

## 臨床研究中核病院の承認要件について（取りまとめ案）

### 1. はじめに

臨床研究については、次世代のより良質な医療の提供を可能とするため、新たな医薬品を用いた治療法等の開発に資する研究環境の整備の重要性が指摘されてきたところである。今般、「地域における医療及び介護の総合的な確保を推進するための関係法律の整備等に関する法律」（平成 26 年法律第 86 号）により、日本発の革新的医薬品・医療機器の開発などに必要となる質の高い臨床研究や治験を推進するため、国際水準の臨床研究や医師主導治験の中心的な役割を担う病院として、臨床研究中核病院が医療法上位置づけられ、平成 27 年 4 月から施行することとされた。臨床研究中核病院については、厚生労働大臣が、医療法に定められている以下の①～⑩の要件を満たした病院について承認することとされている。本検討会では、平成 26 年 7 月に策定された「健康・医療戦略」（閣議決定）、「医療分野研究開発推進計画」（健康・医療戦略推進本部決定）との整合を図りつつ、これらの要件について、臨床研究に係る「実施体制」及び「実績」の観点（①～④・⑩関係）、「施設」の観点（⑤・⑥・⑧・⑨関係）、「人員」の観点（⑦関係）から、臨床研究実施機関に対する実態調査の結果も踏まえ検討を進め、今般、承認要件の考え方を取りまとめた。

（医療法に規定する臨床研究中核病院の承認要件）

- ① 特定臨床研究（厚生労働省令で定める基準に従って行う臨床研究をいう。以下同じ。）に関する計画を立案し、及び実施する能力を有すること。
- ② 他の病院又は診療所と共同して特定臨床研究を行う場合にあっては、特定臨床研究の実施の主導的な役割を果たす能力を有すること。
- ③ 他の病院又は診療所に対し、特定臨床研究の実施に関する相談に応じ、必要な情報の提供、助言その他の援助を行う能力を有すること。
- ④ 特定臨床研究に関する研修を行う能力を有すること。
- ⑤ その診療科名中に厚生労働省令で定める診療科名を有すること。
- ⑥ 厚生労働省令で定める数以上の患者を入院させるための施設を有すること。
- ⑦ その有する人員が医療法第 22 条の 3 の規定に基づく厚生労働省令で定める要件に適合するものであること。
- ⑧ 医療法第 21 条第 1 項第 2 号から第 8 号まで及び第 10 号から第 12 号まで並びに第 22 条の 3 第 2 号、第 5 号及び第 6 号に規定する施設を有すること。

- ⑨ その施設の構造設備が医療法第 21 条第 1 項及び第 22 条の 3 の規定に基づく厚生労働省令並びに同項の規定に基づく都道府県の条例で定める要件に適合するものであること。
- ⑩ その他、特定臨床研究の実施に関する厚生労働省令で定める要件に適合するものであること。

## 2. 特定臨床研究について（1の①関係）

臨床研究中核病院は、革新的医薬品・医療機器の開発等に必要となる質の高い臨床研究や治験を推進するため、国際水準の臨床研究や医師主導治験の中心的役割を担うものであることから、臨床研究中核病院が行うこととされている特定臨床研究は以下に示す研究とする。

- 薬事法に基づき実施される治験
- 見直し後の「臨床研究に関する倫理指針」※（以下「倫理指針」という。）に定める事項に則って実施される介入及び侵襲を伴う臨床研究

※ 「疫学研究に関する倫理指針」と統合され、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」として、平成 27 年 4 月以降施行予定。

## 3. 臨床研究中核病院の承認要件について

### (1) 実施体制要件について（1の①～④・⑩関係）

臨床研究中核病院の能力に係る承認要件（1の①～④、⑩関係）については、以下の実施体制を有することを要件とする。

- ア 病院管理者を中心とした研究管理体制（ガバナンス体制）
- イ 臨床研究支援体制（ネットワークの構築を含む。）
- ウ データ管理体制
- エ 安全管理体制
- オ 倫理審査体制
- カ 利益相反管理体制
- キ 知財管理・技術移転体制
- ク 国民への普及・啓発及び研究対象者等への相談体制

