

第2回 グローバルヘルスケア Symposium
医薬品・医療機器の臨床研究と治験における最前線
～グローバル治験における国際競争力向上をめざして～

日時：平成26年11月20日（木）15:15～18:15（受付14:30）

場所：ホテルニューオータニ

ザ・メイン宴会場階 ACERO（アーチェロ）

主催：一般財団法人 グローバルヘルスケア財団

特定非営利活動法人 先端医療推進機構

後援：厚生労働省、東京都医師会、日本医学会、日本医師会、

日本医師会治験促進センター、日本製薬工業協会、日本病院会

（五十音順）

開催趣旨：

臨床研究や治験の発展は、国民により早く、より安全で有効性の高い医薬品・医療機器を提供し、社会や医療分野に貢献します。今回は、「医薬品・医療機器の臨床研究と治験における最前線」をテーマとし、問題と展望を探ります。

プログラム：

開会挨拶（15:15～15:20）高久 史麿（日本医学会 会長）

来賓祝辞（15:20～15:25）二川 一男（厚生労働省 医政局長）※

第Ⅰ部（15:25～15:55）

テーマ：「iPS細胞世界初の臨床応用」

司 会：三宅 養三（愛知医科大学 理事長）

ビデオレビュー：高橋 政代（理化学研究所 網膜再生医療研究開発プロジェクトリーダー）

第Ⅱ部（15:55～16:55）

テーマ：シンポジウム 日本における臨床研究と治験の現況と対策

司 会：猿田 享男（日本臨床内科医会 会長）

稲垣 治（日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 委員長）

・企業から見た研究者主導臨床研究への期待とその成果の活用」

藤原 康弘（独立行政法人国立がん研究センター 執行役員 企画戦略局長）

・「現場から見た臨床研究・治験を巡る隘路：

規制改革を本当にして欲しいところはココだ」

山田 雅信（独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA） 審議役）

・「革新的医薬品等の実用化に向けたPMDAの取組み」

16:55-17:05 （財）グローバルヘルスケア財団における治験及びIRBの取り組み

林 衆治（一般財団法人グローバルヘルスケア財団 理事長）

17:05-18:10 第Ⅲ部 パネルディスカッション

テーマ：国際比較・臨床研究と治験

司 会：堀田 知光（独立行政法人国立がん研究センター 理事長）

講 師：竹内 正弘（北里大学 薬学部 臨床医学教授）

・臨床試験評価に関する日米比較

王 惠民（エドワーズライフサイエンス コーポレートヴァイスプレジデント）

・世界の医療機器分野における臨床研究・治験の趨勢

宮田 俊男（内閣官房 健康・医療戦略室 医療研究開発等戦略推進補佐官）

・世界から見て日本の臨床研究政策はどうあるべきか

閉会挨拶（18:10～18:15）幸田 正孝

（元厚生労働省事務次官、一般財団法人医療経済研究・社会保険福祉協会 顧問）

総合司会：林 依里子（特定非営利活動法人 先端医療推進機構 理事長）

開会挨拶 高久史麿（日本医学会 会長）

総合司会（林 依里子）：第 2 回グローバルヘルスケアシンポジウム「医薬品・医療機器の臨床研究と治験における最前線」ということで、みなさんに討論と提案、いろいろな意見を出していただく場として提供させていただきます。主催をいたしますグローバルヘルスケア財団の筆頭評議員を務めていただいております日本医学会会長、高久史麿先生よりご挨拶をいただきます。先生よろしく願いいたします。

高久 史麿：ただいまのご紹介をいただきました高久でございます。本日はご多忙のところ第 2 回グローバルヘルスケアシンポジウムにお集まりいただきありがとうございます。司会の方からのご紹介がありましたように、グローバルヘルスケア財団の筆頭評議員を務めております。今回のテーマは「医薬品・医療機器の臨床研究と治験における最前線」というまさに現代のトピックといえるテーマであります。ご司会の方、演者の方々、その道の専門の方がお集まりですので、今回のシンポジウムはご出席の皆様にとって非常に実りのあるシンポジウムとなることを信じております。どうぞ今日のシンポジウムをお聴きになった後、皆様方でこのシンポジウムの内容をご紹介いただければと思います。本日はご出席いただきありがとうございました。簡単ですが挨拶とさせていただきます。

総合司会：ありがとうございました。

来賓祝辞 二川一男（厚生労働省 医政局長）

総合司会：本日来賓を代表いたしまして祝辞を述べていただきます厚生労働省医政局長の二川一男先生です。どうぞよろしく願いいたします。

二川 一男：こんにちは。ただいまご紹介いただきました厚生労働省医政局長の二川でございます。どうぞよろしく願いいたします。今日は医薬品・医療機器の臨床研究・治験ということですが、本来は医薬食品局なのかと思いますが、臨床研究・治験も含めて振興・発展させるのは医政局の任務ですので、私が挨拶を申し上げに参りました。

それではこの第 2 回グローバルヘルスケア・シンポジウムの開会に当たりまして一言挨拶を申し上げます。本年 5 月に開催されたと伺っておりますが、第 1 回シンポジウムでは治験の活性化に向けた活発な議論がなされたと承知しております。本日 2 回目のシンポジウムということで、高久先生の方からご紹介がありましたように、「医薬品・医療機器の臨床研究と治験における最前線」ということで、錚々たるメンバーだと思っておりますが、専門家の皆様が一堂に会するという形での開催ということで、まずもって心からお祝いを申し上げます。

さて、わが国は世界的にみてもトップレベルの健康長寿社会を築いてまいりましたが、いまだ治療困難な疾患は多くございます。保健医療水準の向上に資する画期的な

医薬品・医療機器の開発に対する国民の期待は非常に高いということです。また、世界的な基礎医学研究の成果は多いわけですが、欧米での臨床研究・治験が先行し、結果として日本の患者の方々がその恩恵を受けるのが欧米よりも遅れているという現状があるのも事実です。

こうした中、本年 5 月、国民が健康な生活及び長寿を享受することができる社会の形成に資することを目的とした「健康・医療戦略推進法」が成立したところでして、この法律に基づきまして「健康・医療戦略」が閣議決定されたところでございます。これにより、医療分野の健康開発推進が国の基本政策に位置づけられたということです。基礎的な研究開発から実用化までの研究開発までの一貫した研究開発を推進し、その成果の円滑な実用化により、世界最高水準の医療の提供に資するという考え方で

す。

さらにご承知かと思いますが、来年の 4 月には独立行政法人の日本医療研究開発機構が設立されるということで、その設立準備に取り組んでいるところです。これによりまして、省庁横断的な研究支援が可能になるということで、これまで文部科学省、厚生労働省、経済産業省などと分かれていた体制が政府一丸となって支援する体制が整備されるということになります。

厚生労働省といたしましては、こういった政府全体の方針の下で、これまで「早期・探索的臨床試験拠点整備事業」や「臨床研究中核病院整備事業」などを実施して参りました。また、「日本主導型グローバル臨床研究拠点整備事業」ということで、国際的な連携も視野に入れた拠点整備への支援といった取組も進めてきたところでして、こういったところに関しては引き続き力を入れて参りたいと考えているところです。

また、これまで臨床研究中核病院は予算事業として実施しておりまして、15 箇所整備してまいりましたが、来年 4 月には、医療法に基づく臨床研究中核病院の承認制度が施行されます。法律上の制度になるわけですが、今現在、その承認要件を定める検討会を開いております。法律上の制度ですので、逆に 15 箇所という制限がなくなるわけでした、一定の基準を満たすところはみな医療法上の臨床研究中核病院という指定がなされ、それを名乗ることができるということになり、その旗を見て患者さんも研究者の方もみなやっていけるということを期待しているのです。そういったことで、各医療機関の取組を期待しております。

あわせて、昨年来、社会問題化しております臨床研究の不適正事案が不幸にも続いておりまして、4 月以降、法制化を含めた臨床研究の在り方についての検討を進めております。臨床研究の信頼を確保するためには、欧米の法規制の在り方もひとつの参考にしながら、一定の範囲で臨床研究につきまして、いま倫理指針という形でやっておりますが、これも法規制が必要なのではないかという意見が強くなっておりまして、一定の方向で法規制が必要だという形での報告書を取りまとめる形での議論が進んでいるところです。厚生労働省といたしましては、これらの取り組みを通じ、臨床

研究に対する信頼回復に務めたいと考えており、関係の皆様のご理解とご協力をお願いしたいと思っています。

最後になりましたが、本日のシンポジウムを主催されました一般財団法人 グローバルヘルスケア財団及び特定非営利活動法人先端医療推進機構のご尽力に感謝を申しあげるとともに、ご参加の皆様方の、今後の益々のご活躍・発展をお祈り申し上げまして挨拶とさせていただきます。本日はおめでとうございます。

総合司会：厚生労働省医政局長二川一男先生でございました。今後の世界最高水準の医療をと話しになりました。厚生労働省のさらなるご努力に私ども国民は期待申し上げたいと思います。

それでは第 2 回グローバルヘルスケアシンポジウム、本日皆様方にお配り申し上げます、冊子をご覧くださいませでしょうか。盛り沢山の、そしてすばらしい先生方にご参画いただいたのシンポジウムとなっております。1 ページずつ、それぞれ第 1 部、第 2 部、第 3 部という形で掲載をさせていただいておりますので、どうぞご覧になっていただきながら進めてまいりたいと思います。本日司会進行は先端医療推進機構の林依里子でございます。どうぞよろしくお願い致します。

また、このシンポジウムに際しまして、多くの方々にご後援をいただいております。厚生労働省、東京医師会、日本医師会、日本医学会、日本病院会などたくさんの方々にご後援を頂戴いたしております。

第 I 部 「iPS 細胞世界初の臨床応用」

司会・解説 三宅 養三（愛知医科大学 理事長）

講演（ビデオ） 高橋 政代（理化学研究所 網膜再生医療研究開発プロジェクト

プロジェクトリーダー）

総合司会：皆様ご存知のように、理化学研究所の高橋政代先生が iPS 細胞からの世界初の臨床応用をはじめられました。先日、神戸の理化学研究所に高橋先生をお尋ねいたしまして、インタビューを撮らせていただいております。司会に三宅養三先生をお迎えして、その模様をみなさまにご覧いただきます。三宅先生には、インタビューの内容に関連して、コメントをいただきます。それでは、三宅先生、どうぞよろしくお願いいたします。

三宅 養三：林依里子先生ありがとうございました。ただいまご紹介いただきました三宅です。私は眼科医でして、高橋先生のご紹介は随分前からよく存じ上げておりました。今日はビデオ対談の前に少しだけ高橋先生のご紹介をしまして、対談の後に今回の一連の研究について外から見た目で紹介させていただきたいと思っております。高橋政代先生は 1986 年に京都大学の医学部を卒業されすぐに眼科に入局されております。その年に脳外科の高橋 淳先生と結婚されました。1995 年にご主人が米国のソーク研究所に脳の再生という研究でご留学になった際に一緒についていかれて、そこではじめて stem cell を見られて、網膜に応用できるのではないかと 19 年前から網膜と再生医療を考えられていた方です。はじめは体性幹細胞をお使いになったのですが、なかなかうまくいきませんでした。その後、京都大学に戻られたころ、笹井芳樹先生が、ES 細胞を用いて脳の再生をやっておられましたが、高橋先生も一緒に ES 細胞を用いた網膜の再生に取り掛かれまして、初めて網膜の構造を作ることに成功されました。

2006 年から神戸の理化研究所に移られた前後に山中先生が iPS 細胞を開発されて、それで、iPS のほうが ES よりいろんなメリットがあるということで ES 細胞から iPS 細胞に対象を移して、色んな研究で詰めてこられました。そして今年の 9 月に第 1 号の臨床研究、すなわち加齢性黄斑変性という疾患を持つ患者の iPS 細胞から作製した網膜色素上皮を移植する手術をなされた見事に成功されたわけであります。これは世界で初めての快挙で、先生は昨年のネイチャー誌の 5 to watch(次年度の最も注目すべき 5 名の研究者) の一人に選ばれております。このことからいかに彼女の仕事が脚光を浴びていたかを示しているかと思えます。彼女の人生で最も彼女に影響を与えた人を 4 人挙げていただきましところ、キュリー夫人、高橋 淳先生、笹井芳樹先生、山中伸弥先生とのことでした。それではインタビューの映像をお願いします。

<ビデオ映像>

林 依里子：私は今日、理化学研究所にお邪魔しております。高橋先生、今日はよろしく

お願いします。久しぶりにお目に掛かりますが、臨床研究始まりまして、今はどんな感じで取り組んでおられるのでしょうか。

高橋 政代：15年以上研究してきたのが、やっと本当に手術が行えたということで、すごくほっとしているところです。しかし一方でこれはまだまだ始まりですので、これからの道のりがみえて来て、まだまだこれからだなという気もしているところです。

林：今回、第2回グローバルヘルスケアシンポジウムを開催するにあたり、どうしてもこの臨床研究の第一人者、世界に羽ばたく高橋政代先生にお話を伺いたいということで、先生にお時間を頂いております、今回の臨床研究のはじまりは2013年の8月ということなのですが、それからのプロセスを少し説明いただけますか。

高橋：日本には少し欧米とは違うシステムがありまして、臨床応用をする場合に、臨床研究と治験という2つの別のトラックがあります。臨床研究の方は医師法のもとで行われますし、治験の方は通常の臨床応用の方で薬事法のもと薬などが承認されるときに使われます。今回は臨床研究の申請をする時点で薬事法の改正がまだ俎上に載っておりませんでした。当時の薬事法では細胞治療という生物を扱う治療には適さない部分が多くありましたので我々は医師法のもとで行う臨床研究を選んで申請したわけです。特にiPSとかES細胞、あるいは人の幹細胞を使う臨床研究はヒト幹指針というヒトの幹細胞を扱う指針の審査委員会に計画を提出します。2012年にその審査委員会に臨床研究の申請書・計画を提出し、そこで何度か審議を頂き、2013年の8月に承認されて開始することができました。その後、2ヶ月くらいで患者さんを決定し、11月から患者さんのiPS細胞作成に着手したわけです。

林：今回のテーマはiPS細胞世界初の臨床応用ということですが、先生の中ではどんなふうに受け止めておられるのでしょうか。

高橋：今回治療したのは加齢黄斑変性という目の網膜の病気です。実は、もうアメリカでES細胞を使ってこの病気の治療を行う治験が始まっています。医療としての意味としては、ES細胞で作った網膜色素上皮とiPSからつくった網膜色素上皮というのは同じものですので、ESをiPSに置き換えたということになります。ただES細胞も、もちろん素晴らしいものなのですが、iPS細胞というのは患者さん本人から作れるとか、非常にこれからの発展、様々な可能性を秘めた細胞です。なので、それを臨床に使えるという、第一歩を踏み出したということは意味があると思っています。

林：よく聞かれるかと思いますが、最初の患者さんの様子はどんな風にご覧になっておられますか。

高橋：患者さんは割りと飄々とした女性の方なので、本当に意味がわかっているのかなと思うこともあるのですが、やはり手術が近づくにつれて緊張されています。次世代の治療開発のために協力するのだという意識を十分に持ってくださっている方でしたので、その意味をわかって手術に望んでくださることは非常にありがたい、尊敬すべき点だと思います。

林：これからの段階になると思いますが、治す医療にこの研究をどんな風に展開されるのでしょうか。

高橋：私達は何年も動物実験をしてきまして、iPS から作った細胞でも網膜色素上皮というのは特に非常に安全性の高い細胞だということを確信しています。それをちゃんと示さなくてはならない、まず安全性を示すというのが今回の臨床研究の目的です。安全性の証明の方に重きを置いており、効果判定というのは次の副次的な目的になります。今回の臨床研究で安全性がしっかりと確認できれば、もう少し効果が上がるであろう患者さんを選んで効果を高めていくという治療になっていくと思います。

林：一方で色んな問題をはじまりの中で感じておられるのではないのでしょうか。

高橋：そうですね、頭で考えるのと実際に臨床を行うというのでは本当に違うという気がいたしました。1 例あるだけでも色んなことがわかります。色んな経験をして、やっと初めてわかる問題点も現れてきたと思います。

林：具体的にお聞きしてもよろしいでしょうか。

高橋：そうですね、例えば作っていったって本当に実感したことは、長期の時間が必要ですので、作るのが難しいということです。それに付随して、クリーンルームの維持費というのが非常に高いので、1 例あたりのコストが莫大なコストになってしまうということが問題です。

林：それは患者さんの皮膚から iPS を作るときの問題ですね。

高橋：そうですね、自家移植の場合ですね。患者さんの皮膚から作るのに iPS を作るだけでも 4 ヶ月くらいかかります。さらに網膜色素上皮を作って純化してそこからシートを作るのに合計で 10 ヶ月かかりますので、1 年間に 1 例か 2 例の方のための細胞しか作れない。非常にコストもかかりますので、多くの患者さんに対して提供できないという問題があります。

林：そうしますと、臨床研究の段階でそうした問題が見えてきていて、山中先生はストックのできる iPS 細胞というのを考えておられるようですが、眼科領域でもこの方向をお考えですか。

高橋：やはり、沢山の方を治療できる、手の届く範囲のコストにするためには他家移植というのが一番コストを下げる手段になると思います。

林：一般の医療に近づいていくための問題は iPS 細胞を作る段階のコストに問題があるということでしょうか。

高橋：そうですね

林：他にはどんなことがあったのでしょうか。

高橋：一番最初の臨床研究ということもありますので、色んな懸念が持たれる方も多く、様々な意見がありました。色んな意見それぞれがその立場では正しいと思われる意見なのですが、ともするとスムーズに行かない場合がありますね。

林：先生の研究分野である眼科領域のもっと別の難病に対するアプローチも展望として、

決まっておられることがあるのでしょうか。

高橋：そうですね、それも 20 年前からずっと思い描いてることです。加齢黄斑変性も沢山の患者さんが苦しんでおられる病気ですが、今回つくった網膜色素上皮とは違う視細胞という細胞が変性することによって起きる網膜色素変性など、そういう病気の方も治療がなくて困っておりますので、次は視細胞の移植にチャレンジしたいと思っています。

林：今月 11 月にアメリカで学会等に公演される予定とのこと、世界的に今回の iPS 細胞からの臨床研究は注目されていると思いますが、どんなことをお話になられますか。

高橋：世界的に見ても日本の iPS 細胞の作成技術や選択検証の技術というのは非常に優れていると思います。海外ではまだまだ iPS 細胞は危険な細胞だという認識が強いんです。ですので iPS 細胞は危険と思われている方には、違うということを伝えたいです。もちろんどんな細胞でも安全なわけではなく、特に網膜色素上皮のように最後まで成熟した細胞をセクションして、さらに純化して単一種類の細胞にした状況では危険性は非常に少ないということを理解してもらおうと思います。

林：お話伺っていて、先生の活躍が iPS 細胞の臨床研究を伸ばしていくと思われそうですが、一方で色んな分野で今後臨床研究にトライアルしようと考えておられる先生方に何か先生からメッセージをいただけますか。

高橋：やはり安全性が最も重要なことですので、安全であるという検証は念には念をいれてやっていただかないといけないと思います。そういう意味では少数の細胞でできる治療というのは比較的安全の確保はできますが、大量の細胞を使うということになりますと望まない必要のない細胞が混ざることが多くなってしまいますから、安全性の確保というのは万全を期して頂きたいと思います。

林：先生の研究の将来展望を最後にお聞きしたいのですが、先生の中で思われている、こんな風に眼科領域を伸ばしていこうということをお話しいただけますか。

高橋：それはすごくたくさんあります。先ほど言いましたように網膜色素上皮と視細胞を今のターゲットにしています。その 2 つの細胞だけでも今挙げた病名の疾患だけではなく、今まで治療法もない様々な病気が治るはずなんです。ですので、まずはこの 2 種類の細胞で治るだけの疾患を全部治したいと思います。その先にも網膜の視神経の再生というのもそろそろ着手しないといけないと思っていますし、さらに言いますと再生医療を進めると医療の問題点がはっきりと見えてきます。再生医療が最も効果的に患者さんの生活に効果をもたらすような仕組みを作っていくことにも取り組みたいと思っています。

林：ありがとうございました。今後どのようになれば、今回の臨床研究は次へ次へと進んでいくでしょうか。

高橋：先ほど言いました沢山のの人に標準治療としてできるようにするためには色んなことが必要だと思っています。今回の臨床研究に関しては省庁の方も産業界も沢山の方が

協力してくださって、学会と省庁と産業界とアカデミアとみんなが同じ方向を向いて進められたと思います。さらに標準治療とするためにはなんといっても産業界の協力が重要になってくると思います。今までともすると日本のアカデミアの方は産業界とは線を引きたがるようなところがありましたけども、こういう新しい治療をスムーズに一般化するためには企業の方に早くから参入して頂いて、力を合わせて速やかに治療にしていくことが非常に重要かと思っています。

林：産学官連携は言われ始めて久しいのですが、それぞれの分野で文化の違いがある、と言われます。眼科領域の臨床応用を進めるための秘策のようなものはあったのでしょうか。

高橋：昔に比べて産官学連携は出来てきているとは思いますが、おっしゃるように言葉が違ったり文化が違ったりします。今回幸いだったのは、私達が作った理研ベンチャーの社長は眼科医だったということですね。私自身も臨床の現場におり、基礎研究まで出っ張っていった人間ですが、そういった臨床の現場からビジネスに出っ張っていった人とうまくオーバーラップしながら連携できたなと思います。お互いのフィールドを少しでも知っている重なりあう人材というのが非常に重要になってきますね。

林：やはり高橋先生に人柄、うまくまとめていく力、リーダーシップを感じました。これから頑張っていただきたいと思います。今日はありがとうございました。

(ビデオインタビューは以上)

三宅：それでは少しコメントをさせていただきたいと思います。今のインタビューで色々な人が今回の実験での一番の問題点はコストが非常に高いことだと指摘している、ということをおられました。これに対して高橋先生は、最初の臨床研究ということで細かいことに多額のお金を使われていること、恐らく近い将来、他家移植等色々なコスト削減を含めると、10分の1から20分の1にはなるのではないかと、そうなるかと少なくとも加齢黄斑変性に関しては普通の臨床の中に入ってくるのではないかと、いうことを言っておられました。

インタビューと直接関連しないところで少しお話させてください。今回のテーマは加齢黄斑変性という病気です。目の黄斑部という一番目の重要な細胞の密集したところに加齢によって網膜色素上皮という細胞が傷んで、そこから新生血管等が網膜の下に食い込んで出血したり、色々な組織を作って、結局一番大事なところが見えなくなる病気です。今までは治療が全くないわけではなく、新生血管を抑制する色んな薬がずいぶん盛んに使われています。これは根治療法ではありません。それが全くきかない人も随分おり、今回の対象はそういった臨床研究になります。目のなかでも黄斑部は最も脚光をあびている部位であり、自覚的、他覚的に色々な評価ができるようになりました。例えば網膜の組織と同じような画像がまったく無侵襲に外来で作れるようになりました。黄斑部のすべての細胞の電気反応がきれいに取れるようになり、黄斑

部のどの細胞がどの程度障害されているかということが正確に評価できます。このような多くの他角的評価を駆使できるようになった時代に合致して、この最先端の研究がはじまったわけです。現在の高橋先生がお作りになった網膜色素上皮のシートを抜いて入れるという方法は手術も難易度が高いですが、ストックされた細胞を使用するほうが技術的にも容易です。そういった色々な改良点がこれからも出てくるかと思います。網膜色素上皮が一番外側にあってそれから視細胞、中層双極細胞、神経細胞で視神経になりますが、外側から順に再生が難しくなります。今の網膜色素上皮は一番やさしく、次の視細胞になるともう一段難しくなります。視細胞の再生はできても、後ろにシナプスがありまして、次の組織に情報を伝達しなければなりません。そのシナプスは再生できるのかということですが、どうも網膜には潜在的にこういった組織を作る力があり、これはおそらくグリアの力を借りるわけです。網膜にはミュラー細胞というグリアがありまして、グリアがいかに網膜の再生、視細胞の方向付けに対して良いことをしているかが最近わかってきました。そういったことで一番難病である視細胞がまず障害される網膜色素変性という遺伝病気を次のターゲットにされているかと思います。

(網膜色素上皮の手術の様子を動画再生)

