

パネルディスカッション1：エビデンス創出における本邦の現状と問題点

医薬品医療機器総合機構の立場から

PMDA's perspective

佐藤 淳子

Junko Sato

独立行政法人医薬品医療機器総合機構新薬審査第一部
Pharmaceuticals and Medical Devices Agency

1. 国際共同治験に関する課題

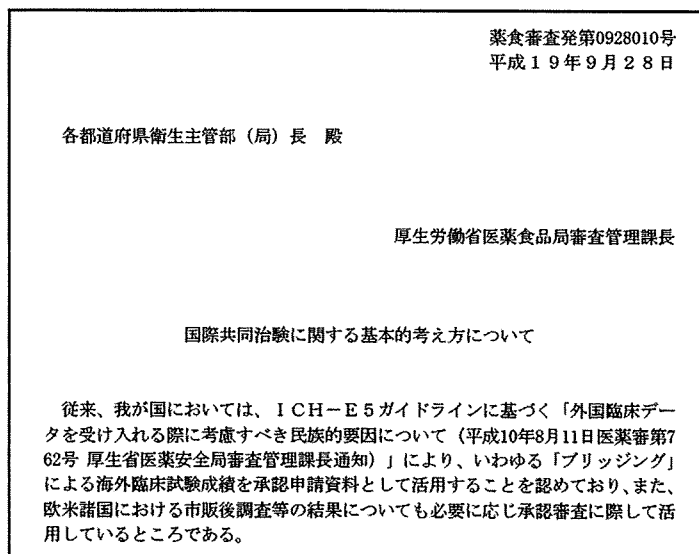
治験相談等をしておりますと、国際共同治験ということがよく出てまいります (Table 1)。昨今の医薬品開発においてはグローバルな開発を念頭に置いたものが非常に増えております。ですから我々としてもそれを推進すべくこういった通知を出したりしているところです (Fig. 1)。では国際共同治験を実際にやってみようとする、先に挙げたようなメリットはあるものの、いろいろな障壁にあたるというのが実情です。例えば、医療の

現場で使用されている薬の添付文書に書かれている用法・用量が国内外で大きく違って、対照薬に持ってこようとしたときに、国際共同治験に入ろうとすると、アメリカの用量で設定されていて日本ではそれが実施しにくいというような声があり

Table 1 国際共同治験

- 世界同時承認
- 開発コンセプトの統一化
 - 用法・用量設定
 - 効能・効果 (適応症・適応菌種) 設定
 - 位置づけ
- 能率的な開発

Fig. 1 国際共同治験に関する基本的考え方



ます (Table 2).

米国・日本のトップセールス 100 の医薬品について用法・用量の異同を検討したところ、約半数の薬で日本の承認用量は欧米より低かった (Table 3)。しかしそういった違いが見られるのは日本だけではなく、欧州と米国の比較を行ったときに欧米間で 38 の医薬品の用法・用量が異なっていたのですが、32 は米国のほうが高用量で欧州のほうが低かった。こういった相違があるにもかかわらず欧州と米国ではグローバルトライアル、一つのスタディに症例を登録するということがこれまでなされてきているのが実情ですの

で、必ずしもこの用法・用量の差があることが国際共同治験を妨げるものではないということが言えると思います。欧州における問題点はある意味、日本におけるものと似ていると思うのですが、それをどのように対処していくかというのは、欧州がどうしているかということが大変参考になるのではないかと考えています。

また別の観点ですが、医療における相違というものがあるかと思えます (Table 4)。これは例えば適応疾患名の相違とか、同じ疾患を見ていてもその指標とされるパラメータが異なっていたりするという現状があります。どのパラメータをみて、

Table 2 用法・用量の国内外差は？

Table I Dosing Differences Comparing the United States, European Union, and Japan			
Drug Name	United States	European Union (United Kingdom)	Japan
Amoxicillin/ clavulanate ^a	750-1750 mg (125 mg clavulonate/dose)	750-1500 mg (125 mg clavulonate/dose)	750-1000 mg ^b (125 mg clavulonate/dose)
Cefdinir ^a	600 mg 300 mg bid or 600 mg once daily	Not approved	300 mg 100 mg tid ^b
Cefuroxime ^a	250-1000 mg	250-1000 mg	750-1500 mg
Ciprofloxacin IV ^a	400-1200 mg	200-800 mg	600 mg
Clarithromycin ^a	500-1500 mg	500-1500 mg	800 mg ^b
Fluconazole ^a	100-400 mg In mucosal candidiasis: 100-400 mg	50-400 mg In mucosal candidiasis: 50-100 mg	50-400 mg
Itraconazole ^a	200-600 mg	100-400 mg	100-200 mg ^b ; maximum 200 mg
Levofloxacin ^a	250-750 mg once-daily regimen	250-1000 mg once-daily or bid regimens	200-600 mg bid or tid regimens
Terbinafine ^a	250 mg once daily	250 mg once daily	125 mg ^b once daily
Diclofenac extended release ^c	100 mg	75-100 mg	75-100 mg
Ketoprofen ^c	200-300 mg	100-200 mg	150 mg ^b
Nabumetone ^c	1000-2000 mg	1000-2000 mg	800 mg ^b
Amlodipine ^d	5-10 mg	5-10 mg	2.5-5 mg ^b
Benazepril ^d	10-40 mg 80 mg gives increased response	10-20 mg Dosing in Belgium; not marketed in United Kingdom	5-10 mg ^b

J. Clin. Pharmacol., first published on Jun 4, 2008 as doi:

Table 3 用法・用量の国内外差は？

■米国・日本のトップセールス 100 の医薬品について用法・用量の異同を検討
 ー約半数の薬で日本の承認用量は欧米より低い
 ー欧米間で用量が異なった 38 医薬品のうち、32 は米国の方が高用量

Table 4 医療における相違

■適応疾患名の相違
 ー肺炎 vs 院内肺炎/市中肺炎
 ー複雑性皮膚軟部組織感染症
 ■指標とされる検査値等の相違
 ー CRP ?
 ー β -D-Glucan ?

その疾患の経過を追うのかという設定で問題が起こることがあります。

同じ疾患を見ているのであれば、慣習、いままでどうやってきたかというのが異なっていたとしても最終的には同じ基準に収束できるのではないかと思います。事実、我々も個々の試験に上がっているパラメータの適切性等を検討しつつ、必要に応じ、臨床評価ガイドラインに取り入れたりし始めているところです。

2. 市販後への期待

新薬の承認というのは、我々は決してゴールではないと思っています。しかしながら製薬企業においては、十数年ないしは20年以上にわたる開発の期間をかけて開発をしてきているので、承認、イコール、ゴールだと思っている事例もあるように思います。しかし、決してそうではない。承認というのは安全性、有効性に関する最低限の情報が収集されただけであるのではないか。そして医薬品のライフサイクルにおける一つの通過点に過ぎない (Fig. 2)。したがって承認というのはゴールではなくて、承認後もその薬に対して、日々探求を重ねて育薬をしていくことが重要ではないかと考えています。

市販後の探究方法として、製薬企業が実施をする製造販売後調査、また本日話題となっている臨床研究というものもあると思います。またそれに加えて承認をされた範囲を超えて治験、新たな用法・用量、効能効果を取得することを目的として、企業が主導、ないしは医師が主導となって実施する治験というものがあります。

製造販売後調査 (Table 5) は実施母体としては製薬企業が実施しているわけですが、どうも高い目的意識というものを持ったものが少ないように思います (Table 6)。しかしながら決して製造販売後調査というのは、本来そんな姿であるべきではない。


