

医療政策としての治験の推進と医療の質の向上

土居 弘幸

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 衛生学・予防医学

キーワード：治験, 医療の質

はじめに

平成9年に、薬事法医薬品の臨床試験の実施の基準 (Good Clinical Practice : GCP) に関する省令が改正された結果、これまでの多くの治験を行ってきた病院の治験手順の不備が明らかとなり、日本の企業が国内よりも海外で治験を先行させるケースが増え、治験の空洞化¹⁾が始まった。

その結果、海外で流通している新薬の約3割²⁾を日本では享受できず、ライフサイエンス系企業にとっては、国内での治験活動が低下することにより、ベンチャー創生、創薬による新事業創出といった面でブレーキとなり、また、医療機関や医師などにとっては化学療法、薬物治療のレベルアップが遅れるなど、医療水準や産業の国際競争力の観点からも負の要因となっている。

こうした状況を踏まえ、筆者 (当時静岡県理事) らは、平成14年度より静岡県の事業として、病院における質の高い治験を推進することにより、医療の質を向上させ、県民に最先端の良薬をいち早く提供することを目的として、静岡県内の急性期病院を中心とする治

験ネットワークの立ち上げに着手した。現在では、県の公益法人であるファルマバレーセンター (PVC) が支援機関となり、28病院が参加する静岡県治験ネットワーク (図1) を形成している。

治験ネットワークを構築するにあたり、治験の推進を静岡県の医療政策として位置づけ、下記のように定義づけた。「治験とは、自分の患者さんにとって何が最善の治療法か、それを科学的に評価し、治験を行うことの妥当性を検証し、さらに、患者さんの価値観や期待を吟味し、臨床的判断を下し、自分自身の専門技能をもってインフォームドコンセントにより患者さんと共に展開する“医療”。」

治験ネットワークの構築

ネットワークの構築にあたっては、治験コーディネーター (Clinical Research Coordinator : CRC) の雇用、治験管理室の整備などの経費として、単年度限りではあるが、一施設あたり1,000万円の補助を行った。平成15年当時では、国の補助金でも考えられない額であり、県知事の指示により実現した政策的予算であった。

ネットワークへの参加の要件は、“医療の質の向上”というネットワークの目的に賛同し、治験実施に必要なとされる基本的事項を規定した登録要件 (構造, 組織, 人的, 体制, 手順書など) を満たすことである。

平成19年9月受理
〒700-8558 岡山市鹿田町2-5-1
電話：086-235-7170 FAX：086-235-7178
E-mail：h-doi@md.okayama-u.ac.jp

◆プロフィール◆



1985年岡山大学医学部を卒業。1987年より1989年まで、国際協力事業団 (JICA) 専門家として「インドネシア地域保健対策プロジェクト」に従事。1989年岡山大学大学院医学研究科博士課程修了。1990年旧厚生省入省。保健医療局企画課課長補佐、大臣官房国際課課長補佐を経て、1994年より1997年まで、ジュネーブの世界保健機関 (WHO) に出向、拡大予防接種計画のワクチン供給・品質管理、ポリオ根絶等を担当。1997年より2001年まで、厚生省健康政策局指導課課長補佐、救命救急センターの評価、ドクターヘリの導入、病院機能評価事業の推進に取り組む。2001年1月、静岡県健康福祉部技監、2003年4月より、静岡県理事として静岡県が進める「ファルマバレー・プロジェクト」を部局を超えて担当。2007年4月に衛生学・予防医学分野教授として岡山に赴任。久々の岡山で20年前にタイムスリップした感もあり、学生時代に望んだことを現在の学生が実現できるようサポートしたいと考えている。

平成19年3月現在、28病院（延べ病床数14,122床）がネットワークに参加し、その規模と実績は全国的にも有数なものとなっている。参加病院は、国立、自治体立、全国的に著名な私立病院であり（表1）、380万静岡県民の急性期医療の多くをカバーしていることから、様々な領域の治験をスケールメリットをもって実施できるものと考えている。

人材育成・研修

治験ネットワークを構築するため、まず力を注いだことは人材の育成である。医師、治験コーディネーター、薬剤師、看護師及び事務局職員など治験に関与す

る職員を対象にした様々な研修事業を行った。ネットワーク立ち上げ当初は、各病院に出向き院内で研修会を行った。研修会の参加者の内訳をみると、薬剤師・看護師よりも医師の数が多かったのが特徴である。質の高い治験コーディネーターの存在は、治験の進行速度や質に大きく貢献することから治験コーディネーター用のテキストを開発した。これらの研修事業もすべて県費で賄った。

