



臨床研究・治験の現状について

厚生労働省 医政局
研究開発振興課 治験推進室
福光 剣

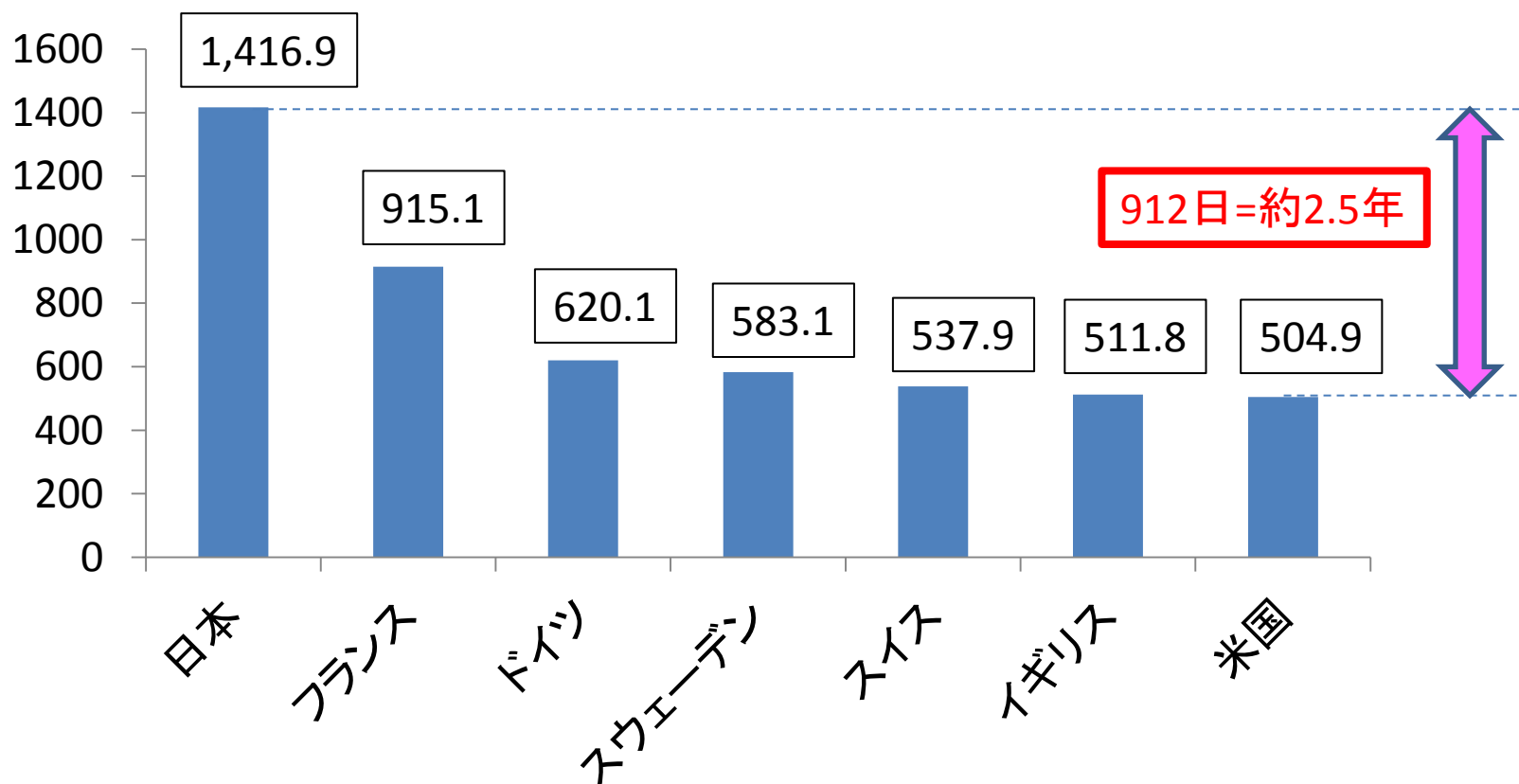
1. 医薬品開発を巡る状況
2. 医薬品開発に関する様々な環境整備
3. 臨床研究に関する事案とその対応

10年前のドラッグラグの状況

欧米と日本の医薬品の上市状況について

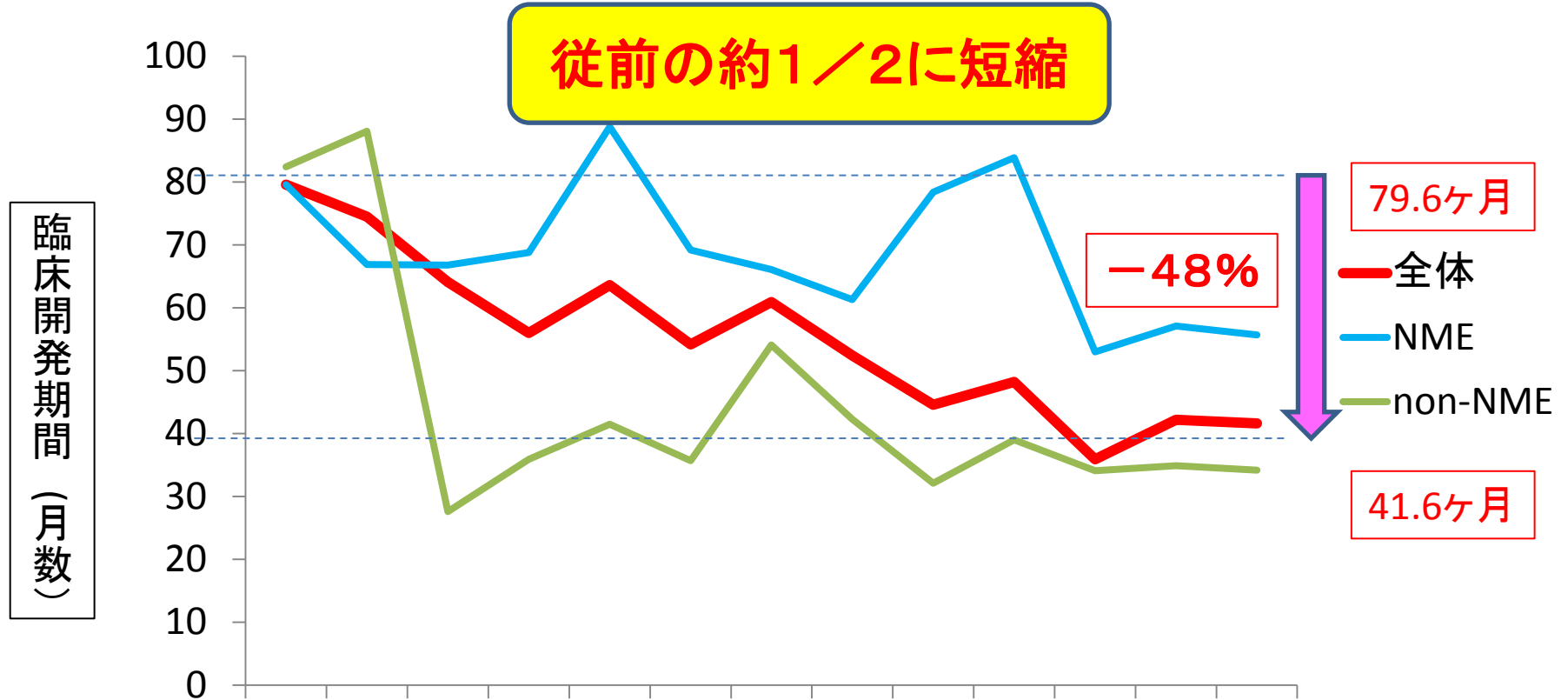
世界で初めて上市された時点と、それぞれの国で上市された時点を比較し、その平均を見ると、我が国では1,416.9日、欧米の主な国は504.9～915.1日の遅れ。

