

日本がグローバル試験から排除される日 ～施設選定編：医療機関ではなく依頼者に プロセスチェックしてみた～



アヴィイ合同会社, MSD株式会社, サノフィ株式会社, ファイザーR&D合同会社, バルティスファーマ株式会社, プリストマイヤーズ スクイブ株式会社, 米国研究製薬工業協会 臨床部会, 欧州製薬団体連合会 臨床部会
李 淳馨, 岡本 誠一, 吉野 友明, 岸 英弘, 堀内 亨芳, 小倉 俊彦, 三浦 亮一, 三浦 夏海
※本演題発表に関連して、開示すべき COI 関係にある企業等はありません。

目的

昨年のPhRMA/EFPIA共催セミナーにおいて「症例集積性の向上」を取り上げ、CRC等を対象にアンケートを実施した。施設選定時にCRCが関与することで、症例集積性にPositiveな影響を与える可能性があることと示唆された。一方、アンケート結果から、多くのCRCは治験依頼者の施設選定プロセスの詳細を把握していないことが明らかとなった。医療機関・治験依頼者の相互理解をさらに深めるため、本ポスターでは施設選定プロセスの詳細を紹介する。また、COVID-19はコミュニケーション方法に大きな影響を与えていることから、今後の施設選定のあり方についても考察した。

<Step1>グローバル試験における選定プロセス-実施国の選定

KOLやいくつかの医療機関への意見聴取、また治験依頼者やCROが所有する過去治験の実績に関するデータベースを参考に、実施国の選定が行われる。その中でも特に重要視されているのは症例数・スピード・費用の3点であるが、その他のポイントについても検討されている。

<p>＜症例数＞</p> <ul style="list-style-type: none"> その国の人種構成や疫学、臨床実態等を考慮した症例数 各国の申請に必要な症例数 データベースより、過去試験のエントリー数、エントリースピード（症例数/月）、スクリーニング脱落率等も考慮 	<p>＜スピード＞</p> <ul style="list-style-type: none"> その国の規制当局対応に要する時間 医療機関立ち上げに要する時間 症例登録までに要する時間 	<p>＜費用＞</p> <ul style="list-style-type: none"> 医療機関へ支払う研究費だけではなく、その国で治験を管理するためにCROや現地法人（依頼者日本法人）等にかかる人件費等の費用 	<p>＜その他＞</p> <ul style="list-style-type: none"> 対象疾患の治療実態（標準治療の内容等） 治験環境（治験で定める評価を実施できるか） 市場規模や医療環境等
--	--	---	---

<Step2>グローバル試験における選定プロセス-実施施設の選定

実施国として選ばれた後、以下のステップに従って実施施設の選定が行われる。本調査が完了すると、対象施設を横並びで検討し、優先順位をつけて治験実施施設を決定していく。

①事前調査；公開情報や調査票を用いた調査

調査票による調査内容	調査票以外に参考にする情報源
実施体制（施設規模や実施診療科、設備、リソースなど）	施設Webサイト、Shared Investigator Portal Site (SIP)、治験ネットワーク/SMO
競合試験の実施状況	Clinical.gov
過去の実績（実施症例数・登録スピード・費用・クオリティなど）	治験依頼者/CRO情報（過去に実施した治験経験）
治験対象疾患の患者数	施設Webサイト、依頼者治験者の営業からの処方量データなど
実施可能症例数(精度：低)	上記の情報を元にした依頼者の見積もり
医師の興味	治験依頼者内のメディカルからの紹介、KOLからの紹介
検査・評価の実施可否（国内の医療環境では一般的ではない検査や評価）	
英語対応の可否（症例報告書作成・海外からの問い合わせ対応等）	
海外規制への対応の可否（書類作成・海外当局の査察の受け入れ）	

②本調査；CRAによる訪問が基本-事前調査で確認出来なかった項目の調査

検討項目	詳細
詳細な実施可能症例数(精度：高)	✓ 根拠のある目標症例数の見積もりを実施しているか。また確かな登録プランがあるか。
治験実施可能時期	✓ 施設立ち上げまでの時間と、登録期間や競合試験の治験実施期間との兼ね合い。迅速な試験開始が見込めない場合は依頼できないことも。
費用	✓ SMOコストも含む1例あたりの症例単価を検討。
手続きの効率性	✓ 文書の電磁化や、倫理審査委員会の要否、中央IRBの使用、SIPの利用など ✓ 依頼者と医療機関の業務分担が適切にされているか 特に最近の外資依頼者では、依頼者が推進するプラットフォームと施設が使用するプラットフォームの違いが障壁になることも。
医師の興味	✓ 実際は医師が興味を持ってもらえない試験もたくさん。興味があっても症例登録はしてもらえないのか、見極めが大事
データの信頼性を確保する体制	✓ 検査設備の精度管理状況 ✓ 原資料がALCOAに則って作成・管理されているか

