

## Survey of Candidates for Psychiatric Clinical Trials Recruited by Advertisements

Midori NISHIO<sup>1)</sup>, Keita NODA<sup>1)</sup>, Miki MATSUZAKI<sup>1)</sup>,  
Tomoko SATOH<sup>1)</sup>, Etsuko MORITA<sup>1)</sup>, Tomoko NAKAGAWA<sup>1)</sup>,  
Tomoko KITAGAWA<sup>1)</sup>, Masaya TAKAHIRA<sup>1)</sup>, Kaoru HOSOI<sup>1)</sup>,  
Hajime URASHIMA<sup>2)</sup>, Ryouji NISHIMURA<sup>2)</sup> and Keijiro SAKU<sup>1)B)</sup>

<sup>1)</sup> Clinical Research Assist Center of Fukuoka University Hospital

<sup>2)</sup> Department of Psychiatry

<sup>3)</sup> Department of Cardiology of Fukuoka University School of Medicine

**Abstract :** In psychiatric clinical trials, advertisements are often used to recruit the candidates. In our department of psychiatry, multiple clinical trials for different diseases were simultaneously performed and some of them used advertisement as a tool to recruit their candidates and the first contact person of such subjects was therefore the investigator instead of the clinical research coordinator (CRC). In this study, the visit rate to our hospital, the entry rate to the clinical trials, and the follow-up survey findings were investigated for all candidates recruited by advertisements. The Department of Psychiatry of Fukuoka University Hospital performed 5 clinical trials during the 5-year period from 2002 to 2006. The visit rate to our hospital after making an appointment by phone was 69% and the entry rate among them was 50%. The candidates who could enter the trials showed a significantly ( $p < 0.05$ ) short duration from the time that the candidates phoned the call-center in comparison to those who could not enter the trials. Among the 19 candidates who could not enter the clinical trial, 8 candidates eventually entered other clinical trials (final entry rate : 71%) while 4 candidates only received ordinary treatments. In this study, the candidates wishing for an early visit to hospital had optimal conditions to enter the clinical trials. One advantage for performing multiple clinical trials simultaneously is that non-entry candidates can possibly enter other clinical trials. Because a psychiatrist instead of CRC is a first person to contact to the recruited candidates, other types of therapeutic selection, such as other clinical trials and better medical treatment can be offered to the candidates recruited by advertisements, when such individuals do not enter the desired clinical trial.

**Key words :** Clinical trial, Advertisement, Entry, Psychiatry

### 精神神経科領域の治験広告により募集された被験者候補の実態調査

西尾美登里<sup>1)</sup> 野田 慶太<sup>1)</sup> 松崎 美樹<sup>1)</sup>  
佐藤 知子<sup>1)</sup> 森田 悦子<sup>1)</sup> 中川 朋子<sup>1)</sup>  
北川 文子<sup>1)</sup> 高比良誠也<sup>1)</sup> 細井 薫<sup>1)</sup>  
浦島 創<sup>2)</sup> 西村 良二<sup>2)</sup> 朔 啓二郎<sup>1)B)</sup>

<sup>1)</sup> 福岡大学病院臨床研究支援センター

<sup>2)</sup> 福岡大学医学部精神神経科

<sup>3)</sup> 福岡大学医学部循環器内科

要旨：精神神経科領域の治験において、被験者募集の手段として広告媒体を用いることが多い。当院の精神神経科においても、対象疾患が異なる複数の治験が、広告媒体を用いた被験者募集の形で行われている。当院の特徴として、被験者候補の初期対応を治験コーディネーターではなく、治験分担医師が直接行っている点が挙げられる。今回、広告媒体を介して治験に応募してきた被験者候補の実態調査と受診およびエントリーの有無にかかわる因子の分析を行った。当院精神神経科においては、2002年から2006年の約5年間で、広告媒体を用いた被験者募集の5つの治験が行われていた。電話で当院へ受診予約した被験者候補の受診率は32.5%、受診者の治験エントリー率は50%であった。コールセンターあるいはウェブサイトへ連絡した日から受診日までの日数が、短いほど治験へのエントリー率が有意に高かった( $p < 0.05$ )。受診後、治験の参加基準に合わず、治験に参加できなかった被験者19人の中で、他治験へ移行できた被験者候補は8人(最終治験エントリー率は71%)、通常の診療を受けることになった被験者候補は4人であった。今回の調査では、早期に受診を希望する被験者ほど治験に参加できる要件を満たしていた。同時期に複数の治験を行っている利点として、被験者候補が希望する治験へエントリーできなくても、他治験へスムーズに移行でき、治験エントリー率の向上につながった。CRCに代わって医師が被験者候補の連絡窓口になることで目的治験に参加できなかった被験者にも他治験や通常治療などの適切な選択肢を提供できた。