注) 2004年世界売上上位100製品から同一成分の重複等を除いた88製品のうち、それぞれの国で上市されているものを比較対象とした。



出典: 日本製薬工業協会医薬品産業政策研究所リサーチペーパーNo.31(2006年5月)IMS Lifecycleより引用

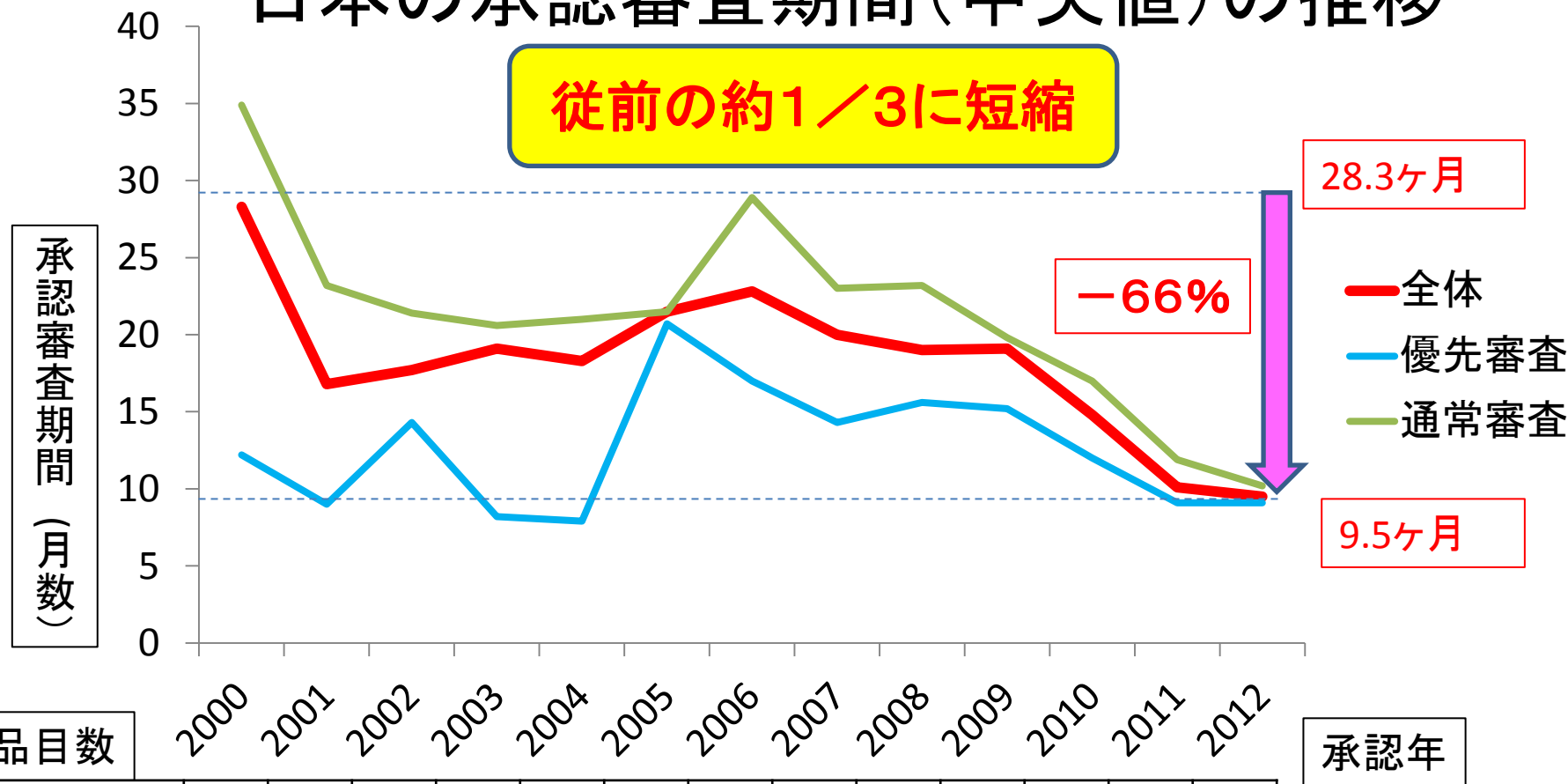
日本での医薬品臨床開発期間(中央値)の推移



品目数	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	承認年
全体	43	24	26	24	17	34	51	63	60	78	87	87	83	
NME	33	17	22	14	11	16	19	28	27	24	29	34	39	
Non-NME	10	7	4	10	6	18	32	35	33	54	58	53	44	

