

「感染症パンデミックに即応する臨床研究のための体制についての国際調査および我が国の将来の体制整備に向けた研究（21HA2018）」分担研究報告書

分担研究課題名：臨床研究支援部門/CROへの質問紙調査

研究分担者：園田美和

所属：国立国際医療研究センター インターナショナルトライアル部

研究要旨

感染症パンデミック時において必要な医薬品を迅速に開発するために、①臨床研究支援部門における臨床試験実施に関する阻害要因・促進要因等の分析、及び、②同機関で臨床試験に携わる専門家の臨床研究コンピテンシーを把握するために、本質問紙調査を実施した

パンデミック下における臨床研究支援の課題として顕著な項目は、「被験者確保・維持」、「試験サイト・試験実施病棟との協力」、「試験サイト準備」「試験質管理（モニタリング）」であった。特に、被験者確保は感染症流行や及び治療薬や予防薬の普及状況に強く影響を受けるため、限られた被験者数でも統計的検出力を発揮出来るような試験デザインの検討や、被験者確保に効率的に対応できる（国内外）臨床研究ネットワーク構築等が、将来的な感染症パンデミックに備え必要である。

本調査においては、臨床研究に携わる専門職コンピテンシー自己評価は相対的に低く、試験実施について自信の無さが伺えた。突然起こりうるパンデミック時においても即座に効果的に試験対応が可能となるよう、施設レベルでの研修受講や認定書の取得等の推奨が望まれる。

A. 研究目的

感染症パンデミック時において必要な医薬品を迅速に開発するための、研究実施医療機関における臨床試験実施に関する、阻害要因・促進要因等を分析するために、以下2調査を実施した。

- ① COVID-19治療薬・予防薬の研究開発支援に携わった、研究実施機関の課題・教訓を抽出する。
- ② COVID-19治療薬・予防薬の研究開発支援に携わった研究実施機関の、臨床研究専門職としてのコンピテンシーレベルを評価する。

B. 研究方法

① 臨床研究支援部門/CRO調査

- ・ 調査施設の選定：臨床研究等提出・公開システム（以下、JRCT <https://jrct.niph.go.jp/>）より、COVID-19医薬品（ワクチン・予防薬・治療薬・適応外使用薬。診断薬は除く）の企業治験・医師主導治験・特定臨床研究・非特定臨床研究に該当する研究課題を抽出し、研究実施医療機関（クリニック除く）を洗い出した（調査対象病院合計＝193病院）。また、CROについては、（一社）日本CRO協会に加盟する全24CROを調査対象とした。
- ・ 調査票の作成：NCGMが経験したCOVID-19臨床試験実施の各課題について、内部スタッフを対象としたFGDを通して抽出し、独自の質問紙を作成した。複数回のパイロット調査を経て、質問紙を完成した。
- ・ オンライン調査実施：インテージヘルスケア（NCGMが外部委託）により、調査対象機関宛てに、「調査協力依頼状」「調査サイトURL等記載文書」「調査回答手順書」を郵送した。オンライン調査回答可能期間は、令和5年2月1日～3月1日の間であり、調査開始後2週目に、各機

関に調査リマインドの連絡を行った。回答者は、臨床研究支援部門（臨床研究センター・ユニット等）の責任者を指定した。

- ・ 結果分析：エクセル表を用いた記述統計を行った（各変数間の関連については、今後統計解析を行う予定である）。
- ・ 倫理面への配慮：研究計画は東北大学医学部にて倫理承認を得て、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」の基づき調査、及び、情報管理を行った。また、調査回答には、回答機関名・回答者名の情報は記載不要とし、回答結果は匿名的に処理されている。

② 臨床研究専門職コンピテンシーレベル調査

- ・ 調査対象者：調査①対象施設において臨床試験に従事する者。
- ・ 調査票：The Multi-Regional Clinical Trial Center of Brigham and Women's Hospital and Harvard (MRCT Center)が開発し世界の複数か国における調査に使用された、臨床研究専門職コンピテンシー評価ツールを和訳した。
- ・ オンライン調査・結果分析・倫理面への配慮：調査①に準ずる。