事例検討

以下の架空の5施設のうち、3施設のみを選ぶ必要があります。あなたが治験依頼者の立場だったとしたら、どの施設を選びますか？
(症例数の条件：少なくとも登録期間1か月以内に2症例登録できる施設)

	過去の実績(登録数/契約症例数)(%)	過去の実績(登録スピード(例/月))	過去に登録が「0例」だったことがあるか	施設が申告する実施可能症例数	実施可能症例数の根拠	所要日数(IRB申請～試験開始)(日)	費用(万円/例)	Step	考え方	結果
A病院	100	1.2	なし	2	あり	40	450	1	実施可能症例数でランキング	D施設が最有力
B病院	80	0.7	あり	3	なし	40	500	2	過去の実績を確認	B病院を候補から除外：過去に「0例」で試験が終了したことがあるため
C病院	100	1	なし	3	なし	30	400	3	実施可能例数の確からしさを確認	D施設：第1候補 A施設：症例数の条件を満たしかつ根拠が明確であるため、第2候補とする
D病院	200	3	なし	5	あり	50	400	4	治験開始までの所要日数を確認	C病院：エントリー期間が短いことを考慮し、E病院ではなく所要日数の短いC病院を第3候補とする ※費用を重視する治験依頼者の場合は、E病院を第3候補とする可能性もあり
E病院	120	1	なし	3	なし	50	350			

※実施可能症例数の根拠：例：競合試験、患者情報（レセプト、カルテ、検査データなど）、過去の実績（診療科・担当医の実績、同意取得率）、実施体制における障害、重要な医師の意見など

