

医療の質の向上に資する臨床研究の推進について

医療における臨床研究の重要性について

- 臨床研究とは、疾病の治療方法、診断方法及び予防方法の改善等を目的として実施される医学系研究のうち、人を対象とするものをいう。
- 新たな医薬品・医療機器を用いた診断法・治療法の開発や既存の医薬品・医療機器の組合せなどによる最適な治療法の開発のためには、最終的には人を対象とする臨床研究（薬事法に基づく治験を含む。）により、その有効性、安全性等を検証するプロセスが不可欠。
- したがって、疾病に対する新たな治療方法、診断方法及び予防方法の開発や改善並びにそのスピードアップのためには、医療機関における臨床研究を推進することが重要。

日本における臨床研究の枠組みについて

○ 人を対象として行われる臨床研究は、薬事法に基づき医薬品・医療機器の承認申請を目的に行う「治験」と「治験以外の臨床研究」に大別される。

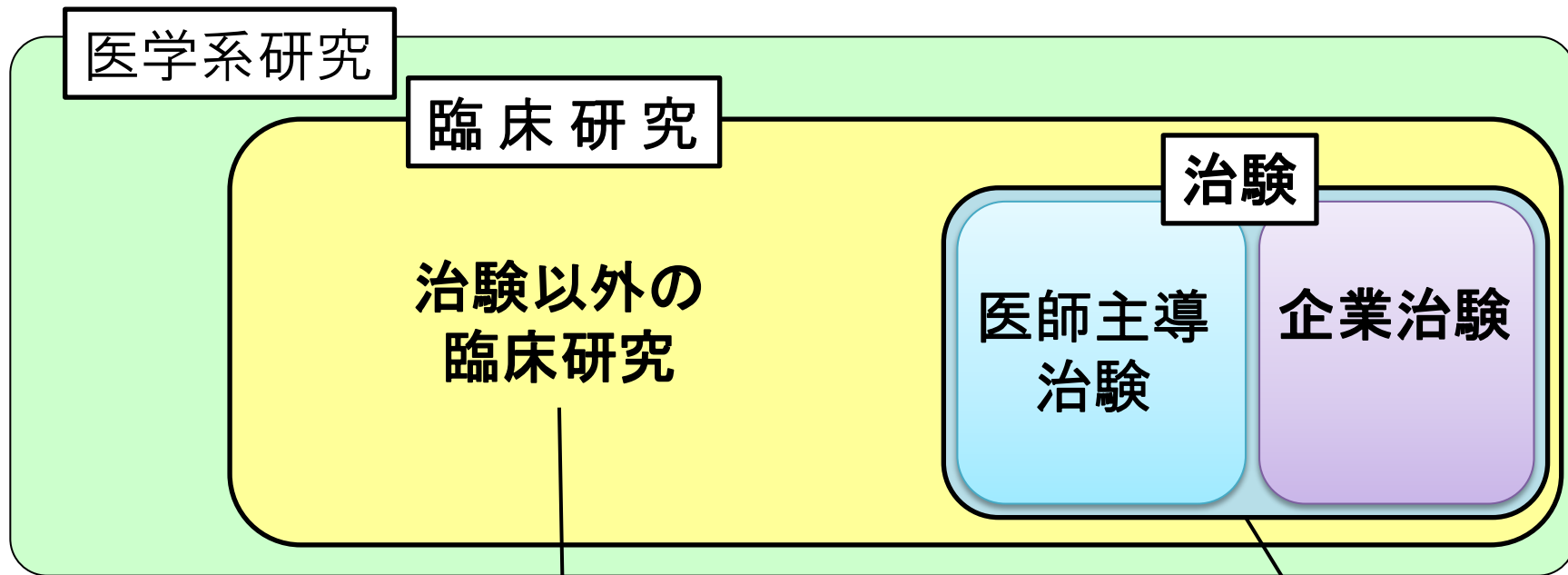
○ 治験は、企業が医療機関に依頼して行う治験（企業治験）と医師自らが行う治験（医師主導治験）に分類されるが、いずれも、薬事法に基づく臨床試験の実施の基準（GCP：Good Clinical Practice）が適用され、その遵守が求められる。

GCPでは、被験者保護に関する規定のほか、モニタリング、監査、記録の保存など、データの信頼性保証に関する規定が定められており、治験の結果を承認申請に用いることが可能である。

○ 他方、治験以外の臨床研究については、医薬品・医療機器を用いた介入研究のほか、医薬品等を用いない介入研究（術式の比較など）や診療情報を用いた観察研究など多種多様の形態がある。

