

## 医師主導型治験の今後のあり方

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<sup>2)</sup>の日本版: <http://www.nih.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。

**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, 内田毅彦: 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.

薬物代謝の肝・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. 侵襲
  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

## 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えます。

## 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えます。また、私が治験を見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議論の中でしっかり感じて頂き、「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が感じとって頂きたいと思っています。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っております。

また、現在、厚生労働省の治験のあり方検討会<sup>1)</sup>、次期治験活性化計画の策定に係る検討会<sup>2)</sup>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っております。

## 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えます。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ない。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'Utilisation)  
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,<br>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  
EMEA/27170/2006/Draft

COMMITTEE FOR MEDICINAL PRODUCTS FOR HUMAN USE  
(CHMP)

Draft

GUIDELINE ON COMPASSIONATE USE OF MEDICINAL PRODUCTS, PURSUANT TO  
ARTICLE 53 OF REGULATION (EC) No 726/2004

|   |                  |
|---|------------------|
| TRANSMISSION TO EUROPEAN COMMISSION           | 28 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 と呼ばれ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<sup>3,4)</sup>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,<br>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<sup>5)</sup>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・腫瘍内科といって、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す。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いって、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。

このため、今後、ベストサポータティブケアに行くか、それとも新薬のフェーズI試験を受けるかどうか検討します、このような状況の患者さんに対して新薬の提供機会を提供するのは非常に重要です。もしこれらの臨床試験で、きちっとした効果が出れば、それが世に出ることによって、いままで有効性の期待できる治療が存在しなかった患者さんが救われると思います。

非常に少ない疾病で、よその病院もそんなに多くありません。何万人とか、そういうオーダーで患者さんはいません。企業にとってはマーケティングとしてのメリットがありませんので敢えて開発に乗り出しません。しかし、まれな疾患を持つ患者さんに治療提供の機会を臨床試験の環境下で与えないと世の中は進歩しませんので、そのためにこれにあえてチャレンジしています。

今回の医師主導治験は、平成16年11月に治験届を出しましたが、出すまでが大変でした。グローバル企業の薬だったので、最初にスイスのノバルティスの本社といろいろ交渉して、向こうのProtocol Review Committeeとの交渉、あるいはレビューを受けてコンセプトを通しました。全部英語です。プロトコルもCRFも全部英語で書いて、さらにプロトコルの最終的なファイナル

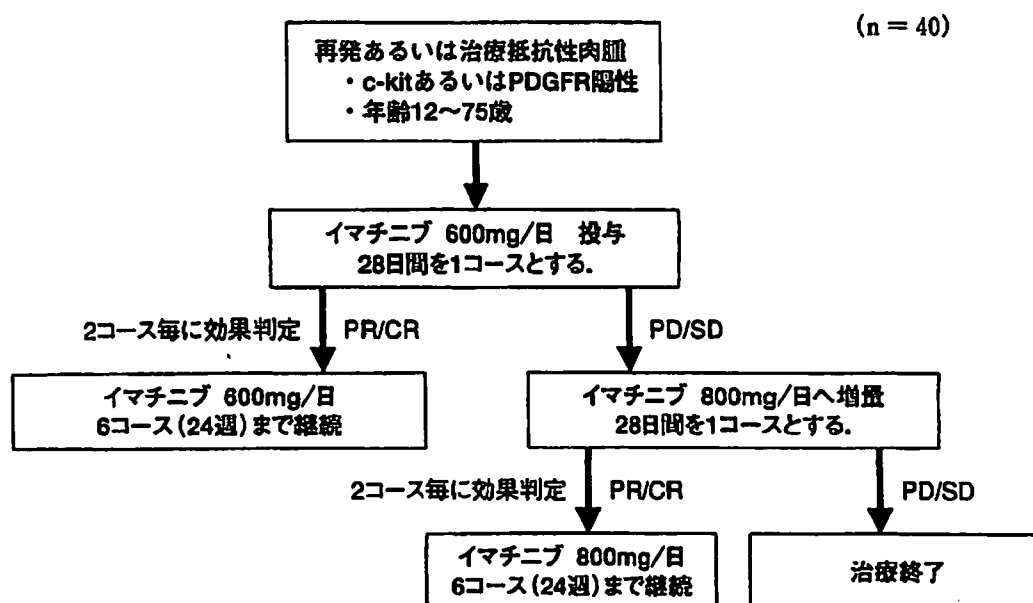
チェックをスイスのバーゼルの本社で受けて、フィックスしたところでそれを日本語訳して、日本の厚生労働省に出す。そういう膨大な作業を2年ほどやった上に、ようやくここにたどり着きました。

いまこの医師主導治験をやっている施設は9施設です。医師主導治験の場合、施設選定が非常に大事になってきます。なぜかという、これまでここで議論されているのは、製薬企業の方々の立場、あるいはそれを受ける立場の方々の話が多かったんですが、医師主導治験というのは両方を自分でやります (Table 1)。

医師主導治験を実施するにあたり、医療機関の方々が認識を変えないといけないことは、自分たちが主体となって治験をやるという観念を持つことです。この人たちも最初は大変でした。治験には慣れていますが、それはすべて依頼されて、自分たちが何か文句を言ったらすぐMRさんや臨床開発の人が飛んできて、すぐ対応してくれる。そういうぬくぬくとした環境で生きてきた人たちなので、自分がIRBに対応する、あるいは規制当局に対応する、そういうトレーニングができていません。

今回の医師主導治験に参加した方々は、自分た

Fig. 1 再発あるいは治療抵抗性のc-kitあるいはPDGFR陽性肉腫に対するイマチニブ第II相試験



ちで治験をやるということがいかに大変かというのは、たぶん全員、身をもって感じたと思います。そして、この方たちは、今後、医師主導治験をやるときに非常に前向きに臨めるのではないかと思います。

