

# 参考資料

## 委員から求めのあった報告書等

- 1 有効で安全な医薬品を迅速に提供するための検討会報告書
- 2 科学技術の振興及び成果の社会への還元に向けた制度改正について
- 3 臨床研究に関する倫理指針の改正についての報告

有効で安全な医薬品を迅速に提供するための検討会

報告書

平成19年7月27日

# 有効で安全な医薬品を迅速に提供するための検討会 報告書

## 目次

第1	はじめに	1
第2	承認審査等の現状	2
	1. 医薬品の研究開発から承認までの流れ	2
	2. 承認審査の体制等	3
	3. ドラッグ・ラグの顕在化	4
	4. 欧米等の動向	4
第3	有効で安全な医薬品を迅速に提供するための具体的方策	5
	1. 医薬品ごとに最適な治験・承認審査を実施するための方策	5
	(1) 製薬企業による治験の早期開始のための方策	5
	(2) 治験実施期間を短縮するための方策	9
	(3) 審査期間を短縮するための方策	12
	2. 医薬品の適正使用等について	15
	(1) 市販後安全対策	16
	(2) 添付文書の改善とその周知徹底等	17
	(3) その他	18
	3. 国の承認を経ない未承認薬の使用について	18
	(1) コンパッションエート・ユース制度	18
	(2) 個人輸入の制限等	20
第4	おわりに	21

## 有効で安全な医薬品を迅速に提供するための検討会 報告書

### 第1 はじめに

21世紀は「生命科学の世紀」とも言われており、この分野の発展による、画期的な新薬の開発等を通じて、国民のより健康な生活へつながることが期待されている。

欧米諸国においても、そのような新しい科学技術を、安全で有効な医薬品の迅速な提供につなげることが重要な課題と位置づけられており、医薬品の承認審査やその安全対策のあり方等に関し様々な提言がなされ、具体化されつつある。

また、我が国においては、欧米諸国で使用されている医薬品が速やかに使用できないといった声があるなど、欧米諸国と比べ、医薬品の上市までの期間が長いことが指摘されている。その一方で、医薬品の安全性に関する社会的な関心は非常に高く、より効き目の強い新薬の登場などに応じた安全確保のための方策の拡充が求められている。

このような状況を踏まえ、厚生労働省においては、より有効な医薬品を、安全性を確保しつつ、より迅速に国民に提供するため、承認審査の方針や基準の明確化、市販後安全対策への取組み等の制度面の課題、治験相談や承認審査体制等の体制面の課題等の諸課題全般について検討することとし、厚生労働大臣の下に「有効で安全な医薬品を迅速に提供するための検討会」を設置した。

本検討会においては、計9回にわたり、精力的に検討を重ね、今般、その結果をとりまとめたので、以下のとおり報告する。

## 第2 承認審査等の現状

### 1. 医薬品の研究開発から承認までの流れ

医薬品の研究開発に当たっては、①基礎研究において発見された医薬品候補物質の物理化学的性質等の検討、②動物試験等の非臨床試験による毒性、薬理作用、体内動態等の検討、③ヒトを対象とした臨床試験（治験）による、健康人での体内動態と忍容性（第Ⅰ相試験）、至適用法・用量の設定（第Ⅱ相試験）、有効性、安全性の検証（第Ⅲ相試験）と段階をおった検討が行われる。それぞれの試験については、基本的な実施方法や注意事項に関するガイドライン等が定められている。

このガイドライン等については、日米EU医薬品規制調和国際会議（以下「ICH」という。）の活動によって、現段階では、そのほぼすべてが日米欧で整合されたものとなっており、この基準を満たしている限り、試験の実施場所に関わらず、日米欧の承認審査に用いることができる。

しかしながら、臨床での効果や安全性については、ICHで合意したガイドラインにおいても、民族的要因が影響を与えること及びその評価の必要性が指摘されており、実際に日米欧で承認された医薬品をみても、その約3割で用法・用量が異なるとともに、医薬品によっては日本人と欧米人との間で副作用発現の違いがみられるとの報告がある。したがって、現段階においては、承認審査に際して海外の治験結果を利用する場合にも、国内において一定の治験を実施し、その有効性、安全性を検証することを基本としている。

製薬企業は、非臨床試験や臨床試験の試験結果をまとめて、必要な解析等を加え、国に承認を申請する。国は試験結果の信頼性を実際の試験結果の記録との照合や実地調査によって確認するとともに、その時点における医学的・薬学的知見に基づき、当該医薬品の治療上の効能・効果と副作用とを比較考量して承認の可否を判断している。

## 2. 承認審査の体制等

我が国では、承認は厚生労働大臣が行うこととされているが、厚生労働大臣は、医薬品の承認のための審査及び調査を独立行政法人医薬品医療機器総合機構(以下「総合機構」という。)に行わせることができることとされている。製薬企業は、承認審査に当たり総合機構に承認申請資料を提出し、その審査を受ける。総合機構は、当初の承認審査資料の審査過程で疑問が生じれば、それを製薬企業に問い合わせ、その結果を踏まえて必要な審査を行う。厚生労働大臣は、総合機構による審査の結果を考慮して、薬事・食品衛生審議会の意見を聴いた上で、承認の可否を判断することとしている。

欧米諸国の承認審査の仕組みについては、我が国と同様、いずれの国・地域においても、保健衛生上必要な基本的業務の一つと位置づけられており、審査担当部局が外部の有識者の意見を聴いて、国・地域として医薬品の承認の可否について判断する仕組みとなっている。

審査の方法としては、米国の食品医薬品庁(FDA)では製薬企業から申請資料の根拠となる基礎データを提出させ、審査過程で生じた疑問は独自に解析し評価する方法が用いられている。欧州では、我が国と同様、審査過程で生じた疑問は申請者たる製薬企業に問い合わせる方法が採用されている。

さらに、米国のFDAは審査業務だけでなく、研究業務も担当しており、また、欧州では、EU全域で販売しようとする場合、欧州医薬品庁(EMA)に承認申請を行うこととなっているが、EMAの業務は基本的に事務局的な業務であり、実際の個別品目の審査は各加盟国の医薬品庁が分担して実施し、それをEMAに報告し、各国代表等からなる委員会で最終決定するという体制が採用されている。なお、欧米諸国では我が国より審査人員がかなり多いとの指摘があるが、このように審査の方法や体制が異なるため、一概に比較することは困難である。

### 3. ドラッグ・ラグ(欧米で承認されている医薬品が我が国では未承認であつて、国民に提供されない状態)の顕在化

医薬品の開発から承認までに要する期間は、日本製薬工業協会の調べによると、9年から17年とされている。2004年の世界売上上位100製品のうち同一成分の重複等を除いた88製品について、その製品が世界で初めて上市された時点からそれぞれの国で上市された時点までの日数の平均をみると、我が国では約1,400日要しており、米国の約500日に比較して約2.5年の差が生じている。すなわち、現段階で、米国に比べ約2.5年のドラッグ・ラグが生じている。この2.5年の遅れは、承認申請までの期間の1.5年と、承認申請から承認されるまでの審査期間の1年のラグに分けられ、さらに、具体的には、治験の着手が遅い、治験の実施に時間がかかる、審査に時間がかかるという3つに分析されると考えられる。

その原因については、①審査の基準やその実施体制が欧米に比べ整備されていないという問題、②治験の基準やその環境が整っていないという問題、③医療保険における薬価制度の問題、④製薬企業の開発戦略の問題に大別されるものと考えられる。

### 4. 欧米等の動向

欧米諸国においては、現在、最新の科学技術を新たな医薬品開発へ円滑につなげることが重要な課題の一つとされている。その一方で、医薬品の安全確保についても重要な課題と位置づけられており、例えば、米国ではFDAによるクリティカルパス報告書や米国科学アカデミーによる Future of Drug Safety 報告書、欧州ではEMAによる報告書等が公表され、より有効で安全な医薬品の開発に関する取組みが行われている。

### 第3 有効で安全な医薬品を迅速に提供するための具体的方策

#### 1. 医薬品ごとに最適な治験・承認審査を実施するための方策

我が国においては、ドラッグ・ラグを解消するとともに、欧米諸国と同様、新しい科学技術を医薬品開発につなげ、有効で安全な医薬品を迅速に提供することが喫緊の課題である。

我が国で、国内外で開発された新薬を世界で最も早く、少なくとも欧米に遅れずに国内に提供するためには、(1)製薬企業による治験の早期開始、(2)治験実施期間の短縮、(3)承認審査の迅速な実施が必要であり、本検討会では、治験・承認審査の規制やその実施方法の観点から改善するための方策について検討を行った。

なお、医療保険における薬価制度については、ドラッグ・ラグの解消や新薬の迅速な国民への提供にとって重要な課題であるが、現在、中央社会保険医療協議会において、革新的新薬などのイノベーションの評価等の観点も含め、そのあり方につき議論されているところであるので、その結果に期待したい。

#### (1) 製薬企業による治験の早期開始のための方策

医薬品の承認審査に当たっては、治験の結果に基づき民族的要因の影響を検討する必要がある。しかしながら、国内で治験を開始するかどうかは、一義的に製薬企業の開発戦略に委ねられている。国内企業が開発している新薬についても、その約4割は日本ではなく、海外で先に治験が行われており、このことが結果として、多くの新薬が海外で先に承認され、販売が開始されることにつながっているのではないかと考えられる。