また、GCPは適用されず、ヒト幹細胞の使用の有無など研究計画の内容に応じて、種々の倫理指針（大臣告示）が適用され、その遵守が求められる。

日本における臨床研究の枠組み(イメージ)



それ以外の目的(学術目的)

医療における疾病の予防方法、診断方法及び治療方法の改善、疾病原因及び病態の理解並びに患者の生活の質の向上を目的として実施されるヒトを対象とする研究

○介入研究 ○観察研究 に分類される。

臨床研究に関する倫理指針等を遵守

被験者保護を重視する観点から研究者等が遵守すべき事項を規定。

データの信頼性保証に関する規定がGCPほど厳格ではない。

薬事法の承認取得目的

医薬品・医療機器の開発のために薬事法の承認申請の際に提出すべき資料の収集を目的として実施される試験のうちヒトを対象とする研究

薬事法、GCP省令を遵守

被験者保護に関する規定のほか、モニタリング、監査、記録の保存など、データの信頼性保証に関する規定あり。

「医薬品の臨床試験の実施の基準(GCP基準)」と「臨床研究に関する倫理指針」の主な規定の比較

「臨床研究に関する倫理指針」は被験者保護に重点を置いているため、GCPに比しデータの信頼性保証に関する規定が厳格でない(×で示した項目がない)。

GCP基準の主な規定

臨床研究に関する倫理指針の主な規定

治験の準備に関する主な基準

- 業務手順書等
- 治験実施計画書
- 治験薬概要書
- 被験者に対する補償措置

- 手順書の作成
- 臨床研究計画書
- ×
- 被験者に対する補償措置

治験の管理に関する主な基準

- 治験薬の管理
- 副作用情報等
- モニタリングの実施
- 監査
-
- 総括報告書
- 記録の保存等

- ×
- 有害事象等への対応
- ×
- ×
- 自己点検(必要に応じ)
- 結果の概要の報告
- ×(個人情報保護等を目的とした試料等の保存等の規定有り)

治験を行う主な基準

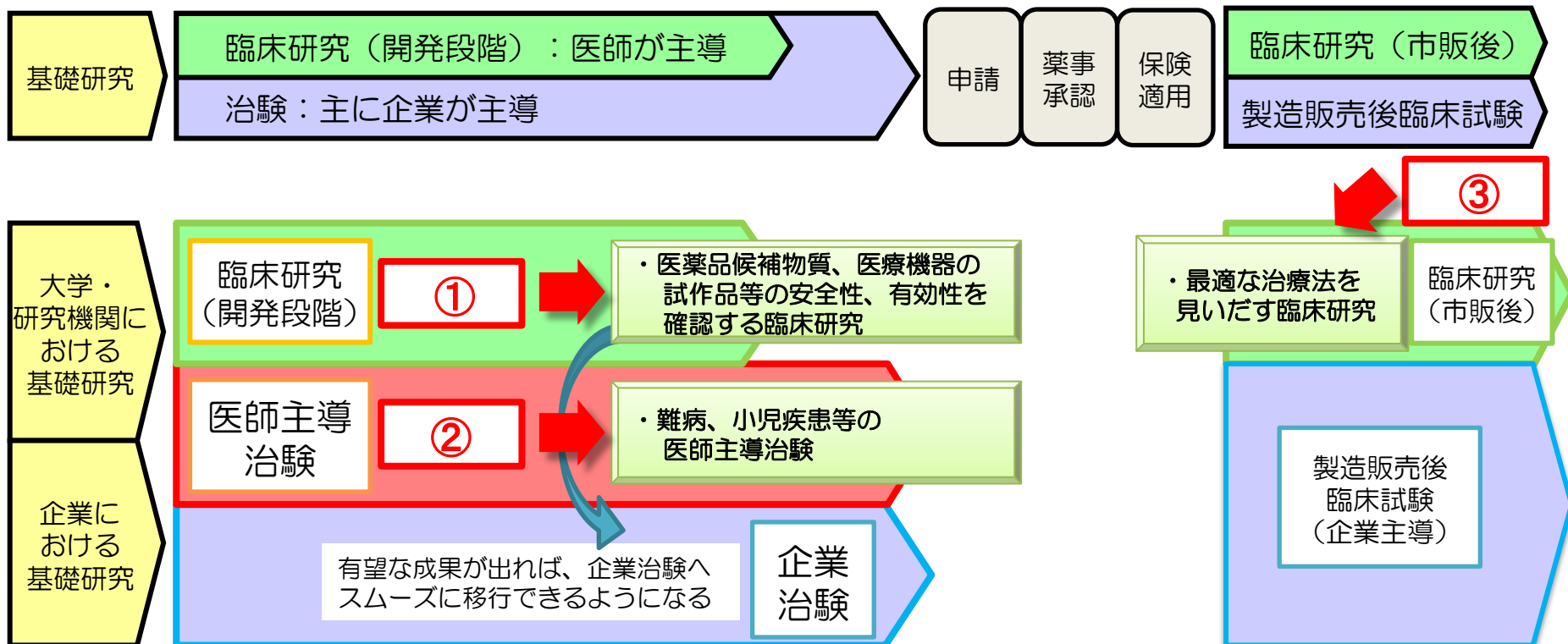
- (1) 治験審査委員会
 - 治験審査委員会の設置・審査及び公表
 - 記録の保存
- (2) 実施医療機関
 - 実施医療機関の長の責務
 - 治験事務局の設置
 - 記録の保存
- (3) 治験責任医師
 - 治験責任医師等の責務
 - 症例報告書等の作成
- (4) 被験者の同意
 - 文書による説明と同意の取得