予定症例数は40例です。これもただ単に閾値に40例としたわけではなくて、閾値有効率とか、期待奏効率とか、そういうものを生物統計の先生にいろいろ相談してデザインしています。あとは、他の8施設でそれぞれの症例集積能力がどれぐらいあるから、症例集積期間はどれぐらいである。今回の治験の対象となる患者さんの余命は長くないことが予想されるので、それをかんがみて、集積期間は1年、総試験期間は3年と設定しました。そして、2004年11月に治験届を提出しました (Table 2)。

2006年2月現在で16例登録されましたが、この6月末で23例に増えました。治験届を提出後、試験の登録を開始したのは2005年3月でした。1年ちょっとの間で23例登録ということですので、順調にいけば40例ほどになると思いますが、残念ながら23例中奏効が確定しているのは1例です。もう1例の方が8月中にはわかりますが、23分の2とか1の段階で、いまゴー・アンド・ノー・ゴーのディシジョンを迫られています。

効果安全性評価委員会に8月に審議をかける予定ですが、おそらくこれ以上の継続というのは患者さんにとってメリットがないだろうという判断になるのではないかと思います。この効果安全性評価委員会の方々がどう評価するかはわかりませんが、治験調整医師として継続は難しいのではないかと考えています。

Table 1 治験実施施設

|                            |      |
|----------------------------|------|
| 平成16年11月2日 & 12月14日 治験届け提出 |      |
| ・新潟大学医学部総合病院               |      |
| ・慶應義塾大学病院                  |      |
| ・日本大学医学部附属病院板橋病院           |      |
| ・国立がんセンター中央病院              |      |
| ・千葉県がんセンター                 |      |
| ・神奈川県立がんセンター               |      |
| ・愛知県がんセンター                 |      |
| ・岡山大学医学部・歯学部附属病院           |      |
| ・国立病院機構 九州がんセンター           |      |
|                            | 計9施設 |

Table 2 予定症例数と進捗状況

|             |   |           |
|-------------|---|-----------|
| ・予定症例数：40例  | ・追跡期間：1年                                      | ・総試験期間：3年 |
| ・症例集積期間：2年  |   |           |
| ・進捗状況       |   |           |
| 2004年11月2日  | 治験届(7施設)を提出, 治験事務局が海外での有害事象報告(CIOMS form)受領開始 |           |
| 2004年12月14日 | 治験変更届提出(7施設) + 治験届提出(2施設)                     |           |
| 2005年1月18日  | 国立がんセンター中央病院へ治験薬納入                            |           |
| 3月9日        | 国立がんセンター中央病院より7施設へ治験薬搬入                       |           |
| 3月14日       | 第1例目登録  |           |
| 2006年2月末現在  | 16例登録   |           |



## 2. 医師主導治験の実際—その問題点

では、医師主導治験をやる場合にはどうするかについて説明致します。プロトコルを作ったり、業務手順書を作ったり、補償に関する準備をしたり、特定療養費や治験契約届という、普通の医者はやったことがないようなこともやらなければいけませんし、モニタリングや監査をどう依頼していくか。私は週3回外来をやって毎週100人ぐらい患者を診ていますが、その合間にモニタリングで他の8施設を飛び回るのは不可能なので、どこかに委託しないといけない。そういうものをどうしたらいいか (Table 3)。

副作用報告も、2004年当時というのは、企業並みの副作用報告の基準がありましたから、それにどう対応するかが大きな課題となりました。医師主導治験にタッチする医師に求められた副作用感

染症報告業務というのは、先ほどの中村さんのようなシミックとか、前の松森さんのようなファイザーとか、ああいう大手の企業が何十人体制でやっている業務を、この治験の場合には私と安藤というもう1人の医者で2人で行っておりました (Table 4)。

平成16年11月から平成17年9月の間に海外の有害事象についてノバルティスから2,100件のファクスが来ました。ノバルティスに世界から集積される。それがノバルティスの pharmacovigilance のなかでサーキュレートされて、治験中の有害事象報告として当局に届け出る必要だという判断をしますが、それと同じ生の情報も私どものほうに送られて来ます (Table 5)。

それらを考察して、15日報告とか7日報告というものにするという選別をするのですが、外来が終わった午後4時ぐらいから有害事象を全部見て、15日報告なのか、7日報告にするかといろいろ

Table 3 自ら治験を実施しようとする者 (治験責任医師) は

|  |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>● 治験実施計画書 (プロトコール) を作成</li> <li>● 治験の実施の準備及び管理の業務手順書の作成</li> <li>● モニタリング、監査の業務手順書の作成</li> <li>● 補償に関する準備 (医療費・医療手当の換出)</li> <li>● 特定療養費の企業負担分をどう捻出</li> <li>● 治験の計画の届出に先立って、実施医療機関の長の承認を得る (治験審査委員会での審査も必要)</li> <li>● モニタリング、監査の実施</li> <li>● 副作用報告 (治験薬副作用・感染症症例報告書, 医療機関の長)</li> </ul> <p style="text-align: right;">等々 膨大な作業を強いられる</p> |
|--|

Table 4 “治験薬副作用・感染症症例報告書”の提出

|   |
|---|
| <p>薬事法, 改正 GCP,<br/>薬事法施行規則にもとづく行為</p> <p>届出先: 医薬品医療機器総合機構<br/>(東京都千代田区霞が関)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 薬事法施行規則の規定する「重篤」と臨床的な重篤は異なる</li> <li>・ 各種届出の様式が定められている</li> <li>・ 面会を求められることもある</li> </ul> |
|---|

