

科学技術の振興及び成果の社会への還元に向けた制度改革について

(抜 粋)

平成18年12月25日

総合科学技術会議

目次

	頁
はじめに	1
1. 優秀な外国人研究者を日本に惹きつける制度の実現	2
2. 研究者の流動性を高めるための環境整備	10
3. 研究費の公正で効率的な使用の実現	18
4. 研究支援の強化	22
5. 女性研究者の活躍を拡大するための環境整備	25
6. 治験を含む臨床研究の総合的推進	31
7. 国民の科学技術に対する理解の増進	44
(参考)	
基本政策推進専門調査会	49
制度改革ワーキング・グループ	50
審議経過	51

6. 治験を含む臨床研究の総合的推進

I. 臨床研究の体制整備に向けて

(1) 背景

第3期科学技術基本計画では「健康と安全を守る」が3つの大きな理念の一つとして掲げられている。世界で最も急速な少子高齢化を迎える我が国では、健康と安全について国民は科学技術に対して大きな期待を抱いている。第3期科学技術基本計画では基礎研究の成果を社会的・経済的価値の創造に結びつけるイノベーション創出をとりわけ重視しているが、治験を含む臨床研究は国民の健康増進に直接つながるイノベーション実現のための研究開発手段であり、その活性化は我が国にとって大きな国益をもたらすと考えられる。このため、分野別推進戦略（平成18年3月28日総合科学技術会議決定）におけるライフサイエンス部分では、「臨床研究・臨床への橋渡し研究」は戦略重点科学技術に選定されており、「臨床研究推進のための体制整備」のための推進方策として、①支援体制等の整備・増強、②臨床研究者・臨床研究支援人材の確保と育成、③研究推進や承認審査のための環境整備、④国民の参画の4つの取組が重要であるとしている。

我が国では治験を含む臨床研究を活性化するため、厚生労働省と文部科学省を中心として、これまで様々な対策が講じられてきたが、治験を含む臨床研究は依然円滑に行われにくい状況にある。本年6月14日に策定されたイノベーション創出総合戦略「イノベーションに向けた制度改革の推進」には治験制度の総合的推進が盛り込まれており、治験や臨床研究によって生み出される成果の社会還元を阻害する制度的要因の除去に今後取り組んでいくこととしている。日本国民が世界最先端医療へ早くアクセスでき、国内医療産業の研究開発が活性化され国際競争力が向上し、国民の健康を更に増進させるためには、研究を進める上での制度的隘路を解消し、治験を含む臨床研究を推進していくことが不可欠である。

注) 2004年の世界のベストセラー上位100医薬品のうち30%程度は日本でまだ利用できない。(2006年6月: PharmaProject; IMSグローバルレビュー)

以上を背景として、ここでは治験を含む臨床研究のための体制整備の様々な

課題の中で、思い切った制度的な対応が必要とされ、政府全体による推進のバックアップが必要な問題について、その改革の方向を示すものとする。従って以下に述べられている改革の内容としては制度的対応（Ⅱ. の（3）と（4））が中心となるが、同時に治験実施機関における体制強化のための資源配分（例えば拠点形成等）（Ⅱ. の（1）と（2））も体制整備上重要であり、両者相まっでの実現が求められる。

（2）臨床研究に関する法制度的枠組み

①我が国の治験制度

治験の定義は、薬事法で新しい医薬品と医療機器等の承認申請のための臨床試験成績の収集を目的とした試験、としている（第2条15項）。薬事法にはこの治験と医薬品の製造販売の承認審査についての規定が定められている。承認を受けたものでなければ医薬品等は販売してはならないことになっている（第14条1項）。

従来、薬事法の中で行政指導はあったが、昭和54年10月の薬事法改正で、治験の取扱いに関する薬事法第80条の1が定められた。さらに、平成14年7月の薬事法改正により、医師自らが実施する、「医師主導治験」という制度が盛り込まれ、平成15年7月から実施されている。

