

# AMCoR

Asahikawa Medical College Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

旭川医科大学研究フォーラム (2004.12) 5巻1号:49-56.

わが国における治験の問題点と展望

高後裕

依頼論文 (第46回旭川医科大学フォーラム)

## わが国における治験の問題点と展望

高 後 裕\*

### 【要 旨】

治験とは、疾病の克服のために開発された医薬品の承認申請に必要な資料を作成するために実施される臨床試験の過程である。一般に新薬の開発には、十分な体制と多額の資金と年月を要する。かつて、わが国の治験環境は、国際的な標準と異なっていたために、「遅い、高い、質が悪い」といわれ、同時に「治験の空洞化」が大きな問題となってきた。近年、ICH-GCP とそれに基づく薬事法の改正、さらに医師主導治験の導入、治験協力者の養成、大規模治験ネットワークの導入など、急速に改善されつつある。とくに、わが国の医薬品産業は、グローバルな競争の激化、不十分な創業環境、医療保険財政悪化などの要因により、このままでは、国際競争力が弱体化する可能性があること、2010年頃には、「ゲノム創薬」の成果があらわれ、「新薬黄金時代」を迎えるとともに、遺伝子レベルで個人の特性にあった治療等を行う「テーラーメイド医療」の世界が広がっていることが期待されるため、10年後の医薬品産業の将来像として、国際的に魅力ある創業環境をわが国に構築し、医薬品産業とくに国内資本の製薬企業の国際競争力の強化が目指されている。

**キーワード** 治験、国際化、改正薬事法、医師主導型治験、テーラーメイド医療

### 1. はじめに

治験とは、ヘルシンキ宣言 (2000年改訂)<sup>1)</sup>に基づく倫理的原則を遵守して、医薬品の承認申請に必要な資料を作成するために実施される臨床試験の過程であり、新薬の開発とそれに続く臨床試験・治験は、疾病の克服のために開発された薬剤を、安全かつ有効に使用するための必要不可欠なステップである<sup>2)</sup>。一般に新薬開発に要する期間は15~17年とされ、創薬から始まって薬剤として現場で広く用いられるまでいたる成功確率は、一万分の一を下回るとされている。そのため、新薬の開発には、十分な体制と多額の資金と年月を要することは言うまでもない。かつて、わが国の治験環境は、国際的な標準と異なっていたために、「遅い、高い、質が悪い」といわれていたが、ICH-GCP とそれに基づく薬事法の改正、さらに医師主導治験の導入、治験協力者の要請、大規模治験ネットワークの

導入など、急速に改善されつつある<sup>3)</sup>。本稿では、これまでのわが国の治験に関して、その現状を振り返るとともに、現在急速に改善されつつある基盤整備について紹介する。

### 2. 臨床試験・治験にもとめられるもの

いうまでもなく、臨床試験・治験は科学技術の成果を標準的治療として日常診療に還元するために行われるものである。まず、従事する医師、研究者は、科学的価値より倫理的な側面を重視することが求められ、さらに臨床試験にいたるまでの理論と被験者の保護が重視される。このことは、基礎研究とそれに基づく前臨床試験 (いわゆる動物実験) が科学的におこなわれ、それに基づいた臨床試験のデザインが描かれていることが要求され、その上にたって被験者の保護を重視した試験プロトコルが立案されていなければならない。また、得られた結果をまとめるよりも、準備・計

\*旭川医科大学 内科学第三講座

画に十分な時間をとるとともに、起こり得る事象を予測し、予め対応を考えておく必要があるとされている。

### 3. 日本の医薬品業界を取り巻く環境

わが国の医薬品業界は、医療費抑制政策と世界のボーダレス化の波に洗われているといえる。従来、わが国の医薬品市場は、他の欧米諸国と大きく異なっていた。すなわち、欧米と異なる臨床試験制度、欧米と異なる承認申請（規制）と医薬品マーケットニーズの相違として反映される診療体制の相違があり、大きなバリアーとなっていた。

