

シンポジウム I: それぞれの主張、臨床検査学教育の可能性を探る

2. 臨床検査技師教育を受けた人材の必要性とその可能性

高橋 志達*[§] 出野 万里絵*

【要旨】 臨床検査技師は患者を様々な角度から検査し、その結果を診断や治療に役立てる専門性の高い仕事である。その主な活躍の場は、医療機関や臨床検査専門機関に加え、健康診断や人間ドックさらに在宅医療などにも広がってきている。

一方、製薬企業、検査診断薬を含む医療機器メーカーや治験業界にも臨床検査教育を受けた検査技師の重要な役割が存在する。

特に、製薬企業または医薬品開発に関わる治験関連企業における臨床検査技師は臨床検査値またはその変動を読み取る教育を受けてきたことから、重要な役割を担うことが期待される。

本稿では、治験を含む医薬品開発を中心に、筆者の所属する企業の研究開発部門に属している臨床検査技師の業務の紹介を含めて企業での臨床検査技師の活躍の可能性を論ずる。

【キーワード】 治験、安全性試験、常在細菌叢、プロバイオティクス

はじめに

臨床検査技師とは、その名の通り患者を様々な角度から検査し、そのデータを正確に読み取ることによって疾病の診断や治療に役立てるのが仕事とされており、近年の高度化・複雑化する臨床検査の中での専門性が問われている。特に、少子高齢化や医療費の高騰を迎えた現代においては、疾病の予防や早期発見という観点から、健康診断や人間ドックさらに在宅医療などにも、その役割は広がってきている。

一方、病院や病床を持たないクリニックや健診センター、及び臨床検査センター以外での臨床検査技師の活躍の場として、製薬企業、検査診断薬を含む医療機器メーカーや治験業界がある。

本稿では、企業から見た臨床検査技師教育を

受けた人材の必要性とその可能性について論じる。

I. 臨床検査技師の活躍の場としての
治験関連企業

一般社団法人日本臨床衛生検査技師会 未来構想策定に関する検討委員会の平成 25 年 3 月 28 日付の答申書「臨床検査技師の未来構想」の基本理念によれば、臨床検査技師は、それまでの技術者から、医療人として活躍の場を広げるべきであると明示されており、その具体的領域に臨床検査関連企業や製薬企業に並んで治験関連企業が挙げられている(図 1)¹⁾。

治験関連企業には図 2 に示す種々の業務が存在する。CRC とは、治験コーディネーター(Clinical Research Coordinator)の略であり、医療機関において、治験責任医師や分担医師の指示のもとに、

*ミヤリサン製薬株式会社事業戦略部 [§]motomichi.takahashi@miyarisn.com

<p>教育・研究</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 専門学校・大学の教員 ・ 研究所・企業における研究者あるいは研究助手 ・ 臨床検査に関わるシステム開発、検診における臨床検査情報システム開発 <p>行政</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 臨床検査に関連する医療行政への参画 ・ 公衆衛生・予防行政への参加、保健医療への参画 ・ 健康危機管理体制の構築に参画 ・ 医療統計の分析・解析を行い、臨床検査関連の動向調査および評価を行う機構への参加 <p>企業</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 臨床検査関連企業(研究開発)、製薬企業(研究者・MR)、治験企業(CRC・CRA) ・ 国民への臨床検査の普及啓発を行う企業付帯事業 ・ 先端医療、特殊検査に携わる特化した検査所 <p style="text-align: right; font-size: small;">答申書「臨床検査技師の未来構想」、一般社団法人日本臨床衛生検査技師会 未来構想策定に関する検討委員会,2013.より抜粋</p>

図1 「臨床検査技師の未来構想」に示されている臨床検査技師が活躍する場

<ul style="list-style-type: none"> ・ SMO (Site Management Organization) <p>治験施設支援機関・実施医療機関の業務を受託する会社、CRCの派遣等を行う</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ CRC (Clinical Research Coordinator) <p>治験協力者</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ CRO (Contact Research Organization) <p>開発業務受託機関: モニタリング等の治験依頼者の業務を受託する会社</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ CRA (Clinical Research Associate) <p>モニター</p>
--