治験の実施にあたっては、被験者の人権及び安全の保護のもとに科学的な質と信頼性の確保が必要である。平成9年には「医薬品の臨床試験の実施の基準（GCP: good clinical practice）」（厚生省令第28号）が施行された。これには治験内容の届出、治験審査委員会（IRB）による審査、被験者の同意、重篤な副作用の報告、製薬会社による治験実施状況の確認（モニタリング）など、治験に携わる医療機関、医師、企業の遵守すべきルールが定められている。GCPに違反して収集された臨床試験成績は承認申請データとしては受け入れられず、また違反した治験依頼者や管理者には罰則が設けられている。

企業主導の治験では、製薬企業が必要に応じて規制当局と治験相談を行った上で、治験計画その他を作成して届出を行い、初回届では届出後30日過ぎてから治験を実施する。医療機関は製薬企業との契約で治験を実施するが、治験審査委員会の承認が必要となる。治験が実施されると、製薬企業はモニタリング・監査を行い、その後治験の成績を回収して、総括報告書を作成して承認の

ための申請を行う。医師主導の治験では、例えば海外では既に承認されているが、我が国では承認されていない効能効果などについて医師自ら治験を実施していることをいうのが一般的であるが、医師自ら発見・合成した物質を用いた治験を行うことも可能である。

治験の前は一般的に動物の体内への吸収から排泄を調べる「薬物動態試験」や動物を用いた「一般毒性試験」などの非臨床試験が行われ、一定の安全性の検討の後、初めて人体を対象とした試験に移行することができる。治験には第一相、第二相、そして第三相の3つのフェーズがあり、それぞれの実施計画について規制当局と治験相談を行った上で行われることもある。一般的には第三相試験が完了して初めて承認申請の手続に入ることができる。

注) 第一相では少数の健康な志願者を対象に（抗がん剤の場合には患者が第一相試験の段階から対象となる）安全性や投与量を調べる。第二相では少数の患者を対象に有効で安全な投与量や投与方法を確認する。前期第二相では薬の効果、後期第二相では薬の投与量を主として調査する。そして第三相では多数の患者で偽薬や標準治療薬と比べた新薬の有効性と安全性を調べる。

治験が始まるとモニタリング、データマネジメント、統計解析、そして総括報告書と申請書類の作成までの一連の作業を行う必要がある。これらは治験依頼者が外部委託することもある。Contract Research Organization (CRO: 開発業務受託機関) とは特定の医療機関に付属することなく、製薬企業の開発業務を代行する企業であるが、一般にはモニター（モニタリングを担う役割の者）の派遣が主な業務である。Site Management Organization (SMO: 治験施設支援機関) とは特定の医療機関と契約し、その治験事務局業務等を代行し、GCP に適合した円滑な治験が遂行できるようにサービスを提供する企業であるが、一般には治験を実施する医師を支援する治験コーディネーター (CRC) の派遣が主な業務である。

注) CRO の受託業務はモニタリング、データマネジメント、統計解析、総括報告書作成から開発戦略のコンサルテーション、行政への対応窓口、患者募集の計画とコンサルテーション等がある。CRO と SMO とはその役割上別企業でなければならないが、同一経営母体である場合は問題であるとの指摘がある。

治験データが集まり、書類の作成が終了すれば厚生労働大臣に承認申請を行う。実際の審査は独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「機構」という）が行う。機構は 1) 医薬品の副作用や生物由来製品を介した感染等による健康被害に対する迅速な救済、2) 医薬品や医療機器などの品質、有効性及び安全性について、治験前から承認までの指導・審査、3) 市販後における安全性に関する情報の収集、分析、提供を 3つの業務とする。審査にかかる業務では治験前の段階から治験実施計画に関する相談や承認申請資料などにかかる相談を受ける「治験相談」、提出された申請資料の内容が信頼できるかどうかを調査する「信頼性調査」（GCP 適合性調査を含む）、そして、信頼性調査の結果を踏まえて申請された製品の有効性と安全性、品質について現在の科学技術水準に基づき、審査を行う「承認審査」が行われている。200 人程度の審査部門の人員で新薬・医療機器の承認審査、治験相談及び信頼性調査を行っている。

