

## 国際共同試験は基本の時代

### 国際共同試験

(Global試験、Asian試験)

各国での申請様式、申請要件  
基礎試験の基準、CMCセッションの統一化

個々の国で、医療環境に合わせた育薬、  
EBMの蓄積

61

## 総合的な判断の重要性



62



63

## Strategy using Asian Countries for Japanese Registration

	IND Documents requested	Time from IND application to First dosing	Recruiting capacity per site	Number of sites accredited	Cost per subject	Quality	Market size
Korea	A	A	A	B	0.5	A	C
Taiwan	A	A	A	B	0.5	A	C
Singapore/Hong Kong	A	A	A	C	0.5	A	D
China	B	C	AA	A	0.3	B	B
Japan	A	A	C	-	1.0	AA	A

64

## 日本の座標軸を再度考える時期



65

## 困る事は？

1. 日本の病院で、国際電話は？
2. 外来で外部のインターネット環境に入れる？
3. 検査会社は大丈夫？
4. 心電図・ICH E14用に収集は？

66

## Global studyには何が課題か？

課題は「英語」なのか？  
・学校時代、入学試験の悪しきトラウマを排除  
 ・言葉は単なる道具である

考える力、環境・文化も含めて考える力  
 事前協議に時間をかける

トレーニングを実施する  
 違いを認識して協議する  
・日本の臨床試験常識  
 ・海外の常識、ルール  
 ・方法の違いを知っておく必要がある。

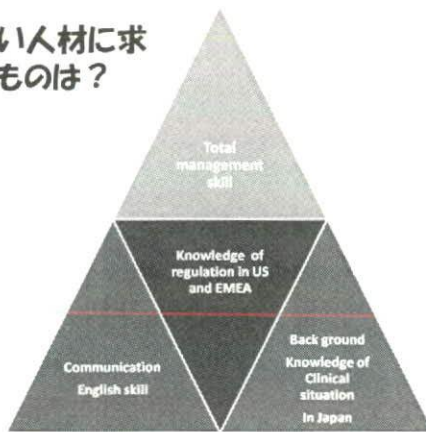
でも臨床試験の本質は同じ

67

医療のあり方は同じなのか？  
 各国違うのか？  
 プロトコールは理解出来るか？  
 実施可能か？

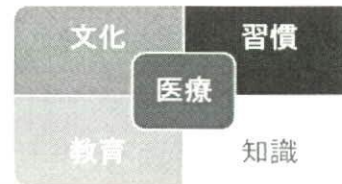
68

## 新しい人材に求めるものは？



69

## 同じ文化・習慣・医療システムの中の臨床試験



## 異なる文化・習慣・医療システムの中の臨床試験

70

## 業務委託に関する標記

- A sponsor may transfer any or all of the sponsor's trial-related duties and functions to a CRO, but the ultimate responsibility for the quality and integrity of the trial data always resides with the sponsor. (ICH GCP 5.2)
- A sponsor may transfer responsibility for any or all of the obligations set forth in this part to a contract research organization. (21 CFR 312.52)

治験の依頼をしようとする者は、治験の依頼及び管理に係る業務の一部を委託する場合には、次に掲げる事項を記載した文章により当該受託者との契約を締結しなければならない。(省令GCP第12条)

自ら治験を実施しようとする者又は実施医療機関は、治験の実施の準備及び管理に係る業務の一部を委託する場合には、次に掲げる事項を記載した文章により当該受託者との契約を締結しなければならない。(省令GCP第15条の8)

71



ソロ—単独登攀者・山野井泰史氏

72

## 先進医療政策と臨床研究の推進

厚生労働省医政局研究開発振興課  
佐藤 大作

## イノベーション創出のための動き (5か年戦略、スーパー特区)

### 医薬分野の国際競争力強化に向けて(政府の方針)

安倍総理所信表明演説(9月29日)

○成長に貢献するイノベーションの創造に向け、医薬、工学、情報技術などの分野ごとに、2025年までを視野に入れた、長期の戦略指針「イノベーション25」を取りまとめ、実行します。

○医療や介護につきましては、政策の重点を予防へと移し、健康寿命を伸ばす「新健康フロンティア戦略」を推進します。

○イノベーション25戦略会議(平成18年10月26日設置)

- ・内閣府に設置。黒川清産長
- ・平成19年6月1日 長期戦略指針「イノベーション25」閣議決定

○新健康フロンティア戦略実行会議(平成18年11月29日設置)

- ・内閣府に設置。黒川清産長
- ・平成19年4月18日 「新健康フロンティア戦略」とりまとめ

### 平成20年度の科学技術関係施策を踏まえた厚生労働省の取り組み

#### イノベーション25の技術革新戦略の推進

社会還元を加速するプロジェクトの推進

- 例・失われた人体機能を補助・再生する医療の実現
- ・高齢者・有患者・障害者への先進的な在宅医療・介護の実現

分野別の戦略的な研究開発の推進

- 例・急務を急ぐ新規医療開発型の臨床研究
- ・生活環境・習慣と遺伝の相互関係に基づいた疾患解明及び予防から治療までの研究開発

#### 新健康フロンティア戦略を支える科学技術

人間活動能力拡張力

- 例・福祉機器など障害者の社会参加を容易にする技術等、生活支援技術の開発

研究開発力

- 例・医薬等ベンチャー・基盤産業支援対策、実用化における臨床現場と産学の融合推進

#### 5か年戦略による医薬品・医療機器開発

医薬品・医療機器の開発基盤研究への集中投入

- 例・臨床研究・実用化研究
- ・がん・精神神経疾患・難病等の重大な青少年病
- ・新たな技術(ナノバイオ医療、再生医療等)

国内の連携(研究・臨床) 再生医療の推進 ベンチャー企業の育成 など

○イノベーション25  
○新健康フロンティア  
○5か年戦略等  
に基づき施策を推進

厚生労働省科学研究を推進し研究成果を社会・国民に還元

### 革新的医薬品・医療機器創出のための5か年戦略の概要

世界最高水準の医薬品・医療機器を国民に提供  
医薬品・医療機器産業を日本の成長牽引役に

日本先行開発・日本参加の世界同時開発を目指した施策群

- |  |  |   |
|--|--|---|
| <p>①研究資金の集中投入</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・医薬品・医療機器開発予算の重点化・拡充</li> <li>・産官学による重点開発領域等の調整組織の設置</li> <li>・研究開発体制の充実・強化</li> <li>・新健康フロンティア分野における研究資金の統合的な活用による協働の推進</li> <li>・新健康フロンティア分野に関する研究資金の重点化・集中配分</li> </ul>  | <p>③臨床研究・治療現場の整備</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・国際共同治験の推進</li> <li>・国立高度専門医療センターを中心に産官学が連携して臨床研究を進める「治療ウラスタ」の整備</li> <li>・機軸・研究拠点、再生医療拠点、臨床研究体制の整備</li> <li>・産官学の連携を促進する人材の育成・確保</li> <li>・治験等の臨床実証評価を向上させるための取組</li> <li>・臨床研究の規制の適正化の推進</li> <li>・中央研究機関等を通じ、産官学共同研究が実施可能な「ローバー」臨床研究拠点の整備</li> <li>・新健康フロンティア分野における研究資金等と臨床現場との関係強化のための取組の推進</li> </ul> | <p>⑤審査の迅速化・質の向上</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・新薬の上場までの期間を2.5年間短縮(トランプ・ラフ)の解消</li> <li>・審査人員を増強(質の向上)3年間で2.0倍の増員</li> <li>・承認審査の在り方や基準の明確化、GCPの運用改善</li> <li>・全ての治験施設にタイムリーに対応できる体制の整備</li> <li>・日本製薬協会等との間で共同治験相談の導入の協議</li> <li>・医療機器の安全性を確保し、GMP、品質管理の強化(等質化)促進</li> <li>・医療機器GMPの運用改善</li> </ul> |
| <p>②ベンチャー企業育成等</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・研究資金の拡充</li> <li>・施設や機器の共有化等</li> <li>・企業に生活体制の整備、OB人材の活用、相談窓口の充実等</li> <li>・ベンチャー制約の活用等に関する支援施策の拡充</li> <li>・ハイテクベンチャーの国際展開支援の実現</li> <li>・国際特許上重要な新技術の企業化研究の推進</li> <li>・事業手数料の支援検討</li> <li>・医療機器の国際展開を活性化するための取組</li> </ul> | <p>④アジアとの連携</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・重要な疾患において共同研究推進</li> <li>・東アジアで開発されたシーズの活用のための共同研究</li> </ul>  | <p>⑥イノベーションの適切な評価</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・高度創薬等における革新的な製品により適切な評価等</li> </ul>   |

