

## 審査の結果の要旨

氏名 小野俊介

医薬品の開発環境は、医療の実態や方法論の発展とともに変化する。臨床開発の分野では、国際的に合意された各種ガイドラインの実施、特に1998年の新GCPの全面実施が、本邦の臨床試験のあり方を大きく変えつつある。

こうした政策の評価には、その実施が社会にもたらす利益と要する費用をそれぞれ特定し、効率性、公平性等の視点にたった議論を行うことが不可欠であるが、現実には、かかる評価が明示的になされることは殆どなかった。また、医療や医薬品開発の現場と「規制」の相互作用は、本来、そこに登場するplayerのmotivation又はincentiveに基づき考察すべきであるが、対立するplayerの効用や利害意識を明示した議論が本邦の施策決定の場では好まれないという背景から、そのような分析はあまり行われてこなかった。

このような問題意識の下、本研究では、(1) 臨床試験を医療機関と企業の間で取引されるサービス(財)と捉えたときのその市場、(2) 試験のoutputが医療機関で生産される過程、(3) 臨床試験の最終成果たる医薬品と科学的知見が消費・利用される社会全体、の三つのレベルにおいて臨床試験の実態をデータに基づき明らかにすることを直接の目的とした。

### 1. 医療機関の特性と臨床試験の実施状況

公表文献に基づき本邦の試験実施状況(1990年代にどのようなタイプの医療機関がどのような試験を引き受けていたか)が推測された。試験の契約数の分布でみると、本邦で実施された臨床試験は、公的、私的セクターでそれぞれ同程度実施されていたと推測された。

試験ごとの国公立病院の数と試験の属性変数の関係を回帰分析した結果、国公立病院の数は、試験の相の進行、総括医師が私的セクターに属することと負の相関を示した。診療科変数では、心血管系、麻酔科、抗腫瘍薬の試験と国公立病院の数は正の相関を示し、精神科、感染症薬と負の相関を示した。また、試験ごとの大学病院の数と各変数の関係を回帰分析した結果では、大学病院の数は、試験の相の進行と負の相関を、神経内科、心血管系薬、皮膚科と正の相関を示した。なお、試験コストを反映する変数(例:総被験者数、ランダム化の有無)は、国公立、大学病院の参加数と強い相関が見出せなかった。これらの結果から、本邦の臨床試験契約の分布が、直接的・短期的な経済的要因ではなく、それ以外の制約(技術、伝統、人のつながり等)により影響されていることが示唆された。がんセンター等の医療機関は、試験引受け数に関する限り、その政策目的を果たしてきたことも示された。

### 2. 本邦の臨床試験の質に関する分析と考察

平成9年度からの3年間に実施されたGCP調査の結果を精査し、医療機関で試験が「生

産」される過程での特徴を、GCP 調査で見出された試験の問題点から分析した。問題点で最も多かったのが症例報告書の記載間違いに関するものであった。原因としては、治験協力者の不在、症例報告書の様式の欠陥、企業が診療録等を直接閲覧できなかったこと等、本邦の試験実施システム全体の欠陥が考えられた。また、本邦で治験が国民皆保険の中で実施されてきたことも一部の逸脱の原因と思われた。さらに、本邦と米国の GCP 調査結果が比較されたが、インフォームドコンセントに関する指摘件数が本邦で少なく、症例報告書の記載間違いの件数は本邦がかなり高いと推察された。これらの相違は、試験の実態の相違、査察官のインセンティブ（手柄意識）の相違に関係すると考察された。

さらに、新 GCP が試験の質をどう変えるかについて、被験者（医師）の特徴に焦点を当てた考察、データの正確度や精度といった狭義のデータの質に関する考察が行われた。

### 3. 社会全体の視点から臨床試験を捉えるための枠組み

臨床試験という社会プロジェクトの評価のための費用便益分析の「枠組み」が提示され、新 GCP の実施に対しそれを適用した考察が行われた。臨床試験の各 player（被験者、企業、実施医師、一般市民）に係る費用・便益が個別具体的に提示された。便益には科学的知見の価値と上市される医薬品の価値があり、その大きさは試験の重要性・稀少性、開発された薬剤の有用性等の外的条件に依存し、全ての場合に便益が費用を上回るかは自明とは言えないとされた。さらに、この枠組みを新 GCP 導入の影響の評価に適用し、効率性の観点から導入が正当化される条件が検討された。

最後に、この枠組みを倫理的な議論（ヘルシンキ宣言のプラセボ使用に関する議論）に適用し、異なる立場の主張の論拠を分かり易く表現する試みを展開した。

以上、本研究において、情報不足等の理由から分析困難であった医薬品開発の市場の特性を明らかにした。この市場では、歴史に基づく制度や人的コネクション等の要因の影響が強く、各試験の直接費用等の影響は比較的弱いことが示唆された。また、その市場で扱われるサービス（財）たる臨床試験の質に関する検討結果は、この市場の各 player の特性を反映したものであった。これらの結果は、臨床試験に関する医療機関への施策を考える上で、どの分野（誰）に資源を充てればどのような成果が得られるかについての基礎データを示した点できわめて有用である。さらに、社会全体の視点から players の利害を包括的に評価するための枠組みと倫理面への応用が検討されたが、このような検討は政策評価において効率性、公平性の問題を論じる上での骨格となるべきもので、医薬品開発の分野にその骨格を明示的に応用した議論を展開した意義は大きい。

本研究は、その決定過程が透明とは必ずしも言い難かった従来の医薬品開発政策に、明確な根拠・論拠を導こうとする試みの端緒となるものであり、博士（薬学）の学位を授与するに値するものと認めた。