

AMCoR

Asahikawa Medical College Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

旭川医科大学研究フォーラム (2004.12) 5巻1号:44-48.

治験の現状と今後の方向

松原和夫、田崎嘉一

依頼論文 (第46回旭川医科大学フォーラム)

治験の現状と今後の方向

松原和夫^{*,**} 田崎嘉一^{**}

【要 旨】

「医薬品の臨床試験の実施に関する基準」(GCP)に沿った治験の実施は、実施医療機関にとっては、極めて負担が大きい。治験の空洞化は、患者の最先端の医療を受ける権利の喪失や医学の研究・技術水準の低下など多くの問題をはらんでいる。治験を円滑に実施していくためには、治験依頼者・実施医療機関双方において、新しいGCPに則った体制の整備を推進する中で、国民が被験者として進んで治験に参加できるような環境整備が必要である。中でも、地域医療機関ネットワークによる治験の推進は、最も重要であると考えられる。

キーワード GCP、治験、治験コーディネーター (CRC)、地球医療機関ネットワーク

1. はじめに

より良き医薬品開発のための臨床試験である治験は、人類の健康を守るための財産作りを目指した研究活動である。医薬品開発に要する資源は、経済的、人的、時間的に膨大なものであり、これを節約するためにも、医薬品の主たる開発国である日米欧の三極間で共通の基準に基づく治験を行うことを目的として、「医薬品の臨床試験の実施に関する基準」(GCP)が1997年3月に改正され、翌年4月に完全実施に移行した。有効性が高くかつ安全な医薬品の開発は、国民の保健医療福祉の向上のために欠かせないものであり、そのためには、この新GCPに基づく倫理性・科学性・透明性の確保された治験の実施は不可欠である。しかし、この新GCP基準に沿った治験の実施は、実施医療機関にとっては、極めて負担が大きい。そのため新GCP施行前後より、国内の治験は空洞化の兆しを見せている。治験の空洞化は、患者の最先端の医療を受ける権利の喪失や医学の研究・技術水準の低下など多くの問題をはらんでいる^{1,2)}。一方、治験は外部資金

を調達する上では極めて重要な位置づけにあり、特に独立行政法人化された今日においては、その重要性が高まっていると言える。しかし、治験を円滑に実施していくためには、治験依頼者・実施医療機関双方において、新しいGCPに則った体制の整備を推進する中で、国民が被験者として進んで治験に参加できるような環境整備が必要である。

2. 治験の現状

図1のように、1993年当時の国内の製薬企業が開発した80%以上の新規成分の治験は、国内で開始されていた。しかし、新GCP施行後の2000年には半数近くが海外で先行実施されるようになってきている。そのため、国内での治験件数は1993年をピークとし、ここ数年はその3分の1程度まで減少している³⁾。一方、旭川医科大学(旭川医大)が受託した治験件数・症例数は、国立大学の平均⁴⁾よりやや減少率が小さいが、1997年に比べれば3分の1に落ち込んでいる(図2)。新規治験に限ってみれば、表1のように1997年度には47件あったものが2003年度には14件まで落ち込んでいる。

*旭川医科大学 附属病院治験支援センター

**旭川医科大学 附属病院薬剤部

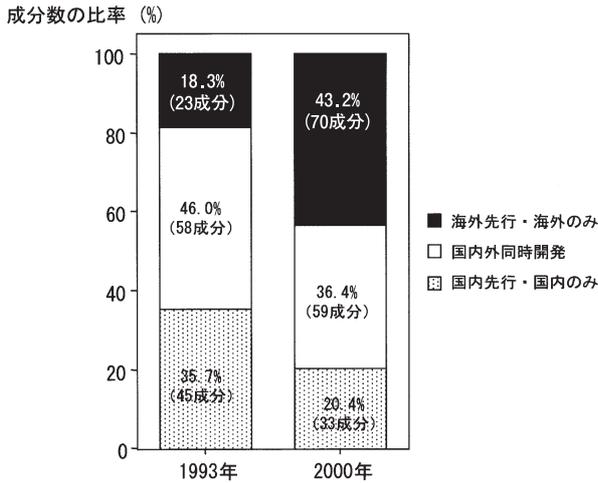


図1 日本企業の国内外での開発中医薬品成分数
日本製薬協調資料 (2000年12月)³⁾による。

このことは、今後も対策を講じなければ更に減少していくことを意味する。更に、新GCPにおいては、透明性と信頼性を高めるために、治験依頼者からの定期的なモニタリング・監査が必要となる。旭川医大においても、モニタリングの訪問回数は増大し、現在では治験件数の減少にもかかわらず、月20件前後にもなる。このことは、治験依頼者にとっては負担の大きいことであり、昨今の治験は治験依頼者の所在地に近い地域、つまり関東圏か関西圏に集中する傾向が見受けられ、旭川医大のように遠隔地に位置する医療機関は益々不利になってくると考えられる。

