

臨床研究法と医療機器開発

第19回 医療機器レギュラトリーサイエンス研究会
2018年10月5日

@(国研)産業技術総合研究所
臨海副都心センター 別館11階会議室

厚生労働省医政局研究開発振興課治験推進室長
吉田淳

臨床研究法検討の背景

～臨床研究に関する主な不適正事案～

	概要
ディオバン事案	ノバルティス社の高血圧症治療薬ディオバンに係る臨床試験において、 データ操作 等があり、試験結果の信頼性や研究者の 利益相反行為 等の観点から社会問題化（平成25年夏）。（東京慈恵会医科大学、京都府立医科大学、滋賀医科大学、千葉大学、名古屋大学が関連） ⇒平成26年1月、ノバルティス社を薬事法の誇大広告禁止規定違反の疑いで刑事告発。
タシグナ事案	ノバルティス社の白血病治療薬タシグナに係る臨床試験において、全ての患者データがノバルティス社に渡っていたことなど、実質的にノバルティス社が深く関与していたことが明らかになった。 ⇒平成26年7月、薬機法の副作用報告義務違反についてノバルティス社に対し業務改善命令。
CASE-J事案	武田薬品工業の高血圧症治療薬プロプレスについて、既存の高血圧治療薬との比較で、心血管系疾患の発生に統計学的に有意差がないのに、一定期間経過後には差があるかのような誤解を招きかねない広告があったことが発覚（平成26年2月）。 ⇒平成27年6月、薬機法の誇大広告禁止規定に違反するとして武田薬品工業に対し業務改善命令。

高血圧症治療薬の臨床研究事案を踏まえた対応及び再発防止策について（報告書）

（2014年4月11日）

1. 信頼回復のための法制度の必要性

- 薬物を用いる臨床研究の実施にあたりICH-GCPの遵守を求めること。
- 臨床研究全般を対象とする新たな法律を作り、臨床研究の実施機関や研究者等に対する法的拘束力を確保すること。
- 公的な監視機能を新たに構築すること。

2. 臨床研究の質の確保と被験者保護

<対応が必要な主な事実関係>

- 今般の事案は医学的研究課題の解明に向けられたものと言えない可能性があること。
- データ管理が不適切であり、また意図的に操作され、誤った結論を導いたこと。
- 臨床研究の実施責任者としての対応が不十分であること。
- 倫理審査委員会が歯止めとならなかったこと。
- 検証を後から行おうとしても資料が既に廃棄されていたこと。
- 研究者の被験者保護の視点が十分でないこと。

- ① 倫理審査委員会の機能強化及び透明性確保
- ② 研究責任者等の責務の明確化及び教育・研修の徹底
- ③ データ改ざん防止体制の構築
- ④ 臨床研究関連資料の保管義務
- ⑤ 被験者・国民に対し、
 - ・ 問い合わせ窓口の設置及び
 - ・ 適切なデータベースへの研究計画の登録・更新・結果の公表

3. 研究支援に係る製薬企業の透明性確保及び管理体制並びに製薬企業のガバナンス等

<対応が必要な事実関係>

- 製薬企業から研究機関への資金提供及び労務提供等の透明性が図られていないこと。
- 製薬企業の社内のガバナンスが欠如していると考えられたこと。
- 大学及び製薬企業双方において、利益相反の問題を俯瞰し、対処する機能がないこと。

- ① 研究支援に係る製薬企業の透明性確保
- ② 製薬企業のガバナンス等の徹底

1. 信頼回復のための法制度

臨床研究法の制定の経緯

高血圧症治療薬等の臨床研究の不正事案※

※ディオバン事案、タシグナ事案、CASE-J事案

臨床研究倫理指針の見直し

2014年12月22日
告示

- | | |
|----------|--|
| 規定
新設 | <ul style="list-style-type: none">・ モニタリング・監査・ 資料の保存・ 利益相反 |
| 規定
充実 | <ul style="list-style-type: none">・ 倫理審査委員会の機能強化と審査の透明性確保・ 研究責任者の責務と教育・研修 |

法制度を含めた臨床研究に係る制度のあり方検討

2014年12月11日
とりまとめ公表

一定の範囲の臨床研究に法規制が必要

- ・ 不適正事案が判明した場合の迅速な対応に現状の制度（指針）では限界
- ・ 過度な規制導入は研究の萎縮をもたらす。法規制と法規制以外の方策とのバランスが重要。

法規制の範囲は2つのリスクを勘案した範囲とすることが妥当

- ・ 臨床研究に参加する被験者に対するリスク
- ・ 研究結果が医療現場の治療方針に与える影響の度合い等の社会的リスク

2017年4月14日 臨床研究法 公布
2018年2月28日 施行規則 公布
2018年4月 1日 法施行

法の範囲の臨床研究

当該医薬品等の有効性・安全性を明らかにする目的で、医薬品等を人に対して投与又は使用すること（医行為に該当するもの）により行う研究

特定臨床研究

未承認・適応外の医薬品・医療機器等を用いた臨床研究

製薬企業等から研究資金の提供を受けた医薬品・医療機器等を用いた臨床研究

【研究実施者】

- ・ 実施基準等の遵守義務
- ・ 認定臨床研究審査委員会の意見聴取義務
- ・ 重篤な疾病等が発生した場合の報告義務

【製薬企業等】

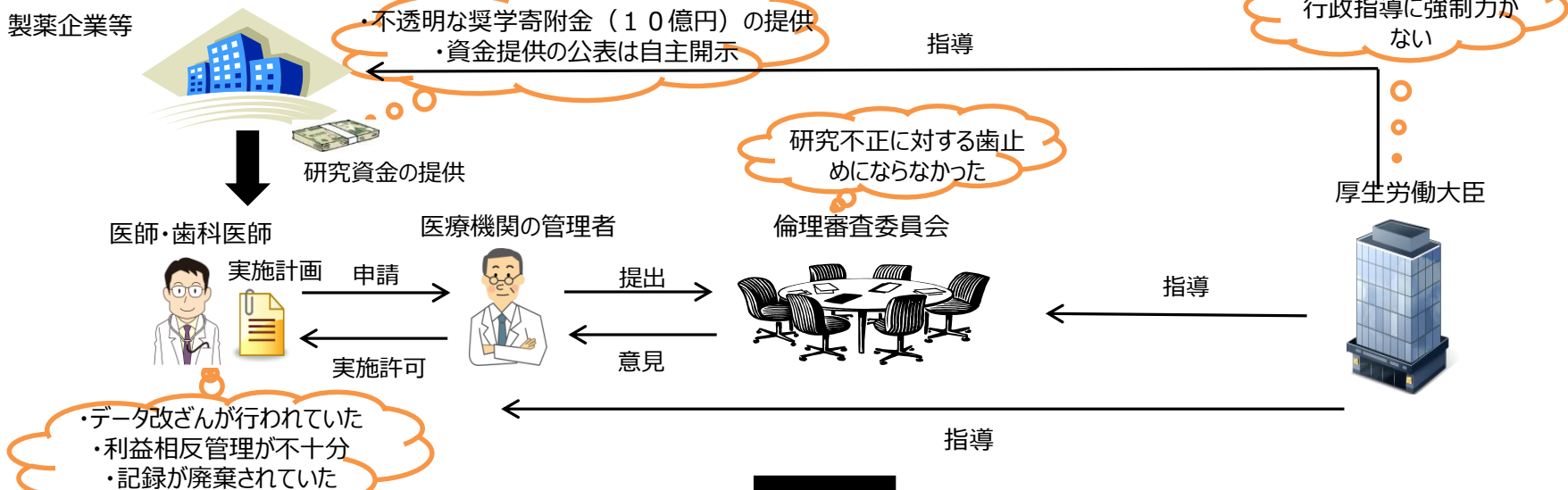
- ・ 研究資金を提供する際の契約締結義務
- ・ 資金提供の情報等の公表義務

上記以外の臨床研究

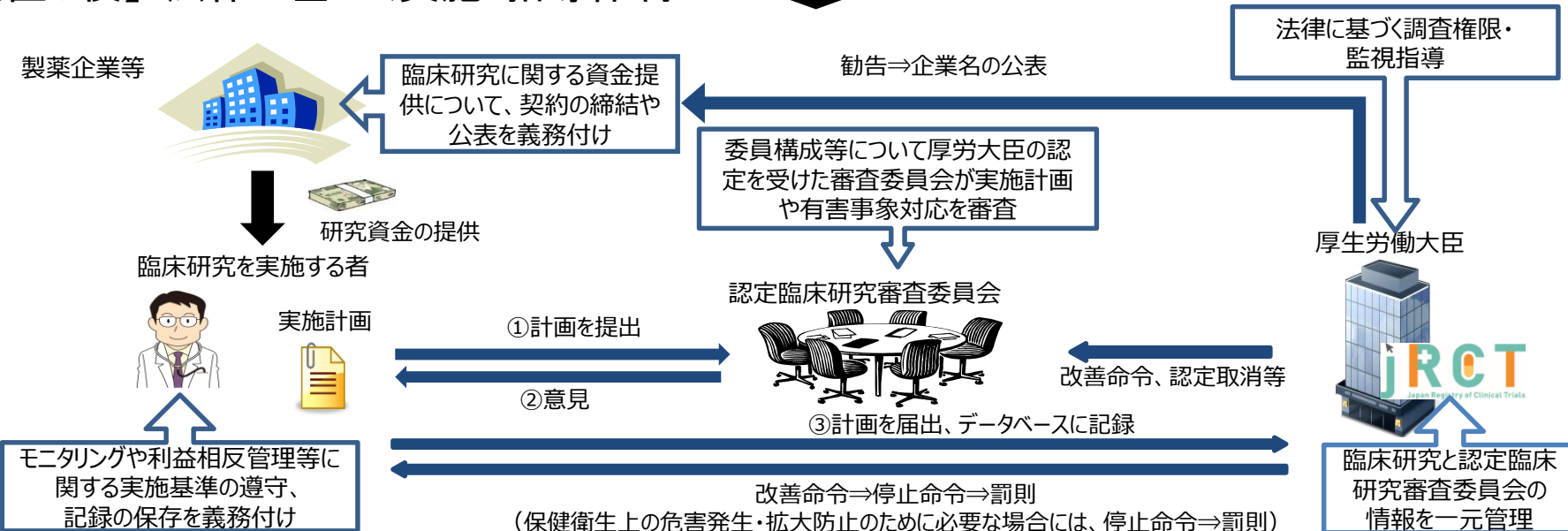
実施基準の遵守等の義務（努力義務）

法制度による見直しの考え方（ポイント）

【見直し前】：倫理指針に基づく実施・指導体制

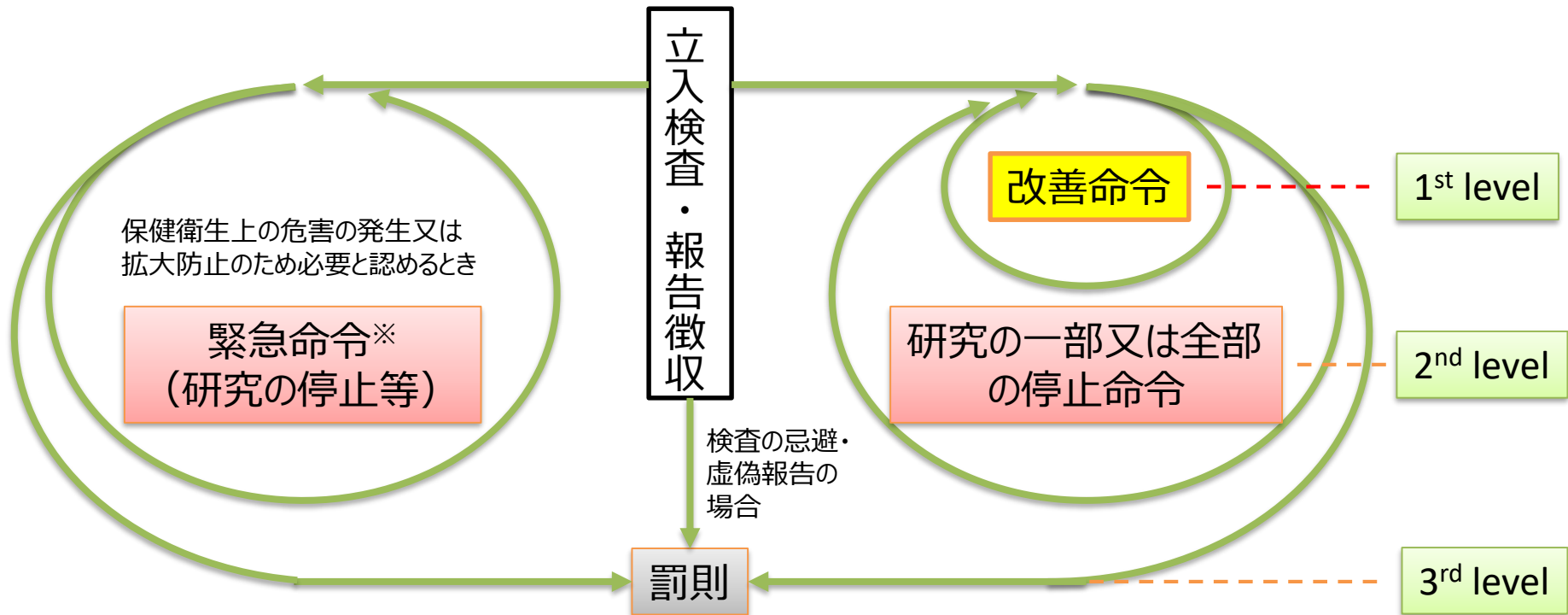


【見直し後】：法律に基づく実施・指導体制



信頼回復のための法制度 – 臨床研究実施基準等の遵守

手続きに違反した場合の対応@当局



2. 臨床研究の質の確保と被験者保護

臨床研究の質の確保と被験者保護 – 特定臨床研究の実施手続き@研究責任医師

地方厚生局で速やかに
受理手続き

実施計画の厚労大臣への提出 ※jRCT上で手続き

実施計画 (WHO24項目等) のjRCT
記録・公開 (= 研究「開始」)

IC取得 ※文書による

疾病等発生時の対応 (委員会、
厚労大臣への報告等)
※内容に応じ、知ってから7、15日以内

定期報告 (委員会、厚労大臣)
※起算日から1年ごと (2か月以内に取り
まとめて報告)

モニタリング
(監査 ※リスクレベル
等必要に応じ)

不適合の管理
※実施医療機関の管理者へ
報告、重大なものは委員会
へ報告

計画変更
※委員会への意見具申が必
要、研究の進捗状況 (募集
前・募集中・募集中断・募
集終了・研究終了) は変更
後遅滞なく、その他は変更
前に厚労大臣へ提出

