

臨床研究法施行5年後の見直しに係る 検討のとりまとめについて

臨床研究法施行5年後の見直しまでの検討の経緯

令和2年4月 特別研究班

- 臨床研究を取り巻く状況を勘案した臨床研究法の法改正も含めた対応策の検討

令和3年1～11月 第19～26回 臨床研究部会

- 臨床研究法の施行後5年の検討に関する論点の抽出
- 臨床研究法の見直しの論点と法制定時の附帯決議における検討項目について
- 臨床研究法見直しに係る関係者ヒアリング
- 臨床研究法の見直し各論点と方向性について議論
- 臨床研究法の施行後5年の検討に関する論点と検討の方向性案について議論

12月13日 中間とりまとめ 公表

12月～令和4年3月 第27～29回 臨床研究部会

- 臨床研究法の施行後5年における各論点の検討の方向性案について議論

3月 省令改正・通知発出等

- 運用状況に合わせ省令改正の他、通知を発出
 - 個人情報保護法の改正に伴う見直しにかかる省令改正
 - 法の運用改善を図るための省令改正（手続合理化、届出のオンライン化）
 - 認定臨床研究審査委員会における認定更新要件の見直しにかかる省令改正

4月 第30回 臨床研究部会

- 臨床研究法の施行後5年における各論点の検討の方向性ととりまとめの方針について議論

○月 とりまとめ 公表

I. 革新的な医薬品等の研究開発の推進

1. 臨床研究実施体制の国際整合性

(1) 研究全体の責任主体の概念について

- 国際整合性の観点も踏まえ、多施設共同研究においても統一的な運営体制が確保されるよう、臨床研究の実施体制について「研究の計画・運営の責任を負うべき者」と「研究の実施に責任を有する者」の役割や機能を整理した上で、研究毎に研究の実施を統一的に管理する「試験の計画・運営の責任を負うべき者」を設定すべき。
- 再審査・再評価に係る製造販売後臨床試験以外の製造販売後の臨床試験については、薬機法下の適切な基準に準拠して実施することができるようにすべき。

(2) 特定臨床研究で得られた情報の薬事申請における利活用について

- 厚生労働科学特別研究事業等において、特定臨床研究で得られたデータを薬事申請に活用する場合の一般的な要件、留意点等の取りまとめ・公表に向けた検討を進めるべき。
※ 特定臨床研究で得られた試験成績を利用し、実際に薬事申請に至った個別の申請事例をもとに、適切な信頼性確保を講じる上での留意点・考え方を一例として示した。

(3) いわゆる観察研究に関する臨床研究法の適用範囲について

- 法の対象となる臨床研究の範囲は、研究計画に従って研究対象者に対し医薬品等を使用する研究及び適切な医療として医薬品等を使用するものであって、研究対象者への通常の医療と大きく異なる傷害・負担が大きい検査等を研究目的で診療に追加して行う研究とすべき。
- 「傷害・負担が大きい検査等」の基準や事例を明示すべきであり、引き続き、事例の収集や基準に係る考え方の検討を進めるべき。

(4) 疾病等報告の取扱いについて

- 研究毎に設定される「試験の計画・運営の責任を負うべき者」において、有害事象に係る情報を一元的に集約し、因果関係について一律に判断できるようにすべき。
- 未承認・適応外の医薬品等の臨床研究における既知の重篤な疾病等をCRBに報告する期限については、原則30日以内とすることとし、研究組織から独立した効果安全性評価委員会が設置される場合には、その運用を示した上で定期報告とすべき。
- 既承認の医薬品等の臨床研究については、通常の診療においても起こりうる事象であり、既知の疾病等をCRBに報告する期限は定期とすべき。

I. 革新的な医薬品等の研究開発の推進

2. 研究の法への該当性の明確化

(1) 適応外薬に関する特定臨床研究の対象範囲について

- 適応外医薬品等を使用する研究であっても、既承認の用法等とリスクが同程度のものについては、特定臨床研究の範囲から除外することとし、リスクの判断にあたっては、臨床研究部会の下に専門委員会を設置して検討すべき。

