

【臨床試験】

抗微生物薬治験での被験者募集のための新しい試み その2

—テレビ、新聞による広告—

小野 真¹⁾・兼子 勇¹⁾・松島 敏春²⁾・二木 芳人²⁾¹⁾アベンティス ファーマ株式会社臨床研究センター感染症プロジェクト*²⁾川崎医科大学呼吸器内科

(平成 13 年 2 月 2 日受付・平成 13 年 2 月 14 日受理)

今回われわれは、telithromycin の市中肺炎を対象とした治験における被験者確保の手段として、本邦で初めてテレビおよび新聞を組み合わせての被験者募集を行ったので報告する。被験者募集は岡山、香川地区で 2000 年 4 月 17 日から 4 月 26 日の 10 日間実施した。被験者募集のための情報提供は、テレビでは 3 局で土日を除く毎日計 223 回放映した。また、新聞では 2 紙で同期間中 4 回 (計 8 回) 掲載した。この地区での視聴者または読者への情報到達度を試算したところ、1) テレビにより、エリア内の 88.7% の人が平均 5.8 回の情報提供スポットを見た、2) 新聞では、岡山県の 53.1%、香川県の 42.5% の人がこの情報提供を見たものと想定された。今回の問い合わせ総数は 151 件であり、うち医療機関を紹介できた数は 29 件であったが、実際に肺炎の診断を受けた方はいなかった。紹介に至らなかった残りの 122 件の主な内訳は、肺炎の症状なしが 21 件、除外基準に抵触していたものが 8 件、適当な医療機関なしが 13 件、受診のための時間がないが 8 件であった。一方、同地域の被験者組み入れ推移を被験者募集のための情報提供の実施前後で比較すると被験者募集の準備、実行に移るにつれて治験全体の患者組み入れ数に対する同地域の寄与率が急速に高まり、テレビ・新聞による被験者募集が治験責任医師に対して高い波及効果をもたらしたと推察される。今回のテレビおよび新聞を組み合わせた被験者募集において、エリア内のほとんどの方に、治験の情報が何らかの方法により到達したものと考えられ、治験の啓蒙および被験者確保の手段のひとつとして有効な方法であると考えられた。

Key words: 被験者募集, telithromycin, テレビ, 新聞, 広告

1997 年 3 月に「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令 (平成 9 年厚生省令第 28 号)」(省令 GCP) が制定され、翌年 4 月に完全施行されて以来、わが国における治験の環境が大きく変化してきている。

その象徴的なものは、新聞あるいは雑誌紙面上での被験者募集であり、2000 年 12 月現在で、すでに 30 件を数えている。しかし、そのほとんどが患者自身が自分の病気を把握できるものであり、市中肺炎のような急性感染症を対象としているものではない。

新 GCP は治験における倫理性と科学性のより一層の確保を図ることを目的としているが、一方で新 GCP の導入により、治験自体が停滞しているとの指摘がされている。

厚生省「治験を円滑に推進するための検討会」の最終報告書が答申された。そのなかで、被験者の参加を得るための施策として、被験者募集のための情報提供活動について、現時点において国民が個々の治験の情報に触れる機会がほとんどないものと考えられるとした上で、治験依頼者において、情報提供について積極的に取り組んでいくことが望まれている。

平成 11 年 6 月 30 日医薬監第 65 号にて厚生省医薬安全局

監視指導課より「治験に係る被験者募集の情報提供の取扱いについて」が通知され、治験の実施にあたり被験者を募集するために情報提供を行う場合であって、治験薬の名称、治験記号などを表示しない場合は、平成 10 年 9 月 29 日医薬監第 148 号通知、記 2「特定医薬品等の商品名等が明らかにされていること」に該当しないことから広告に該当せず、被験者の募集を実施することは差し支えないと述べられている。

さらに、平成 12 年 3 月 15 日製薬協 391 号にて日本製薬工業協会技術部より「治験に係わる被験者募集のための情報提供要領について」が報告され、治験に係わる被験者募集のための情報提供が適正に行われるように策定されている。

このなかで、「情報提供の方法」の「1. 情報提供手段」に「ポスター、新聞、雑誌、チラシ、テレビ、ラジオ、インターネット上ホームページ等、多くの情報伝達媒体を利用することが可能である。」としている。

