

# 戦略ワークショップ Integrative Celerity Research 「日本の臨床研究開発戦略」 報告書

Roadmap and Critical Path for Japanese Clinical Research and  
Development Strategies



独立行政法人科学技術振興機構 研究開発戦略センター  
Center for Research and Development Strategy Japan Science and Technology Agency

独立行政法人科学技術振興機構（JST）研究開発戦略センター（CRDS）では、基礎研究から生まれた貴重なシーズを質の高い医療に展開し、臨床研究分野のイノベーションを促進するために、医薬品・医療機器の研究開発および審査認可を迅速かつ効果的にするための活動を進めてきた。

今後重要となる研究開発領域、課題およびその推進方法を明らかにするため、活動の一環として、井村裕夫首席フェローのもと、「臨床研究に関する委員会」が2005年12月に組織され、日本における臨床研究、トランスレーショナルリサーチ、医療における研究開発戦略について議論をしてきた。その中で議論の結果から「臨床研究に関する委員会」中間とりまとめ報告書を2006年7月に発刊した。中間とりまとめ報告書では、基礎研究から臨床研究のトランスレーショナルリサーチについて俯瞰し取りまとめた。その中で医療の質を指標とした研究開発から産業化までの効果的な推進方法が大切であることを導き、統合的迅速臨床研究（ICR：Integrative Celerity Research）と名付けた。

「臨床研究に関する委員会」での議論の中から、今後ICRとして具体的に検討すべきテーマとして「医薬品」「医療機器」「再生医療」があげられた。本ワークショップは竹内正弘教授（北里大学 薬学部 臨床統計部門・医薬開発学部門）がコーディネーターとして、企画・実施を行い、ICRの総論という位置づけで「医薬品」における討議および課題抽出を行った。

今回のワークショップでは、井村首席フェローが『戦略イニシアチブICR』の基調講演を行い、日米産官学の創薬専門家パネリストと共に、「日本の臨床研究開発戦略」をテーマとしたワークショップを開催した。

本ワークショップの検討課題として、下記項目を挙げて行った。

「日本の臨床研究推進戦略の現状とクリティカルパス」

—米国における臨床研究のロードマップとクリティカルパス

—日本における科学技術基本政策と臨床研究推進戦略

ICRの実現には、特に医薬品の開発や審査に必要な人材の育成や教育が重要であることが議論された。具体的な課題として以下が挙げられた。

1. 日本のみならず米国、ヨーロッパの現状やアジアの中での位置付けも踏まえて推進する必要がある。
2. 人材の育成の問題は、臨床研究拠点の整備と強化についても関連しており、国内での現状を踏まえて行う必要がある。

その概要を報告する。

# 目 次

## Executive Summary

|          |                         |    |
|----------|-------------------------|----|
| <b>1</b> | ワークショップ概要 .....         | 1  |
| 1.1      | 趣旨 .....                | 1  |
| 1.2      | ワークショップ設置目的及び検討課題 ..... | 1  |
| 1.3      | ワークショップ開催までの経過 .....    | 2  |
| 1.4      | 開催概要 .....              | 2  |
| 1.5      | ワークショップ参加者 .....        | 2  |
| 1.6      | プログラム .....             | 3  |
| <b>2</b> | セッション報告 .....           | 4  |
| 2.1      | 基調講演 .....              | 5  |
| 2.2      | 講演 .....                | 10 |
| 2.3      | パネルディスカッション .....       | 35 |
| <b>3</b> | まとめ .....               | 36 |

# 1

## ワークショップ概要

### 1.1 趣旨

統合的迅速臨床研究（ICR：Integrative Celerity Research）とは、臨床研究を始めるに当たって目標を明確に設定し、全体を見通して、必要な各ステップを可能な限り統合的に（integrative）、かつ迅速（celerity）に実施する臨床研究全体を言う。従来の橋渡し研究（トランスレーショナルリサーチ：TR）は基礎研究から臨床研究の早い段階までを指すことが多いのに対して、ICRは臨床研究の全段階を指しており、実用化を意図していることを特徴とする。

我が国は先進国の中でも特に高齢化が進展しており、国民の健康への関心は非常に高い。ICRを推進することにより、日本でも患者が最新の医療を受けることが可能になり、特に難病患者への恩恵は高くなる。国民の医療へのニーズに答え、医療産業の国際競争力がつくことにより、医療関連の開発経費の削減に繋がり、ひいては国民の医療負担が軽減される。

井村首席フェローが『戦略イニシアチブ ICR』の基調講演を行い、日米産官学の創薬専門家パネリストと共に、「日本の臨床研究開発戦略」をテーマとしたワークショップを開催した。

### 1.2 ワークショップ設置目的及び検討課題

ワークショップの目的は、基礎研究から臨床研究への重要な研究開発領域や課題を明らかにし、ICRの研究開発戦略を策定することである。今後の政策立案すべき重要研究開発領域・課題は、以下のICRを支える基盤の6項目をキーワードとした重要課題を明らかにした。

ICRを推進するための基盤として、下記の6項目を挙げた。

- ① 臨床研究の拠点整備（臨床研究を実施する拠点：大学等、支援する拠点、審査・登録を行う機能）
- ② 臨床研究を推進するための必要な人材育成
- ③ 臨床研究を行うための資金確保と効果的な使用
- ④ 臨床研究における患者安全を最優先としたしくみの検討
- ⑤ 知的財産の産業への活用の促進
- ⑥ 臨床研究の啓発、研究成果の国民・社会への発信・広報活動を行う機能

参照：「臨床研究に関する委員会」中間とりまとめ報告 CRDS-FY2006-XR-01

本ワークショップにおいて検討すべき主要なテーマとして以下を選び、日米の産・官・学からの視点で討議をした。

「日本の臨床研究推進戦略の現状とクリティカルパス」

—米国における臨床研究のロードマップとクリティカルパス

—日本における科学技術基本政策と臨床研究推進戦略

## 1.2 ワークショップ開催までの経過

「臨床研究に関する委員会」において竹内正弘教授（北里大学 薬学部 臨床統計部門・医薬開発学部門）を中心に、ICR の総論という位置づけで「医薬品」における討議および課題抽出を行うためのワークショップの企画に取り組んだ。竹内教授はこれまでに北里・ハーバードシンポジウムを6回開催した経験を有し、各回とも約30名の臨床研究や治験に関する業務に係わる日米欧アジアの産官学の方々を発表者とし取り纏め、医薬品に係わるネットワークを構築している。また、北里・ハーバードシンポジウムには約700名以上の医薬品の知見をもつ方々が参加されることから、ICRを世に知らしめるため、またICRの戦略イニシアチブに対する意見を集めるには最適な機会ではないかと議論を行ってきた。

8月25日の「臨床研究に関する委員会」においてキックオフミーティングを開催し、ワークショップの内容、パネリスト候補を選定し、開催日まで準備を進めた。北里大学とHarvard School of Public Healthとの共催により、井村グループとしては初回のワークショップであったにも係わらず、世界的な有識者をパネリストとして迎え、重要な課題点を抽出することが可能となり、更に、その課題点について討議を行うことが出来た。

