

表1 大学病院臨床試験アライアンス (UHCTアライアンス)- 欧州製薬団体連合会 日本技術委員会 (EFPIA Japan) 共同欧州施設訪問での訪問施設  
(期間：2009年10月28日～11月6日)

欧州ではすべての臨床試験に GCP (Good Clinical Practice) が適用され、各国の規制当局と地域ごとにおかれた倫理委員会の承認を得て試験の実施が可能となる。そのため、欧州域内の規制要件の調和や多施設共同研究支援センターの整備が強力に進められている。オックスフォード大学 CTSU はグローバルな1万例規模のイベントスタディを自ら多数実施する施設である。また、訪問した病院はそれぞれの国で臨床試験の実績の高い病院ばかりであり、地域のネットワークを形成し、多施設共同研究支援センターの機能も備えていることが多い。訪問した企業も欧州に本拠を置くビッグファーマであり、グローバルな視点で臨床試験を展開している。

<規制当局>

・フランス医薬品庁 (Agence française de sécurité sanitaire des Produits de Santé ; AFSSAPS)

<多施設共同試験支援センター>

・(イギリス)オックスフォード大学臨床試験支援ユニット (Clinical Trial Service Unit & Epidemiological Studies Unit ; CTSU)

<大学病院> (多施設共同試験支援センター機能を兼ね備える施設が多い)

・(スイス) チューリッヒ大学病院 (UniversitätsSpital Zürich)

・(スイス) バーゼル大学病院 (UniversitätsSpital Basel)

・(ドイツ) デュッセルドルフ大学病院 (Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf) 臨床研究コーディネーティングセンター (Koordinierungszentrum für Klinische Studien ; KKS)

・(ドイツ) シャリテ-ベルリン大学病院 (Charité - Universitätsmedizin Berlin) 臨床研究コーディネーティングセンター (Koordinierungszentrum für Klinische Studien ; KKS)

<公的病院>

・(イギリス・マンチェスター) クリスティ病院 (多施設共同試験支援センター機能を備えている)

・(フランス・パリ) ボンビドー病院 (Hôpital Européen Georges Pompidou ; HEGP)

<業界団体>

・(ベルギー・ブリュッセル) 欧州製薬団体連合会 (European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations ; EFPIA) 本部

<製薬企業>

・(イギリス・マンチェスター) Astra Zeneca 本社

・(スイス・バーゼル) Novartis Pharma 本社

・(ドイツ・ベルリン) Bayer Schering 本社

(筆者作成)

容をもとにそれぞれ報告する。そのため報告者間で多少重複する部分もあると思われるが、意見聴取する人により感じ方も異なることもあり、あえて調整は行っていない。

文 献

- 1) 大学病院臨床試験アライアンス <http://plaza.umin.ac.jp/~UHCTA/index.html>
- 2) EU 臨床試験指令 DIRECTIVE 2001/20/EC OF

THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 4 April 2001 - on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States relating to the implementation of good clinical practice in the conduct of clinical trials on medicinal products for human use [http://www.wctn.org.uk/downloads/EU\\_Directive/Directive.pdf](http://www.wctn.org.uk/downloads/EU_Directive/Directive.pdf)

- 3) Hemiminki A and Kellokumpu-Lehtine P-L. Harmful impact of EU clinical trials directive. *BMJ* 332 (7540) : 501-502, 2006.

短期集中連載

## 欧州臨床試験の最前線〈2〉

～UHCT アライアンス-EFPIA Japan 共同欧州施設訪問から学ぶ～

# 欧州における国際連携の現状と 臨床試験の推進策

野崎 浩二\*<sup>1)</sup>・渡部 歌織\*<sup>2)</sup>・荒川 義弘\*<sup>3)</sup>

我々は2009年10月28日より11月6日までEU(欧州連合)臨床試験指令後の欧州における臨床試験への取り組みの実際を視察した。日本の臨床試験の環境改善および国際化に対応するべく、大学病院臨床試験アライアンス(UHCTアライアンス)と欧州製薬団体連合会日本技術委員会(EFPIA Japan)との共同により、欧州各国の大学病院、臨床研究支援センター、規制当局、製薬会社等を訪問し、臨床研究の基本的枠組や多施設・多国間共同臨床試験への取り組み等について聴取し、現状を調査した。

