

CRC と被験者保護

池田 江里*

リーバー株式会社の池田と申します。本日はこのような機会を与えていただきまして、ありがとうございます。

本日は一般の方もお見えになると事前に聞いていましたので、同じようなキャリアを積まれている方には多少物足りないかもしれませんが、治験と治験コーディネーター（CRC）の説明も加えながらお話を進めさせていただこうと思います。

本日、清水先生の方からご提示いただきましたテーマは三つございますが、私の立場から、限られた時間内にお話させていただくとしますと、1番のところにフォーカスを当ててお話をさせていただくつもりです（図1）。テーマとしては「被験者保護」ということになっていますが、私が思うCRCのあるべき姿というのは、保護だけではなくて、擁護ということを考えています。ですから、どういう思いで擁護を目指しているか、またそう教育されている私どもの現状についてお話ししていきます。

1 CRC の教育と現状

図2は大まかな図になっています。実は市販後の調査のところでも「臨床試験」が行われており、今は

CRC が関わっていると思います。けれども、非常に大ざっぱに言えば、人で薬剤の効き目や安全性を確認する試験のうち承認審査前の治験がCRCの関わる「試験」になります。

臨床試験は1997年以降大きく変化し、「新GCP」でかなり基準が厳しくなりました。ご存じかと思いますが、過去にはソリブジンやヤコブ氏病の事件など、いわゆる薬害の問題がたくさんありました。また、人権に配慮が欠けている、要するに同意を取得しないままにやっている研究もあったと言われていました。あとはデータの捏造事件も、日本では非常に恥ずかしい歴史ですが、有名なものがございます。そこで、新GCPという基準ができたわけです。ここで特に私たちが注意しなければならないのは、本日のテーマでもある「被験者の人権保護」ということです。新GCPの目的の中で謳ってあることですが、治験の科学的な質と成績の信頼性を確保するという前に、「被験者の人権、安全及び福祉と保護のもとに」という前提条件がついていることを私たちCRCは重視しています。

新GCPで大きく変わったものとして、患者から文書同意をもらってからでなければ、治験をしてはいけなくなっているというところ（図3）。これに伴って、いろいろな業務が増えてまいります。し

* リーバー株式会社

本日のテーマ

1. 被験者保護に関して直接の責任を負う、CRCの教育と現状

「保護」だけではない「擁護」を

2. 臨床研究に関する法制度やガイドライン等の外部規制の問題
3. 日常診療と臨床研究との区別や、治験と治験以外の臨床試験の区別をどう設定するのかという「規制対象の定義」

図 1

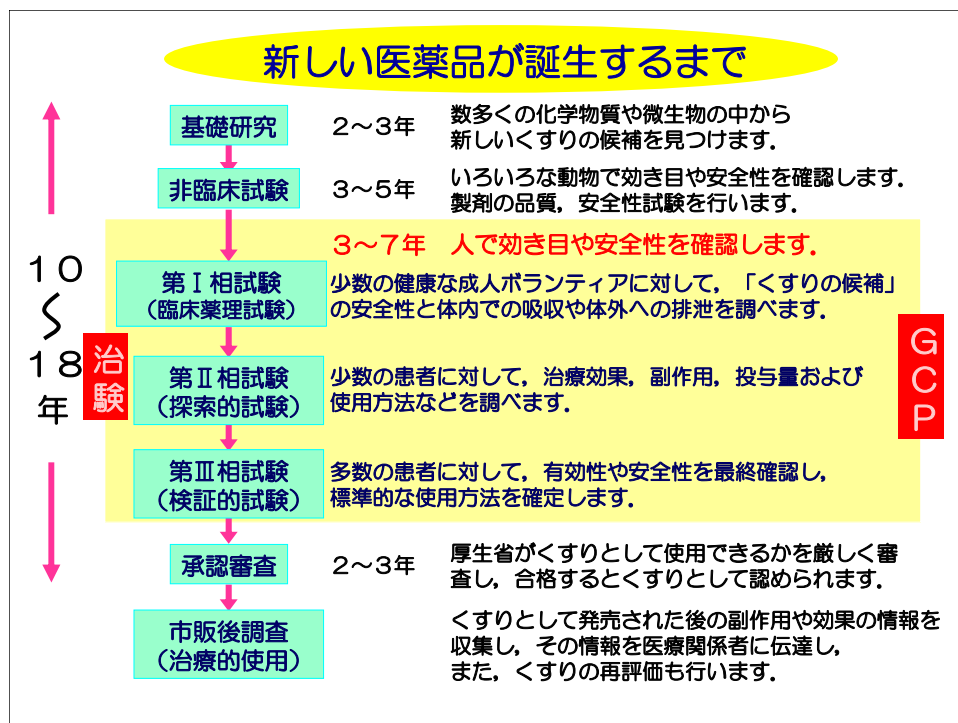


図 2

新GCPの内容（公正な試験への改正点）

1. 総括医師制度の廃止（医師の業務の増大）
2. 治験依頼者（製薬会社）の責任の明確化
3. 治験情報の公開（審査の透明性）
4. 被験者（患者）からの文書同意
5. モニタリング・監査の実施（カルテ等の閲覧）