2001年の世界市場における日本市場の規模をみると、世界合計が3642億ドルのうち、北米1818億ドル（50%）、ヨーロッパ880億ドル（24%）、日本476億ドル（13%）であり、その他、アジア（日本以外）、アフリカ、オーストラリアで8%、ラテンアメリカで5%のシェアである<sup>4)</sup>。つまり、日米欧の3極が、統一した薬剤開発におけるガイドラインを設けることの重要性が裏づけられる。International Conference on Harmonization of Technical Requirement for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH) は、3極でそれぞれ実施されていた医薬品の承認申請のための試験データを、各国が受け入れるため、ガイドラインを調和させることを目的として設立された。ICHの施行により、試験の重複実施の回避、データの相互利用の促進、開発資源の有効活用、開発期間の短縮などを図ることができ、規制当局と企業とが、共通土俵で協議することが可能となり、各国の規制要件に変化が認められている。わが国の薬事法も ICH-GCP に適合して改正され、国外データを外挿して、わが国での少数例のデータを加えて承認申請をすることが可能となった<sup>5)</sup>。

特筆すべきことは、近年国内市場における外国製品の占める割合が増加していることにある。平成7年度中医協建議以降に掲載された新薬は210品目であるが、そのうち、国内開発品は、66品目（31%）であり、残りの146品目（69%）は、外国開発品（102品目）、外国導入品（42品目）であり、外国製品の割合がほぼ7割を占めるに至っている。言い換えると、国内開発品の減少という、産業経済からみて、不都合な状態が生じつつあるとも言えよう<sup>6)</sup>。

そのために、21世紀においてわが国の製薬企業が生き残りを図るために、グローバルゼーションに対応し

た革新的な新薬開発の体制の確立が求められるようになり、医薬品産業ビジョンが制定されるに至り、それに基づく各種施策が実行されつつある。

### 4. わが国の治験の状況

#### 1) 治験数の年次推移と治験の空洞化

すでに述べたように、医薬品の研究開発の中で治験にかかる費用が大きく、中でも、わが国では、被験者あたりの費用は、諸外国に比べ高いのが特徴である。わが国では、新規性の乏しい新薬の価格産生の厳格化と薬価引き下げにより、治験数の減少がみられ、特に1997年以降には、新GCPの施行にともない、外国臨床データの受け入れ拡大の影響もあって、実施治験数の減少傾向がみられた<sup>7)</sup>。とくに新GC施行までのわが国の治験は、「遅い、質が良くない、費用が高い」などの批判を受けていたが、その後の新GCP施行により、質の面では、世界標準のレベルに達したといえ、治験実施期間に関しても、一部を除いて短縮がみられるが、高い傾向は依然として存在する。そのために、日本企業が新薬を開発する際に、まず海外での治験を優先させる傾向が生じた。このようなわが国の状況は、一般に「治験の空洞化」と表現される。このような「治験の空洞化」により生じる問題点としては、患者にとっては、国内での治験が遅れることにより、海外で流通している新薬による最先端医療へのアクセスが遅れることになり、一方、国内の製薬企業にとっては、国内企業の研究開発力が低下することを意味し、新事業進出、雇用創出の面からも問題となっていた。また、医療機関、医師の立場から言えば、医療・医師の技術水準のレベルアップが遅れることを意味する。そのために急速な関連法規、規則の整備が進められるとともに、環境整備にも努力が傾けられている。

#### 2) 日本で治験が進まなかった理由

「治験」とは、医薬品等の承認申請資料の作成に利用することを目的に実施する臨床試験であり、医薬品が承認されて使用されるための必要不可欠なステップである。わが国で治験が進まなかった理由としては、従来、被験者（患者）・実施研究者（医師）のインセンティブが低いこと、治験実施の体制が弱いことなどがあげられていた。被験者のインセンティブに関しては、治験の意義が国民に十分浸透しておらず、また、国民