施設選定にCRCが貢献できるポイントについて

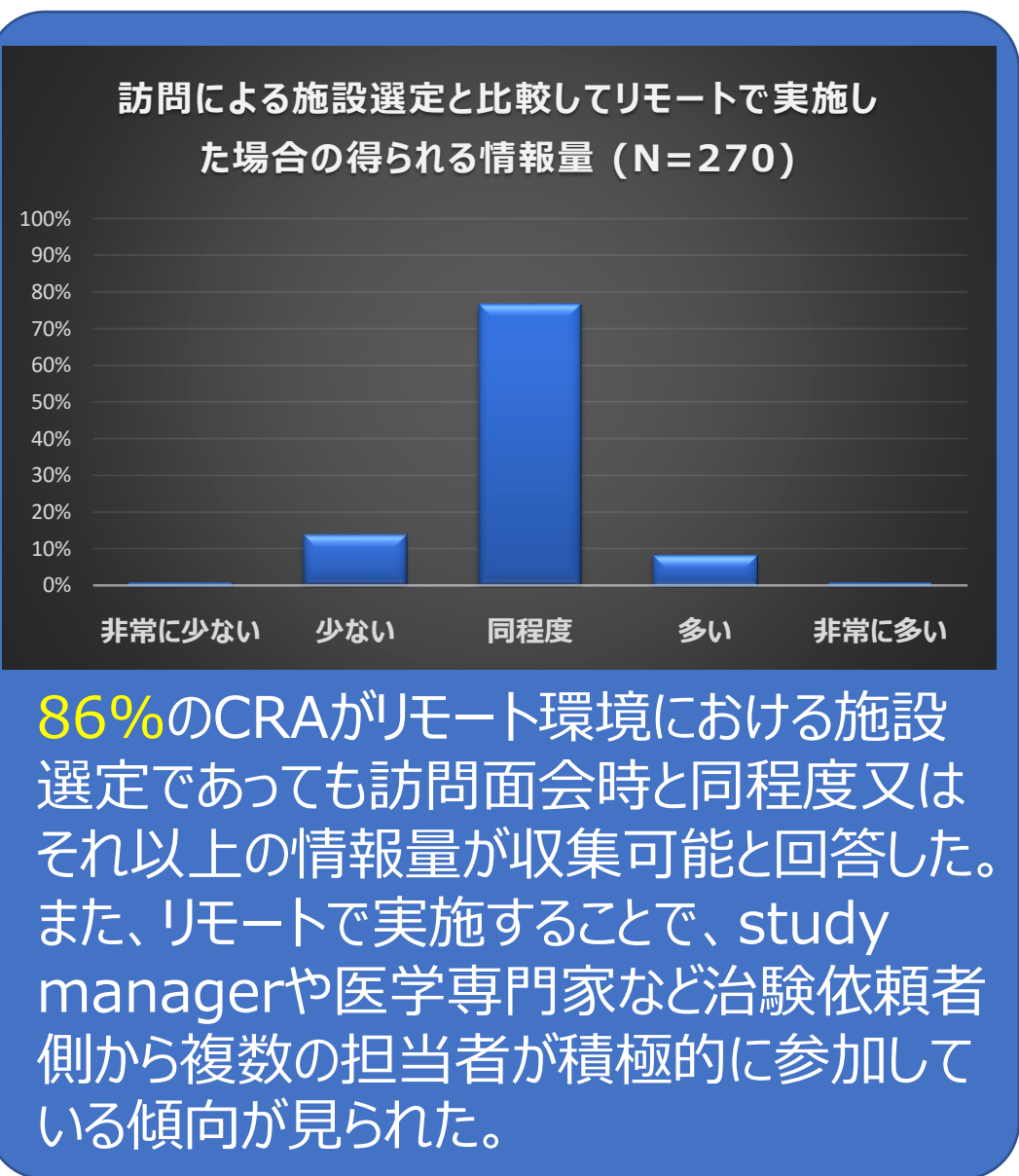
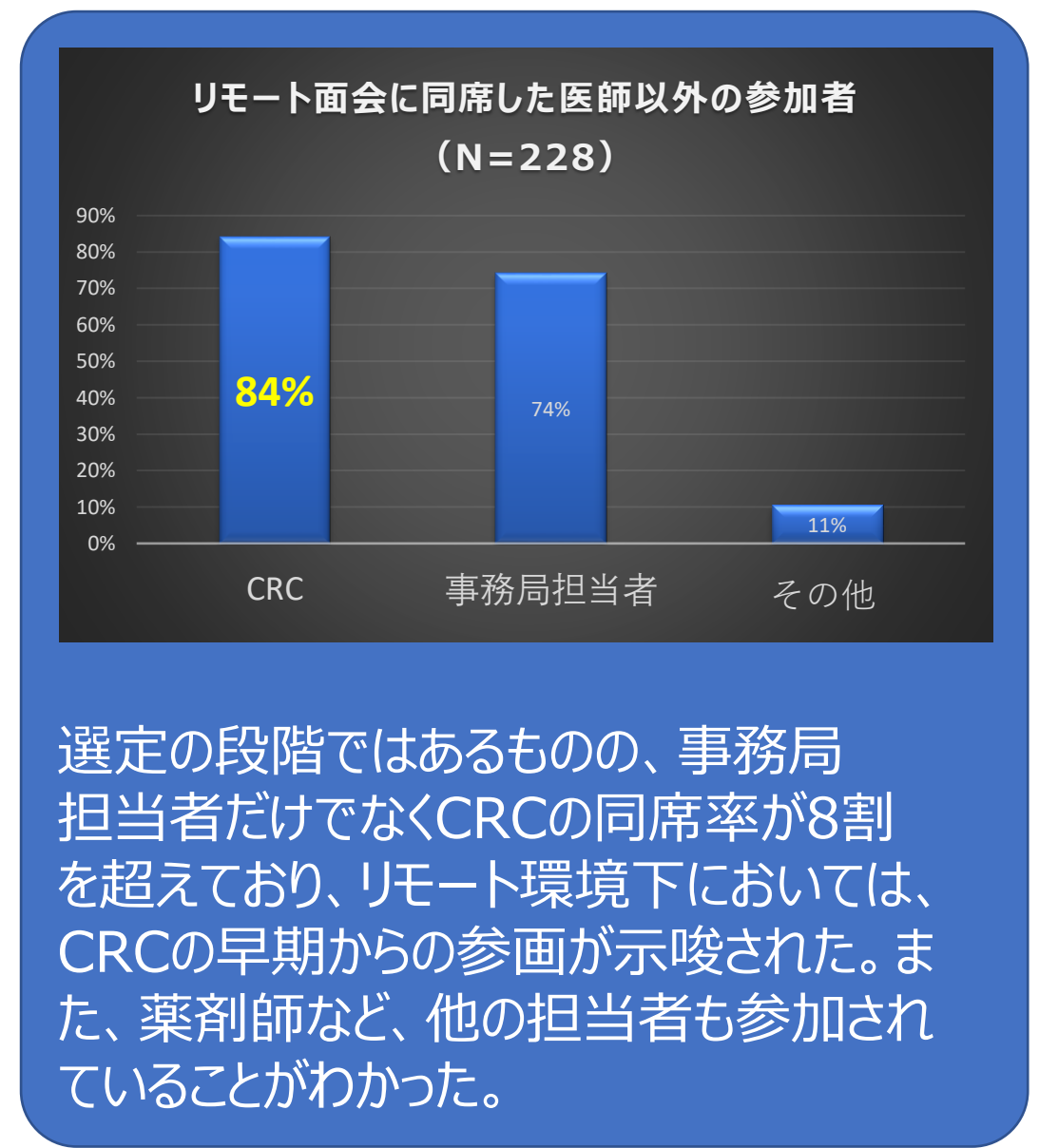
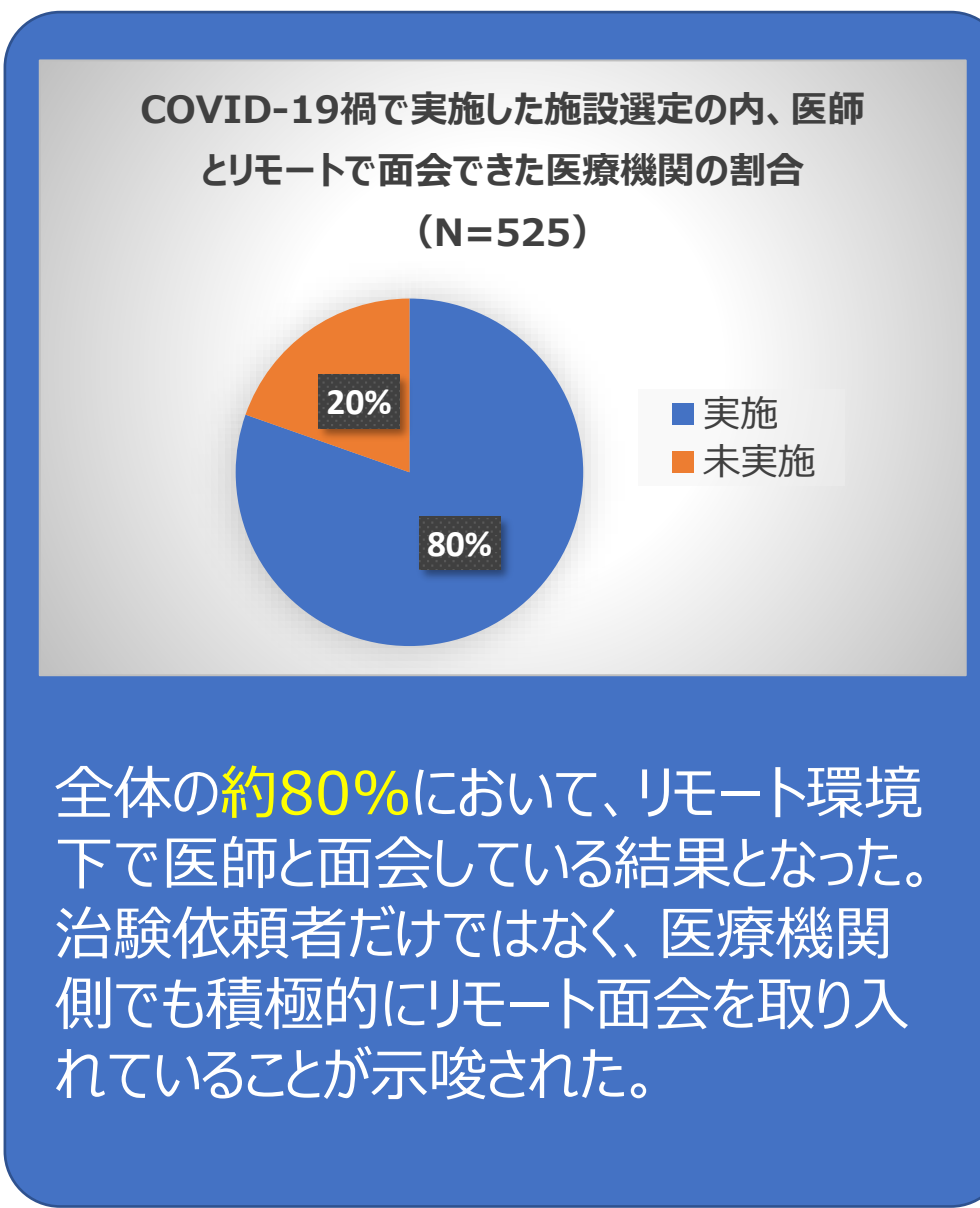
- 現在実施している治験での目標症例登録数の達成**
過去の登録実績は、限られた試験期間内に合意した症例数を満了いただける施設かどうかを検討するうえで重要な判断材料となる。また、実績の少ない医療機関は選定調査の候補になりにくとも考えられる。
- 治験を実施しやすい環境づくり**
治験環境が大きく変化しており、これまで以上に医療機関と依頼者双方における生産性向上が求められている。治験プロセスの改善、施設と依頼者の業務分担を双方が理解し、効率よく治験を進められるような協力体制を築くことが重要であると考え。
- 治験における改善点を提案**
実際に、プロトコルの手順が被験者、病院スタッフの負担となっていることも多々ある。中には治験手順を見直すことにより負担を軽減するだけでなく、治験の質の向上させることができる項目もあると考えられる。