また臨床研究に関して言えば、医師自らが実施をするということで、米国等に比しては日本での

実施数が少ないのが現状です (Table 7)。その理由としては、日本の臨床現場にいらっしゃる医師の方々は大変忙しくて臨床研究に時間が割けないということ、経費がなかなか捻出できないといったこと、それからやる気がわからないといったような声も聞かれることもあります。

エビデンスを創出していくためには、本邦そし

Fig. 2 承認って？

- 承認は、ゴールではない！
- 安全性・有効性に関する最低限の情報が集積されただけ。Through point. 仮免？
- 不足している情報を特定し、速やかに収集
- 承認された用法・用量は、その用法・用量において一定の安全性・有効性が確認されたということであり、最適な用法・用量とは限らない。



承認後も、日々探求が必要！（育薬・操業）

Table 5 製造販売後調査

- 使用成績調査
- 特定使用成績調査
- 製造販売後臨床試験

Table 6 製造販売後調査

- 製薬企業が実施
- 高い目的意識を持ったものは少ない？
- 行政サイドに言われるから仕方なく？
- より安全・有効に使用するために
 - Small population
 - 併用効果 など

結果を活用できるよう
目的意識を持った調査・試験を実施しよう！

Table 7 臨床研究

- 医師自らが実施
- 米国等に比し、日本での実施数は少ない？
 - 時間がないから？
 - 経費が捻出できないから？
 - やる気がわからない？
 - 方法がわからない？

是非、先生方の知識を臨床研究に！
学部学生の教育に！

て国の中だけではなくて、研究者なら研究者同士で例えば日本、アメリカ、EUといったところ、それから本邦の中での研究者、医療従事者、製薬企業、行政といったさまざまなステークホルダーが十分な連携を図って、よりよい治療を患者に届けるべく努めていくことが重要ではないかと思っております (Table 8)。

そのためにはガイドライン等を改訂するにあたって医療現場の先生方も、ぜひ欧米の医療従事者とコミュニケーションを取ることが重要ではないかと思っています。

いろいろな立場の人間が国を超えて手を取り合い、なすべきことを認識して解決していくことがいまの日本におけるエビデンス創出に対しては重要ではないかと感じていますので、これからも先生方からいろいろご指導、ご鞭撻をたまわれたらと思います。どうぞよろしくお願いいたします。

<質疑応答>

司会 (大橋) 国際共同治験を最初にお話しされて、確かに我々ではできるだけこういうものを促進しようと考えているわけです。実際にいま国際共同治験数も増えてきて、PMDA としてもそれを促進しようと対処されている状況でしょうか。

佐藤 (淳) 我々としても、ぜひ促進して、効率的な開発にしていくべきと思っています。数から行きますと、いま全治験相談に占める 2 割がほしい国際共同治験に関連した治験相談です。我々としても、海外において、あるコンパウンド

の開発が始まったということを把握し、それが日本にとってニーズの高そうな医薬品と判断された場合には、その企業に日本でも早く開発を着手してくれという声をかけたりしているという実情です。

野元 最初に触れられた用量についてお伺いしたいのですが、分野によっては、ずいぶん違うようになっていますが、どういう過程でそういう差ができてくるのでしょうか。

佐藤 (淳) dosing difference の生じる可能性としては、薬物動態の他、国民性といえますか、副作用に関する一般の方々の受け入れ度合いの違いが一つ挙げられるのではないかと思います。例えば、肺炎が対象疾患だったときに、アメリカの患者さん等に話を聞いてみると、肺炎を治している間、菌に対して効く薬を体の中に入れていたのだから、ある程度の下痢が起こってもそれは肺炎を治すためなので、仕方がないということを認識して下さるのですが、日本の場合ですと肺炎は治したい、けど下痢も起こるのは嫌だと言って、結局、短期決戦で行けるような抗菌薬の量が投与できずに、ある程度治療期間が長くなっても下痢の可能性が低い、ないしは下痢の程度が低い用量を選ばなければならないといったようなことが一つ挙げられるかと思えます。

野元 個体差は薬物動態だけでも 10 倍ぐらいはありますので、個体差に対応できる医療保険ができると現場の先生は非常に動きやすいのではないかと思います。

Table 8 エビデンス創出のために

■本邦そして他国の研究者・医療従事者・製薬企業・行政等が十分な連携を図り、より良い治療を患者に届けるべく努めていくことが重要

- 国内の stakeholder における良好なコミュニケーション
- 国を超えた stakeholder 同士の良好なコミュニケーション

臨床試験における被験者の二重登録

Double entry of human subjects in clinical trials

飯島 肇

Hajime Iijima

北里大学臨床薬理研究所

Kitasato University Research Center for Clinical Pharmacology

1. 医学ボランティア管理システム

Fig. 1は、臨床試験受託事業協会（臨試協）が行っている被験者（健常人）に対する重複登録防止システムを示しております。協会では、医学ボランティア管理システムと呼んでおります。このシステムは被験者の二重登録の防止と休薬期間の管理を同時に行うシステムで、当協会のボランティア登録センターで実施しております。

2. 重複登録の例

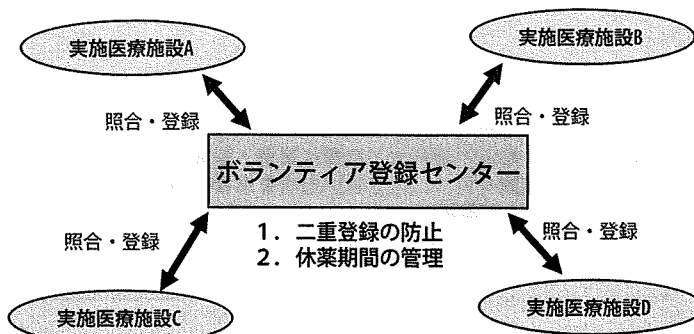
患者試験において重複登録が多いということが

近年騒がれています（Table 1）。重複登録という言葉について私見で分類すると四つあると思います。まず一番目は、同時期に別の実施施設で実施されている異なる試験に同一被験者が参加する場合があります。例えば、同時期に実施されているA病院での高血圧治療薬の臨床試験とB病院での糖尿病の治療薬の臨床試験に、同一被験者がまたがって登録されている場合です。

二番目に、同時期に同一プロトコルの臨床試験を実施している別の実施施設に同一被験者が参加する場合があります。例えば高脂血症の治療薬の臨床試験ですと、実施されているAとBの病院に同一被験者が同時期に入っていくということです。

Fig. 1 医学ボランティア管理システム

臨床試験受託事業協会（臨試協）が行っている重複登録防止システム



佐藤 浩二（臨試協）第7回CRCと臨床試験のあり方を考える会議 in 横浜 2007 参照

三番目のパターンですが、ある臨床試験を終了した被験者が wash out の期間中に同一の試験を他施設で参加する場合があります。

それから四番目としまして、ある臨床試験を終了した被験者が、wash out の期間中に他施設で実施している別の試験に入る場合があります。以上、四つのパターンに分けられるのではないかと思います。

3. 重複登録の問題点

臨床試験で被験者保護において考慮すべき重要

な問題として、有害事象発生時の十分な対応、被験者の権利の尊重、インフォームドコンセントなどいろいろ提唱されています (Fig. 2)。私はいまこういう現状を目にした場合、被験者の保護として、最大の問題は重複登録ではないかと思っております。ある試験ではワンプロトコル 10% ぐらいの被験者が重複登録されているのではないかと書かれている資料もありました。

被験者の重複登録の問題は「被験者の安全性」、新薬の場合、「薬物の相互作用」、「試験のデータの信頼性」ということで、何を見ているのかわからなくなるといことだと思います (Table 2)。

