

# 臨床研究法の見直しに係る各論点について

目次：

1. 認定臨床研究審査委員会（CRB）の認定要件等について
2. 研究全体の責任主体（Sponsor）概念について

# 1. 認定臨床研究審査委員会（CRB）の認定要件等について

## 現状・課題

### ○ CRBの認定及び更新に係る現行の法制度

- 臨床研究審査委員会は、法に規定する体制、業務規程や委員構成等の体制を整備することで認定を受けることができる。
- 認定の有効期間は3年とされており、更新要件は認定要件に加えて年11回※以上の開催実績のみとなっている。（施行規則第66条）

※ 当該要件の参考背景：平成26年度 医療技術実用化総合研究事業「倫理審査委員会の認定制度と要件に関する検討」（楠岡班）等において、委員会を月1回程度開催することを認定要件とすることが提案されたことを踏まえたもの

### ○ 現在のCRBの状況

- ✓ CRB設置機関の特定臨床研究は自施設内のCRBで審査されていることが多く、特定臨床研究の実施数に比して多数のCRBが設置されており、年11回の開催が困難なCRBがある。
- ✓ 認定の要件が外形的なものが多く、審査基準・審査能力・審査手数料にばらつきがあり、必ずしも適切な審査がされていない場合があるとの指摘がある。

### ○ これまでの取組み

- ✓ 模擬審査事業、厚労省HPに審査の視点等を掲載する他、アンケート調査等を実施してきた。

## 論点

- CRBの更新要件について、引き続き年間開催回数を要件とすることは妥当か。また、年間開催回数を要件にするにしても、厳密に年11回以上とする必要があるか。
- CRBの審査能力の向上に向けて、制度による対応の他、どのような取組が考えられるか。
- CRBの審査の質の維持や向上のために、適切な審査件数の範囲が考えられるか。
- 現状のCRBは質にバラツキがあることを踏まえ、今後、CRBの集約化に向けたどのような取組が考えられるか。
- 更新が困難なCRBについては、円滑な業務の終了のために、新規の審査受付を中止した後にも、当該CRBが審査中の臨床研究を他のCRBへ移行するために一定の期間を設ける等の対応が必要か。

## 臨床研究法

### (臨床研究審査委員会の認定)

第二十三条 臨床研究に関する専門的な知識経験を有する者により構成される委員会であつて、次に掲げる業務（以下「審査意見業務」という。）を行うもの（以下この条において「臨床研究審査委員会」という。）を設置する者（病院（医療法（昭和二十三年法律第二百五号）第一条の五第一項に規定する病院をいう。）若しくは診療所（同条第二項に規定する診療所をいい、同法第五条第一項に規定する医師又は歯科医師の住所を含む。）の開設者又は医学医術に関する学術団体その他の厚生労働省令で定める団体（法人でない団体にあつては、代表者又は管理人の定めのあるものに限る。）に限る。）は、その設置する臨床研究審査委員会が第四項各号に掲げる要件に適合していることについて、厚生労働大臣の認定を受けなければならない。

一～四 （略）

2 （略）

3 （略）

4 厚生労働大臣は、第一項の認定（以下この条において単に「認定」という。）の申請があつた場合において、その申請に係る臨床研究審査委員会が次に掲げる要件に適合すると認めるときは、認定をしなければならない。

一 臨床研究に関する専門的な知識経験を有する委員により構成され、かつ、審査意見業務の公正な実施に支障を及ぼすおそれがないものとして厚生労働省令で定める体制が整備されていること。

二 審査意見業務の実施の方法、審査意見業務に関して知り得た情報の管理及び秘密の保持の方法その他の審査意見業務を適切に実施するための方法に関する業務規程が整備されていること。

三 前二号に掲げるもののほか、審査意見業務の適切な実施のために必要なものとして厚生労働省令で定める基準に適合するものであること。

5 （略）

### (認定の有効期間)

第二十六条 第二十三条第一項の認定の有効期間は、当該認定の日から起算して三年とする。

2 前項の有効期間（当該有効期間についてこの項の規定により更新を受けたときにあつては、更新後の当該有効期間をいう。以下この条において単に「有効期間」という。）の満了後引き続き認定臨床研究審査委員会を設置する認定委員会設置者は、有効期間の更新を受けなければならない。

