

神経・筋疾患政策医療ネットワークにおける 共同治験実現のための課題

川井 充¹⁾ 湯浅龍彦²⁾

(キーワード: 共同治験, 政策医療, 神経・筋疾患, 治験審査委員会, GCP)

REQUIREMENTS FOR THE MULTI-CENTER CLINICAL TRIALS, IN THE
POLICY-BASED MEDICAL SERVICE NETWORK OF NEUROLOGICAL DISORDERS

Mitsuru KAWAI¹⁾ and Tatsuhiko YUASA²⁾

(Key Words: multi-center clinical trial, policy-based medical services, neurological disorders, IRB
(Institutional Review Board), GCP (Good Clinical Practice))

はじめに

被験者の人権や安全の確保, データの信頼性の問題から, 国内における治験の立ち後は大きな問題となっているが, 1997年4月の改正薬事法と省令 GCP (医薬品の臨床試験の実施に関する基準) の施行以後, 治験をめぐる環境は整備された。しかし, 国立病院, 療養所, ナショナルセンター (国立病院等) における治験環境は一部の病院を除いて依然厳しい状況にある。しかし, 治験を本来業務と位置づけ, 受託研究費の取り扱いを定めるとともに, 徐々にではあるが治験管理室を整備し, CRC (クリニカルリサーチコーディネーター) を確保するなど環境改善へのとりくみがみられる。本稿ではいわゆる神経難病や筋ジストロフィーなどの希少難病の診療と研究などを任務とする神経・筋疾患政策医療ネットワークがネットワークとして治験を行う上で解決しなければならない問題について述べてみたい。ここに挙げられた課題はほかのいくつかの政策医療ネットワークにもあてはまるのではないかと考えられる。

(1) 神経・筋疾患政策医療ネットワークの 任務として治験

1998年6月18日, 厚生省保険医療局国立病院部長から国立病院長, 国立療養所長, 高度専門医療センター総長に対して行われた「受託研究の取り扱いについて」と題する通達には, 「優良な新薬等の開発は, 医療の向上に欠くことのできないものであり, そのために実施される医療品等の臨床試験については, 医療の向上に寄与すること等を目的としている国立病院等が果たすべき先駆的な医療政策の一分野として位置づけ, 積極的に取り組んでいく必要がある」と書かれている。またその最後の部分には, 「国立病院等においては, その特徴である全国的ネットワークを活かした治験等への取り組みが望まれることから, 政策医療分野ごとに治験に関する研究グループの育成を図るとともに, 研究グループの代表的な施設に依頼者からの相談窓口を設置するなど, 研究グループとしての治験取り組み体制を整備していく方針であること」とあり, 政策医療ネットワークとして治験に取り組む必要があると述べられている (下線筆者)。

国立病院等における共同治験には, 従来から一部の施設で行われてきた政策医療ネットワークと無関係の共同

国立精神・神経センター National Center of Neurology and Psychiatry

神経・筋疾患政策医療ネットワーク Policy-based Medical Service. Network of Neurological Disorders, 事務局

¹⁾ 武蔵病院神経内科

²⁾ 国府台病院神経内科

Address for reprints: Mitsuru KAWAI, Department of Neurology, National Center Hospital for Mental, Nervous and Muscular Disorders, 4-1-1 Ogawahigashi-cho, Kodaira, Tokyo, 187-8551 JAPAN

Received September 18, 2000

Accepted September 22, 2000

治験と、政策医療ネットワークを中心にした共同治験の2つが考えられるが、本稿で主としてとりあげるのは後者である。

我々神経・筋疾患政策医療ネットワークが中心になって治験を行う意義は大きいと考えられるが、その理由は以下のとおりである。

1) 多数の希少難病患者を集められる：2000年春の「神経疾患の予防・診断・治療に関する臨床研究」班の調査では42施設にパーキンソン病533名、筋萎縮性側索硬化症293名、脊髄小脳変性症391名、重症筋無力症36名、多発性硬化症125名の患者が入院している。また「筋ジストロフィーの患者のケアシステムに関する総合的研究」班の調査では1999年10月1日に、筋ジストロフィー担当27施設にデュシェンヌ型879名、ベッカー型99名、顔面肩甲上腕型64名、福山型56名、肢帯型201名、筋強直性ジストロフィー332名、ウェルドニッヒ・ホフマン病、クーゲルベルグ・ウェランダー病、脊髄性筋萎縮症（いずれも神経原性筋萎縮症）をあわせて74名の患者が入院していた。外来診療を受けている患者を入れるとさらにその数は大きくなる。

2) 多数の患者を診療している医師がデザインできる：本ネットワーク施設には1)で述べたように一般にはきわめてまれな疾患の患者を多数診療しているため、これらの疾患に関して経験がきわめて豊富な医師が多い。難病の治験デザインにありがちな、実情に合わない治験計画を避けることができる。

3) 診療内容の標準化がされやすい：各種の班会議、国立病院療養所総合医学会、各種教育研修会の場を通じて、治療のみならずケアの面でも診療内容の標準化への努力がなされている。神経難病では治療のみならずケアの標準化がなされた集団を均一の集団として扱うことが望ましい。

4) 全国規模の展開：神経・筋疾患政策医療ネットワークに所属する施設は地域のかたよりは存在するものの、全国に展開しており、国内全域からの治験参加がみこめる。

5) 公的研究費による臨床研究の推進：臨床研究は製薬企業からの依頼による治験がすべてではなく、その土台に公的な研究費に裏付けされた、研究者の自由な発想にもとづく臨床研究が存在しなければならない。政策医療ネットワークでは、多くの班会議などによる公費臨床研究が行われており、治験と公費臨床研究が両輪となって難病の治療法の開発を進めることができる。