キーワード：治験，広告，エントリー，精神神経科

## はじめに

新薬承認の過程において治験は、最も重要な役割を占めており、対象疾患を有している被験者の同意のもとに治験薬の有効性と安全性を証明することである。福岡大学病院では、治験の質とエントリー率の向上を目指して、平成13年7月に治験管理室が設置され、治験管理センター、臨床研究支援センターと改組され、その中で治験支援体制の整備に取り組んでいる。

治験の被験者を募る主な方法に2通りある。一つは、治験の実施診療科の主治医が通院または入院している患者の中から治験の被験者を選定する方法であり、もう一つは広告媒体を利用して、自発的に治験に参加したいと希望する者の中から治験にかかわるスタッフ(治験責任医師、治験分担医師、治験コーディネーター(CRC))が被験者を選定する方法である。後者は、平成11年6月30日、厚生省の課長通知<sup>1)</sup>により、治験薬の名称、効果・効能、治験実施医療機関名治験記号等を掲載しなければ広告媒体による被験者募集ができるようになり、2000年に日本で初めて新聞による被験者公募が行なわれた<sup>2)</sup>。新薬の迅速な承認を求める治験の依頼者(製薬会社)は、治験に参加してもらえぬ被験者を早急に確保するため、新聞広告やインターネットを介して被験者の募集を行う。実際にエントリー率の改善を示す報告も見られる<sup>3)</sup>。特に、重篤でない精神疾患の場合、疾患の特徴や社会的偏見から治療を受けないケースが多く、広告募集をきっかけにして治療開始となるケースも多い。

広告での被験者募集の典型的な流れを以下に示す。

(1)被験者候補が広告媒体に掲載されている治験専門のコールセンターへ連絡し、コールセンターは、プライバシーを侵害しないように事前に設定された治験参加基準に関する簡単な質問を短時間で行う。治験に参加できそうな回答の場合、指定されている病院を被験者候補へ紹介する。(2)被験者候補は指定された病院へ電話連絡し、治験の連絡窓口となっているスタッフ(治験分担医師またはCRC)と相談して、受診日を決定する。(3)受診後、治験責任医師または治験分担医師、多くの場合CRCが、治験に参加できるかどうかの調査を行う。(4)治験に規定されている被験者の選択基準、除外基準に抵触していなければ、被験者候補へ治験の説明を行い、同意を得られれば、治験が開始される。

当院精神神経科の治験の特徴として、2つのことが挙げられる。一つは、同時期に複数の治験が行われていることである。もう一つは、コールセンターから病院の紹介を受けた被験者候補が電話連絡する場合、通常、CRCが対応する施設が多いが、当院では精神神経科医が直接担当していることである。

今回、当院精神神経科において広告媒体を用いて被験者募集を行った複数の治験について、受診およびエントリーの有無にかかわる因子、被験者候補流れなどの実態を調査し、広告媒体を用いた被験者募集のあり方を検討した。

## 方 法

当院の精神神経科において、2002年2月から2006年4月までに、うつ病・うつ状態、全般性不安障害、社会性

不安障害の疾患，計5治験が，被験者募集の手段として広告媒体を用いていた．

上記の治験において，コールセンターを介して当院を紹介された被験者候補を対象に，コールセンターへの連絡時期，当院への連絡時期，受診の有無，治験へのエントリーの有無，その後の被験者候補の対応について調査した．

被験者候補がコールセンターへ問い合わせをした日から被験者が当院へ電話をかけるまでの日数と受診およびエントリーの有無との関係を検討した．有意差検定は，Stat View（5.0 SAS，Japan）を用い， $p < 0.05$  を有意とし，平均±標準誤差で表記している．

結 果

調査対象となった5つの治験の対象疾患名，契約症例数，実施期間を表1と図1に示す．また，調査期間中の被験者候補の流れを図2に示す．

調査期間中のコールセンターからの紹介者数117名，紹介者からの実際に病院に電話連絡があった被験者候補者数55名で，すべて当院精神神経科の治験分担医師が対応した．受診者数38名，治験へのエントリー数19名（表1）であった．また当該治験へエントリーできなかった19名中，他の治験へのエントリー数8名（表2），通常

