

シンポジウム 3 ● アカデミアにおける COI と契約

2 国立がん研究センター早期・探索臨床研究センターにおける企業から資金提供を受ける医師主導治験での取組

独立行政法人国立がん研究センター早期・探索臨床研究センター臨床試験支援室
(現 独立行政法人国立がん研究センター研究支援センター研究企画部企画支援室)

福谷 美紀

独立行政法人国立がん研究センターは、平成 23 年に厚生労働省「早期・探索的臨床試験拠点病院」に選定され、「早期・探索臨床研究センター (Exploratory Oncology Research & Clinical Trial Center: EPOC)」を平成 24 年 9 月に開設した。

EPOC は、わが国のがん患者に最大かつ最速の利益をもたらすために、次の 3 つの mission を掲げ、活動している。

- ①First in human 医師主導治験・企業治験実施体制整備。
- ②未承認薬での医師主導治験実施体制整備 (POC 試験など)。
- ③コンパニオン診断薬開発などのトランスレーショナルリサーチ環境整備。

上記②の医師主導治験実施体制につき、臨床試験支援室の組織を図 1 で、ARO ネットワークにつき図 2 で示す。

EPOC 発足より約 1 年と半年が経過したが、本組織において未承認薬を用いた医師主導治験 9 試験、先進医療 B 2 試験、医療機器開発 3 試験など、確実に実績を積んできている。

1 医師主導治験の資金源

医師主導治験に対する企業からの資金提供について

て、平成 15 年 7 月「医師主導の臨床試験基準 (案)」へのパブリックコメントに対する厚生労働省医薬品食品局審査管理課の回答は、「企業の資金支援につき原則として不可」と記載され、企業からの資金提供はできないと思われてきた (表 1)。

しかし、平成 25 年 8 月 30 日「薬物に係る治験の計画の届出及び治験の実施等に関する質疑応答について」では、COI 管理を適切に行えば、企業からの資金提供が可能であることが明記され、EPOC では、これをふまえ企業資金での医師主導治験を 2 件実施してきた。

参考までに、厚生労働科学研究費などの公的資金と企業から資金提供される企業資金のメリットとデメリットにつき、表 2 に示す。

2 EPOC COI 管理方針

EPOC での COI 管理に関して以下に一部を紹介する。

1) 研究者個人の利益相反に関して

責任医師および分担医師は、資金提供企業に関する利益相反申告書を COI 委員会へ提出する。COI 委員会にて研究者の試験への参加の妥当性を判断する。

Management of Investigator-initiated Clinical Trials in the Exploratory Oncology Research & Clinical Trial Center, National Cancer Center

Miki Fukutani : Clinical Trial Section, Exploratory Oncology Research & Clinical Trial Center, National Cancer Center (the present affiliation, Research Management Section, Research Coordination Division, Center for Research Administration and Support, National Cancer Center)

