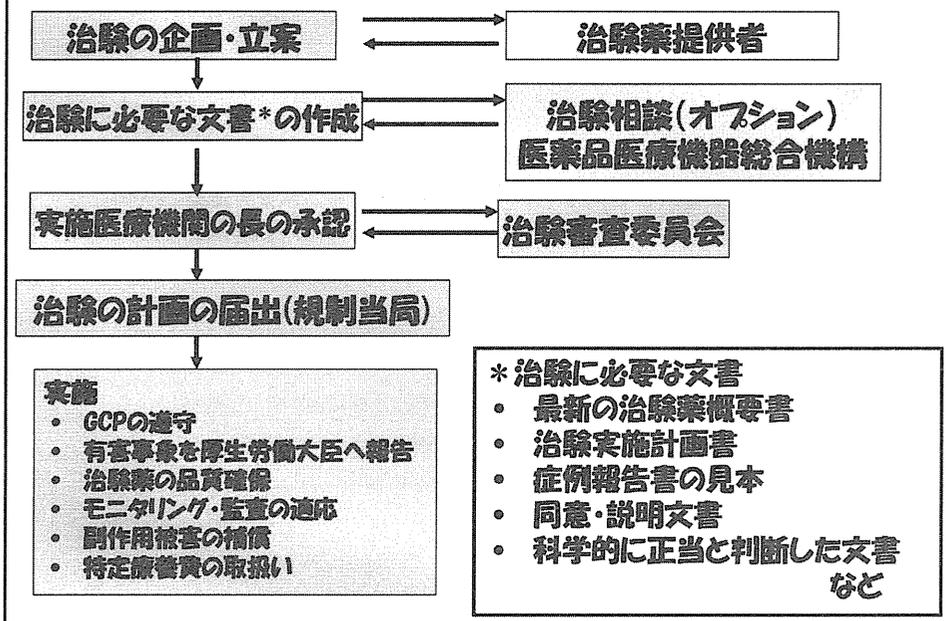


ご清聴ありがとうございました

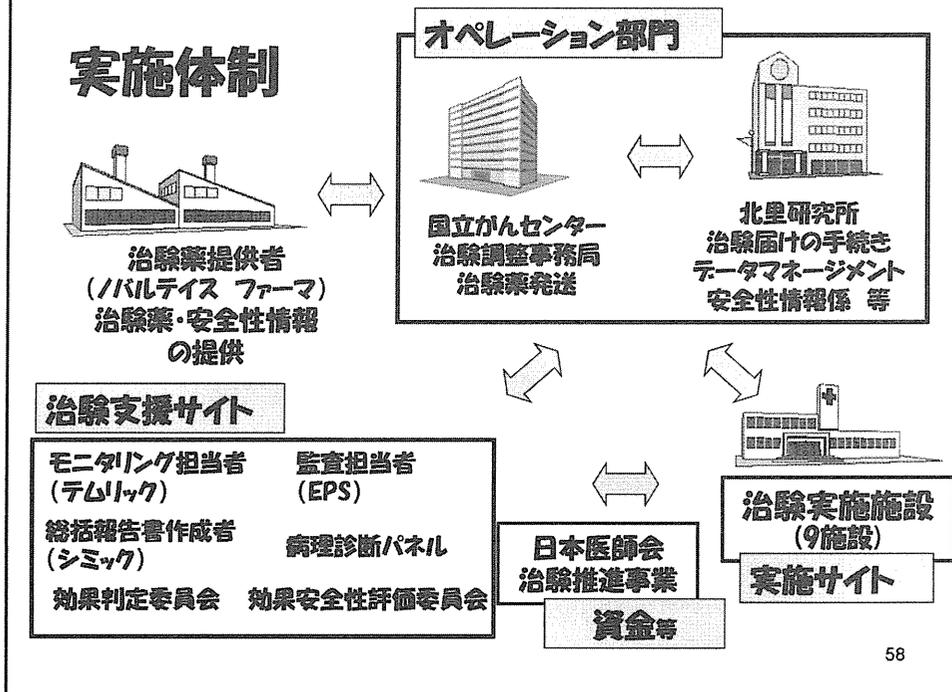
Back-up slides

56

医師主導型治験の流れ



実施体制



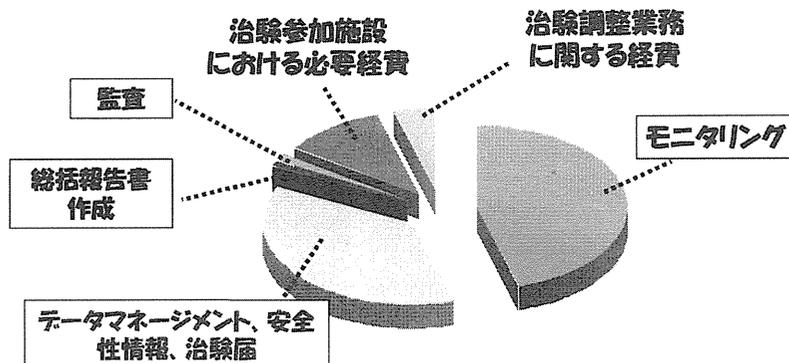
実施医療機関 9医療機関

- 新潟大学医歯学総合病院 整形外科
- 慶應義塾大学病院 整形外科
- 日本大学医学部附属病院板橋病院 小児科
- 千葉県がんセンター 整形外科
- 神奈川県立がんセンター 整形外科
- 愛知県がんセンター 整形外科
- 岡山大学医学部附属病院 整形外科
- 国立病院機構 九州がんセンター 整形外科
- 国立がんセンター中央病院 整形外科, 小児科,

乳腺・腫瘍内科⁵⁹

Imatinib治験の経費

- 2003年度 治験開始のための調整管理費用: 約 500万円
(CRF作成や安全性情報管理などの委託費200万を含む)
- 2004年度 治験の実施: 1億9,500万円(委託1億8,000万円)
- 2005年度 治験の実施: 1億4,700万円(委託1億3,600万円)
- 2006年度 実施・監査・総括報告書: 9,300万円(委託 8,200万)



60

Guidance for Industry

IND Exemptions for Studies of Lawfully Marketed Drug or Biological Products for the Treatment of Cancer

U.S. Department of Health and Human Services
Food and Drug Administration
Center for Drug Evaluation and Research (CDER)
Center for Biologics Evaluation and Research (CBER)

January 2004
Clinical Medical

Revision 1

規制のやり過ぎには要注意!

EDITORIAL

nature
medicine

Safeguarding clinical trials

Efforts are underway to modernize clinical trial standards and normalize regulations to facilitate international collaboration. But as the European Union's Clinical Trials Directive shows, a one-size-fits-all regulatory strategy may be easier to conceive than to implement.

Nature Medicine Feb, 2007

NEWS

Tied up in red tape, European trials shut down

The chemotherapy drug docetaxel has been used to treat soft-tissue cancers in children for more than 20 years, but doctors don't know the most effective dose, nor how it interacts with other drugs.

In 2000, European researchers set out to find these answers in a large, multi-center trial.

Two years on, fewer than half of the 600 participants needed have been recruited. Only 2 of the 16 countries originally involved—Italy and France—began on time. Experiments have to start, and Finland, Austria, Sweden and Germany—the last expected to provide 25% of study subjects—dropped out. Trial coordinators canceled plans to analyze data part way through the study. The trial's 2010 end date is likely to be pushed back by at least two years.

Scientists say the study is merely the latest victim of the Clinical Trials Directive,

for the Research and Treatment of Cancer estimates that expenses have risen by 85% and says the number of trials it supports has dropped by 63%. The Savg European Research' campaign, which represents more than 1,000 scientists, says academic drug trials have dropped by 70% in Ireland and 25% in Sweden. The number of Finnish academic drug trials slumped by 75%.

