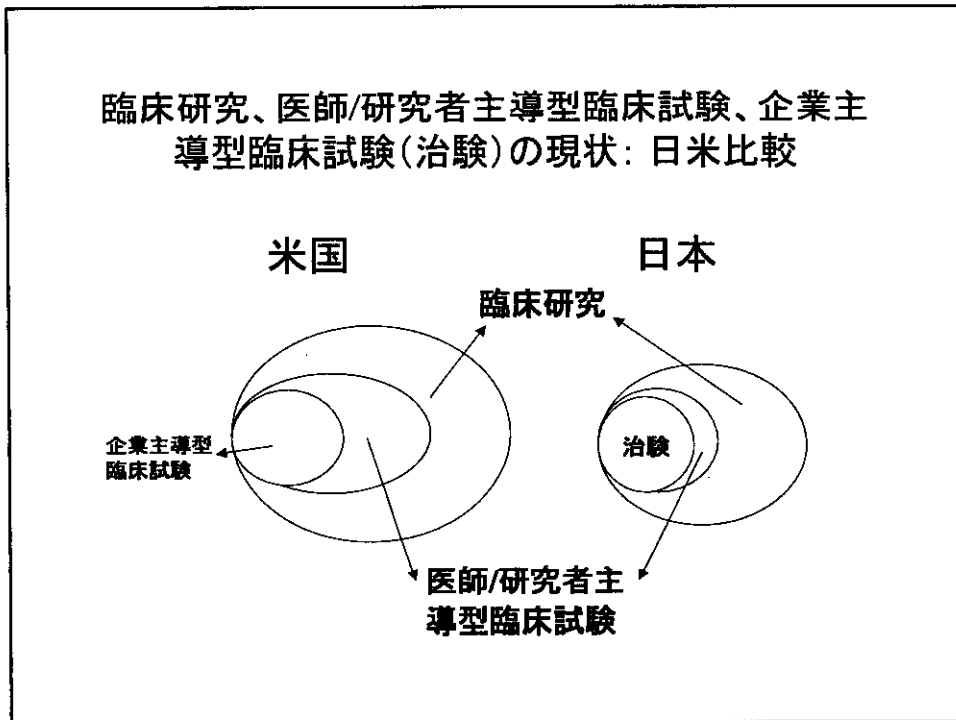


臨床研究、医師/研究者主導型臨床試験、企業主導型臨床試験(治験)の現状：日米比較



我が国の臨床試験：制度上の分類と問題点

種類と目的	ヘルシンキ宣言に基づく法規制
1. 企業主導型の臨床試験 1) 治験 新薬製造/輸入承認 適応拡大 2) 市販後臨床試験 再審査・再評価	あり： 薬事法、省令 (新GCP)と 通知 なし： 自主規制 (ICH-GCP、JCOGガイドライン、ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理指針など)
2. 医師/研究者主導型の臨床試験 1) 患者のための標準的治療法を確立し、本質的証拠(substantial evidence)を創る。 2) Translational Research(基礎研究成果の臨床翻訳研究：遺伝子治療・がんワクチン療法・細胞免疫療法などの開発研究)	

ヒトにかかわる臨床試験の倫理規制: 日米比較

米 国

- ・FDA: FDC改正(IC条項)(1962)
- ・NIHとFDA: ヒト被験者にかかわる臨床研究でのICとIRB規制(1966)
- ・国家研究法(1974): IRBの法的位置づけと国家委員会(1974-78) → Belmont Report (1978) に基づき 45CFR46(NIH), 21CFR50,56(FDA)
- ・NIHにRACを設置(1974)
- ・大統領委員会(1978-83): 各種指針(ICや死の定義、遺伝子研究倫理など) → NIH-RACがHGTS設置(1984)
- ・FDAのGCP完成(1981)
- ・その後の倫理問題: NBAC(1995-)の設立 → 被験者保護やconflict of interest見直し 1階を固め2階、3階と積み上げ

日 本

- ・治験: GCP規制(1989/1997)
 - ・医師/研究者主導型の臨床試験/臨床研究に対する倫理規制法無し
 - ・文部省と厚生省の遺伝子治療臨床研究に対するガイドライン及び中央評価会議の2重評価(1994)
 - ・厚生科学審議会「ミレニアムプロジェクト遺伝子解析研究倫理指針」(2000) → 3省合同の「ヒトゲノム/遺伝子解析研究に関する倫理指針」(2001)
- 対症療法的(1階を作らずに2階を建てるが如し)

米国のがん多施設共同研究グループ

1. 1955 NCIにCancer Chemotherapy Program(CCP)として1810万ドルの予算化: 共同研究グループ機構(臓器がんグループ+統計センター+委員会)の設立
・ Acute Leukemia Group A(ALGA) など18グループが設立
→ その後
Cancer Leukemia Group B(CALGB)
Eastern Cooperative Oncology Group(ECOG)
Southwest Oncology Group(SWOG)など
計11グループに再編成
2. 1976 NCIに参加施設を増やすためCooperative Group Outreach Program(CGOP)が予算化: \$250-500/症例
3. 1983 更にCommunity Clinical Oncology Program(CCOP)が予算化、医師/研究者主導型臨床試験を推進
4. 2001年度、NCIのグループ共同研究費は約3.2億ドル
総額経費、NIHは\$1,000/症例; NCIは\$2,500-3,000/症例