3～5 （略）

6 第二十三条（第二項から第四項までに限る。）及び第二十四条（第三号から第五号までを除く。）の規定は、第二項の更新について準用する。ただし、第二十三条第三項に規定する書類については、既に厚生労働大臣に提出されている当該書類の内容に変更がないときは、その添付を省略することができる。

## 臨床研究法施行規則

### (臨床研究審査委員会の認定の要件)

第六十六条 臨床研究審査委員会は、倫理的及び科学的観点から審査意見業務を行うことができるよう、次項から第四項までに掲げる要件を満たす場合には、認定を受けることができる。

2・3 （略）

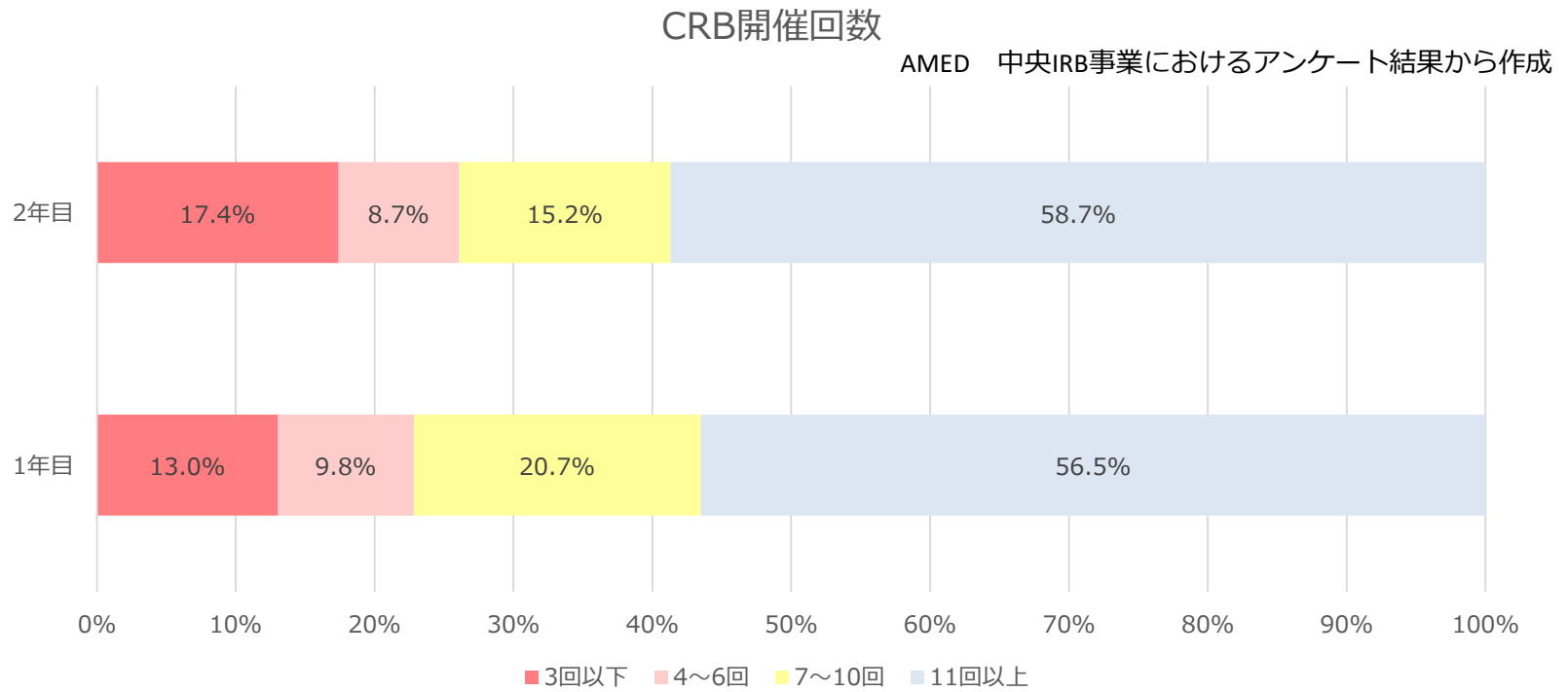
4 法第二十三条第四項第三号（法第二十五条第三項及び第二十六条第六項の規定により準用する場合を含む。）の厚生労働省令で定める基準は、次のとおりとする。