静岡県治験ネットワークでは、治験の少ない病院から、年間数十プロトコルを実施する病院まで実績に差があり、治験の経験値には大きな格差があった。そのような中で、治験ネットワーク構築の準備を始めた

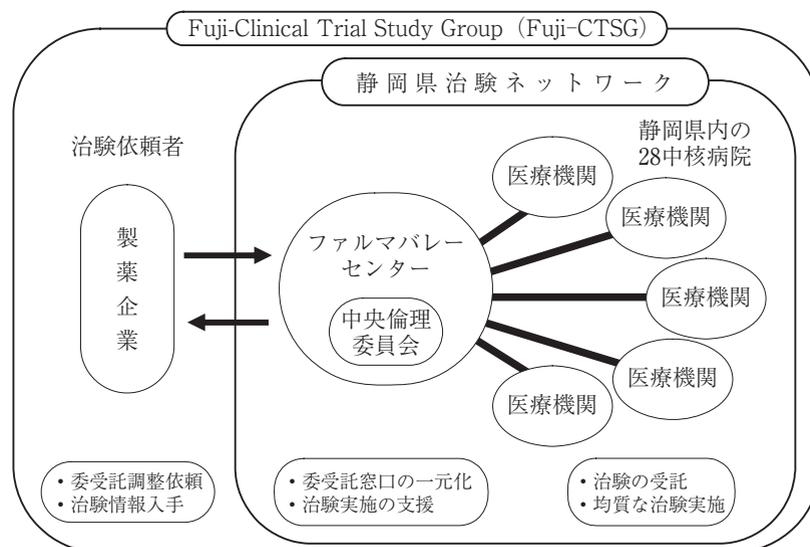


図1 静岡県治験ネットワーク構成図

表1 治験ネットワーク参加病院一覧

平成14年度		平成15年度		平成16年度	
1	順天堂大学医学部附属静岡病院 512床	1	富士宮市立病院 350床	1	(独)静岡医療センター 450床
2	県立静岡がんセンター 465床	2	県立こども病院 200床	2	沼津中央病院 318床
3	県立総合病院 720床	3	静岡赤十字病院 537床	3	沼津市立病院 500床
4	藤枝市立総合病院 654床	4	JA 静岡厚生連静岡厚生病院 265床	4	静岡市立清水病院 500床
5	袋井市立袋井市民病院 451床	5	焼津市立総合病院 601床	5	(独)静岡てんかん・神経医療センター 410床
6	聖隷浜松病院 744床	6	掛川市立総合病院 450床	6	静岡市立静岡病院 561床
7	浜松医科大学医学部附属病院 613床	7	磐田市立総合病院 500床	7	静岡済生会総合病院 735床
		8	県西部浜松医療センター 606床	8	市立島田市民病院 639床
		9	聖隷三方原病院 764床	9	榛原総合病院 393床
				10	遠州総合病院 402床
				11	総合病院浜松赤十字病院 394床
				12	(独)天竜病院 380床

*各病院の病床数は、平成17年4月1日現在の一般、精神などすべての病床数の合計

平成14年度から、現在まで、関係者の教育研修をどのように進めてきたかを説明する。

1. ネットワーク構築期（平成15年度）

1) 医療機関関係者に対する研修

医療の質の向上を目的とした治験であることの理解を得るとともに、医薬品開発における臨床試験、新GCP基準などに係る基礎的な情報を提供するため、研修会後も自主学習の教材として使用できるよう資料をCD-ROM化し、各病院などに配布した。

2) 治験コーディネーター（CRC）に対する研修

後述するように、Site Management Organization（SMO）とは一線を画す方針を打ち出し、治験コーディネーターは自分の病院の職員であることを要件とした。そのため、(社)日本病院薬剤師会が主催するCRC研修コースに各病院からCRC候補者を派遣するとともに、静岡県立総合病院をその実習機関として登録し、県内での実習機関を確保した。その結果、3年間で述べ77人の治験コーディネーターが養成され、治験病院が必要とする治験コーディネーターを確保することができた。

3) ネットワーク参加予定病院などにおけるGCPなど研修（平成15、16年度）

各病院へ出向き、研修会を開催した。なお、(社)静岡県病院協会では、作成した研修会資料（CD-ROM）を改訂して各病院などへ配布し、自主学習及び院内研修会の開催に活用した。

病院内での体制整備やこれらの研修会の結果、ネットワークには平成14年度7病院、平成15年度9病院、平成16年度12病院の計28病院が参加した。この3年間で治験ネットワーク参加病院を中心に、新GCPの概要などの基本事項を目的に研修し延べ1,687名の医師、薬剤師、看護師などが受講した。