⑦官民対話 関係省・研究機関・産業界の連携強化 定期的な官民対話の実施

### 革新的創薬等のための官民対話(平成20年4月)

#### 1 趣旨

・医薬品・医療機器分野のイノベーション創出と産業の国際競争力強化に係る課題等の方向性について、産官学のトップが協議を共進することを目的として、厚生労働大臣主催により、各学術的な背景等による対話を行う。このための、これまでの「革新的創薬のための官民対話」(全農産物)に代わり、「革新的創薬等のための官民対話」の場を設ける。

#### 2 構成員

平成20年4月24日開催

- |   |   |
|---|---|
| <p>①医薬業界</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>森田 貴 (第一三共株式会社社長、日本製薬団体連合会会長)</li> <li>長木 裕夫 (アステラス製薬株式会社共同会長、日本製薬工業協会会長)</li> <li>江田 聡 (第一三共株式会社社長、日本製薬工業協会副会長)</li> <li>内藤 謙次 (エーザイ株式会社社長、日本製薬工業協会副会長)</li> <li>長谷川 隆史 (武田薬品工業株式会社社長、日本製薬工業協会副会長)</li> <li>赤山 浩 (中外製薬株式会社社長、日本製薬工業協会副会長、東京任理事)</li> <li>山口 謙 (キリンファーマー株式会社社長、薬研製薬工業協会在日執行委員会委員長)</li> <li>マーク・デュボイス (グラファリス・スクイーン株式会社社長、欧州製薬団体連合会会長)</li> </ul> | <p>②医療機器業界</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>和田 浩 (テルモ株式会社代表取締役社長、日本医療機器産業連合会会長)</li> <li>津田 隆生 (富士フイルム株式会社代表取締役社長)</li> <li>堀川 剛 (オリンパス株式会社代表取締役社長)</li> <li>ディック・ワウエル(ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社代表取締役社長、欧州ビジネス協会医療機器委員会委員長)</li> <li>上杉 謙二 (株式会社フジックス、エレクトロニクス ジャパン代表取締役社長、欧州ビジネス協会医療機器委員会委員長)</li> </ul> |
| <p>③行政</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>森田 文雄 (内閣府特命担当大臣、関係政策統括官)</li> <li>津波 紀三郎 (文部科学大臣、関係部長等)</li> <li>林 秀一 (厚生労働大臣、関係部長等)</li> <li>甘利 明 (経済産業大臣、関係部長等)</li> </ul>   | <p>④産官・研究機関</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>榎本 俊夫 (国立国際医療研究センター総長)</li> <li>大橋 保夫 (慶州大学大学院医学研究科長、医学部長)</li> <li>結城 隆 (京都大学大学院医学研究科長、教授学部長)</li> <li>早川 公彦 (東京大学副学長、東京大学メディカルキュア・プログラム総長)</li> <li>飯田 文彦 (川崎医科大学名誉教授)</li> </ul>  |

革新的医薬品・医療機器創出のための5か年戦略に基づく20年度予算		
<b>①研究資金の集中投入</b> 794.7億円(751.0億円) 文部科学省 436.2億円(362.7億円) ・脳科学研究戦略推進プログラム ・癌人の遺伝情報に基いた医療の 実用プロジェクト ・再生医療の高機能化プロジェクト ・分子イメージング研究 他 厚生労働省 264.3億円(270.5億円) (補正予算100.7億円(9.6)) ・再生医療実用化研究 ・創薬基礎推進研究 他 経済産業省 95.2億円(117.8億円) ・ゲノム創薬加速化支援バイオ基盤 技術開発 ・機能性RNAプロジェクト ・インテリジェント手術機器研究開発 プロジェクト ・再生医療評価研究開発事業 他	<b>②ベンチャー企業育成</b> 45.0億円(37.8億円) 厚生労働省 19.0億円(18.8億円) ・ベンチャー企業支援のための公設専任 担事業 ・産業投資による委託研究 ・希少疾病用医薬品開発研究助成金 経済産業省 26.0億円(19億円) ・基礎から臨床への橋渡し支援技術開発 ・中小企業基盤整備機構における官公 担事業 中・小規模支店の内創	平成20年度予算内示額 969億円 (19年度予算 871億円)(111.3%) 文部科学省 473億円(384億円) 厚生労働省 374億円(350億円) 経済産業省 122億円(138億円)
<b>⑥イノベーションの適切な評価</b> <b>⑦官民対話</b>	<b>④アジアとの連携</b> 0.5億円 (0.1億円) 厚生労働省 0.5億円(0.1億円) ・日中韓国際共同臨床研究事業 ・日中韓公認試験承認促進事業 <b>⑤審査の迅速化・質の向上</b> 7.8億円(9.2億円) 厚生労働省 7.9億円(9.2億円) ・医薬品・医療機器レギュトリーサイ エンス改革研究 ・審査の迅速化・質の向上 他 ・審査人員を3年間で236人増員	<b>③臨床研究・治験環境の整備</b> 147.4億円(191.9億円) 文部科学省 38.2億円(21.1億円) ・橋渡し研究支援推進プログラム ・臨床研究・研究支援人材の養成 ・特別教育研究費 ・地域連携型高度医療人養成推進事業 ・高度な臨床研究者の養成を含む 厚生労働省 82.6億円(51.1億円) ・医療クラスター(仮称)整備事業 ・再生医療推進基盤整備事業 ・医療技術実用化研究 ・治験拠点病院活性化事業 他 経済産業省 26.6億円(19.7億円) ・基礎から臨床への橋渡し支援技術開発 共創 ・医療機器開発ガイドライン策定事業
<b>⑧関係者・研究機関・産業界の連携強化</b>	<b>⑨定期的な官民対話の実施</b>	

**イノベーションを支える「スーパー特区」の創設を  
—既存制度をブレークスルーする『革新的技術特区』—**  
(20.3.18)(抄)  
経済財政諮問会議 民間議員ペーパー

(前文(抄))

1. 『革新的技術特区』(スーパー特区)の基本コンセプト

- ①従来の行政区域単位の特区ではなく、テーマ重視の特区(複数拠点をネットワークで結んだ複合体)
- ②産官学の連携による技術開発
- ③研究資金が現場で使いやすく、しかも競争が促進されるようにする
- ④開発段階から規制当局との密接な協議が可能

**スーパー特区事業の概要(案)**

官民対話

医療産業  
機器産業  
有識者

革新的創薬等創出のための5か年戦略

平成20年3月  
経済財政諮問会議で提案

**複合体の形成による研究実施体制の整備**

iPS、再生医療、医療機器  
バイオ医薬品、重大疾患領域 等

研究資金の効率的運用      研究開発の推進      開発段階からの相談

**最先端の医療を国民に迅速に提供**

**「先端医療開発特区」(スーパー特区)の創設について**  
(平成20年5月23日 内閣府・文部科学省・厚生労働省・経済産業省)

1. 趣旨  
「先端医療開発特区」は、最先端の再生医療、医薬品・医療機器について、重点分野を設定した上で、先端医療研究拠点を中核とした他の研究機関や企業との複合体を選定し、研究資金の特例や規制を担当する厚生労働省等との並行協議等を試行的に適用し、より開発の促進を図ることを目的とする。
2. 先端医療開発特区(スーパー特区)のテーマ(案)  
iPS細胞/再生医療/革新的な医療機器の開発/革新的バイオ医薬品の開発/その他、国民医療に重要な治療・診断に用いる医薬品・医療機器の国際的な共同研究開発(がん・難治性疾患・精神神経疾患・難病等の重大疾病領域、希少疾病領域その他)
3. 具体的施策  
(1)先端医療開発特区(スーパー特区)の整備  
① 先端医療研究拠点を中核とした複合体の公募・選定  
② 複合体の実施体制の整備  
(2)先端医療開発特区(スーパー特区)で実施される内容  
① 研究資金の統合的かつ効率的な運用  
② 開発段階からの審事相談、承認審査の迅速化・質の向上  
(3)先端医療開発特区(スーパー特区)で活用できるその他の関連施策  
—特許審査における早期審査制度等—
4. 実施時期等  
(1)平成20年度夏までに複合体の公募を開始し、速やかに選定する。  
(2)平成20年度においては、以下の取組を行う。  
① 研究機関等における事務負担の軽減等に資するよう、関係府省が研究資金の運用改善に努めるとともに、平成21年度以降の研究資金の統合的かつ効率的な運用の方面について検討する。  
② 平成21年度予算案において、先端医療開発特区に關する研究資金の重点化・集中配分、複合体に關する体制整備を関係府省が連携して検討する。  
③ その他、先端医療開発特区の円滑な実施を観点から、関連施策について、必要に応じ、立法措置も含めた検討を行う。