今後は、国内で見いだされた新薬のシーズ(種)について、我が国で早々に治験が実施され、その成果がより早く医薬品として国民に還元されるとともに、その知識と経験が次の医薬品開発の礎となるといった、「イノベーション」が次々と生み出されていくような環境を整備する必要



がある。

また、海外で開発された新薬については、国内の医療ニーズを的確に把握し、必要な治験を欧米に遅れることなく早期に開始し、欧米と同時期の承認申請、承認につなげていくことが望まれる。

製薬企業の開発戦略は、承認審査、治験、薬価等、医薬品の開発を取り巻く状況に応じて変わりうるものであり、また、新しく開発された医薬品をより早く国民に提供することは製薬企業としての社会的責任であるとも考えられる。ドラッグ・ラグの解消を大きな目標として、行政が主体的に必要な施策を展開することは当然であるが、製薬企業にもそのような施策に対応して行動することが強く望まれる。

行政としては、申請前に必要な準備を適切かつ効率的に行うことができるための承認審査の基準の明確化や承認審査に係る相談体制の充実強化、我が国での治験実施に要する時間やコストの改善など治験環境の整備及び革新的新薬に対する薬価上の適切な評価が求められる。

ここでは、承認審査基準等の明確化に関し、マイクロドージングなどの探索的臨床試験やバイオマーカー、再生医療及び小児用医薬品の開発について検討した結論を述べることとし、治験の問題、相談体制の問題については後述する。

#### ① 探索的臨床試験やバイオマーカー等の新たな技術への対応

我が国ではマイクロドージングなどの探索的臨床試験や新たなバイオマーカー等に関連した新薬開発の評価手法がなかなか実用化しておらず、新薬候補物質の評価に旧態依然の手法や概念の使用を余儀なくされていて、最新の科学技術を医薬品開発に有効活用されていないのではないかと指摘がある。

バイオマーカー等の新たな評価手法は、一般に臨床研究を通じて開発されるものであり、「革新的創薬のための官民対話」において本年4月にとりまとめられた「革新的医薬品・医療機器創出のための5か年戦略」においても言及されているとおり、今後、臨床研究の活性化が不可欠であり、この戦略に基づく施策の着実な実施

が求められる。

また、製薬企業は、これら新たな技術を医薬品開発に積極的に活用すべきであり、行政としても、製薬企業による新たな技術の活用を促進するため、その時点における承認審査に当たっての基本的考え方をガイダンス等としてとりまとめ公表するとともに、適時見直していくことが重要である。また、承認申請において迅速かつ適切に評価できるよう、審査員の資質の向上を図るとともに、治験相談等を通じて製薬企業の相談に適切に対応することができるような体制整備が必要である。その一環として、マイクロドージングなどの探索的臨床試験については、その実施方法や留意点など、医薬品開発における基本的な考え方をガイダンスとしてとりまとめるべく、現在、厚生労働科学研究による検討がなされているところであり、早期にその結果が公表されることが求められる。

## ② 再生医療

再生医療については、自家細胞・組織利用製品(自分の細胞や組織を培養等加工して用いるもの)と他家細胞・組織利用製品(他者の細胞や組織を培養等加工して用いるもの)に大別される。

再生医療については、医療機関内で医師が医療行為として患者等の細胞・組織の培養等加工を行う場合には、薬事法の規制の対象外とされているが、医療機関外の事業者が医療機関より細胞・組織の提供を受け、当該事業者が細胞・組織の培養等加工を行い、それを細胞・組織の提供を受けた医療機関等に提供する場合には、医療機関に提供される製品及び当該事業者については薬事法の規制対象とされ、当該細胞・組織利用製品の医薬品又は医療機器としての承認と当該事業者の製造販売業の許可が必要となる。

このような現行の規制に対し、自家細胞・組織利用製品については、そのリスクの程度が他家細胞・組織利用製品に比べて低いことなどから、医療機関外の事業者が取り扱う場合であっても、薬

事法の規制は不要ではないかといった指摘がある。

このような指摘に対し、自家細胞・組織利用製品については、ドナー由来の感染リスクは考えられないが、培養等に用いる培地や添加剤等の処理工程に付随する感染リスク、製品そのものの有効性・安全性に関するリスク、品質が一定した製品を製造できないリスクは他家細胞・組織利用製品と同様に有する。また、自家細胞・組織を利用するとはいえ、様々な製造プロセスを経てできあがった最終製品は、本質的に自家細胞・組織とは異なるものである。

さらに、この分野の製品開発は日進月歩であり、その評価に当たっては、個々の品目ごとに最新の知見を踏まえた安全性・有効性の確認が必要であり、欧米においても自家細胞・組織利用製品については薬事規制による個別承認制を採用していることなどから、医療機関外の事業者が取り扱う自家細胞・組織利用製品については、保健衛生上、一定の規制が必要であり、現行どおり薬事法に基づく承認を要することとすることが適当であると考えられる。

また、自家細胞・組織利用製品の製造を行う事業者については、自家細胞・組織利用製品を使用する医師と患者の関係が1対1であったとしても、当該事業者としては不特定多数の医師の依頼を受けて自家細胞・組織利用製品を加工することとなること、事業者に依頼する医師が事業者の行為に責任を負うことは困難であることから、保健衛生上、一定の規制が必要であり、現行どおり薬事法に基づき製造販売業の許可を要することとすることが適当であると考えられる。

一方、細胞・組織利用製品の特徴を踏まえた適切な薬事規制とするため、現在、厚生労働省において以下のような取組みがされており、まずはこれらの作業が着実に実行されることが求められる。

○厚生労働科学研究において自家細胞・組織利用製品の安全性評価基準の見直し等を実施

- 添付資料の重複排除等の治験実施手続きの合理化
- 自家細胞・組織利用製品等に係る製造・品質管理に関する規制の整備
- 医薬品医療機器総合機構におけるきめ細かい相談業務の実施

今後、上記の取組みを進めつつ、再生医療の進展を踏まえ、必要に応じ、細胞・組織利用製品の適切な規制のあり方について検討すべきである。

### ③ 小児用医薬品の開発

小児用医薬品については、必要な医薬品がなかなか開発されない、既存の医薬品についても小児への用法用量が明確でない、使用上の注意に「小児への安全性は確立していない」等の記載が多くみられる状況にある。

このため、既に講じられている再審査期間の延長等の施策に加え、行政は製薬企業による小児用医薬品の開発促進に資するインセンティブや保健衛生上の必要な方策について検討すべきであり、医療関係者・製薬企業は必要な協力を行うべきである。

## (2) 治験実施期間を短縮するための方策

国内の治験については、「質が悪い」、「時間がかかる」、「費用が高い」と指摘された5年前、10年前から比べると、質は改善されたと評価できるものの、時間と費用についてはその改善が強く求められている。そのため、厚生労働省では、文部科学省とともに、本年3月、中核病院や拠点医療機関の整備等からなる「新たな治験活性化5カ年計画」をとりまとめたところであり、その着実な実施が求められる。さらに、臨床研究は医薬品開発に当たり欠くことのできないものであって、治験の基盤ともなるものであることから、その推進を強く期待したい。

また、国外で開発された新薬を、欧米に遅れず、国内に提供するためには、同一の試験計画に基づき、各国で同時並行的に治験を実施する国際

共同治験が有効な手段の一つであると考えられる。従来、当該医薬品の体内動態あるいは患者の反応性が国内外で差がないかどうかを調べた上で、国外で実施された治験の結果を我が国の承認審査で利用するという「ブリッジング」という手法が用いられてきた。しかし、この手法では海外でまず治験を行った後に、国内で改めて体内動態や反応性に関する治験を行うことが一般的であり、そのため承認審査についても治験を先行した国で先に行われ、我が国における承認申請が遅れるという問題を内包している。一方、国際共同治験は国内外で同時に治験を行うものであり、理論的には国内外で同時に治験が終了し、同時に承認申請を行うことが可能となることから、今後、ドラッグ・ラグ解消のためにその推進を図る必要があると考えられる。

これらの状況を踏まえ、本検討会においては、治験実施期間を短縮するために有効と考えられる方策として、国際共同治験、GCP、信頼性調査、治験薬GMPなどについて検討し、以下の結論を得た。

#### ① 国際共同治験

国際共同治験推進のためには、海外と同等以上の治験の進捗及び質を確保できる医療機関の拡充のほか、承認審査の観点から必要な国際共同治験実施に当たっての基本的考え方を明らかにすることが必要である。

また、日米欧の規制当局が連携して国際共同治験の治験相談に当たることが有用との意見がある一方、規制当局間の調整にかえて時間を要するのではないかな等の懸念もあり、行政は欧米の規制当局と試行的な治験相談の実施などを通じて必要な検討を行うべきである。また欧米との試行的な治験相談を通じて、将来的には、欧米と共同の審査の可能性についても検討していくことが望まれる。

さらに、我が国と欧米との間に比べ、中国や韓国といった東アジアとの間では、一般に民族差が小さいと考えられる。このため、欧米と我が国とで体内薬物動態等が異なる医薬品について、東アジ

アとの間では差があるかどうかについて比較研究を進め、我が国を含む東アジアの国々における治験結果の相互利用の可能性について研究すべきである。本件については、本年4月の日中韓保健大臣会合においてもその実施につき合意されており、今後、製薬業界の協力を得て、三カ国により同研究が推進されることが望まれる。

## ② GCP

我が国のGCPとICH-GCPとで異なる規定については、被験者保護に支障を及ぼさないよう配慮しつつ、我が国の実情に応じた見直しを図るとともに、GCPの運用や信頼性調査のために求められる文書については、これを必要最小限なものとする必要がある。これらについては、現在、「治験の在り方検討会」において検討がなされているところであり、早期にその結果が公表されることが求められる。

