

を与えることが予想されるのは、子宮頸^いがんの予防ワクチンです。子宮頸がんはHPV（パピローマウイルス）というウイルスによって起こることがよく知られています。性的にアクティブになる年齢になると、HPVが感染して、それが原因となって子宮頸がんになります。

アメリカでは、2006年6月にメルクが開発したHPVワクチンが9歳から26歳の人に使えるようになりました。たとえばニューハンプシャー州では、11～18歳の少女を対象に無料でこのワクチンが接種できるプログラムが開始されています。

こうした取り組みが将来日本の医療にどのくらい根付くかどうか。皆さんの子どもが小学生になったら、性交渉を経験する前に麻疹^{はしか}と同じようにHPVワクチンを打つ、そんな時代が来るのです。私たちの文化が本当にこのことを素直に受け入れられるかどうか、今から考える必要があります。

日本で長らく低用量ピルが入らなかったことと同じような文化流入の問題がすぐそこまで迫っていることを認識しておかないといけないのです。未承認薬の問題は、ある、なしの二元論では解決できない非常に複雑な背景があることを知っておいてください。

④ 誰のためのトランスレーショナルリサーチか

未承認薬の問題は、皆さんがいざ病気になったときに恐らく最初におち当たる壁です。それではこの問題はどうか解決すればよいでしょう。優れた企業がそれを治験として開発し、早く日本の市場に投入するのも一つの解決策ですし、治験以外の臨床試験の環境を整備するのも重要です。

数年前から「トランスレーショナルリサーチ（以下TR）」という言葉が非常に盛んに使われるようになりました。しかし、日本政府のこれまでの投資のあり方や、大学の先生方の見解を見ると、TRはご自分の研究領域のごく近視眼的な開発だけにしか目を向けていない、あるいは論文や特許を出すことにしか主眼を置いていない向きがあります。つまり、

「基礎研究の臨床への導入という臨床開発の初期段階」をTRと考えておられる方が多いのです。

しかし、患者さんにとって一番大事なものは、診療で使ってくれた薬が本当に自分たちにメリットを感じさせてくれるかどうかで、これがTRの最終目的だと私は思います。

㊦日本の臨床研究、アメリカの臨床研究

臨床研究の中でも、患者の診療に大きなインパクトを与えるのは治験と臨床試験です。日本の臨床研究では、治験と臨床試験が非常に少ないのが特徴です。以前から日本の治験には、お金のやり取りがからむなどの理由で治験をやる医者は一段低く見られるという悪弊があります。この既成概念にとらわれている限り、TRは前進しません。アメリカをはじめとするライフサイエンスの強い国々では、治験以外にさまざまな臨床研究や臨床試験のインフラが非常に整備されています。日本も臨床研究の整備を念頭に置いた政策を進めなければ当分進化はないと思います。

㊦臨床試験を保険診療でカバーする必要性

日本政府は箱ものにはたくさんのお金を出します。しかし、人に対する投資や目に見えないところに対する改善は非常に苦手です。それではいくらライフサイエンス分野の産業振興をしようとしてもうまくいくはずもありません。

ライフサイエンス振興の最大の障害は国民皆保険を巡る問題です。

日本には「保険医療機関及び保険医療養担当規則」という古い規則があり、法律で承認されていない用法、用量、手技を保険診療下で実施してはいけないという省令があります。これが、臨床試験や臨床研究をする上での非常に大きな障害になっているのです。

通常の医療では「保険病名」なるものを駆使して、世界標準の治療を

患者さんに提供しようと医師は努力しています。

ところが、いざこれを研究として実施しようと考えると、実施計画書の承認を医療機関の倫理委員会から得ようとする、弁護士さんや患者の代表といった方々から、「計画書に書かれている薬の使い方や対象患者について国のお墨付きがない、おかしい」という強い抵抗を受けることがあります。その背景には「研究的診療を許容しない」という先ほどの法令があるのです。

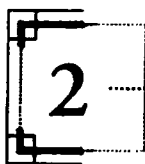
☑法に守られるアメリカの医療

これに対して欧米では、医療を育てるための臨床研究や臨床試験に非常に寛大で、臨床研究を振興して新しい治療法を開発するための保険診療システムがきちんと整備されています。好例はアメリカです。民間保険が主体で混合診療が当たり前のように見えるアメリカでも、臨床試験に関しては国がしっかりお金を出すしくみが整っています。

メディケアという65歳以上の方たちの保険診療を管轄するCMS (Centers for Medicare and Medicaid Services) のサイトを見ると、クリニカルトライアルに関するポリシーというページがあります。ここには、明確に基準をクリアすれば保険診療内での臨床試験や臨床研究の実施を許可すると明記しています。混合診療や民間保険主体のアメリカが、こと臨床研究の診療に関しては国費を出すと宣言しているのです。

対象となる臨床試験は、公的研究費の助成を受けているものに限られています。この制度は2000年に導入されましたが、2006年7月には、さらにCoverage with Evidence Development (CED, エビデンス開発への保険償還) という新しい制度が追加されました。未承認薬や医療機器のエビデンスを評価する臨床試験に加わった患者さんには、保険を適用するというものです。

こうしたしくみを用意することなく、いきなり日本で臨床研究を活発化しろ、イノベーションを実現しろ、と言うのはおかしな話です。



2 本格的「分子標的薬」時代をどうわたる?



■無過失責任 ～法律で被験者が守られない日本～

安心して臨床研究を実施し振興するには、保険診療を巡る法令の整備をきちんとすべきです。それに加えて、被験者保護にも日本は目を向けなければなりません。世界の先進国の中で臨床研究を巡って被験者保護が法的に整備されていないのは日本だけです。

アメリカでは1974年にNational Research Actという法律ができました。この法律の施行をとっかかりにして、被験者保護制度の整備がアメリカでは急速に進みました。現在では、公的研究費の助成を受けて行う臨床研究については『コモン・ルール』という連邦規則で、被験者の人権などはしっかりと守られています。一方、2000年にはClinical Research Enhancement Actという臨床研究の環境整備に関する法律もできています。法律を整備したからこそ、研究者も安心して研究に臨め、患者さんも自分の権利が守られることを知って安心して臨床研究に参加できるのだと思います。

■医療過誤以外の事故に対処する手立てのない日本

医療過誤に対応する「賠償」ではなく、新しい物質の投与や、新しい手技の試験に協力した患者さんに予想外の健康被害が発生したときに対応するのが「補償」というものです。

2006年3月に、海外では『Nature』『British Medical Journal』『Lancet』『New England Journal of Medicine』などがトップページで大々的に取り上げ、日本ではベタ記事扱いだった事件がイギリスで起こりました。ある企業の開発したTGN1412という薬が、ボランティアの

