

表1 国際共同治験を担当したときに不便や不自由、困難を感じた課題（施設数）

不便や不自由、困難を感じた課題	「はい」と回答	問題と認識した時期 (複数回答可)			調整(解決)可能であったか			
		治験 開始前 (各施設での 申請～ FPIまで)	治験 実施中 (各施設での FPI～ LPO)	治験 終了後 (各施設での LPO～ CRFの FIXまで)	院内の みで調 整(解 決)でき た	依頼者 の協力を 得て 調整(解 決)でき た	調整(解 決)でき たとい えな いが、実 施せざ るを得 なかつ た	調整(解 決)でき ず、実施 不可で あった
英語の治験実施計画書の読解(日本語訳との差異)	43	35	41	15	14	0	29	0
英語の症例報告書の読解	47	25	46	18	23	0	24	0
英語の症例報告書の記載	46	19	45	19	19	0	27	0
英語のSAE報告作成	38	10	37	12	13	1	24	0
英語のクエリー対応	46	8	46	24	20	0	26	0
同意説明文書の作成	30	29	10	2	12	0	18	0
適格基準・除外基準に関すること	29	24	25	2	11	0	18	0
スケジュールの管理	27	14	23	3	13	0	14	0
剤型の異なる治験薬	26	11	24	2	8	0	18	0
治験薬の投与経路	5	3	5	1	2	0	3	0
治験薬の投与方法	17	7	16	1	4	0	13	0
IVRS・IWRSを用いた被験者登録	31	16	29	3	9	0	22	0
IVRS・IWRSを用いた治験薬の割り付け	33	17	31	2	12	1	20	0
IVRS・IWRSを用いた各種検査結果の送信	32	10	32	4	15	1	16	0
治験薬の搬入	22	16	20	1	6	0	16	0
EDCのID・パスワード交付	27	24	16	4	15	1	11	0
e-learningへの対応	26	25	9	2	10	0	16	0
医療機器(ECG等)の保管場所	30	23	26	10	11	0	19	0
治験薬の保管場所(払い出し、残薬)	20	13	20	7	7	0	13	0
症例報告書の保管場所	9	6	7	8	2	0	7	0
検査検体容器等の搬入	35	24	29	4	12	0	23	0
検査検体容器等の取扱(準備等)	36	25	31	3	11	0	25	0

検査検体の採取と処理方法	25	12	23	2	9	1	15	0
検査伝票の取扱に関する事	31	12	27	3	14	0	17	0
検査検体の送付	37	9	36	3	16	0	21	0
画像処理方法に関する事	22	11	14	3	14	0	8	0
画像のコピー・CD の送付に関する事	19	9	17	2	9	0	10	0
病理検体の取扱い	10	6	8	1	5	0	5	0
病理検体の送付・返却	14	7	13	3	5	0	9	0
各種問い合わせに時間がかかる事	36	27	34	15	7	0	29	0
補償対応	6	6	4	3	1	0	5	0
治験薬の温度管理	27	22	23	7	10	0	17	0
各種機器のメンテナンス	26	17	22	2	10	0	16	0
原資料の保管・管理	16	6	9	12	5	0	11	0
日本との医療制度の違い	17	17	12	9	0	0	17	0
国際共同治験でのモニターの対応	29	26	27	15	3	0	26	0
国際共同治験での治験責任医師・分担医師の対応	13	10	12	7	4	0	9	0
その他	16							

表2 アンケートに挙げた課題以外で国際共同治験を担当したときに不便や不自由、困難を感じた課題

- ・依頼者側で治験実施手順が整う前の治験の実施は困難
- ・英語での CRF 入力制限が 1~3 日以内と厳しく、確実に対応するには IDM の存在が不可欠
- ・サインが煩雑
- ・各社でデレゲーションリスト等の書式形態が異なる
- ・検体の輸送時のトラブルがあっても何が原因か不明
- ・検体搬送の必要備品を注文しても何週間もかかり、届かないので何回も確認や請求が必要
- ・日本では被験者の負荷の少ない評価方法があるのに、統一した負荷の多い検査を実施
- ・検査データの単位の違い
- ・EDCのDCF対応
- ・画像診断の中央判定に関する送付期限が短いこと
- ・提供物品が海外規格で国内物品とのマッチングが不良
- ・海外デスクとの時差対応
- ・日本の診療では通常行われない検査の設定
- ・全て海外に合わせる必要があり融通が着きにくい。
- ・結果の報告にも時間を要する

表3 国際共同治験への対応状況

「貴医療機関では、体制、人材を含めて国際共同治験への対応が現在どのくらいできていますか？何も問題がない状態を100%と考えてみてください。」と質問した結果を示す。

	国際共同治験の経験	
	有 (52施設)	無 (24施設)
体制面	58.4 ± 29.9	24.0 ± 28.4
人材面	55.7 ± 21.7	21.7 ± 26.2
トータル	57.6 ± 23.1	23.1 ± 27.7

(平均±SEM)

表4 今後整備すべき事項

「以下のどの項目が整えられれば、100%の状態に近付けるかと思えますか？順位を付けて下さい。」と質問した結果を示す。

(各項目を第1位、第2位、第3位に選んだ施設の数を示す)

事項	国際共同治験の経験					
	有 (52施設)			無 (24施設)		
	第1位	第2位	第3位	第1位	第2位	第3位
治験を実施する医師の質を高める	5	5	1	2	1	2
治験を実施する医師の人数を増やす	4	3	3	9	1	1
CRC の経験年数を増やす	3	4	3	0	2	1
CRC の人数を増やす	10	6	3	7	6	1
CRC の語学力を高める	11	10	5	1	4	1
院内の治験関連部門の協力体制を強化する	6	7	7	1	4	8
IT 環境を整える	0	0	2	0	0	3
収納スペースの確保	0	0	3	0	0	0
患者の治験参加への意欲	0	0	1	0	1	2
モニターの質を高める	3	5	6	0	0	0
日本企業の発言力を高める	4	1	7	0	0	0
National Lead Investigator を増やす	0	4	3	0	0	0
日本独自のプロトコールで実施する	1	2	2	0	1	0
回答なし	5	5	6	4	4	5

厚生労働科学研究費補助金
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業)

国際共同治験を前提とした GCP 等の治験制度及びその運用のあり方に関する研究

分担研究報告書

国際共同治験実施における治験責任医師の課題に関する研究

研究分担者：小林真一（聖マリアンナ医科大学薬理学 教授）

研究要旨

国際共同治験実施における治験責任医師の課題について、全国の治験実施医療機関の治験責任医師にアンケート調査を実施した。その結果、我が国の現状において、治験責任医師は国際共同治験の遂行において特に大きな障害はなく、これまでと同様に医師、CRC 等の治験実施スタッフの増員、教育の必要性を望んでいることが示された。

