大学病院における自発的な治験参加希望者の解析に基づく 症例集積性向上の情報提供法

高比良 誠也^{*1} 清見 文明^{*2} 野田 慶太^{*1,*2}

Methods of Providing Valid Information for Improvement of Recruitment Based on an Analysis of Voluntary Clinical Trial Participants in a University Hospital

Masaya TAKAHIRA^{*1}, Fumiaki KIYOMI^{*2} and Keita NODA^{*1,*2}

^{*1} Clinical Research Assist Center, Fukuoka University Hospital, Japan

^{*2} Academia, Industry and Government Collaborative Research Institute of Translational Medicine for Life Innovation, Fukuoka University, Japan

Clinical trials should be accelerated to deliver the newly developed medicine and equipment to patients. Therefore, it is important to increase the number of candidates for clinical trials. Since February 2011, we have made original posters for recruiting clinical trial candidates and released information of ongoing clinical trials on the internet website. We have also distributed clinical trial information to the general public during the annual clinical trial educational seminar (seminar). To evaluate the effectiveness of these measures, we reviewed medical record during fiscal years 2009-2014 to identify subjects who participated in clinical trials by their own initiative. The results were compared between the period 2009-2010 before the measures were implemented (control) and for the period 2011-2014 after the measures were implemented. Although the number of participants increased apparently for 2011-2014, the difference was not significant ($p=0.054$). For 2009-2014, 13 participants (57%) were referred by primary care doctors. The subjects who participated through posters and internet were significantly younger than those who participated through referral by primary care doctors (mean age: 37.8 years vs. 54.7 years; $p=0.007$). Although participants of the seminar responded that the image of clinical trial was improved, no person participated in clinical trial through clinical trial information distributed in the seminar. From these results, one of the best methods to recruit trial subjects may be dissemination of clinical trial information to primary care doctors for the elderly. On the other hand, the guardians who accompanied children to attend the new children's seminar in February 8, 2015 were 30 to 40 years of age (99%). These parents may be the new targets for clinical trial candidate recruitment.

Key words: clinical trial, number of candidate, internet website, poster, seminar

Jpn J Clin Pharmacol Ther. 2016; 47(4): 133-136

緒 論

1990年代後半にICH (International Conference on Harmonisation) ガイドライン¹⁾が発行されて以降、日本の新薬の開発において海外治験を先行させ、日本での治験が減少するという治験の空洞化が起きた²⁾。治験の空洞化は、新薬等の上市時期の遅れ、すなわち最先端の医薬品等へのアクセスの遅れにつながり²⁾、いわゆるドラッグ・ラグを生じさせる³⁾。この治験の空洞化に端を発し、文部科学省と厚生労働省は平成15年から18年にかけて「全国治験活性化3カ年計画」²⁾、平成19年からは「新たな治験活性化5カ年計画」⁴⁾を実施し、平成24年からは「臨床研究・治験活性化5カ年計画2012」⁵⁾が進行しており、現在はコストの適正化、人材育成、症例の集積性の向上等が求められている。

上記の5か年計画2012では、「治験および臨床研究の国民・患者への普及啓発」が掲げられており、治験の啓発活動は治験に携わる医療機関の重要な責務となっている。今までも治験の啓発活動はさまざまな団体や医療機関で実施されており^{6,7)}、国民の治験の理解は進んでいる⁸⁾。治験の啓発により治験の認知度が増すことで、治験の被験者エントリーが向上していくと推測されるが、実際にこれらが連動しているかは明らかではない。また、さまざまな治験被験者の募集活動の中で、どの活動が被験者エントリーに寄与しているかも明らかになっていない。個々の治験実施医療機関において、被験者エントリーを促進させるための効率的な対策が求められる。そこで、福岡大学病院における治験の啓発活動および症例集積性向上のための対策とその効果について検討したので報告する。

^{*1} 福岡大学病院臨床研究支援センター ^{*2} 福岡大学ライフ・イノベーション医学研究所

著者連絡先: 高比良誠也 福岡大学病院臨床研究支援センター 〒814-0180 福岡市城南区七隈 7-45-1

E-mail: matakahira@minf.med.fukuoka-u.ac.jp

投稿受付 2015 年 12 月 28 日, 第 2 稿受付 2016 年 4 月 7 日, 第 3 稿受付 2016 年 4 月 13 日, 掲載決定 2016 年 4 月 21 日