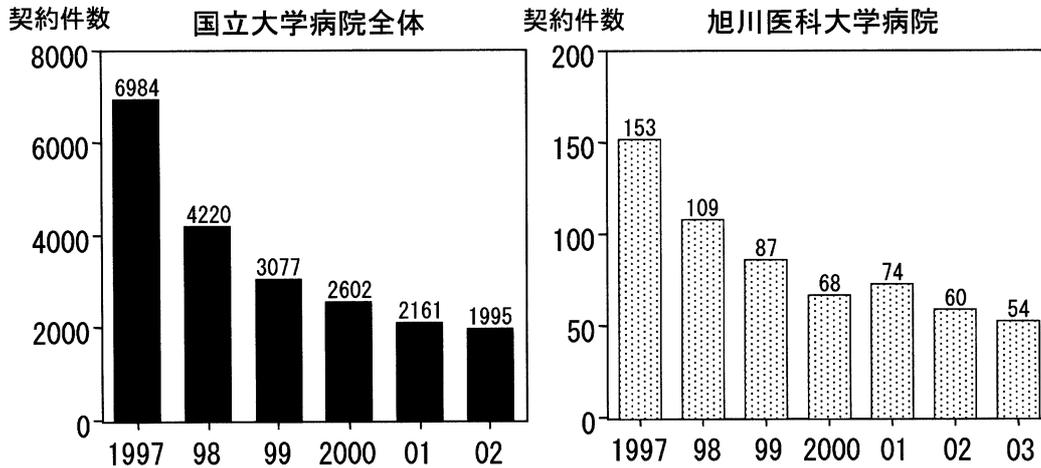


図2 国立大学平均と旭川医大附属病院の治験契約件数の推移
国立大学平均の治験受託件数は、文部科学省の資料⁴⁾による。

表1 旭川医科大学における開発治験実施状況

新規契約開発治験の初年度実施率							
年度	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003
件数	47	27	29	30	31	21	14
実施症例数	78	28	48	52	84	28	42
契約症例数	186	114	144	108	146	78	60
実施率 (%)	41.94%	24.56%	33.33%	48.15%	57.53%	35.90%	70.00%
開発治験の実施率 (その年度内で終了したもの)							
終了年度	H9	H10	H11	H12	H13	H14	H15
件数	68	51	36	34	35	18	29
実施症例数	192	120	80	111	128	55	96
契約症例数	309	212	159	176	194	83	149
実施率 (%)	62.14%	56.60%	50.31%	63.07%	65.98%	66.27%	64.43%

3. 治験の円滑実施への環境整備とネットワーク治験

治験を円滑に実施していくためには、治験依頼者・実施医療機関双方において、新しいGCPに則った体制の整備を推進する中で、国民が被験者として進んで治験に参加できるような環境整備が必要である。医療機関側でみれば、①治験を担当する医師及び歯科医師の資質の向上、②治験コーディネーター（CRC）の育成・確保、③医薬品等臨床研究審査委員会（IRB）の機能の強化、④治験事務機能の強化・効率化、⑤地域医療機関ネットワークによる治験の推進などが課題として上げられている。

我が国における治験は、「質が低い、進行が遅い、費用が高い」ことが課題とされている。質の問題は徐々に改善されてきてはいるが、スピードと費用の問題解決は従来型の依頼者と受託機関の1対1の対応では困難である。その解決法として導入されつつある形態がネットワーク治験である⁵⁻⁷⁾。特に、治験依頼者の所在地から遠隔地に位置する旭川医大のような医療機関においては、症例数を多数提示できるネットワークの構築は重要課題である。ネットワークとして診療所間