A. 研究目的

国際共同治験を実施する医師に対してアンケート調査し、現状における国際共同治験遂行上の問題点を抽出し、今後の課題を検討することを目的とした。

B. 研究方法

本研究班の共同研究者である楠岡英雄氏が平成21年10月に実施した「国際共同治験における課題についての実施医療機関を対象にしたアンケート調査」の中に治験責任医師の国際共同治験遂行上の課題、問題点について質問を設定した。アンケート調査は問1から問7まであり、問5では治験実施上の詳細な39項目について別紙のごとく質問した。

C. 研究結果

アンケート結果は別紙グラフのとおりである。今回のアンケート調査に回答した医療機関は

160機関であった。その内訳は国立機構病院60%、国立大学病院16%、私立大学病院7%であった。回答した治験責任医師の年齢は51-60歳37%、41-50歳36%、31-40歳24%で年齢的偏りはない。ただし、国際共同治験を実施した経験のある医師は全体の約4割であった。その医師が担当したプロトコル数（平成18年以降）は1、2、3プロトコルがそれぞれ多かった。しかし、10プロトコル（2機関）、12プロトコル（1機関）担当したところもあった。

問5において国際治験を遂行する上での課題39項目について、問題はあるか質問した。これら39項目の中で30%前後の回答で「問題あり」とされた項目は「英語の治験実施計画書の読解」33%、「各種問い合わせに時間がかかること」41%、「英語の症例報告書の記載」29%、「英語のクエリー対応」24%であり、ほとんどの項目については「問題ない」との回答であっ

た。

これらの結果をふまえ現状の対応について100%を理想として何%位できているかと聞いたところ約60%は対応できているとのことが示された。

D. 考察

今回の調査は国立機構病院の回答が多く、また国際共同治験を経験している医師の回答が全体の約4割であったが、今回の結果は、我が国の現状において治験責任医師たちは国際共同治験遂行上、特に大きな障害はないとの結果であった。一方、他の設問の回答のごとく、現状の問題点としては以前から指摘されている体制面、人材面等の問題が今回も指摘され①CRCの人数を増やすこと、②治験を実施する医師を増やすこと、③これら医師の質を高めること等が必要であることが示された。

E. 結論

国際共同治験を実施した治験責任医師は現状においても治験遂行上、その対応として特に大きな障害はなく、むしろCRC、医師等の増員を強く望んでいることが示された。

F. 健康危機情報

なし

G. 研究論文

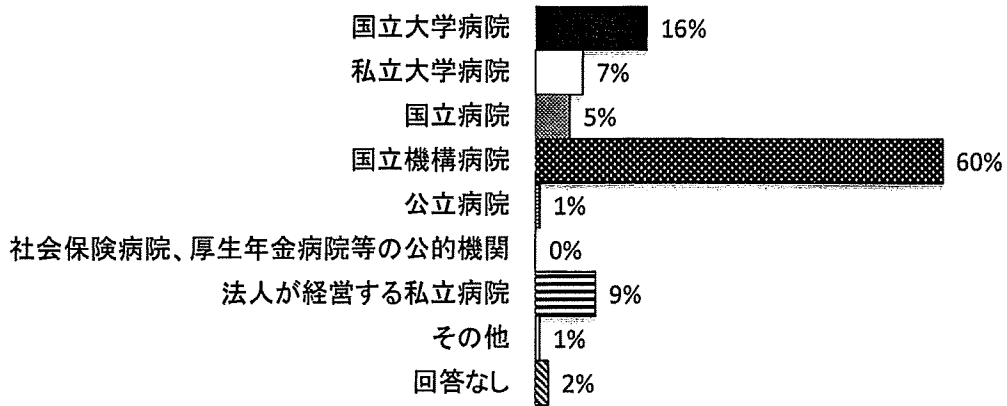
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