- ※ 出典: 日本製薬工業協会医薬品産業政策研究所リサーチペーパーNo.62,2014のデータを使用して作成
- ※ 2000~2012年に日本で承認された949品目のうち、国内臨床試験に関するデータが得られた677(71%)を対象。
- ※ 臨床開発期間としては、初回治験計画届提出日から承認申請日まで
- ※ 臨床開発期間の数値はいずれも各承認年の中央値を使用

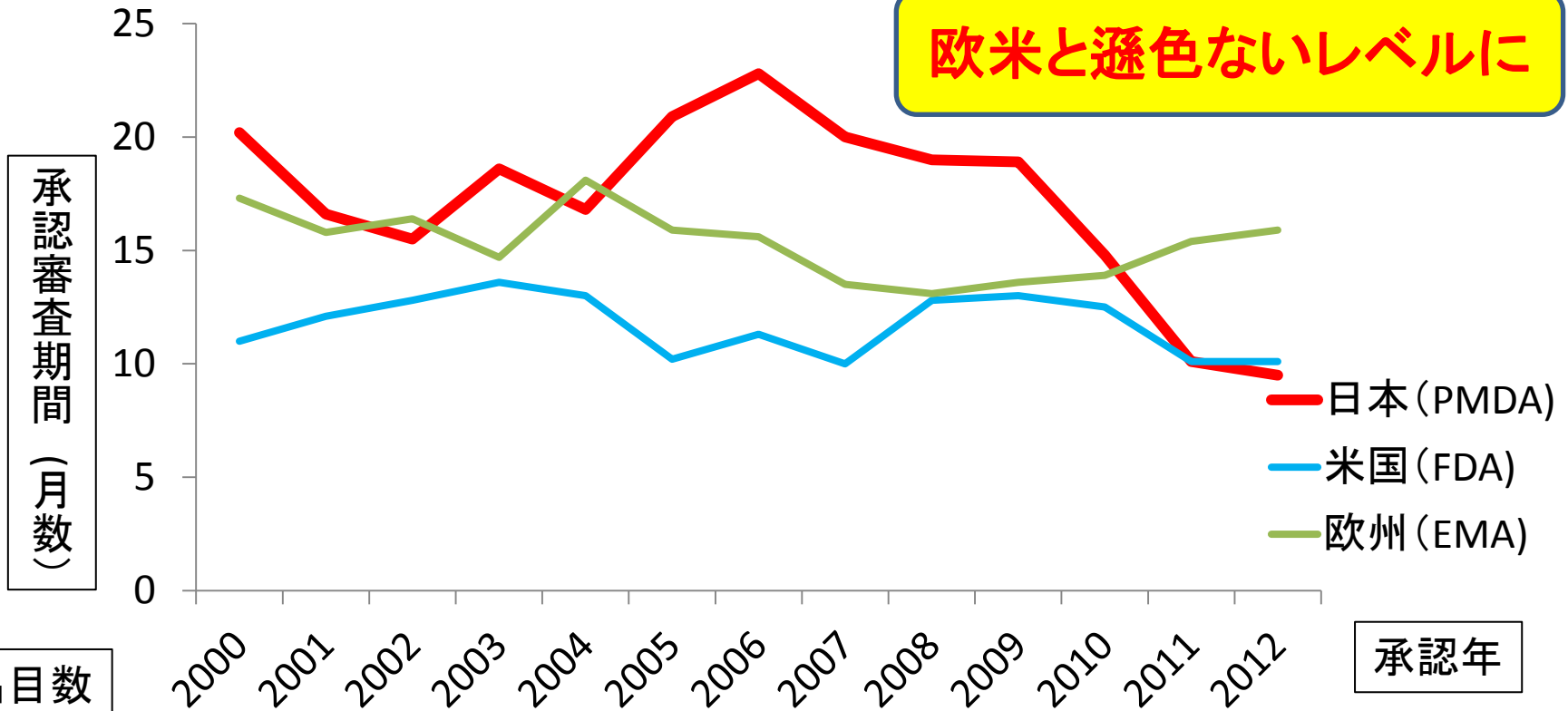
日本の承認審査期間(中央値)の推移



- ※ 出典: 日本製薬工業協会医薬品産業政策研究所リサーチペーパーNo.62, 2014のデータを使用して作成
- ※ 2000~2012年に日本で承認された947品目を対象
- ※ 承認審査期間としては、承認申請日から承認日まで
- ※ 審査期間の数値はいずれも各承認年の中央値を使用
- ※ 「全体」の数値は、「優先審査」及び「通常審査」のほか「迅速審査」の総和として計上。