なお、上記のうち、オ 倫理審査体制、カ 利益相反管理体制、キ 知財管理・技術移転体制については、効率的な運営の観点から、病院ごとではなく法人として実施

体制を整備することも想定されるが、その場合にあっては、臨床研究中核病院の承認を受けようとする病院ごとに、各体制に定められた担当者を確保していなければならないものとする。

ア～クの具体的な実施体制については、以下のとおりとする。

## ア 病院管理者を中心とした研究管理体制（ガバナンス体制）

- 病院管理者が、特定臨床研究を実施する診療部門及び臨床研究支援・管理部門を組織横断的に管理・監督するための体制整備をすること。
  - ・ 病院管理者が下記の①②に挙げる研究管理を円滑に行えるよう、病院管理者の権限及び責任を明記した規程・手順書等を整備するとともに、病院管理者を補佐するための会議体を設置すること。
    - ① 病院内の所属医師・歯科医師等により行われている特定臨床研究の取組状況を確認し、必要に応じて改善を求めることなどにより、適正実施のための管理・監督を行う。
    - ② 不適正事案について調査を実施し、必要に応じ改善指示、中止指示を行うとともに、再発防止策の策定や関係者の処分等の是正措置を講じる。
  - ・ 同会議体は、病院管理者のほか、臨床研究支援部門の長や病院事務部門の長、医療安全部門の長等の関係者で構成され、病院管理者が特定臨床研究の適切な管理等を主導的に行うための補佐的な役割を担うことを目的とすること。
  - ・ 同会議体は、定期的を開催するとともに、不適正事案が生じた場合などにおいても、必要に応じて臨時に開催すること。
- 特定臨床研究に係る管理体制（上記の会議体の適正実施を含む。）の取組状況を、中立的かつ客観的な立場から監査する役割を担う委員会を設置すること。
  - ・ 同委員会は、臨床研究の適正実施に向けた病院管理者の業務執行の状況を監査する役割を担うことから、病院管理者からの独立性を確保するため、病院開設者が選任する3名以上（そのうち半数以上は外部委員）で構成すること。
    - ※ 外部委員は、当該病院と利害関係を有しない者とする。また、病院管理の経験を有する者、法律学の専門家などの知識・経験を有する者を含めることが望ましい。
  - ・ 同委員会は、病院管理者に対し業務状況の報告を定期的・臨時的に求め、必要に応じて是正措置を講じるよう意見を述べること。
  - ・ 病院開設者は、同委員会の円滑な開催を支援するための事務体制を整備すること。

- ・ 同委員会は、年に1回以上開催するとともに、不適正事案が生じた場合などにおいても、必要に応じて開催すること。
  - ・ 病院開設者は、同委員会による評価を速やかに公表するとともに、厚生労働省に対する定期報告を行う際に提出すること。厚生労働省は、同委員会による評価を踏まえ、必要に応じて、医療法に基づく報告命令及び立入調査を行うこと。
- 臨床研究中核病院の申請時点で、過去の不適正事案について、必要な是正措置が講じられていること。
- ・ 申請に当たっては、病院管理者の責任の下、過去に行われた特定臨床研究について、データねつ造・改ざん等が疑われる事案や倫理指針違反が疑われる事案等の有無について調査を行い、不適正事案を認めた場合には、その原因を究明するとともに、再発防止策の策定や関係者の処分等の是正措置を講じること。
- 特定臨床研究に携わる者等が、研究実施の適正性や研究結果の信頼性を損なうおそれのある情報を得た場合に告発できるよう、適切な告発受付（窓口機能）・処理体制<sup>※</sup>を有すること。
- ※ 適切な告発受付（窓口機能）・処理体制は、「研究活動における不正行為への対応等に関するガイドライン」（平成26年8月26日 文部科学大臣決定）、「厚生労働科学分野の研究活動における不正行為への対応等に関するガイドライン」（平成27年1月16日 厚生労働省大臣官房厚生科学課長決定）によるものであること。