(2) 医療機器に関する臨床研究法の適用範囲について

- 医療機器を用いた研究に関し法への該当性等を相談できるよう、相談窓口の設置を進めるべき。
- 定期的に特定臨床研究の該当判断に迷った事例等の収集を行い、随時事例集を更新していくべき。
- 関係学会等の協力を得て、臨床研究法に関するQ&Aや事例集をCRB、倫理審査委員会、工学部の研究者等を含めた関係者に広く周知していくべき。

3. 手続の合理化

(1) 届出・変更手続きの合理化、届出のオンライン化について

- 現行法において、変更の届出が必要な項目のうち、研究の本質に関わらないような事項は軽微変更とすべき。
- 届出事項としなくても、jRCTに掲載誌、公開できれば良い項目を整理し、実施計画とjRCTへの掲載項目を分離すべき。
- 届出のオンライン化、jRCTの改修に着手すべき。

※ 特定臨床研究の実施計画の変更手続に関して、軽微な変更該当する事項を追加するとともに、jRCTへの掲載のみとする項目を届け出事項から削除するため、必要な施行規則の改正を行った。

※ jRCTの改修を行うなど必要な対応を進め、特定臨床研究の実施計画等の国への届出をオンライン化した。

(2) 利益相反申告手続の適正化について

- COI管理について、医療機関における事実確認の手続を代替するための客観的かつ容易な確認や、臨床研究法における特定臨床研究のみならず国内の医学系研究に関するCOIの一元管理が可能となるようなデータベースを構築することが望ましい。
- 国がこのようなデータベースの構築に向けた取組に着手することが期待される。

II. 研究の信頼性確保

1. 透明性の確保

(1) 利益相反申告手続の適正化について（再掲）

- COI管理について、医療機関における事実確認の手続を代替するための客観的かつ容易な確認や、臨床研究法における特定臨床研究のみならず国内の医学系研究に関するCOIの一元管理が可能となるようなデータベースを構築することが望ましい。
- 国がこのようなデータベースの構築に向けた取組に着手することが期待される。

(2) 研究資金等の提供に関する情報公表の範囲について

- 特定臨床研究に関与する企業について、費目の付け替えが行われている可能性の有無を確認できる状態とするよう、企業における情報提供関連費及び接遇費の年間総額の公表を法令で義務付けるべきである。


(3) 重大な不適合の取扱いについて

- 特定臨床研究において、重大な不適合が発生した場合には、研究機関の長に公表を求めることとする。
※ 実施医療機関の管理者は、特定臨床研究において重大な不適合の発生を知ったときは、その旨を公表すべきことについて通知を行った。

2. 研究の質の確保

(1) 臨床研究審査委員会の認定要件について

- 更新要件については、これまでの開催回数の要件を見直すとともに、新規の審議件数を要件に加えるべき。
- 当面、新規の審議件数は3年間で6件以上（ただし、毎年1件以上）、かつ、開催回数については毎年7回以上とする。ただし、疾病等報告等、迅速に取り扱う議題がある場合には、要件に関わらず、迅速な開催を求めることとする。
- 要件を満たさない場合は、廃止に向けた円滑な準備を進めていただくこととする。
- 今後、定期的にCRBの活動状況を確認しそれらを分析した上で、必要な見直しを行っていく。
※ CRBの更新要件について省令改正を行い、一定の経過措置を設けた上で、新規の審議件数は3年間で6件以上（ただし、毎年1件以上）、かつ、開催回数については毎年7以上に見直しを行った。
※ 更新要件を満たさないCRBについては、円滑な廃止に向けて準備を進めていただくものとし、これまでに発出したCRBの更新に係る事務連絡を廃止した上で、改めてCRBの更新に関する考え方を示した。

- 
- 本部会の取りまとめを踏まえ、臨床研究法の改正を行う等、改革に早急に取り組み、着実に実施されたい。
 - 国は、制度に適切に対応した臨床研究の実施を推進するために、研究支援の取組を進めるべきである。