## ③ 信頼性調査

現在、承認申請後に行われている治験の信頼性調査について、これを承認申請前に行うことや過去の実績等を踏まえ調査を実施するなど信頼性を確保しつつ効率的な運用を図ることにつき検討すべきである。

## ④ 治験薬GMP

治験薬の品質確保に関する治験薬GMPについて、治験の特性を考慮した品質確保が可能となるよう、見直しを図ることが必要であり、現在、厚生労働科学研究による検討がなされているところ、早期にその結果が公表されることが求められる。

## ⑤ その他

治験関連の情報公開について、現状では、治験を実施している医療機関名に関する情報が公開されていないが、治験実施医療機関名を含めた治験関連情報の提供は現行制度上も可能であり、より一層の充実が図れるよう、関係者が協力して対応する必要がある。

ある。

### (3) 審査期間を短縮するための方策

承認審査に必要とされる非臨床試験や臨床試験の種類及びその実施方法については、ICHにより合意されたガイドラインにおいて国際的に調和が図られており、ガイドラインに従って実施された試験であれば、実施された地域の如何に関わらず、我が国においても承認申請資料として活用することができる。ICHにおけるこのような取組みのほか、欧米においては、新しい科学技術を活用した先端的な医薬品の開発分野を含め、推奨される試験の実施のあり方について、個別疾患領域や医薬品の種類ごとに、その時点における科学的知見や専門家の意見を整理し、逐次公表している。これに対し、我が国ではそのような取組みが少なく、特に先端的な医薬品の開発分野については審査側の考え方が不明であるとの指摘がある。

先端的な医薬品の開発分野を含め、審査側としての考え方を公表することは、製薬企業による開発の効率化に資するとともに、審査の効率化・透明性確保にも資すると考えられることから、今後、我が国においても、事後的に審査結果を公表するだけでなく、疾患や医薬品の種類ごとに、その時点における最新の科学的知見に基づく考え方について、適時・適切に公表していくことが求められる。

また、承認審査のために製薬企業から提出されるデータは膨大であり、申請資料は6万～10万ページに及ぶ。これらのデータを調査、分析、評価するためには、総合機構の審査員の量と質を確保しつつ、柔軟かつ効率的な審査体制の構築が求められ、平成18年12月の総合科学技術会議報告書においては、総合機構の人員拡大(審査人員をおおむね3年間で倍増)、治験着手から新薬承認までの期間短縮、人材育成及びこれらの工程表の明示など、承認審査の迅速化・効率化の必要性が言及されている。

本検討会では、これらの指摘を受けた厚生労働省や総合機構の対応

について報告を受けつつ、治験相談体制・承認審査体制の充実方策等について検討し、以下の結論を得た。

① 総合機構における取組み

治験相談及び承認審査体制の充実強化に関する今後の取組みとして、総合機構は必要な事項を実施すべく、本年3月末には中期目標及び中期計画を変更するとともに、治験相談及び承認審査関係の手数料を改定している。これらはいずれも審査の迅速化に重要な取組みと考えられ、着実な実施が求められる。

今後の治験相談及び承認審査体制の充実強化に関する総合機構による取組み

- ▶新薬開発から承認までの期間を今後5年間で2.5年を短縮(欧米並み)
- ▶新薬審査及び治験相談に係る人員を2009年度までの3年間で236名増員
- ▶すべての治験相談にタイムリーに対応できる相談体制を構築
- ▶正式な申請前に毒性、薬理等の資料を実質的に審査する「事前評価制度」導入等による効率化
- ▶専門性の高い審査員育成のための新たな研修制度導入
- ▶新薬審査における進行管理の強化
- ▶新薬開発・審査段階から市販後安全対策の企画・立案体制の強化
- ▶海外審査当局との連携強化

※ これら取組みの年度別の目標設定(工程表)は別紙参照

② 総合機構における優秀な人材の確保

総合機構における治験相談業務及び承認審査業務(以下「承認審査等業務」という。)については、その時点における医学的・薬学的知見に基づいた判断が求められることから、研修等で人材を育てていくとともに、関係諸分野から専門性の高い人材を登用することが必要である。

こうした人材の確保については、大学、病院、研究所等との人事交流を促進するとともに、製薬企業で研究・開発等に従事して



いた者(以下「企業出身者」という。)を活用することも検討すべきである。

今後、承認審査に必要な優秀な医師等が総合機構で治験相談や承認審査等の業務に従事できるよう、総合機構、医療現場、学会、大学等は、その勤務経験が適切に評価されるようなキャリアパスの仕組みや柔軟な採用形態について積極的に検討し、必要な体制を構築すべきである。

また、現行では企業出身者を当該出身企業の品目のみならず、すべての品目の承認審査等業務に一定期間従事できないこととしているが、既に審査員には守秘義務及びその違反に対する刑事罰を課すことができる規定があり、また、総合機構発足以降も、承認審査業務等は公正に実施されてきており、一層の透明性を確保したうえで、就業規則の見直し<sup>\*</sup>を検討すべきである。

※ 就業規則の見直しに当たっては、研究・開発業務に従事していた企業出身者が総合機構の承認審査業務に従事することだけでなく、安全対策業務に従事していた企業出身者が総合機構の安全対策業務に従事すること等についても同様の見直しが必要である。

具体的には、企業出身者が当該出身企業の品目に関する承認審査等業務に5年間従事させないこととする規則は引き続き維持することが必要と考えられるが、総合機構採用後2年間は企業出身者をすべての承認審査等業務に従事させないとする規則については、企業出身者の採用後5年間の承認審査等業務の従事状況について一層の透明化を図ることにより、廃止を含め見直すべきであり、総合機構において必要な対応を図ることが求められる。

### ③ その他

今後、有効で安全な医薬品を迅速に提供するためには、総合機構を含めた行政、製薬企業、医療現場のそれぞれにおいて、必要な人材を十分に確保する必要がある。特に承認審査の観点

からは臨床薬理学、生物統計学、薬剤疫学等に関する人材育成が急務であり、これらの分野に関し、大学の医学部・薬学部等における教育の充実・強化が望まれる。

## 2. 医薬品の適正使用等について

医薬品は基本的にヒトの身体に何らかの影響を及ぼして疾患の治療や診断を行うものであるため、それが期待どおりに治療効果などとして現れる一方で、予期しない副作用が起きることも避けられない。

ヒトにおける有効性を検証するためには、薬効成分を含有しないプラセボや既承認の標準的な医薬品と比較する方法(比較試験)が採用される。この試験は、集団としてみた場合に、当該医薬品は有効と言えるかどうかを統計学的に検証しようとするものであって、症例数は、当該医薬品の種類によって大きく異なるが、1群100例から300例程度であることが多い。通例、このような試験が複数実施されるとともに、長期投与試験等の特別な治験が実施されることから、承認申請される治験成績全体としては、500例から1,000例であることが多い。これらの治験の実施に、3~7年を要していると報告されている。

他方、ヒトにおける安全性を検討しようとした場合、発現頻度の低い副作用について、例えば発現率0.01%の副作用を95%の検出力で1例検出するためには、統計学的には最低30,000例の症例を必要とする。治験でこのような症例数を確保することは実質上困難であり、仮に実施すれば膨大な時間(例えば、1,000例で3年かかる前提で単純計算すると、最低でも90年以上要する)を要することとなり、新薬を国民へ提供することが実質的に困難となる。

このため、治験等を通じて医薬品の承認までに得られる安全性に関する情報には限界があるという認識の下、製薬企業は承認後に必要と考えられる方策を個別に検討するとともに、行政は承認審査部門と市販後安全部門が連携し、治験相談、承認審査を通じて製薬企業による必要な方策の企画・立案に対して適切な指導を行い、承認後に必要な調査その他の市販後

安全対策を迅速に講じていくことが必要である。

また、医薬品の添付文書は、医薬品を適正に使用するために必要な情報が記載されているものであることから、添付文書等の情報が効果的、効率的に伝達され、医療現場で活用されるための方策について充実・強化する必要がある。

さらに、平成8年1月の最高裁判決によると、「医薬品の添付文書(能書)の記載事項は、当該医薬品の危険性(副作用等)につき最も高度な情報を有している製造業者又は輸入販売業者が、投与を受ける患者の安全を確保するために、これを使用する医師等に対して必要な情報を提供する目的で記載するものであるから、医師が医薬品を使用するに当たって右文書に記載された使用上の注意事項に従わず、それによって医療事故が発生した場合には、これに従わなかったことにつき特段の合理的理由がない限り、当該医師の過失が推定されるものというべきである。(最高裁平成8年1月23日第三小法廷判決・民集50巻1号1頁)」とされている。

上記のような観点から、本検討会において、承認後の医薬品の適正使用を中心に市販後安全対策について検討し、以下の結論を得た。

#### (1)市販後安全対策

我が国の市販後安全対策としては、市販後6ヶ月間の集中的な情報提供と副作用情報の収集を目的とした市販直後調査や、承認から原則8年後に有効性・安全性を見直す再審査制度など、欧米では未だ実施されていない我が国独自の制度を運用しており、欧米に比べて、決して遜色ないものと考えられる。

しかしながら、近年上市された新薬をみると、鋭い効き目を有する一方で重篤な副作用のリスクを併せ持つものや、生活習慣病治療薬のように長期間使用されるというような特徴も有するものもみられる。このことから、市販後安全対策も、それぞれの医薬品の特徴に応じて実施されるべきである。