Table 1 重複登録の例

<ul style="list-style-type: none"> ・ 同時期に別々の実施施設で実施されている異なる試験へ同一被験者が参加する (例) A 病院で高血圧症治療薬の臨床試験を実施しており、B 病院では糖尿病治療薬の臨床試験を実施している。このとき、時期をほとんど同じにして A 病院の試験と B 病院の試験へ同一被験者が参加すること ・ 同時期に同一プロトコルの臨床試験を実施している別々の実施施設に同一被験者が参加する (例) A 病院、B 病院いずれも高脂血症治療薬の臨床試験に参加している。このとき同一被験者がほぼ同時期に A 病院と B 病院で実施されている臨床試験に参加すること ・ ある臨床試験を終了した被験者が Wash Out 期間中に同一の試験に他施設で参加する (例) A 病院で不眠症の試験を終了した被験者が Wash Out 期間を 4 ヶ月取らなければいけないにもかかわらず、4 ヶ月以内に同じ不眠症の試験を実施している B 病院に参加すること ・ ある臨床試験を終了した被験者が Wash Out 期間中に他施設で実施している別の試験に参加する (例) A 病院で狭心症治療薬の試験を終了した被験者が、4 ヶ月の Wash Out 期間を取る必要があるにもかかわらず、4 ヶ月以内に B 病院で実施している緑内障治療薬の試験に参加すること

Fig. 2 臨床試験で被験者保護において考慮すべき重要な問題とは

- ・ 有害事象発生時での十分な対応
- ・ 被験者の権利を尊重
- ・ インフォームド・コンセント
- など考えられるが・・・

臨床試験における被験者保護で
最大の問題は**重複登録**といえる !!!

実に 10% の被験者が重複登録で臨床試験に参加している
(薬事日報 2007 年 4 月 23 日発行より)

なぜ重複登録が起きるのかという発生要因を考えますと、①いわゆるプロ患者の存在、②重複登録の認識度が低いこと、③患者さんに対する臨床試験の重複登録防止システムがないこと、という三つがあると思います。

Fig. 3は被験者の重複登録の認知度と経験ということで、2007年に調査した日本SMO協会が集計したデータです。2年以上の経験がある541名のCRCに聞いた結果、「重複登録を聞いたことがある」というのは60%程ありますし、「経験したことがある」という方が10%程あるということでした。

どのくらい前から知っていたのかと聞いたところ、「2年以上前から」という人もいました (Fig. 4)。

日本SMO協会というのは診療所クラスでの治験が多いので、こういう答えになるかと思えます (Fig. 5)。発見した医療機関も診療所、それから相手先も診療所というのが最も多く、中規模機関と公立、国立機関にも若干存在するというところで

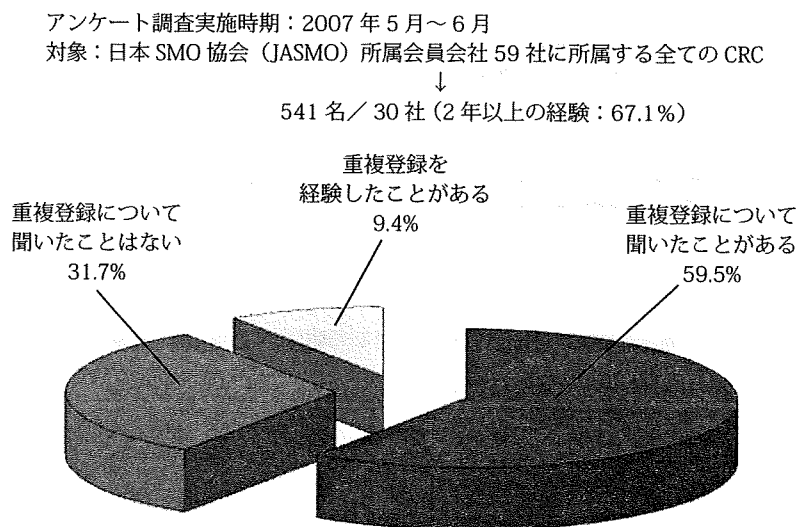
した。

治験の種類別ですが、第Ⅱ相、第Ⅲ相、第Ⅳ相は防止システムがありませんが、やはり圧倒的に第Ⅲ相が多かったです (Fig. 6)。第Ⅰ相の重複登録ですが、これはいわゆる後発品の同等性試験であります。このような実施機関は、臨試協に未加入でありますので、この場を借りて臨試協の医学ボランティア管理システムの利用をお願いしたいと思っております。

Table 2 重複登録の問題点

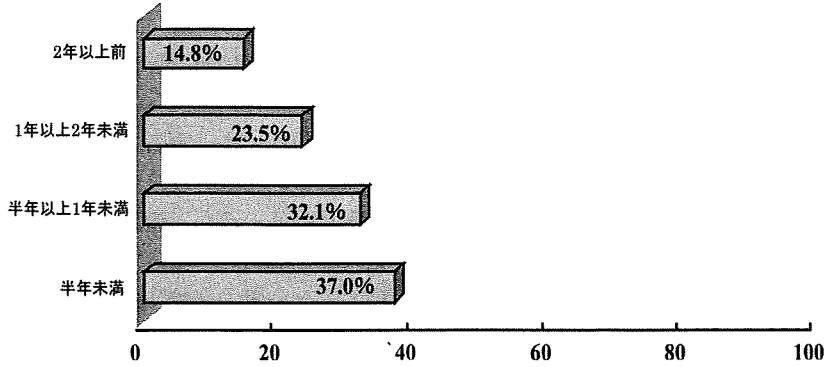
<p>1. 被験者の安全性 ・複数の治験薬による薬物相互作用</p> <p>2. 試験データの信頼性 ・薬効および薬物動態等の科学的データに影響を及ぼし、信頼性が低下</p>

Fig. 3 被験者の重複登録の認知度と経験



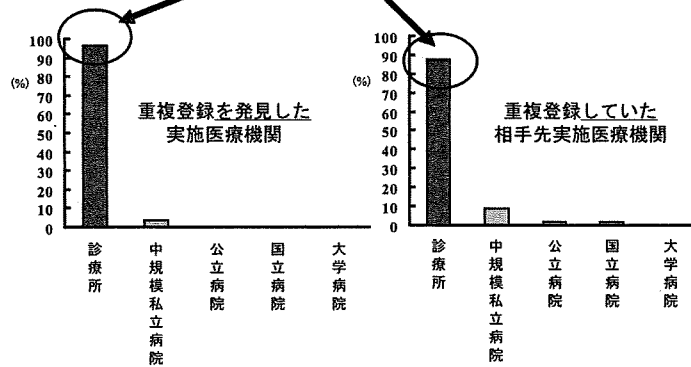
天本 敏昭（日本SMO協会）CRCと臨床試験のあり方を考える会議 in 横浜 2007 より

Fig. 4 重複登録について知った時期



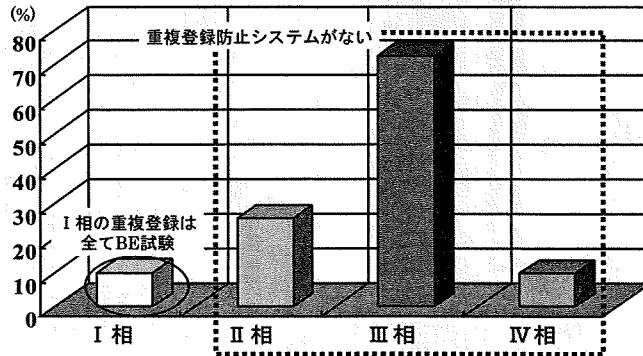
天本 敏昭 (日本 SMO 協会) CRC と臨床試験のあり方を考える会議 in 横浜 2007 より

