

# 臨床研究に係る制度の見直しの方向性 について

# 1. これまでの議論等について

平成26年4月11日

## ○ 事案の背景と問題の所在

- (1) 医学的研究課題の解明に向けられたものとは言えない臨床研究であり、被験者保護の観点から問題
- (2) 実態として、一個人というよりノバルティス社として今回の事案に関与
- (3) 大学及びノバルティス社双方における利益相反管理上の問題
- (4) データ操作に関わっていないことの説明責任をノバルティス社及び大学関係者の双方が十分果たしていない  
我が国の医学界に対する信頼性が大きく低下したことに対する責任は、双方で負うべき
- (5) 臨床研究の実施責任者・倫理審査会の不十分な対応、また、資料廃棄により検証が不能

## ○ 今後の対応と再発防止策

- ・法制度に係る検討について本年秋までを目処に進める
- ・「臨床研究に関する倫理指針」の見直しの一環として必要な対応を図る 等

- |  |   |
|--|---|
| <p>(1) <u>信頼回復のための法制度の必要性</u><br/>本年秋を目処に法制度に係る検討について進めるべき</p> <p>(2) <u>臨床研究の質の確保と被験者保護</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>① <u>倫理審査委員会の機能強化と審査の透明性確保</u></li> <li>② <u>研究責任者の責務の明確化と教育・研修の徹底</u></li> <li>③ <u>データ改ざん防止体制の構築</u></li> <li>④ <u>資料の保管管理に関する体制・ルールの整備</u></li> </ol> | <p>(3) <u>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</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>① <u>研究機関と製薬企業間の透明性確保</u></li> <li>② <u>製薬企業のガバナンスの徹底</u></li> </ol> <p>(4) <u>その他</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>① <u>臨床研究倫理指針に関する研究機関の自己点検</u></li> <li>② <u>事案発生時の研究機関による迅速かつ適切な調査</u></li> </ol> |
|--|---|

## ○ その他の重要課題

- |   |   |
|---|---|
| <p>(1) <u>薬事法に基づく対応の必要性</u></p> <p>(2) <u>学会ガイドラインについて</u></p> <p>(3) <u>今回の事案による医療保険財政への影響</u></p> | <p>(4) <u>非常勤講師の委嘱のあり方</u></p> <p>(5) <u>主な臨床研究実施機関による自主点検の結果</u></p> |
|---|---|

## 臨床研究に係る制度の在り方に関する委員からの主なご意見

主な論点		主なご意見
全般		<ul style="list-style-type: none"> <li>・一定の規制は必要だが、研究を萎縮させないよう配慮する必要がある。</li> <li>・研究活動そのものの内容に対する規制は慎重であるべき。</li> </ul>
規制の範囲		<ul style="list-style-type: none"> <li>・ディオバンの事案を踏まえると、研究結果が社会的な影響を与える場合には、信頼性を確保するために、国際的な基準の遵守が必要。</li> <li>・欧米の制度も参考に、リスクに応じて柔軟性のある規制を考える必要がある。</li> </ul>
規制内容	倫理審査委委員会の審査	・ディオバンの事案を踏まえると、倫理審査委員会の責任が重要。審査すべき内容については、研究のリスクによって異なる。
	当局への届出 研究の公開 等	<ul style="list-style-type: none"> <li>・研究計画の内容や結果等を公開することが、研究の信頼性・透明性の向上に資する。</li> <li>・研究者に対し、研究結果を被験者へ情報提供するよう求めるべき。</li> </ul>
	研究の実施基準	<ul style="list-style-type: none"> <li>・すべての臨床研究について質の確保等のために一律の基準を義務付けることは現実的ではなく、医薬品を用いる研究等、対象範囲を限定すべき。</li> <li>・モニタリングについては、研究の内容に応じて柔軟な対応ができるようにすべき。</li> </ul>
	副作用等の報告	・研究実施中に発生した副作用等については、リスクを踏まえ報告を求めるべきではないか。
	製薬企業等の透明性確保	・資金提供そのものを問題視すると産学連携による健全な学術の発展は望めない。透明性を確保することが重要。
	ペナルティー	・基準違反への罰則適用については、指導を行っても改めない場合とするなど、一定の配慮が必要ではないか。

- 法制化は罰則を伴う。規制強化により我が国の臨床研究が停滞や質の低下を招くことがないように、法制化については慎重に検討すべき。  
（日本医学会）
- 欧米の制度を参考に、リスクに応じた規制が望ましい。難病は臨床研究がないと救えない命がある。また、倫理や臨床研究に関する教育を充実させる必要がある。  
（難病領域に関する研究者）
- 介入や侵襲のある研究、多施設共同前向き研究については規制すべき。小児領域というだけで規制を緩くする必要はないが、小児の臨床研究は実施が難しいため支援を希望する。  
（小児領域に関する研究者）
- 日本の臨床研究についても国際基準の導入を図り、被験者保護、研究の質の保証、適切な利益相反管理を行うべき。日本でも十分できるはずであり、その際には柔軟な運用や資金面での配慮が必要。  
（がん領域に関する研究者）
- 制度の在り方に関する検討にあたっては、医薬品開発と医療機器開発の違いに留意が必要。  
（医療機器開発に関する研究者）

