〈抄録〉第21回 日本臨床薬理学会年会 2000年9月28～29日 札幌

事前審査により抽出された治験実施上の問題点

松嶋 由紀子* 長田 幸恵* 松田 静枝*
石崎 純子* 古川 裕之* 分校 久志*
宮本 謙一*

【目的】

1998年に新GCPが完全実施となり、科学性と倫理性を確保して治験を実施し信頼性の高い結果を得ることが要求されている。それに伴い、医療機関では、治験受け入れ前に、IRBで科学的、倫理的な妥当性を充分に審査する必要がある。一方、治験を円滑に実施するためには医療機関で実施する場合の問題点を明確化し早期に解決することが有用である。従来、金沢大学医学部附属病院（以下当院）では薬剤師によるヒアリングを実施していたが、治験薬管理のみに関与していた薬剤師では、審査内容は治験薬の特徴中心となり実施上の問題点の明確化は困難であった。そこで、臨床試験管理センターの設置を機に、2000年11月よりセンター内の事前審査部門で審査を行った。その際、抽出された問題点について若干の考察を加えて報告する。

【方法】

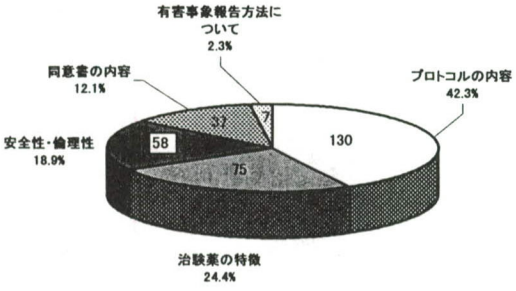
事前審査は、臨床試験管理センターの事前審査部門（センター長、副センター長、医師（各診療科より1名選出、計20名）、CRC（薬剤師；3名、看護婦：1名））で行い、その際の質疑応答内容に従って事前審査報告書（以下報告書）を作成し、IRB事務局に提出した。IRB事務局より事前に各委員に対してIRBの審議資料とともに報告書が配布され、IRBでは報告書の内容を参考に審議が行われた。事前審査の内容について報告書を参照し、質問事項を5つの項目（プロトコル、治験薬の特徴、安全性・倫理性、同意説明文書、有害事象報告方法）に分類し、さらにそれぞれの項目について細分類した。

【結果】

1999年11月～2000年9月までの11ヶ月間に実施した事前審査は19件（22プロトコル）であり、1件あたりの審査担当者数及び所要時間は、それぞれ、平均5.9人及び102.1分であった。全質問数は307件であり、1件あたり16.2件であった。その内訳は、プロトコルに関するものが最も多かった（Fig. 1）。各項目について更に詳細に分類した結果、各分類の10%以上をしめたものは、プロトコルに関する審査内容（全130件）は、デザイン（26件：20.0%）、評価項目（23件：17.7%）、選択基準（16件：12.3%）、服薬コンプライアンス（15件：11.5%）、検査（14件：10.8%）。治験薬の特徴（全75件）では、体内動態（23件：30.7%）。開発のコンセプト（15件；20.0%）、副作用（10件：13.3%）、薬効薬理（9件：12.0%）。同意説明文書の記載内容（全37件）では、副作用（12件；32.4%）、治療及び治験薬の内容（4件：10.8%）、スケジュール（4件：10.8%）、補償（4件：10.8%）であった。

* 金沢大学医学部附属病院臨床試験管理センター
〒920-8641 金沢市宝町13-1

Fig.1 事前審査時の質問の内容(307項目)



【考察】

事前審査での審査項目はプロトコルに関するものが最も多く、デザイン、評価項目、選択基準、被験者の服薬コンプライアンス等の指摘が多かった。これは様々な領域の治験に対して支援経験のある CRC や各専門分野に精通し、臨床経験の豊富な審査担当医師が参加することにより、日常診療との相違点や、実施上の問題点についての審議が行われたためであると思われる。実施上の問題点の早期発見・早期解決は治験の円滑な実施に必須であり、事前審査でそれらについて十分審議することは、円滑かつ迅速に科学性・倫理性が確保された治験の実施に有用であると考える。実際、当院において、小児科以外の診療科で実施する小児対象の治験で、事前審査時に審査担当医師から採血及び検査において、小児科の協力が不可欠であるとの問題提起があり、IRB から小児科に当該治験の協力を要請した例がある。この事例では、CRC が、早期に診療科間の調整に着手することができ、早期に円滑な治験実施が可能となった。以上の事例からも事前審査の有用性が理解できる.

一方、事前審査参加による、CRC のメリットは、当該治験の必要性やメリット、デメリットを充分理解し、その内容を被験者に説明することが可能となったことである。例えば、被験者面談時に、当該治験薬の副作用についてその詳細な情報が収集・提供できるようになり、被験者の不安を軽減するために役立っている。事実、CRC が同意説明補助を実施した治験のうち、事前審査を実施した治験では、未実施と比較して同意取得不可や同意撤回症例が少ない傾向にある。

最近、科学性を確保するために被験者に大きな負担（毎日の尿量記載、頻繁な来院、時間を定めた来院等）を強いるプロトコルが多くみられる。しかし、治験依頼者が精度の高いデータを求めるあまり、実施不可能なことを要求すると、評価に必要な症例数が確保できないばかりでなく、プロトコル違反が続出しデータの信頼性が損なわれてしまう可能性がある。治験依頼者はプロトコル立案時にこの点について充分検討するよう要望する。また、同意説明文書については、被験者自身が治験に参加することで自分自身に何がおこるか、また、副作用等が起こるとしたら、どのような症状で、どのような時期に発生し、その対処はどのように行うのか理解不可能の記載が多い。これらの記載がないと、治験に関する被験者の不安が増大し同意取得が困難になってしまう。同意説明文書には、被験者にメリット、デメリットを伝えるだけでなく、治験期間中に治験担当医師及び CRC をはじめとする病院の医療スタッフが、どのように被験者の状態を把握し何か問題が発生した場合に対応するのかまで含めて記載し、被験者の不安を少しでも軽減することを望む