## 1. 欧州における臨床試験に対する 規制・域内調和

フランス医薬品庁(Agence française de sécurité sanitaire des Produits de Santé; AFSSAPS)<sup>1)</sup>では、EU(欧州連合)のClinical Trials Facilitation Group(CTFG)<sup>2)</sup>(後述)の共同議長も務めるDr. Chantal Bélorgeyらから、欧州における臨床試験に対する規制・域内調和につき聴取した。そこでの話をもとにEUでの臨床試験に対する規制と域内調和について述べる。

EU臨床試験指令(EU Clinical Trials Directive 2001/20/EC)<sup>3)</sup>が2001年5月に公布され、EUの加盟国すべてが2003年5月1日までにこの指令に従って各国の規制の整備を行い、2004年5月1日までに施行することとなった。この指令は、多施設共同試験を含む、ヒトを対象とし介入を伴うすべての臨床試験の実施におけるGCP(Good Clinical Practice)の履行に関する法令や規制の整備およびその履行について定めており、

製造販売承認取得を目的とする臨床試験に限らず、医薬品や遺伝子治療、細胞治療を対象とするあらゆる臨床試験(介入試験)に適用されている。

多施設共同試験や国際共同開発を推進する上では、倫理委員会の審査結果の不一致の場合の取り扱いや手続きの煩雑さ等が問題となる。EU臨床試験指令では、臨床試験の開始には倫理委員会(Ethics Committee)の承認と各国の規制当局(National Competent Authority; NCA)の許可(Clinical Trial Authorization; CTA)の両方を要すること、さらに複数の加盟国によって実施される国際共同試験の場合の倫理委員会審査は1国につき1つの意見(Single opinion)とすることが定められた。

またEUでは、臨床試験を登録するEudraCT<sup>4)</sup>と安全性情報を扱うEudraVigilance<sup>5)</sup>の2つの臨床試験データベースが定められ、書式や情報の共有による研究開発の推進および安全性の強化が図られている。EudraCTは、臨床試験に識別番号(unique identifier)を付与し、試験計画の申

\*東京大学医学部附属病院臨床試験部 <sup>1)</sup>(のざき・こうじ) <sup>2)</sup>(わたなべ・かおり)

<sup>3)</sup> 准教授/ 副部長(あらかわ・よしひろ)

請・変更・中止・終了の情報を管理する。研究者（または依頼者）は臨床試験を開始する際に EudraCT に登録し、識別番号を交付された後に当局と倫理委員会へ申請する。EudraVigilance は年次の安全性報告に加えて、予期しない重篤な有害反応 SUSARs (Suspected Unexpected Serious Adverse Reactions) の登録、評価を行うためのデータ処理および管理システムとして構築されている。

また、試験薬 (investigational medicinal products; IMPs) には、GMP (Good Manufacturing Practice) または GMP と同等の品質管理が要求される。

AFSSAPS では、臨床試験の（実施の）許可から実施の段階に対して 30 人が働いており、そのうち 10 人が医師とのことである。

CTFG は、EU 臨床試験指令の各国での実施を調整するために EU の NCA のネットワークである Heads of Medicines Agency (HMA) によって 2004 年に設立された。CTFG は各国の NCA からの代表で構成され、会議には欧州医薬品庁 (European Medicines Agency; EMEA) も会議に招聘される。EMEA は販売承認 (Marketing Authorization) の審査を対象にするのに対し、CTFG は国際共同試験の申請や実施の段階で、各国での申請 (Clinical Trial Application; CTA) や変更などの手続きの調和を図り、試験の科学的評価を各国の NCA 間で共有し、申請許可の決定の調和を図るなどの活動を開始している。

なお、販売承認申請は、EU では各国の NCA に行う場合と EMEA に行う場合がある。

さらに欧州製薬団体連合会 (European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations; EFPIA)<sup>8)</sup> の本部 (Brussels, Belgium)

を訪問した。EFPIA は EMEA とも合同で定期的にワークショップを行い、臨床試験における当局の役割についても協議し、EU 各国における質の高い臨床試験の実施および普及に寄与している。

