

公的スポンサー大規模臨床試験の実施上の問題点 —JAMP Study を例として—

津谷 喜一郎*¹ 深見 健一*² 佐久間 昭*¹
平盛 勝彦*²

目的：

Japanese Angina and Myocardial infarction Prospective (JAMP) study は、心筋虚血の治療・評価に関し、公的スポンサー（厚生省・国立循環器病センター）による、58施設が参加する大規模前向きな研究で、日本では嚆矢に属するものである。試験デザインとして、JAMP1は本 study開始前の観察研究を引き継いだnon-controlled observational study、JAMP2はACE inhibitor による心筋梗塞再発予防のrandomized controlled trial(RCT)、JAMP3はPTCA群とCABG群の2つのコホートを追う non-randomized trial、JAMP4は無症候性心筋虚血に対するβ-blockerの効果をみるRCTの4つからなる。本研究の実施上の問題点を探索する。

方法：

本 studyは1992年4月から計画が開始され、1993年7月から患者登録が始まっている。本研究にコントローラー、オーガナイザーとして参加した立場からの観察と考察にもとづく。

結果：

(1)公的研究資金のサイクルと学術的な目的を達するための期間の乖離と、公的研究資金の金額の絶対額

3年間で意味ある結果を出そうとするため、試験計画にかかる時間を短縮せざるを得ない。公的研究資金の絶対額が少なく、必要経費の一部にしかない。

(2)プロトコルと調査表のcompletenessの達成度

計画段階の1年間に12回の会議を行ったが、複数のプロジェクトを含み、使用可能な試験薬剤の選定、施設によるPTCA/CABGの無作為化の実施可能性の違い、エンドポイントの明確化、例数設計、リモート・エントリーの可能性、データ・マネジメントの実施機関の選定、プロトコルの実施可能性など、多くの検討事項を処理するのに多大の努力が必要となった。試験開始後に、プロトコル、調査表のminor revisionが数回必要となった。

(3)PMSとしての取扱いの制度的変転

JAMP2と JAMP4は市販後のprospective study であるが、計画段階から実施段階にかけて、厚生省によりGPMSP(1993.4.1)さらに改定GPMSP(1994.4.1)が施行され、さらに製薬協によるプロモーション・コード(1994.4.1)、医療用医薬品製造業公正取引協議会による症例報告収集計画に関する取り決め(1993.12.8)など、試験の制度的枠組みが変換期に当たったため、プラセボの使用可能性、試験薬剤の保険制度のなかでの取扱いなどが不明確なままとなった。

(4)Contract Research Organization(CRO)はまだ揺籃期

CROは臨床試験のdesign、conduct、analysis、interpretation、reporting、さらにそれらを含めた

*¹ 東京医科歯科大学難治疾患研究所
情報医学（臨床薬理学）
〒101 東京都千代田区神田駿河台 2-3-10

*² 岩手医科大学第二内科

data managementのうちの全部ないし全部にかかわるものである。計画段階において外資系・国内系の複数から評価・選択したが、業界としてまだ未成熟。日本の現状に即したシステムが未発達。日本の医療・薬事制度の中での更なる発展が望まれる。

(5) やや低調な患者登録

1993年7月から登録が開始されたが予想外に低調。試験担当医の関心不足。試験の必要性は認めても現実の行動に結び付かない。フォローアップの手紙、コミュニケーション・ボードなどの発送を行い、さらにいくつかの施設での遅れの原因の調査にもとづき1994年7月より専任のモニターによる巡回が開始され、改善傾向がみられた。

考 察：

本studyは研究のあり方としては、市販後であることと、公的スポンサーを持つことの2点が特徴である。

まず、企業スポンサーとの対応で考えると、本studyは改定GPMSPでいうところの特別調査IIの

「試験」に相当するものである。ところが現在、市販後研究の金銭の授受の制度が整っていないため、国立大学附属病院ではPMS全般ができなくなっている。文部省、厚生省、医療用医薬品公正取引協議会、製薬協、さらには国税庁なども関係する問題だが、速やかな解決が望まれる。企業スポンサーの試験のシステムがはつきりしないと公的スポンサーのstudyをデザインする方も、現場の試験担当医師も腰が落ちつかないこととなる。

つぎに、市販後から市販前をみると日本では市販前においてもRCTの定義とその具体的方法、さらにはデータ・マネージメントなどの理解が、特に治験総括医師や治験担当医師によく理解されていない。この理解不足が市販後のstudyのデザインや実施面に影響している。

すなわち公的スポンサーの市販後studyを成功させるためには市販後studyの制度的枠組みが整えられること、ついで、試験担当医師が臨床試験の目的や方法論についての理解を深めることが重要である。