計画変更 (軽微)
※変更後10日以内に委員会
へ通知、厚労大臣へ届出

(中止・研究計画書の中
止基準に従う)
※中止後10日以内に委員会
へ通知、厚労大臣へ届出

準備

実施

終了

実施計画及び研究
計画書の作成

※利益相反管理基準・計
画の作成、各種手順書の
作成、臨床研究保険への
加入等を含む

認定臨床研究審査
委員会への意見具
申

実施医療機関の
管理者の承認

※記録を保存(5年間)

総括報告書概要のjRCT記録・
公表 (= 研究「終了」) ※同下

主要評価項目報告書のjRCT
記録・公表 ※データ収集終了から1
年以内に作成、遅滞なく管理者に提出、
提出前に委員会へ意見具申し、その後1か
月以内にDBに記録・公表

臨床研究の質の確保と被験者保護@研究責任医師 CRCとCRA②

CRC (Clinical Research Coordinator、臨床研究・治験コーディネーター)

CRCは、医療機関において、臨床研究・治験を実施する医師の指示のもとに、ご協力いただく被験者の支援、薬剤部門や検査部門、担当医師など臨床研究・治験に携わるチーム内の連絡・調整などを行う、質の高い臨床研究の実施を支える専門職。

CRCとCRAの違い

	CRC	CRA
名称	Clinical Research Coordinator 臨床研究・治験コーディネーター	Clinical Research Associate 臨床開発モニター
所属	病院、又は SMO (Site Management Organization)	製薬会社、又は CRO (Contract Research Organization)
業務	担当医、被験者、製薬会社等の 3者間の調整・連絡	臨床研究・治験のモニタリング
被験者との接触	有	無
有医療資格者	多数	少数
認定制度	日本SMO協会公認CRC制度 日本臨床薬理学会認定CRC制度 SMONA認定CRC制度	日本CRO協会CRA 教育研修制度

コメディカル等が提案する臨床研究の取り扱い

施行規則(案)パブリックコメントへの回答（2018年2月9日第7回臨床研究部会）

<意見>

臨床研究を実施する者が医師又は歯科医師に限定されているが、医師以外の者が臨床研究を実施する場合もあるため、医師以外の者も臨床研究を実施する者に加えてほしい。

<回答>

臨床研究法においては、医行為を伴うことを前提としているため、研究対象者の保護の観点から医行為を実施することのできる医師又は歯科医師を責任主体としていますが、**医師以外の者であって、臨床研究を企画又は総括する者がいることを否定するものではありません。**

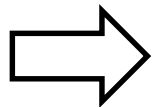
舵取り役（ボランチ）

医師・歯科医師以外の者が臨床研究を実施しようとする場合

- 「研究責任者」として、人を対象とした医学系研究に関する倫理指針に適合する臨床研究を自ら実施する。
- 又は
- 「研究を企画・総括する者」として、臨床研究法に基づく臨床研究の実施を舵取りする。

研究成果とその発表に係るバイアス

- 相手先（企業等）にとって不利な結果が予想されれば、研究を実施しない。
／不利な結果が予想されたので、研究を実施しなかったのではないか。
- 研究結果が相手先にとって不利な結果であれば、公表しない。
／不利な結果であったから、公表しなかったのではないか。
- 効果は過大評価され、有害事象は過小評価されて、発表される。
／相手先にとって好都合な発表がされたのではないか。



その研究者は、保身と金銭的なモチベーションのため、自らそのような行動をとった（のではないか）、又は自分以外の研究従事者のそのような行動を容認した（のではないか）

研究活動における利益相反に対する基本的な考え方

- 研究活動においては公正かつ適正な判断がなされ、その成果は社会や組織に期待される利益をもたらすべき。
- しかし、研究者やその所属組織に外部との経済的な利益関係等があると、公正かつ適正な判断が妨げられたり、本来社会や組織にもたらされるはずの利益を逸失したりしないか、又はそういう状態になっていないかと、第三者から懸念や疑念をもたれる。
 - ※公正かつ適正な判断が妨げられた状態としては、データの改ざん、特定の医薬品等製造販売業者等の優遇、研究を中止すべきであるのに継続する等の状態が考えられる。
- 利益相反の状態は、共同研究や技術移転などの外部連携活動が盛んになれば必然的・不可逆的に発生するので、透明性を高め、適切に管理し、説明責任を果たせるようにする必要がある。

まとめ：利益相反管理は、バイアスがかけられていると見られかねない状況を是正する。
対処の基本は、①開示させて、②管理する。
①は開示（申告）基準、②は管理基準・管理計画が必要。

臨床研究の質の確保と被験者保護@研究責任医師 WHO/ICTRPとjRCT① – jRCTが一元管理する情報



認定臨床研究審査委員会情報システム

認定臨床研究審査委員会申請・情報公開システム

臨床研究に関する審査意見業務を行う認定臨床研究審査委員会について、臨床研究法に基づき、厚生労働大臣に対する認定の申請や変更の届出等の手続を行うためのシステムです。

また、認定臨床研究審査委員会が行う審査意見業務の透明性を確保するため、その業務規定・委員名簿などの認定に関する情報や審査意見業務の過程に関する情報を公開しています。

ヘルプデスク:

【内容に関するお問い合わせはこちら】

sec-jrcb☆niph.go.jp (☆を@に代えてご利用ください)

【システムに関する不具合・ご要望はこちら】

webadmin-jrcb☆niph.go.jp (☆を@に代えてご利用ください)

臨床研究情報システム

臨床研究実施計画・研究概要公開システム

医療機関等で実施される臨床研究について、臨床研究法の規定に基づき、厚生労働大臣に対して、実施計画の提出などの届出手続を行うためのシステムです。

また、同法に規定する臨床研究実施基準に基づき、世界保健機関(WHO)が公表を求める事項や研究過程の透明性確保及び国民の臨床研究への参加の選択に資する情報について公開しています。

ヘルプデスク:

【内容に関するお問い合わせはこちら】

sec-jrct☆niph.go.jp (☆を@に代えてご利用ください)

【システムに関する不具合・ご要望はこちら】

International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP)※

About the WHO ICTRP

Following the [Ministerial Summit on Health Research](#) that took place in Mexico City, Mexico, in November 2004, participants called for the WHO to facilitate the establishment of: *"a network of international clinical trials registers to ensure a single point of access and the unambiguous identification of trials"*.

This was further expanded on during the 58th World Health Assembly in [Resolution WHA58.22](#) that called on the global scientific community, international partners, the private sector, civil society, and other relevant stakeholders to: *"establish a voluntary platform to link clinical trials registers in order to ensure a single point of access and the unambiguous identification of trials with a view to enhancing access to information by patients, families, patient groups and others"*.

Aims of the WHO ICTRP

The main aim of the WHO ICTRP is to facilitate the prospective registration of the [WHO Trial Registration Data Set](#) on all clinical trials, and the public accessibility of that information.

Primary Registries in the WHO Registry Network

Primary Registries in the WHO Registry Network meet specific criteria for content, quality and validity, accessibility, unique identification, technical capacity and administration.

Primary Registries meet the requirements of the ICMJE.

※ <http://www.who.int/ictRP/en/>

臨床研究の質の確保と被験者保護@研究責任医師 WHO/ICTRPとjRCT③ – WHOが公表を求める事項

International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP) ~WHO Trial Registration Data Set (Version 1.3)~

- | | |
|---|-----------------------------|
| 1.Primary Registry and Trial Identifying Number | 16.Date of First Enrollment |
| 2.Date of Registration in Primary Registry | 17.Sample Size |
| 3.Secondary Identifying Numbers | 18.Recruitment Status |
| 4.Source(s) of Monetary or Material Support | 19.Primary Outcome(s) |
| 5.Primary Sponsor | 20.Key Secondary Outcomes |
| 6.Secondary Sponsor(s) | |
| 7.Contact for Public Queries | |
| 8.Contact for Scientific Queries | |
| 9.Public Title | |
| 10.Scientific Title | |
| 11.Countries of Recruitment | |
| 12.Health Condition(s) or Problem(s) Studied | |
| 13.Intervention(s) | |
| 14.Key Inclusion and Exclusion Criteria | |
| 15.Study Type | |

Ver1.2.1から追加された事項

- 21.Ethics Review
- 22.Completion date
- 23.Summary Results**
- 24.IPD sharing statement

Primary Registries in the WHO Registry Network

The registries that currently meet these criteria are:

- Australian New Zealand Clinical Trials Registry (ANZCTR)
- Brazilian Clinical Trials Registry (ReBec)
- Chinese Clinical Trial Registry (ChiCTR)
- Clinical Research Information Service (CRiS), Republic of Korea
- Clinical Trials Registry - India (CTRI)
- Cuban Public Registry of Clinical Trials (RPCEC)
- EU Clinical Trials Register (EU-CTR)
- German Clinical Trials Register (DRKS)
- Iranian Registry of Clinical Trials (IRCT)
- ISRCTN
- **Japan Primary Registries Network (JPRN)** (in Japanese)

Network members:

UMIN CTR, JapicCTI, JMACCT CTR

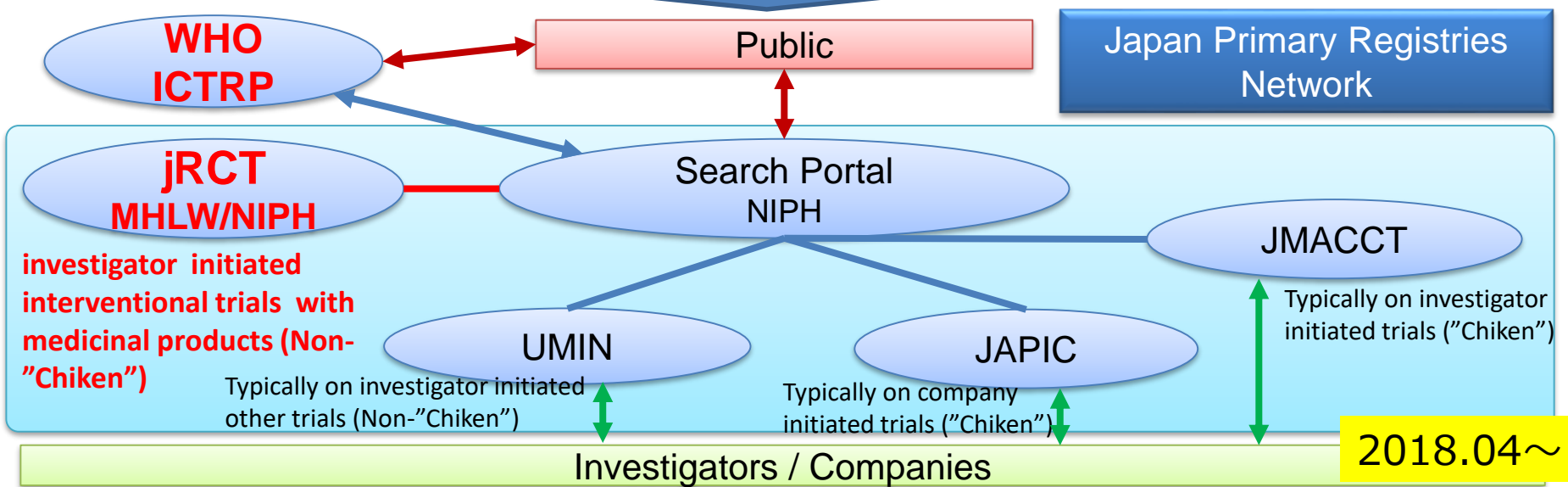
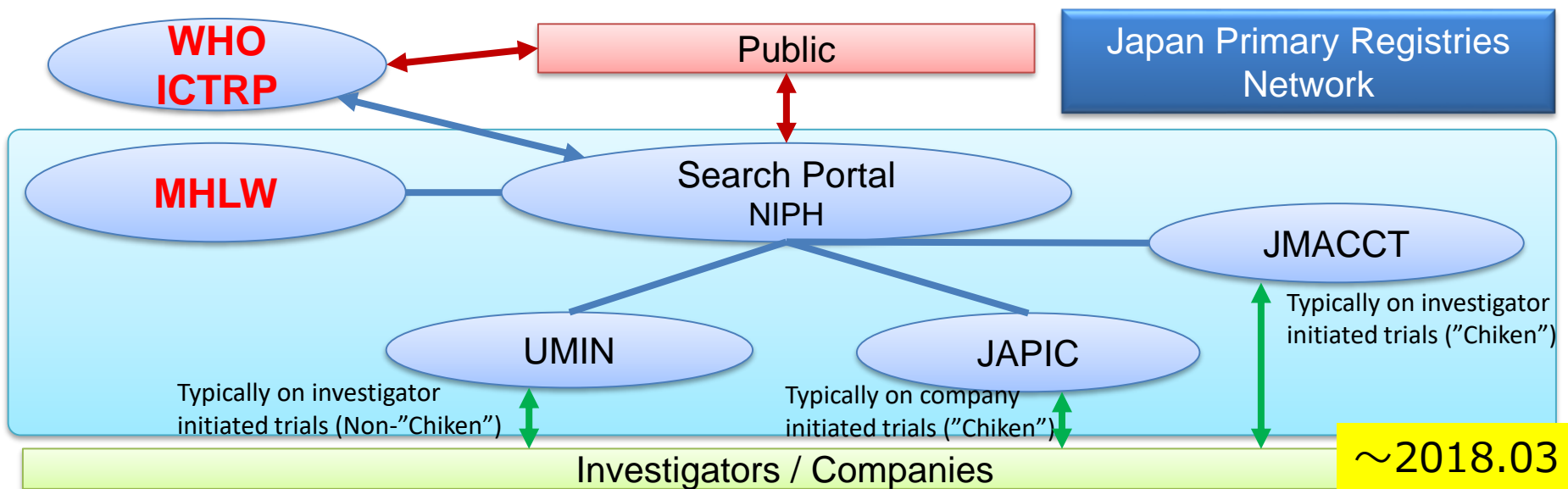
- Thai Clinical Trials Registry (TCTR)
- The Netherlands National Trial Register (NTR)
- Pan African Clinical Trial Registry (PACTR)
- Peruvian Clinical Trial Registry (REPEC)
- Sri Lanka Clinical Trials Registry (SLCTR)

現在、jRCTについては、世界保健機関（WHO）のICTRP（International Clinical Trials Registry Platform）におけるプライマリーレジストリとしての承認を受けるための手続きを進めています。