## 2. 各国における国内連携・各国の国内研究支援

### 1) フランス

パリおよびパリ郊外の 37 医療施設の集合体で、ヨーロッパ最大の病院連携システムであるパリ病院公共福祉協会 (AP-HP; Assistance Publique-Hôpitaux de Paris)<sup>7)</sup> の一員である Hôpital Européen Georges Pompidou (HEGP) 病院<sup>8)</sup> を訪問し、その病院連携システムについて聴取した。AP-HP の総従業員数は 90,000 人、取り扱う救急医療も全体で年間 100 万件に上る。

AP-HP に含まれる 37 病院の中には、治験を主に行うための施設 Centre d'Investigation Clinique (CIC) が 16 施設含まれている。臨床試験の倫理面の審査は被験者保護委員会 Comité de Protection des Personnes (CPP) と呼ばれる倫理委員会が行い、科学面の審査は Commission d'Experts Scientifique (CES) と呼ばれる組織内の諮問機関 (外部委員を含む) が行っていた。

国際的に見て治験の遅れが指摘されていたフランスでは、治験のスピードを上げるための取り組みが公的資金も導入されて効果的に行われていた。

### 2) イギリス

イギリスは保健省 (DH; Department of Health)<sup>9)</sup> の管轄下に NHS (National Health Service)<sup>10)</sup> や英国医薬品庁 (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency; MHRA)<sup>11)</sup> がある。NHS は 4 カ所 (England, Scotland, Wales,

AFSSAPS: Agence française de sécurité sanitaire des Produits de Santé (フランス医薬品庁)

CTFG: Clinical Trials Facilitation Group, GCP: Good Clinical Practice

NCA: National Competent Authority (各国の規制当局), CTA: Clinical Trial Authorization

GMP: Good Manufacturing Practice, EMEA: European Medicines Agency (欧州医薬品庁)

CTA: Clinical Trial Application (各国での申請)

EFPIA: European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations (欧州製薬団体連合会)

AP-HP: Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (パリ病院公共福祉協会), NHS: National Health Service

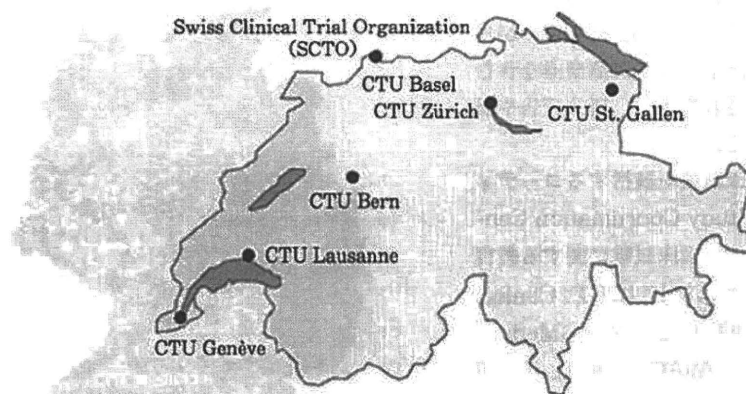


図1 スイス CTU ネットワーク

Baselに設置された Swiss Clinical Trial Organization (SCTO)を中心に、Basel, Zürich, St.Gallen, Bern, Lausanne, Genèveに設置された各 CTU (Clinical Trial Unit) がネットワークを形成している。

(文献 21 より一部改変)

Northern Ireland)に設置され、保健省から NHS を経由して、関連する各医療機関に予算が配分される。NHS にはさらに National Research Ethics Service (NRES)<sup>12)</sup> や National Institute of Health Research (NIHR)<sup>13)</sup> などが置かれている。

臨床試験を開始する際には EudraCT への登録を行い、MHRA に CTA の申請を行う。倫理審査と規制当局への申請は平行して行われ、両方の承認を受けて初めて実施可能となる。試験は保健省の管轄下の NHS 関連病院とプライマリ・ケアを担う家庭医 (General Practitioner ; GP) により実施される。

NHS 基金により臨床試験を行う施設の 1 つであるクリスティ病院<sup>14)</sup> (Manchester, UK) を訪問した。クリスティ病院は 1901 年に設立されたヨーロッパでも最大規模のがんセンターで、Manchester Cancer Research Centre (MCRC)<sup>15)</sup> 等を含む 14 の関連病院と協力して 35,000 件の外来化学療法を行い、500 件以上の臨床試験を実施している。また、クリスティ病院は地域における