未来の患者のために...業務の増加・複雑化

治験コーディネーター
(CRC) が出現 (Ns. など)

図 3

かし、ここをきちんとしていかないと、目の前の被験者にも非常にご迷惑をかけるわけですし、そのお薬を将来使う方たちのトラブルのもととなります。先ほどお話しした薬害というものがなぜ起きたかといえ、一つには臨床試験の問題ということがあります。状況を抜本的に改善するのは、新 GCP の大きな課題だったと思います。そうすると、今までのヒューマンリソースではもう改善できないということで、初めて日本にも CRC が出現しました。図 3 の中には、文字数の制限で、「Ns. など」というふうに書かせていただきましたが、薬剤師さんや検査技師さんも今はかなりやっています。また、海外では看護師の CRC が多いのですが、日本では薬剤師さんが非常に多いことが特徴的です。いろいろな職種の方がバランスよく参加してくださることによって視野が広がるように思います。ここまでが前提条件のお話です。では、こういう規制の中で CRC はどんな役割を担っているのかという話をいたします。

2 CRC の役割 「保護」だけではない「擁護」を

自分がナースなものですから、図 4 のような CRC にしてしまっていますが、ナースというのはとても真面目な人が多いのです。ですから、先のことは余り考えておらず、目の前のこの人を守らなければ、と少しむきになってしまうところがあるような気がします。私も CRC になった当初は、何よりも治験の倫理面、ここだけが気になりました。勉強することが余りにも多過ぎて、何を優先したらいいのかを整理する前は、特に倫理面だけに着目していた時期があったように思います。倫理面を保証するものとして、正しい情報提供や自由意思による参加などがありますが、ここを話していると、また 30 分ぐらいすぐたってしまうから、後で図 4 を見ていただけたらと思います。

しかし、CRC の仕事を実際経験してきますと、先ほど神谷先生のスライドにも出てきましたように、倫理性は科学性に裏打ちされて初めて確保されるということがわかってきます。つまり治験の質（実施計画書を遵守して出したデータ）の保証ができなければ、薬物を臨床のあらゆる場面で適切に使うことはできないとわかってきます。目の前の被験者の保護だけをして、個々のデータの保証をきちんとできない以上、将来、子どもが目の前に見ることはない同じ病気の患者が多大な被害を受ける。ひょっとしたら死亡者が出るかもしれない。そういう想像力がコーディネーターには必要なと思います。

それをまとめてまいりますと、こういう倫理性・科学性・信頼性を確保するためには、目の前にいる方（被験者）を今私がお世話するだけではなくて、組織全体でその人（被験者）を支えていくような世の中にしていかなければいけない。チームで治験はやっていかなければいけないというふうに思いは変わってまいります。そのためには、施設の中だけではまだ足りなくて、社会の中でも臨床試験を知っていた

だくことが重要なのかなと思います。

先日「NHK スペシャル」でも、がん患者さんが海外の非常にいい薬をインターネットで探して自分が使いたいと思っても、実際使うと月間 100 万円のお金がかかる。「お金の切れ目が僕の命の終わるところですか」というふうにおっしゃっていました。ごらんになった方もたくさんいると思います。既に海外で標準薬として認められているにもかかわらず、日本では標準薬として認められていないものが一体何パーセントあるのかご存じない方はたくさんいます。よい薬を日本でも適切な時期に正しく使用するためには、やはり CRC は目の前の方だけを保護するという気持ちではなく、将来の方まで考えて、みんなが臨床試験にかかわってくださるよう擁護者になりたいと思います。

少しここで言葉の確認を、振り返ってさせていただきたいと思います。本日のテーマは「保護」ということになっていますが、保護というのは、三省堂の辞書によりますと、「危険や破壊、困難などが及ばないようにかばい、守ること」というふうに定義され

CRCの役割

：治験の倫理性（人権・安全・福祉）

- ・ 正しい情報提供
- ・ 自由意思による参加
- ・ 被験者の安全とQOLを
優先した治療環境の保証
- ・ プライバシーの保護

<目の前の被験者ケア>

目の前の患者さんが
大事！
〇〇真面目なNs.