Because the directive is technically not law,



TRIAL AND ERROR

The European Clinical Trials Directive has created bureaucratic nightmares and is shutting down trials. Since the directive's launch,

increase in the cost of academic clinical trials in the UK	200%
Drop in academic drug trials in Finland	75%
Drop in academic trial submissions in Ireland	70%
increase in the cost of trials supported by EC/FC	85%
New trials supported in 2004 by the group	19
New trials supported in 2005 by the group	7

Source: Centre for Health Systems Research and Analysis (CHSA)

"They're getting overwhelmed with the

- Am J Med
- Ann Intern Med
- JAMA
- J Clin Oncol
- Blood
- J Natl Cancer Inst
- N Engl J Med
- Br J Cancer
- Br J Hematol
- Br Med J
- Cancer
- Drugs
- Eur J Cancer
- Lancet
- Leukemia

計15誌

2007年10月に+11誌

- Annals of Oncology
- Biology of Blood and Marrow Transplantation
- Bone Marrow Transplantation
- Gynecologic Oncology
- Clinical Cancer Research
- Lancet Oncology
- International Journal of Radiation, Oncology, Biology, and Physics
- Journal of NCCN
- Radiation Oncology
- Annals of Surgical Oncology
- Journal of Urology

2007年10月22日 追加となった11誌

検討会議報告書が公知判断において求める内容

- ・欧米4カ国の承認状況・開発状況の有無(効能・効果と用法・用量)
- ・欧米4カ国の公的医療保険制度の適用状況
- ・企業側で実施した海外臨床試験
- ・無作為化比較試験、薬物動態試験等の公表論文としての報告状況
- ・Peer-reviewed journalの総説、メタ・アナリシス等の報告状況
- ・教科書等への標準的治療としての記載状況
- ・学会又は組織等の診療ガイドラインへの記載状況
- ・本邦での開発状況(経緯)等
- ・本邦での臨床試験成績及び臨床使用実態
- ・外国人におけるエビデンス及び日本人における有効性の総合評価
- ・外国人におけるエビデンス及び日本人における安全性の総合評価
- ・公知申請の妥当性
- ・効能・効果及び用法・用量等の記載の妥当性

65

平成24年度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
総合研究推進事業

「医師主導治験等の運用に関する研究」成果発表会

革新的医薬品を創出するために 求められる医師主導治験とは

浜松医科大学
臨床薬理学・臨床薬理内科
渡邊裕司

革新的医薬品を創出するために 求められる医師主導治験とは

- ✓ 班研究活動の紹介
- ✓ 医師主導治験の現状
- ✓ 革新的医薬品を創出するために
- ✓ 米国の取り組み
- ✓ われわれに医療イノベーション
を目指す覚悟はあるのか

革新的医薬品を創出するために 求められる医師主導治験とは

- ✓ 班研究活動の紹介
- ✓ 医師主導治験の現状
- ✓ 革新的医薬品を創出するために
- ✓ 米国の取り組み
- ✓ われわれに医療イノベーション
を目指す覚悟はあるのか

平成24年度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
総合研究推進事業

「医師主導治験等の運用に関する研究」班

主任研究者: 渡邊裕司

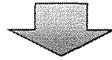
分担研究者: 景山 茂、楠岡英雄、藤原康弘、
小野俊介、齊藤和幸、成川 衛、
伊藤達也、笠井宏委

研究協力者: 山本晴子、中村秀文、山本 学、
米盛 勸、小林典子、栗原千絵子、
青木 寛、近藤充弘、鈴木千恵子

オブザーバー: 宮田俊男、笠井祥子、楠本晃任、
山田雅信、森下典子、
近藤恵美子、星 順子

医師主導治験制定の経緯

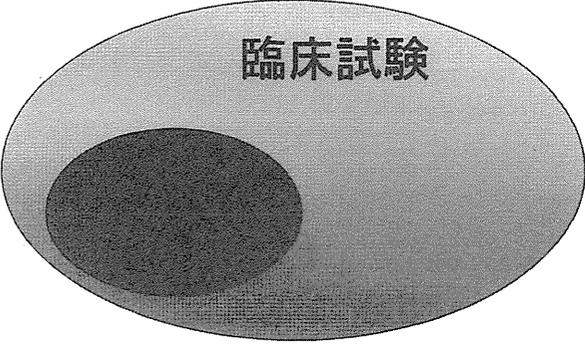
平成15年の改正薬事法（「薬事法及び採血及び供血あつせん業取締法の一部を改正する法律」（平成14年法律第96号））の施行により、医師が主導する治験実施が可能となった。