C. 研究結果

① 臨床研究支援部門/CRO調査

研究実施医療機関/CROはそれぞれ、38施設/193施設（回答率：20.2%）、13CRO/24CRO（回答率54.1%）である。研究実施医療機関の特性は表1に示す（表1）。

【COVID-19治療薬・予防薬の臨床研究において問題があった点】

図1で示す様に、臨床研究実施16項目の回答において、「問題は無かった」が、「問題があった」を上回る結果となった。「問題が無かった」の上位が、「倫理申請・承認(84.2%)」「研究管理に関わる事務業務(76.3%)」「試験の契約締結(73.7%)」「薬事情報の入手(65.8%)」であった。一方、「問題があった」項目は上位から、「被験者確保・維持(42.1%)」、「試験サイト・試験実施病棟との協力(28.9%)」、「試験サイト準備(23.7%)」、「試験モニタリング(13.2%)」、「ステークホルダーとの調整(13.2%)」であった。

図2で示す様に、いずれかの項目において「問題があった」と回答した20施設のうち、今後の解決に向け特に重要度が高い項目の上位3つは、「被験者確保・維持」、「試験サイト・試験実施病棟との協力」、「試験サイト準備」であった。

【COVID-19パンデミック以前に実施した、感染症治療薬・予防薬臨床研究との比較】

図3で示す様に、新型コロナパンデミック以前に実施した感染症医薬品の臨床研究と、COVID-19医薬品の臨床研究を比較した質問においては、全項目において「コロナ前に感染症の臨床研究を実施していない・非該当」が40%以上を占めていた。次いで、「コロナ前と変わらなかった」、「コロナ前より問題があった」、「コロナ前より問題が無かった」の順に回答数が多かった。「コロナ前より問題があった」の回答が多い項目は、「被験者確保・保持(18.4%)」「試験サイト準備(必要資機材調達・試験薬輸送・スタッフ研修等)(18.4%)」「試験の質の管理(モニタリング、監査等)(13.2%)」であった。

【COVID-19パンデミック中に実施した、COVID-19以外の治療薬・予防薬臨床研究との比較】

図4で示す様に、新型コロナパンデミック中に実施したCOVID-19以外の治療薬・予防薬臨床研究実施にかかる質問においては、16中15項目において「問題無かった」が「問題があった」を上回る一方、「被験者確保維持」においては、「問題があった」が「問題無かった」を上回る結果となった(37.3%)。次いで、試験の質の管理(モニタリング、監査等)(31.4%)」「試験サイト準備(必要資機材調達・試験薬輸送・スタッフ研修等)(19.6%)」「試験サイト、試験実施病棟との協力(15.7%)」の順で課題が見られた。

② 臨床研究専門職コンピテンシーレベル調査

調査①で回答が得られた施設に属する231名が調査サイトにアクセスし、うち226名から有効回答が得られた(97.8%)。表2で示す様に、226名の所属機関は大学(38.1%)、CRO(26.1%)、公立病院(22.6%)、私立病院(6.2%)、その他(7.1%)であった。また、臨床研究業務における役割としては、研究開発代表者・分担研究者(23.5%)、CRC(19.9%)、CRA(12.8%)、PM(10.6%)、DM(8%)、生物統計(4.9%)、教育(2.2%)であった。

【臨床試験専門家コンピテンシーレベルの自己評価】

回答者におけるコンピテンシーレベルの自己評価平均点を表3、及び図5に示す。自己評価は、10-8点=上級レベル、7-4点=中級レベル、3-1点=基礎レベルという10段階スケールを用いて評価されている。臨床研究関連8領域において、平均点が相対的に高い

のは、D2.倫理・安全配慮(5.1点)、D4. GCP 実施(5.0点)であり、低いのはD1. 科学的概念と研究デザイン(3.1点)、D3. 研究開発と規制(4.0点)であった。また、同質問紙を用いた欧米やアジア・アフリカ諸国における先行研究結果と比較し、本調査結果は全領域において顕著に低い得点結果であった。