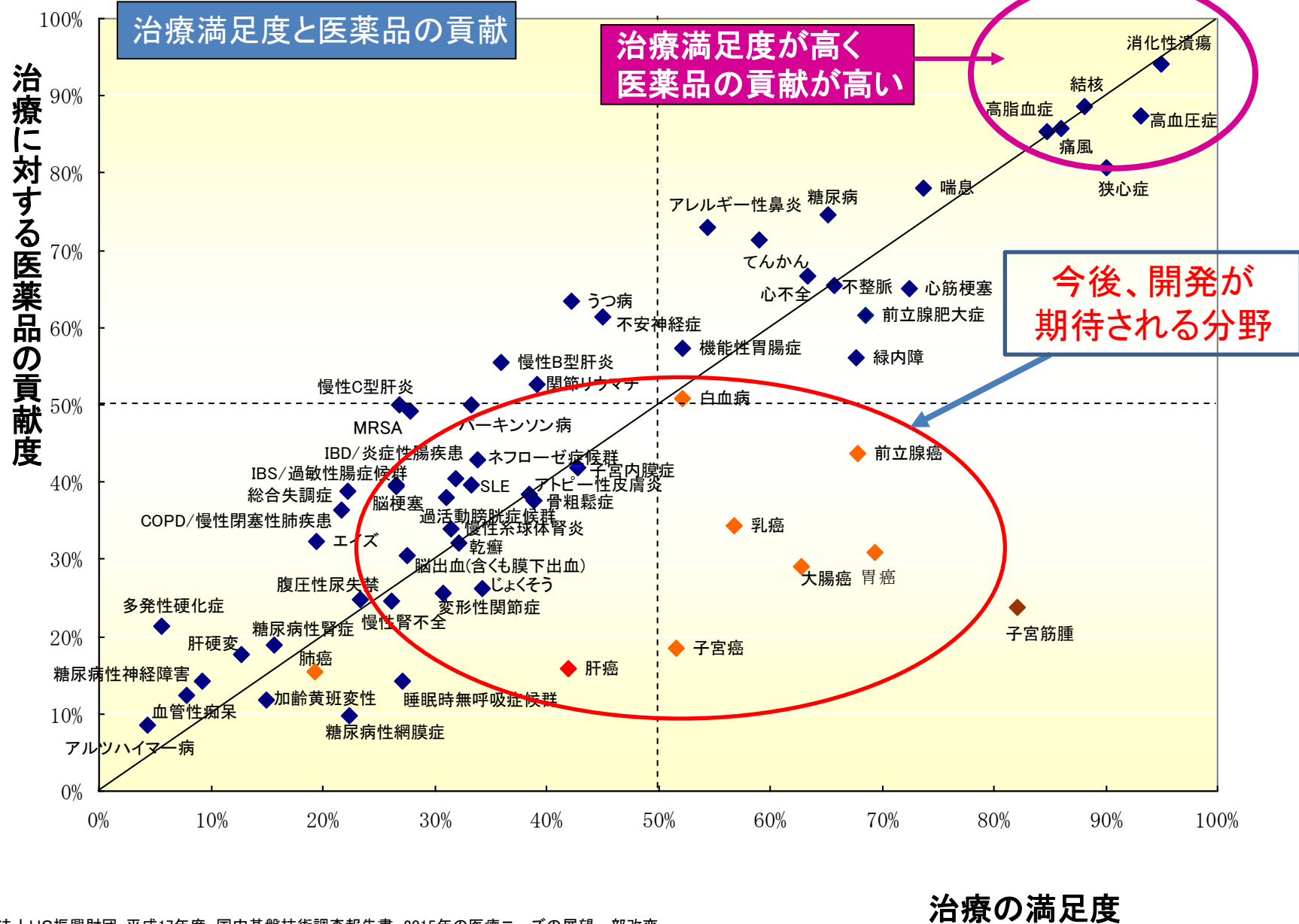
日米欧の承認審査期間(中央値)の比較

欧米と遜色ないレベルに

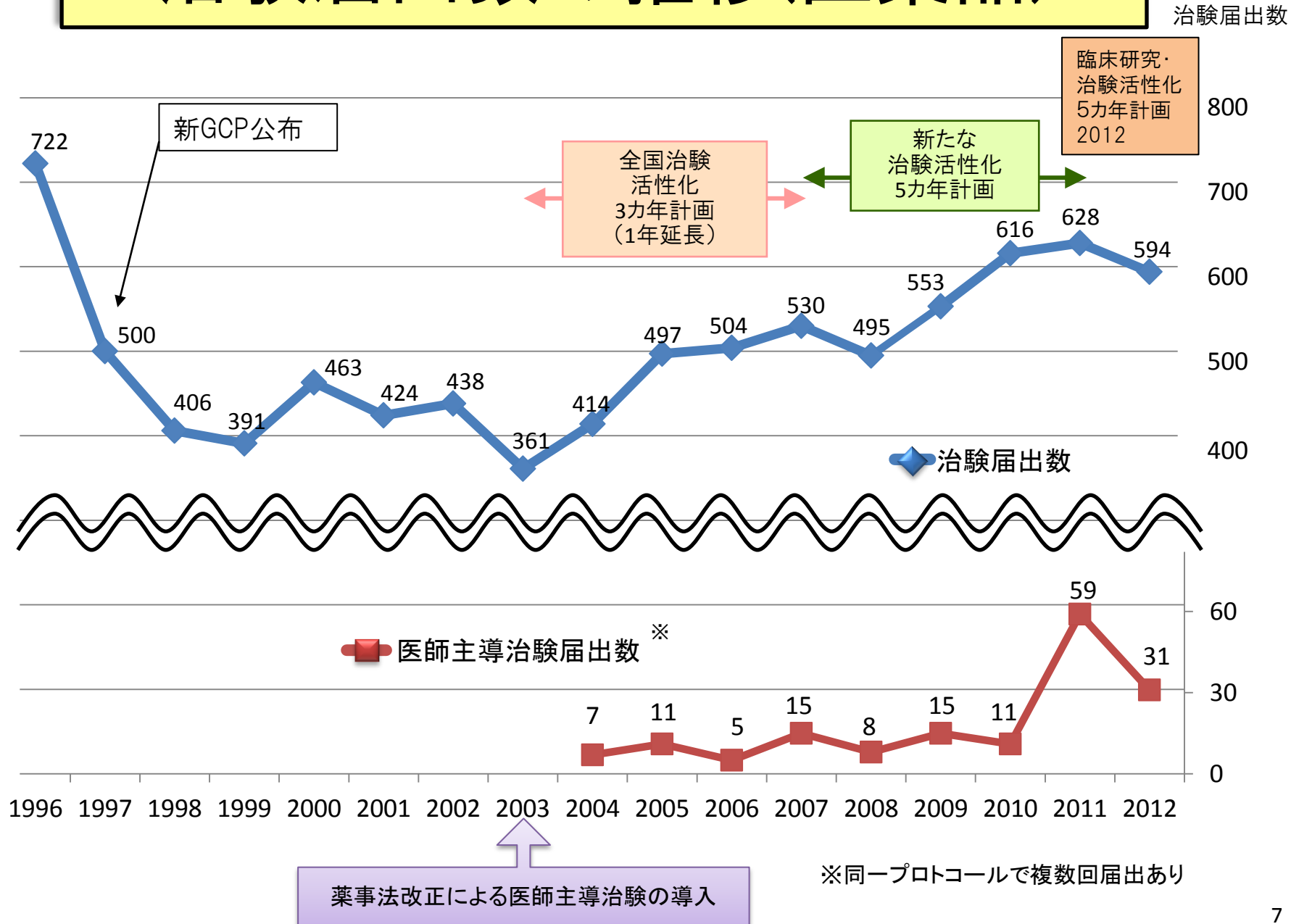


- ※ 出典: 日本製薬工業協会医薬品産業政策研究所リサーチペーパーNo.62,2014のデータを使用して作成
- ※ 日本は、薬事食品衛生審議会での審議・報告品目を対象とし、審査期間はその中央値を使用
- ※ 米国は、FDA, Center for Drug Evaluation Research (CDER)が承認した通常審査(standard review)及び優先審査(priority review 及びorphan designation)全体の中央値を使用
- ※ 欧州は、EMAが中央審査方式により承認した品目全体の中央値を使用
- ※ 三極の審査期間の直接比較については、その年に承認された品目が違うことなどに留意が必要

