

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 14 日現在

機関番号：32612

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2014～2015

課題番号：26670272

研究課題名(和文)医薬品開発における国際競争力の向上に貢献し得るCRCの養成教育プログラムの作成

研究課題名(英文)Development of CRC Training Program to Improve the International Competitiveness in Drug Development

研究代表者

松嶋 由紀子(Matsushima, Yukiko)

慶應義塾大学・医学部・特任講師

研究者番号：10618531

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、医薬品開発における日本の国際競争力の強化のため、Clinical Research Coordinator(以下CRC)の業務及び教育内容を国際共同治験の実施経験が豊富なオーストラリアと日本で比較することで、日本のCRC業務に追加が必要な業務内容を明確化した上で、その業務遂行のために必要な教育内容を検討した。その結果、追加が必要な業務は「臨床研究全体のマネジメント」であり、現状のCRC養成カリキュラムには、臨床研究の最初のステップである「リサーチクエスチョンの作成」、最終ステップである「総括報告書の作成・論文化」と、「予算の立案・研究費の管理」の教育が必要であることが判明した。

研究成果の概要(英文)：In this study, we performed comparative analysis on the operations and the education contents of Clinical Research Coordinator (CRC) in Japan and Australia where global clinical trials are frequently performed. We clarified the operations that are additionally needed for the CRC duties in Japan and evaluated an appropriate education content to train such necessary options aiming to improve the global competitiveness of Japan in the drug development area. We elucidated that the operation additionally needed is 'Total Clinical trial management at Site' and the education contents for this should include the training programs for 'Formulating Research Question' and 'Development of clinical trials reports, results and publications' and 'Budget building and financial management'.

研究分野：臨床試験管理

キーワード：CRC 人材育成 国際共同治験 医薬品臨床開発 医療

1. 研究開始当初の背景

近年の医薬品開発においては、開発成功率やコストの削減等をめざした世界同時開発が主流となっており、多くの国際共同治験が実施されている。しかし、2006～2011年に日本で承認された新有効成分含有医薬品の開発時に実施された第 相以降の国際共同治験 214 試験のうち、日本が参加した試験は 12 試験 (5.0%) に過ぎず、韓国、台湾より少ない。日本が国際共同治験に参加できない原因として、治験依頼者より指名されたモニターが、医療機関内の関連部署間の調整や、原データのマネジメント業務等を実施することにより、モニターの生産性 (モニター一人当たりの担当施設数及び担当症例数) が低下し、他国と比較してモニタリングコストが高い点が挙げられている。Clinical Research Coordinator (以下 CRC) は、治験実施医療機関において、モニター、医師等のメディカルスタッフ、被験者等の間を調整し、倫理性・科学性が確保された治験・臨床研究を円滑に進める上で重要な役割を果たしている。CRC は、以前より欧米でも活躍しているが、その業務は日本と一部異なっており、その違いが、前述した日本のモニタリングコスト高の原因となっている。しかし、これらの相違点を踏まえ、日本がより多くの国際共同治験に参加するために求められる CRC の業務内容は検討されていない。より多くの国際共同治験に参加し、治験実施面においても、日本の国際競争力を高めるためには、グローバルな視点で、日本の CRC 業務を評価・検討し、必要な業務を明確化するとともに、業務遂行に必要な教育プログラムを作成することが必要である。

2. 研究の目的

本研究では、医薬品開発における日本の国際競争力の強化のため、治験実施医療機関側のキーパーソンである Clinical Research Coordinator (以下、CRC) のレベルアップをめざし、その業務及び教育内容を国際共同治験の実施経験が豊富なオーストラリアと日本で比較することで、日本がより多くの国際共同治験に参加するために必要な CRC の業務内容を明確化するとともに、その業務を遂行するために必要な教育プログラムを作成する。

3. 研究の方法

(1) 厚生科学基盤研究分野医療技術実用化総合研究「臨床研究コーディネーター養成カリキュラムの標準化に関する研究 (平成 25 - 26 年度)」において公表された初級・上級 CRC 養成研修カリキュラムシラバスと The University of Sydney Nursing School の CRC 養成コースである Post graduate study clinical trials practice の Unit of study descriptions を比較した。

(2) 臨床研究を効率的に実施する上での CRC

のスキルの影響を検討するため、モニターの役割が欧米に近い医師主導治験に着目し、既報告の医師主導治験の調整事務局担当者 32 名を対象に実施した医師主導治験を円滑に実施する上でのリスク評価結果を、CRC 等の実施医療機関スタッフのスキルとの関連という視点で検討した。

(3) 日本の CRC6 名とオーストラリアの CRC3 名による両国の相互現地調査により、相違点を明確化した。

(4) 日本の業務調査実施施設にて、オーストラリアの CRC が自施設における業務についての講義を実施後、講義を聴講した日本の CRC を対象に業務の違いについてのアンケート調査を実施した。