臨床試験のネットワーク The Greater Manchester Comprehensive Local Research Network (CLRN)<sup>16)</sup> の基幹病院として臨床試験の連携を進めている。イギリスにはこのような NIHR にサポートされる CLRN が 25 あり、(全体で) CCRN (The National Institute for Health Research (NIHR) Comprehensive Clinical Research Network) と呼ばれるネットワークを形成している。

イギリスにおける研究資金は NHS を経由する公的資金、企業からの資金、および Cancer Research UK などの寄付 (charities) の 3 つが大きな柱となっている。臨床試験を通じて病院としての実績を上げ、さらに企業からの依頼が集まることが病院の Certificate に働くことを "Preferred Center Status" と呼ぶ。クリスティ病院もそれを掲げる施設の 1 つである。

### 3) スイス

EU 域外であるスイスではチューリッヒ大学病院 (UniversitätsSpital Zürich)<sup>17)</sup> およびバーゼル大学病院 (UniversitätsSpital Basel)<sup>18)</sup> を訪問し

CLRN : The Greater Manchester Comprehensive Local Research Network

CCRN : The National Institute for Health Research (NIHR) Comprehensive Clinical Research Network

た。スイスでは FDHA (Federal Department of Home Affairs)<sup>19)</sup> の管轄下の Swissmedic<sup>20)</sup> が当局として機能し、生物医学研究や医療機器を含む臨床試験の開始や、製造販売承認、研究報告や研究終了報告まで管理している。

バーゼル大学では臨床試験を統括するコーディネーションセンター (Study Coordination Center; SCC) を中心として、臨床試験に関する教育や支援を行う臨床試験ユニット (CTU; Clinical Trial Unit) や医療画像解析センター (Medical Image Analysis Center; MIAC) と協力し、大規模な臨床研究を行っていた。臨床試験ユニット CTU は、Basel, Zürich, St. Gallen, Bern, Lausanne, Genève に設置され、バーゼルに設置された Swiss Clinical Trial Organization (SCTO)<sup>21)</sup> を中心にこれらの CTUs が連携し、共通の教育プログラムや臨床試験データベース、および多施設共同試験のコーディネーションを行っている。(図 1)。

#### 4) ドイツ

デュッセルドルフ大学病院 (Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf)<sup>22)</sup> およびシャリテールン大学病院 (Charité-Universitätsmedizin Berlin)<sup>23)</sup> を訪問した。

各大学に併設されている KKS (Koordinierungszentren für Klinische Studien)<sup>24)</sup> では、研究者やスタッフ向けのトレーニングコースを用意し、GCP 教育を充実させている。またコンサルテーション、当局への報告の支援や、プロジェクト管理、e-CRF (電子的症例報告書) の提供、モニタリングや生物統計、データマネジメント等も支援している。

KKS は Berlin, Düsseldorf, Dresden, Essen, Freiburg, Halle, Heidelberg, Köln, Leipzig, Mainz, Marburg, Münster, München, Hannover, Regensburg の 15 カ所の KKS, および Heidelberg に設置されている SDGC (Studienzentrum der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie)<sup>25)</sup> の計 16 施設によるネットワークを形成している。(図 2)。

デュッセルドルフ大学の KKS は年間約 100 万ユーロで運営され、試験の内訳は医師主導の試験



図2 KKS ネットワーク

15 カ所 (Berlin, Düsseldorf, Dresden, Essen, Freiburg, Halle, Heidelberg, Köln, Leipzig, Mainz, Marburg, Münster, München, Hannover, Regensburg) の KKS (Koordinierungszentren für Klinische Studien) と、Heidelberg に設置されている SDGC (Studienzentrum der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie) の計 16 施設がネットワークを形成している。

(文献 24 より一部改変)

が 80%、企業主導の試験が 20% となっている。デュッセルドルフ大学やシャリテールン大学病院の KKS では、研究者やスタッフ向けの教育プログラムも充実し、医師主導の試験の実施の支援や、データマネジメント、モニタリングおよび生物統計の支援も行っている。