図 4

ています。これがいわゆる「直接のケア」に値すると思いますが、CRC はそうではなく、一歩進んでアドボカシー（擁護）ということを考えたいと思います。アドボカシーを実践するする人のことをアドボケーター、擁護者と言いますが、一言で言えば、「味方となって戦う人」という意味です。医療の現場では、個々の患者さんの利益のために患者さんの味方となって働くというのが日々の仕事なのですが、臨床試験においては、もう少し先を見ていきたいものです。それが、先ほど私が申し上げた、すべての医療者は被験者保護を通常のこととするように、ということなのではないかと思います。

3 CRC の業務

日々のケアも含めて、私どもの実際の業務がどんなものかというものを、図 5 にお示ししました。神谷先生がやっていらっしゃる日本病院薬剤師会の新 GCP 対策特別委員会というところで、CRC 業務を毎年調査しているものがあります。そこで、CRC が

恐らく最低限やっているであろう、やらなければいけない業務を 12 の CRC 業務として提示したものです。私が CRC になったときは、100 件以上の治験が大学では動いているにもかかわらず、その日 8 時間きっちりコーディネーターとして働ける CRC は、私一人でした。ですから最初は、図 4 の四角く囲ってある直接ケアを考えて、同意取得のサポートや直接の被験者ケア、あと被験者に同行して問題なくスケジュールをこなせるかどうかを確認するということから開始したわけです。ただ、それだけではやはり質の保証はできないということがわかった時点で、直接的な保護だけではなく、この 12 の業務すべてに対応しなければならないなと思いました。この業務の中には、一般市民の方にはちょっとおわかりにならない言葉が多分あると思います。例えばモニタリング監査対応や症例報告書の作成サポートというのはどんなことなのか想像はつかないと思います。けれども、本日そこまでお話ししてしまうと、この 12 業務だけでまた 1 時間たってしまいますので、今日は被験者の方を目の前にして実際に私どもがやっ