WHOからの承認後、法施行から承認までの間にjRCTに登録されていた研究も含め、ICTRPに登録される予定です。

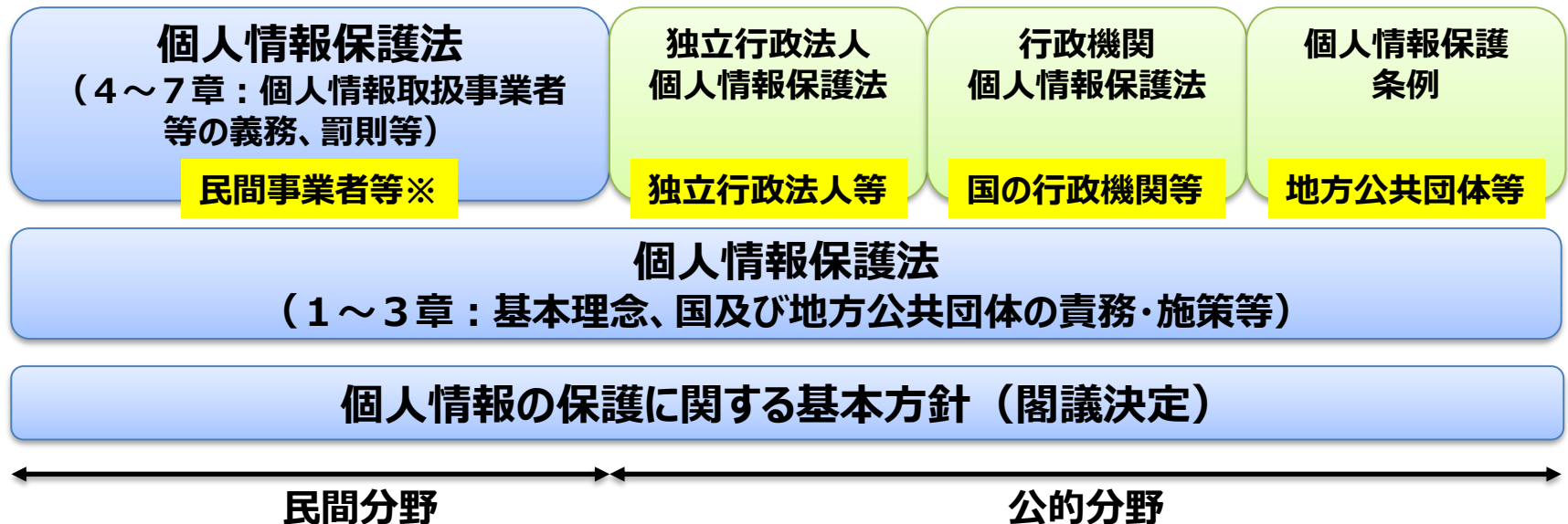
なお、ICMJE（International Committee of Medical Journal Editors）では、WHOのICTRPプライマリーレジストリの情報が受け入れられることとされています。

WHO/ICTRPとjRCT⑤ – Japan Primary Registries Network



臨床研究の質の確保と被験者保護@研究責任医師 個人情報保護① – 2017年改正個人情報法の要点

- **個人識別符号**を個人情報として取り扱う。(ゲノムデータは該当。)
- **要配慮個人情報** (本人の人種、信条、社会的身分、病歴、犯罪の経歴、犯罪により害を被った事実その他本人に対する不当な差別、偏見その他の不利益が生じないようにその取扱いに特に配慮を要するものとして政令で定める記述等が含まれる個人情報。**ゲノム情報含む**。) を取得及び第三者提供する場合に原則として本人の同意を得ることを義務化。
- **匿名加工情報** (特定の個人を識別することができないように個人情報を加工し、かつ当該個人情報を復元できないようにしたもの) の類型を新設し、個人情報の取扱いよりも緩やかな規律の下、自由な流通・利活用を促進。
- **第三者提供**における個人情報該当性 (照合性の有無) の判断は、提供元機関で個人情報とみなされる場合には個人情報の提供とみなす。(いわゆる**提供元基準**。)
- 外国にある第三者への**個人データの提供**に関する規定の整備
- **個人データの第三者提供に係る確認・記録の作成**等を義務化
- 不正な利益を図る目的による個人情報データベース提供罪の新設
- **個人情報保護委員会**を新設し、それまでの主務大臣の権限を一元化 など

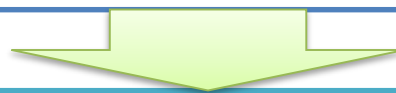


臨床研究の質の確保と被験者保護@研究責任医師

個人情報保護② – 個情法第76条【適用除外】

【適用除外】 個情法第76条

- 大学その他の**学術研究を目的とする機関若しくは団体又はそれらに属する者**については、その個人情報等を取り扱う目的が学術研究の用に供する目的であるときは、第四章の規定は、適用しない。
- 個人データ又は匿名加工情報の安全管理のために必要かつ適切な措置、個人情報等の取扱いに関する苦情の処理その他の個人情報等の適正な取扱いを確保するために必要な措置を自ら講じ、かつ、当該措置の内容を公表するよう努めなければならない。



- **私立大学、研究所、学会、1つの主体とみなすことができる共同研究を行う機関・団体※等**
- **私大教員、学会員、上記共同研究の構成員※等**

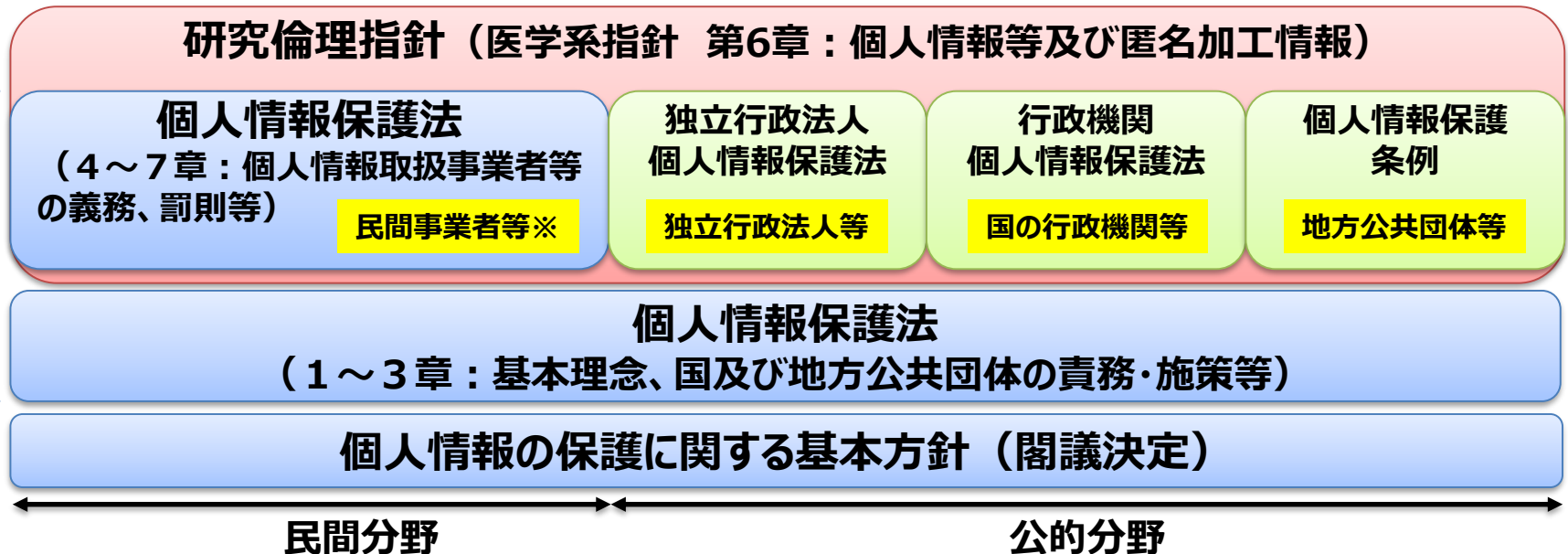
※ 指針に定める諸手続に沿って作成・許可された研究計画書に基づく研究者等で構成される学術研究を目的とする研究グループは…その実質や外形が1つの機関としてみなし得るものであるならば、研究グループに属する指針上の「研究責任者」や「研究者等」は改正個情法第76条第1項第3号の「大学その他学術研究を目的とする機関又は団体に属する者」に該当し得る。

当該共同研究の主体は、必ずしも私立大学や学会に限られるものではなく、民間病院等も含み得る。

臨床研究の質の確保と被験者保護@研究責任医師

個人情報保護③ – 医学系研究倫理指針における取扱い

個人情報法の規制



医学系研究倫理指針における個人情報の取り扱い

○個人情報の保護について、研究主体ごとに適用される法律等が異なる中で、複数施設間での共同研究等において試料・情報のやりとりに支障が出ないように、各法律の趣旨を包含したものとしつつ、研究対象者の保護等のためすべての研究者が遵守すべき統一的なルールを定める。

○2017年改正倫理指針：用語の定義やIC等手続の見直し、匿名加工情報等の取扱を追加

臨床研究の質の確保と被験者保護@研究責任医師 個人情報保護③ – 医学系研究倫理指針における取扱い

臨床研究法施行規則（第27～38条：個人情報の取扱い等）

研究倫理指針（医学系指針 第6章：個人情報等及び匿名加工情報）

個人情報保護法

（4～7章：個人情報取扱事業者等の義務、罰則等）

民間事業者等※

独立行政法人
個人情報保護法

独立行政法人等

行政機関
個人情報保護法

国の行政機関等

個人情報保護
条例

地方公共団体等

個人情報保護法（1～3章：基本理念、国及び地方公共団体の責務・施策等）

個人情報の保護に関する基本方針（閣議決定）

民間分野

公的分野

個人情報法の規制

臨床研究法における個人情報の取扱い

- 臨床研究法に基づく研究はアカデミア主導の研究であり、全ての研究が個人情報法の適用除外にあたり整理。研究対象者の保護等のためすべての研究者が遵守すべき統一的なルールを定めるという考え方に従って、法の施行規則（臨床研究実施基準）により手当。
- 個人情報法の整理ではゲノム情報等が含まれると非個人情報化できていないと判断される。臨床研究法では、多施設共同研究において他の研究責任医師に試料等を提供する場合、特定の個人を識別することができないことまでは求めず、個人情報をできる限りわからないようにして提供するようにと規定。（則36条）
- 個人情報の保護は、法律の責任主体である研究責任医師の責務だけでは困難なため、医療機関の管理者にも協力義務をかけた。（則38条）

臨床研究の国際基準（ICH-GCP）※の刷新の展望

※臨床研究実施基準はICH-GCPに準拠

データ利用にかかる国際動向

2020年代前半にかけて、臨床研究全体を対象とした国際基準（ICH-GCP）が刷新される見通し。

刷新の方向性

多様化が進む臨床試験デザインやデータソース（患者レジストリや電子医療記等）に対応した“適切で柔軟な指針を提供すること。

- Quality by Design（計画に基づいた質の確保）の実装
（臨床試験や臨床研究の質の管理のウェイトを、出口管理（検査）からプロセス管理へ、さらには上流の計画（試験デザイン）に移行させていく。）

刷新のポイント

- 製販後のエビデンス創出を行う臨床研究もスコープに入る
（規制当局による意思決定、政策決定、医師による治療方針の決定などに役立つエビデンスを与える臨床研究全般に適用される。）

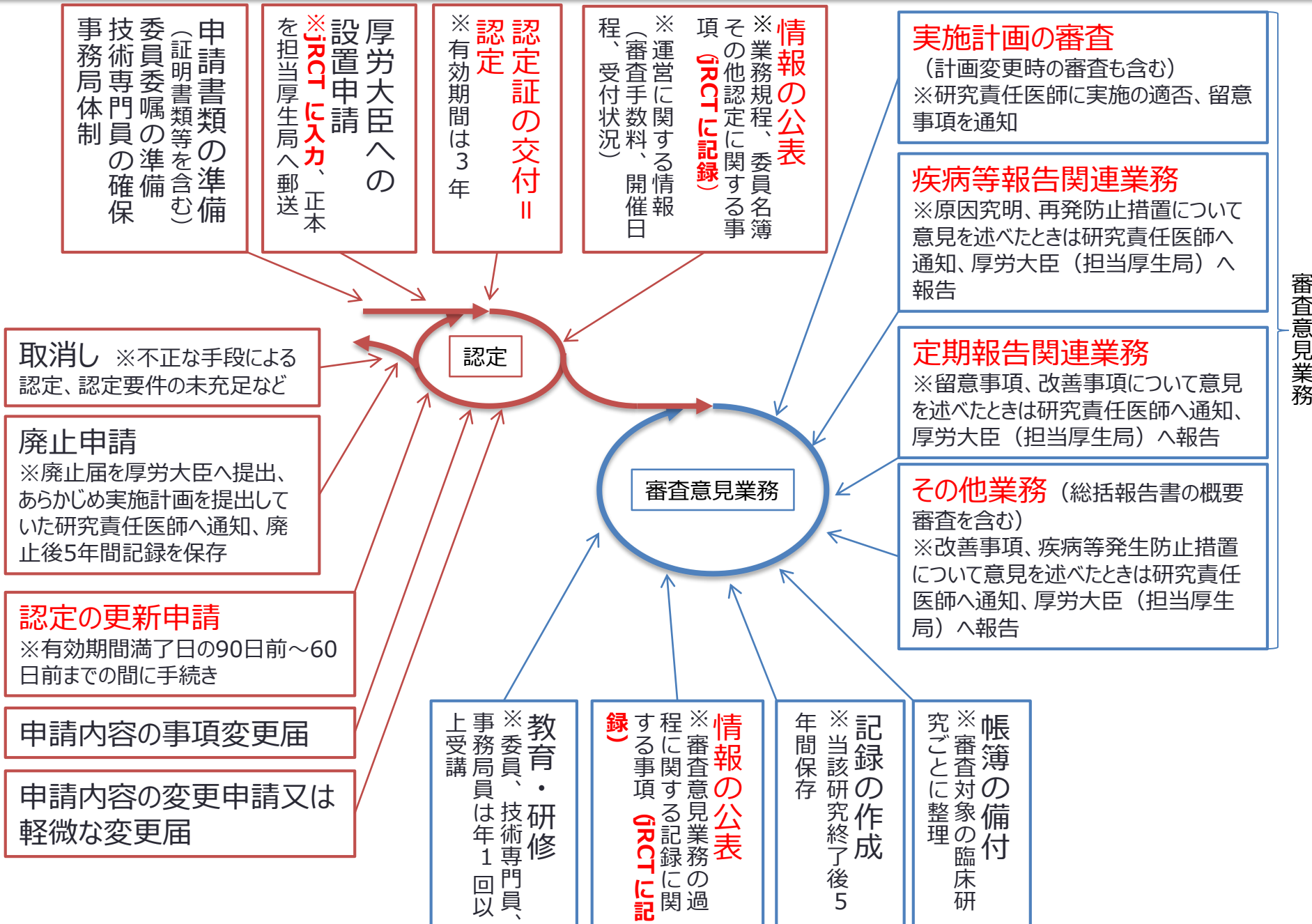
- RWDを用いた臨床研究
- 薬剤疫学的手法を用いた観察研究
- 比較効果研究
- Large Simple Safety Study など

