

治験の質を確保する

2023年5月17日

客員研究員 菅波秀規

研究開発志向型製薬企業は、革新的で有用性の高い医薬品の開発と製薬産業の健全な発展を通じて、日本および世界の人々の健康と医療の向上への貢献を目指している¹⁾。新規医薬品を患者に提供するためには規制当局から製造販売承認を得る必要があり、そのためには通常治験が必要となる²⁾。治験の目的は、参加者を保護しながら、リサーチクエスションに答えるために、信頼できる情報を生成し、意思決定を支援することであり、臨床試験における質は、目的への適合性として定義されている³⁾。本報告では、治験の質について説明し、その確保方法と quality tolerance limit の考え方について意見を述べる。

治験の質とは、目的への適合性であり、治験は参加者の協力が必要であるので、効率良く実施されるべきである。そのためには critical to quality 要因 (CTQ 要因) を特定し、estimand を通じて治験で推定しようとしている治療効果を精密に理解する必要がある。CTQ 要因を特定するためには、開かれた対話が重要であることも解かれており³⁾、非常に興味深い。治験の質を確保するプロセスは、質を意識した試験デザインから開始されて CTQ 要因の特定、リスク評価、リスクコントロールを行い、試験を通じてリスクを監視する必要がある。このリスクを監視するための2つの大きな方法が risk indicator と quality tolerance limits である⁴⁾。Quality tolerance limit には2つの考え方がある⁵⁾、一つは過去の試験から許容限界を設定する方法であり、もう一つは検出力から許容限界を設定する方法である。試験は結果をもって意思決定を支援することが目的であるため、試験結果が信頼性を確保できなければならない。この観点からは後者の方が適切であると考えられる。

- 1) 製薬協会会長ご挨拶：<https://www.jpma.or.jp/about/msg/>
- 2) 医薬品の製造販売手順について <https://www.pmda.go.jp/files/000161301.pdf>
- 3) 「臨床試験の一般指針」の改正について薬生薬審発 1223 第5号 <https://www.pmda.go.jp/files/000250244.pdf>
- 4) Defining Quality Tolerance Limits and Key Risk Indicators that Detect Risks in a Timely Manner: Reflections from Early Adopters on Emerging Best Practices (Part 1) (appliedclinicaltrials.com)
- 5) Marion Wolfs et al. (2023) Quality Tolerance Limits' Place in the Quality Management System and Link to the Statistical Trial Design: Case Studies and Recommendations from Early Adopters. TIRS.