- 倫理委員会の設置・審査及び公表
- ×(作成、公表の規定あり)
- 臨床研究機関の長、組織の代表者等の責務
- ×
- ×
- 研究者等、研究責任者の責務
- ×
- インフォームド・コンセント

日本における臨床研究の課題

医薬品・医療機器の開発に関する基礎研究から市販後までの一連の流れのうち、日本における臨床研究には以下の各段階において課題が存在する。

- ① 大学・研究機関における基礎研究で得られた医薬品候補物質、医療機器の試作品等について臨床研究を行い、安全性、有効性を確認する段階
- ② 患者数の少ない難病・小児等の領域で、医師主導治験によりエビデンスを創出する段階
- ③ 市販後に、既存薬の組合せ等により最適な治療法を見いだす臨床研究を実施する段階



基礎研究に強く臨床研究に弱い日本

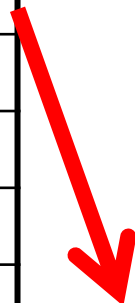
日本では、基礎研究に関する論文掲載数が多いが、その実用化につながる臨床研究に関する論文掲載数が少ないのが現状

基礎研究に関する
主な医学雑誌の掲載論文数

	発表国 2003～2007年	Nature Medicine, Cell, J Exp Med 3誌合計
1	米国	2,674
2	ドイツ	442
3	日本	369
4	英国	314
5	フランス	269
6	カナダ	204
7	スイス	166

臨床研究に関する
主な医学雑誌の掲載論文数

	発表国 2003～2007年	NEJM, Lancet, JAMA 3誌合計
1	米国	2,677
2	英国	873
3	カナダ	462
⋮		
15	中国	102
⋮		
18	日本	74



① 大学・研究機関発の医薬品候補物質等について 臨床研究を行い、安全性、有効性を確認する段階の課題

課題：信頼性保証の点で、薬事承認申請データとして利用可能な水準に達していない。

- 日本における「治験以外の臨床研究」は、臨床研究に関する倫理指針等を遵守して行われているが、倫理指針は、被験者保護に重点を置いているため、GCPに比しデータの信頼性保証に関する規定が厳格でない。

このため、大学・研究機関発の医薬品・医療機器シーズについて行った「治験以外の臨床研究」の成果が、薬事承認申請データとして利用できず、迅速な医薬品等の開発に結び付かない。

- 欧米諸国においては、「治験以外の臨床研究」についても治験と同じ基準（ICH-GCP^(※)）で行われており、日本でも臨床研究を国際水準で実施するためには、データの信頼性保証や適切な臨床研究計画の策定に関わる人的体制の確保などが不可欠。

しかしながら、企業からの依頼で行う治験について積極的に取り組んでいる医療機関であっても、「治験以外の臨床研究」を支援する医療機関内の体制が十分に整っていないのが現状。