例えば、製薬企業による市販直後調査(新薬の販売開始直後6ヶ月間、当該製薬企業が医療現場に対して集中的な情報提供を実施し慎重

な使用を促すとともに、重篤な副作用が発生した場合にその情報を可能な限り迅速に把握し必要な安全対策を講じる仕組み)については、現在、医薬品の種類にかかわらず一律に市販後6ヶ月間としているところ、個別医薬品ごとの特性に応じた期間とすることや、市販直後以外にも、緊急安全性情報を発出した場合などには必要に応じて同様な対応を行うなど、適切な安全対策を臨機応変に講じる必要がある。

## (2) 添付文書の改善とその周知徹底等

医療現場における添付文書の重要性については、最高裁判決にみられるとおり論を待たないところである。添付文書の役割や何が記載されているかなど、その基本的事項については、医師の卒前教育や臨床研修等の卒後教育の中で重点的に教育するなどの取組みが必要であり、このような取組みを通じて医師に対して添付文書の重要性について一層の周知徹底を図るべきである。歯科医師についても同様の取組みが求められる。

また、鋭い効き目を有する一方で重篤な副作用を併せ持つものなど、医薬品の添付文書に記載される情報は増大する傾向にあり、大学における薬学教育の6年制やがん薬物療法を専門とする専門薬剤師の養成などを通じて、医師と薬剤師が協働して医薬品の適正使用の徹底を図っていくことが望まれる。

一方で、製薬企業は、添付文書等を通じ、医薬品に関する必要な情報を医療現場に提供する一義的な責任を負っており、添付文書の記載については、できるだけわかりやすく配慮したものとすることが必要である。例えば添付文書上の警告事項については「患者の生命に重大な影響を与えうる警告事項」を目立たせメリハリをつけるなど、患者に対する影響の程度に応じて必要な内容を明確かつ端的に知ることができるよう工夫すべきである。また、「患者向医薬品ガイド」をさらに積極的に作成し、活用するなど患者への情報提供を進めることが必要である。

また、製薬企業は、添付文書による情報提供のほか、必要に応じ個別

医薬品ごとに、

- ① 当該医薬品を使用する医師等を特定した情報提供
- ② 上記①では不十分な場合の添付文書以外の手段を用いた注意喚起
- ③ 上記②では不十分な場合の医薬品供給と適切な管理・使用体制の一体化

といった適正使用を推進するために必要な段階的方策を検討し実施すべきである。

### (3)その他

製薬企業は必要な市販後調査を適切に実施するとともに、その実施状況や結果の概要を適時・適切に公表すべきであり、また、医療関係者は製薬企業による市販後調査に対し積極的に協力すべきである。

また、総合機構による拠点医療機関ネットワークを通じた情報の収集・分析や、複数の比較試験結果を横断的に解析するいわゆるメタ・アナリシス等の充実・強化を図るとともに、有害事象発生率の医薬品使用の有無による相違や医療上の意義などを相対的に検証するため、薬剤疫学的調査等の新たな調査手法の開発・活用について検討する必要がある。

## 3. 国の承認を経ない未承認薬の使用について

### (1)コンパッション・ユース制度

医薬品を承認するためには、その有効性、安全性、品質の検証は必須であり、承認審査には一定期間を要する。特に症例数が少ない疾病に対する医薬品の場合、承認審査に必要なデータを収集するまでに長い期間を要する。また、治験は厳格な条件の下で実施されることから、その条件に合致せず、治験に参加できない、又は治験に参加できた場合においても、治験終了後、承認までの間は当該治験薬を治療目的で使用できないという問題がある。このようなことから、治験の活性化や承認審査の迅

速化を図ったとしても、重篤な疾患で代替治療法がない場合などについては、やむを得ず未承認薬を使用せざるを得ない状況がある。

また、海外の医薬品の輸入について、国内の承認を得ずして販売目的で輸入することは薬事法上禁止されているが、患者又はその主治医が、治療目的で、その責任の下に輸入することは禁止されていない。この個人輸入の中にも、上記と同様、未承認薬を輸入して使用している実態がある。

他方、欧米においては、重篤な疾患で代替治療法がない場合などについて、やむを得ず未承認薬を使用するという、いわゆるコンパッションエート・ユース制度が存在し、米国では治験の枠組みの中で、欧州では、治験とは別の制度として、それぞれ設けられているが、そのあり方につき、現在も様々な議論が行われていると言われている。

本検討会においては、このような国の承認を経ない未承認薬の使用に関して保健衛生上必要な方策について検討し、以下の結論を得た。

- 品質、有効性及び安全性が確保された医薬品を国民に提供するためには、国内で必要な治験を実施し、その結果等に基づき科学的に検証して承認することが基本であり、この原則は堅持すべきである。
- 一方で、重篤な疾患で代替治療法がない場合などやむを得ない場合に限っては、「治験を実施して承認する」との原則を阻害しない範囲で未承認薬を使用せざるを得ないと考えられ、このための制度(いわゆるコンパッションエート・ユース制度)の導入に向けて検討すべきである。
- 具体的には、重篤な疾病を対象とするもので他に代替治療法がない医薬品について、その治験の第Ⅲ相試験の対象外の患者や、治験が終了してから承認までの間の患者に対して使用するなどの限定的な範囲での使用が考えられるが、諸外国の制度やその運用などをも参考にさらなる検討が必要と考えられる。

また、その制度の実施に当たり国、製薬企業、医師のそれぞれ

が担う役割、治験審査委員会等の活用、薬剤部門の関与等についても詳細な検討が求められる。また、医療保険上の取扱いについても併せて検討されることが望ましい。

- なお、本制度により供給される医薬品については、その安全性等につき検討が十分ではない段階で提供されるものであるという趣旨にかんがみ、副作用被害救済制度等の対象外とせざるを得ないものと考えられる。また、製薬企業の承認申請のために実施される治験と異なり、本制度を通じて提供される未承認薬は患者の治療のために提供されるものであることから、その治療に係る費用負担を製薬企業に求めることは適当でないと考えられる。

## (2) 個人輸入の制限等

医薬品の個人輸入については、国内でその品質や安全性が確認されていない医薬品であっても、海外で受けた治療の継続や、国内未承認の抗がん剤などを使用した治療法等への配慮から、①他者に販売や授与をしないことを前提に、②自己の疾病治療等に必要な医薬品について、③自らの責任で使用するために個人輸入することまでは薬事法において禁止していない。

しかしながら、医薬品の個人輸入により入手したシルデナフィルを服用した男性が死亡した事例や経口妊娠中絶薬を服用した女性に健康被害が発生した事例等がみられるほか、インターネットの急速な普及に伴い、インターネット上で医薬品の輸入代行を行う旨の広告が氾濫するなど、本来は医師等の専門家が関与すべき医薬品でありながら、それ以外の者がインターネット等を通じ安易に個人輸入し、使用することによる健康被害の発生が危惧される。

このようなことから、医薬品の安易な個人輸入を行わないよう、注意喚起を図るとともに、上記のような医師等以外の者による個人輸入については、保健衛生上の観点から一定の制限を加えるべきである。

#### 第4 おわりに

本検討会においては、医薬品開発、治験、承認審査、市販後の全般にわたり、我が国の現状について検証し、安全で有効な医薬品を国民に迅速に提供するために現実に直面している諸問題を整理した上でそれらの問題を解決するための方策を提言した。

医薬品は、いわば人類の叡智の結晶であり、様々な疾病を克服するなど、我々国民が健やかで幸せな生活を送る上で必要不可欠なものとなっている。他方、医薬品は、人体に影響を及ぼすものである以上、効果と併せて副作用などが起こるリスクを併せ持つものである。

このような医薬品の特性を踏まえつつ、有効で安全な医薬品を迅速に国民へ提供できるようにすることは、我が国の保健衛生上喫緊の課題であり、本検討会においてもできる限り具体的な提案を行うこととしたものである。今後、本報告書の提言について速やかに検討・実施すべきである。

また、本検討会の提言の内容は、新たな科学技術への対応や、製薬企業の医薬品開発の取組みに関するものなど幅広いものであり、これらの提言を実現するためには、行政のみならず、関係学会や関係業界も含め、すべての関係者が、有効で安全な医薬品を迅速に国民に提供するために求められるそれぞれの役割を担い、国民の保健衛生の向上のために協力して取り組んでいくことが重要である。

最後に、本検討会の提言は、現時点での状況を踏まえたものであり、今後の医薬品に関する科学技術の進展、国際的な医薬品同時開発等の製薬企業の動向、それらを踏まえた国際的な医薬品の承認審査に関する協調等の動きに注意し、さらに必要な取組みが適時適確になされることを期待する。

(了)



(別紙)