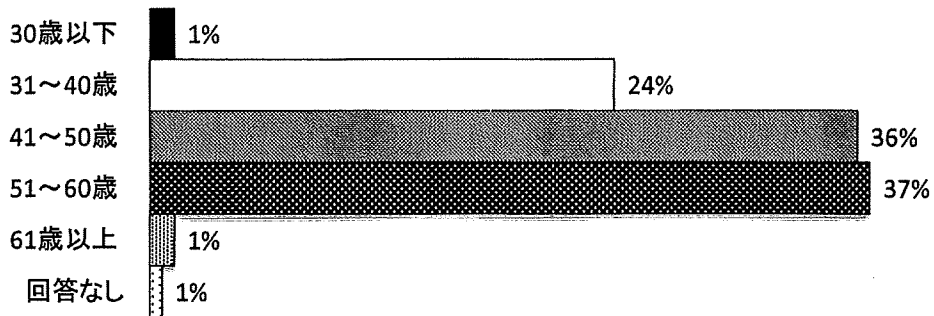
なし

国際共同治験における課題についての実施医療機関を対象としたアンケート調査結果

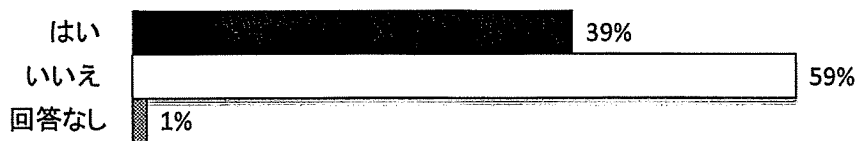
問1. 貴医療機関の特性についてお尋ねします。



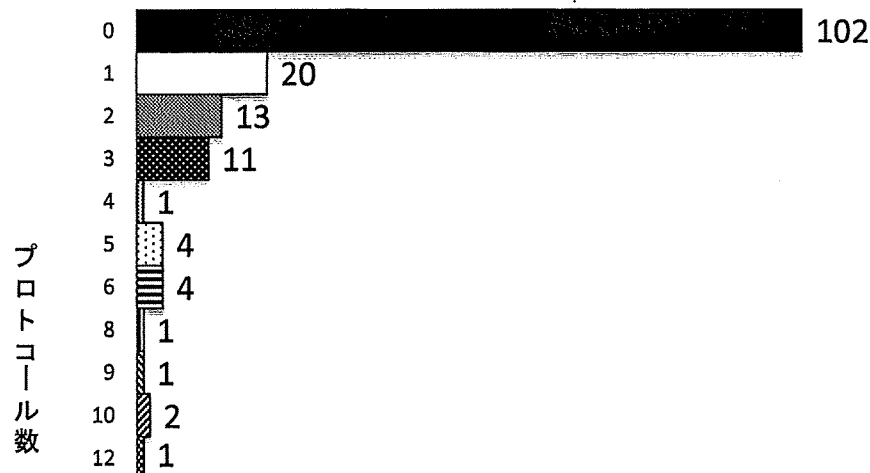
問2. 年齢についてお尋ねします



問3. 過去に国際共同治験を担当されたことがありますか。



問4. 平成18年度以降、これまで担当した国際共同治験のプロトコール数をお尋ねします。



問5. 国際共同治験を遂行する上で以下のことで問題がありましたか。

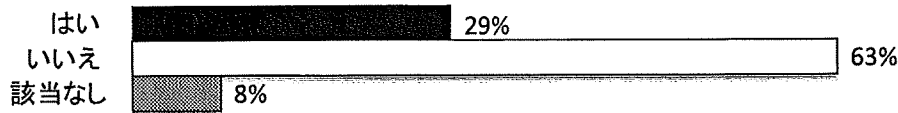
1) 英語の治験実施計画書の読解（日本語訳との差異）



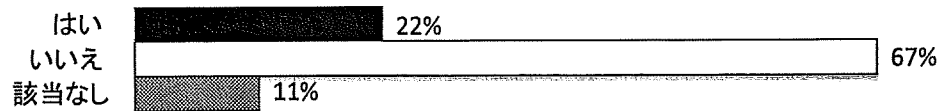
2) 英語の症例報告書の読解



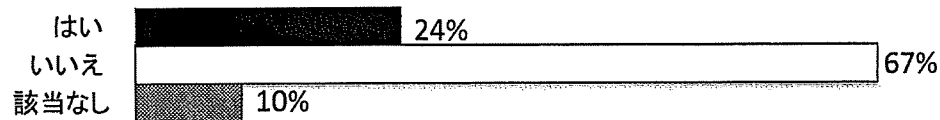
3) 英語の症例報告書の記載



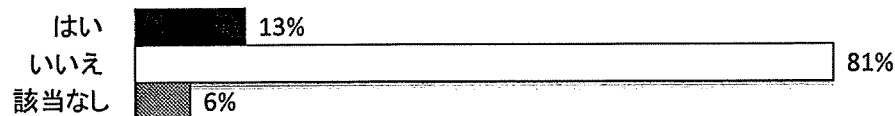
4) 英語のSAE報告書作成



5) 英語のクエリー対応



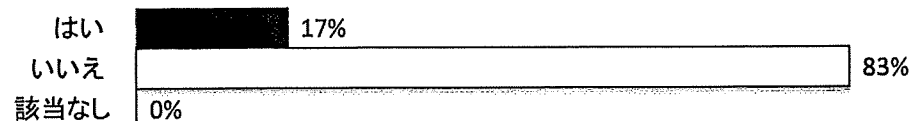
6) 同意説明文書の作成



7) 適格基準・除外基準に関すること



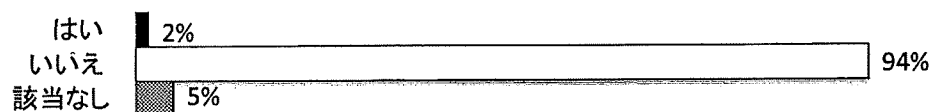
8) スケジュール管理



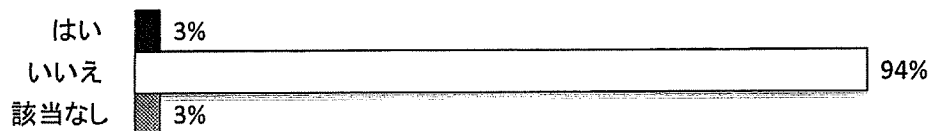
9) 剤型の異なる治験薬



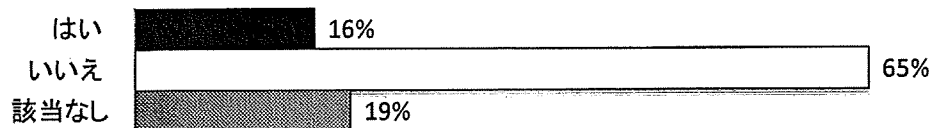
10) 治験薬の投与経路



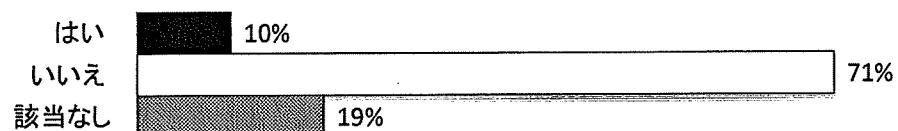
11) 治験薬の投与方法



