

2K04

医薬品開発の国際的技術標準戦略における新たな取り組み

○中谷光博（産総研），竹内義高（日立製作所），三宅 淳（産総研）

1. はじめに

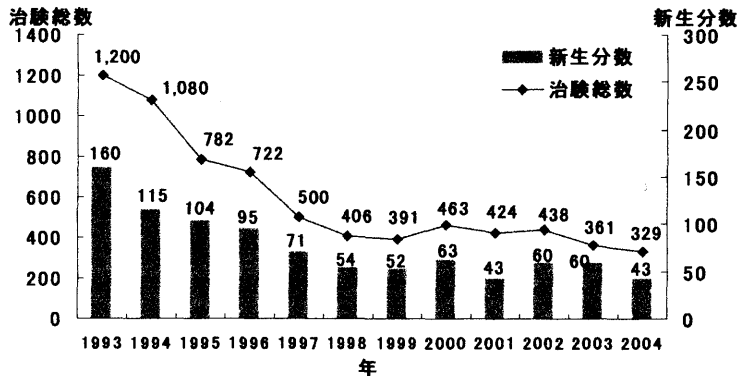
近年、オーダーメイド医療（個人最適化医療）を我が国で推進していくためには、確固とした証拠に基づく医療「科学的根拠に基づく医療」の啓発・普及・実践が必要不可欠であると言える。その基盤をなす基礎研究から臨床研究の総合的な国際的標準が将来重要になって来ていることから今まで以上に十分な知識と認識が求められるようになっている。「医薬品の臨床試験の実施の基準」いわゆる GCP が施行されて以来、我が国における臨床までの各プロセスにおける専門家の数は欧米に比べ格段に少なく、このことが近年の日本での臨床試験（治験）の空洞化をますます助長している。このような現在の危機的な状況をできる限り早急に打破するために、効率的な人材育成と研究開発における戦略的な仕組み及び組織のあり方について、国際的な技術標準をふまえ、将来の新たな研究開発プロセスを具体的に融合分野、技術分野、研究開発状況、臨床試験などの観点から今後のあり方について具体的に考えることが重要である。

そこで、本研究では国際的な技術標準における研究開発の戦略的な産学官の連携を介するのための融合システムを開発することによって、企業、大学、公的研究機関などとの有効な関係による新たな医薬品研究開発の効率化を目指すために、そのための課題の抽出及び今後の新しい取り組みについて報告する。そして、新たな基準として考えられる人材育成の必要性と新しい教育システムについて報告する。

2. 医薬品開発における現況

バイオ産業の市場規模拡大が展望される中で、大きな市場が期待されているが、医薬品分野についてみると国内状況だけでなく、国際的な関係性の理解も必要となってきた。医薬品の研究開発にあたっては、優れた新医薬品の研究開発の促進と患者への迅速な提供を図ることを目的に、平成3年（1991年）日・米・EU三極医薬品規制調和国際会議（ICH）が組織され、品質、安全性及び有効性の促進を図るための活動が行われている。しかしながら、国内の医療機関では平成9年（1997年）の新GCP施行後、ガイドラインに沿った治験を実施する体制整備が遅れ、国内での治験の実施数は施行前に比べて大きく半減し、今なお、減少し続けている（図表-1）[1]。