構造改革特区と先端医療開発特区(スーパー特区)について	
	<b>構造改革特区</b> ○特例的な規制緩和により、構造改革推進・経済活性化 ○地域の自主的・自発的取組を促し、地域活性化
	<b>先端医療開発特区(スーパー特区)</b> 先端医療分野の研究促進
目的	○経済財政諮問会議の民間議員による提言(2009.1.27) ○関係4府省「官民のイノベーションを促すための官民連携推進計画」(2009.4.16)
目的	○経済財政諮問会議の民間議員による提言(2009.1.27) ○関係4府省「官民のイノベーションを促すための官民連携推進計画」(2009.4.16)
開始時期	平成20年度(2009年度)に開始予定
対象者	建設が研究拠点をネットワークで結んだ複合体
決定せず	本府省庁4府省決定 ① 文部科学省 ② 厚生労働省 ③ 経済産業省 ④ 国土交通省
対象分野	○再生医療、医療機器、バイオ医薬品、がん治療薬、 希少疾患治療薬、その他、国民医療に重要な治療・診断に用いる 医薬品・医療機器の国際的な共同研究開発(がん・難治性疾患・精神神経疾患・ 難病等の重大疾病領域、希少疾病領域その他)
特例の内容	○研究資金の統合的かつ効率的な運用 ○開発段階からの審事相談 ○研究資金の特例
認定主体	内閣府(官民連携推進特区計画を認定)      関係4府省(官民連携推進特区計画を認定)
認定時期	19年度(2009年度)に認定予定
評価・検証	○関係府省の連携・協働を促進し、官民連携推進計画の進捗状況 ○官民連携推進計画の進捗状況を定期的に評価し、必要に応じて 官民連携推進計画を修正
関連予算	関連の研究資金の重点化・集中配分増額

**臨床研究・治験の取組み**

## 主要論文における日本のシェア

基礎研究における日本の論文シェアは伸長しているが、臨床研究でのシェアは横ばい



出典: NISTEP 平成15年度～19年度 科学技術調査研究報告書 Report No.20

## Contribution of Asian Data to the world

(in European application)

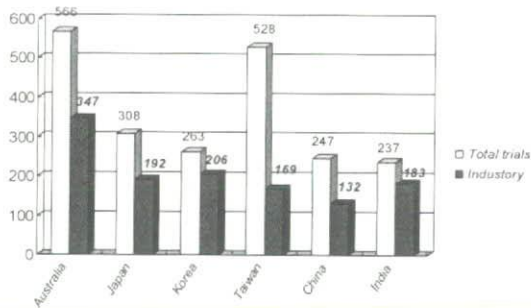
Patients involved in EMEA NDA application from 3Q 2004 to Sep. 2006 draft figure

- Anticipation of growing contribution of Asian data in the clinical database appended to NDAs

- Eastern Europe	1.35% (3,601)
- Africa	1.24% (3,316)
- CIS	2.25% (6,014)
- Asia Pacific & Japan	3.41% (9,122)
- ANZ	1.14% (3,048)
- Canada	5.66% (15,150)
- EU/Swiss	33.33% (89,195)
- US	48.08% (128,666)

Source Data provided by EMEA

## Volume of Ongoing Clinical Trials in Asia Pacific Region



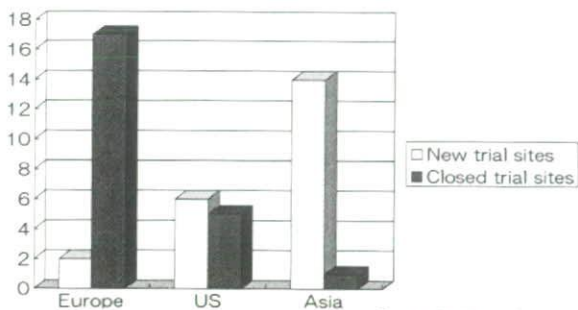
Data accessed from www.clinicaltrials.gov on 18 Jul 2007

Data provided by Dr M L Chu, CDE, Taipei

## Approaches of Clinical Trial Promotion in Asia

- Korea**  
Concentration & build national core centers (9)(2004~)  
Bring investment in from foreign drug companies
- Taipei**  
Support centers of excellence(4) and trial centers (14)
- Japan**  
Support centers of excellence(10), trial centers(30) & TR centers(8) (2007~)  
National Strategy of drug innovation with industry
- Singapore**  
Bio-research park cluster, inviting world leading companies
- Other countries**

## Changing trial site location 2001 and 2006



Source: EMEA 2007

## 新たな治験活性化5か年計画の目標

患者の新規治療薬・機器へのアクセス、国民が安心して治験・臨床研究に参加できる体制の確保

新規性が高く、医学・臨床的にも価値のある治験が円滑に実施できる治験・臨床研究の全国的な体制を構築すること。

治験・臨床研究に関する技能を集積し、それらの中核とした拠点のネットワークを形成すること。



日本の医療水準の向上

国際的な共同研究への参加率を向上するなど、治験・臨床研究による日本発のイノベーションを世界に発信すること。

## 新たな治験活性化5カ年計画の概要

文部科学省・厚生労働省 平成19年3月30日

### (1) 治験・臨床研究を実施する医療機関を整備

- 治験や臨床研究を企画・運営出来る中核病院を10カ所整備
- 治験・臨床研究を円滑に実施できる拠点医療機関を30カ所整備

### (2) 治験・臨床研究を実施する人材を育成し、確保する

- 医師、コーディネーター(CRC)、生物統計家、データマネージャーの養成・確保等

### (3) 国民への普及啓発と治験・臨床研究への参加を支援する

- 患者の治験・臨床研究への参加しやすさの向上
- 患者の治験・臨床研究へのインセンティブの向上

### (4) 治験・臨床研究の効率的な実施と、企業負担を軽減する

- 治験契約に係る様式の統一化や企業と医療機関の役割分担の明確化
- 治験・臨床研究実施体制の公表

### (5) その他の課題

- GCP省令等の見直し(国際基準との整合等)
- ガイドラインの見直し(指針の対象範囲の明確化、被験者保護の向上等)

## 全国の治験中核病院・拠点医療機関体制の整備



## 治験中核病院・拠点医療機関の連携強化

平成19年度 治験中核病院・拠点医療機関等協議会開催  
(平成19年8月2日、平成20年3月6日)

治験・臨床研究推進のため「治験中核病院」「治験拠点医療機関」「橋渡し研究支援推進プログラム実施機関」を指定し、相互の連携を強化する場として協議会を設置。

【協議事項】  
・各機関の取組の進捗状況  
・5カ年計画実行上の課題と対応  
・その他



事務局：厚生労働省医薬研究開発課  
関係課：厚生労働省医薬局国立病院課  
文部科学省高等教育局医学教育課  
文部科学省研究振興局ライフサイエンス課  
協力機関：(社)日本医師会治験促進センター  
日本製薬工業協会  
日本医療機器産業連合会

## 新たな治験活性化5カ年計画の進捗状況

平成20年6月1日現在

### (1) 治験・臨床研究を実施する医療機関を整備

- 治験中核病院・拠点医療機関を指定。相互の連携を強化する場として、協議会を設置し、H18年度実績等のベースライン調査を実施

### (2) 治験・臨床研究を実施する人材を育成し、確保する

- CRC(初級・上級)養成、ローカルデータマネージャー、IRB研修を実施

### (3) 国民への普及啓発と治験・臨床研究への参加を支援する

- 臨床研究登録情報検索ポータルサイト運用開始 <http://rctportal.niph.go.jp/>
- 製薬協による「チーム・治験」キャンペーン

### (4) 治験・臨床研究の効率的な実施と、企業負担を軽減する

- 治験の依頼等に係る統一書式を作成
- 治験情報のIT化に関する検討チームを発足

### (5) その他の課題

- 専門委員会にて「臨床研究に関する倫理指針」の見直しの検討中
- GCP省令等の改正(2/29付公布)

## 国際共同治験の推進における障害の解消へ

新たな治験活性化5カ年計画より

### 国際共同治験・臨床研究への参加の機会を逃す指摘される要因

- 医師等のみならず治験事務局やIRB等が、英語での文書対応
- 医療機関における、契約やIRB等の手続の遅れ
- ICH-GCPで求められる水準以上の詳細な手続を求められる

国際共同治験や国際共同臨床研究が円滑に実施されるためには、上記の課題について総合的に解消していく必要がある。

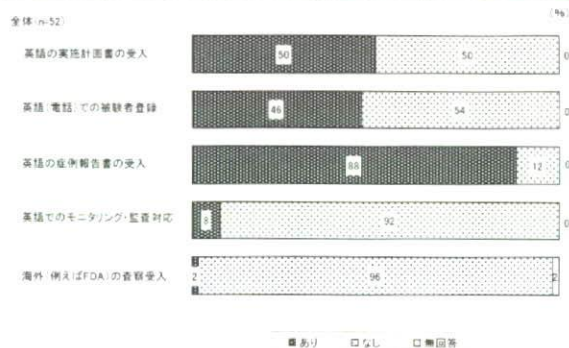
- 国際共同治験・臨床研究で外国との共同研究を行う治験責任医師として、外国の医師等からも信頼を得ていくには、国際的な専門誌に臨床研究の成果を発表していくような取組が求められる。

