

医師主導臨床試験への規制強化 ～EUの失敗に学ぶ～

埼玉医科大学 総合診療内科
宮川義隆

EU: 臨床試験の規制緩和へ

ANALYSIS

Regulation—the real threat to clinical research ¹

Recent changes to research governance were intended to ensure that clinical trials are safe and effective. But **Paul Stewart and colleagues** argue that the regulatory burden is now obstructing high quality science

- 2001年の規制強化により
 - 医師主導臨床試験のコストが増大
 - EUの臨床試験数: 25%減少²
- ↓
- 2013年
 - 低リスク試験に対する規制緩和²
(モニタリング、治験必須文書、
治験薬トレーサビリティの簡素化)



EUにおける臨床試験規制の失敗

OPEN ACCESS Freely available online

PLOS MEDICINE

Policy Forum

The Unintended Consequences of Clinical Trials Regulations

Alex D. McMahon^{1*}, David I. Conway¹, Tom M. MacDonald², Gordon T. McInnes³

¹ Dental School, Faculty of Medicine, University of Glasgow, Glasgow, Scotland, ² Ninewells Hospital & Medical School, University of Dundee, Dundee, Scotland, ³ Gardiner Institute, Faculty of Medicine, University of Glasgow, Glasgow, Scotland



規制は失敗

(論文要旨)

- 規制は医師主導臨床試験と患者に損失
- ICH-GCPは医師主導臨床試験に向かない
- 世界は規制強化の失敗をEUから学ぶべき



医師主導臨床試験

世界は規制緩和へ

リスク別自動車保険(例)

事故なし、
年間3,000km



保険料: 2万円

事故歴5回、
年間3万km



保険料: 20万円

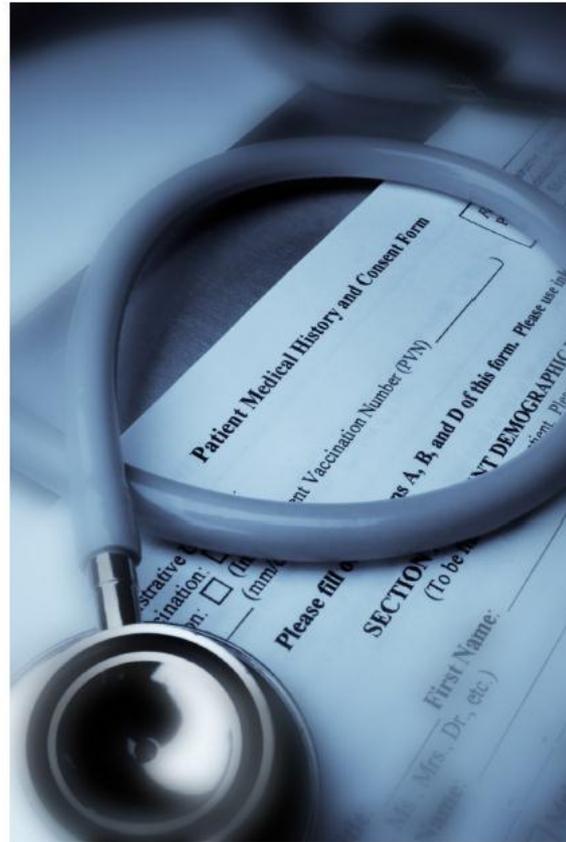
臨床試験もリスク別の対応が世界の流れ

OECD閣僚理事会（議長）



「困難な病気とたたかう患者が希望すれば、先進的な治療に迅速にアクセスできる。その仕組みづくりに、すでに着手しています。」

OECD Recommendation on the Governance of Clinical Trials



厚労省から5名が
専門委員として参加

リスク別の
規制を推奨

OECD Global Science Forum 2013

	未承認薬	適応外薬		承認・適応内
		非標準的医療	標準的医療	
米国	IND試験 FDA管理・IRB承認		Non-IND試験 IRB承認	
日本	治験 PMDA管理・IRB承認		臨床試験 IRB承認	
2001/20/EC 指令	規制当局による承認 EC承認			
EU2012規制 (案)	監督機関による承認		介入度の低い試験 監督機関による承認	
OECD推奨	規制当局の承認 EC/IRB承認	規制当局の承認(書面審査) EC/IRB承認		EC/IRB承認