Table 5 本治験での安全性情報取扱件数と報告件数

(平成16年11月～平成17年9月)

|        | 入手件数  | 15日報告 | 7日報告 |
|--------|-------|-------|------|
| CIOMS  | 2,144 | 165   | 4    |
| 措置報告   | 1     | 1     | —    |
| 当該事象報告 | 5     | 2     | 0    |
| 研究報告   | 3     | 0     | —    |

CIOMSは月平均195報, 1日平均10報入手

チェックしていました。

私がこれはおかしいと思っていたのは、企業がすでに見ているものを、医師2人で見ることによって、はたして、該当する治験薬における重要な副作用を検出することが可能かということでした。作業が辛いということではなくて、ダブルで見ていることによってシグナルの検出力が高くなって、pharmacovigilanceの能力が上がるのなら意味がありますが、どう見ても効率が上がると思えない。大手の企業がグローバルに見ている。何十人も人の目を通っているなかでチェックされた項目について、私どもが外来で疲れたあとに血走った目でファクスを見て判定することが、本当に意味があるかどうかというのは単純な疑問として思ったので、治験のあり方に関する検討会等で検討していただいて、やはりダブルでチェックすることは、患者さんの安全性を担保する意味で意味がないということになりました。このため、現行では国内既承認薬については海外の副作用報告を規制当局に提出する必要はなくなっています。

ですから、皆さん方が実際に効能追加の医師主導治験をやる際には、海外の膨大なデータをハンドリングして規制当局に報告するという義務はないので、安心して医師主導治験に参加していただければいいと思います。が、しかし、ご自分の

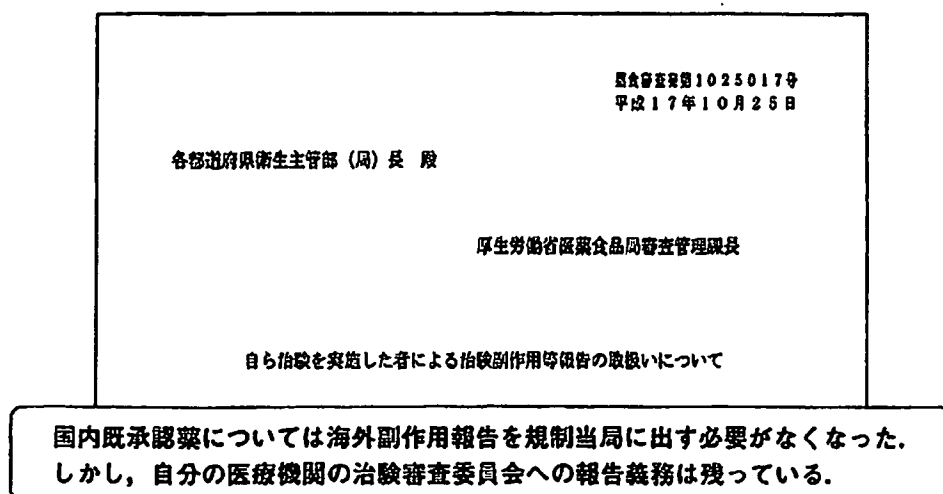
医療機関の治験審査委員会や倫理委員会にこの膨大なリストを報告する義務はなくなっていないので、ラインリストなり、適宜それを見ながら倫理委員会にかけるという義務は残っています。(Fig. 2)。

また、最初に申しあげたように、日本では混合診療が認められていません。未承認薬で標準的治療に必須なものはそんなにはありませんが、癌の診療現場でいちばん困っているのは効能追加です。胃癌、乳癌、肺癌など、メジャーな癌腫に対する効能はみんな持っています。

しかし、たとえば原発不明のものがあります。原発不明癌というのは全癌腫の5%ぐらいあります。アメリカのオンコロジーのコミッティーでは、それは確立されていて、治療法もきっちりしていますが、そういうものに対する承認された薬もない。あるいは尿路上皮癌もない。あらゆる領域で標準的な治療を受けられるものがない。

このような環境の中で、唯一、治験という枠組みのなかでしか混合診療ができませんから、医師主導治験を組めばちゃんと保険診療のなかでできるというのがメリットです。次に、特定療養費制度等を受けた場合にどう大変さがあるかについて説明いたします。通常は保険給付と患者負担という2段階ですが、治験の場合は患者負担と特定療養費の保険給付と企業の負担という3段階構

Fig. 2 本治験での安全性情報取扱件数と報告件数



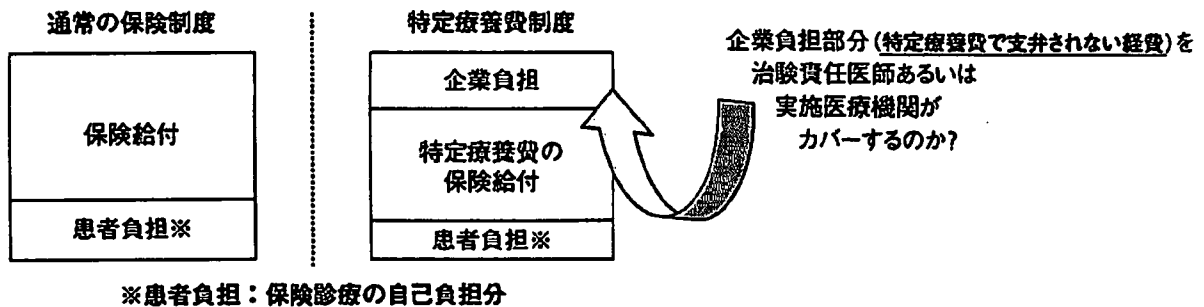
造で構成されています (Fig. 3).