総括をします。今回の iPS 細胞で作成した網膜色素上皮を移植する治療の目的は安全性の確認です。治療の効果を見るということでは必ずしもなく、副作用がないか、悪くならないかということが主目的です。これは患者さんの了解が大切です。よくならないかもしれません、ということを手術前に納得して頂かなくてはなりませんし、例の STAP 細胞の件がありまして、非常に厳しい状態の下での手術でしたので大変だったと思います。しかし iPS の方は理研も完璧な倫理等を固めてやっていますのでこの点に関しては全く問題はありませんでした。これまでの手術経緯は順調と聞いています。臨床の場で使用できる治療としてまだ時間を要するということです。どうもありがとうございました。

総合司会：三宅先生ありがとうございました。

司会・演者略歴

三宅 養三（愛知医科大学 理事長）

1967 年 3 月	名古屋大学医学部卒業
1968 年 4 月	名古屋大学眼科入局
1976 年～79 年	米国 Harvard 大学 Senior Research Associate
1986 年～97 年	名古屋大学医学部助教授（眼科学）
1997 年～2005 年	名古屋大学医学部教授（眼科学）
2004 年～現在	NPO 先端医療推進機構理事
2005 年～現在	名古屋大学名誉教授

2005 年～2007 年	国立感覚器センター所長	
2007 年～10 年	愛知淑徳大学教授（医療福祉学）	愛知淑徳大学クリニック院長
2009 年～現在	愛知医科大学理事長	

高橋 政代 （理化学研究所 網膜再生医療研究開発プロジェクト プロジェクトリーダー）

1986 年	京都大学医学部卒業
1986 年～87 年	京都大学医学部眼科
1992 年	京都大学大学院医学研究科博士課程（視覚病態学）修了
1992 年～2001 年	京都大学医学部眼科助手
1995 年～96 年	アメリカ・サンディエゴ ソーク研究所研究員
2001 年～06 年	京都大学付属病院探索医療センター開発部助教授
2006 年～現在	理化学研究所 発生・再生科学総合研究センター 網膜再生医療研究 チーム チームリーダー 兼任（2006 年 10 月より専任）
2012 年	組織改正により 理化学研究所 発生・再生科学総合研究センター網 膜再生医療研究開発プロジェクト プロジェクトリーダー

第Ⅱ部 「日本における臨床研究と治験の現況と対策」

講師と演題

講演1 「企業から見た研究者主導臨床研究への期待とその成果の活用」

稲垣 治 （日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 委員長）

講演2 「現場から見た臨床研究・治験を巡る隘路：

規制改革を本当にして欲しいところはココだ」

藤原 康弘 （国立がん研究センター 企画戦略局長）

講演3 「革新的医薬品等の実用化に向けたPMDAの取組み」

山田 雅信 （独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA） 審議役）

総合司会：第2部は猿田享男先生を司会とし、3人のエキスパートの先生にご登場いただきます。猿田享男先生のご紹介を申し上げます。猿田享男先生は1964年慶應義塾大学医学部を卒業され、86年からは慶應義塾大学内科学の教授を務めておられます。医学部長を務められ、2011年からは日本臨床内科医学会の会長にご就任されました。一方で、厚生労働省における委員会の長を数多く務めておられます。猿田先生の臨床研究および治験にかかわる業績は皆さまご存じのことと思います。それでは猿田先生、お願いいたします。

猿田 享男：ただいまご紹介に預かりました猿田です。第Ⅱ部「日本における臨床研究と治験の現況と対策」ということで3人の先生にお話しいただきます。今までお話がありましたように、これまでアカデミアにおける臨床研究はあまり進んでこなかった。それが平成17年に文部科学省で橋渡し研究支援プログラムが始まり、私はディレクターを務めさせていただきましたが、5年間の橋渡し研究が進んで、アカデミアにおける臨床研究と治験の方向が進んできました。さらに5年経った後、第2期に入り、もっとプログラムを加速させる橋渡し研究が続いています。その橋渡し研究の第2期のプログラムオフィサーを務めていただいているのが製薬工業協会の稲垣先生です。稲垣先生にはこれからお話しいただきます。また二川医政局長もお話しされましたが、厚生労働省としてもそういったものを進める必要があるということで、早期探索の拠点整備事業が始まり、私もディレクターを務めてきました。それとともに臨床研究の中核拠点病院整備事業も進んできて、そのプログラムオフィサーをしているのが国立がん研究センターの藤原先生で、このあとお話しいただきます。そういった文部科学省、厚生労働省の一連の研究成果の審査について、PMDAの山田先生がお話しいただきます。今日はこの3人の先生がお話しされる非常に貴重な機会だと思います。

講演 1 稲垣 治（日本製薬工業協会 医薬品評価委員会委員長）

「企業から見た研究者主導臨床研究への期待とその成果の活用」

猿田：まず最初に稲垣治先生のご紹介をします。日本製薬工業協会 医薬品評価委員会の委員長です。1979年に東京大学薬学部を卒業され、薬学系の修士を終わられた後、山之内製薬の中央研究所の薬理研究所に属されました。その後山之内製薬と藤沢製薬が合併してアステラス製薬になった時には循環器系の薬剤の創薬研究、臨床開発のプロジェクトマネージャーなどを務められました。そして2009年4月から日本製薬工業協会の医薬品評価委員会の活動を開始され、現在は2012年から医薬品評価委員会 委員長を務めておられます。先生には「企業から見た研究者主導臨床研究への期待とその成果の活用」についてお話しいただきます。稲垣先生、よろしくお願いします。

稲垣 治：ただいまご紹介いただきました、製薬工業協会 医薬品評価委員会の稲垣でございます。猿田先生ご紹介ありがとうございます。本日はこのような機会を頂き、林先生をはじめとする財団のみなさま、ありがとうございます。

猿田先生からご紹介ありましたように、私は今猿田プロジェクトディレクターのもとで文科省プログラムのプロジェクトオフィサーを努めております。そこで猿田先生とともに大学等いろいろと回らせていただいておりますが、今はアカデミアの臨床研究で素晴らしい成果が出ているなど感じております。そのような観点のもと、本日は製薬企業もアカデミアの臨床研究をもっと利用したいという立場から、企業から見た研究者主導の臨床研究への期待とその成果の活用というお話をさせていただこうかと思います。

最初に製薬工業協会（製薬協）の紹介だけさせていただきます。製薬協は5月の第一回シンポジウムでも若干紹介されていたものと思いますが、現在日本の研究開発志向型の製薬企業72社の集まりということになります。この「研究開発志向型」というのは自分たちで創薬する会社のことです。患者参加型医療の実現を目標とし、製薬産業に共通する諸問題の解決や国際的・社会的理念を深めるための活動を行っています。

製薬協の2014年度の事業方針は医薬品産業の健全な発展、医療の質の向上、新薬創出の活性化となっています。これらを通じて日本経済の牽引役となる成長産業になるということを目指し、このような活動に取り組んでいます。

では臨床研究を利用したいという観点からお話をさせていただきます。これは今日いらっしゃる皆様にはすでにご承知のものと思いますが、臨床研究の中には介入をとるもの臨床試験というものがあり、その中で薬事法の承認申請を目的として実施されるものが治験と呼ばれています。また、治験の中にも医師主導・研究者主導のものと企業主導のものがあります。承認取得を目的とするというのが治験でしたが、臨床試験の成果についても活用するためにはどうすればよいか、そのためには先生がたにどのような形をお願いすればよいかという形を考えているわけです。

もうひとつは、診療という点です。今後患者申し出療養等の新しい制度が始まると何かしらデータがこちらでも出てくるものかと思います。この点で安全性に関する情報をどのように企業として取り組むかというのは次の課題であるとして取り組んでいく次第です。

では、なぜ研究者主導の臨床研究を活用したいかという背景ですが、医薬品の開発はご存知の通りシーズの発見・最適化から非臨床試験・臨床試験、申請承認そして製販後という形となります。さきほど申請のために企業は企業治験を行うという言い方をさせていただきましたが、これは実は患者さんから最も遠いところにあります。製品を作るためには患者さんから情報を得てそれを患者さんのもとで確認するというプロセスが必要になります。つまり企業が企業治験で製品と作ると言っていますが、実際は医療機関を通じて疾病関連の情報を入手し、医療機関で行われる治験において製品の有効性・安全性を確認した上で、さらに製販後調査あるいは臨床試験によって実医療下でのさまざまな情報をいただいています。企業はこのような形で医療機関を通じて情報をいただいています、直接企業が関わらずに、患者さんと医療機関が一緒に行っている活動、すなわち臨床研究を利用しない手はないということを考えています。

そのような情報が発生する場所は二つあると考えています。一つはこの新しい薬を作りだすところ。患者さんからの治療情報をもとにアカデミアが必要な情報、その情報でなにが欲しいかを考えている段階です。そしてもう一つは企業がつくりだしたものであろうと、そのより適正な使い方についての情報を集めている段階です。

なぜ臨床研究を利用したいと考えているかというのは、今更ながらの話ではありますが、医薬品産業を取り巻く環境が厳しくなっているという事情があります。一つには医療費抑制の強化で、強制的に薬価が切り下げられ続けています。よって、一つの製品があったからといってそれですと収益を上げられるというわけではありません。

また、新薬の開発も難しくなっています。既存薬との差別化は必要ですし、当局の有効性・安全性に対する審査もますます厳しくなっています。このような中、すなわち、費用が抑制されハードルが高くなっているという状況の中、開発企業は戦略の見直しが迫られています、必然的に双方から研究開発領域に対して何らかの絞り込みを行わざるを得なくなっています。企業で何もかも開発できるわけでは決してないという形になってきています。

その一方で、アカデミアの研究からすばらしい発明・発見、医療イノベーションにつながる治験が見つかってきています。それを活用しない手はないということで、戦略的な提携というものが上がってきているわけです。図にするとこのようなイメージかなと思いますが、従来の形ですと、アカデミアが患者さんから医療情報を得て、それに関する研究を行います。その情報を企業がいただき、企業のなかでその製品を作るためのスクリーニング・最適化を行い、非臨床試験・臨床試験を経て製造承認を行います。あるいは早い段階から産学連携という形で共同開発と言いながら、臨床試験

はもっぱら企業が行うという形ですが、ここのシーズを見つける段階で企業だけのものではなく、アカデミア等から出てきているものも結構あります。

この 2010 年前後で知財を調査した製薬協のデータが最近上がってきました。2010 年の段階で日本の製薬企業大手 9 社が出した知財の中で、1 割ほどのシーズはアカデミア由来のものでした。海外のアカデミアもまた同様の数があります。シーズづくりの段階で国内のアカデミアに依存しているという体質になっているわけです。さらに今後創薬支援ネットワーク等の活動も始まります。そうすると、非臨床試験のようなところもアカデミア自らの手で行えるような形になります。

橋渡し研究拠点と一緒にまわっていると、医師主導の臨床治験というレベルでアカデミアが自ら行っているところもあります。このようにもともとの製薬企業に任せるという形ではなく、アカデミア自らの手で製品に近い所まで持っていくという時代になっているのだろうということを感じるとともにこれを活用したいなという風に考えているわけです。

なぜアカデミア発のシーズに期待するかということですが、企業も一生懸命頑張っているわけですが、やはりアカデミア発のシーズには強みがあると考えています。我々の期待しているところで、ベースとなるのはやはりより患者さんに近いということです。豊富な医学情報、患者さんの疾病や病態に立脚して、何が欲しいかということニーズに満たす形で出しているというのがアカデミア発のシーズであろうと考えています。

さらに、現場での実際の診療等を踏まえた上での開発計画を立案し、何が欲しいか、どういう条件を満たせば患者さんにとって有益なのかという情報を提供していただけるシーズという形になるかと思います。また、医療というのは基礎研究やさまざまな要素技術が集まってできているものです。その成果を活かしたものがアカデミア発のシーズでして、やはりこれは高いレベルにあると言わざるを得ませんし、医師、看護師、研究者などの医療専門家が集まっているアカデミアという知的なクラスターの中で出てくるシーズという強みを持っているわけです。

ただその一方で、企業からするとアカデミアのシーズは課題点もあるのではと思っています。まず今回橋渡しの方でもいろいろと回っていますがやはり知財という点では企業が求めている知財のレベルと比べるとアカデミアの知財は弱いところがあります。これは知財に何を求めればよいかという話が伝わっていなかったのが当然のことではありますが、やはりこれは一つの課題なのではないかと思います。二つ目は薬事関係のことです。臨床研究ということで、とりあえず研究を進めたいという理由で試験が進められているという話がありますが、それが必ずしも後につながるものではないということで、開発やプロセスで手戻りが生じたり、さらに開発の中でもなかなか予算がとれなかったりなどで時間がかかります。製品として世の中に出すためには独占的に何年売れるかという知財の期間が求められますが、スピードの関係でものにな

った時に知財の期間が短くなったりということがあります。

薬品の開発はこのように長い期間かかる話です。ただこの中では、実際製品にする上ではいろいろと考えなければいけないことがあります。製造での GMP、非臨床試験での GLP、そして治験での GCP、さらに製品にするための承認要件となります。これを PMDA と早い段階で相談して、それに沿った形で試験を行っておけば、そのデータは使えますが、とりあえず作用を見てみましたというだけではもう一度見なければいけないという手戻りが生じます。やはりこのようなことは避けたいと考えています。ですから、やはりものをつくるという我々の立場からしますと、医師主導の治験という形で行っていただけるとデータの信頼性、そしてそれを申請に活用できるという点でアカデミアの発明を製品化につなげる近道になると思っています。これがシーズをまずモノにしていくというプロセスです。

もうひとつが、一旦世の中に出したものの適正な使用法に関する部分です。これは実医療下の医薬情報というところですが、製販後の調査・臨床試験を企業が行うものです。ただ、これとともに先生方も自らのメディカル・クエスチョンからその製品の使い方は何がよいのかという形で研究されているかと思います。これらの情報をやはり活用したいわけです。

そこで、どのような使い方がされるかということですが、ひとつには当該薬品の適正使用情報という形で副作用や適正な使われ方といったものとなります。この情報は企業が多くの方がたに提供すべきものとなります。したがって、この情報に関しては開発企業との連携によって情報共有が行われるべきものであろうと思っています。

ただ、それとともに最近に問題になっているのは実医療下での薬の医療品としての評価で、このようなものもメディカル・クエスチョンから出てくるものかと思います。これらについては客観的な評価が必要であり、企業がある程度関わると、それによってバイアスがかかっているのではないかと世の中から見られるという話もありますので、両方のどのような目的で使うかというところから企業との関わりを考えるべきだと考えています。

したがって、いずれにしてもアカデミアの臨床試験の成果を活用するためには価格性・倫理性・信頼性の 3 つをしっかりと満たすというのが重要になると思っています。それに対し、ベースとなるヘルシンキ宣言に統合指針という形でモニタリング監査、あるいは倫理審査委員会等の話はいり、信頼性という点でより厳しいものを求めるという流れができております。

また、それとともに、企業としてもこの COI の管理というのが重要であると思っていまして、企業側の取り組みとしては透明性ガイドラインということで研究機関に出しているお金について公表したり、臨床試験の支援について基本的な考え方を今年の 4 月 22 日に出し、企業とアカデミアの関わりについてあらたに COI の管理の観点からしっかりするようと言っているところです。

以上をまとめますと、製薬企業は医薬品開発のリソースの多様化を進めていまして、産学連携によるアカデミアのシーズに対して非常に期待している一方で、客観的な評価が認められる、医療としての評価・目的の研究はアカデミアの行う仕事の重要なポイントだろうと思っていますが、これも行いたいということです。

そこで、こちらの両方の間での企業の関わりかたは関わってくるものだろうということで、試験の活用の三原則、そして企業の関わり方について我々が検討していくところでは。

ということで、アカデミアの先生方のデータを我々も使いたいという形で紹介させていただきました。ご清聴ありがとうございました。

猿田：稲垣先生ありがとうございました。

講師略歴

稲垣 治 （日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 委員長）

1979 年 3 月	東京大学薬学部卒業
1981 年 3 月	東京大学薬学系研究科修士課程修了
1981 年 4 月	山之内製薬株式会社入社 中央研究所 薬理研究所に配属
2003 年 1 月	開発本部に異動（2005 年に藤沢薬品工業と合併によりアステラス製薬株式会社と社名変更）会社では循環器系薬剤の創薬研究、および臨床開発のプロジェクトマネジメントに従事。プロジェクトマネジメントでは、低 Na 血症治療薬の米国申請を担当。
2009 年 4 月より	日本製薬工業協会 医薬品評価委員会の活動を開始。
2012 年 4 月	医薬品評価委員会 委員長

講演資料 「企業から見た研究者主導臨床研究への期待とその成果の活用」

稲垣 治（日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 委員長）

第2回グローバルヘルスケアSymposium 「医薬品・医療機器の臨床研究と治験における最前線」 (2014年11月20日@ホテルニューオータニ ACRERO) 企業から見た 研究者主導臨床研究の期待と その成果の活用 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 稲垣治	本日の内容 1. 日本製薬工業協会の紹介 2. 研究者主導臨床研究への期待 その① Innovativeなシーズの創薬研究 その② 実医療下での育薬研究 3. 臨床研究成果の活用のために 4. まとめ
--	--

日本製薬工業協会（製薬協/JPMA）とは

- 研究開発指向型の製薬企業72社（2014年4月現在）が加盟する任意団体
- 1968年に設立
- モットー：患者参加型医療の実現
- 製薬産業に共通する諸問題の解決や医薬品に対する社会的理念を深めるための活動、国際的な連携（IFPMA、PhRMA、EFPIA）など
- 政策策定と提言活動の強化、国際化への対応、広報体制の強化を通じて、製薬産業の健全な発展への取組
- 世界の患者さんの治療に貢献するためにグローバルな活動を展開

JPMA：Japan Pharmaceutical Manufacturers Association
IFPMA：International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations
PhRMA：Associations Pharmaceutical Research and Manufacturers of America
EFPIA：European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations

3

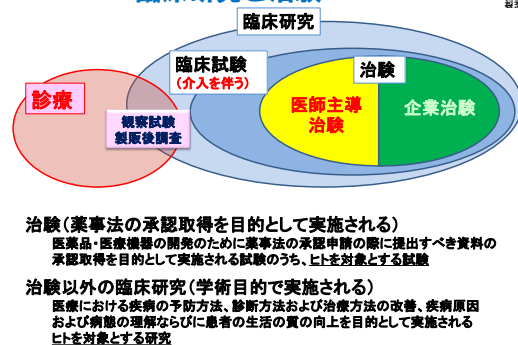
日本製薬工業協会：2014年度事業方針

医薬品産業の**健全な発展**を通じて**医療の質の向上**を目指すとの基本認識に基づき、2014年度においては、**新薬創出の一層の活性化**を通じて、**日本経済の牽引役となる成長産業となること**を目標とし、下記主要4課題の解決に向け積極的に取り組んでいく。

- (1) コンプライアンスの徹底と企業活動の透明性の向上
- (2) イノベーションの促進による医療の質の向上・経済発展への貢献
- (3) 国際連携の推進とグローバルヘルス改善への取組
- (4) 積極的な情報発信とステークホルダーとの相互理解の推進

4

臨床研究と治験



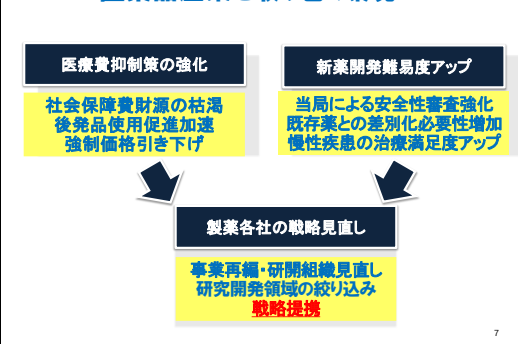
5

医薬品開発における医療機関との連携



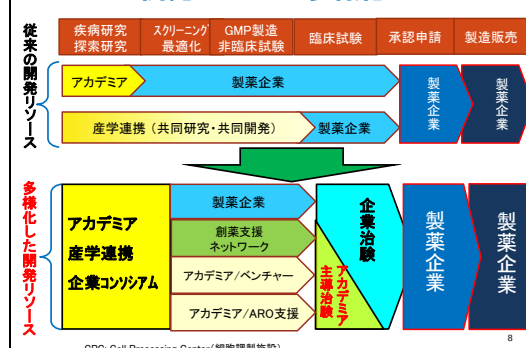
6

医薬品産業を取り巻く環境



7

開発リソースの多様化



8

期待場面その①

アカデミア発シーズへの期待

アカデミア発シーズの持つ強み(期待)

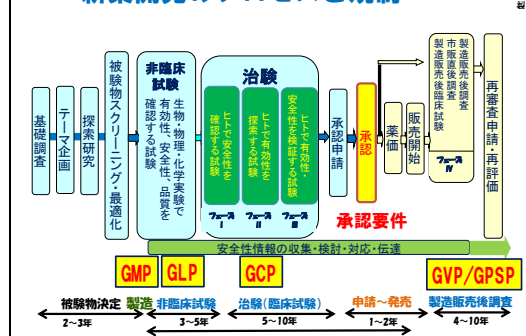
- 豊富な医学情報(疾患や病態)に立脚したシーズ
- 医療現場ニーズ(実医療)に直結したシーズ
- 実際の診断や臨床評価技術をふまえた開発計画立案へ
- 基礎研究、要素技術開発など周辺研究の集大成
- 医師、看護師、研究者などの医療専門家による支援

懸念点

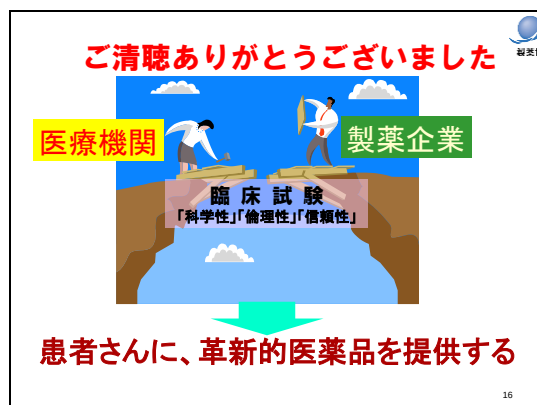
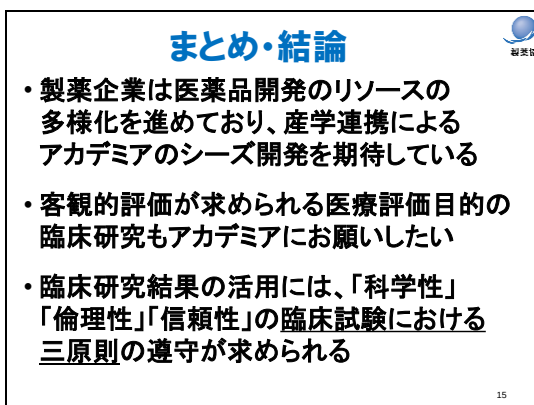
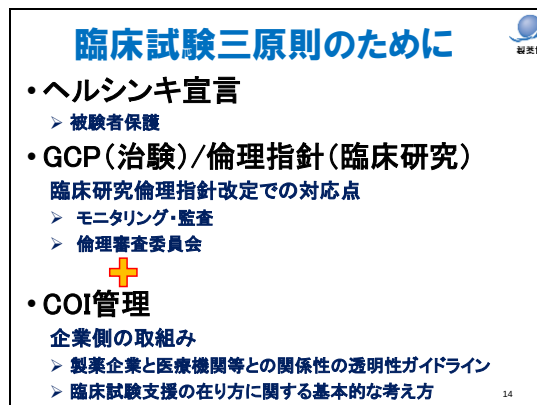
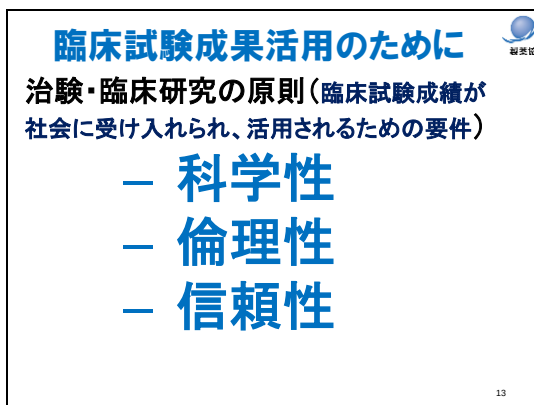
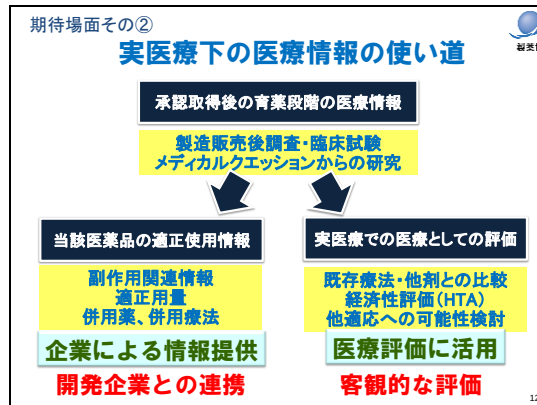
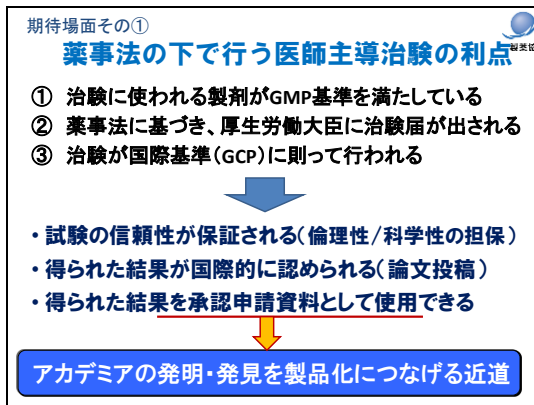
- 知財
- 薬事
- 開発スピード、開発の手戻り

