

厚生労働科学研究費補助金  
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業)

治験活性化に資する GCP の運用等に関する研究

分担研究報告書

医師主導治験におけるリスクに関する調査研究

研究分担者：	笠井 宏委	京都大学医学部附属病院
研究協力者：	川島 弓枝	滋賀医科大学医学部附属病院
	菊地 佳代子	慶應義塾大学 医学部
	松嶋 由紀子	慶應義塾大学 薬学部
	風見 葉子	北里大学臨床研究機構
	今野 浩一	DIA Project Management Community
	岩崎 幸司	DIA Project Management Community

研究要旨

目的：治験調整事務局の観点から見た医師主導治験のリスクを、プロジェクトマネジメント技法のリスク分析手法を用いて評価し、円滑な医師主導治験の実施・運営のための改善点を明らかにする。

方法：予め抽出した医師主導治験のリスク項目について、プロジェクトマネジメント知識体系ガイドに基づいて発生確率と影響度の重みづけスコアで評価するアンケートを作成した。医師主導治験調整事務局実務担当者 32 名を対象に調査し、体系的なリスク分析を行った。

結果：影響度・発生確率共に High 以上の回答項目の上位は、コストカテゴリに属しており、他のカテゴリとの間で強い相関が認められた項目は「治験当局対応不備(治験届・変更届・SAE 報告)」と「モニタリング回数の増加」であった。その他「実施医療機関スタッフの人数・スキル不足」、「実施医療機関とのミスコミュニケーション」、「施設情報のハンドリング不足またはミス」には強い相関を示す項目があった。

結論：医師主導治験運用の改善には、研究費の運用方法のみならず、関連スタッフの増員やスキルアップのための教育体制整備、コミュニケーションの改善も必要である。

A. 研究目的

平成 14 年の薬事法改正以来、複数の医師主導治験が実施され、いくつかは製造承認取得に結びついている。しかし、実際の医師主導治験の運用については、様々な問題が

報告されており<sup>1)</sup>、平成 24 年に文部科学省・厚生労働省より通知された「臨床研究・治験活性化 5 年計画 2012」の取り組み事項としても「医師主導治験の運用の改善」が挙げられている。

多くの企業主導治験では、医薬品開発のプ

ロフェッショナルにより、プロジェクトリスクマネジメントプロセスをはじめとする様々なプロジェクトマネジメント技法を用いた体系的な運用が行われている。

医師主導治験では、医薬品開発経験の少ない自ら治験を実施する者（治験調整医師・治験責任医師等）と治験調整事務局をはじめとする支援スタッフにより、治験の企画・実施・運営がなされている。従って企業主導治験と比較し、プロジェクト成功に至るまでのリスクは大きいことが予想されるが、これまで体系的なリスク分析は実施されていない。

本研究では、治験調整事務局の観点から見た医師主導治験のリスクを、プロジェクトマネジメント技法のリスク分析手法<sup>2)</sup>を用いて評価し、円滑な医師主導治験の実施・運営のための改善点を明らかにする。

【参考文献】

1. 笠井宏委他、医師主導治験における治験調整事務局の標準化・効率化に関する研究、[http://www.jmacct.med.or.jp/project\\_d2011/2011/first.html](http://www.jmacct.med.or.jp/project_d2011/2011/first.html)
2. プロジェクトマネジメント知識体系ガイド（PMBOK®ガイド）第5版、Project Management Institute、2013

B．研究方法

< アンケートの作成 >

本研究分担者および研究協力者のうち医師主導治験の調整事務局経験者4名が、それぞれの経験に基づき、調査するリスク項目を作成した。作成したリスク項目を、1) コスト、2) 治験薬/機器提供者、3) スケジュール、4) 治験の準備・管理体制、5) 治験の実施体制、6) 行政・規制・制度等の6カテゴリに分類した（表1）。

プロジェクトマネジメント知識体系ガイド第5版（以下、PMBOKガイド）<sup>2)</sup>を参考に、リスク項目毎に想定される発生確率と影響度を5段階（Very Low, Low, Medium, High, Very High）で評価するものとした。背景情報として、担当した/している医師主導治験の基本情報【担当した治験の症例数、実施医療機関数、治験期間、研究資金（公的・民間・公的民間混合）、CROの委託の有無、試験物（未承認・既承認適応外）】の項目を含めた。

< アンケートの実施 >

2014年2月18日～28日に、過去5年間に医師主導治験のマネジメント（治験調整事務局実務）を担当した32名に対して、担当した又は担当している医師主導治験についてWeb-Surveyシステム（Survey Monkey<sup>®</sup>）を用いた無記名アンケートを実施した。

