

16:00～16:25

## I. 治験・臨床研究活性化の課題と新たな治験活性化5カ年計画

厚生労働省医政局研究開発振興課長

新木 一弘

### 1. 我が国の治験の現状

厚生労働省では、平成15年度に「全国治験活性化3カ年計画」を策定し、大規模治験ネットワークの構築やCRCの養成等に取り組んできた。その結果、治験届出数に漸増の兆しはあるものの、「治験の空洞化」（企業が治験を国内よりも欧米で先行させるケースの増加）に対する危機は続いている。

日本は、アジア諸国と比較して治験の実施期間が長く、費用も高いと言われている。近年国策として治験実施体制の整備に取り組む韓国では国際共同治験件数が伸びているが、日本ではその割合は1割にとどまっている。

### 2. 臨床研究活性化の課題

治験を含む臨床研究が科学的かつ適正に実施されるためには、医師等の臨床研究に係る知識、技能の習得が不可欠であるが、それらを得るための研修の機会が少ない。また、臨床研究は、社会的な認知が低いことや結果が出るまでに時間がかかり業績として高い評価が得られにくいこと、CRCや生物統計家等支援人材の不足等の理由で医師等から敬遠される傾向にある。

加えて「臨床研究に関する倫理指針」について、被験者保護の観点から厳格化すべきでないかという意見や、臨床研究実施の促進のため保険外併用療養費制度や研究費補助金における取扱を見直すべきではないか等、臨床研究の実施について、議論を必要とする課題は多い。

### 3. 新たな治験活性化5カ年計画

昨年度「次期治験活性化計画策定に係る検討会」を開催し、これまでの取組の成果や課題を踏まえた現状把握と評価を行い、平成19年3月に「新たな治験活性化5カ年計画」を策定した。この計画は、日本国内の治験・臨床研究（以下「治験等」という。）を推進することで、最新の医療が1日も早く患者に提供されるようにすること、最新医療の標準化と日本の医療水準の向上を目指し、5つの重点的取組事項（アクションプラン）を定めている。

#### ① 中核病院・拠点医療機関の体制整備

人材・機能の集約化を図り、「国際共同治験・医師主導治験を含む臨床研究」「スタッフの教育」等が実施できる医療機関を整備し、それらを中心とした治験等の推進体制を構築

する。

② 治験等を実施する人材の育成と確保

治験等を実施する医師に対し、研修や業績評価等を行うことにより、治験等の質的向上と実施に係るインセンティブを確保する。

CRC や生物統計家、データマネジャー他支援スタッフの養成・確保に努める。

③ 国民への普及啓発、参加促進

治験等に関する情報公開や、医療機関に「患者向け相談窓口機能」を設置することにより、治験等に参加を希望する方が、必要な情報を得て、安心して参加できるようにする。

④ 治験実施の効率化、企業負担の軽減

契約や申請等に必要な治験関係書式の統一化、医療機関と企業の役割分担の明確化、治験データの IT 化により治験のスピードアップとコスト低減を図る。

⑤ 規制の適正化、被験者保護の向上

運用実態を踏まえ「GCP 省令」や「臨床研究に関する倫理指針」を見直す。

4. 革新的医薬品・医療機器創出のための5か年戦略

平成19年4月に、文部科学省・経済産業省と合同で、世界最高水準の医薬品・医療機器を国民に迅速に提供することを目標に、研究から上市に至る過程を支援する政策パッケージを策定した。

5. 研究開発振興課の取組

治験活性化計画の取組事項を着実に実施していくため、平成19年4月に医政局研究開発振興課に治験推進室が新たに設置され、我が国の治験実施環境の整備のために必要な施策を推進している。

