

7. 市販後臨床試験

(1)経費算定等

市販後臨床試験研究経費は、現在のところ一律に治験の経費の8割として算出されているが、市販後臨床試験は、医薬品製造（輸入販売）承認条件として実施が指示されるような治験と同程度の水準のものから、臨床的な効果を再確認する程度のもので、要する技術や労力はさまざまである。したがって、その程度によって区分し、それに基づいて経費の算定を行っていくことについて、今後検討していく必要がある。

(2)被験者負担の軽減費用

被験者負担の軽減費用として、治験の場合は1回7,000円が支払われることになっているのに対し、市販後臨床試験の場合にはそれが支払われないことになっている。これについても、同様に支払うべきであるとの考えもあるが、製造（輸入販売）承認された医薬品を用いる市販後臨床試験を治験と同様に考えることができるかどうか検討する必要があることから、現時点では、現行どおり、治験から市販後臨床試験に移行した場合などのように特殊な場合を除いて、支払わないことはやむを得ないものとする。

(3)特定療養費の適用

市販後臨床試験の場合、医療保険の特定療養費制度は適用にならず、要する費用は原則として被験者の負担となっているが、保険制度の趣旨に鑑み、現時点では、やむを得ないものとする。

(4)モニタリングの方法

治験と同様に市販後臨床試験においても、個々の施設に依頼者（モニター又は監査担当者）が出向いてモニタリングが行われている。しかしながら、市販後臨床試験の場合は、治験と同様に実施したのでは過重な負担になる可能性があるため、その実施方法について、今後さらに検討する必要がある。

8. 情報の電子化

治験に関する情報の電子化については、製薬企業の団体等とも協力して汎用的なものをさらに検討していく必要があるが、当面は、契約書等の書式、治験実施計画書、症例報告書など、治験の実施に関して必要な各種の書類から電子情報化を行い、施設及び製薬企業の負担軽減を図っていくべきである。そこで、本検討会では、国立病院・療養所での試用に供するため、現時点で可能な書類について電子化を試みた。

9. 治験等連絡協議会の設置

治験の一層の推進、大規模多施設治験の円滑な実施、治験審査委員会に関する施設間のレベルの斉一化、質の向上などを目的として、国立病院部又は地方厚生局病院管理部若しくは地方厚生支局のもとに、関係施設で構成する治験等連絡協議会の設置を検討する必要がある。

10. 教育研修

治験を行う医師、治験に関係する薬剤師、看護婦、検査技師、放射線技師及び医事課、会計課等の事務職員並びに製薬企業のモニターに対する教育研修、治験コーディネーターの養成のための教育研修、外部委員への治験に関する最新情報の提供などについては、国と製薬企業が協力し、機会を設けて実施する必要があり、そのための予算や教育担当者の確保について、お互いに努力を払う必要がある。

また、質の高い治験を行うためには、治験実施計画書の記載内容の質の向上及び明確化が必要不可欠であり、治験実施施設の医師、治験コーディネーター及び事務担当者並びに製薬企業の担当者の教育研修及び研鑽の場を設けるなどの方策も重要である。

11. 治験に関する問題への対応

治験を推進するに際して生ずる問題に対応するため、国立病院部政策医療課

に担当官を置き、問題を一元的に処理する体制を構築する必要がある。

12. その他

我が国においては「CRC (Clinical Research Coordinator)」の訳語として「治験コーディネーター」が用いられてきているが、治験のみならず広く臨床研究に携わるべき役割があることから、本来は「臨床試験コーディネーター」と記すべきものであると考える。また、「IRB (Institutional Review Board)」は「治験審査委員会」と同義のものとして取り扱われているが、本来は、その施設における倫理面の問題等を審議するために設置された委員会組織である。このほか、「治験管理部」、「治験管理室」及び「治験事務局」は将来において、名称を「臨床試験管理部」、「臨床試験管理室」及び「臨床試験事務局」とするとともに、それにふさわしい役割を担うべきものである。