今回われわれは、telithromycin の肺炎を対象とした用量確認試験において、急性感染症での被験者募集のための情報提供活動の効果を検討するとともに、症例組み入れの促進を目的として、本邦ではじめてテレビおよび新聞を組み合わせた被験者募集を行ったので報告する。

I. 対象と方法

1. 対象

被験者の募集は、肺炎を対象とした telithromycin の用量確認試験において、2000 年 4 月 17 日から 4 月 27 日までの 11 日間で実施した。

対象地域は、岡山県および香川県で、岡山県では、別に報告する開業医グループ参加 5 施設を含む 7 施設、香川県では 3 施設の計 10 施設であった (Table 1)。

なお、川崎医科大学附属病院および同附属川崎病院は、同地域での中核の医療機関として本治験に参画していたが、すでにこの時点で目標症例を達成していたため、今回の対象とはならなかった。

被験者募集のための情報提供は、テレビでは 15 秒および 30 秒スポットを放映し、新聞では全紙の下 3 分の

1 に掲載した (Fig. 1)。

テレビおよび新聞での被験者募集の内容を以下に示した。

1. 治験に参加していただける方。
2. 熱があり (37℃ 以上)、せきや、たんがでて、あるいは胸の痛みを感じる方。
3. 16 歳以上 79 歳以下の方。
4. 岡山県南部または香川県にお住まいの方。
5. 性別は問いません (ただし、女性で妊娠している方、その可能性のある方は除きます)。

2. 方法

媒体社 (テレビ局、新聞社) の選定および広告頻度については、対象地域における視聴率および購読率を勘案した電通サドラー・アンド・ヘネシー株式会社のメディ



Fig. 1. TV and newspaper ads.

Table 1. Clinical sites and investigators in target regions

	Site	Investigator (M. D.)
Okayama	Okayama Saiseikai General Hospital	Mitsuru Muguruma
	National Sanatorium Minami-Okayama Hospital	Shin Kawahara
	Kurashiki Daiichi Hospital	Hiroki Hara
	Kasaoka Daiichi Hospital	Junichi Nakamura
	Yagi Clinic	Susumu Yagi
	Inoue Clinic	Masatoshi Watanabe
	Moriya Osamu Clinic	Osamu Moriya
Kagawa	Kagawa Prefectural Central Hospital	Tadashi Kamei
	Sakaide City Hospital	Hiroyuki Nakamura
	Social Insurance Ritsurin Hospital	Hiroshi Miyawaki

Table 2. TV ads newspaper appearances

April			17	18	19	20	21	22	23	24	25	26
Day			Mon	Tue	Wed	Thu	Fri	Sat	Sun	Mon	Tue	Wed
TV	RNC	15 s/1	3	5	6	5	4	0	0	2	0	0
		30 s/1	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0
		subtotal	5	6	6	5	4	0	0	2	0	0
	RSK	15 s/1	6	7	8	11	8	0	0	6	5	5
		30 s/1	3	2	0	0	0	0	0	0	0	0
		subtotal	9	9	8	11	8	0	0	6	5	5
	TSC	15 s/1	12	8	17	19	19	0	0	17	13	15
		30 s/1	5	9	0	0	0	0	0	0	0	0
		subtotal	17	17	17	19	19	0	0	17	13	15
Total (223 times)			31	32	31	35	31	0	0	25	18	20
Recruited by newspaper			★		★		★			★		
Sanyo Shinbun												
Shikoku Shinbun												

★:The day which performed newspaper ad.

ア・プランニング計画にもとづき決定した。

被験者募集のための情報提供 (Table 2) は、テレビでは西日本放送、山陽放送、TV せとうちの3局で4月17日から4月26日までの土日を除く8日間毎日で15秒スポット201回、30秒スポット22回の合計223回放映した。

15秒枠については、被験者募集のための情報提供のみであったが、30秒枠については、15秒に企業イメージ広告と15秒の情報提供を組み合わせで放映した。

一方、新聞においては、山陽新聞、四国新聞の2紙で4月17日、19日、21日、24日の4回、計8回掲載した。

この情報提供パターンでの広告到達度について、テレビにおいては、電通テレビ局試算によると同地域の88.7%の人が平均5.8回、この被験者募集のための情報提供を見たものと想定された。また、新聞においては、電通新聞局「mass plan」での試算によると、同地域において岡山県で53.1%、香川県で42.5%の人がこの情報提供を見たものと想定された。