ISSN 0388-1601 Copyright: ©2016 the Japanese Society of Clinical Pharmacology and Therapeutics (JSCPT)

Figure 1 治験啓発の介入時期

方 法

当院では 2002 年の臨床研究支援センターの開設当初より、治験の候補症例獲得のために被験者募集ポスター（以下、ポスター）を治験依頼者から依頼を受けて当院で作成していた。それに加え、新たに下記の (A)～(C) の活動を開始した。

- (A) 2011 年 2 月以降、治験依頼者から依頼されていない治験についてもポスターを作成し、被験者募集期間中は院内の治験掲示板に掲示した。ポスターの内容は、基本的に対象疾患名、治験について、参加基準、治験責任者の所属・氏名、相談窓口の連絡先とした。
- (B) 2011 年 2 月以降、当センターのホームページに実施中の治験の診療科、治験対象疾患および相談窓口の連絡先を掲載し、各治験の被験者募集期間中はインターネットで公開した。
- (C) 2007 年以降、治験の啓発を目的に当センター主催の市民対象治験啓発セミナー（以下、セミナー）を毎年 1 回実施し、その中でセミナー開催時に治験を実施している責任医師 2～3 名が、最新の治療や実施中の治験情報についての講演を行った。2011 年以降、治験実施している診療科、対象疾患および相談窓口の連絡先を記載した実施中の治験の一覧をパンフレットとし参加者全員に配布した。治験に興味がある方に対しては会場に設置した相談窓口で対応した。なお、参加者に対して治験に関するアンケートを実施した。

今回の調査対象は、2009～2014 年度のポスターを作成した治験とした (Figure 1)。ただし、医師主導治験および被験者がエントリーされなかった治験は除外した。治験被験者のカルテ情報から同意取得前に患者が自ら治験を希望して担当医師へ治験希望の旨を伝えていることがわかる記述やポスター、インターネットおよびセミナーを介して治験に参加したことがわかる記述があるものを自ら参加を希望した症例と定義した。自ら参加を希望した症例の割合について 2009～2010 年度と 2011～2014 年度を比較することで上記の (A)～(C) の上乗せ効果を検討した。また、これらの被験者

へ参加のもととなった情報源についてアンケート調査を実施し、当センターで実施してきた対策の有用性を検討した。

統計解析

カテゴリー変数は頻度と割合を求め、連続変数（年齢のみ）は平均と標準偏差で要約した。自ら参加を希望した被験者の割合の比較には χ^2 検定を用いた。また、年齢の平均の比較には Student の t 検定を用いた。検定の有意水準は 5% とした。

アンケートの倫理的配慮

治験参加の情報源を調査するアンケートを自ら参加を希望した被験者宅に送付する際、個人情報およびプライバシーを保護するため、「福岡大学病院の治験に参加されたことのある方はお答えください」という記述とし、無記名で回答を返信する形態とした。

結 果

1. ポスターの作成率

ポスターの作成率を年度別に求め Table に示した。ポスターの作成率は、治験依頼者から依頼されていない治験についても当院で作成するようになった 2011 年以降で大幅に増加した。

2. 市民へのセミナー

2011 年以降のセミナーの参加者は、2011 年（196 人）、2012 年（206 人）、2013 年（183 人）、2014 年（260 人）であった。4 回合計での年齢の分布は 10 代以下（1%）、20 代（7%）、30 代（10%）、40 代（10%）、50 代（16%）、60 代（27%）、70 代以上（29%）であり、60 代以上で 56% を占めた。

上記のセミナー（計 4 回）でのアンケート回収率は 87% であった。セミナー受講後の治験のイメージに関する質問では、回答者中、約 5 割の方が「良くなった」と答えた (Figure 2)。

3. 治験へ自ら参加を希望した被験者調査

治験へ自ら参加を希望した人の数は、2009～2010 年度で 7 名（対象の全参加者 234 名に対し 3%）、2011～2014 年度

Table 年度別ポスター作成率

年度	2009	2010	2011	2012	2013	2014
全契約治験数（新規＋継続）	89	77	67	81	65	69
全契約症例数（新規＋継続）	522	450	373	407	354	395
治験数*（a）	32	36	32	36	43	37
ポスター作成数*（b）	4	12	19	22	29	28
作成割合（ $100 \times b/a$, %）	13	33	59	61	67	76