表1 対象治験の概要と研究期間中の被験者数

治験	対象疾患	広告媒体	契約症例数*	広告での応募被験者数	広告でのエントリー数
A	うつ病	折り込み広告	6	15	5
B	社会性不安障害	折り込み広告 インターネット	8	32	5
C	全般性不安障害	折り込み広告 インターネット	8	49	7
D	うつ病	折り込み広告	6	11	1
E	うつ病	インターネット	10	10	1

\*：治験の依頼者と当院が事前に契約した該当治験での目標エントリー数

治験	2002年	2003年	2004年	2005年	2006年
A	2002年2月 - 2003年12月				
B	2002年7月 - 2004年8月				
C		2003年8月 - 2005年8月			
D			2004年4月 - 2006年3月		
E				2005年1月 - 継続中	

図1 広告にて被験者募集を行った5治験の治験実施期間

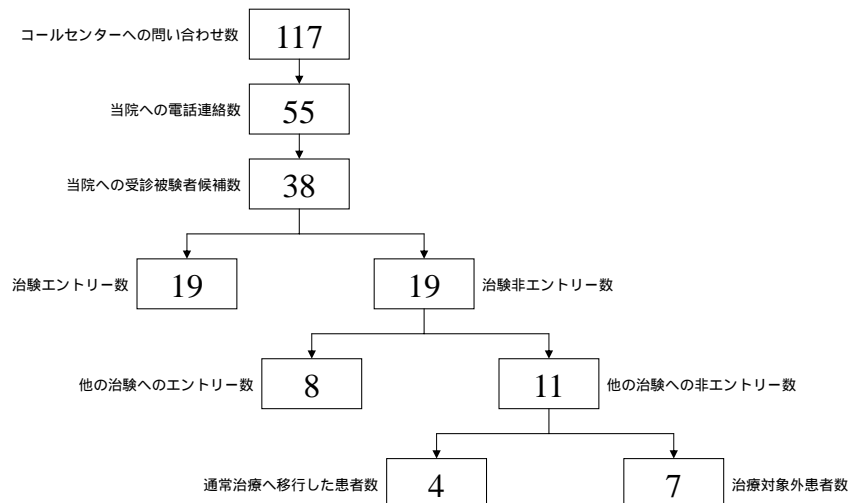


図2 広告募集の被験者候補の調査結果

の治療へ移行した患者は4名であった。コールセンターから紹介を受けた被験者候補117名に対する目的の治験へエントリーできた被験者候補は16.2%、当院を受診した38名の被験者候補に対しては50%であったが、最終的に何らかの治験にエントリーできた被験者は27名、71%であった。

受診またはエントリーの有無と被験者候補がコールセンターへ問い合わせをした日から被験者が当院へ電話をかけるまでの日数について検討した。当院精神神経科を受診した38名の被験者候補の平均日数は $1.76 \pm 0.55$ 日であり、未受診者の平均日数は $2.94 \pm 1.07$ 日であったが、有意差は認めなかった ( $p=0.28$ )。一方、治験にエントリーできた19名の被験者の平均日数は $0.63 \pm 0.38$ 日であり、エントリー不適合者の平均日数は $2.89 \pm 0.98$ 日であり、有意 ( $p=0.04$ ) に短かった (図3)。

医師が直接対応したことでよかったと思われる事例を以下に示す。

(ケース1) 医師が電話連絡での対応にて他疾患であることが判明、一般の治療を進め納得され、既存治療の

初診予約をとった。

(ケース2) 医師が電話連絡を受けた際に、早めの来院を希望された。当該医師の初診予約患者のキャンセルがでたために当日受診となった。

(ケース3) うつの広告にて来院、主訴は仕事が見つからないとのことであった。しかし全般的な不安障害との判断にて、別治験をすすめ導入となった。

考 案

広告媒体による被験者募集の問題点として以下の点が指摘されている。コールセンターでは治験に参加できるかどうかを詳細に検討できないため、最終的な治験へのエントリー率は高くない。2001年に和田らが報告したうつ病・うつ状態を対象とした治験薬(今回の研究対象治験薬の一つ)で行った7つの治験において、全国を対象地域とした新聞広告にてコールセンターが施設紹介した被験者候補は1,200名、実際に施設を訪問した数は660名(55%)、エントリー数は200名(16.7%)と報告されてお