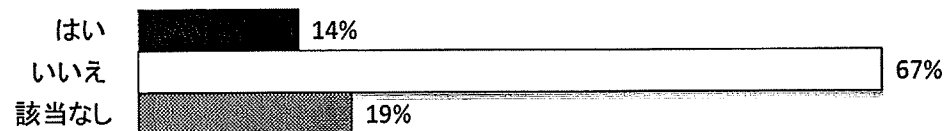
12) IVRS・IWRSを用いた被験者登録



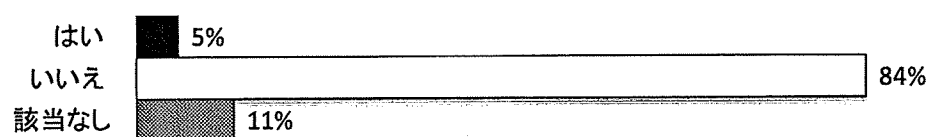
13) IVRS・IWRSを用いた治験薬の割り付け



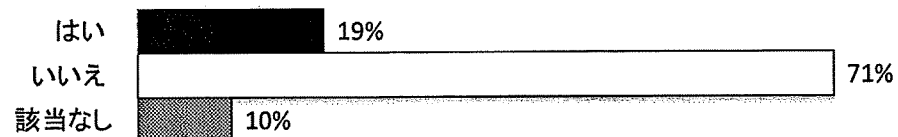
14) IVRS・IWRSを用いた各種検査結果の送信



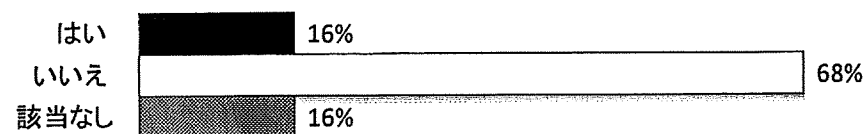
15) 治験薬の搬入



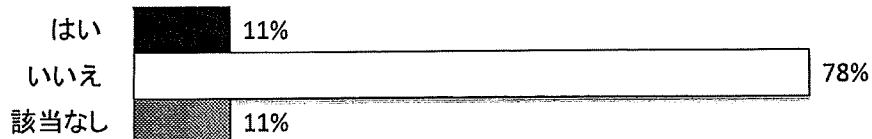
16) EDCのID・パスワード交付



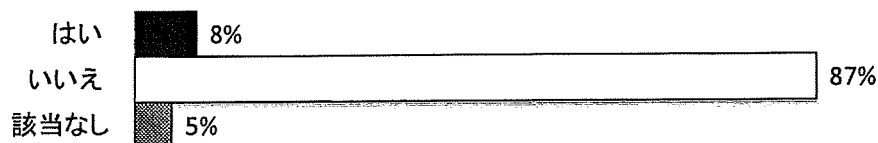
17) e-learningへの対応



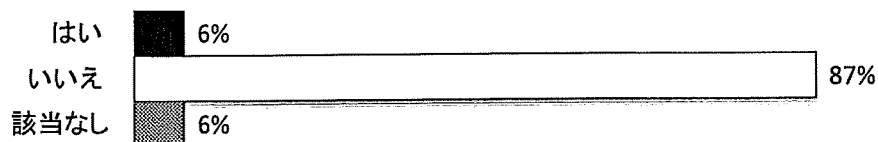
18) 医療機器（ECG等）の保管場所



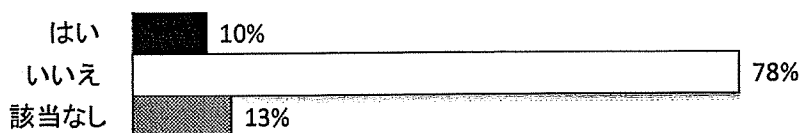
19) 治験薬の管理場所（払い出し、残薬）



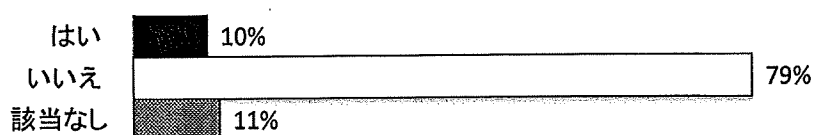
20) 症例報告書の保管場所



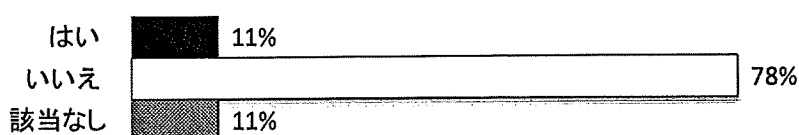
21) 検査検体容器等の搬入



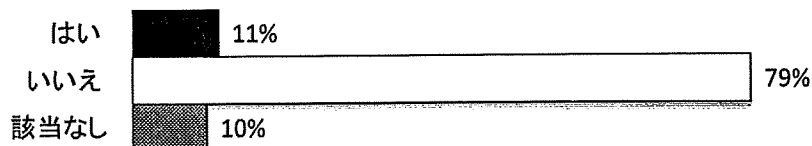
22) 検査検体容器等の取扱い（準備、等）



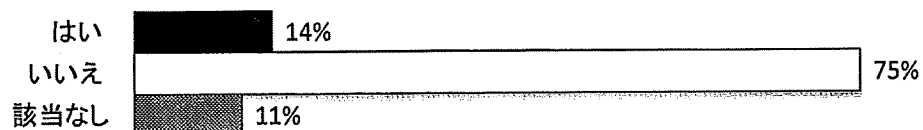
23) 検査検体の採取と処理方法



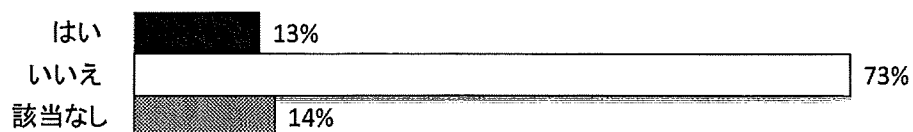
24) 検査伝票の取扱いに関すること



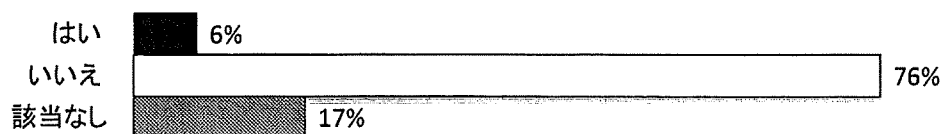
25) 検査検体の送付