表1 リスクカテゴリと項目

C: コスト	D: 治験薬/機器提供者	M: 治験の準備・管理体制	H: 治験の実施体制
C1: 予算額が低い	D1: 医師主導治験に対して非協力的	M1: 治験調整医師のスキル不足	H1: 実施医療機関特有の治験実施手順
C2: 治験終了までの予算計画の不透明さ	D2: 治験の実施管理に関する要望	M2: 治験調整医師とのコミュニケーション不足	H2: 実施医療機関スタッフの人数・スキル不足
C3: 研究費の使用目的制限	D3: 治験薬/機器の入手の煩雑さ	M3: 治験調整医師の異動	H3: スタッフの変更(運搬、産休)
C4: 研究費採択・交付経路の遅れ	D4: 企業買収・統合による方針変更	M4: 治験調整事務局の人数・スキル不足	H4: 院内支援部門の協力拒否
C5: 研究費の減額による体制縮小	D5: 治験対象薬剤/機器の承認申請を希望せず(企業方針)	M5: モニターの人数・スキル不足	H5: 実施医療機関内での情報伝達不足または遅延
C6: 人件費の不足	S: スケジュール	M6: データマネージャーの人数・スキル不足	H6: 治験業務の遅れ(SAE報告、RB対応、EDC入力など)
C7: 外部委託経費の不足	S1: 治験薬供給の遅れ	M7: スタッフの変更	R: 行政・規制・制度等
C8: 会議費・出張の不足	S2: 実施体制構築の遅れ	M8: 委託業務の低品質	R1: 健康保険制度上の制約
C9: 内部支援部門への経費配分不可(DM・統計など)	S3: 外部委託業者との契約の遅れ	M9: モニタリング回数の増加	R2: 規制の煩雑さ
C10: 治験実施医療機関、治験担当医師等への経済的インセンティブ不足	S4: プロトコル固定の遅れ	M10: モニタリング回数の不足	R3: 公的研究費の採択枠不足
	S5: EDCシステム構築の遅れ	M11: 実施医療機関とのミスコミュニケーション	
	S6: 実施医療機関RB承認の遅延	M12: 疑義照会の回数の多さ	
	S7: 症例登録期間の遅れ	M13: 外部委託会社とのミスコミュニケーション	
	S8: 症例報告書回収の遅れ	M14: 当局対応の不備(治験届・変更届・SAE報告など)	
	S9: データ固定時期の遅れ	M15: 施設情報のハンドリング不足またはミス	

< アンケート回答の分析 >

PMBOK ガイド<sup>2)</sup>を参考に、リスク項目ごとに、縦軸に発生確率、横軸に影響度をとりにグラフ化した。また5段階評価をスコア化 (Very low=1, Low=2, Moderate=3, High=4, Very High=5) し影響度に発生確率を重み付けした (図1)。

重みづけしたスコア (以下リスクスコア) を用いて、各リスク項目間の Spearman 順位相関係数  $r_s$  を求めた。解析には SPSS Statistics 22 を使用し有意水準を 5%とした。

発生確率	Very High	5	10	15	20	25
	High	4	8	12	16	20
	Medium	3	6	9	12	15
	Low	2	4	6	8	10
	Very Low	1	2	3	4	5
		Very Low	Low	Medium	High	Very High
		影響度				

図1 影響度と発生確率の重みづけスコア

(倫理面への配慮)

調査研究が主体であるため、倫理的問題はほとんど発生しない。研究班における議論の論点抽出にあたっては、プライバシー保護に十分配慮した。

C. 研究結果

カテゴリー別回答状況を図2に、担当治験の基本状況を表2に示す。

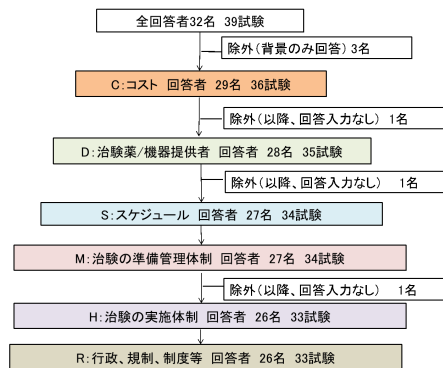


図2 カテゴリー別回答状況

表2 担当治験基本情報

	平均値+SD	中央値(最小-最大)
症例数	50.5±58.7	31(6-300)
実施医療機関数	7.0±4.9	7(1-18)
治験期間(月)	22.8±11.9	20(4-54)
	試験数	
研究資金(公的/民間/公的民間混合)	27/3/6	
CROへの委託の有無(あり/なし)	32/4	
試験物(未承認/既承認適応外)	20/16	