これを医師主導治験でやろうとすると、企業負担部分を治験をやっている医師が負担しなければいけなくなります。これを甘く見ていたら大間違いです。私どもの病院で参加した製薬企業主導の治験であるグリベック®の慢性骨髄性白血病のフェーズⅡについて、どれぐらい経費がかかったかということを経験者と相談してチェックしました。

外来で月に2万円、入院で月に10万円ぐらいの負担が必要になっておりました。これらの費用を研究費ではたして出せるのかというのは、非常に大きな問題でした。

この特定療養費の企業負担部分というのは、臨床試験特有の検査、画像診断に関するものであります。さらに、抗癌剤の場合には併用療法で相手先の抗癌剤を使用した場合も、治験の場合はそれも企業負担部分として算定されています。これらの経費をどうやって捻出するかというのは非常に大きな問題です。特に大規模比較試験を医師主導の治験でやろうとする場合に非常に大きな問題になりますが、保険局にいろいろ働きかけて、ようやく2005年3月から臨床検査や画像診断費用については、健康保険により患者さんに3割のご負担を頂くことができるように通知が変わりました (Fig. 4).

Fig. 3 治験における特定療養費の運用



※患者負担：保険診療の自己負担分

■ 企業負担 □ 保険負担

|       |    |      |       |       |           |
|-------|----|------|-------|-------|-----------|
| 基本診療科 | 検査 | 画像診断 | 投薬(※) | 注射(※) | 処置、手術、麻酔等 |
|       |    |      | 投薬    | 注射    |           |

Fig. 4 書類

写

保証書番号0331011号  
平成17年3月31日

医師主導治験では  
臨床検査・画像診断費用の研究者負担は必要なくなった  
併用抗がん剤の取り扱いが今後の課題

厚生労働省保険局医薬課長

「保険診療及び特定療養費に係る医療費負担の割合等」及び「特定療養費及び特定療養費に係る医療費負担の割合等」の制定に伴う  
資料上の留意事項について」の一環改正について

もう一つ困ったのは、現場の医療機関のCRCさんや治験事務局から、患者さんにメリットがないのになぜこんな負担をさせるのかということも言われました。本来これは混合診療、あるいは全額自費でやる試験において、グリベック®という非常に高い薬を何カ月も飲むのが全部ただになる、そういうメリットが患者さんに与えられます。しかし、患者協力費が必要ではないかとか、画像診断で患者さんに3割負担をさせるのは酷ではないかとか、いろいろな外的外れの話が、現場の方々から出てきました。

このようなクレームを聞いていると、医師主導治験を根づかせる土壌が日本では難しいのではないかと当初は思いました。しかし、昨今はそれもなくなってきつつあります。いかに未承認薬を臨床試験の環境下で使うシステムを根づかせるかというのが、今後の日本の医療機関の課題だろうと思います。

### 3. そのための解決策は？

話は変わりますが、モニタリングや監査というのは非常にお金がかかります。私どもは競争入札に入る前に数社の方々にごれぐらいかかるかを聞きました。数億円でしょうと簡単に言われてしまいました。大型の厚生労働科学研究費でも年間2,000万円とか5,000万円なのに、どうやって自分で臨床試験ができるのかと思いました。

これは無理かなと思ったところに、ちょうど日本医師会の治験促進センターの医師主導治験の研究費が出てきて、応募したところ採択されたので

す。日本医師会の治験促進センターの管轄する研究費に関しては数億円の単位で研究費をもらえたので、何とか初年度委託費としてモニタリング、データマネジメント、統計解析、メディカルライティングを含めてCROに委託をしましたが、1億8,000万円かかりました。医師主導治験はこういうところに膨大な経費がかかります。

今後の日本のなかで、厚生労働科学研究費、あるいは文科省の科学研究費で臨床研究を推進する際に、必要な業務の外部委託に関する費用をいかにカバーするかがいちばんネックになると思います。大学でやっているようないわゆるトランスレーショナルリサーチ、数例から十数例の間の臨床試験の規模であれば、何とかそういう研究費で実施可能だと思います。しかし、本来、患者さんに対してエビデンスを提供するためには、もっと大きなサンプルサイズでの臨床試験をやる必要があります。

日本の製薬企業は大規模試験をほとんどやりません。そういうものはもうありません。だから、二十何個のカルシウム拮抗剤とか、十何個のHMG-CoA還元酵素阻害薬などが国内で承認されているように、とんでもない状況になってくる。そこに対してちゃんとしたエビデンスを示して、こんな薬はいりません、こんな薬は将来必要ですということを出すためには、医師主導治験をやらざるをえないと私は思っています。

では、その数百例規模から数千例規模の医師主導治験、あるいは医師主導治験をもう少しオリエティを落としたような臨床試験をやるためにはどうすればいいかということを考えると、この経費

Table 6 煩雑な手続きや報告、モニタリングなんて委託すれば？

▶ CROやSMOに業務委託すると第Ⅱ相試験規模のもので数億円は要求される。

我々の医師主導治験での

初年度の委託費：約1億8千万円

(モニタリング、データマネジメント、統計解析、治験届け作成、安全性情報取り扱い補助、メディカルライティング、(監査))

誰がそんなお金を用意するの？

というのは非常に大事になります (Table 6).