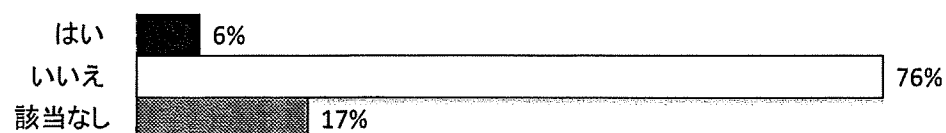
26) 画像処理方法に関すること



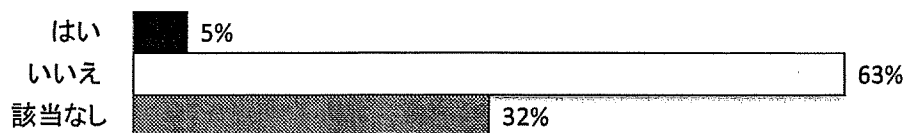
27) 画像のコピー・CDの送付に関すること



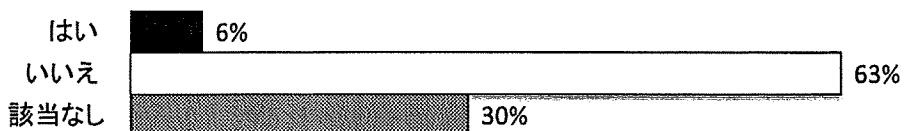
28) 画像のコピー・CDの送付に関すること



29) 病理検体の取扱い



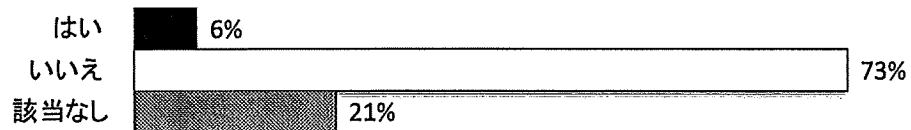
30) 病理検体の送付・返却



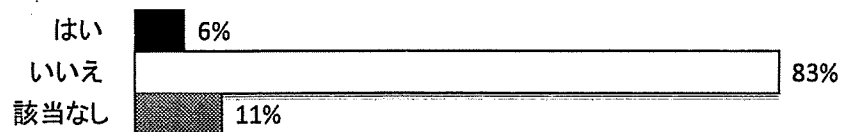
31) 各種問い合わせに時間がかかること



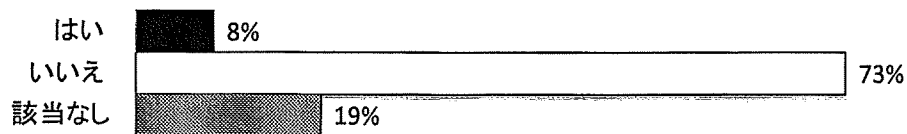
32) 補償対応



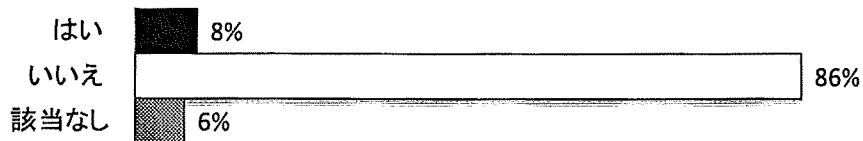
33) 治験薬の温度管理



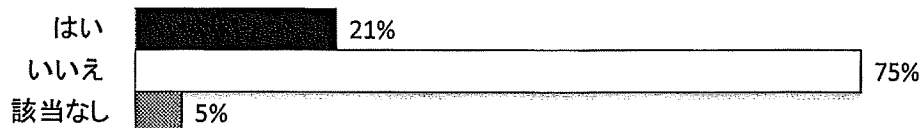
34) 各種検査機器のメンテナンス



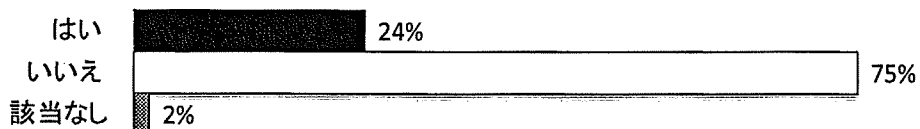
35) 原資料の保管・管理



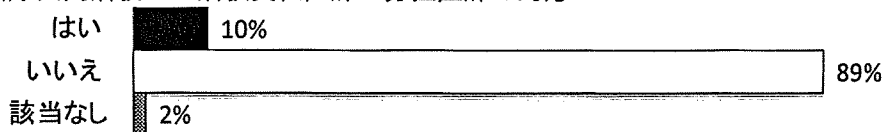
36) 日本との医療制度の違い



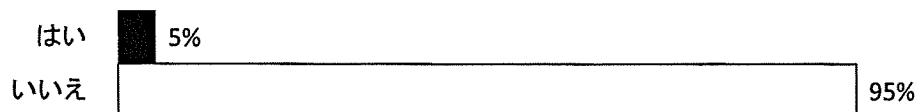
37) 国際共同治験でのモニターの対応



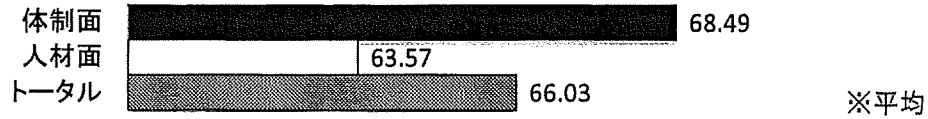
38) 国際共同治験での治験責任医師・分担医師の対応



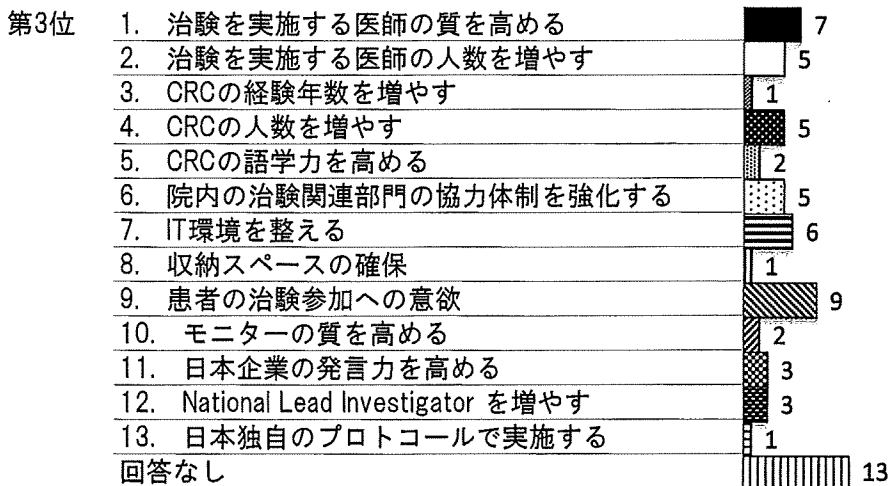
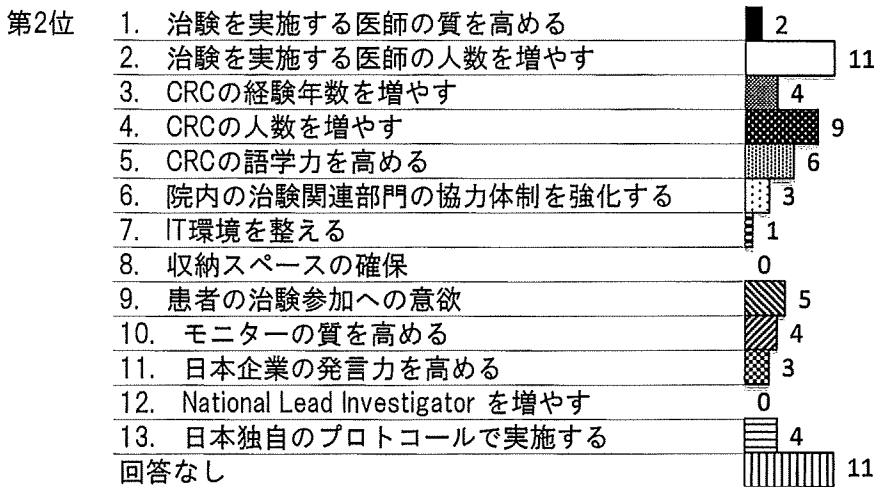
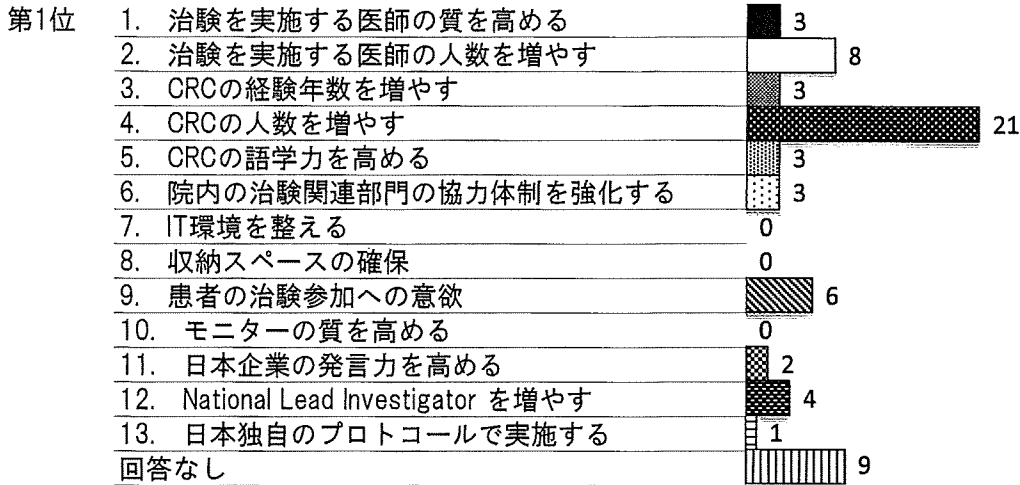
39) 上記の項目以外に問題がありましたか