## イ 臨床研究支援体制（ネットワークの構築を含む。）

- 特定臨床研究に係る支援を行う部門を設置すること。
- ・ 同部門は、特定臨床研究に関する企画・立案に関する相談・支援、進捗管理、同意説明補助、症例報告書の作成等の特定臨床研究の実施を支援する業務を行うこと。また、これらの業務について、他の医療機関と共同して特定臨床研究を実施する場合又は他の医療機関の実施に関する支援を行う場合についても、連絡・調整業務を行うこと。
- 専従の特定臨床研究支援を行う責任者を配置すること。
- ・ 同責任者は、医師、歯科医師、薬剤師、看護師のいずれかの資格を有していること。
  - ・ 同責任者は、特定臨床研究支援に関する必要な知識・経験を有しており、特定臨床研究を支援する業務に専ら従事していること。
- 特定臨床研究支援業務に関する規程・手順書等の整備を行うこと。

## ウ データ管理体制

- 特定臨床研究に係るデータ管理を行う部門（データセンター）を設置すること。
  - ・ 同部門は、特定臨床研究を実施する者から独立して、特定臨床研究に係るデータ管理を行うこと。
- 専従のデータ管理を行う責任者を配置すること。
  - ・ 同責任者は、特定臨床研究のデータ管理業務に関する必要な知識・経験を有する者であり、特定臨床研究のデータ管理業務に専ら従事していること。
- 特定臨床研究に係るデータ管理業務に関する規程・手順書等の整備を行うこと。

## エ 安全管理体制

- 医療安全管理に関する体制整備をすること。
  - ・ 医療に係る安全管理を行う部門の設置及び専任の医療に係る安全管理を行う者を配置すること。
  - ・ 医療に係る安全管理のための指針の整備、委員会の開催、職員研修、事故報告等の安全管理のための体制を確保すること。
- 特定臨床研究に係る安全管理を行う担当者を配置すること。
  - ・ 同担当者は、医師、歯科医師、薬剤師、看護師のいずれかの資格を有していること。
  - ・ 同担当者は、特定臨床研究の安全管理体制に関する必要な知識を有しており、当該病院の臨床研究支援・管理部門及び医療安全に関する部門に所属し、特定臨床研究に関する安全管理に係る業務に従事していること。
- 特定臨床研究で使用する医薬品等（以下「治験薬等」という。）の管理を行うための担当者を配置すること。
  - ・ 同担当者は、医師、歯科医師、薬剤師、看護師のいずれかの資格を有していること。
  - ・ 同担当者は、治験薬等の管理に関する知識・経験を有する者であり、治験薬等の管理に関する業務に従事していること。
- 特定臨床研究に係る安全管理業務に関する規程・手順書等の整備を行うこと。

## オ 倫理審査体制

- 特定臨床研究に係る倫理審査体制を整備すること。
  - ・ 倫理審査委員会を設置し、自施設のみならず他の医療機関が実施する特定臨床研究に関する審査を倫理指針に基づき適切に実施できること。
  - ・ 同委員会において、一定の頻度で継続的に倫理審査を行っている実績があり、かつ、審査の効率性が保たれていること。
- 専従の倫理審査委員会の事務担当者を複数配置すること。
  - ・ 同担当者は、臨床研究の倫理審査に関する知識・経験を有しており、臨床研究の倫理審査に関する業務に専ら従事していること。
- 倫理審査の業務に係る規程・手順書等の整備を行うこと。