9

新薬開発のプロセスと規制



10



講演 2 藤原 康弘(独立行政法人国立がん研究センター 執行役員 企画戦略局長)

「現場から見た臨床研究・治験を巡る隘路：

規制改革を本当にして欲しいところはココだ」

猿田：それでは 2 番目の演者は藤原康弘先生、独立行政法人国立がん研究センター 執行役員 企画戦略局長の藤原康弘先生をご紹介します。1984 年に広島大学医学部を卒業され、1986 年から国立がん研究センター内科レジデント、それから広島大学の総合診療部に戻られ、2002 年 4 月から国立がん研究センター中央病院の医長、2008 年 10 月から臨床試験治験開発部長、2010 年 6 月から副院長・経営担当、さらに乳腺科・腫瘍内科の課長、2011 年内閣官房の医療イノベーション推進室の次長を併任され、2012 年 7 月から国立がん研究センターの執行役員・企画戦略局長を務められています。

藤原 康弘：国立がん研究センターの藤原です。今日は私がこの 20 年くらい臨床研究の制度等を見て、自分で医薬品などの薬事審査をした経験を踏まえて、お話をいたします。ずっと同じ問題が続いています。民主党政権時代に内閣官房医療イノベーション推進室にいたころの状況や今の自民党政権の状況を見ましても、民主党の前の自民党政権も、同じことしか議論していないです。ですので、今日はその問題点をもう 1 回共有しましょうという話をします。

こちらが今日の話題の流れです。まず、1. 研究倫理審査委員会の数が多過ぎること。それから、2. 保険医療制度と薬事承認との色んな不整合が生じていること。3. PET プローブをはじめとする分子イメージング、核酸医薬の領域の色んな開発など、世界的に注目されている領域の研究や診療をめぐる制度設計が日本では遅れていること。4. 医師主導治験制度は作りましたが、魂が入ってなくて色々な不備がまだまだ残っていること。これから将来的に個別化医療が入るにあたって、5. 遺伝子情報の解析に使用するコンパニオン診断薬の国民皆保険下での使用に関する制度設計について。6. 患者申出療養の制度が破綻していること。そして最後は、7. ウルトラオーファンのような疾患に関して、厚労省は薬事承認に拘りますが、薬事法承認の対象とは外して別枠で対応すれば良いというようなことについて、このような流れで話したいと思います。

まずは研究倫理審査委員会の数について、イギリス、フランスをはじめとしたヨーロッパ各国の中では臨床研究、特に臨床試験は ICH-GCP 対応等、法規制の下で動いています。イギリスの研究倫理審査委員会の数は、今は 80 弱です。EU 圏では人の保護委員会と呼ばれますがフランスにおいても研究倫理審査をやっている委員会は 40 程度です。一方で日本には研究倫理審査委員会は 1300 あります。来年の春から臨床試験に関わる法的規制導入の国会論戦も開始され、統合指針も施行されますが、専門人材や財源の制約といった問題を考慮すると 1300 は必ずしも必要ないでしょう。統合指針の会合でも申し上げましたが、厚労省も文科省も重い腰を挙げないといけません。都道府県に数個あれば十分に対応できるということはフランス、イギリスの例からわか

りますし、早く数を減らすべきです。日本の制度の問題点は新しく変えるときに国が金を出さないことでしょう。

次に薬事承認の話と保険償還との齟齬についてお話します。55 年通知ということを知ったことあるかもしれません。再審査期間を過ぎた適応外薬については薬事法の承認有無にかかわらず保険償還される仕組みは橋本龍太郎先生が厚生労働大臣、武見太郎さんが日本医師会長のころに導入された仕組みです。これが今非常に活用されていますが、これは薬事法を担当している医薬食品局も保険を担当している保険局もファジーに運用しているのを横からその実態を見えています。薬事法で承認はされていますが有効能に使えるという薬については全国の社会保険支払い基金の支部が審査をして査定をします。査定の中で都道府県格差が大きい場合には審査情報提供委員会という本部におかれた委員会でその差を審議します。都道府県格差が大きい場合は是正し、先ほどの 55 年通知にしたがって薬効から薬の使い方が妥当だと考えたら査定しないように各支部に対して事務連絡を出します。こんな楽なしくみはありません、薬事承認はいりません。この社会保険支払い基金が気にするなよと言ったらそれで終わりになりますが、非常によく活用されはじめています。特にがんの領域では非常によく使われています。さらにもう 1 歩進んだ仕組みが 2 年前から出ています。その仕組みは日本医学会加盟の学会のそれぞれが持っている診療ガイドラインに適応外使用に関する記載がちゃんと載っていればこの支払基金本部が査定をしないようにという事務連絡を出すという仕組みです。つまり薬事承認は不要になります。こういう仕組みを拡張するとどんどん薬事承認は形骸化していきますが、それに対しての歯止めあるいは活用しようといった話はあまり表に出てきません。日本医学会から 2 年前に各学会に対してアナウンスを出したのですがまだまだがん以外の各学会はこれを活用する気分にはなっていないという現状があります。海外の各国の場合は臨床のエビデンスはだんだんと積み重ねていくにしたがって、それに対する保険償還の割合もだんだん増やしていくという漸増の方式を取ることが多いのですが、日本は 2 進法的対応で薬事承認されたらそのまま保険償還しますという制度になっています。しかし、エビデンスのレベルの変化に対して薬価は全然連動していないです。これが日本で一番欠けている概念であり、大きな問題です。ですから薬事承認だけとってしまうとみんな思考停止に陥ってしまうので制度がおかしくなっているというのが日本の実態だと思います。

PET プローブをめぐる規制の話をしてします。文科省の分子イメージング研究のプログラムオフィサーを 5 年間してきましたが、5 年間変わらなかった大きなポイントが 1 つだけあります。課長通知の中の一冊付記のところにありますが、今の日本の障害防止法と医療法の中では PET プローブというのは臨床研究とか臨床試験の中では課長通知上では使えないという敷居になっています。特にサクロトロンを持っていない施設に放医研や理研で作った PET プローブを送ってもらい、使おうとすると非常に

大きなハードルがあります。これは文科省も厚労省もわかっているのですが手はつけないですね。平成 17 年から棚晒しにしています。こういうのが規制権限が原子力規制委員会に移りましたが、医学系開発において世界で一番大事な非侵襲的な手段のひとつである PET イメージングの規制が整備されていないのは大きな問題点ではないかと思っています。

次に医師主導治験ですが、主に 3 つ問題があります。1 つは副作用報告の基準の企業治験との齟齬です。ドラスティックに薬事法への対応が変わりましたが 1 つ見落としが残っていました。この表は企業治験と医師主導治験との課長通知なのですが医師主導治験では重篤な副作用を知った後にただちに医療機関の長に報告するという事になっています。一方で企業治験は予測できない重篤な有害事象だけ色々な人に知らせましようということになっています。企業の方は 1 年に 1 度でいいのですが医師の方はすぐにしないといけないということになっていまして、現場で非常に混乱をもたらしています。もう一つの問題は平成 14 年から医師主導治験が導入されてから長らく変わっていない同効薬を併用療法として使ったときの保険外併用医療費の運用の欠陥です。保険外併用医療費制度では支給対象外経費が治験薬と既承認薬を併用すると既承認の薬まで保険適用できなくなることになっています。治験に入って抗がん剤を治験薬 A と既承認薬 B を併用すると、その B のカバーがされなくなるわけです。全体像としては治験薬と同効薬全体を研究費や患者負担にしないと治験ができなくなります。企業治験ならわかります。彼らは承認を得た後にお金を儲けるからよいのですが、我々医師は別に儲けようとは思っていないので本来なら保険償還される同効薬までも償還を認めないという判断をしている制度はおかしいです。そういったことは課長通知の中にひとこと規制の文言が書いてあるだけです。その記述を削除すれば済むことなのです。医療課長通知の担当の厚労省の医療課はながらく問題解決を先送りになっています。こんなことやっていると我々は医師主導治験をやろうとしても出来ないということが起きます。先進医療 B はそういったことに気づいて細かい規定は入れていないので先進医療 B はこの規制を受けません。そのため、医師主導治験はますます少なくなるだろうというのが現場の実態です。

3 つ目に先進医療 B と医師主導治験の区分けもなかなか難しい問題です。私は最終的には適応外医薬品を使う臨床試験については先進医療 B を使って世界で未承認の薬品については医師主導治験をつかうという区分けをすれば併存はできるだろうかと思っています。ただ問題は 3 局長通知というのは平成 21 年に出ているのですが、その中で先進医療 B の成果を活用するために、先進医療 B が終わった後に薬事承認の申請の効率化にそのデータが使えますという記載が入りました。我々普通の市民からすると薬事承認申請に使えるって明示的に、なぜ書かないのかと思いますが、法令の用語ではそれをはっきり書いてしまうと薬事承認制度がないがしろになってしまうので、効率化を可能にするという曖昧な表現になっているようです、この記載がある限り、先

進医療 B を行った後に薬事の承認にそのデータを大手を振って使うことが出来ないという懸念がありますし PMDA さんも実際に法治的なスタンスを崩していないという実態があります。さらに難しいのは薬事法の 14 条の中に申請資料の基準にしたがって作成されたものでなければならないという記載があるため、先進医療 B は薬事法施行規則に従ったものではないため、制度上法律違反をしてそれを審査に使えるのかというのは難しい点もあります。

続いてコンパニオン診断をめぐる問題の話です。時間がなくなって来ましたのでいくつかに簡単にお話しますが、コンパニオン診断薬をめぐる個別化医療の問題点は 4 つに修練しています。一つは知財の問題です。これから出てくる分子標的薬のターゲットに関する特許は日本にはほとんどありません。この 10 年位の科学の進歩の中でほとんど外資におさえられているので、今から努力しても当面は難しいでしょう、こういう中で診断をした際のパテント料を誰が払うのかという大きな問題があります。2 つ目に日本には被験者保護の観点から見ると遺伝情報による差別禁止をする法律がありません。米国にはジーンという法律があります。3 つ目の問題は遺伝子検査の品質保証、管理の体制が全く出来て無いことです。遺伝子検査というものが法令上位置づけられたのは数年前の臨床検査技師法令改正の時がはじめてです。それ以降も品質管理に関する法律規制は一切ないので、野放しの状態です。この標準化をどうするかというのは大変大きな問題です。最後に国民皆保険下でのコンパニオン診断、とくにゲノム診断は困難であることです。コンパニオン診断薬にかかる費用は、乳がんの個別化医療をやっている経験上、海外の診断キットを使ってしまうと 20 万円から 40 万円くらいかかります。それを国民皆保険でやるのは困難です。今、日本の診断薬で一番高いのはポテリジオという ATL の抗体薬の診断キットですね、それが 10 万円です。それを超えて 30 万円 40 万円まで皆保険で出せるかというと多分無理だと思います。そうすると自由診療の中で診断をせざるを得ないというのが実態ですが、中医協も薬事食品衛生審議会も一切、このことを議論しません。これはおかしい話です。

次に患者申し出療養の話をしします。表はがん研究センターでまとめたデータです。1 ヶ月の抗がん剤の薬剤費です。患者申し出療養が日本に入ってくると、海外 6 カ国で承認されている薬剤を使うことになるのですがその薬剤費を計算しました。そうすると大半の薬剤が月 100 万円以上ですね。こんな薬剤費を誰が払って患者申し出医療ができるのかというのが規制改革会議とか今の中医協でも議論されていません。これは私共のところで試算しましたメラノーマの薬でイピリマブという薬なのですけれど欧米では承認されていますが自由診療であれば 1 月 350 万円かかる場所、患者申し出療養が始まると 340 万円です。10 万円得します。ただ保険償還されると高額医療費制度があるので 11 万円です。こういう議論は多分みなさんどこでも見たことないと思うのですが大概の抗がん剤がこうです。患者申し出療養と言ってもお金持ちしか受けられません。

最後に簡単にウルトラオーファンの話をします。再生医療製品については再生医療新法と薬機法が出来て条件付き、期限付き承認っていうのが世の中に導入されたので世界的に注目されていますが、これを発展的に応用してウルトラオーファンに対して対応していく、あるいは例外的な緊急措置と書きましたけど、薬事法の承認対象外として国の管理下、病院の管理下できちんとデータを収集して使わせてあげる。これにかかる経費なんていうのは国民から集めた基金のようなものでフォローするという仕組みが良いかもしれません。薬事承認にこだわっているとウルトラオーファンの場合は制度が破綻すると思います。このあたりの議論もきちんとされていません。

様々なお話をして参りましたが、これは20年くらい前から全く変わらない問題です。しかし、どこのシンポジウムとか、どこの審議会に行ってもこういう細かい話は全然されていません。でもこれが解決されないと医薬品の開発、医療機器の開発は全く進みませんので、皆さん是非こういった問題を共有されて色んなところで発信していただければと思います。

猿田：藤原先生、どうもありがとうございました。藤原先生からは臨床研究・治験の本当のポイントのところをお話いただきました。藤原先生は臨床研究の中核拠点病院のPOをしていただいているとともに、今、私がやっております先進医療会議・先進医療技術会議の構成員をしていただいております、特に先進医療A、B、Cがありますが、先進医療Bは適用外使用や薬事法を通っていない薬や機器を使うところで、そこで藤原先生には苦勞していただいております、そういったことを少しでも早く進めなければいけない。がんについては先進医療Cで国立がん研究センターで審査していただいて、先進医療技術会議に出していただいております、藤原先生には苦勞していただいている。私から言わせていただければ、こういった専門の方が非常に少くて、本当に審査するときには大変。非常に重要なポイントです。それでは、質問はありますか。

高久 史磨：抗がん剤のコンパニオン診断薬は保険で認められているものはないのでしょうか。

藤原：実際に診療上のディシジョンで使われるコンパニオン診断薬は承認されていません。

高久：たとえばNTXなどは本当は用いた方がよいと思うが、やっていないのですね。

藤原：保険上使えるものはアメリカでもFDAが承認したコンパニオン診断薬は少ない。次世代シーケンサーやホールゲノムを見るものも入る。FDAは先日CFTR遺伝子変異を見るシーケンサーを承認したので、これからどんどんチャレンジしてくるが、PMDAはまだそこまで行っていない。例えPMDAが薬事承認しても、保険償還の段階で大きなハードルがたぶんあると思います。今の仕組みのままでは大変。先進医療Bも今の遺伝子情報はパテントが海外にあるので、海外で検査しているものには冷たい対応になると思います。私も乳がんの検査キットをカリフォルニアに送って診断しているが、そういったものには先進医療Bは応用しないというのが中医協のスタンス。薬事承認しても保険で償還されないとすると、海外でコンパニオン診断薬を開発して

いるメーカーは日本では開発しないだろう。今のうちに何とか解決してほしいと思います。

猿田：先進医療 B は出口が遅いと思いますが、どうですか。

藤原：仕方がない話です。シーズが発見されてから製品化されるのは 3 万分の 1 ぐらいなので、先進医療 B に入ったからと言って、すぐに薬事承認の出口に行く方が珍しい。そういった温かい目を見た方がよいと思います。

藤原 康弘（国立がん研究センター 企画戦略局長）

1984 年 3 月 広島大学医学部医学科卒

1984 年 4 月 国家公務員等共済組合連合会 呉共済病院 内科研修医

1986 年 6 月 国立がんセンター病院 内科レジデント

1989 年 7 月 国立がんセンター研究所 薬効試験部 研究員

1992 年 4 月 広島大学医学部附属病院 総合診療部（第 2 内科） 助手

1997 年 10 月 国立衛研 医薬品医療機器審査センター

2002 年 4 月 国立がんセンター中央病院 医長

2007 年 4 月 同 臨床検査部長

2008 年 10 月 同 臨床試験・治療開発部長

2010 年 6 月 国立がん研究センター中央病院 副院長（経営担当）（2012 年 6 月まで）、
兼 乳腺科・腫瘍内科科長（2012 年 6 月まで）

2011 年 1 月 内閣官房 医療イノベーション推進室次長併任（2013 年 2 月まで）

2012 年 7 月 （独）国立がん研究センター 執行役員 企画戦略局長

講演資料 「現場から見た臨床研究・治験を巡る隘路：規制改革を本当にして欲しいところはココだ」

藤原 康弘（独立行政法人国立がん研究センター 執行役員 企画戦略局長）



日本における臨床研究と治験の現況と対策
現場から見た臨床研究・治験を巡る隘路
規制改革を本当にして欲しいところはココだ

国立がん研究センター
企画戦略局長

同 中央病院
乳腺・腫瘍内科

藤原康弘

2014/11/20 第2回グローバルヘルスケアSymposium 1

本日の話題

1. 研究倫理審査委員会の絞り込み
2. 社会保険診療報酬支払い基金 審査情報提供委員会
による薬事未承認(適応外)品目への保険償還可否判断
3. PETプローブを巡る規制緩和
4. 医師主導治験における課題
①副作用情報の報告基準の企業との齟齬
②同効薬の併用療法の保険外併用療養費の運用
③先進医療Bと医師主導治験の使い分け
6. 高額な遺伝子情報に係るコンパニオン診断薬は
国民皆保険下で利用するのは無理？
7. 患者申出療養の実効可能性への疑義
8. ウルトラオーファン疾患への医薬品開発と薬事承認
条件・期限付き承認の対象拡大

2

11



13

医療法のはざまで

1

16

17

19

(1) 企業治験: (GCP省令第20条第2項及び第3項)

予断性	重篤性	国内症例(国内治験)	外国症例(外国治験成績・外国市販承認済国等)
予断できない(未知)	死亡・死亡の恐れ その他重篤	個別(薬主に) 個別(薬主に)	個別(薬主に) 個別(薬主に)
予断できる(既知)	死亡・死亡の恐れ その他重篤	1年 1年	1年 1年
研究報告/重篤報告		個別(薬主に)	

(2) 医師主導治験: (GCP省令第26条の6)

予測性	重要性	国内事例(国内治療)	外国事例(外国臨床試験・外国市販医薬品治験等)
予測できない(未知)	死亡・死亡の恐れ その他重篤	事例(直ちに)	事例(直ちに)
予測できる(既知)	死亡・死亡の恐れ その他重篤	事例(直ちに) 1年	事例(直ちに) 1年
研究報告/治験報告		事例(直ちに)	

19

②同効薬の併用療法における 保険外併用療養費の運用の欠陥

20

保険外併用療養費制度における支給対象外経費の取り扱い
治験薬と既承認薬を併用すると
既承認薬まで保険適用されなくなる不思議な制度

〈企業主導〉

企業負担

保険支払い対象

基本診療 料	検査	画像診断	治療 薬	同効薬 (投薬)	同効薬 (注射剤)	処置、手術、麻酔 等
				その他の 投薬	その他の 注射剤	

＜醫師主導＞

研究費負担

保険支払い対象

基本診療 科	検査	画像診断	治療 薬	同効薬 (投薬)	同効薬 (注射剤)	処置、手 術、麻酔 等
				その他の 投薬	その他の 注射剤	

21

保促医第925801号
平成20年3月28日

地方社会保険事務局長
都道府県民生主部(局)

国民健康保険法に基づき、
国民健康保険の被保険者である方へ

届出

(注) 医療費の自己負担額の減額に関する事項

- (1) 保険外併用療養費の支給対象となるのは、薬事法、規則(昭和35年法律第145号)第3条第16項の規定によるもの(人体に直接使用する薬物に係るものに限る。)とすること。
- (2) したがって、治験の実施に当たっては、薬事法及び薬事法施行規則(昭和49年厚生省令第1号)の附則規定によるほか、医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令(平成10年厚生

同じ保険外併用療養費制度の対象である 先進医療Bにはこの制約が無い!

では、医療機関と患者との適切な費用分担を担う観点から、治療に係る診療のうち、検査及び画像診断に係る費用については、保険外併用療養費の支給対象としては、また、入院費及び住居料に係る費用については、当該診療の対象とされる療養の予定される価額又は焼炭と同様の効果を生じ得るとする薬品に係る診療については、保険外併用療養費の支給対象とはしないものとする。すなわち、先進医療Aは保険外併用療養費に支給対象となるが、治療の必要と認められる場合に適用される形式は先進医療Bと同様である。治療の必要と認められる場合には、先進医療Bに該当する場合は先進医療Bに適用され、先進医療Aに該当する場合は先進医療Aに適用される。

以上のような場合においても、これらの項目が適用されない患者も

22

③先進医療Bと医師主導治験の使い分け

23

先進医療B 制度 の活用

米国型 **Research (non-commercial) IND** 制度の導入
 をするか否かは検討課題



(世界で)未承認の医薬品については
医師主導治験で臨まざるをえないだろう

24

平成24年7月31日付付 3局長通知

區統發0731第2号
藥食發0731第2号
保發0731第7号
平成24年7月31日

第7 先進医療による成果の活用

- 1 **治験に先立つて実施される**未承認医薬品や再生医療、個別化医療に係る先進医療の成果については、事業戦略相談を活用することにより、**事業承認申請の効化を可能とする。**
- 2 **適応外薬に係る**先進医療の成果については、**国際的な論文等として公表**された場合、効能追加に係る**事業承認申請の効率化を可能とする。**
- 3 未承認又は**適応外医療機器**に係る先進医療の成果については、**国際的な論文等として公表**された場合も、**事業承認申請の効率化を可能とする。**なお、事業戦略相談を活用することも可能である。

厚生労働大臣の定める先進医療及び施設基準の制定等に伴う実施上の留意事項及び先進医療に係る届出等の取扱いについて。

25

……当該資料は、厚生労働大臣の定める基準（業事法施行規則第43条（申請資料の信頼性の基準））に従って収集され、かつ、作成されたものでなければならない。



先進医療B制度下で行う臨床試験は
治験届けをPMDAに提出しているわけではないので
承認申請時に、その試験結果を「資料」とできるのか？

3局長通知の記載にある申請資料の効率化に使えるのは 公知申請の時のみでは？

26

本日のお話

1. 研究倫理審査委員会の絞り込み
2. 社会保険診療報酬支払い基金 審査情報提供委員会
による薬事承認(適応外)品目への保険償還可否判断
3. PETプローブを巡る規制緩和
4. 医師主導治験における課題
 - ①副作用情報の報告基準の企業との齟齬
 - ②同効薬の併用療法、保険外併用療養費の運用
 - ③先進医療Bと医師主導治験の使い分け
6. 高額な遺伝子情報に係るコンパニオン診断薬は
国民皆保険下で利用するのは無理？
7. 患者申出療養の実効可能性への疑義
8. ウルトラオーファン治療への医薬品開発と薬事承認
条件・期限付き承認の対象拡大

27

1 Recommendations

- 1.1 Oncotype DX is recommended as an option for guiding adjuvant chemotherapy decisions for people with estrogen receptor positive (ER+), lymph node negative (LNM-) and tumour endogenous growth factor receptor 2 negative (HER2-) early breast cancer
 - the person is assessed as being at intermediate risk and
 - information on the biological features of the cancer provided by Oncotype DX is likely to help in predicting the course of the disease and would therefore help when making the decision about prescribing chemotherapy and
 - the manufacturer provides Oncotype DX to NHS organisations according to the confidential arrangement agreed with NICE.
- 1.2 NICE encourages further data collection on the use of Oncotype DX in the NHS (see section 7).
- 1.3 MammaPrint, HER2 and MammaPrint are only recommended for use in research in people with ER+, LNM- and HER2- early breast cancer, to collect

2013年11月19日 FDAはCFTR遺伝子異常の診断に 次世代シーケンサー(NGS)を医療機器として承認 ゲノム医療、コンパニオン診断薬を運ぶ世界規模を米国に奪われた・・・

N Engl J Med 369: 2369-2371, 2013

First FDA Authorization for Next-Generation Sequencer
Francis S. Collins, M.D., Ph.D., and Margaret A. Hamburg, M.D.

