

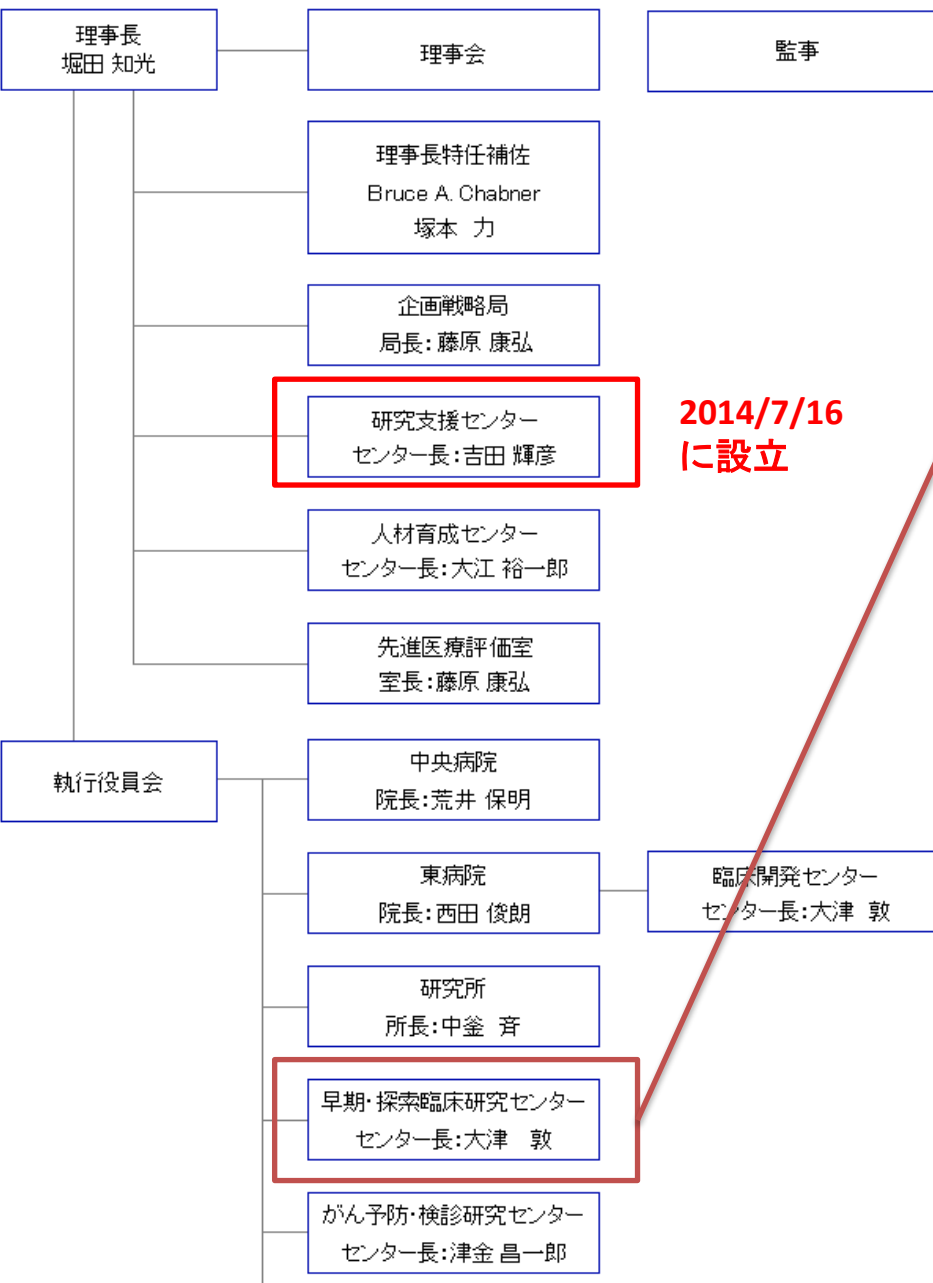
企業との契約に基づいた 医師主導治験モデル構築

国立がん研究センター

研究支援センター 研究企画部

佐藤 暁洋

国立がん研究センターの臨床試験組織



2014/7/16
に設立



- ・2013/4/1 に中央病院・東病院・研究所などと並列の組織として独立セグメント化
- ・柏・築地の両キャンパスをまたいで設置
- ・以下のミッションを果たすべく体制を整備



