

<巻頭言>

臨床試験・治験の最近の動向

山岡和枝

国立保健医療科学院技術評価部開発技術評価室長

Recent trend of clinical trials

Kazue YAMAOKA

Department of Technology Assessment and Biostatistics, National Institute of Public Health

保健・医療・福祉サービスにおいて、エビデンスに基づいた情報により構築された、より適切で効果的な施策の実施が必要不可欠とされる。エビデンスに基づいた情報を得るためには、優れた臨床研究をデザインすることが重要な意味を持ち、人々への医療の介入の効果については注意深く吟味され、エビデンスが高い情報を得たうえで行うことが肝要である。臨床研究の中でも介入研究を行う臨床試験・治験ではより厳密な研究デザインが求められ、その最近の動向や政策および臨床開発の方法論や統計的方法論について知ることは、今後の保健・医療・福祉サービスにおける研究を進める上でも役に立つことが期待される。

臨床試験・治験では、新薬の承認に関して、平成5年よりヨーロッパ、米国及び日本の3地域間での規制当局の規制要件の調整、標準化を図るための医薬品規制調和国際会議（ICH, International Conference on Harmonization）で承認審査に関する手続きや基準の統一化について議論されてきた。その結果を受け、わが国でも臨床試験の実施に関するガイドラインとして、「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令（新GCP, Good Clinical Practice）が平成9年3月に公布、翌10年4月から完全施行された。

新GCP施行後、国内の医療機関の大部分は、GCPに沿った治験実施体制を敷くことが出来ず、施行前に比べて国内での治験の実施数が激減した。そして、治験を実施できずに困った日本の製薬メーカーは、海外で治験を実施し、そのデータを日本に持ち込んで申請するという方法（ブリッジングスタディの利用）を選択する機会が増え、いわゆる「試験の空洞化」と呼ばれる現象を引き起こした。しかし、ブリッジングスタディは治験の後追い実施にすぎず、国内で発売できるようになった時には、欧米と時間差（タイム・ラグ）が生じることになり、日本の患者は欧米の患者より治療が遅れ、不利益を被ることになる。この日本と欧米との新薬承認の時間差、あるいは、海外で新薬が先行販売され、国内では販売されていない状態のことを「ドラッグ・ラグ」と呼ぶが、ドラッグ・ラグは単なる製薬業界の問題でなく、深刻な医療問題となっている。

このように、平成10年からの新GCP完全施行により生じていた試験の空洞化やドラッグ・ラグなどの深刻な医療問題や課題に対処するため、治験推進政策（治験の活性化政策）が実施されてきている。この1つとして医師主導による治験が実施されている。治験を実施する臨床医には、治験を行うに当たり、計画的、客観的、理論的な治療実施が可能な基礎的、応用的知識及び技術を習得することが必要不可欠であり、生物統計学の基礎知識及び技術を有する臨床医の養成に早急に取り組むことが要請されている。

一方で、新医薬品の臨床開発では、臨床開発早期での開発の是非を判断する方法、確実な臨床推奨用量の推定の方法や個体差を考慮したモデル化など臨床開発モデルや、新薬の承認申請のための試験実施地域のグローバル化に伴う国際共同試験の実施などといった転換期を迎えており、日本における治験のあり方も大きく影響を受けている。日本を取り巻く新医薬品の臨床開発も転換期に入っており、世界規模での同時開発や、より早く有効性と安全性の評価を可能とする臨床評価の方法論の開発が求められているのである。とりわけ試験の実施地域にアジア諸国も加わるなど国際共同試験、臨床開発期間短縮のための方法、確実な臨床推奨用量推定の方法の研究などが盛んになってきている。この時間差を解消する方法として、最近では世界同時で行われる治験「国際共同治験」が期待されている。このような時代においては試験デザインでの統計的な考察は不可欠であり、統計家の役割は今までに比べ格段に重要となり、国際的な視野にたって開発計画の立案と試験計画に参画できる統計家の育成が望まれている。

そこで本特集では、このような臨床試験・治験を取り巻くさまざまな環境や状況の変化を鑑み、臨床試験・治験の最近の動向や、話題として重要な課題として、新たな治験活性化5カ年計画の中間見直しに基づく現状と課題、医師主導治験と日本医師会治験促進センターの取り組み、臨床試験における臨床研究情報検索の活用、医薬の世界同時開発と多地域試験につ

いて、まず論じる。そして統計学的視点から臨床試験の最近の動向として臨床試験の適応的デザイン、薬物動態・薬力学におけるモデリングと臨床試験シミュレーションの利用を取り上げた。さらに多くの臨床試験では確率化割り付けを伴う研究デザインにより実施されることから、このような無作為化比較試験で適切な統計モデルを取り上げるために、基本的となる統計モデル：母集団モデルと無作為化モデルを取り上げた。

本特集での課題は多岐にわたるが、日本の医療の発展にむけて、本特集が今後の保健・医療・福祉サービスにおける取り組みを考えていく一助となれば幸いである。