## カ 利益相反管理体制

- 特定臨床研究に係る利益相反管理体制を整備すること。
  - ・ 利益相反委員会を設置し、利益相反管理に精通している者を外部委員として参加させること。
- 利益相反管理委員会の事務担当者を配置すること。
  - ・ 同担当者は、臨床研究の利益相反管理に関する必要な知識・経験を有しており、特定臨床研究の利益相反管理に関する業務に従事していること。
- 利益相反管理業務に関する規程・手順書等の整備を行うこと。

## キ 知的財産管理・技術移転体制

- 専従の知的財産管理・技術移転の担当者を配置すること。
  - ・ 同担当者は、シーズの知的財産管理や技術移転に関する必要な知識・経験を有しており、臨床研究に係る知的財産管理・技術移転に関する業務に専ら従事していること。
- 知的財産管理・技術移転業務に関する規程・手順書等の整備を行うこと。

## ク 国民への普及・啓発及び研究対象者への相談体制

- 国民・患者に対して、臨床研究に関する普及、啓発、広報を行っていること。
- 臨床研究に関する組織としての実施方針を策定し公表していること
- 特定臨床研究の実施状況について公表していること。
- 患者・研究対象者及びその家族からの相談の受付体制を有すること。

## (2) 実績要件について（1の①～④関係）

上記1の①～④に関する実績として、以下のア～エの実績を有することを要件とする。

### ア 特定臨床研究の計画を立案し実施する能力について（1の①関係）

○ 特定臨床研究のうち、自らが企画・立案して実施される医師主導治験及び医師主導臨床研究の件数について、それぞれの病院の特性に応じた以下のいずれかの実績要件を満たすこと。

- ・ 過去3年間に自ら企画・立案し新たに開始した医師主導治験の件数が4件以上であること。

※ 難病・希少疾病領域、小児疾患領域、新興・再興感染症領域を中心に行う病院については、当該領域において、過去3年間に自ら企画・立案し新たに開始した医師主導治験の件数が2件以上であること。

- ・ 過去3年間に自ら企画・立案し新たに開始した医師主導治験の件数が1件以上であり、かつ医薬品・医療機器を用いた医師主導臨床研究（治験を除き、介入・侵襲を伴うものに限る。）の件数が80件以上であること。

※ 難病・希少疾病領域、小児疾患領域、新興・再興感染症領域を中心に行う病院については、当該領域において、過去3年間に自ら企画・立案し新たに開始した医師主導治験の件数が1件以上であり、かつ医薬品・医療機器を用いた医師主導臨床研究（治験を除き、介入・侵襲を伴うものに限る。）の件数が40件以上であること。

○ 特定臨床研究の実施に伴い発表された質の高い臨床研究論文の数（\*）について、それぞれの病院の特性に応じた以下の実績要件を満たすこと。

- ・ 当該病院において特定臨床研究の実施に伴い発表された質の高い臨床研究論文の数が年間15件以上であること。

\* 筆頭著者の所属先が当該病院であり、査読のある学術雑誌に掲載され、かつ、米国国立医学図書館が提供する医学・生物学分野の学術文献データベースに掲載される学術論文に限る。ただし、①大学病院において、実体上、大学の講座と病院の診療科が同一の組織として研究活動を行っている場合、②高度専門医療に関する研究等を行う独立行政法人等において、研究所が病院に隣接しており、同一の組織として研究活動を行っている場合については、筆頭著者の所属先が大学・研究所であっても対象に含める。

※ 難病・希少疾病領域、小児疾患領域、新興・再興感染症領域を中心に行う病院については、当該領域において、当該病院において特定臨床研究の実施に伴い発表された質の高い臨床研究論文の数が年間8件以上であること。

## イ 他の医療機関と共同して特定臨床研究を実施する場合に、主導的な役割を果たす能力について（1の②関係）

○ 特定臨床研究のうち、自施設が主導的に実施する（\*\*）多施設共同医師主導治験及び医師主導臨床研究の件数について、それぞれの病院の特性に応じた以下のいずれかの実績要件を満たすこと。