被験者に投与された第 I 相試験（しかも全世界で初めてヒトに投与される試験）で、6名の被験者全員が投与直後、皆、集中治療室での治療が必要となる事態が起きたのです。幸い亡くなった方はいませんでした。

動物実験では何も問題はありませんでした。GMP（薬品の品質）でも、GLP（動物での毒性試験）でも、またGCP（医薬品の臨床試験の実施基準）でも問題がなかったにもかかわらず起きたのです。

日本の大学で行われているヒトを対象とした各種の臨床研究で、このような事態が発生したら、どうなるのでしょうか？ 日本では治験以外の臨床研究には補償という制度は存在しません。科学研究費の審査をして研究費を出している文科省や厚労省の監督責任はどうなるのでしょうか？

今後の大きな課題です。

③利益相反の問題

日本ではまた利益相反の問題も未整備です。アメリカのIOMというナショナルアカデミー傘下の医療政策を検討する有名なシンクタンクが2002年に出したレポートでは、臨床研究やイノベーションにチャレンジする場合は、科学的な評価や倫理的な評価に加えてfinancial conflict of interestという利益相反に関する評価も必要だとまとめられています。今後の日本で整備が必要なものでしょう。

④日本がドラスティックに変革を望むなら

日本の厚生労働省もようやくこれらの問題に本腰を入れはじめ、2006年から臨床研究基盤推進研究がはじまりました。1施設あたり年間約1億円の助成を出すプロジェクトです。初年度、当院を含めて5施設が選ばれました。

当院では、この研究費を基本として「臨床試験管理・推進グループ」というバーチャルな部門を設置しました。ここでは、生物統計家も加わ

って臨床研究計画の立案、データマネジメント、製造業で言われるQC/QA（品質管理・品質保証）などを自前できっちりと行えるようにし、今後3年で韓国やシンガポールの医療機関と競り合えるまでのレベルに整備したいと考えています。しかし、スタッフ数や予算規模など、まだまだ欧米のライフサイエンスの拠点医療機関にはかないません。

アメリカでは2006年夏からClinical and Translational Science Awardというプロジェクトがスタートしました。1医療機関につき年7億円。5年間で35億円です。2012年には60施設を目指し、初年度は12施設にこの予算がつきました。すでに十分進歩しているアメリカの臨床研究の研究体制でも、今日のライフサイエンスの進歩にはついていけないという判断をNIH（米国国立衛生研究所）長官が下し、新しいしくみを提案し、議会は承認したわけです。イタチごっこの感もありますが、日本も今後ドラスティックに変革を望むなら臨床研究分野に大規模かつ大胆な投資をしなければ国際的競争に乗り遅れると思います。

■混合診療は万能か

最近、ニューヨークタイムズには、「A Cancer Drug Shows Promise, at a Price That Many Can't Pay——新しい抗がん剤の多くは一般人の支払うことができない価格である」といった内容の記事が多く掲載されるようになりました。

2006年2月15日付のニューヨークタイムズによれば、大腸がんの薬、アービタックスでは月9600ドル、日本円で約113万円もの薬剤費がかかります。混合診療を許容するのは結構です。しかし、それを払える人はそういません。

将来の日本はどうでしょうか。今紹介した薬は今後1年以内に全部承認されますが、このような高額薬品を使用する診療を現在の日本の医療財政が果たして支えられるのでしょうか。また、「混合診療で良い」と割り切ったときに、年間1000万円もする薬剤費を自力で支払える人が

いったいどのくらいいるのでしょうか。

㊦本格的「分子標的薬」時代をどうわたる？

分子標的薬という大変高額な薬が使われる時代になりました。薬の費用対効果や便益の分析をし、その有用性を判断する必要性が出てくると思います。しかし、その判断を誰が担うかは大きな問題です。国、納税者、患者さん自身、私たち医療者。いったい誰が判断すれば良いのでしょうか。

日本の医療はまさに過渡期を迎えています。夢を追うだけではなく、2節で述べた日本の医療をめぐる曖昧な部分を整備しておかなければ、アメリカと同じように金持ちは助かって貧乏人は死んでいくという事態は避けられません。目の前で困っている患者さんを救うために悪弊である法令の未整備は一刻も早く解決すべきです。

最近、フランスとアメリカの違いを述べた本を読みました。自由を求めすべてを競争下に置く自由主義のアメリカ型か、国民全体がある程度の不自由を受け入れて格差をなるべく小さくする平等主義のフランス型か。同じように医療でも、日本がどの道へ進むのかを政治家は選択しなければならないし、私たち国民もその選択を迫られる時期に来ていると私は考えます。

東京大学大学院 医学系・薬学系協力 公開講座「医療経営学概論」③

◎——この公開講座は、医学系、薬学系の学生のみならず、医療・ヘルスケアなどに関心を持つ学内外の学生や教職員、医療関係業界に従事する人、新しいビジネスチャンスを開発している方たちと、一緒に経営課題を考えようというものです。

【監修者紹介】

木村 廣道 (きむら・ひろみち)

◎——東京大学大学院薬学系研究科博士課程修了 薬学博士、スタンフォード大学大学院ビジネススクール修了 MBA。協和発酵、モルガン銀行を経て、アマシャムファルマシアバイオテック(株)代表取締役社長、日本モンサント(株)代表取締役社長を歴任。

◎——現在、東京大学大学院薬学系研究科寄付講座 ファーマコビジネス・イノベーション教室客員教授、学術企画調整室室員。また(株)ファストトラックイニシアティブ代表取締役、(株)ライフサイエンスマネジメント代表取締役を兼務。経済同友会では幹事・学校と企業・経営者の交流活動推進委員会運営委員、教育問題委員会委員、日本のイノベーション戦略委員会委員を務める。日本スタンフォード協会副会長。

医療経営イニシアティブ

〈検印廃止〉

2007年8月1日 第1刷発行

監修者——木村 廣道

著者——東京大学大学院 医学系・薬学系協力公開講座「医療経営学概論」③◎

発行者——境 健一郎

発行所——株式会社かんき出版

東京都千代田区麹町4-1-4 西脇ビル 〒102-0083

電話 営業部：03(3262)8011(代) 総務部：03(3262)8015(代)

編集部：03(3262)8012(代) 教育事業部：03(3262)8014(代)