⇒将来的には、QMS（Quality Management System）としての実装が想定

今後の国際的動向として、電子化されたデータソースの利用には、**高水準のデータ標準化・品質管理及びそのマネジメントが求められる方向性**を想定。

国際基準の刷新に適応できる基盤の実装が不可欠

臨床研究の質の確保と被験者保護 – 審査意見業務等の手続き@認定臨床研究審査委員会



臨床研究の質の確保と被験者保護@認定臨床研究審査委員会

トピックその6 - 認定臨床研究審査委員会の設置状況 (地方厚生局管轄別)

74委員会設置 (平成30年8月22日時点)

<近畿厚生局> (13件)

- 【滋賀】 (大)滋賀医科大学
- 【京都】 (地独)京都府立医科大学
(大)京都大学
- 【大阪】 (地独)大阪市立大学
(大)大阪大学
(独)国立病院機構大阪医療センター
(学)大阪医科大学
(地独)大阪府立病院機構大阪国際がんセンター
(地独)大阪府立病院機構大阪急性期・総合医療センター
- 【兵庫】 (学)兵庫医科大学
(大)神戸大学
- 【奈良】 (地独)奈良県立医科大学
- 【和歌山】 (地独)和歌山県立医科大学

<北海道厚生局> (1件)

- 【北海道】 (大)北海道大学

<東北厚生局> (3件)

- 【青森】 (大)弘前大学
- 【宮城】 (大)東北大学
- 【福島】 (地独)福島県立医科大学

<中国四国厚生局> (8件)

- 【鳥取】 (大)鳥取大学
- 【島根】 (大)島根大学
- 【岡山】 (大)岡山大学
- 【広島】 (大)広島大学
- 【山口】 (大)山口大学
- 【徳島】 (大)徳島大学
- 【香川】 (大)香川大学
- 【愛媛】 (大)愛媛大学

<九州厚生局> (7件)

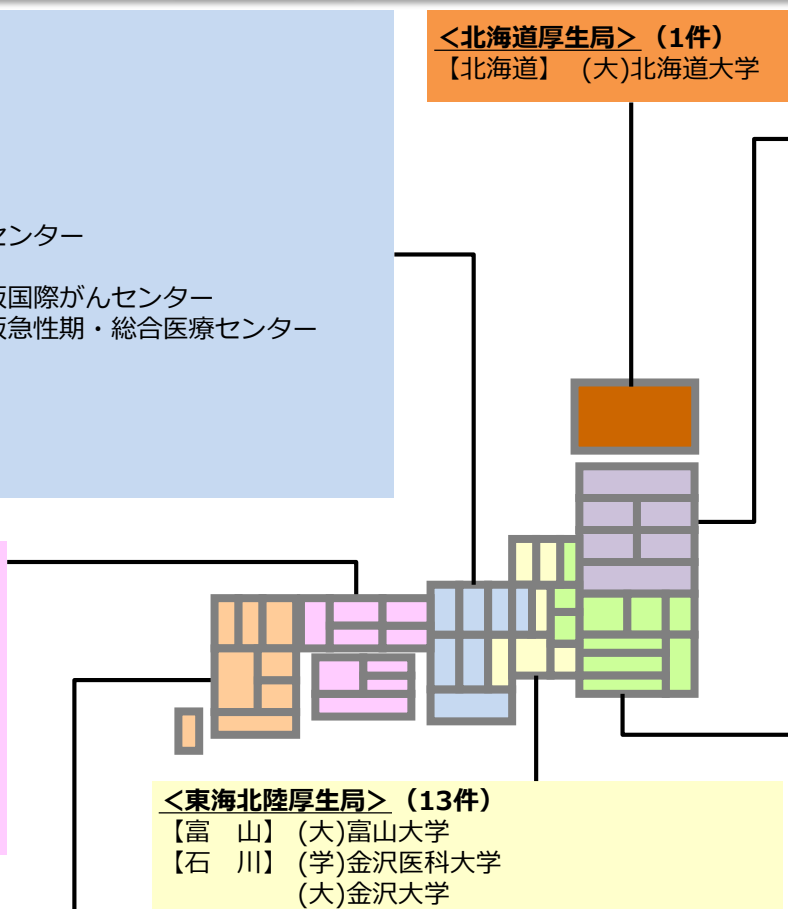
- 【福岡】 (大)九州大学
(特非)治験ネットワーク福岡
(独)国立病院機構九州医療センター
- 【長崎】 (大)長崎大学
- 【熊本】 (大)熊本大学
- 【宮崎】 (大)宮崎大学
- 【沖縄】 (大)琉球大学

<東海北陸厚生局> (13件)

- 【富山】 (大)富山大学
- 【石川】 (学)金沢医科大学
(大)金沢大学
- 【静岡】 (大)浜松医科大学
(病診)静岡県立静岡がんセンター
- 【愛知】 (病診)愛知県がんセンター
(独)国立病院機構名古屋医療センター
(地独)名古屋市立大学
(大)名古屋大学
(学)藤田保健衛生大学
(学)愛知医科大学
(特非) JAPSAM
- 【三重】 (大)三重大学

<関東信越厚生局> (29件)

- 【茨城】 (大)筑波大学
- 【栃木】 (学)自治医科大学
- 【埼玉】 (学)埼玉医科大学
- 【千葉】 (独)国立がん研究センター東病院
(独)放射線医学総合研究所
(大)千葉大学
- 【東京】 (学)昭和大学
(学)日本医科大学
(学)慶應義塾
(独)国立がん研究センター中央病院
(独)国立国際医療研究センター
(独)国立精神・神経医療研究センター
(病診) 虎の門病院
(学)順天堂医院
(大)東京医科歯科大学
(学)東邦大学医学部
(独)国立病院機構東京医療センター
(独)国立病院機構本部
(学)日本大学医学部附属板橋病院
(独)国立成育医療研究センター
(大)東京大学
(地独)東京都健康長寿医療センター
(病診)服部クリニック
- 【神奈川】 (病診)沖縄徳洲会
(学)北里大学
(地独)横浜市立大学
- 【新潟】 (大)新潟大学
- 【山梨】 (大)山梨大学
- 【長野】 (大)信州大学



臨床研究の質の確保と被験者保護@認定臨床研究審査委員会 臨床研究審査委員会の認定についての要件

○委員会の認定、設置できる団体

○審査意見業務に、特に必要な事項

- 1 倫理的及び科学的観点から審査を行うこと
(研究対象分野の専門家、生物統計家、臨床薬理の専門家の意見を適時求めること)
- 2 中立的かつ公正に審査を行うこと

○運営にあたって求められる事項

- 1 審査内容の公開
- 2 運営に関する情報の提供（委員名簿、業務規程、開催予定日時等）
- 3 委員会の委員及び事務局等の教育、研修
- 4 研究対象者等からの相談受付
- 5 審査記録の保存
- 6 その他

○設置要件

- 1 委員の構成
- 2 技術専門員
- 3 透明性の確保
- 4 事務局体制

○開催要件

- 1 審査受付
 - ・設置主体に関係なく平等に取り扱う
- 2 開催頻度
 - ・月に一回以上の開催
- 3 委員の構成
 - ・設置要件1、3と同じ

○委員等の利益相反管理

- 1 研究者に対する利益相反管理
- 2 製薬企業等に対する利益相反管理

3. 研究支援に係る製薬企業等の透明性確保

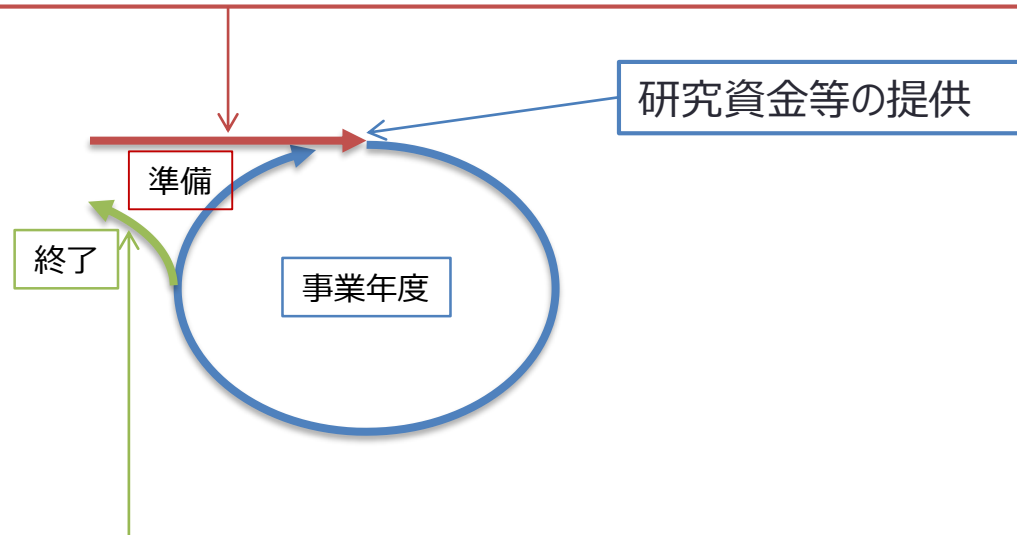
研究資金等の提供に関する契約の締結

(臨床研究の実施のための資金、人件費、実施医療機関の賃借料など)

※ 試薬などの物品や労務提供は含まない

※ 規定の13項目を契約に盛り込む

※ 研究資金等を提供する前、原則として臨床研究実施前、書面又は電子ファイルにより締結



資金提供等についての情報の公表 (研究資金等、寄付金、原稿執筆料・講師謝金)

※ 寄付金、原稿執筆料・講師謝金は、自社製品の臨床研究終了後2年以内の提供を含む

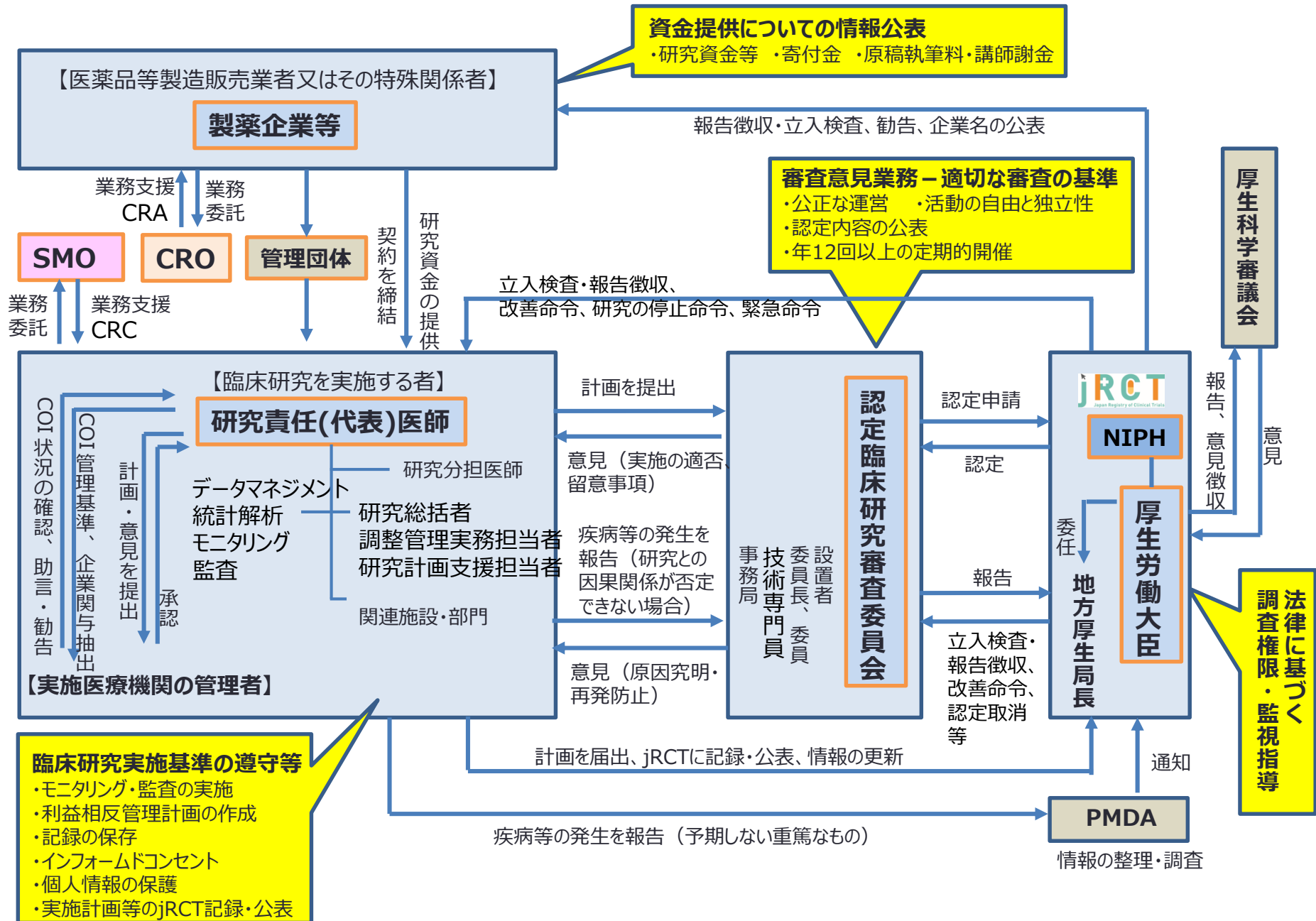
※ 毎事業年度終了後1年以内に前事業年度分の情報を公表

※ 公表期間は5年間

※ インターネット (各社HP) の利用

※ 2段階方式や印刷禁止は不可

臨床研究法の全体像 – 4つの行動主体間の関係整理



4. 臨床研究振興のための措置

臨床研究法の運用上の緩和措置

1. 経過措置 – 法施行前から実施している継続研究の乗り換え審査の合理化
2. 医療機器開発の特性を踏まえた2つの特例

臨床研究法が解消する3つの課題

1. 多施設共同研究における煩雑な倫理審査プロセス

⇒認定臨床研究審査委員会による中央審査の導入により、臨床試験**実施施設毎の倫理審査手続きを解消**

2. 曖昧な利益相反管理プロセス

⇒利益相反管理の推奨基準の策定により、全国一律の利益相反管理が可能になり、多施設共同研究時の**実施施設毎の調整を解消**

3. 治療の選択肢としての臨床試験情報の提供と投稿論文規定を充足するための臨床研究登録の負担

⇒特定臨床研究の厚生労働大臣への登録データを一元的に管理・公表することにより、患者・国民への情報発信、研究者の公的データベースへの**研究登録の二度手間を解消**

