

医師主導型治験の実施で直面している諸問題

国立がんセンター中央病院

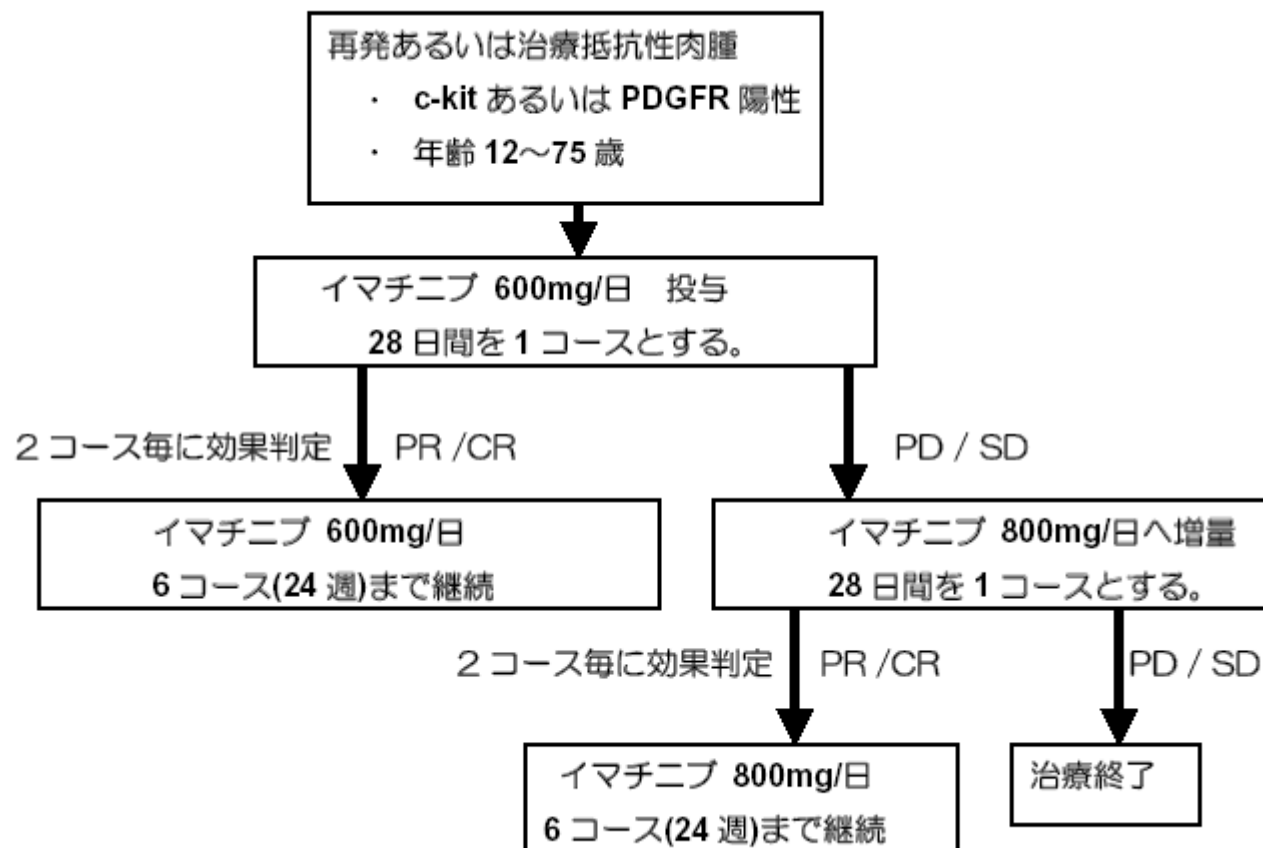
通院治療センター 医長

治験管理室長

乳腺・腫瘍内科グループ長

藤原康弘

再発あるいは治療抵抗性の c-kit あるいはPDGF陽性肉腫に対する イマチニブ(グリベック)第 相試験 (n = 40)