FAX 03(3234)4421 振替 00100-2-62304

<http://www.kankidirect.com/>

印刷所——ベクトル印刷株式会社

乱丁・番丁本は小社にてお取り替えいたします。

©2007 Printed in JAPAN
ISBN978-4-7612-6448-2 C0030

新薬展望 2007

第 I 部 治験を取り巻く環境変化

医師主導型治験の今後のあり方

後澤乃扶子*¹⁾・笠井 宏委*²⁾・安藤 正志*³⁾・藤原 康弘*⁴⁾

平成 15 年 7 月、いわゆる改正薬事法の施行により、医師主導型治験の実施が可能となった。医師による厚生労働大臣への治験計画届の提出が許可されたことにより、これまで承認後の市場の小ささにより医薬品・医療機器メーカーが開発に着手しなかったものの医学的には必要性の高い治療法の導入を、医師が主導して行うことが可能となった。一方、治験計画届を提出する医師には薬事法上の責務も加わり、医療機関の負担も大きくなった。

本稿では、医師主導型治験で新たに生じる買務と業務について概説し、医療機関における今後の課題について紹介する。

■キーワード：医師主導型治験、GCP、薬事法、CRC

1 はじめに

従来の薬事制度においては、医薬品・医療機器メーカーが医療機関に依頼して治験（薬事法第 2 条に定義される用語）を行う場合のみ、「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令（GCP: good clinical practice）」（平成 9 年厚生省令第 28 号）の遵守のもとで、未承認の医薬品や医療機器の医療機関への提供が認められていた。一方、旧厚生省は平成 11 年に「適応外使用に係る医療用医薬品の取扱いについて」（研第 4 号医薬審第 104 号：いわゆる 2 課長通知）の中で、「公的な研究事業の委託研究等により実施されるなどその実施に係る倫理性、科学性及び信頼性が確認し得る臨床試験の試験成績がある場合」は、その結果を承認申請の際に提出する資料とできるという姿勢を示しながらも、医師が臨床試験の計画の時点から未

承認の医薬品や医療機器の承認申請を目指し、厚生労働大臣への治験計画届等を提出して自ら治験を実施することは認められなかった。

しかし、平成 15 年 7 月 30 日に「薬事法及び採血及び供血あつせん業取締法の一部を改正する法律（平成 14 年法律第 96 号：いわゆる「改正薬事法」）」が施行となり、「医師主導型治験」の実施が可能となった。つまり、医師自ら（以下、自ら治験を実施する者）による厚生労働大臣への治験計画届等の提出が認められ、「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」の一部を改正する省令（平成 15 年 6 月 12 日 厚生労働省令第 106 号）（以下、改正 GCP）を遵守すれば、未承認の医薬品または医療機器の提供を受けて（あるいは購入して）、国内未承認薬もしくは新たな効能・効果の追加を目的とした臨床試験が可能となったのである。

* 国立がんセンター中央病院 ¹⁾ 臨床試験管理・推進室 臨床研究コーディネーター（うしろざわ・のぶこ）

²⁾ 臨床試験管理・推進室 臨床研究コーディネーター（かさい・ひろい）

³⁾ 乳腺・腫瘍内科 医師（あんどう・まさし）

⁴⁾ 通院治療センター医長、臨床試験管理・推進グループ長、治験管理室長（ふじわら・やすひろ）

新薬展望 2007 第1部 治験を取り巻く環境変化

企業治験での責任医師の責務

- ✓ 被験者の選定
- ✓ 被験者の同意の取得
- ✓ 被験者に対する医療
- ✓ 治験実施計画書の合意及びその遵守
- ✓ 治験審査委員会への文書提出
- ✓ 医療機関の長の指示、決定の遵守
- ✓ 適正な治験薬の使用
- ✓ 治験実施計画書からの逸脱等の報告
- ✓ 症例報告書等の記録及び報告
- ✓ 治験中の治験の現況の概要報告(年1回以上)
- ✓ 重大な有害事象の報告
- ✓ 治験の中止又は中断の通知
- ✓ 治験の終了の報告
- ✓ 記録の保存

治験依頼者にかかる責務

- ✓ 治験の品質保証及び品質管理
- ✓ 治験実施のための適切な体制整備
- ✓ 治験責任医師及び医療機関の選定
- ✓ 治験実施計画書の作成
- ✓ 治験薬製薬書の作成
- ✓ 治験計画届の提出
- ✓ 治験の依頼に当たって医療機関への文書の提出
- ✓ 治験審査委員会による審査結果の確認
- ✓ 治験薬の製造、包装、表示及びコード化
- ✓ 治験薬の交付及び適切な取扱いのための手順書の制定
- ✓ データの管理
- ✓ 多施設共同治験における施設間の調整
- ✓ 被験者に対する補償
- ✓ 安全性情報の管理
- ✓ 副作用報告の取扱い
- ✓ 開発の中止、治験の中止又は中断並びに製造(輸入)承認の医療機関への通知
- ✓ 原資料の閲覧
- ✓ 総括報告書作成
- ✓ モニタリングの方法、手順の作成
- ✓ 適切なモニターの選定
- ✓ モニタリング報告書の作成
- ✓ 監査の方法、手順の作成
- ✓ 監査報告書の作成
- ✓ 監査証明書の作成
- ✓ 記録の保存

追加

(医薬品の臨床試験の実施の基準〔中央薬事審議会答申〕
平成9年3月13日付より抜粋、一部改変)

■図1 自ら治験を実施する者の責務

自ら治験を実施する者の責務には、企業治験における責任医師の責務に加えて、治験依頼者の責務も加わる。

医師主導型治験が制度化され、それまで、承認後の市場の小ささなどにより医薬品・医療機器メーカーが開発に興味を示さなかった、がん領域などの罹患数の少ない領域にも、医学的には必要性の高い治療の導入を医師自らが推進していくことが可能となった。しかし、一方では、自ら治験を実施する者は薬事法上の責務を負うことになった。(図1)。

国立がんセンター中央病院の医師が自ら治験を実施する者として実施している医師主導型治験は、平成16年11月2日に治験計画届を提出した「再発あるいは治療抵抗性のc-kitあるいはは

PDGFR^{陽性}肉腫に対するイマチニブの第Ⅱ相試験」(以下、医師主導型治験イマチニブ)を始めとして、現在実施中の治験2本、準備段階の治験4本である。筆者らは、これら6本の医師主導型治験に、治験調整医師として、また治験調整事務局や自ら治験を実施する者をサポートする臨床研究コーディネーター(CRC)として携わっている。そこで、本稿では、筆者らが行っている医師主導型治験に関連する業務を紹介するとともに、医薬品あるいは医療機器メーカーから依頼を受けて実施する治験(以下、企業治験)と比べて新たに生じる医師の責務、それに伴う業務のいくつかについて

PDGFR : platelet-derived growth factor receptor ; 血小板由来増殖因子受容体

図表1 医師主導型治験に関連する法令・通知(抜粋)

