

第2回METIS資料

臨床研究に関する米国調査報告

日本医療機器産業連合会

医機連5か年戦略推進WG

臨床研究サブWG

2008年4月23日

本日の報告

1. 米国の被験者保護の法律
2. 米国保健福祉省の組織と被験者保護
3. 未承認機器の臨床研究・治験までの手続き
4. 米国における臨床研究の実態
5. IRBとIRB支援組織
6. 臨床研究現場の支援体制
7. 各種の公的研究費支援制度とインセンティブ
8. 課題のまとめと今後の進め方

背景

日本は薬事未承認機器の臨床研究が難しく、これが原因で革新的医療機器創出が遅れていると言われている。

一方、米国では未承認品の臨床研究が実施され、多くの新しい医療機器が創出されている。そのため、医機連で米国における臨床研究の実態を把握する為の調査を行った。

日程

2008年

- 3月10日 CRO (Alquest社: 治験等の
コンサルタント会社) 訪問
- 3月11日 FDA (CDRH: 機器審査部門) 訪問
厚生労働科学研究班に同行
- 3月12日 コロンビア大学、コーネル大学訪問
- 3月13日 クリーブランドクリニック訪問

1. 米国の被験者保護の法律

1) 米国の臨床研究は「人対象の臨床研究に関する規制: 45CFR46」、により規制されている。

45CFR46 はNIHの研究およびNIHが許可した臨床研究に対して施設内のIRB(倫理委員会)が被験者保護を宣言し、臨床研究の可否を決め、監視する規制。

未承認医療機器の臨床研究は、医療機関が21CFRの規制に照合し、必要なものはFDAへ届けて実施している。

全ての臨床研究は「臨床研究の登録義務: PUBLIC-LAW 110-85 (2007年9月27日)」に従い、NIHのデータベースへ登録する。

・登録対象となっている研究を登録しなかった場合の、金銭的罰則(罰金)やGrantの取消し等の罰則も規定されている。

日本では高度医療評価制度により実績のある機器は臨床研究が出来る。

・国立保健医療科学院の検索サイトから、大学病院医療情報ネットワーク(UMIN)、(財)日本医薬情報センター(JAPIC)、日本医師会治験促進センターへの登録情報を見ることができる。

2. 米国保健福祉省の組織と被験者保護

米国保健福祉省 (DHHS) Department of Health and Human Services

被験者保護局 (OHRP) Office for Human Research Protections

過去の非人道的試験に対する反省から生まれた被験者保護のための組織。各IRBを監督。ヘルシンキ宣言他規制。

食品医薬品局 (FDA)

医薬品、生物製品、医療機器、食品等の安全性と効果を保証することによって国民の健康を護る組織。治験を連邦行政命令21CFRで規制。

国立衛生研究所 (NIH)

20の研究所、情報テクノロジーセンター、クリニカルセンターなどからなる巨大な研究機関。NIH予算の75%はNIH以外での研究の支援に使われる。臨床研究を連邦行政命令45CFR46で規制。

医療機関 IRB (倫理審査委員会)
Institutional Review Board

Audit

(内部告発による)

