

自主的臨床試験におけるデータマネージャーの役割 “CRC との関連において”

梅原 貞臣 グラクソ・スミスクライン株式会社 臨床開発推進部長

治験（臨床試験）を取り巻く環境は、治験依頼者（製薬会社）、医療機関、医師、患者（被験者）、規制当局の 5 つのファクターから成り立っています。CRC (Clinical Research Coordinator) も DM もこの医療機関の中で医師をサポートしているというところでは同じ位置付けだと思っています。

依頼者側から見た場合の治験に関する 3 つの要素として、スピード（なるべく早く許可を取り、患者さんに新しい薬を届ける）、質（質の高いデータ）、コスト（なるべく安く）があげられます。DM も CRC もこの治験の質に関わる業務という点では共通します。業務が拡大していけば、将来的にはスピードの点でも関与してくるのではないかと考えています。

治験に関する 3 つの要素
スピード × [質] × (コスト)

治験の質における治験依頼者側の要因は、一つはモニターなどのスタッフの質であり、もう一つは会社内のコンピュータシステムなどのインフラ関連です。将来的には医療機関のシステムと会社内を繋いでいくことも治験の質の向上に関係してきます。医療機関側の要因は、治験事務局などの体制が整っているか、実際に治験を行う責任医師がどのように治験や臨床試験に関して理解をしているかなどです。

治験の質
治験依頼者に関する要因
- モニターなどの治験に関与するスタッフの質
 モニター教育
- インフラ関連
医療機関に関する要因
- 治験事務局などの体制
- 治験責任医師の理解

1997 年に施行された新 GCP では、治験責任医師の要件として「GCP の熟知・遵守」、「治験薬の使用法・治験実施計画書等に精通」、「適切なスタッフの確保」、「適切な設備が利用可能」などが定められています。また、「十分な時間の確保」として、“合意された期間内に治験を適正に実施し、終了するに足る時間を有していなければならない”とも、治験責任医師の要件とされていますが、この十分な時間が本当に医師にあるのかというと、現実には診療もあり、大学の場合は研究、教育など多種の仕事があり、なかなかこの“足る時間”を持っているとは言えません。そこで、これを何とか支援しようというのが CRC や DM の役割となってきます。

約 1 年前に国立大阪病院の楠岡先生が実施されたアンケート調査で、全国約 700 の病院・医療機関における CRC の配置状況が調べられました。CRC が配置されているのは国立大学 64.0%、私立大学 58.3%、私立病院 31.3%、公立大学・病院 22.9%、国立病院 18.8%であり、平均では 30%くらいでした。CRC の実数は、4 つの団体で行っている CRC 養成講座受講者で、なおかつ CRC の職務に現在ついている方が約 600 名います。アンケート調査で CRC 未配置の施設（全体の 2/3）に CRC を配置していない理由を質問すると、雇用する枠がない 64%（国立大学や国立病院などに多い）、経済的理由（雇用できるほどの収入を治験で得ることができないを含む）24.1%、病院のシステム上の問題 21.7%であり、必要性を認めないは 4.7%と多くありませんでした。

会社側に治験を行ううえで、CRC の配置は必須条件かというアンケートを行ったところ、必須あるいは望ましいという回答が 43%でした。ただし、アンケートの対象となった試験は 1995 年～2000 年の 192 で、その半分くらいはまだ CRC が活躍される以前の試験でしたから、これを考慮すると、

現在では会社側は高い率で CRC の必要性を認識していると考えられます。

CRC も DM と一緒に、病院内のいろいろな人と関わります。院内では治験事務局、IRB、責任医師、看護婦、薬剤部、検査部、患者・被験者などがあり、会社側のモニターや監査にも関わりますし、厚生労働省の査察(実地調査)に立ち会う場合もあります。

私が昨年訪問したアメリカの大学病院では、CRC に要求されるスキルとキャラクターとして「創造性」、「柔軟性」、「組織化」、「責任感」、「感受性」、「徹底性」、「受容性」、「資源力」、「自制心」、「一貫性」、「研究者のように」、「コミュニケーションスキル」、「観察力」が挙げられていますが、これらは DM にも望まれるものではないかと考えます。

CRC に要求されるスキルとキャラクター	
創造性	受容性
柔軟性	資源力
組織化	自制心
責任感	一貫性
感受性	研究者のように
徹底性	コミュニケーションスキル
	観察力