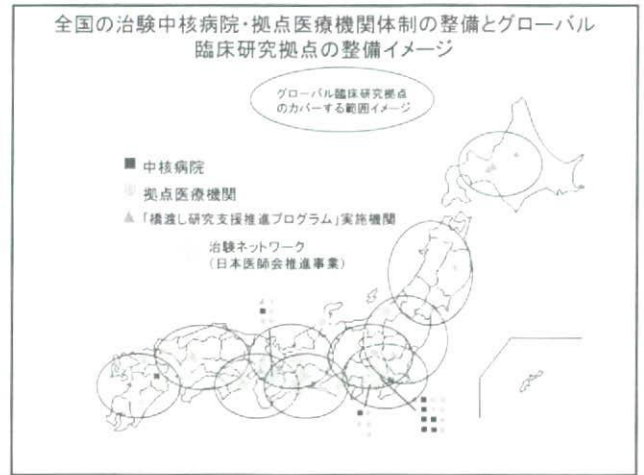
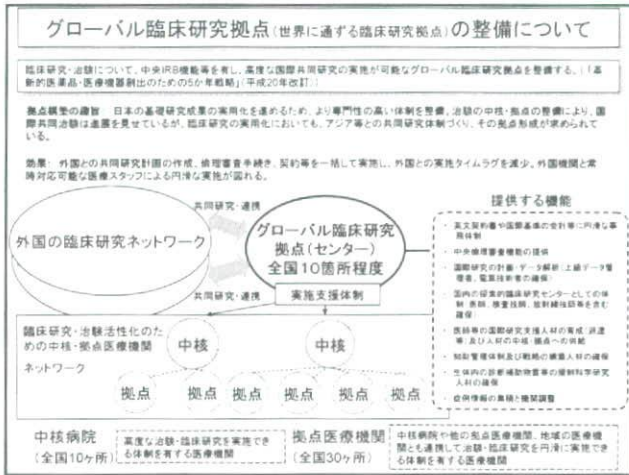
その他、投与量等の治験のデザインなど審査上の問題

IRBや被験者の英語対応の問題も課題?

## 治験中核病院・拠点医療機関等の現状

平成18年度の英語での受入経験





## 医療技術実用化総合研究事業

### 革新的医薬品・医療機器の創出関連予算の重点事項(主として研究事業)

平成20年度予算案内示額 27,362百万円(19年度予算 24,749百万円)(110.5%)  
研究成果の実用化を推進し、成果の国民への還元を目指す

- 創薬基礎研究が医薬品・医療機器の創出に活用されるよう、研究成果をレギュラトリーサイエンス基盤へ還元(5か年戦略)
- 医工人材育成と治療機器の開発など新規の研究的課題に取り組む(新健康フロンティア戦略)
- 治験活性化拠点事業(医政局)等の基礎研究成果の臨床応用を引続き推進(各戦略)
- 再生医療技術の実用化に関する成果の社会還元(イノベーション25「社会還元加速プロジェクト」)

基盤整備事業 (医政局事業予算) 3,299百万円(983百万円)	厚生労働科学研究費 14,030百万円(13,799百万円)	主な研究施策
医療クラスター整備 (新) 1,800百万円	創薬基盤推進研究 1,595百万円(1,236百万円)	創薬ターゲットの探索のみならず、疾患モデル動物の開発等レギュラトリーサイエンスの基盤となる新しい医薬品の評価方法・データを提供
治験活性化拠点事業 (継) 756百万円	医療機器・医工学研究 2,698百万円(2,694百万円)	医工人材の育成・臨床研究拠点の形成と、特に、治療機器の開発を促進
再生医療拠点事業(新) 412百万円	基礎研究の臨床への橋渡し・臨床研究 4,957百万円(4,130百万円)	臨床研究の推進を引続き支援、特に実用化のエビデンスを強化する
	再生医療実用化研究 529百万円(459百万円)	拠点化事業と研究事業をセットに、再生医療研究者の全国的育成、国民の技術へのアクセスの向上

研究成果の社会還元を進める



### 基礎研究成果の臨床応用推進研究

平成20年度予算額 1,164百万円

**事業概要** 我が国で生み出された基礎研究の成果を臨床現場に迅速かつ効率的に応用していくために必要な、探索的な臨床研究等を推進する。

**研究課題例**

**経鼻粘膜投与型インフルエンザワクチンの臨床応用に関する研究**

新型インフルエンザにも対応でき、更に、寒業ウイルスによって毎年繰り返される流行季節に著する広い交叉防御をもつ経鼻粘膜投与型インフルエンザワクチンの実用化に向け、製剤の決定、投与方法を決定する研究を実施し、臨床研究の実施を目指す。

**国産新規ウイルスベクターを用いた重症虚血症に対する新GCP準拠遺伝子治療臨床研究**

慢性動脈閉塞性虚血性虚血症への国産新規ウイルスベクター「編組シエンターウイルス」を用いた臨床研究を実施。

2006年4月より試験者リクルートを開始。2008年3月までにステージ2までの投与が完了。

**長寿命型人工関節の臨床応用推進に関する研究**

人工関節手術の最大の合併症である痛みを防止するため、関節面を生体適合性MPCポリマーでナノ構造処理する手法を開発したことから臨床応用にに向けた研究を実施。

2007年4月より治験を開始。

MPC処理方法の確立と原料供給の確保。

### 臨床研究基盤整備推進研究 (18年度～20年度)

平成20年度予算額 1,479百万円 平成19年度予算額 1,232百万円

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 (試験環境の整備)



### 臨床研究・予防・治療技術開発研究(組替え)

平成20年度予算額 757百万円 平成19年度予算額 570百万円

#### 第Ⅱ期トランスレーショナルリサーチの推進

医薬品や医療機器を用いた治療法等の医療技術(既存のものを含む。)について臨床において適切に実施されるようエビデンスを確立する研究。

1年目 研究計画の立案 2年目～5年目 研究の実施(選別あり)

#### ① 医薬品・医療機器を用いた治療法開発等の臨床試験

海外では標準・国内では実用化されていない治療・高度に先進的な使用の臨床エビデンス  
疾患領域幅広く(小児含む。がんは除く。)・適応外使用等

#### ② 医薬品・医療機器による治療効果の臨床的エビデンスの実証

○ 重大疾患分野 がん 生活習慣病 エイズ・肝炎・新興再感染症 免疫アレルギー 精神 難治性疾患 etc  
○ 研究内容 標準診断・治療法の研究 介入的研究的臨床研究 etc

#### ③ 統合医療分野：科学的評価法の開発に関する研究

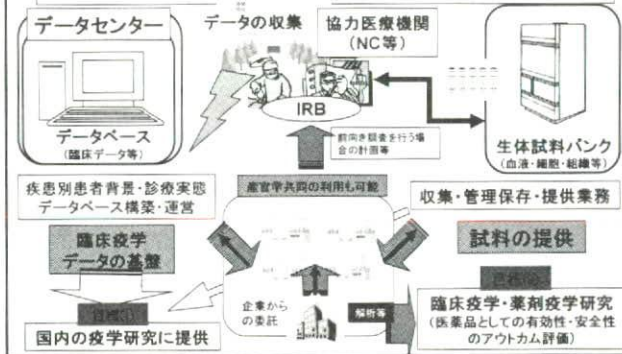
西洋医学に含まれない医療領域である指圧・代替医療(漢方、あん摩マツサージ療法、はり、きゅう、氣功療法、食事療法、カイロプラクティック及びヨガ)等を現代西洋医療と科学的に組み合わせた医療を目指す。  
併用により、効果を高めたり、新たな効果が得られる可能性もある。

臨床現場で「一層根拠に基づいた科学的な医療を推進」  
業務等の評価、EBMにおける基盤データとして活用  
安心して医療を受けられる根拠として活用

### 臨床疫学研究基盤整備研究(新規)

平成20年度予算内示額 100百万円 新規

目標 臨床疫学基盤構築から、根拠に基づく臨床研究・創薬の促進を目指す  
・臨床疫学の基礎となる主要疾患の患者の診療実態 (practice pattern) の記述(実態調査)データ  
・臨床疫学研究等に活用可能なヒト試料バンクの確立、管理。