First in humanの医師主導治験・企業治験

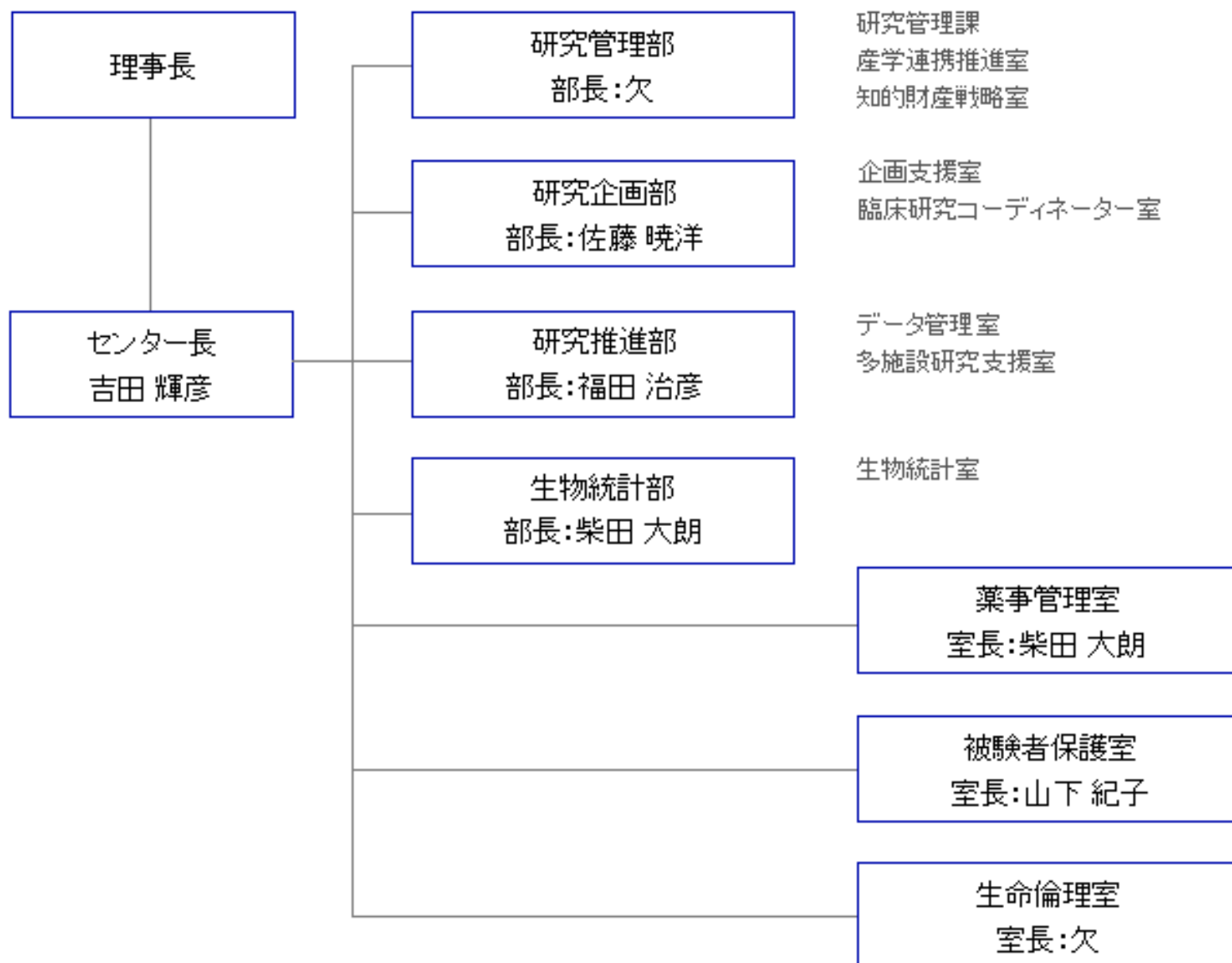


First-in human終了後未承認薬での医師主導治験
(POC試験など)