経過措置

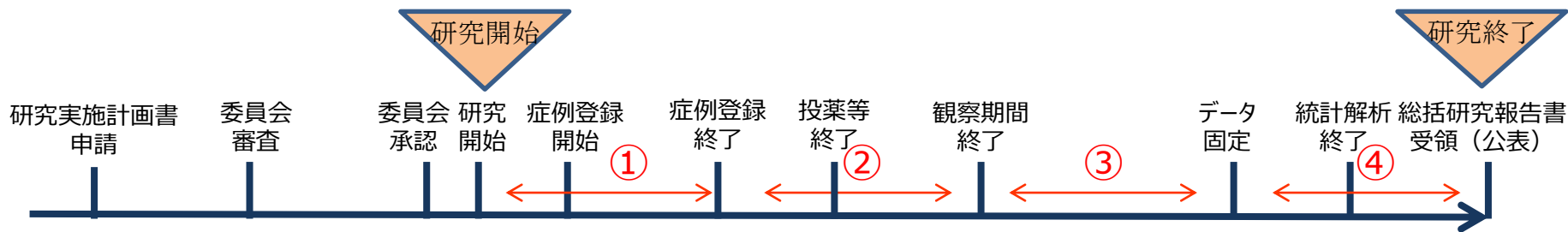
法施行前から実施している継続研究の経過措置期間における審査

- **法施行前から、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針等に基づく倫理審査委員会の承認を得て実施している臨床研究の取り扱い**
- 施行日から起算して1年以内に認定臨床研究審査委員会での再承認が必要（附則第3条）

【認定臨床研究審査委員会に提出する書類】

- 実施計画
- 法施行前に適用を受けていた指針等に基づき作成した研究計画書
- 法施行前に適用を受けていた指針等に基づき作成した説明同意文書
- 利益相反管理基準及び利益相反管理計画（当該研究責任医師が実施する臨床研究に対する医薬品等製造販売業者等による研究資金等の提供その他の関与に関する事項に限る）
- その他法施行前に適用を受けた指針等に基づく書類で委員会が求めるもの

乗り換え審査の合理化 – 記載事項・審査項目の絞り込み



実施計画の記載事項・審査項目	①の期間	②の期間	③の期間	④の期間
臨床研究実施体制	○	○	○	○
臨床研究実施計画の背景と根拠	–	–	–	–
臨床研究の目的	–	–	–	–
臨床研究のデザイン	–	–	–	–
臨床研究の対象者の選択基準等	○	–	–	–
臨床研究の対象者に対する治療	○	○	–	–
有効性の評価	–	–	–	–
安全性の評価	○	○	–	–
統計解析	○	○	○	○
臨床研究の品質管理及び品質保証	○	○	○	–
倫理的配慮	○	○	–	–
データの取扱い及び記録の保存	–	–	–	–
補償及び医療の提供	–	–	–	–
研究期間	○	–	–	–
利益相反管理	○	○	○	○
インフォームド・コンセント	○	–	–	–

医療機器開発の特性を踏まえた2つの特例

特例1 シリーズ研究、1研究計画書（課長通知2.（11）⑬）

- 原則は、1つの研究に対し1つの研究計画書を作成。
- しかし、医療機器の場合、一定の条件下で、デザインスペース（最適化を行うに際し変化させる範囲）内の変更であれば、一連の変更した医療機器の評価を行う臨床研究として、1つの研究計画書により研究を実施してよい。

特例2 実施計画 兼 研究計画書（Q&A 問32）

- 原則は、実施計画と研究計画書をそれぞれ作成。
- しかし、侵襲性が極めて低い医療機器を用いるなど、臨床研究の対象者へのリスクが極めて低い臨床研究においては、
 - 研究計画書には、規定する事項を全て記載する必要はなく、研究の内容に応じて必要な事項を記載することでよい。
 - 研究計画書の内容が全て実施計画に反映されているような場合には、研究計画書を兼ねる形で、実施計画を認定委員会に提出することでよい。

医療機器開発は医薬品開発とどこが違うのか①

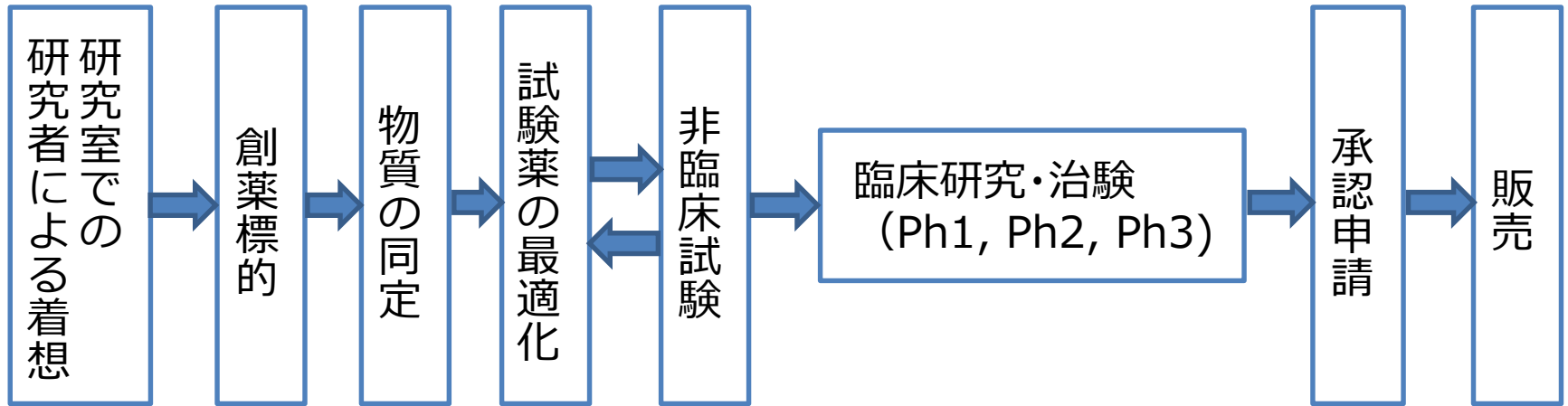
※2011年9月第2回臨床研究・治験活性化に関する検討会：国立循環器病研究センター・山本晴子氏の資料より改変

	医療機器	医薬品
種類	約30万品目	約2万品目
必要な技術・材料	多くの材料と多様な技術	天然物質、化学物質
作用機序	物理的作用等	化学的・生物学的作用
使用上の留意点	操作方法の習得	投与の用法用量
保守・廃棄	保守管理	保管管理
有効性	使用者の習熟度に依存	患者の個人差に依存
市場規模	約2.2兆円	約8兆円
企業の歴史	比較的浅い	長い
企業規模	80%が中小企業	多国籍企業
医療分野	診断、治療、モニタリング	主に治療
イノベーション	主に医療現場のニーズから	実験室から
製品ライフサイクル	3年～15年	10年以上
保険収載	必ずしも製造販売と同期しない	製造販売と同時
開発手法	デザインコントロール	スクリーニング
治験協力者	看護師、薬剤師、臨床工学技士、 検査技師、放射線技師等	看護師、薬剤師

医療機器開発は医薬品開発とどこが違うのか②

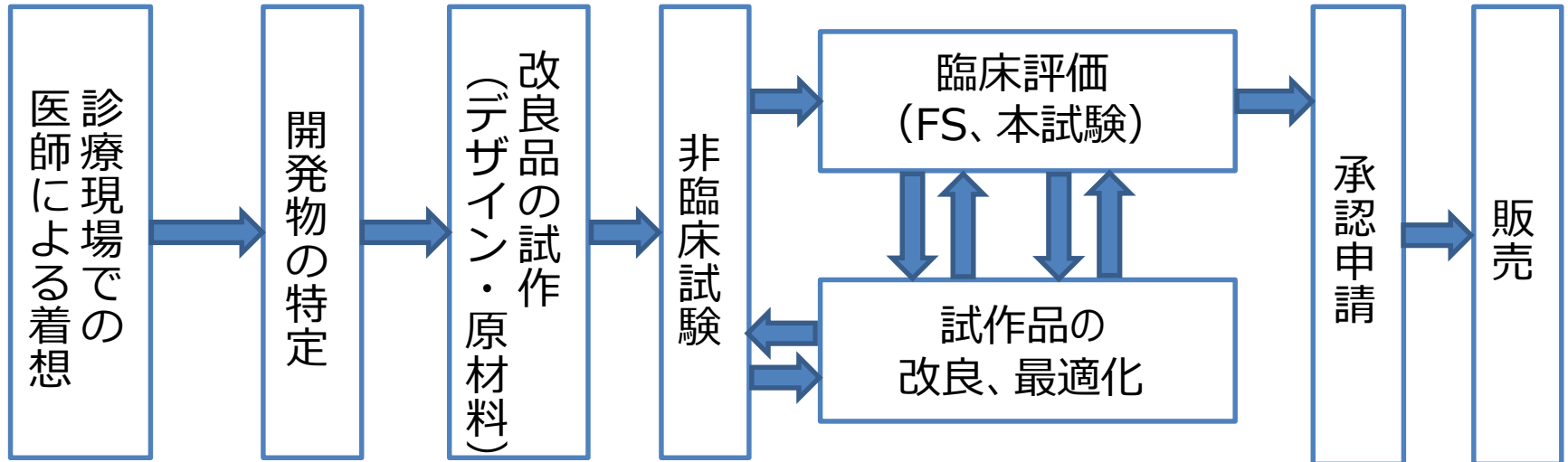
医薬品 – 直線型の臨床開発

臨床に入る前に試験薬の最適化を行う
相あり



医療機器 – 螺旋型の臨床開発

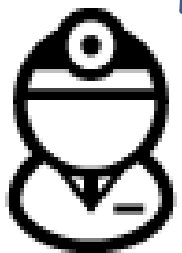
臨床で試作品の改良を繰り返し最適化を行う
相なし



中央審査—多施設共同研究における実施施設毎の審査手続きを解消

全ての申請は、
研究代表医師が
取りまとめて行う

中央審査



研究代表医師

認定臨床研究審査委員会

研究責任医師

利益相反管理の推奨基準 – 多施設共同研究における実施施設毎の調整を解消

利益相反管理基準策定（研究責任医師）

利益相反管理基準（推奨基準）

(1) 2 及び 3 の「関与」について、研究計画書・説明文書に記載、研究結果の公表時に開示

(2) 研究資金等の提供を受ける場合には、契約を締結

(3) 「関与」に当たる変更が発生した場合には認定委員会へ意見具申、その他は定期報告

(4) 以下の①～⑤に該当する場合、原則、研究責任医師から外れる

- ① 寄附講座に所属し、かつ給与取得
- ② 年間合計250万円以上の個人的利益
- ③ 役員就任
- ④ 株式保有
- ⑤ 臨床研究と関係する医薬品等の特許権

(5) ①～⑤に該当するが、研究責任医師から外れない場合、業務その 1 以外に従事し、監査

(6) 研究責任医師の配偶者等が②～⑤に該当する場合、業務その 1 以外に従事

(7) 研究分担医師が①～⑤に該当する場合、業務その 1 以外に従事

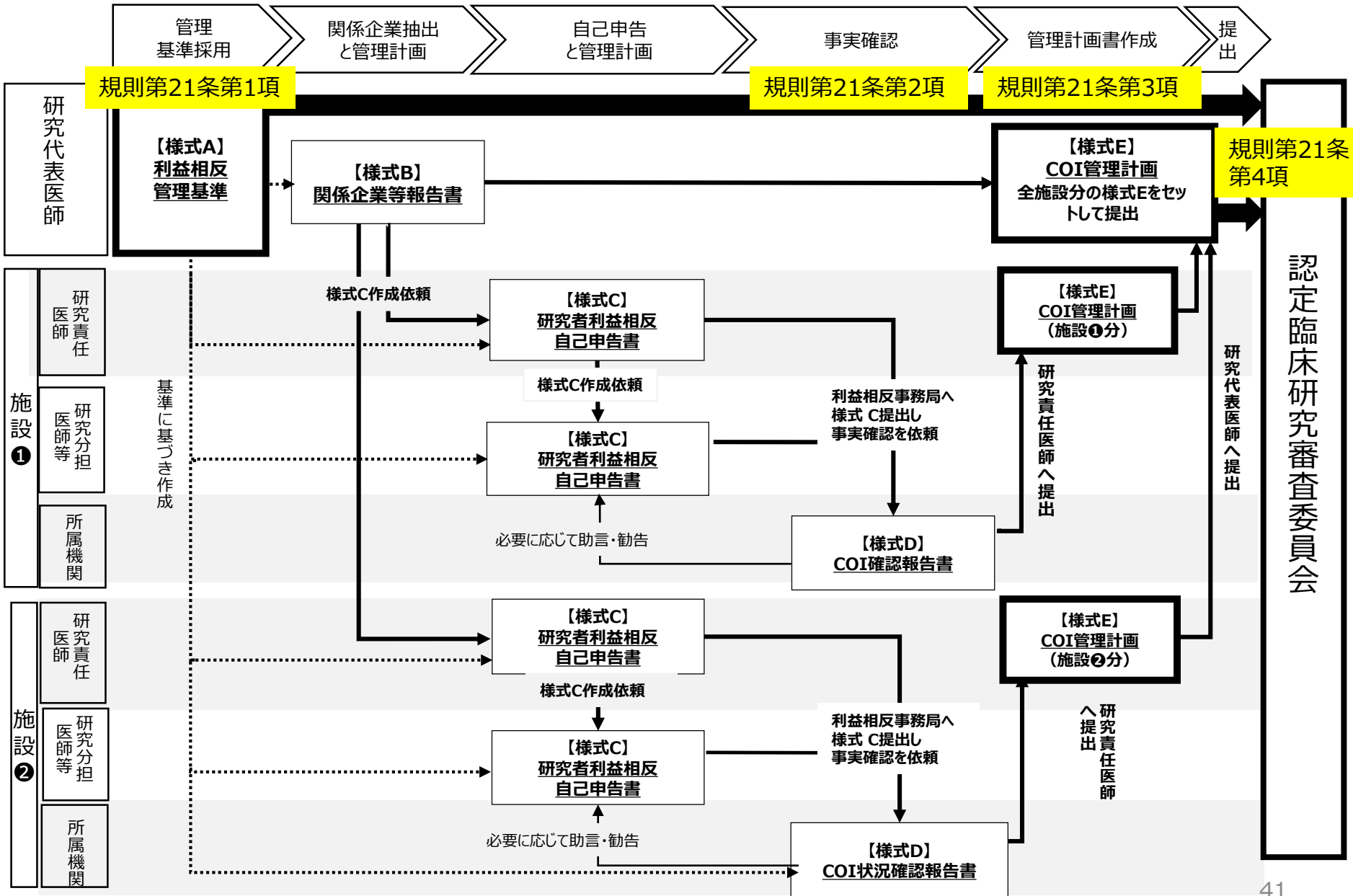
(8) 医薬品等製造販売業者等の研究者には、業務その 2 に原則従事させない。データ管理又は統計・解析に従事させる場合（ただし、効果安全性評価委員会への参加は不可）には、監査を受ける。