IRB登録

Grant

Grant申請

被験者保護の宣言

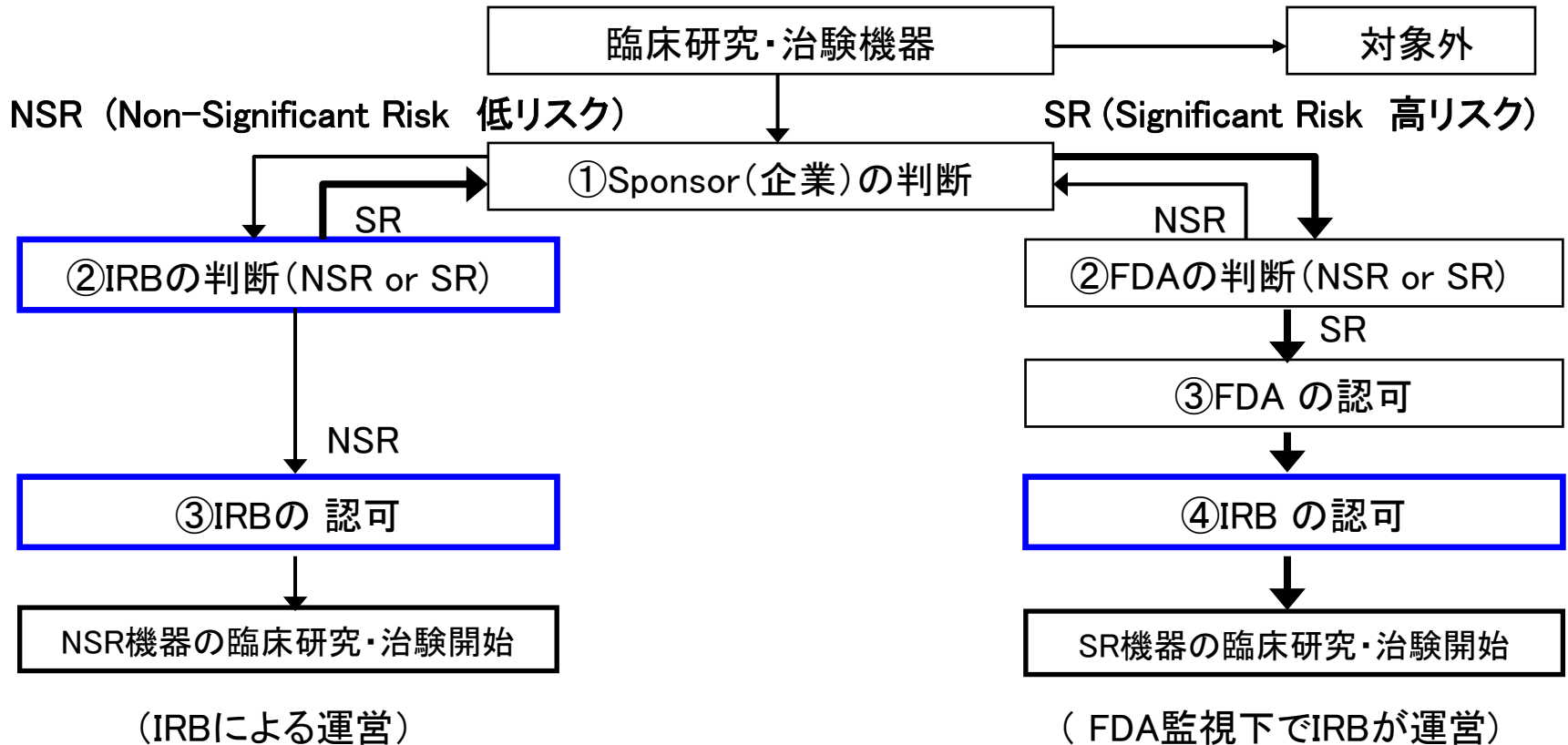
(45CFR46による)

3. 未承認機器の臨床研究・治験までの手続き

規制(45CFR46、 21CFR50、56、812)に準ずる

低リスク(NSR)機器の臨床研究・治験はIRBの責任下で実施できる。

- ・Cleveland Clinic情報: リスクが高いSR機器については、FDAにIDE申請し、臨床研究を実施している。先行機器が有る場合は、510(k)申請で対応している。
- ・CRO情報: リスクが低いNSR機器については、医療機関のIRBの判断で臨床研究を実施できる。



4. 米国における臨床研究の実態(1)