また、平成20年度の「臨床研究に関する倫理指針」の見直しに向けて、厚生科学審議会の下に専門委員会を立ち上げ、臨床研究をめぐる諸問題について議論を重ねている。

16:25～16:50

## Ⅱ. 国立病院機構における臨床研究ネットワークの構築と運営

国立病院機構本部医療部研究課長  
伊藤 澄信

国立病院機構は政府の整理合理化案に「全国 146 の病院を一つの法人として運営しており、がん、循環器病、結核、重症心身障害児(者)、筋ジストロフィー児(者)に対する医療、心神喪失者等医療観察法に基づく医療を含む精神科医療、災害医療など、国の医療政策として担うべき医療について全国的なネットワークを形成して取り組むとともに、地域のニーズにあった医療を提供している。さらに安定的な経営基盤の構築に向けて事業の徹底的な効率化を図り、平成 16 年度から 18 年度までの通期ベースで収支相償を達成した」と記載されている独立行政法人である。臨床研究事業は「質の高い治験等の臨床研究の充実強化により EBM 推進の基盤となる医療の科学的根拠を築く。また医療技術の開発やその臨床導入の受け皿となる体制の更なる整備を行う」とされる事業の 1 つである。臨床研究ネットワークとして実施している主な業務には治験と厚労科研費・文部科研費や運営費交付金による臨床研究がある。

わが国の治験における「遅い」、「高い」という問題点を改善することはライフサイエンス立国を果たすために必要な基盤整備であり、国立病院も政策医療として治験環境の改善に努力している。

国際比較ではわが国の治験実施にかかる経費が高いが、それに加えて経費前納制のため治験実施がインセンティブにならない、施設ごとに治験経費が異なるといった商習慣が外国企業から批判を浴び、国際共同治験などへの障壁にもなっている。また、1 施設当たりの症例数の少なさが治験依頼者のモニター経費の高騰を生んでいる。治験の経費削減に向けて、平成 16 年度に独立行政法人になった際に、いわゆるポイント制を見直し契約額を 10%程度減額し、旧来の契約額前納制から 70%を出来高制に変更した。さらに平成 17 年 10 月以降本部契約分については IRB 審議費用(10 万円+消費税)を除く全額の 100%出来高制を採用した。契約金額については旧来あった旅費、CRC 経費などの施設間格差を撤廃し、全国统一価格+実費とした。平成 17 年 10 月以降、本部が紹介した治験については治験依頼者の負担を軽減するべく本部で一括して契約事務処理を行っている(契約そのものは施設長と治験依頼者)。

スピードを高めるために、19 年度までに常勤 CRC を 62 施設に 145 名配置し、非常勤を含めると約 400 名の CRC が治験実施を支援している。医師のインセンティブを高めるために、治験研究費部分の最低 70%は治験を実施した医師に配分されるようにし、研究費の使途制限を解除し、使用可能期間も収入のあった翌年度の末までとし、研究費をより使いやすいものに改善した。また、平成 17 年度の臨床研究部の評価にポイント制を導入したが、治験実施症例 1 例当たりのポイントを 2.5 ポイントとすることにより、治験実施が臨床研究部全体の高い評価につな

がるようにした。

治験推進室には室長と6名の専門職（薬剤師3名、看護師3名のCRC経験者）を配置し、国立病院機構病院のCRCの教育や実施体制整備などのクオリティマネジメントだけでなく、治験依頼者の要望に沿った施設選定のお手伝いや治験依頼者と施設との間のクレーム処理を行い円滑な治験の実施ができるように努力している。18年度末までに治験推進室が施設選定のお手伝いをした治験・製造販売後臨床試験は117プロトコルであり、うち本部主導の100%出来高契約を結んだのは35プロトコルとなった。昨年度は国立病院機構のネットワークを最大限に利用して新型インフルエンザワクチン医師主導型治験2治験を12の国立病院機構病院で370例実施し、本年秋に承認される見込みである。今後は治験だけでなく医師主導型治験、臨床試験にもCRCが積極的に参加し、わが国の臨床試験の礎となることを目指している。

国立病院機構には8つの臨床研究センターに加え部長等の定員のある臨床研究部49と定員のついていない院内標榜臨床研究部が56あり、19の政策医療分野を中心とした臨床研究を行っている。国立病院機構病院全体として本部主導で取り組んでいる臨床研究にEBM推進のための大規模臨床研究がある。16年度開始の5課題は11,646例の患者登録が終了し、フォローアップ中である。17年度4課題、18年度6課題の臨床研究が進行中である。治験等の中核医療機関として受託した研究事業として整備した国立病院機構臨床研究活動支援部門（CSECR、Center for Support and Education of Clinical Research）はEBM推進研究のプロトコル作成支援ならびにデータセンター機能を担っている。また18年度からは指定研究としてその時の医療ニーズに合わせた研究課題を決め、臨床データの収集を行っている。