※業務その 1 : データ管理、モニタリング及び統計・解析

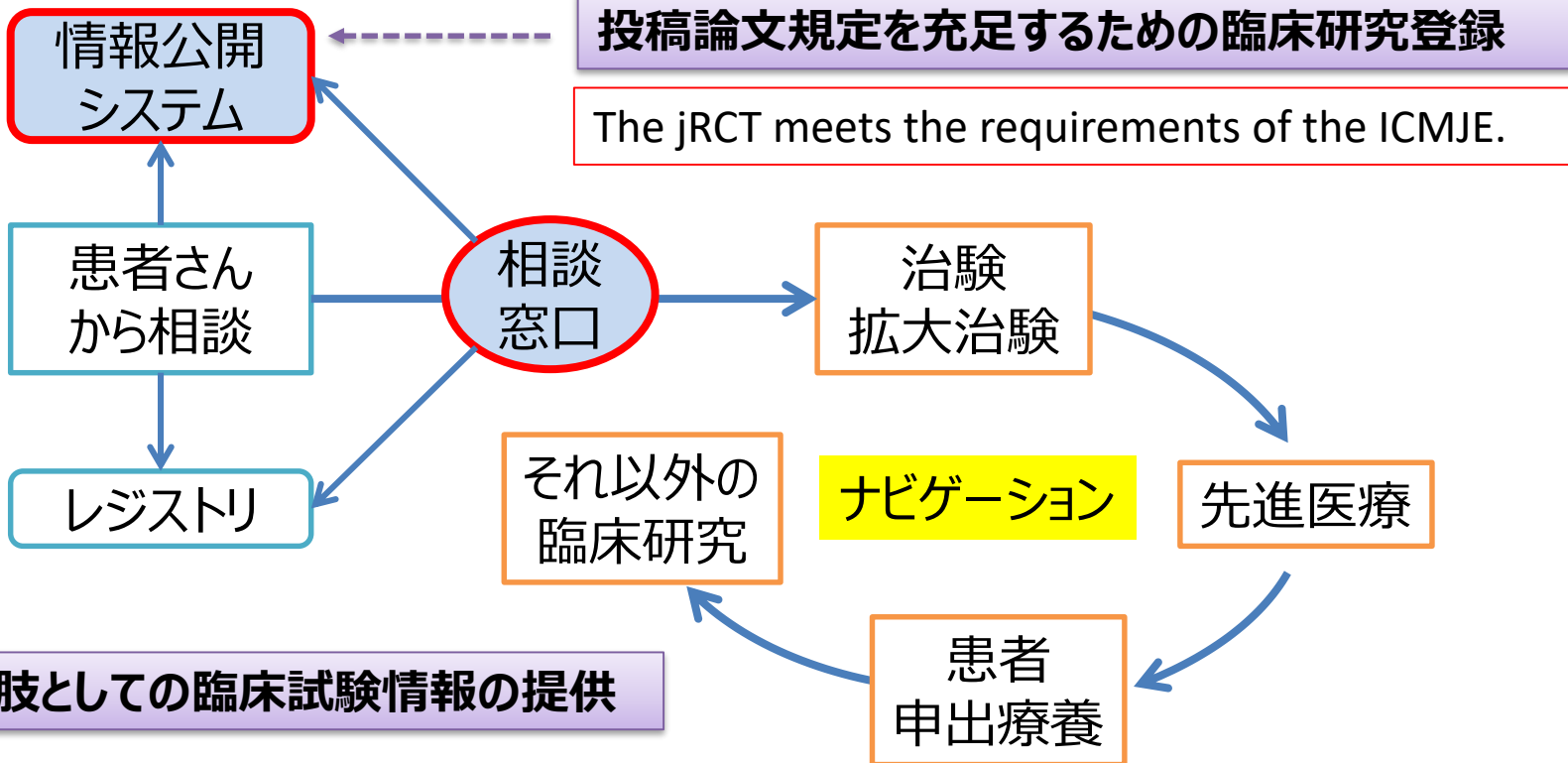
業務その 2 : リクルート及び業務その 1

利益相反管理の全体像（多施設の場合）

全国一律の利益相反管理



jRCT-研究登録の二度手間を解消



治療の選択肢としての臨床試験情報の提供

【ネガティブな研究結果も見ることができる】

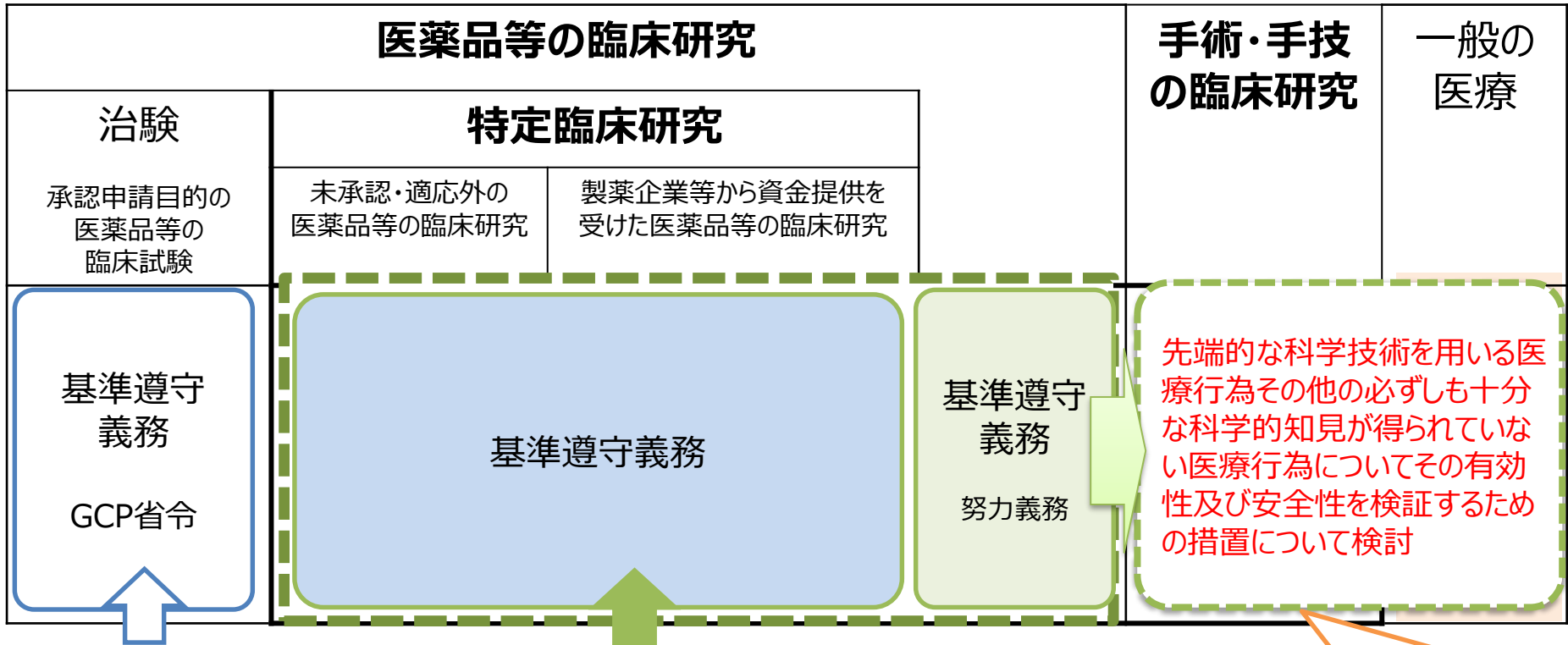
- なぜリジェクトされたのか、なぜ申請を取り下げたのか、なぜ承認されなかったか、医師が見ることができる

【どこに情報があるか伝える、研究参加を助ける】

- 初めてヒトで試してみようという医薬品、医療機器、再生医療等製品を使う研究に関しては、こういうふうに審査されていますということを、患者さん・国民の皆さんにより分かりやすい形で説明する。
- 今どういう治療や研究があって、それができなくなったら何があるか、ということを知りたい思いに応える。

5. 特定臨床研究以外の臨床研究

特定臨床研究以外の臨床研究 規制の区分①



先端的な科学技術を用いる医療行為その他の必ずしも十分な科学的知見が得られていない医療行為についてその有効性及び安全性を検証するための措置について検討

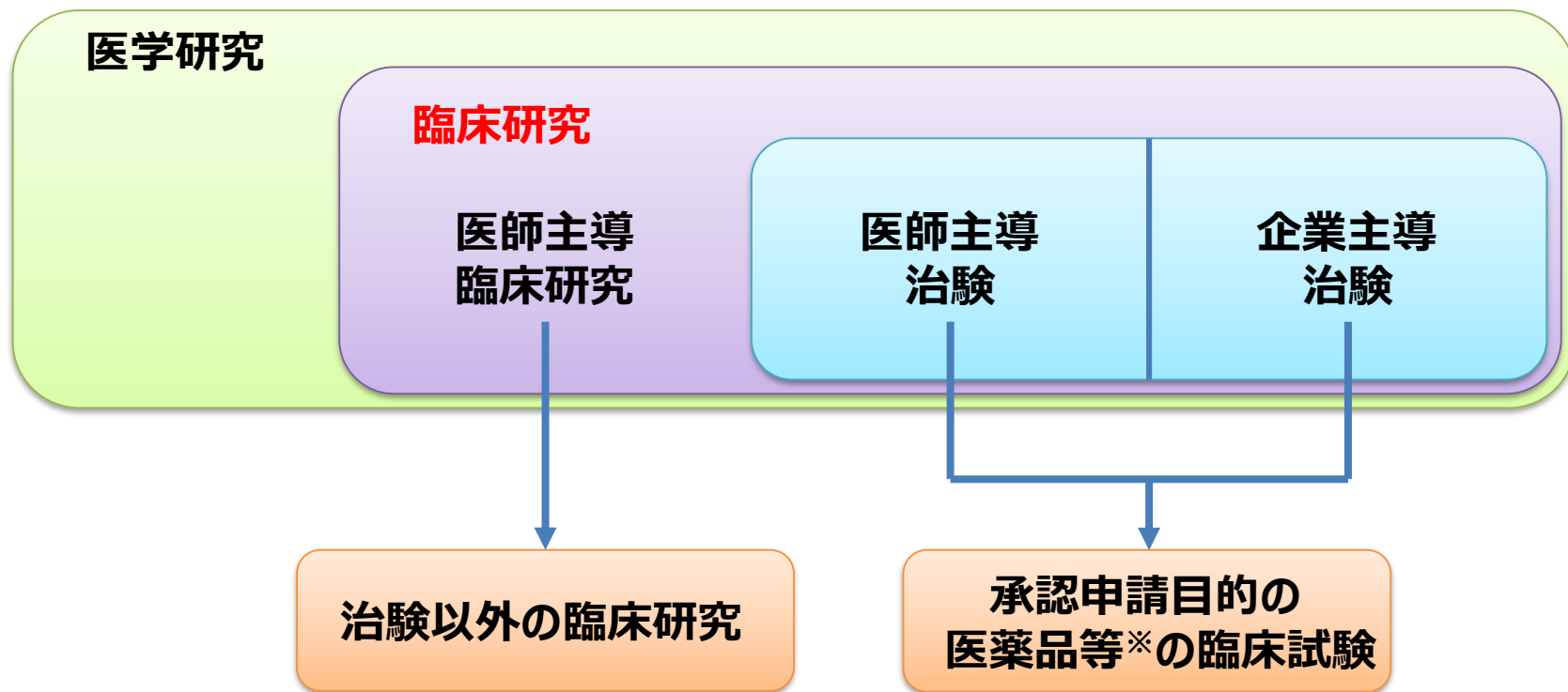
医薬品医療機器等法

臨床研究法

	A社からの 資金提供	A社の医薬品 等を用いる	未承認又は 適応外
特定臨床研究	✓	✓	
	✓	✓	✓
		✓	✓
それ以外の 臨床研究	✓		
		✓	

高難度新規医療技術及び未承認新規医薬品等を用いた医療の提供については、
 ①各病院ごとに提供の適否等を判断する部門の設置
 ②当該部門を中心とした審査プロセスの遵守等を、
 ・特定機能病院については承認要件として義務付け
 ・その他の病院については努力義務とする。
 (平成28年6月10日省令公布)
 ※平成29年4月以降適用

特定臨床研究以外の臨床研究 規制の区分② – 臨床研究の規制の区分



医薬品等※を人に対して用いる
介入を伴う臨床研究

人細胞臨床研究

疫学研究その他の臨床研究

遺伝子治療臨床研究

臨床研究法

再生医療安全法

医学系研究倫理指針

遺伝子治療臨床研究指針

医薬品医療機器等法

※医薬品、医療機器、再生医療等製品

努力義務①ー特定臨床研究以外の臨床研究

(特定臨床研究以外の臨床研究を実施する者が講ずべき措置)

法第21条 臨床研究（特定臨床研究を除く。）を実施する者は、第5条第1項の規定に準じてその実施に関する計画を作成するほか、当該計画を作成し、又は変更する場合には、認定臨床研究審査委員会の意見を聴くよう努めるとともに、第7条及び第9条から第12条までの規定に準じて、必要な措置を講ずるよう努めなければならない。

(特定臨床研究以外の臨床研究を実施する場合に講ずべき措置)

規則第63条 臨床研究（特定臨床研究を除く。第87条において同じ。）を実施する研究責任医師は、法第21条の規定に基づき、当該臨床研究の実施に関する計画を作成し、認定臨床研究審査委員会の意見を聴いた場合は、法第8条（認定臨床研究審査委員会への通知に係る部分に限る。）の規定並びに第54条第1項第3号から第5号まで及び第2項から第4項まで、第55条並びに第59条の規定に準じて、必要な措置を講ずるよう努めなければならない。

(特定臨床研究以外の臨床研究に係る認定臨床研究審査委員会の業務)

規則第87条 認定臨床研究審査委員会は、法第21条の規定により臨床研究の実施に関する計画に係る意見を求められ、これに応じた場合には、審査意見業務に準じて法第23条第1項各号に掲げる業務と同様の業務を行うよう努めなければならない。

努力義務② – 要求事項の比較

○規定を遵守（遵守義務） (○) 規定に準じて適切に対応（努力義務）

	特定臨床研究	特定臨床研究以外の臨床研究
実施計画の作成	○	(○)
実施計画のCRBへの意見聴取	○	(○)
個人情報の保護	○	(○)
臨床研究実施基準、実施計画の遵守	○	(○)
被験者の説明・同意	○	(○)
秘密保持	○	(○)
記録の作成・保存	○	(○)
CRBへの中止の通知	○	(○) ※
CRBへの疾病等の報告	○	(○) ※
CRBへの不具合の報告	○	(○) ※
CRBへの定期報告	○	(○) ※
厚労大臣への各種報告、書類の提出	○	—