のみのものも構築されているが⁸⁾、ほぼ網羅的に専門医集団を有し地域医療の中心的な役割を果たす地方大学病院を起点としたネットワークがより効率的でありデータの質の確保も容易である⁹⁾。大学病院を中心としたネットワーク（図3）には、①本院でIRB 審議を代行し（ネットワーク IRB）緊急指定病院となる狭義の地域ネットワーク（主に診療所あるいは中小病院との連携）、②本院とセットで治験を行うことのできる病院間ネットワーク（IRB を持つ関連病院）の2つの形態がある。ネットワークの利点は、前述のように治験依頼者側に短期間で多数の症例数を提示できることと、患者が地域の小規模な医療機関においても最先端の医療（薬物）の機会を受けることができることにある。最近の医薬品開発の動向は、生活習慣病関連の新薬に集中している。これらの患者は、大学病院よりもむしろ診療所あるいは市中病院にかかっている場合が多いのも事実である。また、狭義のネットワーク治験の場合、IRB 審査料および緊急時の受け入れ病院としての契約が発生し、大学病院にとっては経済的な魅力も生じる。しかし、このネットワーク治験を行うに当たっては、ネットワーク内の医療機関の治験教育および治験をサポートする企業（SMO: site management

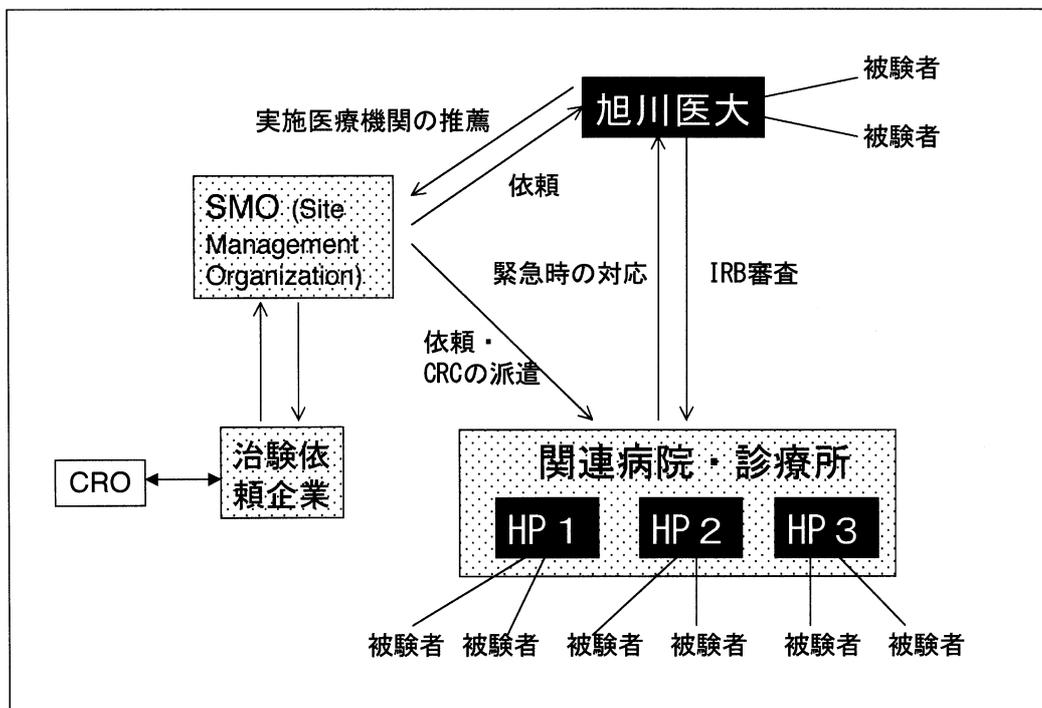


図3 治験の地域ネットワーク

organization) の CRC 教育など課題も多い。

4. 医師主導型治験と自主臨床研究

2003年7月30日に“改正薬事法”が施行となり、いわゆる“医師主導型治験”の実施が可能となった。つまり、これまで企業にしか認められていなかった治験が、厚生労働大臣への治験計画届等の提出と新 GCP を遵守すれば、未承認の薬物・機械器具を企業から提供を受けて臨床試験を実施することが可能となった。従って、医師主導型治験においても原則として、自ら治験を実施する者（医師）がこれまでの企業と同様の責務を負わなくてはならない。医師主導型治験を支援する母体のひとつとして、日本医師会治験促進センターによる大規模治験ネットワークが動き始めている。

一方、臨床研究の実施により新しい診断法・治療法を確立することは大学病院の責務であり、臨床研究なくして医学の発展はない。ヒトを対象とする臨床研究を実施するにあたっては、その研究の医学的意義および科学的妥当性のみならず、研究の倫理性、被験者の安全性を確保することが必須である。旭川医大の IRB では、医薬品の開発治験のみならず、一般の臨床研究についても審査の対象としている。倫理的に問題があると判断された場合は、審議を倫理委員会に付託することとしている。