【臨床研究に関する専門的な認定の有無】

図6で示す様に、回答者の69.5%は専門的な認定を受けていないものの、27.4%は国内認定を受け、また、1.3%は国際認定を受けている。尚、同調査票を用いて実施したアジア・アフリカにおける調査結果では、専門的な認定を受けていない者は、回答者のうち約48.2%のみであった。

【過去2年間の臨床研究関連分野研修受講経験】

図7で示す様に、回答者の36.3%は研修に参加していない一方、74.7%は何かしらの研修に参加している。研修参加領域としては、D4. GCP(42.5%)、D.2倫理(38.9%)、D1. 研究デザイン(25.2%)、D.3規制(20.8%)、D6. データマネジメント(19.5%)、D5. 試験マネジメント、D.8 リーダーシップ(15.9%)であった。

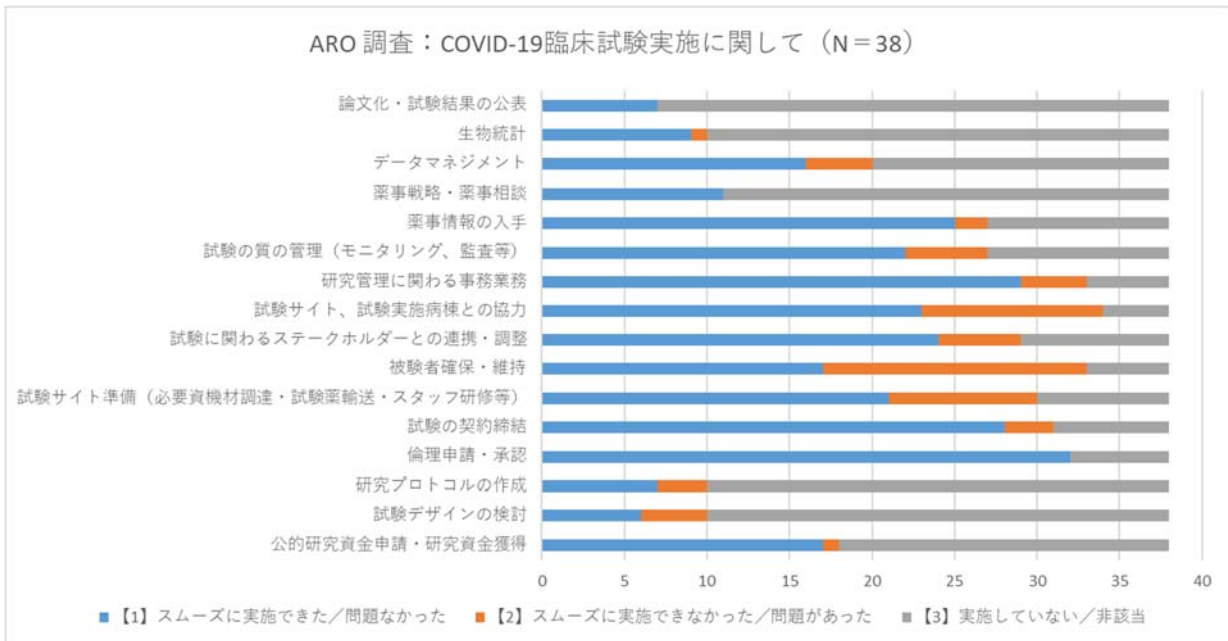
D. 考察

① 臨床研究支援部門/CRO調査

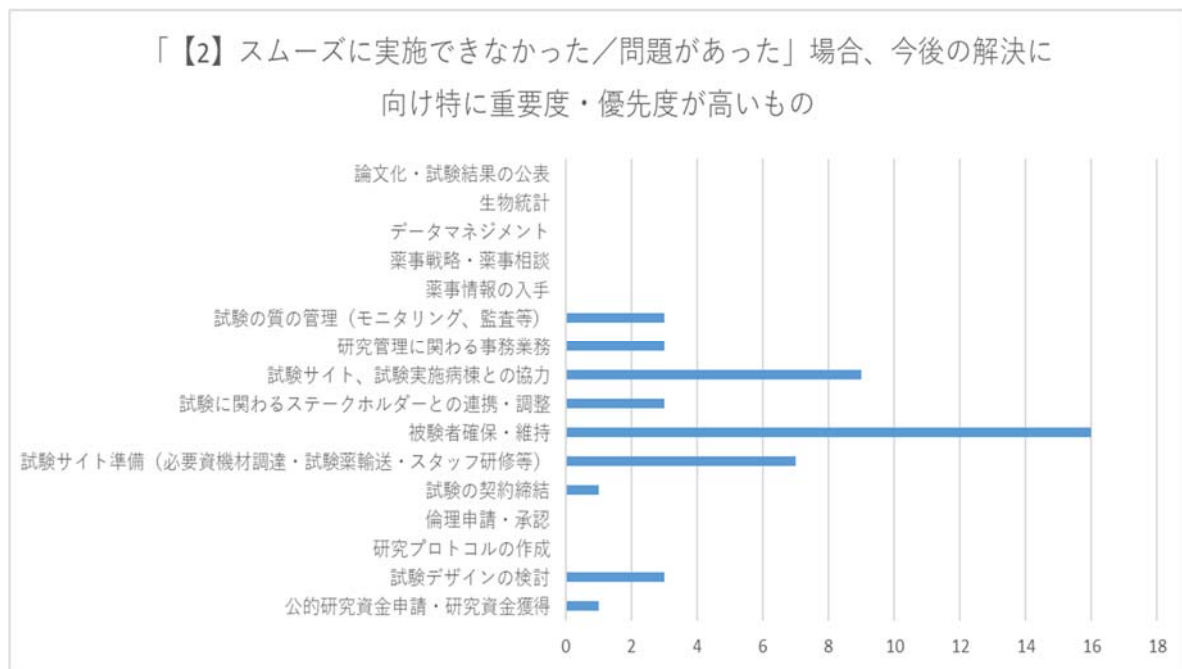
回答が得られた施設においては、COVID-19臨床研究実施の各段階において、「問題無かった」が「問題があった」を多く上回った。