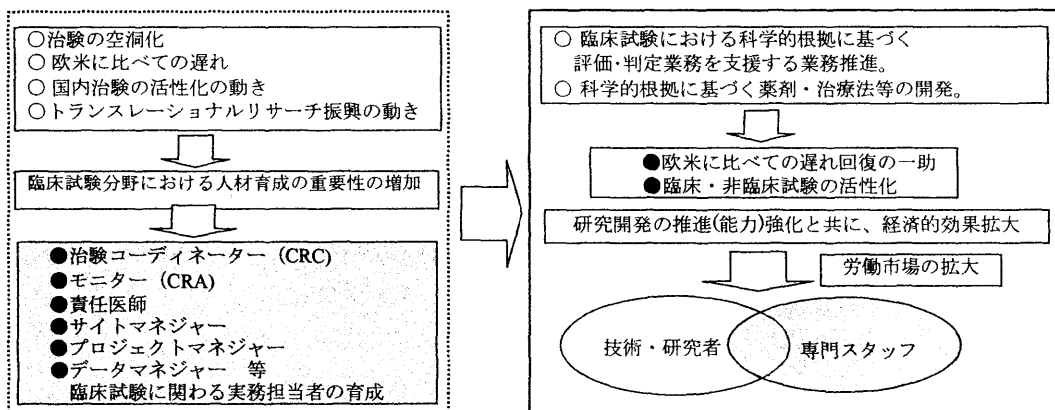
図表-1 日本の治験届の推移（2004年9月30日迄）



日本に比べ欧米では、製薬企業と臨床試験を実施する医療機関がIT(情報技術)を活用することによる治験の進捗管理、治験データ管理の効率化、正確化を実現していると共に、治験の専門スタッフ(治験コーディネーター等)も充実しているといわれ、日本の遅れが指摘されている。体制整備の遅れが続き、治験を実施できない日本の製薬企業は、治験の期間短縮を考えICHに沿った治験実施が行える医療機関が多く、審査も早い等から、ブリッジングスタディ(海外で治験実施、日本国内で申請)というパターンが増加し、治験の空洞化が起り、深刻な状況になっている。

このような傾向に対し、日本の医薬品開発における国際競争力低下を危惧し、厚生労働省は「治験コーディネーター育成」「医療機関内の治験実施体制の確立」「治験ネットワークの整備」等々の治験の活性化政策を行っている。平成15年度からは「大規模治験センターの創設」等を含む「全国治験活性化3ヵ年計画」を策定・推進するとしている。また、治験の空洞化とは別に、ゲノム医学の結果を現実の医療に実現するために不可欠な臨床応用の過程の研究であるトランスレーショナルリサーチの重要性も高まっている。わが国のトランスレーショナルリサーチは、大学病院等で本格的な実施が始まり今後は期待されるレベルで、欧米に比べかなり後れを取っていると言われている。これらの医薬品の研究開発過程において基礎研究、探索研究から臨床開発までの専門スタッフの高度なスキルは、欠かせないことであり、国内治験実施の活性化にも寄与するものといえる。また、医薬・治験等ばかりでなく、今後のライフサイエンスの研究開発と共に多くの産業に有用なスキルが必要と言える。しかしながら、図-1に示されるように、専門スタッフ(責任医師、治験コーディネーター、モニター、サイトマネジャーなど)の教育は、まだ十分とは言えず、総合的かつ包括的な教育になっていないのが現状である。その教育環境が整備されることにより、国際的な臨床や研究開発につながっていくと考えられる。

図-1 臨床試験・研究の背景と人材育成の整備



3. 医薬品開発における専門スタッフの労働市場

医薬品開発の過程では、効率化とスピードを追求するための情報技術の導入等、インフラの整備は進んできたが、臨床試験までのプロセス全体を管理統括出来る人材や、システムやツールを使いこなすなどの実務の専門性の高い人材などの教育が課題となっている。新薬の研究開発は、年々難しくなり、求められる情報量・業務量は膨大になってきている。しかも、各プロセスの中で、組織の細分化が進み、さらに専門性が深まっている。医薬品産業での棲分けを見ると、大学・公的研究機関、ベンチャー企業、製薬企業の間で分業化が進みつつあるが、個々の担当者には高度な専門性が求められ、一人で広範な業務をこなすことは不可能である。例えば、治験に伴う人材育成を見てみると、治験コーディネーター(CRC)の重要性が認識され、その養成が急務となっている。1998年5月、最初のCRC養成研修が日本看護協会看護教育・研究センターで実施され、その後、日本病院薬剤師会、日本薬剤師研修センター、文部科学省などで行われている。最近では、Site Management Organization(SMO:治験施設支援機関)の業界団体(日本SMO協会、SMO協同組合)なども研修を実施している。しかし、そ