Fig. 5 重複登録を行っていた実施医療機関
そのほとんどが診療所にて行われていた



天本 敏昭 (日本 SMO 協会) CRC と臨床試験のあり方を考える会議 in 横浜 2007 より

Fig. 6 治験種類別での重複登録の割合



天本 敏昭 (日本 SMO 協会) CRC と臨床試験のあり方を考える会議 in 横浜 2007 より

4. 被験者照合システム

2007年4月23日の日刊薬業と薬事日報に、日本SMO協会と臨試協が共同歩調ということで、第II相試験以降の重複登録の防止システムをつくる目的で、両協会の合同プロジェクトを立ち上げ、開始したことが掲載されております (Fig. 7)。

2008年の上半期に説明会を実施し、下半期に向けて本格的な稼動ができればということで、依頼者主導による多施設共同治験での本システムの活用が重要かと思っております (Fig. 8)。

この被験者照合システムは臨試協で実施しております医学ボランティア管理システムとほとんど変わりありません (Fig. 9)。このシステムの対象は健常人、患者の両方であります。照合される個人情報には氏名と生年月日のみで、個人情報の保護の面から、氏名と生年月日で照合させていただくということをお話してから本システムを使うことにしております。

<質疑応答>

司会 (大橋) いちばんの問題は個人情報で

しょう。氏名と生年月日で照合を行うとして、例えば個人情報が漏れるとかそういうものは全然問題ないと。

飯島 これは臨試協の場合も、いちばん最初に氏名と生年月日で照合させていただくことごの了解を得ております。患者さんの医療情報の照合などをするわけではありません。ですからこれは個人の所有物というか、病院さんで聞いて、我々のシステムと契約してやっていただくということで実施するというので、ほぼ万全かと思っております。

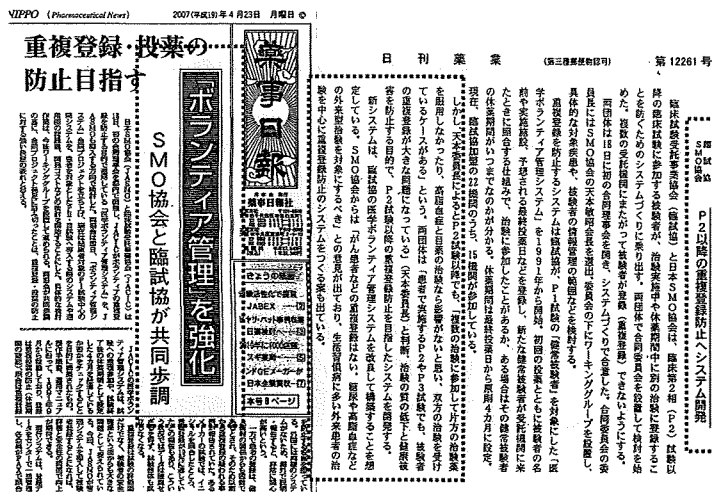
司会 (大橋) プロ患者という言葉が使われましたが、認識度がやはり低いという患者さんが主体を占めてくるのでしょうか。

飯島 認識度が低いというか、プロ患者というのはいわゆる故意にやっている方だと思います。ただ、重複登録、二重登録の例が最も多いと聞いておりますが、私が耳にしたところによりますと最高で八重登録、すなわち1つの試験で8サイトにまたがっているという現状もあるのではないかと聞いております。

平山 プロになると名前と生年月日の登録を拒否されるということはあるのですか。

飯島 確かに拒否するという事もあると思

Fig. 7 日本SMO協会と臨試協 重複登録防止システム開発で共同歩調



ます。

司会 (小林) このへんは、一応やってはいけないことになっていますよね。同意説明文には明確には書いていないかもしれないけれど。

飯島 臨試協では、必ず「重複登録が懸念されています」という文書をお渡ししておりますが、啓蒙活動を継続してやらねばいけないと思っております。

司会 (小林) 重複登録は禁止されていますというのは言葉として強すぎますかね。

飯島 「重複登録が懸念されています」という文書は、ボランティアさんに渡しております。

司会 (小林) つまりGCPの根本的な理念で理解しているのは、一つは被験者の保護、もう一点はデータの質の確保と信頼性だと思うのです。そのためにGCPがあるとすれば、これはもうGCPをはなから覆すような出来事ですから、やはり同意説明文で重複はやってはいけないのだというこ

とを明確に書くべきだし、これがもし個人情報の壁でぶつかるのだとすれば、そこは十分説明をして、しっかりとできるようなシステムをつくって防止しないとイケないですね。そういう面では極めて大きな問題ではないかなと思います。

Fig. 8 被験者照合システム

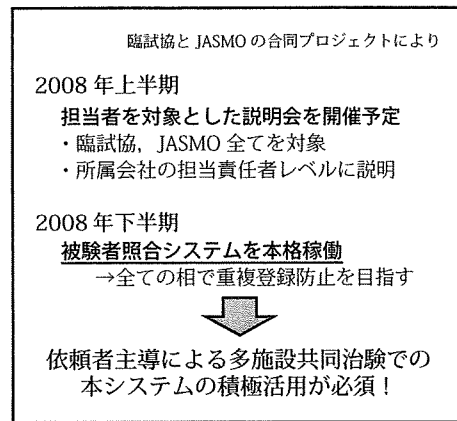
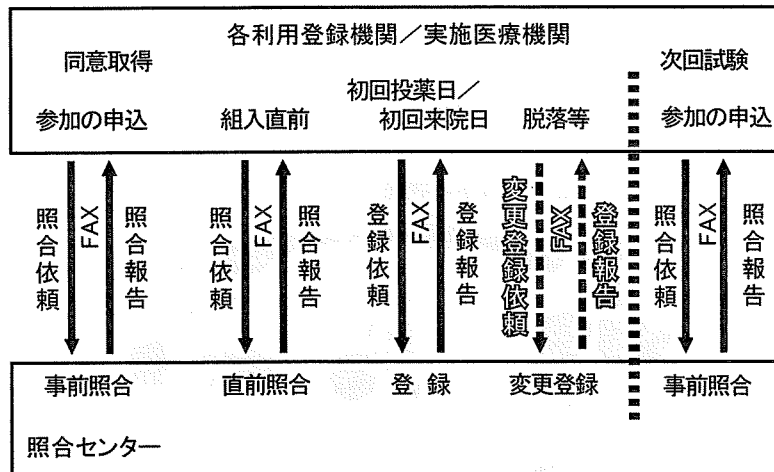


Fig. 9 被験者照合システム

(対象：健康成人・患者)



本システムは対象が健康成人、患者であっても照合される個人情報は「氏名」、「生年月日」のみである

飯島 肇 「国際競争力を持つ治験推進のためのシステム作り<臨床試験の質の確保と被験者の保護のために>」；臨床薬理：39(3)：215-228 (2008)

新たな治験活性化5ヵ年計画と国際共同試験の推進

The New 5-Year Clinical Trial Activation Plan and the promotion of global clinical trials

佐藤 岳幸

Takeyuki Sato

厚生労働省医政局研究開発振興課治験推進室

Clinical Trial Promotion Office, Research and Development Division, Health Policy Bureau, Ministry of Health, Labour and Welfare

1. 医薬品・医療機器開発の課題

「ドラッグ・ラグ」、最近では「ドラッグ・ラグプラスデバイス・ラグ」と言われますが、医薬品、医療機器の上市についてラグがあり、アジアの中でも日本がそのラグが問題になっているところがあります (Fig. 1).