(平成18年12月末現在)

- 1) 薬事法
(昭和35年法律第145号)
- 2) 薬事法施行規則
(昭和35年厚生省令第1号)
治験の届出、副作用報告等に関して薬事法の詳細を定めたもの
薬事法施行規則の一部を改正する省令
(平成17年12月28日付 厚生労働省令第178号)
医師主導治験の副作用等の報告に係る改正(薬事法施行規則第273条)
- 3) 医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令
(平成9年厚生省令第28号)
いわゆる「GCP省令」
医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令の一部を改正する省令
(平成18年4月1日薬食発第0401001号)
いわゆる「改正GCP」と呼ばれているもの「医師主導型治験」に関するGCPの規定、治験審査委員会の質及び機能の向上が記述されている。
- 4) 医薬品の臨床試験の実施の基準の運用について
(平成18年9月21日付 薬食審査発第0921001号 厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知)
改正GCPの運用に関する詳細な規定。
- 5) 医薬品の臨床試験の実施の基準の運用における必須文書の構成について
(平成16年10月18日付厚生労働省医薬食品局審査管理課事務連絡)
GCPでの必須文書に関する説明と合理化の例を示したもの
- 6) 薬事法及び採血及び供血あつせん業取締法の一部を改正する法律の一部の施行について
(平成15年5月15日付医薬発第0515017号厚生労働省医薬局長通知)
治験計画届書などの記載要領について説明
- 7) 「薬物に係る治験の計画の届出等に関する取扱いについて」の一部改正について
(平成15年6月12日付医薬審発第0612004号厚生労働省医薬局審査管理課長通知)
上記6)の医薬発第0515017号の解説
- 8) 自ら実施する薬物に係る治験の計画の届出等に関する取扱いについて
(平成15年6月12日付医薬審発第0612001号厚生労働省医薬局審査管理課長通知)
自ら治験を実施しようとする者の治験の計画の届出に関する規定
「自ら実施する薬物に係る治験の計画の届出等に関する取扱いについて」の一部改正について
(平成17年10月25日薬食審査発第1025001号 厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知)
- 9) 治験薬の製造管理及び品質管理基準及び治験薬の製造施設の構造設備基準(治験薬GMP)について
(平成9年3月31日付薬発第480号厚生省薬務局長通知)
いわゆる「治験薬GMP」
自ら治験を実施する者は、使用する治験薬が「治験薬GMP」に準拠したものであることを証明する必要がある。
- 10) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構に対する治験副作用等報告について
(平成16年3月30日付薬食発第0330001号厚生労働省医薬食品局長通知)
自ら治験を実施した者による治験副作用等報告の取扱いについて
(平成17年10月25日付薬食審査発第1025017号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知)
「独立行政法人医薬品医療機器総合機構設立後の自ら治験を実施した者による治験副作用等報告について」の改正について
(平成17年10月25日付薬食審査発第1025005号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知)
「独立行政法人医薬品医療機器総合機構に対する治験副作用等報告に関する報告上の留意点等について」の改正について
(平成17年10月25日付薬食審査発第1025013号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知)

新薬展望 2007 第1部 治験を取り巻く環境変化

図表1 医師主導型治験に関連する法令・通知(抜粋) (つづき)

<p>治験副作用等報告に関する報告上の留意点等について (平成18年4月26日付 薬食審査発第0426001号 厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知)</p> <p>11) 薬物に係る治験に関する副作用等の報告に係る薬事法施行規則の一部を改正する省令の施行について (平成17年12月28日付 薬食発第1228001号 厚生労働省医薬食品局長通知)</p> <p>12) 「療担規則及び薬担規則並びに療担基準に基づき厚生労働大臣が定める揭示事項等」及び「選定療費及び特定療費費用に係る厚生労働大臣が定める医薬品等」の制定に伴う実施上の留意事項について」の一部改正について (平成17年3月31日付保医発第0331011号 厚生労働省保険局医療課長通知)</p> <p>13) 自ら治験を実施する者による医薬品の臨床試験の実施の基準に関するQ&Aについて (平成17年10月25日付事務連絡)</p> <p>14) 医薬品GCP実地調査の実施要領について (平成18年1月31日付 薬食審査発第0131006号 厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知)</p> <p>15) 新医薬品の承認申請資料に係るGCP実地調査の実施手続きについて (平成18年2月15日付 独立行政法人医薬品医療機器総合機構 信頼性保証部長 事務連絡)</p> <p>16) 治験の総括報告書の構成と内容に関するガイドラインについて (平成8年5月1日付薬審第335号 厚生省薬務局審査課長通知)</p>
--

で紹介してみたい。

2 医師主導治験における自ら治験を実施する者の責務

医師主導型治験では改正GCPの中で、自ら治験を実施する者に、企業治験における治験依頼者(医薬品・医療機器メーカー)と全く同じ事務手続きと品質保証(監査)・品質管理(モニタリング)を要求されており、実施に際しては表1に一部抜粋したような、医師主導型治験に係る法律(薬事法)、政令(薬事法施行令)、省令(薬事法施行規則、改正GCP)、通知(局長通知、課長通知)、事務連絡に十分に目を通して、その内容を理解しておく必要がある。以下に医師主導型治験において新たに加わる責務の概略を紹介する。

1. 治験薬の確保(改正GCP第26条の2)

医師主導型治験の法制上の整備はされたが、実際にひとつの治験を実施するためには当然のことながら対象となる治験薬(または医療機器)の確保が必須である。しかし、製造工場を持たない医師には製造管理及び品質管理規則(GMP)を遵守した治験薬の製造は不可能である。実際には、医薬品メーカーから提供(もしくは購入)をうけることが必要となる。医師主導型治験イマチニブでは、まず、プロトコルコンセプトの策定とイマチニ

ブを製造・販売している日本法人との接触を開始し、海外本社のProtocol Review Committeeによるプロトコルコンセプトの審査をパスし、ようやく治験薬の提供を受けることができた。また、他の治験では、すでに当該医薬品の国内承認から長い年月が経過しており当該治験薬を保有する医薬品メーカー内でも企業治験は実施していないため、治験薬製造ラインが確保できず、改正GCP第26条の2の要求を満たす治験薬の提供(いわゆる白箱提供)を受けることができなかった。対応策として、市販薬の容器および被包を変更をして提供を受ける方法を検討中である。

2. 治験の準備段階(改正GCP第2章第2節)