(参考資料)

臨床研究法（平成29年法律第16号）の概要

目的

臨床研究の実施の手続、認定臨床研究審査委員会による審査意見業務の適切な実施のための措置、臨床研究に関する資金等の提供に関する情報の公表の制度等を定めることにより、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**を図ることを通じてその**実施を推進**し、もって保健衛生の向上に寄与することを目的とする。

内容

1. 臨床研究の実施に関する手続

(1) 特定臨床研究（※）の実施に係る措置

- ① 以下の特定臨床研究を実施する者に対して、モニタリング・監査の実施、利益相反の管理等の実施基準の遵守及びインフォームド・コンセントの取得、個人情報保護、記録の保存等を義務付け。
- ② 特定臨床研究を実施する者に対して、実施計画による実施の適否等について、厚生労働大臣の認定を受けた認定臨床研究審査委員会の意見を聴いた上で、厚生労働大臣に提出することを義務付け。
- ③ 特定臨床研究以外の臨床研究を実施する者に対して、①の実施基準等の遵守及び②の認定臨床研究審査委員会への意見聴取に努めることを義務付け。

※ 特定臨床研究とは

- ・ 薬機法における未承認・適応外の医薬品等の臨床研究
- ・ 製薬企業等から資金提供を受けて実施される当該製薬企業等の医薬品等の臨床研究

(2) 重篤な疾病等が発生した場合の報告

特定臨床研究を実施する者に対して、特定臨床研究に起因すると疑われる疾病等が発生した場合、認定臨床研究審査委員会に報告して意見を聴くとともに、厚生労働大臣にも報告することを義務付け。

(3) 実施基準違反に対する指導・監督

- ① 厚生労働大臣は改善命令を行い、これに従わない場合には特定臨床研究の停止等を命じることができる。
- ② 厚生労働大臣は、保健衛生上の危害の発生・拡大防止のために必要な場合には、改善命令を経ることなく特定臨床研究の停止等を命じることができる。

2. 製薬企業等の講ずべき措置

- ① 製薬企業等に対して、当該製薬企業等の医薬品等の臨床研究に対して資金を提供する際の契約の締結を義務付け。
- ② 製薬企業等に対して、当該製薬企業等の医薬品等の臨床研究に関する資金提供の情報等（※詳細は厚生労働省令で規定）の公表を義務付け。

施行日

平成30年4月1日（公布日：平成29年4月14日）

臨床研究法の見直しにかかる検討について

背景

臨床研究法においては、法附則第2条第2項に基づき、この法律の施行の状況、臨床研究を取り巻く状況の変化等を勘案し、施行後5年までに検討し、その結果に基づき所要の措置を講じることとされている。

(参考) 臨床研究法附則第二条第二項

この法律の施行後五年以内に、この法律の施行の状況、臨床研究を取り巻く状況の変化等を勘案し、この法律の規定に検討を加え、必要があると認めるときは、その結果に基づいて所要の措置を講ずるものとする。

特別研究班における検討

○ 令和2年度、厚生労働科学特別研究を実施

研究課題名：臨床研究を取り巻く状況を勘案した臨床研究法の法改正も含めた対応策の検討（厚生労働科学特別研究事業）

研究代表者：国立病院機構名古屋医療センター 名誉院長 堀田 知光

(研究目的(概要))

本研究では、日本医学会連合からの要望書等や現場の臨床研究者からの指摘にある、ICHなどの国際的な規制との整合性や、「疾病等」と有害事象のような用語の概念のすり合わせ、適応外・未承認品の取扱いなどの事項を踏まえつつ、法改正の要否や運用上の改善事項について整理・対応策の検討を行い、厚生科学審議会臨床研究部会に提供することで、上記の臨床現場からの要望事項や今後の国際的な規制の整合を満たせるよう、臨床研究部会における臨床研究法の見直しに向けた、議論の基礎となる考え方を明らかにすることを目指す。



