

「新たな治験活性化5カ年計画」について

医政局研究開発振興課治験推進室

1 はじめに

新しい医薬品や医療機器が患者さんのもとに届くまでには、長い研究開発期間をかけて様々な試験が行われ、候補となる新規物質等の有効性や安全性が確かめられます。そして、それらの試験成績を添えて承認申請され、厚生労働省（及び（独）医薬品医療機器総合機構）の厳正な審査を経て、安全で実際にヒトに役立つことが確認されたものだけが、薬事法に基づく製造販売の承認を受けた医薬品や医療機器として医療現場で実際に使用されることになります。この有効性・安全性を確認するために行われる試験のうち、ヒトを対象として行われるものを「臨床試験」

2 「治験」の問題点

という、特に承認申請のために必要な試験成績を得る目的で行われるものを「治験」といいます。本稿では、「新たな治験活性化5カ年計画」を中心として、革新的な医薬品や医療機器を1日でも早く患者さんのもとに届けるために、現在、厚生労働省が取り組んでいることを紹介します。

医薬品の治験には、「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令（平成9年厚生省令第28号）（GCP省令）」というルールがあります。GCP省令は、治験に参加する方々（被験者の人権、安全及び福祉を守ると

もに、治験の科学的な質と成績の信頼性を確保する目的で定められています。平成8年に日米EUの三極による医薬品規制調和国際会議（ICH）において共通のICH-GCPが合意されたことを受けて、平成9年に新しいGCP省令が制定され、被験者の安全性及び治験データの信頼性を確保するために治験において製薬企業が果たすべき役割等が強化されました。しかしその結果、書面による被験者へのインフォームド・コンセント⁽¹⁾の実施、モニタリング・監査⁽²⁾の実施、事務手続のための書類の増加等、治験を実施する際の作業量が増加したことや、ちょうど同じ時期に、外国で実施された臨床試験データの承認審査資料としての受入れが認められるようになったこと等の影響で、日本で実施される治験が減少する、いわゆる「治験の空洞化」と言われる状況が生じました。それは、我が国の保健医療水準や産業の国際競争力に對

してマイナスの影響となります。

3 治験活性化計画の経緯

- (1) 医療機器でもGCP省令（医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令）を平成17年厚生労働省令第39号（以下「GCP省令」という）で医薬品のGCP省令に準拠して説明した。
- (2) 被験者が治験・臨床研究への参加を決定する際に、治験・臨床研究の内容について医師、歯科医師から十分な説明を受け、これを被験者がよく理解し、納得した上で被験者の自由な意思で同意する。
- (3) 治験実施施設において、治験が実施計画書等を遵守し、適正に行われたかどうかを監視・検証する。

このような状況を改善し、新たな医薬品・医療機器の開発環境を整備するため、厚生労働省は文部科学省と合同で平成15年4月に「全国治験活性化3カ年計画」を策定し、表1に示した5つの対策を、平成18年度まで1年延長して実施してきました。この取組により、これまで減少していた国内の治験数が

「全国治験活性化3カ年計画」実施後は増加に転じるなど、まだ十分とは言えないものの一定の成果を挙げることができました（図1）。しかし、近年、欧米のみならずアジア諸国においても医薬品等の開発競争が激化しつつあり、我が国の「治験の空洞化」に対する懸念が完全に解消したわけではないことや、国内における治験・臨床研究の推進により最新の医療が1日も早く患者に提供されることが可能になること、国際的な共同研究への参加が進めば治験・臨床研究による日本発のイノベーションを世界に発信することも可能となること等から、平成18年に「次期治験活性化計