問6. 貴医療機関では、体制、人材を含めて国際共同治験への対応が現在どのくらいできていると思いますか？ 何も問題がない状態を100%と考えてみてください。



問7. 問6において、どんな条件が整えられれば、100%の状態に近付けるかと思えますか？



厚生労働科学研究費補助金
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業)

国際共同治験を前提とした GCP 等の治験制度及びその運用のあり方に関する研究

分担研究報告書

アジア地域の国際共同治験の現状に関する研究

研究分担者：大橋京一（大分大学医学部臨床薬理学 教授）

研究要旨

アジア諸国は 2002 年までにほとんどの国が ICH-GCP を受け入れて国際共同試験実施可能な状態になっている。特に、韓国、中国、シンガポールなどでは国策として医薬品開発の人材育成、Clinical Trial Center、中核病院の整備に力を注いだ結果、国際共同治験の数が右肩上がりに増加している。国際共同治験におけるアジアの占める割合は確実に増加し、医薬品開発にアジアは必要不可欠の存在になってきている。今後、アジア地域と協力し、アジア人のエビデンスを得るためのアジア共同試験の推進を図るべきである。

A. 研究目的

ICH-GCP が我が国で完全実施されるようになって 10 年以上が経過した。この間、医薬品の開発はグローバル化の一途をたどってきている。しかしながら、我が国の国際共同試験実施数が数年前には韓国、中国などのアジア諸国より遙かに少なかったことは記憶に新しい。アジア諸国では 2002 年までにほとんどの国が ICH-GCP を受け入れて国際共同試験実施可能な状態になっている。韓国、中国、シンガポールなどでは国策として医薬品開発の人材育成、Clinical Trial Center、中核病院の整備に力を注いだ結果、国際共同治験の数が右肩上がりに増加している。アジア諸国の経済力の上昇もあるであろうが、国際共同治験におけるアジアの占める割合は確実に増加し、医薬品開発にアジアは必要不可欠の存在になってきている。本研究ではアジア地域、特に中国、韓国の臨床試験体制について調査を行った。

B. 研究方法

研究は研究班の主任研究者のもと分担研究者、研究協力者が研究班会議を 5 回にわたり開催し、討議を行った。討議の結果とともに実際に中国、韓国の主要な医療機関を訪問した際の、調査結果を加えて検討を行った。

C. 研究結果

1) 韓国の現状

韓国では、1987 年に GCP が制定され、その後、ICH-GCP に基づいて改訂されており、原則として ICH 基準と同一である (KGCP)。治験は KFDA が認めた医療機関で実施しなければならず、2008 年時点で 119 の医療機関が臨床試験実施施設として認定を受けている。また、指定医療機関でなくても、指定医療機関の管理・監督下で臨床試験が実施可能となっている。韓国では国策として治験・臨床研究体制の整備を進めており、2004 年から 5 年間に大学病院や総合病院にグローバル臨床試験を実施できる臨床試験体制を整備するために、臨床試験の専用施設を 15 ヶ所整備する計画が進んでいる。このような背景において、韓国は 2003 年から国際共同治験への参加が増え始め、半数以上の臨床試験が国際共同治験により占めるようになってきている。この臨床試験実施体制は国が委託した KoNECT (Korean National Enterprise for Clinical Trials) が推し進めている。KoNECT の主要な医療機関を訪問したので報告する。

Asan Medical Center の Clinical Research Center は、2002 年に韓国政府および韓国巨大資本からの支援を受けて設立された。スタッフは 6 名の臨床薬理学専門家と統

計学者1名、2名の専属CRC（リサーチナース）と研究者ごとに雇用されているCRC8名である。リサーチベッドは60床である。Asan Medical Centerで行われる臨床試験はClinical Trial Centerが全てコーディネートしている。

Yonsei 大学医学部は附属病院として5病院を有し、その一つである Severance Hospital 内の1フロアすべてを使用したClinical Trial Centerが設置されている。Severance Hospitalは2064床、そのうち55床が臨床試験専用病床であり、臨床薬理試験ユニットと外来ユニットが4つ、IRB資料専門保管室および通常の資料保管室など充実した設備を有している。

ソウル大学医学部を母体とするClinical Trial Centerは1995年に設立され、韓国で最初のClinical Trial Centerである。国立大学ではあるが、韓国有数の巨大資本から資金の提供を受け、極めて大規模な臨床試験センターを形成している。Clinical Trial Centerは学内の別施設として立地しており、Phase I～IVまでの治験がシームレスに可能である。Clinical Trial CenterにはGLP対応のラボ施設など7つの部門に常勤スタッフ37名、CRC20名を有する。クリニカルリサーチ部門に46ベッドを有するユニットを持っており、12人のRegistered Nurseと4人のNurse Aidesがいる。

2) 中国の現状

中国では1999年にICH-GCPを受け入れ、2003年に改正を行っている（C-GCP）。2003年に国家食品薬品监督管理局（SFDA）が作られ、現在、衛生部の下部組織として機能している。中国の倫理委員会は設立後SFDAに申請の義務がある。また、治験における医療機関との契約は責任医師と行うなど、我が国との相違がある。中国における臨床試験はSFDAが認定した医療機関のみでしか実施できない。医療機関からの申請により、SFDAが指定する認可委員会が審査を行う。2008年時点で207施設が認可を受けている。この施設における治験実施医師は必ず国が定めるGCP教育を受けなければならない。

中国は、グローバル企業による臨床試験の誘致に非常に熱心である。中国における

国際共同試験の実施は原則として治験薬がPhase IIに入っていることが条件となるが、必要に応じて、中国国内でPhase Iが要求されることもある。血液サンプルの海外持ち出しは、全血（遺伝子）を除けば原則可能であるが、許可を得るまでに時間がかかるようである。また、中国では自国でCentral Lab機能を整え、薬物血中濃度を測定可能とするために、Clinical Trial Centerに併設する形でClinical Pathology Labの整備を行っている。北京には現在約40の認定医療機関（臨床試験基地）があり、約10施設でPhase Iが行われている。このうち清華大学協和附属病院臨床薬理基地と北京大学第1病院臨床薬理基地が最も整備されている。

