

我が国における治験の活性化に向けて

政策研レポートNo. 3

2002年5月

医薬産業政策研究所

我が国における治験の活性化に向けて

政策研レポートNo. 3

2002年5月

成田喜弘

(医薬産業政策研究所主任研究員)

田村浩司

(医薬産業政策研究所主任研究員)

本稿の内容や意見は、筆者ら個人に属し、日本製薬工業協会や医薬産業政策研究所の公式見解を示すものではない。

連絡先：

成田喜弘、田村浩司

日本製薬工業協会 医薬産業政策研究所

103-0023 東京都中央区日本橋本町3 - 4 - 1 トリイ日本橋ビル5F

TEL : 03-5200-2681、FAX : 03-5200-2684

e-mail : narita-opir@jpma.dion.ne.jp (成田) k-tamu-opir@jpma.dion.ne.jp (田村)

< 目次 >

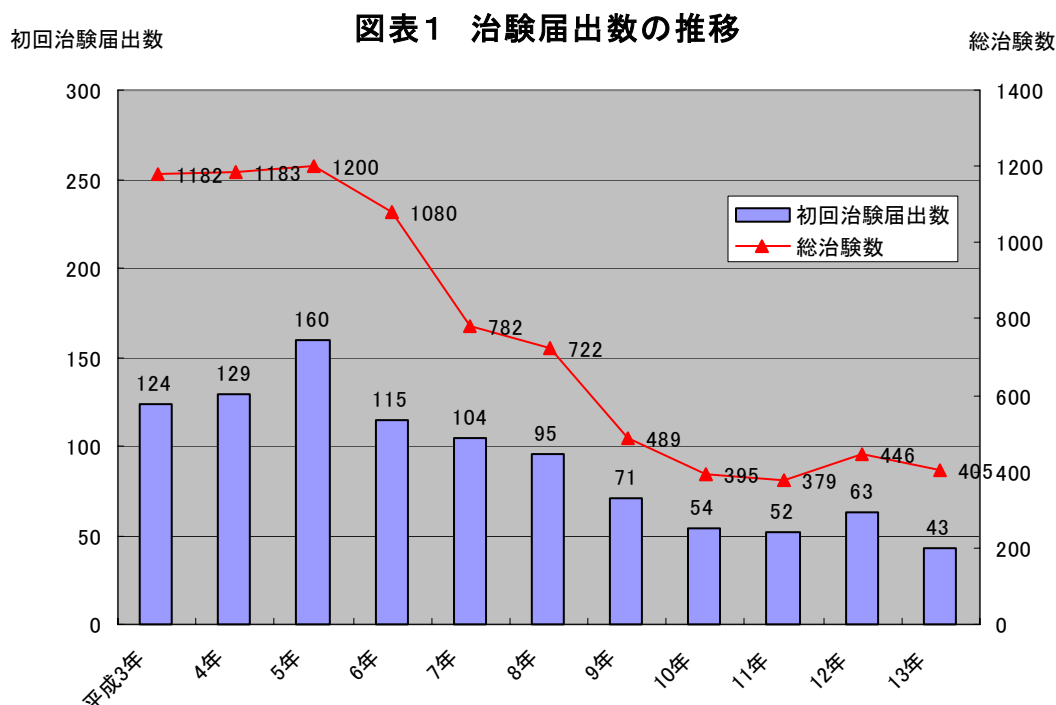
【日本における治験実施の現状】	1
【なぜ日本で治験が行われなければならないのか】	2
【検討会報告書の施策に関する現状と問題点及び新たな改善策の提言】	
1 . 被験者の参加を得るための施策	4
国民の治験に対する理解の促進	
被験者募集のための情報提供活動	
被験者に対する診療体制の整備	
治験終了後の治験薬の継続提供	
治験参加に伴う負担の軽減	
2 . 医療機関の体制整備のための施策	10
医療機関内の治験実施体制の確立、治験を担当する医師及び歯科医師の資質の向上等	
治験コーディネーター（CRC）の育成・確保	
IRBの機能の強化	
治験事務機能の強化・効率化	
診療所医師の治験参加	
【治験活性化に向けた今後の対策】	15
モニターの質の向上（治験依頼者側における品質向上のための課題）	
CROの活用（治験依頼者側におけるスピード向上のための課題）	
被験者募集の改善（治験依頼者側におけるスピード向上のための課題）	
CRCの役割の明確化（医療機関側における品質及びスピード向上のための課題）	
SMOの活用（医療機関側におけるスピード向上のための課題）	
医療機関のインセンティブの向上（医療機関側からみた収益及び品質に関する課題）	
医師のインセンティブの向上（医師側における品質及びスピード向上のための課題）	
被験者メリットの明確化（患者側からみた品質及びスピード向上のための課題）	
【終わりに・患者が参加して良かったと思えるような治験環境の整備を目指して】 ...	20
（参考資料）	22

我が国における治験の活性化に向けて

医薬産業政策研究所 主任研究員 成田喜弘
医薬産業政策研究所 主任研究員 田村浩司

【日本における治験実施の現状】

平成9年3月に「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令(平成9年3月27日厚生省令第28号)」(以下、新GCP)が定められて以来、年間の新有効成分の初回治験届出数、総治験数ともに平成5年のピーク時と比べてここ3～4年は約3分の1の横ばい状態で推移しており、いわゆる「治験の空洞化」が未だに改善されていないのは事実である(図表1)。



(出典：厚生労働省資料)

治験の空洞化の原因としては我が国の治験環境の問題が新GCP施行直後から取り上げられ、行政側としてもその対応のために「治験を円滑に推進するための検討会」を平成10年2月に立ち上げ、平成11年6月には「治験を円滑に推進するための検討会報告書」(以下、検討会報告書)として、治験を推進するに当たっての具体的な施策をまとめている。ここでは施策を「被験者の参加を得るための施策」と「医療機関の体制整備のための施策」の2つに分け、それぞれ5つの提言を行っている。新GCP施行後の治験推進に関する主な動きを図表2にまとめたが、検討会報告書の取り纏めから約3年が経過した現在でも、治験活性化の実現に向けての歩みは一部の医療機関では進んでいるものの、全国的なレベルでは遅々として進んでいないと言わざるを得ない。

図表2 新GCP施行以降の治験推進に関する主な動き

平成 9年4月	「医薬品の臨床試験の実施に関する省令（新GCP）」施行
平成10年2月	治験を円滑に推進するための検討会設置（厚生省医薬安全局審査管理課）
12月	承認申請後の治験薬の継続投与が認められる。 （医薬品の承認申請後の臨床試験の実施の取扱いについて：医薬審第1061号）
平成11年3月	治験推進協議会発足
6月	治験を円滑に推進するための検討会報告書取り纏め http://www1.mhlw.go.jp/houdou/1106/h0625-1_15.html
6月	新聞等による被験者募集が情報提供として認められる。 （治験に係る被験者募集の情報提供の取扱いについて：医薬監第65号）
7月	治験参加に伴う被験者の負担軽減のための金銭の支払いが一部認められる。 （受託研究費の算定要領の一部改正について：政医第196号） （国立大学附属病院における医薬品等の臨床試験等の受託について：高医第20号）
平成12年3月	治験に係わる被験者募集のための情報提供要領（日本製薬工業協会）
8月	国立病院等治験推進検討会設置（厚生労働省健康局国立病院部政策医療課）
平成13年3月	治験薬の対象となる疾患名及び治験を実施する医療機関名等を広告することが認められる。 （医療法等の一部を改正する法律等の施行について：医政第125号） http://www.ourei.mhlw.go.jp/%7Ehourei/html/tsuchi/contents.html
6月	国立病院等治験推進検討会報告書取り纏め http://www.mhlw.go.jp/houdou/0106/h0606-4.html
6月	医薬品に関する行政評価・監視結果報告書（総務省行政評価局） 医薬品に関する行政評価・監視結果に基づく勧告（総務省） http://www.soumu.go.jp/kansatu/index.htm
平成14年4月	「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（案） - （厚生労働省、担当＝医政局経済課） http://www.mhlw.go.jp/houdou/2002/04/h0409-1.html