- ・ 過去3年間に新たに開始された自施設が主導的に実施する多施設共同医師主導治験の件数が2件以上であること。

\*\* 多施設共同医師主導治験・臨床研究を主導するとは、①当該病院に所属する者が研究代表者である場合又は②当該病院のARO機能において、プロトコール作成支援、データマネジメント、モニタリング等の当該研究に係る主要な臨床研究支援業務を包括的に請け負っている場合を指す。

※ 難病・希少疾病領域、小児疾患領域、新興・再興感染症領域を中心に行う病院については、当該領域において、過去3年間に新たに開始された自施設が主導的に実施する多施設共同医師主導治験の件数が1件以上であること。

- ・ 過去3年間に新たに開始された自施設が主導的に実施する医薬品・医療機器等を用いた多施設共同医師主導臨床研究（治験を除き、介入・侵襲を伴うものに限る。）の件数が30件以上であること。

※ 難病・希少疾病領域、小児疾患領域、新興・再興感染症領域を中心に行う病院については、当該領域において、過去3年間に新たに開始された自施設が主導的に実施する多施設共同医師主導臨床研究（治験を除き、介入・侵襲を伴うものに限る。）の件数が15件以上であること。

## ウ 他の医療機関に対して、特定臨床研究の実施に関する援助を行う能力について（1の③関係）

○ 他の医療機関に対して、特定臨床研究に係る、①プロトコール作成支援、②データマネジメント（データ解析を含む。）、③モニタリング等に関する支援を、契約又はそれに準ずる書面にに基づき、年に15件以上実施していること。

## エ 特定臨床研究に関する研修を行う能力について（1の④関係）

○ 臨床研究を実施する者、臨床研究を支援する者、倫理審査委員会の委員を対象とした、外部の参加が可能な研修会の開催実績及び実施体制を有すること。

- ・ 医師・歯科医師などの臨床研究を行う者に対する研修会を年に6回以上開催すること。



- ・ 3(4)のア～エに掲げる者に対する研修会を年に6回以上開催すること。
  - ※ 研修会の開催に当たり、受講者の研修記録を保存し、当該病院における臨床研究に携わる者全員の受講状況を確認できる体制を確保すること。
- ・ 医師・歯科医師などの臨床研究を実施する者、3(4)のア～エに掲げる者に対しては、それぞれの施設において、研修の修了を認定するための研修修了証書を発行すること。
  - ※ 研修修了証書の発行については、上記に掲げる研修会の受講のみに限らず、e-Learning や外部の専門研修も活用し、臨床研究の実施に当たって求められる役割に応じた研修が適切に行われていることを認定し研修修了証書を発行すること。
- ・ 倫理審査委員会委員等を対象とした研修会を年に3回以上開催すること。

### (3) 施設要件について（1の⑤・⑥・⑧・⑨関係）

上記1の⑤・⑥・⑧・⑨に関して、以下のア～ウの施設を有することを要件とする。

#### ア 標榜科（1の⑤の関係）

- 臨床研究中核病院は、臨床研究に伴い生じる様々な重篤な有害事象に対し、適切に対応するための総合的な能力を有するべきであることから、以下の16の診療科のうち10以上を標榜すること。

＜標榜することが求められる診療科＞

内科、外科、精神科、小児科、皮膚科、泌尿器科、産科、婦人科、眼科、耳鼻咽喉科、放射線科、救急科、脳神経外科、整形外科、歯科、麻酔科

#### イ 病床数（1の⑥の関係）

- 患者を入院させるための病床数を400床以上有すること。

#### ウ 臨床検査室（1の⑧・⑨の関係）

- 特定臨床研究の実施に当たっては、その評価項目となり得る臨床検査について正確な結果を提供する能力が求められることから、国際水準の臨床研究を実施するために必要となる臨床検査室の技術能力について、外部評価を受けていること。