医薬品の医療への貢献



治験届出数の推移(医薬品)



1. 医薬品開発を巡る状況
2. 医薬品開発に関する様々な環境整備
3. 臨床研究に関する事案とその対応

日本再興戦略 —JAPAN is BACK— (平成25年6月14日閣議決定)

3つの政策

【第一の矢】
デフレマインドを一掃
大胆な金融政策

【第三の矢】
企業や国民の自信を回復し、
「期待」を「行動」へ変える
新たな成長戦略

【第二の矢】
湿った経済を発火
機動的な財政出動

成長への道筋

民間の力を引き出す

(新陳代謝、規制・制度
改革、官業解放)

全員参加による総力戦

(女性・若者・高齢者を最大限に活
かす、世界で活躍する人材の育成)

新たなフロンティアを創る

(技術立国日本の再興、
「メイド・バイ・ジャパン」で復活)

3つのプラン

日本産業再興プラン
-産業基盤を強化-

戦略市場創造プラン
-課題をバネに新たな市場を創造-

- 「健康寿命」の延伸
- クリーンなエネルギー需給
- 次世代インフラの構築
- 地域資源で稼ぐ社会(農業等)

国際展開戦略
-拡大する国際市場を獲得-

国民の「健康寿命」の延伸に関する政府の取り組み

「医療関連産業の活性化により、必要な世界最先端の医療等が受けられる社会」の実現

司令塔の本部として、内閣に、内閣総理大臣・担当大臣・関係閣僚からなる推進本部を設置

- ① 医療分野の研究開発に関する総合戦略を策定、重点化すべき研究分野とその目標を決定
- ② 各省に計上されている医療分野の研究開発関連予算を一元化
→ 司令塔機能の発揮に必要な予算を確保し、戦略的・重点的な予算配分を行う。

研究管理の実務を担う独立行政法人を創設＝(独)日本医療研究開発機構

- 総合戦略に基づき、個別の研究テーマの選定、研究の進捗管理、事後評価など、国として戦略的に行うべき実用化のための研究を基礎段階から一貫通貫で管理。
- そのため、プログラムディレクター、プログラムオフィサー等を活用しつつ、実務レベルの中核機能を果たす独立行政法人を設置。

研究を臨床につなげるため、国際水準の質の高い臨床研究・治験が確実に実施される仕組み構築

- 臨床研究中核病院及び早期・探索的臨床試験拠点において、企業の要求水準を満たすような国際水準の質の高い臨床研究・治験が確実に実施されるよう、所要の措置を講ずる。
- 臨床研究・治験の実施状況（対象疾患、実施内容、進捗状況等）を適切に把握するため、知的財産の保護等に十分に留意しつつ、データベースを構築する。民間資金も積極的に活用し、臨床研究・治験機能を高める。

新たな医療分野の研究開発体制の全体像

推進本部

- 医療分野の研究開発に関する総合戦略を策定
- 医療分野の研究開発の司令塔として一元的な予算要求配分調整を実施
- 調整費の使途を戦略的・重点的な予算配分を行う観点から決定