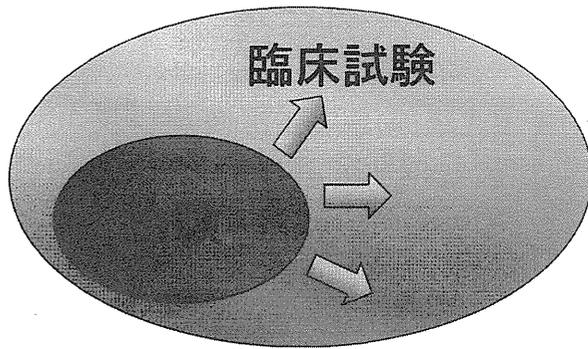
平成17年：GCP運用通知の一部改正
（医師主導治験の運用改善）



平成24年12月：GCP省令改正
GCPガイドンス(GCP運用通知廃止)の発出

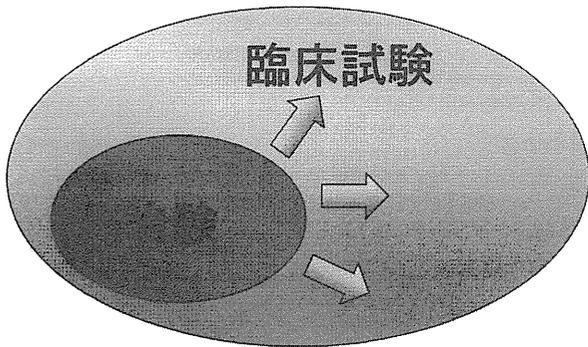


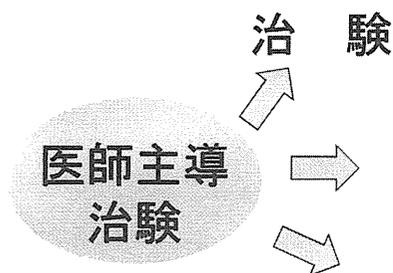
臨床試験



臨床試験のモデルとしての治験の役割

- プロトコール遵守
- IRB承認
- インフォームドコンセント/文書同意取得





企業治験のモデルとしての医師主導治験

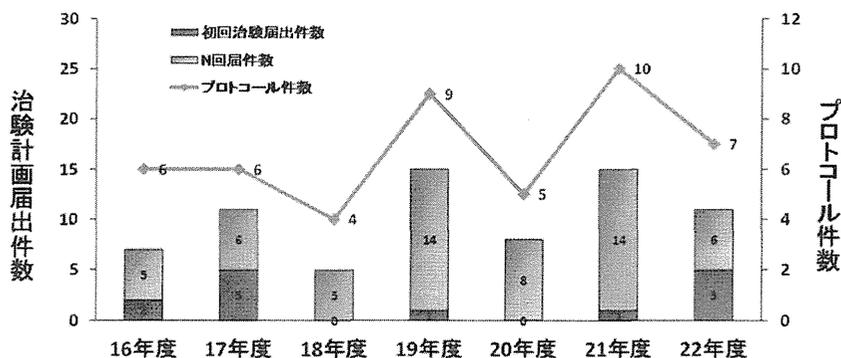
医師主導治験の負荷軽減

- 治験手続きの効率化・迅速化
- 共同IRB利用促進/ネットワーク活用
- サンプルング・モニタリング手法の改善
- 治験関連文書における電磁的記録の活用

革新的医薬品を創出するために 求められる医師主導治験とは

- ✓ 班研究活動の紹介
- ✓ 医師主導治験の現状
- ✓ 革新的医薬品を創出するために
- ✓ 米国の取り組み
- ✓ われわれに医療イノベーション
を目指す覚悟はあるのか