米国の年間稼動臨床件数は非常に多い。

・米国:今回訪問した3病院の稼動臨床研究数は500~2,500であった。
その約半数がNIHのGrantによるものである。

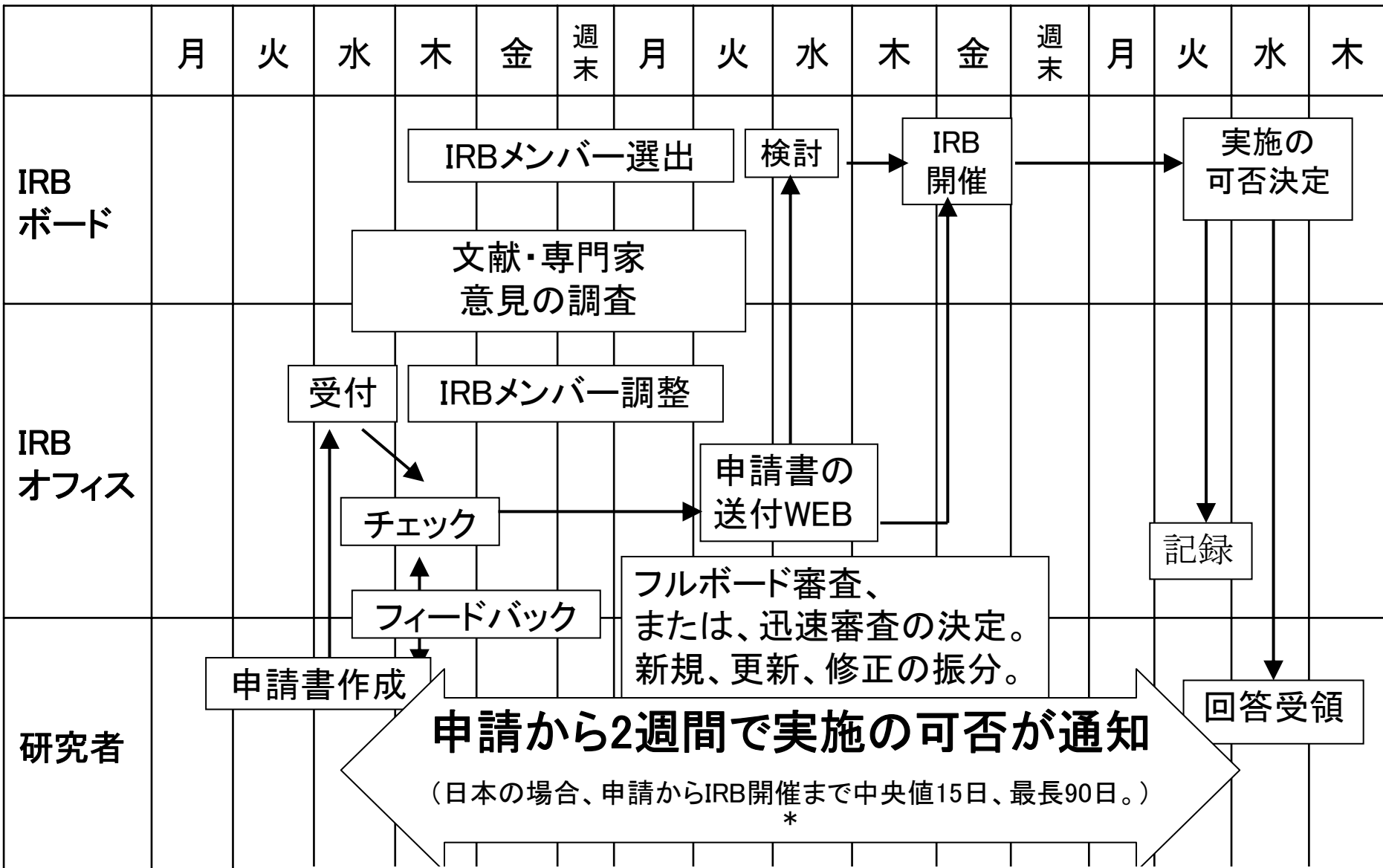
・日本:主要52病院の年間平均臨床研究数は48である。

「治験中核病院・拠点医療機関等ベースライン調査結果報告Ver.2」(2008/1 厚生労働省医政局)