イギリスのMRCなどは、MHRAという規制当局と相談しながら、MRCがやっている臨床試験のモニタリングに関してはリスクベース・モニタリングとあって、サンプルサイズや臨床試験の大きさ、あるいはその抱えているリスクに応じて、モニタリングの中身を変えてもいいという勧告を出しています。日本のなかで臨床試験にかかわるQA/QCを今後どうやって適正化していくかということが、大きな課題になると思っています。

唯一、治験のあり方に関する検討会で出てきた結果としては、オンサイト・モニタリングというのは非常に大事だけれども、そればかりやっていると治験にかかる費用が高騰するため、セントラルでのモニタリングを許容してもいいのではないかという方向に、現在変わりつつあります。

さらに大変なのは、まったくの未承認薬です。大学で発見された、あるいは合成したものについて医師主導治験をやるというのは、本当に大変だと思います。GMP対応、GLP対応は当然要求されますし、日本のアカデミックの人たちのなかでは、こういう厳しいGMP、GLPへの対応を大学にさせるのはおかしいのではないかという議論もあります (Table 7)。

FDAも当初、フェーズ0スタディとか、新しいフェーズIのCMCの部分に関して、少しやさしいGLPやGMPをやってはどうかという官報告示をしかけたのですが、非常に大きな反発がありました。このため、結局それを取り下げて簡略なGLP対応、GMP対応というのはいまペンディングになっています。

患者さんに薬を投与する場合にはこういう品質管理が非常に要求されますので、今後、医師主導治験にかかわる人たちはこのところをしっかりと認識してやっていかないといけない。どこの病院でもこんなことをやる必要はなくて、ごく限られた施設にGMP、GLMに対応できる体制をきちっと整備して、この専門家がフォローするという体制を作っていく必要があると思っています。

#### 4. 医師主導治験の進むべき方向

医師主導治験の今後の進むべき方向性としては、臨床医は医療技術開発の真のプレーヤーになるべきであると思います。私がなぜプレーヤーにこだわるかということ、批判するのは簡単ですが、承認審査が遅い、市販後臨床試験をやっていないのはおかしい、企業が何かしろ、そういうことを言うのは勝手です。しかし、そんなに文句があるのなら、自分で医師主導治験をやってみればいいと思うのです (Table 8)。

自分で医師主導治験をやってその薬を世に出す。あるいはその薬の評価をしてあげる。あるいは患者さんへの提供の機会を与える、それらの実現に向けて努力するのが医者のあるべき姿だと思います。個人輸入した薬を使って患者さんに投与するというのは言語道断です。

ですから、日本で混合診療論議のときにいちばん欠けていたのは、Compassionate Useということちゃんとスクリーニングの入った未承認薬の使用システムを整備せずに、追加的治験とか、安全性確認試験というお茶を濁すような臨床試験制度を

Table 7 まったくの未承認薬 (たとえば自分で発見・合成したもの) を医師主導型治験で行うのは更に大変

- GMP  
〔「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 薬発第480号〕
- GLP  
〔「医薬品の安全性に関する非臨床試験の実施の基準に関する省令」  
平成9年3月26日 厚生省令第21号〕

導入してしまったことが間違いだと思います。Compassionate Useで患者さんに提供機会をしっかり与えて、個人輸入とは別のシステムで未承認薬の提供機会を維持するとともに、エビデンスづくりのためには医師主導治験、あるいはそれよりも少しQA/QCをやさしくしたレベルの臨床試験を導入すべき時期だと思えます。

また、治験を特別視するのは日本だけです。いまの日本は本当に瀬戸際です。外資系企業は別に日本で治験する義理はないと思っていますし、国内の製薬企業もここでやっても文句ばかり言われるから海外でやればよいと思っています。それを食い止めるのは、この1年が勝負だと思えます。国家のレベルで臨床研究全体の体制整備をする必要があります。

私が医師主導治験をやっているいちばん思ったのは、医療機関のレベルが低すぎるというか、自覚が少なすぎることです。事務局も何も考えていないし、医師も何も考えていない。そこを解決しないと、いくら規制当局がよくなっても、企業がよくなっても、何も解決しません。このため、まさに各医療機関の体制整備をこの1年以内に終わらせないとと思えます。

最後にもう一つ考えているのは、こういう鉛をあげると医者は必ず暴走するので、鞭が必要になります。いまの日本の法体系のなかでは、参加していただく被験者の保護はきちっとできていません。GCPという薬事法の対応での被験者の保護はできているかもしれませんが、いわゆる医師主導の臨床試験と呼ばれる範疇に入るものは、何も被験者保護の規定はありません。倫理指針がありますが、あれは根拠法のない大臣告示ですから、裁

判になってみないとわからないという状況です。

それは許されないのです。被験者保護の法律を制定して、患者さんを守る。実際にイノベティブな治療にタッチしようとする医者も守る。これは両方の側面がありますから、そういうものを早急に整備したほうがよいと思えます。

最後に、国立がんセンターは、平成18年度から、総合科学技術会議等の勧告を踏まえて、臨床研究基盤の整備に着手しておりますことを紹介します。「ネイチャー」「サイエンス」「セル」というような雑誌にペーパーが出なくてもいい、しっかりと臨床試験成績を出せる研究者を下支えするインフラの整備が日本でも必要なのではないかと、このことを厚生労働省の方々に言っていたことで、1施設6,000万円から8,000万円の研究費を出していただくことになりました (Fig. 5)。

私ども国立がんセンターでは、病院幹部も含めて、FDAやEMAに直接届け出が出るような体制にしようと考えております。要するに厚生労働省に治験届を出すだけがナショナルセンターの義務ではなくて、患者さんが欲している薬があれば、ベンチャーであろうと、外資の本社であろうと、薬を導入してきて、それをEMA対応、あるいはFDA対応で臨床試験のできるような体制に整備する。将来的に監査、モニタリング、データマネジメント部門などを持った機能を作る。独法化の22年までの4年間、このような体制整備を目指してやっていたところと、いま準備を始めているところ (Fig. 6)。