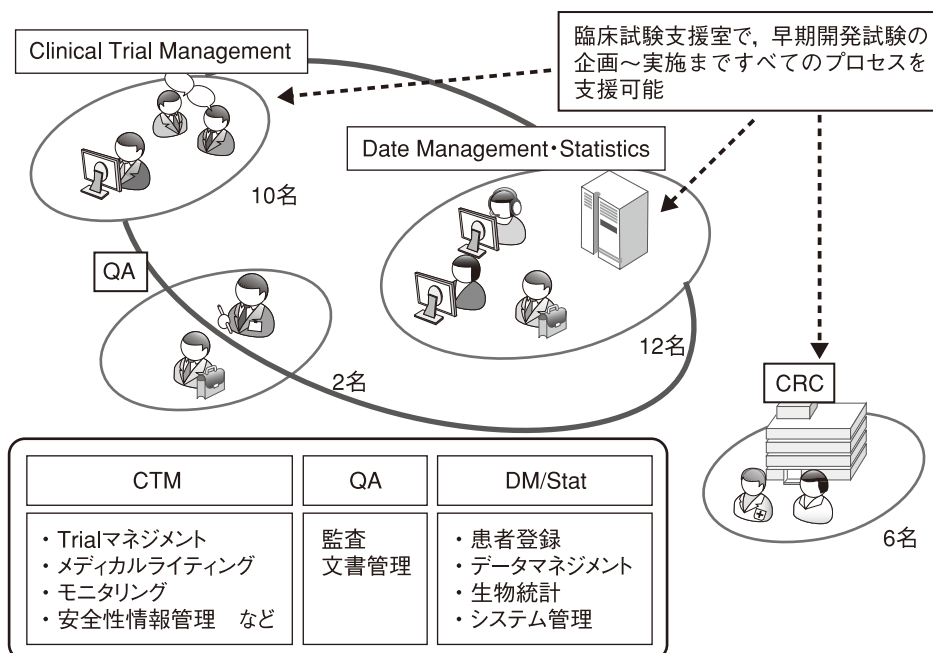


図 1 EPOC 臨床試験支援室

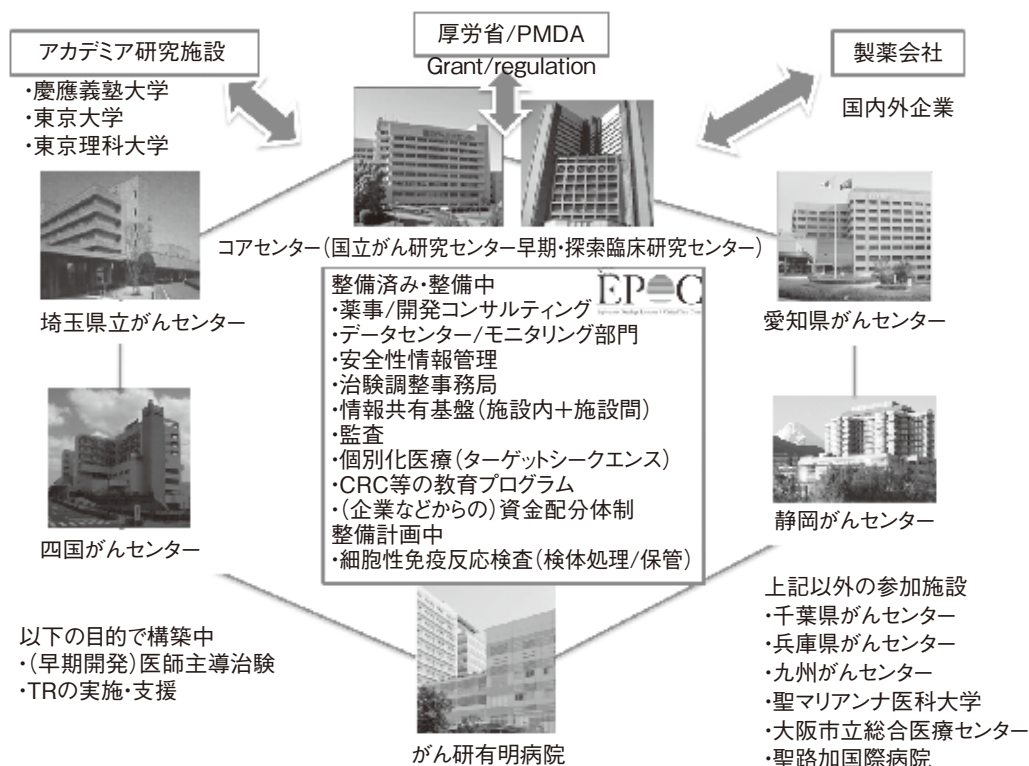


図 2 EPOC：臨床研究実施のための ARO ネットワークの構築

2) 臨床試験実施に関する妥当性に関して

当該研究を医師主導臨床試験で実施する意義、資金提供および金額の妥当性について IRB に審議を

依頼する。

3) 資金提供に関する透明性の確保

Protocol および説明文書へ資金提供について記載

表 1 医師主導治験に対する企業からの資金提供について

■平成 15 年 7 月

「医師主導の臨床試験基準 (案)」へのパブリックコメントに対する厚生労働省医薬品食品局審査管理課の回答書

■平成 25 年 8 月 30 日

薬物に係る治験の計画の届出及び治験の実施等に関する質疑応答について

Q: 本来、企業主導の治験として行うべき治験が医師主導の治験として行われることを防ぐため、医師主導の治験に対する企業の資金援助について制限を設けるべきではないか?

A: 医師主導の治験に対する企業の資金提供については、原則として不可とします。資金提供に係る情報については、第 15 条の 7 に基づき実施医療機関の長による事前承認時に提出させること、厚生労働大臣あての治験計画届書にも記載することから、不適切な関係が疑われるものは排除されることになります。

Q: 医師主導治験を実施するに当たり、実施医療機関、治験責任医師等が、企業から治験薬、資金等の提供を受けている場合には、どのようなことに留意すればよいのか。

A: 治験実施に当たっては、利益相反が適切に管理され、かつ第三者がそれを確認できる体制をとることが重要である。具体的には、治験審査委員会に利益相反に関する資料等を求められた場合には当該資料を提出すること、必要に応じて審議の概要等をウェブサイト等に公開すること等が考えられる。