ただし、本報告書においては、現状との整合性の観点から、いずれも、従来どおり「治験」の名称を使用した。

13. おわりに

治験は、直接的には新しい医薬品の開発のために行われるものであるが、その意義はそれだけにとどまらず、医学等の発展に寄与するなど相当な広がりを持つものである。したがって、その推進のためには、さまざまな観点からの取り組みが必要である。

現在、国立病院・療養所では政策医療ネットワークの構築・整備を行ってきたが、治験等の受託研究においても、そのネットワークを活用して取り組むことが重要である。大規模多施設治験の円滑な実施や治験の質の向上などを目指し、ネットワークの構築・整備の中でそれを具体化するためには、施設の整備、人員配置などを計画的に推進していく必要がある。なお、その整備に当たっては、政策医療の推進状況や治験等の受託研究の実績を勘案する必要があると考える。また、中長期的に改善が必要な事項としては、例えば「1患者1カルテ」の推進というような国立病院・療養所の診療のあり方に関する事項

もあるので、今後の進展に期待し、その実現を求めたい。

このほか、臨床試験を適正に行うためには、研究責任者（医師）の資格の問題、治験コーディネーターの専門職としての制度化の問題なども視野に入れる必要がある。経費の面では、治験の実施に直接必要な経費（直接経費）のほかに、その治験が円滑に行われるために、施設の運用経費（間接経費）が不可欠であるが、現状ではその配分がなされておらず、今後検討していく必要がある。

また、これまで本検討会で検討してきた治験及び市販後臨床試験といった医薬品の製造（輸入販売）承認申請、再審査及び再評価の申請に係る臨床試験の他に、公費臨床試験の問題も重要である。これは、患者のための最善の治療法及び標準的治療法を確立するために、公的研究費によって行われる臨床試験で、「証拠に基づく医療（EBM：Evidence Based Medicine）」を実施するために必要な質の高い証拠を作る重要な臨床研究であり、健康科学や臨床医学の進歩に貢献するのみならず、医療の進歩に不可欠なものである。米国では国家研究法によって公費臨床試験にGCPを適用し、臨床研究費を予算化しているが、我が国においてはこのような法的整備がなされておらず、財政的支援も不十分である。また、制度化及びその推進も図られてきていない。公費臨床試験は、臨床試験の研究組織、施設における臨床研究体制などの基盤整備に大きく影響するものであり、今後、このような視点からの検討も必要である。

ここに挙げたこと以外にも改善すべき問題は少なくないが、多くの関係者及び機関の協力により、着実に改善していくことを切に望みたい。

(参考) 治験等について

治験はGCPに基づいて、概ね次の1に示す手順で実施されることとなる。また、治験等の実施に必要な治験管理室及び治験コーディネーターの業務を2に、市販後臨床試験の概略を3に、それぞれ示す。

1. 治験の実施

(1) 治験の依頼（申込み）、受付業務等

治験を依頼しようとする者から治験責任医師へ治験の依頼が行われる。その際、治験実施計画書、臨床安全性情報を含む治験薬概要書、症例報告書（CRF：Case Report Form）、インフォームド・コンセント文書（案）一式等の必要な書類が提出される。これを実施医療機関にある治験事務局（通常は治験管理室がその業務を行っている。）が中心になって、内容の理解、スタートアップ・ミーティングの開催、書類の点検等を行い、必要があれば提出書類の修正を行ったうえで、治験の申請を受け付け、実施医療機関の長が治験審査委員会に治験実施の可否について審議を依頼する。

なお、実施医療機関の長は、治験に係る業務に関するGCPに基づいた手順書を作成しなければならないことになっており、治験の依頼があった場合は、この業務手順書の規定に沿って行われることになる。