IND: 治験薬、EC: 倫理委員会、IRB: 治験審査委員会

医師主導臨床試験(難病領域)

規制強化のシュミレーション

鉄の掟GCPを臨床試験に？

- 品質の向上
- 薬事承認の申請資料として採用
- 高額な研究費が必要
- 試験数が減少



難治性疾患克服研究事業 臨床調査研究分野対象(130疾患)

医師主導治験の実例

血栓性血小板減少性紫斑病に対する リツキシマブの第Ⅱ相医師主導治験

- 厚生労働科学研究費補助金
（難治性疾患実用化研究事業）
 - 研究期間：平成25年10月～平成27年3月
 - 研究代表者：宮川義隆（埼玉医科大学）



血栓性血小板減少性紫斑病 (TTP)

- 血液難病

- 国内患者数: 約400名 (希少疾患)

- 症状: 全身の血栓症

- 予後: 未治療では2週間以内に9割が死亡

- 標準的治療

- 初発例: 血漿交換療法

- 再発・難治例: 抗体医薬リツキシマブ (適応外)

治験の概要

	内容
対象疾患	血栓性血小板減少性紫斑病
治験薬	抗体医薬リツキシマブ
治験期間	平成26年1月～平成26年12月(1年)
治験施設	13施設
被験者数	6名
試験デザイン	シングルアーム

経費内訳(概算)

項目	費用(割合)
CRO	5,627万円 (57.5%)
治験13～15施設への支払	2,460万円 (25.1%)
生物統計	510万円 (5.2%)
治験用検査	500万円 (5.1%)
人件費	220万円 (2.2%)
旅費	45万円 (0.5%)
治験薬	0円 (0%)
会議費、印刷費、諸経費等	423万円 (4.3%)
合計	9,785万円

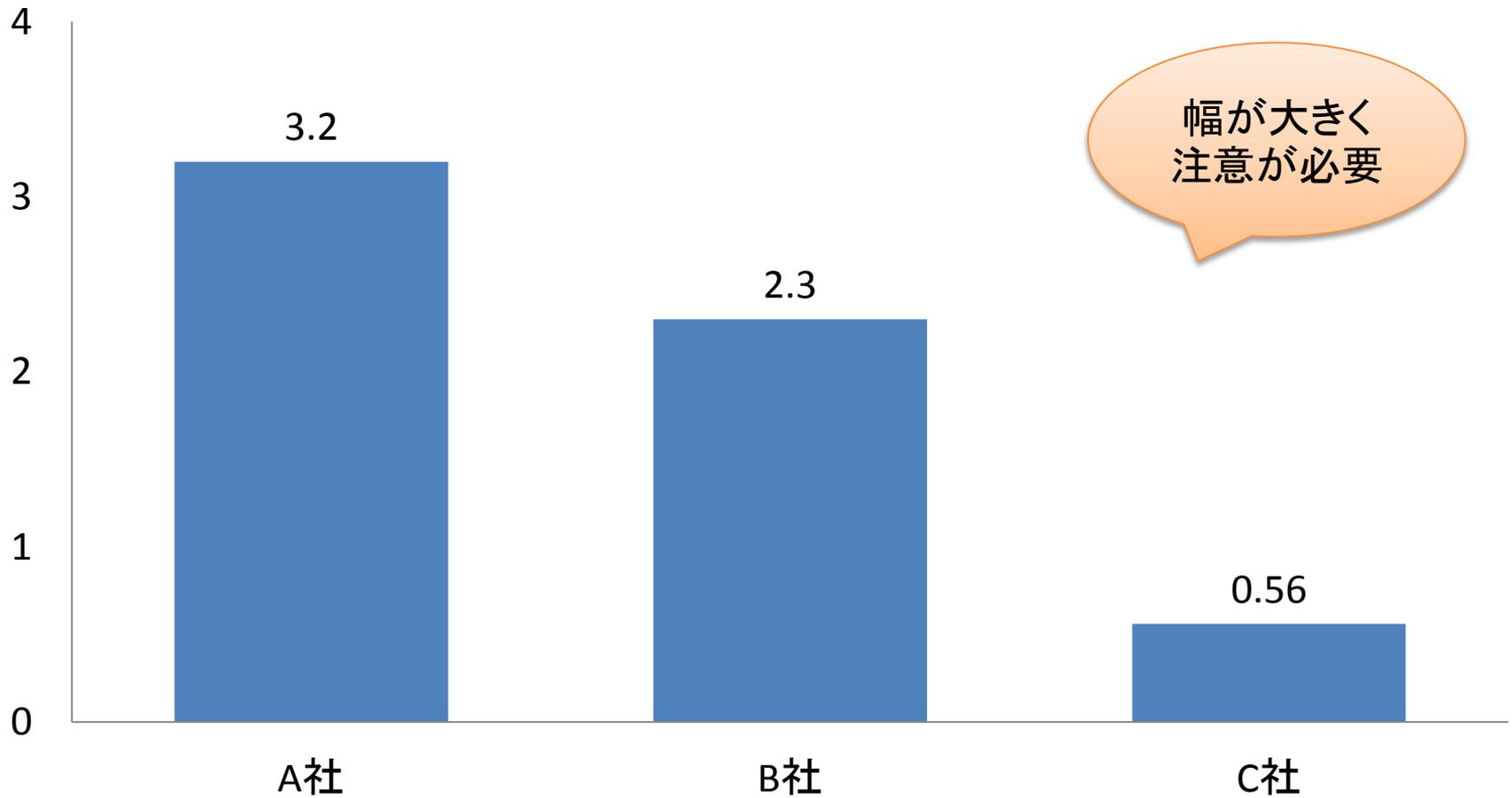
CRO費用内訳(概算)

