



8-4 臨床研究・臨床試験・治験

～産業界・医師・患者の協働作業～

キーワード ・新規承認 ・適応拡大 ・企業主導型治験 ・医師主導型治験

●このテーマで目指すゴール

- ・臨床研究、臨床試験、治験を正しく理解する。
- ・臨床試験、治験の情報を仲間に伝えることができるようになる。
- ・患者アドボケートとして、研究に参画できるようになる。

患者さんからの質問

病院では治験と書いてあるポスターを見かけますが、臨床試験とは違うのですか。違いを教えてください。

[寄稿] 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

●臨床研究、臨床試験、治験の違い

「臨床研究」とは、2008（平成20）年7月31日付けの国の指針「臨床研究に関する倫理指針」の中では「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（医学のみならず、歯学、薬学、看護学、リハビリテーション学、予防医学、健康科学に関する研究も含まれる）であって、人を対象とするもの」と定義されています。私たちが受けている日常の診療は、この臨床研究の成果により形作られ、かつ進歩しているのです。

臨床研究はヒトあるいはヒトから得られた組織などを対象とした研究であることから、その実施に際しては、研究に参加していただくあるいは組織を提供していただく方の人間としての尊厳及び人権が守られることが非常に重視されています。この倫理規範は世界医師会によるヘルシンキ宣言を基本として、わが国では「臨床研究に関する倫理指針」あるいは「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令（以下、省令 GCP）」に規定されており、臨床研究を実施する医療者はこの倫理規範に従うことを求められています。

臨床研究のうち、介入を伴うもの（月に1回 CT や MRI を撮ったり、何十 cc もの採血をされるなど、日常診療で行わないようなことを伴っていたり、国の承認の無い医薬品や医療機器が用いられていたり、対照群を設けて比較するような内容の研究）を特に「臨床試験」（クリニカルトライアルとカタカナ表記をする場合もあります）と呼びます。わが国においては、厚生労働省による製造・販売承認審査における資料とするために、省令 GCP を

含む薬事法令に従って実施される臨床試験を特に「治験」（臨床治験と呼ぶ医師もいます）と呼んでいます。また、承認後に薬事法にもとづく再審査制度の中で実施される臨床試験を特に「製造販売後臨床試験」と呼び、この試験も省令 GCP に従って実施されています（図1）。

治験は、特に薬事法という法律によって、その実施方法が細かく規定されているので、臨床研究の中で参加者にとっては尊厳や人権が最も守られたものです。自分の参加する研究が臨床研究なのか臨床試験なのか治験なのかは、しっかりと理解しておく必要があります。この違いをうまく説明できない医療者が進める研究には参加しないことを勧めます。臨床研究の実施にあたっては、先述の倫理指針、省令 GCP のいずれもが「利益相反」（利害の衝突とか COI とも呼ばれます。具体的には、外部との経済的な利益関係等によって、研究で必要とされる公正かつ適正な判断が損なわれる、または損なわれるのではないかと第三者から懸念が表明されかねない事態をいいます）への配慮を厳しく要求しているので、臨床研究に参加される場合には、しっかりと確認しましょう。

●臨床研究のデザイン（設計）のポイント

臨床研究は、まず解決したい臨床的課題を「目的」として明確にした上で、研究計画書（プロトコル）や同意説明文書、収集するデータとその収集方法とまとめ方を、生物統計家、データマネジャー（DM）、臨床研究コーディネーター（CRC。治験の場合には治験コーディネーターとも呼ばれます）たちと相談しながら考え、作成することから始まります。準備の最終段階では研究を実際に行う人たちとは独立した委員会である倫理審査委員会による審査と承認を得る必要があります。

臨床研究の実施の際には、患者は参加前にインフォームドコンセント（説明の上の同意）を受け、最終的に文書に同意のサインをしっかりとしてから研究が始まります。研究中被らされる各種データ（画像診断、臨床検査値）は、正確な時期に正しく把握されているか否かを医師が確認しますが、医師に加えて DM や CRC もチェックしている研究は安心です。

臨床研究の最終段階では、データの確からしさの最終確認、統計解析と結果の公表（学会や学術論文に発表）があります。治験の場合、結果は厚生労働省への承認申請資料として用いられ、薬事承認、薬価収載などのプロセスを経て、最終的に新しい医薬品や医療機器が日常診療で使えるようになることとなります。

●新規承認、適応拡大の違い

医薬品・医療機器などの厚生労働省による承認には 2 種類あります。これは欧米でも同様です。ひとつには、その国で初めて承認される場合。もうひとつは、既に承認された医薬品・医療機器が別の対象疾患（専門的には「効能・効果」と呼びます）、別の用法・用量（例：内服の薬が注射に変わったり、1 週間に 1 度の注射が 1 カ月に 1 度でよくなる）、別の形（例：硬い錠剤が口の中に入れるとすぐ融けるタイプに変わったり、ひと瓶 5m g 入っ

ていたものが 50mg になったり) で承認される場合で、こちらを追加承認と呼びます。対象となる疾患が増える場合を特に「適応拡大」と呼びます。このふたつの承認に向けての国の審査において、企業は、追加承認の時より初回承認の時の方が格段に多くの資料提出を求められます。

なお、初回承認のあと、日本では医療は公的な保険から、かかった経費の 7 割から 9 割が支払われる (患者の自己負担が 3 割から 1 割) 体制となっているので、その公的保険で使用されるために医薬品や医療機器の値段が決まるプロセス (先述の「薬価収載」) があります。この値段が決まって、初めて発売され、日常診療で使えるようになります。