D. 考察

我が国における新薬の開発は高コスト、実施スピードが遅いなどのデメリットにより、我が国で行うべき開発が海外で行われるという、いわゆる「治験の空洞化」が進んできた。規制当局、企業、医療機関の3者の努力により、わが国の治験の質は次第に向上しているものの、海外で臨床試験が行われる状況は以前に増して加速している。アジア諸国では2002年までにICH-GCPを受け入れ、治験の実施体制を整え、国際共同治験の誘致に力を入れている。特に、韓国、中国、台湾、シンガポールなどはICH-GCPをいち早く承認して、国策として国内のインフラ整備に国を挙げて取り組んできた。アジアにおける共同試験は、欧米中心で行われる世界同時開発の中で軽視されがちであった人種差による反応性、有害反応に関する情報を得ることが可能であり、ともすると過量投与にさらされがちなアジア人における至適薬物療法の確立に有用である。最近、FDAはロスバスタチンの用法用量において初めてアジア人に対する記載があり、低用量から開始すべきとの通知を出した。この流れを加速するためにも、アジア試験の充実を図る必要がある。その取り組みの一つとして、我々は「グローバル早期臨床試験推進のための大学病院ネットワーク（J-CLIPNET）」を立ち上げ、推進に努めている。早期臨床試験はアジア諸国に比し、

我が国が多くのノウハウを有している分野であり、今後、早期臨床試験の更なる充実策を国策として考慮すべきであると考ええる。

E. 結論

アジア諸国では 2002 年までにほとんどの国が ICH-GCP を受け入れて国際共同試験実施可能な状態になっている。特に、韓国、中国、シンガポールなどでは国策として医薬品開発の人材育成、Clinical Trial Center、中核病院の整備に力を注いだ結果、国際共同治験の数が右肩上がりに増加している。アジア諸国の経済力の上昇もあるであろうが、国際共同治験におけるアジアの占める割合は確実に増加し、医薬品開発にアジアは必要不可欠の存在になってきている。今後、アジア地域と協力し、アジア人のエビデンスを得るためのアジア共同試験の推進を図るべきである。我が国は早期臨床試験のノウハウを蓄積しており、医薬品開発の方向性を決定する早期臨床試験の充実策を検討することが求められるであろう。

F. 健康危機情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

- 1) 大橋京一、熊谷雄治：Global Study での臨床薬理学の貢献、第 30 回日本臨床薬理学会、2009 年 12 月 3 日、横浜

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業)

国際共同治験を前提とした GCP 等の治験制度及びその運用のあり方に関する研究

分担研究報告書

わが国における国際共同治験の実績と今後の推移に関する研究

研究分担者：熊谷雄治（北里大学医学部薬理学 准教授）

研究要旨

国際共同新薬開発における我が国のとるべき方向性は、クオリティと科学性にある。すでにインフラは整っており、現在必要とされるものは教育である。短期的には CRC、CRA の、中長期的にはリーダーシップをとれる医師の育成が重要であり、さらに日本国内のみでなくアジア諸国をターゲットとした効率的な教育システムの確立が重要であると思われる。

A. 研究目的

効率的な新薬開発のストラテジーのひとつとして国際共同試験が注目され、日本でもスタートは遅れたものの次第に国際共同試験が行われるようになってきた。しかし、すでに国際共同試験が常識である欧米諸国や、早くから体制を築いてきたアジア諸国に比し、立ち後れているのが現状と考えられる。本研究では我が国の国際共同試験の現状を把握し、我が国の治験、臨床研究を推進するためにどのような方策が必要かについて考察する。

B. 研究方法

日本の治験、臨床研究の現状を文献、インターネット検索等により調査した。

C. 研究結果

【概況】

臨床研究の活動状況は治験の活動状況とよく一致することが次第に知られるようになってきている。我が国におけるランダム化臨床研究をアツかった論文数は 2004 年までアジアで第一位であったが、2005 年以降は中国に次いで第二位の状況へと変化している 1) (図 1)。臨床研究数の相対的低下は、いわゆる治験の空洞化とあいまって、我が国の臨床医学の水準低下につながるものが危惧される。

アジアにおける臨床試験に関して精力的に発信を行っているウェブジャーナルである Clinical Trial Magnifier にアジア諸国の国際共同試験に関する簡単な評価が掲載されている 1)。それによれば、インドは磁石のように試験を集め、韓国は第二位で猛追、中国は変化の過程にあるが、台湾では国際共同がすでに主流となっており、フィリピン、タイ、マレーシアは前進している、と

いう評価に対し、日本は孤立しているとされている(表1)。実際に臨床試験に関する国際学会等での発表でも、まず日本は特殊であるので今回の発表では触れない、と前置きされることがしばしばである。このような状況に対し、行政も新たな治験活性化五カ年計画の策定、グローバル臨床研究拠点の整備、臨床試験に関するガイドラインの整備などの努力を行っており、徐々に成果が上がっている状態であると考えられるが、依然、改善されるべき点もあるのが実情であろう。

日本における国際共同試験の数はアジア諸国において明らかに少ない。図2にアジアにおける臨床試験計画数とそのうち国内のみの施行であるものの頻度を示した1)。日本におけるローカルな計画数は圧倒的に高い頻度である。これは必ずしも日本の後進性を示すものではないが、国際的な協力体制が十分でないことは予想される。その一方で、新薬開発における国際化は進み始めている。日本における国際共同試験数を医薬品医療機器総合機構へ提出された治験届から判断すると、国際共同試験の数は平成19年度が38件、平成20年度が82件と増加している2)。また平成21年度も9月までの上半期で国際共同試験の届は48件であり3)、明らかに我が国における国際共同試験数は増加傾向にあるといえる。その内訳は明らかではないが、2003年から2008年までの国際共同試験に関するEFPIAの調査からは癌領域、循環器領域の試験が半数以上を占めていた。2009年時点の開発段階はあきらかではないものの、これまでの報告や海外における国際共同試験の種類状況を考えると、多くは検証的試験の段階に

あるものと考えられる。

これから想像される我が国の国際臨床試験の姿は、国外で明確に定められた基準や評価項目をもとに、モニター、CRCが英語版の計画書、症例報告書と格闘しながら、粛々と症例数をあげていく、というものである。我が国における医療環境は国際共同試験で要求されるレベルを十分に満たしており、現時点における我が国の検証的試験を中心とした国際共同試験の施行に当たって重要な部分は、モニターとCRCにあると思われ、このような人材の育成、教育の重要性が増している。