今後の方向性

法附則第2条第2項に基づき、施行後5年に当たる令和5年3月末までに特別研究班の検討状況も踏まえ、臨床研究部会において、臨床研究法や運用の見直しの必要性等も含め検討を予定。

臨床研究法における検討の方向性について

臨床研究法の目的

法第1条 この法律は、臨床研究の実施の手続、認定臨床研究審査委員会による審査意見業務の適切な実施のための措置、臨床研究に関する資金等の提供に関する情報の公表の制度等を定めることにより、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**を図ることを通じてその**実施を推進**し、もって**保健衛生の向上**に寄与することを目的とする。

臨床研究法にまつわる状況

- 新型コロナウイルス感染症の流行等を契機に、改めて新しい治療法を世界同時に適用できることの重要性が認識された。
- 革新的な治療法を世界に先駆け、かつ安全に導入するにあたっては、日本の治験・臨床研究の実施環境について国際整合性をより向上させて、研究を推進していく必要がある。
- 臨床研究法について、手続き等の負担が研究の推進を阻害しているとの意見もある。



臨床研究法の施行状況、革新的な医薬品等の開発推進に資する臨床研究の促進の視点に基づき、研究の信頼性確保とのバランスも踏まえ、以下の2つのテーマを中心に検討を進めてきた。

革新的な医薬品等の研究開発の推進

- **臨床研究実施体制の国際整合性**
 - ・ 研究全体の責任主体（Sponsor）概念について
 - ・ 臨床研究で得られた情報の薬事申請における利活用について
 - ・ いわゆる観察研究に関する臨床研究法の適用範囲について
 - ・ 疾病等報告の取扱いについて
- **研究の法への該当性の明確化**
 - ・ 適応外薬に関する特定臨床研究の適用範囲について
 - ・ 医療機器に関する臨床研究の適用範囲について
- **手続きの合理化**
 - ・ 届出・変更手続きの合理化、届出提出のオンライン化について
 - ・ 利益相反申告手続きの適正化について

研究の信頼性確保

- **透明性の確保**
 - ・ 利益相反申告手続きの適正化について（再掲）
 - ・ 研究資金等の提供に関する情報公表の範囲について
 - ・ 重大な不適合の取扱いについて
- **研究の質の確保**
 - ・ 臨床研究審査委員会の認定要件について

臨床研究法施行5年後の見直しまでの検討の経緯

施行～令和2年 ▶ 省令改正・通知発出等

- 適宜、運用状況に合わせ省令改正の他、Q&Aや事例集を発出
 - 平成31年4月：再生法との運用の整合性を図るとともに、法の運用改善を図るための省令改正
 - 令和2年4月：災害時等における認定臨床研究審査委員会の認定のあり方等を見直す省令改正
 - 令和2年5月：法の運用における電磁的記録のあり方を見直す省令改正

等

令和2年4月 ▶ 特別研究班

- 臨床研究を取り巻く状況を勘案した臨床研究法の法改正も含めた対応策の検討

令和3年1月 ▶ 第19回 臨床研究部会

- 臨床研究法施行後5年を目途とした検討を開始

3月 ▶ 第20・21回 臨床研究部会

- 臨床研究法の見直しの論点と法制定時の附帯決議における検討項目について
- 臨床研究法見直しに係る関係者ヒアリング

5～10月 ▶ 第22～25回 臨床研究部会

- 臨床研究法の見直し各論点と方向性について議論

11月 ▶ 第26回 臨床研究部会

- 臨床研究法の施行後5年の検討に関する論点と検討の方向性案について議論

12月13日 ▶ 中間とりまとめ 公表

I. 革新的な医薬品等の研究開発の推進

1. 臨床研究実施体制の国際整合性

(1) 研究全体の責任主体 (sponsor) 概念について

- 多施設共同研究において、「試験全体の計画・運営の責任を負うべき者」を位置づけ、監査、モニタリング、疾病等報告等の判断を一元化すべき。
- 当該者について、その主体や具体的な役割等、詳細については引き続き検討すべき。