シャリテ病院は 4 施設を合わせて 3,000 床以上を有し、設立 300 年の歴史を持つ。聴取した産婦人科では CRO (Contract Research Organization) も積極的に活用し、また患者の臨床試験へのエントリー率が 90% 以上と高く、その試験の内訳も医師主導の試験が 76%、企業主導の試験が 24%、また医師主導試験のうち Charité 主導の試験が 75%、他施設主導の試験が 25% となっていた。さらに単施設の試験が 56%、他施設との共同試験が 44% となっており、関連施設との共同試験にも力を入れていることがうかがえた。

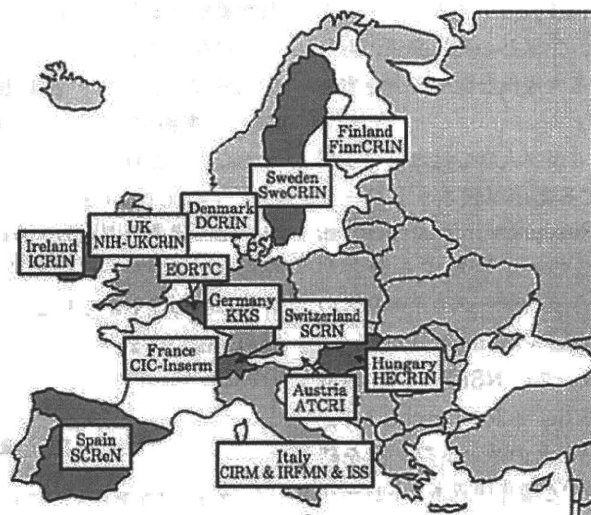


図3 ECRIN ネットワーク

ドイツのKKS (Koordinierungszentrum für Klinische Studien), イギリスのUKCRN (United Kingdom Clinical Research Network) やフランスのNSERM (Institut National de la Santé de la Recherche Médicale) 等のネットワークおよびEORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer) 等が協調して、ヨーロッパの多くの国々を網羅する大規模な国際臨床試験ネットワーク ECRIN (European Clinical Research Infrastructures Network) の構築が進められている。

(文献 27 より一部改変)

### 3. 域内連携・国際連携

英国 Oxford 大学の CTSU (Clinical Trial Service Unit & Epidemiological Studies Unit)<sup>26)</sup> を訪問した。CTSU では SHARP (The Study of Heart and Renal Protection) Trial 等を含むアカデミア主導の大規模なイベントスタディが行われている。ここでは“Criteria for a good trial”とは“Ask an IMPORTANT question, and Answer it RELIABLY”であるということを念頭に、研究が行われていた。SHARP Trial では、中心となる International Coordinating Center (ICC) を Oxford 大学 CTSU 内に置き、研究全体の進行および統括を行うだけでなく、データ管理および

世界中の施設からのサンプルの収集も行っていた。この ICC の管理下に世界の 7 つの地域 (アジア太平洋地域、ノルディック、中央ヨーロッパ、西ヨーロッパ、米国、カナダ、中国) に Regional Coordinating Center (RCC) を置き、さらにその管理下に 380 の Local Clinical Center (LCC) を 18 カ国に設定して大規模なグローバル試験を展開していた。各 LCC には“Laptop Data Entry System”と呼ぶデータ入力システムを導入し、各施設で臨床経過のデータを直接入力し、その電子データを原資料とし、ICC で SDV (Source Data Verification) ができるシステムを運用していた。

英国 Manchester 大学クリスティー病院やこの Oxford 大学 CTSU は、国際的な関連施設と協調

して大規模共同試験を行うコーディネーティングセンターとして機能し、企業との契約関係のもとでアカデミアが主導する大規模な臨床研究を実施していた。

ドイツのデュッセルドルフ大学ではヨーロッパの大半の国々を網羅する臨床試験ネットワーク (European Clinical Research Infrastructures Network ; ECRIN)<sup>27)</sup> について聴取する機会があった。ドイツのKKSネットワークやイギリスのUKCRN (United Kingdom Clinical Research Network)、さらにフランスのNSERM (Institut National de la Santé de la Recherche Médicale) などによる各国ごとのネットワークを結び、さらにはがん治療に関する臨床研究ネットワーク EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer) とも協調して、ヨーロッパの国々の多くを網羅する大規模な臨床試験ネットワークとしての構築が進められていた。(図3)。