一～三 （略）

四 審査意見業務（第八十条第四項及び第五項の規定によるものを除く。）を行うため、年十二回以上定期的に開催すること。

五 法第二十六条第二項の規定による有効期間の更新を受ける場合にあつては、審査意見業務を行うため、年十一回以上開催していること。ただし、災害その他やむを得ない事由により、年十一回以上開催することができないときは、この限りでない。

# (参考) CRB開催回数に関するアンケート結果



注) CRBに対して、設置から1年目、2年目の開催回数についてアンケートを実施  
(3年目についてもアンケートをしたが、多くのCRBで3年の期間が満了していなかったため、  
CRBの設置日によって回数に差が発生することから、1年目及び2年目の回数のみを掲載)  
アンケートは回答を任意としたため、全てのCRBが回答しているわけではない。(回答数は92)  
開催回数のみを聞いたため、各回の開催において法に規定する審査意見業務が行われたかは不明。

# (参考) CRB業務に関する取組みについて

厚生労働省HPにCRBにおける審査の視点や業務規定モデルに関する資料等を掲載  
<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000163417.html>

## 認定臨床研究審査委員会の審査手数料の設定

- 臨床研究の審査手数料の設定について(平成30年10月16日厚生労働省医政局研究振興課事務連絡)[56KB]

## 認定臨床研究審査委員会の審査意見業務の方法等

- 認定臨床研究審査委員会の審査意見業務の方法等について(令和2年3月23日厚生労働省医政局研究振興課事務連絡)[56KB]

## 認定臨床研究審査委員会の認定の更新等

- 認定臨床研究審査委員会の認定の更新等について(令和2年8月6日厚生労働省医政局研究振興課事務連絡)[105KB]
- 認定臨床研究審査委員会の認定の更新等における対応について(令和2年9月14日厚生労働省医政局研究振興課事務連絡)[49KB]
- 認定臨床研究審査委員会の認定の申請等における対応について(令和2年11月17日厚生労働省医政局研究振興課事務連絡)[114KB]
- 別紙様式のみ[21KB]

## 施行前臨床研究

- 平成30年度末における施行前臨床研究に係る実施計画の提出について(平成30年11月13日厚生労働省医政局研究振興課事務連絡)[67KB]

## 模擬審査資料

- 模擬審査における認定委員会の審査資料一式について(平成31.令和元年模擬審査資料(課題1～5))[43MB]
- 令和元年模擬審査資料(課題6～10)[48MB]

## 特定臨床研究の手続きに関するチェックリスト

- 【チェックリスト1】特定臨床研究の該当性に関するチェックリスト[1]
- 【チェックリスト2】特定臨床研究の開始時手続きに関するチェック
- 【チェックリスト3】経過措置手続きに関するチェックリスト[146KB]
- 【参考】経過措置について[102KB]
- チェックリスト1～3 エクセルファイル[242KB]