## 2. 臨床研究に関する我が国と 諸外国の制度比較

# 日本と欧米の法的規制の現状①(規制対象の違い)

- 治験については各国とも法的規制があるが、臨床研究については規制の対象範囲が異なる。
- 日本では、臨床研究については法的規制が存在しない。

		日本※1	米国※2	欧州※3
治験	医薬品	○	○	○
	機器	○	○	○
臨床研究	医薬品	未承認・適応外	×	○
		承認あり・適応内	×	○
	機器	未承認・適応外	×	○
		承認あり・適応内	×	○
	手術・手技	×	×	×

※1 日本は、臨床研究については倫理指針で対応。(公的研究費による研究で倫理指針違反があれば研究費の返還、申請資格停止等で対応)

※2 米国は、公的研究費の対象となる研究については別途法規制が存在する。

※3 欧州は、機器を用いた臨床研究については、医薬品よりも規制事項が少ない等の差がある。

## 日本と欧米の法的規制の現状②(規制内容の違い)

○ 各国が法的規制の対象とする臨床研究の範囲は異なるが、規制の内容についてはおおむね共通している。

対象範囲		日本		米国		欧州		
		治験	臨床研究※1	治験	臨床研究※2 ・未承認・適応外の医薬品・ 医療機器を用いるもの、 ・広告に用いられるもの	治験	臨床研究 ・医薬品・医療機器 を用いるもの	
規制 内容	倫理審査委員会の審査	○	×	○		○		
	当局への届出	○	×	○		○		
	研究の 実施基準	モニタリング	○	×	○		○※3	
		記録の保存	○	×	○		○	
		インフォームド・コンセント	○	×	○		○	
		個人情報の保護	○	×	○		○	
	副作用等の報告	○	×	○		○		
	製薬企業等の透明性確保	×	×	○		×※4		

※1 製薬企業等の透明性確保を除き、倫理指針の対象となっている。

※2 公的研究費の対象となる研究については別途法的規制が存在する。

※3 医療機器は対象外。

※4 フランス等、一部の国には法的規制が存在する。

# 3. 論点

### 1. 規制の必要性和対象範囲についての考え方

(論点1) 臨床研究の実施にあたり、我が国では、従来、研究者等に臨床研究倫理指針の遵守を求めてきたが、医薬品等開発の国際化の進展や、昨今明らかになった臨床研究不正事案の再発防止の必要性を考慮した場合、規制のあり方としては、従来どおり倫理指針の遵守を求めるだけでよいか。法規制は必要と考えるべきか。

(論点2) 法規制を導入するとした場合、過度の法規制は研究の萎縮をもたらすなどの影響が懸念されることから、臨床研究に一律の法規制を導入するのではなく、法規制の対象とする研究は一定の範囲に限定することが必要ではないか。

(論点3) 法規制を導入するとした場合、我が国ではどの範囲を法規制の対象とすべきか。

- ① 医薬品・医療機器に関する全ての臨床研究（欧州型）
- ② 未承認・適応外の医薬品・医療機器に関する臨床研究及び医薬品・医療機器の広告に用いられる臨床研究（米国型）
- ③ その他

※ 欧米では一般に手術・手技に関する臨床研究は規制の対象外とされている。

## 2. 具体的な規制の内容について

(論点4) 法規制を導入するとした場合、その内容としては、我が国の治験に対する規制や欧米の規制内容と同等の内容を基本とし、我が国における実効性を踏まえ検討すべきと考えるがどうか。

(論点5) 倫理審査委員会について

- 法規制を導入するとした場合、自由な研究環境を確保し、法規制による研究の萎縮を防止するためには、研究者・アカデミアによる自助努力と法規制のバランスが重要であり、倫理審査委員会の果たすべき役割はますます重要との意見があるが、倫理審査委員会が適切に機能するためには、どのような委員構成や要件が必要か。

(論点6) 当局への届出等の情報入手の方法について

- どのような臨床研究が行われているかについての情報入手の方法（当局への届出、データベースによる研究概要等の公表等）については、医療現場への影響や当局の体制等を踏まえた実効性を考慮する必要があると考えるがどうか。

(論点7) 臨床研究の実施基準について

- 法規制を導入するとした場合、医薬品開発等の国際化の進展を踏まえると、欧米と同様の基準の遵守が必要と考えるがどうか。  
この場合、医療現場等に配慮すべき事項としてどのようなことが考えられるか。

## これまでの議論を踏まえた論点について

### (論点8) 副作用等の報告について

- 臨床研究において予期しない重篤な副作用等が発生した場合、研究者はまずは倫理審査委員会に報告し、倫理審査委員会が副作用等の発生を踏まえた研究継続の可否等について十分な検討が必要と考えるがどうか。

### (論点9) ペナルティーについて

- 臨床研究の不正事案が生じた場合、その研究者等に対して厳しい対応を図るべきと考えるが、その一方で、法律等に基づく罰則（懲役・罰金等）を過度に設けると、研究の萎縮をもたらすなどの影響が懸念されることから、法律に基づく罰則については、必要な最低限度の範囲に限定する必要があると考えるがどうか。
- 臨床研究の不正事案について、どのように情報を入手するか。

### (論点10) 製薬企業等の透明性確保について

- 医薬品等の研究開発に際し、産学連携の中で必然的に生じる利益相反については、資金提供等の透明性をもって管理することが必要である。  
製薬企業等が提供する資金等の開示については、関係業界が自主的取組を進めているところであることから、現時点においては、より一層の努力を求めることとしてはどうか。  
また、労務提供についても、関係業界が行動指針等を策定することが必要である。ただし、医薬品と医療機器では研究開発の特性が異なることなども勘案し、研究開発の促進に影響を及ぼさないような配慮も必要と考えられるがどうか。