表1 全国治験活性化3カ年計画の概要と成果

文部科学省・厚生労働省 平成15年4月30日策定

- (1) 治験のネットワーク化の推進
 - 「大規模治験ネットワーク」の構築（登録施設数1314施設 平成19.3.31現在）
 - 医師主導治験の課題として12課題を採択（平成19.3.31現在）等
- (2) 医療機関の治験実施体制の充実
 - 治験コーディネーター（CRC）の養成確保（平成10～18年度公的5団体による養成約5000人研修修了）
- (3) 患者の治験参加の支援
 - 国民に対する治験の意義等に関する普及啓発（シンポジウムの開催、厚生労働省HP掲載）等
- (4) 企業における治験負担の軽減
 - 治験契約に係る様式の統一化に向けた取組
 - （独）医薬品医療機器総合機構の相談体制の充実 等
- (5) 臨床研究全体の推進
 - 平成18年度から、臨床研究基盤の整備のための研究を開始
 - 臨床研究に関する倫理指針（告示）の策定 等

図1 治験届数の推移



表2 新たな治験活性化5カ年計画の概要

文部科学省・厚生労働省 平成19年3月30日策定

- (1) 治験・臨床研究を実施する医療機関を整備
 - 治験や臨床研究を企画・運営できる中核病院を整備
 - 治験・臨床研究を円滑に実施できる拠点医療機関を整備
- (2) 治験・臨床研究を実施する人材を育成し、確保する
 - 医師、コーディネーター（CRC）、生物統計家、データマネージャーの養成・確保 等
- (3) 国民への普及啓発と治験・臨床研究への参加を支援する
 - 患者の治験・臨床研究への参加しやすい向上
 - 患者の治験・臨床研究へのインセンティブの向上 等
- (4) 治験・臨床研究の効率的な実施と、企業負担を軽減する
 - 治験契約に係る様式の統一化や企業と医療機関の役割分担の明確化
 - 治験・臨床研究実施体制の公表 等
- (5) その他の課題
 - 省令や指針の見直し（国際基準との整合、被験者保護の仕組み）
 - 国際共同治験・臨床研究の推進における障害の解消 等

5

医師主導治験の推進

る役割と選定された実施医療機関は表4、5のとおりです。中核病院・拠点医療機関には、治験・臨床研究の人材を集中的に投入し、技能の集約化とスタッフの育成を図ることとしています。これらの医療機関の連携を深めるため、平成19年8月2日には「治験中核病院・拠点医療機関等協議会」を開催し、今後の治験・臨床研究の体制整備について意見交換を行いました（写真）。中核病院・拠点医療機関がリーダーシップをとり、治験・臨床研究が効率的かつ効果的に機能するシステムが構築されたことで、今後は治験・臨床研究を組織的かつ効率的に推進できると考えられます（図2）。