これでも
企業治験より
安い

業務	費用(割合)
モニタリング	2,676万円 (47.6%)
データマネージメント	1,353万円 (24.0%)
治験事務局	1,070万円 (19.0%)
総括報告書の作成	300万円 (5.3%)
監査業務(2施設)	160万円 (2.8%)
治験専用ホームページ	68万円 (1.2%)
合計	5,627万円

CRO見積額

(億円)



規制強化と課題

難病に対する臨床試験

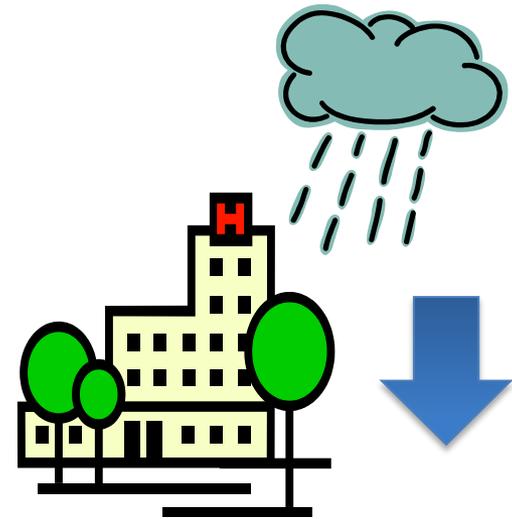
難病の臨床試験

	現状	規制強化
信頼性	良好	向上
試験数	少ない	さらに減少

臨床試験・治験のセンター化



中核・拠点病院



地域の病院

臨床試験がないと救えない命

ぼく、ごめんね。とても
都会の大きな病院まで
通院できないわ...



難病(重篤、致死的、希少、代替治療がない)に、
未承認・適応外薬の人的使用を可能にする
仕組みが必要

臨床試験に必要なこと

- 被験者の保護
 - 安全性
 - 必要な治療を受けられる権利
- 透明性
 - 科学データの信頼性
 - 利益相反
- 成果の公表
 - 成功例と失敗例のデータベース化



提言

- 欧米を参考にリスク別の規制が望ましい
- 医師主導試験を支援する仕組みが必要
 - 研究費の充実
 - アカデミック臨床研究機関 (ARO)
 - 法整備
 - 人道的使用
 - 再生医療など特定の医療機関における小規模生産
- 倫理・臨床研究の教育を充実 (医師、薬剤師、看護師、企業関係者等)