## 1.4 開催概要

主催：科学技術振興機構（JST）研究開発戦略センター（CRDS）  
北里大学、Harvard School of Public Health  
日時：2006年10月24日（火）午前9時00分～午後12時10分  
場所：東京全日空ホテル（東京・港区）

## 1.5 ワークショップ参加者

JST ホームページおよび第7回北里・ハーバードシンポジウムのホームページ、または一般の方からの約500名の参加を募った。

## 1.6 プログラム

戦略ワークショップ Integrative Celerity Research 『日本の臨床研究開発戦略』  
Roadmap and Critical Path for Japanese Clinical Research and  
Development Strategies

① 開会挨拶

独立行政法人 科学技術振興機構 研究開発戦略センター  
理事 北澤 宏一

② 基調講演

『戦略イニシアチブ Integrative Celerity Research』  
独立行政法人 科学技術振興機構 研究開発戦略センター  
首席フェロー ・京都大学元総長 井村裕夫名誉教授

③ 講演・パネルディスカッション

- (1) 文部科学省 研究振興局研究進行戦略官付  
池田 千絵子 先端医科学研究企画官
- (2) 厚生労働省 医政局 研究開発課 新木一弘 課長
- (3) Dr. Gregory Campbell, Director of Biostatistics, CDRH/FDA
- (4) 東京大学大学院 医薬品評価科学講座 小野俊介 准教授
- (5) Prof. Stephen W. Lagakos,  
Dept. of Biostatistics, Harvard School of Public Health
- (6) Dr. Declan P. Doogan ファイザー社 上級副社長
- (7) 万有製薬株式会社 高橋希人 副社長

④ 閉会挨拶

独立行政法人 科学技術振興機構 研究開発戦略センター  
首席フェロー ・京都大学元総長 井村裕夫名誉教授

セッションチェアー：北里大学 薬学部 臨床統計部門・医薬開発学部門 竹内正弘教授

本ワークショップのテーマである統合的迅速臨床研究（Integrative Celerity Research：ICR）について、基調講演を行った。また、「日本の臨床研究開発戦略の現状とクリティカルパス」を検討課題とし、日米産官学の創薬の専門家6名による講演およびパネルディスカッションを行った。

## 2.1 基調講演

「戦略イニシアチブ Integrative Celerity Research」井村 裕夫 首席フェロー

## 2.2 講演

- (1) 文部科学省 研究振興局研究進行戦略官付  
池田 千絵子 先端医科学研究企画官  
「先端医科学研究の臨床への応用の推進への取組」
- (2) 厚生労働省 医政局 研究開発課 新木一弘 課長  
「日本の臨床研究開発戦略」
- (3) Dr. Gregory Campbell, Director of Biostatistics, CDRH/FDA  
「Critical Path at FDA」
- (4) 東京大学大学院 医薬品評価科学講座 小野俊介 准教授  
「新薬承認審査に係わる提言」
- (5) Prof. Stephen W. Lagakos, Dept. of Biostatistics, Harvard School of Public Health  
「Developing Clinical Research in Japan:Lessons from the US」
- (6) ファイザー社 Dr. Declan P. Doogan 上級副社長  
「Japan Critical Path」
- (7) 万有製薬株式会社 高橋希人 副社長  
「Issues in Clinical Trials in Japan from Industry/Sponsor Point of View」

## 2.3 パネルディスカッション

## 2.1 基調講演

井村 裕夫 首席フェロー

「戦略イニシアチブ Integrative Celerity Research」

### ◆ 提案された重要課題

ICR という新しい提案を実現するためには、研究の基盤であるプラットフォームを作る必要がある。そのために必要な課題の人材育成、拠点整備、制度改革について発表をした。

# OBSTACLES OF CLINICAL RESEARCH IN JAPAN

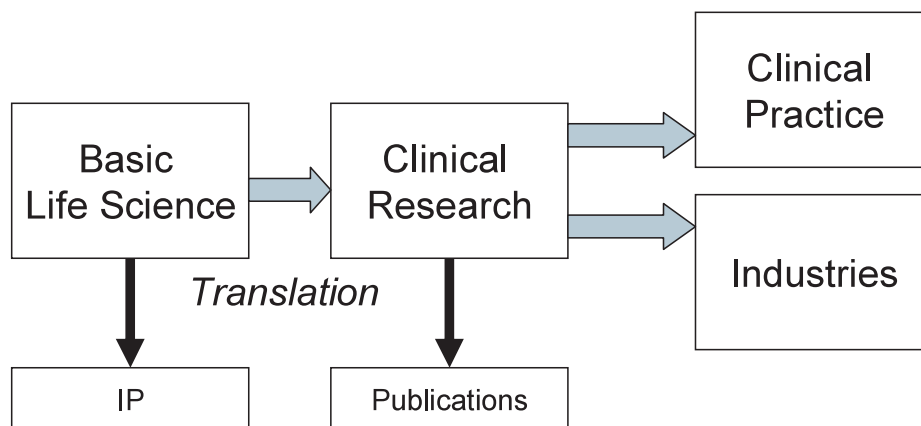
- Lack of Interest in Patient-Oriented Research (POR) of Physicians
- Lack of Supporting Staff
- Lack of Facilities for Clinical Research
- Problems of Regulatory Agency
- Problem in Health Insurance ;  
Prohibition of Mixed Health Care
- Paucity of Research Grants for POR
- Misunderstanding of Translational Research

### 【日本において臨床研究が進まない理由】

- ① 日本の医師に、患者指向型の研究、患者さんを対象にした臨床研究への関心が少ない。
- ② 臨床研究を推進するためのサポーティングスタッフ（生物統計家、データマネジャー、クリニカルリサーチコーディネーター等）人材が不足している。
- ③ 大学病院等に臨床研究を推進する施設が不十分である、あるいはほとんどない。
- ④ 規制当局にもいろいろな問題がある。
- ⑤ 臨床研究をする場合に、健康保険を使用することができないのが原則である。
- ⑥ 患者指向型研究をする研究費が乏しい。