影響度・発生確率共にHigh以上と回答した項目の割合が高い順に、表3に示す。

表3 影響度・発生確率とも High以上 (リスクスコア16以上)と回答した割合

リスク項目	回答者
C3 研究費の使用目的制限	47.2
S7 症例登録期間の遅れ	44.1
C2 治験終了までの予算計画の不透明さ	41.7
C7 外部委託経費の不足、使用制限	41.7
H2 実施医療機関スタッフの人数・スキル不足	40.6
C1 予算額が低い	38.9
C6 人件費の不足、使用資源	36.1
C4 研究費採択・交付額連絡の遅れ	33.3
C5 研究費の減額による体制縮小	33.3
C10 治験実施医療機関、治験担当医師等への経済的インセンティブ不足	33.3
S9 データ固定時期の遅れ	32.4
R3 公的研究費の採択枠不足	30.6
S4 プロトコル固定の遅れ	29.4
S6 実施医療機関IRB承認の遅延	29.4
M4 治験調整事務局の人数・スキル不足	27.3
M7 スタッフの変更	27.3
M11 実施医療機関とのコミュニケーション	27.3
S2 実施体制構築の遅れ	26.5
C9 内部支援部門の経費配分不可	25.0
S5 EDCシステム構築の遅れ	23.5
S8 症例報告書回収の遅れ	23.5
R2 規制の煩雑さ	22.2
M1 治験調整医師のスキル不足	21.2
M9 モニタリング回数の増加	21.2
M13 外部委託会社とのコミュニケーション	21.2
S3 外部委託業者との契約の遅れ	20.6
M6 データマネージャーの人数・スキル不足	18.2
M15 施設情報のハンドリング不足またはミス	18.2
M5 モニターの人数・スキル不足	18.2
R1 健康保険上の制約	16.7
D3 治験薬/機器の入手の煩雑さ	16.7
H4 院内支援部門の協力拒否	15.6
H6 治験業務の遅れ(SAE報告、IRB対応、EDC入力等)	15.6
H3 スタッフ変更(退職、産休)	12.5
H5 実施医療機関内での情報伝達不足又は遅延	12.5
M3 治験調整医師の移動	12.1
M8 委託業務の低品質	12.1
C8 会議・出張の不足	11.1
D2 治験の実施管理に関する要望	11.1
H1 実施機関特有の治験実施手順	9.4
M2 治験調整医師とのコミュニケーション不足	9.1
M12 疑義照会の回数の多さ	9.1
S1 治験薬供給の遅れ	8.8
D5 治験対象薬剤/機器の承認申請を希望せず(企業方針)	5.6
D1 医師主導治験に対して非協力的	5.6
D4 企業買収・統合による方針変更	5.6
M10 モニタリング回数の不足	3.0
M14 当局対応の不備(治験届・変更届・SAE報告等)	3.0

上位項目は、コストカテゴリーの項目、もしくはコストに影響する項目が占めていた(表3)が、経費の内訳別に集計すると、民間資金を用いた医師主導治験において、「研究費の使用目的制限」を影響度・発生確率共にHigh以上とした回答者はいなかった(図3)。

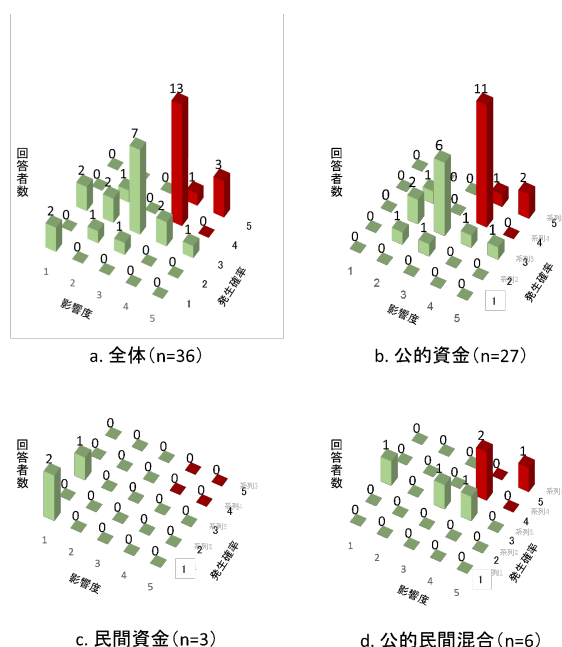


図3 研究資金別「C3 研究費の使用目的制限」の影響度と発生確率

コストカテゴリーと他のカテゴリ間で強い相関が認められた項目は、治験準備・管理体制カテゴリーの「治験当局対応不備(治験届・変更届・SAE報告)」と「モニタリング回数の増加」であった(表4)。治験調整医師を含めた関連スタッフのスキル不足に関連するリスクについては、20%以上が影響度・発生確率ともHigh以上と回答した(表3)。