項目	Cleveland Clinic	Cornell 大学	Columbia 大学
稼動臨床研究数(年間)	2,500件	1,000件	528件
IRBの処理件数(年間)	1,800~2,000件	1,500~1,600件	1,000件
IRB Review 費用(受託の場合)	初期\$2,000 継続\$500	初期\$2,000	—
医療機器の研究件数割合	25%	—	20%
NIH支援:Sponsor 依頼の件数比	45対55	30対70	40対60
IRB開催頻度	週1回	2種IRB × 各月1回	月1回
IDB処理件数/回	35~40件	約 50件 × 2	—
新規研究数/IRB 1回	7~10件	(8~10) × 2	—
IRBのメンバー数(交代要員)	15~16人 (13人)	18人 (8人)	15人
IRB成立人数	7人	—	—
間接費用割合	30%	33%	—

4. 米国における臨床研究の実態(2)

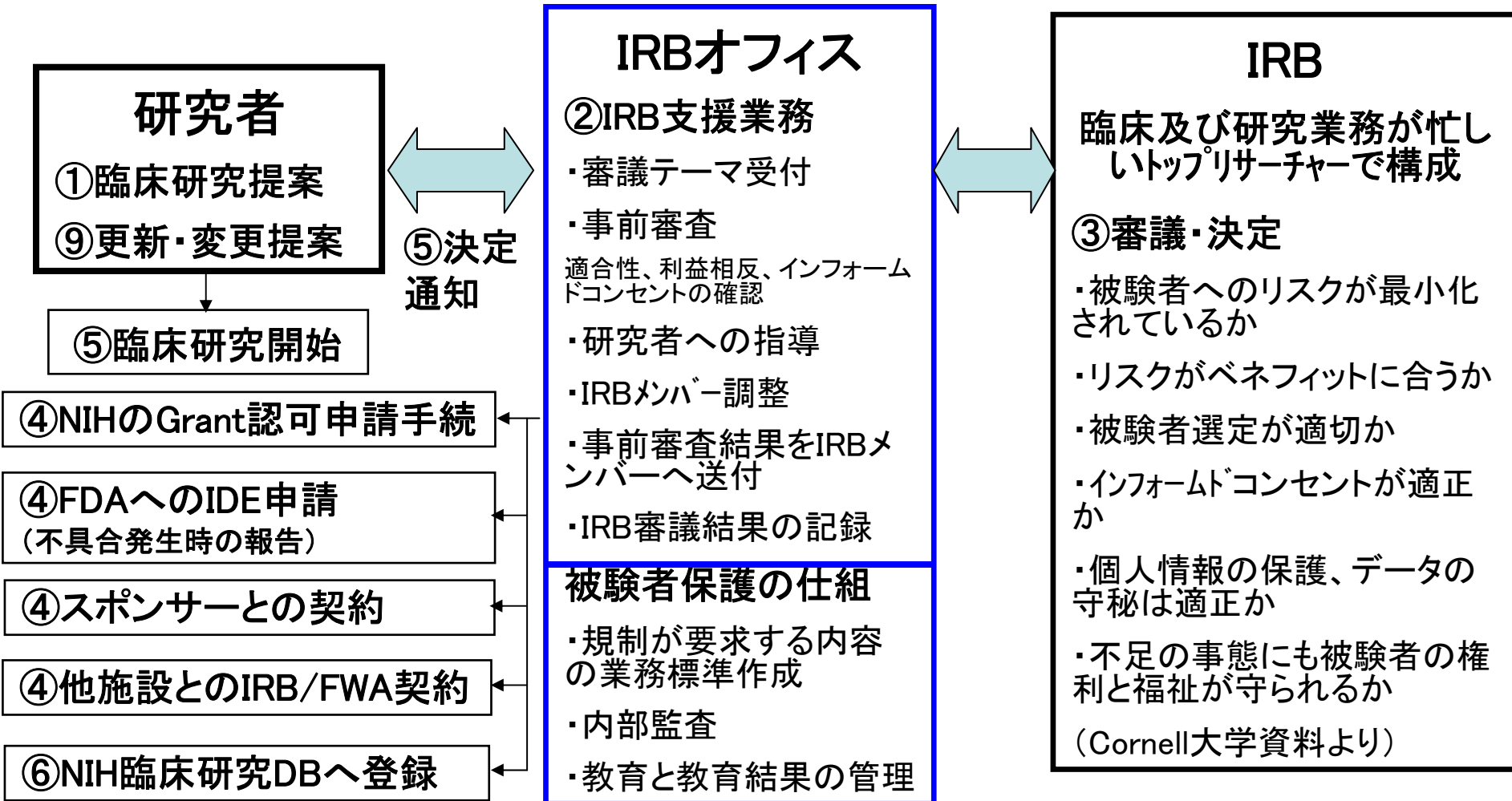
IRB審査のプロセス Cleveland Clinicの週次IRBの事例)



