

「臨床研究に係る制度のあり方に関する検討会」ヒアリング

**がん領域での研究者主導臨床研究：  
現状と信頼回復に向けた提言**

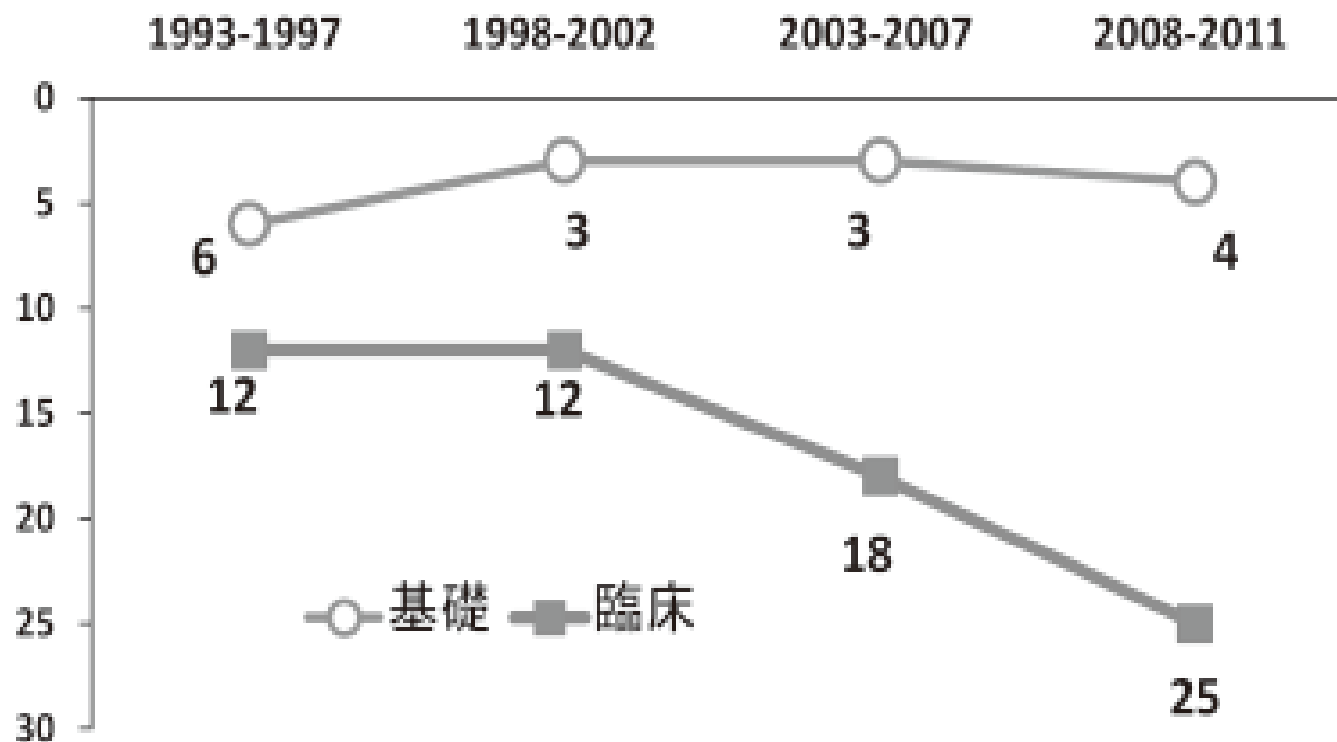
国立がん研究センター  
早期・探索臨床研究センター  
大津 敦

2014/06/25 厚労省

# わが国の研究者主導臨床試験(介入試験)の主な問題点

- 申請を目的とした企業治験・医師主導治験以外法的根拠なし(被験者保護が法的に確立されていない)
- 研究の質の保証がなされていない(先進国でICH-GCP準拠していないのは日本のみ)
- COIの適切な管理がなされていない
- 倫理審査委員会の施設間差(質の保証がされていない)
- 臨床試験を計画・立案できる研究者が少ない
- 生物統計、CRA、DM、監査、CRCなどサポート人材の不足

# 基礎・臨床研究(トップジャーナル3誌)論文数:日本の世界ランク



注: 1993-1997、1998-2002、2003-2007の国際順位は政策研ニュース No.25<sup>1)</sup>による。

出所: Web of Science<sup>SM</sup> (トムソン・ロイター) をもとに作成 (2012年1月23日現在)。

辰巳邦彦: 政策研ニュース No.35, 2012

・わが国は基礎研究に比べ質の高い臨床研究は長期低落の一途  
(=実臨床を変えるような高いインパクトのある臨床研究が行われていない)

## 抗がん剤臨床試験の特徴

- 副作用が多くマネージメントに専門性を要する
- 第 I 相試験から健常人ではなくがん患者さんが対象となる
- 死因の第一位で、アンメットメディカルニーズが多く、企業治験が活発
- 新規承認・市販後も集学的治療(手術や放射線との併用)などの研究者主導臨床研究が活発
- 国内でも研究者主導臨床試験グループが多数存在
- 一部の施設や研究者グループではICH-GCP準拠への取り組みを開始