### 治験推進研究事業における医師主導治験の実施状況



## 高度医療評価制度

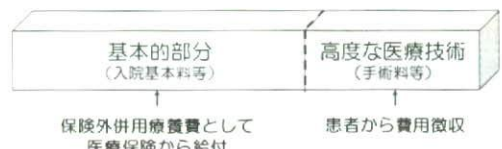
## 評価療養の仕組み

### 評価療養

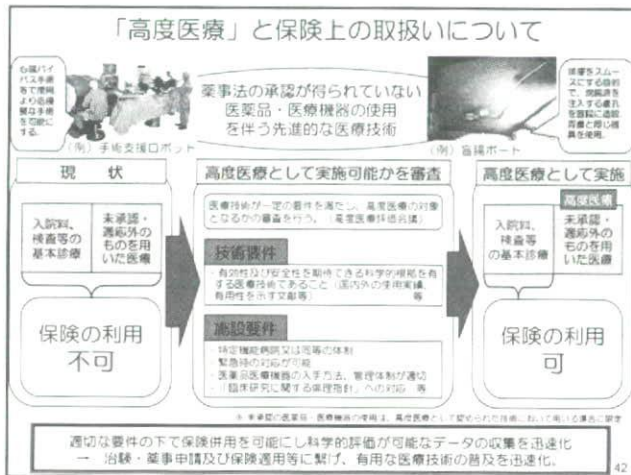
「厚生労働大臣が定める高度の医療技術を用いた療養その他の療養であって、保険給付の対象とすべきものであるか否かについて、適正な医療の効率的な提供を図る観点から評価を行うことが必要な療養」  
健康保険法等の一部を改正する法律(平成18年法律第3号)

### 先進医療

将来的な保険導入のための評価を行うものとして、保険診療との併用を認めたもの







### 保険外併用療養

平成20年4月1日～

評価療養

高度の医療技術を用いた療養その他の療費であって、保険給付の対象とすべきか否かの評価が必要な療養

- 先進医療（「第3項先進医療」として高度医療を含む。）
- 医薬品の治験に係る診療
- 医療機器の治験に係る診療
- 薬価基準収載前の承認医薬品の投与
- 保険適用前の承認医療機器の使用
- 薬価基準に収載されている医薬品の適応外使用
- 保険適用されている医療機器の適応外使用

測定療養

被保険者の測定に係る特別室その他の療費

- 特別の療養環境の提供
- 予約診療、時間外診療、前部部の材料差額
- 金属床総義歯
- 200床以上の病院の未紹介患者の初診
- 200床以上の病院の再診
- 制限回数を超える医療行為
- 180日を超える入院
- 小児う蝕治療後の継続管理外使用

## 臨床研究の倫理

- ### 研究倫理の代表的な国際ガイドライン
- ・ニュールンベルグ綱領
  - ・ヘルシンキ宣言
  - ・ベルモントレポート(Belmont Report)
  - ・CIOMS(国際医科学評議会)の研究ガイドライン
- 出典：東大医学部 赤林朗先生のスライド

### 臨床研究に関する倫理指針の見直しについて

平成19年8月より厚生科学審議会科学技術部会(の下の専門委員会)にて「臨床研究に関する倫理指針」の見直しに向けた検討を開始。

見直しに向けた主要な論点

- 臨床研究の形態と倫理指針の範囲
- 倫理審査委員会の充実
- 被験者の健康被害の防止及び救済
- 公的研究費や他制度との関連

臨床研究環境の整備  
臨床研究の安全性の向上

平成20年7月末指針改正告示予定

同時に、未承認医療機器の提供、適応外医療機器の保険外併用の課題に対しても対処していかなければならない。

### 臨床研究計画の登録について

これまでの専門委員会等の意見

- ・臨床研究計画の公開データベースへの登録の義務化は、現場の研究者に新たに登録作業を課すこととなり、臨床研究の実施を阻害するのではないか。
- ・臨床研究計画の公開データベースへの登録は、被験者にとって身体的リスクの高い研究に求められるべきではないのか。
- ・治験においても義務とされていない公開データベースへの登録を、臨床研究において義務化するのにはバランスが悪いのではないのか。

論点

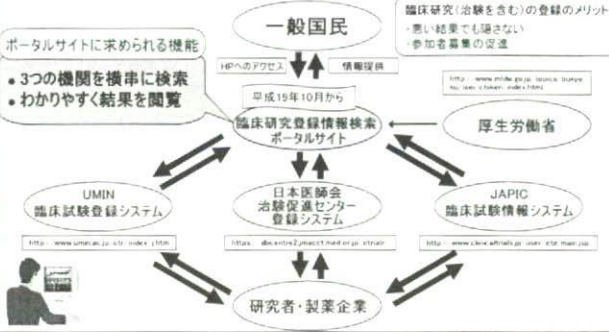
1. 登録義務化による登録作業の負担増と登録すべき臨床研究の範囲
2. 臨床研究計画の公開データベースへの登録と治験の規制

対応等

1. 登録作業の増加による研究者への負担増に配慮しつつ、被験者保護において効果的な対応として、「侵襲性を有する介入研究」については公開データベースへの登録を求める。
2. 薬事法下の治験では、法律により、承認審査当局への事前30日の「治験届出」義務づけられているが、薬事法外の本指針の対象となる臨床研究にはそのような義務はない。
3. 将来的なIND、IDEを視野に、臨床研究の公開データベースへの登録の水準で、試験の透明性・チェック体制の確保に関する対応を実施するべきではないか。
  - ※ WHOから、被験者の保護等の観点から、各国の臨床研究登録体制の整備が求められている。
  - ※ 米国では、医薬品、医療機器等のFDA規制対象の臨床研究、治験について登録を義務化する法律が施行
  - ※ 日本財団等各国の製薬企業団体の会費で「治験情報の登録と開示に関する共同指針」(2005年9月より実施)に基づいて、企業も治験の情報を公開する自主規制を行っている。

## 臨床研究(治験を含む)の登録について

- 近年、臨床研究情報の登録、公開が世界的に求められている。
- 現在日本では、大学病院医療情報ネットワーク(UMIN)、財団法人日本医業情報センター(JAPIC)、日本医師会治験促進センター(JMACCT)の3機関があり、それぞれ、研究者主導の臨床研究、企業主導治験、医師主導治験を中心に登録。



## 倫理審査委員会委員及び研究者への研修について

### これまでの専門委員会等での意見

- 東京大学では臨床研究を実施する研究者には、研究倫理等に関する研修の受講を義務づけている。京都大学においても臨床研究に関する研修は研究者の出席率が高い。
- 動物実験等においても、実験開始前に講習の受講等が義務づけられている。
- 研修はそれほどコストもかからないものであり、指針において研究者への研修を義務づけても良いのではないか。

### 論点

- 臨床研究者を行う研究者及び倫理審査委員会委員に事前研修を義務づけるべきか。
- 全国的にそのような研修等の提供が可能か。

### 対応等

- 研修については、人的リソース等の観点から、各臨床研究機関での一律な対応は困難であるものの、基幹病院等が地域単位で研修会を開催することは可能ではないか。
- 厚生労働科学研究の研究班等が提供するe-learningによる学習も可能な状況となりつつある。
- したがって、提供可能な研修プログラムの開発や効果、体制等を鑑みて、研修の受講を臨床研究を実施する研究者の義務としてはどうか。
- 倫理審査委員の研修については、構成・背景等も多様な委員に対する研修の機会や内容が必要とされることから、現時点では、努力義務としてはどうか。

## 「臨床研究に関する倫理指針」の主な改正点等(案)

### 全体に関する規定(個人情報保護等)

- 臨床研究の多様な形態に配慮した規定。(介入研究と観察研究(実験と非実験))
- 観察研究のインフォームド・コンセント、データの保存、提供、利用について、「疫学研究に関する倫理指針」と同等の規定を整備。

### 研究者等の責務

- 臨床研究実施に際しての研究者等への研修受講の義務づけ。
- 医薬品、医療機器による予防、診断、治療方法に関する臨床研究(体外診断を目的とした研究を除く)においては、健康被害発生時の軽減のために事前に保険等手続を講ずることを求める。
- 学術性を有する介入研究については、臨床研究の公表を目的とするデータベースへの登録を求める。

### 臨床研究機関の長の責務

- 学術性を有する介入研究で発生した予期しない重大な有害事象、不具合等については、対応内容の公開及び、その内容の厚生労働大臣等への報告を求める。
- 全ての臨床研究において、重大な指針違反が判明した場合には、対応内容の公表及び厚生労働大臣等への報告を求める。

### 倫理審査委員会

- 臨床研究機関の長から、他機関の倫理審査委員会への倫理審査の依頼が可能となる。(現指針では、臨床研究機関が小規模の場合に限っている。)
- 倫理審査委員会設置者は、倫理審査委員が研修を受講するよう努めることとする。
- 倫理審査委員会については、定められた事項について、年一回、厚生労働大臣等への報告を求める。