(5) 業務内容と教育内容の相違点の関連を検討後、日本の CRC の養成カリキュラムに追加が必要な項目を特定した。

4. 研究成果

(1) 研究開始当初、日本における CRC 養成カリキュラムは標準化されておらず、比較する日本のカリキュラムとして、日本臨床薬理学会認定 CRC のための研修ガイドラインの使用を想定していた。しかし、本研究開始後、平成 25 年～26 年度厚生科学基盤研究分野医療技術実用化総合研究「臨床研究コーディネーター養成カリキュラムの標準化に関する研究」において日本の CRC に求められる知識・技能の特定及び初級・上級 CRC 養成研修カリキュラムシラバスが作成されたため、比較対象を「臨床研究コーディネーター養成カリキュラムの標準化に関する研究」の初級・上級 CRC 養成研修カリキュラムシラバスに変更した。

両者を比較した結果、日本のカリキュラムには含まれていないものは、臨床試験の実施プロセス関連ではリサーチクエストの作成、総括報告書の作成や論文化であった。リサーチクエストの作成は、臨床試験立案段階で最初に検討されるべき事項であり、実施する臨床試験の目的の根幹を決定する入口のプロセスである。また総括報告書の作成や論文化は、臨床試験の成果物の作成であり臨床試験の最終段階のプロセスであるが、現状の日本の養成カリキュラムには、臨床試験を実施する際の最初と最後のプロセスが含まれていないことが明らかとなった。

両国間のカリキュラムで項目は同じであるが、教育内容が異なる点としては、データマネジメントに関しては、日本では、目的や方法、データセンターやデータマネージャーの役割等の概念的な内容と、原データから症例報告書へのデータの落とし込み等が中心であるに対して、オーストラリアでは、データベースの構築と運用、CRF デザインまでが含まれていた。データベースの構築や CRF デザインには、必要なデータをどのような形式で収集するのが検討するプロセスが発生することから、オーストラリアでは、CRF にデ

ータを記載するプロセスのみではなく、CRFを用いて収集したデータを最終的にどのようにまとめるのか出口を見据えた教育が実施されていることがわかった。その他、日本のカリキュラムに含まれていない項目として、品質保証の観点で踏まえた臨床試験実施プロセスの証拠資料の作成、臨床試験の運営関連では予算の立案と研究費管理があった。

(2)調整事務局担当者 32 名中 13 名が、医師主導治験を円滑に実施する上で、CRC 等の実施医療機関スタッフのスキル不足をハイリスク項目として分類した。また実施医療機関スタッフのスキル不足は、実施医療機関内での各種業務の遅れのリスクと関連していることが判明し、CRC 等の教育が臨床試験の効率的な運用につながることを示唆された。

(3)オーストラリアの CRC 業務現地調査を行った日本の CRC からは、日本の CRC 業務との違いとして、「契約や予算の管理も含め研究全体の管理を実施している」、「CRC が診療科に所属していることによる高い専門性」、「自施設内で作成するワークシートの活用によるモニターに依存しない原データの信頼性確保方法」、「迅速な（被験者来院当日または翌日）電子症例報告書へのデータ入力、クエリー数 = 施設データの質という認識」、「Delegation された業務に対する責任感」、「Sponsor の種類（企業 or 共同研究グループ or 研究者単独）や治験・臨床研究の区別なく、自施設内で運用している共通の臨床試験マネジメント手法を用いている点」等があげられた。

日本の CRC 業務を調査したオーストラリアの CRC からは、業務体制の違いとして、日本では、病院内の CRC が臨床試験管理センター等の一部署に集約（Centralized）されている点を挙げ、その利点として、「病院内での臨床研究全体を統括する窓口が明確」、「診療科で CRC を雇用できなくても、経験豊かな CRC の派遣が可能」を挙げている。

CRC 業務自体の違いとしては、「日本の CRC は、試験実施計画書で定められた手順のうち、あらかじめ定めた特定部分を担当するのに対して、オーストラリアの CRC は、医学的処置や試験薬管理以外の全ての手順を担当する」点が挙げられた。またモニタリングに関しても、「日本では、CRA の要求に応じて必要時 CRC が対応するが、オーストラリアは CRC と CRA があらかじめ合意した時間以外には対応しない」点が挙げられたが、実際に視察した日本の CRC の個々の業務内容には、それほど違いは認められないとのことであった。

(4)オーストラリアの CRC による業務紹介を聴講した日本の 5 施設の CRC19 名に、日本とオーストラリアの CRC 業務の違いについて、無記名によるアンケート調査を行った。