1) 標準業務手順書(SOP)作成

準備段階で、最も大変な作業は、改正GCP第15条の2に規定される各種のSOPの作成である。医師主導型治験イマチニブ開始前に作成したSOP一覧を表2に示す。このSOPの作成は病院の体制に関するSOPから当該治験特有のSOPまで多岐にわたる。筆者の着任前であるが、当院においても医師主導型治験イマチニブ開始前に、当時の病院長である野村和弘院長の指示により「医師主導型治験に対する国立がんセンターの対応に関する検討会」が設置され(事務局長は西條長宏薬物療法部長[当時]が担当)、運営部、看護部、

図表2 医師主導型治験イマチニブの研究申込前に作成した業務手順書一覧

医療機関における業務手順書(1~6)は、当院最初の医師主導型治験実施前に作成し、その後の医師主導型治験では共通の手順書として使用している。個々の治験のために作成する業務手順書は、治験実施計画書に合わせて作成する(7~22)。

研究申込前に作成した業務手順書一覧	
【医療機関における業務手順書等】	
①	国立がんセンター医師主導型治験取扱規程
②	国立がんセンター医師主導型治験標準業務手順書
③	医師主導型治験における監査の受入に関する標準業務手順書
④	医師主導型治験におけるモニタリングの受入に関する標準業務手順書
⑤	医師主導型治験における国立がんセンター治験審査委員会標準業務手順書
⑥	国立がんセンター医師主導型治験審査予備調査会規定
【医師主導型治験イマチニブのために作成した業務手順書】	
⑦	治験実施計画書および症例報告書の作成に関する標準業務手順書
⑧	治験薬概要書の作成に関する標準業務手順書
⑨	安全性情報に関する標準業務手順書
⑩	被験者の補償に関する標準業務手順書
⑪	治験薬の取り扱い標準業務手順書
⑫	モニタリングに係る標準業務手順書
⑬	監査に関わる標準業務手順書
⑭	自ら治験を実施する者に係る標準業務手順書
⑮	治験調整医師に係る標準業務手順書
⑯	効果安全性評価委員会に係る標準業務手順書
⑰	効果判定委員会に係る標準業務手順書
⑱	病理中央診断実施手順書
⑲	登録業務に関する標準業務手順書
㉑	データ取扱いに関する標準業務手順書
㉒	記録の保管に関する標準業務手順書
㉓	総括報告書の作成に関する標準業務手順書

薬剤部も含めたメンバーにより医師主導型治験実施をめぐる実務的な問題点の洗い出しと、それらへの対応策の検討を行ったと聞いている。次に続く医師主導型治験からは、これらのSOPを雛型とするそれぞれの治験特有の手順書作成に作業は絞られ負担は軽減した。とはいえ、自ら治験を実施しようとする者は、医師主導型治験の実施は初めてのケースが多く、これらのSOPを臨床現場で働く医師自らが作成することは大変な作業である。

2) 医療機関の長への研究申込

医師主導型治験の特徴のひとつに、薬事法第80条の2の2に規定されている厚生労働大臣への治験計画の届出に先だて、自ら治験を実施する者が、あらかじめ改正GCP第15条の7に規定

された文書を実施医療機関の長に提出し、治験の実施の承認を得なければならない点がある。当院で、医療機関の長への研究申込の際に提出した資料の一覧を表3に示す。企業治験では、治験審査委員会とのやり取りにおいて、審議資料の作成から申請までを企業の臨床開発担当者に大きく依存してしまうのが常であるが、医師主導型治験では、医師やCRC、治験事務局等の医療機関で医師主導型治験実施に携わる者たち自身がすべてその業務を担うことになる。文書の作成が最も大変な作業であることは当然であるが、表3で示した文書を体裁を整えて一塊の資料を作成するにも、相当な作業が発生する。実際、当院では、研究申込時には、数名のCRCと事務担当者が1日かかり

図表3 研究申込時提出資料

研究申込時提出資料

- (1) 研究委託申込書(様式3)……………1部
 (2) 治験審査用資料(ファイリングされたもの)……………10部(予備調査用)
 16部(審査委員会用)

【ファイル内容】

- ① 治験実施計画書
 ② 症例報告書の見本
 ③ 治験薬概要書
 ④ 被験者への支払い(支払いがある場合)に関する資料
 ⑤ 被験者の健康被害に対する補償に関する資料
 ⑥ 医師主導治験経費見積書
 ⑦ 治験責任医師及び治験協力者リスト
 ⑧ 治験責任医師及び治験分担医師の履歴書
 ⑨ 同意文書及びその他の説明文書の案(補償の概要・手順)
 ⑩ 被験者の募集手順(広告等)に関する資料(ある場合)
 ⑪ モニタリングに関する手順書
 ⑫ 監査に関する計画書及び業務に関する手順書
 ⑬ 治験薬の管理に関する事項を記載した文書
 ⑭ 治験実施に関する業務手順書
- (安全性情報に関する標準業務手順書
 自ら治験を実施する者に係る標準業務手順書
 治験調整医師に係る標準業務手順書 等)
- ⑮ 被験者の安全に係る報告(必要時)
 ⑯ 治験の現況の概要に関する資料(必要時継続時等)
 ⑰ 治験審査委員会が必要と認める資料(必要時)

で、資料のコピー、インデックスの作成、ファイリング等の作業を行い、厚さ5cm強の申請資料26冊を作成した。治験責任医師(自ら治験を実施する者)のみならず、治験事務局等の担当者やCRCらの協力と、皆が自ら治験を実施するという意識を持っていないと、これらの業務を完遂することは不可能である。

3) 治験薬概要書の作成

前述した治験薬の確保とも関連するが、治験薬概要書の作成も大きな課題である。平成15年6月12日 医薬発第0612001号(表1)Ⅱ. 2. (4)においては、「治験薬提供者は必要に応じ、必要な資料又は情報を提供すること。」と記述されているため、既存の医薬品を用いる治験の場合には、製薬企業からの治験薬概要書の提供をお願いするのが得策であろう。ただし、前述したとおり当該治験薬に対して治験薬提供者内で企業治験を

実施していない場合、治験薬概要書の提供を得られないこともある。その場合、被験薬の物理的、化学的及び製剤学的性質、製剤組成、薬理、毒性、薬物動態、薬物代謝に関連する非臨床試験の成績を、それぞれ、様々なソースから情報として提供を受け、自らそれらをまとめて治験薬概要書を作成することも必要となる可能性がある。

3. 治験の計画の届出(薬事法第80条の2第2項、薬事法施行規則第269条)

各医療機関の長から治験の実施の承認が得られたら、当該治験に参加する自ら治験を実施する者それぞれから厚生労働大臣宛に治験の計画の届出(治験計画届書の提出)を行う。さらに治験計画変更届書、治験中止届書、治験終了届書、開発中止届書の提出も医師主導型治験においては自ら治験を実施する者が担当する。このような業務を各医療機関内で誰がどう担当していくのか、事前に入