※ 実施計画のCRBへの意見聴取を行った場合に努力義務が課されるもの

努力義務③ – 努力義務は次のように考えるべき

問50 特定臨床研究以外の臨床研究については、臨床研究実施基準の遵守が努力義務とされているが、これに加えて、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」（平成26年文部科学省・厚生労働省告示第3号）も遵守する必要があるか。

(答) 法に規定する臨床研究実施基準のみの遵守に努めることで差し支えない。

- 臨床研究は、革新的な医薬品等の開発に不可欠であり、過度な規制は研究の萎縮を招きかねないことから、すべての臨床研究に一律に法規制を課すことは妥当ではない。
- このため、臨床研究法においては、2つのリスク※を考慮した上で、特定臨床研究に限定して、規定の遵守を義務付けている。
※臨床研究に参加する被験者に対するリスクと研究結果が医療現場の治療方針に与える影響の度合い等の社会的リスク
- 一方で、特定臨床研究以外の臨床研究についても、被験者の保護等が図られるべき点においては同様であることから、臨床研究実施基準等の規定の遵守の努力義務を課している。
- 努力義務規定の対象である以上、該当する規定の遵守に努める義務があるため、指針に従っていればよいということでは決してない。

医学系研究倫理指針と臨床研究法① – 観察研究は指針が適用される

法第二条 この法律において「臨床研究」とは、医薬品等を人に対して用いることにより、当該医薬品等の有効性又は安全性を明らかにする研究（当該研究のうち、当該医薬品等の有効性又は安全性についての試験が、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和三十五年法律第百四十五号。以下この条において「医薬品医療機器等法」という。）第八十条の二第二項に規定する治験に該当するものその他厚生労働省令で定めるものを除く。）をいう。



規則第二条 法第二条第一項の厚生労働省令で定めるものは、次に掲げるものとする。

一 研究の目的で検査、投薬その他の診断又は治療のための医療行為の有無及び程度を制御することなく、患者のために最も適切な医療を提供した結果としての診療情報又は試料を利用する研究



課長通知 1. 法第1章関係
(3) 規則第2条第1号関係

規則第2条第1号に規定する研究は、いわゆる「観察研究」をいう。



「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」の適用

医学系研究倫理指針と臨床研究法②—指針が適用される研究の範囲

人を対象とする医学系研究に関する倫理指針

第1章 総則 第2 用語の定義 (1) 人を対象とする医学系研究

人（試料・情報を含む。）を対象として、傷病の成因（健康に関する様々な事象の頻度及び分布並びにそれらに影響を与える要因を含む。）及び病態の理解並びに傷病の予防方法並びに医療における診断方法及び治療方法の改善又は有効性の検証を通じて、国民の健康の保持増進又は患者の傷病からの回復若しくは生活の質の向上に資する知識を得ることを目的として実施される活動をいう。この指針において単に「研究」という場合、人を対象とする医学系研究のことをいう。

第3 適用範囲 1 適用される研究

この指針は、我が国の研究機関により実施され、又は日本国内において実施される人を対象とする医学系研究を対象とする。（中略）また、次に掲げるいずれかに該当する研究は、この指針（中略）の対象としない。

ア 法令の規定により実施される研究

イ 法令の定める基準の適用範囲に含まれる研究

ウ 試料・情報のうち、次に掲げるもののみを用いる研究

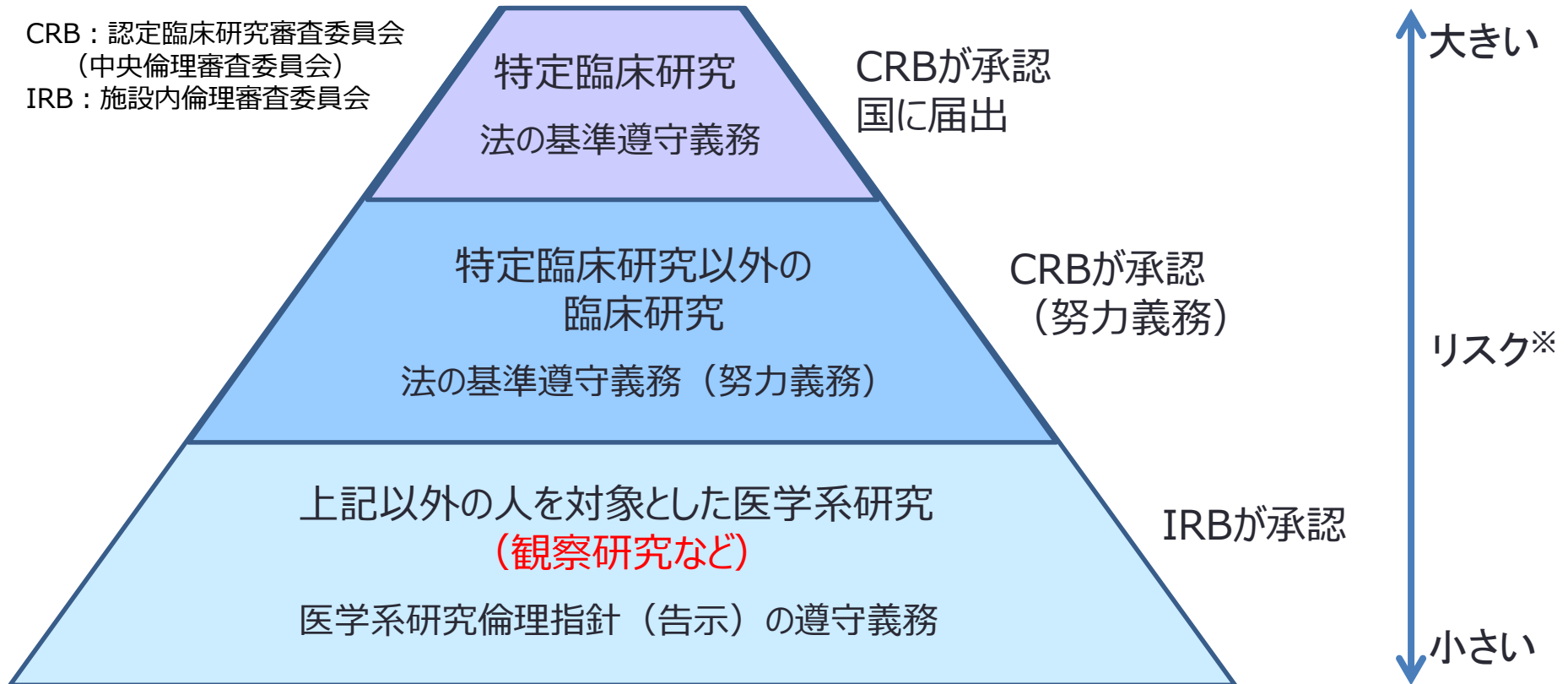
① 既に学術的な価値が定まり、研究用として広く利用され、かつ、一般に入手可能な試料・情報

② 既に匿名化されている情報（特定の個人を識別することができないものであって、対応表が作成されていないものに限る。）

③ 既に作成されている匿名加工情報又は非識別加工情報

医学系研究倫理指針と臨床研究法③－特定臨床研究以外の研究は裾野が広い

特定臨床研究を含めた臨床研究において、質の確保や被験者保護を図るためには、CRBの質の確保が重要。



※臨床研究に参加する被験者に対するリスクと研究結果が医療現場の治療方針に与える影響の度合い等の社会的リスク

6. 觀察研究

Q&A – 観察研究と介入研究

問2-7 患者のために最も適切な医療を提供した後にその治療法を比較するのではなく、あらかじめ研究のために医薬品の投与等の有無、頻度又は用量などを割り付けして治療法を比較する研究は、いわゆる「観察研究」に該当するか。

(答) 該当しない。(法の対象となる臨床研究に該当する。)

以前の区分

医学系研究倫理指針が適用される
侵襲及び介入を伴う臨床研究

医学系研究倫理指針が適用される
上記以外の臨床研究

現在の区分

臨床研究法に基づく臨床研究

＜医薬品等※を人に対して用いることにより、当該医薬品等の有効性又は安全性を明らかにする研究＞

● 特定臨床研究

- 未承認・適応外の医薬品、医療機器等を用いた臨床研究
- 製薬企業等から研究資金の提供を受けた医薬品、医療機器等を用いた臨床研究

● 特定臨床研究以外の臨床研究

医学系研究倫理指針が適用される
臨床研究（上記以外の臨床研究）

Q&A – 前向き観察研究の取り扱い①

問51 以下の①から⑤までの要件の全てを満たす研究は、いわゆる「観察研究」に該当するか。

(事例) ①診療を担当する医師の判断に基づき、**患者への最も適切な医療として、医薬品Aを当該患者に投与**する。②**患者の割付けや他の治療方法の選択を制約する行為などは行わない**。③ある条件に合致した患者数の目標を事前に設定する。④その患者の投与後の転帰や予後などを確認するために、**診療の一環として**、事前に予定した診察、検査等を実施する(標準的な診療と比べて、診察、検査等の回数が増える場合や、標準的な診療では実施しない検査等を行う場合を含む。)。⑤**医薬品Aの有効性又は安全性を明らかにすることを一つの研究目的として実施する**。

(答) 該当する(法の対象となる臨床研究に該当しない)。

なお、**①の医薬品Aの承認の有無、③の事前の目標設定の有無又は④の診察、検査等の実施の有無にかかわらず、「観察研究」に該当する**。

⑤については、疾患登録システムを構築する場合など、診療情報を収集する時点では、必ずしもその研究目的が特定されていないことがあると考えられる。この場合、医薬品等の有効性又は安全性を明らかにすることが目的の一つに位置付けられた時点又は当該システムのデータを利用して医薬品等の有効性又は安全性を明らかにする研究を別途新たに開始する時点で、法の対象となる臨床研究への該当性について個別に判断することで差し支えない。

また、法が制定された背景や、臨床研究の対象者をはじめとする国民の臨床研究に対する信頼の確保を図るという法の趣旨に鑑み、臨床研究に該当しない「観察研究」についても、結果公表時に、その利益相反の状況等について明確にすることが望ましい。

問59

診療の一環として医薬品等を使用された患者に対して、当該医薬品等の有効性又は安全性を明らかにする目的で採血等の追加の検査を行う研究は、観察研究に該当するか。

(答)

当該追加の検査が、**患者の身体及び精神に生じる傷害及び負担が小さいもの（軽微な侵襲）である場合**には、患者を前向きに組み入れる場合を含め、「研究の目的で検査、投薬その他の診断又は治療のための医療行為の有無及び程度を制御すること」に該当せず、**観察研究に該当する**と考えられる。

なお、患者に対し、**追加の来院を求める場合など、研究の目的で患者の行動を制御する場合**（来院頻度・回数が事前に予定されている場合であっても、診療の一環としての来院の程度と同程度である場合を除く。）は、**観察研究に該当しない**ことに留意すること。

軽微な侵襲に該当するかどうかや、患者の行動が制御されているかどうか不明確である場合は、認定委員会の意見を聴くことが望ましい。

Q&A – バイオバンク研究の取り扱い

問52 医薬品等製造販売業者等から研究資金等の提供を受けているが、特定の医薬品等の有効性又は安全性を明らかにすることを目的とせず、将来、医薬品等の研究開発や疾病の解明等に広く活用することを目的として、患者等から生体試料を採取し、保管を行う研究は、法の対象となる臨床研究に該当するか。

(答) 該当しない。

ただし、法は、「臨床研究」を「医薬品等を人に対して用いることにより、当該医薬品等の有効性又は安全性を明らかにする研究」と定義している。このため、当該生体試料を活用し、患者等に用いられた医薬品等の有効性又は安全性を明らかにしようとする研究を新たに開始する場合には、研究開始時点で既に採取・保管された生体試料を用いた研究については観察研究に該当するが、研究開始後に採取・保管した生体試料を用いる研究については必ずしも観察研究に該当するとは限らないため、生体試料の採取の状況等を踏まえつつ、個別具体的に判断する必要がある。

なお、患者の疾病やその治療の内容、転帰、予後等を記録した疾患登録システム等を利活用する場合も、同様の考え方が適用される。

7. 医療機器を用いた臨床研究

(1) 臨床研究法の対象となる医療機器臨床研究

医薬品等を人に対して用いることにより、当該医薬品等の有効性又は安全性を明らかにする研究

- 「医薬品等」には、医療機器が含まれる。体外診断用医薬品は除かれる。
- 「人に対して用いる」は、医薬品等を人に対して使用する行為のうち、医行為に該当するものを行うことをいう。
- 「有効性」には、医療機器の性能が含まれる。

- 人体への侵襲性が低いと考えられる場合であったとしても、医行為を伴い医薬品等の有効性（性能を含む。）又は安全性を評価する臨床研究は、その侵襲性の程度にかかわらず、法規制の対象となる。
- 体外診断薬と医療機器とが一体化しているものを人に用いる臨床研究は、法規制の対象となる場合がある。

法規制の対象外となるケース

- 試験のための医行為を伴わない研究
- 医療機器の性能の評価を伴わない手術や手技に関する臨床研究
- 有効性や安全性の評価を目的とせず、医師又は患者から、いわゆる「医療機器の使用感」について意見を聴く調査
- 医療機器であるマッサージチェアの心地良さのみに関する調査

(2)臨床研究法の適用となるケース

※ 人体への侵襲性が低いと考えられる場合であったとしても、試験のための医行為を伴い医薬品等の有効性（性能を含む。）又は安全性を評価する臨床研究に含まれるもの

- 直接的な研究目的が医療機器の性能評価ではない場合であっても、研究が対象としている治療等の実現に対する医療機器の機能・性能の寄与度が高く、実質的に医療機器の性能の評価を目的としていると考えられるもの。

例) 陽子線治療装置、重粒子線治療装置、X線照射器など、最先端技術に関する医療機器等を使用して、その出力の違い（20グレイと30グレイの違いなど）による有効性の違いを評価しようとするなどの研究。

(3)臨床研究法の適用外となるケース

※「医行為を伴わない研究」に含まれるもの

- 医療機器を用いて体温の計測のみを行う、試験のための診断等の医行為を伴わないもの。
- 検査機器の性能評価を目的とし、人への接触はあるが、侵襲性や電磁波照射がなく、既存機器との数値比較のみを目的とした、試験のための診断等の医行為を伴わないもの。

