

## 第 2 節 医薬品開発, 治験医師の両方の経験から

はじめに

臨床試験における品質管理 (QC: Quality Control) という概念は、なぜ、誰のために存在するものなのだろうか。臨床試験を実施していく中で、その必要性を正確に理解することなく、言われるままに、QC という名のもとに仕方なく実施する作業が多く、「面倒くさい」と感じるのは、一体何が原因なのであろうか。この節では、これまで医薬品開発と治験医師の両者の立場を経験して感じた治験の QC について考察を加えていきたい。

## 第4章「様々な立場を経験した医師が「仕方がない」と感じるQC」

### 第 2 節 「 医薬品開発, 治験医師の両方の経験から」

#### 1. 我が国の医薬品開発の経緯と現状について：ボトルネックとしての QC

我が国では、1998 年に新 GCP (Good Clinical Practice) が完全施行されてから、治験参加者から文書同意を得ることが必須となったため、治験担当医師から治験参加候補患者への同意説明におおきな努力を要するようになったと同時に、モノトーンで治験の Negative information を説明する場面も多くなったため、治験参加にあたっての患者不安を必要以上にきかたてる結果となってしまい、同意取得が大変に難しくなっている。同時に、治験依頼製薬企業側は新 GCP で安全性情報の提供、原資料の直接閲覧等が厳しく規定されたこともあり、これに伴う事務作業が治験遂行上でのボトルネックにすらなるといった事態も生じてきている。このため我が国における臨床試験は低迷の傾向を示しているようである。

1991 年から開催されている ICH (International Conference on Harmonization of Technical Requirements For Registration of Pharmaceuticals For Human Use) は、日本、アメリカ、ヨーロッパの規制当局と製薬工業団体が集まり、医薬品の開発、審査承認プロセスを標準化することによって、より早く医薬品を患者のもとに届けることを目的としている。ICH が出来る前は、それぞれの規制をクリアするために各国で多くの治験を実施する必要があった。しかし、ICH が出来てから、ある一定の基準があれば日本で臨床試験を実施する必要がなくなってきているという現状である。ハーモナイゼーションの結果、日本における治験実施にブレーキがかかる傾向も見受けられている。この理由として、日本における治験実施上の問題点、「遅い」、「費用が高い」、「質が悪い」が指摘されてきた。「質」に関しては、最近では CRC の協力や徹底したモニタリングの実施で大分改善してきているものと評価される。最大の問題点は、「遅い」である。実際、日本における臨床試験では開発された新薬が上市されるまでにかかなりの時間を要し、また海外で開発され、すでに使用されている新薬の日本への導入にも長時間を要しているのが実情である。その原

宗像 靖彦 医療法人美瑛 太白さくら病院 理事長 医学博士  
田村 祐子 (株)キャピタルメディカ 臨床試験支援室 副室長  
(株)技術情報協会

「治験における『過剰/無駄』なQCの実例とその対策」2011年1月発行 抜刷

因として考えられる最大の要素は、新薬の開発および使用承認の取得に必須な治験の実施過程が円滑に行われていないことである（海外からの新薬の導入の遅れに関しては、新薬の承認審査を行う医薬品医療機器総合機構（PMDA）における審査に時間がかかりすぎていることが挙げられる）。このような新薬の開発・提供の遅れは、我が国の国民の健康保持・増進に深刻な影響を与えていると考えられる。実際の治験のプロセスにおけるQCは果たして適正に機能しているのだろうか？QCを過剰に作用させるあまり、治験の効率化を阻害するボトルネックになっていないだろうか？

## 2. QC と治験実施現場

新しく厚生労働省より輸入・製造販売の許可を取得しようとする医薬品等については、治験として実際の臨床現場での評価を行い、既存の治療との比較等を通して新しい治療手法と成り得るか否かを検討する。このプロセスは製造販売を予定している製薬企業が依頼者となり、GCPや各種ガイドライン等、多くの様々な規則を遵守して実施される。