薬物の医師主導治験の件数

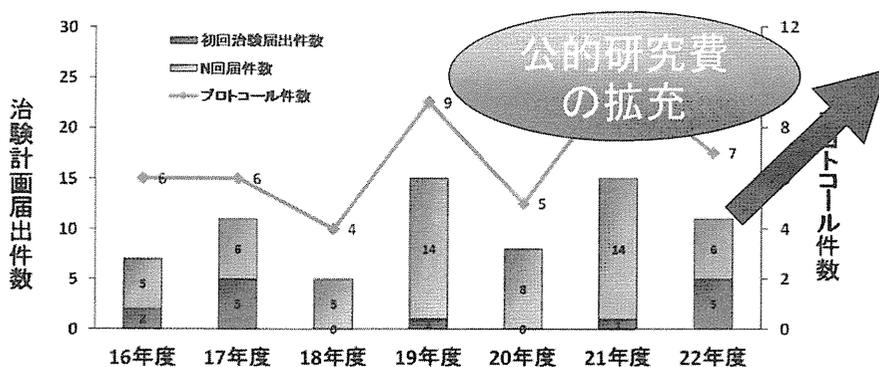


注1) 医師主導治験では、連名又は各々が届出を提出することができる。また、治験責任医師が追加される場合には、新規の届出が必要。

注2) プロトコル数は、同一プロトコルを1件とし、もっとも早く届出られた年度で集計。

小野, 斉藤: 平成23年度「医師主導治験の運用に関する研究」班報告書より

薬物の医師主導治験の件数



注1) 医師主導治験では、連名又は各々が届出を提出することができる。また、治験責任医師が追加される場合には、新規の届出が必要。

注2) プロトコル数は、同一プロトコルを1件とし、もっとも早く届出られた年度で集計。

小野, 斉藤: 平成23年度「医師主導治験の運用に関する研究」班報告書より

医師主導治験の対象

- 1) 医療上の必要性は高いが、国内では未承認の医薬品
- 2) 国内においても承認はされているが、適応症が限られていて、医療上必要とされる効能・効果の取得がなされていない医薬品
- 3) 希少疾病用治療薬のために収益性が低く企業が治験を行わない医薬品
- 4) アカデミアで発見・開発されたシーズを臨床に供するためのtranslational research等

医師主導治験の対象

- 1) 医療上の必要性は高いが、国内では未承認の医薬品
- 2) 国内においても承認はされているが、適応症が限られていて、医療上必要とされる効能・効果の取得がなされていない医薬品



- 新規性は低い
- 先進医療の選択肢あり

医師主導治験の対象

- 1) 医療上の必要性は高いが、国内では未承認の医薬品
- 2) 国内においても承認はされているが、適応症が限られていて、医療上必要とされる効能・効果の取得がなされていない医薬品



- 新規性は低い
- 先進医療の選択肢あり

医師主導治験の衣をまとった企業治験

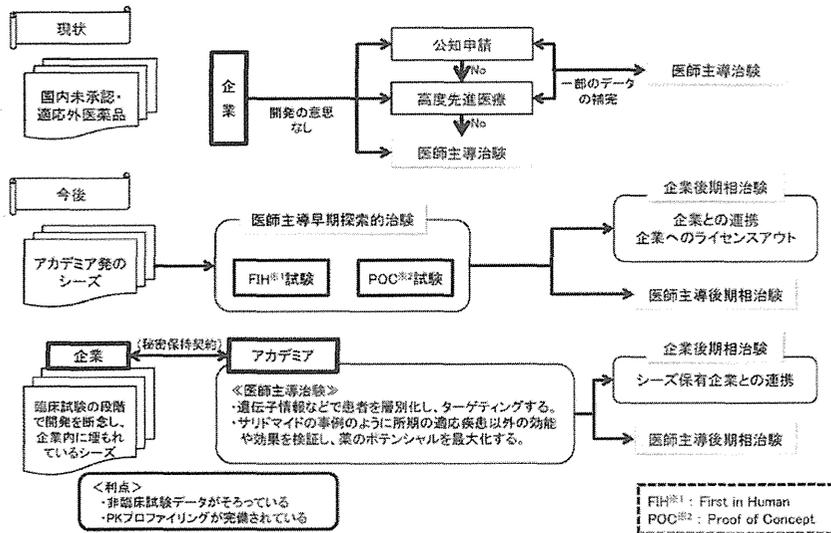
医師主導治験の対象

- 3) 希少疾病用治療薬のために収益性が低く企業が治験を行わない医薬品
- 4) アカデミアで発見・開発されたシーズを臨床に供するためのtranslational research等



革新的医薬品の創出

医師主導治験の今後のあり方



平成23年度「医師主導治験の運用に関する研究」班報告書よ

革新的医薬品を創出するために 求められる医師主導治験とは

- ✓ 班研究活動の紹介
- ✓ 医師主導治験の現状
- ✓ 革新的医薬品を創出するために
- ✓ 米国の取り組み
- ✓ われわれに医療イノベーション
を目指す覚悟はあるのか