表2 広告募集の治験にエントリーできなかった被験者候補の他の新たな治験へのエントリー状況

エントリーできなかった 広告募集治験			新たにエントリーできた治験		
治験	対象疾患	被験者数	治験	対象疾患	被験者数
C	全般性 不安障害	7	* D	うつ病	4
D	うつ病	1	C	全般性 不安障害	1

\*: 広告募集を行っていない治験 (実施期間: 2002年7月 - 2005年6月)

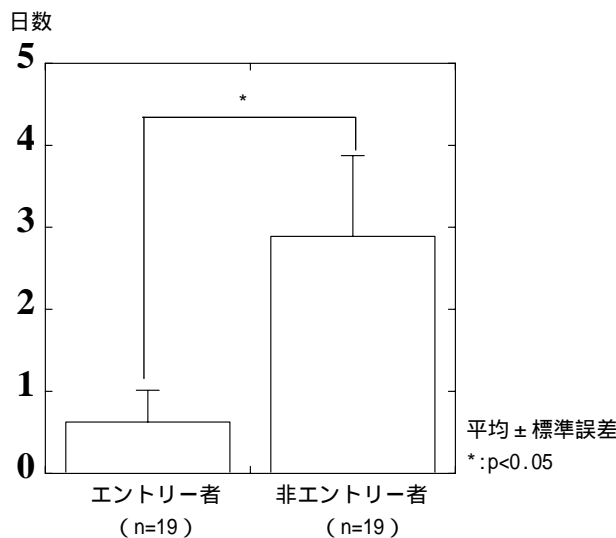


図3 コールセンターへの問い合わせ日から当院への電話連絡までの日数と治験エントリーの可否との関係



り<sup>2)</sup>、本研究のエントリー率（16.2%）とほぼ同じであった。しかし、当院では同一時期に複数の治験を行っていたため、他治験へエントリーすることができ、最終的に治験にエントリーできた被験者候補は23.1%となり、エントリーがより円滑であったといえる。表2に示すように、他治験へのエントリーが可能であった例では、すべて広告で募集した対象疾患とは異なる疾患の治験にエントリーした。精神神経科領域の広告による被験者募集の事前スクリーニングの難しさを示していると思われる。今回、最終的に治験へエントリーできなかった被験者候補は来院被験者候補38名に対し11名、29%と低値であったのは、異なる疾患を対象とした治験を同時期に行っていたことによるところが大きい。単一治験薬での上述の和田ら報告<sup>2)</sup>では、来院被験者候補660名に対し460名、69.7%が治験に参加できなかった。一方、福永らの報告では、うつ病（4治験薬、10治験）と強迫性障害（1治験薬、1治験）を2000年から2001年に公募した施設での計11治験において、治験にエントリーできなかった被験者候補は来院被験者候補に対して40%であった<sup>4)</sup>。ただし、この施設で該当治験にエントリーできなかった被験者候補が、その後、他の治験または既存の治療に繋がっているか否かは不明である。

今回の報告では、受診または治験エントリーできた被験者候補は、コールセンターへ問い合わせをした日から病院への連絡期間が短かった。受診に関しては、統計的な有意は認めなかったが、エントリーについては統計的に有意に期間が短く、エントリーできた被験者19名のうち16名、84%が2日未満の電話連絡であった。その理由として、被験者候補が有している症状に対する治療意欲が強いために、早期の受診を希望して病院に連絡してきたことが考えられる。今回、実際の受診日を終点とした期間の検討は行わなかった。その理由は、被験者候補と担当医師とのスケジュール調整で受診日が決定されていたためである。

広告募集による治験のもう一つの問題点は、受診した被験者候補が治験に参加できなかった場合である。新聞広告による被験者募集を行い、来院被験者候補数に対して72%と高率のエントリーを達成した松村らの施設報告<sup>5)</sup>において、適格でない患者への問題点として、受診にかかわる被験者候補の経済的負担を挙げている。対策として治験依頼者に治験協力費の支払いをお願いすることで負担軽減を行っている。当院でも同様な対策を講じているが、更に重要な問題点は、何らかの症状を有していても、治験に参加できなかった場合、一般的にその後の対応が行われない点である。当院では治験に参加できなかった11名中4名は、通常の治療に移行でき、残りの7名は他院にて治療中や精神神経疾患と異なる問題点を抱えているなどのケースで、当院で継続治療をできない