特に、被験者や患者病棟と関わることなく実施できる業務(「倫理申請・承認」、「研究管理事務業務」、「試験の契約締結」、「薬事情報の入手」)は、問題なくスムーズに実施できている事が調査結果より伺えた。一方、「問題があった」項目は、被験者や患者病棟に関わる項目である(「被験者確保・維持」、「試験サイト・試験実施病棟との協力」、「試験サイト準備」、「試験モニタリング」、「ステークホルダーとの調整」)。この傾向性は、COVID-19以外の予防薬・治療薬の臨床研究に対する質問においても同様の傾向性を示し、COVID-19以外の疾患領域においてもパンデミック時は、被験者や患者病棟と直接関わる業務は影響を受けていることが明らかになった。

回答が得られた施設においては、「コロナパンデミック以前に感染症の臨床研究を実施していない」施設が多くを占めており、感染症領域における臨床研究経験が少ないことがわかった。コロナパンデミック以前に感染症の臨床研究を実施している施設においても、「コロナ前と(問題は)変わらなかった」は「コロナ前と比べ問題があった」より回答数が多く、今回のコロナパンデミックが臨床試験実施の障害・困難を全体的に増加してはいないと考えられる。しかし、「被験者確保・保持」「試験サイト準備」「試験の質の管理(モニタリング、監査)」においては、問題と感ずる回答が多かった。