【なぜ日本で治験が行われなければならないのか】

なぜ、国内で治験が必要なのか。治験の空洞化に伴って何が問題となるのかを考えると、第一に、患者にとっては最先端の医療を受ける機会が失われることである。特にがん、エイズ等の直接生命に係わるような疾病領域では切実な問題であり、臓器移植のケースに見られるように、最先端医療としての治験を受けるために渡航するといったことも起こり得よう。第二に、医師にと

っては市販後の新薬を使用するに際して、治験を通じて得られるはずの日本における適正使用のための予備的知識を持たないままに新薬を使うことになってしまうことである。また世界レベルで考えた場合、最先端の研究としての治験に参加する機会が失われれば、医師の研究水準・技術水準のレベルアップが遅れることも懸念される。第三に、医療機関にとっては治験をビジネスとして捉えた場合に、特に国立大学病院等の独立行政法人化が予定される中、医療機関は貴重な収入源を失うことにもなる。第四に、日本の製薬企業にとっては、特に第Ⅲ相試験を日本でスムーズに実施できれば、日本人の症例についてこの時点で多数調べることができるため、上市後の適正使用のための用法・用量や副作用に関する情報などを早期に幅広く入手し、添付文書などへ適切に反映させることができると考えられる。日本と外国では食習慣を含む生活習慣・環境や医療習慣・環境などが異なるため、日本人のための医薬品の臨床評価のためには日本在住の日本人を対象としたデータが多いに越したことはない。また、一般に副作用などによる有害事象報告は、多くが上市後数ヶ月間に寄せられるが、これは様々なバックグラウンドを持つ一般の患者に対して投薬されることによると考えられている。もしこれらの中に重篤な事例が生じれば、最悪の場合は販売を中止せざるをえなくなるが、日本で第Ⅲ相試験を実施していれば、上市後に重篤な有害事象が表れる可能性は少なくとも相対的に小さくできると考えられる。なお、日本の治験環境の現状を考えれば、一刻も早い承認申請を行うためには申請に必要な治験は海外で実施し、日本では最小限のブリッジング試験だけを実施すれば良いという考え方もあると思う。しかし、その場合は言葉の壁や治験の質の管理の問題が生じる場合がある。ブリッジング試験とは海外の新薬を日本に導入したり、海外で速く治験を終了させるために活用するだけでなく、日本の技術の成果としての日本オリジンの新薬について、まずはマザーマーケットである日本の国民へいち早く提供した上で、世界の人々にも少しでも早くそれを提供するための海外導出に活用するという、両側通行のために利用するのが本来求めるべき姿ではないだろうか。世界における日本の位置付け、すなわち新薬を開発できるのは日米欧の三極しかないという現実や日本の医療の質の向上、日本人におけるEBM（根拠に基づく医療）のためのデータ集積を考えた場合、治験は高度先進医療の一種とも言えるものであり、やはり国内での治験を推進しなければならないのではないかと（図表3）。

今回、我々は日本での治験の活性化に向けて、検討会報告書の施策に関する現状と問題点を整理し、さらなる改善策を提言すると共に、治験が円滑に実施されていると思われる医療機関を対象としたフィールド・サーベイの結果も参考に、我が国の治験の活性化には今後何が重要なのか、どのような具体的対策を講じるのが効果的と考えられるかについて考察した。

図表3 治験のメリットとデメリット

	国内治験推進に伴うメリット	治験空洞化に伴うデメリット
患者（被験者）	・ 治療の選択肢の拡大	・ 最先端の治療を受ける機会の損失
医師	・ 最先端知識の習得 ・ 治療の選択肢の拡大	・ 新薬適正使用の際の知識獲得の不足 ・ 最先端の治療法を試みる機会の喪失
医療機関	・ 医療提供水準の向上 ・ ステータスの向上	・ 医療提供水準向上の機会の喪失 ・ 収入源の損失
治験依頼者 （製薬企業）	・ 研究開発力の向上 ・ 適正使用のためのデータの早期収集 ・ 国民への医療貢献（プレゼンス向上）	・ 適正使用のためのデータ収集に不都合が生じる危険性 ・ 言葉の壁や治験の質の管理の問題
その他	・ 国内医療の質の向上 ・ 治験関連産業も含めた経済活性化	・ 世界における日本の地位低下 ・ 国内での雇用縮小

なお、厚生労働省「医薬品産業ビジョン（案）」では、

『治験の空洞化は 患者にとっては、国内での治験が遅れることにより、最先端医療（海外で流通している新薬等）へのアクセスが遅れる、製薬産業等にとっては、国内企業の研究開発力が低下するほか、新事業創出、雇用創出といった面でマイナスである、医療機関や医師等にとっては、技術水準のレベルアップが遅れる、など、我が国の保健医療水準や産業の国際競争力に対してマイナスの影響が大きい。』としている。

【検討会報告書の施策に関する現状と問題点及び新たな改善策の提言】

この章では、検討会報告書にある計 10 個の提言項目に対する形で、現状と問題点及び新たな改善策の提言を記すことにする。

1. 被験者の参加を得るための施策

検討会報告書では、被験者の参加を得るための施策として、国民の治験に対する理解の促進、被験者募集のための情報提供活動、被験者に対する診療体制の整備、治験終了後の治験薬の継続提供、治験参加に伴う負担の軽減の 5 つが挙げられている。それぞれの施策に関して、その現状と問題点及び新たな改善策について以下に整理した。

国民の治験に対する理解の促進

これまでに治験普及啓発用ビデオの配布（現厚生労働省）、「くすりと治験」、「治験 - あなたの疑問にお答えします -」パンフレットの配布（日本製薬工業協会（以下、製薬協））、各製薬企業・製薬協ホームページ（HP）による情報提供、治験に関する一般向け公開講座の開催（医療機関、学会等）、各医療機関HP等による広報活動が実施されてきている。しかしながら、平成 13 年 6 月に総務省行政評価局から発表された「医薬品に関する行政評価・監視結果に基づく報告書」（以下、総務省報告書）によれば、厚生労働省が配布した治験普及啓発用ビデオの医療機関における活用状況に関しては、調査対象医療機関（41 医療機関）の 80% 以上が「ビデオ放映を実施していない」という状況で、その理由としては約 50% が「被験者の確保は医師に委ねており、治験に係る広報について考えたことがない」、約 20% が「治験に

対する国民の理解が十分得られておらず、そのような中で広報を行うと患者に不安や誤解が生じ医療機関のイメージダウンにつながるおそれがある」というもので、治験に対する国民の理解を促進させようとする行政側の意向が医療機関の現場レベルまで十分徹底されていない状況である。

また、リウマチ友の会が患者約1万1000人を対象に実態調査を行いまとめた「2000年リウマチ白書」によれば、47.7%の患者が「治験を知らなかった」と回答している。さらに治験を知っていた残り約半数の患者の中で、実際に治験に参加したことがあると回答した患者は25.2%で、全体から見ると治験参加者は約1割程度にとどまっているなど、国民への情報提供が進んでいないとともに、治験に対する理解はまだまだ不十分と言わざるを得ない。

新GCP施行後の平成11年3月、厚生省（当時）は治験の円滑実施の問題を検討するために、全国を6ブロック（現在は7ブロック）に分けて治験推進協議会を発足させた。治験はまず施設長がリードしなければならないという考え方にに基づき、協議会参加者は原則として各病院の病院長とし、ブロック毎に意思のある病院に参加を求めた。現在はそれぞれのブロックで検討した結果をその代表幹事が年2回中央で協議、調整する形で運営されており、全国で約550の医療機関が登録されている。その治験推進協議会が今年の12月に行ったアンケート調査によれば、病院の治験事務局がHPを開設している割合は全体でも17.5%にとどまり、治験に関する病院側からの情報提供もあまり進んでいない状況である（図表4）。

図表4 HPを開設している治験事務局

回答数	全 体	国公立大	私立大	国立病院	公立病院	公的病院	その他	診療所等
	360	39	49	97	76	37	55	7
施設数 (%)	63 (17.5)	10 (25.6)	4 (8.2)	25 (25.8)	8 (10.5)	6 (16.2)	7 (12.7)	3 (42.9)
リンク 可能	35	8	1	12	6	3	3	2