### その他(指針趣意の検討事項)

- 臨床研究に関する特種保護については、匿名、匿名保護者など相対し、実験と同等の保護の商品化に向けて検討をいたしていく。

## バイオベンチャー支援対策

## 日本のバイオベンチャーの活性化のために

### ① マネージメント

- 創業時の技術シーズが、基礎的な研究段階で、十分に熟していない場合があり、実用化が技術的に困難または長期間かかるものであること。
- 一本足の技術のみの創業や、長期的な資金戦略の欠如など、経営力の問題。
- 知財戦略、事業戦略等からみて、創業時に研究シーズの見極め、また経営を健全に行う人材確保の困難さ

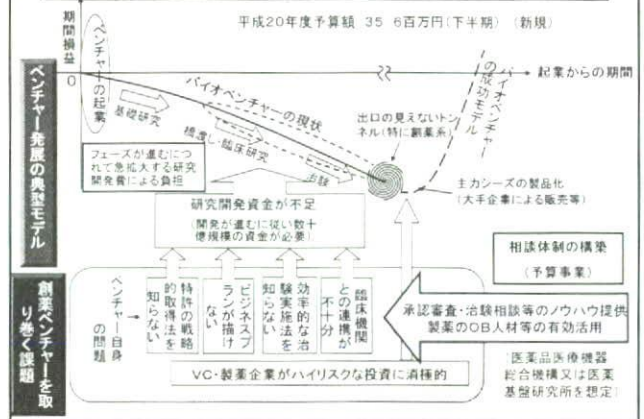
### ② 資金環境

- 医薬開発の事業の特性を熟知した、我慢強いリスクマネー(ヘッジファンド・リスクマネー)としての投資が我が国に定着していないこと。
- 我が国における、リスクマネー供給者となるベンチャーキャピタルや個人投資家(エンジェル)が、欧米に比べて圧倒的に少なく、また近年特にバイオ分野で冷え込んでいること。
- 一つのベンチャー企業に対して、数多くの投資家やベンチャーキャピタルファンドが少額の出資しか行わないという、ガバナンスの問題

### ③ 医薬品等の開発の特性

- 時間とコストを要する治験・臨床研究を効率的に実施し、事業承認手続きを円滑に行うためのノウハウを有する人材や、開発初期段階にそのような戦略を描くための知識や技能を習得する環境に限られていること

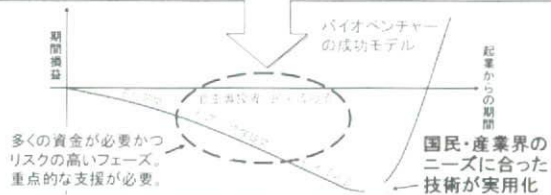
## ベンチャー企業支援のための治験等相談事業



## 今後の展開

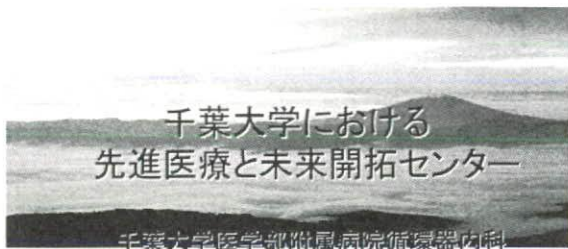
### ベンチャー(もしくはその知財)の再編・整理統合促進

- ミドル・ステージのベンチャーの知財の再編・整理統合を促す(ファンドに対する支援、再編後のベンチャーに対する支援等)ことで、知財等ベンチャーのリソースを効率的に育てる方を検討すべき。
- 「経済財政の基本方針2008」(骨太2008)に、このようなベンチャーにベータードリスクマネーを供給する「イノベーション創造機構」(産投特会と民間資金による)が盛り込まれたところ。



- 革新的医薬品・医療機器創出のための5か年戦略  
<http://www.mhlw.go.jp/houdou/2007/04/h0427-3.html>
- 厚生労働省「治験」ホームページ  
<http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/isei/chiken/index.html>
- 新たな治験活性化5か年計画  
<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2007/03/dl/s0330-5a.pdf>
- (社)日本医師会治験促進センター  
<http://www.jmacct.med.or.jp/>

第16回臨床試験部主催セミナー 公開シンポジウム



千葉大学における  
先進医療と未来開拓センター

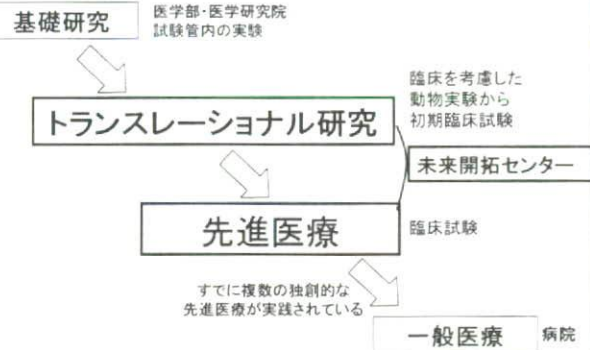
千葉大学医学部附属病院循環器内科  
小室一成

“未来に向けた先進医療を千葉から世界へ”

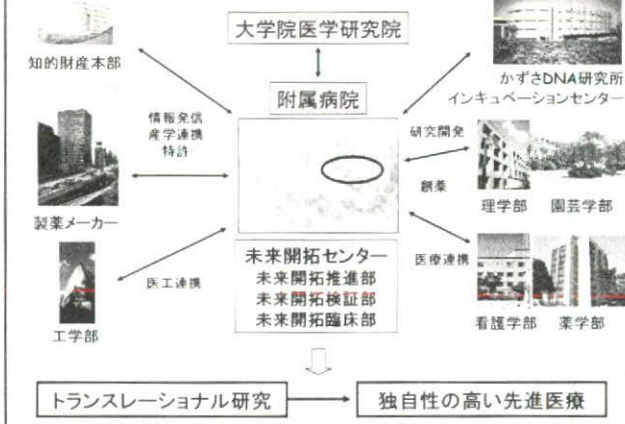


千葉大学医学部附属病院で目指すもの

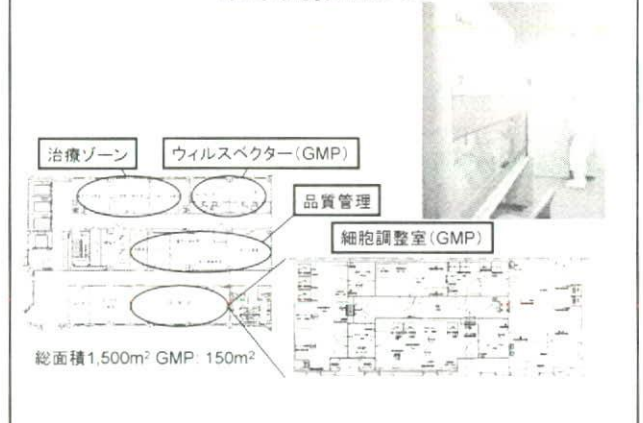
今まで不可能であった難治疾患の治療を可能とする



未来開拓センター機構図

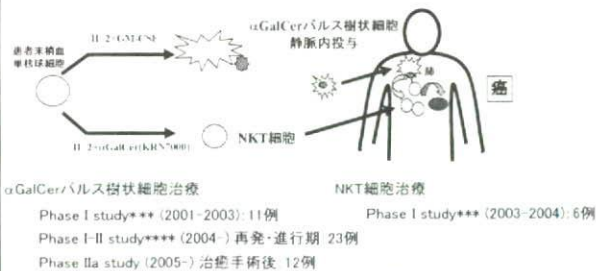


未来開拓センター



NKT細胞を用いた肺癌の免疫細胞治療

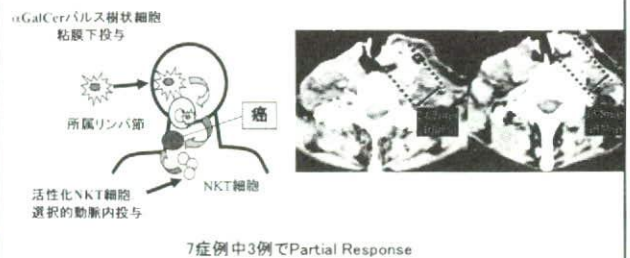
Phase I-II study: 原発性肺癌完全切除後p-stage IIb, IIIA期症例の再発抑制を目的としたαGalCerパルス樹状細胞療法



\*Ishikawa et al. Int. J. Cancer, 2005  
\*\*Ishikawa et al. Clin. Cancer Res., 2005  
\*\*\*Motohashi et al. Clin. Cancer Res., 2006  
\*\*\*\*Motohashi et al. J. Immunol. in press