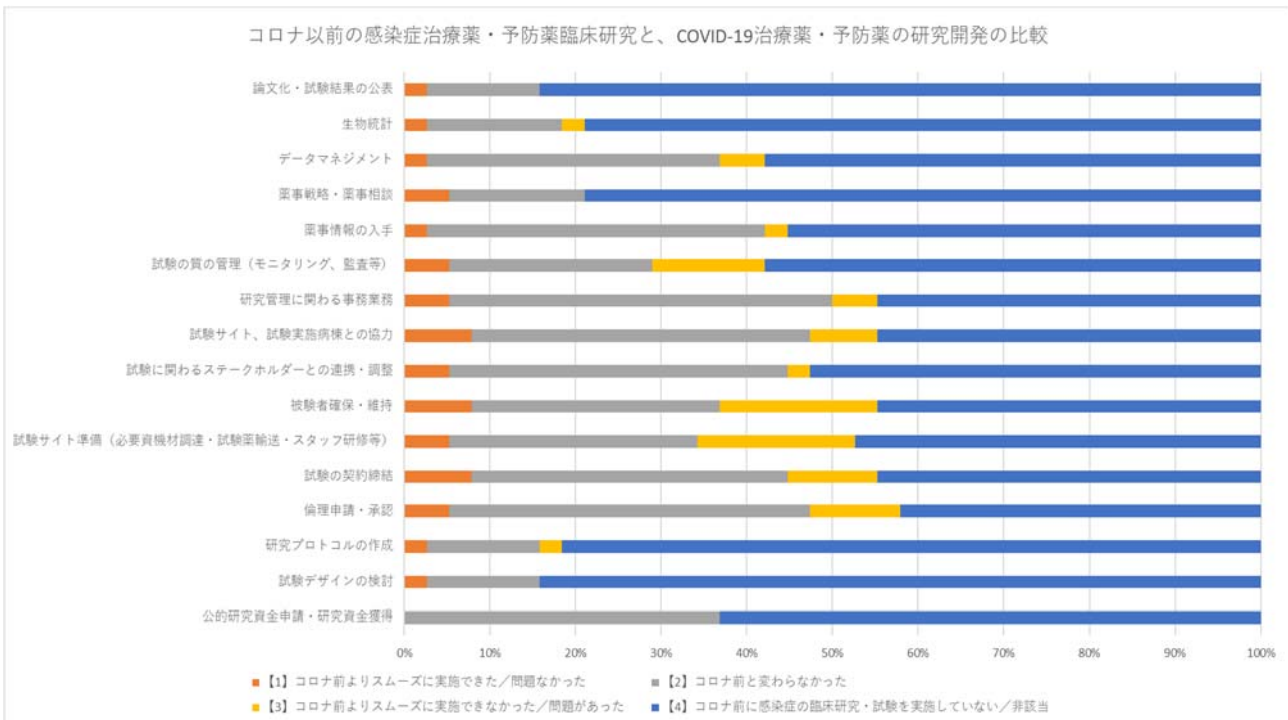
コロナ前と比べて唯一課題が増加している「被験者確保」の理由については(自由記載)、8施設が「コロナ患者の重症度の変化により、治験期間中に組入基準を満たさないようになった」等の選択基準適合に関する問題を指摘しており、4施設が「コロナ陽性患者の受診制限」、2施設が「COVID-19患者対応で多忙となりリクルートが進まなかった」と、感染症パンデミックに直結した理由を挙げている。更に、「ワクチン接種が国内で進み、該当被験者が枯渇したの