実はこのラグというのはいくつかの原因の複合的な組合せと言われております。

まず一番最初に治験のラグがあります。世界でもう既に臨床試験、治験が行われているのに日本では行われていない。それによって最終的に承認

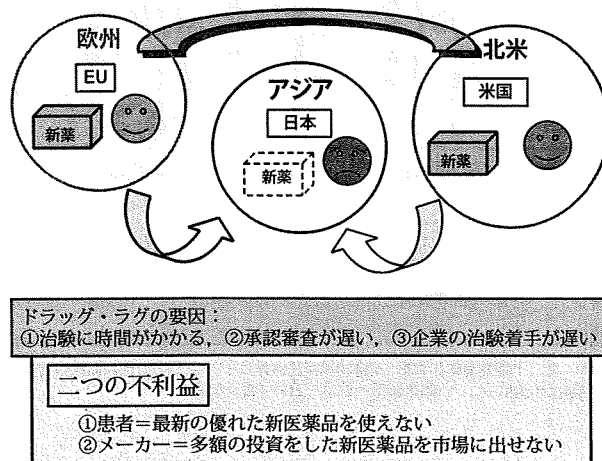
申請まで遅れてしまう。これは治験環境がまだ整備されていないなどいろいろな問題があったためであり、規制側としてはこの問題に対して、治験環境のさらなる整備・改善、治験活性化という施策を打って出たわけでありませう。

次に、審査が遅いということで、医薬品医療機器総合機構が3年間で審査要員236名、いままでの倍増計画ということで人を増やしましょう。それによって審査を大幅に短縮していきましようということを現在施策としてやっております。

さらに最近では、日本版FDAというような構想も立ち上がっているところです。

申請のラグを解決するには、規制側だけではな

Fig. 1 日本の課題=ドラッグ・ラグ



かなかできず、企業の努力もお願いしたいと思えます。外資企業を含めて日本サイドのリソースがなかなか十分ではないということで、各企業において申請のプライオリティをどうしてもつけざるを得ない、開発の順番をつけなければいけない。あるいは日本の市場にその製品が非常になじみにくいということ、あるいは経済的な問題等々、そういうことで日本の規制当局側になかなか承認申請をしてくれない。このような企業の事情でラグが生じます。

この場合に規制側の対策としてを取ることで、開発の段階から治験相談を充実して円滑な開発を進め、あるいは開発の段階で日本も一緒に入れて世界同時開発を志向してもらっています。

このような取組みにより、規制当局側はラグの解消のためにいま頑張っているところです。

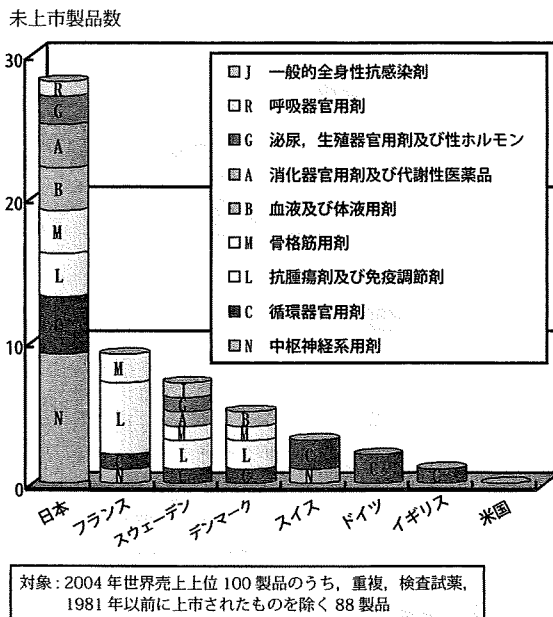
日本では未上市の薬の数が非常に少なくない。例えば、世界売上 88 品目のうち 28 製品が出ていないような状況です (Fig. 2)。

さらに、治験のスピードがどんどん速くなっている (Fig. 3)。台湾、韓国などアジアの諸国ではスピードが非常に速くなっているが、日本がそれに追いついていないという問題点が出てきた。

それから研究費やコストも大きく異なり、日本が段違いに多くなっている (Fig. 4)。諸外国の 3 倍から 5 倍の費用を要する。あるデータによると、アメリカと比べて 2 倍ぐらいのコストがかかる。日本で治験のコストが非常に高いと言われているところでもあります。

Fig. 2 際だって多い日本の未上市製品数

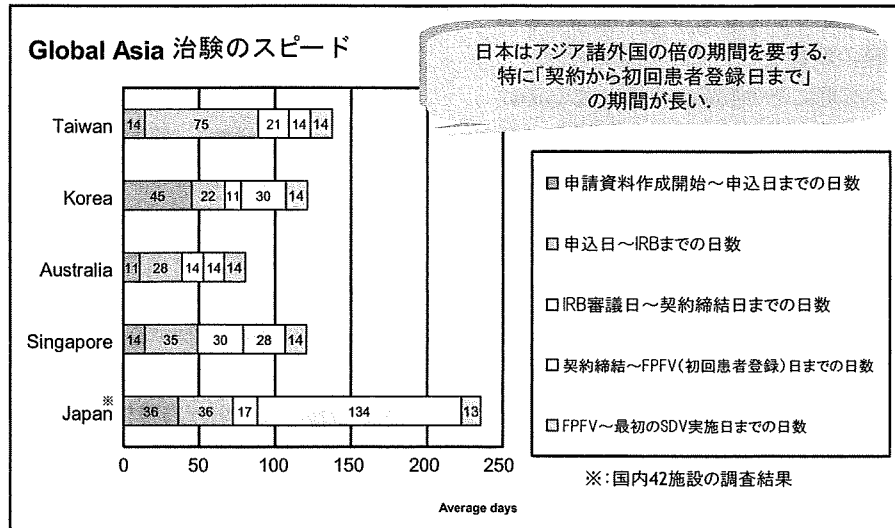
未上市製品数と薬効別内訳



- 世界売上上位 88 製品の中で、28 製品が日本では未上市
- 未上市製品の多くについて、製薬企業には上市の意図 (28 製品中 22 製品は開発中)
- 中枢神経系領域が多い

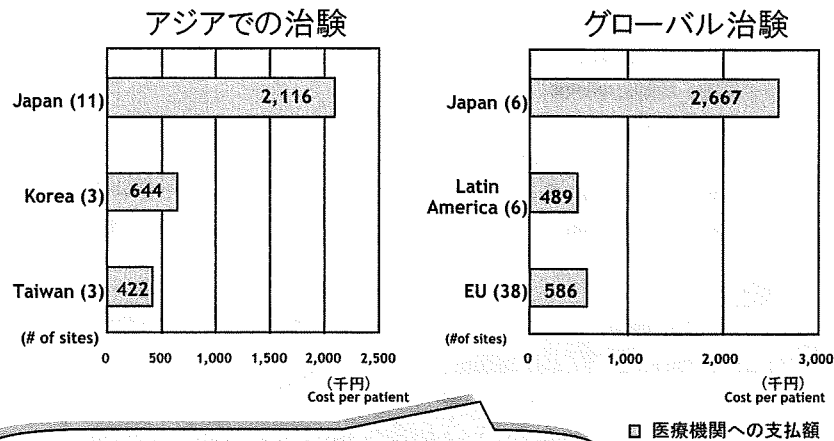
政策研ニュース No.19：新薬へのアクセスにみる日本の課題
—未上市製品の現状からの考察—

Fig. 3 抗がん剤治験におけるアジア主要国とのスピード比較



2007年6月欧州製薬団体連合会日本支部(EFPIA-J)調査

Fig. 4 アジア/グローバル治験の研究費



日本は諸外国の3~5倍の費用を要する。
(左右で異なる治験だが、どちらもプライマリケア領域)

R&D head club 国内治験のパフォーマンスとコストに関する調査 2007(一部改編)

また、日本の場合の特徴としてワンサイトあたりの症例数が非常に少ないということです (Fig. 5)。ワンサイトあたりの症例数の少なさとそれに伴う頻回なモニタリングの結果が、コストを高める原因となり、欧米との間に差を生じています (Fig. 6)。