#### (4) 人員要件について（1の⑦関係）

##### ア 臨床研究に携わる医師・歯科医師

- 臨床研究支援・管理部門に所属する常勤換算の医師・歯科医師数が5名以上であること。

##### イ 臨床研究に携わる薬剤師

- 臨床研究支援・管理部門に所属する常勤換算の薬剤師数が10名以上であること。

##### ウ 臨床研究に携わる看護師

- 臨床研究支援・管理部門に所属する常勤換算の看護師数が17名以上であること。

##### エ その他の従事者

###### (ア) 臨床研究コーディネーター

- 臨床研究支援・管理部門に所属する専従の臨床研究コーディネーター（臨床研究支援業務に関する知見を有し、当該業務の実務経験を3年以上有する者）が12名以上であること。

※ なお、このうち1名は、モニタリングに関する知見及び当該業務の実務経験を有する者であること。なお、臨床研究コーディネーターは、実務経験を有するだけでなく、上級者CRC養成研修などにおいて、研修が行われていることが望ましい。

###### (イ) データマネージャー

- 臨床研究支援・管理部門に所属する専従のデータマネージャー（データマネジメント業務に関する知見を有し、当該業務の実務経験を2年以上有する者）が3名以上であること。

###### (ウ) 生物統計家

- 臨床研究支援・管理部門に所属する専従の生物統計家（生物統計に精通し、臨床研究に係る生物統計についての実務経験を1年以上有する者）が2名以上であること。

###### (エ) 薬事審査関連業務経験者

- 臨床研究支援・管理部門に所属する専従の薬事審査関連業務経験者（薬事審査関連業務<sup>\*</sup>を1年以上経験し、医師主導治験等の薬事申請を想定した特定臨

床研究に関する企画・立案相談等の業務を行っている者)が1名以上であること。

※ 薬事審査関連業務とは、日米欧の規制当局において、直接承認申請書類の内容を確認する等の医薬品・医療機器等の薬事承認の審査業務とする。

#### 4. 臨床研究中核病院に期待される取組等

臨床研究中核病院については、我が国の国際水準の臨床研究や医師主導治験の中心的役割を担う拠点であることから、承認要件として規定されている事項の他に、以下の事項についても実施することが期待される。承認要件については、今後、研究環境の変化等に応じて、適宜、見直していくことが適当であり、その際には、これらの事項を含めた検討が望まれる。

- 革新的な医薬品・医療機器の開発の推進のため、必要に応じ、医工連携等を始めとした医学分野以外の研究分野との積極的な連携を行うこと。
- First-in-Human (FIH) 試験が実施できる体制を積極的に整備していくこと。また、診断・治療ガイドラインの策定に資する大規模な臨床研究及び革新的な医薬品、医療機器等の開発に必要な企業治験の実施についても積極的に行っていくこと。
- 臨床研究に携わる者に対し、系統的なプログラムを策定し、高度な臨床研究人材の育成に努めること。その際、上級者 CRC 養成研修、データマネジメント講習などの国内の各種講習会の受講を積極的に勧奨するとともに、国際水準の臨床研究の実施のために、国際的な認定資格の取得等を積極的に勧奨すること。
- 今後創設が見込まれている患者申出療養（仮称）において求められる、患者からの申出や相談に対応するための窓口機能及び前例のある医療を実施する医療機関の体制を迅速に審査する機能を設けること。

なお、厚生労働省が臨床研究中核病院の承認審査を実施するに当たっては、昨今の不適正な臨床研究事案が相次いで発生している状況に鑑み、ガバナンス体制等を厳格に審査する体制の整備が求められる。特に、自主点検によらず、既に不適正事案の疑いに関する指摘を受けている病院については、再発防止策の策定や関係者の処分等の是正措置により、十分にガバナンス体制の整備が図られていることを確認できるまでは承認すべきではない。また、臨床研究中核病院の承認を受けた後に、申請時の自主点検が不十分であることが明らかになった場合には、承認の取消しを含む厳正な措置を講じることを求めたい。