これらの研修は、各団体が個別にCRCを養成しているが、これらを統一した教育はなされてなく、しかもそれぞれの研修内容に講義時間や実習の有無などの差が大きいのが現状である。また、統一した資格制度も実施していない。CRCとしての職務を見ると、看護師、薬剤師などが既存の仕事に加え、併任しながら進めており、定員の配置が十分とは言えない。

大学の教育を見ると、特に臨床試験に伴う分野では、非常に教育が遅れており、臨床薬理学やバイオ臨床統計学等の基礎教育の必要性が言及されている。しかしながら、臨床薬理学では、講座が設置されている大学は医学系大学(80校)のうち10校[2]、バイオ臨床統計学では、統計技術者の排出が可能な大学は、10校に満たない大学院等にすぎない。例えば、米国の大学では、バイオ統計学50校、バイオインフォマティクス18校、メディカルインフォマティクス22校となっており、その数は日本では僅少で、人材育成体制を含め欧米に比べ大きく立ち遅れているのが実態である。

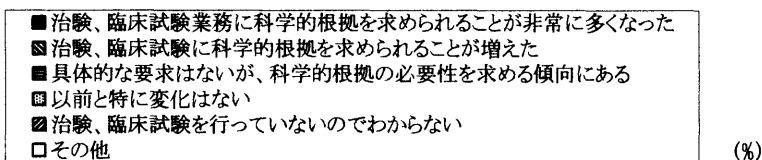
こうした中、三井情報開発㈱、㈱イペリカとNPO法人メットリンクが行った「バイオ(臨床)統計実態調査結果」によると、現在(バイオ・臨床)統計解析者は、大学の数理統計学、製薬企業の臨床開発・統計部門、その他の食料品・健康食品などの研究所、ゲノム情報研究所などの研究機関、CROの統計部門、などで活躍しており、大学の数理統計学者を除いては主にデータ解析の実務を行っている。しかしながら、現状はバイオ臨床統計学の十分な専門知識をもってその業務を行っているとは言えない状況である。こうした現状の下、「バイオ(臨床)統計実態調査結果」より医薬品等の治験、臨床試験業務、同支援業務等における現場では、「科学的根拠を求められることの増加」を回答者の半数が実感しており、「製薬系」においては約8割近くを占めている。今後の対応認識として、「科学的根拠を求められることの増加対応の必要」をあげる人は約8割で、「製薬系」では9割近くを占めている(図表-2)。バイオ臨床統計は関連業界からニーズの高い業務領域であるが、我が国においてはビジネスとしてまだ未開拓な領域となっていることがわかる。

医薬品開発のプロセスの中で、臨床試験に関わる個別の専門性の高いスキルを持つ人材、また、全体的な管理ができるスキルを持つ人材は、ともに量的(人員)にも少なく、質的(スキル度合い)にも十分ではないのが現状である。そのことは、国際的な技術標準に向けた戦略として優位に立つためには、人の育成・教育が非常に重要となる。

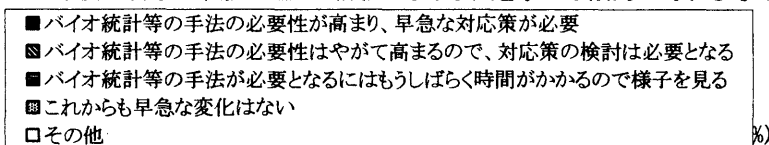
図表-2 バイオ(臨床)統計実態調査結果

■この1~2年の「バイオ統計」や「臨床統計」など

科学的根拠に基づく評価を得る手法の採用の要望傾向



■今後の科学的根拠に基づく評価となる手法を求める傾向に対する考え方



4. 医薬品開発の国際的技術標準戦略における人材育成システム

以上のように、日本における臨床試験の遅れが研究開発に大きく差が出てきている。もちろん、国際的にも製薬企業は、グローバル競争に抜くために研究開発の効率化や研究開発力の増強等に注ぐも、世界に比べ、医薬品の売上でも10位以降に留まっている。そのために臨床試験に関わる人材育成のプログラムとその教育システムを開発することにより、国際的な市場競争に対抗できる医薬品開発が可能となる。臨床試験に関わる人材育成は、その特性から広範な専門分野が学際的に係わり合い、実務の修得には幅広い技術・知識の修得が求められるため、非常に広範囲な教育システムを考えなければならない。