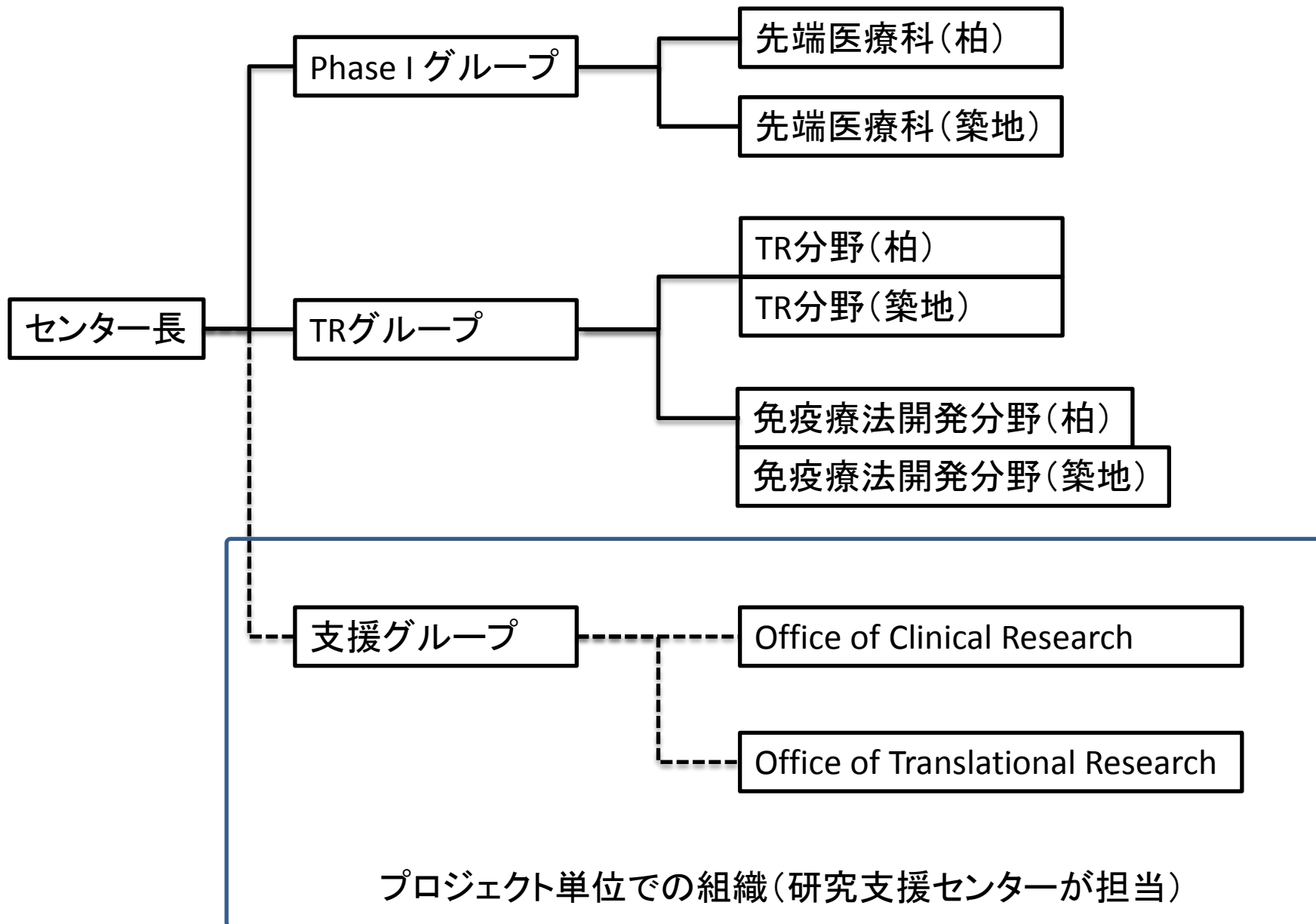


付随するトランスレーショナルリサーチ

2014 7/16～ 研究支援センター



早期・探索臨床研究センター組織図 (2014/08)



EPOC Office of Clinical Research (OCR)
(Director : 佐藤暁洋)

国立がん研究センター 研究支援センター
(センター長: 吉田輝彦)

Clinical Trial Management (CTM) Group
(Leader: 福谷美紀 柏7名/築地4名)

→ 研究企画部 企画支援室(柏/築地)
(室長 佐藤暁洋/片山宏)

Data Management (DM) Group
(Leader: 長谷川裕美 柏5名/築地3名)

→ 研究推進部 データ管理室(柏/築地)
(室長 佐藤暁洋/加幡晴美)

System Group
(Leader: 青柳吉博 柏2名)

→ 研究推進部 データ管理室(柏)
(室長 佐藤暁洋)

Biostatistics Group
(Leader: 野村尚吾 柏1名)

→ 生物統計部 生物統計室
(室長 柴田大朗)

Audit Group
(Leader: 石橋利信/桑木多佳子 2名)

→ 研究管理部 研究管理課

Clinical Research Coordinator (CRC) Group
(Leader: 西久保靖子 柏7名)

→ 研究企画部 臨床研究コーディネーター室
(室長 内山由美子)

研究支援センター上の所属

医師主導治験(IIT)による早期開発型AROの構築

アカデミア施設

シーズ提供
開発支援
共同開発



埼玉県立がんセンター



四国がんセンター

厚労省/ PMDA

Grant / regulation



コアセンター(国立がん研究センター 早期・探索臨床研究センター)

製薬会社

治験薬提供
資金提供
共同開発



愛知県がんセンター



静岡県がんセンター

整備済み・整備中

- ・薬事/開発コンサルティング
- ・データセンター/モニタリング部門
- ・安全性情報管理
- ・治験調整事務局
- ・情報共有基盤(施設内+施設間)
- ・監査
- ・個別化医療(ターゲットシーケンス)
- ・CRC等の教育プログラム
- ・(企業などからの)資金配分体制

整備計画中

- ・細胞性免疫反応検査(検体処理/保管)