(2) 特定臨床研究で得られた情報の薬事申請における利活用について (医薬・生活衛生局)

- 厚生労働省 (薬事担当) において、個別品目をパイロット的に取り上げて検討中。
- 検討・精査が終わった後、特定臨床研究で得られたデータを薬事申請に活用する場合の要件、留意点等を取りまとめて公表予定。

(3) いわゆる観察研究に関する臨床研究法の適用範囲について

- 観察研究のうち、研究の目的で行われた検査等について、患者の身体又は精神に負担が大きい研究以外は、臨床研究の定義から除外。
- 臨床研究の定義から除外されない、研究の目的で行われた「侵襲等が大きい等」の検査等については、引き続き情報を収集し、具体的に例示すべき。

(4) 疾病等報告の取扱いについて

- 疾病等報告主体については、スポンサー概念と合わせて検討すべき。
- 報告期日については、研究対象者の保護の観点に留意しつつ、合理的な期日について引き続き検討すべき。

2. 研究の法への該当性の明確化

(1) 適応外薬に関する特定臨床研究の対象範囲について

- 適応外の研究であっても、そのリスクが承認内容と大きく変わらないものについては、特定臨床研究の範囲から除外する方向で見直すべき。
- 除外の対象については、根拠となる情報に基づき、厚生労働省が専門家の意見を聴取する方向で制度を構築すべき。

(2) 医療機器に関する臨床研究法の適用範囲について

- 適応外の医療機器において、医療機器の多様化も考慮し、究の実態等を調査した上で引き続き検討すべき。

3. 手続の合理化

(1) 届出・変更手続きの合理化、届出のオンライン化について

- 現行法において、変更の届出が必要な項目のうち、研究の本質に関わらないような事項は軽微変更とすべき。
- 届出事項としなくても、jRCTに掲載誌、公開できれば良い項目を整理し、実施計画とjRCTへの掲載項目を分離すべき。
- 届出のオンライン化、jRCTの改修に着手すべき。

(2) 利益相反申告手続の適正化について

- COI管理については、研究者自身の責務であることが原則であり、虚偽申告が発覚した場合は重大な不適合の対象とすべき。
- COIを客観的かつ容易に確認できる手段として、DBの構築やその利用方法について引き続き検討すべき。

II. 研究の信頼性確保

1. 透明性の確保

(1) 利益相反申告手続の適正化について（再掲）

- COI管理については、研究者自身の責務であることが原則であり、虚偽申告が発覚した場合は重大な不適合の対象とすべき。
- COIを客観的かつ容易に確認できる手段として、DBの構築やその利用方法について引き続き検討すべき。

(2) 研究資金等の提供に関する情報公表の範囲について

- 情報提供関連費及び接遇費を情報公表範囲に追加すべきかについては、特定臨床研究に関与している企業における業界自主ガイドラインの普及状況等を整理し、当該費用提供が臨床研究の不正につながる蓋然性や更なる法規制を行う必要性について引き続き検討すべき。


(3) 重大な不適合の取扱いについて

- 特定臨床研究において、重大な不適合が発生した場合には、研究機関の長に公表を求めることとする。

2. 研究の質の確保

(1) 臨床研究審査委員会の認定要件について

- 更新要件については、これまでの開催回数の要件を見直すとともに、新規の審議件数を要件に加えるべき。
- 当面、新規の審議件数は3年間で6件以上（ただし、毎年1件以上）、かつ、開催回数については毎年7回以上とする。ただし、疾病等報告等、迅速に取り扱う議題がある場合には、要件に関わらず、迅速な開催を求めることとする。
- 要件を満たさない場合は、廃止に向けた円滑な準備を進めていただくこととする。
- 今後、定期的にCRBの活動状況を確認しそれらを分析した上で、必要な見直しを行っていく。

- 
- 厚生労働省において、見直しの検討を進めるとともに、現行制度の運用の改善で対応できること等については、早急に取り組むべき。
 - 一部については、新たな調査や特別研究を継続しつつ、引き続き、臨床研究部会において検討を進める。