19 名中 13 名が両国間の CRC 業務の違いが

あると回答し、違いとして、「日本の CRC 業務は、試験を円滑に進めるためのコーディネータ業務中心であるが、オーストラリアでは、試験全体のマネジメント業務であること」、「積極的なカルテスクリーニング等の被験者リクルートの実施」、「試験データの信頼性確保方法や治験のコストに対する意識が高い」等が挙げられた。一方で 3 名は、業務の違いはないと回答し、本質的な役割や日常業務には違いがないと考えるとのことであった。

(5)以上の調査結果を踏まえ、現在の臨床研究コーディネーター養成カリキュラムに追加する必要がある事項を検討した。なお研究計画立案時は日本・オーストラリアの CRC の業務内容をより詳細に調査するため、Web アンケート調査を実施する予定であったが、(3)、(4)の結果より、業務の違いは明確化したため、本研究では実施しないこととした。

日本とオーストラリアの CRC 業務の違いとして、「業務範囲の違い」が挙げられた。日本の CRC は、治験を中心に業務を展開していた関係上、業務範囲は、IRB の承認を得た治験実施計画書に従い治験を実施し、得られたデータを CRF に記載し Sponsor に提出するまでとなっているが、オーストラリアの CRC は、治験のみならず様々な臨床研究に関与しており、業務範囲は、契約や予算管理も含めた臨床試験全体のマネジメントとなっている。この業務範囲の違いが、両国間の実施医療機関から提出するデータの信頼性や治験のコストへの意識の違いにつながっているものと思われる。したがって、既存の日本の臨床研究コーディネーター養成カリキュラムには、臨床研究全体を俯瞰するために必要な知識である臨床研究の入口であるリサーチクエスションの作成と、出口である総括報告書の作成・論文化に関する教育が必要と考えられる。ただし、これらの項目については、ICR-Web (<http://www.icrweb.jp/>) 等の既存の研究者向け臨床研究 e-learning サイト上にコンテンツが存在するため、新たに CRC 向けのコンテンツを作成することなく、既存の養成カリキュラムと併せてこれらのコンテンツを活用することで教育が可能と考えられる。

その他、両国間の違いとして挙げられた、「治験コストの意識」に関しては、「予算の立案・研究費の管理（Budget management）」に関する教育が有用と考えられる。現在、これらに関する日本の CRC 向けの教育コンテンツは存在しないが、CRC のグローバル認定を実施している団体である Association of Clinical Research Professional は、Budget management に関する CRC 向けの様々な e-learning サイトを整備している。今後、これらを参考に、日本の CRC 向けの教育コンテンツの検討が必要であると考えられた。

本研究により、より多くの国際共同治験へ

の参画のために日本のCRCに必要な業務は、予算立案・研究費管理も含む臨床研究全体のマネジメントであることが判明した。ただし、本結果は、医療環境や保険制度が類似している日本とオーストラリアのみの比較によるものであるため、今後、国際共同治験の実施件数が多いアジア諸国等との業務の違いも踏まえた検討が必要である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計0件)

〔学会発表〕(計3件)

Yukiko Matsushima

Advantage of the diversity in CRC's qualification

ACRP global conference 2016, 2015年4月27日、Salt palace convention center (米国、ユタ州、ソルトレイクシティ)

宇津井 大祐、風見 葉子、川島 弓枝、菊池 佳代子、松嶋 由紀子、岩崎 幸司、今野 浩一、笠井 宏委
医師主導治験におけるリスクに関する調査研究

第35回日本臨床薬理学会、2014年12月6日、ひめぎんホール(愛媛県、松山市)

松嶋 由紀子

Association of Clinical Research Professionals(ACRP)による臨床試験プロフェッショナル育成と認定

日本製薬医学会第5回年次集会、山上会館(東京都、文京区)、2014年7月

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

取得状況(計0件)

〔その他〕

なし

6. 研究組織

(1)研究代表者

松嶋 由紀子 (Yukiko Matsushima)

慶應義塾大学・医学部・特任講師

研究者番号：10618531

(2)研究分担者

漆原 尚巳 (Hisashi Urushihara)

慶應義塾大学・薬学部・准教授

研究者番号：10511917

(3)連携研究者 なし

(4)研究協力者

宇津井 大祐 (Daisuke Utsui)

慶應義塾大学・薬学部

吉谷 安紀子 (Akiko Yoshitani)

慶應義塾大学・医学部・研究員

井口 亜橘 (Aki Iguchi)

慶應義塾大学・医学部・特任助教

松田 恭子 (kyoko Matsuda)

国立病院機構大阪南医療センター

薬剤部・治験管理室・CRC

渡邊 真由美 (Mayumi Watanabe)

日本大学医学部附属板橋病院

臨床研究推進センター・CRC

山崎 純子 (Junko Yamasaki)

神戸大学医学部附属病院

臨床研究推進センター・CRC

Katrina Brosnan

Queensland Department of Health,
Principal Policy Officer

Cindy Hall

Princess Alexandra hospital
Cardiology department

Steph Lee

Princess Alexandra hospital
Cancer Trial unit