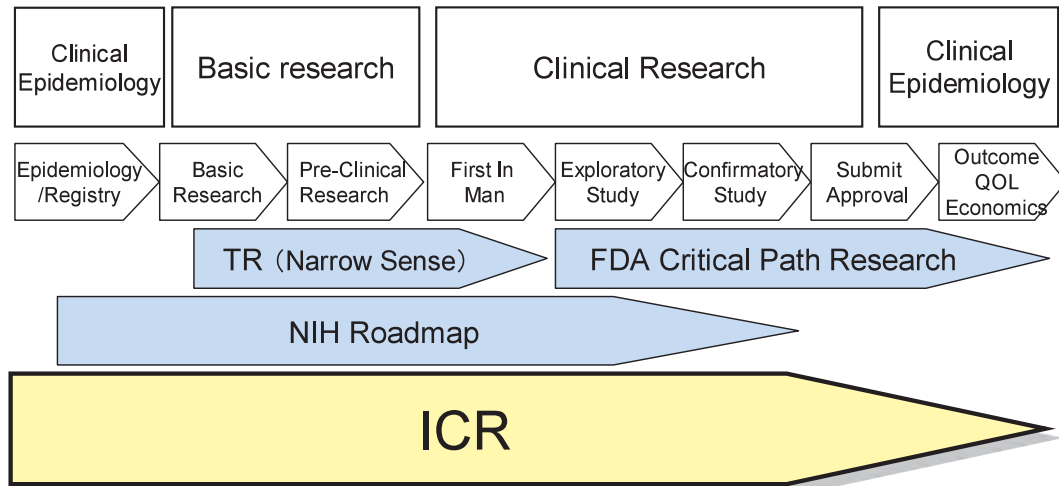
## PROBLEMS IN TRANSLATIONAL RESEARCH (TR)



### 【トランスレーショナルリサーチに対する誤解】

- ① トランスレーショナルリサーチとは、基礎研究を臨床の現場に応用されて効果を挙げ、あるいは、産業に利用され、利益を生み出すということが本当のトランスレーションである。
- ② 現状は、基礎研究の成果から臨床研究を行い、論文を発表することで、トランスレーショナルリサーチは終わったというふうに考える場合が多い。

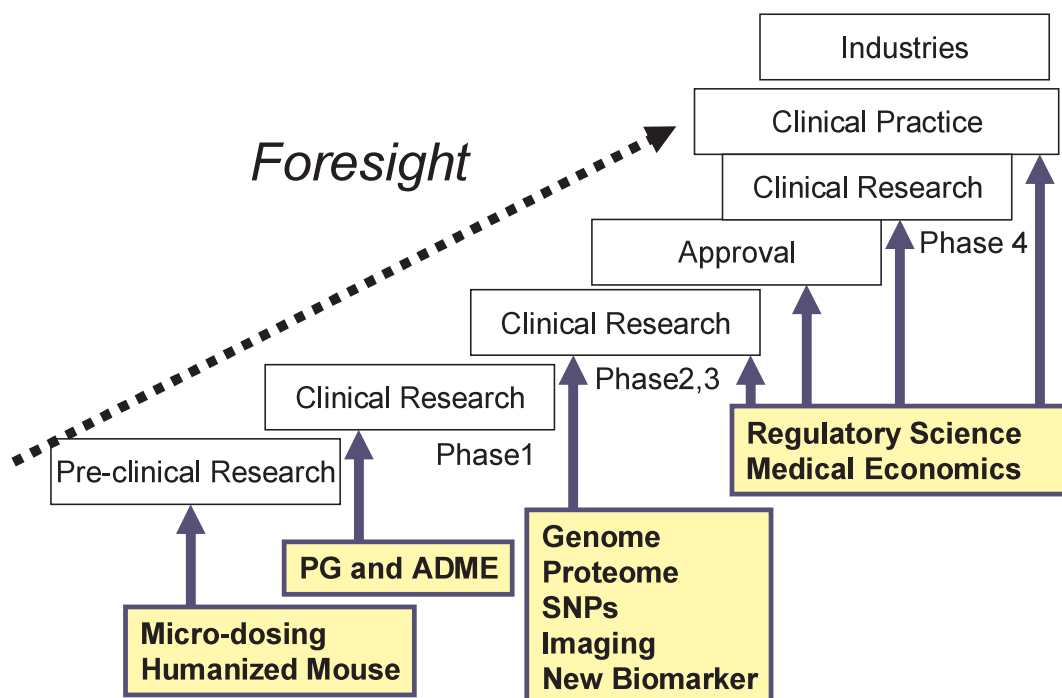
# CLINICAL RESEARCH : FROM TR TO ICR



## 【ICR (Integrative Celerity Research) 提言】

- ① 臨床疫学データ等を参考にし、ターゲットする疾患領域の患者数、治療の現状などの情報に立脚して研究を計画するということが必要である。
- ② 最終のゴールは臨床への応用、あるいは産業の振興であり、それに向けて常に方向を決める必要がある。
- ③ 臨床研究のそれぞれのステップをできるだけ統合し、迅速に有効性や安全性を評価できるようなツールを開発していく必要がある。
- ④ 対費用効果を早い段階で検討していく必要がある。

# RESEARCH TOOL KITS OF EACH STEP OF CLINICAL RESEARCH



## 【新しい評価方法の開発】

- ① 臨床研究の各ステップにおいて新しい評価方法を開発していくことが重要である。
- ② 前臨床の段階では、微量の薬物の候補物質を使って薬物動態を検査するマイクロドージングの方法、ヒューマナイズドマウスを使う研究が重要である。
- ③ フェーズ1では、ファーマコジェノミクス、あるいは吸収、分泌代謝、排泄の動態探索する研究が重要である。
- ④ フェーズ2、3の段階では、ゲノム、プロテオーム、SNPs、イメージングあるいは新しいバイオマーカーの研究を進めていくことが重要である。
- ⑤ フェーズ2、3では、規制の問題、あるいは医療経済についても検討をすることも必要である。

# PLATFORMS OF CLINICAL RESEARCH

- Medical Education
- Co-Medical Workforces
  - Biostatistician, Data Manager
  - Nurse for Clinical Research, CRC
- Clinical Research Unit in Hospitals and Clinical Research Coordinating Centers
- Budgets for Clinical Research Initiated by Clinical Investigators
- International Collaboration Networks

## 【臨床研究プラットフォームの形成】

- ① 日本では医学教育の改革が必要である。
- ② 臨床研究を支援する人材の養成が必要である。
  - ・ 生物統計の専門家、データマネジャー、臨床研究を支援する看護師であるリサーチナース、クリニカルリサーチコーディネーター等
- ③ 病院や大学病院等においては臨床研究ユニットを整備していくことが重要である。
  - ・ 全国的に臨床研究を主導する機関を設けて、早期に対応していくべきである。
- ④ 臨床研究、特に研究者主導による臨床研究の研究費を大幅にふやしていくことは重要である。
- ⑤ 国際的なネットワークを作り、できるだけ国際的な臨床試験に参加をするということも必要である。
- ⑥ 医学教育の改革として臨床研究、臨床疫学、あるいは臨床薬理学の教育を充実させていくということが重要である。
- ⑦ 臨床研究を支援する人材を育成するために、パブリックヘルススクールを充実させなければならない。
- ⑧ 大学等の主要な病院に臨床研究ユニットを整備していくことが必要である。