（出典：治験推進協議会アンケート結果について）

製薬協ではこれまで、上記のパンフレット類の配布などのほか、テレビや雑誌などマスコミを利用した治験啓発活動も行ってきたが、単発的なものとなっており、メディアミックス戦略も採られていないようである。治験について一般国民への認識を高めることは、薬の医療における役割、延いては製薬企業の研究開発活動および社会への貢献の認識へとつながるものであるから、業界としてさらに積極的かつ効果的な広報活動を展開すべきである。なお、平成13年6月に製薬協では「患者中心の医療を考える国際シンポジウム2001」と題して、患者団体、マスコミ、一般の方々を対象に、治験も含めた患者中心の医療についてのシンポジウムを開催した。これは国民の理解促進に向けての新たな方策とも言えるものであり、今後もこのようなシンポジウムの継続的かつ全国的な開催が必要であると考えられる。

被験者募集のための情報提供活動

検討会報告書で、「薬事法においては、治験薬の商品名を特定しない範囲で治験薬につき情報提供を行うことは可能であると考えられる。」との見解が示されたことに基づき、平成11年6月に厚生省医薬安全局（現厚生労働省医薬局）から「治験に係る被験者募集の情報提供の取扱いについて（厚生省医薬安全局監視指導課長通知、平成11年6月30日医薬監第65号）」が通知された。この中で薬事法（昭和35年法律第145号）68条に基づく広告の取扱いについて、治験の実施に当たり被験者を募集するために情報を提供する場合であって、治験薬の名称、治験記号等を表示しない場合は広告に該当しないことから、被験者の募集を実施することは差し支えないことが明確にされた。しかしながら、医療法（昭和23年法律第205号）69条では医薬等に関する広告が規制されており、医療機関が行う治験については医薬に該当することから、医療機関外に情報提供を行う場合、治験を実施する医療機関の名称等を掲げることができないことも併せて再確認された。

上記通知から半年後の平成11年12月に日本ロシュが被験者募集第1号を雑誌に掲載したのを皮切りに、平成13年末までの2年間の間に約40品目（約30社）の被験者募集が新聞の全国紙を中心に掲載されてきた（図表5）。この間、製薬協でも平成12年3月に「治験に係わる被験者募集のための情報提供要領」を作成し、個々の治験に係る被験者募集のための情報提供が適正に行われるようにガイドラインを策定している。また、平成13年3月1日からは「医療法等の一部を改正する法律（平成12年法律第141号）」が施行され、医療機関が治験の被験者を広告で直接募集することが可能になり（医薬若しくは歯科医薬又は病院若しくは診療所に関して広告することができる事項：平成13年1月31日厚生労働省告示第19号）、企業と医療機関双方から治験情報が提供される体制ができた。

企業からの新聞を用いた被験者募集に関しては、リウマチ友の会が会員内で「治験参加の新聞広告に関するアンケート調査（調査期間：平成12年12月～13年1月、回答者：232名）」を実施している。この中では「新聞広告」の中に追加してほしい情報として、治験薬の安全情報や治験についてのより詳しい情報といった意見が挙げられており、また「新聞広告」による被験者募集で来院した場合の初回費用（交通費、初診料等）の負担問題（現状では治験への参加の可否に係わらず、初回費用分は全て患者負担となっている）も指摘されていることから、今後は以下のような方策が必要と考える。

・被験者スクリーニングにおける費用負担方法の見直し：

治験実施医療機関に通院していない治験参加希望患者が、エンロール要件に合致するかどうかの検査等のために初めて当該医療機関にかかる場合には、初診料や検査代などの費用を患者が負担している。また、特定療養費制度における治験期間の定義（投薬開始時から終了時まで）の関係から、エントリーのための事前検査についても被験者負担となっている。特に、エンロール要件に合致しなかった患者にとっては、初診料などは「取られ損」になっており、問題が大きい。そこで、これらの自己負担分については治験依頼者側が負担すべきである。

・被験者募集「告知」方法（治験実施情報の提供方法）の改善：

対象疾患にもよるが、患者、医療機関、治験依頼者それぞれからみてニーズマッチングが改善されることが重要である。治験はその適応症により対象患者や実施医療機関が絞り込まれるため、これに対応した情報提供方法が最も有効であろう。対象疾患に係る患者団体等がある場合には当該団体へ、また対象疾患に係る医学学術団体（学会）へ、

図表5 主な治験広告一覧

会社名	対象疾患
日本ロシュ	インフルエンザ
塩野義製薬	うつ病
中外製薬/日本イーライリリー	骨粗鬆症
アベンティスファーマ	肺炎
キッセイ薬品	排尿障害
グラクソ・ウエルカム（当時）	片頭痛
日本ワイスレダリー	不眠症
スミスクライン・ピーチャム（当時）	糖尿病
グラクソ・ウエルカム（当時）	単純疱疹
エーザイ/富山化学	関節リウマチ
アベンティスファーマ	糖尿病
日本ワイスレダリー	骨粗鬆症
藤沢薬品	脳梗塞後の意欲低下
アストラゼネカ/ウェルファイド	急性胃炎
ファイザー製薬	帯状疱疹後神経痛
田辺製薬	慢性蕁麻疹
杏林製薬	脳梗塞後遺症
スミスクライン・ピーチャム（当時）	閉塞性肺疾患
武田薬品	アルツハイマー
ファイザー製薬	特発性三叉神経痛
杏林製薬	頻尿・尿失禁
藤沢薬品	アトピー性皮膚炎
日本オルガノン	うつ病
日本ワイスレダリー	うつ病
日本たばこ	帯状疱疹後神経痛
バイエル薬品	勃起障害
ポーラ化粧品	更年期障害
中外製薬/日本イーライリリー	うつ病
ファルマシア	高血圧
バイエル薬品	肺炎
第一製薬	脳梗塞後の意欲低下
ファルマシア	頻尿
藤沢薬品	関節リウマチ
ファイザー製薬	尿失禁
ウェルファイド	内痔核
万有製薬	男性型脱毛症
持田製薬	子宮筋腫

適切に情報提供を行う仕組みが必要である。また、インターネット環境の利用は有効である。ニーズマッチングについては既に製薬協や民間情報提供企業でも一部実施されているが、個人情報保護の問題がクリアできれば、NPO、あるいは民間企業のビジネスの場として工夫され、活用されてもいいのではないか。

被験者に対する診療体制の整備

古川裕之らが行った「大学病院における治験実施体制の整備状況に関する調査」によれば、平成12年6月の時点における国立大学、私立大学、公立大学の各大学病院での治験専門のセンター（治験管理室、治験管理センター等）の設置状況はそれぞれ73.8%（31/42）、65.5%（19/29）、12.5%（1/8）という結果で、病院別では特に公立大学病院での体制整備の遅れが目立つ結果であった。また、総務省報告書においては、一部の医療機関で治験管理室内での被験者への説明、診療、採血等を実施したり、通常の診療日以外での優先診療が実施されている病院もあるとされているが、その数はわずか（3.7%、2/54）であり、言い換えれば治験管理室等の施設は整備されつつあるが、患者にとって本来求められる機能を持った治験管理室の運営までにはまだまだ至っていない。治験推進協議会のアンケート調査からも、予約診療を実施しているのは70.8%であるが、治験外来を設置しているのは7.5%という結果であり、治験専用施設の設置はほとんど進んでいないことから（図表6）診療体制の整備に関しては今後さらなる推進が必要である。

図表6 医療機関の体制整備

回答数	全体 360	国公立大 39	私立大 49	国立病院 97	公立病院 76	公的病院 37	その他 55	診療所等 7
治験 外来	27 (7.5)	2	1	5	5	2	7	5
予約 診療	255 (70.8)	29 (74.4)	40 (81.6)	61 (62.9)	52 (68.4)	27 (73.0)	42 (76.4)	4 (57.1)
負担軽 減費用	278 (77.2)	35 (89.7)	40 (81.6)	63 (64.9)	54 (71.1)	34 (91.9)	47 (85.5)	5 (71.4)
相談 窓口	143 (39.7)	28 (71.8)	25 (51.0)	29 (29.9)	20 (26.3)	11 (29.7)	25 (45.5)	5 (71.4)