その背景になるのがこの基盤の研究費になりますが、たとえばアメリカのMDアンダーソンという全米ナンバー2レベルのがんセンター病院では、

Table 8 医師主導治験の進むべき方向は？

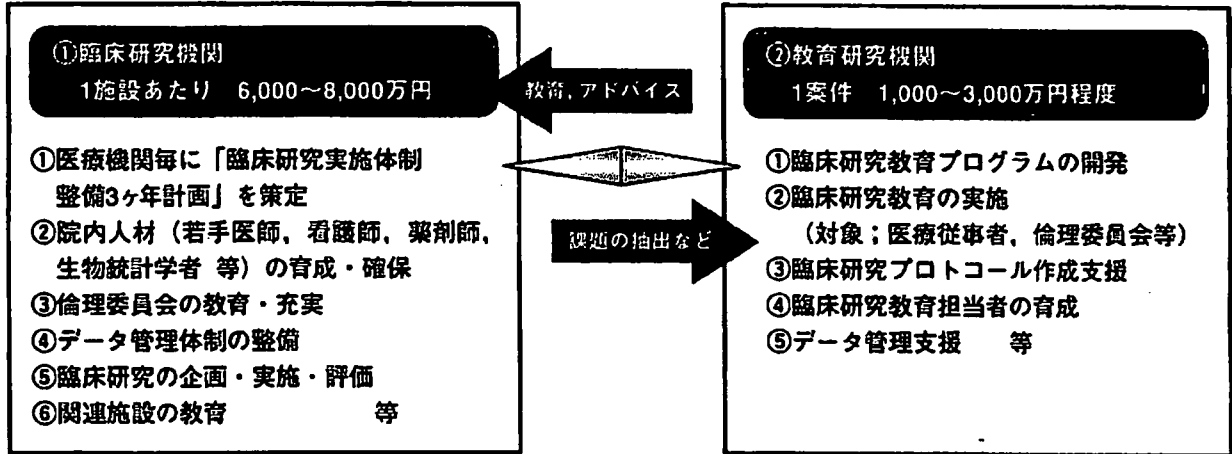
- |  |
|--|
| <p>□臨床医は医療技術開発の真の「プレーヤー」になるべき<br/>◆「開発・承認が遅い」と批判するより、自ら開発に貢献すべし</p> <p>□「治験」を特別視するのは日本だけ。欧米各国は国家レベルで臨床研究全体の体制整備に取り組んでいる</p> <p>□「被験者保護」の法の制定が、今まさに必要</p> |
|--|

Fig. 5 臨床研究基盤整備推進研究

目標 世界水準の臨床研究基盤の整備

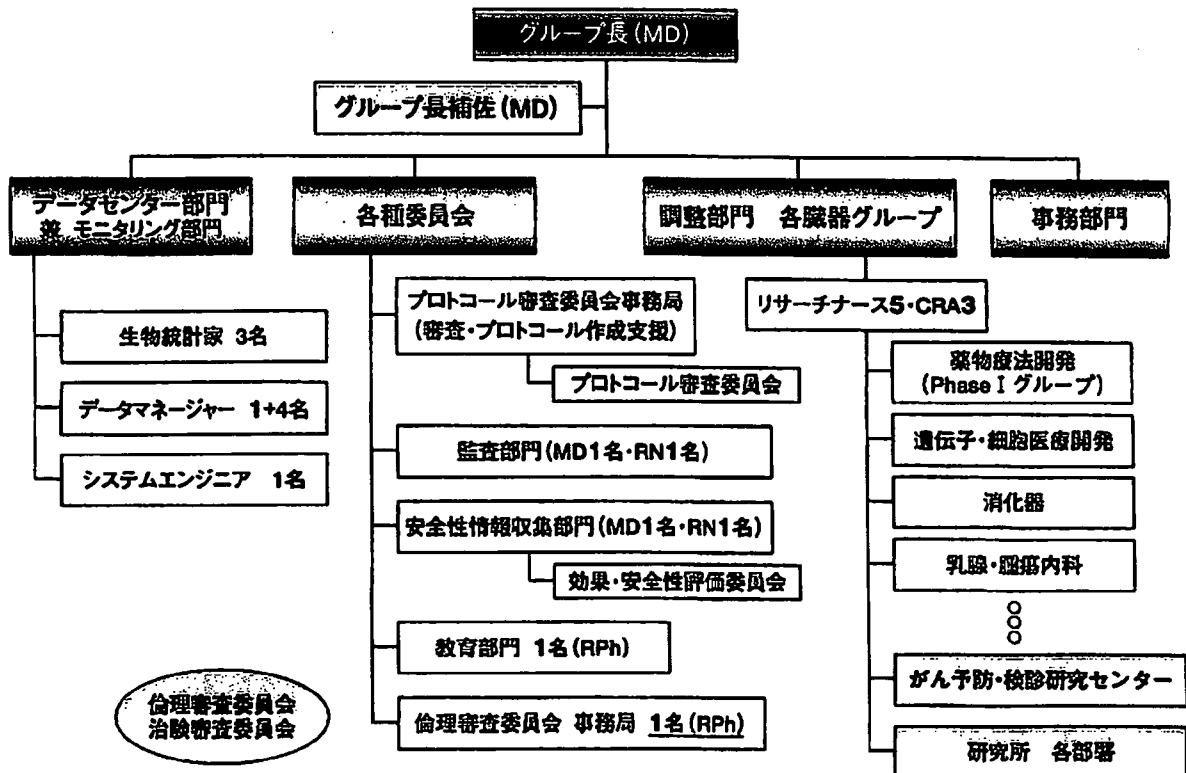
- ・国民に提供する医療の質の向上 (EBMの実践)
- ・新規治療法, 新規医薬品・医療機器の開発促進 (治験環境の整備)