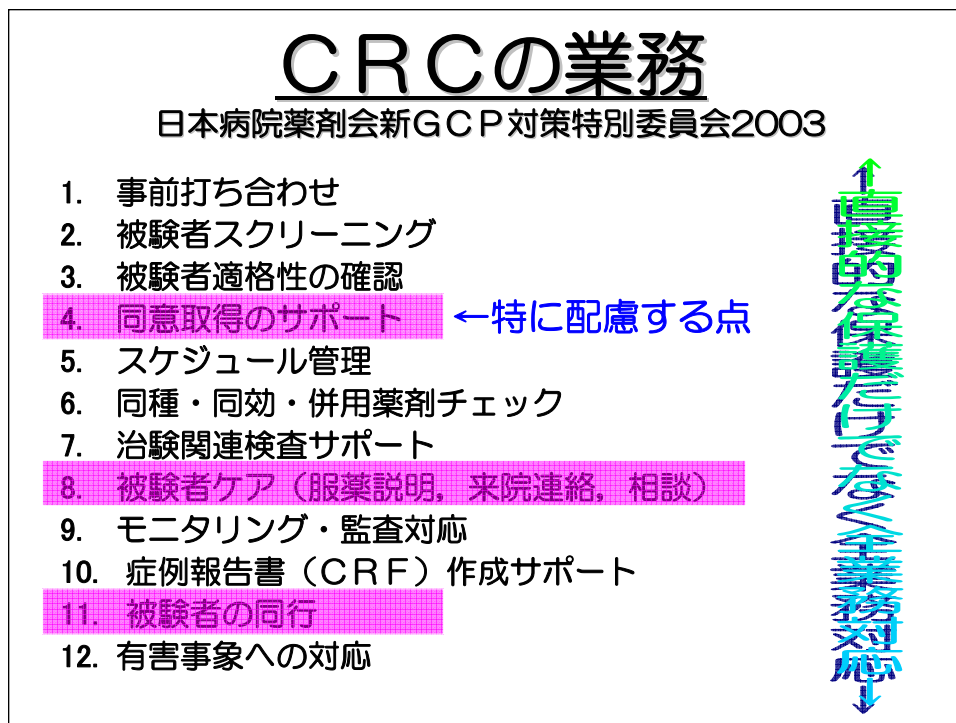


図 5

ていること、そこだけをお話したいと思います。

また、12 業務の前にやることもたくさんあります。というのも、神谷先生のご発表で「IRB が機能していますか」「実施計画書はどこでチェックされていますか」という問題提起がありました。現場の CRC は、IRB の前に目の前の患者さんにこの計画ができるのか、そういう視点で実施計画書のチェックを必死にやっています。というのは、二つの視点があると思いますが、まずは被験者の候補の方にこの治験薬の特徴を正しく、わかりやすく説明できるのだろうか。この計画は、現実的にトラブルなく実施できるのだろうか。もし何か起きるとしたらどんなことなのだろうか。というようなことを考えながらチェックを進めています。CRC は、治験実施施設の中で科学的なデータを安全に正しく出せることを目標に、現場で調整・工夫をするために、こういうチェックをしています。これは一人で関わるのではなく、チームでかかわるための準備と言えると思います。

もう一つの準備として、説明同意文書の作成への協力があります。欧米では製薬会社がお作りになった同意書のひな型がほぼそのまま使われるそうです。しかし、私がこれまで 100 件以上の治験をやってきて、全く直しの必要のない同意書というのはありませんでした。なぜだろうと考えますと、日本の医療の現状の問題があると思います。こういう話をすると、少し過激になっていってしまうのですが、日本ではスタンダードの治療がまだまだ決まっていない領域が多いということがあると思うのです。胃がんの標準治療でさえ、ガイドラインが定まったのはつい最近です。個々の医療機関では、治験の実施計画書の中に普段こういうふうに行われているだろうと書かれているレベルに本当に達しているのでしょうか。達していないとしたら、その医療機関で治療を受けるときに、その人の選択肢はどこまでなのでしょう。違う選択肢を選びたいとすれば、どこに行けばそれは受けられるのでしょうか。そんなことまで考えてしまいそうです。NHK スペシャルでも、築地のがんセンターに行けば治療を受けながら仕事ができるけれども、地方にいたらペインコントロールもままならない状況で療養生活を終える方のことが紹介されまし

た。ということは、治験の同意書でも、この疾患に対する通常診療に関する自分の施設の現状も開示しなければいけません。この疾患の他の治療法や、この施設では推奨している治療法を選ぶ根拠と選ばない根拠もきちんと示さなければ、公平とは言えないのではないかと考えています。

本来であればこの説明同意文書は医師が作成するものですが、私たち CRC も共同作業としてサポートはさせていただきます。患者さんはこの中の情報の何を知りたいのかということを代弁するのは私たち CRC しかいないと思っているからです。治験をすると、細かい事をうるさく言われるのかと戸惑われる先生もいらっしゃると思います。けれども、「お任せ医療」の終了を医師に理解していただくのもコーディネーターの仕事だと私はかなり広く考えています。この作業は治験を正しく伝え、「あなたの選択を保証します」という患者さんに対する誠意を示すとても大事なポイントと思っているからです。

図 6 は参考までにお示しした資料ですが、治験の同意説明文書を幾つも直しているときに、「医療事故を防ぐための 20 のヒント」という文献を見る機会がありました。スライドでは「治験」と読み替えています。医療チームへの患者参加ということを謳っている文章です。これはアメリカの厚生労働省直轄の組織が出しているものです。アメリカもかなり医療事故は多いですが、患者さん自身が自立していただかないとそういうものは改善できないと最近では指摘されています。最終的にゼロにするのは難しいかもしれませんが、限りなく少なくするためには、患者の自立をサポートしていく必要があるという文章の中の薬剤の部分だけを抜粋したものです。治験では、他の主治医に治験への参加を報告しなければいけないという規定があります。薬のアレルギーに関しても、患者さんはたまたま具合が悪くなったけれども、薬のせいではないかと思ったりします。ですから、そういうことを一つ一つ確認していくことが説明同意文書には求められています。

時間の都合で今回は触れませんが、GCP で同意書の 18 項目というのが決まっています。しかし、患

医療事故を防ぐための20のヒント

(by AHRQ) → 治験チームへの患者参加にもヒント

- ・ 担当医があなたの薬を知っているか確認
→ 他の主治医への連絡
- ・ 過去の薬のアレルギーを知っているか確認
→ もう一度問診させて下さい
- ・ 薬の飲み方に関する指示などについて
わからない事は確認
→ 服薬記録は大事
- ・ あなたの服用薬について起こすかもしれない
副作用について文書をもらいましょう
→ 治験の説明同意文書