#### 4. おわりに

欧州においては、多くの国とそれぞれの国の言語、分化、法律があり、EUの中で臨床試験に限らずさまざまな枠組みで調和が進められてきた。EU臨床試験指令により臨床試験における規制の標準化を図る一方、国内およびEU域内の連携・ネットワーク化が急速に進みつつある。日本でもネットワーク化が一部で進められているが、治験以外の臨床試験においては、制度的な問題もあり、支援体制のレベルの差は歴然である。

欧州においては、すべての介入試験に対しGCPが適用され、規制当局と倫理委員会の両方の承認がなければ開始することができない。倫理審査では試験のデザイン、インフォームド・コンセント、施設要件が審査され、規制当局では試験薬・試験機器の品質・安全性、被験者の適格基準等安全に係わる事項が審査され、両者の役割分担ができて

いる。一方、日本では治験以外では未承認の化合物の臨床試験を法規制の対象とはしておらず、また審査する倫理委員会の質や数も十分に把握されていない状況である。研究者主導による臨床試験の体

制整備が進まないまま、承認申請目的の治験のみに厳格な規制が集中している。医師主導の自主臨床試験については、各実施施設により自主的にGCPに準拠する形で実施されているケースも少なくない。これに対して、欧州では医薬品に係わるすべての介入試験に対しGCPが適用されており、臨床研究の国内および国際間のネットワーク化も進んでいた。日本もグローバル化に向けて世界標準への速やかな対応およびそのための支援体制の整備が望まれる。

#### 文 献

- 1) フランス医薬品庁 AFSSAPS (Agence française de sécurité sanitaire des Produits de Santé) <http://www.afssaps.fr/>
- 2) CTFG (Clinical Trials Facilitation Group) <http://www.hma.eu/77.html>
- 3) EU臨床試験指令 DIRECTIVE 2001/20/EC OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 4 April 2001 - on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States relating to the implementation of good clinical practice in the conduct of clinical trials on medicinal products for human use [http://www.wctn.org.uk/downloads/EU\\_Directive/Directive.pdf](http://www.wctn.org.uk/downloads/EU_Directive/Directive.pdf)
- 4) EudraCT <https://eudract.emea.europa.eu/>
- 5) EudraVigilance <http://eudravigilance.emea.europa.eu/highres.htm>
- 6) 欧州製薬団体連合会 EFPIA (European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations) <http://www.efpia.org/>
- 7) パリ病院公共福祉協会 AP-HP (Assistance publique-Hôpitaux de Paris) <http://www.aphp.fr/>
- 8) Pompidou 病院 HEGP (Hôpital Européen Georges Pompidou) <http://www.hegp.fr/>
- 9) イギリス保健省 DH (Department of Health) <http://www.dh.gov.uk/en/index.htm>
- 10) NHS (National Health Service) <http://www.nhs.uk/Pages/HomePage.aspx>
- 11) MHRA (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency) <http://www.mhra.gov.uk/index.htm>
- 12) National Research Ethics Service (NRES) <http://www.nres.npsa.nhs.uk/>

- [//www.nres.npsa.nhs.uk/](http://www.nres.npsa.nhs.uk/)
- 13) National Institute for Health Research (NIHR) <http://www.nihr.ac.uk/>
- 14) The Christie Hospital <http://www.christie.nhs.uk/>
- 15) Manchester Cancer Research Centre (MCRC) <http://www.mcrc.manchester.ac.uk/>
- 16) The Greater Manchester Comprehensive Local Research Network (CLRn) <http://www.ukcrn.org.uk/index/networks/comprehensive/clrns/manchester.html>
- 17) Zürich 大学病院 (UniversitätsSpital Zürich) <http://www.usz.ch/>
- 18) Basel 大学病院 (UniversitätsSpital Basel) <http://www.unispital-basel.ch/>
- 19) FDHA (Federal Department of Home Affairs) <http://www.edi.admin.ch/>
- 20) Swissmedic <http://www.swissmedic.ch/>
- 21) Swiss Clinical Trial Organization (SCTO) <http://www.scto.ch/en/CTU-Network.html>
- 22) Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf <http://www.uni-duesseldorf.de/>
- 23) Charité-Universitätsmedizin Berlin <http://www.charite.de/>
- 24) KKS (Koordinierungszentren für Klinische Studien) <http://kks-netzwerk.de/>
- 25) SDGC (Studienzentrum der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie) <http://www.sdgc.de>
- 26) CTSU (Clinical Trial Service Unit & Epidemiological Studies Unit) <https://www.ctsu.org/>
- 27) ECRIN (European Clinical Research Infrastructures Network) <http://www.ecrin.org/>