5. 旭川医大附属病院治験支援センターの業務

治験を円滑に実施するために、旭川医大医学部附属病院には治験支援センターを設置している。治験の管理を行うセンターと CRC は、治験実施上欠くことのできない存在である。治験支援センターは、次の3つの部門から治験の実施を支援することを目的としている。1) 治験事務部門：事務職員が担当し、治験依頼者との連絡調整、文書管理、治験依頼者によるモニタリング及び監査への対応、IRB 関連事務を含む医療機関内の連絡調整及び連携等、治験を円滑に実施するための多くの業務を担当する。2) 治験薬管理部門：治験薬管理薬剤師が担当し、治験薬管理に関わる業務の管理・併用薬チェックおよび治験薬調剤を行う。また、治験申込時のプロトコルの事前審査も行う。事前審査には、治験コーディネーターおよび IRB 委員である副薬剤部長も立ち会う。3) コーディネート部門：2名の看護師、3名の薬剤師及び1名の事務職員が

担当する。モニター・監査への対応も事務部門と連携して行う。CRC のおもな業務は、契約前のヒアリング、実施にあたってのスタートアップミーティング、患者エントリーの際のスクリーニング、同意取得補助、症例登録、スケジュール・データ・備品の管理、被験者のケア（受診前日の電話による面談・服薬指導・受診時の同席）、被験者の相談窓口、モニタリング等依頼者への対応といったものがあげられる。2004年度からは全治験に CRC がサポートするようになり、症例実施率（表1）も2004年上半期では70%を越えるようになってきている。

コーディネート部門においては、オーダーリングシステム等を利用して被験者のリクルートも行う。また、ネットワーク治験の開始とともに、SMO あるいは製薬企業にネットワークを定期的に提示することによって新しい治験の掘り起こしも行っている。

6. 終わりに

医療は薬の開発によって大きく進歩し、薬は人類の健康と福祉に欠かせないものの一つである。しかし、未だに治療薬のないあるいは乏しい疾患も多く存在する。これらの疾患を克服するためには、今後も新しい薬品を開発して行くこと、即ち治験が必要である。治験を円滑に推進して国民の福祉に貢献することは、大学病院としての責務でもあると考える。

引用文献

- 1) 竹本忠良：日本の治験の空洞化を憂う，消化管の臨床，5，3-9，2000.
- 2) 片山茂裕：治験の空洞化，内科，88，826，2001.
- 3) 日本製薬協資料，2000.
- 4) 文部科学省資料，2003.
- 5) 笹原浩康，田村隆，佐藤博：エビデンスの確立に向けて 治験ネットワークから医師主導の治験まで，医薬品相互作用研究，27，97-100，2003.
- 6) 齋藤宏暢：地域治験ネットワークの現状と将来 依頼者の立場から，臨床薬理，35，301S-302S，2004.
- 7) 神谷晃：地域治験ネットワークの現状と将来 大学病院における地域治験ネットワーク，臨床薬理，35，296S，2004.
- 8) 譲原和夫，小西昌樹：日本における SMO の責務と役割 地域密着型ネットワークの動き，臨床評価，28，202-208，2001.
- 9) 神谷晃：治験コーディネーター (Clinical Research Coordinator: CRC) について，山口臨技，27，61-64，2003.

Current Status and Future Direction in Clinical Trials

MATSUBARA Kazuo^{*,**}, and TASAKI Yoshikazu^{**}

Summary

It is burdensome for health care providers to implement clinical trials according to "Good Clinical Practice (GCP)" standard. Hence domestic clinical trials show indications of hollowing-out after enforcement of new GCP standard. Both of health providers and patients are beset with various problems, such as losing of the right to receive most recent medical technology and lowering of medical research and technological level, due to the hollowing of clinical trials. For the smooth and effective promotion, both of pharmaceutical companies and health providers create favorable environment that promote patients volunteering to participate in clinical trials. In particular, the establishment of network among regional health providers for clinical trials is the most important issue.

Key words GCP, Clinical trial, Clinical research coordinator (CRC), Regional hospital network

*The Center for Clinical Research of Investigational Drugs and Therapeutics, Asahikawa Medical College

**Department of Hospital Pharmacy and Pharmacology, Asahikawa Medical College