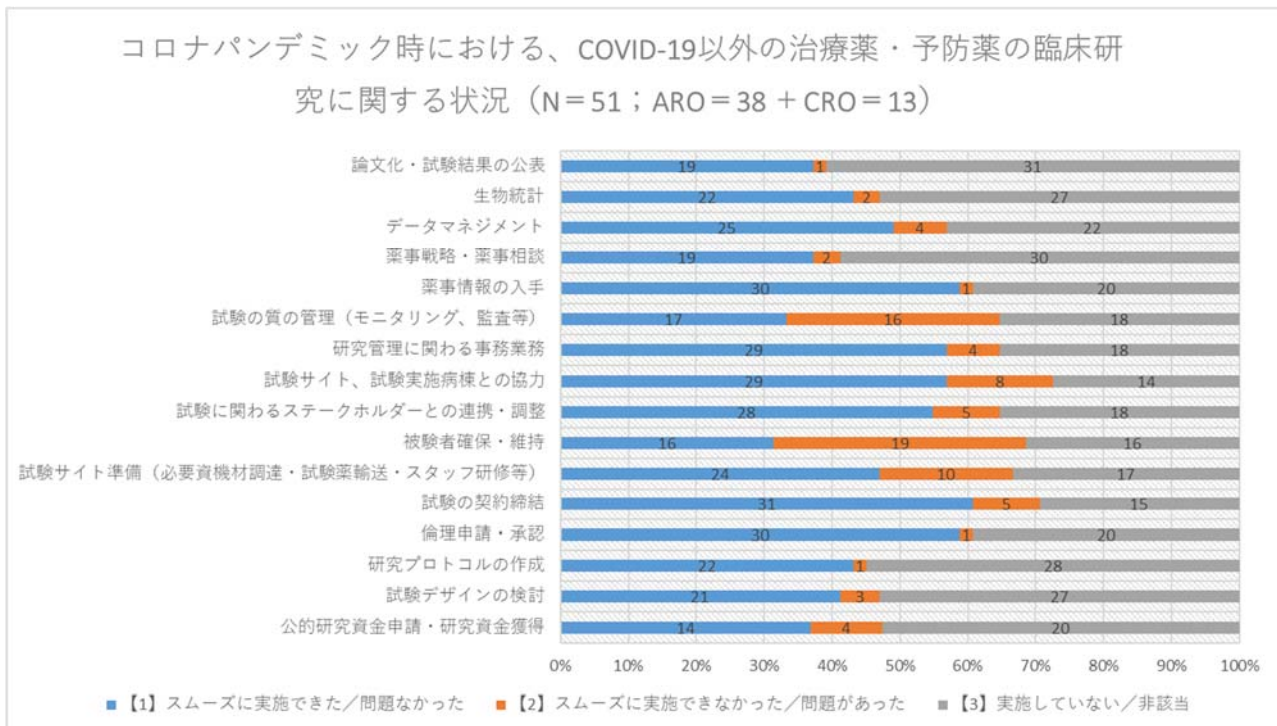
(図1) COVID-19臨床試験実施における「問題が無かった点」、「問題があった点」 (N=38)



(図2) COVID-19臨床試験実施における「問題があった点」に関して特に重要度・優先度が高い項目 (最大3つまで回答可) (N=20)



(図3) COVID-19パンデミック以前に実施した感染症薬治療薬・予防薬の臨床研究と比べて、COVID-19臨床試験における問題の有無 (N=38)



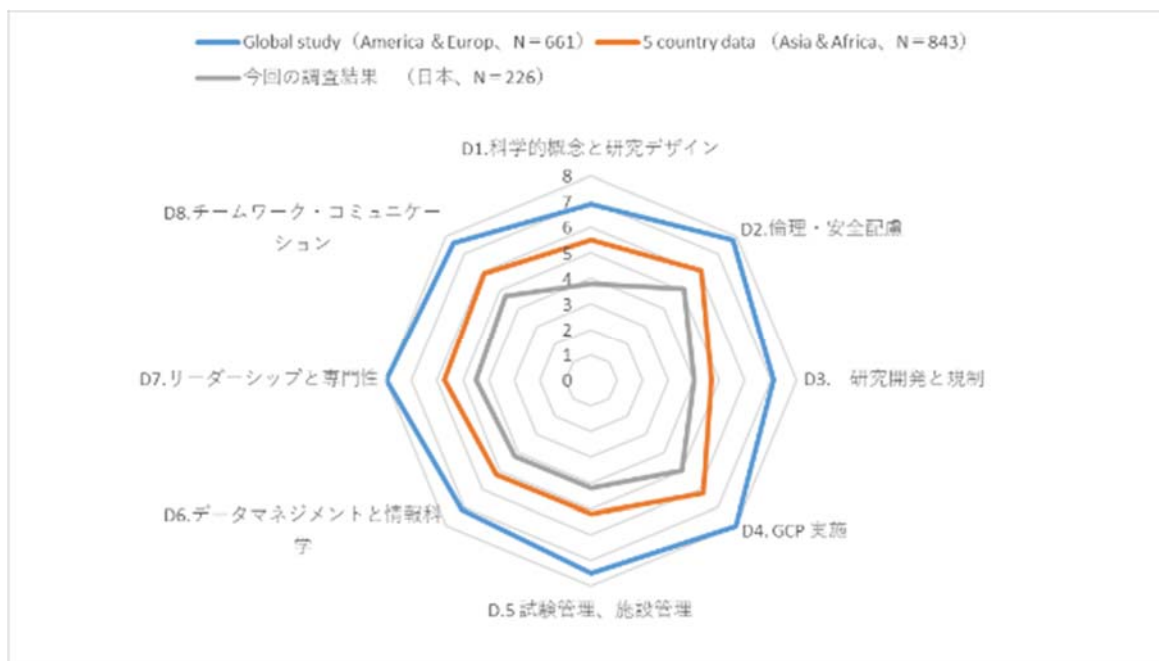
(図4) 新型コロナパンデミック中に実施したCOVID-19以外の治療薬・予防薬臨床研究実施にかかる問題 (N=51)