皆保険制度により、患者の治験に参加する経済的インセンティブが低いことが挙げられていた。また、実施研究者にとっては、治験に対する学問的評価が低く、また、治験に対する経済的インセンティブが低いことなどがあげられてきた。さらに、治験実施体制に関しては、治験実施体制が整っている医療機関が少なく、治験に関わる医師、協力者（治験コーディネーターなど）の養成が不十分であるきらいがあった。しかし、これらの問題点は、新 GCP、薬事法の改正と、規制当局、企業、医療者側の意識の変革により、急速に改善しつつある。

### 3) 臨床研究・治験の日米比較

臨床研究、治験の実施環境において、最も特筆すべき点は、日本と米国における違いである。わが国で届出義務のある臨床試験は、治験および遺伝子治療であるのに対し、米国では、すべての臨床研究を Food and Drug Administration (FDA) に届け出る必要がある。また、薬事法上、わが国では、製造承認・兼許可制度を採用しているのに対し、米国では、市販前承認制度を採用しているところが大きく異なる<sup>8)</sup>。そのため、わが国の治験が基本的に企業による治験が行われ、臨床研究への薬剤提供が限られてきたのに対し、米国では、企業・研究者に関わらず、治験届申請をした場合には、臨床研究への薬剤の提供が可能となる。ただし、わが国でも、改正薬事法では、薬剤提供を受けての研究者主導の治験も可能となった（後述）。

規制当局が円滑に治験審査をするには、承認のために十分な審査官が配置されている必要がある。ちなみに、わが国では、約200名で、米国 FDA の2000人に比べ、10分の1であり、各審査官への負担は大きい。審査に要する期間に関しては、わが国でも、大幅に短縮され、国際的にも遜色ないものになってきている。

実施機関の面からみれば、わが国での治験の主体が国立大学法人附属病院、国立病院機構に所属する病院であったのに対し、米国では、私立大学、私立病院が臨床研究の中心的担い手であり、また、従来から、生活習慣病などに対する医薬品については、開業医が参加した地域治験ネットワークの活動が活発であった。わが国でも、それらのシステムの導入が急速に図られている。

医師・治験協力者の養成・確保については、米国で

は民間団体による研究協力者の教育・認証制度が発達している。わが国でも、それにならって、治験協力者を養成するシステム、団体が活動を活性化させ、薬剤師会、看護協会、検査技師会、その他さまざまな職能団体や、民間団体が治験協力者の教育と認証制度を推進させている<sup>9)</sup>。問題は、治験に関与する医師・協力者の確保にある。米国では、研究に必要な人材を自由かつ柔軟に雇用できるのに対し、わが国では雇用が硬直的で職員の確保、雇用関係を維持して優秀な人材を確保していくことに、困難なことが多く認められる。

重要な点として、研究者、被験者のインセンティブの問題がある<sup>10)</sup>。実施研究者の面からみれば、わが国での治験はほとんどが、企業による治験であり、必要コスト等はすべて企業が負担する。一方、米国では NIH を通じて、臨床試験に関する研究費が十分に確保され、企業主導および研究者主導（医師）治験とも円滑に運用されている。質の高い治験を実施しても、わが国では、医療機関において学問的評価は低く、その評価度も確定されていないのに対し、米国では臨床系教員の評価、昇進にあってはそれが大きく評価され、それを専門とする教授等が存在する。

被験者のインセンティブに関しても、日米で大きな違いが認められる。最も大きな違いは、医療保険給付制度の違いである。わが国では、国民皆保険制度をとっており、一部は自己負担となり、同質の医療を享受できる。それに対し、米国では、多くの民間保険会社による Health Insurance System があり、個々のシステムにより給付条件が異なり受診制限を受ける市民があるとともに、多数の無保険者が存在する。そのため、治験参加者のリクルートがわが国にくらべ、より容易であるといえる。最近までは、医療機関や企業の広報に関する積極性、規制当局の公開義務など、治験に関する情報提供に関しても大きな差がみられたが、現在はわが国でも、積極的な広報活動が開始されている。