以上をふまえると、本政策医療ネットワークは、希少疾患の共同治験に適した条件をそなえており、とくにオー

ファンドラックや難病治療薬の開発に寄与できる条件をそなえているといえよう。

政策医療には診療、臨床研究、教育研修、情報発信という4本の柱があるとされるが、治験は主として臨床研究に位置づけられ、その結果の公表は情報発信にもなりうるものである。

(2) 神経・筋疾患政策医療ネットワークが中心となる共同治験を推進するための条件

神経・筋疾患政策医療ネットワークが製薬企業から治験の依頼を受け、実施できるようになるために、早急に解決しなければならない課題がいくつかある。重要なものの4つにしばって説明したい。

1 治験受け入れ窓口における人的資源と研究資源の把握

治験依頼をうけいれる窓口では、各施設でどのような治験が可能であるか把握されていなければならない。そのために施設ごとに、患者は疾患別にどのくらいいるか、共同治験に参加する意志があるか、どの疾患なら参加するか、治験責任医師の経歴、治験実施経験、実施率を調査し、依頼者から相談があった時は、必要な情報を提供できなければならない。受け入れ窓口は精神・神経センターに設置するのが適当であると考えられる。

2 ネットワークのメンバー中心で治験調整委員会を構成

本当の意味で神経・筋疾患政策医療ネットワークで共同治験が行えるということは、ネットワークで目的を達成できるような共通の治験プロトコルを作りあげてことを意味する。そのためには、ネットワークのメンバーが中心となった治験調整委員会を置く必要がある。ネットワークの中には、我々がレパートリーとする疾患に関して臨床経験の豊富な医師が多いが、それがそのまま治験のデザインに精通している医師が多いことを意味しない。治療研究のデザインに精通した医師を育てるべく、全体のレベルを高めるような教育研修が必要であろう。

3 ネットワーク治験審査委員会

神経・筋疾患政策医療ネットワークでは、小規模な病院が希少疾患患者を多くかかえ、特徴ある医療を行っている。しかし、小規模病院は1)非専門委員、外部委員を確保しにくい。2)院長と治験責任医師など、治験協力者は審査委員にはなれない、などの理由で、自前の治験審査委員会を組織することが困難であることが予想される。

幸い、省令 GCP 第27条（治験審査委員会の設置）に「実施医療機関の長は…（略）…実施医療機関ごとに一の治験審査委員会を設置しなければならない。ただし医療機関が小規模であることその他の事由により当該医療機関に治験審査委員会を設置することができないときは、当該治験審査委員会を次に掲げる治験審査委員会に代えることができる。

一 当該実施医療機関の長がほかの医療機関と共同で設置した治験審査委員会、…（略）、四 他の医療機関の長が設置した治験審査委員会」という規定があり、多施設が共同して治験審査委員会を設置したり、他の施設の治験審査委員会に審査を依頼したりできるようになっている。

この規定を生かし、早急にネットワーク治験審査委員会を組織することが望まれる。ネットワーク倫理委員会は、政策医療ネットワークのヒエラルキー構造にかんがみ、中央ネットワーク治験審査委員会とブロック別ネットワーク治験審査委員会の2つを設置することが望ましい。前者は国立精神・神経センター総長が基幹施設の長と共同で設置し、全国レベルの治験を審査するのに対して、後者は基幹施設の長が専門施設と共同で設置するもので、ブロック内のネットワーク共同治験および個々の施設が独自に参加する治験を依頼があったときに審査するものである。事務局はそれぞれセンター、基幹施設の治験審査委員会が事務局代行する。委員の人选は治験に関与する医師が治験審査委員会として審議と採決に加われないことに注意して行わなければならない。

4 施設内で行えない生体検査、緊急検査、他科受診を解決

新 GCP では、治験は検体検査を除いて施設内で完結するのが原則である。実施医療機関の要件として「十分な設備と人員」「緊急時の処置が可能」があげられているからである。しかし、現実には小規模な施設ではこれ

らのすべてに対応することはできず、その場合には近隣あるいはネットワーク内の他の施設に依頼しなければならないこともあろう。最も重要なことは被験者の安全であり、緊急時の処置を他の施設に依頼しなければならないときも、まず始めに対応しなければならないのは治験責任医師等であることはいうまでもない。また、治験の契約は治験依頼者と実施医療機関の間で行われるものであり、検査や緊急時の処置を行う医療機関との契約をどのように行うのが適当であるのかも解決しなければならない。

おわりに

国立療養所等神経内科協議会（会長 岩下 宏 国立療養所筑後病院院長）において、国立療養所宇多野病院 齊田隆彦院長が中心になって平成10年に全国の国立療養所と精神・神経センターを対象に行った調査では、治験ネットワークに参加を希望する施設が79.1%であった。また疾患別の参加希望施設数は神経難病ではパーキンソン病が36施設中35施設、筋萎縮性側索硬化症が31施設、脊髄小脳変性症が31施設、多発性硬化症が14施設、筋ジストロフィーでは筋強直性ジストロフィーが22施設、デュシェンヌ型が12施設であった。新 GCP に対応する治験審査委員会は55.5%の施設ですでに機能しているとのことである。現在、神経・筋疾患政策医療ネットワークの基盤整備が進む中、各施設の関心はより高まり、環境はさらに改善していると思われるが、あらためて調査を行って状況を把握するとともに、これまで述べた諸問題を早急に解決すべく努力する必要がある。

本研究は平成12年度、厚生省精神・神経疾患研究委託費「神経疾患の予防・診断・治療に関する臨床研究」（班長 湯浅龍彦）によるものである。

（平成12年9月18日受付）

（平成12年9月22日受理）