被験者候補であった。このような対応ができた理由は、治験分担医師が被験者候補に最良な治療環境を提供できたことによるものと考えられる。治験の契約症例数を達成するためには、多くの被験者候補数を増やしたいことは言うまでもない。同意や治療選択の自由など医療サービスの側面から総合的に考えると治験に参加できないこともあるが、その場合でも通常の外来治療を提供するスタンスを忘れてはならない。

今回、広告公募の治験において、同意取得までのCRCの業務は、被験者候補の電話窓口を治験担当医師にすることの調整と被験者来院時の医師との面談までの対応とした。従来のCRC業務は、前述のものに加えて、患者との電話対応、治験への参加基準に対するスクリーニング、同意説明など、その所要時間は被験者候補一人あたり約60分になると報告されている<sup>5)</sup>。一般的に精神神経科領域の治験では、適応疾患の鑑別が重要であり、最初に被験者と対応する者は、精神神経科医師であることがベストである。今回のような広告による被験者公募の場合、病院の最初の対応として予約受付という電話対応が発生する。治験担当医師と事前に被験者候補の予約手順を決めておけば、CRCまたは精神神経科の外来看護師でも差し支えないが、電話対応が診療を行う医師だと受診予約がスムーズで、CRCを含めた病院全体の業務効率も向上し、被験者にとっても医師と対話することで来院するまでの患者の治療意欲を維持できたと考えられる。

今回、当院精神神経科領域以外で行われている治験広告募集と比較をしていない。精神神経科領域以外の広告公募の治験で、CRCまたは担当科の看護師が電話対応したケースも当院であったが、対象疾患が耳鼻科領域であり、被験者の適格性判断が専門医以外でもある程度できることもあり、今回の研究対象治験との比較はできないと判断した。また、同一治験で他の医療機関での治験エントリー状況の情報を治験依頼者より得ようと試みたが、詳細な情報を得ることができず、比較検討できなかった。今後、同様な研究を行う際には、他施設との共同比較研究も検討していきたい。

## おわりに

治験は治療の一選択である。医療機関における治験の窓口は同時に患者にとっては治療の窓口であるという認識が必要である。CRCという職業柄、どうしても治験に特化せざるを得ないが、広告媒体を介して連絡してきた患者は、治療を求めて連絡してくることが多い、たとえ治験のエントリー基準に合致しなくとも、やっとたどり着いた治療の窓口から遮断してはならない。広告媒体を介した治験募集の場合、病院への連絡窓口がCRCで

あれば、治験のみの話しかできず、また治験の選択および除外基準に抵触した被験者候補は、治療の選択肢を提示されないまま治療への窓口を絶たれてしまう。つまり、CRC が広告治験の病院窓口となるよりは治験担当医が窓口となるほうが、被験者候補により良い医療が迅速に提供できると思われる。

日常の診療に多忙な医師が広告媒体を介した治験の被験者候補の電話対応を随時に行うことは、かなりの負担となる。ただし、今回のように治験の医療としての側面と被験者候補の患者としての対応に理解があれば、治験広告を契機に初めて病院を受診する被験者候補に手厚い医療を提供する窓口になることができると考えられる。

CRC は、治験と疾患の専門知識の向上とプロトコルの把握に努めると同時に、医師のパートナーとして医師との協力や信頼関係を築くよう努力しなければならない。

## 参 考 文 献

- 1) 厚生省医薬安全局監視指導課：治験に係わる被験者募集の情報提供の取り扱い。医薬監第65号（1999年6月30日）
- 2) 和田雄治：マスメディアによる被験者募集の結果と考察 抗うつ薬。臨床評価 28：320-326，2001。
- 3) 佐藤友枝，松村正史，島村宣江，竹内弥生，藤塚一行，奥山 清，細田順一，能登谷洋子：東京医科大学病院における治験エントリーに対する新聞募集広告の影響。臨床薬理 33：463S-464S，2002。
- 4) 福永千佳子，兵頭紀子，澤谷佳美，阪口博保，松岡悦子，斎藤一文字，中平暁子，鯨島博子：メディア治験参治験公募<sup>(2)</sup> CRC 業務からの考察。日本病院薬剤師会雑誌 V33：465S-466S，2002。
- 5) 松村正史，島村宣江，藤塚一行，細田順一，佐藤友枝，竹内弥生，能登谷洋子，木次純夫，畑中一浩：新聞広告の治験参加募集における当院応需体制と問題点。日本病院薬剤師会雑誌 37：365-367，2001。

（平成19. 5. 9受付，19. 6.26受理）