2. ネットワーク運営期（平成15年度末以降）

1) 治験業務従事者に対する研修

治験ネットワークが求める治験の「質」、「スピード」などを確保するため治験に従事する医師、治験コーディネーター、事務職員などを対象に、治験やGCP基準などに係る情報の提供や、日常の業務の中での疑問点、問題点などをとりあげ継続的に研修を重ねてきた。

研修会のテーマは、業務上必要な事務や各病院の治験コーディネーターが日頃疑問に思っていること、問題事例の対処方法などをワークショップ形式で互いに検討した。インフォームドコンセント補助に役立つコ

ーチング、ロールプレイなど多岐にわたっている。

また、EFPIA（the European Federation of Pharmaceutical Industries Associations：欧州製薬団体連合会）とネットワーク参加病院治験コーディネーターとの意見交換会を開催し、双方が望む治験コーディネーター、治験実施体制などについて相互理解を深める機会を設けている。研修形式は、講師による一方的な講演形式ではなく、参加者が一堂に会し、溜めていた疑問、質問が活発に出せるような形をとっている。その結果、情報交換、他の施設の考え方など吸収するには絶好の場となっており、実際の治験の実施時には互いに相談し合い、質、スピードともに相乗効果を生み出すことを期待している。

2) 中央倫理委員会及び各施設治験審査委員会委員研修

倫理委員会の重要性が広く理解されてはいるが、その実態は治験審査委員会（IRB）委員に対する教材や研修の機会が少ないなど大きな課題があった。当初、治験ネットの立ち上げについて議論した際に、各病院の治験責任医師から指摘されたことは、IRB審議の実質化であった。そのためネットワークに中央倫理委員会を設置し、施設IRB委員に対する研修会を開催することとした。国においては、最近になってIRB委員の教育について治験のあり方検討会の専門作業班において議論されたようであるが、静岡県ではそれに先駆け、平成16年度から中央倫理委員会委員と各施設IRB委員に対する研修会を開催して来た。

3. 教材の開発

各種研修事業を行った結果、実践的なテキストの要望が強く、すぐに役立つ実用書が必要となった。作成を担当したのは、静岡県内で治験を精力的に行っている医療機関の治験コーディネーターやファルマバレーセンターの職員（県庁からの出向職員）である。図表を織り交ぜ実践的に分かりやすくまとめた「すぐに役立つCRC実践マニュアル」³⁾、その後本書は、各病院において自主学習のテキストとして、ファルマバレーセンターが開催する治験関係者研修会のテキストとして活用されている。

平成16年には、ネットワークの治験コーディネーターが日頃経験した事例について、「対応」、「コメント」、「治験責任医師からの一言」といった小項目を加え、治験コーディネーターが実際に困ったときに、どの様に考え、どのように対応したらよいかを具体的に解説

した「すぐに役立つ CRC 実践マニュアル(応用編)」⁴⁾、さらに症例数を増やし、実用性を高めた「すぐに役立つ CRC スキルアップ実践マニュアル」⁵⁾を作成した。

治験情報ネットワークシステム

治験ネットワークを構築するにあたり、治験業務支援システムの必要性が指摘された。おりしも、聖隷浜松病院が厚生労働省の補助金により、治験情報システムを開発したところであり、この資産をベースにさらにバージョンアップしたシステムを開発することとした。基本的なコンセプトは、各治験病院が大きな設備整備をしなくとも良いこと、治験コーディネーター業務の精度が高まり省力化がなされること、治験を委託した製薬企業がリアルタイムで治験の進捗状況を把握することが可能であること、GCP 査察にも有用であることの4条件を満たすことである。平成16年度にシステムは稼動したが、その後2回の改良を加え、現在に至っている。これらの経費はすべて県費で賄われており、システムの維持については治験ネットワークとし

て自立することが求められている。

啓発普及

治験の推進にあたっては、地域住民、患者さんの理解が不可欠であることから、治験に参加した患者さんを対象に質問紙による調査を実施したところ(平成17年7月26日～9月30日、129名からの回答)、「治験に参加する前に治験を知らなかった」との回答が62%あり、「治験」の認知度の低さが明らかになった。一方で、「治験に参加して良かった」との回答が72%、また、「また参加しても良い」との回答も73%あったことから、現在行っている治験を患者さんと確実に実施することや治験の啓発の必要性も明らかになった。

