

シンポジウム 2 ● 医師主導治験の実際——承認申請に至った成功例から学ぶ

1 医師主導治験の今後の展望 ——日本の研究機関に求められるもの

特定非営利活動法人 日本医療政策機構

宮田 俊 男

はじめに

現場の多くの医療関係者は、今でも企業治験が「治験」、それ以外は実質「臨床研究」で、「治験」は書類が多くて煩雑であり、通常診療業務の傍らで CRC の支援により何とかこなしており、治験ではない「臨床研究」は臨床研究を支援する CRC がほとんどおらずモニタリングどころではない、というイメージであろう。しかし、米国の大学関連の病院などでは、医師は多くの支援スタッフを確保して、診療もやりながら基礎研究も臨床研究（医師主導治験も含んだ一体的な枠組み）にも従事している。

日本の治験の質は、率直に言えば、「ちょっとずれている」状況にあったのではないだろうか。細かいところにこだわりすぎて、本質を見失ってしまっているのではないかと思われる。細かい逸脱を許容しないがゆえに、業務の多い企業治験の運用にスタッフの少ない医師主導治験の運用を合わせていたら、医師主導治験を一度経験したら二度とやりたくないと言いたくなる、数少ない貴重な経験者の気持ちもわかるというものである。

治験制度の抜本的改革

最近、厚生労働省/医薬品医療機器総合機構 (PMDA) は現場で治験に携わっているスタッフの意見を聞きつつ、医療現場、製薬企業、規制当局の皆が納得でき、一方で、国際的にも通用する水準以下

にならないように、不要な事務手続きなどを抜本的に省略、効率化し、逆に本来、治験の本質的な質を上げるために必要なことは新規に盛り込んできた (図 1, 表 1, 2)。実際、中核的な治験実施医療機関やグローバル企業などではその恩恵を受けているようであり、医師主導治験も耐えられる状況になったという声が届く一方で、地方の病院や一部の改革スピードの遅い企業では昔の「お作法」が抜けないところもあるようである。こういうマンパワーの少ないところこそ、新しい改革の成果を活用してもらいたいものである。スピーディーに従来のものは無駄ともいえるお作法から脱し、残業を減らし、そして、さらに IT 化を進め、効率的かつ迅速なやり方に切り替えて、本当の意味での治験の質を追求すべきである。

新薬を評価するためには、新しいエンドポイントが重要で、その方法論の構築 (レギュラトリーサイエンス) が本当の意味で大事ではないか。個別化医療を推進するためには、検査精度管理が重要である。重篤な有害事象の因果関係の見極めが重要で、なんでもかんでも因果関係を不明にしていたら、グローバル企業は日本を相手にしなくなる。モニタリングもリスクに基づいて行うべきである。こういうことに医師、薬剤師、CRC が従事するようになれば、本当に治験がおもしろくなり、若手もついてきて好循環を生み出すことにつながる。どのような状況でも