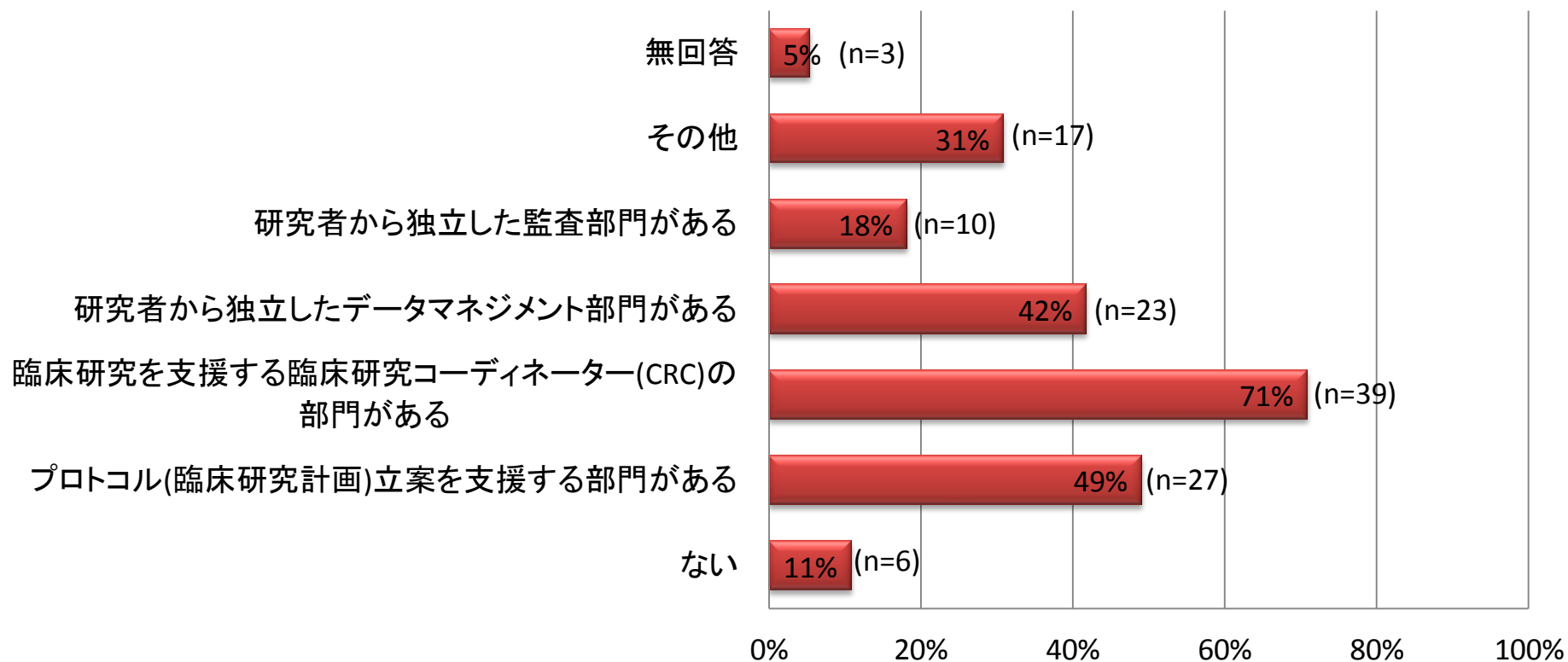
(※) ICH-GCP：日米EU医薬品規制調和会議において合意された医薬品の臨床試験の実施の基準。日本のGCPはICH-GCPに基づき詳細な手続きを定めたもの。

ICH (International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use)

治験に積極的に取り組んでいる医療機関※1における臨床研究の実施体制の現状

治験を積極的に取り組んでいる医療機関であっても、「治験以外の臨床研究」を支援する医療機関内の体制が十分に整っていない。

○「治験以外の臨床研究」の支援部門の有無について(平成22年度)(n=55)