（出典：治験推進協議会アンケート結果について）

治験終了後の治験薬の継続提供

治験薬の継続提供は被験者に対するメリットにもつながるもので、被験者の治験参加を得るためには有効な施策と考えられる。従来、治験薬の承認申請については治験が終了してから行われることとされていたが、平成10年12月に、「医薬品の承認申請後の臨床試験の実施の取扱いについて」（厚生省医薬安全局審査管理課長通知、平成10年12月1日医薬審第10061号）が示され、治験薬の承認申請後に当該薬物の安全性及び有効性に関する更なる情報の収集を目的とした治験を継続実施することを許容する取扱いが示された。これによ

て被験者、治験を担当する医師及び治験依頼者の三者が、当該治験の終了後も治験薬の使用の継続を希望する場合には、被験者が引き続き治験薬を使用することが可能となった。すなわち、被験者にとっては希望すれば治験終了後も治験薬の提供を受けることができ、治験依頼者にとっては継続投与試験中のデータは承認申請資料に反映させずに承認申請できるというものである。しかしながら、治験依頼者にとっては健康被害発現時の補償の問題（治験実施計画書による規定外使用も補償対象となるのか？）や継続提供の期間の問題（承認時まで全て無料で提供しなければならないのか？）特定療養費・治験協力費などの支払いに関する問題（治験薬投与期間中は全て特定療養費の対象となるのか？）等の不確定な要素が多いため、積極的には実施されていないのが現実であり、現在はオーファンドラッグのような一部の治験薬だけが実施されているに過ぎない。治験終了後の治験薬の継続提供を促進するためにも今後は以下のような方策が望まれる。

・ 特定療養費制度の拡充等による、継続提供の期間や負担費用に関するルールの明確化：

現在、継続投与の場合の条件については、治験依頼者と各医療機関との間で個別に折衝して決めているが、例えば、継続投与の期間に関してはガイドラインの策定などにより明確に規定するべきである。現在の医療機関での市販薬の採用手続きから勘案すると、承認後に急遽その治験薬の市販品へと切り替えることがスムーズに進まない場合も考えられる。その場合、患者、医師にとっては承認されたがために、急遽、かえって薬剤を変更しなければならなくなるという混乱が生じることも起こり得る。理想的には承認時までの継続投与をルール化することが望ましいが、当面は例えば「治験終了後1年間」というように期間を明確にした形で、その後の薬剤変更に対して患者、医師とも事前準備できるような継続投与期間をルール化するべきである。そのために医療機関側も承認・発売後にそのままその治験薬の市販品へとスムーズに移行できるシステムを構築することが望ましい。また、治験依頼者側の費用負担の問題に関しては、例えば継続投与期間中は治験薬だけを無償提供することを認めるような形での、現在の治験における特定療養費制度とは別の特定療養費制度の対象にするなど、統一したルール作りが必要である。

治験参加に伴う負担の軽減

国公立病院においては、「被験者負担の軽減」という名目で外来患者に対して1外来当たり7000円程度を支給できるようになっている（厚生省保健医療局国立病院部政策医療課長通知、平成11年7月2日政医第196号：文部省高等教育局医学教育課長通知、平成11年7月2日、11高医第20号）。しかしながら、これはあくまでも「交通費に対する負担の軽減」という意味付けのもので、治験参加そのものに対する負担軽減ではなく、そのために入院患者に対する負担軽減に関しては未だにその基準は確立されていない。私立大学病院、一般病院等の大半では「治験協力費」のような名目で金銭が支払われていること（例えば入院・外来を問わず、1治験当たりいくらというような形式）を鑑みれば、同じ治験でありながら実施医療機関によって患者が受けるメリットに差が生じることは好ましいとは言えない。

最近、一部の国公立病院では通知等に関係なく、それぞれの治験審査委員会（IRB）承

認のもと、治験参加に伴う検査のための採血回数増加等、「精神的な負担」に対する報酬といった意味合いで、入院患者に対しても金銭を支払う医療機関も出てきているが、その数はまだまだ少ない。従って、今後は以下の対策が必要である。

・ 治験に関する特定療養費制度の対象期間の拡大：

特定療養費制度における治験期間の定義については、現在、「投薬開始時から終了時まで」となっており、治験薬投与開始前の検査代や投与終了後の事後検査代等は原則患者負担となっている。しかしながら、これらの検査も当然治験に関わるものであることから、一部の医療機関では個別に治験依頼者側に費用負担を求めているところもある。患者の同意取得で治験が開始され、治験実施計画書に規定された最終検査で治験が終了することを考えると、治験期間の定義としてはやはり「同意取得日から最終検査終了日」とし、その期間は特定療養費制度を適用するべきである。

・ 全ての治験協力者に対する「治験協力費」の適切な提供：

入院・外来を問わず、国公立病院等でも「治験協力費」として相応の金銭を支払えるようにする。同じ治験でありながら、受診する医療機関によって治験協力費が支給されたりされなかったり、あるいは入院と外来によって負担軽減費が支給されたりされなかったりと、患者に対する経済的インセンティブは全く統一されていない。治験参加を誘導するような金銭供与は好ましくないとの意見も理解できるものの、現実には医療機関によってこのような相違があることは、今後、患者が治験参加のために医療機関を選択するようなことにもつながりかねない。例えば、治験に関する検査や処置などに対して標準ポイントを設け、これに対応する金額を基本として、各医療機関のIRBで審議の上で原則的に治験協力費として被験者へ支払うことを認める統一ガイドラインを策定するなど、金銭供与に関してはある程度統一された制度を確立するべきである。なお、「治験協力費」については税務上の取り扱いについては必ずしも明確でないようである。これについては非課税扱いが相当と考えるが、取り扱いについては今後の課題としたい。

2. 医療機関の体制整備のための施策

医療機関の体制整備のための施策としては、医療機関内の治験実施体制の確立、治験を担当する医師及び歯科医師の資質の向上等、治験コーディネーター（CRC）の育成・確保、IRBの機能の強化、治験事務機能の強化・効率化、診療所医師の治験参加の5つが挙げられている。それぞれの施策に関して、その現状と問題点及び新たな改善策について以下に整理した。

医療機関内の治験実施体制の確立、治験を担当する医師及び歯科医師の資質の向上等

1. 「被験者に対する診療体制の整備」の項でも記載したように、「治験管理室」、「治験管理センター」と呼ばれる設備は大学病院を中心に設置数こそ増えてきているものの、機能的にはまだまだ事務局的な域にとどまるものが多く、本来求められるべき機能である治験専門外来による優先診療、治験専門医師の確保等に関してはほとんど実施できていない。今後、

治験管理センター等だけでなく、治験専門外来や治験専門医師も含めた医療機関内の体制が早急に整備されることが必要である。

また、治験を行う医師及び歯科医師の資質の向上に関しては、これまで治験や新GCPに関する研修とともに、大学教育における臨床薬理学等の基礎教育の必要性が言及されてきた。しかしながら、医科系大学（80校）のうち臨床薬理学講座が設置されている大学は10校しかなく（図表7）、今後さらにこのような講座の各大学への新設や、大学カリキュラムでの治験関連の講座の開講が必要である。大学卒業後の研修に関しては、日本化学療法学会のように学会レベルで「臨床試験指導者制度」を発足させ、治験に対する教育・指導を実施する動きも出てきており、今後もこのような学会レベルや医療機関レベルでの教育研修が普及することが望まれる。