治験実施施設

平成16年11月2日 & 12月14日 治験届け提出

- ・ 新潟大学医歯学総合病院
- ・ 慶應義塾大学病院
- ・ 日本大学医学部附属病院板橋病院
- ・ 国立がんセンター中央病院
- ・ 千葉県がんセンター
- ・ 神奈川県立がんセンター
- ・ 愛知県がんセンター
- ・ 大阪府立成人病センター
- ・ 岡山大学医学部・歯学部附属病院
- ・ 国立病院機構 九州がんセンター

予定症例数と進捗状況

- 予定症例数 : 40例 (約半数が20歳以下)
- 症例集積期間 : 2年
- 追跡期間 : 1年
- 総試験期間 : 3年

進捗状況

2004年11月2日 治験届(7施設)を提出、治験事務局が海外での有害
事象報告(CIOMS form)受領開始

2004年12月14日 治験変更届提出(7施設) + 治験届提出(2施設)

2005年1月18日 国立がんセンター中央病院へ治験薬納入

3月9日 国立がんセンター中央病院より7施設へ治験薬搬入

3月14日 第1例目登録

自ら治験を実施しようとする者(治験責任医師)は

- 治験実施計画書(プロトコール)を作成
- 治験の実施の準備及び管理の業務手順書の作成
- モニタリング、監査の業務手順書の作成
- 補償に関する準備 (医療費・医療手当の拠出)
- 特定療養費の企業負担分をどう捻出
- 治験の計画の届出に先立って、実施医療機関の長の承認を得る(治験審査委員会での審査も必要)
- モニタリング、監査の実施
- 副作用報告(治験薬副作用・感染症症例報告書、医療機関の長)

等々 膨大な作業を強いられる 5

補償への対応

「医薬品の臨床試験の実施の基準の運用について」(薬食審査発第0722014号)

第15条の9(被験者に対する補償措置)

自ら治験を実施しようとする者は、あらかじめ、治験に係る被験者に生じた健康被害(受託者の業務により生じたものを含む。)の補償のために、保険その他の必要な措置を講じておかなばならない。

(注2) 治験に関連して被験者に健康被害が生じた場合の補償措置については、必ずしも自ら治験を実施する者による保険の加入に基づく金銭の支払いに限られるものではなく、副作用の治療に対しては、医療の提供及びその体制の提供という手段も考慮しうるものである。また、障害手当、葬祭料等の金銭的な補償を行うか否か及び行う場合に許容される程度については、治験の計画の内容に応じて、当該治験に係る薬物の種類、対象疾患の特性、治験による被験者の便益及びリスク等を評価し、個別に自ら治験を実施する者が考慮すべきものであるが、被験者に対し予め文書により具体的に説明するとともに文書により同意を得ておくことは最低限必要と考えられる。

補償への対応 : 病院経費をどう捻出？

予期しない(治験薬概要書に記載の無い)重篤な健康被害に限り、
その健康被害の治療に擁した費用(ただし、健康保険等による給付の額を差し引いた自己負担分)を各医療機関で実費補償(**医療費**の拠出)、また同健康被害が入院治療を必要とする程度の場合には、医薬品副作用被害救済制度に準じて、一定額(月額34,130~36,130円)を各医療機関で実費補償(**医療手当**の拠出)する？