## 5. 改正薬事法と医師主導型治験

平成15年7月30日をもっていわゆる改正薬事法（薬事法および採血及び供血あっせん業取締法の一部を改正する法律 平成14年法律第96号）が施行となり、従来の医薬品・医療機器メーカーが医療機関に依頼して行う治験（薬事法第2条に定義されるもの）に加え、いわゆる医師主導型治験も可能となった



(<http://www.mhlw.go.jp/topics/2002/09/tp0910-2.html>)。

このことは、薬剤の適応拡大を目的とした臨床試験（治験）が、制度上、欧米なみの基準になったことを示している。

従来の薬事制度においては、医薬品・医療機器メーカーが、医療機関に依頼して薬事法第2条に定義された治験を行う場合に、GCP（平成9年厚生省令第28号「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」）の遵守を条件に、未承認の薬物・機械器具を医療機関に提供することが認められていた。しかし、医師等が主体となって行う臨床研究（臨床試験を含む）の実施にさいしては、医薬品・医療機器メーカーが未承認の薬物・機械器具を提供することは認められていなかった。冒頭でも述べたように、欧米では、承認申請を目的とした臨床研究に関して、医薬品・医療機器メーカー主導（わが国での従来の治験）に加えて、研究者が医薬品・器具の提供を受けた研究者主導の臨床試験が可能であった。そこで、わが国でも、改正薬事法では、厚生労働大臣への治験計画書の提出と、薬事法に関連する法令、通知を遵守すれば、未承認の薬物・機械器具のメーカーからの提供が可能となった。誤解してはいけないことは、医師主導治験は、製薬企業が行っている治験と全く同じ事務手続きと品質保証・品質管理を要求されていることである。したがって、本制度を利用したい医師・医療機関にあつては、関連する法律（薬事法）、省令（薬事法施行規則、改正GCP）、通知（局長通知、課長通知）などを十分理解しておくことが要求されており、かつ治験の実施にあたって、その全責任が企業にではなく、その医師にかかってくるため、そのハードルは著しく高い。治験計画書の作成にあたって、事前の周到な準備が必要とされるとともに、医師主導型治験においても、被験者に対する補償措置については、GCP第15条の9に「自ら治験を実施しようとする者は、あらかじめ、治験に係る被験者に生じた健康被害の補償のために、保険その他の必要な措置を講じておかねばならない」と規定されているため、その対応が必要である。