「実施医療機関スタッフの人数・スキル不足」は、「実施医療機関IRB承認の遅延」や、「実施医療機関内での情報伝達不足又は遅延」、「治験業務の遅れ」と強い相関が認められた(表4)。

「実施医療機関とのミスコミュニケーション」と「施設情報のハンドリング不足また

はミス」、「モニタリング回数の不足」に強い相関が認められた(表4)。

#### D. 考察

医師主導治験における高インパクトリスクは、コストに関連するリスク事象であった。この背景として、主な資金源である公的資金の特性(適用範囲および使用期限の制約、煩雑な手続きなど)が大きな影響を与えていると考えられる。公的資金の柔軟な取り扱いや効果的な実施体制の構築支援については、国の理解と具体的な施策の実行が強く望まれる。

一方、コスト関連のリスク軽減を行っても、その他のカテゴリのリスク軽減につながらない可能性が示唆された。しかしながら、本調査は治験調整事務局の視点からの評価をまとめたものであるため、今後、実施医療機関・CROを含めた治験関係者全体の視点を取り入れ更に検討する必要があると考える。

また、医師主導治験では、スタッフの雇用条件の不一致による人材の流出、必要な業務スキルの体系化や共有化の困難さ、教育機会の制限・制約が、従来より問題視されている<sup>1)</sup>。本研究の結果から、これらの環境の改善が医師主導治験運用における効果性と効率性の改善に大きく寄与する可能性が示唆された。

また、治験運用に関連するスタッフ間および部署間のミスコミュニケーションを防ぐことが、医師主導治験運用の改善につながると考えられた。

表4 リスクスコア間で強い相関(rs>0.7以上)が認められた項目

項目		rs	P		
C3	研究費の使用目的制限	vs. C2	治験終了までの予算計画の不透明さ	0.768	0.000
C3	研究費の使用目的制限	vs. C6	人件費の不足、使用制限	0.806	0.000
C4	研究費採択・交付額連絡の遅れ	vs. M14	当局対応の不備(治験届・変更届・SAE報告等)	0.718	0.000
C6	人件費の不足、使用制限	vs. C7	外部委託経費の不足、使用制限	0.711	0.000
C10	治験実施医療機関、治験担当医師等への経済的インセンティブ不足	vs. M9	モニタリング回数の増加	0.702	0.000
S7	症例登録期間の遅れ	vs. S6	実施医療機関IRB承認の遅延	0.716	0.000
H2	実施医療機関スタッフの人数・スキル不足	vs. S6	実施医療機関IRB承認の遅延	0.721	0.000
H2	実施医療機関スタッフの人数・スキル不足	vs. H5	実施医療機関内での情報伝達不足又は遅延	0.776	0.000
H2	実施医療機関スタッフの人数・スキル不足	vs. H6	治験業務の遅れz(SAE報告、IRB対応、EDC入力等)	0.749	0.000
M11	実施医療機関とのミスコミュニケーション	vs. M15	施設情報のハンドリング不足またはミス	0.766	0.000
S2	実施体制構築の遅れ	vs. S3	外部委託業者との契約の遅れ	0.759	0.000
S8	症例報告書回収の遅れ	vs. S9	データ固定時期の遅れ	0.818	0.000
M1	治験調整医師のスキル不足	vs. M2	治験調整医師とのコミュニケーション不足	0.710	0.000
M15	M施設情報のハンドリング不足またはミス	vs. M10	モニタリング回数の不足	0.747	0.000
H6	治験業務の遅れ(SAE報告、IRB対応、EDC入力等)	vs. H5	実施医療機関内での情報伝達不足又は遅延	0.742	0.000
D2	治験の実施管理に関する要望	vs. D1	医師主導治験に対して非協力的	0.744	0.000

E . 結論

医師主導治験運用の改善には、研究費の運用方法のみならず、関連スタッフの増員やスキルアップのための教育体制整備、コミュニケーションの改善に取り組むことが必要である。

F . 健康危険情報

なし

G . 研究発表

1 . 論文発表

なし

2 . 学会発表

宇津井大祐, 風見葉子, 川島弓枝, 菊地佳代子, 松嶋由紀子, 岩崎幸司, 今野浩一, 笠井宏委. 医師主導治験におけるリスクに関する調査研究, 第35回日本臨床薬理学会学術総会, 松山, 2014.

第35回 日本臨床薬理学会学術総会  
シンポジウム23

「臨床研究におけるスタディコーディネーション」

- ・アカデミアにおける臨床研究マネジメント-これからの課題-(川島弓枝)

- ・製薬企業の取り組み事例と今後に向けての提案(岩崎幸司)

- ・「知っている」から「できる」に変えるアプローチの探求(今野浩一)

H . 知的財産権の出願・登録状況

なし

謝辞

アンケートにご協力頂いた皆様に深く御礼申し上げます。