OR

予期しない(治験薬概要書に記載の無い)重篤な健康被害に限り、
医療の提供を各医療機関が行う

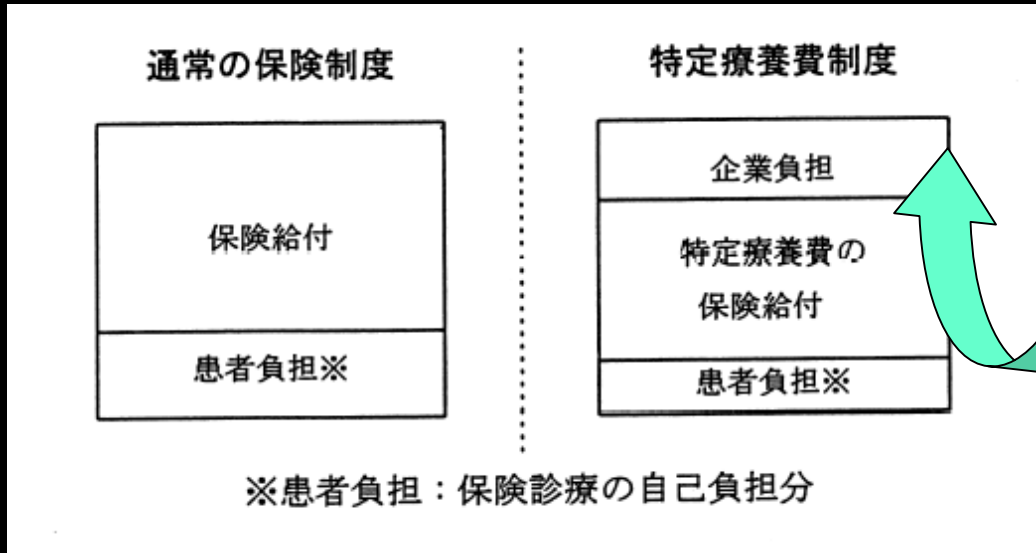
国立がんセンター中央病院での 同意説明文書中の補償に関する記載

14. 健康被害(病気や障害など)が発生した場合の対応について

この治験に参加することにより、予想されない副作用や健康上の不利益な症状が出現した場合には、通常の診療と同様に適切に対処いたします。その際の医療費は、あなたが加入している健康保険が使用されますので一部ご負担いただくこととなります。

