臨床研究セミナー記録

日本臨床外科学会・日本外科学会共催（第77回日本臨床外科学会総会開催時）

第15回臨床研究セミナー

第1部 臨床研究の基礎講座

2. 臨床研究と開発：Academic Research Organization の役割

九州大学 ARO 次世代医療センター，九州大学病院臨床研究推進部門

戸高 浩司

(2015 年 11 月 28 日受付)

キーワード ARO，医師主導治験，混合診療，臨床試験，シーズ開発

I. はじめに

ARO の説明を求められた時に CRO のアカデミック版であるとの回答は簡便であるが正確ではなく，実際にはシーズ（基礎技術）探索，ファンド獲得から臨床試験モニタリング，総括報告書作成等，およそ基礎技術から医薬品・医療機器・再生医療等製品を実用化する上で必要なあらゆるプロセスを受け持っている。

II. ARO の機能

私見ながら以下のように5種類の機能に大きく分類できる。（図参照）

1. アカデミア本来業務：シーズ・知財管理，研究費獲得
2. CMO，製造受託機関：Cell processing center など
3. GLP・I 相受託機関：フェーズ I 専用病床など

4. SMO，治験施設支援機関：治験・臨床試験実施の CRC（治験コーディネータ）支援中心
5. CRO，開発業務受託機関：プロジェクトマネジメント，薬事対応，データセンター，モニタリング等

「臨床研究支援部」「治験センター」のような多くの病院にある CRC 中心の組織は4にあたり ARO 機能のごく一部である。CRO 機能として医師主導治験をプロトコル策定から実施に至るまで企画，推進する事は5に含まれる。最大のハードルであり，リソース要求度が高い。これまで製薬企業などプロの開発者に任せられて来た機能であり，文部科学省，厚生労働省事業で大学等の拠点に ARO が整備されて来たとは言え，体制が充実しているとまでは言いがたい。一方，政府の医療イノベーション推進の号令のもと，特に Unmet medical needs と呼ばれる未だ有効な治療法がない領域にある大学発シーズの開発を安価な負担で支援，実用化することが ARO には期待されている。

CLINICAL STUDY AND MEDICAL PRODUCT DEVELOPMENT : ROLE OF THE ACADEMIC RESEARCH ORGANIZATION

Koji Todaka

Center for Clinical and Translational Research, Kyushu University, Fukuoka, Japan

図1 医療製品開発において ARO の提供する機能の例

る。適応対象がウルトラオーファンの新薬など市場性の低い製品が自ずと多くなるものの、臨床現場で生じた needs pull により開発が開始される事が多く、治験責任・担当医師はじめ関係者の高い motivation から成功に繋がっている。例えば文科省と厚労省の事業が一体化した「革新的医療技術創出拠点プロジェクト」では15の拠点で、約600案件の開発を最長10年に渡って行ってきたが、うち17が製品化に至っている（2014年時点）。一般的に新薬で1/10,000とも1/30,000とも言われる成功確率からすると驚異的な数字である。

III. 解決すべき問題点

近年 ARO の負担が大きくなる一方、基盤が脆弱であることが問題点として上げられる。士気は高いものの人員の殆どが競争的資金による非常勤雇用であって不安定である。特に国立大学法人においては雇用形態が限られるため、労働契約法の改正が逆に優秀な人員の雇止め・流出に繋がりがねない。抜本的な対策を講じなければ折角国費を投じて整備した ARO 基盤が失われる恐れがある。

Needs pull 開発に関して付け加えると、市場が

要求した market pull ではないことから来る弊害もある。例えば特許切れ成分の新作用機序がニーズを満たす場合、ファンドを獲得して医師主導治験を実施し有効性を証明することは出来る。だが治験成績が揃ってもジェネリックの単なる適応外使用と差別化できない、従って採算が合わないなどの理由により、企業がリソースを投じてまで承認申請などを請け負わない場合が殆どである。薬事承認、保険医療化は製造販売業者を通じてしかできないため、国内であまねく使用するという本来目的は達せられない。

また研究者がそもそも開発に関心が無い場合もある。research question を解決するため、未承認薬等を用いた臨床試験を健康保険制度と併用して高い品質で行う事と論文発表を目的として、医師主導治験が選択される場合がある。混合診療が原則禁止されている本邦では、未承認薬等をたとえ臨床試験内で使おうとしても、治験が先進医療にしない限り診療全体が全額自己負担となるため非現実的である。勿論治験も省令 GCP 準拠のために多額の資金が必要とはなるが昨今は AMED（日本医療研究開発機構）などから医師主導治験向けの大きなグラントも増えて来ており、開発の道筋を示

した治験として組上げれば獲得可能である。上述の特許切れ成分の医師主導治験も多くがそのようにして開始されている。

IV. おわりに

本来 ARO はその使命から開発・実用化の出口戦略が明確なプロジェクトでなければ参画・支援はできない。ただ「人を対象とする医学系研究の倫理指針」施行，モニタリング義務化，患者申出

療養の導入など，臨床研究環境の激変とともにその役割も変わりつつある。より良い医療を実現するという点について，どのプロジェクトにおいてもどの研究者との間でも目標を共有している筈であり，上述の点を踏まえて win-win となるよう ARO との協業について，ご理解頂ければ幸いである。

利益相反：なし