医療機器の治験の課題

東京大学医学部附属病院臨床研究支援センターは、治験をはじめ院内で実施する臨床研究の支援と、多施設共同研究などの研究者の支援を行う組織。センターの副センター長である荒川義弘氏に、主に医療機器の治験の課題について聞いた。

東京大学医学部附属病院臨床研究支援センター 准教授・副センター長

荒川 義弘氏に聞く

—センターの役割は？

荒川 東大病院にはトランスレーショナルリサーチ (TR) センターという組織があり、基礎研究での成果を実用化する研究、非臨床の試験およびセルプロセスセンター (CPC) などの試験物製造を担っている。臨床研究支援センターは、TR センターと連携して臨床試験の部分を担当している。特に、再生医療は、試験物製造と臨床試験が一体として動かなければならない。

—センターでの治験実施数は？

荒川 治験に限って言えば、新規で年10~50件ある。医療機器の治験は、年によっても異なるが、そのうち10%程度である。医療機器の場合、国際共同治験というものはまだない。治験ではない自主臨床試験はもっと多く実施している。

—どんな内容？

荒川 アカデミア発のものが多い。病院の先生が発案したもの、工学部の先生が専門でやっていたもの、さらに、他大学の医学部の基礎の先生が開発した技術などもある。アカデミアと企業のコラボにより製品化を目指す研究も多く、日本オリジンの比率が高い。多くの場合、初めは自主臨床試験 (治験以外の臨床試験のこと) である。企業が最初から乗ってくれば企業主導の治験となる。医師主導の治験であっても、最終的には承認申請が必要となるので、企業がパートナーにならなければならない。しかし、どこまでが医師主導で、どこから企業主導に乗り換えるか、または医師主導だけでいいのか、ケースバイケースである。最終的にはPMDA (医薬品医療機器総合機構) との相談になる。

—医薬品との評価の違いは？

荒川 医療機器の評価は、統計学的手法を当てはめることが難しく、必ずしも科学的ではないと感じている。それは対



象疾患の患者数や設計段階で、既に有効性については明らかであったり、安全性の評価が中心であったりなど、現場のニーズに合わせるための妥協策でもあるだろう。医薬品の世界では、少なくともも有効性については統計学的解析で有意であることが重要である。

—では医療機器の評価は？

荒川 医療機器の場合は、患者にそれを適用してどうだったのか、結果はその場で明らかになる場合もある。逆に、薬物常出ラテントのように医薬品に近いものもあり、この場合はそれが阻害通り再発を防ぐのか、阻害通りの安全性なのかといった点を、医薬品の世界と同じように見ていくことになる。また、医薬品の場合、臨床評価ガイドラインは後になって出てくるものだが、医療機器の場合は評価すべき項目が結構早い段階で示される。

—医療機器は目標が分かりやすい？

荒川 もともとアカデミアと組んでやることが多いので、臨床上のニーズがはっきりしているという点では分かりやすい。しかも、医薬品と違ってプロトタイプが最初から見えている。医薬品の場合は、疾病仮説に基づき標的機序があって、その機序に基づき薬効評価系を作って、化合物スクリーニングを実施する。候補物質が見つかったら、それを基により最適な化合物を合成し、それが最終的

総合的な開発コスト対策が必要

に効くかどうか分からない中で、安全性試験などの非臨床試験もやって、ようやく臨床試験に入ることができる。でも患者さんに投与してみたら効かなかったとか、かえって症状を悪化させてしまったなどという例も少なくない。そういう意味では、医療機器は医薬品より成功率は高い。しかしライフサイクルが短いことや、ものによっては利幅が小さいなどということがあり、それと比べて大きな臨床開発コストや期間をどう小さくするかが課題である。承認申請のタイミング、埋め込み機器については治験後のフォローアップや渡験者のレジストリーなどの問題もあり、規制当局と相談しながら個別に検討していく必要がある。