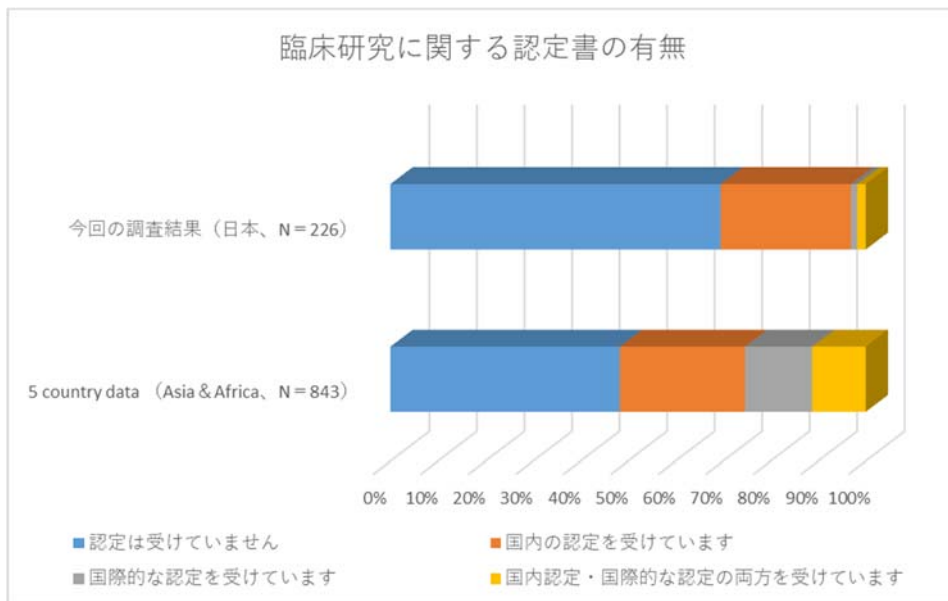
(表2) 臨床研究専門家コンピテンシーレベル評価回答者属性内訳 (N=226)

1段目 度数 2段目 横%	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
	TOTAL	研究開発代表者/分担研究者	Pharmaceutical physicians (製薬医師)	CRA (臨床開発モニター)	CRC (治験コーディネーター)	プロジェクトマネージャー/リサーチマネージャー	データマネージャー	生物統計	薬事	医薬品開発者(企業)	教育/研修	その他
0 TOTAL	226	53	0	29	45	24	18	11	3	0	5	38
	100.0	23.5	0.0	12.8	19.9	10.6	8.0	4.9	1.3	0.0	2.2	16.8
1 大学(教育もしくは臨床)	86	28	0	2	13	12	6	8	0	0	3	14
	100.0	32.6	0.0	2.3	15.1	14.0	7.0	9.3	0.0	0.0	3.5	16.3
2 CRO(医薬品開発業務受託機関)	59	0	0	27	0	11	10	3	1	0	0	7
	100.0	0.0	0.0	45.8	0.0	18.6	16.9	5.1	1.7	0.0	0.0	11.9
3 公立病院(臨床)	51	19	0	0	14	1	1	0	2	0	2	12
	100.0	37.3	0.0	0.0	27.5	2.0	2.0	0.0	3.9	0.0	3.9	23.5
4 私立病院(臨床)	14	4	0	0	6	0	1	0	0	0	0	3
	100.0	28.6	0.0	0.0	42.9	0.0	7.1	0.0	0.0	0.0	0.0	21.4
5 その他	16	2	0	0	12	0	0	0	0	0	0	2
	100.0	12.5	0.0	0.0	75.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	12.5