ただ一方、日本の研究開発能力を考えたときに、これまでに日本は多くの創薬シーズを発見してきたのですが、一方で実用化（臨床試験等の実施）を外国に委ねてきたものが多数あります。また、臨床研究の強化がイノベーションの最大の課題となっています (Fig. 7)。治験の空洞化により、患者にとってのデメリット、医療機関にとってのデメリット、それから産業界にとってのデメリット、そして日本全体のデメリットは様々なものが出てきます (Fig. 8)。

治験の活性化を図るため、国はまず「治験の活性化3カ年計画」を打ち立てました (Fig. 9)。2003年から初めて徐々にではありますが治験の

届出が増えてきました。この折れ線グラフが治験計画届の総数です。我が国で初めて治験を行う際に提出される初回治験計画届は、2003年から2005年、このあたりからこの施策が効いてきて、我が国でもこのような治験が徐々に増えつつあります。

2. 革新的医薬品・医療機器創出のための5カ年戦略の概要

このような流れをさらに推進させようということで、2007年4月にまず「革新的医薬品・医療機器創出のための5カ年戦略」が策定され、2008年5月に改定されています (Fig. 10)。この戦略の目標は世界最高水準の医薬品・医療機器を国民に提供することと、医薬品・医療機器産業を日本の成長牽引役として21世紀の日本の産業を引っ張っていくことです。

この戦略の中に、具体的に施策群としていくつ

Fig. 5 国内臨床試験の1施設あたりの症例数

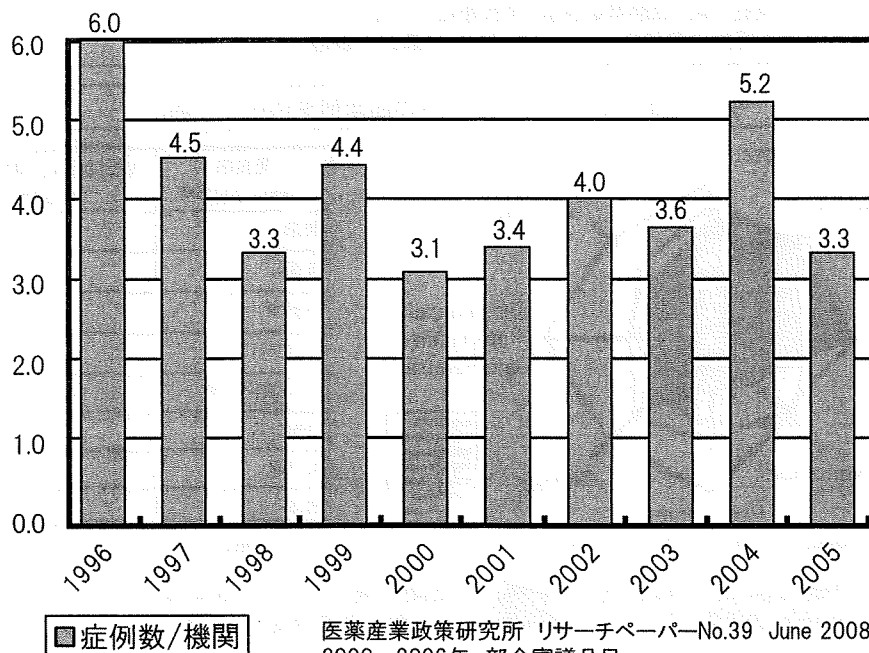


Fig. 6 日本と欧米モニターのパフォーマンスの違い

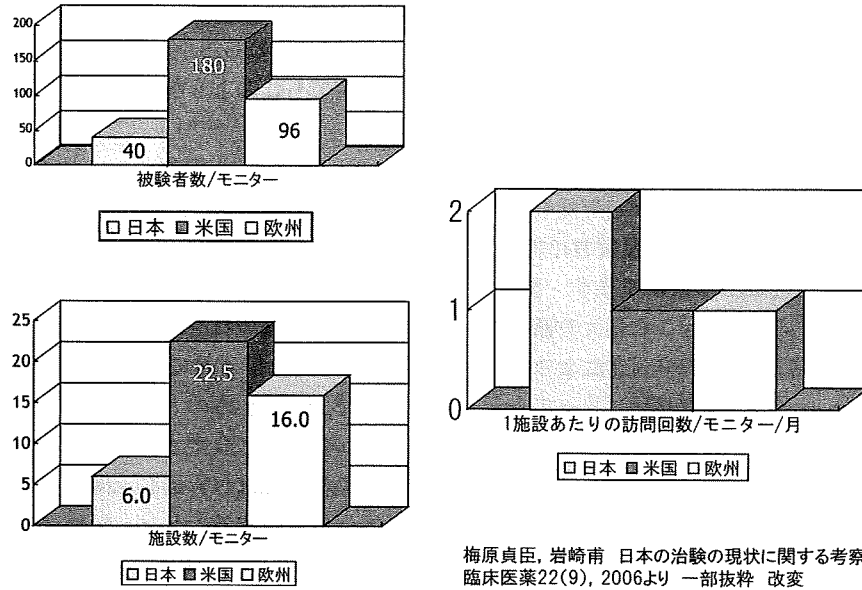
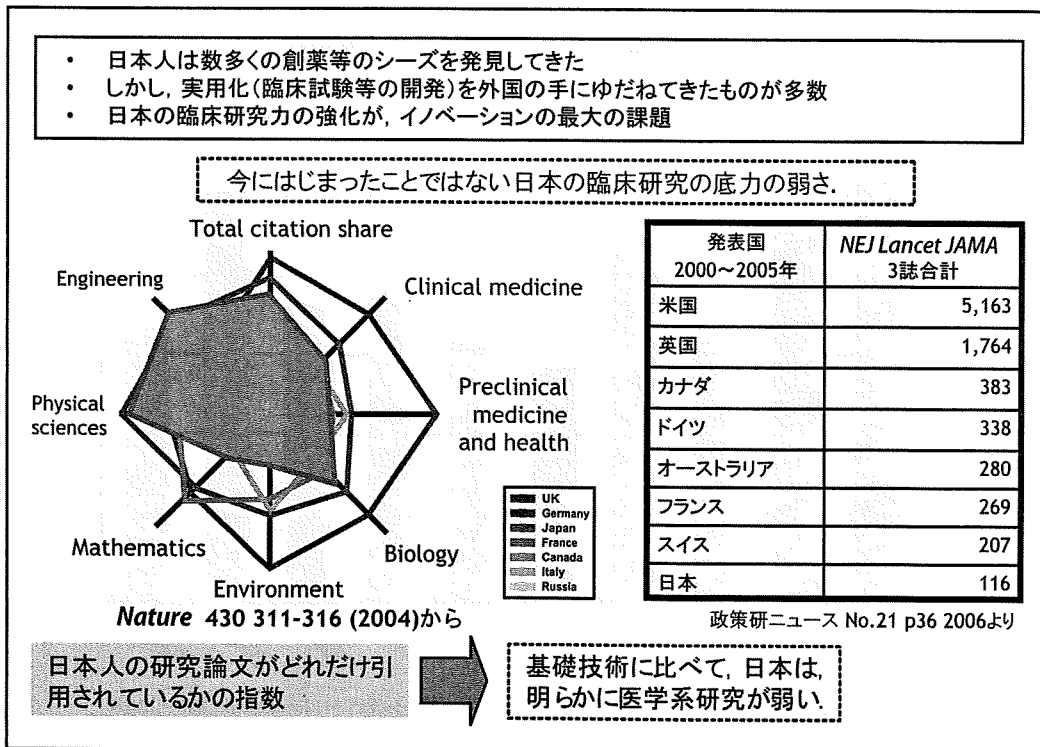


Fig. 7 日本の臨床研究の実力



かあるわけです。特に研究開発振興課又は医薬食品局と関係するところで行きますと、例えば臨床研究・治験環境の整備、それから国際共同治験を見据えてアジアとの連携、審査の迅速化、質の向上、などがあります。