図 6

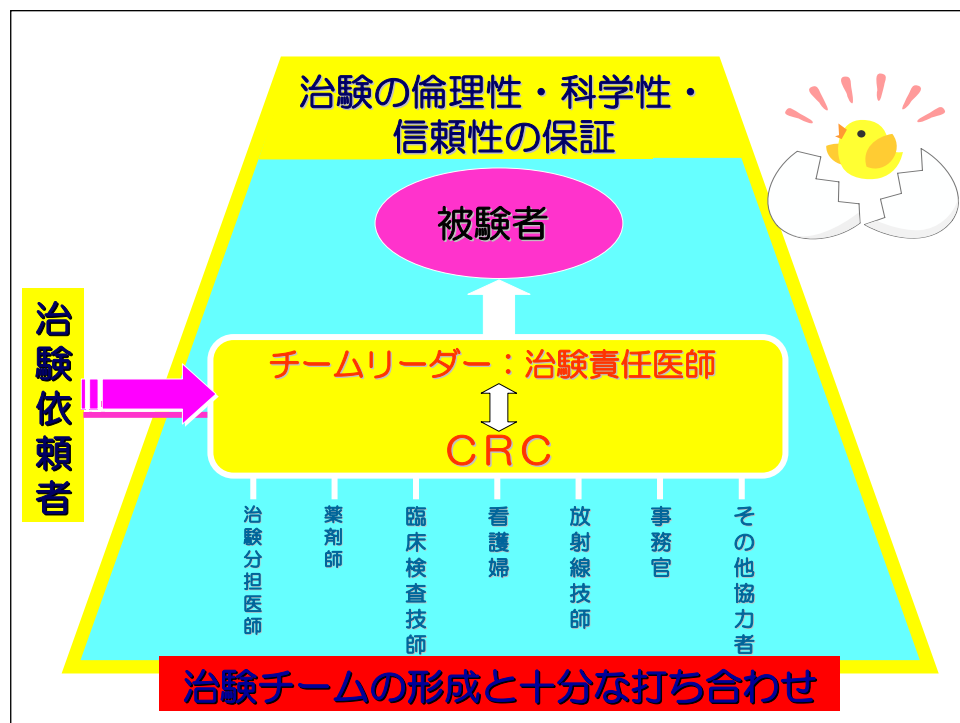


図 7

者自身も驚くわけです。これまで薬を 10 種類ぐらい飲んでいのに、その 10 種類の薬についてこんなに話を聞いたことがない。しかし、治験をやるということになれば、治験薬についてのお話は 1 時間もあったりする。それは驚きますよね。「なぜ今日に限って看護師さんがつきっきりで 60 分もお話をされるのですか」、そういうふうにかかれたことがあります。そういう時に、「今は患者さんに自分の治療を知っていただいて、自身で自分の生活やお薬や健康のことをコントロールする時代なのです。治験というのは、最新のお薬を使っていただく研究的なことですから、皆さんもご自分のことをよく知って、これから自分の健康を管理する一つのステップとしていただけたらいいですね」というふうにお話をしています。

4 チーム医療としての治験

しかし、被験者だけが自立して治験に参加しても医療機関全体の理解がないと大変です。図 7 は、私

が治験の話をするときに「治験はチーム医療」ということを説明するのによく使う概念図です。今私たちがしているアプローチを、ほかの関連職種の方、薬剤師や看護職から事務の人に至るまで、みんなに理解していただき、一緒にチームとして被験者にかかわっていかなければ、本当の意味の治験の質というのは上がっていかないだろうと思います。それをするにはコーディネーターが十分に準備をして、打ち合わせをして、調整をしていくということが必須になります。

実際にどういうことをしているかということの一部説明しているのが、図 8 です。こんなに調べられるかと思われるかもしれませんが、薬物相互作用を防止するためには、いろいろなことをきちんと調べて、ほかの病院の先生にも連絡をすることが必須だと思います。同意説明のプロセスにおいても、一般診療の中の一コマとして治験を片手間にやるというのは、適切な治験はできません。