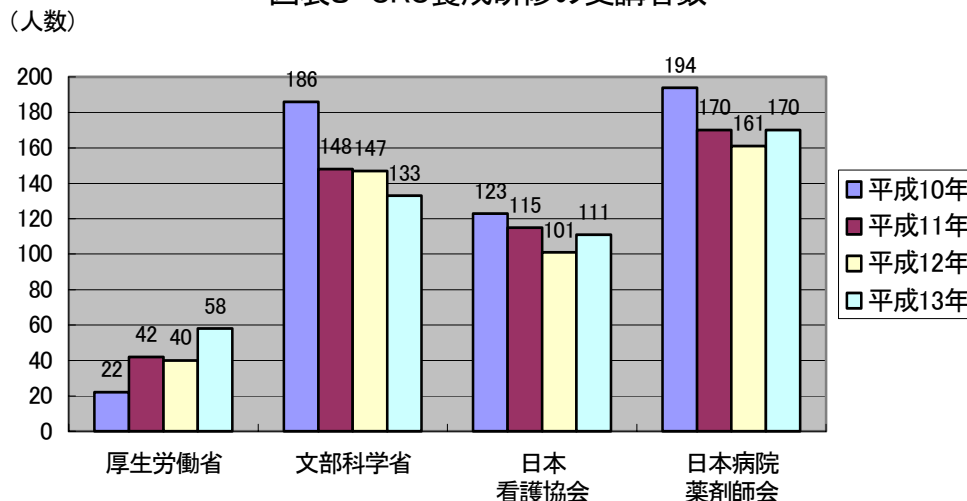
図表7 臨床薬理学講座のある医科系大学一覧

- 弘前大学医学部（臨床薬理学）
- 東北大学大学院医学系研究科・医学部（病態制御学（臨床薬理学））
- 鳥取大学医学部（臨床薬理学）
- 群馬大学医学部（臨床薬理学）
- 自治医科大学（臨床薬理学）
- 浜松医科大学（臨床薬理学）
- 愛媛大学医学部（臨床薬理学）
- 九州大学大学院医学研究院・医学部（臨床薬理学）
- 大分医科大学（臨床薬理学）
- 琉球大学医学部（臨床薬理学）

治験コーディネーター（CRC）の育成・確保

CRCの養成に関しては、新GCP施行の翌年から現厚生労働省、現文部科学省、日本看護協会、日本病院薬剤師会がCRCを養成するための研修をそれぞれ実施している（図表8）。

図表8 CRC養成研修の受講者数



しかしながら、研修実施機関によって講義時間や実習の有無など研修内容の差が大きく（図表9）今後は一定レベルの資格認定制度が必要と考えられている。現在、日本臨床薬理学会において認定医制度（平成3年施行）、認定薬剤師制度（平成7年施行）に続く第三の認定制度として、学会内に設置された検討委員会で認定CRC制度の準備が進められているが、制

図表9 CRC養成研修の主な内容(平成13年度)

実施機関	研修期間	主な研修内容
厚生労働省	講義：10日間 (60時間) 実習：3週間	<ul style="list-style-type: none"> ・医薬品の開発の総論 <ul style="list-style-type: none"> - 新医薬品の開発、その中での臨床試験の意義 - - 臨床試験の実際、我が国の臨床試験の問題点 - ・治験とは（制度論） <ul style="list-style-type: none"> - GCP、モニタリング、監査の受け入れに関して - - 厚生労働省の治験推進施策、医療機関の治験広告 - ・治験とは（方法論） <ul style="list-style-type: none"> - 治験薬概要書と治験実施計画書の読み方 - - 治験事務局、治験審査委員会事務局の業務 - - モニタリング、監査の実際 - - データマネージメントと統計 - ・CRCの業務 <ul style="list-style-type: none"> - CRC業務一般（看護婦、薬剤師の立場から） - ・医薬安全行政の制度等 <ul style="list-style-type: none"> - 新薬の承認審査制度、治験中の安全性情報等に関して - - 海外の治験事情 - ・治験のインフォームド・コンセント <ul style="list-style-type: none"> - インフォームド・コンセントの実際 -
文部科学省	5日間 (26.5時間)	<ul style="list-style-type: none"> ・CRC養成の現状と最近の治験事情 ・治験薬概要書、治験実施計画書の読み方 ・症例報告書の記入と問題点 ・モニタリング、監査の問題点 ・インフォームド・コンセント ・CRC活動の問題事例とその解決法 ・CRC活動報告 ・グループワーク
日本看護協会	10日間 (60.5時間)	<ul style="list-style-type: none"> ・医薬品の開発 ・治験依頼者側の役割とCRCへの期待 ・臨床試験と倫理 ・治験薬概要書の読み方 ・治験実施計画書、説明文書の読み方、症例報告書の書き方 ・新薬の認可過程と薬事法、GCP ・モニタリング、監査の実際 ・試験計画法と統計手法 ・治験事務局業務の実際 ・CRCの役割と業務の実際及び確認 ・インフォームド・コンセントのプロセス ・施設見学実習
日本病院 薬剤師会	3日間 (16.5時間)	<ul style="list-style-type: none"> ・治験薬概要書と治験実施計画書のチェックポイント ・モニタリング・監査からみた医療機関側の問題点 ・CRC事例紹介 ・治験の今後とCRCへの期待 ・模擬患者によるインフォームド・コンセントの実際 ・地域連携治験の推進（事例紹介） ・治験及びPMSの最新情報

（出典：平成13年度各研修プログラムより）

度の導入までにはまだしばらく時間がかかりそうである。本制度を可及的速やかに導入することにより、専門職としてのCRCの地位の確立と向上を進めることが望まれる。

研修修了者の活用に関しては、治験管理室の普及とともにCRCの配置も進んでいるが、全体的な人数やその業務範囲、病院内の体制（関連部署との連携やCRC業務へのサポート体制等）ともに不十分な状況であることから（図表10）以下の対策が必要である。

・CRCの養成研修制度の充実、および大学病院等における定員配置（増員）の促進：

平成14年4月に厚生労働省から公表された「医薬品産業ビジョン（案）」の中でも、平成15年度から平成17年度までの「全国治験活性化3ヶ年計画」の1つとして、早急にCRCを5000人養成し、その雇用先を確保することが盛り込まれている。CRCの養成研修を実施している4団体の研修受講者は、平成10年から昨年までの4年間で合計約2000名に上るが、今後は1回当りの受講者数を増員したり、年複数回の研修会開催を実施するなどして、早急にCRCの育成を図る必要がある。それとともに、国公立病院、大学病院等への定員配置を促進してその雇用先を確保し、医療機関側として十分な治験の受入態勢を構築すべきである。

図表10 CRCを設置している施設の状況

回答数	全体 177	国公立大 28	私立大 36	国立病院 30	公立病院 28	公的病院 15	その他 34	診療所等 6
人数	3.4	4.3	3.8	2.4	2.5	3.1	2.6	11.7
専任	1.7	2.4	2.1	1.5	0.6	0.5	0.8	11.3
常勤	1.6	2.7	2.6	1.3	2.0	2.7	1.9	2.8

（いずれも記載があったものの平均値）

（出典：治験推進協議会アンケート結果について）

IRBの機能の強化

IRBに関しては、各医療機関で専門外委員（医療又は治験に関する専門的知識を有する者以外の者）や外部委員（実施医療機関と利害関係を有しない者）の充実をはかり、新GCPに沿った組織がほぼ整備されてきている。しかしながら、機能的には専門領域以外の医師がどこまで科学面を審議できているか、あるいは専門外委員や外部委員を含む全委員がどこまで倫理面を審議できているか、1品目の審議時間として十分な時間が確保されているかといった問題が残されている（図表11）。これらの問題に関しては、今後も治験依頼者側の監査や行政側の査察といったチェックをより強化することで、IRBの機能強化を促進していかなければならない。

図表11 IRBの構成委員・開催頻度・審査時間

回答数	全体 322	国公立大 36	私立大 44	国立病院 79	公立病院 69	公的病院 35	その他 52	診療所等 7
委員 総数	11.8	11.3	12.7	12.6	11.1	11.8	11.5	8.6
外部 委員	1.7	2.1	1.9	1.5	1.6	1.2	1.6	6.4
1回/ nヶ月	2.3	1.9	1.1	3.3	2.6	2.2	1.7	1.7
審査時間 (分)	30.9	30.6	25.7	27.7	39.8	28.1	29.0	42.9

(いずれも記載があったものの平均値)

(出典：治験推進協議会アンケート結果について)

治験事務機能の強化・効率化

治験事務局に関しては、治験センター内に併設されているケースが多く、CRCあるいは薬剤部担当者がその業務を遂行しているが、人数的な問題や他部門との連携強化において改善されるべき余地は大きい。