3. 新たな治験活性化5カ年計画

2003年から実施されてきた治験の活性化3カ年計画をさらに強気に推し進めようということで、2007年に「新たな治験の活性化5カ年計画」を立ち上げました (Fig. 11)。この計画の目標と

して、患者の新規治療薬・機器へのアクセスを容易にすること、国民が安心して治験や臨床試験に参加できる体制を確保するため。例えば新規性が高く、医学臨床的にも価値がある治験が円滑に実施できるような、ネットワークを全国的に構築して、非常に効率的な体制をつくり、これにより日本の医療水準の向上をしていくこと。さらに最終的には治験・臨床研究による日本初のイノベーションを世界に発信していくことが掲げられています。

治験の活性化5カ年計画の概要ですが (Table 1)、1点目は医療機関等の治験・臨床研究基盤の

Fig. 8 「治験の空洞化」が引き起こすもの

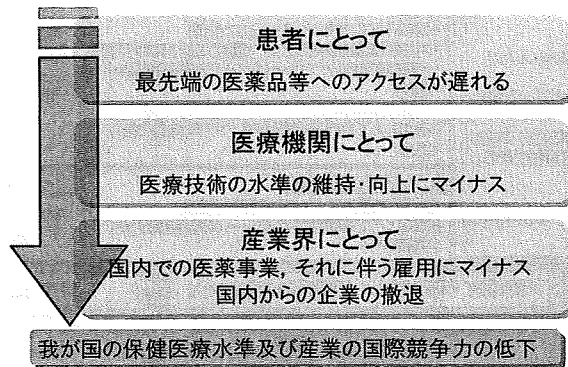


Fig. 9 治験届出数の推移

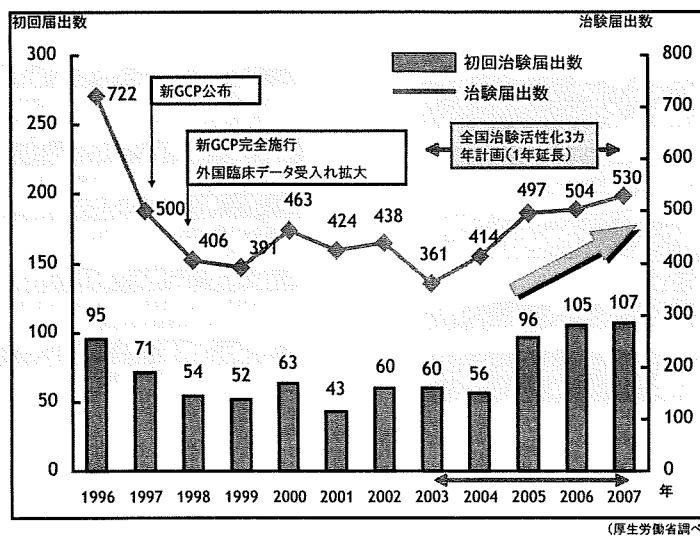


Fig. 10 革新的医薬品・医療機器創出のための5カ年戦略の概要

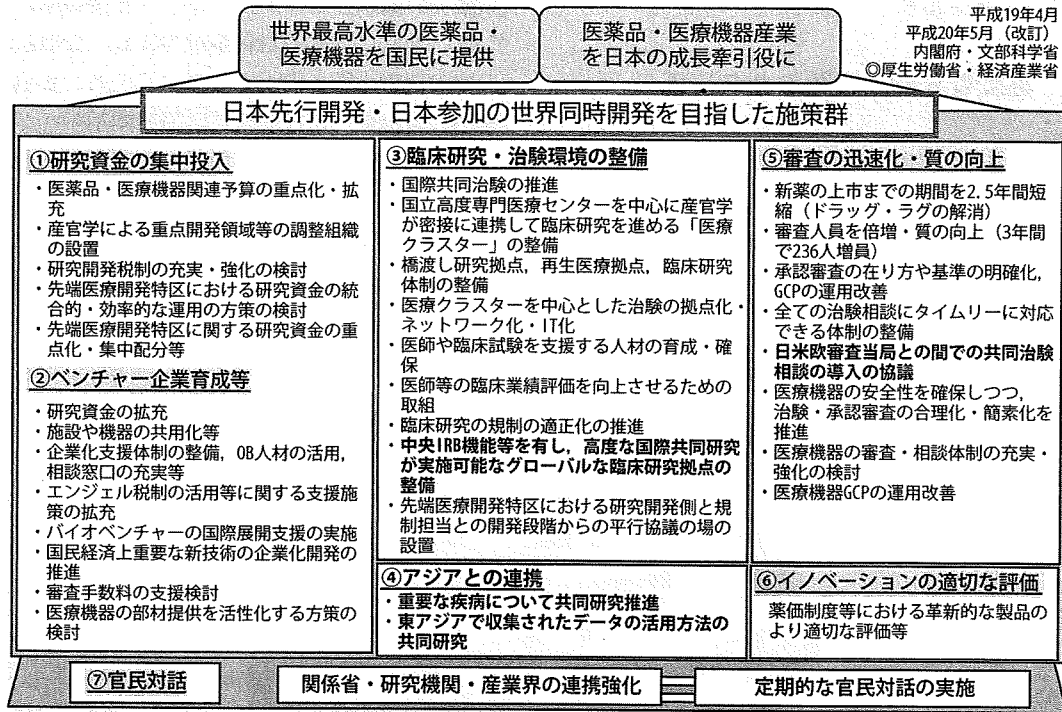


Fig. 11 新たな治験活性化5カ年計画の目標として

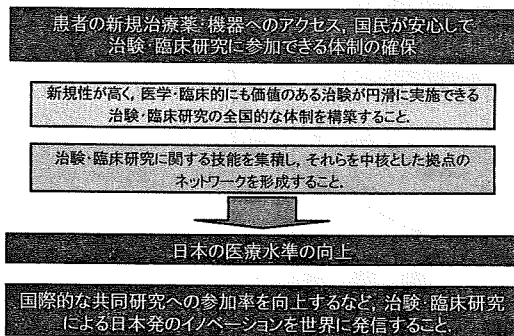


Table 1 新たな治験活性化5カ年計画の概要

(1) 治験・臨床研究を実施する医療機関の整備をする
<ul style="list-style-type: none"> ▶ 治験や臨床研究を企画・運営出来る中核病院を10カ所整備する。 ▶ 治験・臨床研究を円滑に実施できる拠点医療機関を30カ所整備する。
(2) 治験・臨床研究を実施する人材を育成し, 確保する
<ul style="list-style-type: none"> ▶ 医師, コーディネーター(CRC), 生物統計家, データマネジャーの養成確保 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
<ul style="list-style-type: none"> ▶ 患者の治験・臨床研究への参加しやすさの向上 等 ▶ 患者の治験・臨床研究へのインセンティブの向上 等
(4) 治験・臨床研究の効率的な実施と, 企業負担を軽減する
<ul style="list-style-type: none"> ▶ 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 等 ▶ 治験・臨床研究実施体制の公表 等
(5) その他の課題
<ul style="list-style-type: none"> ▶ 省令やガイドラインの見直し(国際基準との整合, 被験者保護の仕組み) 等

文部科学省・厚生労働省
平成19年4月実施

整備です。2点目は、医師又は臨床研究コーディネーター（CRC）、さらに生物統計家、データマネージャーなどの養成・確保を挙げています。3点目として、国民への普及啓発、又は治験・臨床研究の参加への支援があります。4点目として、それぞれ治験をやるにも、臨床研究をやるにもコストが非常にかかる。あるいはそれを実施する企業体には負担がかかるということもあるので、負担の軽減が挙げられます。