医師主導治験の対象

- 3) 希少疾病用治療薬のために収益性が低く企業が治験を行わない医薬品
- 4) アカデミアで発見・開発されたシーズを臨床に供するためのtranslational research等



患者の協力, 専門医師のネットワーク
医師主導治験の理想形

革新的医薬品の創出

希少疾患治療薬を 創出するための体制整備

特定疾患治療研究事業

難病患者の医療費の助成制度

保険診療では治療費の自己負担分は3割相当だが、その自己負担分の一部を国と都道府県が公費負担として助成する。現在は56疾患がこの制度の対象。

診断基準が一応確立し、かつ難治度、重症度が高く患者数が比較的少ないため公費負担の方法をとらないと原因の究明、治療方法の開発等に困難をきたすおそれのある疾患を対象

対象患者に関する手続きの方法

1. 医療費公費負担受給の申請

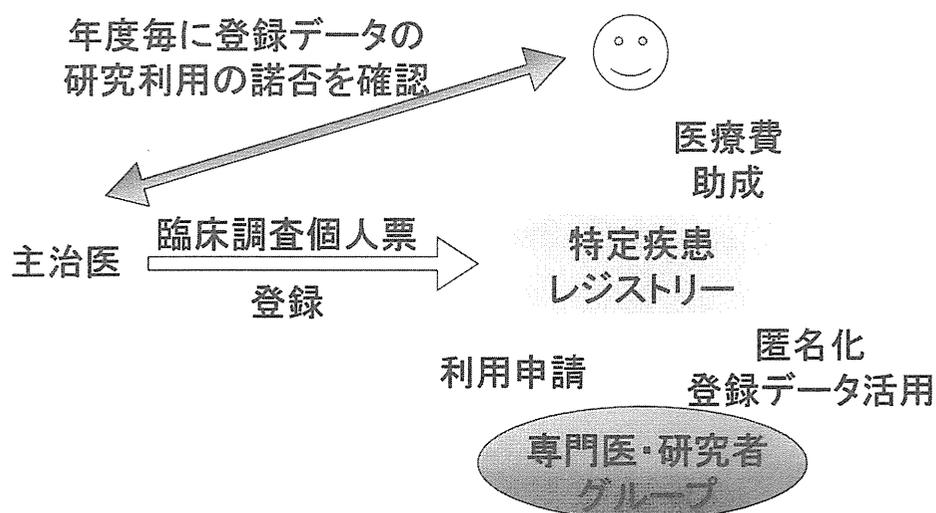
- (1)申請者:対象患者又はその保護者等
- (2)必要書類:特定疾患医療受給者証交付申請書、臨床調査個人票(医師の診断書)、住民票及び患者の生計中心者の所得に関する状況を確認することができる書類
- (3)提出先:申請者の住所等を管轄する保健所

2. 受給者証の交付

都道府県知事は、申請受理後、内容の審査を行い、対象患者であると決定したときは「特定疾患医療受給者証」を管轄の保健所を経由して申請者に交付。

本事業の実施主体は都道府県であり、申請手続きの詳細は都道府県によって異なりますので、詳しくは最寄りの保健所にお問い合わせ下さい。

希少疾患治療薬を創出するための 疾患レジストリーおよび研究者グループ構築



医師主導治験の対象

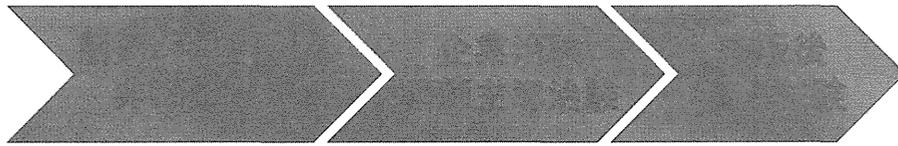
- 3) 希少疾病用治療薬のために収益性が低く企業が治験を行わない医薬品
- 4) アカデミアで発見・開発されたシーズを臨床に供するためのtranslational research等



