheduleが煩雑で負担が多く、同意が取得できず
 - 依頼者側の事情(営業側の理由で依頼、開発側は消極的)

治験performance(中央値, 最大～最小)

	Baseline	平成19年	平成20年	背景など
一年あたりの新規治験契約数(国際共同治験)	33件(0)	42件(2)	39件(2)	
治験依頼～IRB承認	33日(66～10)	37日(66～20)	34日(65～9)	ほぼ一定だが、最短期間は確実に短縮化
IRB承認～契約	6日(22～4)	7日(16～2)	6日(15～2)	
契約～治験薬搬入	46日(272～13)	32日(299～4)	37日(360～13)	平均はやや短縮傾向にあるが、一年近い場合も
治験薬搬入～FPI	N/A	43(331～0)	25(338～0)	
治験実施率(実施例数/契約例数)	66%	65%	62%	ほぼ横ばい
治験費用(治験症例単価中央値)	218万円	147万円	135万円	見直しにより低減
治験総収入	2億9千万円	2億6千万円	2億6千万円	症例単価低減化に関わらず一定

治験に関連した産学連携

- 治験組み入れ時のcoordination centre機能
- Master agreementに基づく、Feasibility studyによる正確・迅速な組入れ予測
- 国際共同治験における日本の参入の参考となる臨床dataの収集
- 日本を訪問する外資企業本社R&D上層部に対する、日本の治験・臨床研究の現状のinput・・・7社/2年
- 市販後の委託臨床研究における援助、診療科との橋渡し

医師主導型治験

- 消化器腫瘍の医師主導型治験: CRC業務, 薬事業務を支援
- 卵巣癌の医師主導型国際共同治験: CRC業務、施設事務局業務を担当
- リウマチ性疾患の医師主導型治験: CRC業務を担当

(3) これまでの特色と今後の課題

これまでの特色

- 大学病院の特性、一日5000人近い外来患者数を反映して、下記の特色がみられる。
- 稀少疾患、oncologyなど難易度の高い治験の依頼が目立つ
- 自主臨床研究が活発で倫理委員会申請は著増し、倫理審査やreviewの負担増も著しい。
- Network活動: 国際共同治験のdraft protocolを用いて、医療機関別該当患者数と組入可能例数をみるfeasibility studyを行った。20余施設から1週間で9割以上の回答を得、timeline予測に有用な精度の高い情報が迅速に得られた。
- 国際性と専門性
 - 感染症の国際共同治験で、国内50施設のcoordinating centre機能を果たし、欧米のcentreと定期的に電話会議を行い、運営上・医学上の調整を進めてきた。
 - 米Minnesota大学と協力し、臨床研究教育用e-learningを共同開発し、合同seminarを開催した。
- 教育活動: 教年2回の臨床研究入門は4年目に入り、毎回約100名の参加がある。これまで800名以上の医師が研修を終了し、20年度からは他大学、医療機関、企業、PMDAなどからの参加もみられる。

今後の課題

人材育成

- 医師に対する臨床研究教育の必修化: 2009年度中に義務化
- CRC: 企業治験への対応だけで手一杯になりがち→医師主導型治験、自主臨床研究にも対応できる人材の育成・確保を
- 医師のincentive
 - Global pharmaと、per patient per visit方式(出来高積算制)治験費用算定法を検討。2009年内には試行→治験担当者ごとの負担、出来高に応じた収益の分配と、費用総額の圧縮

国際共同治験の運営

- Monitorの習熟度のばらつき→国内本社研究開発部門、海外本社担当部署との情報のやりとりで著しい時間の浪費例も
- 熟練したmonitorと、治験事務局、担当医の十分で柔軟な連携が最大の鍵
- 依頼者自体も、「国際共同治験が初めて」で社内の混乱が医療機関に波及する例も

Timelineにおける律速要因の分析と改善

- 依頼～IRB承認の期間
 - 手続きの短縮化によって大幅に短縮
 - CROの書類のやりとり、人によって著しい差がある
- IRB承認～結果通知～契約
 - IRB委員長、院長、依頼者、責任医師の押印手続きが律速段階
- 契約～治験薬搬入
 - 遅れの要因
 - 治験薬の不具合による搬入延期
 - 営業目的の治験契約(研究開発側は慶應での組入に著しく消極的)

今後の方向性

- 大学の専門性を活かして、領域・内容のより特化した治験・臨床研究に集約的に支援を
- 厳しさを増す医療環境の中でいかに臨床研究に注力する人材・時間・場所・経費を確保するかが最大の課題