## 6. 適応外使用に関する医薬品の効能取得促進

日本は、製造業者からの承認申請がなければ適応追加を承認できない。しかし、国際的に周知の適応であつ

ても、企業にとっては、古い薬剤の治験を新たに立ち上げることには、経済的シンセンティブが働かず、実地医療と承認内容の乖離が放置されていた。ただし、適応外であっても、保険適応となる場合があることは、すでに昭和55年の厚生省保険局長通知がある。すなわち、再審査の終了した医薬品を薬理作用に基づいて適応外使用した場合は、各都道府県の審査会の医学的判断によって保険適応の取扱いができることとされていた。しかし、この通知は、各都道府県単位であり、かつ漠然とした文言で個々に解釈が分かれるなど、医療現場で混乱を生じるという難点があった。そこで、適応外使用に関する医療用薬品の取扱いについては、平成11年2月1日付け通知「適応外使用に係る医療用医薬品の取扱いについて」（いわゆる二課長通知）により「医学薬学上公知」と認められるエビデンスが存在すれば、国内で治験を実施せずに、適応追加の承認申請が出来ることになった<sup>11)</sup>。本通知の適用例としては、低容量アスピリンの抗血小板作用、カルペジロールの虚血性心疾患、慢性心不全、カルボプラチンの非小細胞性肺癌適応追加などが挙げられる。医学薬学上衆知とされる条件は、（1）外国（本邦と同等の水準にあると認められる承認の制度又はこれに相当する制度を有している国（例えば米国）をいう。以下に同じ）において、既に当該効能又は効果等により承認され、医療における相当の使用実績があり、その審査当局に対する承認申請に添付されている資料が入手できる場合、（2）外国において、既に当該効能または効果等により承認され、医療における相当の実績があり、国際的に信頼できる学術雑誌に掲載された科学的根拠となり得る論文又は国際機関で評価された総説等がある場合、（3）公的な研究事業の委託研究等により実施されるなどその実施にかかる倫理性、科学性及び信頼性が確認し得る臨床試験の試験成績がある場合とされる。具体的には、○無作為化比較試験あり、○国際的標準教科書記載あり、○peer-reviewed journalの総説・メタアナリシスあり、○国際的な診療ガイドランスあり、○国内での使用実績に関するエビデンスあり、を満たすこととされている。とくに、抗がん剤による治療においては、薬事法上の承認内容が必ずしも実地医療や海外の標準的治療と一致しないことがあり、それによって、国際的に標準治療とされている抗がん剤併用療法が保険診療で使えないという問題点が指摘されてきた。ちなみ

に、平成14年に公表された、外国で標準的に使用されている又は国内の医療現場で一般的に使用されている併用療法をまとめた「抗がん剤適正使用ガイドライン案」(有吉 寛ほか、2002)で取り上げられた併用療法のうち、約80が適応外使用を含むものであった。こうした問題を解決するために、厚生労働省医政局長および医薬食品局長の意見聴取の場として、「抗がん剤併用療法検討会」が立ち上げられ、現在未承認の併用化学療法に関する有効性・安全性について検討し、薬事法上の効能取得を促進することとなった。その結果、抗がん剤併用療法検討会では、昭和55年通知の“薬理作用の根拠”を全国統一的に示すことで明確化し、従来通り3割の自己負担の取扱いで使えるという解釈通知が発出された(平成17年1月21日付、厚生労働省保険局医療課長)<sup>12)</sup>。本検討会で取り上げられ、薬事・食品衛生審議会医薬品第二部会での事前評価を終えた効能は以下に示す14種類となった (<http://www.mhlw.go.jp>)。

- (1) 乳癌に対する AC 療法 (ドキソルビシン、シクロホスファミド併用) に係るドキソルビシン・シクロホスファミドの用法・用量の変更
- (2) 骨・軟部腫瘍に対するイフォスファミド、ドキソルビシン、エトポシドの効能・効果の追加
- (3) 悪性骨腫瘍に対するシスプラチンの効能・効果の追加
- (4) 小児固形癌に対するイホスファミド、ドキソルビシン、エトポシドの効能・効果の追加
- (5) 子宮体がんに対する AP 療法 (シスプラチン・ドキソルビシン併用) に係るシスプラチン、ドキソルビシンの効能・効果及びドキソルビシンの用法・用量の変更
- (6) 悪性リンパ腫に対するシスプラチン、コハク酸メチルプレドニゾロンを含む化学療法の効能・効果の追加
- (7) 骨髄腫に対する VAD 療法 (ビンクリスチン、ドキソルビシン、デキサメサゾン併用) に係るビンクリスチン、ドキソルビシン、デキサメサゾンの効能・効果の追加及びドキソルビシンの用法・用量の変更
- (8) 頭頸部がんに対するフルオロウラシルの用法・用量の変更
- (9) 脳腫瘍に対するプロカルバジン、ビンクリスチンの効能・効果の追加