前述のポイント制による臨床研究部の評価は大学などの教員評価に用いられる項目を基礎にしているため、臨床研究部の評価だけでなく、研究者の個人評価に用いることも可能で、将来は研究者の個人のプロモーション評価も視野にある。18、19年度の臨床研究部の研究費（運営費交付金）の7割は前年度の臨床研究部の評価による実績評価としたが、18年度は1ポイント=8,200円程度、19年度は6,924円/ポイントで研究費を配分した。このポイント制による実績評価によって20年度には入れ替え制を実施し、10臨床研究センター、60臨床研究センターとすることを予定している。

国立病院機構は特定の専門領域にとらわれることなく医療ニーズ、政策立案ニーズに応じて国立病院機構ネットワークを生かした個別診療データに基づく臨床研究の推進を図っていくことが国立病院機構の存在理由になると確信している。

国立病院機構は治験だけでなく本部主導のEBM推進のための大規模臨床研究や政策医療ネットワークを介した共同研究など多くの臨床研究を実施しており、独立採算の原則から研究セクターにおいても業績評価、経営努力が要求されており、治験などの受託研究は貴重な収入でもある。医師、CRCには機会がある毎に、IRBの定期開催、資料搬入までの期間短縮、迅速なスタートアップミーティングだけでなく、Last Patient Inまでの期間を短縮するように呼びかけ、欧米・アジアに負けない治験環境構築するよう依頼を繰り返しているが、そのスピードの評価をいかにすべきかが課題として残されている。

16:50～17:15

### Ⅲ. がん領域における医師主導治験の実際と将来

国立がんセンター中央病院臨床検査部長  
藤原 康弘

平成 15 年 7 月“改正薬事法”が施行となり、“医師主導治験”の実施が可能となり 4 年が経過した。研究的診療が治験以外では法令上禁止されている我が国で、医師が独自のアイデアを元に、未承認医薬品・医療機器を用いて新しい診療体系を構築するエビデンス作りを目的とした臨床試験を保険診療内で実施する唯一の手段は医師主導治験しかない（研究的診療を法令上、保険診療下で実施できる制度：保険外併用療養費制度が適用される）現状で、我々は現在までに 3 つの医師主導治験の治験調整事務局として、その企画立案・運営に携わってきた。すなわち①「再発あるいは治療抵抗性の c-kit あるいは PDGFR 陽性肉腫に対するイマチニブの第Ⅱ相試験」（厚生労働科学研究費補助金治験推進研究事業（日本医師会治験促進センター）による；平成 16 年 11 月 2 日治験計画届提出、平成 19 年 3 月 30 日治験中止届提出評価可能 18 例中、PRI 例であったため無効と判断し中止）、②「HER-2 過剰発現を有する乳がんに対する術前 Trastuzumab 化学療法のランダム化第Ⅱ相比較試験」（厚生労働科学研究費補助金がん臨床研究事業による；平成 19 年 3 月 12 日治験計画届提出）、③「未治療進行上皮性卵巣がん、腹膜がんに対するカルボプラチン/パクリタキセル/プラシーボと、カルボプラチン/パクリタキセル+同時併用ペバシズマブに続くプラシーボと、カルボプラチン/パクリタキセル+同時併用ペバシズマブに続くペバシズマブ単独投与のランダム化第Ⅲ相試験」（厚生労働科学研究費補助金がん臨床研究事業による；平成 19 年 11 月治験計画届提出予定；米国 GOG218 試験の一環として実施）である。これらの経験を紹介した上で、「企業による開発・厚生労働省による承認が遅い」と批判するより、医師主導治験に参加することで自ら医療技術開発の真の「プレーヤー」となることが、我々、臨床医の責務であることを強調したい。

17:15~17:40

## IV. 臨床研究・治験の活性化と大学の役割

慶應義塾大学医学部

クリニカルリサーチセンター教授

佐藤 裕史

### (1) 日本における臨床研究・治験の現状

国際誌の発表論文数で見ると、日本の基礎医学と臨床医学の研究業績の懸隔が広がりつつある。また、国全体の産業・医療・薬事行政の統合的な水準を反映するものの一つとして、基礎研究（化合物の同定）から臨床試験（治験）に及ぶ新薬の開発があげられるが、国際規模の治験の実施では日本は韓国に大きく水をあけられ、インド、中国の後塵を拝している。日本の臨床研究・治験の立ち遅れは研究基盤や教育など多様な問題に起因しており、その打開には産官学の密接な協力が必要と考えられる。