# 年度別の目標設定(工程表)

機構と申請者双方の改善努力が必要な目標項目

		現中期計画における目標設定		次期中期計画における目標設定			最終パフォーマンス目標(11年度)
		2007年度	08年度	09年度	10年度	11年度	
機構の体制整備 に関する目標	人員拡大	236名増員(09年度末までの3年で実施)					承認までの期間を2.5年短縮
	研修の充実	FDAを参考にした研修プログラムの導入(下期より)		〔新研修制度の実施・拡充 研修の更なる充実・改善〕			①申請前ドラッグラグの1.5年短縮
	海外審査当局との連携強化			〔連携強化〕			②審査トータルタイムクロックの1年短縮
相談・審査の質・量向上に関する目標	申請内容の事前評価及び相談の大幅拡充		<ul style="list-style-type: none"> <li>新たな審査・相談体制に向けたガイダンス整備</li> <li>相談可能件数枠の大幅増加(現行280件→420件程度)</li> <li>申し込み待ち時間の短縮(現行3ヶ月→2ヶ月程度)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>相談メニューの拡充</li> <li>申請内容の事前評価も含めた新たな相談・審査体制(年度当初より導入)</li> </ul>	〔相談枠の更なる拡充〕	すべての相談にタイムリーに対応 ・相談総件数1200件 ・成分当たり平均相談回数6回(年度末まで)	・行政側TC目標(中央値) - 通常審査 9ヶ月 - 優先審査 6ヶ月 ・申請者側TC目標 - 通常審査 3ヶ月 - 優先審査 3ヶ月
	審査期間進捗管理の強化		プロジェクトマネジメント制度の導入*		〔導入展開〕		
	最先端技術等への対応	国際共同治験ガイダンス整備					
	国際共同治験の対応強化	〔相談等を通じた国際共同治験の積極的なサポート〕					
審査基準の明確化	審査基準の明確化			〔導入展開〕			

\* 審査の各ステップごとの進捗目標の設定及び申請者との目標の共有

「有効で安全な医薬品を迅速に提供するための検討会」構成員

No.	氏名	役職
1	青木 初夫	日本製薬工業協会会長
2	飯沼 雅朗	日本医師会常任理事
3	池田 康夫	慶應義塾大学医学部長
4	井村 伸正	日本薬剤師研修センター理事長
5	天澤 真木子	東京女子医科大学教授
6	倉田 雅子	納得して医療を選ぶ会
7	佐藤 嗣道	東京大学医学部助手
8	柴崎 正勝	東京大学大学院薬学系研究科長
9	髙久 史麿	自治医科大学学長
10	等脇 康文	日本薬剤師会副会長
11	松本 和朗	国際医療福祉大学教授
12	松本 恒雄	一橋大学法学部教授
13	南 砂	読売新聞東京本社編集委員
14	望月 真弓	共立薬科大学薬学部教授
15	森田 清	日本製薬団体連合会会長

座長代理

座長

平成18年12月25日

科学技術の振興及び成果の社会への還元に向けた  
制度改革について（総合科学技術会議）－抜粋－

② 独立行政法人医薬品医療機器総合機構の承認審査の迅速化・効率化

独立行政法人医薬品医療機器総合機構審査官の慢性的な人手不足は繰り返し指摘されている。特に、審査の効率性に資する人材強化や特に不足している臨床経験のある医師人材及び生物統計人材の増強が求められる。平成17年度における医薬品承認審査等の審査部門の人員の国際比較では日本では197人、米国2,200人、英国693人、フランス942人であった。これは承認審査の遅延、ひいては新しい医薬品と医療機器の国民へのアクセスに遅れを招いていると考えられる。近年機構の取り組みにより審査期間は短縮傾向にあるが、総審査期間としては米国並に十分な短縮には至っていない。また治験開始前や承認申請前に行われる治験相談の実施状況も一時のように予約が8ヶ月以上先という異常事態は改善されたものの、欧米並みに希望通りに行われない状況にあり、また相談内容についても現状では企業に満足されておらず、企業活動上必要とされる適時的確な治験相談体制とは乖離した状況にある。

このような機構の治験相談や承認審査の遅延を解消するためには、審査手続きの透明性・効率性の向上とともに質の高い人員を増やす必要があると考えられる。そのために、機構は人員の拡大（審査人員をおおむね3年間で倍増）、治験着手から新薬承認までの期間短縮や、人材の育成を図るための工程表を示すべきである。その際には、製薬企業からの審査費用の増額により民間活力の活用を含む審査体制の拡充を図るべきである。【平成19年度より実施】

また、先端科学を応用した新薬や医療機器の治験相談や承認申請に対して、速やか且つ的確に対応できるように審査官のレベルアップが急務である。【平成18年度より検討・平成19年夏結論】

注) 米国では1992年に成立したPrescription Drug User Fee Act (PDUFA)によりFDA (Food and Drug Administration) が医療産業界から審査費用が徴収できるようになり、これが審査官を増やす原資となった。但し、この制度について規制当局の中立性への疑問などの批判もある。

注) 但し、独立行政法人の人件費削減の仕組みとして、簡素で効率的な政府を実現するための行政改革の推進に関する法律（平成18年6月2日法律第47号）第53条には「独立行政法人等（独立行政法人（政令で定める法人を除く。）及び国立大学法人等をいう。次項において同じ。）は、その役員及び職員に係る人件費の総額について、平成18年度以降の5年間で、平成17年度における額からその100分の5に相当する額以上を減少させることを基本として、人件費の削減

に取り組まなければならない。」の規定があり、審査官の大幅増員には同条による人件費面の制約がある。

人材源として審査のプロセスを効率的に進めるためには臨床や医薬品開発の現場経験者の採用が有効であり、その拡大が求められるが、キャリア中途の働き盛りの医師・薬剤師等の目には審査官は魅力的な職業に写っていないとの指摘がある。

そのため、審査官の待遇を見直し、例えば医師・薬剤師等の現場経験者を優遇する制度などの整備を通じて、キャリア・パスを確立すべきである。【平成18年度より検討・平成19年度夏結論】

また、製薬会社・医療機器会社など民間での経験は承認審査を実施する上で役立つと考えられるため、民間との人事交流を活発化させる新たなルール作りも検討する必要がある。しかし、民間経験者が機構に就業するには、機構の就業規則が厳しいものになっている。このため、特に機構と規制対象の会社の関係に注意しつつ、機構の就業規則を緩和すべきである。【平成18年度より検討・平成19年夏結論】

注) 機構の就業規則5条「退職後2年間の期間は、営利企業の地位で、その退職前5年間に在職していた職務と密接な関係にあるものに、理事長の承認を得た場合を除き、就くことを承諾し、又は就かないこと。」、また8条には「理事長は採用前に営利企業に在職していた職員について、採用後2年間の期間を通じ、営利企業の地位で、その採用前5年間に在職していた業務と密接な関係にある機構における職務に当該職員を就けないものとする。」とある。

医薬品の承認審査基準が曖昧であり、そのため承認審査に時間がかかっているケースがあるとの指摘がある。審査の透明化を図り、効率化を促進するために、厚生労働省は産業界の意見も聞いて承認審査ガイドラインを早急に策定するなど、承認審査基準を明確化すべきである。【平成18年度より検討・平成19年夏結論】

医療機器審査は、従来の業の審査の延長線上に承認審査基準が設定されてきたため、実情にそぐわない審査項目を残してきた。海外と比較しても審査期間が長期化しており、例えばPET/CTは申請準備から審査の終了まで、2年10ヶ月かかっている。厚生労働省は、平成17年度より経済産業省と合同で「次世代医療機器評価指標検討会」を設置、医療機器の開発及び審査の迅速化に向けた評価指標の検討を始めたところである。医療機器の審査にあたる医薬品医療機器総合機構では工学系の審査官が不足している等、審査体制の脆弱さが指摘されている。

従来の医療機器の審査基準を現状の医療開発水準に即したものに改正するよう検討すべきである。【平成18年度以降逐次実施】その1つとして、日々改良を重ねる医療機器については、研究開発のスピードをいたずらに遅延させないように、安全性と有効性を考慮しつつ、軽微な改良の場合は、申請を不要とするなど判定基準の明確化するとともに、その申請不要の範囲の拡大を検討すべきである。【平成18年度より検討・平成19年夏結論】

また、これまで規制当局は海外治験データを国内で活用できるようにし、また既に海外で承認を受けた医療機器については審査の簡素化を図ってきたところである

が、日本の患者に最新の医療機器を届けるためにも、継続して承認審査の合理化に取り組んでいく必要がある。【平成18年度より検討・平成19年夏結論】

更に、機構においては医療機器専門の審査官の充実・育成を図るべきである。【平成19年度より実施】

細胞・組織を利用した医療機器や医薬品の場合は新規性が高いためリスク予測が難しい事から、治験でヒトに使用する前に製品の安全と品質を確認する確認申請制度（医薬発906号、平成11年7月30日厚生省通知）が必要とされる。細胞・組織を利用した製品のみ課せられた確認申請は時間がかかり、治験計画届と重複する項目が多いとの指摘もあり、細胞・組織を利用した医療機器や医薬品の開発期間の長期化の主な原因のひとつとされる。また、再生医療などの細胞・組織利用医療機器等については安全評価基準が明確になっておらず、例えば自家製品（患者の細胞を用いた製品）と同種・異種製品の審査時の取扱いの違いがはっきりしていない。

新規技術を利用したこうした分野の製品は従来の化学合成で製造された製品に比べて知見が乏しいため、ヒトへの使用に先立ち安全性等については十分配慮されなければならないが、細胞・組織を利用した医療機器や医薬品の審査の迅速化、効率化するためには、安全評価基準を明確化するとともに、確認申請もしくは治験計画届に係る調査において重複する部分の簡素化を図るべきである。【平成18年度より検討・平成19年夏結論】