(10) 大腸がんに対するフルオロウラシル、アイソボリン併用療法に係る用法・用量の変更

(11) 小児悪性固形腫瘍に対するシスプラチン、カルボプラチンの効能・効果及び用法・用量の変更

(12) ユーイング肉腫ファミリー腫瘍、横紋筋肉腫、ウィルムス腫瘍及びその他の腎原発悪性腫瘍に対するアクチノマイシンDの効能・効果及び用法・用量の変更

(13) 乳癌に対する EC 療法 (エピルビシン、シクロホスファミド併用) 及び CEF 療法 (エピルビシン、シクロホスファミド、フルオロウラシル併用) に係るエピルビシン、シクロホスファミドの用法・用量の変更

(14) 抗悪性腫瘍薬投与に伴う消化器症状 (悪心・嘔吐) に対するデキサメタゾン、リン酸デキサメタゾンの効能・効果及び用法・用量の変更

しかしながら、抗がん剤の併用療法においては、毒性が強い医薬品である抗がん剤の組み合わせが行われること等から、副作用による死亡(治療関連死)の発生を完全に防ぐことは困難であり、その取扱いにあたっては、医療機関、製造業者に取扱いに関する注意が必要とされている。すなわち、医療機関にあつては、施設を限定し、がん化学療法に知識・経験を有する医師が在籍する医療機関で使用されるべきこと、抗がん剤の使用上の注意等を熟知し、副作用に関する患者への事前説明と同意の取得に努めること、重篤な副作用を知った場合にはすみやかに関係企業、厚生労働省に通知するとされ、実施した際の症例の全例把握に努めるべきであるとされている。一方製造業者にあつては、承認変更申請を速やかに行うこと、安全性確保に係る情報を適切に提供すること、医療機関から報告された副作用情報については、遅滞なく独立行政法人医薬品医療機器総合機構に報告することとされている。さらに、抗がん剤の事前評価毎に、医政局長・医薬食品局長の連名通知により、各都道府県知事あてに注意喚起を行うとともに、日本癌治療学会、日本癌学会、日本臨床腫瘍学会あてに協力要請がなされ、それに基づいて、各学会により、適正に使いこなせるための専門的な知識・技能を取得する講習会が実施されている。従って、これらの薬剤による治療法は、薬事・薬品審議会での事前評価、事前審査の後、随時、迅速に新効能効果として保険適応され、その後も重点的市販後安全

対策がとられることになる。

## 7. その他の自主的臨床試験

米国では、すべての臨床試験は、FDAの審査、承認のもとに clinical study として行われ、治験と他の臨床試験の区別はなく、国家研究法の規制の枠内で実施される。一方わが国では、薬事法に基づく「治験」とそれ以外の「臨床研究」がある。この場合には、「臨床研究の倫理指針」(平成15年7月16日 厚生労働省告示第255号)に従って試験研究を行う必要がある。「臨床研究の倫理指針」に基づく臨床研究においては、施設長が責任を持つ体制がとられ、診断及び治療のみを目的とした医療行為、他の法令及び指針の通用範囲に含まれる研究を除いて、医療の進歩のために実施される臨床研究が対象となる。また、この指針は、日本国内で実施される臨床研究が対象であるが、日本国外において実施される臨床研究も対象とされ、携わるすべての研究者がこの基準に従うこととされている。ここでいう「臨床研究」は、医療における疾病の予防方法、診断方法及び治療方法の改善、疾病原因及び病態の理解並びに患者の生活の質の向上を目的として実施される医学系研究であって、人を対処とするもので、個人を特定できる人由来の材料及びデータに関する研究も含まれる。大学で行われる多くの研究はこの告示の規制の範疇に入るので、良く理解するとともに、施設長との事前相談を蜜にして、科学的、倫理的に問題のない研究計画を立てることが望まれる。また、このような自主的な臨床試験では、人的、資金的にも不十分なことが多く、とくに治験環境の改善に大きな役割を果たしている、治験協力者、SMO、データセンターなどの協力が得られることが少なく、その環境整備が依然として問題として残っている。自主的臨床研究の結果をもとにして、学会から内保連、外保連を通じた適応拡大申請、高度先進医療からの保険適応への道がわが国では残されている。