この5カ年計画により期待される姿としては、1点目は治験・臨床研究のスピード、質がアメリカ並、欧米並に改善されること、2点目はアジア諸国に比べても国際共同治験の実施数が我が国は非常に少ないことから、アジア諸国と同等以上の水準まで向上すること、3点目としては国民が安心して治験・臨床研究に参加できるような体制が確保されることがそれぞれ挙げられます。

2008年7月時点における「新たな治験活性化5カ年計画」の進捗状況をまとめました（Table 2）。

治験・臨床研究を実施する医療機関の整備については、治験中核病院又は拠点医療機関の指定が行われております。これらの機関の連携強化、コミュニケーションを図るといった観点から協議会を設置して、1年目の治験・臨床研究の基盤整備状況の調査を実施しているところです。

治験・臨床研究を支援するための人材の育成については、CRCの初級者研修を2008年9月に開催する予定です。CRCの上級者研修はいまの予定ですと2008年11月と2009年1月ぐらいに開催したいと考えています。また、データマネージャーにつきましては、やはり2008年9月に開催する予定としています。現在このようなスケジュールで人材の育成をしていきたいと考えております。

国民への普及啓発と治験・臨床研究への参加については、治験・臨床研究に関する情報を容易に入手できるポータルサイトの開始や、日本製薬工業協会によって「チーム・治験」キャンペーンが行われています。このキャンペーンは、東京ですと地下鉄の車内の吊り広告に「チーム・治験」といったいろいろな写真が貼られたり、一般の方にも治験という言葉になじんでいただくというキャンペーンが行われています。

効率的な治験の実施と企業負担の軽減については、例えばいろいろな書式、書類が統一化されていないことによるいろいろなデメリットを解消するための統一書式の作成やその入力支援ソフトウェアの開発等を行うことにより、改善を図るところです。また、治験の効率化を図るため、昨今のIT技術を積極的に利用するため、治験の情報のIT化の検討チームを設置しているところ

Table 2 新たな治験活性化5カ年計画の進捗状況

(1) 治験・臨床研究を実施する医療機関を整備
<ul style="list-style-type: none"> ▶ 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、1年目の治験・臨床研究基盤整備状況調査を実施 等
(2) 治験・臨床研究を実施する人材を育成し、確保する
<ul style="list-style-type: none"> ▶ CRC(初級・上級)養成研修実施、データマネージャー、IRB研修を実施 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
<ul style="list-style-type: none"> ▶ 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 等
(4) 治験・臨床研究の効率的な実施と、企業負担を軽減する
<ul style="list-style-type: none"> ▶ 治験の依頼等に係る統一書式の作成、統一書式入力支援ソフト作成・公開、導入状況の調査を実施 ▶ 治験等効率化作業班、治験情報IT化検討チーム設置 等
(5) その他の課題
<ul style="list-style-type: none"> ▶ GCP省令等の改正 ▶ 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 等

平成20年7月現在

です。

その他については、2008年4月にGCPの省令の改正等がありました。

中核病院・拠点医療機関の整備については、優れた医薬品・医療機器を国民に迅速に提供するため、治験・臨床研究の核となる中核病院を10カ所、その中核病院とネットワークを形成するなどして治験・臨床研究を実施する拠点医療機関を30カ所整備しました (Fig. 12)。これらのネットワー

ク構築により、治験の実施の迅速化を図り、治験をより強力に進める体制を整備したところです。

さらに文部科学省では、「橋渡し研究支援プログラム」を立ち上げています (Table 3)。基礎研究からずっと臨床研究までつなげる、いわゆる「橋渡し研究」を推進するため、責任機関及び参画機関が指定されています。

中核病院や拠点医療機関については、一応全国的にバランスを考慮して配置をしており、どこか

Fig. 12 治験活性化のための中核病院・拠点医療機関の整備について

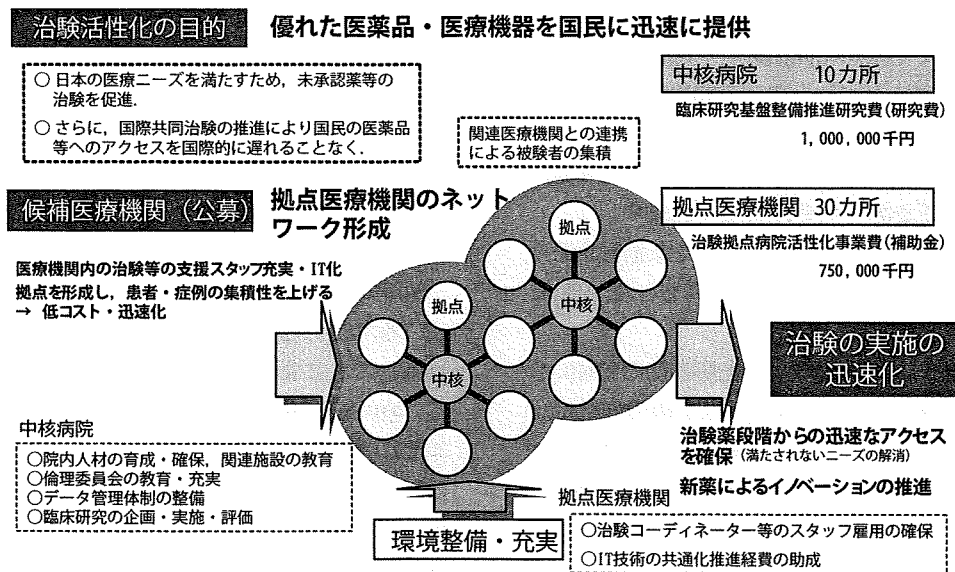


Table 3 文部科学省「橋渡し研究支援プログラム」実施機関

医療としての実用化が見込まれる有望な基礎研究の成果を開発している研究機関を対象に、シーズの開発戦略策定や、薬事法の品質管理の水準を目指して施設内で試験製剤・機器等を製造するような橋渡し研究の支援を行う機関

※ 文部科学省からの委託契約として事業を実施する。
「橋渡し研究支援推進プログラム評価委員会」において、次の機関を採択した。

責任機関	参画機関
北海道公立大学法人札幌医科大学	国立大学法人北海道大学
国立大学法人東北大学	国立大学法人旭川医科大学
国立大学法人東京大学	
国立大学法人京都大学	
国立大学法人大阪大学	
財団法人先端医療振興財団	

らのアクセスも可能にというふうに考えております (Fig. 13).

ただし、今後この中核病院又は拠点医療機関、それぞれのネットワークをどう生かしていくかというの是一個の課題と思います。

さらに法制度の整備等として、改正されたGCP省令が2008年4月1日に施行されました。IRB設置に関する規定については、2009年4月1日より施行される予定となっています (Table 4).

4. グローバル臨床研究拠点の整備

「国際共同治験」とは何かというと、実は世界で統一された定義はどこを探してもありません (Fig. 14)。ただし、共通の認識があるかと思いま

す。新薬の世界規模での開発・承認を目指して企画される治験であって、一つの治験に複数の国又は地域の医療機関が参加し、共通のプロトコルに基づいて同時並行的に進行する臨床試験。主に第Ⅲ相試験が対象となる。検証的な試験が対象とされるということです。

これまでに10の医薬品について日本の医療機関も参加する国際共同治験が実施された (2006年10月時点)。

国際共同治験の成績を受け入れて承認された医薬品はこれまでに三つということで、今後徐々に増えてくるのではないかと思います。

ただ、アジア諸国では国際共同治験が日本以上に非常に増えています。韓国はこれまでに94件、台湾は86件の国際共同治験を実施しています。

国際共同治験の中でも特にアジア諸国を中心と

Fig. 13 治験中核病院・拠点医療機関の整備