一方、治験病院の医師からは、治験を自分の患者さんに勧めるにあたり、県の方針のようなものがあると説明しやすいなどの声もあり、治験のポスター(図2)、パンフレット(図3)を静岡県健康福祉部の名前で作成し、各病院、薬局、行政機関などに配布した。さらに病院ごとに病院広報誌や行政誌などで治験の一



図2 啓発ポスター



図3 パンフレット

一般的な事項について紹介するなど、各治験病院にて、一般向けシンポジウムを行い普及啓発に努めている。

治験による医療の質の向上

“医療の質の向上”を目的とし、治験ネットワークを立ち上げ、様々な研修事業、情報システムの開発、啓発普及活動などを行ってきたが、果たして期待された効果があったのかどうか検証するため、事業評価を行った。医療の質を評価する端的な指標は、生存率などアウトカム指標が揚げられるが、当時の治験ネットワークは未成熟であり、また、日本の医療界は、医療の質について適切なアウトカム指標を提示できていないことから、患者さんの満足度、医師の姿勢や対応の変化などを評価指標とし、無記名による質問紙による調査を実施した。（平成17年7月4日～21日、治験コーディネーター、治験事務員などの118名からの回答、回収率約100%）

結果は、91%が「治験の実施が医療の質に寄与している」と回答し、その内容としては、

- ・患者さんの疾患に対する理解が深まった→79%
- ・医師が患者さんとコミュニケーションをよりとれるようになった→62%
- ・医師が患者さんの病態・治療効果などをより客観的に評価するようになった→56%
- ・医師のインフォームドコンセントが充実した→74%
- ・CRC が医師とコミュニケーションをよりとれるようになった→82%

その他、自由記載として「疾患の評価を治験で数値化したことにより、全体の治療の目安となった」、「日常業務を見直し、より効率的でミスを防ぐ対策が進んだ」などの回答があった。更に患者さんの治験に対する満足を感じた事例については「コミュニケーションなどに対する満足」、「詳細な検査など、治験のシステムへの満足」、「患者さんの病気への取り組みが変化したことによる満足」との回答があった。以上の結果から、治験は、医療に対する医師の姿勢を改善させることが明らかとなり、医療の質の向上に繋がることが示唆された。

考 察

平成14年、静岡県は「快適空間の創造」を目的とした地域振興プロジェクト（ファルマバレー・プロジェ

クト³⁾）に着手し、治験ネットワークは、プロジェクト初期の目玉事業として位置づけられた。当時は、全国的に治験ネットワーク形成の黎明期であり、大学病院、国立病院、地域医師会を中心とするネットワークが各地で組織化されたところであった。筆者らは、各地の取り組みを学ぶとともに、治験支援会社であるSMO 数社からヒアリングを行った。民間企業の協力を得て治験を推進しようと考えたからである。しかし、実質的な治験推進者であるSMOの発言は、2000年世界医師会総会で改定された「ヘルシンキ宣言」とは別のものであった。以下に彼らの方針を要約すると、インフォームド・コンセントはSMOが派遣する治験コーディネーターに任せれば良い。医師は、サインだけで十分。すべて必要な手順はSMOが責任を持つので病院の負担は少ない。治験によって病院のステータスも上がるし、何よりも高い収入を得ることが出来る。彼らの方針は、筆者らが目指すものとは根本的に異なることから、SMOとの協力を断念するに至った。

一方、治験ネットワークの運営について静岡県内の主だった病院の治験責任者と協議を重ねる中で意見がまとまったことは、“治験を行うことによって病院の医療の質が向上する”ということであった。また、国立がんセンターで治験を中心的に進めてきた医師は、自らの経験から、治験を経験した若い医師は、治験の前後で臨床能力が飛躍的に向上するというものであった。しかしながら、当時の治験に関するどの文書、資料にも治験と医療の質の向上とを結び付けたものはなかった。同様に他の治験ネットワークにおいても“医療の質の向上”の考えはなく、如何に効率よく治験を実施し治験収入を得、ネットワークを維持するかが主たる関心事のようであった。

静岡県内では、既に幾つかの施設で治験が行われており、そのインタビューから分かったことは、医療スタッフへのトレーニングという視点を持った医師がいる病院と、単に治験収入を得ることが主たる関心事である病院とでは、“治験による医療の質の向上”に対し、取り組みが異なる点であった。即ち、治験を行えば機械的に医療の質が向上するものではなく、「ヘルシンキ宣言」や治験というリスクを伴う医療行為を病院が組織として正当に理解し、病院における最も重要な医療行為のひとつとして位置づけられない限り、医療の質の向上には結びつかないということであった。