図2 臨床検査技師の活躍が期待される治験関連業務

医学的判断を伴わない業務や、治験に係わる事務的業務、業務を行うチーム内の調整等、治験業務全般をサポートすることが求められる職種であり、CRAは臨床開発モニター(Clinical Research Associate)とも呼ばれ、治験に関する契約、モニタリング業務、CRF(Case Report Form: 症例報告書)のチェックや回収および治験終了時の手続きなどを業務とする。

特にCRAには治験の科学的エビデンスの確保やGCP(医薬品の臨床試験の実施に関する省令)及び治験実施計画書に基づいた治験自体の品質管理の確保、更には医師とのコミュニケーション能力なども要求され、臨床検査技師の特殊性を活かせる業種である。

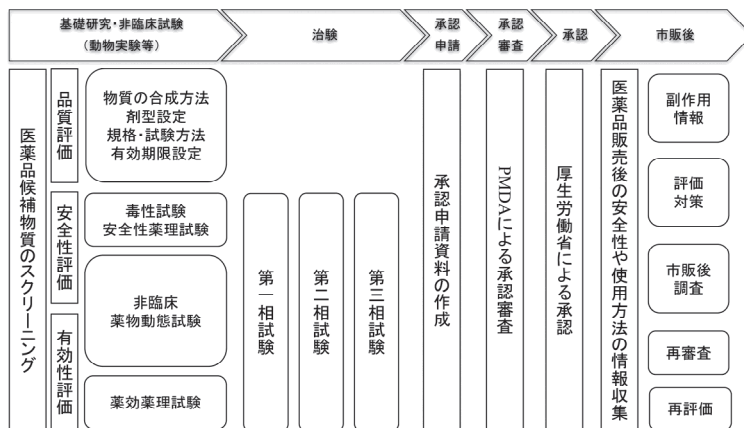
また、本分野には製薬企業から委託を受けて、治験を実施する医療機関と契約し実質的な治験業

務を支援する治験施設支援機関(SMO)や、製薬企業から直接委託を受けて医薬品の臨床開発の一部または全般を受託実施する医薬品開発業務受託機関(CRO)がある。これらの業務では、臨床検査技師としての検査値の読み取り能力が問われ、被験者の臨床検査値を把握し、有害事象をいち早く見出して医師へ助言、症例報告書の作成を行うなどの重要な役割を担っている。

II. 製薬企業における臨床検査技師の役割

1. 医薬情報担当者(MR: Medical Representatives)

医薬情報担当者(MR: Medical Representatives)は「医薬品等の製造販売後安全管理の基準に関する省令」(厚生労働省令第135号)において「医薬品の適正な使用に資するために、医療関係者を訪問すること等により安全管理情報を収集し、提供することを主な業務として行う者」と定義されている。すなわち、MRは、医療機関等を訪問することで、自社の医薬品を中心とした医薬品およびその関連の情報である医薬情報を医師、歯科医師、薬剤師および看護師などの医療関係者に提供することで医薬品の適正使用の普及が主となる業務である。更に、使用された医薬品の有効性や副作用などの安全性に関する情報を医療現場から収集し、また、得られた情報を正しい形で医療関係者にフィードバックすることも重要な職務である。



大室弘美, 児玉庸夫, 成川衛, 古澤康秀. 第1章 医薬品開発の流れ. 1.3 医薬品開発の全体像. 監修 古澤康秀, 医薬品開発入門 第2版. 東京: 株式会社じほう 2017: 18. より作図

図3 医薬品開発の流れ

MRは疾患の治療に資される医薬品の情報を取り扱うという特殊性から、高い倫理観と知識が要求される。なかでも、臨床検査技師の有する基本的な医学知識は医師、薬剤師等の医療関係者への医薬品の安全性や有効性の情報伝達に大いに役立つ能力である。

2. 医薬品開発業務(非臨床試験と臨床開発)