がん研有明病院

上記以外の参加施設

- ・千葉県がんセンター
- ・兵庫県がんセンター
- ・九州がんセンター
- ・聖マリアンナ医科大学
- ・大阪市立総合医療センター
- ・聖路加国際病院

以下の目的で構築中

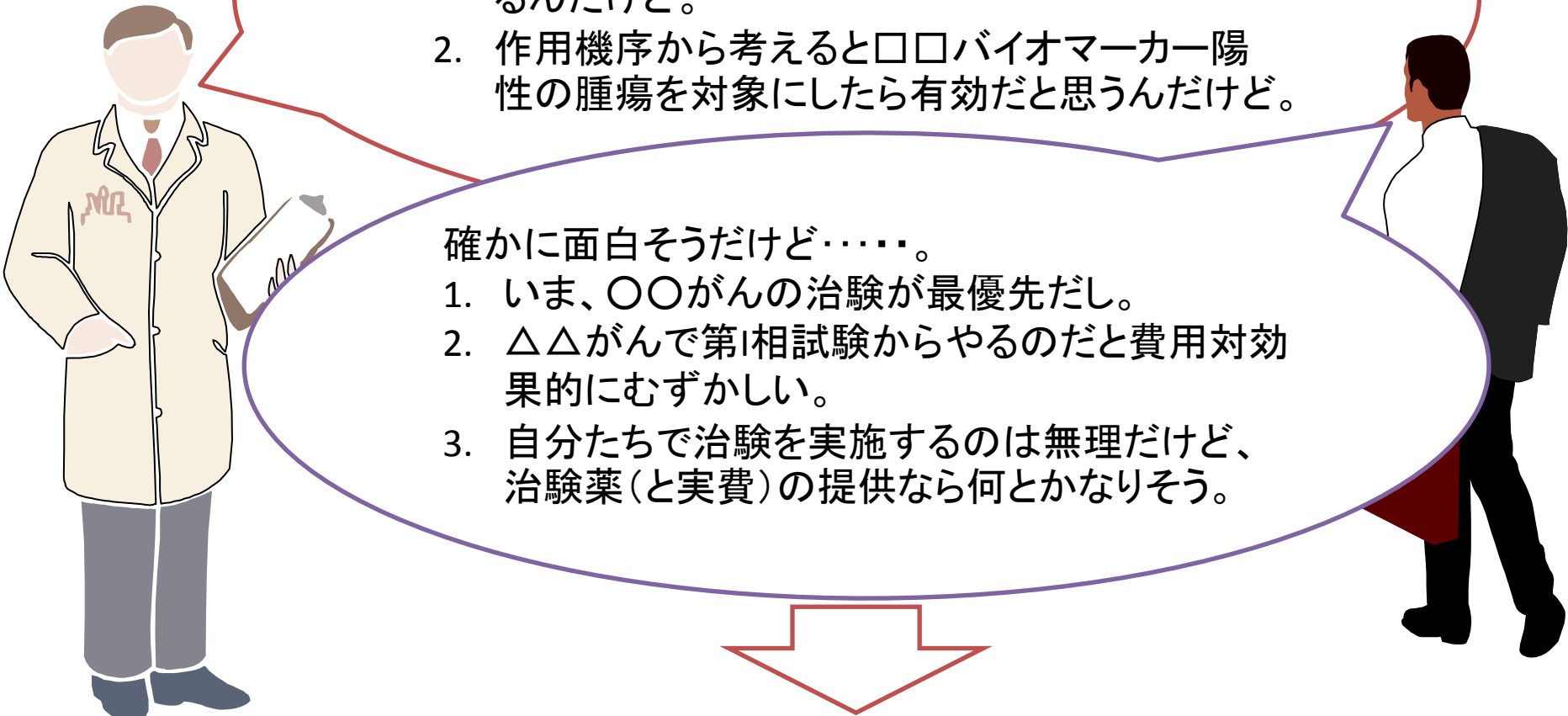
- ・(早期開発)医師主導治験
- ・TRの実施・支援

※現時点では企業治験はスコープ外

企業との契約に基づく医師主導治験

- 資金/治験薬提供を受ける場合の留意点
 - 独立性の確保をどのような形で行うか？
 - COI管理をどのように行うか？
 - 透明性の確保をどのように行うか？
- 企業と共同で医師主導治験を行う時のポイント
 - 試験のタイムスケジュールと契約の締結
 - 治験薬の提供
 - 安全性情報の管理
 - 費用の提供
 - 知財の管理

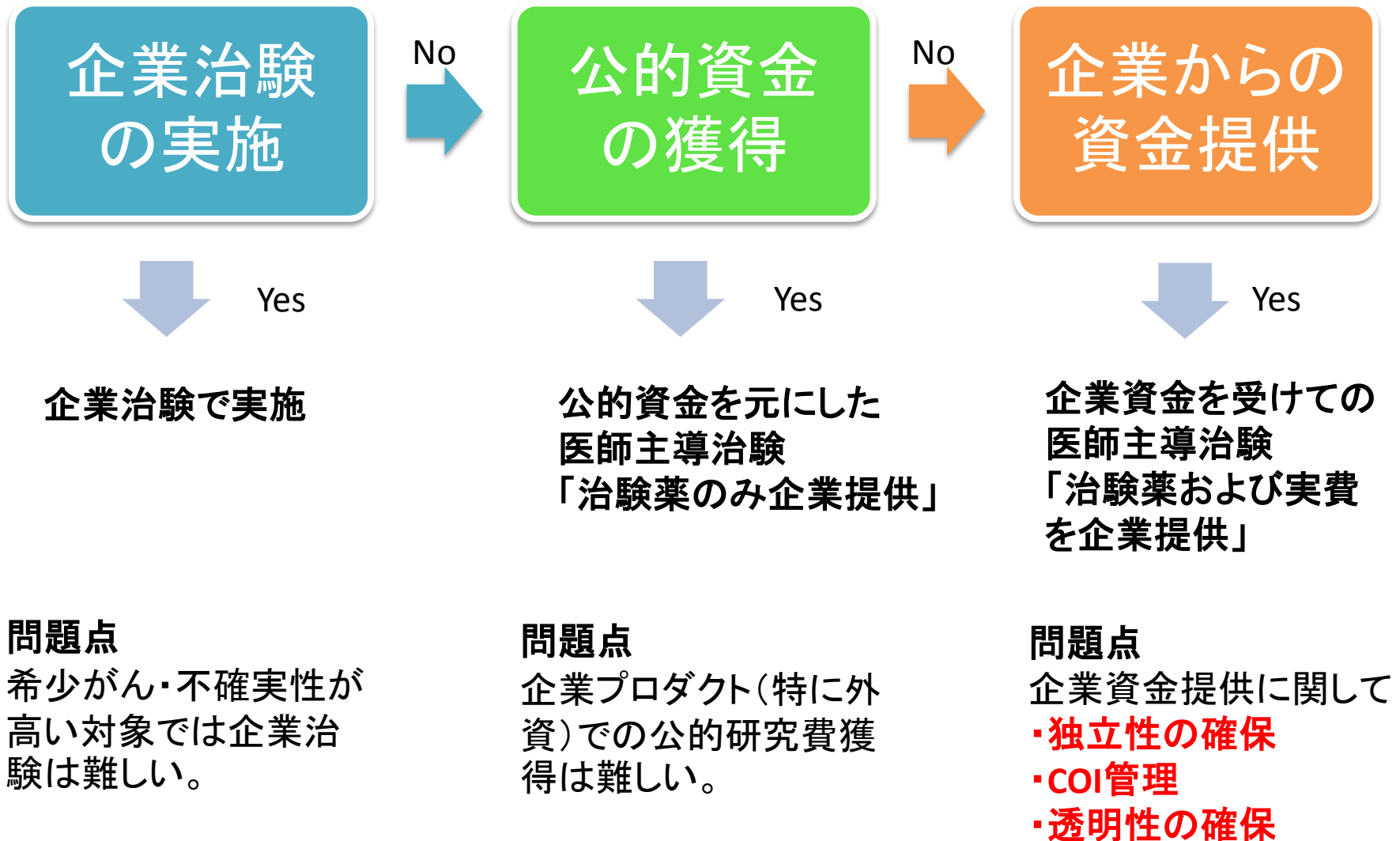
製薬会社とのコラボレーション

- 
- いま、〇〇がんで治験してる治験薬Bなんだけど、
1. 非臨床データから△△がんで有効性が見込めるんだけど。
 2. 作用機序から考えると□□バイオマーカー陽性の腫瘍を対象にしたら有効だと思うんだけど。