念な打ち合わせが必要となる。

4. 治験の実施(改正 GCP 第3章第2節及び第4章)

治験の実施中に業務上の負担として最も大きなものは、モニタリング(改正 GCP 第26条の7, 第26条の8, 第37条), 監査(改正 GCP 第26条の9, 第37条), 副作用情報の取扱い(薬事法第80条の2第6項, 薬事法施行規則第273条, 改正 GCP 第26条の6, 平成15年5月15日 医薬発第0515017号(表1)記Ⅲ(2)ウ)であろう。

1) モニタリング, 監査の実施

モニタリングや監査の要員は改正 GCP 26条の7および9に実施医療機関において, 当該治験の実施(およびモニタリング)に従事してはならない, と定められており, 実施医療機関内からどうやって確保するかは事前によく検討しておく必要がある。とくに監査(臨床試験の品質保証)は, 被験者保護の観点から見ても, 医師主導型治験のみならずあらゆる臨床研究において, その重要性が今後も増すと考えられ, 医療機関内の体制をしっかりと整えておく必要があると思われる。また, 人員の継続的な教育も将来的な課題となると思われる。

2) 副作用情報の取扱い

薬事法第80条の2第6項にある「当該治験の対象とされる薬物について, 当該治験の副作用によるものと疑われる疾病, 障害又は死亡の発生, 当該薬物の使用によるものと疑われる感染症の発生その他の治験と対象とされる薬物の有効性及び安全性に関する事項で厚生労働省令(薬事法施行規則第273条)で定めるものを知ったときは, その旨を厚生労働省令で定めるところにより厚生労働大臣に報告しなければならない」への対応も問題である。具体的には, 表1の10), 11)の通知で規定された要領と解釈にしたがって, 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構(以下, 機構)への書類(治験薬副作用・感染症症例報告書等)の提出を行うことになる。これらの手順は, これまで医師, 医療機関が行ってきた副作用の自発報告と

は異質の業務であるため, 医療機関にかかる負担は大きい。平成17年10月25日付けの薬食審査発第1025017号により, 国内既承認の医薬品を被験薬とする治験であって, 用法・用量又は効能・効果の承認事項一部変更のための医師主導型治験では, 海外で発生した症例については, 機構に対する報告の対象から除外された。しかし, 国内未承認薬の新規承認を目的とする治験では, 引き続き海外で発生した症例の機構への報告義務があり, その作業量は膨大である。

以上述べてきた本来の医療機関業務ではない業務を外部機関(たとえば開発業務受託機関(CRO))に委託する場合には(改正 GCP 第39条の2), その莫大な経費の捻出にも頭を悩ますこととなる。その上, CROへ業務委託をする場合も, 治験データの品質と完全性に関する最終責任は常に自ら治験を実施する者にあることを忘れてはならない。つまり, 当該治験全体の品質に関する責任を, 企業治験では依頼者である医薬品メーカーが負うが, 医師主導型治験においては自ら治験を実施する者が負うことになる。

5. 治験終了後

治験の終了もしくは中止時に作成すべき総括報告書(改正 GCP 第26条の11)についても, 平成8年5月1日 薬審第335号 厚生省薬務局審査課長通知「治験の総括報告書の構成と内容に関するガイドラインについて」(ICH-E3ガイドライン²⁾の日本版: <http://www.nihs.go.jp/dig/ich/eindex.html>)に従った作成を求められるので, 医師の負担は大きいと思われる。

6. 記録の保存

さらに治験に関する記録の保存についても, 自ら治験を実施する者は, 当該被験薬に係る製造販売承認日から5年(再審査を受けなければならない医薬品でかつ再審査終了までの期間が5年を超えるものについては実際に審査が終了する日)(改正 GCP 第26条の12)まで, と企業治験以上の保管文書を長期にわたり保管する義務が生じる。その期間と保管場所の確保についても, 医療機関内での入念な打ち合わせが必要となる。

新薬展望 2007 第1部 治験を取り巻く環境変化

3 おわりに

医師主導治験の実施においては、企業治験における依頼者の責務の部分も含めて治験を一から実施していくために、自ら治験を実施する者となる医師の努力のみならず、医療機関の体制整備（教育、設備）および各医療機関の体制に精通した協力者のサポート（人員）も不可欠である。

文 献

- 1) 星 北斗, 小林史明, 内川毅彦: 治験ネットワークの構築と医師主導型治験. 月刊薬事 46: 907-910, 2004.
- 2) NIH: 臨床研究の基本と実際. John I. Gallin 編 井村裕夫 監修 竹内正弘, 藤原康弘, 渡辺 亨 監訳. 丸善株式会社, 東京 (2004)
- 3) 藤原康弘: Translational Research を成功させるために - 臨床試験の体制整備 -. 臨床薬理 35: 129-133, 2004.
- 4) 藤原康弘: 医師主導型治験 別冊 医学のあゆみ. 乳腺疾患 state of arts. 医歯薬出版, 東京 (2004) p520-523.
- 5) 藤原康弘: 医師主導型治験の今後の発展と問題点. 小児科外科 36: 855-860, 2004.
- 6) 小林史明, 冠 和宏: 医師主導型治験による適応症拡大. 薬局 56 (9): 2563-2567, 2005.
- 7) 安藤正志, 藤原康弘: 医師主導型治験の現状 メシル酸イマチニブの再発あるいは治療抵抗性の c-kit, あるいは PDGFR 陽性肉腫に対する治療. 薬局 56 (9): 2569-2575, 2005.
- 8) 藤原康弘, 安藤正志: 医師主導型治験の現状と問題点. 血液・腫瘍科 51 (1): 113-120, 2005.