### (2) 大学における臨床研究・治験の現状と問題点

大学医学部の卒前・卒後教育では、臨床研究の方法論や治験における医師の役割は自覚的・包括的にとりあげられることが少なかった。また、研究・診療・教育を厳しい状況下で担う大学病院は、複雑化する治験を効率よく行うための体制整備において、国公立・私立病院やSMO (site management organization) 施設に遅れがちである。他方、先進的研究者や難治疾患の専門医が大学病院に多数所属している以上、その参画なしには高水準の臨床研究・治験の困難な場合も少なくない。つまり、わが国の臨床研究・治験を活性化して国際水準に伍するには、大学の現状の改善は避けて通れない。

「立ち去り型 sabotage」(小松秀樹)に象徴されるように、教育病院の中堅医師の負担と疲弊は著しい。臨床医が多忙を縫って研究を続けるには incentive や支援体制、人員と時間の確保が必須である。診療の裏づけとなる evidence の確立も新薬の創生も、何れも臨床研究や治験抜きにはありえないという事実をあらためて認識し、臨床医にとって診療と同等の重要な責務として臨床研究・治験を認識し評価すべきである。また、基礎研究に比べ臨床研究が多大な時間と費用を要し、論文数や impact factor で見劣りがちであることも、publish or perish の潮流のなかで考慮する必要があるだろう。

### (3) 今後の大学の役割ークリニカルリサーチセンターの取組み

#### ① 臨床研究方法論や治験に関する卒前・卒後の教育と指導

これまで臨床研究方法論の教育は不十分で、治験における臨床医の役割や日本の治験の間

題は過半の医師に知悉されていない。こうした基礎知識の伝達と啓発は急務であり、クリニカルリサーチセンターでは2006年から医師対象の臨床研究入門を開講してきた。一期10コマ（1コマ2時間）の講義を既に二期行い、計160名ほどが参加している。2007年夏には、入門研修修了者を主な対象として北里大、順天堂大と二週間の合同専門研修を開催し、40名近くが参加して臨床研究のprotocol作成実習などを行った。

#### ② 臨床医の研究活動に対する支援

一日に100人近い外来患者を抱え、加えて病棟診療や教育、学会活動もこなさねばならない医師にとって、煩雑な臨床研究や治験を独力で行うのは現実的にもはや不可能である。共通する事務手続や書類作成などを代行し、臨床研究・治験で医師でなければできない本質的部分に臨床医が専念できるようにするという、他先進国ではとうに実施されてきた体制を日本でも実現せねばならない。センターではこの1年余で医師主導型国際共同治験1件、医療機器治験1件、企業主導国際共同治験2件、臨床研究5件に対する支援を行い、業務調整、臨床計画立案への協力などを進め、臨床医への支援体制を確立しつつある。

#### ③ 治験の基盤整備

臨床研究・治験の実施体制の諸問題を改善するために厚労省は平成18年度より臨床研究実施基盤整備事業を進めており、慶應義塾大学病院は治験中核病院に認定され、治験実施体制の改善を進めつつある。臨床研究・治験の遂行の水準の向上をめざし、センターでは上記のように臨床研究・治験を担う人材を育成するとともに、多部門、多職種の協力を要する治験の効率化のための協力体制、組織の整備などを進めている。

#### ④ 諸大学、産業界、官公庁との連携

新薬の承認申請の詳細は厚労省や医薬品医療機器総合機構が、世界規模の創薬や治験の効率的運営については製薬企業が、臨床現場の状況や医学教育については大学が、各々最新の知識・経験を有する。臨床研究・治験をとりまく問題は、個々の疾患や施設の状況から、日本全体の規制、国際協調まで極めて多岐に亘り、産官学の密接で忌憚のない連携なしには解決し難い。慶應は治験中核病院・拠点医療機関等協議会の幹事校として、厚労省、他大学や関連医療機関等と密に協調し、産業界とのinterfaceをも活かしつつ、産官学の協力関係の推進に努めているところである。