治験中核病院・拠点医療機関等協議会

平成19年8月2日



図2 体制整備に関する取組

【補助金 756,490千円 研究費 1,232,000千円】※本省事務費その他関連事業を含む。

治験活性化の目的

優れた医薬品・医療機器を国民に迅速に提供

- 日本の医療ニーズを満たすため、未承認薬等の治験を促進
- 国際共同治験の推進により国民の医薬品等のアクセスを国際的に遅れることなく提供

拠点医療機関のネットワークの形成

医療機関内の治験等の支援
スタッフ充実・IT化

拠点を形成し、患者・症例の集積性を上げる

→ 低コスト・迅速化

中核病院

- 院内人材の育成・確保、関連施設の教育
- 倫理委員会の教育・充実
- データ管理体制の整備
- 臨床研究の企画・実施・評価

中核・拠点等協議会

- 医療機関の連携強化
- 共通課題の意見交換

環境整備・充実

拠点医療機関

- 治験コーディネーター等のスタッフ雇用の確保
- IT技術の共通化推進経費の助成

中核病院 10カ所

臨床研究基盤整備推進研究費（研究費）
1,000,000千円

拠点医療機関 30カ所

治験拠点病院活性化事業費（補助金）
750,000千円

治験の実施の迅速化

治験段階からの迅速なアクセスを確保（満たされないニーズの解消）
新薬によるイノベーションの推進

平成19年4月

画策定に係る検討会」を設置し、「全国治験活性化3カ年計画」後の現状調査とその評価及び平成19年度以降の新たな計画の検討が行われました。

その結果策定された「新たな治験活性化5カ年計画」は、治験・臨床研究の更なる活性化に向けて必要な5つの課題と、それらを解決するための関係機関の役割及び具体的目標を掲げた重点的取組事項（アクションプラン）から構成されています（表2）。「新たな治験活性化5カ年計画」は「全国治験活性化3カ年計画」同様、厚生労働省が文部科学省と合同で策定し、本年4月より実施しています。

4

医療機関の体制整備

先の「全国治験活性化3カ年計画」の下で、各地に治験ネットワークが形成されましたが、治験ネットワーク事務局に対して行った現状調査では、治験を受託していないケースが半数近くある等、ネットワークに期待されている機能が必ずしも十分に発揮されているとは言えませんでした。一方、比較的機能していると考えられるネットワークでは、①熱意があり、周りとの協力関係を構築する指導的な中核となる人物・組織が存在すること、②目的意識が共有されていること、③医師等のインセンティブが維持される体制が機能していること等が明らかとなりました。そこで、これまでの治験ネットワークの形成や支援に加え、指導的役割を担う医療機関の体制整備が必要と考え、「中核病院」と「拠点医療機関」を選定しました。それぞれに求められ

表3 「新たな治験活性化5カ年計画」により期待される治験・臨床研究の姿

- ① 治験・臨床研究のコスト、スピード、質が米国等諸外国並に改善されている。
- ② 国際共同治験の実施数がアジア周辺国と同等以上の水準まで向上している。
- ③ 質の高い最先端の医療の提供を確保し、国民が安心して治験・臨床研究に参加することができる体制が確保されている。

表4 治験中核病院

高度に専門的な知識や経験が要求される等、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し、基盤が整備された病院

※厚生労働科学研究費補助金「臨床研究基盤整備推進研究事業」事前評価委員会において、治験等の実績、研究計画の具体性、研究成果の長期的活用内容等を評価し、10機関を採択

平成18年度採択機関

- 慶應義塾大学医学部
- 国立がんセンター
- 国立循環器病センター
- 国立成育医療センター
- 独立行政法人国立病院機構本部

平成19年度採択機関

- 北里大学医学部
- 大分大学医学部附属病院
- 国立国際医療センター
- 国立精神・神経センター
- 千葉大学医学部附属病院

表5 拠点医療機関

中核病院や他の拠点医療機関、地域の医療機関とも連携して治験等を円滑に実施できる体制を有する医療機関

※医療施設運営費等補助金「治験拠点病院活性化事業」事前評価会議において、治験実績、治験実施体制、人材等を評価し、30機関を採択

- 岩手医科大学附属病院
- 自治医科大学附属病院
- 群馬大学医学部附属病院
- 虎の門病院
- 順天堂大学医学部附属順天堂医院
- 東京慈恵会医科大学附属病院
- 東京女子医科大学病院
- 東京都清瀬小児病院
- 日本大学医学部附属板橋病院
- 神奈川県立こども医療センター
- 聖マリアンナ医科大学病院
- 東海大学医学部附属病院
- 新潟大学医学部総合病院
- 金沢大学医学部附属病院
- 静岡県立静岡がんセンター
- 聖隷浜松病院
- 浜松医科大学医学部附属病院
- 名古屋大学医学部附属病院
- 三重大学医学部附属病院
- 大阪市立大学医学部附属病院
- 近畿大学医学部附属病院
- 大阪府立成人病センター
- 大阪府立母子保健総合医療センター
- 兵庫県立がんセンター
- 岡山大学医学部・歯学部附属病院
- 広島大学病院
- 山口大学医学部附属病院
- 徳島大学病院
- 久留米大学医学部附属病院
- 福岡大学病院