今回の治験に参加することにより補償金が支払われることはありません。

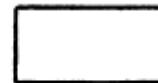
医師主導型治験における特定療養費の運用は？



企業負担部分 (特定療養費で支弁されない経費) を
 治験責任医師あるいは
 実施医療機関が
 カバーするのか？
投薬・注射についてはどう扱う？



企業負担



保険負担

基本診療科	検査	画像診断	投薬(※)	注射(※)	処置、手術、 麻酔等
			投薬	注射	

煩雑な手続きや報告、モニタリングなんて 委託すれば？

- CROやSMOに業務委託すると第 相試験規模のもので
数億円は要求される。

誰がそんなお金を用意するの？

“治験薬副作用・感染症症例報告書” の提出

薬事法第80条の2、改正GCP第26条の6、薬事法施行規則第66条の7
にもとづく行為

届出先： 医薬品医療機器総合機構（東京都千代田区霞が関）

「独立行政法人医薬品医療機器総合機構設立後の自ら治験を実施した者による治験副作用等報告について」 平成16年3月30日 薬食審査発第0330011号

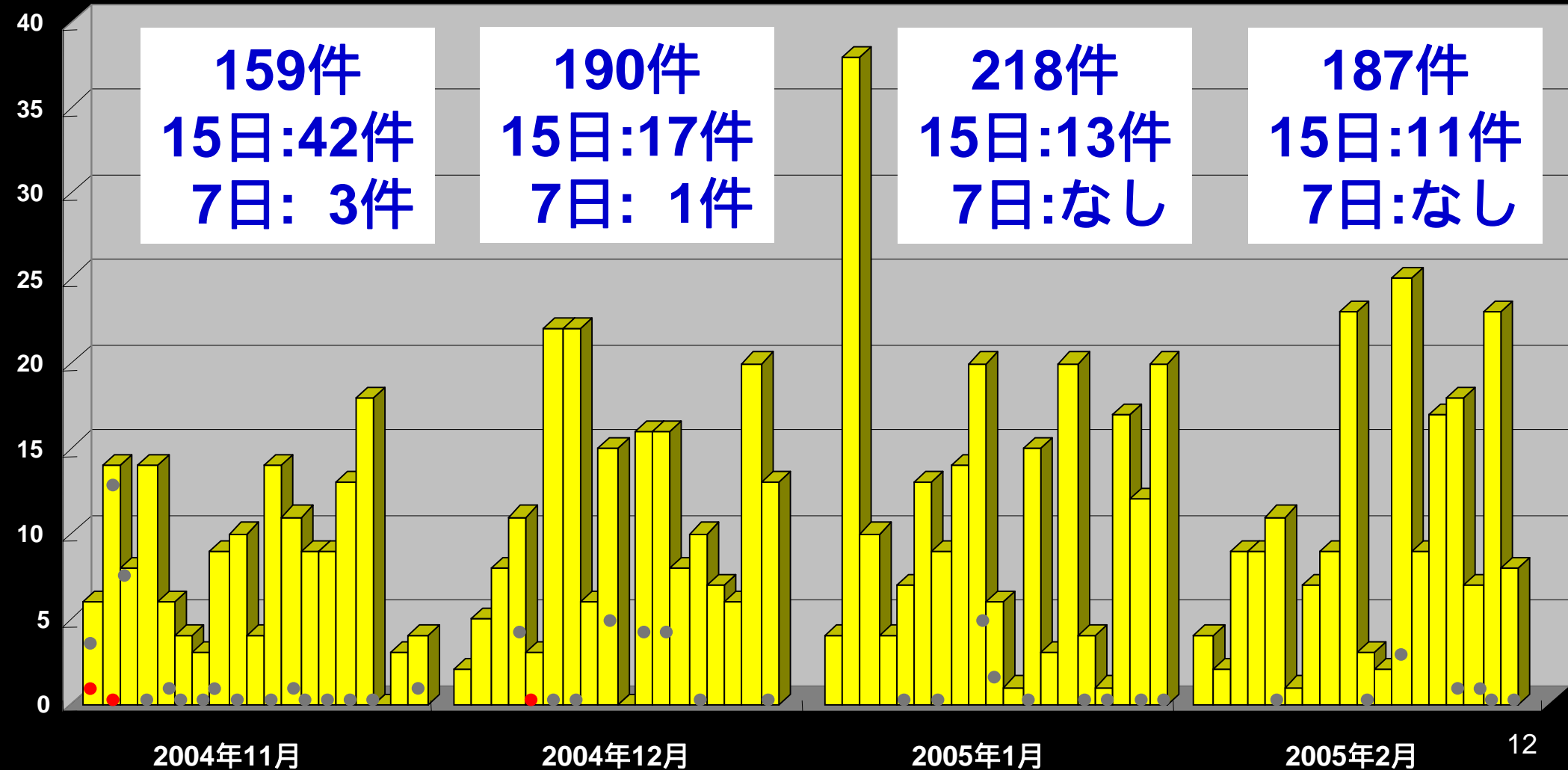
「独立行政法人医薬品医療機器総合機構に対する治験副作用等報告に関する報告上の留意点について」 平成16年3月30日 薬食審査発第0330014号

- ・ 薬事法施行規則の規定する「重篤」と臨床的な重篤は異なる
- ・ 各種届出の様式が定められている
- ・ 面会を求められることもある

CIOMS受領件数の推移 (2004/11/2 ~ 2005/2/28)