私の同意説明の最高記録は 340 分で、これは 3 日に分けてご説明しました。部屋に入ってこられた患

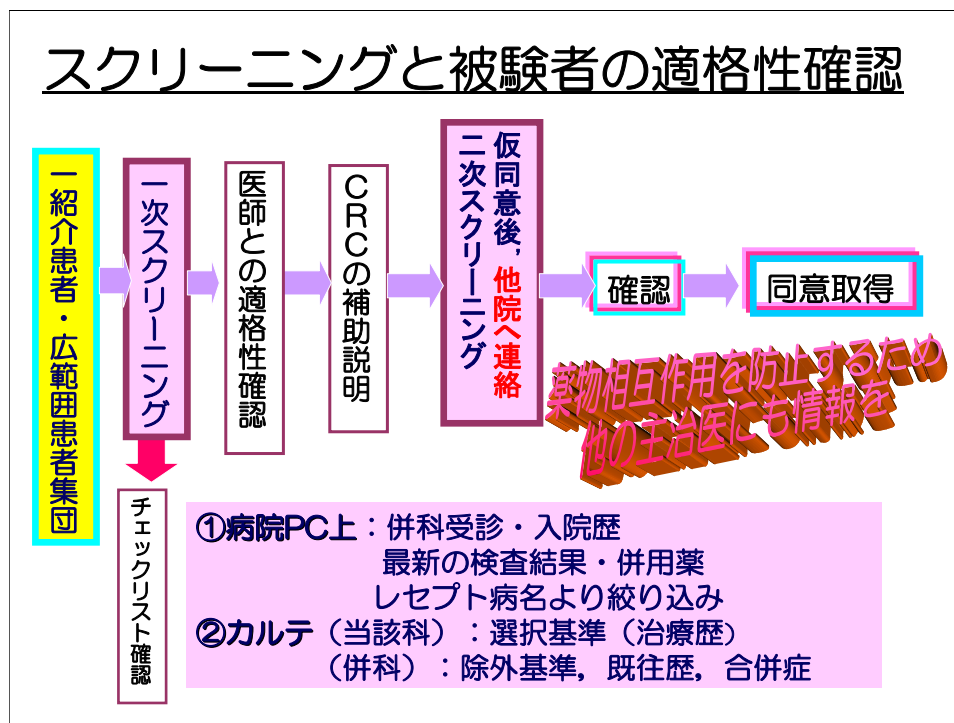


図 8

者の第一声が、「ヤコブ氏病への政府と製薬会社の対応についてあなたはどのように思いますか」というものでした。結構ショッキングな幕開けだったのですが、この方は最終的には治験に参加されて、2年間ずっとお薬を使用してくださいました。このときに私が思ったのは、こういう質問は、拒否したいからではなく、やってみたいから発せられた言葉だったということです。患者はいろいろなことを思いながら、治験に参加しようかな、やめようかなというふうに悩まれて、それでも時間をとってくださいます。その思いに答えるのがCRC業務の一つです。もちろん、CRCだけが信頼関係を構築すればよいのではなく、先生も被験者もCRCも、一つになって信頼関係を築いていくことが大事です。

また、同意説明という、その場限りのものという印象を持つ方もいらっしゃると思いますが、被験者を治験の期間中ずっとケアしていくことは、毎回の面接がもうインフォームド・コンセントの繰り返しということになると思います。ただ言葉で伝えるだけでは伝わらないこともありますから、CRCはな

るべくわかりやすいようにいろいろなツールを作っています。時間や場所を限らずに、電話でも来院でもいつでも相談に対応しますということをオープンにしています。ただ、CRCも人間ですので、夜は眠りますし、休日もあります。ですが、土日に来院されたときにも、その方に適切な対応をしてくれる、そういうふうな施設でありたいと思うわけです。ですから、すべての職種が当たり前に、ああこの人は治験に入っているのね、誰かに連絡するとしたらキーマンは誰だろうということがわかる、それがやはり究極のケアなのだと思います。

今申し上げたような具体的な作業をもう少しご紹介しますと、例えば併用薬の確認をしてみますと、被験者の中では全然関係のない、例えば水虫の薬が併用禁止薬だったりします。それは関係ないだろうと思ひ、今日私は胃の治療に来たと思って打ち明けてくださらないことがあります。ですが、電話をかけてもう一度確認させていただくと、実は自分で昔こんな紹介状をもらいましたといって捜し当てて、こんな薬を飲んでいたら駄目だったということがわか

被験者用のパス スケジュール管理への被験者参加

曜日入り
が好評！

| 検査スケジュール及び検査項目一覧表 | | | | | | | | | |
|-------------------|------------|----------------|-------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--|
| 検査項目 | 観察期 | | | 治療期間 | | | | | |
| | 開始 日時 | 投与 開始 日時 | 4 週 後 | 12 週 後 | 24 週 後 | 28 週 後 | 32 週 後 | 36 週 後 | |
| 来院予定日 | 7/2 () | 7/2 (水) | 7/30 (水) | 9/24 (水) | 12/17 (水) | 1/14 (水) | 2/11 (水) | 3/10 (水) | |
| 許容範囲 | | | 7/17 (木) | 9/11 (木) | 12/4 (木) | 1/1 (木) | 1/29 (木) | 2/26 (木) | |
| 来院日 | () | () | () | () | () | () | () | () | |
| 問診 | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | |
| 心理テスト | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | |
| 治療薬の服用状況確認 | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | |
| 併用薬の服用状況確認 | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | |
| 体重・血圧 | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | |
| 採血・採尿 出来れば朝食で | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | |
| 検診 レントゲン写真 | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | |
| 診療・エコー | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | |
| 回数・程度 | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | |
| 自覚 症状 状況 | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | |
| 各自症状の改善度 | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | |

図 9

治験は先進的医療の先取り

患者満足度の5つの物差しを目標に！

1. 信頼性：期待した以上のレベルの
ケアを丁寧に提供
2. 迅速性：応答・回答はすばやく正確に
3. 安心感：わかり易い表現、
わかるまで説明
4. 共感性：患者の個別性に添う
5. 具象性：具体的な資料による説明



図 10

ることもあります。病院に来る日も、治験の場合には非常に細かく決まっていますから、図9のようなこういう絵のついたスケジュール表をお渡ししたりしています。特に、曜日入りの日にちの幅を示したものは好評で、自分でスケジュール管理をする実感を持っていただけるようです。

被験者同行というのは、来院から病院を去るところまで、ずっとCRCがついていくシステムですが、これはすべてのCRCがやっているというわけではありません。病院薬剤師会の調査によりますと、最も取り組みが遅れているものの一つということになっています。しかし、実施する事によって安心感はかなり増しますので、やはりある種の治験ではやっていきたい仕事の一つです。服薬説明に関しては、薬剤師のCRCの方が得意です。看護師は、薬剤師さんほど難しいことはわからないが、被験者の身になったらこういう絵をつけることで薬の飲み間違いを防ぐことができるのではないかと、色々な資料を作っています。生活指導も、入院中も確認でき

るように、ベッドサイドの壁にポスターを貼り、生活の中で常時守っていただかなければならないことをお示ししたりしています。有害事象には注意していますが、特に風邪や事故などの全く関係のない偶発事象と言われるものも対応の範疇に入ることとをよく説明して、いろいろな対処をすべて統括するのもCRCの役割です。

5 先進的医療の先取りとしての治験のアプローチ

一般診療に比べて、治験はかなり丁寧な印象を受けられるかもしれません。私たちがCRCとして日本で最初に新しい職業をつくることになったということで教育を受けたときには、臨床試験に参加してくださる方はボランティアですよ、創薬に協力して自らリスクを背負ってくれることを選択して下さった方ですよ、そういう方にはぜひ先進的な医療を提供したいですね、治験がその先進的医療の先取

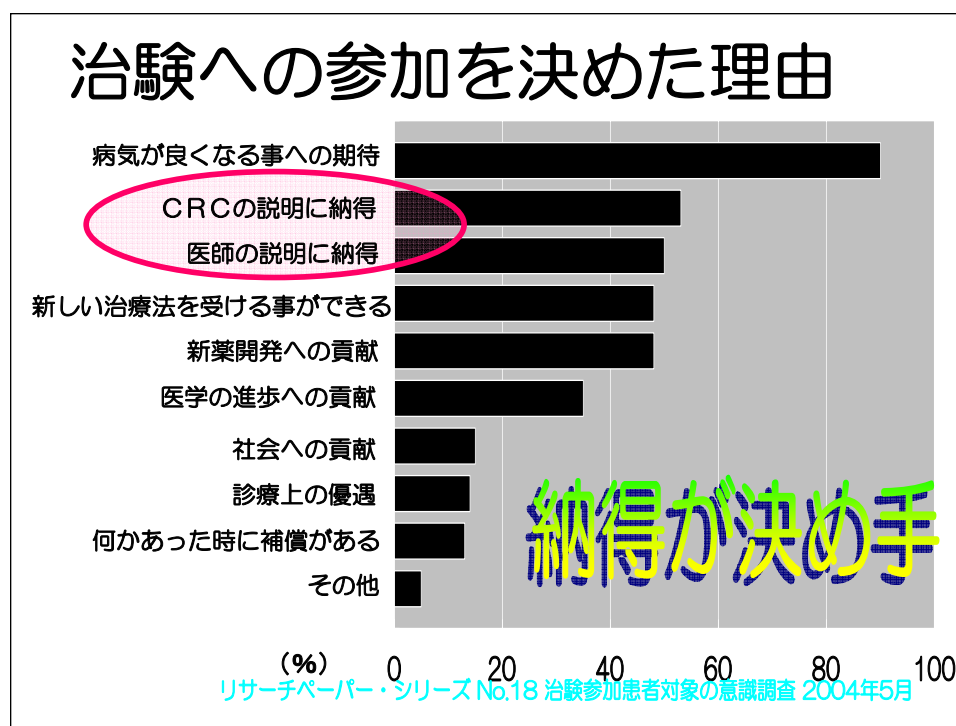


図 11

りとしていろいろなアプローチをしていきたいものですね、という教育を受けました。

図 10 にある 5 つの物差しというのは、実は 1995 年の厚生白書の中で示されたもので、既にどの医療機関でも達成していなければならないものかとは思いますが、現実にはなかなかそこまで行っていませんが、治験ではぜひこれを達成していきたいと思っています。