# ICH-GCP準拠の必要性:研究者主導臨床試験

- 新薬承認申請向けの規制ガイドラインとして策定されたICH-GCPであるが、先進国において一般の研究者主導試験を法律あるいはガイドラインでICH-GCP準拠と規定していないのはもはや日本のみ
- すでに韓国やシンガポールなどのアジア諸国でも臨床試験はICH-GCP準拠とすることが規定されている(=日本だけが特殊事情で例外という言い訳は通用しない)
- ICH-GCPは日本も三極の一つとして作成に関与
- 現在の大規模臨床試験では国際共同試験が必須(=ICH-GCP準拠が原則)
- 現行の「臨床研究倫理指針」ではICH-GCPとの整合性がとれない(=ダブルスタンダードによる煩雑さを作る可能性がある)
- 一流英文誌の審査では論文とともに英文プロトコールの添付が必須化している
- 質の保証されない臨床試験に対しては大手企業も薬剤供給はしない
- **そもそも科学的に質の保証をされない臨床試験を実施すること自体ヘルシンキ宣言に違反するのではないか？**

# 日本での研究者主導臨床試験法規制・ガイドラインの提案

	未承認薬・適応拡大	既承認適応拡大なし
被験者保護	すべての臨床試験をカバーする法制化	
研究の質の保証	法制化 (ICH-GCP) *	ガイドライン (改訂倫理指針) **
利益相反管理	施設COI委員会の強化 / 公的研究費による研究のCOI管理基準策定/ 製薬協透明性ガイドライン	
研究不正防止	日本版研究公正局設置と法制化	日本版研究公正局設置と法制化***

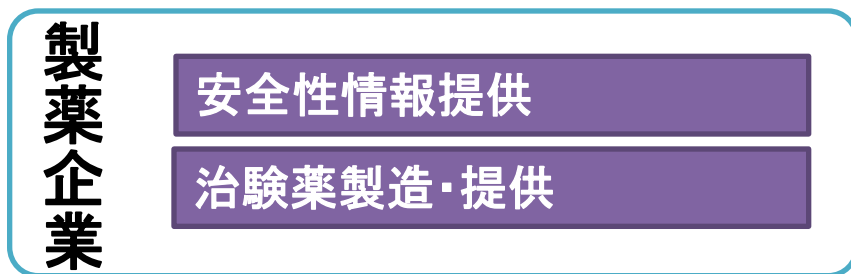
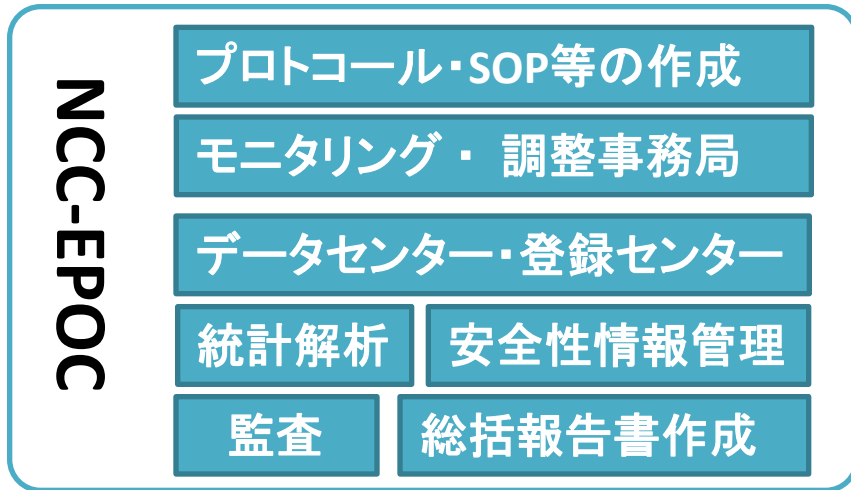
\*ICH-GCPの定義の明確化(省令GCPとの整合性)および運用面での柔軟な対応