では、CRC が現在どのような業務を主に行っているのか、前述の国立大阪病院のアンケート調査結果を見てみましょう。ご承知のように、CRC

はその出身母体が薬剤師、看護婦、その他(検査技師等)の3つに分かれます。3者ともに治験依頼者との対応、事前の打ち合わせなど会社側に対する対応が多くなっています。薬剤師や看護婦では患者さんとの対応が多く、看護婦では服薬指導・来院連絡、薬剤師では同種同効・併用禁止薬のチェックやモニタリング・監査対応などが多く行われています。また、同意取得サポート、スケジュール管理、同意書など必要文書の保存、有害事象のチェック・報告が行われています。これに対して、依頼はあるがなかなかできないものとして、いずれも割合は少ないですが被験者のリクルート、学会発表などの研究活動、CRF(症例記録)作成サポート、治験に関するスタッフの教育などがあります。

CRCの業務内容 - 実施中

	薬剤師	看護婦	その他
治験依頼者との対応	94	75	74
依頼者との事前打ち合わせ	90	78	70
被験者ケア(服薬説明,来院連絡等)	88	90	39
同種同効 併用禁止薬剤チェック	89	62	26
モニタリング 監査対応	88	78	70
同意取得サポート	78	85	35
スケジュール管理	78	80	65
必要文書の保存	73	52	70
有害事象のチェック・報告	78	76	43

数字は実施率(%)

CRCの業務内容 - 依頼はあるが未実施

	薬剤師	看護婦	その他
被験者のリクルート	13	18	9
学会発表などの研究活動	13	18	13
CRF作成サポート	14	10	0
治験に関するスタッフの教育	13	11	13
当該治験に関する依頼者主催の会議等への参加	6	10	4
治験関連検査の検体採取	5	7	9
検体の処理(遠心分離など)	5	8	9

数字は未実施率(%)

これに対し、会社側がCRCにどのような業務を望んでいるか、日本製薬工業協会で行ったアンケートを見てみましょう。対象は66社で、約1年前に行ったアンケートです。1番はCRFの作成サポートです。治験責任医師になかなかCRFを書いてもらえないという現状があり、会社側が切に望んでいる業務です。以下、2.スケジュール管理、3.被験者の適格性の確認、4.同意取得サポート、5.被験者ケア、6.モニタリング・監査対応となります。1と6は会社側に対する業務ですが、2~5は主に患者さんと医師との間に起こる事

治験依頼者がCRCに期待する業務

- 最も期待している業務 - (1~6位)

- 1 CRF作成サポート
- 2 スケジュール管理
- 3 被験者の適格性の確認
- 4 同意取得サポート
- 5 被験者ケア
- 6 モニタリング 監査対応

項であり、絶対に会社側がタッチできないものですので会社側はCRCに期待しているわけです。

CRF作成サポートについてですが、日常の臨床と治験とでは要求される検査・観察項目が大きく違っており、医師は治験に必要な細部の項目まで覚えていて患者さんに接している訳ではありません。また、新GCPでは確かにそれは担当医師が観察したことであることを証明しなさいということになっていることもあって、その治験独特の項目についてはワークシートというものを作ります。CRCにはその作成を補助、もしくは記入をしてほしい。また、CRFに記載するのは主に治験責任医師、分担医師ですが、どこの資料に基づいてCRFの項目が記入されたかも問題になるので、CRF記入事項に対する原資料の特定・整備もCRCにやっていただきたい業務となっています。

被験者の適格性の確認というのは登録ミスの防止です。岐阜大学薬剤部でプロトコール違反を調査したところ、「併用禁止薬の処方」、「担当医師以外が治験を行った」、「投与量・投与期間の違反」が多くありました。また、「同意文書の不備」、「処方の記載不備」、「併用制限薬の処方」、「被験者選定の疑問」といった問題点の指摘がありました。これらの多くは登録時のミスであり、きちんとした登録をすることが治験の質に関わってくるので、きちんとしたデータを取るためにCRCやDMにも是非、力を入れて欲しいという会社側の意向が先程のアンケート結果にもでてきているわけです。

会社側がCRCに期待する業務の残りのものとして、同種同効薬のチェック、被験者のスクリーニング、有害事象のチェック、文書の管理、会社側との対応、被験者のリクルート、会社との事前打ち合わせがあります。被験者のリクルートというのは、質というよりも、なるべく多くの患者さんに治験に参加してほしいというスピードに関わる依頼者側の要求です。