*被験者エントリーのある治験

Figure 2 治験啓発セミナー受講後の治験イメージ

で32名（対象の全参加者498名に対し6%）であった。希望参加者は2011年度以降で増加したが、統計的に有意ではなかった（ χ^2 検定, $p=0.054$ ）（Figure 3）。2009～2010年度7名の対象疾患はアルツハイマー型認知症1名、パーキンソン病4名、潰瘍性大腸炎1名、腱・靱帯付着部症1名、2011～2014年度32名の対象疾患はC型慢性肝炎3名、アトピー性皮膚炎3名、アルツハイマー型認知症2名、パーキンソン病1名、乾癬14名、高コレステロール血症1名、骨髄異形成症候群2名、耳鳴1名、潰瘍性大腸炎1名、乳児血管腫1名、腱・靱帯付着部症3名であった。

4. 治験へ自ら参加を希望した被験者へのアンケート調査

自ら参加を希望した人に対し、参加した治験を知った情報源についてアンケート調査を行った。回収率は59%（23名/39名）であった。その結果、かかりつけ医師より紹介された方が13名（57%）、院内ポスターが3名（13%）、またはインターネットが7名（30%）であった。なお、市民を対象とした治験啓発セミナーを情報源として参加された方は0名であった。情報源と年齢に関連があるかを解析した結果、院内ポスターおよびインターネットを情報源とし参加された方は平均（標準偏差）37.8（10.4）歳、かかりつけ医師より紹介された方は、平均（標準偏差）54.7（15.5）歳であり、有意差が認められた（t検定, $p=0.007$, Figure 4）。

考 察

我が国で新薬開発の期間を短縮し他国と同時期に上市さ

Figure 3 治験希望参加者数

Figure 4 治験認知ツールにおける年齢層の違い

れるためには、治験における症例集積性の向上は一つの課題である。当院ではポスターの院内掲示、インターネットおよび年1回のセミナーにより本課題に取り組んできた。今回の結果、ポスターを見て治験に参加した被験者は3例、セミナーに参加して治験に参加した被験者は0例であり、症例集積の向上に対してポスター掲示およびセミナーの効果は非常に小さいと思われる。当院ではCRC（Clinical Research Coordinator）が治験の開始前に候補患者についてスクリーニングを行い、参加できそうな場合は治験担当医に報告しているため、院内に掲示されているポスターを見て参加を希望される患者はエントリー基準を満たしていない可能性が高くこのような結果になったと推察される。

今回の研究では疾患領域等による症例集積性の違いも考

えられるが、各年度でさまざまな治験があり、同一対象疾患の治験においてもエントリーの難易度が異なるため今回の研究では疾患領域を考慮しなかった。また、大学病院という特殊性（希少疾患、難病等、細かなエントリー基準のある治験が多いこと）もあり、治験に自ら希望しても多くの方がエントリー基準で脱落することも予想されるが、今回の研究ではこの点は明らかにできていない。よって、大学病院とは異なる医療機関ではポスター、インターネットおよびセミナーによってエントリー率が異なる可能性がある。また、福岡県では県内の4大学病院を中心としたNPO治験ネットワーク福岡があるが、このネットワークでは各大学における治験の被験者エントリー促進の活動は行っていない。

今回の研究で自ら参加を希望した被験者へのアンケート調査では、参加希望に至った情報源にかかりつけ医師からの紹介が多く含まれていたことは想定外であった。当院から周辺の病院に対して治験の紹介を行っていないため、かかりつけ医師がどのようにして治験の情報を知り得たのかは不明である。かかりつけ医師の紹介により治験を希望した被験者は、院内ポスターやインターネットによる情報公開を情報源として治験の参加を希望された方より高齢であった。多くの高齢者は周辺地域の病院に通っている可能性は高く、そのかかりつけ医の勧めで治験への参加に至ったと推察される。このことから、かかりつけ医への情報発信の強化を行うことにより、治験を希望する高齢者は増加すると考えられ、高齢者に対する症例集積性向上の新たな対策と考える。

