〈抄録〉第28回 日本臨床薬理学会年会 2007年11月28日～12月1日 宇都宮
シンポジウム1：国際競争力を持つ治験推進のためのシステム作り

3. 臨床試験の質の確保と被験者の保護のために

飯 島 肇*

臨床試験を実施していくうえで、被験者保護を含めた被験者への管理体制を整備することは、国内外を問わず臨床試験の質向上に極めて重要なテーマといえ、とくに被験者保護は倫理的側面から注目されるべきキーワードである。国際共同治験がますます増大する傾向を示し、わが国においても治験活性化5カ年計画が2007年よりスタートした¹⁾。その目玉ともいえる中核・拠点病院構想が推進されつつある現在においてこそ、各実施医療施設に対し被験者保護の徹底を呼びかける絶好の機会であると判断される。

被験者保護といわれて、まず何を連想するだろうか？一般的に被験者保護とは、被験者が臨床試験に参加したときに、その安全性が最優先に考慮すべき事項であることは衆目の一致するところであり、最大の問題点はその最優先される安全性の内容である。臨床試験に携わる多くの関係者は、「臨床試験における安全性は？」と尋ねられたとき、真っ先に有害事象発生時の対応やインフォームド・コンセント、さらには被験者への人権保護や有害事象への補償等が思い浮かぶであろう。もちろん、これらの項目は極めて重要であることは疑いの余地がない。とくに、重篤な有害事象発生時にその対応を間違えることは、被験者の生命を脅かす危険性を含んでいることを否定できない。しかしながら本来、安全性の確保とは有害事象を最小限の発生に押さえることであり、このような未然防止への対応こそが最も重要なポイントである。当然ではあるがこのようなポイントは臨床試験の実施前から存在していることになり、上記のような有害事象発生時への対応よりもその意義ははるかに大きい。

近年、「重複登録」というキーワードが注目されている。重複登録とは同一被験者が異なる臨床試験へほぼ時期を同じくして登録・参加することを意味する。しかし、わが国での臨床試験において患者情報を登録し

て管理することは、個人情報保護の観点からも極めて難しく、患者被験者が同時期に異なる臨床試験へ参加する重複登録を防止する対策は現状ではほとんど実施されていない。実際、ある企業が行った臨床試験において、実に全体の約10%の患者被験者が重複登録により異なる別の臨床試験へ同時に参加していることが判明している²⁾。このような事例は氷山の一角ともいえることであり、その実態についてはまだまだ不透明といわざるをえず、早急にその実態解明および防止対策を講じていく必要がある。

このような背景のもと、日本SMO協会（以下「JASMO」と略記）では、JASMOに所属するCRCに対して、JASMO加盟SMOが支援している医療機関サイトにおける重複登録についてアンケート調査したところ³⁾、回答したCRCの約70%が重複登録を認識しており、さらにおよそ10%のCRCが実際に経験しているという結果が得られた。アンケート回答数が500人強の母数集団とはいえ、その発生頻度は注目に値するものであり、重複登録の実態の深刻性が窺える結果である。

一方、臨床試験受託事業協会（以下「臨試協」と略記）では、以前より健康成人を対象とした臨床試験における被験者保護の重要性を早くから認識し、重複登録の防止対策もすでに構築している。すなわち、臨試協は「医学ボランティア管理システム」の運用を1991年より開始し、臨試協に加盟している機関での重複登録をあらかじめ防止することに成果を上げている⁴⁾。この「医学ボランティア管理システム」とは、被験者の「照合」と「登録」を実施することで二重投薬や休薬期間の違反を未然に防止する仕組みを意味する。臨試協ではこの照合・登録により、第Ⅰ相試験への参加謝金取得を目的としてさまざまな臨床試験を渡り歩く、いわゆる「プロ被験者」を検出し、排除するうえでも有用なツールとして活用している。しかし、この「医学ボランティア管理システム」は、あくまでも健康