(2) 治験審査委員会の審議

治験審査委員会は、治験を実施する機関ごとに設置する必要がある（ただし、小規模等の理由により共同で設置することも認められている。）、5名以上の委員から構成され、実施医療機関と利害関係を有しない者（いわゆる外部委員）及び医療又は臨床試験に関する専門的知識を有する者以外の者が委員として加えられている必要がある。治験審査委員会は、依頼のあった治験について、資料に基づいて審議し、その実施の適否について意見を述べることになる。実施医療機関の長は、その意見を聴いて治験の実施の可否を判断するが、治験審査委員会の意見が治験の実施は適当でないとのことであったときは、治験の依頼を受けてはならないことになっている。

(3) 契約及び経費納入

実施医療機関の長が治験の実施を決定した場合、治験依頼者と実施医療機関は、治験の期間、目標被験者数、治験薬の管理、治験費用などに関する契約を締結することになる。経費の算定は、国立病院・療養所の場合、医薬品の臨床試験では①謝金、②旅費、③臨床試験研究経費、④治験薬管理経費、⑤備品費、⑥賃金、⑦委託料、⑧被験者負担の軽減、⑨管理費及び⑩技術料、機械損料、建物使用料、その他の項目からなっており、このうち、③と④はポイント制で算出されることになっている。契約の締結とともに、依頼者はここで算出した経費を支払う。

なお、会計法の規定によって複数年の契約ができないため、治験の実施が年度をまたぐ場合には、翌年の4月1日に再度契約を行うことによって治験の継続性を担保している。

(4) 治験の実施

契約が締結されると、治験薬が交付され、治験責任医師又はその指導の下にある治験分担医師によって、治験が開始される。また、治験協力者として、薬剤師、看護婦その他の医療関係者（治験コーディネーター：治験管理室に配置される。）が、治験責任医師又は治験分担医師の指導の下に治験に係る業務を行う。実施医療機関の長は治験薬の管理責任を負い、治験薬管理者を選任して、管理させる。治験薬管理者は治験薬の受領、在庫管理などを行うとともに、記録を作成し、保存する。

治験責任医師等が被験者となるべき者を選定し、文書による適切な説明を行って、文書による同意を取得すると、被験者として登録される。被験者が満たすべき条件によっては、治験実施計画書の規定に従って登録前に必要な検査が行われることもある。

治験の途中又は終了時点において、治験責任医師は症例報告書を作成又は治験分担医師が作成した症例報告書を点検・確認し、治験依頼者に提出することになる。

(5)モニタリング及び監査

治験の実施中あるいは終了後には、治験依頼者によって実施医療機関に対する調査が行われる。通常、治験依頼者のモニター又は監査担当者が治験実施医療機関に出向いて行う。実施医療機関では、治験責任医師等や治験コーディネーターが対応することになる。

治験が適正に行われることを確保するため（治験の品質管理）、その治験の実施中に、進捗状況や治験実施計画書に従って行われているかどうかを調査するのがモニタリングである。また、収集された資料の信頼性を確保するため（治験の品質保証）、その治験がGCP及び治験実施計画書に従って行われたかどうかを調査するのが監査である。

2. 治験管理室及び治験コーディネーター

治験管理室は、治験事務局、治験審査委員会事務局、治験相談窓口等の機能を有するもので、治験コーディネーターを配置し、治験実施計画書等の書類の事前点検、スタートアップ・ミーティングの開催、治験スケジュールの管理、被験者への対応、治験データの管理、各種書類の保管管理、モニタリング及び監査への対応などを行うものである。

3. 市販後臨床試験

製造（輸入販売）承認された医薬品について、その承認の用法、用量、効能及び効果の範囲内で、医薬品再審査又は医薬品再評価のために行われる臨床試験である。抗悪性腫瘍剤や抗HIV薬のように限られた症例数のデータで承認されることの多いものは、承認条件として市販後臨床試験の実施が指示されることが多く、その場合には治験と同じような水準で実施されることもある。

このように、市販後臨床試験は、二重盲検試験として行われるものもあり、一般臨床試験の場合もあって、さまざまである。