多数の症例確保が重要である国際共同検証的試験の一方で、早い段階からの国際協力を重要視する意見もある。臨床開発は以前のいわゆる臨床第I相試験から第III相試験までを時系列に沿って定型的に行っていく手法から、化合物の性格に応じて種々の評価法を考慮しながら開発していく手法に変化している(図3)。薬効評価における民族差が問題となる国際共同試験において、臨床的な評価項目ばかりでなく、薬物動態、薬力学の評価を行い、類似性を検討することにより、科学性を高めていこうという考え方である。臨床効果は薬理作用に基づく薬力学に依存すること、さらにその薬学的作用は薬物動態に基づくことから(図4)、このような考え方は妥当なものと考えられる。また国際共同試験の考え方4)にも国際共同薬物動態(/薬力学)試験の重要性が記載されており(図5)、このような戦略の増加が見込まれる。国内でもこのような考え方から、早期の段階から国際共同試験を行っていくことを主眼としたネットワークが組織され活動を開始しているが、コンセプト

トに一致した試験の施行はまだ少数であるのが現状である。

【人材育成の国際比較】

日本における臨床試験関係者の人材育成は短期間から長期間にわたるものまで多岐にわたり、種々の団体、施設で行われている。前述の新たな治験活性化5カ年計画の目的の一つに人材育成があげられており、中核、拠点施設のそれぞれでも、多くのセミナーが開催されている。これに加えて、医師およびCRCを対象とした認定システムも複数存在しており、学会、団体等が主導で行っているものも複数存在している(表2)。このように一見すると充実しているように見える日本における人材育成システムであるが、問題点も存在している。それぞれの要求する教育レベル、経験レベルが異なっており、教育システム自体が一貫していないという問題点がある。また、モニターに対する系統だった国レベルの教育システムは存在していない。

韓国では日本の治験中核施設に相当する医療機関による国家レベルのネットワークであるKoNECT(Korean National Enterprise for Clinical Trials)が教育機能を有しており、教育内容の標準化の努力を重ねている。教育を担当するClinical Trial Training Academyは、各施設の協力の下、7つの専門領域について教育プログラムを行っている。たとえば治験責任医師に対する教育はサムソン医療センター、カトリック医療センターを中心とした2つのコンソーシアムに10の大学・施設が所属し、共通のゴール、教育内容を目指して活動している。CRAについては、4つの機関が担当し、初級者から上級者までの複数の教育コースを行っている

る。この他CRC、生物統計学、臨床薬理学、製薬医学などの分野についても教育が行われている状況である。これらの教育コースは毎回評価され、講師へフィードバックされている。KoNECTの教育プログラムの利点は、地理的に離れた複数の機関において、標準化された研修プログラムの受講が可能であることである。現在このAcademyは開始されて日が浅いこともあり、講師陣の不足、不十分な標準化の問題点が存在しているが、将来的には充実したプログラムになることと考えられる。

政府関連機関による認定または教育が行われている国として、シンガポールとマレーシアがあげられる。シンガポールでは医師と少数のモニターを対象とした教育がシンガポール臨床研究機関により行われている。マレーシアではすべての試験担当医師に対し、健康省による認定が要求されている。アジア諸国を含め、海外でも大学、非営利団体による臨床試験に関わる人材教育は多岐にわたっているが、教育プログラムを受講したことにより、学位を授与する機関は少ない。英国のGlamorgan大学では臨床研究の修士コース、Cardiff大学の臨床研究diplomaコースなどは例外的に資格を授与している。

D. 考察

【我が国における国際共同試験の将来】

我が国は以前から国内で新薬開発が可能であり、スピードは遅いものの、なんとか国内のみで完結してきたというある意味で幸福な歴史がある。しかし、不幸にしてこの歴史は、海外データの使用が可能になった現在、国内の常識がグローバル開発の視

点からすれば、非常識となってしまうなどの事態を招くこともありうる。その一方で、歴史的に蓄積されてきた知識、技術には現在でも利用可能なものがあるし、治験の空洞化に対して、改善を重ねてきた我が国の治験の質とスピードは他国に対して劣るものではない。このような点から我が国のとるべき方向性には二つのものがあると考えられる。ひとつは現在主流である大規模な国際共同試験の経験を積み、我が国主導の検証的試験を行えるための人的資源の育成を行うことと、もうひとつはより早期の段階の試験である薬力学的試験、用量反応試験などを我が国主導で展開することである。

方策1：大規模共同試験のための人材育成

表3に大規模臨床試験を我が国に誘致するための手法として考えられる事項をまとめた。ネットワーク等を介して多数の症例数を確保する手法はアジア域内における我が国の状況を考慮すると、ほとんど非現実的である。一方で、試験を遂行する速度についてはまだまだ向上の余地がある。依頼者との連携、質の高いデータの生成は、臨床試験の現場でもっとも多くを費やすCRCとCRAの育成によりさらなる向上が見込まれる。今後のCRC教育プログラムには、CRCとCRAの連携に関する事項、例えば、human relationship、team management、risk managementなどに関する項目なども含まれることを望む。CRAについても同様に各企業における研修のみでなく、実際の医療機関における研修などを含んだ教育コースが有用であろう。また、教育を受ける側のインセンティブとしてなんらかのdiplomaを得ることができればなおさら効率的なものになると予想される。これらの

教育コースのうち基礎的なものについては標準化されている必要があるが、コースの特徴に応じて適宜追加する教育項目もあり得るだろう。すべての教育コースは適切な時期に評価され、アップデートされなければならない。このようなプロセスのためには、臨床試験・研究の教育システムに関する国家レベルでの仕組みが必要である。行政側へなんらかの方策を望みたい。

医師の養成もまた重要な問題である。現状で行われている国際多施設共同試験の調整医師はほとんどが海外の医師である。試験計画の段階から、科学的かつ戦略的な助言を行い、試験の遂行にリーダーシップを発揮する能力をもった調整医師の存在が、我が国における大規模臨床試験の数を増やし、ドラッグラグの解消に寄与するであろう。医師は、国際共同試験に参加し質の良いデータを提供し続けることと、それぞれの専門分野において優秀な業績を上げることの二つにより、海外からも認められることになる。そのためには臨床試験に参加しやすい環境作りが必要であるし、また治験ではない医師による臨床研究の遂行を支援する環境が必要である。現在の我が国における公的資金による臨床研究への助成は欧米に比し少ないことが知られている。また、助成期間が短いため、評価に長い時間がかかるエンドポイントの研究、多くの場合試験結果のエビデンスレベルが高い研究、の実施が困難であることもしばしば言及されている。臨床研究推進のためのさらなる方策を行政に望みたい。

方策2：早期段階における国際共同開発の推進

前述のように、我が国は自国内で新薬開