これは一つの例ですが、治験はどんなふうに被験者に認識されているかというリサーチの結果を若干ご紹介します。図 11 は治験への参加を決めた理由ですが、もちろん病気が良くなることへの期待が一番ですが、その下の二つは CRC の説明と医師の説明に納得、この納得が参加の決め手だったというデータです。治験終了後の担当医の良かったことのトップは、検査データや症状の十分な説明です。一般の医療以上に良かったということです。もう一つ私が注目したいのは、検査日など、他部署との連絡がき

ちんととれていたということをおっしゃっている患者さんがいることです。これこそ、CRC が擁護者として働いた結果、ほかの部署の方もすべてが、臨床試験に参加している方に同じように少しだけ配慮していただけたということなのだと思います。

私は看護師なので、図 12 のような看護の四つの役割を紹介しておきたいのですが、看護には四つの役割があると言われています。その中はまずケアの提供、これは当然ですが、そのほかに教育、調整、管理というものがあるとされています。看護師もどんどんキャリアを積んでまいりますと、ケアの提供を適切にすることを目標とした場合に、誰かがこの 2 から 4 まではきちんとしていかなければいけないと思うようになります。治験の世界においても CRC はこういうことを意識して、被験者本位の改革を擁護者として進めていくことが非常に重要だと思っています。さらに、患者さん自身の自立と医療への参加が達成されると、これを通じて臨床試験に対する

看護の4つの役割から

1. ケアの提供：被験者の直接的保護
2. 教育：みんなが臨床試験を知る
3. 調整：みんなが臨床試験に協力
4. 管理：CRC不在でも被験者が保護される体制へ

1 を確保するには2～4 も必要

- ➡ 患者本位の改革（擁護者として）
- ➡ 患者自身の自立と医療への参加

図 12

患者さんの言葉を励みに

- ・ 一人では、先生に言えなかった事がちゃんと伝えられるようになりました
- ・ 検査の名前は覚えられないけど、紙で持っているから、何かあっても安心だよ
- ・ 誰かの役に立つって、生きてる感じがするね

被験者は単なるデータではない
社会の中で生活している「人」
日本の臨床試験環境はまだまだ過渡期
患者さんのご協力を生かす
擁護者でありたい

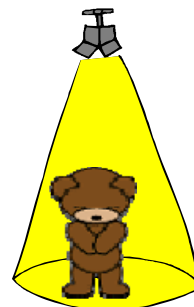


図 13

医療者教育の第一歩にもなっていくかと思います。

被験者の方というのは、ずっと治験で関わっていきますと、いろいろな宝物を私どもに下さいます。図 13 では幾つかの言葉を紹介していますが、私が一番感心したのは、肝がんで 7 回ほど再発を繰り返していらっしゃる方が、「誰かの役に立つて、生きている感じがするね」と言ってくださったことです。その方は、全く自分にメリットのない薬剤を使ってくださった患者さんでした。しかし「何も人の役に立っていない」ということが自分には非常にストレスだった。こういう機会を与えてくれてよかった、というふうに言うてくださったのです。

田代さんからご指摘がありましたが、今、治験はどうしても効率化に目が向きがちです。けれども、被験者になってくださる方というのは、単なるデー

タではありません。社会の中で生活している「人」なのです。まだまだ日本の臨床試験を取り囲む環境は、神谷先生がおっしゃってくださったように過渡期というところはあると思います。しかし、CRC は目の前に被験者がいますから、法改正や規制強化とかそういうのを待ってられません。とりあえず私たちは擁護者としてできることをやっていく、そういう気持ちでいろいろなお話をしております。私自身、立場が大学から企業の CRC に変わっても、ここだけは守っていききたい点だと思っている次第です。

以上で私の話はおしまいです。本日のお話は、メーリングリストの「治験会議室」で、いろいろな CRC の方からいただいた情報等ももとにしております。

本日はありがとうございました。(拍手)