## 「臨床研究に関する倫理指針」の改正について

- 本資料は、平成 20 年 7 月 23 日(水)に開催された「第 46 回 厚生科学審議会 科学技術部会」に提出され、了承されたものである。

平成21年2月27日

医政局研究開発振興課

第46回科学技術部会	資料3-1
平成20年7月23日	

**「臨床研究に関する倫理指針」の改正についての報告（案）**

**平成20年7月10日**

**厚生科学審議会科学技術部会  
臨床研究の倫理指針に関する専門委員会**

## 臨床研究に関する倫理指針の改正の審議について

我が国における人を対象とした健康に関する科学研究（臨床研究）の指針等については、製薬企業等が依頼して行う「治験」に関する薬事法の下での「臨床試験の実施の基準に関する省令」（GCP）及び治験以外の臨床研究全般を対象とする「臨床研究に関する倫理指針」（平成15年7月厚労省告示）の他、「遺伝子治療指針」、「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」等それぞれの分野毎に倫理性・科学性を確保するための指針がある。

平成18年度から開始した第3期科学技術基本計画の戦略重点科学技術として、また、平成19年度から開始された「新たな治験活性化5ヶ年計画」等の下で、臨床研究は推進すべき課題とされているが、その倫理性・科学性の確保のために「臨床研究に関する倫理指針」の役割の重要性が増している。この指針は、制定後5年時（平成20年度）に見直しを行うこととされており、今般、「臨床研究の倫理指針に関する専門委員会」において、以下のとおり、改正に関する検討を行った。

平成19年	7月	「臨床研究に関する倫理指針の見直し」に向けての意見募集	
	8月17日	第1回委員会開催	
	9月13日	第2回委員会開催	
	11月1日	第3回委員会開催	
	12月13日	第4回委員会開催	
平成20年	1月16日	第5回委員会開催	
	2月13日	第6回委員会開催	
	4月23日	第7回委員会開催	
	5月22日	第8回委員会開催	5月27日 科学技術部会報告
	5月30日～6月30日	パブリックコメント	
	7月10日	第9回委員会開催	

本委員会では、次の点を主たる論点として検討を行った。

- 臨床研究の倫理に関する指針の対象範囲の明確化
- 被験者の保護の向上
- 研究の信頼性・公平性の確保の向上
- 公的研究費による臨床研究との関係、指針の実施に関する監督機能
- 臨床研究の環境整備に係る他制度との関連
- その他

これまでの検討の結果、臨床研究に関する倫理指針については、次のように改正することを意見するものである。



## 1 臨床研究に関する倫理指針の改正の方向性について

- (1) 臨床研究の倫理性の確保は臨床研究機関の責務であることを明確にするとともに、臨床研究は、研究者及び研究機関の長の責任の下で実施するべきものであること並びに研究者及び研究機関の長の責務を明記する。
- (2) 諸外国の例にあるように、倫理審査委員会が臨床研究の倫理性の確保にあたり重要な役割を担うものであり、倫理審査委員会の機能強化並びに倫理審査委員会に対するチェック体制及び支援体制の強化を主眼とした改正を行う。
- (3) 医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令（以下「GCP省令」という。）等の薬事制度、疫学研究に関する倫理指針（以下「疫学研究指針」という。）の改正等の状況を踏まえ、観察研究と介入を伴う研究における被験者のリスクの差異を考慮した手続等（同意取得、補償等）を定め、予防、治療等に係る介入を伴う研究について手続等（計画に関するチェック等）を重点的に整備する。
- (4) その際に、観察研究及び侵襲性を有しない研究に関して疫学研究指針との整合性をとった見直し（疫学研究指針の観察研究に係る同意、試料等の保管等）を行う。

## 2 臨床研究に関する倫理指針の改正の概要

### <「第1 基本的な考え方」について>

- (1) 臨床研究のうち、介入を伴う研究と観察研究に関する定義を次のように定めることとする。
  - ① 「介入を伴う研究」における「介入」とは、「予防、診断、治療、看護ケア、リハビリテーション等について、（ア）通常の診療を超えた医療行為を研究として実施するもの又は（イ）通常の診療と同等の医療行為であっても、被験者の集団を原則として2群以上のグループに分け、それぞれに異なる治療方法、診断方法、予防方法その他の健康に影響を与えると考えられる要因に関する作為又は無作為の割付けを行って、これらの作為又は無作為に起因する結果を比較するもの」をいう。
  - ② 「観察研究」とは、臨床研究のうち、介入を伴わず、試料等（※注1）を用いる研究をいうもので、疫学研究を含まないものをいう。なお、疫学研究は、集団としてのデータを取り扱うものであるものに対して、臨床研究では、被験者ごとに個別にデータを扱うものとする。

※注1：試料等とは、臨床研究に用いようとする血液、組織、細胞、体液、排泄物及

びこれらから抽出したDNA等の人の体の一部並びに被験者の診療情報（死者に係るものを含む。）をいう。ただし、学術的な価値が定まり、研究実績として十分認められ、研究用に広く一般に利用され、かつ、一般に入手可能な組織、細胞、体液及び排泄物並びにこれらから抽出したDNA等は、含まれない。

なお、診療情報とは、診断及び治療を通じて得られた疾病名、投薬名、検査結果等をいう。（現行指針：第1 3 (3)試料等 より）

- (2) 通常の診療の範囲内であって、ランダム化、割付け等を行わない医療行為における記録、結果、診療に用いた検体等を利用する研究は、介入を伴う研究ではなく、観察研究とする。
- (3) (1)、(2)に加え、本指針において次に掲げる用語の定義の追加及び変更を行う。
- ① 既存試料等  
次のいずれかに該当する試料等をいう。
    - ア) 臨床研究計画書の作成時において既に存在する試料等
    - イ) 臨床研究計画書の作成時以降に収集した試料等であって収集の時点においては当該臨床研究に用いることを目的としていなかったもの
  - ② 組織の代表者等  
臨床研究機関を有する法人の代表者、行政機関の長等をいう。
  - ③ 匿名化  
個人情報から個人を識別することができる情報の全部又は一部を取り除き、代わりにその人と関わりのない符号又は番号を付すことをいう。試料等に付随する情報のうち、ある情報だけでは特定の人を識別できない情報であっても、各種の名簿等の他で入手できる情報と組み合わせることにより、その人を識別できる場合には、組合せに必要な情報の全部又は一部を取り除いて、その人が識別できないようにすることをいう。
  - ④ 連結可能匿名化  
必要な場合に個人を識別できるように、その人と新たに付された符号又は番号の対応表を残す方法による匿名化をいう。
  - ⑤ 連結不可能匿名化  
個人を識別できないように、その人と新たに付された符号又は番号の対応表を残さない方法による匿名化をいう。
  - ⑥ 倫理審査委員会  
臨床研究の実施又は継続の適否その他臨床研究に関し必要な事項について、被験者の人間の尊厳、人権の尊重その他の倫理的観点及び科学的観点から調査審議するために次に掲げる者が設置した合議制の機関（次に掲げる者が合同で設置した場合を含む。）をいう。
    - ア) 臨床研究機関の長

- イ) 民法（明治二十九年法律第八十九号）第三十四条の規定により設立された法人（民法改正に合わせ記載について検討中）
- ウ) 特定非営利活動促進法（平成十年法律第七号）第二条第二項に規定する特定非営利法人
- エ) 医療関係者により構成された学術団体
- オ) 私立学校法（昭和二十四年法律第二百七十号）第三条に規定する学校法人（医療機関を有するものに限る。）
- カ) 独立行政法人通則法（平成十一年法律第百三号）第二条第一項に規定する独立行政法人（医療機関を有するものに限る。）
- キ) 国立大学法人法（平成十五年第百十二号）第二条第一項に規定する国立大学法人（医療機関を有するものに限る。）
- ク) 地方独立行政法人法（平成十五年法律第百十八号）第二条第一項に規定する地方独立行政法人（医療機関を有するものに限る。）

## <「第2 研究者等の責務」等について>

### (1) 研究者等の責務等

- ① 研究者等は、医薬品・医療機器による介入を伴う研究（体外診断を目的としたものを除く。）を実施する場合、被験者に生じた健康被害の補償のために、あらかじめ保険その他の必要な措置を講じ、かつ、被験者に対して、当該補償の内容を事前に説明し、文書により同意を得なければならないこととする（※参考1）。補償には、被験者の健康被害に対する治療費であって、被験者に負担させることのないものも含まれる。

※参考1：医薬品、医療機器による臨床研究については、医師主導治験と同様に、被験者の無過失による健康被害に対する補償を受けられることが求められているため、薬事法に規定するGCP省令と同様の同意手続とした。

- ② 研究責任者は、医薬品、医療機器による介入を伴う研究（体外診断を目的としたものを除く。）、その他手術等の侵襲性を有する介入を伴う研究については、研究開始前に、大学病院医療情報ネットワーク（UMIN）、財団法人日本医薬情報センター（JAPIC）及び日本医師会治験促進センターの設置する一般に登録内容が公開されている臨床研究登録データベースに登録しなければならないこととする。ただし、知的財産等について臨床研究の実施に著しく支障を生じる場合であって、倫理審査委員会が承認し、臨床研究機関の長が許可した登録内容については、この限りではない（※参考2）。

※参考2：高度医療評価制度の下で行う医療技術については、本指針に則った研究計画を作成し、また、あらかじめ厚生労働大臣に申請することとされている。

(細則)

複数の臨床研究機関が共同で実施する臨床研究の場合においては、一の臨床研究機関の研究責任者が、他の臨床研究機関の研究責任者を代表して登録することができる。その場合、共同で研究を実施するすべての臨床研究機関に関する情報が登録内容に記載されていなければならない。