治験について、我々が力を注いだもう一つの活動は、治験に関する倫理審査である。ある著名な治験ネットワーク主催のセミナーに参加した際に驚かされたことは、当該ネットワークの倫理委員会の委員が、「治験について知らないことが多く、どなたに質問すればよろしいのでしょうか。」と発言されたことである。このような初歩的な対応もされぬまま、倫理委員会の審査が行われているのである。また、ある製薬企業の治験営業マンに「病院の倫理委員会など形だけで十分だ。ファルマバレーセンターの倫理委員会は屋上屋である。」と揶揄されたことも、日本における施設 IRB の形骸化を物語っている。しかし、我々に施設 IRB を向上させる必要性を最も強く説いたのは、治験実績のある県内の治験責任医師たちであった。

こうしたニーズに基づき、中央倫理委員会の役割を議論した結果、治験病院を支援することを目的に、倫理性・科学性・信頼性について、県内の各分野の専門家から成る中央倫理委員会を設置し、その審査内容を情報提供としての位置づけで、治験病院に提供することとした。これにより県内の治験病院は、単独では確保が困難な専門家の意見を活用することが出来、ネットワーク全体としても治験審査の質を担保することが可能となった。

静岡治験ネットワークの特徴は、県知事の政策判断に基づき、県費でその運営が保障された結果、本質的な議論に基づいた事業化が可能となり、さらには、治験が孕む課題を看破し行政のあるべき方向へ導く治験責任医師らの提言に添って、数多くの研修事業が実施されたことである。医療の質の向上に関する調査結果は、改めて医療政策の重要性を行政当局に認識させるものとなった。

このように“医療の質の向上を目指した治験”に取り組む中で、医療における治験の位置づけ、国際的な動向を含め、より学際的な観点からプロジェクトを導いて下さったのが、大分大学の中野重行先生（2003年当時；日本臨床薬理学会理事長、岡山大学卒）であった。先生は、従来より医療の質の向上と臨床研究のあり方について取り組んで来られ⁷⁾、筆者らの取り組みを高く評価し、学会としてこのテーマを深化させる決意を示して下さった。

最後に、ある治験コーディネーターの発言を紹介し稿を終えたい。「治験を実際に経験し、今まで私が理解

していたチーム医療は、ある意味で形だけであったように思います。それは役割分担によるチーム医療で、医師は医師、薬剤師は薬剤師で各々の責任を全うするものでした。しかし、質の高い治験を行うには、互いのプロフェッションを尊重し活用し合い、それぞれの専門性によって評価し合うことが求められます。若い医師と治験を行うことによって、新たな発見があるばかりでなく、医師の成長を目の当たりにし、医療のすばらしさと可能性を実感することが出来ました。」

結 語

治験の空洞化という現状を踏まえ、行政主導で治験ネットワークを構築してきたが、筆者らが提唱した“治験による医療の質の向上”は、昨今では厚生労働省幹部の発言にも認められるようになった。本質的な議論を重ねた地方が、利害調整型の中央省庁に先行する実績をつくったのである。現在、グローバル治験の実施が大きな課題となっているが、日本で実績を残せない真の理由は、治験体制の不備よりも、欧米の方が市場が大きく、日本で治験に要する費用を欧米での販売プロモーションに回す方が、製薬企業の利益となるからだそうだ。治験が臨床研究の最後の関門であるならば、臨床研究の拠点たる大学こそが、新薬を待ち望む国民のために、製薬企業を刮目させる“範”を示すべきではないだろうか。

文 献

- 1) 我が国における治験の活性化に向けて医薬産業政策研究所レポート No. 3：2002年5月。
- 2) 厚生労働省への医薬品産業ビジョンのアクション・プラン実施評価に関する米国研究製薬工業協会（PhRMA）の意見書：平成18年6月5日添付資料。
- 3) 中野真汎，山田 浩監修：すぐに役立つ CRC 実践マニュアル，静岡県薬剤師会，静岡県病院薬剤師会編，静岡県薬剤師会，静岡（2005）。
- 4) ファルマバレーセンター，静岡県薬剤師会：すぐに役立つ CRC 実践マニュアル（応用編），静岡県薬剤師会，静岡県病院薬剤師会編，静岡県薬剤師会，静岡（2006）。
- 5) 山田 浩，中野真汎，鈴木千恵子：すぐに役立つ CRC スキルアップ実践マニュアル，メディカルパブリケーションズ，東京（2006）。
- 6) 地域情報化研究所編：動き出したファルマバレー構想，静岡新聞社，静岡（2004）。
- 7) 中野重行，大泉京子，神谷 晃，野口隆志：医薬品の臨床試験と CRC，薬事日報社，東京（2001）。