S MO (Site Management Organization：治験実施施設管理機関)の導入による医療機関事務機能の強化・効率化に関しては、検討会報告書の中でS MOの活用が紹介されたこともあり、ようやく認知され始めてきたが、日本ではCRO (Contract Research Organization：開発業務受託機関)に比べて認知度は低く、今後早急にS MOの知名度を高め、実績を積み上げて普及させることがS MO活用促進に際しての当面の課題と思われる。

診療所医師の治験参加

高血圧症、高脂血症、糖尿病といったいわゆる生活習慣病を対象とする治験では、大学病院よりも診療所などの方が対象となる患者がより多いことは明らかである。しかしながら、診療所ではIRB設置の問題や救急体制の問題等で新GCPに定める実施医療機関の要件に十分合致するとは言えず、単独で治験組織に参画することは困難であった。そのため、県立病院や大学病院といった大規模医療機関を中核として、IRBや救急体制の問題を解決することにより、診療所での治験を実施する「治験ネットワーク」に関する検討が各地で進められてきている。一部地域ではこうした治験ネットワークが実際に稼働し始めているが、まだまだ本格的な実用には至っていない。

IRBの問題については昨年11月、大阪府医師会が一般診療所等の小規模医療機関も積極的に治験参加できるように、独自にIRBを設置した。これは、同医師会会員であればどの医療機関でも審査対象となる全国で初めての地域IRBで、今年の2月には実際に診療所が参画する治験の審議も実施した。その他、神奈川県でも保険医協会がIRBの運営を開始するなど、今後の日本における診療所治験の新たな方向性がようやく動き始めたと言える。なお、いわゆる independent IRBについては日本ではまだ認知度が低く、十分な議論がな

されていないため、将来的課題としたい。

【治験活性化に向けた今後の対策】

日本での治験実施は欧米と比較すると、これまで「品質が悪い」、「スピードが遅い」、「費用が高い」と言われてきた。逆に言えば、質の良い治験を少しでも速く、少しでも安く実施できるようにすることが、治験の推進に繋がるとも言える。この内、費用の問題については、少しでも速く治験を終了させることが、すなわち、製薬企業にとってみるとその間の経費節減や将来的な承認後の早期売上寄与に関係するため、実際の問題は「質の良い治験をいかに速く実施するか」が重要になってくる。検討会報告書の施策は治験推進にとって必要な施策であることに間違いはないが、前述してきたようにまだまだ不十分であり、今後さらに継続的に実施されなければならない。

治験等の臨床研究の推進に関しては、厚生労働省は「医薬品産業ビジョン(案)」の中で、我が国で治験が進まない理由として臨床研究環境上、被験者(患者)のインセンティブが低いこと、実施研究者のインセンティブが低いこと、治験の実施体制が弱いこと、等を指摘している。その上で、国際競争力強化のためのアクション・プランとして平成15年度から平成17年度までの「全国治験活性化3ヶ年計画」を策定して、「大規模治験センター」の創設等、小児用医薬品やオーファンドラッグ等の治験推進、医療機関の治験実施体制の充実、患者の治験参加を支援する施策、臨床研究全体の推進、の5つの施策を推進するとしている。

このような現状を踏まえ、今後、国内での治験活性化のためのより具体的な課題として、さらに何が考えられるか。また、そのための対応策としてはどのようなものが有効と考えられるか。以下に改善すべき課題をピックアップし、そのための方策を考察した。

モニターの質の向上(治験依頼者側における品質向上のための課題)

現在、モニタリング(治験の進行状況を調査し、治験が治験実施計画書、標準業務手順書、薬事法第14条第3項及び第80条の2に規定する基準並びに新GCPに従って実施、記録及び報告されていることを保証する活動)を実施するために、治験依頼者により指名されたモニターと呼ばれる開発担当者が、治験依頼者と医療機関またはCRCとそれぞれ連携をとって治験が進められている。モニターの選定及び要件に関しては、「医薬品の臨床試験の実施の基準(GCP)の内容」(平成9年3月13日中央薬事審議会答申)において、「治験依頼者は、適切な訓練を受け、治験を十分にモニターするために必要な科学的及び臨床的知識を有するモニターを指名しなければならない。また、モニターの要件を文書に記述しなければならない。」と記載されているにすぎない。このモニターについては現在、特に資格制度があるわけではなく、各社独自に社内教育を行いその終了者をモニターとして指名しているのが実情である。治験依頼者側から見て医療機関側のCRCのレベルにバラツキがあるのと同じく、医療機関側から見てモニターのレベルにバラツキがあるのも事実であることから、以下の方策を提言する。

・モニター認定制度の確立：

CRCの認定制度が具体的に検討されている現在においては、やはりモニターの認定制

度に関しても、例えばMRと同じように統一された認定制度を確立するべきである。

CROの活用（治験依頼者側におけるスピード向上のための課題）

新GCPによって開発業務受託機関（CRO）という位置付けが明確にされたことから、国内においても製薬企業が開発業務の一部を積極的にアウトソースするようになってきている。現在、日本でCRO業務を行っている団体の会員組織として日本CRO協会があり、平成13年12月の時点で正会員14社、準会員6社の合計20社が会員となっている。製薬企業が開発業務をアウトソースする理由としては、やはり新GCP施行に伴う治験実施契約手続きの煩雑さの増大やモニタリング業務の増加など開発業務全般における業務量の増加によるところが大きい。ところが、当初はCROに対する医療機関側での認知度の低さやCROによるモニターの問題もあり、必ずしも有効に活用されているとは言えなかった。製薬企業から見れば、業務の効率化という点では自前で臨床開発部門を拡張するよりも、短期的に業務をアウトソースする方がより経済的という程度の認識しか当時はなかったと思われる。しかしながら、その後、CROによる治験実施の拡大とともにその認知度が高まり、さらには製薬企業が海外での同時開発を進めるなどの国際化に伴い、CROの重要性の認識はより高くなってきていると言える。

なお、製薬企業が国内において積極的に活用するメリットとしてCROに求めるものは、単なる業務の効率性だけでなく、ある領域の治験であればこのCROに任せられるというような領域の専門性や、インセンティブ契約（治験終了期間によって契約金の変動する等）などであり、それらによって質の高い治験をよりスピーディーに実施することができる実効性であろう。したがって、製薬企業が治験を円滑に推進するためにCROを積極的に活用していくとともに、CRO側もモニターの質の向上のみならずこれらの能力の向上をさらに続けていくべきである。

被験者募集の改善（治験依頼者側におけるスピード向上のための課題）

これまでは医師が直接対象患者をリクルートしていたが、「治験に係る被験者募集の情報提供の取扱いについて」（前述の通知、平成11年6月30日医薬監第65号）により、治験薬の名称、治験記号等を表示しない場合は「特定医薬品等の商品名等が明らかにされていること」に該当しないことから広告に該当しない（薬事法第68条＝承認前の医薬品等の広告の禁止に抵触しない）ことが明確になり、新聞や雑誌等を媒体にして、広く被験者募集を行えるようになった。これは患者への情報提供という意味では一歩前進ではあるものの、その情報提供の内容についてもまだ不十分であるとの指摘も多く、一方では、この方法では応募者に対するエンロール率や当該治験実施医療機関におけるセカンドスクリーニングのためのタスクの増加、応募者母集団の偏りなど、新たな問題点も出てきている。

そこで、患者側からは希望する人がなるべく参加できるよう（理解ギャップを含めた、バリアの除去）、治験依頼者側あるいは治験実施機関側からは適格なバックグラウンドの被験者を偏りなくより速くエンロールするために、以下の方策を提言する。

・被験者募集「告知」内容（情報提供項目など）の見直し：

例えば、治験実施（予定）医療機関の明示。これについては前述の通知（平成11年6月30日付）において、「医療法における医薬等に関する広告規制に関して治験は医薬に該当するため、治験実施医療機関の名称等を掲げることとはできないこととされている」との「なお書き」があった。しかしながら、平成13年1月31日付の通知、「治験に係る被験者募集の情報提供の取扱いについて」（厚生省医薬局監視指導・麻薬対策課長通知、平成13年1月31日医薬監麻第50号）により、なお書き以下を削除することが通知されるとともに、「医療法等の一部を改正する法律等の施行について」（厚生労働省医政局長通知、平成13年2月22日医政発第125号）では広告規制の緩和に関する事項として、当該治験薬の対象となる疾患名及び治験を実施する医療機関名等を広告しうる、と改正された。製薬協の「治験に係わる被験者募集のための情報提供要領」は平成12年3月策定で、その後改定されていないことから、上記医政局長通知を基に改定されるべきである。（なお、「事前に医療機関の承認を得ること」との規定を生かすのであれば、できるだけ承認を得るよう努力するべきである。）（参考：現在の「治験に係わる被験者募集のための情報提供要領」でも、個々の問い合わせに対しては、回答の形で治験実施医療機関名、治験責任医師名、診療科名、所在地について情報提供可能とされている。）その他、治験の内容・期間・治験薬の服薬方法や当該治験の「クリティカルパス」提示など、治験（薬）についてより詳しい情報を記載するべきである。