Year	Cost per Genome (U.S. \$)
2003	100,000,000
2004	80,000,000
2005	60,000,000
2006	40,000,000
2007	30,000,000
2008	25,000,000
2009	20,000,000
2010	10,000,000
2011	5,000,000
2012	3,000,000
2013	5,000

ヒトWhole Genome 解析の費用は \$5000 を今や切っている。
ただ、日本の国民皆保険制度では
遺伝子解析には2万5000円しか出ない・・・

30

我が国のコンパニオン診断薬を巡る問題は
下記に収斂している

1. 知的財産権：ライセンス料（パテント）
これから当分出てくる分子標的薬のターゲットの
知財はほとんど海外企業のもの
2. 遺伝情報による差別禁止（被験者保護）
4. 検査法の品質保証・管理（標準化）
3. 国民皆保険下での使用は困難（保険）

31

HEALTH LAW, ETHICS, AND HUMAN RIGHTS

個別化医療に必須の遺伝子診断の特許は、欧米に完全に押さえられている。

医療機関で**診療として**
遺伝子検査を実施した場合に
「**特許の使用料を**
医療機関が払わなければならない」
という認識が
日本の医療機関にはありません

[illegible]

米国ではthe Genetic Information
Nondiscrimination Act (GINA)
が健康保険への加入や
雇用における差別を禁止

国政発0223第2号 平成23年2月23日	
【肥田管理計画書】	
1 樹木健康調査の結果概要	(1) 樹木の2次分岐部について ①主枝とのとり、進行した分岐部の上へ主枝側面を追加する
発生生物学的検査	樹皮腐爛菌測定検査 樹皮腐爛菌検査 樹皮腐爛菌検査
血液学的検査	血液学検査 血液学検査
血液学的検査	血液学検査 血液学検査
血液学的検査	出血・腫瘍検査 腫瘍検査 血液学検査
病理学的検査	組織病理学検査(細胞病理検査) 組織病理学検査(細胞病理検査) 組織病理学検査 免疫組織化学検査 分子生物学検査 免疫組織化学検査 免疫組織化学検査

[illegible]

検査者の氏名(姓・名) 野村 孝 橋本 正一 藤田 一 田村 真一	
検査場所としての連絡先 〒100-0001 東京都千代田区千代田	
先進医療の名称	遺伝性乳がん・卵巣がん症候群におけるBRCA1/2遺伝子診断
適応症	遺伝性が疑われる乳がんまたは卵巣がん
内容	
注 意 事 項 ① 本表は、医師の診断書と併せて提出する必要があります。 ② 医師の診断書と併せて、検査に同意した患者の同意書と併せて提出してください。 ③ 本表は、医師の診断書と併せて提出する必要があります。	検査結果の通知先 〒100-0001 東京都千代田区千代田
総合判定：	適 ・ 条件付き適 ・ 否

81

国立がん研究センター

先進医療評価室

国内で薬事法上未承認・適応外である医薬品について

http://www.ncc.go.jp/about/kenkankiyo/kenkankiyo_01.html

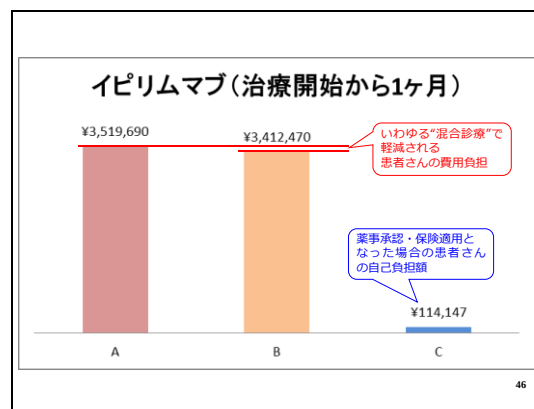
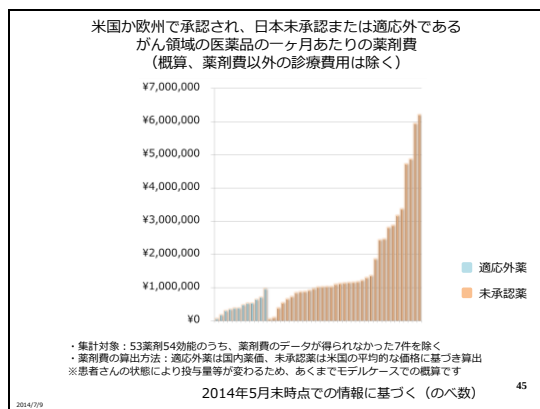
43

米国か欧州で承認され、日本未承認であるがん領域の医薬品数の推移—領域別—

	2000～2004 に承認	2005～2009 に承認	2010～2014 に承認	計
血液	1	4	10	15
皮膚	1	2	5	8
泌尿器	2	1	4	7
甲状腺がん			2	2
骨軟部		2		2
骨軟部・卵巣がん		1		1
頭頸部	1			1
乳がん		1		1
肺がん			1	1
胃がん			1	1
大腸がん			1	1
悪性腹水		1		1
合計	5	12	24	41

2014年5月末時点での情報に基づく（のべ数）

44

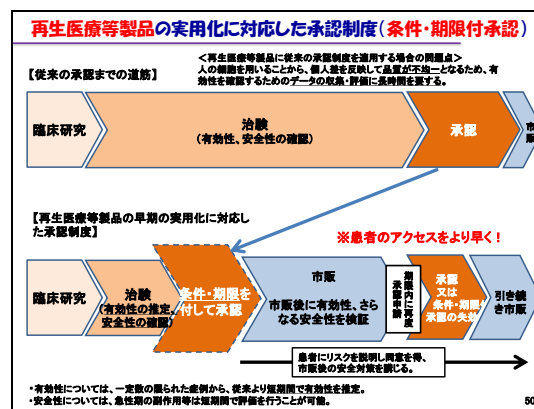
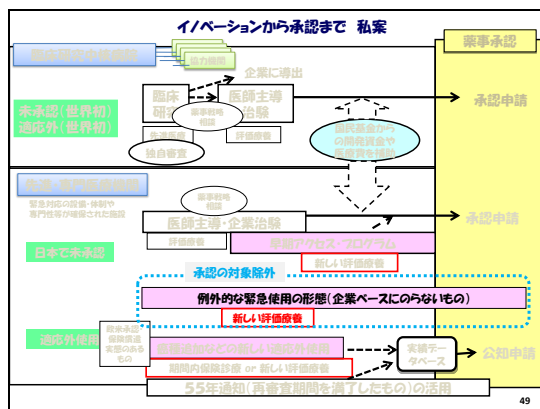


患者申出療養の真実

お金持ちしか受けられない制度なんです

47

- ## 本日の話題
- 研究倫理審査委員会の絞り込み
 - 社会保険診療報酬支払い基金 審査情報提供委員会による薬事未承認(適応外)品目への保険償還可否判断
 - PETプローブを巡る規制緩和
 - 医師主導治験における課題
 - 副作用情報の報告基準の企業との齟齬
 - 同効薬の併用療法の保険外併用療養費の運用
 - 先進医療Bと医師主導治験の使い分け
 - 高額な遺伝子情報に係るコンパニオン診断薬は国民皆保険下で利用するのは無理？
 - 患者申出療養の実効可能性への疑義
 - ウルトラオーファン疾患への医薬品開発と薬事承認条件・期限付き承認の対象拡大
- 48



講演3 山田 雅信(独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA) 審議役)
「革新的医薬品等の実用化に向けたPMDAの取組み」

猿田：3番目は山田雅信先生です。独立行政法人医薬品医療機器総合機構の審議役です。先生は1983年に東京大学薬学部を卒業され、東京大学大学院薬学研究科で修士過程を終わられた後、厚生省の厚生技官、1997年に国立医薬品衛生研究所の医薬品医療機器審査センターで審査第一部の主任審査官をやられています。2005年に厚生労働省の食品局安全対策安全使用推進室長、2008年にPMDA審査第一部長、2011年に厚生労働省医政局研究開発振興課治験推進室長、現在の役職に就かれました。

先生には今日は「革新的医薬品等の実用化に向けたPMDAの取組み」についてお話いただきます。山田先生、よろしくお願いします。

山田 雅信：ご紹介いただきありがとうございます。医薬品医療機器総合機構(PMDA)の審議役をしています山田と申します。PMDAは薬事の承認審査等を担当している機関であります。医薬品医療機器の実用化の出口は通常は薬事承認ということになっておりまして、その薬事承認のために治験あるいは臨床研究が行われています。

PMDAにつきまして簡単に紹介をさせていただきます。PMDAは平成16年2004年に設立されました独立行政法人で、設立から10年経過しています。業務としては医薬品、医療機器等の薬事法で規制をされているものの承認審査、安全対策、そして副作用被害等の救済という3つの業務です。設立前の前身は旧医薬品機構で副作用被害の救済と審査の中の一部調査業務をやっていました。承認審査の業務は厚生省の内部部局で当初やっていたのですが、国立医薬品食品衛生研究所の審査センターに移管されまして、そこからPMDAに移されました。それから安全対策業務についても厚生労働省が自らやっていたものを、PMDAの設立と同時に一部をこちらに移管されたということです。

PMDAは理念を掲げて3つの業務を行っています。この理念は現在の近藤理事長が就任された2008年に作られたもので当時の役職員の総意を結集して作られたものがあります。より有効で、より安全な医薬品医療機器をより早く届けるということを一つの使命として業務をやっているわけであります。PMDAは設立当初からドラッグラグへの対応というのが非常に重要な取り組みとして掲げられてきました。独立行政法人は制度から5年ごとの中期期間ごとに中期目標、中期計画を定めて業務をやっていく規定になっていますけれど、第1期目の最初の中期計画の時からドラッグラグへの対応は最重要課題でした。当初は申請から承認までの期間のうち実際に審査をやっている時間、つまり審査の過程で足りない資料を申請企業に求めたり、質問をしてその回答を作ったりという時間を除いた時間を短縮していこうとやってきました。実際に医薬品医療機器を使用する側からすれば早く承認が得られるというのは重要ですので審査期間を短縮していこうということで第1期中期計画の途中から、さらに審査員を

増員するとか抜本的な体制の強化というのもこの時から行われました。人員を拡充するためには財源が必要で、この時に承認審査の手数料を大幅に引き上げまして、医薬品業界の方々の多大なご協力をいただきました。承認審査手数料の引き上げと同時に人員の拡充をスタートさせました。

図は人員の体制の推移です。当初 210 人体制で発足して 10 年後には 3 倍に職員数は増えております。新薬の関係の増員は青いところが審査の人員です。大幅に増えていきます。その後、新薬の審査だけではなく安全対策、医療機器の審査にも人員を拡充し、人員が増えていきます。こうした人員の拡充以外にも改革を行い、年々処理する件数が増加、審査期間の短縮していることで成果を挙げてきています。

今日の主題の医薬品医療機器の実用化に向けてということですが、通常の場合には実用化のゴールは薬事承認です。薬事承認に必要なデータとしては、品質データ、非臨床データ、臨床データというのが必要です。さらには申請に使用されるデータは信頼性の確保が重要で、その信頼性の基準として GLP、GCP その他の基準が法律にもとづいて決まっています。臨床試験につきましては治験の制度が薬事法で決まっています。例えば治験をする前に事前に届け出をするとか、新しい治験薬ではじめて治験届け出をするときには安全性の調査の期間 30 日を経過した後でなければ治験を開始してはならないと決まっています。

通常は承認申請を行う製薬企業等が主導して治験を行います。医師主導の治験の制度が平成 14 年の薬事法改正で導入されて、承認申請をする製薬企業が決まっていなくても研究者の医師の主導で治験ができるようになっていきます。治験の計画の届け出数がこちらにあります。最近ではだいたい年間 600 件程度になります。医師主導治験につきましては、平成 15 年当初は年間数件程度だったのが最近では厚生労働省の研究費の拡充等もございまして少し増えております。件数にして 20~30 件程度、率にして数%程度というのが現状です。また医薬品というのは優れた医薬品であればあるほど世界的に、グローバルに開発されるものでありますので、グローバル開発に日本が乗り遅れないように、国際共同治験というのが重要です。表は全体の治験の中で国際共同治験の占める割合が増えてきていることを示しています。

健康医療戦略については、昨年、国民の健康寿命の延伸を掲げて日本再興戦略が閣議決定されました。これを受けて、健康医療戦略推進法、独立行政法人日本医療研究開発機構法、薬事法の改正が行われ、さらに再生医療等安全性確保法の制定がされています。そういった背景をふまえて、今年の 4 月 22 日に新しい健康医療戦略が閣議決定されています。この健康医療戦略の中の一つとして PMDA の体制強化というのが書かれています。その内容は、薬事戦略相談制度をはじめとした制度の拡充、PMDA 自体の体制強化、PMDA とその他のアカデミアあるいは国立衛生研究所等との連携を強化して、レギュラトリーサイエンスつまり薬事に関わる科学的な取り組みを普及させ、何をやれば承認に繋がるかをみんなで理解をして進んでいっていただきたいという内

容です。PMDA は設立から 10 年を過ぎ、11 年目から第 3 期中期計画に入っているわけですが、この第 3 期中期計画の中で主要課題としてドラッグラグ、デバイスラグを解消していこうという話です。それと同時に世界ではじめて承認されるようなものは安全対策も同様に強化していかなければなりません。

第 3 期中期計画で我々 PMDA として取り組むべきことはこの図のようです。今後の 5 年間ですが、5 年間の間に現在の 750 人体制から 1000 人を超える体制に拡充していきたいです。その中で特に世界に先駆けたイノベーションの実用化ということできくつか課題がありますので順にご紹介させていただきます。まず薬事戦略相談ですが、これは大学研究機関等のアカデミア、あるいはベンチャー企業を対象に PMDA が相談に乗っていくという制度でして、無料の事前面談と制度的な所について随時相談できる個別面談、具体的なシーズについての有料での対面助言と 3 種類あります。実施状況としては 2011 年 7 月から相談制度が始まって以来、個別面談 740 件、事前面談 900 件、対面助言 220 件という実績を挙げてきています。昨年大阪の梅田に関西支部をつくりまして、関西支部の方でも個別面談、事前面談の受付を実施し、これまでに数 10 件の実績をあげています。年度別の件数はこの図のようになっています。薬事戦略相談も今後さらに拡大をしようと、これまでは臨床試験の中でも探索的試験までのところでそれ以降は通常の治験相談に来ていただくような形だったのですが、一定の条件をつけて検証的試験についてもこの薬事戦略相談で扱っていこうと進めております。

また、レギュラトリーサイエンスの推進ということで薬事の規制について考え方をアカデミアの方にもよく知っていただこうと、いくつかの事業をやっております。その 1 つに革新的薬品・医療機器・再生医療製品実用化促進事業と銘打ち、厚生労働省の予算事業のプロジェクトで行っている事業があります。この事業では図に記載されたような 24 の研究機関のプロジェクトが、現在課題として採択されていまして、最先端分野の製品等についてガイドラインを作っていくとか、PMDA あるいは国立衛研との間で人材交流をおこない、レギュラトリーサイエンスの普及に務めることであります。また科学委員会も PMDA として独自の取り組みでやっています。どうしても我々は最先端の科学技術について追いつく努力はしていますが、分野によっては本当の専門家の知恵をお借りしなければならない部分がありまして、そのために科学委員会というものを設置して、各最先端分野の専門家の先生にお集まり頂き、今後出てくるだろう新しい製品に対する対応やガイドラインをどう考えていくかということについてご審議を頂いております。平成 26 年の 3 月までに 2 年間の第 1 期目の活動を終えまして、この表のような 3 つの報告書を取りまとめて頂いております。今年の 4 月以降は第 2 期の取り組みというわけですが、引き続き先生方を委員にお願いして活動を続けております。第 2 期に入ってから 5 つの専門部会を作り、それぞれの課題に対する検討を行って頂いております。5 つの課題はこの図のようになっております。最後に、次世代審査相談体制については、実は現在、我々が承認申請の時に頂いている申請資料

は、各試験の試験報告書ベースのものをいただいています。臨床試験のデータの場合だと個別症例ごとのデータを申請企業はお持ちなので、必要があれば我々の方からこういう切り口で解析をして下さいということをお願いして解析をして頂いてその解析後のデータを頂くという形をとっています。そういった現状から、今後は電子データを活用するという事で個別の症例のデータを申請時に電子データの形でいただいて、PMDA がその電子データを自ら解析をしていくという体制をこれから構築していこうと準備をしています。予定では平成 28 年度つまり 2 年後からこのデータ受け入れの体制整備を行うことになっています。これはいろいろなシステム開発やそのゲートウェイを作るとかそういうことから始まって、解析用ソフトウェアを導入して審査員に対する教育を行うことが必要になります。その後、本格的に解析を行い、承認申請のデータが複数の品目溜まってくれば、同じ領域の複数の品目から横断的に解析をしてガイドライン等の策定につなげていこうという計画です。

PMDA では、これまで説明させていただいたようなことを第 3 期中期計画のところで実施いたします。特に審査、安全対策、副作用被害救済という 3 つの業務の充実をさせることをいわゆるセーフティトライアングルと呼んでいます。そういった 3 つの業務から国民の皆様に医薬品医療機器の恩恵を最大限享受していただこうと業務を行っています。以上です。ご清聴ありがとうございました。

猿田：山田先生、ありがとうございました。お話しにありましたように、この 7、8 年ですごく審査が早くなり、外国に負けないぐらいのところまでできました。実は近藤理事長が就任された際に、私は学術会議からまとめをつくり、とにかく審査を早くしてほしい、そのために人数を増やしてほしい、と要望したが、まったくその通りのことをやっけていただいている。今の状況ではいろいろなところで、医師主導治験とか様々な治験が始まり、その相談にもすごくのっけていただいている。それでもこれだけのことをやっけていただいております、さらに新しい方向に向かっておられます。山田先生ありがとうございました。これで第Ⅱ部を終わります。

講師略歴

山田 雅信 （独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA） 審議役）

「革新的医薬品等の実用化に向けた PMDA の取組み」

1983 年 3 月 東京大学薬学部薬学科卒業

1985 年 3 月 東京大学大学院薬学系研究科修士課程修了

1985 年 4 月 厚生省入省 厚生技官

1997 年 7 月-1998 年 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
審査第一部 主任審査官

1999 年 4 月-2001 年 医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構治験指導部治験相談第三
課長

2005 年 4 月-2007 年 厚生労働省医薬食品局安全対策課安全使用推進室長
 2008 年 7 月-2011 年 独立行政法人医薬品医療機器総合機構新薬審査第一部長
 2011 年 8 月-2013 年 厚生労働省医政局研究開発振興課治験推進室長
 2013 年 7 月- 独立行政法人医薬品医療機器総合機構 審議役（新薬審査等担当）

講演資料 「革新的医薬品等の実用化に向けた PMDA の取組み」

山田 雅信（独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA） 審議役）

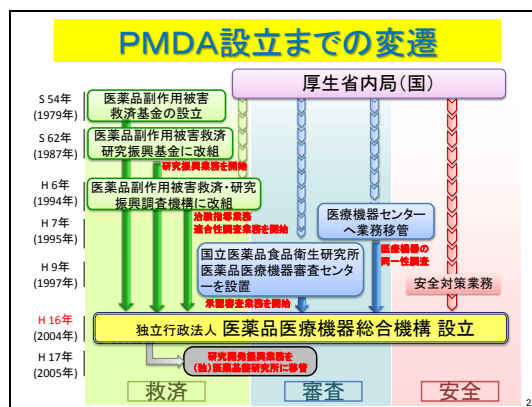
第2回 グローバルヘルスケア Symposium
 医薬品・医療機器の臨床研究と治験における最前線
 シンポジウム「日本における臨床研究と治験の現状と対策」

革新的医薬品等の実用化に向けた PMDA の取組み

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構(PMDA)
 審議役(新薬審査等担当) 山田 雅信

本講演の内容は演者の個人的意見であり、
 PMDA としての見解ではありません。

Pmda Pharmaceuticals and Medical Devices Agency



PMDA の理念 (2008 年 9 月)

わたしたちは、以下の行動理念のもと、医薬品、医療機器等の審査及び安全対策、並びに健康被害救済の三業務を公正に遂行し、国民の健康・安全の向上に積極的に貢献します。

- 国民の命と健康を守るという絶対的な使命感に基づき、医療の進歩を目指して、判断の遅滞なく、高い透明性の下で業務を遂行します。
- より有効で、より安全な医薬品・医療機器をより早く医療現場に届けることにより、患者にとっての希望の架け橋となるよう努めます。
- 最新の専門知識と鋭智をもった人材を育みながら、その力を結集して、有効性、安全性について科学的視点での確かな判断を行います。
- 国際調和を推進し、積極的に世界に向かって期待される役割を果たします。
- 過去の多くの教訓を生かし、社会に信頼される事業運営を行います。

Pmda

PMDA のドラッグ・ラグへの対応

平成 16 年 4 月 PMDA 設立

第 1 期中期計画 (H16-20)

(16 年 4 月以後の申請分)

- ・ (行政側) 審査事務処理期間 12 ヶ月を 70% (16 年度から 19 年度までの各年度)
- ・ (行政側) 審査事務処理期間 12 ヶ月を 80% (中期目標期間終了時の 20 年度)
- ・ (行政側) 審査事務処理期間 6 ヶ月を 50% (優先審査品目について、中期目標期間終了時の 20 年度)

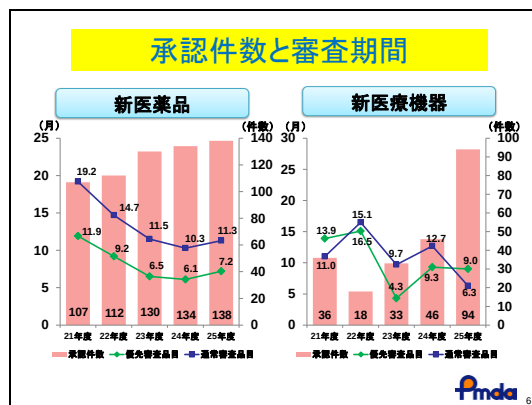
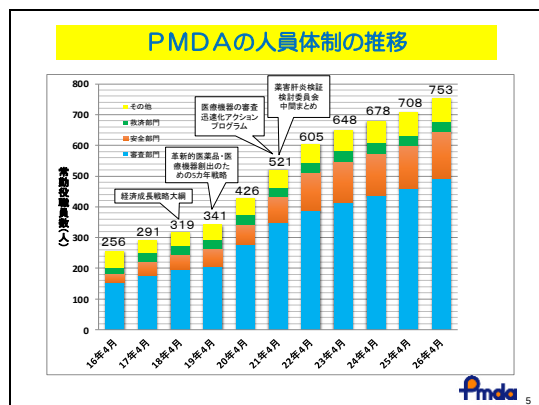
ドラッグ・ラグへの対応が急務であるとの認識により、中期計画を変更

第 1 期中期計画 (H19-20) の変更 → 第 2 期中期計画 (H21-25)

総合科学技術会議の意見書に基づき、承認審査の迅速化に取り組む。

- ・ 審査体制の充実 (審査員増員)
- ・ 審査期間の数値目標を設定

	審査期間 (月)	平成 19 年度	平成 20 年度	平成 21 年度	平成 22 年度	平成 23 年度
通常品目 (中央値)	審査期間	21	20	19	16	12
	行政側審査期間	13	13	12	11	9
	申請者側審査期間	8	8	7	5	3
優先品目 (中央値)	審査期間	12	12	11	10	8
	行政側審査期間	6	6	6	6	6
	申請者側審査期間	6	6	5	4	3