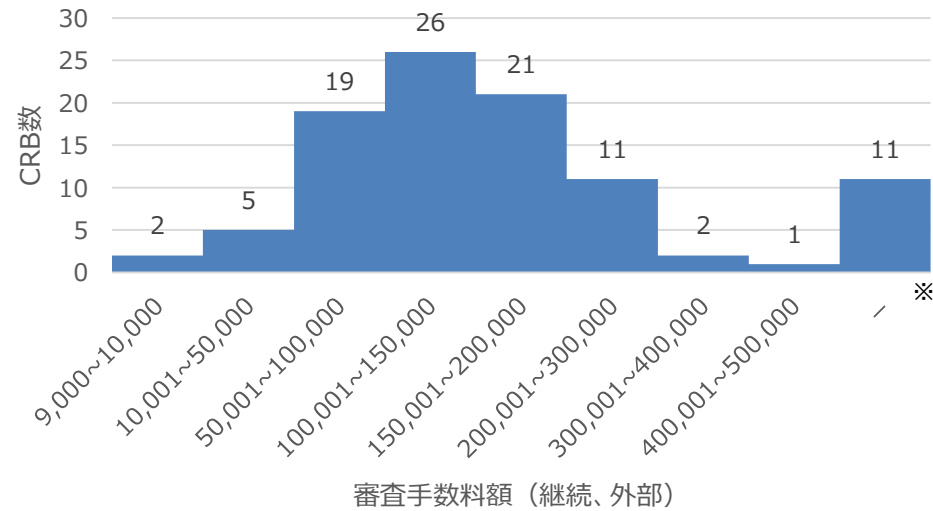
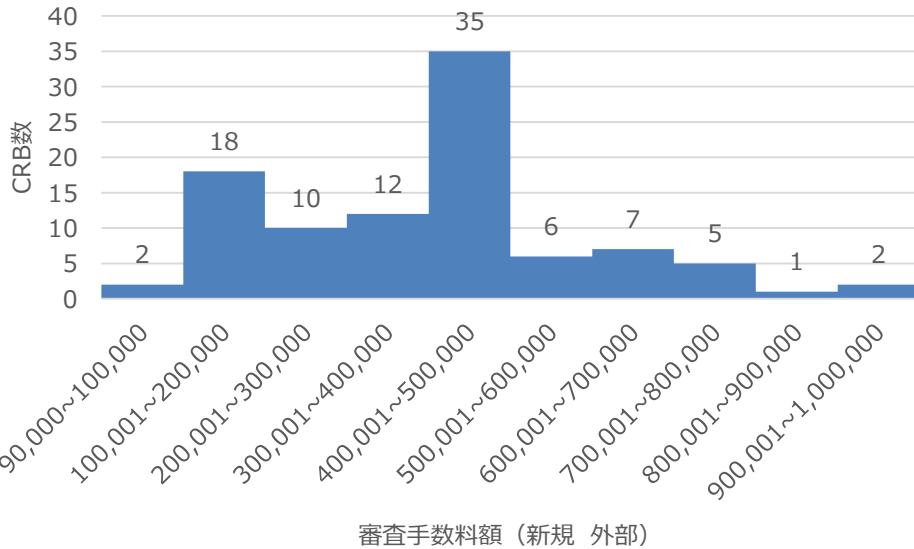
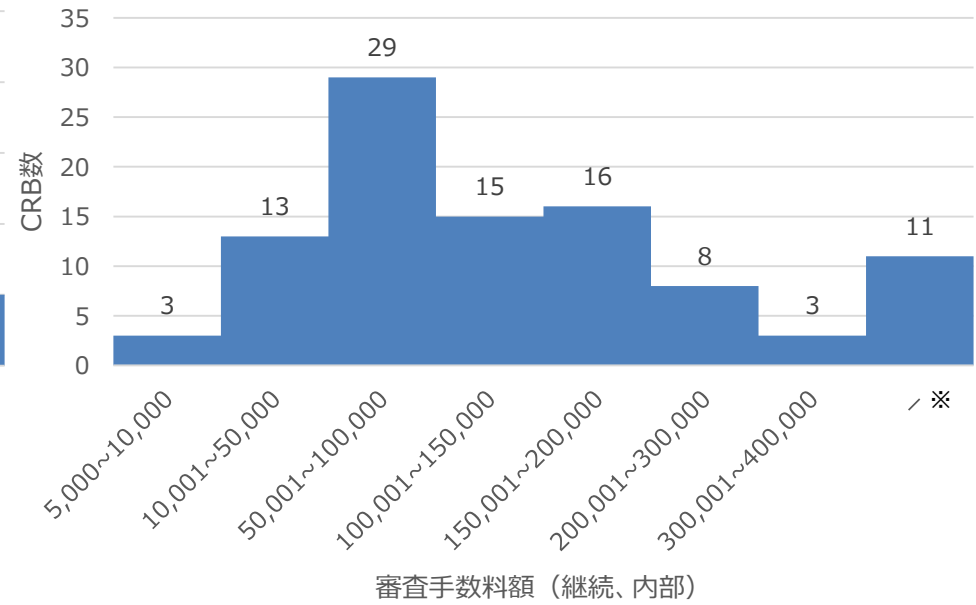
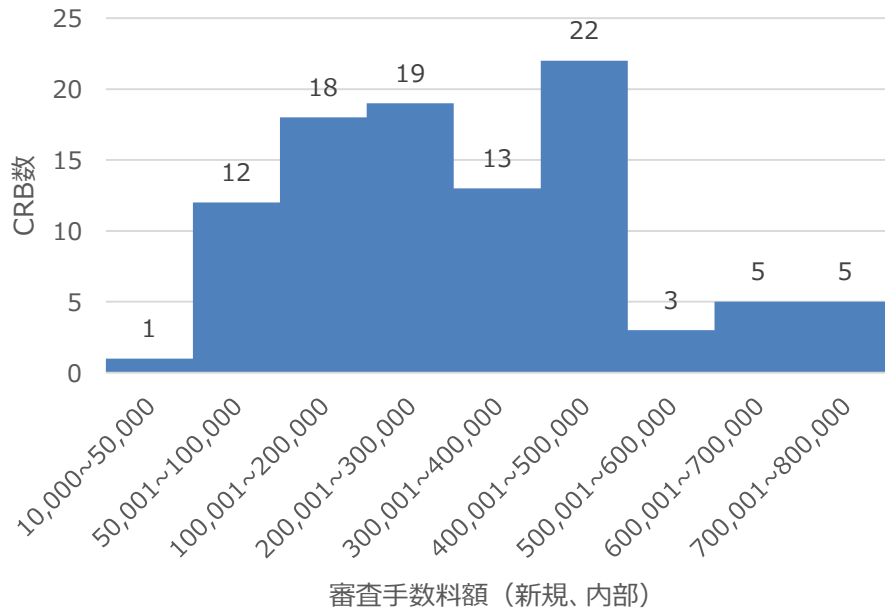
## その他参考資料