下の方になってくると色々ありますが、検体関係、治験事務局のこと、治験薬の管理などです。このアンケートの場合、23の業務の中で会社側が最もやって欲しい業務5つをとるという選び方をしたので、会社側としてはもちろん全部の業務をやって欲しいのですが、これらが下位に位置付けられました。

学会発表や研究活動は、CRCの立場をアピールし、必要性の確立、質の向上に繋がってくると思っています。臨床薬理学会を中心にCRCの資格化が検討されており、近々、資格化という問題も表に出てくるかと思えます。

会社側のアンケートでCRCに関する問題点として出てきたこととしては、一番多いのは「CRCの質に問題がある」でしたが、こういうアンケートを取ると、必ずこれは出てくる回答です。もし、CRCに会社側に関するアンケートをとれば、「モニターの質に問題がある」という答えが出てくるでしょう。その他、CRCに関する問題点は、CRCが忙しすぎる、費用が

治験依頼者がCRCに期待する業務	
- より期待する業務 - (7~13位)	
7	同種同効 併用禁止薬剤チェック
8	被験者のスクリーニング
9	有害事象のチェック 報告
10	必須文書の保存
11	治験依頼者との対応
12	被験者のリクルート
13	治験依頼者との事前打合せ

治験依頼者がCRCに期待する業務	
- 期待する業務 - (14~23位)	
14	検体の保管 提出
15	検体採取
16	検体の処理
17	治験事務局業務
18	規制当局による調査への対応
19	治験薬の管理
20	スタッフの教育
21	治験依頼者主催の当該治験関連会議への参加
22	治験審査委員会(IRB)事務局業務
23	学会発表などの研究活動

CRCに関する問題点	
CRCが忙しすぎる	12.6%
費用の問題	4.9%
コミュニケーション不足	6.6%
理解力 資質	42.3%
業務範囲	12.1%
非常勤・不定期な雇用体制	6.0%
医師や医療機関の無理解	12.6%
特になし	2.7%

かる、もっと院内で医師とコミュニケーションを持つと良いのではないかと、業務の範囲がはっきりしていない、医師や医療機関の理解がない、などが挙げられました。これらは主に医療機関側（医師や事務の方々）の理解が得られれば、将来的には少なくなっていくだろうと思っています。「特に問題はない」も 2.7%ありました。

会社側から CRC に対して特に望むことは、会社側が関与できない医師と患者との間で起こることに CRC が深く関与して欲しいということです。また、CRC の業務に対して適切な報酬をして欲しいということも会社側が望むことの一つです。CRC の給与は分かりませんが、会社側に要求される金額は医療機関によってかなりバラバラであることも問題です。

CRC が業種として確立していくためには、日本ではまだまだ色々な問題があります。根本的には、治験や臨床試験の重要性を社会的に認知させていかなければならないでしょう。そのうえで、医療機関における CRC の必要性をもっとわかっていただきたい。これらが克服しなければならない問題であろうと思います。

現在 CRC は兼業の方が多く（専業の方は非常に少ない）、雇用形態の安定性についても考えていかなければなりません。また、業務内容もある程度、どこの病院に行っても CRC のやっている業務は同じであるというような標準化を行う必要があると思います。会社側に対してきちんと独立性を持って仕事をする事も大事ですし、その反面、協調性を持って仕事をする事も大事だと

思います。一番大事な事として、患者の観点から被験者との信頼関係を CRC には構築していただきたいのはもちろんです。継続した研修の機会を持って、質の向上をしていただきたい。これらが全部集まると理想的な職業として確立していくのではないかと思います。

最後に DM はということになりますが、CRC も DM も非常に最近になってできてきた業務であります。今までは医師だけでもよかった、でもそれがそうではなく、それをサポートしていく仕事を新しい業務範囲として、自分達で作っていくということはやりがいのある仕事だと思っています。これからのこと、新しい CRC や DM とはこうあるべきだということを自分達で作っていくという点では共通してやりがいのある仕事ではないかと思っています。

CRC の職業としての確立のために

治験の重要性の社会的な認知
医療機関における CRC の必要性の認知
雇用形態の安定性
業務内容の標準化
治験依頼者からの独立性と協調性
被験者保護の観点から被験者との信頼関係
継続した研修機会