- 確かに面白そうだけど……。
1. いま、〇〇がんの治験が最優先だし。
 2. △△がんで第Ⅰ相試験からやるのだと費用対効果的にむずかしい。
 3. 自分たちで治験を実施するのは無理だけど、治験薬(と実費)の提供なら何とかなりそう。

アカデミア側のアイディアを元に、製薬企業から治験薬(未承認薬)の提供を受けてアカデミアが主導して医師主導治験を実施

医師主導治験の資金源



独立性の確保

実施体制

NCC-EPOC

プロトコル・SOP等の作成

モニタリング・調整事務局

データセンター・登録センター

統計解析

安全性情報管理

監査

総括報告書作成

製薬企業

安全性情報提供

治験薬製造・提供

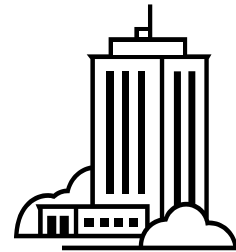
製薬会社(治験薬提供者)は・・・

- ・治験薬・資金提供、試験計画承認は行うが、
- ・試験の実施/結果の解釈には関与しない。

契約締結

医師主導治験契約(≒共同研究)

- ・治験薬提供 ・資金提供 ・秘密保持
- ・成果物の取扱 ・知財の取扱



製薬会社



医師主導治験契約

- ・資金提供(症例ベース)
- ・秘密保持 ・知財の取扱



実施施設



実施施設



実施施設

企業と共同で実施する医師主導治験のCOI管理

準備

登録開始

追跡



EPOC臨床研究企画
・管理部会

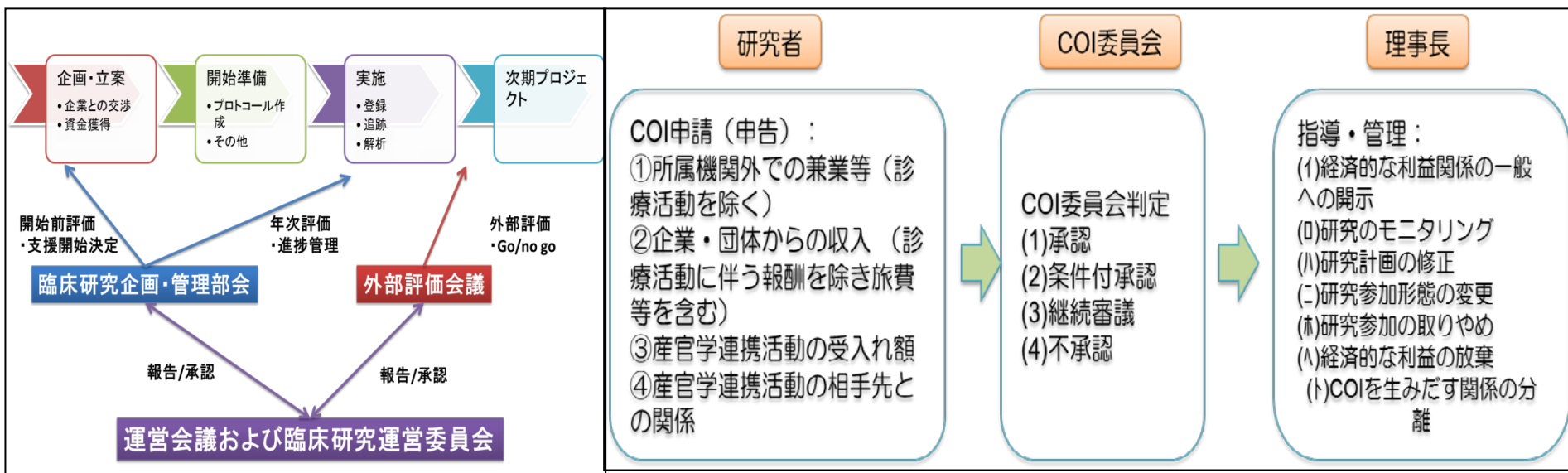
国立がん研究センター
治験審査委員会

国立がん研究センター COI委員会

COI管理規定に
従って審査

資金提供の内容を
含めて審査を実施

COI管理規定に従って審査



EPOC COI管理規定			
	当該企業との関連事項(事例)	申請内容	管理規定
1	過去1年間、当該企業で講演を行い講演料収入がある	☐ 10万未満 ☐ 10万以上100万未満 ☐ 100万以上	1～3を併せて250万円以上は COI委員会判断 Or 旅費を含めない場合100万以上 はCOI委員会判断
2	過去1年間、当該企業でコンサルを行い、コンサル料を受け取っている	☐ 10万未満 ☐ 10万以上100万未満 ☐ 100万以上	
3	過去1年間、当該企業から、会食の招待あるいは旅費提供などを受けている	☐ 10万未満 ☐ 10万以上100万未満 ☐ 100万以上	
4	当該企業の株式を保有している	☐ 10万未満 ☐ 10万以上100万未満 ☐ 100万以上500万以下 ☐ 500万以上	500万円以上はCOI委員会判断
5	家族による当該企業の株式の売買・保持等がある	☐ 10万未満 ☐ 10万以上100万未満 ☐ 100万以上500万以下 ☐ 500万以上	500万円以上はCOI委員会判断
6	昨年1年間、当該企業の株式を売買した、あるいは予定がある	☐ なし ☐ あり/予定あり	ない方が望ましいが、申請により可
7	当該企業の開発に関連する特許出願等の発明者、権利保有者である	☐ なし ☐ あり/予定あり	可
8	当該企業の役員を兼業している	☐ なし ☐ あり/予定あり	COI委員会判断
9	当該企業の顧問をしている	☐ なし ☐ あり/予定あり → ☐ 収入なし ☐ 収入あり	収入ありの場合はCOI委員会判断
10	過去2年以内に当該企業からに異動した、あるいは異動する予定がある	☐ なし ☐ あり/予定あり →詳細:	2年以内または異動予定はCOI委員会判断
11	過去2年以内の前任組織で当該企業との利害関係があった	☐ なし ☐ あり/予定あり →詳細:	関係性によるが一律不可はない

透明性の確保(情報公開)

試験番号：EPOC1303 未承認薬医師主導治験

薬剤：BKM120 対象：食道がん フェーズ：第II相 進捗状況：募集中

前治療で増悪した進行食道癌患者を対象とし、〇〇〇〇試験

登録開始日	2013年 7月 31日
研究費	企業資金
責任研究者	土井 俊彦（早期・探索臨床研究センター 先端医療科）
事務局	早期・探索臨床研究センター 臨床試験支援室
提携先	〇〇〇〇 社
関連リンク	UMIN-CTR (UMIN試験ID: UMIN000011217) 〆
備考	本医師主導治験は、厚生労働省 早期・探索的臨床試験拠点整備事業費にて基盤整備を行っている早期・探索臨床研究