革新的医薬品の創出

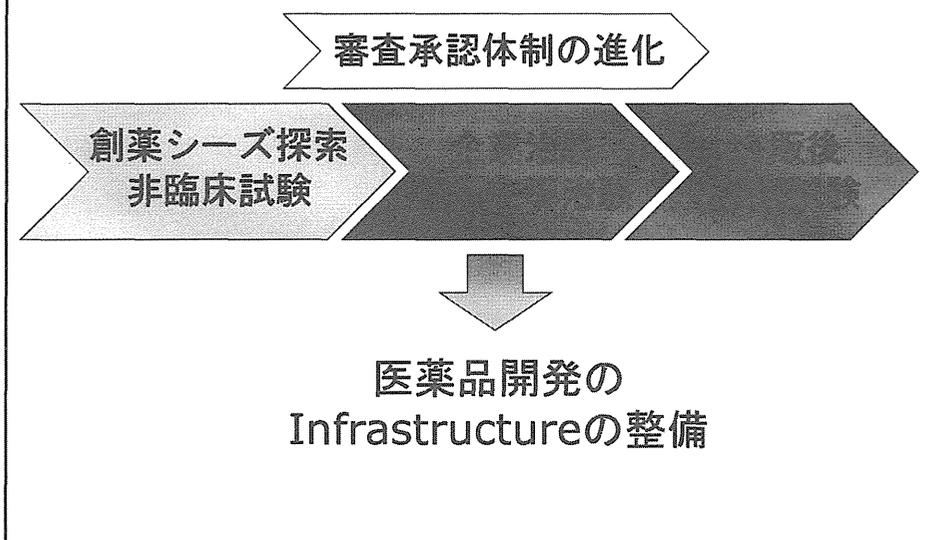
革新的医薬品を創出する流れ

審査承認体制の進化

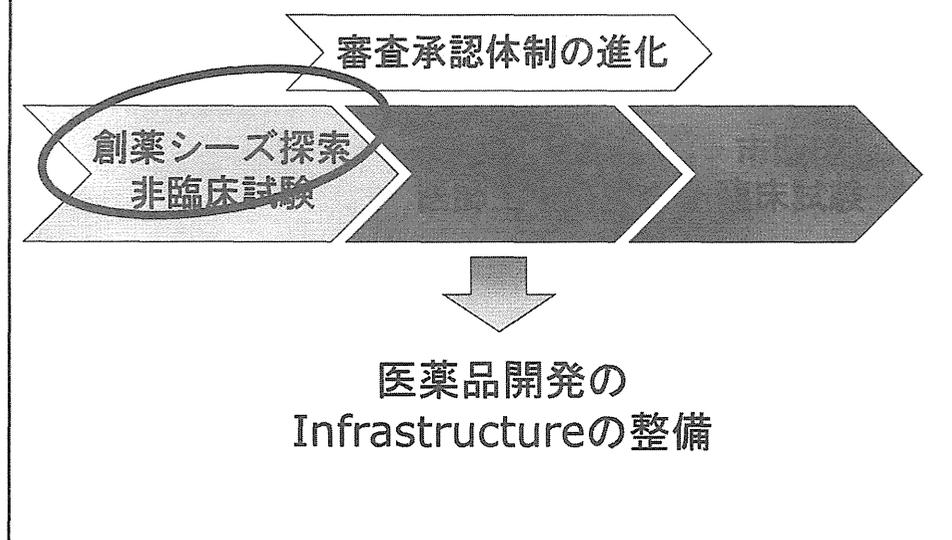


- 治験の効率化
- 臨床研究中核病院の整備
- 人材育成

革新的医薬品を創出する流れ



革新的医薬品を創出する流れ



革新的医薬品を創出するために 求められる医師主導治験

審査承認体制の進化

創薬シーズ探索
非臨床試験

- 創薬支援ネットワーク
医薬基盤研究所, 理化学研究所,
産業技術総合研究所等

アカデミアシーズから候補シーズを選定
探索研究および最適化研究の実施・支援

創薬研究支援の取り組み

基礎研究

探索研究

最適化研究

非臨床
試験

標的分子

大型の化合物
ライブラリー

ハイスループット
スクリーニング

ヒット
化合物

リード
化合物

医薬品候補化合物