- 臨床研究法の概要[4MB]
- 英語訳「臨床研究法(Clinical Trials Act)」[156KB]
- 認定臨床研究審査委員会業務規定モデル[173KB]
- 認定臨床研究審査委員会手数料一覧(令和2年3月)[1MB]

## 認定臨床研究審査委員会(CRB : Certified Review Board)について

- 認定臨床研究審査委員会一覧[259KB] **NEW**
- 廃止された認定臨床研究審査委員会一覧[79KB]
- 平成30年4月以降の臨床研究審査委員会の認定申請に関する留意事項[137KB]
- 臨床研究審査委員会認定事項変更申請について[90KB]
- 臨床研究法の基本理念に基づく認定臨床研究審査委員会の審査の視点[216KB]

# (参考) CRBにおける審査手数料



注) 認定臨床研究審査委員会手数料一覧 (令和2年3月) に基づき作成  
一部の税込みの場合が含まれている。

※継続の審査手数料について新規の手数料に含めて一括で徴収している。

## 目的

同一の研究課題を複数のCRBで審査した上で、それぞれの審査の視点等を相互に共有し、その内容を自機関のCRBへフィードバックすることにより、CRBの審査能力の向上と均質化を図る。

## 事業概要

- 研究計画書(架空の案)を作成し、複数力所のCRBが、模擬的に当該計画書を審査した。  
(対象となるCRBは公募により選定、当該計画書について通常審査と同様に取り扱うよう依頼。)
- 審査に至るまでのCRB事務局との計画書作成者との事前調整(確認作業)の記録及び審査の議事録を作成した。
- 対象となるCRBの間で審査意見業務を傍聴する機会を設けた。
- 同一の研究計画書を審査したCRB同士によるグループを構成・意見交換会を実施し、それぞれの審査経験等を共有した。

## 実績

	対象CRB	研究計画書の種類	課題内訳(対象疾患)
H30年度	30	5	膵臓がん、高リン血症、医療機器、糖尿病、認知症
R元年度	54	10	医療機器、血液がん、小児精神、認知症、リウマチ、HER2陽性固形がん、非アルコール性脂肪性肝疾患、循環器、膵臓がん、ワクチン
R2年度	20	2	膠芽腫、高血圧