※「医療機器の性能の評価を伴わない手術や手技に関する臨床研究」に含まれるもの

- 治療等の実現のために必要な技術等が、医師の技量や診療の頻度等に依存するもの
例) メス、ピンセット、手術用吸引器、腹腔鏡を使用する研究など

※その他

- 研究中に採取された生体試料を用い、検査機器の性能を評価する研究
(採取機器と検査機器が一体化していない場合に限る)
※医療機器を人に対して用いていない
- バイオマーカーの探索のみを目的とする研究
※医療機器の有効性（性能含む）又は安全性を明らかにすることが目的ではない
- 未承認の医療機器を使用して、検査手法を確立するための研究
※医療機器の有効性（性能含む）又は安全性を明らかにすることが目的ではない

(4)医療機器を用いた手術・手技に関する研究について

問58

医薬品、医療機器等の有効性又は安全性を明らかにすることを目的としない、手術・手技に関する研究の実施に当たり、法第2条第2項第2号に掲げる医薬品、医療機器等（いわゆる「未承認」又は「適用外」の品目）を用いる場合、当該研究は特定臨床研究に該当するか。

(答)

当該研究中に用いる医薬品、医療機器等の有効性又は安全性を明らかにすることを目的としていないのであれば、当該研究は特定臨床研究に該当しないと判断して差し支えない。

ただし、研究対象の手術・手技の成立・達成に対する当該品目の寄与が高い場合※には、当該手術・手技の評価に加えて、実質的に当該品目の有効性又は安全性を明らかにする研究であることから、特定臨床研究に該当し得る。

※当該品目の寄与が高い場合とは、例えば、

- ・最先端の医療技術に基づく品目による場合
- ・医師の技能を必要とせず単純な医療機器の操作のみで診療が行われる場合
- ・単一の特定品目に限定して研究を実施する場合

品目の寄与が高い研究か否かについては、当該研究の目的や内容などに基づき、認定委員会において判断することが適当である。

(5)適応外医薬品等

問4

「保険診療における医薬品の取扱いについて」（昭和55年9月3日付け保発第51号厚生省保険局通知）の主旨を踏まえ、法第2条第2項第2号ロに規定する「用法等」と異なる用法等で用いられた場合であっても保険診療として取り扱われることがあると承知しているが、そうした用法等で用いる医薬品等の安全性及び有効性を評価する臨床研究は、「特定臨床研究」に該当するか。

(答) 該当する。

問31

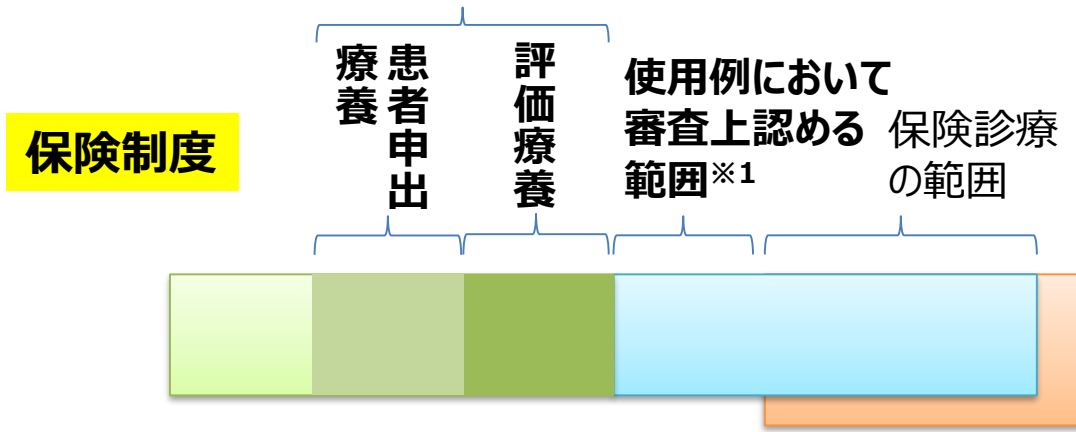
添付文書の「用法及び用量」に「疾患、症状により適宜増減する」とある抗がん剤について、「適宜増減」の範囲内で対象者に投与する場合には法第2条第2項第2号ロに該当するか。

(答)

通常、患者ごとに最適な診療行為を提供することを目的として、個々の患者の疾患、症状に合わせて用法及び用量が適宜増減されるものであり、法第2条第2項第2号ロへの該当性については、個別具体的な事例に基づき判断する必要があるため、必要に応じて、厚生労働省医政局研究開発振興課に相談されたい。

保険制度と薬事制度と臨床研究法の関係

保険外併用療養費の給付範囲※2



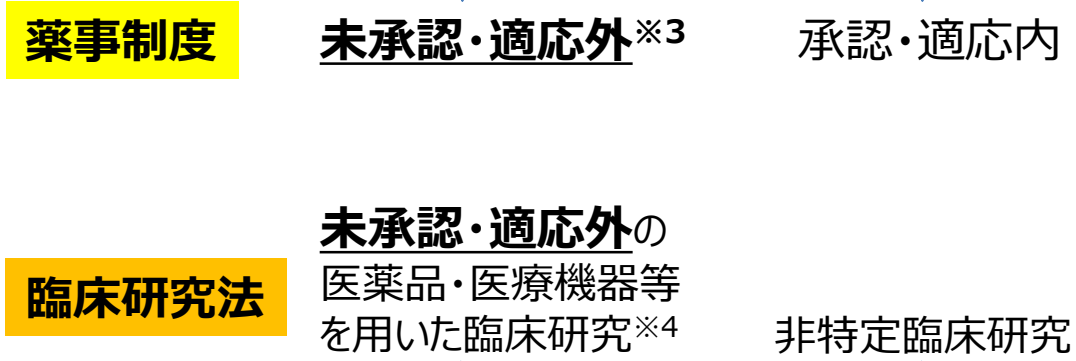
※1 いわゆる**55年通知**に基づき、適応外使用（適応外の病名、用法・用量の範囲外又はこれらの両方）だが学術上の根拠に基づく医師の裁量を認める。

※2 保険診療との併用が認められている療養において、基礎的部分（入院基本料など）は医療保険で給付、上乗せ部分（薬剤費など）は患者さんから徴収可。

- ・評価療養（先進医療、治験に係る診療等）
- ・患者申出療養

※3 いわゆる**2課長通知**に基づき、医療における適応外使用が行われているもので、十分な科学的根拠がある場合は、薬機法による販売承認又は一変承認を受けべき。（開発要請、公知申請）

- ・1999年2月 1日（医薬品）
- ・2006年5月22日（医療機器）



製薬企業等から研究資金の提供を受けた医薬品・医療機器等を用いた臨床研究※4

※4 特定臨床研究

例) 抗がん剤、小児領域、医療機器の臨床試験など

- 適応外使用を含む臨床試験
- 用法・用量が承認と異なる標準治療開発目的の臨床研究

(6)クラスⅡ相当の医療機器を用いる臨床研究※

※臨床研究法施行規則（案）に対する要望（公益社団法人日本生体医工学会、一般社団法人日本コンピューター外科学会）より改変
http://jsmbe.org/content/files/pdf/public_comment_from_jsmbe_201801.pdf

要望

安全性が確認できる新規体外診断機器の性能評価を行う研究については臨床研究法の対象外にしてほしい。

（理由）

- 開発現場ではまず、診断・介入（医行為）を伴わない、機器の性能のみを、先行機器と比較するなどして評価する実験を、繰り返し実施する。その結果、先行機器とのデータの一致（最適化）が達成できれば、その次に介入試験を行い、臨床可用性を評価する。
- 開発中の医療機器の侵襲性が極めて低く（貼付、計測）、クラスⅡの医療機器に相当する場合、安全性の確認を事前に適切にとることができれば、従来品と同等に貼付や計測する行為は医行為に当たらないとすべきではないか。



現在の取り扱い（Q&A 問2-3より）

- 人体への侵襲性が低いと考えられる場合であったとしても、医行為を伴い医薬品等の有効性（性能を含む。）又は安全性を評価する臨床研究は、その侵襲性の程度にかかわらず、法規制の対象からは逃れられない。
- その代わりに、「シリーズ研究、1 研究計画書」「実施計画兼研究計画書」の特例を設けて、実施手続きの緩和措置を講じた。

(7) 医薬品等製造販売業者等が提案する臨床研究の取り扱い

課長通知 2. 法第2章関係(2) 規則第10条関係

医薬品等製造販売業者等が提案する臨床研究を研究責任医師が受託して行う場合であっても、当該臨床研究が実施医療機関における医行為を前提とした診療行為の上に実施されるものであることに鑑み、責任の主体は実施医療機関に所属する研究責任医師にある。

問6-5 医薬品等製造販売業者等が企画、立案し、研究資金等を提供した上で、実施医療機関に委託する臨床研究であっても、研究責任医師が法に規定する義務等を負うことになるのか。

(答) 臨床研究は、実施医療機関における診療行為を前提として実施されるものである。このため、臨床研究法では、実施医療機関で行う臨床研究の管理義務等を研究責任医師に求めている。

課長通知 2. 法第2章関係(16) 法第3条第2項第3号関係 ②

医薬品等製造販売業者等が提案し、研究責任医師が受託して実施する臨床研究において、当該医薬品等製造販売業者等がモニタリング又は監査を実施する場合であっても、研究責任医師の責任の下で委託し、研究責任医師の監督のもと実施すること。また、その旨を研究計画書、説明同意文書に記載し、研究結果の公表時に開示すること。

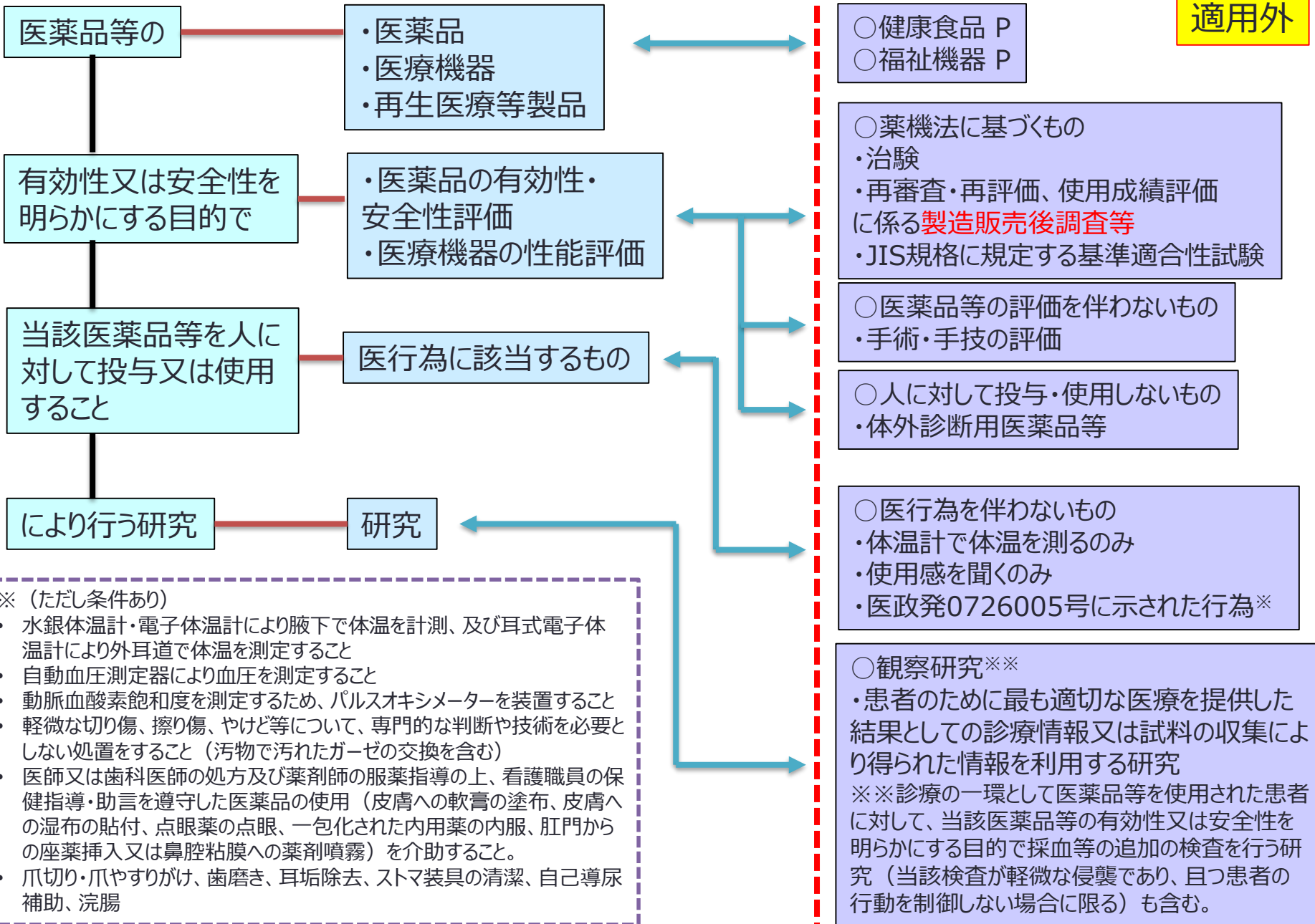
(8)工学部が開発した未認証医療機器を用いた臨床研究の取り扱い

問53 工学部で開発した未認証の医療機器を用いて法に規定する臨床研究を実施する場合、例えば、当該工学部の教授が研究責任医師となることができるか。

(答) 法における臨床研究は、医行為を伴うことを前提としており、また、対象者の安全性の確保の観点から、通常の診療の基盤の上に成立するものである。このため、臨床研究に係る業務を統括する医師又は歯科医師を「研究責任医師」として配置することとし、規則等により、その責務や業務内容等を明確化したところである。このような経緯等を踏まえると、法の対象となる臨床研究においては、医師又は歯科医師を研究責任医師として配置し、一定の責務等を担っていただく必要がある。

他方で、研究責任医師以外に臨床研究を総括する者を配置することは制限されるものではないため、そのような総括する者を配置する場合には、実施計画の様式（規則様式第一）の1（3）「研究代表医師・研究責任医師以外の研究を総括する者」の項目に当該者の情報を記載し、総括する者として明確化されたい。

臨床研究法の該当性 – 判断ポイント



臨床研究法の運用において照会の多い事項※

- 臨床研究の該当性（抗がん剤、医療機器、小児領域など）
 - ・ 特定臨床研究／非特定臨床研究の区別
 - ・ 臨床研究／観察研究の区別
- 努力義務（非特定臨床研究）の運用の仕方
- 認定臨床研究審査委員会の審査費用、審査手続き、審査の質
- 医療技術／医療機器の評価の区別
- 臨床研究保険への対応
- 多施設共同試験における実施医療機関の管理者承認
- 特定臨床研究の試験データの活用 など

※ 2018年4月以降、臨床研究法に関する講演の際に他の演者やフロアから寄せられた質問、研究開発振興課に照会のあった事項より。

ご清聴ありがとうございました。

※臨床研究法ホームページをご参照ください。

<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000163417.html>