臨床研究の研究費(米国) (プロトコール提出時に必要な研究費申請書を添付)

1. 直接研究費
 - ・人件費: 特にkey personnel(リサーチナースとデータマネジャー)の人件費は必須で、週50時間として%effortを算出

共同研究医師	10万ドル/年
リサーチナース	5~6万ドル/年
データマネジャー	4~5万ドル/年
薬剤師	1投与あたり30ドル
 - ・実費: 研究費、試験薬、治験では患者の検査費用など
2. 間接経費: Grantが得られたら、研究者が所属する研究実施施設の必要経費が上乗せされる: 施設での研究運営経費など

NIHなどの公的研究費	Grantの50%
企業の委託研究(治験など)	35%
その他の基金	10~15%

(注: 我が国では、①人件費規制と雇用条件の改善、②間接経費の増額③受託研究費に30%の税金/国庫納入の制度廃止、などの改善が必須)

企業主導型の臨床試験/治験: 規制、医療保険と費用、承認、Financial disclosure

	米国FDA	日本厚労省
認可 法的規制	<ul style="list-style-type: none"> ・販売承認 ・FDC法、連邦規則(21CFR)、GCP、薬効評価ガイドラインなど 	<ul style="list-style-type: none"> ・製造/輸入承認 ・薬事法、新GCP、薬効評価ガイドライン
医療保険と 費用	<ul style="list-style-type: none"> ・研究薬費は企業負担 ・混合診療可(保険/自己負担など) 	<ul style="list-style-type: none"> ・研究薬、研究用検査は企業負担 ・他は保険(混合診療可)
臨床試験/治験 INDA/治験届 NDA/承認申請	<ul style="list-style-type: none"> ・委託研究 ・誰でも出せる ・企業 	<ul style="list-style-type: none"> ・受託研究 ・製造業者(企業)のみ ・製造・輸入販売者の企業
Financial disclosure	<ul style="list-style-type: none"> ・連邦規則(21CFR54) 	<ul style="list-style-type: none"> ・規則はない

**医師/研究者主導型の臨床試験：
研究倫理、未承認/適応外医薬品、保険と費用、研究費**

	米 国 NIH	日本厚労省/文科省
研究倫理の法的規制	・連邦規則(45CFR)、ガイドラインなど	・なし(個別の自主規制的ガイドライン)
適応外使用 ・混合診療 ・保険でカバー	・合法(法律なし) ・可 ・様々(保険会社が決める)	・違法(療養担当規則) ・不可(違法) ・一般医療を含め全額自己/研究費/医療機関負担
未承認薬使用 ・賠償/補償制度	・可(INDも出せる) ・あり	・違法でかつ不可 ・なし
がん臨床研究費 ・うち共同研究	・約8億ドル ・約3.2億ドル	・約18億円? ・約 3→6億円?
研究資料: 企業へ提供 Financial disclosure	・可 (CRADA) ・連邦規則(42CFR50)	・不可 (一般公開は可) ・規則はない

保険医療機関及び保険医療養担当規則(省令)

(特殊治療等の禁止)

第18条: 保険医は、特殊な療法又は新しい療法等については、厚生労働大臣の定めるもののほか行ってはならない。ただし、特定認定保険医療機関...厚生労働大臣の承認を受けた療養については、この限りでない。

→ 保険診療における「研究的治療」の禁止。ただし、高度先進医療(患者自己負担)は混合診療が可能

(使用医薬品及び歯科材料)

第19条: 保険医は、厚生労働大臣の定める医薬品以外の薬物を患者に施用し、又は処方してはならない。ただし、薬事法に規定する治験...、当該治験の対象とされる薬物を使用する場合には、この限りでない。

→ 「治験」では混合診療が可能。医師/研究者主導型の臨床試験やトランスレーショナル研究での未承認/適応外医薬品の研究的使用は禁止

米国連邦技術移転法 (Federal Technology Transfer Act: FTTA) 及び共同研究と開発協定 (CRADA: Cooperative Research and Development Agreement)

NIH/NCI-sponsored investigator-initiated clinical trial

- ・企業と事前相談: 薬剤提供とcross fileの内諾
- ・Cooperative groupはFDAにIND届け
- ・NIH/NCIへ許可申請
- ・NIH/NCIと企業間でCRADAを締結
 - 医師/研究者はプロトコール作成と企業との契約書

試験実施中

- ・45CFR46遵守
- ・混合診療可、薬剤は企業より無償提供

論文発表後の企業への研究資料の提供

- ・可能

販売承認申請 (NDA)

- ・提供された研究資料に基づき、企業が行う