## 2.2 講演

### (1) 文部科学省 研究振興局研究進行戦略官付

池田 千絵子 先端医科学研究企画官

「先端医科学研究の臨床への応用の推進への取組」

#### ◆ 提案された重要課題

臨床研究の開発戦略の進め方ということで、文部科学省の中でどのような検討が行われてきているかということについての講演を行った。

#### 【文部科学省における臨床研究の開発戦略の進め方】

文部科学省の中では「先端医科学研究の臨床への応用の推進に関する懇談会」昨年11月に研究振興局長の私的懇談会として設置し、臨床研究の開発戦略を検討している。

#### 【問題点のリストアップ】

- ① 臨床研究成果の評価方法の検討が必要である。
- ② 臨床研究のシーズ選別ができない。
- ③ 臨床研究用の試験薬の研究費をとる方法がない。
- ④ 各機関における支援組織の強化が必要がある。（開発戦略の策定、研究開発の進捗管理、企業との間で情報交換する場の設置など）
- ⑤ いろいろな分野での人材が必要（臨床研究家に加え、知財の専門家、生物統計の専門家、開発薬事の専門家など）

#### 【問題点に対する取り組み】

支援組織を支援するということが文部科学省としての役割の1つではないかということで、現在予算要求をしている。

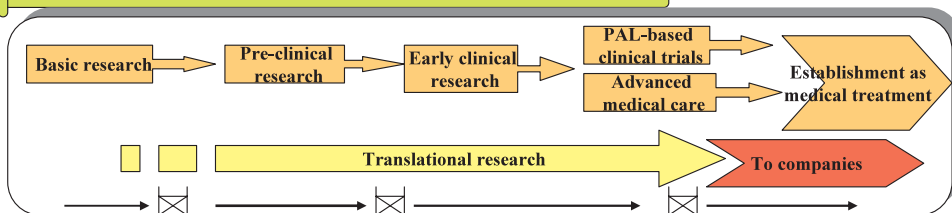
- ① アカデミアの方のシーズから、実際の医療に応用できるようなものが増えるような支援はいろいろな形で考えていきたいと思っている。
- ② またこうすることが財政当局の理解を得られるように努力をしている。

## Summary of Report of Discussions of Council for Promotion of Clinical Application of Advanced Medical Research

### Definition of Translational Research (TR)

“Basic research led by academics (researchers, physicians) in universities or other institutions, the outcomes of which lead to pre-clinical research intended to apply the seeds of discovery to humans and to clinical research on humans (including non-clinical), part of which shall ultimately be used in medical practice, thus forming a bridge to prospective commercialization through the participation of pharmaceutical companies etc. in R & D.”

### Translational Research (TR) - Current Status and Future Challenges

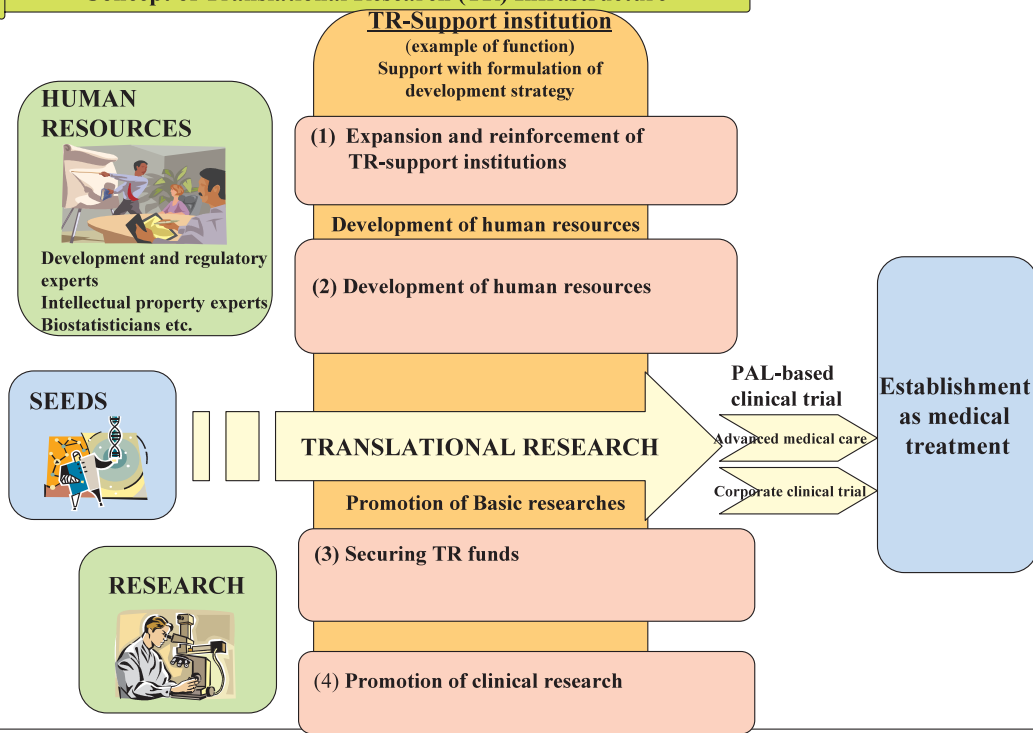


- Researchers and students assessed on research outcomes per se – therefore negative towards research for commercialization of research outcomes.
- Requires “expert” judgment of the seeds to select for development or that correspond to development know-how. Suitable “experts” are persons with experience of development and/or reviewing.
- Requires establishment/expansion of departments in universities to formulate and support the R & D overall strategy.

- How to secure funds to conduct GLP-based pre-clinical research or produce GMP-based test substance?
- Systematic use of university or other institutional function required even for outsourcing of GLP-based pre-clinical research or GMP-based preparation/formulation of culture or reagent.
- How to assess pre-clinical research with different seeds giving completely different reactions, as in regenerative medicine etc. that is based on cells instead of conventional synthesised compounds?

- Due to the infrastructure in the U.S. for strong support to R & D in universities, just over half of applications to the FDA are from academics.
- Conversely, Japanese medical schools do not have adequate research and training set-up or facilities and equipment.
- TR is project-based and requires institutions giving expert practical back-up.
- Clinical research is time-consuming and costly and therefore tends to be shunned as prejudicial to university staff evaluations and the use of research funds.