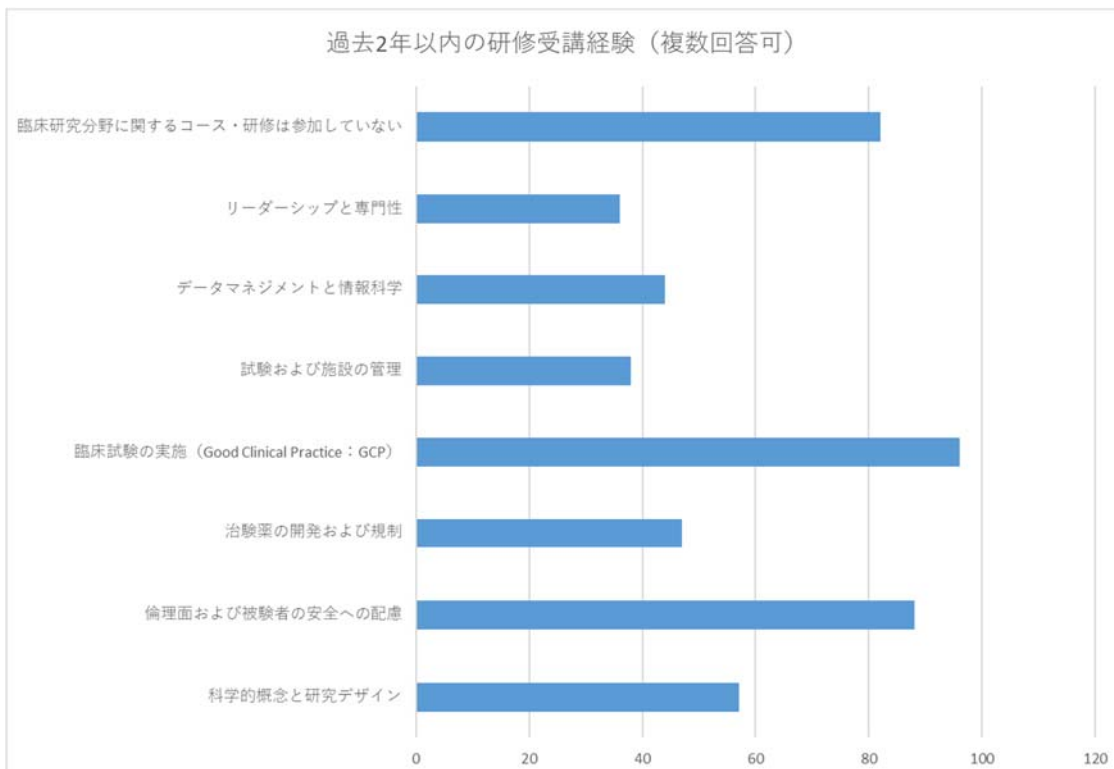
(表3) (図5) 8専門領域におけるコンピテンシー自己評価平均点、及び、先行研究結果との比較

	Domain1	Domain2	Domain3	Domain4	Domain5	Domain6	Domain7	Domain8
	D1.科学的概念と研究デザイン	D2.倫理・安全配慮	D3. 研究開発と規制	D4. GCP 実施	D.5 試験管理、施設管理	D6.データマネジメントと情報科学	D7.リーダーシップと専門性	D8.チームワーク・コミュニケーション
Global study(America &Europ, N=661)	6.9	7.8	7.1	8	7.5	7.1	8	7.6
5 country data (Asia&Africa, N=843)	5.5	6.1	4.7	6.2	5.2	5.2	5.7	5.9
今回の調査結果 (日本, N=226)	3.8	5.1	4.00	5.00	4.2	4.2	4.5	4.7





(図6) 臨床研究に関する認定書の有無、及び、先行研究結果との比較



(図7) 過去2年以内の研修受講歴