実施形態: 公募型



**留意事項**  
①, ②ともに, 研究期間終了後においても, 本研究事業で得られた成果 (育成した人材, 構築したシステム) を継続して活用するビジョンを計画すること

Fig. 6 国立がんセンター中央病院 臨床研究管理・推進グループ組織図 (案)



こういう臨床研究のインフラを整備するのに65名のスタッフがいます。その人たちの名前は「セル」や「ネイチャー」に出てきませんが、その人たちがいるからFDAの対応もちゃんとできるし、NCIの対応もきちっとできる。政府のいろいろなところへの細かい対応もできているわけです。だからこそ、研究者は安心して臨床試験に臨むことができる。

いまの日本で必要なのは、頭のいい基礎の研究者、あるいは臨床試験をがんばってやっている医師たちを黙々と支えるこういうグループをしっかり整備することだと思います。これを何とか国立がんセンターとしては整備していこうと考えています。

まさに医師主導治験に関しては、この何年間か経験させていただいて、非常にいい経験でした。皆様方もぜひ一度修行だと思ってチャレンジしていただければと思います。それを経験すると必ず生かされますから、その上で未承認問題に取り組んでいただきたいと思います。

#### <質疑応答>

福島 どうもありがとうございました。まったく同じ考え方で取り組んでおられるのを聞いて、非常に意を強くしました。被験者保護法の制定についてもまったく同感です。ぜひ実現すると思います。

医師主導治験については、ご承知のように京大で国内外未承認のHGFとかPGE<sub>2</sub>レセプターのアゴニストについていま治験届を出してスタートしていますが、一つにはこういう医師主導治験をやっていくと、結局ボールは医者の手元に返って

くる。日常診療に戻ってきます。エントリーを促進するには、医者のマインドもさることながら、日常診療の基盤が強固でないといけない。多くの大学はいままであまりにも研究にシフトしていて、ややもすると日常診療をおろそかにしてきた嫌いがあります。

そのツケが、トランスレーショナルリサーチ、さらに本格的な創薬・開発研究をやろうとすると、全部戻ってきます。日常診療の質と量、患者さんをどれだけたくさん診ているか。どれだけ高い品質で診ているか。それがカギになります。開発はまさにそこで、結局、大きいメーカーが治験を依頼するところは患者さんをたくさん持っているところで、1年間にどれだけエントリーできるか。そういうところをみて契約をする。そこが勝負になります。

私が先ほど非常に危機感を募らせていると申しあげたのは、中国が整備をすすめて強力にやりだしたときに、日本全国でやるだけの患者数を1施設が1年間で集められます。だから、そこに集中するに決まっています。ですから、10年後について非常に危機感を持って考えています。あるいは韓国もそうです。われわれは太刀打ちできなくなります。いま日本ではバラバラと臨床試験グループを作ってやっていますが、国として戦略的にすすめないといけないと思います。

先生は非常にいいことをおっしゃってくださいました。私からは、研究者のマインドだけではなくて、実際の日常のプラクティスの量と質が最終的な勝負になるということを、あらためてコメントさせていただきました。どうもありがとうございました。

\* \* \*



## 京都大学薬剤疫学 第2回シンポジウム

### 「新しい創薬を支援する薬剤疫学の役割」

日 時：2006年7月10日(月) 13時30分～17時30分

場 所：京都大学医学部創立百周年記念施設「芝園会館」

- 13時30分～13時35分 シンポジウム御案内
- 13時35分～13時40分 「開会の辞」  
独立行政法人科学技術振興機構・元京都大学総長 井村 裕夫 先生 … 438
- 13時40分～14時00分 基調講演「医薬品審査と市販後安全管理についての取り組み」  
独立行政法人医薬品医療機器総合機構 理事(技監) 岸田 修一 先生 … 440
- 14時00分～14時20分 「バイオ医薬品のCMC審査」  
独立行政法人医薬品医療機器総合機構 生物系審査部長 田中 克平 先生 … 454
- 14時20分～14時40分 「薬剤疫学と医薬品安全性監視—開発から施薬まで」  
京都大学医学部附属病院探索医療センター 検証部長・教授 福島 雅典 先生 … 472
- 15時00分～15時20分 「製薬企業における開発薬事の役割と安全性評価」  
ファイザー株式会社 開発薬事統括部長 松森 浩士 先生 … 481
- 15時20分～15時40分 休憩
- 15時40分～16時00分 「医薬品開発と臨床試験支援」  
シミック株式会社 代表取締役社長 中村 和男 先生 … 491
- 16時00分～16時20分 「臨床試験(医師主導治験)遂行の課題」  
国立がんセンター中央病院 治験管理室長・臨床試験管理推進グループ長 藤原 康弘 先生 … 503
- 16時20分～16時40分 「先端医療振興財団における創薬開発・臨床試験支援の取り組み」  
財団法人先端医療振興財団 常務理事 村上 雅義 先生 … 514
- 16時40分～17時20分 「日本型バイオ創薬・トランスレーショナル研究の開発薬事人材養成」  
京都大学大学院医学研究科 薬剤疫学分野 教授 川上 浩司 先生 … 526
- 17時20分～17時30分 「閉会の辞」  
京都大学大学院医学研究科 社会健康医学系専攻議長・医療倫理学分野教授 小杉 真司 先生 … 536

司会進行：京都大学大学院医学研究科 薬剤疫学分野

**Session 4 : Japan's Critical Path Opportunities-3  
New Challenges in Disease Areas**

**Cancer Therapy: Recent Topics on Health Policy  
and Pharmaceutical Affairs in Japan**

---

藤原 康弘  
Yasuhiro Fujiwara

In the session I will talk about the recent Japanese clinical trial infrastructure improvement for fostering international competitiveness of oncology clinical research:

- 1) A Bill of the Basic Act for Anti-cancer Measures
- 2) The Third-term Basic Program for Science and Technology (Council for Science and Technology Policy, Cabinet Office)
- 3) The Ministry of Health, Labour and Welfare's Health and Labour Science Research Grant for "Research on Promotion of the Base for Clinical Research"
- 4) Council of Ideal Clinical Trial, Specialist Working Group for Promotion of the Base for Clinical Research, including registration-directed clinical trial "Chiken"
- 5) Investigator-initiated Registration-directed Clinical Trial -up date-
- 6) Guidelines on Methods of Clinical Evaluation of Anticancer Agents

## はじめに

がん治療をめぐる最近の話題ということで、主に臨床研究をめぐる日本での最近の話をします。この1年ぐらいの『*New England Journal of Medicine*』や『*Lancet*』を見ても、日本から診療体系を変えるようなペーパーは少ないんですが、これから先、日本が世界の診療体系を変えるインパクトを与えるような体制を整備する環境が、この1年でたぶん整うだろうということで、その環境整備が進んでいるという話をします。日本のシステムの変革期にあたりますので、その紹介をします。

最初は科学技術基本計画の話をして、がん対策基本法の話をして、その後、医療機関のいろいろな臨床研究のインフラの整備に対する研究費が厚生労働省から出はじめていますし、たぶん来年からは文科省からも出るだろうという話をします。

そして、抗がん剤の臨床評価ガイドラインの話をして、規制当局が抗がん剤を治験として評価する場合の方法に関するガイドラインですが、それも昨年末に変わったので、その話をしたいと思います。最後に、今後いろいろな新薬が出てくるなかで、日本の患者さんが経済的につらい思いをすることになるかもしれないという話を、話を締めくくりたいと思います。

### 1. 第3期科学技術基本計画とがん対策基本法の成立

この1年の間でいちばん大きな進歩は、これから話す二つの話題です。これから先、3年、5年をかけて日本の科学技術行政の予算案を決める第3期の科学技術基本計画が、この春に策定されました。もう一つは、がん対策基本法ができたということが、がんをめぐる臨床研究者にとっては大きなインパクトがあったと考えています。このなかで言われているのは、科学技術基本計画のなかではじめて臨床研究という言葉が盛り込まれて、正式に臨床試験が科学技術の研究分野として大事だということが認知されたということは、非常に大きいと思います。

そういうなかで、ライフサイエンス分野の戦略重点科学技術として、臨床研究、あるいは臨床への橋渡し研究というものが選定されており、臨床研究推進のための体制整備として①、支援体制等の整備・増強、②臨床研究者・臨床研究支援人材の確保と育成、③研究推進や承認審査のための環境整備を行うように求められている。橋渡し研究はトランスレーショナルリサーチと言ってもいいでしょうし、昨日からいろいろ話題になっているクリティカルパスの一連の流れと考えてもいいと思います。これが一つの大きな変革です。

もう一つは、今年の6月に参議院で可決・成立したがん対策基本法があります。これも実際には来年の4月から施行されますが、がんの臨床研究をめぐる非常に大きな法的なサポートになると考えています。

法律案の骨子はこの真ん中の三つですが、主にがんの予防、早期発見を推進しよう、それを法律的にきちっと担保しようということが、第1節ではうたわれています。2節目はがん医療の均てん化の促進です。要するに日本全国いろいろなところで均質ながんに関する医療を受けられるような体制を整備しよう、こういうことを法律のなかでうたったということになります。3節目は、がんの研究に関するプロモーションをしっかりとしましようということがうたわれています。この3点を法律のなかでうたっているということは、かなりの重みだと思っています。

臨床研究に関していえば、これもやはりがん対策基本法のなかできちんとうたわれています。

第18条のなかで、治験をきちんと推進しましょうということがうたわれていますし、治験以外の臨床研究についても推進していこう。こういうことががん対策基本法のなかでうたわれていますので、私どもががんの診療を行っている臨床研究者にとっては非常にありがたい文言ではないかと思えます（第18条第2項：国及び地方公共団体は、がん医療を行う上特に必要性が高い医薬品及び医療機器の早期の薬事法（昭和35年法律第145号）の規定による製造販売の承認に資するようその治験が迅速かつ確実に行われ、並びにがん医療に係る標準的な治療方法の開発に係る臨床研究が円滑に行われる環境の整備のために必要な施策を講ずるものとする。）。

## 2. 臨床研究基盤整備推進研究

こういうものが作られる過程で、おそらく厚生労働省のなかで考えられたのだと思いますが、臨床研究基盤整備推進研究（厚生労働科学研究費：平成18年度～）というものが今年から始まりました（Table 1）。くしくも昨年（2010年）の年末、NIHもClinical Translational Research Science Awardが新しく始まりました。いままでアメリカでジェネラルクリニカルリサーチセンターを整備している研究費がついていましたが、必ずしもうまく機能していないということから、もう一度オーバーホールして、いろいろなクリニカルリサーチセンターを整備する研究費が始まりました。これにほぼ対応するものとして考えていただいていいと思います。額はアメリカほどではありませんが、これまでのインフラ整備に関する研究費としては破格だと思っています。主に医療機関に関しては、年間だいたい8000万円から1億円ぐらいの研究費が出ます。しかも、この特筆すべきところは、人材に関するサラリーをかなり面倒見てくれる。従来の厚生科学研究費の人件費のように、非常勤の雇用で保険や住宅手当などもつかないというような雇用の手段

Table 1 臨床研究基盤整備推進研究