### Concept of Translational Research (TR) Infrastructure



(2) 厚生労働省 医政局 研究開発課 新木一弘 課長  
「日本の臨床研究開発戦略」

◆ 提案された重要課題

臨床研究、また治験を含めた厚生労働省の研究開発の戦略方針を説明した。

【厚生労働省として取り組むべき政策課題】

- ① シーズにかかると基礎的研究
- ② 迅速・効果的な評価手法、開発手法の開発
- ③ 効率的な開発の支援、特にトランスレーショナルリサーチの支援
- ④ 国内の臨床研究・治験の体制整備
- ⑤ 科学的な新事実を踏まえた評価科学及び規制や制度

【効率的な体制の整備】

- ① ICR は我々にとっても大変重要な課題であると思っている。
- ② 今年度から、治験、臨床研究の活性化のために中核的な医療機関を中心にして、治験や臨床研究が医療機関相互の連携ネットワークを構築し、より推進できる体制を作っていく。
- ③ 中核医療機関としては、国立がんセンター、慶応義塾大学など5つの医療機関を指定して、既に中核の整備をしている。
- ④ 来年度はこれと連携するような拠点医療機関を作る。
- ⑤ 必要な人材を養成して供給していくような体制をつくっていく。

# 日本の臨床研究開発戦略

厚生労働省医政局研究開発振興課長  
新木 一弘

## 将来の医療開発に向けた研究開発施策のポイント

臨床開発コストや規制を考慮し、開発後期のFailureを少なくすることにより、民間の研究開発の活力を失速させない。

- シーズに係る基礎研究基盤
- 開発・評価手段の開発（バイオマーカー、トキシコゲノミクス、インフォマティクス等）
- 効率的な開発の支援、TRの支援
- 国内の臨床研究・治験の体制整備
- 科学的な新事実を踏まえた評価科学及び規制・制度



## 創薬に向けた取組みの方向とは

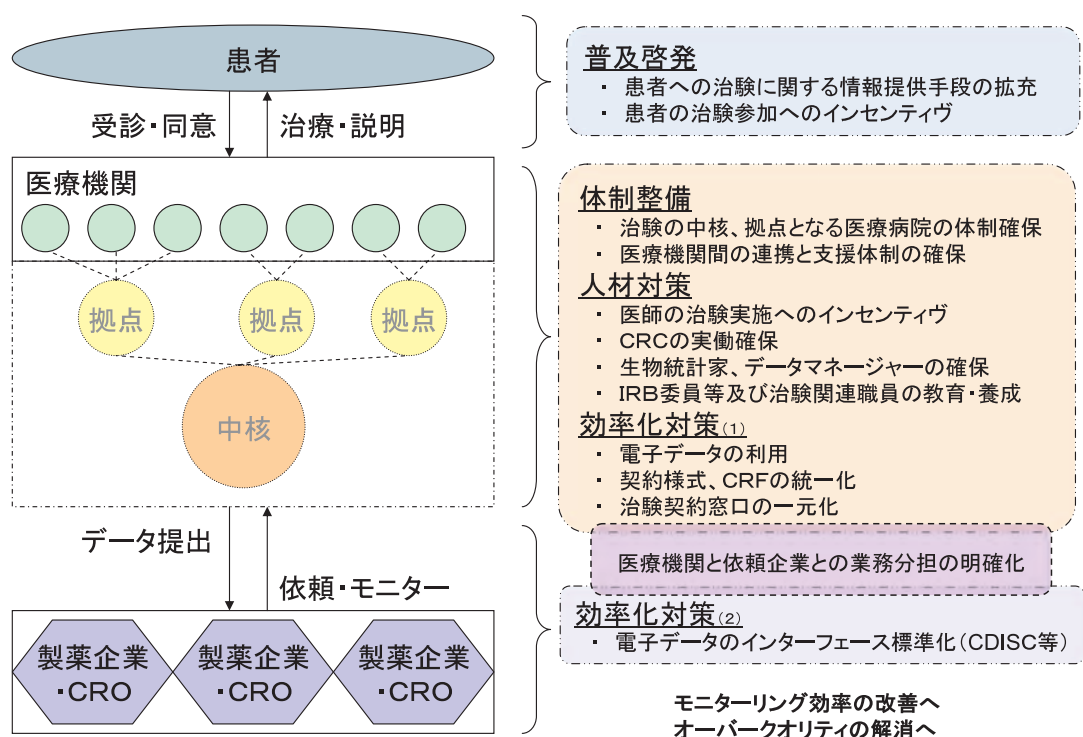
### (直接的に推進する方策)

- ・ 官民共同プロジェクトによる創薬基盤の整備やシーズの創出
- ・ トキシコゲノミクス、ファーマコゲノミクス等の評価科学の基盤データ創出とインフォマティクスの充実
- ・ 新規性のある研究、新規のTRの事業化の支援
- ・ ライフサイエンスの実現に向け、臨床的な研究へ重点化した研究の支援
- ・ 税制等の制度的支援

### (環境整備)

- ・ ゲノム等を用いて創出される医薬品等に対し、新技術に対応した評価科学の充実
- ・ 国際共同研究を指向した臨床研究・治験の実施基盤の中核・拠点の整備及び活性化
- ・ イノベーションに対して科学的で妥当なルールづくりによる研究開発の進展
- ・ 迅速な評価(審査)体制による実用化の迅速化

### これまで指摘されている治験・臨床研究活性化の課題(案)



### (3) Dr. Gregory Campbell, Director of Biostatistics, CDRH/FDA [Critical Path at FDA]

#### ◆ 提案された重要課題

クリティカルパス、FDA と CDRH の観点から話が行われた。

#### 【米国の医療機器の状況について】

- ① 医療機器は医薬品とは開発方法が異なることから、それに伴い規制方法も異なる。
- ② これまでの開発の状況やインフラの整備から考えると、医療機器に関する臨床研究は、まだ医薬品ほど進んではいないと考えている。
- ③ 科学的に有効な方法で、それまでの情報を使って、現在の医療機器の臨床研究に関して、プロスペクティブな形でデータを使ってサポートするベイズ統計を行う必要がある。事前の有効な情報を使うことにより、臨床研究のサイズ、期間を縮小することができる。そして、短い期間に時宜にあった形で決断を下すことができる。(ベイズ統計学とは臨床研究に事前の情報を使うということである。)
- ④ 5月にFDAからベイズ統計の使用に関しての医療機器のガイダンス、ドラフトを発表している。7月に公聴会があり、現在その意見をまとめているところである。
- ⑤ 日本においても、新しい方法・新しい考え方をくり出そうとしている時期であり興味深いと思う。

## Critical Path at FDA

Greg Campbell, Ph.D.  
Director, Division of Biostatistics  
Center for Devices and Radiological  
Health  
U.S. Food and Drug Administration

K-H/-JSTCRDS Workshop, October 24, 2006, Tokyo



## Medical Devices In US

- The nature of medical devices is very different from pharmaceutical drugs.
- Devices are developed differently and regulated in a different manner.
- The tradition and the infrastructure for doing medical device trials in the US is not as refined as are drug trials.

## FDA's Critical Path Opportunities List

- A list of 75 Opportunities for industry and academia to work in concert with FDA to address to speed the clinical research process.
- #36 Use of Prior Information or Accumulated Information in Trial Design

3

## Bayesian Initiative

- The challenge was to use good prior information in a scientifically valid way to lend support to data from a current medical device clinical trial in a prospective manner.
- This initiative was undertaken by the FDA's Center for Devices and Radiological Health in concert with the medical device industry.

4

## Why FDA's Bayesian Initiative in Medical Device Trials?

- Mechanism of action is often physical and local.
- Often a great deal of prior information on very similar devices often exists: clinical trials overseas, data registries, historical controls and pilots.
- Use of good prior information can appreciably reduce the size and perhaps the length of a trial. One can arrive at the same decision in a much more timely manner.