EPOC HPにて、資金元も含め
医師主導治験の情報公開

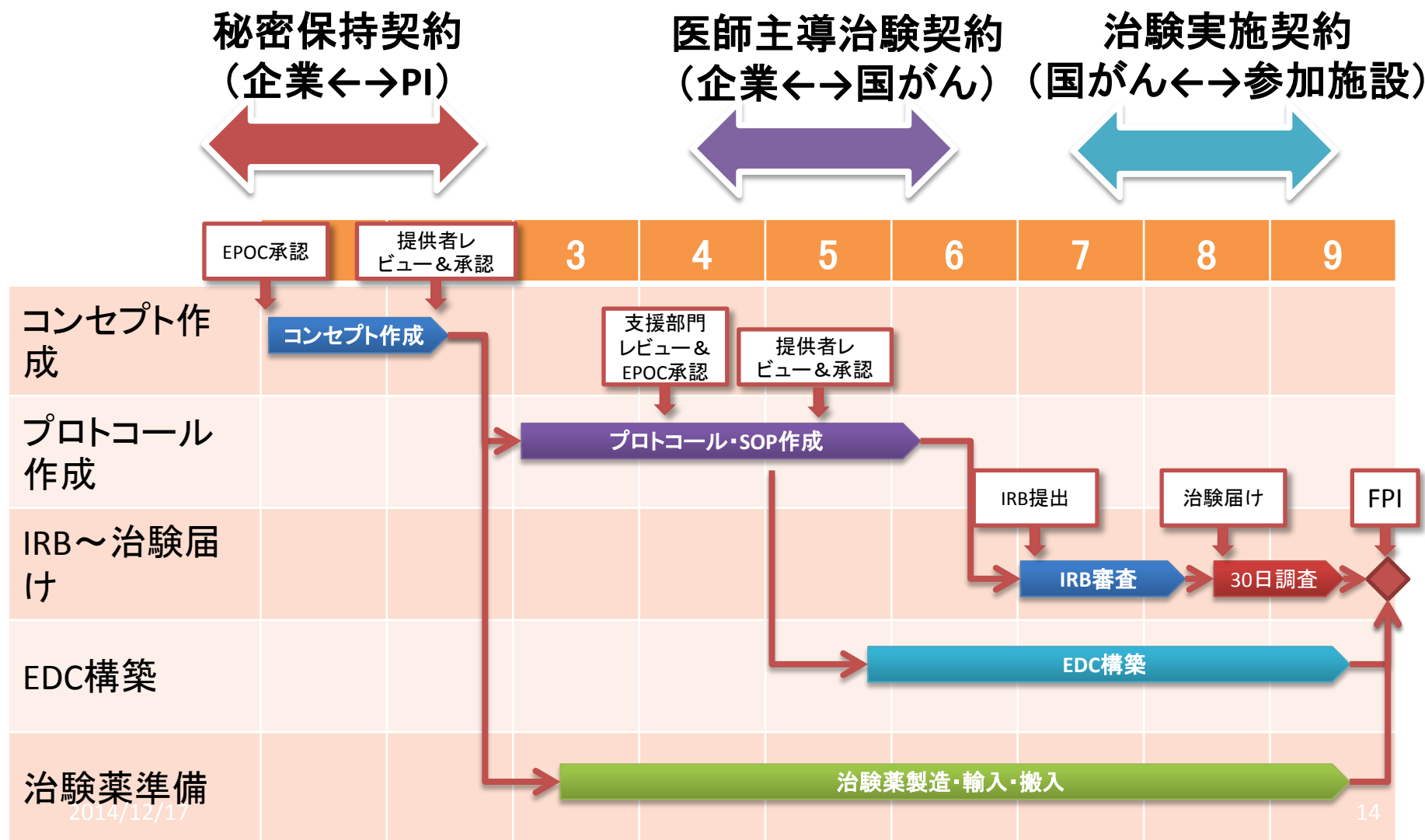
IC文書に資金提供・
薬剤提供を記載

9. 利益相反について

治験における利益相反とは、治験に関わる医師等が企業等から経済的な利益（謝金、研究費、株式等）の提供を受け、その利益の存在により治験の結果に影響を及ぼす可能性がある状況のことをいいます。この治験は、〇〇〇〇株式会社から薬剤の無償提供およびこの治験の一部費用負担を受けますが、そのことが研究結果に影響を及ぼすことがないように、研究の透明性、信頼性の確保を図りながら研究を実施します。この治験に関する医師等の利益相反の管理は、当院利益相反委員会が行っていますので、詳細をお知りになりたい場合は、担当医までお問い合わせください。

医師主導治験開始までの流れと契約

- 支援開始からどんなに短くとも6ヶ月以上の期間が必要（通常は9ヶ月程度）



治験薬・情報・成果物の提供

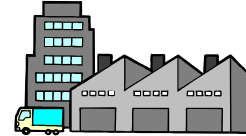
- 治験薬提供者→自ら治験を実施する者
 - 治験薬(施設への搬入方法)および治験薬概要書
 - 当該治験薬に関する安全性情報
 - (契約に基づき)試験実施の資金
 - その他(TR関連の技術・資金提供など)
- 自ら治験を実施する者→治験薬提供者
 - 当該治験で発生した安全性情報
 - 進捗情報(登録情報・モニタリングレポートなど)
 - 総括報告書/SASデータセット
 - その他