また、臨床研究機関の長等が研究責任者に代わって登録することもありうるが、登録の責務は研究責任者にある。

- ③ 研究責任者は、臨床研究に関わる重篤な有害事象、不具合等の発生を知ったときには、直ちに臨床研究機関の長に通知しなければならないこととする。
- ④ 研究責任者は、年一回、臨床研究の進捗状況、有害事象、不具合等の発生状況を臨床研究機関の長に報告しなければならないこととする。
- ⑤ 研究者等は、臨床研究の実施前に、臨床研究の倫理に関する講習その他教育を受けなければならないこととする。

例えば、自施設又は他施設が提供する講習を受講すること、e-learning等の通信教育を受けることなどが考えられる。

(2) 臨床研究機関の長の責務等

- ① いかなる臨床研究も、臨床研究機関の長の責任の下で実施されることを確保し、被験者の健康被害等に関する補償その他の措置が適切に講じられることを確保しなければならないこととする。
- ② 研究者等から臨床研究実施の許可を求められたときは、倫理審査委員会の意見を聴かななければならない。ただし、次のいずれかに該当する研究計画については、この限りでない。

(1) 倫理審査委員会に属する者その他の者のうちから倫理審査委員会があらかじめ指名する者(2)において「あらかじめ指名する者」という。)が、当該研究計画が次に掲げるすべての要件を満たしており、倫理審査委員会への付議を必要としないと判断した場合

ア 他の機関において既に連結可能匿名化された情報を収集するもの、無記名調査を行うものその他の個人情報を取り扱わないものであること。

イ 人体から採取された試料を用いないものであること。

ウ 観察研究であって、人体への負荷を伴わないものであること。

エ 被験者の意思に回答が委ねられている調査であって、その質問内容により被験者の心理的苦痛をもたらすことが想定されないものであること。

(2) あらかじめ指名する者が、研究者等が所属する医療機関内の患者の診療録等の診療情報を用いて、専ら集計、単純な統計処理等を行う研究であり、倫理審査委員会への付議を必要としないと判断した場合

3) 次に掲げる事項についての規定を含む契約に基づき、データの集積又は統

計処理のみを受託する場合

ア データの安全管理措置

イ 守秘義務

- ③ 自らの臨床研究機関において実施予定の臨床研究について、他の機関が設置した倫理審査委員会に審査を行わせようとする場合には、あらかじめ、文書により、当該倫理審査委員会の設置者に依頼しなければならないこととする。
- ④ 必要に応じ、当該臨床研究機関の臨床研究の倫理指針への適合性について、自ら点検及び評価を実施しなければならないこととする。  
具体的には、チェックシート等を各臨床研究機関において備えることとする。
- ⑤ 臨床研究に係る業務、重篤な有害事象、不具合等に対して研究者等が実施すべき事項に関する簡潔な手順書を作成し、臨床研究が当該手順書に従って適正かつ円滑に行われるよう必要な措置を講じなければならないこととする。
- ⑥ 研究責任者から重篤な有害事象、不具合等が通知された場合には、すみやかに必要な対応を行わなければならない。さらに、当該有害事象等について、倫理審査委員会等の意見を聴き、当該臨床研究機関内における必要な措置を講じなければならない。また、共同臨床研究機関に対して当該有害事象等について周知しなければならないこととする。

<細則>

倫理審査委員会の他に、研究責任者は、臨床研究の継続の適否、有害事象等の評価又は計画の変更について審議させるために、効果安全性評価委員会を設置することができる。ただし、当該臨床研究を実施する者、倫理審査委員会の委員、臨床研究機関の長は効果安全性評価委員会の委員になることはできない。

- ⑦ 侵襲性を有する介入を伴う研究における予期しない重篤な有害事象及び不具合等については、上記(2)⑤の対応の状況・結果を公表するとともに、厚生労働大臣又はその委託を受けた者（以下、厚生労働大臣等という。）に逐次報告しなければならないこととする。
- ⑧ 当該臨床研究機関において現在実施中又は過去に実施された臨床研究において、倫理指針に関する重大な不適合を知ったときには、すみやかに倫理審査委員会に諮った上で、対応の状況・結果を厚生労働大臣等に報告し、公表しなければならないこととする。
- ⑨ 倫理指針への適合性に関して厚生労働省等が行う実地又は書面による調査に協力しなければならないこととする。
- ⑩ 研究者等が、臨床研究の実施前に、臨床研究の倫理に関する講習その他教育を受けることを確保するために必要な措置を講じることとする。

<「第3 倫理審査委員会」について>

- (1) 倫理審査委員会については、臨床研究を実施する機関の長が設置したもの、他の臨床研究機関の長と共同で設置したものの他、民法法人、学術団体、他の臨床研究機関が設置したもの、学校法人、独立行政法人、国立大学法人、地方独立行政法人、特定非営利法人が設置したものも利用できることとする。
- (2) 臨床研究機関の長は、必要に応じ、当該臨床研究機関が実施する臨床研究に係る審査を行う倫理審査委員会に出席することはできるが、当該委員会の委員になること並びに当該委員会の審議及び採決に参加することはできないこととする。
- (3) 倫理審査委員会の設置者は、以下に掲げることを行うこととする。
  - ① 倫理審査委員会の手順書、委員名簿並びに会議の記録及びその概要を作成し、当該手順書に従って倫理審査委員会の業務を行わせること。
  - ② 倫理審査委員会の委員名簿、開催状況、委員の出席状況、会議の記録及びその概要及び審議時間その他必要な事項を年1回厚生労働省又はその委託を受けた者（以下、厚生労働省等という。）に報告すること。
  - ③ 厚生労働省等の実施する本指針への適合性に関する実地又は書面による調査に協力すること。
  - ④ 倫理審査委員会の手順書、委員名簿及び会議の記録の概要を公表すること。
  - ⑤ 倫理審査委員会委員の教育・研修に努めること。
- (4) 倫理審査委員会は、軽微な事項の審査について、委員長が指名する委員による迅速審査に付すことその他必要な事項を定めることができることとする。また、迅速審査の結果については、その審査に付されていないすべての委員にも報告されなければならないこととする。

#### <「第4 インフォームド・コンセント」について>※参考3

- (1) 介入を伴う研究及び観察研究に関する被験者の同意の取得については、以下の方法によることとする。
  - ① 介入を伴う研究の場合
    - ・ 文書により説明し、文書により同意を受ける方法により、被験者からインフォームド・コンセントを受けることとする。
  - ② 観察研究の場合
    - ・ 人体より採取された試料を用いる場合には、文書により説明し、文書により同意を得る方法により、被験者からインフォームド・コンセントを受けることを原則とする。ただし、研究が侵襲性を有しない場合には、文書による説明及び同意の取得を必要としないが、被験者への説明の内容及び被験者が同意したことに係る記録を作成しなければならない。
    - ・ 人体より採取された試料を用いない場合には、文書又は口頭を問わず、イ

ンフォームド・コンセントを受けることを必ずしも必要としない。ただし、研究者等は、当該臨床研究の目的を含む研究の実施に係る情報を公開しなければならない。

- (2) 医薬品・医療機器による介入を伴う研究（体外診断を目的としたものを除く。）を実施する場合には、臨床研究に伴い被験者に生じた健康被害の補償のために講ずる保険その他の必要な措置について、事前に十分な説明をし、文書により同意を得なければならないこととする。その他の研究にあつては、補償の有無についての説明及び同意を得ることとする。

<細則>

臨床研究に関連して被験者に健康被害が生じた場合の補償措置は、必ずしも研究者等による金銭の支払いに限られるものではなく、健康被害に対する医療の提供及びその他の物又はサービスの提供という手段を含むものである。

なお、被験者に健康被害が生じた場合でも、研究者等に故意・過失がない場合には、研究者等は必ずしも金銭的な補償を行う義務が生ずるものではないが、補償金が保険により填補される場合や、当該臨床研究において被験者の受ける便益及び被験者の負担するリスク等を評価し被験者の負担するリスクの程度に応じ補償する場合、研究者等の意思・判断として、その内容や程度について被験者に対しあらかじめ文書により具体的に説明するとともに、文書により同意を得ておく必要がある。

- (3) 研究責任者が代諾者を選定する際は、被験者と代諾者の生活の実質や精神的共同関係からみて、被験者の最善の利益を図りうるかどうかを勘案して選定することとする。
- (4) 研究責任者が代諾者を選定する際には、一般的に以下に定める者の中から選定し、研究計画書に代諾者の選定方針を記載しなければならないこととする。
- イ 当該被験者の法定代理人で被験者の意思及び利益を代弁できると考えられる者
- ロ 被験者の配偶者、成人の子、父母、成人の兄弟姉妹若しくは孫、祖父母、同居の親族又はそれらの近親者に準ずると考えられる者（現行指針のまま）

<「第5 試料等の保存及び他の機関等での利用」について>※参考3

- (1) 試料等の保存及び利用については、以下のとおり行うこととする。
- ① 研究責任者は、臨床研究に関する試料等を保存する場合には、研究計画書に保存方法を記載するとともに、個人情報の漏洩、混交、盗難、紛失等が起こらないように適切に管理する。
- ② 研究開始前に人体から採取された試料等の利用については、原則、被験者の同意を得ることとするが、同意の取得ができない場合であっても、以下のいずれかに該当する場合には、倫理審査委員会の承認及び当該臨床研究を実施する