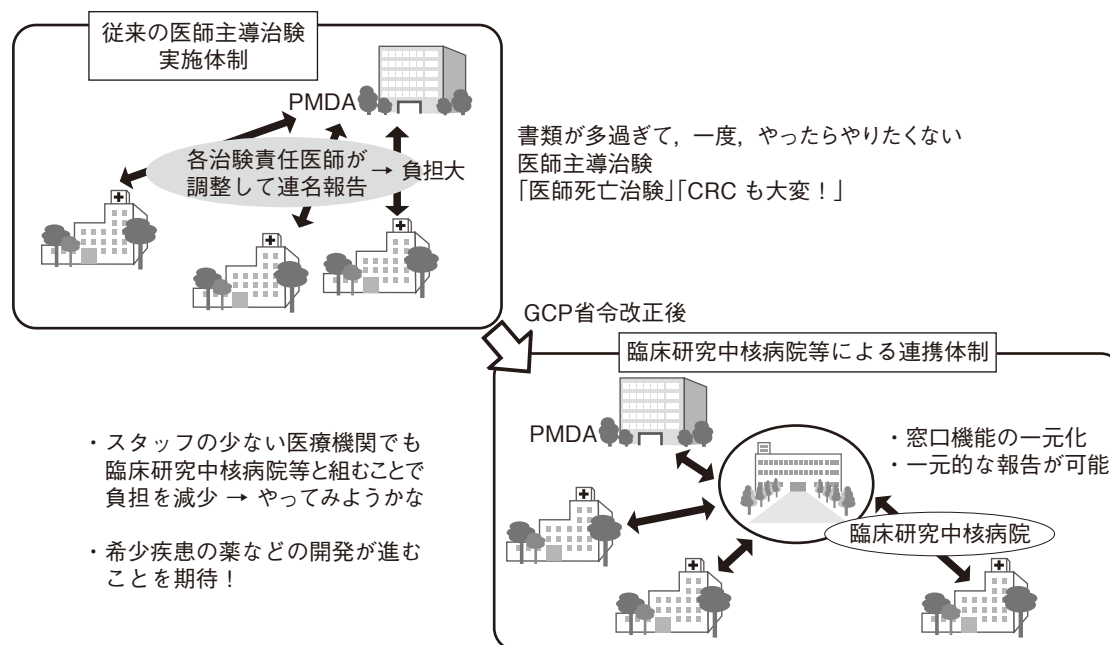


図 1 GCP 省令改正で可能にした医師主導治験のワンストップ窓口サービス

表 1 GCP 運用ガイドンスの改正

☒ GCP 省令第 36 条, 第 43 条 文書の正本/写しの規定を廃止 ▷記名押印又は署名することが規定されていない文書については、規定された内容が記載されている場合にあっては正本と写しの区別は不要とした。
☒ GCP 省令第 2 条 「副作用」の考え方 ▷「副作用」とは、治験薬（対照薬として用いられる市販薬を除く。）についての考え方を示した。
投与量にかかわらず、投与された治験薬に対するあらゆる有害で意図しない反応（臨床検査値の異常を含む。）。すなわち、当該治験薬と有害事象との間の因果関係について、少なくとも合理的な可能性があり、因果関係を否定できない反応を指す。
因果関係の判定を行う際には、 <u>投与中止後の消失、投与再開後の再発、既に当該被験薬又は類薬において因果関係が確立、交絡するリスク因子がない、曝露量・曝露期間との整合性がある、正確な既往歴の裏付けにより被験薬の関与がほぼ間違いなく説明可能、併用治療が原因である合理的な可能性がみられない等</u> を参考にすることができる。

表 2 GCP 省令改正後に発出した関係通知

厚生労働科学研究費補助金 平成 24 年度医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業 「医師主導治験の運用に関する研究」 （研究代表者：浜松医科大学医学部 渡邊 裕司 教授）
☒ 「治験関連文書における電磁的記録の活用に関する基本的考え方について」 （平成 25 年 7 月 1 日付事務連絡）
☒ 「治験における臨床検査等の精度管理に関する基本的考え方について」 （平成 25 年 7 月 1 日付事務連絡）
☒ 「リスクに基づくモニタリングに関する基本的考え方について」 （平成 25 年 7 月 1 日付事務連絡）
①症例報告書、契約書、IRB 資料等の交付・保存に IT を活用する場合について
②臨床サンプル検査の、精度管理・中央一括測定の実用について
③100% SDV に限らず、リスクに基づくモニタリングを活用する場合について →研究班の議論に基づき、留意事項・基本的考え方を整理

正直かつ正確で重箱の隅におびえない、そして被験者に寄り添うリサーチナース、治験薬剤に詳しく被験者を薬学的にサポートできる治験薬剤師、検査精度に詳しい治験専門検査技師が今、求められている。重箱の隅をつつくことに疲弊した CRC は本人も周りも気の毒である。

おわりに

医師主導治験はもはや「医師死亡治験（死ぬほど忙しくなるという意味で）」ではない。この数年間で、目まぐるしく治験制度が変わり、もはや日本だけ書類が多いからとか、手続きが煩雑であるとかの言い訳は通用しない。もはや欧米と同じ運用は可能であ

る。医療従事者の多くは、学生、子どものころは、治療法のない患者さん、子どもたちのために何とかしたいと思っていたはずだ。先日もある医学部で授業をした際に、日本の基礎研究力は銅メダルだが、臨床研究力は予選落ちである、と講義したところ、大変な衝撃だったようだ。今回の大きな改正が日本の治験、臨床研究を世界トップレベルに押し上げ、そこから生み出される成果が、世界の公衆衛生（パブリックヘルス）の向上に寄与すると信じている。いよいよ治験に関わる医師の質、リーダーシップが問われるし、CRC のキャリアパスをうまく作っていく時期がきている。アジアの創薬の拠点を日本に取り戻さなければならない。