## 8. 今後の展望

### 1) 医薬品産業ビジョン

冒頭で述べたわが国における「治験の空洞化」は、国民の医療の質を維持、向上させることと、国内企業の医薬品開発、新事業創出に大きな障害となることが認識され、平成14年8月に厚生労働省から「医薬品産業

ビジョン」が発出された<sup>13)</sup>。わが国の医薬品産業は、グローバルな競争の激化、不十分な創薬環境、医療保険財政悪化などの要因により、このままでは、国際競争力が弱体化する可能性があること、2010年頃には、「ゲノム創薬」の成果があらわれ、「新薬黄金時代」を迎えるとともに、遺伝子レベルで個人の特性にあった治療等を行う「テーラーメイド医療」の世界が広がっていることが期待される。このために、10年後の医薬品産業の将来像として、国際的に魅力ある創薬環境をわが国に構築し、医薬品産業とくに国内資本の製薬企業の国際競争力の強化をめざしている。

### 2) 全国治験活性化3ヵ年計画と大規模治験ネットワーク

このような、状況を踏まえ、2003年から2005年にかけて、全国治験活性化3ヵ年計画が実施されている<sup>14)</sup>。その骨子は、大規模治験ネットワークの構築、治験コーディネーター(CRC)の増員、SMOの環境整備、契約症例の実施の徹底と業績評価や研究費の効率的な配分の検討、外来診療を行う治験センターの充実や設置の促進、治験の意義等の啓発や普及、及び治験実施状況のインターネットによる提供、医師主導試験の制度化、臨床研究の基本的な指針の策定、環境整備などがあげられ、その計画に基づいて、整備が進められつつある。

そのために、厚生労働省は、医療上又は画期的な医薬品等を国民に速やかに提供するため、複数の医療機関によるネットワークを形成し、治験実施基盤の整備をめざすモデル研究として、治験促進センターの整備、治験ネットワークの整備、治験にかかる業務、その他必要な関連業務等をおこなう治験推進研究推進事業(推進事業)が開始された。日本医師会では、厚生労働省の補助金を受けて、日本医師会治験促進センターを開設し、当面、がん、小児疾患、循環器疾患の全国規模の疾患別治験ネットワークを構築し、国内の治験実施の基盤整備が始められた(<http://www.jmacctm.med.or.jp/>)。この事業では、新薬、適応拡大の区別なく、すべての治験を対象としている。とりわけ、海外で承認されているながら国内未承認、あるいは適応外使用が一般的となっている医薬品のように、臨床の現場で可及的、速やかに適切な利用が望まれている医薬品について積極的な治験を行うことが期待されている。



ただし、医師主導治験の範疇に入る臨床試験であるため、治験候補薬は、その品質、毒性及び薬理作用に関する試験その他治験を実施するために必要な試験（いわゆる非臨床試験）が終了していること（医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令（厚生省令第28号）に準ずる）、あるいは直ちに治験が行えるよう毒性試験等が終了する見込みであることが要求されている。

これらの状況の変化に対応して、医療機関、大学、地域医師会、地方自治体、独立行政法人等が、地域等治験ネットワークを構築し、治験の実地体制が強化されてきている。

### 3) 国立大学法人の臨床研究と治験促進

国立大学法人の医学部附属病院は、他の民間病院にくらべ治験環境が整い、優位な地位にあるといえる。具体的にいえば、臨床試験、治験の受け皿として必要な治験審査委員会（institutional review board;IRB）、倫理委員会（ethical committee;EC）がすでに設置されており、かつ、治験環境整備に文部科学省からの財政的支援があり、かつ本学でもそうであるが、治験支援センターが機能的に動いていることが特徴である。そのため、附属病院は地域の治験ネットワークの中心として機能しうるし、また、大規模ネットワークに容易に参加できる体制にある。さらに、基礎研究からトランスレーショナル リサーチ、高度先進医療、臨床研究を通して科学的に立証された治療法の開発が可能であるなどの長所があり、それらを有効に活用することが期待されている。