被験者募集を行う前に、リスクマネジメントとして実施した社内外への対応を以下に示した。

1) 社 内

- ・営業部門など関連部署への実施の連絡。
- ・会社へ直接問い合わせがあった場合の対応マニュアルの作成。

2) 社 外

- ・厚生省の監視指導課への事前連絡・被験者募集内容の確認。
- ・対象地域治験実施医療機関の承認。
- ・媒体社 (テレビ局、新聞社) の考査。
- ・対象地域の県薬務局への事前連絡。
- ・対象地域医師会、薬剤師会などへの事前連絡。

Table 3. Inquiry Breakdown

Total inquiries	151
Subjects sent to clinical sites	29
Patients not sent	122
- Not protocol target disease	21
- Clinical site too away	13
- No time to go to site	8
- Conflict with exclusion criteria	8
- Disrupted phone connection	7
- Did not agree to take part in trial	5
- Other	60

・日本化学療法学会への事前連絡。

II. 結 果

問い合わせの内訳を Table 3 に示した。

問い合わせ総数は151件あり、このうち29件について医療機関の紹介を行った。医療機関の紹介に至らなかった122件の主な内訳は肺炎の症状がないものがもっとも多く21件、近くに紹介できる病院なし、受診のための時間がないなど物理的なものが21件、除外基準に抵触していたものが9件、電話を切られたが7件、治験への参加拒否が7件であった。

媒体別の問い合わせ数については、「新聞を見て」が44件、「テレビを見て」が47件であり、ほぼ同数であったが、医療機関の紹介に至った応募者の情報源は、新聞が14件、テレビが8件であった (Table 4)。

今回のテレビおよび新聞を組み合わせた被験者募集のための情報提供において、肺炎の診断を受け、実際に治験に組み入れられた被験者はいなかった。

しかし、治験全体の被験者数に対する同地域の寄与率について、被験者募集のための情報提供を実施する前後で比較してみると、Table 5 に示した通り、計画前においては6% (5例)、準備期間中においては15% (13例)、

実施後においては24% (25例)と急速に高まった。

III. 考 察

現在の日本において、治験が停滞している原因のひとつに国民一般への啓蒙が進んでいないことが考えられる。

治験は医療の進歩のためには、必要不可欠なものであるが、国民に治験の意義を広く理解されていないことや、不適切な治験にかかわる事件により、治験に対して悪い印象を与えている。このために、患者側においては治験への参加に対して不信感や不安感があり、また、医師側においても、患者に対する同意説明に二の足を踏む結果となっているように思われる。

欧米では、より優れた医療を受けられる機会である治験への参加は患者の権利であり、治験に関する情報の提供は、患者の権利行使を保障するために重要であると考えられている。また、医療保障の不十分な地域の患者にとって、治療を受ける唯一の方法が治験である場合がある。そのため、新聞やテレビなどの媒体を用いた被験者募集が積極的に行われている。さらに、米国においては、治験医師自身が被験者を募集するために、ラジオや新聞などの媒体を使用することが一般的になってきている¹⁾。

Table 4. Inquiries by ad

Apr.	Newspaper	TV	Other	Unknown	Total
17	11	2	4	6	23
18	4	9	1	5	19
19	9	5	3	4	21
20	2	11	5	7	25
21	8	2	5	5	20
Week 1 subtotal	34	29	18	27	108
24	5	6	1	3	15
25	0	4	1	2	7
26	4	3	1	4	12
27	1	5	3		9
Week 2 subtotal	10	18	6	9	43
Total	44	47	24	36	151

1) Newspaper ad

* Introduction by family or acquaintance

本邦においては、一部の治験実施医療機関内でポスターの掲示、チラシの配布などを行っている程度であり、治験依頼者による被験者への情報提供は最近になり新聞などで実施するようになってきたが、まだ十分ではない。また、2001年3月には、第4次医療法改正により、医療機関の広告規制が緩和される見込みではあるが、現在のところ、医療法(昭和23年法律第20号)により、医療機関が行う治験については、医業に該当するため、院外への被験者募集は規制されている。