治験薬提供



- 製造に関する問題

- － 製造



- 新規製造では数ヶ月以上の必要

- － ラベル

- 医師主導治験用ラベルを貼って提供してもらえるか？

- － 輸入の問題

- 輸入(受け取り)をどこが行うか？ 輸入消費税

- 配布に関する問題

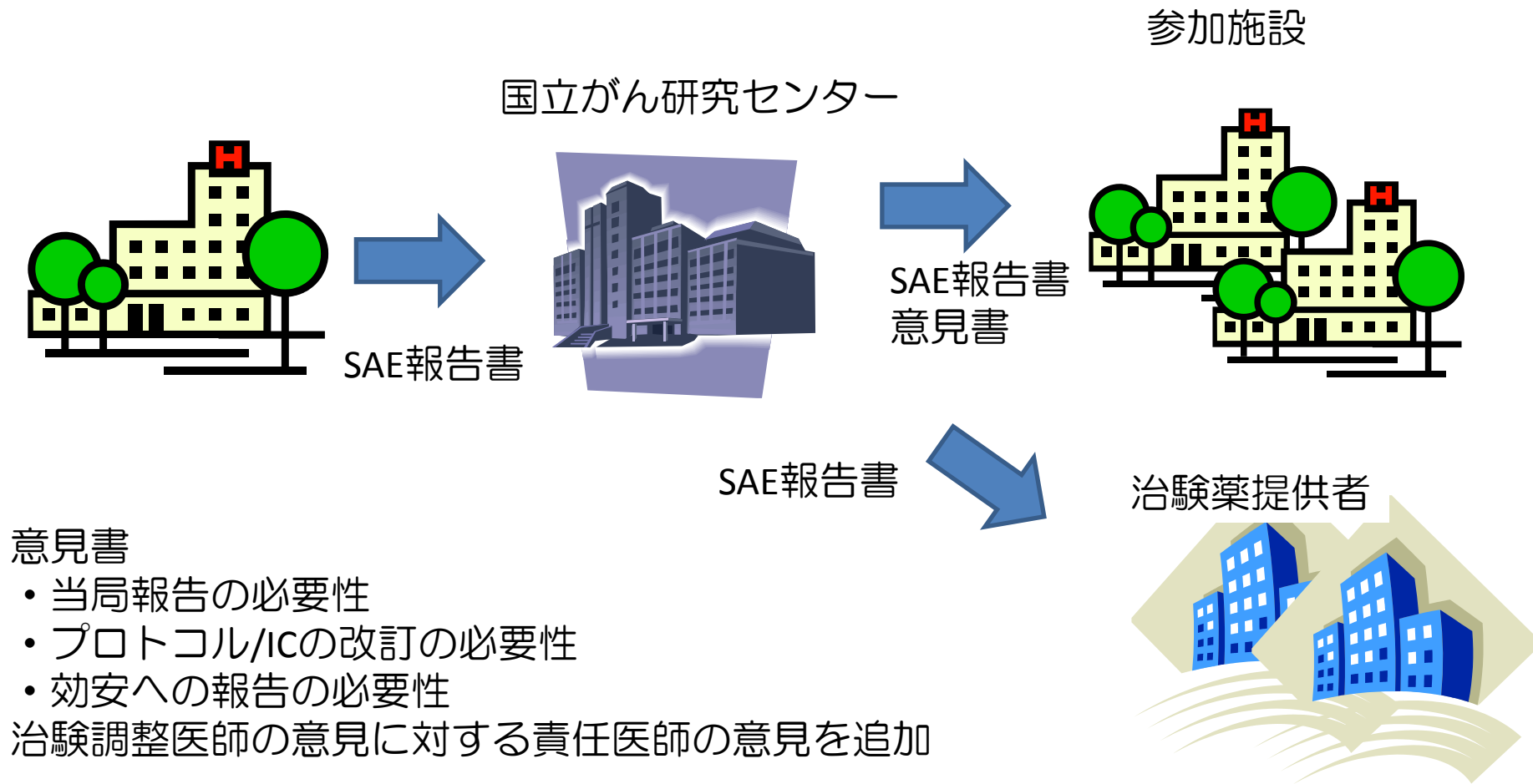
- － 施設までどうやって搬入するか？



- 製薬企業→施設へ直接？
 - 製薬企業→国がん(保管スペース)→施設へ

安全性情報の取扱い

SAE発生時の報告

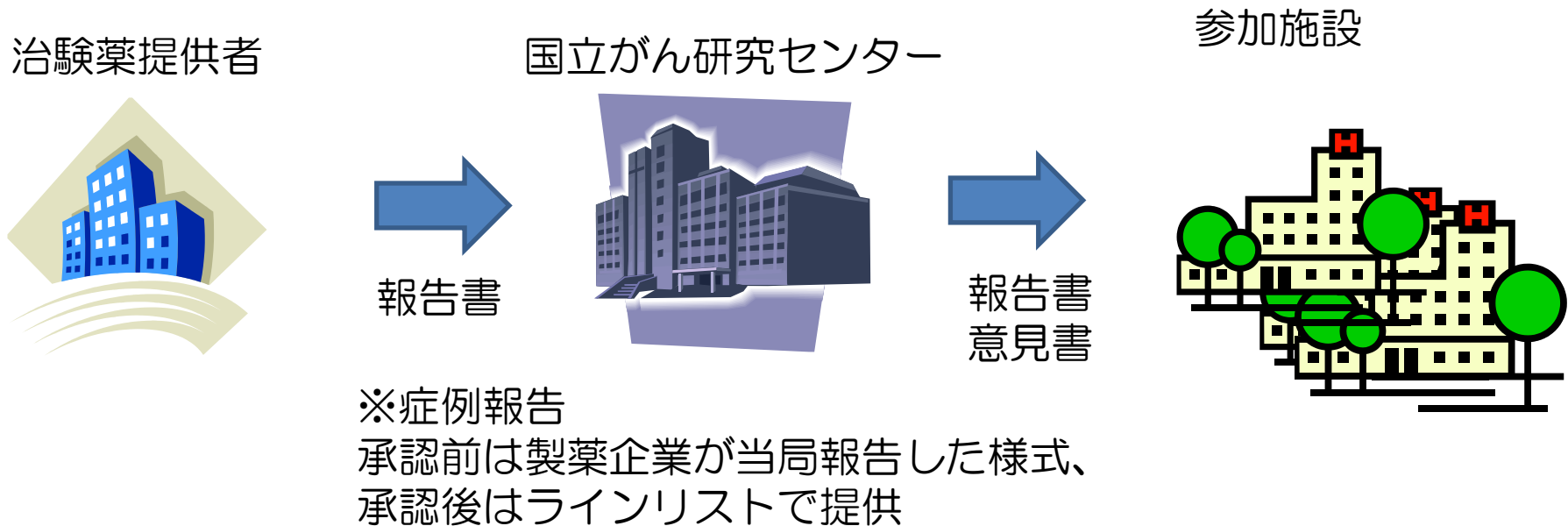


※未知の重篤・重要な副作用の場合当局へ報告

安全性情報の取扱い

その他の安全性情報

- 研究/措置報告
- 当該治験外で発生した当局報告の対象となった副作用情報



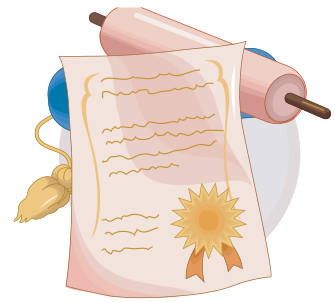
既知・死亡例など、企業治験と医師主導治験のIRB報告の違いに注意が必要

医師主導治験に必要な費用 例)

費目	詳細	費用
全体管理費	印刷・郵送代 会議費用など	50万円/年
データマネジメント	EDC構築 EDCライセンス/メンテナンス	3-600万円/試験 200万円/年
モニタリング	施設訪問の旅費	例;遠隔地 5万円 × 症例数 × 訪問回数
監査	監査旅費	同上