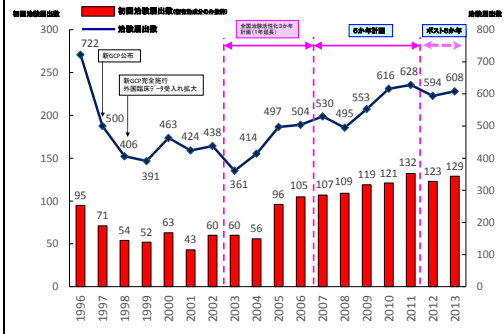


医薬品・医療機器等の実用化のためには

- ・ 実用化のゴールは薬事承認（保険収載）
- ・ 薬事承認申請に必要なデータ
 - － 品質に関する資料 → 恒常的な品質確保、安定性
 - － 非臨床試験に関する資料 → 安全性等の検討
 - － 臨床試験に関する資料 → 有効性、安全性の検証
- ・ 試験成績の信頼性確保
 - － GLP、GCP、信頼性の基準
- ・ 臨床試験については治験制度
 - － 治験届出、30日調査
 - － 企業主導治験、医師主導治験

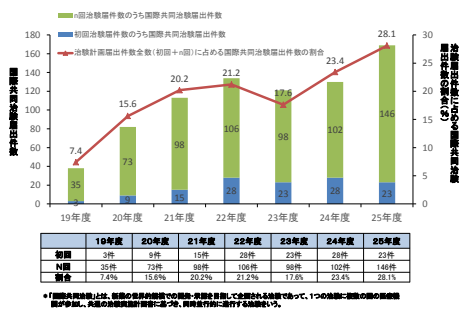
7

治験計画届出数の推移(医薬品)



8

国際共同治験の届出推移(医薬品)



9

健康・医療戦略

(平成26年7月22日 閣議決定)

国民の「健康寿命」の延伸

- 日本再興戦略-JAPAN is BACK- (2013年6月14日 閣議決定)
- 「日本再興戦略」改訂2014-未来への挑戦- (2014年6月24日 閣議決定)
 - 健康・医療戦略推進法、独立行政法人日本医療研究開発機構法
 - 薬事法改正(医薬品医療機器等法)、再生医療等安全性確保法

健康・医療戦略

- 国が行う医療分野の研究開発成果の実用化のための審査体制の整備等

PMDAの体制強化

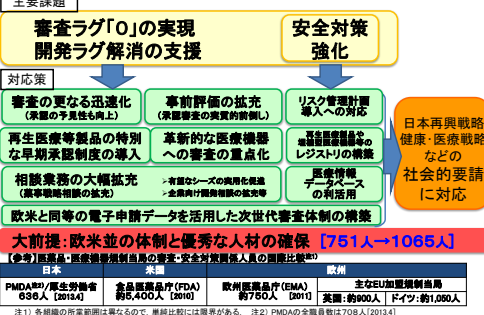
- 薬事戦略相談制度の拡充や優先的な治験相談制度の運用改善
- 薬事戦略相談等に関するPMDAの体制強化と、PMDAと連携した有望シーズの出口戦略の策定・助言等の支援機能を強化
- PMDAと国立衛研、大学、研究機関、医療機関、企業等との連携を強化し、研究開発におけるレギュラトリーサイエンスを普及・充実させる

Pmda

10

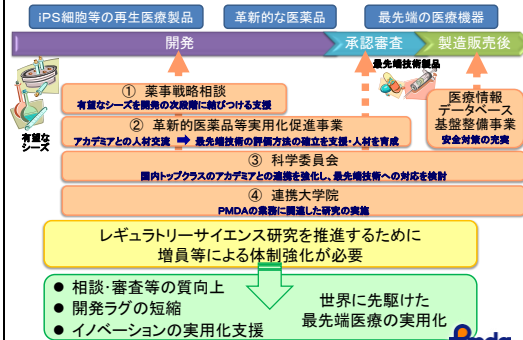
世界第一級の審査・安全対策機関を目指して

～PMDA第3期中期計画の主な項目～



11

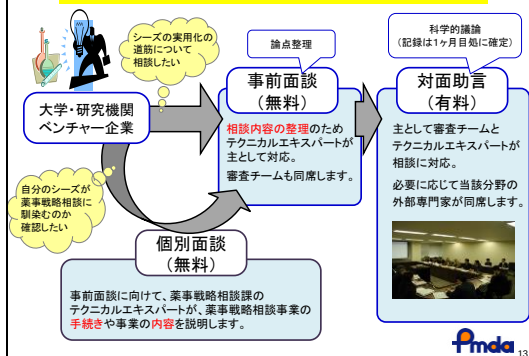
世界に先駆けたイノベーションの実用化へ



Pmda

12

薬事戦略相談



13

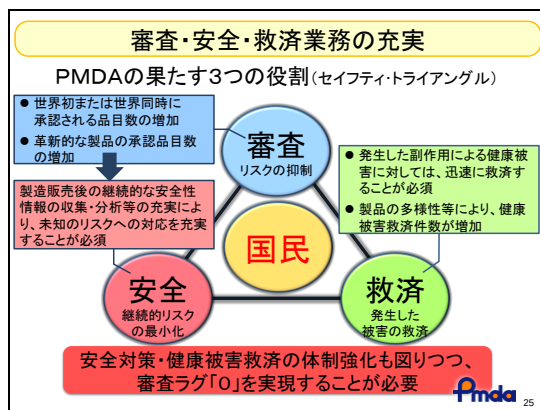
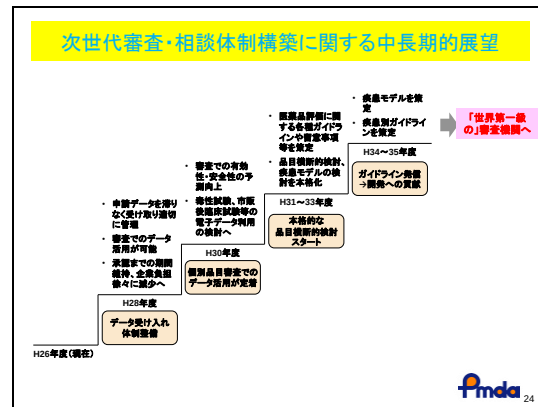
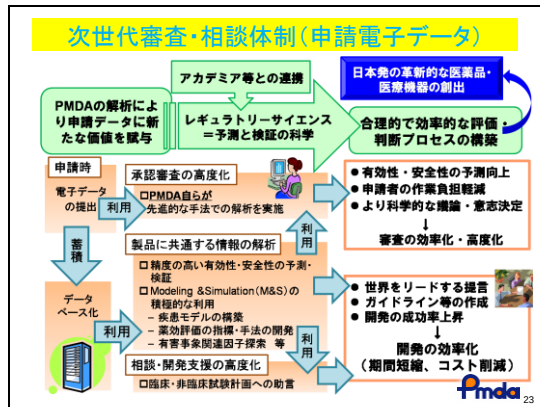
薬事戦略相談の実施状況

個別面談／事前面談／対面助言 総数内訳表					
※ 2013/7/1～2014/9/30までの実施件数					
相談種別	個別面談 (再生医療等製品を除く)	事前面談 (再生医療等製品を除く)	対面助言 (再生医療等製品を除く)	計	%
大学	295	124	28	219	30%
企業・ベンチャー	84	298	29	411	55%
研究機関・その他	29	38	7	74	10%
計	322	460	64	746	100%
%	30%	62%	8%		
うち再生医療等製品	10	23	6	39	

相談種別	個別面談 (再生医療等製品を除く)	事前面談 (再生医療等製品を除く)	対面助言 (再生医療等製品を除く)	計	%
大学	244	130	97	471	52%
企業・ベンチャー	49	184	122	275	31%
研究機関・その他	74	35	15	124	14%
計	367	269	274	910	100%
%	41%	29%	30%		
うち再生医療等製品	25	12	12	49	

相談種別	個別面談 (再生医療等製品を除く)	事前面談 (再生医療等製品を除く)	対面助言 (再生医療等製品を除く)	計	%
大学	76	27	21 (20)	124 (133)	59% (52%)
企業・ベンチャー	13	15	26 (40)	54 (63)	24% (27%)
研究機関・その他	12	5	11 (19)	28 (36)	12% (12%)
計	101	47	58 (89)	206 (232)	100%
%	50%	23%	27%		

14



ご清聴ありがとうございました！

fmda Pharmaceuticals and Medical Devices Agency

(財)グローバルヘルスケア財団における治験及び IRB の取り組み

林 衆治：第Ⅲ部に移る前に、「(財)グローバルヘルスケア財団における治験及び IRB の取り組み」についてお話しさせていただきます。

当財団は様々な取り組みの中でも特に 2 つをメインに取り組んでいます。その 1 つが財団の治験統括センター、もう 1 つは我々の協力法人が 7 年前からやっております、外部セントラル IRB です。

また、私どもは英語に関する認定試験にも行っています。国際医療英語認定試験、CBMS と呼んでいますが、我々医療現場でどうしても英語力が足りないとの声がありまして、これからオンリピックが間近に迫っており、外国人が医療を受けに来たらどうすれば良いのかということで、我々医療現場の人間として英語力をあげようと、試験を行っています。今年は 11 月 9 日に名古屋と東京で試験を行わせて頂きました。年に 1 回試験ということで今年は 3 年目を迎えています。

財団治験統括センターは図のような取り組みです。私共は、日本病院会の堺会長にご協力頂きまして、日本病院会の会員病院にアンケート調査を行わせていただきました、その結果から特に治験に関して、病院側の色んなニーズや問題点が浮かび上がって参りました。病院側の治験に対するニーズを財団がうまく取り持っていくことを目的としてこういったシステムを今年の 1 月に構築しました。このシステムのポイントは、IRB に関してはこの先端医療推進機構の方で運営する外部 IRB を使うということであり、現在 IRB は治験審査委員会と言いながらも、実態としては形骸化してしまっている懸念があるので、あるべき理想の姿に戻すべきです。そういったことから外部のセントラル IRB を使うということです。

また私どもは色々な医療機関とネットワークを構築しておりまして、これを治験コンソーシアムと呼んでいます。この目的は色々な治験に関する情報や治験活性化に関する研究について協力関係を構築することです。そうして色々な医療ネットワークと協力して治験コンソーシングを行います。我々が治験統括センターを運営する目的としては、こういった取り組みによって、企業と医療施設の間を仲介する形で治験を迅速に進めて、安心安全な治験を目指すということになります。

もう一つの IRB は私どもが 2007 年から運営させて頂いています。2007 年に初めて外部の治験審査委員会を構築して以来、委員会を増やし、現在東京で 1 つ、名古屋で 2 つの合計 3 つの審査委員会を運営しております。その中で私共は色々な病院から審査案件をもらいまして審査をさせて頂いております。3 つの審査委員会にそれぞれ様々な先生に入っていただくことで、公平な形での運営を目指しています。

財団の治験統括センターは全部で 5 つの部門があります。各部門はクリニカル・トライアルのコーディネーションをするという意味で構築しています。簡単ではありますが我々の財団の取り組みを紹介させていただきました。

講師 林 衆治 (一般財団法人グローバルヘルスケア財団 理事長)

講師略歴

1981年3月 名古屋大学医学部医学科卒業

1990年4月-1991年 米国ピッツバーグ大学外科

1993年7月-2002年 名古屋大学医学部第二外科 文部教官助手

2002年5月-2002年 名古屋大学医学部第二外科 文部教官講師

2002年7月-2005年 国立東名古屋病院外科医長

2006年1月-2009年 名古屋大学医学部先端医療バイオロボティクス学講座教授

2006年4月-2010年 中部大学客員教授 兼任

2009年9月-2010年 名古屋大学大学院医学系研究科

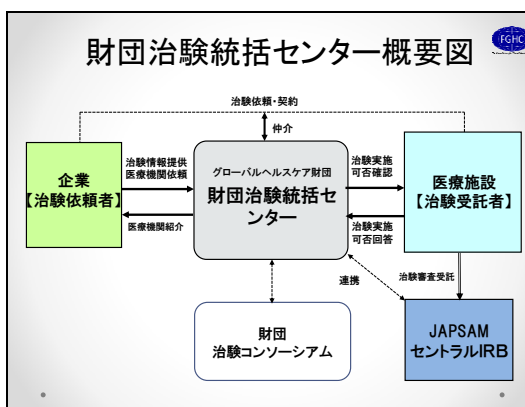
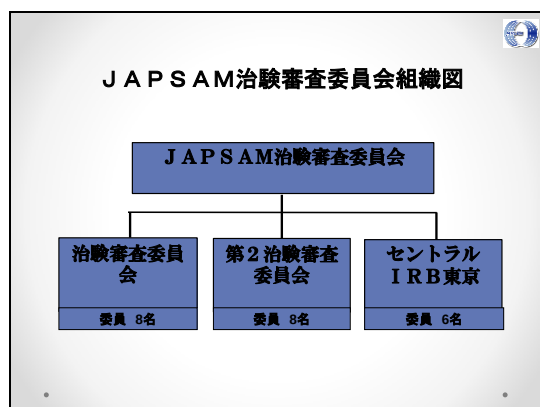
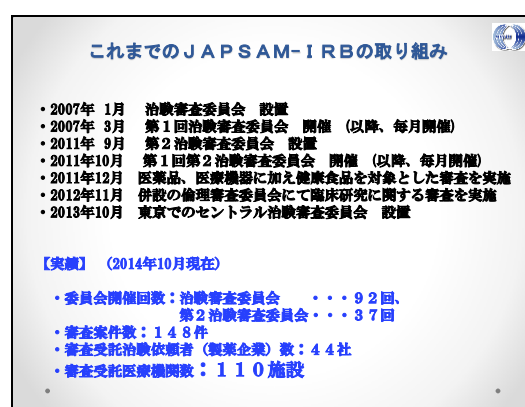
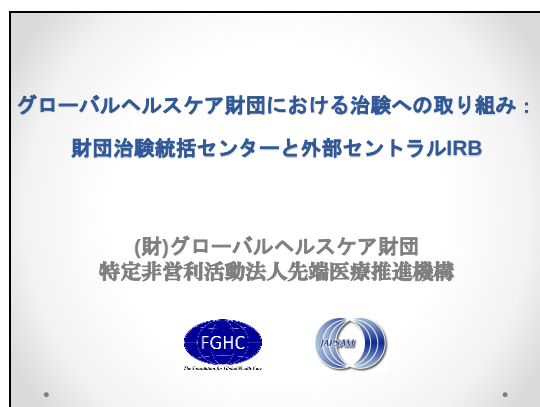
先端医療バイオロボティクス学講座教授

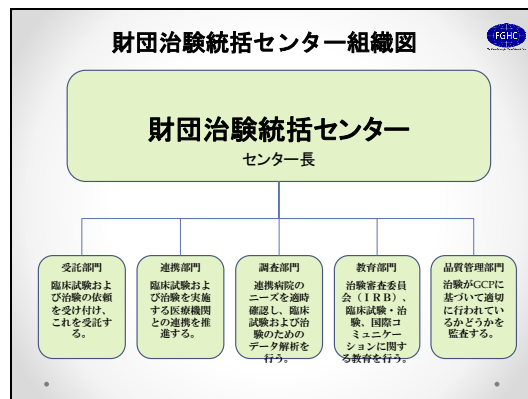
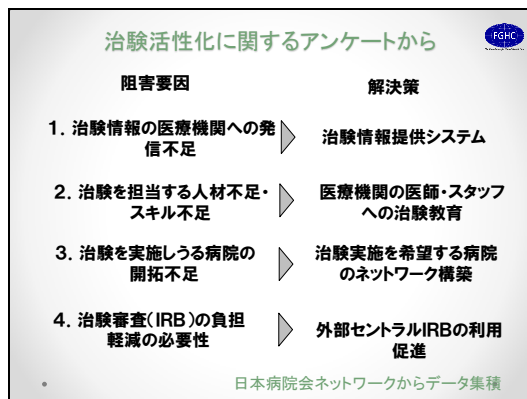
2010年4月- 一般財団法人先端医療ヘルスケア推進財団 理事長

2012年10月- 一般財団法人グローバルヘルスケア財団 理事長

講演資料 「(財)グローバルヘルスケア財団における治験及びIRBの取り組み」

林 衆治 (一般財団法人グローバルヘルスケア財団 理事長)





第 III 部 パネルディスカッション 「国際比較：臨床研究と治験」

司 会：堀田 知光（独立行政法人国立がん研究センター 理事長）

パネリストと演題

講演 1 「臨床試験評価に関する日米比較」

竹内 正弘（北里大学 薬学部 臨床医学教授）

講演 2 「世界の医療機器分野における臨床研究・治験の趨勢」

王 惠民（エドワーズライフサイエンス LLC コーポレート バイス プレジデント）

講演 3 「世界から見て日本の臨床研究政策はどうあるべきか」

宮田 俊男（内閣官房 健康・医療戦略室 医療研究開発等戦略推進補佐官）

堀田 知光：今回のテーマは「国際比較：臨床研究と治験」というテーマでございます。

今日の演者の方々は FDA で活躍された竹内先生、それから王先生はアジア、中国あるいは世界で色々な形で、特に医療機器に関係してご活躍でございます。宮田先生は厚生労働省医薬食品局審査管理課のご経験を活かして色々な所で神出鬼没に活躍されており、非常に面白い切り口で色々お話いただけるかと思います。

講演 1 「臨床試験評価に関する日米比較」

竹内 正弘（北里大学 薬学部 臨床医学教授）

堀田：最初に、竹内先生の方からお願いしたいと思います。臨床試験評価に関する日米比較ということで、よろしくお願いします。

竹内 正弘：堀田先生、ありがとうございました。今日は臨床試験の評価に関して日米比較の話をしていただいております。先ほど山田先生がおっしゃいましたように PMDA と FDA の違いを話させていただきたいと思います。アメリカでは、生データを主に解析するのは統計学者ではなく医師です。医師がデータセットを作り、どういう患者層に対して解析して欲しいかを統計学者に指示します。我々統計学者はサポートで入ります。データを解析し、審査の過程で外部の先生方に来ていただいて、ああでもないこうでもないというディスカッションをし、最終的にはアドバイザリーコミティーで結論を出します。日本では、山田先生のお話にもございましたように、未だ申請書類という書面上の評価で内部審査を行っています。審査の過程で外部の先生方の意見を聴き、解析が必要な場合は企業に解析を指示し、それが正しいであろうという仮定の下で評価をしているということです。その最終的な結果はホームページにアップされております。

私は今年の 8 月にボストンで開催された統計の国際学会に参加しました。その学会

で、国際同時治験をどのように実施すべきかというセッションが設けられ、FDA の Dr. Temple が座長でディスカッションが行われ、FDA の審査担当者と学術と企業の方々が集まり、私も招聘されました。そこでは、ニューイングランドジャーナルで発表された結果がそのまま FDA に申請され、ニューイングランドジャーナルでは、この薬は効いているという結論でしたが、FDA の見解はそうではないということがあり、どこに問題があつて、どうしないといけないかということが議論されました。この議論は 9 月に開催された FDA インダストリーワークショップに持ち越され、やはり Dr. Temple が座長をされたディスカッションがあり、これから国際同時開発を実施する場合には中間解析が必要で、中間解析はどのような形で実施すべきかについて、結論が出されました。その内容をご紹介します。これは統計学会で発表されたスライドです。この Kevin J Carroll という方は、元は企業の科学者でしたが、今はあるイギリスの CRO で働いています。PLATO という治験を題材にした発表です。急性の心不全の患者に対して、標準薬に対して新しい薬は影響があるかどうか、というトライアルを約 2 万例実施しました。これは国際同時開発で 41 の国が参加しました。残念ながら日本は参加しておりません。この場合、P 値が 0.003 で、非常に効いているという結果が、2009 年のニューイングランドジャーナルに掲載されました。この結果を FDA にそのまま申請したところ、この結果は信用できないという見解が出ました。全体としては効いているが、アメリカに限ってみると効いていないのではないか、ということでした。FDA はこの結果をもって承認するかどうかと大議論になりました。FDA のアドバイザリーコミッティーの結論としては、アメリカで実施されたクリニカルトライアルに問題があったのではないかと、データがおかしかったのではないかと疑われるということでした。そこで査察をいたしました。問題はなかったことが確かめられました。国際的に権威のある Dr. DeMets が、アドバイザリーコミッティーで「そうは言ったとしても 41 カ国で治験をやっているのだから、効いてるか効いていないかの違いはただのチャンスであつて、仕方がない」と発表しましたが、FDA は、チャンスの違いという議論では承認出来ないとし、アメリカとアメリカ以外の被験者の間で、どのような原因で違いが起こったのかを、徹底的に調査してほしいというリクエストが企業にもたらされました。そこで企業は、体重、BMI、年齢、服薬開始時期などを調べました。一番問題になったのは医療環境の違いです。急性心不全の患者なので、アスピリンを服用していますが、その使い方が違っていることに気づきました。他の国々に比べると、アスピリンの使用量が非常に多いという結果が出ました。そこで統計解析を行ったところ、確かにアスピリンの使用法が、アメリカとその他の 40 の国の間では大きく違っていました。すなわち、薬の影響の違いは、民族差ではなくて、医療環境の事情の違い、すなわちアスピリンの使用法の違いによるという結果が出ましたので、企業は FDA に異議を申し立てました。2011 年 1 月に企業が異議を申し立てて、2011 年 8 月に、FDA はアスピリンについて、しっかりした解説が必要だと指摘しまし

た。そこで、アスピリン用量が 100mg 以上の患者には使わない、75mg から 100mg までの用量であれば、この薬を使用するという注釈がつくことで、FDA は承認したそうです。

この会議が終わった後の 9 月に、FDA と企業の間で、国際同時治験をどうするかという会議があり、Dr. Temple は、国際同時治験を実施する場合は、アジアは遅れて入ることになるが、アジアの医療環境は欧米と違っているかもしれないので、その場合、有効性はどのような形で変化するかということを注意深く見る必要があるということ提言しました。審査官は、アスピリンの影響・効き方をみるのではなく、どのような形にすればアスピリンの効き方に頑健性があるかという視点で、レギュラトリーサイエンスの理解が必要であるということを指摘しました。また、統計解析はどんどん難しくなっていますが、統計解析ソフトではボタンを押すだけで簡単に P 値が出てきます。この P 値についてしっかり理解している統計学者と、臨床現場の特異性をしっかり理解している医師が必要であるということを明言しました。

私は、審査をする場合は産官学の意見交換を行い、最終的に誰のための臨床試験かということを念頭に薬の開発をしていかないといけなくと常に感じています。学術と規制当局との間のコラボレーションをしっかりとしないと、独善的な方向に向かってしまい、誰のための臨床試験か分からないということが起こるのではないかと思っております。どうもご静聴ありがとうございました。

堀田：竹内先生、ありがとうございました。時間内に要領よくおまとめいただいて、ありがとうございました。ただ今のご発表に特化した質問を 1、2 受けさせていただいて、後でディスカッションしたいと思いますので、ここで何かスペシフィックなことがありましたら、どうぞ。

四方 義啓：統計をやっております四方と申します。今のお話、非常に興味深く聴かせていただきました。特に FDA の対応が非常によろしいので感心した次第です。先程山田先生のお話の中にもありましたように、最近どんどん治験がグローバル化しております。そう致しますと、国別の医療体制の違い、治験に対する臨み方、病気に対する哲学、これが異なっておりまして、非常にいいデータとこれは統計学的にどうしようもないデータも全部あがってまいります。そうした時に、そのデータの間の差をみる、これを逆解析と申しまして、先程先生が仰いましたボタン押せば数字が出てくる統計は古い統計、逆解析はそこからアスピリン量が要因ではないかを見つけ出す、これをやれる人がなかなかいません。FDA はよくやったなと感激しております。実は日本でもまさに統計学者としてそれが求められておる気が致します。これからの医学はどうしても統計を使わなければいけない、これはもう明らかなことでございますけれど、その時に逆解析、今の FDA のようなパターンできないと単なる数字のゲームに終始して、患者のためにならない、製薬企業さんのためにすらならない、将来の方向を見るときにも意味がないということになります。データの処理をどうお考えか、逆解析に

ついて、先生はどのような見解をお持ちかを、お聞かせいただきたいです。

竹内：逆解析というか、普通はニューイングランドジャーナルが欲しいのは、どれだけ薬が効いてるかという統計的なポイントエスティメータです。FDA の審査官は、効いている幅がどれだけあるか、その幅は数学的条件がありますが、これを変えた場合、この幅が一定かどうかというところを見ます。ニューイングランドジャーナルに出す統計と FDA の審査官の統計は、視点が全く違うのです。たとえば脳腫瘍の薬でランセットに発表されて非常に効いているという結果がある。逆の所を見ると、全く効いてない。その辺りの所謂レギュラトリーサイエンスの考え方と、所謂サイエンスの考え方では統計的に見ている部分が全く違っています。そのあたりをどうトレーニングするかということが、私は大切だと思います。

堀田：ありがとうございました。

講師略歴

竹内 正弘 （北里大学 薬学部 臨床医学教授）

1991 年 11 月 ハーバード大学大学院にて Sc.D（生物統計学）取得。

1991 年 12 月 米国食品医薬品局（FDA）入局

薬品評価研究センター（CDER）生物統計 I 部。

1999 年 4 月 北里大学 薬学部 臨床統計部門を開設、教授に就任。

2002 年 4 月 北里研究所臨床薬理研究所長を兼任。（2013 年 6 月迄）

2006 年 4 月 北里大学 薬学部 医薬開発部門を開設。教授を兼任。

2008 年 4 月 北里大学と北里研究所の統合により現職となる。

講演資料 「臨床試験評価に関する日米比較」

竹内 正弘（北里大学 薬学部 臨床医学教授）

コンテンツ

臨床試験評価に関する日米比較

- 臨床評価に関する日米評価の相違
- 例
- まとめ・提言

北里大学薬学部臨床医学
竹内正弘

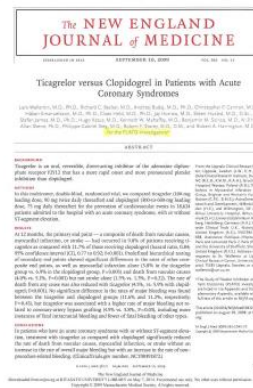
臨床評価に関する日米比較

米国

- 申請書類評価
 - 生データ解析
 - 医師、統計学者
 - 審査結果の外部での議論
 - アドバイザリー公開発表
 - 各学会での結果議論

日本

- 申請書類評価
 - 申請書類の評価
 - 評価結果に対する内部での議論
 - 審査報告書のHPへのアップ



Statistical evaluation and analysis of regional interactions: The PLATO trial case study¹

Kevin J Carroll

PLATO¹

- Randomized double-blind study comparing BRILINTA (N=9333) to clopidogrel (N=9291), both given in combination with aspirin, in patients with acute coronary syndromes.
- Primary endpoint was time to first occurrence of CV death, MI or stroke.
- Randomisation across 41 countries.
- Primary endpoint met for BRILINTA 9.8% vs 11.7% events HR = 0.84 95% CI 0.77-0.92; p=0.0003.
- Benefit also seen in overall mortality 4.5% vs 5.9% events HR = 0.78 95% CI 0.69-0.89; p=0.0003.