表 2 公的資金と企業資金のメリットとデメリット

	メリット	デメリット
公的資金	・ 企業との透明性および独立性の確保	・ 公募時期が限られている ・ 研究費の使いづらさ ・ 基本的に 3 年と研究期間が短い ・ 単年度会計 ・ 翌年度の支払金額が確定されていない
企業資金	・ 資金面での負担軽減 ・ 開始時期の制限がない	・ COI の発生 ・ 企業負担の増加

する。また、EPOC HP に資金提供に関する情報を公開する。

資金提供者および EPOC との業務範囲については、契約により明らかにし、資金提供者が試験結果に関わる業務に介入しないことを示す。

4) 収支管理

提供された資金については、収支に関する記録を作成し、いつでも確認できる状況にする。

5) 研究者に対する COI 教育

EPOC では、「がん臨床研究セミナー」を企画し、COI に関するセミナーを研究者に提供してきた (図 3)。

3 企業から資金提供を受けた医師主導治験の一例

企業から資金提供を受けた医師主導治験につき、一例を紹介する。

大腸がんを対象とした未承認薬を使用した多剤併

用試験であり、両薬剤は異なる企業の薬剤のため、国内において企業主導による併用での開発は予定されていない。しかし、両薬剤の併用は、非臨床試験の結果やそれぞれの臨床試験の成績からも有効性が期待できると考えられ、いち早く結果を出すため、企業からの試験提供による医師主導治験を開始した。試験計画から開始までの経過を表 3 にまとめた。また、表内※印について、次に解説する。

1) 治験運用費用の見積もりの作成

企業への資金提供を依頼する際に、どの作業にいくら必要か、作業項目ごとに必要経費を掲載した見積書を作成した。その際の注意点として以下に示す。

- ①奨学寄付金的な用途不明な資金提供を依頼しない。
- ②誰が見ても妥当と思える金額を提示する。
- ③実績に併せて提供できるよう年度単位での請求する。



図 3 がん臨床研究セミナー

④試験ごとに金額の差を作らない。

2) PMDA 薬事戦略事前面談

試験デザイン等の相談のほか、企業からの資金提供についても相談した。PMDA より厚生労働省に本試験で作成した見積もり表を提示して頂く機会があり、回答は「問題なし」、以下のコメントを頂いた。

- ①COI の管理をくれぐれも慎重にすること。
- ②IRB への資料提出は当然として、COI 情報の公表も必要。
- ③COI の管理、透明化については、当局側で「どこまでやれば良い」と線引きできる通知は出ていないため、実施主体側で、慎重に検討する必要がある。

3) Protocol/説明文書の作成

Protocol および説明同文書に、COI 管理および資金源につき記載した。また、企業による試験の運営および結果の解釈など試験の根幹に関わることにについては、一切関与しない旨も記載した。

4) 治験薬提供者との契約

医師主導治験に関する契約を結び、本試験に対するお互いの実施義務および責任範囲、試験中の情報交換の範囲 (安全性)、試験終了後の情報提供の内容等につき明確にした。

5) COI 管理

治験責任医師/分担医師においては、院内 COI 委員会へ本試験追加に関する変更申請を行い、また、セントラル業務支援者においては室内 SOP により

表 3 試験計画から開始までの経過

2013 年	8 月	試験計画立案および資金についての検討
	9 月	製薬会社との会合 EPOC 運営会議の承認 資金提供に関する運用費用の見積もりを作成※1
	10 月	PMDA 薬事戦略事前面談※2 責任医師への事前説明会
	11 月	Protocol, 説明文書, 各種手順書などの作成※3 Start up ミーティング
	12 月	治験薬提供者との契約締結※4 研究者の COI 変更申請※5
2014 年	1 月	NCC の IRB 審査, 承認※6
	2 月	治験計画届提出 EPOC HP への公開※7 Kick-off ミーティング 登録開始 FPI

COI を管理した。

6) IRB 審査

医師主導治験の事前審査資料とされている利益相反に関する資料として、①企業との契約書の添付、②見積書の添付、③COI 委員会への変更申請について審査を依頼し、承認を得た。

7) EPOC HP での情報公開

HP において、試験の紹介と併せ、企業資金であることを公開した。

医師主導治験を含む、すべての研究者主導の臨床試験が公的研究費で賄えることが、COI の観点からは理想といえる。しかし、公的研究費も件数、金額、期間などの制限があり、またすべての開発試験を企業が実施することは困難であり、現実的には企業からの資金提供を受け入れながら実施さざるえない臨床試験が存在する。

資金提供を受けながら実施する臨床試験では、各々の業務・責任範囲等を明らかにした契約のもとで、透明性、独立性が保てる体制で、かつ COI が正しく管理されることが必要と考える。