※1以下の医療機関を指す。

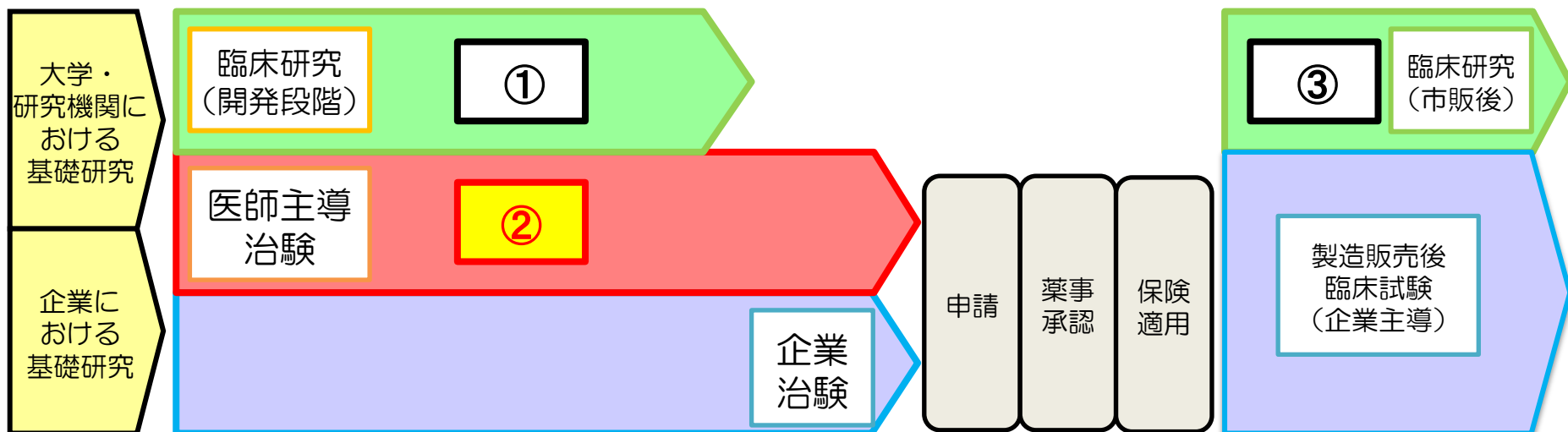
治験中核病院・・・実施に困難を伴う治験等を計画・実施できる専門部門及びスタッフを有する病院(10機関)(回答は11機関:がん中・がん東)
拠点医療機関・・・治験中核病院・拠点医療機関・地域の医療機関と連携し、治験等を円滑に実施できる体制を有する病院(30機関)
橋渡し研究支援拠点・・・有望な基礎研究の成果を実用化につなげる「橋渡し研究」の支援体制が整備された病院(9機関)
独立行政法人国立病院機構の代表・・・東京医療・名古屋医療・大阪医療・四国がん・九州医療(5機関)

② 患者数の少ない難病・小児等の領域で、医師主導治験によりエビデンスを創出する段階の課題

課題：難病など、医薬品等の開発には医師主導治験が必要とされる領域で、医師主導治験が十分に実施できていない。

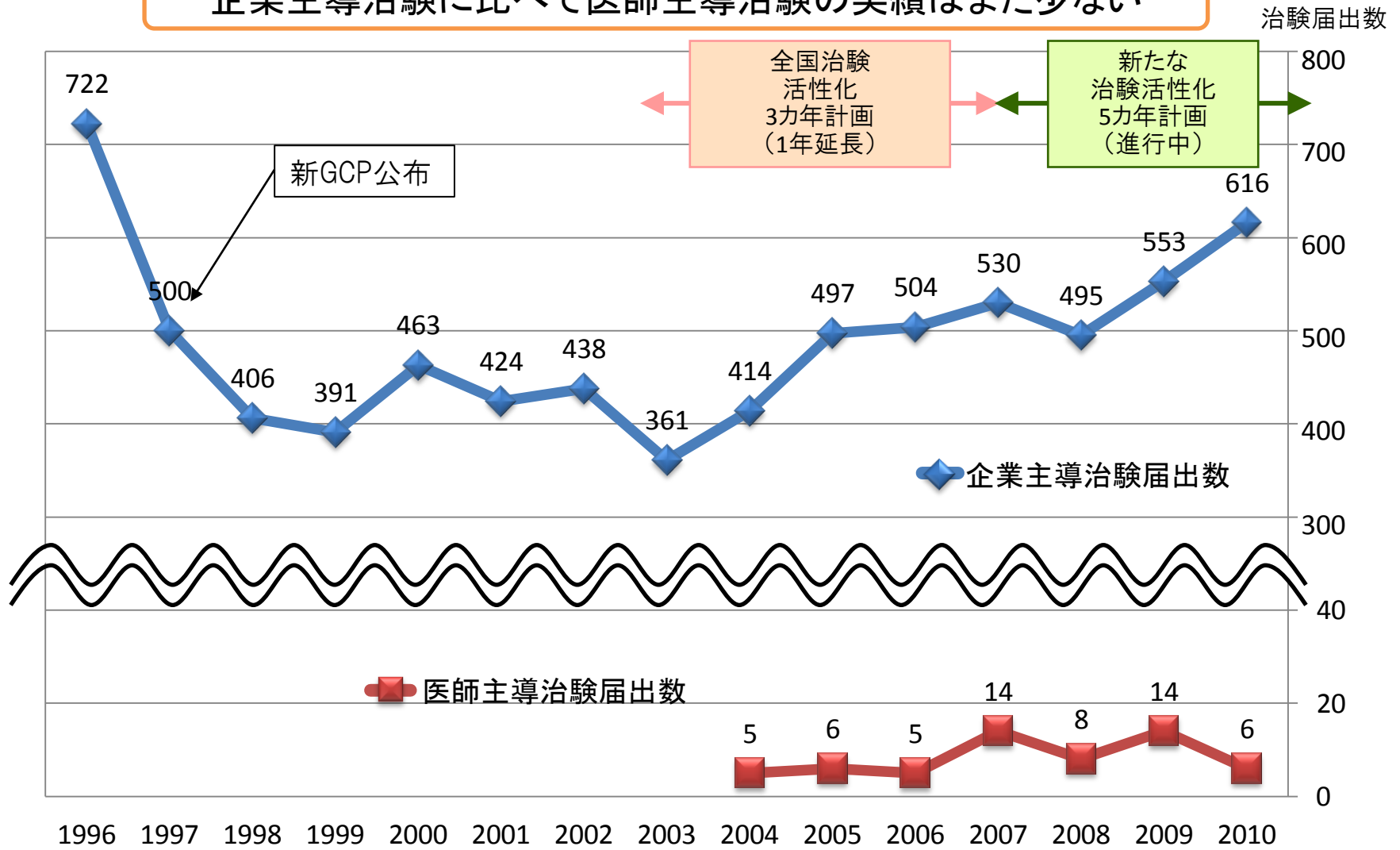
- 難病や小児疾患など、患者数が少なく企業が多額の費用を要する治験を実施し難い分野の医薬品・医療機器開発のためには、医師主導治験を実施して、その成果を企業に橋渡しすることが重要となる。