薬物代謝からみた
肝・腎・心疾患患者への
医薬品投与時の注意

薬物代謝からみた 肝・腎・心疾患患者への 医薬品投与時の注意

熊本大学医学部附属病院薬剤部部長/教授 中野 眞汎 編

B 5 判 80頁 定価 3,360円(本体 3,200円+税 5%)送料実費

ISBN4-7532-1938-0 C3047

おもな内容

I. 薬物代謝酵素

1. はじめに
2. 薬物代謝の分類と意義
3. 薬物代謝とCYP
4. CYPの遺伝的多型
5. UGTおよびNATの遺伝的多型
6. 薬物間相互作用
7. おわりに

II. 薬物代謝に影響し得る因子

1. 生理的因子
2. 遺伝的因子
3. 主要臓器の異常
4. 内分泌異常
5. 免疫学的反応
(感染、炎症、発熱、免疫感作)
6. 慢薬
7. 外的因子

III. 肝疾患患者への薬物投与時の注意～薬物代謝面から～

1. 薬物の分類
2. 病態別にみた薬物動態変化
3. 肝疾患別にみた薬物動態変化
4. 薬物別にみた薬物動態変化
5. 肝疾患における薬力学変化

IV. 腎疾患患者への薬物投与時の注意～薬物代謝面から～

1. はじめに
2. 腎不全患者における臨床症状と腎機能評価
3. 腎疾患時における薬物動態の変動
4. 腎不全患者への薬物投与計画
5. 高齢者への薬物投与計画
6. おわりに

V. 心疾患患者への薬物投与時の注意～薬物代謝面から～

1. 心疾患が薬物動態へ与える影響
2. 心疾患患者への薬物投与時の注意

株式会社 医薬ジャーナル社
〒541-0047 大阪市中央区波島町3丁目1番5号・波島町ビル21 電話 06(6202)7280(代) FAX 06(6202)5295 (振替番号) 〒101-0061 東京都千代田区三崎町3丁目3番1号・TKビル 電話 03(3265)7681(代) FAX 03(3265)8369 (03)10-1-33153

第一回抗悪性腫瘍薬開発フォーラム

「日本における抗がん剤の臨床開発」欧米からの周回遅れを挽回するために

イントロダクション「フォーラムの目指すところ：
未承認薬へのアクセスを例に」

藤原 康弘*

[Jpn J Cancer Chemother 34(2): 281-283, February, 2007]

Introduction: "The scope of this Forum" and "the necessity of introduction of compassionate use system in Japan": Yasuhiro Fujiwara (National Cancer Center Hospital)

Summary

The primary aim of this forum is to encourage oncology clinical development in Japan by discussing by all concerned industry-government-academia participants. The lead-off session of this first Forum will address the necessity of introduction of compassionate use system in Japan. Key words: Anticancer drug, Clinical development, Compassionate use

要旨 抗悪性腫瘍薬開発フォーラムの設立の最も大きな目的は、周回遅れと批判されている日本の抗悪性腫瘍薬の臨床開発の振興を産・官・学の三者での活発な意見交換により実現することにあります。そして、第一部では、臨床開発の影の部分である未承認薬へのアクセス問題を取り上げると共に、例外的使用 (compassionate use) という制度の日本への導入の必要性を説きたいと思ひます。

はじめに

本フォーラムは、忌憚のない意見交換を行うことを基本としたいと思います。すなわち医薬品医療機器総合機構 (以下 機構) と企業との治験相談のような場ではないことを参加者の皆さんの肝に銘じて頂きたいと思ひます。また、私が治験を見ていていつも感じるのは、医療機関側に問題点が多々あって、つまり治験・臨床試験に係わる医療機関の整備の遅れ、意識改革の遅れが、最近騒がれている日本の治験の空洞化の大きな要因だということを感じて頂き、「今の体制のままだと、もう日本の医療機関には治験は依頼しない、できない」という企業の方々のメッセージをはっきりと参加者の皆様、とくに医療機関からの参加者の皆様にとって頂きたいと思ひています。さらに、このまま放っておくと日本の治験あるいは臨床研究が欧米から完全に引き離されてしまい、韓国、シンガポールといったアジアの国々に新薬臨床開発の重要な部分をも持って行かれ

てしまい、日本のライフサイエンスは崩壊の危機に瀕するという認識を参加者一同で共有し、これから半年とか1年の間に何とか周回遅れと言われていた日本の臨床開発ならびに臨床開発に係る基盤整備の遅れを取り戻す努力を産・官・学で行なう端緒にこのフォーラムがなれば良いと思ひております。

また、現在、厚生労働省の治験のあり方検討会¹⁾、次期治験活性化計画の策定に係る検討会²⁾といった治験を巡る各種の検討が進んでいるところでもあり、それらの議論の行方に参考となるような議論もできればと思ひております。

例外的使用 (コンパッションエート・ユース)

さて、最初のセッション「未承認薬へのアクセス」に話を移します。日本において医薬品を巡る臨床開発の影の部分で注目すべきであると私が思っている「未承認薬へのアクセス」問題を第1部では議論したいと思ひます。すなわち、未承認薬へのアクセスを可能とする最も適切

* 国立がんセンター中央病院 通院治療センター医長/治験管理室長

- ・コホート ATU (L 5121-12-a): 有効性と安全性が強く予想される薬剤で、市販承認申請がされる見込みがある薬剤に適用される。市販承認申請はすでに行われているか、決められた期間の後に申請されることが判明していなければならぬ。コホート ATU では、治療的使用プロトコルで、治療を受ける患者のプロフィールが完全に定義されなければならない。
- ・指名 ATU (L 5121-12-b): 科学的知識において有効性と安全性が予期されている薬剤で、かつ健康上の真の利益が示される可能性がある薬剤を、処方する医師の要請と責任において氏名を明らかにした患者に処方される。指名 ATU は特別の専門家によって評価された後に許可される。

図 1 ATU (Autorisation Temporaire d'Unitilisation)
フランス国内での市販承認 (AMM) がまだなされていない薬剤を例外的に使用する手続きである。

表 1 コホート ATU の承認

	'94, 8-12	'95	'96	'97	'98	'99	'00	'01	'02	'03
新規要請	3	83	14	6	15	14	12	14	13	7
許可	2	72	11	5	11	9	10	8	3	3
拒絶	1	11	3	1	4	1	2	6	7	4
審査中									3	7
更新	0	13	36	48	35	26	21	10	14	11
引き取り	0	0	0	0	0	1	0	2	0	0
治療患者数						~54000	~60000	~94000	~90000	~66000
市販承認取得したコホート ATU 薬剤										5

フランス医薬品庁 (AFSSAPS) 資料より



London, 20 March 2006
EMA/271176/2006/Draft

COMMITTEE FOR MEDICINAL PRODUCTS FOR HUMAN USE
(CHMP)

Draft

GUIDELINE ON COMPASSIONATE USE OF MEDICINAL PRODUCTS, PURSUANT TO
ARTICLE 23 OF REGULATION (EC) No 726/2004

TRANSMISSION TO EUROPEAN COMMISSION	26 January 2006
TRANSMISSION TO CHMP	20 February 2006
ADOPTION BY CHMP FOR RELEASE FOR CONSULTATION	23 March 2006
END OF CONSULTATION (DEADLINE FOR COMMENTS)	01 July 2006