## 総括

- 特定臨床研究の新規申請があった際には、事前にCRB事務局において、事務的な視点で確認が行われている。(臨床研究法に規定されている記載項目の有無や誤記、申請書類間での用語の統一等の形式的な内容)
- 審査意見業務の前に行われる事前確認の段階で、かなりのブラッシュアップがされており、CRBの委員のみならず、事務局の能力も重要である。
- 事務局の確認後、資料を予め委員に共有し、事前審査という名目で科学的な内容を研究者に問うCRBも多い。
- 審査意見業務では、臨床研究としての妥当性や被験者に対する安全性、ICFの記載等について審議が行われている。



## 2016年5月25日 衆議院厚生労働委員会

### <永岡委員>

- (略) 厚生労働省としては、**認定臨床研究審査委員会がどの程度の数あれば、高い質の審査を滞りなく行うことができると考えていらっしゃるのか。**二点目。その上で、審査対象となります研究の範囲が異なっているので、これは一概には比較はできないといたしましても、認定臨床研究審査委員会の数が現在設置されている倫理審査委員会の数から大幅に減ることがあれば、研究者の認定臨床研究審査委員会へのアクセス、これに支障が生じてしまわないかという点。これについてお伺いをさせていただきます。

### <神田政府参考人>

- (略) 数についてでございますけれども、現在、三千ぐらいの臨床研究が行われておりますけれども、私どものサンプル調査を行ったデータに基づきますと、**特定臨床研究は年間八百件程度というふうに見込んでいるところでございます。それを踏まえまして、まずは施行までに全国で五十程度の委員会の認定を目指していきたいというふうにご考えております。**

それから、私どもといたしましては、適切に審査委員会が業務を遂行できますように、ガイドラインの発出でございますとか、委員の研修の実施に関する支援事業などを行いまして、必要な対応を行っていききたいというふうにご考えております。

□ CRBの審査の集約化と審査の質の向上を目指すには、CRBの認定要件、更新要件を精緻化し、審査の質を反映した指標とすべき。

→平成26年度医療技術実用化総合事業「倫理審査委員会の認定制度と要件に関する検討」班で検討された倫理審査委員会の認定要件を参考に、定量的な指標を盛り込むなど精緻化したチェックリストを作成し、それに基づき認定を行うことが考えられる。

→専門委員会による調査や模擬審査、CRB間のピア・レビュー等、実際の審査能力を評価する仕組みを構築することも考えられる。

□ 各委員会が質の高い審査業務を維持できるための安定的な支援策を講じ、臨床研究に関する公共的インフラとして、倫理審査委員会に対して公的支援を継続的に行う仕組みも同時に必要

→質の高い審査業務を行っているCRBを毎年10-20程度選定し、CRBの審査業務等の運営費用に使えるような形で補助することも一案。対象となるCRBは公募により選定することを想定。

選定基準としては、

- ・集約化や地域的な適正配置に寄与すること
- ・審査実績の対象となる研究が多様で委員会として専門性を有していること
- ・審査案件（新規申請、変更申請、定期報告、疾病等報告等）が多様であること
- ・申請する実施医療機関が一定の機関に限定されないこと
- ・低コストで効率よく迅速に審査業務を行っていること
- ・委員会事務局に専門性が高い人員が含まれること 等

→優れたCRBの公的支援によりCRBの審査料を現行より低減できれば、研究者側の経済的負担の軽減にもなると考えられる。

## 2. 研究全体の責任主体（Sponsor）概念について

### 現状・課題

- ▶ 多施設共同で実施する特定臨床研究では、参加医療機関毎に置かれた「研究責任医師※」により監査、モニタリング、疾病等報告等の諸手続が行われるため、煩雑であり、同一研究内でも医療機関毎にこれらの手続きの取扱いに差異が認められるといった指摘がある。
  - ※「研究代表医師」は、研究責任医師の中から選任されて設置
- ▶ 一方、ICH-GCPにおいては、試験を計画・運営する“sponsor”と、各施設での研究行為の実施責任を負う“investigator”がそれぞれ独立して存在しており、国際共同研究を円滑に実施する観点から、特定臨床研究にも、同様の「スポンサー」概念を導入すべきとの指摘がある。
- ▶ また、現在
  - 臨床研究を実施する者としては（自然人たる）医師のみが想定されているが、法人としても実施できるようにすべきとの指摘
  - 再審査期間終了後に製造販売業者において行われる臨床試験が薬機法にも臨床研究法にも位置づけられないことから、医療に資するエビデンス（真のエンドポイント）情報の取得が我が国では困難となっているとの指摘、
  - 医療機器の開発において工学部研究者等が発案する臨床試験の実施についてスポンサー概念の導入により試験が円滑に進められるのではないかと指摘がある。