医療分野の研究開発に関する総合戦略等を踏まえて課題を採択

研究者・研究機関に配分される研究費及び当該研究に係るファンディング機能を新独法に集約、総合調整
※ 研究開発の基盤整備に係る予算についても新独法へ集約

予算要求配分調整

◎研究者の発意による
ボトムアップの基礎研究
科学研究費助成事業

◎国が定めた戦略に基づくトップダウンの研究
・ (独)日本医療研究開発機構に約1,000億円集約
・ PD、POによるマネジメント

◎インハウス研究
国の研究機関

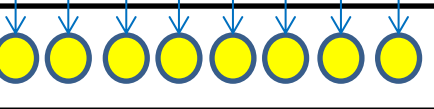
発掘したシーズをシームレスに移行

研究開発に係る基盤整備

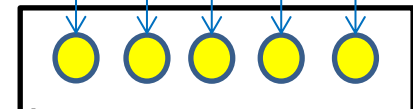
臨床研究
中核病院等

研究を臨床につなげるため、国際水準の質の高い臨床研究・治験の確実な実施

個別の研究費のファンディング



各研究機関への財源措置



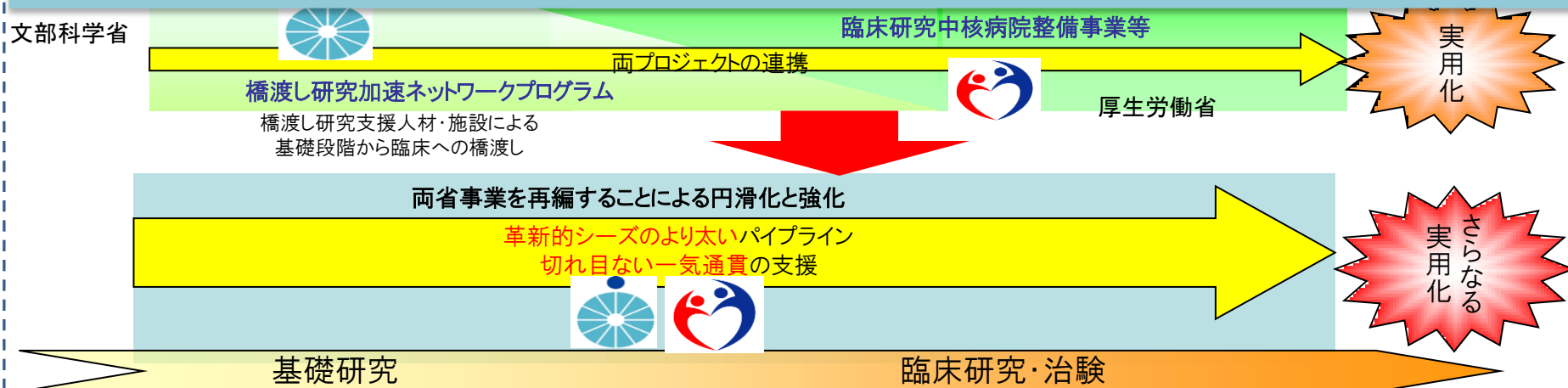
医療分野の研究開発に関する
総合戦略を踏まえた研究の実施

革新的医療技術創出拠点プロジェクト

1. 橋渡し研究加速ネットワークプログラムとの再編、基礎から実用化まで一貫した支援
2. 「臨床研究・治験活性化5か年計画2012」の着実な実施、臨床研究・治験環境の整備
3. 人材育成及び教育体制強化による、臨床研究の質の確保・倫理の向上



実用化に繋がるシーズ数の増加と実用化までのスピードアップ、臨床研究の質の向上



シーズを育成し、国際水準の臨床研究・治験を実施

- PD、PO、サポート機関等の推進体制及び事業運営委員会、拠点調査等の運営一元化
- 人件費、設備維持費等の拠点経費・研究費の統合、拠点の組織・機能の一元化
- 一気通貫に実用化に繋ぐ体制整備、国際水準の質の高い臨床研究・治験実施と体制整備
- 基礎段階から実用化までに必要な専門人材の大幅拡充、シーズ育成能力の大幅拡充

臨床研究中核病院の医療法での位置づけについて

目的

質の高い臨床研究を実施する病院を厚生労働大臣が臨床研究中核病院として承認、名称を独占することにより、

- 臨床研究中核病院が、他の医療機関の臨床研究の実施をサポートし、また、共同研究を行う場合にあっては中核となって臨床研究を実施することで、他の医療機関における臨床研究の質の向上が図られる
- 臨床研究に参加を希望する患者が、質の高い臨床研究を行う病院を把握した上で当該病院へアクセスできるようになる
- 患者を集約し、十分な管理体制の下で診療データの収集等を行うことで、臨床研究が集約的かつ効率的に行われるようになる

など、質の高い臨床研究を推進し、次世代のより良質な医療の提供を可能にする。

内容(イメージ)

一定の基準を満たした病院について、厚生労働大臣が社会保障審議会の意見を聴いた上で、臨床研究中核病院（仮称）として承認する。

【承認基準の例】

- 出口戦略を見据えた研究計画を企画・立案し、国際水準（ICH-GCP準拠）の臨床研究を実施できること
- 質の高い共同臨床研究を企画・立案し、他の医療機関と共同で実施できること
- 他の医療機関が実施する臨床研究に対し、必要なサポートを行うことができること 等

※ なお、医学の教育又は研究のため特に必要があるときに、遺族の承諾を得た上で死体の全部又は一部を標本として保存できることを定めた死体解剖保存法第17条の規定に臨床研究中核病院を追加する。

平成27年度 概算要求のポイント



文部科学省



基礎段階から実用化までシーズを育成
橋渡し研究加速ネットワークプログラム



厚生労働省



国際水準の臨床研究・治験の実施環境の整備等
臨床研究品質確保体制整備事業等
医療法に基づく臨床研究中核病院

革新的医療技術創出拠点

両省事業の一体化による拠点の機能強化及び充実

医療法に基づく臨床研究中核病院も含め、両省事業で相互利用が可能な設備、人材等を合理化、共有化するとともに、シーズへの支援を基礎研究段階から実用化までシームレスに一貫して実施できる体制を構築することにより、効率的な開発を図るほか、以下の取組を実施

○ 人材育成

臨床研究の信頼性を確保し、質を向上させるためには、人材育成や教育・研修の重要性であることが指摘されているため、以下の取組を実施

- ・ 医療法に基づく臨床研究中核病院等において、医師を対象とした研修を実施
- ・ 臨床研究コーディネーター(CRC)の質の確保とキャリアパスの形成
- ・ 橋渡し研究を支援する人材の充実や教育訓練等をさらに強化

○ 安全対策

日本人への投与経験がないような未承認医薬品を対象とした臨床研究等に際し、被験者の安全性確保のために以下の取組を実施

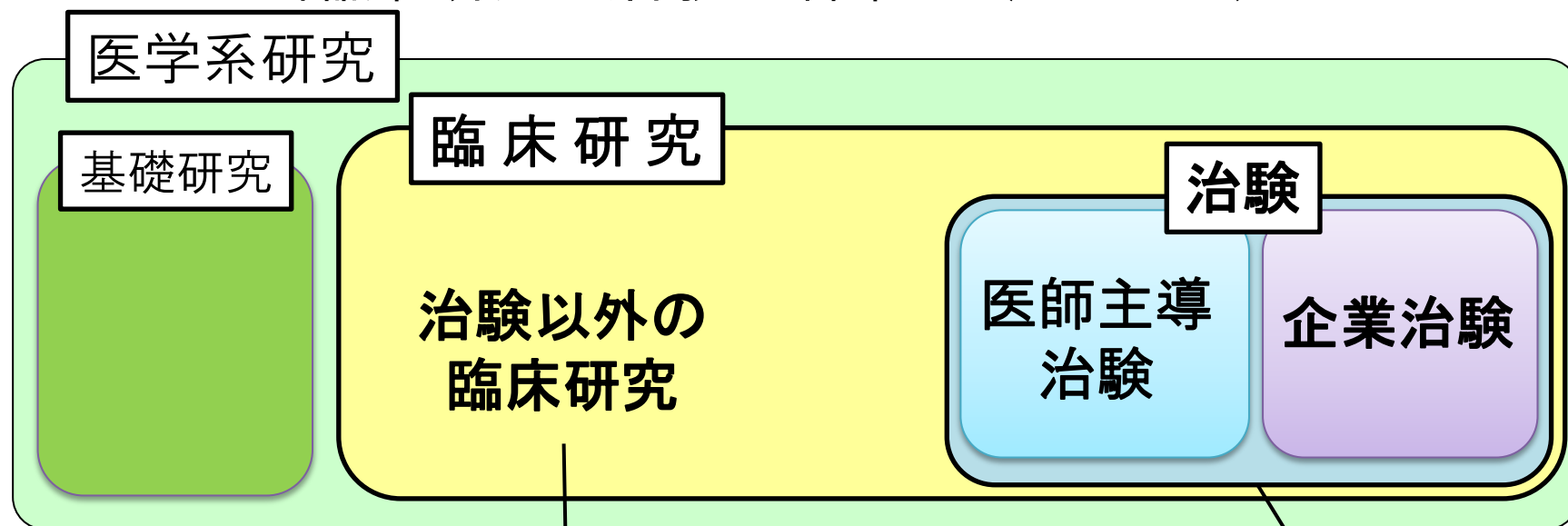
- ・ 医療法に基づく臨床研究中核病院において未承認薬等による副作用や諸外国の安全性情報等の収集、評価を実施し、関連病院と共有する体制と他施設における臨床研究の安全対策に関する相談・サポート体制を構築