* 治験中核病院・拠点医療機関等ベースライン調査ver.2(2008/1 厚生労働省医政局)より 9

5. IRBとIRB支援組織(1)

45CFR46、21CFR50,56遵守の為、IRBオフィスはIRB審査の負担軽減の支援業務と被験者保護の仕組み構築を行う。



・日本では、機関内に臨床研究の倫理審査委員会事務局を担う専門部署があるのは40%で、27%は治験事務局がそれを兼ね、33%は専門部署を持たず、庶務等が兼務で対応している。

5. IRBとIRB支援組織(2)

教育と教育結果の管理について

IRBメンバーや臨床研究者、及び臨床研究をサポートする人への教育と教育実績の管理。

- ①公的教育(NIH、OHRPの教育コース)
- ②院内の教育体制(ワークショップ、Eラーニング)

・日本では、医療職を対象としたセミナー回数の中値は3回。殆どの医療機関で事務職員、IRB委員、患者・一般市民を対象としたセミナーを実施していない。

治験中核病院・拠点医療機関等ベースライン調査ver.2(2008/1 厚生労働省医政局)より

6. 臨床研究現場の支援体制

臨床研究をサポートする機能も充実している。

＜研究者支援スタッフ＞

①助手研究者

②プロジェクトマネージャーが臨床計画立案・進捗管理を行い、

③クリニカルコーディネータが臨床のプロトコール、患者の選定、インフォームドコンセントを行う。

④統計解析の専門家や

⑤データベース管理の専任スタッフ

等のスタッフが主任研究者 (PI) を支援し、負担を軽減している。

これらのサポートはFDAの治験の場合はスポンサー(企業)が費用を負担し、NIHの研究の場合はグラントでまかなう。

- ・日本では、約90%の施設で時間外も被験者の対応を行っている。約半数の施設で優先的な調剤、検査を実施している。
- ・日本では、16機関(52機関中)で機関内に臨床研究支援部門を持たない。
- ・研究者: CRCが行う作業の実態
プロトコル作成支援(73%:13%)、説明文書作成支援(71%:21%)、インフォームドコンセント補助(69%:31%)、症例報告書作成支援(69%:31%)、症例登録事務局業務(67%:19%)。

治験中核病院・拠点医療機関等ベースライン調査ver.2(2008/1 厚生労働省医政局)より

7. 公的研究費支援制度とインセンティブ(1)

臨床研究推進のインセンティブ

米国の病院や大学は、成果が出る研究を奨励し、成果が 出せる研究者を集めている。臨床研究によって新しい医療技術を開発することが、病院の評価が高まり患者の集客に繋がる。また、グラントの獲得は病院や大学の収入に繋がる。