米国の臨床試験に関わる教育・認定制度をしている団体は、大きく2つあり、DIA (Drug Information Association) と ACRP (Association of Clinical Research Professionals) で、いずれも国際的な位置づけとして活動している。DIA の教育・選定制度は医師(MDs)向けが中心であるのに対し、ACRP の教育・認定制度では、医師(MDs)、治験コーディネーター(CRCs)、モニター(CRAs)、他(サイトマネジャー、プロジェクトマネジャー、データマネジャーなど)向けで、世界中で教育・認定制度を設けている。ACRP 教育内容は、キーとなる臨床試験の新しい ICH と FDA 基準に設定し、それぞれ専門エリアでの初級、中級、上級での教育が可能であり、継続的な教育環境を整えて、国際的な教育システムを構築している[3]。そのメンバーの中には、日本は入っていない。だから、日本の研究開発は、臨床試験の現場を見る限り、グローバルな環境から見放されてしまい、治験の空洞化が起こり、深刻な状況が続いていると考えられる。これを打破するためにグローバルなマネジメント体制の整備と、それに伴う教育システムを構築することが必要と考える。そのために ACRP の教育・認定制度のような総合的かつ包括的な教育・認定制度などの教育システムを考えなければならない。

それには、日本国内で行われている CRC の教育・認定制度(日本臨床薬理学会、日本看護協会、日本病院薬剤師会、日本薬剤師研修センター、日本 SMO 協会、SMO 協同組合、厚生労働省、文部科学省など)、また、CRA の教育及び認定制度(各製薬企業、医薬品開発業務受託機関(CRO: Contract Research Organization)など)が国内に限らず、国際標準に統一した教育システムに踏み込むことが必要である。もちろん、医師や基礎(検索)研究から臨床試験までの携わる研究者・技術者も含めて教育することが重要であり、そのためのインフラを整備していくことが重要であろう。また、CRO 業界の仕事の位置づけも重要で、欧米の製薬企業では既に医薬品開発業務の3割を CRO に委託しているが、日本では、まだ委託率は約1割に過ぎない状況である。それらも含めて、医薬品開発のための環境整備も不可欠と考えられる。

5. まとめ

以上のように医薬品開発の国際的技術標準の戦略において、臨床試験における専門的かつ総合的な教育と、そのための教育環境のインフラ整備されることにより、国際的な研究開発につながり、グローバルな市場競争の中で位置を確立することが可能となる。現に製薬産業を取り巻く環境は、急速に変化しており、国内では医療制度の抜本的な改革がされており、また海外では ICH による世界統一市場の整備が進んでいる。この変化は、必ずしもすべての製薬企業にとって順風とはいえないが、産業全体としてみれば、その将来性は非常に大きい。医薬品をはじめとするライフサイエンス関連産業の進展には、今後とのリーディング・インダストリーとして期待され、特に、基礎研究の分野に於けるヒトの遺伝・細胞情報の解明からファーマコゲノミクス、トランスレーショナルリサーチ、レギュラトリーサイエンスなどにより、世界の医薬品開発における大きなブレイク・スルーをもたらすことであろう。そのためにも ACRP の教育・認定制度のような専門的かつ総合的な教育システムを考えていかなければならない。今後、この新しい教育システムの構築のために ACRP と連携し、新しい人材育成の方法など提案していく。

参考文献

[1] 厚生労働省医薬品産業ビジョン

[2] 医薬産業政策研究所「我が国における治験の活性化に向けて」政策研レポート No.3 2002年5月

[3] <http://www.acrpn.net>