その他(革新的医療技術の実用化促進)

橋渡し研究支援拠点で支援したシーズや社会的な必要性が高く、早期に実用化する必要があるシーズなどの開発を推進するために、国際水準の臨床研究等の実施に対する研究費を拡充

1. 医薬品開発を巡る状況
2. 医薬品開発に関する様々な環境整備
3. 臨床研究に関する事案とその対応

臨床研究と治験の枠組み(イメージ)



それ以外の目的(学術目的)

医療における疾病の予防方法、診断方法及び治療方法の改善、疾病原因及び病態の理解並びに患者の生活の質の向上を目的として実施されるヒトを対象とする研究

○介入研究 ○観察研究 に分類される。

臨床研究に関する倫理指針等を遵守

被験者保護を重視する観点から研究者等が遵守すべき事項を規定。

データの信頼性保証に関する規定がGCPほど厳格ではない。

薬事法の承認取得目的

医薬品・医療機器の開発のために薬事法の承認申請の際に提出すべき資料の収集を目的として実施される試験のうちヒトを対象とする研究

薬事法、GCP省令を遵守

被験者保護に関する規定のほか、モニタリング、監査、記録の保存など、データの信頼性保証に関する規定あり。

臨床研究に関する様々な指針

医薬品・医療機器の承認申請を
目的としているか？

No

Yes

治験以外の臨床研究

治験※

ヒト幹細胞
研究

遺伝子治療
研究

遺伝子解析
研究

疫学研究

左記指針及び
他法令の適用
範囲でない
臨床研究

※
医師が実施す
ることも可能

ヒト幹細胞を
用いる
臨床研究に
関する
指針

遺伝子治療
臨床研究に
関する指針

ヒトゲノム・
遺伝子解析
研究に
関する
倫理指針

疫学研究に
関する
倫理指針

臨床研究に
関する
倫理指針

薬事法※

医薬品GCP
医療機器GCP

告示


省令

医師主導(主として 臨床研究):
医師が科学的・倫理的な計画立案～データの取りまとめ、
信頼性、資金調達等に責任を持つ

企業主導(治験):
開発を行う企業が計画立案～データの取りまとめ等に責任を持つ
医療機関は企業からの依頼を受けて、省令、計画を遵守して実施し、データを提供

臨床研究事案に関する最近の報道

	概要	現時点で指摘されている 主な懸案事項
ディオバン事案	<p>N社の高血圧症治療薬ディオバンに係る臨床研究事案。データの操作等があり、研究結果の信頼性や研究者の利益相反行為等の観点から社会問題化。(東京慈恵会医科大学、京都府立医科大学、滋賀医科大学、千葉大学、名古屋大学が関連)</p> <p>平成26年1月にN社を薬事法違反の疑いで刑事告発。また、厚生労働省の検討委員会で検討し、4月11日に報告書公表。</p>	<ul style="list-style-type: none">・研究データの改ざん・研究機関と製薬企業との関係の在り方・医薬品の広告
白血病治療薬 タシグナ事案 (SIGN試験)	<p>N社の白血病治療薬タシグナに係る臨床研究事案。</p> <p>全ての患者データがN社に渡っていたことなど、実質的にN社が深く関与していたことが東大の中間報告(平成26年3月)及びN社の第三者委員会の報告書(同4月)で明らかになった。</p> <p>現在、東大は最終的な報告に向けて調査中。</p>	<ul style="list-style-type: none">・研究機関と製薬企業との関係の在り方・患者の個人情報保護・秘密保持の問題
CASE-J事案	<p>T社の高血圧症治療薬プロプレスに係る臨床研究事案。</p> <p>既存の高血圧治療薬との比較で、心血管系疾患の発生に統計学的に有意差がないのに、一定期間経過後には差があるかのような誤解を招きかねない広告があったことが発覚(平成26年2月)。</p> <p>現在、事案の詳細について調査中。</p>	<ul style="list-style-type: none">・医薬品の広告
J-ADNI事案	<p>アルツハイマー病における、アミロイドPETを中心としたバイオマーカーの確立を目的とした臨床研究事案。データ改ざん等の不正があるのではないかと報道があった(平成26年1月)。</p> <p>関係者の間に、見解の相違があったことから、現在、代表研究者の所属する東京大学において事実関係を調査中。</p>	<ul style="list-style-type: none">・事実関係調査中