組織の代表者等の許可を得たときに限り、利用することができる。

ア) 当該試料等が匿名化（連結不可能匿名化である場合又は連結可能匿名化であって対応表を有していない場合。以下同じ。）されていること。

（一般に行われているコード化などは、ここにいう連結可能匿名化であり、研究責任者等がコード表を所有しない場合は、ここにいう対応表を有しない場合と考えられる。また、一般に無名化として行われているものは、対応表が存在しない場合を指すものであり、ここにいう連結不可能匿名化にあたると思われる。）

イ) 試料等の入手時に、当該臨床研究における利用が明示されていない同意を取得している場合は、同意内容と当該臨床研究の関連性が合理的に認められ、かつ、当該試料等の利用目的を含む当該臨床研究の実施について情報を公開していること。

ウ) ア)及びイ)以外の場合で、次に掲げる要件を満たしていること。

- ・ 公衆衛生上特に必要性であり、かつ、被験者の同意の取得が困難であること。
- ・ 当該試料等の利用目的を含む当該臨床研究の実施について情報を公開し、被験者が利用を拒否できるようにしている。

③ 試料等の保存については、被験者との同意事項を遵守し、試料等を廃棄する際には必ず匿名化する。なお、保存期間が決められていない試料等を保存する場合には、当該試料等の名称、保管場所、管理責任者及び被験者から得た同意の内容を臨床研究機関の長に報告する。

(2) 他の機関の試料等の利用については、以下のとおり行うこととする

① 研究責任者は、他の機関からの試料等の提供を受けて臨床研究を実施する場合、提供を受ける試料等の内容及び提供を受ける必要性を研究計画に明記し、倫理審査委員会の承認を得て、組織の代表者等の許可を得る。

② 既存試料等を他の機関に提供する者は、臨床研究の開始までに、被験者の同意の取得及び当該同意に関する記録を作成することを原則とするが、当該同意の取得ができない場合にあっては、次のいずれかの要件を満たせば、当該試料等を他の機関に提供することができる。

ア) 当該試料等が匿名化されていること。この場合、当該試料等が人体から採取された試料である場合には、所属する組織の代表者等にその旨を報告すること。

イ) 次に掲げる要件を満たしていることについて倫理審査委員会の承認及び所属する組織の代表者等の許可を得ていること。

- ・ 被験者に対して、試料等の利用目的が当該試料の採取を行う機関外の者への提供であること、当該機関外の者に提供される個人情報の項目、



提供の手段又は方法及び被験者等の求めにより当該被験者が識別される個人情報<sup>1</sup>の提供を停止することについて、あらかじめ通知又は公開し、被験者が拒否できるようにしている。

- ウ) ア)及びイ)以外の場合で、公衆衛生上特に必要があると認められ、ア)及びイ)以外の適切な措置をとることについて、倫理審査委員会の承認と所属する組織の代表者等の許可を得ている。

※参考3：<「第4 インフォームド・コンセント」について>及び<「第5 試料等の保存及び他の機関での利用」について>は、疫学研究指針と同様の規定を整備するため、導入したもの。

#### <その他>

本指針中の「個人の尊厳」は全て「人間の尊厳」に変更することとする。

### 3 倫理指針の適用時期

本指針は、平成21年4月1日より適用する。本指針の改正以前に倫理審査が着手された臨床研究のうち、平成17年3月31日以前に着手された研究については、「臨床研究に関する倫理指針(平成15年厚生労働省告示第255号)」を適用し、また、平成17年4月1日以降に着手された研究については「臨床研究に関する倫理指針(平成16年厚生労働省告示第459号)」が適用するものとする。

## 【倫理指針外】

### ○ 臨床研究の倫理指針に関する専門委員会において、関係者に対して要請する事項

臨床研究の倫理指針に関する専門委員会としては、指針の公布、施行の際に、関係者に対して、次に掲げる事項に対する協力を要請することとする。

- (1) 臨床研究の登録データベースへの登録に際して、研究者の実施する研究の適切性を確保するため、関係機関が臨床研究の実施等に関する相談体制を提供する。
- (2) 本指針の規定の実効性担保として、公的研究費の支給において、倫理指針への適合性を交付の要件とするなど研究費の支給に関係省庁が横断的な対応を行う。
- (3) 厚生労働省及びその委託を受けた機関が実施する適合性に関する調査結果について(2)の関係省庁に通知する等の協力を行う。
- (4) 本指針に従わない研究者に対して、臨床研究機関は、適切に是正措置等の対応を行う。
- (5) 臨床研究の事務局、倫理審査委員会等の事務費用・スタッフに係る費用について研究費の間接経費等の利用等により対応を図る。
- (6) 臨床研究の同意や事務を補助するための臨床研究コーディネーターを活用できるよう体制整備に努める。
- (7) 厚生労働省は倫理審査委員会の委員について研修・教育の機会を提供する。
- (8) 厚生労働省は、現在利用可能な e-learning に係る情報の普及・啓発に努める(具体的リンクは施行時記載)。
- (9) 被験者の補償に関する保険について
  - ① 医薬品、医療機器による介入を伴う研究については、医師主導治験と同様に、無過失の健康被害に対する補償が受けられることが求められているため、研究者等が加入できる補償保険が望まれる。
  - ② 補償保険の対象及び給付の水準については、治験と同等の水準を確保するためには、治験に係る補償保険が準拠している医薬品副作用被害救済基金及び医薬企業法務研究会のガイドラインに準拠した保険の設計とすることを考慮する。ただし、公的研究費等による研究が多い事を踏まえ、保険料が研究者に過度の負担とならない対応を行う。
  - ③ また、補償を行うための健康被害と臨床研究の因果関係については、第三者の判断が行われるべきであることから、健康被害を受けた方の速やかな救済を行うためにも、倫理審査委員会等は、健康被害に関する審議の結果等の提供等に協力する。
  - ④ 公的研究費を受給している研究者が、保険料を研究費から支払うことを研究費の取扱いにおいて認める。
  - ⑤ 補償保険の手続きの一元的な窓口を設置する(例えば、医薬基盤研究所等)。
- (10) その他の制度との関連(補足)

- ① 医療保険との関係においては、未承認、適応外の使用法の医薬品・医療機器を用いた臨床研究に関する「高度医療評価制度」が平成20年4月1日から実施され、本指針への適合性が高度医療評価制度の実施に係る要件とされていることに留意する。
- ② 厚生労働省は、「疫学研究に関する倫理指針」との一体化を検討する。

### ○ 臨床研究に関する法規制等に関する意見

臨床研究の倫理指針の改正に関する審議及びパブリックコメントにおいては、臨床研究に関する法的な規制を課すべきという意見を伺った。

臨床研究の倫理は、本来、医学及び学術集団が作る行動規範により、その集団が専門職業人として自己規制により到達すべきものである。したがって、そのような集団により、より高次の倫理の追求を行うべきである。

今般の臨床研究に関する倫理指針の改正は、臨床研究計画の登録公表、インフォームド・コンセントの実施、倫理審査委員会の責務、有害事象に対する補償等、研究者の研究行為に対する基礎的な規範となる内容も含まれている。

このような事項については、法律により、万人に知らしめ、担保すべきものとする考え方がある。一方、法制化論に対しては、欧州で見られるような臨床現場での負担や萎縮、それに伴う医療の提供に対する支障、医療の硬直化等のデメリットや、実態に応じて柔軟な変更を可能とする運用ができる指針のメリットを勘案し、法律によるしほりを設けるかの検討は慎重に行うべきという意見がある。

臨床研究を実施する者のマナーを向上させ、ルールに関する意識を高めていくため、今回の本指針の改正内容を踏まえ、本指針の普及、啓発及び遵守のための適切な指導・助言を行い、定着させることはいずれにしても重要である。本指針に加えて、本指針への対応状況、医学及びその他の状況を見ながら、将来的には法制化等についての検討を行っていく必要がある。

現時点では、指針に係る啓発、指導・助言の活動を進め、指針が遵守され、高い倫理観を伴う医学研究が提供されるよう、研究者及び行政等の関係者が一定の理解を持って最善の対応を行うべきであることを当委員会としてここに意見するものである。

また、保存検体の取扱いについては、死体解剖保存法等との整合性を含め、研究者、被験者等が不利益を被らないための対策及び必要な指針上の対応について引き続き、検討を行うべきであることを付記する。

## 厚生科学審議会科学技術部会

### 臨床研究の倫理指針に関する専門委員会 委員名簿

飯沼 雅朗	日本医師会 常任理事
井部 俊子	日本看護協会 副会長
江里口 彰	日本歯科医師会 常務理事
◎ 金澤 一郎	日本学術会議 会長
川上 浩司	京都大学大学院医学研究科 教授
倉田 雅子	納得して医療を選ぶ会 事務局長
河野 陽一	千葉大学附属病院 病院長
小林 真一	日本臨床薬理学会 理事長
	聖マリアンナ医科大学 教授
佐藤 雄一郎	神戸学院大学法学部 准教授
土屋 文人	日本薬剤師会 副会長
寺野 彰	獨協医科大学 学長
永井 良三	東京大学大学院医学系研究科 教授
橋本 信夫	国立循環器病センター 総長
○ 廣橋 説雄	国立がんセンター 総長
藤原 康弘	国立がんセンター臨床検査部 部長
本田 麻由美	読売新聞編集局社会保障部 記者
前原 喜彦	九州大学医学研究院 教授
丸山 英二	神戸大学大学院法学研究科 教授
谷内 一彦	東北大学大学院医学系研究科 教授

(◎は委員長、○は委員長代理)

# 臨床研究からみた各指針の範囲のイメージ(案)