構築された「大規模治験ネットワーク」には、平成19年3月末現在で1314の医療機関が登録されています。

治験推進研究事業ではまた、医師主導治験を推進しています。平成19年8月までに13件14治験薬が研究課題として採択され、計画、実施されている（表6）。このうち、10件11治験薬の治験局が（独）医薬品医療機器総合機構に受理され、すでに薬事法に基づく製造販売承認を取得したのも1件あります。

上述の治験中核病院・拠点医療機関には、医師主導治験を推進する役割もあります。今後、治験中核病院等が中心となつて治験推進研究事業における医師主導治験をリードしていくことで、治験環境の整備が一層進むことが期待されます。

(4) 医師及び医療機関が主体となつて実施する治験（得られた試験成績を薬事法上の承認申請資料として活用することを重んじた臨床試験のこと）
以前は企業が医療機関に依頼した治験でなければ、承認の薬や医療機器を企業から医療機関に提供できなかったが、平成15年の改正薬事法の施行により、医師主導治験の場合でも、企業から承認の薬や医療機器の提供を受けることが可能となった。

6 治験・臨床研究を実施する人材の育成・確保

治験実施体制整備の一環として、関係機関と協力して、クリニカルリサーチコーディネ

表7 人材に関する取組

治験・臨床研究を実施する人材の育成と確保

医師、CRC等スタッフの質的向上による治験・臨床研究の円滑化を図るとともに、治験・臨床研究実施に係るインセンティブを確保する。

平成19年度より開始

- 経験豊富なCRCの上級研修、データマネージャー、IRB等の委員を対象とした新規研修をモデル的に実施
- 中核病院・拠点医療機関において、医師、IRB等の委員、事務職員に対する教育プログラムを実施
- 医師等の臨床業績の評価向上（院内処遇、学会の論文評価、学位取得）が進むよう中核病院・拠点医療機関及び関係団体に協力
- 厚生労働科学研究費の交付割合を治験・臨床研究へシフト
- 公的研究費で行われる臨床研究の採択には、生物統計家の参画を考慮
- 国の臨床研究に係る研究費の増額、中核病院・拠点医療機関において、治験の受託研究費を適正に院内配分

とから、治験参加対象者のみでなく、一般の方向けに広く治験を知ってもらうための啓発活動の必要性が示唆されました。

治験については、現在も、厚生労働省や（社）日本医師会治験促進センター、日本製薬工業協会、治験を実施する医療機関等がそれぞれのホームページや公開講座・セミナー等を通じて国民に対して情報提供を行っています。今後このような取組を充実していくことに加えて、平成19年度中には、国立保健医療科学院のホームページ上、どこでものような治験・臨床研究が実施されているかを一般の方が自分で検索できるようなポータル

ページ（CRC）の養成に取り組みできました。CRCとは、治験・臨床研究において被験者と医師その他の関係者との連絡役となり、治験・臨床研究の円滑な運営と進行をサポートするスタッフのことです。平成18年度末までに、約5000名のCRCが研修を修了しています。しかし、人材に関する現状調査によると、治験を実施している医療機関の約3割でCRCの不足を感じていることが分かりました。

治験・臨床研究を円滑に進めるためには、医師やCRC等のスタッフの技能の向上が欠かせません。加えて、これらのスタッフが治験・臨床研究に対するインセンティブを維持できる仕組みが必要です。そのための重点的取組事項として「新たな治験活性化5カ年計画」に挙げられている事項は、表7のとおりです。

7 国民への普及啓発等

治験は、被験者の方々の協力があつて初めて実施できます。啓発活動に関する現状調査では、「治験」という言葉を、治験参加者及び一般患者の6割程度、一般生活者の8割が認知しており、その必要性についても、治験参加者及び一般生活者で8割、一般患者の7割が理解していました。治験の印象について、治験参加者の約7割が「医療の進歩に貢献できる」と回答しましたが、一般患者の約5割が副作用等のリスクへの不安がある