—医療機器メーカーの印象は？

荒川 医療機器メーカーは、開発品目も少なく、臨床開発、治験の経験が不足しているということ。そこで、どうしても臨床開発はCRO (臨床開発委託機関) に頼らざるを得ないのが現状である。ノウハウなどの情報をシェアする体制、例えば CRA (Clinical Research Associate: 臨床開発に係わる臨床試験専門職) 等が現場の問題と解決策をシェアする研修会のようなものが必要だと思う。

—コストは医薬品より高い？

荒川 制度だけで比較するならば日本は大きく異なる。日本とヨーロッパでは差がある。ヨーロッパは認証制度で、考え方が基本的に違う。日本は、PMDA が治験開始前から相談に乗ってくれるし、制度上の障壁は少ないと思う。一番重要なことは、何をすれば承認してもらえるかが分かることであって、そこを早い段階から相談できるのはありがたい。デバイスラグは、大きな市場が期待できるものについては今後解消していくと思う。しかし、市場性が小さいものは、開発コストが高いために開発されない場合がある。コストを低減するか、公的資金を投入して医師主導の治験で開発するしかないのが現状である。

—なぜコスト高になるのか？

荒川 医薬品の治験でよく言われるように、医療機器の治験でもオーバーカオリティの問題があり、そのためにコスト高になってしまう。品質保証の一段で原資料との突き合わせや報告漏れの確認といったモニタリングをするわけだが、必要以上に徹底的にやる。その結果、日本



手前は東大病院外来診療棟。その向こうが臨床研究支援センターの入っている中央診療棟2

ではモニタリングの効率が低く、開発費用が高くなる。だいたい開発費用の半分がCROへの委託も含めたモニタリングコストだ。今後は、規制当局と相談しながら、過剰とならないようにリスクに応じた品質管理基準を定めていく必要があるだろう。

—よいCROとは？

荒川 総じて言えば個人のスキルの話になる。プロジェクトマネジメントみたいなことをやるわけだから、その人がどれだけ全体を俯瞰して見ることが出来るか、先見性を持って動けるかは大きな問題。医療品メーカーは多くの場合、プロジェクトマネージャーを指定して、CRO に仕事を依頼しているようだ。ただし、個人のスキルといっても、人材を長期的に行ける会社かどうかなど、会社組織としての面も見逃さない、そうでなければいくら高給でも人は居着かないだろう。

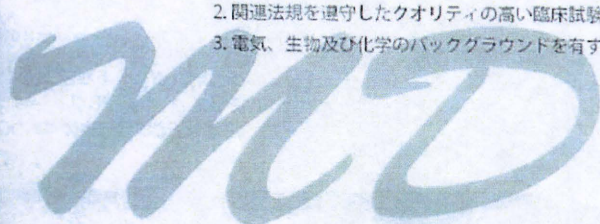
—デバイスラグの原因は制度？

荒川 制度だけで比較するならば日本は大きく異なる。日本とヨーロッパでは差がある。ヨーロッパは認証制度で、考え方が基本的に違う。日本は、PMDA が治験開始前から相談に乗ってくれるし、制度上の障壁は少ないと思う。一番重要なことは、何をすれば承認してもらえるかが分かることであって、そこを早い段階から相談できるのはありがたい。デバイスラグは、大きな市場が期待できるものについては今後解消していくと思う。しかし、市場性が小さいものは、開発コストが高いために開発されない場合がある。コストを低減するか、公的資金を投入して医師主導の治験で開発するしかないのが現状である。

http://www.eps.co.jp

経験豊富な医療機器専門スタッフの知識とノウハウを活かし、開発から承認・認証取得まで迅速に対応致します。

1. 医療機器専門のセクションにて、臨床開発から認証取得までフルサポート
2. 関連法規を遵守したクオリティの高い臨床試験を実現。
3. 電気、生物及び化学のバックグラウンドを有する専門スタッフが対応



The Clinical Service Provider  
イービーエス株式会社  
医療機器開発部 03-5684-7880