総括報告書	総括報告書作成外注	統計部分 300万円 総括報告書 350万円
施設	準備金 症例数当たりの費用	50万円 × 施設数 25～35万円 × 症例数
その他	同種同効薬 作業費(人件費相当) 間接経費	薬剤費 1FTE当たり700万円/年 全体予算の 5%

費用の請求・入金に関しては基本的にマイルストーンで実施

知財の管理



- 知財に関する契約記載 例)
 - 「本治験により生じた発明、考案についての財産的権利(特許を受ける権利等含む)の帰属は、発明者主義の原則及び秘密保持契約〇条を考慮し、甲乙協議の上決定するものとする。」
 - アカデミア $\leftrightarrow$ 企業1社ではあまり問題とならないが、異なる企業の治験薬を用いた併用試験では、
 - 試験で発生した知財
 - TR研究の知財
 - 総括報告書の提供
- 基準となるルール・契約テンプレートなどが必要

最後に・・・

- 良く頂くコメント
 - 「企業がお金を出すんだっとなぜ企業治験でやらないの？」
 - 「企業がやるべき試験を安くやってあげているだけじゃないの？」
- アカデミアが主導すべき試験とは・・・
 - アカデミア発のシーズのFIH試験
 - 企業が手を付けにくい希少がんの開発
 - アカデミア発の発見(知財)に基づくPOC試験
 - 複数企業の治験薬の併用試験など

→企業開発との棲み分けと、優先順位付けが必要