では、治験の舞台となる医療機関における治験という「事業」の位置付けはどうか？ほとんどの医療機関において、治験は多忙な保険診療業務と並行して行われる。医療機関では「保険診療事業」が事業収益の中心であることから、「治験事業」自体、付加的な扱いで認識されることが多い。実際、本業である「保険診療事業」をおろそかにした「治験事業」は成立しない。このため、治験を実施することで事業効率が落ちるような場合は、治験は実施困難となる。すなわち過剰な規制は治験遂行の阻害因子となりうる。

一方において、治験は実際の患者を対象として、新しい治療方法の有効性および安全性を確認するという研究的な目的を持つことから、当然予測される懸念材料として、科学的・社会的利益よりも優先されるべき被験者個人の権利、安全および福祉に対する配慮を軽視しやすくなる側面を持ってしまう。この点については、「キツめ」のルールが絶対的に必要である。

治験を実施する本来の目的は、疾患に苦しむ患者へ一刻も早く新しい治療を届けるためであり、または既治療の再評価である。わが国の保険診療体制下の医療機関及び医師が、対象患者のボランティア精神に基づいた協力を得て治験を実施するという意味では、治験におけるQCにおいて必要な配慮対象として念頭に置くべきは「医師」と「患者」である。

## 3. 治験におけるQC

QCとは、製造者が生産物の品質を維持するための管理システムであり、体制や手順といった

環境整備と、その手順の確実な遂行から成る。その際、重要なことは品質管理に要するコストと時間を考慮しながら、適切な結果が得られるよう、品質管理の作業を全体の工程に「作り込む」とことされている。日本工業規格等ではQCを「品質要求事項を満たすことに焦点を合わせた品質マネジメントの一部」と定義している。品質要求事項とは、製造物受領者が要求する製造物の品質である。この要求に対して、製造物の品質をどの様に設定するかを決定し、それを維持するのが管理システムである。このシステムを野球チームに例えるなら、品質要求事項というキャッチャーミットに対して、治験実施者というピッチャーが常にストライクゾーンへと球を投げ込める様に体制を整えることが求められるのである。練習や試合においてピッチングに最適な環境を整え、最適かつ最新のルールを理解する訓練を行うことである。また、試合数に応じた先発・中継ぎ等の十分な人数のピッチャーをチームとして揃え、一部に過度の負担を掛けない配置を整えることである。ストライクが入らない、スピードが落ちた、怪我をした等の予期せぬ事態に対応するピッチャーを支えられるよう、スタッフ陣というメンバーを整えることである。このように実施する体制と手順を整え、それを確実に遂行できるよう管理、維持することが求められるのである。

では治験におけるQCとは何であろうか？治験における品質要求事項の対象と、具体的な手順について考察を加える。表1に治験における作業と品質管理の対象を列挙した。ここで述べる、厳重に守られる作業とは、十分な注意と配慮を行い、治験実施計画書に記載された内容が適時的確に実施されるべき作業であり、治験における品質要求事項かつQCの対象であると考えられる。つまり、以下については「十分なQCが必要であること」が理解できる。

- ・患者（被験者）の権利を守るための措置、配慮についての確認の記録
- ・GCPで求められるもの
- ・治験薬の開発目的に対する、必要不可欠な事象の聴取と評価
- ・安全性および有効性の評価

表1 治験における作業と品質管理の対象

	対象	具体的な手順
厳重に守られる作業	同意取得	患者が治験参加に対して、十分理解し、納得できているかの確認、それに対する配慮が十分であるかの確認を文書、記録に残す
	被験者の選択	選択基準への適合と除外基準への抵触のチェック 患者が該当する治験に参加することに適切であることの確認とその記録を残す
	治験薬の管理、処方	適切な管理と処方
	主要評価に関係する検査、観察、評価	評価のタイミング、評価の基準、来院コントロールおよび診察・検作の一貫性と整合性を保つ
	有害事象に対する対処	適切な判断と対処および評価