### 論点

- ICH-GCP等においては、試験の計画・運営の責任を負うべき者と研究を実施する者が分けられた上で、それぞれの義務等が規定されているが、臨床研究法においては、多施設共同研究であっても施設毎の特定臨床研究を実施する者（研究責任医師）の義務等のみが規定されている。このような「試験の計画・運営の責任を負うべき者」を臨床研究法に位置づけることについてどのように考えるか。
- 位置づける場合、どのような主体（個人、企業、研究機関、団体等）を対象とするか。
- また、この者が臨床研究について負うべき責任、実施すべき業務をどのように考えるか。特に従来「研究責任医師」や「研究代表医師」が追っていた責任・業務からの分離をどう考えるか。
  - ※ 臨床研究法では、特定臨床研究を実施する者（研究責任医師等）に対する罰則が設定されているが、臨床研究に対して負うべき責任、実施すべき業務に応じた罰則の設定についても検討が必要ではないか。
- Sponsorを位置づけた場合、従来から実施している臨床研究の取扱いをどう考えるか（経過措置）

# (参考) ICH-GCPと臨床研究法 (研究班資料より)

## ICH-GCP

- Sponsor (試験を計画・運営)
  - 臨床試験の立案、運営及び (又は) 資金に責任を負う個人、会社、研究機関、又は団体
- Investigator (各施設での研究行為の実施責任を負う)
  - 臨床研究機関において、臨床研究の実施に関して責任を有する個人

## 臨床研究法

- すべての実施施設の研究責任医師がsponsorかつinvestigatorの役割を持つ。ただし、多施設共同試験の場合には、研究責任医師の代表として「研究代表医師」が設定され、CRBへの意見聴取等について一元的に対応

### Sponsorの要件

「臨床試験の立案、運営及び(又は)資金に責任を負う個人、会社、研究機関、又は団体。」つまり、臨床研究を行う主体

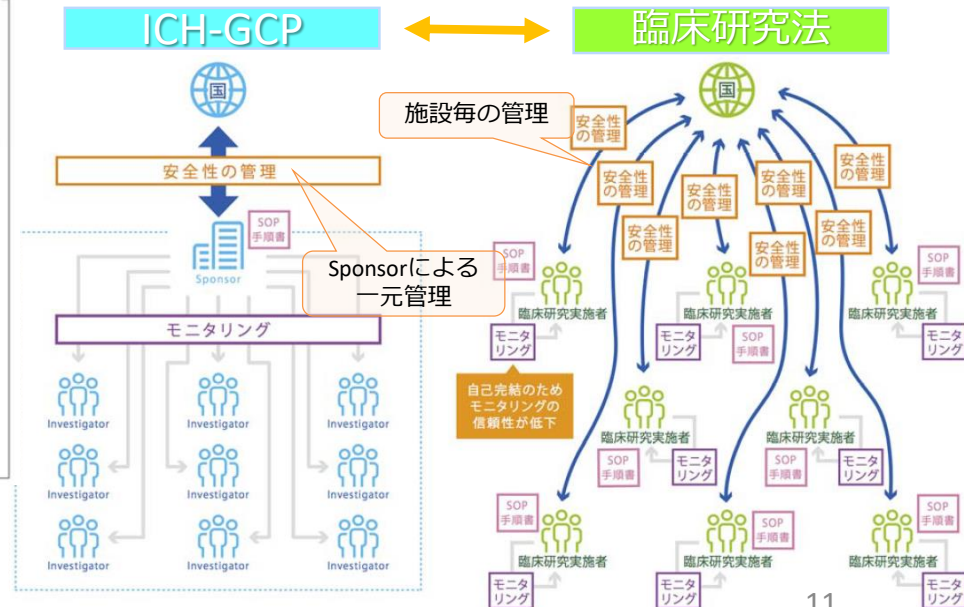
- |                             |                         |
|-----------------------------|-------------------------|
| 0. クオリティ・マネジメント             | 12. 試験薬に関する情報           |
| 1. 品質保証および品質管理              | 13. 試験薬の製造、包装、表示およびコード化 |
| 2. 開発業務受託機関 (CRO)           | 14. 試験薬の交付および取扱い        |
| 3. 医学的専門家の指名                | 15. 記録閲覧                |
| 4. 研究デザイン                   | 16. 安全性情報管理             |
| 5. 研究管理、データの取扱いおよび記録の保存     | 17. 副作用報告               |
| 6. Investigator (施設) の選定    | 18. モニタリング              |
| 7. 業務の分担                    | 19. 監査 (オブション)          |
| 8. 被験者およびinvestigatorに対する補償 | 20. 不遵守への対応             |
| 9. 臨床研究に関連する支払              | 21. 研究の中止または中断          |
| 10. 規制当局への届出                | 22. 臨床研究報告書             |
| 11. 倫理委員会審査結果の確認            | 23. 多施設共同試験             |