注) 機構は平成 16 年 4 月に国立医薬品食品衛生研究所医薬品医療機器審査センターと医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構および財団法人医療機器センターの一部の業務を統合し設立された機関である。

②臨床研究を実施する体制

「臨床研究」とはヒトを対象とし、医薬品だけではなく、生活習慣やメンタルヘルスの改善等によって人間の健康と福祉を向上させることを目的とした研究の総称である。臨床研究には、上記①で述べた未承認薬・医療機器の承認を目的とした「治験」だけではなく、新たな手術手技、検査法、既承認薬等を組み合わせた新しい治療法や予防法の開発などを目指したより幅広い研究である「臨床試験」が含まれる。さらに、臨床研究には、病気の理解、予防や治療に係わる、人間を対象とした臨床試験以外の研究がある。

治験以外の臨床研究の実施について、平成 15 年 7 月被験者の人権と尊厳を守り、研究をより円滑に行うことができるように、「臨床研究に関する倫理指針」が定められた。指針では治験以外の臨床研究は臨床研究機関内に設けられた倫理審査委員会でその倫理性や科学性が検討されることになっている。しかし、この指針は治験における「GCP」のような法律（薬事法）に基づく実施基準ではなく、被験者の健康被害に対する補償を義務づける規定はない。国に届け出る制度もないため、行政による監視機能は働いておらず、研究の品質管理

は実施研究者・研究機関に事実上任されている状況である。

II. 体制整備に向けた改革の方向

(1) 支援体制等の整備・増強

日本は世界の中でも自前で医薬品開発できる数少ない国の一つでありながら、臨床研究を行っている大学病院及び病院は非常に研究が進みにくい状況にある。実際、1991年から2000年にかけての10年間の主要13誌における論文数の国別シェアは基礎科学（生命科学）では日本は4位であるのに対して臨床研究では14位であった（New England Journal of Medicine 2002）。国家研究開発費の配分が臨床研究より基礎研究に傾斜しており、ヘルスケア関連の国家研究開発予算の国際比較では日本976に対して米国24,440、英国1,635、フランス1,011、ドイツ728であった（単位：百万ドル、OECD）。米国ではFDAに届け出される医師主導の臨床研究の件数は年間千数百件に及んでおり、その大半はNIHからの公的助成により実施されていると言われている。我が国でも医師主導の治験への公的助成が行われているが、その件数は20~30件に留まっている。この対比からも我が国の臨床研究への研究費の配分は米国に比して少ないことが推測される。

分野別推進戦略では「臨床研究・臨床への橋渡し研究」は戦略重点科学技術に選定され今後5年間重点的に資源配分を行うことを決定した。

臨床研究を効果的に推進するためには、一定規模以上の研究を支援する体制を早急に整備する必要がある。各大学等に分散する臨床研究支援機能を集約することにより、臨床研究を行う陣容を整え、様々な領域（基礎研究や工学、薬学、数学など）の人材を集約すべきである。【平成18年度以降逐次実施】そのため、米国NIH Clinical Research Centerのように、全国の頭脳を集結させ、基礎研究成果の臨床現場での実用化を目指す臨床研究支援拠点（臨床研究の中核モデルセンター）を創設することも一つの方策である。

米国の臨床研究支援拠点の一つであるDuke Clinical Research Instituteは80年代の集中的な公的研究投資の後、90年代民間企業による参画を受けて国際共同治験が展開されるようになると飛躍的に規模が拡大した。治験の受託費用が臨床研究全体を活性化する好循環が得られていると指摘されている。我が国でも臨床研究支援拠点の整備においては、民間との関係に注意を払いつつ、