NKT細胞を用いた頭頸部癌の免疫細胞治療

Phase I-II study: 頭頸部癌再発、salvage手術適応症例に対するαGalCerパルス樹状細胞療法+活性化NKT細胞療法



### 末梢血単核球移植による虚血組織修復治療の成果

図1 組織修復のメカニズム



本治療は千葉大学で独自に研究開発し、その作用メカニズムも解明した(図1)

本治療の安全性や有効性から、(高度)先進医療として認定され、日本全国から患者さんの紹介や受診がある

(図2、図3、図4)

すでに約70例に施行 症例数は世界でも有数

図2 治療風景 対象は治療オプションのない重症下肢虚血患者で成分採血により細胞を回収後、筋肉内投与により移植する



図3 治療後の安楽時疼痛(左)と歩行距離(右)の改善

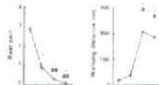


図4 治療後の潰瘍の改善

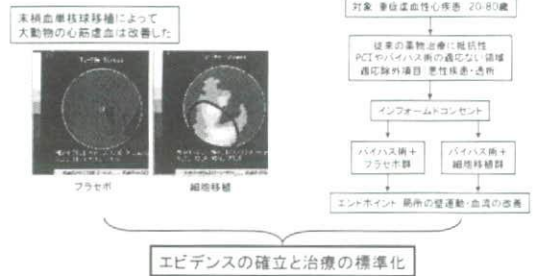


参考文献 Minamino, Komuro et al Lancet 2002  
Curr Pharm Des 2006, Circ Res 2006

### 血管新生による心不全治療 末梢血単核球移植による血管新生治療

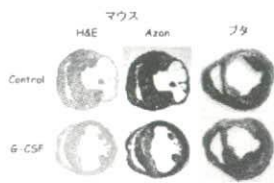
心不全は虚血による Nature 2007

末梢血単核球により血管新生が促進される Lancet 2002, CR 2006



### G-CSFによる心筋梗塞治療

図1 マウスやブタにおいてG-CSFは心筋梗塞を縮小させる



G-CSFによる治療にてマウスやブタの心筋梗塞範囲の縮小が得られることを独自の研究にて報告した(図1)

ヒトにおける臨床研究でもその有効性を確認することができた(図2、図3)

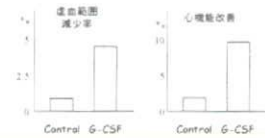
同様のプロトコルを用いた脊髄損傷の研究が進められ、臨床応用段階となった

図2 臨床試験プロトコル

急性心筋梗塞発症後24時間以内に血管形成を抑制した40例で動下行経路以外に動脈なし

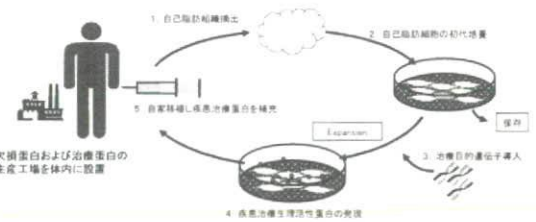


図3 G-CSFによる虚血範囲の縮小と心機能改善



参考文献 J Am Coll Cardiol 2006;47:842-849  
FASEB J 2004;18:851-853  
Harada, Komuro et al. Nat Med. 2005;11:305-311

### 遺伝子導入前脂肪細胞を用いた治療概要



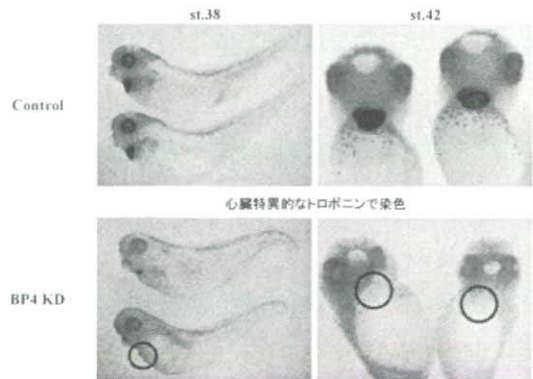
### 強力な心筋細胞分化誘導因子IGFBP-4の同定

「ES」から心筋細胞分化の効率最大20倍

「ES」から心筋細胞分化の効率最大20倍... たんぱく質を発見... 朝日新聞 夕刊 平成20年6月7日

朝日新聞 夕刊 平成20年6月7日

### IGFBP-4の作用を抑制すると心臓ができなくなる



Zhu et al. Nature June 4, 2008 online

## IGFBP-4 はWntシグナルを抑制する



胎児発生における体軸形成



幹細胞の未分化状態の維持



Wntシグナルの活性化による発癌



Wntシグナルの低下による骨粗鬆症

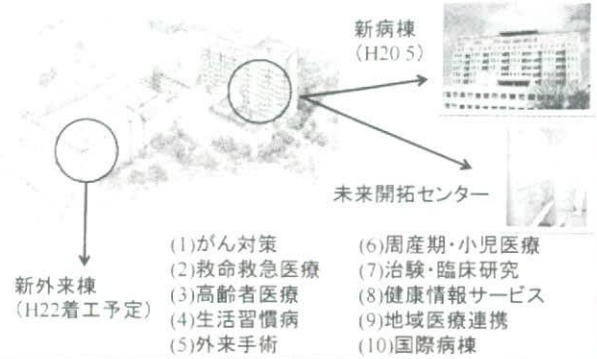
Wntシグナルはこの他にも老化、肝臓病、腎臓病、間質性肺疾患など多くの疾患への関与が報告されている



IGFBP-4がこれらの病態に関与している可能性が考えられる

## 臨床試験部

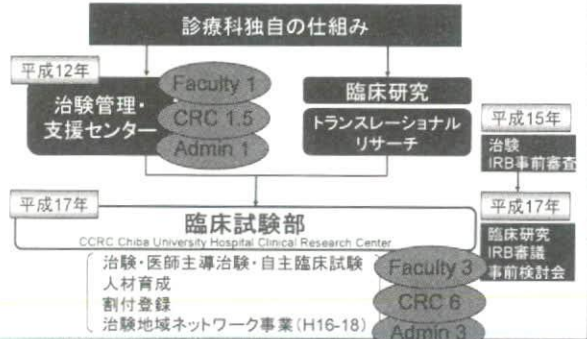
## 千葉大学医学部附属病院拡充計画基本構想



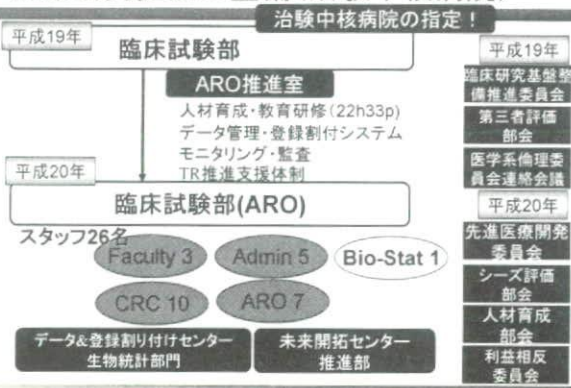
## 全国臨床研究拠点



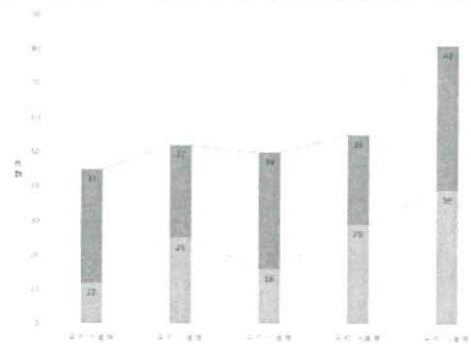
## 臨床研究拠点の整備



## 臨床研究拠点の整備(治験中核病院)



## 千葉大学の治験契約件数の推移

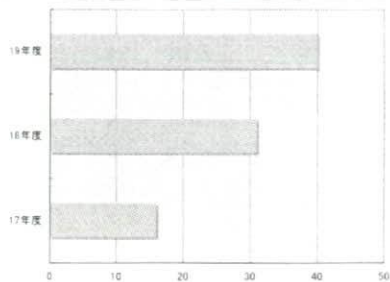


## H19年度受入 国際共同治験

受入番号	研究担当科	責任医師名	委託者名	研究期間	症例数
019011	泌尿器科	納谷幸男	大塚製薬	19.7.2~22.3.31	2
019015	泌尿器科	納谷幸男	ワイス	19.8.1~20.3.31	1
019019	血液内科	中世古知昭	ノバルティス	19.10.1~22.3.31	2
019026	脳神経外科	藁清一郎	ヤンセンファーマ	19.11.1~22.3.31	3
019031	精神神経科	宮武良輔	大塚製薬	20.1.1~22.3.31	2
019032	精神神経科	宮武良輔	大塚製薬	20.1.1~22.3.31	1
019033	精神神経科	宮武良輔	大塚製薬	20.1.1~22.3.31	1
019034	消化器内科	石原武	ファイザー	20.1.4~22.3.31	5
019035	泌尿器科	鈴木啓悦	アストラゼネカ	20.2.21~22.3.31	2
019037	泌尿器科	鈴木啓悦	アストラゼネカ	20.2.21~22.3.31	2
019039	脳神経外科	藁清一郎	ヤンセンファーマ	20.2.21~22.3.31	3