2019年の本会 PhRMA/EFPIA 共催セミナーにおいては、CRCが試験の早期（症例数見積もり）から関わった場合はそうでない場合と比較して目標症例数の達成割合が高いことが示唆されています。

COVID-19

昨年のPhRMA/EFPIA共催セミナーにおいて「症例集積性の向上」を取り上げ、施設選定時にCRCが関与することで、症例集積性にPositiveな影響を与える可能性があることと示唆された。しかしながら、COVID-19の感染拡大によって医師とのコミュニケーション方法に大きな変化が生じ、施設選定にも影響（Positive, Negative共に）が出てきている。実際にどのような影響が出てきているのかを、CRAを対象としたアンケートを通じて情報収集し以下にまとめた。

＜アンケート概要＞
収集期間：2020/9/2-2020/9/7
回答者総数：174名
※複数施設で実施した場合は5施設まで回答可とした。



●医療機関側からのフィードバックに基づく主なメリット・デメリット (n=38)

メリット	デメリット
・面会する場所（会議室などの調整）を気にする必要がなくて調整できる時間の幅も広がった。 ・比較的簡便に調整可能になったので効率的。	・ネット環境の不安定に伴う音声や画面共有の不備。 ・依頼者ごとにリモートシステムが異なるため利用方法がわかりづらい。

●治験依頼者側の主なメリット (n=116) ・デメリット (n=107)

メリット	デメリット
・CRCが参加することができるため、より具体的な症例についての話ができた。 ・複数の担当者が同時に参加できると質の高いDiscussionをすることができた。 ・移動にかかる時間を減らせるため業務効率化につながる	・相手の雰囲気かわかりにくく話をうまく進めることが難しかった。 ・ネット環境が悪くコミュニケーションがとりづらかった

まとめ

- 各社の選定プロセス、選定におけるKey Pointに大きなずれは無く一貫していることが分かった。実施国の選定、実施施設の選定いずれにおいても、症例数・スピード・費用については特に重要視されている。また近年は過去の実績や実施可能症例数の根拠の有無など、よりData Drivenに選定が行われる傾向がある。
- COVID-19下における施設選定では、多くの医療機関そして治験依頼者が積極的にリモート面会を行っていることが分かった。訪問面会で収集できる情報量とも遜色なく（同程度かそれ以上）、また「時間・場所・移動にかかるコスト」なども総合的に鑑みると業務効率化に繋がる点が主なメリットである。一方、リモートならではのデメリットもあるものの、今後もリモート対応が継続されることで改善されるポイントと考える。リモートでの面会は、参加の仕方が簡便であることから双方において複数の担当者が参加する傾向も示唆された。

※参考：日本製薬工業協会医薬品評価委員会 臨床評価部会 『効率的なFeasibility調査方法の検討に関する報告書』、2016年6月