* 北里大学臨床薬理研究所

〒108-8642 東京都港区白金 5-9-1

Fig. 照合センターと各利用登録機関／実施医療機関との交信

成人を対象とした臨床試験でなおかつ臨試協に加盟している機関でのみ有効であることから、重複登録を完全に防止するツールとしては課題も残されている。

このような状況において、JASMO と臨試協は合同プロジェクトを立ち上げ、健康成人のみならず患者についても被験者管理を強化し、重複登録防止に向けた対策を構築していくことで共同歩調を取ることに合意した。医学ボランティア管理システムは現在まだ第Ⅰ相試験にしか活用されておらず、JASMO との協力により第Ⅱ相、第Ⅲ相試験への展開も視野に入れ、より広範な臨床試験における被験者管理を通じた重複登録防止への足がかりとなるものと期待している。すでに合同プロジェクトでは「医学ボランティア管理システム」を第Ⅱ、Ⅲ相試験へも活用できる新システムとして「被験者照合システム」の構築を開始しており (Fig.)、2008 年 4 月にはこのシステムを臨試協はもとより JASMO が支援するおもに診療所を中心とした実施医療機関へ本格的に導入・稼働させていく予定である。

しかしながら、医師を含めた多くの臨床試験関係者にとって、重複登録の危険性やその問題性についてまだまだ認識度が低いことは否めない。重複登録により被験者の安全性はもちろん、試験データの信頼性に大きく影響を及ぼすことで、臨床試験全体の質の問題を生じさせることも十分に理解しておかなければならない。そのためにも重複登録の更なる実態解明とその対策は必須事項であり、中核・拠点病院を含め、さらには学会や業界全体にも理解が深まって防止対策を構築していくことが最も望ましい形と思われる。中核・拠点病院を中心としたネットワークが構築される状況で被験者管理もそこで実施することにより、より広範に国内全体で行われる臨床試験に関して、重複登録を未

然に防止する可能性を高めることが期待される。

重複登録防止による高品質の臨床試験の提供は、国際競争力を保持する臨床試験を推進していく大きな原動力となりうる。海外における被験者保護に関しては、英国 ABPI の TOPS⁵⁾ というシステムが知られている程度で、先般の ASCPT 会議における「医学ボランティア管理システム」の発表では大きな反響があった⁶⁾。以上述べたことに鑑み、国内で先駆けて重複登録防止システム構築を推進していくことは、極めて大きなアドバンテージを有することであり、加えて欧米や韓国・中国等のアジアへこのような重複登録防止システムを導出し、被験者保護を含めた高品質な臨床試験を提供することで、グローバル試験の中心的役割を果たすことができるのではないかと考えられる。

文 献

- 1) 文部科学省・厚生労働省「新たな治験活性化 5 年計画」平成 19 年 3 月 30 日。
- 2) 薬事日報。2007 年 4 月 23 日 (1 面)。
- 3) 天本敏昭。臨床試験の質の確保と被験者の保護のために一臨床試験参加被験者の多重登録の現状と対策一。第 7 回 CRC と臨床試験のあり方を考える会議 2007 in 横浜 抄録集 2007 : 118。
- 4) 佐藤浩二。臨床試験の質の確保と被験者の保護のために一健康人を対象とした臨床試験における重複参加防止の現状一。第 7 回 CRC と臨床試験のあり方を考える会議 2007 in 横浜 抄録集 2007 : 119。
- 5) Calder N, Boyce M, Posner J, Sciberras D. Clinical pharmacology studies in UK Phase 1 units : an AHPPI survey 1999-2000. *Br J Clin Pharmacol* 2004 ; 57 : 76-9.
- 6) Kumagai Y, Momma T, Iijima H, Kikuchi Y, Mabuchi Y, Takebe M. A management system for medical volunteers by JACIC in Japan -To ensure safety and reliability of clinical trials by prohibiting medical volunteers from taking part in two or more clinical trials by confirming required waiting period-. 2007 Annual Meeting of the American Society for Clinical Pharmacology and Therapeutics. Anaheim, CA, 2007 : 21-4.