図 2 EU 全体で、仏の制度に習い、例外的使用を制度化へ

な手段は例外的使用 (英語の compassionate use と言った方がわかりやすいかもしれませんが) と呼ばれる制度であるということを皆さんにわかって頂きたいと思い、企画致しました。一昨年 (平成 16 年) 末の混合診療問題の議論の中で、唐突に生まれてきた追加的治験とか安全性確認試験といった日本の未承認薬へのアクセスに関する

制度ですが、本来、未承認薬をいちばん欲しいと思っている患者さんたちというのは、臨床試験の Eligibility criteria から外れる方々であるという現実と乖離している制度だと思います。すなわち臨床試験の除外基準に抵触する方々を臨床試験 (治験) の対象とするような現行の日本のシステムはナンセンスだと思うのです。「追加的

表2 指名ATUの承認

	'94, 8-12	'95	'96	'97	'98	'99	'00	'01	'02	'03
1994年からの累 積薬剤数	91	229	318	375	447	496	511	554	591	630
年間薬剤数									221	204
年間新規薬剤数									37	39
許可	747	15642	24012	23289	28077	26926	26833	23285	21133	21037
拒絶	6	797	438	430	435	624	488	257	472	581
市販承認取得した 指名ATU薬剤	0	8	25	6	19	27	15	14	21	10

フランス医薬品庁 (AFSSAPS) 資料より

治験」とか「安全性確認試験」という制度は、特定療養費（平成18年10月からは「保険外併用療養費」と呼称が変わった 著者註）制度（合法的な混合診療）の適用できる唯一の臨床試験が治験であるという日本の現状にこだわりすぎた当局のいささか勇み足の制度だと思えます。未承認薬の提供機会の基本は臨床試験・治験であるという原則を維持しつつ、症例選択基準からはずれる患者さんへは、個人輸入という患者まかせのものではなく、国家が管理する“例外的使用”という制度を創設して未承認薬の提供機会を確保することが先進国たる日本の義務であると私は考えます。

その見本となるのがATUというフランスの制度です。コホートATUと指名ATUというふたつのトラックがあり、フランス国内で未承認の薬についてはすべてAFSSAPS（フランスの医薬品の規制官庁）がきちんとコントロールしているのです。（図1）コホートATUというシステムでは2003年、66,000人の患者さんが、その恩恵を受けていますし（表1）、指名ATUの方をみるとAFSSAPSが許可した事例は2003年で21,000件もあるのです。

また、図2に示すものはEUの医薬品開発の規制の中核であるEMAから今年の3月20日付で発出されたドラフトガイダンス⁵⁾ですが、フランスのATU制度にならない、EU全体でも例外的使用のシステムを導入しようという内容です。是非、こういった制度を日本にも導入していきたいと考え、2人の演者の方にアメリカとEUでの例外的使用の制度を紹介して頂く本セッションを企画しました。

文 献

- 1) 治験のあり方に関する検討会 議事録・配付資料 <http://www.mhlw.go.jp/shingi/other.html#iyaku> (平成18年10月26日アクセス)
- 2) 次期治験活性化計画策定に係る検討会 議事録・配付資料 <http://www.mhlw.go.jp/shingi/other.html#isei> (平成18年10月26日アクセス)
- 3) いわゆる混合診療問題について 厚生労働省のホームページ <http://www.mhlw.go.jp/houdou/2004/12/h1216-1.html> (平成18年10月26日アクセス)
- 4) 未承認薬使用問題検討会議 議事録・配布資料 <http://www.mhlw.go.jp/shingi/other.html#iyaku> (平成18年10月26日アクセス)
- 5) EMA Implementation of the New Pharmaceutical Legislation. <http://www.emea.eu.int/htms/general/direct/legislation/legislationhuman.htm> (平成18年10月26日アクセス)

臨床試験（医師主導治験）遂行の課題

Potential problems in conducting
an investigator-initiated registration-directed clinical trial



藤原 康弘
Yasuhiro Fujiwara

国立がんセンター中央病院
National Cancer Center Hospital

□略歴□ 1984年広島大学医学部医学科卒業。国立がんセンター病院レジデント、同研究所研究員、広島大学病院等を経て1997年国立医薬品食品衛生研究所・医薬品医療機器審査センター。2002年国立がんセンター造血器科医長に転任。2003年通院治療センター医長、2004年より治験管理室長、臨床試験管理・推進グループ長を兼任。

1. グリベック®の医師主導治験

今日は、私どもがこの2年ばかりやってきた医師主導治験の中身の話をしたいと思います。いま私は、がんセンターで外来化学療法の責任者もやっていますし、治験管理室長もやっています。また、乳腺・腫瘍内科とあって、がんセンター病院の消化器と肺以外のほとんどの疾患の化学療法をやるグループがありますが、その責任者もしていますので、いろいろなことを話せますが、今日はそのなかで医師主導治験の話をさせていただきます。

いま私どもがやっている試験は、c-kitあるいはPDGFR陽性の肉腫を対象としています。先ほどからいろいろ議論になっている未承認薬とか、添付文書の記載が非常に大事だというのはよくわかりますが、実際に患者を診ている立場からすると、すべての疾患において、添付文書どおりの診療を行うことは不可能です。皆様方がもし非常にまれな疾患を持っている患者を診る場合、いまの日本の医療のなかで添付文書どおりに治療すると助かりません。そこまで言うと言いすぎかもしれませんが、少なくとも私どもの病院に来る大勢の患者さんには、現行の添付文書に記載されていないような病気を持っている方がおり、そのような疾

患には世界標準の治療が確立されていない病気もあります (Fig.1)。

ところで、なぜ医師主導治験をこういうまれな肉腫でやっているのか。私の持論は、医師主導治験は何のためにあるかということと日本のように混合診療が認められておらず、薬事法の承認に基づいて医療保険による診療が行われている中で、唯一法令に従って混合診療ができて、かつ患者さんに治療提供の機会をきっちり与えられるのは、医師主導治験しかないので、あえてこれにチャレンジしています。

イマチニブ(グリベック®)というのは慢性骨髄性白血病の薬で非常に有名です。今回の医師主導治験を始めるころは、肉腫のなかでもこういうc-kitとかPDGFRというグリベック®の対象になるモレキュラーターゲットを持っているものに関しては、薬が効くのではないかという話がたくさんありました。これを始めたころにちょうどアメリカでも、MDアンダーソンがんセンターやメモリアルスローンケタリングがん研究所という大きながんセンターを中心に、同じように肉腫を対象としたグリベック®のフェーズⅡが始まる時期でした。

このような臨床試験に参加する患者さんは、だいたいサードラインとかフォースラインとあって、あらゆる抗癌剤が使い尽くされて、今後、有効性の期待できる治療が存在しない方たちです。