5

## Bayesian Draft Guidance

- “Draft Guidance for the Use of Bayesian Statistics in Medical Device Trials”, released in May, 2006  
<http://www.fda.gov/cdrh/osb/guidance/1601.html>
- Public meeting in Rockville MD in July, 2006  
[http://www.fda.gov/cdrh/meetings/072706\\_bayesian.html](http://www.fda.gov/cdrh/meetings/072706_bayesian.html) for document and slides from meeting presentations.

6



(4) 東京大学大学院 医薬品評価科学講座 小野俊介 准教授  
「新薬承認審査に係わる提言」

◆ 提案された重要課題

承認審査に関わる世の中の動向についての講演を行った。

【PMDA の強化】

- ① PMDA がもう少し強くならなければいけない。
- ② 承認審査担当者、安全性部門を含めて増員・強化が求められる。
- ③ 特にメディカルな審査官、それから生物統計審査官の強化を継続していかなければいけない。
- ④ 臨床開発経験者、現在製薬企業側で臨床開発を実際に経験された方の活用が必要である。さらに、プロジェクトマネジメントの仕組みの導入も必要である。
- ⑤ 官民の交流をもっと本格化させないといけない。
- ⑥ 承認審査の判断にかかる科学的ガイドラインが必要であるともいわれています。
- ⑦ 医薬品開発・評価科学の教育・訓練の充実のためにアカデミア、公的・民間機関の活用が必要である。

# 新薬承認審査に係る提言

東京大学大学院薬学系研究科  
小野 俊介

## 提言（承認審査部門について）

- 総合機構の承認審査担当者（安全性部門担当者を含む）の増員・強化
  - － 臨床・生物統計担当者の強化の継続
  - － 臨床開発経験者（データマネージャー等を含む）の将来的な活用
  - － プロジェクトマネジメントの仕組みの導入
- 官・民の人材交流の本格化
  - － 審査のノウハウの継続的な共有
  - － 審査過程の透明化は交流によってのみ達成される
  - － 非対称情報に伴う非効率なインセンティブの排除
- 承認審査の判断に係る科学的ガイドラインの充実
  - － 研究開発ガイドラインに加えて、行政的判断の助けとなるガイドラインを
- 医薬品開発・評価科学の教育・訓練の充実
  - － アカデミア、公的・民間機関の活用



- (5) Prof. Stephen W. Lagakos, Dept. of Biostatistics, Harvard School of Public Health  
「Developing Clinical Research in Japan: Lessons from the US」

◆ 提案された重要課題

これまで米国で学んだ臨床研究における問題点と解決策について講演を行った。

【臨床研究方法のトレーニング】

- ① 質の高い臨床研究を行うためには、量的なトレーニングが必要である。
- ② アメリカではこれまで成功した臨床研究トレーニング方法がいくつかある。その一つとしては、ハーバード大学で行ったクリニカルエフェクティブネスプログラムがある。そのプログラムは、非常に優秀な若い臨床医師たちが集り、臨床試験のトレーニングを受け、その後に臨床研究分野の仕事を始めている。日本においてもそのようなプログラムの導入が必要であり、現在では、そのようなプログラムをつくる能力を日本の大学は持っている。
- ③ 臨床研究の教育としては、大学・大学院レベルと臨床医師ならびに臨床研究ユニットなどで働いているスタッフ（IRB、リサーチナースなど）のトレーニングも必要である。学校に戻ることができない場合に受けることができるコースも必要だと思う。

【臨床研究の業績評価について】

- ① すぐれた臨床研究の業績を評価し、その業績をキャリアに反映させられる文化の改革が必要である。
- ② 政府によるサポートは非常に重要である。アメリカでは特別なグラントや臨床研究のトレーニングなどを NIH に導入した。日本においても臨床医師が臨床研究のトレーニングを受けられる環境、または臨床研究を始めるための資金、インセンティブを若い臨床研究専門の医師に与えて臨床研究を始めてもらうような構造ができるかどうかを問題提起したい。

# Developing Clinical Research in Japan: Lessons from the US

Stephen Lagakos  
Harvard University

## Quantitative Training

- Excellence in clinical research requires an understanding of quantitative methods as they relate to the conduct of clinical research
- Programs such as Harvard's "Clinical Effectiveness Program" have been very successful in training bright young clinicians for careers in clinical research
- Japan has the quantitative expertise to support such a program

## Recognizing Excellent Clinical Research in Academia

- In the US, clinical investigators that conduct excellent research are appreciated by research Universities
- Excellence in clinical research needs to be recognized in promotion of young clinical researchers in academia
- This will encourage the brightest young clinical investigators to embark on careers in academia

## Governmental Support

- In the US, special NIH grant programs have been established to support the expanded training of clinical researchers and to support time to undertake research.
- These include so-called K23 grants (small grants, especially for new clinical investigators) and larger Clinical-Researcher grants that include multiple years of support
- Would such programs be feasible/helpful in Japan?

## Recognizing Excellence in Clinical Research in Regulatory Agencies

- The success of drug development in Japan clearly involves incentives for pharmaceutical companies
- Yet a strong regulatory agency for drug development is also essential
- Young and talented clinical investigators should be encouraged to embark on careers at agencies such as MHLW; this will require recognizing the importance of clinical expertise and providing incentives to physicians for careers in government service

(6) ファイザー社 Dr. Declan P. Doogan 上級副社長  
「Japan Critical Path」

◆ 提案された重要課題

臨床試験において、新規化合物が第2相でなかなか生き残れないという問題があり、生き残る医薬品の数が近年どんどん減ってきている。この問題についての講演を行った。

【アカデミア、企業、規制当局、患者さんとのパートナーシップの必要性】

- ① プライマリーエンドポイントは患者さんである。
- ② 非常に強力な科学的リーダーシップが必要で、官僚主義が先に立ってはいけない。
- ③ いかに治験を効率よくするのか、PK/PDを予測するモデルを使って、その用量と有効性との関係をより効率的に予測するという研究も必要である。
- ④ 今後20年を見てみると、バイオマーカーを開発し、できるだけ早期に活用・知識を統合し、複数のシグナルをうまく駆使して、最後は個別化医療、あるいはパーソナルメディスンに持っていかなければならない。
- ⑤ 日本のトランスレーショナルリサーチの能力を高めるためには、西欧の知識や文献を活用し、日本の中だけでなく世界的なパートナーシップを形成しなくてはならない。
- ⑥ 企業はトランスレーショナルリサーチに投資したいが、投資先がなかなかみつからない。
- ⑦ アウトカムリサーチを行い、新薬の評価をしなくてはならない。
- ⑧ 電子カルテは必要で有り、これは国全体の急務であると言える。