・被験者スクリーニングを行う方法の見直し：

現在は治験実施医療機関において、セカンドスクリーニングを行っているが、通常の診療に忙しいスタッフへの負担が大きくなっている。エンロール要件に合致するか否かを調べるための検査等は、必ずしも治験実施医療機関で行われる必要性はないことから、効率的なセカンドスクリーニング実施のために、例えば患者のかかりつけ医やフェーズ試験を行う医療機関、場合によっては治験依頼者自身など、治験実施医療機関以外でのスクリーニング検査を実施してもいいのではないかと。またその際の費用負担や手続きのサポートなどについて、治験依頼者（製薬企業）が行ってもいいのではないかと。

CRCの役割の明確化（医療機関側における品質及びスピード向上のための課題）

総務省報告書で集計されている国民に対するアンケート調査の結果によれば、「治験に協力する場合、どういふことをしてほしいか」という設問に対して、「病院での待ち時間を少なくしてくれること」、「医師がもっと時間をかけて診療してくれること」を希望する者がそれぞれ87.6%、84.3%となり、「交通費を払ってもらえること」の58.3%や「謝礼をくれること」の18.7%を大きく上回る結果であった。このことから患者に積極的に治験に参加してもらうためには、やはり「優先診療」、「充実した診療」を行うための治験専門外来の整備や医師・CRC等の治験スタッフの育成・確保が引き続き重要である。また、実際の治験実施に当たっては患者、医師、CRC、さらに治験依頼者も含めて「協同」で治験を進めるといふ発想が必要である（この「協同」という単語の使い方は、神戸医療産業都市構想の中で「地域協同型治

験」として「協力」という意味を強調するために使用されている)。

特にCRCは患者、医師、治験依頼者(製薬企業など)の三者の間に入って治験を円滑に推進(コーディネート)する立場にあり、医師にとっては治験業務の大半を任せられる存在、治験依頼者にとっては新GCPを遵守した質の高い治験をより速く実施するために必要不可欠な存在、そして患者にとっては医師には聞きにくいような事柄や治験中の不安などを相談できる存在、言い換えれば医師との間の情報ギャップや心理的ギャップを埋めるために治験中一番頼りになる存在とすることができる。患者が治験に求めている「充実した診療」を実現する上で、「CRCと相談できること」が重要な要素になっていることから、治験へのCRCの参画は患者への最大のサービスとも言えるのであるが、実際にはその職種自体の認知度がまだまだ低く、医療機関内での立場はもとより、医師・医療機関側もどこまでの業務を担当させればよいのか手探り状態なのが現状である。

製薬協では平成13年度イメージアップ・キャンペーンとして治験をテーマに取り上げ、一般市民にも広く治験を理解してもらうために、患者とCRCが語り合う写真を使用したポスターを昨年末に全国紙に掲載している。今後、治験の啓発とともに治験におけるスペシャリストとしてのCRCの適切なイメージ作りと認知度の向上が重要であり、これに関しては以下の方策を提言する。

・各医療機関における、CRCの役割・業務の明確化：

基本的にはCRCの業務範囲は、治験実施に際しての医学的判断を伴わない全ての業務を医師に代わって実施することができるということである。従って、最大で治験業務全体のおそらく90%ぐらいを担当できることになるであろう。しかしながら、日本ではCRCという職種自体がまだ認知度が低いため、医師、医療機関側がその業務範囲について必ずしも明確に位置付けることができているのが現状である。各医療機関において、CRCが業務を遂行しやすい環境を整備することによって、医療機関内での治験実施率の向上につながるはずである。

SMOの活用(医療機関側におけるスピード向上のための課題)

新GCPではCROの立場は明確になっているが、SMOについては何ら記載がない。検討会報告書の中で初めて言及され、ようやくその役割が理解されるようになってきているが、CROよりも認知・普及が遅れている。また現段階においてもSMOを規定するガイドライン等の基準がないために、小規模のSMOばかりが乱立・複雑化し、それが逆にSMOの信頼性の低下を招いているとも言える。そもそもSMOは1970年代に米国で誕生した業態で、治験責任医師個人と直接契約を結んで治験支援サービスを提供するというものであった。現在ではSMO自身が治験実施施設を所有するタイプや、SMOに加えCRO業務まで拡大しているタイプも存在している。契約形態ひとつとっても米国とは医療システムが異なる日本において、SMOの活用は難しい面もある。しかしながら、今後、日本においても診療所等での治験実施の際には重要な役割を果たすことは明らかである。治験依頼者側から見た場合、これからのSMOに求めるものは、単にCRCを医療機関に派遣することや治験事務局業務を支援するだけ

でなく、S M O自らが「どの疾患に関して、どの病院（どの医師）でどれくらいの治験対象者が期待できる」といった患者パネルを構築し、いかに効率よく治験を実施するかを治験依頼者に助言できるかが大きなポイントとなってくる。

「全国治験活性化3ヶ年計画」の中でも、医療機関の治験実施体制の充実のための一つの対策として、S M Oの位置付けや業務内容を明確化し、S M O育成のための環境整備を行うことが必要であるとされている。これに対応して、厚生労働省医薬局では「S M Oの利用に関する標準指針策定検討会」を設置して、S M Oを活用してより適正な治験につながるような指針案の策定を開始した。同検討会の初会合（4月19日）において、「日本S M O協会」の発足に向けてその会員企業を増やしていく方向が示された。S M Oの信頼性向上のために、ここにおいて質の高いS M O業務提供への対策が積極的に採られることを期待したい。

医療機関のインセンティブの向上（医療機関側からみた収益及び品質に関する課題）

医療機関にとって、治験は医療保険外の収入源としての重要性の認識が高まりつつあるが、これに加えて収益面以外にも、治験の実施は当該医療機関の治療技術・技能の向上へも貢献している。すなわち、最新の知見を基に科学的に組まれたプロトコールに則り、厳密に治験を実施することによって、いわゆるE B Mを実践することになり、その経験を日頃の診療にも反映させることができる。したがって、治験実績は当該医療機関の診療能力を示す一種のバロメーターになりうる。治験実績については客観的に評価可能なものであることから、これについて対象疾患や症例数などの一定の基準に基づいて広告可能とすれば、患者にとっては医療機関選択の判断材料の一つになりうるし、また医療機関にとっても提供する医療の質を示せることでステータスの向上となり、患者獲得につながることを期待できる。

医師のインセンティブの向上（医師側における品質及びスピード向上のための課題）

医師がより積極的に治験を実施するために、医師のインセンティブの向上についても考えなければならない。現在、治験実施に伴う研究費は治験依頼者から病院（国立病院等については一旦国庫に入り、そこから各病院に戻される）に入り、その後担当講座や診療科の研究費として担当医師が使用できるようになる。しかしながら、特に国公立病院においては、その使用に際しては、研究機器等の購入はできるが関連学会等への出張旅費には使用できないなど、治験実施による個人的業務の負担に対する見返りが乏しく、その使用目的が制限されているため使い勝手が悪い。また、一般病院を含む全ての医療機関で、医師個人に対して研究費を報酬として還元することは行われていない。また、治験実施に伴う医師の業績という面では、これまでの日本では基礎研究が重視される傾向にあり、臨床研究、特に治験の実績に関してはあまり評価されていなかった。論文実績においても、臨床研究論文は基礎研究論文に比べてその価値は相対的に低いものであった。その原因の一つには、新G C P施行前は海外と比較して、治験データの質や評価基準という面で問題があったのも事実であり、日本の臨床研究論文は世界的に評価が低かったことも考えられる。しかしながら、新G C P施行に伴う治験の質の向上やI C H（International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration

of Pharmaceuticals for Human Use：日米EU医薬品規制調和国際会議）による評価基準や各種ガイドラインの統一に伴い、日本の臨床研究論文の相対的評価も見直されてくると思われる。以上より、医師のインセンティブを高めるために、以下の方策を提言する。