①研究者に対するインセンティブ

- ・NIHのグラント獲得は研究者の昇進に関わる。
- ・良いアイデアを持つ研究者を積極的にサポートする体制が米国にはある。
- ・グラントを取れないと給料が出ない。
- ・研究者も若い研究者を集めるためにNIHグラントの維持が重要。

②施設に対するインセンティブ

- ・研究費(人件費も可能)とその30%程度の資金が病院や大学に入る仕組みになっており、施設の運営にも重要な位置を占める。
 - ・研究者や専門家の育成から、企業の研究者やベンチャー企業にも支援する様々な種類のグラントがある。
- ・日本では、治験実施に関するインセンティブ向上への取り組みとして、33機関(52機関中)で研究費の配分を工夫している。業績評価をしているのは18機関。専念できる時間を確保しているのは2機関。
- 治験中核病院・拠点医療機関等ベースライン調査ver.2(2008/1 厚生労働省医政局)より

7. 公的研究費支援制度とインセンティブ(2)

NIH:2兆円以上に対して、日本は2300億円

米国(2007年度、NIH)				日本ライフサイエンス(3省予算)		
研究費の分類	内容	件数	金額(億ドル)	管轄省	件数(2006年度定)	金額(億ドル)
Rシリーズ	研究プロジェクト助成金プログラム	37789	124.3	文科省	約650	4.7
Pシリーズ	プログラムプロジェクト/ センターグラント	1974	32.8	経産省	32	1.2
Kシリーズ	キャリア開発奨学金 ・指導管理者下の研究科学者育成 ・独立科学者奨学金 ・患者向け研究機関の確保と、育成指導者として活動するための支援	4334	6.8	厚労省	1350	17.5 「革新的医薬品・医療機器の創出の推進予算」、厚労科研(2008年度)
T&Fシリーズ	研究トレーニング&フェロースhip ・博士号取得前後の研究トレーニング ・科学/数学専攻者のバイオメディカル分野でのPh.D.取得の支援 ・M.D./Ph.D.フェロースhipトレーニング	410	7.8	・文科省 大学病院と地域医療機関が連携した医師等の養成システムの再構築 ・JST 若手研究者の自立的な研究環境整備促進プログラム(医療は一部) 科学技術振興調整費の事業、ヤングメンター制度 グラントライトトレーニング、アドミニストレーション参加		
その他	NIHのメインのグラントはR・Pシリーズだが、申請数に対して20%採択される狭き門である。そのため、実績をつけるために育成の為にK・T&Fシリーズが設けられている	2674	32.4			
合計		47181	204.2	合計	約2030	23.4

(注):日本の予算は100円/ドルで換算

8. 課題のまとめと今後の進め方

1) 被験者保護の体制

- ① IRBを監督指導する被験者保護局(OHRP)の様なものが必要。
- ② IRBオフィスによる規制を守る為の標準書作成や、実施結果に対する監督監査体制が必要。

2) 教育の充実

- ① 公的教育(NIH、OHRPの教育コース)が必要。
- ② 院内の教育体制(ワークショップ、Eラーニング)も充実する必要がある。

3) IRB審議に対するIRBオフィスのサポート

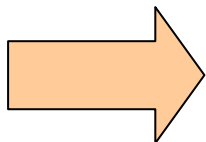
米国では、審査者の負担軽減と迅速な審議を可能にすることで、年間数百から数千のIRB審査が行われているが、日本でも研究者負担を軽減する仕組みが必須。

4) 研究者に対する臨床研究のサポート

プロジェクトマネージャー、クリニカルコーディネータ、統計解析の専門家、DB管理の選任スタッフ等の教育スピードと規模の拡大が必要。

5) 多くの臨床研究が行われるような環境を作る必要がある。

- ① 研究者に対するインセンティブは、厚労省より医療施設向けの指示が出されているように、成果評価や、表彰制度などが必要。
- ② 施設に対するインセンティブは、一般管も認められてきたが、拡大が必要。



日本の環境に合った対応策を
METIS戦略会議で検討していく。

ご清聴ありがとうございました。