新GCP施行以前に被験者に十分なインフォームド・コンセントを行わず製薬企業と医師の間のみで治験を進めたことや薬害など⁹⁾の治験に関する負のイメージを払拭するためには市民への治験に関する理解が不可欠であり、ひいては治験の症例集積性向上に繋がると考えられる。当院のセミナーにおいても治験のイメージが良くなったかどうかを調査した結果、約5割の参加者が治験のイメージが良くなったと回答した。しかし、セミナーによる治験参加については今回の研究結果では期待した効果は得られなかったものの、セミナー会場に設置した相談窓口への治験相談や後日、セミナー出席者から治験参加希望についての連絡は数件あり、意味がないものではないと考える。また、2011～2014年で実施されたセミナー対象者の多くは高齢者であり、セミナー情報をもとにかかりつけ医に相談し、かかりつけ医から紹介されたケースも考えられるため、その点においては今後の検討課題である。

ポスターやインターネットでの情報から治験を希望した参加者は平均（標準偏差）37.8（10.4）歳であり、高齢者に比べて、ポスターやインターネット情報を基に直接来院する年代であることが示唆された。さらに本研究では高齢被験者の子供が治験を勧めたケースもあり、30～40代をターゲットにした治験啓発および紹介も症例集積性を向上

させる方策と考えられる。

2015年2月8日に「遊びにおいでよ!! 病院で働くプロ達が大集合 ～わくわくお仕事体験会～」と題して、9職種（医師、薬剤師、看護師、放射線技師、臨床検査技師、臨床工学技士、言語聴覚士、統計家、CRC）の仕事紹介およびお仕事体験イベントを開催した。2014年までのセミナー参加者年齢は60歳以上が5割以上を占めていたが、子供向けイベントでは、同伴の保護者年齢30～40代が99%（70名）であった。このような子供向けイベントを開催することで30～40代の方々を集めることが可能であり、この世代をターゲットに治験啓発を行うことで更なる症例集積性の向上も期待される。

企業治験のみならず医師主導治験や臨床研究の患者集積性向上も重要な課題である。医師主導治験や臨床研究は共同研究機関の医師と密に連絡を取り合いながら患者リクルートを行う等、企業治験とは患者集積の性質が大きく異なるため今回の研究では除外して検討を行った。しかし、今後の医療向上のためには医師主導治験や臨床研究の患者集積性向上に関する研究も重要と考える。

結 論

当院（福岡大学病院）で治験症例の集積性を向上させるには、これまで行ってきたポスター、インターネット、セミナー以外に更なる対策が必要であることがわかった。かかりつけ医師への治験情報の発信は、高齢者を治験候補として紹介していただくチャンスと考える。また、子供と親世代への治験啓発活動も治験症例の集積性を向上させる可能性を含んでいる。

Conflict of Interest

著者は本稿作成に際し、開示すべき利益相反関係はない。

文 献

- 1) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構. ICH ガイドライン. [https://www.pmda.go.jp/int-activities/int-harmony/ich/0070.html (accessed 2015-12-21)]
- 2) 文部科学省・厚生労働省. 全国治験活性化3カ年計画. 平成15年4月30日.
- 3) 渡邊裕司. 医薬品開発～日本での活路を見出すために. 臨床医薬. 2012; 28(8): 713-26.
- 4) 文部科学省・厚生労働省. 新たな治験活性化5カ年計画. 平成19年3月30日.
- 5) 文部科学省・厚生労働省. 臨床研究・治験活性化5カ年計画2012. 平成24年3月30日.
- 6) 西川政勝. 臨床治験ネットワークの活用. 薬理と治療. 2011; 39(9): 775-7.
- 7) 松久哲章. 患者の治験参加の支援(2) 組織改革と啓発活動. 月刊薬事. 2006; 48(6): 929-36.
- 8) 日本製薬工業協会. 第9回くすり製薬産業に関する生活者意識調査. [http://www.jpma.or.jp/about/issue/gratis/survey/(accessed 2015-12-21)]
- 9) 井村裕夫. わが国における臨床試験のあり方—臨床薬理学の立場から—. 薬理と治療. 1998; 26(Suppl 3): S456-65.