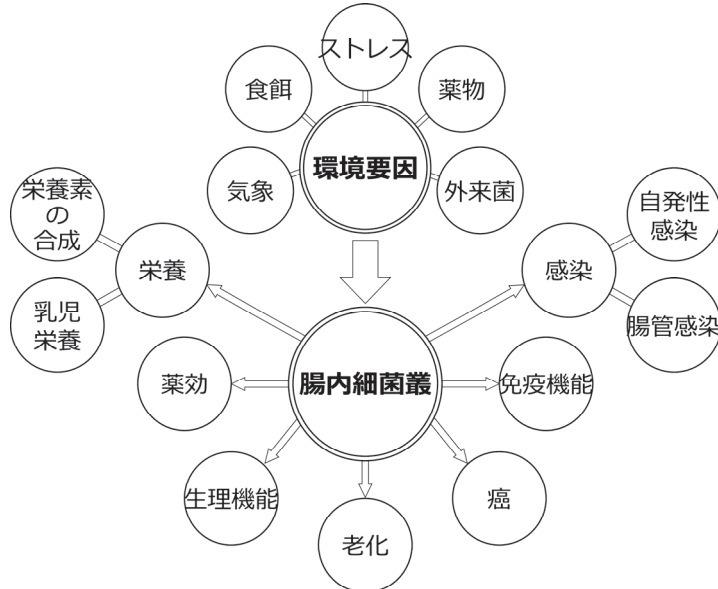
治験は、医薬品を世に出すために最も重要かつコストのかかる開発段階である。図3に示す通り、医薬品の治験は三段階に区切られており、健常ボランティアを対象として安全性の確認を目的とする第1相から実際の患者を対象とした第2相、更には大規模に有効性を調査する第3相へと移行していく²⁾。その間、開発候補品は様々な有効性と安全性を多角的に判断され、その最終的な成功率、すなわち市販されるに至る確率は2万~3万分の1とされている。特に、開発候補品の安全性確認は開発の“Go” or “no go”の判断の中心であり、ヒト臨床試験に移行する前の非臨床試験(*in vitro* および *in vivo*)から第1相までは、最も開発候補品の開発が中止される確率の高いステージである³⁾。この安全性評価には、臨床検査数値異常が一般的指標に用いられており、検査数値の読み取り能力を有する臨床検査技師が活躍できる重要な業務であると考えられる。

3. 研究開発(安全性試験と探索)

製薬企業の研究開発部門には、大きく分けて候補物質(シーズ)を探し出すことを目的に幅広く基礎研究を行う探索研究(スクリーニング)と、シーズを最適化し、医薬品としての安全性や有効性を検証する非臨床試験段階がある。前述の通り、非臨床試験では安全性を予測する上で、臨床検査数値の読み取り能力が重要である。当社は、プロバイオティクスと呼ばれる生きた細菌を用いた医薬品である生菌整腸剤を製造販売する製薬企業であり、主な探索研究は腸内細菌叢の機能解析に直結している。臨床検査技師は各種の安全性試験や生きた微生物を扱う特殊性から、細菌検査の能力を発揮することで研究開発業務に従事している。本項では、当社の研究開発の取り組みにおける臨床検査技師の活動について、医薬品の安全性試験への関わりと細菌学的研究を中心とした基礎研究について述べる。

a. 安全性試験

医薬品の安全性試験は、開発段階における重要なテーマであり、シーズの中には有力な効果を示す一方で、重篤な安全性の問題を抱える可能性のあることにより開発を中止せざるを得ないものも多数存在する。当社が取り扱うプロバイオティクスは、偏性嫌気性芽胞形成細菌である



光岡知足. I 腸内菌の生態. 13.腸内菌と癌. 腸内菌の世界.東京:冬至書房新社1980: 41.より作図

図4 腸内細菌叢の宿主に及ぼす影響

Clostridium butyricum MIYAIRI 588 株(酪酸菌)を用いた医薬品である。すなわち、生きた細菌を製剤化し患者の治療に応用するものであり、主に過敏性腸症候群、感染性下痢症、炎症性腸疾患および抗菌薬誘導下痢症などの治療に用いられる⁴⁾。生きた細菌を用いるプロバイオティクスには、それ自体による感染の可能性も否定できない⁵⁾。そこで、単回投与毒性試験、反復投与毒性試験および慢性毒性試験等の一般毒性試験に加え、生菌製剤に特有な安全性試験を実施する必要がある。例えば、製品に用いる細菌自体が毒素を産生しないことを証明する目的の毒素関連遺伝子の確認や薬剤耐性因子の有無などは、細菌検査の能力を有する臨床検査技師により検討され、論文として公表されている⁶⁾。

b. 細菌学的探索研究

ヒトを取り巻く環境には様々な細菌が生息しており、特に、ヒトの鼻腔、口腔、咽頭、胃、小腸、大腸、腔、尿道および皮膚には各部位ごとに特徴のある常在細菌叢が宿主との共生関係を維持しながら生体反応に大きな影響を与えている(図4)⁷⁾。常在細菌叢の研究は、細菌の発見以来、様々な研