### Investigatorの要件

「臨床研究機関において、臨床研究の実施に関して責任を有する個人」

- Investigatorの適格性と合意
- 適切な実施体制
- 被験者に対する責務
- 倫理委員会への報告
- 研究計画書の遵守
- 試験薬
- 無作為化の手順および開封
- 被験者への説明と同意
- 記録および報告
- 進捗報告
- 安全性に関する報告
- 研究の中止または中断
- 最終報告

### ICH-GCPにおけるSponsorとInvestigatorの責務一覧



## 現状

- すべての実施施設の研究責任医師がsponsorかつinvestigatorの役割を持つ。
- 多施設共同試験の場合には、研究責任医師の代表として「研究代表医師」が設定され、CRBへの意見徴収等について一元的に対応。
- 研究実施の責任はあくまで各研究責任医師にあり、研究代表医師は取りまとめ役として機能。  
例：疾病等報告について各施設の研究責任医師が因果関係や報告の要否を判断。



Sponsorの概念の導入

## 変更後

- 一つの研究について、sponsorは一つ。
- sponsorになり得るのは、個人、会社、研究機関又は団体。
- sponsorが研究実施の責任を負う。  
例：疾病等報告について各施設から有害事象の報告に基づき、sponsorが因果関係や報告の要否を判断

## (参考) 臨床研究法における罰則について

条文	対象者	対象行為	罰則の内容
第39条	特定臨床研究を実施する者	厚生労働大臣による緊急命令（保健衛生上の危害の発生又は防止のために、当該特定臨床研究を停止その他応急の措置をとるべきことの命令）への違反	3年以下の懲役若しくは300万円以下の罰金、又はこれを併科
第40条	○特定臨床研究に従事する者又は特定臨床研究に従事する者であった者 ○認定臨床研究審査委員会の委員若しくは審査意見業務に従事する者又はこれらの者であった者	○特定臨床研究の実施に関して知り得た研究対象者の秘密を漏らしてはならない。 ○審査意見業務に関して知り得た秘密を漏らしてはならない。	1年以下の懲役又は100万円以下の罰金
第41条	○特定臨床研究を実施する者	○計画提出の際、実施計画を提出しない又は記載せず、若しくは虚偽の記載 ○計画変更の際、実施計画を提出しない又は記載せず、若しくは虚偽の記載 ○特定臨床研究に関する記録の作成若しくは保存をしない又は虚偽の記録を作成 ○厚生労働大臣による改善命令に従わず、特定臨床研究の停止を命令されたにも関わらず従わない	50万円以下の罰金
	○特定臨床研究を実施する者 認定委員会設置者、医薬品等販売業者若しくはその特殊関係者	厚生労働大臣による報告徴収及び立入検査に対する拒否等	
第42条	医薬品等製造販売業者又はその特殊関係者	厚生労働大臣による報告徴収及び立入検査に対する拒否等	30万円以下の罰金

※ 第43条 法人等の代表者、従業員等が法人等の業務に関して違反行為をしたときは、行為者を罰する他、法人に対しても各条の罰金刑を科する