しかし、医療機関における臨床研究支援体制が不十分であるため、必要な医師主導治験が容易には実施できない状況にある。



医師主導治験の実施状況(医薬品)

企業主導治験に比べて医師主導治験の実績はまだ少ない



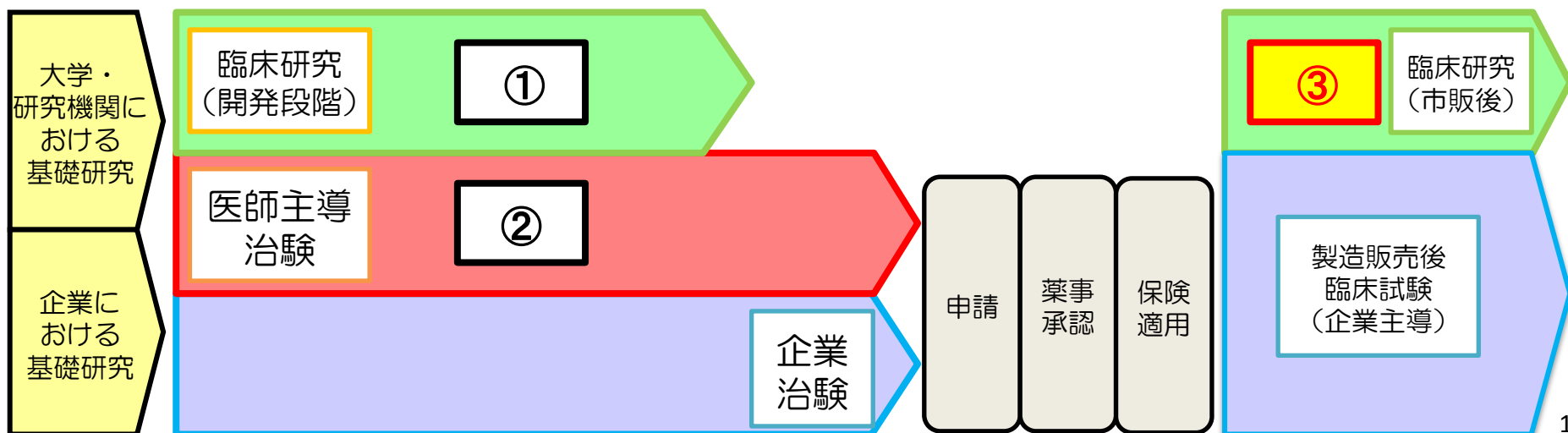
薬事法改正による医師主導治験の導入

③市販後に、既存薬の組合せ等により最適な治療法を見いだす 臨床研究を実施する段階の課題

課題：市販されている医薬品・医療機器の効果を最適化する臨床研究が十分に実施
できていない。

- がんなどの領域では、市販後に、既存薬の組合せなどによる最適な治療法を見いだしたり、併用治療の効果を検証したりする臨床研究を実施し、医療の質の向上につなげていくことが重要である。