¹ Wallentin, L et al. (2009) N Engl J Med Vol 361(11):1045-57.

...However, the treatment effect was inconsistent across pre-defined geographic regions

- 31 pre-specified descriptive subgroup analyses conducted for consistency
- No α -level adjustment for multiplicity
- Indication of qualitatively different outcomes by region
- Results in NA appear to be driven by US: HR 1.27 (0.92, 1.75)

Characteristic	Total Patients	Tic	Clop	HR (95% CI)	Interaction p-values
Geographic Region					
Asia / Australia	1714	11.4	14.8	0.80 (0.61, 1.04)	0.045
Cent / Sth America	1237	16.2	17.9	0.86 (0.65, 1.13)	
Euro / Mid E / Afr	13658	8.8	11.9	0.80 (0.72, 0.89)	
North America	1814	11.9	9.6	1.25 (0.93, 1.67)	0.01*

DerSimonian and Laird Random Effects Analysis Across 4 Regions:
HR = 0.89 95% CI (0.74, 1.07), p=0.21*

* = post hoc analyses

Chance or A Real Difference Between Regions?

Possible Explanations:

1. Systematic issues in trial conduct at US sites
 - Ruled out
2. Play of chance
 - Plausible
3. Difference between US and non-US populations in important baseline characteristics or aspects of clinical management
 - Requires extensive investigation

FDA Summary Review¹, 8 July 2011

- "...the finding suggests that the overall result might not apply to the US—and, in fact, appears to be adverse. In such a case, I believe that part of due diligence, on the part of the review team and the sponsor, is to evaluate such a finding to see how credible it is."
- Dr Stockbridge, Director Division of Cardiovascular and Renal Products.

¹ http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfa_docs/nda/2011/022433Orig1s000100c.cfm

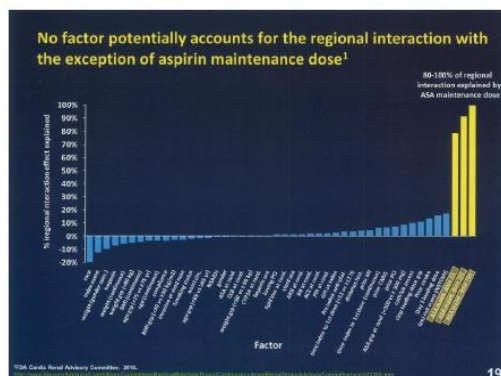
3. Are There Imbalances in Baseline Characteristics or Clinical Management That Might Explain the US vs Non-US Regional Interaction?

Factors evaluated in exploratory analyses

• Race	• NSAID at rand.	• GPI at rand.
• Index event	• Gender	• Pre index anti-plat.
• Weight*	• CCB at rand.	• Diabetes hist.
• Troponin	• Time index to 1st dose*	• Prior MI
• BMI*	• CYP2A at rand.	• Prior CABG
• Age*	• Heparin use	• Prior PCI
• Compliance	• PCI <24h of rand.	• Cath lab access
• ASA at rand.	• Lipid low at rand.	• Clop loading dose
• Invasive or med man	• Stent use	• TIMI risk score
• Smoking status	• ARB at rand.	• ASA loading dose
• Waist circumference	• BB at rand.	• ASA maintenance dose*
• ACE at rand.	• PPI at rand.	

- * Some factors defined in different ways, e.g. age: <65 vs ≥ 65 and age <75 vs ≥ 75.
- * ASA dose defined for patients who had (i) at least 5 days or (ii) at least 2 days of ASA; and (iii) as agreed with FDA, for patients with at least 1 maintenance dose to avoid the biasing influence of high ASA loading dose.
- * ASA loading dose considered separately.

¹ http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfa_docs/nda/2011/022433Orig1s000100c.cfm



Univariate and Multivariate analyses confirm ASA dose as the only factor associated with a differential treatment effect

Factor	χ^2	P-Value
Age	89.27	0.0001
Weight	22.91	0.0001
Median ASA dose	24.87	0.0001
Troponin status	21.15	0.0001
Ple-index event anti-platelet therapy	20.81	0.0001
Diabetes history	41.85	0.0001
Prior MI	36.16	0.0001
Prior CABG	24.21	0.0001
Compliance	20.20	0.0001
Hypertension	21.95	0.0001
Use of DES or BMS	22.81	0.0001
Access to cath lab	17.51	0.0006
Randomized treatment	9.36	0.0022
GPIIb/IIIa inhibitor usage in index hosp	9.32	0.0025
PPI use	8.64	0.0033
Median ASA dose x treatment	8.67	0.0045
Index event	10.75	0.0189
Ischemic or medical event	4.62	0.0317
Waist circumference	3.89	0.0486

Median ASA dose is the only factor predictive for a differential treatment effect

- FDA CRL 16 December 2010**
- 13 new ASA definitions x 4 covariate classifications x 4 endpoints x 3 populations x 4 different imputation methods for missing ASA data.
 - Analyses via 6 different, increasingly complex Cox regression models + categorical analysis.
 - Categorical subset analyses for STEMI/NSTEMI, invasive/non invasive strategy by intent and early/no early intervention x 8 ASA definitions x 5 endpoints x 3 populations x 4 imputation methods.
 - ASA dose on T vs C x 8 ASA definitions x 3 populations x 4 imputation methods for pts going to angioplasty, pts with and without a stent and by type of stent.
 - FDA 'worst case' imputation: 13 new ASA definitions x 3 populations x 2 Cox regression models + categorical analysis
 - Forest plots 13 ASA definitions x 3 populations x 4 imputation methods = 156 for primary endpoint
 - HR vs ASA dose plots 13 ASA definitions x 1 endpoints x 3 populations x 4 imputation methods = 156 for primary endpoint
- Full response and analyses submitted 20 January 2011

- FDA Summary Review¹, 8 July 2011**
- "... post-randomization dose of aspirin does appear to account for regional differences, at least in the statistical sense. The Agency issued a Complete Response letter on 16 December 2011. I interpret the Agency's position with regard to approval to have been critically dependent upon the persuasiveness of the aspirin hypothesis. Had the Agency been ready to accept the regional disparity in results as a chance finding, it would have approved Brilinta in the first cycle"
- ¹ <http://www.fda.gov/oc/ohrt/Brilinta/Brilinta%20Summary%20Review%20070711.pdf>

- US Label**
- WARNING: ASPIRIN DOSE AND BRILINTA EFFECTIVENESS**
- Maintenance doses of aspirin above 100 mg reduce the effectiveness of BRILINTA and should be avoided. After any initial dose, use with aspirin 75-100 mg per day.
 - "Like any unplanned subset analysis, especially one where the characteristic is not a true baseline characteristic (but may be determined by usual investigator practice), the above analyses must be treated with caution. It is notable, however, that aspirin dose predicts outcome in both regions with a similar pattern, and that the pattern is similar for the two major components of the primary endpoint, CV death and non-fatal MI."
 - "Despite the need to treat such results cautiously, there appears to be good reason to restrict aspirin maintenance dosage accompanying ticagrelor to 100 mg. Higher doses do not have an established benefit in the ACS setting, and there is a strong suggestion that use of such doses reduces the effectiveness of BRILINTA."

まとめ・提言

- 臨床試験の複雑化
 - 臨床試験のグローバル化
 - 専門的知識・RS理解の必要性
 - 臨床的・統計的・倫理的・経済的・社会的条件
- 審査報告の透明性
 - 産・官・学での意見交換
 - 誰のための臨床試験
- 最新の科学情報・判断を応用したRS
 - 規制当局、学術とのコラボ

講演2 王 惠民 (エドワーズライフサイエンス LLC

コーポレート バイス プレジデント)

「世界の医療機器分野における臨床研究・治験の趨勢」

堀田：それでは二番目は、世界の医療機器分野における臨床研究治験の趨勢ということで王 惠民先生にお願いします。よろしくお願い致します。

王 惠民：ただ今ご紹介にあずかりましたエドワードライフサイエンスの王と申します。私からは企業の側から今世界の中で起こっております臨床の研究だとか、治験の状況っていうことを簡単にお話ししたいと思っております。今日カバーしたいと思っておりますのは4つのサブジェクトです。1つ目は臨床治験のグローバル化。これは今まで何人かの先生方からもお話がありました。どうしても今世界の中ではヨーロッパとアメリカ FDA の薬事の要件が大きなインパクトをあげますので、その話を少しさせていただきたいと思います。2つ目は、EU で今大きな変更が起こってきておりますので、その背景と、どのような方向に動こうとしているのかということをご説明します。それから3つ目に、クリニカルエビデンスが今後どのように求められていくのかというお話をしていきたいと思っております。

まず臨床研究のグローバル化ですが、これまで臨床研究は主にはアメリカあるいはヨーロッパの先進国で行われてきましたが、今後成長市場の国あるいは地域における、企業主導の臨床研究というのがどんどん増加する傾向にあります。この背景は後でご説明したいと思いますが、臨床機器の開発のグローバル化は、今後益々進んでいくと思っております。米国においても、海外で色々なスタディを行われたデータに基づいて、申請することが増加していると考えておりますので、そのようなことから臨床研究のグローバル化は続くと思われます。世界における薬事要件を決める中では、今後もやはりアメリカ及び EU は、市場規模・影響力を考えますと、今後もキーププレイヤーであり続けられると思われます。

世界で行われている治験のデータベースが、WHO のインターナショナル・クリニカルトライアルズ・レギュラトリブプラットフォーム (ICTRP) というところに登録されています。例えば clinicaltrials.gov に 2000 年くらいからデータ集積が始まったと聞いておりますが、国別の治験件数は、上からアメリカ、二番目に日本、ドイツ、UK、オランダ、フランス、カナダという順番で続いています。日本は国として見た場合に、アメリカに次いで二番目に治験の数が多い国です。ただ、EU はドイツ、UK、オランダなどの合計になりますので、EU を合わせて見ると EU が二番目に大きい治験の数ということになります。このうち約 8% が医療機器に関わる治験だと聞いております。

EU における薬事要件とアメリカにおける薬事要件についてお話させていただいて、EU が今後どのように変わるかという話に繋げていきたいと思います。EU における薬事要件は、皆さんもよく御存じの通り、認証機関 notified body というところが関与し

まして、一つの認証を得ることで、EU の加盟国全部に製品を登録する・上梓することが出来る仕組みです。認証が得られると、C マークというものが得られます。これは主にリスクアセスメントに基づいて認証の過程を決めていくという考えがその背景にあります。一番大きな違いは、EU の場合は基本的には安全及びその製品の性能を重視するということで、性能が規定されている通りの性能を持っているということが認められると、製品を上梓してよいということになります。これに対して、アメリカの FDA では、ハイリスクの機器、前例がないようなものは治験を求められるということで、プリマーケット・アプリケーション PMA と呼ばれますが、そのためには通常治験が必要で、それ以外の製品で 510(k) と呼ばれる承認でも臨床データが必要となることがあります。そのために製造者（企業）は、リーズナブルな範囲で製品の効果を示す必要があり、その効果を示すためにはかなり多くの症例を求められるということがあります。そのためには前向きは無作為臨床試験、所謂 prospective random clinical trial を求められる状況になります。臨床試験を求められる割合がかなり多いわけです。

先程の EU の話とアメリカの FDA の要件を一つケーススタディーで並べて、紹介させていただきたいと思います。これを見ると、いかに EU とアメリカが違うかということがよく分かります。これは吸引ができるガイドワイヤーで、ステント留置中に吸引を行うことができるかどうか、ということを求められる訳ですが、EU の方では安全性と、実際に留置中に吸引ができるという性能の証明だけを求められます。その結果求められる症例数は、わずか 22 症例の単群試験ということで、ヨーロッパでは認証を得ることができました。これに対して FDA は、クラス 2 のデバイスとして規定され、安全性は勿論、それと同時に有効性、つまり留置中に吸引をすることによって合併症が減るというエビデンスを求められました。そのためには、末梢の保護を比較するというので、800 施設の複数施設、無作為試験が行われました。22 例と 800 症例は大きな違いで、当然ながら企業にとってはこのような製品を導入するための費用が大きく違ってきます。承認のシステムの違い、考え方の違いによって、このような大きな違いが出てくるという状況です。

その EU では、今、薬事要件の見直しが進んでいます。2017 年を目標に要件を見直そうとしています。その背景には、色々な不祥事、デバイスに関わる合併症、社会で随分話題となるようなことが起こったことが背景にあります。低品質の工業用シリコンなどを使った豊胸剤の不祥事とか、人工骨頭のデバイス、メタる、メタルヒップの問題など、色々なことが続きまして、果たして今までの承認・認証の仕方でのいいのか、という安全性の疑問がわきました。今、その見直しが行われているということです。色々な中身・内容がありますが、一番我々にとって気になる大きな変更は、臨床評価と PMS（ポストマーケット・サベランス）の要求事項が明確になってくるのではないかと、です。時期としては恐らく 2017 年前後に変更されるだろうと言われております。この変更の大きな目的は、患者・使用者に対する安全性をより高めていくことだと言

われており、これは非常に大事なことだと思います。それと同時に、ノーベル賞の促進、あるいは使用導入の迅速化ということも掲げておりますので、これが今後保証され、今までより悪くならないように、我々のような企業としては願っております。

変更改善に関しては、製品の導入に関わるプロセス、薬事規制、臨床研究、市販後の安全性にまで関わってきます。さらには、治験に関わる透明性、治験のガバナンスに関しても、今後見直しをかけてくる要求事項を変えてくる可能性があると考えられております。クリニカルエビデンスも、今までは、メディカルデバイス・ダイレクティブ（MDD）というヨーロッパにおける規制の文書の中で、クリニカルエビデンスはこういうものが必要である、はっきり詳細に規定されておりました。これまでは、基本的には安全性と性能ということに焦点を絞り、その内容を証明する。基本的には文献、あるいは臨床前の試験のデータを活用して証明しますが、それが不足する場合は、前向き臨床試験でギャップを補完していくという考え方で進んできました。このクリニカルエビデンスは、機器のクラス分類、その製品に関して適切な文献が存在するかしないか、その製品に類似した医療機器が現存するか、あるいは適応はどうか、その技術、使用される素材が既に存在するか。こういうことをバランスにかけて、最終的には前向き臨床のデータが必要かどうか、ということが考えられてきました。今後はクリニカルエビデンスを示す治験は、7つのトピックが重要となるのではないかと思います。1つ目は、今後は文献のみでの受理というのは減っていくだろうと考えております。これは EU のみではなく、中国、あるいはインド、オーストラリアでも、承認のためには前向き試験のデータを求める例が増えております。それから EU の標準ですが、これまでは類似（similar）として認められていたことが、類似だけでは許されない状況になっていき、同等（equivalent）すなわち全く同じ技術、同じ適用、同じ生物学的特性を持っているものでなければ、前向き臨床データを求められるようになっておられます。2つ目は、症例数設定の根拠の精査です。先程の例でもございましたように、ガイドワイヤー22 例の症例数設定の根拠は何なのか、これまでこれについては要求事項がほとんどなく、今までは市販後モニターに大きく依存してきたことがあります。今後は統計学的に正当性がない、小さな症例数の治験は難しくなってくる、統計学的裏付けのある症例数を求められるようになってくるだろうということです。3つ目、治験承認までの時間は、これまで EU では治験承認までの時間は非常に速かったのですが、今後は、このように条件が厳しくなることによって、時間がかかってくるようになってくると予測されます。ただ、治験の承認は、より一貫性が高くなっていくことは、ある部分ではいいことだと思います。一つだけ、中国では、ハイリスク機器に関しては、治験承認が必ず必要になってくるといっても言われております。今後こういうところは見えていく必要があると思っております。それから、今後は市販のスタディに対する色々な要求が増えてくることが多くなると思っ

ております。それに関して、規制は既に存在しておりますが、まだまどうまくこれが施行されていないという状況で、EU・中国とも言えますが、今後は要求事項が増加していくことで、認証機関による治験計画、あるいは集めたデータのレビューの精査とが、さらに求められるのではないかと考えております。それから、もうひとつ大きな流れとしては、データ保護です。今までは、企業がデータを集めて、それを保護するという大事な役割がありましたが、今後はそのようなデータを使って、例えばヨーロッパで集めたデータをFDAの申請に使うとか、日本の申請に使う、あるいは逆に日本や海外で集めたデータをヨーロッパに持っていく、というように色々なことが考えられる状況になってきました。その中でいかにデータ保護を確保していくかということが大きな話題になっております。また、ビッグデータということで、色々な人の持っているデータベースを集めて何かの分析をするような場合に、その中身に対する保護はどのようにやっていくか、一つの大きな課題ではないかと考えます。もうひとつ大きな流れ、最近製品の上梓に関係してよく言われることは、レジストリーということです。それからもうひとつ大きな流れとしては、色々な国が各国での自国内での治験を求めているということが言えます。医療機器に関しては。まず、国内治験の流れですが、一つは先程の竹内先生の非常に面白い話で私も聞いててちょっと考えさせられるところがありましたが、今まではヨーロッパなどでやったデータを持ってきて、それを元に判断することがありましたが、白人の臨床データをアジア人の解剖学的形態に当てはめることへの懸念がありました。また、国内製造業あるいはR&Dの保護ということで、国内産業・国内研究を保護する政策の動きから、このような国内治験が増加する傾向にあると言えると思います。多国籍企業が世界で治験をやっているにも関わらず、地場の国内企業を保護するために、必ず国内での導入すら治験を要求されるという動きがあります。また、もうひとつレジストリーですが、製品のイノベーションのスピードが速くなり、これに対する規制をどう考えるか、なかなか難しくなっている中で、安全性をどう担保していくかという解決策として、レジストリーをやればよいのではないか、という流れで増えてきているように見受けられます。しかしながら、質の高いレジストリーを構築するのは非常に費用のかかることで、その中身も難しい、そのデータがどこに帰属するかという話もありますので、今後はもっと議論されないとはいけないと考えています。今言ったような動きは、世界各国どこでも見られることです。最後に、もう一つの大きな流れとしましては、私共のような企業にも求められていますのは、透明性、コンプライアンス、ガバナンスの明確化、オープン化を求められています。そのため、色々な規制も変わってきています。

今日の話の中で、2、3点挙げると致しますと、一つはEUの流れを懸念しております。これまで、多国籍企業は製品開発ができたところで、機器に関してまずEUに持って行き、早く認証を得て、そして実際の臨床の場で使ってもらうことによって、色々な改良点を把握しており、改良したことを、他国に持っていくという流れがありまし

た。EU はありがたい市場でした。しかしながら、先程のような安全性への懸念から EU が変わろうとしているということで、製品の導入にかかる時間も長くなるでしょうし、費用もかかっていくということで、今世界中どこを見ても、費用の増加は非常に大きな問題ですので、そのような中でイノベーションに対するスピードが遅れるのではないかという、大きな懸念を持っております。それから、もうひとつ自国内での治験を必ず求めるという流れも、懸念を持っておるところです。また、透明性・コンプライアンス・ガバナンス、こういうことに関しては、私のようなビジネスの中での活動を明確化していく、単純化していく、そういう効果があると思いますので、歓迎できる動きではないかと考えています。どうもありがとうございました。

堀田：ありがとうございました。世界のレギュレーションの流れが変わりつつあるということ、実感を持って、聞かせていただきました。

講師略歴

王 惠民 (エドワーズライフサイエンス LLC コーポレート バイス プレジデント)

1981 年	鹿児島大学医学部卒
1981 年～1986 年	慶應義塾大学附属病院勤務 麻酔科チーフレジデント
1988 年	シカゴ大学ビジネススクール卒 MBA
1988 年～1990 年	マッキンゼー・アンド・カンパニー ロサンジェルス支社アソシエイト
1990 年～1991 年	インテグレートッド・ストラテジーズ 副社長
1991 年～1993 年	ブーズ・アレン・アンド・ハミルトン シカゴ支社シニアアソシエイト
1993 年	米バクスター社 透析部門戦略シニア・マネージャー
1996 年	バクスター株式会社 製品・療法開発部長・心臓血管製品事業部 事業部長 (後にエドワーズライフサイエンス事業本部と改称)
2000 年 1 月	エドワーズライフサイエンス事業本部長
2000 年 2 月	バクスター株式会社代表取締役
2002 年 10 月	エドワーズライフサイエンス株式会社代表取締役社長就任
2004 年 5 月	インターコンチネンタル(現アジア・パシフィック/ラテンアメリカ) 担当兼任。現在日本、アジア・パシフィック担当コーポレート・バイス・プレジデントとして、日本、中国、インド、韓国、オーストラリアなどの国を含む地域の総責任者。

世界の医療機器分野における臨床研究・治験の趨勢

エドワーズライフサイエンス
王 惠民



- 臨床研究・治験のグローバル化
- EUにおける薬事要件
- USにおける薬事要件
- クリニカルエビデンスのトレンド



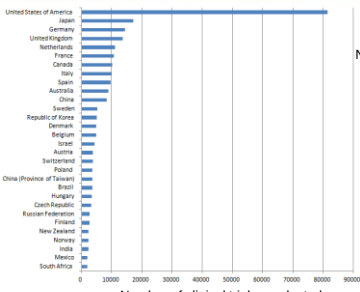
臨床研究のグローバル化

- これまで臨床研究は先進国で行われてきた
- 成長市場の国・地域における企業主導の臨床研究が増加しつつある
- 医療機器の開発のグローバル化はますます進んでいる
- このビジネスモデルの変更の流れは、製品開発から臨床使用までも含めて、薬事開発にとってのチャレンジとなる
- 海外スタディ・データに基づいたFDAへの申請は増加傾向にある

世界における薬事要件決定の中では、米国及びEUはキープレイヤーとしてとどまる(それぞれの市場規模、影響力のため)



治験が行われているのは—WHO International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP)



ICTRP
N= 297,026 all clinical trials

Medial Device Trials ~ 8%
n = 24,000

Raw data source: <http://apps.who.int/clinicaltrials/ctres/by?type=listing-1>



EUにおける薬事要件

MDDおよびEU共通の法規制に基づく市場への導入	・ 認証機関 (Notified Body) の関与 ・ 法律及びEU法規制に従う
一つの認証=	・ 全EU加盟国にアクセス
CEマークはリスクアセスメントに基づく	・ リスクアセスメントがCEマークによる認証の過程でのドライバーとなっている
米国よりも精緻な機器のクラス分類	・ 機器が身体と触れる時間、侵襲度などに基づくクラス分類
“安全及び性能”に基づく臨床評価	・ 米国とEUの明確な違い ・ 性能= 技術的なコンプライアンス



USFDA

ハイリスククラスIIIの機器あるいは前例となるようなものが存在しない新規の技術のpremarket approval application (PMA) には治験が通常必要となる。それ以外の510(k)と言われる承認でも臨床データが必要となることがある

製造者は製品がリーズナブルな範囲で安全であり効果があることを示す必要がある。このため、何百症例という十分に統計学的検出力を持たせた、前向き、無作為、臨床試験を行うこととなる

例外を認められたものを除き、治験製品の臨床研究には事前にIDEを得る必要がある。IDEはSerious Risk (SR) と Non-serious risk (NSR)にも基づいて判断される



ガイドワイヤー承認のケーススタディ

EU	USFDA
- 安全性及び性能を示すことでCEマーク取得 (ステント留置中に吸引ができる) 22例、単群試験	- 機器はClass IIと規定 - 安全性及び有効性(saphenous vein graftのステント留置中に合併症を減少する)の実証 - 末梢の保護を比較する800症例、複数施設、無作為化試験

U.S. Stern, D. Wahr, B. George et al., "Randomized Trial of a Distal Endovascular Protection Device During Percutaneous Intervention of Saphenous Vein Arteriovenous Bypass Grafts, Circulation, 115, 1395-1399 (2007).