・ 治験実施に伴う個人手当の支給：

治験実施に際しては、医師は通常の診療業務以外にかなりの時間を費やすのであるから、一般的な超過勤務と同じ考え方に基つき、相応する報酬あるいは手当が支給されるべきである。現在、一部の病院では研究費の何%かを医師個人に還元することも検討されているようであるが、今後、国公立大学病院も含め、医師のインセンティブ向上のためにはこのようなシステムが構築されることが望まれる。そのためには、雇用契約や雇用形態を見直すことによって、治験業務の担当部分を明らかにし、ビジネスとしての治験を明確にする必要がある。

・ 治験実績を医師の評価に反映させるシステムの構築：

例えば、治験実績を大学や医療機関における昇給・昇格の判断基準の一つとすることを明確に規定したり、学会での専門医認定制度に治験実施経験を組み入れるなどの方策が考えられる。

被験者メリットの明確化（患者側からみた品質及びスピード向上のための課題）

被験者に対しては検討会報告書を基に、負担軽減費の支給など、その善意を基本としながら負担軽減という見地から対応が取られてきている。しかし、被験者のボランティア精神を基本としつつも、治験は治療と試験の両面があり、試験という面からは倫理的かつ科学的に実施しなければならない。この観点、すなわち治験の質と科学性を担保するために有効な方策の一つとして被験者の治験参加によるメリットを明確にし、より積極的に治験協力へのインセンティブとなる施策を導入してもいいのではないか。ここでは被験者のアクセサビリティ向上を中心に、考えられる施策を例示する。

- ・ 土曜日、日曜日に参加できるようにする。例えば、一般の会社員等が治験に参加しようとする際、平日に何度も外来受診することが困難な場合も多く、土曜日、日曜日も受診できるような体制整備が望まれる。
- ・ ボランティアポイント制などにより、無料相談権や後々のための優先診療権（他の医療機関や、家族を含む）などを付与する。
- ・ 自己負担額を割り引いたり、高額療養費の限度額を引き下げたりする（法的対応が必要）。特定療養費に係わる検査代や画像診断代等といった医療費の自己負担減だけでは、患者にとっては経済的インセンティブが明確でない面もあるので、治験参加に伴う経済的インセンティブをもっと明らかにする必要がある。

【終わりに・患者が参加して良かったと思えるような治験環境の整備を目指して】

日本と米国の治験環境の相違を一言で言うならば、「インセンティブ構造が明確に構築されてい

るか否か」、さらに言えば「ビジネスとして成り立っているか否か」ではないだろうか。米国においては患者、医師、CRC、医療機関、製薬企業、CRO、SMO、FDA（食品医薬品局＝承認審査機関）等、治験実施に際して全ての関係者に利益がもたらされる仕組みになっている。そのため、各関係者ともそれぞれの競争のもとで積極的に治験に取り組む結果、質の高い治験がより速く実施できるという好循環が起り得る。患者も医師も治験に参加することにより、デメリットも含めどのようなメリットがあるのかよく理解しているのである。

一方、これまでの日本の治験環境は、患者の立場から見た場合、「治験というもの自体がよくわからない」、「治験を理解しても治験薬に関する効果や副作用の情報がよくわからない」、「治験に参加してもどれだけのメリット、デメリットがあるのかよくわからない」という状況であった。しかしこれらは新GCPが施行されて生じたものではなくそれ以前からの問題であり、このため治験の空洞化が起こったわけではない。ただ、新GCP施行に伴い、同意説明文書の中にこれらを含めた詳細な情報を記載することが義務づけられ、さらに文書による同意取得が義務づけられたことから、患者にとっては一度に大量の情報を消化し、理解しなければならなくなったのは事実である。これが一時的な患者からの同意取得率の低下や同意の撤回につながり、そのため日本での治験実施が難しくなったと思われたことが空洞化の一因でもある。治験推進に際して、患者への情報の提供、理解の促進というのは重要なステップである。患者から見て治験に関する一般的な情報入手の場は、治験開始前においては治験広告や公開講座、企業や医療機関のHPなどであり、実際に治験に参加した後は医師やCRCからの詳細な説明ということになる。患者が治験に求めるメリットである「充実した診療」には、自分の病気やその治療法に関する理解の促進という意味も含まれているのである。

言うまでもなく、患者の協力がなくては治験の推進はありえない。患者の理解を得るためには、普段から患者だけでなく広く一般の国民に色々な病気やその治療法に関する情報、治験というものに関する情報を、産業、医療機関、行政が協力して提供していくことが重要な第一歩となるのである。

【謝辞】

本稿を策定するにあたり、小林真一 聖マリアンナ医科大学教授（日本臨床薬理学会 前会長）、中野重行 大分医科大学教授（日本臨床薬理学会 CRC の養成・認定に関する委員会 委員長）ほか日本臨床薬理学会関係者をはじめ、治験分野の産学官の様々な方にインタビューさせていただいた。また、レポート構成等において、小野塚修二 主任研究員を始め数多くの方々から有益なコメントをいただいた。記して感謝したい。

【参考資料】

- ・「治験を円滑に推進するための検討会」報告書について：厚生省医薬安全局審査管理課（平成11年6月25日）
- ・医薬品の臨床試験の基盤整備に関する研究最終報告書（中野重行主任研究班長）：平成10年度厚生科学研究
- ・医薬品に関する行政評価・監視結果に基づく報告書 - 安全性対策を中心として - ：総務省行政評価局（平成13年6月）
- ・2000年リウマチ白書 - リウマチ患者の実態＜啓発編＞ - ：社団法人 日本リウマチ友の会（平成12年5月）
- ・国立病院等治験推進検討会報告書：厚生労働省健康局国立病院部政策医療課（平成13年6月6日）
- ・治験に係る被験者募集の情報提供の取扱いについて：厚生省医薬安全局監視指導課長通知（平成11年6月30日医薬監第65号）
- ・治験に係わる被験者募集のための情報提供要領：日本製薬工業協会（平成12年3月）
- ・治験に係る被験者募集の情報提供の取扱いについて：厚生労働省医薬局監視指導・麻薬対策課長通知（平成13年1月31日医薬監麻第50号）
- ・医薬若しくは歯科医薬又は病院若しくは診療所に関して広告することができる事項：（平成13年1月31日厚生労働省告示第19号）
- ・医療法等の一部を改正する法律等の施行について：厚生労働省医政局長通知（平成13年2月22日医政第125号）
- ・大学病院における治験実施体制の整備状況に関する調査：古川裕之 他、臨床薬理、32（5）259 - 268（2001）
- ・医薬品の承認申請後の臨床試験の実施の取扱いについて：厚生省医薬安全局審査管理課長通知（平成10年12月1日医薬審第1061号）
- ・受託研究費の算定要領の一部改正について：厚生省保健医療局国立病院部政策医療課長通知（平成11年7月2日政医第196号）
- ・国立大学附属病院における医薬品等の臨床研究等の受託について：文部省高等教育局医学教育課長通知（平成11年7月2日高医第20号）
- ・「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（案） - ：厚生労働省（平成14年4月9日）
- ・治験推進協議会アンケート結果について：医療研修推進財団HP（<http://www.pmet.or.jp>）
- ・日本製薬工業協会医薬品評価委員会米国調査団報告書 - 臨床評価部会 - ：日本製薬工業協会医薬品評価委員会臨床評価部会（平成13年5月）
- ・CRCの教育・普及方策の検討 最終報告書：日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会（平成14年2月）

日本製薬工業協会
医薬産業政策研究所
政策研レポートNo.3

2002年5月発行

〒103-0023

東京都中央区日本橋本町3-4-1

トリイ日本橋ビル5階

TEL 03-5200-2681

FAX 03-5200-2684

無断転載引用を禁ずる