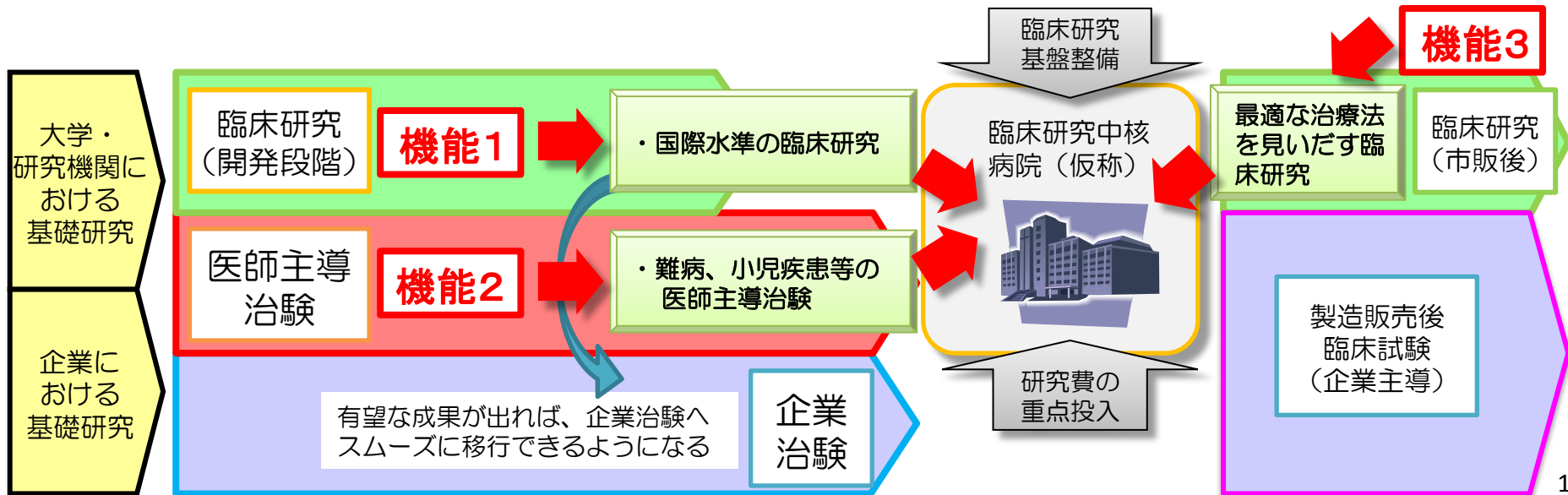
しかし、医療機関における臨床研究支援体制が不十分であるため、必要な市販後の臨床研究が容易には実施できない状況にある。



国際水準で臨床研究を実施する「臨床研究中核病院(仮称)」を整備する必要性

日本における臨床研究の課題を解決するため、重点疾患領域において、以下の機能を有する「臨床研究中核病院(仮称)」の整備を進めるべきではないか。

- 機能1** 大学等発の医薬品候補物質等を用いた国際水準（ICH-GCP準拠）の臨床研究を実施できる。
- 機能2** 患者数の少ない難病・小児等の医師主導治験を実施できる。
- 機能3** 市販後に既存薬の組合せ等により最適な治療法を見いだす臨床研究を実施できる



政府・与党社会保障改革検討本部決定(平成23年6月30日) 「社会保障・税一体改革成案」

- 社会保障・税一体改革成案の工程表において、医療イノベーション推進のため、国際水準の臨床研究中核病院を、2011（平成23）年度から3年間で15か所程度創設し、継続的に研究費を重点配分することとしている。