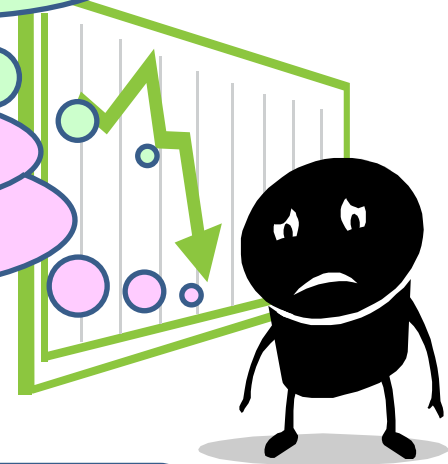


今回の高血圧薬に関する事案は、なぜ一研究者の「データねつ造問題」だけではすまされないのか？

誤った論文結果に基づき、医師の処方行動を変え、結果として患者さんに混乱・心配をかけたこと！

日本の臨床研究について、世界的にその信頼性を失墜させたこと！

国益を大きく損ねた社会問題であるということ。



臨床研究に係る制度の在り方に関する検討会

目的

我が国の臨床研究の信頼を早急に回復するため、法制度を含めた臨床研究に係る制度の在り方についての検討を目的とし、医政局長の私的諮問機関として、本検討会を開催。

(※) ノバルティスファーマ株式会社が販売する降圧剤バルサルタンに係る臨床研究事案に関し、再発防止策等の検討を行っている「高血圧症治療薬の臨床研究事案に関する検討委員会」の報告書において、国は、平成26年秋を目途に、臨床研究の信頼回復のための法制度に係る検討を進めるべき、とされている

主な検討事項

臨床研究に係る次の事項について、臨床研究の信頼回復のための具体的方策及び法制度の必要性について検討・提言する。

- ① 臨床研究の質の確保
- ② 被験者の保護
- ③ 製薬企業等の資金提供・労務提供にあたっての透明性の確保及び臨床研究の実施機関における利益相反管理 他

開催実績・スケジュール

回数	日付	議題
第1回	H26/4/17	臨床研究を取り巻く状況と対応について／今後の検討の進め方について
第2回	H26/5/16	臨床研究に係る取り組みと現状について／有識者等からのヒアリング(日本製薬工業協会・日本学術会議等)
第3回	H26/6/25	有識者等からのヒアリング(日本医学会・国立がん研究センター等)/論点整理に向けた議論
第4回	H26/7/23	有識者等からのヒアリング(東北大学病院等)/論点整理に向けた議論
第5回	H26/8/27	研究代表者からのヒアリング(海外制度)/論点整理に向けた議論

(今後のスケジュール)

- 平成26年夏までに論点整理
- 平成26年秋頃 報告書のとりまとめ

委員

<small>えんどう ひさお</small> ○遠藤 久夫	学習院大学経済学部 教授
<small>きりの たかあき</small> 桐野 高明	独立行政法人国立病院機構 理事長
<small>くすおか ひでお</small> 楠岡 英雄	独立行政法人国立病院機構大阪医療センター 院
<small>こだま やすし</small> 児玉 安司	新星総合法律事務所 弁護士・医師
<small>こんどう たつや</small> 近藤 達也	独立行政法人医薬品医療機器総合機構 理事長
<small>だいもん たかし</small> 大門 貴志	兵庫医科大学医学部 准教授
<small>むとう かおり</small> 武藤 香織	東京大学医科学研究所 教授
<small>むとう てついちろう</small> 武藤 徹一郎	公益財団法人がん研究会 メディカルディレクター・名誉院長
<small>もちづき まさたか</small> 望月 正隆	東京理科大学薬学部 教授
<small>やまぐち いくこ</small> 山口 育子	NPO法人 ささえあい医療人権センター COML理事長
<small>やまもと りゅうじ</small> 山本 隆司	東京大学法学政治学研究科 教授

(敬称略)
○：座長

疫学研究に関する倫理指針及び臨床研究に関する倫理指針の見直しに係る合同会議

疫学研究に関する倫理指針の見直しに関する専門委員会（文部科学省・厚生労働省）
臨床研究に関する倫理指針の見直しに係る専門委員会（厚生労働省）

【主旨】 疫学研究倫理指針及び臨床研究倫理指針の運用状況、疫学研究及び臨床研究の在り方に係る検討等を踏まえ、必要な見直しを行うもの（3専門委員会の合同開催）

【主な検討項目】

- | | |
|----------------------------|------------|
| ○ 疫学研究倫理指針と臨床研究倫理指針の統合 | ○ 個人情報への取扱 |
| ○ 統合した場合の指針の適用範囲 | ○ 研究の質 |
| ○ 倫理審査委員会の質を担保する仕組み | ○ 被験者への補償 |
| ○ インフォームドコンセント | |
| ○ 未成年者に係る代諾及び再同意手続 | |
| ○ 治験制度に対応した臨床研究の届出・承認制度の整備 | 他 |

疫学研究に関する
倫理指針

臨床研究に関する
倫理指針



「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」
(草案)

今回の主な見直しの方向（特に質の確保の観点）

1. 研究の質の確保と被験者保護

- ①倫理審査委員会の機能強化と審査の透明性確保
⇒委員構成、成立要件、教育・研修の規定を充実（見直し）
- ②研究責任者の責務の明確化と教育・研修の徹底
⇒責務を明確化、教育・研修の規定を充実（見直し）
- ③データ改ざん防止体制の構築
⇒モニタリング・監査（第三者的な立場の者）の規定を新設（新規）
- ④資料の保管管理に関する体制・ルールの整備
⇒研究に係る資料の保存に関する規定を新設（新規）

2. 研究機関の利益相反の管理体制

研究機関と製薬企業間の透明性確保

- ⇒利益相反に関する規定を新設（新規）
- ⇒研究計画書に利益相反管理の状況を記載する規定を充実（見直し）



上記倫理指針見直しの方向性について、2014年5月1日、「疫学研究に関する倫理指針及び臨床研究に関する倫理指針の見直しに係る合同会議」において、おおむね合意。今後、文部科学省の検討と併行して、厚生科学審議会科学技術部会で議論し、秋～冬に告示を目指して検討を進める。

臨床研究・治験を巡る様々な環境の変化

「臨床研究倫理指針の見直し」

「法制度の必要性検討」

「製薬協の透明性ガイドライン」 等々

皆さんにおかれましても、環境変化に適切に対応できるよう、積極的な情報収集と率直的な対応をお願いいたします。





ご清聴ありがとうございました