したがって、実施医療機関に来院した患者は治験の情報を知る機会があるが、実施医療機関以外に来院した患者には情報を知る機会がないのが現状である。

今回のテレビおよび新聞を媒体として実施した被験者募集においては、両媒体を合せると対象地域の多くの方に情報が伝達されたと推察された。これは、対象の被験者の募集のみならず、対象地域の方々への治験に対する啓蒙の一助になったのではないかと考えている。

慢性疾患を対象とした治験において被験者募集を行った外資系製薬会社では、被験者募集により数千件の問い合わせがあり、国民一般の治験への興味の高さを示した。また、従来1年半から約2年かかっていた治験が、6~10か月程度短縮できたとのことである²⁾。

今回のわれわれの検討においては、肺炎の診断を受け、実際に治験に組み入れられた被験者はいなかった。これは、募集内容が必ずしも肺炎に限定された症状ではなかったこと、また、市中肺炎のような急性感染症を対象とした被験者募集においては、患者本人が自身の病気を把握できないことが、今回の結果に繋がっていると思われる。しかし、抗微生物薬の治験においても慢性疾患の急性感染増悪を対象とした場合には、患者本人が基礎疾患を知っている場合があるために、被験者募集の効果を期待できるかもしれない。

今回の検討では、被験者募集による直接の症例組み入れには、繋がらなかったものの、治験全体の被験者数に対する同地域の寄与率について、被験者募集のための情報提供を実施する前後で比較してみると急速に高まった。

これは、被験者募集の情報提供が治験責任医師に対して、動機づけとなり高い波及効果をもたらしたものと推察される。

Table 5. Subjects by area

Period	Total subject	Area		
		Okayama and Kagawa	Kawasaki Med. School Hospital and Kawasaki Hospital	Others
-Mar./18	77	5 (6%)	9 (12%)	63 (82%)
Mar./28-Apr./16	89	13 (15%)	9 (10%)	67 (75%)
Apr./17-	104	25 (24%)	9 (9%)	70 (67%)

今後はさらに多くの被験者募集の情報提供が行われるようになるとともに、国民の治験への理解度が高まることにより、治験の学問的意義も高まり、治験責任医師へのさらなる動機づけとなるのではないかと考える。

文 献

- 1) 中野重行 日本語版監修: 参加患者を募集する。米国最新治験事情—臨床研究者の成功までの道のり— (David Ginsberg, Robert Whitaker 著), p.125~139, ライフサイエンス出版, 東京, 1998
- 2) Japan Medicine No.107, p.14, じほう, 東京, 2000

Recruiting subjects for an antimicrobial agent clinical trial

—Report 2: TV and newspaper advertising in subject recruitment—

Makoto Ono¹⁾, Isamu Kaneko¹⁾, Toshiharu Matsushima²⁾
and Yoshito Niki²⁾

¹⁾Clinical Research Center, Aventis Pharma Ltd., 2-17-51, Akasaka, Minato-ku, Tokyo 107-8465, Japan

²⁾Respiratory Diseases Division, Department of Internal Medicine, Kawasaki Medical School

For the first time in Japan, we used combined TV and newspaper advertising—a first in Japan—to advertising to recruit clinical trial subjects, for an antimicrobial agent in patients with community-acquired pneumonia. We recruited subjects in the Okayama and Kagawa for 10 days April 17–26, 2000, during which TV ads were aired daily except Saturdays and Sundays on 3 channels 223 times and newspaper ads appeared 4 times in 2 papers 8 times. The TV ad was estimated to have been by 88.7% of people in the target regions an average of 5.8 times. The newspaper ad was estimated to have been read by 53.1% of people in Okayama and 42.5% in Kagawa. Of the 151 directly responding to our ads, 29 were referred to medical institutions participating in the clinical trial (trial sites) though none were diagnosed with pneumonia. Of those not referred to any trial site, 21 had no symptoms of pneumonia, 8 were excluded based on subject exclusion criteria, 13 could not be allocated to appropriate trial sites, and 8 did not have the time to visit any trial site. After the start of TV and newspaper ads, subject entry in target regions increased rapidly in marked contrast to nonadvertised regions regarded as a favorable ad effect in helping investigator recruit subjects. Given the number of potential trial subjects reached in the target regions, we found the TV and newspapers combination effective in encouraging people's understanding of the need for clinical trials and subject recruitment.