## 新規自主臨床試験数

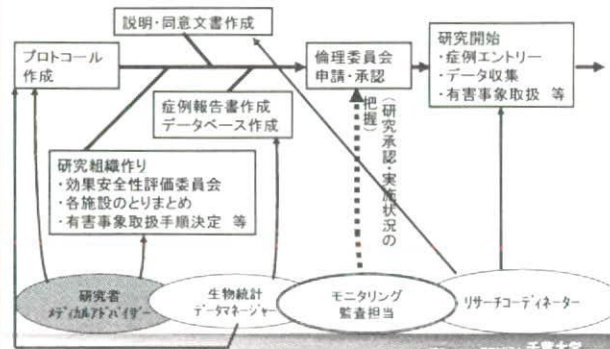
治験審査委員会自主臨床試験審議件数



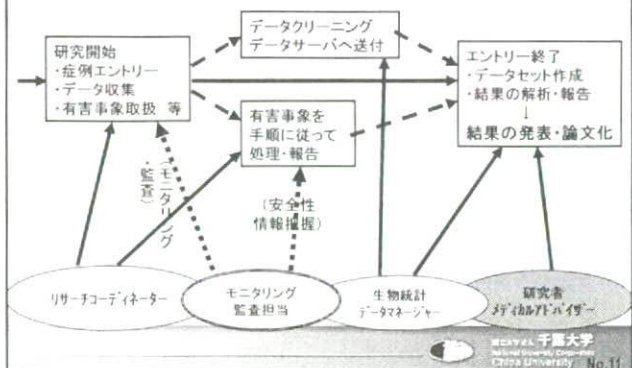
## 臨床研究基盤整備推進委員会

- 趣旨:
- 「新たな治験活性化5カ年計画」一平成19年3月30日 文部科学省、厚生労働省一に基づいて、当院が全国の臨床研究と治験の中心的な医療機関・研究機関の役割を担うべく、その臨床研究基盤の整備を推進するために設置する。

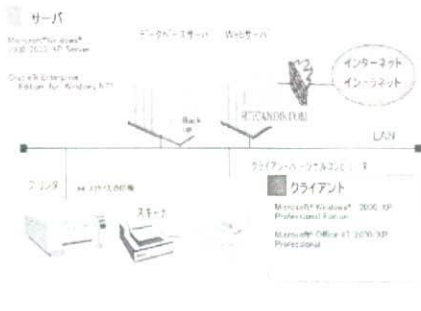
## 臨床試験のプロセス(1)



## 臨床試験のプロセス(2)

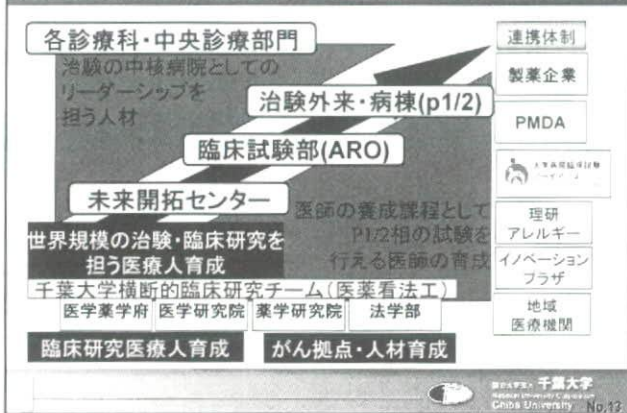


## 被験者登録割付 症例データ管理システム

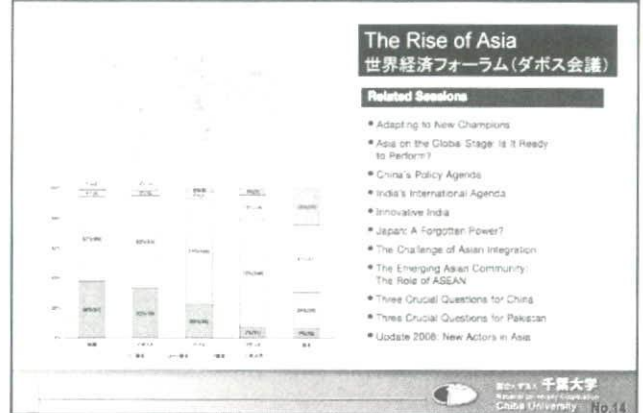




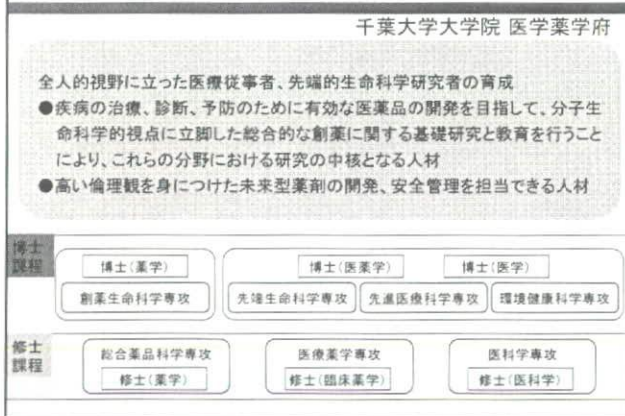
## 治験と臨床研究の飛躍的發展への取り組み



## グローバル化と医薬品の・イノベーション



## 世界規模の治験・臨床研究を担う医療人育成



# 第17回 臨床試験部主催セミナー 「臨床試験のいろは」

日時：平成20年9月25日(木)

18時～19時30分

場所：病院3F第2講堂

対象：院内医師

## 内容

申請書の準備・提出

IRBでの審議について

臨床試験開始後の諸手続き

ERの治験用新システム紹介

・・・etc

※本研修は「臨床研究に関する倫理指針」に定められた  
必須研修の一環として開催します

問い合わせ：臨床試験部治験事務局

Tel:6460

各診療科長

臨床試験部  
部長 北田 光一

第17回臨床試験部主催セミナー「臨床試験のいろは」開催のお知らせ

各診療科の先生方におかれましては、平素よりのご愛玩を賜りまして誠に感謝申し上げます。今回、「臨床試験のいろは」というタイトルのもと、自主臨床試験の申請、あるいは進行中から終了時の種々の手続きに関する研修会を開催いたします。臨床試験を行うにあたっての基本的な手続きに関わる難点や疑問を払拭していただきたく存じます。また、本年8月に「臨床研究に関する倫理指針」が改定となり、研修への参加が臨床研究実施の必須事項となりましたので、本研修はその一環として開催させていただきます。臨床研究をお考えの先生方にはぜひとも参加していただきますようよろしくお願いいたします。

記

- 日時：平成20年9月25日（木）18時～19時30分  
 場所：医学部附属病院3F 第2講堂  
 対象：院内スタッフ（医師）  
 人数：80名程度  
 申込：別添の出席表に出席の有無をご記入の上、臨床試験部までご返送ください。  
 内容：申請書の提出について(提出先・必要書類など)  
 IRBでの審議について  
 臨床試験開始後の諸手続き  
 電子カルテ上の治験用新システムの紹介  
 その他

以上

問合せ先  
 臨床試験部 治験事務局 山崎  
 内線：6460

第17回臨床試験部主催セミナー「臨床試験のいろは」  
開催プログラム

日時：平成20年9月25日（木）

会場：千葉大学医学部附属病院3階第2講堂

○プログラム

---

- 18:00～            レクチャー1（25分）  
                         『臨床研究に関する指針の改定とIRB審議について』  
                         臨床試験部 副部長 花岡 英紀
- 18:25～            レクチャー2（20分）  
                         『事前審査検討会』  
                         臨床試験部 ARO推進室 片山 加奈子
- 18:35～            レクチャー3（25分）  
                         『申請書の提出について』  
                         『臨床試験開始後の諸業務について』  
                         臨床試験部 事務局 青柳 玲子
- 19:10～            レクチャー4（20分）  
                         『臨床試験に関する電子カルテ（ER）の新システム』  
                         臨床試験部            齊藤 美和  
                         東芝住電 担当者（長沢 直人様）
- 

問合せ先  
臨床試験部 治験事務局 山崎  
内線：6460