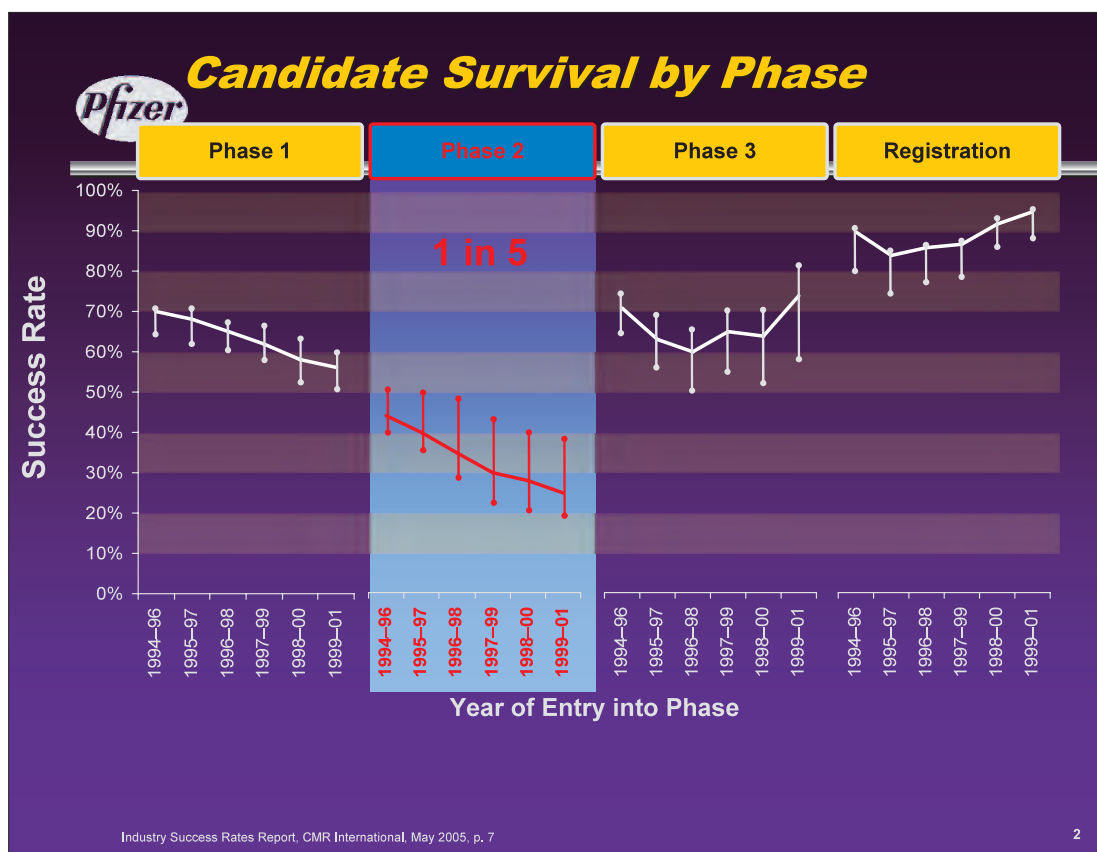


# Japan Critical Path

Declan Doogan

Senior Vice President and Head of Development Pfizer  
Global R&D

Visiting Professor Kitasato University Tokyo





## ***The role of partnerships***

### **Main Drivers Towards Pre-Competitive Consortia**

- u Pool funding across multiple sectors on common goals*
- u Bring together a wide range of public and private partners*
- u Engage strong scientific leadership from multiple sectors*
- u Leverage all resources (financial, data and information, scientific expertise) toward common goals*
- u Work rapidly*

*Expense of Clinical Validation Might Exceed Economic Return for Any One Company*  
*Need acceptance by Regulatory and Scientific Community of New Surrogate Endpoints*

3



## ***Novel Adaptive Trial Design***

### **•Key design topics:**

- Sample size
- Treatment allocation ratios
- Dose and treatment arms (dropping or adding arms)
- Adapting hypotheses (primary objective, primary endpoint)
- Patient populations (patient criteria)
- Observational schemes
- Test Statistics
- Seamless phase I and II designs

**Goal: Efficient trial designs and responsiveness to new methodologies**

4



## Impact on Drug Development

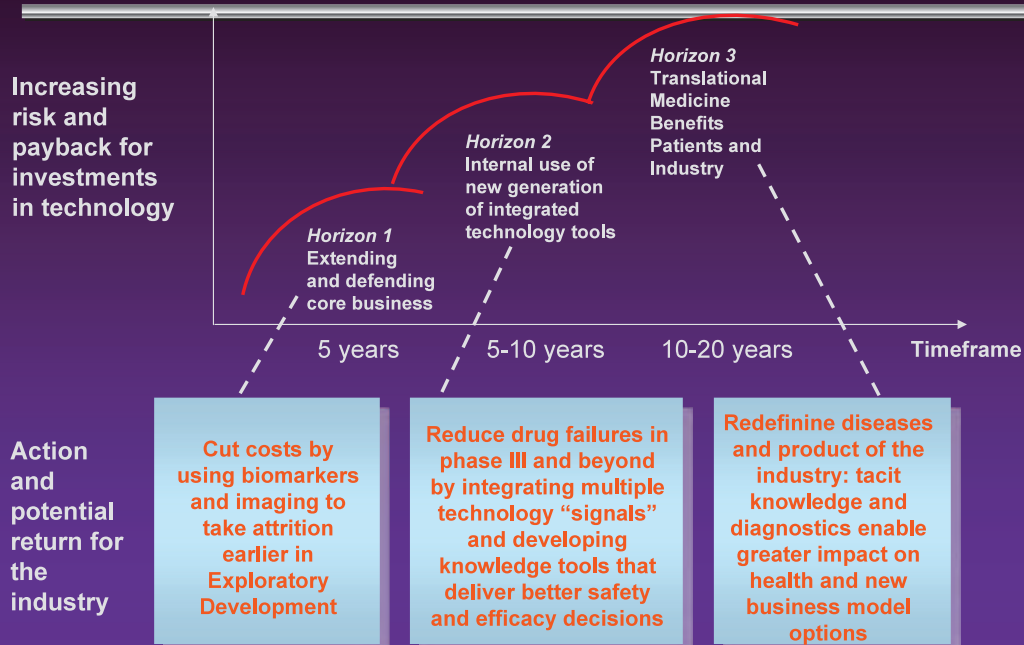
- u **Pre-clinical PK-PD models were “validated” by correctly predicting dose-efficacy relationship in clinical trials**
  - valuable information for pre-clinical pharmacology
- u **Provided more confidence in making decisions based on PK-PD data with this drug class and disease**

5



## Translational Medicine:

Increasing risk and payback for investments in technology



6





## ***What does this mean for Japan?***

- u ***Exploit Western knowledge***
- u ***Form Western Asian partnerships***
- u ***Create Japanese capability for TR***
- u ***Create strong Clinical Research centers***
- u ***Develop validation methodology***
  - Epidemiological data bases
  - Data mining capability
  - Electronic Health Records
- u ***A National imperative for academia/industry/regulators***