抗がん剤などで、よく問題となるドラッグラグですが、これには、欧米で承認されているのに日本で初回承認が無いので使用できない場合 (「未承認薬」問題) と、日本でもある対象疾患には承認されているのに別の対象疾患には承認されていない (「適応外」問題) 場合のふたつのタイプがあります。

適応外の問題を解決するには、適応拡大を目的とした治験を行うことを企業が早く決断し、その治験を早く進め、終了させることが必須となります。国の承認審査のスピードは今では欧州と同じくらい、米国よりやや劣る程度で、ドラッグラグの大きな原因とはなっていません。

●企業主導型治験、医師主導型治験の違い

先述した治験は本来、医薬品や医療機器のメーカーが医療機関に依頼して実施するもので、その計画や経費は全てメーカーが拠出して実施されます。ちなみに、厚生労働省への承認申請は、医師や医療機関は行うことができず、メーカーのみに許された行為です。それは欧米各国でも同じです。

一方、2002 (平成 14) 年の薬事法の大改正で導入されたのが「医師主導治験」という治験です。これは、医師が主体となって、治験の計画を行い、実施や経費も医師が準備するものです。メーカーが実施して承認を取得しても利益につながりにくい、希少疾患 (がんや難病) を対象とする医薬品・医療機器の開発では医師主導治験が大きな役割を果たします。医師主導治験の結果が良ければ、メーカーがその結果を用いて承認申請できたり、本格的な開発の決断ができるからです。

この他に医師主導臨床試験と呼ばれるものがありますが、こちらは医師主導治験とは異なり、薬事法による厳しい規制を受けるわけではなく、「臨床研究に関する倫理指針」というガイドラインに従って行うもので、結果が良くとも直ちに承認申請資料には使えません。

●臨床試験・治験の情報はどのように得ることができるか

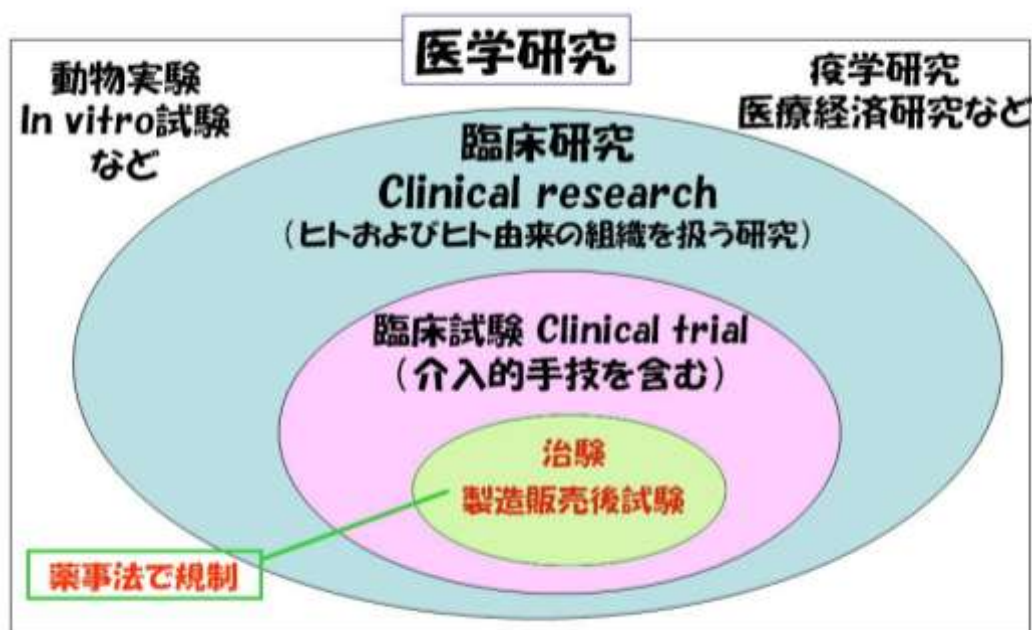
現在どのような臨床試験・治験が行われているかは、一般財団法人日本医薬情報センター (JPIC: “ジャピック” と読む。企業治験が多く登録されています)、大学病院医療情報ネットワーク (UMIN: “ユーミン” と読む。治験以外の臨床試験・臨床研究が多く登録さ

れています)、社団法人日本医師会治験促進センター(医師主導治験が多く登録されています)、以上3つのサイトで検索して調べることができます。

がんの場合は、国立がん研究センターがん対策情報センターが中心になって作った「がん情報サービス」のサイトから、これに3つの情報を一括して検索することができます。

「臨床試験(治験)の詳しい情報を知りたい方へ」というページの中にある「がんの臨床試験を探す」というリンクにアクセスしてみてください。

<図1 医学研究の構図>



*In vitro 試験: 分子生物学の実験などにおいて、試験管内などの人工的に構成された条件下、すなわち、各種の実験条件が人為的にコントロールされた環境であることを意味する(ウィキペディアから引用)。

◇ さらに詳しく知りたい方のために

- ・ 一般財団法人日本医薬情報センター(JPIC) <http://www.japic.or.jp/di/navi.php?cid=4>
- ・ 大学病院医療情報ネットワーク(UMIN) <http://www.umin.ac.jp/>
- ・ 社団法人日本医師会治験促進センター <http://www.jmacct.med.or.jp/>
- ・ 「がん情報サービス」 <http://ganjoho.jp/public/index.html>
- ・ 「臨床試験(治験)の詳しい情報を知りたい方へ」
http://ganjoho.jp/public/dia_tre/clinical_trial/ct03.html
- ・ 「がんの臨床試験を探す」
http://ganjoho.jp/public/dia_tre/clinical_trial_new/index.html

(すべて2014/2/14アクセス)