U.S. Stern, D. Wahr, B. George et al., "Randomized Trial of a Distal Endovascular Protection Device During Percutaneous Intervention of Saphenous Vein Arteriovenous Bypass Grafts, Circulation, 115, 1395-1399 (2007).



EU薬事要件の見直し

- 背景
- 一般からの安全に対する要求
 - 16年間に亘るPIPによる低品質工業用シリコンオイルを使った豊胸材にかかわる不祥事
 - Metal-on-metal hip (人工骨頭)
 - 骨盤臓器脱メッシュ、ペースメーカーリードなどの注目されたケース




EU薬事規制: 今後の変更点

認証機関による事前アナウンスなしの
査察

時期?
2017年より変更予定

リスク評価の考え方への変更
(ISO 14971 のみでは不十分)

ISO 13485 QMS の要求事項の変更
(リスクマネジメントにより焦点)

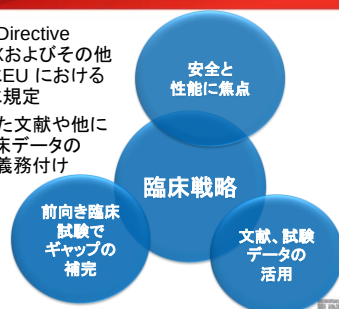
臨床評価とPMSIに対してより厳格な要求事項
(“類似医療機器” の臨床データにフォーカス)

将来の流れ—EUのMDDの見直しについて

- 主な目的
 - 患者、使用者のための安全性
 - イノベーションの促進
 - 産業競争力を強化
 - 市場導入の迅速化
 - 市販前と後のコントロールのバランス
- 変更と改善
 - 薬事規制
 - 承認の過程 – 市販前承認ではなく審査
 - 臨床研究
 - スポンサーという考え方
 - 多国間にわたる研究の調整
 - 市販後の安全性
 - 医療従事者による報告の充実
 - 安全性にかかわる問題に対して一定でタイムリーな対応
 - ビジネスと市場調査の分析の調整
- 透明性
 - オペレーター、機器の登録を一か所で管理
 - 機器のトレーサビリティの確保
- ガバナンス
 - 共通した解釈、施行のための仕組み作り
 - EU機関で事務的、技術的あるいは科学的な面からサポート

クリニカルエビデンス

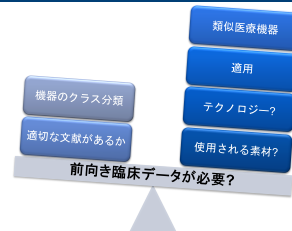
- Medical Devices Directive (MDD) のAnnex Xおよびその他の指導文書の中にEU における要求事項が詳細に規定
- 関連する発表された文献や他にアクセス可能な臨床データのレビューの添付の義務付け



Medical Devices Directive - 93/42/EEC

クリニカルエビデンス

EUでは認証までの薬事の過程は明確に規定されている
重要なのは前向き臨床データが要求されるかである



医療機器におけるクリニカルエビデンスを示す治験の最近の傾向

1. 文献のみでの受け入れは減少
2. 症例数設定の根拠の理由の精査
3. 治験承認までの時間
4. 市販後スタディの要求の増加
5. データ保護規制
6. レジストリーと各国自国内での治験
7. コンプライアンス、透明化、ガバナンスについて

クリニカルエビデンスの流れ

文献のみでの受理は減少傾向

- EU、中国、インド、オーストラリアでは承認のためには“前向き試験データ”が求められる例が増加
- EUの標準は“類似”から“同等”に変わりつつある
 - 同じ適用
 - 同じ技術
 - 同じ生物学的特性
 - もし“同等”でない場合、前向き試験データで“ギャップの補完”が求められる

クリニカルエビデンスの流れ

症例数設定の根拠の精査

- これまでEUやその他の国では症例数設定の規定や仮定には要求事項がほとんどなかった
- 統計学的正当性がない小さな症例数の治験が多かった
- 市販後モニターに大きく依存

今後

- 症例数について統計学的裏付けの提出
- 市販前の安全性確保の強化

クリニカルエビデンスの流れ

治験承認までの時間

- 治験申請前に“ギャップ”に対応
 - リスク評価
 - 前臨床試験
 - 生物学的安全性
 - 滅菌のバリデーション
 - “その他の要求事項”
- EU内の各国の法律がMDDと統一がとれてきており、治験の承認はより一貫性が高くなってきている
- 中国 - ハイリスク機器では治験承認 (Clinical Trial Approvals-CTA) が必要

クリニカルエビデンスの流れ

市販後スタディの要求の増加

- 規制はすでに存在、しかしまだ完全には施行されていない— EU、中国
- EU、中国、インド、オーストラリアでは一般的に市販後管理の一環として市販後調査の要求事項が増加
- 認証機関による治験計画や集められたデータのレビューの精査が進むことによりこの流れは続くと思



クリニカルエビデンスの流れ

データ保護規制

- 現存するデータ保護規制の適用に対する精査が進んでいる
- EU内での治験とEU外へのデータの提出(米国での承認申請のサポート)などに影響
- 国境を越えたデータの使用
- ビッグデータの構築



クリニカルエビデンスの流れ

レジストリーと各国自国内での治験

国内治験

- 国内治験の要求の増加
 - 白人の臨床データをアジア人の解剖学的形態に当てはめることへの懸念
 - 国内製造、R&Dのサポート
- 成長市場での国内産業や国内研究を保護する政策の傾向
- 増加傾向にある国内製造者や研究に基づく中位レベル以下の機器の参入
- 要求される治験について国内企業と多国籍企業との差をなくす

レジストリー

- 薬事の専門知識や薬事規制そのものが製品のイノベーションのスピードに追い付かなくなっている
- 安全性への懸念 - レジストリーが製品安全性のモニターとして考えられている
- しかし - 質の高いレジストリーを構築し維持することは非常にコストがかかる。また誰が資金を出すのか、データはどこに帰属するのかなどの問題がある

中国
インド
韓国
ロシア
日本
オーストラリア等



クリニカルエビデンスの流れ

透明性、コンプライアンス、ガバナンス

- 製薬、バイオテック、医療機器会社はこれまでになかったようなコンプライアンス問題に面している
- 薬事に対する厳密な精査というのはこれから弱まることはない
- 企業活動の中で会社や会社の評判、あるいは個人へのリスクを無視することはできない
- 営業やマーケティング活動、治験活動に使用する資金、患者や顧客の個人情報の保護や患者の安全性などが注視される
- 米国のみではなく成長市場の国も含めて、最近の注目を集めた捜査や踏み込んだ起訴は主要な企業にも多額の罰金の判定が下され、さらには刑事上の有罪判決が出ている

<http://www.pmc.com/clinicaltrials-life-sciences/governance/governance-risk-compliance-delivering-sustainable-solutions.html>



Edwards

Helping Patients is Our Life's Work, and *life is now*

Data Providers to the WHO ICTRP

Data Providers

Data sets from [data providers](#) are updated every Wednesday evening according to the following schedule:

Every week:

- Australian New Zealand Clinical Trials Registry, last data file imported on 2 November 2014
- ClinicalTrials.gov, last data file imported on 3 November 2014
- EU Clinical Trials Register (EU-CTR), last data file imported on 3 November 2014
- ISRCTN, last data file imported on 3 November 2014
- The Netherlands National Trial Register, last data file imported on 3 November 2014

Every 4 weeks:

- Bractean Clinical Trials Registry (ReBect), last data file imported on 13 October 2014
- Chinese Clinical Trial Registry, last data file imported on 3 November 2014
- Clinical Trials Registry - India, last data file imported on 13 October 2014
- Clinical Research Information Service - Republic of Korea, last data file imported on 13 October 2014
- Cuban Public Registry of Clinical Trials, last data file imported on 13 October 2014
- German Clinical Trials Register, last data file imported on 13 October 2014
- Iranian Registry of Clinical Trials, last data file imported on 13 October 2014
- Japan Primary Registries Network, last data file imported on 13 October 2014
- Pan African Clinical Trial Registry, last data file imported on 27 October 2014
- Sri Lanka Clinical Trials Registry, last data file imported on 13 October 2014
- Thai Clinical Trials Register (TCTR), last data file imported on 13 October 2014



Study and Intervention Type (as of November 05, 2014)	Number of Registered Studies and Percentage of Total	Number of Studies With Posted Results and Percentage of Total***
Total	178,158	15,039
Interventional	143,864 (80%)	14,108 (93%)
Type of Intervention*	Drug or biologic	92,904
	Behavioral, other	38,136
	Surgical procedure	15,688
	Device**	14,109
Observational	33,475 (18%)	931 (6%)
Expanded Access	272	N/A

<https://clinicaltrials.gov/ct2/resources/trends>



講演3 宮田 俊男（内閣官房 健康・医療戦略室

医療研究開発等戦略推進補佐官）

「世界から見て日本の臨床研究政策はどうあるべきか」

堀田：続いて宮田先生に「世界から見て日本の臨床研究政策どうあるべきか」というタイトルでお話ををお願いします。

宮田：今日は内閣官房健康医療戦略室の戦略補佐官というポストですが、健康医療戦略室長に助言を行うことが業務となっています。

もともとは私も医療現場で心臓外科医として働いておりましたが、当時、大学病院では心臓移植を待つ若い患者が大きな人工心臓を使っていた一方、アメリカやヨーロッパでは大変小さな人工心臓が使われていたわけです。この状況をなんとかしたいという一心で、心臓外科医から厚生労働省に移ることにいたしました。

重症の心不全の話をしますと、日本は臓器移植が少ないので、再生医療の方を攻めていかなければいけないと考えられていました。厚生労働省時代の私の関わった仕事のひとつが薬事法の改正です。これは今月 25 日に施行されますが、医薬品でも医療機器でもない再生医療等製品を世界で初めて法制度としてのカテゴリーを設けました。再生医療等製品は、先ほどの高橋先生の iPS の網膜の話にもありましたが、100 例対 100 例といったような比較試験を行っていたらいつまでも患者さんに届きません。そこで、フェイズ I やフェイズ II A の段階で有効性が推定されたら早期対応します。さらに先日、中医協でこれを保険ですべてカバーすることが決まりました。

法制度は基本的には最初の段階でどう作るかというのが肝でありまして、臨床研究の法制化など様々なことが決まっていますが、これをどう最初にするかというのがポイントとなってきます。医師主導治験というものはかつて薬事法を改正してつくられました。やはり最初の立て付けが悪くなかなか上手くいってませんでした。現場と政策の間に谷があるということですね。グローバルな視点と現場の視点を入れつつ現場と政策をつなぐということを最初に行わなければいけなかったわけです。今日は先進医療の話もありましたが、これも昭和 59 年の最初の立て付けが悪かったので、例えば混合診療の裁判など、いろいろな変遷を経てきました。しかしこれもまだいろいろな課題が残っています。

当時あった現場の問題としては、薬事制度の知識が医療現場にない、臨床試験の方法論、特にデータの信頼性の観点がなく、医療機関のインフラは不十分、ロードマップの出口が描けない、企業との調整ができないといったものです。さらに院内製剤の問題や、マンパワーも迅速性もない、臨床試験責任医師は通常業務で忙しいので治験どころではない、サポートスタッフもいないといった問題もありました。これらを同時に解決していかなければいけませんでした。そこで当時早期探索的臨床試験拠点や臨床研究中核病院や PMDA と大学の人材交流などいろいろなことに関わってきました。

日本はせっかく基礎研究をこうやって発展させて来たので、この成果を使って日本からフェイズ I をしっかりやって、世界に出して行くことが重要です。日本の製薬企業はトップ 10 の中にも入っていませんが、せっかくモノづくりも基礎研究もすごい土壤があるのですから、自動車業界のトヨタのように、製薬業界の中にも業界をリードする企業が出てこないといけないと思っています。そうするためには産学連携を進める必要があります。アメリカでは 10 年間の新薬の 6 割はアカデミア、アカデミア発ベンチャーと組んで生み出しています。

京都大学の本庶 佑先生の抗 PD-1 抗体は小野薬品から世界ではじめて承認されましたが、世界の販売マーケットはブリストル・マイヤーズが持っています。そういった状況の中で日本の製薬会社がトヨタのようになるためには、アカデミアとがっちり組んでいかなければなりません。日本は来年 4 月から日本医療研究開発機構 (AMED) がスタートし、理事長に慶応大学医学部長の末松先生が 3 月で慶応大学医学部長を任期途中で辞められて移るということです。まだ予算規模も小さいですが、小さな一歩として医療界産業界で支える必要があると思います。日本は基礎研究のレベルが高いわけですから、臨床研究のレベルも上げていって、好循環を生むようにすることが重要だと思います。

臨床研究をどうするかということですが、ノバルティスのディオバンの臨床研究の問題は多くの議論を引き起こしました。実際アメリカで FDA は治験と臨床研究に分けたりしていないですし、HP を見ますと治験で不正を働いた医師は名前が公表されてリストアップがされているわけです。臨床研究の法制化をすると、とてつもない書類手続きが増えるという懸念もされています。ぜひ現場の意見を聞きながら、細かいところを詰めることが必要だろうと考えています。その中でデータ管理、モニタリング、監査が入ってくるわけです。医師主導治験は求められる書類が多すぎて、1 回やったら 2 度とやりたくない「医師死亡治験」だといわれていましたが、既に改正され始めて、書類もかなり簡素化された形でできるようになっています。

日本医療研究開発機構が作られ、臨床研究中核病院も医療法上に基づいて指定がなされますが、臨床研究中核病院はリーダーシップが重要になります。例えば肺がんである遺伝子変異の症例が全体の 1% しかないとなると、10 例集めるのに 1000 例必要なわけです。ですので、色々な病院とネットワークを組む必要があります。さらにグローバルな視点で医療研究を捉えていくことが必要だと思います。京都大学の脂肪萎縮症の医師主導治験は 5 例程度ですが製薬会社がデータを引き継ぎいで日米で承認申請をしました。日本でもアメリカでも難病患者が助かっています。

今後の方向のポイントは、世界的なオープンイノベーションを進めていくこと、グローバルを意識した規制を構築することはもちろん、人材の育成を忘れてはいけません。キャリアパスも守ってあげるべきです。何でもかんでもアメリカやヨーロッパを真似するのではなく、日本の医療現場と 10 年後、20 年後の未来を踏まえた制度を構築

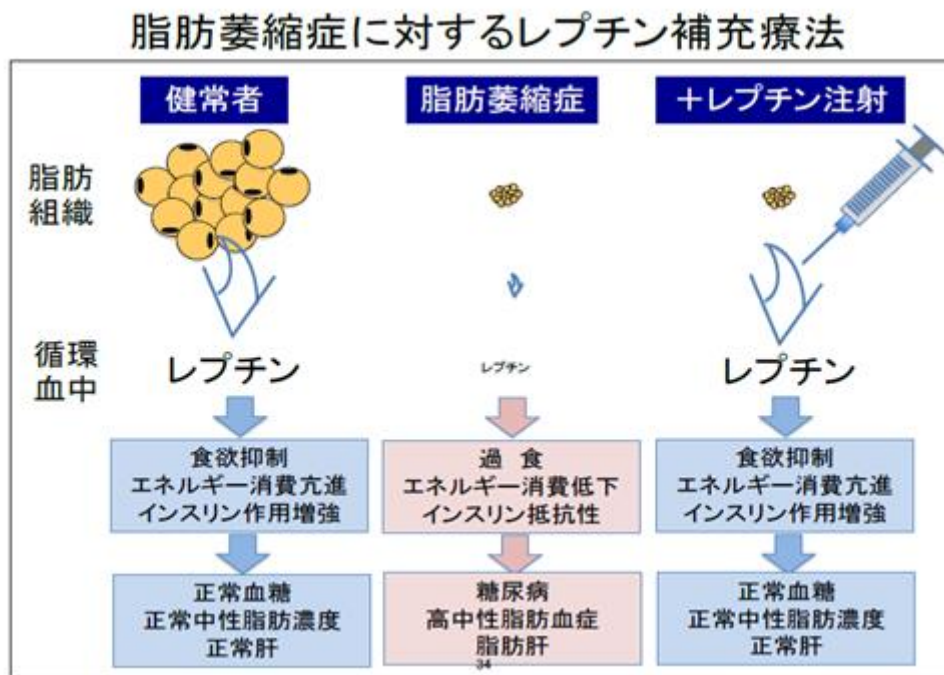
していくことが必要だと思います。例えば臨床研究を法制化する際には、あちこちの病院に倫理審査委員会があるのを集約化していく大きいチャンスだと思います。再生医療新法もリスクに応じてどの倫理委員会にかけていくか決まりますこういったものも参考にしながら臨床研究の法制化を検討してもらいたいと思います。

講師略歴

宮田 俊男（内閣官房 健康・医療戦略室 医療研究開発等戦略推進補佐官）

1999年早大理工学部卒業、2003年阪大医学部卒業。阪大病院で心臓外科医として緊急手術、人工心臓、再生医療に従事、その後、厚労省医系技官として薬事法改正、再生医療新法、税と社会保障の一体改革、治験業務の大幅な簡素化をはじめ数々の改革に関わったことで知られる。2013年11月より、内閣官房健康医療戦略室、戦略推進補佐官として安倍晋三総理から任命された。その他、黒岩神奈川県知事顧問、国立がん研究センター政策室長、阪大医学部招聘教授、京大産官学連携本部客員教授、黒川清代表理事の日本医療政策機構エグゼクティブディレクターを兼務。

講演資料抜粋



パネルディスカッション

堀田：時間が限られておりますので、講師の皆様一言ずつ言い足りなかったことをお話しさせていただきます。まずは竹内先生、お願いします。

竹内：私は薬学部にて臨床統計をやっていますが、今回驚いたことがあります。JCO に発表された宇野先生の論文を薬学部の学生が読んで、カプランマイヤー法で本当のデータを推測できるようになっています。薬学部から病院に行って、病院から帰ってくると、病院で何をやっているかを分かってきます。そのように色々な形で新しい統計学者が育っていけばと思っています

堀田：最近では分子標的薬も含めてナローな対象に向けて、開発を進めなければいけません。その際にクリアなバイオマーカーがあれば進めるということですが、希少になったものに対して、レギュレーションや評価はどのように変わってきますか。

竹内：非常に難しいと思っています。エボラについては心配しています。開発した企業がお金と薬を出すだけでサヨウナラではおかしいと思います。私は FDA にいるときにエイズ治療薬 AZT の審査官をしていて、それを出してきた満屋先生がおられ、CT4 カウンターのサラブレッドマーカーで揉めた経験があります。それをこれから薬や資金を提供するだけで、企業の考えがなくてやるのは危険かと思う。富士フィルムの方がフランス政府に、この薬はこのような問題があって、こう考えているが、フランス政府はどう考えるか、ということを書いていただいて、意見交換をする形で行かないと、対等の方にならないのではないかという気がしています。

堀田：王先生はアメリカと欧州のレギュレーションの動向についてお話しいただきましたが、日本も薬事法が改訂され、医薬品と医療機器を分けるようになってきました。王先生には、日本の動向は世界の中でどのように見えていますか。

王：私は薬事の専門ではないため、今後どうなっていくかは分からないところがありますが、日本はいろいろな新しい素材や製品、ものづくりの技術がありますので、医療機器の産業がもっと大きくなりませんかとおかしいと、前から言っています。日本が勝つとかアメリカが勝つとかそういう意味ではなくて、患者にとっていいものができるのがいいことですので、そういう意味で日本の技術が早く製品化されるように、法制度が変わっていくことが大事だと思います。その中で、企業から見ておまして、申請に関してのラグは短くなっていると身を持って感じています。しかし本当のピカシンの製品を出すまでに、申請までのラグはまだ大きく続いています。そこにはいろいろな難しいことがありますので、企業ももっと努力しないといけませんが、そこにどうやって日本を取り込んで、欧州だけでなく日本でも同時に新製品を出せるように変えていくにはどうすればよいか、考える余地があると思います。

堀田：今後、日本でどのように薬品と医療機器を分けてスピードアップしていくか。審査ラグは短くなってきていますが、全体を見ると着手が遅れているという問題はまだまだ

だ大きな問題としてあります。宮田先生は、着手から出口まで、そのどこに突破口を見出さなければいけないと思っていますか。

宮田：医療機器もこの 11 月 25 日で法施行されます。性能を重視して見ていこうとしています。最近の規制の傾向は、薬も「〇〇遺伝子変異陽性肺がん」などと狭いです。ある程度、アカデミックな形でがんを特定の遺伝子変異に着目して横断的に承認していくとか、医療機器もレジストリーが難しいという話がありましたが、これからしっかりと病院の臨床データをくっつけて、ビッグデータとして見ていく。というのがアカデミアと規制側のレギュラトリーサイエンスとしてのチャレンジだと思います。

堀田：皆さん、ありがとうございました。

総合司会：堀田先生、ありがとうございました。本日、このシンポジウムで発言していただいた皆様にもう一度、大きな拍手をお願い致します。

閉会挨拶

幸田 正孝（元厚生労働省事務次官、
一般財団法人医療経済研究・社会保険福祉協会 顧問）

総合司会：本日このシンポジウムにてお話しいただきました先生方に大きな拍手をお願いいたします。猿田先生、堀田先生、司会をしていただきありがとうございました。大変有意義なシンポジウムになったかと思います。主催者を代表して幸田正孝先生にご挨拶をお願いいたします。

幸田 正孝：本日はお足元の悪い中、多数お越しくださり、また最後まで熱心にお聞きとりいただきまして、ありがとうございました。私どものシンポジウムは 2 回目となりますが、今回のシンポジウムならびにパネルディスカッションは我が国で考えられる最強、最善の講師陣で、非常にホットな話題を提供していただいたかと思います。そういう自負をもって、私どもはこれからの財団の活動を進めて参りたいと思います。林理事長からもご紹介がありましたように、グローバルヘルスケア財団また先端医療推進機構では、治験および IRB の活動を行っております。この点につきましても、皆様からご理解、ご協力をいただけるとありがたいと思います。長時間にわたり、ありがとうございました。最後になりますが、座長を務めていただきました、三宅先生、猿田先生、堀田先生に改めて感謝を申し上げまして、閉会の辞とさせていただきます。ありがとうございました。