## 9. 終わりに

わが国の治験環境は、現在急速に改善されつつある。かつて「高い、遅い、悪い」と国際的な評価があった治験も、現在では、欧米に比べて「質の高い、早い」ものが増えてきており、その変化は目覚ましい。ただし、この間に生じた「治験の空洞化」の解決に関しては、製薬産業の基盤整備と国内の大規模治験ネットワークを含む治験環境の確立を同時に要求されている。創薬

開発に繋がる基礎研究と、それを臨床の現場でつなげるトランスレーショナル リサーチの一層の発展が望まれる。大学医学部とその附属病院の果たす役割は大きい。

## 引用文献

- 1) 畔柳達雄：ヘルシンキ宣言の2000年改訂（<http://www.med.or.jp>）日医雑誌 131：1767、2000.
- 2) 厚生省医薬安全局 GCP 研究会：医師のための治験ハンドブック（株式会社ミクス）、2001.
- 3) 日本製薬工業会 国際委員会編：日本の薬事行政（<http://www.jpma.or.jp/index.html>）、2002.
- 4) 世界医薬品市場の最近の動向と日本医薬品市場の位置づけ、JPMA New Letter No.98,2003.
- 5) Takeuchi M.: Statistical Issues on Bridging Studies. Kitasato University- Harvard School of Public Health Symposium on Global Drug Development Techniques: Bridging Strategies. Tokyo. 2000.
- 6) 厚生労働省：「生命の世紀」を支える医薬品産業の国際競争力強化に向けて《資料集》平成14年4月9日.
- 7) 望月 靖：臨床試験の基盤整備をどう進めるべきか—行政の果たす役割— Jpn J Pharamcol The (薬理と臨床) 28、325-329、2000.
- 8) 佐藤淳子：FDAの医薬品審査について 大阪医薬品協会開放 659号、11-35、2003.
- 9) 高後 裕：日本癌治療学会第一回がん臨床試験協力参加コメディアカルのためのセミナー要旨集、pp2-3、2003.
- 10) 田村浩司：わが国の治験の活性化に向けて—カギはインセンティブ構造の構築— 政策研ニュース、No 10、2003.
- 11) 藤原康弘：抗癌剤の適応外使用、Cancer Frontier 2、125-128、2000.
- 12) 谷川原祐介：抗がん剤併用療法に関する効能取得促進と適正使用の取り組み—抗がん剤併用療法に関する検討会の進捗状況、日本癌治療学会第10回教育セミナー要旨集、pp30-34、2004.
- 13) 厚生労働省：「生命の世紀」を支える医薬品産業の国際競争力強化に向けて—医薬品産業ビジョン—平成14年4月9日.
- 14) 本田利世：厚労省、文科省が治験活性化3ヵ年計画策定—国際的に魅力ある創業環境の実施に期待—、JPMA News Letter No. 96、2003.

# Current Status and Future Prospects of Clinical Trials in Japan

KOHGO Yutaka\*

---

## Summary

The clinical trials for the development of new drugs in Japan are divided into two categories, CHIKEN and other clinical studies. CHIKEN is a nomenclature defined by Japanese government in order to perform the process to make fundamental issues to obtain the approval from KOSEISHO. Previously, CHIKEN was famous for "slow, expensive and poor" and the many clinical trials have been escaped to US and EU. Recently, Japanese government founded the general schemes for the improvement of circumstances of clinical trials in Japan and started several attempts such as the introduction of researcher-initiated clinical trials, establishment of global network, increase of human resources etc. In this review, a current status and future prospect of clinical trials in Japan is discussed.

**Key words** Clinical trial, ICH-GCP, Globalization, tailor-made medicine

---

\*Third Department of Internal Medicine, Asahikawa Medical College