究が進められてきたが、特に、本邦発の嫌気性菌培養法の開発ならびに本法を用いた糞便内細菌叢の研究を機に世界的な広がりを見せた⁸⁾。このような細菌の分離培養技術を伴うヒト検体を用いた常在細菌叢研究には、臨床検体の取り扱い技術、殺菌または滅菌技術、細菌培養に用いる培地や試薬を選択する知識、病原体を含む各種細菌の分離同定技術等の教育を受けてきた臨床検査技師は即戦力となる。また、近年のシーケンス技術を中心とした分子生物学の発展は、培養を伴わない常在細菌叢解析を実現させ、ビッグデータ解析技術と相まって更なる常在細菌叢と宿主との関連性を明らかにする研究領域の発展を示している⁹⁾。この分野においてもPCR法などの遺伝子検査法を用いた検出法であるNucleic acid amplification test (NAAT)の技能を有する臨床検査技師の活躍が目立っている。尚、細菌の同定には次世代シーケンサーやTOF-MSなどの先進技術の応用も進んでおり、このような技術を臨床検査教育の一環で幅広く取り入れられれば、更なる研究領域の深化につながると期待する。

おわりに

本稿では、主に、企業内で臨床検査技師の活躍が期待される領域を自社の経験を含めて概説した。当社の研究開発は細菌学に立脚したテーマが主流であることから、主に細菌学的手技を有する臨床検査技師の能力を十分に発揮し得るものと考えている。一方、本稿でも紹介した医薬品の治験関連業務や、検査試薬、医療機器の開発など、臨床検査教育を受けた技師の活躍の場は企業にも多種多様に存在するものと理解できる。今後の企業活動での活躍に大いに期待したい。

文 献

- 1) 答申書「臨床検査技師の未来構想」。一般社団法人日本臨床衛生検査技師会 未来構想策定に関する検討委員会, 2013.
- 2) 大室弘美, 児玉庸夫, 成川衛, 古澤康秀. 第1章 医薬品開発の流れ. 1.3 医薬品開発の全体像. 監修 古澤康秀, 医薬品開発入門 第2版. 東京: 株式会社じほう 2017: 19.
- 3) 残華淳彦. 新しい医薬品開発戦略. ファルマシア 2016; 54: 951-5.
- 4) 高橋志達. 各論 6 マイクロバイオームの臨床応用—プロバイオティクスの効果に関する研究と将来展望—. *Helicobacter Research* 2017; 21: 259.
- 5) Hempel S, Newberry S, Ruelaz A, Wang Z, Miles JNV, Suttorp MJ, et al. Safety of Probiotics to Reduce Risk and Prevent or Treat Disease. Evidence Report/Technology Assessment No. 200. (Prepared by the Southern California Evidence-based Practice Center under Contract No. 290-2007-10062-I.) AHRQ Publication No. 11-E007. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. April 2011. Available at: www.ahrq.gov/clinic/tp/probiotictp.htm (Accessed December 2013).
- 6) Isa K, Oka K, Beauchamp N, Sato M, Wada K, Ohtani K, et al. Safety assessment of the *Clostridium butyricum* MIYAIRI 588 probiotic strain including evaluation of antimicrobial sensitivity and presence of *Clostridium* toxin genes in vitro and teratogenicity in vivo. *Human and Experimental Toxicology* 2015; 35: 818-32.
- 7) 光岡知足. I 腸内菌の生態. 13. 腸内菌と癌. 腸内菌の世界. 東京: 冬至書房新社 1980: 41.
- 8) 光岡知足. 腸内菌叢研究の歩み. *腸内細菌学雑誌* 2011; 25: 113-24.
- 9) 辨野義己. 見えてきた腸内細菌叢の全貌と機能. *日本臨床腸内微生物学会誌* 2007; 10-3.