総合司会：幸田正孝先生、ありがとうございました。

謝辞

本シンポジウムの開催にあたってご尽力いただいたことを、主催者一同、心より感謝致します。

【後援団体・団体名】 五十音順

一般社団法人日本病院会、厚生労働省、公益社団法人東京都医師会、日本医学会、日本医師会、日本医師会治験促進センター、日本製薬工業協会

【後援団体・先生方】 五十音順

川原 章 先生、伍藤 忠春 先生、近藤 太郎 先生、堺 常雄 先生、高久 史麿 先生、多田 正世 先生、野中 博 先生、二川 一男 先生、山本 学 先生、横倉 義武 先生

【挨拶・司会】 プログラム記載順

高久 史麿 先生、二川 一男 先生、三宅 養三 先生、猿田 享男 先生、堀田 知光 先生、幸田 正孝 先生

【講師・パネリスト】 講演順

高橋 政代 先生、稲垣 治 先生、藤原 康弘 先生、山田 雅信 先生、竹内 正弘 先生、王 惠民 先生、宮田 俊男 先生

【協力】

上田 龍三 先生

【主催者】 五十音順

一般財団法人グローバルヘルスケア財団 役員（名簿記載順）

高久 史麿、小林 秀資、藤堂 省、林 依里子、林 衆治、岩田 久、王 惠民、小野 喜志雄、Kee Pookong、坂井 克彦、鈴木 敦詞、高橋 理一、馬場 駿吉、丸山 弘昭、李 小康、成瀬 恵治、虎谷 勝也、竹内 康二、岩月 舜三郎、加藤 延夫、小宮山 宏、齋藤 英彦、Som-arch Wongkhomthong、永津 俊治、西川 俊男、松尾 稔、三宅 養三

特定非営利活動法人先端医療推進機構 役員（名簿記載順）

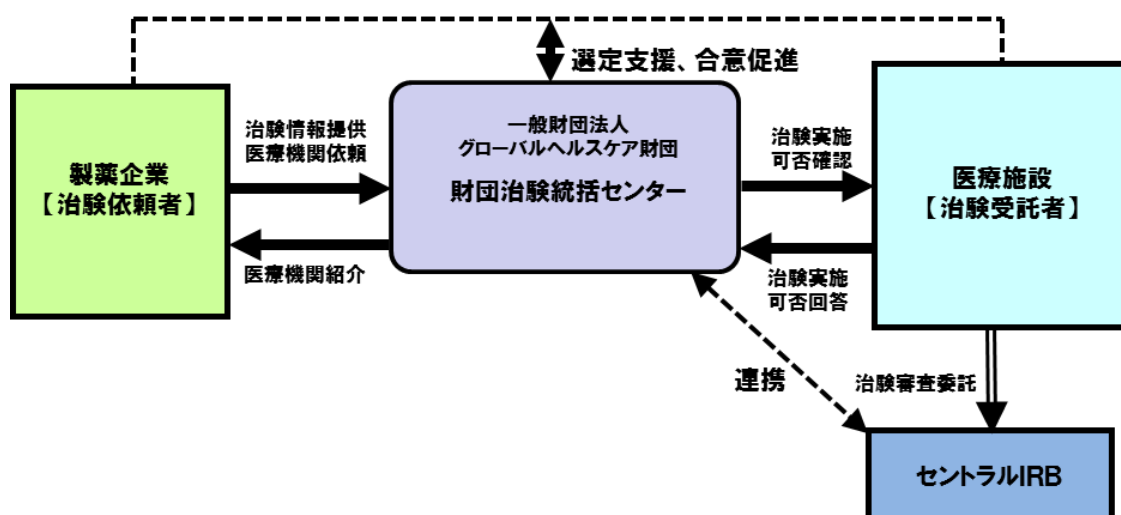
高久 史麿、林 依里子、石田 直城、泉 ひさ、岩田 久、上田 龍三、木全 弘治、幸村 定昭、四方 義啓、津田 喬子、長屋 郁郎、野口 洋文、林 衆治、堀田 知光、三宅 養三、宮田 俊男、加藤 延夫、幸田 正孝、小林 秀資、齋藤 英彦、祖父江 逸郎、永津 俊治、西川 俊男、水野 ゆう子、竹内 康二

付録

- (1) 財団治験統括センター
- (2) CBMS 医療英語ラーニング・プログラム
- (3) 特定非営利活動法人 先端医療推進機構 中央臨床研究・治験審査委員会
- (4) 特定非営利活動法人 先端医療推進機構 再生医療等委員会

財団治験統括センターによる治験コーディネートの概要

財団治験統括センターは、治験依頼者の求める治験の症例獲得の迅速化・効率化のために、医療施設、SMO、セントラル IRB のコーディネートを行います。日本病院会の会員医療施設をはじめ、クリニックから大病院まで臨床研究・治験に対する意識の高い 2500 余りの医療施設と連携しています。



<特徴>

1. 治験に適した医療施設・SMO をコーディネート

日本病院会の会員施設を中心に、治験に積極的な医療施設と連携。適切な医療施設、SMO をコーディネートします。

2. 医療施設の院長および治験当事者がコミットする体制

治験開始時には、治験当事者が全て出席する「日本病院会・財団治験スタートアップ会議」を開催し、スムーズな進捗とリスク回避のための意見交換を行います。治験終了後には「日本病院会・財団治験終了会議」を開催し、本治験の総括および、今後よりよい治験プロセスを構築するための意見交換を行います。

3. 治験進捗状況のモニタリングおよび治験推進会議や治験終了会議の開催

治験における事前のリスク回避あるいは治験の迅速化を図る目的で、財団が治験の進捗状況をモニタリングします。問題発生時あるいは進捗状況が芳しくない時には、治験推進会議を開催して解決を図ります。

4. 外部 IRB による公正・迅速・効率的な審査

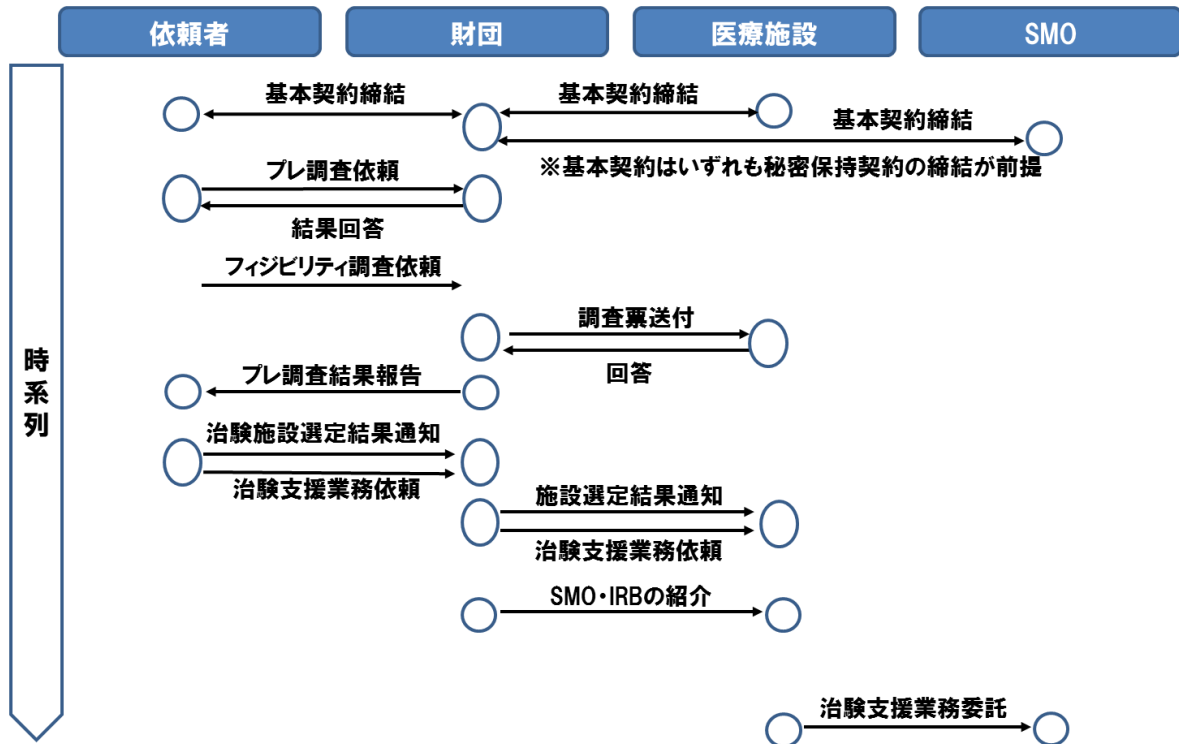
審査は外部 IRB (JAPSAM-IRB) に依頼して、公正・迅速・効率的な審査を行います。

【問い合わせ先】 一般財団法人グローバルヘルスケア財団 財団治験統括センター
〒464-0858 名古屋市千種区千種 2-24-2 千種タワーヒルズ 1 F
TEL: 052-753-7932 FAX: 052-745-6882
E-mail: chicken@japsam.or.jp URL: <http://psamh.or.jp>

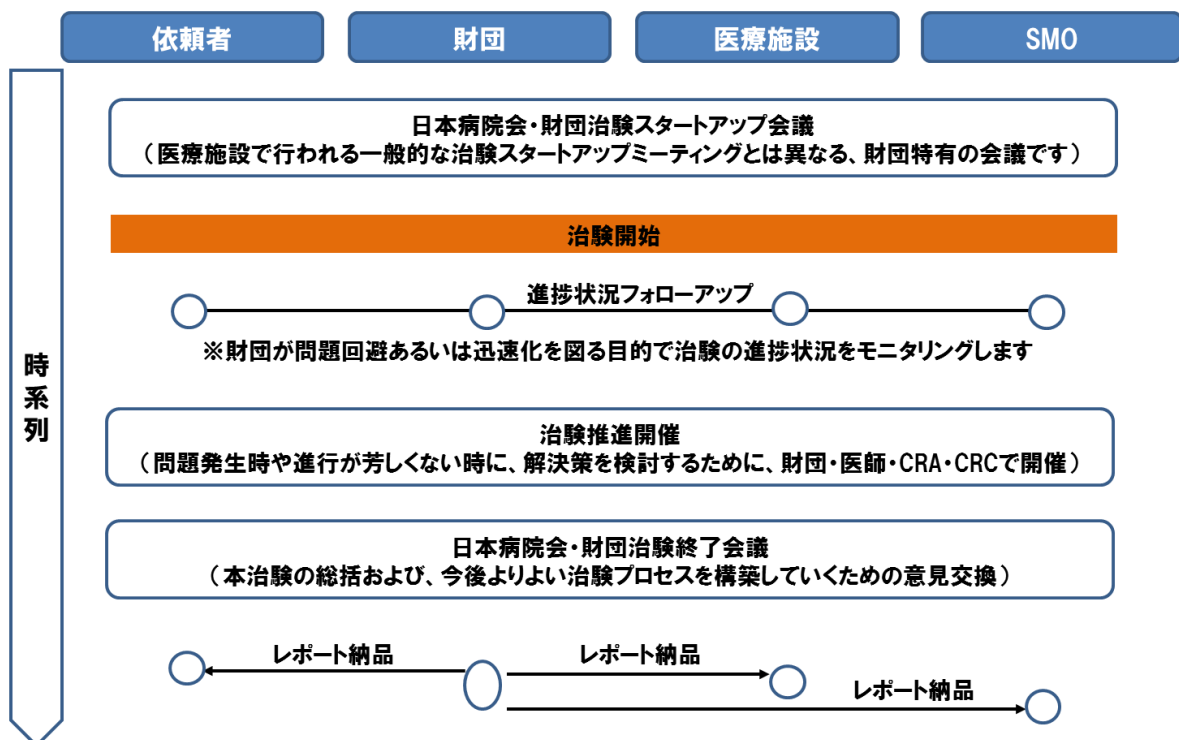
財団治験統括センターの業務フロー

財団治験統括センターは、依頼者、医療施設、SMO と連携して、次のフローにより治験のコーディネートを行います。

■基本契約締結～業務委託のフロー



■スタートアップ会議～治験終了のフロー



CBMS 医療英語ラーニング・プログラム

Certification for Bilingual Medical Staff

主催：一般財団法人グローバルヘルスケア財団

共催：特定非営利活動法人先端医療推進機構

後援：東京都医師会、日本医学会、日本医師会、日本看護協会、日本病院会、
国立国際医療研究センター

CBMS 事務局は医療に携わる医師、看護師、専門職、事務職などのスタッフおよび学生が、医療英語のスキルアップを図っていただけるよう、当財団は先端医療推進機構とともに2011 年から国際医療英語認定試験および医療英語セミナーを開催して参りました。

①【セミナー】CBMS 医療英語セミナー

現場で使える医療英語を学ぶセミナー。Basic（入門）コースと Advanced（上級）コースを開催しています。上級コースはすべて英語でセミナーを行います。日程およびお申し込み方法は CBMS の Web サイト（<http://cbms.jp/>）をご参照ください。

- ・受講料 8,000 円（1 講義、税込、振込手数料はご負担ください）

②【認定試験】第 6 回 国際医療英語認定試験(CBMS)

国際医療英語認定試験（CBMS）は医療現場に求められる英語力を認定する試験です。試験問題の形式はリスニングとリーディングの選択問題にマークシート形式の筆記試験です。合否判定ではなく、受験者が獲得した得点を認定します。認定の有効期間は 5 年間です。

- ・日程：2016 年 11 月 12 日（土）（毎年第二土曜日に開催）
- ・会場：東京会場：国立国際医療研究センター（東京都新宿区戸山 1-21-1）
名古屋会場：ウインクあいち（愛知県名古屋市中村区名駅 4 丁目 4-38）ほか
- ・料金：受験料 12,500 円（1 コースのみ、税込、振込手数料はご負担ください）

③【教材】CD メディカル単語編

医療英語で重要なボキャブラリー（語彙）を反復学習するための教材です。Basic（入門）と Advanced（上級）の 2 種類をご用意しました。コンパクトなリーフレットに英単語 500 ずつの綴りと意味がまとめられており、CD で日本語と英語の発音を収録しています。1 冊本体 2,700 円（税込、送料込で 2,950 円）です。お申し込み方法は CBMS の Web サイト（<http://cbms.jp/>）をご参照ください。

【お問い合わせ】CBMS事務局（一般財団法人グローバルヘルスケア財団）

〒464-0858 名古屋市千種区千種 2-24-2 千種タワーヒルズ1F

Tel：052-753-7932 Fax：052-745-6882 E-mail：cbms@japsam.or.jp

URL：<http://cbms.jp> 検索サイトで **CBMS** と検索してください。



特定非営利活動法人 先端医療推進機構 中央臨床研究・治験審査委員会(JAPSAM-IRB)

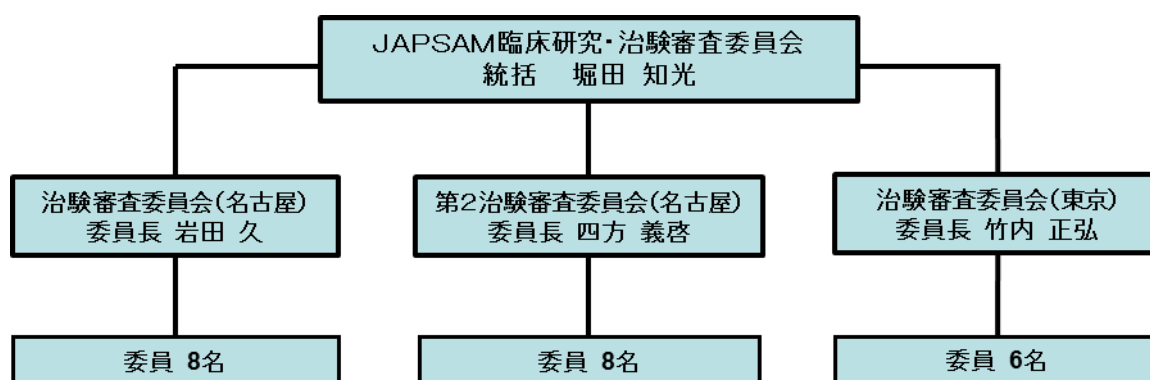
当機構の臨床研究・治験審査委員会は、医療機関内に設置された従来型の IRB とは異なる第三者機関としての治験審査委員会です。多施設共同治験など、依頼内容によっては一括審議も可能です。

【あゆみ】

- ・2007 年 1 月 治験審査委員会 設置
- ・2007 年 3 月 第 1 回治験審査委員会 開催（以降、毎月開催）
- ・2011 年 9 月 第 2 治験審査委員会 設置
- ・2011 年 10 月 第 1 回第 2 治験審査委員会 開催（以降、毎月開催）
- ・2011 年 12 月 医薬品、医療機器に加え健康食品を対象とした審査を実施
- ・2012 年 11 月 併設の倫理審査委員会にて臨床研究に関する審査を実施
- ・2013 年 10 月 治験審査委員会(東京) 設置

【特徴】

- ・第三者機関として公平性・中立性・透明性の高い治験審査の実施
- ・定期的な審査体制の確保(原則月一回)
- ・各種審査書類の統一化、審査手続きの一括管理による効率的で迅速な対応
- ・多様な疾患領域における審査実績
- ・広範な専門性を有する委員による審査



【問い合わせ先】 臨床研究・治験審査委員会 事業部 (担当：石原 守)
〒464-0858 名古屋市千種区千種 2-22-8 名古屋医工連携インキュベータ 410 号室
TEL：052-745-6881 FAX：052-745-6883
E-mail：ishihara@japsam.or.jp / info-irb@japsam.or.jp



特定非営利活動法人 先端医療推進機構 再生医療等委員会

特定非営利活動法人先端医療推進機構（以下、「JAPSAM」）は、特定認定再生医療等委員会並びに認定再生医療等委員会を先端医療推進機構名古屋(2015年4月より)並びに先端医療推進機構東京(同年8月より)として毎月2回開催しております。「再生医療等の安全性の確保等に関する法律（再生医療等安全性確保法）」に基づき、新しい治療法や医薬品開発への貢献が期待される再生医療を支援することを目的としています。

再生医療等安全性確保法では、人の生命及び健康に与える影響の程度に応じて再生医療等を、第一種(ES細胞、iPS細胞など)、第二種(体性幹細胞など)、第三種(幹細胞以外など)に分類し、それぞれに必要な手続きが定められています。両委員会において、審議案件は116件(2016年4月現在)を審査いたしました。

◆JAPSAM 特定認定再生医療等委員会並びに認定再生医療等委員会の特徴

- ・ 治験審査委員会や倫理審査委員会開催の経験を生かし、**迅速な審査**を行います。
- ・ **充実した書類作成支援サービス**が受けられます。
- ・ **外部の医療機関の第一種、第二種再生医療等提供計画審査を受け付けている**、数少ない特定認定再生医療等委員会のうちの1つです。

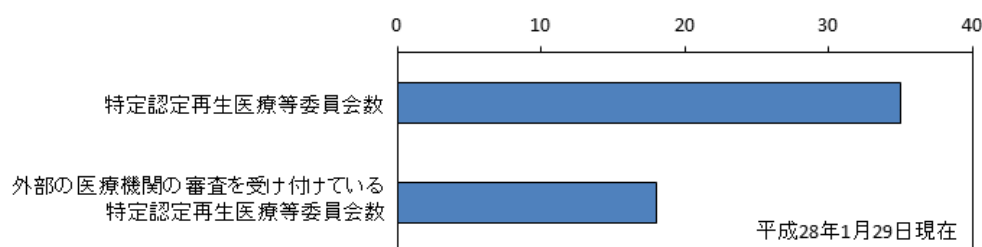


図1 外部の医療機関の審査を受付している特定認定再生医療等委員会数

【問合せ先】 特定非営利活動法人先端医療推進機構 再生医療等委員会事務局

TEL/FAX : 052-745-6882

URL : <http://japsam.or.jp/nintei/>

メール : 認定再生医療等委員会

nintei@japsam.or.jp

特定認定再生医療等委員会 tokutei-nintei@japsam.or.jp

名古屋オフィス 〒464-0858 愛知県名古屋市千種区千種 2-22-8

名古屋医工連携インキュベータ 410 号室

東京オフィス 〒112-0002 東京都文京区小石川 5-19-6 プラウド小石川 111

◆JAPSAM 特定認定再生医療等委員会の実績

当委員会では、**第一種、第二種、第三種合わせて 100 件以上の審査**を行ってまいりました。特に、第二種の再生医療等提供計画の審査については数多くの実績があります。

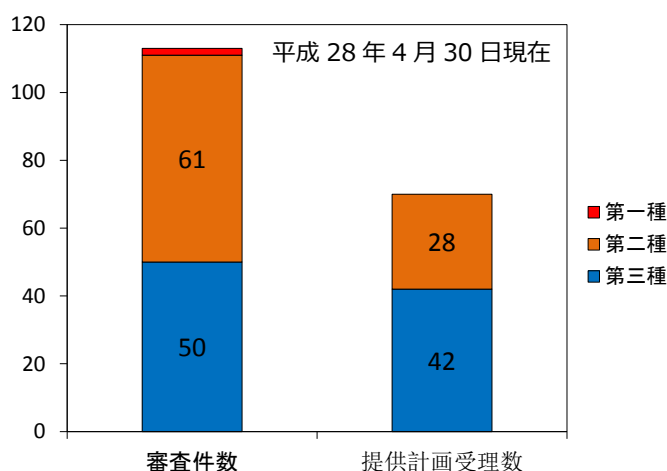


図2
審査案件数および提供計画受理数

当法人ではこれまでに **100 件以上**の審査実績があり、**全国でもトップクラスの実績**を誇ります。

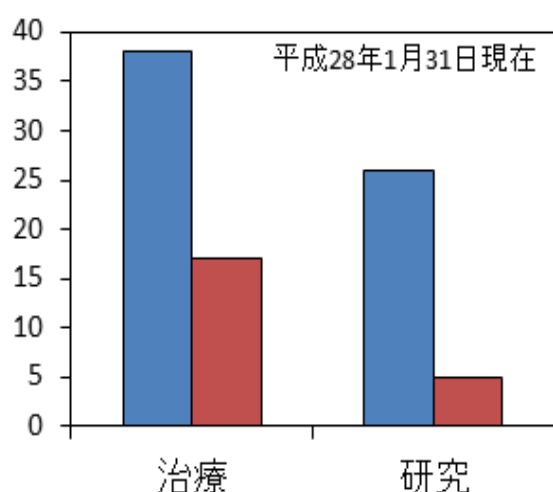


図3
第二種再生医療等提供計画の受理数に占める
当法人審査案件の割合

当法人では多数の第二種再生医療等提供計画の審査実績があり、受理案件のうちの**大きな割合を占めています**。

■ 提供計画受理総数(第二種再生医療等技術)
■ 当委員会にて承認された案件数
(第二種再生医療等技術)

当法人で審査を行った第二種の再生医療等提供計画の事例

【体性幹細胞を用いるもの】

- ◆自家脂肪由来幹細胞を用いた美容治療
- ◆自家脂肪由来幹細胞を用いた疾患治療
- ◆自家繊維芽細胞を用いた美容治療 など

【多血小板血漿（PRP）の関節内投与】

- ◆自家多血小板血漿を用いた変形性関節症治療 など



第1回・第2回 グローバルヘルスケア Symposium 講演録 Vol.1
臨床研究と治験システムの現状と展望

一般財団法人グローバルヘルスケア財団 理事長 林 衆治

特定非営利活動法人 先端医療推進機構 理事長 高久 史麿

発行年月日：2016年5月

問い合わせ：一般財団法人 グローバルヘルスケア財団

〒464-0858 名古屋市千種区千種 2-24-2 千種タワーヒルズ 1F

Tel : 052-753-7932 Fax : 052-745-6882

E-mail : zaidan@japsam.or.jp URL : <http://psamh.or.jp/>

特定非営利活動法人 先端医療推進機構 (JAPSAM)

〒464-0858 名古屋市千種区千種 2-22-8

名古屋医工連携インキュベータ 410号室

Tel : 052-745-6881 Fax : 052-745-6882

E-mail : honbu@japsam.or.jp URL : <http://japsam.or.jp/>

企画：EM ネット