\*\***期限を設定してICH-GCP導入へ移行する**

\*\*\*公的研究費からまずはカバーする

# 企業資金による医師主導治験独立性の確保：NCC-EPOC

## 実施体制

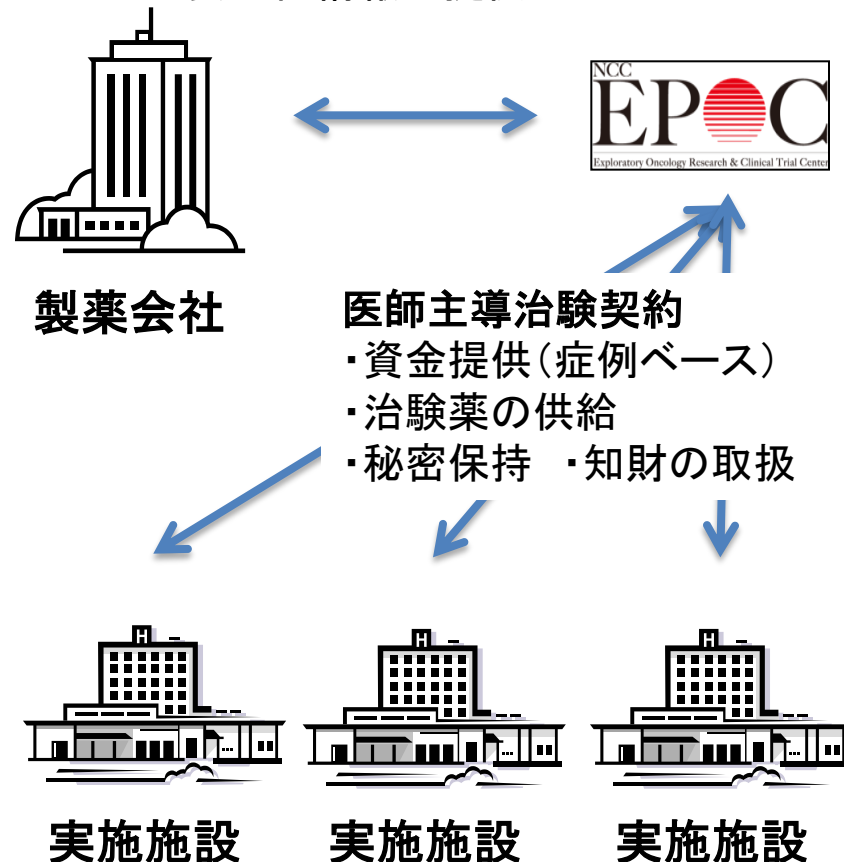


製薬企業(治験薬提供者)は  
・治験薬・資金提供、試験計画承認は行うが、  
・試験の実施/結果の解釈には関与しない。

## 契約締結

医師主導治験契約(≒共同研究)

- ・治験薬提供 ・資金提供 ・秘密保持
- ・成果物の取扱 ・知財の取扱
- ・安全性情報の提供



## 研究者主導臨床研究規制を強めた場合に懸念される点

- 日本での臨床研究数の激減
- 臨床研究サポート人材（生物統計、CRC、DM etc.）の雇用によるコストの増大
- アカデミア施設への民間資金流入減少
- 企業マーケット論理の優先



# EUではICH-GCPの法制化で臨床研究は壊滅的打撃を受けたのか？

## 国別主要臨床研究論文数

順位	主要臨床論文数 (2008 - 2011)					主要臨床論文数 (2003 - 2007)		
	雑誌名 国名	New Engl J Med 掲載数	Lancet 掲載数	JAMA 掲載数	総数	順位	国名	総数
1	米国	956	505	644	2,105	1	米国	2,677
2	イングランド	203	420	62	685	2	イングランド	873
3	カナダ	192	137	106	435	3	カナダ	462
4	ドイツ	169	128	38	335	4	ドイツ	343
5	フランス	151	119	43	313	5	フランス	300
6	オランダ	114	107	53	274	6	オランダ	294
7	オーストラリア	87	114	31	232	7	イタリア	279
8	イタリア	110	80	37	227	8	オーストラリア	260
9	スイス	53	151	22	226	9	スイス	252
10	ベルギー	71	75	19	165	10	ベルギー	177
11	スウェーデン	69	65	22	156	11	スウェーデン	166
12	スコットランド	54	79	7	140	12	スコットランド	145
13	デンマーク	54	60	17	131	13	スペイン	141
14	スペイン	57	50	15	122	14	デンマーク	135
15	南アフリカ	30	69	8	107	15	中国	102
16	中国	36	50	11	97	16	ノルウェー	86
17	ブラジル	34	51	9	94	17	フィンランド	79
18	インド	28	55	5	88	18	日本	74
19	ポーランド	39	34	6	79	19	ブラジル	67
20	フィンランド	33	39	3	75	19	ニュージーランド	67
21	ノルウェー	30	27	16	73	21	南アフリカ	61
22	イスラエル	32	21	6	59	22	ポーランド	60
22	アルゼンチン	27	20	12	59	23	オーストリア	57
24	オーストリア	34	17	7	58	24	イスラエル	51
25	日本	21	28	6	55	25	インド	47

辰巳邦彦 政策研ニュース No.35 2012年3月

・EC指令(2004年施行)後もEU主要国での臨床研究論文数・順位に大きな変動はない

# 規制強化とコスト・資金面への対応

## ➤ ICH-GCPの柔軟な運用

- ・未承認薬、適応拡大、市販後試験などの内容に応じた運用通知の策定(risk-based monitoringなど)

## ➤ 民間資金の積極的取り込み

- ・規制強化・国際基準導入による国内臨床試験の集約化と質の向上および国際共同試験の増加  
(vs 質の保証がない試験を継続すれば民間資金は海外の臨床試験グループに流れる)

## ➤ 公的な支援

- ・拠点施設への経済的支援とともに参加施設への財政的な優遇措置

# 日本の臨床試験でも国際基準の導入を！

- 被験者保護
- 研究の質の保証
- 適切な利益相反管理

日本も十分できるはず