社会保障・税一体改革成案

平成23年6月30日
政府・与党社会保障改革検討本部決定

社会保障改革の具体策、工程及び費用試算

別紙2

充実、重点化・効率化

工程

<p>○全員参加型社会の実現 ☆</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ジョブ・カードの活用等による若者の安定的雇用の確保 ・女性の就業率のM字カーブの解消 ・超高齢社会に適合した雇用法制の検討など年齢にかかわらず働き続けることができる社会づくり ・福祉から就労への移行等による障害者の雇用促進 ・地域の実情に応じた関係機関の連携と就労促進施策の総合的実施 	<p>○就労促進策の継続的推進</p> <ul style="list-style-type: none"> ・就業率 <table border="1"> <tr> <td>2009年</td> <td>75%</td> <td>→</td> <td>2020年</td> <td>80%</td> </tr> <tr> <td>(若者)</td> <td>74%</td> <td>→</td> <td>77%</td> <td>()</td> </tr> <tr> <td>(女性(25~44歳))</td> <td>66%</td> <td>→</td> <td>73%</td> <td>()</td> </tr> <tr> <td>(高齢者)</td> <td>57%</td> <td>→</td> <td>63%</td> <td>()</td> </tr> </table> ・ジョブ・カード取得者 300万人(2020年) ・障害者の実雇用率 1.8%(2020年) 	2009年	75%	→	2020年	80%	(若者)	74%	→	77%	()	(女性(25~44歳))	66%	→	73%	()	(高齢者)	57%	→	63%	()
2009年	75%	→	2020年	80%																	
(若者)	74%	→	77%	()																	
(女性(25~44歳))	66%	→	73%	()																	
(高齢者)	57%	→	63%	()																	
<p>○ディーセント・ワーク(働きがいのある人間らしい仕事)の実現</p> <ul style="list-style-type: none"> ・非正規労働者の公正な待遇確保に横断的に取り組むための総合的ビジョンの策定 ・有期契約労働者の雇用の安定や処遇の改善に向けた法制度の整備の検討 ・長時間労働抑制やメンタルヘルス対策による労働者の健康・安全の確保 	<p>○総合的ビジョン：2011年に策定</p> <p>○法制度整備：2011年度 労働政策審議会で結論、所要の見直し措置</p> <p>○労働安全衛生法改正法案について、早期国会提出に向け検討</p>																				
<p>○雇用保険・求職者支援制度の財源の検討</p>	<p>○雇用保険法、求職者支援法の規定(注3)を踏まえ検討</p>																				
<p>○サービス基盤の整備</p> <ul style="list-style-type: none"> ・あるべき医療・介護サービス提供体制の実現、こども園・保育サービス・放課後児童クラブ等のサービス目標達成に必要な基盤整備 	<p>○計画的・集中的基盤整備</p>																				
<p>○医療イノベーションの推進 ☆</p> <ul style="list-style-type: none"> ・国際水準の臨床研究中核病院等の創設 	<p>○臨床研究中核病院等：2011年度から3年間で15か所程度創設</p> <p>○臨床研究中核病院等に対し、継続的に研究費を重点配分</p>																				

臨床研究中核病院(仮称)の整備を進めるために考えられる方策の例

○ 予算事業による整備（平成24年度予算要求中）

臨床研究について一定の実績があり、臨床研究中核病院となることを目指す医療機関を公募により10カ所選定し、質の高い臨床研究を実施するためのインフラを整備するために必要な経費（臨床研究コーディネーター及びその他の必要な人材を配置するための経費等）を予算措置により支援する。

○ 研究費の優先配分

臨床研究中核病院に対して、臨床研究に関する研究費を優先的に配分する。

○ 「治験以外の臨床研究」から得られたデータを薬事承認の審査に活用

大学・研究機関発の医薬品・医療機器シーズを用いて臨床研究中核病院で実施した「治験以外の臨床研究」から得られたデータについて、一定の条件を満たす場合には、後に開発企業が現れ薬事承認申請を行う際に、薬事承認の審査に活用できることとする。

○ 先進医療の取扱いに係る特例

先進医療の対象技術の申請においては、国内において数例の実績があることが求められているが、これを満たさない場合においても、申請された個々の技術にかんがみて、臨床研究中核病院において当該技術を安全かつ有効に実施できる旨が確認できる場合には、先進医療の実施を認めることとする。

臨床研究の推進に関する論点

医療の質の向上に資する臨床研究を推進する主体として、新たに臨床研究中核病院（仮称）を医療法に位置付けることについてどう考えるか。

＜期待される効果＞

単に予算事業で臨床研究の拠点を整備する場合に比較して、臨床研究の推進を継続的な取り組みとして位置付けることができるとともに、次に掲げる効果が期待できる。

- ① 臨床研究中核病院（仮称）で実施した「治験以外の臨床研究」の質が医療法に基づき保証されることで、薬事法に基づく承認申請への活用や先進医療における取扱いの弾力化が可能となること。
- ② 難病や小児疾患など、患者数が少ないために企業が手がけづらい医薬品・医療機器の開発に関して、医師主導治験を継続的に実施可能な体制が確保されること。
- ③ 市販されている医薬品・医療機器について、その組合せなどによる最適な治療法を見いだす臨床研究を実施し、エビデンスを創出できるようになること。

上記により、日本発の革新的医薬品・医療機器の開発や未承認薬等の解消につながるとともに、より効果の高い治療法等が、より迅速に全国の医療現場で広く行われることとなり、もって医療の質の向上につながると考えられる。