● 15日報告 ● 7日報告

件数



まったくの未承認薬 (たとえば自分で発見・合成したもの) を 医師主導型治験で行うのは更に大変

- **GMP**

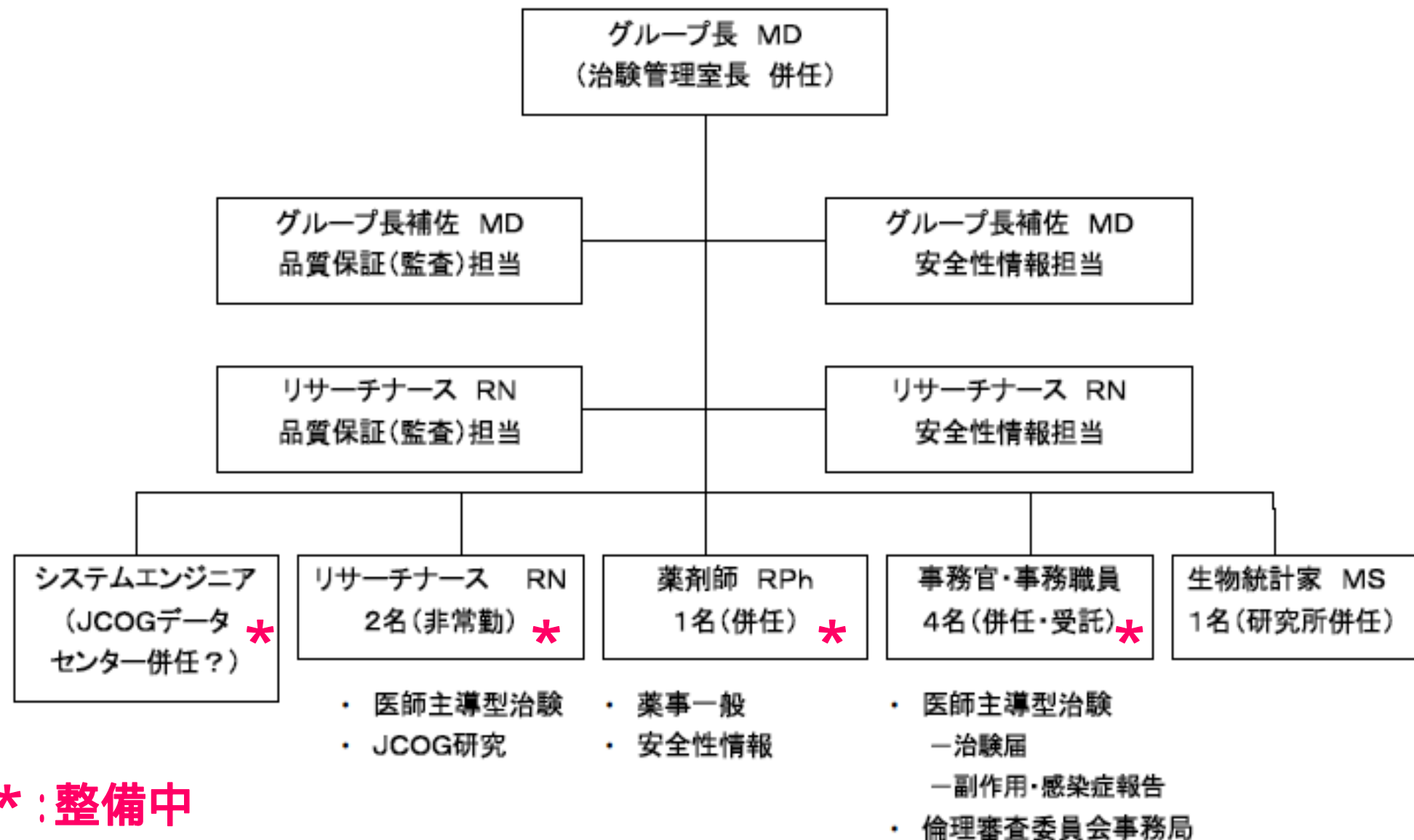
(「治験薬の製造管理及び品質管理基準
及び治験薬の製造施設の構造設備基準
(治験薬GMP)について」
平成9年3月31日 薬発第480号)

- **GLP**

(「医薬品の安全性に関する非臨床試験の
実施の基準に関する省令」
平成9年3月26日 厚生省令第21号)

**国立がんセンター中央病院が
医師主導治験を
自前で行える体制整備に向けて**

国立がんセンター中央病院 臨床試験管理・推進グループ



* : 整備中

**Office
of
Research
Administration**

n=65

**Office
of
Protocol
Research**

**Sponsored
Agreement
& Budgeting**

**Research Grant
& Compliance**

**Vice President
Office**

- Regulatory Affairs for human subjects research
IRB
Clinical research Committee
Psychosocial, Behavioral
Health Services Research
Committee

- Research Administration
Information System

- National Cancer Institute
submission

- Protocol cost analysis
- Private industry contract
- Material Transfer Agreement

- Grant submission & review
- Animal care and use committee (IACUC)
- Biosafety Committee (IBC)
- Radiation Safety Committee
- Conflict Interest Committee (COIC)

- HIPAA
- FDA
- IND
- Institutional Research Grants (IRG)
- Bridging Funding
- Clinical Research Quality Assurance (Clinical Trial Auditing and Education)

**治験のみならず
臨床試験全般を
実施するインフラの整備が
必須である**