(7) 万有製薬株式会社 高橋希人 副社長

「Issues in Clinical Trials in Japan from Industry/Sponsor Point of View」

◆ 提案された重要課題

臨床研究の依頼者側として臨床研究拠点の実践的な課題点についての講演を行った。

【臨床研究拠点の課題点】

- ① 長期的あるいは大規模な臨床研究を考えると、大学病院や機関病院が中心となっていくべきだろう。
- ② 臨床研究拠点には以下の点が臨床研究を依頼する側からみて必要であると思われる。
  - ・ 施設のトップマネジメントの方々の臨床試験に対する理解、熱意、またリーダーシップが必要。
  - ・ 既に韓国、台湾、香港等の施設においては世界に負けない立派な施設が十分にできているという現実の把握。
  - ・ リソースを十分に供給できる政府の援助、あるいは公的機関の援助が必要。
  - ・ 新しいことに取り組むための考え方の変革が必要。
  - ・ 規制当局に専任者が必要。また、専門家のみならず、臨床研究を進行させるという正しいマインドセットを持った人材が必要。
  - ・ 事務的な手続き、IT の環境、スタッフの教育が必要。
  - ・ 臨床研究に対する評価システムが必要。



---

## Issues in Clinical Trials In Japan from Industry/Sponsor Point of View

Kihito Takahashi  
Banyu Pharmaceutical Co. Ltd

KH-JST/CRDS workshop ICR:  
Integrative Celerity Research  
"Roadmap and Critical Path for Japanese Clinical Research  
and Development Strategies

The 7th Kitasato University-Harvard School of Public Health Symposium  
Tuesday, October 24th, 2006

1



## Pathforward-Study Sites

---

### Improvement in infrastructure at study sites

1. Understanding and enthusiasm of top management
2. Sense of urgency at sites, by recognizing the progress in ex-Japan sites
- 3. Increase in resource (headcount and budget) to implement  
dedicated resource for clinical trial management**
4. Avoidance of bureaucracy (both at site and supporting organization such  
as government) in the transformation at sites
5. Dedicated outpatient clinic for clinical trial (Formation of Clinical Trial  
Center)
6. Employment of personnel with right mindset and expertise
7. Appropriate interaction/relation between study sites and sponsors based  
on business relationship

\*Bold indicates the initiatives requiring governmental or public support

2

## Pathforward-Study Sites (cont')

8. Efficient paperwork/administrative process for clinical trial
  - **Avoidance in pre-payment system in national university hospitals**
  - Dedicated personnel to interact with sponsors
9. Improvement in IT environment
  - EDC
  - Administration process
  - Communication with sponsors
10. Continuous education on staffs regarding clinical trials

\***Bold** indicates the initiatives requiring governmental or public support

3

## Pathforward-Investigators

### Improvement in incentives for investigators

1. **Appropriate assessment/reward system**
2. Financial benefit
3. Opportunities for training/education for clinical trials

\***Bold indicates** the initiatives requiring government or public support

4



## Conclusion

---

**•Many initiatives are on-going for the purpose of improving the clinical trials situation in Japan. It is absolutely necessary to consolidate all these efforts in order to establish the clinical trial environment with global standard.**

## 2.3 パネルディスカッション

### ① 韓国の臨床試験に対する取り組み

- ・ 国策として臨床試験の推進を行っている。全国に 14 のクリニカルトライアルセンターを作り臨床試験をプロモートするという活動である。
- ・ 現在のところ 9 つのセンターが出来ている。
- ・ 来年から臨床試験の専門家を育てるための教育プログラムが導入される。
- ・ がんの分野ではたくさんの治験が韓国、台湾、日本などの間で国際的に行われている。
- ・ 共同研究の重要な分野として、バイオマーカー、バリデーション、ファーマコゲノミクス関係で、民族的な要因の研究が重要だと思う。

### ② 日本での臨床試験が行いにくい理由

- ・ 日本の治験は遅くて面倒くさい、さらに費用が高い点が問題である。
- ・ 上記に対する対応策として以下の点が挙げられた。
  - 拠点的な医療機関、医療機関の集積性・迅速性を高めるための医療機関の整備、その中で働く人材の養成、これが一つのセットで大きなパッケージになるのではないか。
  - IT を活用して、もっと効率的なデータのやりとり、データの収集、標準的なフォーマットに統一するということが必要ではないか。

### ③ 臨床研究を実行できる人材の養成について

- ・ 教育は統合化されていかなければいけない。
- ・ 大学における臨床試験のプログラムのコースを受講するトレーニングシステム。（臨床研究者向けや初心者向けなどさまざま）
- ・ 規制当局のスタッフへのトレーニング
- ・ OJT を行える場で学ぶことが望ましい。
- ・ ハーバード大学ではトレーニングの機会が多くあり、学位も取れる。

### ④ 臨床研究開発経験者が審査認可機関で仕事をする件

- ・ 法律上行いやすい制度にする必要がある。

### ⑤ 審査官の身分の問題

- ・ 審査官の責任に対する保証の検討が必要である。

本ワークショップの討議において、基礎研究に対する投資の研究成果を国民へ還元することが益々重要であることが挙げられた。そこで、国民へ還元するために必要な臨床研究の整備として、人材育成・教育、基盤整備、制度や新しい方法論が非常に大事であることが討議された。臨床研究に必要な課題点を以下に抽出した。

【臨床研究に必要な抽出課題】

- ① 患者が集まり、診療レベルが非常に高い病院が必要である。
- ② 臨床研究にかかわる人材の育成と教育が必要である。
- ③ 医師への臨床研究に関する再教育プロジェクトについて行政より施策を考えてほしい。
- ④ 臨床研究拠点センターが必要である。また、センターには臨床研究の本質と重要性を理解出来るマネージャーが必要である。
- ⑤ さらに当センターは選択と集中を行うためにも他施設・センターの支援を行えるようにする必要がある。
- ⑥ 研究者主導型の臨床研究の支援を行わなくてはならない。
- ⑦ 欧米のみならずアジアとの国際協力を実施し、そのレベルを高める検討が非常に重要である。
- ⑧ PMDA の更なる人材の強化が必要である。医薬品・医療機器における開発経験者や専門家が参加出来るような仕組みの検討が必要である。
- ⑨ 質の高いプロトコルに基づき臨床研究を実施できるようにする必要がある。
- ⑩ 医薬品が完成するまでには多大なる資金と長期間の開発が必要である。その状況を踏まえ、ライフサイエンスへの研究投資の成果を国民へ還元しやすいシステムの改革が必要である。

臨床研究の推進方法としては、上記の課題に対応するために、ICR の実現を喫緊に取り組まなくてはならない。

戦略ワークショップ Integrative Celerity Research

## 「日本の臨床研究開発戦略」報告書

独立行政法人 科学技術振興機構 研究開発戦略センター

制作担当 井村グループ

---

〒102-0084 東京都千代田区二番町3

電話 03-5214-7562

FAX 03-5214-7385

URL <http://crds.jst.go.jp/>

平成19年4月

©2007 CRDS/JST

許可無く複製・複写することを禁じます。  
引用を行う際は、必ず出典を記述願います。

---