表8 普及啓発に関する取組

国民への普及啓発と治験・臨床研究への参画の促進

治験・臨床研究への参加を希望する人、必要としている人が安心して接することができる情報を確保し、「治験の実施状況を知りたい」「医療関係者から適切な説明を受けたい」という一般の国民や患者の要請に応える。

平成19年度より開始

- 臨床研究登録データベースのポータルサイトを提供
- 医療機関、製薬企業等により、治験後に被験者に効果があった場合の治療継続、被験者の承認情報のフォローアップ等
- 被験者の負担軽減費のあり方
- 中核病院・拠点医療機関において、院内の治験・臨床研究の実施体制や実績、IRB等の開催状況等の情報公開
- 中核病院・拠点医療機関において患者と医療従事者とのコミュニケーションを促進する「患者向け相談窓口機能」を設置

ルサイトを設け、情報収集が可能となるよう環境整備を進めていくこととしています（表8）。

また、治験中核病院・拠点医療機関には、患者相談窓口機能を設置することとしており、「情報が必要」「相談をしたい」という方のニーズに応えられるようになることを期待しています。

治験・臨床研究に参加される方の負担軽減等については、治験・臨床研究参加者の待ち時間解消のために専門外来の機能や完全予約制を導入すること、治験・臨床研究参加後に治験・臨床研究の結果や当該治験薬（医療

と答えており、治験に参加したことのない人の方が治験に対するデメリットをより強く意識していることが明らかになりました。このこ

表6 医師主導治験に関する取組

平成19年8月現在

治 験 薬 名	治 験 目 的	現 状
メシル酸イマチニブ	再発あるいは治療抵抗性のc-kitあるいはPDGFR陽性肉腫	治験中止
クエン酸フェンタニール	新生児及び小児の全身麻酔の補助	承認取得
アルガトロバン	ヘパリン起因性血小板減少症	治験終了
塩酸イリノテカン	難治性小児悪性固形腫瘍	治験実施中
フェニバルビタール	新生児はいけいん（肺動脈内投与）	治験終了
塩酸ペブジナール	持続性心房細動	治験終了
タクロリムス水和物	多発性筋炎・皮膚筋炎に合併する間質性肺炎	治験実施中
酢酸リヌベロリン	球腎臓性筋萎縮症	治験実施中
テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム	食道がん	治験実施中
アルギニン	MELAS（脳卒中様症状を主体とするミトコンドリア病の病型）	治験実施計画書等を作成中
沈降不活化インフルエンザワクチン	新型インフルエンザワクチン（H5N1型）	承認申請済み
メシル酸イマチニブ・ビドロキシカルバミド	膠芽腫	研究中止
リツキシマブ（遺伝子組換え）	小児難治性ネフローゼ症候群	治験実施計画書等を作成中

表9 効率化に関する取組

治験の効率化の実施及び企業負担の軽減

治験のスピードアップとコスト低減を図るため、医療機関と企業の役割分担を明確にし、治験関係書式の共通化や、治験データのIT化による効率化を一層推進する。

平成19年度より開始

- 関係医療機関団体、製薬企業団体により、治験に用いる書類のモデル書式、研究費算定のモデル、企業と医療機関との適切な役割分担を示したモデルチェックシートを作成
- 医療機関の治験受託に関する窓口の一元化

平成23年度までに実施

- 中核病院・拠点医療機関において、共通化された治験関係書式を使用し、モデルチェックシートによる業務明確化
- 中核病院・拠点医療機関において、治験に係る情報を電子的に収集・集積することが容易になるよう、関連システムの標準化
- 出来高払い・契約未了症例の返金等契約の改善

8 治験・臨床研究の効率的実施等

治験のスピードアップとコスト低減は重要な課題ですが、これらを実現するためには、医療機関側の承認等に関する情報が被験者に届くよう治療機関側・企業側の情報提供体制を整備すること等の具体策を検討していくこととしています。

小特集 「新たな治験活性化5カ年計画」について

療機関と企業の役割分担を明確にすることや、治験関係書式の共通化、治験データの1丁化による効率化を一層推進することが必要であると考えています(表9)。

そのため「新たな治験活性化5カ年計画」では、平成19年度から、中核病院・拠点医療機関において治験に用いるモデル書式、研究費の算定モデル、役割分担を示したモデルチェックシートの作成と、医療機関側に治験受託に関する窓口の一元化を促すことを掲げています。特に書式の統一については、治験を依頼する企業から強い要望があることから、平成19年8月に作業班を設置し、平成19年内には、1日審査の申請や治験の契約に必要な統一書式を示す予定です。また、平成23年度までには、共通化された治験関係書式を使用し、モデルチェックシートによる業務を明確化すること、治験情報を電子的に収集・集積することを容易にするための関連システムの標準化を進めること、医療機関において出来高払い、契約未了症例の返金等契約の改善がなされることを目指すこととしています。

9 その他

以上の他、「新たな治験活性化5カ年計画」には、国際共同治験・臨床研究の推進、「臨床研究に関する倫理指針」の見直し、GCP省令の見直し等の課題が挙げられています。国際共同治験・臨床研究とは、海外の医療

機関と同一の計画で同時に行う治験・臨床研究のことです。これらが円滑に実施されるためには、英語文書への対応やICH-GCP水準以上の詳細な手続などの問題を総合的に解消していく必要があります。

「臨床研究に関する倫理指針」は、「被験者の個人の尊厳及び人権を守るとともに、研究者等が円滑に臨床研究を行うことができるよう」に定められたものです。制定から5年後の平成20年度に見直しを行うこととされており、臨床研究の規制・振興の両面からそのあり方を厚生科学審議会科学技術部会「臨床研究の倫理指針に関する専門委員会」において議論していく予定です。

GCP省令については、公布後10年が経過していますが、治験実施の際の必須文書が多い等の指摘があり、治験事務を効率化し、国際共同治験を推進する観点から、被験者の保護等に支障がない範囲でその合理化が図られつつあります。また、医療機器の治験は、現在、医薬品と同様に運用されていますが、医療機器の開発には、早期からの臨床的な試用や承認後の改良が必要であり、医療機器特有の問題点を検討し改善していく必要があります。

10 おわりに

治験・臨床研究は、革新的な医薬品・医療機器を我が国の医療現場に速やかに導入し、世界最高水準の医療を提供するための重要な

ステップとなります。近年、欧米で使用できる新薬が国内で上市されるタイミングが世界的水準から見ても遅い状況にあるという、いわゆる「ドラッグラグ」の問題が指摘されています。このような状況において、我が国の医療機関が欧米や進展するアジア諸国と比較して、質、コスト、スピードの観点から魅力的な治験・臨床研究の実施環境を提供できるかどうかは、将来の国民医療の質にも関わる重要な課題です。

「新たな治験活性化5カ年計画」は、被験者の方々が安心して治験・臨床研究に参加でき、国民に質の高い最先端の医療を提供できれば、我が国の医療水準が向上することを目指しています。治験推進室は、新計画の実施に合わせて医政局研究開発課に新たに設置された部署です。今後、本稿で紹介した諸課題を着実に克服し、「新たな治験活性化5カ年計画」を達成していくため、治験に関わるすべての方々のコーディネート役として戦略的な取組を進めていきたいと考えています。

■ 参考URL

・厚生労働省「治験」ホームページ
<http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/isei/critken/index.html>
・新たな治験活性化5カ年計画
<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2007/03/03/s0330-5a.pdf>
・(社)日本医師会治験促進センター
<http://www.jmact.med.or.jp/>